

فصلنامه گیاهان دارویی

Journal homepage: www.jmp.irپژوهشکده گیاهان دارویی
جهاد دانشگاهی

مقاله تحقیقاتی

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی آویشن بر غلظت مالون دی آلدئید و تیول و گلوکاتایون پراکسیداز در مدل پارکینسونی ناشی از ۶- هیدروکسی دوپامین در موش‌های صحرایی نر بالغ

عبدالحسن دولاح^{۱*}، مریم رفیعی راد^۲، زهرا زنگنه نژاد^۲^۱ گروه زیست‌شناسی، واحد سوسنگرد، دانشگاه آزاد اسلامی، سوسنگرد، ایران^۲ گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران

اطلاعات مقاله

چکیده

گل‌واژگان:

بیماری پارکینسون

عصاره آویشن

مالون دی آلدئید

تیول

گلوکاتایون پراکسیداز

مقدمه: بیماری پارکینسون یک اختلال نوروپاتولوژیک شایع است که به علت دژنراسیون نورون‌های دوپامینرژیک بخش متراکم جسم سیاه ایجاد می‌شود. **هدف:** این مطالعه، طراحی شده است تا اثرات عصاره هیدروالکلی آویشن بر غلظت مالون دی آلدئید و تیول و گلوکاتایون پراکسیداز بر مدل حیوانی بیماری پارکینسون القا شده توسط ۶- هیدروکسی دوپامین را بررسی کند. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۴۰ موش صحرایی نر، به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه کنترل، گروه پارکینسونی (PD)، با تزریق یک طرفه ۴ میکروگرم نوروتوکسین ۶ هیدروکسی دوپامین در دسته قدامی میانی مغز (MFB) پارکینسونی شدند. گروه‌ها پس از القای مدل پارکینسون با دوزهای ۲۰۰، ۱۰۰ و ۴۰۰، عصاره آویشن به روش تجویز داخل معده به مدت ۱۴ روز تیمار شدند و سپس مغز موش‌ها جهت ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی و اندازه‌گیری میزان گروه‌های تیول (SH-) و گلوکاتایون پراکسیداز استخراج شدند. **نتایج:** افزایش معنی‌دار سطح مالون دی آلدئید در قشر مغز، هیپوکامپ و استریاتوم ($P < 0/05$) و منحنی ($P < 0/001$) و کاهش معنی‌داری در میزان تیول و آنزیم GPX ($P < 0/001$) در موش‌های پارکینسونی مشاهده شد. درمان با عصاره آویشن به طور معنی‌داری سبب افزایش میزان تیول ($P < 0/001$) و گلوکاتایون پراکسیداز ($P < 0/001$) و کاهش MDA در بافت هیپوکامپ و استریاتوم ($P < 0/001$) و در قشر مغز ($P < 0/01$) شد. **نتیجه‌گیری:** عصاره آویشن خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی را در مدل حیوانی پارکینسون نشان داد.

۱. مقدمه

بیماری پارکینسون شایع‌ترین اختلال حرکتی در جهان و نورون‌های دوپامینرژیک بخش متراکم جسم سیاه و پس از بیماری آلزایمر و دومین بیماری پیشرونده و پایانه‌های آنها در استریاتوم به وجود می‌آید [۱]. متعاقب

مخفف‌ها: PD، پارکینسون؛ MFB، دسته قدامی میانی مغز؛ MDA، مالون دی آلدئید؛ Gpx، گلوکاتایون پراکسیداز.

* نویسنده مسؤول: doulah@iauhvaz.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۰ دی ۱۳۹۷؛ تاریخ دریافت اصلاحات: ۵ شهریور ۱۳۹۸؛ تاریخ پذیرش: ۱۲ خرداد ۱۳۹۸

doi: 10.29252/jmp.19.74.325

© 2020. Open access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

معلق به تیره نعناعیان (*Lamiaceae*) و حاوی ترکیبات تانن، فلاونوید، ساپونین و مواد تلخ و ترکیب فنولی به نام تیمول، کارواکرول، پاراسمین، لینالول، سینثول، ترپنویید، گلیکوزید، کافئیک و رزمارینیک اسید می‌باشند [۸]. این گیاه دارای اثر نیرودهنده، هضم‌کننده، ضداسپاسم، بادشکن، ضدقارچی، ضدباکتریایی، ضدعفونی‌کننده، ضدتشنج، ضدکرم، ضدرماتیسم، خلط‌آور و آنتی‌اکسیدان می‌باشد [۹]. عصاره آویشن در جلوگیری از استرس اکسیداتیو کمک می‌کند [۱۰]. هدف از این مطالعه بررسی اثرات محافظت نوروئی عصاره آبی این گیاه در برابر سمیت 6-OHDA و تأثیر آن بر مارکرهای استرس اکسیداتیو در بافت هیپوکامپ، استریاتوم، قشر مغز و مخچه می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

۲.۱. گروه‌بندی حیوانات

در مطالعه تجربی از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰ - ۲۰۰ 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 ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچگونه ضایع‌های دریافت نکردند. گروه پارکینسونی با تزریق یک طرفه ۸ میکروگرم نورتوکسین ۶- هیدروکسی دوپامین در دسته قدامی میانی مغز (MFB) پارکینسونی شدند. گروه‌های سوم، چهارم و پنجم ۷ روز پس از القای مدل پارکینسون با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ عصاره آویشن به روش تجویز داخل معدی (گاواژ) به مدت ۱۴ روز تیمار شدند و پس از آن آزمون‌های بیوشیمیایی انجام شد.

۲.۲. ایجاد مدل پارکینسونی

موش‌های صحرایی با تزریق داخل صفاقی ۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین هیدرو کلراید و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

صدمه به سیستم جسم سیاه- استریاتوم مغز و بروز علائم بیماری پارکینسون فعالیت الکتریکی خودبخودی نرون‌های هسته گلوبوس پالیدوس (پالیدوم) که تحت تأثیر خروجی‌های دوپامینرژیک مستقیم ($D1$ receptors) و غیرمستقیم ($D2$ receptors) هسته استریاتوم و گلوتاماترژیک هسته زیرتالاموسی قرار دارند، غیرطبیعی شده و موجب تضعیف خروجی گابارژیک به هسته‌های شکمی- قدامی و جانبی- قدامی تالاموس شده و به نوبه خود نیز موجب افزایش فعالیت تحریکی گلوتاماترژیکی وارده به نوروئ‌های قشر حرکتی و بروز حرکات اضافی در بخش‌های انتهایی اندام‌های حرکتی فوقانی و سر می‌شود [۲]. عواملی از قبیل استرس اکسیداتیو و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش سطح گلووتاتیون، تخریب DNA و تجمع آهن از مهم‌ترین علل دژنراسیون نوروئ‌های دوپامینرژیکی هستند [۳]. استرس اکسیداتیو نه تنها نوروئ‌های دوپامینرژیکی را تخریب می‌کند، بلکه با ایجاد اختلال در فرایند فسفریلاسیون اکسیداتیو و کاهش تولید انرژی منجر به مرگ سلول‌ها می‌شود [۴]. حفاظت در برابر آسیب اکسیداتیو القاء شده بر اثر رادیکال‌های آزاد در سیستم اعصاب مرکزی و از جمله در نوروئ‌های دوپامینرژیک توسط آنتی‌اکسیدان‌هایی با وزن مولکولی پائین، نظیر ویتامین‌های E و C، مولکول‌های پروتئینی بزرگ از قبیل سوپر اکسید دسموتاز، گلووتاتیون پراکسیداز و گلووتاتیون احیاء شده انجام می‌شود [۵]. مکمل‌ها و عصاره‌های گیاهی فراوانی نقش بهبود آسیب‌های بافتی بوسیله کیفیت آنتی‌اکسیدانی را از خود نشان داده‌اند [۶]. ترکیب‌های فنولی و فلاوونوئیدی که در گیاهان به مقدار زیادی وجود دارند به عنوان متابولیت‌های ثانویه، بر سلامت انسان و کاهش خطر چندین بیماری از طریق کاهش استرس اکسیداتیو اثر می‌گذارند [۷]. آویشن با نام علمی *Thymus vulgaris* از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی جهان و

شده و به ازاء هر ۱ گرم بافت ۱۰ میلی لیتر محلول KCL ۱/۵ درصد همورنه شدند. از محلول همورنه شده ۰/۵ میلی لیتر برداشته و ۲/۵ میلی لیتر TCA ۳ درصد اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه سانتی گراد نگهداری شد، سپس ۱۰ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد. ۰/۵ میلی لیتر از محلول رویی بعد از سانتریفیوژ برداشته شد و به هر یک ۳ میلی لیتر محلول ۰/۱ اسید فسفریک و ۱ میلی لیتر محلول ۰/۶۷ درصد TBA اضافه شد و ۴۵ دقیقه در آب جوش قرار گرفتند، لوله ها در ظرف یخ خنک شدند و به هریک ۴ میلی لیتر بوتانول اضافه شد. بعد از ورتکس کردن ۲۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰ سانتریفیوژ شده و در نهایت جذب با طول موج ۵۳۲ nm و پس از قراردادن اعداد حاصل از اسپکتروفتومتری و جذب در معادله خطی منحنی استاندارد میزان غلظت MDA بر اساس (nmol/g/ wet tissue) مورد ارزیابی قرار گرفت [۱۱].

۵.۲. منحنی استاندارد

در ابتدا باید منحنی استاندارد رسم شود که لازم است محلول استاندارد MDA تهیه شده و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر، طول موج ها اندازه گیری می شوند. ۰/۵ میلی لیتر از محلول استاندارد با غلظت های ۱، ۰/۵، ۰/۲، ۰/۱، ۰/۰۵ میکرومولار برداشته خواهد شد. سپس ۳ میلی لیتر محلول ۱ درصد اسید فسفریک اضافه خواهد شد و بقیه مراحل همچون مراحل قبل انجام خواهد شد.

۶.۲. سنجش میزان تیول

برای ارزیابی گروه تیول از DTNB (معرف المن) استفاده شد. در یک لوله ی آزمایش ۱ میلی لیتر از بافر تریس (pH= ۶) را به ۵۰ میکرولیتر محلول همورن بافت اضافه شد و جذب نوری آن در طول موج ۴۱۲ نانومتر اندازه گیری شد (A1). سپس به لوله ها ۲۰ میکرولیتر معرف DTNB اضافه شد، ۱۵ دقیقه در دمای اتاق نگهداری و سپس جذب

زیلازین بیهوش شدند. آنگاه موش در دستگاه استرئوتکس قرار گرفت و بر روی دستگاه ثابت شد. توسط پنبه الکلی پوست سر حیوان ضد عفونی شده و یک برش طولی از میان سطح پشتی سر بین دو چشم تا فاصله نقطه سطح پشتی میانی گوش ها ایجاد شد. بافت های پیوندی روی سطح جمجمه زدوده شد و نقطه برگما نمایان شد. نقطه برگما و لامبدا در یک سطح برابر قرار داده شده و نشانگر دستگاه بر روی آن تنظیم شد. سپس باتوجه به مختصات استخراج شده از اطلس جراحی مغز، مختصات (MFB, ML:±1/8, DV: -8/3) (MFB (AP:-3/8) مشخص شد. موش ها با تزریق یک طرفه ۸ میکروگرم نوروتوکسین ۶- هیدروکسی دوپامین) تهیه شده در ۲ میکرولیتر نرمال سالین حاوی ۱ درصد اسید آسکوربیک (در دسته قدامی میانی مغز (MFB) پارکینسونی شدند [۱۱].

۳.۲. روش تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن

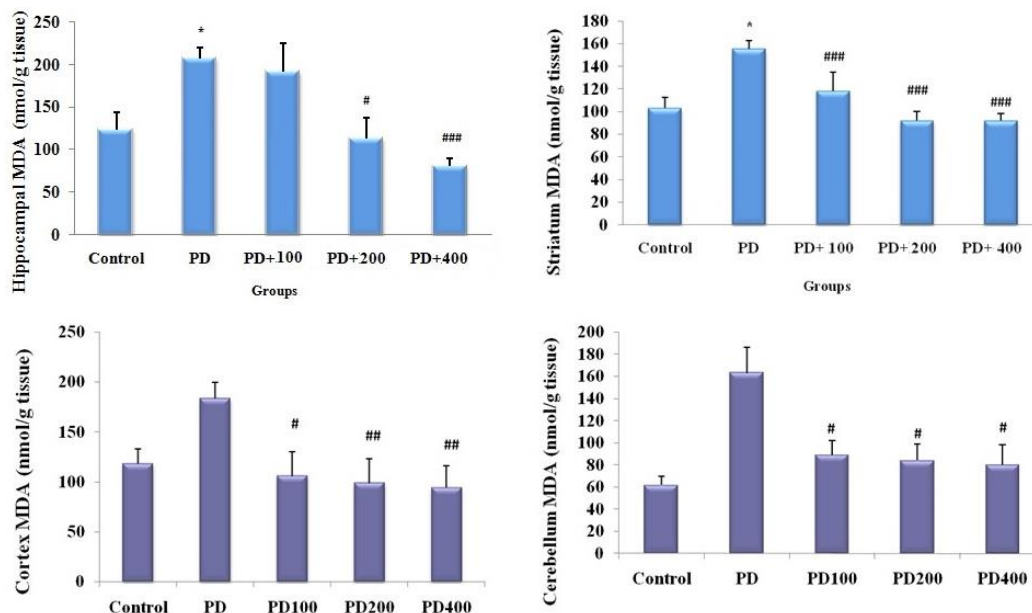
گیاه آویشن از رشته کوه های زاگرس در استان خوزستان جمع آوری شد و پس از تأیید توسط کارشناس گیاه شناسی گروه زیست شناسی واحد ایذه، سرشاخه های گیاه در محیط خشک و تاریک به مدت دو هفته جهت خشک شدن نگهداری شد. بعد از پودر کردن گیاه و آسیاب نمودن، ۲۵۰ گرم از آن را وزن نموده و بوسیله ی ۱۰۰۰ میلی لیتر الکل اتانول ۷۲ درصد به حجم رسانده شد. پس از سه روز نگهداری در محیط آزمایشگاه و همزدن (جهت جداسازی تمامی مواد تشکیل دهنده گیاه در آب و الکل) و در نهایت صاف کردن، در سینی جهت خشک شدن پهن شد. درجه ی خلوص این عصاره ۱۴ درصد محاسبه شد [۱۱].

۴.۲. سنجش مانول دی آلدئید (MDA)

در این آزمایش از گروه های ۸ تایی موش استفاده شد و از سر هر موش ۴ بخش کورتکس، مخچه، استریاتوم و هیپوکامپ استخراج شد. بافت های مورد نظر بلافاصله وزن

۳. نتایج

مقایسه سطح پراکسیداسیون لیپیدی گروه‌ها در شکل ۱ نشان داده شده است. با توجه به نتایج به دست آمده سطح MDA در گروه پارکینسونی افزایش معنی‌داری را در قشر مغز، هیپوکامپ و استریاتوم ($P < 0/05$) و مخچه ($P < 0/001$) در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. نتایج تجویز چهارده روزه آویشن با سه دوز (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) نشان داد که سطح MDA در بافت هیپوکامپ در دوز ۱۰۰ mg/kg اختلاف معنی‌داری در مقایسه با گروه پارکینسونی نداشت. ولیکن دوز ۲۰۰ mg/kg آویشن سبب کاهش معنی‌دار در میزان MDA هیپوکامپ ($P < 0/05$)، مخچه ($P < 0/05$) و استریاتوم ($P < 0/001$) و قشر مغز ($P < 0/01$) شد. میزان مالون دی‌آلدئید در گروه درمان شده با دوز ۴۰۰ mg/kg آویشن نسبت به گروه پارکینسونی در بافت هیپوکامپ و استریاتوم ($P < 0/001$)، قشر مغز ($P < 0/01$) کاهش معنی‌داری داشت اما در مخچه تفاوت معنی‌داری نداشت.



شکل ۱. مقایسه میزان مالون دی‌آلدئید (MDA) درون بافت مخچه، قشر مغز، هیپوکامپ، استریاتوم بین گروه‌های کنترل، پارکینسون و پارکینسون دریافت‌کننده آویشن (۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg). علامت (*) بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه پارکینسون و کنترل و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه پارکینسون و پارکینسون درمان شده با آویشن است.

آن در همان طول موج اندازه‌گیری شد (A2). میزان جذب شاهد (حاوی بافرتریس) نیز در ۴۱۲ نانومتر اندازه‌گیری شد (B). مقادیر A1، A2 و B به دست آمده در رابطه‌ی ۱ قرار داده شد و میزان گروه‌های تیولی محاسبه شد [۱۱].

$$\text{میزان گروه‌های تیول} = (A2 - A1 - B) \times 1/07/0/05 \times 13/6 \text{ (mM)}$$

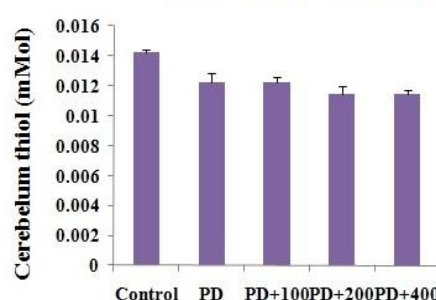
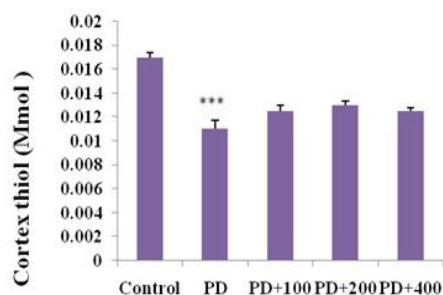
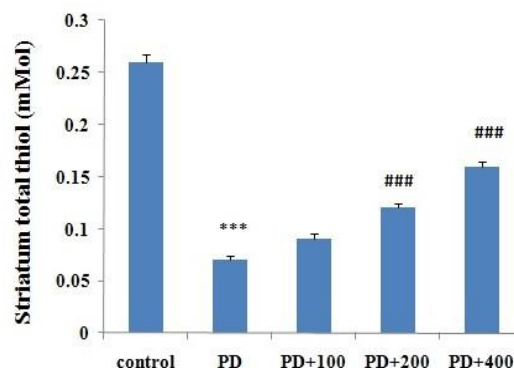
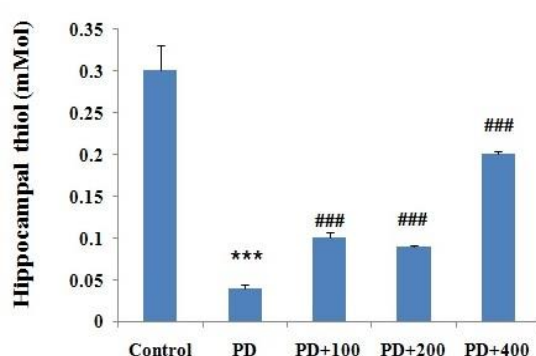
۷.۲. اندازه‌گیری سطح فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز
این آزمایش توسط روش کار تعریف شده در کیت خریداری شده Ransel، ساخت شرکت Randox انجام شد [۱۲].

۸.۲. روش‌های آماری

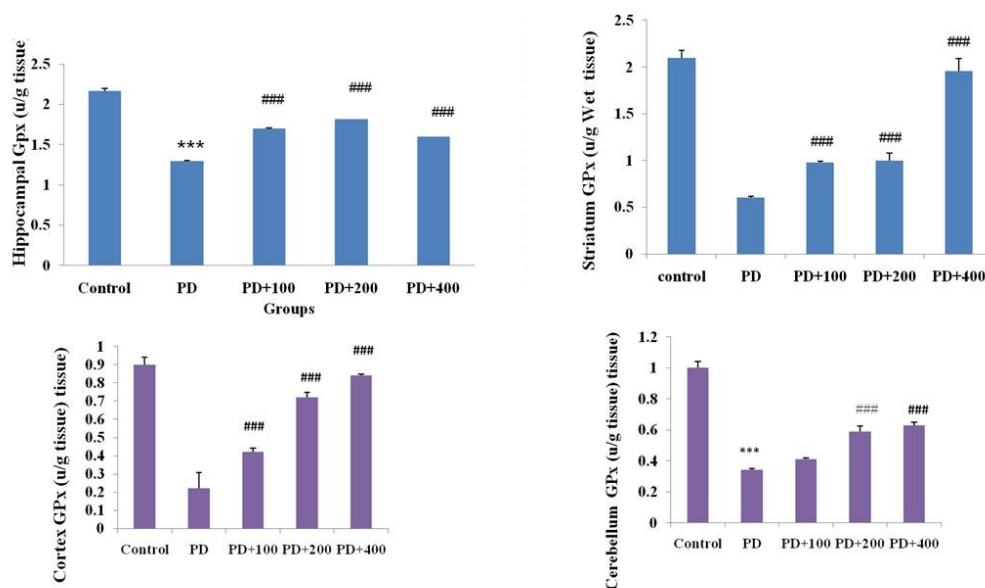
داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ خطای معیار از میانگین (Mean $\pm$ SEM) بیان شده‌اند. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. برای بررسی نتایج در گروه‌های مختلف از آزمون‌های ANOVA آنالیز شدند و در موارد اختلاف بین گروه‌ها با $P < 0/05$ معنی‌دار محسوب شده است.

با توجه به نتایجی که در شکل ۳ ارائه شده است، میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بافت هیپوکامپ، استریاتوم، قشر مغز و مخچه گروه ضایعه دیده با ۶- هیدروکسی دوپامین، در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی داری کاهش یافت ($P < 0/001$). نتایج تجویز چهارده روزه آویشن با سه دوز (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) نشان داد که میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بافت هیپوکامپ، استریاتوم، قشر مغز و مخچه در مقایسه با گروه پارکینسونی افزایش معنی داری داشته است ($P < 0/001$). البته میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بافت مخچه در گروهی که عصاره آویشن با غلظت ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم مصرف کردند با گروه پارکینسونی اختلاف معنی داری نداشت.

همان طور که در شکل ۲ نشان داده شده است، تمامی بافت ها در سنجش میزان تیول کاهش معنی داری را با ($P < 0/001$) در هیپوکامپ، استریاتوم و قشر مغز با گروه کنترل نشان دادند ولی اثر معنی داری در بافت مخچه مشاهده نشد. نتایج تجویز چهارده روزه آویشن با سه دوز (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) نشان داد که میزان تیول در بافت هیپوکامپ و استریاتوم در مقایسه با گروه پارکینسونی افزایش معنی داری داشته است ($P < 0/001$). تیمار موش های پارکینسونی با عصاره آویشن در غلظت های ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در بافت قشر مغز و مخچه تأثیر معنی داری بر میزان تیول نداشت.



شکل ۲. مقایسه میانگین $\pm$ انحراف معیار از میانگین گروه تیول درون بافت هیپوکامپ، استریاتوم، قشر مغز، مخچه بین گروه های کنترل، پارکینسون و پارکینسون دریافت کننده آویشن (۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg). علامت (*) بیانگر اختلاف معنی دار بین گروه پارکینسون و کنترل و علامت # بیانگر اختلاف معنی دار بین گروه پارکینسون و پارکینسون درمان شده با آویشن است.



شکل ۳. مقایسه میانگین $\pm$ انحراف معیار از میانگین گروه (GPx) درون هیپوکامپ، استریاتوم، قشر مغز، مخچه بین گروه‌های کنترل، پارکینسون و پارکینسون دریافت‌کننده آویشن (۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ mg/kg). علامت (*) بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه پارکینسون و کنترل و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه پارکینسون و پارکینسون درمان شده با آویشن است.

۴. بحث

استریاتوم، قشر مغز و مخچه در مدل حیوانی پارکینسونی با ۶-هیدروکسی دوپامین پرداخته شده است که نتایج آنها با مطالعات ما همخوانی دارد [۲۰-۱۶، ۱۱]. پراکسیداسیون لیپید منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو می‌شود و آنتی‌اکسیدان‌ها در جلوگیری و یا به تأخیر انداختن بیماری پارکینسون مؤثر هستند. ویتامین‌های A، C و E آنتی‌اکسیدان‌هایی هستند که قادر به جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشند. بر اساس برخی مطالعات درمان با هر دو ویتامین A و C نیاز به مصرف لودوپا و آگونیست‌های دوپامین را به تأخیر می‌اندازد [۵]. تحقیقات نشان داده‌اند ترکیب‌های فنولی و فلاوونوئیدی قادر هستند آسیب‌های ناشی از پراکسیداسیون لیپید و اکسیداسیون پروتئین‌ها را کم کنند [۷]. مطالعات دیگر نشان داده است که این ترکیب‌های فنولی می‌توانند سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی مغز را افزایش دهند [۴]. مغز دارای سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی است که به عنوان سد

نتایج این بررسی نشان داد موش‌هایی که 6-OHDA دریافت کرده بودند کاهش معنی‌داری در میزان تیول و فعالیت آنزیم GPx و همچنین افزایش قابل ملاحظه‌ای در سطح MDA مغز داشتند. بررسی‌ها نشان داده است که اکسیدان‌ها یا رادیکال‌های آزاد علاوه بر ایجاد آسیب نوروئی در ایسکمی، در تخریب نورونی در آلزایمر، پارکینسون و پیری طبیعی دخیل می‌باشند [۱۳]. براساس مطالعات انجام شده، بیماری پارکینسون با تخریب اکسیداتیو نورونی همراه است. بیماران با مرحله اولیه پارکینسون نشان دهنده آتروفی هیپوکامپ و پیش فرونتال هستند و حافظه ضعیف مربوط به آتروفی هیپوکامپ است [۱۴] و در تحقیقی دیگر آتروفی استریاتال و هیپوکامپ در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون ایدیوپات بدون ضایعه ارائه شده است [۱۵]. و در مطالعات گذشته به بررسی اثر آنتی‌اکسیدان‌ها در بافت‌های مغزی بویژه هیپوکامپ و

دفاعی در برابر رادیکال‌های آزاد عمل می‌کنند، اما با افزایش سن و بروز کهنسالی این سیستم‌های دفاعی تضعیف می‌شوند [۲۱]. بافت‌های مختلف از جمله مغز دارای یک سیستم تنظیم‌کننده ردکس تیولی هم در درون و هم بیرون سلول می‌باشند و پروتئین‌های دارای SH را از اکسیداسیون زیاد حفظ می‌کنند. از این جمله، دهنده‌های گروه SH و آنزیم‌های با وزن مولکولی پائین هستند که می‌توانند احیاء گروه‌های SH در پروتئین‌ها را کاتالیز کنند و مسمومیت پرواکسیدانت‌ها که بخش مهمی از رادیکال‌های آزاد هستند را با اتصال گلوتاتیون احیاء (GSH) رفع کنند [۲۳، ۲۲].

تری‌پتید گلوتاتیون (L-γ-glutamyl-L-Cysteinylglycine) رایج‌ترین تیول درون سلولی غیر پروتئینی است که در بسیاری از عملکردهای بدن از جمله تنظیم بالانس ردوکس سلولی، عملکرد ایمنی، تکثیر سلولی، انتقال و ذخیره سیستمین و آنتی‌اکسیداسیون ۲۳ گونه اکسیژن فعال و رادیکال‌های آزاد درگیر است [۲۴]. سطوح GSH درون سلولی، پاسخ‌های سلولی به استرس اکسیداتیو را تعدیل کرده و تخلیه GSH، آسیب‌های اکسیداتیو را تشدید می‌کند [۲۵].

درمان آنتی‌اکسیداتیو در مراحل اولیه‌ی بیماری پارکینسون، امروزه در کلینیک مطرح است. یکی از روش‌های درمانی برای کاهش دادن اثرات استرس اکسیداتیو و محافظت نورون‌های دوپامینرژیک در بیماری پارکینسون استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد [۲۶]. در این پژوهش تجویز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آویشن سبب افزایش میزان تیول و گلوتاتیون پراکسیداز و همچنین باعث کاهش قابل توجهی در سطح MDA بافت‌های مختلف مغزی در گروه‌های تیمار عصاره شد. کرمی و همکاران (۲۰۱۳) برخی خصوصیات آویشن از جمله ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی آن را گزارش کرده‌اند [۲۷]. همچنین رانا (۲۰۰۸) نشان داد که آویشن

موجب بهبود پتانسیل آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه کمک به جلوگیری از استرس اکسیداتیو می‌شود [۲۸]. تیمار با عصاره آویشن در رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های سالم موجب حفاظت خون و پانکراس در برابر استرس اکسیداتیو می‌شود [۲۹]. هوشمندمقدم و همکاران در سال ۲۰۱۷ تأثیر دو هفته مصرف آویشن بر استرس اکسایشی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام مردان جوان فعال بعد از فعالیت درمانده ساز سنجیده شد. یافته‌های آنها نشان داد مصرف روزانه ۳۰۰ میلی‌لیتر دمنوش آویشن به مدت دو هفته سبب کاهش شاخص MDA و افزایش TAC پس از فعالیت ورزشی درمانده‌ساز می‌شود [۳۰]. گزارشات مشخص کرده است که آویشن حاوی آنتی‌اکسیدان‌های زیادی است ترکیبات موجود در آن از جمله کارواکول، ۴-آلیل فنول، ائوگونول، تیمول دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشند [۳۱]. آویشن به عنوان گیاه دارویی مورد استفاده در طب سنتی و نیز گیاه دارویی مؤثر در فارماکوپه‌های معتبر جهان به ثبت رسیده است. این گیاه سرشار از تانن‌های نعنایان، پلی‌موکسی فلاوون‌ها، تری‌ترپن‌ها و پلی‌ساکاریدهاست. مهم‌ترین ترکیبات موجود در آویشن تیمول و کارواکول است [۳۲، ۳۳]. اینها دوترپنوئید هستند که تنها در تعداد محدودی از گونه‌های گیاهی از جمله آویشن وجود دارند و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است که این خاصیت را به ترکیبات فنلی (تیمول و کارواکول) موجود در این گیاه نسبت داده‌اند [۳۲].

۵. نتیجه‌گیری

سم ۶- هیدروکسی دوپامین در مسیر دسته‌گذاری میانی مغز و ایجاد استرس اکسیداتیو منجر به بیماری پارکینسون که یک بیماری نورولوژیک است، می‌شود. با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق عصاره آویشن می‌تواند با اعمال یک نقش محافظت نورونی از آسیب نورون‌های این مسیر

تضاد منافع

نویسندگان اظهار می‌دارند که هیچ تضاد منافی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از طرح پژوهشی می‌باشد. نویسندگان از حوزه پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سوسنگرد به دلیل همراهی و مساعدت در انجام این تحقیق تشکر می‌کنند.

مشارکت نویسندگان

عبدالحسن دولاح: بازیابی اطلاعات و نوشتن مقاله. مریم رفیعی‌راد: ویرایش مقاله، بازیابی و نوشتن داده‌ها. زهرا زنگنه نژاد: جمع‌آوری اطلاعات.

منابع

1. Chen JJ. Parkinson's disease: health-related quality of life, economic cost, and implications of early treatment. *Am. J. Manag Care*. 2010; 16: 87-93.
2. Ozkan, M. Degradation of anthocyanins in sour cherry and pomegranate juices by hydrogen peroxide in the presence of added ascorbic acid. *Food Chem*. 2002; 78(4): 499-504.
3. Schwarting RK and Huston JP. Behavioral and neurochemical dynamics of neurotoxic mesostriatal dopamine lesions. *Neurotoxicol*. 1997; 18(3): 689-708.
4. Choi DY and Choi H. Natural products from marine organisms with neuroprotective activity in the experimental models of Alzheimer's disease, Parkinson's disease and ischemic brain stroke: their molecular targets and action mechanisms. *Arch. Pharm. Res*. 2015; 38(2): 70-139.
5. Singh N, Pillay V and Choonara YE. Advances in the treatment of Parkinson's disease. *Prog. in Neurobiol*. 2007; 81(1): 29-44.
6. Li X, Zhang J, Liu W, Li X, Zhang X, Jiang Y, Zhou J and Jin Y. Serum levels of perfluorinated compounds in the general population in Shenzhen, China. *Chin. Sci. Bull*. 2011; 56(28): 3092-9.
7. Esmaeili AH, Khavari-Nejad RA, Hajizadeh Moghaddam A, Chaichi MJ and Ebrahimzadeh MA. Effects of *Eriobotrya japonica* (Lindl.) flower extracts on mercuric chloride-induced hepatotoxicity in rats. *Chin. Sci. Bull*. 2012; 57(30): 3891-7.
8. Komaki A, Hoseini F, Shahidi S and Baharlouei N. Study of the effect of extract of *Thymus vulgaris* on anxiety in male rats. *J. Tradit. Complement. Med*. 2015; 6(3): 257-61.
9. Letchamo W, Xu HL and Gosselin A. Variations in Photosynthesis and Essential Oil in Thyme. *J. Plant Physiol*. 1995; 147(1): 29-37.
10. Rana P and Soni G. Antioxidant potential of thyme extract: Alleviation of N-nitrosodiethylamine-induced oxidative stress. *Hum. Exp. Toxicol*. 2008; 27(3): 215-21.
11. Sharifi F, Rafieirad M and Sazegar H. Effects of *Ferulago angulata* Extract Against Oxidative Stress Induced by 6-hydroxydopamine in Rats. *J. Med. Plants* 2015; 1(53): 34-44.
12. Mansouri SM, Farbood Y, Jafar Sameri M, Sarkaki A, Naghizadeh B and Rafieirad M. Neuroprotective effects of oral gallic acid against oxidative stress induced by 6-hydroxydopamine in rats. *Food Chem*. 2013 Jun 1; 138(2-3): 1028-33.
13. Jesberger JA and Richardson JS. Oxygen free radicals and brain dysfunction. *Int. J. Neurosci*. 1991; 57(1-2): 1-17.
14. Brück A, Kurki T, Kaasinen V, Vahlberg T and Rinne JO. Hippocampal and prefrontal atrophy in

patients with early non-demented Parkinson's disease is related to cognitive impairment. *JNNP*. 2004; 75 (10): 1467-9.

15. Tanner JJ, McFarland NR, and Price CC. Striatal and Hippocampal Atrophy in Idiopathic Parkinson's Disease Patients without Dementia: A Morphometric Analysis. *Frontiers in Neurology* 2017; 8(139): 1-10.

16. Ebrahimi A and Hajizadeh moghaddam A. The Effect of Olive Leaf Methanolic Extract on Hippocampal Antioxidant Biomarkers in an Animal Model of Parkinson's Disease. *JBCP*. 2017; 5(2): 9-14.

17. Sarkaki A, Farbood Y, Dolatshahi M, Mansouri SM and Khodadadi A. Neuroprotective Effects of Ellagic Acid in a Rat Model of Parkinson's Disease. *Acta Med. Iran*. 2016; 54(8): 494-502.

18. Mansouri MT, Farbood Y, Sameri MJ, Sarkaki A, Naghizadeh B and Rafeirad M. Neuroprotective effects of oral gallic acid against oxidative stress induced by 6-hydroxydopamine in rats. *Food Chem*. 2013; 138 (2-3): 1028-33.

19. Rafieirad M and Eydipour Z. Effect of ellagic acid on thiol levels in different brain tissue in an animal model of Parkinson's disease. *JHD*. 2014; 4(4): 193-200.

20. Rafieirad M and Valipour-Chahardah-Charic S. Evaluation of the simultaneous effect of zinc oxide nanoparticles and vitamin C on oxidative stress in rat cerebellum. *Feyz*. 2018; 22(3): 274-82.

21. Dani C, Pasquali MAB, Oliveira MR, Umezu FM, Salvador M, Henriques JAP and Moreira JCF. Protective Effects of Purple Grape Juice on Carbon Tetrachloride-Induced Oxidative Stress in Brains of Adult Wistar Rats. *J. Medicinal Food*. 2008; 11(1): 55-61.

22. Gungor N, Ozyurek M, Guclu K, Cekic SD, and Apak R. Comparative evaluation of antioxidant capacities of thiol-based antioxidants measured by different in vitro methods. *Talanta* 2011; 83(5): 1650-8.

23. Deneke SM. Thiol-based antioxidants. *Current Topics in Cellular Regulation* 2000; 36: 80-151.

24. Liu S, Zeng TH, Hofmann M, Burcombe E, Wei J, Jiang R, Kong J and Chen Y. Antibacterial activity of graphite, graphite oxide, graphene oxide, and reduced graphene oxide: membrane and oxidative stress. *ACS Nano*. 2011; 5(9): 6971-80.

25. Martin HL and Teismann P. Glutathione--a review on its role and significance in Parkinson's disease. *FASEB Journal* 2009; 23(10): 3263-72.

26. Pupillo E, Cricelli C, Mazzoleni F, Cricelli I, Pasqua A, Pecchioli S, Lapi F and Beghi E. Epidemiology of Parkinson's Disease: A Population-Based Study in Primary Care in Italy. *Neuroepidemiol*. 2016; 47(1): 38-45.

27. Karami K, Heidari Jamshidi A and Ariapour A. Investigation of antibacterial properties and chemical essential oil components of Thymus Lancifolious Zagheh area (Lorestan province). *JPEC*. 2013; 5(13): 64-80.

28. Rana P and Soni G. Antioxidant potential of thyme extract: alleviation of N-nitrosodiethylamine-induced oxidative stress. *Human & Experimental Toxicol*. 2008; 27(3): 215-21.

29. Baynes JW and Thorpe SR. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 1999; 48(1): 1-9.

30. Hooshmand B, Aradfar H and Shabkhiz F. The Effect of Thyme on Oxidative Stress and Total Antioxidant Capacity in Men after One Session of Intense Exercise. *SPMI*. 2018; 10(1): 45-54.

31. Namvar Aghdash S and Mirzaee R. Study of Anticonvulsant Effects of Aqueous Extract of Thymus Vulgaris on Chemical Kindling in Male Mice. *JSUMS*. 2018; 902: 5(22); 5.

32. Keefover-Ring K, Thompson JD, and Linhart YB. Beyond six scents: defining a seventh Thymus vulgaris chemotype new to southern France by ethanol extraction. *Flavour and Fragrance J*. 2009; 24(3): 117-22.

33. Mahmoudabadi AZ, Dabbagh MA and Fouladi Z. In vitro anti-Candida activity of *Zataria multiflora* Boiss. *eCAM*. 2007; 4(3): 351-3.

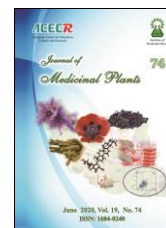
How to cite this article: Doulah AH, Rafiei Rad M, Zangane Nejad Z. Evaluation of hydroalcoholic extract of Thyme on malondialdehyde, thiol, and glutathione peroxidase concentration in the parkinson's model induced by 6-hydroxydopamine in adult male rats. *Journal of Medicinal Plants* 2020; 19(74): 325-334.
doi: 10.29252/jmp.19.74.325



Institute of
Medicinal Plants

Journal of Medicinal Plants

Journal homepage: www.jmp.ir



Research Article

Evaluation of hydroalcoholic extract of Thyme on malondialdehyde, thiol, and glutathione peroxidase concentration in the Parkinson's model induced by 6-hydroxydopamine in adult male rats

Abdolhassan Doulah^{1,*}, Maryam Rafiei Rad², Zahra Zangane Nejad²

¹ Department of Biology, Susangerd Branch, Islamic Azad University, Susangerd, Iran

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

ARTICLE INFO

Keywords:

Glutathione peroxidase

Malondialdehyde

Parkinson disease

Thiol

Thymol extract

ABSTRACT

Background: Parkinson's disease (PD) is a neuropathologic disorder caused by dopaminergic neurons degeneration in the dense part of the substantia nigra. **Objective:** The present study, designed to evaluate the effect of hydroalcoholic extract of thyme on malondialdehyde (MDA), thiol, and glutathione peroxidase (GPX) concentration in the PD induced by 6-hydroxydopamine in an animal model. **Methods:** In this experimental study, 40 male rats, were divided randomly into five groups (n=8) including control and PD group in which PD was induced by 4 µg 6-hydroxydopamine neurotoxin in medial forebrain bundle (MFB). Treatment groups received 100, 200 and 400 mg/kg thyme extract via intragastric administration for 14 days and then, the brains of the rats were extracted to evaluate lipid peroxidation and measure the levels of thiol (-SH) and GPX. **Results:** The significant increase in MDA concentration in the cerebral cortex, hippocampus, striatum (P< 0.05) and cerebellum (P< 0.001) and a significant reduction in thiol and GPX enzyme (P< 0.001) were reported in rats with PD. Treatment with thyme extract significantly increased thiol and GPX (P< 0.001) and significantly reduced MDA in the hippocampus, striatum (P< 0.001) and cerebral cortex (P< 0.01). **Conclusion:** Thyme extract showed potent antioxidant activity in an animal model of PD.

Abbreviations: PD, Parkinson's disease; MFB, medial forebrain bundle; MDA, malondialdehyde; Gpx, Glutathione peroxidase.

* Corresponding author: doulah@iauhvaz.ac.ir

doi: [10.29252/jmp.19.74.325](https://doi.org/10.29252/jmp.19.74.325)

Received 31 December 2018; Received in revised form 27 August 2019; Accepted 2 June 2019

© 2020. Open access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)