

## The effect of edible oil from *Portulaca oleracea* seeds on the blood-brain barrier permeability in rat

Varnaseri M<sup>1</sup>, Rahnema M<sup>1\*</sup>, Bigdeli MR<sup>2</sup>

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

2- Department of Physiology, Shahid-Beheshti University, Tehran, I. R. Iran.

Received Jan 9, 2016; Accepted September 4, 2016

### Abstract:

**Background:** After cancer, cardiovascular and respiratory disorders, stroke is considered as the four major death reasons in general population. Due to the important role of *Portulaca oleracea* in reducing the inflammatory damages and its protective effect on hypoxic nervous tissue, the present study was conducted to investigate the relationship between the intake of *Portulaca oleracea* oil and the blood-brain barrier (BBB) permeability in a rat stroke model.

**Materials and Methods:** In this experimental study, male Wistar rats (n=35) were randomly allocated into 5 equal groups: Control (distilled water+ischemia); three Experimental groups (*Portulaca* Oil at doses of 50, 75 and 100 mg/kg+ischemia) and Sham group (no treatment and ischemia). Pretreatment with *Portulaca* Oil was performed for 30 days, orally through gavage. In each of the groups blood-brain barrier permeability was studied using the Evans-Blue concentration.

**Results:** Compared to the Control, the permeability of BBB was decreased only in Experimental groups with 0.50 and 0.75 mg/kg doses. However, the Experimental group with a dose of 0.25 did not reveal any significant difference compared to Control.

**Conclusion:** Based on the results of this study, as a precautionary measure for stroke the administration of *Portulaca oleracea* oil can reduce the BBB permeability.

**Keywords:** Brain ischemia, *Portulaca Oleracea*, Blood-brain barrier

\* Corresponding Author.

Email: meh\_rahnema@yahoo.com

Tel: 0098 912 141 3949

Fax: 0098 243 342 4024

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2016; Vol. 20, No 5, Pages 405-412

Please cite this article as: Varnaseri M, Rahnema M, Bigdeli MR. The effect of edible oil from *Portulaca oleracea* seeds on the blood-brain barrier permeability in rat. *Feyz* 2016; 20(5): 405-12.

# بررسی تاثیر مصرف روغن خوراکی دانه گیاه خرفه بر میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی در موش آزمایشگاهی

مرضیه ورناصری<sup>۱</sup>، مهدی رهنما<sup>۲\*</sup>، محمدرضا بیگدلی<sup>۳</sup>

## خلاصه:

سابقه و هدف: سکنه مغزی علت اصلی مرگ‌ومیر افراد بعد از سرطان، بیماری‌های قلبی و تنفسی است. به دلیل نقش خرفه در کاهش آسیب‌های ناشی از التهاب و اثر حفاظتی آن روی بافت عصبی هیپوکسیک، این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین مصرف روغن خرفه و میزان نفوذ پذیری سد خونی مغزی در مدل سکنه مغزی موش انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۳۵ سر موش صحرایی نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۵ گروه (n=۷) تقسیم شدند: گروه کنترل (تیمار با آب مقطر+القای ایسکمی)، سه گروه آزمایشی (تیمار با روغن خرفه با دوزهای ۰/۲۵، ۰/۵۰، ۰/۷۵ میلی لیتر بر کیلوگرم+القای ایسکمی) و گروه شم (عدم تیمار و القای ایسکمی). تیمار به مدت ۳۰ روز به صورت خوراکی و از طریق گاواژ صورت گرفت. در نهایت در همه گروه‌ها نفوذپذیری سد خونی-مغزی (غلظت اونس بلو) بررسی شد.

نتایج: میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی، در دوزهای ۰/۵۰ و ۰/۷۵ در گروه‌های مورد بررسی نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. ولی دوز ۰/۲۵ نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه روغن خرفه می‌تواند با کاهش میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی به‌عنوان یک گزینه مناسب برای پیش‌درمان سکنه مغزی مورد استفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: ایسکمی، خرفه، نفوذ پذیری سد خونی مغزی

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۵، صفحات ۴۱۲-۴۰۵

## مقدمه

در ایسکمی آنزیم‌هایی فعال می‌شوند که با هضم غشای پایه سبب فروپاشی جامعیت سد خونی مغزی می‌شوند، هم‌چنین افزایش فعالیت آنزیم NOS (نیتریک اکسید سینتاز) می‌تواند به سد خونی مغزی آسیب برساند [۳]. بعد از وقوع ایسکمی با شکسته شدن سد خونی مغزی نفوذپذیری عروقی افزایش یافته و شدت آن با میزان ضایعه مغزی در ارتباط می‌باشد. برقراری مجدد ولی با تاخیر جریان خون بافتی به دنبال ایسکمی، معمولاً نفوذپذیری عروقی مغز را افزایش داده و با ایجاد ادم مغزی علائم ایسکمی را وخیم‌تر می‌نماید. در زمان سکنه مغزی به تدریج آب اضافی در پارانشیم مغز جمع شده و اگر به‌موقع با آن مقابله نشود، ممکن است با تشدید گسترش روند ایسکمی عوارض سکنه مغزی را تا مرحله خطرناک و غیر قابل بازگشتی پیش ببرد [۴]. گیاه خرفه در تمام جهان می‌روید و غنی‌ترین منبع گیاهی امگا ۳ می‌باشد [۵]. منابع موجود در خرفه شامل امگا ۳، ویتامین E، ویتامین C، بتا کاروتن، گلوکاتیون، سدیم، آهن، روی، ترکیبات فنولی، فلاونوئیدها و کارتنوئیدها است [۶]. خرفه منبع طبیعی غنی از آنتی‌اکسیدان است و در جلوگیری از حملات قلبی و تقویت سیستم ایمنی کاربرد دارد [۷]. آنتی‌اکسیدان‌ها از یک طرف باعث کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و سکنه می‌شوند و از طرف دیگر از پیشرفت سرطان‌ها که موجب آسیب به DNA می‌شوند، جلوگیری می‌کنند [۸]. علی‌رغم وجود آنتی‌اکسیدان‌های مختلف در پلاسما، سیستم دفاعی بدن به‌تنهایی

سکنه مغزی هم‌چنان به‌عنوان یک مشکل عمده سلامت عمومی پابرجاست و مسئول بخش بزرگی از بار سنگین اختلالات عصبی می‌باشد. در ایالات متحده سالانه حدود ۴/۷ میلیون سکنه مغزی رخ می‌دهد [۱]. آستروسیت‌ها و زواید پایی آنها مویرگ‌های مغزی را غلاف کرده و نقش مهمی در حفظ سد خونی مغزی دارند. در ایسکمی مغزی آستروسیت‌ها متورم شده و سد خونی مغزی تخریب می‌شود [۲]. مکانیسم‌های زیادی برای چگونگی تخریب سد خونی مغزی پیشنهاد شده است، مانند به‌وجود آمدن شکاف بین سلول‌های اندوتلیوم به‌علت واسطه‌های التهابی مثل ترومبین که سبب انقباض اندوتلیال می‌شود.

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

<sup>۲</sup> گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

<sup>۳</sup> گروه فیزیولوژی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

## \* نشانی نویسنده مسئول:

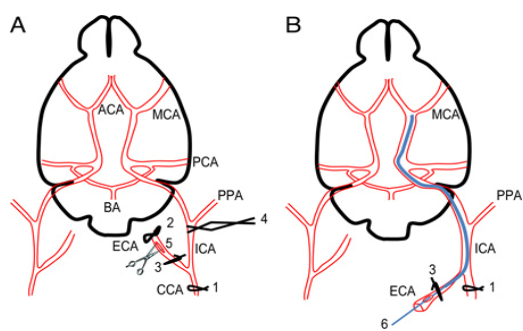
زنجان، خیابان معلم، خیابان شهید منصوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان

تلفن: ۰۹۱۲۱۴۱۳۹۶۹، دورنویس: ۰۲۴۳۳۴۵۵۸۹۰

پست الکترونیکی: meh\_rahnema@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۰/۱۹، تاریخ پذیرش نهایی: ۹۵/۶/۱۴

عضلات این ناحیه کنار زده شد تا شریان کاروتید مشترک دیده شود. سپس، شریان کاروتید مشترک و شاخه‌های آن یعنی شریان کاروتید خارجی و داخلی از بافت همبند و عصب واگ جدا شده و ایزوله شدند (شکل شماره ۱). در مرحله بعد شریان کاروتید داخلی تا سطح مجسمه از غدد لنفاوی و اعصاب همراه و شریان پتریگولالاتین (شاخه خارج مجسمه شریان کاروتید داخلی) با دقت جدا شد. شریان کاروتید مشترک و خارجی به صورت دائمی و شریان کاروتید داخلی به وسیله میکروکلایپ به طور موقت مسدود شد. سپس، نخ نایلون ۳ صفر که سر آن جلوی شعله گرد شده بود از طریق یک برش کوچک که در شریان کاروتید خارجی (ECA) ایجاد شده بود، وارد شریان کاروتید داخلی (ICA) شد. نخ نایلون از محل دوشاخه شدن شریان کاروتید مشترک به آرامی در طول شریان کاروتید داخلی به سمت داخل مغز و حلقه ویلیس هدایت گردید تا یک مقاومت ظریف در مقابل هدایت نخ به سمت جلو احساس شود، احساس این مقاومت ظریف نشان‌گر آن است که نوک نخ وارد ابتدای شریان قدامی مغز شده و شریان میانی مغز را در محل خروج از حلقه ویلیس مسدود نموده است (شکل شماره ۱). بدین ترتیب جریان خون در شریان میانی مغز قطع شده و در نواحی از مغز که توسط این شریان خون‌رسانی می‌گردد، (کورتکس و استریاتوم) ایسکمی ایجاد می‌شود. دوره انسداد شریان میانی مغز و یا ایسکمی اغلب بین نیم تا سه ساعت گزارش شده است [۱۰]. بعد از اتمام دوره ایسکمی مورد نظر (۶۰ دقیقه)، نخ نایلون را به آرامی خارج کرده و جریان خون مجدداً در شریان میانی مغز و منطقه ایسکمی برای دوره نامحدود برقرار شد.



شکل شماره ۱- نحوه ایجاد انسداد در شریان میانی مغز موش

صحرایی [۱۱].

اندازه‌گیری نفوذ پذیری سد خونی مغزی:

استحکام سد خونی مغزی توسط اندازه‌گیری میزان خروج اوانس بلو (EB) ارزیابی شد. ابتدا موش‌های صحرایی از طریق ورید دم، محلول اوانس بلو ۲ درصد را به اندازه ۴ میلی‌لیتر

قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد ایجاد شده در بدن نیست؛ به همین جهت نیاز به تأمین آنتی‌اکسیدان از منابع خارجی دارد که از طریق منابع غذایی تأمین می‌شود [۹]. بررسی فیتوشیمیایی خرفه نشان داده است که این گیاه حاوی مواد موثره از جمله: آسکوربیک اسید، فنولیک اسید، سینامیک اسید، کافئیک اسید، مالئیک اسید، اسید سیتریک، کومارین‌ها، آلانین، تانن، آلفالینولیک اسید، گلیکوزوئیدهای منوتروپین و لینولئیک اسید (امگا ۳) است. خرفه منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین C, B, A<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, E، و بتاکاروتن است [۵]. ما در این مطالعه سعی کردیم ارتباط بین مصرف روغن خرفه و نفوذپذیری سد خونی مغزی را در مدل سکنه مغزی در موش صحرایی مورد بررسی قرار دهیم.

### مواد و روش‌ها

موش‌های نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شده در دوره ۱۲ ساعته تاریکی-روشنایی در دمای ۲۲ درجه سلسیوس با دسترسی آزاد به آب و غذای استاندارد در مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد زنجان نگهداری شدند. حیوانات به سه گروه آزمایش، کنترل و شم برای بررسی سد خونی مغزی تقسیم شدند. در هر گروه ۷ سر موش صحرایی قرار داشت. دانه خرفه (*Portulaca oleracea*) از یکی از عطاری‌های معتبر شهر یزد خریداری گردید و به وسیله دستگاه کلدپرس در شرکت ایران کلدپرسینگ تهران روغن دانه‌ها به صورت خالص گرفته شد و در ظرف تیره دربسته در دمای یخچال نگهداری شد. حیوانات به مدت ۳۰ روز (هر روز راس ساعت ۸ صبح) دوزهای ۰/۲۵، ۰/۵۰ و ۰/۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روغن خرفه را از طریق گاواژ دریافت کردند. گروه کنترل فقط با آب مقطر گاواژ شد و ایسکمی در این گروه انجام شد. به گروه شم گاواژ داده نشد و فقط مراحل اولیه جراحی روی آنها انجام شد و آسیبی به آنها وارد نشد تا در این گروه استرس جراحی مورد ارزیابی قرار گیرد. آخرین گاواژ برای هر موش صحرایی ۲ ساعت قبل از جراحی بود. در تمام مراحل انجام کار، کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات رعایت گردید.

ایجاد مدل سکنه مغزی:

انسداد شریان میانی مغز (MCAO) با روش فیلامنت مطابق دستور Longa و همکاران انجام گرفت [۱۰]. حیوانات با کلرال هیدرات (مرک آلمان) به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بی‌هوش شدند. سپس، حیوان روی میز جراحی مخصوص ثابت شد. برشی در جلو گردن حیوان داده شده و

قابل انجام است، به شرح زیر است: در این تست به صورت قراردادی به اختلالات حرکتی حیوان نمره صفر تا چهار داده می‌شود [۱۰]: نمره صفر: برای حیوانی که هیچ اختلال حرکتی نشان ندهد؛ نمره یک: برای حیوانی که هنگام آویزان شدن از دم، دست مقابل محل ضایعه حالت Flexion داشته باشد؛ نمره ۲: برای حیوانی که در حالت هوشیاری در یک سطح صاف شروع به چرخش به سمت مقابل محل ضایعه نماید؛ نمره ۳: برای حیوانی که رفلکس ایستادن (Righting reflex) را از دست بدهد؛ و نمره ۴: برای حیوانی که هیچ فعالیت حرکتی خودبه‌خودی نشان ندهد [۱۰]. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ و آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند؛ برای این منظور اطلاعات خام هر گروه آزمایشی به صورت متوالی وارد شده و انحراف معیار استاندارد تعیین شد تا اختلاف بین گروه‌ها توسط آزمون LSD به صورت مجزا تعیین گردد. نقص‌های نورولوژیک با استفاده از آزمون Mann-Whitney U مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. تمام تحلیل‌ها با توجه به سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  انجام شد.

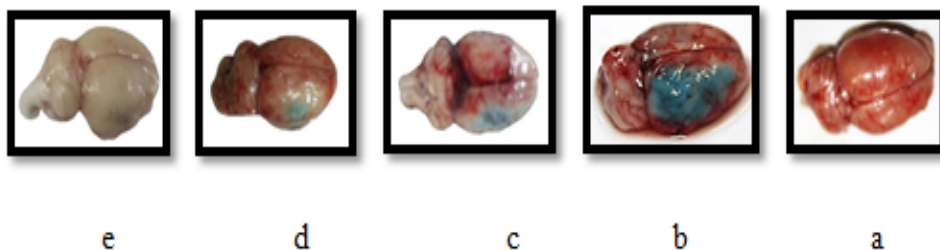
#### نتایج

همان‌طور که در شکل شماره ۲ مشاهده می‌شود کاهش غلظت اوانس بلو در بافت مغز نشان‌گر کاهش نفوذپذیری سد خونی مغزی است که در گروه‌های مورد بررسی نشان داده شده است.

بر کیلو گرم وزن بدن بعد از ۳۰ دقیقه ایسکمی دریافت کردند. ۲۴ ساعت بعد از برقراری جریان خون، حیوانات تحت بیهوشی از ناحیه قفسه سینه باز شدند و اوانس بلو با ۲۵۰ میلی‌لیتر سالین از داخل رگ‌ها پاک شد تا زمانی که مایع پرفیوز بی‌رنگی از دهلیز راست خارج شد. سپس، مغز خارج شده و نیمکره‌ها جداگانه وزن شدند. برای اندازه‌گیری میزان خروج EB بافت مغز در ۲/۵ میلی‌لیتر بافر فسفات هموزن شده و برای رسوب دادن پروتئین، به آن ۲/۵ میلی‌لیتر اسید تری کلرواستیک ۶۰ درصد اضافه گردید. سپس، ۳ دقیقه با ورتکس هم زده و ۳۰ دقیقه در یخچال نگهداری شد و بعد از آن ۳۰ دقیقه در دور ۱۰۰۰ سانتریفیوژ شد. در نهایت جذب نوری اوانس بلو در بخش رویی در طول موج ۶۱۰ نانومتر خوانده شد و مطابق منحنی استاندارد غلظت آن محاسبه گردید [۱۲].

#### ارزیابی اختلالات نورولوژیکی:

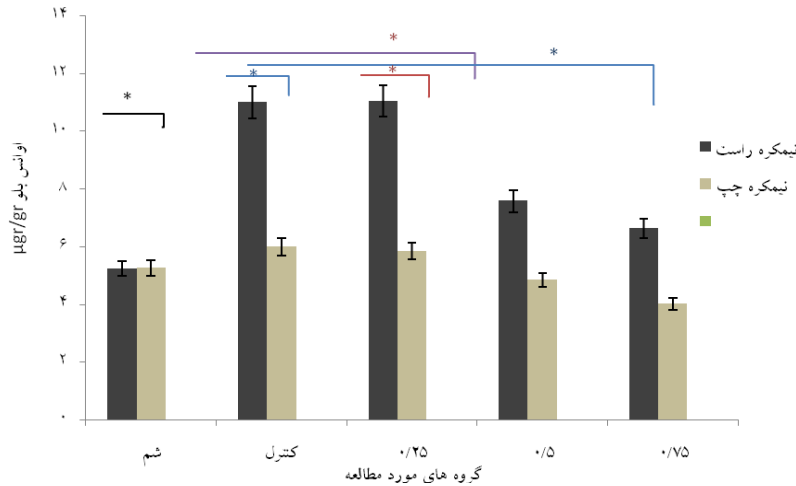
ایجاد ایسکمی مغزی موضعی در حیوانات آزمایشگاهی همراه با اختلالات حسی و حرکتی وسیع است. روش‌های مختلفی برای ارزیابی اختلالات نورولوژیکی از قبیل حرکتی، حسی، شناختی و رفتاری در حیوانات آزمایشگاهی به کار می‌رود که در واقع مشابه با آن چیزی است که در بیماران سکته مغزی استفاده می‌شود. اختلالات حرکتی با توجه به اهمیت زیاد آن با استفاده از روش‌های استاندارد، پس از اتمام مراحل انجام ایسکمی و آزمایش مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. یکی از تست‌هایی که ساده و سریع



شکل شماره ۲- میزان نفوذپذیری اوانس بلو در گروه شم (a)، کنترل (b)، دوز ۰/۲۵ (c)، دوز ۰/۵ (d)، دوز ۰/۷۵ (e)

دوزهای ۰/۵ و ۰/۷۵ نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). در ضمن بین نیمکره‌های راست و چپ در گروه‌های کنترل و دوز ۰/۲۵ تیمار شده با روغن خرفه اختلاف معنی‌داری وجود داشت ( $P < 0.05$ ). اما بین نیمکره‌های راست و چپ در گروه‌های تیمار شده با روغن خرفه در دوزهای ۰/۵ و ۰/۷۵ اختلاف معنی‌داری از لحاظ آماری مشاهده نشد (شکل شماره ۲ و نمودار شماره ۱).

نتایج حاصل از بررسی میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی نشان می‌دهد که غلظت اوانس بلو در نیمکره راست در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری دارد ( $P < 0.05$ ). همچنین، غلظت اوانس بلو در دوز ۰/۲۵ در مقایسه با گروه شم تفاوت معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ )، اما در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نشان نداد ( $P > 0.05$ ). (تاثیر روغن در این دوز قابل توجه نبوده است). غلظت اوانس بلو در نیمکره آسیب دیده در



نمودار شماره ۱- آثار دوزهای مختلف روغن خرفه بر سد خونی- مغزی در گروه‌های آزمایشی مختلف در نیمکره راست و چپ مغز (n=7)  
\* $P < 0.05$

شده است. در موش‌هایی که به واسطه مصرف روغن خرفه هیچ-گونه نقص نورولوژیک مشاهده نشده بود، با تزریق اوانس بلو این رنگ در ناحیه مرکزی سخته مشاهده شد. این مدرک نشان می‌دهد در کلیه موش‌های مذکور انسداد شریان مرکزی مغز صورت گرفته است، ولی به دلیل بروز پدیده تحمل به ایسکمی القایی روغن خرفه به‌ویژه در ناحیه پنومبرا استحکام سد خونی مغزی افزایش یافته است.

میان امتیاز نقص‌های نورولوژیک توسط مصرف روغن خرفه در گروه‌های مورد بررسی به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت و این کاهش در دوزهای ۰/۷۵ و ۰/۵ نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود. گروه کنترل با میان ۴ (در محدوده ۰-۴)، دوز ۰/۲۵ با میان ۳ (در محدوده ۰-۴)، دوز ۰/۵ با میان ۲ (در محدوده ۰-۴)، و دوز ۰/۷۵ با میان ۰ (در محدوده ۰-۴) است. میان امتیاز نقص‌های نورولوژیک در گروه‌های مختلف در جدول شماره ۱ نشان داده

جدول شماره ۱- توزیع امتیازهای نقص نورولوژیکی در گروه‌هایی که ایسکمی انجام شده مورد ارزیابی قرار گرفت.

کد گروه آزمایشی	گروه	امتیازهای نقص نورولوژیک					تعداد کل	میانگین	نتایج آماری
		۰	۱	۲	۳	۴			
۱	کنترل	۱	۰	۲	۰	۴	۷	۳	۱:۳ معنی‌دار
۲	۰/۲۵	۰	۰	۳	۱	۳	۷	۳	۱:۴ معنی‌دار
۳	۰/۵۰	۳	۰	۴	۰	۰	۷	۱/۱۴	۲:۳ معنی‌دار
۴	۰/۷۵	۴	۱	۲	۰	۰	۷	۰/۷۱	۲:۴ معنی‌دار
۵	کل	۷	۱	۹	۱	۱۰	۲۸		۱:۲ و ۳:۴ فاقد معنی

مغزی به‌صورت تجربی در موش‌ها القا می‌شود تغییراتی در رفتار و حرکات موش‌ها نسبت به قبل از القای ایسکمی رخ می‌دهد که ناشی از مرگ تعدادی از سلول‌های دستگاه عصبی مرکزی است [۱۳]. در این مطالعه بررسی اثر روغن خرفه بر امتیاز نقص‌های نورولوژیک بعد از ۶۰ دقیقه انسداد عروق و ۲۴ ساعت ریپرفیوژن در گروه کنترل باعث اختلالات شدیدی در گروه حیوانات

## بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی در دوزهای ۰/۵۰ و ۰/۷۵ در گروه‌های مورد بررسی نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است. هم‌چنین، میان امتیاز نقص‌های نورولوژیک توسط مصرف روغن خرفه در گروه‌های مورد بررسی به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داشته است. هنگامی که ایسکمی

کاهش آسیب‌های ایجاد شده پس از سکتة مغزی موثر باشد. ویتامین C یک آنتی‌اکسیدان مهم در رژیم غذایی است. این ویتامین به‌طور مطلوب عوارض جانبی مولکول‌های واکنشی موجود در ترکیبات بدن را که به‌دنبال ایسکمی تولید می‌شوند کاهش می‌دهد و در غیاب آن تجمع و ترکیب این مولکول‌ها با یکدیگر می‌تواند سبب وارد شدن آسیب اکسیداتیو به ماکرومولکول‌هایی مانند لیپیدهای غشای سلول، DNA و پروتئین‌ها شوند [۲۷] که به‌نوبه خود در بیماری‌های مزمن شامل بیماری‌های قلبی و عروقی، سکتة و سرطان دخیل‌اند [۲۸]. Matsuoکا و همکاران اظهار داشتند که ویتامین C احتمال بروز سکتة مغزی در افراد غیر سیگاری را تا ۳۰ درصد و در افراد سیگاری تا ۷۰ درصد کاهش می‌دهد [۲۹]. این ویتامین از اکسید شدن سلول‌های چرب حاضر در غشاء سلولی توسط عوامل اکسید کننده جلوگیری می‌کند [۳۰]. مشخص شده است که خرفه منبع طبیعی غنی از امگا ۳ و آنتی‌اکسیدان است و در جلوگیری از حملات قلبی و تقویت سیستم ایمنی کاربرد دارد [۳۱]. اگرچه سیستم‌های آنزیمی متعددی برای خشتی کردن رادیکال‌های آزاد در بدن وجود دارد ولی آنتی‌اکسیدان‌های اصلی مانند ویتامین‌های C و E و بتاکاروتن و نیز ماده معدنی سلنیوم هم مهم هستند [۳۲]. بدن انسان قادر به تولید این ترکیبات نیست و لذا باید از طریق غذا آن‌ها را دریافت کرد [۳۳]. خرفه دارای تمامی مواد مذکور می‌باشد. روغن خرفه احتمالاً به‌دلیل دارا بودن ترکیبات فنولی و اسیدهای چرب غیراشباع با یک پیوند دوگانه با افزایش سطح کلسترول و کلسترول استر مغزی که نقش زیادی در حفظ جامعیت سد خونی مغزی دارند، باعث ایجاد نوروپروتکشن می‌گردد. همچنین، مهار التهاب توسط ترکیبات فنولی روغن خرفه می‌تواند علت حفظ جامعیت سد خونی مغزی طی آسیب ایسکمی - خونرسانی مجدد باشد.

#### نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت روغن خرفه می‌تواند با کاهش میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی به‌عنوان یک گزینه مناسب برای پیش‌درمان سکتة مغزی مورد استفاده قرار گیرد.

#### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کلیه کارکنان مرکز تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی زنجان و اساتید محترم گروه فیزیولوژی این واحد تشکر و قدردانی می‌شود.

ایسکمی‌ک شد، درحالی‌که حیوانات گروه شم از نظر حرکتی طبیعی بوده و هیچ‌گونه اختلال حرکتی نداشتند. خم شدن پای جلویی حیوان در سمت مقابل ضایعه نشان دهنده آسیب قشر مغز است [۱۵،۱۴]. رفتار چرخشی به آسیب نواحی استریاتال (زیرقشری) نسبت داده می‌شود [۱۶]. از دست دادن رفلکس به‌پا خواستن نشان دهنده آسیب وسیع قشری و نواحی زیرقشری است [۱۷]. Radha-krishnan و همکاران به این نتیجه رسیدند که تجویز عصاره خرفه موجب کاهش فعالیت حرکتی شده و اثرات ضد تشنج دارد که مربوط به مهار مکانیسم‌های تحریکی در CSN است [۱۸]. فعالیت ضد دردی و ضد التهابی گیاه خرفه می‌تواند روی نقص‌های نورولوژیک حاصل از سکتة مغزی موثر باشد. نشان داده شده است که در بیماران اسکیزوفرنیک مصرف کننده مقادیر بیشتر اسید چرب، علائم روانی خفیف‌تر از سایرین بوده و نیز اضافه کردن ترکیبات اسید چرب در رژیم غذایی بیماران می‌تواند در بهبود و تخفیف علائم روانی آنها موثر باشد [۱۹]. با توجه به وجود اسیدهای چرب در خرفه می‌توان انتظار داشت که در کاهش نقص‌های نورولوژیک موثر باشد. همچنین، محققان و همکاران در سال ۲۰۱۰ اثر روغن زیتون را بر نارسایی‌های نورولوژیک بررسی کردند و رابطه مستقیمی را بین حجم ضایعه مغزی و نمره آزمون نورولوژیک نشان دادند [۲۰] که می‌تواند به‌علت ترکیبات مشابه موجود در روغن زیتون و خرفه با نتایج تحقیق ما هم‌سو باشد. Cheng و همکاران دریافتند که اثر ضد التهابی خرفه در کاهش ورم پنجه پا در موش صحرائی موثر است [۲۱]. کوآنزیم Q<sub>10</sub> یک آنتی‌اکسیدان قوی است و ممکن است در حفظ عملکرد طبیعی عضله نقش داشته باشد [۲۲]. روغن ماهی نیز که منبعی از کوآنزیم Q<sub>10</sub> می‌باشد، اثرات نوروپروتکتیو و آنتی‌اکسیدانی موثری در هیپو-کامپ مغز دارد. احتمالاً این تاثیر به‌علت وجود آنتی‌اکسیدان‌های موجود در آن باشد [۲۳]. خرفه نیز منبع غنی کوآنزیم Q<sub>10</sub> است. کوآنزیم Q<sub>10</sub> با این توانایی می‌تواند تخریب سلولی را به‌خصوص در غشای سلولی و DNA کاهش داده و شرایط و زمان کافی را برای ترمیم در اختیار سلول قرار دهد. بنابراین مصرف کوآنزیم Q<sub>10</sub> باعث کاهش تعداد سلول‌های تخریب شده و به‌دنبال آن کاهش عوارض پس از ایسکمی می‌شود [۲۴]. Shults و همکاران نشان دادند که مقدار کوآنزیم Q<sub>10</sub> مغز و پلاکت بیماران پارکینسونی کاهش می‌یابد. و تجویز کوآنزیم Q<sub>10</sub> به این افراد اختلال سیستم دوپامینرژیک جسم سیاه را به تعویق می‌اندازد [۲۵]. بیان شده است که کوآنزیم Q<sub>10</sub> می‌تواند موجب کاهش آپوپتوز، تغییر در نفوذپذیری میتوکندری و نوروکسیسیتی شود [۲۶]. لذا خرفه که از منابع غنی کوآنزیم Q<sub>10</sub> است می‌تواند در

## References:

- [1] Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. *World Neurosurg* 2011; 76(6 Suppl): 85-90.
- [2] Huber JD, Egleton RD, Davis TP. Molecular physiology and pathophysiology of tight junctions in the blood-brain barrier. *Trends Neurosci* 2001; 24(12): 719-25.
- [3] Hari Shanker S, Adriana M, Lars W. Cardiac arrest-induced regional blood-brain barrier breakdown, edema formation and brain pathology: a light and electron microscopic study on a new model for neurodegeneration and neuroprotection in porcine brain. *J Neural Transmission* 2011; 118(1): 87-114.
- [4] Wolburg H, Noell S, Mack A, Wolburg-Buchholz K, Fallier-Becker P. Brain endothelial cells and the gliovascular complex. *J Cell Tiss Res* 2009; 335(1): 75-96.
- [5] Yang Z, Liu C, Xiang L, Zheng Y. Phenolic alkaloids, a new class of antioxidants in *Portulaca oleracea*. *J Phytother Res* 2009; 23(7): 1032.
- [6] Hanan A, Abd El-Aziz, Sobhy MH, Kawkab A, Azza K, Abd El hameed, et al. Chemical and remedial effects of purslane (*portulaca oleracea*) plant. *Life Sci J* 2014; 11(6): 31-42.
- [7] Mickleborough TD, Rundell KW. Dietary polyunsaturated fatty acids in asthma- and exercise-induced bronchoconstriction (EIB). *Eur J Clin Nutr* 2005; 59(12): 1335-46.
- [8] Villanueva C, Kross RD. Antioxidant-Induced Stress. *Int J Mol Sci* 2012; 13(2): 2091-109.
- [9] Dilipkumar P, Preeti V. Flavonoids: A Powerfull and abundant source of antioxidants. *Int J Pharm Pharm Sci* 2013; 5(3): 95-98.
- [10] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats. *Stroke* 1989; 20(1): 84-91.
- [11] Rousset E, Kriz J, Seidah NG. Mouse Model of Intraluminal MCAO: Cerebral Estelle Rousset Infarct Evaluation by Cresyl Violet Staining. *J Vis Exp* 2012; (69): 4038.
- [12] Bigdeli MR, Hajizadeh S, Froozandeh M, Rasulian B, Heidarianpour A, Khoshbaten A. Prolonged and intermittent normobarichyperoxia induce different degrees of ischemic tolerance in rat brain tissue. *Brain Res* 2007; 1152: 228-33.
- [13] Mirmiran P, Esmaeilzadeh A, Azizi F. Detection of cardiovascular risk factors by anthropometry measures in tehranian adults: Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. *EUR J Clin Nutr* 2004; 58(8): 1110-18.
- [14] Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, Nishimura MC, Davis RL, Bartkowski H. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination Stroke. *J Stroke* 1986; 17(3): 472-6.
- [15] Persson L, Hardemark HG, Bolander HG, Hillered L, Olsson Y. Neurologic and neuropathologic -outcome after middle cerebral artery occlusion in rats. *J Stroke* 1989; 20(5): 641.
- [16] Wahl F, Allix M, Plotkine M, Boulu RG. Neurological and behavioral outcomes of focal cerebral ischemia in rats. *J Stroke* 1992; 23(2): 267-72.
- [17] Mackay KB, Bailey SJ, King PD, Patel S, Hamilton TC, Campbell CA. Neuroprotective effect of recombinant neutrophil inhibitory factor in transient focal cerebral ischaemia in the rat. *J Neurodegeneration* 1996; 5(4): 319-23.
- [18] Radhakrishnan R, Zakaria MN, Islam MW, Chen HB, Kamil M, Chan K, et al. Neuropharmacological actions of *Portulaca oleracea* L. sative (Hawk). *J Ethnopharmacol* 2001; 76(2): 171-6
- [19] Peet M, Laugharne JD, Mellor J, Ramchand CN. Essential fatty acid deficiency in erythrocyte membranes from chronic schizophrenic patients, and the clinical effects of dietary supplementation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1996; 55(1-2): 71-5.
- [20] Mohagheghi F, Bigdeli MR, Rasoulia B, Zeinanloo AA, Khoshbaten A. Dietary virgin olive oil reduces blood brain barrier permeability brain edema, and brain injury in rats subjected to ischemia-reperfusion. *ScientificWorldJournal* 2010; 10: 1180-91.
- [21] Cheng CJ, Wan WY, Wang XL, Dong LW, Yue YT, Xin HL, et al. Anti-hypoxic activity of the ethanol extract from *portulaca oleracea* in mice. *J Ethnopharmacol* 2009; 124(2): 246-50.
- [22] Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Coenzyme Q10 Ameliorates Neurodegeneration, Mossy Fiber Sprouting, and Oxidative Stress in Intrahippocampal Kainate Model of Temporal Lobe Epilepsy in Rat. *J Mol Neurosci* 2012; 49(1): 194-201.
- [23] Pepe S, Marasco SF, Haas SJ, Sheeran FL, Krum H, Rosenfeldt FL. Coenzyme Q10 in cardiovascular disease. *J Mitochondrion* 2007; 7 Suppl: 154-67.
- [24] Sam F, Kerstetter DL, Pimental DR, Mulukutla S, Tabae A, Bristow MR, et al. Increased reactive oxygen species production and functional alterations in antioxidant enzymes in human failing myocardium. *J Card Fail* 2005; 11(6): 473-80.
- [25] Shults CW, Haas RH, Passov D, Beal MF. Coenzyme Q10 levels correlate with the activities of complexes I and II/III in mitochondria from

- parkinsonian and nonparkinsonian subjects. *Ann Neurol* 1997; 42(2): 261-4.
- [26] Di Giovanni S, Mirabella M, Spinazzola A, Crociani P, Silvestri G, Broccolini A, et al. Coenzyme Q10 reverses pathological phenotype and reduces apoptosis in familial CoQ10 deficiency. *Neurology* 2001; 57(3): 515-8.
- [27] Simone CB, Simone NL, Simone V, Simone CB. Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival, Part 2. *Altern Ther Health Med* 2007; 13(2): 40-7.
- [28] Orrenius S, Gogvadze V, Zhivotovsky B. Mitochondrial oxidative stress: implications for cell death. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2007; 47: 143-83.
- [29] Matsuoka Y, Yamato M, Yamasaki T, Mito F, Yamada KI. Rapid and convenient detection of ascorbic acid using a fluorescent nitroxide switch. *J Free Radic Biol Med* 2012; 0891-5849(12): 01166-5.
- [30] Combs GF. Vitamins. In: Mahan LK, Escottstump S, (eds). Krause's food nutrition & diet therapy. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. J Saunders 2000; 67-109.
- [31] Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids and antioxidants in edible wild plants. *J Biological Res* 2004; 37(2): 263-77.
- [32] Thanonkaewa A, Benjakula S, Visessanguanb W, Deckerc EA. The effect of antioxidants on the quality changes of cuttlefish (*Sepia pharaonis*) muscle during frozen storage. *J Food Sci Technol* 2008; 41(1): 161-9.
- [33] Devi Ramaiya S, Bujang JS, Zakaria MH, King WS, Shaffiq Sahrir MA. Sugars, ascorbic acid, total phenolic content and total antioxidant activity in passion fruit (*Passiflora*) cultivars. *J Sci Food Agric* 2013; 93(5): 1198-205.