

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه اسطوخودوس (*Lavandula officinalis*) بر اعمال حرکتی در موش صحرایی نر مدل شبه بیماری پارکینسون

مریم ابریشم دار^{۱*} احمد علی معاضدی^۱ اردشیر ارضی^۲ غلامعلی پرهام^۳

(۱) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه دانشگاه شهید چمران، اهواز

(۲) گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز

(۳) گروه آمار، دانشکده ریاضی دانشگاه شهید چمران، اهواز

(دریافت مقاله: ۹ آبان ماه ۱۳۹۵، پذیرش نهایی: ۲۵ بهمن ماه ۱۳۹۵)

چکیده

زمینه مطالعه: بیماری پارکینسون یک اختلال ناشی از تخریب عصبی است که در حدود ۱٪ جمعیت بالای ۵۰ سال اثر می‌گذارد. به طور کلاسیک پارکینسون به عنوان یک بیماری مربوط به سیستم حرکتی در نظر گرفته می‌شود و تشخیص آن بر مبنای گروهی از علائم حرکتی نظیر سفتی عضلات، کندگی حرکت و اختلال در رفلکس‌های حرکتی و وضعی بنا نهاده می‌شود. هدف: هدف از این مطالعه ارزیابی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه اسطوخودوس بر اختلالات حرکتی موش‌های صحرایی مدل شبه بیماری پارکینسون است. روش کار: موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار به چهار گروه تقسیم شدند (n=7). علائم بیماری پارکینسون قبل از تجویز عصاره اسطوخودوس به وسیله تزریق درون صفاقی (ip) رزوبین (۵ mg/kg) ایجاد شد. سه گروه از موش‌های صحرایی مقادیر مختلف عصاره اسطوخودوس (۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰ mg/kg, po) و گروه شاهد نیز به مدت ۶ روز و روزی دوبار به همان حجم آب مقطر دریافت کردند. در روز هفتم، سختی عضلات و دیگر علائم پارکینسون به وسیله بار تست، روتارود و میدان باز اندازه گرفته شد. نتایج: در این مطالعه بهبود علائم ناشی از بیماری پارکینسون با استفاده از عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس مشاهده نشد و اختلالات حرکتی آن‌ها در مقایسه با گروه شاهد کاهش نیافت. نتیجه گیری نهایی: عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس بر اختلالات حرکتی ناشی از بیماری پارکینسون بی‌تأثیر است.

واژه‌های کلیدی: پارکینسون، اسطوخودوس، بار تست، روتارود، جعبه باز

مقدمه

همراه با اختلال حرکتی و کم اثر شدن دارو در دراز مدت است که احتیاج به افزایش میزان L-DOPA برای کاهش عوارض بیماری دارد (۲۴). گرایش عمومی به استفاده از داروهای گیاهی و به طور کلی فرآورده‌های طبیعی در جهان را می‌توان به علت عوارض داروهای شیمیایی از یک طرف و ایجاد آلودگی‌های زیست محیطی از سوی دیگر دانست. اسطوخودوس از جمله گیاهانی است که از نظر فیتوشیمی به طور وسیع مطالعه شده، اما جنبه‌های درمانی این گیاه هنوز به طور کامل مورد مطالعه قرار نگرفته است. این گیاه از خانواده نعنائیان بوده و از دیر باز در طب سنتی نقش داشته است (۳،۶). از نظر غالب حکمای سنتی، اسطوخودوس طبیعت گرم و خشک داشته و استفاده از آن برای تقویت ذهنی، کنترل رشد و سرگیجه و تشنج توصیه شده است (۲۶). اسطوخودوس در درمان بیماری‌های معده، سردرد و به خصوص سردرد ناشی از تنش مؤثر است. این گیاه خواص ضد درد، ضد گرفتگی عضلات و آرام بخش دارد. گیاه مذکور در درمان اکثر بیماری‌های وابسته به دستگاه عصبی مرکزی مثل میگرن و صرع مؤثر است. از طرفی مطالعات کارآزمایی بالینی نشان داده که این گیاه در بهبود مشکلات خواب و اضطراب بیماران مؤثر است (۲۱). ترکیبات فراوانی در عصاره این گیاه شناسایی شده‌اند که از مهمترین آن‌ها می‌توان به ژانیول، لینالول، لینالیل استات، سینئول، بورنتول، آلفاپینن، کامفور، اسید بوتیریک، اسید والریانیک، اسید اورسالیک و

پارکینسون یک تخریب عصبی پیش رونده است که سبب اختلال در مهارت‌های حرکتی، سخن گفتن و سایر فعالیت‌ها می‌شود (۸،۲۲،۲۵،۳۰). این بیماری از گروه بیماری‌های تحلیل برنده دستگاه عصبی است که در آن یاخته‌های جسم سیاه واقع در مغز میانی به تدریج از بین رفته، دوپامین ساخته شده توسط آن‌ها تدریجاً کاهش می‌یابد (۸،۱۱،۳۰). آسیب مغز میانی می‌تواند سبب اختلال در محتوای دوپامین اجسام مخطط، کاهش تراکم گیرنده‌های دوپامینی، کاهش فعالیت نورونی و افزایش رادیکال‌های آزاد مغز به دنبال فعالیت‌های حرکتی اکسیداتیو گردد (۱۱،۱۳،۳۰). انحطاط در نورون‌های دوپامینرژیک مغز میانی و کمبود شدید دوپامین در قسمت پشتی - میانی بخش متراکم جسم سیاه (۸،۱۴،۲۲،۳۰) منجر به ناهنجاری‌های حرکتی مشخصی نظیر سفتی عضلات، لرزش و در موارد شدید توقف در حرکت می‌گردد (۴،۸،۹،۳۰).

علائم ثانویه این بیماری می‌تواند شامل اختلالات شناختی و اختلال در تکلم باشد (۱۵،۱۷،۲۰،۳۰). مهمترین خط مشی در درمان این بیماری استفاده از پیش سازها و سایر آنالوگ‌های دوپامین است. لودوپای خوراکی که پیش ساز دوپامین است، به وسیله George Kotzias و همکاران در سال ۱۹۶۷ عرضه شد که سبب کاهش نیاز به جراحی در بیماران شد. در تجویز L-DOPA محدودیت وجود دارد. استعمال مزمن آن به طور متناوب



مکانیسم اثر این گیاه در سطح سلولی کاملاً مشخص نیست ولی مطالعات مختلف این احتمال را مطرح کرده‌اند که این گیاه دارای عملکرد مشابه با بنزودیازپین‌ها بوده و موجب افزایش GABA در آمیگدال می‌شود (۹). وجود مواد مؤثره متعدد مانند مونوترپن و سز کوترپن‌ها از جمله لینالول و لینالیل استات و فلاونوئیدها، اثر این گیاه را بر مناطق مختلف سیستم عصبی مرکزی تقویت می‌کند (۲۶). Hajhashemi و همکارانش در سال ۲۰۰۳ با انجام آزمون‌های مختلف، اثر عصاره‌های آبی الکلی و پلی فنولی و نیز اسانس این گیاه را به عنوان یک ماده ضد التهاب بررسی و اثبات کردند (۱۹). لینالول موجود در گیاه اسطوخودوس بر سطح نورآدرنالین و دوپامین مؤثر بوده و باعث افزایش آن‌ها می‌گردد که این امر می‌تواند بر بهبود علائم ناشی از پارکینسون مؤثر باشد. این ترکیب همچنین دارای خواص بیولوژیکی متفاوت از جمله اثر آرام بخشی و آنتی اکسیدانی می‌باشد (۲۹). با توجه به عوارض داروهای شیمیایی مؤثر بر درمان بیماری پارکینسون و ترکیبات موجود در گیاه اسطوخودوس و اثرات این گیاه در افزایش سطح نورآدرنالین و دوپامین در دستگاه عصبی مرکزی، که می‌تواند سبب بهبود علائم ناشی از کاهش دوپامین در بیماری پارکینسون باشد، در این بررسی اثر عصاره گیاه اسطوخودوس بر اختلالات حرکتی ناشی از بیماری پارکینسون با روش‌های استاندارد مورد مطالعه قرار گرفته و با گروه شاهد مقایسه شده است.

مواد و روش کار

جهت انجام این کار پژوهشی از ۲۸ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی 30 ± 22 گرم تهیه شده از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز استفاده شد. موش‌های صحرایی پس از انتقال به خانه حیوانات به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند و در قفس‌های مخصوص توزیع شده، تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند. در ضمن همه موش‌های صحرایی آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. دمای نگهداری حیوانات 23 ± 2 °C در نظر گرفته شد. غذای حیوانات از کارخانه دام و طیور پارس تهران تهیه شد که به شکل کپسول فشرده در اختیار موش‌ها قرار گرفت. **طرز تهیه عصاره اسطوخودوس:** گیاه اسطوخودوس با نام علمی *Lavandula officinalis* از مرکز تحقیقات کشاورزی و گیاهان دارویی همدان تهیه شد و جنس و گونه آن مورد تأیید گروه گیاه شناسی دانشکده علوم دانشگاه شهید چمران اهواز قرار گرفت. برای تهیه عصاره هیدروالکلی اسطوخودوس، از روش خیساندن استفاده شد. جهت این کار گل‌های خشک شده گیاه اسطوخودوس به وسیله آسیاب برقی در حد ملایم پودر شد. این عمل به جهت اینکه سطح تماس با حلال افزایش یابد صورت پذیرفت. سپس الکل ۷۰٪ از شرکت مرک آلمان به پودر گیاه اضافه شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت محتویات داخل ظرف به وسیله کاغذ صافی و قیف شیشه‌ای،

فلاونوئیدهای لوتولین اشاره کرد (۲۶، ۳۳). که این مواد احتمالاً تأثیر گیاه را بر مناطق دستگاه عصبی مرکزی تقویت کرده و از طریق گیرنده‌های گابا باعث بروز اثرات آرامبخشی و تسکینی می‌شود (۲۶).

لینالیل استات دارای عملکردی ضد خواب بوده و لینالیل نیز به عنوان یک آرام بخش عمل می‌کند. این عملکرد توجیه کننده مصرف این گیاه به عنوان یک خواب آور به شکل سنتی می‌باشد. مصرف این گیاه در کوتاه مدت موجب بهبود خواب شبانه و کاهش نیاز به مصرف داروی خواب آور می‌گردد. در این میان Mirzaei و همکاران در سال ۲۰۰۹ در مطالعه‌ای تأثیر اسانس اسطوخودوس را در کاهش اضطراب هنگام زایمان در زنان سخت‌زا گزارش کرده‌اند (۳۷).

از سوی دیگر، در مطالعه‌ای بر اثرات تسکینی و پیش بیهوشی عصاره اسطوخودوس در مقایسه با دیازپام، Rezaei و همکاران در سال ۲۰۱۰ به این نتیجه رسیدند که عصاره این گیاه به صورت وابسته به دوز اثرات آرام بخش بهتری نسبت به دیازپام دارد که احتمالاً این گیاه از طریق تأثیر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های گابا A- باعث بروز اثر آرام بخشی و ضد اضطرابی خود می‌شود (۳۳).

Mehrabani و همکاران نیز در سال ۲۰۰۷ در مطالعه‌ای که در مورد تأثیر عصاره متانولی اسطوخودوس بر تشنج ناشی از پنتیلن ترازول بر موش‌های ماده انجام دادند دریافتند که این عصاره دارای اثر ضد تشنجی نیز می‌باشد (۲۶).

از اثرات دیگر این گیاه، اثر ضد افسردگی است که در تعدادی از کتب مرجع گیاهی به آن اشاره شده ولی مدارک مستندی در این خصوص وجود ندارد. از جمله بررسی‌های انجام شده در این رابطه مطالعه Akhondzadeh و همکاران در سال ۲۰۰۳ در خصوص اثرات مصرف تنتور اسطوخودوس و ایمی پرامین در بیماران افسرده می‌باشد که اثر بخشی مصرف توأم این دو در درمان افسردگی به اثبات رسیده است. بر طبق نتایج حاصل از این تحقیق، در درمان افسردگی خفیف تا متوسط ایمی پرامین و تنتور اسطوخودوس مؤثرتر از ایمی پرامین به تنهایی بوده است (۳).

در مطالعات مختلف اثرات این گیاه بر روی گاما آمینوبوتیریک اسید ثابت شده که با توجه به نقش و دخالت GABA در بروز مشکلات خلقی اثرات درمانی این گیاه را می‌توان به این مورد نسبت داد. از طرفی در این گیاه ترکیبات فلاونوئیدی وجود دارد که بر گیرنده‌های بنزودیازپینی مؤثر است (۲۲، ۳۴). محققین دیگری از جمله Walsh و Wilson نیز در سال ۱۹۹۹ در بررسی‌های خود نشان دادند که مصرف اسطوخودوس و چند گیاه دیگر موجب بهبود وضعیت خلقی بیماران و کاهش مشکلات سایکولوژیک آن‌ها می‌شود (۳۷). ماساژ درمانی با اسطوخودوس نیز در درمان افسردگی و مشکلات خواب بیماران مبتلا به سرطان مؤثر بوده است (۱۰).

اعتقاد بر این است که اسطوخودوس از طریق اثر بر سیستم لیمبیک به ویژه آمیگدال و هیپوکامپ اثرات سایکولوژیک خود را اعمال می‌کند.



دستگاه بار تست: برای بررسی کاتالپسی از روش استاندارد بار تست استفاده شد. در این روش دوپای جلویی حیوان بر روی میله‌ای چوبی و افقی به قطر ۱/۲۵ cm و به ارتفاع ۱۰ cm از کف جعبه قرار داده شد. مدت زمانی را که هر دو پای جلویی حیوان روی میله افقی قرار گرفته جانور در وضعیت ثابت باقی ماند، اندازه گرفته شد. حداکثر زمانی که جانور می‌تواند روی میله افقی باقی بماند ۳۰ ثانیه در نظر گرفته شد. زمان قطع آزمایش زمانی بود که حیوان یکی از پاهای جلویی خود را از روی میله بر می‌داشت و یا اینکه سر خود را بطور جستجوگرانه تکان می‌داد. این کار برای سه مرتبه با فواصل ۳ دقیقه تکرار گردید (۱۶).

نتایج

در این مطالعه جهت مقایسه گروه‌های دریافت کننده عصاره اسطوخدوس و گروه شاهد از آزمون ANOVA و آزمون Post hoc از نوع آزمون Tukey جهت تعیین سطح معنی دار بین گروه‌ها استفاده شد و $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد. نمودار ۱ نشان دهنده مقایسه تعادل حرکتی در دستگاه روتارود بین گروه شاهد (دریافت کننده آب مقطر) و گروه‌های دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره اسطوخدوس ۴۰۰، ۳۰۰، ۲۰۰ mg/kg است. بررسی آماری آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که تعادل حرکتی حیوانات دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره اسطوخدوس در دستگاه روتارود، با توجه به $p > 0/05$ نسبت به گروه شاهد، از نظر میانگین زمانی، تفاوت معنی داری نداشت.

نمودار ۲ نشان دهنده مقایسه میزان سفتی عضلات در دستگاه بار تست بین گروه شاهد و گروه‌های دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره اسطوخدوس است. نتایج حاصل از آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که، سفتی عضلات در حیوانات دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره اسطوخدوس در دستگاه بار تست، با توجه به $p > 0/05$ از نظر میانگین زمانی نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری نداشت.

نمودار ۳ نشان دهنده مقایسه میانگین زمانی مربوط به میزان فعالیت حرکتی در دستگاه میدان باز، بین گروه شاهد (دریافت کننده آب مقطر) و گروه‌های دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره اسطوخدوس است. بررسی آماری آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که، میزان فعالیت حرکتی حیوانات دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره اسطوخدوس در دستگاه میدان باز، با توجه به $p > 0/05$ از نظر میانگین زمانی نسبت به گروه شاهد، تفاوت معنی داری نداشت.

بنابراین نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی اسطوخدوس نقش مؤثری در بهبود علائم ناشی از بیماری پارکینسون یعنی سفتی عضلانی، میزان فعالیت حرکتی و تعادل حرکتی ندارد.

داخل بشر صاف گشت. محلول صاف شده در ظروف پتری گذاشته جهت خشک و تبخیر حلال، آن را در آون و در دمای 40°C به مدت ۳ روز قرار داده شد تا کاملاً خشک شود. پودر به دست آمده به هنگام استفاده در آب مقطر حل گردید و غلظت‌های ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ mg/kg از عصاره جهت تزریق به حیوانات آماده شد.

طرز تهیه دارو: میزان ۵ mg/kg از داروی رزپین، محصول شرکت Sigma، بر اساس وزن بدن موش‌های صحرایی، تهیه شده (۳۶) در اسید استیک گلاسیال از شرکت Merck، حل و سپس با آب مقطر رقیق گردید (۱،۲،۵،۷،۲۰). سپس به حجم تزریقی متناسب با وزن جانوران رسانده شده (۲۳) و در صفاق موش‌های صحرایی تزریق شد (۲۰). در گروه رزپینه، ۲۴ ساعت بعد، علائمی مشابه با آنچه در بیماری پارکینسون بروز می‌کند، مشاهده شد. این علائم شامل برادی کینزی، کاهش تعادل حرکتی و کاتالپسی بود (۱،۷،۱۱،۲۸).

۲۴ ساعت پس از دریافت رزپین، گروه‌های دریافت کننده عصاره اسطوخدوس، غلظت‌های ۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰ mg/kg (۳۳) از عصاره را روزانه دوبار صبح و بعد از ظهر، به مدت ۶ روز، از طریق گاویج دریافت کردند. برای گروه شاهد نیز به همان حجم و به همان ترتیب، آب مقطر از طریق گاویج به هر موش صحرایی خوراندن شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین تجویز عصاره، از حیوانات مذکور تست رفتاری گرفته شد و اثر بخشی عصاره گیاهی با گروه شاهد مقایسه گردید.

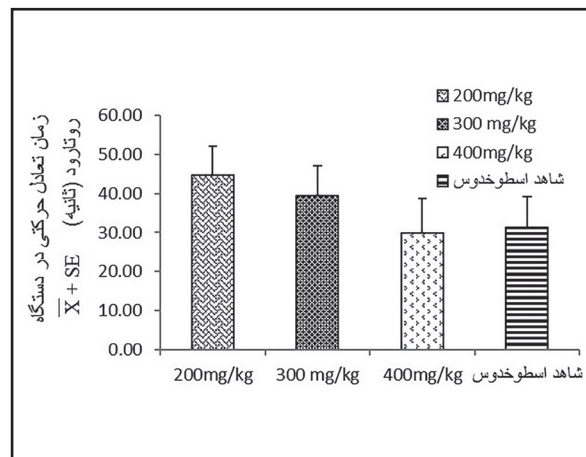
ارزیابی رفتاری: بررسی رفتاری جانوران یک روز پس از آخرین تجویز عصاره اسطوخدوس و با استفاده از دستگاه‌های روتارود، میدان باز و بار تست صورت گرفت.

دستگاه میدان باز: این دستگاه ساخت شرکت برج صنعت ایران و متشکل از یک جعبه از جنس پلکسی گلاس به طول ۴۰×۴۰ cm و ارتفاع ۳۵ cm است. درون این محفظه با خطوط سفید رنگ به چهار خانه مساوی شد. حیوانات در زمان مقرر در یکی از خانه‌ها قرار داده می‌شدند. این دستگاه میزان فعالیت حرکتی موش‌های صحرایی را نشان می‌داد و تعداد فعالیت آن‌ها به مدت ۵ دقیقه توسط دستگاه ثبت می‌شد (۱۷،۳۵).

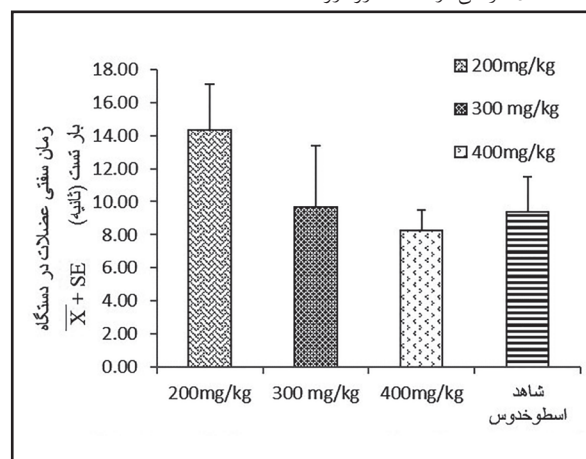
دستگاه روتارود: روتارود دستگاهی است که با استفاده از آن مقاومت حرکتی و حفظ تعادل حیوانات سنجیده می‌شود. این دستگاه تسمه‌ای دارد که با جابجا کردن آن روی محل قرار گرفتن تسمه می‌توان سرعت چرخیدن گردونه را تنظیم کرد. در این بررسی سرعت چرخیدن ۱۰ rpm با شتاب 7 rpm^2 در نظر گرفته شد که تقریباً ۱۱-۱۰ دور در دقیقه بود. هنگامی که موش صحرایی روی گردونه قرار می‌گرفت، به مدت ۶۰ ثانیه (ماکزیمم) گردونه می‌چرخید و مدت زمانی را که حیوان می‌توانست تعادل خود را حفظ و در مقابل حرکت گردونه مقاومت کند، به عنوان زمان مقاومت موش صحرایی ثبت می‌شد و این عمل برای هر موش صحرایی ۳ مرتبه تکرار و میانگین آن محاسبه شد (۱۸).



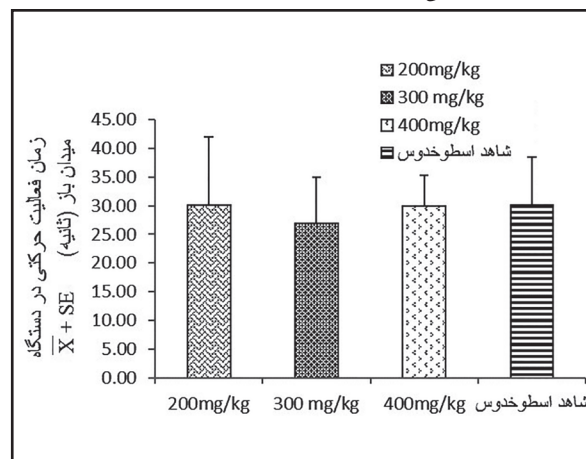
عصاره اسطوخدوس، (۲۰۰، ۳۰۰، ۴۰۰ mg/kg) به صورت خوراکی دریافت کرده بودند نشان داد که تعادل حرکتی موش‌های صحرایی، بر روی دستگاه روتارود با افزایش مقدار عصاره کاهش می‌یابد هر چند که به نظر می‌رسد مقادیر (۲۰۰ و ۳۰۰ mg/kg) تا حدودی تأثیر داشته اند لیکن این تأثیرات معنی‌دار نبوده اند (نمودار ۱). در این رابطه Kim و همکارانش در سال ۲۰۰۹ در مطالعه‌ای بر موش‌های صحرایی سالم، اثر اسانس اسطوخدوس بر فعالیت حرکتی آن‌ها را بررسی کردند. نتیجه تحقیقات آن‌ها نشان داد که مقدار ۱۰۰۰ mg/kg وزن بدن، از اسانس اسطوخدوس سبب افزایش قدرت حرکتی و تعادلی حیوانات در مقایسه با گروه شاهد می‌گردد. تغییرات مشاهده شده در تعادل حرکتی وابسته به مقدار اسانس به کار رفته و مدت زمان استفاده از آن می‌باشد. به نظر می‌رسد که عامل اساسی موجود در اسانس که نقش فارماکولوژیکی دارد ترکیب لینالول می‌باشد و این ترکیب از طریق تولید mRNA و پروتئین سبب بیان گیرنده‌های دوپامینی D₃ و بروز اثرات دوپامین در اجسام مخطط می‌شود (۲۲). سیستم دوپامینرژیک سبب تنظیم و تغییر چشمگیر در فعالیت حرکتی می‌گردد. بدین ترتیب که دوپامین، باعث افزایش فعالیت مسیر مستقیم و کاهش فعالیت مسیر غیر مستقیم در اجسام مخطط و افزایش فعالیت حرکتی می‌شود (۲۲). برخلاف تحقیقات Kim که بر موش‌های سالم و با استفاده از اسانس اسطوخدوس انجام گرفت در تحقیق حاضر موش‌های صحرایی رزپینه مورد بررسی قرار گرفته و اثرات عصاره اسطوخدوس بر تعادل حرکتی جانوران بیمار مورد توجه قرار گرفت و نشان داد که عصاره اسطوخدوس اثر معنی‌داری در افزایش تعادل حرکتی در موش‌های صحرایی رزپینه نداشته و سبب بهبود تعادل حرکتی حیوانات نشده است. اثرات تسکینی و آرام بخشی روغن‌های ضروری اسطوخدوس نیز توسط Buchbaur و همکاران در سال ۱۹۹۱ بررسی شده است (۶). در بررسی دیگری که توسط Re و همکارانش در سال ۲۰۰۰ انجام شد این نتیجه به دست آمد که لینالول موجود در گیاه موجب مهار آزاد شدن استیل کولین و تغییر عملکرد کانال یونی در محل اتصال نوروماسکولار می‌شود (۳۲). لینالول موجود در گیاه اسطوخدوس بر سطح نورآدرنالین و دوپامین مؤثر بوده و باعث افزایش آن‌ها می‌گردد (۳۴) که این امر نیز می‌تواند از جمله مکانیسم‌های احتمالی در بهبود سفتی عضلات توسط این گیاه باشد. نتایج متناقضی در زمینه اثر عصاره اسطوخدوس بر تعادل حرکتی در دست است. به عنوان مثال در مطالعه دیگری مشخص شده که تجویز دهانی عصاره اسطوخدوس سبب افزایش تعادل حرکتی موش‌ها در آزمون روتارود می‌شود که متناقض با نتایج کار تحقیقاتی حاضر می‌باشد (۳۱) در حالیکه نتایج تحقیق دیگری نشان داد که کاربرد مقادیر ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ mg/kg، سبب کاهش مدت زمان باقی ماندن جانور بر روی میله چرخان دستگاه روتارود به صورت وابسته به دوز می‌گردد (۲۷). این موضوع را می‌توان به اثرات عصاره اسطوخدوس بر شل کنندگی عضلات نسبت داد. چنانچه دارویی اثرات شل کنندگی بر عضلات داشته باشد



نمودار ۱. مقایسه میانگین زمانی تعادل حرکتی در دستگاه روتارود بین گروه شاهد و گروه‌های دریافت کننده عصاره اسطوخدوس (Coordination time in rotarod) زمان تعادل حرکتی در دستگاه روتارود.



نمودار ۲. مقایسه میانگین زمانی مربوط به سفتی عضلات در دستگاه بار تست بین گروه شاهد و گروه‌های دریافت کننده عصاره اسطوخدوس (Stiffness duration in test bar) زمان سفتی عضلات در دستگاه بار تست.



نمودار ۳. مقایسه میانگین زمانی مربوط به میزان فعالیت حرکتی در دستگاه میدان باز بین گروه شاهد و گروه‌های دریافت کننده عصاره اسطوخدوس (Locomotion time in open field) زمان فعالیت حرکتی در دستگاه میدان باز.

بحث

نتایج آماری حاصل از مقایسه گروه شاهد با گروه‌هایی که مقادیر مختلف



تشکر و قدر دانی

در پایان از مدیر محترم گروه زیست شناسی جناب آقای دکتر سید نژاد و خانم تریکان مسوول محترم آزمایشگاه میکروبیولوژی که از هیچ کمکی در اجرای این پروژه دریغ ننمودند و سایر بزرگوارانی که در این طرح ما را مرهون لطف و مساعدت خویش ساختند صمیمانه سپاسگزاریم.

References

1. Abilio, A.C., Silva, R.H., Carvalho, R.C., Grasel, C. (2004) Important role of striatal catalase in aging-and reserpine-induced oral dyskinesia, *Neuropharmacology*. 47: 263-272.
2. Aguiar, Jr.A.S., Araujo, A.L., De-Cunha, T.R., Speck, A.E., Ignacio, Z.M. (2009) Physical exercise improves motor and short-term social memory deficits in reserpinized rats, *Brain Res Bull*. 79: 452-457.
3. Akhondzadeh, Sh., Kashani, L., Fotouhi, A., Jarvandi, S., Mobasheri, M. (2003) Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill Tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression, a double-blind randomized trial, *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiat*. 27: 7-123.
4. Akhondzadeh, Sh., Maleki, J. (2006) Herbal medicines in the treatment of psychiatric and neurological disorders. *Iran J Psychiat*. 1: 1-11.
5. Brayfield, A. (2009) *Martindale; The Complete drug Reference*. (38th ed.) United Kingdom, London, Pharmaceutical press.
6. Buchbauer, G., Jirovetz, L., Jager, W. (1991) Aromatherapy evidence for sedative effects of the essential oil of lavender after inhalation, *Z Naturforsch*. 46: 167-172.
7. Burger, M., Fachinnetto, R., Calegari, L. (2004) Effects of age on reserpine-induced orofacial and possible protection of diphenyl diselenide. *Brain Res Bull*. 64: 339-345.
8. Carvalho, R.C., Patti, C.C., Takatsu Coleman, A.A., Kameda, R.S., Souza, F.C. (2006) Effects of reserpine on the plus-maze discriminative avoidance task, Dissociation between memory and motor impairments, *Brain Res*. 1122: 179-183.
9. Cavanagh, H.M., Wilkinsin, J.M. (2002) *Biolog-*

سبب کاهش تعادل حرکتی خواهد شد. در پژوهشی دیگر گزارش شده که استنشاق طولانی مدت اسانس اسطوخدوس مدت زمان ماندگاری بر دستگاه روتارود را کاهش می دهد و نتیجه گیری شده که لینالول موجود در اسانس این گیاه، در مقادیر زیاد خود می تواند تعادل حرکتی را کاهش دهد. در توضیح علت این پدیده گفته شده است که این پدیده به علت مهار گابا ترانس آمیناز و به دنبال آن افزایش چشمگیر در مقدار گابا روی می دهد. در تحقیق مذکور کاهش مقدار گلوتامات نیز گزارش شده است (۱۲). در ارتباط با اثر عصاره اسطوخدوس بر سفتی عضلات از طریق آزمون بار تست گزارشی مشاهده نشده است. لذا در این تحقیق انجام آزمون بار تست نیز مورد توجه قرار گرفت. نتایج آماری حاصل از مقایسه گروه شاهد با گروه های دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره، نشان داد که سفتی عضلات بر روی دستگاه بار تست با افزایش مقدار عصاره کاهش می یابد. هر چند به نظر می رسد مقدار (۴۰۰ mg/kg) تا حدودی تأثیر داشته است اما این اثر معنی دار نبوده است (نمودار ۲).

در ادامه این کار تحقیقی، اثر مقادیر مختلف عصاره اسطوخدوس بر میزان فعالیت حرکتی موش های صحرایی در دستگاه میدان باز مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج آماری حاصل از مقایسه گروه شاهد با گروه های دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره، نشان داد که عصاره اسطوخدوس بر میزان فعالیت حرکتی در دستگاه میدان باز، تأثیر چندانی نداشته است (نمودار ۳). در این رابطه در مطالعه ای اثر اسانس اسطوخدوس در مقایسه با داروهای ضد اضطراب سنجیده شده با دستگاه میدان باز مورد بررسی قرار گرفته است. دیده شده که در مطالعه مذکور، گیاه اسطوخدوس با رفع گرفتگی و سختی در عضلات همانند داروهای ضد اضطراب ایفای نقش می کند. در توضیح علت این پدیده گفته شده است که لینالول موجود در اسطوخدوس از طریق مهار رهاسازی استیل کولین و مهار نورونهای کولینرژیک سبب تغییر در عملکرد کانال های یونی در اتصالات نوروماسکولار می شود (۱۲).

نتیجه گیری نهایی: نتایج حاصل از آنالیز واریانس گروه های دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره گیاه اسطوخدوس و گروه شاهد بر اختلالات حرکتی با استفاده از دستگاه های روتارود، بار تست و میدان باز نشان داد که علیرغم آنچه انتظار می رفت، عصاره این گیاه، اثر چندانی بر بهبود علائم ناشی از پارکینسون نظیر تعادل حرکتی، سفتی عضلات و نیز میزان فعالیت حرکتی نداشته است.

با این وجود تلاش در یافتن داروی گیاهی مناسب که سبب بهبود در علائم ناشی از این بیماری شود و نیز بتواند جایگزین و یا مکمل مناسبی جهت کاهش اثرات سوء داروهای شیمیایی باشد همچنان ادامه دارد. البته باید یادآور شد که با توجه به تصور غلط عمومی از سالم و بی ضرر بودن فرآورده های گیاهی تحقیق جهت اثرات مضر و عوارض جانبی گیاهان دارویی نیز به قوت خود باقی است.



- ical activities of lavender essential oil. *Phytother Res.* 16: 301-308.
10. Chang, S.Y. (2008) Effects of aroma hand massage on pain, state anxiety and depression in hospice patients with terminal cancer. *Taehan Kanho Hakhoe Chi.* 38: 493-502.
 11. Colpaert, F.C. (1987) Pharmacological characteristics of tremor, rigidity and hypokinesia induced by reserpine in rat. *Neuropharmacology.* 26: 1431-1440
 12. De moura linck, V., Lourence da silva, A., Figueiro, M. (2009) Inhaled linalool induced sedation in mice. *Phytomedicine.* 16: 303-307.
 13. Di Matteo, V., Eposito, E. (2003) Biochemical and therapeutic effects of Alzheimer's disease, parkinson's disease. *Curr Drug Target CNS Neurol. Disord.* 2: 95-10.
 14. Dubois, B., Pillon, B. (1997) Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol.* 244: 2-8.
 15. Dutra, R.C., Andrezza, A., Andreatini, R., Tufik, S. (2002) Behavioral effects of MK-801 on reserpine-treated mice, *Prog Neuro-Psychoph.* 26: 487-495.
 16. Eric, P.M., Francis, C. (2002) 5-HT_{1A} receptor activation and anti-cataleptic effects: high-efficacy agonists maximally inhibit haloperidol-induced catalepsy. *Euro J Pharmacol.* 453: 217-221.
 17. Fathi Moghadam, H., Khodayar, M.J., Zarei Abarghouei, S.M., Shafiee Ardestani, M. (2010) Evaluation of the role of striatal cannabinoid CB₁ receptors on movement activity of parkinsonian rats induced by reserpine, *Saudi pharmaceut.* 18: 207-215.
 18. Ghotbeddin, Z., Moazedi, A.A., Parham, G.H., (2007) Comparison the effect of different doses of zink supplementation on motor activity in young male rats. *Iran J Biol.* 21: 543-548.
 19. Hajhashemi, V., Ghannadi, A., Sharif, B. (2003) Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extract and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *J Ethnopharmacol.* 89: 67-71.
 20. Jahani Hashemi, H., Jafari, H., Abbasi, E., Momeni, A., Esmaeily, H. (2009) The effects of hydro alcoholic-extracts garlic on depression induced by reserpine in rats. *Iran J Neurol.* 7: 26-27, 527-534.
 21. Kim, H.M., Cho, S.H. (1999) Lavender oil inhibits immediate-type allergic reaction in mice and rats. *J Pharmacy Pharmacol.* 51: 221-226.
 22. Kim, Y., Kim, M., Kim, H., Kim, K. (2009) Effect of lavender oil on motor function and dopamine receptor expression in the olfactory bulb of mice. *J Ethnopharmacol.* 125: 31-35.
 23. Kulkarni, S.K., Arzi, A., Kaul, P.N. (1980) Modification of drug-induced catatonia and tremors by quipazine in rats and mice, *Japan. J Pharmacol.* 30: 129-135.
 24. Langeston, J.M. (2002) Parkinson's disease, current and future challenges, *Neurotoxicology.* 23: 443-445.
 25. Lewis, S.J., Dove, A., Robbins, T.W., Barker, R.A., Owen, A.W. (2003) Cognitive impairments in realy Parkinson's disease are accompanied by reductions in activity in frontostriatal neural circuitry. *J Neurosci.* 23: 6351-6356.
 26. Mehrabani, M., Modirian, E., Ebrahimabadi, A.R. (2007) Study of the Effects of Hydro-methanol Extracts of *Lavandula vera* DC. and *Cuscuta Epithimum* Murr. on the Seizure Induced by Pentylentetranzol in Mice. *U Kerman J.* 14: 25-32.
 27. Mirzaei F, Keshtgar S, Kaviani M, (2009). The effect of Lavender essence smelling during labor on cortisol and serotonin plasma levels and anxiety reduction in nulliparous women, *U Kerman J.* 16: 245-254.
 28. Nigel, W., Bond, Eros, L. (1976) Effects of prenatal alcohol consumption on open-field behavior and alcohol preference in rats. *Psychopharmacology.* 43: 163-165.
 29. Nikfarjam, M., Parvin, N. (2010) The effect of *Lavandula angustifolia* in the treatment of mild to moderate depression. *U Shahrekord J.* 2: 66-74.
 30. Prinszen, P.M.E., Colpaert, C.F., Koek, W. (2002) 5-HT_{1A} receptor activation and anti-efficacy agonists maximally inhibit haloperidol-induced catalepsy. *Euro J Pharmacol.* 453: 217-221.
 31. Rabiei, Z., Rafieian, M., Mokhtari, S.H. (2013)



- The effect of pretreatment with different doses of *Lavandula Officinalis* ethanolic extract on memory, learning and nociception. *Biomed Pathol.* 4: 71-76.
32. Re, L., Barocci, S., Sonnino, S., Mencarelli, A., Vivani, C. (2000) Linalool modifies the nicotinic receptor-ion channel kinetics at the mouse neuromuscular junction, *Pharmacol Res.* 42: 82-177.
 33. Rezaei, A., Jafari, B., Jalilzadeh, H.M. (2010) Study of sedative, preanaesthetic and anxiolytic effect of herbal extract of *Lavandula Stoechas* in comparison with diazepam. *U Tabriz J.* 3: 899-905.
 34. Salah, S.M., Jager, A.K. (2005) Two flavonoids from *Artemisia herba-alba* asso with in vitro GABA A-benzodiazepine receptor activity. *J Ethnopharmacol.* 99: 145-146.
 35. Shaw, D., Annett, J.M., Doherty, B., Leslie, J.C. (2007) Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats, *Phytomedicine.* 14: 613-20.
 36. Sikiric, P., Marovic, A., Matoz, W., Anic, T., Buljat, G. (1999) A behavioural study of The effect of pentadecapeptide BPC 157 in Parkinson's disease models in mice and gastric lesions induced by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine. *J Physiol.* 93: 505-512.
 37. Walsh, E., Wilson, C. (1999) Complementary therapies in long stay neurology in-patients settings. *Nurs stand.* 13: 32-35.



Hydroalcoholic extract effect of *Lavandula officinalis* on motor functions in the male rat model of pseudo Parkinson's disease

Abrishamdar, M.^{1*}, Moazedi, A.A.¹, Arzi, A.², Parham, Gh.³

¹Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University, Ahvaz, Ahvaz, Iran

²Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacology, Jondi Shapour University, Ahvaz, Ahvaz, Iran

³Department of Statistics, Faculty of Mathematics, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

(Received 30 October 2016, Accepted 13 February 2017)

Abstract:

BACKGROUND: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder that involves approximately 1% of the population older than 50 years. Classically, PD is considered a motor system disease, and its diagnosis is based on the presence of a set of cardinal motoric signs (e.g. rigidity, bradykinesia, motor and postural reflex disturbance). **OBJECTIVES:** The present study aimed to evaluate the effects of hydro-alcoholic extract of lavender (*Lavandula officinalis*) on motor disorders of pseudo PD rats. **METHODS:** Male Wistar rats were divided into four groups (n=7). PD signs were induced by intra-peritoneal (IP) injection of reserpine (5mg/kg) prior to administration of the lavender extract. Three groups of rats received different doses (200, 300, 400 mg/kg, P.O) of the lavender extract and sham group received distilled water at the same volume for six days and two times per day. At the seventh day, Catalepsy and other signs of PD were measured in the bar test, rotarod and open field. **RESULTS:** In this study, improvement in signs of Parkinson disease were not observed by applying lavender hydro-alcoholic extract and motor disorders were not reduced in comparison with sham group. **CONCLUSIONS:** The lavender hydro-alcoholic extract does not have any effect on motor disorders of Parkinson disease.

Keyword: Parkinson, *Lavandula officinalis*, rotarod, bar test, open field

Figure Legends and Table Captions

Graph 1. Average Coordination comparison between the groups receiving different doses of lavender and witness group in Rotarod.

Graph 2. Average stiffness comparison between the groups receiving different doses of lavender and witness group in test bar.

Graph 3. Average locomotion comparison between the groups receiving different doses of lavender and witness group in open field.

*Corresponding author's email: mabrishamdar@gmail.com, Tel: 061-33757032, Fax: 061-33757032

J. Vet. Res. 72, 2, 2017

