

اثر عصاره هیدروالکلی بارهنگ بر آستانه تشنج ناشی از پنتیلین تترازول در موش‌های سوری

سهیلا کاویانی فرد^۱، دکتر نسرین حیدریه*^۲، دکتر فاطمه جمالی^۳، گلسا علی نژاد^۴، محسن علی نژاد^۵، علی محمدعینی^۶

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران. ۲- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد قم، دانشگاه آزاد اسلامی، قم، ایران. ۳- دانشجوی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ۴- کارشناس ارشد پرورش طیور، عضو گروه مهندسی فن‌آوری طیور، قم، ایران. ۵- کارشناس ارشد بافت شناسی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: صرع یکی از شایع‌ترین اختلالات سیستم عصبی مرکزی پس از سکته مغزی است. گیاه بارهنگ کبیر (*Plantago major*) با خواص درمانی گسترده در طب سنتی، حاوی فلاونوئیدها و ویتامین C است و خواص آنتی‌اکسیدانی قوی دارد. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی بارهنگ بر آستانه تشنج ناشی از پنتیلین تترازول (PTZ) در موش‌های سوری انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۵۰ سر موش سوری نر نژاد NMRI در ۵ گروه ۸ تایی کنترل و گروه‌های تجربی قرار گرفتند. گروه کنترل سرم فیزیولوژی و گروه‌های تجربی عصاره هیدروالکلی بارهنگ را با دوزهای ۵، ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن نیم‌ساعت قبل از تزریق PTZ (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند. بلافاصله پس از تزریق PTZ مدت زمان لازم تا بروز تشنج و میزان مرگ و میر ثبت شد.

یافته‌ها: در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی بارهنگ با دوز ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل (۲۱/۵±۲/۸۸) به ترتیب با مقادیر ۱۵۴/۱±۷/۶۱، ۱۲۰/۱±۶/۳۱ و ۱۴۰/۳±۲/۱۱ افزایش معنی‌داری در آستانه تشنج مشاهده شد ($P<0/05$). همچنین در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی بارهنگ با دوز ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش مرگ معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (۲۴/۵±۲/۳۲) مشاهده شد ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد عصاره گیاه بارهنگ دارای اثر ضد تشنجی است.

کلید واژه‌ها: عصاره هیدروالکلی بارهنگ، پنتیلین تترازول، تشنج، موش سوری

* نویسنده مسؤول: دکتر نسرین حیدریه، پست الکترونیکی nheidarieh@yahoo.com

نشانی: قم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، گروه فیزیولوژی جانوری، تلفن ۰۲۵-۳۷۲۱۱۰۵۵، نمابر ۳۷۲۱۱۰۵۵
وصول مقاله: ۱۳۹۳/۹/۱، اصلاح نهایی: ۱۳۹۴/۱۲/۲۶، پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۲/۲۶

مقدمه

GABAA نظیر موسیمول و نیز داروهایی نظیر دیازپام که به صورت آلوستریک کمپلکس کانال گیرنده GABAA را تعدیل می‌کنند؛ در درمان حملات تشنجی استفاده می‌شوند. اثر فلومازونیل از طریق نورون‌های گاباآرژیک ممکن است اعمال شده و یا افزایش میانجی‌مهارتی گابا رهایش گلوتامات را کاهش دهد. در همین زمینه در مطالعه‌ای استفاده از آنتاگونیست گیرنده GABAA یعنی فلومازونیل آستانه تشنج ناشی از پنتیلین تترازول را کاهش داد و پیش‌درمان با Nimesolide و Refcoxib به‌عنوان مهارگر COX2 از بین برد و بروز تشنج را کاهش داد (۴).

تعدادی از داروهای ضد تشنج بر روی کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ اثر می‌گذارد و اختلال در این کانال‌ها علت بعضی از صرع‌های ارثی است. کانال‌های کلسیمی از طریق تنظیم آزادسازی نوروترانسمیترها می‌توانند در ایجاد یا کنترل تشنج نقش داشته باشند.

صرع به مجموعه‌ای از اختلالات سیستم اعصاب مرکزی گفته می‌شود که به صورت تشنج‌های ناگهانی، زودگذر، تکرار شونده و غیرقابل پیش‌بینی با منشاء حسی، حرکتی و اتونوم ظاهر می‌شود (۱). این بیماری دومین اختلال شایع عصبی بعد از حمله‌های مغزی به‌شمار می‌رود و نزدیک به یک درصد از کل جمعیت دنیا به یکی از انواع آن مبتلا هستند (۲ و ۳).

گیرنده GABAA مسؤول انتقال سیگنال عصبی‌مهارتی در سیستم عصبی مرکزی است و بنابراین در اضطراب، خواب و صرع به‌عنوان یک هدف درمانی مدنظر است. ترکیباتی نظیر باربیتورات‌ها، بنزودیازپین‌ها، استروئیدهای عصبی و پیکروتوتوکسین در محل‌های مجزا و تا حدودی شناخته نشده با گیرنده GABAA واکنش می‌دهند. آگونیست‌های گیرنده

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-19 و آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

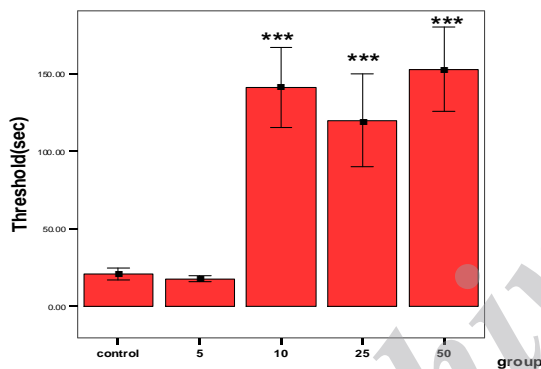
در جدول یک گروه‌های دریافت‌کننده عصاره با دوزهای متفاوت نسبت به گروه کنترل مقایسه شده است.

اثر عصاره بارهنگ در دوزهای ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر مدت زمان آستانه تشنج نسبت به گروه کنترل افزایش آماری معنی‌داری نشان داد ($P < 0.001$) (نمودار یک).

جدول ۱: اثر عصاره هیدروالکلی گیاه بارهنگ در دوزهای مختلف در مقایسه با گروه کنترل

گروه‌ها	آستانه تشنج	فاز یک
کنترل	۲۱/۵ ± ۲/۸۸	۴۳/۱ ± ۶/۳۱ *
عصاره هیدروالکلی گیاه		
۵	۱۹/۱ ± ۴/۳۲	۴۳/۴ ± ۳/۸۸ *
۱۰	۱۴۰/۳ ± ۲/۱۱	۲۶/۶ ± ۹/۱۲ *
۲۵	۱۲۰/۱ ± ۶/۳۱ *	۱۶۳ ± ۴/۰۶
۵۰	۱۵۴/۱ ± ۷/۶۱ *	۱۶۲ ± ۶/۰۷

* $P < 0.001$ در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ۱: میانگین و انحراف معیار عصاره هیدروالکلی گیاه بارهنگ بر مدت زمان آستانه تشنج در گروه‌های ۸ تایی کنترل و تیمار بر حسب ثانیه ($P < 0.001$ (***)

بحث

عصاره هیدروالکلی بارهنگ در دوزهای ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آستانه تشنج را نسبت به گروه کنترل افزایش داد و سبب کاهش مدت زمان فاز اول تشنج نسبت به گروه کنترل گردید. همچنین در این دوزها میزان مرگ و میر به حد صفر رسید. با وجود پیشرفت در زمینه کشف داروهای ضد تشنج جدید هنوز بیماری صرع به‌طور کامل درمان نشده است و ادامه تحقیق برای یافتن داروهای ضد صرع گیاهی که در رقابت با داروهای شیمیایی مطمئن‌تر و موثرتر باشند؛ ضروری به‌نظر می‌رسد (۱۴ و ۱۵). مطالعه یاخته‌های عصبی قشر مغز موش سوری در محیط کشت با استفاده از روش Patch-clamp نشان داده که PTZ با اثر بر زمان باز و بسته بودن کانال‌های پتاسیمی حالتی شبیه تخلیه دسته‌ای القا می‌کند (۱۶). از طرف دیگر PTZ با اثر بر انتقال سیناپسی برای کاهش مهار یا تشدید تحریک از طریق تعدیل جریان‌های غشایی وابسته به

برخی از حمله‌های عصبی به علت تخلیه الکتریکی در بافت عصبی یا ورود یون‌های کلسیم به داخل سلول‌های عصبی اتفاق می‌افتد (۶ و ۵). از طرف دیگر احتمال می‌رود فعال شدن آنزیم سبب افزایش رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو شده و به آپوپتوز نورون‌های گابا منجر شود که خود رهايش گلو تامات را افزایش داده و احتمال بروز تشنج را زیاد می‌کند (۶).

بارهنگ (*plantago m.*) از خانواده plantaginaceae از گیاهان ارزشمند و مفید در طب سنتی است. دانه و برگ این گیاه با داشتن ترکیبات فنلی (مشتقات کافئیک اسید)، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، تریپنوئیدها و ویتامین C از جمله گیاهان دارویی مهم محسوب می‌شود (۷). برگ بارهنگ در درمان بیماری پوستی و ورم، پاکسازی چرک و خشک کردن و ترمیم زخم‌های مزمن، جراحات عمیق و سوختگی‌ها به کار می‌رود (۸). همچنین برگ این گیاه با دارا بودن گلیکوزیداز فنولی به عنوان عامل ضد سرطان قوی در مهار کارسینوما پستان موثر است (۹ و ۸). این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی بارهنگ بر آستانه تشنج ناشی از پنتلین تترازول (PTZ) در موش‌های سوری نر انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی در مرکز تحقیقات جهاد دانشگاهی استان قم در سال ۱۳۹۳ انجام شد. از ۵۰ سر موش سوری نژاد NMRI با سن ۵-۶ هفته خریداری شده از مرکز انستیتو پاستور استان البرز استفاده شد. حیوانات به ۵ گروه ۸ تایی شامل یک گروه کنترل و چهار گروه تجربی با غلظت‌های ۵، ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تقسیم‌بندی شدند.

این مطالعه بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی و تحت نظارت اعضاء نظام دامپزشکی استان قم انجام شد.

۵۰۰ گرم از پودر کل گیاه شامل (گل، ساقه، برگ و دانه) در ۳۰۰۰ میلی‌لیتر متانول ۷۰ درصد توسط دستگاه سوکسله عصاره‌گیری شد. پس از صاف کردن محلول با کاغذ صافی واتمن شماره یک با دستگاه روتاری در شرایط خلاء حلال از عصاره خارج شد (۱۰). گروه‌های تجربی عصاره گیاه را به‌صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند (۱۱). به منظور القاء تشنج، پنتلین تترازول (۶۰ mg/kg) به صورت درون صفاقی تزریق گردید (۱۲). تیمار ۳۰ دقیقه قبل از پنتلین تترازول انجام شد و بلافاصله بعد از تزریق پنتلین تترازول به مدت ۲۰ دقیقه علائم موش‌ها فیلم‌برداری شد. سپس آستانه تشنج که فاصله زمانی بعد از تزریق پنتلین تترازول تا بروز فاز یک که شامل علائم انقباض عضلات صورت و گوش‌ها و یا کشیدن بدن و اندام‌های جلویی و میزان مرگ و میر بود؛ ثبت شد (۱۳).

اریترودیول باعث تنظیم افزایش سیکلواکسیژناز دو می‌شوند (۲۵). همچنین بر طبق مطالعه Garavand و همکاران مهار کننده‌های آنزیم سیکلواکسیژناز از جمله رفوکوکسیب، آسپرین، کتوپروفن و فلونکسین مگلو مین باعث مهار تشنج می‌شوند (۲۶).

با توجه به نقش سیکلواکسیژناز-۲ در صرع، این احتمال وجود دارد که مکانیسم عمل این ترکیب از طریق افزایش تون گلو تامات ارژیک و کاهش تون گابا ارژیک باشد. به طوری که بر اساس مطالعات موجود پروستاگلاندین E2 آزاد سازی گلو تامات (مهم ترین میانجی عصبی تحریکی مغز) را از آستروسیت‌ها افزایش می‌دهد (۲۷). آنتی‌اکسیدان‌ها منجر به تاخیر پروسه اکسیداسیون، مانع از پلیمریزه شدن چرخه شروع شده به وسیله رادیکال‌های آزاد و دیگر واکنش‌های اکسیداسیون می‌شوند. مصرف غذاهای غنی از فلاونوئید، محافظت کننده انسان علیه بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو همچون بیماری‌های قلبی و سرطان هستند (۲۸). مکانیسم این کار توالی از واکنش‌هاست و به نظر می‌رسد یکی از مهم ترین رویدادهایی که رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌کنند؛ پراکسیداسیون لیپیدهای غشایی است که منجر به آسیب غشاء سلولی می‌شود. این آسیب سلولی باعث تغییر در بار الکتریکی سلول، تغییر فشار اسمزی می‌شود که منجر به تورم و در نهایت مرگ سلول می‌گردد. احتمالاً فلاونوئیدهای موجود در بارهنگ در این طریق سبب کاهش تشنج گردیده‌اند (۲۹). همچنین می‌توان اظهار داشت با توجه به این که بنتیلن ترازول روی گیرنده‌های GABA اثر گذاشته و سبب ایجاد تشنج می‌گردد؛ عصاره هیدروالکلی بارهنگ می‌تواند اثرات محافظتی بر سیستم عصبی داشته باشد و شدت تشنجات صرعی ناشی از بنتیلن ترازول را کاهش دهد و احتمالاً از طریق اثر بر روی سیستم گابا این عمل را انجام می‌دهد.

با توجه به بررسی محدود زمانی به نظر می‌رسد که این تحقیق می‌تواند در ابعاد گسترده تر ادامه یابد. در پایان پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده اثر تزریق مزمن عصاره هیدروالکلی بارهنگ بر تشنج ناشی از PTZ در موش سوری نیز بررسی گردد.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی بارهنگ در دوزهای ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم آستانه تشنج را کاهش می‌دهد و سبب افزایش زمان مراحل تشنج و کاهش فاصله زمانی بین مراحل تشنج در موش‌های سوری نیز می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم سهیلا کاویانی فرد برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی جانوری از دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم بود.

پیک‌های عصبی می‌تواند موجب افزایش همزمانی تخلیه یاخته‌های عصبی و بروز فعالیت تشنجی شود (۱۷). نیتریک اکساید در هیپو کامپ پستی با سیستم‌های نوروترانسمیتری مختلفی که در تعدیل تشنج نقش دارند؛ برهم کنش دارد (۱۸ و ۱۹).

از جمله ترکیبات مهم موجود در عصاره بارهنگ ترپنوئیدها است (۷). در مطالعه Shad و همکاران تری ترپنوئیدها سبب مهار سنتز آنزیم القایی نیتریک اکساید و سنتز سیکلواکسیژناز-۲ شدند (۲۰). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت عصاره بارهنگ حداقل بخشی از اثر ضد درد خود را با مهار نیتریک اکساید و نیز مهار سنتز سیکلواکسیژناز-۲ اعمال می‌کند. بر طبق مطالب فوق، تری ترپنوئیدها سبب مهار سنتز آنزیم القایی نیتریک اکساید و همچنین مهار سنتز سیکلواکسیژناز-۲ می‌شوند.

بعضی از داروهای ضد تشنج مثل فنی توئین و کاربامازپین با اثر مستقیم روی کانال‌های سدیمی نورون‌ها عمل نموده و به طور مستقیم یا غیرمستقیم جریان یون‌های کلسمی را از غشای نورون‌ها مهار می‌کنند (۱۴ و ۲۱). در مطالعه حیدری و رزبان سنبل الطیب دارای مواد موثره ضد تشنجی بود که بر حملات عمومی تونیک، کلونیک و تونیک-کلونیک اثر زیادی نشان داد و دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم آن اثر موثر ضد تشنجی در موش سوری داشت (۲۲). همچنین کیهانیان و همکاران دریافتند عصاره هیدروالکلی گیاه سداب موجب کاهش تشنجات ناشی از بنتیلن ترازول در موش سوری نیز می‌گردد. عصاره هیدروالکلی سداب به صورت وابسته به دوز موجب افزایش تاخیر در شروع تشنجات میوکلونیک گردید. تاخیر برای تشنج میوکلونیک در دوزهای ۱۰۰۰، ۸۰۰، ۵۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و دوزهای ۸۰۰، ۵۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل معنی دار بود (۲۳).

آنزیم سیکلواکسیژناز از مهم ترین آنزیم مسیر سنتز پروستاگلاندین‌ها و پیدایش التهاب در بدن انسان است. به طوری که پس از آزاد سازی اسید آراشیدونیک از غشای لیپیدی سلول‌ها، ایزو آنزیم‌هایی تحت عنوان سیکلواکسیژناز-۱، سیکلواکسیژناز-۲ و سیکلواکسیژناز-۳ باعث تولید انواع پروستاگلاندین‌ها می‌شود که به صورت مستقیم و غیرمستقیم در برخی فرایندهای فیزیولوژیک بدن از جمله کنترل درجه حرارت، اشتها، خواب، یادگیری و حافظه دخالت دارند (۱۹). در مطالعه Oliveira و همکاران اثر تخریبی آنزیم سیکلواکسیژناز-۲ بر سلول‌های عصبی مغز انسان دیده شد. این آنزیم احتمالاً در پاتوفیزیولوژی بعضی بیماری‌های عصبی نظیر مولتیپل، آلزایمر، پارکینسون و صرع نقش اساسی دارد (۲۴). وجود تری ترپنوئیدهای موجود در برگ زیتون از قبیل التانولیک اسید و

References

- Mahmudi M, Heidary M, Zohour AR. [Effect of Ruta Graveolens hydro-alcoholic extract on Pentylentetrazole-induced seizure in male mice]. J Kerman Univ Med Sci. 2001;8(2): 88-94. [Article in Persian]
- Arzi A. [Search for fresh perspectives in pharmacotherapy of epilepsy]. Ahvaz: Publication of the Ministry of Health and Medical Education Ahvaz. 2009; pp: 16-25. [Persian]
- Nourpanah M. [Evaluation of morphine dependence on the seizure threshold of PTZ, Picrotoxin, caffeine and N-methyl-D-aspartate acid in rats]. Thesis for M.Sc degree in Nursing. 2010. Qom Branch, Islamic Azad University. [Persian]
- Dhir A, Naidu PS, Kulkarni SK. Effect of cyclooxygenase inhibitors on pentylentetrazole (PTZ)-induced convulsions: Possible mechanism of action. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2006 Dec; 30(8): 1478-85.
- Ma Y, Yun SR, Nam SY, Kim YB, Hong JT, Kim Y, et al. Protective effects of sanjoinine a against N-methyl-D-aspartate-induced seizure. Biol Pharm Bull. 2008 Sep; 31(9):1749-54.
- Knapp DJ, Crews FT. Induction of cyclooxygenase-2 in brain during acute and chronic ethanol treatment and ethanol withdrawal. Alcohol Clin Exp Res. 1999 Apr; 23(4): 633-43.
- Feyz Sanni N, Vaghari H, Jafarizadeh H. [Medicinal properties of plantain]. Congress in Bojnourd, North Khorasan University of Medical Sciences. 2012. [Persian]
- Mirzaei A, Mohammadi J, Mirzaei N, Mirzaei M. [The antioxidant capacities and total phenolic contents of some Medicinal Plants in Iran]. J Fasa Univ Med Sci. 2011; 1(3): 160-67. [Article in Persian]
- Nejati V, Khaneshi F. [Effect of hydro-alcoholic extract of Plantago major leaf on serum level of insulin, glucose, and histology of pancreas and kidney in Streptozotocin-induced diabetic rats]. Qom Univ Med Sci J. 2013; 7(5): 14-20. [Article in Persian]
- Ong ES. Extraction methods and chemical standardization of botanicals and herbal preparations. J Chromatogr B. 2004 Dec; 812(1-2): 23-33.
- Atta AH, Abo EL-Sooud K. The antinociceptive effect of some Egyptian medicinal plant extracts. J Ethnopharmacol. 2004 Dec; 95(2-3):235-8.
- Mamessier E, Broussais-Guillaumot F, Chetaille B, Bouabdallah R, Xerri L, Jaffe ES, et al. Nature and importance of follicular lymphoma precursors. Haematologica. 2014 May; 99(5): 802-10. doi: 10.3324/haematol.2013.085548
- Pourgholami MH, Kamalinejad M, Javadi M, Majzoob S, Sayyah M. Evaluation of the anticonvulsant activity of the essential oil of Eugenia caryophyllata in male mice. J Ethnopharmacol. 1999 Feb; 64(2): 167-71.
- van Luijtelaar EL, Ates N, Coenen AM. Role of L-type calcium channel modulation in nonconvulsive epilepsy in rats. Epilepsia. 1995 Jan; 36(1): 86-92.
- Zapata-Sudo G, Mendes TC, Kartnaller MA, Fortes TO, Freitas NF, Kaplan MA, et al. Sedative and anticonvulsant activities of methanol extract of Dorstenia arifolia in mice. J Ethnopharmacol. 2010 Jul; 130(1): 9-12. doi: 10.1016/j.jep.2010.03.013
- Sasaki R, Nishimura N, Hoshino H, Isa Y, Kadowaki M, Ichi T, et al. Cyanidin 3-glucoside ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity due to downregulation of retinol binding protein 4 expression in diabetic mice. Biochem Pharmacol. 2007 Dec; 74(11): 1619-27.
- Pellmar TC, Wilson WA. Synaptic mechanism of pentylentetrazole; selectivity for chloride conductance. Science. 1977 Aug; 197 (4306): 912-4.
- Yang HN, Kim DJ, Kim YM, Kim BH, Sohn KM, Choi MJ, et al. Aloe-induced Toxic Hepatitis. J Korean Med Sci. 2010 Mar; 25(3): 492-95. doi: 10.3346/jkms.2010.25.3.492
- Takemiya T, Matsumura K, Yamagata K. Roles of prostaglandin synthesis in excitotoxic brain diseases. Neurochem Int. 2007 Jul-Sep; 51(2-4):112-20.
- Shad MA, Nawaz H, Rehman T, Ikram N. Determination of some biochemical phytochemicals and antioxidant properties of different parts of cichorium intybus L.: a comparative study. J Anim Plant Sci. 2013; 23(4): 1060-66.
- Kulak W, Sobaniec W, Wojtal K, Czuczwar SJ. Calcium modulation in epilepsy. Pol J Pharmacol. 2004 Jan-Feb; 56(1): 29-41.
- Heidary MR, Razban F. [Effects of methanol extract of valerian (Valeriana officinalis) on seizure induced by picrotoxin in mice]. J Kerman Univ Med Sci. 2004; 11(2): 100-108. [Article in Persian]
- Keihanian, F, Rostampour Vajari M, Saeidynia, A, Elmieh A. [Effect of Ruta Graveolens hydro-alcoholic extract on Pentylentetrazole-induced Seizure in male mice]. J Babol Uni Med Sci. 2012; 14(4): 30-36. [Article in Persian]
- Oliveira MS, Furian AF, Royes LF, Figuera MR, Fiorenza NG, Castelli M, et al. Cyclooxygenase-2/PGE2 pathway facilitates pentylentetrazol-induced seizures. Epilepsy Res. 2008 Mar; 79(1):14-21. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2007.12.008
- Martínez-González J, Rodríguez-Rodríguez R, González-Díez M, Rodríguez C, Herrera MD, Ruiz-Gutiérrez V, et al. Oleonic acid induces prostacyclin release in human vascular smooth muscle cells through a cyclooxygenase-2-dependent mechanism. J Nutr. 2008 Mar; 138(3):443-8.
- Garavand S, Keramati K, Zendehtdel M, Jadidoleslami M, Garavand S. Effect of intracerebroventricular injection of flunixin meglumine on PTZ-induced seizures in male rats. Physiol Pharmacol. 2010; 14(1): 34-40.
- Rakhade SN, Loeb JA. Focal reduction of neuronal glutamate transporters in human neocortical epilepsy. Epilepsia. 2008 Feb; 49(2): 226-36.
- de Araújo PF, Coelho-de-Souza AN, Morais SM, Ferreira SC, Leal-Cardoso JH. Antinociceptive effects of the essential oil of Alpinia zerumbet on mice. Phytomedicine. 2005 Jun; 12(6-7): 482-6.
- Xia WL, Chipman JG, Robertson DL, Erikson RL, Simms DL. Expression of a mitogen-responsive gene encoding prostaglandin synthase is regulated by MRNA splicing. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991 Apr; 88(7): 2692-96.

Original Paper

Effect of hydro alcoholic extract of *Plantago major L.* on pentilentetrazol-induced seizures in male mice

Kavyanifard S (M.Sc)¹, Heidarieh N (Ph.D)*², Jamalo F (Ph.D)²
Alinejad G³, Alinejad M (M.A)⁴, Mohammad Eini A (M.Sc)⁵

¹M.Sc in Physiology, Department of Biology, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran. ²Assistant Professor, Department of Biology, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran. ³Veterinary Student, Member of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. ⁴Master of Poultry, a member of the Technology poultry, Qom, Iran. ⁵M.Sc in Histology, Young Researchers and Elite Club, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Epilepsy is a common neurological disorder. *Plantago major* (*P.major*) is used in traditional medicine due to flavonoids and vitamic C and antioxidant properties. This study was done to evaluate the hydro alcoholic extract of *Plantago major L.* on pentilentetrazol-induced seizures in male mice.

Methods: In this experimental study, 50 NMRI male mice randomly allocated into control and four experimental groups. Seizures in animals induced by 60 mg/kg/bw of pentilentetrazol (PTZ), interperitoneally. Animals in experimental groups were received 5, 10, 25 and 50 mg/kg/bw of hydro alcoholic extract of *Plantago major L.* 30 min before each PTZ injection. The animals in control group were received saline, interperitoneally. After treatment, the behavior of animals during 20 minutes and mortality rate were recorded.

Results: Seizure threshold of animals significantly increased in experimental groups which were received 50, 25, 10 mg/kg/bw of *P.major* extract in comparison with controls ($P<0.05$). Mortality rate of animals significantly reduced in experimental groups which were received 50, 25, 10 mg/kg/bw of *P.major* extract in comparison with controls ($P<0.05$).

Conclusion: The hydro-alcoholic extract of *Plantago major L.* reduces seizure threshold in pentilentetrazol-induced seizures mice.

Keywords: *Plantago major L.*, Pentylentetrazole, Seizure threshold, Mouse

* Corresponding Author: Heidarieh N (Ph.D), E-mail: nheidarieh@yahoo.com

Received 22 Nov 2014

Revised 16 Mar 2016

Accepted 16 Mar 2016