Archive of SID

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۱، شماره۶، شهریور۱۳۹۵(شماره پی در پی۱۱۳)

مقاله پژوهشی

تأثیر عصاره مریم گلی لاله زاری بر تعداد سلول‌های لایه‌های مختلف قشر مخچه متعاقب ایسکمی- ریپرفیوژن در موش صحرایی

مریم فرهمند*، مینا تجلی
گروه علوم تشریح، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۵/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۶/۸

چکیده:

زمینه و هدف: گیاه مریم گلی با داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی قادر است رادیکال های آزاد اکسیژنی را که در طی قطع و برقراری مجدد جریان خون به وجود می‌آید، پاک‌سازی نماید. این تحقیق با هدف بررسی اثر عصاره گیاه مریم گلی لاله‌زاری بر تعداد سلول‌های لایه‌های مختلف قشر مخچه ناشی از قطع و برقراری مجدد جریان خون انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعداد ۳۵ موش صحرایی‌نر بالغ به طور تصادفی به ۷ گروه ۵ تایی شامل؛ گروه۱(کنترل منفی)، نمونه‌گیری بدون ایجاد ایسکمی، گروه۲(کنترل مثبت)، ایجاد ایسکمی‌در مخچه با تجویز سالین نرمال، گروه۳ (شم)، دستکاری بدون ایجاد ایسکمی‌با تجویز سالین نرمال، گروه ۴، تجویز عصاره آبی الکلی مریم گلی ۳/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دو ساعت بعد از ایجاد ایسکمی. گروه ۵، تجویز داروی سیلیمارین ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم، دو ساعت بعد از ایجاد ایسکمی، گروه ۶، تجویز عصاره آبی الکلی مریم گلی ۳/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۷۲ ، ۴۸ ، ۲۴ و ۰ ساعت قبل از ایجاد ایسکمی‌و گروه ۷، تجویز داروی سیلیمارین ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ۷۲ ، ۴۸ ، ۲۴ و ۰ ساعت قبل از ایجاد ایسکمی‌تقسیم شدند. ۲۴ ساعت بعد از قطع و برقراری مجدد جریان خون، نمونه‌گیری از مخچه‌ها صورت گرفت. سپس برش‌های بافتی از هر نمونه تهیه و با رنگ‌آمیزی متداول هماتوکسیلین - ائوزین رنگ شدند و شمارش سلول‌ها در قشر مخچه انجام گرفت. داده‌ها با آزمون واریانس یک‌طرفه و تست تشخیصی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: کاهش معنی‌دار تعداد سلول‌های عصبی در لایه گرانولار در گروه ایسکمی بدون درمان و همچنین در گروه‌هایی که تجویز عصاره مریم گلی و داروی سیلیمارین، دو ساعت بعد از ایسکمی انجام گرفت، دیده شد($p<0/05$). در حالی که در تعداد سلول‌های این لایه در گروه‌هایی که تجویز عصاره مریم گلی و داروی سیلیمارین قبل از ایجاد ایسکمی انجام گرفته بود، کاهش آشکاری مشاهده نگردید. تعداد سلول‌های لایه های دیگر اختلاف معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان ندادند($p....0/05$).

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که با ایجاد ایسکمی‌در مخچه، تعداد سلولهای عصبی لایه گرانولار قشر مخچه کاهش می‌یابد. بنابراین پیش درمانی با عصاره ی گیاه مریم گلی لاله زاری با اثری مشابه داروی سیلیمارین در بهبود عوارض ناشی از ایسکمی‌در مخچه موثر است.

واژه‌های کلیدی: عصاره مریم گلی لاله زاری، سیلیمارین، قشر مخچه، موش صحرایی

***نویسنده مسئول: مریم فرهمند**، شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم تشریح
Email: mfarahmand.21@gmail.com

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

مقدمه

بافت مغز بیش از حد به ایسکمی حساس می‌باشد، به طوری که این رخداد در نورون‌های مغزی باعث شروعی از وقایع متوالی می‌گردد که نهایتاً به مرگ سلولی منجر می‌شود(۱). به دنبال برقراری جریان خون بعد از قطع آن بافت دستخوش تغییرات ساختاری و عملکردی می‌شود که به آن جراحات ناشی از قطع و برقراری مجدد جریان خون یا به اختصار IRI می‌گویند(۲). ایسکمی ریپرفیوژن یک شرایط پاتولوژی مشخص است که با فقدان خونرسانی به یک ناحیه یا ارگان آغاز شده و با برقراری مجدد جریان خون و اکسیداسیون مجدد بافت‌های حاوی جریان خون کم ادامه می‌یابد. ایسکمی ریپرفیوژن می‌تواند در اثر تروما، فشار خون بالا، شوک، سپسیس، پیوند اعضا و عمل قلب باز ایجاد شود(۳). بافتی که تحت ایسکمی قرار می‌گیرد، دچار تغییرات ظاهری و عملکردی می‌شود که در مرحله بازگشت خون شدیدتر هم می‌شود(۴). آسیب سلول‌های اندوتلیال، چسبندگی گلبول‌های سفید، تجمع پلاکت‌ها، آزاد شدن رادیکال‌های اکسیژن از اندوتلیوم یا لکوسیت‌ها و تخلیه گرانول‌های ماست سل، از جمله عواملی هستند که در آسیب عروق کوچک و گردش خون موئینه در اثر ایسکمی ریپرفیوژن نقش دارند(۵). آثار ایسکمی ریپرفیوژن بر گردش خون موئینه که اغلب همراه با آسیب سلول‌های اندوتلیوم است، شامل افزایش چسبندگی لکوسیت ها، خروج ماکرومولکول‌ها، تولید رادیکال آزاد اکسیژن و تخلیه گرانول‌های ماست سل است(۶ و۵). توالی اتفاقات پیچیده و وابسته به هم که منجر به آسیب‌های ایسکمی ریپرفیوژن می‌شوند، شامل؛ آماده‌سازی و تحریک اندوتلیوم در طول ایسکمی برای تولید رادیکال‌های آزاد و نیز جاذب‌های شیمیایی است که در مرحله بازگشت خون سبب جداسازی و فعال شدن نوتروفیل‌ها گردیده و این مسئله خود باعث وخیم تر شدن اوضاع می‌شود(۴). در طول ایسکمی ریپرفیوژن، بافت‌ها در معرض سایتوکین‌های پیش التهابی مخرب و گونه‌های فعال شده اکسیژن که از سلول‌های التهابی آزاد می‌شود، قرار می‌گیرند و دچار آسیب‌های التهابی و در نهایت مرگ سلولی می‌شوند(۷). مهمترین عوامل شناخته شده مؤثر در فرآیند ایسکمی ریپرفیوژن، رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیتروژن هستند که حجمی از مطالعه‌ها نیز به معرفی ماده‌ای برای مهار این دو فاکتور به منظور کاهش آسیب‌های ناشی از قطع و برقراری جریان خون اختصاص دارند. در این بررسی‌ها از آنتی‌اکسیدان‌های مختلف برای مهار گونه‌های فعال اکسیژن(ROS) (۹و۸) و از موادی مثل لیتیوم(۱۰)، L-Nil(۱۱)، آلفا توکوفرول(۴) و بسیاری مواد دیگر(۱۲) برای مهار اثر نیتریک اکساید(NO) استفاده شده است. ایسکمی مخچه و خون‌ریزی از مخچه در اثر ضربه منشاء مهم بسیاری از بیماری‌های عصبی می‌باشد(۱۴و۱۳). سالانه در حدود ۶۰۰۰۰۰ آسیب مغزی در ایالات متحده گزارش گردیده است که در حدود ۲ الی ۳ درصد از درگیری‌ها مربوط به مخچه می‌باشد. با وجود این که علایم کلینیکی،

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

کامپلیکاسیون‌ها و پاتوژنز بیماری مشخص گردیده است، اطلاعات کمی درباره روند بهبود مخچه پس از سکته مخچه و رفتار بافتی در برابر درمان های متداول و غیرمتداول در دست است(۱۵و۱۶). نظر به اینکه گیاهان یکی از منابع مهم آنتی اکسیدان‌ها می‌باشند، تحقیق ها در این زمینه رو به افزایش است و گیاهانی که غنی از ترکیب‌های آنتی‌اکسیدان هستند می‌توانند باعث حفاظت سلول‌ها از آسیب‌های اکسیداتیو شوند(۱۷). آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی باعث افزایش قدرت آنتی‌اکسیدان‌های موجود در پلاسما و کاهش ابتلا به بعضی بیماری‌ها مانند سرطان‌ها بیماری‌های قلبی و سکته مغزی می‌شوند(۱۸). مریم گلی گیاهی از خانواده نعنائیان با قدمت بسیار طولانی است که بیش از ۱۰۰۰ سال پیش به وجود آن پی برده و در طب سنتی از آن استفاده می‌کرده‌اند(۱۹). خواص درمانی بسیاری برای مریم گلی ذکر کرده‌اند، که مهم‌ترین آن‌ها فعالیت ضد باکتری، ضد ویروسی، ضد توموری، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهاب و اسپاسم است. این گیاه در تقویت حافظه نیز نقش دارد(۲۰). تیره نعنائیان یکی از بزرگترین تیره‌های گیاهی است که دارای پراکنش جهانی(به غیر از قطب شمال و جنوب) می‌باشد. شامل ۲۰۰ جنس و بیش از ۴۰۰۰ گونه است که تقریباً در تمام نقاط جهان به خصوص نواحی مدیترانه‌ای می‌روید(۲۱). به طور کلی خانواده نعنائیان، شامل طیف وسیعی از مواد شیمیایی هستند. ترکیباتی مثل؛ ترپنوئید، ایریدوئید، فنولیک و فلاونوئید(۲۳ و۲۲). آنالیز در گونه‌های مختلف متعلق به جنس سالویا حضور ترکیباتی از دسته فنولیک اسید، فلاوونوئید، آنتوسیانین، کومارین، پلی‌ساکارید، استرول، ترپنوئید و مقداری تانن و لعاب و مواد صمغی را نشان داده است(۲۰). فنولیک‌ها با خاصیت آنتی‌اکسیدانی از عصاره آبی و الکلی گیاه مریم گلی جدا شده‌اند. این گیاه با خاصیت آنتی‌اکسیدانی رادیکال‌های آزاد اکسیژنی که در طی قطع و برقراری مجدد جریان خون آزاد می‌شود را پاکسازی می‌کنند(۲۴). یکی از مهم ترین خواص گیاه مریم گلی خاصیت آنتی اکسیدانی آن است و به دلیل داشتن این خاصیت، در جلوگیری از ایجاد آسیب‌های اکسیداتیو بسیار مورد توجه قرار گرفته است (۲۵ و۷). به دلیل داشتن این خاصیت، مریم گلی قادر است رادیکال‌های آزاد اکسیژنی را که در طی قطع و برقراری مجدد خون به وجود می‌آید، پاکسازی نموده و در نتیجه از بروز عوارض نامطلوبی مثل پر اکسیداسیون چربی در غشا به خصوص غشا میتوکندری، مرگ سلولی، چسبندگی نوتروفیلی و غیره جلوگیری کند(۲۴). در ایران ۵۷ گونه سالویا شناسایی شده است که ۱۷ گونه آن بومی‌است(۲۶). مریم گلی لاله زاری بومی کرمان است. شهر لاله زار یکی از مرتفع‌ترین مناطق مسکونی کشور است که در ارتفاع بالغ بر ۲۸۶۰ متر از سطح دریا قرار دارد. منطقه کوهستانی لاله زار در فاصله ۱۳۰ کیلومتری جنوب کرمان و ۷۵ کیلومتری جنوب شرقی بردسیر قرار دارد(۲۷). یکی از مهم‌ترین خواص گیاه مریم گلی خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن است و به دلیل داشتن این خاصیت، در جلوگیری از ایجاد

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

آسیب‌های اکسیداتیو بسیار مورد توجه قرار گرفته است(۲۵ و۷). در مطالعه اخیر اثر عصاره مریم گلی لاله‌زاری بر تعداد سلول‌های لایه‌های مختلف کورتکس مخچه به دنبال آسیب‌های ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن در موش های صحرایی بررسی شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۳۵ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد اسپراگو داولی در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم و سن تقریباً یکسان از مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شد. موش‌های صحرایی مورد مطالعه به طور تصادفی به ۷ گروه مساوی، هر کدام شامل ۵ قطعه موش به شرح زیر تقسیم شدند؛ گروه کنترل منفی: نمونه‌گیری بدون ایجاد ایسکمی، گروه کنترل مثبت: ایجاد ایسکمی در مخچه از طریق بستن سرخرگ کاروتید مشترک چپ و سرخرگ مهره ای چپ به مدت ۱۰ دقیقه، تجویز سالین نرمال ، نمونه‌گیری بعد از ۲۴ ساعت، گروه شم: دستکاری سرخرگ کاروتید مشترک چپ و سرخرگ مهره ای چپ بدون ایجاد ایسکمی، تجویز سالین نرمال، نمونه‌گیری بعد از ۲۴ ساعت. گروه‌های درمان : بستن سرخرگ کاروتید مشترک و سرخرگ مهره‌ای سمت چپ به مدت ۱۰ دقیقه، گروه تجویز داروی سیلیمارین ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از طریق گاواژ،۷۲، ۴۸ ، ۲۴ و ۰ ساعت قبل از ایجاد ایسکمی، نمونه گیری بعد از ۲۴ ساعت، گروه تجویز داروی سیلیمارین ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم از طریق گاواژ،دو ساعت بعد از ایجاد ایسکمی، نمونه‌گیری بعد از ۲۴ ساعت، گروه تجویز عصاره آبی الکلی گیاه مریم گلی ۳/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم از طریق گاواژ ، ۷۲ ، ۴۸ ، ۲۴ و ۰ ساعت قبل از ایجاد ایسکمی، نمونه گیری بعد از ۲۴ ساعت و گروه تجویز عصاره آبی الکلی گیاه مریم گلی ۳/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم از طریق گاواژ، دو ساعت بعد از ایجاد ایسکمی، نمونه‌گیری بعد از ۲۴ ساعت. حیوانات در شرایط استاندارد آزمایشگاهی شامل ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت ۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و با پلت‌های تجاری تغذیه گردیدند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و در کمیته اخلاق دانشگاه شیراز به تصویب رسید.

در این مطالعه گیاه مریم گلی لاله‌زاری از شهر کرمان به همین نام جمع‌آوری شد و پس از تمیز نمودن و شستشو در سایه خشک گردید. سپس عصاره‌گیری از قسمت‌های هوایی گیاه (برگ و سر شاخه‌های گل‌دار) انجام شد و در شیشه‌های کوچک و تیره و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

از آنجایی که اثر آنتی‌اکسیدانی داروی سیلیمارین در مطالعه‌های گذشته به اثبات رسیده است، بنابراین جهت بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره مریم گلی لاله‌زاری و مقایسه آن با داروی سیلیمارین از این دارو در این مطالعه استفاده گردید. برای تهیه عصاره آبی الکلی گیاه مریم گلی لاله‌زاری از روش‌های استاندارد عصاره‌گیری استفاده شد و همچنین به

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

منظور تهیه عصاره خالص‌تر از روش‌های دیگری نیز در کنار روش استاندارد استفاده گردید. در ابتدا ۱۰۰۰ گرم از قسمت‌های هوایی گیاه خشک شده (برگ و سر شاخه‌های گلدار) تهیه شد و به وسیله اسیاب برقی پودر گردید. پودر حاصله در ظرف شیشه‌ای درب‌داری ریخته شده و به نسبت ۵۰ به ۵۰ الکل طبی ۹۶ درصد و آب مقطر به آن اضافه گردید و حدود ۷۲ ساعت اجازه داده شد تا خوب خیس بر دارد و در این مدت هر از چند گاهی ظرف تکان داده شد تا عصاره در الکل به طور کامل حل شود، سپس مخلوط حاصل دوباره از صافی عبور داده شده و صاف گردید. برای اطمینان بیشتر از این که ذراتی از گیاه مریم گلی در مخلوط حاصل نباشد، مخلوط حاصله به وسیله دستگاه سانتریفیوژ با دور ۴۰۰۰ به مدت ده دقیقه سانتریفیوژ گردید. پس از سانتریفیوژ عصاره حاصله در فر در دمای حدود ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا آب و الکل آن تبخیر گردیده و پس از تبخیر الکل عصاره به صورت پودر به دست آمد. مقداری از عصاره به دست آمده در آب مقطر حل و محلول خوراکی عصاره را تشکیل داد.

۲۴ ساعت بعد از انجام عمل جراحی و ایجاد ایسکمی تمامی حیوانات تحت بیهوشی عمیق قرار گرفتند. حیوانات با تزریق عضلانی کتامین هیدروکلراید ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین هیدروکلراید ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند و نمونه‌گیری از مخچه آنها صورت گرفت. سپس برش‌های بافتی از هر نمونه به صورت سریال تهیه و با رنگ‌آمیزی متداول هماتوکسیلین- ائوزین رنگ شدند و شمارش سلول‌ها در قشر مخچه انجام گرفت. جهت شمارش سلول‌ها از گراتیکول شطرنجی استاندارد استفاده می‌گردید به طوری که در هر مقطع بافتی ۱۰ ناحیه به صورت تصادفی مشخص و شمارش و میانگین سلول‌ها در هر میلی‌متر مربع(واحد سطح) محاسبه می‌شوند.

داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تشخیصی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

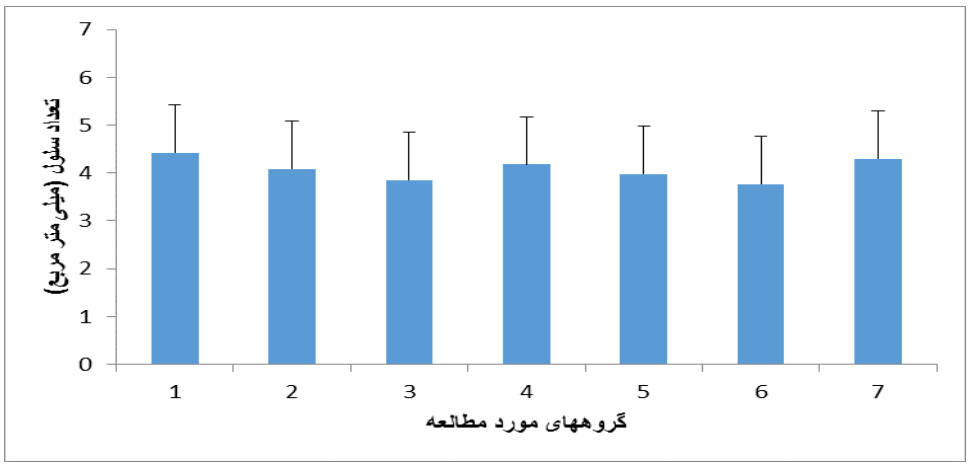
یافته‌ها

با توجه به نمودارهای ۱ و۲ مشخص گردید با ایجاد ایسکمی، تعداد سلول‌های لایه مولکولار و سلول‌های پورکینژ کورتکس مخچه در تمام گروه‌هایی که تجویز عصاره مریم گلی و داروی سیلیمارین قبل و بعد از ایسکمی صورت گرفته بود و در گروه ۶ که بدون تجویز عصاره مریم گلی و داروی سیلیمارین بود ،کاهش یافته، اما این اختلاف نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود($p\geq 0/05$). در حالی که نمودار ۳ نشان داد که در تعداد سلول‌های لایه گرانولار کورتکس مخچه در گروه‌های ۳ و ۵ که به ترتیب عصاره مریم گلی و داروی سیلیمارین را ۲ ساعت بعد از ایسکمی دریافت نمودند و در گروه ۶ که ایسکمی بدون تجویز عصاره مریم گلی و داروی سیلیمارین صورت گرفته است نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری وجود داشت ($p\leq 0/05$). هم‌چنین تعداد سلول‌های لایه‌های مولکولار و گرانولار و سلول‌های پورکینژ در گروه شم تقریباً مشابه گروه کنترل می‌باشد.

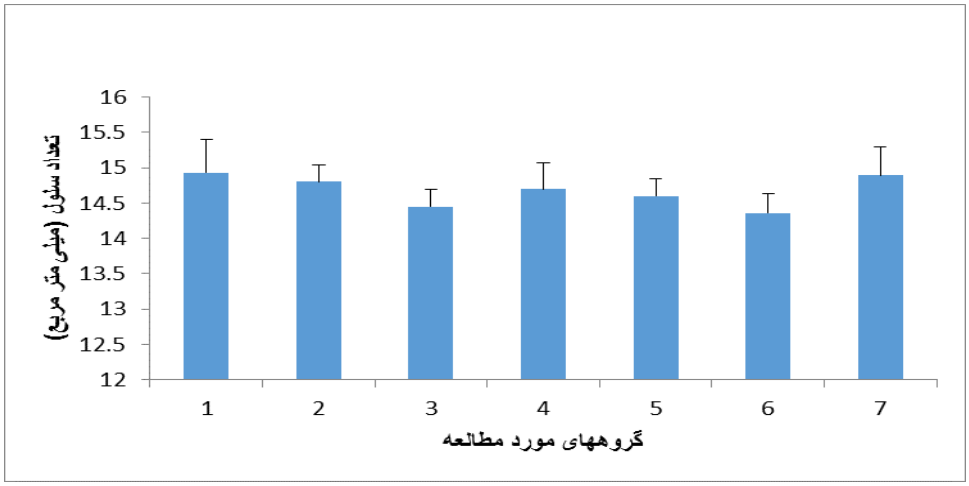
www.SID.ir

Archive of SID

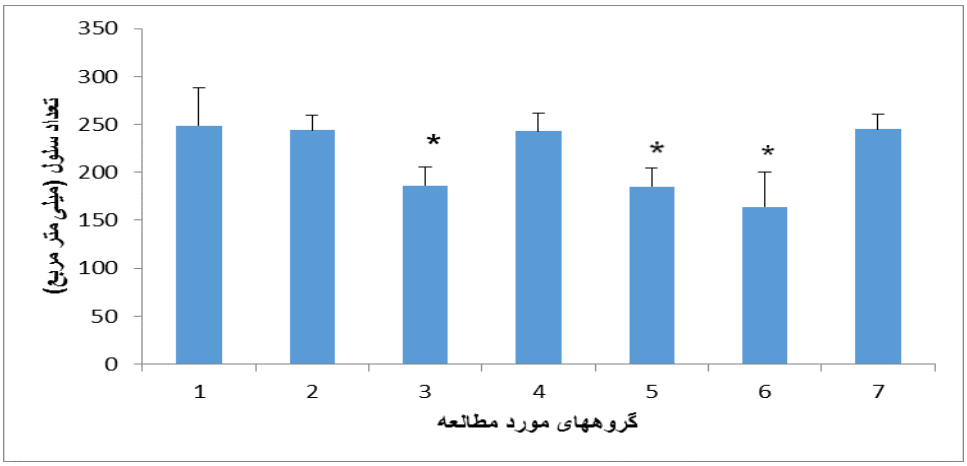
Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016



نمودار ۱: مقایسه ی تعداد سلول‌های لایه مولکولار در کورتکس مخچه(میانگین ± خطای معیار) در هفت گروه مورد مطالعه



نمودار ۲: مقایسه تعداد سلول‌های پورکینژ در کورتکس مخچه(میانگین ± خطای معیار) در هفت گروه مورد مطالعه



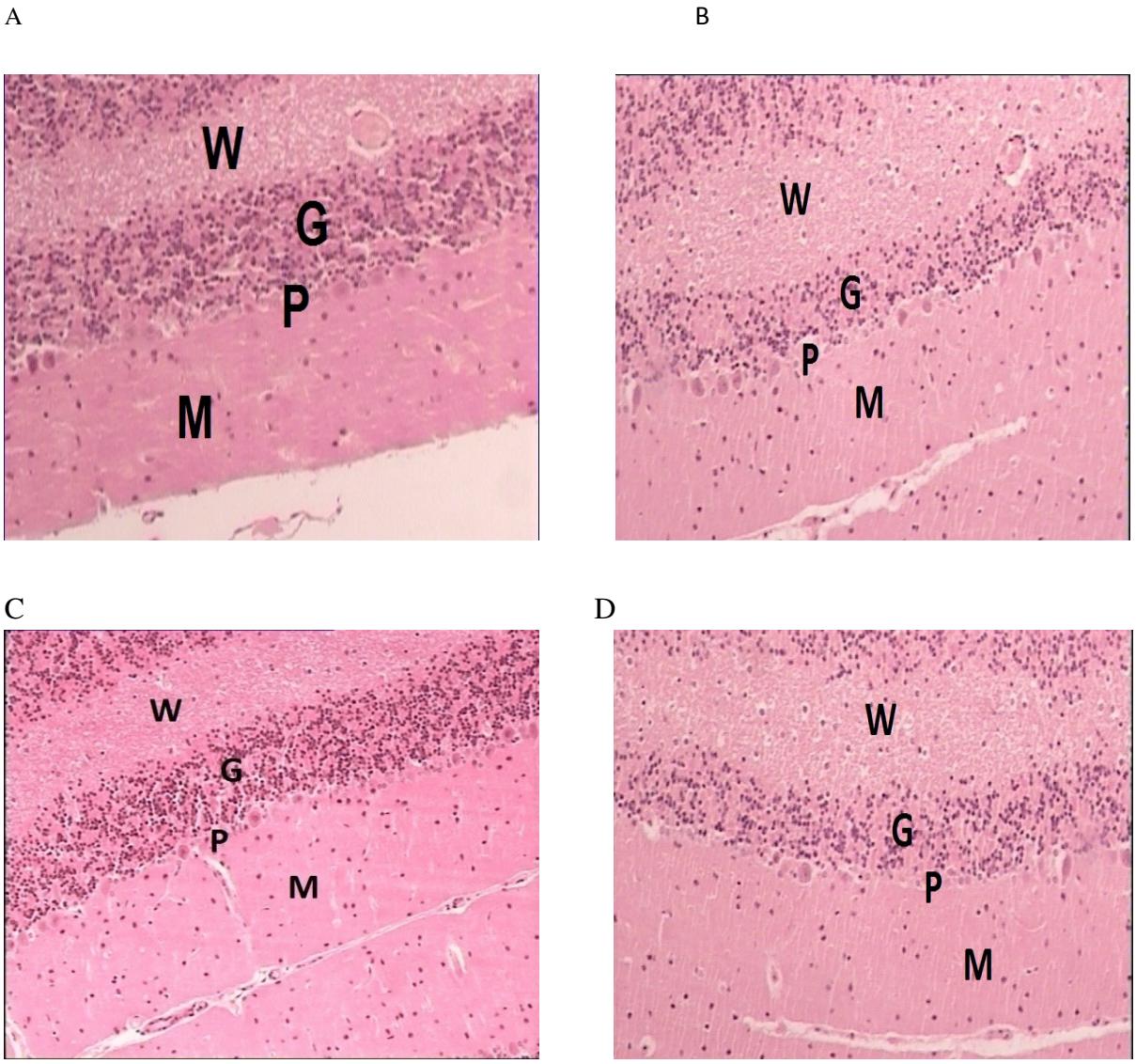
نمودار ۳: مقایسه تعداد سلول‌های لایه گرانولار در کورتکس مخچه (میانگین ± خطای معیار) در هفت گروه مورد مطالعه

(ستون های ستاره دار نشان دهنده اختلاف آماری معنی دار با گروه کنترل P ۰/۰۵ می‌باشد)

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016



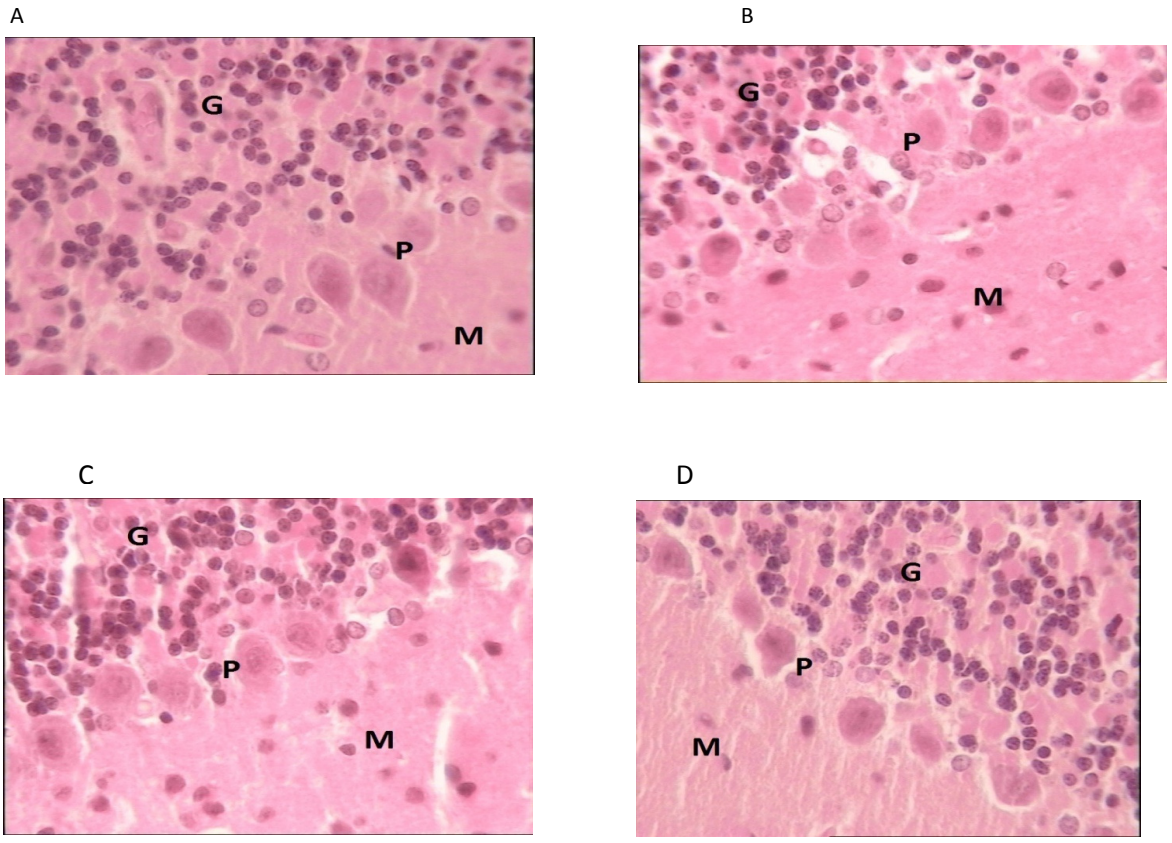
تصویر ۱ : مقطعی از کورتکس مخچه در موش صحرایی (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین بزرگنمایی ۱۸۰)
(M)لایه مولکولار , (G)لایه گرانولار , (P) سلول پورکینژ

نشان دهنده کاهش تعداد سلول‌های لایه گرانولار و عدم وجود تغییر در تعداد سلول‌های لایه مولکولار در گروه های ایسکمی بدون تجویز عصاره مریم گلی (B)، با دریافت عصاره مریم گلی ۲ ساعت بعد از ایسکمی (D)و عدم وجود تغییرات در تعداد سلول‌های لایه گرانولار و لایه ی مولکولار در گروه ایسکمی با تجویز عصاره مریم گلی ۷۲ ، ۴۸ ، ۲۴ و ۰ ساعت قبل از ایسکمی (C) نسبت به گروه کنترل(A).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016



تصویر۲: مقطعی از کورتکس مخچه در موش صحرایی (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین بزرگنمایی ۷۲۰)

(M)لایه مولکولار ، (G)لایه گرانولار ، (P) سلول پورکینژ

نشان دهنده ی عدم وجود تغییرات در تعداد سلولهای پورکینژ در گروه های ایسکمی بدون تجویز عصاره مریم گلی (B)، با دریافت عصاره مریم گلی ۲ ساعت بعد از ایسکمی (D) و عدم وجود تغییرات در تعداد سلولهای پورکینژ در گروه ایسکمی با تجویز عصاره مریم گلی ۷۲ ، ۴۸ ، ۲۴ و ۰ ساعت قبل از ایسکمی (C) نسبت به گروه کنترل (A).

بحث

در این مطالعه تأثیر عصاره ی مریم گلی لاله زاری بر تعداد سلول‌های لایه‌های مختلف قشر مخچه متعاقب ایسکمی- ریپرفیوژن در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه هیچ‌گونه کاهش معنی‌داری را با ایجاد ایسکمی در تعداد سلول‌های لایه مولکولار و سلول‌های پورکینژ کورتکس مخچه در تمام گروه‌ها نشان نداد، اما در تعداد سلول‌های لایه گرانولار کورتکس مخچه در گروهی که عصاره مریم گلی را ۲ ساعت بعد از ایسکمی دریافت نمود نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری مشاهده شد. از آنجایی که آسیب سلولی که در طی ایسکمی مغزی، کمبود یا نبود اکسیژن و خون‌رسانی مجدد به مغز رخ می‌دهد نه تنها به واسطه کاهش انرژی، اکسیژن و گلوکز بلکه به

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

واسطه استرس اکسیداتیو و حضور رادیکال‌های آزاد اتفاق می‌افتد. رادیکال‌های آزادی که در بدن انسان و برخی از حیوان‌ها تولید می‌گردند ROS یا RNS می‌باشند. دانشمندان تحقیق‌های گسترده‌ای در این زمینه انجام داده‌اند و بیان نمودند که استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد به خصوص ROS باعث بروز مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی شده و روند تخریب بافتی را در بسیاری از بیماری‌های بافت عصبی از جمله ایسکمی مغزی تسریع می‌بخشند(۲۸). نتایج تحقیق‌های دیگری نشان داد که رادیکال‌های آزاد قادرند باعث تخریب سلول‌های گرانولار در مخچه شوند(۲۹) و رادیکال‌های آزادی که به واسطه بعضی سموم در مخچه ایجاد می‌شوند قادرند باعث از بین رفتن سلول‌های گرانولار لایه داخلی و نیز سلول‌های پورکینژ لایه میانی کورتکس گردند(۳۰). چن و هیلمن نیز در تحقیق‌های خود به اثر اکسیداتیو استرس در از بین بردن سلول‌های پورکینژ در مخچه اشاره نمودند(۳۱). خون‌رسانی مجدد به مغز پس از ایسکمی مغزی باعث تخریب نورون‌ها و نکروز سلولی و مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها می‌گردد به دنبال ایسکمی مغزی مرگ برنامه‌ریزی شده نورون‌ها در منطقه خاصی از مغز که مورد تهاجم واقع شده است روی می‌دهد که ممکن است هیپوکامپ و یا مخچه باشد. استرس اکسیداتیو ناشی از تولید ROS در مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها نقش دارد. با وجود این که در طی تحقیق‌های متعدد ثابت شده است که تولید محصولات اکسیژن فعال(ROS) نقش مؤثری در ایجاد ضایعات سلولی در ایسکمی مغزی دارند، ولی تاکنون منبع، زمان و چگونگی تأثیر رادیکال‌های آزاد در طی ایسکمی مغز و خون‌رسانی مجدد به مغز کشف نشده است(۳۲). اکسیداتیو استرس تولید شده در حین ایسکمی ریپرفیوژن از طریق تولید رادیکال‌های هیدروکسیل می‌توانند محرکی برای از بین رفتن سلول‌های گرانولار در مخچه باشند. علاوه بر این رادیکال‌های هیدروکسیل هم‌چنین به واسطه پراکسیداسیون چربی در سلول‌ها تولید می‌شوند، این ترکیب‌ها موجب تغییر در جایگاههای پیوند گروه سولفیدریل موجود در پروتیین‌های غشایی در سلول‌های پورکینژ و سلول‌های دیگر مخچه می‌شوند، به همین دلیل سلول‌های مخچه نسبت به اکسیداتیو استرس بسیار آسیب‌پذیر می‌باشند. سلول‌های گرانولار مخچه بیشترین تعداد سلول‌های نورونی را در سیستم عصبی مرکزی و هم‌چنین شاخه‌های خروجی کورتکس مخچه را تشکیل می‌دهند، سلول‌های پورکینژ نیز در بین انها قرار می‌گیرند(۳۳). نسبت سلولهای پورکینژ به سلول‌های گرانولار بسیار تنظیم شده است، اما این نسبت در میان گونه‌های مختلف فرق می‌کند(۳۴). افزایش سطح ROS در داخل سلول می‌تواند از طریق اکسیداسیون منجر به آسیب DNA و پروتئین‌های داخل سلولی شود و این امر موجب مرگ سلولی می‌گردد. سلول‌های گرانولار و پورکینژ در مخچه تحت تأثیر فرایند تخریب سلولی قرار می‌گیرند.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

تخریب سلول‌های پورکینژ مخچه در اثر فرآیند نکروز انجام شده، در حالی که سلول‌های گرانولار مخچه در اثر اپاپتوز تخریب می‌شوند(۳۵). میتوکندری‌ها به عنوان مهمترین اجزای داخل سلولی در آسیب‌های ناشی از ایسکمی مغزی مورد بررسی قرار می‌گیرند. میتوکندری‌ها موجب آزادسازی فاکتورهای مرگ سلولی و رادیکال‌های آزاد به داخل سیتوزول نورون‌ها می‌شوند و به عنوان منبع اصلی گونه‌های اکسیژن فعال سمی(ROS) تشخیص داده شده‌اند. میتوکندری در مرگ سلول‌های نورونی هم به واسطه نکروز شدن سلول‌ها و هم در فرآیند مرگ برنامه‌ریزی شده سلول‌ها نقش دارد(۳۶). هم‌چنین ایسکمی در مغز منجر به تولید اکسید نیتریک می‌شود، که یکی از گونه‌های اکسیداتیو فعال می‌باشد و در فرآیند آپاپتوز و نکروز نقش دارد. قطع خون‌رسانی به مغز موجب فقدان اکسیژن و گلوکز لازم برای تولید انرژی می‌شود. کمبود انرژی در مغز موجب افزایش آزادسازی گلوتامات پیش سیناپتیک از طریق دپلاریزاسیون غشای سلول‌ها و متعاقب ان فعال شدن کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ می‌شود. افزایش کلسیم در میتوکندری‌ها، زنجیره انتقال الکترون را قطع کرده وموجب متلاشی شدن غشای میتوکندری‌ها می‌گردد(۳۷). الکترونهای جمع شده در میتوکندری‌ها با اکسیژن تولید شده بعد از برقراری مجدد جریان خون ترکیب شده و منجر به تولید سوپراکسید می‌شود. گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن زنجیره انتقال الکترون را در میتوکندری متوقف کرده و موجب تولید رادیکال‌های آزاد میتوکندریایی می‌شوند(۳۸). آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیب‌هایی هستند که با غلظت کم در مقایسه با سوبسترا، به طور قابل ملاحظه‌ای باعث کاهش سرعت واکنش‌های اکسیداتیو با مکانیسم‌های مختلف می‌شوند(۳۹). تا کنون آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و مصنوعی زیادی جهت درمان یا پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با رادیکال‌های آزاد معرفی شده‌اند(۲۶). از طرفی ثابت شده است که تعدادی از آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی دارای عوارض جانبی می‌باشند و نیز فعالیت آنتی‌اکسیدانی تعدادی از مشتقات گیاهی غیر از ویتامین‌ها، در بسیاری از موارد بسیار بیشتر از ترکیب‌های شناخته شده مانند؛ ویتامین E،C و بتاکاروتن شناسایی شده‌اند(۴۰). گیاهان دارویی همیشه یک نقش کلیدی در مدیریت سلامت جهانی ایفا میکنند و بهترین منبع درمانی برای بیماری‌های متعدد محسوب می‌شوند(۴۱). آنتی اکسیدان‌های طبیعی نه تنها سالم هستند بلکه بسیار مؤثرتر نیز می‌باشند(۴۲).طبق مطالعه های انجام شده مریم گلی سرشار از آنتی اکسیدان می باشد. دی ترپن‌ها مسئول فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره آن است. این گیاه به علت وجود دی‌ترپن‌های فنولی در برگ‌ها خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد و هم‌چنین در آسیب‌های اکسیداتیو مغزی و کبدی، اثر حفاظتی دارد(۴۳). نشان داده شده است که محتوی اسید آسکوربیک و فنول عصاره برگ

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

مریم گلی تولید مالونیل آلدئید در غشای سلولی و پراکسیداسیون لیپیدی القا شده به وسیله نیتروپروساید سدیم را کاهش می‌دهد و هم‌چنین توانایی کاهش رادیکال‌های OH را نیز دارد. پس عصاره از بیماری‌های دژنراتیو، در جایی که درگیر استرس اکسیداتیو است، جلوگیری می‌کند(۴۴). بنابراین درمان با آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند به عنوان یکی از راه‌های مهم جلوگیری از مرگ سلولی ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن مطرح باشد و به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاه مریم گلی، مطالعه روی چندین گونه مختلف از این گیاه و اثر آنها در بهبود تغییرات ناشی از قطع و برقراری مجدد خون انجام گرفته است. به عنوان مثال لو و همکاران اثر گیاه مریم گلی گونه *Salvia miltiorrhiza* را در درمان آسیب‌های ناشی از قطع و برقراری مجدد جریان خون در مغز موش صحرایی نشان داده و آن را به خاصیت از بین برندگی رادیکال‌های آزاد در این گیاه نسبت داده‌اند(۴۵). هم‌چنین نای و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که درمان با عصاره این گونه از گیاه مریم گلی در فاصله کوتاهی پس از قطع و برقراری جریان خون در قلب موش صحرایی در کاهش اثرات مخرب ناشی از آن مؤثر بوده است(۴۶). وانگ و همکاران اثر محافظت کننده گیاه مریم گلی گونه *Salvia monomer* را در جلوگیری از تغییرات ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن مجدد در کبد گزارش کرده‌اند(۴۷). لو و همکاران مطالعه‌ای بر روی اثر گیاه Salvia miltiorrhiza در درمان افزایش بیش از حد یون کلسیم در کبد در جریان آسیب‌های ناشی از قطع و برقراری جریان خون انجام داده و نشان دادند که این گیاه با مسدود کردن کانال‌های کلسیمی نقش مهمی در جلوگیری از این آسیب‌ها دارد(۴۸). هم‌چنین مطالعه‌های قبلی نشان داده است که روغن زیتون به علت دارا بودن ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی و ترکیب‌های فنولی به طورمعنی‌داری موجب کاهش ادم مغزی و سبب القای تحمل به ایسکمی‌می‌شود(۴۹). ربیعی و همکاران با بررسی تأثیر عصاره خوراکی برگ زیتون بر سطح کلسترول، کلسترول استر و تری گلیسرید مغزی و نفوذپذیری سدخونی ــ مغزی در مدل سکته مغزی موش دریافتند که عصاره برگ زیتون باعث سرکوب التهاب و کاهش آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو می‌شود و به دلیل وجود ترکیب‌های زیاد پلی‌فنولی باعث کاهش ادم مغزی می‌گردد و هم‌چنین عصاره برگ زیتون ممکن است در مدل ایسکمی- خون‌رسانی مجدد موش اثر محافظت عصبی داشته باشد(۵۰). سرشوری و همکاران اثرات محافظتی کروسین (آنتی‌اکسیدان موجود در زعفران) بر آسیب‌های ناشی از سکته مغزی را مورد بررسی قرار داده و به این نتیجه رسیدند که این ماده آسیب قشری و اختلالات نورولوژیک ناشی از سکته مغزی را کاهش می‌دهد. آنها این اثر را به خاصیت آنتی اکسیدانی، ضد دردی و ضد التهابی این ماده نسبت دادند(۵۱). فتاح‌زاده و همکاران تأثیر سولفات منیزیم وریدی را بر پیامدهای

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

ناشی از سکته مغزی مورد بررسی قرار داده و بیان کردند سولفات منیزیم می‌تواند به عنوان یک عامل محافظت کننده ی عصبی به کار رود(۵۲). در واقع استفاده از سولفات منیزیم سبب افزایش پتانسیل سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی مغزی می‌شود(۵۳).

نتیجه‌گیری

ترکیب های آنتی‌اکسیدانی عصاره مریم گلی با پاکسازی رادیکال‌های آزاد تولید شده به دنبال ایسکمی، سبب کاهش پراکسیداسیون لپیپیدی شده و استحکام سد خونی مغزی را افزایش می‌دهند. ترکیب های ضدالتهابی آن نیز از ایجاد و پیشروی التهاب و در نتیجه ایجادِ ادم جلوگیری می‌کنند. با توجه به تحقیق‌های پیشین مبنی بر ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی گونه‌های مختلف گیاه مریم گلی و نقش آن در جلوگیری از مرگ سلول‌های عصبی، لذا گیاه مریم گلی لاله‌زاری به عنوان یک گیاه دارویی پتانسیل خوبی در پیش درمانی آسیب‌های نورونی به دنبال ایسکمی مغزی دارد که آن را می‌توان به خاصیت از بین برندگی رادیکال‌های آزاد اکسیژنی در این گیاه نسبت داد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه مقطع دکترای بافت‌شناسی مقایسه‌ای مصوب دانشگاه شیراز است که با حمایت مالی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز انجام شد.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

REFERENCES

1.Sypert GW, Alvord ECJR. Cerebellar infraction: A clinic pathological study. Arch Neural (Chicago) 1975; 32:357-63.

2.Durrani NK, Yavuzer R, Mittal V, Bradford MM, Lobocki C, Silberberg B. The effect of gradually increased blood flow on ischemia-reperfusion injury in rat kidney. American Journal of Surgery 2006; 191(3): 334-37.

3.Aliabadi A, Javaheri A, Esfandiari A, Ghahramani M. Antioxidant effects of Silymarin on Ischaemia Reperfusion injuries of the rabbit retina . Bulgarian Journal of Veterinary Medicine 2015; ISSN 1311-1477; DOI: 10.15547/bjvm.929.

4.Gurel A, Armutcu F, Sahin S, Sogut S, Ozyurt H, Gulec M, et al. Protective role of α-tocopherol and caffeic acid phenethyl ester on ischemia – reperfusion injury via nitric oxide and myeloperoxidase in rat kidneys. International Journal of Clinical Chemistry 2004; 339(1-2): 33-41.

5.Han JY, Fan JY, Miura S, Cui DH, Ishii H, Hibi T, et al. Ameliorating effects of compounds derived from *Salvia miltiorrhiza* root extract on microcirculatory disturbance and target organ injury by ischemia and reperfusion. Pharmacology & Therapeutics 2008; 117(2): 280-95.

6.Jin YC, Kim CW. Cryptotanshinone , a lipophilic compound of *Salvia miltiorrhiza* root, inhibits TNF-[alpha]-induced expression of adhesion molecules in HUVEC and attenuates rat myocardial ischemia/reperfusion injury in vivo. European Journal of Pharmacology 2009; 614(1-3): 91-7.

7.Zhang WH, Wang S, Huang X, Min WP, Sun H, Liu W, Garcia B, Jevnikar AM. NK cells induce apoptopsis in tubular epithelial cells and contribute to renal ischemia-reperfusion injury. Journal of Immunology 2008; 181(11):7489-98.

8.Llberas N, Torras J, Herrero-Fresneda I, Cruzado JM, Riera M, Hurtado I, et al. Postischemic renal oxidative stress induces inflammatory response through PAF and oxidized phospholipids. Preventation by antioxidant treatment. The FASED Journal 2002; 16(8): 908-10.

9.Silan C, Uzun O, Comunoglu NU, Gokcen S, Bedirhan S, Cengiz M. Gentamicin-induced nephrotoxicity in rats ameliorated and healing effects of resveratrol. Biological & Pharmaceutical Bulletin 2007; 30(1): 79-83.

10.Talab SS, Emami H. Chromic lithium treatment protects the rat kidney against ischemia/reperfusion: The role of nitric oxide and cyclooxygenase pathways. European Journal of Pharmacology 2010; 647(1-3): 171-7.

11.Zahmatkesh M, Kadkhodaee M, Arab HA, Ahadi A. Amelioration of rat renal ischemia/reperfusion injury by L-Nil. Physiology and Pharmacology 2006; 10: 63-9.

12.Liu X, Chen H. Attenuation of reperfusion injury by renal ischemic postconditioning: The role of NO. Biochemical and Biophysical Research Communications 2007; 359(3): 628-34.

13. Amerenco P. The spectrum of cerebellar infarction. *Neurology* 1991; 41:973–9.

14.Heros RC. Surgical treatment of cerebellar infarction. *Stroke* 1992; 23: 937–8.

15.Pulsinelli WA. Selective neuronal vulnerability: morphological and molecular characteristics. Prog Brain Res 1985; 63: 29–37.

16.Cervos-Navarro J, Dimmer NH. Selective Vulnerability in brain hypoxia. *Crit Rev Neurobiology* 1991; 6: 149–82.

17.Kumaran A, Karunakaran RJ. Antioxidant and free radical scavenging activity of an aqueous extract of Coleus aromaticus. Food Chemistry 2006; 97: 109- 14.

18.Prior RL, Cao G. Antioxidant phytochemicals in fruits and vegetables. Diet and Health Implications Hortic Sci 2000; 35: 588-92.

19.beygi O. Production and Generation of herbal drugs. Fourth ed. nashr publication: 1386.

20.Lu Y, Foo LY. Polyphenolics of Salvia: a review. Phytochemistry 2002; 59: 114-40.

21.Rechinger KH. Flora Iranica. Graz: Akademische Druck – u Verlagsanstalt, Graz, Austria 1992; 150.

22.Richardson P. The chemistry of the Labiatae: An introduction and overview. In Harley, RM Reynolds T. Advances in Labiatae Science. Royal Botanical Garden Kew: London; 1992; 291-7.

23.Zegorka G, Glowniak K. Variation of free phenolic acids in medicinal plants belonging to the Lamiaceae family. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2001; 26: 179-87.

24.Zhang WH, Wang JSH, Zhou Y, Li JY. Gadolinium chloride and *Salvia Miltiorrhiza* compound ameliorate reperfusion injury in hepatocellular mitochondria. World Journal of Gastroenterology 2003; 9(9): 2040-4.

25.McBride HM, Neuspiel M, Wasiak S. Mitochondria: more than just a powerhouse. Current biology 2006; 16(14): 551-60.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

26.Hedge IC. Salvia: In: Flora Iranica (ed. Rechinger KH). Akademische Druck und Verlagsanstalt, Graz-Austria, Vienna 1982; 150: 403-76.
27.Salimpour F, Mazooji A, Akhoondi Darzikolaei S. Chemotaxonomy of six Salvia species using essential oil composition markers. Journal of Medicinal Plants Research 2011; 5(9): 1795-805.
28.Tache S. Special reactive ale oxigenului si azotului: formare siconsecin, e. In Dejica D (Ed.). Streusel oxidative în bolile interne. Casa Cartii de Stiinta: Cluj-Napoca; 2000; 15-76.
29.Shiraki H. Neuropath logical aspects of organic mercury intoxitation including Minimata disease. In: Venken PJ, Bruyn GW(editors), Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam 1979; 36: 83-145.
30.Fonnum F. Excitotoxicity in the brain.Arch. Toxicol Suppl 1998; 20: 387-95.
31.Chen S, Hillman DE. Regulation of granular cell number by a predetermined number of purkinje cells in development, Brain. Res Dev Brain Res 2003; 45: 137-47.
32.Chen Q, Lesnefsky EJ. Depletion of cardiolipin and cytochrome *c* during ischemia increases hydrogen peroxide production from the electron transport chain. Free Radio Biol Med 2006; 15: 976 –82.
33.Ito M. The cerebellum and neural control. New York 1984; Raven
34.Lange W. Cell number and cell density in the cerebellar cortex of man and some other mammals Cell .Tissue Res1975; 157: 115-24.
35.Leist M, Nicotera P. Cell death: apoptosis versus necrosis. In: Welch KMA, Caplan LR, Reis DJ (editors). Primer on cerebrovascular disease. Philadelphia: Academic Press;1997; 101–4.
36.Murry CE, Jennings RB and Reimer KA. Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium circulation. Circulation 1986; 74(5): 1124-36.
37.Rego AC, Santos MS, Oliveira CR. Glutamatemediated inhibition of oxidative phosphorylation in cultured retinal cells. *Neurochem Int 2000;* 36: 159-66.
38.Schweizer M, Richter C. Gliotoxin stimulates Ca2+ release from intact rat liver mitochondria. Biochemistry 1994; *33*; 13401-5.
39.Molitoris BA, Wanger MC. Surface membrane polarity of proximal tubular cells: Alterations as a basis for malfunction. Kidney International 1996; 49(6):1592-7.
40.Zahmatkesh M, Kadkhodaee M, Arab HA, Ahadi A. Amelioration of rat renal ischemia/ reperfusion injury by L-Nil. Physiology and Pharmacology 2006; 10: 63-9.
41.Dehpour AA, Ebrahimzadeh MA, Roudgar A, Nabavi SF, Nabavi SM. Antioxidant and antibacterial activity of Consolida orientalis. World Acad Sci Eng Technol 2011; 73: 162–6.
42.Bharti V, Vasudeva N, Kumar S. Anti-oxidant studies and anti-microbial effect of Origanum vulgare Linn in combination with standard antibiotics. AYU 2014; 35(1): 71–8.
43.Oboh G, Henle T. Antioxidant and inhibitory effects of aqueous extracts of salvia officinalis leaves on prooxidant-induced lipid peroxidation in brain and liver in vitro. J Med Food 2009; 12(1); 77-84.
44.Lima CF, Andrade PB, Seabra RM, Ferreira FM, Pereira WC. The drinking of a salvia officinalis in fusion improves liver antioxidant status in mice and rats. J Ethopharmacol 2005; 97(2): 383-9.
45.Lo CJ, Lin GJ, Kuo JS, Liao ET, Hsieh CL. Effects of Salvia Miltiorrhiza berg on cerebral infract in ischemia-reperfusion injured rats. The American Journal of Chinese Medicine 2003; 31(2): 191-200.
46.Nie R, Xia R, Zhang X, Xia Z. *Salvia Miltiorrhiza* treatment during early reperfusion reduced post ischemic myocardial injury in the rat. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology 2007; 85(10): 10-2.
47.Wang HC, Zhang H, Zhou TL. Protective effect of hydrophilic Salvia Monomer on liver ischemia/reperfusion injury induced by pro inflammatory cytokines. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine 2002; 22(3): 207-10.
48.Lu Q, Shi C, Wu Z. An experimental and clinical study on radix Salvia Miltiorrhiza in the treatment of hepatocellular ca2+ overload during hepatic ischemia reperfusion injury. Chinese Journal of Surgery 1996; 34(2): 98-101.
49.Mohagheghi F, Bigdeli MR, Rasoulian B, Zeinanloo AA, Khoshbaten A. Dietary virgin olive oil reduces blood brain barrier permeability, brain edema, and brain injury in rats subjected to ischemia-rebbperfusion. Sci World J 2010; 10: 1180-91.
50.Rabiei Z, Bigdeli MR, Mohagheghi F, Rasoulian B. Relationship between dietary virgin olive oil on brain cholesterol, cholesteryl ester and triglyceride levels and blood brain barrier (BBB) permeability in a rat stroke model. Physio and Pharmacol J 2012; 16(3): 245254.

www.SID.ir

Archive of SID

51.Sarshoori Sarshoori J, Asadi MH, Mohammadi MT. Neuroprotective effects of crocin on the histopathological alterations following brain ischemia-reperfusion injury in rat. Iranian Journal of Basic Med Sci 2014; 17(11): 895902.
52.Fattahzadeh Ardalani Gh, Ghasemi M, Tarassoli N. Evaluation of Intravenous Magnesium Sulphate for Clinical Improvement of Patients with Acute Stroke in MCA Territory in Alavi Hospital 2015; 15(1).90-96.
53.Lampl Y, Gilad R, Geva D, Eshel Y, Sadeh M. Intravenous administration of magnesium sulfate in acute stroke: a randomized double-blind study. Clin Neuropharmacol 2001; 24(1): 11-5.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

www.SID.ir

Archive of SID

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

The Effect of Salvia Rhytidea Extract on the Number of Cells of Different Layers of Cerebellar Cortex Following Ischemia Reperfusion in Rats

Farahmand M*, Tajali M

Department of Anatomy, Faculty of Veterinary, Shiraz University, Shiraz, Iran

Received: 9 Aug 2016 Accepted: 29 Aug 2016

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:57 IRST on Monday December 19th 2016

Abstract

Background & aim: Salvia has anti-oxidant oxygen free radicals which are generated during the interruption and reestablishment of ischemia reperfusion. The aim of study was to investigate the effect of Salvia Rhytidea extract on the number of cells of different layers of cerebellar cortex following ischemia reperfusion in rats.

Methods: In the present experimental study, 35 adult male rats were randomly divided into 7 groups of 5: Group 1 (control-): Sampling without ischemia. Group 2 (control +): Cerebellar ischemia with administration of normal saline. Group 3(sham): Manipulation without ischemia with normal saline administration. Group 4 received (3.2 mg/kg) aqueous and alcoholic Salvia extract 2 hours after ischemia. Group 5 received 50 mg/kg silymarin drug, 2 hours after ischemia. Group 6 received 3.2 mg/kg aqueous and alcoholic Salvia extract 72, 48, 24 and 0 h before ischemia and group 7 received silymarin drug (50 mg/kg), 0, 24, 48, and 72, hrs. before ischemia. 24 hrs. following reperfusion, the rats were euthanized and samples of the cerebellum were obtained. By using routine histological technique, the sections were stained by H&E. The measurement of cell count in cerebellar cortex were accomplished. Data were evaluated with One-Way ANOVA and Tukey diagnostic tests.

Results: A significant decrease was observed in the number of neural cells in granular layer in the non-treated ischemia group and in the groups which received Salvia extract and silymarin, two hours after the ischemia ($p< 0.05$). No significant decrease was observed in the number of cells of this layer in the groups which received salvia extract before ischemia. But regarding the cell number of molecular and purkinje layers in above groups, no significant difference was observed compared to the control group (P□0.05). However, no significant differences was seen in the number of cells layers compared to the control group (P□0.05).

Conclusion: Finally, administration of salvia extract and silymarin after ischemia, did not have any effect on improving the number of neuronal cells in the granular layer. However, pretreatment with *Salvia rhytidea* extract similar to silymarin drug improved the cerebellar injuries following ischemia.

Key words: Ischemic, *Salvia rhytidea*, Rats

***Corresponding author: Farahmand M**, Department of Anatomy, Shiraz University, Shiraz, Iran
Email: mfarahmand.21@gmail.com

Please cite this article as follows:
Farahmand M, Tajali M. The Effect of Salvia Rhytidea Extract on the Number of Cells of Different Layers of Cerebellar Cortex Following Ischemia Reperfusion in Rats. Armaghane-danesh 2016; 21 (6): 536-551.

www.SID.ir