

بررسی اثرات عصاره‌ی آبی گیاه بومادران در مدل پارکینسونی ایجاد شده توسط تزریق داخل بطنی ۶-هیدروکسی دوپامین در موش‌های صحرایی نر

مجتبی اکرمیان فرد^۱، امیر مقدم احمدی^۲، فاطمه ایوبی^۳، حسن نکیسا^۴، زهرا حدادیان^۴، محمد شعبانی^۵، محمد الله توکلی^۶، علی شمسی‌زاده^{۶*}

^۱ کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
^۲ استادیار نورولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
^۳ دانشجوی دکتری فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
^۴ دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
^۵ استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
^۶ دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

نشانی نویسنده مسؤل: علی شمسی‌زاده، رفسنجان دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی- فارماکولوژی، علی شمسی‌زاده

E-mail: ashamsi@rums.ac.ir

وصول: ۹۳/۲/۲۹، اصلاح: ۹۳/۳/۵، پذیرش: ۹۳/۳/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: استرس‌های اکسیداتیو در تخریب نورون‌های واقع در جسم سیاه و ایجاد پارکینسون دخالت دارند. گزارش شده گیاه بومادران دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و محافظت نورونی است. در این مطالعه، اثر محافظتی عصاره‌ی آبی گیاه بومادران بر ضایعه‌ی القاء شده توسط تزریق داخل بطنی ۶-هیدروکسی دوپامین (6-OHDA) در موش‌های صحرایی نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۶۰ سر موش‌های صحرایی نر به صورت تصادفی به ۶ گروه کنترل، پارکینسونی، و گروه‌های پارکینسونی تحت تیمار با عصاره تقسیم شدند. القاء پارکینسون با تزریق داخل بطنی تک دوز 6-OHDA انجام شد. عصاره‌ی آبی بومادران با دوزهای ۱/۴ و ۲/۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به دو روش مکرر (روزانه و به مدت ۱۴ روز قبل و ۱۴ روز پس از تزریق 6-OHDA) و یا حاد (روز ۱۳ پس از تزریق 6-OHDA) گاوآژ شد. ارزیابی پارکینسون با استفاده از تست روتارود و Wire grasping چهارده روز پس از تزریق 6-OHDA انجام شد.

یافته‌ها: یافته‌های این مطالعه نشان داد که گاوآژ مکرر دوزهای ۱/۴ و ۲/۸ میلی‌گرم عصاره‌ی بومادران فعالیت‌های حرکتی و قدرت عضلانی را متعاقب تزریق 6-OHDA در موش صحرایی بهبود بخشیده است ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این مطالعه، می‌توان گفت که مصرف مزمن عصاره‌ی بومادران، ممکن است باعث بهبود اختلالات حرکتی و قدرت عضلانی در موش‌های صحرایی نر مبتلا به پارکینسون شود.

واژه‌های کلیدی: پارکینسون، بومادران، ۶-هیدروکسی دوپامین.

مقدمه

بیماری پارکینسون، یک اختلال تحلیل رونده‌ی سیستم عصبی است که توسط تخریب نورون‌های دوپامینرژیک در هسته‌ی جسم سیاه در بخش pars compacta قابل مشاهده است که نتیجه آن کاهش قابل توجه سطح دوپامین در استریاتوم می‌باشد. این موضوع، سبب ایجاد مجموعه‌ای از اختلالات رفتاری شامل لرزش در حالت استراحت، سختی عضلانی، کندی حرکت و اختلال در فرایندهای شناختی، رفلکس‌های وضعیتی و سیستم عصبی خودکار می‌شود (۱). هرچند در سده‌های گذشته لوودوپا (L-DOPA) به‌عنوان بهترین دارو برای پارکینسون مطرح بوده‌است، اما میانکنش‌های مختلفی مثل dyskinesia و تأثیرات روانی مختلفی مثل آشفتگی، توهم دیداری، روان‌پریشی یا سایکوز، تمایلات جنسی بالا و غیره در درمان طولانی‌مدت با لوودوپا نیز قابل مشاهده می‌باشد. این موضوع باعث می‌شود که تحقیق برای روش‌های درمانی غیر از لوودوپا همچنان ادامه داشته باشد (۲).

تشکیل رادیکال‌های آزاد در میتوکندری و واکنش‌های متابولیسمی از عواملی است که منجر به مرگ سلولی و ایجاد این بیماری می‌شود که با استفاده از آنتی-اکسیدان‌هایی مثل ویتامین‌های C و E و عصاره‌های گیاهی می‌توان مانع تشکیل رادیکال‌های آزاد و بنابراین حفاظت نورونی شد (۳). از آنجایی که درمان با داروهای گیاهی از عوارض کمتری برخوردار است، دانشمندان اخیراً به داروهای گیاهی روی آورده‌اند. یکی از این گیاهان، بومادران است که دارای اثرات مفیدی بر روی درمان بسیاری از بیماری‌ها داشته‌است.

بومادران (*Achillea millefolium*) گیاهی علفی و خودرو است که از سرشاخه‌های گل‌دار آن استفاده‌ی دارویی می‌شود (۴). دم‌کرده‌ی گل‌های خشک این گیاه برای درمان هموروئیدها، اختلالات هضمی، قاعدگی دردناک و گاستریت‌ها مورد توجه قرار گرفته‌است (۵).

اثرات محافظت‌کننده‌ی آن علیه آسیب اکسیداتیو القاء شده توسط H₂O₂ در گلبول‌های قرمز و سفید انسان نیز مورد بررسی قرار گرفته‌است (۶). برخی مقالات به فعالیت آنتی‌مالاریایی فلاونوئیدهای بومادران اشاره کرده‌اند (۷). مطالعات فیتوشیمیایی انجام شده، چندین ترکیب مختلف از بومادران را شامل: اسانس‌ها، تریپن‌ها، ترکیبات فنولی مثل فلاونوئیدها و اسیدهای فنول کربنیک مشخص کرده‌اند. علاوه بر این‌ها، وجود سسکوئین‌ترین لاکتون‌ها، آزلون‌ها، فلاونوئیدهایی مثل: آپیزین، لوتولین و روتین سبب ایجاد فعالیت فارماکولوژیکی گیاه بومادران شده‌اند (۴). مطالعات دیگر بر روی این گیاه خواص ضد التهابی، ضد توموری، ضد میکروبی، محافظت‌کننده‌ی کبدی و خواص آنتی‌اکسیدانی آن را نشان داده‌اند (۸).

در مطالعات انجام شده بر روی پارکینسون به نقش آنتی‌اکسیدان‌ها در محافظت نورون‌های دوپامینرژیک اشاره شده‌است و از طرفی با توجه به مطالعات صورت گرفته بر روی بومادران و دارابودن خاصیت آنتی‌اکسیدانی این گیاه و همچنین به دلیل این‌که تاکنون مطالعه‌ای به منظور تاثیر این گیاه بر روی پارکینسون انجام نگرفته، این مطالعه برای بررسی اثر بومادران بر روی بهبود فعالیت حرکتی در بیماری پارکینسون طراحی گردیده‌است.

مواد و روش‌ها**حیوانات**

این مطالعه‌ی تجربی بر روی ۶۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن ۲۰۰-۳۰۰ گرم انجام گرفت. این حیوانات به صورت تصادفی در ۶ گروه ۱۰ تایی قرار گرفتند. آنها در قفس‌های ۶ تایی در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با درجه‌ی حرارت ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد و دوره‌ی تاریکی - روشنایی ۱۲ ساعته، نگهداری و آب و غذا آزادانه در اختیار آنها قرار داده می‌شد.

روش عصاره‌گیری

می‌شود. به طوری که بینی حیوان ۲ سانتی‌متر بالای سطح اتکا قرار می‌گیرد. در این حالت حیوان بدن خود را به سمت راست یا چپ می‌پیچاند که تعداد این پیچش‌ها به هر طرف نشان‌دهنده‌ی شدت بیماری می‌باشد.

۲- حیوان بر روی میز قرار می‌گیرد. چنانچه طرز ایستادن و راه رفتن حیوان طبیعی بود، نمره‌ای دریافت نمی‌کند (نمره‌ی صفر می‌گیرد). در صورتی که حیوان روی میز قرار گیرد و در اثر سفتی عضلات بی‌حرکت باقی‌بماند و یا با زحمت با حرکت دست‌ها و پاها شروع به حرکت کند، به حیوان نمره‌ی ۰/۵ داده می‌شود. آنگاه دست راست حیوان را روی سکوی چوبی به ارتفاع ۳ سانتی‌متر قرار می‌دهیم. چنانچه حیوان حداقل ۱۰ ثانیه دست خود را از روی سکو بردارد، نمره‌ی ۰/۵ دریافت می‌کند. برای دست چپ هم این آزمایش صورت می‌گیرد. این مرحله در مجموع، ۱ نمره دارد. دست راست حیوان را روی سکو ۹ سانتی‌متری قرار می‌دهیم. در صورت نگه‌داشتن دست خود نمره‌ی ۱ را می‌گیرد و برای دست چپ نیز به همین شکل آزمایش را انجام می‌دهیم. این مرحله در مجموع، ۲ نمره دارد. حیوان پارکینسونی کامل، نمره‌ی ۳/۵ و حیوان سالم نمره‌ی صفر را دریافت می‌کند (۱۲).

گروه‌های آزمایشی

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

۲- گروه پارکینسون: که در این گروه پس از کانول‌گذاری از 6-OHDA جهت القاء پارکینسون استفاده شد.

۳ و ۴- در این دو گروه، عصاره‌ی بومادران با دوزهای ۱/۴ و ۲/۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان در روز چهاردهم بعد از تزریق 6-OHDA گاوآژ شد که این کار برای بررسی اثر عصاره به صورت حاد بر

برای تهیه‌ی عصاره از سرشاخه‌های گلدار گیاه بومادران استفاده شد. بدین ترتیب که سر شاخه‌های گیاه از هرباریوم دانشگاه اصفهان، خریداری و سپس شسته و در سایه خشک شد (شماره‌ی تأییدیه هرباریوم ۹۷۵۷ می‌باشد). جهت عصاره‌گیری مقدار ۵۰ گرم پودر خشک سرشاخه گیاه به ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر، اضافه و سپس با استفاده از دستگاه سوکسوله عمل عصاره‌گیری انجام گردید (۹). عصاره‌ی حاصل شده با استفاده از دستگاه روتاری خشک گردید.

ایجاد مدل پارکینسونی

در ایجاد این مدل از روش Rodrigues و همکارانش (۱۰) که به صورت تک دوز تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین در محل بطن سوم می‌باشد، استفاده شد. ابتدا موش‌ها با تزریق درون صفاقی کتامین/زایلازین (100/5mg/kg) بیهوش شدند. سپس با استفاده از دستگاه استریوتاکس سر موش، ثابت و براساس اطلس Watson & Paxinos از سطح استخوان جمجمه در مختصات (DV = 8 mm below the durra, AP = 2mm to bregma, ML = 0 mm) تزریقات داخل بطنی (بطن سوم) انجام گرفت. توکسین ۶-هیدروکسی دوپامین به میزان ۲۰۰ میکروگرم در حجم ۵ میکرولیتر از سالیون محتوی اسید آسکوربات (جهت جلوگیری از اکسیداسیون و تخریب 6-OHDA) تزریق شد. تجویز سالیون و توکسین به صورت آهسته (نیم میکرولیتر در هر ۳۰ ثانیه) انجام گرفت و پس از این که به مدت ۵ دقیقه، نیدل (گیج شماره-۲۷) که در محل تزریق باقی‌مانده بود، به آهستگی خارج شد. دو روز بعد از القاء پارکینسون جهت بررسی پارکینسونی شدن موش‌ها تست‌های ذیل انجام گرفت:

۱- آزمون پیچش بدن بالارفته (elevated body swing test, EBST): این آزمون برطبق روش شرح داده شده توسط Borlongan و همکاران در سال ۱۹۹۵ صورت گرفت (۱۱). به طور خلاصه دم موش از محدوده‌ی ۲ سانتی‌متری محل اتصال با بدن گرفته و به بالا آورده-

روی پارکینسون (اثر درمانی) انجام گرفت.

۵ و ۶- در این دو گروه، عصاره‌ی بومادران با دوزهای ۱/۴ و ۲/۸ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان چهارده روز قبل و چهارده روز بعد از تزریق 6-OHDA (در مجموع به مدت ۲۸ روز) گاوآژ شد (۱۳). در گروه ۲ او گاوآژ نرمال سالین مشابه با گروه ۵ و ۶ انجام شد. دوزهای مذکور به گونه‌ای انتخاب شدند تا با مقادیر مورد استفاده در انسان همخوانی داشته باشند (۱۴).

مطالعات رفتاری

دستگاه ثبت فعالیت‌های حرکتی و تعادلی حیوان (Rotarod accelerating): برای بررسی فعالیت‌های تعادلی و قدرت هماهنگی حرکتی بین اندام‌ها از این دستگاه (TSE Rotarod System) استفاده شد. برای ارزیابی فعالیت تعادلی توسط این دستگاه، حیوان روی میله‌ی افقی چرخنده به قطر ۳ سانتی‌متر در حال چرخش با سرعت اولیه‌ی ۱۰ دور در دقیقه قرار می‌گرفت. سرعت نهایی از ۱۰ به ۲۰ دور در دقیقه در ظرف ۲۰ ثانیه افزایش داده می‌شد. زمان حفظ تعادل و باقی ماندن روی میله برای هر حیوان ثبت می‌شد. بعد از القاء پارکینسون ابتدا به هر حیوان دوبار فرصت برای عادت کردن و تطابق با دستگاه داده شده است (معیار یادگیری باقی ماندن به مدت ۵ دقیقه روی میله می‌باشد). سپس سه بار دیگر حیوان روی دستگاه قرار گرفته و میانگین زمان به دست آمده محاسبه شد. بعد از هر بار قرارداد حیوان روی دستگاه، مدت زمان ۳۰ دقیقه برای استراحت به حیوان داده شده و سپس فعالیت تعادلی دوباره اندازه‌گیری شد (۱۵).

تست بررسی قدرت عضلانی و تعادل (Hanging test): هر موش توسط پاهای جلویی خود از یک سیم فلزی (۸۰ سانتی‌متر طول و ۷ میلی‌متر قطر) آویزان می‌شد. هنگامی که حیوان به سیم فلزی چنگ زد، آن را رها کرد و آنگاه مدت زمان تاخیر در سقوط حیوان توسط کرومومتر ثبت شد. موش‌ها به صورت تصادفی، انتخاب شده و هر موش این تست را سه مرحله انجام داد. بین هر مرحله‌ی

تست ۳۰ دقیقه به حیوان استراحت داده می‌شد (۱۶).

روش تجزیه و تحلیل آماری

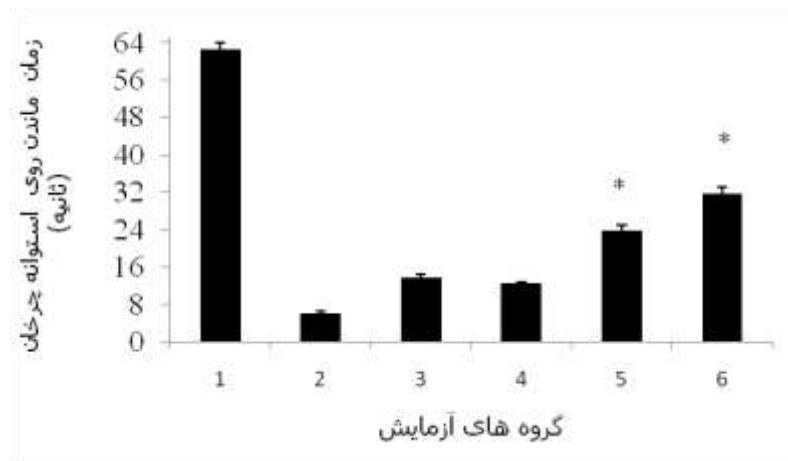
داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS 20 و با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov نرمال بودن توزیع داده‌ها بررسی شد. با توجه به این که توزیع داده‌ها، نرمال بود ($p > 0.05$) نتایج به دست آمده از تست-های grasping و rotarod توسط آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و سپس آزمون توکی (one way ANOVA) followed by tukeys post test تجزیه و تحلیل شدند. مقدار $P < 0.05$ به عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

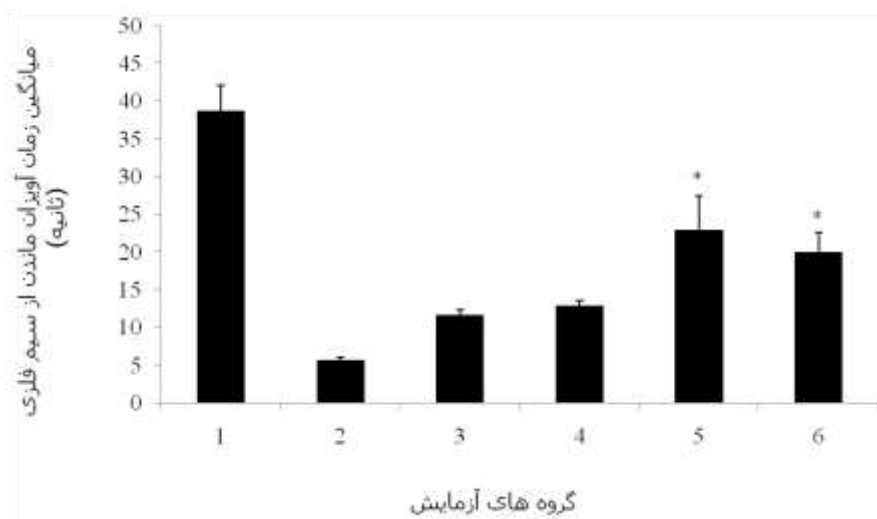
بررسی اثر گاوآژ عصاره بومادران بر فعالیت حرکتی برای بررسی فعالیت حرکتی از آزمون استوانه‌ی چرخان (روتارود) استفاده شد. القای پارکینسون با استفاده از 6-OHDA باعث کاهش زمان ماندن ($8/8 \pm 0/01$) حیوان روی روتارود نسبت به گروه کنترل ($62/50 \pm 0/46$) شد (ANOVA followed by Tukey, $p < 0.05$). گاوآژ مزمن (مکرر) دوزهای ۰/۱۴ و ۰/۲۸ عصاره‌ی آبی بومادران به حیوانات پارکینسونی شده، باعث افزایش میانگین زمان ماندن حیوانات روی روتارود به ترتیب $20/71 \pm 0/64$ و $21/92 \pm 0/45$ ثانیه شد که نسبت به گروه پارکینسونی افزایش معناداری را نشان می‌دهد ($p < 0.05$).

به هر حال، در حیوانات پارکینسونی که به صورت حاد (یک‌بار در روز ۱۴) دوزهای ۰/۱۴ یا ۰/۲۸ mg/g عصاره‌ی آبی بومادران را دریافت کرده بودند، اگرچه زمان ماندن روی روتارود افزایش یافت (به ترتیب $13/64 \pm 0/49$ و $12/89 \pm 0/16$ ثانیه)، اما این افزایش نسبت به گروه پارکینسونی معنادار نبود ($p > 0.05$). نمودار ۱.

بررسی اثر گاوآژ عصاره‌ی بومادران بر قدرت عضلانی برای بررسی قدرت عضلانی از آزمون Wire grasping (آویزان ماندن از سیم فلزی) استفاده شد. القای



نمودار ۱: میانگین زمان ماندن بر روی استوانه چرخان در گروه های مختلف مطالعه. *: اختلاف معنادار بین گروه های ۵ و ۶ با گروه ۲ (ANOVA followed by tukey all $p < 0.05$). گروه های آزمایش به شرح ذیل است. ۱: گروه شم، ۲: گروه پارکینسون، ۳ و ۴: گاوژ حاد عصاره بومادران با دوزهای ۰/۱۴ و ۰/۲۸، ۵ و ۶: گاوژ مزمن (مکرر) عصاره بومادران با دوزهای ۰/۱۴ و ۰/۲۸، نمایش داده ها بصورت میانگین \pm انحراف معیار، برای اطلاعات بیشتر به بخش مواد و روش ها مراجعه کنید.



نمودار ۲: میانگین زمان ماندن آویزان ماندن روی سیم فلزی در گروه های مختلف مطالعه. *: اختلاف معنادار بین گروه های ۵ و ۶ با گروه ۲ (ANOVA followed by tukey all $p < 0.05$). بقیه علائم و نشانه ها مانند نمودار ۱ است.

به هر حال، در حیوانات پارکینسونی که به صورت حاد (یکبار در روز ۱۴) دوزهای ۰/۱۴ یا ۰/۲۸ mg/g عصاره ی آبی بومادران را دریافت کرده بودند، اگرچه زمان ماندن روی سیم فلزی افزایش یافت (به ترتیب $11/6 \pm 0/6$ و $12/8 \pm 0/6$ ثانیه)، اما این افزایش نسبت به گروه پارکینسونی معنادار نبود ($p > 0.05$). نمودار ۲.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف طولانی مدت عصاره ی آبی بومادران اختلالات حرکتی و نقص در

پارکینسون با استفاده از 6-OHDA باعث کاهش مدت زمان آویزان ماندن ($5/65 \pm 0/12$ ثانیه) حیوان روی سیم فلزی نسبت به گروه کنترل ($38/69 \pm 0/33$ ثانیه) شد (ANOVA followed by Tukey, $p < 0.05$). گاوژ مزمن (مکرر) دوزهای ۰/۱۴ و ۰/۲۸ mg/g عصاره ی آبی بومادران به حیوانات پارکینسونی شده، باعث افزایش میانگین زمان آویزان ماندن حیوانات روی سیم فلزی به ترتیب $22/91 \pm 2/88$ و $20/03 \pm 0/79$ ثانیه شد که نسبت به گروه پارکینسونی افزایش معناداری را نشان می دهد (all $p < 0.05$).

قدرت عضلانی را در موش‌های مبتلا به پارکینسون بهبودمی‌بخشد.

مطالعات اندکی درخصوص اثرات بومادران بر روی عملکرد سیستم عصبی انجام شده‌است. در مطالعه‌ی Molina-Hernandez و همکاران گزارش نمودند که بومادران دارای خواص ضد اضطراب است (۱۷). اخیراً گزارش شده‌است که گاوژ عصاره‌ی هیدرو الکلی بومادران دارای خاصیت ضد افسردگی و آرام‌بخش در موش‌های صحرایی است (۱۸). همچنین در مطالعه‌ی دیگری که در سال ۲۰۱۳ توسط ایوبی و همکارانش صورت گرفت، نشان داده شد که استفاده از عصاره‌ی آبی بومادران در موش‌های مبتلا به بیماری مولتیپل اسکلروزیس، سبب تاخیر در شروع علائم بیماری و همچنین بهبود در اختلالات حرکتی این موش‌ها شده- است (۱۹). Elmann و همکاران نشان دادند که عصاره‌ی بومادران دارای اثرات ضد التهابی بر سلول‌های میکروگلیال کشت داده شده مغزی است. بر همین اساس، آنها در مطالعه‌ی خود پیش‌بینی کردند که ممکن است بومادران در درمان بیماری‌های تحلیل‌برنده‌ی سیستم اعصاب مثل آلزایمر و پارکینسون مؤثر باشد (۲۰). نتایج مطالعه‌ی ما نیز در خصوص اثرات مفید عصاره‌ی آبی بومادران بر پارکینسون با پیش‌بینی‌های مذکور مطابقت دارد.

گزارش‌های متعددی وجود دارد مبنی بر این‌که استرس‌های اکسیداتیو با تولید رادیکال‌های آزاد و تضعیف سیستم آنتی‌اکسیدانی مغز در پاتوژنز بیماری پارکینسون نقش دارند (۳). استرس‌های اکسیداتیو، باعث آپتوز و از بین رفتن سلول‌های دوپامینی می‌شوند (۳). مغز دارای سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی است که به‌عنوان سدّ دفاعی در برابر رادیکال‌های آزاد عمل می‌کنند، اما با افزایش سنّ و بروز کهنسالی این سیستم‌های دفاعی تضعیف می‌گردند. یافته‌ها نشان می‌دهند که مصرف عصاره‌های گیاهی که دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی

هستند، می‌توانند سبب بهبود علائم حرکتی و شناختی ناشی از بیماری پارکینسون شوند (۲۱). نتایج تحقیقات نشان دادند که قسمت‌های هوایی گیاه بومادران دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی می‌باشند (۴). مطالعات فیتوشیمیایی انجام شده، چندین ترکیب مختلف از بومادران را شامل: اسانس‌ها، ترپن‌ها و ترکیبات فنولی مثل فلاونوئیدها مشخص کرده‌اند. فلاونوئیدهایی مثل: آپیزین، لوتئولین و روتین، سبب ایجاد فعالیت فارماکولوژیکی گیاه بومادران شده‌اند (۵). با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی بومادران یافته‌های این مطالعه نشان داد که گاوژ عصاره‌ی آبی این ماده فعالیت‌های حرکتی و قدرت عضلانی را در حیوانات پارکینسونی بهبودبخشیده و این بهبود در گروه‌هایی که عصاره‌ی گیاه بومادران را به‌صورت مزمن در دوزهای ۲/۸ و ۱/۴ میلی- گرم به ازای هر کیلوگرم دریافت کرده‌اند، مشهودتر بوده- است.

انسان بیشتر بومادران را به شکل دم‌کرده‌ی آبی مصرف می‌کند. مقدار پیشنهاد شده برای مصرف انسان، متغییر است، اما براساس منابع مختلف مقدار ۴ تا ۵ گرم پودر خشک بومادران برای مصرف به‌صورت دم‌کرده در یک شخص ۷۰ کیلویی توصیه می‌شود (۱۴). ما در این مطالعه، ابتدا مقدار عصاره‌ی حاصل از ۵ گرم پودر خشک بومادران را محاسبه کردیم که این مقدار حدود ۲۰۰ میلی- گرم می‌شود. سپس براساس وزن ۷۰ کیلوگرم، این مقدار، ۲/۸ میلی گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌گردد. بر همین اساس دوزهای مورد استفاده در این مطالعه ۲/۸ و نصف آن؛ یعنی ۱/۴ میلی گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن انتخاب شدند تا با مقدار مورد استفاده در انسان، همخوانی داشته‌باشد.

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

تشکر و قدردانی

همکاری، مساعدت و راهنمایی‌های لازم را مبذول داشته-
اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

این پژوهش با همکاری مرکز تحقیقات
فیزیولوژی - فارماکولوژی دانشکده‌ی پزشکی رفسنجان
انجام شده است. از کلیه‌ی کسانی که در این پژوهش

References

1. Conditions NCCfC. Parkinson's disease: National clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. Royal College of Physicians. 2006.
2. Wang Y, Xie CL, Wang WW, Lu L, Fu DL, Wang XT, et al. Epidemiology of complementary and alternative medicine use in patients with Parkinson's disease. *J Clin Neurosci*. 2013;20(8):1062-7.
3. Dias V, Junn E, Mouradian MM. The role of oxidative stress in Parkinson's disease. *J Parkinson's Dis*. 2013;3(4):461-91.
4. Benedek B, Kopp B, Melzig MF. Achillea millefolium L. s.l. -- is the anti-inflammatory activity mediated by protease inhibition? *J Ethnopharmacol*. 2007;113(2):312-7.
5. Nickavar B, Kamalinejad M, Haj-Yahya M, Shafaghi B. Comparison of the free radical scavenging activity of six iranian achillea. species. *Pharm Biol*. 2006;44(3):208-12.
6. Konyalioglu S, Karamenderes C. The protective effects of Achillea L. species native in Turkey against H2O2-induced oxidative damage in human erythrocytes and leucocytes. *J Ethnopharmacol*. 2005;102(2):221-7.
7. Vitalini S, Beretta G, Iriti M, Orsenigo S, Basilico N, Dall'Acqua S, et al. Phenolic compounds from Achillea millefolium L. and their bioactivity. *Acta Biochim Pol*. 2011;58(2):203-9.
8. Innocenti G, Vegeto E, Dall'Acqua S, Ciana P, Giorgetti M, Agradi E, et al. In vitro estrogenic activity of Achillea millefolium L. *Phytomedicine*. 2007;14(2-3):147-52.
9. Ayooobi F, Roohbakhsh A, Allahtavakoli M, Vazirinejad R, Rajabi S, Shamsizadeh A. Achillea millefolium Aqueous Extract does not Impair Recognition Memory in Mice. *Trop J Pharm Res*. 2013;12(2):209-13.
10. 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.
11. Borlongan CV, Sanberg PR. Elevated body swing test: a new behavioral parameter for rats with 6-hydroxydopamine-induced hemiparkinsonism. *J Neurosci*. 1995;15(7):5372-8.
12. Dursun I, Jakubowska-Doğru E, Uzbay 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.
13. 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.
14. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines A Guide for Healthcare Professionals. Second Edition. London: Pharmaceutical Press; 2002.
15. Shabani M, Larizadeh MH, Parsania S, Hajali V, Shojaei A. Evaluation of destructive effects of exposure to cisplatin during developmental stage: no profound evidence for sex differences in impaired motor and memory performance. *Int J Neurosci*. 2012;122(8):439-48.
16. Shabani M, Hosseinmardi N, Haghani M, Shaibani V, Janahmadi M. Maternal exposure to the CB1 cannabinoid agonist WIN 55212-2 produces robust changes in motor function and intrinsic electrophysiological properties of cerebellar Purkinje neurons in rat offspring. *Neuroscience*. 2011;172:139-52.
17. Molina-Hernandez M, Tellez-Alcantara NP, Diaz MA, Perez Garcia J, Olivera Lopez JI, Jaramillo MT. Anticonflict actions of aqueous extracts of flowers of Achillea millefolium L. vary according to the estrous cycle phases in Wistar rats. *Phytother Res*. 2004;18(11):915-20.
18. Baretta IP, Felizardo RA, Bimbato VF, dos Santos MG, Kassuya CA, Gasparotto Junior A, et al. Anxiolytic-like effects of acute and chronic treatment with Achillea millefolium L. extract. *J Ethnopharmacol*. 2012;140(1):46-54.
19. Vazirinejad R, Ayooobi F, Arababadi MK, Eftekharian MM, Darekordi A, Goudarzvand M, et al. Effect of aqueous extract of Achillea millefolium on the development of experimental autoimmune encephalomyelitis in C57BL/6 mice. *Indian J Pharmacol*. 2014;46(3):303-8.

20. Elmann A, Mordechay S, Erlank H, Telerman A, Rindner M, Ofir R. Anti-neuroinflammatory effects of the extract of *Achillea fragrantissima*. *BMC Complement Altern Med*. 2011;11:98.
21. 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.

Effects of *Achillea millefolium* aqueous extract in a Parkinsons disease model induced by intra-cerebral-ventricular injection of 6-hydroxydopamine in male rats

Mojtaba Akramian Fard.,

MS in Physiology, Physiology-Pharmacology Dept., Rafsanjan University Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran.

Amir Moghadam Ahmadi.,

Assistant Professor of Neurology, Physiology -Pharmacology Dept., Rafsanjan University Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran.

Fatemeh Ayoobi.,

Ph.D. in Physiology, Physiology -Pharmacology Dept., Rafsanjan University Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran.

Hassan Nakisa.,

MS in Physiology, Physiology-Pharmacology Dept., Rafsanjan University Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran.

Zahra Hadadian.,

Student of medicine, Physiology -Pharmacology Dept., Rafsanjan University Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran.

Mohammad Shabani.,

Assistant Professor of Physiology, Kerman Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, I.R. Iran.

Mohammad Alahtavakoli.,

Associate Professor of Physiology, Physiology -Pharmacology Dept., Rafsanjan University Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran.

Ali Shamsizadeh.,

Associate Professor of Physiology, Physiology -Pharmacology Dept., Rafsanjan University Medical Sciences, Rafsanjan, I.R. Iran.

Received:19/05/2014, Revised:26/05/2014, Accepted:08/06/2014

Corresponding author:

Ali Shamsizadeh,
Physiology-Pharmacology
Research Centre, Rafsanjan
University of Medical Sciences,
Rafsanjan, Iran,
E-mail: ashamsi@rums.ac.ir

Abstract

Background: Oxidative stresses have some role in neuronal pathogenesis in Substantia nigra and induction of Parkinson's disease. It has been reported that *Achillea millefolium* has antioxidant and neuroprotective effects. In this study, we investigated the effects of Aqueous extract of *Achillea millefolium* in a Parkinson's diseases model induced by ICV injection of 6-hydroxydopamin in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 60 male rats were allocated into 6 groups including Control, Parkinson's and Parkinson's groups which treated by different doses of extract. Parkinson's was induced by i.c.v injection of 6-OHDA. Aqueous extract of *Achillea millefolium* (1.4 and 2.8 mg/kg) was gavaged by two ways including repeated gavage (14 days before and for 14 days after 6-OHDA injection) and acute gavage (once in day 13 after 6-OHDA injection). Parkinson's was evaluated using Rotarod and Wire grasping tests on day 14 after 6-OHDA injection.

Results: The result of this study demonstrated that repeated gavage of *Achillea millefolium* extract improved motility and muscle tone following administration of 6-OHDA in rats ($p < 0.05$).

Conclusion: The results of this study demonstrated that chronic administration of *Achillea millefolium* extract may improve motility and muscle tone in Parkinson's model in male rats.

Key words: *Parkinson, Achillea millefolium, 6 - hydroxy-dopamine*