مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
تابستان ۱۳۹۳؛۶(۲): ۴۰۴-۳۹۵

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Summer2014;6(2): 395-404

مقاله پژوهشی

اثر ورزش برساختار بافتی سلول های پورکنژ قشر مخچه درموش صحرایی صرعی شده توسط پنتلین تترازول

رحیم گل‌محمدی [۱]، سید مهدی بهشتی [۲]*

[۱] دانشیار علوم تشریحی، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
[۲] مربی عضو هیئت علمی گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
[*] **نویسنده مسؤول**: سبزوار، سا ختمان شماره ۲، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، گروه آناتومی
پست الکترونیک: Rahimgolmohammadi@Yahoo.com

وصول: ۹۲/۸/۲۹ اصلاح: ۹۲/۱۱/۵ پذیرش: ۹۲/۱۱/۶

چکیده

زمینه و هدف: *سلول های پورکنژ قشر مخچه مسیر اصلی خروجی پیام عصبی از مخچه محسوب می شوند این سلول ها در تنظیم عملکرده حرکتی و تعادلی نقش دارند از طرفی یکی از مشکلات بیماران صرعی اختلال در تنظیم عمل تعادل می باشد در رابطه با اثر ورزشی بر روی سلول های پورکنژ قشر مخچه در حیوانات صرعی شده با پنتلین تترازول گزارشات مدونی مشاهده نشد. لذا این مطالعه طراحی شد تا اثرورزش برروی سلول های پورکنژ قشر مخچه موش صحرایی صرعی شده با پنتلین تترازول بررسی شود.*

مواد و روش کار: *این مطالعه تجربی بر روی چهل سرموش نر صحرایی انجام شد موش های مورد مطالعه به صورت تصادفی در۴ گروه ده تای قرار گرفتند که شامل گروه ۱- سالم بدون تمرین ورزشی، ۲- گروه صرعی شده با PTZ بدون تمرین ورزشی ۳-گروه سالم که تمرین ورزشی می گرفتند،۴- گروه صرعی شده با PTZ که تمرین ورزشی می‌گرفتند. پس از گذراندن دوره ورزش حیوانات با اتر بی هوش‌شدند و مخچه آن ها خارج وثابت شد بعد ازپاساژبافتی، مقطع گیری کرونال انجام شد و سپس نمونه ها رنگ‌آمیزی شدند و با میکروسکوپ نوریAdvanced motic plus بطور تصادفی سیستماتیک در چهل پنج میدان شمارش نورون‌های سالم پورکنژ انجام گرفت. داده ها با نرم افزارSPSS 11.5 استفاده از تست آنالیز واریانس یک طرفه با استفاده ازتست های دانت و دانکن تجزیه و تحلیل شدند. با روش ایمونوهیستوشیمی پس از ماسک زدایی با استفاده ازآنتی بادی اختصا صیCaspas 3 مورفولوژی و میزان مرگ سلول های پورکنژ قشر مخچه نیز بررسی شد.*

یافته‌ها: *میانگین تعداد سلول های سالم پورکنژ قشر مخچه در موش های که صرعی شده بودند و ورزش می‌گرفتند (ورزش+ PTZ) بطور معنی داری بیشتر از گرو هی بود که صرعی شده (PTZ) و ورزش نمی‌گرفتند. این تغییرات در حیوانات سالم که ورزش می گرفتند بصورت معنی داری بیشتر از گروه کنترل و صرعی شده بود که ورزش نمی‌گرفتند. مرگ فیزیولوژی سلول های پورکنژ قشر مخچه در موش های صرعی شده بدون تمرین ورزشی بیشتر از سایر گروه های مورد مطالعه بود که تمرین ورزشی می‌گرفتند.*

نتیجه‌گیری: *بر اساس مطا لعه حاضر این احتمال داده می شود که پنتلین تترازول مرگ فیزیولوژی نورون ها ی پورکنژ قشر مخچه را تشدید می کند در حالیکه ورزش یک اثر مثبت در به تاخیر انداختن مرگ فیزیولوژی سلول ها ی پورکنژ قشر مخچه دارد.*

واژه‌های کلیدی: *PTZ، ورزش، پورکنژ، موش صحرایی، مخچه، ایمونوهیستوشیمی*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

مقدمه

مخچه ناحیه مهمی‌از مغزخلفی است که نقش اصلی‌در تعادل، کنترل هیجا نات و اعمال ظریف ودقیق دارد [۱] آکسون سلول‌های پورکنژقشرمخچه بخشی مهمی از راه خروجی مخچه راتشکیل می دهند که در فرآینده نظم وانضباط حرکتی مشارکت دارند [۲] ازطرفی صرع یکی از بیماری مهم سیستم عصبی مرکزی می باشد که هنوز درمان قطعی برای آن شناخته نشده است هرچند که داروهای فعلی تا حدود تشنجات ناشی از صرع راکنترل می کنند [۳] یکی از روش های مطالعه صرع ایجاد تشنج از طریق مدل های رایج کیندلینگ شیمیایی است که توسط پنتلین تترازول در حیوانات آزمایشگاهی‌انجام می شود [۴]. آسیب و مرگ نورونی یکی ازضایعات ایجاد شده در صرع زایی و مغز بیماران صرعی است [۵]. بیماری های نوروژیک مختلفی‌وجود دارند که روی مرگ سلول‌های عصبی اثرمی‌گذارند [۷،۶] از جمله بیماری که روی نورن های پورکنژ اثر پاتولوژی به جا می گذارد آلزایمر می باشد [۸]. ازطرفی فعالیت های بدنی منظم به عنوان یک ضرورت برای زندگی سالم می‌تواند بر همه اندامها و سیستم های بدن تأثیر بگذارد و بعضی مطالعات نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی بر روی عملکرد سیستم عصبی مرکزی (CNS) نقش ارزنده ی دارد [۱۰،۹]. مطالعات استریولوژی در موش های صحرایی نشان می-دهدکه تمرینات ورزشی در پیش‌گیری و یا تاخیر در مرگ سلول های پورکنژاثر دارد [۱۱]. مطالعه ی که توسط تورس[1] و همکارانش انجام شده است نشان می دهد که ورزش منظم و فعالیت فیزیکی باعث تغییر فعالیت هیستوشیمی در NADPH-diaphoresis وNO سنتتاز می شود که با افزایش NO در سطح مولکولی سلولهای هیپوکامپ، جسم مخططی و مخچه موجب افزایش جریان خون در این منطقه و بهبود حافظه می شود [۱۲،۱۳] گزارشا ت دیگر نشان می‌دهد که ورزش می‌تواند در کاهش فراوانی تشنج نقش‌داشته باشد [۱۴]. در عین حال ترکیبات مختلفی‌از جمله اتانول و پنتلین تترازول روی بافت مغزی اثر می‌گذارند بطوریکه گزارش شده است که مصرف توام آنها موجب آسیب نورونی و عروقی در موش-های سوری صرعی شده می‌شود [۱۵]. در حالیکه مطالعه سو[2] و همکارانش نشان می دهد که ورزش موجب افزایش بقاء نورون های پورکنژ قشر مخچه درموش های صحرایی تروماتیک شده می‌شود [۱۶]. مطالعه ی پارک[3] و همکارانش نشان می دهد که کانال‌های کلسیمی سلول های پورکنژ مخچه نسبت به تشنج حساس می باشند [۱۷]. گزارشات کالوم[4] و همکارانش نشان می دهد که انقبلضات شدید میوکلونیک در نوزادان صرعی شده موش موجب کاهش سلول های پورکنژ مخچه می شود [۱۸]. ولی مطالعه‌ی مدونی مشاهده نشد که ورزش بر روی سلول های پورکنژ مخچه موش های صرعی شده با پنتلینن تترازول چه تاثیری بر روی سلول های پورکنژ مخچه می‌گذارد لذااین‌مطالعه طراحی شد تا اثرات تمرین ورزشی بر تعداد سلول های سالم پورکنژ قشر مخچه موش صحرایی صرعی شده با پنتلین تترازول بررسی شود.

روش کار

موش های نر در محدوده وزنی (۵۰ ±۲۵۰ گرم)، گرم از حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی سبزوار تهیه شد. پس از عادت حیوانات با محیط جدید در یک دوره ۱۰ روزه در شرایط استاندارد از نظر غذا، روشنایی و دما قرار گرفتند [۱۹].

برنامه تمرین تجربی به منظور افزایش اکسیداسیون میتوکندریایی در عضله اسکلتی حدقل نیازمند ۴ هفته تمرین است که طبق دستور زیر انجام شد [۲۰] گروه تمرینی شش روز در هفته و به مدت ۶ هفته روی تردمیل به انجام تمرینات هوازی (دویدن) پرداختند. به منظور آشنا سازی حیوانات با تردمیل و به حداقل رساندن استرس موش ها، ۳ روز قبل از شروع پروتکل بصورت فزاینده روی تردمیل تمرین داده شد (۳ روز، ۱۰ دقیقه، سرعت ۱۲ متر بر دقیقه). حیوانات بی میل به دویدن روی تردمیل در دوره آشناسازی حذف شدند و موش های صحرای جدید جایگزین شدند. بعد از این مرحله برنامه تمرینی آغاز شد. موش ها هر روز ۳۰ دقیقه، با سرعت ۱۸ متر بر دقیقه به مدت یک هفته روی تردمیل دویدند. در

1 -Torres

2- Seo
3- Park
4 Kalume

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

آغاز هفته دوم موش ها با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۴۵ دقیقه تمرین کنند. در ادامه موش ها روزانه یک ساعت با سرعت ۲۶-۲۴ متر بر دقیقه به مدت دو هفته تمرین داده شدند. این سطح از تمرین در طول دو هفته آخر برنامه تمرینی ثابت بود [۲۱]. پس از دست آموز کردن حیوانات، چهار گروه (هر گروه ۱۰ سر) به صورت تصادفی انتخاب شدند که شامل چهار گروه زیر است ۱- گروه کنترل: حیوانات سالم بدون فعالیت بدنی.۲- گروه کیندل: به منظور صرعی کردن حیوانات، از روش کیندلینگ شیمیایی یعنی PTZ به میزان mg/kg ۴۰ استفاده شد که به صورت داخل صفاقی هر ۴۸ ساعت ۱ بار به موش ها تزریق شد ۳- گروه کنترل تمرین: حیوانات سالمی که پروتوکل تمرینی را دریافت کردند. ۴- گروه کیندل و تمرین: تمامی مراحل کار مربوط به حیوانات این گروه مشابه گروه دوم می باشد به استثنای اینکه پس از کیندل شدن حیوان پروتکل تمرینی را دریافت می کنند. توضیح اینکه یک ساعت قبل از انجام کار به حیوانات گروه دوم و چهارم PTZ و گروه اول و دوم نرمال سالین تزریق شد. همچنین حیوانات گروه اول و دوم نیز در طول مدت تمرینات ورزشی (به مدت ۶ هفته) در محیط تمرین قرار گرفتند [۱۹]. پس از بیهوشی عمیق با اتر و تزریق سرم فیزیولوژی و فرمالین جمجمه حیوان برداشته شد و مخچه حیوان خارج و در داخل ظرف محتوی فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. پس از تعویض فرمالین پاساژ بافتی (Tissue processing) انجام گرفت و پس از شفاف سازی وانفیلتراسیون با فتی قالب گیری (Embedding) با پارافین و مقطع گیری کرونال به صورت تصادفی سیستماتیک با میکروتوم انجام شد و پس‌ازرنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین به طور تصادفی‌اما سیستمیک ۴۵ میدان دید ازهرگروه با میکروسکوپ نوری Motic و نرم افزار Advanced motic plus2 با بزرگنمای× ۴۰۰بررسی و تصویر گرفته می شود. در نهایت شمارش نورون های سالم پورکنژتوسط دو نفر به صورت مجزا وبه مساحتی به ابعاد^{mm2} ۸×۸ انجام گرفت [۱۴] همچنین مورفولوژی ساختار سلول‌های پورکنژ مخچه بررسی گردید. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۱/۵) با آنالیز واریانس یک طرفه با استفاده ازتست های Dunnett برای مقایسه میانگین گروه های تجربی با شاهد و تست Duncan با ضریب‌آلفای۵/.(۵/ ۰ Subset for =alph) برای میانگین داخل گروه‌های تجربی مورد استفاده قرار گرفتند سطح همه آزمان ها کمتر از ۰/۰۵ معنی دارد در نظر گرفته شد.

ایمونوهیستوشیمی: پس از مقطع گیری ۵ میکرونی از ناحیه قشر مخچه با میکروتوم بر روی محدودی از لام های با استفاده از روش معمول آویدن- بیوتین- ایمونوپرکسیداز رنگ آمیزی اختصاصی انجام شد، مراحل انجام کار دما و غلظت های آنتی بادی برطبق دستور کیت آپوپتوز (Roche) انجام گرفت بدین ترتیب که پس از پارافین زدایی نمونه ها با گزیلل، ماسک زدایی محل شاخص‌های آنتی ژنیک با میکروویوو بافر سیترات انجام شد، برای مهار فعالیت اندوژناز پراکسیداز به مدت ۳۰ دقیقه در محلول ۳ درصد آب اکسیزنه قرار داده شد و مجدداً با بافر فسفات سا لین لام ها شستشو داده شد. با آنتی‌بادی (rabbit anti- cleaved caspase 3 antibody) Biotinylated روی لام‌ها چکانده شد. ازاسترپتو آویدین متصل به HRP که قادر است دی آمینو بنزیدین (DAB) را اکسید کند، برای رنگ آمیزی هسته استفاده شد و با میکروسکوپ نوری بررسی و تصویر گرفته شد [۲۳،۲۲].

یافته ها

نتایج سلولی شمارش شده در لایه ی پورکنژ قشر مخچه عبارت است:

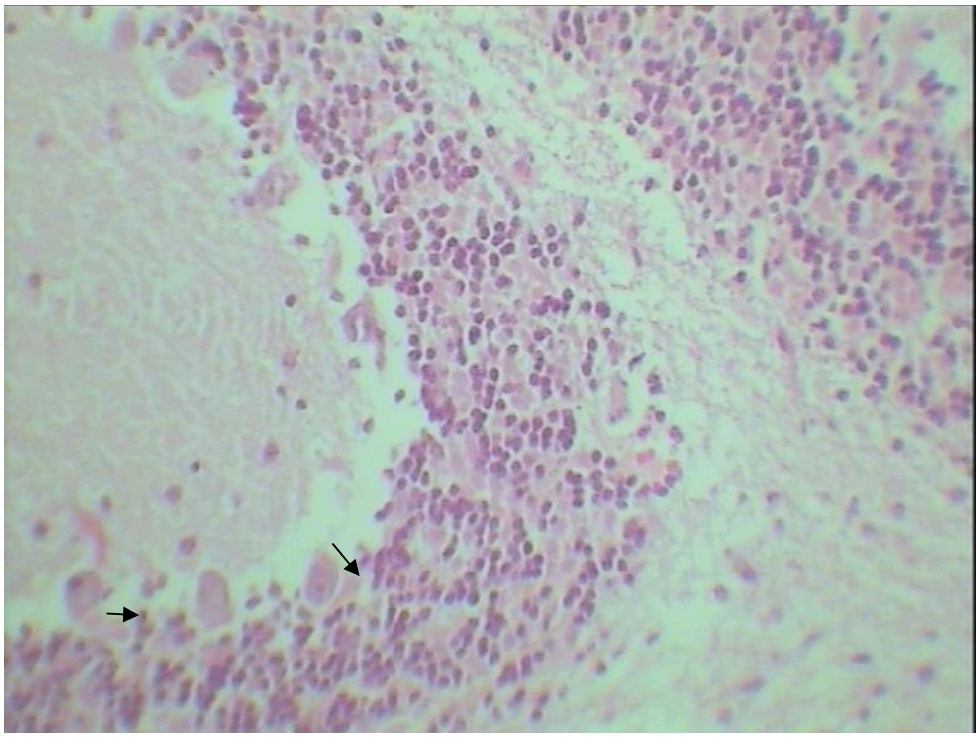
الف - میانگین تعداد سلول های سالم در لایه‌ی پورکنژ قشر مخچه در گروهی از حیوانات تجربی که صرعی شده بودند و ورزش می گرفتند (ورزش+ PTZ) بیشتر از گروهی بود که صرعی شده (PTZ) و ورزش نمی گرفتند این ارتباط از نظر آماری معنی‌داری بود (P<۰/۰۰۱). همچنین این تغییرات در حیواناتی سالم که ورزش می-گرفتند بیشتر از گروه کنترل و صرعی شده بود که ورزش نمی‌گرفتند این ارتباط از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۰۱). میانگین تعداد سلول های سالم لا یه ی پورکنژ قشر مخچه بین گروه سالم که تمرین ورزشی نمی گرفتند با گروه صرعی شده (که تمرین ورزشی نمی گرفتند) از نظر آماری ارتباط معنی دار بود P<۰/۰۰۱ جدول۱.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار تعداد نورون های بافتی سلول های پورکنژ قشر مخچه سالم و صرعی شده با پنتلین تترازول با تمرینات ورزشی و بدون ورزش در گروه های مورد مطالعه

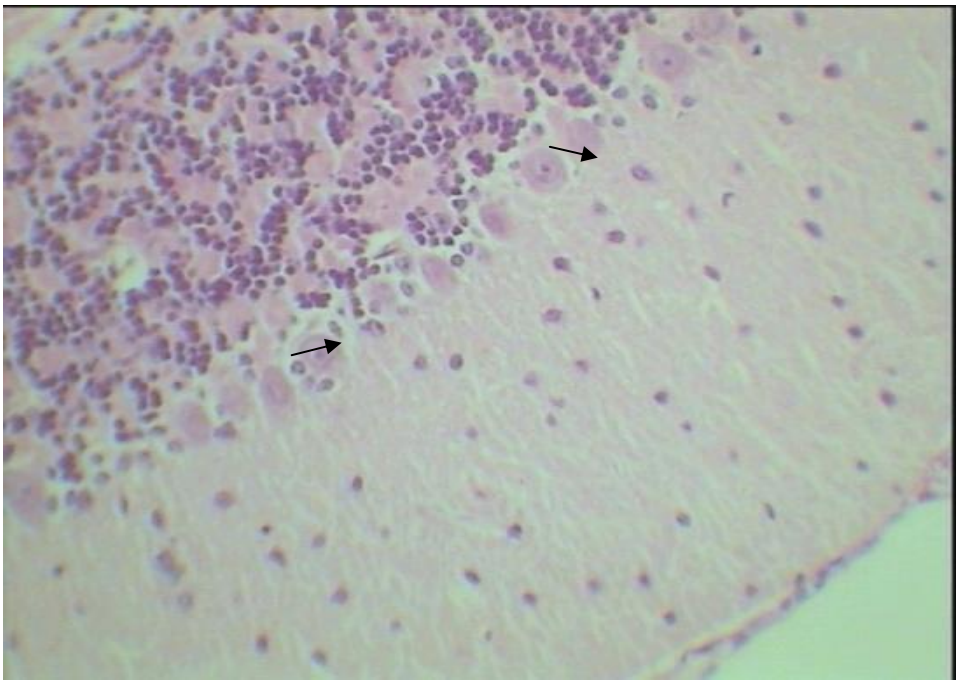
میانگین وانحراف گروه	حد بالا	حدپائین	انحراف معیار± میانگین
گروه‌سالم‌بدون‌تمرینات ورزشی*	۳/۵۹۵۸	۲/۹۳۷۶	۳/۲۶۶۷±۱/۰۹۵۴۵
گروه‌صرعی‌بدون تمرینات ورزشی	۲/۰۵۴۵	۱/۶۷۸۸	۱/۸۶۶۷ ±۰/۶۲۵۲۳
گروه‌سالم‌باتمرینات ورزشی*	۴/۳۲۳۳	۳/۵۸۷۸	۳/۹۵۵۶±۱/۲۲۳۹۲
گروه‌صرعی‌با تمرینات ورزشی*	۳/۱۳۱۳	۲/۵۱۳۱	۲/۸۲۲۲±۱/۰۲۸۸۸

علامت* تغییرات‌معنی‌دارآماری‌را بین‌گروه های صرعی‌شده که تمرینات ورزشی نمی‌گرفتند با گروه صرعی شده و سالم که تمرینات ورزشی می‌گرفتند نشان می‌دهد

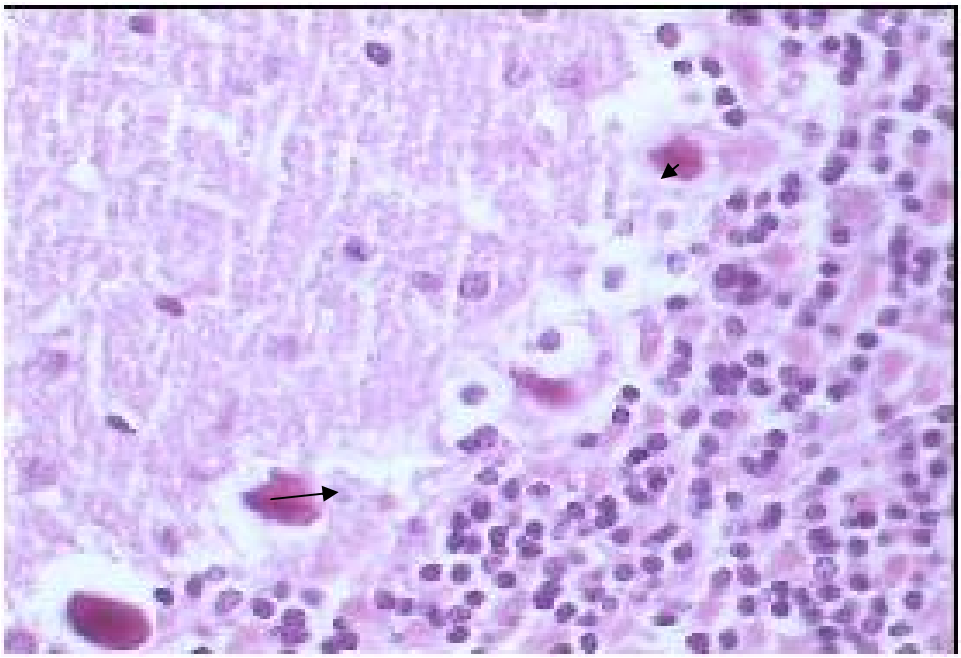


شکل ۱: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت مغزی قشر مخچه گروهی از موش ها ی صحرایی سالم که تمرین ورزشی دریا فت نمی کردند (بزرگنمائی × ۴۰۰). پیکان کوتاه هسته و پیکان بلند سیتو پلاسم نورون ها ی پورکنژ را نشان می‌دهند.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

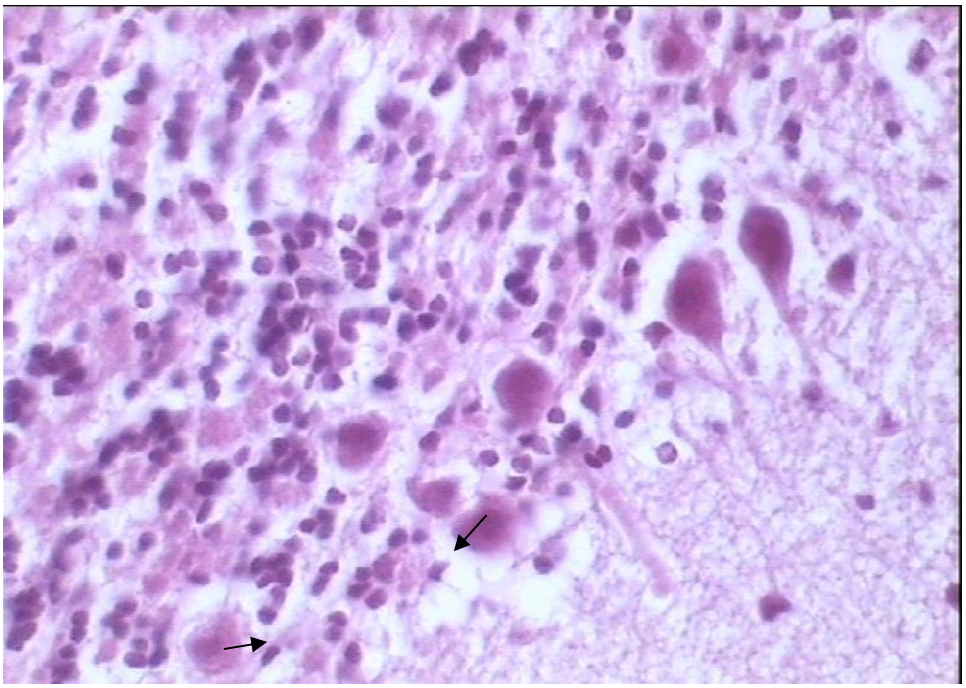


شکل ۲: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت مغزی قشر مخچه گروهی از موش ها صحرایی سالم که تمرین ورشی می گرفتند(بزرگنمائی × ۴۰۰). پیکان ها کوتاه هسته پیکان بلندسیتو پلاسم نورون ها پورکنژ را نشان می‌دهند.

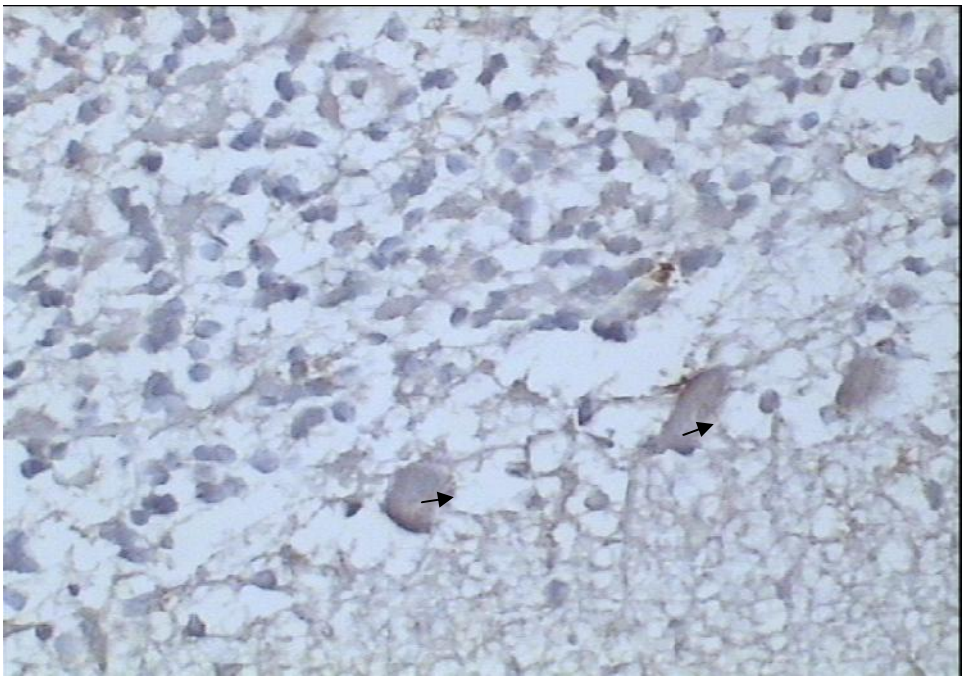


شکل ۳: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت مغزی ورزشی نمی‌گرفتند بافت مغزی قشرمخچه سلول های پورکنژ گروهی از موش ها صحرایی صرعی شده با پنتلین تترازول (PTZ) که تمرین ورزشی نمی گرفتند (بزرگنمائی ×۴۰۰) پیکان ها ی کوتاه و بلند سلول های پورکنژ مخچه نشان می دهد که هسته و سیتو پلاسم قابل تفکیک از یکدیکر نیستند

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]



شکل ۴: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت مغزی قشرمخچه سلول های پورکنژ گروهی از موش ها صحرایی صرعی که تمرین ورزشی می گرفتند (بزرگنمائی × ۴۰۰) پیکان ها هسته و سیتو پلاسم نورون ها را نشان می‌دهند پیکان ها ی کوتاه سلول سالم و پیکان بلند سلولی را نشان می دهد که هسته و سیتو پلاسم آن ها از یکدیگر غیر قابل تفکیک هستند.



شکل ۵: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت مغزی قشر مخچه گروهی از موش ها صحرایی صرعی شده که تمرین ورزشی دریافت نمی‌کردند (بزرگنمائی ×۴۰۰) رنگ آمیزی اختصاصی ایمونو هیستوشیمی با مارکر اختصاصی (caspase3) پیکان ها هسته و سیتو پلاسم نورون ها پورکنژ قشر مخچه تغییر شکل یافته را نشان می دهد بطوریکه هسته از سیتوپلاسم غیر قابل تفکیک و هسته از مرکزسلول به جدار غشای سیتوپلاسمی جابجا شده است در واقع نورون های پورکنژدچار مرگ سلولی شده‌اند.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

ب- یافته های بافت شناسی حاصل‌از این مطالعه در مقاطع میکروسکوپی تهیه شده از قشر مخچه موش های صحرایی که به وسیله ی پنتلین تترازول (PTZ) صرعی شده و تمرین ورزشی نمی گرفتند نشان می‌دهد که تعداد سلول های سالم در موش های‌صرعی‌شده ازگروه کنترل (سالم)، صرعی و سالم که تمرین ورزشی می‌گرفتند کمتر است. بالعکس تغییر مورفولوژی مشخص در هسته و سیتوپلاسم سلول های پورکنژ قشر مخچه بصورت غیرقابل تفکیک بودن هسته و سیتوپلاسم از یکدیگر در موش های صرعی شده که تمرین ورزشی نمی‌گرفتند از گروه صرعی که تمرین ورزشی می‌گرفتند، بیشتر مشاهده شد (تصاویر ۱ تا ۴).

ج- رنگ آمیزی اختصاصی ایمونوهیستوشمی اگر چه مرگ فیزیولوژی نورون ها را در بافتی سلول های پورکنژ قشر مخچه نشان داد ولی افزایش مرگ فیزیولوژی (آپوپتوز) سلول های بافتی سلول های پورکنژ قشر مخچه در گروههای صرعی شده بدون تمرین ورزشی از سایر گرو های تجربی (گروه سالم بدون تمرین ورزشی سالم با تمرین ورزشی وگروه صرعی شده که تمرین ورزشی می گرفتند) بیشتر بود. افزایش مرگ سلولی در موش های صرعی شده بدون تمرین ورزشی می تواند احتمالاً ناشی ازاثرپنتلین تترازول (PTZ) باشد که به منظور صرعی کردن حیوانات استفاده شد و افزایش میانگین تعداد سلول سالم بافتی سلول های پورکنژ قشر مخچه در موش های که تمرین ورزشی می گرفتند می تواند ازاثرات مثبت تمرینات ورزشی بر موش های صرعی شده باشد.

بحث

در مطالعه حاضر بطور معنی داری افزایش میانگین تعداد سلول های سالم پورکنژ قشر مخچه در موش های صحرایی صرعی شده که تمرین ورزشی می‌گرفتند درمقایسه با موش های صرعی شده که تمرین ورزشی نمی‌گرفتند مشا هده شد. مطالعه ی که توسط محققی بنام سو و همکارانش بر روی موش های صحرایی که مغز آنها دچار ضایعه (تروماتیک) شده است نشان می دهد که ورزش درافزایش بقاء نورون های پورکنژ قشر مخچه نقش دارد، تحقیق حاضر با مطالعه فوق همخوانی دارد هرچند که روش مطالعه حاضر با تحقیق سو تفاوت دارد زیرا که در مطالعه حاضراثرات تمرینات ورزشی برروی نورون های سالم سلول های پورکنژ قشر مخچه موش های صحرایی صرعی شده انجام شده است در حالیکه در مطالعه سو اثرات تمرینات ورزشی بر روی موش‌های تروماتیک شده انجام گردیده است [۱۸]. افزایش بقاء نورون ها ی پورکنژ موجب بهبودی عملکردی حرکتی وحسی را سبب می شود. تحقیق کریم زاده و همکارانش نشان می دهد که پنتلین تترازول در موش صحرایی موجب کاهش نورون های هیپوکامپ می‌شود و بالعکس کنترل رژیم غذایی (Periodic fasting) یک نقش محافظتی برای نورون ها (neroprotective) در موش های صرعی شده دارد [۲۴]. در پژوهش حاضر نیز میانگین سلو های بافتی سلول های پورکنژ قشر مخچه در موش های صرعی شده که تمرینات ورزشی نمی گرفتند بطور معنی داری کمتر از موش های صرعی شده بود که تمرینات ورزش می‌گرفتند مطالعه حاضر با تحقیق کریم زاده همخوانی دارد هر چند که اثرات ورزش در دو مکان مختلف از قشر مغز (هیپوکامپ و پورکنژ مخچه) بررسی شده‌اند. با توجه به اینکه عمل سلول های پورکنژ قشر مخچه یکی از نواحی کنترل تعادل در مغز است این کاهش نورونی می‌تواند ناشی از افزایش مرگ نورون های پورکنژ باشد. و افزایش نورون های سالم می‌تواند احتمالاً ناشی از اثرات مثبت تمرینات ورزشی باشد که افزایش مقامت نورون ها را در برابر صرع تجربی ناشی از تزریق پنتلین تترازول (PTZ) موجب شده است پژوهشی که توسط انیول[1] و همکارانش انجام شده است نشان می‌هد که تزریق یک دوز پنتلین تترازول در مراحل اولیه موجب کاهش پرولیفراسیون و تمایز در سلول های هیوکامپ می شود ولی تزریق چندین دوز (تزریق برای مدت طولانی) به تدریج اثر افزایشی روی نورون‌های هیپوکامپ دارد [۱۹] با توجه به اینکه در مطالعه حاضر از پنتلین تترازول (PTZ) به مدت طولانی به منظور صرعی کردن تجربی در موش های صحرایی‌استفاده شد کاهش تعداد سلول های پورکنژ قشر مخچه احتمالاً مرتبط به اثرات طولانی مدت این داروی شیمیایی‌است، مطالعه حاضر با اثرات اولیه تحقیقات انیول همخوانی دارد ولی با بخش دوم مطالعه فوق همخوانی ندارد. بعضی مطالعات

1 -Aniol

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

دیگر نشان می دهند که صرع ناشی از پنتلین تترازول موجب مرگ نورونی می شود [۱۹] پژوهش نصیر[1] و همکارانش نشان می دهد که پنتلین تترازول موجب القای دژنراتیو نورونی و القای آپوپتیک در نورون‌ها می شود در حالیکه ویتامین C یک نقش محافظتی برای نورون ها در موش های صحرایی بالغ دارد این مطالعه با تحقیق حاضر همخوانی دارد هر چند که روش مطالعه حاضر با تحقیق فوق تفاوت دارد زیرا به جای ویتامین C در مطالعه حاضراز تمرینات ورزشی استفاده شده است [۲۵] . همچنین مطالعه‌ی تاکچی[2] و همکارانش نشان می-دهد که داروی پنتلین تترازول که به منظور صرعی کردن حیوانات آزمایشگا هی استفاده شد در موش های سوری موجب کاهش حافظه گردیده است [۲۶]. با توجه به اینکه سلول های پورکنژ قشر مخچه نقش اصلی را در تعادل سیستم حسی حرکتی دارند بنابراین اختلال عملکردی می تواند احتمالاً ناشی از مرگ نورون های پورکنژ در بیماران صرعی باشد و ورزش می‌تواند فرآیند مرگ سلولی را به تاخیر بیندازد به عبارتی دیگر موجب افزایش بقاء در نورون های پورکنژ شود.

تحقیقی که توسط اپس[3] و همکارانش انجام شده است نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی در موش های صحرایی موجب افزایش galanin mRNA در سلول های ناحیه ای ویژه‌ای از مغز که لوکوس سرلوس نامیده می شود می گردد که نتیجتاً منجر به کاهش افسردگی در موش های صرعی شده می شود [۲۷] مطالعه حاضر با این مطالعه همخوانی دارد هر چند که روش مطالعه حاضر با مطالعه ی آقای اپس متفاوت است. مطالعات لومویو[4] و همکارانش که به روی موش های نژاد ویستار انجام شده است که مراحل تکاملی را می‌گذارند نشان می‌دهد که تزریق پنتلین تترازول (PTZ) موجب کاهش تکتیر سلولی در لایه ژرمینال خارجی قشر مخچه و همچنین کاهش سلول های پورکنژ می شود مطالعه حاضر با تحقیق فوق همخوانی دارد هرچند که روش های مطالعه حاضر با تحقیق فوق تفاوت دارد زیرا در مطالعه حاضر بر روی موش های صرعی شده بالغ اثر پنتلین تترازول استفاده شده است در حالیکه در مطالعه لومویو اثر پنتلین تتراروزل برروی فرآیند تکامل قشر مخچه بررسی شده است [۲۸]. درفرآیند مرگ سلول های دائمی یانورونی که منجر به تشکیل اجسام آپوپتیک و تغییر موقعیت هسته در سلول می شود فاکتور های سلولی و مولکولی زیادی نقش دارند بطوریکه چندین ژن فعال می شوند که یکی ازمهمترین این ژن ها ژن۵۳ P می باشد [۳۰،۲۹] لذا برای بررسی بیشتر اثرات ورزش بر روی نورون های پورکنژ حیوانات صرعی شده با پنتلین تترازول پیشنهاد می شود در سطح مولکولی بیان ژن های که در بقاء و یا مرگ نورونی های پورکنژفعال می‌شوند مطالعه شود.

نتیجه گیری

با توجه به اینکه در مطالعه حاضر کاهش نورون ها ی سالم پورکنژ قشر مخچه در موش های صحرایی بدون تمرین ورزش در مقایسه با گروه صرعی شده معنی دار بود این احتمال داده می شود که پنتلین تترازول مرگ فیزیولوژی سلول های پورکنژ قشر مخچه را تشدید کرده است در حالیکه تمرینات ورزشی موجب افزایش پایداری نورونی پورکنژ شده است.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار به خاطر تامین هزینه های طرح به شماره ۱۲۲/۹۱۲۸۵ همچنین از آقای دکتر محمد رضا مهاجری و کارشناس آزمایشگاه ایمونو هیستوشیمی سرکارخانم محمودی به منظور کمک در انجام بخشی از کار تقدیر و تشکر می شود.

1- Naseer
2-Takechi
3- Epps
4 -Lomoio

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

References

1. Timmann D, Drepper J, Frings M, Maschke M, Richter S, Gerwig M, Kolb FP, The human cerebellum contributes to motor, emotional and cognitive associative learning, A review,Cortex, 2010 Jul-Aug;46(7):845-57 .
2. Ito M, Historical review of the significance of the cerebellum and the role of Purkinje cells in motor learning,Ann N Y Acad Sci. 2002 Dec;978:273-88.
3. Hsu WW, Sing CW, He Y, Worsley AJ, Wong IC, Chan EW,Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of perampanel in the treatment of partial-onset epilepsy,CNS Drugs 2013 Oct;27(10):817-27.
4. Traynelis SF, Dingledine R, McNamara JO, Butler L, Rigsbee L, Effect of kindling on potassium-induced electrographic seizures in vitro, Neuroscience letters 1989;105(3):326-32.
5. Jutila L, Immonen A, Partanen K, Partanen J, Mervaala E, Ylinen A, "et al", Neurobiology of epileptogenesis in the temporal lobe, Advances and technical standards in neurosurgery, 2002;27:5.
6. Reith RM, Way S, McKenna J 3rd, Haines K, Gambello MJ,Neurobiol Dis. Loss of the tuberous sclerosis complex protein tuberin causes Purkinje cell degeneration, Neurobiol Dis. 2011 Jul;43(1):113-22.
7. Kiessling MC, Büttner A, Butti C, Müller-Starck J, Milz S, Hof PR, Frank HG, Schmitz C,
Intact numbers of cerebellar purkinje and granule cells in sudden infant death syndrome: a stereologic analysis and critical review of neuropathologic evidence,J Neuropathol Exp Neurol, 2013 Sep;72(9):861-70.
8. Mavroudis IA, Manani MG, Petrides F, Petsoglou K, Njau SD, Costa VG, Baloyannis SJ, Dendritic and spinal pathology of the Purkinje cells from the human cerebellar vermis in Alzheimer's disease, Psychiatr Danub 2013 Sep;25(3):221-6.
9. Berchtold NC, Chinn G, Chou M, Kesslak JP, Cotman CW, Exercise primes a molecular memory for brain-derived neurotrophic factor protein induction in the rat hippocampus, Neuroscience 2005;133(3):853-61.
10.Cotman CW, Berchtold NC,Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity, Trends in neurosciences 2002;25(6):295-301.
11.Larsen JO, Skalicky M, Viidik A.Does long-term physical exercise counteract age-related Purkinje cell loss? A stereological study of rat cerebellum , J Comp Neurol 2000 Dec 11;428(2):213-22
12.Torres JB, Assuncao J, Farias JA, Kahwage R, Lins N, Passos A, "et al", NADPH-diaphorase histochemical changes in the hippocampus, cerebellum and striatum are correlated with different modalities of exercise and watermaze performances, Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung 2006;175(2):292-304.
13.Peixinho-Pena LF, Fernandes J, de Almeida AA, Novaes Gomes FG, Cassilhas R, Venancio DP, de Mello MT, Scorza FA, Cavalheiro EA, Arida RM ,A strength exercise program in rats with epilepsy is protective against seizures, Epilepsy Behav. 2012 Nov;25(3):323-8.
14.Leavitt VM, Cirnigliaro C, Cohen A, Farag A, Brooks M, Wecht JM, Wylie GR, Chiaravalloti ND, Deluca JNeurocase. Aerobic exercise increases hippocampal volume and improves memory in multiple sclerosis: Preliminary findings.2013 Oct 4.
15.Golmohammadi R, Pejhan A, Azhdari-Zarmehri H, Mohammad-Zadeh M Neurol Sci.**,** The role of ethanol on the anticonvulsant effect of valproic acid and cortical microvascular changes after epileptogenesis in mice 2013 Jul;34(7):1125-31[Persian]
16.Seo TB, Kim BK, Ko IG, Kim DH, Shin MS, Kim CJ, Yoon JH, Kim H, Effect of treadmill exercise on Purkinje cell loss and astrocytic reaction in the cerebellum after traumatic brain injury.Neurosci Lett 2010 Sep 13;481(3):178-82.
17.Park SK, Hwang IK, An SJ, Won MH, Kang TC, Elevated P/Q type (alpha1A) and L2 type (alpha1D) Purkinje cell voltage-gated calcium channels in the cerebella of seizure prone gerbils, Mol Cells 2003 Dec 31;16(3):297-301.
18.Kalume F, Yu FH, Westenbroek RE, Scheuer T, Catterall WA, Reduced sodium current in Purkinje neurons from Nav1.1 mutant mice: implications for ataxia in severe myoclonic epilepsy in infancy, J Neurosci. 2007 Oct 10;27(41):11065-74.
19.Aniol VA, Stepanichev MY, Lazareva NA, Gulyaeva NV, An early decrease in cell proliferation after pentylenetetrazole-induced

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

seizures, Epilepsy Behav. 2011 Nov;22(3):433-41.
20.Baldwin KM, Cooke DA, Cheadle WG, Time course adaptations in cardiac and skeletal muscle to different running programs, Journal of Applied Physiology 1977;42(2):267-72.
21.Arida RM, Fernandes MJ, Scorza FA, Preti SC, Cavalheiro EA, Physical training does not influence interictal LCMRglu in pilocarpine-treated rats with epilepsy, Physiology & behavior 2003;79(4-5):789-94.
22.Gown AM, Willingham MC, Improved detection of apoptotic cells in archival paraffin sections: immunohistochemistry using antibodies to cleaved caspase 3, J Histochem Cytochem 2002;50(4):449-54.
23.Allen M. Gown and Mark C, Willingham ,Improved Detection of Apoptotic Cells in Archival Paraffin Sections: Immunohistochemistry Using Antibodies to Cleaved Caspase 3, The Journal of Histochemistry & Cytochemistry 2002: 50(4): 449–454, (http://www.jhc.org).
24.Karimzadeh F, Jafarian M, Gharakhani M, Razeghi Jahromi S, Mohamadzadeh E, Khallaghi B, Kolivand PH, Kazemi H, Coulon P, Gorji A. Behavioural and histopathological assessment of the effects of periodic fasting on pentylenetetrazol-induced seizures in rats, Nutr Neurosci. 2013 Jul;16(4):147-52[Persian]
25.Naseer MI, Ullah I, Ullah N, Lee HY, Cheon EW, Chung J, Kim MO.Pak J Pharm Sci., Neuroprotective effect of vitamin C against PTZ induced apoptotic neurodegeneration in adult rat brain 2011 Jul;24(3):263-8.
26.Takechi K, Suemaru K, Kawasaki H, Araki H, [Impaired memory following repeated pentylenetetrazol treatments in kindled mice], Yakugaku Zasshi 2012;132(2):179-82.
27.Epps SA, Kahn AB, Holmes PV, Boss-Williams KA, Weiss JM, Weinshenker D,Antidepressant and anticonvulsant effects of exercise in a rat model of epilepsy and depression comorbidity, Epilepsy Behav. 2013 Oct;29(1):47-52.
28.Lomoio S, Necchi D, Mares V, Scherini E, A single episode of neonatal seizures alters the cerebellum of immature rats,Epilepsy Res. 2011 Jan;93(1):17-24
29.Dastjerdi MN, Salahshoor MR, Mardani M, Rabbani M, Hashemibeni B, Gharagozloo M, Kazemi M, Esmaeil N, Roshankhah Sh, Golmohammadi R, Mobarakian M, The apoptotic effects of sirtuin1 inhibitor on the MCF-7 and MRC-5 cell lines, Res Pharm Sci. 2013 Apr;8(2):79-89[Persian]
30.Golmohammadi R, Namazi MJ, Nikbakht M, Salehi M, Derakhshan MH, Characterization and Prognostic Value of Mutations in Exons 5 and 6 of the p53 Gene in Patients with Colorectal Cancers in Central Iran ,Gut Liver, 2013 May;7(3):295-302[Persian]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]

Original Article

The effect of study physical exercise on histological structure of purkinje of cerebellum in epilieptic rat by pentyleneterazole

Golmohammadi R[1] , Behasht i M[2]

[1]Associtat Professor of Anatomical Sciences, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
[2]Instructor of Physiology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

***Corresponding Author:** Rahim Golmohammadi, Department of Anatomy**,** Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.
E-mail: rahimgolmohammadi@yahoo.com

Abstract

Background and Objective*: There is no report on the effect of exercise on purkinje cells in cerebellum of by pentyleneterazole (PTZ) induced epileptic rats. Purpose of this study was to determine the effect of physical exercise on cerebellum purkinje cells in epileptic rats.*

Materials and Methods*; Forty adult male rats were randomly divided into four equal groups(n=10)including: (1-PTZ+ without exercise, 2- Control+ without exercise, 3- PTZ + exercise, 4- Control + exercise groups). Kindling was done by PTZ (40 mg/kg). After 6 week rats were anesthetized and cerebellum dissected out and fixed in formalin. After tissue processing and sectioning, the sections were stained by routine and especial method. Data were analyzed using ANOVA test.*

Results: *The results showed significantly increased the mean number of purkinje cells in cerebellum of the group PTZ+ exercise compared to the PTZ without exercise group. Furthermore, the mean normal cells of purkinje in cerebellum were significantly increased in control + exercise group compared to the control group. The obtained results showed increase Program cell death of of purkinje in the PTZ group of cerebellum compared to the other groups.*

Conclusion*: Decreased number of normal purkinje cells in cerebellum of epileptic rats would be probably related with increase in rate of purkinje cells apoptosis , whereas exercises has positive effect on delaying the apoptosis of purkinje cells.*

Key Words*: purkinje , cerebellum , Exercise, PTZ, rat, Immunohistochemistry*

Submitted:20 Nov 2013
Revised:25 Jan 2014
Accepted:26 Jan 2014

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2025-07-08]