

Protective Effects of Cherry Extract on Malondialdehyde Levels, Catalase Activity, and Edema Induced by Middle Cerebral Artery Occlusion in a Rat Stroke Model

Firoozeh Alavian^{1*}, Kimia Alavian², Saeedeh Ghiasvand³, Leila Rezaeian⁴

¹Faculty of Basic Sciences, Farhangian University, Tehran, Iran

²Department of Nursing and Midwifery, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

³Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Malayer University, Malayer, Iran

⁴Faculty of Basic Sciences, Farhangian University, Shiraz, Iran

Article Info:

Received: 3 Nov 2019

Revised: 13 Jan 2020

Accepted: 1 Feb 2020

ABSTRACT

Introduction: The neurological damage caused by stroke is a leading cause of severe long-term disability. The production of ideal drugs in the treatment of stroke is still a major problem.

The aim of the present study was to investigate some protective effects of cherry extract against oxidative stress and edema volume caused by stroke. **Materials and Methods:**

In this experimental study, male Wistar rats were used; including 2 control groups of saline, 2 sham groups, 2 non-treated stroke groups, and stroke groups received cherry extract at doses of 175, 200, and 225 mg/kg/day. After 30 days of oral gavage of the extract, the animals were

exposed to middle cerebral artery occlusion for one hour. After 24 hours of reperfusion, the malondialdehyde level, catalase activity, and edema volume of the cortex and the sub-cortical tissue were investigated. **Results:** Cherry extract at doses of 175 and 200 mg/kg significantly

decreased the level of malondialdehyde and edema volume in the cortex and subcortex. This extract at a dose of 225 mg/kg significantly reduced the level of malondialdehyde in the

cortex and sub-cortical tissue and significantly decreased the volume of edema in the cortex. Besides, cherry extract at 175 mg/kg increased catalase activity in both cortical and subcortical

regions. **Conclusion:** The study showed that oral administration of the cherry extract exerts neuroprotective effects against oxidative stress and the edema formation resulted from middle

cerebral artery occlusion stroke model in a dose-dependent manner.

Key words:

1. Stroke
2. Catalase
3. Malondialdehyde

*Corresponding Author: Firoozeh Alavian

E-mail: f.alavian@cfu.ac.ir



اثرات حفاظتی عصاره آلبالو بر روی سطح مالون دی آلدئید، فعالیت کاتالاز و حجم ادم ناشی از انسداد شریان میانی مغز در مدل سکنه مغزی موش صحرایی

فیروزه علویان^{۱*}، کیمیا علویان^۲، سعیده قیاسوند^۳، لیلا رضاییان^۴

^۱دانشکده علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

^۲گروه پرستاری و مامائی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

^۳گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

^۴دانشکده علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، شیراز، ایران

اطلاعات مقاله:

پذیرش: ۱۲ بهمن ۱۳۹۸

اصلاحیه: ۲۳ دی ۱۳۹۸

دریافت: ۱۲ آبان ۱۳۹۸

چکیده

مقدمه: آسیب نورونی ناشی از سکنه مغزی علت اصلی ناتوانی شدید در درازمدت است. تولید داروهای ایده‌آل در درمان سکنه مغزی همچنان مشکلی اساسی است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی برخی اثرات حفاظتی عصاره آلبالو بر استرس اکسیداتیو و حجم ادم ناشی از سکنه مغزی بود. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار شامل ۲ گروه کنترل سالین، ۲ گروه شم، ۲ گروه سکنه درمان نشده و گروه‌های سکنه دریافت کننده دوزهای ۱۷۵، ۲۰۰ و ۲۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم در روز عصاره آلبالو استفاده شد. پس از ۳۰ روز تیمار خوراکی عصاره، حیوانات به مدت یک ساعت در معرض انسداد شریان مغز میانی قرار می گرفتند. بعد از ۲۴ ساعت از برقراری جریان خون مجدد، سطح مالون دی آلدئید، فعالیت کاتالاز و حجم ادم نواحی کورتکس و ساب کورتکس بررسی شد. **یافته‌ها:** عصاره آلبالو در دوزهای ۱۷۵ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، به طور معنی داری سطح مالون دی آلدئید و حجم ادم در کورتکس و ساب کورتکس را کاهش داد. این عصاره در دوز ۲۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم به طور معنی داری سطح مالون دی آلدئید در کورتکس و ساب کورتکس را کاهش داد و به طور معنی داری حجم ادم در کورتکس را کاهش داد. علاوه بر این عصاره آلبالو در دوز ۱۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم فعالیت کاتالاز در هر دو ناحیه کورتکس و ساب کورتکس را افزایش داد. **نتیجه گیری:** این تحقیق نشان داد که استفاده خوراکی از عصاره آلبالو به شکل وابسته دوز، دارای اثرات حفاظتی در برابر استرس اکسیداتیو و حجم ادم ناشی از انسداد شریان مغزی میانی در مدل سکنه مغزی است.

کلید واژه‌ها:

۱. سکنه مغزی
۲. کاتالاز
۳. مالون دی آلدئید

* نویسنده مسئول: فیروزه علویان

آدرس الکترونیکی: f.alavian@cfu.ac.ir

مقدمه

بیانگر اثرات حفاظتی کاتالاز در کورتکس و هیپوکامپ و گلووتاتیون پراکسیداز در هیپوکامپ است (۱۷). اثرات آنتی اکسیدانی مورینگا اولیفیرا^۱ یا گز روغنی در تحقیقی دیگر در مدل سکتۀ مغزی بررسی شده است. نتایج این تحقیق نشان دهنده افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در هیپوکامپ و استریاتوم، افزایش فعالیت گلووتاتیون پراکسیداز در هیپوکامپ و کورتکس و افزایش فعالیت کاتالاز در استریاتوم است (۱۸). Crocin موجود در ترکیبات گیاهانی همچون زعفران نیز سبب افزایش ظرفیت آنتی اکسیدان کلی کورتکس در موش های صحرایی با سکتۀ مغزی است (۱۹). در مجموع، این داروها با داشتن مقادیر متنوعی از آنتی اکسیدان های همچون کاتالاز (CAT)، گلووتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز، نه تنها جریان خون نوروں های در حال مرگ را بهبود می بخشند، بلکه تأثیر مثبتی بر کنترل مکانیسم های بیوشیمیایی مسئول ایجاد سکتۀ مغزی دارند (۲۱، ۲۰، ۱۷).

آلبالو، منبع غذایی غنی از پلی فنل های هم چون آنتوسیانین است. آنتوسیانین ها طیف وسیعی از اثرات فیزیولوژیکی و فارماکولوژی دارند که مکانیسم اثر آن ها مربوط به خواص آنتی اکسیدانی و مهار فعالیت برخی از آنزیم های کلیدی مسیرهای متابولیسمی است (۲۳، ۲۲). اثرات آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد میکروبی، ضد سرطان زایی و حفاظت نوروئی آلبالو در مطالعات متعددی بررسی شده است (۲۴-۲۶). در مطالعه ای که محققان بر روی ۳۴ انسان انجام دادند، مصرف روزانه آلبالو به مدت ۳۰ روز، سبب کاهش معنی دار استرس اکسیداتیو و سرکوب گونه های اکسیژن واکنشی توسط فاگوسیت ها شد (۲۷). فعالیت آنتی اکسیدانی آلبالو و ظرفیت آن در مهار آنزیم های موجود در سیستم عصبی مرکزی مانند مونو آمین اکسیداز A (MAO-A)^۲ و تیروزیناز^۳، احتمال می دهد که این میوه فعالیت های حفاظت عصبی^۴ خاص در سیستم عصبی مرکزی داشته باشد (۲۸). مطالعات حیوانی نیز اثرات حفاظت نوروئی و ضد التهابی محصولات آلبالو را نشان داده اند (۲۹، ۳۰). آنتوسیانین ها با مهار COX1^۵ و COX2، از پیشرفت التهاب جلوگیری می کنند (۲۶). مطالعات دیگری که بر روی یک مدل موشی بیماری آلزایمر انجام شده، بیانگر کاهش علائم رفتاری و نقایص پاتولوژیک در پیش تیمار با عصارۀ میوه آلبالو است (۳۱).

با توجه به خواص ویژه آنتی اکسیدانی ذکر شده گیاه آلبالو؛ فرض ما بر این است که عصارۀ میوه آلبالو می تواند کاندید مناسبی در برابر آسیب های عصبی سکتۀ مغزی باشد. در این پژوهش برای اولین بار، اثر عصارۀ میوه آلبالو بر روی سطح مالون دی آلدئید (MDA)^۶ و کاتالاز؛

ایسکمی یا سکتۀ مغزی سومین علت مرگ و میر در جهان، بعد از سرطان و سکتۀ قلبی است. ایسکمی معمولاً در نتیجۀ انسداد عروق خونی مغزی ایجاد می شود. در این شرایط، بخش هایی از مغز به طور ناگهانی از خونرسانی و تأمین غذا و اکسیژن محروم می شوند که عوارض منفی برای سلامت عمومی (روانی و جسمی) فرد مانند اختلالات شناختی، بینایی، کلامی و حرکتی در اندام های بدن را به همراه دارد (۲، ۱). به نظر می رسد نتیجۀ گیری در مورد عوامل اصلی درگیر در این اختلالات، کاملاً قطعی نباشد، با این وجود، تغییرات عروقی و عصبی مناطق درگیر در عملکرد ذهنی، حسی و حرکتی به راحتی می توانند مشکلات فرد مبتلا را توضیح دهند. از جمله این مناطق می توان به لوب پیشانی، لوب گیجگاهی، لوب پس سری و مخچه اشاره کرد (۵-۲). با توجه به نقش لوب پیشانی در تعیین سرعت زمان واکنش و پردازش، هیجانات، شخصیت، تمرکز و حرکات ارادی (۶)، اهمیت این ناحیه در عملکرد شناختی، حسی و حرکتی تأیید می شود. ضایعات لوب گیجگاهی می تواند به انواع اختلالات ادراک، انحنای تصاویر و یا هیجانات روانی منجر شود (۸، ۷). قطع جریان خون تالاموس در فراموشی و کاهش دقت و حس نقش دارد (۹). آسیب ایسکمی لوب پس سری سبب کاهش یا از دست دادن کامل بینایی، عدم تثبیت بصری و ردیابی و در مواردی توهّم بینایی است (۴). بیماری که در نتیجۀ سکتۀ مغزی، مخچه آن ها آسیب می بیند، دچار نقص در توانایی فضایی بینایی، حافظۀ کلامی و حوزه های مختلف عملکرد اجرایی و استدلال انتزاعی می شوند (۱۰، ۲).

مشکل اساسی محققان، ساخت داروهای ایده آل برای درمان این اختلال؛ به دلیل پیچیدگی عوامل درگیر در ایجاد آن است (۱۲، ۱۱). در حال حاضر، چندین روش و داروی جدید در حال بررسی هستند که نتایج بسیار خوبی در مطالعات قبل از بالینی دارند، اما معمولاً در آزمایش های بالینی با شکست مواجه شده اند (۱۶-۱۳).

سلامت سیستم عروقی و اثرات آن بر اندام های حیاتی مانند مغز نیز مانند دیگر جنبه های سلامت، وابستگی زیادی به تغذیه و عادات های درست غذایی دارد. نتایج مطالعات اخیر نشان می دهند که رژیم های غذایی غنی از فرآورده های گیاهانی مانند عنب، روغن سیاه دانه، گیاه ۵ انگشت، روغن تخم کدو و انواع دیگری از نمونه های گیاهی، احتمال آسیب استرس اکسیداتیو ناشی از سکتۀ مغزی را کاهش می دهند. به عنوان مثال، اثرات آنتی اکسیدانی عنب بر روی سکتۀ مغزی توسط علویان و همکاران بررسی شده است. نتایج کار آن ها

¹ Moringa oleifera² Monoamine oxidase A³ Tyrosinase⁴ Neuroprotective⁵ Cyclooxygenase 1⁶ Malondialdehyde

بعد از جداسازی سر حیوان و خارج کردن مغز؛ پل مغزی، پیازهای بویایی و مخچه جدا شده، وزن تر نیمکره‌های مغزی WW^A اندازه‌گیری می‌شد. وزن خشک DW^A نیز پس از قرار گرفتن ۲۴ ساعته در آون ۱۲۰ درجه، اندازه‌گیری می‌شد و آب مغز بر اساس فرمول $[(WW-DW)/WW] \times 100$ محاسبه می‌شد (۱۳).

تهیه عصاره اتانولی میوه آلبالو

پس از شستشو، هسته آلبالوها خارج شده و به همراه اتانول اسیدی ۱۰٪ (حلال استخراج آنتوسیانین) در مخلوط‌کن حدود ۱۰ دقیقه به هم زده، سپس مخلوط حاصل با قیف بوختر و شرایط خلأ، با کاغذ صافی واتمن صاف شد. این محلول درون بالن با دستگاه تبخیر در خلأ و دمای ۳۵ درجه سانتیگراد قرار گرفت تا محلول غلیظی که حاوی آنتوسیانین‌های میوه آلبالو است باقی بماند (۳۲).

اندازه‌گیری میزان MDA تولید شده و فعالیت کاتالاز

برای اندازه‌گیری فعالیت کاتالاز، از کیت سنجش کاتالاز (ZellBio, Germany)، مطابق پروتکل و از اسپکتروفتومتر، در طول موج ۴۰۵ نانومتر استفاده شد. واحد فعالیت کاتالاز، مقداری از نمونه است که یک میکرومول از H_2O_2 را طی یک دقیقه به آب و اکسیژن تبدیل می‌کند (۱۷). اندازه‌گیری MDA به کمک روش اصلاح شده Buege و Aust انجام شد. به این منظور، مغزها جدا شده و در ۱۰ حجم بافر فسفات (pH=7) هموژنیزه شدند. سپس، محلولی به حجم دو برابر نمونه‌ها که شامل تری کلرو استیک اسید، اسید کلریدریک و تیوباربیتوریک اسید بود به محلول هموژنه اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه در حمام آب جوش قرار گرفت و پس از خنک شدن، در دور ۲۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شده، جذب نوری محلول رویی در ۵۳۵ نانومتر خوانده شد و در نهایت، غلظت MDA با استفاده از ضریب خاموشی $mm^{-1}cm^{-1}$ 155 محاسبه شد (۳۴، ۳۵).

آنالیز آماری

آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار prism 5 (GraphPad, La Jolla, CA)، رسم نمودارها توسط Microsoft Excel 2010، مقایسه بین گروه‌ها با آزمون One-way ANOVA و آزمون بن‌فرونی انجام شد و $P < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر عصاره آلبالو بر روی سطح مالون‌دی‌آلدئید

نتایج نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار مالون‌دی‌آلدئید در

همچنین حجم ادم مغزی بررسی شد. به طور خلاصه، هدف از این مطالعه، معرفی برخی اثرات حفاظتی میوه آلبالو در خصوص سکتة مغزی در مدل MCAO^۷ است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (۲۵۰ تا ۳۵۰ گرم) استفاده شد. نمونه‌گیری و گروه‌بندی به طور تصادفی انجام شد ($n=7$) و حیواناتی که از هر نظر احساس می‌شد که مشکلی دارند، از ادامه مطالعه حذف می‌شدند. حیوانات با سیکل ۱۲ ساعته روشنایی-تاریکی، دسترسی آزاد به آب و غذا و دمای حدود ۲۵ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. کلیه اصول اخلاقی مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفت. حیوانات شامل گروه‌های کنترل، شم، سکتة تیمار نشده و گروه‌های سکتة پیش‌تیمار شده با عصاره آلبالو (۱۷۵، ۲۰۰ و ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بودند (۳۲). در گروه‌های کنترل و پیش‌تیمار با عصاره آلبالو، موش‌های صحرایی به مدت ۳۰ روز آب مقطر یا عصاره را به صورت گاواژ دریافت می‌کردند (۱۷).

القاء مدل MCAO

حیوانات وزن شده و با تزریق کلرال هیدرات (۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) - (Merck, German) به صورت داخل صفاقی بیهوش شدند. سپس شکافی در وسط گردن ایجاد شده تا شاخه راست کاروتید و شاخه خارجی آن مشخص شود. پس از جدا کردن عصب واگ از کاروتید راست، پایه کاروتید راست و شاخه خارجی آن را با نخ بخیه محکم بسته، شاخه داخلی و سرخرگ پتریگو پالاتین را با کلمپ موقتاً مسدود کرده، سوراخ کوچکی در کاروتید راست ایجاد کرده و نخ نایلونی ۰-۳ را حدود ۲۰-۲۲ میلی‌متر از آن عبور داده. گروه شم نیز در همان شرایط گروه سکتة، بجز عدم عبور نخ نایلونی تیمار شدند (۳۳، ۱۳).

طی جراحی، درجه حرارت ناحیه رکتال بررسی می‌شد (Citizen-513w) و حدود ۳۷ درجه سانتیگراد به وسیله خنک کردن و یا گرم کردن سطحی کنترل می‌شد. سرعت تنفسی - قلبی و غلظت گازها در محدوده فیزیولوژیک کنترل می‌شد. برای اطمینان از ایجاد مدل MCAO، جریان خون مغز پیوسته با دستگاه لیزر داپلر (LDF; Moor Instrument, UK) کنترل می‌شد. جریان خون مجدد، ۶۰ دقیقه پس از القاء سکتة و با خارج نمودن نخ نایلونی، برقرار می‌شد. در نهایت، محل باز شده گردن، بخیه شده و حیوانات به داخل قفس‌های مجزا منتقل می‌شدند (۱۷).

اندازه‌گیری حجم ادم

⁷ Middle cerebral artery occlusion

⁸ Wet weight

⁹ Dry weight

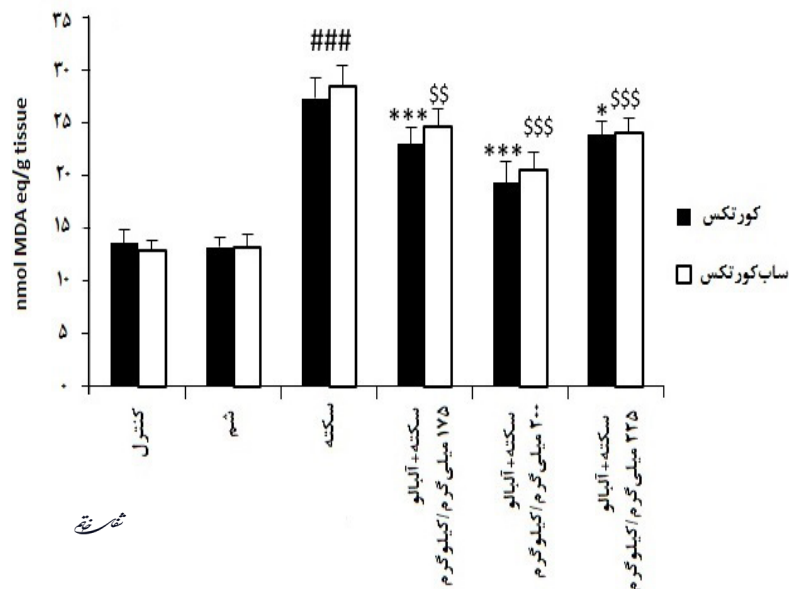
گروه‌های سکتۀ تیمار نشده نسبت به گروه‌های کنترل و شَم، کاهش معنی‌داری در فعالیت کاتالاز داشتند ($P < 0.001$). عصارۀ آلبالو با دوز ۱۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در نواحی کورتکس ($P < 0.001$) و ساب‌کورتکس ($P < 0.05$) سبب افزایش معنی‌دار فعالیت کاتالاز در مقایسه با گروه‌های سکتۀ تیمار نشده با عصاره شد. این در حالی است که دوزهای ۲۰۰ و ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم اثر معنی‌داری بر روی فعالیت کاتالاز نداشتند.

گروه سکتۀ درمان نشده نسبت به گروه‌های کنترل و شَم است ($P < 0.001$). دوزهای ۱۷۵ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P < 0.001$) و دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P < 0.05$) در ناحیۀ کورتکس؛ همچنین، دوزهای ۲۰۰ و ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P < 0.001$) و دوز ۱۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P < 0.001$) در ناحیۀ ساب‌کورتکس سبب کاهش معنی‌دار میزان این ماده نسبت به گروه سکتۀ تیمار نشده، شدند (نمودار ۱).

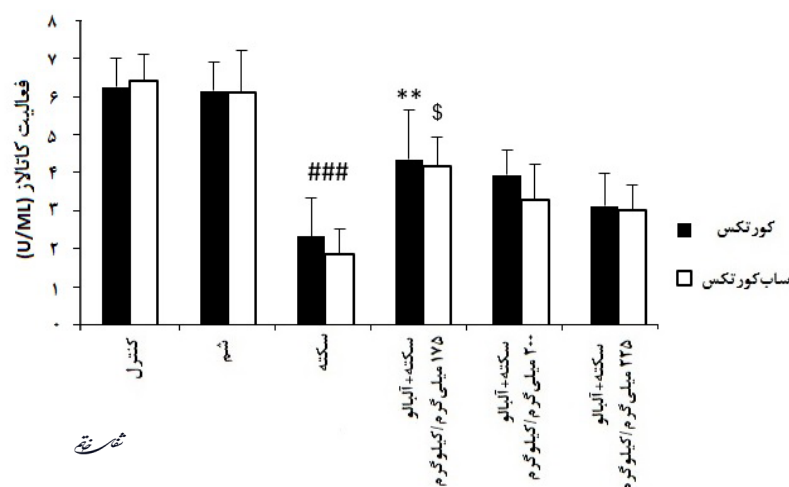
تأثیر عصارۀ آلبالو بر فعالیت کاتالاز

همان‌گونه که در نمودار ۲ نشان داده شده است،

اثر عصارۀ آلبالو بر حجم ادم



نمودار ۱- غلظت MDA بافت (nmol MDA eq/g tissue). $P < 0.001$ *** مقایسۀ گروه‌های سکتۀ تیمار نشده نسبت به گروه‌های کنترل و شَم در هر دو ناحیۀ کورتکس و ساب‌کورتکس. $P < 0.001$ *** مقایسۀ گروه‌های سکتۀ دریافت‌کنندۀ دوزهای ۱۷۵ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره و $P < 0.05$ * برای دوز ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ناحیۀ کورتکس نسبت به گروه کورتکس-سکتۀ تیمار نشده. $P < 0.001$ (دوز ۱۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و $P < 0.001$ (دوزهای ۲۰۰ و ۲۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) مقایسۀ گروه‌های سکتۀ دریافت‌کنندۀ عصاره در ناحیۀ ساب‌کورتکس نسبت به گروه سکتۀ تیمار نشده در همین ناحیه. nmol MDA eq/g tissue (equivalents): نانومول مالون‌دی‌آلدئید/گرم از بافت.

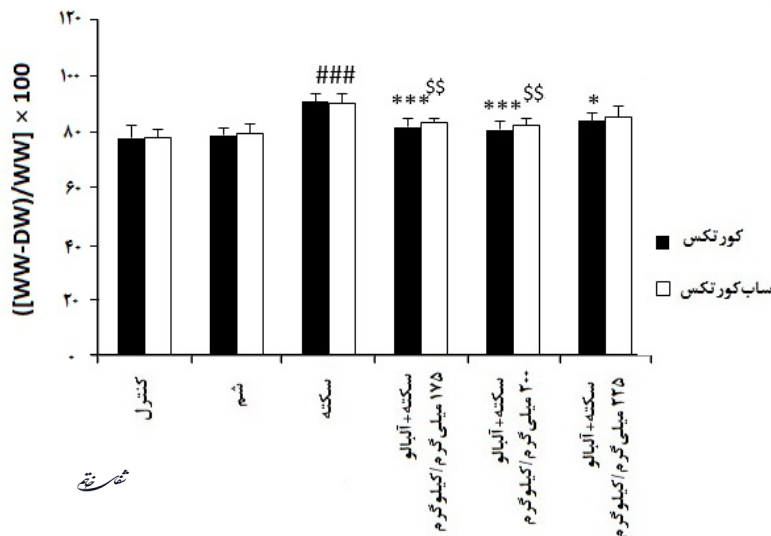


نمودار ۲- فعالیت کاتالاز (U/ML). $P < 0.001$ *** مقایسۀ گروه‌های سکتۀ تیمار نشده نسبت به گروه‌های کنترل و شَم. $P < 0.001$ ** مقایسۀ گروه سکتۀ دریافت‌کنندۀ دوز ۱۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره در ناحیۀ کورتکس نسبت به گروه کورتکس-سکتۀ تیمار نشده. $P < 0.05$ * مقایسۀ گروه سکتۀ دریافت‌کنندۀ عصاره در ناحیۀ ساب‌کورتکس نسبت به گروه سکتۀ تیمار نشده در همین ناحیه. U/ML: واحد در میکرومول پروتئین از بافت.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه نشان داده شد که عصاره میوه آلبالو دارای اثرات حفاظتی وابسته به دوز در برابر استرس اکسیداتیو (با افزایش سطح کاتالاز و کاهش MDA) و کاهش حجم ادم است. در تحقیقات قبلی، اثرات حفاظتی عصاره آلبالو در برابر آسیب ناشی از ایسکمی قلبی (۳۶)، آسیب ناشی از ایسکمی قلبی (۳۷)، کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو در سلول‌های میکروگلیا، بهبود رفتارهای شناختی و کاهش مرگ سلولی (۳۸-۴۲) نشان داده شده

حجم ادم هر دو ناحیه کورتکس و ساب کورتکس در گروه‌های سکنه تیمار نشده با عصاره نسبت به گروه‌های کنترل و شم افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0.001$). دوزهای ۱۷۵ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره آلبالو باعث کاهش معنی‌دار حجم ادم در گروه‌های سکنه تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه سکنه در ناحیه کورتکس ($P < 0.001$) و ساب کورتکس ($P < 0.001$) شدند. دوز ۲۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم تنها در ناحیه کورتکس سبب کاهش معنی‌دار حجم ادم شد ($P < 0.05$) - (نمودار ۳).



نمودار ۳- حجم ادم مغزی (([WW-DW]/WW) × 100). محتوای آب مغزی گروه سکنه در مقایسه با گروه‌های شم و کنترل افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0.001$). عصاره آلبالو در دوزهای ۱۷۵ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم ($P < 0.001$) و دوز ۲۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم ($P < 0.05$) قادر به کاهش حجم ادم در مقایسه با گروه سکنه در ناحیه کورتکس شدند. $P < 0.001$ مقایسه گروه سکنه دریافت‌کننده عصاره (دوزهای ۱۷۵ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در ناحیه ساب کورتکس نسبت به گروه سکنه تیمار نشده در همین ناحیه.

حساسیت زیاد مغز به آسیب ایسکمی، ناشی از متابولیسم بالا و ذخایر اکسیژن کم آن است و زمانی که نسبت آنتی اکسیدان‌های طبیعی بدن به عواملی همچون MDA کاهش یابد، اوضاع بدتر نیز می‌شود. MDA محصول عملکرد اکسیدان‌ها بر لیپیدهای بافت مغز است که از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع حاصل می‌شود و می‌توان از آن به عنوان نشانگری در اندازه‌گیری سطح استرس اکسیداتیو موجود زنده استفاده کرد. این ماده آلدئیدی، ترکیبی فعال و بسیار واکنش پذیر است که با حمله به مولکول‌های دیگر، عملکرد آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. MDA با تیوباربیتوریک اسید^{۱۰} در دمای بالای آزمایش واکنش نشان می‌دهد و محصول صورتی رنگی تولید می‌کند که در طول موج ۵۴۰-۵۳۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. با توجه به عملکرد منفی MDA روی سلامت بدن، نیاز به ارزیابی آن در تحقیق اخیر احساس می‌شد. از سوی دیگر، پس از سکنه مغزی، تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد و سیستم‌های آنتی اکسیدانی اندوژن

است. اثرات هیپولیپیدیمیک آلبالو نیز در موش‌های صحرایی دیابتی ثابت شده است. همچنین، در این حیوانات، عصاره آلبالو قادر به مهار دو آنزیم MAO-A و تیروزیناز در سیستم عصبی مرکزی بود. MAO-A در دآمیناسیون کاتکول آمین‌ها، سروتونین و پلی فنول‌های خاصی مانند آنتوسیانین‌ها نقش دارد. آلبالو می‌تواند با مهار MAO-A اثرات ضد افسردگی و ضد اضطراب را برانگیزد (۲۸، ۳۲). تحقیقات قبلی ثابت کرده‌اند که سطح اضطراب بالاتر با افزایش خطر ابتلا به سکنه مغزی همراه است (۴۳). نقش تیروزیناز نیز در آسیب عصبی ناشی از دوپامین ثابت شده است. بنابراین، عصاره آلبالو ممکن است از طریق مهار MAO-A یا تیروزیناز به عنوان یک عامل محافظت کننده عصبی عمل کند (۲۸). در حقیقت، در یک مطالعه مداخله‌ای اخیر در مورد انسان نشان داده شده است که مصرف آب آلبالو غنی از آنتوسیانین به مدت ۱۲ هفته باعث افزایش حافظه و شناخت در بزرگسالان با زوال عقل خفیف تا متوسط می‌شود (۴۴).

¹⁰ Thiobarbituric acid

خصوصاً در دوزهای ۱۷۵ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم، سبب کاهش معنی دار حجم ادم می شود که این اثر حفاظتی عمدتاً در ناحیه کورتکس مشاهده شد. عصاره آلبالو ممکن است محتوای آب مغزی و هموستازی آب مغز را از طریق افزایش انسجام سد خونی -مغزی و تعدیل حجم نوروها و آستروسیت ها، تحت تأثیر قرار دهد. سد خونی -مغزی تنظیم کننده ای حیاتی در تعدیل حفاظت نورونی است. سلول های آندوتلیال مویرگ های مغز، سد های ترانس سلولار و پاراسلولاری را تشکیل می دهند که مانع از عبور بسیاری از مواد محلول از طریق اتصالات محکم منافذ کوچک رگ ها می شوند. ثبات این سد نقش مهمی در سلامت یا بیماری سیستم عصبی مرکزی دارد. گزارش های قبلی در مورد آسیب به سد خونی -مغزی به دنبال سکته مغزی، افزایش ادم مغزی و مرگ و میر را به دنبال داشته اند (۱۵).

در مجموع، نتایج ما نشان داد که آلبالو می تواند نقش حفاظتی در برابر ادم و فرایندهای اکسیدانی در مدل MCAO داشته باشد. تفاوت در پاسخ نواحی کورتکس و ساب کورتکس در برخی از گروه ها، ممکن است مربوط به تفاوت در برخی مسیرهای پیام رسانی، تفاوت در انواع سلول ها و یا مکانیسم های حفاظتی ضعیف تر در ناحیه ساب کورتکس باشد که در کارهای قبلی نیز ثابت شده است و نیاز به تحقیق بیشتر دارد (۴۹).

تشکر و قدردانی

نویسندگان از همکاری مژگان حبیبی در ویرایش مقاله و همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه فرهنگیان و دانشگاه ملایر، تقدیر و تشکر می نمایند.

درهم می شکنند. در این شرایط، کاتالاز با تجزیه H_2O_2 به آب و اکسیژن می تواند سلول ها را از اثرات سمی H_2O_2 حفاظت کند (۴۶، ۴۵). همسو با کارهای قبلی (۴۷، ۴۵، ۱۷، ۱۳)، گروه های سکتۀ تیمار نشده در مقابل گروه های کنترل و شم، افزایش معنی داری در حجم ادم و میزان MDA داشتند. در این گروه ها، سطح کاتالاز نیز کاهش معنی داری داشت.

با انجام این پژوهش مشخص شد که مصرف آلبالو، به طور معنی داری سطح MDA را در هر ۳ دوز در گروه های سکتۀ تیمار شده، کاهش می دهد. با این حال، اثر کاهشی آلبالو در دوز ۲۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم بر روی MDA در ناحیه ساب کورتکس، چشم گیرتر از کورتکس بود. همچنین، پیش تیمار با عصاره آلبالو، سبب افزایش معنی دار آنزیم آنتی اکسیدان CAT در دوز ۱۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره شد که احتمالاً در دوز ۱۷۵، مکانیسم های آنتی اکسیدانی، در حداکثر میزان فعالیت خود بوده اند؛ چون بر اساس نتایج، در دوزهای ۲۰۰ و ۲۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم، این اثر حفاظتی کاهش می یافت. اثر آنتی اکسیدانی آلبالو در افزایش سطح CAT خون، در تحقیق Šarić و همکاران نیز نشان داده شده است (۴۲). به طور کلی، افزایش فعالیت CAT، منجر به خروج عوامل ضد التهابی، افزایش فعالیت آستروسیت ها و میکروگلیاها و کاهش آپوپتوز می شود که این عوامل نیز نقش حفاظت نورونی دارند (۴۸). همچنین، القاء بیان ژن کاتالاز قبل از وقوع سکته مغزی توسط وکتورهای ویروسی، موجب افزایش دو برابری حیات نوروها می شود (۲۰).

یافته های ما نشان داد که عصاره آلبالو در هر ۳ دوز؛

منابع

1. Roffe C, Nevatte T, Sim J, Bishop J, Ives N, Ferdinand P, et al. Effect of routine low-dose oxygen supplementation on death and disability in adults with acute stroke: the stroke oxygen study randomized clinical trial. *Jama*. 2017; 318(12): 1125-35.
2. Alavian F, Haizadeh S. Cognitive disorders resulting from stroke. *Advances in Cognitive Science*. 2018; 20(3): 15-33.
3. Kandiah N, Wiryasaputra L, Narasimhalu K, Karandikar A, Marmin M, Chua EV, et al. Frontal subcortical ischemia is crucial for post stroke cognitive impairment. *J Neurol Sci*. 2011; 309(1): 92-5.
4. Rowe F, Brand D, Jackson CA, Price A, Walker L, Harrison S, et al. Visual impairment following stroke: do stroke patients require vision assessment? *Age and Ageing*. 2008; 38(2): 188-93.
5. Li M-k, Li Y-j, Zhang G-f, Chen J-q, Zhang J-p, Qi J, et al. Acupuncture for ischemic stroke: cerebellar activation may be a central mechanism following Deqi. *Neural Regen Res*. 2015; 10(12): 1997-2003.
6. Barkley RA, Grodzinsky G, DuPaul GJ. Frontal lobe functions in attention deficit disorder with and without hyperactivity: A review and research report. *J Abnorm Child Psychol*. 1992; 20(2): 163-88.
7. Jellinger KA. Pathology and pathogenesis of vascular cognitive impairment-a critical update. *Front Aging Neurosci*. 2013; 5: 17. doi: 10.3389/fnagi.2013.00017.
8. Freischmidt A, Wieland T, Richter B, Ruf W, Schaeffer V, Maller K, et al. Haploinsufficiency of TBK1 causes familial ALS and fronto-temporal dementia. *Nat Neurosci*. 2015; 18(5): 631-6.
9. Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK, McGinnis S, Mahurin RK, Jerabek PA, et al. Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in

- depression and normal sadness. *Am J Psychiatry*. 1999; 156(5): 675-82.
10. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*. 1998; 121(4): 561-79.
 11. Miniño AM, Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: final data for 2008. National vital statistics reports. *National Vital Statistics Reports*. 2010; 59(2): 1-52.
 12. Tarr R, Hsu D, Kulcsar Z, Bonvin C, Rufenacht D, Alfke K, et al. The POST trial: initial post-market experience of the Penumbra system: revascularization of large vessel occlusion in acute ischemic stroke in the United States and Europe. *J Neurointerv Surg*. 2010; 2(4): 341-4.
 13. Alavian F, Hajizadeh S, Bigdeli MR, Javan M. The role of protein kinase C in ischemic tolerance induced by hyperoxia in rats with stroke. *EXCLI Journal*. 2012; 11: 188.
 14. Alavian F. Hypothermia and stroke: pros and cons. *Shefaye Khatam*. 2019; 7(2): 83-98.
 15. Naderi S, Ali Mohammadi R, Shamsi Zadeh A, Mobini M, Amin F, Allahtavakoli M. The effect of exercise preconditioning on stroke outcome in an experimental mice model. *Shefaye Khatam*. 2015; 3(3): 45-53.
 16. Sahraeian S, Edalatmanesh MA. The neuroprotective effect of sodium butyrate on short-term memory and serum level of b-cell lymphoma 2 in a rat model of cerebral hypoxic-ischemia. *Shefaye Khatam*. 2018; 6(1): 34-40.
 17. Alavian F, Ghiasvand S. Protective effects of jujube extract against permeability of blood-brain barrier, and the activity of glutathione peroxidase and catalase in stroke model. *Journal of Isfahan Medical School*. 2018; 36(475): 379-85.
 18. Kirisattayakul W, Wattanathorn J, Tong-Un T, Muchimapura S, Wannanon P, Jittiwat J. Cerebroprotective effect of *Moringa oleifera* against focal ischemic stroke induced by middle cerebral artery occlusion. *Oxid Med Cell Longev*. 2013; 2013. doi: 10.1155/2013/951415.
 19. Vakili A, Einali MR, Bandegi AR. Protective effect of crocin against cerebral ischemia in a dose-dependent manner in a rat model of ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(1): 106-13.
 20. Panahpour H, Golmohammadi M, Mohamadnejad S. Effects of the treatment with-nigella sativa oil on brain injury and edema in experimental model of stroke in rats. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2015; 15(3): 301-10.
 21. Rabiei Z, Bigdeli M, Lorigooini Z. A review of medicinal herbs with antioxidant properties in the treatment of cerebral ischemia and reperfusion. *Journal of Babol University Of Medical Sciences*. 2015; 17(12): 47-56.
 22. Godos J, Marventano S, Mistretta A, Galvano F, Grosso G. Dietary sources of polyphenols in the Mediterranean healthy Eating, Aging and Lifestyle (MEAL) study cohort. *Int J Food Sci Nutr*. 2017; 68(6): 750-6.
 23. Pissard A, Lateur M, Baeten V, Magein H, Dupont P, Tabart J, et al. Determination of total phenolic compound content and antioxidant activity in cherry species and cultivars. *Journal of Berry Research*. 2016; 6(1): 81-91.
 24. Homoki JR, Nemes A, Fazekas E, Gyémánt G, Balogh P, Gál F, et al. Anthocyanin composition, antioxidant efficiency, and α -amylase inhibitor activity of different Hungarian sour cherry varieties (*Prunus cerasus* L.). *Food Chem*. 2016; 194: 222-9.
 25. Karaaslan M, Yılmaz FM, Karaaslan A, Vardin H. Synthesis and accumulation of anthocyanins in sour cherries during ripening in accordance with antioxidant capacity development and chalcone synthase expression. *European Food Research and Technology*. 2016; 242(2): 189-98.
 26. Wojdyło A, Nowicka P, Laskowski P, Oszmianański J. Evaluation of sour cherry (*Prunus cerasus* L.) fruits for their polyphenol content, antioxidant properties, and nutritional components. *J Agric Food Chem*. 2014; 62(51): 12332-45.
 27. Bialasiewicz P, Prymont-Przyminska A, Zwolinska A, Samiak A, Włodarczyk A, Krol M, et al. Sour cherries but not apples added to the regular diet decrease resting and fmlp-stimulated chemiluminescence of fasting whole blood in healthy subjects. *J Am Coll Nutr*. 2018; 37(1): 24-33.
 28. Cásedas G, Les F, Gómez-Serranillos MP, Smith C, López V. Bioactive and functional properties of sour cherry juice (*Prunus cerasus*). *Food Funct*. 2016; 7(11): 4675-82.
 29. Thangthaeng N, Poulouse SM, Gomes SM, Miller MG, Bielinski DF, Shukitt-Hale B. Tart cherry supplementation improves working memory, hippocampal inflammation, and autophagy in aged rats. *Age*. 2016; 38(5-6): 393-404.
 30. Kim D-O, Heo HJ, Kim YJ, Yang HS, Lee CY. Sweet and sour cherry phenolics and their protective effects on

- neuronal cells. *J Agric Food Chem*. 2005; 53(26): 9921-7.
31. Matchynski JJ, Lowrance SA, Pappas C, Rossignol J, Puckett N, Sandstrom M, et al. Combinatorial treatment of tart cherry extract and essential fatty acids reduces cognitive impairments and inflammation in the mu-p75 saporin-induced mouse model of Alzheimer's disease. *J Med Food*. 2013; 16(4): 288-95.
 32. Tahsini L, Heydari R, Ilkhanipoor M, Zare S, Nejati V. The Survey of administration of cherries ethanolic extract on the serum levels of lipids of diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants*. 2010; 1(33): 41-8.
 33. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke*. 1989; 20: 84-91.
 34. Buege JA, Aust SD. [30] Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*. 1978; 52: 302-10.
 35. Bromont C, Marie C, Bralet J. Increased lipid peroxidation in vulnerable brain regions after transient forebrain ischemia in rats. *Stroke*. 1989; 20(7): 918-24.
 36. Szabo ME, Gallyas E, Bak I, Rakotova A, Boucher F, de Leiris J, et al. Heme oxygenase-1-related carbon monoxide and flavonoids in ischemic/reperfused rat retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(10): 3727-32.
 37. Bak I, Lekli I, Juhasz B, Nagy N, Varga E, Varadi J, et al. Cardioprotective mechanisms of *Prunus cerasus* (sour cherry) seed extract against ischemia-reperfusion-induced damage in isolated rat hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 291(3): H1329-H36.
 38. Shukitt-Hale B, Kelly ME, Bielinski DF, Fisher DR. Tart cherry extracts reduce inflammatory and oxidative stress signaling in microglial cells. *Antioxidants (Basel)*. 2016; 5(4): 33. doi: 10.3390/antiox5040033.
 39. Matias AA, Rosado-Ramos R, Nunes SL, Figueira I, Serra AT, Bronze MR, et al. Protective effect of a (poly) phenol-rich extract derived from sweet cherries culls against oxidative cell damage. *Molecules*. 2016; 21(4): 406. doi: 10.3390/molecules21040406.
 40. Ferretti G, Bacchetti T, Belleggia A, Neri D. Cherry antioxidants: from farm to table. *Molecules*. 2010; 15(10): 6993-7005.
 41. Pasquariello MS, Di Patre D, Mastrobuoni F, Zampella L, Scortichini M, Petriccione M. Influence of postharvest chitosan treatment on enzymatic browning and antioxidant enzyme activity in sweet cherry fruit. *Postharvest Biology and Technology*. 2015; 109: 45-56.
 42. Šarić A, Sobočanec S, Balog T, Kušić B, Šverko V, Dragović-Uzelac V, et al. Improved antioxidant and anti-inflammatory potential in mice consuming sour cherry juice (*Prunus Cerasus* cv. Maraska). *Plant Foods Hum Nutr*. 2009; 64(4): 231-7.
 43. Lambiase MJ, Kubzansky LD, Thurston RC. Prospective study of anxiety and incident stroke. *Stroke*. 2014; 45(2): 438-43.
 44. Kent K, Charlton K, Roodenrys S, Batterham M, Potter J, Traynor V, et al. Consumption of anthocyanin-rich cherry juice for 12 weeks improves memory and cognition in older adults with mild-to-moderate dementia. *Eur J Nutr*. 2017; 56(1): 333-41.
 45. Liu Z, Cai Y, Zhang X, Zhu Z, He J. High serum levels of malondialdehyde and antioxidant enzymes are associated with post-stroke anxiety. *Neurol Sci*. 2018; 39(6): 999-1007.
 46. Xiong X-Y, Liu L, Yang Q-W. Functions and mechanisms of microglia/macrophages in neuroinflammation and neurogenesis after stroke. *Prog Neurobiol*. 2016; 142: 23-44.
 47. Park HR, Park M, Choi J, Park K-Y, Chung HY, Lee J. A high-fat diet impairs neurogenesis: involvement of lipid peroxidation and brain-derived neurotrophic factor. *Neurosci Lett*. 2010; 482(3): 235-9.
 48. Brekke E, Berger HR, Widerøe M, Sonnewald U, Morken TS. Glucose and intermediary metabolism and astrocyte-neuron interactions following neonatal hypoxia-ischemia in rat. *Neurochem Res*. 2017; 42(1): 115-32.
 49. Garcia JH, Liu K-F, Ye Z-R, Gutierrez JA. Incomplete infarct and delayed neuronal death after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *Stroke*. 1997; 28(11): 2303-10.