مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
تابستان ۱۳۹۱؛۴(۲): ۲۳۵ -۲۲۹

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Summer 2012;4(2):229- 235

مقاله پژوهشی

اثر اتانول بر ساختار بافتی جیروس دندانه ای هیپوکامپ درموش سوری صرعی شده

رحیم گل محمدی*[1]، محمد محمد زاده[2]

[1] استادیار علوم تشریحی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
[2] استادیار فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
***نویسنده مسؤل**: سبزوار، جنب پلیس راه، دانشکده پزشکی سبزوار
پست الکترونیک: Rahimgolmohammadi@Yahoo.com

وصول: ۱۳۹۰/۱۱/۶ اصلاح ۱۳۹۰/۱۲/۱۷ پذیرش:۱۳۹۱/۱/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: *هیپوکامپ نقش مهمی درحافظه ی کوتاه مدت دارد و یکی از مکان های تولید نورون در بالغین محسوب می شود لذا بررسی تاثیر اتانول در این ناحیه مهم است. هدف ازاین مطالعه بررسی اثر اتانول بر ساختار بافتی جیروس دندانه ای هیپوکامپ درحیوانات صرعی شده موش سوری می باشد.*

مواد و روش کار: *دراین مطالعه موش های سوری در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۰ گرم به وسیلهٔ پنتیلن تترازول صرعی شده سپس بصورت تصادفی با دوزهای متفاوت (۰/۵، ۱ و ۲ گرم الکل به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان) داخل صفاقی تزریق شد. هیپوکامپ حیوانات پس از دوره درمان، خارج شد و بعد از پاساژ بافتی و مقطع گیری اسلایدها با هماتوکسیلین ائوزین رنگ آمیزی و با میکروسکوپ نوری Motic ونرم افزار Advanced motic plus2 بطور تصادفی چهل میدان انتخاب و شمارش نورون های سالم در آنها انجام گرفت. داده ها با آنالیز واریانس یک طرفه با استفاده ازتست های دانت و دانکن تجزیه وتحلیل شدند. با روش ایمونوهیستوشیمی با استفاده از Caspase 3 میزان مرگ سلول های نا حیه ی هیپوکامپ نیز بررسی شد.*

یافته ها: *تست دانت که برای میانگین گروه های تجربی با گروه شاهد استفاده شدکاهش معنی دار آماری را از نظر تعداد نورون در گروه هایی که الکل بادوز g/kg ۰/۵ به مدت ۷ یا ۲۱روز دریافت کردند نشان نداد (به ترتیب P=۰/۴۱ و P= ۰/۰۷). درحالی که در گروه هایی که الکل با دوز g/kg ۱به مدت ۷ یا ۲۱ روز دریافت کرده اند در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری را نشان دادند (به ترتیبP=۰/۰۱۴ و P=۰/۰۰۷). همچنین بین گروهی که دوز g/kg ۲ الکل تزریق می شد با گروه شاهد این اختلاف معنی دار بود (P< ۰/۰۰۱). آپوپتوز تعداد زیادی از نورون های هیپوکامپ در دوز g/kg ۲ الکل مشاهده شد.*

نتیجه گیری: *کاهش تعداد نورون های جیروس دندانه ی هیپوکامپ با افزایش دوز و مدت زمان مصرف اتانول در حیوانات صرعی شده رابطه دارد.*

واژه های کلیدی: *هیپوکامپ، اتانول، پنتیلن تترازول و موش سوری*

مقدمه

مجموعه ای از عوامل محیطی و ژنتیکی در فرآیند تولید نورون از نوروبلاست اثرمی گذارند یکی از این ترکیبات الکل است گزارشات مراکزبهداشتی غرب ازمصرف فزآینده اتانول خبرمی دهد به طوری که ۴۲ درصد از نوجوانان در کشورهای غربی الکل مصرف می کنند [۱]. مصرف اتانول توسط مادر در دوران بارداری موجب اختلال در تکامل سیستم عصبی مرکزی جنین درحال رشد او می شود[۲].

یکی ازبخش های مهم در سیستم عصبی مرکزی بالغین که تحت تاثیر اتانول قرار می گیرد هیپوکامپ می باشد اهمیت این ناحیه بخاطر داشتن نقش اصلی در حافظه کوتاه مدت و یادگیری است، جیروس دندانه ی هیپوکامپ یکی از نواحی تولید نورون در مغز حیوانات، میمون ها وحتی انسان بالغ می باشد [۳]

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-09-11]

ازطرفی در مورد اثر الکل بر تشنجات انس وقوع تشنج می شود [۴]. درهمین راستا گزارش های دیگری نیز وجود دارد که نشان می دهد مصرف مزمن الکل با دوز زیاد موجب افزایش شدت و فرکانس تشنج می شود [۶،۵]. مطالعات دیگری که نشان می دهدکه اتانول اثر ضد تشنجی دارد [۷] و برعکس گزارش هایی نیز حاکی از بی اثری الکل برتشنجات صرعی Maximal electroshock (MES) و پنتیلن تترازول منتشر شده است [۸]. بعضی ازپژوهشگران مانند رودینگو[1] و همکارنشان از وجود خاصیت ضد اکسیدانی مشروبات قرمز بر روی سیستم های عصبی، ادراری وقلبی عروقی ذکر نموده اند [۹]. همچنین گزارشاتی حاکی از اثر الکل بر تولید نورون های جیروس دندانه ای وجود دارد [۱۰]. در مورد نقش الکل درکاهش پرولیفراسیون و کاهش نورون در ناحیه مذکور گزارشات متناقض مشاهده شده است [۱۱]. به خاطر وجود گزارشات ضد و نقیض از اثر الکل بر روی جیروس دندانه ای هیپوکامپ این مطالعه طراحی شد تا اثر الکل برروی این ساختار بافتی در موش سوری که با پنتیلن تترازول صرعی شده اند بررسی شود.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی می باشد. موشهای سوری در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۰ گرم ازحیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی سبزوار تهیه شدند. پس از عادت حیوانات با محیط جدید در یک دوره ۱۰ روزه در شرایط استاندارد از نظر غذا، روشنایی و دما قرار گرفتند و سپس به منظور صرعی کردن حیوانات پنتیلن تترازول (۴۰ mg/kg) روز در میان به مدت یک ماه بصورت داخل صفاقی تزریق شد [۱۳،۱۲]. پس از اطمینان ازصرعی شدن، حیوانات بصورت تصادفی در۶ گروه ۴ تای قرار گرفتند بطوریکه هر یک از نمونه های شانس مساوی برای انتخاب شدن در هرگروه راداشتند. این گروهها عبارت بودند از: ۱-گروه الکل (Merck) ۰/۵ گرم برکیلوگرم به مدت ۷ روز داخل صفاقی تزریق شد. ۲- گروه الکل۰/۵ گرم برکیلوگرم به مدت ۲۱ روز . ۳- گروه الکل یک گرم برکیلوگرم به مدت ۷ روز. ۴- گروه الکل ۱ گرم بر کیلوگرم ۲۱ روز. ۵- گروه الکل ۲ گرم بر کیلوگرم برای مدت ۲۱ روز. ۶- گروه شاهد که به جای الکل نرمال سالین به داخل صفاق آنها تزریق می شد. پس ازگذراندن دوره درمان حیوانات با اتر بیهوش شدند و پس از پرفیوژن سالین و فرمالدئید [۸،۱۴]، هیپوکامپ حیوان با دقت خارج و در داخل محلول فیکساتیو قرار داده شد. پس از پاساژ بافتی مقطع گیری کرونال وسریال بصورت رندوم از هیپوکامپ با میکروتوم انجام شد. اسلایدها با هماتوکسیلین ائوزین رنگ آمیزی و با میکروسکوپ نوری Motic و نرم افزار Advanced motic plus2 با بزرگنمای۴۰۰، چهل میدان دید میکروسکوپی یعنی۱۰ لام از هرگروه و چهار میدان از هر لام به صورت تصادفی سیستماتیک انتخاب شد و تصویر گرفته شد، سپس شمارش نورون های سالم جیروس دندانه ای هیپوکامپ توسط دو نفر به صورت مجزا از یکدیگر (دو سوکور) شمارش و ثبت شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS11.5 با آنالیز واریانس یک طرفه با استفاده از تست های دانت برای مقایسه میانگین گروه های تجربی با شاهد و تست دانکن با ضریب آلفای ۵/ . (Subset for alph=.05) برای میانگین داخل گروه های تجربی مورد استفاده قرار گرفتند.

ایمونوهیستوشیمی: با استفاده از روش معمول آویدن بیوتین ایمونوپرکسید از پس از مقطع گیری ۴ میکرونی از ناحیه هیپوکامپ با میکروتوم 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 شاخص های آنتی ژنیک با میکروویوو بافر سیترات انجام شد، برای مهار فعالیت اندوژناز پراکسید از به مدت ۳۰ دقیقه در محلول ۳ درصد آب اکسیزنه قرار داده شد و مجدداً با بافر فسفات سالین لام شستشو داده شد. با آنتی بادی (rabbit anti-cleaved caspase 3 antibodyBiotinylated)روی لام ها چکانده شد. از استرپتو آویدین متصل به HRP که قادراست دی آمینوبنزیدین (DAB) را اکسید کند، برای رنگ آمیزی هسته استفاده شد و با میکروسکوپ نوری بررسی و تصویر گرفته شد [۱۵].

یافته ها

تست دانت که برای میانگین گروه های تجربی با گروه شاهد استفاده شد کاهش معنی دار آماری را از نظر تعداد نورون در گروه های که الکل با دوز ۰/۵g/kgبه مدت ۷ یا ۲۱ روز دریافت کردند در مقایسه با گروه شاهد نشان نداد (به ترتیب P=۰/۴۱ و P= ۰/۰۷). درحالیکه درگروه های که الکل با دوز g/kg ۱ به مدت ۷ یا ۲۱ روز دریافت کرده اند

1- Rodingoh

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-09-11]

در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری را نشان دادند (به ترتیب P=۰/۰۱۴ و P= ۰/۰۰۷). همچنین بین گروهی که دوز g/kg ۲ الکل تزریق می‌شد با گروه شاهد اختلاف معنی دار بود (P< ۰/۰۰۱). تست دانکن که برای اختلاف میانگین تعداد نورون های سالم جیروس دندانه ای در گروه های تجربی مورد استفاده قرارگرفت نشان داد که دوز g/kg ۰/۵ الکل به مدت۷ روز و دوز g/kg ۰/۵ الکل به مدت ۲۱ روز با گروهی از موش های سوری که دوز g/kg ۱ الکل به مدت ۷ روز می گیرند؛ تفاوت معنی دار ی ندارند. در حالی که با گروهی که دوز g/kg ۲ الکل می گرفتند با ضریب آلفای ۰/۵ یعنی سطح اطمینان ۹۵٪ اختلاف معنی دار را نشان دادند (جدول ۱).

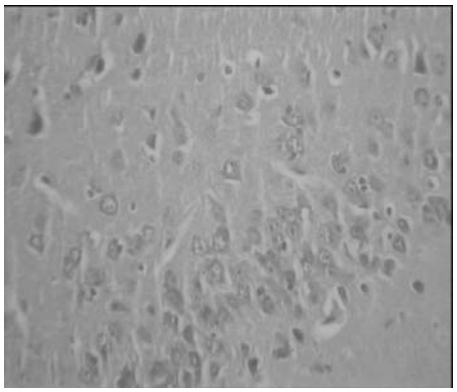
یافته های مرگ سلولی: تغییرات سیتوپلاسمی در نورون های جیروس دندانه ای هیپوکامپ درگروه که دوز g/kg ۰/۵ الکل به مدت۷ روز یا ۲۱ روز دریافت می کردند مشاهده نشد و یا جزئی بود (شکل ۱ تا ۲). در گروه های تجربی که دوز g/kg۱الکل به مدت۲۱روز دریافت می کردند این تغییرات مانند پیکنوتیک شدن نورونهای واسیدوفیلی شدید نورو نهای هیپوکامپ مشاهده شد (شکل ۳). در گروهی از موش های سوری که دوز g/kg ۲ الکل به مدت ۲۱ روز دریافت می کردند؛ تغییرات شدید در ساختار هسته بصورت متورم شدن هسته و سیتوپلاسم نورون های دیده شد که به صورت یکنواخت شدن هسته با سیتوپلاسم و عدم تفکیک هسته از سیتوپلاسم بود این تغییرات سلولی در روش ایمونو هیستو شیمی که یکی از روشهای دقیق مرگ سلولی نیز می باشدبا استفاده از Caspase3 در نورون های هیپوکامپ مشاهده شد که می تواند نشانه ی از مرگ فیزیولوژیک یا مرگ پاتولوژی نورون ها ناشی از دوز بالای الکل باشد (شکل۴)، در حالیکه در گروه (شاهد) که سرم فیزیولوژی به جای الکل دریافت می کردنداین تغییرات مشاهده نشد (شکل۵)

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار نورون های سالم جیروس دندانه ای هیپوکامپ در گروه های مورد مطالعه

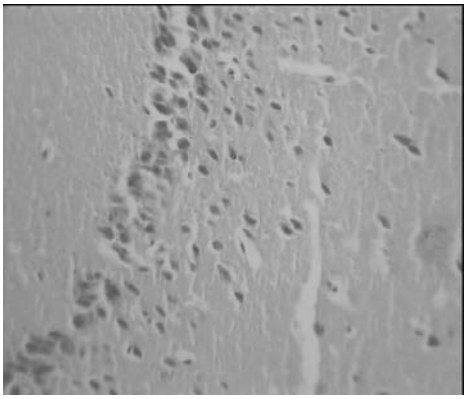
میانگین وانحراف گروه	حد بالا	حدپائین	انحراف معیار± میانگین
g/kg ۰/۵ (۷ روز)	۲۵/۳۴۵۴	۱۷/۹۵۴۶	۲۱/۶۵۰۰±۱۱/۶۵۰۰
g/kg ۰/۵ (۲۱روز)	۲۲/۵۹۸۶	۱۷/۰۰۱۴	۱۹/۸۰۰۰±۸/۷۵۰۶۸
g/kg ۱ (۷ روز)*	۲۱/۱۸۲۱	۱۵/۸۶۷۹	۱۸/۵۲۵۰±۸/۳۰۸۱۳
g/kg ۱ (۲۱ روز)*	۲۰/۰۷۵۵	۱۴/۰۷۴۵	۱۷/۰۷۵۰±۷/۳۰۸۱۳
g/kg ۲ (۲۱ روز)*	۱۵/۳۳۰۷	۱۱/۹۱۹۳	۱۳/۶۲۵۰±۵/۳۳۴۳
سرم فیزیولوژی	۲۸/۷۳۱۳	۲۱/۰۱۸۷	۲۴/۸۷۵۰±۵/۳۳۴۳

علامت *کاهش ارتباط معنی دارآماری را بین گروه های تجربی دریافت کننده الکل با گروه شاهد (سرم فیزیولوژی) نشان می دهد

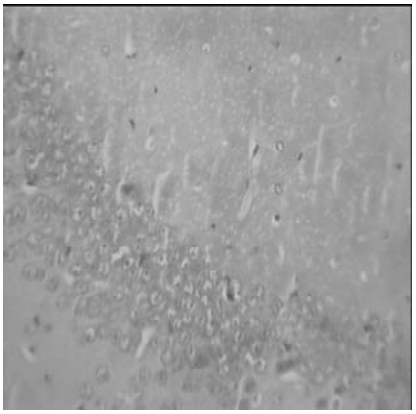
[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-09-11]



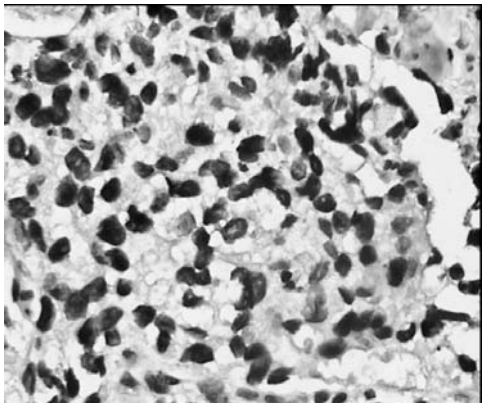
شکل ۱: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت مغزی جیروس دندانه ای هیپوکامپ گروهی از موش ها ۰/۵ گرم بر کیلوگرم اتانول برای مدت ۷ روز دریافت می کردند (بزرگنمائی × ۴۰۰). پیکان ها هسته و سیتو پلاسم نورون ها را نشان می دهند.



شکل ۲: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت مغزی جیروس دندانه ای هیپوکامپ گروهی از موش ها ۰/۵ گرم بر کیلوگرم اتانول برای مدت ۲۱روز دریافت می کردند (بزرگنمائی × ۴۰۰) پیکان ها هسته و سیتو پلاسم لایه گرانولار جیروس دندانه ای هیپوکامپ را نشان می دهند.

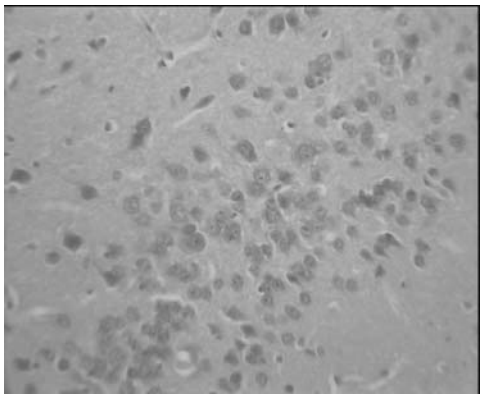


شکل ۳: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت مغزی هیپوکامپ گروهی از موش ها ی که۱ گرم بر کیلوگرم اتانول به مدت ۲۱ روز دریافت می کردند (بزرگنمائی × ۴۰۰)، پیکان ها تغییرات مورفولوژی هسته و یکنواخت شدن هسته و سیتو پلاسم را نشان می دهند.



شکل ۴: مقاطع ۴ میکرونی تهیه شده بافت مغزی هیپوکامپ گروهی از موش های که دوز۲گرم بر کیلوگرم اتانول به مدت ۲۱ روز دریافت می کردند با استفاده از Caspase3 (بزرگنمائی × ۴۰۰)، پیکان ها تغییرات مورفولوژی شدید در هسته را بصورت یکنواخت شدن هسته و سیتو پلاسم نشان می دهند این تغییرات می تواند ناشی از دوز بالای الکل باشد.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-09-11]



شکل ۵: مقطع کرونال ۵ میکرونی بافت جیروس دندانه ی هیپوکامپ گروه (شاهد) که به جای الکل سرم فیزیولوژی دریافت می کردند (بزرگنمائی × ۴۰۰) پیکان ها لایه میانی نورون های سالم را نشان می دهند.

بحث

در مطالعه حاضر میانگین تعداد نورون های سالم جیروس دندانه ای در گروه هایی تجربی مورد مطالعه موش های سوری که دوز۲ گرم بر کیلوگرم اتانول دریافت می کردند کمتر از سایر گروه های دیگر تجربی بود و از نظر آماری این اختلاف معنی دار بود. این کاهش می تواند ناشی از مرگ نورون ها و یا کاهش تولید نورون ها از نوروبلاستها باشد. در مطالعه ی که توسط نصیر[1] و همکارانش در رت ها انجام شده است نشان می دهد که نورونهای پرناتال هیپوکامپ به اتانول و پنتیلن تترازول حساس هستند و تغییرات دژنراتیو را نشان می دهند [۱۶]. پژوهش فوق با مطالعه حاضر همخوانی دارد در تحقیق حاضر مرگ تعدادی زیادی ازنورون های هیپوکپ در دوزتوکسیک (۲گرم برکیلوگرم) مشاهده شد، کاهش تعداد نورون های سالم جیروس دندانه ای هیپوکامپ از این جهت مهم است که این ناحیه یک مرکز تولید نورون در بالغین محسوب می شود. کاهش تعداد نورون های سالم به هر عللی که ایجاد شود از نظر بالینی مهم است زیرا که مقدمه ی بر افزایش بیماریهای عصبی است و منجر به کاهش عمر مفید در انسان می شود [۱۷]. میانگین تعداد نورونهای جیروس دندانه ای در گروهی از موش های سوری که دوز ۰/۵ g/kg برای مدت ۷ روز دریافت نمودند تغییرات معنی دار آماری را با گروه شاهد نشان نداد. در حالی که در گروهی که دوز یک گرم بر کیلوگرم به مدت۲۱ روز دریافت می کردند؛ اختلاف معنی دار آماری را نسبت به گروه شاهد نشان دادند بنابراین می توان گفت کاهش تعداد نورون های جیروس دندانه ای با طول مدت مصرف اتانول ارتباط دارد. از طرف دیگر تغییرات مورفولوژیک مانند افزایش شدت اسیدوفیلی سیتوپلاسم و متراکم شدن هسته در گروه های تجربی که g/kg ۱الکل به مدت ۲۱روز دریافت می کردند مشاهده شد. در حالی که این تغییرات در دوز g/kg ۰/۵ برای مدت ۷روز دیده نشد. بنابراین می توان گفت که مرگ نورون های هیپوکامپ و کاهش تعداد نورون های جیروس دندانه ای ارتباط مستقیم با مدت زمان مصرف اتانول در حیوانات صرعی شده موش های سوری دارد. در مطالعه ی که توسط موریس[2] و همکارانش در سال ۲۰۱۰ میلادی در موش های بالغ انجام شده است نشان می دهد که مصرف اتانول در بالغین موجب اختلال در حافظه و یادگیری می شود. این مشکل عصبی می تواند ناشی ازکاهش تولید نورون در هیپوکامپ باشد [۱۸]. ناحیه ی ساب کورتیکال جیروس دندانه ای یکی از مراکز ذخیره ی تولید نورون در سیستم عصبی مرکزی بالغین است زیرا که حاوی سلول بنیادی نوروبلاست است که پس ازطی کردن فرآیند تمایز به نورن های بالغ تبدیل می شوند، در گزارش دیگری که توسط کایی[3] و همکارانش بر روی موش ها انجام شده است نشان می دهد که اتانول موجب القای دژنراتیو نورون ها می شود. این مورد خود زمینه بسیاری از بیماری های عصبی است [۱۹]. همچنین در گزارش دیگری که توسط فولتن و همکارانش شده است نشان می دهد که آسیب نورون ها ناشی از مسمومیت اتانول بدین ترتیب است که اتانول منجر به افزایش واکنش های اکسیداتیو و افزایش بیان فاکتورهای التهابی می شودکه نهایتاً مرگ نورون ها را موجب می شود [۲۰]. تحقیق فوق با مطالعه حاضر همخوانی دارد. علی رغم اینکه تعداد زیادی از مطالعات با

1- Naseer

2 - Morris
3 - Cai

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-09-11]

تحقیق حاضر همخوانی دارد ولی گزارشاتی هم وجود دارندکه با پژوهش حاضر هم خوانی ندارد. در گزارشی که توسط الین[1] و همکارانش در سال ۲۰۰۵ میلادی شده است؛ نشان می دهد که نوشیدن الکل در حد متوسط در موش های بالغ موجب افزایش تولید نورون در ناحیه ی جیروس دندانه ای هیپوکامپ می شود. این گزارش با مطالعه حاضر و همچنین خیلی از مطالعات دیگر تناقض دارد [۱۰]. علت تفاوت پژوهش مذکوربا مطالعه حاضر به دلیل زیرمی تواند باشد مصرف اتانول در مطالعه فوق به صورت نوشیدنی آزاد در دسترس حیوانات بوده است یعنی مشخص نیست که حیوانات چه میزان الکل مصرف کرده اند و از طرفی چون حیوانات در مطالعه ی فوق الکل را به صورت نوشیدنی دریافت می کرده اند احتمال داده می شود که بخشی از الکل قبل از ورود به سیستم عصبی مرکزی توسط سلول های کبدی متابولیزه و بی اثر شده باشد درحالی که در مطالعه حاضر اتانول به صورت تزریقی به میزان دقیق به موش های با دوز های متفاوت داده شده است. از اینرو حیوانات تجربی که حداقل دوز الکل به آنها تزریق می شد؛ اختلاف معنی دار آماری را از نظر میانگین تعداد نورن های جیروس دندانه ای هیپوکامپ با گروه شاهد نشان ندادند. بنابراین دوز زیاد الکل نه تنها موجب مرگ نورون ها می شود بلکه این احتمال داده می شودکه روی فرآیند تمایز نورون به نوروبلاست اثر بگذارد، در عین حال وجود همین گزارشات ضد ونقیض پیشنهادمی شود که مطالعات هیستولوژی و مولکولی بیشترروی سلول های بنیادی ناحیه ی ساب کورتیکال جیروس دندانه ای هیپوکامپ انجام شود تا مشخص شود که آیا الکل روی تمایزنوروبلاست به نورون اثر دارد یا خیر؟

نتیجه گیری

کاهش تعدادنورون ای جیروس دندانه ی هیپوکامپ با دوز و مدت زمان مصرف اتانول در حیوانات صرعی شده رابطه ی مستقیم دارد، این کاهش می تواند ناشی ازمرگ فیزیولوژی نورون های یااختلال در فرآیند تبدیل نوروبلاست ها به نورون ها بالغ در جیروس دندانه ای هیپوکامپ یا هر دو حالت باشد.

1 - Elin

تشکر و قدردانی

تقدیر و تشکر از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار به خاطر تصویب و تامین هزینه های طرح و آقای دکتر رخشانی به خاطر کمک در آنالیزهای آماری.

References

1. Banken JA, Drug abuse trends among youth in the United States, Ann N Y Acad Sci 2004; 1025:465-71.
2. Michela Morleo , Kerry Woolfall , Dan Dedman, Raja Mukherjee, Mark A Bellis Penny A Cook,Under-reporting of foetal alcohol spectrum disorders: an analysis of hospitalepisode statistics BMC Pediatrics 2011; 11:14
3. Nixon K, Crews FT, Crews Binge ethanol exposure decreases neurogenesis hippocampus in adult rat, J Neurochem 2002; 83(5):1087-93.
4. Scorza FA, Arida RM, Cysneiros RM, Priel MR, de Albuquerque M, Cavalheiro EA, The effects of alcohol intake and withdrawal on the seizures frequency and hippocampal morphology in rats with epilepsy, Neuroscience research 2003; 47:323-8.
5. Fischer W, Kittner H, Influence of ethanol on the pentylenetetrazol-induced kindling in rats, J Neural Transm. 1998; 105:1129-42.
6. Hsieh CL, Chang CH, Chiang SY, Li TC, Tang NY, Pon CZ," et al", Anticonvulsive and free radical scavenging activities of vanillyl alcohol in ferric chloride-induced epileptic seizures in Sprague-Dawley rats, Life sciences 2000; 67:1185-95.
7. Fischer W, Influence of ethanol on the threshold for electroshock-induced seizures and electrically-evoked hippocampal afterdischarges, J Neural Transm 2005; 112:1149-63.
8. Kozan R, Ayyildiz M, Yildirim M, Agar E, The effects of ethanol intake and withdrawal on penicillin-induced epileptiform activity in rats, Brain research bulletin 2006; 71:111-5.
9. Rodrigo R, Rivera G, Orellana M, Araya J, Bosco C, Rat kidney antioxidant response to long-term exposure to flavonol rich red wine, Life Sciences 2002; 71: 2881–95.
10. Elin Aberg E, Hofstetter CP, Olson L, Brené S, Moderate ethanol consumption increases.hippocampal cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse, Int J Neuropsychopharmacol 2005; 8(4):557-67.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-09-11]

11. Taffe MA, Kotzebue RW, Crean RD, Crawford EF, Edwards S, Mandyam CD, Long-lasting reduction in hippocampal neurogenesis by alcohol consumption in adolescent nonhuman primates, PNAS 2010; 107: 11104-9.
12. ischer W, Kittner H, Influence of ethanol on the pentylenetetrazol-induced kindling in rats, J Neural Transm 1998; 105:1129-42.
13. Atapour N, Kalantaripour TP, Nourpanah M, Niazi M, Chemical kindling and seizure susceptibility in morphine dependent rats, Eur Neuropsychopharmacol 2000; 10:483-7.
14. Donohue TM Jr, Osna Omaha VA Medical Center, Nebraska, USA, Intracellular proteolytic systems in alcohol-induced tissue injury.NA.Alcohol Res Health 2003; 27(4):317-24.
15. 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).
16. Naseer MI, Ullah N, Ullah I, Koh PO, Lee HY, Park MS, Kim MO, Vitamin C protects against ethanol and PTZ-induced apoptotic neurodegeneration in prenatal rat hippocampal neurons, Synapse, 2011; 65(7):562-71.
17. Goh KJ, Tian S, Shahrizaila N, Ng CW, Tan CT, Survival and prognostic factors of motor neuron disease in a multi-ethnic Asian population.Amyotroph Lateral Scler 2011; 12(2):124-9.
18. Morris SA, Eaves DW, Smith AR, Nixon K, Alcohol inhibition of neurogenesis: a mechanism of hippocampal neurodegeneration in an adolescent alcohol abuse model, Hippocampus 2010; 20(5):596-607.
19. Cai L, Bian M, Liu M, Sheng Z, Suo H, Wang Z, “et al”, Ethanol-induced neurodegeneration in NRSF/REST neuronal conditional knockout mice, Fei J,Neuroscience 2011; 181:196-205.
20. Crews FT, Nixon K, Mechanisms of neurodegeneration and regeneration in alcoholism, Alcohol Alcohol 2009; 44(2):115-27.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-09-11]

Original Article

The effect of ethanol on histological structure of dentate gyrus of hypocamup in epileptic mice

Golmohammadi R[1], Mohammad-Zadeh M[2]*

[1]Assistant Professor of Anatomical Sciences, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
[2]Assistant Professor of Physiology, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

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

***Submitted:** 2012 Jan 26*
***Revised:** 2012 Mar 8*
***Accepted:** 2012 May*

Abstract

***Background & objective**: In short memory, hippocampus has an important role. Hippocampus is one of the regions of brain which neurogenesis has been shown in adults. In the present study, effect of ethanol on histological structure of dentate gyrus (DG) in epileptic mice was investigated.*

***Materials & Methods:** in this experimental study, mice (25-30g) during chemical kindling (pentylentetrazol; 40 mg/kg) received ethanol (0.5, 1 and 2 g/kg body weight) intraperitoneally. After treatment period, hippocampus and DG was dissected out. Histological passage and coronal cross-section was carried out in final. After Hematoxyline-stained slides forty fields random systematic (counting of normal neurons in DG) from each group by photomicroscope (Motic, X400) and Advanced motic plus2 software were studied. The mean number of normal neurons in DG of hypocampus were analyzes by ANOVA, Dunnett and Duncan. Immunohistochemical method used caspase 3 for program cell death in hypocampal neurons .*

***Results:** Dunnett test showed the number of normal neurons in ethanol receiving groups (0.5 g/kg, 7 or 21 days injection) has not been decreased significantly different in comparison with control group ($p=0.41$ and $p=0.07$ respectively). The number of normal neurons in groups which received ethanol 1g/kg (7 or 21 days injection) has been decreased significantly different in comparison with control group ($p=0.014$ and $p=0.007$ respectively). This parameter is also different between ethanol 2g/kg group and control group ($p<0.001$). The apoptosis of hypocampal neurons in groups which received high dose of ethanol 2 g/kg greater.*

***Conclusion**: decreasing of the number of normal neurons in DG hippocampus has right relationship with increasing dosage and duration of ethanol usage in epileptic mice.*

***Keywords**: ethanol, hypocamp, pentylentetrazol, mice*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-09-11]