Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 61, Volume 16, Issue 1

Research Article

The Effects of Ethanolic Extract of *Punica Granatum* Peel on Pentylenetetrazole-induced Seizures in Mice

Arefeh Bibak[1], Bahram Bibak[2,3], Somayeh Moein[1], Farzaneh Shakeri[2,3*]

[1]Student of Medicine, Faculty of Medicine, North Khorasan University of Medical Science, Bojnurd, Iran
[2]Natural Products and Medicinal Plants Research Center, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran
[3]Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

***Corresponding author:** Farzaneh Shakeri, Natural Products and Medicinal Plants Research Center and Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: f_1366_sh@yahoo.com.

DOI: **10.32592/nkums.16.1.29**

How to Cite this Article:
Bibak A, Bibak B, Moein S, Shakeri F. The Effects of Ethanolic Extract of Punica Granatum Peel on Pentylenetetrazole-induced Seizures in Mice. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;16(1):29-34. DOI: 10.32592/nkums.16.1.29

Received: 26 Dec 2023
Accepted: 29 Feb 2024

Keywords:
Antioxidant
Ethanolioc extract
Pentylenetetrazol
Punica granatum peel
Seizures

Abstract

Introduction: Pomegranate (*Punica granatum* L) is an ancient and unique fruit used as antioxidant, antidiabetic, anti-obesity, and antihypertensive. Considering oxidative stress and its relationship with convulsions and the antioxidant properties of pomegranate extract, the present study aimed to investigate the effect of ethanolic extract of *Punica granatum* peel on pentylenetetrazole (PTZ)-induced seizures in mice.

Method: In this experimental study, male rats were randomly divided into four groups (n=8 in each group, PTZ group, and three groups received 100, 200, and 400 mg/kg of the extract). Thirty minutes after peritoneal injection of different doses of the extract, PTZ (100 mg/kg) was injected, and the mice were immediately transferred to a special cage, and the seizure parameters were evaluated for 60 minutes.

Results: The results implicated that treating with ethanolic extract of *Punica granatum* peel in different doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight could delay the onset of minimal clonic seizures (MCS) caused by PTZ injection. In addition, doses of 200 and 400 mg/kg delay the onset of generalized tonic-clonic seizures (GTCS) caused by PTZ injection ($P<0.001$ to $P<0.05$). The anti-seizure effects of the ethanolic extract of *Punica granatum* were dose-dependent; therefore, the high doses have the most prophylactic effects against MCS and GTCS seizures ($P<0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that treatment with ethanolic extract of *Punica granatum* peel has an anti-seizure effect on mice, and the highest anti-seizure effect was observed in the highest dosage.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

Copyright *© 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۶، شماره ۱، بهار ۱۴۰۳

مقاله پژوهشی

بررسی اثر عصاره اتانولی پوسته انار (*Punica Granatum*) بر تشنج القاشده به‌وسیله پنتیلن تترازول در موش کوچک

عارفه بیباک[۱]، بهرام بیباک[۲،۳]، سمیه معین[۱]، فرزانه شاکری[۲،۳*]

[۱]دانشجوی دکتری عمومی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۲]مرکز تحقیقات فراورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[۳]دکتری تخصصی فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
*نویسنده مسئول: فرزانه شاکری، مرکز تحقیقات فراورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل: f_1366_sh@yahoo.com.

DOI: 10.32592/nkums.16.1.29

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۰۵
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۱۰

واژگان کلیدی:
تشنج
عصاره اتانولی
پوسته انار
پنتیلن تترازول
آنتی‌اکسیدان

چکیده

مقدمه: انار (*Punica granatum L*) میوه‌ای باستانی و منحصربه‌فرد است که از عصاره آن به‌عنوان آنتی‌اکسیدان، ضددیابت، ضدچاقی و ضدفشارخون استفاده می‌شود. با توجه به استرس اکسیداتیو و ارتباط آن با تشنج از یک طرف و خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره انار از طرف دیگر، در این مطالعه، اثر عصاره اتانولی پوسته انار بر تشنج القاشده به‌وسیله پنتیلن تترازول در موش کوچک بررسی شد.

روش کار: در این مطالعه‌ی تجربی و آزمایشگاهی، موش‌های کوچک به‌طور تصادفی به چهار گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. یک گروه پنتیلن تترازول (PTZ) دریافت کردند و سه گروه دیگر دریافت‌کننده عصاره اتانولی پوسته انار با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بودند. ۳۰ دقیقه بعد از تجویز داخل‌صفاقی، دوزهای مختلف عصاره داروی PTZ بـا دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم به‌صورت داخل‌صفاقی به موش‌ها تزریق شد و موش‌ها بلافاصله به قفس مخصوص منتقل شدند و طی ۶۰ دقیقه، پارامترهای تشنجی ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که عصاره اتانولی پوسته انار در دوزهای مختلف ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث تأخیر در زمان شروع تشنج کلونیک (MCS) ناشی از تزریق PTZ می‌شود. همچنین، دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نیز باعث تأخیر در زمان شروع تشنج تونیک-کلونیک جنرالیزه (GTCS) ناشی از تزریق PTZ می‌شود ($P<0.001$ تا $P<0.05$) و این اثرهای ضدتشنجی عصاره اتانولی پوسته انار وابسته به دوز است، به‌طوری که دوزهای بالا بیشترین اثر پروفیلاکسی برای ایجاد دو نوع تشنج MCS و GTCS را نشان دادند ($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره اتانولی پوسته انار دارای خاصیت ضدتشنجی است و بیشترین تأثیر ضدتشنجی آن در بالاترین دوز آن مشاهده می‌شود.

مقدمه

صرع نوعی بیماری عصبی مزمن همراه با تشنجات عودکننده است و شایع‌ترین بیماری مزمن عصبی به شمار می‌آید. آمار و اطلاعات نشان می‌دهند که ۱ تا ۲ درصد مردم دنیا به صرع مبتلا هستند. صرع عوارض ناتوان‌کننده‌ای چون اختلالات هوشیاری و آسیب‌های مغزی به دنبال دارد. تحقیقات اخیر نشان می‌دهند که بعضی از انواع صرع مقاوم به درمان با کاهش حافظه همراه هستند و در انواع وخیم‌تر گاهی، به مرگ منجر می‌شوند. آنچه در بیماری صرع اتفاق می‌افتد، نقص در عملکرد کانال‌های یونی از قبیل کانال‌های کلسیمی است که سبب ورود یون کلسیم به داخل سلول‌های عصبی می‌شود. این یون به‌شدت اپی‌لپتوژنیک است. از دیگر مکانیسم‌های ایجادکننده صرع اختلال در تعادل نوروترنسمیترهای دخیل در انتقال سیگنال‌ها از یک نورون به نورون دیگر است. از بین این نوروترنسمیترهای مؤثر می‌توان به گابا و گلایسین که نقش مهاری دارند و گلوتامات و آسپارتات که نقش تحریکی دارند، اشاره کرد [۱].

شواهد نشان می‌دهند که صرع موجب تخریب و مرگ سلول‌های عصبی در نواحی مختلفی از مغز می‌شود، به‌طوری که حتی یک حمله صرع نیز ممکن است باعث ایجاد مرگ سلول‌های عصبی شود. نواحی مختلفی از مغز از جمله هیپوکامپ، کورتکس انتورینال، آمیگدالا، پیریفرم و کورتکس فرونتال تحت تأثیر بیماری صرع قرار می‌گیرند [۲]. تشنج‌های ایجادشده به‌صورت آزمایشگاهی، اغلب اوقات همراه با تولید رادیکال‌های آزاد هستند که به پراکسیداسیون چربی‌ها منجر می‌شود. این فرایندْ زمینه‌ای برای ایجاد نورودژنراسیون ایجاد می‌کند که در

Copyright © 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

انواعی از صرع‌های انسانی نیز مشاهده شده است [۳]. استرس اکسیداتیو یکی از عارضه‌های شناخته‌شده تشنج است [۴]. در بعضی مطالعات نشان داده شده است که تشنج‌هایی که به‌صورت تجربی ایجاد شده‌اند، اغلب همراه با ایجاد استرس اکسیداتیو و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد بوده‌اند که به پراکسیداسیون چربی‌ها منجر شده‌اند و در نهایت، به سلول‌های مغزی آسیب زده‌اند. در جریان ایجاد صرع، افزایش رادیکال‌های آزاد موجب اختلال غشای لیپیدی به شکل دوره‌ای و در نهایت، اختلال عملکرد غشا می‌شود [۵]. نتیجه برخی مطالعات نیز بیانگر این مطلب است که تجویز آنتی‌اکسیدان موجب کاهش اثرهای مخرب رادیکال‌های آزاد ایجادشده در زمینه صرع می‌شود [۶]. بروز صرع اغلب در سنین بالا روی می‌دهد و با توجه به این نکته که استرس اکسیداتیو میتوکندریال یکی از مکانیسم‌های ایجاد پیری (Aging) است، می‌توان به نقش متقابل استرس اکسیداتیو در ایجاد صرع پی برد [۷].

با توجه به نگرانی مردم از عوارض داروهای شیمیایی از جمله مقاومت دارویی [۸]، امروزه در علم پزشکی، همگان به به‌کارگیری ترکیبات گیاهی با خواص متفاوت توجه می‌کنند. انار (*Punica granatum L*) میوه‌ای باستانی و منحصربه‌فرد است که روی درختی کوچک و بادوام و با عمر زیاد کشت می‌شود و در سراسر منطقه مدیترانه تا شمال هیمالیا، در جنوب شرقی آسیا و در کالیفرنیا و آریزونا در ایالات متحده آمریکا کشت می‌شود [۹]. روغن هسته انار دارای ترکیبات فیتواستروژنی است و میوه آن سرشار از ترکیبات فنولی با فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی است. اسید الاژیک یکی از اجزای اصلی انار با ساختار فنولی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی است [۱۰].

محققان به میوه انار به‌دلیل فعالیت‌های بیولوژیکی متعدد از جمله ضداسهال، تعدیل‌کننده سیستم ایمنی بدن، ضدتومور، ترمیم زخم و ضدقارچ توجه کرده‌اند. این خواص به وجود ترکیبات مختلف در دانه، پوست، آب‌میوه و برگ این درخت در سراسر کره زمین نسبت داده شده است. ثابت شده است که ترکیبات فنولی انار فواید زیادی در پیشگیری از عفونت‌های مختلف پاتولوژیک و همچنین، اختلالات غیرعفونی و درمان آن‌ها دارد [۱۱].

درک بهتر از تنوع ساختاری مواد شیمیایی انار و همچنین، تبدیل‌های زیستی و فعالیت‌های زیستی آن‌ها در انسان، شناخت فعل و انفعالات هم‌افزایی/آنتاگونیستی آن‌ها را تسهیل می‌کند و باعث تسریع در کاربردهای آن‌ها در شیمی پیشگیری از سرطان و درمان آن در رژیم غذایی در آینده می‌شود [۱۲]. تانن‌های محلول در آب که ظرفیت‌های ضدآکنه متعددی از جمله خواص ضدباکتریال، ضدلیپاز و ضدالتهابی دارند، در عصاره انار به وفور یافت می‌شوند. ازاین‌رو، عصاره انار پتانسیل زیادی در استفاده از محصولات ضدآکنه و مراقبت از پوست دارد و پونیکالاژین، مؤثرترین ماده در عصاره انار، می‌تواند به‌عنوان یک نشانگر کنترل کیفیت استفاده شود [۱۳]. فعالیت‌های شیمیایی و دارویی تمام اجزای *Punica granatum* طیف گسترده‌ای از کاربردهای بالینی را برای درمان و پیشگیری از سرطان و همچنین، سایر بیماری‌هایی که التهاب مزمن نقش اساسی در آن‌ها ایفا می‌کند، نشان می‌دهد [۱۴]. در مطالعه‌ای، دیده شد که عصاره پوست انار و مشتقات n-butanol و اتیل استات آن بیشترین اثر مهاری را در برابر ویروس آنفلوانزای A داشتند [۱۵]. در مطالعه‌ای دیگر، عصاره پوست انار خواص آنتی‌اکسیدانی، ضددیابت، ضدچاقی و ضدفشارخون را نشان داد [۱۶]. مطالعه‌ای دیگر نشان می‌دهد که عصاره پوست انار می‌تواند جایگزینی طبیعی و مؤثر برای داروهای ضدقارچی مصنوعی باشد [۱۷]. همچنین، مزایای بالقوه استفاده گسترده از انار و مواد تشکیل‌دهنده آن به‌عنوان مکمل‌های غذایی یا به‌عنوان کمکی در درمان بیماری‌های عروقی مانند فشارخون بالا، بیماری عروق کرونر و بیماری عروق محیطی دیده شده است [۱۸]. در مطالعه حاضر، اثر عصاره اتانولی پوسته انار (*Punica granatum*) بر تشنج القاشده به‌وسیله پنتیلن تترازول در موش کوچک بررسی شد.

روش کار

روش تهیه عصاره

در این آزمایش، از عصاره اتانولی پوسته انار استفاده شد. عملیات عصاره‌گیری با استفاده از روش خیساندن با سه بار تکرار انجام شد. به‌صورتی‌که ۱۰۰ گرم از پودر پوست انار در ظرفی قرار داده شد و پودر گیاه کاملاً در حلال اتانول غوطه‌ور شد. سپس، محلول حاوی عصاره در زیر هود آزمایشگاهی صاف شد (توسط کاغذ صافی واتمن نمره ۱) و سپس، توسط دستگاه تقطیر در خلأ دوار (Rotary evaporator، هایدولف آلمان) تغلیظ شد و عصاره‌ای با بازده ۲۶ درصد حاصل شد. در نهایت، برای تهیه غلظت‌های مورد نظر، عصاره اتانولی با نرمال سالین رقیق شد.

حیوانات و گروه‌های مورد آزمایش

در این مطالعه، حیوانات در چهار گروه آزمایشی به‌صورت زیر قرار گرفتند: گروه PTZ: در این گروه، حیوانات با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، PTZ دریافت کردند و از نظر رفتاری مشاهده شدند. سه گروه عصاره اتانولی پوسته انار: در این گروه‌ها، حیوانات ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ، عصاره اتانولی پوسته‌ی انار را به‌صورت داخل‌صفاقی (با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) دریافت کردند.

روش ایجاد تشنج و بررسی علائم

به‌منظور بررسی رفتاری فعالیت تشنجی، حیوانات در روز آزمایش در داخل یک محفظه پلکسی‌گلاس به ابعاد ۳۰×۳۰×۳۰ سانتی‌متر قرار داده شدند. سپس، به حیوانات (گروه‌های هشت‌تایی) پنتیلن تترازول (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت داخل‌صفاقی تزریق شد و حیوانات به‌منظور ارزیابی بروز فعالیت تشنجی، به مدت یک ساعت بررسی شدند. برای بررسی پاسخ رفتاری حیوانات به تجویز پنتیلن تترازول، از فاکتورهای زیر استفاده شد: زمان آستانه برای بروز (face and forelimb clonus)، فاصله زمان بین تزریق پنتیلن تترازول تا بروز اولین MCS

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

حرکات صورت یا اندام جلویی و میزان بروز آن، زمان آستانه و میزان بروز اولین تشنج تونیک-کلونیک جنرالیزه (GTCS) و فاصله زمانی بین تزریق پنتیلن تترازول تا بروز اولین تشنج تونیک-کلونیک جنرالیزه.

تجزیه‌وتحلیل آماری: نتایج به‌صورت Mean ± SEM با استفاده از آزمون ANOVA و آزمون آماری Tukey به کمک نرم‌افزار SPSS۲۰ بررسی شدند. در این بررسی، اختلاف آماری P<۰/۰۵ به‌عنوان تفاوت معنی‌دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

انجام این طرح تحقیقاتی را دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی با شماره IR.NKUMS.REC.1400.131 تأیید کرد و در تمامی روش‌ها، ملاحظات اخلاقی مطابق با نظر کمیته اخلاق دانشگاه و استانداردهای کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

یافته‌ها

در این مطالعه تجربی و آزمایشگاهی، موش‌های انتخاب‌شده به‌طور تصادفی تقسیم شدند که نحوه گروبندی آن‌ها و دارو و عصاره تجویزشده در هر گروه در بخش روش اجرا آورده شده است.

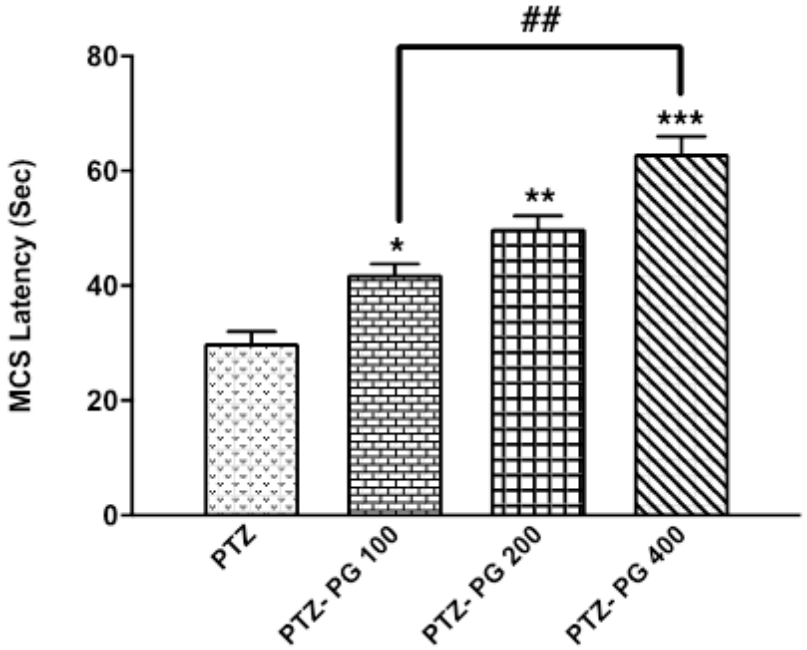
اثر تزریق داخل‌صفاقی دوزهای مختلف عصاره اتانولی پوسته انار بر زمان تأخیر MCS ناشی از پنتیلن تتراوزل

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که درمان با عصاره اتانولی پوسته انار، به‌خصوص با دوز بالای آن، به‌طور معنی‌داری، شاخص‌های تأخیر شروع تشنج کلونیک را که با مشاهده رفتار موش بررسی می‌شد، تحت تأثیر قرار داده است. نمودار ۱ نشان می‌دهد که تزریق عصاره اتانولی پوسته انار با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل‌صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ به افزایش زمان تأخیریMCS نسبت به گروه کنترل (PTZ) منجر شد (P<۰/۰۵ تا P<۰/۰۰۱).

در مقایسه گروه‌های درمانی عصاره اتانولی پوسته انار با یکدیگر، بین دو گروه درمانی با غلظت‌های ۴۰۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تفاوت معنی‌داری مشاهده می‌شود که این تفاوت به معنای افزایش زمان تأخیری MCS در گروه درمانی با دوز بالاتر است. این می‌تواند مؤید وابسته به دوز بودن تأثیرات ضدتشنجی عصاره اتانولی پوسته انار باشد (P<۰/۰۵)، (نمودار ۱). اما بین دو گروه درمانی با غلظت‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P<۰/۱۳).

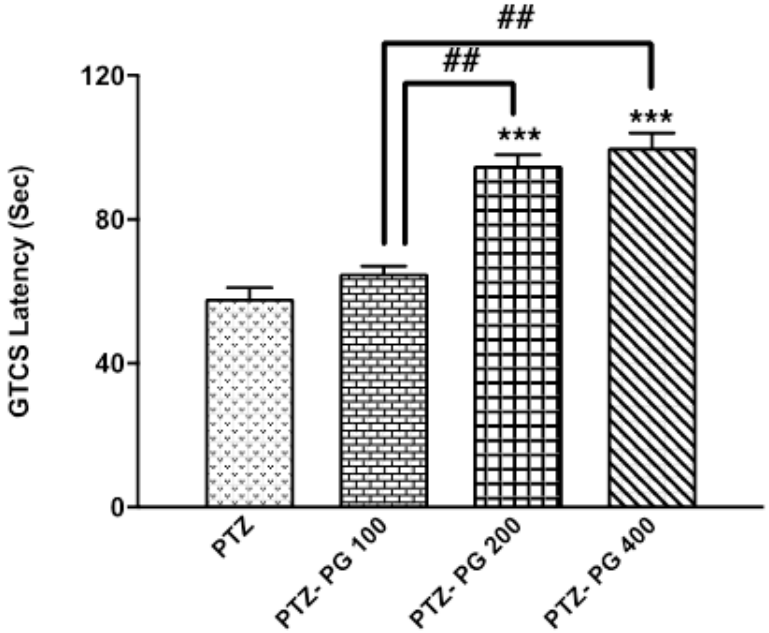
اثر تزریق داخل‌صفاقی دوزهای مختلف عصاره اتانولی پوسته انار بر زمان تأخیر MCS ناشی از پنتیلن تتراوزل: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که درمان با عصاره اتانولی پوسته انار، به‌خصوص دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آن، به‌طور معنی‌داری، شاخص‌های تأخیر شروع تشنج تونیک-کلونیک جنرالیزه را که با آزمون‌های رفتاری ماز به‌علاوه شکل مرتفع بررسی شده بود، تحت تأثیر قرار داده است (P<۰/۰۰۱).

نمودار ۲ نشان می‌دهد که تزریق عصاره اتانولی پوسته انار با دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل‌صفاقی و ۳۰ دقیقه قبل از تزریق PTZ به افزایش زمان تأخیری GTCS نسبت به گروه کنترل (PTZ) منجر شد (P<۰/۰۰۱ تا P<۰/۰۵). اما دوز پایین گروه درمانی عصاره اتانولی پوسته انار با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تفاوت آماری معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل (PTZ) در تأخیر شروع تشنج GTCS نداشت (P>۰/۰۵).



نمودار۱. مقایسه اثر دوزهای مختلف عصاره اتانولی پوسته انار بر زمان تأخیر MCS ناشی از پنتیلن تتراوزل. نتایج به‌صورت Mean±SEM گزارش شده است. (*، **، *** مقایسه سه گروه عصاره با گروه PTZ، ## مقایسه گروه دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره برای بررسی Dose Dependency).

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]



نمودار۲. مقایسه اثر دوزهای مختلف عصاره اتانولی پوسته انار بر زمان تأخیر GTCS ناشی از پنتیلن تتراوزل. نتایج به‌صورت Mean±SEM گزارش شده است. (*** مقایسه سه گروه عصاره با گروه PTZ، ## مقایسه گروه دریافت‌کننده دوزهای مختلف عصاره برای بررسی Dose Dependency).

در مقایسه گروه‌های درمانی عصاره اتانولی پوسته انار با یکدیگر، بین دو گروه درمانی با غلظت‌های ۴۰۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تفاوت معنی‌داری مشاهده می‌شود و همچنین، بین دو گروه درمانی با غلظت‌های ۲۰۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تفاوت معنی‌داری مشاهده می‌شود که این تفاوت به معنای افزایش زمان تأخیری GTCS در گروه درمانی با دوز بالاتر است. این می‌تواند مؤید وابسته به دوز بودن تأثیرات ضدتشنجی عصاره اتانولی پوسته انار باشد (P<۰/۰۵). اما بین دو گروه درمانی با غلظت‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P<۰/۱۳)، (نمودار ۲).

بحث

هدف از انجام این مطالعه بررسی اثرهای پروفیلاکسی و ضدتشنجی عصاره اتانولی پوسته انار و بررسی اثر تأخیری شروع تشنج‌های کلونیک و تونیک-کلونیک جنرالیزه ناشی از تزریق پنتیلن تترازول در موش کوچک بوده است. در این مطالعه‌ی تجربی و آزمایشگاهی، موش‌ها به‌صورت تصادفی در گروه‌های مختلف قرار گرفتند و نتایج به‌صورت Mean ± SEM با استفاده از آزمون ANOVA و آزمون آماری Tukey بررسی شد. در آیتم زمان تأخیری شروع تشنج‌های MCS و GTCS، میان گروه‌ها تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت، به‌طوری که در گروه دریافت‌کننده دوز بالای عصاره اتانولی پوسته انار (غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیشترین زمان تأخیر در شروع هر دو نوع تشنج وجود داشت که نشان‌دهنده افزایش زمان تأخیر دو نوع تشنج در این گروه‌ها است.

نتایج حاصل از نمودار ۱ نشان می‌دهد که در مقایسه گروه درمانی PTZ (کنترل) با گروه‌های درمانی با دوزهای مختلف عصاره اتانولی پوسته انار (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تفاوت معنادار، به معنای افزایش زمان تأخیری شروع تشنج کلونیک، وجود دارد. همچنین، نتایج حاصل از نمودار ۲ نشان می‌دهد که گروه درمانی با بیشترین دوز، یعنی ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اتانولی پوسته انار، بیشترین تفاوت‌های معنادار، یعنی افزایش زمان تأخیری شروع تشنج GTCS را داشتند. این اثرهای پروفیلاکسی به دوز وابسته بود، به‌طوری که دوزهای بالاتر اثر محافظتی بیشتری بر شروع هر دو نوع تشنج داشتند.

در تأیید مطالعه ما، Viswanatha و همکارانش، نشان دادند که عصاره اتانولی برگ *Punica granatum* خاصیت ضدتشنجی قابل توجهی دارد و یکی از مکانیسم‌های احتمالی فعالیت ضدتشنج آن ممکن است از طریق افزایش سطح GABA در مغز باشد [۱۹]. در مطالعه Mehrzadi و همکاران (۲۰۱۵)، عصاره اتانولی بذر انار هیچ سمیتی نشان نداد و از حیوانات در برابر تشنج محافظت نکرد، اما افزایش قابل توجهی در تأخیر تشنج در دوز ۳۰۰ و ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در هر دو مدل تشنج استریکنین و پنتیلن تترازول نشان داد [۲۰].

مطالعه Viswanatha و همکاران، نشان داد که عصاره اتانولی برگ *Punica granatum* دارای فعالیت محافظت مغزی قابل توجهی است [۲۱]. نتایج فعالیت ضدتشنج عصاره آبی‌الکلی پوسته انار نشان داد که پارامترهای ضدتشنج در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بهتر کنترل می‌شوند. همچنین، دیده شد که احتمالاً اثرهای ضدتشنج عصاره پوسته انار به دوز وابسته است [۲۲]. در مطالعه Das و همکاران، دیده شد که

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]

عصاره اتانولی برگ انار هر دو تشنج القاشده به‌وسیله (Maximal electroshock) MES و PTZ را مهار می‌کند [۲۳].

نتیجه‌گیری

از مطالعه حاضر می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً عصاره اتانولی پوسته انار دارای خاصیت ضدتشنجی است و بیشترین تأثیر ضدتشنجی آن در بالاترین دوز آن مشاهده می‌شود.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشکده پزشکی با شماره IR.NKUMS.REC.1400.131 در دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی است. همچنین، از پرسنل محترم مرکز تحقیقات فراورده‌های طبیعی و گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی که در تهیه عصاره اتانولی پوسته انار همکاری داشتند، کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تعارض منافع

بنا بر اظهار نویسندگان، در این مقاله، تعارض منافع وجود ندارد.

References

1. Karimzadeh F, Hosseini M, Mangeng D, Alavi H, Hassanzadeh GR, Bayat M, Jafarian M, Kazemi H, Gorji A. Anticonvulsant and neuroprotective effects of Pimpinella anisum in rat brain. BMC Complement Altern Med. 2012;12:76. DOI: 10.1186/1472-6882-12-76 PMID: 22709243
2. Mansouri S, Hosseini M, Bideskan ARE. Tamoxifen mimics the effects of endogenous ovarian hormones on repeated seizures induced by pentylenetetrazole in rats. Exp Neurobiol. 2013;22(2):116-23. DOI: 10.5607/en.2013.22.2.116 PMID: 23833560
3. Hosseini M, Harandizadeh F, Niazamand S, Soukhtanloo M, Mahmoudabady M. Antioxidant effect of Achillea wilhelmsii extract on pentylenetetrazole (seizure model)-induced oxidative brain damage in Wistar rats. Indian J Physiol Pharmacol. 2013;57(4):418-24. PMID: 24968581
4. Cock HR. The role of mitochondria and oxidative stress in neuronal damage after brief and prolonged seizures. Prog Brain Res. 2002;135:187-96. DOI: 10.1016/S0079-6123(02)35018-0 PMID: 12143340
5. Rajasekaran K. Seizure-induced oxidative stress in rat brain regions: blockade by nNOS inhibition. Pharmacol Biochem Behav. 2005;80(2):263-72. DOI: 10.1016/j.pbb.2004.11.007 PMID: 15680179
6. Tomé Ada R, Ferreira PM, Freitas RM. Inhibitory action of antioxidants (ascorbic acid or α-tocopherol) on seizures and brain damage induced by pilocarpine in rats. Arquivos de neuro-psiquiatria. Arq Neuropsiquiatr. 2010;68(3):355-61. DOI: 10.1590/s0004-282x2010000300005 PMID: 20602035
7. Waldbaum S, Patel M. Mitochondria, oxidative stress, and temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 2010;88(1):23-45. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2009.09.020 PMID: 19850449
8. Loesche WJ. Role of anaerobic bacteria in periodontal disease. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1991;100(9_suppl):43-5. DOI: 10.1177/00034894911000s912 PMID: 1952684
9. Jurenka JS. Therapeutic applications of pomegranate (Punica granatum L.): a review. Altern Med Rev. 2008;13(2):128-44. PMID: 18590349
10. Shaygannia E, Bahmani M, Zamanzad B, Rafieian-Kopaei M. A review study on Punica granatum L. J Evid Based Complementary Altern Med. 2016;21(3):221-7. DOI: 10.1177/2156587215598039 PMID: 26232244
11. Saeed M, Naveed M, BiBi J, Kamboh AA, Arain MA, Shah QA, et al. The Promising pharmacological effects and therapeutic/medicinal applications of Punica granatum L. (Pomegranate) as a functional food in humans and animals. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2018;12(1):24-38. DOI: 10.2174/1872213X12666180221154713 PMID: 29473532
- Wu S, Tian L. Diverse phytochemicals and bioactivities in the ancient fruit and modern functional food Pomegranate (Punica granatum). Molecules. 2017;22(10):1606. DOI: 10.3390/molecules22101606 PMID: 28946708
13. Lee CJ, Chen LG, Liang WL, Wang CC. Multiple activities of Punica granatum Linne against acne vulgaris. Int J Mol Sci. 2017;18(1):141. DOI: 10.3390/ijms18010141 PMID: 28085116
14. Lansky EP, Newman RA. Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. J Ethnopharmacol. 2007;109(2):177-206. DOI: 10.1016/j.jep.2006.09.006 PMID: 17157465
15. Moradi MT, Karimi A, Shahrani M, Hashemi L, Ghaffari-Goosheh MS. Anti-influenza virus activity and phenolic content of Pomegranate (Punica granatum L.) peel extract and fractions. Avicenna J Med Biotechnol. 2019;11(4):285-91. PMID: 31908736
16. Mayasankaravalli C, Deepika K, Esther Lydia D, Agada R, Thagriki D, Govindasamy C, et al. Profiling the phyto-constituents of Punica granatum fruits peel extract and accessing its in-vitro antioxidant, anti-diabetic, anti-obesity, and angiotensin-converting enzyme inhibitory properties. Saudi J Biol Sci. 2020;27(12):3228-34. DOI: 10.1016/j.sjbs.2020.09.046 PMID: 33304128
17. Kumar KSP, Samlin SS, Siva B, Sudharshan R, Vignesswary A, Divya K. Punica granatum as a salutiferous superfruit in the treatment of oral candidiasis - An in-vitro study. J Oral Maxillofac Pathol. 2020;24(1):188-9. DOI: 10.4103/jomfp.JOMFP_268_19 PMID: 32508479
18. Wang D, Özen C, Abu-Reidah IM, Chigurupati S, Patra JK, Horbanczuk JO, et al. Vasculoprotective effects of Pomegranate (Punica granatum L.). Front Pharmacol. 2018;9:544. DOI: 10.3389/fphar.2018.00544 PMID: 29881352
19. Viswanatha GL, Venkataranganna MV, Prasad NB, Ashok G. Evaluation of anti-epileptic activity of leaf extracts of Punica granatum on experimental models of epilepsy in mice. J Intercult Ethnopharmacol. 2016;5(4):415-21. DOI: 10.5455/jice.20160904102857 PMID: 27757273
20. Mehrzadi S, Sadr S, Hosseinzadeh A, Gholamine B, Shahbazi A, FallahHuseini H, et al. Anticonvulsant activity of the ethanolic extract of Punica granatum L. seed. Neurol Res. 2015;37(6):470-5. DOI:10.1179/1743132814Y.0000000460 PMID: 25413687
21. Lakshminarayanashastry Viswanatha G, Venkatanarasappa Venkataranganna M, Lingeswara Prasad NB. Methanolic leaf extract of Punica granatum attenuates ischemia-reperfusion brain injury in Wistar rats: Potential antioxidant and anti-inflammatory mechanisms. Iran J Basic Med Sci. 2019;22(2):187-96. DOI: 10.22038/ijbms.2018.30660.7389 PMID: 30834085
22. Olapour S, Najafzadeh H. Evaluation analgesic, anti-inflammatory and antiepileptic effect of hydro alcoholic peel extract of" Punica granatum (pomegranate)". Asian J Med Sci. 2010:266-70.
23. Das, Swarnamoni, and P. H. U. L. E. N. Sarma. A study on the anticonvulsant and antianxiety activity of ethanolic extract of Punica granatum Linn. Int J Pharm Pharm Sci. 2014:389-92.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-01-29]