بررسی اثرات فرولا اسزوویتسیانا (Ferula szowitsiana L.) بر پارامترهای سیستم آنتی اکسیدانی در هیپوکامپ رت‌های نر به دنبال القاء بیماری مالتیپل اسکلروزیس

سمیه عبدی[1]،حمیرا حاتمی نعمتی[1*]، رقیه خاکپای[1]، غلامرضا دهقان[1]

۱) گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده‌ی علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۷ تاریخ پذیرش:۹۴/۱۰/۲۸

چکیده

مقدمه: استرس اکسیداتیو، نتیجه عدم تعادل بین رادیکال‌های آزاد و سیستم آنتی اکسیدانی بدن می‌باشد. افزایش استرس اکسیداتیو در مغز موجب اختلال در فعالیت‌های مغزی، مرگ نورون‌ها و بیماری‌هایی چون مالتیپل اسکلروزیس (MS) می‌شود. در این مطالعه، اثر حفاظتی گیاه فرولا اسزوویتسیانا در مقابل استرس اکسیداتیو ناشی از تزریق درون بطنی مغزی اتیدیوم بروماید بررسی شد.

مواد و روش‌ها: با تزریق مستقیم سم اتیدیوم بروماید (۰/۰۱ ٪) به ناحیه ی CA_1 تشکیلات هیپوکامپی القای MS صورت گرفت. یک هفته بعد از القای MS گروه‌های تیمار عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا را به صورت ریزتزریق و به مدت ۳ روز و با دو دوز ۵ µg/rat و ۱۰ µg/rat دریافت کردند. درخاتمه، از هیپوکامپ نمونه برداری شد و شاخص‌های استرس اکسیداتیو سنجش شدند. تجزیه و تحلیل آماری داده‌های به دست آمده با روش آنالیز واریانس یک‌طرفه انجام شد.

یافته‌های پژوهش: تزریق داخل هیپوکامپی سم اتیدیوم بروماید به طور معنی‌داری موجب افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی($P < ۰/۰۰۱$) و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی SOD وکاهش فعالیت CAT ($P <۰/۰۱$) گردید. تزریق موضعی کوتاه مدت عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا موجب تعدیل و کاهش قابل توجه ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی ($P <۰/۰۰۱$) و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ($P <۰/۰۰۱$) به میزان نرمال گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تزریق موضعی سم اتیدیوم بروماید موجب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد. عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی احتمالا از طریق روبیدن گونه‌های باز فعال اکسیژن و پاک-سازی محیط سلول‌ها از رادیکال‌های آزاد، سبب تعدیل شاخص‌های استرس اکسیداتیو می‌شود.

واژه های کلیدی: استرس اکسیداتیو، مالتیپل اسکلروزیس، فرولا اسزوویتسیانا

[*] - **نویسنده مسئول:** گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشکده‌ی علوم طبیعی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

Email:homeirahatami@yahoo.com

Copyright © 2017 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس MS یکی از بیماری‌های التهابی مزمن دستگاه اعصاب مرکزی CNS است که با میزان متغییری از تحلیل آکسونی و نورونی باعث ایجاد پلاک‌های کانونی دمیلینه می‌شود (۱). التهاب، دمیلیناسیون، استرس اکسیداتیو، آسیب آکسونی و مکانیسم‌های ترمیمی از جمله فرآیندهای پاتوفیزیولوژیکی این بیماری می‌باشد (۲) .

ماکروفاژهای مستقر در CNS سلول‌های میکروگلیا هستند که در پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقش مهمی را ایفا می‌کنند. این سلول‌ها در شرایط نوروپاتولوژیک برای حفظ هوموستاز سیستم اعصاب مرکزی فعال می‌شوند. میکروگلیاهای فعال شده با آزادسازی فاکتورهای پیش التهابی و سیتوتوکسیک نظیر فاکتور نکروز دهنده تومورآلفا (TNF-α) ، اینترلوکین ۱- بتا (IL- 1β)، اینترلوکین۶ (IL-6)، نیتریک اکساید (NO) و گونه‌های باز فعال اکسیژن (ROS) منجر به آسیب نورون‌ها می‌شوند (۳). افزایش سایتوکاین‌های التهابی همچون TNF-α، موجب افزایش ROS شده و شرایط ایجاد استرس اکسیداتیو را فراهم می‌آورد (۴). بیماری MS نه تنها توسط واکنش‌های التهابی با واسطه‌ی سیستم ایمنی، بلکه توسط فرآیندهای تحلیل برنده‌ی عصبی نیز مشخص می‌شود. مطالعات انجام شده نشان داد، که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در این فرآیندها ایفا می‌کند (۲).

استرس اکسیداتیو، نتیجه ی عدم تعادل بین رادیکال های آزاد و سیستم آنتی اکسیدانی بدن است (۵). رادیکال‌های آزاد مانند گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر ROS موجب تغییرات اکسیداتیو در سلول‌ها می‌شوند (۶). افزایش سطح ROS منجر به آسیب به ماکرو مولکول‌های داخل سلول مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA و آسیب‌های پاتولوژیکی می‌شود (۷). بافت عصبی به دلیل داشتن مقدار زیادی فسفو لیپید و اسید چرب اشباع نشده و میزان بالای متابولیسم، به آسیب ایجاد شده توسط استرس اکسیداتیو بسیار حساس است و به نظر می‌رسد که افزایش استرس اکسیداتیو از عوامل مهم تأثیرگذار در تغییر ساختار و عملکرد صحیح مغز می‌باشد (۸). پر اکسیداسیون لیپیدهای غشا منجر به تولید فسفو لیپیدهای اکسید شده (Ox- PL) و آلدئیدهای باز فعال می‌گردد که نفوذپذیری سد خونی - مغزی را افزایش می‌دهند(۹). استرس اکسیداتیو و ROS در تشکیل و ماندگاری فعالیت MS مشارکت دارند. تغییرات عمیق پروتئین‌های زنجیره‌ی تنفسی میتوکندریایی و حذف DNA میتوکندریایی در نورون‌های ضایعات فعالMS در مراحل پیشرفته‌ی بیماری مشاهده می‌شود (۱۰،۱).

نخستین سد دفاعی سلول‌های بدن در مقابل استرس اکسیداتیو، آنزیم‌های آنتی اکسیدانی نظیر سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT)، و آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی مانند توکوفرول، اسید اوریک، بتا کاروتن و بیلی روبین می‌باشند (۱۱). مطالعات اخیر نشان دادند که آنزیم‌های آنتی اکسیدانی نظیر سوپر اکسید دیسموتاز SOD و کاتالاز CAT از طریق حفاظت متغییر در برابر گونه‌های باز فعال اکسیژن، نقش اساسی در پاتوژنز MS ایفا می‌کنند (۱۲).

فرولا یکی از جنس‌های خانواده چتریان بوده که اغلب در نواحی با آب و هوای خشک رشد می‌کند. فرولا گونه‌هایی از گیاهان علفی بلند با ارتفاع ۱- ۴ متر است که آرایش برگ‌های آن سوزنی شکل و گل‌های زرد آن بر روی گل آذین‌های چتری قرار گرفته‌اند (۱۳). فرولا اسزوویتسیانا یکی از گونه‌های این جنس است که در کشورهای ایران، ترکیه و افغانستان بومی می باشد. اثرات متنوعی از فعالیت‌های بیولوژیکی و فارماکولوژیکی عصاره یا ترکیبات خالص جدا شده از فرولا اسزو ویتسیانا توسط بسیاری از محققان گزارش شده است که شامل خواص ضدسرطان ، آنتی‌اکسیدانت ، ضدالتهابی و فعالیت‌های آنتی‌بیوتیک می‌باشد (۱۶،۱۵،۱۴) . اسانس‌ها و عصاره‌ها، از قسمت‌های هوایی گیاه، برگ‌ها و ساقه‌های فرولا اسزو ویتسیانا به دست آمد. از مهم ترین اجزای عصاره گیاه فرولا اسزوویتسیانا گالبانیک اسید ، اوراپتن و آمبلی پرنین می‌باشند که هرکدام خواص مربوط به خود را دارند (۱۷). اوراپتن تخلیص شده از فرولا اسزوویتسیانا علاوه بر مهار سرطان شیمیایی می تواند تولید آنیون‌های سوپر اکساید (O_2^-) لوکوسیت‌های التهابی را مهار

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

کند (۱۸). همچنین در مطالعاتی خاصیت آنتی‌اکسیدانی اوراپتن و آمبلی‌پرنین گزارش شده است (۱۴،۱۸).
حاصل مجموع تحقیقات انجام شده این است که فرولا اسزوویتسیانا به عنوان یک ماده‌ی آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی از طریق تعدیل شاخص‌های استرس اکسیداتیو، آسیب‌های ناشی از بار اکسیداتیو افزایش یافته را بهبود می‌بخشد. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر ریزتزریق کوتاه‌مدت عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا بر شاخص ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و آنزیم‌های سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی شامل SOD و CAT در هیپوکامپ مدل‌های تجربی MS می‌باشد.

مواد و روش‌ها

عصاره‌گیری:

فرولا اسزوویتسیانا مورد استفاده در این مطالعه از استان آذربایجان شرقی جمع‌آوری شد. برای تهیه عصاره ابتدا ریشه‌ی فرولا اسزوویتسیانا با استفاده از آسیاب مکانیکی پودر گردید. سپس با استفاده از حلال اتانولی فرولا، عصاره گیری به روش سوکسله انجام شد. در این روش عصاره گیری، ۱۰ گرم پودر ریشه فرولا در ۳۰۰ میلی لیتر اتانول ۸۰% به مدت سه روز خیسانده شد. پس از صاف کردن محلول به دست آمده با صافی، حلال توسط دستگاه اواپوراتور تحت خلاء و در دمای ۵۰-۶۰ °c حذف شد. عصاره به دست آمده تا زمان انجام آزمایش در دمای زیر صفر درجه نگه داری شد(۱۹).

حیوانات:

در مطالعه‌ی حاضر، تعداد ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار با محدوده‌ی وزنی (۵۰± ۲۵۰) گرم از حیوان خانه پاستور تهران خریداری شد و به آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده‌ی علوم دانشگاه تبریز منتقل شدند. رت‌ها به مدت دو هفته برای رسیدن به حالت پایه و رفع استرس در شرایط آزمایشگاه نگه‌داری شدند. در طول دوره آزمایش، دمای محل نگهداری رت‌ها برابر با ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد بود و همچنین رت‌ها در شرایط سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته (۷صبح تا ۷شب) در حالی که دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند، نگه‌داری می‌شدند. کلیه آزمایشات روی حیوانات با رعایت اصول اخلاقی و ثبت شده بین المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

گروه‌بندی:

رت‌ها به طور تصادفی به پنج گروه شش‌تایی ذیل تقسیم شدند: ۱-گروه کنترل سالم، ۲- گروه شاهد (سالین)، ۳- گروه اتیدیوم بروماید (۰/۰۱٪) + سالین، ۴- گروه اتیدیوم بروماید (۰/۰۱٪) + عصاره ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۵µg/rat، ۵- گروه اتیدیوم بروماید (۰/۰۱٪) + عصاره ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۱۰µg/rat.

جراحی و تزریقات:

در گروه کنترل هیچ گونه تزریقی انجام نشد. در گروه شاهد؛ رت‌ها به صورت عمیق با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بیهوش و در دستگاه استرئوتاکس (Stoelting, USA) در موقعیت جمجمه مسطح مستقر و سپس جراحی شدند (۲۱،۲۰). بعد از دوره بهبودی تزریق دو طرفه‌ی حلال (سالین) به مدت سه روز انجام شد. در گروه سوم به منظور القای MS، بعد از انجام جراحی و طی دوره‌ی بهبودی، دمیلیناسیون با تزریق دو طرفه‌ی سم اتیدیوم بروماید (محلول ۰/۰۱٪ در سالین ۰/۹٪ استریل) در حجم ۳µl و با سرعت ۱ میکرولیتر در دقیقه به داخل ناحیه‌ی CA_1 تشکیلات هیپوکامپی، بر اساس مختصات ذکر شده دراطلس پاکسینوس القاء شد (AP=-۳/۸ ;ML=±۲/۲ ;DV=+۲/۷) و به عنوان مدل‌های تجربی MS مورد مطالعه قرار گرفتند (۲۲،۲۰،۸).

رت‌های گروه‌های تیمار با فرولا اسزوویتسیانا (گروه-های ۴ و ۵)، بعد از انجام جراحی و گذراندن دوره بهبودی، یک هفته بعد از القای مدل تجربیMS، عصاره فرولا اسزوویتسیانا را با دوزهای ۵µg/rat و ۱۰ µg/rat به مدت ۳ روز و به صورت ریزتزریق دریافت نمودند. عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا به صورت محلول در سالین٪ ۰/۹ استریل و در حجم ۳ میکرولیتر در دقیقه به صورت دو طرفه به تشکیلات هیپوکامپ (ناحیه‌ی CA_1) تزریق شد. تمام تزریق‌ها در فاصله قبل از ظهر انجام می‌شد (۲۱،۲۳،۲۴).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

نمونه‌برداری:

یک هفته پس از اتمام دوره‌ی تیمار، تمامی رت‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بیهوش شدند (۲۰). سپس سر توسط گیوتین جدا شد و بلافاصله مغز و هیپوکامپ خارج گردیده و توسط سالین ٪ ۹ /۰ استریل سرد شست و شو داده شد. هیپوکامپ جدا شده بلافاصله در نیتروژن مایع فریز گردید و در پایان کار به فریزر۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منتقل شده و تا زمان تهیه‌ی هموژن در آن نگه‌داری شد (۲۵،۲۰). به منظور تهیه هموژن روی هر یک از نمونه‌ها محلول سرد KCL ٪ ۱/۱۵ با نسبت (۱:۱۰ w/v) اضافه گردید. سپس با استفاده از هموژنایزر مکانیکی هموژن بافت‌های هیپوکامپ تهیه گردید و بعد از سانتریفوژ کردن دردور g ۲۰۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، محلول رویی استخراج شد تا برای آنالیز بیوشیمیایی مورد استفاده قرار گیرد (۲۵). میزان پروتئین کل در محلول-های رویی توسط روش برادفورد و بااستفاده از آلبومین سرم گاوی به عنوان استاندارد اندازه‌گیری شد (۲۵).

سنجش آنزیمی:

اندازه‌گیری فعالیت کل آنتی‌اکسیدانی با استفاده از روش FRAP، بر اساس متد Benzie & Strain (1999) و با کمی تغییرات انجام گرفت. اساس این روش، توانایی ماده‌ی مورد نظر در احیای یون‌های فریک (Fe^{3+}) به فرو (Fe^{2+}) با استفاده از معرفی به نام TPTZ می باشد. در حضور آنتی‌اکسیدان یون‌های فریک به فرو احیا می‌شود و در حضور معرف TPTZ محلول FRAP به رنگ بنفش در می‌آید. محلول FRAP از بافر سریم استات ۰/۳ مولار با PH= ۳/۶، محلول TPTZ ۰/۰۱ مولار در اسید کلریدریک ۰/۰۴ مولار و کلرید آهن ۰/۰۲ مولار با نسبت‌های حجمی ۱۰: ۱: ۱ تشکیل شده است. ۱/۵ میلی لیتر از محلول FRAP با ۵۰ میکرولیتر از سوپرناتانت مخلوط گردید و جذب نوری آن در طول موج ۵۹۳ نانومتر تعیین شد. مقادیر FRAP بر حسب mmol Fe^{2+} / L بیان شده-است(۲۶).

برای سنجش فعالیت آنزیم سوپر اکسیددیسموتاز (SOD) از روش اتواکسیداسیون پیروگالول استفاده شد. بدین منظور، از بافر تریس- هیدروکلرید ۴۵ میلی مولار با PH = ۸/۲ و EDTA ۱ میلی مولار و پیروگالول ۰/۲ میلی مولار استفاده گردید. ۱ میلی لیتر از بافر تریس- هیروکلرید حاوی EDTA با ۵۰ میکرولیتر سوپرناتانت مخلوط شده و در داخل دستگاه اسپکتروفتومتر قرار گرفت و جذب دستگاه در طول موج ۴۲۰ نانومتر صفر گردید، سپس ۵۰ میکرولیتر محلول پیروگالول به محلول فوق اضافه شده و سریعا جذب تا دو دقیقه هر ۱۵ ثانیه در طول موج ۴۲۰ نانومتر خوانده شد. برای اندازه‌گیری اتواکسیداسیون پیروگالول به تنهایی، به جای سوپرناتانت، ۵۰ میکرولیتر آب مقطر اضافه گردیده و به ترتیب فوق، جذب در طول موج ۴۲۰ نانومتر خوانده شد و با استفاده از اعداد به دست آمده درصد فعالیت آنزیم محاسبه شد. میزان فعالیت آنزیم SOD به صورت درصد مهارکنندگی آنزیم بیان شده‌است(۲۷).

فعالیت کاتالاز بر اساس توانایی آن در تجزیه‌ی H_2O_2 به روش Obinger و همکاران تعیین گردید. تجزیه‌ی H_2O_2 با کاهش جذب در طیف جذبی ۲۴۰ نانومتر قابل بررسی است. محلول سنجش محتوی ۳ میلی لیتر بافر سیترات- فسفات-بورات (PH =۷)، ۲۶ میکرولیتر هیدروژن پراکسید (۱۱/۸ mM) و ۵۰ میکرولیتر از عصاره (محلول هموژنات هیپوکامپ) بود. هر واحد از فعالیت کاتالاز نشان دهنده‌ی یک میکرومول از هیدروژن پراکسید تجزیه شده در هر دقیقه می‌باشد. فعالیت آنزیم کاتالاز بر حسب µmol / mg protein / min بیان شده‌است (۲۸).

در بررسی حاضر، داده‌ها به صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین (Mean± S.E.M) ارائه شده‌اند. جهت مقایسه‌ی گروه‌ها با یکدیگر و تشخیص معنی‌دار بودن تفاوت بین گروه‌های مورد آزمایش، از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و با آزمون تعقیبی Student-newman keuls استفاده گردید. مقدار ($P < ۰/۰۵$) به عنوان حداقل سطح معنی داربودن تفاوت میانگین‌ها مورد استفاده قرار گرفت. تمامی آنالیزهای آماری، توسط نرم افزار Instat3 صورت پذیرفت.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

یافته‌های پژوهش

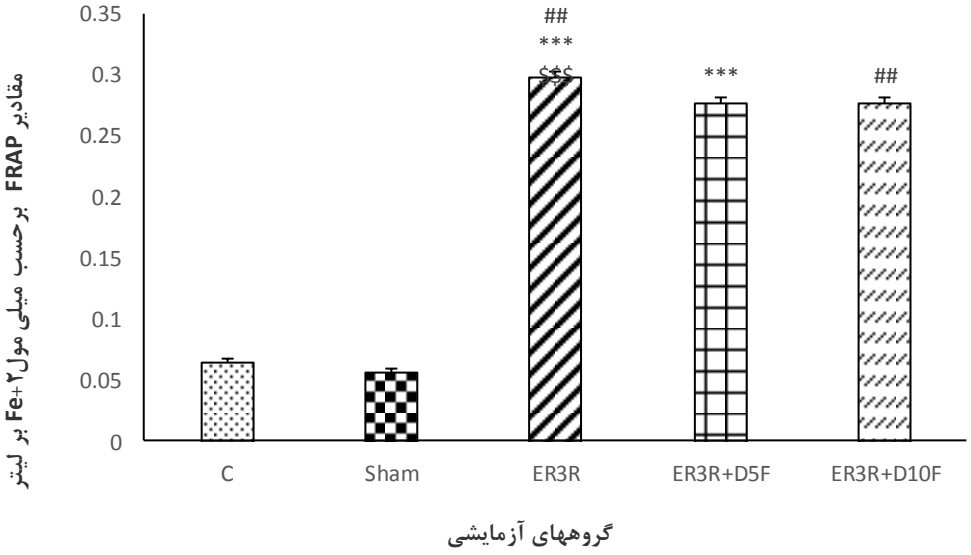
القای دمیلیناسیون تجربی توسط سم اتیدیوم بروماید شاخص‌های استرس اکسیداتیو ازجمله ظرفیت آنتی-اکسیدانی تام و فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز را تحت تأثیر قرار داد. اثر تزریق داخل هیپوکامپی سم اتیدیوم بروماید بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در نمودار ۱ مشخص است. این نمودار نتایج سنجش میزان FRAP برای ارزیابی ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در هیپوکامپ رت‌های دمیلینه شده با اتیدیوم بروماید و رت‌های دمیلینه شده-ای که تحت تیمار کوتاه مدت عصاره فرولا اسزوویتسیانا قرار گرفته‌اند، را نشان می‌دهد در این نمودار گروه‌های آزمایشی شامل: C: گروه کنترل، Sham: گروه شاهد، ER3R: گروه اتیدیوم بروماید+ سالین، ER3R+D5F: گروه اتیدیوم بروماید+ عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۵µg/rat، ER3R+D10F: گروه اتیدیوم بروماید + عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۱۰µg/rat نشان داده شده است. نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین بیان شده (در هر گروه۶ =n) و اختلاف معنی-دار بین گروه‌های آزمایشی با علامت *، # و $ نشان داده شده است. علامت $ اختلاف معنی‌دار بین گروه-های C و Sham با ER3R را نشان می‌دهد. علامت * اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ER3R و ER3R+D5F را نشان می‌دهد. علامت # اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ER3R و ER3R+D10F را نشان می‌دهد. همانگونه که در نمودار ۱ نشان داده شده است؛ ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در مدل‌های تجربی MS (گروه ER3R) در مقایسه با گروه‌های کنترل سالم (گروه‌های C وSham) به طور معنی‌داری افزایش یافت (P < ۰/۰۰۱). ریز تزریق عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دو دوز µg/rat ۵ و µg/rat ۱۰ ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی را به طور معنی‌داری به میزان طبیعی آنها نزدیک کرد (گروه‌های ER3R+D5F و ER3R+D10F)(P < ۰/۰۱). پارامتر FRAP در گروه ۴ (ER3R+D5F) کاهش بیشتری را نسبت به گروه ۵ (ER3R+D10F) نشان داد اما به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مذکور مشاهده نشد. همچنین آزمون آماری نشان داد که در مقادیرFRAP، بین گروه‌های کنترل سالم (C و Sham) و گروه‌های تحت تیمار با عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا (ER3R+D5F و ER3R+D10F) تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P < ۰/۰۰۱) (نمودار۱).

میزان فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز SOD در هیپوکامپ حیوانات گروه‌های آزمایشی در نمودار ۲ نشان داده شده است. این نمودار نتایج سنجش فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز برای ارزیابی میزان فعالیت آنتی اکسیدانی این آنزیم در هیپوکامپ رت‌های دمیلینه شده با اتیدیوم بروماید و رت‌های دمیلینه شده‌ای که تحت تیمار کوتاه مدت عصاره فرولا اسزوویتسیانا قرار گرفته‌اند، را نشان می‌دهد. گروه‌های آزمایشی شامل : C : گروه کنترل، Sham : گروه شاهد، ER3R : گروه اتیدیوم بروماید+ سالین، ER3R+D5F : گروه اتیدیوم بروماید+ عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۵µg/rat، ER3R+D10F : گروه اتیدیوم بروماید + عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۱۰µg/rat نشان داده شده اند. نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین بیان شده (در هر گروه۶ =n) و اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های آزمایشی با علامت *، # ، & و $ نشان داده شده است. علامت $ اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های C و Sham با ER3R را نشان می‌دهد. علامت * اختلاف معنی‌دار بین گروه ER3R و گروه ER3R+D5F را نشان می‌دهد. علامت # اختلاف معنی‌دار بین گروه آزمایشی ER3R و گروه ER3R+D10F را نشان می‌دهد (P<۰/۰۰۱). علامت & اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ER3R+D5F و ER3R+D10F را نشان می‌دهد. فعالیت آنزیم آنتی-اکسیدانی SOD در مدل‌های تجربی MS (گروه ER3R) در مقایسه با گروه‌های کنترل سالم (گروه‌های C وSham) به طور معنی‌داری افزایش یافت (P < ۰/۰۱). تزریق داخل هیپوکامپی عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا با دو دوز µg/rat ۵ و µg/rat ۱۰ میزان فعالیت آنزیم SOD را به صورت وابسته به دوز به طور معنی‌داری کاهش داد (P < ۰/۰۰۱). این آنزیم در گروه ۵ (ER3R+D10F) کاهش بیشتری را نسبت به گروه ۴ (ER3R+D5F) نشان داد (P < ۰/۰۵). همچنین

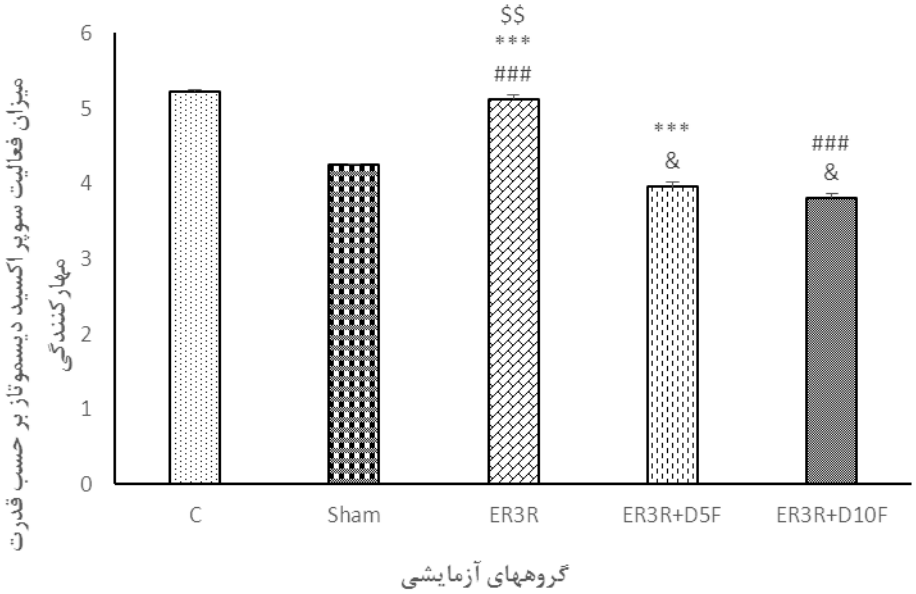
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

بررسی آماری نشان داد که فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی SOD در مدل‌های تجربی MS دریافت کننده‌ی عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا با دوز 5µg/rat (گروه ER3R+D5F) تفاوت معنی‌داری با گروه‌های کنترل سالم (C وSham) ندارد (نمودار ۲).



نمودار۱. نتایج سنجش میزان FRAP برای ارزیابی ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در هیپوکامپ رت‌های دمیلینه شده با اتیدیوم بروماید و رت‌های دمیلینه شده‌ای که تحت تیمار کوتاه مدت عصاره فرولا اسزوویتسیانا قرار گرفته‌اند.

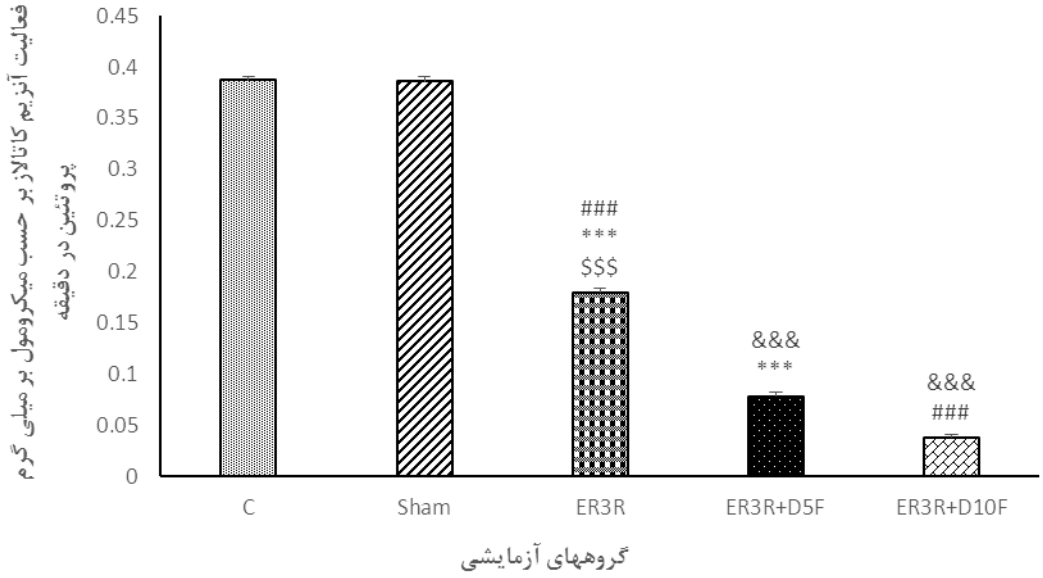


نمودار ۲. نتایج سنجش فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز برای ارزیابی میزان فعالیت آنتی اکسیدانی این آنزیم در هیپوکامپ رت‌های دمیلینه شده با اتیدیوم بروماید و رت‌های دمیلینه شده‌ای که تحت تیمار کوتاه مدت عصاره فرولا اسزوویتسیانا قرار گرفته‌اند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در هیپوکامپ حیوانات گروه‌های آزمایشی در نمودار ۳ نشان داده شده است. این نمودار نتایج سنجش فعالیت آنزیم کاتالاز برای ارزیابی میزان فعالیت آنتی اکسیدانی این آنزیم در هیپوکامپ رت‌های دمیلینه شده با اتیدیوم بروماید و رت‌های دمیلینه شده‌ای که تحت تیمار کوتاه مدت عصاره فرولا اسزوویتسیانا قرار گرفته‌اند، را نشان داده است. گروه‌های آزمایشی شامل: C : گروه کنترل، Sham : گروه شاهد، ER3R : گروه اتیدیوم بروماید+ سالین، ER3R+D5F: گروه اتیدیوم بروماید+ عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۵µg/rat، ER3R+D10F : گروه اتیدیوم بروماید + عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۱۰µg/rat نشان داده شده اند. نتایج به صورت میانگین ± خطای استاندارد میانگین بیان شده (در هر گروه۶ =n) و اختلاف معنی-دار بین گروه‌های آزمایشی با علامت *، # ، & و $ نشان داده شده است. علامت $ اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های C و Sham با ER3R را نشان می‌دهد. علامت * اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ER3R و گروه ER3R+D5F را نشان می‌دهد. علامت # اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ER3R و گروه ER3R+D10F را نشان می‌دهد (P<۰/۰۰۱). علامت & اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های ER3R+D5F و ER3R+D10F را نشان می‌دهد. فعالیت آنزیم آنتی-اکسیدانی کاتالاز در مدل‌های تجربی MS (گروه ER3R) در مقایسه با گروه‌های کنترل سالم (گروه‌های C وSham) به طور معنی‌داری کاهش یافت (۰/۰۰۱ > P). تزریق داخل هیپوکامپی عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا با دو دوز ۵ µg/rat و ۱۰ µg/rat میزان فعالیت آنزیم کاتالاز را به صورت وابسته به دوز به طور معنی‌داری کاهش داد (۰/۰۰۱ > P). این آنزیم در گروه ۵ (ER3R+D10F) کاهش بیشتری را نسبت به گروه ۴ (ER3R+D5F) نشان داد (۰/۰۰۱ > P). همچنین بررسی آماری تفاوت معنی‌داری را در فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی کاتالاز در مدل‌های تجربی MS دریافت کننده‌ی عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۵µg/rat و ۱۰ µg/rat با گروه‌های کنترل سالم (C وSham) نشان داد (۰/۰۰۱ > P) (نمودار۳). این نتایج بیان می-کنند که ریزتزریق عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا به مدت سه روز، از طریق تعدیل شاخص‌های بیوشیمیایی استرس اکسیداتیو، آسیب اکسیداتیو القاء شده توسط سم اتیدیوم بروماید را در مدل‌های تجربی MS بهبود بخشید.



نمودار۳. نتایج سنجش فعالیت آنزیم کاتالاز برای ارزیابی میزان فعالیت آنتی اکسیدانی این آنزیم در هیپوکامپ رت‌های دمیلینه شده با اتیدیوم بروماید و رت‌های دمیلینه شده‌ای که تحت تیمار کوتاه مدت عصاره فرولا اسزوویتسیانا قرار گرفته‌اند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

بحث و نتیجه گیری

در این بررسی تأثیر تزریق داخل هیپوکامپی گلیوتوکسین اتیدیوم بروماید و نیز تأثیر ریز تزریق کوتاه مدت عصاره الکلی فرولا اسزوویتسیانا با دو دوز متفاوت، روی تغییرات شاخص‌های استرس اکسیداتیو در نمونه‌های تجربی مالتیپل اسکلروزیس مطالعه و بررسی شد. نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق موضعی سم اتیدیوم بروماید به تشکیلات هیپوکامپی (CA1)، باعث افزایش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی سوپر اکسید دیسموتاز در مدل‌های تجربی MS گردید (نمودار ۱و ۲، گروه۳). تزریق مستقیم سم اتیدیوم بروماید به تشکیلات هیپوکامپی باعث کاهش میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در مدل‌های تجربی MS گردید(نمودار۳، گروه۳). بر اساس یافته‌ها و نتایج تحقیق حاضر تزریق داخل هیپوکامپی عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا شاخص های افزایش یافته‌ی استرس اکسیداتیو ناشی از تزریق موضعی اتیدیوم بروماید را تعدیل نمود. همچنین تیمار فرولا اسزوویتسیانا موجب کاهش فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی کاتالاز در مدل‌های تجربی MS گردید.

در مطالعه عبدالسلام و همکاران، تزریق موضعی سم اتیدیوم بروماید موجب کاهش معنی‌دار ظرفیت کل آنتی اکسیدانی و فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی گردید (۲۹). کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در پلاسمای رت‌های دمیلینه شده با اتیدیوم بروماید نیز گزارش شده است. نتایج بدست آمده مطالعه حاضر از ظرفیت کل آنتی اکسیدانی و فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی سوپر اکسید دیسموتاز با نتایج تحقیقات دیگر محققان هم‌خوانی ندارد. تفاوت در جنس و گونه حیوانات مورد بررسی، مدت زمان آزمایش و حجم دوز اتیدیوم بروماید تزریقی از جمله علل احتمالی تناقض موجود بین نتایج مطالعه‌ی حاضر با یافته‌های بررسی های فوق می‌باشد. تزریق داخل مغزی و یا داخل نخاعی سم اتیدیوم بروماید به طور گسترده‌ای برای القای دمیلیناسیون سمی در جوندگان مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ که می‌توان از آن برای مطالعه‌ی مکانیسم های پاتوژنیک دخیل در تخریب میلین و نیز ارزیابی مداخلات درمانی احتمالی بهره برد (۳۰). با این که مکانیسم‌های متفاوتی در دمیلیناسیون و نورودژنراسیون بیماری MS رخ می‌دهند؛ اخیرا مشخص شده است که آسیب میتوکندریایی و متعاقب آن کمبود انرژی، یکی از فاکتورهای مهم زمینه ساز آسیب بافتی است (۱). همان طور که در بخش مقدمه ذکر گردید؛ مطالعاتی که بر روی لیژن‌های فعال MS انجام شده است، حاکی از تغییرات اساسی پروتئین‌های زنجیره‌ی تنفسی میتوکندریایی و حذف DNA میتوکندریایی در نورون ها، به ویژه در مراحل پیشرفته‌ی بیماری می‌باشد. پروتئین‌ها و DNA میتوکندریایی نسبت به آسیب اکسیداتیو به شدت حساس می‌باشند (۱۰،۱). لذا به نظر می‌رسد تغییرات میتوکندریایی ناشی از آسیب اکسیداتیو منجر به افزایش تولید اندوژن گونه‌های باز فعال اکسیژن (ROS) می‌شود که این روند خود- تقویتی ممکن است به پیشبرد فرآیند نورودژنراسیون در MS کمک کند(۳۱). ROS نقش فیزیولوژیک مهمی را در بیشتر فرآیندهای تنظیمی سلولی ایفا می‌کند. با این حال زمانی که سرعت تولید رادیکال‌های آزاد از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سلولی تجاوز می‌کند، استرس اکسیداتیو اتفاق می‌افتد که متعاقبا منجر به آسیب القایی با ROS به ماکرومولکول‌ها نظیر لیپیدهای غشایی، پروتئین‌های ضروری و نوکلئوتیدها می‌شود (۳۱،۱۰).

در استرس اکسیداتیو نوعی مکانیسم سازشی فعال می شود که به حفاظت سلول‌ها در برابر سمیت با واسطه‌ی ROS و حفظ تعادل اکسایشی بافت کمک می‌کند. این پاسخ به استرس به دلیل افزایش بیان آنزیم‌های آنتی اکسیدانی اندوژن می‌باشد. در واقع، مطالعات اخیر نشان می‌دهند که بیان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در لیژن‌های التهابی و دمیلینه‌ی MS، به شدت افزایش پیدا می‌کنند (۳۱،۱۰).

رونویسی از ژن بیشتر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از طریق یک فاکتور رونویسی موسوم به فاکتور هسته‌ای وابسته به E2(Nrf2) و عناصر پاسخگر آنتی‌اکسیدانی (ARE)، در ژن‌های کد کننده‌ی این آنزیم‌ها تنظیم می‌شود. تحت شرایط فیزیولوژیک، Nrf2 به صورت چسبیده به پروتئینی موسوم به Keap1 که خود به اکتین متصل است، در سیتوپلاسم جای دارد؛ ولی در شرایط استرس اکسیداتیو Nrf2 از Keap1 جدا شده و

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

به هسته انتقال می‌یابد و در آنجا رونویسی هماهنگ ژن ها با واسطه‌ی ARE را فعال می‌کند. تا کنون بیش از ۲۰۰ ژن تحت کنترل Nrf2 –ARE شناسایی شده است که در سم‌زدایی و سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی مشارکت دارند که از ان جمله می‌توان به ژن‌های کننده‌ی سوپر اکسید دیسموتاز، هموآکسیژناز، گلوتاتیون پروکسیداز و کاتالاز اشاره کرد (۱۰).

در مطالعه‌ی حاضر نیز به نظر می‌رسد تزریق مستقیم گلیوتوکسین اتیدیوم بروماید به هیپوکامپ، با القای استرس اکسیداتیو و از طریق مکانیسم‌هایی که در بالا به آن اشاره شد منجر به افزایش فعالیت آنزیم آنتی-اکسیدانی سوپر اکسید دیسموتاز و همچنین افزایش فعالیت کل آنتی‌اکسیدانی می‌شود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ریز تزریق عصاره‌ی الکلی فرولا اسزوویتسیانا اختلالات به وجود آمده در شاخص‌های استرس اکسیداتیو را بهبود بخشید. تزریق کوتاه مدت عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا به تشکیلات هیپوکامپی، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی را به نزدیک مقادیر طبیعی آن‌ها کاهش داد (نمودار۱). عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا با دوز ۵ µg/rat میزان فعالیت آنزیم‌های CAT و SOD را نیز به طور معنی‌داری کاهش داد (نمودار ۲و ۳).

جالب توجه است که اوراپتن و آمبلی‌پرنین موجود در عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا تولید رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهد. همچنین سنتز NO و بیان سیکلو اکسیژناز-۲ در سلول‌های التهابی محرک لیپوپلی ساکارید را تحریک می‌کند (۱۸،۱۴).

آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به عنوان اولین خط دفاعی علیه گونه‌های باز فعال اکسیژن در تمامی بخش‌های سلولی ونیز خارج سلولی عمل می‌کنند (۳۲). یافته‌های ما نشان داد که تزریق موضعی کوتاه مدت عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا قادر به کاهش فعالیت این آنزیم‌ها می‌باشد. این نتایج می‌تواند ناشی از این حقیقت باشد که عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا و ترکیبات فعال آنتی-اکسیدانی درون آن، منجر به کاهش گونه‌های باز فعال اکسیژن می‌شود که آن نیز به نوبه‌ی خود نیاز به فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را کاهش می‌دهد.

نکته‌ی مهمی که باید به آن اشاره نمود این است که در مطالعه‌ی حاضر، زمانی که مدل‌های تجربی MSتحت تیمار با عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا قرار گرفتند، تغییرات به وجود آمده در میزان فعالیت آنزیم-های آنتی‌اکسیدانی خنثی گردید و حتی از مقادیر طبیعی آنها که در گروه‌ها ی کنترل و سالم رؤیت می-گردید، کمتر شد.

نقش استرس اکسیداتیو و اختلال در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در تشکیل ضایعات و پلاک‌های دمیلینه شده در بیماری MS شناخته شده است. در مطالعه‌ی حاضر استرس اکسیداتیو القاء شده با اتیدیوم بروماید با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش فعالیت تام آنتی‌اکسیدانی منعکس گردید که نشان-دهنده‌ی درگیری مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی با گونه-های باز فعال اکسیژن می‌باشد. همچنین تزریق داخل هیپوکامپی و کوتاه مدت عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا موجب تعدیل و کاهش شاخص‌های فوق به کمتر از مقادیر طبیعی گردید. مطالعه حاضر برای اولین بار است که اثر عصاره‌ی فرولا اسزوویتسیانا را بر روی سیستم عصبی مورد بررسی قرار می‌دهد ولی با توجه به مطالعاتی که قبلا روی سایر سیستم‌ها و بافت‌ها صورت گرفته و خواصی که از این گیاه گزارش شده است، به نظر می‌رسد عصاره‌ی این گیاه می‌تواند به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی با اصلاح شاخص‌های استرس اکسیداتیو از بروز عوارض MS جلوگیری کند. با توجه به نتایج حاصل، بررسی تأثیر این آنتی‌اکسیدان در نمونه‌های انسانی پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری

مقاله‌ی حاضر مستخرج از پایان‌نامه‌ی دوره کارشناس ارشد می باشد. بدین وسیله از زحمات حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تبریز قدردانی می شود.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

References

1. Haider L, Fischer MT, Frischer JM, Bauer J, Hoftberger R, Botond G, et al.Oxidative damage in multiple sclerosis lesions. Brain 2011; 134: 1914-24.

2. Miller E, Mrowicka M, Salukjuszczak J, Ireneusz M. The level of isoprostanes as a non-invasive marker for in vivo lipid peroxidation in secondary progressive multiple sclerosis. Neurochem Res 2011; 36:1012-6.

3.Nam KN, Park YM, Jung HJ, Lee JY, Min BD, Park SU, et al. Anti-inflammatory effects of crocin and crocetin in rat brain microglial cells. Eur J Pharmacol 2010; 648: 110-6.

4.Kim DY, Hao J, Liu R, Turner G, Shi FD, Rho JM. Inflammation mediated memory dysfunction and effects of a ketogenic diet in a murine model of multiple sclerosis. PLos One 2012;7:35476.

5.Riceevans CA, Miller NJ, Paganga G. Structureantioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. Free Rad Biol Med 1996; 20: 933-56.

6.Schulz JB, Lindenau J, Seyfried J, Dichgans J, Glutathione. oxidative stress and neurodegeneration. Eur J Biochem 2000; 267: 4904-11.

7.Kiruthiga PV, Shafreen RB, Pandian SK, Arun S, Govindu S, Devi KP. Protective effect of silymarin on erythrocyte haemolysate against benzo pyrene and exogenous reactive oxygen species (H2O2) induced oxidative stress. Chemosphere 2007; 68: 1511-8.

8.Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. Sandiego Academic Publication. 1986;P.162.

9.Tasset I, Aguera E, Sanchezlopez F, Feijoo M, Giraldo AI, Cruz AH, et al. Peripheral oxidative stress in relapsing remitting multiple sclerosis. Clin Biochem 2012;45:440-4.

10.Schreibelt G, Horssen J, Rossum S, Dijkstra CD, Drukarch B, Vries HE. Therapeutic potential and biological role of endogenous antioxidant enzymes in multiple sclerosis pathology. Brain Res Rev 2007; 56: 322-30.

11.Scandalios J. Oxidative stress molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. Braz J Med Biol Res 2005; 38: 995-1014.

12.Choi I, Lee S, Denney D, Lynch S. Lower levels of glutathione in the brains of secondary progressive multiple sclerosis patients measured by 1H magnetic resonance chemical shift imaging at 3 T. J Mult Scler 2011; 17: 289-96.

13. Chen B, Teranishi R, Kawazoe K, Takaishi Y, Honda G et al. Sesquiterpenoids from Ferula kuhistanica. Phytochemistry 2000; 54:717-22.

14.Barthomeuf C, Lim S, Iranshahi M, Chollet P. Umbelliprenin from Ferula szowitsiana inhibits the growth of human M4Beu metastatic pigmented malignant melanoma cells through cell cycle arrest in G1 and induction of caspase dependent apoptosis. Phyt Med 2008;15:103-11.

15.Kohno S, Murata T, Sugiura A, Ito C, Iranshahi M, Hikita K. Methyl galbanate a novel inhibitor of nitric oxide production in mouse macrophage RAW264.7cells. J Nat Med 2011; 65: 353-9.

16.Bazzaz BSF, Du AR, Iranshahi M, Naderinasab M, Karamodin MK. [Evaluating the potentialing effect of Galbanic acid from Ferula szowitsiana on three common antibiotics against resistant hospital of Staphylococcus aureus]. J Pharmacol2009; 8: 217- 21. (Persian)

17.Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. J CA Cancer Clin 1999; 49: 8-31.

18.Murakami A, Nakamura Y, Tanaka T, Kawabata K, Takahashi D, Koshimizu K, Ohigashi H. Suppression by citrus auraptene of phorbol ester and endotoxin induced inflammatory responses role of attenuation of leukocyte activation. Carcinogenesis 2000; 21:184350.

19.Mousavi SH, Tavakkolafshari J, Brook A, Jafarianarkooli I. [Role of caspases and bax protein in saffron induced apoptosis in MCF-7 cells]. Food Chem Toxicol2009; 47:1909-13. (Persian)

20.Khalili M, Hamzeh F. Effects of active constituents of crocus Sativus L., crocin on Streptozocin induced model of sporadic Alzheimers disease in male Rats. J Iran Biomed 2010; 14:59-65.

21.Goudarzvand M, Javan M, Mirnajafizadeh J, Mozafari S, Tiraihi T. [Vitamins E and D3 attenuate demyelination and potentiate remyelination

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

processes of hippocampal formation of rats following local injection of ethidium bromide]. Cell Mole Neurobiol2010;30:289-99. (Persian)
22.Ghaffary SH, Hataminemati H, Dehghan Gh. [Protective effects of short term administration of saffron extraction on improvement of cognitive deficits and decrement of lipid peroxidation induced by Ethidium Bromide in experimental models of MS]. J Physiol Pharmacol2013; 17:315-27. (Persian)
23.DiCarlo G, Wilcock D, Henderson D, Gordon M, Morgan D. Intrahippocampal LPS injections reduce Aβ load in APP+ PS1 transgenic mice. Neurobiol Aging 2001; 22: 1007-12.
24.Hooshmandi Z, Rohani AH, Eidi A, Fatahi Z, Golmanesh L, Sahraei H. [Reduction of metabolic and behavioral signs of acute stress in male Wistar Rats by saffron water extract and its constituent safranal]. Pharm Biol 2011; 49:947-54]. (Persian)
25.Ghadrdoost B, Vafaei AA, Rashidypour A, Hajisoltani R, Bandegi AR, Motamedi F, et al. [Protective effects of saffron extract and its active constituent crocin against oxidative stress and spatial learning and memory deficits induced by chronic stress in Rats]. Eur J Pharmacol 2011; 667: 222-9. (Persian)
26.Dehghan G, Khoshkam Z. [Tin (II)–quercetin complex synthesis spectral characterisation and antioxidant activity]. Food Chem 2012; 131: 422-6. (Persian)
27.Gao R, Yuan Z, Zhao Z, Gao X. Mechanism of pyrogallol autoxidation and determination of superoxide dismutase enzyme activity. Bioelectrochem Bioenerg 1998;45: 41-5.
28.Obinger C, Maj M, Nicholls P, Loewen P. Activity, peroxide compound formation and heme d synthesis in Escherichia coli HPII catalase. Arch Biochem Biophys 1997; 342: 58-67.
29.Abdelsalam OM, Khadrawy YA, Salem NA, Sleem AA. [Oxidative stress in a model of toxic demyelination in rat brain the effect of piracetam and vinpocetine]. Neurochem Res2011;36: 1062-72. (Persian)
30.Abdelsalam OM, Khadrawy YA, Mohammed NA, Youness ER. [The effect of gabapentin on oxidative stress in a model of toxic demyelination in Rat brain]. J Basic Clin Physiol Pharmacol2012; 23:61-8. (Persian)
31.Horssen J, Schreibelt G, Drexhage J, Hazes T, Dijkstra C, Valk P, Vries HE. Severe oxidative damage in multiple sclerosis lesions coincides with enhanced antioxidant enzyme expression. Free Rad Biol Med 2008; 45: 1729-37.
32.Elbeshbishy HA, Hassan MH, Aly HA, Doghish AS, Alghaithy AA. [Crocin saffron protects against beryllium chloride toxicity in rats through diminution of oxidative stress and enhancing gene expression of antioxidant enzymes]. Ecotoxicol Environ Safe 2012; 83: 47-54. (Persian)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]

Investigating the Effects of Ferula Szowitsiana (Ferula szowitsiana L.) on Antioxidant System Parameters in the Hippocampus of Male Rats to Follow Inducemultiple Sclerosis Disease

Abdi S[1], Hataminemati H[1], Khakpay R[3], Dehghan G[1]*

(Received: November 28, 2015 Accepted: January 18, 2016)

Abstract

Introduction: Oxidative stress is resulting from the imbalance between free radicals and antioxidant system of the body. Increased oxidative stress in the brain causes impaired brain activity, neuronal death, and diseases such as multiple sclerosis (MS). In this study, the protective effect of Ferula szowitsiana plant against oxidative stress caused by cerebral ventricular injection of ethidium bromide was evaluated.

Materials & methods: With direct single injection of 0.01 % ethidium bromide (EB) into the Cornu ammonis (CA_1) of hippocampal formation the induction of MS was done. One week after MS induction, animals received intrahippocampal (5 µg/rat and 10 µg/rat) administration of the extract for 3 consecutive days. At the end, the bilateral hippocampi was dissected and used for the measurement of oxidative stress markers. Statistical analysis of the obtained data was performed using one-way ANOVA.

Findings: Hippocampal injection of EB caused significant increment of total antioxidant capacity ($p< 0.001$) and activity of antioxidant enzymes SOD and decrease activity of CAT ($p< 0.01$). Short-term local injection of Ferula szowitsiana extract significantly reduced the total antioxidant capacity ($p< 0.001$) and activity of CAT and SOD enzymes ($p< 0.001$) to the normal levels.

Discussion & conclusions*:* The results of the present study show that local injection of EB cause increasing production of the free radicals. The Ferula szowitsiana extract as a potent antioxidant modulates oxidative stress markers, probably through scavenging of reactive oxygen species (ROS)and clearing of free radicals from the cellular milieu.

***Keywords*:** Oxidative stress, Multiple sclerosis, Ferula szowitsiana

1. Dept. of Animal Biology, Faculty of Natural Sciences, Tabriz University, Tabriz, Iran
** Correspondin author Email: homeirahatami@yahoo.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.1.33]