بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه شوید بر تشنجات صرعی ناشی از کیندلینگ آمیگدال در موش صحرایی

حسن اژدری زرمهری[۱]، بتول کمالی‌منش[۲]، اعظم ابارشی[۲]، ریحانه نفیسی‌فرد[۳]، احسان محبی[۴]، علی شمسی‌زاده[۵]، اکبر پژهان[۲]، محمد محمدزاده[۲و۶]*

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران
۲- مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۳- گروه جانورشناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۵- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۶- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد ، ایران
*آدرس مکاتبه: مشهد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، کدپستی: ۹۱۷۷۹۴۸۵۶۴
تلفن: ۰۵۱۳۸۸۰۰۲۲۳۳ و نمابر: ۳۸۸۲۸۵۶۴ (۰۵۱)
پست الکترونیک: mohammadzadehmh@mums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۲۳ **تاریخ تصویب:** ۹۶/۹/۴

چکیده

مقدمه: اثر عصاره شوید بر کیندلینگ شیمیایی ناشی از پنتیلن تترازول اثر ضدتشنجی بر رفتار تشنجی حیوانات داشته، اما بر تشنجات صرعی ناشی از کیندلینگ آمیگدال در موش صحرایی تاکنون بررسی نشده است.

هدف: در این تحقیق اثرات مزمن عصاره هیدروالکلی گیاه شوید بر کمیت‌های تشنجی ناشی از مدل کیندلینگ الکتریکی آمیگدال مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش بررسی: موش‌های صحرایی نر به ۶ گروه تقسیم شدند. حیوانات با تحریکات متوالی روزانه آمیگدال کیندل شدند سپس با دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه شوید (دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی تحت درمان قرار گرفته و کمیت‌های تشنجی شامل مدت زمان تخلیه‌های متعاقب (ADD)، تأخیر تا شروع مرحله ۴ تشنج (S4L)، و مدت زمان مرحله ۵ تشنج (S5D) ثبت شدند.

نتایج: آنالیز آماری داده‌ها نشان داد که تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید (۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) بر S4L تغییر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت. تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید (۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) بر S5D تغییر معنی داری نسبت به گروه کنترل داشت و همچنین تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) بر ADD اثر کاهشی نسبت به گروه کنترل ایجاد کرد.

نتیجه‌گیری: داده‌ها نشان داد که تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید اثر ضدصرعی بر شاخص‌های تشنج از جمله مدت زمان تأخیر تشنج تا مرحله ۴، مدت زمان تشنج‌ها در مرحله ۵ و همچنین ADD دارد.

گل‌واژگان: گیاه شوید، تشنج، صرع، کیندلینگ آمیگدال، موش صحرایی

www.SID.ir

مقدمه

صرع (epilepsy) یک اختلال نورولوژیک و شایع است که مشخصه آن تشنج‌های غیرقابل پیش‌بینی و دوره‌ای است. تشنج (seizure) به تغییر گذرای رفتاری به دلیل تخلیه ریتمیک و همزمان جمعی از نورون‌های سیستم اعصاب مرکزی گفته می‌شود. میزان شیوع صرع حدود یک درصد می‌باشد [۲، ۱]. با وجود داروهای زیاد برای درمان انواع صرع‌ها فقط ۷۰ درصد مصروعین از درمان راضی هستند. علاوه بر این اثرات جانبی مصرف درازمدت داروها نیز عامل دیگری است که محققین را وادار به تحقیق در این زمینه می‌کند؛ تا روش‌ها و داروهای جدید برای درمان صرع مشخص شود. استفاده از مدل‌های آزمایشگاهی برای ایجاد صرع در شناخت هر چه بهتر مکانیسم‌ها و عوامل دخیل در صرع، ارزیابی داروهای ضدصرع و دستیابی به روش‌های درمانی مؤثر در این بیماری بسیار مفید می باشد [۳]. توجه به گیاهان دارویی می‌تواند جایگزین مناسبی برای این موضوع باشد که حداقل شدت تشنجات یا فرکانس وقوع آنها را کاهش دهد. به عنوان مثال salvia Sahandica [۴] و Tenaceitum Sonboli [۵] از جمله این موارد هستند. یکی از گیاهان دارویی که از قدیم به عنوان مُسَکِن و آرام آرام‌بخش مورد استفاده قرار می‌گرفت، گیاه شِوید است. نام علمی این گیاه *Anethum graveolens* L. است. همچنین نام انگلیسی آن Dill است. محل رویش این گیاه جنوب غربی آسیا است. در ایران استان خراسان یکی از محل‌های رویش این گیاه است. در تحقیقی که به بررسی اثر عصاره شوید بر کیندلینگ شیمیایی ناشی از پنتیلن تترازول انجام شده است؛ نشان داده شد که شوید در دوزهای مختلف اثر کاهنده معنی‌داری بر رفتار تشنجی حیوانات دارد [۶] در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی گیاه شوید بر تشنجات صرعی ناشی از کیندلینگ آمیگدال در موش صحرایی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

عصاره‌گیری

برای عصاره‌گیری قسمت‌های خشک شده گیاه (تهیه شده از سبزوار و تأییدیه هرباریوم دانشگاه فردوسی) توسط دستگاه خردکننده پودر شد. برای تهیه عصاره آبی ۲ برابر وزن قسمت قسمت‌های خشک شده گیاه آب مقطر اضافه شد. پس از سه روز که عمل خیساندن صورت گرفت، عصاره حاصله توسط پارچه و پنبه و سپس توسط قیف بوخنر صاف شد. بعد از آن عصاره صاف شده به پلیت منتقل و در داخل بن‌ماری در دمای ۴۰ درجه جهت خشکاندن عصاره و تهیه ماده خشک به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد [۱]. تمامی مراحل عصاره‌گیری توسط ظروف استریل انجام شد و در پایان عصاره‌گیری محلول اتوکلاو شد. در ضمن پس از مرحله خشک کردن عصاره برای تهیه غلظت مشخص از سالین استریل استفاده شد.

جراحی و الکترود گذاری در آمیگدال

در این تحقیق از موش‌های صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۸۰ تا ۳۲۰ گرم استفاده شد. برای بیهوش کردن حیوان از کتامین (۱۰۰ mg/kg) و رامپون (۲۰ mg/kg) به صورت داخل صفاقی استفاده شد [۲]. پس از کوتاه کردن موهای سر، حیوان در دستگاه استریوتاکسی قرار گرفت. با استفاده از تیغ جراحی شکافی در پوست سر ایجاد شد. سپس پوست محل بریدگی به دو طرف کنار زنده شد. با انجام این کار و تمیز کردن سطح جمجمه، محل برگما بر روی جمجمه مشخص شد. بر اساس اطلس پاکسینوس [۳]، مختصات محل کارگذاری الکترود در هسته‌های قاعده‌ای جانبی آمیگدال مشخص شد. (نسبت به برگما (بر حسب میلیمتر: AP= – ۲/۵ L= +۴/۸ و V= ۷/۵ نسبت به سخت شامه) می‌باشد.

پس از تعیین دقیق نقطه فوق بر روی جمجمه با استفاده از مته دستی، جمجمه را در آن نقطه سوراخ کرده و سپس الکترود را در محل مخصوص به خود قرار داده و توسط سیمان دندانپزشکی در آن محل محکم شد. دو الکترود تک قطبی نیز توسط پیچ‌های متصل به آنها به سطح جمجمه محکم شدند. علاوه بر این، دو پیچ عینک نیز در دو نقطه دیگر از سطح جمجمه بسته شدند تا به استحکام سیمان دندانپزشکی در سطح جمجمه کمک کنند. پس از پایان کار گذاری الکترودها، پین-های متصل به آنها در داخل مادگی سوکت مخابراتی قرار داده شد و سوکت توسط سیمان دندانپزشکی بر روی سر حیوان

www.SID.ir

متصل شد. در پایان پوست سر در طرف پس سری بخیه زده و حیوان حداقل به مدت یک هفته برای استراحت در قفس نگهداری شد. یکی از کمیت‌های مورد آزمایش در این تحقیق امواج تخلیه متعاقب از ناحیه آمیگدال است. به منظور ثبت این امواج، الکترود ثبات و الکترودهای تک قطبی که روی جمجمه حیوان متصل شده‌اند توسط یک سیم شیلددار به آمپلی فایر (High gain coupler) متصل شد. خروجی آمپلی فایر بوسیله برد A/D به کامپیوتر متصل شده و ثبت توسط برنامه کامپیوتری انجام شد. پس از پایان هر ثبت، مدت زمان امواج تخلیه متعاقب بوسیله کامپیوتر اندازه‌گیری شد.

کمیت‌های قابل اندازه‌گیری

پس از هر بار تحریک حیوان کمیت‌های تشنجی به شرح زیر ثبت و اندازه‌گیری شدند: ۱. مدت زمان امواج تخلیه متعاقب (Afterdischarge duration; ADD): برای اندازه اندازه‌گیری این کمیت زمان بین شروع تحریک حیوان تا پایان ثبت امواج تخلیه متعاقب علامت‌گذاری شده و این زمان توسط کامپیوتر محاسبه شد. ۲. مدت زمان تأخیری بین تحریک الکتریکی تا شروع مرحله ۴ تشنج (Stage 4 latency; S4L): برای اندازه‌گیری این کمیت، فاصله زمانی بین شروع تحریک الکتریکی تا شروع مرحله ۴ تشنج محاسبه شد. ۳. مدت زمان مرحله ۵ تشنج (Stage 5 duration; S5D) برای اندازه‌گیری این کمیت که بیانگر مدت زمانی است که حیوان در مرحله ۵ به سر می‌برد، لحظه شروع و پایان مرحله ۵ تشنج بر روی صفحه کامپیوتر علامت‌گذاری شده و سپس این زمان توسط کامپیوتر محاسبه شد. ۴. مرحله حمله تشنجی (Seizure stage; SS)؛ این کمیت با مشاهده رفتار حیوان ثبت شد. مراحل تشنج در روند کیندلینگ به صورت زیر تقسیم‌بندی می‌شوند [۴]: ۱- مرحله صفر، بدون هیچ پاسخ؛ ۲- مرحله یک، انقباضات عضلانی صورت و گوش‌ها ۳- مرحله دوم، گسترش موج تشنج در سرتاسر بدن، بدون سرپا ایستادن ۴- مرحله سوم، انقباض‌ها و پرش‌های عضلانی و موقعیت ایستادن ۵- مرحله چهارم، تشنجات تونیک و کلونیک و چرخش به یک سمت. ۶- مرحله پنجم، تشنجات تونیک و کلونیک سرتا سر بدن و از دست رفتن تعادل و زمین افتادن.

کیندلینگ

برای انجام کیندلینگ روزی ۲ بار (با فاصله ۴ ساعت) به موش‌ها تحریک الکتریکی (۶۰ هرتز، مدت زمان هر پالس ۱ میلی‌ثانیه و زمان تحریک ۲ ثانیه) اعمال شد.

تزریق دارو

عصاره تهیه شده در سالین رقیق‌سازی شد و بر اساس دوز مورد نیاز به میزان ml/kg ۱ سی دقیقه قبل از تحریک کیندلینگ به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق شد. دوز های مورد استفاده در این مطالعه ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم حیوان بود [۶].

گروه‌های مطالعه

در این مطالعه ۳۶ سر موش صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم به طور تصادفی در شش گروه قرار داده شدند. حیواناتی که به دلیل نداشتن ثبت الکتروفیزیولوژیک یا کیندل نشدن از مطالعه خارج می‌شدند توسط موارد دیگر جایگزین شدند (۴ سر حیوان این شرایط را داشتند).

۱- گروه کیندلینگ، ۲- گروه کیندلینگ + سالین؛ ۳- گروه کیندلینگ + عصاره شوید (۱۰۰ mg/kg)؛ ۵- گروه کیندلینگ + عصاره شوید (۲۰۰ mg/kg)؛ ۶- گروه کیندلینگ + عصاره شوید (۴۰۰ mg/kg).

روش‌ها و آزمون‌های آماری جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات

داده‌ها توسط نرم‌افزار Spss ویرایش ۲۰ بررسی شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov بررسی شد. با توجه به اینکه توزیع داده‌ها نرمال بود از تست آنالیز واریانس یکطرفه و تست تعقیبی LSD برای مقایسه مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله ۴ و ۵ تشنج و مدت زمان مرحله ۵ تشنج استفاده شد. $P<0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

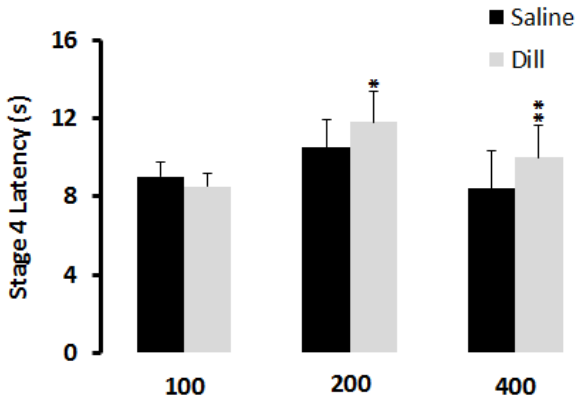
Archive of SID
www.SID.ir

نتایج

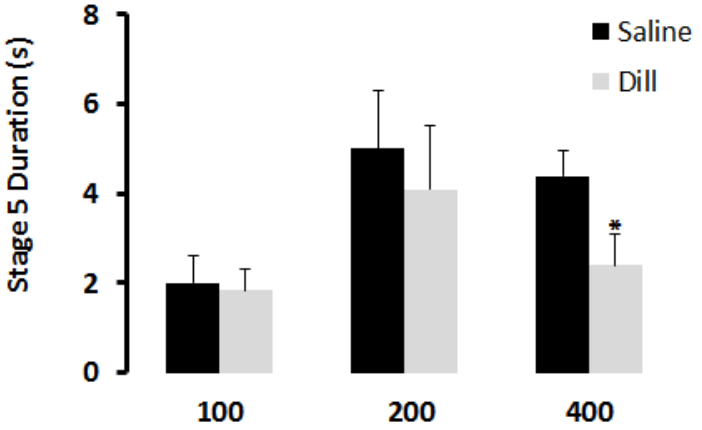
آنالیز آماری داده‌ها نشان داد که تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید بر مدت زمان تأخیر شروع مرحله ۴ تشنج در دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم تغییر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل دارد ($P<0.05$, $P<0.01$)، اما تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم تغییری در مدت زمان تأخیری در رسیدن به مرحله ۴ ایجاد نکرد ($P>0.05$) (نمودار شماره ۱).

تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید بر مدت زمان تشنج مرحله ۵ در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم تغییر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P<0.05$)، اما تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم تغییری در مدت زمان تأخیری در رسیدن به مرحله ۵ ایجاد نکرد ($P>0.05$) (نمودار شماره ۲).

بخش دیگری از نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق عصاره هیدروالکلی گیاه شوید (در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به به ازای کیلوگرم) بر مدت زمان امواج تخلیه‌های متعاقب (ADD) ناشی از کیندلینگ الکتریکی آمیگدال اثر کاهشی نسبت به گروه کنترل دارد ($P<0.05$) (نمودار شماره ۳).

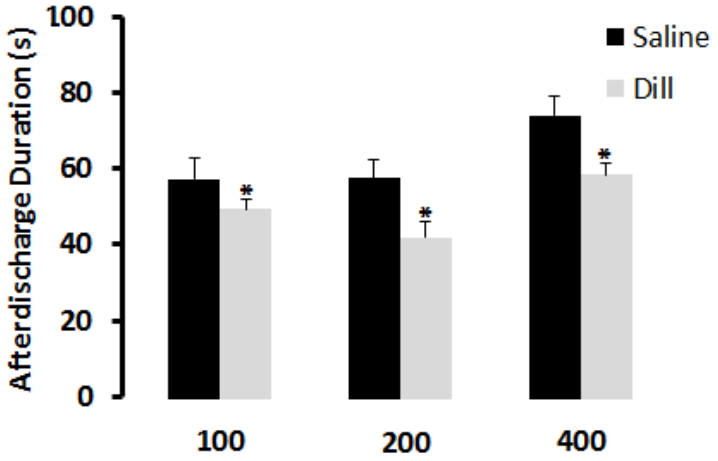


نمودار شماره ۱- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه شوید (دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) بر مدت زمان تأخیر مرحله ۴ تشنج (Stage 4 latency) (*نشان‌دهنده $P<0.05$ و ** نشان‌دهنده $P<0.01$ نسبت به گروه دریافت‌کننده سالین است). Dill نام گیاه شوید می‌باشد.



نمودار شماره ۲- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه شوید (دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) بر مدت زمان مرحله ۵ تشنج (Stage 5 duration) (*نشان‌دهنده $P<0.05$ نسبت به گروه دریافت‌کننده سالین است). Dill نام گیاه شوید می‌باشد.

www.SID.ir



نمودار شماره ۳- اثر تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه شوید بر تخلیه‌های متعاقب (ADD) ناشی از تشنج‌های کیندلینگ الکتریکی آمیگدال در موش‌های صحرایی (دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم) (*P<0.05). Dill نام گیاه شوید می‌باشد.

بحث

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره شوید شدت تشنجات ناشی از کیندلینگ آمیگدال را کاهش می‌دهد. تزریق عصاره شوید در موش‌های کیندل شده کاهش کمیت کمیت‌های رفتاری (S5D) و الکتروفیزیولوژیک (ADD) و افزایش مدت زمان تأخیری تا شروع مرحله ۴ تشنج را به همراه داشت. ترکیبات آروماتیک عصاره شوید عبارتند از: د- کارون (D- Carvone) و د- لیمونن (D-Limonene) [۵]. دِ-کارون جز خانواده بزرگ ترپنوییدها (terpenoids) است که در واقع ساختار شیمیایی هیدروکربنی دارند. نقش ضد تشنجی د-کارون در مدل PTZ مشخص شده است [۶]. از طرفی نقش ضددردی (Antinociceptive) د-لیمونن در موش سوری مشخص شده است و این اثر به مهار تولید یا رهایش واسطه‌گرهای (mediators) التهابی (که باعث ایجاد درد می‌شوند) ربط داده شده است [۷]. از آنجایی‌که مشاهده شده است که مهار تولید واسطه‌گرهای التهابی موجب به تعویق افتادن تشنج و کاهش تشنج می‌شود [۸]. بنابراین ممکن است یکی از مکانیسم‌های احتمالی عصاره بر تشنجات ناشی از PTZ مربوط به د-لیمونن باشد و یا اینکه این اثر ضد تشنجی مربوط به د-کارون و د- لیمونن‌های عصاره شوید باشد. به طور نمونه تغییرات فاکتورهای التهابی و آنتی‌اکسیدان که در تشنج و صرع دخالت دارند اینتر لوکین ۱ بتا و سیکلواکسیژناز ۲ را می‌توان نام برد که ممکن است د- لیمونن از طریق این مکانیسم مکانیسم مؤثر باشد. اما برای اثبات این موضوع کار تحقیقاتی بیشتری نیاز است. از اینرو پیشنهاد می‌شود با استخراج اجزای عصاره و تزریق آن در مدل‌های تشنجی این موضوع بررسی شود.

گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر و دسترسی آسان گزینه مناسب‌تری نسبت به داروهای شیمیایی هستند. به عنوان مثال مطالعه سعیدی و همکاران در رابطه با اثر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گلپر روی تشنج نشان داد که عصاره هیدروالگلی گیاه گلپر باعث افزایش معنی‌دار زمان شروع تشنج تونیک و زمان کل رسیدن به فاز تونیک – کلونیک می‌شود [۱۵]. مدرسی و همکاران نشان دادند که عصاره هیدروالکلی گیاه ریحان در مدل حیوانی تشنج با پنتیلین تترازول در موش سوری اثرات ضدتشنجی دارد و این عصاره تعداد حملات کشیده شدن، تعداد انقباضات میوکلونیک و ظهور انواع حملات را کاهش می‌دهد [۱۶]. در تحقیقی دیگر اثر عصاره هیدروالکلی گیاه سداب (*Ruta graveolens*) بر تشنج القا شده با پنتیلن تترازول در موش سوری نر بررسی شد که عصاره این گیاه باعث کاهش تشنجات ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری می‌شود. [۱۷]. در مطالعه‌ای دیگر اثر عصاره هیدروالکلی گیاه *Salvia sahendica* بر روی تشنج ناشی از

Archive of SID
www.SID.ir

پنتیلن تترازول در موش سوری بررسی شد که تجویز عصاره گیاه *Salvia sahendica* باعث کاهش مدت زمان تشنج تونیک – کلونیک وکل تشنج شد. همچنین این عصاره به صورت وابسته به دوز باعث تأخیر در شروع تشنج تونیک و کلونیک شد [۴]. همچنین عصاره بابونه به صورت معنی‌داری باعث افزایش زمان شروع تشنج، کاهش شدت تشنج و دوام تشنج می‌شود [۱۸] و عصاره بادرنجبویه دارای اثرات بالقوه ضدتشنجی است [۲۱-۱۹]. در تحقیقی که اثر عصاره الکلی دانه بنگ دانه (*Hyoscyamus niger*) بر تشنجات کیندلینگ شیمیایی ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت، احتمال داده شد که دوزهای پایین عصاره گیاه بنگ اثر آنتاگونیستی بر روی گیرنده کولینرژیک و دوزهای بالاتر اثر مهاری بر گیرنده‌های گابا را از بین می‌برد [۲۲]. عصاره هیدروالکلی سنبل‌الطیب در آزمون پنتیلن تترازول اثر ضدتشنجی نشان می‌دهد [۲۳]. دوزهای مختلف عصاره اسطوخودوس و افتیمون باعث تأخیر در شروع تشنج به صورت معنی‌دار شدند ولی تأثیر معنی‌داری بر طول مدت تشنج نداشتند. مرگ و میر نیز کاهش یافت و بیشترین دوز تأثیرگذار افتیمون و اسطوخودوس به ترتیب ۱۰۰ و ۵۰ میلی میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن شناخته شد و در دوزهای بالاتر عصاره‌ها اثرات سمی و غیردرمانی نشان دادند [۲۴]. در بررسی دیگر که بر اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه (*Tanacetum sonbolii*) بر تشنج‌های ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری انجام شد، نتایج حاصله نشان داد که دوزهای مختلف عصاره موجب افزایش زمان تأخیری تا شروع تشنج تونیک - کلونیک شد. همچنین در این تحقیق کاهش مرگ و میر را شاهد بودیم [۵].

جهت شناخت مکانیسم تشنج می‌توان به خاصیت ضد التهابی اشاره کرد که عصاره شوید دارا می‌باشد و شاید از این طریق باعث اثر ضدتشنجی بشود. التهاب یک فرایند بیولوژیک مهم است که می‌تواند در پیشرفت صرع نقش بسزایی داشته باشد [۲۵]. در این رابطه نشان داده شده است که ضایعات مغزی منجر به التهاب در انسان، احتمال ایجاد صرع را تشدید می‌کند [۲۷، ۲۶]. در تأیید این موضوع نیز می‌توان به دوزهای زیاد IL-2 در مدل‌های مختلف صرع به عنوان پیش برنده تشنج اشاره کرد. همچنین در جریان عفونت سایتوکاین‌های التهاب زا افزایش می‌یابند علاوه بر اینکه منجر به عملکرد غیرطبیعی در سیستم عصبی می‌شود؛ باعث ایجاد حملات تشنجی نیز می‌شود [۲۸]. از طرف دیگر مشاهده شده است که به دنبال ایجاد صرع، بیان اینترلوکین یک بتا و سیکلواکسیژناز دو در مغز افزایش می‌یابد [۲۹، ۲۷، ۲۶]. یکی دیگر از خواص عصاره شوید ویژگی آنتی‌اکسیدانی آن است. این ویژگی علاوه بر اینکه منجر به محافظت نورونی می‌شود اثراتی مشابه سایر آنتی‌اکسدان‌ها قوی مانند ویتامین E دارد که باعث حذف رادیکال‌های آزاد می‌شود. و این اثر توجیه‌کننده برخی از آثار ضدتشنجی عصاره شوید می‌باشد، چرا که در برخی از مدل مدل‌های تشنجی مانند تشنج‌های ایجاد شده توسط پیلوکارپین آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل ملاتونین، ویتامین E و C اثرات ضدتشنجی بروز داده‌اند. اگرچه این فعالیت آنتی‌اکسیدانی در مدل‌های تشنجی دیگر مانند PTZ یا کاینیک اسید نتوانست وقوع مراحل تشنجی را به تأخیر اندازد [۳۰]. با در نظر گرفتن این نکته که در مدل‌های تشنجی کاینیک اسید و PTZ مراحل اولیه تشنج تحت تأثیر آنتی‌اکسیدان‌ها قرار نگرفته است و با توجه به اینکه مراحل اولیه تشنج در تحقیق حاضر کمتر تحت تأثیر عصاره شوید قرار گرفته است، به نظر می‌رسد اثر عصاره شوید بر تشنجات تا حدودی به خواص آنتی‌اکسیدانی آن مربوط شود. در مطالعه حاضر، همچنین نشان داده شد که تزریق عصاره شوید مرحله تأخیر در فاز ۴ را طولانی می‌کند. به عبارت دیگر عصاره شوید مرحله عمومی شدن تشنج را در کیندلینگ آمیگدال طولانی کرده است زیرا که S4L شاخص سرعت عمومی شدن حملات تشنجی است و مربوط به درگیر شدن مدارهای ساقه مغز است که منجر به عمومی شدن تشنج می‌شود. از طرفی تزریق عصاره شوید به داخل صفاق S5D را نیز کوتاه کرده است و این نشان می‌دهد که طول مدت حملات تونیک - کلونیک توسط عصاره شوید کاهش می‌یابد.

Archive of SID
www.SID.ir

نتیجه‌گیری

آنچه که در این تحقیق مشخص شد این بود که عصاره شوید احتمالاً با کاهش غلظت عوامل تشنج زا در مغز و کانون تشنج از شدت تشنجات ناشی از کیندلینگ آمیگدال می‌کاهد و ممکن است این اثر ضدتشنجی عصاره شوید به خواص آن مربوط باشد. از اینرو برای روشن شدن هر چه بیشتر این مسأله نیاز به تحقیقات زیادتر است.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات وفناوری دانشگاه علوم پزشکی سبزوار انجام گرفت و نویسندگان مراتب تقدیر و تشکر خودرا از این معاونت اعلام می‌نمایند و از تمامی افرادی که در عملی کردن این مطالعه یاری رساندند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع

1. McNamara JO. Emerging insights into the genesis of epilepsy. *Nature* 1999 Jun 24; 399 (6738 Suppl): A15-22.

2. Engel J, Jr. Classifications of the International League against Epilepsy: time for reappraisal. *Epilepsia* 1998 Sep; 39 (9): 1014-7.

3. Heidarianpour A, Sadeghian E, Mirnajafi-Zadeh J, Fathollahi Y and Mohammad-Zadeh M. Anticonvulsant effects of N6-cyclohexyladenosine microinjected into the CA1 region of the hippocampus on entorhinal cortex-kindled seizures in rats. *Epileptic Disord.* 2006; 8 (4): 259-66.

4. Azhdari Zarmehri H, Naderi F, Erami E and Mohammad-Zadeh M. Effects of Salvia Sahendica hydroalcoholic extract on PTZ-induced seizure in male mice. *Koomesh* 2013; 14 (4): 497-504.

5. Naderi F, Azhdari-Zarmehri H, Erami E, Sonboli A, Sofiabadi M and Mohammad-Zadeh M. The Effect of Tanacetum sonbolii Hydroalcholic Extract on PTZ-Induced Seizures in Male Mice. *JMP*. 2012; 4 (44) :193-201

6. Arash A, Mohammad MZ, Jamal MS, Mohammad TA and Azam A. Effects of the Hydro-alcoholic Extract of Anethum graveolens Leaves on Seizure Induced by Pentylenetetrazole in Mice. *Malays J. Med. Sci.* 2013; 20 (5): 23-30.

7. Jirovetz L, Buchbauer G, Stoyanova AS, Georgiev EV and Damianova ST. Composition, quality control, and antimicrobial activity of the essential oil of long-time stored dill (*Anethum graveolens* L.) seeds from Bulgaria. *Journal of Agricultural and Food Chem.* 2003 Jun 18; 51 (13): 3854-7.

8. de Sousa DP, de Farias Nobrega FF and de Almeida RN. Influence of the chirality of (R)-(-)- and (S)-(+)-carvone in the central nervous system: a comparative study. *Chirality* 2007 May 5; 19 (4): 264-8.

9. do Amaral JF, Silva MI, Neto MR, Neto PF, Moura BA, de Melo CT, et al. Antinociceptive effect of the monoterpene R-(+)-limonene in mice. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 2007 Jul; 30 (7): 1217-20.

10. Vezzani A and Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence. *Epilepsia* 2005 Nov; 46 (11): 1724-43.

11. Hosseinzadeh H, Karimi G and Ameri M. Effects of *Anethum graveolens* L. seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. *BMC Pharmacol*. 2002; 2 (1): 21.

12. Gurbanova AA, Aker RG, Sirvanci S, Demiralp T and Onat FY. Intra-amygdaloid injection of kainic acid in rats with genetic absence epilepsy: the relationship of typical absence epilepsy and temporal lobe epilepsy. *J. Neurosci.* 2008; 28 (31): 7828-36.

13. Paxinos G and Watson C. The Rat Brain In Stereotaxic Coordinates. Sydney: Academic 1985.

Archive of SID

www.SID.ir

14. Becker A, Braun H, Schroder H, Grecksch G and Hollt V. Effects of enadoline on the development of pentylenetetrazol kindling, learning performance, and hippocampal morphology. *Brain Res*. 1999 Mar 27; 823 (1-2): 191-7.

15. Saeidi S, Azhdari Zarmehri H, Erami E and Alimohammadi B. The Effect of Hydroalcoholic Extract of Heracleum Persicum on Pentylenetetrazol _Induced Seizure in Mice. *ZUMS J*. 2013; 21 (86): 45-55.

16. Modaresi M and Pouriyanzadeh A. Effect of Ocimum Basilicum Hydro Alcoholic Extract Against Pentylenetetrazole-Induced Seizure in Mice. *Armaghane danesh* 2013; 18 (8): 615-621.

17. Keihanian F, Rostampour Vajari M, Saeidynia A and Elmieh AR. Effect of Ruta Graveolens Hydro-Alcoholic Extract on Pentylenetetrazole-Induced Seizure in Male Mice. *Babol-Jbums* 2012; 14 (4): 30-6.

18. Rostampour M, Aghaei I, Soltani B and Khakpour B. Effect of Matricaria chamomilla Hydro-alcoholic Extract on PTZ-induced Seizure in Male Mice. *Gums-med.* 2014; 23 (89): 8-14.

19. Arzi A and Shafie M. The effect of hydroalcoholic extract of Melissa Officinalis in prevention of convulsions induced by Nicotine in mice. *JBUMS*. 2002; 4 (2): 18-22.

20. Boroushaki M, Malek F and Baharloo A. A Comparative Study on the Anticonvulsive Effects of the Hydro-alcoholic Extract of the Melissa Officinalis Plant with Phenobarbital in Pentylenetetrazol-Induced Seizures on Mice. Guilan University of Medical Sci. 2004; 48 (12): 14 - 19.

21. Ghayour M, Behnam-Rassouli M, Ghayour N, Tehranipour M and Kamyabi-Abkooh A. Investigating the Anti-epileptic and Sedative Effects of Hydroalcoholic Extract of Melissa officinalis (Lemon Balm) Leaf on Pentylenetetrazol Induced Epileptiform Seizures in Wistar Rat. *JMP*. 2012; 1 (Supp. 8): 64-73.

22. Kiasalari Z, Khalili M, Heidari H and Azizi Y. Anti-convulsant effect of alcoholic *Hyoscyamus niger* L seed extract on PTZ model of kindling in male mice. *RJMS*. 2011; 18 (85): 27-33.

23. Torres-Hernandez BA, Del Valle-Mojica LM and Ortiz JG. Valerenic acid and Valeriana officinalis extracts delay onset of Pentylenetetrazole (PTZ)-Induced seizures in adult Danio rerio (Zebrafish). *BMC Complement. Altern. Med.* 2015; 15: 228-238.

24. Rahmati B, Khalili M, Roghani M and Ahghari P. Anticonvulsant effect of hydro-alcoholic extract of Lavandula officinalis on seizures in pentylenetetrazol-induced kindling model in male mice. *Daneshvarmed.* 2012; 19 (98): 25-32.

25. Holtman L, van Vliet EA, van Schaik R, Queiroz CM, Aronica E and Gorter JA. Effects of SC58236, a selective COX-2 inhibitor, on epileptogenesis and spontaneous seizures in a rat model for temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res.* 2009; 84 (1): 56-66.

26. Balosso S, Maroso M, Sanchez-Alavez M, Ravizza T, Frasca A, Bartfai T and et al. A novel non-transcriptional pathway mediates the proconvulsive effects of interleukin-1beta. *Brain*. 2008; 131 (Pt 12): 3256-65.

27. Dhir A, Naidu PS and Kulkarni SK. Effect of cyclooxygenase inhibitors on pentylenetetrazol (PTZ)-induced convulsions: Possible mechanism of action. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2006; 30 (8): 1478-85.

28. Billiau AD, Wouters CH and Lagae LG. Epilepsy and the immune system: is there a link? *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 2005; 9 (1): 29-42.

29. Avoli M, Louvel J, Pumain R and Kohling R. Cellular and molecular mechanisms of epilepsy in the human brain. *Prog. Neurobiol*. 2005; 77 (3): 166-200.

30. Xu K and Stringer JL. Antioxidants and free radical scavengers do not consistently delay seizure onset in animal models of acute seizures. *Epilepsy Behav*. 2008 Jul; 13 (1): 77-82.

Archive of SID
www.SID.ir