

Study of the Concurrent Effect of Therapeutic and Exercise Methods after Induction of Hypertension by L-NAME on Histopathologic Changes of Cerebellar Tissue

Behrooz Yahyaei^{1,2*}, Neda Sheikh Mohammadi³

1. Assistant professor, Department of Medicine, Faculty of Medical Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran
2. Assistant professor, Biological Nanoparticles in Medicine Research center, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran
3. Graduated in general medicine, Faculty of Medical Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

Received: 2020/10/18

Accepted: 2020/02/03

Abstract

Introduction: Due to the effect of L-arginine analogues on inhibiting nitric oxide synthesis and exercise training as one of the non-pharmacological methods, the aim of this study was to evaluate the effect of aerobic exercise training with garlic extract on changes of cerebellar tissue in rats with induced hypertension.

Materials and Methods: Rats weighing 200 to 220 gr and hypertension at 10 to 12 weeks of age responding to the main symptoms of hypertension were selected. The rats will be divided into 6 treatment groups after a period of injection of L-NAME that results in hypertension. Balance and motor coordination test was performed after 8 weeks of exercise using Beam Walking Test. The treatment groups were given orally garlic and sorbide extracting.

Results: In the hypertensive group, white matter and gray matter had some amount of hypertension associated with cellular distribution in the granular area. In Purkinje cells, degenerative cellular changes are observed.

Endurance training group did not show any significant changes compared to control group. The endurance training group and the garlic extract retained some meningeal detachment along with some blood accumulation, and the sorbide group in the purkinje cells degenerative changes such as bold cytoplasm and unspecified nucleus are seen. In the endurance training group and sorbide in the purkinje cells are still seen with abnormal features such as dark cytoplasm and undefined nucleus.

Conclusion: Hypertension causes moderate changes in the purkinje layer and mild changes in the granular layer, as well as mild hyperemia in the cerebellar tissue and the sorbide and garlic extract alone, as well as markedly reduced exercise training.

***Corresponding Author:** Behrooz Yahyaei

Address: Department of Medicine, Faculty of Medical Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran
Tel: 02332391890

E-mail: behroozyahyaei@yahoo.com

Keywords: Aerobic exercises, Cerebellum, Hypertension, Sorbate, Garlic

How to cite this article: Yahyaei B., Sheikh Mohammadi N. Study of the Concurrent Effect of Therapeutic and Exercise Methods after Induction of Hypertension by L-NAME on Histopathologic Changes of Cerebellar Tissue, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2021; 28(6):970-981.

Introduction

Blood pressure is considered one of the leading causes of death in the world. More than 1 in 5 people in the world have high blood pressure, and about half of all deaths are due to previous illness or stroke. Factors caused by hypertension cause the death of 9 million and four hundred thousand people in the world annually. The risk of diastolic hypertension decreases with age and the risk of systolic hypertension increases. Blood pressure $\geq 75/115$ is associated with an increased risk of ischemia, stroke and death. Clinical Criteria the definition of hypertension is defined in at least two separate outpatient visits based on the average of at least two measured blood pressures above 75.115 while sitting.

Exercise is one of the non-pharmacological methods for treating hypertension. Aerobic exercise lowers blood pressure in young and old people; this reduction is around 10-5 mmHG.

Aqueous extract of garlic reduces the force of atrial contraction, which is also significant in low doses. Among the chemicals in garlic are Allicin and organo-selenium compounds

L-NAME causes changes in blood pressure and vascular reactivity acutely and chronically by reducing the bioavailability of NO. However, in cases of long-term administration, it stimulates NO production through the feedback of regulatory mechanisms. In addition, stimulation of NO production by L-NAME is regulated under the influence of blood pressure conditions through the feedback of various regulatory mechanisms.

Evidence and reports suggest that garlic, in addition to having therapeutic effects in cardiovascular disorders, is also effective in treating central nervous system disorders such as depression, Alzheimer's and Parkinson's. In an experimental study, the results showed that garlic extract, if used in reasonable doses, can reduce many symptoms of depression.

According to studies, moderate-intensity aerobic exercise significantly reduces blood pressure. The effect of low-intensity exercise on blood pressure was measured and it was concluded that low-intensity walking can be an effective measure in controlling hypertension.

Based on the above issues, the aim of this study was to investigate the healing properties of endurance training combined with garlic extract on histopathological changes induced by induction of blood pressure by L-NAME in rat cerebellar tissue.

Methodology

In this study, 28 female Wistar rats weighing 200 to 220 g were randomly divided into a control group of 4 heads and 6 experimental groups of 24 heads, and tested positive for the Open Field Test.

In order to induce blood pressure, injection of L-NAME drug (Swiss company Sigma) at the rate of 10 mg per kg of body weight was used 5 times a week for 8 weeks. Nitroxide-like hormone (NO) and angiotensin-converting enzyme (ACE) were measured to measure blood pressure.

High blood pressure rats aged 10 to 12 weeks that responded to the main symptoms of hypertension, such as a measurement of the hormone nitroxide, were selected as the study sample. They were kept at a temperature of 18 to 22 °C and overnight periods of 19 to 7 in the dark and 7 to 19 at night, and then were divided into 6 treatment groups from a period of L-NAME injection that resulted in hypertension.

Balance and motor coordination test was taken after 7 weeks of training using Beam Walking or Balance Test. The treatment groups were given garlic extract and sorbide tablets orally per kilogram of body weight. Rats in the training group trained 30 minutes a day and 7 days a week for 7 weeks.

At the end of four weeks of training and drug delivery, for sampling, the rats were first anesthetized by intraperitoneal injection of a combination of ketamine and xylazine, and then with a scalpel, their brain cavity was cut and the cerebellum sample was isolated with scissors and forceps. Then the samples were sent to the laboratory to prepare histological sections.

Results

In sections prepared from the control group, cerebellar tissue is associated with normal and healthy features in which typical and natural tissue criteria are seen. The arrangement of the tree in the cerebellum with natural features includes gray matter below the soft tissue and white matter below the gray matter so that the gray matter is visible with its three distinct layers. The first layer, which is found just below the soft tissue, is called the molecular layer, which has a small number of cells with a large amount of nerve fibers. The middle layer, which consists of just a row of large, pear-shaped cells called Purkinje cells, is actually a single layer, and these cells are morphologically and size

different from other cerebellum cells. The third layer of gray matter, called granular, contains more than 10 rows of very small cells with dark nuclei. Then there is the white matter beneath the layer, which lacks a cell body and has nerve fibers along with neuroglial cells. In sections prepared from the blood pressure group, in some areas, superficial meningeal and soft palate separation is observed from the tissue. White matter and gray matter are suitable for size and dispersion, but some congestion and accumulation of blood can be seen inside the tissue. The Purkinje cell layer has slight changes such as increased intercellular distances and degenerative cellular changes. Purkinje cells with dark cytoplasm and shrink in size and an indistinct nucleus are seen, which is a sign of degenerative cell changes and necrosis.

In the sections prepared from the endurance training group, cerebellar tissue had a general tissue order and did not show any significant changes compared to the control group. White matter and gray matter are well defined and have no change in size or shape, and the tree arrangement is a regular texture. In the middle layer of Purkinje cells, it is seen that although the cell size is slightly smaller than the control group cells, the cytoplasmic and nuclear characteristics of the cell are normal. Some accumulation of blood is also observed in the intervals between substances.

In the sections prepared from the garlic extract group, white matter and gray matter have natural characteristics and specific and normal size. The meningeal membrane has superficial detachment in some areas. Purkinje cells are visible with clear cytoplasm and distinct nucleus and appropriate size. In the sections prepared from the endurance training group, garlic extract and white matter and gray matter with normal characteristics and normal size were seen in the cerebellar tissue in comparison with the control group. The meningeal membrane is accompanied by some superficial detachment. Purkinje cells have a clear cytoplasm and a well-defined nucleus of appropriate size. There is also some accumulation of blood in the interstitial areas.

In the sections prepared from the group of sorbide tablets, white matter and gray matter in the cerebellar tissue have appropriate size and shape, and the tree arrangement of the tissue is regular. The molecular layer and the granular layer are unchanged, while in the middle layer of Purkinje cells with smaller size and degenerative changes such as thickened and reduced cytoplasm and the nucleus is indistinct and destroyed. In the sections

prepared from the endurance training group and sorbide tablets, white matter and gray matter are seen in the cerebellar tissue unchanged and with regular characteristics. The molecular layer and the granular layer have normal characteristics, while in the middle layer some Purkinje cells with abnormal characteristics such as dark cytoplasm and indeterminate nucleus are seen, but most of the cells of this layer have normal characteristics.

Conclusion

In general, the observed effects of garlic extract and exercise training in research show that garlic extract increases the serum level of nitric oxide metabolites and this effect of garlic remains for up to two weeks after administration, but over time is weak. Aqueous extracts of garlic can also reduce the force of atrial contraction. Aerobic exercise, including jogging and swimming, also improves central and peripheral blood flow and increases the capacity of muscle cells to produce energy. Exercise is one of the non-pharmacological methods for treating hypertension, and aerobic exercise lowers blood pressure in young and old people, although this reduction is about 5-10 mm Hg. Power activities on blood pressure can reduce or increase it or have no effect. Due to the importance of the content in the present study, we simultaneously investigated the restorative properties of garlic extract along with a course of aerobic exercise on the histological structure of the cerebellum in rats with L-Name induced hypertension and the results showed that Garlic extract and sorbide reduce the effects of induced hypertension, especially when combined with aerobic exercise.

Other effects of garlic include the effectiveness of garlic in the contractile strength of isolated rat atria following an increase in adrenaline. As can be seen in the results of Shahidi et al.'s research in 2005, it has been shown that the contractile strength of the isolated atrium is reduced by garlic aqueous extract, and this reduction is also significant at low doses.

Evidence and reports suggest that garlic, in addition to having therapeutic effects in cardiovascular disorders, is also effective in treating central nervous system disorders such as depression, Alzheimer's and Parkinson's. In an experimental study conducted by Naserpour et al in 2009, the antidepressant effects of garlic, the hydroalcoholic extract of garlic, were investigated. Their results show that garlic extract, if used in reasonable doses,

can reduce many symptoms of depression. In our study, garlic extract improved the Purkinje layer and cerebellar granular layer compared to the hypertensive group. Therefore, this could mean that garlic extract has improved the function of cerebellar tissue in mice, and from this point of view, our study is consistent with this study.

The results of the present study showed that blood pressure causes moderate changes in the Purkinje layer and mild changes in the granular layer of the cerebellum and causes mild hyperemia in the cerebellar tissue. Endurance training as well as sorbid tablets caused slight changes in the Purkinje

layer and mild hyperemia in the cerebellar tissue, but endurance training with sorbide tablets caused only slight changes in the Purkinje layer of the cerebellar tissue.

Acknowledgment

Finally, the researchers thank all the people who participated in this study and made this research possible.

Conflict of Interest: The authors declare that there is no conflict of interest of this manuscript.

مطالعه تأثیر هم‌زمان روش‌های درمانی و تمرینی پس از القای فشار خون توسط داروی L-NAME بر تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت مخچه

بهرروز یحیایی^{۱*}، ندا شیخ محمدی^۲

۱. استادیار گروه پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شاهرود، شاهرود، ایران
۲. استادیار مرکز تحقیقات نانوذرات بیولوژیک در پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران
۳. دانش‌آموخته پزشکی عمومی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شاهرود، شاهرود، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به تأثیر آنالوگ‌های L-آرژنین در مهار سنتز نیتریک اکساید و همچنین فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان روش غیردارویی، هدف این مطالعه تأثیر تمرینات هوازی همراه با عصاره سیر بر تغییرات بافت مخچه در موش‌های صحرایی دارای فشار خون است.

مواد و روش‌ها: موش‌های صحرایی با وزن ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم و فشار خون بالا با ۱۰ تا ۱۲ هفته سن که به علائم اصلی پرفشاری پاسخ دادند به‌عنوان نمونه انتخاب شدند. موش‌های صحرایی پس از یک دوره تزریق داروی L-NAME که منجر به پرفشاری خون شد به ۶ گروه تیمار تقسیم شدند. آزمون تعادل و هماهنگی حرکتی پس از ۸ هفته تمرین با استفاده از Beam Walking گرفته شد. به گروه‌های درمانی، عصاره سیر و سورباید داده شد.

یافته‌ها: در گروه فشار خونی ماده سفید و ماده خاکستری مخچه مقداری پرخونی همراه با پراکندگی سلولی در ناحیه گرانولار داشت. در سلول‌های پورکنژ تغییرات دژنراتیو سلولی رویت شد. گروه تمرین استقامتی در مقایسه با گروه کنترل، تغییرات خاصی را نشان نداد. گروه تمرین استقامتی و عصاره سیر مقداری جداشدگی مننژ همراه با مقداری تجمع خون داشتند و در گروه سورباید سلول‌های پورکنژ با اندازه کوچک‌تر و تغییرات دژنراتیو از قبیل سیتوپلاسم پررنگ و هسته نامشخص مشاهده شدند. در گروه تمرین استقامتی و قرص سورباید در بافت مخچه سلول‌های پورکنژ با مشخصات غیرطبیعی از قبیل سیتوپلاسم تیره و هسته نامشخص قابل‌رویت بودند.

نتیجه‌گیری: فشار خون سبب تغییرات متوسط لایه پورکنژ و تغییرات خفیف لایه گرانولار و نیز ایجاد پرخونی خفیف در بافت مخچه می‌شود و قرص سورباید و عصاره سیر به‌تنهایی و همچنین هم‌زمان با تمرینات ورزشی به‌صورت محسوس تغییرات حاصل را کاهش می‌دهند.

* نویسنده مسئول: بهروز

یحیایی

نشانی: دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شاهرود، شاهرود، ایران
تلفن: ۰۲۳۳۲۳۹۰۰۷۷

راینامه: behroozyahyaei@yahoo.com

شناسه ORCID: 0000-0002-6495-2911

شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0002-6495-2911

0000-0002-6495-2911

0000-0002-6495-2911

کلیدواژه‌ها:

تمرینات هوازی، مخچه، فشار خون، سورباید، سیر

۱. مقدمه

احتمال پرفشاری دیاستولیک، کاهش و احتمال پرفشاری سیستولیک، افزایش می‌یابد. فشار خون $\leq 115/75$ با افزایش خطر ایسکمی، سکته مغزی و مرگ‌ومیر ناشی از آن همراه است. کرایتریای بالینی، تعریف پرفشاری خون براساس میانگین حداقل دو فشار خون اندازه‌گیری شده بالاتر از

فشار خون یکی از علل مرگ خاموش تلقی می‌شود. بیش از ۱ تن از هر ۵ تن در دنیا به پرفشاری خون مبتلا هستند و عامل حدود نیمی از موارد مرگ، ناشی از بیماری قلبی و سکته می‌باشد. عوامل ناشی از پرفشاری خون، سالانه باعث مرگ نه‌میلیون و چهارصد هزار تن در دنیا می‌گردد. با افزایش سن،

Copyright © 2021 Sabzevar University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution- Non Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Published by Sabzevar University of Medical Sciences.

مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۸، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۴۰۰، ص ۹۸۱-۹۷۹
آدرس سایت: <http://jsms.medsab.ac.ir> رایانامه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

شده و فاصله‌ی پیموده شده برای رسیدن به سکوی پنهان ایجاد نکرده است (۶).

شواهد و گزارش‌ها حاکی از آن است که سیر علاوه بر دارا بودن اثرات درمانی در اختلالات قلبی و عروقی، در درمان اختلالات مربوط به سیستم عصبی مرکزی نظیر افسردگی، آلزایمر و پارکینسون نیز مؤثر است. در یک مطالعه‌ی تجربی نتایج نشان داد که عصاره‌ی سیر به شرط آن‌که در دوزهای معقول استفاده شود، می‌تواند علائم زیادی از افسردگی را کاهش دهد (۷).

بر طبق مطالعات انجام شده، ورزش هوازی با شدت متوسط، باعث کاهش معنی‌دار فشار خون می‌شود. تأثیر ورزش با شدت پایین بر فشار خون سنجیده شد و این نتیجه حاصل گردید که پیاده‌روی با شدت پایین می‌تواند اقدام مؤثری در کنترل بیماری پرفشاری خون باشد (۸).

نتایج به‌دست‌آمده از سایر مطالعات از آزمون قبل (۱۸۶/۱ ثانیه) و بعد (۱۰۶ ثانیه) از ورزش نشان می‌دهد که زمان تأخیر بعد از ورزش با توجه به میانگین، کاهش داشته ولی تفاوت معنی‌دار ملاحظه نشده است (۹).

دیگر مطالعات نشان دادند اگر ورزش سریع در شرایط نورموکسی به‌وسیله کاهش فشار CO₂ انجام شود، جریان خون مغزی و اکسیژناسیون لوب فرونتال کاهش می‌یابد. در نهایت وقتی یک تضاد بین حفظ اکسیژن‌رسانی یا جلوگیری از جریان خون مغزی برای پرهیز از آسیب بالقوه به مغز وجود دارد، میزان انتشار اکسیژن افزایش پیدا می‌کند تا همانند قبل اکسیژن‌رسانی مغز انجام شود (۱۰).

براساس مسائل مذکور، هدف از مطالعه حاضر، بررسی خواص التیام‌بخشی تمرین استقامتی همراه با تجویز عصاره سیر بر تغییرات هیستوپاتولوژیک ناشی از القای فشار خون توسط داروی L-NAME در بافت مخچه موش‌های صحرایی می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

در این تحقیق از ۲۸ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم که به‌طور تصادفی به یک گروه کنترل شامل ۴ سر و ۶ گروه تجربی شامل ۲۴ سر تقسیم شدند و به آزمون Open Field Test جواب مثبت دادند، استفاده گردید. تحقیق حاضر از نوع تجربی پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل است. حیوانات از چند روز قبل از شروع آزمایش در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود در شرایط تغذیه‌ای، دمایی و نوری یکسانی قرار گرفتند. یک هفته

۷۵/۱۱۵ در حالت نشسته، در حداقل دو ویزیت سرپایی جداگانه تعریف می‌شود (۱).

فعالیت‌های ورزشی یکی از روش‌های غیردارویی برای درمان پرفشاری خون محسوب می‌شود. فعالیت‌های هوازی باعث کاهش فشار خون در افراد جوان و مسن می‌شود؛ این کاهش حدود ۵-۱۰ mmHG است (۲).

سیر خواص ضدسرطانی، ضد میکروبی و ضدپلاکتی دارد و می‌تواند باعث کاهش فشار خون، کاهش توتال کلسترول و افزایش فعالیت ماکروفاژها بشود. عصاره سیر موجب افزایش سطح سرمی متابولیت‌های نیتریک اکساید می‌شود اما این تأثیر از نظر آماری، معنی‌دار نیست. این اثر تا دو هفته پس از تجویز باقی می‌ماند اما به‌مرور زمان ضعیف می‌شود (۳).

عصاره آبی سیر، قدرت انقباض دهلیز را کاهش می‌دهد که این کاهش در دوز کم نیز معنی‌دار است. از مواد شیمیایی موجود در سیر می‌توان به Allicin و ترکیبات ارگانو سلنیوم اشاره کرد (۴).

L-NAME به‌صورت حاد و مزمن از طریق کاهش فراهمی زیستی NO باعث تغییرات در فشار خون و واکنش‌پذیری عروقی می‌گردد. هرچند در موارد تجویز طولانی‌مدت از طریق بازخورد مکانیسم‌های تنظیمی باعث تحریک تولید NO می‌شود. علاوه بر این، تحریک تولید NO توسط L-NAME از طریق بازخورد مکانیسم‌های تنظیمی به‌صورت متنوع، تحت تأثیر شرایط فشار خون تنظیم می‌گردد (۵).

در سال ۲۰۰۹ بر تأثیرات کمی و کیفی L-arginine و L-Name بر جسم زرد و فولیکول‌های در حال رشد تخمدان NO در مرحله بارداری مطالعه شد و نتایج نشان داد که نیتریک اکساید بر جسم زرد و فولیکول‌های در حال رشد، اثر تخریبی دارد و از طرفی اگر مهارکننده‌های تولید نیتریک اکساید به کار روند، اثر تخریبی آن تعدیل می‌شود. با توجه به نتایج گزارش شده، L-Argenine، سنتز نیتریک اکساید را افزایش می‌دهد و سبب تخریب پارانشیم بافت تخمدانی، جسم زرد، مدولای و دیواره فولیکول‌های در حال رشد آن می‌شود و پس از مصرف L-Name، مهار می‌گردد که این امر احتمالاً به علت مهار تشکیل نیتریک اکساید بیان شده است (۵).

در تحقیقی در سال ۲۰۱۲ اثر فشار خون القا شده بوسیله-ی فنیل افرین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بیانگر آن بود که زمان سپری شده و فاصله‌ی پیموده شده برای رسیدن به سکوی پنهان در موش‌های ماده‌ی دریافت‌کننده‌ی فنیل افرین نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری داشته است؛ اما افزایش فشار خون در موش‌های نر، تغییری در زمان سپری

بلافاصله در داخل ظروف حاوی محلول فرمالین ۱۰ درصد به‌منظور ثبوت بافت قرار داده شدند و پس از ۲۴ ساعت محلول فرمالین تعویض شد. سپس نمونه‌های اخذ شده برای تهیه مقاطع هیستولوژیک به آزمایشگاه بافت‌شناسی ارسال گردید. پس از آماده‌سازی، مقاطع هیستولوژیک تهیه شده به لحاظ متغیرهایی که به‌طور معمول و قراردادی برای بررسی روند تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت مخچه ارزیابی می‌شوند؛ از قبیل تغییرات احتمالی ماده خاکستری و لایه‌های آن، ماده سفید و پرخونی و غیره، به کمک میکروسکوپ نوری الیمپوس مدل CX21 مورد ارزیابی بافت‌شناختی قرار گرفتند.

۳. یافته‌های پژوهش

تفسیر بافت‌شناسی فتومیکروگراف‌های به‌دست‌آمده از بافت مخچه در گروه‌های مختلف، شواهدی را دال بر وجود تغییرات نشان داد که به‌صورت تفکیک شده به شرح ذیل می‌باشد:

در مقاطع تهیه شده از گروه کنترل، بافت مخچه همراه با مشخصات نرمال و سالم است که در آن معیارهای تیبیک بافتی مشخص و طبیعی رویت می‌شود. آرایش درختی در مخچه با ویژگی‌های طبیعی شامل ماده خاکستری در زیر نرم‌شامه و ماده سفید در زیر ماده خاکستری می‌باشد؛ به‌طوری که ماده خاکستری با سه لایه مشخص خود قابل مشاهده است. لایه اول که درست در زیر نرم‌شامه دیده می‌شود لایه مولکولار (فلش سیاه دوطرفه) نامیده می‌شود که این لایه، تعداد اندکی سلول همراه با میزان زیادی رشته عصبی دارد. لایه میانی که فقط از یک ردیف سلول بزرگ و گلابی‌شکل به نام سلول پورکنز تشکیل می‌شود و در حقیقت تک لایه است. این سلول‌ها با بقیه سلول‌های مخچه به لحاظ مورفولوژیک و اندازه متفاوت هستند (فلش سفید دوطرفه). سومین لایه ماده خاکستری که گرانولار (دانه‌دار) نامیده می‌شود بیش از ۱۰ ردیف سلول بسیار کوچک با هسته‌های تیره دارد (فلش زرد دوطرفه). سپس زیر لایه مذکور ماده سفید قرار دارد که فاقد جسم سلولی می‌باشد و رشته عصبی همراه با سلول‌های نوروگلی دارد. در مقاطع تهیه شده از گروه فشار خونی در برخی نواحی جداشدگی سطحی مننز و نرم‌شامه از روی بافت مشاهده می‌گردد. ماده سفید و ماده خاکستری با اندازه و پراکندگی مناسب است اما در داخل بافت، مقداری پرخونی و تجمع خون (فلش قرمز) قابل رویت است. لایه سلول‌های پورکنز، اندکی تغییرات از قبیل افزایش فواصل بین سلولی و تغییرات دژنراتیو سلولی دارد؛ به‌طوری که سلول‌های پورکنز

قبل از القای فشار خون، اندازه‌گیری فشار خون سیستولی آغاز شد. بدین منظور حیوان در یک قفس ویژه مقید کردن قرار گرفت و برای کم کردن اثر محرک‌های خارجی، قفس حیوان با یک پارچه پوشانده شدند. برای القای فشار خون از تزریق داروی L_NAME (شرکت سیگمای سوییس) به میزان ۱۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۵ بار در هفته به مدت ۸ هفته استفاده شد. به‌منظور بررسی فشار خون از اندازه‌گیری شبه‌هورمون نیترواکساید (NO) و آنزیم مبدل آنژوتانسین (ACE) استفاده گردید.

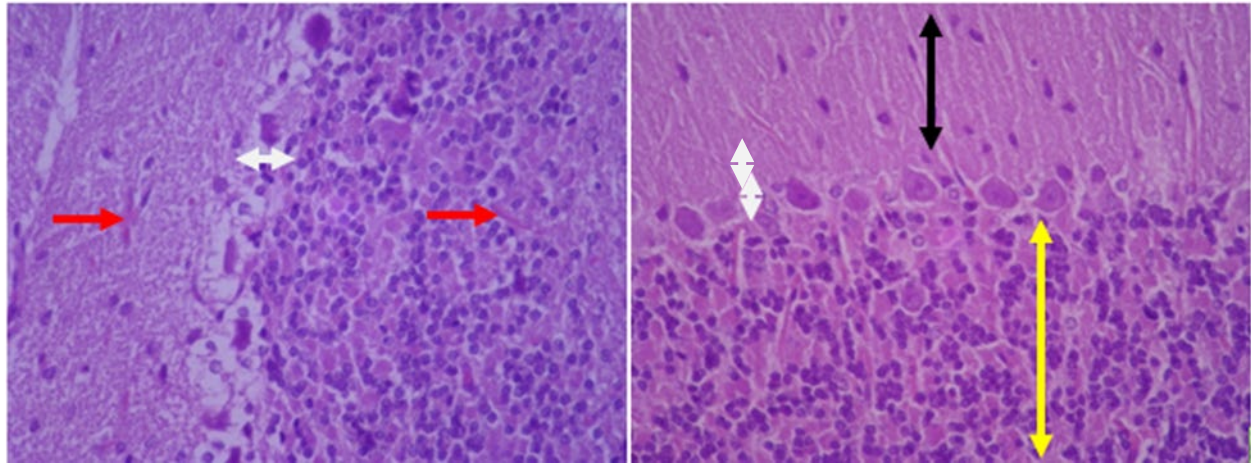
موش‌های صحرایی با فشار خون بالا با ۱۰ تا ۱۲ هفته سن که به علائم اصلی پرفشاری از قبیل اندازه‌گیری شبه‌هورمون نیترواکساید، پاسخ دادند به‌عنوان نمونه تحقیق انتخاب شدند. در حرارت بین ۱۸ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد و دوره‌های شبانه‌روزی ۱۹ تا ۷ صبح تاریکی و ۷ تا ۱۹ شب در روشنایی نگهداری شدند، سپس از یک دوره تزریق داروی L_NAME که منجر به پرفشارخونی شد به ۶ گروه تیمار تقسیم شدند. آزمون تعادل و هماهنگی حرکتی بعد از ۷ هفته تمرین با استفاده از Beam Walking or Balance Test گرفته شد. به گروه‌های درمانی، قرص عصاره سیر و سورباید به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت خوراکی داده شد. موش‌های صحرایی گروه تمرین ۳۰ دقیقه در روز و ۷ روز در هفته برای مدت ۷ هفته به تمرین پرداختند.

برای انجام آزمون‌های رفتاری و ثبت نتایج رفتاری از جعبه مربعی‌شکل و روبازی به ابعاد ۶۸×۶۸×۴۵ با جنس پلکسی‌گلاس و قاعده مشکی‌رنگ، به نام Open Field استفاده شد که برای تشکیل محیط آزمون کاربرد داشت. هر موش صحرایی قبل از ورود به دستگاه به مدت یک دقیقه به منشور سازگاری با محیط جدید درون جعبه مربعی‌شکل دیگری و شبیه به محیط آزمون و سپس به مدت ۵ دقیقه در دستگاه Open Field قرار گرفت و دوربین مجهز به اشعه مادون قرمز که در قسمت بالا و به فاصله ۲/۵ متر از جعبه قرار گرفته بود، حرکات حیوان را ردیابی کرد و شاخص‌های گوناگونی از جمله کل مسافت طی‌شده، حداکثر مسافت حرکت در یک مرتبه و مدت‌زمان حرکت را ثبت و به کامپیوتر منتقل کرد.

پس از پایان چهار هفته تمرین و دارورسانی، به‌منظور نمونه‌گیری ابتدا موش‌های صحرایی توسط تزریق داخل صفاقی ترکیب دارویی کتامین و زایلازین، بیهوش و سپس با تیغ جراحی، ناحیه حفره مغزی آنها برش داده شد و توسط قیچی و پنس نمونه مخچه جداسازی گردید. سپس نمونه‌ها

با سیتوپلاسم تیره و اندازه کوچک شده و هسته نامشخص رویت می‌شوند (فلش سفید دوطرفه) که نشانه تغییرات

دژنراتیو سلولی و نکروز است (شکل ۱).

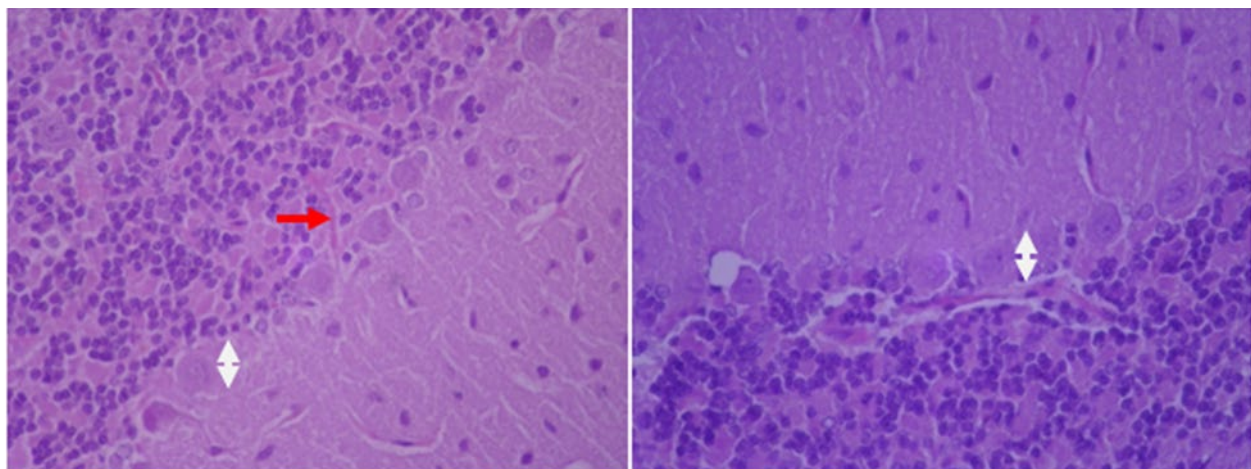


شکل ۱. فتومیکروگراف تهیه شده از مخچه موش صحرایی گروه کنترل (راست) و فشار خونی (چپ). (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$)

در مقاطع تهیه شده از گروه تمرین استقامتی بافت مخچه به‌طور کل نظم بافتی داشت و در مقایسه با گروه کنترل تغییرات خاصی را نشان نمی‌داد. ماده سفید و ماده خاکستری کاملاً مشخص و فاقد تغییرات اندازه و شکل هستند و آرایش درختی بافت منظم است. در لایه میانی، سلول‌های پورکنژ دیده شد که گرچه اندازه سلول اندکی کوچک‌تر از سلول‌های گروه کنترل است اما ویژگی‌های سیتوپلاسمی و هسته‌ای سلول طبیعی می‌باشد. در فواصل بین ماده‌ای مقداری تجمع خون (فلش قرمز) نیز مشاهده می‌شود.

در مقاطع تهیه شده از گروه عصاره سیر ماده سفید و ماده خاکستری دارای ویژگی طبیعی و اندازه مشخص و نرمال هستند.

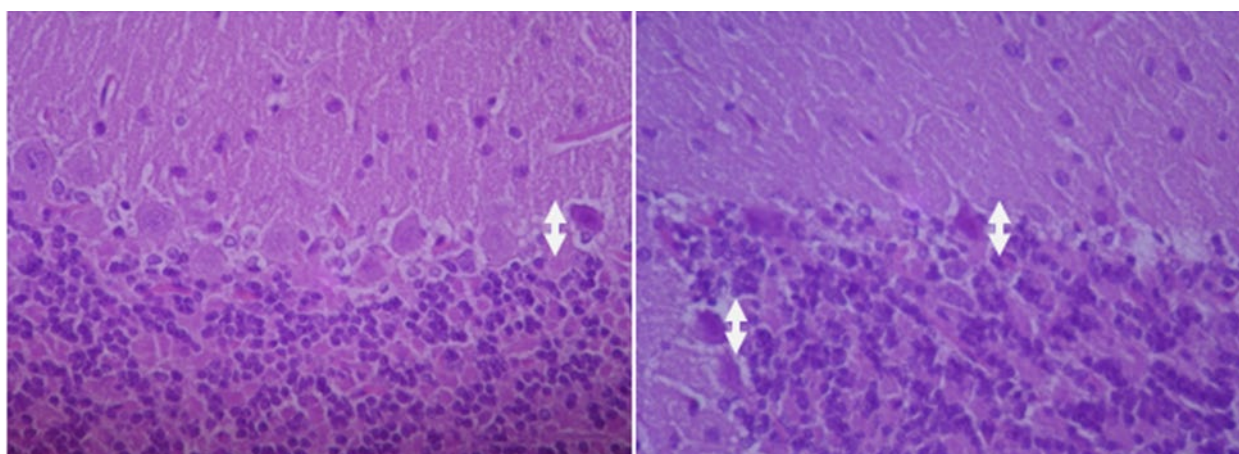
در مقاطع تهیه شده از گروه عصاره سیر (چپ). (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$)



شکل ۲. فتومیکروگراف تهیه شده از مخچه موش صحرایی گروه عصاره سیر (راست) و تمرین استقامتی و عصاره سیر (چپ). (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$)

قرص سورباید در بافت مخچه ماده سفید و ماده خاکستری بدون تغییر و با مشخصات منظم رویت می‌شوند. لایه مولکولار و لایه گرانولار مشخصات طبیعی داشتند در حالی که در لایه میانی برخی از سلول‌های پورکنژ با مشخصات غیرطبیعی از قبیل سیتوپلاسم تیره و هسته نامشخص (فلش سفید دوطرفه) دیده می‌شوند اما بیشتر سلول‌های این لایه، نرمال هستند (شکل ۳).

در مقاطع تهیه شده از گروه قرص سورباید در بافت مخچه ماده سفید و ماده خاکستری، اندازه و شکل مناسب دارند و آرایش درختی بافت، منظم است. لایه مولکولار و لایه گرانولار تغییر نداشتند در حالی که در لایه میانی، سلول‌های پورکنژ با اندازه کوچک‌تر و تغییرات دژنراتیو از قبیل سیتوپلاسم پررنگ و کاهش یافته و هسته نامشخص و از بین رفته، دیده می‌شوند (فلش سفید دوطرفه). در مقاطع تهیه شده از گروه تمرین استقامتی و



شکل ۳. فتومیکروگراف تهیه شده از مخچه موش صحرایی گروه قرص سورباید (راست) و تمرین استقامتی و قرص سورباید (چپ). (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین $\times 400$)

و نتایج به‌دست آمده نشان داد که عصاره سیر و داروی سورباید به‌خصوص وقتی که همراه با تمرینات هوازی باشند، تأثیرات ناشی از فشار خون القا شده را کاهش می‌دهند.

در تحقیق بروجنی و همکاران (۲۰۰۷) درباره تأثیر تمرینات ورزشی بر فشار خون، ۳۶ کارمند مبتلا به پرفشاری خون اولیه مراجعه‌کننده به مراکز بهداشتی درمانی شهر بروجن در یک برنامه ورزشی پیاده‌روی با شدت پایین به مدت ۴ هفته، هر هفته ۳ بار و هر بار به مدت ۲۰-۳۰ دقیقه شرکت کردند. سرعت پیاده‌روی در حدی تعیین شد که ضربان قلب در محدوده ۶۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب باشد. قبل از ورود به برنامه ورزشی، بلافاصله بعد از آن و یک هفته بعد متغیرهای پژوهش (فشار خون، نبض، وزن و شاخص توده بدنی) اندازه‌گیری شدند. قبل و پس از مداخله به ترتیب میانگین فشار خون سیستولیک $150/104 \pm 12$ و $149/111 \pm 5$ ($P > 0.05$)، فشار خون دیاستولیک $88/6 \pm 6$ و $84/5 \pm 6$ ($P < 0.001$) و فشار خون متوسط شریانی $109/4 \pm 6$ و $106/6 \pm 3$ ($P < 0.01$) میلی‌متر جیوه به‌دست آمد. با توجه به نتایج این مطالعه مشخص شد پیاده‌روی با شدت پایین می‌تواند اقدام مؤثری در کنترل بیماری فشار خون باشد (۱۱).

۴. بحث و نتیجه‌گیری

به‌طور کل آثار مشاهده شده از عصاره سیر و تمرینات ورزشی در تحقیقات، نشان می‌دهند که عصاره سیر موجب افزایش سطح سرمی متابولیت‌های نیتریک اکساید می‌شود و این اثر سیر تا دو هفته پس از تجویز باقی می‌ماند اما به‌مرور زمان ضعیف می‌شود، همچنین عصاره آبی می‌تواند سیر قدرت انقباض دهلیز را کاهش دهد. تمرینات ورزشی هوازی نیز از جمله دویدن آرام و شنا موجب بهبود جریان خون مرکزی و محیطی می‌شود و ظرفیت سلول‌های عضلانی را در زمینه تولید انرژی، افزایش می‌دهد. فعالیت‌های ورزشی یکی از روش‌های غیردارویی برای درمان پرفشاری خون محسوب می‌شود و فعالیت‌های هوازی باعث کاهش فشار خون در افراد جوان و مسن می‌گردد، هرچند که این میزان کاهش، در حدود ۵-۱۰ میلی‌متر جیوه است. فعالیت‌های قدرتی ممکن است باعث کاهش یا افزایش فشار خون شود یا بدون تأثیر باشد. با توجه به اهمیت مطلب در مطالعه حاضر به بررسی هم‌زمان خواص ترمیمی عصاره سیر همراه با یک دوره تمرین ورزش هوازی بر ساختار هیستولوژیک مخچه در موش‌های صحرایی دارای فشار خون القا شده با داروی L-Name پرداختیم

مصرف می‌کردند. گروه ورزشی، ورزش‌های ایروبیک را که شامل ۳۰ تا ۴۵ دقیقه دویدن در ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر میزان ضربان قلب است، انجام دادند. برنامه آموزش ورزش شامل دویدن در تردمیل ۴ بار در هفته بود. در ابتدا و بعد از ۴ هفته مداخله، میزان فشار خون ثبت می‌شد و نمونه‌های خون برای ارزیابی میزان لیپید گرفته می‌شد. آنالیز این اندازه‌گیری‌ها ۲ بار تکرار شد و آزمون‌های Bonferroni post-hoc برای آنالیز این اطلاعات استفاده شد. مصرف هم‌زمان سیر و ورزش هوازی منظم باعث کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی شد و اختلاف واضحی در گروه ورزش و سیر و گروه مسکن ملاحظه شد. هیچ اختلاف آشکاری بین گروه‌ها در تری‌گلیسرید، کلسترول، میزان غلظت کم لیپوپروتئینی (LDL-C) مشاهده نگردید. در عین حال میزان HDL-C در گروه ورزش و سیر در مقایسه با میزان‌های قبل از آزمون آشکارا افزایش پیدا کرد. در نهایت نتایج آنها نشان داد ترکیب تمرین ورزشی ایروبیک منظم و مکمل سیر نسبت به هر یک از مداخله‌ها به‌تنهایی ممکن است بر فشار خون اثربخشی داشته باشد (۱۴). نتایج مطالعه ما نیز نشان داد که تمرین استقامتی و عصاره سیر باعث پرخونی خفیفی در بافت مخچه می‌شود. این می‌تواند بدین مفهوم باشد که عصاره سیر باعث بهبود تأثیرات فشار خون بر بافت مخچه مغز موش‌ها شده است و از این دیدگاه، مطالعه ما با مطالعه فوق هم‌خوانی دارد.

یحیایی و همکاران در مطالعه خود (۲۰۲۱) نشان دادند که تمرینات استقامتی سبب کاهش تغییرات بافت مغز در موش‌های صحرایی نژاد ویستار دارای اختلال ADHD می‌گردد. آنها اثبات کردند که تمرینات ورزشی می‌تواند جایگزین مناسب به‌کار بستن دارویی از جمله متیل فنیدات باشد (۱۵). این مطالعه نیز به دلیل اهمیت ورزش استقامتی در کاهش آسیب بافتی ناحیه مغزی با مطالعه ما هم‌خوانی دارد.

نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که فشار خون سبب تغییرات متوسط لایه پورکنز و تغییرات خفیف لایه گرانولار مخچه می‌شود و پرخونی خفیفی را در بافت مخچه به‌وجود می‌آورد. تمرین استقامتی و همچنین قرص سورباید باعث تغییرات خفیف لایه پورکنز و پرخونی خفیفی در بافت مخچه می‌شوند اما تمرین استقامتی به همراه مصرف قرص سورباید فقط باعث تغییرات خفیفی در لایه پورکنز بافت مخچه شد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل پایان‌نامه مصوب دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود با کد اخلاق IR.IAU.SHAHROOD.REC.1395.20 می‌باشد. بدین وسیله نویسندگان مقاله از حمایت معاونت محترم علمی واحد شاهرود قدردانی به عمل می‌آورند.

در تحقیق آلائو و همکاران (۲۰۱۷) با موضوع تأثیر عصاره سیر بر عملکرد حافظه فضایی ۱۶ سر موش صحرایی نژاد ویستار نر که دارای میانگین وزنی ۱۲۰ تا ۱۵۰ گرم بودند، در دو گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. گروه کنترل و تجربی تحت درمان با ml ۱ نرمال سالین و ۵۰۰ mg/kg وزن بدنی عصاره اتانولی سیر به‌ترتیب به‌صورت خوراکی به مدت ۳ هفته قرار گرفتند. آزمون حافظه فضایی (OML) روی هر دو گروه انجام شد و سپس حیوانات قربانی شدند و مغز آنها برداشته شد و ناحیه هیپوکامپ آنالیز گردید. افزایش قابل‌ملاحظه‌ای در فعالیت‌های پمپ سدیم پتاسیم و پمپ کلسیم در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل وجود داشت. نتایج حاکی از آن بود که تأثیرات سیر در بهبود حافظه وابسته به هیپوکامپ می‌تواند از طریق فعالیت‌های این آنزیم متصل به غشا عمل کند. نتایج مطالعه ما نیز نشان داد عصاره سیر باعث پرخونی خفیفی در بافت مخچه می‌شود. این می‌تواند بدین مفهوم باشد که عصاره سیر باعث بهبود تأثیرات فشار خون بر بافت مخچه مغز موش‌ها شده است و از این دیدگاه، مطالعه ما با مطالعه فوق هم‌خوانی دارد (۱۲).

از تأثیرات دیگر سیر می‌توان به اثربخشی سیر در قدرت انقباضی دهلیز ایزوله موش صحرایی، متعاقب افزایش آدرنالین اشاره کرد. به‌طوری که در نتایج تحقیق شهیدی و همکاران (۲۰۰۵) دیده می‌شود قدرت انقباضی دهلیز ایزوله در اثر عصاره آبی سیر کاهش می‌یابد و این کاهش در دوز کم نیز معنی‌دار است (۱۳).

شواهد و گزارش‌ها حاکی از آن است که سیر علاوه بر دارا بودن اثرات درمانی در اختلالات قلبی و عروقی، در درمان اختلالات مربوط به سیستم عصبی مرکزی نظیر افسردگی، آلزایمر و پارکینسون مؤثر است. در مطالعه تجربی ناصرپور و همکاران (۲۰۰۹) خاصیت ضدافسردگی سیر و عصاره هیدروالکلی سیر تغلیظ شده بررسی شده است. نتایج آنها نشان می‌دهد که عصاره سیر به شرط آن‌که در دوزهای معقول استفاده شود می‌تواند علائم زیادی از افسردگی را کاهش دهد. در مطالعه پیش رو نیز عصاره سیر باعث بهبود لایه پورکنز و لایه گرانولار مخچه نسبت به گروه فشار خون شده است؛ این می‌تواند بدین مفهوم باشد که عصاره سیر باعث بهبود عملکرد بافت مخچه مغز موش‌ها شده است و از این دیدگاه، مطالعه ما با مطالعه مذکور هم‌خوانی دارد (۷).

در مطالعه نیمه‌تجربی بشیری و همکاران در سال ۲۰۱۵ که تأثیر ورزش هوازی منظم و مکمل سیر را بر لیپید پروفایل و فشار خون در افراد غیرفعال بررسی کرده بودند، ۳۶ مرد جوان غیرفعال (۲۰-۳۰ ساله) را به‌طور تصادفی در یکی از مداخله‌های زیر قرار دادند: سیر، ورزش و سیر، مسکن، ورزش و مسکن. این افراد در روز ۲ عدد کپسول که شامل ۵۰۰ میلی‌گرم پودر سیر یا مسکن است،

References

- [1]. Loscasio J, Kasper D, Fause Ar, Longo D. Harrison's principles of internal medicine: 2012, 17th edition.
- [2]. Movayed SM, Rohani H, Eghtedar Doost M. Evaluation of the effect of *Allium sativum* aqueous extract on serum nitric oxide in mice. *Daneshvar Medicine*, 2020; 22(6): 35-44.
- [3]. Jafari H, Abbassi A, Miri S, Shahidi M. Effect of *Allium sativum* L. aqueous extract on contraction power of isolated atrium from rats following administration of adrenaline. *Journal of Inflammatory Diseases*. 2006; 9(4): 25-29.
- [4]. [Masuod-Hamidi E, KHaksari M, Hojabri K. The Effects of Aqueous Extracts of *Echium Amoenum* and *Citrus Aurantifolia* on Blood Pressure and Heart Rate before and after phynylephrine Injection in Rat. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2011; 18(4): 349-357.
- [5]. [Noori MM, Minaei B, Mehranniya T, Azarniya M, Shirazi R, The effects of L-Arginine and L-Name on corpus luteum and growing follicle changes in pregnant rats. *SJIMU*. 2010; 17(4): 1-8.
- [6]. Rahimi M, Vafae F, Shafei M, Niazmand S, Khajavi-Rad A, Amani , Hosseini M. The effects of increased blood pressure induced by phenylephrine on Morris water maze tasks in male and female rats. *JNKUMS*. 2012; 4 (3): 363-371.
- [7]. Naserpur F, Esmaeili H, Momeni A, Abasi A, Jafari H, Jahani HH. The impact of hydro-alcoholic extract of garlic on depression induced by rezepin in rats. *Iranian Journal of Neurology*, 2009; 8(26-27): 527-534.
- [8]. Hosseiny S, Farahani Z, Shiri H, AbedSaeidi Z, AlaviMajd H, Hamidzadeh S. The effects of low intensity aerobic exercise on blood pressur. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2007; 9(2): 14-19.
- [9]. Saadati H, Babri S, Ahmadiasl N, Mashhadi M. Effects of Exercise on Memory Retrieval in Passive Avoidance Learning in Young Male Wistar Rats. *Qom Univ Med Sci J*. 2009; 3(1): 41-48.
- [10]. Curtelin D, Morales-Alamo D, Torres-Peralta R, Rasmussen P, Martin-Rincon M, Perez-Valera M, Siebenmann C, Pérez-Suárez I, Cherouveim E, Sheel AW, Lundby C, Calbet JA. Cerebral blood flow, frontal lobe oxygenation and intra-arterial blood pressure during sprint exercise in normoxia and severe acute hypoxia in humans. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018; 38(1): 136-150.
- [11]. Hosseiny S, Farahani Z, Shiri H, AbedSaeidi Z, AlaviMajd H, Hamidzadeh S. The effects of low intensity aerobic exercise on blood pressur. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2007; 9(2): 14-19.
- [12]. Safiriyu A, Semuyaba I, Remón F, Etibor T, Ajibola M. Garlic Extract (*Allium sativum*) Enhances Spatial Working Memory in Wistar Rats: Involvement of Hippocampal Na⁺/K⁺ ATPase and Ca²⁺ ATPase Activities. *Journal of Behavioral and Brain Science*. 2017; 7: 31-40.
- [13]. Jafari H, Abbassi E, Miri SR, Shahidi M. Effect of *Allium sativum* L. aqueous extract on contraction power of isolated atrium from rats following administration of adrenaline. *J Qazvin Univ. Med. Sci. Health Serv*. 2006; 9(4): 25-29.
- [14]. Bashiri J. The effect of regular aerobic exercise and garlic supplementation on lipid profile and blood pressure in inactive subjects. *Zahedan J Res Med Sci*. 2015; 17(4): 2-6.
- [15]. Yahyaei B, Varmazyar Sh. Investigation of effects of Methylphenidate and endurance exercise on structural changes in brain tissue of male rats with hyperactivity. *Jorjani Biomedicine Journal*. 2021; 9(2): 45-54.