مقاله اصیل پژوهشی

بررسی اثرات عصاره متانولی دانه گیاه رازیانه در مدل پارکینسونی ایجادشده توسط تزریق داخل بطنی 6 - هیدروکسی دوپامین در موش‌های صحرایی ماده، با استفاده از آزمون‌های رفتاری

حسن نکیسا[1]، فاطمه ایوبی[2]، وحید احسانی[2]، مجتبی اکرمیان[2]، فاطمه خواجه حسنی[3]، محمدرضا رحمانی[2]، محمدالله توکلی[2]، علی شمسی‌زاده[4]

چکیده

زمینه و هدف: استرس‌های اکسیداتیو، در تخریب نورون‌های واقع در جسم سیاه و ایجاد پارکینسون دخالت دارند. گزارش شده است، گیاه رازیانه دارای اثراتی بر تولید شیر و سیستم دوپامینرژیک و همچنین دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی است. در این مطالعه، اثر عصاره دانه گیاه رازیانه بر مدل پارکینسونی ایجادشده توسط تزریق داخل بطنی 6- هیدروکسی دوپامین (6-OHDA) در موش‌های صحرایی ماده بررسی شد.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، 60 سر موش صحرایی ماده، به‌صورت تصادفی، به 6 گروه سالین، پارکینسونی و گروه‌های پارکینسونی تحت تیمار با عصاره تقسیم شدند. القای پارکینسون، با تزیق داخل بطنی تک‌دوز 6-OHDA انجام شد. عصاره متانولی رازیانه با دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان، به دو روش مکرّر (روزانه و به‌مدت14 روز قبل و 14 روز پس از تزریق 6-OHDA) و یا حاد (روز 14 پس از تزریق 6-OHDA) گاواژ شد. ارزیابی پارکینسون، با استفاده از آزمایش Rotarod و Wire grasping، چهاده روز پس از تزریق 6-OHDA انجام شد.

یافته‌ها: یافته‌های این مطالعه نشان داد که گاواژ مکرّر با هر دو دوز 100 و 200 میلی‌گرم عصاره رازیانه به‌ازای هر کیلوگرم وزن حیوان، فعالیت‌های حرکتی و قدرت عضلانی را در حیوانات پارکینسونی بهبود بخشید ($p<0/05$)؛ از سوی دیگر گاواژ حاد عصاره، اثر معنی‌داری بر عملکرد حیوانات پارکینسونی‌شده نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف مزمن عصاره رازیانه می‌تواند باعث بهبود علایم ناشی از پارکینسون در موش‌های صحرایی ماده شود.

واژه‌های کلیدی: پارکینسون؛ رازیانه؛ 6- هیدروکسی دوپامین؛ موش صحرایی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 1394؛ دوره 22 (2): 125-133.

دریافت: 1393/06/18 **پذیرش: 1394/04/13**

[1] کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات مراقبت سالمندی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران؛

2 کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران؛

[3] پزشک عمومی، گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران؛

[4] نویسنده مسؤول؛ مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران،

آدرس: رفسنجان- دانشکده پزشکی- مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی

تلفن: 0391-5234003 نمابر: 03915225209 پست الکترونیکی: ashamsi@rums.ac.ir

مقدمه

بیماری پارکینسون (Parkinson Disease)، دومین اختلال شایع تخریب نورونی (neurodegenerative) است که منجر به ایجاد اختلالات حرکتی شدید مانند لرزش درحال استراحت (Resting tremor)، سفتی یا افزایش مقاومت در برابر حرکات غیر فعال (Rigidity)، بی‌ثباتی وضعیتی (Postural instability) و کندی حرکات ارادی (Bradykinesia) می‌شود (1). تخریب پیشرونده نورون‌های دوپامینرژیک در عقده‌های قاعده‌ای، مهمترین یافته پاتولوژیکی در مغز بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون است (2، 3). نابودشدن این نورون‌ها، منجر به کاهش انتقال‌دهنده‌های عصبی دوپامین در این ناحیه می‌شود (2). مکانیسم مولکولی دقیق تخریب نورون‌های دوپامینرژیک و بروز عوارض بیماری پارکینسون ناشناخته است. مطالعات نشان داده‌اند که احتمالاً استرس اکسیداتیو و التهاب و اختلال عملکرد میتوکندری، نقش کلیدی در پاتوژنز بیماری پارکینسون بازی می‌کنند (4، 5)؛ بنابراین عواملی که اثرات آنتی‌اکسیدانی دارند، می‌توانند نقش درمانی در این بیماری داشته باشند (6، 7).

رازیانه گیاهی است علفی، معطر و چندساله از تیره چتریان (Umbelliferae)، با نام علمی *Vulgare Foeniculum* که ارتفاع آن حدود یک‌متر، ساقه‌های آن قائم، استوانه‌ای، منشعب و سبزرنگ است. قسمت‌های مورد استفاده این گیاه، ریشه، برگ و میوه آن می‌باشند (8). در طب سنتی برای این گیاه اثرات ضدّ التهابی، ضدّ اسپاسمی، مدری، خلط‌آوری و ملیّنی گزارش شده است (8). از مهمترین ترکیبات موجود در این گیاه می‌توان به فلاونوئیدها، ترکیبات فنولیک، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه اشاره کرد (8). یکی از ترکیبات مهم این گیاه، ماده Anethole است که ساختمانی مشابه با دوپامین دارد (9). همچنین مطالعاتی بر روی اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه انجام شده است (10-12)؛ علاوه بر این، اثرات مفید این گیاه بر روی بعضی از اختلالات عصبی گزارش شده است (13).

در مطالعات انجام‌شده بر روی پارکینسون، به نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در محافظت نورون‌های دوپامینرژیک اشاره شده است؛ بنابراین با توجه به مطالعات انجام‌شده بر روی رازیانه و گزارش خاصیت آنتی‌اکسیدانی برای این گیاه و همچنین وجود ترکیبات شبه‌دوپامین (Anethole) در این گیاه، این مطالعه برای بررسی اثر رازیانه بر روی بهبود فعالیت حرکتی در بیماری پارکینسون طراحی گردید.

روش تحقیق

حیوانات

این مطالعه تجربی بر روی 60سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن 200-300گرم که به‌صورت تصادفی در شش‌گروه ده‌تایی قرار گرفتند، انجام شد. حیوانات در قفس‌های شش‌تایی در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با درجه حرارت 2±22 درجه سانتی‌گراد و دوره تاریکی-روشنایی 12ساعته نگهداری شدند و آب و غذا آزادانه در اختیار آنها قرار گرفت. این مطالعه، مطابق با معیارهای راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

روش عصاره‌گیری

دانه خشک‌شده گیاه رازیانه، از هربایوم اصفهان تهیه شد و گونه گیاه، توسط کارشناس هرباریوم (محمد اصفا) با شماره شناسایی 11455 مورد تأیید قرار گرفت. برای عصاره‌گیری، مقدار 100گرم از پودر دانه به 100 سی‌سی متانول 90% اضافه گردید؛ سپس مخلوط حاصل، در دستگاه انکوباتور در دمای 50 درجه سانتیگراد به مدّت 48 ساعت قرار داده شد. عصاره به‌دست‌آمده، پس از صاف‌کردن، توسط دستگاه تقطیر در خلاء تغلیظ و در دمای پایین خشک گردید. برای تهیه دوزهای مورد نظر از عصاره رازیانه، از نرمال‌سالین به‌عنوان حلال استفاده شد. تهیه محلول‌ها به‌صورت روزانه انجام شد.

ایجاد مدل پارکینسونی

در ایجاد این مدل، از روش Rodrigues و همکاران استفاده شد (14) که به‌صورت تزریق تک‌دوز 6- هیدروکسی‌دوپامین در محل بطن سوم می‌باشد. ابتدا موش‌ها با تزریق درون صفاقی کتامین/زایلازین (100/5mg/kg) بیهوش شدند؛ سپس با استفاده از دستگاه stereotax، سر موش ثابت شد و براساس اطلس Paxinos & Wastson، از سطح استخوان جمجمه در مختصات (DV=8mm below the durra, AP=2mm to bregma, ML=0mm) تزریقات داخل بطنی (بطن سوم) انجام گرفت. توکسین 6-هیدروکسی‌دوپامین به‌میزان 200میکروگرم در حجم 5میکرولیتر از سالین محتوی اسیدآسکوربات (برای جلوگیری از اکسیداسیون و تخریب 6-OHDA) تزریق شد. دو روز بعد از القای پارکینسون، برای تأیید القای پارکینسون در موش‌ها آزمایش‌های زیر انجام گرفت.

1- آزمون پیچش بدن بالارفته (elevated body swing test (EBST)) بر طبق روش شرح داده شده توسط Borlongan و همکاران در سال 1995 صورت گرفت (15). به‌طور خلاصه روش کار بدین صورت است که دم موش، از محدوده 2سانتی‌متری محل اتصال با بدن، گرفته شده و به بالا آورده می‌شود؛ به طوری‌که بینی حیوان 2سانتی‌متر بالای سطح اتّکا قرار گیرد .در این حالت حیوان بدن خود را به سمت راست یا چپ می‌پیچاند که تعداد این پیچش‌ها به هر طرف نشان‌دهنده شدت بیماری می‌باشد؛

2- حیوان بر روی میز قرار می‌گیرد. چنانچه طرز ایستادن و راه‌رفتن حیوان طبیعی بود، نمره‌ای دریافت نمی‌کند (نمره صفر می‌گیرد)؛ در صورتی که حیوان روی میز قرار گیرد و در اثر سفتی عضلات بی‌حرکت باقی بماند و یا با زحمت با حرکت دست‌ها و پاها شروع به حرکت کند، به حیوان نمره‌ی 0/5 داده می‌شود (16)؛

3- دست راست حیوان، روی سکوی چوبی به ارتفاع 3سانتی‌متر قرار می‌گیرد. چنانچه حیوان حداقل 10ثانیه دست خود را از روی سکو بر ندارد، نمره 0/5 دریافت می‌کند. برای دست چپ هم این آزمایش صورت می‌گیرد. این مرحله در مجموع یک نمره دارد. دست راست حیوان، روی سکوی 9سانتی‌متری قرار داده می‌شود؛ درصورتی که حیوان بتواند دست خود را نگه دارد، نمره «یک» می‌گیرد و برای دست چپ نیز به همین شکل آزمایش انجام می‌گیرد. این مرحله در مجموع 2 نمره دارد. حیوان پارکینسونی، از مجموع دو آزمون فوق، نمره 3/5 را دریافت می‌کند و حیوان سالم نمره صفر می‌گیرد (16).

گروه‌های آزمایشی

در این مطالعه از 6گروه 10تایی موش صحرایی ماده به شرح زیر استفاده شد:

گروه 1- گروه شم که در این گروه پس از کانول‌گذاری، از حلال 6-OHDA (سالین) استفاده شد. با توجه به اینکه کانول از ساختارهای متفاوتی از مغز عبور می‌کند؛ بنابراین هدف از طراحی این گروه، بررسی اثر احتمالی کانول‌گذاری بود.

گروه 2- گروه پارکینسون که در این گروه پس از کانول‌گذاری، از 6-OHDA برای القای پارکینسون استفاده شد.

گروه‌های 3 و 4- موش‌های این دو گروه، با عصاره رازیانه در دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم به‌ازای هرکیلوگرم وزن بدن حیوان، در روز چهاردهم بعد از تزریق 6-OHDA گاواژ شدند. این کار برای بررسی اثر عصاره به‌صورت حاد بر روی پارکینسون (اثر درمانی) انجام گرفت.

گروه‌های 5 و 6- در این دو گروه، موش‌ها، با عصاره رازیانه در دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان (13، 17)، چهارده روز قبل و چهارده روز بعد از تزریق 6-OHDA (به‌مدت 28 روز) گاواژ شدند. این کار برای بررسی اثرات عصاره بر روی القای پارکینسون (اثر

محافظتی) انجام گرفت. لازم به ذکر است که در گروه 1 و 2، گاواژ با نرمال‌سالین مشابه با گروه 5 و 6 انجام شد.

مطالعات رفتاری

در روز پانزدهم بعد جراحی، برای بررسی اثر عصاره گیاه بر روی عملکرد حیوان، از آزمایش‌های Wire grasping و Rotarod استفاده شد.

ثبت فعالیت‌های حرکتی و تعادلی حیوان (Rotarod accelerating): برای بررسی فعالیت‌های تعادلی و قدرت هماهنگی حرکتی بین اندام‌ها، از دستگاه TSE Rotarod System استفاده شد. برای ارزیابی فعالیت تعادلی توسط این دستگاه، حیوان روی میله افقی چرخنده به قطر 3سانتی‌متر در حال چرخش با سرعت اولیه 10 دور در دقیقه قرار گرفت. سرعت نهایی، از 10 به 20 دور در دقیقه در طی مدت‌زمان 20 ثانیه افزایش داده شد. زمان حفظ تعادل و باقی‌ماندن روی میله، برای هر حیوان ثبت شد. بعد از القای پارکینسون، ابتدا به هر حیوان دوبار فرصت برای عادت‌کردن و تطابق با دستگاه داده شد (معیار یادگیری، باقی‌ماندن به مدت 5دقیقه روی میله می‌باشد)؛ سپس سه‌بار دیگر حیوان روی دستگاه قرار گرفته و میانگین زمان به‌دست آمده محاسبه شد. بعد از هر بار قراردادن حیوان روی دستگاه، به مدت 30دقیقه به حیوان استراحت داده و سپس فعالیت تعادلی دوباره اندازه‌گیری شد (18)(شکل 1).



شکل 1- دستگاه استوانه چرخان (Rotarod) برای بررسی فعالیت حرکتی حیوانات

آزمایش بررسی قدرت عضلانی و تعادل (Hanging or wire grasping test): هر موش توسط پاهای جلویی خود، از یک سیم فلزی (80سانتی‌متر طول و 7میلی‌متر قطر) آویزان شد. هنگامی که حیوان به سیم فلزی چنگ می‌زد، آن را رها کرده و مدت‌زمان تأخیر در سقوط حیوان توسط کرونومتر ثبت شد. موش‌ها به‌صورت تصادفی انتخاب شدند و برای هر موش، سه‌بار این آزمایش انجام شد. بین هر مرحله آزمایش، 30دقیقه به حیوان استراحت داده شد (18)(شکل 2).



شکل 2- روش انجام آزمایش آویزان‌ماندن (Hanging or wire grasping test)

روش تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS (ویرایش 20) بررسی شد. با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov، نرمال‌بودن توزیع داده‌ها بررسی شد. با توجه به اینکه توزیع داده‌ها نرمال بود (all $p>0/05$)، نتایج به‌دست‌آمده از آزمایش‌های Grasping و Rotarod، توسط آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند. $P<0/05$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

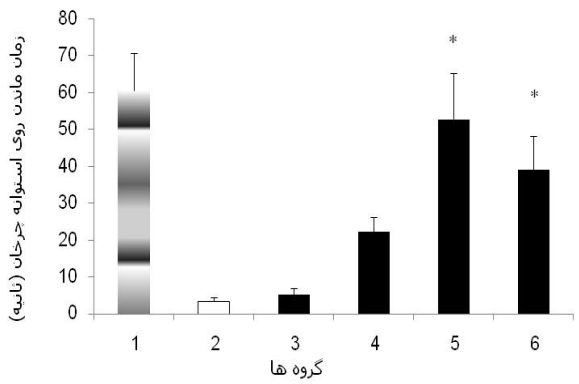
بررسی اثر گاواژ عصاره رازیانه بر فعالیت حرکتی

برای بررسی فعالیت حرکتی، از آزمون استوانه چرخان (Rotarod) استفاده شد. بر طبق نتایج آزمون‌های

ANOVA و Tukey، القای پارکینسون با استفاده از 6-OHDA، باعث کاهش زمان ماندن (3/46±0/95 ثانیه) حیوان روی دستگاه Rotarod نسبت به گروه کنترل (60/57±10/17 ثانیه) شد (p<0/05).

گاواژ مزمن (مکرر) حیوانات پارکینسونی‌شده با دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم عصاره رازیانه به‌ازای هرکیلوگرم وزن بدن، باعث افزایش میانگین زمان ماندن حیوانات روی دستگاه Rotarod به‌ترتیب: به مدت 52/85±12/34 و 39/17±9/16 ثانیه شد که نسبت به گروه پارکینسونی افزایش معنی‌داری نشان داد (all P<0/05).

به هر حال، در حیوانات پارکینسونی که به‌صورت حاد (یک‌بار در روز 14) دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم عصاره رازیانه به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند، اگرچه زمان ماندن روی دستگاه Rotarod افزایش (به‌ترتیب: 5/32±1/6 و 22/27±4 ثانیه) یافت اما این افزایش نسبت به گروه پارکینسونی معنی‌دار نبود (all P>0/05)(نمودار 1).

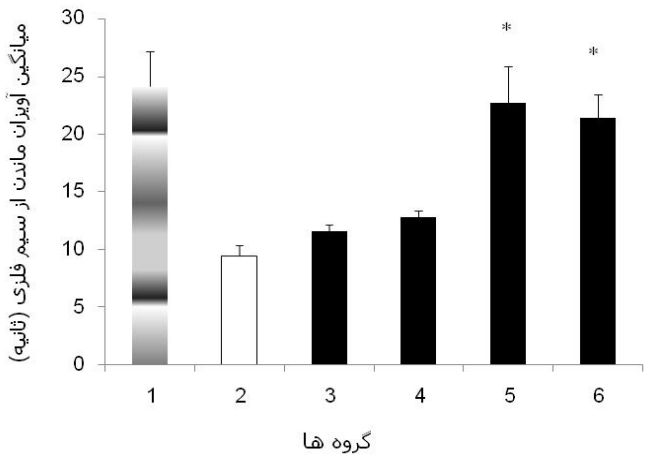


نمودار 1: میانگین زمان ماندن بر روی استوانه چرخان در گروه‌های مختلف مورد مطالعه. *: اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های 5 و 6 با گروه 2 (ANOVA followed by tukey all P<0/05). گروه‌های آزمایش به این شرح بود: 1) گروه شم؛ 2) گروه پارکینسون؛ 3 و 4) گاواژ حاد حیوان با عصاره رازیانه در دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن؛ 5 و 6) گاواژ مزمن (مکرر) با عصاره رازیانه در دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، نمایش داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف‌معیار.

بررسی اثر گاواژ با عصاره بومادران بر قدرت عضلانی حیوان

برای بررسی قدرت عضلانی، از آزمون Wire grasping (آویزان ماندن از سیم فلزی) استفاده شد. بر طبق نتایج آزمون‌های ANOVA و Tukey's، القای پارکینسون با استفاده از 6-OHDA، باعث کاهش مدت‌زمان آویزان‌ماندن (0/95 ± 9/46 ثانیه) حیوان روی سیم فلزی نسبت به گروه کنترل (3/06± 24/13 ثانیه) شد (p<0/05). گاواژ مزمن (مکرر) حیوانات پارکینسونی‌شده با دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم عصاره رازیانه به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، باعث افزایش میانگین زمان آویزان‌ماندن حیوانات روی سیم فلزی به‌ترتیب به‌مدت 22/67±3/22 و 21/45±1/99 ثانیه شد که نسبت به گروه پارکینسونی افزایش معنی‌داری را نشان داد (all P<0/05).

به هر حال، در حیوانات پارکینسونی که به‌صورت حاد (یک‌بار در روز 14) دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم از عصاره رازیانه را به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کرده بودند، اگرچه زمان ماندن روی سیم فلزی افزایش یافت (به‌ترتیب 11/6±0/6 و 12/8±0/6 ثانیه) اما این افزایش نسبت به گروه پارکینسونی معنی‌دار نبود (all p>0/05)(نمودار 2).



نمودار 2- میانگین زمان آویزان‌ماندن حیوان روی سیم فلزی در گروه‌های مختلف مورد مطالعه. *: اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های 5 و 6 با گروه 2 (ANOVA followed by tukey all P<0/05). بقیّه علائم و نشانه‌ها مانند نمودار یک است.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف طولانی‌مدت عصاره متانولی گیاه رازیانه، اختلالات حرکتی و نقص در قدرت عضلانی را در موش‌های مبتلا به پارکینسون بهبود می‌بخشد.

اثرات فارماکولوژیک متعددی از جمله: اثرات ضدّ میکروبی، ضدّ التهابی، ضدّ دردی، آنتی‌اکسیدانی، افزایش‌دهنده حافظه، ضدّ اضطراب و محافظت‌کننده نورونی برای رازیانه گزارش شده است. رازیانه در طب سنتی برای درمان طیف وسیعی از بیماری‌های مرتبط با دستگاه گوارش، غدد درون‌ریز، تولید مثل و تنفسی استفاده می‌شود (8)؛ علاوه بر آن به‌عنوان یک ماده تحریک‌کننده ترشح شیر در مادران شیرده استفاده می‌شود (19).

مطالعات فیتوشیمیایی، حضور ترکیباتِ باارزش زیادی از جمله: ترکیبات فرّار، فلاونوئیدها، ترکیبات فنولیک، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه را در این گیاه نشان داده است (8). یکی از ترکیبات مهم این گیاه، ماده Anethole است. این ماده، ساختمانی مشابه با دوپامین دارد (9)؛ بر همین اساس پیشنهاد شده است که این ماده از طریق اتصال به گیرنده دوپامینی، باعث مهار ترشح پرولاکتین و به‌دنبال آن باعث افزایش ترشح شیر می‌شود. با توجه به نتایج این مطالعه مبنی بر اثرات مفید عصاره رازیانه در پارکینسون، می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که Anethole به‌عنوان آگونیست نسبی دوپامین عمل می‌کند؛ بدین ترتیب که در موش‌های پارکینسونی که دوپامین کاهش یافته این ماده اثرات آگونیستی دارد. به هر حال، برای اثبات این موضوع، نیاز به مطالعات بیشتری است.

مطالعات کمی در خصوص اثرات رازیانه بر سیستم عصبی انجام شده است. Naga Kishore و همکاران نشان دادند که دوزهای 100 و 200 میلی‌گرم از عصاره الکلی رازیانه، باعث کاهش اضطراب در موش‌ها می‌شود؛ به‌طوری‌که این اثر قابل مقایسه با دیازپام (داروی استاندارد ضدّ اضطراب) می‌باشد (20). به‌تازگی در یک مطالعه جالب، Koppula و همکاران نشان دادند که دوزهای 50، 100 و 200 میلی‌گرم از عصاره کامل رازیانه، منجر به کاهش استرس (القاشده توسط تست شنای اجباری) در موش صحرایی می‌شود (21). علاوه بر آن، در طب قدیم از رازیانه برای افزایش حافظه در کودکان استفاده می‌شده است (19). این موضوع توسط مطالعات جدید نیز تأیید شده است؛ به‌طوری‌که نشان داده شده، عصاره رازیانه باعث افزایش یادگیری و همچنین به‌خاطرآوری در آزمون پاسخ احترازی شرطی (Conditioned avoidance response) می‌شود (21). یکی از عوارض بیماری آلزایمر، زوال عقل[1] است که با اختلال حافظه و اختلالات شناختی تعریف می‌گردد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که عصاره الکلی رازیانه، باعث کاهش شدت اختلال حافظه القاشده توسط پیری یا اسکوپولامین می‌شود (13). مقایسه نتایج مطالعه حاضر نیز در خصوص اثرات مفید عصاره الکلی رازیانه بر پارکینسون (که نوعی بیماری تحلیل‌برنده نورونی است) با مطالعات قبلی، تأییدی است بر این فرضیه که رازیانه می‌تواند به‌عنوان یک ماده مکمل برای افزایش شناخت و تمرکز (nootropic drugs) پیشنهاد شود.

گزارش‌های متعددی وجود دارد، مبنی بر اینکه استرس‌های اکسیداتیو با تولید رادیکال‌های آزاد و تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی مغز، در پاتوژنز بیماری پارکینسون نقش دارند (22). استرس‌های اکسیداتیو، باعث آپوپتوز و ازبین‌رفتن سلول‌های دوپامینی می‌شوند (22). یافته‌ها نشان می‌دهند که مصرف عصاره‌های گیاهی که دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هستند، می‌تواند سبب بهبود علائم حرکتی و شناختی ناشی از بیماری پارکینسون شود (23).

نتایج تحقیقات نشان دادند که گیاه رازیانه به‌عنوان منبع غنی حاوی آنتی‌اکسیدان می‌باشد (24). مطالعات فیتوشیمیایی انجام‌شده نشان داده است که چندین ترکیب مختلف از رازیانه

[1] *Dementia*

شامل: Caffeoylquinic acid، Rosmarinic acid، Eriodictyol- 7-orutinoside، Quercetin-3-O-galactoside و Kaempferol-3- O-glucoside دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند (25)؛ بنابراین ممکن است بخشی از اثرات مفید رازیانه بر پارکینسون در این مطالعه مربوط به خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه باشد.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که مصرف مزمن عصاره رازیانه ممکن است در درمان اختلالات حرکتی و بهبود قدرت عضلانی متعاقب ابتلا به پارکینسون مؤثّر باشد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان است (کد مصوب 9/2334) که با همکاری مرکز تحقیقات فیزیولوژِی- فارماکولوژی دانشکده پزشکی رفسنجان انجام شده است. از کلیه کسانی که در این پژوهش همکاری، مساعدت و راهنمایی‌های لازم را مبذول داشته‌اند؛ تشکر و قدرانی می‌شود.

منابع:

1- Paviour DC, Surtees RA, Lees AJ. Diagnostic considerations in juvenile parkinsonism. Mov Disord. 2004;19(2):123-35.

2- Lang AE, AM. L. Parkinson's disease. New England Journal of Medicine. 1998;339(15):1044-53.

3- Rao SS, Hofmann LA, ShakilA. Parkinson's disease: diagnosis and treatment. Am Fam Physician. 2006;74(12):2046-54.

4- Youdim MB, Ben-Shachar D, Riederer P. The role of monoamine oxidase, iron-melanin interaction, and intracellular calcium in Parkinson's disease. J Neural Transm Suppl. 1990;32:239-48.

5- Goldstein DS, Holmes C, Kopin IJ, Yehonatan S. Intra-neuronal vesicular uptake of catecholamines is decreased in patients with Lewy body diseases. J Clin Invest. 2011;121(8):3320-30.

6- Meissner W, Hill MP, Tison F, Gross CE, Bezard E. Neuroprotective strategies for Parkinson's disease: conceptual limits of animal models and clinical trials. Trends Pharmacol Sci. 2004;25(5):249-53.

7- Sicard KM, Fisher M. The Future of Neuroprotection. In: Wakhloo AK, Gounis MJ, Lieber BB, Mericle RA, Linfante I (eds). Thrombus and Stroke. New York: Informa Healthcare USA; 2008. p: 159.

8- Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH. Foeniculum vulgare Mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. Biomed Res Int. 2014;2014:842674.

9- Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. J Ethnopharmacol. 1980;2(4):337-44.

10- Choi EM, Hwang JK. Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of Foeniculum vulgare. Fitoterapia. 2004;75(6):557-65.

11- Celik I, Isik I. Determination of chemopreventive role of Foeniculum vulgare and Salvia officinalis infusion on trichloroacetic acid-induced increased serum marker enzymes lipid peroxidation and antioxidative defense systems in rats. Nat Prod Res. 2008;22(1):66-75.

12- Conforti F, Statti G, Uzunov D, Menichini F. Comparative chemical composition and antioxidant activities of wild and cultivated Laurus nobilis L. leaves and Foeniculum vulgare subsp. piperitum (Ucria) coutinho seeds. Biol Pharm Bull. 2006;29(10):2056-64.

13- Joshi H, Parle M. Cholinergic basis of memory-strengthening effect of Foeniculum vulgare Linn. J Med Food. 2006;9(3):413-7.

14- Rodriguez Diaz M, Abdala P, Barroso-Chinea P, Obeso J, Gonzalez-Hernandez T. Motor behavioural changes after intracerebroventricular injection of 6-hydroxydopamine in the rat: an animal model of Parkinson's disease. Behav Brain Res. 2001;122(1):79-92.

15- Borlongan CV, Sanberg PR. Elevated body swing test: a new behavioral parameter for rats with 6-hydroxydopamine-induced hemiparkinsonism. J Neurosci. 1995;15(7 Pt 2):5372-8.

16- Dursun I, Jakubowska-Doğru E, Uzbayb T. Effects of prenatal exposure to alcohol on activity, anxiety, motor coordination, and memory in young adult Wistar rats. Pharmacol Biochem Behav. 2006;85(2):345-55.

17- Torkzahrani Sh ,, Akhavan-Amjadi M, Mojab F, Alavimajd H. Clinical effect of Foeniculum vulgare extract on primary dysmenorrhea. J Reprod Infertil. 2007;8(1):45-51. [Persian]

18- Razavinasab M, Shamsizadeh A, Shabani M, Nazeri M, Allahtavakoli M, Asadi-Shekaari M, et al. Pharmacological blockade of TRPV1 receptors modulates the effects of 6-OHDA on motor and cognitive functions in a rat model of Parkinson's disease. Fundam Clin Pharmacol. 2013;27(6):632-40.

19- Lim TK. Edible medicinal and non-medicinal plants. Springer New York, Philadelphia; 2012. Vol 5. pp:35-59

20- Naga Kishore R, Anjaneyulu N, Ganesh MN, Sravya N. Evaluation of anxiolytic activity of ethanolic extract of Foeniculum vulgare in mice model. Int J Pharm Pharm Sci. 2012;4(3):584-6.

21- Koppula S, Kumar H. Foeniculum vulgare Mill (Umbelliferae) attenuates stress and improves memory in wister rats. Trop J Pharm Res. 2013;12(4):553-8.

22- Dias V, Junn E, Mouradian MM. The role of oxidative stress in Parkinson's disease. J Parkinsons Dis. 2013;3(4):461-91.

23- Dani C, Pasquali MA, Oliveira MR, Umezu FM, Salvador M, Henriques JA, et al. Protective effects of purple grape juice on carbon tetrachloride-induced oxidative stress in brains of adult Wistar rats. J Med Food. 2008;11(1):55-61.

24- Shahat AA, Ibrahim AY, Hendawy SF, Omer EA, Hammouda FM, Abdel-Rahman FH, et al. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of essential oils from organically cultivated fennel cultivars. Molecules (Basel, Switzerland). 2011;16(2):1366-77.

25- Parejo I, Jauregui O, Sanchez-Rabaneda F, Viladomat F, Bastida J, Codina C. Separation and characterization of phenolic compounds in fennel (Foeniculum vulgare) using liquid chromatography-negative electrospray ionization tandem mass spectrometry. J Agric Food Chem. 2004;52(12):3679-87.

Abstract *Original Article*

Assessment of Foeniculum Vulgare L. methanolic extract effect on a model of Parkinson's disease. induced by ICV injection of 6-hydroxydopamin in female rats, using behavioral tests

Hassan Nakisa[1], Fatemeh Ayoobi[2], Vahid Ehsani[2], Mojtaba Akramian[2], Fatemeh Khajehasani[3], Mohammadreza Rahmani[2], Mohammad Allahtavakoli[2], Ali Shamsizadeh[4],

Background and Aim: Oxidative stresses are involved in neuronal degeneration of substantia nigra and thereby induction of Parkinson's disease. It is reported that Foeniculum Vulgare L. can affect lactating and modulating dopaminergic system activity and antioxidant activity as well. In the present study, the effects of methanolic extract of Foeniculum Vulgare seeds on a Parkinson's disease model induced by ICV injection of 6-hydroxydopamin (6-OHDA) in female rats were investigated.

Materials and Methods: In this experimental study, 60 female rats were randomly divided into 6 equal groups including saline, Parkinson's disease and Parkinson's groups which were treated by different doses of the extract. Parkinson's disease was induced by i.c.v injection of 6-OHDA. Methanolic extract of Foeniculum Vulgare seeds (100 and 200 mg/kg) was gavaged through two ways including repeated gavage (14 days before and 14 days after 6-OHDA injection) and acute gavage (once every day for 14 days after 6-OHDA injection). The induced Parkinson`s disease. was evaluated using Rotarod and Wire grasping tests on the day 14th after 6-OHDA injection.

Results: The findings of the study demonstrated that repeated gavage of Foeniculum Vulgare extract improved motility and muscle tone in Parkinson's animals ($p<0.05$). However, acute gavage of the extract had no significant effect on the performance of Parkinson's animals.

Conclusion: Results of the current study showed that chronic administration of Feoniculum Vulgare extract may improve Parkinson's symptoms in female rats.

Key Words: Parkinson; Foeniculum Vulgare L; 6-hydroxydopamine; Rat

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2015; 22 (2): 125-133.

Received: September 9, 2014 ***Accepted: July 4, 2015***

[1] *MSc, Elderly Care Research Center, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran;*
[2] *MSc, Physiology-Pharmacology Research Centre, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran;*
[3] *Department of Radiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran;*
[4] *Corresponding Author; Physiology-Pharmacology Research Centre, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran ashamsi@rums.ac.ir or alishamsy@gmail.com*