ORIGINAL ARTICLE

ProtectiveEffect of AscorbicAcid on Histologyof Purkinje Neurons of Cerebellum in Pentylentetrazol-induced Epileptic Rats

Rahim Golmohammadi[1],
Batool Kamalimanesh[2]

[1]Associate Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
[2] BSc in Midwifery, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

(Received March 9, 2014 ; Accepted May 10, 2015)

Abstract

Background and purpose: There is a paucity of information on the effect of ascorbicacid on thepurkinje neurons of cerebellum which hasa major role inbalance.The aim of this study was to determine the effect of ascorbicacid on histological structure of purkinje neurons in epileptic male rats.

Materials and methods: Fifty male rats were randomly divided into five groups (n=10per group) including a control groupthatreceived only normal saline, a sham group that also received normal saline but after pentylenetetrazole-induced kindling (PTZ, 40 mg/kg). The experimental groups I, II, and IIIwere subjected to ascorbicacid at doses of 12.5, 25 and 50mgr/kg body weight, respectively followingkindling. After thetreatment the rats were anesthetized and their cerebellums weredissected. Then, histological passage was doneby Hematoxylin and eosin (H&E) and immunohistochemistry.

Results: A significant increase was seen in the mean number of normal neurons in group IIcompared with that of the other experimental groups ($P<0.001$). There was no significant differencein the mean number of normal neuronsof purkinje cells betweengroups I and III.

Conclusion: Our study showed protective function of ascorbicacid onpurkinje cellsofepileptic rats.

Keywords: Ascorbicacid, Purkinje cells, cerebellum, pentylenetetrazole, rats

J Mazandaran Univ Med Sci 2015; 25(123): 45-53 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و پنجم شماره ۱۲۳ فروردین سال ۱۳۹۴ (۵۳-۴۵)

بررسی اثر حفاظتی اسید اسکوربیک بر ساختار بافتی نورون های پورکنژ قشر مخچه در موش های صحرایی نر صرعی شده با پنتلین تترازول

رحیم گل محمدی[۱]
بتول کمالی منش[۲]

چکیده

سابقه و هدف: در مورد اثر اسید اسکوربیک برروی نورون های پورکنژ قشرمخچه که نقش مهمی در تعادل دارند گزارش مدونی مشاهده نشد. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر اسید اسکوربیک بر ساختار بافتی سلول های پورکنژ قشر مخچه موش‌های صحرایی صرعی شده می‌باشد.

مواد و روش‌ها: پنجاه سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند که شامل گروه کنترل (فقط سرم فیز یولوژی)، گروه شم (صرع + سرم فیز یولوژی) پس از صرعی شدن با پنتلین تترازول (۴۰mg/kg) سرم فیزیولوژی در یافت می کردند. گروه آزمایشی یک (صرع ۵/۱۲۱۲/۵+ mg/kg اسید اسکوربیک)، گروه آزمایشی دو (صرع ۲۵+ mg/kg اسید اسکوربیک) گروه آزمایشی سه (صرع ۵۰+ mg/kg اسید اسکوربیک) بود. موش های صحرایی پس از گذراندن دوره درمان بی‌هوش شدند و مخچه آن‌ها خارج شد و پس از پاساژ بافتی اسلایدها با هماتوکسیلین ائوزین و روش ایمونوهیستو شیمی بررسی شدند.

یافته‌ها: افزایش معنی‌داری درمیانگین تعداد نورون‌های سالم¬پورکنژ قشر مخچه موش‌های صحرایی صرعی شده که ۲۵ mg/kg اسید اسکوربیک می گرفتند در مقایسه با گروهی از موش‌های صحرایی که ۱۲/۵ mg/kg یا ۵۰ mg/kg اسید اسکوربیک دریافت می کردند مشاهده شد (p> ۰/۰۰۱)، در حالی که تغییراتی معنی‌داری در میانگین تعداد نورون‌های سالم پورکنژ قشر مخچه گروهی از موش‌های صحرایی صرعی شده که ۱۲/۵ mg/kg اسید اسکوربیک دریافت می کردند نسبت به گروهی که ۵۰ mg/kg اسید اسکوربیک می گرفتند دیده نشد.

استنتاج: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اسید اسکوربیک یک نقش محافظتی برروی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه موش‌های صحرایی نرصرعی شده دارد.

واژه های کلیدی: پورکنژ، مخچه، اسید اسکوربیک، پنتیلن تترازول، موش صحرایی

مقدمه

صرع یک بیماری عصبی است که شیوع آن در کشورهای توسعه نیافته بیش‌تر از کشورهای توسعه یافته و در مناطق روستایی بیش‌تر از مناطق شهری است. شیوع صرع به طور متوسط بین ۳/۲ تا ۵/۵ در هزار

مولف مسئول: رحیم گل محمدی– سبزوار: جنب پلیس راه، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دانشکده پزشکی E-mail: rahimgolmohammadi@yahoo.com
۱. دانشیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۲. کارشناس مامایی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۳/۱۲/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۱/۵ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۲/۲۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

کودک می‌باشد(۱). حدود یک درصد از جامعه بالغین در جهان به صرع مبتلا هستند، در حالی که ۱۰ درصد از جمعیت یک جامعه تجربه‌ای از تشنج[1] را در دوران زندگی از خود نشان می‌دهند(۲). درمان صرع به طور کامل شناخته نشده است، هرچند که داروهای فعلی تاحدودی تشنجات ناشی از صرع را کنترل می‌کنند(۳). کنترل بیماران صرعی با داروهای شیمیایی از جمله والپریک اسید در درازمدت با عوارض همراه است(۴). از طرفی، داروهای ضد صرع مانند والپریک اسید تا حدودی تشنج را از بین می‌برند ولی در بعضی موارد فقط فراوانی وقوع تشنج ها را کاهش می‌دهند(۵). یکی از روش‌های مطالعه صرع ایجاد تشنج از طریق مدل‌های رایج کیندلینگ شیمیایی است که توسط پنتلین تترازول (PTZ)[2] در حیوانات آزمایشگاهی انجام می شود(۶). آسیب و مرگ نورونی یکی از ضایعات ایجاد شده در صرع‌زایی و مغز بیماران صرعی است(۷).

گزارش Galic وهمکارانش نشان می‌دهد که تشنج و التهاب ناشی از پنتلین تترازول می‌تواند آسیب نورونی را در پی داشته باشد(۷). از طرفی، اسید اسکوربیک یک نقش ضد اکسیدانی در متابولیسم داخل سلولی دارد. در مورد اثر اسید اسکوربیک بر روی فعالیت سلولی های بدن اطلاعات مختلفی گزارش شده است(۸). اسید اسکوربیک نیز در مدل تشنجی حاد نا شی از پنتیلن تترازول بروز مراحل حملات تشنجی را به تأخیر انداخته است(۹). مطالعه دیگری توسط Santos و همکارانش در سال ۲۰۰۷ نشان داد که اثر آنتی‌اکسیدانی اسید اسکوربیک با کاهش لیپید پروکسیداز و افزایش فعالیت کاتالاز در تشنجات ناشی از پیلوکارپین همراه است(۱۰). در همین راستا مشاهده شده است که در برخی از مدل‌های تشنجی مانند تشنج‌های ایجاد شده توسط پیلوکارپین، مصرف آنتی اکسیدان هایی مثل ملاتونین، ویتامین E و ویتامین C اثرات ضد تشنجی از خود بروز داده‌اند(۱۱). اسید اسکوربیک از انتهای نرون‌های گلوتامینرژیک در مغز آزاد می‌شود و فعالیت دو سیستم گلوتامینرژیک و دوپامینرژیک را تا حدود زیادی تنظیم می‌کند. هم‌چنین دو سیستم نوروترانسمیتری مذکور میزان آزاد شدن اسید اسکوربیک را تنظیم می‌کنند. در رابطه با تداخل عمل این ویتامین و سیستم‌های نوروترانسمیتری نشان داده شده است که اسید اسکوربیک با غلظت کم آگونیست سیستم گلوتامینرژیک و دوپامینرژیک است و با غلظت زیاد اثر آنتاگونیستی دارد(۱۲). از آن‌جایی که این دو واسطه عصبی در انواع مختلف یادگیری و حافظه نقش دارند، اسید اسکوربیک به واسطه آن‌ها بر یادگیری و حافظه اثر می‌گذارد. گزارشی در این زمینه نشان می‌دهد که مقادیر کم و متوسط اسید اسکوربیک یادگیری فضایی را بهبود می‌بخشد ولی دوز بالای آن یادگیری را مختل می‌کند(۱۳). مطالعه Park و همکارانش نشان می‌دهد که کانال‌های کلسیمی سلول‌های پورکنژ مخچه نسبت به تشنج حساس می‌باشند(۱۴).گزارش Kalume و همکارانش نشان می‌دهد که انقباضات شدید میوکلونیک در نوزادان صرعی شده موش موجب کاهش نورون های پورکنژ مخچه می‌شود(۱۵). مطالعه مدونی که نشان دهد اسید اسکوربیک چه تاثیری بر روی نورون‌های پورکنژ مخچه موش‌های صحرایی صرعی شده با پنتلین تترازول دارد، یافت نشد. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر حفاظتی اسید اسکوربیک بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه موش صحرایی صرعی شده با پنتلین تترازول طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش ها

الف) حیوانات، گروه‌های تحقیق و ایجاد مدل صرع.

پنجاه سر موش صحرایی نر در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی سبزوار

1. Experience a seizure
2. Pentylenterazol

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

تهیه و به طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. برای صرعی کردن موش‌های صحرایی پنتیلن تترازول (PTZ) با دوز ۴۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن حیوان به صورت داخل صفاقی هر ۴۸ ساعت یک بار به آن‌ها تزریق شد تا زمانی که موش‌ها کیندل (صرعی)شوند(۱۶). گروه‌های مورد مطالعه شامل موارد زیر بودند: گروه کنترل (فقط سرم فیز یولوژی)، گروه شم (صرع + سرم فیز یولوژی)، گروه آزمایشی یک (صرع +۱۲/۵ mg/kg اسید اسکوربیک)، گروه آزمایشی دو (صرع +۲۵ mg/kg اسید اسکوربیک) و گروه آزمایشی سه (صرع +۵۰ mg/kg اسید اسکوربیک)(۱۰). تزریق اسید اسکوربیک نیز به صورت زیر انجام شد. موش‌های صحرایی پس از این که با داروی بی هوشی کتامین و زایلزین (داخل صفاقی) بی‌هوش شدند، در دستگاه استریوتاکس فیکس شده و پوست روی جمجمه از ناحیه بین دو چشم تا انتهای استخوان پس سری شکاف داده شد. پس از تعیین نقاط برگما و لاندا با استفاده از اطلس پاکسینوس واتسون، مختصات AP:-0.8mm و ML:+1.6 mm از برگما را محاسبه نموده و در محل ناحیه بطنی مشخص شده کانول راهنما به طول ۳/۴ mm (تهیه شده از سر سوزن ۲۱) قرار داده شد و اطراف آن توسط آکریل و منومر دندان پزشکی پر گردید تا به طور محکم و ثابت نگه داشته شود. تزریق اسید اسکوربیک بعد از پنج روز ریکاوری به وسیله یک کانول تزریق 27G که توسط یک رابط پلی اتیلنی به سرنگ همیلتون متصل بود انجام شد(۱۶). برای تزریق اسید اسکوربیک به داخل بطن جانبی از سرسوزن ۲۷ G دندان پزشکی به عنوان کانول تزریق و از سرسوزن ۲۲G به عنوان کانول راهنما استفاده گردید. پس از این که سرسوزن ۲۲G به طول مناسب بریده شد، طول سرسوزن ۲۷G به گونه‌ای اندازه‌گیری گردید که پس از قرار گرفتن در کانول راهنما (۲۲G) نوک آن به اندازه یک میلی‌متر از نوک کانول راهنما بلندتر باشد. به منظور قرارگیری کانول تزریق در محل مورد نظر، کانول راهنما هنگام جراحی در فاصله یک میلی‌متر بالاتر از منطقه مورد نظر قرار گرفته و توسط سیمان دندان پزشکی ثابت شد(۱۷). موش‌های صحرایی پس از گذراندن دوره درمان ۴ هفته ای با کتامین (۱۰۰ mg/kg و ۱۰ mg/kg زایلزین) به صورت داخل صفاقی بی‌هوش شدند و پس از پرفیوژن سرم فیزیولوژی و فرمالدئید، مخچه حیوان با دقت خارج و در محلول فیکساتیو قرار داده شد.

ب) ارزیابی هیستولوژیکی پس از پاساژ بافتی مقطع‌گیری کرونال و سریال به صورت رندوم از مخچه با میکروتوم انجام شد. اسلایدها با هماتوکسیلین ائوزین رنگ‌آمیزی و با میکروسکوپ نوری Motic و نرم افزار Advanced motic plus ۲ با بزرگ‌نمایی ۴۰۰، چهل میدان دید میکروسکوپی یعنی ۱۰ لام از هرگروه و چهار میدان از هر لام به صورت تصادفی سیستماتیک انتخاب و تصویر گرفته شد. سپس نورون های سالم پورکنژ توسط دو نفر به صورت مجزا از یکدیگر(دو سوکور) به ابعاد mm^2 ۸×۸ شمارش و ثبت شد(۱۸).

ج) ارزیابی ایمونوهیستوشیمی. پس از مقطع‌گیری ۵ میکرونی از ناحیه قشر مخچه با میکروتوم بر روی تعدادی از لام های با استفاده از روش معمول آویدن- بیوتین- ایمونوپرکسیداز رنگ آمیزی اختصاصی انجام شد. مراحل کار از جمله میزان استفاده از آنتی بادی به طریق زیرگرفت. بدین‌ترتیب که پس از پارافین زدایی نمونه‌ها با گزیلل، ماسک زدایی محل شاخص‌های آنتی‌ژنیک با میکروویو و بافر سیترات انجام شد. برای مهار فعالیت اندوژنز پراکسیداز به مدت ۳۰ دقیقه در محلول ۳ درصد آب اکسیژنه قرار داده شد و مجدداً با بافر فسفات سالین لام‌ها شست و شو شدند و سپس آنتی‌بادی (rabbit anti- cleaved caspase 3 antibody) Biotinylated روی لام‌ها چکانده شد. با استفاده از استرپتوآویدین متصل به HRP که قادر است دی آمینو بنزیدین (DAB)[1] را اکسید کند، رنگ‌آمیزی هسته

1. Diaminobenzidine

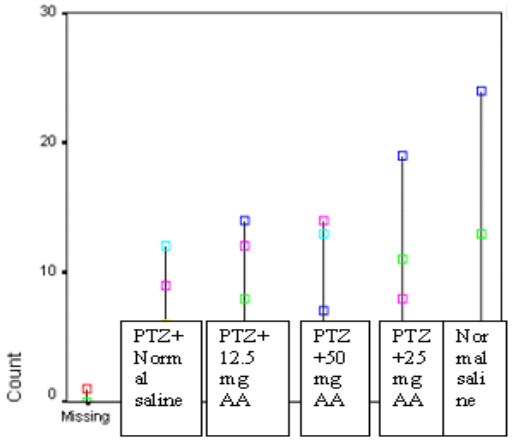
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

انجام گرفت و با میکروسکوپ نوری بررسی و تصویر گرفته شد(۱۸).

د) تست‌های آماری. داده‌ها با نرم افزار SPSS (نسخه ۱۶/۵) با آنالیز واریانس یک طرفه با استفاده از تست Dunnett برای مقایسه میانگین گروه‌های تجربی با شاهد و تست Duncan با ضریب آلفای ۰/۰۵ (Subset for alph=۰/۰۵) برای مقایسه میانگین داخل گروه‌های تجربی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

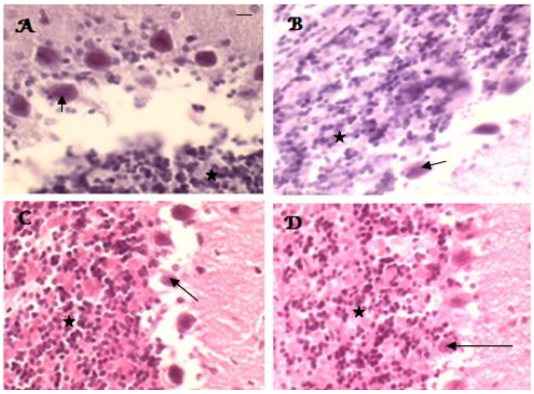
یافته ها

الف) بررسی میانگین و هیستولوژیک سلول های پورکنژ. میانگین سلول‌های سالم پورکنژ در گروه شم (سرم فیزیولوژی+PTZ) ۱/۷۵۰۰±۰/۵۸۸۳۵ بود که در مقایسه با سایر گروه‌های مورد مطالعه کم‌ترین مقدار را نشان داد. میانگین تعداد نورون های سالم سلول های پورکنژ قشر مخچه موش‌های صحرایی صرعی القا شده با پنتلین تترازول که ۲۵ mg/kg اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند ۳/۲۵۰۰±۱/۰۳۱۵۵ بود که بیش‌ترین تعداد را در گروه‌های آزمایشی صرعی که اسید اسکوربیک در یافت می کردند نشان داد. این تغییرات از نظر آماری با گروه های دیگر آزمایشی (PTZ+12.5mg AA,PTZ+50mg AA) ارتباط معنی داری را نشان داد(P<۰/۰۰۱) (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: میانگین وانحراف معیار نورون‌های سالم سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در گروه‌های مورد مطالعه. بالاترین میانگین مربوط به گروه کنترل (Normal saline) و کم‌ترین میانگین مربوط به گروه شم (PTZ+ Normal saline) بود. در گروه های آزمایشی بیش‌ترین میا نگین در تعداد سلول های سالم پورکنژ مربوط به گروه صرعی شده بود که دوز ۲۵ mg/kg اسید اسکوربیک را دریا فت می کردند(PTZ+ 25mg AA).

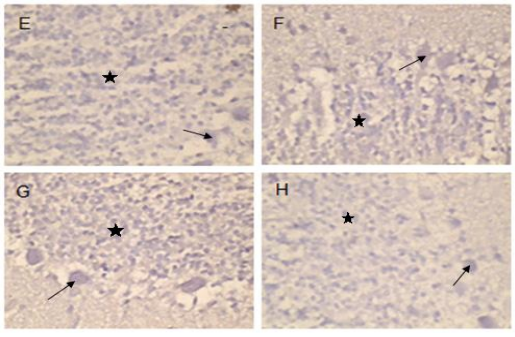
میانگین تعداد سلول های سالم در گروه‌هایی که ۱۲/۵mg/kg و ۵۰mg/kg اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند به ترتیب ۱/۰۳۴۹۷±۲/۴۲۵۰ و ۰/۸۳۱۶۶±۲/۰۲۵۰ بود که تفاوت معنی‌داری بین دوگروه آزمایشی فوق مشاهده نشد (نمودار شماره ۱). تغییرات مورفولوژی مانند متراکم شدن هسته و مشخص نبودن محدوده هسته از سیتوپلاسم واسیدوفیلی زیاد سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در موش‌های صحرایی صرعی شده که سرم فیزیولوژی دریافت می‌کردند نسبت به گروه‌هایی که اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند بیش‌تر مشاهده شد (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: مقطع ۵ میکرونی کرونال از قشر مخچه موش های صحرایی نر که پنتلین تترازول و دوزهای متفاوتی از اسید اسکوربیک را دریافت کرده‌اند. در تصویر B پیکان هسته سلول‌های پورکنژ مخچه را در گروهی از موش‌های صحرایی که پنتلین تترازول(PTZ) دریافت کرده اند نشان می‌دهد. تصاویر A و C به ترتیب مقطع عرضی از قشر مخچه گروهی از موش‌های صحرایی را که ۱۲/۵ mg/kg و ۵۰ اسید اسکوربیک دریافت می کردند نشان می‌دهد. در تصویر D پیکان بر کاهش اسیدوفیلی و متراکم شدن هسته سلول‌های پورکنژ در گروه هایی که ۲۵ mg/kg اسید اسکوربیک می گرفتند دلالت دارد. ستاره ها لایه مولکولار را نشان می‌دهند [(بزرگ‌نمایی ۴۰۰ ×)، رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین].

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

ب) بررسی هیستوپاتولوژی سلول‌های پورکنژ با استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی. تغییرات مورفولوژی مانند متراکم شدن هسته، تغییر مکان هسته از مرکز به محیط، مشخص نبودن محدوده هسته از سیتوپلاسم و اسیدوفیلی زیاد نورون‌های پورکنژ قشر مخچه در موش‌های صحرایی نر صرعی شده با پنتلین تترازول (PTZ) که سرم فیزیولوژی دریافت می‌کردند نسبت به موش‌های صحرایی نر که اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند بیش‌تر مشاهده شد که نشاندهنده‌ی مرگ فیزیولوژی نورون‌های سالم پورکنژ قشر مخچه احتمالاً ناشی از پنتلین تترازول است. کم‌ترین تغییرات مورفولوژی یعنی کاهش اسیدوفیلی سیتوپلاسم و کاهش متراکم شدن هسته سلول نورون‌های سالم سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در گروهی از موش‌های صحرایی نر مشاهده شد که دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسید اسکوربیک دریافت می کردند. در موش‌های صحرایی که دوز های ۱۲/۵ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسید اسکوربیک را دریافت می‌کردند اسیدوفیلی و مشخص نبودن محدوده هسته از سیتوپلام نسبت به گروهی از موش‌های صحرایی نر که دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم اسید اسکوربیگ را دریافت می‌کردند بیش‌تر مشاهده شد (تصاویر شماره ۱و۲).



تصویر شماره ۲: مقطع ۵ میکرونی کرونال از قشر مخچه موش‌های صحرایی با رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی. در تصویرE پیکان به هسته در سلول‌های پورکنژ موش‌های صحرایی گروه صرعی شده که دوز ۱۲/۵ mg/kg اسید اسکوربیک دریا فت می کردند اشاره دارد. تصویر F گروهی که دوز۵۰ mg/kg اسید اسکوربیک را دریا فت می کردند نشان می‌دهد. تصویرG قشر مخچه موش های صرعی شده با پنتلین تترازول که دوز ۲۵ mg/kg اسیداسکوربیک را دریافت می‌کردند و تصویر H مقطع کرونال سلول‌های پورکنژ مخچه موش‌های صرعی شده را که سرم فیزیولوژی می‌گرفتند نشان می‌دهد. پیکان ها سلول‌های پورکنژ را که محدوده هسته از سیتوپلاسم آن‌ها مشخص نیست نشان می دهند. ستاره ها بر لایه گرانولار قشر مخچه دلالت دارند [(بزرگ‌نمایی ۴۰۰ ×)، رنگ آمیزی اختصاصی ایمونوهیستوشیمی].

بحث

در مطالعه حاضر میانگین تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه در موش‌های صحرایی نر صرعی شده که اسید اسکوربیک می‌گرفتند به طور معنی‌داری بیش‌تر از گروهی از موش‌های صحرایی صرعی شده بود که سرم فیزیولوژی دریافت می‌کردند. مطالعه اکبری و همکارانش بر روی موش‌های صحرایی که تحت تاثیر امواج رادیویی[1] قرار گرفته بودند نشان می‌دهد که اسید اسکوربیک یک نقش محافظتی در کاهش زیان بار این امواج بر روی مخچه و مغز داشته است. نتیجه تحقیق حاضر با مطالعه فوق هم‌خوانی دارد هرچند که روش مطالعه حاضر با تحقیق فوق متفاوت است زیرا در مطالعه حاضر اثر محافظتی اسید اسکوربیک بر روی نورون‌های سلول‌های پورکنژ قشر مخچه موش‌های صحرایی نر صرعی شده مورد بررسی قرار گرفت در حالی که در مطالعه اکبری و همکارانش نقش محا فظتی اسید اسکوربیک بر روی موش‌های صحرایی صرعی نشده مورد مطالعه قرار گرفته است(۱۹). افزایش بقاء نورون‌های پورکنژ موجب بهبود عملکرد حرکتی و حسی می‌شود. نتایج مطالعه Santos و همکارانش بر روی موش‌های جوان پس از تشنجات با پیلوکارپین نشان از نقش حفاظتی ویتامین C بر روی عصب دارد به‌طوری که پیش‌درمانی با اسید اسکوربیک دوره تأخیری را برای تشنجات اولیه افزایش داد(۱۰). در مطالعه حاضر نیز تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر

1. Radio frequency wave

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

مخچه در موش‌های صحرایی که اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند بیش‌تر از گروهی از موش‌های صحرایی بود که سرم فیزیولوژی دریافت می‌کردند. افزایش میانگین سلول‌های سالم در حیوانات صرعی شده که اسید اسکوربیک دریافت می‌کردند ممکن است ناشی از خاصیت ضد اکسیدانی و ضد التهابی اسید اسکوربیک باشد که توانسته است تا حد زیادی مضرات پنتلین تترازول را بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه به تاخیر بیاندازد. گزارش‌های جدید نشان می‌دهند که اسید اسکوربیک موجب کاهش واکنش‌های استرسی در سلول[1]، کاهش آسیب DNA، TNF-a وانترلوکین۶ می‌شود(۲۱). درمطالعه حاضر میانگین تعداد سلول‌های سالم پورکنژ قشر مخچه در دوز mg/kg ۲۵ اسید اسکوربیک از دوزهای mg/kg ۱۲/۵ و mg/kg ۵۰ بیش‌تر بود. بنابراین، می‌توان گفت که دوز ۲۵mg/kg اسید اسکوربیک برای کاهش اثرات پنتلین تترازول بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه دوز مناسبی است. مطالعه Manjula و همکارانش بر روی موش‌های نژاد ویستار نشان می‌دهد که تزریق ویتا مین C در موش‌هایی که تحت تاثیر سرما قرار گرفته بودند یک نقش محا فظتی دارد که این نقش را از طریق تنظیم چندین آنزیم داخل سلولی از جمله کاتالاز، سوپرا اکسیداز و دسموتاز ایفا می‌کند(۲۰). نتیجه مطالعه حاضر با تحقیق فوق همخوانی دارد هرچند که روش مطالعه حاضر با تحقیق فوق متفاوت است زیرا در مطالعه حاضر اثر اسید اسکوربیک بر روی نورون‌های پورکنژ موش‌های بالغ صحرایی صرعی شده توسط پنتلین تترازول ا مورد بررسی قرار گرفته است درحالی‌که Manjula و همکارانش نقش اسید اسکوربیک را بر روی موش‌های صحرایی که در معرض کاهش دمای محیط قرار گرفته بودند مورد مطالعه قرار دادند(۲۰). در فرآیند مرگ سلول‌های دائمی یا نورونی که منجر به تشکیل اجسام آپوپتیک و تغییر موقعیت هسته در سلول می‌شود فاکتورهای سلولی و مولکولی زیادی نقش دارند به طوری که چندین ژن فعال می‌شوند که یکی از مهم‌ترین این ژن‌ها ژن P53 می‌باشد(۲۲،۲۱). در مطالعه حاضر کاهش تعدادی از نورون‌های سالم پورکنژ در موش‌های صحرایی که سرم فیزیولوژی با PTZ دریافت می‌کردند مشاهده شد. این کاهش می‌تواند احتمالاً از مضرات پنتلین تترازول بر روی نورون‌های پورکنژ قشر مخچه باشد که برای کیندل شدن (صرعی شدن) موش‌های صحرایی مورد استفاده قرار گرفته بود. کاهش تعداد نورون‌های سالم، به هر علتی که ایجاد شود، از نظر بالینی مهم است زیرا مقدمه‌ای بر افزایش بیماری‌های عصبی است و منجر به کاهش عمر مفید در انسان می‌شود(۲۳). از آن‌جایی که مطالعه‌ای در مور تاثیر اسید اسکوربیک بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه در موش‌های صحرایی صرعی شده با پنتلین تترازول موجود نیست، پیشنهاد می‌شود مطالعات بیش‌تری در زمینه تاثیر اسید اسکوربیک برروی سیستم عصبی مرکزی حیوانات صرعی شده انجام گیرد. این مطالعه اولین گزارشی است که اثر اسید اسکوربیک بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه موش‌های صحرایی صرعی شده با پنتلین تترازول را نشان می‌دهد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که اسید اسکوربیک می‌تواند یک نقش محافظتی بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه موش‌های صحرایی نر صرعی شده داشته باشد و تا حد زیادی مضرات پنتلین تترازول را کاهش دهد.

سپاسگزاری

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار به خاطر تصویب طرح فوق و هم‌چنین از دکتر محمد رضا مهاجرانی که در بررسی میکروسکوپی لام‌ها کمک کردند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

1. Reactive oxygen species

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

References

1. Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. Epileptic Disord 2015. [Epub ahead of print]
2. Sankaraneni R, Lachhwani D. Antiepileptic drugs-a review. Pediatr Ann 2015; 44(2): e36-42.
3. Hsu WW, Sing CW, He Y, Worsley AJ, Wong IC, Chan EW. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of perampanel in the treatment of partial-onset epilepsy. CNS Drugs 2013; 27(10): 817-827.
4. Inoue T, Matsumoto R, Ikeda A.Treatment of epilepsy in patients of adolescence and adulthood. Nihon Rinsho 2014; 72(5): 853-858.
5. Serdiuk SE, Gmiro VE, Veselkina OS. Stimulation of gastric mucosa afferents by phenylephrine potentiates anticonvulsive and eliminates sedative action of sodium valproate in the pentylenetetrazol kindling model in rats. Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova 2014; 100(1): 96-104.
6. Jutila L, Immonen A, Partanen K, Partanen J, Mervaala E, Ylinen A, et al. Neurobiology of epileptogenesis in the temporal lobe. Advances and Technical Standards in Neurosurgery 2002; 27: 3-22.
7. Galic MA, Riazi K, Heida JG, Mouihate A, Fournier NM, Spencer SJ, et al. Postnatal inflammation increases seizure susceptibility in adult rats. J Neuroscience 2008; 28(27): 6904-913.
8. Chen Y, Luo G, Yuan J, Wang Y, Yang X, Wang X, et al. Vitamin C mitigates oxidative stress and tumor necrosis factor-alpha in severe community-acquired pneumonia and LPS-induced macrophages. Mediators Inflamm 2014; 2014: 426740.
9. Gonzalez-Ramirez M, Razo-Juarez LI, Sauer-Ramirez JL, Gonzalez-Trujano ME, Salgado-Ceballos H, Orozco-Suarez S. Anticonvulsive effect of vitamin C on pentylenetetrazol-induced seizures in immature rats. Pharmacol Biochem Behav 2010; 97(2): 267-272.
10. Santos LF, Freitas RL, Xavier SM, Saldanha GB, Freitas RM. Neuroprotective actions of vitamin C related to decreased lipid peroxidation and increased catalase activity in adult rats after pilocarpine-induced seizures. Pharmacol Biochem Behav 2008; 89(1): 1-5.
11. Sayyah M, Mandgary A, Kamalinejad M. Evaluation of the anticonvulsant activity of the seed acetone extract of Ferula gummosa Boiss. against seizures induced by pentylenetetrazole and electroconvulsive shock in mice. J Ethnopharmacol 2002; 82(2-3): 105-109.
12. Barkai E, Grossman Y, Gutnick MJ. Long-term changes in neocortical activity after chemical kindling with systemic pentylenetetrazole: an in vitro study. J Neurophysiology 1994; 72(1): 72-83.
13. Tomé Ada R, Feitosa CM, Freitas RM. Neuronal damage and memory deficits after seizures are reversed by ascorbic acid? Arg Neuropsiquiatr 2010; 68(4): 579-585.
14. Park SK, Hwang IK, An SJ, Won MH, Kang TC. Elevated P/Q type (alpha1A) and L2 type (alpha1D) Purkinje cell voltage-gated calcium channels in the cerebella of seizure prone gerbils. Mol Cells 2003; 16(3): 297-301.
15. Kalume F, Yu FH, Westenbroek RE, Scheuer T, Catterall WA. Reduced sodium current in Purkinje neurons from Nav1.1 mutant mice: implications for ataxia in severe myoclonic

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

epilepsy in infancy. J Neurosci 2007; 27(41): 11065-11074.

16. Gheitasi1 S, Vaezi Gh, Keramati K. Effects of Intracerebroventricular Injection of Alcoholic Extract of Hypericum Perforatum on Fear Behavior in Presence Pentylenetetrazole (PTZ) in Adult Male Rat. Journal of Ilam University of Medical Sciences 2009; 17(4): 36-44.
17. Golmohammadi R, Pejhan A, Azhdari-Zarmehri H, Mohammad-Zadeh M. The role of ethanol on the anticonvulsant effect of valproic acid and cortical microvascular changes after epileptogenesis in mice .Neurol Sci 2013; 34(7): 1125-1131.
18. Gown AM, Willingham MC. Improved Detection of Apoptotic Cells in Archival Paraffin Sections: Immunohistochemistry Using Antibodies to Cleaved Caspase 3. J Histochem Cytochem 2002; 50(4): 449-454.
19. Akbari A, Jelodar G, Nazifi S. Vitamin C protects rat cerebellum and encephalon from oxidative stress following exposure to radiofrequency wave generated by a BTS antenna model. Toxicol Mech Methods 2014; 24(5): 347-352.
20. Manjula KR, Subramanyam MV, Asha Devi S. Protection against oxidative stress caused by intermittent cold exposure by combined supplementation with vitamin E and C in the aging rat hypothalamus. Neurochem Res 2013; 38(4): 876-885.
21. Dastjerdi MN, Salahshoor MR, Mardani M, Rabbani M, Hashemibeni B, Gharagozloo M, et al. The apoptotic effects of sirtuin1 inhibitor on the MCF-7 and MRC-5 cell lines. Res Pharm Sci 2013; 8(2): 79-89.
22. Golmohammadi R, Namazi MJ, Nikbakht M, Salehi M, Derakhshan MH. Characterization and Prognostic Value of Mutations in Exons 5 and 6 of the p53 Gene in Patients with Colorectal Cancers in Central Iran. Gut Liver 2013; 7(3): 295-302.
23. Goh KJ, Tian S, Shahrizaila N, Ng CW, Tan CT. Survival and prognostic factors of motor neuron disease in a multi-ethnic Asian population. Amyotroph Lateral Scler 2011; 12(2): 124-129.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]