

مطالعه اثرات ضد تشنجی عصاره آبی پونه کوهی بر کیندلینگ شیمیایی در موش‌های سوری نر

سیمین نامور آغداش^{۱*}، منصوره مختاری^۲

چکیده

مقدمه: صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات نورولوژیکی است که بر بیشتر جنبه‌های زندگی فرد تأثیر می‌گذارد. روش‌های درمانی متعددی برای بیماران صرعی استفاده می‌شود. اخیراً اثرات درمانی گیاهان دارویی بر روی صرع مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به ترکیبات پونه کوهی و استفاده از آن در طب سنتی به عنوان یک گیاه ضد تشنج، این مطالعه برای بررسی اثرات ضد تشنجی عصاره پونه کوهی در کیندلینگ شیمیایی صرع انجام شد.

روش بررسی: مطالعه تجربی حاضر بر روی ۴۰ سر موش سوری نر انجام شده است که به‌طور تصادفی انتخاب و به پنج گروه مساوی تقسیم شدند که شامل ۱ گروه کنترل که فقط پنتیلن تترازول (PTZ: Pentylentetrazol) دریافت می‌کرد، ۱ گروه شم که آب مقطر دریافت می‌کرد و ۳ گروه تیمار که ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ، عصاره آبی گیاه پونه کوهی را با دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن از طریق لوله گاوژ دریافت می‌کردند. کیندلینگ شیمیایی در تمام آن‌ها با ۱۲ بار تزریق داخل صفاقی ۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از PTZ هر ۴۸ ساعت یکبار انجام می‌شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی Tukey انجام شد.

نتایج: تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که عصاره گیاه پونه کوهی اثر قابل ملاحظه‌ای بر کیندلینگ شیمیایی دارد. آن پیشرفت مراحل تشنج را به طور معنی‌داری کاهش ($P < 0.05$) و تأخیر زمانی در شروع تشنج را به صورت معنی‌دار افزایش ($P < 0.05$) می‌دهد ولی بر طول مدت تشنج اثر معنی‌داری ندارد.

نتیجه‌گیری: نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان می‌دهد عصاره آبی گیاه پونه کوهی اثر ضد تشنجی بر کیندلینگ شیمیایی دارد؛ بنابراین ممکن است در درمان صرع مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: تشنج، کیندلینگ، پنتیلن تترازول، گیاهان دارویی

۱- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد سلولی و ملکولی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۴۱۷۶۴۱۰۳، پست الکترونیکی: Siminnamvar2@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۴/۳۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱/۲۸

مقدمه

منابع طبیعی در درمان بیماری‌ها وجود دارد. طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی ۸۰ درصد افراد از روش‌های سنتی و داروهای گیاهی در درمان بیماری‌ها استفاده می‌کنند در حالی که در بیشتر موارد سالم و مفید بودن این مواد در آزمایشگاه‌ها بررسی نشده است. طب سنتی ایرانی ترکیبی از طب سنتی هندی، چینی و یونانی است و پیشینه ۴۰۰۰ ساله دارد. یکی از گیاهانی که در طب سنتی ایرانی کاربرد دارد، پونه کوهی است. پونه کوهی با نام علمی *Origanum vulgare* از تیره لامیاسه (Lamiaceae) است. پونه کوهی غنی از روغن‌های اساسی است ترکیبات اصلی روغن‌های اساسی آن آلفا تیوزن، آلفا پینن، آکتانول، ترپنین، پی-سیمن، کارواکول و تیمول است. این ترکیبات دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌میکروبیال، آنتی‌پرولیفراتیو در سلول‌های توموری، آنتی‌ترومبین و آنتی‌هیپرگلیسمی می‌باشند. مطالعات نشان داده است که این گیاه در درمان سرطان، بیماری‌های قلبی و فشارخون بالا مفید است (۹-۷). این گیاه بومی ایران است و در استان‌های گیلان، مازندران و آذربایجان کشت می‌شود (۷). با توجه به اینکه ترکیبات حاوی کارواکول و تیمول دارای خاصیت ضد تشنجی هستند از آنجایی که این گیاه نیز منبع غنی از این ترکیبات است و با توجه به اینکه اثر ضد تشنجی و ضد صرع گیاه پونه کوهی بررسی نشده است، هدف از این تحقیق بررسی اثر ضد تشنجی عصاره آبی گیاه پونه کوهی است.

روش بررسی

حیوانات مورد آزمایش و شرایط نگهداری حیوانات: در این آزمایش که یک کار تجربی و آزمایشگاهی است از ۴۰ سر موش سوری نر با وزن ۲۷-۳۲ گرم استفاده شد این حیوانات پس از تهیه در شرایط آزمایشگاهی طبیعی (تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته، رطوبت ۳۰-۴۰ درصد و درجه حرارت 22 ± 2) نگهداری شدند. آب و غذای استاندارد بدون هیچ محدودیتی در اختیار آن‌ها قرار گرفت و در تمام مراحل کار اصول کار با حیوانات مصوب IASP رعایت شده است (۱۰). حیوانات به طور تصادفی به پنج گروه ۸ تایی تقسیم شدند که شامل ۱ گروه

صرع یک اختلال نوروسایکولوژیکی بسیار شایع است که در اثر تخلیه بیش از اندازه بعضی از نوروترانسمیترها به وجود می‌آید. تظاهرات ظاهری آن تشنج نامیده می‌شود. تشنج‌ها علایم گذرایی هستند که به علت فعالیت شدید، غیرطبیعی و هماهنگ نورون‌های مغز ایجاد می‌شود. ۵۰ میلیون نفر از مردم دنیا از تشنج رنج می‌برند. با توجه به محل، شدت و نحوه انتشار تخلیه‌های ناگهانی مغز تظاهرات کلینیکی تشنج‌ها بسیار متغیر است از نظر نوع تشنج‌هایی که ظاهر می‌شوند، صرع را به انواع مختلفی تقسیم می‌کنند (۱). یکی از روش‌های مطالعه صرع مدل‌سازی آن در شرایط آزمایشگاهی با استفاده از تکنیک کیندلینگ است. بر اساس نوع محرک، کیندلینگ به دو نوع اصلی شامل کیندلینگ الکتریکی و شیمیایی تقسیم شده است. کیندلینگ شیمیایی نسبت به الکتریکی آسان‌تر است و مدت زمان کمی برای انجام آن نیاز است و نیاز به جراحی و کاربرد الکتروود ندارد (۲). نخستین و فراوان‌ترین ترکیب شیمیایی تشنج‌زای سیستمیک مورد استفاده، پنتیلن‌تترازول PTZ: (Pentylentetrazol) است (۳). پنتیلن‌تترازول می‌تواند از سد خونی-مغزی عبور کند و باعث تحریک مغزی از طریق اثر بر روی کانال‌های کلری گابا α ۱ یک نورون‌ها شود (۴). پنتیلن‌تترازول آنتاگونیست غیررقابتی گابا است و مطالعه‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی نشان داده‌اند که اثر تشنج‌زایی PTZ مربوط به انسداد و بلوکه شدن کانال کلر مرتبط با گیرنده GABA-A است. PTZ همچنین باعث افزایش نفوذپذیری یون‌های سدیم و کلسیم در غشا می‌شود و غلظت داخل سلولی کلسیم را زیاد کرده و لذا آستانه تحریک نورون‌ها کاهش یافته و باعث دپلاریزاسیون و بروز تشنج می‌شود (۵). امروزه تشنج‌ها با داروهای ضد تشنج مدرن کنترل می‌شود این داروها تشنج‌ها را مهار و یا شدت آن را کاهش می‌دهند (۶). با این حال ۳۰ درصد از بیماران با بهترین داروهای ضد تشنج در دسترس به تشنج‌های غیر قابل کنترل مبتلا هستند. علاوه بر آن در ۲۰ درصد موارد نیز عوارض جانبی جدی و سمیت مزمن داروها نیز دیده می‌شود (۶)؛ بنابراین امروزه علاقه زیادی به استفاده از

۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن از عصاره آبی گیاه پونه کوهی (۱۳)، محلول دارویی پنتیلین‌تترازول طی ۱۲ جلسه در هر ۴۸ ساعت یک‌بار به هر کدام از موش‌ها تزریق شد و بلافاصله حیوان به قفس جداگانه منتقل شد و رفتارهای موش در طول ۳۰ دقیقه پس از تزریق با دوربین فیلم‌برداری و به دقت تحت نظر قرار گرفته شد و مراحل مختلف تشنجی و پاسخ‌های رفتاری حیوان به صورت زیر طبقه‌بندی شدند (۱۴):

مرحله صفر: عدم پاسخ‌دهی حیوان

مرحله یک: حرکات و انقباضات عضلات صورت، دهان

مرحله دو: انتشار موج انقباضی به سراسر بدن و تکان سر

مرحله سوم: حرکات میوکلونیک با ایستادن موش و کلونوس

اندام جلویی

مرحله چهارم: خم شدن و برگشتن بر روی یک طرف بدن

مرحله پنجم: افتادن به پشت و از دست دادن تعادل

مرحله ششم: مرگ حیوان

روش‌های آماری آنالیز داده‌ها: در این مطالعه نتایج به دست آمده به صورت انحراف معیار و میانگین بیان شده است. برای آنالیز آماری از نسخه ۲۲ نرم‌افزار SPSS استفاده شد مقایسه آماری بین گروه‌های آزمایشی با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA one way) و مقایسه بین تک‌تک گروه‌های آزمایشی با استفاده از آزمون تعقیبی Tukey انجام شد. اختلاف کمتر از $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

اثر دوزهای مختلف عصاره پونه کوهی بر پیشرفت مراحل تشنج: پونه کوهی پیشرفت مراحل تشنج را مهار کرد. در نمودار ۱ پیشرفت مراحل تشنج در گروه‌های مختلف با هم مقایسه شدند. در این مطالعه هیچ‌کدام از موش‌ها مرحله ۶ را نشان ندادند ولی با توجه به تقسیم‌بندی استاندارد کیندلینگ شیمیایی به ۶ مرحله، در این نمودار این مراحل کامل آورده شده است همان‌طور که در نمودار ملاحظه می‌شود عصاره پونه کوهی در گروه‌های درمان اثر مهارکنندگی بر روند کیندلینگ اعمال کرده است. هیچ‌کدام از گروه‌های درمان مرحله ۴ و ۵ تشنج را نشان ندادند. دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت

کنترل که فقط داروی پنتیلین‌تترازول دریافت می‌کردند، ۱ گروه شم که علاوه بر دارو آب مقطر نیز به روش گاوژ به آن‌ها داده می‌شد و ۳ گروه آزمایشی که دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ از عصاره گیاه پونه کوهی را دریافت می‌کردند (۱۱). انتخاب دوز مورد استفاده بر اساس کارهای قبلی انجام شده می‌باشد. گیاهانی که دارای ترکیبات سمی باشند این دوزها بسیار کشنده است ولی چون پونه کوهی ترکیبات سمی ندارد و دوزهای پایین اثر واضحی ندارد بنابراین از دوزهای بالاتر استفاده شده است.

طرز تهیه عصاره گیاه پونه کوهی: پس از تهیه گیاه و تایید آن توسط کارشناس دانشگاه (فیتوشیمیست دانشگاه)، ۴۰۰ میلی‌گرم از دانه گیاه را که با آسیاب پودر شده بود در ۴ لیتر آب مقطر استریل پس از عبور از صافی برای یک روز خیساندیم. سپس برای ۲ ساعت بر روی دستگاه Hot Plate magnetic Stirrer (هیتر استایر: سه‌د آذر ایران) قرار گرفت تا خوب مخلوط شود. بعد به وسیله دستگاه Rotary Evaporator (روتاری تبخیر کننده: Heidolph - آلمان) که متصل به پمپ بود، تغلیظ شد سپس برای حذف کامل آب به مدت ۲ روز در دستگاه Freez Drying (خشک کننده با انجماد: christ - آلمان) قرار گرفت و در نهایت وزن عصاره خشک حاصل از گیاه پونه کوهی ۹ گرم شد. ۳۰۰۰ میلی‌گرم از پودر عصاره در ۱۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر استریل حل گردید به طوری که هر میلی‌لیتر از محلول استوک حاوی ۲۰ میلی‌گرم از پودر عصاره بود. برای اینکه عصاره با دوز دقیق و در زمان معین به حیوان تجویز شود از روش گاوژ برای تجویز عصاره استفاده شد.

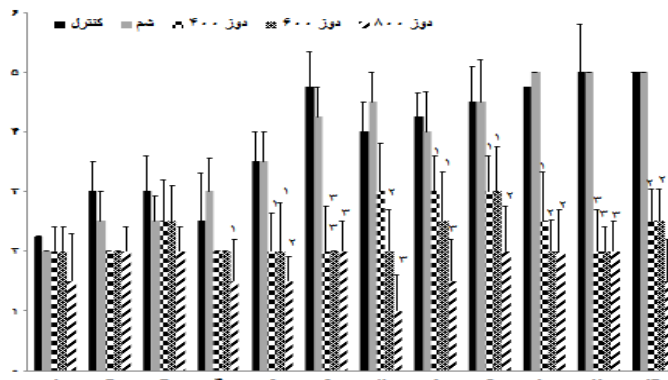
نحوه تهیه محلول پنتیلین‌تترازول و ایجاد کیندلینگ شیمیایی در حیوانات: در این تحقیق از داروی پنتیلین‌تترازول (ساخت شرکت سیگما) با دوز ۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش برای ایجاد کیندلینگ استفاده شد (۱۲) که بعد از حل کردن آن در حلال نرمال سالین با نسبت مناسب، به ازای هر ۱۰ گرم وزن موش مقدار ۰/۱ سی‌سی از محلول دارویی به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در گروه‌های شم و درمان ۳۰ دقیقه بعد از گاوژ حیوانات با آب مقطر و دوزهای

درمان مدت زمان لازم برای شروع تشنج را نسبت به گروه‌های کنترل و شم افزایش داده است. دوزهای ۸۰۰ اثر مهارکنندگی بیشتری بر شروع تشنج نشان داد. آنالیز آماری نشان می‌دهد اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمان و گروه‌های کنترل و شم وجود دارد ($P < 0.05$).

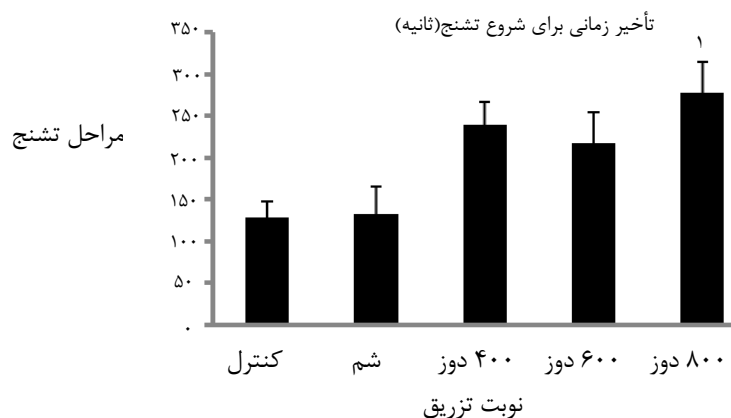
اثر دوزهای مختلف عصاره گیاه پونه کوهی بر طول مدت تشنج: عصاره گیاه پونه کوهی بر طول مدت تشنج اثر معنی‌داری اعمال نکرد. همان‌طور که در نمودار ۳ نشان داده شده است عصاره گیاه پونه کوهی طول مدت تشنج را نسبت به گروه‌های کنترل و شم تغییر نداده است. اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های درمان و گروه‌های کنترل و شم وجود ندارد.

به دوز ۴۰۰ و ۶۰۰ اثر مهارکنندگی بیشتری را اعمال کرده است شاید مقادیر زیاد عصاره گیاه مواد مؤثر بیشتری در مهار تشنج دارد. اختلاف معنی‌داری در پیشرفت مراحل تشنج بین گروه‌های کنترل، شم و گروه‌های درمان وجود دارد ($P < 0.05$).

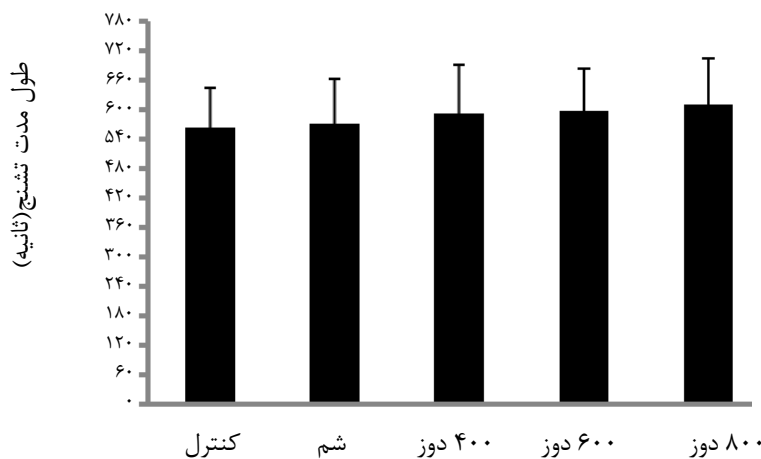
اثر دوزهای مختلف عصاره پونه کوهی بر تأخیر زمانی برای شروع تشنج: عصاره پونه تأخیر زمانی شروع تشنج را افزایش داد. در نمودار ۲ مدت‌زمان لازم برای شروع تشنج در گروه‌های مختلف با هم مقایسه شدند. تأخیر زمانی لازم برای شروع تشنج نشان دهنده فاصله زمانی بین تزریق پنتیلن ترازول و شروع مرحله اول تشنج است. در این نمودار میانگین کل زمان در تمام روزها برای تمام گروه‌ها به دست آمد. همان‌طور که در نمودار مشاهده می‌شود عصاره گیاه پونه کوهی در گروه‌های



نمودار ۱: اثر دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن عصاره آبی پونه کوهی بر مراحل تشنج. ۱، $P < 0.05$ ، ۲، $P < 0.01$ ، ۳، $P < 0.001$ نشان‌دهنده اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل است.



نمودار ۲: اثر دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن عصاره آبی پونه کوهی بر تأخیر زمانی لازم برای شروع تشنج. ۱، $P < 0.05$ نشان‌دهنده اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل است.



نمودار ۳: اثر دوزهای ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن عصاره آبی پونه کوهی بر طول مدت تشنج. اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های شم و کنترل و گروه‌های درمان وجود ندارد.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی پونه کوهی اثرات ضد تشنجی دارد. بیشترین اثر مربوط به دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن است که احتمال دارد با افزایش مقدار گیاه، مواد مؤثر آن افزایش می‌یابد.

گیاهان دارویی ترکیبات مختلفی دارند و داروهای طبیعی هستند که نقش قابل ملاحظه‌ای را در مراقبت‌های سلامتی در تمام ارگان‌های زنده ایفا می‌کنند. این گیاهان همچنین مواد خام داروهای سنتی و مدرن می‌باشند (۱۵) به دلیل اینکه گیاه پونه کوهی غنی از روغن‌های اساسی مانند کارواکرول، پی‌سیمن، مونوترپن‌ها، تیمول و ترکیبات فلاونوئیدی است. در این مطالعه از این عصاره استفاده شده است؛ زیرا تعدادی از این ترکیبات به‌طور خالص و جداگانه اثرات ضد تشنجی و حفاظت نورونی را نشان داده‌اند. این ترکیبات اثرات آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌باکتریایی و ضد قارچی نیز دارند (۷). همچنین برای مطالعه اثر ضد تشنجی این عصاره از کیندلینگ شیمیایی به دلیل آسان بودن و کم هزینه بودن آن استفاده شده است (۲). مطالعات نشان داده‌اند که مونوترپن سیترونلول در تشنج‌های القایی با پیکروتوکسین و پنتیلن تترازول اثر ضد تشنجی دارد (۱۶). سیانوکارون، مونوترپن دیگری است که دارای اثر ضد تشنجی در موش است، گزارش شده است که مونوترپن سیانو کارون تأخیر زمانی لازم

برای شروع تشنج‌های وابسته به پیلوکارپین را به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد (۱۷). یکی دیگر از ترکیبات پونه کوهی پی-سیمن است. پی-سیمن یک هیدروکربن طبیعی است که توسط کبد متابولیزه می‌شود و متابولیت اصلی آن در بدن الکل سیمینیل است. تعدادی از خواص این ماده مطالعه شده است یکی از اثرات فارماکولوژیکی آن اثر ضد تشنجی است پی‌سیمن احتمالاً از طریق تعدیل سیستم کولینرژیک خاصیت ضد تشنجی اعمال می‌کند. همچنین این ماده خاصیت حفاظت نورونی نیز دارد و از این طریق نیز اثر ضد تشنجی اعمال می‌کند (۱۸). علاوه بر آن گیاه پونه کوهی دارای اسید کافنیک و اسید رزمارینیک است این دو ماده دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که از طریق خنثی کردن رادیکال‌های آزاد نقش حفاظت نورونی و ضد تشنجی ایفا می‌کنند (۱۹). تیمول ترکیب دیگری است که در پونه کوهی وجود دارد در یک مطالعه نشان داده شده است که پیش‌درمانی با مقادیر مختلف تیمول در مدل کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول، سبب مهار پیشرفت مراحل تشنج می‌شود. همچنین گزارش‌ها نشان داده است که کارواکرول و تیمول دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشند و آنتی‌اکسیدان‌ها نیز اثر ضد تشنجی دارند (۲۰). علاوه بر آن عصاره آبی پونه کوهی منبع

کوهی به خاطر اثرات آنتی‌اکسیدانی آن باشد همچنین نشان داده شده است که پونه کوهی اثرات ضد اضطرابی و خواب‌آوری دارد که مشابه اثر بنزو دیازپین از طریق گیرنده‌های GABA-A است (۲۳)؛ که این اثر نیز در راستای تایید اثر ضد تشنجی آن است زیرا فعالیت گابارژیک، سطح تحریک‌پذیری نورون‌های مغز را کاهش و سبب مهار تشنج می‌شود. از طرف دیگر گزارش شده است که عصاره متانولی پونه کوهی از طریق مهار نیتریک اکسید سنتاز القایی (iNOS) و فاکتور تومور نکروزیس آلفا (TNF- α) اثر ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی دارد (۲۴) که می‌توان گفت که پونه کوهی همچنین از طریق مهار فاکتورهای التهابی خاصیت حفاظت نورونی و ضد تشنجی خود را ایفا می‌کند.

مطالعاتی که نشان‌دهنده اثرات پیش برنده التهاب، تشنج و اثرات توکسیک این گیاه باشد تاکنون گزارش نشده است.

نتیجه‌گیری

گیاه پونه کوهی دارای منبع غنی از موادی است که می‌توانند خاصیت ضد تشنجی ایفا کنند و با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان گفت که عصاره پونه کوهی می‌تواند در بهبود حملات تشنجی مفید باشد.

سپاسگزاری

در نهایت از دانشگاه شهید مدنی آذربایجان که امکان انجام این تحقیق را فراهم کرده است کمال تشکر را دارم. این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دانشجوی است.

غنی از ترکیبات فلاونوئیدی است. ترکیبات فلاونوئیدی مثل مولکول‌های شبه بنزودیازوپینی عمل کرده و لیگاند‌هایی برای گیرنده‌های GABA-A هستند و از طریق فعال کردن سیستم گابارژیک و مهار فعالیت نورون‌های مغزی اثر ضد تشنجی اعمال می‌کنند. همچنین فلاونوئیدها دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشند مطالعات نشان داده‌اند که آسیب‌های ایجاد شده به وسیله رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیداتیو می‌توانند زمینه‌ساز بروز تشنج باشند. این رادیکال‌های آزاد به وسیله غیر فعال‌سازی مستقیم آنزیم گلوتامین سنتتاز و افزایش غیرطبیعی گلوتامات باعث تحریک نورون‌های مغز می‌شوند و همچنین به خاطر مهار آنزیم گلوتامات دکربوکسیلاز منجر به کاهش GABA و ایجاد تشنج می‌شوند آنتی‌اکسیدان‌ها باعث کاهش این استرس‌های اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد در سلول‌های مغزی می‌شوند و اثرات ضد تشنجی آن‌ها در پژوهش‌های زیادی از جمله مطالعه اثر آنتی‌اکسیدان در درمان صرع نشان داده شده است (۲۱) گیاه پونه کوهی نیز منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها است که این فعالیت ناشی از وجود ترکیبات فیتوشیمیایی آن به ویژه فلاونوئیدها است. گزارش شده است که فلاونوئیدها یک گروه از ترکیبات پلی فنیک با خصوصیات شناخته شده‌ای از قبیل مهار رادیکال‌های آزاد، مهار آنزیم‌های اکسیداتیو و هیدرولیتیک و فعالیت ضدالتهابی هستند (۲۲)؛ بنابراین با توجه به نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان تشنج و صرع به نظر می‌رسد که بخشی از اثرات ضد تشنجی گیاه پونه

References:

- 1- Reetesh M, Papiya B, Sunny S, Sonam J. *Medicinal plants used in the treatment of epilepsy*. Inter Res J Pharmacy 2011; 2: 32-9.
- 2- Louis E D, Williamson PD, Darcey T. *Experimental models of chronic focal epilepsy: a critical review of four models*. Yale J Biol Med 1987; 60: 255-72.
- 3- De Deyn PP, D'Hooge R, Marescau B, Pei YQ. *Chemical models of epilepsy with some reference to their applicability in the development of anticonvulsants*. Epilepsy Res 1992; 12(2): 87-110.

- 4- MacDonald RL, Barker JL. *Pentylentetrazol and penicillin are selective antagonists of GABA-m ediated post-synaptic inhibition in cultured mammalian neurones*. Nature 1977; 267: 720-21.
- 5- Jung M.E , Lal H, Gatch MB. *The discriminative stimulus effects of pentylentetrazol as a model of anxiety: recent developments*. Neurosci Biobehav Rev 2002; 26(4): 429-39.
- 6- Abdollahi Fard M, Shojaii A. *Efficacy of Iranian Traditional Medicine in the Treatment of Epilepsy*. BioMed Res Inter 2013; 1: 1-8.
- 7- MoradiM, Hassani A, Ehsani A, Hashemi M, Raeisi M, Naghibi S. *Phytochemical and Antibacterial Properties of Origanum vulgare ssp. gracile Growing Wild in Kurdistan Province of Iran*. J Food Quality Hazards Control 2014; 1(4): 120-4.
- 8- Koldaş S, Demirtas I, Ozen T, Demirci MA, Behçet L. *Phytochemical screening, anticancer and antioxidant activities of Origanum vulgare L. ssp. viride (Boiss.) Hayek, a plant of traditional usage*. J Sci Food Agri 2015; 95(4): 786-98.
- 9- Rezvani M E, Roohbakhsh A, Mosaddegh MH, Esmailidehaj M, Khaloobagheri F, Esmaili H. *Anticonvulsant and depressant effects of aqueous extract of carun copticum seeds inmal rats*. Epilepsy Behav. 2011; 22(2): 220-25.
- 10- Zimmerman M. *Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals*. Pain 1983; 16(2):109-10.
- 11- Namvar S, Mirzae R. *Study of Anticonvulsant Effects of Aqueous Extract of Thymus Vulgaris on Chemical Kindling in Male Mice*. J Sabzevar Univ Med Sci 2016; 21: 30-5.
- 12- Namvaraghdash S, Nasirifard S. *The Effect of Equeous Datura Stramonium L Seed Extract on Chemical Kindling Induced byIntraperitoneal Injection of Pentylentetrazole in Mice*. Shaphaye Khatam 2015; 2: 35-41.
- 13- Namvaraghdash S, Mokhtari M. *Investigation of Anticonvulsant Effect of Aqueous Extract of Chelidonium Majus on PTZ Induced Kindling in Male Mice*. Arak Med Univ J 2016; 18(105): 74-81.
- 14- Palizvan MR, Ghaznavi-Rad E. *Naloxan enhanced inhibitory effect of verapamil on seizure induced by pentylentetrazol in male rats*. Res Pharm Sci 2014; 9(4): 295-99.
- 15- Prachi Khare P, Jaya Singh J, Kakkar A. *In-Vitro evaluation of coleus aromaticus leaves for antilithatic activity*. Inter J Pharmaco 2014; 1(1): 45-50.
- 16- De Sousa DP, Gonçalves JC, Quintans-Júnior L, Cruz JS, Araújo DA, De Almeida RN. *Study of anticonvulsant effect of citronellol, a monoterpene alcohol, in rodents*. Neurosci Lett 2006; 3(3): 231-5.
- 17- Dayane Ac, Guilherme A , Tapirs C L, Pauline S S, Damião P S. *Anticonvulsant and Antioxidant Effects of Cyano-carvone and Its Action on Acetylcholinesterase Activity in Mice Hippocampus*. Cell Molecul Neurobiol 2012; 32(4): 633-40.

- 18- Talita Mendes D, et al. *Anticonvulsant effects of p-cymene in mice after pilocarpine-induced seizures*. Brain Res 2012; 1: 77-97.
- 19- Khamse S, Sadr SS, Roghani M, Hasanzadeh G, Mohammadian M. *Rosmarinic acid exerts a neuroprotective effect in the kainate rat model of temporal lobe epilepsy: Underlying mechanisms*. Pharm Biol 2015; 53(12): 1818-25.
- 20- Aliabadi A, Izadi M, Rezvani MA, Esmacili-dehaj M. *Effects of Thymol on Serum Biochemical and Antioxidant Indices in Kindled Rats*. Inter J Med Lab 2016; 3(1): 43-9.
- 21- Sudha K, Rao AV, Rao A. *Oxidative stress and antioxidants in epilepsy*. Clin Chim Acta 2001; 303(1-2); 19-24.
- 22- Nemade ST, Melinkeri RR. *Oxidative and antioxidant status in epilepsy*. Paravara Med Rev 2010; 2(4): 8-10.
- 23- Mombeini T, Mazloumi S, Shams J. *Pharmacological Effects of Origanum Vulgare L. in the Elevated Plus-Maze and Open Field Tests in the Rat*. J Basic Clin 2015; 3(2): 29-35.
- 24- Javadian S, Sabouni F, Haghbeen K. *Origanum vulgare L. extracts anti-inflammatory extracts versus thymol: an anti-inflammatory study on activated microglial and mixed glial cells*. J Food Biochem 2016; 40(1): 100-8.

Study of Anticonvulsive Effects of Equeous Extract of Origanumvulgare on Chemical Kindling in Male Mice

*Simin Namvar Aghdash (PhD)^{*1}, Mansoure Mokhtari (MSc)²*

^{1,2} Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

Received: 16 Apr 2016

Accepted: 21 Jul 2016

Abstract

Introduction: Epilepsy is one of the most common neurological disorders that affect on many aspects of people's lives. Multiple treatment methods were used for epileptic patients. Recently, treatment effects of medicinal plants on epilepsy have been investigated. In attention to components of Origanum vulgare and the usage of it in traditional medicine as an anti-convulsion herb, this study was carried out to assess the anti-convulsive effects of Origanumvulgare extract on chemical kindling model of epilepsy.

Methods: The present experimental study has been carried out on 40 male mice that they have been chosen randomly and divided into 5 equal experimental groups, including one control group received only Pentylentetrazole (PTZ), one sham group received distilled water and three experimental groups that 30 minutes before PTZ injection received equeous extract of Origanumvulgare in doses of 400, 600 and 800 mg/kg of body weight via gavage tube. Chemical kindling was performed on all of them for 12 times intraperitoneal injection of 45 mg/kg of body weight of PTZ at every 48 hours. Data analyses were carried out by one way ANOVA and Tukey post-hoc test.

Results: Data analysis showed that administration of Origanum vulgare extract has a significant effect on chemical kindling. It decreased the progress of seizure stages significantly ($P < 0.05$) and increased latency time for onset of seizure considerably ($P < 0.05$), but it had no significant effect on seizure duration.

Conclusion: The results obtained from the present study showed aqueous extract of Origanum vulgare plant had anti convulsant effect on chemical kindling. Thus, it may be useful for epilepsy treatment.

Keywords: Seizures; Kindling; Pentylentetrazole; Pharmaceutical Plants

This paper should be cited as:

Simin Namvar Aghdash, Mansoure Mokhtari. *Study of anticonvulsive effects of equeous extract of origanumvulgare on chemical kindling in male mice.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 24(7): 538-46.

***Corresponding author: Tel: 09141764103, email: Siminnamvar2@gmail.com**