

## مطالعه همزمان اثرات عصاره الکلی عناب، اسیدگالیک و تمرین استقامتی بر تغییرات هیستوپاتولوژی بافت هیپوکامپ در موش‌های صحرایی نر مسموم شده با استروئید آنابولیک

طاهره غلامی برمی\*<sup>۱</sup>، محمدعلی آذربایجانی<sup>۲</sup>، حسن متین همایی<sup>۳</sup>

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، تهران، ایران.

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.

یافته / دوره بیستم / شماره ۲ / تابستان ۹۷ / مسلسل ۷۶

### چکیده

دریافت مقاله: ۹۶/۱۲/۱۹

پذیرش مقاله: ۹۷/۲/۱۳۱

\* مقدمه: هورمونهای استروئید آنابولیک اغلب از سوی ورزشکاران جهت بهبود عملکرد ورزشی مورد سوءمصرف قرار می‌گیرد. هدف از این پژوهش، مطالعه همزمان عصاره الکلی عناب، اسیدگالیک و تمرین استقامتی بر تغییرات هیستوپاتولوژی بافت هیپوکامپ در موش‌های صحرایی نر مسموم شده با استروئید آنابولیک (بولدنون) می‌باشد.

\* مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۷۰ سرموش نر از نژاد ویستار، در محدوده وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم انتخاب و به صورت تصادفی به ۱۰ گروه تقسیم شدند. شامل گروه: ۱- کنترل، ۲- شام، ۳- مسموم شده با بولدنون (۵ میلی‌گرم/بر کیلوگرم)، ۴- عناب+ بولدنون، ۵- اسیدگالیک+ بولدنون، ۶- تمرین استقامتی+ بولدنون (۵ میلی‌گرم)، ۷- عناب+ تمرین استقامتی، ۸- اسیدگالیک+ تمرین استقامتی، ۹- بولدنون (۲ میلی‌گرم/بر کیلوگرم)، ۱۰- بولدنون ۲ میلی‌گرم+ تمرین استقامتی. پس از هشت هفته تمرین استقامتی و دریافت هفتگی بولدنون به صورت تزریق عضلانی، موش‌های صحرایی مورد نمونه‌گیری بافتی قرار گرفتند و سپس بر روی آنها بررسی هیستوپاتولوژی انجام شد.

\* یافته‌ها: دریافت بولدنون موجب پیکنوز، نکروز، تغییرات نوروپاتی‌های هرمی، نوروزنز و پرخونی در بافت هیپوکامپ می‌شود. تمرین استقامتی موجب کاهش این آسیب‌ها شد ( $P=0/01$ ). عصاره عناب ( $P=0/02$ ) و اسید گالیک ( $P=0/01$ ) نیز موجب کاهش این آسیب‌ها شد. ترکیب تمرین استقامتی و عصاره عناب و یا اسید گالیک اثر سینرژیستی بر میزان کاهش آسیب‌ها داشت ( $P=0/001$ ).

\* بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه مشخص شد تغییرات ساختاری بافت هیپوکامپ در اثر مسمومیت با بولدنون در همه گروه‌ها، نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر بود. اما در هیچ یک از گروه‌ها التهاب مشاهده نشد. همچنین مشخص شد در این شرایط، تمرین استقامتی و عصاره عناب و یا اسید گالیک بر کاهش آسیب‌های نورولوژیک ناشی از دریافت بولدنون مؤثر بوده و اثر سینرژیستی دارد.

\* واژه‌های کلیدی: استروئید آنابولیک، هیپوکامپ، عناب، اسیدگالیک، تمرین استقامتی.

\*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز، دانشکده تربیت بدنی، گروه فیزیولوژی.

پست الکترونیک: taherhgholami@yahoo.com

## مقدمه

هیپوکامپ مجموعه بزرگی از عملکردهای شناختی مانند یادگیری، حافظه و ترس را کنترل نموده و همچنین نقش بسیار مهمی در پردازش و به خاطر آوردن اطلاعات حافظه و جهت‌یابی، تثبیت حافظه و تبدیل حافظه کوتاه‌مدت به حافظه بلندمدت دارد (۱). هورمون‌های استروئید آنابولیک اغلب از سوی ورزشکاران به عنوان داروی آنابولیک جهت بهبود عملکرد ورزشی مورد سوء‌مصرف قرار گرفته می‌شود (۲). در اثر سوء‌استفاده از استروئیدهای آنابولیک نگرانی‌هایی در رابطه با آثار مخرب آن بر روی قسمت‌های مختلف بدن از جمله کبد، قلب و عروق، کلیه‌ها، سیستم هورمونی، تولیدمثل و وضعیت روانی افزایش یافته است (۲). شواهدی وجود دارد که مصرف استروئیدهای آنابولیک می‌تواند با اثرگذاری بر نواحی مختلفی از مغز به ویژه هیپوکامپ، موجب تغییرات شناختی و رفتاری گردد. گزارش شده مصرف استروئیدهای آنابولیک می‌تواند به افزایش پرخاشگری منجر گردد (۳). همچنین افزایش اضطراب و تحریک‌پذیری کلی و نیز افزایش سطح پرخاشگری و بروز رفتارهای اجتماعی ضعیف، پس از مصرف استروئیدهای آنابولیک مشاهده شده است (۴). در مدل‌های حیوانی نیز مشاهده شده استفاده مزمن از این مواد موجب بروز رفتارهای شبه اضطرابی شده که به سن، جنس، دوز و نوع داروی مصرفی بستگی دارد (۵). همچنین رت‌هایی که در معرض دوز بالایی از استروئیدهای آنابولیک قرار گرفته‌اند کاهش معناداری را در تکثیر سلولی و نوروزن در هیپوکامپ تجربه کرده‌اند (۶). از طرفی شواهد نشان می‌دهد که مصرف برخی از داروهای گیاهی در کاهش اضطراب و بهبود اختلالات خواب از دیر باز مرسوم بوده است (۷). در طب سنتی از عنب به عنوان داروی تصفیه‌کننده خون، آرام‌کننده اعصاب، مقوی عمومی، مقوی معده، ملین، ضد سرفه و مدر استفاده شده و از

پوست، ریشه و برگ آن برای از بین بردن برخی انواع تب، افزایش رشد موی سر و شست و شوی چشم استفاده می‌شود. دانه و برگ بسیاری از گونه‌های گیاه عنب اثرات ضد اضطرابی، خواب‌آوری و آرام‌بخشی داشته و فعالیت سیستم اعصاب مرکزی را کاهش می‌دهد. همچنین از جمله خواص درمانی عنب می‌توان به خواص ضدالتهایبی، ضدسرطانی، کاهش دهنده چربی خون، ضدصرعی، ضددیابتی و خواص آنتی‌اکسیدانی آن اشاره کرد (۸) پژوهشگران توانسته‌اند با تخلیص هشت نوع فلاونوئید از عنب، بخشی از ویژگی‌های دارویی آن را به خواص آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات نسبت بدهند (۹، ۱۰).

خاکدامن و همکاران در تحقیقات خود دریافتند که دانه عنب اثر مهاری بر فعالیت هیپوکامپ موش صحرایی داشته است. همچنین اسیدگالیک (۳ و ۴- و ۵-تری هیدروکسی بنزوئیک اسید) یکی از مهمترین ترکیبات پلی فنولی در گیاهان می‌باشد که محصول طبیعی از هیدرولیز تانن‌ها است (۱۱).

گالیک‌اسید (GA) یک آنتی‌اکسیدان قوی است. از جمله تأثیرات حفاظتی عصبی بسیاری از پلی فنول‌ها از جمله اسیدگالیک، بر توانایی آنها در نفوذ به سد خونی-مغزی می‌توان اشاره کرد. از طرفی اسیدگالیک از طریق مهار فعالیت تیروزین، فعالیت ضدالتهایبی و آنتی‌اکسیدانی اعمال می‌کند (۱۱). همچنین فعالیت‌های ورزشی و تمرین باعث تقویت نورون‌زایی در سیستم عصبی مرکزی به خصوص در ناحیه هیپوکامپ می‌شود (۱۱). با توجه به اثرات درمانی به ویژه اثر آرام‌بخشی گیاه عنب، تأثیرات آنتی‌اکسیدانی ماده مؤثر اسیدگالیک و همچنین تأثیر تمرینات جسمانی بر عملکرد شناختی و تغییرات ساختاری در سیستم عصبی، بررسی اثر همزمان این سه مداخله در شرایط مسمومیت با بولدنون به دلیل نبود اطلاعات ضروری به نظر می‌رسد. بر این اساس هدف از اجرای این مطالعه تعیین اثر همزمان عصاره

تنظیم گردید و مدت زمان تجویز عصاره عناب نیز هشت هفته در نظر گرفته شد. حیوانات در قفس استاندارد و دوره ۱۲ ساعت روشنایی-تاریکی به همراه تهویه مطلوب و آب و غذای مناسب نگهداری شدند. این مطالعه بر طبق راهنمای استفاده و مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی اجرا گردید (۱۲).

### پروتکل تمرینی پژوهش

#### تمرین استقامتی

در ابتدا پروتکل شامل ۵ روز آشناسازی حیوان با محیط و دستگاه تردمیل بود، که به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۵ تا ۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد انجام گرفت.

تمرینات استقامتی به مدت هشت هفته، روی تردمیل جوندگان در آزمایشگاه حیوانات انجام گرفت. در آغاز تمرینات شامل سه روز در هفته، هر جلسه ۲۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه و در پایان دوره تمرین ۶۳ دقیقه روی تردمیل با سرعت حداکثر ۳۰ متر در دقیقه، مطابق جدول ۱ افزایش یافت (۱۳).

جدول ۱. ویژگی‌های برنامه تمرین استقامتی آزمودنی‌ها به تفکیک هفته

هفته (سه)	جلسه تمرین اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
مدت (دقیقه / روز)	۲۰	۳۰	۴۰	۵۰	۵۰	۵۰	۵۰	۶۳
سرعت (متر / دقیقه)	۱۵	۲۰	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۳۰

#### تهیه عصاره عناب و اسید گالیک

میوه عناب شسته شده و در دمای ۴۶ درجه به مدت یک هفته خشک شد. سپس هسته از میوه جدا گشته و پودر شد. عصاره از پودر به دست آمده به وسیله عصاره اتانول ۲۶ درصد استحصال گشت. عصاره در داخل مواد نیمه جامد به وسیله بخار چرخشی در دمای حدود ۵۶ درجه سانتی‌گراد تغلیظ گشت. عصاره در آب مقطر ۶۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر حل گشته و به صورت خوراکی در دوز ۶۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم از وزن توسط رت‌ها به

الکلی عناب، اسید گالیک و نوع تمرین بر عملکرد هیپوکامپ در رت‌های مسموم شده با بولدنون می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

#### جامعه مورد مطالعه

در مطالعه حاضر که به صورت کارآزمایی بالینی و تجربی انجام گردید ۷۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن دوازده هفته و وزن اولیه  $(228/53 \pm 7/94)$  گرم به عنوان آزمودنی از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری خریداری و به آزمایشگاه تحقیقات فیزیولوژی ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود منتقل گردیدند. کلیه حیوانات در شرایط کنترل شده محیطی و با میانگین دمای  $(22 \pm 2)$  درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی-تاریکی (۱۲:۱۲) ساعت و با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش نگهداری شدند. همچنین پس از دو هفته آشناسازی و سازگاری حیوانات با محیط جدید به صورت تصادفی به ۱۰ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. ۱- گروه کنترل سالم (نه تمرین، نه دارو)، ۲- گروه شام (مصرف روغن زیتون)، ۳- گروه کنترل مسموم شده با استروئید آنابولیک بولدنون با نام تجاری Equipoise ساخت شرکت Medi Tech آلمان به میزان ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن که به صورت هفته‌ای یکبار و داخل عضلانی تزریق گردید، ۴- گروه اسید گالیک، بولدنون (بدون تمرین)، ۵- گروه عناب، بولدنون (بدون تمرین)، ۶- گروه عناب، تمرین استقامتی، بولدنون، ۷- گروه اسید گالیک، تمرین استقامتی، بولدنون، ۸- تمرین استقامتی، بولدنون، ۹- بولدنون ۲ میلی‌گرم، تمرین استقامتی، ۱۰- بولدنون ۲ میلی‌گرم به تنهایی و بدون تمرین. گروه‌های ۹ و ۱۰ به عنوان گروه‌های دوز پاسخ برای میزان تخریب بافت هیپوکامپ در نظر گرفته شده بودند که دوز تزریقی بولدنون ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بوده است. موش‌های صحرایی به صورت هفتگی وزن‌کشی شده و غلظت بولدنون و عصاره عناب با توجه به وزن جدید

## یافته‌ها

### نتایج تغییرات وزن

داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS 20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف فرض نرمال بودن داده‌ها در سطح معناداری ( $P < 0.05$ ) بررسی و تأیید شد. سپس فرض برابری واریانس‌ها با استفاده از تست لوون در سطح معناداری ( $P < 0.05$ ) بررسی و تأیید گردید. در ادامه برای بررسی تغییرات وزنی درون گروهی از آزمون t همبسته و تغییرات بین گروهی از واریانس یکطرفه استفاده شد. ( $P < 0.05$ ) نتایج نشان داد که همه گروه‌ها نسبت به وزن خود در شروع دوره (با میانگین  $74/785$ ) افزایش وزن معناداری داشتند. گروه‌های دریافت کننده بولدنون با دوز کم ( $88/00$ ) و زیاد ( $92/57$ ) به همراه تمرین استقامتی افزایش وزن معناداری را بعد از گروه کنترل داشتند. از طرفی اثر تمرین استقامتی و مقاومتی را بر وزن و سطوح پلاسمایی امنیتین در موش‌های صحرایی نر را مورد بررسی قرار داده و به این نتیجه رسیدند که تغییرات وزن گروه‌های تمرین استقامتی و مقاومتی نسبت به تغییرات گروه کنترل تفاوت معنی‌داری داشته و در مقایسه با گروه کنترل از افزایش وزن جلوگیری کرده است ( $14$ ). اطلاعات مربوط به وزن موش‌ها قبل و بعد از دوره در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. توصیف وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

نام گروه	پیش‌آزمون (گرم)	پس‌آزمون (گرم)	تغییرات وزنی (گرم)
بولدنون+عناب	$284/14 \pm 29/6$	$295/86$	$47/74$
بولدنون+اسیدگالیک	$241/43 \pm 29/6$	$294/57$	$53/14$
بولدنون+عناب+تمرین استقامتی	$217/17 \pm 16/1$	$290/33$	$73/16$
بولدنون+اسیدگالیک+تمرین استقامتی	$242/57 \pm 39/6$	$320/00$	$77/43$
بولدنون دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کنترل	$232/17 \pm 26/8$	$284/83$	$52/67$
بولدنون+تمرین استقامتی	$185 \pm 12/26$	$278/43$	$93/43$
بولدنون+تمرین استقامتی شم	$157/6 \pm 11/87$	$235$	$77/4$
دوز یک بدون تمرین	$186 \pm 2/9$	$274/40$	$93/40$
دوز یک+تمرین استقامتی	$195/2 \pm 3/9$	$274/50$	$76/33$
دوز یک+تمرین استقامتی	$190 \pm 5/9$	$278$	$88$

مدت هشت هفته مصرف گردید (۱). همچنین اسیدگالیک ساخت شرکت (سیگما آمریکا) با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و هفته‌ای سه بار به صورت خوراکی (محلول در آب) به موش‌ها داده می‌شد. در پایان مطالعه پس از ۵۶ روز نگهداری حیوانات به مدت ۲۴ ساعت ناشتا نگهداشته شدند. سپس نمونه‌ها وزن شده و برای نمونه‌گیری بی‌هوش شدند.

بیهوشی با استفاده از محفظه شیشه‌ای دربدار (دسیکاتور)، محتوی پنبه آغشته به کلروفورم محصول شرکت مرک آلمان انجام شد. پس از گذشت ۴۰ تا ۵۰ ثانیه حیوان در بیهوشی مناسب قرار می‌گرفت. به دنبال خون‌گیری از قلب، سر حیوان جدا گردید و مغز به طور کامل از جمجمه خارج و داخل ظرف پلاستیکی حاوی فرمالین ۱۰٪ به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. بعد از تثبیت نمونه‌ها، مراحل تهیه مقاطع بافتی انجام شد. سپس مقاطع بافتی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شدند و بعد از رنگ‌آمیزی با همتوکسیلین-ائوزین (H&E) با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند.

### آنالیز آماری

در این پژوهش برای تحلیل داده‌های آماری از نرم‌افزار آماری SPSS 20، سطح معنی‌داری ( $P < 0.05$ ) در نظر گرفته استفاده شد. به این منظور ابتدا نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، سپس همگن بودن واریانس‌ها از طریق آزمون لوون بررسی شد. در پایان تغییرات وزنی و مقایسه درون گروهی از T همبسته و تغییرات بین گروهی از واریانس یکطرفه انجام شد ( $P < 0.05$ ). با توجه به کیفی بودن داده‌ها (بافت‌شناسی) و اینکه مطالعات مورفولوژیک بر روی میکروسکوپ نوری با مطالعات مورفومتریکی متفاوت است، لذا برای تعیین اختلاف دو گروه از آزمون یومن ویتنی و برای تعیین اختلاف تمامی گروه‌ها از آزمون کروسکال والیس استفاده شد.

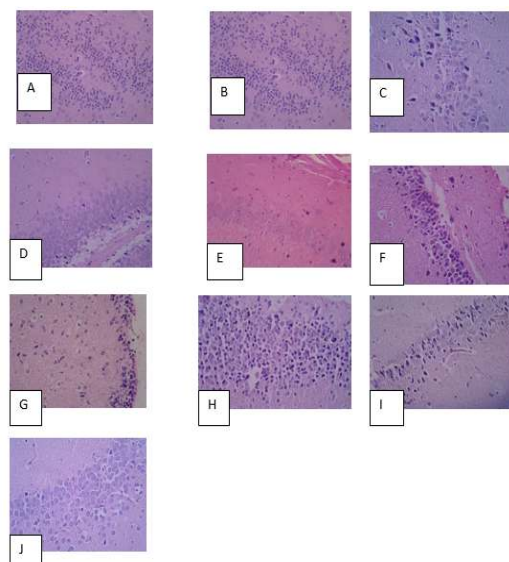
است. سلول‌های نکروز شده فراوان و از تعداد طبیعی نوروں‌ها کاسته شده است.

در نمونه‌های گروه بولدنون و تمرینات استقامتی تغییرات مشهود شامل افزایش ناحیه سلولی به دلیل ازدیاد سلول‌های دفرمه و غیرطبیعی می‌باشد. سلول‌ها با فواصل زیاد از همدیگر قرار داشته و سیتوپلاسم اکثر سلول‌ها بشدت غیرواضح و تیره می‌باشد (فلش سفید). هسته‌ها در روند پیکنوزه شدن بوده و هستک آنها مشخص نمی‌باشد.

تعداد نوروں‌های هرمی در گروه بولدنون به همراه مصرف عناب و تمرین استقامتی کاهش یافته و برخی سلول‌های موجود مشخصات نرمال سلولی را نشان می‌دهند. برخی دیگر دارای تغییرات واکوئولار بوده و برخی از سلول‌ها فاقد هسته مشخص هستند. عروق پر خون در ناحیه مشهود است. نظم بافتی و در کنار هم بودن توده‌های سلولی مناسب نیست.

### بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر اثر همزمان عصاره هیدروالکلی عناب، اسیدگالیک و تمرین استقامتی را بر موش‌های نر مسموم شده به بولدنون مورد مطالعه قرار داده است و نشان دهنده این است که مصرف بولدنون، موجب تغییرات ساختاری مهمی از جمله تغییرات نوروں‌های هرمی، پیکنوز، نکروز و پرخونی هیپوکامپ گردیده است. به نظر می‌رسد ایجاد التهاب به ویژه التهاب سیستمیک یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی برای توجیه این آسیب‌ها باشد (۱۵). از طرف دیگر با فعال شدن روندهای التهابی، ایجاد آپوپتوز در سلول‌ها اجتناب ناپذیر است (۱۶، ۱۷). همچنین کاهش نورون‌ها با تحقیقات گل محمدی و همکاران همسو می‌باشد (۱۷). از طرفی گل محمدی و همکاران (۲۰۱۴) در بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر ساختار بافتی جیروس دندان‌های هیپوکامپ در موش صحرایی صرعی شده دریافتند که صرع تجربی با پنتلین



شکل ۱. فتومیکروگراف بافت هیپوکامپ در گروه‌های مورد مطالعه (هماتوکسیلین و اتوزین  $\times 400$ ).

A: گروه کنترل، B: گروه شم، C: گروه بولدنون ۵ mg، D: بولدنون ۱ mg بدون تمرین، E: بولدنون ۱ mg و تمرین استقامتی، F: بولدنون ۵ mg و اسیدگالیک، G: بولدنون و عناب، H: بولدنون و تمرین استقامتی، I: بولدنون و عناب و تمرین استقامتی، J: بولدنون و اسید گالیک و تمرین استقامتی

در گروه بولدنون دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در هیپوکامپ نمونه‌های موجود این گروه تغییرات مشاهده شده شامل از هم گسیختگی سلولی و بافتی همراه با کاهش سلول‌های طبیعی می‌باشد. سلول‌های پیکنوزه و نکروز شده مشخص و قابل رؤیت می‌باشند.

اندازه نوروں‌های هرمی دستخوش تغییرات است و با یکدیگر برابری ندارند. برخی از سلول‌ها دژنرسانس و واکوئولار را نشان می‌دهند.

در گروه دوز یک بدون تمرین تعداد و ویژگی اکثر نوروں‌های هرمی طبیعی بوده و تنها چند سلول تغییر شکل یافته و دفرمه شده قابل رؤیت می‌باشد. مشخصات کلی بافت و پراکندگی سلول‌ها نرمال است.

در گروه دوز یک و تمرینات استقامتی سلول‌های نواحی هیپوکامپ در این گروه کاملاً ویژگی‌های طبیعی را نشان داده و مشخصات بافتی نرمال می‌باشد.

در گروه بولدنون و عناب از هم گسیختگی سلولی و بافتی همراه با پراکنده شدن نوروں‌های هرمی قابل رؤیت

یحيایي و جناب آقای دکتر ضياء الحق جهت همكاری  
تشكر و قدردانی می‌گردد.

تترازول موجب کاهش نورون‌های سالم در ناحیه جیروس  
دندانهای هیپوکامپ می‌شود. در حالی که ورزش (تمرین  
هوازی) تغییرات مورفولوژی نورون‌های سالم جیروس  
دندانهای هیپوکامپ را به تأخیر می‌اندازد (۱۸). همچنین  
در دوز پزشکی بولدنون، نیز تغییرات نورون‌های هرمی و  
پیکنوز مشاهده شد. از طرفی در این تحقیق مصرف  
بولدنون با هر دو دوز (کم و زیاد) منجر به التهاب در  
هیپوکامپ نشد که با تحقیق، هریچاران (۲۰۱۵) همسو  
نمی‌باشد که این نشان می‌دهد که سلول‌های هیپوکامپ  
نسبت به التهاب در مقایسه با کبد بسیار مقاوم‌تر می‌باشند  
(۱۹). شواهدی وجود دارد که تمرینات مقاومتی با کاهش  
فشار اکسیداتیو، توسعه میانجی‌های ضدالتهابی و مهار  
آپوپتوز دارای اثرات محافظتی از بافت هیپوکامپ  
می‌باشند. همچنین عصاره عناب نیز به دلیل داشتن  
موادی مانند ترکیبات فلاونوئیدی و الکالوئیدی می‌تواند  
میزان فشار اکسیداتیو و التهاب بافت عصبی را کاهش  
دهد (۲۰).

بر اساس نتایج این مطالعه مشخص شد بولدنون  
موجب بروز آسیب‌های ساختاری در بافت هیپوکامپ شده  
و تمرین استقامتی موجب کاهش آسیب‌های وارده  
می‌شود. عصاره عناب و اسیدگالیک نیز موجب تعدیل  
آسیب‌های وارده شدند. مهمترین یافته این مطالعه به  
دست آوردن اثر سینرژیستی تمرین استقامتی، عصاره  
عناب و اسیدگالیک بر کاهش آسیب‌های نورولوژیک ناشی  
از دریافت بولدنون بود. بر این اساس در شرایط مسمومیت  
با بولدنون استفاده از این دو مداخله به صورت همزمان  
توصیه می‌گردد. با این وجود نیاز به مطالعات بیشتر با  
بررسی‌های ایمونوهیستوشیمیایی و بیان ژن‌های اثر گذار  
ضروری به نظر می‌رسد.

### تشكر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهش و فناوری  
دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و جناب آقای دکتر

## References

1. Roshanai K, Heydarieh N, Bostani A. Effect Of Extract of Seed Ziziphus Jujuba on Anxiety in Male Rats. *Complementary Med J Faculty of Nursing & Midwifery*. 2013; 3(8): 1-13. (In Persian)
2. Qadampour Vahed Z, Rashidlamir A, MoosaviZ, Ahmad-Reza Raji. The Effects of Anabolic Steroid Stanazolol Along with Eight Weeks of Resistance Training on Structural Changes in Male Rats. *Liver Sport Biosci*. 2013; 5(2): 115-132. (In Persian)
3. Salas-Ramirez KY, Montalto PR, Sisk CL. Anabolic steroids have lonlasting effects on male social behaviors. *Behav Brain Res*. 2010; 208(2): 328-335.
4. Oberlander JG, Henderson LP. The Sturm und Drang of anabolic steroid use: angst, anxiety, and aggression. *Trends in neurosciences*. 2012; 35(6): 382-392.
5. Matrisciano F, Modafferi AM, Togna GI, Barone Y, Pinna G, Nicoletti F, et al. Repeated anabolic androgenic steroid treatment causes antidepressant-reversible alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, BDNF levels and behavior. *Neuropharmacology*. 2010; 58(7): 1078-1084.
6. Onakomaiya MM. Sex and exercise interact to alter the expression of anabolic androgenic steroid-induced anxiety-like behaviors in the mouse. *Hormones and Behavior*. 2014; 66(2): 283-297.
7. Matinhomae H. Effects of Boldenone consumption and resistance exercise on hepatocyte morphologic damages in male wistar rats. *Eur J Exp Biol*. 2014; 4: p. 21. (In Persian)
8. Khanum F, Razack S. Anxiety-Herbal treatment: A review. *Res Rev Biomed Biotech*. 2010; 1(2): 83-89.
9. Niakani A, Farokhi F, Tukmechi A. The Effects of Decapeptyl on Morphology and Quantity of Neurons in Hippocampus of Mice Treated with Cyclophosphamide. *J Isfahan Med Sch*. 2012; 30(182): 1-9. (In Persian)
10. Ebrahimi S, Sadeghi H, Pourmahmoudi A, Askariyan S, Askari S. Protective Effect of Zizphus Vulgaris Extract, on Liver Toxicity in Laboratory Rats. *Armaghane danesh*. 2011; 16(2): 172-180. (In Persian)
11. Khakdaman H, Naeinii MR, Pourmeidani A. Identify the Jujube (*Zyziphus jujuba* Mill). ecotypes. *Iranian J Rangelands and Forests Plant Breeding and Genetic Res*. 2007; 14(4): 25-32. (In Persian)
12. Rafiei S, Ba-zyar Y, Edalatmanesh MA. Effect of Gallic Acid and Endurance Exercise Training on BDNF in a Model of Hippocampal Degeneration. *Shefaye Khatam*. 2016; 4(1): 1-6. (In Persian)
13. Bancroft JD, Cook HC. *Manual of histological techniques and their diagnostic application*. 1994; Churchill Livingstone.
14. Haghshenas R, Ravasi A, Kordi MR, Hedayati M, Shabkhiz F, Mohammad Shariatzadeh M. The Effect of a 12 -Week Endurance Training on IL-6, IL-10 and Nesfatin -1 Plasma Level of Obese Male Rats. *Sport Biosciences*. 2013; 5(4): 109-122. (In Persian)

15. Aslani Moghanjoughi S. Effect of Endurance and Resistance Training On Plasma Omentin-1 Levels in Male Rats. Med J Tabriz Univ Med Sci Health Serv. 2016; 38(3): 18-25. (In Persian)
16. Ranjan B, Husain SD, Kumar K, Maheshwari TP. Comparative Study of Histo-Pathological Effects of Mercury on Cerebrum, Cerebellum and Hippocampus of Adult Albino Rats. Int Med Dent Res. 2015; 1: 21-24.
17. Leib SL. Dexamethasone aggravates hippocampal apoptosis and learning deficiency in pneumococcal meningitis in infant rats. Pediatric Res. 2003; 54(3): 353-357.
18. Golmohammadi R, Beheshti M. Effect of exercise on histology of hippocampal dentate gyrus in kindled rats. Feyz J Kashan Univ Med Sci. 2014; 18(2): 128-134. (In Persian)
19. Harricharan R, Thaver V, Russell VA, Daniels WM. Tat-induced histopathological alterations mediate hippocampus-associated behavioural impairments in rats. Behav Brain Func. 2015; 11(1): 3-7.
20. Gomes GN. The beneficial effects of strength exercise on hippocampal cell proliferation and apoptotic signaling is impaired by anabolic androgenic steroids. Psycho Neuro Endocrinology, 2014; 50: 106-117. (In Persian)



## Simultaneous Study On the effects of jujube alcohol extract, Gallic acid, and endurance training on histopathology changes of the hippocampus in male rats which had been poisoned by anabolic steroids

**Gholami T<sup>\*1</sup>, Azarbayjani MA<sup>2</sup>, Matinhomae H<sup>3</sup>**

1. PhD Student in Sport Physiology, Department of Physiology, Faculty of Physical Education, Azad university of Tehran, Tehran, Iran, taheergholami@yahoo.com.

2. Full Professor, Department of Physiology, Faculty of Physical Education, Azad University Of Tehran, Tehran, Iran.

3. Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Physical Education, Azad University of Tehran, Tehran, Iran.

**Received:** 10 March 2018    **Accepted:** 21 May 2018

### Abstract

**Background:** Anabolic Steroid hormones are commonly misused by athletes in order to improve athletic performance. The aim of present research is the simultaneous study of the effect of jujube alcohol extract, Gallic acid and endurance training on histopathology changes of Hippocampus in male rats, which had been poisoned by anabolic steroids.

**Materials and Methods:** In this research, female wistar rats, weighing from 200-250g were selected randomly and divided into 10 groups as follows: Group 1- control, group 2 - instinct, group 3 - poisoned by Boldenon (5 mg/kg), group 4 - jujube + Boldenon, group 5 - Gallic acid+ Boldenon, group 6 - Endurance Training + Boldenon (5ml/gr), group 7 jujube plus endurance training, group 8 - Gallic acid plus endurance training, group 9 Boldenon (2 mg/kg), group 10 Boldenon 2mg plus endurance training. After 8 weeks of endurance training and receiving Boldenon weekly through muscular injection, tissue sampling was done on the rats and then a histopathology study was conducted.

**Results:** The findings show that the structural changes of the hippocampus in all groups in comparison to the control group are significantly higher, but there was no inflammation in any group. Based on the results of present study, using Boldenon (high dosage – low dosage) causes structural changes in Hippocampus.

**Conclusion:** Discussion and conclusion: based on the present research, it was found that structural changes of hippocampus tissue caused by poisoning by Boldenon in all groups was significantly more than in the control group. However, in no group, was enlargement seen. It was also shown that endurance jujube essence, and Gallic acid has some effects in decreasing neurological damage caused by receiving Boldenon and has synergistic effects.

**Keywords:** Anabolic steroid, Hippocampus, Jujube, Gallic acid, Endurance training.

**\*Citation:** Gholami T, Azarbayjani MA, Matinhomae H. Simultaneous Study On the effects of jujube alcoholic extraction, Gallic acid and endurance training on histopathology changes of hippocampus in male rats which are poisoned by anabolic steroids. *Yafte*. 2018; 20(2):32-40.