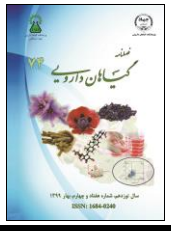
فصلنامه گیاهان دارویی ۱۳۹۹؛ ۱۹(۷۴): ۳۲۵-۳۳۴

فصلنامه گیاهان دارویی

Journal homepage: www.jmp.ir

پژوهشکده گیاهان دارویی
جهاد دانشگاهی



مقاله تحقیقاتی

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

عبدالحسن دولاح[۱،*]، مریم رفیعی‌راد[۲]، زهرا زنگنه‌نژاد[۲]

[۱] *گروه زیست‌شناسی، واحد سوسنگرد، دانشگاه آزاد اسلامی، سوسنگرد، ایران*

[۲] *گروه زیست‌شناسی، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران*

اطلاعات مقاله

گل‌واژگان:
بیماری پارکینسون
عصاره آویشن
مالون‌دی‌آلدئید
تیول
گلوتاتیون پراکسیداز

چکیده

مقدمه: بیماری پارکینسون یک اختلال نوروپاتولوژیک شایع است که به علت دژنراسیون نورون‌های دوپامینرژیک بخش متراکم جسم سیاه ایجاد می‌شود. **هدف:** این مطالعه، طراحی شده است تا اثرات عصاره هیدروالکلی آویشن بر غلظت مالون دی‌آلدئید و تیول و گلوتاتیون پراکسیداز بر مدل حیوانی بیماری پارکینسون القاشده توسط ۶- هیدروکسی دوپامین را بررسی کند. **روش بررسی:** در این مطالعه تجربی ۴۰ موش صحرایی نر، به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه کنترل، گروه پارکینسونی (PD)، با تزریق یک طرفه ۴ میکروگرم نوروتوکسین ۶ هیدروکسی دوپامین در دسته قدامی میانی مغز (MFB) پارکینسونی شدند. گروه‌ها پس از القای مدل پارکینسون با دوزهای ۲۰۰، ۱۰۰ و ۴۰۰، عصاره آویشن به روش تجویز داخل معده به مدت ۱۴ روز تیمار شدند و سپس مغز موش‌ها جهت ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی و اندازه‌گیری میزان گروه‌های تیول (SH-) و گلوتاتیون پراکسیداز استخراج شدند. **نتایج:** افزایش معنی‌دار سطح مالون دی‌آلدئید در قشر مغز، هیپوکامپ و استریاتوم ($P<۰/۰۵$) و مخچه ($P<۰/۰۰۱$) و کاهش معنی‌داری در میزان تیول و آنزیم GPX ($P<۰/۰۰۱$) در موش‌های پارکینسونی مشاهده شد. درمان با عصاره آویشن به طور معنی‌داری سبب افزایش میزان تیول ($P<۰/۰۰۱$) و گلوتاتیون پراکسیداز ($P<۰/۰۰۱$) و کاهش MDA در بافت هیپوکامپ و استریاتوم ($P<۰/۰۰۱$) و در قشر مغز ($P<۰/۰۱$) شد. **نتیجه‌گیری:** عصاره آویشن خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی را در مدل حیوانی پارکینسون نشان داد.

۱. مقدمه

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

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

* نویسنده مسؤول: doulah@iauahvaz.ac.ir

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

doi: 10.29252/jmp.19.74.325

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

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]

[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

صدمه به سیستم جسم سیاه- استریاتوم مغز و بروز علائم بیماری پارکینسون فعالیت الکتریکی خودبخودی نرون‌های هسته گلوبوس پالیدوس (پالیدوم) که تحت تأثیر خروجی‌های دوپامینرژیک مستقیم (D1 receptors) و غیرمستقیم (D2 receptors) هسته استریاتوم و گلوتاماترژیک هسته زیرتالاموسی قرار دارند، غیرطبیعی شده و موجب تضعیف خروجی گاباارژیک به هسته‌های شکمی– قدامی و جانبی– قدامی تالاموس شده و به نوبه خود نیز موجب افزایش فعالیت تحریکی گلوتاماترژیکی وارده به نورون‌های قشر حرکتی و بروز حرکات اضافی در بخش‌های انتهایی اندام‌های حرکتی فوقانی و سر می‌شود [۲]. عواملی از قبیل استرس اکسیداتیو و افزایش پراکسیداسیون لیپیدی، کاهش سطح گلوتاتیون، تخریب DNA و تجمع آهن از مهم‌ترین علل دژنراسیون نورون‌های دوپامینرژیکی هستند [۳]. استرس اکسیداتیو نه تنها نورون‌های دوپامینرژیکی را تخریب می‌کند، بلکه با ایجاد اختلال در فرایند فسفریلاسیون اکسیداتیو و کاهش تولید انرژی منجر به مرگ سلول‌ها می‌شود [۴]. حفاظت در برابر آسیب اکسیداتیو القاء شده بر اثر رادیکال‌های آزاد در سیستم اعصاب مرکزی و از جمله در نورون‌های دوپامینرژیک توسط آنتی‌اکسیدان‌هایی با وزن مولکولی پائین، نظیر ویتامین‌های E و C، مولکول‌های پروتئینی بزرگ از قبیل سوپر اکسید دسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون احیاء شده انجام می‌شود [۵]. مکمل‌ها و عصاره‌های گیاهی فراوانی نقش بهبود آسیب‌های بافتی بوسیله کیفیت آنتی‌اکسیدانی را از خود نشان داده‌اند [۶]. ترکیب‌های فنولی و فلاوونوئیدی که در گیاهان به مقدار زیادی وجود دارند به عنوان متابولیت‌های ثانویه، بر سلامت انسان و کاهش خطر چندین بیماری از طریق کاهش استرس اکسیداتیو اثر می‌گذارند [۷]. آویشن با نام علمی *Thymus vulgaris* از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی جهان و متعلق به تیره نعناعیان (*Lamiaceae*) و حاوی ترکیبات تانن، فلاونویید، ساپونین و مواد تلخ و ترکیب فنولی به نام تیمول، کارواکرول، پاراسمین، لینالول، سینئول، ترپنویید، گلیکوزید، کافئیک و رزمارینیک اسید می‌باشند [۸]. این گیاه دارای اثر نیرودهنده، هضم‌کننده، ضداسپاسم، بادشکن، ضدقارچی، ضدباکتریایی، ضدعفونی-کننده، ضدتشنج، ضدکرم، ضدرماتیسم، خلط‌آور و آنتی‌اکسیدان می‌باشد [۹]. عصاره آویشن در جلوگیری از استرس اکسیداتیو کمک می‌کند [۱۰]. هدف از این مطالعه بررسی اثرات محافظت نورونی عصاره آبی این گیاه در برابر سمیت 6-OHDA و تأثیر آن بر مارکرهای استرس اکسیداتیو در بافت هیپوکامپ، استریاتوم، قشر مغز و مخچه می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

۲.۱. *گروه‌بندی حیوانات*

در مطالعه تجربی از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰ – ۲۰۰ گرم استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد دمای ۲± ۲۱ درجه سانتی‌گراد و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذای یکسان نگهداری شدند. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچگونه ضایع‌های دریافت نکردند. گروه پارکینسونی با تزریق یک طرفه ۸ میکروگرم نوروتوکسین ۶- هیدروکسی دوپامین در دسته قدامی میانی مغز (MFB) پارکینسونی شدند. گروه‌های سوم، چهارم و پنجم ۷ روز پس از القای مدل پارکینسون با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ عصاره آویشن به روش تجویز داخل معدی (گاواژ) به مدت ۱۴ روز تیمار شدند و پس از آن آزمون‌های بیوشیمیایی انجام شد.

۲.۲. *ایجاد مدل پارکینسونی*

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

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

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

۳.۲. *روش تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن*

گیاه آویشن از رشته کوه‌های زاگرس در استان خوزستان جمع‌آوری شد و پس از تأیید توسط کارشناس گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی واحد ایذه، سرشاخه‌های گیاه در محیط خشک و تاریک به مدت دو هفته جهت خشک شدن نگهداری شد. بعد از پودر کردن گیاه و آسیاب نمودن، ۲۵۰ گرم از آن را وزن نموده و بوسیله‌ی ۱۰۰۰ میلی‌لیتر الکل اتانول ۷۲ درصد به حجم رسانده شد. پس از سه روز نگهداری در محیط آزمایشگاه و همزدن (جهت جداسازی تمامی مواد تشکیل‌دهنده گیاه در آب و الکل) و درنهایت صاف کردن، در سینی جهت خشک شدن پهن شد. درجه‌ی خلوص این عصاره ۱۴درصد محاسبه شد [۱۱].

۴.۲. *سنجش مانول دی‌آلدئید (MDA)*

در این آزمایش از گروه‌های ۸ تایی موش استفاده شد و از سر هر موش ۴ بخش کورتکس، مخچه، استریاتوم و هیپوکامپ استخراج شد. بافت‌های موردنظر بلافاصله وزن شده و به ازاء هر ۱ گرم بافت ۱۰ میلی‌لیتر محلول KCL ۱/۵ درصد هموژنه شدند. از محلول هموژنه شده ۰/۵ میلی‌لیتر برداشته و ۲/۵ میلی‌لیتر TCA ۳ درصد اضافه شد و به مدت ۱۰ دقیقه در بن‌ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد، سپس ۱۰ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد. ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول رویی بعد از سانتریفیوز برداشته شد و به هر یک ۳ میلی‌لیتر محلول ۰/۱ اسید فسفریک و ۱ میلی‌لیتر محلول ۰/۶۷درصد TBA اضافه شد و ۴۵ دقیقه در آب جوش قرار گرفتند، لوله‌ها در ظرف یخ خنک شدند و به هریک ۴ میلی‌لیتر بوتانول اضافه شد. بعد از ورتکس کردن ۲۰ دقیقه با دور ۲۰۰۰ سانتریفیوژ شده و درنهایت جذب با طول موج ۵۳۲ nm و پس از قراردادن اعداد حاصل از اسپکتروفتومتری و جذب در معادله خطی منحنی استاندارد میزان غلظت MDA بر اساس (nmol/g/ wet tissue) مورد ارزیابی قرار گرفت [۱۱].

۵.۲. *منحنی استاندارد*

در ابتدا باید منحنی استاندارد رسم شود که لازم است محلول استاندارد MDA تهیه شده و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر، طول موج‌ها اندازه‌گیری می‌شوند. ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول استاندارد با غلظت‌های ۱۰، ۸، ۶، ۴، ۲، ۱، ۰/۵ میکرومولار برداشته خواهد شد. سپس ۳ میلی‌لیتر محلول ۱ درصد اسید فسفریک اضافه خواهد شد و بقیه مراحل همچون مراحل قبل انجام خواهد شد.

۶.۲. *سنجش میزان تیول*

برای ارزیابی گروه تیول از DTNB (معرف‌المن) استفاده شد. در یک لوله‌ی آزمایش ۱ میلی‌لیتر از بافر تریس (pH= ۶) را به ۵۰ میکرولیتر محلول هموژن بافت اضافه شد و جذب نوری آن در طول موج ۴۱۲ نانومتر اندازه‌گیری شد (A1). سپس به لوله‌ها ۲۰ میکرولیتر معرف DTNB اضافه شد، ۱۵ دقیقه در دمای اتاق نگهداری و سپس جذب

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

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

میزان گروه‌های تیول (mM)= (A2-A1-B)× ۱/۰۷/۰/۰۵× ۱۳/۶ (۱)

۲.۷. اندازه‌گیری سطح فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز

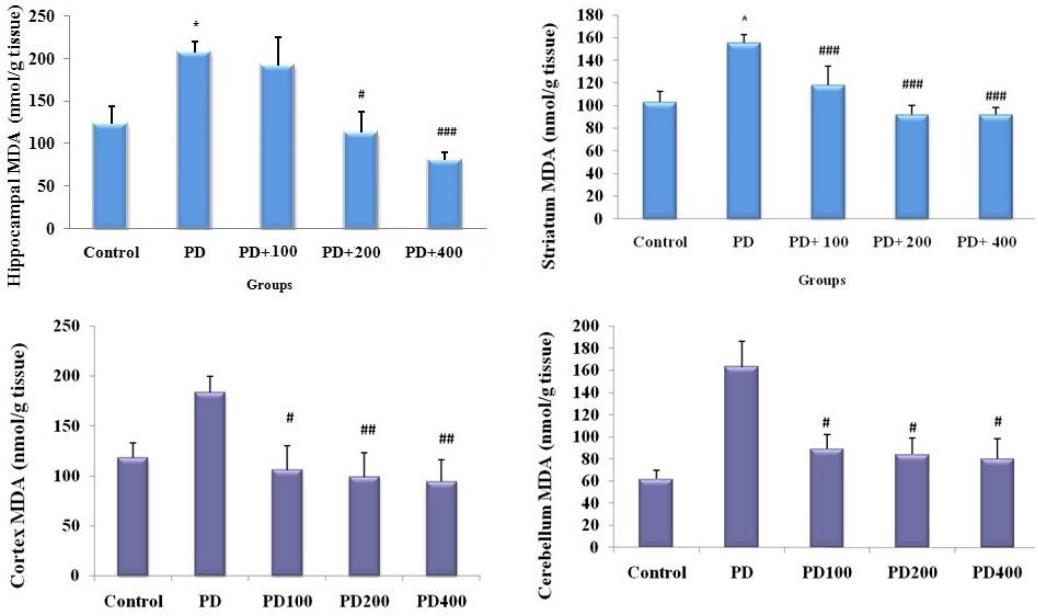
این آزمایش توسط روش کار تعریف شده در کیت خریداری شده Ransel، ساخت شرکت Randox انجام شد [۱۲].

۲.۸. روش‌های آماری

داده‌ها به صورت میانگین±خطای معیار از میانگین (Mean±SEM) بیان شده‌اند. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. برای بررسی نتایج در گروه‌های مختلف از آزمون‌های ANOVA آنالیز شدند و در موارد اختلاف بین گروه‌ها با $P < ۰/۰۵$ معنی‌دار محسوب شده است.

۳. نتایج

مقایسه سطح پراکسیداسیون لیپیدی گروه‌ها در شکل ۱ نشان داده شده است. با توجه به نتایج به دست آمده سطح MDA در گروه پارکینسونی افزایش معنی‌داری را در قشر مغز، هیپوکامپ و استریاتوم ($P < ۰/۰۵$) و مخچه ($P < ۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. نتایج تجویز چهارده روزه آویشن با سه دوز (۱۰۰،۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) نشان داد که سطح MDA در بافت هیپوکامپ در دوز ۱۰۰ mg/kg اختلاف معنی‌داری در مقایسه با گروه پارکینسونی نداشت. ولیکن دوز ۲۰۰ mg/kg آویشن سبب کاهش معنی‌دار در میزان MDA هیپوکامپ ($P<۰/۰۵$)، مخچه ($P < ۰/۰۵$) و استریاتوم ($P < ۰/۰۰۱$) و قشر مغز ($P < ۰/۰۱$) شد. میزان مالون دی‌آلدئید در گروه درمان شده با دوز ۴۰۰ mg/kg آویشن نسبت به گروه پارکینسونی در بافت هیپوکامپ و استریاتوم ($P< ۰/۰۰۱$)، قشر مغز ($P < ۰/۰۱$) کاهش معنی‌داری داشت اما در مخچه تفاوت معنی‌داری نداشت.

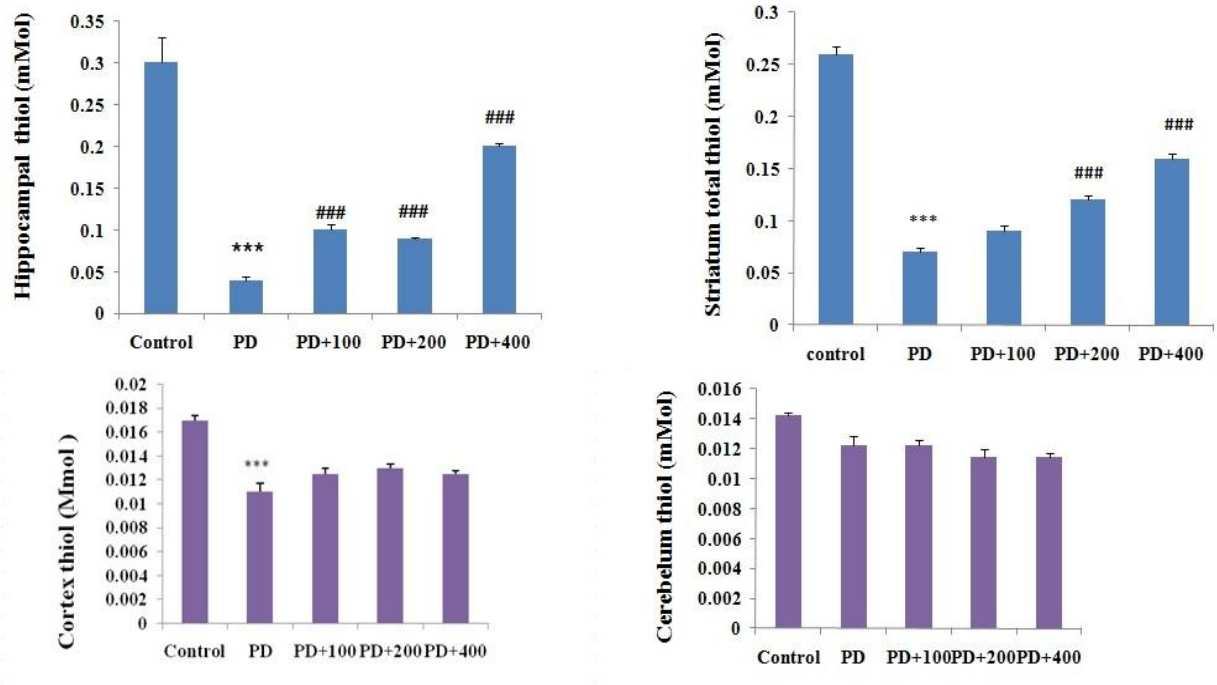


شکل ۱. مقایسه میزان مالون دی آلدئید (MDA) درون بافت مخچه، قشر مغز، هیپوکامپ، استریاتوم بین گروه‌های کنترل، پارکینسون و پارکینسون دریافت‌کننده آویشن (۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰، ۴۰۰). علامت (*) بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه پارکینسون و کنترل و علامت #بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه پارکینسون و پارکینسون درمان شده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

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

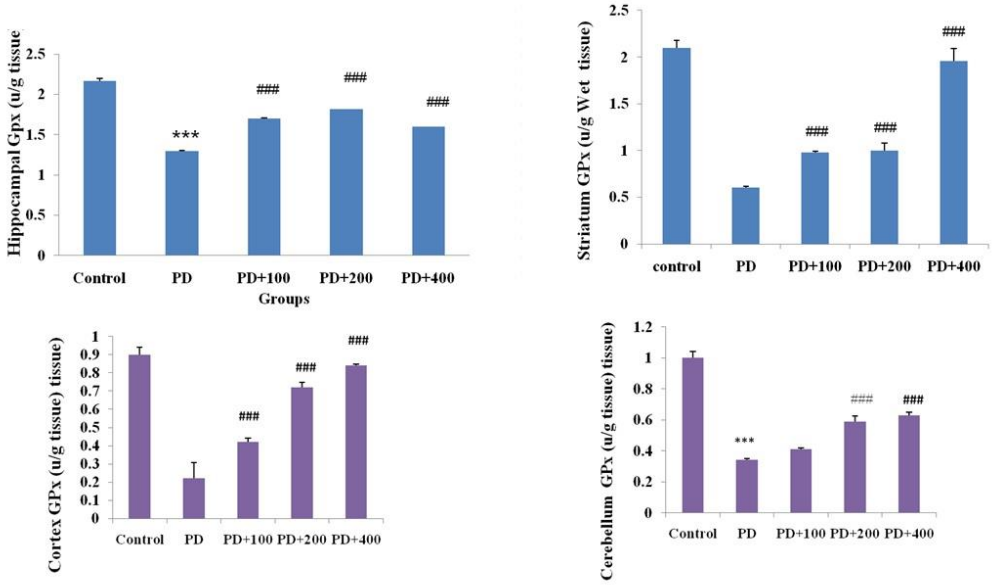
همان‌طور که در شکل ۲ نشان داده شده است، تمامی بافت‌ها در سنجش میزان تیول کاهش معنی‌داری را با (P< ۰/۰۰۱) در هیپوکامپ، استریاتوم و قشرمغز با گروه کنترل نشان دادند ولی اثر معنی‌داری در بافت مخچه مشاهده نشد. نتایج تجویز چهارده روزه آویشن با سه دوز (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) نشان داد که میزان تیول در بافت هیپوکامپ و استریاتوم در مقایسه با گروه پارکینسونی افزایش معنی‌داری داشته است (P< ۰/۰۰۱). تیمار موش‌های پارکینسونی با عصاره آویشن در غلظت‌های ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در بافت قشرمغز و مخچه تأثیر معنی‌داری بر میزان تیول نداشت.

با توجه به نتایجی که در شکل ۳ ارائه شده است، میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بافت هیپوکامپ، استریاتوم، قشر مغز و مخچه گروه ضایعه دیده با ۶-هیدروکسی دوپامین، در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری کاهش یافت (P< ۰/۰۰۱). نتایج تجویز چهارده روزه آویشن با سه دوز (۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰ و ۴۰۰) نشان داد که میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بافت هیپوکامپ، استریاتوم، قشر مغز و مخچه در مقایسه با گروه پارکینسونی افزایش معنی‌داری داشته است (P< ۰/۰۰۱). البته میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بافت مخچه در گروهی که عصاره آویشن با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مصرف کردند با گروه پارکینسونی اختلاف معنی‌داری نداشت.



شکل ۲. مقایسه میانگین±انحراف معیار از میانگین گروه تیول درون بافت هیپوکامپ، استریاتوم، قشرمغز، مخچه بین گروه‌های کنترل، پارکینسون و پارکینسون دریافت‌کننده آویشن (۱۰۰ mg/kg، ۲۰۰، ۴۰۰). علامت (*) بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه پارکینسون و کنترل و علامت # بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه پارکینسون و پارکینسون درمان شده با آویشن است.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]



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

۴. بحث

نتایج این بررسی نشان داد موش‌هایی که 6-OHDA دریافت کرده بودند کاهش معنی‌داری در میزان تیول و فعالیت آنزیم GPX و همچنین افزایش قابل ملاحظه‌ای در سطح MDA مغز داشتند. بررسی‌ها نشان داده است که اکسیدان‌ها یا رادیکال‌های آزاد علاوه بر ایجاد آسیب نورونی در ایسکمی، در تخریب نورونی در آلزایمر، پارکینسون و پیری طبیعی دخیل می‌باشند [۱۳]. براساس مطالعات انجام شده، بیماری پارکینسون با تخریب اکسیداتیو نورونی همراه است. بیماران با مرحله اولیه پارکینسون نشان دهنده آتروفی هیپوکامپ و پیش فرونتال هستند و حافظه ضعیف مربوط به آتروفی هیپوکامپ است [۱۴] و در تحقیقی دیگر آتروفی استریاتال و هیپوکامپ در بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون ایدیوپات بدون ضایعه ارائه شده است [۱۵]. و در مطالعات گذشته به بررسی اثر آنتی‌اکسیدان‌ها در بافت‌های مغزی بویژه هیپوکامپ و استریاتوم، قشر مغز و مخچه در مدل حیوانی پارکینسونی با ۶-هیدروکسی دوپامین پرداخته شده است که نتاج آنها با مطالعات ما همخوانی دارد [۲۰–۱۶، ۱۱]. پراکسیداسیون لیپید منجر به افزایش رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو می‌شود و آنتی‌اکسیدان‌ها در جلوگیری و یا به تأخیر انداختن بیماری پارکینسون مؤثر هستند. ویتامین‌های C، A و E آنتی‌اکسیدان‌هایی هستند که قادر به جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی می‌باشند. بر اساس برخی مطالعات درمان با هر دو ویتامین C و A نیاز به مصرف لودوپا و آگونیست‌های دوپامین را به تأخیر می‌اندازد [۵]. تحقیقات نشان داده‌اند ترکیب‌های فنولی و فلاوونوئیدی قادر هستند آسیب‌های ناشی از پراکسیداسیون لیپید و اکسیداسیون پروتئین‌ها را کم کنند [۷]. مطالعات دیگر نشان داده است که این ترکیب‌های فنولی می‌توانند سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی مغز را افزایش دهند [۴]. مغز دارای سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی است که به عنوان سد

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

دفاعی در برابر رادیکال‌های آزاد عمل می‌کنند، اما با افزایش سن و بروز کهنسالی این سیستم‌های دفاعی تضعیف می‌شوند [۲۱]. بافت‌های مختلف از جمله مغز دارای یک سیستم تنظیم‌کننده ردکس تیولی هم در درون و هم بیرون سلول می‌باشند و پروتئین‌های دارای SH را از اکسیداسیون زیاد حفظ می‌کنند. از این جمله، دهنده‌های گروه SH و آنزیم‌های با وزن مولکولی پائین هستند که می‌توانند احیاء گروه‌های SH در پروتئین‌ها را کاتالیز کنند و مسمومیت پرواکسیدانت‌ها که بخش مهمی از رادیکال‌های آزاد هستند را با اتصال گلوتاتیون احیاء (GSH) رفع کنند [۲۳، ۲۲]. تری‌پپتید گلوتاتیون (L-γ-glutamyl-L-Cysteinylglycin) رایج‌ترین تیول درون سلولی غیر پروتئینی است که در بسیاری از عملکردهای بدن از جمله تنظیم بالانس ردوکس سلولی، عملکرد ایمنی، تکثیر سلولی، انتقال و ذخیره سیستئین و آنتی‌اکسیداسیون ۲۳ گونه اکسیژن فعال و رادیکال‌های آزاد درگیر است [۲۴]. سطوح GSH درون سلولی، پاسخ‌های سلولی به استرس اکسیداتیو را تعدیل کرده و تخلیه GSH، آسیب‌های اکسیداتیو را تشدید می‌کند [۲۵].

درمان آنتی‌اکسیداتیو در مراحل اولیه‌ی بیماری پارکینسون، امروزه در کلینیک مطرح است. یکی از روش‌های درمانی برای کاهش دادن اثرات استرس اکسیداتیو و محافظت نورون‌های دوپامینرژیک در بیماری پارکینسون استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد [۲۶]. در این پژوهش تجویز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آویشن سبب افزایش میزان تیول و گلوتاتیون پراکسیداز و همچنین باعث کاهش قابل توجهی در سطح MDA بافت‌های مختلف مغزی در گروه‌های تیمار عصاره شد. کرمی و همکاران (۲۰۱۳) برخی خصوصیات آویشن از جمله ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و ضدمیکروبی آن را گزارش کرده‌اند [۲۷]. همچنین رانا (۲۰۰۸) نشان داد که آویشن موجب بهبود پتانسیل آنتی‌اکسیدانی و در نتیجه کمک به جلوگیری از استرس اکسیداتیو می‌شود [۲۸]. تیمار با عصاره آویشن در رت‌های دیابتی در مقایسه با رت‌های سالم موجب حفاظت خون و پانکراس در برابر استرس اکسیداتیو می‌شود [۲۹]. هوشمندمقدم و همکاران در سال ۲۰۱۷ تأثیر دو هفته مصرف آویشن بر استرس اکسایشی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام مردان جوان فعال بعد از فعالیت درمانده ساز سنجیده شد. یافته‌های آنها نشان داد مصرف روزانه ۳۰۰ میلی‌لیتر دمنوش آویشن به مدت دو هفته سبب کاهش شاخص MDA و افزایش TAC پس از فعالیت ورزشی درمانده‌ساز می‌شود [۳۰]. گزارشات مشخص کرده است که آویشن حاوی آنتی‌اکسیدان‌های زیادی است ترکیبات موجود در آن از جمله کارواکول، ۴-آلیل فنول، ائوگنول، تیمول دارای خاصیت آنتی‌اکسدانی قوی می‌باشند [۳۱]. آویشن به عنوان گیاه دارویی مورد استفاده در طب سنتی و نیز گیاه دارویی مؤثر در فارماکوپه‌های معتبر جهان به ثبت رسیده است. این گیاه سرشار از تانن‌های نعناعیان، پلی‌موکسی فلاوون‌ها، تری‌ترپن‌ها و پلی‌ساکاریدهاست. مهم‌ترین ترکیبات موجود در آویشن تیمول و کارواکرول است [۳۳، ۳۲]. اینها دوترپنوئید هستند که تنها در تعداد محدودی از گونه‌های گیاهی از جمله آویشن وجود دارند و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است که این خاصیت را به ترکیبات فنلی (تیمول و کارواکرول) موجود در این گیاه نسبت داده‌اند [۳۲].

۵. نتیجه‌گیری

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

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

جلوگیری کند. این اثر عصاره آویشن در کاهش میزان مالون دی آلدئید و افزایش سطح تیول و آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در بافت‌های مغز بویژه هیپوکامپ و استریاتوم موش‌های پارکینسونی انعکاس یافته است.

مشارکت نویسندگان

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

تضاد منافع

نویسندگان اظهار می‌دارند که هیچ تضاد منافعی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

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

منابع

1. Chen JJ. Parkinson's disease: health-related quality of life, economic cost, and implications of early treatment. *Am. J. Manag Care*. 2010; 16: 87-93.

2. Ozkan, M. Degradation of anthocyanins in sour cherry and pomegranate juices by hydrogen peroxide in the presence of added ascorbic acid. *Food Chem*. 2002; 78(4): 499-504.

3. Schwarting RK and Huston JP. Behavioral and neurochemical dynamics of neurotoxic meso-striatal dopamine lesions. *Neurotoxicol.* 1997; 18(3): 689-708.

4. Choi DY and Choi H. Natural products from marine organisms with neuroprotective activity in the experimental models of Alzheimer's disease, Parkinson's disease and ischemic brain stroke: their molecular targets and action mechanisms. *Arch. Pharm. Res*. 2015; 38(2): 70–139.

5. Singh N, Pillay V and Choonara YE. Advances in the treatment of Parkinson's disease. *Prog. in Neurobiol*. 2007; 81(1): 29-44.

6. Li X, Zhang J, Liu W, Li X, Zhang X, Jiang Y, Zhou J and Jin Y. Serum levels of perfluorinated compounds in the general population in Shenzhen, China. *Chin. Sci. Bull.* 2011; 56(28): 3092–9.

7. Esmaeili AH, Khavari-Nejad RA, Hajizadeh Moghaddam A, Chaichi MJ and Ebrahimzadeh MA. Effects of Eriobotrya japonica (Lindl.) flower extracts on mercuric chloride-induced hepatotoxicity in rats. *Chin. Sci. Bull*. 2012; 57(30): 3891-7.

8. Komaki A, Hoseini F, Shahidi S and Baharlouei N. Study of the effect of extract of Thymus vulgaris on anxiety in male rats. *J. Tradit. Complement. Med*. 2015; 6(3): 257-61.

9. Letchamo W, Xu HL and Gosselin A. Variations in Photosynthesis and Essential Oil in Thyme. *J. Plant Physiol.* 1995; 147(1): 29-37.

10. Rana P and Soni G. Antioxidant potential of thyme extract: Alleviation of N-nitrosodiethylamine-induced oxidative stress. *Hum. Exp. Toxicol*. 2008; 27(3): 215-21.

11. Sharifi F, Rafieirad M and Sazegar H. Effects of Ferulago angulata Extract Against Oxidative Stress Induced by 6-hydroxydopamine in Rats. *J. Med. Plants* 2015; 1(53): 34-44.

12. Mansouri SM, Farbood Y, Jafar Sameri M, Sarkaki A, Naghizadeh B and Rafieirad M. Neuroprotective effects of oral gallic acid against oxidative stress induced by 6-hydroxydopamine in rats. *Food Chem*. 2013 Jun 1; 138(2-3): 1028-33.

13. Jesberger JA and Richardson JS. Oxygen free radicals and brain dysfunction. *Int. J. Neurosci.* 1991; 57(1-2): 1-17.

14. Brück A, Kurki T, Kaasinen V, Vahlberg T and Rinne JO. Hippocampal and prefrontal atrophy in

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

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

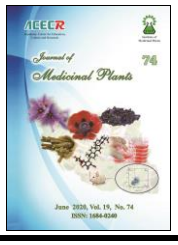
[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]

J. Med. Plants 2020; 19(74): 325-334

Institute of Medicinal Plants

Journal of Medicinal Plants

Journal homepage: www.jmp.ir



Research Article

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

Abdolhassan Doulah[1,*], Maryam Rafiei Rad[2], Zahra Zangane Nejad[2]

[1] *Department of Biology, Susangerd Branch, Islamic Azad University, Susangerd, Iran*
[2] *Department of Biology, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran*

ARTICLE INFO

Keywords:
Glutathione peroxidase
Malondialdehyde
Parkinson disease
Thiol
Thymol extract

ABSTRACT

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

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

* Corresponding author: doulah@iauahvaz.ac.ir

doi: 10.29252/jmp.19.74.325
Received 31 December 2018; Received in revised form 27 August 2019; Accepted 2 June 2019

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

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-03]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2020.19.74.20.8]
[DOI: 10.29252/jmp.19.74.325]