جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان / بهار ۱۳۹۰ / دوره ۱۳ / شماره ۱ (پی در پی ۳۷) / صفحات ۱۶ تا ۲۲

تحقیقی

اثر عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا بر دژنراسیون نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در موش صحرایی

دکتر مریم طهرانی پور[1]، بی بی زهرا جوادموسوی*[2]، مریم کهترپور[2]، دکتر جینا خیاط زاده[3]

۱- دکتری فیزیولوژی جانوری ، استادیار گروه زیست شناسی ، دانشگاه آزاد اسلامی ، واحد مشهد. ۲- کارشناس ارشد زیست شناسی علوم جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد. ۳- دکتری زیست شناسی تکوین جانوری ، استادیار گروه زیست شناسی ، دانشگاه آزاد اسلامی ، واحد مشهد.

چکیده

زمینه و هدف : *نورون‌ها تحت تاثیر عوامل فیزیکی، شیمیایی و پاتولوژیکی دچار صدمه می‌شوند. اثرات ضایعه در سیستم عصبی محیطی به صورت رتروگراد بر جسم سلولی نورون‌های سیستم عصبی مرکزی تاثیرگذار بوده و باعث دژنراسیون مرکزی نورون‌ها در مغز و نخاع می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا بر دژنراسیون نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در موش صحرایی انجام شد.*

روش بررسی : *این مطالعه تجربی روی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۳۵۰-۳۰۰ گرم انجام شد. حیوانات به صورت تصادفی در چهار گروه هشت‌تایی کنترل (A)، کمپرسیون (B)، کمپرسیون + تیمار با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (C) و کمپرسیون + تیمار با دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (D) قرار گرفتند. به منظور ایجاد کمپرسیون در گروه‌های B ، C و D کمپرسیون عصب سیاتیک در خلف ران با استفاده از قیچی قفل‌دار به مدت ٦٠ ثانیه انجام شد. اولین تزریق عصاره به صورت درون صفاقی بلافاصله بعد از کمپرسیون عصب و دومین تزریق درون صفاقی ۷ روز بعد انجام شد. پس از ۲۸ روز از زمان کمپرسیون با استفاده از روش پرفیوژن از نخاع ناحیه کمری نمونه‌برداری شد. پس از برش‌گیری سریال و رنگ‌آمیزی با آبی تولوئیدین، دانسیته نورون‌ها با روش دایسکتور و روش استریولوژی محاسبه شد. سپس داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Minitab 13 و آزمون‌های آماری ANOVA و Tukey تجزیه و تحلیل شدند.*

یافته‌ها : *دانسیته نورونی در گروه کمپرسیون (٦١١/٥±٣٤/٢) نسبت به گروه کنترل (١٦٣٣/٤±٣٠/٧) کاهش معنی‌داری داشت (P<٠/٠٠١) و دانسیته نورونی گروه C (١٢٧٨/٦±٢٨/١) در مقایسه با گروه کمپرسیون افزایش آماری معنی‌داری داشت (P<٠/٠٠١). دانسیته نورونی گروه D (١٥٤٩/٨±٢٨/٧) نیز نسبت به گروه کمپرسیون افزایش معنی‌داری نشان داد (P<٠/٠٠١).*

نتیجه‌گیری : *این مطالعه نشان داد که عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا باعث افزایش دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در موش‌های صحرایی با کمپرسیون عصب سیاتیک می‌گردد و این افزایش دانسیته نورونی با میزان عصاره دریافتی ارتباط دارد.*

کلید واژه‌ها : *کانابیس ساتیوا ، دژنراسیون ، نخاع ، نورون‌های حرکتی آلفا ، موش صحرایی*

* نویسنده مسؤول : بی بی زهرا جوادموسوی ، پست الکترونیکی : javadmosavi60@yahoo.com
نشانی : طبس ، اداره آموزش و پرورش شهرستان طبس ، پیش دانشگاهی و دبیرستان فارابی ، تلفن ۴۲۲۲۱۱۰-۰۳۵۳ ، نمابر ۴۲۲۲۱۶۱

وصول مقاله : ۸۹/۳/۲۴ ، اصلاح نهایی : ۸۹/۷/۱۰ ، پذیرش مقاله ۸۹/۷/۱۴

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

نورون‌ها تحت تاثیر عوامل فیزیکی، شیمیایی و پاتولوژیکی دچار صدمه می‌شوند. عمده نورونها تقسیم نمی‌شوند و تخریب (degeneration) آنها یک صدمه دائمی محسوب می‌شود (۱).

هنگامی که عصبی قطع می‌شود؛ ارتباط آکسون با جسم سلولی قطع شده و قطعه دیستال آن از محل ضایعه تا انتها شروع به دژنراسیون همزمان می‌کند. به‌علاوه دژنراسیون تا اولین گره رانویه به سمت پروگزیمال نیز ادامه می‌یابد که این فرایند را دژنراسیون والرین می‌گویند (۲). چنانچه میزان تخریب بخش پروگزیمال شدید باشد؛ اثرات ضایعه رو به عقب به سوی جسم سلولی توسعه یافته و سبب دژنراسیون مرکزی (تخریب جسم سلولی) می‌شود. مثلاً اجسام نیسل شکسته شده و در سرتاسر سیتوپلاسم جسم سلولی پراکنده می‌شود که این فرایند را کروماتولیز می‌گویند. همچنین هسته از موقعیت مرکزی خود به سمت محیط جسم سلولی تغییر مکان می‌یابد و جسم سلولی به دلیل تغییرات اسمزی متورم می‌گردد (۲). دژنراسیون با متورم شدن آکسولما و تشکیل قطعات بیضی شکل ادامه می‌یابد (۳). ناپیوستگی آکسولما وابسته به Ubiqitin و پروتئازهای calpain (که باعث جریان یون کلسیم می‌گردد) می‌باشد. بنابراین آکسون به قطعات مهره‌مانند تقسیم می‌شود. میلین نیز دچار تغییرات دژنراتیو می‌شود. بدین معنی که قطعه قطعه شده و توسط سلول‌های شوان و ماکروفاژهای بافتی فاگوسیته می‌گردد (۳).

اگرچه نورون‌ها عموماً پس از تولد فاقد قدرت تکثیر می‌باشند؛ اما می‌توانند در مقابل درجات معینی از ضایعات مقاومت کرده و بهبود یابند که به این فرایند رژنراسیون می‌گویند (۴). طی این فرایند سلول‌های شوان تکثیر شده و فضای داخل لوله‌های آندونوریال ریشه پروگزیمال را تا اولین گره رانویه مجاور و لوله‌های آندونوریال ریشه دیستال را تا انتهای عصب پر می‌کنند. سپس از انتهای پروگزیمال هر آکسون چندین فیلمان با سرهای پیازی شکل خارج می‌شود که طی رشد خود بین سلول‌های شوان پیش رفته تا به ریشه دیستال برسند. در نهایت تنها یک فیلمان درون لوله آندونوریال رشد کرده تا ارگان انتهایی را عصب‌دهی کند(۵).

کانابیس (Cannabis) یک گیاه یک‌ساله دو پایه، بوته‌ای گلدار از خانواده کانابیناسه می‌باشد که برگ‌های مرکب پنجه‌ای با برگچه‌های دندانه‌ای دارد (۶).

گیاه کانابیس یک خانواده بی‌نظیر از ترکیبات ترپن و فنولیک که کانابینوئید نامیده می‌شود؛ تولید می‌کند. دو کانابینوئیدی که معمولاً به میزان زیادی تولید می‌شود Δ9 Tetra hydro cannabinol (THC) و Cannabidiol (CBD) می‌باشد که تنها THC روان‌گردان است (۷).

دو شکل خوراکی از کانابیس در ایالات متحده در دسترس بوده که شامل (marinal) dronabinol و (cesamet) nabilone میباشد (۸). dronabinol برای درمان کم‌اشتهایی در بیماری‌های نقص ایمنی و درمان حالت‌های تهوع ناشی از شیمی‌درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۹و۱۰). همچنین این ماده برای کاهش اثرات آلزایمر در افراد مسن نیز استفاده می‌گردد (۷). کانابیس پزشکی برای درمان آب سیاه، کاهش درد و برای درمان بیماری‌های نورولوژیکال مانند بیماری صرع، افسردگی و اختلالات دوقطبی مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین THC موجود در کانابیس همچنین در درمان کم‌اشتهایی، کاهش وزن، اختلال حرکات، تنگی نفس، التهاب و عفونت استفاده می‌شود (۱۱).

کانابینوئیدها همچنین در متابولیسم انرژی و افزایش توده چربی در بدن و کبد نقش مهمی دارند (۱۲و۱۳). به علاوه آنها سبب افزایش توده استخوانی در استخوان‌ها شده و بنابراین برای درمان پوکی استخوان مفید می‌باشند (۱۴).

با توجه به موارد کاربرد فراوان این گیاه در پزشکی (۱۱-۸) به خصوص استفاده آن برای درمان بیماری‌های سیستم عصبی (۱۱) و با توجه به این که تاکنون تحقیقی در زمینه بررسی اثر عصاره آبی برگ گیاه مذکور صورت نگرفته است؛ لذا این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (Cannabis Sativa) بر دژنراسیون نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در موش صحرایی انجام شد.

روش بررسی

برای انجام این مطالعه تجربی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن تقریبی ۱۲ هفته و وزن ۳۵۰-۳۰۰ گرم از موسسه

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

سرم‌سازی رازی خریداری شد. موش‌ها در حیوان‌خانه گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد تا زمان آزمایش نگهداری شدند. شرایط نگهداری با دمای ۲۱ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۰ درصد و سیکل نوری ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی بود. به طوری که همگی امکان دسترسی به آب و غذای کافی داشتند. پروتکل اخلاقی کار روی حیوانات رعایت شد.

برگ گیاه کانابیس ساتیوا (شاهدانه) به طریقه تجارتی تهیه شد و توسط مرکز هرباریوم دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی مشهد به شماره هرباریومی ۲۵۴۸ تایید شد (هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد –IAUM). برگ کانابیس ساتیوا توسط آسیاب کاملاً خرد گردید. از برگ آن عصاره آبی با استفاده از دستگاه سوکسله مدل H626 تهیه شد. برای اینکار ۵۰ گرم پودر خشک برگ گیاه را ابتدا داخل کاغذ مخصوص کارتوش ریخته و در دستگاه قرار دادیم و از ۴۵۰ سی‌سی آب مقطر به عنوان حلال استفاده شد. در پایان عصاره‌گیری از عصاره آبی حذف حلال صورت گرفت.

حیوانات به چهار گروه هشت‌تایی کنترل (A)، کمپرسیون (B)، کمپرسیون + تیمار با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی (C) و کمپرسیون + تیمار با دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره آبی (D) تقسیم شدند.

موش‌های صحرایی هر گروه با تزریق درون صفاقی ماده بیهوشی رامپون و کتامین به نسبت ۶ و ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند (۱۵).

پس از زدودن موهای زائد ناحیه خلف ران راست حیوان؛ پوست به اندازه ۳-۲ سانتی‌متر شکافته شد و با کنار زدن عضلات خلف ران، عمل کمپرسیون عصب سیاتیک با استفاده از قیچی قفل‌دار (قفل دوم) به مدت ۶۰ ثانیه صورت گرفت.

پس از کمپرسیون عصب، محل ضایعه ضدعفونی و توسط گیره فلزی بخیه زده شد. در گروه‌های تیمار اولین مرحله تزریق عصاره با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی بلافاصله پس از عمل کمپرسیون انجام شد. پس از به‌هوش آمدن موش‌های صحرایی، آنها را به قفس‌های جداگانه انتقال دادیم و در شرایط استاندارد حیوان‌خانه نگهداری کردیم.

دومین مرحله تزریق درون صفاقی عصاره در گروه‌های تیمار ۷روز پس از اولین تزریق صورت گرفت. پس از ۲۸ روز از تاریخ کمپرسیون با استفاده از روش پرفیوژن ابتدا بافت‌های بدن حیوانات را تا حدی فیکسه کردیم؛ سپس از نخاع ناحیه کمری آنها نمونه‌برداری صورت گرفت (۱۵). نخاع تا انتهای مخروط انتهایی از داخل ستون مهره‌ها خارج شد. سپس از انتهای مخروط انتهایی نخاع ۱۸ میلی‌متر بالا رفته و نمونه‌هایی به طول ۸ میلی‌متر تهیه نمودیم. با توجه به این که عصب سیاتیک از پنج ریشه عصب شامل اعصاب چهارم و پنجم کمری (L4-L5) و اول تا سوم خاجی (S1-S3) در نخاع منشاء می‌گیرد؛ لذا نمونه‌های ۸ میلی‌متری تهیه شده، محدوده جسم سلولی نورون‌های تشکیل‌دهنده عصب سیاتیک می‌باشند (سگمانت‌های ۲۸-۲۴ نخاعی) (۱۵). نمونه‌های تهیه شده به مدت دو هفته درون فیکساتور قرار گرفت و پس از آن وارد مراحل پاساژ بافتی شد که شامل سه مرحله آبگیری از بافت با استفاده از الکل، شفاف‌سازی توسط زایلن و مرحله آغشتگی با پارافین بود. برش‌گیری با استفاده از دستگاه میکروتوم انجام شد. به طوری که برش‌هایی با ضخامت ۷ میکرون ایجاد گردید. برش‌گیری به صورت سریال صورت گرفت و از هر ۳۰ برش ۳ برش متوالی به لام منتقل گشت و در نهایت از هر نمونه ۳۰ لام تهیه شد. پس از آن نمونه‌ها با استفاده از رنگ‌آبی تلوئیدین رنگ‌آمیزی شدند. در سلول‌های عصبی اجسام نیسل براساس استفاده از رنگ‌های بازی محلول در تامپون‌های ویژه‌ای آشکار می‌گردند. لذا در این مطالعه برای مشخص شدن جسم سلولی و اجزاء آن از رنگ آبی تولوئیدین استفاده گردید (۱۶). در مرحله بعدی با استفاده از دستگاه فتومیکروسکوپ از منطقه شاخ قدامی نخاع در سمت راست در لام‌های تهیه شده، از دو برش متوالی عکس‌هایی تهیه گردید.

برای شمارش نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در سمت راست، از روش دایسکتور استفاده شد. در این روش در یک چهارچوب مرجع نورون‌ها شمارش می‌گردند. اگر ذره‌ای در چهارچوب مرجع باشد ولی در چهارچوب بعدی (در برش متوالی بعدی) نباشد؛ در شمارش به حساب می‌آید؛ اما اگر نورونی در هر دو چهارچوب باشد؛ در شمارش

محسوب نمی‌شود (۱۵).

پس از شمارش نورون‌ها دانسیته نورونی توسط فرمول زیر محاسبه شد:

ND=ΣQ/Σframe ×V dissector

ΣQ: مجموع نورون‌های شمارش شده در یک نمونه

Σframe: مجموع دفعات نمونه‌برداری شده در یک نمونه

V disecector: حجم چهارچوب نمونه‌برداری و برابر با V dissector= A frame ×H می‌باشد.

A frame: مساحت چهارچوب نمونه‌برداری

H : فاصله بین دو برش متوالی یا ضخامت هر برش

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Minitab 13 و آزمون‌های آماری ANOVA و Tukey (برای مقایسه دوتایی گروه‌ها) تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در گروه‌های کنترل (A)، کمپرسیون (B) ، کمپرسیون + تیمار با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (C) و کمپرسیون + تیمار با دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (D) به تفکیک در هریک از موش‌های صحرایی تحت آزمایش در جدول یک نشان داده شده است.

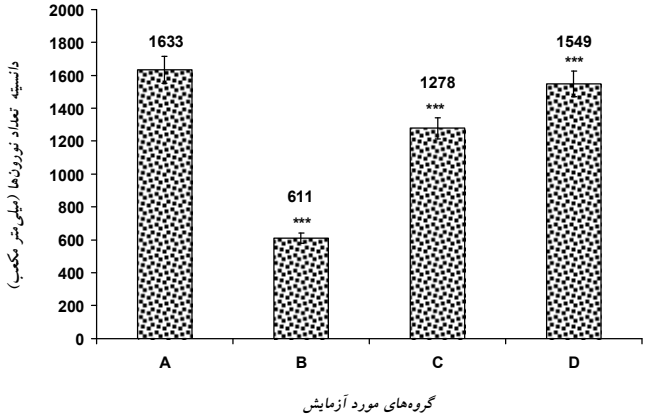
جدول ۱ : دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در گروه‌های کنترل (A)، کمپرسیون (B) ، کمپرسیون + تیمار با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (C) و کمپرسیون + تیمار با دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (D)

شماره موش	گروه‌ها			
	A	*B*	*C*	*D*
۱	۱۵۷۹	۴۳۴	۱۲۲٤	۱٤٦۱
۲	۱٦۵۸	۵۹۲	۱۳۸٤	۱۵٤۰
۳	۱۵۰۰	۵۵۲	۱۲٦۳	۱۵۷۹
۴	۱۷۳۷	۷۱۰	۱۱۸٤	۱٦۱۹
۵	۱٦۵۸	۵۵۲	۱۳٤۲	۱۵۰۰
٦	۱۵۴۰	٦۷۱	۱۲۲٤	۱٦۹۸
۷	۱٦۵۸	۷۱۰	۱۲۲٤	۱٤٦۱
۸	۱۷۳۷	٦۷۱	۱۳۸٤	۱۵٤۰

براساس نتایج این مطالعه میانگین و انحراف معیار دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در گروه‌های کنترل و کمپرسیون به ترتیب ۳۰/۷±۱۶۳۳/۴ و ۳۴/۲±۶۱۱/۵ تعیین گردید (P<۰/۰۰۱).

میانگین دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در گروه‌های C و D به ترتیب ۲۸/۱±۱۲۷۸/۶ و ۲۸/۷±۱۵۴۹/۸ تعیین گردید (P<۰/۰۰۱).

مقایسه بین دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا در گروه‌های C و D در مقایسه با گروه کمپرسیون افزایش معنی‌داری نشان داد (نمودار یک) (P<۰/۰۰۱).



نمودار ۱ : مقایسه دانسیته تعداد نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع بین گروه‌های کنترل (A)، کمپرسیون (B) ، کمپرسیون + تیمار با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (C) و کمپرسیون + تیمار با دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (D)
**** P<۰/۰۵ ، ** P<۰/۰۱ ، *** P<۰/۰۰۱***

بحث

این مطالعه نشان داد که کمپرسیون عصب سیاتیک سبب کاهش معنی‌دار نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع موش صحرایی می‌گردد و عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا به میزان ۲۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های با کمپرسیون عصب سیاتیک، باعث افزایش معنی‌دار دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع می‌گردد.

آسیب‌های نخاعی منجر به بروز آپوپتوزیس و راه‌اندازی مسیرهای مرگ داخل سلولی می‌شوند (۱۷). مطالعه Kinugasa و همکاران نشان داد که آکسوتومی و له‌شدگی عصب آپوپتوز را در نورون‌ها القاء می‌کند (۱۸).

شواهدی که طی چندسال اخیر جمع‌آوری شده؛ نشان می‌دهد که مواد مخدر مبتنی بر اندوکانابینوئیدها به طور بالقوه برای کاهش اثرات نورودژنراسیون سیستم عصبی مفید می‌باشند. در واقع کانابینوئیدهای درونی و بیرونی به منظور

اعمال محافظت نورون در مدل‌های آزمایشگاهی و طبیعی از مکانیسم‌های جلوگیری از مسمومیت نورونی با استفاده از پیشگیری ازآزادسازی گلوتامات؛ کاهش نفوذ کلسیم؛ فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی؛ افزایش بیان فاکتورهای نروتروفیک؛ کاهش التهاب و افزایش خون‌رسانی به محل آسیب‌دیده استفاده می‌کنند (۲۱-۱۹).

با توجه به موارد ذکر شده کانابینوئیدها می‌توانند به عنوان ملکول‌های محافظ نورونی لحاظ شوند.آنها خصوصیات آنتی‌اکسیدانی فوق‌العاده‌ای دارند. در واقع کانابینوئیدها اثرات پروتکتیوی خود در مقابل سمیت گلوتامات را از مسیرهای وابسته به رسپتور انجام نمی‌دهند؛ بلکه آنها به‌وسیله خصوصیات آنتی‌اکسیدانی اثرات خود را القاء می‌کنند و اثرات آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات از طریق آسکوربات و آلفاتوکوفرول اعمال می‌شود که به کانابینوئیدها توان مقابله با گلوتامات و آسیب‌های اکسیداتیو را می‌دهد (۲۲). بنابراین احتمال می‌رود یکی از مکانیسم‌های اصلی که عصاره گیاه کانابیس ساتیوا (حاوی کانابینوئید) به لحاظ اعمال حفاظت نورونی بهره برده باشد؛ ویژگی آنتی‌اکسیدانی این گیاه باشد و احتمالاً به این دلیل دانسیته نورونی در گروه‌هایی که با عصاره آبی این گیاه تیمار شده‌اند؛ نسبت به گروه کمپرسیون افزایش می‌یابد. همچنین کانابینوئیدها سبب کاهش التهاب در ناحیه آسیب‌دیده می‌گردند. به طوری که این ماده در مراحل اولیه پس از آسیب از ترشح سایتوکین‌های اصلی و التهابی مانند فاکتور نکروزدهنده توموری آلفا (TNF-α) اینترلوکین ۱ بتا (IL-1β) و اینترلوکین ۶ (IL-6) جلوگیری می‌نماید (۱۷). بنابراین مکانیسم موثر دیگری که به وسیله آن عصاره آبی برگ گیاه می‌تواند پس از کمپرسیون عصب سیاتیک از مرگ سلولی جلوگیری کند؛ کاهش التهاب در محل آسیب دیده است.

افزایش خون‌رسانی به محل آسیب‌دیده نیز مکانیسم دیگری است که سبب بقای نورون‌ها می‌گردد. تحقیقات نشان می‌دهد که کانابینوئیدها از واکنش‌های تحریک شده توسط فاکتور اندوتلین ۱ که سبب انقباض عروق می‌شود؛ پیشگیری کرده و با کاهش انقباض عروق در ناحیه آسیب دیده سبب افزایش خون‌رسانی به این ناحیه می‌شود (۲۰). بنابراین می‌توان گفت که کانابینوئیدها با استفاده از هر یک از مکانیسم‌های ذکر شده به لحاظ بالینی مولکول‌های محافظ نورونی می‌باشند و بدین جهت است که دانسیته نورونی در گروه‌های تیمار شده با عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا (حاوی ماده مؤثره کانابینوئید) افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه کمپرسیون داشته است.

کانابینوئیدها برای حفاظت نورونی از دو مکانیسم اصلی استفاده می‌کنند که شامل مکانیسم مستقل از رسپتورهای کانابینوئیدی با هدف کاهش آسیب‌های اکسیداتیو و همچنین القاء و افزایش رسپتورهای کانابینوئیدی CB2 می‌باشد (۲۱).

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که عصاره آبی برگ گیاه کانابیس ساتیوا باعث افزایش دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در موش‌های صحرایی با کمپرسیون عصب سیاتیک می‌گردد و این افزایش دانسیته نورونی با میزان عصاره دریافتی ارتباط دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته علوم جانوری بود. بدین‌وسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیریت محترم گروه سرکار خانم دکتر محمودزاده و ریاست محترم دانشکده علوم آقای دکتر هروی به خاطر همکاری‌های بی‌شائبه تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. Vargas ME, Barres BA. Why is Wallerian degeneration in the CNS so slow? Annu Rev Neurosci. 2007;30:153-79.

2. Coleman MP, Conforti L, Buckmaster EA, Tarlton A, Ewing RM, Brown MC, et al. An 85-kb tandem triplication in the slow Wallerian degeneration (Wlds) mouse. Proc Natl Acad Sci USA. 1998 Aug 18;95(17):9985-90.

3. Kerschensteiner M, Schwab ME, Lichtman JW, Misgeld T. In vivo imaging of axonal degeneration and regeneration in the injured spinal cord. Nat Med. 2005 May;11(5):572-7.

4. Ferrer I, Planas AM. Signaling of cell death and cell survival following focal cerebral ischemia: life and death struggle in the penumbra. J Neuropathol Exp Neurol. 2003 Apr;62(4):329-39.

5. Kirsch M, Campos Friz M, Vougioukas VI, Hofmann HD. Wallerian degeneration and axonal regeneration after sciatic nerve

crush are altered in ICAM-1-deficient mice. Cell Tissue Res. 2009 Oct;338(1):19-28.

6. Small E, Cronquist A. A practical and natural taxonomy for Cannabis. Taxon 1976;25(4):405-35.

7. Small E, Beckstead HD. Common cannabinoid phenotypes in 350 stocks of Cannabis. Lloydia. 1973 Jun;36(2):144-65.

8. King SA. Cannabinoids and Pain. Psychiatric Times. 2008; 25(2):12-16.

9. Osei-Hyiaman D, Harvey-White J, Bátkai S, Kunos G. The role of the endocannabinoid system in the control of energy homeostasis. Int J Obes (Lond). 2006 Apr;30 Suppl 1:S33-8.

10. Kirkham TC, Tucci SA. Endocannabinoids in appetite control and the treatment of obesity. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2006 Jun;5(3):272-92.

11. Grotenhermen F, Russo EB. Review of therapeutic effects. In: Russo EB. Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential. Chap 11. 1st. New York: Routledge. 2002; p:123.

12. Di Marzo V, Goparaju SK, Wang L, Liu J, Bátkai S, Járai Z, et al. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. Nature. 2001 Apr 12;410(6830):822-5.

13. Kirkham TC, Williams CM, Fezza F, Di Marzo V. Endocannabinoid levels in rat limbic forebrain and hypothalamus in relation to fasting, feeding and satiation: stimulation of eating by 2-arachidonoyl glycerol. Br J Pharmacol. 2002 Jun;136(4):550-7.

14. Karsenty G. Convergence between bone and energy homeostases: leptin regulation of bone mass. Cell Metab. 2006 Nov;4(5):341-8.

15. Behnam Rasouli M, Mahdavi Shahri N, Tehranipour M, Nikravesh MR. Post-operative time effects after sciatic nervecrush on the nunmer of Alpha motoneurons, using a stereological counting method (disector). Iranian Biomedical Journal. 2000 Jan; 4(1): 45-9.

16. Kiernan J. Histological and Histochemical Methods: Theory and Practice. 4th. London: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2008; pp:214-39.

17. Hampson AJ, Grimaldi M, Axelrod J, Wink D. Cannabidiol and (-)Delta9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. Proc Natl Acad Sci USA. 1998 Jul 7;95(14):8268-73.

18. Kinugasa T, Ozaki S, Hamanaka S, Kudo N. The effects of sciatic nerve axotomy on spinal motoneurons in neonatal Bax-deficient mice. Neurosci Res. 2002 Dec;44(4):439-46.

19. van der Stelt M, Di Marzo V. Cannabinoid receptors and their role in neuroprotection. Neuromolecular Med. 2005;7(1-2): 37-50.

20. Mechoulam R, Shohami E. Endocannabinoids and traumatic brain injury. Mol Neurobiol. 2007 Aug;36(1):68-74.

21. Sagredo O, García-Arencibia M, de Lago E, Finetti S, Decio A, Fernández-Ruiz J. Cannabinoids and neuroprotection in basal ganglia disorders. Mol Neurobiol. 2007 Aug;36(1):82-91.

22. Chen J, Lee CT, Errico S, Deng X, Cadet JL, Freed WJ. Protective effects of Delta(9)-tetrahydrocannabinol against N-methyl-d-aspartate-induced AF5 cell death. Brain Res Mol Brain Res. 2005 Apr 4;134(2):215-25.

Original Paper

Effect of aquatic extract of *Cannabis sativa* leaves on degeneration of alpha motoneurons in spinal cord after sciatic nerve compression in Rats

Tehranipour M (PhD)[1], Javadmoosavi BZ (MSc)*[2]
Kehtarpour M (MSc)[2], Khayyatzade J (PhD)[1]
[1]Assistant Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran.
[2]MSc in Animal Biology, Department of Biology, Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran.

Abstract

Background and Objective: Neurons are injured under physical, chemical and pathological conditions. The effects of injuries in peripheral nervous system returns as retrograde to the cell body of neurons in central nervous system and causes brain and spinal degeneration. This study was done to evaluate the effect of aquatic extract of *Cannabis sativa* leaves on degeneration of alpha motoneurons in spinal cord after sciatic nerve compression in Rats.

Materials and Methods: This experimental study was carried out on thirty two male Wistar rats, weighing 300-350 grams. Animals were divided into four groups each consisting eight members; A: control, B: compression, C: compression + treatment with 25 mg/kg aquatic extract, D: compression + treatment with 50 mg/kg aquatic extract. In order to induce compression in B, C and D, after cutting the right thigh muscle, Sciatic nerve of thigh was exposed to compression for 60 seconds using locker pincers. The first extract injection was done intraperitoneally immediately after compression and the second intera peritoneal injection was done 7 days later. 28 days after compression, the Lumbar spinal cord were dissected, fixed and stained with toluidine blue. The density of alpha motoneurons was measured using dissector and stereological methods. Data was analyzed with using Minitab-13 software, ANOVA and Tukey tests.

Results: Neuronal density was 611.5±34.2 and 1633.4±30.7 in compression and control groups respectively ($P<0.001$). There was a meaningful statistical increase in neuronal density of group C (1278.6±28.1) in comparing compression group ($P<0.001$). The neuronal density in group (D) (1549.8±87.7), significantly increased in comparison with group (B) ($P<0.001$).

Conclusion: This study showed that aquatic extract of *Cannabis sativa* leaves increases the density of alpha motoneurons in spinal cord after sciatic nerve compression in Rats. The increase in neuronal density is relevant to the amount of extract used.

Keywords: *Cannabis sativa*, Degeneration, Spinal cord, Alpha motoneurons, Rat

*** Corresponding Author: Javadmoosavi BZ (MSc), E-mail: javadmosavi60@yahoo.com**

Received 14 June 2010 **Revised** 2 October 2010 **Accepted** 6 October 2010

This paper should be cited as: Tehranipour M, Javadmoosavi BZ, Kehtarpour M, Khayyatzade J. [Effect of aquatic extract of *Cannabis sativa* leaves on degeneration of alpha motoneurons in spinal cord after sciatic nerve compression in Rats]. J Gorgan Uni Med Sci. Spring 2010;13(1):16-22. [Article in Persian]