

Punica granatum's Bark Extract Exhibits Anti-convulsant Effects: *In Silico* and *In Vivo* Assessments

Farah MEHMOOD ^{1,2}, Nawazish-e-Hussein SYED ¹, Waqas AHMAD ^{3*},
Mobina MANZOOR ⁴, Amir ALI ³, Hafiz A. IDREES ³, Fahad ASIM ³ & Arshad A. SHAH ³

¹ Punjab University College of Pharmacy, University of the Punjab, Old Campus, Lahore, Pakistan

² Rashid Latif College of Pharmacy, Rashid Latif Khan University, Lahore, Pakistan

³ Faculty of Pharmacy, The University of Lahore, 1-KM Raiwind Road, Lahore (54000), Pakistan.

⁴ Institute of Pharmacy, Lahore College for Women University, Lahore, Pakistan.

SUMMARY. This study aimed to investigate the antiepileptic potential of Methanolic Bark Extract of *Punica granatum* (MBPG) using a pentylenetetrazole (PTZ)-induced kindling model. Key factors measured included epileptic scoring and oxidative stress markers, such as superoxide dismutase (SOD), reduced glutathione (GSH), and catalase (CAT) at escalating doses. A significant dose-dependent reduction of epileptic scores was observed. There was a significant decline in the levels of GSH and CAT, while the levels of malondialdehyde (MDA) enhanced. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) analysis revealed the presence of 6 compounds. The antiepileptic may be linked to the high content of antioxidant fatty acids in the extract. Molecular docking for the GSH enzyme revealed that the identified phytoconstituents displayed stronger interactions with the enzyme, thus enhancing their potential to inhibit oxidative stress and henceforth showing reduced epileptic episodes. The possible mechanisms for the anticonvulsant potential have been discussed.

RESUMEN. Este estudio tuvo como objetivo investigar el potencial antiepiléptico del extracto de corteza metanólica de *Punica granatum* (MBPG) utilizando un modelo de kindling inducido por pentilenetetrazol (PTZ). Los factores clave medidos incluyeron la puntuación epiléptica y los marcadores de estrés oxidativo, como la superóxido dismutasa (SOD), el glutatión reducido (GSH) y la catalasa (CAT) en dosis crecientes. Se observó una reducción significativa dependiente de la dosis de las puntuaciones epilépticas. Hubo una disminución significativa en los niveles de GSH y CAT, mientras que los niveles de malondialdehído (MDA) aumentaron. El análisis de cromatografía de gases-espectrometría de masas (GC-MS) reveló la presencia de 6 compuestos. El antiepiléptico puede estar relacionado con el alto contenido de ácidos grasos antioxidantes en el extracto. El acoplamiento molecular para la enzima GSH reveló que los fitoconstituyentes identificados mostraron interacciones más fuertes con la enzima, mejorando así su potencial para inhibir el estrés oxidativo y, en consecuencia, mostrando episodios epilépticos reducidos. Se han discutido los posibles mecanismos del potencial anticonvulsivo.

KEY WORDS: anticonvulsant, *in silico*, pentylenetetrazole, *Punica granatum*.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: waqas.ahmad@pharm.uol.edu.pk