اثرات محافظتی عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی بر ضایعه القاء شده با تزریق درون بطنی ۶- هیدروکسی دوپامین در موش های صحرایی نر

محمد آقاسی: کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران. mammad.aghasi89@yahoo.com
* **دکتر اکبر حاجی زاده مقدم:** استادیار فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران (*نویسنده مسئول). a.hajizadeh@umz.ac.ir
دکتر ضیاء فلاح محمدی: دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران. ziafalm@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۸/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: استرس اکسایشی با تحلیل نورون دوپامینی در بیماری پارکینسون، مشارکت دارد. این مطالعه با هدف بررسی اثر محافظتی عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی بر ضایعه القاء شده با تزریق درون بطنی۶- هیدروکسی دوپامین (6-OHDA) در موش های صحرایی نر انجام شد.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۲۷ سر موش صحرایی به طور تصادفی به سه گروه کنترل، ضایعه دیده و ضایعه دیده تحت تیمار با عصاره تقسیم شدند. ضایعه با تزریق محلول 6-OHDA به داخل بطن راست مغز حیوانات ایجاد شد. ضایعه دیده وضایعه دیده تحت تیمار با عصاره ابتدا به صورت درون صفاقی به مدت دوازده هفته، هر هفته سه بار به ترتیب سالین و عصاره (۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) دریافت کردند، سپس با تزریق 6-OHDA به داخل بطن راست مغز پارکینسونی و نهایتاً پنج روز بعد از تزریق داخل بطنی، نمونه برداری و سطوح دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز جسم مخطط مغز حیوان با روش ELISA اندازه گیری شد. داده‌ها به روش تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه مورد مقایسه قرارگرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که مصرف عصاره به طور معنی داری از کاهش سطح دوپامین در جسم مخطط مغز موش‌های ضایعه دیده جلوگیری می کند (p=۰/۰۰۱)، اما سطح تیروزین هیدروکسیلاز در گروه ضایعه تحت تیمار عصاره تغییر نکرد (p=۰/۸۶).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که پیش درمانی با مصرف مزمن عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی می تواند سبب محافظت نورون‌های دوپامینرژیک در برابر ضایعه ناشی از 6-OHDA می‌شود و احتمالاً می تواند نقش حفاظتی در برابر بیماری پارکینسون داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی، پارکینسون، دوپامین، موش صحرایی

مقدمه

مصرف آنتی اکسیدانت های طبیعی، نقش مثبتی را در حفظ وضعیت سلامت بدن انسان ایفا می کند. استرس اکسایشی که ناشی از عدم توازن میان تولید گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive Oxygen Species-ROS) و خنثی شدن آن‌ها توسط سیستم‌های آنتی اکسیدانتی آنزیمی و غیر آنزیمی می‌باشد، عامل ایجاد برخی از اختلالات تخریب نورونی از قبیل آلزایمر و پارکینسون است (۱و۲). بنابراین استفاده از آنتی اکسیدانت های طبیعی در جهت جلوگیری از فرایندهای آسیب زای ناشی از تولید بیش از حد ROS و پیشگیری از ابتلا به بیماری های فوق مهم و حیاتی است به طوری که جستجو برای یافتن آنتی اکسیدانت‌های طبیعی اهمیت فوق العاده‌ای دارد (۳).

بخش فنولی و فلاونوئیدی گیاهان، آنتی اکسیدانت‌های قوی در محیط In vitro و In vivo محسوب می‌شوند (۴). عصاره میوه، برگ و دانه گیاه ازگیل ژاپنی حاوی مقادیر زیادی ترکیبات فلاونوئیدی و فنولیک هستند و مطالعاتی نیز رابطه مثبت مقدار ترکیبات فلاونوئیدی و فنولیک در این عصاره‌های گیاهی با ظرفیت آنتی اکسیدانی را تائید کردند (۷-۵). بیماری پارکینسون دومین بیماری مخرب سیستم عصبی بعد از آلزایمر محسوب می‌شود که در نتیجه تخریب نورون‌های دوپامینرژیک بخش متراکم جسم سیاه مغز و پایانه‌های آن در استریاتوم است (۸).

عواملی از قبیل استرس اکسیداتیو، نقص در عملکرد میتوکندری، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و تجمع آهن از مهم‌ترین علل تخریب نورون‌های دوپامینرژیکی هستند (۱۱-۹). به نظر می‌رسد استرس اکسایشی عامل اساسی در مرگ نورون‌ها در بیماری پارکینسون است و هدف استراتژی کاهش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-11]

استرس اکسایشی، کاهش پیشرفت بیماری و مهیا کردن پیشرفت درمانی است (۱۲).

اگرچه پیشرفت های قابل ملاحظه ای در روند درمان بیماری پارکینسون حاصل شده است، ولی هنوز راه حل موثری برای رفع مشکی اصلی یعنی از دست رفتن تعداد زیادی از نورون های دوپامینرژیکی به دست نیامده است. وجود ترکیبات فنولیک در کنار ترکیبات فلاونوئیدی گل گیاه ازگیل ژاپنی باعث خواص آنتی اکسیدانی قوی این گیاه می‌شود (۱۳ و ۱۴). در تحقیق قبلی اثر محافظتی آنتی اکسیدان های این عصاره هیدروالکلی گل گیاه ازگیل ژاپنی بر مسمومیت کبدی القاء شده با کلرید جیوه در موش مورد بررسی قرار گرفت (۱۵). با توجه به تحقیقات انجام شده، تاکنون در مورد تاثیر این عصاره در مدل تخریب نورن های دوپامینی پژوهشی صورت نگرفته است. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره ۱۲ هفته‌ای مصرف عصاره هیدروالکلی گل گیاه ازگیل ژاپنی بر محافظت از نورون‌های دوپامینرژیک تخریب شده با ۶-هیدروکسی دوپامین در جسم مخطط موش‌های صحرایی نر بود.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع تجربی آزمایشگاهی بوده و طی آن داده های حاصل از تجربیات آزمایشگاهی بین گروه ها مورد مقایسه آماری قرار گرفتند. در پژوهش حاضر ۲۷ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار (دوازده هفته‌ای) از مرکز انستیتو پاستور آمل تهیه شد. حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه، در شرایط استاندارد و دوره‌ی تاریکی/ روشنایی ۱۲ ساعته و دمای معمولی با دسترسی آزاد به غذا و آب نگهداری شدند. گل تازه گیاه ازگیل ژاپنی از مناطق اطراف بابلسر جمع آوری و خشک گردید. برای تهیه عصاره هیدروالکلی گل گیاه ازگیل ژاپنی مقدار ۱۰۰ گرم از پودر گیاه با مخلوط آب و اتانول به نسبت ۸۰/۲۰ در حجم ۶۰۰ میلی لیتر اضافه شد. مخلوط به مدت ۲۴ ساعت به کمک دستگاه شیکر مدل KS500 با قدرت چرخش ۳۲۵ دور در دقیقه قرارگرفت. در مرحله بعد ابتدا از پارچه سفید منفذدار و سپس دو بار از کاغذ صافی واتمن شماره ۴ عبور داده شد. محلول صاف شده وارد بالون تقطیر شد و به کمک دستگاه تبخیر کننده چرخان (Rotary evaporator) تحت خلأ حلال پراکنی گردید. این عمل در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد به مدت ۶ ساعت انجام گرفت (۱۴ و ۱۵). نهایتاً بعد از خشک کردن، با اضافه نمودن نرمال سالین، محلول آبی عصاره حاصل گردید.

حیوانات به طور تصادفی به سه گروه ۹ تایی: کنترل، ضایعه دیده و ضایعه دیده تحت تیمار با عصاره تقسیم شدند. ابتدا موش های گروه دوم و سوم به ترتیب حلال عصاره (سالین) و عصاره (۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن) را به مدت دوازده هفته و هر هفته سه روز به صورت درون صفاقی دریافت کردند (۱۵). در ادامه موش ها ی این دو گروه با تزریق داخل صفاقی کتامین (۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) بی‌هوش و به کمک دستگاه استروتاکس مدل Steolting بر اساس اطلس پاکسینوس و واتسون، کانول راهنمای تزریق شماره ۲۲ درون بطن سمت راست مغز موش ها با مختصات: قدامی-خلفی (AP): ۰/۸- میلی‌متر، جانبی (L): ۱/۶+ میلی‌متر و عمق از سطح جمجمه (V): ۳/۵ میلی‌متر قرارگرفت. در این مرحله به کمک سیمان دندانپزشکی کانول راهنما به جمجمه محکم متصل شد. در طی یک روز بعد از جراحی، تزریق های داخل مغزی به کمک کانول تزریق شماره ۲۷ که طول آن ۱ میلی‌متر بلندتر از طول کانول راهنما بود انجام می‌شد. کانول تزریق به کمک لوله پلی‌اتیلن به یک سرنگ هامیلتون ۱۰ میکرولیتری متصل بود. ۶-هیدروکسی دوپامین (6-OHDA) به غلظت ۲۵۰ میکروگرم در ۵ میکرولیتر محلول سالین حاوی اسید آسکوربیک ۰/۲٪ حل شده و در مدت ۶۰ ثانیه به موش های گروه دوم و سوم تزریق شد (۱۶). کانول تزریق علاوه بر آن به مدت ۶۰ ثانیه دیگر جهت اطمینان از جذب دارو و جلوگیری از برگشت دارو به درون کانول راهنما در محل می‌ماند. در روز پنجم بعد از تزریق 6-OHDA، ابتدا موش‌های هر سه گروه بیهوش و سپس به سرعت بافت جسم مخطط از سایر قسمت‌های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-11]

مختلف مغز جدا شده و در ازت مایع قرار می گرفت.

در ادامه بعد از هموژنایز بافت در محلول بافر فسفات سالین با PH ۷/۴، نمونه در مدت ۲۰ دقیقه با دور g۱۰۰۰۰ سانتریفیوژ شد. برای سنجش دوپامین و آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز از کیت های ELISA دوپامین و تیروزین هیدروکسیلاز موش خریداری شده از شرکت Glory Science آمریکا استفاده شد. در این روش بعداز آماده کردن نمونه بر اساس دستور عمل بروشور کیت، غلظت و میزان فعالیت دوپامین و آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز، اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۴۰ نانومتر اندازه گیری و باکمک منحنی استاندارد تعیین شد. در نهایت به منظور بررسی تفاوت‌های موجود بین گروه های تجربی و کنترل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد. همچنین آزمون‌های تعقیبی مناسب (LSD) در سطح معنی‌داری $p\leq$ ۰/۰۵ برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری به وسیله نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ انجام شد.

یافته‌ها

همان طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، نتایج حاصل از این بررسی نشان می دهد که تزریق درون بطنی ۶- هیدروکسی دوپامین باعث کاهش معنی دار غلظت دوپامین در گروه ضایعه دیده در مقایسه با گروه کنترل می‌گردد ($p\leq$۰/۰۰۱). مصرف مزمن عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی به مدت دوازده هفته توانست به صورت معنی داری مانع از کاهش غلظت دوپامین در جسم مخطط مغز موش گردد. همچنین تزریق درون بطنی ۶- هیدروکسی دوپامین تاثیر معنی داری بر فعالیت و میزان آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز موجود در پایانه نورون های دوپامینرژیکی موجود در استریاتوم نداشت و پیش درمانی مزمن با عصاره گل این گیاه نیز تغییر معنی‌دار در غلظت آن ایجاد نکرد ($p>$ ۰/۰۵).

جدول ۱- بررسی اثر تزریق درون بطنی ۶- هیدروکسی دوپامین به تنهایی و یا به همراه دوازده هفته تزریق درون صفاقی عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی بر میزان دوپامین و آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز در جسم مخطط موش های صحرایی نر

	دوپامین (نانو گرم/ گرم)	تیروزین هیدروکسیلاز (نانو مول/ گرم/ ساعت)
کنترل	۴۵۷/۲± ۳۰/۰۲	۳/۹± ۰/۳۳
ضایعه دیده	۷۳/۲± ۴/۴۰ ***	۳/۷± ۰/۲۶
ضایعه دیده تحت تیمار عصاره	۴۳۴/۱± ۱۷/۳۶ +++	۳/۶± ۰/۲۹

نتایج به صورت Mean±SEM بیان شده است. گروه ها ۹ تایی می‌باشند. ***:$p<0.001$ در مقایسه با گروه کنترل و +++: $p<0.001$ در مقایسه با ضایعه دیده است.

بحث و نتیجه گیری

بررسی نتایج حاضر نشان می دهد که تزریق درون بطنی ۶- هیدروکسی دوپامین موجب کاهش چشمگیر سطح دوپامین در ناحیه استریاتوم می گردد اما بر فعالیت آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز در این ناحیه اثر معنی داری ندارد. همچنین پیش درمانی عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی به صورت درون صفاقی، موجب افزایش معنادار سطح دوپامین در این ناحیه از مغز نسبت به گروه ضایعه دیده می شود. امروزه برای بررسی اثرات محافظتی و درمانی برخی ترکیبات سنتزی وطبیعی از مدل های حیوانی بیماری پارکینسون استفاده می شود. یکی از متداولترین نوروتوکسین نورون های دوپامینی، ۶-هیدروکسی دوپامین است که از طریق ترانسپورتر های دوپامینی وارد این نورون ها می گردد. استرس اکسایشی القا شده با 6-OHDA به واسطه افزایش رادیکال های آزاد واکنش پذیر اکسیژن می تواند به لیپید، پروتئین و DNA آسیب رسانده موجب تخریب این نورون‌ها می شود (۱۷،۱۱و۱۸). رودریگز و همکارنش در سال ۲۰۰۱ با بررسی تغییرات رفتار حرکتی، تزریق درون بطنی 6-OHDA به موش را به عنوان مدل حیوانی بیماری پارکینسون پیشنهاد نمودند (۱۹ و ۲۰). برخی از تحقیقات قبلی نیز نشان دادند که تزریق درون بطنی این نوروتوکسین موجب کاهش کاتکول آمین ها در نواحی مختلف مغز از جمله استریاتوم می گردد (۲۱ و۲۲).

در راستای این مطالعه برخی از پژوهش ها،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-11]

تاثیر مصرف عصاره‌های گیاهی را بر مدل حیوانی بیماری پارکینسون گزارش نمودند. برای نمونه، مصرف خوراکی عصاره گیاهی جینسنگ باعث توقف تخریب سلولی جسم سیاه و کاهش بروز اختلالات عملکردی درموش‌های پارکینسونی می‌شود (۲۳). در مطالعه‌ای دیگر که روی گیاه ژنکگوبیلوبا انجام گردید، مشخص شد که عصاره برگ این گیاه باعث کاهش اختلالات رفتاری ناشی از آسیب‌های ایجاد شده توسط ۶-هیدروکسی دوپامین می‌شود (۲۴). عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی دارای ترکیبات مختلفی است که فعالیت آنتی اکسیدانی بالایی را نشان می‌دهند، که از جمله آن ها اسیدکافئیک، اسیدکلروژنیک، اسیداولنولیک، اسید اورسولیک و آمیگدالین می‌باشند. همچنین بتا-سیتو استرول از تولید اکسیژن فعال به وسیله نوتروفیل‌ها جلوگیری می‌کند و بدین ترتیب در پایداری غشاء سلول نقش دارد (۲۵و۲۶). مطالعاتی نیز رابطه مثبت مقدار ترکیبات فلاونوئیدی موجود در عصاره‌های گیاهی را با ظرفیت آنتی اکسیدانی تایید کردند (۲۷و۲۸). پرومال و همکاران در سال ۱۹۹۲ گزارش نمودند که پیش درمان با ویتامین E خوراکی، اثر سمی 6-OHDA را بر میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز(SOD) موجود در تنه مغزی و هسته ساب تالامیک کاهش می‌دهد (۲۹). عصاره گیاه ماریتیغال نیز که غنی از آنتی اکسیدان سیلی مارین است، موجب بقای نورون های نیگرواستریاتال در بخش متراکم جسم سیاه حتی پس از نورودژنراسیونِ القاشده به وسیله نوروتوکسین ۶ -هیدروکسی دوپامین می شود (۳۰). کیم و همکارانش در سال ۲۰۱۱ گزارش نمودند که پیش درمانی عصاره ازگیل ژاپنی به طور معنی داری به واسطه کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت SOD، باعث بهبود اختلالات رفتاری وکاهش استرس اکسایشی القا شده با آمیلوئید بتا می گردد (۳۱). از طرفی به واسطه ترکیبات فنولیک در این عصاره اثرات ضد التهابی و ضد دیابتی آن نیز گزارش شده است (۳۲).

در این پژوهش به دلیل اثرات آنتی اکسیدانی عصاره گل این گیاه و نقش حفاظت نورونی که این دارد برای اولین بار اثر پیش درمانی مزمن عصاره گل گیاه ازگیل ژاپنی را که نسبت به خود میوه یا هسته ازگیل ژاپنی دارای خواص آنتی اکسیدانی بیشتری است، بر میزان غلظت دوپامین و آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز در برابر آسیب نورونی ناشی از ۶-هیدروکسی دوپامین مورد بررسی داد. نتیجه این پژوهش پیشنهاد می کند که مصرف این عصاره به طور چشمگیری سبب محافظت نورون‌های دوپامینرژیک در برابر ضایعه ناشی از ۶-هیدروکسی دوپامین می‌شود و به نظر می رسد نقش حفاظتی در برابر بیماری پارکینسون داشته باشد. محققیق ادامه تحقیق بر روی سایر شاخص های این بیماری توصیه می نمایند.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با حمایت معنوی و مالی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه مازندران به انجام رسیده است. به این وسیله از همکاری این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می آید.

منابع

1. Benzie IF. Evolution of dietary antioxidants. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol. 2003; 136:113-26.
2. Jenner P. Oxidative stress in Parkinson's disease. Ann Neural. 2003; 53:26-38.
3. Ito H, Kobayashi S, Takamatsu Y, Li S, Hatan T, Sakagami H. Polyphenols from Eriobotria japonica and cytotoxicity against human oral tumor cell lines. Chem Pharm Bull. 2000; 48:687-93.
4. Wang H, Cao G and Prior RL. Total antioxidant capacity of fruits. J Agric Food Chem. 1996; 44(3):701-5.
5. Zhou C, Chen K, Sun C, Chen Q, Zhang W, Li X. Determination of oleanolic acid, ursolic acid, and amygdalin in the flower of Eriobotrya japonica Lindl. By HPLC. Biomed Chromatogr. 2007; 21(7):755-61.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-11]

6. Ding CK, Chachin K, Ueda Y, Imahori Y, Wang CY. Metabolism of phenolic compounds during loquat fruit development. J Agric Food Chem. 2001; 49(6): 2883-8.

7. Luximon-Ramma A, Bahorun T, Soobrattee MA, Aruoma OI. Antioxidant activities of phenolic, proanthocyanidin, and flavonoid components in extracts of Cassia fistula. J Agric Food Chem. 2002; (18):5042-7.

8. Hirsch E, Graybiel AM, Agid Y. Melanized dopaminergic neurons are diff erentially susceptible to degeneration in Parkinson's disease. Nature. 1988; 334:345-48.

9. Hirsch EC, Orieux G, Muriel MP, Francois C, Feger J. Nondopaminergic neurons in Parkinson's disease. Adv Neurol. 2003; 91:29-37.

10. Graham DG. Oxidative pathways for catecholamines in the genesis of neuromelanin and cytotoxic quinines. Mol Pharmocal. 1978; 14:633-43.

11. Graham DG, Tiffany SM, Bell WR. Autoxidation versus covalent binding of quinines as the mechanism of toxicity of dopamine, 6-hydroxydopamine, and related compounds toward c1300 neuroblastoma cells in vitro. Mol Pharmocal. 1978; 14:644-53.

12. Stern MB. Parkinson's disease: early diagnosis and management. J Fam Pract. 1993; 36(4): 439-46.

13. Ito H, Kobayashy E, Takamatsu Y, Li H, Hatano T, Sakagami H. Polyphenols from Eriobotrya japonica and their cytotoxicity against human oral tumor cell lines. Chem Pharm Bull. 2000; 48:687-93.

14. Nishioka Y, Yoshioka S, Kusunose M, Cui T, Hamada A, Ono M, et al. Effects of extract derived from Eriobotrya japonica on liver function improvement in rats. Biol Pharm Bull. 2002; 25(8):1053-7.

15. Esmaeili A, Khavari-Nejad RA, Hajizadeh moghaddam A, Chaichi M, Ebrahimzadeh M. Effects of Eriobotrya japonica (Lindl.) flower extracts on mercuric chloride-induced hepatotoxicity in rats. Chin Sci Bull 2012; 57: 3891-3897

16. Shachar DB, Kahana N, Kampel V, Warshawsky A, Youdim MB. Neuroprotection by novel brain permeable iron chelator, VK-28 against 6-hydroxydopamine lesion in rats. Neuropharmacology. 2004; 46(2):254-63.

17. Kaakkola S, Tervainen H. Animal models of Parkinsonism. Pharmaco Toxico. 1990; 67:95-100.

18. Gerlach M, Riederer P. Animal's model of Parkinson's disease: an empirical comparison with the phenomenology of the disease in man. J Neural Transm. 1996; 103(8-9):987-1041.

19. Rodríguez Díaz M, Abdala P, Barroso-Chinea P, Obeso J, González-Hernández T. Motor behaviorar change after intracerebrovenricular injection of 6-hydroxydopamine in the rat: an animal model of Parkinson's disease. Behav Brain Res. 2001; 122(1):79-92.

20. Hideaki Kabuto H, Yamanushi TT. Effects of zingerone [4-(4-Hydroxy-3-Methoxyphenyl)- 2-Butanone] and eugenol [2-Methoxy-4-(2- Propenyl) Phenol] on the pathological progress in the 6-hydroxydopamine-induced parkinson's disease mouse model. Neurochem Res. 2011; 36:2244-9.

21. Sadakierska-Chudy A, Haduch A, Embiowska KG, Daniel WA. Effects of low doses of intracerebroventricular 6-OHDA on the levels of monoaminergic neurotransmitters in rat brain structures. Pharmacol Rep. 2010; 62:1225-30.

22. Shachar DB, Kahana N, Kampel V, Warshawsky A, Youdim M. Neuroprotection by a novel brain permeable iron chelator, VK-28, against 6-hydroxydopamine lesion in rats. Neuropharmacology. 2004; 46:254-63.

23. Van Kampe J, Robertson H, Hagg T, Drobitch R. Neuroprotective actions of the ginseng extracts G115 in two rodent models of Parkinson's disease. Exp Neurol. 2003; 184(1):521-9.

24. Kim MS, Lee JI, Lee WY, Kim SE. Neuroprotective effect of Ginkgobiloba

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-11]

extract in a rat model of Parkinson's disease. Phytother Res. 2004; 18(8):663-6.
25. Nishioka Y, Yoshioka S, Kusunose M, Cui T, Hamada A, Ono M, et al. Effects of extract derived from Eriobotrya japonica on liver function improvement in rats. Biol Pharm Bull. 2002; 25(8):1053-7.
26. Zhou Chen K, Sun C, Chen Q, Zhang W, Li. X Determination of oleanolic acid, ursolic acid, and amygdalin in the flower of Eriobotrya japonica Lindl.by HPLC. Biomed Chromatogr. 2007; 21(7):755-61.
27. Ding CK, Chachin K, Ueda Y, Imahori Y, Wang CY. Metabolism of phenolic compounds during loquat fruit development. J Agric Food Chem. 2001; 49(6):2883-8.
28. Luximon-Ramma A, Bahorun T, Soobrattee MA, Aruoma OI. Antioxidant activities of phenolic, proanthocyanidin, and flavonoid components in extracts of Cassia fistula. J Agric Food Chem. 2002; 50(18):5042-7.
29. Perumal AS, Gopal VB, Tordzro WK, Cooper TB, Cadet JL.Vitamin E attenuates the toxic effects of 6-hydroxydopamine on radical scavenging systems in rat brain. Res Bull. 1992; 29(5):699-701.
30. Baluchnejad Mojarad T, Roghani M. Role of estrogenic receptors and oxidative stress on protective effect of aqueous extract of Silybum marianum in hemi-parkinsonian rat. Kosar Med J 2011; 15(4):207-12.
31. Kim MJ, Lee J, Seong AR, Lee YH, Kim YJ, Baek HY. Neuroprotective effect of Eriobotria japonica againt B-amyloid-induced oxidation stress and memory impairment. Food Chem Toxicol. 2011; 49(4):780-4.
32. Tanaka K, Nishizono S, Makino N, Tamaru S, Terai O, Ikeda I. Hypoglycemic activity of Eriobotria japonica seed in type 2 diabetic rat and mice. Biosci Biotechnol Biochem. 2008; 72(3):686-93.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-11]

Protective effects of Eriobotrya Japonica flower extracts against intraventricular 6-hydroxydopamine-induced lesion in male rats

Mohammad Aghasi, BSc. MSc candidate, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran. mammad. aghasi89@yahoo.com
***Akbar Hajizadeh Moghaddam,** PhD. Assistant Professor of Animal Physiology, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran (*Corresponding author). a.hajizadeh@umz.ac.ir
Zia Fallah Mohammadi, PhD. Associate Professor of Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran. ziafalm@yahoo.com

Abstract

Background: Oxidative stress contributes to dopamine cell degeneration in Parkinson's disease (PD). This study was performed with the aim of studying the protective effects of Eriobotrya japonica flower extract (EJFE) on intraventricular 6-hydroxydopamine-induced lesion in male rats.
Methods: In this laboratory experimental study, twenty seven rats were divided into three groups: control, lesioned and extract treated lesioned. Lesion was induced with injection of 250 mg/kg of intraventricullar 6-hydroxydopamine (i.c.v. 6-OHDA). Lesioned and extract treated lesioned groups received saline and extract (200 mg/kg) three times per week for 12 weeks, intraperitoneally. Five days after i.c.v. 6-OHDA injection, tyrosine hydroxylase and dopamine levels in the striatum were measured by ELISA method. Data was analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA).
Results: Results show that consuming the extract significantly prevented the decrease in dopamine levels in Parkinson rats ($p= 0.001$), but tyrosine hydroxylase level did not change in the extract group ($p= 0.86$).
Conclusions: The results of this research showed that pre-treatment with hydro alcoholic extraction of Eriobotrya japonica protected the dopaminergic neurons against 6-OHDA lesion and may have protective role against Parkinson disease.

Keywords: Eriobotrya japonica flower extract, 6-hydroxydopamine, Rat

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-04-11]