Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

# Effect of Salix Alba Leaves Hydro-Alcoholic Extract on PTZ-Induced Seizure in Male Mice

**Fakhri Khalighi- Sigaroudi[1], Mohammad Rostampour[2,3*], Bahram Soltani-Tehrani[2,4]**

[1] Research Student Committee, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
[2] Cellular and Molecular Research Center, Facultyof Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
[3] Dept of Physiology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
[4] Dept of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

**Article Info**

***Article type:***
Research article

***Article History:***
Received: 04 December 2021
Revised: 05 April 2022
Accepted: 15 May 2022
Published Online: 23 November 2022

**** Correspondence to:***
Mohammad Rostampour
Cellular and Molecular Research Center, Facultyof Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran; Dept of Physiology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.
Email:
rostampour@gums.ac.ir

**A B S T R A C T**

**Introduction:** Regarding the chronic nature of epilepsy and resistance to chemical drugs, herbal medicine has received remarkable interest. This study investiagted the anticonvulsant effects of hydro-alcoholic extract of Salix Alba leaves on PTZ-induced seizure in male mice.

**Material & Methods:** In total, 56 albino male mice weighing 20-25 g were divided randomly into seven groups (8 animals per group) including negative (saline), positive (Phenobarbital) control, and five groups which received different doses of hydro-alcoholic extract of Salix Alba leaves. After 45 min, all groups received the convulsant pentylene tetrazole, and the onset time of myoclonic, tonic-clonic seizures, and the 24-hour mortality rate were measured.
(Ethic code: IR.GUMS.REC.1394.566)

**Findings:** The extract significantly delayed the onset of myoclonic and tonic-clonic seizures at a dose of 100 mg/kg ($P<0.01$) and for other doses ($P<0.001$), compared to the control group. Moreover, the extract decreased the 24-h death. This was significant at 1000 mg/kg ($P<0.001$), as well as 300, 500, and 800 mg/kg ($P<0.05$), compared to the control group.

**Discussion & Conclusion:** It seems that the hydro-alcoholic extract of Salix Alba leaves have a significant diminishing effect on PTZ-induced seizures in male mice which is due to its anti-inflammatory and anti-oxidant effects.

**Keywords**: Mice, Pentylenetetrazol, Salix Alba leaves, Seizure

➢ **How to cite this paper**

Khalighi- Sigaroudi F, Rostampour M, Soltani- Tehrani B. Effect of Salix Alba Leaves Hydro-Alcoholic Extract on PTZ-Induced Seizure in Male Mice. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2022;30(5): 32-39.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]

© The Author(s)
Publisher: Ilam University of Medical Sciences

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام
JIUMS
P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸
E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

# اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید (Salix Alba) بر تشنج القاشده با پنتیلن تترازول (PTZ) در موش سوری نر

فخری خلیقی سیگارودی[۱]، محمد رستم‌پور[۲،۳*]، بهرام سلطانی[۲،۴]

[۱]کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
[۲]مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
[۳]گروه فیزیولوژی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران
[۴] گروه فارماکولوژی، دانشکدهٔ داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

اطلاعات مقاله

**نوع مقاله:** پژوهشی

**تاریخ دریافت:** ۱۴۰۰/۰۹/۱۳
**تاریخ ویرایش:** ۱۴۰۱/۰۱/۱۶
**تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۱/۰۲/۲۵
**تاریخ انتشار:** ۱۴۰۱/۰۹/۰۲

**نویسنده مسئول:**
محمد رستم پور
مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران؛ گروه فیزیولوژی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران.

**Email:**
rostampour@gums.ac.ir

چکیده

**مقدمه:** با توجه به مزمن بودن بیماری صرع و مقاومت به داروهای شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی توجه فراوانی را به خود جلب کرده است. در این پژوهش اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید بر تشنج ناشی از PTZ در موش سوری نر بررسی شد.

**مواد و روش ها:** ۵۶ سر موش سوری نر در محدودهٔ وزنی ۲۵-۲۰ گرم، به‌طور تصادفی به ۷ گروه ۸تایی شامل گروه‌های کنترل منفی (سالین)، کنترل مثبت (فنوباربیتال) و ۵ گروه دریافت‌کنندهٔ دوزهای مختلف عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید تقسیم گردیدند و پس از ۴۵ دقیقه، همهٔ گروه‌ها مادهٔ تشنج‌زای پنتیلن تترازول دریافت کردند و زمان شروع تشنج‌ها میوکلونیک، تونیک-کلونیک و میزان مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** عصاره به‌طور معنی‌داری، سبب تأخیر در شروع تشنج‌های میوکلونیک و تونیک-کلونیک در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم ($P<0.01$) و برای سایر دوزها ($P<0.001$) نسبت به گروه کنترل شد؛ همچنین عصاره به‌طور معنی‌داری، مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته را در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم ($P<0.001$) و برای دوزهای ۳۰۰ ۵۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم ($P<0.05$) نسبت به گروه کنترل کاهش داد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** به‌نظر می‌رسد که عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید اثر کاهشی معنی‌داری بر تشنج‌های ناشی از PTZ در موش سوری نر دارد که احتمالاً به علت اثر ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی آن است.

**واژه‌های کلیدی:** برگ بید سفید، پنتیلن تترازول، تشنج، موش سوری

**استناد:** خلیقی سیگارودی، فخری؛ رستم پور، محمد؛ سلطانی، بهرام. اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید (Salix Alba) بر تشنج القاشده با پنتیلن تترازول (PTZ) در موش سوری نر. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، دی ۱۴۰۱؛۳۰(۵): ۳۹-۳۲.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]

CC BY NC

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام /دی ۱۴۰۱، دوره ۳۰، شماره ۵، ۳۹-۳۲

## مقدمه

حدود ۱ درصد مردم دنیا، یعنی تقریباً ۷۰ میلیون نفر، به صرع مبتلا هستند (۱). درمان رایج صرع عموماً به‌صورت مهار تشنج است (۲). تشنج رویداد نهایی اختلال عملکرد مغزی و ناشی از تخلیهٔ غیرطبیعی نورون است که اغلب در یک منطقه شروع می‌شود و به سایر نقاط نیز گسترش می‌یابد و صرع به بروز تشنج‌های دوره‌ای و تکراری غیرقابل‌پیش‌بینی گفته می‌شود (۱). صرع بیماران را در سنین مختلف تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ اما بر زندگی کودکان، سالمندان و افراد با وضع اقتصادی اجتماعی پایین‌تر آثار شدیدتری دارد. در ایالات‌متحده، سالیانه حدود ۱۵/۵ میلیارد دلار به‌صورت مستقیم و غیرمستقیم صرف مقابله با بیماری صرع می‌شود (۳). درمان‌های استاندارد تشنج‌ها را در حدود ۸۰ درصد از بیماران کنترل می‌کند؛ ولی تقریباً حدود ۵۰۰ هزار نفر در ایالات‌متحده دچار صرع کنترل‌نشده هستند (۴). با توجه به اینکه حملات تشنجی ازجملهٔ شایع‌ترین علائم بیماری‌های دستگاه اعصاب مرکزی هستند و افراد بسیاری در سطح جامعه از آن رنج می‌برند، یافتن داروها و راهکارهای درمانی مناسب برای آن از اهمیت ویژه‌ای برخورداراست (۵). نظر به اینکه گیاهان دارویی مواد فعال بیولوژیکی دارند (۶)، منطقی است که دربارهٔ گیاهانی که در بعضی منابع سنتی آثار ضدتشنجی آن‌ها گزارش‌شده است، اقدام به تحقیق کرد (۷).

کارشناسان گیاه‌درمانی در اروپا و امریکا در حال حاضر پوست بید سفید را برای رفع سردرد، کاهش تب، آرتروز و سایر انواع دردها و التهاب‌ها توصیه می‌کنند. امروزه از عصارهٔ هیدروالکلی پوست ساقه بید در تهیهٔ قطرهٔ آنتی‌میگرن به‌عنوان پیشگیری‌کننده و برطرف‌کنندهٔ حملات میگرنی و سردردهای با منشأ عصبی استفاده می‌شود (۸). در سال ۱۹۹۹، از یک گونهٔ حیوانی در موش صحرایی استفاده شد تا مشخص گردد که عصارهٔ استاندارد پوست بید، بر پایهٔ یک میلی‌گرم بر کیلوگرم، به‌اندازهٔ استیل سالیسیلیک اسید در کاهش مدیاتورهای التهابی مختلف مؤثر است (۹). در قرن نوزدهم و همچنین در طب سنتی، از بید سفید به‌طور وسیعی در درمان تب و سایر بیماری‌هایی که درجهٔ حرارت را بالا می‌برند، استفاده می‌شد. پوست درخت بید در درمان بیماری‌های التهابی مانند روماتیسم و آرتروز و نیز برای کاهش تب و تسکین دردهای عصبی و انواع سردردها و به‌طورکلی انواع دردها به‌کار می‌رود؛ همچنین در قدیم برگ‌های درخت بید برای کاهش تب و دردهای انقباضی (کولیکی) استفاده می‌شد (۱۰). در عین حال، به وجود فلاونوئیدها، ترکیبات پلی‌فنولی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در درخت بید اشاره‌شده است (۱۲، ۱۱)؛ اما تأثیر برگ بید بر کاهش شدت تشنج و یا جلوگیری از وقوع آن بررسی نگردیده است؛ بنابراین، با توجه به آثار آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدتشنجی فلاونوئیدها و ترکیبات پلی‌فنولی و نقش التهاب در ایجاد تشنج و همچنین آثار ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی بید، در این مطالعه اثر عصارهٔ برگ بید بر تشنج القاشده با پنتیلن تترازول (PTZ) در موش سوری نر بررسی شد.

## مواد و روش ها

*حیوانات آزمایشگاهی:* در این مطالعهٔ تجربی، از ۵۶ سر موش سوری نر نژاد NMRI با وزن تقریبی ۲۵-۲۰ گرم تهیه‌شده از حیوان‌خانهٔ دانشکدهٔ پزشکی رشت استفاده گردید. موش‌ها به‌طور تصادفی به ۷ گروه ۸تایی تقسیم شدند. حیوانات به‌جز در زمان آزمایش، در مدت نگهداری به‌طور آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. رژیم غذایی موش‌ها شامل غذای آماده (ساخت کارخانهٔ خوراک دام پارس) و آب تصفیه‌شدهٔ شهری بود. موش‌ها از سیکل ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی برخوردار بودند. حیوانات به‌طور دسته‌جمعی نگهداری

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]

می شدند و تنها در روز آزمایش (دست‌کم یک ساعت پیش از شروع آزمایش)، در قفس انفرادی نگهداری گردیدند. درجهٔ حرارت آزمایشگاه در حد ۲±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد نگه‌داشته شد و از هر موش، تنها در یک آزمایش استفاده گردید. پژوهش حاضر کد اخلاق به شمارهٔ IR.GUMS.REC.1394.566 از کمیتهٔ اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان دارد و همهٔ اصول کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی، مطابق دستورالعمل اخلاقی در پژوهش‌های پزشکی رعایت شد.

*عصاره‌گیری:* برای تهیهٔ عصاره از روش خیساندن استفاده گردید. در این روش، ابتدا ۵۰ گرم پودر برگ بید سفید درون ظرف مناسب ریخته شد و ۲۵۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد (۷۰ درصد اتانول و ۳۰ درصد آب مقطر) به آن اضافه گردید و به مدت ۷۲ ساعت در دستگاه shaker incubator قرار داده شد.

سپس محتویات ظرف توسط قیف بوخنر صاف و در ظرفی جمع‌آوری گردید و محلول حاوی مواد مؤثره به بالون حجمی مخصوص دستگاه تقطیر در خلأ (Rotary evaporator) منتقل شد و پس از تبخیر الکل و آب آن، با قرار دادن در آون با دمای ۴۰ درجهٔ سانتی‌گراد، حلال تا حد خشک شدن از عصاره جدا گردید و برای تهیهٔ غلظت‌های مختلف، پودر خشک عصاره توزین و توسط سرم فیزیولوژی به‌صورت سوسپانسیون رقیق شد. ضمناً حجم تزریق ۱۰ میلی‌لیتر در هر کیلوگرم وزن بدن موش بود (۱۳).

*ایجاد تشنج:* در این مطالعه، ۴۵ دقیقه پیش از تزریق PTZ (ساخت شرکت سیگما آمریکا، ۸۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم به‌صورت داخل صفاقی)، به گروه‌های آزمایش غلظت‌های ۱۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم (۱۴، ۱۳)، عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید و به گروه کنترل منفی، سرم فیزیولوژی (۱۰ میلی‌لیتر در هر کیلوگرم) و به گروه کنترل مثبت، فنوباربیتال (ساخت شرکت Desitin کشور آلمان، ۴۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم) به‌صورت داخل صفاقی تزریق گردید (۱۳) و زمان شروع تشنج‌های میوکلونیک، تونیک-کلونیک و میزان مرگ‌ومیر ۲۴ساعته بررسی و اندازه‌گیری شد. در این تحقیق، حملهٔ میوکلونیک به حالتی اطلاق می‌شود که در آن پرش ناگهانی اندام‌ها (کنده شدن از زمین توسط ۴ دست‌وپا) رخ می‌دهد. حملهٔ تونیک-کلونیک نیز حالتی است که اندام‌ها در یک وضعیت کشیده (Extension) و سخت قرار می‌گیرند و موش دچار حرکات لرزشی پی‌درپی و غیرارادی منظم می‌گردد. گفتنی است که وضعیت تشنجی حیوان به مدت ۳۰ دقیقه با دید مستقیم پایش گردید.

*آنالیز آماری:* برای بررسی آماری کمیت‌های اندازه‌گیری، از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و برای تشخیص اختلاف میان گروه‌های مختلف از آزمون توکی (Tukey) استفاده شد و $P<0.05$ معنی‌دار تلقی گردید. برای مقایسهٔ درصد مرگ‌ومیر حیوانات از آزمون chi-square و سپس تست فیشر استفاده شد.

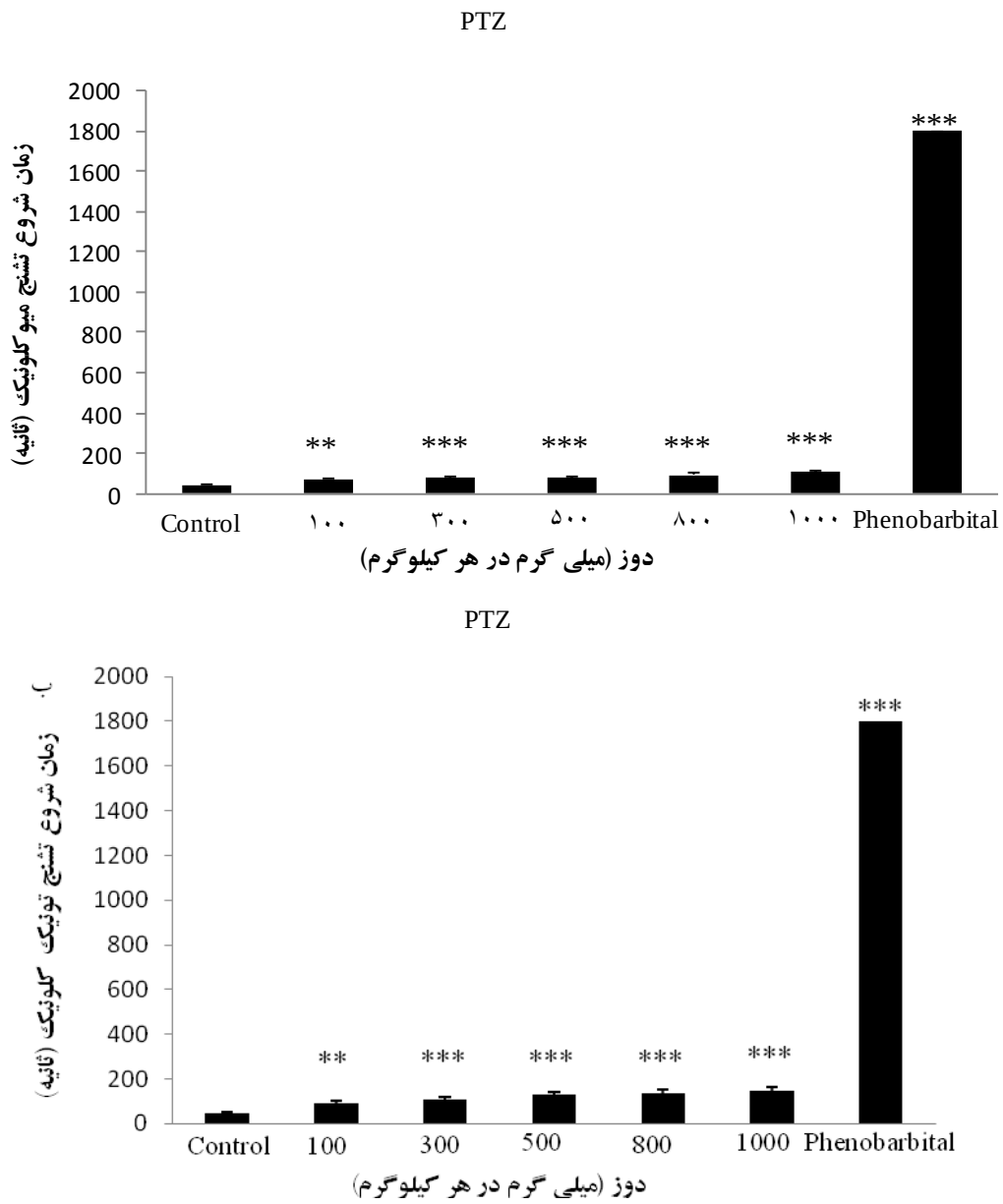
## یافته ها

الف. بررسی اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید بر شروع تشنج‌های میوکلونیک ناشی از PTZ: نتایج نشان داد که دوزهای ۱۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید زمان شروع تشنج‌های میوکلونیک را نسبت به گروه کنترل افزایش داد که این افزایش در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم ($P<0.01$) و در دوزهای ۳۰۰، ۵۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم ($P<0.001$) معنی‌دار بود (شکل شمارهٔ ۱. الف).

ب. بررسی اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید بر شروع تشنج‌های تونیک-کلونیک ناشی از PTZ: نتایج نشان داد که دوزهای ۱۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید زمان شروع تشنج‌های تونیک-کلونیک را نسبت به گروه کنترل افزایش می‌دهد که این افزایش در دوزهای ۳۰۰، ۵۰۰ و ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم ($P<0.001$) و در

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام /دی ۱۴۰۱، دوره ۳۰، شماره ۵، ۳۹-۳۲




**شکل شمارهٔ ۱.** اثر سالین (کنترل)، فنوباربیتال و دوزهای مختلف عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید بر زمان شروع تشنج‌ها؛ الف. میوکلونیک و ب. تونیک-کلونیک موش سوری نر، P<0.01 ** و P<0.001 *** در مقایسه با گروه کنترل (سالین)، میانگین±انحراف معیار (n= 8)

دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم (P<0.01) معنی‌دار بود (شکل شمارهٔ ۱. ب).

ج. بررسی اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید بر میزان مرگ‌ومیر ۲۴ساعتهٔ ناشی از PTZ: بررسی‌ها کاهش میزان مرگ‌ومیر ۲۴ساعته را در دوزهای ۱۰۰، ۳۰۰، ۵۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید نسبت به گروه کنترل نشان داد. مرگ‌ومیر ۲۴ساعتهٔ موش‌ها در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم به میزان ۵۰ درصد و در دوزهای ۳۰۰ و ۵۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم به میزان ۳۷/۵ درصد و در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم ۲۵ درصد بود. این کاهش مرگ‌ومیر در دوزهای ۳۰۰، ۵۰۰ و ۸۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم (P<0.05) و در دوز ۱۰۰۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم (P<0.01) نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (جدول شمارهٔ ۱). فنوباربیتال میزان مرگ‌ومیر ۲۴ساعتهٔ ناشی از PTZ را ۱۰۰ درصد کاهش داد و تشنج‌های میوکلونیک و تونیک-کلونیک را به‌طور کامل مهار کرد.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]

**جدول شمارهٔ ۱.** اثر سالین، فنوباربیتال و دوزهای مختلف عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید بر درصد مرگ‌ومیر ۲۴ ساعتهٔ موش سوری نر

| گروه‌ها | دوز | مرگ‌ومیر ۲۴ ساعته (درصد) |
|---|---|---|
| کنترل منفی (سالین) | ۱۰ میلی‌لیتر در کیلوگرم | ۱۰۰ |
| کنترل مثبت (فنوباربیتال) | ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم | ۰*** |
| بید | ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم | ۵۰ |
| بید | ۳۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم | ۳۷/۵* |
| بید | ۵۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم | ۳۷/۵* |
| بید | ۸۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم | ۳۷/۵* |
| بید | ۱۰۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم | ۲۵** |

## بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعهٔ حاضر، دوزهای مختلف عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید سفید به‌صورت وابسته به دوز، موجب تأخیر در شروع تشنج‌های میوکلونیک و تونیک-کلونیک و کاهش مرگ‌ومیر ۲۴ساعتهٔ ناشی از تشنج نسبت به گروه کنترل شد.

در این پژوهش، به‌جای استفاده از عصارهٔ آبی گیاه، از عصارهٔ آبی-الکلی آن استفاده گردید تا بر اساس مطالعهٔ جانا و همکارانش در سال ۲۰۱۰، مقادیر بیشتری از اجزای فعال وجود داشته باشد (۱۵). برای جذب بهتر داخل صفاقی، عصاره ۴۵ دقیقه پیش از تجویز ماده تشنج‌زای شیمیایی تزریق شد (۱۶).

تشنج القاشده به‌وسیلهٔ PTZ شایع‌ترین گونه برای غربالگری آثار ضدتشنجی داروها است. PTZ به‌عنوان یک آنتاگونیست گیرندهٔ GABAA عمل می‌کند که در غشای نورونی دستگاه عصبی مرکزی قرار دارد. GABA مهم‌ترین نوروترانسمیتر مهاری در تشنج به‌شمار می‌رود. درواقع، PTZ با مهار انتقال پیام از این گیرنده موجب ایجاد تشنج می‌شود و داروهای ضدتشنجی موجود همچون دیازپام و فنوباربیتال با اثر آگونیستی که بر این گیرنده دارند، باعث تقویت انتقال پیام از آن و سرکوب تشنج می‌گردند؛ همچنین برخی از داروهای ضدتشنج مانند بنزودیازپین‌ها و والپروئیک اسید با افزایش GABA در داخل مغز، سبب اثر ضدتشنجی می‌شوند (۱۷). داروهایی که با تشنج‌های تونیک-کلونیک ناشی از PTZ مقابله می‌کنند، در کنترل تشنج‌های میوکلونیک و صرع absence انسانی کاربرد دارند (۱۸). درواقع، داروهایی که تشنج‌های ناشی از PTZ را مهار می‌کنند یا موجب افزایش تأخیر تشنج‌های ناشی از PTZ می‌شوند، فعالیت ضدتشنجی دارند (۱۹).

از سوی دیگر، پژوهش ها ارتباطی را میان تشنج و میزان سیتوکین‌های التهابی در مغز نشان داده‌اند (۲۰)؛ به‌عبارت‌دیگر، در اختلالات صرعی واکنش‌های التهابی در مغز رخ می دهد و تحریک‌پذیری نورونی و قابلیت نفوذ از سد خونی مغزی را افزایش و بقای سلولی را کاهش می دهند. اگرچه اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز توموری-آلفا در مغز طبیعی به میزان اندکی بیان می‌شوند؛ اما پس از القای تشنج، میزان آن‌ها به‌سرعت بالا می‌رود (۲۱). این سیتوکاین‌ها تحریک‌پذیری نورونی را تغییر و آستانهٔ تشنج را کاهش می‌دهند و با ایجاد تحریک‌پذیری مزمن شبکهٔ عصبی، سبب بروز تشنج‌های مکرر خودبه‌خودی می‌گردند (۲۲). به‌نظر می‌رسد برگ بید به علت خصوصیات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی در آن (۱۲)، با این عوامل التهاب‌زا مقابله می کند و خاصیت ضدتشنجی از خود بروز می دهد.

نشان داده‌شده است که فلاونوئیدها لیگاندهایی برای گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید در دستگاه اعصاب مرکزی هستند و به‌عنوان مولکول‌های شبه‌بنزودیازپینی عمل می‌کنند (۲۴، ۲۳)؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد که

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام /دی ۱۴۰۱، دوره ۳۰، شماره ۵، ۳۹-۳۲

ترکیبات فلاونوئیدی موجود در برگ بید در بروز آثار ضدتشنجی آن مؤثرند؛ همچنین ازآنجاکه نشان داده‌شده است عوامل پلی‌فنلی نقش ضدالتهابی دارند (۲۵)؛ بنابراین، احتمال داده می‌شود که بخشی از آثار ضدتشنجی برگ بید به علت عوامل فنولی موجود در آن باشد.

مطالعات نشان داده‌اند که بعضی از عوارض تشنج‌ها ممکن است از آسیب‌های اکسیداتیو وارده به بافت مغزی باشد (۲۶). استرس اکسیداتیو نقش عمده‌ای در آسیب مغزی ناشی از صرع دارد. گزارش‌شده است که در تشنج‌های ناشی از پنتیلن تترازول، افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر وجود دارد (۲۷) که نقش مهمی را در سمیت عصبی این تشنج‌ها ایفا می کند (۲۸)؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد که بید به‌سبب آثار ضد استرس اکسیداتیو و فعالیت آنتی‌اکسیدانی (۲۹) با تشنج، سمیت عصبی و مرگ‌ومیر ناشی از پنتیلن تترازول مقابله می‌نماید.

درعین‌حال، معلوم شده است که عصارهٔ برگ و پوست بید فعالیت ضد توموری دارد. سازوکار عملکرد آن ممکن است با مهار تومور مرتبط باشد که به آپوپتوز، آسیب DNA، اثر بر اجزای سلولی و یا تجزیهٔ پروتئین‌ها منجر می‌گردد (۳۰)؛ بنابراین، به‌نظر می‌رسد شاید یکی از علل کاهش مرگ‌ومیر ناشی از دوزهای مختلف عصارهٔ برگ بید به‌سبب همین خاصیت یادشدهٔ آن باشد. درمجموع، نتایج این مطالعه آثار کاهشی عصارهٔ هیدروالکلی برگ بید را بر تشنج ناشی از PTZ نشان داد که شاید به‌سبب آثار آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن باشد و می‌تواند به‌عنوان یک کاندیدای احتمالی کمک درمانی به همراه داروهای مرسوم ضدتشنج مطرح گردد. اگرچه برای مشخص‌تر شدن سازوکارهای آثار احتمالی ضدتشنج برگ بید به مطالعات بیشتری نیاز است.

## تشکر و قدردانی

این تحقیق از محل اعتبارات طرح پژوهشی شمارهٔ ۱۲۱۸۹ دانشگاه علوم پزشکی گیلان انجام‌شده است. از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه و همکاران محترم آن حوزه تشکر و قدردانی می‌شود. هیچ‌کدام از نویسندگان تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

## تعارض منافع

بین نویسندگان مطالعه حاضر، تعارض منافعی وجود ندارد.

**کد اخلاق:** IR.GUMS.REC.1394.566

# References


1. Xue-Ping W, Hai-Jiao W, Li-Na Z, Xu D, Ling L. Risk factors for drug-resistant epilepsy. A systematic review and metaanalysis. Medicine 2019; 98(30):e16402. doi: 10.1097/MD.0000000000016402.
2. Tsuboyama M, Kaye HL, Rotenberg A. Review of Transcranial Magnetic Stimulation in Epilepsy. Clin Ther 2020; 42:1155-68. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.05.016.
3. Rosenberg EC, Tsien RW, Whalley BJ, Devinsky O. Cannabinoids and Epilepsy. Neurotherapeutics 2015; 12: 747–68. doi: 10.1007/s13311-015-0375-5.
4. Pawlik MJ, Barbara Miziak B, Aleksandra Walczak A, et al. Selected molecular targets for antiepileptogenesis. Int J Mol Sci 2021; 22: 9737. doi: 10.3390/ijms22189737.
5. Sugaya E, Sugaya A, Kajiwara K, et al. Cellular physiology of epileptogenic phenomena and its application of therapy intractable epilepsy. Comp Biochem Physiol 1991; 98: 249-270.
6. Quintans-Júnior LJ, Souza TT, Leite BS, Lessa NM, Bonjardim LR, Santos MR, et al. Phythochemical screening and anticonvulsant activity of Cymbopogon winterianus Jowitt (Poaceae) leaf essential oil in rodents. Phytomedicine 2008; 15: 619-624. doi: 10.1016/j.phymed.2007.09.018.
7. Bienvenu E, Amabeoku GJ, Eagles PK, Scott G, Spring Field EP. Anticonvulsant activity of aqueous extract of Leonotis Leonurus. Phytomedicine 2002; 9: 217-23. doi: 10.1078/0944-7113-00103.
8. Torkaman J, Porbabaei H. Measurement of salicin in bark and leaf of white willow(Salix Alba L.) with spectrophotometric method in Guilan Province. Pajouhesh & Sazandegi 2006;72:97-102. (Persian)
9. Hostanska K, Jurgenliemk G, Abel G, Nahrstedt A, Saller R. Willow bark extract (BNO1455) and its fractions suppress growth and induce apoptosis in human colon and lung cancer cells. Cancer Detect Prev 2007; 31: 129-39. doi: 10.1016/j.cdp.2007.03.001
10. Hemmatkhah F. Herbal drugs. 4th ed, Asr Ketab Publications. 2008; P.29-30.
11. Piatczak E, Dybowska M, Płuciennik EB, Kos´la K, Kolniak-Ostek J, Kalinowska-Lis U.


[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]

Identification and Accumulation of Phenolic Compounds in the Leaves and Bark of Salix Alba (L.) and Their Biological Potential. Biomolecules 2020;10:1391. doi: 10.3390/biom10101391
12. Shivatare RS, Kewatkar SM, Musale R, Lohakare P, Patil D, Choudhary D, et al. Invitro antioxidant and anti-inflammatory activity of Salix Alba L. along with simutanous HPLC analysis of salicin and ferulic acid. IJPSR 2021; 12: 3176-84. doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.12(6).
13. Rostampour M, Ghaffari A, Salehi P, Saadat F. Effects of Hydro-alcoholic Extract of Anethum Graveolens Seed on Pentylenetetrazol-induced Seizure in Adult Male Mice. Basic Clin Neurosci 2014; 5: 199-204.
14. Arzi A, Zahedi Asl S, Falahzadeh D. Effect of hydro-alcoholic extract of Thymus Vulgaris in prevention of nicotine- induced seizure. J Ahvaz Uni Med Sci 2003; 37:61-72. (Persian)
15. Jana S, Shekhawat GS. Phytochemical analysis and antibacterial screening of in vivo and in vitro extracts of Indian medicinal herb: Anethum graveolens. Res J of Med Plant 2010; 4: 206-12. doi: 10.3923/rjmp.2010.206.212
16. Dhir A, Kulkarni SK. Rofecoxib, a selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor potentiates the anticonvulsant activity of tiagabine against pentylenetetrazol-induced convulasions in mice. Inflammopharmacology 2006; 14: 222- 5. doi: 10.1007/s10787-006-1535-3
17. Mehri S, Meshki MA, Hosseinzadeh H. Linalool as a neuroprotective agent against acrylamide-induced neurotoxicity in wistar rats. Drug Chem Toxicol 2015; 38: 162-6. doi: 10.3109/01480545.2014.919585
18. Elisabetsky E, Marschner J, Souza DO. Effects of linalool on glutamatergic system in the rat cerebral cortex. Neurochem Res 1995; 20: 461-5. doi: 10.1007/BF00973103
19. Brum LF, Elisabetsky E, Souza D. Effects of linalool on [(3) H] MK801 and [(3)H] muscimol binding in mouse cortical membranes. Phytother Res 2001; 15: 422-5. doi: 10.1002/ptr.973
20. Juliani H, Simon J. Antioxidant activity of basil. Trends in new crops and new uses. Alexandria, VA: ASHS press; 2002; 575–579.
21. Uludag IF, Duksal T, Tiftikcioglu BI, et al. IL-1β, IL-6 and IL1Ra levels in temporal lobe epilepsy. Seizure 2015; 26: 22-5. doi: 10.1016/j. seizure.2015.01.009
22. Vezzani A, Aronica E, Mazarati A, et al. Epilepsy and brain inflammation. Exp Neurol 2013;244:11-21. doi: 10.1016/j.expneurol.2011.09.033
23. Svenningsen AB, Madsen KD, Liljefors T, Stafford GI, Van SJ, Jager AK. Bioflavones from Rhus species with affinity for the GABA (A)/ benzodiazepine receptor. J Ethnopharmacol 2006; 103: 276-80. doi: 10.1016/j.jep.2005.08.012
24. Abbasi E, Nassiri-Asl M, Shafeei M, Sheikhi M. Neuroprotective effects of vitexin, a flavonoid, on pentylenetetrazole-induced seizure in rats. Chem Biol Drug De 2012; 80: 274-8. doi: 10.1111/j.1747-0285.2012.01400.x
25. Safian Isfahani Y, Aslani A, Memarzadeh MR, Aarabi MH. Preventive effect of novel nanomicelle of silymarin on liver injury induced by carbon tetrachloride in rat. Scie J Kurdistan Uni Med Sci 2021; 112: 1-11. (Persian)
26. Mehla J, Reeta KH, Gupta P, Gupta YK. Protective effect of curcumin against seizures and cognitive impairment in a pentylenetetrazole-kindled epileptic rat model. Life Sci 2010; 87: 596-603. doi: 10.1016/j.lfs.2010.09.006
27. 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: 418-424.
28. Xie T, Wang WP, Mao ZF, Qu ZZ, Luan SQ, Jia LJ. Effects of epigallocatechin-3-gallate on pentylenetetrazole-induced kindling, cognitive impairment and oxidative stress in rats. Neurosci Lett 2012; 516: 237-41. doi: 10.1016/j.neulet.2012.04.001
29. Amel Zabihi N, Mahmoudabady M, Soukhtanloo M, Hayatdavoudi P, Beheshti F, Niazmand S. Salix Alba attenuated oxidative stress in the heart and kidney of hypercholesterolemic rabbits. Avicenna J Phytomed 2018; 8: 63-72.
30. El-Shemy HA, Aboul-Enein AM, Aboul-Enein KM, Fujita K. Willow leaves' extracts contain anti-tumor agents effective against three cell types. PLoS ONE 2007; 2: e178. doi: 10.1371/journal.pone.0000178

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-24 ]