بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گل بابونه بر فعالیت حرکتی موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر و ماده بالغ در حضور و عدم حضور غدد جنسی

مهناز کسمتی، حسن راعی و محمدرضا زاد کرمی*

گروه زیست‌شناسی- دانشگاه شهید چمران اهواز

***گروه آمار- دانشگاه شهید چمران اهواز**

پست الکترونیکی: kesmatim@scu.ac.ir

Archive of SID

چکیده

در این تحقیق اثرات عصاره هیدروالکلی گل بابونه بر فعالیت حرکتی در حضور و فقدان غدد جنسی در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر و ماده بالغ نژاد NMRI در تست میدان باز مورد بررسی قرار گرفت. حیوانات نر و ماده در گروه‌های ۷ تایی سالم، شاهد جراحی، فاقد غدد جنسی و دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بابونه (۳۰ و۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. دستگاه نمایش دهنده فعالیت حرکتی جهت ارزیابی شاخص‌های فعالیت حرکتی (تعداد حرکت آرام و سریع، تعداد حرکات کلیشه‌ای آرام و سریع و تعداد بلند شدن آرام و سریع) کلیه گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفت. نتایج به دست آمده نشان دادند که: ۱) عصاره هیدروالکلی بابونه در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم شاخص‌های فعالیت حرکتی را در موش‌های نر، در هر دو حالت با حضور و فقدان غدد جنسی آن‌ها کاهش داد اما دوز ۳۰ تغییری ایجاد ننمود. ۲) عصاره هیدروالکلی بابونه در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم شاخص‌های فعالیت حرکتی را در موش‌های ماده، در هر دو حالت با حضور و فقدان غدد جنسی آن‌ها افزایش داد اما دوز ۳۰ تغییر معنی‌داری ایجاد ننمود. ۳) حذف غدد جنسی در موش‌های نر تأثیری در میزان شاخص‌های فعالیت حرکتی نشان نداد. ۴) حذف غدد جنسی در موش‌های ماده شاخص‌های فعالیت حرکتی را کاهش داد. به نظر می رسد تفاوت اثر عصاره بابونه بر فعالیت حرکتی در حضور و غیاب غدد جنسی در موش‌های نر و ماده، مربوط به تداخل اثر ترکیبات فیتواستروژنیک این گیاه با گیرنده‌های هورمون‌های جنسی موش ماده باشد و ترکیبات فوق احتمالاً از طریق مسیر مشابه با استروئیدهای تخمدانی باعث افزایش فعالیت حرکتی می‌شوند. این ترکیبات احتمالاً با گیرنده‌های هورمون‌های جنسی بیضه‌ای تداخل اثری نداشته و ممکن است از طریق دیگری باعث تغییر فعالیت سیستم‌های درگیر در فعالیت حرکتی شوند.

واژه‌های کلیدی: *گل بابونه، تست میدان باز، فعالیت حرکتی، موش کوچک آزمایشگاهی*

www.SID.ir

مقدمه

حرکت بخش جدا ناپذیر ساختار کلی موجودات زنده و منجمله انسان است که به عنوان مهمترین مشخصه زندگی و وسیله‌ای برای ادامهٔ حیات محسوب می‌شود. رفتار حرکتی از پیچیده‌ترین پدیده‌های فیزیولوژیکی است که می‌تواند تحت تأثیر عوامل بیومکانیکی، فیزیولوژیکی، اجتماعی و روانی قرار گیرد [۱]. پارامترهای بیولوژیکی متعدد هم‌چون تغذیه و نوع رژیم غذائی، سن، عوامل ژنتیکی و نژادی و تفاوت‌های جنسی نیز بر پیچیدگی موضوع می‌افزایند [۲]. نتایج برخی مطالعات نشان داده‌اند که ناقلین شیمیائی متعدد، مانند دوپامین، گلوتامات، استیل کولین، سروتونین، گابا، هیستامین، مادهٔ P و انکفالین‌ها فعالیت‌های حرکتی را میانجی گری می‌کنند [۳ و ۴]. از سوی دیگر برخی مطالعات حاکی از دخالت عوامل جنسی بر پدیده‌های مختلف فیزیولوژیک از جمله رفتارهای حرکتی و اختلالات مربوطه می‌باشد به طوری که شیوع بعضی از بیماری‌ها، نواقص و اختلالات حرکتی مانند پارکینسون در و جنس نر و ماده متفاوت می‌باشد [۵، ۶ و ۷]. این امر نشان دهنده تعامل بین هورمون‌ها و عوامل جنسی با میانجی‌های عصبی است که بعضاً در پدیده رفتار حرکتی دخیل هستند. از سوی دیگر نشان داده شده که عوامل دارویی چه از نوع صناعی و یا گیاهی در برخی موارد به طور وابسته به جنس عمل می کنند. در تحقیق اخیر که در این آزمایشگاه انجام شد، نشان داده شد که عصاره گل بابونه[1]، که به عنوان یک گیاه داروئی با ارزش با مصارف گوناگون است و از زمان‌های قدیم تا کنون در بسیاری از حالات بالینی به عنوان ضد التهاب، مسکن، ضد آلرژی و استفاده می‌شود [۱۳]، در جنس نر اثر تسکینی بیشتری را در رابطه با درد و اضطراب نسبت به جنس ماده نشان می‌دهد [۹ و ۱۰]. از آنجائی که فرآیند حرکت جزء مهمی از پاسخ‌های رفتاری در پدیده درد و اضطراب می‌باشد احتمال داده شد که اثر تسکینی این داروی گیاهی بخشی از طریق تغییر میزان حرکت حیوانات مورد آزمایش باشد. با توجه به محدود بودن اطلاعات در خصوص عصاره تام این داروی گیاهی بر فعالیت حرکتی و همچنین در ادامه مطالعات قبلی مبنی بر اینکه آیا اثرات تسکینی حاصله از این گیاه، مربوط به کاهش فعالیت حرکتی است یا خیر و آیا اثر آن بر فعالیت حرکتی نیز وابسته به جنس یا هورمون‌های جنسی است یا نه، این مطالعه طراحی شد. با توجه به اثرات برخی هورمون‌های جنسی در پدیده‌های فیزیولوژیکی مانند ترس و حرکت [۱۱ و ۱۲]، جهت بررسی موضوع و برای درک بیشتر از تداخل عمل هورمون‌های جنسی و روشن شدن مکانیسم رفتارهای حرکتی در سطح مغز، اثر عصاره گل بابونه بر شاخص‌های فعالیت حرکتی در موش‌های نر و ماده بالغ در حضور و فقدان غدد جنسی آن‌ها مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوانات مورد آزمایش

در این مطالعه از موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر (۴±۳۵ گرم) و ماده (۴± ۳۰ گرم) (۶-۴ ماهه) از نژاد NMRI استفاده گردید. حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در قفس های استاندارد، در اطاق حیوانات نگهداری و در طول مطالعه از غذای فشرده ساخت شرکت دام و طیور پارس شوشتر و آب لوله کشی شهر تغذیه شدند.

گروه‌بندی حیوانات

برای هر گروه آزمایشی تعداد ۷ سر موش استفاده گردید که در مجموع ۱۴ گروه نر و ماده مورد ارزیابی فعالیت حرکتی قرار گرفتند که مشتمل بر:

1- Matricaria Chamomilla

Archive of SID

www.SID.ir

۱- گروه‌های نر و ماده سالم شامل:
الف) گروه نر و ماده دریافت کننده سالین (شاهد تزریق)
ب) گروه نر و ماده دریافت کننده عصاره بابونه در دوز ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
ج) گروه نر و ماده دریافت کننده عصاره بابونه در دوز۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
۲- گروه‌های شاهد جراحی نر و ماده (موش‌هائی‌که جراحی شدند ولی غدد جنسی آن‌ها برداشته نشد).
۳- گروه‌های نر و ماده گنادکتومی یا فاقد غدد جنسی (تستکتومی و اوارکتومی): موش‌هائی‌که به کمک جراحی در حالت بی‌هوشی غدد جنسی آن‌ها برداشته شد و شامل:
الف) گروه نر و ماده که هیچ ماده‌ای دریافت ننمودند.
ب) گروه نر و ماده دریافت کننده ۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم سالین (شاهد تزریق)
ج) گروه نر و ماده دریافت کننده عصاره بابونه در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم
ارزیابی فعالیت حرکتی در کلیه گروه‌ها انجام شد.

روش جراحی

در گروه‌های جراحی برای بی هوشی از ترکیب داروهای کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلایزین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ساخت شرکت آلفاسان هلند استفاده شد [۱۰]. برای برداشتن بیضه‌ها ابتدا پوست اسکروتوم را شکافته و بعد از بستن رگ‌های خونی بیضه‌ها به صورت دوطرفه جدا گردیدند. در اوارکتومی بعد از شکافت پوست و عضلات شکم لوله‌های اویداکت به همراه رگ‌های خونی بسته شده و تخمدان‌ها به صورت دوطرفه برداشته شدند. برای ضدعفونی محل جراحی از محلول بتادین و پودر پنی‌سیلین استفاده گردید. آن دسته از موش‌ها که تحت عمل جراحی قرار گرفتند پس از ۱۵ روز دوره بهبودی تست شدند [۱۱ و ۱۲]. گروه‌های آزمایش دریافت کننده عصاره بابونه (دوزهای ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و سالین (شاهد) ۳۰ دقیقه بعد از تزریق (داخل صفاقی) مورد ارزیابی فعالیت حرکتی قرار گرفتند [۹، ۱۰، ۱۳ و ۱۴].

گیاه بابونه و روش عصاره‌گیری

در این پژوهش از سرگل‌های تازه و خشک شده گیاه بابونه که از شرکت گل داروی اصفهان تهیه شده بود استفاده گردید. برای تهیه عصاره گل بابونه از روش خیساندن استفاده شد. برای این کار سر شاخه‌های گلدار خشک شده گیاه بابونه به وسیله آسیاب برقی در حد ملایم پودر شد. ۲۰ گرم از پودر حاصل با ۲۰۰ میلی‌لیتر الکل اتیلیک ۷۰ درصد مخلوط و پس از گذشت ۴۸ ساعت محتویات داخل ظرف به وسیله کاغذ صافی و قیف شیشه‌ای داخل بشری صاف گردید. محلول صاف شده به درون بالنی منتقل و حلال آن در دستگاه روتاری (تنظیم شده در دمای ۷۰ درجه با دور متوسط) خارج گردید. مایع غلیظ حاصل روی شیشه‌ای پهن و در آون ۵۰ درجه خشک گردید. پس از آن عصاره خشک شده به نرمی از روی شیشه جمع‌آوری و پودر حاصل برای تهیه دوزهای مورد نظر عصاره هیدروالکلی بابونه در پژوهش حاضر (۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) مورد استفاده قرار گرفت[۱۵]. برای تهیه هر کدام از دوزهای مورد اشاره گل بابونه، پودر آن را به میزان ۳۰ یا ۵۰ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر سالین حل نموده و حجم مورد استفاده از این محلول متناسب با وزن حیوان محاسبه و تزریق شد. در گروه‌های شاهد تزریق، حجم سالین تزریقی ۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان محاسبه و تزریق گردید.

Archive of SID

www.SID.ir

دستگاه ثبت کننده فعالیت حرکتی

جهت ارزیابی فعالیت و رفتارهای حرکتی در تست میدان باز از دستگاه ثبت کننده فعالیت حرکتی[1] مدل LE8811 ساخت کشور اسپانیا استفاده گردید. این دستگاه شامل یک واحد ارزیاب متشکل از کف و دو قاب چهارگوش روی هم، هر کدام مجهز به ۱۶×۱۶ سلول تشعشع کننده امواج مادون قرمز فرستنده و ۱۶×۱۶ سلول گیرنده و یک واحد کنترل متصل به کامپیوتر و مرتبط با نرم افزار ویژه (جهت پیکربندی پارامترها و تنظیمات لازم) می‌باشد که به صورت اتوماتیک و دیجیتالی پارامترهای حرکتی را آنالیز و آن‌ها را ثبت و ذخیره می‌کند. تعیین فعالیت حرکتی و آنالیز پارامترهای آن بر اساس فراوانی و سرعت شکستن امواجی است که در زمان حرکت حیوان، اتفاق می‌افتد. پارامترهای قابل سنجش توسط این دستگاه به شرح زیر می‌باشد:

۱. S _ MOV: تعداد حرکات آرام[2]
۲. F_ MOV: تعداد حرکات سریع[3]
۳. S _ STE: تعداد حرکات کلیشه‌ای آرام[4]
۴. F_ STE: تعداد حرکات کلیشه‌ای سریع[5]
۵. S_ REA: تعداد ریرینگ آرام یا بلند[6]
۶. F_ REA: تعداد ریرینگ سریع یا کوتاه[7]

از این پارامترها ۴ پارامتر اول را قاب پائینی و ۲ پارامتر آخر را قاب بالائی آنالیز می‌کند.

چگونگی ثبت فعالیت حرکتی

جهت ارزیابی فعالیت حرکتی، در مرحله اول هر یک از موش‌ها ۲۴ ساعت قبل از تست به مدت ۱۰ دقیقه در داخل دستگاه به منظور سازگاری با محیط رها شدند. در روز دوم در مرحله آزمایش بعد از قرار دادن هر حیوان در یکی از چهار گوشه واحد ارزیاب (صورت رو به کنج)، دکمه شروع را فشار داده، دستگاه در مدت تنظیم شده به طور اتوماتیک حرکات حیوان را آنالیز و پارامترهای حرکتی را ثبت و به طور دیجیتالی آن‌ها را ذخیره نمود.

تمامی آزمایش‌ها در فاز روشنایی بین ساعت ۸ صبح تا ۲ بعد از ظهر و در زیر نور فلورسانت معمولی آزمایشگاه صورت گرفت و بعد از پایان هر آزمایش کف و دیوارهای واحد ارزیاب با پنبه آغشته به الکل تمیز و خشک گردید. و همچنین در ابتدای هر آزمایش کف دستگاه با یک محلول بدبو یا زننده (به منظور دوری از اثر تحریکی بالقوه باقی‌مانده بوی ادرار و مدفوع حیوان قبلی بر روی فعالیت حرکتی) به طور ملایم آغشته شد. در این کار از روغن بادام تلخ استفاده گردید [۱۳و۱۴]. در تمامی آزمایشات زمان ثبت فعالیت حرکتی ۱۰ دقیقه و Level=6 (معادل ۱۰ متر بر ثانیه) تنظیم شد. به این مفهوم که دستگاه شکستن امواج با سرعت ۱۰ و بالاتر از آن را جزء حرکات سریع و کمتر از آن را جزء حرکات آرام محاسبه می‌کند.

آنالیز آماری

برای ارزیابی آماری داده‌های آزمایش از نرم‌افزار SPSS و روش‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون t استفاده گردید. آزمون مقایسه چندگانه توکی برای بررسی معنی‌دار بودن اختلاف بین گروه‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفت. در تمامی آزمایشات انجام شده سطح معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد. رسم نمودارها با نرم‌افزار EXCEL و میانگین به صورت ($Mean \pm S.E.M$) نمایش داده شد.

نتایج

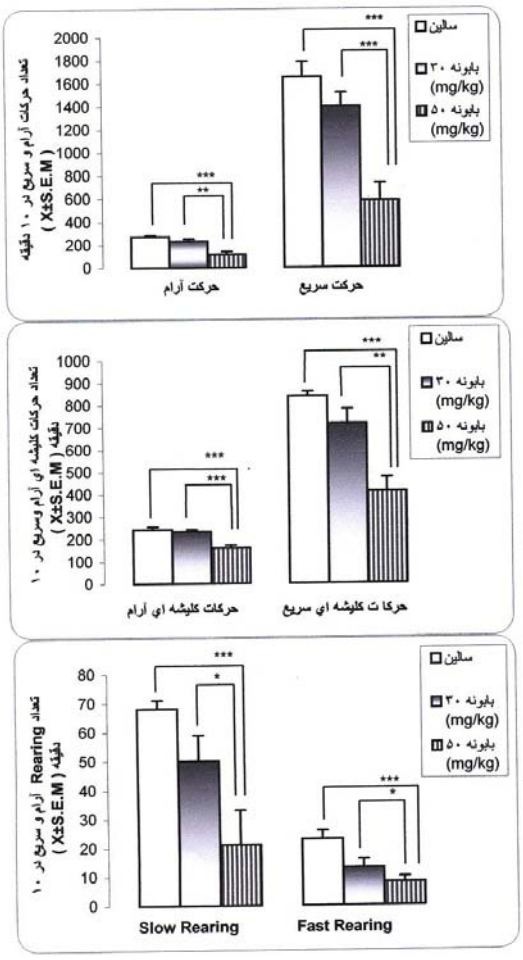
۱- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی بین گروه‌های موش نر سالم دریافت کننده سالین و عصاره بابونه

1- Motor Activity Monitor
2- Number of slow movments
3- Number of fast movments
4- Number of slow stereotyped movments
5- Number of fast stereotyped movments
6- Number of slow or long rearing
7- Number of fast or short rearing

Archive of SID

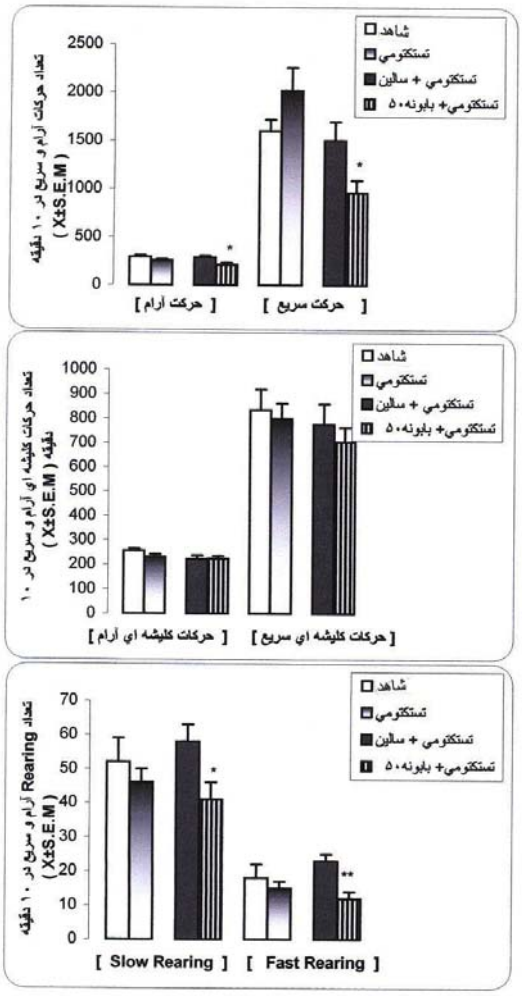
www.SID.ir

دوزهای ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در تست میدان باز نشان داد: عصاره هیدروالکلی بابونه با دوز ۵۰ mg/kg شاخص‌های فعالیت حرکتی شامل تعداد حرکات آرام، تعداد حرکات سریع، تعداد حرکات کلیشه‌ای آرام، تعداد حرکات کلیشه‌ای سریع، تعداد ریرینگ ($P<۰/۰۰۱$) و تعداد ریرینگ آرام ($P<۰/۰۱$) را در مقایسه با گروه دریافت کننده سالین و دوز ۳۰ mg/kg در موش‌های نر به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. به همین دلیل دوز ۵۰ برای آزمایشات بعد انتخاب گردید (نمودارهای ۱).



نمودارهای ۱- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی بین گروه‌های دریافت کننده دوزهای ۳۰ mg/kg و ۵۰ عصاره هیدروالکلی بابونه و سالین در تست میدان باز مربوط به موش های نر

۲- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی بین دو گروه شاهد و فاقد غدد جنسی موش‌های نر در تست میدان باز نشان داد که بین دو گروه اختلاف معنی‌دار وجود ندارد. می‌توان نتیجه گرفت که حذف غدد جنسی تأثیری بر فعالیت حرکتی موش‌های نر ندارد (نمودارهای ۲).

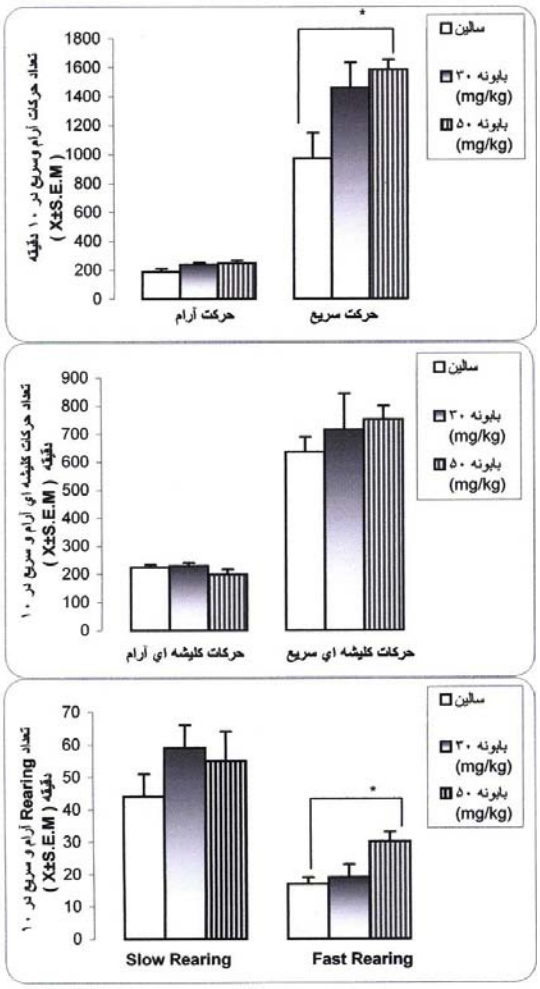


نمودارهای ۲- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی بین گروه‌های شاهد جراحی و فاقد غدد جنسی و نیز بین گروه‌های فاقد غدد جنسی دریافت کننده عصاره بابونه و سالین در تست میدان باز مربوط به موش‌های نر

۳- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی موش‌های نر فاقد غدد جنسی دریافت کننده عصاره بابونه (دوز ۵۰ mg/kg) با گروه شاهد آن نشان داد که بین دو گروه

www.SID.ir

در شاخص‌های حرکتی تعداد حرکات آرام، تعداد حرکات سریع، تعداد ریرینگ آرام (P<۰/۰۵) و تعداد ریرینگ سریع (P<۰/۰۱) تفاوت معنی‌دار وجود دارد. نتیجه این که عصاره هیدروالکلی بابونه در موش‌های فاقد غدد جنسی نیز همانند موش‌های سالم فعالیت حرکتی را کاهش می‌دهد نمودارهای۲).



نمودارهای ۳- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی بین گروه‌های دریافت کننده دوزهای mg/kg ۳۰ و ۵۰ عصاره هیدروالکلی بابونه و سالین در تست میدان باز مربوط به موش‌های ماده

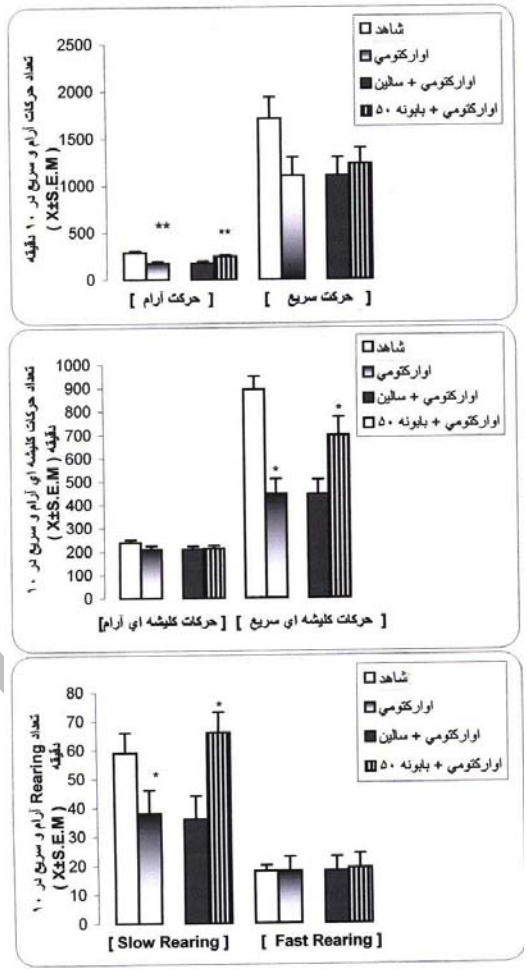
۴- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی بین گروه‌های موش ماده دریافت کننده سالین و عصاره بابونه با دوز ۳۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در تست میدان باز نشان داد که بین گروه دریافت کننده دوز mg/kg ۵۰ عصاره بابونه و گروه دریافت کننده سالین در شاخص‌های حرکتی تعداد حرکات سریع و تعداد ریرینگ سریع (P<۰/۰۵) اختلاف معنی‌دار وجود دارد. در کل می توان نتیجه گرفت که عصاره بابونه با دوز ۵۰mg/kg شاخص‌های حرکتی را در موش‌های ماده افزایش می‌دهد. به همین دلیل دوز ۵۰ برای آزمایشات بعد انتخاب گردید (نمودارهای۳).

۵- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی بین گروه شاهد و گروه موش‌های ماده فاقد غدد جنسی نشان داد که بین دو گروه در شاخص‌های حرکتی تعداد حرکات آرام (P<۰/۰۱)، تعداد حرکات کلیشه‌ای سریع و تعداد ریرینگ آرام (P<۰/۰۵) تفاوت معنی‌دار وجود دارد اما در شاخص تعداد حرکات سریع معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵). می‌توان نتیجه گرفت که حذف غدد جنسی شاخص‌های حرکتی را در موش‌های ماده نسبتاً کاهش می‌دهد (نمودارهای ۴).

۶- مقایسه شاخص‌های حرکتی موش‌های ماده فاقد غدد جنسی دریافت کننده عصاره بابونه (دوز mg/kg ۵۰) با گروه دریافت کننده سالین نشان داد که بین این دو گروه در شاخص‌های حرکتی تعداد حرکات آرام (P<۰/۰۱)، تعداد حرکات کلیشه‌ای سریع و تعداد ریرینگ آرام (P<۰/۰۵) تفاوت معنی‌دار وجود دارد. می توان نتیجه گرفت که عصاره بابونه برخی شاخص‌های فعالیت حرکتی را در موش‌های ماده فاقد غدد جنسی افزایش می‌دهد (نمودارهای سری ۴).

Archive of SID

www.SID.ir



نمودارهای ۴- مقایسه شاخص‌های فعالیت حرکتی بین گروه‌های شاهد جراحی و فاقد غدد جنسی و نیز بین گروه‌های فاقد غدد جنسی دریافت کننده عصاره بابونه و سالین در تست میدان باز مربوط به موش‌های ماده

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که عصاره گل بابونه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، شاخص‌های فعالیت حرکتی را در موش‌های نر کاهش می‌دهد. این یافته با مطالعات آوالون و زانولی[1] که نشان دادند تزریق داخل صفاقی آپی ژنین و کریزین که دو فلاونوئید جدا شده از عصاره گل بابونه می‌باشند، پارامترهای ریرینگ و کل مسافت پیموده شده را در موش‌های نر به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد هم‌خوانی دارد [۱۴]. با توجه به اثر شبه بنزودیازپینی فلاونوئیدهای فوق در گل بابونه [۱۳] تصور بر این بود که این ترکیبات عامل کاهش حرکت بوده که احتمالاً با واسطه سیستم گابا وارد عمل می‌شوند که در همین راستا به منظور روشن شدن مکانیسم کاهش حرکت، فلومازنیل و پیکروتوکسین (آنتاگونیست گیرنده‌های گابا) پیش از درمان موش‌ها با آپی ژنین و کریزین استفاده شد اما تجویز داروهای فوق نتوانست این اثر را بلوکه کند [۱۳ و ۱۴]. این امر حاکی از عدم دخالت سیستم گابا ارژیک در این پدیده می‌باشد. مطالعه دیگر نشان داد که درمان مزمن موش‌های جوان و مسن با فلاونوئیدهای آپی ژنین و کورستین فعالیت حرکتی را تغییر نمی‌دهد ولی تعادل موش‌های مسن را در تست روتارود بهبود می‌بخشد [۶] به نظر می‌رسد اثرات این ترکیبات بر حرکت از طریق سایر سیستم‌های نوروترانسمیتری غیر از گابا میانجی‌گری شود و احتمالاً اثر این ترکیبات وابسته به مدت استفاده بوده و با افزایش مدت استفاده اثر آن‌ها کاهش می‌یابد.

در ضمن نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره گل بابونه در دوز ۵۰ mg/kg شاخص‌های فعالیت حرکتی را در موش‌های ماده بر خلاف موش‌های نر افزایش می‌دهد. تصور می‌شود این اثر دوگانه و تفاوت حساسیت به عصاره بابونه در موش‌های نر و ماده ناشی از تفاوت‌های جنسی، هورمون‌های استروئیدی گنادی و عملکرد متفاوت سیستم عصبی باشد. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که دو شکلی جنسی در سیستم‌های ناقلین شیمیایی وجود دارد و این سیستم‌ها تحت تاثیر هورمون‌های جنسی قرار می‌گیرند [۳]. همچنین تفاوت‌های جنسی در پاسخ به محرک‌های روانی همچون آمفتامین و کوکائین و شیوع بالای بیماری پارکینسون در مردان دیده می‌شود که این تفاوت‌ها را به نقش هورمون‌های تخمدانی و تفاوت‌های

1- Avallon & Zanoli

Archive of
www.SID.ir

ذاتی در سازماندهی مدارات عصبی و سیستم‌های نوروترانسمیتری خصوصاً سیستم دوپامینی نسبت می‌دهند [۱۷، ۱۸، ۱۹ و ۲۰]. شواهد محکمی وجود دارد که استروژن اثرات عمیقی بر عملکرد نورون‌های سیستم دوپامینرژیک در استریاتوم، جسم سیاه و هسته آکومبنس، که در حرکت دخالت می‌کنند، دارد [۲۱]. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که استروژن در سنتز، ترشح و متابولیسم دوپامین نقش دارد [۳ و ۲۲] و این در حالی است که این سیستم تحت تاثیر آندروژن‌ها قرار نمی‌گیرد و این اثرات تحت تاثیر استرادیول در نرها دیده نمی‌شود [۲۲]. با توجه به اطلاعات فوق تداخل اثر گل بابونه و استروئیدهای تخمدانی در جنس ماده بر فعالیت حرکتی می‌تواند مورد توجه واقع شود.

نتایج حاصل از بخش دیگر این تحقیق نیز نشان داد که حذف غدد جنسی تأثیری بر فعالیت حرکتی موش‌های نر ندارد در صورتی که فقدان غدد جنسی در موش‌های ماده شاخص‌های فعالیت حرکتی را به شدت کاهش می‌دهد. در تأئید این نتایج میشل[1] و همکارانش نشان دادند که برداشتن غدد جنسی موش‌های نر تأثیری در فعالیت حرکتی آن‌ها ندارد ولی اوارکتومی باعث کاهش معنی‌دار فعالیت حرکتی، ترشح دوپامین و بلوکه شدن تحریک آمفتامین و آپومورفین در القاء رفتارهای حرکتی می‌شود [۱۹]. جرمی[2] و همکاران [۲۳] و مارتینز[3] و همکاران [۲۴] در دو تحقیق جداگانه با تزریق تستوسترون در یک محدوده دوزی وسیع به موش‌های نر فاقد غدد جنسی دریافتند که تستوسترون اثر مستقیمی روی فعالیت حرکتی در تست میدان باز ندارد. گرچه گزارشات ضد و نقیض بسیاری درباره اثرات آندروژن‌ها بر فعالیت حرکتی وجود دارد [۲۴ و ۲۵] ولی اثرات استرادیول در میانجی‌گری رفتارهای حرکتی به اثبات رسیده است به طوری که استیسی[4] و همکارانش گزارش داده‌اند که درمان موش‌های صحرایی اوارکتومی با استرادیول بنزوات سطوح فعالیت حرکتی را به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد [۲۶]. این یافته‌ها علاوه بر درگیری هورمون‌های جنسی در فعالیت حرکتی تفاوت‌های جنسی بین دو جنس را نیز به نوعی توجیه می‌کند.

نتایج بعدی نشان داد که عصاره بابونه در فقدان غدد جنسی نر شاخص‌های فعالیت حرکتی را کاهش می‌دهد و این می‌تواند نشان‌گر عدم تداخل بین هورمون تستوسترون و عصاره گل بابونه در میانجی‌گری رفتارهای حرکتی باشد. بدین ترتیب عصاره بابونه اثرات خود را بر حرکت در موش نر بدون دخالت استروئیدهای بیضه‌ای انجام می‌دهد.

نتایج به دست آمده از اثرات عصاره گل بابونه در موش‌های اوارکتومی در مطالعه حاضر نشان داد که شاخص‌های فعالیت حرکتی به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. با توجه به اثرات مشابه استرادیول و عصاره بابونه در افزایش فعالیت حرکتی به نظر می‌رسد که این دو از طریق سیستم مشابه فعالیت حرکتی را در موش‌های ماده افزایش می‌دهند. گزارشاتی وجود دارد که فلاونوئیدهای آپی ژنین و کریزین موجود در عصاره بابونه دارای اثرات فیتواستروژنیک هستند [۲۷] نشان داده شده که آپی ژنین فلاونوئید مطرح در عصاره بابونه در باز چرخش دوپامین در مراکز متعدد از مغز همچون استریاتوم، آمیگدال و هیپوتالاموس موثر است، در این مطالعه لورنزو[5] و همکارانش نشان داده‌اند که آپی ژنین فعالیت منوآمین

1- Michelle
2- Jermy
3- Martinez

4- Stacy
5- Lorenzo

Archive of SID

www.SID.ir

اکسیداز، آنزیم عمده در کاتابولیک مونوآمین‌ها را مهار می‌کند [۲۸]. عنوان شده که مولکول‌های شبه استروژن همچون فیتواستروژن‌ها اثرات پیچیده بر رفتارهای غیرتولیدمثلی همچون اضطراب و حرکت دارند، بنابراین ممکن است اثرات ضد اضطرابی ایجاد کنند ولی ممکن است اثرات تسکینی اعمال نکنند که این به نوبه خود فعالیت حرکتی و رفتارهای کاوشی را افزایش می‌دهد و این اثرات بیشتر در ارتباط با عمل هورمونی و استروئیدهای جنسی است [۲۹].

شواهد موجود همچنین نشان می دهند که عصاره گل بابونه فعالیت حرکتی موش‌های ماده فاقد غدد جنسی را نسبت به موش‌های سالم بیشتر افزایش می‌دهد، اگر فرض کنیم فیتواستروژن‌های موجود در گل بابونه مشابه استروئیدهای جنسی در جنس ماده عمل می کند و از آنجائی که فیتواستروژن‌ها آگونیست‌های ضعیف‌تری نسبت به استروژن‌ها محسوب می‌شوند [۲۹] تصور می‌شود در فقدان رقابت با استروژن ترکیبات فیتواستروژنی بهتر عمل می‌کنند.

بنابراین به نظر می رسد که ترکیبات فلاونوئیدی بابونه از طریق اثرات استروژنیک خود عمل می‌کنند و این ترکیبات استروژنی احتمالاً با تحت تأثیر قرار دادن سیستم دوپامینرژیک فعالیت حرکتی را در موش‌های ماده افزایش می‌دهند. ضمن این که با اثرات آنتی استروژنیک و یا شاید آنتی دوپامینرژیک فعالیت حرکتی را در جنس نر در یک محدوده وابسته به جنس کاهش می‌دهند [۳]. بنابراین جهت روشن شدن بیشتر موضوع، تجویز عصاره گل بابونه به صورت توام با هورمون‌های جنسی و هم چنین به همراه آنتاگونیست‌های گیرنده‌های استروژنی و دوپامینی پیشنهاد می‌شود.

مراجع

[۱] خالدان، اصغر، حرکت زیر بنای تربیت بدنی و ورزش، نشریه حرکت، ۱۳۷۸، سال اول، شماره ۱، تابستان ، صفحات ۲۰-۵.

[2] Jenet, C.L., Tou, J.C.L. and Wade, C.E., Determinations affecting physical activity levels in animal models. *Exprimental Biology and Medicine*, 227 (2002) 587-600.

[3] McEwen, B.S. and Alves, S.E., Esterogen actions in the central nervous system. *Endocrine Reviews*, 20 (1999) 279-307.

[4] Jones, D.L., Mogenson, G.J. and Wu, M., Injections of dopaminergic, cholinergic, serotonergic and GABAergic drugs into the nucleus accumbens: effects on locomotor activity in rat. *Neuropharmacology*, 20, 1 (1981) 29-37.

[5] Green, P.S. and Simpkins, J.W., Neuroprotective effect of estrogen: potential mechanisms of action. *Int. J. Development. Neurosience*, 18 (2000) 347-358.

[6] Sawada, H., Shimohama, S., Estrogens and parkinson disease: novel approach for neuroprotection. *Endocrine*, 12, 1 (2003) 77-80.

[7] Sawada, H. and Shimohama, S., Neuroprotective effects of estradiol in mesencephalic dopaminergic neurons; *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 24 (2000) 143-147.

Archive of SID

www.SID.ir

[8] Crusio, W.E., Genetic dissection of mouse exploratory behaviour; *Behavioural Brain Research*, 125, 1-2 (2001) 127-132.

[۹] برفی‌نژاد، ندا، اثر عصاره هیدروالکلی بابونه بر درد حاد و مزمن موش‌های نر و ماده بالغ در حضور و عدم حضور هورمون‌های جنسی، پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، ۱۳۸۳.

[۱۰]پورمهدی‌راد، گلی، بررسی نقش هورمون‌های جنسی در اثر اضطراب‌زدایی گل بابونه در موش‌های سوری نر و ماده بالغ، پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی، خرداد ۱۳۸۳.

[11]Morgan, M.A, Pfaff, D.W., Effects of strogen on activity and fear – related behaviors in mice. *Hormones and Behavior*. 40 (2001) 472-482.

[12]Morgan, M.A. and Pfaff, D.W., Estrogens effects on activity, and fear in two mouse strains; *Behavioral Brain Research*, 132 (2002) 85-93.

[13]Avallone, R., Zanoli, P., Puia, G., Kleinschnitz, M., Schreier P. and Baraldi, M., Pharmacological profile of apigenin, a flavonoid isolated from Matricaria Chamomilla; *Biochemical Pharmacology*, 55 (2000) 1387-1394.

[14]Zanoli, P., Avallone, R. and Baraldi, M., Behavioral characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin; *Fitoterapia*, 71 (2000) 117-123.

[۱۵]فریدونی، مسعود، اعتمادی، لیلا، بروک، اعظم، بررسی اثرات ضد دردی بابونه به وسیله تست فرمالین روی موش‌های سوری، مجله فیزیولوژی فارماکولوژی، جلد پنجم، ۱۳۸۰، شماره دوم، صفحات ۱۹۷-۱۸۹.

[16]Patil, C.S., Singh, V.P., Satyanaryan, P.S., Jain, N.K., Singh, A. and Kulkarni, S., Protective effect of flavonoids aging-and lipopolysacharide- induced cognitive impairment in mice; *Pharmacology*, 69, 2 (2003) 59-67.

[17]Forgie, M.L., and Stewart, J., Sex differences in amphetamin-induced locomotor activity in adult rats: Role of testosterone exposure in the neonatal period; *Phamacology Biochemistry and behavior*. 46, 3 (1993) 637-645.

[18]Marriot, L.K. and Korol, D.L., Short term estrogen treatment in ovariectomized rats augments hippocampal acetylcholin release during place learning. *Neurobiology of learning and memory*, 80 (2003) 315-322.

[19]Savageau, M.M. and Beatty, W.W., Gonadectomy and sex differences in the behavioral responses to amphetamine and apomorphoin of rats. *Phamacology Biochemistry and behavior*, 14, 1 (1981) 17-21.

[20]Kelly, S.J., Ostrowski, N.L. and Wilson, M.A., Gender differences in brain and behavior, hormonal and neural bases. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 64, 4 (1999) 655-664.

[21]Shulman, L.M., Is there a connection between estrogen and Parkinson disease.

Archive of SID

www.SID.ir

Parkinsonism & Related Disorders, 8 (2002) 289-295.

[22]Ogawa, S., Lubahn, D.B., Korach, K.S. and Pfaff, D.W., Behavioral effects of estrogen receptor gene disruption in male mice. *Neurobiology*, 94, 4 (1997) 1476-1781.

[23]Aikey, J.L., Nyby, J.G., Anmuth, D.M. and Jammes, P.J., Testosterone rapidly reduces anxiety in male house mice (Mus musculus). *Hormones and Behavior*. 42, 4 (2002) 448-460.

[24]Martinez-Sanchis, S., Aragon, C.M.G. and Salvador, A., Cocaine-induced locomotor activity is enhanced by exogenous testosterone. *Physiology & Behavior*, 76, 4-5 (2002) 605-609.

[25]Perrot–Sinal, T., Ossenkopp, K.P. and Kavaliers, M., Influence of a natural strssor (predator odor) on locomotor activity in the medow vole (Microtus Pennsylvanicus): modulation by sex, reproductive condition and gonadal hormones. *Psychoneuroendocrinology*, 25 (2000) 259-276.

[26]Sell, S.L., Scalzitti, J.M., Thomas, M.L. and Cunningham, K.A., Influence of ovarian hormones and estrous cycle on the behavioral response to cocaine in female rats. *Pharmacology*, 293, 3 (2000) 879-886.

[27]Frigo, D.E., Duong, B.N., Melink, L.I., Schief, L.S., and Collins-Burow, B.M., Pace, D.K., Mclachlan, J.A. and Burow, M.E., Flavonoid phytochemical regulate activator protein-1 signal transduction phatways in endometrical and kidney stable cell lines –1. *Journal of Nutritional*, 132 (2002) 1848-1853.

[28]Nakazawa, T., Yasuda, T., Ueda, J. and Ohsawa, K., Antidepressant-like effects of apigenin and 2,4,5-trimethoxycinnamic acid from Perilla Frutescens in the forced swimming test. *Biology Pharmacology Bullten*, 26, 4 (2003) 474-480.

[29]Lephart, E.D., West, T.W., Scott Weber, K., Rhees, R.W., Setchell, K.D.R., Adlercreutz, H. and Lund, T.D., Neurobehavioral effects of dietary soy phytoestrogens. *Neurotoxicology and Teratology*, 24 (2002) 5-16.

Archive of SID

www.SID.ir