Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
Autumn 2010; 13(3): 91-99

The comparison of neuro-protective effects of total aqua and ethanol extracts of *salvia staminea* root and leaves on central degeneration of motoneurons in spinal cord neurons following sciatic nerve compression in Wistar rats

Tehrani Pour M(PhD)[1], Mahmoodzade H(PhD)[1], Ghadamyari T(MSc)[2]*

1- Department of Biology, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran
2- Department of Biology, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran

Received 14 Sep 2009 Accepted 6 Jan 2010

Abstract

Background: *Salvia staminea*, belonging to *lamiaceae* family, has positive effects on the nervous system and possesses anti-oxidant and anti-inflammatory effects. Hence, this study was conducted to determine the neuro-protective effects of salvia and its total ethanol extract on spinal cord motoneurons in Wistar rats.

Materials and Methods:In an experimental trial, 54 male Wistar rats were divided into nine groups of six: Control, compression, treatment A (ethanol extract of root in 25, 50, and 75 mg/kg doses), treatment B (aqua extract of root in 25 and 50 mg/kg doses), treatment C (aqua extract of leaves in 50 mg/kg doses), and treatment D (ethanol extract of leaves in 75 mg/kg doses). In compression and treatment groups, 28 days after inducing impairment in α motoneurons, sampling of the left leg sciatic nerves was done in the rats. Following tissue passage, 7 micron cuts were obtained and painted with blue toluidine. Neuralgia motoneurons count was, then, carried out through steriology and dissector methods.

Results: Neuron number density in the rats treated with 50 mg/kg doses of total aqua and ethanol extracts of leaves and 75 mg/kg dose of ethanol extract of root showed significant differences in comparison to that of the compression group ($p<0.05$).

Conclusion: The results of this study prove the neuroprotective effects of these extracts on neuralgia motoneurons of spinal cord**.**

Keywords: Degeneration, Neuroprotective, *Salvia staminea*

*Corresponding author:
Email: nmmmrtpg61@yahoo.com
Address: 3, North Ghods Ave 6, East Farah Bakhsh St, Neishabour, Iran

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال 13، شماره 3 (شماره پیاپی 52)، پاییز 1389، 99-91

مقایسه اثرات نوروپروتکتیو عصاره تام الکلی وآبی ریشه و برگ *Salvia staminea*بر دژنراسیون مرکزی موتو نورون‌های نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت نژاد ویستار

دکتر مریم طهرانی پور[1]، دکتر هما محمود زاده[2]، طوبی قدمیاری[3*]

1- استادیار، دکترای نوروفیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

2- استادیار، دکترا زیست شناسی گیاهی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

3- کارشناس ارشد زیست شناسی، علوم جانوری، ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت 88/6/23، تاریخ پذیرش 88/10/16

چکیده

زمینه و هدف: گیاه *Salvia staminea* از خانواده نعناع دارای اثرات مفیدی بر روی سیستم عصبی بوده و همچنین دارای اثرات آنتی اکسیدانی و ضد التهابی می‌باشد. لذا پژوهش حاضر با هدف تعیین اثرات نوروپروتکتیوی عصاره تام الکلی وآبی سالویا برروی نورون‌های حرکتی نخاع رت نژاد ویستار صورت پذیرفته است.

مواد و روش ها: در یک پژوهشی تجربی و آزمایشگاهی 54 رت نر نژاد ویستار در 9 گروه 6 تایی مشتمل بر گروه‌های کنترل، کمپرسیون، تیمار A (عصاره الکلی ریشه در دوزهای 25، 50 و 75 میلی گرم بر کیلوگرم)، تیمار B (عصاره آبی ریشه در دوزهای 25 و 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم)، تیمارC (عصاره آبی برگ دوز 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم) و تیمار D (عصاره الکلی برگ دوز 75 میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. در گروه‌های کمپرسیون و تیمار 28 روز پس از ایجاد ضایعه در نورون‌های حرکتی آلفا، از عصب سیاتیک پای راست رت نمونه‌برداری و پس از پاساژ بافتی برش‌های 7 میکرونی تهیه و با آبی تلوئیدین رنگ آمیزی شدند. شمارش نورون‌های حرکتی شاخ قدامی نخاع به روش استریولوژی ودایسکتور انجام شد.

یافته‌ها: دانسیته تعداد نورون‌ها در رت‌های تیمار شده با عصاره تام آبی و الکلی برگ در دوزهای آبی 50 میلی گرم بر کیلوگرم و عصاره الکلی ریشه در دوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کمپرسیون دارای اختلاف معنی‌دار بود($p<0/05$).

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این پژوهش اثبات کننده اثرات نوروپروتکتیوی این عصاره‌ها برروی نورون‌های حرکتی شاخ قدامی نخاع می‌باشد.

واژگان کلیدی: دژنراسیون، نوروپروتکتیو، سا لویا

***نویسنده مسئول:** استان خراسان رضوی، نیشابور، خیابان فرح بخش شرقی 35 متری قدس شمالی، قدس شمالی6 پلاک 3

Email:nmmmrtpg61@yahoo.com

مقدمه

به دنبال آسیب آکسونی در جسم سلولی نورون‌ها تغییرات مورفولوژیکی تحت عنوان کروماتولیز رخ می‌دهد، لازمه حیات سلول ترمیم بقایای هسته کروماتولیز و یا دیگر واکنش‌های جسم سلولی می‌باشد(1).

آکسون‌های سیستم عصبی پیرامونی (Peripheral nervous system-PNS) می‌توانند به سهولت روند ترمیم را دنبال کنند(2). اما این روند در سیستم عصبی مرکزی تقریباً با شکست مواجه می‌شود. ترمیم آکسون در سیستم عصبی مرکزی (Centeval nervous system-CNS) به دلیل این که محیطی مهاری برای رشد آکسون‌ها محسوب می‌شود و پاسخ ترمیمی ضعیفی را نسبت به آسیب نشان می دهند کاملاً موفقیت آمیز نیست این در حالی است که مولکول‌های موجود در ماتریکس سلولی نقش مهمی در ترمیم دارا می‌باشند(2).

بعد از آسیب سیستم عصبی مرکزی بافت اسکارگلیال شامل آستروسیت‌ها، الیگودندروسیت‌ها، میکروگلیا و ماکروفاژها رشد یافته و مانع ترمیم آکسون‌ها می‌شود(2). از دیگر مولکول‌های مهاری مهم پروتئوگلیکان‌هایی مثل کندروئیتین سولفات، ذرات (فسفوکان) phosphacan (ورسیکان) versican و (نوروکان) neurocan می‌باشند که توسط آستروسیت‌ها ساخته می‌شوند(3).

بعد از آسیب سیستم عصبی مرکزی به شرطی آکسون‌ها قادر به ترمیم هستند که بتوانند بر موانعی همچون مهار کننده‌های میلین که در اثر آسیب ظاهر می‌شوند وگلیال اسکار (که به عنوان سد فیزیکی در برابر ترمیم عمل کرده و با مولکول‌های ماتریکس خارج سلولی نظیر کندروتئین سولفات پروتئوگلیکان عمل می‌کنند غلبه کنند(2، 3).

گیاه سالویا از با ارزشترین گیاهان تیره نعناع می‌باشد. امروزه با تحقیقات به عمل آمده، معلوم شده است که این گیاه دارای خواص درمانی مهمی است که می‌تواند بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های لثه، بیماری‌های پوستی، سرماخوردگی و بیماری‌های عصبی را معالجه و درمان کند(4). این گیاه دارای خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، ضد باکتریایی و ضدسرطانی می‌باشد(7-5).

اسانس‌ها، دی ترپن‌ها، تری ترپنوئیدها، تانن‌ها، فلاونوئیدها، رزین، ساپونین ها و فنول‌ها ترکیبات اصلی تشکیل دهنده گونه‌های مختلف سالویا (Salvia) می‌باشند(8). پژوهش حاضر نیز با هدف تعیین اثرات نوروپروتکتیوی عصاره تام آبی و الکلی ریشه و برگ سولویا بر جسم سلولی نورون‌های آلفای شاخ قدامی نخاع پس از کمپرسیون عصب سیاتیک در رت صورت پذیرفته است.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر یک تحقیق تجربی و آزمایشگاهی بوده است. در این پژوهش گیاه *Salvia staminea* باکد هرباریومی2676 از مرکز هرباریوم دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد تهیه شد.

از پودر ریشه و برگ این گیاه عصاره الکلی وآبی به طور جداگانه به روش سوکسله در آزمایشگاه تحقیقات گیاهی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی تهیه شد. ریشه و برگ گیاه پس از خشک کردن هر کدام به طور جداگانه توسط دستگاه خرد کننده کاملاً آسیاب و پودر حاصل تا زمان عصاره‌گیری در جای خشک و خنک نگهداری گردید.

روش سوکسله یک روش متداول عصاره‌گیری بوده که در آن مقدار 34 گرم پودر ریشه را ابتدا داخل کاغذ مخصوص کارتوش (cartush) ریخته و در دستگاه عصاره گیری که شامل یک کیسه حرارتی (Shofbalon) است قرار می‌دهند سپس حدود 400 سی سی الکل متانول خالص داخل بالن ریخته و همچنان که کیسه حرارتی گرم می‌شود الکل نیز گرم شده و آرام آرام عصاره سالویا (Salvia staminea) با الکل مخلوط و به بالن بر می گردد.

عصاره‌گیری سه روز متوالی از صبح تا شب صورت گرفت تا اطمینان حاصل شود که تمام عصاره قابل حل درالکل از پودر استخراج شده است. لازم به ذکر است

که برای تهیه عصاره تام(الکلی وآبی) برگ نیز به شیوه فوق عمل شده است.

در پایان حلال از عصاره الکلی و عصاره آبی به طور جداگانه حذف شد و عصاره خالص الکلی وعصاره آبی به دست آمد.

در پژوهش حاضر از 54 رت نر نژاد ویستار با وزن 350 -300 گرم و سن 3 ماهه استفاده شد، این رت‌ها از بخش حیوانات مؤسسه سرم سازی رازی خریداری شدند همه نمونه‌ها در شرایط یکسان و استاندارد (با درجه حرارت 21 و سیکل نوری 12 ساعت نور و 12 ساعت تاریکی، به طوری که همگی امکان دسترسی به آب و غذای کافی را داشتند، از چند روز قبل از آزمایش در حیوانخانه دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی نگهداری شدند.

در ابتدا 54 رت نر در 9 گروه 6 تایی شامل گروه کنترل (گروهی که فقط عضله شکافته و عصب سیاتیک آشکار شد بدون این که عصب تحت کمپرسیون قرار گیرد)، گروه کمپرسیون (گروه شم)، گروه تیمار A (عصاره الکلی ریشه با 3 دوز مختلف (25و50 و75 میلی گرم بر کیلوگرم)- گروه تیمار B (عصاره آبی ریشه در2 دوز 25 میلی گرم بر کیلوگرم و 50 میلی گرم بر کیلوگرم)، گروه تیمارC (عصاره آبی برگ دوز50 میلی گرم بر کیلوگرم) و گروه تیمار D (عصاره الکلی برگ دوز75 میلی گرم بر کیلوگرم). با توجه به این که برای اولین بار این تحقیق روی بافت عصبی (نخاع) وبا گونه *Salvia staminea* انجام شده است،بنابراین دوزهای تزریقی به صورت تجربی انتخاب شدند.

برای انجام عمل کمپرسیون رت‌های هر گروه با تزریق داخل صفاقی ماده بیهوشی رامپون و کتامین به نسبت وزن بدن حیوان 2 به 1 (70 میلی گرم بر کیلوگرم کتامین و 7 میلی گرم بر کیلوگرم رامپون) بیهوش گردیدند(9). سپس عصب سیاتیک پای راست در ناحیه سر استخوان ران توسط پنس قفل دار تحت کمپرسیون قرار گرفت(9). پس از کمپرسیون محل ضایعه ضدعفونی و توسط گیره فلزی بخیه زده شد. (در گروه کنترل فقط عضله شکافته و عصب آشکار شد ولی عصب تحت کمپرسیون قرار نگرفت) در هنگام بیهوشی سعی شد بدن رت‌ها گرم نگاه داشته شود تا از سردشدن ومرگ ناگهانی رت جلوگیری شود. بعد از این که رت ها هوشیاری اولیه خود را به دست آوردند به قفس‌های جداگانه منتقل و در شرایط استاندارد حیوانخانه از نظر نور و دما ورطوبت نگهداری شدند. در گروه های تیمار اولین تزریق عصاره بلافاصله بعد از انجام عمل کمپرسیون انجام شد به گونه ای که هر حیوان در هر هفته یک تزریق با دوز مربوطه دریافت می نمود.در گروه تیمار A (تزریق عصاره تام الکلی ریشه با 3دوز مختلف25 و 50 و75 میلی گرم بر کیلوگرم(4 بار در طول دوره)، تیمارB (تزریق عصاره تام آبی ریشه B با 2دوز مختلف mg/kg 25و50)، تیمارC (عصاره آبی برگ دوز50 میلی گرم بر کیلوگرم) و تیمار D (عصاره الکلی برگ دوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم) (4 بار درطول دوره) به صورت داخل صفاقی انجام شد (در دوره 28 روز پس از کمپرسیون).

پس از اتمام فیکساسیون با متد پرفیوژن نمونه برداری از قطعات نخاعی مربوط به عصب سیاتیک انجام شد برای یکسان بودن نمونه برداری در همه نمونه‌ها نخاع به طور کامل تا انتهای دم اسب جدا گردید و از انتهای دم اسب به اندازه 18 میلی‌متر بالا رفته و نمونه‌هایی به طول 8 میلی متر تهیه شدو سپس نمونه‌ها در فرمالین نمکی 1 درصد وارد مرحله پاساژ شدند .از نمونه‌ها پس از طی مراحل پاساژ برشهای 7 میکرونی به طور سریال تهیه شده که با آبی تولوئیدین رنگ آمیزی شدند. با استفاده از دستگاه فتو میکروسکوپ از منطقه شاخ قدامی در لام های تهیه شده عکسهای لازم با حفظ ترتیب و شماره گرفته شد. از هر لام دو قطعه عکس یکی از شاخ قدامی نیمه راست برش اول و یکی از شاخ قدامی نیمه راست برش بعدی گرفته شد، بزرگنمائی میکروسکوپ در این مرحله 100=2/5 ×10 ×5 بود. برای شمارش نورونی از روش نمونه برداری سیستماتیک و برای شمارش ذرات یعنی نورون های حرکتی آلفا از روش دایسکتور استفاده گردید(10). برای به دست

آوردن اندازه واقعی مساحت دایسکتور بر روی نمونه ازلام میکرومتری و از مقیاس میکرون استفاده شد.

لازم به ذکر است که طرح حاضر به تایید کمیته اخلاق در پژوهش رسیده و کلیه مسائل اخلاقی در آن رعایت شده است. در نهایت پس از جمع‌آوری اطلاعات داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تی مستقل و تی زوجی مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

در پژوهش حاضر میانگین (انحراف معیار) دانسیته تعداد نورون های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در گروه کنترل 1739/3(78/5) و در گروه کمپرسیون 781/2(27/9) مشاهد شد. اثرنوروپروتکتیو گروه‌های تیمار شده با عصاره های تام آبی والکلی ریشه وبرگ به طور جداگانه به صورت شمارش نورون‌های حرکتی آلفا در شاخ قدامی نخاع در جدول‌های 1 و2 ارائه شده است.

محاسبه دانسیته تعداد گروه‌های تیمار با عصاره‌های الکلی ریشه در دوزهای 25، 50 و 75 میلی گرم بر کیلوگرم) افزایش قابل توجهی را نسبت به گروه کمپرسیون نشان داد به گونه‌ای که براساس آزمون تی مستقل بین دانسیته گروه تیمار با عصاره الکلی ریشه در دوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم و گروه کمپرسیون اختلاف معنی‌داری مشاهده می‌شود. در گروه‌های تیمار شده با عصاره آبی ریشه دانسیته تعداد نسبت به گروه کمپرسیون افزایش داشته است ولی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد($p<0/007$)(جدول 1)

جدول 1: دانسیته تعداد نورون های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در گروه های تیمارشده عصاره الکلی و آبی ریشه

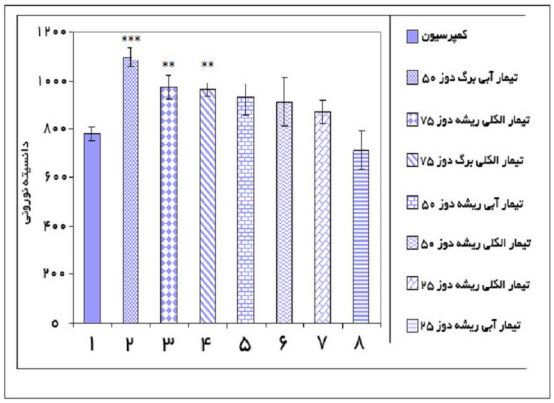
		میانگین(انحراف معیار)
تیمار الکلی ریشه در 3 دوز (میلی گرم بر کیلوگرم)	25	870(49)
	50	914(102)
	75	973(49/18)
تیمار آبی ریشه در 2 دوز (میلی گرم بر کیلوگرم)	25	713(79/4)
	50	933(73)

جدول 2 نشان می‌دهد که تیمار با عصاره الکلی برگ با دوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم افزایش چشم‌گیری دانسیته تعداد نورون‌ها داشت ، به طوری که اختلاف معنی‌داری بین این گروه با گروه کمپرسیون مشاهده شد، همچنین عصاره آبی برگ با دوز 50 میلی گرم بر کیلوگرم نیز دانسیته تعداد نورون‌ها را به طور قابل توجهی افزایش داده بود به گونه‌ای که بین این گروه و گروه کمپرسیون نیز اختلاف معنی‌داری مشاهده شد($p<0/001$) (جدول2).

جدول 2: دانسیته تعداد نورون های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در گروه های تیمارشده عصاره الکلی و آبی برگ

	میانگین(انحراف معیار)
تیمار آبی برگ دوز 50 میلی گرم بر کیلوگرم	1095(40/8)
تیمار الکلی برگ دوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم	965(28)

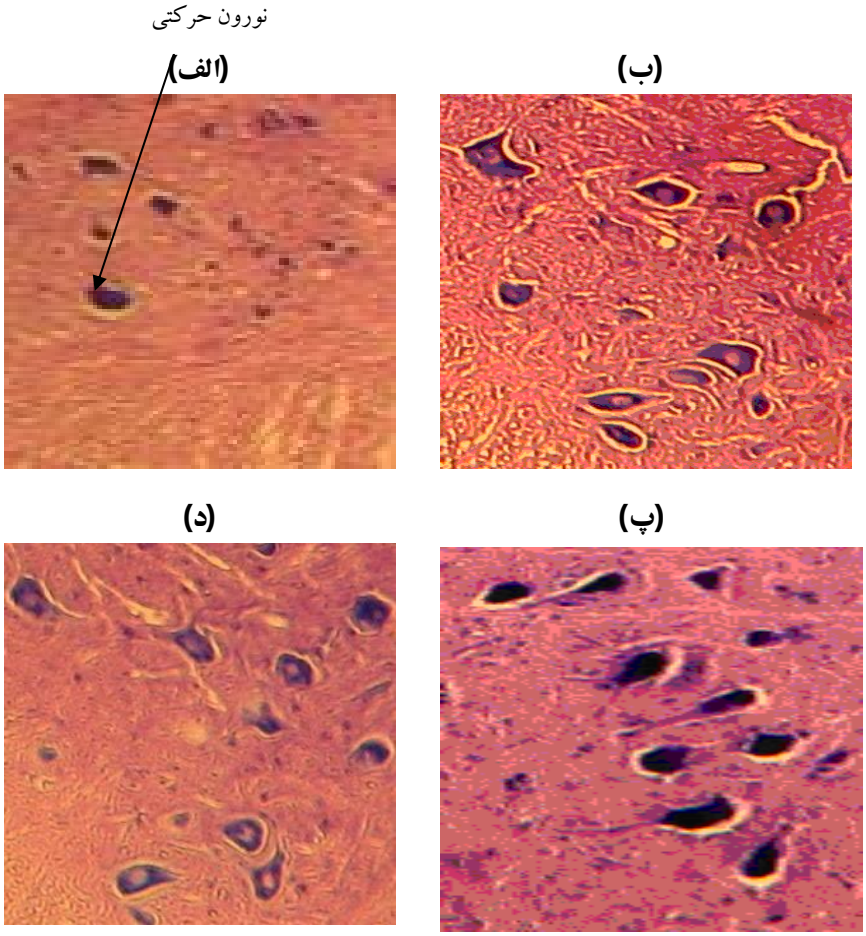
در این پژوهش که عصاره آبی برگ با دوز 50 میلی گرم بر کیلوگرم بیشترین افزایش را بر دانسیته تعداد نورون‌ها در مقایسه با تیمارهای مختلف داشت. در مقام مقایسه عصاره الکلی ریشه با دوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم بیشترین اثر را بر دانسیته تعداد نورون‌ها نشان داد(نمودار 1).



نمودار 1:مقایسه دانسیته نورون‌های حرکتی آلفا شاخ قدامی نخاع در گروه‌های تیمار با گروه کمپرسیون. بین گروه تیمار و گروه کمپرسیون (گروه شم) اختلاف معنی‌دار می باشد.

بررسی میکروسکوپی لام‌ها نشان داد که درمناطق یکسان در گروه‌های تیمار تعداد جسم سلولی نورون‌های آلفا بسیار بیشتر از گروه کمپرسیون بوده هر چند با مقایسه یک لام نمی‌توان نظر دقیقی بر تعداد نورون‌ها داشت ولی

اثرات نوروپروتکتیو عصاره‌های این گیاه کاملا آشکار بود. اندازه مناسب جسم سلولی نورون‌ها و طبیعی بودن شکل نورون‌ها در گروه‌های تیمار بیانگر اثرات حفاظتی عصاره این گیاه بر جسم سلولی نورون‌ها پس از آسیب عصب سیاتیک می باشد(شکل 1).



شکل 1- مقاطع عرضی نخاع ناحیه کمری (درشتنمایی 50x و رنگ آمیزی آبی تولوئیدین)
الف: مقطع شاخ قدامی نخاع در گروه کمپرسیون
ب: مقطع شاخ قدامی نخاع در گروه تیمار آبی برگ دوز 50 میلی گرم بر کیلوگرم
د:مقطع شاخ قدامی نخاع در گروه تیمار الکلی برگ دوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم
پ :مقطع شاخ قدامی نخاع در گروه تیمارالکلی ریشه دوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم

بحث

در روند کمپرسیون عصب، فرایندهای التهابی فعال می شوند. چند ساعت پس از قطع مکانیکی اعصاب و رشته‌های عصبی، سلول‌های التهابی به منطقه آسیب دیده واردشده و باعث پدید آمدن محیط شیمیایی زیان آور و آسیب بیشتر می‌شوند(5).

مطالعاتی که روی *Salvia officinalis* انجام شد، نشان داد که عصاره‌های هگزان واتیل استات برگ این گیاه بیان mRNA و پروتئین‌های آغاز کننده التهاب از جمله سیتوکاین ها (Omter :ilome-6, Lipo Phoshpates, Tumor Necroses Factor Alpha) را مهار کرده و اثرات ضد التهابی قوی داشته اند(11). همچنین عصاره‌های متانولی و استونی گیاه *Salvia agsyptiaca* خاصیت ضد التهابی داشته و دی ترپنوئیدهای موجود در ریشه ی *Salvia agsyptiaca* دارای خواص ضد التهابی

می‌باشند(12). در روند کمپرسیون فرایندهای التهابی نیز فعال می‌شوند و احتمالاً عصاره این گیاه با داشتن اثرات ضدالتهابی از پیشرفت آنها جلوگیری می‌کند به طوری که در پژوهش حاضر نیز گروه‌های تیمار پیشرفت ضایعه را کند کرده بودند(نمودار 1). همچنین تیمار الکلی ریشه دوز 75 میلی‌گرم بر کیلوگرم تاحدودی وجود مواد ضدالتهابی ریشه را اثبات می‌کند.

پیامد کمپرسیون عصب مرگ نورونی از نوع آپوپتوز می‌باشد(9، 13، 14) بیان ژن‌های آغازگر آپوپتوز ازجمله Bax، کاسپاز 3و9 بعد از آسیب سیاتیک دیده شده است(9، 14). آسیب مکانیکی اولیه باعث هموراژی مرکزی و نکروز در ماده خاکستری می‌شود و به دنبال آن منجربه تخریب نورون‌ها، سلول‌های پشتیبان گلیال و رگ‌های خونی ،افزایش غلظت گلوتامات، کاهش سطح (Cyclic Adnosine Monophosphate-CAMP)و آپوپتوز می‌شود(15).

آزمایشات بیانگر این مطلب است که ریشه *Salvia miltiorriza* مرگ نورونی را از طریق مهارآزاد سازی گلوتامات متوقف می‌کند(16)،بنابراین ظاهرا این گیاه خاصیت آنتی آپوپتوزی دارد.

(تانشینون) (TanshiononeIIB) یک ترکیب فعال اولیه از ریشه *Salvia miltirriza* (danshen) بوده که در شرایط In vitro آپوپتوزیس القایی روی نورون‌های کورتیکال رت را مهار می‌کند(17، 18). این آزمایش بیان‌گر این مطلب است که Tanshionone II B بیان ژن Bcl2 (پروتئین آنتی آپوپتوز) را افزایش داده ومانع آپوپتوزیس می‌شود(17).

سالوانیک اسیدA یکی دیگر از ترکیبات تشکیل دهنده سالویا می‌باشد، که بیان ژن Bax (پروتئین پروآپوپتوز) را کاهش و بیان ژن Bcl2 (پروتئین آنتی آپوپتوز) را افزایش داده و با ممانعت از آزادسازی سیتوکروم C مانع آپوپتوزیس می‌شود(19). از آنجا که این گیاه مشابه گیاه مورد استفاده در پژوهش حاضر می‌باشد، می‌توان به خاصیت آنتی آپوپتوزی *Salvia staminea* پی برد.

یکی دیگر از عوامل موثر در مرگ سلولی رادیکال‌های آزاد می‌باشد، که به دنبال آسیب مکانیکی و یا کمپرسیون عصب سیاتیک تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد، تولید بیش از حد این رادیکال‌ها باعث آسیب به عملکرد سلول می‌شود، موجود زنده برای اجتناب از این آسیب‌ها باید مجهز به مواد آنتی اکسیدان باشد، آنتی‌اکسیدان‌ها نقش ارزنده‌ای در حفاظت نورونی بر عهده دارند(20).برگ *Salvia officinalis* حاوی اسانس ونوعی منوترپن هیدروکسی سینونامیک اسید، فنولیک دی ترپن، کارنوزیک اسیدو فلاونوئیدها(آنتی اکسیدان‌ها) می‌باشد(12، 21).

مقایسه اثرات عصاره‌های آبی والکلی ریشه وبرگ حاکی بر این است که اجزای موثر موجود در برگ گیاه احتمالاً بیشتر از ریشه بوده است ،زیرا بالاترین افزایش در دانسیته تعداد مربوط به عصاره آبی برگ است واز آنجاکه عصاره آبی برگ این خانواده دارای اثرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی است، پس از این طریق مسیر حفاظت از نورون‌ها را طی خواهد نمود و قدرت نوروپروتکتیوی خود را از طریق این اثرات اعمال می‌کند. جالب است که در مقام مقایسه عصاره الکلی ریشه دوز 75 میلی‌گرم بر کیلوگرم موثرتر از عصاره الکلی برگ با همین دوز اثر کرده است، از این رو به نظر می‌آید اجزای موثر ریشه بیشتر در الکل محلول می‌باشند.

باتوجه به مباحث فوق خواص آنتی آپوپتوزی وآنتی اکسیدانتی وضدالتهابی سایرگونه‌های(سالویا) Salvia قبلا توسط پژوهشگران ثابت شده است(12، 16، 17، 19).

از آنجا که این پژوهش برای اولین بار انجام شده است ونتایج حاصل از این تحقیق، همسو با سایر تحقیقات است و این امر طبیعی است که وقتی نظریه‌ای در زمینه مکانیسم‌های سلولی - مولکولی مطرح می‌شود ما می‌توانیم مکانیسم‌های احتمالی مشابه را درشرایط ماکرو پیشنهاد کنیم، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که عصاره ریشه این

گیاه به دلیل دارا بودن مواد آنتی آپوپتوزی و ضد التهابی از مرگ سلولی نورون‌ها پس از کمپرسیون عصب سیاتیک جلوگیری کرده است. امید می‌رود نتایج حاصل از این تحقیق چشم انداز روشنی جهت پژوهش بیشتر در زمینه‌های خواص دارویی از جمله ضد التهابی و آنتی آپوپتوزی را فراهم کند و نتایج حاصل از این تحقیق بتواند گامی مؤثرجهت ساخت داروهای گیاهی برای ترمیم جسم سلولی نورون‌های ضایعه دیده باشد و یا از پیشرفت ضایعات حاصل از تخریب عصب سیاتیک تا حد ممکن جلوگیری کند.

نتیجه گیری

از آنجا که نورونها، سلول‌های تجدید نشدنی می‌باشند، دژنراسیون مرکزی سیستم عصبی ضایعات جبران ناپذیری را به دنبال دارد. برای جلوگیری از این مسئله با استفاده از گیاه *Salvia staminea* به عنوان یک ماده نوروپروتکتیو که دارای خواص آنتی اکسیدانی وآنتی آپوپتوزی وضد التهابی ثابت شده‌ای است، احتمالاً می‌توان این ضایعات را به حداقل رساندوحتی بروز علایمی از قبیل دردهای ناشی از این ضایعات را تخفیف داد. این مسئله در داده‌های گروه های تیمار ریشه (الکلی با دوز 75میلی گرم بر کیلوگرم) وتیمار برگ (آبی بادوز 50 میلی گرم بر کیلوگرم و الکلی بادوز 75 میلی گرم بر کیلوگرم) کاملاً مشخص شد.

تشکر و قدردانی

از گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد که بستر مناسبی را جهت انجام این پژوهش فراهم آورده کمال تشکر را دارم. این مقاله منتج از پایان نامه دانشجویی در مقطع کارشناسی ارشد می باشد.

منابع

1. Mcintyre A, Bradley K, Brock L. Responses of motoneurons undergoing chromatolysis. J Gen Physiol. 1959 May;42(5):931-58.
2. Yiu G, He Z. Glial inhibition of CNS axon regeneration. Nat Rev Neurosci. 2006 Aug;7(8):617-27.
3. Phillips J, Bunting S, Hall S, Brown R. Neural tissue engineering: a self-organizing collagen guidance conduit. Tissue Engineering. 2005;11(9-10):1611-7.
4. Zargari A. Medicine plants. Tehran: Tehran university; 1997. p. 59-62.
5. Rowinsky E, Donehower R. The clinical pharmacology and use of antimicrotubule agents in cancer chemotherapeutics. Pharmacol Ther. 1991 Oct;52(1):35-84.
6. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal medicine: expanded Commission E monographs: Integrative Medicine Communications; 2000.
7. Haznedaroglu M, Karabay N, Zeybek U. Antibacterial activity of Salvia tomentosa essential oil. Fitoterapia. 2001 Nov;72(7):829-31.
8. Ahmed B, Al-Howiriny T, Al-Rehaily A, Mossa J. Verbenacine and salvinine: two new diterpenes from Salvia verbenaca. Z Naturforsch C.2004 Jan-Feb;59(1-2):9-14.
9. Behnam rasouli M,mahdavi shahri N,tehranipour M,nikravesh MR.[Post-operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alpha motoneurons, using a stereological counting method (disector)]. Iranian Biomedical Journal. 2000 January; 4(1):45-49.
10. Sterio D. The unbiased estimation of number and sizes of arbitrary particles using the disector. J Microsc. 1984 May;134(Pt 2):127-36.
11. Jang S, Jeong S, Kim K, Kim H, Yu H, Park R, et al. Tanshinone IIA from Salvia miltiorrhiza inhibits inducible nitric oxide synthase expression and production of TNF-alpha, IL-1beta and IL-6 in activated RAW 264.7 cells. Planta Med. 2003 Nov; 69(11): 1057-9.
12. Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. The pharmacological effects of Salvia species on the central nervous system. Phytother Res. 2006 Jun; 20(6):427-37.
13. Fukui I. Development of Apoptosis at Dorsal Horn of Spinal Cord in Neuropathic Pain

in Rats. Journal of the Kyushu Dental Society. 1999;53(1):261-68
14. Andreas G.Introduction to apoptosis . Cell death. 2003;1-26.
15. Li S, Cui N, Zhang C, Zhao X, Yu S, Xie K. Effect of subchronic exposure to acrylamide induced on the expression of bcl-2, bax and caspase-3 in the rat nervous system. Toxicology. 2006 Jan;217(1):46-53.
16. Kuang P, Xiang J. Effect of radix salviae miltiorrhizae on EAA and IAA during cerebral ischemia in gerbils: a microdialysis study. J Tradit Chin Med. 1994 Mar;14(1):45-50.
17. Wang C, Chi C, Lin Y, Chen C, Shiao Y. The neuroprotective effects of phytoestrogens on amyloid beta protein-induced toxicity are mediated by abrogating the activation of caspase cascade in rat cortical neurons. J Biol Chem. 2001 Feb;276(7):5287-95.
18. Yu X, Xue C, Zhou Z, Li C, Zhou S. Tanshinone IIB, a primary active constituent from Salvia miltiorrhiza, exerts neuroprotective effect via inhibition of neuronal apoptosis in vitro. Phytother Res. 2008 Jun;22(6):846-50.
19. Wang X, Xu J. Salvianic acid A protects human neuroblastoma SH-SY5Y cells against MPP+-induced cytotoxicity. Neurosci Res. 2005 Feb;51(2):129-38.
20. Lam B, Lo A, Sun X, Luo H, Chung S, Sucher N. Neuroprotective effects of tanshinones in transient focal cerebral ischemia in mice. Phytomedicine. 2003 May;10(4):286-91.
21. Matsingou T, Petrakis N, Kapsokefalou M, Salifoglou A. Antioxidant activity of organic extracts from aqueous infusions of sage. J Agric Food Chem. 2003 Nov;51(23):6696-701.