ORIGINAL ARTICLE

Neuroprotective Effects of Allicin on Neurological Scores, Blood Brain Barrier Permeability and Brain Edema Following Severe Traumatic Brain Injury in Male Rats: A Behavioral, Biochemical and Histological Study

Seyed Reza Seyedin[1],
Moslem Mohammadi[2],
Ali Siahposht-Khachaki[3]

[1] Medical Student, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Associate Professor, Immunogenetics Research Center, Department of Physiology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received April 27, 2022 ; Accepted November 5, 2022)

Abstract

Background and purpose: Allicin has a wide range of pharmacological functions, all of which can be demonstrated in anti-inflammatory, antioxidant, antifungal and anti-tumor activities. In this research, we investigated the neuroprotective role of allicin in the process of diffuse traumatic brain injury and its effect on interleukin levels and histological changes in rats.

Materials and methods: In this experimental study, Wistar rats (n=56) underwent diffuse controlled brain injury by Marmarou method, and 30 minutes later, the drug was injected intraperitoneally at different doses. Veterinary Coma Scale was used and Beam Walk and Beam Balance movement and balance tests were taken at pre-traumatic times, immediately after recovery from the trauma, and 24, 48, and 72 hours after the trauma.

Results: Findings showed that allicin at 25 mg/kg and 50 mg/kg can reduce these differences compared to the control group (Sham and Intact) ($P<0.001$). Allicin was found to be more effective at 25 mg/kg ($P<0.0001$).

Conclusion: Allicin showed neuroprotective effects in the brain and can affect the consequences of trauma, reduce cerebral edema, accelerate improvement of blood-brain barrier, and improve neurological scores and the function of vestibular system.

Keywords: allicin, neuroprotective, brain trauma, brain edema, blood-brain barrier, interleukins

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (216): 61-75 (Persian).

Corresponding Author: Ali Siahposht –Khachaki - Immunogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: a.siahposht@mazums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 216 دی سال 1401 (75-61)

بررسی اثرات آلیسین روی نفوذپذیری سد خونی-مغزی، نمره نورولوژیکی و ادم مغزی به دنبال القای ترومای مغزی به روش مارمارو در موش صحرایی نر: یک مطالعه رفتاری، بیوشیمیایی و هیستولوژیکی

سید رضا سیدین[1]
مسلم محمدی[2]
علی سیاه پشت خاچکی[3]

چکیده

سابقه و هدف: آلیسین دارای طیف گسترده‌ای از عملکردهای دارویی است که همه آن‌ها را می‌توان در فعالیت‌های ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدقارچی و ضدتومور نشان داد، لذا در این مطالعه نقش محافظت نورونی آلیسین در فرایند ضربه مغزی منتشر در موش صحرایی و هم‌چنین تاثیر آن بر روی میزان اینترلوکین‌ها و تغییرات هیستولوژیکی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مداخله ای تجربی، 56 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار پس از القای بیهوشی و کانول‌گذاری در نای، تحت ضربه مغزی کنترل شده منتشر به روش مار مارو قرار گرفتند و 30 دقیقه بعد به رت‌ها داروی آلیسین با دوزهای مختلف به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در زمان‌های قبل از ضربه، بلافاصله پس از به هوش آمدن پس از القای ضربه، 24، 48 و 72 ساعت بعد از ضربه Veterinary Coma Scale و تست‌های حرکتی و تعادلی Beam Walk و Beam Balance از رت‌ها گرفته و ثبت شد.

یافته‌ها: آلیسین در دوزهای 25 و 50 mg/kg می تواند اختلاف موارد ذکرشده را نسبت به گروه کنترل (Sham و Intact) کم‌تر کند (P<0/001). لازم به ذکر است آلیسین در دوز 25 mg/kg موثرتر بوده است (P<0/0001).

استنتاج: براساس این مطالعه می‌توان دریافت که آلیسین دارای اثرات محافظت نورونی در مغز بود و توانسته بر روی پیامدهای ناشی از ضربه مغزی اثر بگذارد و هم‌چنین می‌تواند موجب کاهش ادم مغزی، تسریع در بهبود وضعیت سد خونی- مغزی و نمرات نورولوژیکی و تعادلی شود.

واژه های کلیدی: آلیسین، نوروپروتکتیو، ترومای مغزی، ادم مغزی، سد خونی- مغزی، اینترلوکین‌ها

مقدمه

علی‌رغم پیشرفت‌های اخیر در تحقیقات ترومـا و تلاش‌های مداوم مطالعات چند رشته‌ای مشترک برای مقابله با این مشکل و بهبودی بیماران، ضربه مغزی یا TBI (Traumatic brain injury) هم‌چنان یک بار سلامت جهانی و چالش سلامت عمومی در بین تمام سنین در همه کشورها، بدون توجه به سطح درآمد بیمار، می‌باشد(1). TBI یک اختلال نورولوژیکی چند بعدی است که به وسیله جراحت‌های اولیه و ثانویه ایجاد می گردد.

مولف مسئول: علی سیاه پشت خاچکی- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک E-mail: a.siahposht@mazums.ac.ir
1. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. دانشیار، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1401/2/21 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/3/8 تاریخ تصویب : 1401/9/21

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

در تمام موارد ضربه مغزی به دنبال ضربه فیزیکی، تخریب سریع و غیر قابل برگشت در نورون، آکسون و سلول‌های گلیال حادث می‌شود و پارگی عروق خونی یا شکستگی جمجمه، پارگی ماده سفید و خاکستری و خونریزی داخل جمجمه‌ای ایجاد می‌گردد(3،2).

راحت‌های اولیه خود منجر به جراحت‌های ثانویه در بافت مغز می‌گردند که با تاخیر همراه می باشند. این جراحت‌های ثانویه شامل سکته مغزی، هیپوکسی، التهاب، تخریب سد خونی- مغزی، ادم مغزی، آپوپتوزیس، نکروز، تغییر در متابولیسم و انرژی سلول، تولید رادیکال‌های آزاد و تخریب سد خونی– نخاعی می‌باشد(6-4). میزان تخریب ناشی از جراحت ثانویه به شدت جراحت اولیه و مکان ایجاد جراحت وابسته است و جراحت ثانویه مسئول تکامل اختلالات نورولوژیکی زیادی است که بعد از TBI مشاهده می‌گردد(8،7). هرچند جراحت اولیه یک فاکتور تعیین‌کننده در زمینه پیامدهای نورولوژیکی ناشی از تروما در بیماران است، ولی جراحت ثانویه ایجاد شده به وسیله اختلالات فیزیولوژیکی پیش آگهی بدی را در این بیماران به همراه دارد(10،9). سیر که با نام Allium sativum نیز شناخته می‌شود، یکی از اعضای خانواده Alliaceae است و از زمان‌های قدیم جزء ضروری غذای بشر بوده است و منبع غنی از ویتامین‌ها، مواد معدنی، ترکیبات گوگردی، اسانس‌ها، فنل‌ها و اسیدهای آمینه آزاد است. مطالعات اولیه در مورد بیوشیمیایی ترکیب سیر نشان‌دهنده وجود ترکیبات حاوی گوگرد من به‌ویژه پلی‌سولفیدها بود. چندین ترکیب فعال زیستی از سیر، از جمله آلیسین(ALC)، آلیل سولفید، آلیین، آجوئن‌ها و 1،2-وینیل دیتین دارای اثرات درمانی به عنوان آنتی اکسیدان هستند(12،11). آلیسین (دی آلیل تیوسولفینات) یک ترکیب فعال زیستی حاوی گوگرد است که هنگام له کردن حبه سیر تولید می‌شود و منشأ بوی معمولی سیر است(13). آلیسین دارای طیف گسترده‌ای ازعملکردهای دارویی است که همه آن‌ها را می‌توان در فعالیت‌های ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، ضد قارچی و ضد تومور نشان داد(14). یک مطالعه آزمایشگاهی نشان داد که آلیسین تولید گونه‌های فعال اکسیژن یا ROS (Reactive Oxygen Species) را کاهش می‌دهد و سطح گلوتاتیون را از طریق توانایی آنتی‌اکسیدانی آن در سلول‌های اندوتلیال افزایش می‌دهد(15). درمان با آلیسین منجر به کاهش قابل توجهی در لاکتات دهیدروژناز پس از واقعه TBI در شرایط آزمایشگاهی و کاهش مرگ آپوپتوزی سلول‌های عصبی به روشی وابسته به دوز می‌گردد(16). در سال‌های اخیر چندین مطالعه بهبود مهارت‌های شناختی افراد بیمار را با استفاده از آلیسین گزارش کرده‌اند. به‌عنوان مثال در یک مطالعه پیش بالینی، تجویز مس و آلومینیوم منجر به افزایش سطح سیتوکین‌های پیش التهابی، استرس اکسیداتیو و میزان نوروترنسمیترها شد، ولی تجویز آلیسین سبب کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود میزان نوروترنسمیتر و کاهش سطح اینترلوکین‌های ضد التهاب گردید(17). تجویز آلیسین می‌تواند ROS را با کاهش بیان آنزیم‌های تولیدکننده ROS و افزایش بیان کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و چندین نوع پراکسیداز کاهش دهد. آلیسین یک ترکیب طبیعی مفید برای التهاب عصبی در درمان بیماری‌های نورودژنراتیو مانند آلزایمر و پارکینسون است و می‌تواند از نورون‌ها و سیستم عصبی محافظت کند و توانایی‌های شناختی بیماران مبتلا به بیماری‌های دژنراتیو را بهبود می‌بخشد(18). آلیسین آسیب عصبی و اختلال عملکرد حرکتی را پس از جراحت مغزی کاهش می‌دهد و آسیب اکسیداتیو و التهاب عصبی را پس از TBI سرکوب می‌کند(19). پیش درمانی با آلیسین می‌تواند استرس اکسیداتیو، فعالیت NADPH اکسیداز، التهاب، اختلال عملکرد زنجیره تنفسی میتوکندری و آپوپتوز را کاهش دهد. علاوه بر این، آلیسین همچنین فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درون‌زا از جمله کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و گلوتاتیون S-ترانسفراز (GST) را افزایش داد و رگ‌زایی را در ناحیه اطراف انفارکتوس

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

زیاد می‌نماید(20). سیتوکاین‌ها پروتئین‌هایی هستند که به صورت پاراکرین و اندوکرین ترشح می‌شوند و افزایش IL-1β ارتباط قوی با میزان جراحت مغزی دارد(21). IL-10 یک سایتوکاین قوی بوده که دارای اثرات ضد التهابی و عملکرد تنظیم ایمنی می‌باشد و سبب رفع التهاب در مغز به وسیله کاهش تولید سیتوکاین‌های پیش التهابی و سرکوبی بیان و فعالیت گیرنده‌های سیتوکاین‌ها می گردد و یافته‌های پیش کلنیکی ثابت نموده که IL-10 یک فاکتور نوروپروتکتیو نیز می‌باشد(22). حال باتوجه به این که آلیسین دارای اثرات محافظت نورونی (نوروپروتکتیو)، ضد التهابی است و می‌تواند از سد خونی مغزی (BBB) رد شود، لذا در این مطالعه به دنبال این مسئله بودیم که آیا آلیسین می‌تواند در فرایند ضربه مغزی منتشره به روش مارمارو موثر باشد؟ و ثانیا از آن‌جایی‌که مشخص شده است آلیسین روی اینترلوکین‌ها و التهاب عصبی (neuroinflammation) موثر است، فرضیه دیگری‌که در مطالعه حاضر مورد آزمون قرار گرفت این بود که آیا مکانیسم اثر احتمالی محافظت نورونی آلیسین از مسیر اینترلوکین‌ها است یا خیر؟

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مداخله‌ای تجربی از 56 سر موش صحرایی بالغ نر با وزن 200 تا 250 گرم از نژاد ویستار استفاده شد که در شرایط 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی و درجه حرارت 2±21 سانتی گراد نگهداری شدند و نیز محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند. این پژوهش طی مجوز شماره IR.MAZUMS.4.REC.1400.13840 کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام گرفته است.

گروه‌بندی نمونه‌ها به شکل زیر صورت پذیرفت

1-گروه Intact : موش‌های صحرایی نر که تحت هیچ نوع مداخله‌ای قرار نگرفتند(24،23). 2-گروه شم (sham): موش‌های صحرایی نرکه فقط بیهوش شده و به‌طور کاذب تحت ضربه مغزی قرار گرفتند(24،23). 3-گروه ضربه مغزی(TBI): موش‌های صحرایی که بعد از بیهوشی تحت ضربه مغزی قرار گرفتند(24،23). 4-گروه حلال (TBI+DMSO 2%): به موش‌های صحرایی نر حلال دارو(DMSO 2%)، نیم ساعت بعد از ضربه مغزی تزریق شد(20،19). 5-گروه دوزهای 25، 50، 100mg/kg: به موش‌های صحرایی دوز 25، 50، 100 mg/kg آلیسین (Allicin) نیم ساعت بعد از ضربه مغزی تزریق شد، تمام دوز دارو و حلال آن به صورت داخل صفاقی تجویز گردید(20،19).

روش اجرا

الف- روش آماده سازی، اعمال جراحی و روش ایجاد خیز مغزی

بر اساس مطالعه قبلی ما (24،23) قبل از انجام عمل، بیهوشی حیوانات با استفاده از کتامین (50mg/kg) و زایلازین (10mg/kg) همراه با ایجاد بیدردی با کوکتل میدازولام (2 mg/kg به صورت زیر جلدی) و مدتومدین (0/1mg/kg) انجام گرفت(25). ضربه با وزنه 300 گرمی به سر حیوان وارد گردید. بلافاصله بعد از ضربه صفحه فلزی را از سر حیوان جدا کرده و پس از برقراری تنفس خود به خودی اتصال حیوان با دستگاه تهویه دستی را قطع کردیم. حیوان در این مرحله به قفس و حیوان خانه انتقال داده شد(28-26).

ب- روش اندازه‌گیری نفوذپذیری عروق یا روش سنجش سلامت سد خونی- مغزی

سنجش سلامت سدخونی- مغزی ازطریق اندازه‌گیری میزان رنگ آبی ایوانز در خارج از عروق اندازه‌گیری شد. طبق مطالعه قبلی ما میزان نفوذپذیری عروق مغزی 4 ساعت پس از تروما با استفاده از تزریق محلول آبی ایوانز که از طریق ورید ژوگولار به حیوان تزریق‌شده و اندازه‌گیری گردید. بدین‌ترتیب که 20 mg/kg رنگ آبی ایوانز 2 درصد (1ml/kg) از طریق ورید ژوگولار با استفاده از سرنگ انسولین تزریق شد. میزان محلول آبی ایوانز را در طول موج 610nm اندازه گرفتیم(24،23).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

ج- روش اندازه‌گیری محتوای آب مغز

میزان خیز مغزی با استفاده از محتوای آب مغزی اندازه‌گیری شد. محتوای آب مغز بعد از خارج کردن بافت مغز در پایان روز دوم پس از اعمال ضربه به سر و بعد از بیهوشی با اتر اندازه‌گیری شد که مغز سریعاً بدون دست‌کاری زیاد خارج‌شده و سپس وزن آن اندازه‌گیری شد و بعد در دمای 70-60 درجه سانتی‌گراد به مدت 72 ساعت قرار گرفت تا میزان وزن بافت خشک به‌دست آمده و در نهایت با استفاده از فرمول زیر میزان آب بافت مغز به عنوان شاخص ادم محاسبه گردید(29).

$$\text{درصد محتوای آب} = \frac{\text{وزن بافت خشک - وزن بافت مرطوب}}{\text{وزن بافت مرطوب}} \times 100$$

د- ارزیابی پیامد های نمرات نورولوژیک

پیامد نورولوژیک با استفاده از نمرات نورولوژیک که با استفاده ازیک جدول(Veterinary Coma Scale:VCS) که دارای 15 نمره (15-1) است ارزیابی می‌شود که از مجموع سه نمره اعمال حرکتی (8-1)، اعمال چشمی (4-1) و اعمال تنفسی (3-1) براساس معیار VCS، روز قبل از ضربه (Pre-TBI) و در روزهای ضربه مغزی (D0) روز اول (D1)، روز دوم (D2) و روز سوم (D3) بعد از ضربه مغزی اندازه‌گیری گردید(29).

ر- ارزیابی عملکرد حرکتی (beam tasks)

عملکرد حرکتی، با استفاده از beam-walk(BW) و beam-balance(BB) ارزیابی شد، یک beam چوبی با پهنای کم (پهنای 1/5 سانتی‌متر) و دارای ارتفاع (90 سانتی‌متر)، قرار گرفت و زمانی که موش صحرایی، برای حداکثر 60 ثانیه قرار روی beam (میله) ماند ثبت شده است. در تست BW، موش صحرایی با استفاده از پارادایم تقویت منفی، از نور و noise، فرار کرد که از beam با پهنای کم و دارای ارتفاع، عبور کرده و به جعبه تاریک هدف در انتهای مقابل، وارد شد. در تست زمان سپری‌شده برای عبور از beam و فاصله طی شده ارزیابی شد(30).

ز- رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین

مغزهای موش‌ها به منظور تثبیت به فرمالین 10 درصد منتقل شد و بعد از 48 ساعت وارد روند آبگیری، شفاف‌سازی، حمام پارافین و قالب‌گیری شدند. سپس به‌وسیلهٔ میکروتوم برش‌هایی به ضخامت 6 میکرون از آن‌ها تهیه شده و پس از رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین- ائوزین تحت بررسی و عکس‌برداری به‌وسیلهٔ میکروسکوپ نوری قرار گرفتند و تغییرات بافتی در پنج لام و در پنج میدان دید به صورت تصادفی ارزیابی گردید. به منظور شمارش سلولی و محاسبهٔ درصد از نرم‌افزار ImageJ استفاده شد. نمونه‌ها توسط دو پاتولوژیست جداگانه که نسبت به گروه‌های حیوانی و داروی مصرف‌شده بی‌اطلاع بودند بررسی شد(31).

د- جمع‌آوری نمونه از CSF و اندازه‌گیری اینترلوکین‌ها به روش ELISA در مایع CSF

پیش از جمع‌آوری CSF ابتدا حیوان را با کتامین و زایلازین بیهوش کرده، سر حیوان را در داخل استرئوتایکس فیکس کرده تا پاسخ Yes or No دیده شود(33،32). بعد از جمع‌آوری CSF از حیوان در پایان روز سوم با استفاده از کیت‌های مربوطه به روش الایزا میزان اینترلوکین‌ها در طول موج 450nm اندازه‌گیری شد(34).

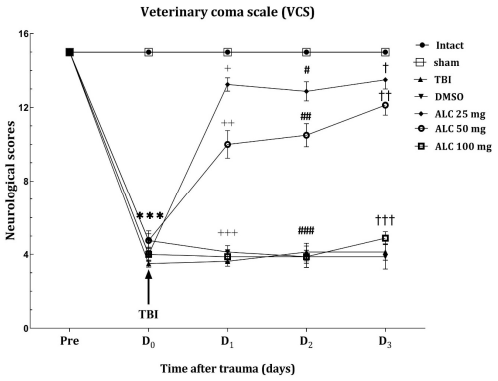
تجزیه وتحلیل داده‌ها و بررسی آماری

جهت مقایسه متغیرهای کمی بین گروه‌های مورد آزمون در صورت رعایت مفروضات ابتدا برای بررسی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون repeated-measure ANOVA استفاده کرده و سپس آزمون ANOVA یک‌طرفه در صورت نیاز از post test نیومن کولز و دوطرفه (Tukey post test) استفاده شده و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism8 انجام گردید. در تمام موارد سطح معنی‌داری 0/05 (P< 0/05) در نظر گرفته شده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

یافته‌ها

همان‌طورکه در نمودار شماره 1 نشان داده شده نمرات نورولوژیک قبل از ضربه در زمان ضربه و روز اول و دوم و سوم پس از ضربه مغزی اندازه‌گیری و ثبت شده است. آزمون آماری two-way ANOVA و تست تعقیبی Tukey نشان داده است که ترومای مغزی سبب کاهش نمرات نورولوژیکی در گروه‌های DMSO، TBI و دوزهای 25، 50 و 100 mg/kg آلیسین در زمان D0 گردیده است (P<0/001) ولیکن با تجویز دوزهای 25 و 50 mg/kg آلیسین به صورت داخل صفاقی میزان نمرات نورولوژیکی افزایش پیدا کرده و به گروه‌های Intact و Sham نزدیک شده است. اما در دوز 100 mg/kg تغییرات صورت نگرفته یعنی دوز 100 میلی‌گرم بر نمرات نورولوژیکی تاثیری نداشته است(P>0/05). در این نمودار مشهود است که ALC، 25mg منجربه افزایش VCS به بیش‌ترین مقدار با کم‌ترین اختلاف در مقایسه باگروه Intact و Sham شده است (P<0/001).



نمودار شماره 1: اثر آلیسین بر روی نمرات نورولوژیکی. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم بر روی نمرات نورولوژیکی بعد از ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر.

***P<0/001 : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، ALC 25، ALC 50 و ALC 100 از گروه Intact و sham در زمان D0

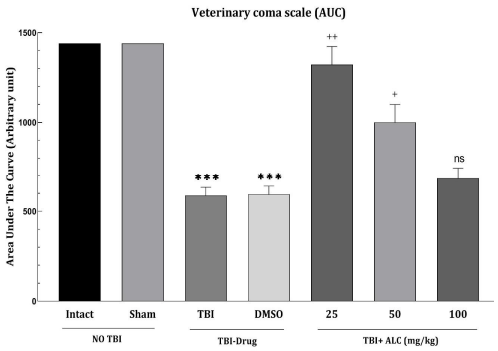
+P<0/05؛ ++P<0/01 و +++P<0/001 : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، ALC 25، ALC 50 و ALC 100 از گروه Intact و sham در زمان D_1

#P<0/05 ؛ ##P<0/01 و ###P<0/001 : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، ALC 25، ALC 50 و ALC 100 از گروه Intact و sham در زمان D_2

†P<0/05 ؛ ††P<0/01 و †††P<0/001 : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، ALC 25، ALC 50 و ALC 100 از گروه Intact و sham در زمان D_3

داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

همان‌طور که در تصویر شماره 2 نشان داده شده است آزمون آماری One-way ANOVA و تست تعقیبی نیومن کولز نشان داده است که در گروه‌های Intact and sham بیش‌ترین سطح زیر نمودار دیده شد و در گروه‌های TBI و DMSO و دوز 100 میلی‌گرم آلیسین کم‌ترین مقدار AUC دیده می‌شود تجویز داخل صفاقی دوزهای 25 و 50 میلی گرم ALC سبب افزایش معنی‌داری در در مقادیر AUC گردیده است (P<0/001) ولیکن در دوز 100 میلی‌گرم این یافته‌ها معنی‌دار نشده و تاثیری نداشته است(P>0/05).



نمودار شماره 2: اثر آلیسین بر روی مساحت سطح زیر نمودار VCS. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم بر مساحت سطح زیر نمودار نمرات نورولوژیکی بعد از ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر.

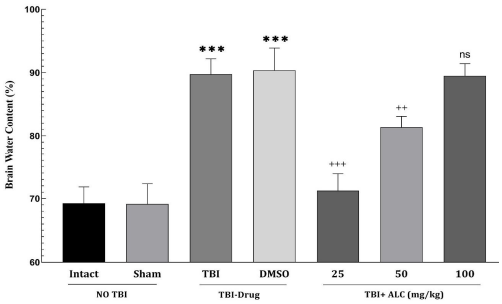
***P<0/001 : اختلاف معنی‌دار گروه‌های TBI و DMSO با گروه‌های Intact و Sham

+P<0/05؛ ++P<0/01: به ترتیب تفاوت معنی‌دار گروه ALC 50 و ALC 25 با گروه‌های TBI و DMSO

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

همان طور که در نمودار شماره 3 نشان داده شده است براساس آزمون آماری One-way ANOVA و تست تعقیبی نیومن کولز ضربه مغزی منجر به افزایش محتوای آب مغزی می‌شود و از سوی دیگر تزریق داخل فضای صفاق آلیسین در دوزهای 25و 50 میلی‌گرم توانسته این مقدار افزایش آب مغزی را تا مقدار زیادی کاهش دهد (P<0/001). ولیکن در دوز 100 میلی‌گرم تاثیری بر میزان محتوای آب مغز نداشته است(P >0/05).



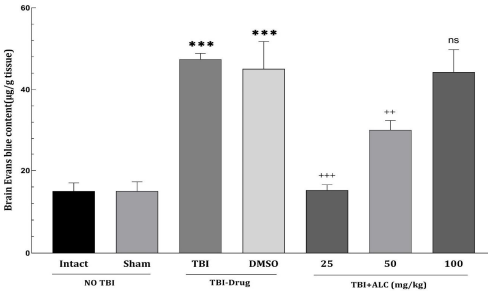
نمودار شماره 3: اثر آلیسین بر روی ادم مغزی. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم بر میزان محتوای آب مغز بعد از ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر.

P<0/001*** : اختلاف معنی‌دار گروه‌های TBI و DMSO با گروه‌های Intact و Sham

P<0/01++؛ P<0/001+++: به ترتیب تفاوت معنی‌دار گروه 50 ALC و 25 ALC با گروه‌های TBI و DMSO

داده‌ها به صورت میانگین ±انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

همان‌طور که در نمودار شماره 4 نشان داده شده است بر اساس آزمون آماری One-way ANOVA و تست تعقیبی نیومن کولز ضربه مغزی موجب افزایش محتوای رنگ آبی ایوانز در مغز موش‌ها شده (P <0/001) و آلیسین در دوزهای 25 و50 در دوز موثر (25و 50 mg/kg) موجب کاهش میزان این شاخص یعنی کاهش میزان نفوذپذیری سد خونی- مغزی شده است (P<0/001). ولی در دوز 100mg/kg آلیسین اختلاف معنی‌داری دیده نشده است یعنی دوز 100 میلی گرم آلیسین اثری بر روی سلامت سد خونی مغزی نداشته است(P >0/05).



نمودار شماره 4: آلیسین بر میزان رنگ آبی ایوانز. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100میلی‌گرم بر کیلوگرم بر میزان محتوای رنگ آبی ایوانز بعد از ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر.

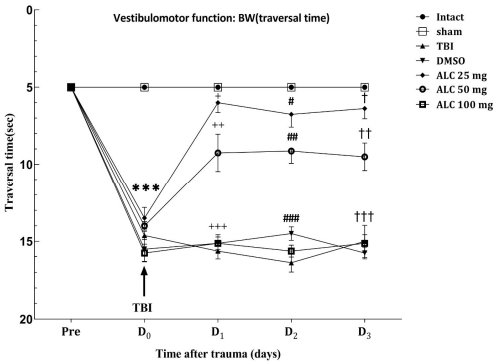
P<0/001*** : اختلاف معنی‌دار گروه‌های TBI و DMSO با گروه‌های Intact و Sham

P<0/01++؛ P<0/001+++: به ترتیب تفاوت معنی‌دار گروه 50 ALC و 25 ALC با گروه‌های TBI و DMSO

داده‌ها به صورت میانگین ±انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

همان‌طورکه در تصویر شماره 5 دیده می‌شود آنالیز آماری Two-way ANOVA تست تعقیبی آن Tukey نشان داده که تجویز داخل صفاقی آلیسین سبب کاهش معنی‌داری در مدت زمان عبور حیوان از روی میله beam می‌گردد این زمان در حیوان نرمال حدود 5 ثانیه است و به محض القای ضربه مغزی Traversal time شروع به افزایش کرده و در گروه‌های TBI و DMSO به حدود 15 ثانیه می‌رسد که این افزایش مدت زمان عبور از Beam در روز القای ضربه مغزی (D0) نسبت به گروه sham و Intact معنی دار شده است (P <0/001). اما در روز اول تا سوم بعد از ضربه مغزی(D1-D3) تزریق آلیسین با دوزهای 25 و 50 mg/kg سبب کاهش زمان عبور از میله Beam در جهت نزدیک شدن به گروه‌های Intact و sham گردیده است به‌طوری که با گذشت زمان این اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های درمانی و گروه کنترل Intact و sham کاهش می‌یابد(P>0/05). ولی در دوز 100 میلی‌گرم اثری مشاهده نگردیده و بین این گروه و گروه‌های کنترل حلال(DMSO) و TBI اختلافی وجود ندارد(P>0/05).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]



نمودار شماره 5: اثر آلیسین بر بین والک. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100میلی گرم برکیلوگرم بر روی نمرات شاخص تعادلی-حرکتی beam walk بعد از ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر.

***P<0/001 : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، ALC 25، ALC 50 و ALC 100 از گروه Intact و sham در زمان D0

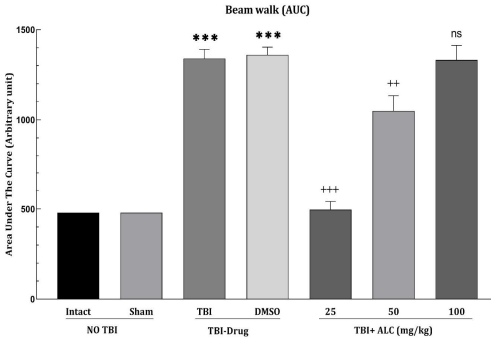
+P<0/05؛ ++P<0/01 و +++P<0/001 : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، ALC 25، ALC 50 و ALC 100 از گروه Intact و sham در زمان D_1

#P<0/05 ؛ ## P<0/01 و ### P<0/001 : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، ALC 25، ALC 50 و ALC100 از گروه Intact و sham در زمان D_2

† P<0/05 ؛ †† P<0/01 و ††† P<0/001 : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، ALC 25، ALC 50 و ALC100 از گروه Intact و sham در زمان D_3

داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

همان‌طور که در نمودار شماره 6 نشان داده شده است آزمون آماری One-way ANOVA و تست تعقیبی نیومن کولز نشان داده است که در گروه‌های Intact and sham- کم‌ترین سطح زیر نمودار دیده شده است و در گروه‌های TBI و DMSO و دوز 100 میلی گرم آلیسین بیش‌ترین مقدار AUC دیده می‌شود. تجویز داخل صفاقی دوزهای 25 و 50 میلی گرم آلیسین سبب کاهش معنی‌داری در در مقادیر AUC گردیده است (P<0/001) ولیکن در دوز 100 میلی گرم این یافته‌ها معنی دار نشده و تاثیری نداشته است(P>0/05).



نمودار شماره 6 : اثرآلیسین بر مساحت زیر سطح نمودار بین والک. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100 میلی گرم بر کیلوگرم بر مساحت سطح زیر نمودار نمرات شاخص تعادلی- حرکتی beam walk بعد از ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر.

***P<0/001 : اختلاف معنی‌دار گروه‌های TBI و DMSO با گروه‌های Intact و Sham

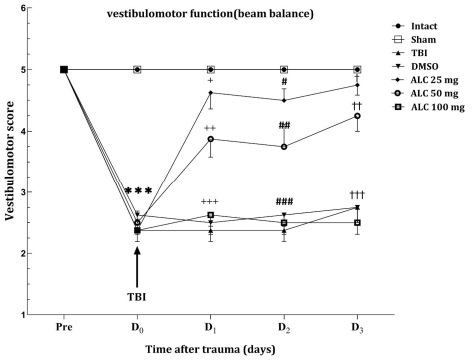
+P<0/01؛ ++P<0/001+++: به ترتیب تفاوت معنی‌دار گروه ALC 50 و ALC 25 با گروه‌های TBI و DMSO

داده‌ها به صورت میانگین ±انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

همان‌طور که در نمودار شماره 7 دیده می‌شود آنالیز آماری Two-way ANOVA تست تعقیبی آن Tukey نشان داده که تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوز 25 و مخصوصاً 50 میلی گرم سبب افزایش معنی‌داری در نمرات تعادلی- حرکتی روی میله beam می گردد به محض القای ضربه مغزی Vestibulomotor score شروع به کاهش کرده و در گروه‌های TBI و DMSO در روز القای ضربه مغزی (D0) نسبت به گروه sham و Intact معنی‌دار شده است (P<0/001). اما در روز اول بعد از ضربه مغزی(D1) تزریق داروی با دوزهای 25و 50 mg/kg سبب افزایش نمرات تعادلی- حرکتی در جهت نزدیک شدن به گروه های Intact و sham شده است به‌طوری که با گذشت زمان این اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های درمانی و گروه کنترل Intact و sham کاهش می‌یابد(P<0/05). ولیکن در همین روز اول (D1) پس از ضربه مغزی همان‌طور که مشاهده می گردد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

اختلاف بین گروه‌های آلیسین با دوز10و 20 میلی‌گرم با گروه‌های کنترل حلال(DMSO) و TBI روبه روند افزایشی گذاشته (P<0/001) که نشان دهنده وضعیت بهبودی در نمرات حرکتی- تعادلی می‌باشد ولی در دوز 100 میلی‌گرم اثری مشاهده نشده و بین این گروه و گروه‌های کنترل حلال (DMSO) و TBI اختلافی وجود ندارد (P>0/05).



نمودار شماره 7: اثرآلیسین بر باقیماندن بر روی میله تعادلی- حرکتی. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100میلی‌گرم بر کیلوگرم بر روی نمرات شاخص تعادلی- حرکتی beam balance (بر مدت زمان باقیماندن حیوان روی میله) بعد از ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر.

P<0/001*** : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، 25 ALC، 50 ALC و 100 ALC از گروه Intact و sham در زمانD0

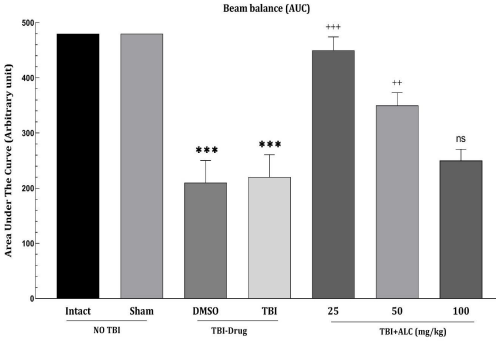
P<0/05+؛ P<0/01++ و P<0/001+++ : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، 25 ALC، 50 ALC و 100 ALC از گروه Intact و sham در زمان D_1

P<0/05# ؛ P<0/01 ## و P<0/001 ### : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، 25 ALC ، 50 ALC و100 ALC از گروه Intact و sham در زمان D_2

P<0/05 † ؛ P<0/01 †† و P<0/001 ††† : اختلاف معنی‌داری TBI، DMSO، 25 ALC ، 50 ALC و100 ALC از گروه Intact و sham در زمان D_3

داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

همان‌طورکه در نمودار شماره 8 نشان داده شده است آزمون آماری One-way ANOVA و تست تعقیبی نیومن کولز نشان داده است که در گروه‌های Intact and sham- بیش‌ترین سطح زیر نمودار دیده شده است و در گروه های TBI و DMSO و دوز 100 میلی‌گرم آلیسین کم‌ترین مقدار AUC دیده می‌شود تجویز داخل صفاقی دوزهای 25 و 50 میلی‌گرم آلیسین سبب افزایش معنی‌داری در در مقادیر AUC شده است (P<0/001) ولیکن در دوز 100میلی‌گرم این یافته‌ها معنی‌دار نشده و تاثیری نداشته است(P >0/05).



نمودار شماره 8: اثرآلیسین بر مساحت زیرسطح نمودارمیله تعادلی- حرکتی. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم بر مساحت سطح زیر نمودار نمرات شاخص تعادلی- حرکتی beam balance بعد از ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر.

P<0/001*** : اختلاف معنی‌دار گروه‌های TBI و DMSO با گروه‌های Intact و Sham

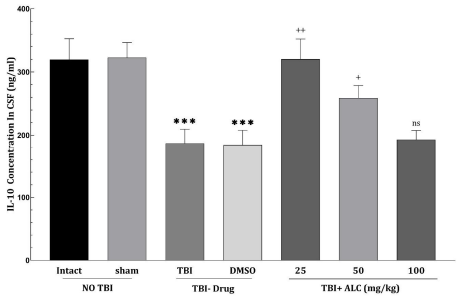
P<0/01++؛ P<0/001+++: به ترتیب تفاوت معنی‌دار گروه 50 ALC و 25 ALC با گروه‌های TBI و DMSO

داده‌ها به صورت میانگین ±انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

همان‌طور که در نمودار شماره 9 نشان داده شده است آنالیز آماری One-way ANOVA به همراه تست تعقیبی نیومن کولز نشان داده است که تجویز دوزهای مختلف آلیسین سبب افزایش معنی‌داری در میزان IL-10 مایع CSF می‌گردد، به این صورت‌که میزان IL-10 به دنبال القای ترومای مغزی این میزان شروع به کاهش نموده که نسبت به گروه کنترل بدون ضربه مغزی (intact و sham) اختلاف معنی‌دار شده است(P<0/001). اما به دنبال تجویز دارو آلیسین میزان IL-10 مایع مغزی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

نخاعی افزایش پیدا کرده به‌طوری که در گروه 25 میلی‌گرم و گروه 50 میلی‌گرم آلیسین اختلاف بین این گروه‌ها و گروه intact و sham به حداقل مقدار موجود رسیده و دارو توانسته این کاهش در غلظت اینترلوکین-10 ضد التهابی را بهبود ببخشد، به‌طوری‌که با گروه کنترل با ضربه مغزی (DMSO [حلال] و TBI) اختلاف به شدت معنی‌دار می‌باشد(P<0/001). ولی در گروه 100 میلی‌گرم آلیسین تاثیری در میزان IL-10 در مایع CSF نداشته است(P>0/05).



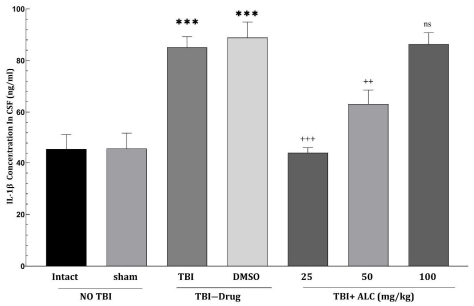
نمودار شماره 9: اثر آلیسین بر روی میزان اینترلوکین 10 در مایع مغزی و نخاعی. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم بر میزان IL-10 در مایع CSF بعد از ترومای مغزی در موش صحرایی نر.

***P<0/001 : اختلاف معنی‌دار گروه‌های TBI و DMSO با گروه‌های Intact و Sham

++P<0/01؛ +++P<0/001: به ترتیب تفاوت معنی‌دار گروه ALC 50 و ALC 25 با گروه‌های TBI و DMSO

داده‌ها به صورت میانگین ±انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

همان‌طورکه در نمودار شماره 10 بیان شده آنالیز آماری One-way ANOVA به همراه تست تعقیبی نیومن کولز نشان داده است که تجویز دوزهای مختلف آلیسین سبب کاهش معنی‌داری در میزان اینترلوکین 1 بتا مایع CSF می‌گردد، به این صورت که با ایجاد ترومای مغزی میزان IL-1β در مایع CSF به مقدار زیادی افزایش پیدا کرده است (P <0/001). همان‌طور که می‌دانیم این اینترلوکین یک اینترلوکین الهتاب‌زا می‌باشد و بعد از ترومای مغزی افزایش می یابد. ولی در گروه درمان شده با آلیسین 25 و 50 mg/kgمیزان IL-1β کاهش پیدا کرده است که نسبت به گروه کنترل (DMSO) و TBI این اختلاف معنی‌دار می‌باشد (P<0/001). در گروه درمان شده با آلیسین 100 میلی‌گرم اختلاف معنی‌دار نبوده و کاهش در میزان IL-1β مشاهده نمی‌گردد(P>0/05).



نمودار شماره 10: اثر آلیسین بر روی میزان اینترلوکین 1 بتا در مایع مغزی نخاعی. اثر تجویز داخل صفاقی آلیسین در دوزهای 25، 50 و 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم بر میزان IL-1β موجود در مایع CSF بعد از ترومای مغزی در موش صحرایی نر.

***P<0/001 : اختلاف معنی‌دار گروه‌های TBI و DMSO با گروه‌های Intact و Sham

++P<0/01؛ +++P<0/001: به ترتیب تفاوت معنی‌دار گروه ALC 50 و ALC 25 با گروه‌های TBI و DMSO

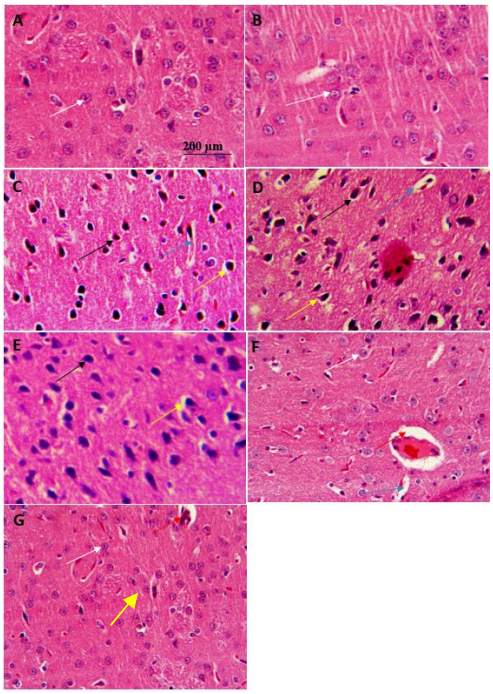
داده‌ها به صورت میانگین ±انحراف از معیار نمایش داده شده است. در هر گروه 6 الی 8 سر موش صحرایی قرار دارد.

یافته‌های هیستولوژیکی

همان‌طور که در تصویر شماره 1 مشاهده می‌گردد یافته‌های هیستولوژیکی در موش‌های گروه‌های Intact و Sham شامل نورون‌های نرمال با هسته وزیکولار بزرگ مرکزی و نورگلیاها می‌باشد در حالی که در اثر ضربه مغزی نورون‌ها دژنره شده، هسته‌های آن‌ها چروکیده و به شدت رنگ‌گرفته به همراه ادم پری‌نورال، احتقان عروقی، ادم پری وسکولار دیده می‌شود. در اثر تجویز دوزهای مختلف آلیسین نورون‌ها به صورت وابسته به دوز سبب بهبودی ساختار نورونی گردید و اختلاف بین

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

گروه‌های Intact و Sham با گروه‌های درمانی کاهش چشمگیری پیدا کرده است.



تصویر شماره 1: A , B- تصویر میکروسکوپی از قشر مغز رت‌های بالغ در گروه intact و sham- نورون‌های نرمال با هسته وزیکولار بزرگ مرکزی نشان داده (فلش سفید رنگ) شده است. C - تصویر میکروسکوپی از قشر مغز رت‌های بالغ در گروه TBI - نورون‌های دژنره شده با هسته چروکیده و به شدت رنگ‌گرفته به همراه ادم پری‌نورال (فلش زرد)، احتقان عروقی(فلش آبی)، ادم پری وسکولار دیده می شود (فلش سیاه). D - تصویر میکروسکوپی از قشر مغز رت‌های بالغ در گروه TBI + DMSO - نورون‌های دژنره شده با هسته چروکیده و به شدت رنگ‌گرفته به همراه ادم پری‌نورال ، احتقان عروقی ، ادم پری وسکولار دیده می شود . E - تصویر میکروسکوپی از قشر مغز رت‌های بالغ در گروه‌های TBI تیمار شده با mg/kg25Allicin نورون‌های دژنره شده با هسته چروکیده و به شدت رنگ‌گرفته به همراه ادم پری‌نورال دیده می‌شود. E - تصویر میکروسکوپی از قشر مغز رت‌های بالغ در گروه‌های TBI تیمار شده با mg/kg 50Allicin - نورون‌های نرمال با هسته وزیکولار بزرگ مرکزی و نورگلیاها دیده می‌شود. F - تصویر میکروسکوپی از قشر مغز رت‌های بالغ در گروه‌های TBI تیمار شده با mg/ kg100Allicin - نورون‌های نرمال با هسته وزیکولار بزرگ مرکزی و نورگلیاها مشاهده می‌شوند. بزرگنمایی تصویر ×400 و رنگامیزی H& E می‌باشد

بحث

این مطالعه با هدف بررسی اثرات نوروپروتکتیو آلیسین بر روی نمرات نورولوژیکی، سلامت سد خونی - مغزی و ادم مغزی به دنبال القای ترومای شدید مغزی در موش صحرایی نر به صورت یک مطالعه رفتاری، بیوشیمیایی و هیستولوژیکی انجام شد. از این رو درمان آن نیز مهم شمرده شده و بسیار حائز اهمیت است. در این مطالعه، محتوای آب مغز موش‌ها مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. به‌دنبال بررسی محتوای آب مغز موش‌ها، نتایج نشان داد که علی‌رغم این‌که ضربه مغزی منجر به افزایش محتوای آب مغزی و به عبارت دیگر باعث ایجاد ادم مغزی می‌شود، داروی آلیسین می‌تواند باعث کاهش میزان ادم مغزی در روز سوم پس از القای ضربه مغزی شود. در بررسی نتایج حاصل از مطالعه می‌توان دریافت محتوای آب مغزی در گروهی که آلیسین با دوز 25 mg/kg دریافت کرده‌اند اختلاف معنی‌داری با گروه intact و sham ندارند. آلیسین با دوز 50 mg/kg نیز توانسته باعث کاهش ادم مغزی شود، اما به وضوح میزان این کاهش ادم مغزی در گروه آلیسین 25 mg/kg بیش‌تر بود و همچنین محتوای آب مغز در گروه 100 mg/kg با گروه TBI و DMSO که هیچ دارویی دریافت نکرده‌اند، اختلاف معنی‌داری نداشت که این نشان می‌دهد این دوز از دارو بر روی ادم مغزی تأثیرگذار نبوده است. آلیسین به عنوان یکی از ترکیبات فعال سیر دارای عملکردهای دارویی بسیاری از جمله فعالیت های آنتی اکسیدانی و ضد التهابی است(20).

در مطالعه ما نیز تجویز آلیسین سبب افزایش سیتوکاین ضد التهابی و کاهش سیتوکاین التهاب زا شده است. مطالعات نشان داده‌اند که آلیسین می‌تواند از طریق مهار مسیرهای سیگنالینگ وابسته به سیستم عامل، افزایش فعالیت‌های SOD و کاهش سطح MDA در برابر اختلالات حافظه و یادگیری از مغز محافظت کند(35). با استفاده از ایسکمی- ریپرفیوژن نخاعی Zhu و همکاران دریافتند که درمان 50 mg/kg آلیسین، حجم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

انفارکتوس را به‌طور قابل توجهی کاهش داد، تعداد نورون حرکتی را افزایش داد و عملکردهای عصبی را بهبود بخشید(36). همسو با مطالعه فعلی نیز تجویز دوز 25 و50 میلی گرم آلیسین سبب بهبودی نمرات نورولوژیکی و شاخص‌های تعادلی و حرکتی شده است. سد خونی- مغزی مسئول تنظیم عملکرد سیستم عصبی مرکزی (CNS) از طریق تنظیم نقل و انتقالات سلولی و مولکولی بین خون و سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد. اختلال در سد خونی- مغزی در بسیاری از بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی و جراحت‌ها، مانند آسیب، سکته مغزی، ادم و پاسخ‌های التهابی مشاهده می‌شود. اختلال در سد خونی- مغزی باعث افزایش حجم مغز به دلیل تسهیل در حرکت آب و پروتئین‌های پلاسما به CNS و در نتیجه ادم وازوژنیک می‌گردد. این سبب ازهم گسیختگی در غلاف میلین شده و واکنش بیش از حد از آستروسیت‌ها و اختلال در عملکرد عصبی را به همراه دارد؛ بنابراین مداخلات دارویی در زمینه درمان این آسیب و از هم گسیختگی سد خونی- مغزی و به دنبال آن طیف وسیع از اختلالات نورولوژیکی ضروری به نظر می‌رسد(37) گلیال ها نقش مهمی در سیستم دفاعی آنتی اکسیدانتی در مغز دارند و علاوه بر ایجاد یک سد نورونی در مغز، به عنوان واحدهای عملکردی نیز قابل توجه هستند. نقص در سلول‌های گلیال نورودژنراسیون- اختلالات عصبی و شناختی و از دست دادن حافظه را در فرد ایجاد می‌کند(38). در این مطالعه به جهت مطالعه بر روی میزان نفوذپذیری سد خونی- مغزی، در گروه‌های مختلف مشخص شد که ضربه مغزی موجب افزایش محتوای رنگ آبی ایوانز در بافت خارج عروقی مغز موش‌ها که نشان‌دهنده افزایش میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی است شده وآلیسین در دوز (25 و 50mg/kg) در کاهش میزان این شاخص مؤثر بوده و مقدار رنگ آبی ایوانز در این گروه‌ها با میزان این ماده در گروه‌های TBI و DMSO اختلاف معنی‌دار داشته است و از سوی دیگر با میزان آن در گروه intact و sham اختلاف معنی‌داری ندارد. لازم به ذکر است دوز 25 mg/kg آلیسین نسبت به دوز 50mg/kg آن در مورد بهبود وضعیت نفوذپذیری سد خونی- مغزی مؤثرتر است. همچنین دوز 100 mg/kg در این مورد نیز مؤثر نبوده و گروهی که این میزان از دارو را دریافت کرده‌اند محتوای رنگ آبی ایوانز در بافت مغزشان اختلاف معنی‌داری با گروه TBI و DMSO ندارد. در سال 2021 Edres و همکاران بیان کردند که تجویز دوز 20 mg/kg سبب کاهش آسیب مغزی ناشی از آکریلامید(Acrylamide) می‌شود و همچنین آلیسین نوروپاتی ناشی از ACR با افزایش نوروترنسمیتر و هم‌چنین کاهش آسیب DNA و اثر ضد التهابی اثرات نوروپروتکتیو را القاء می‌کند(39). در مطالعه ما نیز اثرات نوروپروتکتیو در دوز 25mg/kg به دست آمده است البته در دوزهای بالا احتمالا دارو اثرات نوروتوکسیسیتی و آنتاگونیستی اعمال می‌نماید که نیاز به مطالعه بیش‌تری دارد. در سال 2020 Mazzei و همکارانش نشان دادند که آلیسین در محیط کشت سلول میکروگلیا از طریق تنظیم heat shock proteins و iNOS جراحت نورونی ناشی از لیپوپلی ساکارید(LPS) را بهبود بخشیده و هم‌چنین استرس اکسیداتیو و التهاب نورونی را کاهش می‌دهد(40)، که همسو با مطالعه ما بوده و آلیسین توانست در دوز 25 و 50 میلی گرم اثرات ضد التهابی برجای بگذارد.

Xiang و همکارانش در سال 2017 مشاهده کردند که تجویز آلیسین در رت‌ها سبب کاهش اختلالات شناختی ایجاد شده توسط تونیکامایسین از طریق افزایش تراکم خارهای دندریتی در گروه‌های تحت درمان با آلیسین شده و بیان سیناپتوفیزین و گیرنده گلوتامات-1 (GluR1) در نورون‌های هیپوکامپ زیاد گردید که نشان می دهد آلیسین نقش مهمی در تنظیم شکل پذیری سیناپسی دارد(41). هرچند در مطالعه حاضر اثرات حافظه و یادگیری بررسی نشده است، لیکن به نظر می رسد که آلیسین در این بخش هم موثر باشد، چون بهبودی نمرات نورولوژیکی را به همراه داشته است و روی سیستم عصبی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

موثر بوده و در هیپوکمپ نیز به عنوان جایگاه حافظه موثر می‌باشد. در این مطالعه، به منظور بررسی عملکرد مغزی پس از ضربه در روزهای پس از ضربه مغزی، در گروه‌های مختلف موردمطالعه به اطلاعات مربوط به پارامترهای Beam walk (traversal time) و Beam balance (Vestibular motor function) پرداخته شد. نتایج این بررسی نشان داد که گروه‌های DMSO، TBI و آلیسین 100 mg/kg در روزهای پس از ضربه حتی در روز سوم پس از ضربه بهبود چشمگیری در این زمینه نداشته‌اند و از سوی دیگر گروه‌های دریافت‌کننده آلیسین در دوزهای 25 mg/kg و 50mg/kg در روزهای پس از ضربه توانسته‌اند به سرعت خود را به گروه intact و sham نزدیک کنند و در روز سوم اختلاف معنی‌داری با این گروه‌ها نداشتند. در این مطالعه، نمره نورولوژیک موش‌های مورد مطالعه در گروه‌های مختلف بررسی شد. بررسی نمره نورولوژیک (VCS) در 3 روز متوالی نشان داد گروهی که آلیسین با دوز 25 mg/kg و 50 دریافت کرده‌اند در تمامی زمان‌ها بالاترین نمره نورولوژیک را داشته‌اند، در روز سوم نمره نورولوژیک آن‌ها نسبت به سایر گروه‌ها نزدیک‌تر به گروه intact و sham بوده و همچنین روند افزایش VCS در این گروه سرعت بیش‌تری نسبت به گروه‌های دیگر داشته است.

سپاسگزاری

نویسندگان بر خود وظیفه می‌دانند که از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تامین بخش مالی این پروژه تشکر و قدردانی نمایند.

References

1. Maas AI, Menon DK, Adelson PD, Andelic N, Bell MJ, Belli A, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. Lancet Neurol 2017; 16(12): 987-1048.
2. Bramlett HM, Dietrich WD. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences. J Cereb Blood Flow Metab 2004; 24(2): 133-150.
3. Saatman KE, Creed J, Raghupathi R. Calpain as a therapeutic target in traumatic brain injury. Neurotherapeutics 2010; 7(1): 31-42.
4. Aarabi B, Simard JM. Traumatic brain injury. Curr Opin Crit Care 2009; 15(6): 548-553.
5. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. Lancet Neurol 2008;7(8):728-741.
6. Povlishock JT. The classification of traumatic brain injury (TBI) for targeted therapies. J Neurotrauma 2008; 25(7): 717-718.
7. Zauner A, Bullock R, Kuta AJ, Woodward J, Young HF. Glutamate release and cerebral blood flow after severe human head injury. Acta Neurochir Suppl 1996; 67: 40-44.
8. Hawthorne C, Piper I. Monitoring of intracranial pressure in patients with traumatic brain injury. Front Neurol 2014;5:121
9. Schouten JW. Neuroprotection in traumatic brain injury: a complex struggle against the biology of nature. Curr Opin Crit Care 2007; 13(2): 134-142.
10. Sharma D, Vavilala MS. Perioperative management of adult traumatic brain injury. Anesthesiol Clin 2012; 30(2): 333-346.
11. Lawson LD, Gardner CD. Composition, stability, and bioavailability of garlic products used in a clinical trial. J Agric Food Chem 2005; 53(16): 6254-6261.
12. Sajid M, Butt MS, Shehzad A, Tanweer S. Chemical and mineral analysis of garlic: a golden herb. Pak J Food Sci 2014; 24(1): 108-110.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

13. Borlinghaus J, Albrecht F, Gruhlke MC, Nwachukwu ID, Slusarenko AJ. Allicin: chemistry and biological properties. Molecules 2014; 19(8): 12591-12618.
14. Liu SG, Ren PY, Wang GY, Yao SX, He XJ. Allicin protects spinal cord neurons from glutamate-induced oxidative stress through regulating the heat shock protein 70/inducible nitric oxide synthase pathway. Food Funct 2015; 6(1): 320-330.
15. Horev-Azaria L, Eliav S, Izigov N, Pri-Chen S, Mirelman D, Miron T, et al. Allicin up-regulates cellular glutathione level in vascular endothelial cells .Eur J Nutr 2009; 48(2): 67-74.
16. Villmann C, Becker CM. On the hypes and falls in neuroprotection: targeting the NMDA receptor. Neuroscientist 2007; 13(6): 594-615.
17. Kaur S, Raj K, Gupta Y, Singh S. Allicin ameliorates aluminium-and copper-induced cognitive dysfunction in Wistar rats: relevance to neuro-inflammation, neurotransmitters and Aβ (1–42) analysis. J Biol Inorg Chem 2021; 26(4): 495-510.
18. Nadeem MS, Kazmi I, Ullah I, Muhammad K, Anwar F. Allicin, an Antioxidant and Neuroprotective Agent, Ameliorates Cognitive Impairment. Antioxidants 2022; 11(1): 87.
19. Shao J, Wu Q, Lv SY, Zhou XM, Zhang XS, Wen LL, et al. Allicin attenuates early brain injury after experimental subarachnoid hemorrhage in rats. J Clin Neurosci 2019; 63: 202-208.
20. Kong X, Gong S, Su L, Li C, Kong Y. Neuroprotective effects of allicin on ischemia-reperfusion brain injury. Oncotarget 2017; 8(61): 104492-104507.
21. Campbell SJ, Deacon RM, Jiang Y, Ferrari C, Pitossi FJ, Anthony DC. Overexpression of IL-1β by adenoviral-mediated gene transfer in the rat brain causes a prolonged hepatic chemokine response, axonal injury and the suppression of spontaneous behaviour. Neurobiol Dis 2007; 27(2): 151-163.
22. Garcia JM, Stillings SA, Leclerc JL, Phillips H, Edwards NJ, Robicsek SA, et al. Role of interleukin-10 in Acute Brain injuries. Front Neurol 2017; 8: 244.
23. Rahimi S, Dadfar B, Tavakolian G, Rad AA, Shabkahi AR, Siahposht-Khachaki A. Morphine attenuates neuroinflammation and blood-brain barrier disruption following traumatic brain injury through the opioidergic system. Brain Res Bull 2021; 176: 103-111.
24. Ebrahimi H, Nezhad SK, Farmoudeh A, Babaei A, Ebrahimnejad P, Akbari E, et al. Design and optimization of metformin-loaded solid lipid nanoparticles for neuroprotective effects in a rat model of diffuse traumatic brain injury: A biochemical, behavioral, and histological study. Eur J Pharm Biopharm 2022; 181: 122-135.
25. Chakraborty N, Hammamieh R, Gautam A, Miller S-A, Condlin ML, Jett M, et al. TBI weight-drop model with variable impact heights differentially perturbs hippocampus-cerebellum specific transcriptomic profile. Experimental Neurology 2021; 335: 113516.
26. Khaksari M, Soltani Z, Shahrokhi N, Moshtaghi G, Asadikaram G. The role of estrogen and progesterone, administered alone and in combination, in modulating cytokine concentration following traumatic brain injury. Can J Physiol Pharmacol 2011; 89(1): 31-40.
27. Asl SZ, Khaksari M, Khachki AS, Shahrokhi N, Nourizade S. Contribution of estrogen receptors alpha and beta in the brain response to traumatic brain injury. J Neurosurg 2013; 119(2): 353-361.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

28. Khachaki A, Haddad M, Shahrokhi N, Sepehri G. Effects of different phases of estrous cycle on brain edema and neurological outcomes after severe traumatic brain injury in female rats. Koomesh 2011; 13(1): 62-72 (Persian).
29. Shadi S, Siahposht-Khachaki A, Hooshmand G. The neuroprotective effect of losartan after traumatic brain injury with marmaru method in male rat. J Babol Univ Med Sci 2022; 24(1):305-319 (Persian).
30. Monaco CM, Mattiola VV, Folweiler KA, Tay JK, Yelleswarapu NK, Curatolo LM, et al. Environmental enrichment promotes robust functional and histological benefits in female rats after controlled cortical impact injury. Exp Neurol 2013; 247: 410-418.
31. Meymandi MS, Soltani Z, Sepehri G, Amiresmaili S, Farahani F, Aghtaei MM. Effects of pregabalin on brain edema, neurologic and histologic outcomes in experimental traumatic brain injury. Brain Res Bull 2018; 140: 169-175.
32. Nirogi R, Kandikere V, Mudigonda K, Bhyrapuneni G, Muddana N, Saralaya R, etal. A simple and rapid method to collect the cerebrospinal fluid of rats and its application for the assessment of drug penetration into the central nervous system. J Neurosci Methods 2009; 178(1): 116-119.
33. Pegg CC, He C, Stroink AR, Kattner KA, Wang CX. Technique for collection of cerebrospinal fluid from the cisterna magna in rat. J Neurosci Methods 2010; 187(1): 8-12.
34. Colomba P, Fontana S, Salemi G, Barranca M, Lo Sicco C, Mazzola MA, et al. Identification of biomarkers in cerebrospinal fluid and serum of multiple sclerosis patients by immunoproteomics approach. Int J Mol Sci 2014; 15(12): 23269-23282.
35. Li XH, Li CY, Xiang ZG, Zhong F, Chen ZY, Lu JM. Allicin can reduce neuronal death and ameliorate the spatial memory impairment in Alzheimers disease models. Neurosciences 2010; 15(4): 237-243.
36. Zhu JW, Chen T, Guan J, Liu WB, Liu J. Neuroprotective effects of allicin on spinal cord ischemia–reperfusion injury via improvement of mitochondrial function in rabbits. Neurochem Int 2012; 61(5): 640-648.
37. Wang S, He H, Chen L, Zhang W, Zhang X, Chen J. Protective effects of salidroside in the MPTP/MPP+-induced model of Parkinson's disease through ROS–NO-related mitochondrion pathway. Molecular Neurobiology 2015; 51(2): 718-728.
38. Fakhri S, Yosifova Aneva I, Farzaei MH, Sobarzo-Sánchez E. The neuroprotective effects of astaxanthin: Therapeutic targets and clinical perspective. Molecules 2019; 24(14): 2640.
39. Edres HA, Taha NM, Lebda MA, Elfeky MS. The potential neuroprotective effect of allicin and melatonin in acrylamide-induced brain damage in rats. Environ Sci Pollut Res Int 2021; 28(41): 58768-58780.
40. Mazzei L, Ruiz-Roso MB, De Las Heras N, Ballesteros S, Torrespalazzolo C, Ferder L, et al. Allicin neuroprotective effect during oxidative/inflammatory injury involves AT1-Hsp70-iNOS counterbalance axis. Biocell 2020; 44(4): 671-681.
41. Xiang Q, Li Xh, Yang B, Fang XX, Jia J, Ren J, et al. Allicin attenuates tunicamycin-induced cognitive deficits in rats via its synaptic plasticity regulatory activity. Iran J Basic Med Sci 2017; 20(6): 676-682.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-25]