دانشور
پزشکی

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست‌ودوم-شماره ۱۱۴
دی ۱۳۹۳

اثر عصاره الکلی سیاه‌دانه بر هیپوکمپ در موش صحرایی با صرع لب گیجگاهی

نویسندگان: رضا صداقت[۱]، مهرداد روغنی[۲*] و نجمه اخباری[۳]

۱. استادیار گروه پاتولوژی و علوم تشریح، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۲. استاد مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران
۳. دانش‌آموخته دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: مهرداد روغنی E-mail: mehjour@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۳/۰۸/۲۵
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۳/۰۹/۲۶
پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۰۱

چکیده

مقدمه و هدف: تحلیل‌رفتن نورون در بعضی مناطق هیپوکمپ و جوانه‌زدن فیبرهای خزه‌ای در شکنج دندانه‌دار از مشخصات پاتولوژیک صرع لب گیجگاهی است. با توجه به اثرهای حفاظت عصبی و آنتی‌اکسیدانی سیاه‌دانه، هدف این بررسی، تعیین اثر پیش‌تیمار با عصاره الکلی آن در جلوگیری از تغییرهای بافتی هیپوکمپ در مدل تجربی صرع القاشده توسط اسید کاینیک در موش صحرایی بوده‌است.

مواد و روش‌ها: در این بررسی، ۲۸ موش صحرایی نر به چهار گروه شم، شم پیش‌تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه، صرعی (کاینات) و صرعی پیش‌تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه تقسیم‌شدند. برای صرعی‌کردن، اسید کاینیک به میزان ۰/۸ میکروگرم به داخل هیپوکمپ تزریق‌شد. عصاره الکلی سیاه‌دانه به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت داخل‌صفاقی و روزانه و به‌مدت یک هفته تا زمان جراحی تجویزشد؛ در پایان کار، دو روش رنگ‌آمیزی نیسل و تیم درخصوص برش‌های بافتی انجام‌شدند.

نتایج: القای صرع توسط اسید کاینیک با یک رفتار تشنجی بارز، همراه بود و تجویز عصاره، موجب کاهش معنی‌دار شدت حملات تشنجی شد، تراکم نورون‌های نیسل در سه ناحیه CA1، CA3، و CA4 هیپوکمپ در گروه صرعی‌شده، کاهشی معنی‌دار را در مقایسه با گروه شم نشان‌داد ($p<0/05$-$0/01$) و پیش‌تیمار با عصاره، موجب افزایش معنی‌دار آن، فقط در ناحیه CA3 شد ($p<0/05$)، از نظر شدت جوانه‌زدن فیبرهای خزه‌ای نیز در گروه صرعی‌شده، افزایشی معنی‌دار نسبت‌به گروه شم مشاهده‌شد ($p<0/005$) و پیش‌تیمار با عصاره الکلی سیاه‌دانه، سبب کاهش معنی‌دار آن شد ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: پیش‌تیمار با عصاره الکلی سیاه‌دانه، موجب کاهش شدت رفتار تشنجی شده، در جهت حفاظت نورون‌ها در برخی نواحی هیپوکمپ عمل‌می‌کند و شدت جوانه‌زدن فیبرهای خزه‌ای را کاهش‌می‌دهد.

واژگان کلیدی: سیاه‌دانه، صرع لب گیجگاهی، تشنج، هیپوکمپ.

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

صرع لب گیجگاهی (Temporal lobe epilepsy)، رایج‌ترین شکل (فرم) صرع موضعی در بالغان محسوب‌می‌شود که به درمان‌های دارویی، به‌نسبت مقاوم است و به دلیل ایجاد کانون‌های تخلیه مکرر در برخی ساختمان‌های بخش لب گیجگاهی، نظیر هیپوکمپ یا آمیگدال به‌وجودمی‌آید؛ در بیشتر موارد برای کنترل این بیماری به درمان چندداورویی نیازاست. صرع لب گیجگاهی با تغییرهای ساختمانی و متابولیک، همراه بوده، با تحلیل‌رفتن هیپوکمپ و افرایش جوانه‌زدن فیبرهای خزه‌ای در ناحیه شکنج دندانه‌ای، مشخص می‌شود. با آنکه در چند دهه اخیر، درمان‌های دارویی جدید برای کنترل آن و عوارض مرتبط ارائه‌شده، همچنان، برخی بیماران به داروهای رایج پاسخ‌نداده‌اند و مصرف درازمدت خود داروها نیز درعمل برای جلوگیری از پیشرفت بیماری و روند ایجادکننده آن، اثر درمانی بارز ندارند (۱تا۳). طی چند سال اخیر، مواد مشتق از طبیعت به‌ویژه گیاهان دارویی در درمان حفاظتی بیماری‌های عصبی به‌طور روزافزون استفاده‌شده‌اند (٤). گیاه سیاه‌دانه با نام علمی *Nigella sativa* دارای خواص آنتی‌اکسیدانی (ضد رادیکال‌های آزاد اکسیژن)، ضدالتهابی و ضدصرعی است؛ همچنین، اثر آن در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تجزیه پروتئین‌ها در بافت‌های بدن تأییدشده‌است (۵تا۸). هدف بررسی حاضر، تعیین اثر سودمند تجویز عصاره الکلی سیاه‌دانه در جلوگیری از تغییرهای بافتی در ناحیه هیپوکمپ در مدل تجربی صرع القاشده توسط اسید کاینیک در موش صحرایی با استفاده از روش‌های بافت‌شناسی است.

مواد و روش ها

تهیه عصاره الکلی سیاه‌دانه

برای تهیه عصاره سیاه‌دانه، پس از خریداری سیاه‌دانه تازه از بازار محلی (تهران، ۱۳۹۲) و تأیید علمی و سیستماتیک، ۱۰۰ گرم از پودر دانه در ۱ لیتر متانول حل‌شده، به‌مدت دو روز در دمای آزمایشگاه در تاریکی نگهداری‌شد؛ پس از چهار تا پنج‌بار فیلترکردن به روش مرسوم و استاندارد، تغلیظ‌شد تا درنهایت، عصاره عسلی (حدود ۲۳ درصد) به‌دست‌آمد؛ سپس عصاره حاصل به فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد منتقل‌شده، رقت‌های مورد نیاز عصاره در نرمال سالین تهیه‌شد.

روش اجرا

در این مطالعه از ۲۸ سر موش صحرایی نر سفید نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۹۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده‌شد. تمام حیوان‌ها در دمای ۲۱ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد در گروه‌های ۳ یا ٤ تایی در هر قفس قرارداده‌شدند. حیوان‌ها، آزادانه به آب لوله‌کشی و غذای مخصوص موش به‌مدت شش هفته دسترسی‌داشتند؛ درضمن، بررسی براساس دستورالعمل‌های توصیه‌شده توسط انستیتو ملی بهداشت آمریکا (NIH) برای نگهداری انجام‌شد.

موش‌ها به‌طور تصادفی به چهار گروه «شم (جراحی کاذب)، شم دریافت‌کننده عصاره الکلی سیاه‌دانه، صرعی (کاینات) و صرعی دریافت‌کننده عصاره الکلی سیاه‌دانه (کاینات + عصاره الکلی سیاه‌دانه)» تقسیم‌شدند. برای صرعی‌کردن حیوان‌ها، به‌ازای هر موش، از اسید کاینیک (سیگما، آمریکا) به میزان ۰/۸ µg حل‌شده در محلول نرمال سالین تزریق‌شده به داخل ناحیه CA3 هیپوکمپ سمت راست با مختصات قدامی خلفی: ٤/۱ میلی‌متر، جانبی: ٤/۱ میلی‌متر و ونترال: ٤/۲ -٤ میلی‌متر زیر سطح جمجمه با استفاده از سرنگ هامیلتون (حجم تزریقی برابر با ۵ میکرولیتر) و به روش استریوتاکسی و بیهوشی با کلرال هیدرات (۳۰۰ تا ۳۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) استفاده‌شد؛ گروه شم، فقط محلول سالین را با همان حجم دریافت‌کرد. عصاره الکلی سیاه-دانه به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (حل‌شده در نرمال سالین) به‌طور روزانه و به‌صورت داخل‌صفاقی از یک هفته پیش از جراحی تا ۱ ساعت قبل از جراحی تزریق-شد.

Archive of SID
www.SID.ir

در ٢٤ ساعت اول پس از جراحی، موش‌ها از نظر رفتار تشنجی براساس تقسیم‌بندی راسین (رتبه‌بندی از ۰ تا ۵) در یک فاصله زمانی ٤ساعتی با استفاده از دوربین ثبت رفتار و انتقال داده‌ها به رایانه ارزیابی‌شدند؛ در این خصوص، نمره ۰ (صفر) برای عدم مشاهده پاسخ، نمره ۱ برای مانتینگ، چشمک‌زدن یا کلونوس صورت در حد خفیف، نمره ۲ برای تکان‌دادن سر یا کلونوس‌های متعدد در ناحیه سر، نمره ۳ برای پرش‌های میوکلونیک در اندام‌های حرکتی جلو، نمره ٤ برای تشنج‌های کلونیک در اندام حرکتی جلویی و بلندشدن روی دو پا و نمره ۵ برای تشنج‌های کلونیک و سراسری در بدن و ازدست‌رفتن تعادل درنظرگرفته‌شد.

در ادامه، موش‌ها با کتامین به‌طور عمیق بیهوش شده، شریان آئورت نزولی بسته شد تا محلول فیکساتیو، فقط در قسمت‌های بالایی بدن موش جریان‌یابد؛ ۲ واحد هپارین ۱ درصد به بطن چپ موش‌ها نیز تزریق‌شد. کانول ست پرفیوژن به بطن چپ واردشد و ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین و پس از آن، ۵۰ میلی‌لیتر محلول سولفید سدیم ۱/۲ درصد (مرک، آلمان) و فسفات سدیم‌دی‌بازیک ۱ درصد (مرک، آلمان) و در ادامه ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌لیتر محلول پارافرمالدئید ٤ درصد (مرک، آلمان) در بافر فسفات ۰/۱ مولار عبورداده‌شد. با خارج‌کردن مغز از جمجمه، به‌مدت دو تا سه روز در محلول فیکساتیو قرارداده‌شد. برشگیری به‌وسیله دستگاه میکروتوم فریزینگ (لایکا، آلمان) انجام‌شد. نمونه‌ها به‌مدت دو روز در محلول سوکروز ۳۰ درصد (مرک، آلمان) قرارگرفتند تا از آسیب بافتی ناشی از سرما جلوگیری به‌عمل‌آید. با جداکردن بلوک مغز حاوی هیپوکمپ از سایر قسمت‌های مغز، برش‌ها با ضخامت ۲۰ میکرون تهیه و روی لام‌های ژلاتینه منتقل‌شدند.

رنگ‌آمیزی نیسل

مراحل رنگ‌آمیزی، شامل آبدهی، قراردادن نمونه‌ها در رنگ کرزیل ویوله (سیگما) ۰/۱ درصد به‌مدت ۵-۳ دقیقه، آبگیری و شفاف‌سازی بودند؛ پس از طی این مراحل، لامل‌گذاری با استفاده از چسب انتلان (مرک، آلمان) انجام‌شد.

رنگ‌آمیزی تیم

مراحل رنگ‌آمیزی، شامل «آبدهی، قراردادن نمونه‌ها در محلول کاری تیم حاوی صمغ عربی ۵۰ درصد (۱۸۰ میلی‌لیتر)، ۳۰ میلی‌لیتر بافر سدیم سیترات ۲ مولار، ۹۰ میلی‌لیتر محلول هیدروکینون ۵/٦ درصد و محلول نیترات نقره ۰/۱۷ درصد، شستشو و آبگیری، شفاف‌سازی و لامل‌گذاری» بودند.

شمارش نورونی

برای شمارش نورونی، برش‌های ناحیه هیپوکمپ در محدوده ٤/٤mm تا ٦/٢ mm اینتراورال اطلس پاکسینوز و واتسون، مورد بررسی قرارگرفتند. تعداد نورون‌های واقع در بخش‌های CA1، CA3، و نافی هیپوکمپ در واحد سطح در بزرگ‌نمایی ٤۰۰X شمارش‌شدند. درخصوص هر حیوان، شمارش برای دست‌کم، چهار برش (که از هم دست‌کم ۵۰ میکرومتر فاصله‌داشتند) انجام‌شد و نورون‌های نیسل با محدوده سیتوپلاسمی واضح شمارش‌شدند.

اندیس تیم

برای محاسبه این اندیس، مساحت ناحیه دندانه‌دار حاوی گرانول‌های تیم، اندازه‌گیری و بر طول این ناحیه تقسیم‌شد و پاسخ حاصل بدون بیان واحد به‌صورت مطلق گزارش‌شد؛ درخصوص هر حیوان نیز، شمارش برای دست‌کم، دو برش انجام‌گرفت.

Archive of SID

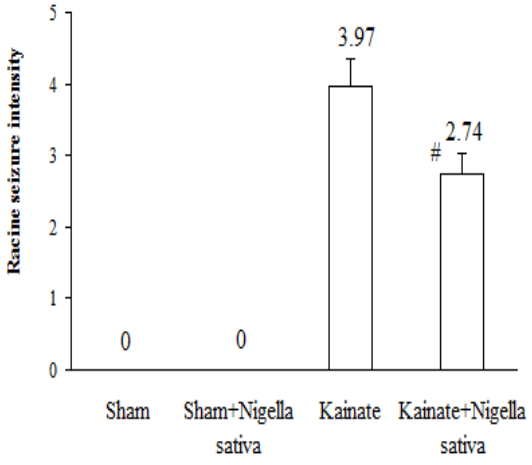
www.SID.ir

تجزیه‌وتحلیل آماری

از نظر آماری، تمامی نتایج به‌صورت میانگین ± خطای استاندارد (SEM) بیان‌شدند. پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها، از آزمون آنووای یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی برای آنالیز داده‌های بافتی و از آزمون t test غیرمزدوج برای داده‌های رفتاری استفاده‌شد. در تمام بررسی‌ها $p<0/05$ به‌عنوان سطح معنی‌دار درنظرگرفته‌شد.

نتایج

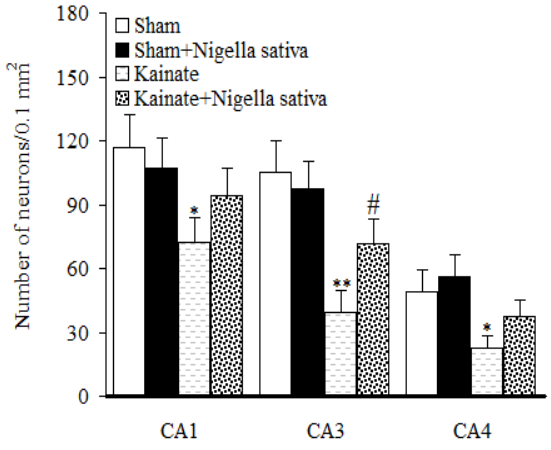
نمودار ۱، نتایج مربوط به کمیت رفتار تشنجی حیوان را براساس تقسیم‌بندی راسین (رتبه‌بندی از ۰ تا ۵) در گروه‌های مختلف نشان‌می‌دهد؛ در این خصوص در گروه‌های شم و شم پیش‌تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه، هیچ‌گونه رفتار تشنجی در حیوان‌ها مشاهده‌نشد. در گروه صرعی‌شده با اسید کاینیک، یک رفتار تشنجی بارز مشاهده‌شد و پیش‌تیمار با عصاره الکلی سیاه‌دانه در مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، باعث کاهش معنی‌دار رفتار تشنجی شد ($p<۰/۰۵$).



نمودار ۱. شدت رفتار تشنجی براساس تقسیم‌بندی راسین در موش‌های صحرایی کنترل و صرعی پیش‌تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه در مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی

#$P<۰/۰۵$ (در مقایسه با گروه کاینات)

در بررسی هیستوپاتولوژیک با روش رنگ‌آمیزی نیسل و استفاده از رنگ کرزیل ویوله، در گروه شم، در هر سه ناحیه CA1، CA3، و CA4 هیپوکمپ، نورون‌های هرمی با سیتوپلاسم واضح قابل‌مشاهده بودند؛ در گروه شم پیش‌تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه، تغییری خاص از این نظر مشاهده‌نشد؛ در گروه صرعی‌شده با اسید کاینیک اندازه نورون‌ها کوچک‌تر و محدوده سیتوپلاسمی سلول نیز در بیشتر موارد، خوب مشخص نبود و در گروه صرعی و پیش‌تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه، به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، وضعیتی بهتر از این نظر وجودداشت (شکل ۱)؛ از نظر تراکم سلولی نیز، پیش‌تیمار گروه شم با عصاره الکلی سیاه‌دانه، تغییر معنی‌دار، در هیچ‌یک از نواحی در مقایسه با گرم شم ایجادنکرد؛ در گروه صرعی‌شده با اسید کاینیک، یک کاهش بارز و معنی‌دار تراکم نورونی در هر سه ناحیه مشاهده‌شد ($p<۰/۰۵-۰/۰۱$) و پیش‌تیمار با عصاره الکلی سیاه‌دانه، موجب بیشتربودن تراکم نورونی در ناحیه CA3 در مقایسه با گروه کاینات شد ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۲).



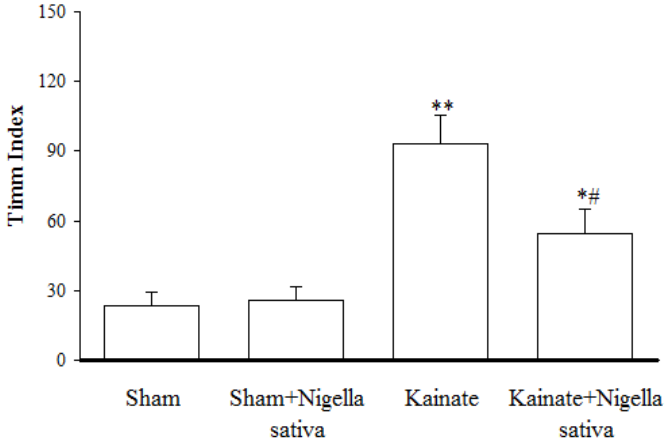
نمودار ۲. تراکم نورون‌های نیسل در نواحی مختلف هیپوکمپ در موش‌های صحرایی کنترل و صرعی تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه در مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم

*$p<۰/۰۵$، **$p<۰/۰۱$ (در مقایسه با گروه شم)

#$p<۰/۰۵$ (در مقایسه با گروه کاینات)

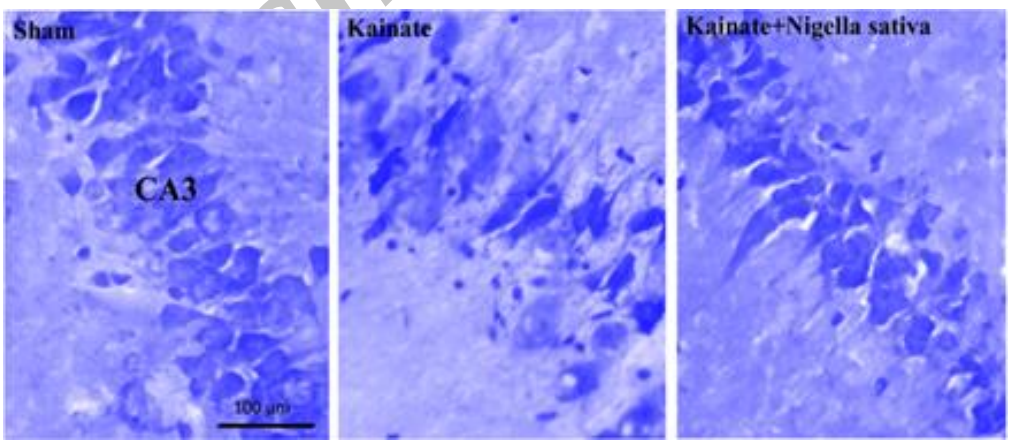
www.SID.ir

برای بررسی شدت جوانه‌زدن فیبرهای خزه‌ای در ناحیه دندانه‌دار هیپوکمپ، از روش رنگ‌آمیزی تیم با نیترات نقره استفاده‌شد و در این خصوص، اندیس تیم محاسبه‌شد (نمودار ۳). در گروه شم پیش‌تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه از نظر این اندیس، تغییر معنی‌دار در مقایسه با گروه شم مشاهده‌نشد؛ در گروه صرعی‌شده با اسید کاینیک، افزایش بارز و معنی‌دار این اندیس در مقایسه با گروه شم دیده‌شد ($p<۰/۰۰۵$) و پیش‌تیمار موش‌های صرعی‌شده با عصاره الکلی سیاه‌دانه به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم، موجب کاهش معنی‌دار این مؤلفه شد ($p<۰/۰۵$) که نشان‌دهنده جوانه‌زدن کمتر در این گروه بود.



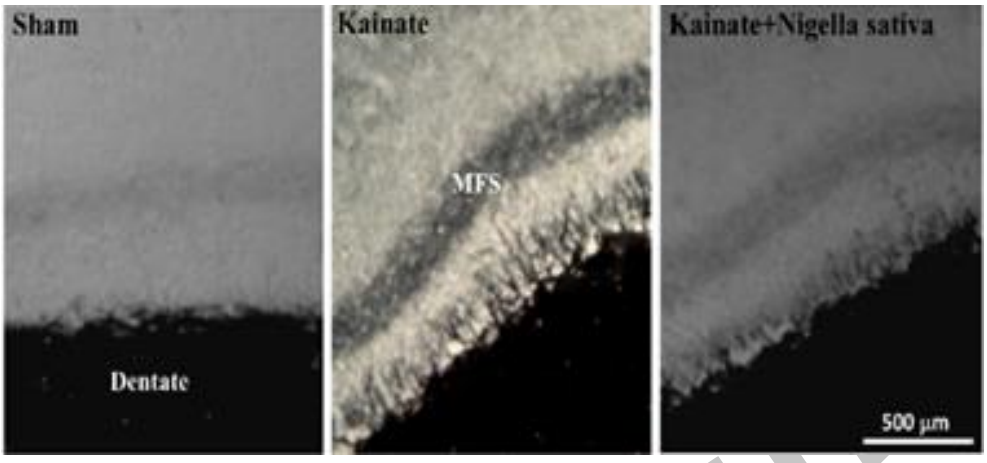
نمودار ۳. اندیس تیم در ناحیه دنتیت هیپوکمپ در موش‌های صحرایی کنترل و صرعی پیش‌تیمارشده با عصاره الکلی سیاه‌دانه در مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

* $p<۰/۰۵$، ** $p<۰/۰۰۵$ (در مقایسه با گروه شم)# $p<۰/۰۵$ (در مقایسه با گروه کاینات)



شکل ۱. عکس میکروسکوپ نوری از ناحیه هیپوکمپ گروه‌های مختلف رنگ‌آمیزی‌شده با کرزیل ویوله از ناحیه CA3 هیپوکمپ (خط مقیاس =100 µm)

www.SID.ir



شکل ۲. عکس میکروسکوپ نوری از ناحیه دندانه‌دار هیپوکمپ گروه‌های مختلف رنگ‌آمیزی‌شده با روش تیم بار = ۵۰۰µm

بحث

در این تحقیق، مشخص شد که تزریق داخل‌هیپوکمپی اسید کاینیک به‌منظور ایجاد صرع لب گیجگاهی، با یک رفتار تشنجی بارز، همراه است و پیش‌تیمار با عصاره الکلی سیاه‌دانه، موجب کاهشی معنی‌دار در شدت حملات تشنجی می‌شود. کاهش معنی‌دار در تراکم نورون‌ها در نواحی CA1، CA3 و CA4 هیپوکمپ در گروه صرعی‌شده در مقایسه با گروه شم یافت‌شد که در مقابل پیش‌تیمار با عصاره الکلی سیاه‌دانه، موجب جلوگیری از کاهش نورونی در حد معنی‌دار در ناحیه CA3 شد؛ از نظر شدت جوانه‌زدن فیبرهای خزه‌ای نیز در گروه صرعی‌شده، افزایشی معنی‌دار در مقایسه با گروه شم مشاهده‌شد و پیش‌تیمار با عصاره الکلی سیاه‌دانه، سبب کاهش معنی‌دار آن در مقایسه با گروه صرعی شد؛ همچنین، پیش‌تیمار گروه شم با عصاره الکلی سیاه‌دانه، تغییری معنی‌دار از نظر تعداد نورون و شدت جوانه‌زدن فیبرهای خزه‌ای در ناحیه هیپوکمپ در مقایسه با گروه شم به‌وجودنیاورد. در این بررسی برای ایجاد مدل تجربی صرع لب گیجگاهی از تزریق داخل‌هیپوکمپی اسید کاینیک (کاینات) استفاده‌شد که براساس منابع موجود، مدلی معتبر و تکرارپذیر محسوب‌می‌شود. درصورت تجویز اسید کاینیک به‌صورت داخل‌صفاقی، آپوپتوز در CA1 و CA3 نورون‌های نافی دندانه‌دار از ۲۴ ساعت تا چهار هفته پس از تجویز کاینیک اسید مشاهده‌می‌شود (۱)؛ در بررسی ما نیز در ۲۴ ساعت اول پس از جراحی، رفتار تشنجی به‌وضوح در موش‌ها مشاهده‌شد که این مورد با بررسی‌های پیشین مطابقت‌داشت. در مدل‌های حیوانی صرع القاشده توسط تزریق داخل‌هیپوکمپی (ناحیه CA1 یا CA3)، اسید کاینیک یا سایر مواد با خاصیت سمیت تحریکی، به‌دنبال تخریب سلول‌های عصبی هرمی CA3 و سلول‌های نافی شکنج دندانه‌ای (که دارای تراکم بالا از گیرنده‌های گلوتامات هستند)، فیبرهای خزه‌ای (فیبرهای آوران گلوتاماترژیک از ناحیه شکنج دندانه‌ای) جوانه‌می‌زنند و سیناپس‌های جدید در لایه مولکولی ناحیه دندانه‌ای هیپوکمپ تشکیل‌می‌شوند. تشکیل سیناپس‌ها موجب تشدید فعالیت مسیرهای گلوتاماترژیک در آن ناحیه از هیپوکمپ می‌شود و به‌صورت درجات مختلف از حملات صرع با توجه به شدت آسیب بروزمی‌کند (۲و۱) که این اتفاق در رنگ‌آمیزی تیم در گروه صرعی‌شده با اسید کاینیک در

www.SID.ir

بررسی ما مشاهده‌شد و رفتارهای تشنجی در موش‌های صرعی‌شده، بدین ترتیب توجیه‌می‌شوند. در بررسی حاضر، پیش‌تیمار موش‌های صرعی‌شده با عصاره الکلی سیاه‌دانه، موجب کاهش شدت تشنج شد و به جلوگیری از کاهش نورونی هیپوکمپ انجامید. در مطالعه *حسین‌زاده* و همکاران (۹)، *آخوندیان* (۱۰)، *رازا* (۱۱) و *عز* (۱۲) نیز، کاهش شدت تشنج در موش‌های صرعی تیمارشده با سیاه‌دانه یا ماده مؤثر آن، تیموکینون، مشخص شد. در مطالعه *کانتر* در سال ۲۰۰۸، اثرهای معنی‌دار سیاه‌دانه در کاهش تخریب نورونی در نمونه بافت‌شناسی کورتکس فرونتال، ساقه مغز و هیپوکمپ پس از آسیب ناشی از تولوئن، مشخص شد (۱۳). مطالعاتی بسیار، روی آثار آنتی‌اکسیدانی و نقش حفاظت‌کننده عصبی سیاه‌دانه انجام‌شده‌است. در مطالعه *صداقت* و همکاران در سال ۲۰۱٤، تیموکینون، باعث کاهش سطح مالون‌دی‌آلدئید در مغز میانی و همچنین حفاظت نورونی در موش‌های پارکینسونی شد (۱٤). مطالعات نشان‌می‌دهند که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند از طریق افزایش پایداری غشاهای سلولی، موجب افزایش مقاومت نورون‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو شوند و ازطرفی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز را در برابر آسیب اکسیداتیو افزایش‌دهند (۱٤)؛ همین سازوکار به‌احتمال می‌تواند درخصوص آثار حفاظتی عصاره الکلی سیاه‌دانه در مدل صرع القاشده توسط اسید کاینیک در این تحقیق نیز، مطرح باشد.

به‌طورخلاصه، پیش‌تیمار با عصاره الکلی سیاه‌دانه، موجب کاهش شدت رفتار تشنجی شده، در جهت حفاظت نورون‌ها در هیپوکمپ عمل‌می‌کند و شدت جوانه‌زدن فیبرهای خزه‌ای را کاهش‌می‌دهد.

سپاس و قدردانی

پژوهش حاضر، حاصل پایان‌نامه دانشجوی پزشکی، خانم *نجمه اخباری*، مصوب معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد در سال ۱۳۹۱ بوده، با حمایت مالی این دانشگاه به‌انجام‌رسیده‌است که محقق، مراتب تشکر خود را از حمایت مالی دانشگاه اعلام‌می‌کند

منابع

1. Morimotoa K, Fahnestockb M, Racine RJ. Epilepsy. Progress in Neurobiology 2004; 73:1-60.
2. Aylward RL. Epilepsy: a review of reports, guidelines, recommendations and models for the provision of care for patients with epilepsy. Clinical Medicine 2008; 8: 433-8.
3. Giblin KA, Blumenfeld H. Is epilepsy a preventable disorder? New evidence from animal models. Neuroscientist 2010; 16: 253-75.
4. Sayyah M, Yousefi-Pour M, Narenjkar J. Anti-epileptogenic effect of beta-carotene and vitamin A in pentylenetetrazole-kindling model of epilepsy in mice. Epilepsy Research 2005; 63(1):11-6.
5. Le PM, Benhaddou-Andaloussi A, Elimadi A, Settaf A, Cherrah Y, Haddad PS. The petroleum ether extract of *Nigella sativa* exerts lipid-lowering and insulin-sensitizing actions in the rat. Journal of Ethnopharmacology 2004; 94: 251-9.
6. Butt MS, Sultan MT. Nigella sativa: reduces the risk of various maladies. Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2010; 50: 654-65.
7. Farah N, Benghuzzi H, Tucci M, Cason Z. The effects of isolated antioxidants from black seed on the cellular metabolism of A549 cells. Biomedical Sciences Instrumentation 2005; 41: 211-6.
8. Ali BH, Blunden G. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. Phytotherapy Research 2003; 17(4): 299-305.
9. Hosseinzadeh H, Parvardeh S. Anticonvulsant effects of thymoquinone, the major constituent of Nigella sativa seeds, in mice. Phytomedicine 2004; 11(1):56-64.
10. Akhondian J, Parsa A, Rakhshande H. The effect of *Nigella sativa* L. (black cumin seed) on intractable pediatric seizures. Medical Science Monitor 2007; 13(12): 555-9.
11. Raza M, Alghasham AA, Alorainy MS, El-Hadiyah TM. Potentiation of valproate-induced anticonvulsant response by *nigella sativa* seed constituents: The role of GABA receptors. International Journal of Health Sciences (Qassim). 2008; 2(1):15-25.

Archive of SID

www.SID.ir

12. Ezz HS, Khadrawy YA, Noor NA. The neuroprotective effect of curcumin and *Nigella sativa* oil against oxidative stress in the pilocarpine model of epilepsy: a comparison with valproate. Neurochemical Research 2011; 36(11):2195-204.
13. Kanter M. *Nigella sativa* and derived thymoquinone prevents hippocampal neurodegeneration after chronic toluene exposure in rats. Neurochemical Research 2008; 33(3):579-88.
14. Sedaghat R, Roghani M, Khalili M. Neuroprotective effect of thymoquinone, the Ni*gella sativa* bioactive compound, in 6-hydroxydopamine-induced hemi-parkinsonian rat model. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2014; 13(1):227-34.

Archive of SID

www.SID.ir