

## مطالعه مقایسه ای تاثیر عصاره هیدروالکلی رزماری و داروی سلژلین بر علائم رفتاری پارکینسون در موش سوری

نوشین ایمانی<sup>۱</sup>، مهرداد مدرسی<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> گروه روانشناسی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران  
<sup>۲</sup> گروه فیزیولوژی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۰۱ اصلاح نهایی: ۱۳۹۹/۰۸/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۱۲

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری پارکینسون (PD) یک اختلال عصبی است که به طور عمده با اختلال در نورون های دوپامینرژیک در ماده سیاه مغز مرتبط است. داروی سلژلین در بهبود علائم پارکینسون به عنوان محافظ عصبی عمل می کند و سرعت پیشرفت بیماری را کاهش می دهد ولی از دیرباز محققین برای یافتن راهکارهای درمانی، در کاهش علائم پارکینسون توجه ویژه ای به گیاهان دارویی داشتند، ولی دوز موثر و کاربرد این داروها شناخته نشده است. از این رو، هدف از این تحقیق مقایسه تاثیر عصاره رزماری و داروی سلژلین بر علائم رفتاری در مدل حیوانی پارکینسون می باشد.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی، از ۶۰ سر موش سوری ماده به وزن تقریبی ۲۵ تا ۳۰ گرم استفاده شد که در هفت گروه شامل کنترل، مدل حیوانی پارکینسون، سلژلین و گروه های دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی رزماری به صورت درون صفاقی تقسیم شدند. به منظور القای بیماری پارکینسون، حیوانات سم روتنون را به صورت داخل صفاقی با دوزهای ۳، ۲ و ۱ میلی گرم بر کیلوگرم با فواصل زمانی ۴۸ ساعت به مدت ۱۹ روز دریافت نمودند. گروه شاهد نیز تنها حامل روتنون ترکیب دی متیل سولفوکساید و روغن آفتابگردان را با دوز ۴۸ میلی لیتر بر کیلوگرم دریافت نمودند. به منظور بررسی رفتاری پارکینسون دو مدل رفتاری ریرینگ و بار انجام شد.

**یافته ها:** عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری در دوز ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش در مقایسه با گروه کنترل و شاهد به طور معناداری منجر به افزایش مدت زمان حضور حیوان روی میله ۱۰ سانتی و افزایش تعداد تلاش حیوان در استوانه ی شیشه ای ۲۰ سانتی شد که نشان دهنده کاهش علائم رفتاری پارکینسون می باشد. همچنین دوز ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی داری باعث افزایش فعالیت حرکتی در موش های آزمایشگاهی شد.

**نتیجه گیری:** از این یافته ها می توان نتیجه گرفت که عصاره هیدروالکلی رزماری بصورت وابسته به دوز در واکنش های رفتاری پارکینسون موثر می باشد.

**واژه های کلیدی:** پارکینسون، رزماری، روتنون، سلژلین، مدل رفتاری ریرینگ و بار

## مقدمه

بیماری پارکینسون یکی از رایج ترین اختلالات مربوط به تخریب سیستم اعصاب مرکزی و دومین بیماری رایج در دسته ی بیماری های تحلیل برنده ی اعصاب می باشد که در ۱ درصد افراد بالای ۶۰ سال و ۴ درصد افراد بالای ۸۰ سال رخ میدهد (Lonneke and Breteler, 2006). این بیماری به صورت کلاسیک با از دست رفتن نورون های دوپامینرژیک مشخص می شود که در مغز میانی از ناحیه ی توده ی سیاه به جسم مخطط امتداد می یابند و آن را عصب دهی می کنند. در خلال بیماری پارکینسون، این سلول ها دچار مرگ سلولی و آپوپتوز می شوند (Choi et al., 2011). نشانه های حرکتی بیماری پارکینسون نیز ناشی از مرگ همین سلول های تولید کننده ی دوپامین در ناحیه ی توده ی سیاه است که از جمله ی آنها می توان به رعشه، سفتی عضلات، کندی و دشواری حرکت و گام برداشتن اشاره کرد (Thomas and Beal, 2011). در مراحل بعدی و با پیشرفت بیماری، مشکلات شناختی و رفتاری و حتی زوال عقلی نیز ممکن است بروز یابد. پارکینسون بیماری مزمنی است که ممکن است پس از تشخیصی، ۲۰-۱۰ سال به طول بینجامد و به تدریج پیشرفت کند و در نهایت، موجب مرگ بیمار شود. با توجه به شیوع رو به

گسترش این بیماری، یافتن راهکارهای درمانی مناسب جهت کنترل این بیماری از اهمیت به سزایی برخوردار است. به منظور مطالعه ی بیماری پارکینسون و مکانیسم های مولکولی آن و نیز تغییرات رفتاری و پاتولوژیک در این بیماری، در دست داشتن مدل های حیوانی این بیماری ضروری است. از این رو، محققین اقدام به ایجاد مدل بیماری پارکینسون در حیوانات آزمایشگاهی نموده اند. روش های ایجاد مدل پارکینسونی به سه گروه اصلی مدل های ژنتیکی (Potashkin et al., 2010)، مدل های ویروسی (Ogata et al., 1997; Fishman et al., 1985; Takahashi et al., 1995) و مدل های القا شده با سموم عصبی (Bove et al., 2005) تقسیم بندی می شود. روش اخیر نسبت به دو روش دیگر ارزان تر و ساده تر است و به همین دلیل، کاربرد بیشتری در بین محققین دارد. مهم ترین سموم این گروه عبارت از MPTP (1-methyl-2,3,4,5-tetrahydropyridine) یا ۶-OHDA یا ۶-hydroxydopamin، پاراکوات (Paraquat) و روتنون هستند. بر اساس مطالعات پیشین، استفاده از مدل های پاراکوات و روتنون به علت نزدیک تر بودن به شرایط واقعی گسترش یافته است (Shen et al., 2010). نکته ی حایز اهمیت در ایجاد مدل، تکرار پذیری و میزان موفقیت

آن است و محقق باید شرایط ایجاد مدل را تا حد امکان بهینه نماید. در رابطه با مدل های القا شونده با سموم عصبی، این بهینه سازی باید در مواردی همچون دوز تزریق، تعداد تزریق ها، فواصل بین تزریق ها، طول دوره ی تزریق و سن حیوانات انجام شود. از این رو، محقق برای این که بداند در مسیر درستی حرکت می کند، باید به منظور تایید مدل، آزمایش های رفتاری اختصاصی را بر روی حیوانات انجام دهد. در میان مدل های حیوانی، مدل سیستمیک سم روتنون علائم رفتاری و فیزیوپاتولوژی بیماری پارکینسون را به طور نسبی شبیه سازی می کند (Deumens *et al.*, 2002). اما از آن جایی که به کارگیری این سم در مطالعات مختلف به روش های متفاوتی است و از یک پروتکل منسجم و استاندارد پیروی نمی کند، هدف از مطالعه ی حاضر ایجاد یک مدل حیوانی از بیماری پارکینسون توسط روتنون با اعتبار و تکرار پذیری بالا بود.

## مواد و روش ها

### حیوانات

در این آزمایش، ۶۰ سر موش سوری بالغ به صورت تصادفی انتخاب شدند. حیوانات قفس هایی از جنس پلکسی گلاس (۱۰ موش در هر قفس) و در سیکل شبانه روزی طبیعی نگهداری می شدند. غذای استاندارد و آب به مقدار کافی در

دسترس حیوانات قرار داشت و دمای محیط  $23 \pm 2$  درجه سانتی گراد بود. مطالعه براساس الزامات اخلاقی و قانونی انجام شده است و دارای کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1398.42 می باشد.

### گروه بندی حیوانات

گروه های مورد آزمایش به شرح زیر انتخاب شدند:

- گروه کنترل: این گروه هیچ ماده تزریقی یا دارو دریافت نکرده اند ( $n=10$ ).
- گروه پارکینسون: که توسط سم روتنون به صورت زیرجلدی به پارکینسون مبتلا شدند. ( $n=10$ ).
- گروه های پارکینسونی: که دریافت کننده ی عصاره رزماری با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بودند (۳۰ موش).
- گروه دریافت کننده سلژیلین: این گروه شامل نمونه های پارکینسونی بودند که توسط داروی سلژیلین با دوز ۱/۲ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تیمار شده اند ( $n=10$ ).

قرص سلژیلین ۵ میلی گرم از شرکت داروسازی زهراوی (ایران) تهیه گردید. جهت القای مدل پارکینسون از سم روتنون، روغن آفتابگردان و دی متیل سولفوکساید (شرکت

ارتفاع) قرار گرفتند و برای هر موش، تعداد دفعاتی را که روی دو پا بلند شد و یک یا هر دو دست را بالاتر از سطح شانه هایش قرار داد و دیواره ها را لمس نمود، شمارش شد (Urbach *et al.*, 2010).

### آزمایش بار

این آزمایش نیز به منظور سنجش جمود عضلانی در موش ها به انجام رسید. برای انجام آن، دو اندام جلویی حیوان بر روی میله ای به ارتفاع ۱۰ cm قرار داده شد (به عبارت دیگر، نصف ارتفاعی که حیوان در موقعیت رپرینگ دارد) و زمان تا هنگامی که حیوان یک یا هر دو دستش را از روی میله بر می داشت، نگه داشته می شد. نهایت زمانی که برای انجام این آزمایش در نظر گرفته شد (Cut-off time) ۸۸ ثانیه بود (Newhouse *et al.*, 2004).

### تجزیه آماری

داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری تجزیه واریانس یک طرفه و آزمون دانکن با سطح احتمال ۵ درصد تجزیه و تحلیل شدند.

سیگما، آمریکا) استفاده شد. به این ترتیب که ابتدا ۲ میلیگرم روتنون در ۱۰ سی سی دی متیل سولفوکساید حل گردید و سپس در روغن آفتابگردان رقیق شد تا با دوزهای (۳، ۲ و ۱ میلی گرم بر کیلوگرم) قابل تزریق باشد. حیوانات سم روتنون را به صورت زیر جلدی با دوره های (۳، ۲ و ۱ میلی گرم بر کیلوگرم) با فواصل زمانی ۴۸ ساعت به مدت ۱۹ روز دریافت نمودند (Xiong *et al.*, 2011). گروه شاهد نیز تنها حامل روتنون (ترکیب در متیل سولفوکساید و روغن آفتابگردان) را با دوزهای 1 ml/kg/48h دریافت نمودند.

### روش ارزیابی پارکینسون

برای ارزیابی پارکینسون و علائم رفتاری آن از آزمایش رپرینگ و بار استفاده شد.

### آزمایش رپرینگ

این آزمایش به منظور سنجش مهارت های حرکتی در موش ها اجرا شد. به طور طبیعی هنگامی که موش در یک محیط جدید و بسته قرار می گیرد، بر اساس رفتار جستجوگرانه ای که دارد، روی دو پا بلند می شود و با اندام های جلویی دیوارهای محیط را لمس می کند. عملکرد موش های مبتلا به پارکینسون در این آزمایش دچار افت می شود. برای انجام این آزمایش هر یک از موش ها جداگانه به مدت ۵ دقیقه در یک استوانه ی شیشه ای شفاف (۲۰cm قطر و ۴۰

## نتایج

## بررسی توصیفی داده‌ها

حرکت ها، تلاش برای بیرون آمدن از شیشه و زمان رسیدن بر روی میله ۱۰ سانتی متری در موش ها مورد ارزیابی قرار گرفته اند. میانگین و انحراف استاندارد تعداد حرکات و زمان در شش گروه در جدول ۱ ارائه شده است.

در این پژوهش از استوانه ی شیشه ای و میله ی مرتفع برای بررسی پیشرفت موش ها استفاده شده است و تعداد

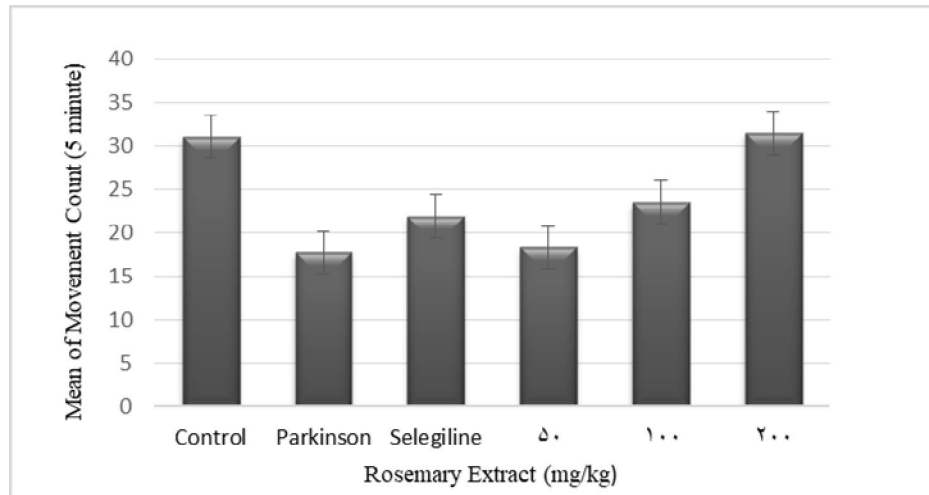
| گروه                               | حرکت    |                  | زمان (ثانیه) |                  |
|------------------------------------|---------|------------------|--------------|------------------|
|                                    | میانگین | انحراف استاندارد | میانگین      | انحراف استاندارد |
| کنترل                              | ۳۱/۱    | ۴/۷              | ۵۱           | ۱۷/۴۴            |
| دوز ۵۰ میلی گرم عصاره گیاه رزماری  | ۱۸/۳    | ۳/۶۸             | ۶۸/۵         | ۲۸/۸۷            |
| دوز ۱۰۰ میلی گرم عصاره گیاه رزماری | ۲۳/۵    | ۲/۰۷             | ۵۳/۶         | ۱۷/۲۷            |
| دوز ۲۰۰ میلی گرم عصاره گیاه رزماری | ۳۱/۵    | ۴/۱۱             | ۷۸/۱         | ۳۰/۰۳            |
| داروی سلزپیلین                     | ۲۱/۹    | ۲/۳۸             | ۵۳/۵         | ۱۵/۵۷            |
| پارکینسون                          | ۱۷/۷    | ۲/۲۳             | ۷/۷          | ۶/۷۸             |

**جدول ۱.** میانگین و انحراف استاندارد زمان و تعداد حرکات در گروه های کنترل، پارکینسون، داروی سلزپیلین، عصاره گیاه رزماری با دوزهای ۵۰،

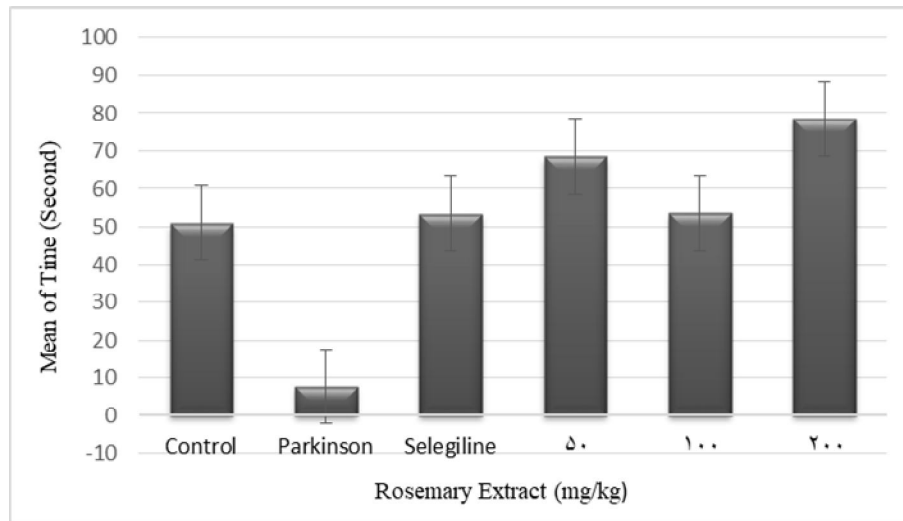
۱۰۰ و ۲۰۰

در گروه پارکینسون پایین تر از سایر گروه ها است (نمودار شماره ۲). زمان ایستادن بر روی میله ۱۰ سانتی متری در گروه ۵۰ میلی گرم عصاره گیاه رزماری برابر با ۶۸/۵ ثانیه، در دوز ۱۰۰ گیاه ۵۳/۶ ثانیه و در دوز ۲۰۰ میلی گرم برابر با ۷۸/۱ ثانیه است. در حالی که میانگین این زمان در گروه کنترل برابر با ۵۱ ثانیه و در گروه های داروی سلزپیلین و گروه پارکینسون به ترتیب برابر با ۲۱/۹ و ۱۷/۷ ثانیه است. به این ترتیب زمان در گروه دوز ۲۰۰ میلی گرم عصاره گیاه رزماری بالاتر از همه گروه ها و در گروه پارکینسون پایین تر از سایر گروه ها است.

نتایج در جدول ۱ نشان می دهد که میانگین تعداد حرکات موش ها در بیرون آمدن از شیشه به عنوان یکی از علائم رفتاری ناشی از پارکینسون در دوز ۵۰ میلی گرم عصاره گیاه رزماری برابر با ۱۸/۳، دوز ۱۰۰ گیاه ۲۳/۵ و دوز ۲۰۰ میلی گرم ۳۱/۵ حاصل شده است (نمودار شماره ۱). در حالی که میانگین زمان رسیدن به هدف در گروه کنترل ۳۱/۱، داروی سلزپیلین ۲۱/۹ و گروه پارکینسون ۱۷/۷ به دست آمده است. از این رو می توان گفت میانگین تعداد حرکات در گروه دوز ۲۰۰ میلی گرم از عصاره گیاه رزماری بالاتر از همه گروه ها و



نمودار ۱. مقایسه میانگین نسبت حرکت در گروه کنترل، پارکینسون، سلژیلین و سه گروه تیماری



نمودار ۲. مقایسه میانگین نسبت زمان حرکت در گروه کنترل، پارکینسون، سلژیلین و سه گروه تیماری

## بحث

حرکات، بصورت وابسته به دوز تفاوت های معنی داری دارد.

نتایج حاصل از تاثیر عصاره گیاه رزماری با دوز ۵۰ میلی گرم

با گروه پارکینسون غیر معنی دار است. عصاره گیاه رزماری با

دوز ۱۰۰ میلی گرم نیز تفاوت غیر معنی دار این گروه با گروه

نتایج این تحقیق نشان داد که سنجش کاهش علائم در شرایط

پارکینسون جهت مقایسه تأثیر عصاره گیاه رزماری با دوزهای

مختلف با داروی سلژیلین، پارکینسون و کنترل در تعداد

پارکینسون ( $P < 0.01$ ) را نشان می دهد. در مقایسه عصاره گیاه رزماری با دوز ۲۰۰ میلی گرم، تفاوت این گروه با گروه های سلزلین و گروه پارکینسون ( $P < 0.01$ ) معنی دار شده و با گروه داروی کنترل معنی دار به دست نیامده است. تفاوت زمان ایستادن بر روی میله ۱۰ سانتی نیز در هر سه گروه دوز ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم عصاره گیاه رزماری با گروه گروه پارکینسون معنی دارد ( $P < 0.01$ ) است اما با گروه های کنترل و داروی سلزلین غیر معنی دار است.

از آن جایی که افزایش تلاش در استوانه شیشه ای و افزایش مدت زمان سپری شدن بر روی میله ۱۰ سانتی متری به عنوان شاخص کاهش علائم پارکینسون تلقی می شود و قضاوت در مورد اختلاف معنی دار سطح علائم بدین صورت است که اگر همزمان هر دو شاخص افزایش تلاش در استوانه شیشه ای و افزایش مدت زمان سپری شدن بر روی میله ۱۰ سانتی متری یک جهت کاهش و یا افزایش یابد و یا حداقل یکی از آنها تفاوت معنی داری با گروه کنترل داشته باشد به عنوان تغییر معنی دار سطح علائم لحاظ می گردد بر اساس داده های جدول ۱ که از تحلیل آماری بررسی تاثیر مقایسه ای عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری با دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و سلزلین بر کاهش علائم بر اساس معیار زمان سپری شده در میله ۱۰ سانتی و استوانه شیشه ای به دست آمد،

میانگین زمان ماندن در استوانه شیشه ای و میله ۱۰ سانتی در گروهی که از دوز ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره گیاه رزماری استفاده نمودند، به طور معناداری بیشتر از میانگین زمان ماندن در استوانه شیشه ای و میله ۱۰ سانتی در گروه شاهد بود، پس می توان نتیجه گرفت که عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری در دوز ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم در مقایسه با سلزلین بهتر عمل کرده و می تواند جایگزین مناسبی برای سلزلین در کاهش علائم پارکینسون باشد.

در مقایسه ای که بین نتایج این پژوهش با نتایج پژوهش های مربوط به این متغیر صورت گرفته می توان نتایج این فرضیه را همخوان با نتایج تحقیقات انجام یافته مشابه قبلی دانست. برای نمونه می توان به نتایج پژوهشی در سالهای اخیر اشاره کرد. از جمله این تحقیقات می توان به مواردی اشاره کرد که نتایج آن بیانگر تاثیر عصاره های گیاهی بصورت وابسته به دوز در کاهش علائم پارکینسون است. در تایید نیاز به مکملهای گیاهی احمدی آهنگر و همکاران در سال ۱۳۸۵ اعلام نمودند که در مراحل اولیه بیماری پارکینسون تجویز سلزلین به تنهایی می تواند علائم پارکینسون به خصوص رژیدیتی، ترمور و برادی کینزی را کنترل کند ولی در مراحل پیشرفته که سلزلین اثر درمانی خوبی ندارد می توان از

لوودوپا-C استفاده کرد (Ahmadi Ahangar et al., 2002).

تحقیق اصلانی و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان داد که پیش تیمار با عصاره گل *Eriobotrya japonica*، افزایش SOD و CDNF و کاهش سطح MDA قشر مغزی را نشان می دهد. این اثرات ممکن است ناشی از ترکیبات فنولیک و فلاونوئیدی این گیاه با خواص آنتی اکسیدانی قوی باشد. بنابراین، می توان نتیجه گرفت که این عصاره گیاهی به دلیل محافظت از نورون ها در برابر آسیب اکسیداتیو سمی ۶-OHDA، نقش محافظتی در برابر بیماری پارکینسون دارد (Aslani et al., 2015).

در تایید نتایج تحقیق حاضر در بهبود علائم بیماری نتایج مطالعه سترکی و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان می دهد عصاره گیاه کارده باعث بهبود نقص حرکتی ناشی از القای پارکینسون می شود (Sattarki et al., 2017).

نتایج پژوهش محمودی و همکاران در ۲۰۱۸ نشان داد مصرف عصاره چویل به واسطه خاصیت آنتی اکسیدانی، به طور چشمگیری سبب محافظت نورون در برابر آسیب ناشی از ۶-هیدروکسی دوپامین، همچنین کاهش رفتارهای القایی، بهبود بخشیدن اختلالات حافظه و حرکت با این سم می شود (Mahmoudi et al., 2018).

محققان متعددی به بررسی تاثیر عصاره آبی برگ شاتوت بر علائم بیماری پارکینسون و مارکرهای استرس اکسیداتیو در موش صحرایی نر در مدل بیماری پارکینسون در موش صحرایی (Nasri et al., 2012). بررسی شواهد رفتاری و هیستوپاتولوژیک اثر محافظت کنندگی گیاه جعفری بر مدل تجربی پارکینسون در موش صحرایی (MoradiGanjeh et al., 2011)، تاثیر عصاره اتانولی زعفران بر بهبود پارامترهای حافظه فضایی در مدل تجربی پارکینسون در رت های نر (Hatami et al., 2016)، اثر حفاظت نورونی عصاره آبی زرشک در مدل بیماری پارکینسون در موش صحرایی نر (salar et al., 2010)، اثر عصاره هیدروالکلی گل گیاه ازگیل ژاپنی بر سطوح CDNF، SOD و MDA قشر مخ در مدل تجربی بیماری پارکینسون در موش صحرایی نر (Aslani et al., 2015)، مقایسه اثر حفاظتی عصاره آبی پروپولیس ایرانی در مدل بیماری پارکینسون القا شده توسط ۶-هیدروکسی دوپامین در موش صحرایی نر با ال دوپا (safari et al., 2014) پرداختند و نتایج آنها با نتایج این تحقیق همخوان بود.

### نتیجه گیری

عصاره هیدروالکلی گیاه رزماری در دوز ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش در مقایسه با گروه کنترل به طور



- در این پژوهش شاخص های استاندارد ارزیابی علائم از طریق مشاهده آن ها بررسی و ثبت گردیده در نتیجه نمی توان از خطاهای انسانی پیش آمده در ثبت این مشاهدات، که از جمله محدودیت های این پژوهش است نام برد البته در این خصوص می توان گفت که با توجه به نتایج بدست آمده توان آزمون، به تعبیر و تفسیر نتایج خللی وارد نگردد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه همکاران در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان که در انجام این تحقیق ما را یاری دادند تشکر و قدردانی می گردد.

### تعارض منافع

در این تحقیق هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

معناداری منجر به افزایش مدت زمان حضور حیوان روی میله ۱۰ سانتی و افزایش تعداد تلاش حیوان در استوانه ی شیشه ای ۲۰ سانتی می شود که نشان دهنده کاهش علائم رفتاری پارکینسون می باشد. در عین حال دوز ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری باعث افزایش فعالیت حرکتی در موش های آزمایشگاهی شده بود. از این یافته ها می توان نتیجه گرفت که عصاره هیدروآلکلی رزماری بصورت وابسته به دوز در کاهش علائم رفتاری پارکینسون موثر می باشد.

این پژوهش نیز همانند بسیاری از پژوهش ها، با محدودیت ها و مشکلاتی مواجه بود که باید در کاربرد یافته ها به آنها توجه نمود. از جمله این محدودیت ها می توان به موارد زیر اشاره نمود:

- این پژوهش بر روی نمونه های غیر انسانی انجام شده است لذا برای تعمیم نتایج به نمونه های انسانی باید احتیاط های لازم صورت گیرد.

### References

- Ahmadi Ahangar A. and Sadraei Mousavi S. A comparison between Bromocriptine and Selegiline in treatment of Parkinsons disease. JBUMS, 2002; 4(3): 18-22.
- Aslani J., Hajizadeh Moghaddam A., Fallah Mohammadi Z., Ismaili AR. and Mohammadi R. Effects of hydro-alcoholic extract of Eriobotrya japonica Lindl. Flowers on CDFN, SOD

- and MDA levels of cerebral cortex in experimental model of Parkinson's disease in rat. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants, 2015; 31(2): 332-341.
- Bove J., Prou D., Perier C. and Przedborski S. Toxin-induced models of Parkinson's disease. NeuroRx, 2005; 2(3): 484-94.
- Choi WS., Palmiter RD. and Xia Z. Loss of mitochondrial complex I activity potentiates dopamine neuron death induced by microtubule dysfunction in a Parkinson's disease model. J Cell Biol, 2011; 192(5): 873-82.
- Deumens R., Blokland A. and Prickaerts J. Modeling Parkinson's disease in rats: an evaluation of 6-OHDA lesions of the nigrostriatal pathway. Exp Neurol, 2002; 175(2): 303-17.
- Fishman PS., Gass JS., Swoveland PT., Lavi E., Highkin MK. and Weiss SR. Infection of the basal ganglia by a murine coronavirus. Science, 1985; 229(4716): 877-9.
- Hatami H. and Dehghan GH. The effect of ethanolic extract of saffron (*crocus sativus* L.) on improving the spatial memory parameters in the experimental models of parkinson disease in male rats. J Fasa Univ Med Sci, 2016; 5(4): 534-541.
- De Lau LM. and Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. Lancet Neurol, 2006; 5(6): 525-35.
- Mahmoudi R., Rafieirad M. and Goudarzi S. Effect of Hydroalcoholic Extract of *Ferulago angulata* (Schlecht) Boiss on Motor and Memory Disorders in Animal Model of Parkinson Disease. Qom Univ Med Sci J, 2018; 12 (8): 36-47.
- MoradiGanjeh A., Ziaei SA., Sohrabi Haghdoost I. and Roghani M. Behavioral and histopathological evidence of the protective effect of parsley (*Petroselinum hortense Hoffm*) on the experimental model of Parkinson's in rats. J Vet Clin. Res, 2011; 2(4): 203-223.
- Nasri S., Niknami Z., Ziai SA., Roghani M. and Kamalinejad M. An investigation into the effect of *Morus nigra* L. leaf extract on Parkinson's disease symptoms and oxidative stress markers in male rats. J Vet Clin Res, 2012; 3(3): 129-141.
- Newhouse K., Hsuan SL., Chang SH., Cai B., Wang Y. and Xia Z. Rotenone-induced apoptosis is mediated by p38 and JNK MAP kinases in human dopaminergic SH-SY5Y cells. Toxicol Sci, 2004; 79(1): 137-46.
- Ogata A., Tashiro K., Nukuzuma S., Nagashima K. and Hall WW. A rat model of Parkinson's disease induced by Japanese encephalitis virus. J Neurovirol, 1997; 3(2): 141-7.

- Potashkin JA., Blume SR. and Runkle NK. Limitations of animal models of Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*, 2010; 2011: 658083.
- Safari M., Badban L., Sameni H., Bandegi A., Rashidypour A. and Vafaei A. Comparison the protective effects of aqueous extract of Iranian propolis in 6-hydroxydopamine-induced model of parkinsonism in male rat with L-DOPA: A behavioral and histological evaluation. *Koomesh*, 2014; 15 (4) :584-591.
- Salar F., Ziai S., Nasri S., Roghani M. and Kamalinejad M. Neuroprotective Effect of Aqueous Extract of *Berberis vulgaris* L. in a Model of Parkinson's Disease in Rat. *J Med Plants*, 2010; 9 (36): 24-33.
- Sattarki M., Mahmoudi R. and Zanganeh Nejad Z. Evaluation of the effects of *Biarum carduchrum* extract in Parkinson's model created by intraventricular injection of 6-hydroxy dopamine in field mice using behavioral tests. *Sabzevar University of Medical Sciences (Secrets)*, 2017; 25 (2): 113-120.
- Shen WB., McDowell KA., Siebert AA., Clark SM., Dugger NV., Valentino KM., et al. Environmental neurotoxin-induced progressive model of parkinsonism in rats. *Ann Neurol*, 2010; 68(1): 70-80.
- Takahashi M., Yamada T., Nakajima S., Nakajima K., Yamamoto T. and Okada H. The substantia nigra is a major target for neurovirulent influenza a virus. *J Exp Med*, 1995; 181(6): 2161-9.
- Thomas B. and Beal MF. Molecular insights into Parkinson's disease. *F1000 Med Rep*, 2011; 3: 7.
- Urbach YK, Bode FJ, Nguyen HP, Riess O. and von HS. Neurobehavioral tests in rat models of degenerative brain diseases. *Methods Mol Biol*, 2010; 597: 333-56.
- Xiong N., Xiong J., Khare G., Chen C., Huang J., Zhao Y., et al. Edaravone guards dopamine neurons in a rotenone model for Parkinson's disease. *PLoS One*, 2011; 6(6): e20677.

## Comparative effect of rosemary hydroalcoholic extract and selegiline on Parkinson's behavioral symptoms

Nooshin Imani<sup>1</sup>, Mehrdad Modaresi<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup>Department of Physiology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Received: 22/Aug/2020

Revised: 24/Oct/2020

Accepted: 02/Nov/2020

### Abstract

**Background and aim:** Parkinson's disease (PD) is a neurological disorder that is mainly associated with disruption of dopaminergic neurons in the substantia nigra. Seleglin acts as a neuroprotector to improve Parkinson's symptoms and slow the progression of the disease. Medicinal plants have been considered from ancient times to reduce the symptoms of Parkinson's disease; however, the effective doses of these drugs are not known. The aim of this study was to compare the effects of rosemary and Seleglin on behavioral symptoms of Parkinson's animal model.

**Materials and methods:** Sixty mature mice in the weight range of 25 to 30g were divided into seven groups: control, Parkinson's, Seleglin, and 50, 100, and 200 mg/kg of hydro-alcoholic extract of rosemary. In order to induce Parkinson's disease, rotenone poison was injected intraperitoneal in 1, 2, and 3 mg/kg doses every other day for 19 days. Control group received only rotenone carrier (dimethyl sulfoxide and sunflower oil) in 48 ml/kg dose. Rearing and bar behavioral models were used to evaluate the disease.

**Results:** Hydro-alcoholic extract of rosemary in 200 mg/kg dose increased the duration of animal's presence on 10 cm bar significantly and the number of animal attempts in 20 cm glass cylinder which indicate reduction of Parkinson's symptoms. Also, this dose increased movement activity of mice significantly.

**Conclusion:** According to results, rosemary's extracts can affect Parkinson's symptoms dose dependently.

Keywords: *Parkinson, rosemary, rotenone, Seleglin, rearing and bar behavioral model.*

#### \* Corresponding author:

Department of Physiology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Tel: 09132074854, Email : [mehrdad\\_modaresi@hotmail.com](mailto:mehrdad_modaresi@hotmail.com)

**Cite this article as:** Imani N. and Modaresi M. Comparative effect of rosemary hydroalcoholic extract and selegiline on Parkinson's behavioral symptoms. J Altern Vet Med, 2020; 3(7): 377-388