

اثر عصاره هیدروالکلی دارچین (*Cinnamum zeylanicum*) بر کاتالپسی در موشهای سوری نر مدل بیماری پارکینسون

محمد محمدعلی منصوری^{*}، احمدعلی معاضدی^۱، غلامعلی پرهام^۲

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲- گروه آمار، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

*مسئول مکاتبات: mohammadman72@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۳/۲۸

چکیده

کاتالپسی یا جمود عضلات یک بیماری عصبی است که با سفتی عضلات، کاهش حساسیت به درد و ثبات اندام بدون در نظر گرفتن محرکهای خارجی شناخته شده و از جمله علائم اصلی بیماری پارکینسون در نظر گرفته میشود. با توجه به افزایش سطوح استیل کولین در مغز، درمان اصلی معطوف به استفاده از آنتاگونیستهای گیرندههای موسکارینی است که با وجود تسکین علائم، عوارض جانبی شدیدی دارد. در این پژوهش اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر کاتالپسی در موشهای سوری نر مدل بیماری پارکینسون بررسی خواهد شد. ۷۰ عدد موش سوری نر (30 ± 2 گرم) به طور تصادفی به هفت گروه تقسیم شدند؛ گروه کنترل، گروه حلال روتنون، گروه روتنون و ۴ گروه دریافت کننده روتنون و متعاقب آن مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی دارچین. جهت ایجاد مدل بیماری پارکینسون، روتنون (۲ میلیگرم/کیلوگرم/۴۸ ساعت) به مدت ۱۹ روز تزریق شد و ایجاد مدل بیماری پارکینسون مورد ارزیابی قرار گرفت. پس از تأیید ایجاد مدل، مقادیر مختلف دارچین به مدت ۲۰ روز (هر ۴۸ ساعت یکبار) به صورت صفاقی تزریق شد. سپس اثرات عصاره هیدروالکلی دارچین بر کاتالپسی با گروههای دیگر مقایسه و نتایج با آزمون ANOVA و پس آزمون Tukey آنالیز شده و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد. عصاره هیدروالکلی دارچین در مقادیر ۴۰۰ و ۶۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم توانست موجب کاهش مدت زمان کاتالپسی نسبت به گروه های روتنون و حلال آن شود و اثراتی مشابه گروه کنترل بر کاتالپسی در موشهای سوری مدل بیماری پارکینسون ایجاد کند ($p < 0.05$). دارچین توانست موجب کاهش کاتالپسی در موشهای سوری مدل بیماری پارکینسون شود که احتمالاً به دلیل وجود ترکیبات آنتی اکسیدانی و فلاونوئیدهای موجود در آن و تأثیر این ترکیبات بر سیستم عصبی باشد.

کلمات کلیدی: کاتالپسی، عصاره هیدروالکلی دارچین، روتنون، موش سوری، بیماری پارکینسون.

مقدمه

کاتالپسی یا جمود عضلات یک بیماری عصبی است که با سفتی عضلات، کاهش حساسیت به درد و ثبات اندام بدون در نظر گرفتن محرکهای خارجی شناخته شده و از جمله علائم اصلی بیماری پارکینسون در نظر گرفته میشود (۱۲). با توجه به افزایش سطوح استیل کولین در مغز، درمان اصلی معطوف به استفاده از آنتاگونیستهای گیرندههای موسکارینی است که با وجود تسکین علائم، عوارض جانبی شدیدی دارد. جمود عضلانی نشانهای از اختلالات عصبی خاص و یا شرایطی مانند بیماری پارکینسون و صرع است. جمود عضلانی میتواند در نتیجه

به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. این گیاه متعلق به خانواده برگ بو (*Lauraceae*) بوده و از دیرباز در طب سنتی نقش داشته است (۲۲).

پوست درخت دارچین دارای ۲/۵-۰/۵ درصد اسانس، شامل بیش از ۵۰ ترکیب مختلف است که ۸۰-۶۵ درصد آن را سینامالدئید تشکیل می‌دهد. سایر ترکیبات آن سینامیک اسید، فلاوونوئیدها، ترکیبات فنلی مانند اوژنول، فلاندرن و سافرول، ترکیبات ترپنی مانند لیمونن و لینالول، ترانس سینامالدئید، تانن، کومارین، رزین، ترکیبات فنیل پروپانی مثل هیدروکسی سینامالدئید و مانیتول هستند که طعم شیرین آن به علت مانیتول است (۲۷). اثرات فیزیولوژیکی آن مربوط به اسانس و تانن است. جزء اصلی دارچین سینامالدئید است و اسانس حاصل از پوست این گیاه دارای سینامالدئید و اوژنول است (۱). قسمت‌های مختلف این گیاه از جمله پوست آن خواص درمانی زیادی دارد، به طوری که مصرف آن باعث تقویت قلب، معده و روده‌ها، بهبود فعالیت کلیه‌ها و افزایش نیروی جنسی می‌شود (۲۲، ۲۶).

ارزش دارویی این گیاه بیشتر به دلیل روغن فرار آن می‌باشد. اسانس این گیاه فعالیتی مشابه انسولین دارد و می‌تواند در درمان دیابت مفید باشد. همچنین تاثیر این گیاه در کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL خون مثبت می‌باشد. دارچین به دلیل خاصیت ضدقارچی و ضدباکتریایی خود بر ضد انواع پاتوژن‌های مهم بدن از جمله اشرشیا کلی، هلیکوباکتر پیلوری و کاندیدا آلبیکانس کاربرد دارد. اثر این گیاه در درمان تهوع و اسهال نیز به اثبات رسیده است (۱). دارچین در طب سنتی به عنوان نیرودهنده، مسکن، ضداسپاسم، ضدالتهاب و کاهش‌دهنده درد قاعدگی استفاده می‌شود. همچنین گزارش شده است که عصاره آبی دارچین می‌تواند علائم بیماری آلزایمر را کاهش دهد (۲۲).

ترکیبات شیمیایی موجود در دارچین از شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد مضر جلوگیری می‌کند و علاوه بر این ویتامین‌های C و K موجود در دارچین از آنتی‌اکسیدانهای

درمان اسکیزوفرنی با داروهای ضد روانی مانند هالوپریدول و کتامینهای هوشبری است. پروتئین کیناز A به عنوان یک میانجی اصلی مرتبط با جمود عضلانی اشاره شده است (۲۳، ۱۰).

سفتی عضلات به عنوان افزایش مقاومت در طول فعالیت اندام، مستقل از جهت و سرعت حرکت در نظر گرفته می‌شود (۸). تاکنون مکانیسم اصلی جمود عضلانی مشخص نشده است، با این حال احتمال داده می‌شود نوعی اغراق در رفلکس کششی در نتیجه توسعه رفلکس کششی عامل اصلی ایجاد آن باشد. البته نقش طناب نخاعی و ساقه مغز نیز در پاتوفیزیولوژی سفتی عضلات پیشنهاد شده است که در هنگام ارسال پیام با تاخیرات ایجاد شده در این مناطق، مدت زمان پاسخ رفلکس کششی افزایش می‌یابد (۲۶، ۱۱).

علائم حرکتی مرتبط با بیماری پارکینسون شامل کندی حرکت، سفتی و لرزش در حالت استراحت است که نتیجه ای از انحطاط نورونهای دوپامینرژیک عقده‌های قاعده‌ای است (۹، ۱۳). با این وجود بسیاری از مطالعات نشان داده که کاهش آزاد سازی دوپامین از اجسام مخطط از یکسو و از سوی دیگر تحریک قویتر نورونهای دوپامینرژیک با استیل کولین، موجب فراهم سازی زمینه از دست دادن کنترل سیستم حرکتی می‌شود. امروزه پذیرفته شده که استیل کولین نقش مهمی در کنترل حرکات ارادی دارد، بنابراین در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون کاهش نورونهای دوپامینرژیک و افزایش سطوح استیل کولین موجب برهم خوردن تعادل دوپامین و استیل کولین شده که نتیجه آن ظهور اختلالات حرکتی است (۲۳).

با توجه به استفاده روزافزون از گیاهان دارویی و رویکرد جهانی به طب سنتی، امروزه اثرات بسیاری از گیاهان دارویی روی بیماری‌های عصبی و حرکتی مورد مطالعه قرار گرفته که برخی نیز در کلینیک پذیرفته شده است (۱۸، ۳). دارچین (*Cinnamum zeylanicum*) از جمله گیاهانی است که از نظر فیتوشیمی و جنبه‌های درمانی

واتمن ۱ عبور داده شد. سپس تفالها مجدداً با الکل ۷۰ درصد شستشو داده شد و به عصاره قبلی اضافه گردید. به منظور خروج کامل الکل از عصاره به مدت یک روز عصاره حاصل بر روی شیشه پهن شد. پس از خشک شدن کامل، پودر عصاره هیدروالکلی دارچین جمع آوری گردید (۲).

روش القا و ارزیابی مدل بیماری پارکینسون: به منظور ایجاد مدل بیماری پارکینسون، روتون به میزان ۲ میلیگرم بر کیلوگرم به مدت ۱۹ روز در فواصل ۴۸ ساعته به صورت داخل صفاقی (i.p) تزریق شد (۲۰). پس از اتمام دوره تزریق، به منظور ارزیابی سیستم حرکتی از دستگاههای روتارود، میدان-باز و بار تست استفاده شد. همچنین این آزمونها در گروههای کنترل و شاهد نیز به منظور مقایسه اثر روتون در ایجاد مدل بیماری پارکینسون مورد ارزیابی قرار گرفت. در نهایت پس از انجام آزمونهای رفتاری جهت تأیید بیشتر، مغز موش جدا شده و برشهای عرضی از منطقه جسم سیاه تهیه و با روش رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین رنگ آمیزی و مورد بررسی قرار گرفت. برشها به روشهای معمول درون پارافین قالبگیری شدند. از هر نمونه، سه مقطع عمودی به ضخامت ۵ میکرومتر تهیه و تحت رنگآمیزی هماتوکسیلین اتوزین (H&E) قرار گرفتند. در پایان برشها به وسیله میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر مشاهده شدند.

روتارود: روتارود دستگاهی است که با استفاده از آن تناسب حرکتی و حفظ تعادل حیوانات سنجیده میشود. این دستگاه از یک میله افقی به قطر ۳ سانتیمتر به عنوان "گردونه" تشکیل شده که سرعت چرخش آن ۴۵-۵ دور در دقیقه (rpm) است. حیوان روی این میله چرخان قرار داده شده و در این حالت با جلو و عقب رفتن باید خود را بر روی میله نگه داشته و سقوط نکند. سرعت و شتاب دستگاه روتارود قابل تنظیم است. در این بررسی سرعت دستگاه روتارود (برج صنعت M.T.۶۸۰۰) به صورت افزایشی از ۵ به ۴۵ دور در دقیقه تنظیم شد، همچنین هر

قوی هستند که فرایند شکل‌گیری عوارض جانبی و پیری و مرگ سلولی را کند نمایند. تاکنون مطالعات مشخصی در رابطه با تأثیر دارچین بر کاتالپسی صورت نگرفته است. با توجه به عوارض داروهای شیمیایی موثر بر درمان کاتالپسی و ترکیبات موجود در دارچین و تأثیر احتمالی آن بر دستگاه عصبی، در این مطالعه اثرات این گیاه بر بهبود کاتالپسی در موشهای سوری مدل بیماری پارکینسون مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

مواد و روش کار

در این مطالعه تجربی از ۷۰ سر موش سوری نر بالغ (ویستار) در محدوده وزنی 2 ± 30 گرم استفاده شد. حیوانات در دمای 1 ± 23 درجه سانتیگراد به صورت انفرادی در قفسهای مخصوص جوندگان نگه داری میشدند. شرایط نور به صورت چرخه ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی به طور ثابت تامین شد و آب و غذای مناسب (کنساتره) به میزان کافی در دسترس حیوانات قرار داشت. حیوانات به طور تصادفی به هفت گروه ده تایی تقسیم شدند؛ گروه کنترل (بدون تزریق)، گروه دریافت کننده روتون (ساخت شرکت سیگما)، گروه حلال دارو (پلی اتیلن گلیکول ۴۰۰ + DMSO)، و ۴ گروه دریافت کننده مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی دارچین. در این مطالعه در ابتدا مدل بیماری پارکینسون القا شد و پس از تأیید ایجاد مدل بیماری پارکینسون، عصاره دارچین در مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم به مدت ۲۰ روز در فواصل ۴۸ ساعته تزریق شد (۵). جمود عضلانی با آزمون بار تست اندازه‌گیری و سپس در گروهها مقایسه شد.

عصاره گیری: ابتدا پوست درخت دارچین توسط آسیاب برقی خرد شد و مقدار ۲۰۰ گرم از پودر گیاه در ارلن مایر ۱۰۰۰ سی‌سی وارد و به آن اتانول ۷۰ درصد (مرک) اضافه شد، بطوری که اتانول تا ۲ سانتیمتر بالاتر از سطح پودر گیاه را بپوشاند. مخلوط هر روز سه بار به خوبی هم زده شد. پس از ۷۲ ساعت مخلوط حاصل از کاغذ صافی

موش به میزان سه روز و هر روز دو نوبت با فواصل ۶۰-۴۵ دقیقه مورد ارزیابی قرار گرفت و در نهایت میانگین هر ۶ نوبت در نظر گرفته شد (۷).

میدان-باز: این دستگاه (برج صنعت LO۵۸۰۰) که به منظور ارزیابی سیستماتیک فعالیت حرکتی جوندگان کاربرد دارد، از یک اتاقک مربعی از جنس پلکسی گلاس شفاف در ابعاد ۴۰×۴۰×۳۰ سانتیمتر تشکیل شده است. این دستگاه در قسمت پایین مجهز به سنسورهای متقابلی است که با حرکت حیوان و عبور از خطوط به صورت هوشمند حرکت را ثبت میکند. در این آزمون تعداد حرکات در مدت زمان ۵ دقیقه مورد ارزیابی قرار گرفت (۹).

بار تست: برای بررسی کاتالپسی از روش استاندارد بار تست استفاده شد. دستگاه بار تست موش سوری از یک میله افقی به قطر ۳ میلیمتر که بوسیله دو نگهدارنده عمود با ارتفاع ۴ سانتیمتر از سطح دستگاه دور نگاه داشته میشود تشکیل شده است. برای انجام روش استاندارد بار تست حیوان از ساعد بر روی میله افقی قرار داده میشود. در این حالت مدت زمان نگهداری (زمان جمود عضلات) ثبت شده و در صورت هرگونه حرکت اکتشافی سر و یا جابجایی یک یا هر دو دست، آزمون قطع و مدت زمان به دست آمده ثبت میشود (۱۵).

ارزیابی میزان جمود عضلانی: پس از اطمینان از ایجاد مدل بیماری پارکینسون، چهار گروه پس از ایجاد مدل بیماری، به مدت ۲۰ روز در فواصل ۴۸ ساعته مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی دارچین را به صورت صفاقی دریافت کردند. پس از اتمام دوره تزریق دارچین، میزان جمود عضلانی در هر چهار گروه مورد ارزیابی قرار گرفت و نتایج آن به منظور بررسی اثرات دارچین بر جمود عضلانی با گروههای کنترل، روتنون و حلال آن مقایسه شد.

تجزیه و تحلیل آماری میزان کاتالپسی: در پایان دادههای گروههای مختلف با نسخه ۱۶ از نرم افزار

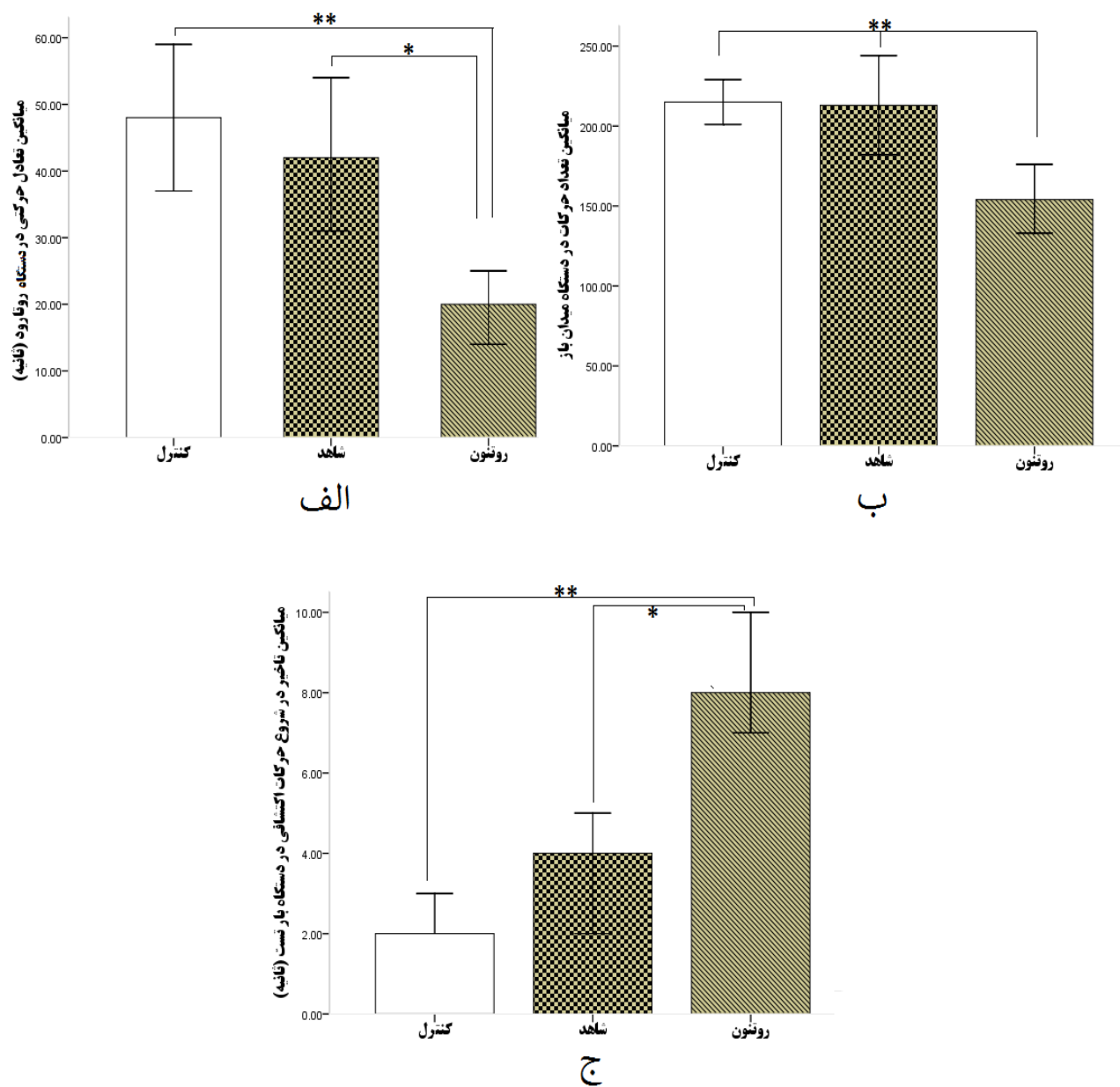
تجزیه و تحلیل آماری SPSS مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت مقایسه میزان کاتالپسی در گروه ها، دادهها با کمک آزمون آنالیز واریانس ANOVA و آزمون Post hoc از نوع Tukey جهت تعیین سطح تفاوت معنی دار بین گروهها استفاده شد. $p < 0/05$ معنیدار تلقی شد.

نتایج

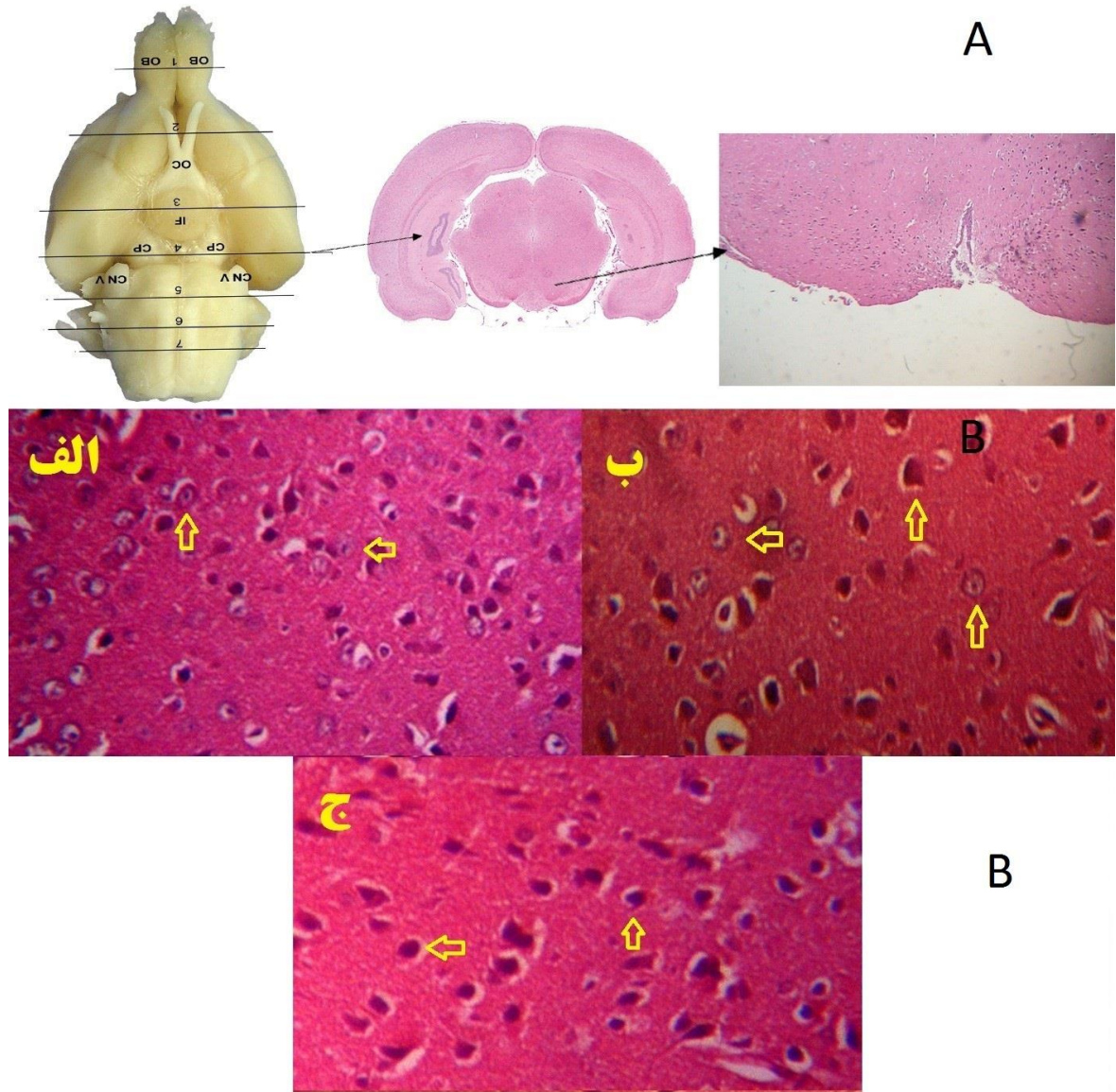
مطابق نتایج حاصل از آزمون روتارود، میدان-باز و بار تست در گروههای دریافت کننده روتنون نسبت به گروه کنترل و همچنین گروه حلال روتنون به صورت معنی داری ($p < 0/05$) تغییر یافت (شکل ۱، الف-ج). همچنین برش های تهیه شده از منطقه استریاتوم نیز مورد بررسی قرار گرفت (شکل ۲). آنگونه که از تصاویر بافتی برمیآید هسته سلولهای دوپامینرژیک جسم سیاه در مقایسه با گروه کنترل و شاهد دچار تخریب اساسی شدند و سیتوپلاسم سلولها نیز به مقدار زیادی از بین رفت (شکل ۲، بخش A)، که ناشی از تاثیر روتنون بر این سلولهاست و این موضوع نیز تائید کننده بررسیهای رفتاری صورت گرفته است.

پس از تائید پارکینسونی شدن موشهای دریافت کننده روتنون، دارچین در مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۶۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم به مدت ۲۰ روز در فواصل ۴۸ ساعته تزریق شد و در پایان میزان کاتالپسی در گروههای دریافت کننده دارچین محاسبه و نسبت به گروههای کنترل، حلال دارو و روتنون مقایسه شد.

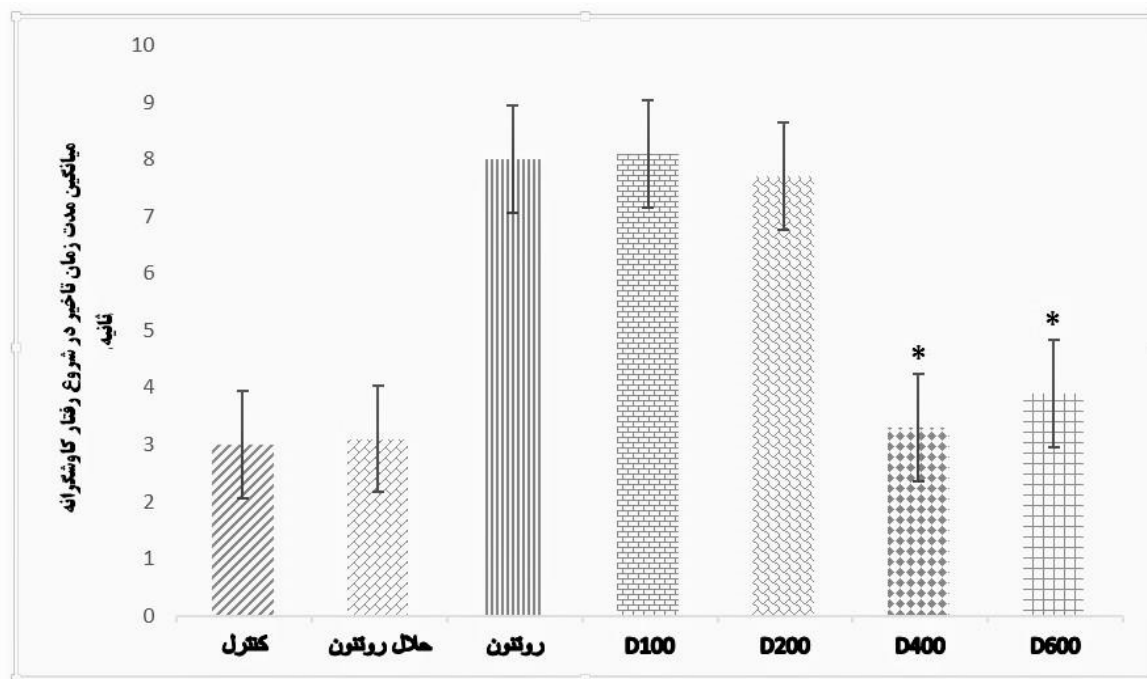
مطابق نتایج مقایسه کاتالپسی در گروههای دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره دارچین، میزان تاخیر در شروع حرکات اکتشافی در آزمون بار تست در مقادیر ۶۰۰ و ۴۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم نسبت به مقادیر ۲۰۰ و ۱۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی دارچین و همچنین گروه روتنون دارای تفاوت معنیدار بود ($p < 0/05$) (نمودار ۱).



شکل ۱- مقایسه میزان تعادل حرکتی (الف)، فعالیت حرکتی (ب) و جمود عضلانی (ج) بین گروه روتونونی و گروههای شاهد و کنترل (Mean±S.E.M و n=10 و **: P< ۰/۰۱ و *: P< ۰/۰۵)



شکل ۲- تخریب نورونهای دوپامینرژیک جسم سیاه در موشهای سوری نر مدل بیماری پارکینسون- بخش A، ناحیه برش مقطع بافتی در مغز موش سوری- بخش B، الف) گروه کنترل، ب) گروه شاهد، ج) گروه روتنون، بزرگنمایی ۴۰۰



نمودار ۱- مقایسه مدت زمان تاخیر در حرکات اکتشافی در آزمون بار تست در هر هفت گروه (*: $p < 0.05$)

بحث

شیونگ و همکاران در سال ۲۰۱۱ گزارش کردند که زمان تاخیر در شروع حرکات اکتشافی در موشهای صحرایی که روتون را به روش استروتاکسی دریافت کرده بودند افزایش یافت. مطابق گزارشات متعددی که وجود دارد هر دو مدل استروتاکسی و کاربرد مداوم روتون میتواند به ایجاد ضایعه در منطقه دوپامینرژیک منجر شود (۲۸).

به هر حال تغییر در فعالیت حرکتی و جمود عضلانی، متناسب با سطوح تخریب نورونهای دوپامینرژیک در مقادیر پایین و متوسط روتون مشاهده شده است. بنابر این موضوع که قرار گرفتن مزمن در معرض این نوع آفتکش ممکن است قادر به تولید بیماری پارکینسون باشد مورد قبول واقع شده، هرچند که بدون ظهور علائم فیزیولوژیکی دیگر باشد (۶).

عصاره هیدروالکلی دارچین در مقادیر 600 mg/kg و 400 توانست موجب کاهش مدت زمان شروع حرکت کاوشگرانه نسبت به گروه روتون شد ($p < 0.05$) و مدت زمان کاتالپسی مشابه گروه کنترل و حلال روتون بود. در حالی که مقادیر 100 و 200 میلیگرم بر کیلوگرم کاهش

نتایج آماری نشان داد که موشهای سوری دریافت کننده روتون در مقایسه با گروه شاهد و کنترل، تعادل و فعالیت حرکتی کمتر و جمود عضلانی بیشتری به ترتیب روی دستگاه روتارود، میدان باز و بار تست داشتند (شکل ۱، الف-ج). به طور مشابه نتایج پژوهشی نشان داد که فعالیت حرکتی در موشهای صحرایی نر که با روش استروتاکسی و تزریق روتون در جسم سیاه آنها، $50-70$ درصد از نورونهای دوپامینرژیک موجود در منطقه جسم سیاه خود را از دست داده بودند، نسبت به گروه کنترل (بدون تخریب) در دستگاه میدان-باز کاهش یافته بود. در این مطالعه مشخص شد تخلیه نورونهای دوپامینرژیک باعث از دست دادن خود به خودی فعالیت حرکتی شده بود (۱۴) و از این نظر تأیید کننده پژوهش حاضر است.

میزان تخریب نورونهای دوپامینرژیک وابسته به مقدار روتون به کار رفته میباشد به طوری که این سلولها دارای خاصیت حساسیت ذاتی در برابر روتون هستند و متناسب با آن مقدار فعالیت حرکتی کاهش خواهد یافت (۲۲).

فلاونوئیدها مانند کامفرول و میریستین است (۲۵). این ترکیبات در دارچین نیز وجود دارد و میتواند شاهدهی بر نتایج پژوهش حاضر باشد.

جانا و همکاران در سال ۲۰۱۴ گزارش دادند که عصاره دارچین در تنظیم بالادست فاکتورهای رشد عصب از طریق فعال کردن CREB با واسطه PKA موثر است. از آنجا که فاکتورهای رشد عصب به عنوان عامل نجات سلولهای آسیبپذیر عصبی معرفی شدهاند بنابراین تنظیم بالادست این فاکتورها از اهمیت بالایی برخوردار است. به نظر میرسد ترکیبات موجود در دارچین توانایی زیادی در تنظیم بالادست این فاکتورها داشته باشند و به عنوان گزینه‌های مناسب جهت محافظت از نورونها به کار آید (۱۶).

پژوهش دیگری نشان داد که کاربرد عصاره هیدروالکلی خارخاسک (*Tribulus terrestris*) بر کاتالپسی ناشی از هالوپریدول، موجب کاهش میزان کاتالپسی در موشهای سوری میشود. خارخاسک با دارابودن ترکیبات فعال متعدد مانند آلکالوئیدها، آمیدها و فلاونوئیدها از اختلالات انتقال دهنده های عصبی و افزایش سطوح گونه‌های آزاد اکسیژن جلوگیری میکند و بدین طریق به عنوان گزینه‌های مناسب در برابر کاتالپسی به شمار می‌آید. همچنین علاوه بر خواص آنتیاکسیدانی از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری میکند که این گیاه را به عنوان گزینه ای مناسب جهت مقابله با کاتالپسی مطرح میشود (۱۹).

مطالعه دیگری با مطالعه اثرات ضد پارکینسونی لئوکس اسپرا (*Leucas aspera*) در موشهای سوری مشخص شد کاربرد این گیاه موجب تخفیف علائم بیماری پارکینسون و کاهش مدت زمان کاتالپسی میشود. فلاونوئیدهای موجود در این گیاه با مهار رادیکالهای آزاد به عنوان اصلیتزین عامل این فعالیت مطرح میشود (۲۱).

پژوهشی دیگر نشان داد که عصاره آبی نعناع وحشی (*Mentha Arvensis*) موجب کاهش کاتالپسی القا شده با هالوپریدول در موشهای سوری میشود. وجود بتاگالاکتوزیدازها، ترکیبات فنلی و متیلی در این گیاه

معنیداری در مدت زمان کاتالپسی ایجاد نکردند. از این موضوع چنین بر می‌آید که احتمالاً دارچین در مقادیر ۴۰۰ و ۶۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم دارای خاصیت ضد جمود عضلانی است.

پژوهش حاضر همسو با مطالعاتی است که با هدف بررسی اثرات ضدکاتالپسی عصاره میوه انجیر معابد (*Ficus religiosa*) نشان داد که کاربرد این گیاه موجب کاهش کاتالپسی در موشهای مدل کاتالپسی القا شده با هالوپریدول میشود. انجیر معابد دارای ترکیبات فعال فراوانی است که دارای خاصیت آنتیاکسیدانی، ضدباکتریایی، ضدمیگرن، ضدمشکلات گوارشی و ضد التهاب است. اصلی ترین فعالیت این گیاه، فعالیت آنتی اکسیدانی آن است که موجب مقاومت در برابر هالوپریدول میشود (۱۷). از آنجا که دارچین نیز دارای خاصیت آنتیاکسیدانی قوی است به احتمال زیاد از طریق همین مکانیسم میتواند موجب کاهش کاتالپسی شود.

در پژوهشی دیگر با بررسی اثرات برگ علف پنجه مرغی (*Cynodon dactylon*)، بر موشهای مدل بیماری پارکینسون ناشی از روتنون مشخص شد که این گیاه دارای خاصیت ضد پارکینسونی و ضد جمود عضلانی است. این علف باعث افزایش سطوح کاتالاز، SOD و GSH در مغز موشهای مدل پارکینسون شده در حالی که روتنون موجب کاهش این پارامترها میشود. احتمال می‌رود خاصیت ضد پارکینسونی و ضد جمود عضلانی آن به همین دلیل باشد. مشخص شده این علف دارای خواص ضدالتهابی، ضدصرع، آنتیاکسیدانی و ضد باکتریایی است (۲۴). با توجه به وجود ترکیبات مشابه در این علف و دارچین از جمله فلاونوئیدها احتمالاً دارچین نیز اینگونه عمل کند.

مطالعه دیگری با بررسی اثر برگ استربلوس اسپر (*Streblus asper*) بر پارکینسون القا شده با H2O2 و MPTP در موشهای سوری بود که نشان داد احتمالاً این گیاه دارای خواص محافظتی در بیماری پارکینسون باشد که علت آن وجود آنتی اکسیدانهای فراوانی از خانواده



از پرفنازین در موش سوری. فصلنامه گیاهان دارویی، سال نهم، دوره چهارم، شماره سی و ششم، صفحات ۱۱-۷.

۴. کوپن ب، استنتون ب، ۱۳۹۰. فیزیولوژی برن و لوی. ترجمه سمین نامور، فاطمه صفری، پرویز شهابی، علی رستگار فرج زاده، انتشارات اندیشه رفیع، ۲۴۰-۲۲۷.

۵. محمدی ط، محمدیان ب، فاطمی طباطبایی س.ر، کلاهی م، ۱۳۹۵. اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر ساختار بافتشناسی هیپوکامپ در موشهای سوری اواریکتومی شده. مجله علمی پزشکی جندی شاپور، دوره پانزدهم، شماره یک، صفحات ۸۳-۷۳.

۶. وظیفهخواه س، کریمزاده ف، ۱۳۹۵. بیماری پارکینسون: از پاتوفیزیولوژی تا مدل‌های حیوانی. مجله شفای خاتم، دوره چهارم، شماره سوم، ۱۰۲-۹۱.

7. Aartsma-Rus A., Putten M.v., 2014. Assessing Functional Performance in the Mdx Mouse Model. *Journal of Visualized Experiments*, 85: 51303.

8. Ahmad P., Arshad H., Abul Kal N., 2012. Effect of the Aqueous Extract of Mentha Arvensis on Haloperidol Induced Catalepsy in Albino Mice. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 542-546.

9. Anchan D., Clark S., Pollard K., Vasudevan N., 2014. GPR30 Activation Decreases Anxiety in the Open Field Test but Not in the Elevated plus Maze Test in Female Mice. *Brain and Behavior*, 4(1): 51-59.

10. Baradaran N., Tan S.N., Liu A., 2013. Parkinson's disease Rigidity: Relation to Brain Connectivity and Motor Performance, *Frontiers in Neurology*, 4: 67-72.

11. Beitz J.M., 2014. Parkinson's disease: a review. *Front Bioscience (Schol Ed)*, 6: 65-74.

12. Berardelli A., Sabra A.F., Hallet M., Physiological mechanisms of rigidity in Parkinson's disease, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1983: 46:45-53.

13. Bertram L., Tanzi R.E., 2005. The genetic epidemiology of neurodegenerative disease. *Journal of Clinical Investigation*, 115(6): 1449-1457.

باعث شده تا این گیاه به یک آنتی اکسیدان قوی تبدیل شود و در این تخفیف میزان کاتالپسی موثر عمل کند (۸).

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 (۴).

نتیجه گیری

دارچین در دوزهای ۴۰۰ و ۶۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم به عنوان یک داروی مناسب جهت مقابله با کاتالپسی میتواند مورد استفاده قرار گیرد که احتمالاً این توانایی به دلیل وجود ترکیبات موجود در دارچین از جمله فلاونوئیدها میباشد.

تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز، به خاطر مساعدت در این پژوهش طی پژوهانه شماره ۳۱۵۷۹ قدردانی میشود. پژوهش حاضر برگرفته از بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد با گرایش فیزیولوژی جانوری بخش زیست شناسی دانشگاه شهید چمران اهواز میباشد.

منابع

۱. احمدی ر، قاسمی ن، ۱۳۹۴. بررسی تاثیر عصاره دارچین (*Cinnamomum zeylanicum*) به صورت موضعی و تزریقی بر ترمیم زخم ناشی از سوختگی در موشهای صحرایی نر دیابتی در مقایسه با موشهای صحرایی نر سالم، فصلنامه علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، دوره ۲۵، شماره ۱، صفحات ۳۲-۲۷.

۲. ارضی ا، سرکاکای ع، عاقل ن، نظری ز، سعیدنژاد س، ۱۳۸۹. مطالعه اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی دارچین در موش صحرایی به روش آزمون فرمالین، مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، دوره ۱۰، شماره ۳، صفحات ۲۸۰-۲۷۲.

۳. خاکپور ش، هادی پور جهرمی م، ۱۳۸۷. اثر ریشه گیاه آدمک (*Bieberstenia multifida DC*) بر کاتاتونی ناشی



- Ethanollic Extract of *Leucas Aspera* in Mice, *World Journal and Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1226-1235.
22. Rao, P.V. Gan S.H., 2014. Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, eCAM, p. 642942.
23. Rubing Zh. Sh., Bruce N. Cohen, Herwig J., 2010. Dopamine D2-receptor activation elicits akinesia, rigidity, catalepsy, and tremor in mice expressing hypersensitive $\alpha 4$ nicotinic receptors via a cholinergic-dependent mechanism, *FASEB Journal*, 24(1): 49–57.
24. Sharma N., Bafna P., 2012. Effect of *Cynodon dactylon* on rotenone induced Parkinson's disease. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 12(3): 167-175.
25. Singasai K., Akaravichien T., 2015. Veerapol Kukongviriyapan, and Jintana Sattayasai, Protective Effects of *Streblus asper* Leaf Extract on H_2O_2 -Induced ROS in SK-N-SH Cells and MPTP-Induced Parkinson's Disease-Like Symptoms in C57BL/6 Mouse, *Evidence Based Complementary Alternatative Medicine*, 2015: 970354
26. Stevenson J.K., Talebifard P., Ty E., Oishi M.M., McKeown M.J., 2011. Dyskinetic Parkinson's disease patients demonstrate motor abnormalities off medication, *Experimental Brain Research*, 214(3):471-9.
27. Tolosa E., 1998. History of levodopa and dopamine agonists in Parkinson's disease treatment. *Neurology*, 50(6 Suppl 6): S2-S10.
28. Xiong N., Xiong J., Khare G.H., 2011. Edaravone Guards Dopamine Neurons in a Rotenone Model for Parkinson's Disease. *PLOS One*, 6(6): 1-14.
14. Brahmachari S., Jana A., Pahan K., 2009. Sodium Benzoate, a Metabolite of Cinnamon and a Food Additive, Reduces Microglial and Astroglial Inflammatory Responses. *Journal of Immunology*, 183(9): 5917–5927.
15. Hattori K., Uchino S., Isosaka T., Maekawa M., Iyo M., Sato T., Kohsaka S., Yagi T., Yuasa S., 2006. Fyn is required for haloperidol-induced catalepsy in mice. *Journal of Biological Chemistry*, 281(11):7129-35.
16. Jana A., Modi K.K., Roy A., 2014. Up-regulation of neurotrophic factors by cinnamon and its metabolite sodium benzoate: Therapeutic implications for neurodegenerative disorders. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 8(3): 739–755.
17. Jitendra O., 2016. Bhangale and Sanjeev R. Acharya, Anti-Parkinson Activity of Petroleum Ether Extract of *Ficus religiosa* (L.) Leaves. *Advances in Pharmacological Sciences*, 9436106.
18. Khaki A., 2013. Remedial Effect of Cinnamon *zeylanicum* on serum anti-oxidants levels in male diabetic Rat. *Life Science Journal*,. 10(4s): 103-107.
19. Nishchal N., Rai S., Prabhu M., 2014. Effect of *Tribulus terrestris* on Haloperidol-induced Catalepsy in Mice, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 76(6): 564-5.
20. Rahimmi A., Khosrobakhsh F., Izadpanah E., Hassanzadeh K., 2014. [Induction of Parkinson's disease Model in Rat by Rotenone]. *Journal of Isfahan Medical School*, 32(296): 1250-58.
21. Ramani R., Madhavi Boddupalli B., Kandati S., Aniseti R.N., Malothu N., Proddoku R.R., 2014. Antiparkin's Studies of