

بررسی اثر روغن کنجد در ارتشاح لکوسیتی به درون مغز موش‌های نژاد C57Bl/6 مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی

دکتر قاسم مسیبی^{۱*}، علی قضاوی^۲، حسین صالحی^۳، محمد علی پابانی^۴

۱- استادیار، عضو هیئت علمی گروه انگل شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۲- مربی، عضو هیئت علمی گروه انگل شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۳- مربی، عضو هیئت علمی گروه آناتومی و بافت شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۴- کارشناس، گروه انگل شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

تاریخ دریافت ۸۵/۴/۳۱، تاریخ پذیرش ۸۵/۸/۱۰

چکیده

مقدمه: آنسفالومیلیت خودایمن تجربی (EAE) مدل حیوانی مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد که با ارتشاح لکوسیتی به داخل سیستم عصبی مرکزی مشخص می‌گردد. تغییر در ترکیبات یا مقادیر اسیدهای چرب غیر اشباع می‌تواند بر عملکرد سد خونی - مغزی موثر باشد. در این مطالعه اثر روغن کنجد که غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع است بر میزان ارتشاح لکوسیتی به مغز موش‌های مبتلا به EAE مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار: در این پژوهش تجربی موش‌های نژاد C57BL/6 در دو گروه درمانی (هر گروه ۱۰ سر) با شرایط سنی و وزنی مشابه قرار گرفتند. موش‌های گروه مطالعه، موش‌های مبتلا به EAE بودند که به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۴ میلی لیتر روغن کنجد روزانه به صورت داخل صفاقی، سه روز قبل تا ۲۰ روز پس از ایجاد بیماری دریافت کردند و گروه شاهد، موش‌های مبتلا به EAE بودند که به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به آنها ۴ میلی لیتر بافر فسفات، طبق برنامه تجویز شد. بیماری EAE از طریق ایمونیزاسیون موش‌ها با پپتید MOG 35-55 همراه با ادجوانت کامل فروند ایجاد شد. بعد از گذشت بیست روز از زمان ایمونیزاسیون میزان ارتشاح لکوسیتی به مغز با میکروسکوپ مورد بررسی قرار گرفت. در تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون من ویتنی یو استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که شدت علائم کلینیکی در موش‌های تحت درمان با روغن کنجد ($2/6 \pm 0/4$) در مقایسه با گروه درمان نشده ($4/2 \pm 0/6$) به طور معنی‌داری کمتر می‌باشد ($p < 0/001$). همچنین اختلاف معنی‌داری در تعداد سلول‌های ارتشاح یافته به مغز، بین موش‌های مبتلا به EAE درمان شده با روغن کنجد (80 ± 20) و درمان نشده (150 ± 30) مشاهده شد ($p < 0/01$).

نتیجه گیری: این نتایج مشخص می‌نماید که روغن کنجد با کاهش ارتشاح لکوسیت‌ها به مغز موش‌های مبتلا به EAE سبب کاهش ضایعات پاتولوژیک و علائم کلینیکی و تعدیل بیماری می‌گردد.

واژگان کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، آنسفالومیلیت خودایمن تجربی، روغن کنجد، ارتشاح لکوسیتی، موش نژاد C57BL/6

*نویسنده مسئول: اراک، خیابان شهید شیرودی، خیابان علم الهدی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، طبقه چهارم معاونت آموزشی پژوهشی

Email: gmosayebi@yahoo.com

مقدمه

می توان مطرح نمود که مصرف اسیدهای چرب غیر اشباع می تواند در پایداری سد خونی - مغزی موثر باشد.

روغن کنجد یک روغن گیاهی غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع (امگا-۳ و امگا-۶) می باشد و دارای خواص آنتی اکسیدانی است (۱۲). مطالعات نشان می دهد که روغن کنجد می تواند در درمان بیماری های ناشی از استرس - اکسیداتیو موثر باشد (۱۳).

در خصوص تأثیر روغن کنجد در درمان مولتیپل اسکلروزیس و یا مدل حیوانی آن اطلاعاتی در دسترس نمی باشد. با توجه به نقش اسیدهای چرب در حفظ نفوذپذیری سد خونی - مغزی، روغن کنجد به دلیل داشتن اسیدهای چرب غیر اشباع می تواند در کاهش واکنش های التهابی و کاهش نفوذپذیری سد خونی - مغزی موثر باشد. بر این اساس، در این مطالعه تأثیر روغن کنجد بر میزان ارتشاح لکوسیتی به مغز موش های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی است. نمونه های مورد مطالعه موش های نر خالص (inbred) نژاد C57BL/6 با محدوده سنی ۶ تا ۸ هفته بودند که از انستیتو پاستور تهران تهیه شدند. جهت القاء بیماری آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی، مقدار ۲۰۰ میکروگرم پپتید MOG35-55^۳ با توالی (M-E-V-G-K-N-R-Y-H-V-V-S-R-F-S-P-R-Y-W-G) و درجه خلوص ۹۵ درصد (شرکت فارما^۴، روسیه)، در ۱۰۰ میکرولیتر بافر فسفات سالین و ۱۰۰ میکرولیتر ادجوانت کامل فروند (سیگما^۵) مخلوط و به صورت زیر جلدی در ناحیه پشت به هر موش تزریق گردید. مقدار ۴۰۰ نانوگرم سم باکتری سیاه سرفه (سیگما) در حجم ۴۰۰-۳۰۰ میکرولیتر بافر

آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی^۱، مدل حیوانی مولتیپل اسکلروزیس است که با التهاب سیستم عصبی مرکزی همراه است. در بیماری مولتیپل اسکلروزیس، به دلایل نامشخصی سیستم ایمنی تحریک شده و باعث فعال شدن لنفوسیت های اختصاصی ضد میلین رشته های عصبی می گردد (۱). ارتشاح این سلول ها به مغز در ایمونوپاتوژنز بیماری و تشدید واکنش های التهابی در مغز نقش دارد. میانکنش سلول های ارتشاح یافته با سلول های عصبی و تولید سیتوکاین های التهابی سبب تخریب میلین و ایجاد پلاک مغزی می گردد (۲، ۳). علت ارتشاح لکوسیتی به مغز مشخص نیست ولی افزایش نفوذپذیری سد خونی - مغزی و یا افزایش بیان برخی مولکول های چسبان^۲ در سطح سلول های آندوتلیال از عوامل موثر در این فرآیند می باشند (۴، ۵).

برخی مطالعات نشان از کاهش سطح فسفولیپیدها در سد خونی - مغزی دارد. سالواتی و همکاران با بررسی فسفولیپیدها در رت های مبتلا به آنسفالومیلیت نشان دادند که درصد فسفولیپیدهای مغزی در رت های مبتلا کمتر از گروه سالم می باشد (۶). تارانوا نشان داد که در ساختار لیپیدی مغز و نخاع خرگوش های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی، گسیختگی ایجاد می شود (۷).

کاهش سطح برخی اسیدهای چرب غیر اشباع در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس گزارش شده است. هاریگک نشان داد که اسیدهای چرب امگا-۶ نقش محافظتی در ابتلا به آنسفالومیلیت دارند (۸). برخی گزارشات نیز نشان می دهد در مناطقی که مصرف روغن ماهی بالا است، شیوع مولتیپل اسکلروزیس کمتر می باشد (۹-۱۱). تغییر در ترکیبات و مقدار اسیدهای چرب یا فسفولیپیدهای جدار سد خونی - مغزی می تواند بر نفوذپذیری این سد تاثیر داشته باشد. این احتمال را

3 - Myelin oligodendrocyte glycoprotein.

4 - Pharma.

5 - Sigma.

1- Experimental autoimmune encephalomyelitis.

2 - Adhesion molecules.

همراه بود، نیم کره سمت چپ، جهت مطالعه مناسب تر می باشد. سپس نمونه ها در داخل دستگاه Tissue Processor (مدل DS2000/H) قرار داده شده تا پاساژ بافتی صورت گیرد. سپس از پاساژ، بلوک های پارافینی تهیه شد.

نمونه های بافتی در جهت طولی، به طوری که محل برش ساژیتال به طرف پایین باشد، داخل بلوک قرار گرفتند. با استفاده از میکروتوم (مدل 4055) از نمونه ها، برش های با ضخامت ۸ میکرونی تهیه گردید و به فاصله هر ده برش، یک برش انتخاب شد. برای هر نمونه ۱۲ برش و در هر گروه مجموعاً ۱۲۰ برش تهیه شد. این برش ها طولی (ساژیتال) تهیه شد تا حواشی بطن های طرفی در برش نشان داده شود زیرا بیشتر پلاک ها و ارتشاح لکوسیتی در اطراف بطن های طرفی دیده می شود (۱۷).

نمونه ها با روش هماتوکسیلین-ئوزین رنگ آمیزی شدند و از نظر تعداد محل های ارتشاح و شدت ارتشاح لکوسیتی با استفاده از میکروسکوپ (Nikon-Model labphot-2) مورد بررسی قرار گرفتند (۱۸). همان طور که اشاره شد از هر مغز به طور تصادفی ۱۲ برش انتخاب گردید. تعداد پلاک ها در تمام برش ها شمارش شد. از طرفی میزان ارتشاح لکوسیتی نیز در هر پلاک با شمارش میکروسکوپی سلول های ارتشاح یافته مشخص گردید و میانگین تعداد این سلول ها در پلاک مغزی هر گروه به عنوان شدت ارتشاح لکوسیتی در نظر گرفته شد.

در تجزیه و تحلیل آماری، جهت مقایسه میانگین ها (میانگین وزن، شدت بیماری و تعداد سلول های ارتشاحی) از روش من ویتنی یو استفاده شد.

نتایج

نتایج نشان داد که موش های مبتلا به EAE که روغن کنجد دریافت کرده بودند، کاهش وزن کمتری در مقایسه با گروه کنترل داشتند ($p < 0/01$)، (نمودار ۱). با بررسی

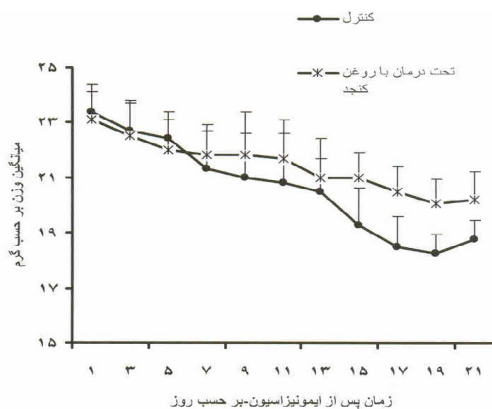
فسفات در مرحله صفر و ۴۸ ساعت بعد از ایمونیزاسیون به صورت داخل صفاقی تجویز شد (۱۴). سم سیاه سرفه نفوذپذیری سد خونی - مغزی را افزایش می دهد. جهت گروه کنترل نیز مراحل فوق اعمال شد با این تفاوت که به آنها پیتید MOG35-55 تجویز نشد.

روند بیماری و تغییرات وزن موش ها روزانه مورد بررسی قرار گرفت و شدت بیماری از صفر (عدم ابتلا به بیماری)، یک (اختلال در حرکت دم)، دو (فلج شدن دم)، سه (اختلال در راه رفتن)، چهار (فلجی یک پا)، پنج (فلجی هر دو پا)، شش (فلجی کامل دست و پا) تا هفت (مرگ) درجه بندی شد (۱۵).

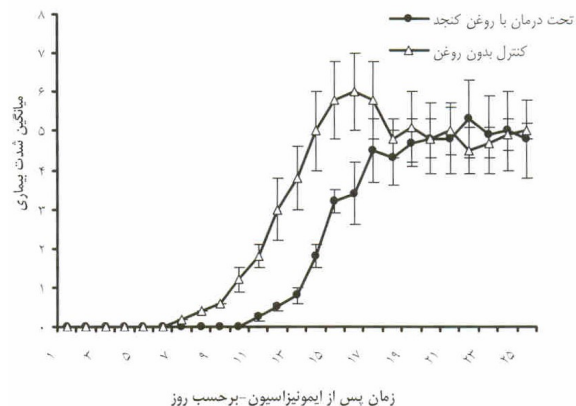
جهت بررسی تأثیر روغن کنجد بر روند بیماری EAE، ۲۰ سر موش سه روز قبل از ایجاد بیماری، به ۲ گروه (در هر گروه ۱۰ سر) با شرایط سنی و وزنی یکسان تقسیم شدند و به این شرح تا روز نوزدهم پس از ایجاد EAE، تحت درمان قرار گرفتند: گروه مطالعه موش های مبتلا به EAE بودند که به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۴ میلی لیتر روغن کنجد روزانه به صورت داخل صفاقی دریافت کردند (۱۶) و گروه شاهد موش های مبتلا به EAE بودند که به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای آنها، ۴ میلی لیتر بافر فسفات روزانه به صورت داخل صفاقی تجویز شد. در ضمن به ۵ سر موشی که از نظر جنس، نژاد، سن و وزن با دو گروه مذکور مشابه بودند و به عنوان موش های سالم غیر بیمار (گروه شم) در نظر گرفته شده و در مرحله ایجاد بیماری، پیتید MOG35-55 را دریافت نکرده بودند، بافر فسفات سالیین تجویز شد.

پس از گذشت بیست روز از زمان ایجاد EAE، حیوان با اتر بیهوش و کشته شد و مغز حیوانات بلافاصله خارج و در محلول فرمالین بافر خنثی ۱۰ درصد قرار گرفت. پس از ۴۸ ساعت، با برش ساژیتال، مغز به دو قسمت تقسیم شد. نیمکره چپ هر موش مجدداً در فیکساتور گذاشته شد. با توجه به این که اختلالات با درگیری اندام های حرکتی سمت راست

(8.0 ± 2.0) در مقایسه با گروه درمان نشده (15.0 ± 3.0) کمتر است ($p < 0.01$).



نمودار ۱. مقایسه میانگین تغییرات وزن در موش‌های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی درمان نشده (کنترل) و موش‌های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی تحت درمان با روغن کنجد

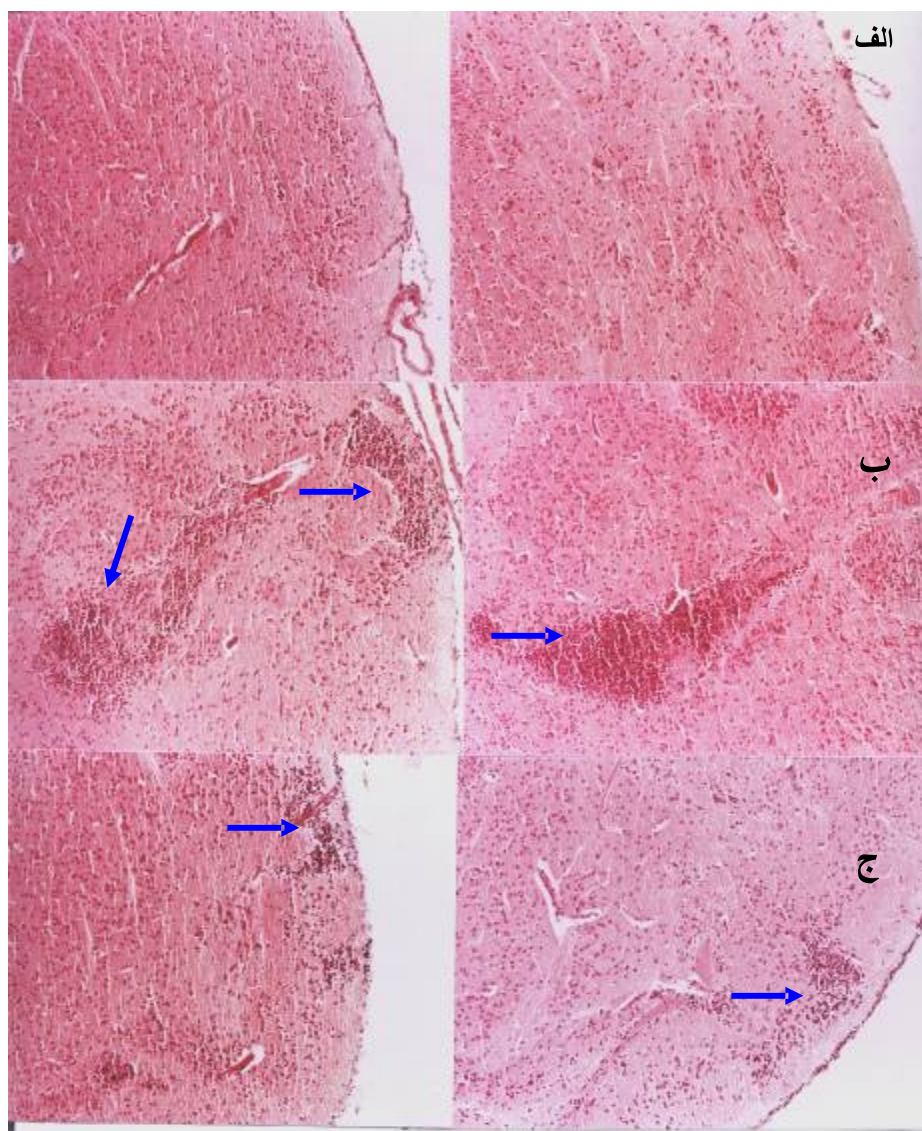


نمودار ۲. مقایسه میانگین شدت بیماری در روزهای مختلف پس از ایمونیزاسیون در موش‌های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی درمان نشده (کنترل) و تحت درمان با روغن کنجد

روند بیماری در هر گروه و مقایسه روز شروع بیماری و شدت بیماری مشخص گردید که بین روز شروع بیماری و میانگین حداکثر شدت بیماری در دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود دارد. روز شروع بیماری در موش‌های مبتلا به EAE درمان نشده، ۷ روز پس از زمان ایجاد EAE بود در حالی که در موش‌های تحت درمان با روغن کنجد، زمان شروع علائم ۱۱ روز پس از القا EAE بود (نمودار ۲). هم‌چنین حداکثر شدت بیماری در موش‌های تحت درمان با روغن کنجد ۲۲ روز پس از زمان ایمونیزاسیون مشاهده شد، در حالی که در گروه کنترل ۱۶ روز پس از ایمونیزاسیون بود.

در مورد میانگین شدت بیماری در گروه دریافت کننده روغن کنجد، با مقایسه میانگین حداکثر شدت بیماری در گروه‌های مختلف مشخص شد که میانگین حداکثر شدت بیماری در موش‌های تحت درمان با روغن کنجد ($5/2 \pm 0/5$) در مقایسه با موش‌های مبتلا به EAE درمان نشده (6 ± 1) کمتر می‌باشد. میانگین شدت بیماری نیز در طول دوره درمان در موش‌های تحت درمان با روغن کنجد ($2/6 \pm 0/4$) نسبت به گروه کنترل ($4/2 \pm 0/6$) کمتر بود ($p < 0.01$)، (نمودار ۲).

بررسی برش‌های مغزی از نظر میزان ارتشاح لکوسیتی نشان داد که میانگین تعداد مکان‌های ارتشاح سلولی در موش‌های مبتلا به EAE درمان شده با روغن کنجد (1 ± 1) پلاک در هر برش) در مقایسه با گروه درمان نشده (3 ± 1) پلاک در هر برش) به طور قابل توجهی کمتر بود (شکل ۱). هم‌چنین با شمارش تقریبی سلول‌های ارتشاح یافته در محل‌های ارتشاح مشخص گردید که میانگین تعداد سلول‌ها در محل ارتشاح، در موش‌های مبتلا به EAE درمان شده



شکل ۱. مقایسه ارتشاح سلولی در مغز موش‌های سالم (الف) و موش‌های مبتلا به EAE درمان نشده (ب) و درمان شده با روغن کنجد (ج)، (بزرگ‌نمایی ۱۰*۱۰)

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز روغن کنجد به موش‌های مبتلا به آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی باعث کاهش ارتشاح لکوسیتهی به مغز می‌گردد. هم‌چنین در این موش‌ها تعداد پلاک‌های مغزی نیز کاهش می‌یابد. تجویز روغن کنجد به موش‌های مبتلا به EAE باعث کاهش شدت علائم کلینیکی و تأخیر در شروع بیماری می‌گردد. با بررسی برش‌های مغزی نیز مشخص گردید که تعداد مکان‌های ارتشاح

مطالعات نشان می‌دهد که بیماری مولتیپل اسکلروزیس و آنسفالومیلیت خود ایمن تجربی (مدل حیوانی مولتیپل اسکلروزیس) از دسته بیماری‌های التهابی هستند که با ارتشاح لکوسیتهی به بافت مغز و نخاع همراه است. سلول‌های ارتشاح یافته به بافت مغزی موجب ایجاد واکنش‌های التهابی در بافت مغزی شده و سبب تخریب میلین می‌شوند. شدت ضایعات به میزان ارتشاح سلولی بستگی دارد (۱-۳).

و هم چنین تعداد سلول‌های ارتشاح یافته به مغز با شدت بیماری ارتباط مستقیم دارد.

در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و EAE با افزایش نفوذ پذیری سد خونی - مغزی، امکان ارتشاح لکوسیت‌ها به مغز یا نخاع افزایش می‌یابد. برخی گزارشات نشان از کاهش سطح فسفولیپیدها و اسیدهای چرب غیر اشباع در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس دارد. تغییر در ترکیبات یا کاهش اسیدهای چرب جدار سد خونی - مغزی، می‌تواند بر ساختار و نفوذپذیری این سد موثر باشد. روغن کنجد به دلیل داشتن اسیدهای چرب غیر اشباع ممکن است باعث کاهش نفوذپذیری سد خونی - مغزی گردد. مطالعات حاکی از آن است که در بیماران مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس و مدل حیوانی آن، میزان پراکسیداسیون لیپیدها افزایش می‌یابد و ممکن است بر نفوذپذیری سد خونی - مغزی موثر باشد (۱۹). کانگ و همکاران نشان دادند که روغن کنجد باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدها در کبد و کلیه موش صحرایی می‌شود (۲۰). در هر صورت اطلاعات روشنی در خصوص تأثیر روغن کنجد در مهار EAE وجود ندارد. مطالعات نشان می‌دهد که روغن کنجد در بهبود یا کاهش ضایعات بافتی موثر است. هسیو و همکاران نشان دادند که روغن کنجد باعث کاهش شدت ضایعات کلیوی در رت‌های در معرض لیپوپلی ساکارید می‌گردد (۲۱). پراسامتی و همکاران نیز اظهار نمودند که روغن کنجد سبب تعدیل ضایعات بافتی ناشی از تجویز فنوارلات^۱ در موش‌های صحرایی می‌شود (۲۲). با توجه به خاصیت آلرژی‌زایی روغن کنجد (۲۳)، احتمال شیفت پاسخ‌های ایمنی سلولی از TH1 به TH2 وجود دارد. پاسخ‌های TH1 در ایمونوپاتوژنز بیماری مولتیپل اسکلروزیس و یا EAE نقش مهمی دارند. سلول‌های TH1 با فعال کردن ماکروفاژها و تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی در ارتشاح سلول‌های التهابی به مغز موثرند (۲۴).

گزارشاتی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد روغن کنجد باعث القاء آپیتوز در سلول‌های سرطانی می‌شود. سالم و همکارانش بیان کردند که تجویز روغن کنجد از رشد و متاستاز سلول‌های لمفومای رده EL4 در موش‌های C57BL/6 جلوگیری می‌کند (۲۵). هم چنین میارا و همکاران با تأثیر روغن کنجد بر روی سلول‌های لنفوتید رده Molt-4B نشان دادند که روغن کنجد باعث آپیتوز در این سلول‌ها می‌گردد (۲۶).

با توجه به موارد ذکر شده می‌توان چند فرضیه احتمالی در خصوص تأثیر روغن کنجد در جلوگیری از ارتشاح لکوسیتی به مغز را مطرح نمود.

- ۱- جلوگیری از گسیختگی سد خونی - مغزی از طریق حفظ توازن اسیدهای چرب این سد
- ۲- ترمیم ضایعات ایجاد شده در سد خونی - مغزی
- ۳- القاء آپیتوز در سلول‌های التهابی ارتشاح یافته به مغز
- ۴- کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی از ماکروفاژها

نتیجه گیری

در مجموع با عنایت به نتایج این مطالعه، روغن کنجد با کاهش ارتشاح سلولی به بافت مغز از پیشرفت بیماری EAE جلوگیری می‌کند و باعث تأخیر در شروع بیماری و کاهش شدت بیماری می‌شود. روغن کنجد ممکن است در درمان بیماری‌های التهابی از جمله مولتیپل اسکلروزیس که با ارتشاح سلولی به داخل بافت همراه است، مفید باشد. لازم است به منظور مشخص شدن مکانیسم دقیق روغن کنجد مطالعات جامع‌تری صورت گیرد به این امید که بتوان از آن به عنوان یک دارو یا مکمل دارویی مناسب جهت درمان بیماری مولتیپل اسکلروزیس استفاده نمود.

1 - Fenvalerate.

allergic encephalomyelitis. *Neurochem Res* 1985; 10(11): 1483-97.

8. Harbige LS. Fatty acids, the immune response, and autoimmunity: a question of n-6 essentiality and the balance between n-6 and n-3. *Lipids* 2003;38(4):323-41.

9. Borlak JT, Welch VA. Health implications of fatty acids. *Arzneimittelforschung* 1994; 44(8): 976-81.

10. Harbige LS, Layward L, Morris-Downes MM, Dumonde DC, Amor S. The protective effects of omega-6 fatty acids in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) in relation to transforming growth factor-beta 1 (TGF-beta1) up-regulation and increased prostaglandin E2 (PGE2) production. *Clin Exp Immunol* 2000;122(3):445-52.

11. Schwarz S, Leweling H. Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler* 2005;11(1):24-32

12. Hands ES. Nutrients in food. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.p.128.

13. Hsu DZ, Su SB, Chien SP, Chiang PJ, Li YH, Lo YJ, Liu MY. Effect of Sesame oil on oxidative-stress-associated renal injury in endotoxemic rats: involvement of nitric oxide and proinflammatory cytokines. *Shock* 2005; 24(3): 276-80.

14. Mosayebi G, Moazzeni S M, Sanati M H. Effect of sex on susceptibility to experimental autoimmune encephalomyelitis induced with MOG35-55 peptide in C57BL/6 Mice. *Medical Journal of Tabriz Univ of Med Sci* 2006; 27(4): 95-100.

15. Costa O, Divoux D, Ischenko A, Tron F, Fontaine M. Optimization of an animal model of experimental autoimmune encephalomyelitis achieved with a multiple MOG(35-55)peptide in C57BL6/J strain of mice. *J Autoimmun* 2003; 20(1):51-61.

16. Hsu DZ, Liu MY. Effects of Sesame oil on oxidative stress after the onset of sepsis in rats. *Shock* 2004;22(6):582-5.

17. Frosch MP, Anthony DC, De Girolami U. The central nervous system. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins and Cotran Pathologic*

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت آموزشی، پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک می باشد که بدین وسیله از زحمات همه همکاران محترم آن معاونت و شورای محترم پژوهشی تشکر و قدردانی می نمایم.

منابع

1. Lassmann H. Multiple sclerosis pathology: evolution of pathogenetic concepts. *Brain Pathol* 2005; 15(3):217-22.
2. Hemmer B, Cepok S, Zhou D, Sommer N. Multiple sclerosis: a coordinated immune attack across the blood brain barrier. *Curr Neurovasc Res* 2004; 1(2):141-50.
3. Zhao C, Fancy SP, Kotter MR, Li WW, Franklin RJ. Mechanisms of CNS remyelination--the key to therapeutic advances. *J Neurol Sci* 2005 15;233(1-2):87-91.
4. Berger C, Hiestand P, Kindler-Baumann D, Rudin M, Rausch M. Analysis of lesion development during acute inflammation and remission in a rat model of experimental autoimmune encephalomyelitis by visualization of macrophage infiltration, demyelination and blood-brain barrier damage. *NMR Biomed* 2006;19(1):101-7.
5. Eralinna JP, Soilu-Hanninen M, Roytta M, Hukkanen V, Salmi AA, Salonen R. Blood-brain barrier breakdown and increased intercellular adhesion molecule (ICAM-1/CD54) expression after Semliki Forest (A7) virus infection facilitates the development of experimental allergic encephalomyelitis. *J Neuroimmunol* 1996;66(1-2):103-14.
6. Salvati S, Attorri L, Confaloni A, Di Biase A. Lipid changes in central nervous system membranes in experimental allergic encephalomyelitis (EAE). *Neurochem Res* 1990; 15(11):1051-3.
7. Taranova NP. Disturbance of lipid composition in spinal cord of rabbits with experimental

Basis of Disease. 7th ed. Washington: Elsevier Saunders; 2005. p.1347- 420.

18. Chan K and Lowe J. Techniques in neuropathology. In: Bancroft JD, Gamble M, editors. Theory, practice of histological techniques. Washington: Churchill Livingstone; 2002. p. 371-414.

19. Ferretti G, Bacchetti T, Principi F, di Ludovico F, Viti B, Angeleri VA, Danni M, Provinciali L. Increased levels of lipid hydroperoxides in plasma of patients with multiple sclerosis: a relationship with paraoxonase activity. *Mult Scler* 2005;11(6):677-82.

20. Kang MH, Naito M, Tsujihara N, Osawa T. Sesamol inhibits lipid peroxidation in rat liver and kidney. *J Nutr* 1998;128(6):1018-22.

21. Hsu DZ, Liu MY. Sesame oil protects against lipopolysaccharide-stimulated oxidative stress in rats. *Crit Care Med* 2004;32(1):227-31.

22. Prasad K, Muralidhara, Rajini PS. Fenvalerate-induced oxidative damage in rat

tissues and its attenuation by dietary Sesame oil. *Food Chem Toxicol* 2005;43(2):299-306.

23. Gangur V, Kelly C, Navuluri L. Sesame allergy: a growing food allergy of global proportions? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95(1):4-11.

24. Ercolini AM, Miller SD. Mechanisms of immunopathology in murine models of central nervous system demyelinating disease. *J Immunol* 2006;176(6):3293-8.

25. Salem ML. Systemic treatment with n-6 polyunsaturated fatty acids attenuates EL4 thymoma growth and metastasis through enhancing specific and non-specific anti-tumor cytolytic activities and production of TH1 cytokines. *Int Immunopharmacol* 2005; 5(6):947-60.

26. Miyahara Y, Hibasami H, Katsuzaki H, Imai K, Komiya T. Sesamol from Sesame seed inhibits proliferation by inducing apoptosis in human lymphoid leukemia Molt 4B cells. *Int J Mol Med* 2001;7(4):369-71.

Effect of Sesame oil on leukocyte infiltration into the brain of C57/BL6 mice with experimental autoimmune encephalomyelitis

Mosayebi G¹, Ghazavi A², Salehi H³, Payani MA⁴

Abstract

Introduction: Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is an animal model of multiple sclerosis distinguished by infiltration of leukocytes into the central nervous system. Changes in composition and levels of unsaturated fatty acids, affect the integrity of blood-brain barrier. In this study, we evaluated the effect of Sesame oil on the leukocyte infiltration into the brain of MOG₃₅₋₅₅ induced EAE male C57BL/6 mice.

Materials and Methods: In this experimental study, male C57BL/6 mice were placed in two therapeutic groups (n=10 per group) with age and weight-matched as follow: 1. Sesame oil-treated EAE mice received 4ml/kg/day of Sesame oil given i.p. from day -3 until day +19 after disease induction, 2. Non-treated EAE mice (EAE control) received Phosphate buffer alone with same schedule. EAE was induced by immunization of mice with MOG₃₅₋₅₅ peptide and complete Freund's adjuvant. Leukocytes infiltration into the brain was investigated 20 days after immunization. Data was analyzed using Mann-Whitney U test.

Results: The results show that Sesame oil-treated mice had significantly less clinical score of EAE (2.6 ± 0.4) than non-treated EAE induced mice (4.2 ± 0.6), ($p < 0.001$). Also, there was a significant difference at number of the infiltrating cells in brain between Sesame oil-treated (80 ± 20) and non treated EAE-induced mice (150 ± 30), ($p < 0.01$).

Conclusion: These results indicate that Sesame oil reduces infiltration of leukocytes into the brain of EAE mice, therefore lessening the histological changes and clinical signs and thus ameliorating the disease.

Key word: Multiple sclerosis, experimental autoimmune encephalomyelitis, Sesame oil, leukocyte infiltration, C57BL/6 mouse

1 - Assistant professor of immunology, department of parasitology and immunology, school of medicine, Arak University of medical sciences.

2 - Instructor, department of parasitology and immunology, school of medicine, Arak University of medical sciences.

3 - Instructor, department of anatomy and histology, school of medicine, Arak University of medical sciences.

4 - Laboratory expert, department of parasitology and immunology, school of medicine, Arak University of medical sciences.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.