

HIỆU QUẢ WEDELOLACTONE TỪ CÂY NHỌ NÒI (*ECLIPTA PROSTRATA* (L.) L.) TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐỘNG KINH TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT THÔNG QUA THỤ THỂ GABA

Trịnh Tất Cường, Dương Đức Thiện

Phòng Thí nghiệm Trọng điểm công nghệ Enzym và Protein, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Hà Nội

TÓM TẮT

Động kinh là một bệnh não mạn tính không lây, đặc trưng bởi các cơn động kinh tái phát, là những chuyển động không tự chủ ngắn ngủi. Rối loạn này ảnh hưởng đến hơn 50 triệu người trên toàn thế giới. Mặc dù, nhiều loại thuốc chống động kinh đã được thương mại nhưng ngày càng nhiều nguyên nhân của bệnh động kinh được xác định. Bên cạnh đó, khoảng một phần ba số người bị động kinh vẫn trải qua các cơn động kinh không đáp ứng với thuốc. Do đó, hiểu được các cơ chế liên quan đến việc gây ra bệnh động kinh sẽ hỗ trợ sự phát triển của các loại thuốc mới. Trong hơn 10 năm qua, các bằng chứng lâm sàng và thực nghiệm đã hỗ trợ mạnh mẽ cho giả thuyết rằng các quá trình viêm trong não có thể tạo thành một cơ chế phổ biến và quan trọng trong sinh lý bệnh động kinh. γ -aminobutyric acid (GABA) là chất ức chế dẫn truyền thần kinh chính trong hệ thống thần kinh trung ương của động vật có vú trưởng thành. Vai trò chính của nó là làm giảm sự kích thích thần kinh trong toàn bộ hệ thống thần kinh. Hiện có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng quá trình ức chế thông qua trung gian thụ thể GABA là nguyên nhân dẫn đến co giật trên mô hình *in vivo*. Cây nhọ nòi hay cỏ mực, hàn liên thảo (*Eclipta prostrata* L.) là một loài thực vật phân bố rộng rãi trên toàn thế giới ở các vùng ôn đới, nhiệt đới. Trong nghiên cứu này, Wedelolactone tách chiết từ cây nhọ nòi đã cho thấy khả năng kháng viêm, giảm độc tính của picrotoxin thông qua khả năng ức chế khởi phát các cơn co giật, giảm tần suất co giật, đồng thời hỗ trợ sự tăng cường hấp thụ GABA trong não chuột một cách hiệu quả.

Từ khóa: *Eclipta prostrata*, epilepsy, GABA, GABA receptor, inflammation, Wedelolactone.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức y tế thế giới (WHO), động kinh là một bệnh mạn tính không lây nhiễm của não, nó được đặc trưng bởi các cơn co giật tái phát, là những đợt cử động không tự chủ ngắn có thể liên quan đến một phần cơ thể hoặc toàn bộ cơ thể. Trên toàn cầu, khoảng 50 triệu người mắc chứng động kinh và gần 80% sống ở các nước đang phát triển (Shaikh *et al.*, 2013). Về cơ chế phân tử, các cơn co giật trong bệnh động kinh chủ yếu bắt nguồn từ một số nguyên nhân, như sự mất cân bằng trạng thái ổn định giữa kích thích và ức chế ở các tế bào thần kinh mà cụ thể là màng trước và sau synap (khớp thần kinh). Chịu trách nhiệm cho sự cân bằng và ổn định này là các tế bào thần kinh sản xuất GABA (GABAergic) và các tế bào thần kinh sản xuất glutamate (glutamatergic) nằm tại các synap (Wong *et al.*, 2003). Nhiều nghiên cứu chỉ ra các quá trình viêm không được kiểm soát dẫn đến kết nối thần kinh không ổn định và mạng lưới tế bào thần kinh bị tăng kích thích là trung gian khởi phát bệnh động kinh (Musto *et al.*, 2011). Các cytokine được nghiên cứu rộng rãi nhất trong thần kinh trung ương cũng như bệnh động kinh là Tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β , và IL-6 (Li *et al.*, 2011).

GABA là chất dẫn truyền thần kinh ức chế chính trong não. Tại các synap, GABA hoạt động liên kết với một trong hai thụ thể: GABA_A hoặc GABA_B. Thụ thể GABA_A là các kênh ion phối tử (còn được gọi là các thụ thể ionotropic) có chức năng siêu phân cực tế bào thần kinh bằng cách tăng độ dẫn clorua vào trong tế bào và có tác dụng ức chế nhanh). Thụ thể GABA_B có tác dụng ức chế chậm, là thụ thể liên kết với protein G làm siêu phân cực tế bào thần kinh bằng cách tăng độ dẫn kali, giảm sự xâm nhập của canxi, đồng thời ức chế tiền synap giải phóng các chất dẫn truyền khác). Với khả năng ức chế nhanh nên các loại thuốc đã tập trung nhiều vào thụ thể GABA_A để điều trị co giật (Wong *et al.*, 2003).

Hiện nay, nhiều bằng chứng cho thấy một số cytokine đã ức chế GABA và thụ thể của nó. Nghiên cứu của Roseti và đồng tác giả cho thấy nồng độ của IL-1 β trong bệnh động kinh thùy thái dương làm giảm tới 30% dẫn truyền thần kinh qua trung gian GABA và dẫn đến co giật do tăng kích thích tế bào thần kinh (Roseti *et al.*, 2015). Một nghiên cứu khác trên chuột biến đổi gen biểu hiện quá mức IL-6 trong tế bào sao đã chỉ ra sự tăng độ nhạy cảm với các cơn co giật do các chất chủ vận glutamatergic (axit kainic và NMDA) (Samland *et al.*, 2011).

Cây nhọ nòi hay cỏ mực (*Eclipta prostrata* (L.) L.) là một loài thực vật có hoa thuộc họ Cúc (Asteraceae), phân bố rộng rãi trên toàn thế giới. *Eclipta prostrata* chứa nhiều hợp chất có hoạt tính sinh học, bao gồm các dẫn xuất coumestan, saponin triterpene, saponin steroid, triterpene, steroid, alkaloid steroid, flavonoid, axit phenolic, dẫn xuất thiophene và nhiều hợp chất khác (Timalsina *et al.*, 2001). Cây nhọ nòi được sử dụng trong y học cổ truyền,

đặc biệt là ở khu vực phía Nam Ấn Độ để điều trị bệnh động kinh từ thời cổ đại. Lá nhọ nòi già nát với nước ép tỏi và ớt được dùng bằng đường uống để điều trị bệnh động kinh bởi các thầy lang truyền thống (Shaikh *et al.*, 2013). Cho đến nay, các chất chiết xuất trong nước và cồn của *E. prostrata* đã được đánh giá về các hoạt động an thần, giãn cơ, giải lo âu, nootropic và chống trầm cảm, tăng cường trí nhớ (Jahan *et al.*, 2014). Tuy nhiên, hiện chưa có nghiên cứu nào chỉ ra rằng chất nào trong cây nhọ nòi có khả năng hỗ trợ điều trị bệnh động kinh cũng như chỉ ra cơ chế tác động của nó.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Vật liệu nghiên cứu

Mẫu thực vật: cây nhọ nòi được thu thập tại tỉnh Thái Bình. Sau khi được định danh tại Viện Sinh thái và Tài nguyên sinh vật (TC01, TC02, TC03), mẫu được sấy khô ở 60°C trong 24 giờ, sau đó được nghiền thành dạng bột và bảo quản ở nhiệt độ phòng.

Mẫu động vật: Nghiên cứu được thực hiện trên dòng chuột đực Swiss trắng có cân nặng từ 17-19 gram, được cung cấp bởi Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Phương pháp nghiên cứu

Tách chiết Wedelolactone

Wedelolactone được tách chiết từ cây nhọ nòi theo phương pháp được mô tả bởi Cuong và đồng tác giả (2018). Lá của nhọ nòi được chiết xuất trong methanol bằng Soxhlet. Dung môi được loại bỏ, phần lá được đun trong nước ở 80°C. Sau khi lọc, pha nước được phân chia bằng etyl acetate. Pha hữu cơ được thu và bay hơi thu được bột màu nâu nhạt. Bột được phân đoạn bằng sắc ký cột gel, pha động sử dụng cloroform: methanol (70: 30).

Tách chiết đại thực bào từ tủy xương chuột

Tế bào đại thực bào được tách ra từ xương đùi chuột (BMDM) theo phương pháp được mô tả bởi Cuong và đồng tác giả (2018). BMDMs được nuôi từ 5 đến 7 ngày trong môi trường DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium) bổ sung 10% L929 (yếu tố kích thích M – CSF (macrophage-specific colony stimulating factor), 10% FBS, 1 mM sodium pyruvate, 50 U/mL penicillin, 50 µg/mL Streptomycin, và 5×10^{-5} M β – mercaptoethanol, ở 37°C bổ sung 5% CO₂.

Đánh giá độc tính của Wedelolactone đối với sự sống sót của đại thực bào phân lập từ chuột

Khả năng sống sót của tế bào được đánh giá bằng sử dụng kit đếm tế bào (CellTiter 96 R Aqueous One Solution Cell Proliferation Assay) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Tế bào được ủ cùng Wedelolactone với các nồng độ 10, 20, 40 µg/mL trong 48 giờ. Sau đó, 10 µL của dung dịch kit được đưa vào giếng nuôi. Giá trị hấp thụ của các giếng tại bước sóng 450 nm sẽ được tính tỉ lệ phần trăm so với giếng không được xử lý với Wedelolactone. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

Đánh giá khả năng kháng viêm của Wedelolactone trên đại thực bào phân lập từ chuột

Các tế bào đại thực bào được phân chia vào các giếng ở nồng độ 5×10^5 tế bào/giếng bằng cách sử dụng buồng đếm, sau đó tế bào được ủ với các nồng độ 1, 2, 4, 8, 10 µg/mL của Wedelolactone trong 45 phút. Sau đó, đại thực bào tiếp tục được ủ với LPS (Lipopolysaccharide) ở nồng độ 1 µg/mL. Sau 18 giờ, dịch tế bào được thu lại bằng ly tâm. Nồng độ cytokine tiền viêm trong dịch nuôi tế bào được đo bằng kit ELISA theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Đánh giá khả năng chống co giật của Wedelolactone trên mô hình chuột động kinh cấp tính

Khả năng chống co giật của Wedelolactone được đánh giá theo phương pháp mô tả bởi Shaikh và đồng tác giả (2013). Chuột được chia thành 5 nhóm, mỗi nhóm gồm 10 con. Đối chứng âm, đối chứng dương, các nhóm được uống diazepam (2 mg/kg) và 10, 20 mg/kg Wedelolactone, liên tục trong 7 ngày. Một giờ sau khi cho uống ở ngày thứ 7, chuột được tiêm Picrotoxin (PIC) 100 mg/kg vào màng bụng, sau đó quan sát trong 30 phút sau tiêm và ghi lại các thông số: thời gian khởi phát cơn co giật đầu tiên, số lần co giật trong 30 phút, và % chuột được bảo vệ khỏi tử vong.

Phân tích GABA trong não chuột

Định tính GABA trong não chuột được thực hiện bằng phương pháp sắc ký bản mỏng (TLC) bởi Rao và đồng tác giả (1998). Mô não chuột sau thí nghiệm về hoạt tính chống co giật được hòa tan với etanol theo tỉ lệ: 100 mg mô não : 2 mL etanol 80%, ly tâm 1200 vòng/phút, 10 phút, phần dịch nổi được thu và làm khô ở 70°C và hòa tan lại trong nước cất, sau đó 20 µL dịch được sử dụng để phân tích lượng GABA.

Đánh giá mối liên quan giữa viêm và động kinh trên não chuột

Để đánh giá mối liên quan giữa viêm và động kinh trên não chuột, nồng độ cytokine gây viêm được đo bằng cách sử dụng kit ELISA theo phương pháp được mô tả bởi Zhao và đồng tác giả (2019). 100 mg mô não chuột sau thí nghiệm hoạt tính chống co giật được hòa trong 1 mL PBS lạnh, các mẫu sau đó được ly tâm ở 12.000 vòng/phút, 15 phút. Phần dịch nổi được thu để xác định hàm lượng cytokine. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

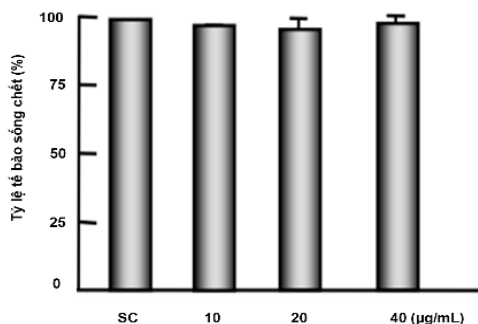
Phân tích thống kê

Độ tin cậy của các thử nghiệm được đánh giá bằng phương pháp phân tích thống kê ANOVA. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

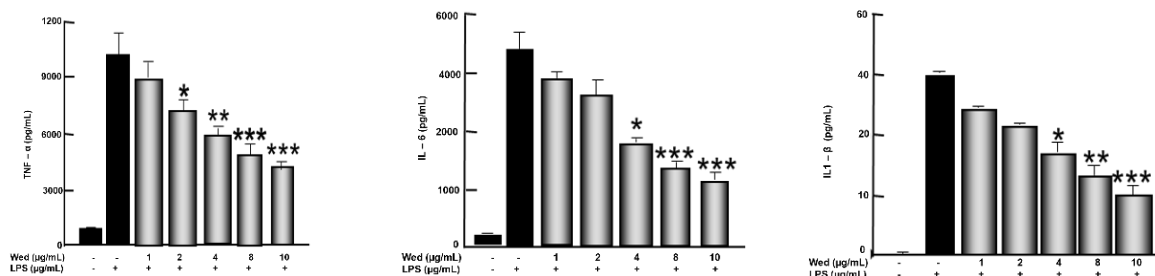
Độc tính của Wedelolactone đối với sự sống sót của đại thực bào

Kết quả cho thấy Wedelolactone gần như không gây độc cho tế bào, thể hiện ở tỷ lệ sống sót của đại thực bào đều đạt trên 95%.



Hình 1. Khả năng sống sót của đại thực bào xử lý với Wedelolactone (SC: Solvent control)

Khả năng kháng viêm của Wedelolactone trên đại thực bào



Hình 2. Nồng độ cytokine sản xuất bởi đại thực bào xử lý với Wedelolactone (*, $p < 0.5$, **, $p < 0.1$, ***, $p < 0.01$)

Wedelolactone có khả năng kháng viêm *in vitro*. Ở giếng đối chứng dương kích thích bởi LPS, nồng độ TNF-α là hơn 10000 pg/mL, nồng độ này giảm dần xuống lần lượt là khi xử lý tế bào tương ứng với 1, 2, 4, 8, 10 µg/mL Wedelolactone. Tương tự, nồng độ IL-6, IL-1β ở các mẫu đối chứng dương lần lượt là 5000 pg/mL và 40 pg/mL. Nồng độ cytokine cũng được ghi nhận giảm dần khi tăng nồng độ tiền xử lý với Wedelolactone.

Khả năng chống co giật của Wedelolactone trên mô hình chuột động kinh cấp tính

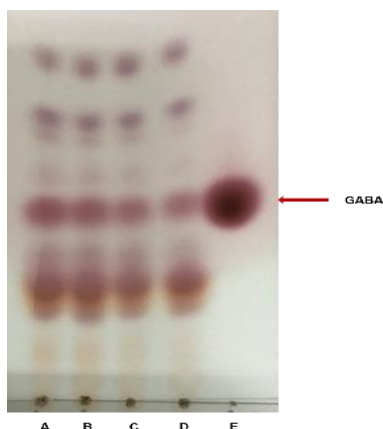
Bảng 1. Hoạt tính chống co giật của Wedelolactone

Điều trị	Kích thích co giật bằng Picrotoxin		
	Thời gian khởi phát co giật (giây)	Số lần co giật trong 30 phút	% Bảo vệ khỏi tử vong
Đối chứng PIC 100 mg/kg	100 ± 2	34 ± 2	0 %
Diazepam 2 mg/kg	397 ± 5	42 ± 3	70%
Wedelolactone 10 mg/kg	122 ± 3	33 ± 2	50%
Wedelolactone 20 mg/kg	375 ± 4	33 ± 2	70%

Trong mô hình co giật trên chuột gây ra bởi picrotoxin cho thấy có sự chậm trễ đáng kể của sự khởi phát cơn co giật đầu tiên, quan sát được trên tất cả các nhóm được điều trị với Wedelolactone và nhóm điều trị với Diazepam khi so sánh với nhóm đối chứng. Đáng chú ý, ở nhóm được điều trị với Wedelolactone liều 20 mg/kg, thời gian khởi phát cơn co giật đầu tiên là 375 giây, gần như tương đương với thuốc chữa động kinh phổ biến trên thị trường hiện nay là Diazepam (397 giây), đồng thời cao hơn rất nhiều khi so sánh với nhóm đối chứng (100 giây). Phần trăm bảo vệ khỏi tử vong của nhóm được điều trị với Diazepam là 70%, tương đồng với kết quả đã được báo cáo bởi Shaikh và đồng tác giả (2013). Con số này ở nhóm chuột được điều trị với 20 mg/kg Wedelolactone cũng là 70%, tương đương với Diazepam, trong khi đó, ở liều dùng 10 mg/kg, Wedelolactone cũng cho thấy khả năng bảo vệ đáng kể khi có 50% chuột được bảo vệ khỏi tử vong (Bảng 1). Từ kết quả này chỉ ra Wedelolactone có thể xem như có tiềm năng với hoạt tính chống co giật.

Kết quả phân tích GABA trong não chuột điều trị với Wedelolactone

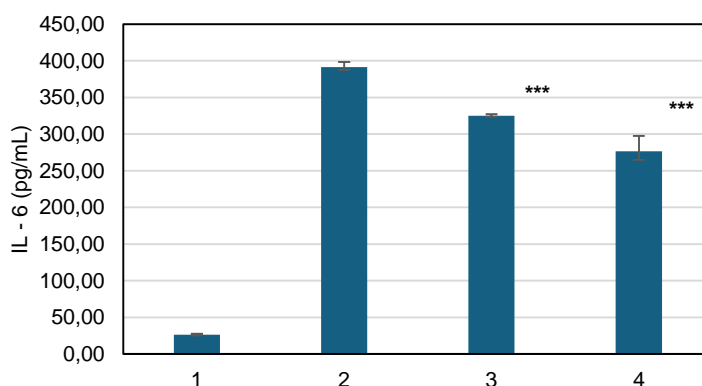
Phân tích hàm lượng GABA trong não trên các nhóm chuột cho thấy nồng độ GABA ở nhóm chuột đối chứng dương cao hơn đáng kể so với các nhóm còn lại, chứng tỏ có sự tích lũy GABA bên ngoài synap. GABA không liên kết được với thụ thể GABA_A để biểu hiện các chức năng sinh lý, điều này là do tác động của picrotoxin ngăn chặn GABA liên kết với thụ thể của nó. Trong khi đó, hàm lượng GABA của nhóm chuột được điều trị với Wedelolactone (20 mg/kg) và nhóm chuột đối chứng âm là tương đương nhau, thấp hơn nhiều so với các nhóm đối chứng dương, thấp hơn cả nhóm chuột sử dụng thuốc chữa bệnh động kinh Diazepam. Ngoài ra, nồng độ GABA ở các nhóm chuột này thấp tương đương với nhóm đối chứng âm cho thấy GABA có hoạt động bình thường. Kết quả này đã chứng minh chức năng của thụ thể GABA_A không bị ngăn chặn bởi PIC. Pôças và đồng tác giả (2006) đã chỉ ra rằng, Wedelolactone có ái lực với vị trí gắn kết Benzodiazepine trên thụ thể GABA_A, cùng với kết quả trong nghiên cứu này đã chỉ ra hoạt động chống co giật của Wedelolactone là do nó có khả năng liên kết với thụ thể GABA_A, giúp cho thụ thể này hoạt động bình thường.



Hình 3. Sắc ký bản mỏng GABA trong não các nhóm chuột xử lý với Wedelolactone

(A) Picrotoxin 100 mg/kg, (B) Diazepam 2 mg/kg, (C) Wedelolactone 20 mg/kg, (D) Chuột đối chứng, (E) GABA chuẩn.

Mối liên quan giữa viêm và động kinh trên não chuột điều trị với Wedelolactone



Hình 4. Nồng độ cytokine gây viêm trong não chuột sử dụng Wedelolactone

1. Chuột đối chứng, 2. Chuột bị tiêm picrotoxin 100 mg/kg, 3. Chuột điều trị với Diazepam 2 mg/kg, 4. Chuột điều trị với Wedelolactone 20 mg/kg (***, $p < 0,01$).

Kết quả phân tích hàm lượng IL-6 trong não chuột cho thấy, ở nhóm chuột tiêm picrotoxin (100 mg/kg), nồng độ cytokine IL-6 trong não xấp xỉ 400 pg/mL, giá trị này lớn hơn khá nhiều khi so sánh với nhóm chuột điều trị với Diazepam 2 mg/kg (325 pg/mL), cũng như nhóm chuột sử dụng Wedelolactone 20 mg/kg (xấp xỉ 275 pg/mL). Kết quả này cho thấy Wedelolactone có khả năng tác động ngăn chặn tế bào thần kinh đệm, tế bào hình sao sản xuất IL-6.

KẾT LUẬN

Wedelolactone có khả năng chống co giật. Trong đó, Wedelolactone có thể có tác động hỗ trợ điều trị bệnh động kinh thông qua thụ thể GABA_A. Ngoài ra, Wedelolactone có khả năng ức chế sản xuất cytokine tiền viêm trong não sau co giật. Wedelolactone có khả năng kháng viêm và chống co giật. Trong đó, Wedelolactone có thể có tác động chống co giật thông qua thụ thể GABA_A. Ngoài ra, Wedelolactone có khả năng ức chế sản xuất cytokine tiền viêm trong não chuột.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được thực hiện nhờ kinh phí của đề tài KLEPT 02.2022.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Cuong TT, Diem GH, Doan TT, Huy NQ, Phuong N, Hung HT (2018). Wedelolactone from Vietnamese *Eclipta prostrata* (L.) L. protected zymosan-induced shock in mice. *Iran J Pharma Res*, 17(2), 653.
- Jahan R, Al-Nahain A., Majumder S, Rahmatullah M (2014). Ethnopharmacological significance of *Eclipta alba* (L.) hassk. (Asteraceae). *Int Schol Res Notic*, 2014, 385969.
- Li G, Bauer S, Nowak M, Norwood B, Tackenberg B, Rosenow F, Knake S, Oertel WH, Hamer MH (2011). Cytokines and epilepsy. *Seizure*, 20(3), 249-256.
- Musto AE, Gjorstrup P, Bazan NG (2011). The omega-3 fatty acid-derived neuroprotectin D1 limits hippocampal hyperexcitability and seizure susceptibility in kindling epileptogenesis. *Epilepsia*, 52(9), 1601-1608.
- Pôças ESC, Lopes DVS, Silva AJM. da, Pimenta PHC, B. Leitão F, D. Netto C, D. Buarque C, V. Brito F, R.R. Costa F, Noël F (2011). Structure-activity relationship of wedelolactone analogues: structural requirements for inhibition of Na⁺, K⁺-ATPase and binding to the central benzodiazepine receptor. *Bioorgan Med Chem*, 14(23), 7962-7966.
- Rao BS, Raju TR, Meti BL (1998). Self-stimulation of lateral hypothalamus and ventral tegmentum increases the levels of noradrenaline, dopamine, glutamate, and AChE activity, but not 5-hydroxytryptamine and GABA levels in hippocampus and motor cortex. *Neurochem Res*, 23(8), 1053-1059.
- Roseti C, Vliet EAV, Cifelli P, Ruffolo G, Baayen JC, Castro MAD, Bertolini C, Limatola C, Aronica E, Vezzani A, Palma E (2015). GABAA currents are decreased by IL-1 β in epileptogenic tissue of patients with temporal lobe epilepsy: implications for ictogenesis. *Neurobiol Dis*, 82, 311-320.
- Samland H, Huitron-Resendiz S, Masliah E, Criado J, Henriksen SJ, Campbell IL (2003). Profound increase in sensitivity to glutamatergic-but not cholinergic agonist-induced seizures in transgenic mice with astrocyte production of IL-6. *J Neurosci Res*, 73(2), 176-187.
- Shaikh MF, Sancheti J, Sathaye S (2013). Effect of *Eclipta alba* on acute seizure models: a GABAA-mediated effect. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 75(3): 380.
- Timalsina D, Devkota HP (2021). *Eclipta prostrata* (L.) L.(Asteraceae): ethnomedicinal uses, chemical constituents, and biological activities. *Biomolecules*, 11(11), 1738.
- Wong CG, Bottiglieri T, Snead OC (2003). GABA, axit gamma-hydroxybutyric, and neurological disease. *Ann Neurol*, 54 (6): S3-12.
- Zhao J, Wei B, Xiao S, Lan X, Cheng X, Zhang J, Lu D, Wei W, Wang Y, Li H, Fu Y, Zhu L (2019). Neuroinflammation induced by lipopolysaccharide causes cognitive impairment in mice. *Sci Rep*, 9(1), 1-12.

EFFECT OF WEDELOLACTONE FROM *ECLIPTA PROSTRATA* (L) L. IN THE TREATMENT OF EPILEPSY ON MOUSE MODEL THROUGH GABA RECEPTOR

Trinh Tat Cuong^{*}, Duong Duc Thien

Key Laboratory for Enzyme and Protein Technology, Vietnam National University University of Science, Hanoi, Vietnam

SUMMARY

Epilepsy is a chronic, non-communicable brain disorder characterized by recurrent seizures, which are brief, involuntary movements. This neurological condition affects more than 50 million people globally. Despite the availability of numerous antiepileptic drugs on the market, the underlying causes of epilepsy are increasingly being studied and identified. However, one-third of individuals with epilepsy continue to suffer from seizures that do not respond effectively to existing medications. As a result, a deeper understanding of the mechanisms involved in the development and progression of epilepsy is essential for the advancement of new and more effective therapeutic options. In the past decade, both clinical and experimental research has robustly supported the idea that inflammatory processes in the brain could play a critical and common role in the pathophysiology of epilepsy. γ -aminobutyric acid (GABA) functions as the principal inhibitory neurotransmitter in the central nervous system of adult mammals, and its main function is to decrease neuronal excitability across the nervous system. Numerous studies have demonstrated that the inhibition process mediated by GABA receptors is closely linked to the occurrence of seizures in *in vivo* models. *Eclipta prostrata* L., a plant species that is widely distributed in temperate and tropical regions around the world, has shown potential benefits in this context. In this particular study, Wedelolactone, which is extracted from *Eclipta prostrata*, exhibited notable anti-inflammatory properties. It effectively reduced the toxicity of picrotoxin by inhibiting the onset of seizures, decreasing the frequency of seizures, and supporting an increase in GABA absorption within the mouse brain, thus highlighting its potential as a therapeutic agent for epilepsy.

Keywords: *Eclipta prostrata*, epilepsy, GABA, GABA receptor, inflammation, Wedelolactone.

^{*} Author for correspondence: Tel: 0984814776; Email: cuongtrinhtat@gmail.com