میزان بیان GFAP و S100 به دنبال درمان با عصاره جو دوسر در آسیب تجربی ایجاد شده عصب سیاتیک در موش صحرایی

زهرا درزیان رستمی[۱]، احمد اصغری[۱*]، علیرضا جهاندیده[۱]، پژمان مرتضوی[۲]، ابوالفضل اکبرزاده [۳،٤]

چکیده

براساس مطالعات قبلی جو دوسر گیاه دارویی با خاصیت انتی اکسیدانی و ضد التهابی می باشد. اما مطالعه ای از این گیاه در ترمیم اسیب تجربی عصب سیاتیک انجام نشده است. این مطالعه با هدف بررسی میزان بیان GFAP و S100 به دنبال درمان با عصاره ی جو دوسر بر روی اسیب تجربی عصب سیاتیک در موش صحرایی طراحی و اجرا گردید.این تحقیق روی ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ که به پنج گروه تقسیم شدند که در هر گروه ۱۰ سر موش صحرایی قرار داشت. گروه ۱: شم ، گروه ۲: کنترل(آسیب عصبی بدون درمان)، گروه ۵ –۳ به ترتیب گروهایی با اسیب تجربی عصب سیاتیک که تحت درمان با عصاره ی جو دوسر به صورت خوراکی (با دوز ۱۰۰ , ۲۰۰, ٤۰۰میلی گرم /کیلوگرم) قرار گرفتند. سپس در دو بازه زمانی ۲ و ٤ هفته رت ها برای ارزیابی ایمنو هیستوشیمی و بررسی ترمیم عصب مرگ با ترحم (اتونازی) اسان کشی شدند. نتایج ایمنو هیستوشیمی و بیان S100 و GFAP پس از ۲ هفته, در گروه ٤ و ۵ با دوز درمانی(۲۰۰ و ٤۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان داد(p<0/05). همچنین در مدت ٤ هفته میزان بیان GFAPو S100 در گروه ۵ (با دوز ٤۰۰میلی گرم بر کیلوگرم) تحت درمان با عصاره جو دو سر قرار داشت اختلاف معنی داری را با گروه کنترل نشان داد(p<0/05). نتایج نشان داد عصاره ی جو دوسر تاثیر مثبتی با (p<0/05) بر روی ترمیم آسیب تجربی عصب سیاتیک دارد.

واژگان کلیدی: *عصاره جودوسر، آسیب عصب سیاتیک، رت، GFAP، S100*

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۵

مقدمه

آسیب به اعصاب محیطی به دنبال تروما از شیوع بالایی برخوردار می باشد و ترمیم این اسیب ها از دیر باز مورد توجه دانشمندان قرار داشته که با وجود پیشرفت های اخیر در زمینه ی توسعه ابزار الات پزشکی و شناخت بیولوژی اعصاب راه را برای ترمیم اعصاب هموار کرده است. با توجه به توانایی ذاتی اعصاب محیطی در رژنراسیون پس از اسیب, می توان با فراهم کردن شرایط ایده ال زمینه ی ترمیم اعصاب را فراهم کرد.

*۱-گروه علوم درمانگاهی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (dr.ahmad.asghari@gmail.com)

۲-گروه پاتوبیولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳-مرکز تحقیقات کاربردی دارو ، دانشگاه علوم پزشکی تبریز ، تبریز ، ایران.

٤-شبکه آموزش و تحقیقات علمی جهانی (USERN)، تبریز ، ایران

روش درمانی و پیش آگهی در بیماران بستگی به ماهیت اسیب های عصبی دارد. استراتژی درمان در اسیب های اعصاب محیطی شامل درمان دارویی، توانبخشی و جراحی می باشد(۱). جودوسر طیف وسیعی از ترکیبات شیمیایی را شامل می شود: که شامل کربو هیدرات ها، استرول ها، لیپید ها، پروتئین ها، الکالویئد ها، ساپونین و فلاونوئید ها می شود. خاصیت انتی اکسیدانی این گیاه مربوط ترکیبات فنلی موجود در ان می باشد. ترکیبات کربوهیدرات جو دوسر شامل بتا گلوکان، نشاسته و آمیلاز می باشد. همچنین منبع غنی از پروتئین می باشد که قسمت عمده آن را گلوبولین تشکیل می دهد. ترکیبات چربی این گیاه عبارتند از استرها، فسفولیپید ها، تری گلیسرید ها و اسید های چرب می باشد(۲). جو دوسر حاوی ویتامین های محلول در آب و چربی و غنی از مواد معدنی می باشد که به دلیل ارزش بالای این گیاه به عنوان مواد غذایی در درمان و پیشگیری از بیماری ها مورد استفاده قرار می گیرد. این گیاه شامل سلنیوم و ویتامین E است که نقش آنتی اکسیدان ها در سیستم حیاتی بدن را بازی می کند همچنین سلنیوم کوفاکتور ضروری برای گلوتاتیون پراکسیداز می باشد که نقش مهمی را در کاهش علائم آسم و در جلوگیری از بیماری قلبی دارد(۳). این گیاه دارای ترکیبات فنلی و اسید های الی همانند استر گلسیریل و فرولیک اسید می باشد که نقش آنتی اکسیدانی را در بر دارد و اوناترامیداز (Avenanthramides) جز ترکیبات پلی فنولی موجود در جو دوسر می باشد که مسئول خاصیت انتی اکسیدانی این گیاه مربوط به این ماده می باشد. جو دوسر به عنوان ماده غذایی در دسترس انسان و به عنوان جیره غذایی حیوانات استفاده می شود همچنین به علت خواصی که دارا می باشد به عنوان داروی گیاهی در درمان و پیشگیری از بیماری ها

مورد توجه می باشد(٤). هدف از این مطالعه ارزیابی تاثیر عصاره ی جودوسر بر ترمیم آسیب تجربی عصب سیاتیک می باشد.

مواد و روش‌کار

در۵۰ سر موش صحرایی ویستار نر بالغ (وزن ۳۰۰-۳۵۰ گرم) از موسسه پاستور خریداری شد. حیوانات در دمای اتاق ۱ ± ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند ، رطوبت نسبی ۱ ± ٤۲ درصد، در یک دوره روشن / تاریک ۱۲ ساعته نگهداری شدند. موش های صحرایی به طور تصادفی به ۵ گروه تجربی تقسیم شدند (n =۱۰). تمام حیوانات دسترسی ازاد به آب و غذای اماده پلیت شده را داشتند. یک هفته قبل از آزمایش، حیوانات در شرایط آزمایشگاهی قرار گرفتند ؛ هر حیوان تنها یک بار استفاده شد و بلافاصله پس از آزمایش کشته شد. تمام روش های تجربی مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی برای بررسی درد تجربی در حیوانات انجام شد. عصاره جو دوسر توسط دانشگاه ازاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهیه شد و میزان دوز دارو براساس مطالعات پیشین در نظر گرفته شد(۵).

روش جراحی

حیوانات به پنج گروه تقسیم شدند: گروه ۱ به عنوان شاهد نگهداری شد، گروه ۲: گروه کنترل (آسیب عصب بدون درمان). در گروه ۳ تا ۵ آسیب عصب سیاتیک انجام شد و سپس رت ها به صورت خوراکی عصاره جو دوسر با دوز (۱۰۰ ,۲۰۰, ٤۰۰میلی گرم بر کیلوگرم) دریافت کردند. تمام روشهای جراحی تحت بیهوشی با تزریق داخل صفاقی هیدروکلراید کتامین (٦۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰میلی گرم /کیلوگرم) انجام شد. پس از ضایعات اولیه و آماده سازی، برش در پوست خلفی ناحیه چپ پا انجام شد. عضلات و بافت پوششی به آرامی کنار گذاشته شدند، پس از در معرض قرار گرفتن عصب سیاتیک ، برای ایجاد آسیب تجربی عصب سیاتیک پنس هموستات کوچک برای ٦۰ ثانیه بر روی عصب سیاتیک قرار گرفت. برای ایجاد فشار بر روی عصب، قفل دندانه ای پنس روی درجه یک نگه داشته شد(٦). به منظور ردیابی، محل آسیب را با بخیه زدن نزدیکترین عضله به محل له شدگی با استفاده از نخ بخیه (۰-۵) سیلک غیرقابل جذب نشانه گذاری کردیم و سپس عضلات را کنار هم گذاشته و بافت زیرجلد و پوست به ترتیب با استفاده از نخ ویکریل(۰-٤) و نایلون(۰-۳) به روش ساده ی سرتاسری و تکی ساده بخیه شد.

ارزیابی ایمنوهیستوشیمی

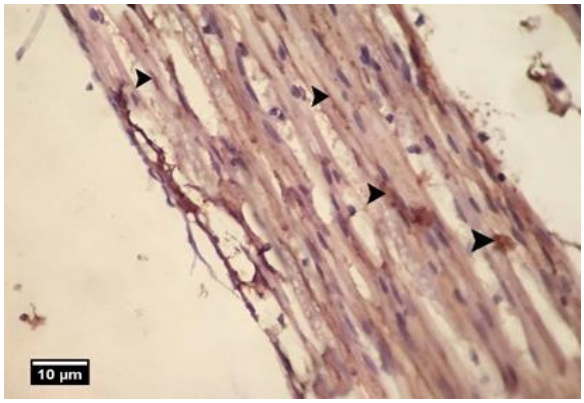
در پایان هفته دوم و چهارم رت های هر گروه به منظور ارزیابی پاتولوژیکی ترمیم عصب با تزریق داخل قلبی تیوپنتال سدیم آسان کشی شدند. پس از باز کردن پوست ناحیه جراحی شده، نخ نشان گر را در محل آسیب بافت عصب ردیابی شد و عصب در معرض دید قرار گرفت و نمونه های بافتی از موضع مورد نظر برداشت و در محلول بافر ۱۰% قرار داده شد و فیکسیشن توسط پارافین انجام شد سپس بلوک های بافتی توسط میکروتوم به ضخامت (۵ μm) برش داده شد و رنگ امیزی هماتوکسیلین و ائوزین و تری کروم انجام شد سپس نمونه های بافتی برای تعیین بیان GFAP و S100 با استفاده از کیت ایمونوهیستوشیمی رنگ آمیزی شدند و به این ترتیب بیان GFAP و S100 در گروه های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفتند. (Glial fibrillary acidic protein (GFAP که در صورت اسیب عصب محیطی یا مرکزی سبب می شود که سلول های استروگلیال که نقش حمایتی و تغذیه ای را بر عهده دارند نیز باعث افزایش تولید GFAP شود(۷). پروتئین S100 یک خانواده از پروتئین هایی با وزن مولکولی کم می باشد و پروتئین های مرتبط با کلسیم است که معمولا در نورون یافت می شوند. مهمترین مزیت پروتئین S100، استفاده از آنها به عنوان نشانگر در تشخیص تغییرات دژنراتیو در سیستم عصبی و اختلالات نئوپلاستی و درمان التهاب های مختلف است(۸).

ارزیابی آماری

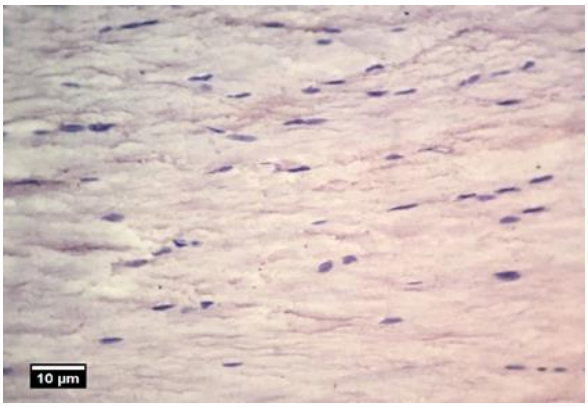
برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS استفاده شد و نتایج به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شد. داده ها به صورت غیر نرمال بودند در نتیجه تست Kruskal–Wallis انجام شد. اختلاف معنی دار در سطح (P <0/05) در نظر گرفته شد.

نتایج

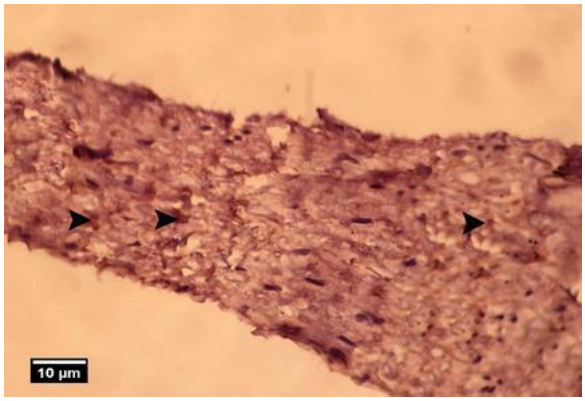
برسی نمونه های بافتی که توسط ایمنوهیستوشیمی رنگ امیزی شده بود برای بیان GFAP نشان داد که در مدت ۲۸ روز در گروه ۵ با دوز درمانی (٤۰۰ میلی گرم /کیلوگرم) بیان خفیف از GFAP مشاهده شد (نگاره شماره ۵–۱).



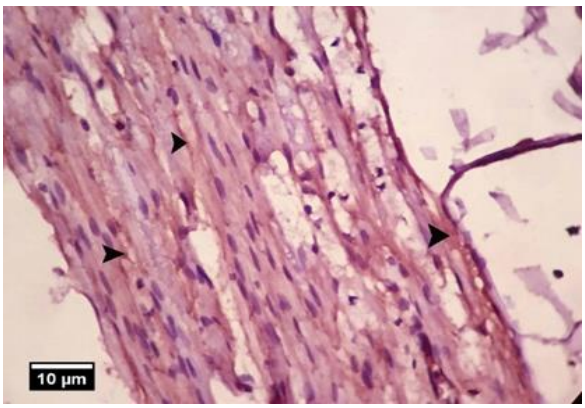
نگاره ۱– بخش طولی عصب سیاتیک (IHC × 400): عدم بیان GFAP در گروه شم پس از ٤ هفته



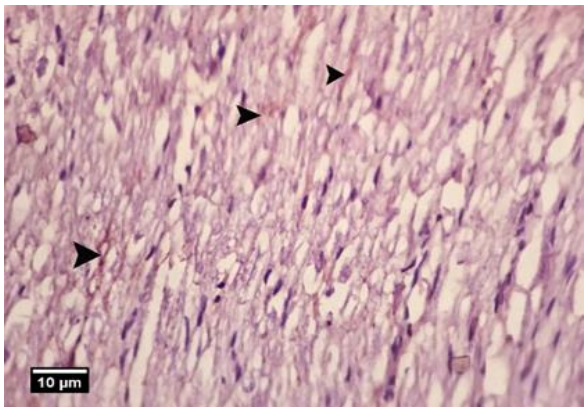
نگاره۲– بیان معنی دار GFAP (نوک فلش) در گروه کنترل پس از ٤ هفته



نگاره ۳– بیان متوسط GFAP (نوک فلش) در دوز درمانی(100mg /kg)



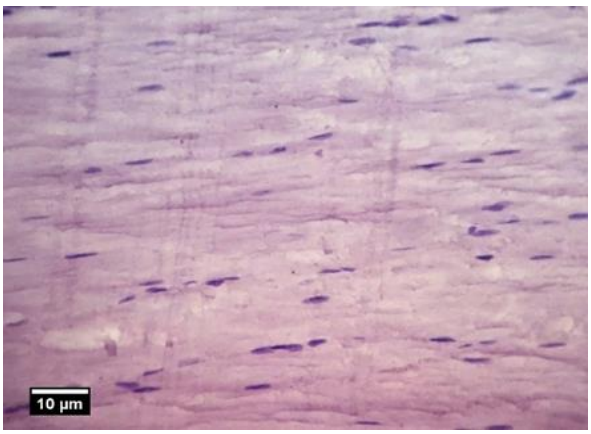
نگاره ٤– بیان متوسط GFAP (نوک فلش) در دوز درمانی(200mg / kg)



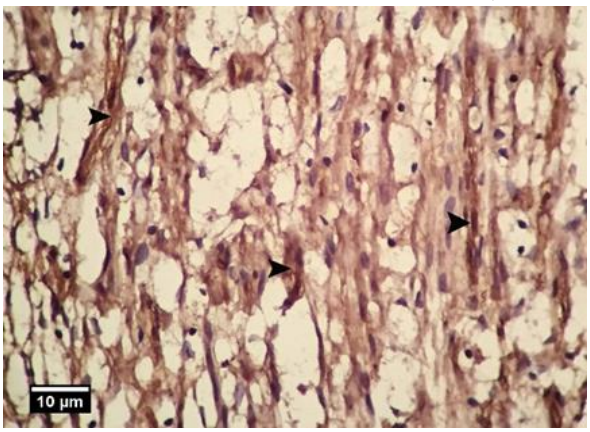
نگاره ۵– بیان خفیف GFAP (نوک فلش) در دوز درمانی (٤۰۰mg / kg) پس از ٤ هفته

ارزیابی نمونه های بافتی براساس میزان S100 در مدت ۲۸ روز نیز نشان از بیان خفیف S100 در گروه ۵ در مقایسه با سایر گروه ها داشت . همچنین بیان این ژن در مدت ۲ هفته در گروههای درمانی با عصاره جو دوسر با دوز (٤۰۰–۲۰۰

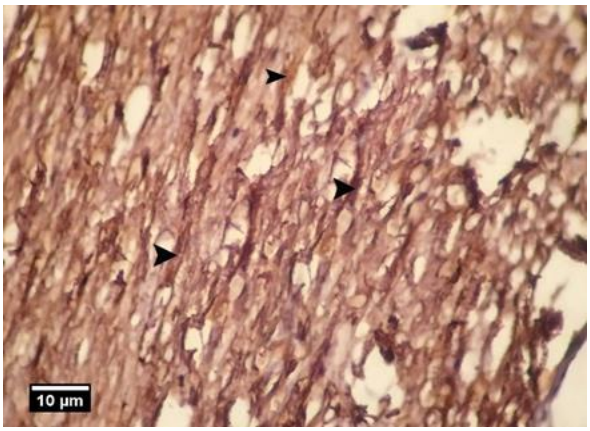
میلی گرم/ کیلوگرم) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت(نگاره ٦-١٠).



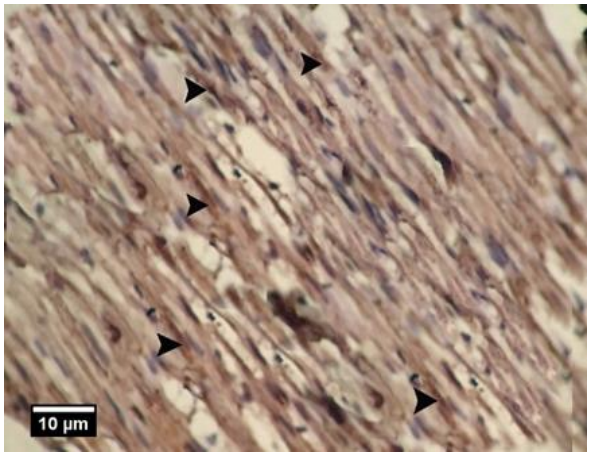
نگاره ٦- بخش طولی عصب سیاتیک (IHC × 400): عدم بیان S100 در گروه شم پس از ٤ هفته



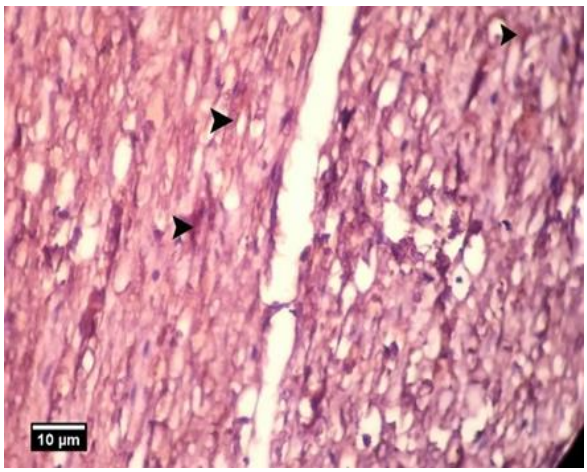
نگاره ٧- بیان معنی دار S100 (نوک فلش) در گروه کنترل پس از ٤ هفته



نگاره ٨- بیان متوسط S100 (نوک فلش) در دوزدرمانی (١٠٠mg / kg)

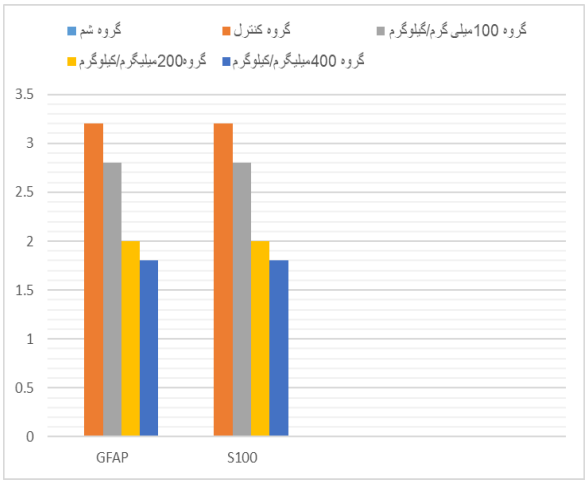


نگاره ٩- بیان متوسط S100 (نوک فلش) در دوز درمانی(٢٠٠mg / kg)

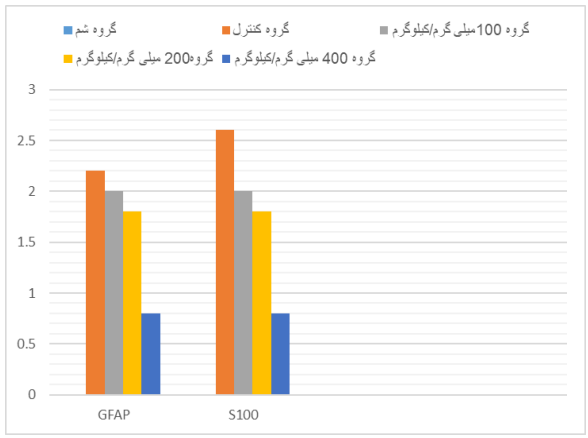


نگاره ١٠- بیان خفیف S100 (نوک فلش) در دوز درمانی(٤٠٠mg / kg)

آنالیز اماری نتایج ایمنوهیستوشیمی و بیان S100 و GFAP در مدت ٢ هفته نشان داد که در گروه ٤-٥ با دوز درمانی (٢٠٠-٤٠٠ میلی گرم / کیلوگرم) بیان ژن در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری داشت($P < 0.05$) (نمودار ١). همچنین نتایج بیان ژن در مدت ٤ هفته نشان داد که گروه ٥ با دوز(٤٠٠ میلی گرم / کیلوگرم) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ($P < 0.05$) (نمودار ٢).



نمودار ۱- اثر عصاره جو (۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم) بر میزان بیان ژن S100 و GFAP بر روی ترمیم عصب سیاتیک در موش صحرایی بعد از ۲ هفته را نشان می دهد. (P <0.05).



نمودار ۲- اثر عصاره جو (۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم) بر میزان بیان ژن S100 و GFAP بر روی ترمیم عصب سیاتیک در موش صحرایی بعد از ٤ هفته را نشان می دهد. (P <0.05).

بحث

به طور کلی از مطالعه ی ما گزارشی وجود ندارد و این مطالعه برای اولین بار برای تعیین میزان تاثیر عصاره جو دوسر در ترمیم تجربی آسیب عصب سیاتیک در موش صحرایی انجام شد تا میزان بیان S100 و GFAP که در اسیب عصبی جزو فاکتور های موثر هستند مشخص شود. میزان بیان GFAP در مدت زمانی ١٤ روز در گروه ٤ و ٥ با گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان داد(p<0/05). همچنین در مدت ۲۸ روز میزان بیان GFAP در گروه ٥ (با دوز ٤۰۰میلی گرم بر کیلوگرم) تحت درمان با عصاره جو دو سر قرار داشت اختلاف معنی داری با سایر گروه ها نشان داد(p<0/05). میزان بیان S100 در مدت زمانی ١٤ روز در گروه ٤ و ٥ با گروه کنترل اختلاف معنی داری را نشان داد(p<0/05). همچنین در مدت ۲۸ روز میزان بیان S100 در گروه ٥ (با دوز ٤۰۰میلی گرم بر کیلوگرم) تحت درمان با عصاره جو دو سر قرار داشت اختلاف معنی داری با سایر گروه ها نشان داد(p<0/05). همچنین میزان بیان S100 در گروه های تحت درمان با عصاره ی جو دوسر(۱۰۰- ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با گروه کنترل اختلاف معنی داری در مدت چهار هفته داشت.

یکی از عوامل اسیب رسان بعد از جراحت اعصاب محیطی استرس اکسیداتیو می باشد که نقش مهمی در پاتوژنز آسیب اعصاب محیطی بازی می کند. وضعیت پایداری سلول توسط آنزیم های آنتی اکسیدان از قبیل سوپراکسیددسموتاز، کاتالاز، لیپوکالین۲، مواد دیگر غیر آنزیمی مثل متالوتیونین ها، گلوتاتیون، ویتامین A ,E ,C که می توانند نقش موثر در بازسازی عصبی داشته باشند. همچنین در مطالعات انجام شده بر روی ترکیبات انتی اکسیدانی همانند فلاونوئید ها و گلیکوزید ها نقش موثر انها در رژنراسیون عصبی به اثبات رسیده است(۹). اونترامیداز ترکیبی از ترکیبات فنلی موجود در جو دوسر می باشد، فعالیت آنتی اکسیدانی اونترامیداز ده برابر بیشتر از سایر ترکیبات آنتی اکسیدانی موجود در جو دوسر است(۱۰). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۳ توسط Ji و همکاران انجام شد نشان داد، رژیم غذایی موش های صحرایی با عصاره ی اونترامیداز جو دوسر (رژیم ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) را در عضله اسکلتی، کبد، کلیه و قلب افزایش داد(۱۱). در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۵ توسط O'moore و همکاران انجام شد نشان داد عصاره اونترامیداز

عصاره جو دوسر (به مقدار ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) در رژیم غذایی موش صحرایی، تولید ROS ناشی از تمرین را کاهش داد(۱۲). بر اساس مطالعات قبلی جو دوسر با جلو گیری از واکنش های استرس اکسیداتیو و افزایش فاکتور های انتی اکسیدانی بر رژنراسیون اعصاب محیطی اثر می گذارد. در مطالعه حاضر، جو دوسر با تاثیر به سزایی که بر دو فاکتور موثر، روند بهبودی عصب را سرعت بخشید، که بر اساس نتایج در مدت زمان ١٤ روز در گروه ٤ و ٥ در بیان GFAP و S100 تفاوت معنی داری با سایر گروه ها داشت. استفاده از جو دوسر در درمان ضایعات پوستی با توجه به خواص برتر آن رضایت بخش بوده است . همچنین Aries و همکاران در سال ٢٠٠٤ نشان دادند که استفاده از این گیاه فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) را افزایش می دهد و باعث افزایش غلظت کلاژن توسط فیبروبلاست ها می شود و نتایج بهبودی نشان دهنده توانایی این گیاه در ترمیم زخم است(۱۳). با توجه به تاثیر این گیاه بر روی پوست با افزایش غلظت کلاژن و نتایج رضایت بخش در بازسازی پوست، می توان گفت که در مطالعه حاضر پرنوریم و اپینوریم عصب سیاتیک که عمدتا از کلاژن است، سریعتر شکل می گیرد نتایج نشان می دهد تفاوت قابل توجهی در گروه ٤ و ٥ با سایرگروه های دیگر در مدت زمان ١٤ روز با ($p<0/05$) است. همچنین در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۸ توسط Veerasubramanian و همکاران در درمان زخم های دیابتی در رت صورت گرفت استفاده از عصاره الکلی این گیاه به همراه دو ترکیب دیگر مورد استفاده قرار گرفت که نتایج بدست امده رضایت بخش بود(١٤). همچنین در مطالعه ای دیگر که در سال ۲۰۱۱ توسط Akkol و همکاران انجام شد استفاده از عصاره ابی و الکلی این گیاه در ترمیم زخم های خطی و مدل های دایره ای انجام شده بود که عصاره الکلی این گیاه نتایج رضایت بخشی در بر داشت(۱۵). با توجه به مطالعات پیشین خاصیت انتی اکسیدانی و ضد التهابی این گیاه در ترمیم زخم های پوستی نیز موثر بوده است در مطالعه ی حاضر هم در ترمیم عصب سیاتیک با کاهش التهاب و کاهش بیان ژن سبب نتایج رضایت بخشی شد.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۸ توسط Meccoi و همکاران انجام شد، نشان داد پیشگیری از فیبروبلاست های پوستی در انسان با استفاده از عصاره ی جو دوسر ٢٤ ساعت قبل از آسیب ناشی از H2O2، به شیوه ی وابسته به دوز، فعالیت SOD را افزایش می دهد(١٦). در سال ۲۰۱۳ Feng و همکاران مشاهده کردند که با افزایش فاکتور آنتی اکسیدانی رژنراسیون عصبی سریعتر انجام می شود. SOD به عنوان عامل اولیه اصلی در سیستم دفاع انتی اکسیدانی عمل می کند در حالی که GPx واکنش های هیدروپراکسید لیپیدها را با کاهش گلوتاتیون فعال می کند تا بتواند گلوتاتیون دی سولفید را تشکیل دهد(۱۷). در سال ۲۰۰۷ Chen و همکاران گزارش کردند که آونانترامید ها فعالیت GPx پلاسما را افزایش می دهند(۱۸). همچنین عصاره ی جو دوسر توانایی جلوگیری از واکنش های استرس اکسیداتیو ناشی از H2O2 را دارد که سبب بهبود فعالیت انتی اکسیدانی سلولی می شود. با توجه به نقش عصاره ی جو دوسر در جلو گیری از واکنش های استرس اکسیداتیو در نتیجه سبب بهبود سریعتر اسیب عصبی می شود که در مطالعه حاضر ترمیم سریعتر اسیب عصب سیاتیک و بیان خفیف GFAP و S100 در گروه ٥ شاهد این موضوع است. در مطالعه ای که بر روی ۱۸۵ داوطلب ۵۰ سال و بالاتر انجام شد Berry و همکاران نشان دادند استفاده از ١٦٠٠ میلی گرم عصاره جو دوسر سبب افزایش آگاهی، توجه، تمرکز و توانایی فرد می شود(۱۹). با توجه به تاثیر این گیاه بر روی سیستم عصبی که با افزایش هوشیاری و یادگیری فرد همراه است در مشاهده بالینی در این مطالعه, در گروه های درمانی به خصوص گروه ٥ افزایش هوشیاری و بهبودی سریعتر نسبت به سایر گرو ه ها مشاهده شد. در مطالعه Moccetti و همکاران، عصاره های جو دوسر اثر قابل ملاحظه ای بر مهار مونوآمینو اکسیداز (MAO-B) و فسفودی استراز ٤ (PDE 4) دارد که باعث سلامت روانی و

پیشگیری از پارکینسون می شود(۲۰). با توجه به اثربخشی این گیاه در التهابات عصبی و مهار مونوآمین اکسیداز که نقش موثری در پیشگیری از بیماری پارکینسون دارد وتأثیر قابل توجهی این گیاه بر روی سیستم عصبی ، می توان گفت در ترمیم آسیب تجربی عصب سیاتیک با کاهش بیان GFAP و S100 در گروه ٤–٥ با دوز درمانی (۲۰۰–٤۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با گروه کنترل اختلاف معنی داری داشت. در مطالعه ی حاضر هم نتایج رضایت بخشی در زمینه آسیب تجربی عصب سیاتیک بدست امده است که استفاده از آن در کنار سایر روشهای درمانی، برای کاهش میزان آسیبهای عصبی می تواند مفید باشد. هرچند انجام آزمایشات تکمیلی و سلولی مفید خواهد بود. نتایج این مطالعه نشان داد که پس از آسیب تجربی عصب سیاتیک در موش صحرایی و استفاده از عصاره جو دوسر نتایج رضایت بخش بود. البته این کار تحقیقاتی بر روی رت و با عصاره ی جو دوسر در ۳ دوز درمانی انجام شد که می توان این تحقیق بر روی سایر حیوانات و انسان با سایر دوز ها انجام و مورد برسی قرار بگیرد. همچنین می توان سایر فاکتور های موثر بر روی آسیب تجربی عصب سیاتیک مورد بررسی قرار گیرد.

فهرست منابع

1. Roglio I, Bianchi R, Gotti S, Scurati S, Giatti S, Pesaresi M, et al. Neuroprotective effects of dihydroprogesterone and progesterone in an experimental model of nerve crush injury. Neuroscience. 2008;155(3):673-85.
2. Holmback J, Karlsson A, Arnoldsson KC. Characterization of N-acylphosphatidylethanolamine and acylphosphatidylglycerol in oats. Lipids. 2001;36(2):153-65.
3. Ryan D, Kendall M, Robards K. Bioactivity of oats as it relates to cardiovascular disease. Nutrition research reviews. 2007;20(2):147-62.
4. Hareland G, Manthey F. Oats. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition), 2003.
5. Ma J, Yu H, Liu J, Chen Y, Wang Q, Xiang L. Curcumin promotes nerve regeneration and functional recovery after sciatic nerve crush injury in diabetic rats. Neuroscience letters. 2016;610:139-43.
6. Feng X, Yuan W. Dexamethasone enhanced functional recovery after sciatic nerve crush injury in rats. BioMed Research International. 2015;2015.
7. Zhang S, Wu M, Peng C, Zhao G, Gu R. GFAP expression in injured astrocytes in rats. Experimental and therapeutic medicine. 2017;14(3):1905-8.
8. Xia C, Braunstein Z, Toomey AC, Zhong J, Rao X. S100 proteins as an important regulator of macrophage inflammation. Frontiers in immunology. 2018;8:1908.
9. Asghari A, Akbari G, Meghdadi A, Mortazavi P. Protective effect of metformin on testicular ischemia/reperfusion injury in rats. Acta cirurgica brasileira. 2016;31(6):411-6.
10. Sandhu KS, Godara P, Kaur M, Punia S. Effect of toasting on physical, functional and antioxidant properties of flour from oat (Avena sativa L.) cultivars. Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences. 2017;16(2):197-203.
11. Ji LL, Lay D, Chung E, Fu Y, Peterson DM. Effects of avenanthramides on oxidant generation and antioxidant enzyme activity in exercised rats. Nutrition research. 2003;23(11):1579-90.
12. O'moore KM, Vanlandschoot CM, Dickman JR, Figi AR, Rothert AM, Ji LL. Effect Of Avenathramide On Rat Skeletal Muscle Injury Induced By Lengthening Contraction. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2005;37(5):S466.
13. Aries M, Vaissière C, Charvéron M. Substance P-induction of endothelial nitric oxide synthase expression on human endothelial cells: modulation of this neurogenic inflammation by an Avena

Dermatology. 2004;13(9):584-.
14. Veerasubramanian PK, Thangavel P, Kannan R, Chakraborty S, Ramachandran B, Suguna L, et al. An investigation of konjac glucomannan-keratin hydrogel scaffold loaded with Avena sativa extracts for diabetic wound healing. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2018;165:92-102.
15. Akkol EK, Süntar I, Orhan IE, Keles H, Kan A, Çoksari G. Assessment of dermal wound healing and in vitro antioxidant properties of Avena sativa L. Journal of cereal science. 2011;53(3):285-90.
16. Mecocci P, Boccardi V, Cecchetti R, Bastiani P, Scamosci M, Ruggiero C, et al. A long journey into aging, brain aging, and Alzheimer's disease following the oxidative stress tracks. Journal of Alzheimer's Disease. 2018;62(3):1319-35.
17. Feng B, Ma L-j, Yao J-j, Fang Y, Mei Y-a, Wei S-m. Protective effect of oat bran extracts on human dermal fibroblast injury induced by hydrogen peroxide. Journal of Rhealba® oatmeal extract. Experimental Zhejiang University Science B. 2013;14(2):97-105.
18. Chen C-YO, Milbury PE, Collins FW, Blumberg JB. Avenanthramides are bioavailable and have antioxidant activity in humans after acute consumption of an enriched mixture from oats. The Journal of nutrition. 2007;137(6):1375-82.
19. Berry NM, Robinson MJ, Bryan J, Buckley JD, Murphy KJ, Howe PR. Acute effects of an Avena sativa herb extract on responses to the stroop color–word test. The Journal of Alternative and Complementary Medicine. 2011;17(7):635-7.
20. Moccetti T, Wullschleger C, Schmidt A, Aydogan C, Kreuter MH. Bioactivity-based development of a wild green oat (Avena sativa L.) extract in support of mental health disorders. Z Phytother. 2006;27(S 1):P24.