Original Article

The effect of hydroalcoholic extract of *Satureja hortensis* on outcomes of stroke in rat

Rahnema M*, Foroozandeh M, Ghasemloo E

Department of Physiology, Biology Research Center, Zanjan-Branch, Islamic Azad University, Zanjan, I. R. Iran.

Received August 4, 2015; Accepted October 19, 2015

Abstract:

Background: Antioxidants can prevent oxidative stress produced by free radicals. Since *Satureja hortensis* contains various antioxidant compounds, this study was conducted to examine the effect of *S. hortensis* extract on blood-brain barrier permeability, brain edema and neurological deficits.

Materials and Methods: In this experimental study, 70 male Wistar rats were randomly allocated into 5 groups (n=14). The control group received distilled water plus induction of ischemia, three experimental groups received the hydroalcoholic extract of *S. hortensis* with different doses of 50, 75 and 100mg/kg, respectively, plus induction of ischemia and the sham group received no treatment and induction of ischemia. Pretreatment with *S. hortensis* extract was performed for 30 days, orally through gavage. Each group was subdivided into two subgroups (n=7) in order to assess the blood-brain barrier permeability (concentration of Evans Blue) and brain edema (brain water content). Moreover, neurological deficit scores were evaluated in the two mentioned subgroups.

Results: Results of the current study showed that *S. hortensis* extract reduced the concentrations of Evans Blue (8.93±0.75, 7.69±0.74, 6.68±0.56, respectively) and brain water content (82.21±0.71, 81.88±0.69, 80.50±0.89, respectively) in three groups received the extract compared to the control group (84.46±0.81), and reduced neurological deficit scores in the two groups received 75 and 100mg/kg doses of the extract (1.43±0.27 and 1±0.21, respectively) compared to the control group (3.36±0.32).

Conclusion: It seems that *S. hortensis* extract can exert the neuroprotective effect against stroke damage by increasing the strength of blood-brain barrier and preventing brain edema.

Keywords: *Satureja hortensis*, Stroke, Blood-brain barrier permeability, Brain edema, Neurological deficits

* **Corresponding Author.**
Email: meh_rahnema@yahoo.com
Tel: 0098 912 141 3969
Fax: 0098 243 345 5890

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, February, 2016; Vol. 19, No 6, Pages 511-519

Please cite this article as: Rahnema M, Foroozandeh M, Ghasemloo E. The effect of hydroalcoholic extract of *Satureja hortensis* on outcomes of stroke in rat. ***Feyz*** 2016; 19(6): 511-9.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه مرزه بر پیامدهای ناشی از سکته مغزی در موش صحرایی

مهدی رهنما [1*]، میثم فروزنده [2]، الهام قاسملو [2]

خلاصه:

سابقه و هدف: آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند از بار اکسیداتیو ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد جلوگیری کنند. از آنجایی‌که مرزه دارای ترکیب‌های آنتی اکسیدانی است، در این مطالعه به بررسی اثر عصاره مرزه بر میزان ادم مغزی، نفوذپذیری سدخونی-مغزی و امتیاز نقص‌های نورولوژیک پرداختیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۷۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به ۵ گروه (n=۱۴) تقسیم شدند: گروه کنترل (تیمار با آب مقطر+القای ایسکمی)، سه گروه آزمایشی (تیمار با عصاره مرزه با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ mg/kg+ القای ایسکمی) و گروه شم (عدم تیمار و القای ایسکمی). تیمار به‌مدت ۳۰ روز به‌صورت خوراکی و از طریق گاواژ صورت گرفت. هرکدام از گروه‌ها به دو زیرگروه (n=۷) تقسیم شده و به‌ترتیب نفوذپذیری سدخونی-مغزی (غلظت اونس بلو) و میزان ادم (درصد آب مغزی) در آنها بررسی شد. هم‌چنین، در هر دو زیرگروه نقص‌های نورولوژیک مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: داده‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که هر سه دوز مرزه سبب کاهش غلظت اونس بلو (به‌ترتیب: ۸/۹۳±۰/۷۵ ، ۷/۶۹±۰/۷۴ و ۶/۶۸±۰/۵۶ نسبت به گروه کنترل ۱۱/۲۷±۰/۵۲) و درصد آب مغزی (۸۲/۲۱±۰/۷۱، ۸۱/۸۸±۰/۶۹ و ۸۰/۵۰±۰/۸۹ نسبت به ۸۴/۴۶±۰/۸۱) شده و دو دوز ۱۰۰mg/kg و ۷۵ سبب کاهش امتیاز نقص‌های نورولوژیک (به‌ترتیب ۱/۴۳±۰/۲۷ و ۱±۰/۲۱ نسبت به گروه کنترل ۳/۳۶±۰/۳۲) می‌گردد.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد مرزه بتواند به‌واسطه افزایش استحکام سد خونی-مغزی و جلوگیری از ایجاد ادم، اثر حفاظتی در برابر آسیب‌های ناشی از سکته مغزی اعمال کند.

واژگان کلیدی: مرزه، سکته‌ی مغزی، نفوذپذیری سدخونی-مغزی، ادم مغزی، نقص‌های نورولوژیک

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۳۹۴، صفحات ۵۱۹-۵۱۱

مقدمه

سکته مغزی عمده‌ترین علت مرگ‌ومیر و ناتوانی‌های طولانی مدت در بزرگسالان است [۱] و بعد از سرطان و سکته قلبی یکی از دلایل عمده مرگ‌ومیر در جهان و اولین عامل از کار افتادگی افراد بالای ۶۵ سال است [۲]. به‌دنبال کاهش اکسیژن رسانی به بافت مغزی، تغییراتی در مکانیسم‌های تولید انرژی رخ می‌دهد که سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد [۳]. گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن به‌طور طبیعی و مداوم در بدن تولید شده و توسط آنزیم‌های داخلی (سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز)، حذف و کنترل می‌شوند.

اگر تولید رادیکال‌های آزاد افزایش یابد، مکانیسم‌های دفاعی بدن ناتوان شده و ماکرومولکول‌ها (پروتئین‌ها، لیپیدها، اسید نوکلئیک) در معرض اکسیداسیون قرار گرفته و تخریب می‌شوند [۴]. آسیب به ماکرومولکول‌ها سبب اختلال در عملکرد سلول و حتی مرگ سلولی می‌شوند و بدین ترتیب در عملکرد حرکتی بدن نیز اختلال ایجاد می‌شود که براساس شدت و محل ضایعه متفاوت خواهد بود [۵]. برخی آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند از اکسیداسیون ناشی از رادیکال‌های آزاد و بروز بیماری‌هایی مانند سرطان و روند پیری جلوگیری کنند. این مواد می‌توانند از طریق واکنش با رادیکال‌های آزاد، شلاته کردن فلزات، هم‌چنین با جاروب کردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن از روند اکسیداسیون جلوگیری کنند [۴]. مطالعات قبلی نشان داده است که تولید رادیکال‌های آزاد متعدد نقش مهمی در وارد شدن آسیب به سدخونی–مغزی و ایجاد ادم مغزی به‌دنبال ایسکمی مغزی ایفاء می‌کند [۶]. مرزه با نام علمی *Satureja hortensis* گیاهی است علفی از خانواده نعناعیان که در نواحی مختلف ایران، مانند آذربایجان، کرمانشاه، نواحی شمال شرقی و گیلان به‌صورت وحشی می‌روید. در جنس مرزه کرک‌ها تمام سطح ساقه و شاخه را به‌طور یکنواخت می‌پوشانند. کرک‌ها ساده و به‌طور گسترده و یا خوابیده هستند و یا ممکن است زگیل مانند

[1] دانشیار، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

[2] کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاداسلامی ، زنجان، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**
گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

تلفن: ۰۹۱۲ ۱۴۱۳۹۶۹ **دورنویس:** ۰۲۴۳۳۴۵۵۸۹۰

پست الکترونیک: meh_rahnema@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۱۳ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۴/۱۰/۱۹

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

و غده‌دار باشند [۷]. در مطالعه‌ای که توسط فاضل و همکاران بر روی خاصیت آنتی اکسیدانی مرزه انجام شد، مشخص گردید که این گیاه دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند: تیمول (۱۶/۲۲ درصد)، کارواکرول (۲۱/۵۹ درصد)، گاماترپینن (۲۱/۱۲ درصد)، آلفاسیمن (۱۰/۳۰ درصد)، آلفاترپینن (۲/۹۳ درصد) و سایر آنتی اکسیدان‌ها می‌باشد. فعالیت آنتی اکسیدانی تیمول، کارواکرول و گاماترپینن به اثبات رسیده است [۸]. مشخص شده است که کارواکرول دارای اثرات ضد میکروبی، ضد دردی، ضد التهابی و آنتی اکسیدانی می‌باشد [۹]. هم‌چنین، محققین نشان داده‌اند که کارواکرول دارای اثرات حذف کنندگی رادیکال‌های آزاد پراکسیل و هم‌چنین اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی خوبی می‌باشد [۱۰]. مرزه به‌عنوان یک آنتی اکسیدان موثر در کاهش اثرات پراکسیداسیون لیپیدی موثر بوده و استفاده از آن در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید سودمند می‌باشد [۱۱]. در یک بررسی مشخص گردید که اسانس مرزه می‌تواند در هیپرگلیسمی اثر حفاظت عصبی اعمال کند. پیشنهاد شده که مکانیسم این اثر احتمالا به‌دلیل جلوگیری از آپوپتوز می‌باشد که اثرات جانبی دیابت از جمله نوروپاتی را کاهش می‌دهد [۱۲]. از این‌رو، در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی مرزه بر نفوذپذیری سد خونی-مغزی، ادم مغزی و امتیاز نقص‌های نورولوژیک به‌دنبال القای ایسکمی در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در بهار سال ۱۳۹۴ در مرکز تحقیقات بیولوژی دانشگاه آزاد زنجان انجام گرفت. موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم از موسسه انستیتو پاستور کرج خریداری شدند و در حیوانخانه مرکز تحقیقات بیولوژی در قفس‌های مناسب و در محدوده دمایی ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و به‌صورت نامحدود به آب و غذا دسترسی داشتند. حیوانات به‌صورت تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند که عبارت بودند از؛ گروه کنترل، سه گروه آزمایشی و گروه شم؛ هر گروه شامل ۱۴ سر موش صحرائی بود. گروه کنترل آب مقطر و سه گروه آزمایشی، عصاره مرزه را به‌ترتیب با دوزهای ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم [۱۳] به‌صورت خوراکی و از طریق گاواژ به‌مدت یک ماه دریافت کردند. گاواژ حیوانات هر روز ساعت ۱۱-۱۰ صبح انجام گرفت. ۲ ساعت بعد از آخرین گاواژ حیوانات دریافت کننده عصاره مرزه و گروه کنترل به‌مدت ۶۰ دقیقه تحت جراحی میکروسکوپی انسداد شریان مغزی میانی (Middle cerebral artery occlusion; MCAO) قرار گرفتند. این انسداد سبب ایجاد ایسکمی در نیمکره راست مغز موش‌های صحرائی گردید. در گروه شم فقط استرس جراحی (برش در جلوی گردن و جداسازی عصب واگ از شریان کاروتید) اعمال گردید. سپس، هرکدام از گروه‌ها به دو زیرگروه تقسیم شدند تا نفوذپذیری سدخونی-مغزی و میزان ادم در آنها مورد بررسی قرار گیرد. در هر دو زیر گروه امتیاز نقص‌های نورولوژیک نیز ارزیابی گردید. در گروه شم تیمار و القای ایسکمی صورت نگرفت. در تمام مراحل انجام کار، کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات رعایت گردید.

تهیه گیاه و عصاره گیری

گیاه مرزه در مزرعه‌ای در استان زنجان، شهرستان خدابنده (36.1ºN, 48.5ºE) کشت گردید. سرشاخه‌های جوان گیاه در خردادماه جمع‌آوری شده و از نظر تاکسونومیکی توسط هرباریوم (۲۹۹۱۲۵) دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان به تائید رسید. گیاه جمع آوری شده در سایه خشک شده و به پودر تبدیل شد. عصاره گیری به روش خیساندن انجام گرفت [۱۴]. بدین ترتیب که ۱۰۰ گرم از پودر گیاه در بشر ریخته شد و الکل ۷۰ درصد به آن اضافه گردید، به‌طوری‌که تا دو سانتیمتر بالای پودر را بپوشاند. سپس، به‌مدت ۲۴ ساعت در دستگاه شیکر قرار گرفت. پس از این مدت توسط کاغذ صافی (واتمن شماره‌ی ۱) محلول صاف شد و جهت حذف حلال در دستگاه روتاری با دمای ۵۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد. عصاره پس از غلیظ شدن در آون با دمای ۵۰ درجه سانتیگراد قرار داده شد تا به عصاره خشک (۲۲ درصد) تبدیل شود. با استفاده از آب مقطر غلظت‌های ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی-گرم برکیلوگرم تهیه شد.

ایجاد مدل سکته مغزی

موش‌های صحرائی بعد از توزین شدن، با داروی کلرال هیدرات به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن بیهوش شدند. جراحی مدل سازی انسداد شریان میانی مغز یا MCAO مطابق دستورالعمل Longa و همکارانش انجام گرفت [۱۵]. به‌طور خلاصه، تحت جراحی میکروسکوپی، یک نخ بخیه نایلون۰-۳ از طریق تنه شریان کاروتیدی خارجی (ECA) وارد رگ شریانی راست شده و تا رسیدن به شریان مغزی قدامی (ACA) از میان شریان کاروتیدی داخلی (ICA) با پتریگوپالاتین بسته ادامه داده شد. در اثر تماس نخ بخیه و ACA جریان خون از هر طرف به شریان مغزی میانی (MCA) بسته می‌شود. این بسته شدن از طریق احساس مقاومت در پیشروی نخ و ورود حدود ۲۰ میلی‌متر طول نخ از تنه

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

ECA مشخص می‌شود. بعد از ۶۰ دقیقه ایسکمی، برقراری مجدد جریان خون صورت گرفت. دمای بدن از طریق رکتوم با کمک دماسنج دیجیتالی اندازه‌گیری شده و حدود ۳۷ درجه نگهداری شد [۱۶]. جهت اطمینان از القای ایسکمی مغزی در حیوانات، برشی از مغز آنها تهیه شده و توسط محلول تترازولیوم کلراید رنگ آمیزی گردید (شکل شماره ۱).



شکل شماره ۱- برش کرونال از مغز موش صحرائی توسط دستگاه ماتریکس. برش توسط محلول ۲ درصد تترازولیوم کلراید (TTC) رنگ آمیزی شده است. ناحیه سفید رنگ (نیمکره راست) دچار ایسکمی مغزی شده و ناحیه قرمز رنگ (نیمکره چپ) سالم می‌باشد.

ارزیابی اختلال حرکتی ناشی از سکته مغزی

معاینه‌های نورولوژیک ۲۴ ساعت بعد از القای ایسکمی انجام گرفت. یافته‌های نورولوژیکی در ۵ مقیاس دسته بندی شدند: مقیاس صفر: هیچ‌گونه عارضه نورولوژیک وجود نداشت؛ مقیاس یک: نارسایی کامل در انتهای پنجه‌های جلویی، یک نقص نورولوژیک کانونی خفیف در نظر گرفته شد؛ مقیاس دو (به چپ چرخیدن): نقص نورولوژیک کانونی متوسط؛ و مقیاس سه (افتادن به سمت چپ): نقص کانونی شدید در نظر گرفته شد. موش‌های مقیاس چهار نمی‌توانستند به‌طور خودبه‌خودی راه روند و سطح هوشیاری پایین داشتند و به موش‌هایی که طی ۲۴ ساعت بعد از جراحی می‌مردند، در صورتی‌که بعد از رنگ آمیزی بخش وسیعی از مغزشان آسیب دیده و مرگ منحصر به سکته مغزی بود، مقیاس پنج داده شد [۱۶].

سنجش نفوذپذیری سد خونی-مغزی

استحکام سد خونی-مغزی توسط اندازه‌گیری میزان خروج اوانس بلو (EB) ارزیابی شد؛ زیرا اختلال در عملکرد سد خونی-مغزی سبب ورود اوانس بلو به بافت مغزی می‌گردد. ابتدا، موش‌های صحرائی از طریق ورید دم محلول اوانس بلوی ۲ درصد را به اندازه ۴ میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن، بعد از ۳۰ دقیقه ایسکمی دریافت کردند. ۲۴ ساعت بعد از جریان مجدد خون، حیوانات بیهوش شده و ناحیه قفسه سینه آنها باز شد. ۲۵۰ میلی-لیتر سالین از طریق بطن چپ به حیوان تزریق گردید تا زمانی‌که مایع پرفیوژ بی‌رنگ از دهلیز راست خارج شود و اوانس بلو داخل رگی پاک گردد. سپس، مغز خارج شده و نیمکره‌ها از هم جدا شدند و برای اندازه‌گیری میزان خروج EB، بافت مغز در ۲/۵ میلی‌لیتر بافر فسفات هموژن شده، برای رسوب پروتئین نیز به آن ۲/۵ میلی‌لیتر تری کلرواستیک اسید ۶۰ درصد اضافه گردید. سپس، ۳ دقیقه با ورتکس همزده و ۳۰ دقیقه در ۴ درجه سانتی-گراد خنک گردید. آنگاه به‌مدت ۳۰ دقیقه با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (g=۱۷۸۸۸) شده و در نهایت، جذب نوری اوانس بلوی محلول رویی توسط اسپکتروفتومتر (Genova, Jenway) در طول موج ۶۱۰ نانومتر اندازه‌گیری شده و مطابق منحنی استاندارد، غلظت آن محاسبه شد [۱۷].

سنجش میزان ادم

شکستن سد خونی-مغزی سبب تجمع مایع در پارانشیم مغز می‌گردد؛ به‌همین دلیل ارزیابی میزان ادم از طریق اندازه‌گیری محتوی آب مغزی صورت گرفت. بعد از جداسازی سر حیوان، مغز خارج شد. مخچه، پل مغزی، و پیازهای بویایی جدا گردید و وزن خالص نیمکره‌های مغز (Wet Weight; WW) اندازه گیری شد. سپس وزن خشک (Dry Weight; DW) بعد از قرار گرفتن ۲۴ ساعت در آون با دمای ۱۲۰ درجه اندازه‌گیری شده و در نهایت، محتوی آب مغز با فرمول [(WW-DW)/WW]×100 محاسبه گردید [۱۷].

آنالیزهای آماری

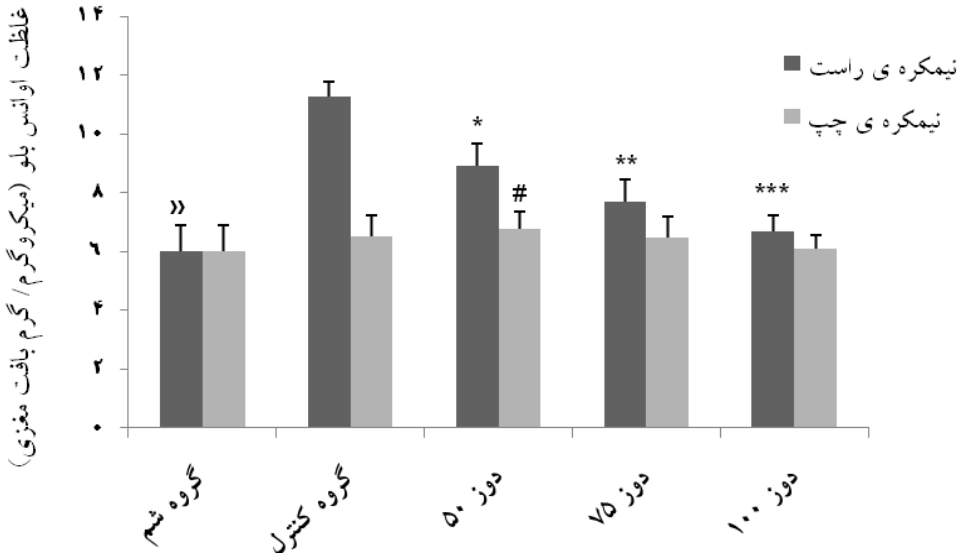
باتوجه به اینکه داده‌ها کمی بوده و با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف فرض نرمال بودن داده‌ها برقرار گردید، از آزمون ANOVA برای مقایسه میانگین‌ها استفاده شد. تمام آنالیز-ها به‌کمک نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ انجام شد. بررسی نفوذ پذیری سد خونی-مغزی و میزان ادم و ارتباط بین نیمکره‌ها با استفاده از آزمون ANONA یک‌طرفه توسط مقایسه میانگین‌ها به-روش LSD انجام شد و نقص‌های نورولوژیک با استفاده از آزمون مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفت. $P<۰/۰۵$ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد و نتایج به‌صورت $\overline{X} \pm SD$ بیان گردید.

نتایج

پیش‌تغذیه‌ای با عصاره سبب کاهش غلظت اوانس بلو (نفوذ پذیری سد خونی-مغزی) و درصد آب مغزی (میزان ادم) در هر سه دوز ۵۰، ۷۵ و۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم نسبت به گروه کنترل گردید. هم‌چنین، امتیاز نقص‌های نورلوژیک را در دوزهای

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، کاهش داد ($P<۰/۰۵$). ایسکمی مغزی سبب افزایش غلظت اوانس بلو در نیمکره آسیب دیده (راست) (۱۱/۲۷±۰/۵۲) گروه کنترل نسبت به نیمکره سالم (چپ) (۶/۵۲±۰/۷۰) شد ($P<۰/۰۰۱$). پیش‌تغذیه با عصاره هیدروالکلی مرزه سبب کاهش غلظت اوانس بلو در نیمکره آسیب دیده (راست) حیوانات دریافت کننده دوزهای ۵۰ (۸/۹۳±۰/۷۵)، ۷۵ (۷/۶۹±۰/۷۴) و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (۶/۶۸±۰/۵۶) نسبت به نیمکره آسیب دیده (۱۱/۲۷±۰/۵۲) گروه کنترل گردید (به‌ترتیب $P=۰/۰۲۰$، $P=۰/۰۰۱$ و $P<۰/۰۰۱$). بین نیمکره‌های راست (۱۱/۲۷±۰/۵۲) و چپ (۶/۵۲±۰/۷۰) گروه کنترل ($P<۰/۰۰۱$) و هم‌چنین بین نیمکره‌های راست (۸/۹۳±۰/۷۵) و چپ (۶/۷۶±۰/۶۱) حیوانات دریافت کننده دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره ($P=۰/۰۱۰$) تفاوت معنی‌داری مشاهده شد، اما بین نیمکره راست (۷/۶۹±۰/۷۴) و چپ (۶/۴۸±۰/۷۰) در دوز ۷۵ ($P=۰/۲۲۳$) و نیمکره راست (۶/۸۸±۰/۵۶) و چپ (۶/۰۹±۰/۴۸) در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P=۰/۵۵۷$) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار شماره ۱).

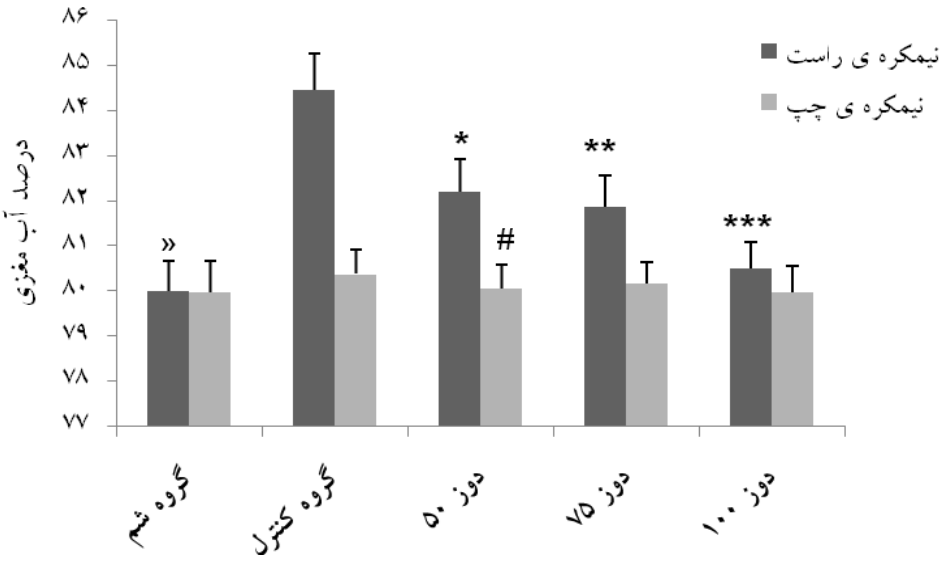


نمودار شماره ۱- مقایسه غلظت اوانس بلو در گروه‌های دریافت کننده عصاره مرزه و گروه کنترل.

* اختلاف معنی‌دار در سطح $P=۰/۰۲۰$ نسبت به گروه کنترل و در سطح $P=۰/۰۱۰$ نسبت به #؛ **اختلاف معنی‌دار در سطح $P=۰/۰۰۱$ نسبت به گروه کنترل؛
***اختلاف معنی‌دار در سطح $P<۰/۰۰۱$ نسبت به گروه کنترل؛ « اختلاف معنی‌دار در سطح $P<۰/۰۰۱$ نسبت به گروه کنترل

سکته مغزی سبب افزایش درصد آب مغزی (ادم مغزی) در نیمکره آسیب دیده گروه کنترل (۸۴/۴۶±۰/۸۱) نسبت به گروه شم (۷۹/۹۹±۰/۶۹) گردید ($P<۰/۰۰۱$). پیش‌تغذیه با عصاره سبب کاهش میزان ادم نیمکره آسیب دیده در حیوانات دریافت کننده هر سه دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۸۲/۲۱±۰/۷۱)، ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۸۱/۸۸±۰/۶۹) و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۸۰/۵۰±۰/۸۹)، نسبت به گروه کنترل (به‌ترتیب $P=۰/۰۲۱$، $P=۰/۰۰۹$ و $P<۰/۰۰۱$) گردید. بین نیمکره‌های راست (۸۴/۴۶±۰/۸۱) و چپ (۸۰/۳۸±۰/۵۵) در گروه کنترل و نیمکره‌های راست (۸۲/۲۱±۰/۷۱) و چپ (۸۰/۰۵±۰/۵۳) در حیوانات دریافت کننده دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تفاوت معنی‌دار مشاهده شد (به‌ترتیب $P<۰/۰۰۱$ و $P=۰/۰۱۰$)، درحالی‌که بین نیمکره‌های راست (۸۱/۸۸±۰/۶۹) و چپ (۸۰/۱۸±۰/۴۷) در دوز ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P=۰/۱۳۶$) و نیمکره‌های راست (۸۰/۵۰±۰/۸۹) و چپ (۷۹/۹۷±۰/۶۰) در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P=۰/۵۷۹$) تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد (نمودار شماره ۲).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]



نمودار شماره ۲- مقایسه درصد آب مغزی (میزان ادم) در گروه‌های دریافت کننده مرزه و گروه کنترل. محتوی آب مغزی که نشان دهنده میزان ادم مغزی می‌باشد، توسط فرمول [(WW-DW)/WW]×100 محاسبه شده است.

*** اختلاف معنی دار در سطح P=۰/۰۲۱ نسبت به گروه کنترل و در سطح P=۰/۰۱۰ نسبت به #؛ ** اختلاف معنی دار در سطح P=۰/۰۰۹ نسبت به گروه کنترل؛ *** اختلاف معنی دار در سطح P<۰/۰۰۱ نسبت به گروه کنترل؛ « اختلاف معنی دار در سطح P<۰/۰۰۱ نسبت به گروه کنترل**

پیش‌تغذیه با عصاره هیدروالکلی مرزه در دوزهای ۷۵ (۰/۲۷±۱/۴۳) و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (۰/۲۱±۱) سبب کاهش امتیاز نقص‌های نورولوژیک نسبت به گروه کنترل (۰/۳۲±۳/۳۶) گردید (P<۰/۰۰۱)، درحالی‌که دریافت دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۰/۳۳±۲/۵)، تاثیر معنی‌داری (P=۰/۰۷۷) بر امتیاز نقص‌های نورولوژیک نداشت (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- مقایسه امتیاز نقص‌های نورولوژیک

شماره گروه	گروه آزمایشی	تعداد کل	نقص‌های نورولوژیک						میانگین	میانه
			۰	۱	۲	۳	۴	۵		
۱	کنترل	۱۴	۰	۱	۲	۵	۳	۳	۳/۷۱	۴
۲	دوز ۵۰ kg/mg	۱۴	۰	۳	۵	۳	۲	۱	۲/۸۶	۳
۳	دوز * ۷۵ mg/kg	۱۴	۳	۴	۵	۲	۰	۰	۱/۵۷	۲
۴	دوز ** ۱۰۰ mg/kg	۱۴	۴	۶	۴	۰	۰	۰	۰/۸۶	۱

در ستون سوم تعداد موش‌هایی که هرکدام از مقیاس‌های نورولوژیک را داشته‌اند، آورده شده است.

*و** اختلاف معنی دار در سطح P=۰/۰۰۱ نسبت به گروه کنترل

بحث

داده‌های حاصل از این بررسی نشان داد که پیش‌تغذیه با عصاره مرزه سبب افزایش استحکام سد خونی-مغزی و کاهش میزان ادم مغزی و نقص‌های نورولوژیک می‌گردد. از آنجایی‌که نفوذپذیری سد خونی-مغزی با استفاده از غلظت اوانس بلو و میزان ادم توسط درصد آب مغزی سنجیده شد، مشخص گردید که پیش‌تغذیه با عصاره سبب کاهش غلظت اوانس بلو و درصد آب مغزی در هر سه دوز ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم گردید و این اثر در دوزهای بالاتر قابل توجه بود؛ زیرا در دوزهای ۷۵ و ۱۰۰ تفاوت معنی‌داری بین غلظت اوانس بلو و هم‌چنین درصد آب مغزی نیمکره‌های راست و چپ مشاهده نشد. هم‌چنین، در این دو دوز، امتیاز نقص‌های نورولوژیک به‌طور معنی‌داری کاهش یافت، در حالی‌که در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. تولید رادیکال‌های آزاد به‌دنبال

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

ایسکمی مغزی افزایش می‌یابد [۵،۴] و رادیکال‌های آزاد می‌توانند از آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد جلوگیری کنند [۴]. بررسی‌های متعدد نشان می‌دهد که مرزه نیز سرشار از ترکیب‌های آنتی اکسیدانی است. به‌عنوان مثال با بررسی روی چند گیاه دارویی مشخص شد که گیاه مرزه دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بهتری نسبت به سایر گیاهان دارویی است و این خاصیت را به‌حضور کارواکرول و تیمول در عصاره نسبت داده‌اند [۱۸]. هم‌چنین، مرزه علاوه بر مواد آنتی اکسیدان حاوی ترکیب‌های ضد التهابی نیز می‌باشد. مطالعات ثابت کرده‌اند که عصاره هیدروالکلی مرزه اثرات ضد دردی و ضد التهابی خوبی داشته که این اثرات ناشی از ترکیبات مهم موجود در آن از جمله کارواکرول و فلاونوئیدها است [۱۹]. وفایی و همکاران ثابت کردند که عصاره مرزه به‌دلیل داشتن فلاونوئیدها، سبب کاهش علائم ناشی از قطع مورفین می‌گردد [۱۲]. مشخص شده است که مرزه باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در موش‌های سوری دچار التهاب روده می‌شود [۲۰]. مرزه به‌دلیل داشتن اثرات آنتی اکسیدانی می‌تواند سبب کاهش مشکلات قلبی عروقی شود [۲۱]. در مطالعات قبلی ثابت شده است که مرزه دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بوده و باعث مهار اکسیداسیون لیپوپروتئین‌ها با چگالی کم در محیط برون‌تنی می‌شود [۲۲]. ثابت شده است کارواکرول با کاهش بیان اینترلوکین‌ها سبب کاهش التهاب و میزان ادم می‌گردد [۲۳]. پیامدهای ناشی از ایسکمی مغزی مغزی به‌طور عمده از آسیب سد خونی-مغزی و افزایش نفوذپذیری آن ناشی می‌شود و محافظت از ساختار عملکرد سد خونی-مغزی در برابر آسیب ایسکمیک می‌تواند در کاهش ادم ایجاد شده و تقلیل آسیب نورونی نقش داشته باشد [۲۴]. در مطالعات مختلف مشخص شده است که ترکیبات آنتی اکسیدانی گیاهان می‌توانند با افزایش استحکام سد خونی-مغزی سبب کاهش ادم مغزی و اختلالات حرکتی گردند. در این راستا، ربیعی و همکاران اثر عصاره برگ زیتون (*Olea europaea*) بر میزان نفوذ پذیری سد خونی– مغزی را مورد بررسی قرار دادند؛ آنها بیان کردند که عصاره برگ زیتون به‌دلیل غنی بودن از ترکیبات فنولی با خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی از طریق مهار فاکتور رونویسی NFkβ، از فعال شدن متالوپروتئناز ماتریکسی و در نتیجه تخریب سد خونی-مغزی جلوگیری می‌کند [۲۵]. هم‌چنین، عصاره برگ زیتون باعث سرکوب التهاب و کاهش آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو شده و به‌دلیل وجود ترکیبات زیاد پلی‌فنولی با خاصیت آنتی اکسیدانی، باعث کاهش ادم مغزی می‌گردد [۲۶]. ثابت شده است که عصاره اسطوخودوس (*Lavandula officinalis*) به‌دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، سبب کاهش ادم و امتیاز نقص‌های نورولوژیک می‌گردد [۲۷]. در این مطالعه نیز عصاره مرزه سبب افزایش استحکام سد خونی-مغزی و کاهش ادم مغزی گردید که با نتایج مطالعات مشابه اشاره شده هم‌سو می‌باشد؛ در ضمن این اثر حفاظتی در دوزهای بالا (۷۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیشتر بود. بررسی‌ها نشان می‌دهد که آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند با کاهش مرگ سلولی اختلالات حرکتی ناشی از آسیب مغزی را کاهش دهند. به‌عنوان مثال ثابت شده است که کروسین (ماده موثره زعفران) آسیب قشری و اختلالات نورولوژیک ناشی از سکته مغزی را کاهش می‌دهد؛ در واقع این اثر را به خاصیت آنتی اکسیدانی، ضد دردی و ضد التهابی این ماده نسبت داده‌اند [۲۸]. در مطالعه Bozkurt و همکاران، فعالیت ضد آپوپتوزی Daidzin که یک ترکیب پلی‌فنولی از گروه ایزوفلاون است مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد که این ماده به‌دلیل خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی از آپوپتوز و مرگ سلولی پیشگیری کرده و سبب کاهش آسیب بافتی می‌گردد [۲۹]. ایمانی و همکاران نشان داده‌اند که عصاره بومادران (*Achillea millefolium*) به‌دلیل داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی نقص‌های نورولوژیک را کاهش می‌دهد [۳۰]. توکلی و همکاران بیان کرده‌اند که ویتامین C اختلالات نورولوژیک را کاهش می‌دهد؛ در واقع ویتامین C دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بوده و جزء آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی محسوب می‌شود [۳۱]. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که عصاره مرزه سبب کاهش امتیاز نقص‌های نورولوژیک می‌گردد. اسطوخودوس به‌دلیل دارا بودن فلاونوئیدهای فراوان با خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی از مرگ برنامه ریزی شده جلوگیری کرده و اثر حفاظتی بر مغز اعمال می‌کند [۳۲]. بررسی‌های اشاره شده نشان می‌دهد که گیاهان و ترکیبات آنتی اکسیدانی می‌توانند عوارض ناشی از سکته مغزی را کاهش دهند. در واقع بیان شده است که گیاهان نیز به‌واسطه ترکیبات آنتی اکسیدانی خود که سبب کاهش رادیکال‌های آزاد تولید شده حین ایسکمی می‌گردند اثرات حفاظتی اعمال می‌کنند که با نتایج مطالعه حاضر هم‌سو است.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت مرزه از طریق افزایش استحکام سد خونی-مغزی و کاهش میزان ادم مغزی و نقص‌های نورولوژیک اثر حفاظتی در برابر ایسکمی مغزی اعمال کرده و سبب ایجاد پدیده تحمل ایسکمی گردد. احتمالا این اثر حفاظتی به‌واسطه حضور ترکیبات آنتی اکسیدانی موجود در عصاره مرزه

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

باشد که سبب کاهش رادیکال‌های آزاد تولید شده حین ایسکمی مغزی می‌گردد.

تشکر و قدردانی

هزینه این مطالعه توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان تامین گردیده است.

References:

[1] Chinwatanakul S, Boonyapisit K, Pornsriniyom D, Proyoonwiwat N, Senanarong V, Chaisevikul R, et al. Siriraj Acute Stroke Unit: 10 years experience. ***J Med Assoc Thai*** 2012; 95(2): 235-44.

[2] Huang L, Chen N, Ge M, Zhu Y, Guan S, Wang JH. Ca2+ and acidosis synergistically lead to the dysfunction of cortical GABAergic neurons during ischemia. ***Biochem Biophys Res Commun*** 2010; 394(3): 709-14.

[3] Woodruff TM, Thundyil J, Tang SC, Sobey CG, Taylor SM, Arumugam TV. Pathophysiology, treatment, and animal and cellular models of human ischemic stroke. ***J Mol Neurodegener*** 2011; 6(1): 11.

[4] Oke F, Aslim B, Ozturk S, Altundag S. Essential oil composition, antimicrobial and antioxidant activities of Satureja cuneifolia Ten. ***J Food Chem*** 2009; 112: 874-9.

[5] Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. ***Pharmacogn Rev*** 2010; 4(8): 118-26.

[6] Gu Y, Dee CM, Shen J. Interaction of free radicals, matrix metalloproteinases and caveolin-1 impacts blood-brain barrier permeability. ***Front Biosci (Schol Ed)*** 2011; 3: 1216-31.

[7] Samsam-Shariat H. Collection of medicinal plants. Mani Pub. Esfahan; 2007; p. 19. [in Persian]

[8] Fazel M, Omodbeygi M, Barzegar M, Naghdibadi H. The effect of temperature on antioxidant activity of essential oils Thymus vulgaris, Satureja hortensis and Carnation by DPPH. ***J Med Plants*** 2007; 6(2): 54-63. [in Persian]

[9] Quintans-Junior LJ, Guimaraes AG, Santana MT, Araujo BE, Moreira FV, Bonjardim LR, et al. Citral reduces nociceptive and inflammatory response in rodents. ***Revista Brasileira de Farmacognosia*** 2011; 21(3): 497-502.

[10] Omar EA, Kam A, Alqahtani A, Li KM, Razmovski-Naumovski V, Nammi S, et al. Herbal medicines and nutraceuticals for diabetic vascular complications: mechanisms of action and bioactive phytochemicals. ***Curr Pharm Des*** 2010; 16(34): 3776-807.

[11] Assaie R, Mostafavi-pour Z, Pajouhi N, Ranjbar-Omrani GH, Sepehrimanesh M , Zal F. Effects of essential oil of *Satureja khuzestanica* on the oxidative stress in experimental hyperthyroid male rat. ***Vet Res Forum*** 2015; 6(3): 233–8.

[12] Kaeidi A, Esmaeili-Mahani S, Abbasnejad M, Sheibani V, Rasoulian B, Hajializadeh Z, et al. Satureja khuzestanica attenuates apoptosis in hyperglycemic PC12 cells and spinal cord of diabetic rats. ***J Nat Med*** 2013; 67(1): 61-9.

[13] Vafaei AA, Milad-Gorji H, Taherian AA, Bagherian M. Effects of Valeriane Officinalis, Satureja Hortensis, and Mentha Piperita extracts on the withdrawal syndrome signs in mice. ***Koomesh*** 2011; 12(3): 342-7. [in Persian]

[14] Das K, Tiwari R, Shrivastava D. Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: Current methods and future trends. ***J Med plants Rese*** 2010; 4(2): 104-11.

[15] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. ***Stroke*** 1989; 20(1): 84-91.

[16] Bigdeli MR, Hajizadeh S, Froozandeh M, Rasulian B, Heidarianpour A, Khoshbaten A. Prolanged and intermittent normobaric hyperoxia induce different degrees of ischemic tolerance in rat brain tissue. ***Brain Res*** 2007; 115: 228-33.

[17] Bigdeli MR, Hajizadeh S, Froozandeh M, Heidarianpour A, Rasoulian B, Asgari AR, et al. Normobaric hyperoxia induces ischemic tolerance and upregulation of glutamate transporters in the rat brain and serum TNF-alpha level. ***Exp Neurol*** 2008; 212(2); 298-306.

[18] Kamkar A, Tooryan F, Akhondzadeh Basti A, Misaghi A, Shariatifar N. Chemical composition of summer savory (Satureja hortensis L.) essential oil and comparison of antioxidant activity with aqueous and alcoholic extracts. ***J Veterinary Res*** 2013; 68: 183-90. [in Persian]

[19] Hajhashemi V, Ghannadi A, Pezeshkian SK. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of satureja hortensis L. extracts and essential oil. ***J Ethnopharmacol*** 2002; 82(2-3): 83-7. [in Persian]

[20] Ghazanfari G, Minaie B, Yasa N, Nakhai LA, Mohammadirad A, Nikfar S, et al. Biochemical and histopathological evidences for beneficial effects of Sathureja khozestanica jamzad essential oil on the mouse model of inhibitory bowel diseases. ***Toxicol Mech Methods*** 2006; 16(7): 365-372.

[21] Ahmadvand H, Tavafi M, Khosrowbeygi A. Effects of Satureja Khozestanica essential oil on hemoglobin A1C, serum urea and creatinine in alloxan-induced Type 1 diabetic adult rats. ***J Jahraom Univ Med Sci*** 2013; 11(1): 57-62. [in Persian]

[22] Omar EA, Kam A, Alqahtani A, Li KM, Razmovski-Naumovski V, Nammi S, et al. Herbal medicines and nutraceuticals for diabetic vascular complications: mechanisms of action and bioactive

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]

phytochemicals. ***Curr Pharm Des*** 2010; 16(34): 3776-807.
[23] Keloushadi M, Heidarian E, Ghatreh-Samani K, Rafieian-Kopaei M. The effect of carvacrol on the interleukin-6 gene expression and cell signaling proteins in prostatic cancer cell line DU-145. ***J Shahrekord Univ Med Sci*** 2015; 17(2): 105-18. [in Persian]
[24] Zhou F, Xiang Z, Feng WX, Zhen LX. Neuronal free Ca2+ and BBB permeability and ultrastructure in head injury with secondary insult. ***J Clin Neurosci*** 2001; 8(6): 561-3.
[25] Rabiei Z, Bigdeli MR, Mohagheghi F. Relationship between dietary virgin Olive oil on brain Cholesterol, Cholesteryl ester and Triglyceride levels and Blood Brain Barrier (BBB) permeability in a rat stroke model. ***J Physiol Pharmacol*** 2012; 16(3): 245-54. [in Persian]
[26] Rabiei Z, Bigdeli M, Asadi M. The Effect of Dietary Virgin Olive Oil on Brain Lipid Levels and Brain Edema in Rat Stroke Models. ***J Zanjan Univ Med Sci*** 2013; 21 (86): 56-64. [in Persian]
[27] Rabiei Z, Heidarian E, Rafieian-Kopaie M. The Neuroprotective Effect of Pretreatment with Lavandula officinalis Ethanolic Extract on Brain Edema in Rat Stroke Model. ***J Zanjan Univ Med Sci*** 2014; 23(98 and 3): 41-52. [in Persian]
[28] Sarshoori Sarshoori J, Asadi MH, Mohammadi MT. Neuroprotective effects of crocin on the histopathological alterations following brain ischemia-reperfusion injury in rat. ***Iran J Basic Med Sci*** 2014; 17: 895-902. [in Persian]
[29] Bozkurt A, Guven M, Akman T, Ozkan A, Murat SH, Duz U, et al. Neuroprotective effects of daidzein on focal cerebral ischemia injury in rats. ***Neural Regen Res*** 2015; 10(1): 146-52.
[30] Imani E, Esmaili A, Alimohammadi R, Ehsani V, Shamsizadeh A, Mobini M, et al. Effects of Achillea.millefolium on the Consequences of Stroke in Ovarectomized Rats. ***J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*** 2015; 22(6): 1725-36. [in Persian]
[31] Allahtavakoli M, Rezaee H, Kamrany N, Shamsizade A, Moloudi R, Amin F, et al. Effect of Ascorbic Acid on Infract Volume and Neurological Deficits after the Embolic Model of Stroke in Rat. ***J Rafsanjan Univ Med Sci*** 2009; 8(1): 49-58. [in Persian]
[32] Azizzadeh Delshad AR, Farzan AR. The Prophylactic Capacity of Nepeta Menthoides (Ostokhodus) in Prevention of Spinal Motoneuron Injury. ***J Kerman Univ Med Sci*** 2013; 20(1): 20-30. [in Persian]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-01]