

اثر عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین در موش سوری

سبا قادرخانی^۱، دکتر محمد رامان مولودی^۲، دکتر اسماعیل ایزدپناه^۳، راشد محمدی^۴،
دکتر امین رستمی^۵، دکتر پیام خماند^۶، دکتر کامبیز حسن‌زاده^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تشنج، تخلیه‌های الکتریکی غیر طبیعی گروهی از نورون‌های مغزی است که به طور موقت باعث اختلال در عملکرد طبیعی مغز می‌شود. دارچین از جمله گیاهان دارویی است که در طب سنتی چین و هند به خواص آرام‌بخشی آن اشاره شده است. در این مطالعه، به بررسی اثرات عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین پرداخته شد.

روش‌ها: در این مطالعه، ۴۰ سر موش سوری در محدوده‌ی وزنی ۲۵-۳۵ g، به طور تصادفی انتخاب گردیدند و در پنج گروه ۸ تایی قرار گرفتند. گروه‌های مورد مطالعه، تحت تزریق صفاقی عصاره‌ی (DMSO) Dimethyl sulfoxide + سالین، مقادیر مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین (۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰ و ۴۰۰) یا دیازپام (۱۰ mg/kg) جهت شاهد مثبت، قرار گرفتند. در تمامی گروه‌ها، پس از نیم ساعت استریکنین (۱/۵ mg/kg) تزریق و تأخیر در شروع تشنج، مدت زمان تشنج و میزان مرگ و میر، ثبت گردید.

یافته‌ها: عصاره‌ی دارچین زمان شروع تشنج در گروه‌های دریافت کننده‌ی دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg را نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری به تأخیر انداخت. همچنین در حیوانات دریافت کننده‌ی عصاره با این دوزها، حملات تشنجی به ترتیب به میزان ۲۵/۰ و ۳۷/۵ درصد کاهش یافت. به علاوه، درصد فراوانی مرگ و میر ناشی از تشنج القایی به وسیله‌ی استریکنین در مقایسه با گروه شاهد کاهش نشان داد.

نتیجه‌گیری: عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین در پیشگیری از تشنج القا شده توسط استریکنین مؤثر می‌باشد.

واژگان کلیدی: عصاره‌ی هیدروالکلی، دارچین، استریکنین، موش سوری، تشنج

ارجاع: قادرخانی سبا، مولودی محمد رامان، ایزدپناه اسماعیل، محمدی راشد، رستمی امین، خماند پیام، حسن‌زاده کامبیز. اثر عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین در موش سوری. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۹): ۱۳۸۸-۱۳۹۵

مقدمه

مکرر را که به علت اختلال در یک قسمت از مغز (پارشیال) و یا به طور همزمان در دو طرف مغز (ژنرالیزه) به وجود می‌آیند، صرع می‌گویند (۱). صرع، دومین عامل بیماری‌های سیستم مرکزی

تشنج تخلیه‌های الکتریکی غیر طبیعی گروهی از نورون‌های مغزی است که به طور موقت باعث اختلال در عملکرد طبیعی مغز می‌شود. تشنج‌های

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳- استادیار، مرکز تحقیقات علوم سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۴- دانشجو، آموزشکده‌ی فنی و حرفه‌ای سما، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران

۵- دانشیار، گروه شیمی آلی، دانشکده‌ی علوم پایه، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

۶- استادیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

حاوی ترکیباتی نظیر سینام آلدئید، اوژنول و ترپین است (۱۳). سینام آلدئید با دوز کم، موجب تحریک سیستم عصبی مرکزی می‌شود و با دوز بالا، دارای آثار آرامش‌بخشی و تسکینی است (۱۴).

مطالعات نشان داده‌اند که اوژنول دارای اثرات ضد دردی مرکزی است. مسیرهای احتمالی اثرگذاری آن شامل مهار ورود کلسیم به داخل سلول، مهار رهاسازی نوروترنسمیترهای دخیل در انتقال پیام درد و مهار کانال‌های وابسته به ولتاژ سدیمی در شاخ خلفی نخاع است (۱۷-۱۵).

لازم به ذکر است که کانال‌های سدیمی و کلسیمی، نقش اساسی در ایجاد و کنترل تخلیه‌های الکتریکی در مغز دارند و مهار کننده‌های آن‌ها اثرات ضد تشنجی اعمال می‌نمایند. در این زمینه، می‌توان به داروهای ضد تشنج که اثر ضد دردی هم دارند، مانند کاربامازپین و والپروات سدیم اشاره نمود (۲). با توجه به اثرات آرام‌بخشی دارچین، در این مطالعه به بررسی اثرات عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین بر تشنج القا شده توسط استریکنین پرداخته شد.

روش‌ها

در این پژوهش، از ۴۰ سر موش سوری (تهیه شده از مؤسسه‌ی رازی، کرج) در محدوده‌ی وزنی ۲۵-۳۵ g استفاده شد. نگهداری حیوانات در اتاقی تحت سیکل روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعته (شروع روشنایی ساعت ۸ صبح) با دمای $23 \pm 2^\circ\text{C}$ بود. در طول دوره‌ی نگهداری قبل از شروع آزمایش، حیوانات دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. تمام آزمایش‌ها در عصر و مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (نشریه‌ی مؤسسه‌ی ملی سلامت

اعصاب است که حدود ۱ درصد مردم دنیا به آن مبتلا هستند (۲). گزارش‌ها حاکی از آن است که تشنج کنترل نشده، منجر به تغییرات مخرب و برگشت ناپذیر در مغز می‌شود و خطر مرگ و میر را در بیماران مبتلا به صرع به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (۳-۴).

داروهای مورد استفاده در درمان تشنج، دارای طیف وسیعی از عوارض جانبی مانند آسیب کبدی، اختلالات خونی، تورم غدد لنفاوی، واکنش‌های آلرژیک، تضعیف حافظه، سردرد، تب، خستگی مفرط، گیجی و خواب آلودگی می‌باشند که باعث محدودیت استفاده‌ی آن‌ها در بیماران می‌شود (۵). امروزه به کارگیری ترکیبات با منشأ طبیعی مانند گیاهان دارویی که دارای اثرات آرام‌بخشی هستند و نیز عوارض جانبی ناخواسته‌ی کمتری دارند، مورد توجه قرار گرفته است.

از جمله داروهای گیاهی که در طب سنتی چین و هند به خواص آرام‌بخش آن اشاره شده است، دارچین می‌باشد. این گیاه با نام علمی *Cinnamomum* دارای دو گونه‌ی *Cinnamomum zeylanicum* Blume و *Cinnamomum aromaticum* ness است. گزارش‌هایی مبنی بر اثر درمانی این گیاه در مشکلات تنفسی، گوارشی، دردهای زنانه و بیماری‌های التهابی مانند آرتрит وجود دارد (۹-۶). همچنین می‌توان به اثر تسکین دهنده‌ی آن در دردهای میگرنی، درد گوش و التهاب کلیه اشاره کرد (۱۱-۱۰). در مورد اثرات آرام‌بخشی دارچین، در متون قدیمی عنوان شده است که دارچین در درمان جنون، اضطراب، وسواس و عصبانیت شدید به کار رفته است (۱۲). دارچین

شماره‌ی ۸۵-۲۳، تجدید نظر شده (۱۹۸۵) انجام شد.

حیوانات به صورت تصادفی به پنج گروه ۸ تایی شامل گروه دریافت کننده‌ی تزریق داخل صفاقی حامل عصاره (DMSO + سالین: گروه شاهد) یا عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) و دیازپام (۱۰ mg/kg) به عنوان گروه شاهد مثبت تقسیم شدند. دیازپام و غلظت‌های مختلف دارچین فقط یک بار، به صورت داخل صفاقی، تزریق شد.

در فرایند ارزیابی تشنج، ابتدا حامل یا عصاره به صورت داخل صفاقی تزریق می‌شد. پس از ۳۰ دقیقه، ۱/۵ mg بر کیلوگرم وزن بدن استریکنین به صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق و بلافاصله شاخص‌های تأخیر در شروع تشنج (Latency time)، دوره‌ی (مدت زمان) تشنج (Duration of seizure) و در صورت مرگ، میزان مرگ و میر حیوانات در مدت زمان ۱۰ دقیقه پس از تزریق استریکنین، ثبت می‌گردید (۱۸).

ابتدا پوسته‌ی گیاه دارچین (گونه‌ی *Cinnamomum zeylanicum* Blume) تهیه و پس از شستشو با آب، به دور از نور در دمای محیط آزمایشگاه خشک شد. این اندام با آسیاب پودر شد و پودر در ظرف شیشه‌ای دربسته جهت آزمایش‌های بعدی در یخچال نگهداری شد. برای استخراج ترکیبات گیاهی، از روش استخراج پیوسته با دستگاه سوکسیله و حرارت در نقطه‌ی جوش حلال استفاده شد. بدین منظور، پودر گیاهی مورد نظر به مقدار ۵ g در ۲۰۰ در کارتوش استوانه‌ای تهیه شده از کاغذ صافی واتمن، ریخته شد و در دستگاه سوکسیله‌ی ۱ I قرار گرفت.

این پودر، ابتدا به کمک حلال اتانول مورد استخراج قرار گرفت. دمای بن ماری در شرایط استخراج با حلال پیش گفته بر روی ۸۰ °C تنظیم شد. استخراج تا بی‌رنگ شدن عصاره‌ی استخراج شده داخل سوکسیله ادامه یافت و سپس کارتوش حاوی نمونه‌ی زیر هود به طور کامل خشک شد. عصاره‌ی به دست آمده با دستگاه تبخیر در خلأ (روتاری اوپراتور یا Rotary evaporator) و در دمای ۴۰ °C خشک (به صورت صمغ) گردید. برای حل کردن عصاره‌ی خشک شده و تهیه‌ی غلظت‌های مورد نظر عصاره‌ی دارچین، از حلال DMSO (Dimethyl sulphoxide) استفاده شد (۱۹).

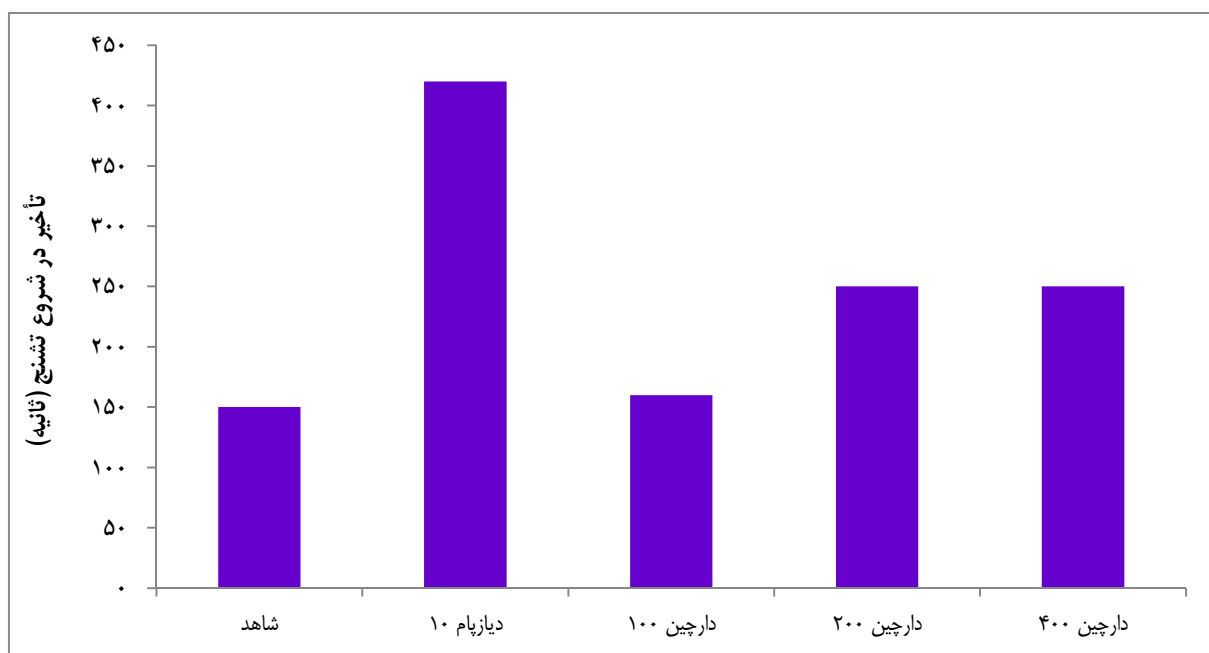
جهت استاندارد کردن روش و تکرار پذیری آن، وزن خشک عصاره‌ها تعیین گردید؛ بدین صورت که برای هر عصاره به طور جداگانه سه لوله‌ی خالی توسط ترازوی دیجیتالی حساس وزن شد. سپس از هر کدام از عصاره‌های آبی و الکلی، ۱ ml به هر لوله اضافه شد. پس از انکوباسیون ۲۴ ساعته‌ی لوله‌ها در ۵۰ °C، عصاره‌ها به طور کامل خشک شد. سپس سه لوله مربوط به هر کدام از عصاره‌ها بار دیگر توزین گردید و با کم کردن وزن لوله‌های خالی، میانگین وزن خشک عصاره‌های آبی و الکلی در واحد ml به دست آمد (۲۰).

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار برای ۸ موش در هر گروه بیان شد. تحلیل آماری با استفاده از آزمون One-way ANOVA (One-way analysis of variance) و آزمون تکمیلی Tukey انجام شد. در همه‌ی تحلیل‌ها مقادیر $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

همان‌گونه که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، تجویز دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین به طور معنی‌داری سبب تأخیر در بروز تشنج نسبت به گروه شاهد شد ($P < 0/050$). این زمان تأخیر در گروه دریافت‌کننده‌ی دیازپام 409 ± 48 ثانیه بود که نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/001$).

همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی استریکنین در گروه شاهد و حیوانات دریافت‌کننده‌ی دوز ۱۰۰ mg/kg دارچین، سبب بروز حملات تشنج در آن‌ها شد. اما در حیوانات دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین (۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) و گروه دریافت‌کننده‌ی دیازپام (شاهد مثبت)، میزان حملات تشنجی به ترتیب ۲۵/۰ و ۳۷/۵ درصد کاهش یافت (جدول ۱).



شکل ۱. مقایسه‌ی زمان تأخیر در بروز تشنج در گروه‌های مختلف. تمامی گروه‌ها استریکنین را با دوز ۱/۵ mg/kg دریافت کردند. $P < 0/050$ ، $P < 0/001$ نشانگر وجود رابطه‌ی معنی‌دار با گروه شاهد، $P < 0/050$ ، $P < 0/001$ نشانگر وجود رابطه‌ی معنی‌دار با گروه دیازپام (شاهد مثبت) می‌باشد

جدول ۱. مقایسه‌ی بروز حملات تشنج و مرگ و میر در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

گروه	درصد بروز حملات تشنج	درصد مرگ و میر
استریکنین + نرمال سالین	۱۰۰	۱۰۰
استریکنین + دارچین ۱۰۰ mg/kg	۱۰۰	۱۰۰
استریکنین + دارچین ۲۰۰ mg/kg	۷۵/۰	۷۵/۰
استریکنین + دارچین ۴۰۰ mg/kg	۷۵/۰	۸۷/۵
استریکنین + دیازپام ۱۰ mg/kg	۶۲/۵	۶۲/۵

مقادیر به صورت درصد حیوانات دچار تشنج و مرگ و میر در هر گروه، نشان داده شده است

کلسترول، تری‌گلیسیرید و نیز بهبود علائم دیابت شده است (۲۲-۲۳). همچنین مطالعات دیگری حاکی از اثر آنتی‌اکسیدانی و مهار تولید رادیکال‌های آزاد توسط عصاره‌ی به دست آمده از دارچین بوده است (۲۴-۲۶).

در رابطه با تأثیر دارچین در عملکردهای سیستم اعصاب مرکزی، مطالعات محدودی انجام شده است که اغلب به اثرات ضد دردی و ضد التهابی در مدل التهاب مزمن آن اشاره شده است (۲۷). همچنین گزارش شده است که ترکیبات فنلی عصاره‌ی دارچین با افزایش سطح mRNA و پروتئین تریس تتراپرویلین که یک ناپایدار کننده‌ی mRNA عوامل پیش التهابی است، باعث اثرات ضد التهابی می‌شود (۲۸).

از طرفی، مطالعات عنوان نموده‌اند که اوژنول موجود در دارچین، دارای اثرات تسکین دهنده‌گی و بی‌حس‌کنندگی است (۱۴).

در این رابطه، در مطالعه‌ی ارضی و همکاران اثر ضد درد و تسکینی دوزهای مختلف (۲۰۰ mg/kg، ۴۰۰، ۶۰۰ و ۸۰۰) دارچین در مدل ایجاد درد فرمالین مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که دارچین به صورت وابسته به دوز، باعث ایجاد اثر ضد دردی شد و دوز ۶۰۰ mg/kg به عنوان مؤثرترین دوز گزارش شد. از طرفی، آن‌ها جهت مشخص نمودن مسیر اثرگذاری ضد دردی دارچین از نالوکسان به همراه دارچین استفاده نمودند و گزارش کردند که اثر ضد دردی دارچین در حضور نالوکسان از بین نرفت. از این رو، نتیجه گرفتند که این اثر وابسته به گیرنده‌های اپیوئیدی نبوده است (۲۹).

مطالعات حاکی از آنند که اوژنول اثر آگونیستی روی گیرنده‌ی (Gamma-aminobutyric acid_A)

همچنین درصد فراوانی مرگ و میر در گروه شاهد و حیوانات دریافت کننده‌ی دوز ۱۰۰ mg/kg دارچین، ۱۰۰ درصد بود. در حالی که در گروه‌های دریافت کننده‌ی عصاره هیدروالکلی دارچین در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg، به ترتیب ۷۵/۰ و ۸۷/۵ درصد بود. در این رابطه، میزان مرگ و میر در گروه دریافت کننده‌ی دیازپام ۶۲/۵ درصد گزارش شد (جدول ۱).

بحث

عصاره‌ی هیدروالکلی دارچین در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg زمان شروع تشنج را نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری به تأخیر انداخت. همچنین در حیوانات دریافت کننده‌ی عصاره با دوزهای پیش‌گفته، درصد فراوانی حملات تشنجی به ترتیب ۲۵/۰ و ۳۷/۵ درصد کاهش یافت. به علاوه، درصد فراوانی مرگ و میر ناشی از تشنج القایی به وسیله‌ی استریکنین در مقایسه با گروه شاهد کاهش نشان داد. از طرفی، نتایج به دست آمده در رابطه با دوز ۱۰۰ mg/kg حاکی از آن بود که عصاره در این دوز با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشته است؛ از این رو به نظر می‌رسد این دوز اثر ضد تشنجی نداشته باشد.

مطالعات انجام شده در شرایط برون‌تنی و درون‌تنی نشان داده‌اند که دارچین، دارای خواص متعدد و مفیدی مانند کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، افزایش عملکرد شناختی، کاهش خطر ابتلا به سرطان کولون، اثرات ضد التهابی و ضد میکروبی می‌باشد (۲۱). همچنین عصاره‌ی دارچین باعث کاهش کلسترول تام، LDL (Low-density lipoprotein)

گزارش نمودند که این عامل، سبب مهار این تخلیه‌های الکتریکی شد. آن‌ها استفاده از اوژنول را در درمان صرع پیشنهاد کردند (۳۲).

با وجود مطالب عنوان شده، به نظر می‌رسد به منظور یافتن مکانیسم‌های دخیل در رابطه با اثر ضد تشنجی دارچین، مطالعات تکمیلی در مورد تأثیر آن بر مسیرهای نوروترانسمیتری تحریکی و مهاری، کانال‌های یونی و هدایت الکتریکی یون‌های سدیم، کلسیم و پتاسیم لازم می‌باشد

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بدین وسیله تشکر و سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان به خاطر حمایت‌های مالی اعلام می‌دارند. در ضمن، نتایج این مطالعه از پایان‌نامه‌ی دانشجوی مقطع دکترای عمومی پزشکی با شماره‌ی ثبت ۲۸۳ استخراج گردیده است.

GABA_A و اثر آنتاگونیستی روی گیرنده‌ی ان-متیل دی-آسپاراتات (N-Methyl-D- aspartate NMDA) دارد (۳۰). این نتایج تا حدودی می‌تواند اثر ضد تشنجی دارچین را در مطالعه‌ی حاضر توجیه نماید. این اثر اوژنول با مکانیسم اثر داروهای مؤثر در کنترل تشنج همخوانی دارد؛ به صورتی که اکثر داروهای ضد تشنج از جمله بنزودیازپین‌ها و فلبامات اثر خود را از طریق فعال نمودن مسیر گابائریژیک (GABAergic synapse) یا مهار آزادسازی گلوتامات و کاهش فعالیت گیرنده‌ی NMDA به انجام می‌رسانند.

در مطالعه‌ای نشان داده شد که اوژنول باعث کاهش درد عصبی و داروهای ضد درد صنعتی، موجب تشدید این اثر اوژنول می‌گردند (۳۱). مطالعات دیگری حاکی از اثرات ضد تشنجی اوژنول در مدل‌های حیوانی هستند. در این رابطه، Muller و همکاران اثر اوژنول را در تخلیه‌های الکتریکی شبه صرعی در نئوکورتکس و هیپوکامپ رت بررسی و

References

1. Mcneil O. About epilepsy center. *Epilepsy Care* 2005; 19 (2): 1-2.
2. Katzung B, Masters S, Trevor A. Basic and clinical pharmacology. 12th ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2012. p. 399-422.
3. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional; 2004.p. 2357-72.
4. Connolly AM, Northcott E, Cairns DR, McIntyre J, Christie J, Berroya A, et al. Quality of life of children with benign rolandic epilepsy. *Pediatr Neurol* 2006; 35(4): 240-5.
5. Karceski SC. Seizure medications and their side effects. *Neurology* 2007; 69(22): E27-E29.
6. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khatkhat KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(12): 3215-8.
7. Shen Y, Fukushima M, Ito Y, Muraki E, Hosono T, Seki T, et al. Verification of the antidiabetic effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) using insulin-uncontrolled type 1 diabetic rats and cultured adipocytes. *Biosci Biotechnol Biochem* 2010; 74(12): 2418-25.
8. Ouattara B, Simard RE, Holley RA, Piette GJ, Begin A. Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. *Int J Food Microbiol* 1997; 37(2-3): 155-62.
9. Brahmachari S, Jana A, Pahan K. Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, reduces microglial and astroglial inflammatory responses. *J Immunol* 2009; 183(9): 5917-27.
10. Duke JA. *Handbook of medicinal herbs*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2002. p. 99-113.
11. Avicenna. *The Canon of medicine*. Trans. Shrafkandi A. 1st ed. Tehran, Iran: Soroush Press; 2008. p. 116. [In Persian].
12. Aynehchi Y. *Pharmacognosy and medicinal plant of Iran*. 1st ed. Tehran, Iran: Tehran University

- Publication; 1986. p. 261-2. [In Persian].
13. Liao BC, Hsieh CW, Liu YC, Tzeng TT, Sun YW, Wung BS. Cinnamaldehyde inhibits the tumor necrosis factor-alpha-induced expression of cell adhesion molecules in endothelial cells by suppressing NF-kappaB activation: effects upon IkappaB and Nrf2. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008; 229(2): 161-71.
 14. Moattar F, Shams Ardakani MR. Civil works of Hakim Seyed Esmaeil Jorjani. In: Moattar F, Shams Ardakani MR, Mosadegh M, Safizadeh F, Jafari M. *Proceedings of Congress of Honouring Hakim Seyed Esmaeil Jarjani*; 2002; Tehran, Iran: Iranian Academy of Medical Sciences; 2002. p. 17-9.
 15. Willis WD. Role of neurotransmitters in sensitization of pain responses. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 933: 142-56.
 16. Chen SJ, Wang MH, Chen IJ. Antiplatelet and calcium inhibitory properties of eugenol and sodium eugenol acetate. *Gen Pharmacol* 1996; 27(4): 629-33.
 17. Cho JS, Kim TH, Lim JM, Song JH. Effects of eugenol on Na⁺ currents in rat dorsal root ganglion neurons. *Brain Res* 2008; 1243: 53-62.
 18. Hashemi A, Nayebi A, Sadegi MR, Faramarzi A, Delazar A, Rezazadeh H. Study of the methanolic extract of Peganum seeds on convulsion induced by strychnine in Swiss mice. *Pharm Sci* 2009; 15(3): 257-62.
 19. Kar DM, Rout SK, Moharana L, Majumdar S. Evaluation of anticonvulsant activity of hydroalcoholic extract of *Mussaenda philippica* on animals. *Journal of Acute Disease* 2014; 3(1): 46-50.
 20. Ong ES. Extraction methods and chemical standardization of botanicals and herbal preparations. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2004; 812(1-2): 23-33.
 21. Jayaprakasha GK, Rao LJ. Chemistry, biogenesis, and biological activities of *Cinnamomum zeylanicum*. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011; 51(6): 547-62.
 22. Javed I, Faisal I, Rahman Z, Khan MZ, Muhammad F, Aslam B, et al. Lipid lowering effect of *Cinnamomum zeylanicum* in hyperlipidaemic albino rabbits. *Pak J Pharm Sci* 2012; 25(1): 141-7.
 23. Ranasinghe P, Jayawardana R, Galappaththy P, Constantine GR, de Vas GN, Katulanda P. Efficacy and safety of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2012; 29(12): 1480-92.
 24. Jayaprakasha GK, Negi PS, Jena BS, Jagan Mohan Rao L. Antioxidant and antimutagenic activities of *Cinnamomum zeylanicum* fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis* 2007; 20(3-4): 330-6.
 25. Mathew S, Abraham TE. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. *Food Chemistry* 2006; 94(4): 520-8.
 26. Ranjbar A, Ghasmeinezhad S, Zamani H, Malekirad AA, Baiaty A, Mohammadirad A, et al. Antioxidative stress potential of *cinnamomum zeylanicum* in humans: a comparative cross-sectional clinical study. *Therapy* 2006; 3(1): 113-7.
 27. Atta AH, Alkofahi A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. *J Ethnopharmacol* 1998; 60(2): 117-24.
 28. Cao H, Urban JF, Jr., Anderson RA. Cinnamon polyphenol extract affects immune responses by regulating anti- and proinflammatory and glucose transporter gene expression in mouse macrophages. *J Nutr* 2008; 138(5): 833-40.
 29. Arzi A, Sarkaki A, Aghel N, Nazari Z, Saeidnejad S. Study of analgesic effect of hydroalcoholic extract of cinammom. *Sci Med J* 2011; 10(3): 271-9.
 30. Guenette SA, Ross A, Marier JF, Beaudry F, Vachon P. Pharmacokinetics of eugenol and its effects on thermal hypersensitivity in rats. *Eur J Pharmacol* 2007; 562(1-2): 60-7.
 31. Chao LK, Hua KF, Hsu HY, Cheng SS, Lin IF, Chen CJ, et al. Cinnamaldehyde inhibits pro-inflammatory cytokines secretion from monocytes/macrophages through suppression of intracellular signaling. *Food Chem Toxicol* 2008; 46(1): 220-31.
 32. Muller M, Pape HC, Speckmann EJ, Gorji A. Effect of eugenol on spreading depression and epileptiform discharges in rat neocortical and hippocampal tissues. *Neuroscience* 2006; 140(2): 743-51.

Effect of Hydroalcoholic Extract of Cinnamomum on Strychnine-Induced Seizure in Mice

Saba Ghaderkhani¹, Mohammad Raman Moloudi PhD², Esmael Izadpanah PhD³,
Rashed Mohammadi⁴, Amin Rostami PhD⁵, Payam Khomand MD⁶,
Kambiz Hassanzadeh PhD³

Original Article

Abstract

Background: Seizure is defined as abnormal electrical discharges of neurons in central nervous system (CNS) that leads to a temporary dysfunction of brain. Cinnamomum is an herbal medicine used in Chinese and Indian alternative medicine as a sedative agent. This study aimed to investigate the effect of hydroalcoholic extract of Cinnamomum on strychnine-induced seizure.

Methods: Forty male mice weighting 25-35 g, were randomly selected and divided into 5 groups of 8. The animals received either extract vehicle [dimethyl sulfoxide (DMSO) + saline], cinnamomum hydroalcoholic extract (100, 200 or 400 mg/kg) or diazepam (10 mg/kg), as the positive control, intraperitoneally. In all groups, thirty minutes later, strychnine (1.5 mg/kg) was injected and the seizure latency and duration and the mortality rate were registered.

Findings: The seizure latency significantly delayed in animals treated with 200 or 400 mg/kg of cinnamomum extract compared to the control. In addition, the seizure attacks reduced by 25% and 37.5% in animals received 200 or 400 mg/kg of the extract, respectively. The above treatment reduced strychnine-induced mortality compared to the control group.

Conclusion: We found that hydroalcoholic cinnamomum extract could prevent the strychnine-induced seizure.

Keywords: Cinnamomum, Hydroalcoholic extract, Strychnine, Mouse, Seizure

Citation: Ghaderkhani S, Moloudi MR, Izadpanah E, Mohammadi R, Rostami A, Khomand P, Hassanzadeh K. **Effect of Hydroalcoholic Extract of Cinnamomum on Strychnine-Induced Seizure in Mice.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(299): 1388-95

1- Student of Medicine, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

2- Assistant Professor, Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

3- Assistant Professor, Cellular and Molecular Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

4- Student, Sama Technical and Vocational Training College, Islamic Azad University, Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran

5- Associate Professor, Department of Chemistry, School of Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran

6- Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

Corresponding Author: Kambiz Hassanzadeh, Email: kambizhassanzadeh@gmail.com