Effects of Hydroalcoholic Extract of Malva Sylvestris L. on the Histological Structure of the Brain in a Mice Model of Parkinson's Disease

Mohammad Babaei[1], Taher Elmi[2], Ali Kalantari-Hesari[3*]

[1]Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Science, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
[2]Department of Laboratory Science, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran
[3]Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Science, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

Article Info:

Received: **12 Nov 2022** ***Revised:*** **4 Mar 2023** ***Accepted:*** **13 May 2023**

ABSTRACT

Introduction: inflammation, oxidative stress, and reduction of cell antioxidant activity are among the most important causes of Parkinson's disease. In traditional medicine, Malva sylvestris L (M. sylvestris) is known as an immune system enhancer and anti-inflammatory compound. In this study, the effect of the hydroalcoholic extract of M. sylvestris on the histological alterations of the mice brain of an experimental model of Parkinson's disease was investigated. ***Materials and Methods:*** In the present study, 40 mice were divided into four groups: negative control (recipient of normal saline), drug control (recipient of hydroalcoholic extract of M. sylvestris at a dose of 200 mg/kg), positive control (induced parkinsonism by injection of neurotoxin MPTP at a dose of 25 mg/kg with 24-hour intervals for 4 consecutive days), and finally the treatment group (induced parkinsonism along with a daily intraperitoneal injection of hydroalcoholic extract of M. sylvestris at a dose of 200 mg per kg for 28 days). At the end of the treatment the brain samples were taken, fixed in 4% buffered formalin solution, entered the stages of tissue passage and slices with a thickness of 12 micrometers were prepared. Slices were stained with hematoxylin-eosin and evaluated with tyrosine hydroxylase immunohistochemical staining. ***Results:*** The results showed that the number of cell bodies of neurons and astrocytes in the dense part of the substantia nigra significantly decreased in the treatment group compared to the negative control group However, the number of microglial cells significantly increased in this brain region. This was despite the fact that in the treatment group, all the investigated parameters were similar to the negative control group, and no statistically significant difference was observed. ***Conclusion:*** It seems that the use of M. sylvestris can play an effective role in reducing the histological changes in the brain of an experimental Parkinson's disease model.

Keywords:

1. Antioxidants
2. Parkinson Disease
3. Substantia Nigra
4. Tyrosine 3-Monooxygenase

***Corresponding Author:** Ali Kalantari-Hesari

Email: *a.kalantarihesari@basu.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک (Malva sylvestris L) بر ساختار بافت‌شناسی مغز موش‌های سوری درگیر با پارکینسون تجربی

محمد بابائی[۱]، طاهر علمی[۲]، علی کلانتری‌حصاری[۳*]

[۱]گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
[۲]گروه علوم آزمایشگاهی، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران
[۳]گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

اطلاعات مقاله:
دریافت: ۲۱ آبان ۱۴۰۱ **اصلاحیه:** ۱۳ اسفند ۱۴۰۱ **پذیرش:** ۲۳ اردیبهشت ۱۴۰۲

چـــــکیده

مقدمه: التهاب، استرس اکسیداتیو و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی سلول از مهم‌ترین علل ایجاد بیماری پارکینسون به شمار می‌روند. در طب سنتی گیاه پنیرک به‌عنوان تقویت‌کننده سیستم ایمنی و ضد التهاب شناخته می‌شود. در این مطالعه، اثر عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک بر تغییرات بافت‌شناسی مغز موش‌های سوری درگیر با پارکینسون تجربی مورد بررس قرار گرفت. ***مواد و روش‌ها:*** در مطالعه حاضر، ۴۰ سر موش سوری در چهار گروه: کنترل منفی (دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی)، کنترل دارو (دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی پنیرک با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، کنترل مثبت (درگیر با پارکینسون القائی توسط تزریق نوروتوکسین MPTP با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم با فواصل ۲۴ ساعت و برای ۴ روز متوالی) و نهایتاً گروه تیمار (درگیر با پارکینسون القائی به همراه تزریق روزانه داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۸ روز) تقسیم شدند. پس از پایان دوره درمان، نمونه‌های مغز جمع‌آوری شده و پس از تثبیت در محلول فرمالین بافری ۴ درصد و طی مراحل پاساژ بافتی، برش‌های به ضخامت ۱۲ میکرومتر تهیه شد. اسلایدهای تهیه شده با هماتوکسیلین- ائوزین و روش ایمونوهیستوشیمی تیروزین هیدروکسیلاز رنگ‌آمیزی شدند. ***یافته‌ها:*** نتایج نشان داد که در گروه درگیر با پارکینسون نسبت به گروه کنترل منفی، تعداد جسم سلولی نورون‌های قسمت متراکم جسم سیاه مغز و آستروسیت‌ها کاهش یافتند اما تعداد سلول‌های میکروگلی بصورت معنی‌داری افزایش داشتند. این در حالی بود که در گروه تیمار، تمامی فاکتورهای مورد بررسی همانند گروه کنترل منفی بود و از لحاظ آماری اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد. ***نتیجه‌گیری:*** به نظر می‌رسد استفاده از گیاه پنیرک می‌توان در کاهش ضایعات بافتی مغز در بیماری پارکیسنون تجربی نقش موثری داشته باشد.

واژه‌های کلیدی:
۱-آنتی‌اکسیدان
۲-بیماری‌پارکینسون
۳-توده‌سیاه
۴-تیروزین۳-مونوکسیژناز

***نویسنده مسئول:** علی کلانتری‌حصاری

پست الکترونیک: *a.kalantarihesari@basu.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]

مقدمه

بیماری پارکینسون اختلالی عصبی (نوروپاتولوژیک) و پیش‌رونده است که سبب آسیب به نورون‌های دوپامینی موجود در بخش متراکم جسم سیاه مغز می‌شود. این بیماری در اثر اختلال سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی رخ می‌دهد که شیوع آن در افراد بالای ۶۵ سال، ۱ تا ۲ درصد گزارش شده است (۱). از علایم ابتلا به این بیماری می‌توان به کندی، یا فقدان حرکت، عدم تعادل، اختلال در بلع، شب ادراری، یبوست اشاره نمود. بیان شده است که این اختلالات خود سبب افزایش پاتوژنز این بیماری در اثر نقص واکنش‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی سلولی می‌شود (۲). عواملی از قبیل التهاب، استرس اکسیداتیو و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی سلول از مهم ترین علل ایجاد پارکینسون به شمار می‌روند (۳). این بیماری ممکن است در اثر عوامل محیطی یا وراثتی رخ دهد و مهمترین روش درمان این بیماری در حال حاضر استفاده از داروهای دیوسجنین، هورمون گرلین و کوئرستین است (۱۴-۱۲). هرچند درمان‌های تکمیلی مانند پیوند سلول‌های بنیادی، جراحی و مکمل‌های خوراکی نیز پیشنهاد شده است (۴). در سال‌های اخیر مطالعات زیادی در ارتباط با تأثیر داروهای گیاهی بر این بیماری انجام گرفته است ولی تاکنون درمان قطعی برای این بیماری گزارش نشده است (۵).

گیاه پنیرک[1] یا همان گل ختمی از نظر گیاه پزشکی به‌دلیل داشتن موسیلاژ و ترکیباتی مانند فلانوئیدها و آنتوسیانین‌ها جزو مسکن‌ها طبقه‌بندی می‌شود. از جمله دیگر خواص این گیاه می‌توان به خاصیت ادرارآوری، تب‌بری و ملین بودن آن اشاره کرد. اثرات این گیاه در درمان عفونت‌های خفیف و سرماخوردگی تأیید شده است، همچنین در طب سنتی از این گیاه به منظور رفع مشکلات مثانه استفاده می‌شود (۶). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که گیاه پنیرک به‌عنوان تقویت‌کننده سیستم ایمنی و همچنین مکمل آبشاری در فعال‌سازی اثرات ضد التهابی، تحریک گلبول‌های سفید خون و ماکروفاژها عمل می‌کند، لذا از این گیاه جهت رفع تحریکات دستگاه گوارش، التهاب مجاری ادراری، التهاب دستگاه تنفسی و همچنین درمان بیماری‌های مختلف از جمله برونشیت، کولیت، میگرن، سرماخوردگی و بیماری‌های مخاطی استفاده می‌شود (۱۱-۷). بیان شده است که از عصاره آبی گیاه پنیرک برای درمان بیمارهای مخاطی، کیست‌ها و اسهال استفاده شده است (۹). همچنین در هند از عصاره این گیاه برای درمان سرفه، سرماخوردگی، مشکلات تنفسی و گوارشی استفاده می‌شود (۱۰). در برزیل از گیاه پنیرک برای درمان برونشیت، زخم، کولیت و هموروئید نیز استفاده می‌شود. بیان شده است که این گیاه با دارا بودن خواص و ویتامین‌های بسیار، و با ترشح مسکن‌های خاص در کاهش درد و ناراحتی موثر بوده و سبب بهبود سریعتر می‌شود (۱۱). تاکنون از برخی داروها مانند دیوسجنین[2] (۱۲)، هورمون گرلین[3] (۱۳) و کوئرستین[4] (۱۴) برای درمان عوارض پارکینسون استفاده شده است. از آن‌جایی که گیاه پنیرک سبب کاهش آپوپتوز و آسیب‌های سلولی و استرس اکسیداتیو می‌شود و دارای خواص ضدالتهابی است، لذا کنترل فاکتورهای ذکر شده می‌تواند نقش مهمی در عدم ابتلا به بیماری پارکینسون داشته باشد، بدین منظور در مطالعه حاضر برای اولین بار به بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک بر ساختار بافت‌شناسی مغز موش‌های سوری درگیر با پارکینسون پرداختیم.

مواد و روش‌ها

۱- تهیه عصاره گیاه

گیاه پنیرک از دشت‌های استان همدان جمع‌آوری و عصاره هیدروالکلی آن در دانشکده پیرادامپزشکی دانشگاه بوعلی سینا استخراج گردید. برای این کار ابتدا گیاهان جمع‌آوری شده در سایه خشک و پس از تبدیل به پودر به‌مدت ۱۲ روز در الکل ۹۶ درصد قرار داده شدند. نهایتاً پس از صاف نمودن مخلوط، با استفاده از دستگاه روتاری اپراتور حلال حذف شد و عصاره حاصل جهت تهیه پودر لیوفیلیزه گردید (۱۵).

۲- شناسایی ترکیبات فیتوشیمیایی عصاره گیاه

جهت شناسایی فراوان‌ترین ترکیبات فیتوشیمیایی موجود در عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک از روش کروماتوگرافی گازی- طیف سنجی جرمی (GC-MS) استفاده شد.

۳- موش‌های مورد مطالعه

مطالعه تجربی حاضر بر روی ۴۰ سر موش سوری نر BALB/c به وزن ۳±۲۷ گرم که از نظر سنی در وضعیت مشابهی قرار داشتند، انجام شد. موش‌ها در حیوان‌خانه در قفس‌های ۱۰ تایی و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی

[1] Malva Sylvestris
[2] Diosgenin
[3] Ghrelin
[4] Quercetin

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]
[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]

و دمای ۲۵-۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

۴- بررسی اثر عصاره گیاه پنیرک در موش‌های بیمار

موش‌های مورد مطالعه به ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. گروه اول (کنترل منفی) موش‌های سالم بودند که سرم فیزیولوژی دریافت کردند. گروه دوم (کنترل دارو) موش‌های سالم بودند که دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی پنیرک با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بودند، گروه سوم موش‌های مبتلا به پارکینسون (کنترل مثبت) بودند که نوروتوکسین MPTP[5] را با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۴ روز دریافت کردند (۱۴). گروه چهارم که موش‌های مبتلا به پارکینسون بودند نیز عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک را با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم یک ساعت پس از دریافت سم دریافت کردند. لازم به ذکر است که در تمامی گروه‌ها درمان روزانه به‌مدت ۲۸ روز با حجم تزریقی ۰/۲ میلی‌لیتر انجام شد (۱۷، ۱۶). کاتالپسی با استفاده از آزمون میله (Bar-test) و یک روز پس از آخرین تزریق MPTP ارزیابی شد (۱۴).

۵- بررسی پاتولوژی مغز موش‌ها

پس از پایان دوره درمان ۲۸ روزه، حیوانات آسان‌کشی و پس از کنار زدن استخوان‌های جمجمه، نمونه‌های مغز أخذ و به‌مدت حداقل ۴۸ ساعت در محلول فرمالین بافری ۴ درصد قرار داده شد. پس از ۴۸ ساعت نمونه‌ها وارد مراحل پاساژ بافتی شامل آبگیری (با استفاده از درصدهای الکل صعودی)، شفاف‌سازی (با استفاده از گزیلول) و آغشتگی با پارافین مذاب شدند. پس از تهیه بولک‌های پارافینی و تهیه برش‌های بافتی با ضخامت ۱۲ میکرومتری، لام‌های جهت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین (جهت بررسی ساختار بافتی و شمارش نورون و سلول‌های پشتیبان عصبی در ناحیه فورنیکس) و رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی تیروزین هیدروکسیلاز (جهت بررسی و تأیید میزان تخریب نورون‌های دوپامینی در قسمت متراکم جسم سیاه) در نظر گرفته شدند. جهت رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی تیروزین هیدروکسیلاز ابتدا مجدداً مقاطع تهیه شده توسط محلول فرمالدئید ۴ درصد تثبیت و سپس به‌مدت ۱ ساعت با محلول اسیدکلریدریک ۲ درصد نرمال شست‌وشو داده شدند. در ادامه لام‌ها در محلول ۰/۱ مولار بافر بورات به‌مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس از محلول تریتون (x-۱۰۰) + سرم بز (۱۰ درصد) به‌مدت ۳۰ دقیقه استفاده شد. در ادامه آنتی‌بادی مونوکلونال ضد تیروزین هیدروکسیلاز (۱:۱۰۰) به‌مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد در مجاورت برش‌های بافتی قرار گرفت. سپس شست‌وشو با بافر فسفات و نهایتاً از آنتی‌بادی ثانویه DAbI (۱:۱۰۰) به‌مدت ۲ ساعت در تاریکی و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد استفاده شد. جهت تصویربرداری از دوربین Dino Late و نرم‌افزار (Dino capture V.2) استفاده شد. برای شمارش تعداد دقیق نورون‌های از نرم افزار (Image pro Plus V.6) استفاده شد. برای این کار در محیط نرم‌افزار، ابتدا از منوی En-hance میزان کنتراست تصویر تنظیم و سپس با مراجعه به منوی Measure و گزینه Count/size تعداد هسته‌های سلولی به‌عنوان معیار حضور سلولی شمارش گردید.

۶- آنالیز داده‌ها

در نهایت داده‌های حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. داده‌های کمی پس از تایید فرض نرمال بودن با روش کولموگروف-اسمیرنوف، توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

۱- آنالیز عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک توسط GC-MS

براساس طیف سنجی جرمی، ۱۰۳ ترکیب فیتوشیمیایی در عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک شناسایی شدند که فراوان‌ترین آن‌ها شامل فورفورال، لیمونن، اودسمول، استراگول، لینولئیک اسید، مالیک اسید، اولئیک اسید، سیتریک اسید و دی هیدروبنزوفوران بودند (جدول ۱).

جدول ۱- فراوان‌ترین ترکیبات فیتوشیمیایی شناسایی شده در عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک (Malva sylvestris L.) با استفاده از کروماتوگرافی گازی-طیف سنجی جرمی (GC-MS).

شماره	ترکیبات	درصد فراوانی	منابع
۱	فورفورال	۴/۲	Wako
۲	هگزانوئیک اسید	۲/۸	Wako
۳	لیمونن	۲/۴	Wako
۴	استیل پیرول	۱/۲	TCI
۵	کامفور	۱/۵	Aldrich
۶	هگزانول	۲/۱	Wako
۷	ایزودسیل اکتیل فتالات	۱/۱	TCI
۸	متیل سیکلودودکان	۰/۹	TCI
۹	اودسمول	۴/۲	Wako
۱۰	اوگزالیک اسید	۳/۵	Wako
۱۱	استراگول	۳/۷	Wako
۱۲	دی هیدروبنزوفوران	۳/۴	Wako
۱۳	مالیک اسید	۱/۸	Wako
۱۴	تترا متیل بوتیل فنل	۰/۹	TCI
۱۵	لینولئیک اسید	۳/۶	Wako
۱۶	اولئیک اسید	۱/۲	Wako
۱۷	سیتریک اسید	۰/۹	TCI

[5] 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine Hydrochloride (MPTP)

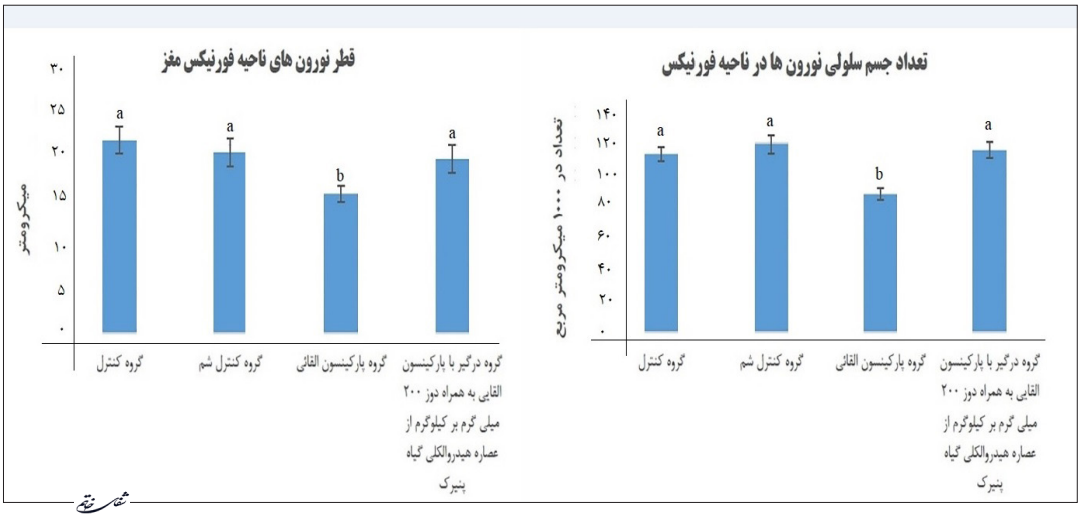
[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]
[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]

۲- اثر عصاره گیاه پنیرک بر پارکینسون

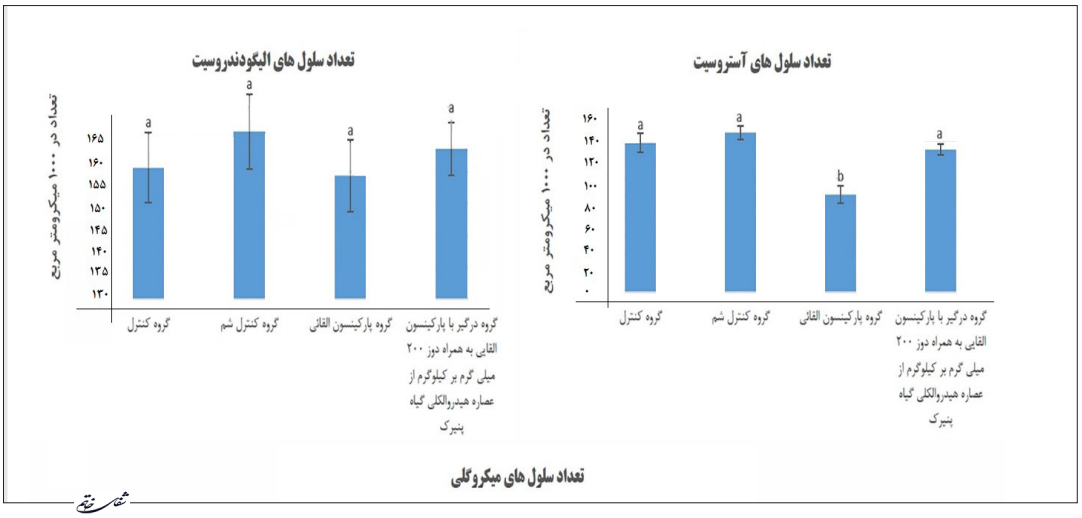
نتایج حاصل از شمارش جسم سلولی نورون‌های و بررسی قطر نورون‌های مغز در قسمت فورنیکس نشان‌دهنده کاهش تعداد و قطر نورون‌ها در گروه درگیر با پارکینسون القائی بود، به‌طوری که با گروه‌های کنترل، کنترل شم و گروه پارکینسون به‌همراه عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک دارای اختلاف معنی‌دار بود (P<۰/۰۰۱, F=۳۰/۵۷) (نمودار ۱، تصویر ۱).

در ارتباط با شمارش تعداد سلول‌های پشتیبان عصبی نیز تعداد سلول‌های آستروسیت در گروه پارکینسون القایی نسبت به سایر گروه‌های کاهش معنی‌داری نشان داد (P=۰/۰۰۶, F=۸/۹۲)، در حالی که اختلاف معنی‌داری بین سایر گروه‌ها مشاهده نشد. در شمارش تعداد سلول‌های الگودندروسیت تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد (P=۰/۴۱۸, F=۱/۰۶). این در حالی بود که در بررسی تعداد سلول‌های میکروگلی افزایش معنی‌داری در گروه پارکینسون القایی مشاهده شد (P<۰/۰۰۱, F=۲۰/۶۱) (نمودار ۲، تصویر ۱).

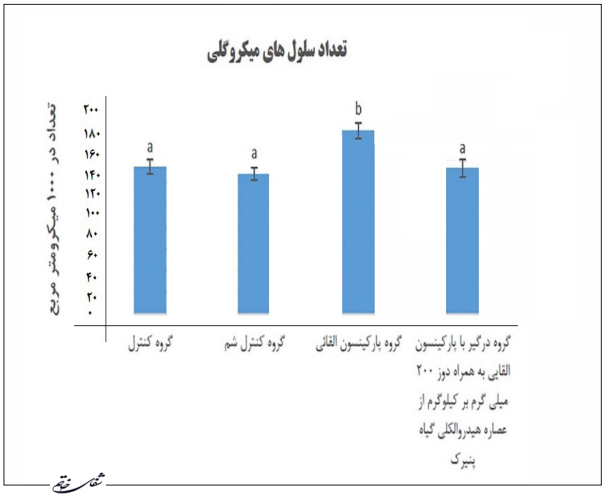
در شمارش نورون‌های دوپامینی قسمت متراکم جسم سیاه مغز که نسبت به آنتی‌بادی تیروکسین هیدروکسیلاز واکنش مثبت نشان داده بودند و همچنین اندازه‌گیری قطر این سلول‌ها نیز گروه پارکینسون کاهش معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۰۳, F=۱۰/۸۹). این در حالی بود که بین گروه‌های کنترل، کنترل شم و گروه پراکینسون القائی درمان شده با عصاره هیدروالکلی پنیرک اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۳، تصویر ۲).



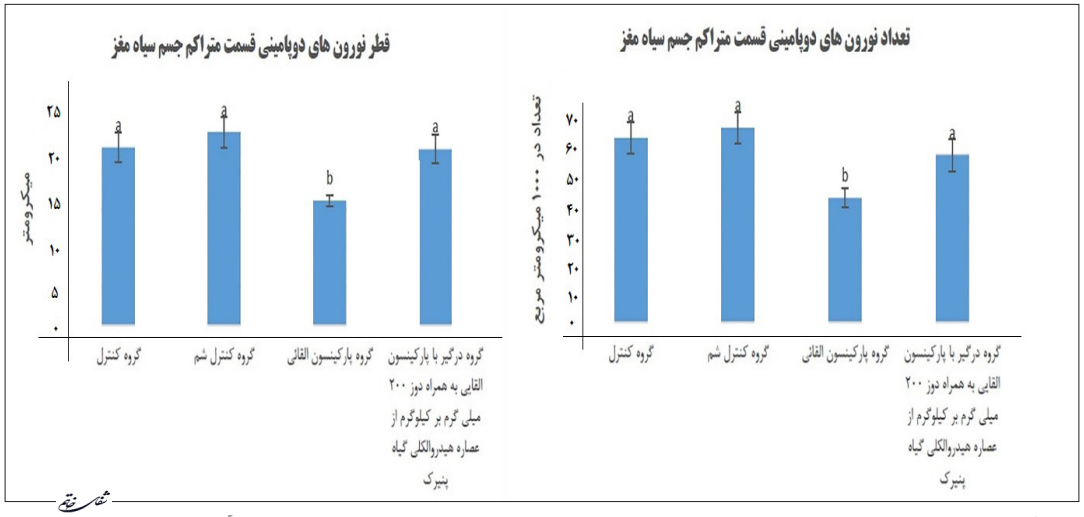
نمودار ۱- بررسی تعداد اجسام و قطر سلولی نورون‌های فورنیکس با استفاده از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین در گروه‌های کنترل، کنترل شم و تجربی (حروف غیرمشابه نشان‌دهنده مشاهده اختلاف معنی‌دار است (P<۰/۰۵)).



[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]
[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]

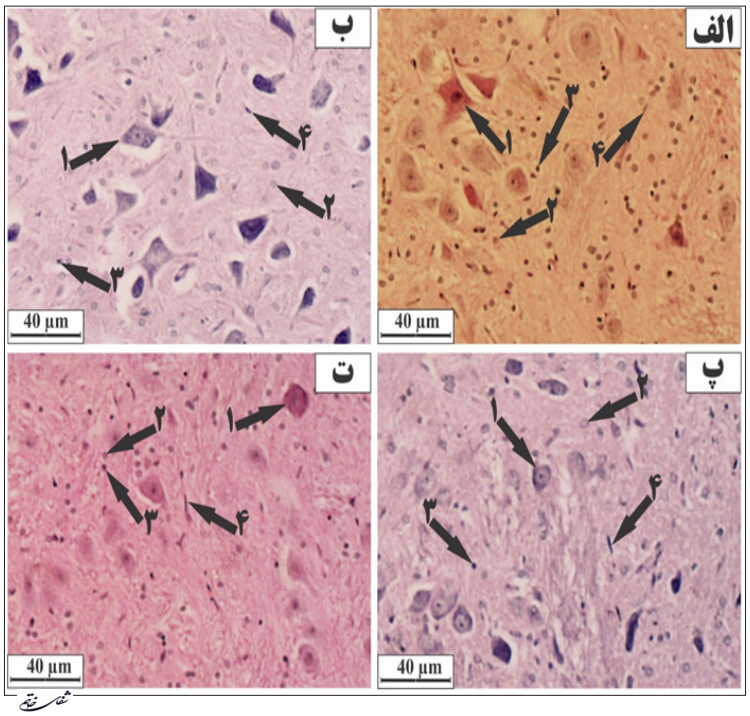


نمـــودار ۲- بررسـی تعـداد سـلول‌های پشـتیبان عصبـی (آستروسـیت، الیگودندروسـیت و میکروگلـی) بـا اسـتفاده از رنگ‌آمیـزی هماتوکسـیلین- ائوزیـن در گروه‌هـای کنتـرل، کنتـرل شـم و تجربـی (حـروف غیرمشـابه نشـان‌دهنده مشـاهده اختـلاف معنـی‌دار اسـت (P<۰/۰۵)).



نمـــودار ۳- بررسـی تعـداد اجسـام و قطـر سـلولی نورون‌هـای دوپامینـی قسـمت متراکـم جسـم سـیاه مغـز بـا اسـتفاده از رنگ‌آمیـزی تیروزیـن هیدروکسـیلاز در گروه‌هـای کنتـرل، کنتـرل شـم و تجربـی (حـروف غیرمشـابه نشـان‌دهنده دارا بـود اختـلاف معنـی اسـت (P<۰/۰۵)).

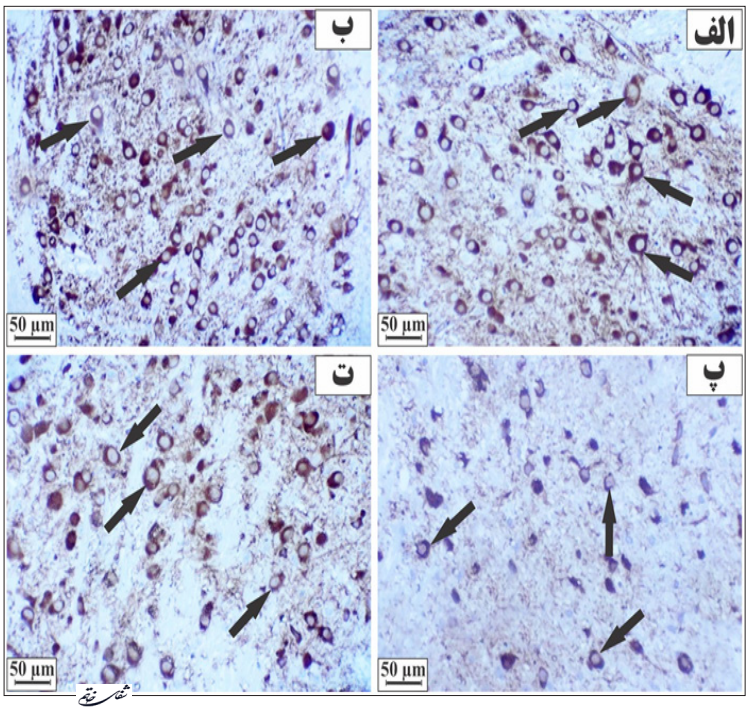
تصویـر ۱- مقاطـع قسـمت متراکـم جسـم سـیاه مغـز در گروه‌هـای کنتـرل، کنتـرل شـم و تجربـی. رنگ‌آمیـزی هماتوکسـیلین- ائوزیـن. الـف: گـروه کنتـرل؛ ب: گـروه کنتـرل شـم؛ پ: گـروه پارکینسـون؛ ت: گـروه پارکینسـون بـه همـراه عصـاره هیدروالکلـی پنیـرک. جسـم سـلول نورون‌هـا (عـدد ۱)، سـلول‌های آستروسـیت (عـدد ۲)، الیگودندروسـیت‌ها (عـدد ۳) و میکروگیاهـا (عـدد ۴) بـر روی تصویـر نشـان داده شـده اسـت.



[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]

تصویر ۲- مقاطع قسمت متراکم جسم سیاه مغز در گروه‌های کنترل، کنترل شم و تجربی. رنگ‌آمیزی تیروزین هیدروکسیلاز. الف: گروه کنترل؛ ب: گروه کنترل شم؛ پ: گروه پارکینسون؛ ت: گروه پارکینسون به‌همراه عصاره هیدروالکلی پنیرک. اجسام سلولی نورون‌های دوپامینی نسبت به رنگ آنتی‌بادی تیروزین هیدروکسیلاز واکنش مثبت نشان داده و به رنگ قهوه‌ای تا بنفش قابل مشاهده هستند (نشان داده شده با فلش‌های سیاه رنگ).



بحث و نتیجه‌گیری

نقش مسیرهای التهابی در بروز و پیشرفت عارضه پارکینسون به اثبات رسیده است. در مطالعه حاضر نقش محافظتی عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک بر فراسنجه‌های هیستومورفومتریک بخش فورنیکس و تعداد نورون‌های دوپامینی قسمت متراکم جسم سیاه مغز در موش‌های سوری مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در مدت زمان ۲۸ روز سبب جلوگیری از کاهش تعداد و اندازه جسم سلول‌های نورونی در قسمت‌های فرونیکس و قسمت متراکم جسم سیاه می‌شود.

گزارشات نشان می‌دهد که سم عصبی یا نوروتوکسیک MPTP می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کرده، در آستروسیت‌های متابولیزه و تبدیل به متابولیت MPP^+ شود. این متابولیت می‌تواند وارد نورون‌های دوپامینی شده و عمدتاً توسط سلول‌های جسم سیاه مغز مهار می‌شود. پس از جذب این متابولیت، فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندری‌ها در اثر مهار کمپلکس I غیرفعال شده و مرگ سلولی را به‌دنبال دارد. در اثر این اتفاقات روند تخلیه دوپامین از استریاتوم انجام و بیماری پارکینسون ایجاد می‌شود. در مطالعه حاضر کاهش تعداد سلول‌های آستروسیت در گروه درگیر با پارکینسون تجربی مشهود بود که با توجه به نقش این سلول‌ها در مقابله با سم عصبی MPTT با گزارشات اخیر همخوانی دارد.

بیان شده است که MPTP فقط فعالیت کمپلکس I در میتوکندری‌های سلول‌های غیرفعال‌کننده ناقل دوپامین را مهار می‌کند (۱۶). در مطالعه دیگری کاهش تعداد نورون‌های دوپامینی در اثر تجویز ۶ هیدروکسی گزارش شده است (۱۲). در مطالعه حاضر گروه پارکیسنون القایی توسط نوروتوکسیک MPTP کاهش معنی‌داری در تعداد و قطر نورون‌های قسمت متراکم جسم سیاه مغز را نشان داد. این در حالی بود که استفاده از عصاره هیدروالکلی گیاه پنیرک بصورت معنی‌داری تواسنته بود از این کاهش جلوگیری کند.

خواص ضدمیکروبی، ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی گیاه شگفت‌انگیر پنیرک به اثبات رسیده است (۱۸). همچنین بیان شده است که گیاه پنیرک به‌عنوان تقویت‌کننده سیستم ایمنی و همچنین مکمل آبشاری در فعال‌سازی اثرات ضدالتهابی، تحریک گلبول‌های سفید خون و ماکروفاژها عمل می‌کند (۷). در مطالعه حاضر به نظر می‌رسد خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی گیاه پنیرک نقش مهمی در جلوگیری از تحلیل نورون‌های مغزی در قسمت فورنیکس و بخش متراکم جسم سیاه ایفا کرده و بدون شک بایستی بخش عمده‌ای از کاهش عوارض بیماری

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]
[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]

پارکینسون را مرتبط با این خواص پیاه پنیرک دانست.

گزارشات بسیاری سلول‌های آستروسیت را به‌عنوان سد جدا کننده سیستم اعصاب مرکزی از بافت غیرعصبی (از طریق استقرار در اطراف عروق خونی، پرده‌های مننژ و ضایعات بافتی) و نقش این سلول‌ها در ممانعت از ورود مسیرها و سلول‌های التهابی به پارانشیم دستگاه عصبی مرکزی را بیان نموده‌اند. این سلول‌ها پتانسیل ضدالتهابی بسیار بالایی داشته و به‌عنوان تنظیم‌کننده اصلی پاسخ‌های التهابی در سیستم اعصاب مرکزی شناخته می‌شوند (۱۹). در مطالعه حاضر کاهش سلول‌های آستروسیت در گروه درگیر با پارکینسون القائی نشان‌دهنده آسیب شدید به سد خونی مغزی و متعاقب آن افزایش میزان التهاب و نهایتاً آسیب به اجسام نورونی است.

الیگودرندروسیت‌ها نوعی از سلول‌های پشتیبان دستگاه اعصاب مرکزی هستند که وظیفه تولید میلین برای پوشش آکسون‌ها را بر عهده دارند. میلین انتشار تکانه عصبی در طول آکسون را تسهیل می‌بخشد (۲۰). در مطالعه حاضر تفاوت معنی‌داری در تعداد سلول‌های الیگودندروسیت در گروه‌های تجربی و شاهد مشاهده نشد که این می‌تواند به‌دلیل عملکرد متفاوت این سلول‌های در سیستم اعصاب مرکزی باشد. به‌جز سلول‌های اختصاصی دستگاه عصبی، میکروگلی‌های مشتق از سلول‌های میلوئید خونی به‌عنوان حسگرهای اولیه آسیب و به‌عنوان عامل مقابله با التهاب شناخته می‌شود (۲۱). از طرف دیگر با توجه به عملکرد ایمنی و ترشح سیتوکین‌های پیش‌التهابی توسط سلول‌های میکروگلی، آن‌ها را به دو گروه سمی برای اعصاب (میکروگلی فنوتیپ- M1) و محافظ برای اعصاب (میکروگلی فنوتیپ- M2) طبقه‌بندی کرد (۲۳، ۲۲). بیان شده است که ضایعات مغزی، عفونت‌ها و تغییرات هیستوپاتولوژیک سبب فعال شدن سلول‌های میکروگلی می‌شود. این میکروگلی‌های فعال شده در فرآیندهای التهابی شرکت، با سلول‌های دیگر تعامل کرده و بر یکدیگر تأثیر می‌گذارند (۲۴). افزایش تعداد سلول‌های میکروگلی گروه درگیر با پارکینسون القائی در مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از آسیب‌های بافتی و تغییرات هیستوپاتولوژیک نورونی است. در نهایت با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان بیان داشت که عصاره هیدروالکی گیاه پنیرک احتمالاً با خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی خود توان مقابله با تغییرات بافت‌شناختی نواحی فورنیکس و قسمت متراکم جسم سیاه مغز در مدل حیوانی از پارکینسون القائی را دارد. استفاده از روش‌های بررسی بیان ژنومی و روش استفاده از میکروسکوپ TEM می‌تواند اطلاعات بیشتری در این ارتباط ارائه نماید.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان این مقاله از تمامی عزیزانی که در پیشبرد این مطالعه یارگرمان بودند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

منابع

1. Verkhodanova V, Coler M, Jonkers R, Lowie W. How expertise and language familiarity influence perception of speech of people with Parkinson's disease. Clinical Linguistics & Phonetics. 2022; 36(2-3):165-82.

2. Ungprasert P, Srivali N, Thongprayoon C. Gout is not associated with a lower risk of Parkinson›s disease: A systematic review and meta-analysis. Parkinsonism & Related Disorders. 2015; 21(10): 1238-42.

3. Lutz SG, Holmes JD, Ready EA, Jenkins ME, Johnson AM. Clinical presentation of anxiety in Parkinson›s disease: a scoping review. OTJR: Occupation, Participation and Health. 2016; 36(3): 134-47.

4. Heinzel S, Roeben B, Ben-Shlomo Y, Lerche S, Alves G, Barone P, et al. Prodromal markers in parkinson›s disease: limitations in longitudinal studies and lessons learned. Frontiers in Aging Neuroscience. 2016; 8: 147.

5. Mariani E, Frabetti F, Tarozzi A, Pelleri MC, Pizzetti F, Casadei R. Meta-analysis of parkinson›s disease transcriptome data using tram software: whole substantia nigra tissue and single dopamine neuron differential gene expression. PloS One. 2016; 11(9): e0161567.

6. Kano M, Takayanagi T, Harada K, Makino K, Ishikawa F. Antioxidative activity of anthocyanins from purple sweet potato, Ipomoera batatas cultivar Ayamurasaki. Bioscience, biotechnology, and biochemistry. 2005; 69(5): 979-88.

7. Gonda R, Tomoda M, Kanari M, Shimizu N, et al. Constituents of the seed of Malva verticillata, VI, Characterization and immunological activities of a novel acidic polysaccharide. Chem Pharm Bull (Tokyo). 1990; 10: 2771-4.

8. Zargari A. medicinal plants.Tehran: University of Tehran; 2007.

9. Scorrano S, Lazzoi MR, Mergola L, Di Bello MP, Del Sole R, Vasapollo G. Anthocyanins profile by Q-TOF LC/MS in Myrtus communis berries from Salento Area. Food Analytical Methods. 2017; 10: 2404-11.

10. Yeole NB, Sandhya P, Chaudhari PS, Bhujbal PS. Evaluation of Malva sylvestris and Pedalium murex mucilage as suspending agent. International Journal of PharmTech Research. 2010; 2(1): 385-9.

11. Esteves PF, Sato A, Esquibel MA, de Campos-Buzzi F, Meira AV, Cechinel-Filho V. Antinociceptive activity of Malva sylvestris L. Lat Am J Pharm. 2009; 28(3): 454-6.

12. Ghasemi Z, Kiasalari Z, Ebrahimi F, Ansari

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]

F, Sharayeli M, Roghani M. Neuroprotective effect of diosgenin in 6-hydroxydopamine-induced model of Parkinsonâ s disease in the rat. Daneshvar Medicine. 2017; 25(2): 87-98.

13. Nikokalam Nazif N, Khosravi M, Ahmadi R, Bananej M, Majd A. The effect of ghrelin hormone on level of tumor necrosis factor alpha and gene expression of cytochrome b and interleukin 10 in substantia nigra in an animal model of Parkinson's disease. Iranian Journal of Physiology and Pharmacology. 2019; 3(1): 63-73.

14. Nikokalam Nazif N, Khosravi M, Ahmadi R, Bananej M, Majd A. Neuroprotective Effect of Quercetin in 1-Methyl-4-Phenyl-1, 2, 3, 6-Tetrahydropyridine-Induced Model of Parkinson's Disease. The Neuroscience Journal of Shefaye Khatam. 2019; 8(1):1-10.

15. Terohid SF, Mirazi M, Sarihi A. Study of hepatoprotective effect of Malva neglecta L. hydroethanolic leaf extract in male rat induced with carbon tetrachloride. Journal of Cell & Tissue. 2015; 5(1): 31-42.

16. Mohanakumar KP, Thomas B, Sharma SM, Muralikrishnan D, Chowdhury R, Chiueh CC. Nitric oxide: an antioxidant and neuroprotector. Annals of the New York Academy of Sciences. 2002; 962(1): 389-401.

17. Yarijani ZM, Godini A, Madani SH, Najafi H. Reduction of cisplatin-induced renal and hepatic side effects in rat through antioxidative and anti-inflammatory properties of Malva sylvestris L. extract. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2018; 106: 1767-74.

18. Mousavi SM, Hashemi SA, Behbudi G, Mazraedoost S, Omidifar N, Gholami A, Chiang WH, Babapoor A, Pynadathu Rumjit N. A review on health benefits of Malva sylvestris L. nutritional compounds for metabolites, antioxidants, and anti-inflammatory, anticancer, and antimicrobial applications. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2021; 1-13.

19. Sofroniew MV. Astrocyte barriers to neurotoxic inflammation. Nature Reviews Neuroscience. 2015; 16(5): 249-63.

20. Zhang X, Zhang R, Awan MU, Bai J. The Mechanism and Function of Glia in Parkinson›s Disease. Frontiers in Cellular Neuroscience. 2022; 16.

21. Prinz M, Priller J. Microglia and brain macrophages in the molecular age: from origin to neuropsychiatric disease. Nature Reviews Neuroscience. 2014; 15(5): 300-12.

22. Biondetti E, Santin MD, Valabregue R, Mangone G, Gaurav R, Pyatigorskaya N, et al. The spatiotemporal changes in dopamine, neuromelanin and iron characterizing Parkinson›s disease. Brain. 2021; 144: 3114–3125.

23. Chen J, Mao K, Yu H, Wen Y, She H, Zhang H, et al. p38-TFEB pathways promote microglia activation through inhibiting CMA-mediated NLRP3 degradation in Parkinson›s disease. J. Neuroinflammation. 2021; 18: 295.

24. Choi I, Zhang Y, Seegobin SP, Pruvost M, Wang Q, Purtell K, et al. Microglia clear neuron-released alpha-synuclein via selective autophagy and prevent neurodegeneration. Nat. Commun. 2020; 11: 1386.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2024-05-17]

[DOI: 10.61186/shefa.11.2.1]