



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

شواهد رفتاری و هیستوپاتولوژیک اثر محافظت کنندگی گیاه جعفری (*Petroselinum hortense Hoffm*) بر مدل تجربی پارکینسون در موش صحرایی

علی مراد گنججه^{۱*}، سید علی ضیایی^۲، ایرج سهرابی حقدوست^۳، مهرداد روغنی^۴

۱- دانش آموخته دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی،

تهران، ایران

دوره دوم، شماره چهارم، پاییز ۱۳۹۰

صفحات ۲۱۵-۲۲۳

۲. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه فارماکولوژی، تهران، ایران

۳. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، گروه

پاتولوژی، تهران، ایران

۴. دانشگاه شاهد، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: alimgmg@gmail.com

چکیده

بیماری پارکینسون یک اختلال نوروپاتولوژیک است که ناشی از دژنره شدن جسم سیاه در مغز می باشد. کاهش نورونهای دوپامینرژیک باعث مجموعه‌ای از سندرم های حرکتی می شود. در این مطالعه اثرات محافظت کننده نورونی عصاره آبی گیاه جعفری (*Petroselinum hortense Hoffm*) در مدل تجربی پارکینسون القا شده توسط ۶-هیدروکسی دوپامین در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. ۷۲ سر موش صحرایی نر نژاد wistar در ۶ گروه دسته بندی شدند: ۱. شاهد (در جسم سیاه طرف چپ نرمال سالیین تزریق شد)، ۲. ۶-هیدروکسی دوپامین (در جسم سیاه طرف چپ ۶-هیدروکسی دوپامین تزریق شد)، ۳. ۶-هیدروکسی دوپامین + کاپتوپریل (5mg/kg, i.p.)، ۴. ۶-هیدروکسی دوپامین + جعفری (5mg/kg, i.p.)، ۵. ۶-هیدروکسی دوپامین + جعفری (20mg/kg, i.p.)، ۶. ۶-هیدروکسی دوپامین + جعفری (100mg/kg, i.p.). عصاره جعفری و کاپتوپریل از شش روز قبل از عمل، تا یک روز پس از تزریق ۶-هیدروکسی دوپامین، بصورت روزانه تجویز شدند. آزمون رفتاری (شمارش رفتار چرخش) و مطالعات هیستوپاتولوژی دو هفته پس از آسیب انجام شد. نتایج بدست آمده حاکی است که استفاده از عصاره آبی *Petroselinum hortense Hoffm* می تواند باعث جلوگیری از پیشرفت علائم رفتاری و دژنره شدن نورونهای دوپامینرژیک وابسته به بیماری پارکینسون القاشده توسط ۶-هیدروکسی دوپامین در موش صحرایی شود.

واژه‌های کلیدی: پارکینسون، ۶-هیدروکسی دوپامین، جعفری، تست رفتاری



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

J.Vet.Clin.Res 2(4)203-223, 2011

Protective effect of *Petroselinum hortense* Hoffm on experimental model of parkinson's disease in rats: behavioral and histopathological evidences

Moradganjeh, A.^{1*}, Ziai, S.A.², Sohrabi-Haghdooost, I.³, Roghani, M.⁴

1. Graduated from the faculty of Specialized Veterinary Science, Science And Research Branch, Islamic Azad University (IAU), Tehran, Iran
 2. Department of pharmacology, School of Medicine, Shahid Beheshti Medical University (SBMU), Tehran, Iran
 3. Department of Pathology, Faculty of Specialized Veterinary Science, Science And Research Branch, Islamic Azad University (IAU), Tehran, Iran
 4. Department of Physiology, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran
- * **Corresponding author:** alimgmg@gmail.com

Abstract

Parkinson's disease is a neuropathological disorder involving the degeneration of dopaminergic of substantia nigra. The loss of dopaminergic neurons results in complex motor syndrome. In this study the neuroprotective effect of *Petroselinum hortense* Hoffm aqueous extract in a 6-hydroxydopamine-induced parkinson's disease model in rats were investigated. 72 male Wistar rats were divided into 6 groups: (1) Sham (normal saline was injected in the left SNC), (2) 6-OHDA (injection of 6-hydroxydopamine into left SNC), (3) 6-OHDA+ captopril (5 mg/kg), (4) 6-OHDA+ *Petroselinum hortense* (5mg/kg), 6-OHDA+ *Petroselinum hortense* (20mg/kg) and 6-OHDA+ *Petroselinum hortense* (100mg/kg). *Petroselinum hortense* extracts or captoprils was daily injected intra-peritoneally, since 6 days before surgery to 1 day after modeling operation.

The behavioral test (Quantitation of rotational behavior) and histopathological study were assessed 2 weeks after the lesion. The results suggested that the use of *Petroselinum hortense* aqueous extract could prevent the progress of behavioral symptom and dopaminergic neurodegeneration related to parkinson's disease induced by 6-hydroxydopamine in rats models.

Keywords: Parkinson, 6-hydroxydopamine, *Petroselinum hortense* Hoffm, Behavioral test

محافظت کنندگی نورونی به وسیله ارزیابی رفتاری و مطالعه هیستوپاتولوژیک صورت گرفته است.

مواد و روش کار

در این پژوهش از ۷۲ سر موش های صحرایی نر نژاد Wistar با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ g استفاده شد، که از مرکز تحقیقات علوم واعصاب دانشگاه شهید بهشتی تهیه گردید. موش ها در شرایط کنترل شده از نظر دما و نور با دسترسی آزاد به آب و غذا در اتاق حیوانات نگهداری شدند. حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه زیر (n=۱۲) تقسیم شدند:

گروه شاهد (بدون ایجاد عارضه) که ۵ μ محلول نرمال سالین ۰/۹٪ حاوی ۰/۱ μ اسید آسکوربیک ۰/۲٪ به داخل جسم سیاه (در ناحیه چپ) آنها تزریق شد.

گروه ۶-هیدرووکسی دوپامین که جسم سیاه آن ها با تجویز نوروتوکسین به داخل جسم سیاه (به صورت یک طرفه در جسم سیاه نیمکره چپ) تزریق شد و ۵ μ از محلول نرمال سالین ۰/۹٪ حاوی ۸ μ نوروتوکسین ۶-هیدرووکسی دوپامین (خریداری شده از شرکت Simg امریکا) و ۰/۱ μ اسید آسکوربیک ۰/۲٪ با سرعت ۱ μ/min دریافت کردند. گروه ۶-هیدرووکسی دوپامین + عصاره جعفری (5mg/kg) که ۱۴۴، ۱۲۰، ۹۶، ۷۲، ۴۸، ۲۴، ۲ ساعت قبل از تخریب جسم سیاه و ۲۴ و ۴ ساعت بعد از آن تحت درمان عصاره به صورت درون صفاقی قرار گرفتند.

گروه ۶-هیدرووکسی دوپامین + عصاره جعفری (20mg/kg) که ۱۴۴، ۱۲۰، ۹۶، ۷۲، ۴۸، ۲۴ ساعت قبل از تخریب جسم سیاه و ۲۴ و ۴ ساعت بعد از آن تحت درمان عصاره به صورت درون صفاقی قرار گرفتند.

گروه ۶-هیدرووکسی دوپامین + عصاره جعفری (100mg/kg) که ۱۴۴، ۱۲۰، ۹۶، ۷۲، ۴۸، ۲۴ ساعت قبل از تخریب جسم سیاه و ۲۴ و ۴ ساعت بعد از آن تحت درمان عصاره به صورت درون صفاقی قرار گرفتند.

بیماری پارکینسون (PD) یک اختلال نوروپاتولوژیک پیشرونده است که شامل دژنره شدن نورنهای دوپامینرژیک جسم سیاه است. کاهش تعداد نورون های دوپامینرژیک باعث سندرم حرکتی پیچیده ای که شامل برادی کینزیا، خشکی عضلانی و لرزش اندامها می گردد (۴).

مطالعات گسترده نشان داده است که التهاب، تشکیل رادیکال های آزاد و استرس اکسیداتیو نقش مهمی در روند نورودژنره شدن و بیماری زایی PD دارند (۱۰ و ۱۷). استرس اکسیداتیو وقتی ایجاد می شود که گونه های اکسیژن فعال (ROS) افزایش یابد و یا دفاع آنتی اکسیدان های سلولی کاهش یابد و در نتیجه باعث پراکسیداسیون لیپیدها، اکسیداسیون پروتئین ها و نهایتا مرگ سلولی می گردد (۶).

جعفری (*Petroselinum hortense Hoffm*) به عنوان گیاه دارویی در درمان بیماریهای دستگاه گوارش و همچنین کلیه و مجاری ادراری استفاده می شود (۱۵). همچنین این گیاه یک مدر قوی است و برای درمان اختلالات قاعدگی، التهاب کیسه صفرا و میالژیا نیز به کار می رود (۲۱). چندین مطالعه نیز اشاره به اثرات ضد سرطانی جعفری دارد. همچنین اثرات آنتی اکسیدانی جعفری نیز توسط چندین مطالعه نشان داده شده است (۱۵). به علاوه ضیایی و همکاران در مطالعه ای نشان داده اند که جعفری خاصیت مهار کنندگی ACE در شرایط آزمایشگاهی دارد (۲۲). شواهد مهمی مبنی بر ارتباط سیستم آنژیوتانسین مرکزی (RAS) و PD وجود دارد (۲، ۳ و ۱۸) و اثرات محافظت کننده عصبی کاپتوپریل در مدل ایجاد شده توسط ۶ هیدرووکسی دوپامین گزارش شده است (۱۹). سمیت جعفری هنوز مشخص نشده است اما مصرف مقادیر طبیعی (۶ گرم در روز) عوارضی به همراه نداشته است (۱۶). هدف از این مطالعه بررسی خواص محافظت کنندگی عصاره آبی جعفری و کاپتوپریل بر نورون های دوپامینرژیک در مدل تجربی پارکینسون ایجاد شده توسط ۶-هیدرووکسی دوپامین (6-OHDA) در موش صحرایی می باشد. اثرات

۰/۵ ml نرمال سالین از طریق داخل صفاقی تزریق گردید. چرخش حیوانات با توجه به روشی که قبلاً توسط (۱۹۹۶) Fujita توصیف شده اندازه گیری شد [۱۱]. در صورت ایجاد صحیح ضایعه در سمت چپ جسم سیاه، پس از پایان هفته اول، آپومورفین سبب القای چرخش به راست (مخالف ضایعه) می شود و این چرخش چند دقیقه پس از تزریق آپومورفین صورت می گیرد.

جهت عادت کردن حیوانات به محیط، ابتدا اجازه داده شد تا به مدت ۱۰ دقیقه قبل از تزریق و سپس یک دقیقه بعد از تزریق دارو در محفظه استوانه ای مدرج شفاف (به قطر ۳۳ cm و به ارتفاع ۳۵ cm) قرار بگیرند، پس از تزریق دارو تعداد چرخش کامل ۳۶۰ درجه به مدت ۶۰ دقیقه، با دوره های زمانی ۱۰ دقیقه ای در اتاق کاملاً ایزوله به صورت دستی اندازه گیری شد (۸). تعداد چرخش کونترالترال (به سمت مخالف محل ضایعه یعنی به سمت راست) به عنوان عدد مثبت و چرخش ایپسی لترال (به سمت چپ یا محل ضایعه) به عنوان عدد منفی در نظر گرفته شد. تعداد خالص چرخش، پس از تفاضل چرخش ها در دو جهت محاسبه شد (۸). این ارزیابی رفتاری دوهفته پس از ایجاد ضایعه برای هر موش تکرار شد و آنالیز رفتاری پس از محاسبه آماری به صورت رفتار چرخش القا شده بر اثر آپومورفین ارائه شد.

مطالعات بافت شناسی: بطور تصادفی، یکی از موش های صحرایی از هر گروه با دوز بالای از کتامین (150mg/kg) عمیقاً بیهوش شده و از طریق آئورت بالا رو ۱۰۰-۵۰ μl از سالین ۰/۹ و سپس ۳۰۰ میلی لیتر ساکاروز ۰/۱ مولار بافر فسفات به موش ها تزریق شد. در ادامه تزریق، مغز حیوانات از جمجمه برداشته شده، قطعه هایی از مغز پیشین و ساقه مغز توسط قرار گیری در ساکاروز ۳۰% به مدت دو روز آماده شده و در مرحله انتهایی از آزمایش برش هایی با ضخامت ۴۰ میکرومتر به کمک دستگاه میکروتوم فریز کننده تهیه شد و در بافر فسفات ۰/۱ مولار نگهداری

گروه ۶- هیدروکسی دوپامین + کاپتوپریل به عنوان کنترل مثبت جهت درمان آنها استفاده شد. این گروه نیز (5mg/kg) کاپتوپریل (اهدایی از شرکت داروسازی اکسیر) را ۱۴۴، ۱۲۰، ۹۶، ۷۲، ۴۸، ۲۴، ۲ ساعت قبل از تخریب جسم سیاه و ۴ و ۲۴ ساعت بعد از آن از راه داخل صفاقی دریافت کردند.

روش تهیه عصاره آبی جعفری: عصاره گیری از گیاه جعفری توسط پژوهشگاه گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی انجام شد. عصاره آبی به روش خیساندن به ترتیب زیر تهیه شد: مقدار ۲۰۰۰ g جعفری وزن شده و پس از شستن، همراه مقدار لازم آب (طوری که سطح گیاه را آب فرا گیرد) در یک بشر بزرگ ریخته شده و بر روی هیتر قرار گرفت تا به جوش بیاید، و به مدت ۱۵ دقیقه جوشید و پس از آن ابتدا با پارچه تمیز و سپس با کاغذ صافی صاف شد. عصاره صاف شده توسط فریز درایر خشک شد (۸). مقدار عصاره بدست آمده از ۱۰۰ گرم جعفری حدود ۱۲ گرم بود.

روش جراحی و تزریقات: ابتدا موش ها توزین شدند و سپس از طریق تزریق داخل صفاقی، ۱۰۰ mg/kg کتامین و ۵ mg/kg زایلازین بیهوش شدند. آنگاه موش در دستگاه استریوتکس (Stoelting-USA) قرار گرفته و توسط قطعه دهانی و میله های داخل گوشی بر روی میز جراحی ثابت شدند. پس از برش پوست سر، بافت های پیوندی روی جمجمه به وسیله پنبه آغشته به پودر پنی سیلین زدوده شد و پس از مشخص کردن نقطه برگما، نشانگر دستگاه بر روی آن تنظیم شد. سپس با توجه به مختصات استخراج شده از اطلس Watson & Paxinos مختصات هسته SNC (mm DV ۸/۳ (چپ) ۲ mm ML, ۴/۸ mm to bregma, Ap)، بر روی سطح استخوان جمجمه، جهت ایجاد مدل حیوانی بیماری پارکینسون مشخص شد (۱۴).

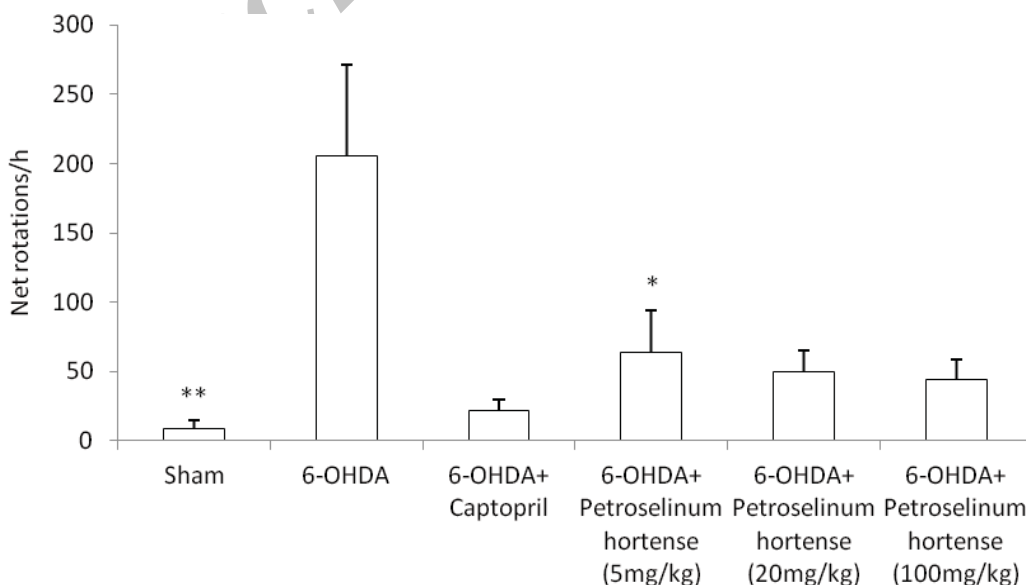
تست چرخش: یک هفته بعد از جراحی، جهت ایجاد چرخش، داروی آپومورفین هیدروکلراید (خریداری از شرکت Sigma امریکا) به میزان ۲/۵ mg/kg، محلول در

نتایج

تست چرخش: رفتار چرخش القاء شده توسط آپومورفین هیدروکلراید ۲/۵ mg/kg ارزیابی شد. نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که تعداد چرخش القاء شده بر اثر آپومورفین در گروه شاهد به طور میانگین ۹ دور در ساعت به سمت راست و در گروه ۶-هیدروکسی دوپامین، ۲۰۵/۱۷ دور به سمت راست بوده که تفاوت معنی‌داری بین ارقام گروه ۶-هیدروکسی دوپامین و شاهد وجود دارد ($p > 0.01$) به عبارت دیگر میزان چرخش در گروه ۶-هیدروکسی دوپامین حدود ۲۲ برابر بیشتر از گروه شاهد بوده است. بررسی‌های گروه‌های دیگر نشان می‌دهد که گروه درمان با عصاره آبی جعفری با دوز ۱۰۰ mg/kg کمترین میزان چرخش را همراه با گروه ۶-هیدروکسی دوپامین + کاپتوپریل داشته‌اند. میزان تفاوت چرخش در گروه‌های درمان با عصاره جعفری با دوزهای ۵ و ۲۰ و ۱۰۰ mg/kg بطور معنی‌داری با گروه شاهد تفاوت داشته است (نمودار ۱).

شدند. هر مقطع در مرحله بعد با نیسل حاوی کریزل ویوله ۰/۱٪ رنگ آمیزی شد. در پایان این مرحله نمونه‌ها بعد از ۲۴ ساعت، جهت بررسی‌های میکروسکوپی آماده شدند و توسط میکروسکوپ نوری در بزرگنمایی ۲۰۰، شمارش نورونی در ناحیه بخش متراکم جسم سیاه (SCN) صورت گرفت، همچنین محل تزریق به صورت کیفی نیز بررسی شد. در خصوص شمارش نورونی، این محل در مختصات ۲/۹۶، ۳/۲، ۳/۷، ۴/۲ بر طبق اطلس پاکسینوس و با توجه به مختصات اینتراورال صورت گرفت. ضمناً در هر سطح شمارش نورون‌های ناحیه SCN، در حداقل دو برش صورت گرفت و نهایتاً میانگین تعداد نورونی در هر چهار سطح به صورت کلی گزارش شد. کل نورون‌ها از بخش مدیال تا جانبی‌ترین ناحیه SCN مورد شمارش قرار گرفتند. روش آماری: برای آزمون رفتاری، تست آماری Kruskal-wallis همراه با Man withney جهت مقایسه اختلاف میانگین‌ها انجام شد. در مطالعه هیستوپاتولوژیک اختلاف‌های بین گروه‌ها به وسیله ANOVA یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی Tukey انجام شد.

نمودار ۱: تعداد چرخش به سمت راست (القاشده توسط آپومورفین) در ۶ گروه مورد آزمایش. ستونها میانگین تعداد چرخش طی یک ساعت را نشان می‌دهند.



** $P < 0.01$ تفاوت با گروه توکسین بر اساس تست من-ویتنی

* $P < 0.05$ تفاوت گروه توکسین بر اساس تست من-ویتنی.

از تعداد نورون های سمت چپ گروه شاهد است. که این اختلاف معنی دار است ($p < 0.001$) (جدول ۱). کمترین میزان تعداد نورون در سمت چپ، متعلق به گروه تخریب با نوروتوکسین ۶- هیدروکسی دوپامین و بیشترین میزان، متعلق به گروه شاهد است.

در بین گروه های درمان شده بیشترین میزان نورون، متعلق به گروه درمان با عصاره جعفری با دوز ۱۰۰ mg/kg است (با میانگین ۱۰۳/۱۶ نورون) که اختلاف معنی داری با گروه نوروتوکسین دارد ($p < 0.01$).

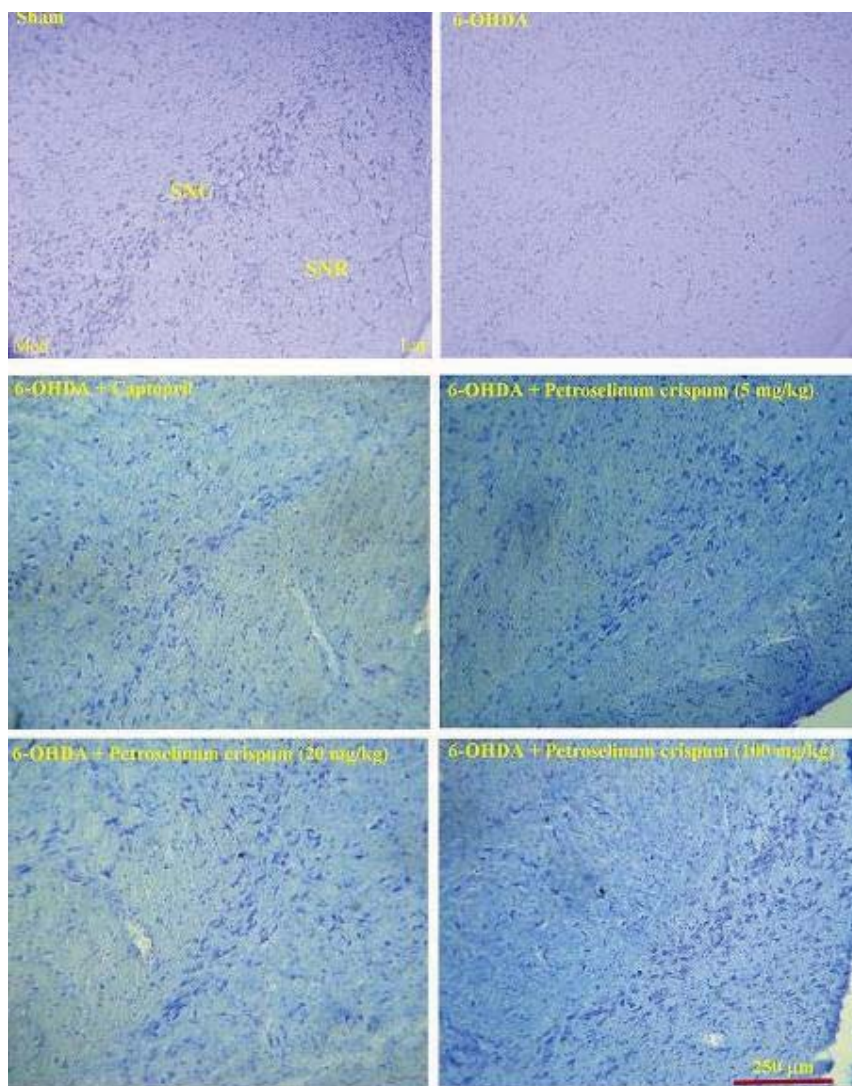
با توجه به اعداد جدول کاهش تعداد سلول های SNC سمت چپ رابطه مستقیمی با افزایش میزان دوز عصاره جعفری دارد و وابسته بودن آن به دوز عصاره جعفری باز است (تصویر ۱).

بررسی بافتی: شمارش کمی نورونی در ناحیه بخش تراکم جسم سیاه با بزرگنمایی ۲۰۰ برابر صورت گرفت. کل نورونها از بخش مدیال تا انتهایی ترین (جانبی ترین) ناحیه SNC مورد شمارش قرار گرفتند. در این بخش نتایج حاصل از بررسی بافتی در گروه های شاهد، تخریب با نوروتوکسین ۶- هیدروکسی دوپامین، ۳ گروه درمان با عصاره جعفری و گروه ۶- هیدروکسی دوپامین + کاپتوپریل مورد بررسی قرار گرفت و تعداد نورون ها در سطوح مختلف جسم سیاه در دو سمت راست و چپ مقایسه شدند. تعداد نورونها در دو سمت راست و چپ بخش متراکم جسم سیاه نشان داد که در گروه شاهد تفاوت معنی داری بین این دو سمت وجود دارد. تعداد نورون های دوپامینژیک سمت چپ گروه تخریب با نوروتوکسین ۶- هیدروکسی دوپامین، ۲/۳۵ برابر کمتر

جدول ۱: تعداد نورون های رنگ آمیزی شده زنده در سمت چپ و راست جسم سیاه در ۶ گروه آزمایش شده

جسم سیاه	شاهد	۶- هیدروکسی دوپامین	۶- هیدروکسی دوپامین + کاپتوپریل	۶- هیدروکسی دوپامین + جعفری (5mg/kg)	۶- هیدروکسی دوپامین + جعفری (20mg/kg)	۶- هیدروکسی دوپامین + جعفری (100mg/kg)
چپ	۱۱۸/۶۳±۲۸***	۵۰/۴۵±۲۹	۷۲/۱۱±۲۵*	۷۴/۸۳±۱۵	۹۹/۵±۱۸	۱۰۳/۱۶±۳۶***
راست	۱۱۰/۵۴±۱۴	۱۱۴/۲۳±۳۶	۱۱۱/۱۶±۱۷	۹۳±۳۳	۱۲۴/۳۶±۱۵	۱۱۶±۱۱

* $P < 0.05$ تفاوت گروه توکسین. ** $P < 0.01$ تفاوت با گروه توکسین. *** $p < 0.001$ تفاوت با گروه توکسین.



تصویر ۱: نمای میکروسکوپی نورونهای دوپامینرژیک جسم سیاه در شش گروه مورد آزمایش.

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه اثر عصاره آبی جعفری بر مدل تجربی بیماری پارکینسون در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت. آسیب یک طرفه به سیستم دوپامینرژیک نیگرواستریاتال از راه تزریق داخل جسم سیاه 6-OHDA باعث کاهش دوپامین استریاتال و در نتیجه افزایش گیرنده های پس سیناپسی دوپامینرژیک در طرف آسیب دیده می گردد. این تغییرات باعث عدم تقارن کارکردی می شود که توسط چرخش ناشی از آپومورفین اندازه گیری می شود.

این چرخش کونترالترال به عنوان تستی قابل اعتماد نشانگر کاهش دوپامین نیگرواستریاتال است. در این بررسی عصاره جعفری اثر کاهنده بر میزان چرخش داشته است (۱۲). استفاده از خواص گیاه جعفری در پزشکی، مربوط به فلاونوئیدها و روغن های فرار آن است. آپیین لوتنولین و آپیجین از فلاونوئیدهای مهم جعفری اند (۷). ترکیب اصلی روغن های فرار آپپول، میریستیسین لیمونن و ۱ و ۲ و ۸ پی – متاترین است به علاوه جعفری حاوی طیفی از فورانوکومارینها (پسورالین، برگاپین، ایزوایمپراتورین، اکسی

References

- 1-Afanas'ev, I.B., Dorozhko, A. I., Brodskii, A. V., Kostyuk, V. A., Potapovitch, A. I., (1989), Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation. *Biochem Pharmacol.*, 38(11) 1763-9
- 2-Babior, B.M., (2004), NADPH oxidase. *Curr Opin Immunol.*, 16(1) 42-7
- 3-Babior, B.M., (1999), NADPH oxidase: an update. *Blood*, 93(5) 1464-76.
- 4-Berardelli, A., Rothwell, J. C., Thompson, P. D., Hallett, M., (2001), Pathophysiology of bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain.*, 124(Pt 11) 2131-46
- 5-Dartsch, P.C., (2008), The potential of Asparagus-P to inactivate reactive oxygen radicals. *Phytother Res.*, 22(2) 217-22
- 6-Dexter, D.T., Carter, C. J., Wells, F. R., Javoy-Agid, F., Agid, Y., Lees, A., Jenner, P., Marsden, C. D., (1989), Basal lipid peroxidation in substantia nigra is increased in Parkinson's disease. *J Neurochem.*, 52(2) 381-9
- 7-Fejes, S., Blazovics, A., Lemberkovics, E., Petri, G., Sz"oke, E., Kery, A., (2000), Free radical scavenging and membrane protective effects of methanol extracts from *Anthriscus* and *Petroselinum crispum* (Mill.) nym. ex A.W. Hill. *Phytother Res.* 14(5) 362-5
- 8-Fujita, M., Nishino, H., Kumazaki, M., Shimada, S., Tohyama, M., Nishimura, T., (1996), Expression of dopamine transporter mRNA and its binding site in fetal nigral cells transplanted into the striatum of 6-OHDA lesioned rat. *Brain Res Mol Brain Res.*, 39(1-2) 127-36
- 9-Kurosaki, R., Muramatsu, Y., Kato, H., Watanabe, Y., Imai, Y., Itoyama, Y., Araki, T., (2005), Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor perindopril on interneurons in MPTP-

پسدامین، زانتوکسین) است. همچنین جعفری حاوی مقادیر زیادی ویتامین C، A و برخی از ویتامین های گروه B، آهن و کلسیم می باشد (۱۵). برخی مطالعات خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات فنولی در جعفری را نشان داده اند (۷ و ۱). همچنین خاصیت آنتی اکسیدان آپیجین، یکی از فلاونوئیدهای جعفری تایید شده است (۱۳). گیاه جعفری قادر به غیر فعال کردن رادیکال های اکسیژن (که به وسیله استرس اکسیداتیو در فرآیند التهاب ایجاد می شوند) می باشد (۵). همچنین Vora و همکاران نشان دادند که عصاره جعفری در مغز موش، خاصیت محافظت کننده در برابر استرس اکسیداتیو توسط D-galactode را دارد (۲۰). خاصیت محافظت کننده نورونی مهار کننده های ACE در مدل های حیوانی بیماری پارکینسون نیز به وسیله چندین بررسی نشان داده شده است (۹ و ۱۱). ضیایی و همکاران قبلا نشان دادند که جعفری خاصیت مهار کننده خوبی بر ACE در محیط آزمایشگاه دارد (۲۲). احتمالا عصاره آبی جعفری از طریق مهار آنزیم ACE و کاهش آنزیماتسین II و خاصیت آنتی اکسیدانی اش سبب بهبود علائم در موش های پارکینسونی می شود و یافته های آموزشی رفتار و بافت شناسی بدست آمده از این بررسی بیانگر اثر محافظت کننده جعفری بر تخریب سلول های دو پامیرژیک می باشد. برای درک بهتر این مطلب پیشنهاد می شود که مهار مسیرهای آپوپتوزیس توسط کاپتوپریل و جعفری مطالعه و مقایسه گردد. اطلاعات فارماکولوژیک این تحقیق، فرضیه مفید بودن عصاره جعفری به عنوان دارویی جدید و جایگزین دارو های شیمیایی موجود، در درمان بیماری پارکینسون را تقویت می کند و مطالعات بعدی باید بر حفاظت نورونی و ظرفیت آنتی اکسیدانی ترکیبات موجود در عصاره این گیاه تمرکز یابد.

- treated mice. *Eur Neuropsychopharmacol.*, 15(1) 57-67.
- 10-Maguire-Zeiss, K.A., D.W. Short, and H.J. Federoff, (2005), Synuclein, dopamine and oxidative stress: co-conspirators in Parkinson's disease? *Brain Res Mol Brain Res.*, 134(1) 18-23
- 11-Mertens, B., Vanderheyden, P., Michotte, Y., Sarre, S., (2010), The role of the central renin-angiotensin-system in Parkinson's disease. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.*, 11(1) 49-56
- 12-Morpurgo, C., (1962), Effects of antiparkinson drugs on a phenothiazine-induced catatonic reaction. *Arch Int Pharmacodyn Ther.*, 13784-90
- 13-Nielsen, S.E., Young, J. F., Daneshvar, B., Lauridsen, S. T., Knuthsen, P. Sandstrom, B., Dragsted, L. O., (1999), Effect of parsley (*Petroselinum crispum*) intake on urinary apigenin excretion, blood antioxidant enzymes and biomarkers for oxidative stress in human subjects. *Br J Nutr.*, 81(6) 447-55
- 14-Paxinos, G., C.R. Watson, and P.C. Emson, (1980), AChE-stained horizontal sections of the rat brain in stereotaxic coordinates. *J Neurosci Methods.*, 3(2) 129-49
- 15-Popovic, M., Kaurinovic, B., Jakovljevic, V., Mimica-Dukic, N., Bursac, M., (2007), Effect of parsley (*Petroselinum crispum* (Mill.) Nym. ex A.W. Hill, Apiaceae) extracts on some biochemical parameters of oxidative stress in mice treated with CCl₄. *Phytother Res.*, 14(5) 362-5
- 16-Rodriguez-Pallares, J., Rey, P., Parga, J. A., Munoz, A., Guerra, M. J. Labandeira-Garcia, J. L., (2008), Brain angiotensin enhances dopaminergic cell death via microglial activation and NADPH. *Neurobiol Dis.*, 31(1) 58-73
- 17-Shastry, B.S., (2001), Parkinson disease: etiology, pathogenesis and future of gene therapy. *Neurosci Res.*, 41(1) 5-12
- 18-Smith, M.P. and W.A. Cass, (2007), GDNF reduces oxidative stress in a 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. *Neurosci Lett.*, 412(3) 259-63
- 19-Unger, T., Badoer, E., Ganten, D., Lang, R. E., Rettig, R., (1988), Brain angiotensin: pathways and pharmacology. *Circulation.*, 77(6 Pt 2) 140-54
- Phytother Res.*, 21(8) 717-23
- 20-Vora, S.R., R.B. Patil, and M.M. Pillai, (2009), Protective effects of *Petroselinum crispum* (Mill) Nyman ex A. W. Hill leaf extract on D-galactose-induced oxidative stress in mouse brain. *Indian J Exp Biol.*, 47(5) 338-42
- 21-Zheng, G.Q., Kenney, P. M., Zhang, J., Lam, L. K., (1993), Chemoprevention of benzo[a]pyrene-induced forestomach cancer in mice by natural phthalides from celery seed oil. *Nutr Cancer.*, 19(1) 77-8
- 22-Ziai, S.A., (2006), Study of medicinal herbs in hypertension via the measurement of the ability of ACE inhibition. *Journal of Herbal Medicines* 5(20) 53-73