مقاله
پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال۹۵؛ دوره ۸ (۲): ۳۱۱-۳۰۱
Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2016;8(2):301-311

اثر روغن تخم کدو (*Cucurbita Moschata*) بر نفوذپذیری سد خونی مغزی و میزان ادم مغزی در مدل جانوری سکته مغزی

المیرا شیری[۱]، مهدی رهنما[۱]، محمدرضا بیگدلی[۲]*

[۱]گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران.
[۲]دانشیار فیزیولوژی پزشکی، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.
[*]**نویسنده مسئول:** زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی
پست الکترونیک: meh_rahnema@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: *سکته مغزی شایع ترین بیماری اعصاب محسوب می گردد و شایع ترین علت مرگ در بین بیماران مغز و اعصاب را نیز شامل می شود. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین اثر پیش تغذیه روغن تخم کدو حلوایی بر کاهش میزان نفوذپذیری سد خونی-مغزی و میزان ادم مغزی در مدل سکته مغزی موش صحرائی انجام گرفت.*

مواد و روش کار: *در این مطالعه تجربی ۳۵ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار به ۵ گروه ۷تایی تقسیم شدند. این گروه ها شامل کنترل، شم و سه گروه آزمایشی بودند که دوزهای ۰/۲۵ و ۰/۵ و ۰/۷۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن روغن کدو را به صورت خوراکی از طریق گاواژ به مدت ۳۰ روز دریافت نمودند. دو ساعت بعد از آخرین گاواژ ایسکمی مغزی با مدل انسداد شریان میانی مغز القا شد و ۲۴ ساعت پس از آن نفوذپذیری سد خونی مغزی و ادم مغزی سنجش گردید.*

یافته ها: *پیش تیمار با روغن کدو در دوزهای ۰/۵ و ۰/۷۵در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی داری در میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی نشان داد ($P<۰/۰۵$). ادم مغزی در موش های صحرائی دریافت کننده روغن تخم کدو با دوز ۰/۷۵ نسبت به گروه کنترل که روغن تخم کدو را دریافت نکرده بود دارای کاهش معنی داری بود ($P<۰/۰۵$).*

نتیجه گیری: *نتایج نشان داد که مصرف روغن تخم کدو در موش های صحرائی متحمل ایسکمی-خونرسانی مجدد می تواند در کاهش علائم سکته مغزی ایسکمیک موثر باشد.*

واژه های کلیدی: *سد خونی مغزی، ادم مغزی، روغن تخم کدو حلوایی، سکته مغزی*

وصول: ۹۴/۳/۲۵
اصلاح: ۹۴/۵/۱۰
پذیرش: ۹۴/۸/۳

DOI: *10.18869/acadpub.jnkums.8.2.301*
Cite this article as: *shiri E, Rahnema M, Bigdeli M. The effect of pumpkin seed oil (Cucurbita Moschata) on the permeability of the blood-brain barrier and on brain edema in stroke animal model. inkums. 2016; 8 (2) :301-311*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

مقدمه

سکته مغزی شایع ترین بیماری اعصاب محسوب می گردد و شایع ترین علت مرگ در بین بیماران مغز و اعصاب را نیز شامل می شود [۱]. وقوع سکته مغزی یکی از عوامل مهم مرگ و میر در سراسر جهان می باشد و بسیاری از مردم در دوره ای از حیات خود ممکن است با آن مواجه شوند. به انسداد یا پارگی ناگهانی شریان یا ورید مغزی منجر شونده به آسیب موضعی مغزی و یا نقص نورولوژیکی بالینی، سکته مغزی گفته می شود [۲].

سکته مغزی دارای عوارض مختلف و متعددی نظیر فلج حرکتی، عوارض حسی، اختلالات روانی و حتی مرگ می باشد. بعد از بروز سکته مغزی در بسیاری از موارد نمی توان اختلالات به وجود آمده را برطرف نمود و بیمار را به سطح عملکردی اولیه بازگرداند [۳]. ادم یا به اصطلاح ورم مغزی یکی از شایع ترین عوارض ثانویه سکته مغزی است [۴] که با تجمع آب اضافی در پارانشیم مغز شروع شده و با بالا بردن فشار داخل جمجه، جریان خون مغز را به شدت کاهش می دهد و با گذشت زمان موجب تشدید آسیب ها می شود [۵] بطور عمده ادم از آسیب سدخونی مغزی به دنبال وقوع ایسکمی و افزایش نفوذپذیری آن ناشی می شود [۲]. بررسی ها نشان داده اند که فاکتورهای خطر مختلفی در ابتلا به سکته مغزی دخیل هستند که مهمترین آنها شامل سن، جنس، هیپرکلسترولمی، مصرف سیگار و الکل، وجود بیماری قلبی بخصوص فیبریلاسیون دهلیزی، دیابت، مصرف داروهای ضدبارداری خوراکی، مصرف بعضی داروها و غیره می باشد [۶]. فرایند پاتولوژیکی سکته مغزی می تواند به دلایل انسداد مجرای عروق خونی با ترومبوز یا آمبولی، پارگی عروق، افزایش ویسکوزیته خون و غیره باشد. سکته ها به دو دسته ایسکمی و خونریزی دهنده تقسیم بندی می شوند. بیماری های گوناگونی می توانند در ایجاد این دو نوع پاتولوژی دخیل باشند [۷].

امروزه مشخص شده است استرس های اکسیداتیو نقش محوری در پاتوژنز بیماری های نورودژنراتیو و نورولوژیک نظیر آلزایمر، پارکینسون، تروما و سکته مغزی دارند [۸]. استرس اکسیداتیو عدم تعادل بین واکنش های تولید کننده رادیکال هاست. رادیکال های آزاد عموما ترکیباتی ناپایدار، بسیار واکنش پذیر و مولکول هایی پر انرژی هستند [۹]. به دلیل اینکه رادیکال های آزاد یا گونه های فعال اکسیژن ترکیبات شیمیایی بسیار فعالی هستند، می توانند از طریق حمله به ماکرومولکول هایی از قبیل لیپید ها، کربوهیدرات ها و اسیدهای نوکلئیک باعث آسیب اکسیداتیو به بافت های زنده شوند. در بدن مکانیسم های دفاعی علیه رادیکال های آزاد وجود دارد. تحت شرایط فیزیولوژیکی بین تولید رادیکال های و سیستم های دفاع آنتی اکسیدانی تعادل وجود دارد. افزایش تولید رادیکال های آزاد ناشی از قرار گرفتن در معرض اکسیدان های محیطی و افزایش تولید آن ها در بدن و کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می شود. استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از مکانیسم های تخریب مولکولی و بافت های سلولی در طیف وسیعی از بیماری های انسانی شناخته شده است [۱۰].

بهره گیری از گیاهان در درمان بیماری ها قدمتی به اندازه تاریخ دارد [۱۱]. رژیم غذایی مدیترانه ای غنی از فرآورده های گیاهی مانند میوه ها، سبزی ها، دانه ها و گیاهان وحشی است. در این مناطق میزان بیماری های قلبی و عروقی، سرطان، چاقی، دیابت و سایر بیماری های ناشی از فرایند های اکسیداتیو پایین است [۱۲]. کدو جزء خانواده Cucurbitaceae می باشد که گیاهانی علفی، دارای ساقه خزنده، پیچک و گل های زرد رنگ هستند. این گیاهان تک جنسی بوده و میوه آن ها سته می باشد. این جنس دارای ۱۰گونه گیاهی است که ۵ گونه دارای اهمیت زراعی هستند. سه گونه C.Moschata، C.Maxima و C.Pepo از اهمیت بیشتری برخوردارند [۱۳].

از خصوصیات روغن دانه کدو رنگ سبز تیره می باشد که ناشی از حضور رنگدانه های کلروفیلی و کارتنوئیدی فراوان است همچنین این روغن سرشار از اسید اولئیک و اسید چرب ضروری لینولئیک اسید می باشد. استرول عمده این روغن دلتا-۷-استنول می باشد و توکوفرول آن عمدتا گاما توکوفرول است که نقش آنتی اکسیدانی دارد. این روغن بوی قوی و کف کنندگی فراوان دارد که کف کنندگی روغن مصرف آن را برای سرخ کردن نامناسب می سازد و به این دلیل بیشتر به عنوان روغن سالاد کاربرد دارد [۱۴].

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

کدو و دانه آن حاوی درصد زیادی چربی های غیر اشباع، پروتئین و همچنین ویتامین های A، E، تعدادی از آنتی اکسیدان ها مثل توکوفرول های چربی دوست و ترکیبات قطبی می باشند [۱۵]. میزان بالای اسید لینولئیک از جمله ویژگی های مهم تغذیه ای روغن دانه کدو است. اسید لینولئیک، اسید چرب ضروری برای انسان است و ترکیبی ضروری در غشا های سلولی، ویتامین D و هورمون های مختلف است. توکوفرول ها عمده ترین آنتی اکسیدان های لیپوفیل در دانه کدوی تخم کاغذی و روغن حاصل می باشند. دانه های این گیاه حاوی مقادیر قابل ملاحظه ای مشتقات ویتامین E شامل توکوفرول ها و توکوتری انول ها هستند [۱۶].

همچنین این دانه ها در دهه اخیر به عنوان یک منبع مهم دارویی نیز مطرح شده اند. بررسی ها نشان می دهد درصد بالای دو اسید چرب غیر اشباع مهم مورد نیاز بدن یعنی اسید اولئیک و اسید لینولئیک به خصوص α-لینولئیک اسید، همچنین فیتواسترول ها، اسید های چرب امگا-۳ و توکوفرول های موجود در روغن دانه گیاهان این جنس به طور موثر در درمان کرم های روده ای، هیپرتروفی پروستات، التهابات معده و تصلب شرائین نقش داشته و به علاوه در کاهش سطح LDL و لخته های متداول خون، جلوگیری از انقباضات نامنظم قلب، رفع التهاب کاهش خطر تشکیل سنگ های مثانه، مجاری ادرار نیز نقش دارند [۱۷]. تاکنون آثارفارماکولوژیکی زیادی از قبیل ضد باکتریایی، آنتی اکسیدانی، ضدسرطان، پایین آورنده چربی خون و ضد دیابتی در مورد گونه های مختلف کدو گزارش شده است [۱۸]. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین اثر پیش تغذیه روغن تخم کدو حلوایی بر کاهش میزان نفوذپذیری سد خونی-مغزی و ادم مغزی در مدل سکته مغزی موش صحرائی است.

روش کار

دانه های کدو از یک عطاری معتبر در شهر یزد خریداری شده و سپس توسط شرکت ایران کلد پرسینگ تهران با استفاده از دستگاه کلد پرس روغن گیری صورت گرفت. روغن در ظرفی در بسته در دمای ۱۰ - ۱۵ درجه سانتی گراد دور از نور مستقیم خورشید نگه داری شد.

در این مطالعه از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۳۵۰-۲۵۰ گرم که از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند استفاده گردید. حیوانات در شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی – ۱۲ساعت روشنایی در دمای ۲۲ درجه سانتی گراد نگه داری و با غذای استاندارد موش صحرایی تغذیه گردیدند. حیوانات مورد مطالعه به صورت تصادفی در ۵ گروه به شرح ذیل تقسیم شدند و در هر گروه ۷ سر موش صحرایی قرار گرفت: گروه کنترل، گروه شم و ۳ گروه آزمایشی که روغن دانه کدو را با دوز های ۰/۲۵، ۰/۵ و ۰/۷۵ میلی لیتر برکیلوگرم وزن بدن هر روز به مدت ۳۰ روز از طریق گاواژ دریافت نمودند. گروه های کنترل و شم با آب مقطر گاواژ شدند. دوز های انتخابی بر اساس مطالعات انجام شده‌ی قبلی بود [۱۹].

ایجاد مدل سکته مغزی: دو ساعت بعد از آخرین تیمار، در همه گروه ها به جز گروه شم، شریان میانی مغز مسدود شد تا برای اندازه‌گیری ادم مغزی مورد استفاده قرار گیرند. گروه شم جراحی شد ولی ایسکمی مغزی در آن ایجاد نگردید. برای ایجاد مدل سکته مغزی (انسداد شریان میانی مغزی)، موش ها بعد از توزین، با داروی کلرال هیدارت (شرکت مرک آلمان) به میزان ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی هوش شدند. جراحی مدل انسداد شریان میانی مغز[1] MCAO مطابق دستورالعمل لونگا[2] و همکارانش انجام شد [۲۰]. به طورخلاصه، تحت جراحی میکروسکوپی، یک نخ بخیه نایلون ۰-۳ وارد شریان کاروتید خارجی[3] ECA شد و تا رسیدن به شریان مغزی قدامی از طریق عبور از شریان کاروتید داخلی[4] ICA و در حالی که رگ پتریگوپالاتین بسته بود پیش رفت. در اثر تماس نخ بخیه و شریان مغزی قدامی[5] ACA جریان خون از هر طرف به سوی شریان میانی مغز[6] MCA بسته شد. این بسته شدن از طریق احساس مقاومت در پیشروی نخ و ورود حدود ۲۰ میلی متر طول نخ از تنه ECA

1- Middle Cerebral Artery Occlusion
2- Longa
3- External Carotid Artery
4- Internal Carotid Artery
5- Anterior Cerebral Artery
6- Middle Cerebral Artery

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

مشخص شد. بعد از ۶۰ دقیقه ایسکمی، برقراری مجدد جریان خون صورت گرفت.

استحکام سد خونی–مغزی توسط اندازه گیری میزان خروج اوانس بلو (EB) ارزیابی شد. نخست حیوان از طریق ورید دم محلول اوانس بلو۲ درصد را به اندازه ۴ mg/kg وزن بدن بعد از ۳۰ دقیقه ایسکمی دریافت کرد.

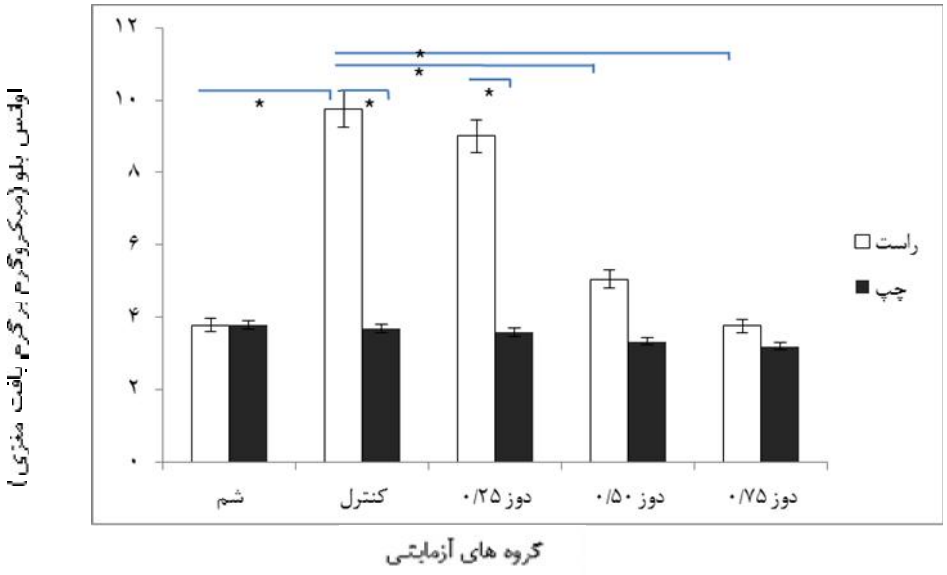
۲۴ ساعت بعد از برقراری جریان خون موش های صحرائی تحت بیهوشی از ناحیه قفسه سینه باز شدند و اوانس بلو با کمک ۲۵۰میلی لیتر سالین از داخل رگ ها پاک شد (تا زمانی که مایع پرفیوز بی رنگی از دهلیز راست خارج شود) سپس مغز خارج شد. برای اندازه گیری میزان خروج EB، بافت مغز در ۲/۵ میلی لیتر بافرفسفات هموژن شده و برای رسوب پروتئین به آن ۲/۵ میلی- لیتر اسیدتری کلرواستیک ۶۰ درصد اضافه گردید سپس ۳ دقیقه با ورتکس هم زده و۳۰ دقیقه در یخچال نگه داری شد و بعد ۳۰ دقیقه در دور ۱۰۰۰ سانتریفیوژ شد و در نهایت جذب نوری اوانس بلو در بخش رویی توسط اسپکتروفتومتر (UV-VISIBLE AMERICA) در طول موج ۶۱۰ نانومتر اندازه گیری شد و مطابق منحنی استاندارد غلظت آن محاسبه گردید [۲۱].

۲۴ ساعت بعد از القای ایسکمی-خونرسانی مجدد، موش های صحرایی بعد از توزین، با داروی کلرال هیدرات (مرک، آلمان) به میزان۸۰۰ میلی گرم درکیلوگرم وزن بدن بی هوش شدند سر حیوان جدا و مغز او خارج شد. مخچه، پل مغزی و پیازهای بویایی جدا گردید و وزن خالص مغز (ww) اندازه گیری شد سپس وزن خشک (Dw) بعد از۲۴ ساعت قرار گرفتن در اتوکلاو خشک با دمای ۱۲۰درجه سانتیگراد اندازه گیری شد. در نهایت محتویات آب مغز بر اساس فرمول Ww-Dw)/Ww× 100) اندازه گیری شد [۲۲].

تمام آنالیزها با کمک نرم افزار SPSS18 انجام شد. میزان ادم مغزی و لیپیدهای سرم با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و متعاقب آن مقایسات چند گانه روش مقایسه میانگین ها به روش LSD تجزیه و تحلیل شدند. P<۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

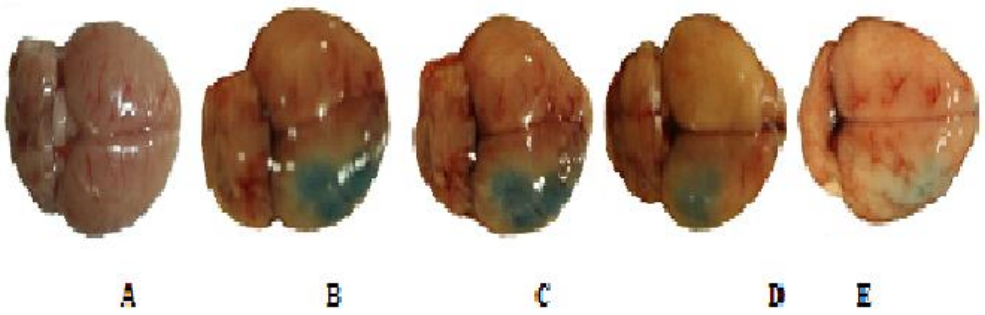
یافته ها

تولید ادم مغزی از افزایش نفوذپذیری سد خونی-مغزی منشا می گیرد. روغن کدو، سبب کاهش این نفوذ پذیری و در نتیجه کاهش محتوای آب مغزی می گردد. کاهش غلظت اوانس بلو در بافت مغز نشانگر کاهش نفوذپذیری

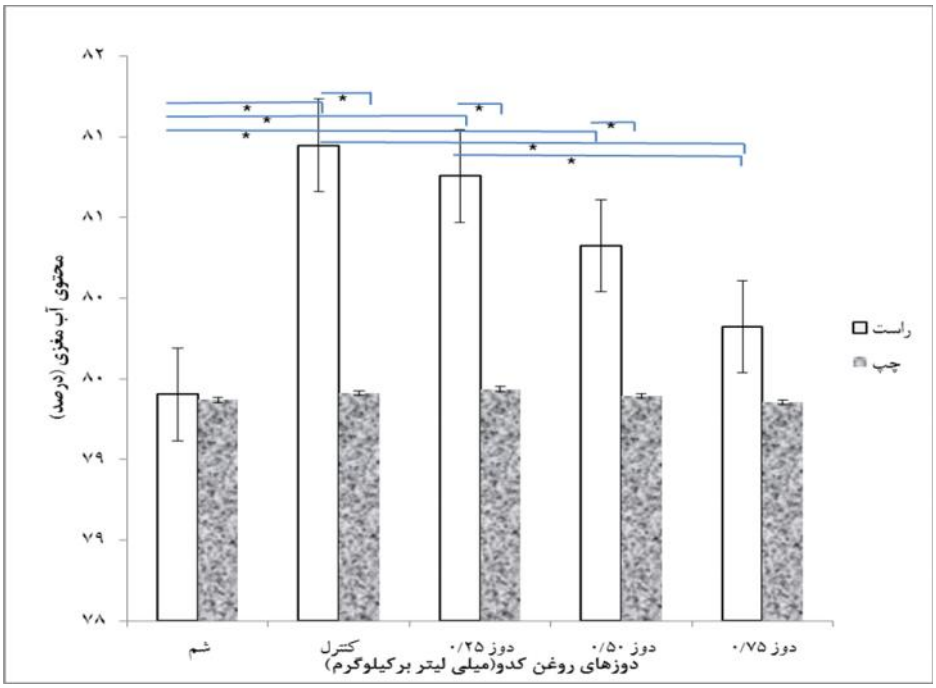


نمودار ۱: اثر غلظت اوانس بلو در نیمکره راست و چپ مغز موش های صحرائی در گروه های مورد مطالعه (n=۷ موش، *P<۰/۰۵)

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

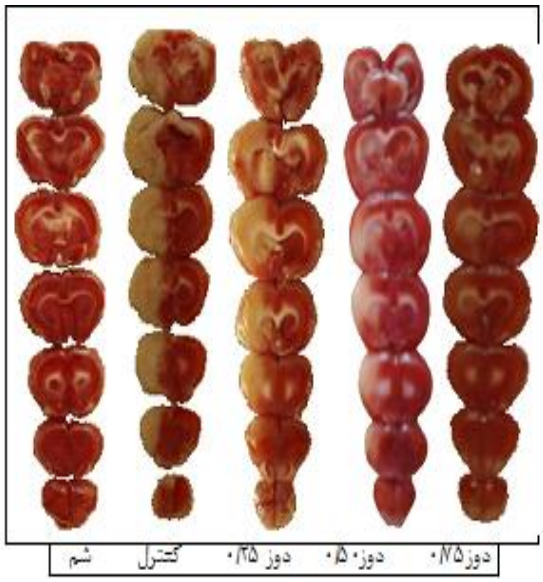


شکل۱: نمونه ای از تصاویر تهیه شده از مغز حیوانات مورد مطالعه ۲۴ ساعت پس از اتمام جراحی. A (گروه شم)، B (گروه کنترل)، C (دوز۰/۲۵)، D (دوز ۰/۵۰) و E (دوز۰/۷۵). توجه: در ناحیه ایسکمیک اوانس بلو خارج شده از عروق به رنگ آبی قابل رویت است.



نمودار۲: محتوی آب مغزی در نیمکره راست و چپ مغز در گروه های مورد مطالعه. *: P<۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار در نظر گرفته شده است.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]



شکل ۲: برش های مغزی رنگ آمیزی شده با ۲،۳،۵- تری فنیل تترازولیوم کلراید در گروه های مورد مطالعه.

نواحی بی رنگ در گروه کنترل و دوز ۰/۲۵ کاملا مشخص است. در دوزهای ۰/۵ و ۰/۷۵ وسعت مناطق بی رنگ کاهش یافته است.

سد خونی-مغزی است (شکل۱). نتایج این مطالعه نشان داد غلظت اوانس بلو در نیمکره آسیب دیده (نیمکره راست) در گروه های تیمار شده با روغن کدو، در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت و این کاهش در دوزهای۰/۵۰ و ۰/۷۵ در برابر گروه کنترل از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۵۰، P=۰/۰۰۰ و P=۰/۰۰۰). در ضمن بین نیمکره های راست و چپ در گروه های کنترل (P=۰/۰۰۰) و گروه تیمار شده با دوز ۰/۲۵ (P=۰/۰۰۰) روغن کدو اختلاف معنی داری وجود داشت، ولی بین نیمکره های راست و چپ در گروه های تیمار شده با روغن کدو در دوز۰/۵۰، ۰/۷۵اختلاف معنی داری وجود نداشت (P=۰/۰۸۱ و P=۰/۵۵۵)، (نمودار۱).

پیش تیمار با روغن کدو با دوز ۰/۷۵ میلی لیتر بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۳۰ روز باعث کاهش میزان ادم مغزی در نیمکره راست موش های صحرائی متحمل MCAO شد که این کاهش از لحاظ آماری در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود (p<۰/۰۵). میزان ادم در نیمکره راست در دوزهای ۰/۲۵، ۰/۵۰ در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت. همچنین میزان ادم در گروه شم نسبت به دوز ۰/۷۵ اختلاف معنی داری نداشت (p=۰/۳۷۳).

در ضمن بین نیمکره های راست وچپ گروه کنترل، گروه دوز ۰/۲۵ و دوز ۰/۵۰ تفاوت معنی داری وجود داشت. (p=۰/۰۰۱)، (p=۰/۰۰۵)، (p=۰/۰۴۳). اما بین نیمکره های راست و چپ در دوز ۰/۷۵ تفاوت معنی داری وجود نداشت (p=۰/۳۱۷) (نمودار۲).

جهت اطمینان از وقوع سکته در موش ها علاوه بر بررسی نقص های نورولوژیک که موید سکته بود از مغز موش ها برش گیری صورت پذیرفت که در شکل ۲ می توان وقوع این پدیده را مشاهده نمود (شکل ۲).

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

بحث

در این مطالعه مشاهده گردید که مصرف روغن کدو باعث کاهش نفوذپذیری سد خونی-مغزی در گروه های روغن کدو با دوزهای ۰/۵۰ و ۰/۷۵میلی لیتر بر کیلوگرم می شود. طبق نتایج بدست آمده از این مطالعه و تاثیرات آنتی اکسیدانی قوی روغن دانه کدو که از مطالعات دیگران بدست آمده است، به نظر می رسد در این تحقیق روغن دانه کدو به واسطه تاثیرات آنتی اکسیدانی توانسته است میزان آب میان بافتی ناشی از ایسکمی مغزی را در دوز ۰/۷۵ کاهش دهد. در مطالعه حاضر پیش درمان با روغن دانه کدو میزان نفوذپذیری سد خونی مغزی و ادم مغزی ناشی از ایسکمی مغزی را به مقدار زیادی بهبود بخشید.

مکانیسم های زیادی برای چگونگی تخریب سد خونی-مغزی پیشنهاد شده است که ازآن جمله به وجود آمدن شکاف بین سلول های اندوتلیالی به علت واسطه های التهابی است. تغییرات التهابی نورون ها، در نهایت می تواند سبب تخریب سد خونی-مغزی و تشکیل ادم و در نتیجه مرگ سلولی شود [۲۳].

محافظت از ساختار و عملکرد سد خونی مغزی در برابر آسیب ایسکمیک می تواند در کاهش ادم ایجاد شده و تقلیل آسیب نورونی نقش داشته باشد [۲۴].

رادیکال های آزاد موجب آسیب اکسیداتیو اسیدهای نوکلئیک، پروتئین ها، لیپید، پراکسیداسیون چربی های غیر اشباع در غشاهای سلولی، افزایش نفوذپذیری عروق ریز (که منجر به ایجاد ادم می گردد)، اختلال در عملکرد میتوکندری و غیره می شوند و لذا بالقوه سمی هستند [۲۵].

کاهش سطح فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدان در طول ایسکمی مغزی و افزایش تولید رادیکال های آزاد و اکسیدان ها مسیرهای سیگنالینگ آسیب رسان مختلفی از جمله مسیر مرگ برنامه ریزی شده سلولی را فعال کرده و باعث افزایش آسیب و در نهایت مرگ سلولی می شود [۲۶].

ادم مغزی بطور عمده از آسیب سدخونی مغزی به دنبال وقوع ایسکمی و افزایش نفوذ پذیری آن ناشی می شود [۲]. بر اساس مطالعات انجام شده اخیر با قطع کامل جریان خون، فعالیت الکتریکی نورون ها متوقف و در عرض چند دقیقه سطح انرژی و هموستازی یونی رو به زوال می رود. هر چند در این زمان متابولیسم های بی هوازی صورت می گیرد، اما برای تولید ATP در حدی که سبب حفظ جامعیت غشای نورونی شود کافی نیست. در نتیجه خالی شدن سلول ها از فسفات های پر انرژی، به سرعت سبب تخریب عملکرد پمپ های غشایی و ورود یون های سدیم و کلر به درون سلول ها و در نهایت ادم درون سلولی می شود [۲۷]. همچنین محققین نشان داده اند بروز ادم مغزی پس از سکته مغزی با افزایش فشارداخل جمجه ای و تحت فشار قراردادن عروق مغزی سبب تشدید ضایعه مغزی می شود [۷]. جلوگیری از ایجاد ادم می تواند آسیب مغزی به دنبال ایسکمی را تقلیل دهد [۲۴].

نتایج پژوهش حاضر نشان داد روغن تخم کدو میزان نفوذپذیری سد خونی-مغزی و ادم مغزی را کاهش می دهد که به دلیل دارا بودن ترکیبات فنولی و اسیدهای چرب غیر اشباع موجود در دانه کدو است [۲۸].

از این رو محققین به پیشرفت های زیادی در زمینه کاهش رادیکال های آزاد پیش از وقوع سکته مغزی دست یافته اند. نتایج پژوهش حاضر با مطالعات قبلی هم خوانی دارد از جمله: ابو سیف[1] و همکاران در سال۲۰۱۴ در مطالعه ای نشان دادند که ترکیبات موجود در کدو می تواند کبد را در برابر سمیت کبدی ناشی از الکل و استرس اکسیداتیو حفظ کند [۲۹]. در مطالعه ای با بررسی اثرات بازدارندهی کدو روی آنزیم های سیکلو اکسیژناز I و سیکلو اکسیژناز II و پراکسیداسیون لیپیدی بر رشد خطوط سلول های سرطانی روده بزرگ انسان، پستان، ریه و سیستم اعصاب مرکزی در مقایسه با ایبوپروفن، ناپروکسن و ویوکس (داروهای ضد التهابی تجاری) دریافتند که کدو فعالیت مهاری بیشتری دارد [۳۰].

کارادوسوآ[2] و همکاران در سال ۲۰۱۱ در مطالعه ای بیان داشتند که وجود ویتامین E و ترکیبات فنولی در کدو حلوایی می تواند در فرایند بهبود زخم موثر باشد. اسید های چرب غیر اشباع، پیش-ساز اولیه بسیاری از ترکیبات لیپوئیک اند که در واکنش التهابی نقش دارندکه در کدو

1 -Abou Seif
2 -Cardosoa

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

به وفور یافت می شود [۳۱]. در سال ۲۰۱۳ در پژوهشی اولی ویرآ[1] و همکاران دریافتند کدو ضایعه التهابی ماندگار پوست را شبیه دگزامتازون درمان می کندکه این اولین گزارش ضد التهابی حاد و مزمن کدو در پوست است که می توان این خصوصیت را به امگا۶ و امگا۹ موجود در کدو نسبت داد [۳۲].

اثر محافظتی روغن دانه کدو عمدتا در دوز ۰/۷۵مشاهده شده است. در این پژوهش روغن دانه کدو نفوذپذیری سد خونی مغزی و آب میان بافتی ناشی از ایسکمی موضعی را به میزان زیادی در رت کاهش داد که این یافته ها تا حدودی مشابه مطالعه راشید خان در سال۲۰۱۴ است. این پژوهش نشان داد که کدو به طور قابل توجهی بافت مغز را در برابر صدمات ناشی از تتراکلریدکربن توسط بازگرداندن فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی حفظ می کند و فعالیت پراکسیداسیون لیپیدی را نیز بهبود می بخشد. این اثرات محافظت نورونی به دلیل حضور آنتی اکسیدان های این گیاه است [۳۳]. همین طور یافته های ما تا حدودی با نتایج مطالعات دیگران هم خوانی دارد که در آن شکیا[2] و همکارانش در سال ۲۰۱۴ پی بردند که روغن کدو می تواند ابتلا به فراموشی را کاهش دهد که ناشی از مهار استیل کولین استراز و التهاب و هم چنین اثرات آنتی اکسیدانی این گیاه در مغز است [۳۴]. ترکیبات فنولی در عصاره دانه کدو حلوایی، باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدها می شود که این ترکیبات رادیکال های آزاد را مهار می کنند [۳۴]. این یافته ها نیز می تواند تاییدی بر نتایج تحقیق حاضر باشد.

بنابراین با توجه به وجود ترکیبات توکوفرول ها و فنول ها در روغن کدو باخاصیت آنتی اکسیدانی موجود که در بالا ذکر شد و براساس یافته های حاصل از این پژوهش و پژوهش های قبلی ترکیبات کدو می تواند دلیلی بر اثر روغن آن بر کاهش نفوذپذیری سد خونی-مغزی و ادم مغزی در موش های متحمل سکته مغزی ایسکمیک باشد.

نتیجه گیری

با توجه به یافته های این پژوهش، پیش تیمار با روغن کدو می تواند بر کاهش آسیب های ناشی از ایسکمی موثر باشد. و در نتیجه سبب کاهش نفوذپذیری سد خونی-مغزی و ادم مغزی در موش صحرائی در معرض ایسکمی خونرسانی مجدد می شود. لذا روغن کدو می تواند پیش تغذیه خوبی برای کاهش بروز سکته مغزی باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با همکاری و حمایت های مالی مرکز تحقیقات زیست شناسی دانشگاه آزاد زنجان انجام شد که کمال تقدیر و تشکر را از اساتید این پژوهشکده داریم.

1- Oliveira
2 -Shakya

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

References

1. Elkind SV, Sacco R, Rowland LP, Pedley TA, Vascular diseases. Merritt's Neurol 2010; (12): 250-340.
2. Veber GA, Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Cerebrovascular disease, J. Pediatr. Neurol.2006;(4):1759.
3. Von Koch L, de Pedro Cuesta J, Kostulas V, Almazan J, Widen Holmqvist L, Randomized controlled trail of rebabilitation at home after stroke: One-year follow up of patient outcome, resource use and cost.+ Cerebrovasc Dis 2001; 12(2):131-8.
4. Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin-4 and brain edema, Pediatr Nephrol 2007; 22 : 778-784.
5. Del Zoppo GJ, Hallenbeck JM, Advances in the vascular pathophysiology of ischemic stroke, Thrombosis research 2000; 98:73-81.
6. Bokura H,Robinson RG, Long term congnitive impairment associated with caudate stroke 1997; 28:970-75.
7. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA, Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view, Trends Neurosci 1999; 22 :391-397.
8. Rawan T, James E. G, Potential future neuroprotective therapies for neurodegerative disorders and stroke, Clin Geriatr Med 2010; 26(1):125-47.
9. Bagchi K, Puri S, Free radicals and antioxidants in health and disease, WHO 1998. 4(2):350-360.
10. Pasupathi P, Bakthavathsalam G, Saravanan G, Latha R, Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in patients with diabetes mellitus, J Medicine 2009; 5(7):770-775.
11. Davazdah Emami S, Majnoon Hoseyni N, Cultivation and production of medicinal herbs and spices. 2 th ed. Tehraan: Institute of Tehran University Publishers; 2007.[Persian]
12. Mc Cord JM, Edeas MA, SOD, oxidative stress and human pathologies, Biomed, Pharmacother 2005; 59:139-142.
13. Aazaad Bakht M, Classification of medicinal plants.Tehran: Timor Zadeh Publishers;2007 [Persian]
14. Barbara S, Michael M, Change in chemical composition of pumpkin seed during the roasting process for production of pumpkin seed oil, Food Chem 2004; 84(3): 367-379.
15. Gilbert O, Fruhwirth and Albin Hermetter, Seeds and oil of the Styrian oil pumpkin: Components and biological activities, Eur. J. Lipid Sci. Technol 2007; 109(11): 1128–1140.
16. Murkovic M, Hillebrand A, Draxl S, Winkler J and Pfannhauser W, Distribution of fatty acids and vitamin E content in pumpkin seeds (Cucurbita pepo L.) in breeding lines, Acta Hortic 1999;492:47-55.
17. Makai S, J Balatincz, Comparative examination of biologically active compounds of fatty oil of medicinal and alternative herbs. Pannon University of Agricultural Sciences,Mosonmagyarovar, Hungary, [cited 2009 May] Available online at: http://www.movar.pate.hu
18. Xia T, Wang Q, Antihyperglycemic effect of Cucurbita ficifolia fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats, Fitoterapia 2006; 77(7-8): 530-533.
19. Rabiei Z, Bigdeli MR, Rasoulian B, Neuroprotection of dietary virgin oil on brain lipidomics during stroke, Curr Neurovasc Res 2013;10(3): 231-7[Persian].
20. Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, Cummins R, Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats, Stroke,1989;20(1): 84-91.
21. Bigdeli MR, Hajizadeh S, Froozandeh M, Heidarianpour A, Rasoulian B, Asgari AR, “et al”, Normobarichyperoxia induces ischemic tolerance and upregulation of glutamate transporters in the rat brain and serum TNF-α level, Exp Neurol 2008; 212(2): 298-306[Persian].
22. 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; 11(52): 228–233[Persian].
23. Simard JM, Kent TA, Chen M, Tarasov KV, Gerzanich V, Brain oedema in focal ischemia: molecular pathophysiology and theoretical implications, Lancet Neurol 2007; 6 :258-68.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

24. Zhou F, Xiang Z, Feng WX, Zhen LX, Neuronal free Ca2+ and BBB permeability and ultrastructure in head injury with secondary insult, J Clin Neurosci 2001; 8(6): 561-3.
25. Fisher M, Stroke therapy,Butterworth-Heinemann Int. Med. Rev.: Neurol. 1991; (2): 25-50.
26. Zheng YQ, Liu JX, Wang JN, Xu L, Effects of crocin on reperfusion-induced oxidative/nitrative injury to cerebralmicrovessels after global cerebral ischemia, Brain Res 2007 ; 1138:86-94.
27. Rami A, Bechmann I, Stehle JH, Exploiting endogenous anti- apoptotic proteins for novel therapeutic strategies in cerebral ischemia, Prog Neurobiol 2008; 85:273-296.
28. Xanthopulou MN, Nomikos T, Fragopoulou E, Antonop-oulou S, Antioxidant and lipoxy genase inhibitory activities of pumpkin seed extracts. Food Res. Int. 2009;42:641-646.
29. Abou Seif H S, Ameliorative effect of pumpkin oil (Cucurbita pepo L.) against alcohol-induced hepatotoxicity and oxidative stress in albino rats, Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences 2014; 3(3):178–185.
30. Bolleddula J ,Navindra p, Seeram , Muraleedharan G. Nair. Anticancer and antiinflammatory activities of cucurbitacins from Cucurbitaandreana, Cancer Letters 2003; 189(1):11-16.
31. Cardosoa CR, Favoreto S, OliveirLL, Vancim JO, Barbana GB, Ferraza DB, "et al", Oleic acid modulation of the immune response in wound healing: A new approach for skin repair, Immun 2011;216:409–415.
32. Oliveira M L M de, Nunes Pinheiro D C S, Bezerra B M O, Leite L O, Tomé A R, Girão V C C, Topical anti-inflammatory potential of pumpkin (Cucurbita pepo L.) seed oil on acute and chronic skin inflammation in mice, Acta Scientiae Veterinariae 2013; 41: 1679-9216.
33. Muhammad Rashid khan, Protective effect of Cucurbita pepo fruit peel against CCl4 induced neurotoxicity in rat, Pakistan journal of pharmaceutical sciences (Impact Factor: 0.95) 2014; 27(6):1967-1673.
34. Shakya AK, Siddiqui HH, Kamal M, Evaluation of Cucurbita maxima extract against scopolamine-induced amnesia in rats: implication of tumour necrosis factor alpha, Z Naturforsch C 2014;69(9-10):407-17.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

Original Article

The effect of pumpkin seed oil (*Cucurbita Moschata*) on the permeability of the blood-brain barrier and on brain edema in stroke animal model

shiri E [1], Rahnema M [1], Bigdeli MR [2]*

[1]Department of Physiology, Biology Research Center, Zanjan Branch, Islamic Azad University, Zanjan, Iran.
[2]Department of Physiology, Faculty of Biological Science, Shahid Beheshti University , Tehran, I.R.Iran.
***Corresponding Author:** Islamic Azad University, Research Center of Biology, Zanjan,Iran.
Email: meh_rahnema@yahoo.com

Abstract

Background & Objectives: *Stroke is considered the most common neurological disease and also includes the most common cause of mortality among neurosurgical patients. This study assessed the correlation between pumpkin seed oil diet on reducing the permeability of the blood-brain barrier and brain edema in a rat stroke model.*

Materials and Methods: *In this experimental study, thirty five male rats (Wistar) were divided into 5 groups with 7 members. These groups include the control, Sham, and three experimental groups that received oral doses of 0.25 and 0.50 and 0.75 ml/kg pumpkin oil through the gavages for 30 days. Brain ischemia (Middle Cerebral Artery Occlusion: MCAO) was induced two hours after the last gavage, and the permeability of the blood-brain barrier and brain edema was measured after 24 hours.*

Results: *The permeability of the blood-brain barrier was significantly decreased in pretreated rats (0.50 and 0.75 ml/kg pumpkin oil) in comparison with the control group ($p<0.05$). There was also a significant decrease in brain edema in pre treated rats (0.75 ml/kg pumpkin oil) in comparison with the control group ($P<0.05$).*

Conclusion: *The results showed that pumpkin seed oil consumption in rats suffered from ischemia-reperfusion can be effective in reducing the symptoms of ischemic stroke.*

Keywords: *Blood brain barrier, Cerebral edema, Pumpkin seed oil, Stroke*

Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2016;8(2):301-311

Received: 15 Jun 2015
Revised: 1 Aug 2015
Accepted: 25 Oct 2015

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]