بررسی اثر گیاه مرزه خوزستانی(*Satureja khuzestanica*) بر تشنج ناشی ازنیکوتین در موش سوری

راحله عصایی[1]، معصوم بشیری[2]، ناصر پژوهی[1و3]
۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان،خرم آباد، ایران
۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان،خرم آباد، ایران
۳-دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

یافته / دوره چهاردهم / شماره ۲ / بهار ۹۱ / ویژه نامه گیاهان دارویی

چکیده

دریافت مقاله: ۹۰/۹/۸ ، پذیرش مقاله: ۹۰/۱۱/۱۸

* **مقدمه:** تشنج از مهمترین علائم صرع و بسیاری از اختلالات نورولوژیکی است . با توجه به عوارض جانبی داروهای صناعی و عدم پاسخ‌دهی مناسب به درمان‌های موجود، امروزه داروهای گیاهی بطور وسیعی در کنترل تشنج به کار می‌روند. گیاه مرزه خوزستانی(*Satureja khuzestanica*) یک گیاه بومی ایران است که اثرات ضد دردی و ضد اسپاسمی دارد. لذا با توجه به این اثرات و اترات مهاری آن بر کانال‌های کلسیمی در این مطالعه اثرات اسانس روغنی این گیاه بر تشنج ناشی از نیکوتین مورد بررسی قرار گرفت.

* **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی از ۴۰ موش سفید کوچک نر استفاده گردید. حیوانات به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. اسانس روغنی مرزه به مقادیر۴۰،۸۰،۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وکارواکرول با دوز۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق شد. گروه شاهد توئین۲۰ (۳٪) هم حجم اسانس دریافت نمودند. بعد از ۳۰ دقیقه، به تمام گروه‌ها نیکوتین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) از طریق داخل صفاقی تزریق گردید و زمان شروع، شدت و دوام تشنج مورد بررسی قرار گرفت.

* **یافته‌ها:** نتایج حاصل نشان داد که اسانس مرزه وکارواکرول در دوز۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب افزایش زمان شروع تشنج و کاهش شدت و دوام تشنج می‌شود.

* **بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج فوق بیانگر این واقعیت است که اسانس گیاه مرزه دارای اثر ضد تشنج می باشد. شناخت مکانیسم‌های دقیق آن نیازمندبه مطالعات وسیع تری است.

* **واژه‌های کلیدی:** مرزه خوزستانی، موش، تشنج، نیکوتین، ***Satureja Khuzestanica*** .

آدرس مکاتبه: خرم آباد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
پست الکترونیک: asaee_ra@yahoo.com

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-23]

مقدمه

تشنج از مهمترین علائم صرع است که به عنوان یک اختلال نورولوژیکی تعداد زیادی از افراد جوامع مختلف از آن رنج می‌برند(۱) صرع یک سری اختلالات عصبی است که با تغییرات ناگهانی، عودکننده و حمله‌ای عملکرد عصبی همراه است و نهایتاً به اختلال فعالیت الکتریکی مغز می‌انجامد. این بیماری می‌تواند به صورت حملات تشنجی و یا به صورت اختلال حسی-شناختی و عاطفی ظاهر شود(۳-۲) .

علی‌رغم استفاده از روش‌های درمانی پیشرفته بیش از ۳۰ درصد مبتلایان به صرع بهبود نمی‌یابند و در حدود یک سوم بیماران بهبود یافته پس از ترک مصرف دارو، بیماری برگشت پیدا می‌کند(۴).

از آنجایی که داروهای ضد صرع باید برای مدت طولانی و گاهی برای تمام عمر بکار روند و از طرفی کاربرد داروهای شیمیایی همراه با عوارض جانبی و گاهی مسمومیت دارویی می‌باشد. این عوارض دارویی خود موجب محدودیت مصرف این داروها و در نتیجه عدم دستیابی به اثر درمانی مطلوب را موجب می‌شود. از طرفی در حال حاضر ساخت مصنوعی برخی از مواد فعال بیولوژیک به دلیل داشتن ساختمان پیچیده یا ناشناخته، امکان پذیر نمی‌باشد. لذا بهترین راه استفاده از آنها همان منابع طبیعی است(۶-۵). امروزه داروهای با منشاء گیاهی گسترش زیادی یافته‌اند و پرداختن به گیاهان دارویی قسمتی از سیاست‌های دارویی سازمان بهداشت جهانی است(۸،۷). گیاه مرزه خوزستانی (*Satureja khuzestanica*) یک گیاه بومی ایران است که به طور گسترده در مناطق جنوبی ایران پراکنده است. در طب سنتی این گیاه دارای مصارف درمانی از جمله ضد اسپاسم و ضد درد است(۹).

در سال‌های اخیر اثرات ضدچربی خون، ضددیابت، ضدباکتریایی، آنتی‌اکسیدان و ضدالتهابی ساتورجا خوزستانیکا نشان داده شده است(۱۶-۱۰). طبق مطالعه فرسام و همکارانش در سال ۲۰۰۴ ،حدود ۹۵ درصد اسانس روغنی گیاه ساتورجاخوزستانیکا حاوی ماده کارواکرول است(۱۷).کارواکرول ایزومر تیمول بوده و بویی شبیه تیمول دارد. این ماده در آب نامحلول بوده ولی در الکل و اتر حل می‌شود. کارواکرول دارای اثرات ضدمیکروبی، ضد دردی، ضدالتهابی و ضدتشنجی است(۱۸). از طرفی کارواکرول موجب کاهش جریان کلسیم از کانال‌های کلسیمی نوع L می‌شود(۱۹).

مکانیسم‌های فارماکولوژیکی درگیر در تشنج ناشی از نیکوتین شامل :۱-رهایش سریع گلوتامات ۲-مهار ترشح گاما آمینوبوتیریک اسید(گابا) ۳- باز شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع L ۴- افزایش تولید NO می‌باشد(۲۰). با توجه به اثرات ضدتشنجی و مهارکنندگی کانال‌های کلسیمی نوع L احتمال دارد که اسانس روغنی مرزه بتواند تشنج ناشی از نیکوتین را کاهش دهد. لذا در این مطالعه اثر اسانس روغنی مرزه خوزستانی بر تشنج ناشی از نیکوتین مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی از۴۰ سرموش سفید کوچک نر در محدوده وزنی۳۰-۲۰ گرم که از انستیتوپاستور تهران تهیه شده بودند، استفاده گردید. این مطالعه در آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد. حیوانات در شرایط استاندارد(دمای ۲±۲۳،۱۲ ^{o}C ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. جهت انجام آزمایشات حیوانات به۵ گروه ۸ تایی تقسیم شده و پس از توزین و شماره‌گذاری گروه‌های تست ۲،۱ و۳ به ترتیب دوزهای۴۰، ۸۰، ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن اسانس روغنی مرزه بصورت داخل صفاقی و به گروه شاهد توئین۲۰ (۳٪) (حلال اسانس مرزه)هم حجم اسانس به صورت داخل صفاقی تزریق شد. پس از نیم ساعت محلول

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-23]

نیکوتین با دوز۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بصورت داخل صفاقی تزریق شد(۲۰)و فاکتورهای زمان شروع، شدت و دوام تشنج مورد بررسی قرار گرفت.

جهت تعیین زمان شروع تشنج، زمان بین تزریق نیکوتین و مشاهده اولین علائم لرزش اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری شدت تشنج موش در جعبه پلکسی‌گلاس شفاف با ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر قرار داده شد. اگر حرکات حیوان طبیعی بود به حیوان نمره صفر، چنانچه آرواره و سر حیوان به آرامی حرکت می‌کرد نمره۱ و اگر سر و آرواره به شدت می‌لرزید نمره ۲، چنانچه بدن حیوان به آرامی می‌لرزید نمره ۳ و اگر حیوان دچار تشنجات تونوس کلونوس می‌شد به حیوان نمره ۴ داده می‌شد. جهت اندازه‌گیری دوام تشنج زمان بین شروع لرزش و از بین رفتن کامل لرزش اندازه‌گیری شد(۲۰).

روش آنالیز آماری: داده‌ها بصورت میانگین ±خطای معیار اعلام گردید. داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون چند دامنه‌ای دانکن آنالیز و $P< ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

زمان شروع تشنج : زمان شروع تشنج در گروه تست ۲ (دریافت کننده دوز ۸۰ میلی‌گرم /کیلوگرم اسانس) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد گروه تست۱(دریافت‌کننده دوز۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس) بود. همچنین زمان شروع تشنج در گروه تست۴(دریافت‌کننده دوز ۸۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کارواکرول) نسبت به گروه شاهد وگروه تست۱(دریافت‌کننده دوز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس) و گروه تست۳(دریافت‌کننده دوز ۱۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس)به طور معنی‌داری بیشتر بود. همچنین زمان شروع تشنج در گروه تست ۳(دریافت‌کننده دوز ۱۲۰میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس)به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد و تست۱(دریافت‌کننده دوز۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس) بود. این زمان در گروه تست۲(دریافت‌کننده دوز۸۰ میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس) در مقایسه با سایر گروه‌ها طولانی‌تر بود($P<۰/۰۰۱$).

شدت تشنج: شدت تشنج به طور معنی داری در گروه تست ۲(دریافت کننده دوز ۸۰ میلی گرم /کیلوگرم کارواکرول) کم تر از گروه شاهد و گروه تست ۱ (دریافت کننده دوز ۴۰میلی گرم /کیلوگرم اسانس) بود.

زمان دوام تشنج : همچنین زمان دوام تشنج در گروه تست۱ (دریافت‌کننده دوز ۴۰میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس) به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد و گروه تست۳ (دریافت کننده دوز ۱۲۰میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس) بود. زمان دوام تشنج در گروه تست ۲ (دریافت‌کننده دوز ۸۰میلی‌گرم/کیلوگرم اسانس) به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد و گروه تست ۳(دریافت کننده دوز ۱۲۰میلی‌گرم /کیلوگرم اسانس) بود. (جدول ۱).

جدول۱- مقایسه اختلاف میانگین زمان شروع تشنج ، شدت تشنج و دوام تشنج در گروه های مختلف

	شاهد	تست۱	تست۲	تست۳	تست۴
زمان شروع تشنج(ثانیه)	۹۵/۸۷ ±۵۳/۵۶	۸۸/۳۷± ۲۴/۳۷	۲۶۱/۵۷± ۶۰/۵۷*	۱۴۰± ۵۲/۳۷*	۱۷۷/۳۷± ۳۶/۵۴*
شدت تشنج	۳/۳۷ ±۰/۷۴	۲/۸۷ ±۰/۹۹	۱/۳۷ ±۰/۵۱*	۲/۷۵ ±۰/۷	۱/۶۲ ±۰/۵۱*
زمان دوام تشنج(ثانیه)	۳۲۲/۵ ±۷۱/۲۶	۲۲۵ ±۱۰۹/۹۳*	۱۴۲/۵ ±۹۰/۳۵*	۳۳۰/۵ ±۹۶/۲۱	۱۳۲/۵ ±۶۷/۵۵*

*$p<۰/۰۱$ نسبت به گروه شاهد

شاهد: توئین۲۰ (۳/.)+نیکوتین (5 mg/kg)

تست۱: اسانس روغنی مرزه (۴۰ mg/kg)

تست۲: اسانس روغنی مرزه (۸۰ mg/kg)

تست۳: اسانس روغنی مرزه (۱۲۰ mg/kg)

تست۴: کارواکرول (۸۰ mg/kg)

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-23]

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه دوز ۸۰ میلی‌گرم /کیلوگرم اسانس روغنی مرزه خوزستانی موجب کاهش شدت و دوام تشنج ناشی از تزریق نیکوتین در موش‌های سفید کوچک شد. دوز ۱۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم نیز به طور معنی داری باعث افزایش زمان شروع تشنج شد ولی کاهش شدت تشنج در در این دوز معنی‌دار نبود که احتمال دارد نیاز به افزایش تعداد نمونه‌ها در آزمایش‌های بعدی باشد .

همه اثرات عمده فارماکولوژیکی نیکوتین از جمله تشنج ناشی از نیکوتین از طریق رسپتورهای نیکوتینی استیل‌کولین در داخل مغز است (۲۱). رسپتورهای نیکوتینی استیل‌کولین ترجیحاً در انتهای نورون‌های پیش‌سیناپسی وجود دارند و ترشح بسیاری از مونوآمین‌ها مثل دوپامین، سروتونین و نوروترانسمیترهای اسید آمینه‌ای مثل گابا و گلوتامات را تنظیم می‌کنند(۲۲).

شواهد نشان می‌دهد که تشنج ناشی از نیکوتین ناشی از رهایش سریع گلوتامات و مهار ترشح گابا است. زیرا آنتاگونیست‌های رقابتی و غیررقابتی گلوتامات تشنج ناشی از نیکوتین را بهبود می‌دهد و آگونیست‌های رسپتورهای گابا مثل دیازپام و کلرودیازوپوکساید تشنج ناشی از نیکوتین را مهار می‌کند. باید یادآور شد که ۹۵ درصد اسانس روغنی گیاه مرزه خوزستانی،کارواکرول است. لوسینو و همکارانش در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که کارواکرول موجب کاهش تشنج ناشی از پنتیلن تترازول می‌گردد. لذا احتمال می‌رود که کارواکرول از طریق مهار انتقال عصبی گاباارژِکی موجب مهار تشنج ناشی از پنتیلن تترازول(آنتا گونیست رسپتورهای گابا) شده باشد(۱۸).

از طرفی در همین مطالعه فلومازنیل (آنتا گونیست اختصاصی رسپتورهای گابا A) نتوانست تشنج ناشی از پنتیل تترازول را مهار کند. بنظر می‌رسد که مکانیسم ضدتشنجی کارواکرول از طریق مهار رسپتورهای گابا A نباشد. مطالعات نشان می‌دهد که مشتقات دی‌هیدروپیریدینی هم می‌توانند موجب تشنج ناشی از نیکوتین گردند. انسداد کانال‌های کلسیمی با نیفیدیپین و نیمودیپین توان نیکوتین را کاهش می‌دهند. بنابراین تغییر غلظت کلسیم داخل سلولی یا مستقیماً از طریق اجازه ورود کلسیم از طریق رسپتورها یا بطور غیرمستقیم از طریق فعال کردن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ اثرات ژرفی بر تشنج ناشی از نیکوتین دارد.

این افزایش کلسیم داخل سلولی موجب فعال شدن وقایع وابسته به کلسیم مثل کالمودولین، پروتیین کیناز وابسته به کالمودولین و نظیر آن می‌شود که موجب رهایش گلوتامات و تحریک رسپتورهای NMDA می‌گردد. تحریک گیرنده‌های NMDA موجب ورود کلسیم از طریق کانال‌های یونی NMDA گردیده و با تحریک تولید آنزیم NO Synthase موجب ساخت NO و ایجاد تشنج می‌گردد(۲۰).

تحقیقات اخیر نشان می‌دهد کارواکرول موجب کاهش جریان کلسیم از کانال‌های کلسیمی نوع L می‌شود(۱۹). لذا احتمال دارد اسانس روغنی مرزه خوزستانی از طریق مهار کانال‌های کلسیمی نوع L وکاهش رهایش نوروترانسمیترهای مغزی موجب کاهش شدت و دوام تشنج شده باشد. از آنجایی که داروهای ضد تشنج باید برای مدت طولانی و گاهی برای تمام عمر بکار روند و از طرفی کاربرد داروهای شیمیایی همراه با عوارض جانبی و گاهی مسمومیت دارویی می‌باشد لذا چنانچه بتوان جهت کنترل حملات تشنج از داروهای گیاهی نظیر مرزه استفاده نمود آنگاه می‌توان از بروز این آثار سمی جلوگیری نمود.

باید یادآور شد که این مطالعه صرفاً یک مطالعه مقدماتی بوده و پیشینه مطالعاتی این گیاه نیز نشان می‌دهد که کارهای تحقیقاتی زیادی روی آن صورت نگرفته است. لذا

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-23]

جهت دستیابی به نتایج دقیق‌تر باید با استفاده از روش‌های مختلف تجویز، مطالعات بیشتری روی مدل‌های مختلف حیوانی انجام داد .

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دانشجویی بوده و نویسندگان ازپرسنل آزمایشگاه و زحمات مسئولین حوزه معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی تشکر می‌نمایند. در ضمن از زحمات جناب آقای فرزاد ابراهیم‌زاده جهت مشاوره آماری این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-23]

References

1. Hart C, Ksir C. Nicotine effect on dopamine clearance in rat nucleus acumbens. J Neuro chem, 1996; 66(1): 216-219.
2. Braunwlald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson L. Harrison's principles of internal medicine,15th ed, NewYork, McGrawHill 2001; PP: 2354-69.
3. Huang CC, Wang TT, Chang YC, Hong MC, Tsai JJ. Risk factors for a first febrile convulsion in children. J Epilepsia, 1999; 40(6): 719-25.
4. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy.N Engl J Med, 2004; 329: 1199-200.
5. Reyes-Garc'a V. The relevance of traditional knowledge systems for ethnopharmacological research: theoretical and ethodological contributions. J Ethnobiol Ethnomed,2010; 17: 6:32-44.
6. Kim HJ, Jee EH, Ahn KS, Choi HS, Jang YP. Identification of marker compounds in herbal drugs on TLC with DART-MS. Arch Pharm Res, 2010; 33(9):1355-1359.
7. Weiss RF, Finetelmann V. Herbal medicine, Thieme Stuttgart; 2000: 264.
8. Moussally K, Oraichi D, Bérard A. Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors.Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2009; 18(6): 454-61.
9. Zargari A: Medicinal plants 4th ed. Tehran university publication, 1990. 42-45(In Persian).
10. Tavafi M, Ahmadvand H,Tamjidipoor A, Delfan B,Khalatbari AR. Satureja khozestanica essential oil ameliorates progression of diabetic nephropathy in uninephrectomized diabetic rats.Tissue and Cell,2011; 43(1): 45-51.
11. Abdollahi M, Salehnia A, Mortazavi S. Antioxidan, antidiabetic, antihyperlipidemic, reproduction stimulatory properties and safety of essential oil of Satureja khuzestanica in rat in vivo, A toxicological study. Med sci Monit, 2003; 9(9): 331-335.
12. Amanolou M, Dadkhah F, Salehnia AN, Farsam H. An inflammatory and anti nociceptive effects of hydroalcohholic extract of satureja khuzestanica Jamzad extract. J pharm pharmaceut Sci, 2005; 8(1): 102-106.
13. Kheirandish F, DelfanB, Farhadi S, Ezatpour B, Khamesipour A, Kazemi B et al.The effect of Satureja khuzestanica essential oil on the lesions induced by Leishmania major in BALB/c mice. AJPP, 2011; 5(5): 648-653.
14. Rezvanfar MA,Farshid AA, Sadrkhanlou RA, Salehnia A, Abdollahi M. Benefit of Satureja khuzestanica in subchronically rat model of cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis, Ext toxicol pathol, 2010;62(3): 323-330.
15. Vosough S ,Rahimi R, Kharabaf Sh, Zeinali Sh. Effect of Satureja khuzestanica on serum glucose, lipids and markers of oxidative stress in patients with type 2 Diabetes Mellitus, A Double-Blind Randomized Controlled Trial. Evid Based Complement Alternat Med, 2010;7(4):456-470.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-23]

16. Samadi N, Zaree R, Bakhtiar H, Salehnia A,4 and Azimi S. Comparative Antibacterial Efficacy of Endemic Satureja Khuzistanica Jamzad Essential Oil, Sodium Hypochlorite and Chlorhexidine Gluconate Solutions as Root Canal Irrigations.Dent Res J. 2011; 8(1): 28–32.
17. Farsam H, Amanlou M, Radpour MR, Salehnia AN, Shafiee A. Composition of the essential oil of wild and cultivated Satureja Khuzestanica Jamzadfrom Iran. Flavour Frag J, 2004; 19: 308-310.
18. Quintans-Júnior LG, Guimarães A, Araújo BE, Oliveira GF, Santana MT, Moreira FV and et al. Carvacrol, (-)-borneol and citral reduce convulsant activity in rodents. African Journal of Biotechnology, 2010; 9(39): 6566-6572.
19. Magyara J, Szentandra´ssya N, Ba´nya´sza T, Fu¨lo¨pa L, Varro´ b A, Na´na´sia P, Effects of terpenoid phenol derivatives on calcium current in canine and human ventricular cardiomyocytes. Euro J Pharmacol, 2004; 487: 29– 36.
20. Damaj MI,Glassco W, Dukat M, and Martin BR. Pharmacological Characterization of Nicotine-Induced Seizures in Mice. JPET, 1999; 291:1284–1291.
21. DAMAJ MI, GLASSCO W, DUKAT M, MARTINBR.Pharmacological Characterization of Nicotine-InducedSeizures in Mice. JPET, 1999; 291:1284–1291.
22. Caulfield M and Higgins G. Mediation of nicotine-induced convulsions by central nicotinic receptors of the “C6 ” type. Neuropharmacology, 1983; 22:347–351.
23. Perez de la Mora M, Mendez-Franco J, Salceda R, Aguirre JA and Fuxe K Neurochemical effects of nicotine on glutamate and GABA mechanisms in the rat brain. Acta Physiol Scand,1999; 141:241–250.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-11-23]