

اثرات آمیگدالین بر ساختار مورفولوژیک قشر مخچه موش سوری

دکتر فرزاد رجایی^{۱*}، دکتر مریم مقدم شاد^۲، دکتر زیور صالحی^۳

^۱ گروه علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران؛ ^۲ گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران؛ ^۳ گروه زیست شناسی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۱/۶/۱۶ اصلاح نهایی: ۹۱/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۲/۲/۱۷

چکیده:

زمینه و هدف: گزارشات ضد و نقیضی از مسمومیت و حتی مرگ به دنبال مصرف بیش از حد آمیگدالین به عنوان یک داروی ضد سرطان وجود دارد. در مطالعه حاضر اثرات آمیگدالین بر ساختار مورفولوژیک قشر مخچه موش سوری بررسی شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش سفید کوچک آزمایشگاهی به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. در گروه شاهد، به موش ها سالی نرمال تزریق گردید در حالی که به ۳ گروه دیگر، آمیگدالین با دوز ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۳۰ روز به صورت درون صفاقی تزریق گردید. سه روز بعد از آخرین تزریق آمیگدالین، حیوانات بیهوش شدند و پس از تهیه لام های میکروسکوپی، تعداد و ارتفاع سلول های پورکنز و ضخامت لایه های قشر مخچه در گروه ها تعیین شد. داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون های آماري واریانس، کروسکال والیس و تست تعقیبی دان تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: اندازه سلول های پورکنز، ضخامت لایه های گرانولر و مولکولار مخچه در هیچ یک از گروه ها اختلاف معنی داری را نشان نداد ($P > 0/05$)، ولی تعداد سلول های پورکنز فقط در گروه آمیگدالین ۱۰ ($9 \pm 0/34$) نسبت به گروه شاهد ($11 \pm 0/34$) و گروه آمیگدالین ۲۵ ($11 \pm 0/44$) نسبت به گروه آمیگدالین ۱۰ ($9 \pm 0/34$) تفاوت معنی داری را نشان دادند ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق آمیگدالین با غلظت ۱۰ mg/ml می تواند با کاهش تعداد سلول های پورکنز باعث اثرات منفی در ساختار قشر مخچه موش سوری شود.

واژه های کلیدی: آمیگدالین، سلول های پورکنز، کورتکس، مخچه، موش سوری.

مقدمه:

می شود و یک هیدروسیانیک اسید تشکیل شده است که یک ترکیب ضد سرطان است (۷،۶). اگرچه آمیگدالین به عنوان یک ترکیب ضد سرطانی مورد استفاده قرار می گیرد ولی ممکن است برای انسان و یا حیوانات مضر بوده و حتی باعث مرگ افراد شود (۸). به طوری که یک مورد مرگ در سال ۱۹۸۶ بعد از مصرف ۳ گرم لیترال در بیمار مبتلا به سیروز و هپاتوما گزارش شده است، که در پی مصرف آن بیمار دچار افت فشار خون و اسیدوز شده، به کوما عمیق رفته بود و در نهایت آسیب شدید کبدی منجر به مرگ وی گردید. در این گزارش به احتمال وجود رابطه بین

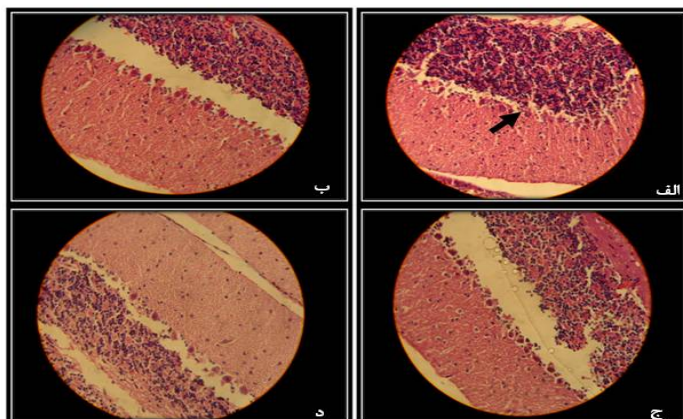
ویتامین B17 که با نام علمی آمیگدالین (Amygdalin) خوانده می شود یک گلوکوزید سیانوژن می باشد که فعالیت ضد سرطان داشته و تحت نام تجاری لیترال (laetrile) به فروش می رسد (۱). به نظر می رسد این ماده نقش موثری در درمان آسم، آمفیوزم، جذام، کاهش فشار خون و درمان بسیاری از سرطان ها و تسکین درد دارد (۲،۳). آمیگدالین در دانه بسیاری از میوه ها مانند زرد آلو، بادام، هلو، سیب، گیلاس، گردو، فندق و گیاه *Armeniaca semen* به فراوانی یافت می شود (۴،۵). ساختمان شیمیایی آمیگدالین از دو مولکول گلوکز، یک بنزوالدئید که موجب بی حسی

به آب و غذای کافی فراهم گردید. در این مطالعه موش ها به صورت تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. موش های هر گروه در قفس های مخصوص و مشابه به ابعاد $40 \times 20 \times 20$ سانتیمتر قرار گرفتند. یک گروه به عنوان گروه شاهد و سه گروه دیگر به عنوان گروه های تجربی در نظر گرفته شدند. به هر کدام از گروه های تجربی آمیگدالین (Sigma, Germany) با دوزهای ۱۰، ۲۵ و ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و بصورت درون صفاقی به مدت ۳۰ روز تزریق گردید. به موش های گروه شاهد نیز سالیان نرمال بصورت درون صفاقی تزریق شد. سه روز بعد از آخرین تزریق آمیگدالین، حیوانات در گروه های مورد مطالعه به روش جابجایی مهره های گردنی بیهوش شدند و سپس مخچه حیوان خارج شده و پس از اندازه گیری وزن مخچه، نمونه از بافت مخچه تهیه و نمونه های مورد نظر در فرمالین ۱۰ درصد ثابت (فیکس) شدند. مراحل پاساژ بافتی توسط دستگاه Processor Tissue (Shandon-citadel 1000) شامل فیکساسیون، آبگیری، شفاف سازی و آغشتگی انجام شد. سپس از نمونه ها توسط دستگاه میکروتوم دوار (Shandon-UK) برش های سریالی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد. در نهایت از هر نمونه، ۵ برش (برش های ۵، ۸، ۱۱، ۱۴ و ۱۱۷) انتخاب و پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین و تهیه لام های میکروسکوپی، از سه میدان دید از هر لام بطور تصادفی انتخاب و با دوربین دیجیتال (Coolpix-4500, Japan) با درشتنمایی ۴۰ میکروسکوپ (Olympus, AH2) عکس تهیه شد (تصویر شماره ۱). عکس های گرفته شده به کامپیوتر منتقل شدند و تصاویری که دارای وضوح کافی بودند، انتخاب و تعداد و اندازه ی سلول های پورکتز، ضخامت کورتکس و لایه گرانولار مخچه به کمک نرم افزار نیکون مدل Digital Sight DS-L2 تعیین شد. داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS و با استفاده از آزمون های آنالیز واریانس، کروسکال والیس و تست تعقیبی دان تجزیه و تحلیل شدند.

سمیت کبدی آمیگدالین و نکروز شدید کبدی اشاره شده است (۹). در آزمایشات پیلوت جهت یافتن دوز مناسب مشاهده شد که دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم آمیگدالین به مرگ حیوانات منجر می شود (۱۰). در مطالعه دیگری نشان داده شد که برخی از بیمارانی که از مقادیر زیادی بادام خام استفاده کرده بودند، علائم مسمومیت با سیانید را نشان دادند (۱۱). همچنین در بعضی از متون به احتمال وجود اثرات سمی این ماده بر کبد به دلیل فعالیت آنزیم بتا-گلوکوزیداز در کبد و آزاد شدن سیانید از ملکول آمیگدالین اشاره شده است. همچنین نشان داده شده است که آمیگدالین اولین بار در روده باریک موش های صحرائی توسط ۱ و ۶-بتا گلوکوزیداز به پرونازین هیدرولیز می شود و سیانید آزاد شده عامل مسمومیت با آمیگدالین است (۱۴-۱۲). هر چند که در بسیاری از موارد حتی سمی بودن آمیگدالین، از عملکرد ضد سرطانی آن پیشی گرفته است می گیرد. با توجه به حساسیت مخچه نسبت به عوامل سمی از یک طرف و وجود مطالعات محدود در ارتباط با اثرات سمی آمیگدالین بر ساختار بافتی مخچه از طرف دیگر، سعی شد که در مطالعه حاضر بافت مخچه مورد بررسی قرار گیرد و تغییرات مورفولوژیک قشر مخچه موش سوری از نظر تعداد و اندازه ی سلول های پورکتز، ضخامت لایه مولکولار و لایه گرانولار مخچه بدنبال تجویز غلظت های مختلف آمیگدالین بررسی گردد.

روش بررسی:

این مطالعه از نوع تجربی در سال ۱۳۹۰ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. در ابتدا ۳۲ سر موش سفید کوچک آزمایشگاهی نر با وزن تقریبی ۲۰ تا ۲۵ گرم از نژاد BALB/c از انستیتو رازی کرج تهیه گردیدند. موش ها به مدت یک هفته در درجه حرارت 21 ± 2 درجه سانتی گراد و دوره نوری طبیعی (۶ صبح تا ۶ عصر) در خانه حیوانات دانشگاه به منظور تطابق با شرایط محیطی جدید نگهداری شده و امکان دسترسی



تصویر شماره ۱: نمای میکروسکوپ نوری از سلول های پورکنژ مخچه در گروه های مورد مطالعه

تعداد سلول های پورکنژ در گروه آمیگدالین ۱۰ (ب) نسبت به گروه کنترل (الف) کاهش و در گروه آمیگدالین ۵۰ (ج) نسبت به گروه آمیگدالین ۱۰ (ب) افزایش یافته است. رنگ آمیزی H&E و بزرگنمایی ۴۰۰.

یافته ها:

یافته‌ها نشان داد متوسط ضخامت لایه گرانولار مخچه در گروه شاهد $26/2 \pm 104$ میکرومتر، گروه آمیگدالین ۱۰ میلی گرم $4/31 \pm 110$ میکرومتر، در گروه آمیگدالین ۲۵ میلی گرم $4/84 \pm 113$ میکرومتر و در گروه آمیگدالین ۵۰ میلی گرم $5/49 \pm 114$ میکرومتر بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری را در بین گروه های مورد مطالعه نشان نداد ($P > 0/05$). همچنین تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P > 0/05$). میانگین تعداد سلول های پورکنژ در گروه آمیگدالین ۱۰ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). در حالی که اندازه ی سلول های پورکنژ در گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی داری را نشان نداد ($P > 0/05$). همچنین میانگین تعداد سلول های پورکنژ در گروه آمیگدالین ۱۰ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). در حالی که اندازه ی سلول های پورکنژ در گروه آمیگدالین ۲۵ نسبت به گروه آمیگدالین ۱۰ افزایش معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$). تفاوت معنی داری بین گروه آمیگدالین ۲۵ و ۵۰ مشاهده نشد ($P > 0/05$).

یافته‌ها نشان داد متوسط ضخامت لایه گرانولار مخچه در گروه شاهد $26/2 \pm 104$ میکرومتر، گروه آمیگدالین ۱۰ میلی گرم $4/31 \pm 110$ میکرومتر، در گروه آمیگدالین ۲۵ میلی گرم $4/84 \pm 113$ میکرومتر و در گروه آمیگدالین ۵۰ میلی گرم $5/49 \pm 114$ میکرومتر بود و آزمون آماری اختلاف معنی داری را در بین گروه های مورد مطالعه نشان نداد ($P > 0/05$). همچنین متوسط ضخامت لایه مولکولار مخچه در گروه شاهد $3/44 \pm 170$ میکرومتر و در گروه آمیگدالین ۱۰ میلی گرمی $3/99 \pm 166$ و در گروه آمیگدالین ۲۵ میلی گرمی $5/05 \pm 169$ و در گروه آمیگدالین ۵۰ میلی گرمی

جدول شماره ۱: مقایسه تعداد و اندازه سلول های پورکنژ

متغیرها	تعداد سلول های پورکنژ	اندازه سلول های پورکنژ	گروه ها
شاهد (سالین)	$11 \pm 0/4$	$22/9 \pm 0/31$	شاهد (سالین)
آمیگدالین ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	$9 \pm 0/34^*$	$22/3 \pm 0/37$	آمیگدالین ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن
آمیگدالین ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	$11 \pm 0/44^{**}$	$20/29 \pm 0/43$	آمیگدالین ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن
آمیگدالین ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن	$11 \pm 0/64$	$22/74 \pm 0/59$	آمیگدالین ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن
Pvalue	$0/007$	$0/45$	

مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده اند، * تفاوت معنی دار ($P < 0/05$) بین دو گروه آمیگدالین ۱۰ و گروه شاهد، ** تفاوت معنی دار ($P < 0/05$) بین گروه آمیگدالین ۱۰ و ۲۵.

بحث:

نیز اثرات توکسیک بر روی بافت کلیه بجا گذاشته است، در حالی که در مطالعه‌ی حاضر تنها در غلظت ۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر از آمیگدالین، آن هم در تعداد سلول‌های پورکنز مخچه اثر مهاری در تکثیر سلولی مشاهده شده است. اما آن چه می‌تواند مورد توجه قرار گیرد تفاوت در روش مطالعه است، بدین صورت که در مطالعه حاضر اثرات آمیگدالین با دوزهای مختلف به صورت درون تنی (*In vivo*) بررسی گردیده در حالی که مطالعات پیشین به صورت مطالعه‌ی برون تنی (*In vivo*) بوده است. پس شاید بتوان گفت همین تفاوت در روش سبب بروز اثرات توکسیک دارو در این مطالعات شده است، زیرا در مطالعه ما حتی با حداکثر غلظت دارویی تجویز شده چنین اثری مشاهده نشده است. در مطالعه‌ی ای که Carter و همکارانش انجام دادند، به رت‌های معمولی آمیگدالین با غلظت ۶۰۰ mg/kg به صورت خوراکی داده شد و علائم متفاوتی از لتارژی، تشنج و حتی مرگ در فاصله ۵-۲ ساعت دیده شد. رت‌هایی که علائم مسمومیت را از خود نشان دادند همگی دارای غلظت خونی ۲/۶ - ۰/۵ μg/ml از سیانید بودند و این در حالی بود که زمانی که همین غلظت به رت‌های نژاد جرم‌فری (Germfree) داده شد نه تنها هیچ‌گونه علائم مسمومیتی از خود نشان ندادند، بلکه حتی سطح سیانید خون آن‌ها کم‌تر از ۰/۴ μg/ml گزارش گردید که فرض متفاوت این نظریه که آزاد شدن سیانید از مولکول آمیگدالین وابسته به فلور روده می‌باشد را قویاً تایید کرد (۱۸). در مطالعه‌ی دیگری گزارش شده است که رت‌ها با خوردن ۳/۳ گرم بادام تلخ به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، بعد از ۶۱ ثانیه می‌میرند (۱۵). به نظر می‌رسد علت تفاوت نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعات قبلی از دو بُعد قابل بحث و بررسی باشد، از یک سو تفاوت غلظت‌های دارویی استفاده شده قابل توجه است، به طوری که حداکثر غلظت مورد استفاده در مطالعه حاضر ۵۰ mg/kg بود، در حالی که در مطالعات قبلی این مقدار ۶۰۰ mg/kg بوده

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین تعداد و اندازه‌ی سلول‌های پورکنز و ضخامت لایه‌ی گرانولار و مولکولار مخچه اگرچه با افزایش غلظت‌های مختلف تزریقی آمیگدالین تغییراتی را نشان می‌دهند ولی این تغییرات تنها در خصوص تعداد سلول‌های پورکنز، آن هم در بین گروه‌های آمیگدالین ۱۰ و شاهد و همچنین بین گروه آمیگدالین ۱۰ و ۲۵ معنی‌داری بوده است. Strugala و همکاران نشان دادند که تزریق داخل صفاقی آمیگدالین به حیوان به شیوه‌ای که این ماده در معرض فلور طبیعی روده قرار نگیرد، تاثیر سمی بر کبد ندارد (۱۵). در مطالعه حاضر نیز غیر از تعداد سلول‌های پورکنز بقیه پارامترهای مورد مطالعه تغییر معنی‌داری را نشان ندادند. این تفاوت در دو مطالعه را می‌توان به دلیل حساسیت بالای سیستم عصبی نسبت به عوامل توکسیک و آسیب رسان توجیه نمود. اکثر مطالعات پیشین به نقش توکسیک آمیگدالین اشاره دارند، به طوری که در مطالعه‌ی تاثیر غلظت‌های مختلف آمیگدالین بر سه پارامتر مهم مایع سیمن گاو یعنی تحرک اسپرم، مورفولوژی و فعالیت هیالورونیداز بررسی شد و نتایج حکایت از این داشت که هر سه پارامتر اسپرم، کاهش چشم‌گیری داشتند و آمیگدالین به عنوان ماده‌ای که تاثیرات مخرب بر روی باروری اسپرم‌ها دارد شناخته شد (۱۶). همچنین در مطالعه‌ی ای دیگر که توسط Guo و همکاران انجام شده است، آمیگدالین با غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۸۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر لیتر بر تکثیر سلول‌های فیروبلست که به صورت کشت اولیه از پایلای کلیوی تهیه و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی شده بودند اثر مهاری بر تکثیر سلولی داشت و دوز ۱۰۰ mg/L بیش‌ترین میزان این اثر را نشان داد (۱۷). هر چند که این مطالعات اثرات هیستولوژیک آمیگدالین را نمایان نمی‌کند، ولی مبین آن است که حتی سیستم اوروژنیتال (Urogenital) نیز از اثرات توکسیک آن در امان نمی‌باشد. در مطالعه‌ی فوق غلظت‌های ۲۵ و ۵۰ میلی گرم بر لیتر از آمیگدالین

گونه‌ها بوده است، بدون این که علائمی از مسمومیت را بروز دهند. این پژوهش نشان داد که غلظتی از این ماده که در رت علائم توکسیک ایجاد می‌کند بسیار بیش تر از سگ، میمون و خرگوش است، زیرا رت‌ها دارای یک سیستم دتوکسیفیکاسون پایه و قدرتمند هستند که از آن‌ها محافظت می‌کند (۱۹).

نتیجه گیری:

به طور کلی مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تزریق آمیگدالین با غلظت ۱۰ mg/ml می‌تواند با کاهش تعداد سلول‌های پورکنز باعث اثرات منفی در ساختار قشر مخچه موش سوری شود.

تشکر و قدردانی:

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین برای تامین هزینه انجام این مطالعه و خانم حاجی آقایی به جهت همکاری در تهیه مقاطع میکروسکوپی تقدیر و قدردانی می‌گردد.

است، از سوی دیگر در اکثر مطالعات ذکر شده آمیگدالین به صورت خوراکی برای حیوانات مورد استفاده قرار گرفته است، در حالی که در مطالعه‌ی حاضر این دارو به شیوه‌ی تزریق داخل صفاقی تجویز و به این ترتیب از متابولیسم این ماده توسط باکتری‌های فلور نرمال روده و ایجاد ماده توکسیک جلوگیری شده است. در ضمن همین میزان آمیگدالین تزریقی نیز کم تر از غلظت‌های استفاده شده در مطالعات قبلی است که خود می‌تواند دلیلی بر این ادعا باشد که آمیگدالین تغییرات توکسیکی در حیوان ایجاد نمی‌کند.

در پژوهش‌های دیگر انجام شده مشاهده شده است که موش‌ها از سیستم محافظتی قدرتمندی بهره می‌برند که سبب می‌شود بدن آن‌ها تاثیرات القایی و توکسیک مواد را از بین ببرد، به عنوان مثال Van der و همکارانش مطالعه‌ی او را روی چندین گونه‌ی مختلف از موش‌ها انجام دادند و به بررسی نیمه‌ی عمر هیدروسیانید در بدن آن‌ها پرداختند. نتایج حکایت از این موضوع داشت که سرعت پاک شدن رت‌ها از این ماده بیش تر از سایر

منابع:

1. Yildirim AN, San B, Koyuncu F, Yildirim F. Variability of phenolics, α -tocopherol and amygdalin contents of selected almond (*Prunus amygdalus Batsch.*) genotypes. JFAE. 2010; 8(1): 76-9.
2. Milazzo S, Lejeune S, Ernst E. Laetrile for cancer: a systematic review of the clinical evidence. Support Care Cancer. 2007; 15(6): 583-95.
3. Chang HK, Yang HY, Lee TH, Shin MC, Lee MH. Amygdalin Induces Apoptosis through Regulation of Bax and Bcl-2 Expressions in Human DU145 and LNCaP Prostate Cancer Cells. Biol Pharm Bull. 2006; 29(8): 1597-602.
4. Park HJ, Yoon SH, Han LS, Zheng LT, Jung KH. Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. World J Gastroenterol. 2005; 11(33): 5156-1.
5. Milbury PE, Chen CY, Dolnikowski GG, Blumberg JB. Determination of flavonoids and phenolics and their distribution in almonds. J Agric Food Chem. 2006 Jul; 54(14): 5027-33.
6. Hwang HJ, Lee HJ, Kim CJ, Shim I, Hahm DH. Inhibitory effect of amygdalin on lipopolysaccharide-inducible TNF-alpha and IL-1beta mRNA expression and carrageenan-induced rat arthritis. J Microbiol Biotechnol. 2008; 18(10): 1641-7.
7. Chen Y, Ma J, Wang F, Hu J. Amygdalin induces apoptosis in human cervical cancer cell line HeLa cells. Immunopharmacol Immunotoxicol. 2013 Feb; 35(1): 43-51.
8. Toomey VM, Nickum EA, Flurer CL. Cyanide and amygdalin as indicators of the presence of bitter almonds in imported raw almonds. J Forensic Sci. 2012 Sep; 57(5): 1313-7.

9. Leor R, Michaeli J, Brezis M, Stessman J. Laetrile intoxication and hepatic necrosis: a possible association. *South Med J*. 1986; 79(2): 259-60.
10. Greenberg DM. The case against laetrile: the fraudulent cancer remedy. *Cancer J*. 1980; 45(4): 799-807.
11. Moertel CG, Fleming TR, Rubin J. A clinical trial of amygdalin (Laetrile) in the treatment of human cancer. *N Engl J Med*. 1982; 306(4): 201-6.
12. Sánchez-Pérez R, Belmonte FS, Borch J, Dicenta F. Prunasin hydrolases during fruit development in sweet and bitter almonds. *Plant Physiol*. 2012 Apr; 158(4): 1916-32.
13. Hays SW, Wheeler ED, Eghtesad B, Glew HR. The American association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 1998 Jul; 28(1): 156-63.
14. Hamada A, Yoshioka S, Takuma D, Yokota J, Cui T, Kusunose M, et al. The effect of *Eriobotrya japonica* seed extract on oxidative stress in adriamycin-induced nephropathy in rats. *Biol Pharm Bull*. 2004 Dec; 27(12): 1961-4.
15. Strugala GJ, Rauws AG, Elbers R. Intestinal first pass metabolism of amygdalin in the rat in vitro. *Biochem Pharmacol*. 1986; 35(13): 2123-8.
16. Sadettin T, Tanzer B. In Vitro effects of Linamarin, Amygdalin and Gossypol Acetic Acid on Hyaluronidase Activity, Sperm Motility and Morphological Abnormality in Bull Sperm. *Turk J Vet Anim Sci*. 2004; 28: 819-24.
17. Guo JQ, Sheng MX, Wang LJ, Tan JM, Wu WZ, Yang SL. Inhibitory effect of amygdalin on human renal fibroblast proliferation. *J Clinic Rehabil Tissue Eng Res*. 2008. 12(18): 3575-8.
18. Carter JH, McLafferty MA, Goldman P. Role of the gastrointestinal microflora in amygdalin (laetrile)-induced cyanide toxicity. *Biochem Pharmacol*. 1980 Feb; 29(3): 301-4.
19. Van der JG. Estimation of the LD50 (Oral, Rat) Bitter Almonds by Kinetic Computer Models' 4.3. *J Toxic*. [Internet] 2005 May; [Cited 2013] Available on: <http://members.tele2.nl/galien8/amygdalin/amygdalin.html>

The effects of amygdalin on the morphologic structure of mouse cerebellar cortex

Rajaei F (PhD)^{1*}, Moghaddam-shad M (MD)², Salehi Z (PhD)³

¹Anatomical Sciences, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R. Iran; ²Pediatrics Dept., Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R. Iran; ³Biology Dept., Guilan University, Rasht. I.R. Iran

Received: 6/Sep/2012

Revised: 9/Jan/2013

Accepted: 6/Apr/2013

Background and aims: There are many controversial reports about the toxic effects of amygdalin as an anticancer drug. Therefore, in this paper, the effects of amygdalin on the morphologic structure of mouse cerebellar cortex were investigated.

Methods: Thirty two adult male mice were randomly divided into 4 groups. In experimental group, 10, 25 and 50 mg/kg of amygdalin were injected to animals in case group for 30 days, while normal saline was injected to the animals in control group. Three days after the last injection, all the animals were anesthetized. After staining and preparation of microscopic slides of cerebellar cortex right lobe, the thickness of the molecular and granular layers with the number and sizes of purkinje cells were measured. The data were analyzed using Kruskal-Wallis, ANOVA and Dunn test.

Results: The size of Purkinje cells and thickness of molecular and granular layers of the cerebellum did not show a significant difference among the groups ($P > 0.05$). However, the numbers of Purkinje cells showed a significant difference only in the amygdalin 10 group (9 ± 0.34) compared with the control group (11 ± 0.34) but no significant difference was seen in amygdalin 25 (11 ± 0.44) compared with the amygdalin 10 group (9 ± 0.34) ($P < 0.05$)

Conclusion: The present study shows that injection of amygdalin with concentrations of 10 mg per kg may have detrimental effects on cortex of mouse cerebellum by decreasing the number of Purkinje cells.

Keywords: Amygdalin, Cerebellum, Cortex, Mouse, Purkinje cells

Cite this article as: Rajaei F, Moghaddam-shad M, Salehi Z. The effects of amygdalin on the morphologic structure of mouse cerebellar cortex. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013 Aug, Sep; 15(3): 26-32.

***Corresponding author:**

Anatomy Dept, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R. Iran. Tel: 00989122817421,
E-mail: farzadraj@yahoo.co.uk