



Protective Effects of *Withania coagulans* Extract Against Ethanol-Induced Oxidative Stress in the Cerebral Cortex of Male Rats

Murtaza Haidary^{1,2*}, Ahmad Samim Ayubi³, Sayed Zubiar Hamidi³, Akbar Shirzad⁴

1-Department of clinical Laboratory Sciences, Faculty of Medical Technology, Razi University, Kabul, Afghanistan, 2-Medical Research Center, Razi University, Kabul, Afghanistan, 3-Paraclinic Department, Faculty of Curative Medicine, AfghanSwiss Medical University, Kabul, Afghanistan, 4-Faculty of Medicine, Afghan International Islamic University, Kabul, Afghanistan

* Correspondence Address: Murtaza Haidary

| Email: sadramurtaza@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received:

1405/04/20

Accepted:

1405/06/10

DOI: —

KEYWORDS

Withania coagulans;
Ethanol; Oxidative
stress;
Malondialdehyde;
Superoxide
dismutase; Catalase;
Total thiol; Cerebral
cortex; Rat.

ABSTRACT

Background: Chronic alcohol consumption is a major cause of oxidative stress in the central nervous system, leading to excessive generation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, impairment of endogenous antioxidant defenses, and neuronal damage. *Withania coagulans* is rich in bioactive constituents including withanolides, flavonoids, polyphenols, and alkaloids, which exhibit potent antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective activities. This study aimed to evaluate the protective effects of *Withania coagulans* extract against ethanol-induced oxidative stress in the cerebral cortex of rats.

Materials and Methods: Forty-eight adult male Wistar rats were randomly assigned into six groups: control, ethanol, ethanol plus *Withania coagulans* extract (50, 100, and 150 mg/kg), and *Withania coagulans* extract alone (100 mg/kg). At the end of the experimental period, cerebral cortex tissues were collected for biochemical analyses. Oxidative stress markers including malondialdehyde (MDA), total thiol concentration, superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT) activity were measured using standard biochemical methods. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test.

Results: Ethanol administration significantly increased MDA levels while significantly reducing total thiol concentration, SOD activity, and CAT activity compared with the control group ($P < 0.001$). Treatment with *Withania coagulans* extract dose-dependently attenuated lipid peroxidation and significantly restored antioxidant defenses. The greatest protective effect was observed at the dose of 100 mg/kg, which markedly reduced MDA levels and significantly increased total thiol concentration, SOD activity, and CAT activity compared with the ethanol-treated group ($P < 0.05-0.001$).

Conclusion: *Withania coagulans* extract effectively ameliorated ethanol-induced oxidative stress by reducing lipid peroxidation and enhancing endogenous antioxidant defense mechanisms in the cerebral cortex. These findings suggest that *Withania coagulans* may represent a promising natural neuroprotective agent for preventing or alleviating alcohol-induced oxidative brain injury.

Correspondence Address:

Murtaza Haidary, Department of clinical Laboratory
Sciences, Faculty of Medical Technology, Razi
University, Kabul, Afghanistan

sadramurtaza@gmail.com

+93707927247

Shifa Medical Sciences Research Journal

Volume 1, Issue 2 | 2026



بررسی اثرات محافظتی عصاره *Withania coagulans* بر استرس اکسیداتیو ناشی از اتانول در قشر مغز موش‌های صحرایی نر

مرتضی حیدری^{۱،۲}، احمد صمیم ایوبی^۳، سید زبیر حمیدی^۴، اکبر شیرزاد^۴

۱. دیپارتمنت علوم کلینیکی لابراتوار، پوهنځی تکنالوژۍ طبی، پوهنتون رازی، کابل، افغانستان، ۲. مرکز تحقیقات علوم طبی، پوهنځی تکنالوژۍ طبی، پوهنتون رازی، کابل، افغانستان

۳. دیپارتمنت پاراکلینیک، پوهنځی طب معالجوی، پوهنتون طبی افغان سویس، کابل، افغانستان، ۴. پوهنځی طب، پوهنتون اسلامی بین‌المللی افغان، کابل، افغانستان

* نویسنده مسئول: مرتضی حیدری | ایمیل: sadramurtaza@gmail.com

چکیده	اطلاعات مقاله
مقدمه: مصرف مزمن الکل یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد استرس اکسیداتیو در سیستم عصبی مرکزی است که با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیجن، پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی و در نهایت آسیب نیورونی همراه می‌باشد. نخودکوهی یکی از نباتات طبی ارزشمند است به دلیل دارا بودن ترکیبات فعال خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و نیورو محافظتی است. هدف این مطالعه بررسی اثرات محافظتی عصاره نخودکوهی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در قشر مغز موش‌های صحرایی مواجهه یافته با اتانول بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر ویستار به شش گروه شامل کنترل، اتانول، اتانول همراه با عصاره نخودکوهی در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و گروه دریافت کننده عصاره به تنهایی (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. پس از پایان دوره تیمار، قشر مغز حیوانات جدا شده و شاخص‌های استرس اکسیداتیو شامل مالون دی‌آلدئید (MDA)، غلظت کل تیول، فعالیت سوپراکساید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) اندازه‌گیری شد. اطلاعات با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج: تجویز اتانول موجب افزایش معنی‌دار غلظت MDA و کاهش معنی‌دار غلظت کل تیول، فعالیت SOD و CAT نسبت به گروه کنترل شد ($P < 0.001$). تجویز عصاره نخودکوهی به صورت وابسته به دوز باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش معنی‌دار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی گردید. بیشترین اثر محافظتی در دوز ۱۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم مشاهده شد که با کاهش قابل توجه MDA و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و غلظت کل تیول همراه بود ($P < 0.05-0.001$). بحث نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که عصاره نخودکوهی با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، اثر محافظتی قابل توجهی در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از اتانول در قشر مغز موش‌های صحرایی دارد. این نبات می‌تواند به عنوان یک ترکیب طبیعی امیدبخش برای پیشگیری یا کاهش آسیب‌های نیورونی ناشی از مصرف الکل مورد توجه قرار گیرد.	تاریخ دریافت: ۲۰/۰۴/۱۴۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۰/۰۶/۱۴۰۵ DOI: کلمات کلیدی • نخودکوهی • اتانول • استرس اکسیداتیو • مالون دی‌آلدئید • سوپراکساید دیسموتاز • کاتالاز • قشر مغز • موش صحرایی

و هند برای تداوی امراض مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۵،۱۶). میوه‌های این نبات حاوی ترکیبات فعال متعددی از جمله ویتانولیدها، ویتافرین‌ها، فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی، آلکالوئیدها، استروئیدها و گلیکوزیدها هستند که مسئول بسیاری از اثرات دوائی آن محسوب می‌شوند (۱۷،۱۸). مطالعات فیتوشیمیایی نشان داده‌اند که ویتانولیدها به‌عنوان مهم‌ترین ترکیبات فعال این گیاه، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدسرطانی، ضددیابتی، محافظت‌کننده از کبد، کلیه و سیستم عصبی هستند (۱۹، ۲۰).

تحقیقات لابراتواری نشان داده‌اند که نخود کوهی قادر است با مهار تولید گونه‌های فعال اکسیجن، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی، از آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو جلوگیری نماید (۲۱،۲۲). همچنین گزارش شده است که عصاره این نبات موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش سطح گلوتاتیون، و بهبود عملکرد مایتوکندری می‌شود که این مکانیزم‌ها نقش مهمی در محافظت از حشرات عصبی ایفا می‌کنند (۲۳،۲۴). افزون بر این، برخی مطالعات اثرات نیورومحافظتی این نبات را در مدل‌های تجربی آلزایمر، دیابت، ایسکمی مغزی و سایر اختلالات نیورودژنراتیو گزارش کرده‌اند (۲۵، ۲۶).

با وجود شواهد فراوان در مورد خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی این نبات، اطلاعات محدودی در خصوص اثرات این گیاه بر استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف مزمن اتانول در نسج مغز وجود دارد. از این‌رو، بررسی نقش محافظتی این نبات در کاهش آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از الکل می‌تواند زمینه را برای توسعه تداوی‌های طبیعی و مکمل در اختلالات نیورولوژیک مرتبط با مصرف الکل فراهم سازد (۲۷،۲۸). بر همین اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات محافظتی عصاره نخود کوهی افغانستان بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در قشر مغز موش‌های صحرایی مواجهه‌یافته با اتانول طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، از ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات از مرکز تکثیر حیوانات لابراتواری پوهنتون خاتم النبیین^(ص) تهیه و در شرایط استاندارد شامل دمای ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ تا ۶۰ فیصد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. حیوانات در تمام طول مطالعه به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. کلیه مراحل آزمایش مطابق با

مصرف الکل یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای بروز اختلالات عصبی و امراض مزمن در سراسر جهان به‌شمار می‌رود. بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی صحت، سوءمصرف الکل سالانه موجب میلیون‌ها مورد مرگ زودرس و ناتوانی شده و نقش مهمی در بروز امراض کبدی، قلبی-وعایی، اختلالات متابولیکی و به‌ویژه آسیب‌های سیستم عصبی مرکزی دارد (۱،۲). مغز به دلیل مصرف بالای اکسیجن، فراوانی اسیدهای چرب غیرا شباع، میزان نسبتاً پایین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و محدود بودن ظرفیت بازسازی حشرات عصبی، یکی از حساس‌ترین اندام‌ها در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو محسوب می‌شود (۳). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که مصرف مزمن اتانول با اختلال در عملکرد نیورون‌ها، کاهش انعطاف‌پذیری سیناپسی، تخریب میلین، اختلالات شناختی و افزایش خطر امراض نیورودژنراتیو همراه است (۴، ۵).

یکی از مهم‌ترین مکانیزم‌های آسیب ناشی از اتانول، افزایش تولید گونه‌های فعال

اکسیجن (ROS)^۱ و برهم خوردن تعادل میان عوامل اکسیدان و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن است (۶). متابولیسم اتانول از طریق آنزیم‌های الکل دی‌هیدروجناز، آلدئید دی‌هیدروجناز و به‌ویژه سیستم میکروزومی اکسیدکننده اتانول (CYP2E1)، موجب تولید مقادیر زیادی رادیکال‌های آزاد می‌شود که در نهایت پراکسیداسیون لیپیدی، اکسیداسیون پروتئین‌ها، آسیب DNA و اختلال عملکرد مایتوکندری را به دنبال دارد (۷،۸). افزایش MDA به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر SOD، CAT و کاهش ذخایر تیولی، از مهم‌ترین پیامدهای استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف الکل هستند (۹،۱۰). بنابراین، استفاده از ترکیبات طبیعی با توانایی مهار رادیکال‌های آزاد و تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، به‌عنوان یک رویکرد درمانی امیدبخش برای کاهش آسیب‌های عصبی ناشی از الکل مورد توجه قرار گرفته است (۱۱، ۱۲).

در سال‌های اخیر، نباتات طبی به دلیل دارا بودن ترکیبات فعال متنوع، از جمله پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ساپونین‌ها و ترپنوئیدها، جایگاه ویژه‌ای در پیشگیری و تداوی امراض مرتبط با استرس اکسیداتیو پیدا کرده‌اند (۱۳،۱۴). یکی از نباتات ارزشمند طبی نخود کوهی (Withania coagulans) است که به‌طور گسترده در طب سنتی کشورهای افغانستان، پاکستان

¹ Reactive Oxygen Species

دستورالعمل‌های بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات
لابراتوری انجام شد.

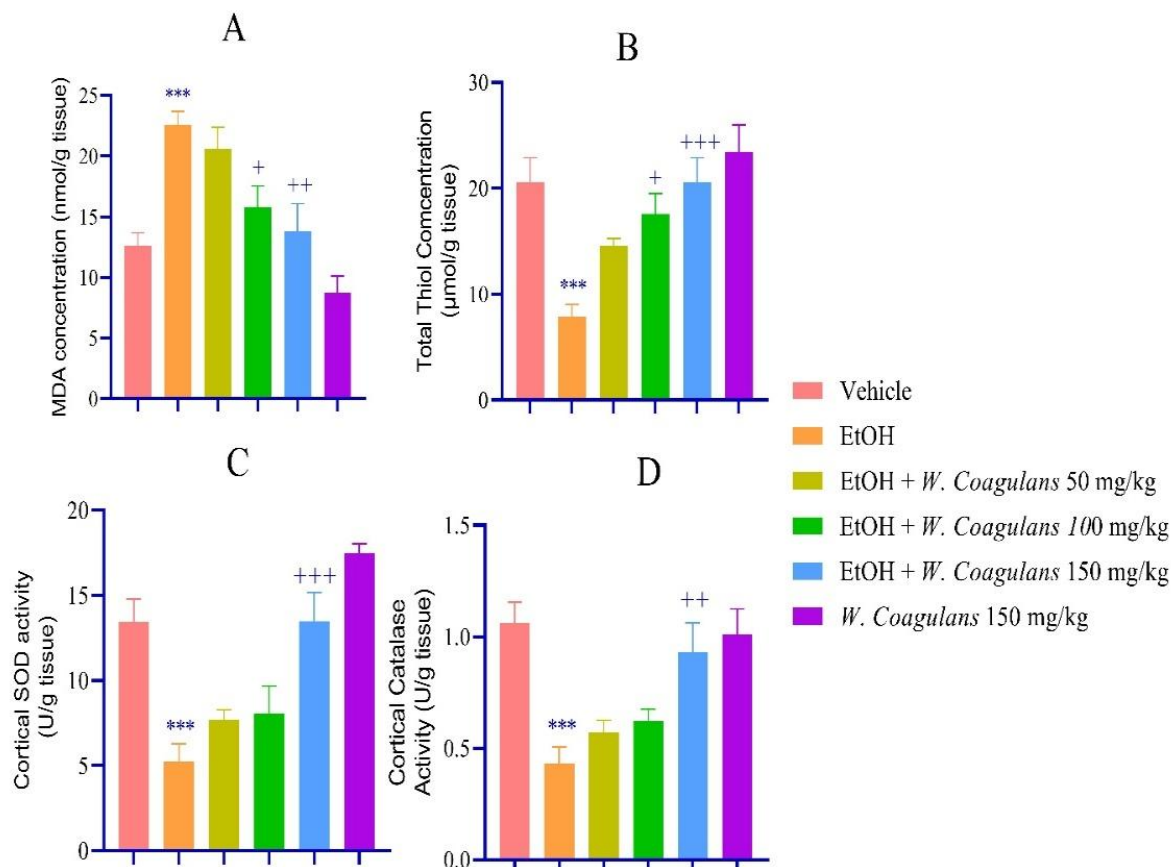
میوه‌های خشک نخود کوهی از عطاری معتبر تهیه و در سایه خشک و به پودر نرم تبدیل شدند. برای تهیه عصاره، ۱۰۰ گرم از پودر نبات در یک لیتر اتانول ۷۰ فیصد ریخته شد و به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق و دور از نور مستقیم نگهداری گردید. در طول این مدت، مخلوط چندین بار در روز به آرامی هم زده شد تا مواد مؤثره گیاه به‌طور کامل استخراج شوند. سپس محلول از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ عبور داده شد و حلال آن در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد تبخیر شد تا عصاره غلیظ حاصل گردد. عصاره به‌دست‌آمده در ظروف شیشه‌ای تیره‌رنگ در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد تا زمان استفاده نگهداری شد و پیش از تجویز، در نرمال سالین حل گردید (۲۹، ۳۰).

حیوانات به‌طور تصادفی به شش گروه مساوی شامل گروه کنترل، گروه دریافت‌کننده اتانول، گروه‌های دریافت‌کننده اتانول به همراه عصاره با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دریافت‌کننده عصاره با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. اتانول با دوز ۳ گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت روزانه از طریق گاوآژ خوراکی به مدت ۱۰ روز تجویز شد. حیوانات گروه‌های تیمار، عصاره نبات را یک ساعت پیش از دریافت اتانول از طریق گاوآژ خوراکی دریافت کردند. در پایان دوره آزمایش، حیوانات تحت بیهوشی قرار گرفته و پس از قربانی شدن، قشر مغز به‌سرعت جدا شد. نمونه‌های نسجی در بافر فسفات سرد هموژن شده و سپس در ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند. سوپرناتانت حاصل برای اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسیداتیو مورد استفاده قرار گرفت. به‌منظور ارزیابی وضعیت اکسیدانت-آنتی‌اکسیدانت، MDA به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی، غلظت کل تیول، فعالیت SOD و فعالیت آنزیم CAT با استفاده از کیت‌های تجاری و مطابق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شدند. نتایج به‌صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد میانگین ($\text{Mean} \pm \text{SEM}$) بیان شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام گرفت و برای مقایسه گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. مقدار $P < 0.05$ به‌عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز مزمن اتانول موجب ایجاد استرس اکسیداتیو قابل‌توجه در قشر مغز موش‌های صحرایی گردید. همان‌گونه که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، غلظت MDA در گروه دریافت‌کننده اتانول نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0.001$). در مقابل، تجویز عصاره نخود کوهی به‌صورت وابسته به دوز موجب کاهش معنی‌دار غلظت MDA در مقایسه با گروه اتانول شد، به‌طوری‌که بیشترین کاهش در گروه دریافت‌کننده دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده گردید ($P < 0.001$). همچنین بین گروه دریافت‌کننده عصاره به‌تنهایی و گروه کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$). اندازه‌گیری غلظت کل تیول نشان داد که مصرف اتانول باعث کاهش معنی‌دار این شاخص در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P < 0.001$). تجویز عصاره نخود کوهی سبب افزایش وابسته به دوز غلظت کل تیول شد و دوزهای ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم توانستند این کاهش را به‌طور معنی‌داری جبران نمایند ($P < 0.01$ و $P < 0.001$). میزان کل تیول در گروه دریافت‌کننده عصاره به‌تنهایی تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت. فعالیت SOD در گروه دریافت‌کننده اتانول نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.001$). تجویز عصاره نخود کوهی موجب افزایش فعالیت این آنزیم در تمامی دوزهای مورد بررسی گردید و بیشترین افزایش در گروه دریافت‌کننده دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد که اختلاف آن با گروه اتانول از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.001$). گروه دریافت‌کننده عصاره به‌تنهایی نیز فعالیت طبیعی آنزیم را حفظ نمود و تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نشان نداد. همچنین فعالیت CAT در گروه اتانول به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0.001$). تجویز عصاره نخود کوهی باعث افزایش فعالیت کاتالاز به‌صورت وابسته به دوز گردید و در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، فعالیت این آنزیم به مقادیر نزدیک به گروه کنترل بازگشت ($P < 0.001$ در مقایسه با گروه اتانول). در گروه دریافت‌کننده عصاره به‌تنهایی، فعالیت کاتالاز مشابه گروه کنترل باقی ماند و اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

توانست این تغییرات را به‌طور قابل‌توجهی بهبود بخشد که



بیانگر اثرات انتی‌اکسیدانی و نیورو محافظتی این نبات است.

یکی از مهم‌ترین مکانیزم‌های آسیب ناشی از اتانول، افزایش تولید ROS در جریان متابولیسم آن توسط سیستم سایتوکروم P450، به‌ویژه انزایم CYP2E1 است. افزایش ROS موجب پراکسیداسیون لیپیدهای غشای حجروی، اکسیداسیون پروتئین‌ها، آسیب DNA و اختلال عملکرد مایتوکندریا می‌شود که در نهایت مرگ حجرات عصبی را در پی دارد (۳۱، ۳۲). در مطالعه حاضر، افزایش غلظت MDA در گروه دریافت‌کننده اتانول مؤید افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و تخریب غشای حجرات عصبی است. این یافته با نتایج مطالعات Das و Vasudevan و همچنین Haorah و همکاران که افزایش MDA را در مغز حیوانات تحت تیمار با اتانول گزارش کرده‌اند، همخوانی دارد (۳۳، ۳۴).

در مقابل، کاهش معنی‌دار غلظت MDA در حیوانات دریافت‌کننده عصاره نخود کوهی نشان می‌دهد که این نبات قادر است از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری کرده و آسیب اکسیداتیو را کاهش دهد. این اثر احتمالاً به دلیل وجود ویتانولیدها، فلاونوئیدها، ترکیبات فنولی و سایر متابولیت‌های ثانویه موجود در این نبات است که توانایی خنثی‌سازی

شکل ۱. اثرات عصاره نخود کوهی بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو در قشر مغز موش‌های صحرایی مواجهه‌یافته با اتانول. (A) غلظت مالون‌دی‌آلدئید (MDA)، (B) غلظت کل تیول (Total Thiol)، (C) فعالیت انزایم سوپراکساید دیسموتاز (SOD) و (D) فعالیت انزایم کاتالاز (CAT) در گروه‌های کنترل (Vehicle)، اتانول (EtOH)، داده‌ها به‌صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد میانگین (Mean $\pm$ SEM) بیان شده‌اند (n = 8 در هر گروه). ***P < 0.001 در مقایسه با گروه کنترل (Vehicle)؛ +P < 0.05، ++P < 0.01 و +++P < 0.001 در مقایسه با گروه اتانول (EtOH).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز مزمن اتانول موجب افزایش معنی‌دار MDA و کاهش غلظت کل تیول، فعالیت SOD و CAT در قشر مغز موش‌های صحرایی گردید. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مصرف اتانول با برهم زدن تعادل میان عوامل اکسیدان و انتی‌اکسیدان، موجب ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب حجروی در نسج مغزی می‌شود. در مقابل، تجویز عصاره نخود کوهی به‌ویژه در دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

رادیکال‌های آزاد و مهار واکنش‌های زنجیره‌ای اکسیداسیون را دارند (۳۵، ۳۶). در این مطالعه، اتانول موجب کاهش معنی‌دار غلظت کل تیول و فعالیت آنزیم‌های SOD و CAT گردید. سیستم انتی‌اکسیدانی درون‌زاد شامل این آنزیم‌ها، نخستین خط دفاعی بدن در برابر ROS محسوب می‌شود و کاهش فعالیت آن‌ها حساسیت حشرات عصبی را در برابر آسیب‌های اکسیداتیو افزایش می‌دهد (۳۷). افزایش غلظت کل تیول و فعالیت SOD و CAT پس از تداوی با عصاره نخود کوهی بیانگر آن است که این نبات علاوه بر حذف مستقیم رادیکال‌های آزاد، موجب تقویت سیستم دفاع انتی‌اکسیدانی درون‌زاد نیز می‌شود. مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که عصاره/ین نبات با افزایش فعالیت آنزیم‌های انتی‌اکسیدانی، کاهش تولید ROS و افزایش سطح گلوتاتیون، نقش مؤثری در محافظت از انساج مختلف بدن در برابر استرس اکسیداتیو ایفا می‌کند (۳۸، ۳۹).

خواص محافظتی نخود کوهی احتمالاً ناشی از حضور ترکیبات فعال متعددی از جمله ویتانولیدها، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها است. این ترکیبات با فعال سازی مسیر پیام رسانی Nrf2/HO-1 و مهار مسیر التهابی NF-κB، علاوه بر افزایش بیان آنزیم‌های انتی‌اکسیدانی، تولید سایتوکاین‌های التهابی و رادیکال‌های آزاد را نیز کاهش می‌دهند (۴۰، ۴۱). افزون بر این، گزارش شده است که این گیاه با حفظ عملکرد میتوکندریا، کاهش آپوپتوز حجروی و بهبود متابولیسم انرژی، نقش مهمی در حفاظت از نیورون‌ها در شرایط استرس اکسیداتیو دارد (۴۲).

نتایج این مطالعه با نتایج سایر مطالعات در زمینه خواص انتی‌اکسیدانی و نیورو محافظتی نخود کوهی همخوانی دارد. مطالعات انجام‌شده در مدل‌های تجربی دیابت، آسیب کبدی، نفروتوکسیسیته و اختلالات عصبی نشان داده‌اند که مصرف عصاره این نبات موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش ظرفیت انتی‌اکسیدانی و بهبود شاخص‌های بیوشیمیایی می‌شود (۴۳-۴۵). بنابراین، نتایج مطالعه حاضر شواهد بیشتری در حمایت از نقش محافظتی این نبات در برابر آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو فراهم می‌کند. با وجود نتایج امیدوارکننده، این مطالعه دارای محدودیت‌هایی نیز بود. در این تحقیق تنها شاخص‌های بیوشیمیایی استرس اکسیداتیو ارزیابی شدند و اندازه‌گیری سایر نشانگرهای التهابی، آپوپتوز، مسیرهای مالیکولی و همچنین بررسی تغییرات هیستولوژی مغز می‌توانست درک دقیق‌تری از مکانیزم اثر نخود کوهی ارائه دهد. از این رو، انجام مطالعات آینده با بررسی بیان ژن‌ها و پروتئین‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو، التهاب و مرگ حجروی و نیز کارآزمایی‌های کلینیکی برای تأیید اثربخشی این نبات در انسان

پیشنهاد می‌شود. در مجموع، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره نخود کوهی با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تقویت سیستم دفاع انتی‌اکسیدانی، اثر محافظتی قابل‌توجهی در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از اتانول در قشر مغز موش‌های صحرایی دارد و می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب طبیعی امیدبخش در پیشگیری یا کاهش عوارض نیوروتوکسیک ناشی از مصرف الکل مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مواجهه مزمن با اتانول موجب ایجاد استرس اکسیداتیو قابل‌توجه در قشر مغز موش‌های صحرایی شد که با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش ظرفیت دفاع انتی‌اکسیدانی همراه بود. افزایش معنی‌دار غلظت MDA و کاهش غلظت کل تیول، فعالیت SOD و CAT در گروه دریافت‌کننده اتانول، بیانگر آسیب اکسیداتیو ناشی از مصرف الکل بود. در مقابل، تجویز عصاره نخود کوهی توانست این تغییرات را به صورت وابسته به دوز بهبود بخشد، به‌گونه‌ای که دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشترین اثر محافظتی را نشان داد. اثرات محافظتی مشاهده شده احتمالاً ناشی از حضور ترکیبات فعال نبات، از جمله ویتانولیدها، فلاونوئیدها و سایر ترکیبات فنولی است که با مهار تولید گونه‌های فعال اکسیجن، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و تقویت سیستم دفاع انتی‌اکسیدانی، از حشرات عصبی در برابر آسیب ناشی از اتانول محافظت می‌کنند. این نتایج نشان می‌دهد که نخود کوهی دارای پتانسیل قابل‌توجهی به‌عنوان یک عامل طبیعی انتی‌اکسیدان و نیورو محافظت‌کننده است. در مجموع، نتایج این مطالعه حاکی از آن است که عصاره نخود کوهی می‌تواند با بهبود وضعیت اکسیدانت/انتی‌اکسیدانت، آسیب اکسیداتیو ناشی از اتانول را در قشر مغز کاهش دهد و به‌عنوان یک گزینه مکمل برای پیشگیری یا کاهش عوارض نیوروتوکسیک ناشی از مصرف الکل مطرح شود. با این حال، برای روشن شدن دقیق مکانیزم‌های مالیکولی اثر این نبات و ارزیابی اثربخشی و مسئولیت آن در انسان، انجام مطالعات بیشتر، به‌ویژه بررسی مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با استرس اکسیداتیو، التهاب و آپوپتوز و همچنین مطالعات کلینیکی، ضروری به نظر می‌رسد.

Reference

1. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
2. Rehm J, Shield KD. Global burden of alcohol use disorders and alcohol liver disease. *Biomedicines*. 2019;7(4):99.
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free Radicals in Biology and Medicine. 5th ed. Oxford: Oxford University Press; 2015.
4. Cederbaum AI. Alcohol metabolism. *Clin Liver Dis*. 2012;16(4):667–685.
5. Das SK, Vasudevan DM. Alcohol-induced oxidative stress. *Life Sci*. 2007;81(3):177–187.
6. Wu D, Cederbaum AI. Oxidative stress and alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis*. 2009;29(2):141–154.
7. Haorah J, Ramirez SH, Floreani N, Gorantla S, Morsey B, Persidsky Y. Mechanism of alcohol-induced oxidative stress and neuronal injury. *Free Radic Biol Med*. 2008;45(11):1542–1550.
8. Valko M, Leibfriz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39(1):44–84.
9. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J*. 2012;5(1):9–19.
10. Ma Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2013;53:401–426.
11. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods. *Pharmacogn Rev*. 2010;4(8):118–126.
12. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation and cancer. *Free Radic Biol Med*. 2010;49(11):1603–1616.
13. Maurya R, Akanksha. Chemistry and pharmacology of *Withania coagulans*: an Ayurvedic remedy. *J Pharm Pharmacol*. 2010;62(2):153–160.
14. Khan MI, Maqsood M, Saeed RA, Alam A, Sahar A, Kieliszek M, et al. Phytochemistry, food application, and therapeutic potential of the medicinal plant (*Withania coagulans*): A review. *Molecules*. 2021;26(22):6881.
15. Gupta V, Keshari BB. *Withania coagulans* Dunal (Paneer Doda): A review. *Int J Ayurvedic Herb Med*. 2013;3:1130–1136.
16. Pandey I, Nama KS. *Withania coagulans* (Stocks) Dunal: A rare ethnomedicinal plant of the Western Rajasthan Desert. *Int J Pharm Biomed Res*. 2015;2:34–40.
17. Budhiraja RD, Sudhir S. Review of biological activity of *Withania coagulans*. *Fitoterapia*. 1987;58:117–120.
18. Atta-ur-Rahman, Dur-e-Shahwar, Jamal AS, Choudhary MI. Withanolides from *Withania coagulans*. *Phytochemistry*. 1991;30:3821–3823.
19. Maurya R. Chemistry and pharmacology of bioactive withanolides from *Withania* species. *J Pharm Pharmacol*. 2010;62:153–160.
20. Ram H, Kumar P, Purohit A, Kashyap P, Kumar S, Singh G, et al. Improvements in HOMA indices and pancreatic endocrine tissues in type 2 diabetic rats by antioxidant potential of an ethanol fruit extract of *Withania coagulans*. *Nutr Metab (Lond)*. 2021;18:47.
21. Hemalatha S, Wahi AK, Singh PN, Chansouria JPN. Hypoglycemic activity of *Withania coagulans*. *J Ethnopharmacol*. 2004;93:261–264.
22. Khan MA, Ahmad M, Zafar M, Arshad M, Sultana S. Pharmacognostic evaluation of *Withania coagulans*. *Pak J Bot*. 2011;43:153–158.
23. Tahir T, Javed M, Ahmed W, Haq IU, Wang Q, Khan MI, Huang Z. Therapeutic uses and pharmacological properties of the traditional South Asian medicinal plant *Withania coagulans* (Stocks) Dunal. *J Herbal Med*. 2024;47:100926.
24. Akhtar MS, Khan QM, Khaliq T. Antioxidant activity of *Withania coagulans* extracts in experimental models. *Phytother Res*. 2013;27:1435–1442.
25. Mirjalili MH, Moyano E, Bonfill M, Cusido RM, Palazon J. Steroidal lactones from *Withania* species: chemistry and pharmacological activities. *Molecules*. 2009;14:2373–2393.
26. Singh G, Sharma PK, Dudhe R, Singh S. Biological activities of *Withania coagulans*: An overview. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2010;4:68–71.
27. Phull AR, Abbas Q, Ali A, Raza H, Kim SJ, Zia M, et al. Oxidative stress, consequences and ROS-mediated cellular signaling in neurological disorders. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(5):954.
28. Khan MI, Maqsood M, Huang Z. Bioactive compounds and pharmacological significance of *Withania coagulans*. In: *Metabolites of Medicinal Plants: Insightful Approaches*. Bentham Science; 2024.
29. Harborne JB. *Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*. 3rd ed. London: Chapman and Hall; 1998.
30. Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. *Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants*. Trieste: International Centre for Science and High Technology; 2008.
31. Cederbaum AI. Alcohol metabolism. *Clin Liver Dis*. 2012;16(4):667–685.
32. Wu D, Cederbaum AI. Oxidative stress and alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis*. 2009;29(2):141–154.
33. Das SK, Vasudevan DM. Alcohol-induced oxidative stress. *Life Sci*. 2007;81(3):177–187.
34. Haorah J, Ramirez SH, Floreani N, Gorantla S, Morsey B, Persidsky Y. Mechanism of alcohol-induced oxidative stress and neuronal injury. *Free Radic Biol Med*. 2008;45(11):1542–1550.
35. Khan MI, Maqsood M, Saeed RA, Alam A, Sahar A, Kieliszek M, et al. Phytochemistry, food application, and therapeutic potential of *Withania coagulans*: A review. *Molecules*. 2021;26:6881.
36. Maurya R. Chemistry and pharmacology of bioactive withanolides from *Withania* species. *J Pharm Pharmacol*. 2010;62(2):153–160.
37. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J*. 2012;5:9–19.
38. Hemalatha S, Wahi AK, Singh PN, Chansouria JPN. Hypoglycemic activity of *Withania coagulans*. *J Ethnopharmacol*. 2004;93:261–264.

39. Akhtar MS, Khan QM, Khaliq T. Antioxidant activity of *Withania coagulans* extracts in experimental models. *Phytother Res.* 2013;27:1435-1442.
40. Ma Q. Role of Nrf2 in oxidative stress and toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2013;53:401-426.
41. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation and cancer. *Free Radic Biol Med.* 2010;49:1603-1616.
42. Mirjalili MH, Moyano E, Bonfill M, Cusido RM, Palazon J. Steroidal lactones from *Withania* species: Chemistry and pharmacological activities. *Molecules.* 2009;14:2373-2393.
43. Tahir T, Javed M, Ahmed W, Haq IU, Wang Q, Khan MI, Huang Z. Therapeutic uses and pharmacological properties of *Withania coagulans*. *J Herb Med.* 2024;47:100926.
44. Singh G, Sharma PK, Dudhe R, Singh S. Biological activities of *Withania coagulans*: An overview. *Int J Pharm Sci Rev Res.* 2010;4:68-71.
45. Ram H, Kumar P, Purohit A, Kashyap P, Kumar S, Singh G, et al. Improvements in HOMA indices and pancreatic endocrine tissues by antioxidant potential of *Withania coagulans*. *Nutr Metab (Lond).* 2021;18:47.