

مطالعه اثرات ضدتشنجی 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: Pentylenetetrazol) 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 گاواز 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: 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 زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید صدوقی آذربایجان، تبریز

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد سلولی و ملکولی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید صدوقی 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 تیوژن، آلفا پینن، آکتانون، ترپنین، پی-سیمن، کارواکول و تیمول است. این ترکیبات دارای خاصیت آنتی‌آکسیدانی، آنتی‌میکروبیال، آنتی پرولیفتاتیو در سلول‌های توموری، آنتی‌ترومبین و آنتی‌هیپرگلیسمی می‌باشند. مطالعات نشان داده است که این گیاه در درمان سرطان، بیماری‌های قلبی و فشارخون بالا مفید است^(۷-۹). 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 صرعی 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 سرموش 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 نوروسايكولوژیکی بسیار شایع است که در اثر تخلیه بیش از اندازه بعضی از نوروتراتسیمیرها به وجود می‌آید. تظاهرات ظاهری آن تشنج نامیده می‌شود. تشنج‌ها عالیم 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 الکترود ندارد^(۲). نخستین و فراوان‌ترین ترکیب شیمیایی PTZ: تشنج‌زای سیستمیک مورد استفاده، پنتیلن‌ترازول (Pentylenetetrazol) است^(۳). پنتیلن‌ترازول می‌تواند از سد خونی-مغزی عور کند و باعث تحریک مغزی از طریق اثر بر روی کanal‌های کلری گاباآلرژیک نورون‌ها شود^(۴). پنتیلن ترازول آنتاگونیست غیررقابتی گابا است و مطالعه‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی نشان داده‌اند که اثر تشنج‌زایی PTZ مربوط به انسداد و بلوکه شدن کanal کلر مرتبط با گیرنده GABA-A است. 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 دیپلاریزاسیون 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 پنتیلن‌ترازول 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 نداده‌اند. دوز ۸۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت

کنترل که فقط داروی پنتیلن تترازول دریافت می‌کردند، ۱ گروه شم که علاوه بر دارو آب مقطر نیز به روش گواز به آن‌ها داده می‌شد و ۳ گروه آزمایش 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 (هیتر استایر: سهند آذر ایران) قرار گرفت تا Rotary Evaporator خوب مخلوط شود. بعد به وسیله دستگاه (روتاری تبخر کننده: Heidolph - آلمان) که متصل به پمپ بود، تغییظ 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 گواز برای تجویز عصاره استفاده شد.

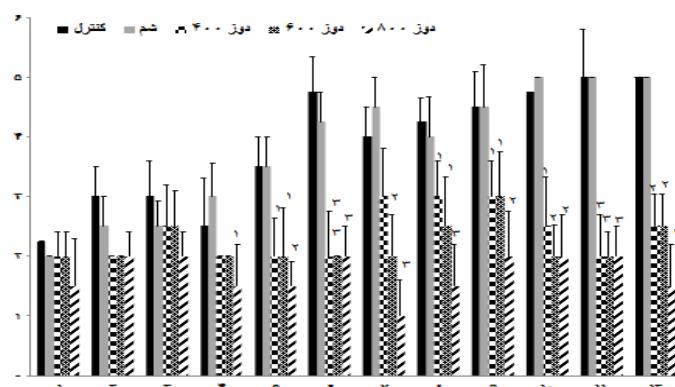
نحوه تهیه محلول پنتیلن‌ترازول و ایجاد کیندلینگ شیمیایی در حیوانات: در این تحقیق از داروی پنتیلن‌ترازول (ساخت شرکت سیگما) با دوز ۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش برای ایجاد کیندلینگ استفاده شد(۱۲) که بعد از حل کردن آن در حلال نرمال سالین با نسبت مناسب، به ازای هر ۱۰ گرم وزن موش مقدار ۰/۱ سی‌سی از محلول دارویی به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در گروه‌های شم و درمان ۳۰ دقیقه بعد از گواز 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 ($P<0.05$).

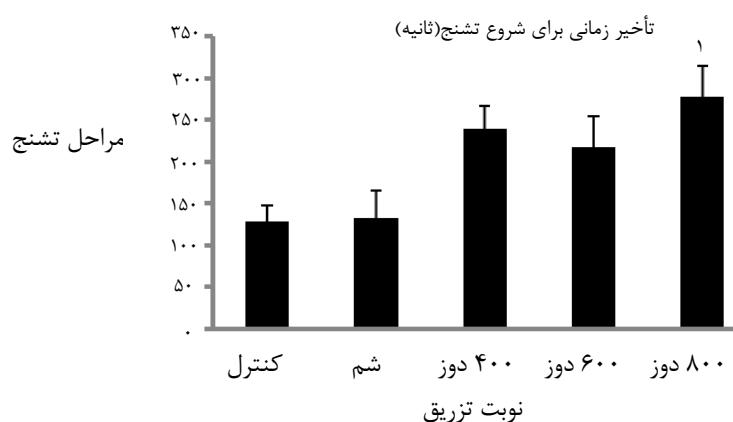
اثر دوزهای مختلف عصاره گیاه پونه کوهی بر طول مدت تشنج: عصاره گیاه پونه کوهی بر طول مدت تشنج اثر معنی‌داری اعمال نکرد. همان‌طور که در نمودار ۳ نشان داد شده است عصاره گیاه پونه کوهی طول مدت تشنج را نسبت به گروههای کنترل و شم تغییر نداده است. اختلاف معنی‌داری بین گروههای درمان و گروههای کنترل و شم وجود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

به دوز ۶۰۰ و ۴۰۰ 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 ($P<0.05$).

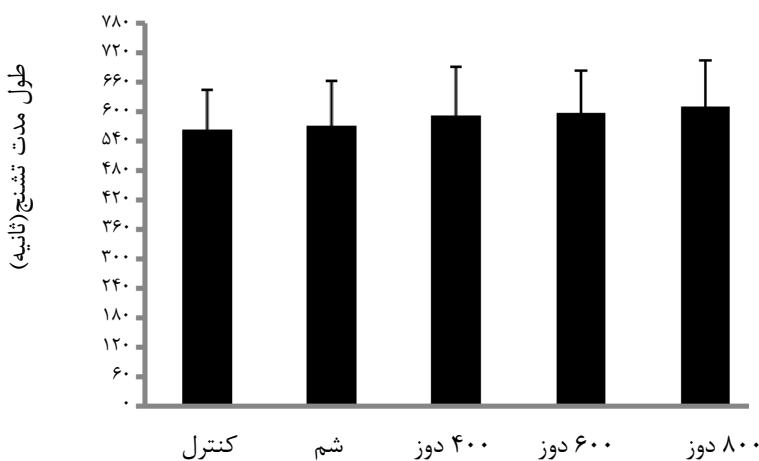
اثر دوزهای مختلف عصاره گیاه پونه کوهی بر تأخیر زمانی برای شروع تشنج: عصاره گیاه پونه تأخیر زمانی شروع تشنج را افزایش داد. در نمودار ۲ مدت زمان لازم برای شروع تشنج در گروههای مختلف با هم مقایسه شدند. تأخیر زمانی لازم برای شروع تشنج نشان دهنده فاصله زمانی بین تزریق پنتیلن تترازول و شروع مرحله اول تشنج است. در این نمودار میانگین کل زمان در نام 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. نشان‌دهنده اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل است. $P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.001$.



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



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

بحث و نتیجه‌گیری

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 متabolیزه می‌شود و متابولیت اصلی آن در بدن کل سیمینیل است. تعدادی از خواص این ماده مطالعه شده است یکی از اثرات فارماکولوژیکی آن اثر ضد تشنجه است پی-سیمن احتمالاً از طریق تعدیل سیستم کولینرژیک خاصیت ضد تشنجه اعمال می‌کند. همچنین این ماده خاصیت حفاظت نورونی نیز دارد و از این طریق نیز اثر ضد تشنجه اعمال می‌کند(۱۸). علاوه بر آن گیاه پونه کوهی دارای اسید کافئیک و اسید رزمارینیک است این دو ماده دارای خاصیت آنتی‌اسیدانی می‌باشند که از طریق خنثی کردن رادیکال‌های آزاد نقش حفاظت نورونی و ضد تشنجه ایفا می‌کنند(۱۹). ازیمول ترکیب دیگری است که در پونه کوهی وجود دارد در یک مطالعه نشان داده شده است که پیش درمانی با مقادیر مختلف ازیمول در مدل کیندلینگ شیمیایی با پنتیلن تترازول، سبب مهار پیشرفت مراحل تشنجه می‌شود. همچنین گزارش‌ها نشان داده است که کارواکرول و ازیمول دارای خاصیت آنتی‌اسیدانی قوی می‌باشند و آنتی‌اسیدانها نیز اثر ضد تشنجه دارند(۲۰). علاوه بر آن عصاره آبی پونه کوهی منبع

نتایج این تحقیق نشان داد که عصاره آبی پونه کوهی اثرات ضد تشنجه دارد. بیشترین اثر مربوط به دوز ۸۰۰ میلی گرم 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 ارگانیسم‌های 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 به طور خالص و جداگانه اثرات ضد تشنجه و حفاظت نورونی را نشان داده‌اند. این ترکیبات اثرات آنتی‌اسیدانی، آنتی‌باکتریایی و ضد قارچی نیز دارند(۷). همچنین برای مطالعه اثر ضد تشنجه این عصاره از کیندلینگ شیمیایی به دلیل آسان بودن و کم هزینه بودن آن استفاده شده است(۲). مطالعات نشان داده‌اند که مونوترپن سیترونولول در تشنجهای القایی با پیکروتوکسین و پنتیلن تترازول اثر ضد تشنجه دارد(۱۶). سیانوکارون، مونوترپن دیگری است که دارای اثر ضد تشنجه در موش است، گزارش شده است که مونوترپن سیانو کارون تأخیر زمانی لازم

کوهی به خاطر اثرات آنتیاکسیدانی آن باشد همچنین نشان داده شده است که پونه کوهی اثرات ضد اضطرابی و خواب‌آوری GABA-A 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 گابا ارژیک، 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 (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 پیش‌برنده التهاب، تشنج و اثرات توکسیک این گیاه باشد تاکنون گزارش نشده است.

نتیجه‌گیری

گیاه پونه کوهی دارای منع 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 دانشجو است.

غنی از ترکیبات فلاونوئیدی است. ترکیبات فلاونوئیدی مثل مولکول‌های شبه بنزو دیازپینی عمل کرده و لیگاند‌هایی برای گیرنده‌های GABA-A هستند و از طریق فعال کردن سیستم گابا ارژیک 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 وسیلهٔ غیر فعال‌سازی مستقیم آنزیم گلوتامین سنتاتاز 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 منع 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 ضدتشنجی 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. *Pentylenetetrazol 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 pentylenetetrazol 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, Esmaeli H. *Anticonvulsant and depressant effects of aqueous extract of carun copticum seeds in male 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 Pentylenetetrazole 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 pentylenetetrazol 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 monoterpenic 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, Esmaeili-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 Clinic 2015; 3(2): 29-35.
- 24- Javadian S, Sabouni F, Haghbeen K. *Origanum vulgareL 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 Pentylenetetrazole (PTZ), one sham group received distilled water and three experimental groups that 30 minutes before PTZ injection received aqueous 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; Pentylenetetrazole; 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