



Original Article

Neuroprotection effects of ethyl acetate and n-butanol fractions of the hydroalcoholic extract of *Tanacetum bodjnordens* on sciatic nerve compression in male rats

Mehri Ghahri¹, Maryam Tehranipour¹, Jina Khayatzadeh²

ABSTRACT

Background and Aims: When a neuronal axon is damaged, it returns to the neuron cell body and destroys it. *Tanacetum bodjnordens* as antioxidant and anti-apoptotic effects. This study aimed to determine the neuroprotective effects of ethyl acetate and n-butanol and hydroalcoholic extracts of *Tanacetum bodjnordens* on sciatic nerve compression in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 36 male Wistar rats weighing 200-250 g were randomly divided into 6 groups (n=6). In the control group, the right thigh muscle of the rats was split after the anesthetization of the rats, while in the compression and treatment groups, the sciatic nerve was compressed for 60 seconds. The plant extract was injected intraperitoneally on the day of compression and seven days later. After 28 days, samples were taken from the lumbar spinal cord subsequent to performing the perfusion method. Afterward, 7-μm serial sections were prepared and stained using toluidine blue stain after tissue passage. Eventually, the neuronal density of rats in the six groups was compared.

Results: Based on the results, the neuronal density in the compression group decreased significantly compared to controls and showed a significant increase in the hydroalcoholic, n-butanol, and aqueous phase treatment groups compared to that in the compression group ($P<0.001$).

Conclusion: According to the results, it seems that *Tanacetum bodjnordens* leaf extract has neuroprotective effects that promote the regeneration process in damaged neurons and these effects are higher in the aqueous phase fraction.

Keywords: Degeneration, Neuronal density, Neuroprotective, *Tanacetum bodjnordens*



Citation: Ghahri M, Tehranipour M, Khayatzadeh J. [Neuroprotection effects of ethyl acetate and n-butanol fractions of the hydroalcoholic extract of *Tanacetum bodjnordens* on sciatic nerve compression in male rats]. J Birjand Univ Med Sci. 2021; 28(2): 120-128. [Persian]

DOI: <http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.2.102>

Received: September 21, 2020

Accepted: May 15, 2021

¹ Student Research Committee, Department of Biology, Faculty of Science, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Iran

² Department of Biology, Faculty of Science, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Iran

Corresponding author: Department of Biology, Faculty of Science, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Iran
Tel: +985138435050 Fax: +985138435050 E-mail: maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir

اثرات محافظت نورونی فراکسیون‌های اتیل استات و ان بوتانول عصاره هیدروالکلی برگ گیاه مینا بجنوردی (*Tanacetum bodjnordens*) بر کمپرسیون عصب سیاتیک در رت‌های نر

مهری قهری^۱, مریم طهرانی پور^۲, جینا خیاط زاده^۲

چکیده

زمینه و هدف: زمانی که آکسون نورونی دچار آسیب می‌شود، این آسیب به جسم سلولی نورون بازگشته و باعث تخریب آن می‌گردد. گیاه مینا بجنوردی دارای اثرات آنتی اکسیدانی و ضد آپوپتوزی است، این پژوهش به منظور تعیین اثرات محافظت نورونی فراکسیون‌های اتیل استات و ان بوتانول عصاره هیدروالکلی برگ گیاه مینا بجنوردی (*Tanacetum bodjnordens*) بر کمپرسیون عصب سیاتیک در رت‌های نر انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی ۳۶ راس رت نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم به صورت تصادفی به ۶ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. در گروه کنترل پس از بیوهوش کردن رت‌ها، عسله ران پای راست شکافته شد و در گروه‌های کمپرسیون و تیمار، عصب سیاتیک به مدت ۶۰ ثانیه تحت کمپرسیون قرار گرفت. تزریق عصاره به صورت داخل صفاقی در روز کمپرسیون و ۷ روز بعد انجام شد. بعد از ۲۸ روز، پس از اجرای متد پروفیلوژن از نخاع ناحیه کمری نمونه برداری گردید و از نمونه‌ها پس از پاساز بافتی برش‌های سریالی ۷ میکرومتری آماده، با آبی تولوئیدین رنگ آمیزی و مقایسه دانسیته نورونی گروه‌ها انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که دانسیته نورونی در گروه کمپرسیون نسبت به کنترل کاهش معناداری یافته و در گروه‌های تیمار هیدروالکلی و ان بوتانول و فاز آبی نسبت به کمپرسیون افزایش معناداری نشان می‌دهد ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به نظر می‌رسد که عصاره برگ گیاه مینا بجنوردی دارای اثرات نوروبوتکتیوی بوده که موجب پیشبرد فرآیند رژنرasiون در نورون‌های آسیب دیده شده است و این تأثیرات در فراکسیون فاز آبی بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: دژنرasiون، دانسیته نورونی، محافظت نورونی، گیاه مینا بجنوردی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۰؛ ۱۴۰: ۱۲۰-۱۲۸.

دربافت: ۱۳۹۹/۰۶/۳۱ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۵

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران
^۲ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران
آدرس: مشهد - دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد - دانشکده علوم - گروه زیست شناسی
تلفن: ۳۸۴۳۵۰۵۰ نامبر: ۳۸۴۳۵۰۵۰ پست الکترونیکی: maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir

بدن بتواند شرایط را به سمت ترمیم تغییر دهد دژنراسیون تبدیل به رژنراسیون می‌شود^(۴). برای ترمیم سیستم عصبی گاهی مواد موجود در گیاهان به دلیل بکر بودن و نداشتن اثرات جانبی می‌تواند مؤثر باشد. در این میان گیاه مینا بجنوردی *Tanacetum bodnordens* گیاهی است که در طب سنتی استفاده‌های فراوانی دارد. گیاهی علفی، چند ساله، خیلی کوتاه به بلندی ۵-۲۰ سانتی‌متر است برگ‌های آن پهن، بیضی که قسمت قاعده برگ باریک شده، کمی گوشتی و ریشه‌ای یعنی برگ‌های از ناحیه یقه گیاه به طور چتری بیرون آمداند و از وسط برگ‌ها ساقه‌ای بیرون می‌آید که متنه‌ی به یک نهنج گل یا یک طبق گل می‌شود. شیخ الرئیس ابوعلی سینا، رازی و سایر حکماء ایران از عصاره این گیاه در کنترل و درمان انواع ناراحتی‌ها مثل سردرد، افزایش ترشح عرق و ادرار، تسکین دردهای قاعده‌گی استفاده می‌کردند^(۵). *Discoiced Ajrared* پزشک یونانی و مالیخولیا، التهابات احتقان ریوی و درمان سرگیجه و سردردهای شدید استفاده می‌کردند. تحقیقات فراوان انتوفارماکولوژی^(۶) در اغلب کشورهای آسیایی و اروپایی نشان از مصارف فراوان این گیاه در درمان سردرد، میگرن، صدای زنگ در گوش، سرگیجه، آرتروز، تب، تنظیم قاعده‌گی و مسکن دردهای ناشی از آن، کاهش درد زایمان، شکم و دندان درد و گزش حشرات می‌باشد^(۶). در قرن دهم میلادی از دمکرده گل‌های آن در درمان خونریزی‌ها، بهبود و تیام زخم استفاده می‌شده است^(۷). با توجه به اثرات درمانی این گیاه در طب سنتی این تحقیق با هدف بررسی اثر نوروپرتوکتیو فراکسیون‌های اتیل استات و ان بوتانول گیاه *Tanacetum bodnordens* بر ترمیم نورون‌های الفای شاخ قدامی نخاع پس از کمپرسیون عصب سیناتیک در رتهای نر انجام شد.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی برگ گیاه مینا بجنوردی از اطراف مشهد تهییه شده و توسط مرکز هرباریوم دانشکده علوم پایه دانشگاه

³ Etnopharmacology

مقدمه

جسم سلوی یک نورون محل سنتر اجزای سیتوپلاسمی و غشای سطحی تمام بخش‌های سلوی می‌باشد. هنگام قطع یک آکسون، بخش جدا شده از سلوی به سرعت دچار دژنراسیون می‌شود^(۱). غلاف میلین نیز با وجود آن که به وسیله نورون تولید نمی‌شود، به قطعات کوچکتری شکسته می‌شود. چگونگی تخرب آکسون‌های صدمه دیده با فرآیند والرین^۱ متفاوت می‌باشد؛ زیرا تخرب و فاگوسیته کردن قطعات در سیستم عصبی مرکزی با سرعت بسیار کمتری انجام می‌شود. قطعات تخرب شده آکسون‌های میلینه بعد از گذشت چند ماه از آسیب هم در ناحیه آسیب دیده قابل مشاهده هستند و سلوی‌های فاگوسیتی (میکروگلی واکنشی) که حاوی قطعات متلاشی شده می‌باشد، بعد از چند سال در ناحیه آسیب دیده باقی می‌ماند و محل رشته‌های تخرب شده را نشان می‌دهد^(۲). تفاوت اساسی بین پیامدهای صدمه به سیستم عصبی محیطی با سیستم عصبی مرکزی تشکیل دوباره آکسون‌ها می‌باشد. چنانچه میزان تخرب بخش پروگریمال شدید باشد، اثرات ضایعه رو به عقب به سوی جسم سلوی توسعه یافته و سبب دژنراسیون مرکزی (تخرب جسم سلوی) می‌شود؛ مثلاً اجسام نیسل شکسته شده و در سرتاسر سیتوپلاسم پراکنده می‌شود که این فرآیند را کروماتولیز^۲ گویند، همچنین هسته از موقعیت مرکزی خود به سمت محیط سلوی تغییر مکان می‌دهد و جسم سلوی به دلیل تغییرات اسمزی متورم می‌گردد. دژنراسیون با متورم شدن آکسولما و تشکیل قطعات بیضی شکل ادامه می‌یابد^(۳). مسیرهای سیگنالینگ که منجر به دژنراسیون آکسولما می‌شود، ناشناخته‌اند و نشان داده شده که آسیب حاد آکسونی پس از دژنراسیون آکسولما، ناپیوستگی گرانولی اسکلت سلوی‌آکسونی و ارگان‌های داخلی روی داده و اجتماع میتوکندری‌ها در نواحی پارانودال نزدیک نقاط آسیب دیده صورت می‌گیرد. فساد رتیکولوم سارکوپلاسمیک و تورم میتوکندری و ناپیوستگی آن‌ها رخ داده، میکروتوبول‌ها دپلیمریزه می‌شوند و فساد نوروپیلامن‌تها و دیگر ترکیبات اسکلت سلوی صورت می‌گیرد. در این وضعیت اگر

² Chromatolysis

¹ Valerain

(قفل دوم) به مدت ۶۰ ثانیه صورت گرفت. پس از کمپرسیون عصب، محل ضایعه ضد عفونی و توسط گیره فلزی بخیه زده شد. در گروههای تیمار، اولین مرحله تزریق عصاره با دوز ۷۵ میلی گرم/کیلوگرم بلا فاصله پس از عمل کمپرسیون انجام شد. پس از به هوش آمدن رتها آنها را به قفسه‌های جداگانه انتقال داده و در شرایط استاندارد حیوانخانه نگهداری نمودیم. دو مین مرحله تزریق عصاره در گروههای تیمار یک هفته پس از اولین تزریق صورت گرفت. پس از ۲۸ روز از تاریخ کمپرسیون، با استفاده از روش پروفیوژن ابتدا بافت‌های بدن حیوان را تا حد فیکس می‌کنیم. برای این کار پس از بیهوش نمودن حیوان، از انتهای استخوان جناغ به صورت مثلثی برش زده به طوری که قفسه سینه شکافته شده و قلب نمایان گردد؛ سپس سوند متصل به دستگاه پروفیوژن را از انتهای بطن چپ وارد آئورت نموده به دنبال آن برشی در ناحیه دهیز راست ایجاد شد. ابتدا به وسیله سرم فیزیولوژیک خون موجود در رگ‌ها را شسته سپس فیکساتور (فرمالین ۱۰٪ نمکی) وارد گردش عمومی خون شد و این‌گونه بافت‌های حیوان فیکس شد (۱۰). پس از آن از نخاع ناحیه کمری حیوانات نمونه برداری شد. نخاع تا انتهای مخروط انتهایی، از داخل ستون مهره‌ها خارج شده سپس از انتهای مخروط انتهایی نخاع ۱۸ میلیمتر بالا رفته و نمونه‌هایی به طول ۸ میلیمتر تهیه شد. نمونه‌های تهیه شده به مدت دو هفته درون فیکساتور قرار گرفته و پس از آن وارد مراحل پاساز بافتی شدند که شامل سه مرحله: آبگیری از بافت (با استفاده از الکل)، شفاف سازی (توسط زایلن) و مرحله آغشتنگی با پارافین بود. برش‌گیری با استفاده از دستگاه میکروتوم انجام شد؛ به طوری که برش‌هایی با ضخامت ۷ میکرون ایجاد شد. برش‌گیری به صورت سریالی صورت گرفته و از هر ۳۰ برش ۳ برش متواالی به لام منتقل گشت؛ پس از آن نمونه‌ها با استفاده از رنگ آبی تلوئیدین رنگ آمیزی شدند. در مرحله بعدی با استفاده از دستگاه فتو میکروسکوپ از منطقه شاخ قدامی نخاع در سمت راست در لام‌های تهیه شده، از دو برش متواالی عکس‌هایی تهیه گردید. برای شمارش نورون‌های حرکتی α شاخ قدامی نخاع در سمت راست از روش Disector استفاده شد. در این روش در یک چهارچوب مرجع نورون‌ها شمارش می‌گردند. اگر نورونی در

فردوسی مشهد به شماره هرباریومی ۲۵۴۸ تأیید شد. برگ گیاه مینا بجنوردی توسط دستگاه خرد کننده (آسیاب) کاملاً آسیاب گردید. پس از آن عصاره هیدروالکلی با استفاده از دستگاه سوکسله مدل H626 تهیه شد، برای این کار ۵۰ گرم پودر خشک برگ گیاه مینا بجنوردی را داخل کاغذ مخصوص کارتوش ریخته در دستگاه قرار داده و از ۲۵۰ سی سی اتانول خالص و ۲۵۰ سی سی آب مقطر به عنوان حلال استفاده شد. در پایان عصاره گیری با استفاده از کاغذ صافی عصاره فیلتر شده و سپس از عصاره هیدروالکلی حذف حلال صورت گرفت. سپس با استفاده از قیف بوخرن به دفعات اتیل استات و ان بوتانول بر روی عصاره هیدروالکلی حل شده در سرم فیزیولوژی ریخته شد تا فراکسیون‌های مختلف جداسازی شد (۸). این مطالعه از نوع تجربی با کد اخلاق IR.IAU.MSHD.REC.1399.022 آن ۳۶ سر رت نر نژاد ویستار با سن تقریبی ۶ هفته و وزن ۲۰۰-۲۵۰ گرم از موسسه سرم سازی رازی خریداری شده و در اتاق حیوانات گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد تا زمان آزمایش نگهداری شدند. شرایط نگهداری، درجه حرارت ۲۱ درجه سانتیگراد، رطوبت ۵۰٪ و سیکل نوری ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی بود؛ به طوری که همگی امکان دسترسی به آب و غذای کافی داشتند. حیوانات مورد آزمایش به شش گروه A: کنترل، B: کمپرسیون، C: کمپرسیون+تیمار با دوز ۷۵ میلی گرم/کیلوگرم عصاره هیدروالکلی و D: کمپرسیون+تیمار با فراکسیون اتیل استات دوز ۷۵ میلی گرم/کیلوگرم E: کمپرسیون+تیمار با فراکسیون ان بوتانول دوز ۷۵ میلی گرم/کیلوگرم F: کمپرسیون+تیمار با فراکسیون آبی دوز ۷۵ میلی گرم/کیلوگرم تقسیم شدند؛ به طوری که در هر گروه ۶ رأس موش قرار گرفتند. رت‌های هر گروه با تزریق درون صفاقی ماده بیهوشی زایلزین و کتابین به نسبت (۶۰ و ۶ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش گردیدند (۹). پس از تراشیدن موهای بدن جانور در ناحیه ران پای راست، پوست به اندازه ۲-۳ سانتی‌متر شکافته شده سپس ماهیچه ران جهت مشخص شدن عصب سیاتیک تحت جراحی قرار گرفت. عمل کمپرسیون عصب سیاتیک پای راست با استفاده از قیچی قفل‌دار

یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی پدیده دُنراسیون مرکزی در طول ۲۸ روز پس از کمپرسیون و همچنین بررسی اثر محافظت نورونی گروه‌های تیمار شده با عصاره‌های هیدروالکلی و فراکسیون‌های اتیل استات و ان بوتانول و فاز آبی برگ گیاه مینا بجنوردی به صورت شمارش نورون‌های حرکتی آلفا در شاخ قدامی نخاع در جدول ارائه گردیده است. در این شمارش‌ها برای یکسان شدن مقایسه‌ها در تمام نمونه‌ها تعداد فرم‌ها ۳۰ در نظر گرفته شد. از آنجایی که ضخامت برش‌ها ۷ میکرون بوده پس در فرمول H مساوی با $15 \times 15 \times 10^6$ می‌شود. مساحت چهارچوب اندازه گیری نیز ($15 \times 15 \times 10^6$) می‌شود.

چهارچوب مرجع باشد؛ ولی در چهار چوب بعدی (در برش متواالی بعدی) نباشد در شمارش به حساب می‌آید؛ ولی اگر نورونی در هر دو چهارچوب باشد در شمارش محسوب نمی‌شود (۱۱). پس از شمارش نورون‌ها دانسیته نورونی این‌گونه محاسبه گردید: $ND = \frac{\Sigma Q}{\Sigma frame} \times V$ dissector که در آن: ΣQ : مجموع نورون‌های شمارش شده در یک نمونه است. $\Sigma frame$: مجموع dissector V حجم چهارچوب نمونه برداری است که برابر است با: $V = H \times A$ مساحت چهارچوب نمونه برداری است. H : فاصله بین دو برش متواالی یا ضخامت هر برش می‌باشد. پس از به دست آوردن ND با استفاده از نرم افزار Minitab 13 و آزمون آماری ANOVA داده‌ها آنالیز شده و نتایج در سطح معناداری $P < 0.05$ بررسی شدند.

گروه‌ها	دانسیته نورونی (انحراف معیار \pm میانگین)
کنترل	842 ± 27
کمپرسیون	500 ± 11
هیدروالکلی	585 ± 37
اتیل استات	465 ± 23
ان بوتانول	613 ± 32
فاز آبی	742 ± 16
نوت:	نوت: نمونه میانگین

جدول ۱- تعداد نورون‌های شمارش شده در گروه‌های مختلف

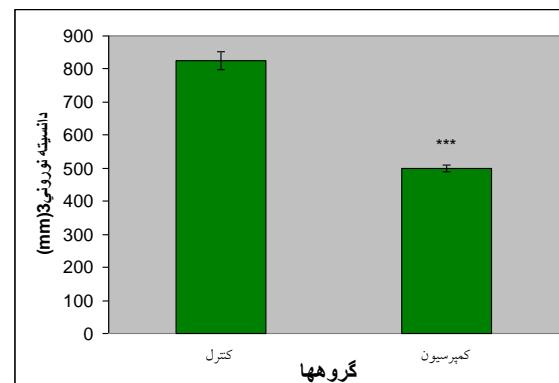
و کمپرسیون تفاوت معنی داری در دانسیته تعداد نورون‌ها وجود دارد (نمودار ۱)، به صورتی که گروه کمپرسیون کاهش معناداری را نشان می‌دهد.



نمودار ۲- مقایسه دانسیته تعداد نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در گروه کمپرسیون و گروه‌های تیمار (تعداد=۶).

در هر گروه اعداد نشان دهنده میانگین \pm انحراف معیار می‌باشد.

***: نشان دهنده سطح معنی داری ($P < 0.001$).

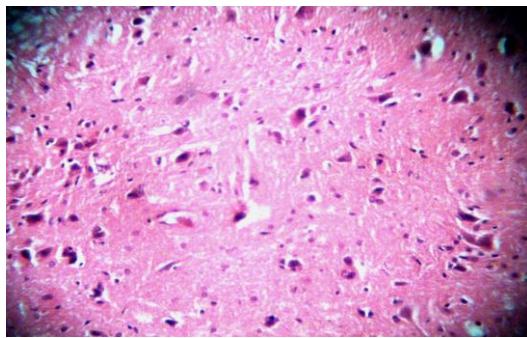


نمودار ۱- مقایسه دانسیته تعداد نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در گروه کنترل و کمپرسیون (تعداد=۶).

در هر گروه اعداد نشان دهنده میانگین \pm انحراف معیار می‌باشد.

***: نشان دهنده سطح معنی داری ($P < 0.001$).

با توجه به $P < 0.001$ مشخص می‌شود که بین دو گروه کنترل



شکل ۳- برش عرض نخاع در گروه (کمپرسیون+ تیمار با دوز ۷۵ میلی گرم/ کیلوگرم فاز آبی) (درشت نمایی ۲۰۰ \times). رنگ آمیزی آبی تولیدین

جهت بررسی نتایج حاصل از تحقیق انجام شده تصاویر تهیه شده از برش های بافتی نخاع برای بررسی آلفا موتونورون های نخاع در نیمه راست شاخ قدامی مورد بررسی قرار گرفت. این تصاویر در اشکال (۱) (۲) (۳) خلاصه شده است.

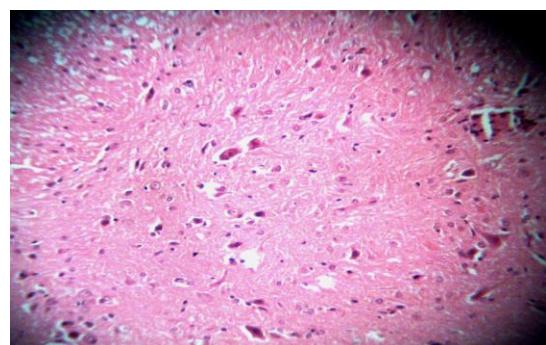
شکل ها نشان می دهند تزریق عصاره ها با (دوز ۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم) پس از کمپرسیون عصب سیاتیک موجب تغییرات رژنراسیون در آکسون می شود. به دنبال تغییرات رژنراسیون در آکسون، در بعضی گروه ها جسم سلولی به حالت طبیعی در آمده و تورم سلولی کم می شود. این تغییرات در فاز آبی مشهودتر است.

بحث

همان طور که در قسمت نتایج مشاهده می شود، دانسیته تعداد نورون ها در گروه کمپرسیون نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری دارد؛ به طوری که تعداد آلفا موتونورون های شاخ قدامی نخاع در گروه کمپرسیون کاهش قابل توجهی داشته است و این بدان معناست که اثرات کمپرسیون عصب سیاتیک به صورت رتروگراد بر جسم سلولی نورون های حرکتی در شاخ قدامی نخاع تأثیرگذار بوده و سبب پدید آمدن دژنراسیون مرکزی شده است.

در ارتباط با مکانیزم احتمالی دژنراسیون مرکزی نورون های آلفا می توان بیان کرد که اطلاعات عصبی ورودی به جسم سلولی نورون های آلفا که به طور طبیعی از طریق فیبرهای حسی دریافت می شوند پس از تخریب حذف می شوند. عصب سیاتیک که عصبی مختلط است و دارای فیبرهای حسی و حرکتی قطور میباشد است.

با توجه به مقدار $P<0.001$ تست آماری نشان می دهد که بین گروه کمپرسیون و گروه های تیمار ان بوتانول و فاز آبی (کمپرسیون+تیمار با دوزهای ۷۵ میلی گرم/ کیلوگرم) تفاوت معنی داری در دانسیته تعداد نورون ها وجود دارد (نمودار ۲) و این معناداری به صورت افزایش دانسیته تعداد نورون ها در گروه های تیمار می باشد. مقدار ($P<0.01$) در مقایسه گروه کمپرسیون با تیمار هیدروالکلی نیز افزایش دانسیته نورونی مشاهده می شود؛ ولی معنی دار نیست. مقایسه گروه کمپرسیون با اتیل استات نشان داد که دانسیته نورونی در گروه اتیل استات نسبت به کمپرسیون کاهش داشته است؛ ولی این کاهش معنی دار نیست ($P=0.09$).



شکل ۱- برش عرض نخاع در گروه های کنترل (درشت نمایی ۲۰۰ \times). رنگ آمیزی آبی تولیدین



شکل ۲- برش عرض نخاع در گروه کمپرسیون (درشت نمایی ۲۰۰ \times). رنگ آمیزی آبی تولیدین

گزارش شده است. فلاونوئیدهای مهم موجود در مینا بجنوردی دارای ویژگی مهار رادیکال‌های آزاد هستند. این فلاونوئیدها از طریق شلاته کردن یون‌های فلزی فعالیت آنتی‌اکسیدانی خود را اعمال می‌کنند (۱۵). بر اساس نتایج تحقیقات فوق، احتمال می‌رود یکی از مکانیسم‌هایی که عصاره گیاه به لحاظ اعمال حفاظت نورونی از آن بهره می‌برد، ویژگی آنتی‌اکسیدانی این گیاه باشد.

در این پژوهش آنالیز داده‌های مربوط به آزمون بررسی اثرات محافظت نورونی عصاره‌های هیدرولالکلی (دوز ۷۵ mg/kg)، فراکسیون ان بوتانول (دوز ۷۵ mg/kg) و فراکسیون آبی (دوز ۷۵mg/kg) از گیاه مینا بجنوردی بر رژنراسیون ناشی از کمپرسیون عصب سباتیک در رت نشان داد که دانسیته نورونی گروه‌های تیمار شده با عصاره‌های فوق افزایش چشمگیری نسبت به گروه کمپرسیون داشته است؛ به طوری که این افزایش در گروه ان بوتانول و فاز آبی معنادار است.

مشاهدات فوق بیانگر آن است که احتمالاً این عصاره‌ها حاوی موادی با اثر نوروپرتوکتیوی بر آلفا متونورون‌های شاخ قدامی نخاع هستند و این اثر حفاظتی در گروه تیمار فاز آبی بیشتر از دو گروه دیگر می‌باشد. لذا می‌توان این گونه توجیه نمود که اجزای مؤثر گیاه مینا بجنوردی در فاز آبی نسبت به فراکسیون ان بوتانول و فراکسیون هیدرولالکلی، به میزان بیشتری وجود دارد. در گل مینا ترکیبات ساپونین، تانن، مالیک اسید، وینیک اسید، استیک اسید، اکسالیک اسید، اسانس، یک ماده رنگی زرد، لاب فراوان مشخص شده است (۱۶). یکی از ترکیبات فلاونوئیدی مهم موجود در این گیاهان ترکیبی به نام Quercetin می‌باشد که اثرات ضد التهابی، ضد تورمی و آنتی‌اکسیدانی آن به اثبات رسیده است. اثر ضد التهابی آن با مهار کردن تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی و پروستاگلاندین‌ها در اعمال می‌شود. اثرات محافظت‌کننده نورونی Quercetin در مطالعات حیوانی دارای ضایعات مغزی و نخاعی به اثبات رسیده است. این ترکیب باعث کاهش ماکروفاژها در محل آسیب می‌گردد و اثرات التهاب را کاهش می‌دهد؛ همچنین آزادسازی میانجی‌های شیمیایی نظیر هیستامین را در موضع کاهش می‌دهد و از طریق کاهش میلوپراکسیداز در ناحیه آسیب‌دیده، آپوپتوز سلول‌های عصبی

تحت کمپرسیون که قرار می‌گیرد، فیبر حسی $A\alpha$ نیز آسیب می‌بیند و نورون حرکتی آلفا اطلاعات ورودی کافی دریافت نخواهد کرد. دوم اینکه قطع فیزیولوژیک آکسون نورون‌های حرکتی آلفا موجب عدم دریافت عوامل تروفیک (به عنوان سیگنال‌های شیمیایی) به جسم سلولی نورون‌های حرکتی آلفا می‌شود و عدم دریافت عوامل تروفیک خود می‌تواند منتهی به مرگ نورونی شود (۱۲).

به طور کلی مطالعات انجام شده نشان داده است که بعضی از ترکیبات موجود در این گیاه مانند تیموکینون، نیتلون، کارواکرول، ساپونین‌ها، آلفا لیونیک اسید، گاما لیونیک و لیمونن دارای اثرات ضد التهابی می‌باشند. اثرات ضد التهاب این ترکیبات با ادم ایجاد شده در پنجه پای رت توسط ماده کاراژینان^۱ و با آزمون صفحه داغ و زمان واکنش به آن، به اثبات رسیده است. مکانیسم احتمالی اثر آن بدین صورت است که تیموکینون اثر مهاری بر ایکوزانوئیدها^۲ به خصوص ترومبوکسان B2 و لکوتربین B4 ایجاد می‌کند (۱۳).

ساپونین‌ها گروهی از گلیکوزیدهای قابل حل در الکل هستند که در بسیاری از گیاهان از جمله مینا بجنوردی یافت می‌شوند. گزارش‌های زیادی در ارتباط با اثرات ضد التهابی آن‌ها وجود دارد. ساپونین‌ها میانجی‌های التهابی نیتریک اسید، پروستاگلاندین E2 و فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا را مهار می‌کنند (۱۴)؛ بنابراین چنانچه در گروه‌های تیمار مرگ نورونی کاهش یافته است، شاید یکی از مکانیسم‌های احتمالی آن اثرات ضد التهابی ترکیبات این گیاه است.

متعاقب کمپرسیون عصب، در محل ضایعه سوپراکسیدها (مولکول‌های اکسیژن با یک الکترون اضافه) و نیتریک اکساید تولید شده و آسیب‌های اکسیداتیو را موجب می‌شوند. سوپراکسیدها به پراکسید هیدروژن متصل شده و رادیکال‌های هیدروکسیل را به وجود می‌آورند. تجمع این رادیکال‌ها سبب آسیب‌های ثانویه بافت آسیب دیده شده و در نهایت می‌توانند منجر به مرگ نورون‌ها شوند. آنتی‌اکسیدان‌ها نقش ارزنده‌ای در حفاظت نورونی بر عهده دارند. گیاه مینا بجنوردی دارای آثار بارز آنتی‌اکسیدانی است و در پژوهش‌های متعدد اثرات ضد اکسایشی عصاره و ترکیبات تشکیل دهنده آن

¹ Karajinan

حالت طبیعی بر می گردد. به خصوص در فاز آبی که شکل سلول بسیار شبیه سلول نرمал شده است. هسته در وسط و کروی شدن جسم سلولی حکایت از کاهش دژنراسیون و یا افزایش روند ترمیم دارد که این نتایج همسو با نتایج دانسیته نورونی است که در فاز آبی بیشترین افزایش در دانسیته نورونی مشاهده شده است.

نتیجه‌گیری

آنالیز داده‌ها نشان می‌دهد که دانسیته نورونی در تمام گروه‌های تیمار نسبت به گروه کمپرسیون افزایش یافته است. در این میان فاز آبی بیشترین افزایش را داشته است. به طور کلی این گیاه احتمالاً با داشتن اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی اثرات ترمیمی خود را اعمال می‌کنند.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه با کد ۲۰۷۳۵ برای دریافت درجه کارشناسی ارشد بود. به این وسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیر گروه خانم دکتر بالائزد و ریاست دانشکده علوم آقای دکتر جاوید برای همکاری‌های بی‌دریغ شان تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسنده‌گان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

را کاهش داده و باعث محافظت آن‌ها می‌گردد (۱۷).

در میان تمام فرآکسیون‌ها فاز آبی دارای بیشترین اثر نوروپروتکتیوی بوده است. دانسیته نورونی در این گروه به طور معنی داری افزایش یافته است. شاید بتوان گفت ویتامین C موجود در این گیاه با داشتن اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی به خوبی توانسته از تخریب سیستم عصبی جلوگیری نموده و یا باعث افزایش سرعت ترمیم آن می‌گردد.

در این پژوهش آنالیز داده‌های مربوط به آزمون بررسی اثرات نوروپروتکتیوی فرآکسیون اتیل استات بر رژنراسیون ناشی از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت نشان داد که تفاوت معناداری بین دانسیته نورونی گروه کمپرسیون و گروه تیمار فرآکسیون اتیل استات با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وجود ندارد. پس می‌توان این‌گونه بیان نمود که احتمالاً مواد مؤثر بر ترمیم آلفا موتونورون‌های شاخ قدامی نخاع، در فرآکسیون اتیل استات وجود نداشته‌اند، یا مقدار آن‌ها با توجه به دوز و دفعات تزریق شده (دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، دو بار تزریق در دوره درمان) به میزانی نبوده که در جلوگیری از دژنراسیون مؤثر واقع گردد. در فرآکسیون اتیل استات حاصل از عصاره هیدروالکلی، اجزای بینایینی موجود در عصاره، مانند فسفولیپیدها یافت می‌شود که البته برای شناسایی دقیق‌تر مواد قابل حل در اتیل استات، نیاز به انجام آزمایش‌های تخصصی می‌باشد نتایج حاصل از بررسی‌های بافت شناسی گروه‌ها نیز این مطلب را تأیید می‌کند که در برش‌های گروه کمپرسیون آثار تخریب سلولی با جاگایی هسته به کنار سلول و تغییر شکل سلول از کروی به مثلثی مشهود است. در حالی که در گروه‌های تیمار شکل سلول به

منابع:

- Bechmann I.. Failed central nervous system regeneration. Neuromolecular Med. 2005; 7(3): 217-28. DOI: [10.1385/NMM:7:3:217](https://doi.org/10.1385/NMM:7:3:217)
- Dahlin LB. and Brandt J. Basic science of peripheral nerve repair: Wallerian degeneration/growth cones. Oper Tech Orthop. 2004; 14(3): 138-45. DOI: [10.1053/j.oto.2004.06.004](https://doi.org/10.1053/j.oto.2004.06.004)
- Fenrich K. and Gordon T. Axonal regeneration in the peripheral and central nervous systems-current issues and advances. Can J Neurol Sci. 2004; 31: 142-56. [Link](#)
- Cimino-Mathews AM. Peripheral nerve sheath tumors. Surg Pathol Clin. 2011; 4(3): 761-82. DOI: [10.1016/j.path.2011.08.004](https://doi.org/10.1016/j.path.2011.08.004)

- 5- Jaimand K, Rezaee MB. Chemical constituents of essential oils from *Tanacetum balsamita* L.J Essent Oil Res. 2005; 17(5): 565-566. DOI: [10.1080/10412905.2005.9698996](https://doi.org/10.1080/10412905.2005.9698996)
- 6- Susrurluk H, Caliskan Z, Gurkan O, Kirmizigül S, Goren NB. Antifeedant activity of some *Tanacetum* species and bioassay guided isolation secondary metabolites of *Tanacetum cadmeum* ssp. *cadmeum* (Compositae). Ind Crops Prod. 2007; 26(2): 220- 8. DOI: [10.1016/j.indcrop.2007.04.002](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2007.04.002)
- 7- Tiuman TS, Ueda-Nakamura T, Garcia Cortez DA, Dias Filho BP, Morgado-Díaz JA, de Souza W, et al. Antileshmanial activity of parthenolide, a sesquiterpene lactone isolated from *Tanacetum parthenium*. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49(1): 176- 82. DOI: [10.1128/AAC.49.1.176-182.2005](https://doi.org/10.1128/AAC.49.1.176-182.2005)
- 8- Cicchetti E, Chaintreau A. Comparison of extraction techniques and modeling of accelerated solvent extraction for the authentication of natural vanilla flavors. J Sep Sci. 2009; 32(11): 1957-64. DOI: [10.1002/jssc.200800650](https://doi.org/10.1002/jssc.200800650)
- 9- Behnam-Rasouli M, Nikravesh MR, Mahdavi-Shahri N, Tehranipour M. Post-Operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alpha motoneurons ,using a stereological (Disector). Iran Biomed J. 2000; 4(1): 45-9. [Link](#)
- 10- Tehranipour M, Ghadamyari T. (The effects of root aquatic extract of *Salvia staminea* on neuronal density of alpha motoneurons in spinal cord anterior horn after sciatic nerve compression in rat. J Biol Sci. 2010; 10(1): 48-52. [Link](#)
- 11- Sterio DC. The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector. J Microsc. 1984; 134(Pt 2): 127-36. DOI: [10.1111/j.1365-2818.1984.tb02501.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2818.1984.tb02501.x)
- 12- Johnson EO, Charchant A, Soucacos PN. (2008). Nerve repair: Experimental and clinical evaluation of neurotrophic factors in peripheral nerve regeneration. Injury. 2008; 39(3): 37-42. DOI: [10.1016/j.injury.2008.06.015](https://doi.org/10.1016/j.injury.2008.06.015)
- 13- Hajhashemi V, Ghannadi A, Jafarabadi H. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. Phytother Res. 2004; 18(3): 195- 9. DOI: [10.1002/ptr.1390](https://doi.org/10.1002/ptr.1390)
- 14- Yuan G, Wahlqvist ML, He G, Yang M Li D. Natural products and anti-inflammatory activity. Asia Pac J Clin Nutr. 2006; 15(2): 143-52. [Link](#)
- 15- Merfort I, WaryV, Barakat HH, Hussein SAM, Nawwar MAM, Wiuhn G. Flavonol triglycosides from seeds of *Nigella sativa*. Phytochemistry. 1997; 46(2): 359-63. DOI: [10.1016/S0031-9422\(97\)00296-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(97)00296-3)
- 16- Malekpoor F; Pirbalouti AG; Salimi A; Shabani L; Sharifi M; Hamed B. Antimicrobial and antioxidant activities and total phenolic content of *Tanacetum polyccephalum* Schutz. Bip. as a folkloric herb in South western Iran. Indian J Tradit Knowl. 2015; 14(30): 370–75. [Link](#)
- 17- Misra UK Kalita J. Toxic neuropathies. Neurol India. 2009; 75(6): 697-705. DOI: [10.4103/0028-3886.59463](https://doi.org/10.4103/0028-3886.59463)