Archive of SID

Original Article

Effect of Artemisia persica Essential Oil on Memory Deficits, Depression, and Anxiety in Pentylenetetrazole (PTZ) Kindled Male Mice

***Mozhgan Daneshkhah*[1], *Mahbubeh Setorki*[1*]**

[1]*Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.*

[*]***Corresponding Author:***
Mahbubeh Setorki;
Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran.

Email:
doctor.setorgi@gmail.com

Received: 3 Feb, 2019
Accepted: 17 Aug, 2019

Abstract

Background and Objectives: Epilepsy is the most common neurological disorder after a stroke, which causes recurrent seizures. The aim of the present study was to evaluate Memory deficits and mood disorders, such as depression and anxiety are commonly seen in patients with epilepsy. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of Iranian *Artemisia persica* essential oil on memory deficits, depression, and anxiety in pentylenetetrazole (PTZ) kindled male mice.

Methods: In this experimental study, 70 male mice, were randomly divided into 7 groups: normal saline group, epilepsy model that received PTZ (35mg/kg) every other day with 48h intervals for 9 day and then the essential (at a dose of 60mg/kg) on the 10th day. treatment groups that received PTZ with 48h intervals and essential oil (at doses of 50, 75, and 100mg/kg) daily, positive control group that received PTZ with 48h intervals and essential oil (dose, 100mg/kg) daily and diazepam on the 10th day, 30 minutes before the injection of PTZ. Flumazenil group received PTZ with 48h intervals and essential oil (dose, 100mg/kg) daily and flumazenil on the 10th day, 30 minutes before the injection of PTZ. One way ANOVA and Tukey tests were used for data analyze.

Results: *Artemisia persica* essential oil (dose, 50mg/kg) caused a significant increased delay in the onset of seizures in the mice that received PTZ ($p<0.05$); also, the essential oil at a dose of 50mg/kg significantly decreased secondary latency time in the shuttle box test ($p<0.05$). Different doses of *Artemisia persica* essential oil showed no significant effect on the immobility time in the tail suspension test, and the frequency of entry into the closed arms of the elevated plus maze in the group that received 50mg/kg of *Artemisia persica* essential oil, was significantly lower than that in the PTZ-treated group ($p<0.05$).

Conclusion: Iranian *Artemisia persica* essential oil (at a dose of 50mg/kg) effectively reduced seizure threshold, significantly increased the avoidance memory, and decreased anxiety in mice receiving PTZ.

Keywords: Memory; Depression; Anxiety; Pentylenetetrazole; *Artemisia persica*.

DOI: 10.29252/qums.13.8.33

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره سیزدهم، شماره هشتم، آبان ۹۸
صفحه ۳۳ الی ۴۱
Archive of SID

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر اسانس درمنه ایرانی بر اختلالات حافظه، افسردگی و اضطراب در موش‌های سوری کیندل‌شده با پنتیلن‌تترازول

مژگان دانشخواه[1]، محبوبه سترکی[1*]

چکیده

زمینه و هدف: صرع، شایع‌ترین اختلال عصبی پس از سکته مغزی است که باعث تشنج‌های مکرر می‌شود. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثربخشی اسانس درمنه ایرانی بر اختلالات حافظه، افسردگی و اضطراب در موش‌های سوری کیندل‌شده با پنتیلن تترازول انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۷۰ موش سوری نر به‌صورت تصادفی به هفت گروه تقسیم شدند: گروه نرمال‌سالین، مدل صرع، دریافت‌کننده PTZ به مدت ۹ روز (با دوز ۳۵ میلی‌گرم برکیلوگرم) به فواصل ۴۸ ساعت و اسانس در روز دهم (دوز ۶۰ میلی‌گرم برکیلوگرم)؛ گروه‌های درمان، دریافت‌کننده PTZ به فواصل ۴۸ ساعت و اسانس (دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) به‌طور روزانه؛ گروه کنترل مثبت، دریافت‌کننده PTZ با فواصل ۴۸ ساعت و اسانس (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) به‌طور روزانه و دیازپام در روز دهم به مدت ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ؛ گروه فلومازنیل که PTZ را با فواصل ۴۸ ساعت و اسانس (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) را به‌طور روزانه و فلومازنیل را ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ در روز دهم دریافت کردند.

یافته‌ها: اسانس گیاه درمنه ایرانی (دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) سبب افزایش معنی‌دار تأخیر در شروع تشنج در موش‌های دریافت‌کننده PTZ شد ($p<۰/۰۵$)، همچنین در دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم سبب کاهش معنی‌داری زمان تأخیر ثانویه در آزمون شاتل باکس گردید ($p<۰/۰۵$). دوزهای مختلف اسانس درمنه، اثر معنی‌داری بر زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن از دُم نداشت و دفعات ورود به بازوی بسته ماز به‌علاوه‌ای مرتفع در گروه دریافت‌کننده دوز ۵۰ میلی‌گرم، به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه PTZ بود ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: اسانس درمنه ایرانی (با دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) به‌طور مؤثری باعث کاهش زمان شروع تشنج، افزایش معنی‌دار حافظه احترازی و کاهش معنی‌دار اضطراب در موش‌های دریافت‌کننده PTZ می‌شود.

کلیدواژه‌ها: حافظه؛ افسردگی؛ اضطراب؛ پنتیلن تترازول؛ درمنه ایرانی.

[1]گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
محبوبه سترکی؛ گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
doctor.setorgi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۱/۱۴
تاریخ پذیرش:۹۸/۵/۲۶

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Daneshkhah M, Setorki M. Effect of artemisia persica essential oil on memory deficits, depression, and anxiety in Pentylenetetrazole (PTZ) Kindled Male Mice. Qom Univ Med Sci J 2019;13(8):33-41. [Full Text in Persian]

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

مقدمه

بیماری صرع، شایع‌ترین اختلال عصبی پس از سکته مغزی است که با علائم مختلط، ناگهانی، زودگذر و عودکننده همراه است و سطح هوشیاری فرد به دلیل اختلال در عملکرد مغز کاهش می‌یابد (۱). در حال حاضر، از روش‌های مختلفی برای کنترل این بیماری شامل: داروهای ضد صرع، رژیم غذایی، جراحی، ژن‌درمانی و تحریک عصب واگ استفاده می‌شود (۲). باوجود اینکه در چند دهه اخیر، درمان‌های دارویی جدیدی برای کنترل صرع و عوارض مرتبط با آن ارائه شده، ولی همچنان تعداد افراد مبتلا به این بیماری بالا بوده و مصرف درازمدت داروها نیز با عوارض جانبی متعددی همراه است (۳). طی چند سال اخیر، استفاده از مواد مشتق ناشی از طبیعت، به‌ویژه گیاهان دارویی جهت درمان بیماری‌های عصبی رو به افزایش است. برخی گیاهان دارویی دارای خواص محافظت‌کننده عصبی بوده و قادرند شدت و مدت تشنجات صرعی را در مدل‌های مختلف صرع به‌طور معنی‌داری کاهش دهند (۴).

اخیراً نقش تشنجات صرعی بر فرآیند حافظه، یادگیری و بروز برخی اختلالات خُلقی موردتوجه محققین قرار گرفته و گزارش کرده‌اند نه‌تنها تشنجات صرعی سبب اختلال در فرآیندهای شناختی می‌شوند؛ بلکه داروهای ضد صرع موجود نیز می‌توانند در برخی فرآیندهای شناخته‌شده که با کاهش معنی‌دار کیفیت زندگی بیماران همراه است، اختلال ایجاد کنند (۵). تشنجات صرعی باعث تخریب سلول‌های عصبی در مناطق لیمبیک: (شامل: نواحی CA3، CA1، شکنج دندانه هیپوکامپ، آمیگدال و کورتکس انتورینال) می‌شوند. آسیب سلول‌های عصبی در هیپوکامپ نیز سبب اختلال در حافظه و یادگیری می‌گردد (۶). بیماران مبتلا به صرع با انواعی از اختلال‌های روانپزشکی درگیر هستند، شایع‌ترین اختلال روانپزشکی در این بیماران شامل: افسردگی، اضطراب، اختلال بیش‌فعالی، کمبود توجه و روان‌پریشی است. این اختلال‌های عاطفی می‌تواند به دلیل واکنش‌های روان‌شناختی به تنش‌ها و چالش‌های زندگی با صرع یا به‌دلیل اثرات نوروبیولوژیک صرع بر مغز افراد باشد. مطالعات نشان داده‌اند اختلالات روانپزشکی، به‌خصوص افسردگی می‌تواند از طریق عوامل خطر مشترک (ژنتیک، تروما، آسیب مغز و استرس‌های اولیه زندگی)، زمینه‌ساز ایجاد صرع نیز باشد (۷).

درمنه ایرانی با نام علمی *Artemisia persica* از خانواده *Asteraceae* و جنس *Artemisia* می‌باشد.

بررسی‌های مربوط به آنالیز اسانس درمنه ایرانی نشان می‌دهد این گیاه حاوی ترکیبات فیتوشیمیایی شامل: α-Pinene، 1,8-Cineole، Sabinene hydrate، Pinocarveol، Pinocarvone، Artedouglasia oxide C و Artedouglasia oxide D است (۸). در مطالعات آزمایشگاهی اثرات آنتی‌اکسیدانی (۹)، ضد سرطانی (۱۰)، ضد باکتریایی و ضدقارچی (۱۱) این گیاه نشان داده شده است. هرچند اثرات محافظتی گیاه *Artemisa persica* بر سیستم عصبی تاکنون بررسی نشده، ولی اثرات حفاظتی سایر گونه‌های جنس *Artemisa* بر سیستم عصبی مشخص است؛ به‌عنوان‌مثال در مطالعات متعدد، فعالیت مهارکننده آنزیم مونو آمین اکسیداز مغز موش‌های صحرایی توسط *Artemisia vulgaris* (۱۲)، اثرات محافظتی *Artemisia absinthium* در برابر ایسکمی گلوبال مغزی (۱۳)، اثرات حفاظتی *Artemisia asiatica* بر آسیب سلول‌های عصبی PC12 توسط پلاک آمیلوئید (۱۴) و فعالیت شبه بنزودیازپینی *Artemisia herba-alba* بر روی رسپتورهای گابا (۱۵) نشان داده شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات حفاظتی اسانس درمنه ایرانی بر روی تشنج، اختلال حافظه، افسردگی و اضطراب ناشی از پنتیلن‌تترازول انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ابتدا گیاه درمنه خشک، خریداری و پس از شناسایی توسط گیاه‌شناس، نمونه هرباریومی آن (با شماره ۶۷۸۹۰) در هرباریوم دانشگاه آزاد واحد ایذه خوزستان ثبت گردید. جهت تهیه اسانس از روش تقطیر با آب به‌وسیله دستگاه کلونجر استفاده شد، سپس ۵۰ گرم از پودر گیاه و ۵۰۰ میلی‌لیتر آب پس از قرارگیری در داخل فلاسک تقطیر، حرارت داده شد؛ به‌گونه‌ای‌که سرعت تقطیر به ۳-۲ میلی‌لیتر در دقیقه رسید. در این روش بعد از گذشت ۴ ساعت، اسانس گیاه جمع‌آوری و به‌وسیله سولفات سدیم بدون آب به مدت ۲۴ ساعت خشک شد (۱۶). موش‌های سوری نر با وزن ۳۰-۲۵ گرم در شرایط استاندارد

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

(دمای ۲±۲۱ درجه سانتیگراد و ۱۲ روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. سپس به‌صورت تصادفی به هفت گروه ده‌تایی به شرح زیر تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل: نرمال‌سالین را از طریق تزریق داخل صفاقی به‌مدت ۱۰ روز دریافت کردند؛ ۲- گروه مدل صرع: PTZ را از طریق تزریق داخل صفاقی با فواصل ۴۸ ساعت به مدت ۱۰ روز دریافت کردند؛ ۳- گروه‌های مداخله: به حیوانات این گروه PTZ با فواصل ۴۸ ساعت و اسانس گیاه درمنه ایرانی (در دوزهای ۵، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) روزانه از طریق داخل صفاقی، ۳۰ دقیقه قبل از دریافت PTZ تزریق شد؛ ۴- گروه کنترل مثبت که PTZ را با فواصل ۴۸ ساعت و اسانس درمنه ایرانی (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) را به‌طور روزانه در روز دهم و دیازپام را (با دوز ۲ میلی‌گرم برکیلوگرم) به‌صورت تزریق داخل صفاقی، ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ دریافت کردند و ۵- گروه فلومازنیل: به حیوانات این گروه PTZ با فواصل ۴۸ ساعت و اسانس درمنه ایرانی روزانه (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) و فلومازنیل (با دوز ۲ میلی‌گرم برکیلوگرم) روز دهم به‌صورت داخل صفاقی، ۳۰ دقیقه قبل از دریافت PTZ تزریق شد.

به‌منظور القای مدل صرع، PTZ به مدت ۹ روز (با دوز ۳۵ میلی‌گرم برکیلوگرم) به‌صورت داخل صفاقی، با فواصل ۴۸ ساعت تزریق گردید. در روز دهم، PTZ (با دوز ۶۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) تزریق شد و در کل، تزریقات به مدت ۱۰ روز انجام گرفت و در روز دهم ۳۰ دقیقه بعد از تزریقات، زمان تأخیر شروع تشنج ثبت گردید (۱۷). پس از دوره تیمار، آزمون‌های رفتاری شامل: آزمون معلق ماندن از دُم، شاتل‌باکس و ماز به‌علاوه‌ای مرتفع اجرا شد.

آزمون معلق ماندن دُم جهت ارزیابی رفتارهای شبه‌افسردگی به‌کار برده شد. جهت انجام این آزمون، با استفاده از پایه‌های فلزی به ارتفاع ۷۰ سانتی‌متر، بین دو پایه فلزی یک ریسمان ۵۰ سانتی‌متری در امتداد طولی کشیده و دُم موش را به‌وسیله یک بند بسته و حیوان از دُم آویخته می‌شود. در ابتدا موش شروع به حرکت دادن خود می‌کند، سپس کاملاً بی‌حرکت، غیرفعال و بدون عکس‌العمل می‌ماند که به‌عنوان زمان بی‌حرکتی در نظر گرفته می‌شود (۱۸).

حافظه احترازی غیرفعال موش‌ها در گروه‌های مختلف به‌وسیله جعبه شاتل‌باکس ارزیابی می‌شود. این دستگاه شامل یک اتاق روشن است که به یک اتاق تاریک به‌وسیله درب گیوتینی متصل می‌شود. شوک‌های الکتریکی به‌وسیله یک محرک مجزا به میله‌های کف دستگاه شاتل‌باکس می‌رسند. این آزمون برای هر موش طی ۴ روز انجام می‌شود. در اولین و دومین روز آزمون، هر موش برای عادت کردن به دستگاه، ۵ دقیقه در آن رها شده و در روز سوم یک آزمون اکتساب صورت می‌گیرد. موش‌ها به‌صورت انفرادی در اتاق روشن گذاشته شده و بعد از یک دوره تطابق (۲ دقیقه)، درب گیوتینی باز و بعد از ورود موش به اتاق تاریک، درب بسته شده و یک شوک الکتریکی در حد دست‌وپا زدن به حیوان وارد می‌شود (۱ میلی‌آمپر، ۱ ثانیه، ۱ بار). در این آزمون، تأخیر ابتدایی ورود به اتاق تاریک ثبت می‌گردد. ۲۴ ساعت بعد، هر موش برای ادامه آزمون در اتاق روشن قرار گرفته و فاصله زمانی بین قرار گرفتن در اتاق روشن و ورود به اتاق تاریک اندازه‌گیری و به‌عنوان زمان تأخیر ثانویه (حداکثر ۶۰ ثانیه) در نظر گرفته می‌شود (۶).

برای بررسی میزان اضطراب، از دستگاهی به‌نام ماز به‌علاوه‌ای شکل مرتفع که مدل استاندارد برای ارزیابی سطح اضطراب در جوندگان است، استفاده گردید. این دستگاه شامل دو بازوی باز، دو بازوی بسته و یک کفه مرکزی است؛ به‌طوری‌که بازوهای باز روبه‌روی هم و بازوهای بسته نیز مقابل یکدیگر قرار دارند و حدود ۵۰ سانتی‌متر از کف اتاق بالاتر هستند. آزمون در یک اتاق نیمه‌تاریک و ساکت انجام می‌شود و موش به‌آرامی در قسمت مرکزی دستگاه، به‌طوری‌که به سمت یکی از بازوهای باز باشد قرار می‌گیرد و زمان سپری‌شده در بازوهای باز و بسته و تعداد ورود به بازوهای باز و بسته به مدت ۵ دقیقه ثبت می‌گردد. مدت‌زمان سپری‌شده در بازوی باز و تعداد دفعات ورود به بازوی باز، نشان‌دهنده میزان اضطراب در موش‌ها می‌باشد (هرچه مدت‌زمان سپری‌شده و تعداد دفعات ورود به بازوی باز بیشتر باشد، میزان اضطراب موش‌ها کمتر است) (۱۹).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۶، آزمون واریانس یک‌طرفه (جهت تعیین اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها) و آزمون تکمیلی توکی (برای مقایسه میانگین‌ها) تحلیل شدند و سطح معنی‌داری، $p< ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

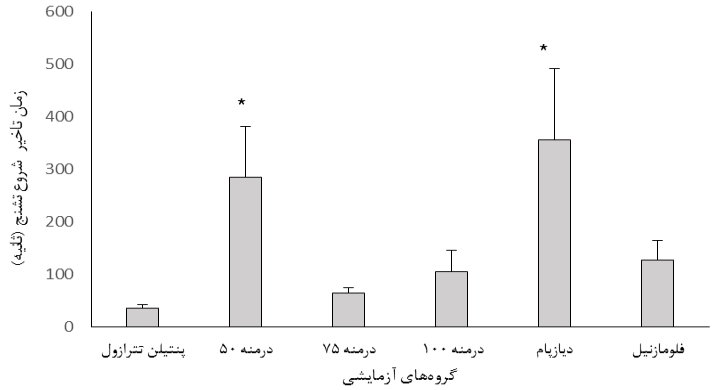
www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

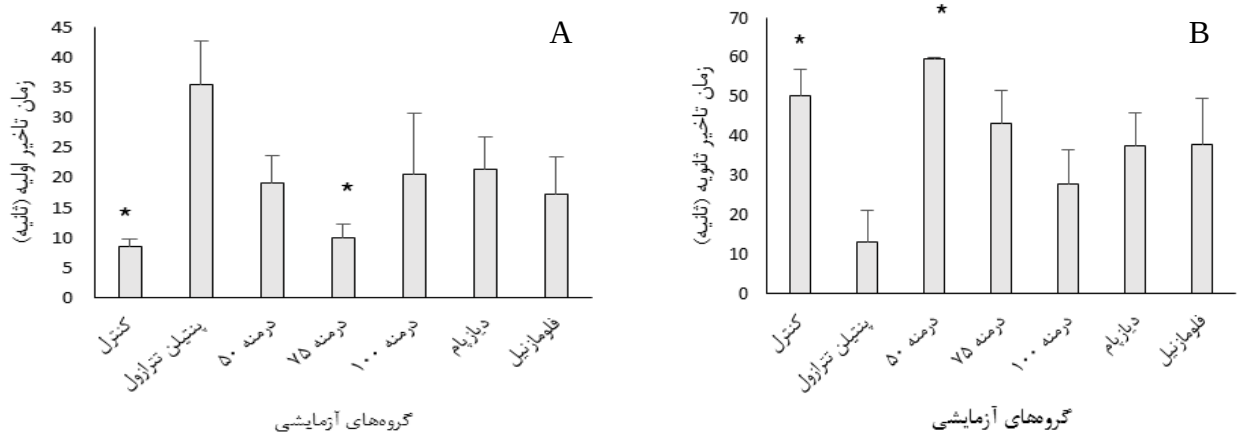
یافته‌ها

در این مطالعه، زمان تأخیر شروع تشنج در موش‌های تحت تیمار با دیازپام و اسانس درمنه (دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) در مقایسه با گروه PTZ، به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (p<۰/۰۵). زمان شروع تشنج در گروه دریافت‌کننده فلومازنیل (با دوزهای ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) اسانس درمنه ایرانی در مقایسه با گروه دریافت‌کننده PTZ، تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: مقایسه مدت‌زمان تأخیر شروع تشنج در گروه‌های آزمایشی.
***نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه PTZ (p<۰/۰۵) می‌باشد.**

مقایسه مدت‌زمان تأخیر اولیه و ثانویه در آزمون شاتل‌باکس بین گروه‌های آزمایشی در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. باتوجه به نتایج، مدت‌زمان تأخیر اولیه در گروه PTZ به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۵). همچنین تیمار موش‌های تشنجی به‌وسیله اسانس درمنه ایرانی (دوز ۷۵ میلی‌گرم برکیلوگرم) باعث کاهش معنی‌داری زمان تأخیر اولیه شد (p<۰/۰۵). علاوه‌براین، زمان تأخیر ثانویه در گروه PTZ به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۵) و تیمار با اسانس درمنه ایرانی (دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) سبب افزایش معنی‌داری آن گردید (p<۰/۰۵).

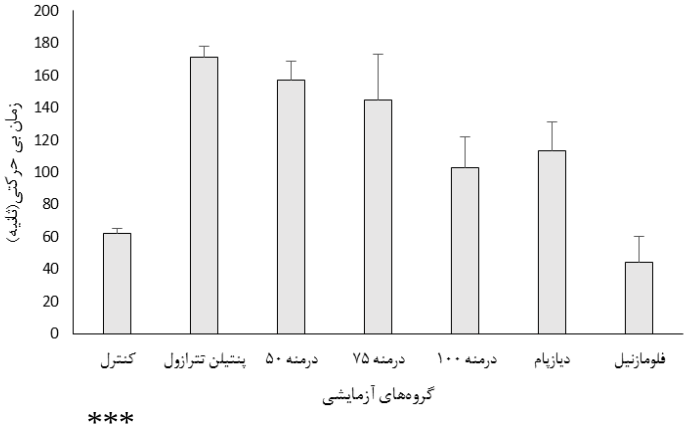


نمودار شماره ۲: مقایسه مدت‌زمان تأخیر اولیه (A) و ثانویه (B) در آزمون شاتل‌باکس.
نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه PTZ (p<۰/۰۵) می‌باشد.**

مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق‌ماندن از دُم در موش‌های دریافت‌کننده PTZ در مقایسه با موش‌های گروه کنترل، افزایش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱). در موش‌های دریافت‌کننده دیازپام، فلومازنیل و اسانس درمنه ایرانی (دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری، تفاوت معنی‌داری با گروه PTZ نداشت (نمودار شماره ۳).

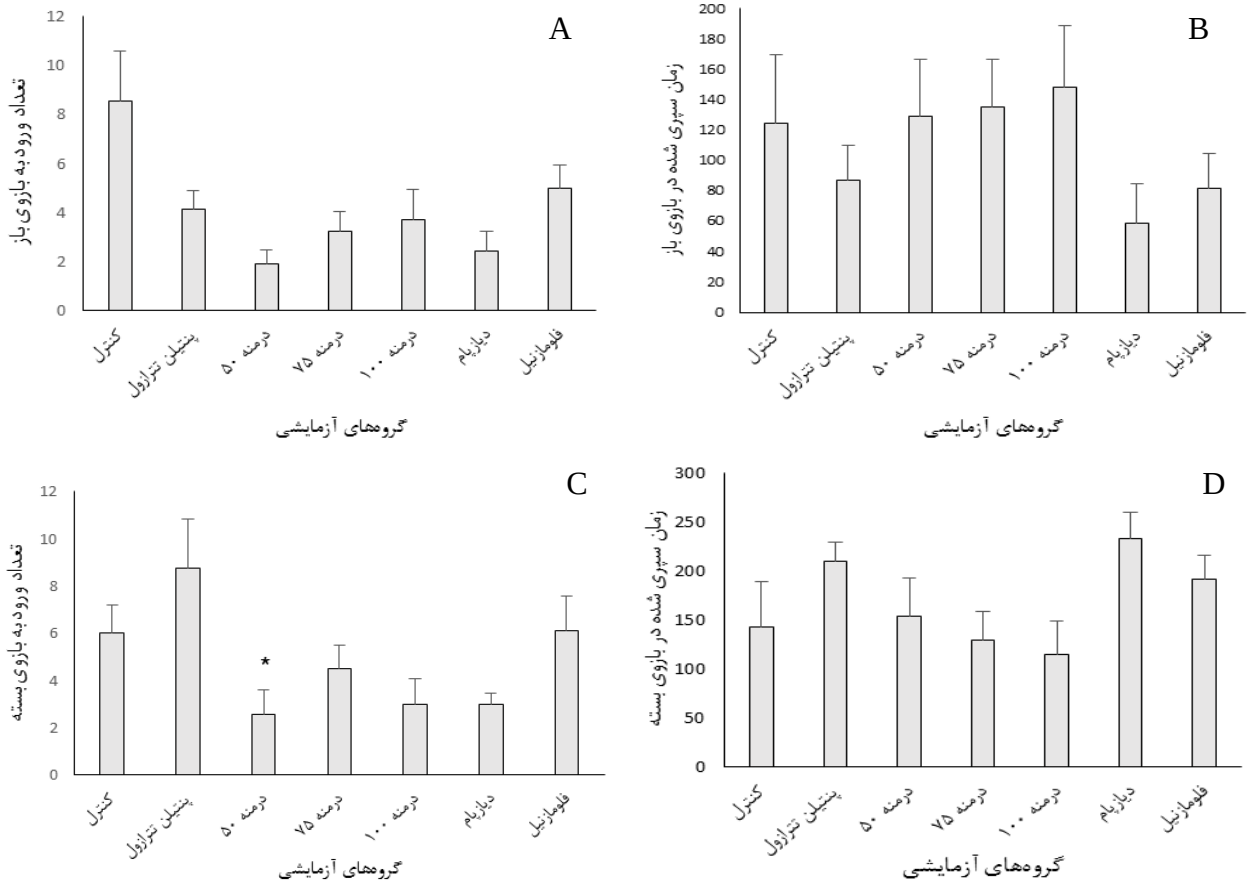
www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID



نمودار شماره ۳: مقایسه مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن از دُم بین گروه‌های آزمایشی.
نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه PTZ (p<۰/۰۰۱) می‌باشد.**

نتایج مربوط به تعداد دفعات ورود و مدت‌زمان سپری‌شده در بازوهای باز و بسته دستگاه ماز به‌علاوه‌ای مرتفع در نمودار شماره ۴: A-D) نشان داده شده است. دفعات ورود و مدت‌زمان سپری‌شده در بازوهای باز و بسته دستگاه ماز به‌علاوه‌ای مرتفع در گروه PTZ، تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت. همچنین در موش‌های دریافت‌کننده دیازپام، فلومازنیل و اسانس درمنه ایرانی (با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم)، دفعات ورود و مدت‌زمان سپری‌شده در بازوهای باز و بسته ماز به‌علاوه‌ای مرتفع، تفاوت معنی‌داری با گروه دریافت‌کننده PTZ نداشت. تعداد ورود به بازوی بسته در گروه دریافت‌کننده اسانس درمنه ایرانی (دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) در مقایسه با گروه PTZ، کاهش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵).



نمودار شماره ٤ (A-D): مقایسه تعداد دفعات ورود و مدت‌زمان سپری‌شده در بازوهای باز و بسته دستگاه ماز به‌علاوه‌ای مرتفع بین گروه‌های آزمایشی.
***نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه PTZ (p<۰/۰۵*)**

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

بحث

در مطالعه حاضر مشاهده گردید مدت‌زمان تأخیر ثانویه در آزمون شاتل‌باکس در موش‌های کیندلینگ‌شده با PTZ در مقایسه با گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است که حاکی از تخریب حافظه احترازی غیرفعال بود. تیمار موش‌های کیندلینگ‌شده با PTZ و اسانس درمنه سبب کاهش زمان آستانه شروع تشنج، همچنین افزایش معنی‌دار زمان تأخیر ثانویه در آزمون شاتل‌باکس شد که این میزان برای دوز ۵۰ میلی‌گرم اسانس در مقایسه با گروه PTZ معنی‌دار بود.

براساس نتایج مطالعات، بیش از نیمی از بیماران مبتلا به صرع با انواعی از اختلالات شناختی درگیر هستند. شدت این اختلالات براساس عوامل مختلفی مانند نوع تشنج، سن شروع تشنج، کانون تشنج، دفعات تشنج و نوع الگوی EEG (الکتروانسفالوگرام) متفاوت است (۲۰). بررسی مغز موش‌های کیندلینگ‌شده به‌وسیله PTZ با روش‌های تصویربرداری، حاکی از آسیب و کاهش قابل‌توجه سلول‌های عصبی در نواحی CA1 و CA3 هیپوکامپ بوده که عامل عمده نقص شناختی است (۶). همچنین هیپوکامپ یک مرکز حیاتی برای فرآیندهای یادگیری و حافظه است که به‌شدت نسبت به بیماری‌های نورولوژیک، از قبیل صرع آسیب‌پذیر می‌باشد (۲۱). مطالعات نشان می‌دهند افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن در اثر سمّیت گلوتاماتی، نقش حیاتی در مرگ سلول‌های عصبی موش‌های مواجهه‌شده با PTZ دارند. رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن نیز بسیار واکنش‌پذیر بوده و با مولکول‌های حیاتی سلول مانند اسیدهای چرب، پروتئین‌ها، نوکلئیک اسیدها و کربوهیدرات‌ها وارد واکنش شده و سبب آسیب و مرگ سلول می‌شوند. افزایش تولید این واسطه‌ها نیز طی تشنج باعث القای آسیب اکسیداتیو در هیپوکامپ و آسیب سلول‌های هرمی آن می‌گردد (۲۱). مطالعات نشان داده‌اند گیاهان دارویی قادرند با کاهش مارکرهای استرس اکسیداتیو و تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، سلول‌های عصبی را در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از تشنجات صرعی محافظت کرده و سبب تقویت حافظه و یادگیری شوند (۴).

در مطالعه حاضر، احتمالاً اثرات حفاظتی مشاهده‌شده برای اسانس درمنه ایرانی به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی گیاه بوده که سبب حفاظت سلول‌های عصبی در برابر تشنج و ممانعت از تخریب حافظه می‌شود. تاکنون اثرات آنتی‌اکسیدانی اسانس درمنه ایرانی در موجود زنده بررسی نشده است، ولی مطالعات صورت‌گرفته در محیط In vitro، حاکی از اثرات آنتی‌اکسیدانی قابل‌توجه آن است (۲۱).

ترکیبات فیتوشیمیایی عمده اسانس درمنه ایرانی شامل: α-Pinene، 1,8-Cineole، Sabinene hydrate، Pinocarveol، Pinocarvone، Artedouglasia oxide C و Artedouglasia oxide D می‌باشد (۸). گزارش شده است آلفاپینن و ا و ۸- سینئول دارای اثرات حفاظتی قابل‌توجهی در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از پراکسید هیدروژن در سلول‌های عصبی هستند. علاوه‌براین، در مطالعات اثرات تقویت حافظه با ا و ۸-سینئول و آلفاپینن (۲۳،۲۲) نیز نشان داده شده است.

در مطالعه حاضر، تزریقات PTZ با رفتارهای شبه‌افسردگی در آزمون معلق ماندن دُم همراه بود و سبب افزایش معنی‌داری مدت‌زمان بی‌حرکتی در مقایسه با گروه کنترل شد. در موش‌های کیندلینگ‌شده توسط PTZ نیز مدت‌زمان سپری‌شده و دفعات ورود به بازوهای باز و بسته ماز به‌علاوه‌ای مرتفع، تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت. بروز رفتارهای افسردگی در موش‌های کیندلینگ‌شده به‌وسیله PTZ نیز به شکل افزایش مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون شنای اجباری و معلق ماندن از دُم، در تعدادی از مطالعات گزارش شده است (۲۴،۱۸). Godlevsky و همکاران در سال ۲۰۱۴ مشاهده کردند تزریقات PTZ سبب افزایش دفعات ورود، مدت سپری‌شده در بازوهای بسته، کاهش دفعات ورود و مدت سپری‌شده در بازوهای باز دستگاه ماز به‌علاوه‌ای مرتفع می‌شود (۲۱). در مطالعه Hoeller و همکاران در سال ۲۰۱۷، القای صرع توسط PTZ اثر معنی‌داری بر رفتارهای حیوان در ماز به‌علاوه‌ای شکل مرتفع نداشت که با نتایج مطالعه حاضر همسو بود (۲۴). در مطالعه حاضر، تیمار موش‌های دریافت‌کننده تزریقات PTZ با دوزهای مختلف اسانس درمنه، اثر معنی‌داری بر مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق‌ماندن از دُم نداشت.

www.SID.ir
International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

در موش‌های دریافت‌کننده اسانس درمنه ایرانی (دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم)، کاهش دفعات ورود به بازوی بسته ماز به‌علاوه‌ای مرتفع در مقایسه با گروه PTZ مشاهده گردید.

تاکنون اثربخشی اسانس درمنه ایرانی بر اضطراب و افسردگی بررسی نشده، ولی در مطالعات حیوانی اثرات ضدافسردگی تعدادی از گیاهان جنس *Artimisia* از قبیل *Artemisia absinthium* (۲۵) و *Artemisia capillaris* (۲۶) نشان داده شده است. *Artemisia herba-alba* نیز به دلیل اثرات شبه‌بنزودیازپینی بر روی رسپتورهای گابا، فعالیت ضد اضطرابی دارد (۱۷). سترکی و همکاران در راستای نتایج این مطالعه نشان دادند اسانس درمنه ایرانی می‌تواند به‌طور معنی‌داری شدت تشنج را در موش‌های سوری کاهش دهد (۲۷). در مطالعه‌ای دیگر، تیمار موش‌های کیندلینگ‌شده به‌وسیله PTZ با عصاره هیدروالکلی درمنه و دیازپام، سبب افزایش معنی‌داری زمان تأخیر شروع تشنج شد. همچنین در موش‌های کیندلینگ‌شده با PTZ، کاهش معنی‌دار دفعات ورود به مرکز در آزمون صفحه باز و افزایش معنی‌دار مدت‌زمان بی‌حرکتی در آزمون معلق ماندن از دُم مشاهده گردید و تیمار در دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی درمنه سبب بهبود جزئی و غیرمعنی‌داری آن‌ها شد (۲۸).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، اسانس گیاه درمنه ایرانی دارای اثرات حفاظتی در برابر تشنج ناشی از PTZ در موش‌های سوری می‌باشد که سبب کاهش زمان تأخیر شروع تشنج می‌شود. همچنین اسانس درمنه ایرانی در بهبود معنی‌داری حافظه احترازی غیرفعال و کاهش میزان اضطراب نقش دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دانشجویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه بوده و دارای کد پایان‌نامه (به شماره ۱۵۳۳۰۵۱۳۹۶۲۰۰۲) می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی این دانشگاه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References:

1. Lennox WG. Epilepsy and related disorders: Little, Brown; 1960. p. 1158-68. Link

2. Löscher W, Klitgaard H, Twyman RE, Schmidt D. New avenues for anti-epileptic drug discovery and development. Nat Rev Drug Discov 2013;12(10):757-76. PubMed

3.Löscher W, Schmidt D. Modern antiepileptic drug development has failed to deliver: ways out of the current dilemma. Epilepsia 2011;52(4):657-78. PubMed

4.Mahaveer G, Jagriti B, Arya DS. Hydroalcoholic extract of Emblica officinalis Gaertn. affords protection against PTZ-induced seizures, oxidative stress and cognitive impairment in rats. Indian J Exp Biol 2010;48(5):474-8. PubMed

5. Rausch R, Babb TL. Hippocampal neuron loss and memory scores before and after temporal lobe surgery for epilepsy. Arch Neurol 1993;50(8):812-7. PubMed

6. Rabiei Z, Setorki M. Effect of hydroalcoholic Echium amoenum extract on scopolamine-induced learning and memory impairment in rats. Pharm Bio 2018;56(1):672-7. PubMed

7. Cardamone L, Salzberg M, O'brien T, Jones N. Antidepressant therapy in epilepsy: can treating the comorbidities affect the underlying disorder? British j pharmacol 2013;168(7):1531-54. PubMed

8. Siadat SA, Direkvand-Moghadam F. Study of phytochemical characteristics Artemisia persica Boiss in Ilam Province. Adv Herb Med 2018;4(3):55-63. Link

9. Ahmadvand H, Amiri H, Dalvand H, Bagheri S. Various antioxidant properties of essential oil and hydroalcoholic extract of Artemisa persica. J Birjand Univ Med Sci 2014;20(4):416-24. [Full Text in Persian] Link:

www.SID.ir

International License Creative Commons Attribution License 4.0

Archive of SID

10. Taghizadeh Rabe SZ, Mahmoudi M, Ahi A, Emami SA. Antiproliferative effects of extracts from Iranian Artemisia species on cancer cell lines. Pharm Biol 2011;49(9):962-9. PubMed

11. Ramezani M, Fazli-Bazzaz B, Saghafi-Khadem F, Dabaghian A. Antimicrobial activity of four Artemisia species of Iran. Fitoterapia 2004;75(2):201-3. PubMed

12. Lee SJ, Chung HY, Lee IK, Oh SU, Yoo ID. Phenolics with inhibitory activity on mouse brain monoamine oxidase (MAO) from whole parts of Artemisia vulgaris L (Mugwort). Food Sci Biotechnol 2000;9(3):179-82. Link

13. Bora KS, Sharma A. Neuroprotective effect of Artemisia absinthium L. on focal ischemia and reperfusion-induced cerebral injury. J Ethnopharmacol 2010;129(3):403-9. PubMed

14. Heo HJ, Cho HY, Hong B, Kim HK, Kim EK, Kim BG, et al. Protective effect of 4′, 5-dihydroxy-3′, 6, 7-trimethoxyflavone from Artemisia asiatica against Aβ-induced oxidative stress in PC12 cells. Amyloid 2001;8(3):194-201. PubMed

15. Salah S, Jäger A. Two flavonoids from Artemisia herba with in vitro GABAA-benzodiazepine receptor activity. J Ethnopharmacol 2005;99(1):145-9. PubMed

16. Tadayoni Z, Shafaroodi H, Asgarpanah J. Analgesic and Anti-inflammatory activities of the essential oil from Artemisia aucheri boiss. J Essenti Oil Bea Plan 2018;21(2):1-9. Link

17. Ho YH, Lin YT, Wu CW, Chao YM, Chang AY, Chan JY. Peripheral inflammation increases seizure susceptibility via the induction of neuroinflammation and oxidative stress in the hippocampus. J Biomed Sci 2015;22:46. PubMed

18. Rabiei Z, Jahanbazi S, Alibabaei Z, Rafieian-Kopaei M. Antidepressant effects of oleuropein in male mice by forced swim test and tail suspension test. Mid East J Fam Med 2018;7(10):132. Link

19. Carola V, D'Olimpio F, Brunamonti E, Mangia F, Renzi P. Evaluation of the elevated plus-maze and open-field tests for the assessment of anxiety-related behaviour in inbred mice. Behav Brain Res 2002;134(1-2):49-57. PubMed

20. Bornstein R, Pakalnis A, Drake M, Suga C. Effects of seizure type and waveform abnormality on memory and attention. Arch Neurol 1998;45(2):884-7. PubMed

21. Bashkatova V, Narkevich V, Vitskova G, Vanin A. The influence of anticonvulsant and antioxidant drugs on nitric oxide level and lipid peroxidation in the rat brain during penthylenetetrazole-induced epileptiform model seizures. Prog Neuropsychopharm Bio Psychiatry 2003;27(3):487-92. PubMed

22. Rashidch A, Qureshi MZ, Raza SA, William J, Arshad M. Quantitative determination of antioxidant potential of Artemisia persica. Analele Universitatii din Bucuresti: Chimie 2010;19(1):23-30. Link

23. Baldissera MD, Souza CF, Grando TH, Sagrillo MR, De Brum GF, Nascimento K, et al. Memory deficit, toxic effects and activity of Na+, K+-ATPase and NTPDase in brain of Wistar rats submitted to orally treatment with alpha-terpinene. Envir Toxicol Pharmacol 2016;46:1-8. PubMed

24. Hoeller AA, de Carvalho CR, Franco PLC, Formolo DA, Imthon AK, dos Santos HR, et al. Behavioral and neurochemical consequences of Pentylenetetrazol-Induced kindling in young and middle-aged rats. Pharmaceuticals 2017;10(3):75. PubMed

25. Mahmoudi M, Ebrahimzadeh MA, Ansaroudi F, Nabavi SF, Nabavi SM. Antidepressant and antioxidant activities of Artemisia absinthium L. at flowering stage. Afric J Biotechnol 2009;8(24):7170-5. Link

26. Park S-H, Sim Y-B, Han P-L, Lee J-K, Suh H-W. Antidepressant-like effect of chlorogenic acid isolated from Artemisia capillaris Thunb. Anim Cell Sys 2010;14(4):253-9. Link

27. Daneshkhah M, Setorki M. Protective Effects of Artemisia persica essential oil against Pentylenetetrazol-induced seizure in male mice with emphasizing its mechanism of action. Iran Red Cres Med J 2019;21(2):e85021. Link

28. Setorki M, Daneshkhah M, Evaluation of the effect of hydroalcoholic extract of Artemisia persica on seizure, depression and anxiety induced by Pentylenetetrazol in male mice. J Neyshabur Univ Med Sci 2019;7(1):57-69. [Full Text in Persian] Link

International License Creative Commons Attribution License 4.0