

بررسی آثار عصاره گیاه کارده (*Biarum carduchrum*) در مدل پارکینسونی ایجادشده در تزریق داخل بطنی ۶-هیدروکسی دوپامین در موش‌های صحرایی با استفاده از آزمون‌های رفتاری

محبوبه سترکی^۱، راضیه محمودی^۲، زهرا زنگنه‌نژاد^{۳*}

۱. دانشیار، گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران
 ۲. کارشناسی‌ارشد، گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران
 ۳. کارشناسی‌ارشد، گروه زیست‌شناسی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

چکیده

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۶/۲۵
 تاریخ پذیرش: ۹۶/۰۹/۳۰

مقدمه بیماری پارکینسون تحلیل نورون‌های دوپامینی در ساختمان متراکم جسم سیاه و دیگر نواحی ساقه مغز است. هدف این تحقیق بررسی اثر عصاره گیاه کارده (*Biarum carduchrum*) در درمان بیماری پارکینسون است. **روش کار** موش‌های صحرایی نر به صورت تصادفی به پنج گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ‌گونه ضایعه‌ای دریافت نکرد. گروه پارکینسونی (PD)، با تزریق نوروتوکسین ۶-هیدروکسی دوپامین در دسته قدامی-میانی مغز (MFB) پارکینسونی شد. گروه‌های سوم، چهارم و پنجم، هفت روز پس از القای مدل پارکینسون با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ عصاره کارده به روش گاواژ به مدت چهارده روز تیمار شد و در روز پانزدهم تست‌های رفتاری شامل تست بارفیکس و تست محیط باز انجام شد. **نتایج** گروه پارکینسونی میزان بی‌حرکتی بیشتری نسبت به گروه کنترل در تست بارفیکس داشت و تیمار موش‌های صحرایی با عصاره کارده در دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان بی‌حرکتی را به‌طور چشمگیری کاهش داد. **نتیجه‌گیری** نتایج این مطالعه نشان می‌دهد عصاره گیاه کارده باعث بهبود نقص حرکتی ناشی از القای پارکینسون می‌شود.

کلیدواژه‌ها:

پارکینسون، دوپامین، گیاه کارده.

مقدمه

همچنین، تعدادی از اختلالات رفتاری و اضطرابی در بیماران پارکینسونی مشاهده می‌شود، به‌ویژه اختلال هراس، هراس ساده و اجتماعی و اضطراب تعمیم [۴]. بیماری پارکینسون اختلالی مرتبط است که با ازدست‌دادن نورون‌های دوپامینرژیک ناحیه نیگرواستریاتال شناخته می‌شود، ولی سطح وسیعی از نورون‌های هسته جسم سیاه نیز از بین می‌رود و ازدست‌دادن سلول‌های سروتونرژیک در هسته رافه نیز مشهود است [۱]. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که سیستم نورآدرنرژیک و سروتونرژیک ممکن است نقش مهمی

بیماری پارکینسون شایع‌ترین اختلال نوروپاتولوژیکی است که در نتیجه دژنره‌شدن نورون‌های دوپامینرژیک بخش متراکم جسم سیاه و پایانه‌های آن در استریاتوم به‌وجود می‌آید [۱]. کاهش دوپامین به اختلالات حرکتی و ناتوان‌کننده متعددی از قبیل برادی‌کینز، لرزش، سخت‌شدگی عضلانی و عدم تعادل وضعیت می‌انجامد [۲]. بیماری پارکینسون اغلب با اختلالات حرکتی، عقب‌ماندگی روانی، کمبود توجه، معکوس شدن خواب روز و شب، ازدست‌دادن وزن و خستگی همراه است [۳].

* نویسنده مسئول: زهرا زنگنه‌نژاد

نشانی: دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

تلفن: ۰۹۲۲۷۱۳۱۱۹۴ دورنگار: ۶۷۶۵۴۵۵۱

رایانه: zzangenehnejad@yahoo.com

شناسه ORCID: زهرا زنگنه‌نژاد 0000-0001-8699-8765

محبوبه سترکی 0000-0001-6983-9929

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۵، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۷، ص ۱۱۳-۱۲۰

آدرس سایت: http://jsums.medsab.ac.ir رایانه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

مواد و روش‌ها

روش تهیه عصاره گیاه کارده

گیاه کارده در ابتدای فصل بهار از حوالی شهرستان ایذه جمع‌آوری و پس از شناسایی کارشناسان گیاه‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ایذه *Biarum carduchrum* استفاده شد. سپس، برگ‌های آن جدا و در سایه و هوای آزاد خشک شد. پس از خشک‌شدن برگ‌ها مقدار مورد نظر توزین و با آسیاب برقی به پودر بسیار ریز با قطر کمتر از ۰/۴ میلی‌متر تبدیل شد. پودر کارده سپس، به مدت ۷۲ ساعت در اتانول ۷۰ درجه و در دمای اتاق خیسانده شد. مخلوط پودر کارده و الکل هر روز به اندازه کافی و در چندین نوبت به هم زده شد. سپس، مخلوط الکل و پودر از صافی‌های ریزی عبور داده شده تا عصاره آن به دست آید. عصاره به دست آمده در خلأ تقطیر شد تا الکل آن به طور کامل تبخیر شود. در پایان پس از تبخیر الکل، عصاره به صورت پودر قهوه‌ای به دست آمد. درجه خلوص عصاره ۲۸ درصد محاسبه شد [۱۴].

گروه‌بندی حیوانات

در پژوهش حاضر، از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد (دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به پنج گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ‌گونه ضایعه‌ای دریافت نکرد. گروه پارکینسونی (PD)، با تزریق ۸ میکروگرم نوروتوکسین ۶-هیدروکسی دوپامین در دسته قدامی-میانی مغز (MFB) پارکینسونی شد [۱۵]. گروه‌های سوم، چهارم و پنجم هفت روز پس از القای مدل پارکینسون با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ عصاره کارده از طریق گاوژ به مدت ۱۴ روز تیمار و پس از آن تست‌های رفتاری انجام شد.

ایجاد مدل پارکینسونی

موش‌های صحرایی با تزریق داخل صفاقی ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین هیدرو کلراید و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم زیلازین بیهوش شد [۲]. آن‌گاه موش در دستگاه استرئوتکس قرار گرفت و با قطعه دهانی و میله‌های داخل گوشی روی دستگاه ثابت و موهای ناحیه پشتی جمع‌ه تراشیده شد. با پنبه الکلی پوست سر حیوان ضد عفونی و برشی طولی از میان سطح پشتی سر بین دو چشم تا فاصله نقطه سطح پشتی میانی گوش‌ها ایجاد شد. بافت‌های پیوندی روی سطح جمع‌ه زدوده و نقطه برگما نمایان شد. نقطه برگما و لامبدا در سطحی برابر

در بروز اختلالات رفتاری مرتبط با بیماری پارکینسون داشته باشد [۳-۵].

عواملی از قبیل استرس اکسایشی و افزایش پراکسایش لیپیدی، تجمع آهن، کاهش سطح گلوتاتیون و تخریب DNA از مهم‌ترین علل دژنره‌شدن نورون‌های دوپامینرژیک در بیماری پارکینسون است [۶، ۷]. استرس اکسایشی نه تنها نورون‌های دوپامینرژیک را تخریب می‌کند، بلکه با ایجاد اختلال در فرایند فسفریله‌کردن اکسایشی و کاهش تولید انرژی به مرگ سلول‌ها می‌انجامد [۸]. رادیکال‌های فعال اکسیژن به‌طور مداوم در نورون‌های دوپامینرژیک مغز میانی، بر اثر سوخت‌وساز دوپامین با آنزیم منوآمین اکسیداز B یا اتواکسایش دوپامین تولید می‌شود. حفاظت در برابر رادیکال‌های آزاد با آنتی‌اکسیدان‌های با وزن ملکولی پایین نظیر ویتامین‌های E و C و مولکول‌های پروتئینی بزرگ از قبیل سوپراکسید دسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون احیاشده انجام می‌شود [۹]. هرگونه آشفتگی در تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و فرایندهای آنتی‌اکسیدانی سبب ایجاد استرس اکسایشی می‌شود. در بیماری پارکینسون، استرس اکسایشی در اثر افزایش یون آهن، اختلال در فعالیت کمپلکس ۱ میتوکندریایی، افزایش تولید نیتریک اکساید و تضعیف سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی ایجاد می‌شود [۸].

کارده از گیاهان تیره گل‌شیپوری (Areaceae) است که به دلیل ویژگی برندگی زبان در زمان خوردن برگ‌های تازه آن به این نام معروف شده است. این گیاه به صورت وحشی در دامنه رشته‌کوه‌های زاگرس واقع در استان‌های فارس و کهگیلویه و بویراحمد می‌روید و در برخی مناطق ترکیه، سوریه و عراق نیز انتشار دارد [۱۰، ۱۱]. وجود فلاونوئیدها و آنتوسیانین‌ها در شیپوری‌سانان را نخستین بار ویلیامز و همکاران در سال ۱۹۸۱ گزارش کردند [۱۲]. همچنین، وجود آلکالوئیدها، آمین‌ها، ساپونین‌ها، اسیدهای سینامیک، فلاونوئیدها در این تیره به اثبات رسیده است [۱۳].

تحقیقات در رابطه با آثار درمانی کارده بسیار اندک است. در مطالعه زنگنه و همکاران اثر عصاره آبی الکلی گیاه کارده بر آستانه درد در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده بررسی و تجویز دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ عصاره کارده باعث کاهش قند خون و دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم منجر به افزایش آستانه درد شد [۱۴]. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره گیاه کارده در مدل پارکینسونی ایجادشده بر اثر تزریق داخل بطنی ۶-هیدروکسی دوپامین در موش‌های صحرایی، با استفاده از آزمون‌های رفتاری است.

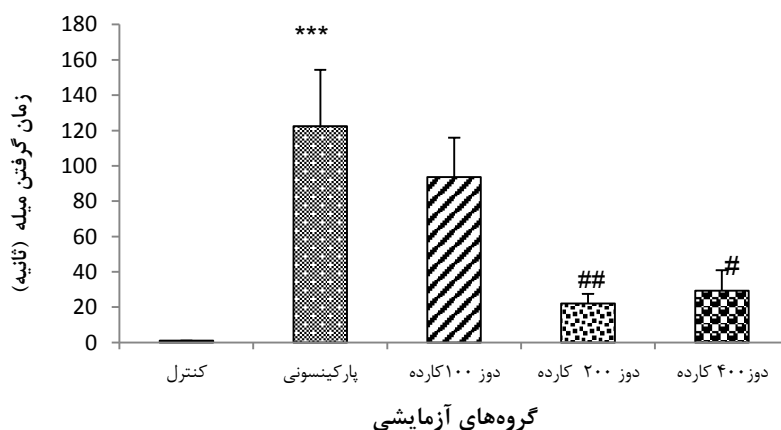
می‌برد و کمتر در خانه‌های مرکزی حرکت می‌کند. محیط باز محفظه‌ای است از جنس شیشه با ابعاد ۸۰*۸۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر که به ۱۶ مربع مساوی تقسیم شده است و در وسط اتاقی آرام و ساکت قرار دارد. برای انجام آزمون حداقل یک ساعت قبل از آزمایش حیوان در اتاق آزمایش قرار داده شد. یک روز قبل از آزمون تک‌تک حیوانات به مدت ۱۰ دقیقه در دستگاه قرار دادند تا با آن آشنا شوند. روز بعد هر حیوان در مربع مرکز میدان دستگاه قرار داده شد و به مدت ۱۰ دقیقه رفتار حیوان ارزیابی شد [۱۵].

آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS¹⁶ انجام شد. به منظور تعیین اختلاف معنادار بین گروه‌های آزمایشی از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. اختلاف معنادار از نظر آماری در سطح $p < 0/05$ در نظر گرفته شد. نتایج به صورت $Mean \pm SEM$ بیان شد.

نتایج

نتایج مربوط به تأثیر دوزهای مختلف عصاره گیاه کارده بر مدت زمان آزمون میله باریکس در شکل ۱ نشان داده شده است. با توجه به شکل تزریق ۶- هیدروکسی دوپامین به موش‌های صحرایی مدت زمان گرفتن میله را به طور معناداری نسبت به گروه کنترل افزایش داد ($p < 0/001$). تیمار موش‌های صحرایی پارکینسونی با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ کارده به طور معناداری مدت زمان گرفتن میله باریکس را کاهش داد ($p < 0/05$ و $p < 0/01$).



شکل ۱. تأثیر دوزهای مختلف عصاره گیاه کارده بر مدت زمان گرفتن میله باریکس در تست کاتالپسی

*** اختلاف معنادار با گروه کنترل در سطح $p < 0/001$ ، ## اختلاف معنادار با گروه پارکینسونی در سطح $p < 0/01$ ، # اختلاف معنادار با گروه پارکینسونی در سطح $p < 0/05$

قرار گرفت که نشان می‌دهد دستگاه روی آن تنظیم شده است. سپس، با توجه به مختصات استخراج شده از اطلس جراحی مغز، مختصات MFB ($DV: -8/3$, $ML: \pm 1/8$, $AP: -3/8$) مشخص شد. موش‌ها با تزریق یک طرفه ۸ میکروگرم نوروتوکسین ۶- هیدروکسی دوپامین (تهیه شده در ۲ میکرولیتر نرمال سالین حاوی ۱ درصد اسید آسکوربیک) به صورت تک‌دوز در دستة قدامی- میانی مغز (MFB) پارکینسونی شد [۱۵].

آزمون میله (بارفیکس)

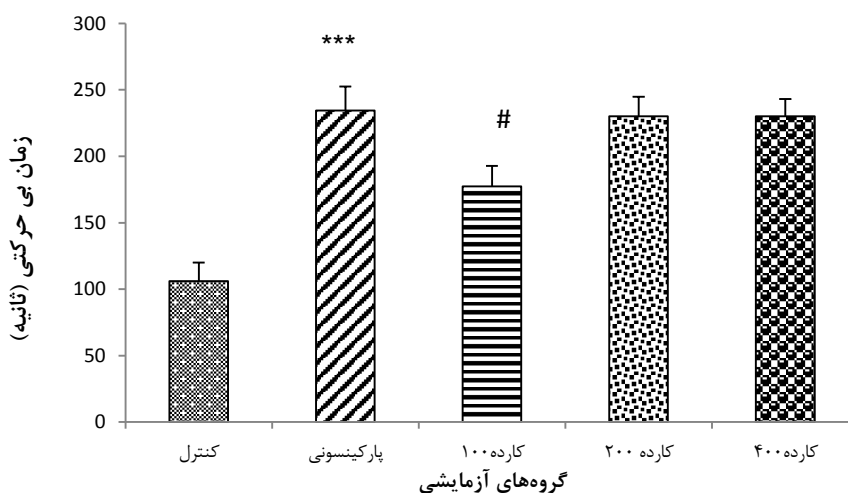
در پژوهش حاضر آزمون میله در ارزیابی کاتالپسی به کار گرفته شد. وسیله مورد استفاده در این آزمون، بارفیکسی چوبی با یک سکو بود. در موش صحرایی، ارتفاع بارفیکس، از سکو ۹ سانتی‌متر و قطر میله باریکس ۰/۹ سانتی‌متر است. برای انجام آزمایش، حیوان روی سکو قرار گرفت و دو دست آن به آرامی روی میله باریکس قرار داده شد. مدت زمانی که حیوان در این وضعیت قرار می‌گرفت، زمان آزمون میله (بار تست) در نظر گرفته شد. زمان قطع آزمایش، موقعی بود که حیوان یکی یا هر دو دست خود را از روی میله برمی‌داشت یا اینکه سر خود را به طور جستجوگرانه حرکت می‌داد. بدیهی است، هر چه کاتالپسی حیوان شدیدتر باشد، مدت زمان بیشتری را در وضعیت اعمال شده سپری می‌کند [۱۶].

تست محیط باز

آزمون جعبه باز در سنجش رفتار جستجوگرانه و ارزیابی فعالیت‌های حرکتی استفاده می‌شود. از این آزمون برای سنجش میزان اضطراب نیز می‌توان استفاده کرد. هرچه موش بیشتر دچار اضطراب باشد، بیشتر در خانه‌های حاشیه به سر

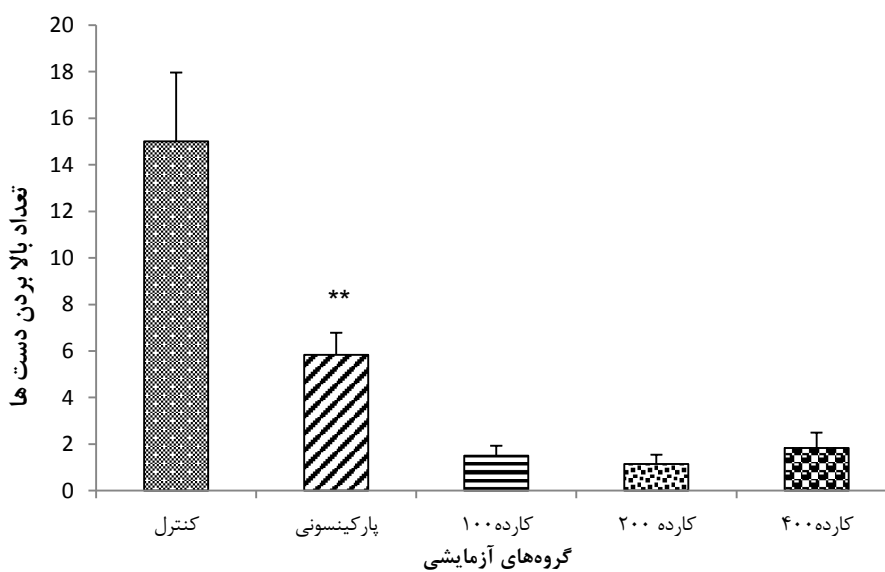
باعث کاهش بی حرکتی در مقایسه با گروه پارکینسونی شد ($p < 0/05$). باتوجه به شکل ۳، تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین به موش‌های صحرایی به‌طور معناداری تعداد بالابردن دست‌ها را کاهش داد ($p < 0/01$). تیمار موش‌ها با عصاره گیاه کارده تأثیر معناداری بر تعداد بالابردن دست‌ها در مقایسه با گروه پارکینسونی نداشت.

نتایج مربوط به تأثیر دوزهای مختلف عصاره گیاه کارده بر مدت زمان بی حرکتی در تست محیط باز در شکل ۲ نشان داده شده است. باتوجه به شکل تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین به موش‌های صحرایی به‌طور معناداری مدت زمان بی حرکتی را نسبت به گروه کنترل در تست محیط باز افزایش داد ($p < 0/001$). تیمار موش‌های صحرایی با دوز ۱۰۰ گیاه کارده



شکل ۲. تأثیر دوزهای مختلف عصاره گیاه کارده بر مدت زمان بی حرکتی در تست محیط باز

*** اختلاف معنادار با گروه پارکینسونی در سطح $p < 0/001$ # اختلاف معنادار با گروه پارکینسونی در سطح $p < 0/05$

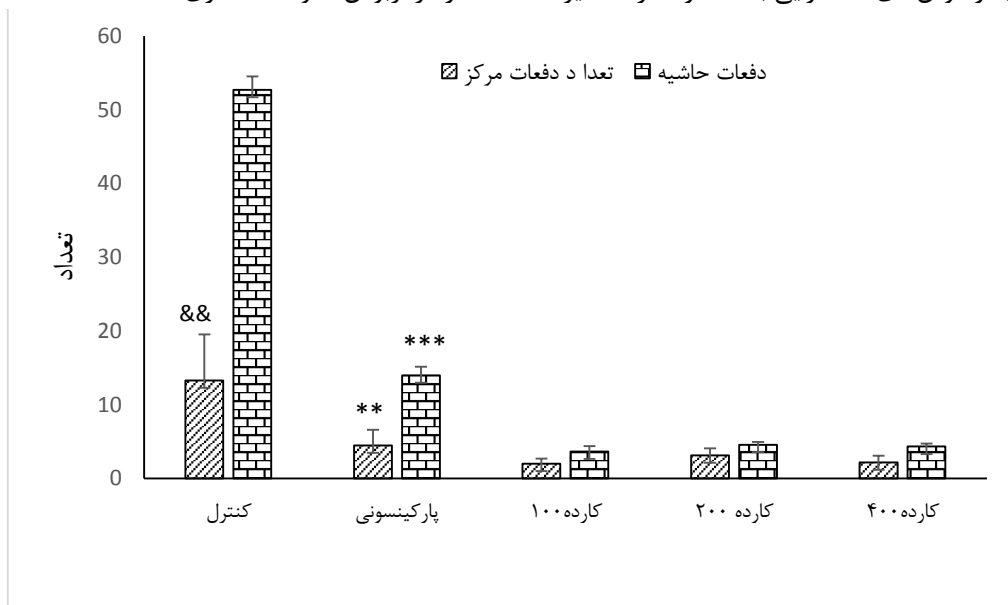


شکل ۳. تأثیر دوزهای مختلف عصاره گیاه کارده بر تعداد بالابردن دست‌ها در تست محیط باز

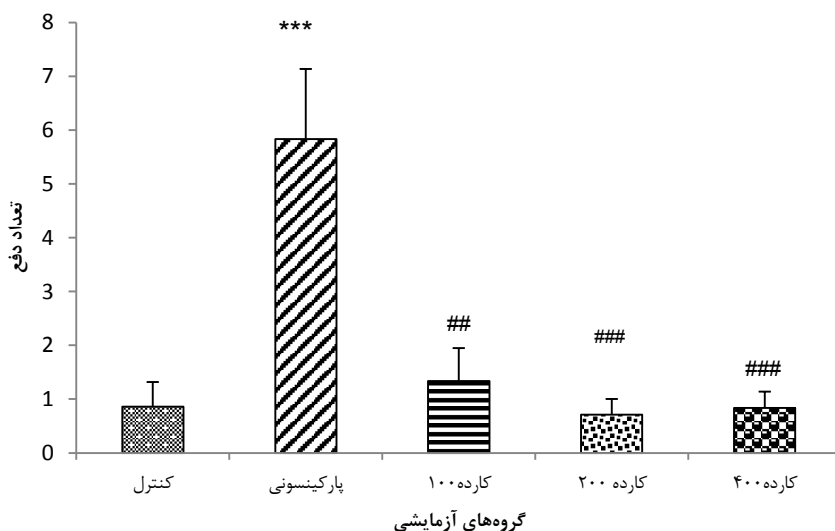
** اختلاف معنادار با گروه کنترل در سطح $p < 0/01$

معناداری بر تعداد دفعات بودن در حاشیه و مرکز در مقایسه با گروه پارکینسونی نداشت. در گروه کنترل تعداد دفعات در مرکز بودن از تعداد دفعات در حاشیه بودن به طور معناداری بیشتر بود ($p < 0/01$)، ولی در گروه‌های پارکینسونی و پارکینسونی تیمار شده با عصاره تعداد دفعات در حاشیه بودن در مرکز بودن تفاوت معناداری نداشت.

نتایج مربوط به تأثیر دوزهای مختلف عصاره کارده بر تعداد دفعات در مرکز بودن و در حاشیه بودن در شکل ۴ نشان داده شده است. با توجه به شکل تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین به موش‌های صحرایی، دفعات در مرکز بودن و در حاشیه بودن به طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($p < 0/01$) و ($p < 0/001$). تیمار موش‌های صحرایی با عصاره کارده تأثیر



شکل ۴. تأثیر دوزهای مختلف عصاره کارده بر تعداد دفعات بودن در حاشیه و مرکز در تست محیط باز
 *** اختلاف معنادار با گروه کنترل در سطح $p < 0/001$ ** اختلاف معنادار با گروه کنترل در سطح $p < 0/01$ @ اختلاف معنادار بین دفعات در مرکز بودن و در حاشیه بودن در گروه کنترل در سطح $p < 0/01$



شکل ۶. تأثیر دوزهای مختلف عصاره کارده بر تعداد دفعات دفع در تست محیط باز
 *** اختلاف معنادار با گروه کنترل در سطح $p < 0/001$ ## اختلاف معنادار با گروه پارکینسونی در سطح $p < 0/01$ ### اختلاف معنادار با گروه پارکینسونی در سطح $p < 0/001$

دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۴۰۰ سبب کاهش دفعات دفع شد. به‌طور کلی، زمانی که حیوان مضطرب است تمایل دارد کنار دیواره‌های بلند محیط باز باشد و از رفتن به مرکز محیط و جستجو در آن خودداری می‌کند و زمانی که اضطراب از بین می‌رود برای شناختن بیشتر دنیای پیرامون خود به هر طرف از آن قدم می‌گذارد [۱۵]. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در گروه کنترل دفعات در مرکز بودن به‌طور معناداری بیش از دفعات در حاشیه بودن است، ولی در گروه پارکینسونی تفاوت معناداری بین دفعات در حاشیه بودن و در مرکز بودن نیست که حاکی از القای رفتارهای مرتبط با اضطراب در موش‌های پارکینسونی است. علاوه بر این، مشاهده شد که عصاره گیاه اثر معناداری بر دفعات در حاشیه و در مرکز بودن ندارد.

تعداد دفعات دفع حیوان شاخصی برای سنجش میزان اضطراب استفاده شد [۱۹]. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که گروه پارکینسونی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری دفعات دفع بیشتری داشت و تیمار موش‌های صحرایی پارکینسونی با عصاره گیاه تأثیری بر میزان دفع نداشت.

نوروتوکسین ۶-هیدروکسی دوپامین از طریق رادیکال‌های آزاد موجب تخریب ناحیه نیگرواستریاتوم می‌شود. این نوروتوکسین از طریق حامل‌های انتخابی دوپامین وارد پایانه‌های دوپامینرژیک واقع در نئواستریاتوم می‌شود و با تولید هیدروکسیل و پراکسید هیدروژن به پراکسایش لیپید، فراگمانتاسیون DNA و اکسایش پروتئین و در نتیجه مرگ سلولی می‌انجامد [۷].

در مطالعه حسینی و همکاران فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاه از طریق سه آزمون مهار رادیکال آزاد DPPH، احیاکنندگی و شلاته‌کنندگی فلزات تعیین و با اسید اسکوربیک، آلفاتوکوفرول، EDTA و BHT مقایسه شد. نتایج آزمایش نشان داد عصاره گیاه در مهار DPPH و قدرت احیاکنندگی و شلاته‌کنندگی بهتر از BHT و آلفاتوکوفرول است [۲۰]. به‌نظر می‌رسد عصاره گیاه کارده از طریق سازوکارهای مرتبط با خصوصیات آنتی‌اکسیدانی خود موجب بازگشت عملکردی سیستم نیگرواستریاتال شده باشد. بنابراین، با توجه به موارد ذکر شده و نتایج حاصل از این پژوهش، می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً عصاره گیاه کارده از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی منجر به زدودن رادیکال‌های آزاد شده است و از آسیب نرونی بیشتر و گسترش آن جلوگیری می‌کند. با توجه به اینکه مطالعات اندکی در ارتباط با شناسایی ترکیبات موجود در عصاره گیاه کارده، همچنین خصوصیات فارماکولوژیکی آن صورت گرفته است توصیه می‌شود با انجام

نتایج مربوط به تأثیر دوزهای مختلف عصاره گیاه بر تعداد دفعات دفع در شکل ۵ نشان داده شده است. با توجه به شکل تزریق ۶ هیدروکسی دوپامین به موش‌های صحرایی تعداد دفعات دفع را به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل افزایش داد ($p < 0.05$ و $p < 0.01$). تیمار موش‌های صحرایی با عصاره گیاه کارده در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم باعث کاهش معنادار تعداد دفعات دفع در مقایسه با گروه پارکینسونی شد.

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری پارکینسون به‌طور عمده بخش متراکم جسم سیاه را به نام منطقه A9 متأثر می‌کند. این بخش از مغز خروجی‌هایی به هسته‌های دم‌دار و پوتامن می‌فرستد و سیستم مزواستریاتال نام دارد. بنابراین، تخریب در این مسیر موجب قطع عملکردی مدار هسته‌های قاعده‌ای می‌شود و چندین نشانه فیزیکی بیماری پارکینسون مانند برادی‌کینزی، رعشه و سفتی عضلات را ایجاد می‌کند [۱۷]. درمان‌های رایج و موجود بیماری پارکینسون محدودیت‌های بسیاری دارد. اغلب به‌طور کوتاه‌مدت تنها علائم حرکتی را بهبود می‌بخشد، به‌طوری که طی دو سال نخست درمان، علائم ثابت است، اما با پیشرفت بیماری اختلالات حرکتی وخیم‌تر و اختلالات روحی و دمانس پدیدار می‌شود [۱۸].

در این مطالعه برای تشخیص اختلالات حرکتی و اضطرابی ناشی از پارکینسون از تست کاتالپسی و محیط باز استفاده شد. نتایج حاصل از تست کاتالپسی نشان داد که گروه پارکینسونی میزان بی‌حرکتی بیشتری نسبت به گروه کنترل دارد که مطابق مطالعه ریحانی و همکاران است [۱۶]. تیمار موش‌ها با عصاره گیاه کارده با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم میزان بی‌حرکتی را به‌طور چشمگیری کاهش داد. بی‌حرکتی یا آکینزی که در بیماری پارکینسون به‌وجود می‌آید غالباً به این دلیل است که به‌دنبال کاهش ترشح دوپامین در عقده‌های قاعده‌ای، ترشح آن در سیستم لیمبیک نیز کاهش می‌یابد. این امر ممکن است تحریک عصبی برای انجام فعالیت حرکتی را به‌طور شدید کاهش و آکینزی به‌وجود آورد [۱۶].

آزمون محیط باز معمولاً برای مطالعات رفتاری، نقص حرکتی و اضطراب در حیوانات آزمایشگاهی مانند موش سوری و موش صحرایی به‌کار می‌رود. در بررسی حاضر، القای پارکینسون سبب ایجاد اختلالات حرکتی و اضطراب شد که با افزایش معناداری در زمان بی‌حرکتی و دفعات دفع و کاهش معنادار دفعات بالابردن دست‌ها، در حاشیه بودن و در مرکز بودن همراه بود. تیمار موش‌های پارکینسونی با عصاره گیاه کارده در دوز ۱۰۰ سبب کاهش معنادار بی‌حرکتی و در

موجود در این عصاره نقش مهمی در آثار حفاظتی آن دارد که درمانی کمکی و حفاظتی در افراد مبتلا به بیماری پارکینسون، به ویژه در مراحل اولیه، محسوب می شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از دانشگاه آزاد واحد ایذه تشکر و قدردانی می کنند.

مطالعات بیشتر ترکیبات فعال عصاره و سازوکارهای حفاظت کنندگی آن بر سیستم عصبی بررسی شود.

نتیجه گیری

درمان موش های پارکینسونی با عصاره گیاه کارده از نورودژنراسیون نورون های بخش متراکم جسم سیاه جلوگیری می کند. به نظر می رسد ویژگی های آنتی اکسیدانی فلاونوئیدهای

References

- [1]. Dauer W, Przedborski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. *Neuron*. 2003; 39(6): 889-909.
- [1]. Datla KP, Zbarsky V, Rai D, Parkar S, Osakabe N, Aruoma OI, et al. Short-term supplementation with plant extracts rich in flavonoids protect nigrostriatal dopaminergic neurons in a rat model of Parkinson's disease. *J Am Coll Nutr*. 2007; 26(4): 341-9.
- [2]. Hantz P, Caradoc-Davies G, Caradoc-Davies T, Weatherall M, Dixon G. Depression in Parkinson's disease. *Am J Psychiat*. 1994; 151(7): 1010-4.
- [3]. Jaunarajs KLE, Angoa-Perez M, Kuhn DM, Bishop C. Potential mechanisms underlying anxiety and depression in Parkinson's disease: consequences of l-DOPA treatment. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011; 35(3): 556-64.
- [4]. Happe S, Schrödl B, Falzl M, Müller C, Auff E, Zeitlhofer J. Sleep disorders and depression in patients with Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2001; 104(5): 275-80.
- [5]. Folev P, Riederer P. Influence of neurotoxins and oxidative stress on the onset and progression of Parkinson's disease. *J Neurol*. 2000; 247(2): II82-II94.
- [6]. Hald A, Lotharius J. Oxidative stress and inflammation in Parkinson's disease: is there a causal link? *Expe Neurol*. 2005; 193(2): 279-90.
- [7]. Fahn S, Cohen G. The oxidant stress hypothesis in Parkinson's disease: evidence supporting it. *Ann Neurol*. 1992; 32(6): 804-12.
- [8]. Morais L, Barbosa-Filho J, Almeida R. Plants and bioactive compounds for the treatment of Parkinson's disease. *Nat Prod Alert*. 2003; 1: 127-32.
- [9]. Boyce PC. A taxonomic revision of *Biarum*. *Curtis's Botanical Magazine*. 2008; 25(1): 2-17.
- [10]. Karimi H. A dictionary of Iran's vegetation plants. Tehran: Parcham Publisher. 2002.
- [11]. Williams CA, Harborne JB, Mayo SJ. Anthocyanin pigments and leaf flavonoids in the family Araceae. *Phytochem*. 1981; 20(2): 217-34.
- [12]. Hegnauer R. *Phytochemistry and chemotaxonomy of the Araceae*. Aroideana. 1987.
- [13]. Seifi Zangeneh M, Rafieirad M, Sazgar H. The effect of Kardeh (*Biarum Bovei*) Hydro-alcoholic extract on pain threshold in STZ induced diabetic rats. *J Herb Drug*. 2015; 6(3): 137-42.
- [14]. Dolatshahi M, Farbood Y, Sarkaki A, Mansouri T, Mohammad S, Khodadadi A. Ellagic acid improves hyperalgesia and cognitive deficiency in 6-hydroxydopamine induced rat model of Parkinson's disease. *Iran J Basic Med Sci*. 2015; 18(1): 38-46.
- [15]. Revhani RS, Mahmoudi J. Role of adenosine a2a receptors on 6-hydroxydopamine-induced catalepsy in rats. *J Comp Pathobiol*. 2015; 12(1): 30-42.
- [16]. Alam M, Schmidt WJ. Rotenone destroys dopaminergic neurons and induces parkinsonian symptoms in rats. *Behav Brain Res*. 2002; 136(1): 317-24.
- [17]. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *Jama*. 2014; 311(16): 1670-83.
- [18]. Moghadas M, Edalatmanesh MA. The lithium chloride effect on anxiety, exploratory activity, and brain derived neurotrophic factor. *Shafave Khatam*. 2015; 13(2): 1-5
- [19]. Hosseini E, Rousta E, Tabib Loghman F, Mahmoudpour M. *In vitro* antioxidant activity of hydromethanolic extract of Karde (*Biarum carduchrum*) and its effects on the serum lipids of rats. *Iranian J Nutr Sci Food Technol*. 2014; 9(3): 1-8.

Effect of *Biarum carduchrum* in 6-hydroxydopamine-induced Parkinsonism in rats: using behavioral tests

Mahbubeh Setorki¹, Razieh Mahmoudi², Zahra Zanganehnejad^{3*}

¹ Associate of professor, Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

²MSc, Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran

^{3*} MSc, Department of Biology, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, shahrekord, Iran

Abstract

Introduction Parkinson's disease results from degenerative loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra and other part of the brain stem. The aim of this study is to evaluate the effect of *Biarum carduchrum* extract in treatment of Parkinson's disease.

Methods Rats were divided randomly into five groups of eight animals. The control group did not receive any lesion. In Parkinson's group, Parkinson was induced by injection of 6- OHDA in the right anterior mid-brain (MFB). Third, fourth and fifth groups received *Biarum carduchrum* extract at doses of 100, 200 and 400 mg/kg via gavage for 14 days, 7 days after induction of Parkinson models. On day 15 behavioral tests, including catalepsy and open field, was performed.

Results Parkinsonian group showed higher immobility time than control group in catalepsy test and rats treatment with *Biarum carduchrum* extract at doses of 200 and 400 dramatically reduced the immobilization time.

Discussion The results of this study show that *Biarum carduchrum* extract can improve motor impairment induced by Parkinson's.

Received: 2017/09/16

Accepted: 2017/12/21

Keywords: *Biarum carduchrum*, dopamine, Parkinson.