فصلنامه فیزیولوژی و تکوین جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان
شماره پیاپی ۲۰، جلد ۶ شماره ۱، زمستان۹۱، صفحه ۱۱ تا ۱۸

بررسی تغییر دانسیته سلول های نوروگلیای شاخ قدامی نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت تحت اثر عصاره الکلی برگ گیاه بومادران

(*Achillea biebersteinii*)

محبوبه علیخانزاده[۱]، **مریم طهرانی پور**[۲]، جینا خیاط زاده[۳]

۱- دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، کارشناسی ارشد زیست شناسی علوم جانوری گروه زیست شناسی، مشهد. ایران.

۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، دانشیار فیزیولوژی جانوری گروه زیست شناسی، مشهد. ایران. **maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir**

۳- دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، استادیارتکوین جانوری گروه زیست شناسی، مشهد. ایران.

تاریخ دریافت: ۹۱/۹/۲۹ تاریخ پذیرش:۹۱/۱۲/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: سلول های گلیال یا نوروگلی سلول‌های غیر قطبی‌اند که وظیفه پشتیبانی فیزیکی و متابولیکی نورون‌ها را برعهده دارند. تکثیر سلول های گلیال یکی از نشانه های بارز پاسخ CNS به آسیب محیطی است. بومادران یکی از گیاهان متعلق به خانواده آستراسه است که حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب و ضد آپوپتوز می‌باشد. هدف از این تحقیق بررسی تغییر دانسیته سلول‌های نوروگلیای شاخ قدامی نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت تحت اثر عصاره الکلی برگ گیاه بومادران می‌باشد.

روش کار: ۳۰ سر رت ویستار به طور تصادفی به گروه‌های کنترل، کمپرسیون و کمپرسیون +تیمار تقسیم شدند، عصب سیاتیک با استفاده از قیچی قفل دار به مدت ۶۰ ثانیه در معرض کمپرسیون قرار گرفت. تزریق عصاره به صورت درون صفاقی طی هفته های اول و دوم پس از کمپرسیون با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰میلی‌گرم/کیلوگرم صورت گرفت. پس از ۲۸ روز از زمان کمپرسیون رت ها تحت متد پرفیوژن و نمونه برداری از نخاع ناحیه کمری قرار گرفته و پس از مراحل پاساژ بافتی، برش و رنگ آمیزی، دانسیته سلولی با روش دایسکتور محاسبه شد.

یافته ها: بر اساس یافته‌ها دانسیته سلول‌های نوروگلیا درگروه کمپرسیون نسبت به شاهد افزایش معناداری داشته است($p<0/001$). دانسیته نورونی گروه‌های تیمار ۵۰ و ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم الکلی در مقایسه با گروه کمپرسیون کاهش معنی داری را نشان داد ($p<0/001$).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد عصاره الکلی برگ گیاه بومادران به دلیل حضور فاکتورهای رشد و فاکتورهای ترمیمی، از طریق کاهش اثرات التهابی حاصل از کمپرسیون عصب سبب کاهش تعداد سلول های نوروگلیا می‌شود.

واژه های کلیدی: نوروگلیا، عصب سیاتیک، نوروپروتکتیو، بومادران.

مقدمه

سلول‌های گلیال یا نوروگلی سلول‌های غیر قطبی اند که وظیفه پشتیبانی فیزیکی و متابولیکی نورون‌ها را برعهده دارند(۱۳). سلول‌های پشتیبان در دستگاه عصبی مرکزی شامل چهار گروه آستروسیت‌ها، الیگودندروسیت ها، سلول‌های اپاندیمی و میکروگلی‌ها و در دستگاه اعصاب محیطی شامل سلول‌های شوان و سلول‌های اقماری می‌باشند(۱۱). نوروگلیاها یک رده متمایز از سلول‌ها برای نورون‌ها حمایت‌های تکاملی فیزیولوژیکی و متابولیک را فراهم می‌کنند(۵). نوروگلیاها مسئول حفظ و کنترل هومئوستازی و ایجاد ایمنی در سیستم نورونی کنترل التهاب سیستمیک هستند . نوروگلیاها با تکثیر شدن و تاثیر بر سیستم عروقی از التهاب جلوگیری می‌کنند(۱۸). سلول‌های میکروگلیال و استروگلیال در دستگاه عصبی محیطی به آسیب اکسون-های حسی و حرکتی پاسخ می‌دهند. این پاسخ‌ها شامل تکثیر سلول‌های میکروگلیال به صورت هیپرتروفی و

افزایش سطح پروتئین اسیدی رشته‌ای گلیال اطراف نورون‌های حرکتی است که آکسون آن‌ها قطع شده است. سلول‌های میکروگلیال تکثیر شده به سمت نورون-های حرکتی در حال فعالیت حرکت می‌کنند. در نواحی آسیب حسی، سلول‌های گلیال شاخ قدامی بازیگران کلیدی در دردهای پاتولوژیکی می‌باشند(۱۵). تکثیر سلول‌های گلیال یکی از نشانه‌های بارز پاسخ CNS به آسیب محیطی است. این پاسخ ها شبیه به نقش‌های مهم بازسازس عملکردی و حیاتی نورونی پس از آسیب محیطی یا مرکزی می‌باشند. مرز بین سیستم عصبی و مرکزی در ریشه‌های پشتی یعنی ناحیه انتقالی شاخ پشتی، یک مانع مشخص برای رشد توسط آکسون‌های آسیب دیده شاخ پشتی را علامت گذاری می‌کند. ترمیم در اطراف سیستم عصبی محیطی به طور موفقیت آمیز اتفاق می‌افتد اما در محل اتصال CNS-PNS متوقف می‌شود. تکثیر سلول‌های گلیال ناشی از ضایعه در شاخ پشتی در CNS و PNS یک روز پس از آسیب شروع می‌شود و اوج آن ۲ تا ۴ روز پس از آن می‌باشد(۹). مطالعات نشان می‌دهد سلول‌های گلیال تکثیر یافته به صورت ماکروفاژ عمل کرده و رشد خارجی دندریت‌ها را از طریق سیگنالینگ notch که یک تنظیم کننده بالقوه مولکولی برای رشد دندریتی محسوب می‌شود، تنظیم می‌کنند(۸). بررسی‌های جدید نشان می‌دهد پس از آسیب عصب سیاتیک پای راست در موش‌ها حضور سلول‌های پشتیبان عصبی به عنوان یک خدمت کننده به عصب و مهار بقایای سلولی در پاسخ به آسیب نقش ایفا می‌کند(۱۲). بومادران یکی از گیاهان متعلق به خانواده آستراسه است گیاه بومادران زرد با نام علمی *Achillea bibersteinii* از شاخه دانه‌دارها، رده دولپه ای‌ها، راسته آستراسه وتیره کاسنی می‌باشد. مهم‌ترین ترکیبات موجود دربرگ‌ها سینه ال، برنه ال و کامفور می‌باشد(۳). ترکیبات فوق دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب و ضد آپوپتوز می‌باشند. ترکیب برنه ال که دارای ویژگی حفاظت نورونی است در الکل قابل حل می‌باشد(۷). فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی *A.santolina* درپراکسیداسیون چربی، اکسیداسیون سوپراکسید SODوکاتالاز گزارش شده که ناشی از حضور ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها می‌باشد(۱). قسمت‌های هوایی بومادران دارای اجزائ غنی فلاونوئیدهاست که همگی به عنوان عوامل آنتی اکسیدان عمل کرده و خاصیت ضد التهابی نیز دارند(۲). هدف از انجام این تحقیق، بررسی آثار تجویز عصاره الکلی برگ گیاه بومادران در دانسیته سلول‌های نوروگلیا پس از کمپرسیون عصب سیاتیک رت و در نتیجه مطالعه بهبود بخشیدن روند ترمیم بوده است.

مواد وروش ها

گیاه بومادران از اطراف مشهد جمع آوری شده و توسط مرکز هرباریوم دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحدمشهد به شماره هرباریومی۹۰۵۸ تایید شد. برگ گیاه بومادران در سایه کاملاً خشک و پودر شده، عصاره الکلی توسط روش سوکسله در اتاق تحقیقات گیاهی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد تهیه شد. برای این کار ۳۰ گرم پودر خشک برگ بومادران را داخل کاغذ مخصوص کارتوش ریخته در دستگاه قرار داده و از۳۰۰ سی سی اتانول خالص به عنوان حلال استفاده شد. در پایان از عصاره الکلی حذف حلال صورت گرفت. در این تحقیق از ۳۰ رت نر سفید نژاد Wistar با وزن۲۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. در تمام طول دوره، فتوپریود ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت بین ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد رعایت شد. آب مورد نیاز حیوانات از آب آشامیدنی شهر و غذای آن‌ها نیز دارای فرمول استاندارد و از شرکت جوانه خراسان تهیه شد. در مرحله بعد حیوانات به۵ گروه ۶ تایی شامل گروه A: کنترل، گروه B:

کمپرسیون و گروه تجربی C: کمپرسیون + تیمار با دوز۵۰میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره الکلی، D: کمپرسیون +تیمار با دوز ۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره الکلی، E: کمپرسیون + تیمار با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره الکلی تقسیم شدند و همه آن‌ها (جز گروه کنترل) تحت کمپرسیون عصب سیاتیک قرارگرفتند. در گروه‌های تجربی ۲ نوبت عصاره به فواصل زمانی یک هفته بعد از کمپرسیون عصب سیاتیک به صورت داخل صفاقی تزریق شد(۴). اما در مورد گروه شاهد سرم فیزیولوژیک تزریق شد. جراحی حیوانات تحت بیهوشی عمیق ناشی از تزریق داخل صفاقی(۶۰mg/kg) کتامین و (۶mg/kg) رامپون انجام شد. پس از بیهوشی، در پوست ران برشی به طول ۱ سانتی‌متر ایجاد و پس از کنار زدن عضلات در عمق این ناحیه، عصب سیاتیک آشکار شد. برای اعمال کمپرسیون عصب از پنس قفل دار ساده استفاده و عصب سیاتیک به مدت ۶۰ ثانیه تحت کمپرسیون قرار گرفت. روش اعمال کمپرسیون در همه رت‌ها یکسان و از پنس قفل دار واحدی استفاده شد. پس از کمپرسیون عصب در محل طبیعی خود قرار گرفته و لبه های زخم به‌وسیله کلیپس مخصوص بخیه زده و محل ضدعفونی شد. پس از به هوش آمدن رت ها آن ها را به قفس های جداگانه انتقال داده و در شرایط استاندارد حیوانخانه نگه‌داری شدند. پس از ۲۸ روز از تاریخ کمپرسیون، با استفاده از متد پرفیوژن بافت‌های بدن حیوان تا حدی تثبیت می‌شوند. برای این کار پس از بیهوش نمودن حیوان، از انتهای استخوان جناغ به صورت مثلثی برش زده به طوری که قفسه سینه شکافته شده و قلب نمایان گردد، سپس سوند متصل به دستگاه پرفیوژن را از انتهای بطن چپ وارد آئورت نموده به دنبال آن برشی در ناحیه دهلیز راست ایجاد شود. ابتدا به وسیله سرم فیزیولوژیک خون موجود در رگ‌ها را شسته سپس فیکساتور(فرمالین ده درصد نمکی) وارد گردش عمومی خون شده و به این گونه بافت های جانور فیکس شدند (۱۶، ۱۴). پس از آن از نخاع ناحیه کمری حیوانات نمونه برداری شد. نخاع تا انتهای مخروط انتهایی، از داخل ستون مهره ها خارج شده، سپس از انتهای مخروط انتهایی نخاع ۱۸ میلی‌متر بالا رفته و نمونه هایی به طول ۸ میلی‌متر تهیه شد. نمونه‌های تهیه شده به مدت دو هفته درون فیکساتور(فرمالین ده درصد نمکی) قرار گرفته و پس از آن وارد مراحل پاساژ بافتی شدند. برش‌گیری با استفاده از دستگاه میکروتوم انجام شده به طوری که برش‌هایی با ضخامت ۷ میکرون ایجاد شد. برش گیری به صورت سریال صورت گرفته و از هر ۳۰ برش ۳ برش متوالی به لام منتقل گشته و پس از آن نمونه ها با استفاده از رنگ آبی‌تلوئیدین رنگ آمیزی شدند. 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 نوروگلیا از روش دایسکتور استفاده شد. در این روش در یک چهارچوب مرجع نورون ها شمارش می گردند. پس از شمارش نورون‌ها دانسیته نورونی این گونه محاسبه گردید: $ND=\Sigma Q/\Sigma frame \times V$ dissector که در آن ΣQ: مجموعه سلول های شمارش شده در یک نمونه $\Sigma frame$: مجموع دفعات نمونه برداری شده در یک نمونه V disecector: حجم چهار چوب نمونه برداری که برابر است با: V dissector$= A$ frame $\times H:A$ frame مساحت چهار چوب نمونه برداری، H: فاصله بین دو برش متوالی یا ضخامت هر برش(۱۴). پس از به دست آوردن ND با استفاده از نرم افزارMinitab۱۶ وآزمون آماری ANOVA داده ها آنالیز شده و نتایج در سطح معنادار ($p<۰/۰۰۱$)مقایسه شدند.

نتایج

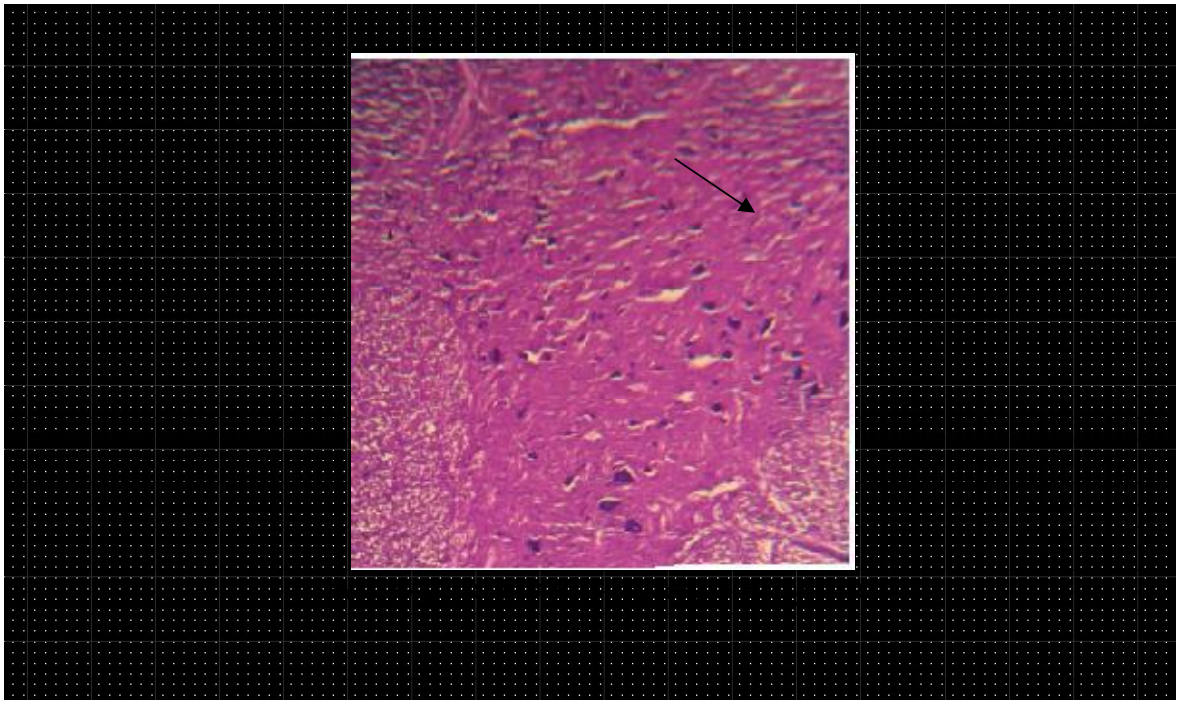
نتایج حاصل از بررسی پدیده دژنراسیون مرکزی در طول ۲۸ روز پس از کمپرسیون و بررسی اثر

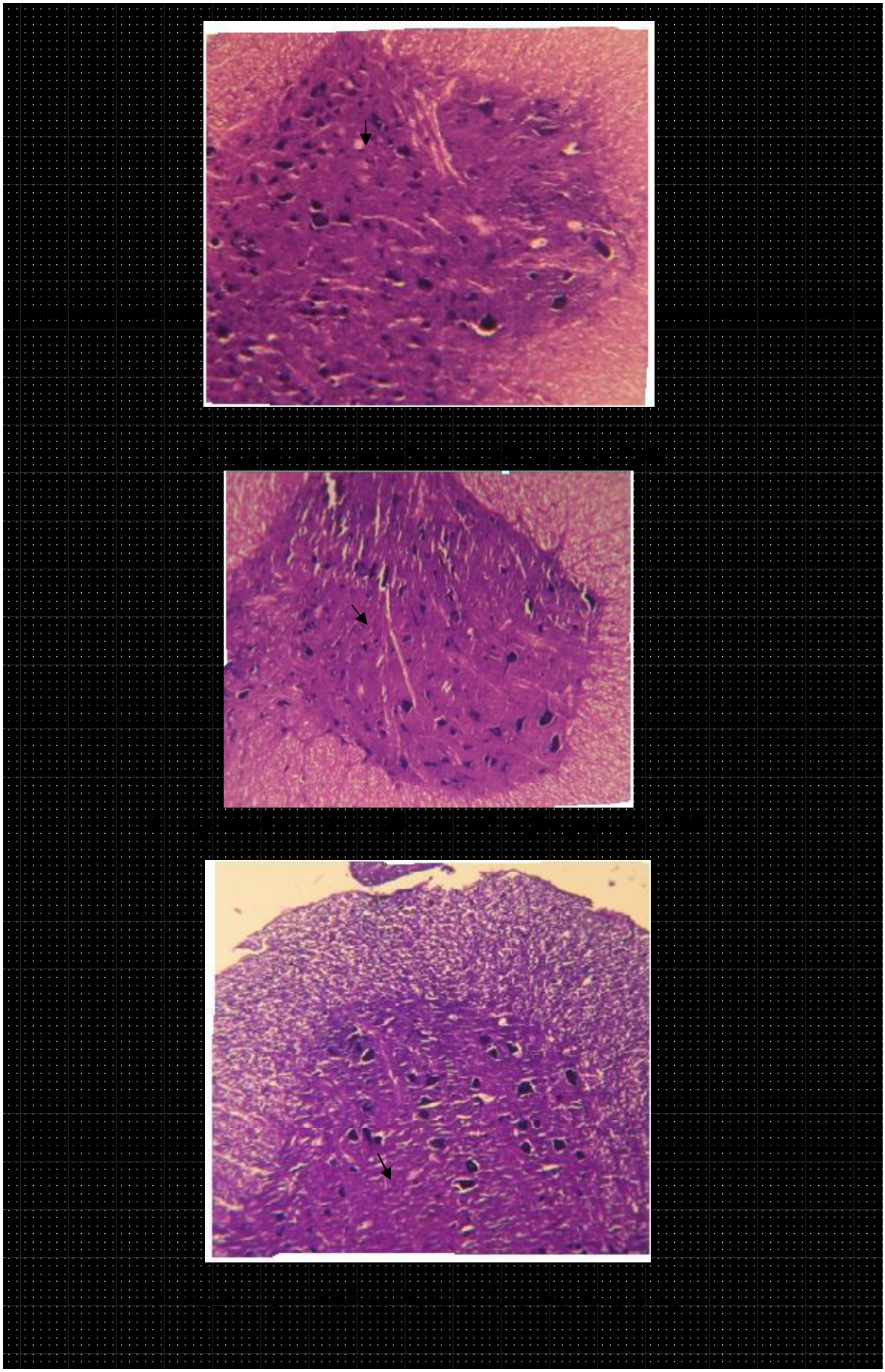
نوروپروتکتیو عصاره الکلی برگ گیاه بومادران به صورت شمارش سلول‌های نوروگلیا در شاخ قدامی نخاع گروه‌های تیمار شده درجدول (۱) و نمودار(۱) ارائه گردیده است. میانگین دانسیته تعداد سلول‌های نوروگلیا در گروه کمپرسیون افزایش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد، هم چنین دانسیته سلول‌های نوروگلیا در گروه‌های تیمار شده با عصاره الکلی(دوز ۵۰، ۷۵ و۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم الکلی) نیز کاهش معناداری را نسبت به گروه کمپرسیون به نمایش می-گذارد که این کاهش در گروه با دوز ۷۵ بیشتر از سایر گروه ها می‌باشد.

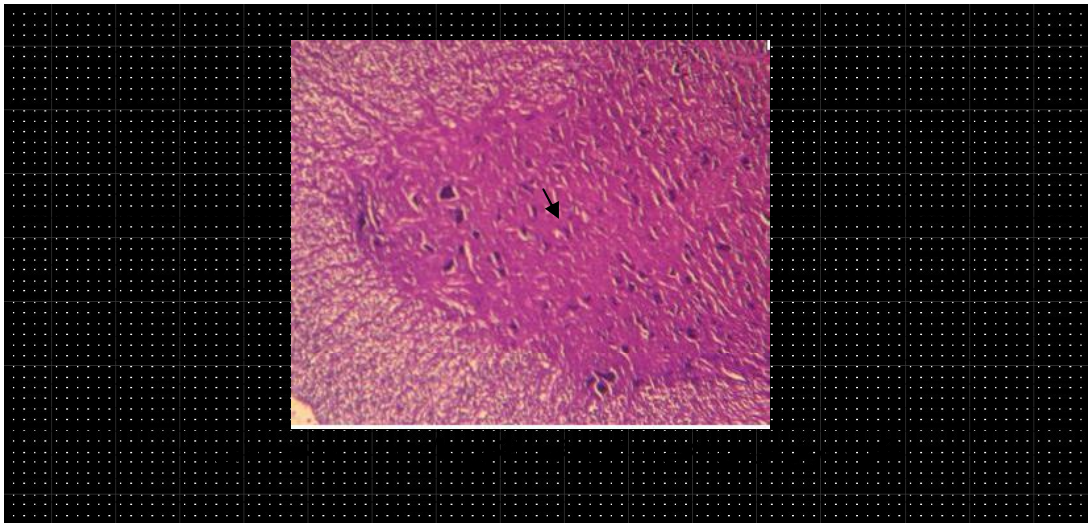
جدول۱-مقایسه دانسیته سلول های نوروگلیادر گروه های مختلف

نام گروه	دانسیته سلول‌های نوروگلیا(mm^3)
کنترل	۲۵۵۴
کمپرسیون	۴۸۴۳
تیمارالکلی با دوز ۵۰	۴۲۱۷
تیمارالکلی با دوز۷۵	۳۳۶۴
تیمارالکلی با دوز۱۰۰	۳۸۴۷

جهت بررسی نتایج این تحقیق تصاویری از سلول-های گلیال شاخ قدامی نیمه راست نخاع مورد بررسی قرارگرفت که در اشکال ۱ تا ۵ نمایش داده شده است. در کلیه تصاویر رنگ آمیزی با روش آبی‌تولوئیدین در pH=۴/۶ انجام شده است. سلول‌های گلیال با علامت فلش مشخص شده است. همان طور که در شکل ۱ و ۲ مشاهده می‌شود پس از کمپرسیون عصب تعداد این سلول ها افزایش می‌یابد. در گروه‌های تیمار(شکل۳ تا ۵) با تزریق عصاره سلول‌ها مجدداً در حال کاهش است که در گروه های با دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وضوح نمایان تر می‌باشد و تعداد سلول‌ها به گروه کنترل نزدیک‌تر است(شکل۴).







بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می دهد کمپرسیون عصب سیاتیک سبب افزایش معنی‌دار دانسیته تعداد سلول‌های نوروگلیا شاخ قدامی نخاع در موش صحرایی شده و عصاره الکلی برگ گیاه بومادران با دوز ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ mg/kg در موش‌هایی با کمپرسیون عصب سیاتیک سبب کاهش معنی‌دار دانسیته تعداد سلول‌های گلیال شاخ قدامی نخاع می‌گردد و از آن جا که این سلول-های پشتیبان در پاسخ به التهاب تکثیر می‌شوند، بنابراین کاهش دانسیته آن‌ها در دوزهای مصرفی عصاره الکلی بومادران احتمالاً به نقش ضد التهابی و حفاظت نورونی گیاه فوق اشاره دارد. نوروگلیاها مسئول حفظ و کنترل هومئوستازی و ایجاد ایمنی در سیستم نورونی و کنترل التهاب سیستمیک هستند. نوروگلیاها با تکثیر شدن و تاثیر بر سیستم عروقی از التهاب جلوگیری می‌کنند. این سلول‌ها به تاثیرات مضر اختلال سیستمیک، استرس و التهاب موثر بر سیستم عصبی مرکزی پاسخ می دهند(۱۸، ۱۳). در طول پروسه‌های التهاب عصبی، سلول‌های میکروگلیال و پشتیبان واسطه‌های پیش التهابی نظیر سیتوکین ها، متالوپروتئینازهای ماتریکس MMP، گونه‌های فعال اکسیژن و نیتریک اکساید آزاد می‌کنند. تحقیقات نشان داده در بیماری آلزایمر و پارکینسون که از بیماری‌های نورودژنراتیو می‌باشد مرگ پیش رونده سلولی اتفاق می‌افتد که یک توالی از افزایش استرس اکسیداتیو و نیترو ساتیو و پاسخ‌های التهابی – عصبی کنترل نشده می‌باشد. این پروسه‌ها همراه با انواعی از بیماری‌های تخریب عصبی و پیش-رونده می‌باشد که همراه با فعالیت سلول‌های میکروگلیال است. سلول‌های میکروگلیال دودمان‌های ماکروفاژی در سیستم عصبی مرکزی می‌باشند. این سلول‌ها می‌توانند در پاسخ به آسیب ها در CNS تحت تاثیر سیستم عصبی، سیتوکین‌ها را تولید کنند. سلول-های میکروگلیال فعال شده هر دو فاکتور نوروتروفیک و نوروتوکسیک را آزاد می‌کنند. در حالی که فعالیت این سلول‌ها ضروری و حیاتی است، تحریک مداوم آن‌ها منجر به وضعیت التهابی خود به خود در مغز شده که باعث بیماری‌های تخریب نورونی می‌شود. سیکلواکسیژناز ۲ و iNOS اشکال اجتناب ناپذیر آنزیم‌هایی‌اند که در میکروگلیال فعال شده در پاسخ به التهاب در سطح بالایی بیان می‌شوند. بنابراین تنظیم این آنزیم‌ها مرتبط با بیماری‌های تخریب نورونی می‌باشد. از iNOS مقادیر بالای NO و از COX-2 پروستاگلاندین E آزاد می‌شود که یک متابولیت اسید آراشیدونیک است که سبب استرس نیتروساتیو و مرگ سلول مغزی می‌شود. غلظت بالای NO که یک رادیکال آزاد است در بیماری‌های شوک و ضربه

عصبی، هم چنین از دست دادن میلین و بیماری‌های تخریب نورونی به اثبات رسیده است. از سلول‌های میکروگلیال فاکتور نکروز توموری آلفا و اینترکولین۱β نیز ترشح می‌شود که هر دو به طور مستقیم و غیر مستقیم از طریق افزایش NO و رادیکال-های آزاد در سلول‌های میکروگلیا سبب مرگ سلول عصبی می‌شوند. 9MM نیز یک آنزیم وابسته به روی است که متعلق به خانواده MMP_s بوده و به پاسخ‌های التهاب عصبی در تخریب نورونی مرتبط می‌باشد. این آنزیم در جوندگان در شوک‌های مغزی و ضربه در سطح بالایی تنظیم شده و پس از فعالیت توسط پروتئاز و ROS می‌تواند سد خونی-مغزی را مختل کرده و سبب آسیب شود. سلول های میکروگلیال منبع مهمی از MMP-9 می‌باشند (۱۱،۱۰). بررسی‌هایی که در سال ۲۰۱۱ بر روی ویژگی‌های ضد التهابات عصبی *Achillea fragrantissima* صورت گرفت نشان داد که عصاره الکلی گیاه بومادران تولید حدود ۷۰ درصد NO را مهار می‌کند. عصاره الکلی این گیاه بیان لیپو-پلی‌ساکاریدهای فزاینده سیتوکین‌های پیش التهابی۱β-IL و TNFα و آنزیم های پیش التهابی COX-2، iNOS و MMP را مهارکرده و تولید NO و ROS از سلول‌های میکروگلیال را در سطح پایینی تنظیم می‌نماید(۶). بررسی‌ها در سال ۲۰۱۱ نشان می-دهد که ترکیب borneol، آسیب نورونی راکاهش می‌دهد (۱۹). اثرات حفاظتی نورونی borneol ابتدا منجر به کاهش تولید ROS، دوم مهار فعالیت NF-KB و به طور متوالی مهار مسیرiNOS/NO و کاهش TNFα و سوم حفاظت میتوکندری و به دنبال آن کاهش کاسپازهای خانواده مرتبط با مسیر سیگنالینگ آپوپتوتیک می‌باشد. بنابر این به طور کلی می‌توان گفت مهار NFKB و IKB و جابه‌جایی مسیر سیگنالینگ ممکن است یک نقش مشخص در ویژگی حفاظتی نورونی توسط borneol باشد(۱۰). کمپرسیون عصب سیاتیک جانور سبب پدید آمدن اثرات دژنراسیون مرکزی به صورت رتروگراد به سمت جسم سلولی نورون‌های حرکتی و سلول‌های پشتیبان در شاخ قدامی نخاع شده (اشکال ۱و۲) و نهایتاً سلول‌های نوروگلیا در گروه کمپرسیون در مقایسه با گروه کنترل در پاسخ به التهاب افزایش معنی‌داری داشته است (p= ۰/۰۰۱). در مقایسه دانسیته تعداد سلول‌های نوروگلیا در گروه کمپرسیون و گروه های تیمار الکلی ۵۰ میلی گرم /کیلوگرم و الکلی تفاوت فاحشی وجود دارد(p<۰/۰۱). هم چنین در مقایسه دانسیته تعدادسلول‌های نوروگلیا در گروه-کمپرسیون و گروه‌های تیمار الکلی ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و الکلی ۱۰۰ میلی‌گرم /کیلوگرم (نمودار۱ و جدول۱)(اشکال ۳ تا ۵) که این تفاوت به صورت (p=۰/۰۰۱) معنی‌دار می‌باشد. بنابراین می توان نتیجه گرفت که تزریق عصاره‌های الکلی گیاه فوق در سه دوز ۵۰، ۷۵ و۱۰۰میلی گرم بر کیلوگرم باعث کاهش التهاب به صورت کاهش دانسیته تعداد سلول‌های نوروگلیا و اثرات حفاظتی نورونی می‌شود که احتمالاً به دلیل حضور عناصر محلول در الکل مانند برنه ال می‌باشد، بنابراین با توجه به داده‌های فوق و در مقایسه با تحقیقاتی که در زمینه ویژگی‌های ضد التهابی این گیاه صورت گرفته است می‌توان نتیجه گرفت اثرات مصرفی این گیاه وابسته به دوز است که بر طبق تحقیقات زرین قلم و همکارانش بر روی نقش ضد التهابی بومادران زرد می‌باشد که دوزmg/kg ۷۵ بیشترین اثرات را دارد(۱۷). بنابراین می توان نتیجه گرفت عصاره الکلی برگ گیاه بوماران با دوزهای متفاوت و دفعات تزریق مطابق تحقیق حاضر سبب کاهش پدیده التهاب شده که احتمالاً در حفاظت و بقا

نورون‌های ضایعه دیده موثر است. تاثیرات این عصاره- عصاره‌الکلی می‌باشد. بنابراین احتمالاً می توان از آن جهت درمان بیماری‌های عصبی استفاده نمود.

تشکر وقدردانی

این تحقیق در گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد صورت گرفت که از ها وابسته به دوز و میزان ماده موثر موجود در تمام همکاران گروه زیست، ریاست محترم دانشکده علوم جناب آقای دکتر خورشید جهت همکاری‌های بی دریغ شان تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Ardestani, A., Yazdanparast, R. (2006). *Achilla santilina* reduced oxidative stress in the liver of stereptozorosine indeced diaberic rat. Pharmacologyonline, 3; 298-308.

2.Ardestani**,** A., Yazdanparast, R. (2010) .Antioxidant and free radical scavenging potentional of *Achilla santolina* extract. Food chemistry, 104; 21-29.

3.Bader, A., Flamini, G., Cion, P. L., Morell, I. (2002). Essential oil composition of *Achillea santolina* L. and *Achillea biebersteinii Afan.* collected in Jordan. Flavour Fragr, 18; 36–38.

4.Behnam Rasouli M., Nikravesh MR., Mahdavi Shahri N, Tehranipour M. (2005). Post operative time effect after sciatic nerve crash on the number of Alfa motonuorons ,usings a stereological counthing mathod. Iranian Biomed. J.4:45-49.

5.Bennett, G., Ray, D. (2007). Glia or-neuroglia.Encyclopedia of Stress, 14; 161-166.

6.Elman A., Mordechay S., Erlank H., Telerman A. (2011). Anti-Neuroinflammatory effects of the extract of Achillea fragrantissima. BMC Complementary and Alternative Medicine. 11:98.

7. Hindawi, Al., Al-Deen, I. H., Nabi, M. H., Ismail, M. A. (1989). Anti inflammatory of som Iraqiplants using intact rats. J Ethnopharmacol, 26(2); 163-168.

8.Kentaro K., Forero, M. G., Fenton, J.C., Hidalgo, A**. (**2011**).** The glial regenerative response tocentral nervous system injury is enabled by pros-notch and pros-nfkb feedback. Plos biology, 9; 1-22.

9.Liu, L., Rudin, M., Kozlova, E. N. (2000). Glial cell proliferation in the spinal cord after dorsal rhizotomy or sciatic nerve transection in the adult rat. Exp Brain Res. 131(1); 64-73.

10. Liu R., Zhang L., Lan X., Li L., et al.(2011). Protection by Borneol on cortical neurons against oxygen glucose deprivation/reperfusion: involvment of antioxidation and any inflammation through nuclear transcription factor – appaB signaling pathway. Neuroscience 176: 408–419.

11. Michael, T., Heneka, J., Rodríguez, A. (2010). Neuroglia in neuro degeneration.Brain Research Reviews, 63; 189-211.

12. Patro, N., Nagayach, A., Patro, I. K. (2010). Iba1 expressing microglia in the dorsal root ganglia become activated following peripheral nerve injury in rats. Indian J Exp Biol, 48(2); 110-116.

13. Perry, V. H., Brown, M. C. (1992). Role of macrophages in peripheral nerve degeneration and repair. Bioessays, 14(6); 401-406.

14. Tehranipour, M., Khayatzade, J., Javaherifard, R. (2010). The protective effects of *Curcuma longa* total extract on spinal cord neuroglia cell degeneration after the sciatic nerve compression in rats. Arak Medical University Journal (AMUJ), 13(1): 83-89 [persian].

15. Tehranipour, M., Javadmoosavi, B. Z. (2011). The effect of *Cannabis sativa* leaves aquatic extract on neuroglia dencity after sciatic nerve injury in rats.Pharmacologyonline, 2; 109-117.

16. Tehranipour, M., Javadmosavee, Z. (2011). The study of neuroprotective effect of alcholic extracts of *Cannabis sativa* leave on α motoneurons after sciatic nerve injury in rat. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences , 3; 339-349. [persian].

17. Tekye, E., Zaringhalam, J., Rezazade Sh., Manaheji, H., Akbari, A. (2010). Anti-hyperalgesic and anti-inflammatory effects of *Achilleasantolina* and *Stachys athorecalyx* extracts on complete Freund'sadjuvant–induced short-term inflammation in male wistar rats. Koomash, 3; 305-315. [persian].

18. Wiedeman, N., Neville, N., Osborne, A., Reichenbach, B. (2009). Cellular signaling and factors involved in müller cell gliosis; Neuroprotective and detrimental effects. Progress in Retinal and Eye Research, 28; 423- 451.

19. Zhang, N., Liu, P, He, X. (2012). Effect of borneol, moschus, storax, and acorus tatarinowii on expression levels of four amino acid neurotransmitters in the rat corpus striatum. Neural Regen Res, 7(6): 440-444.