Original Article

Effect of green tea catechins on PTZ-induced seizure in male mice

Heidarieh N[1], Nikzad H[2], Jamshidi–Arani T[1*]

1- Islamic Azad University, Qom Branch, Department of Animal Biology, Qom, I. R. Iran.
2- Anatomical Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received March 13, 2013; Accepted July 6, 2013

Abstract:

Background: Epilepsy is the second most common neurological disorder after stroke. Medicinal herbs containing alternative natural drug and different properties are suitable for designing new drugs to treat epilepsy. The purpose of this study was to examine the effect of intraperitoneal injection of green tea catechins on pentylenetetrazol (PTZ)-induced seizure in male mice.

Materials and Methods: In this study, 48 NMRI male mice (6 groups of 8 mice each) received different doses of catechin (25, 50, 100, 150 & 200 mg/kg) and normal saline (control). After 30 minutes of treatment, all animals were injected PTZ (80 mg/kg, i.p) to induce seizure. Then the seizure onset and the duration of the seizure phases were measured and recorded in the experimental and control groups.

Results: The results of this study showed that some concentrations (100, 150 & 200 mg/kg) of catechins delayed the onset (threshold) and stages (1, 2, 3, 4 and 5) of PTZ-induced seizures compared with the control group ($P<0.001$).

Conclusion: It seems that an intraperitoneal injection of green tea catechins can delay the seizure onset in different stages of seizure.

Keywords: Green tea catechins, Seizure, PTZ, Epilepsy, Male mice

* **Corresponding Author.**
Email: tayebejamshidy@yahoo.com
Tel: 0098 913 363 6689
Fax: 0098 361 446 0459

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Septamber, 2013; Vol. 17, No 4, Pages 331-337

Please cite this article as: Heidarieh N, Nikzad H, Jamshidi–Arani T. Effect of green tea catechins on PTZ-induced seizure in male mice. ***Feyz*** 2013; 17(4): 331-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-07]

بررسی اثر کاتچین چای سبز بر تشنجات ایجاد شده با پنتیلن تترازول در موش سوری نر

نسرین حیدریه [۱]، حسین نیک‌زاد [۲]، طیبه جمشیدی آرانی [۳*]

خلاصه:

سابقه و هدف: صرع شایع‌ترین اختلال عصبی پس از سکته مغزی می‌باشد. گیاهان دارویی با داشتن مواد دارویی متنوع طبیعی و خواص متفاوت، گزینه مناسبی برای کشف داروهای جدید جهت مداوای صرع می‌باشند. در این تحقیق اثر کاتچین چای سبز بر تشنجات ناشی از تزریق درون صفاقی پنتیلن تترازول (PTZ) در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موش‌های سوری نر نژاد NMRI در ٦ گروه (n=۸) دوزهای مختلف کاتچین (۲۰۰، ۱۵۰، ۱۰۰، ۵۰، ۲۵ mg/kg) و یگ گروه (کنترل) نرمالین سالین، دریافت کردند و بعد از ۳۰ دقیقه به هر حیوان mg/kg ۸۰ پنتیلن تترازول به‌منظور ایجاد تشنج تزریق شد. تمامی تزریقات به‌صورت درون صفاقی انجام گرفت. سپس، زمان شروع حملات تشنجی و مدت زمان هر یک از مراحل تشنج در گروه‌های آزمایش و کنترل اندازه‌گیری و ثبت گردید.

نتایج: نتایج بررسی نشان داد که دوزهای mg/kg ۱۵۰،۱۰۰ و ۲۰۰ باعث تأخیر در شروع حملات تشنجی (آستانه تشنج) و فازهای ۱، ۲، ۳، ٤ و ۵ تشنج نسبت به گروه کنترل می‌شوند ($P<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت تزریق درون صفاقی کاتچین سبب ایجاد تاخیر در شروع حملات در فازهای مختلف تشنج می‌گردد.

واژگان کلیدی: کاتچین چای سبز، تشنج، پنتیلن تترازول، صرع، موش سوری نر

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ٤، مهر و آبان ۱۳۹۲، صفحات ۳۳۷-۳۳۱

مقدمه

تشنج رویداد محدود عمل مغزی است که ناشی از تخلیه غیر طبیعی نورون‌های مغزی می‌باشد. علائم بالینی صرع شامل یک پدیده ناگهانی موقت غیر طبیعی از قبیل: تغییرات سطح هوشیاری، حرکتی، حسی، اتونومیک و یا روانی است [۱]. تا به امروز مکانیسم صرع و عوامل موثر در بروز آن به‌طور دقیق و کامل شناسایی نشده است. علل حملات تشنج متعدد بوده و بیماری‌های گوناگون عصبی از عفونت تا تومور و ضربه مغزی را در بر می‌گیرد. حدود ۳۰ درصد از تشنجات، ناشی از اختلال سیستم اعصاب مرکزی است [۲]. در کل تشنجات اپی‌لپتیک در اثر به‌هم خوردن تعادل بین نورون‌های تحریکی و مهاری ایجاد می‌شود. در این میان مهم‌ترین نقش را نوروترانسمیترهای گابا و گلوتامات بر عهده دارند [۳،۱]. دارو درمانی در اغلب بیماران صرعی بر اساس طبقه‌بندی تجربی تشنجات صورت می‌گیرد.

[۱] استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، گروه زیست شناسی جانوری، قم، ایران

[۲] دانشیار، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] کارشناس ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، گروه زیست شناسی جانوری، قم، ایران

*** نشانی نویسنده مسئول:**

آران و بیدگل، خیابان محمد هلال، کوچه هلال ششم

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۳۶۶۸۹ **دورنویس:** ۰۳۶۱ ۴۴۶۰۴۵۹

پست الکترونیک: tayebejamshidy@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۲۳ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۲/۴/۱۵

به‌دلیل تنوع علل تشنج، داروها کمتر به‌صورت اختصاصی برای هریک از علل فوق اثر می‌کنند. حدود ۱ درصد مردم دنیا مبتلا به صرع هستند و تقریبا ۱۰ درصد جمعیت تشنج را تجربه می‌کنند. اگر چه با درمان استاندارد در ۸۰ درصد موارد می‌توان حملات تشنج را کنترل کرد، با این همه میلیون‌ها نفر صرع کنترل نشده دارند [٤]. با وجود پیشرفت‌های زیاد در عرصه علم پزشکی و داروسازی، درمان بیماران صرعی و اختلالات تشنجی همواره از چالش‌های پیش روی پزشکان و محققان بوده است. امروزه در درمان صرع از ترکیباتی استفاده می‌کنند که دارای سه مکانیسم اثر زیر است: تقویت جریان های گاباارژیک مهاری، کاهش جریانات تحریکی گلوتاماترژیک و تعدیل جریان‌های یونی به‌خصوص یون‌های سدیم، کلسیم و کلر [۵]. در برخی موارد، با عود بیماری، سمیت و آثار جانبی داروهای مصرفی افزایش یافته و بیمار بایستی یک دوره درمان طولانی مدت را طی کند [٦]. چای بعد از آب پر طرف‌دارترین نوشیدنی در جهان می‌باشد. چای سبز حاوی کافئین، کاتچین، پلی‌فنول، ویتامین B، C، E، فلاونوییدها، گلیکوپروتئین، فیبر، لیپید و کارتنوئیدهاست [۷]. در گذشته مطالعات وسیعی در رابطه با چای و ترکیبات فلاونوئید آن انجام گرفته است. فلاونوئیدها حاصل از متابولیسم ثانویه گیاهان می‌باشند که به‌طور گسترده‌ای در قلمرو گیاهان یافت می‌شوند. فلاونوئیدها را می‌توان بر اساس ساختار و موقعیت حلقه هتروسیکلیک اکسیژن به شش گروه فلاون‌ها، فلاوان‌ها، ایزوفلاون‌ها، فلاوانول‌ها و آنتوسیانین‌ها تقیسم‌بندی نمود. مهمترین فلاونوئید

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-07]

موجود در چای فلاونول یا به‌طور دقیق‌تر کاتچین‌ها می‌باشند [۸]. کاتچین‌ها آنتی‌اکسیدان‌اند و دارای اثرات مفیدی در بدن می‌باشند. (+) کاتچین (C)؛ (-) اپی‌کاتچین (EC)؛ (-) اپی‌گالوکاتچین (EGC)؛ (-) اپی‌کاتچین گالات (ECG)؛ (-) اپی‌گالوکاتچین گالات (EGCG)؛ و (-) گالوکاتچین گالات (GCG) شش کاتچین موجود در چای هستند. کاتچین‌ها ۲۵ تا ۳۵ درصد از وزن خشک چای سبز را در بر می‌گیرند [۹]. ویژگی‌های زیستی چای مانند خاصیت آنتی اکسیدانی [۱۱،۱۰]، ضد میکروبی [۱۲،۱۱]، ضد سرطانی [۱۳،۱۱] و ضد جهش‌زایی [۱۱] را مربوط به کاتچین‌ها می‌دانند. رادیکال‌های آزاد می‌توانند سبب اثرات مخرب در سلول به‌ویژه DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها شده و با پراکسیداسیون لیپیدها در نهایت منجر به آپوپتوز گردند [۱٤]. به‌خوبی ثابت شده است که کاتچین دارای خواص مهار کننده رادیکال‌های آزاد بوده و به‌عنوان آنتی‌اکسیدان بیولوژیک عمل می‌کند. کاتچین می‌تواند سوپراکسید و رادیکال هیدروکسیل را مهار کند [۱٦،۱۵]. علاوه بر اثرات مستقیم آنتی‌اکسیدانی کاتچین‌ها، آنها می‌توانند به‌طور غیر مستقیم، آنتی اکسیدان‌های آندروژنی بدن را افزایش دهند. موش‌هایی که عصاره چای سبز دریافت کرده‌اند افزایش سطوح آنتی‌اکسیدان‌های درونی، از قبیل گلوتاتیون پراکسیداز، ردوکتاز و سوپر اکسید دسموتاز (SOD) و کاتالاز را نشان داده‌اند [۱۷]. به‌دنبال مطالعاتی در ژاپن مشخص شده است که بین صرف چای و عملکردهای رفتاری در افراد مسن ارتباط وجود دارد؛ به‌طوری‌که با صرف ۲ فنجان یا بیشتر، چای سبز در روز میزان اختلالات روانی کاهش می‌یابد. چای سبز فعالیت سلول‌های مغز را به‌ویژه در بخش‌های مربوط به حافظه، تقویت و تحریک می‌کند. هم‌چنین، با نوشیدن چای سبز بدن مقاوم‌تر شده و آرامش اعصاب و دوری از فشارهای عصبی را به ارمغان می آورد. از آنجایی‌که بسیاری از بیماری‌ها ارتباط مستقیم با استرس و سیستم عصبی دارند، نوشیدن این چای را می‌توان برای بسیاری از بیماری‌ها مفید دانست [۱۸]. هم‌چنین، مطالعات نشان می‌دهند که موش‌های صحرایی که ۷ تا ۱۵ روز ۵۰ mg/Kg عصاره بدون کافئین چای سبز را به‌صورت خوراکی دریافت نموده‌اند، در اثر تزریق PTZ دیرتر مبتلا به تشنج گشته‌اند و افزایش وزن کمتری داشته‌اند [۱۹]. تشنجات ایجاد شده به‌وسیله آنتاگونیست GABA، پنتیلن تترازول (PTZ) معمولا به‌عنوان مدل تشنجات عمومی شونده در جوندگان به کاربرده می‌شوند و تکرار پذیری بسیار بالا و فراهم کردن زمینه‌ای برای مقایسه ترکیبات مختلف شیمیایی ضد تشنج تحت شرایط استاندارد از محاسن این دارو است [۲۰]. این ماده تشنج‌زا به‌طور رقابتی گیرنده GABAA را احتمالا از طریق تداخل آلوستیک با این گیرنده آنتاگونیزه کرده و جریان یون کلراید ایجاد شده به‌وسیله GABA را مهار می‌کند [۲۲،۲۱]. لذا، در این تحقیق اثر کاتچین چای سبز بر آستانه تشنج و مدت زمان هریک از مراحل تشنج (فازهای تشنج) ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

حیوانات و شرایط آزمایش: ٤۸ راس موش سوری‌نر نژاد NMRI با وزن ۲۵-۳۲ گرم از مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کاشان تهیه شد. موش‌ها در اتاق حیوانات مرکز نگهداری شدند. حیوانات در ٦ گروه (n=۸) تقسیم‌بندی شده و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲۱ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و دسترسی آزاد به آب و غذای آماده استاندارد مورد مراقبت قرار گرفتند. از هر موش فقط برای یک بار آزمایش استفاده شد. کلیه اصول کار بر روی حیوانات مطابق استاندارد رعایت گردید [۲۳].

داروها و مواد: پنتیلن تترازول (PTZ) و کاتچین با خلوص ۹۰ درصد از شرکت Sigma-Aldrich خریداری شد.

گروه‌های مورد مطالعه: گروه‌های آزمایش دوزهای ۲۵ و ۵۰ و ۱۰۰ و ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg کاتچین و گروه کنترل نرمالین سالین را به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. پس از ۳۰ دقیقه به‌منظور القاء تشنج، پنتیلن تترازول (۸۰mg/kg) به‌صورت درون صفاقی تزریق گردید [۲٤]. لازم به‌ذکر است که در آزمایشات و تحقیقات داروها روی حیوانات، دوزها به‌صورت تصادفی انتخاب می‌شود. با توجه به اینکه قبلا در موش‌های صحرایی دوز ۵۰ چای سبز به‌صورت خوراکی مورد ازمایش قرار گرفته بود [۱۹]، با در نظر گرفتن نوع موش (سوری) و نوع آزمایش (تزریق درون صفاقی) در این تحقیق از دوز ۲۵ تا ۲۰۰ mg/Kg استفاده شد. حیوانات بعد از تزریق PTZ حداقل به‌مدت ۲۰ دقیقه مورد مشاهده قرار گرفتند و پاسخ‌های تشنجی حیوانات به‌صورت زیر طبقه‌بندی شدند: آستانه: بدون پاسخ، از لحظه تزریق PTZ تا فاز ۱؛ فاز ۱: انقباض عضلات صورت و گوش‌ها و writhing یا کشیدن بدن و اندام‌های جلویی (تشنجات منفرد میو کلونیک سر)؛ فاز ۲: تکان‌های انقباضی شوک گونه عضلانی بدون پرش (تشنجات مکرر سر همراه با تکان‌های ناگهانی اندام قدامی)؛ فاز ۳: تکان‌های انقباضی شوک گونه عضلانی همراه با پرش (تشنج کل بدن و اندام حرکتی قدامی - معمولا پاها از هم باز شده، دم راست می‌شود)؛ فاز ٤: افتادن به پهلو با تشنج‌های کلونیک - تونیک عمومی شده (گاهی اوقات روی دو تاپا می‌ایستد)؛ و فاز ۵: افتادن به پشت به‌همراه تشنج‌های کلونیک - تونیک عمومی شده [۲۵].

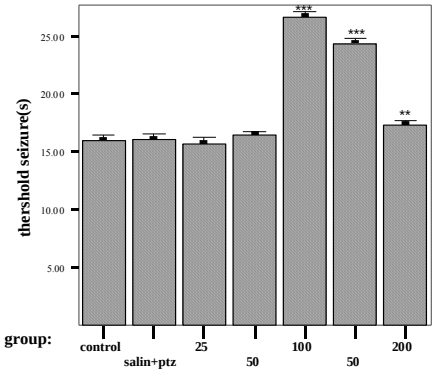
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-07]

تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست توکی موردتجزیه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی‌دار بودن $P<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

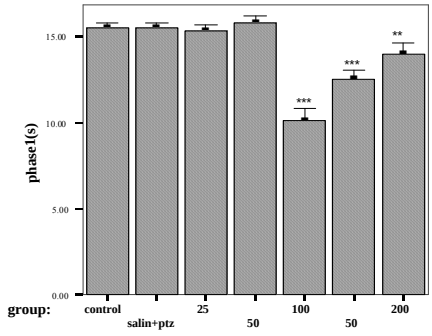
نتایج

روند پاسخ‌گویی در گروه شاهد بعد از تزریق PTZ شامل یک زمان نهفتگی کوتاه بود که در این مدت حیوانات هیچ‌گونه واکنشی را نشان نمی‌دادند، سپس علائم اولیه در آنها ظاهر می‌گردید که به‌صورت کشیدن بدن و یا دست و پا (Writhing) و سپس ایجاد موج تشنجی در تمام بدن حیوان بود. بعد از آن انقباضات میوکلونیک و بالاخره تشنجات عمومی تونیک – کلونیک مشاهده شد که منجر به خم شدن یا برگشتن حیوان بر روی یک طرف بدن بود. تزریق کاتچین قبل از تزریق سیستمیک PTZ سبب تاخیر در بروز این علائم در مقایسه با گروه شاهد گردید. نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد بین گروه‌های کنترل (دریافت کننده سالین و PTZ) و دریافت‌کننده کاتچین با دوزهای mg/kg ۱۰۰ و ۱۵۰ و ۲۰۰ از نظر آستانه تشنج تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P<۰/۰۰۱$).



نمودار شماره ۱- اثر دوزهای مختلف کاتچین بر آستانه تشنج

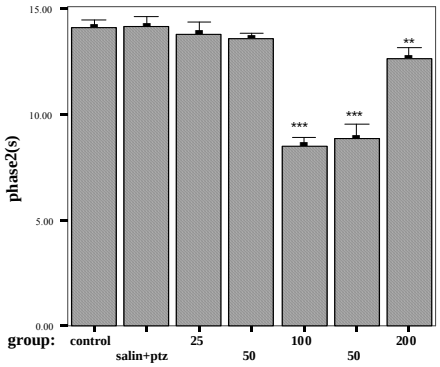
$^{***}P<۰/۰۰۱$ ، $^{**}P<۰/۰۱$



نمودار شماره ۲- اثر دوزهای مختلف کاتچین بر فاز ۱ تشنج

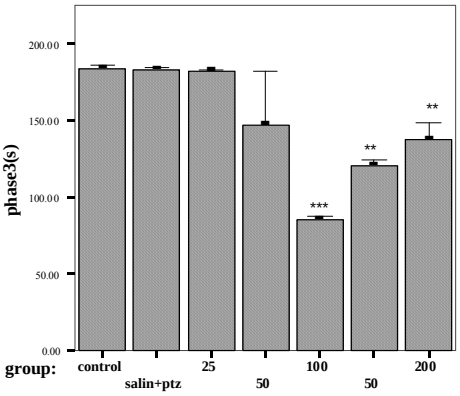
$^{***}P<۰/۰۰۱$ ، $^{**}P<۰/۰۱$

نمودارهای شماره ۲ و ۳ نشان می‌دهد بین گروه‌های کنترل و دریافت کننده کاتچین با دوز mg/kg ۱۰۰ و ۱۵۰ و ۲۰۰ از نظر فاز ۱ و ۲ تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P<۰/۰۰۱$).



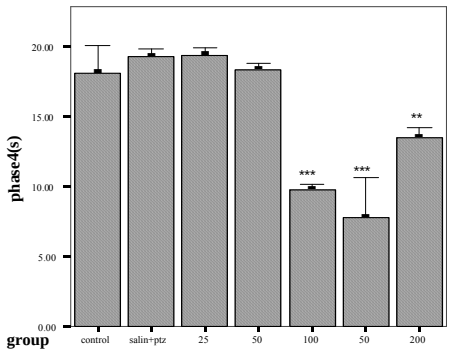
نمودار شماره ۳- اثر دوزهای مختلف کاتچین بر فاز ۲ تشنج

$^{***}P<۰/۰۰۱$ ، $^{**}P<۰/۰۱$



نمودار شماره ٤- اثر دوزهای مختلف کاتچین بر فاز ۳ تشنج

$^{***}P<۰/۰۰۱$ ، $^{**}P<۰/۰۱$



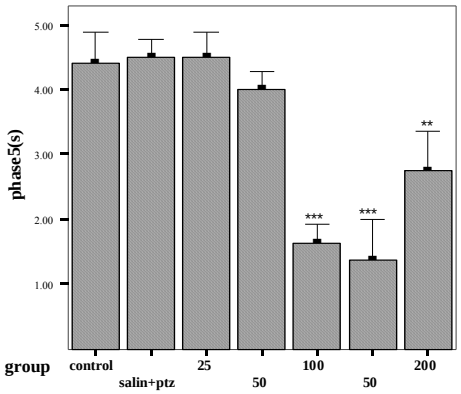
نمودار شماره ۵- اثر دوزهای مختلف کاتچین بر فاز ٤تشنج

$^{***}P<۰/۰۰۱$ ، $^{**}P<۰/۰۱$

نمودارهای شماره ٤، ۵ و ٦ نیز نشان می‌دهند بین گروه‌های کنترل و دریافت‌کننده کاتچین با دوزهای mg/kg ۱۰۰ و ۱۵۰ و۲۰۰ از

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-07]

نظر فاز ۳، ٤ و ٥ تشنج (به‌ترتیب) تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P<۰/۰۰۱$).



نمودار شماره ٦- اثر دوزهای مختلف کاتچین بر فاز ٥ تشنج
$^{**}P<۰/۰۱$ ، $^{***}P<۰/۰۰۱$

بنابراین با توجه به نتایج مشاهده شده می‌توان نتیجه گرفت که کاتچین با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و۲۰۰ آستانه تشنج را در همه فازهای تشنج افزایش داده که این افزایش در دوز ۱۰۰ بیشترین میزان بوده است.

بحث

علت عمده توجه به استفاده از طب سنتی و گیاهان دارویی در کنترل بیماری‌ها این است که گیاهان دارویی از قرن‌ها پیش مورد استفاده پزشکی بوده‌اند و اثرات درمانی و کم ضرر بودن آنها در طول سال‌های متمادی به اثبات رسیده است. D'avila و همکارانش نشان دادند که مصرف خوراکی ۵۰ mg/Kg چای سبز بدون کافئین در موش‌های صحرایی سبب می‌شود تا فاصله زمانی بین تزریق PTZ تا ایجاد تشنج افزایش یابد و موش‌هایی که ۷ تا ۱۵ روز چای سبز مصرف کرده‌اند افزایش وزن کمتری داشته باشند [۱۹]. در این مطالعه تزریق دوزهای ۱۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/Kg کاتچین چای سبز به‌صورت درون صفاقی سبب گردید تا آستانه تشنج ناشی از تزریق درون صفاقی PTZ افزایش و مدت زمان هر یک از فازهای تشنج در موش‌های سوری نر کاهش یابد. نتایج حاکی از آن است که دوز ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/Kg باعث افزایش مدت زمان آستانه تشنج و کاهش مدت زمان فازهای تشنج گردید. در این میان دوز ۱۰۰ بهترین اثر را داشت، که احتمالا بیش‌ترین اثر را بر سیستم گاباارژیک گذاشته است. با افزایش دوز (۱۵۰ و ۲۰۰ mg/Kg) احتمالا بر نورو-ترانسمیترهای دیگر مانند دوپامین و گلوتامات اثر گذاشته و سبب افزایش آنها گردیده است که این نوروترانسمیترها بر سیستم گابا اثر کرده و اثر مهاری گابا را کم می‌کنند و در نتیجه سبب می‌شود که اثرات این دوزها نسبت به دوز ۱۰۰ کمتر باشد. لازم به‌ذکر است با افزایش دوز مرگ و میر هم افزایش یافته و بیشترین مرگ و میر در دوز ۲۰۰ mg/Kg مشاهده شد که این امر مانع ادامه آزمایش گردید. گیرنده GABAA گیرنده ناقل عصبی مهاری برجسته در سیستم اعصاب مرکزی مهره‌داران است. هنگام فعال بودن گیرنده، کانال کلراید گیرنده باز شده، منجر به جریان یون کلر و هایپرپلاریزاسیون عصبی می‌شود [۲۲]. این گیرنده دارای چندین جایگاه اتصال آلوستریک است که از طریق آن داروهای مختلف می‌توانند جریان یون کلراید ایجاد شده به‌وسیله GABA را تنظیم کنند. بنزودیازپین و باربیتورات‌ها به‌عنوان تقویت کننده-های جریان یون کلراید ناشی از GABA شناخته شده‌اند [۲۰،۲۵]. در مقابل، داروهایی نظیر پیکروتوکسین و چند داروی دیگر به سرکوب کردن جریان کلراید واسطه‌گری شده به‌وسیله GABA معروف هستند. به‌خوبی مشخص شده است که PTZ با عمل روی جایگاه پیکروتوکسین کمپلکس گیرنده GABA عمل می‌کند [۲۱]. این عامل به‌وفور برای ایجاد مدل‌های حیوانی تشنجات ناشی از مواد شیمیایی به‌کار برده می‌شود که قابلیت زیاد تکرارپذیری این مدل و نیز فراهم کردن زمینه‌ای برای مقایسه ماهیت ضد تشنجی مواد مختلف تحت شرایط استاندارد از محاسن این ماده است [۲۰]. کاتچین از گروه فلاونوئیدها می‌باشد و مطالعات متعددی به اثرات فلاونوئیدها بر سیستم عصبی اشاره کرده‌اند [۲٦]. نشان داده شده است که عمده این ترکیبات لیگاندهایی برای گیرنده‌های GABAA در سیستم اعصاب مرکزی می‌باشند [۲۷]. به‌علاوه، اشاره شده است که آن‌ها به‌عنوان مولکول‌های شبه بنزودیازپینی عمل می‌کنند [۲۸]. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که ممکن است کاتچین از طریق جایگاه گاباارژیک توانسته بر گیرنده‌های GABAA اثر گذاشته و از طریق افزایش ورود یون کلر به داخل نورون باعث افزایش آستانه تشنج و کوتاه کردن فازهای تشنج گردد. افزایش رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدها، یکی از مکانیسم‌های اصلی نوروپاتی و به دنبال آن تخریب نورون‌های عصبی و ایجاد آنسفالوپاتی است که باعث ایجاد تشنج در بیماران می‌شود [۲۹]. رادیکال‌های آزاد حاوی اکسیژن که تحت عنوان گونه‌های واکنش‌گر اکسیژنی نامیده می‌شوند (ROS)، مهم‌ترین رادیکال‌های آزاد بیولوژیک هستند. به‌دلیل آنکه رادیکال‌های آزاد یک یا تعداد بیشتری الکترون نابرابر دارند به‌شدت ناپایدار هستند. این رادیکال‌ها در بدن الکترون می‌گیرند یا از دست می‌دهند، و در نتیجه به سلول‌ها، پروتئین‌ها و DNA صدمه می‌زنند. استرس اکسیداتیو زمانی روی می‌دهد که تولید مولکول‌های مضر به‌نام

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-07]

رادیکال‌های آزاد بیش از ظرفیت حفاظت بخشی دفاع‌های آنتی اکسیدانی باشد. آنتی اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که محصولات فعال شیمیایی مانند رادیکال‌های آزاد آسیب رسان به بدن که در نتیجه متابولیسم تولید می‌شوند را خنثی می‌کنند. فنل‌ها و پلی‌فنل-های گیاهان به‌علت خاصیت آنتی اکسیدانی‌شان نقش مهمی در جلوگیری از شرایط بیماری زایی مختلف از قبیل سرطان، بیماری-های قلبی عروقی و بیماری‌های تخریب اعصاب مرتبط با استرس-های اکسیداتیو، ایفا می‌کنند. این ترکیبات دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد ویروسی، آنتی بیوتیکی و ضد توموری نیز هستند [۳۰]. بنابراین، از آنجایی که کاتچین یکی از آنتی‌اکسیدان‌های مهم می‌باشد، از طریق مهار رادیکال‌های آزاد توانسته اثرات ضد تشنجی داشته باشد. مطالعات نشان می‌دهند که فعال شدن گیرنده-های NMDA رفتارهای تشنجی و اضطرابی را در حیوانات آزمایشگاهی افزایش می‌دهند [۳۱]. به‌خوبی ثابت شده است که PTZ، اثرات مخربی را روی ویژگی‌های غشاء نورون‌ها دارد. PTZ کانال‌های پتاسیمی و کلسیمی را تحت تاثیر قرار داده و ذخایر یون‌های کلسیمی درون سلولی را آزاد می‌کند. ورود یون کلسیم از رسپتور NMDA سبب فعال شدن caspase3 گشته و سبب افزایش تولید ROS و آسیب عصبی می‌گردد، پلی‌فنل‌ها بر گیرنده NMDA اثر کرده و از ورود یون کلسیم جلوگیری می-کنند [۳۲]. احتمالا اپی‌گالوکاتچین نیز با مهار caspase3 از تجمع ROS می‌کاهد و می‌تواند سمیت گلوتامات را با کاهش تولید ROS کاهش داده و در نتیجه آسیب عصبی را کم کند [۳۳]. با توجه به مطالب فوق و خاصیت آنتی‌اکسیدانی کاتچین می‌توان بیان کرد که احتمالا اثر ضد تشنجی ماده مذکور به‌دلیل اثرات آنتی اکسیدانی آن بر ROS می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که تجویز درون صفاقی کاتچین با دوزهای ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ برای موش‌های سوری نر، آستانه تشنج را در همه فازهای تشنج افزایش داده که این افزایش در دوز ۱۰۰ بیشترین میزان بوده است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از اساتید دانشکده علـوم پایـه دانشـگاه آزاد اسلامی واحد قم و مرکز تحقیقات علـوم تشـریح دانشـگاه علـوم پزشکی کاشان بالاخص آقایان جلالی و مهنـدس بـاهنر بـه‌دلیـل همکاری صمیمانه تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

References:

[1] Lott RS, Mcauley JW. Seizure disorders. In: Koda Kimble MA, Yourg LY. Applied therapeutics: the clinical use of drugs. 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 52-102.

[2] Coulter DA. Epilepsy-associated plasticity in gamma-amminobutyric acid receptor expression function, and inhibitory synaptic properties. ***Int Rev Neurobiol*** 2001; 45: 237-52.

[3] Faingold CL. Emergent properties of CNS neuronal networks as targets for pharmacology: application to anticonvulsant drug action. ***Prog Neurobio*** 2004; 72(1): 55-85

[4] Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy, report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. ***Epilepsia*** 2001; 42(6): 796-803.

[5] Roger JP, Brain SM. Anticonvulsant drugs. In: Katzung BG. Basic and Clinical pharmacology. 8th ed. USA; 2001. p. 320-48.

[6] Gale K. Role of GABA in the genesis of chemoconvulsant seizures. ***Toxicol Lett*** 1992; 5-64.

[7] Yang Cs, Lamber JD, Jihyeung J, Gang Lu, Sang S. Tea and cancer prevention , Molecular mechanism and human relevance. ***Toxicol Appl Pharmacol*** 2007; 224(3): 265-73.

[8] Wiseman SA, Balentine DA, Frei B. Antioxidants in tea. ***Crit Rev Food Sci Nutr*** 1997; 37(8): 705-18.

[9] Sutherland BA, Rahman RM, Appleton I. Mechanism of action green tea catechin, with focus on ischemia-induced neurodegeneration. ***J Nutr Biochem*** 2006; 17(5): 291-306.

[10] Wang H, Provan GJ, Helliwell K. Tea flavonoids: their functions, utilisation and analysis. ***Trends Food SCi Technol*** 2000; 11: 152-160.

[11] Uzunalic AP, Skerget M, Knez Z, Weinreich V, Otto F, Gruner S. Extraction of active ingredients from green tea (Camellia sinensis): Extraction efficiency of major Catechins and Coffeine. ***Food Chemistry*** 2006; 96(4): 597-605.

[12] Bauzinet L, labbe D, Tremblay A, froduction of green tea EGC- and EGCG- enriched fractions by a two- step extraction procedure. ***Seperation Purification Technol*** 2007; 56: 53-6.

[13] Herodez SS, Hadolin M, Skerget M, Knez Z. Solvent extraction study of antioxidant from balm (Mellissa officinalis L.) leaves. ***Food Chem*** 2003; 80: 272-82.

[14] Watanabe H, Kobayashi A, Yamamoto T, Suzuki S, Hayashi H, Yamazaki N. Alterations of human erythrocyte membrane fluidity byoxygen-derived free radicals and calcium. ***Free Radic Biol Med*** 1990; 8(6): 507–14.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-07]

[15] Ruch RJ, Cheng SJ, Klaunig JE. Prevention of cytotoxicity andinhibition of intercellular communication by antioxidant catechins isolated from Chinese green tea. ***Carcinogenesis*** 1989; 10(6): 1003–8.
[16] Zhao B, Guo Q, Xin W. Free radical scavenging by green tea polyphenols. ***Methods Enzymolol*** 2001; 335: 217–31.
[17] Nelson BC, Sharpless KE. Quantification of the predominantmonomeric catechins in baking chocolate standard reference materialby LC/APCI-MS. ***J Agric Food Chem*** 2003, 51(3): 531–7.
[18] Mandel SA, Amit T, Kalfon L, Reznichenko L, Youdim MB. Targeting multiple neurodegenerative disases etiologies with multimodal- acting green tea catechins. ***J Nutr*** 2008; 138(8): 1578S-1583S.
[19] D'avila BF, Esteves Lopez MC, Patricha FA, Araujo Restini CB. Effect of Green Tea (Camellia sinensis)on Epileptic Seizures by Pentylentetrazol (PTZ) in Rats. ***Pharmacologia*** 2011; 2(12): 362-8.
[20] Samini M, Shafarodi H, Elahedini S, Lyndon effect on clonic seizure threshold induced by PTZ in mice. ***Tehran Univ Med J*** 2005; 63(7): 36-529. [in Persian]
[21] Huang RQ, Bell-Horner CL, Dibas MI, Covey DF, Drewe JA, Dillon GH. Pentylenetetrazole-induced inhibition of recombinant gamma-aminobutyric acid type A (GABA(A)) receptors: mechanism and site of action. ***J Pharmacol Exp Ther*** 2001; 298(3): 986-95.
[22] Bowd AD. Ethics and animal experimentation. ***Am Psychol*** 1980; 35: 224-5.
[23] Defeo MR, Mecarelli O, Ricci G, Rina MF. Effects of carbamazepine on Bicuculline and pentylenetetrazol- induced seizures in developing rats. ***Brain Dev*** 1991; 13(5): 343-7.
[24] Pericic D, Svob D, Jazvinscak M, Mirkovic K. Anticonvulsive effect of swim stress in mice. ***Pharmacol Biochem Behav*** 2000; 66(4): 879-86.
[25] Hervers W, Luddens H. The diversity of GABAA receptor. Pharmacological and electrophysiological properties of GABAA channel subtype. ***Mol Neurobiol*** 1998; 18(1): 35-86.
[26] Tsang SY, Xue H. Development of effective therapeutics targeting the GABAA receptor: naturally occurring alternatives. ***Cur Pharm Des*** 2004; 10(9): 1035-44.
[27] Marder M, Paladini AC. GABAA-receptor ligands of flavonoid structure. ***Cur Top Med Chem*** 2002; 2(8): 853-67.
[28] Kahnberg P, Lager E, Rosenberg C. Refinement and evaluation of a pharmacophore model for flavone derivatives binding to the benzodiazepine site of the GABA (A) receptor. ***J Med Chem*** 2002; 45(19): 4188-201.
[29] Bloms-Funke P, Musshoff U, Madeja M, Spener F, Speckmann EJ. Decrease and increase of respons to glutamate receptor agonist RNA- injected xenopus oocytes by the epileptogenic agent pentylentetrazol. ***Neurosci let*** 1994; 181(1-2): 161-4.
[30] Apak R, Güçlü K, Demirata B, Ozyürek M, Celik SE, Bektaşoğlu B, et al. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. ***Molecules*** 2007; 12(7): 1496-547.
[31] O' Tuathaigh CMP, O'connor AM, O'sullivan GJ, Lai D, Harvey R, Croke DT, et al. Disruption to social dyadic interactions but not emotional/ anxiety related behavior in mice with heterozygousknockout of the schizophre nia risk gene neuregulin-1. ***Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiator*** 2008; 32(2): 462-66.
[32] Atapour N, Kalantaripour TP, Nourpanah M, Niazi M. chemical kindeling and seizure susceptibility in morphin dependent rats. ***Eur Neuropsychopharmacol*** 2000; 10(6): 483-7.
[33] Ebrahimi A, Schluesener H. natural polyphenols against neurodegenerative disorders: potentials and pitfalls. ***Ageing Res Rev*** 2012; 11(2): 329-45.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-07]