مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیستم / فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴ /۴۷-۴۰

تأثیر ان - استیل سیستئین بر علایم حرکتی و میزان پروتئین پارکین در کورتکس پیشانی در مدل پارکینسونی موش صحرایی

هلاله حسن زاده[۱]، آرمان رحیمی[۲]، صبریه امینی[۳]، کامبیز حسن‌زاده[۴]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، پردیس علوم و تحقیقات کردستان، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه علوم زیستی و بیوتکنولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.

۳. استادیار زیست شناسی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، ایران.

۴. استادیار فارماکولوژی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. (مولف مسوول)، تلفن ثابت:۳۱۸۲۷۴۰۱- ۰۸۷، kambizhassanzadeh@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات اخیر نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری پارکینسون دارد. کورتکس پیشانی به دلیل داشتن اعصاب دوپامینرژیک قابل توجهی که از مسیر نیگرواستریاتال عصب‌دهی شده‌اند، یکی از قسمت‌هایی است که در بیماری پارکینسون دچار آسیب می‌شود. از سوی دیگر خواص آنتی اکسیدانی ان - استیل سیستئین از طریق تقویت گلوتاتیون به اثبات رسیده است. گلوتاتیون یکی از اصلی‌ترین سیستم‌های آنتی اکسیدان داخل سلولی است. از این رو مطالعه ما با هدف بررسی تأثیر ان - استیل سیستئین در کنترل بیماری پارکینسون صورت گرفت.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی، موش‌های نر نژاد ویستار با وزن ۵۰±۴۰۰ گرم و سن ۱۲-۱۰ ماه، سم روتنون (۲/۵ mg/kg/48h, sc) را دریافت نمودند. ان - استیل سیستئین با دوزهای (۲۵ mg/kg/48h, ip یا ۵۰) یک ساعت قبل از تزریق روتنون تجویز می شد. تست رفتاری روتارود جهت سنجش علایم حرکتی و تأیید ایجاد مدل به انجام رسید. همچنین میزان پارکین به عنوان یکی از کلیدی‌ترین پروتئین‌های مرتبط با بیماری پارکینسون، با استفاده از تکنیک وسترن بلات در ناحیه کورتکس پیشانی اندازه‌گیری شد.

نتایج: نتایج نشان داد که ان - استیل سیستئین قادر است از افت عملکرد حرکتی در تست روتارود جلوگیری کند. همچنین یافته‌ها حاکی از کاهش پروتئین پارکین در ناحیه پیشانی در گروه دریافت کننده روتنون بود. از طرفی ان - استیل سیستئین توانست از این کاهش میزان پارکین جلوگیری کند.

نتیجه گیری: در مجموع نتایج نشان داد که ان - استیل سیستئین توانست از پیشرفت بیماری پارکینسون در مدل حیوانی جلوگیری نماید که احتمالاً مرتبط با ویژگی‌های آنتی اکسیدانی این ترکیب است.

واژه‌های کلیدی: بیماری پارکینسون، روتنون، ان - استیل سیستئین، پارکین، کورتکس پیشانی

وصول مقاله:۹۳/۶/۲ اصلاحیه نهایی:۹۳/۸/۲۵ پذیرش:۹۳/۹/۱۶

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.22102/20.1.6]

مقدمه

بیماری پارکینسون یکی از رایجترین بیماری‌های سیستم اعصاب مرکزی است به طوری که بیش از ۶ میلیون نفر در سراسر دنیا به این بیماری مبتلا هستند (۱). این بیماری دارای روندی تدریجی و مزمن است و تا کنون هیچگونه استراتژی پیشگیرانه یا درمان موفقی که در بلند مدت کارآمد باشد، برای آن شناخته نشده است (۳و۲). مطالعات اپیدمیولوژیکی که به منظور یافتن ریسک فاکتورهای زیست محیطی، تغذیه‌ای یا سبک زندگی در ارتباط با این بیماری صورت گرفته اند، بجز در مواردی معدود با شکست مواجه شده‌اند. یکی از مهترین عوامل در این زمینه، قرار گرفتن در معرض سموم محیطی و از آن جمله روتنون می‌باشد (۴و۲). از این رو سم روتنون کاربرد زیادی برای ایجاد مدل‌های حیوانی بیماری پارکینسون دارد و ویژگی‌های پاتوفیزیولوژیک بیماری پارکینسون را به خوبی شبیه سازی می کند (۵).

در واقع دو عامل اصلی در مرگ سلول‌های دوپامینرژیک مغز و بروز بیماری پارکینسون نقش دارند، که عبارتند از؛ ۱ مهار کمپلکس I زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری و ۲ افزایش سطح گونه‌های فعال اکسیژن، که متعاقب آن تخریب اکسیداتیو در اعصاب دوپامینرژیک اتفاق می‌افتد (۸-۶). به علاوه برخی مطالعات نشان داده‌اند که مسیرهای آپوپتوتیک وابسته به استرس اکسیداتیو، در تخریب اعصاب دوپامینرژیک در طی بیماری پارکینسون نقش دارند (۹). تمامی این‌ها نشان دهنده نقش مهم و غالب استرس اکسیداتیو در روند بیماری پارکینسون است.

اخیراً نقش ترکیبات آنتی‌اکسیدان در پیشگیری از پیشرفت بیماری پارکینسون به اثبات رسیده است. در این میان ان- استیل سیستئین به عنوان یک آنتی اکسیدان با ویژگی تقویت سیستم گلوتاتیون برای پیشگیری از پیشرفت بیماری مطرح شده است. ان- استیل سیستئین یک آنتی‌اکسیدان تیولی است که سال‌هاست در مواردی همچون درمان برونشیت مزمن و مسمویت با استامینوفن و فلزات سنگین مورد استفاده قرار گرفته است (۱۱و۱۰). تقویت سیستم گلوتاتیونی توسط ان- استیل سیستئین به دو صورت انجام میشود: ۱) به عنوان پیش‌ساز گلوتاتیون ۲) افزایش مقادیر mRNA آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز که به نوبه خود در افزایش سطح گلوتاتیون نقش دارد (۱۲). گلوتاتیون یکی از سیستم‌های آنتی اکسیدانی اصلی داخل سلولی است که قادر است از طریق گروه‌های سولفیدریل خود از سطح استرس اکسیداتیو سلول بکاهد. گلوتاتیون به تنهایی یا به کمک برخی آنزیم‌های دیگر رادیکال‌های سوپر اکسید و پراکسی نیتریت‌ها را احیا می‌کند (۱۴و۱۳). عامل محدود کننده سرعت در بیوسنتز گلوتاتیون مقادیر قابل دسترس آمینو اسید سیستئین داخل سلولی است. بنابراین ترکیبات حاوی این آمینو اسید، مانند ان- استیل سیستئین جهت استفاده به عنوان پیش‌سازهای گلوتاتیون مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۵).

از سوی دیگر وجود جهش در ژن پارکین شایعترین عامل پارکینسون ارثی است (۱۷و ۱۶). به علاوه شواهد قوی نشان می‌دهند که بیان متغیر آن در افراد مختلف، می‌تواند بر روی خطر ابتلا به بیماری پارکینسون تک‌گیر که شایعتر است، تأثیر بگذارد (۱۸). پروتئین پارکین از پروتئین‌های سیستم پروتئازومی است که در جبران آسیب‌های وارده ناشی از استرس اکسیداتیو نقش کلیدی دارد و خود نیز به استرس اکسیداتیو بسیار حساس می‌باشد (۱۹).

با توجه به آنچه گفته شد، مطالعه حاضر با هدف شناخت اثر ان- استیل سیستئین بر علایم رفتاری و سطح پروتئین پارکین در کورتکس پیشانی مدل حیوانی بیماری پارکینسون انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه بصورت تجربی بر روی موش صحرایی به انجام رسید.

گروه بندی و ایجاد مدل

۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۵۰±۴۰۰ گرم و سن ۱۲-۱۰ ماه از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات (۲ موش در هر قفس) و

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.22102/20.1.6]

در سیکل شبانه روزی طبیعی نگهداری می‌شدند. غذای استاندارد و آب به مقدار کافی در دسترس حیوانات قرار داشت و دمای محیط ۲۱ تا ۲۵ درجه سانتیگراد تنظیم شد. این حیوانات به صورت تصادفی در ۵ گروه آزمایشی زیر تقسیم شدند:

-یک گروه از موش‌ها حامل روتنون (ml/kg/48h, sc ۱) و سالین: حامل ان- استیل سیستئین (ml/kg/48h, sc ۱) را دریافت نمودند.

-یک گروه از موش‌ها روتنون (۲/۵ mg/kg/48h, sc) و سالین: حامل ان- استیل سیستئین (۱ ml/kg/48h, sc) را دریافت نمودند (گروه کنترل).

-دو گروه از موش‌ها روتنون (۲/۵ mg/kg/48h, sc) و ان- استیل سیستئین (۲۵ mg/kg/48h, sc یا ۵۰) را دریافت نمودند.

-یک گروه از موش‌ها حامل روتنون (ml/kg/48h, sc ۱) و ان- استیل سیستئین (۵۰ mg/kg/48h, sc) را دریافت نمودند.

به منظور ایجاد مدل پارکینسونی نیز حیوانات روتنون را با دوز ۲/۵ mg/kg به صورت زیر جلدی و با فواصل زمانی ۴۸ ساعت یکبار در یک دوره ۲۰ روز دریافت نمودند. روش القای مدل پارکینسونی از پیش در آزمایشگاه راه‌اندازی شده بود و صحت آن توسط تست‌های رفتاری و بررسی‌های مولکولی، که نتایج آن را نیز پیشتر طی مقاله‌ای منتشر نموده‌ایم، مورد تأیید بود (۲۰).

روش انجام تست رفتاری روتارود

روتارود یک تست معتبر جهت ارزیابی آسیب‌های عصبی در جوندگان بوده و می‌تواند مکرراً برای یک حیوان تکرار شود تا قدرت عضلانی، هماهنگی اندام‌های قدامی و خلفی و تعادلش را سنجش نماید. در این مطالعه تمامی موش‌ها قبل از شروع مطالعه تحت یک برنامه آموزشی ۵ روزه قرار گرفتند تا به یک عملکرد ثابت برسند. به این ترتیب که در هر روز ۴ نوبت و هر نوبت به مدت ۳۰۰ ثانیه بر روی دستگاه در حال چرخش قرار داده می‌شدند. سرعت چرخش محور دستگاه در روز اول آموزش ۱۱ دور در دقیقه بود که در آخرین روز آموزش به ۱۵ دور در دقیقه رسید. تست روتارود پیش از انجام تزریقات در روز اول و هر ۴۸ ساعت یک بار از روز پنجم به بعد اجرا شد و در آن مدت زمانی را که حیوان قادر بود تعادل خود را بر روی دستگاه حفظ نماید (Latency time) برحسب ثانیه، ثبت می‌شد (۲۱).

سنجش نیمه کمی سطح پروتئین پارکین توسط تکنیک وسترن بلات

در روز بیستم پس از ایجاد مدل در گروه کنترل ابتدا موش‌ها (n = ۶) توسط کوکتل کتامین- زایلازین (سیگما، آلمان) بیهوش شده و سر آن‌ها با گیوتین جدا شد. سپس ناحیه کورتکس پیشانی سریعاً جدا شده و در نیتروژن مایع قرار داده شد. به دنبال آن نمونه‌ها در بافر مخصوص لیز (50 mM Tris–HCl, pH 8.0, 150 mM NaCl, 1% w/v NP-40) که با قرص مهار کننده پروتئاز (Roche Cat # 04 693 132 001) ترکیب شده بود هوموژنیزه شدند. سپس این نمونه‌ها توسط تکنیک برادفورد از لحاظ محتوای پروتئینی تعیین غلظت شده و در مرحله بعد بر روی SDS-PAGE ۱۰% الکتروفورز شدند. مقدار پروتئینی که درون هر چاهک ریخته می‌شد، ۵۰ µg بود. پس از آن پروتئین‌های جدا شده در ژل، توسط روش نیمه خشک بر روی غشای PVDF (Millipore, Bedford, MA) منتقل شدند. به منظور کاهش باندهای غیر اختصاصی غشای PVDF پس از دریافت پروتئین‌ها با شیر ۵% بلوکه می‌شد و سپس به مدت یک شب در دمای ۴°C با آنتی‌بادی‌های اولیه موسوم به آنتی پارکین (۵۲ kDa) محصول شرکت Abcam (Cat # ab77924) و آنتی بتا اکتین (Abcam, Cat # 8226) که با نسبت ۱ به ۱۰۰۰ رقیق شده بود، انکوبه می‌شد و متعاقب آن غشا را به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق با آنتی بادی ثانویه کونژوگه شده با HRP که با نسبت ۱ به ۱۰۰۰۰ رقیق شده بود، انکوبه می‌شد. آن گاه باندها را توسط کیت کمیلومینسانس محصول

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.22102/20.1.6]

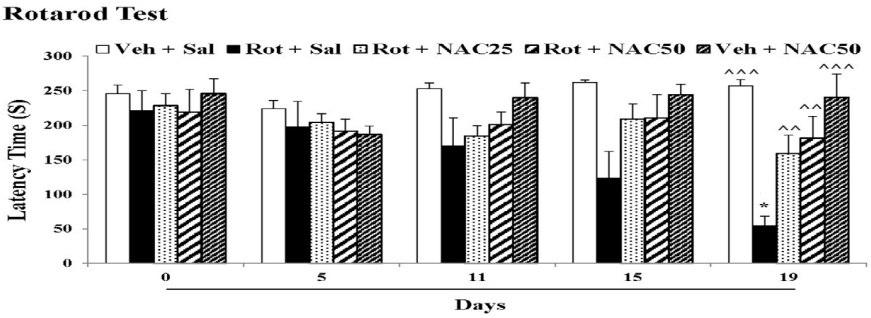
شرکت Roche (cat # 11520709001) مرئی نموده و فیلم‌های رادیوگرافی به مدت ۵ تا ۲۰ ثانیه در معرض آن قرار گرفت. در پایان فیلم‌ها اسکن شد و توسط نرم افزار ImageJ شدت باندها اندازه گیری شد. این باندها نسبت به باندهای کنترل (بتا اکتین) نرمالیزه شده و داده‌های نهایی به صورت درصد گروه کنترل گزارش شدند.

آنالیز آماری

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 21 انجام شد. مقادیر به صورت میانگین ± خطای استاندارد تعریف شده - اند. هر گروه متشکل از ۶ سر موش بود. تفاوت میانگین داده‌های گروه کنترل با سایر گروه‌ها توسط آزمون ANOVA یک طرفه بررسی و درصورت معنی داری از آزمون تعقیبی Tukey بهره گرفته شد. P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. در تست رفتاری روتارود به منظور فهمیدن روز ایجاد مدل، گروه کنترل در هر نوبت از تست، با روز اول خودش مقایسه می‌شد که این کار با استفاده از آزمون تی وابسته صورت گرفت.

نتایج

آنچنان که در نمودار ۱ مشاهده می شود، نتایج حاکی از افت عملکرد گروه کنترل (روتنون + حامل ان- استیل سیستئین) در تست روتارود در روز نوزدهم در مقایسه با روز اول (انجام آزمایشات پایه) می باشد (p< ۰/۰۵). بنابراین این روز به عنوان روز ایجاد مدل مدنظر قرارگرفت. همچنین در این روز تفاوت معنی داری بین گروه کنترل با گروههای درمانی از لحاظ قدرت عضلانی و تعادل در تست روتارود وجود داشت(p< ۰/۰۱) که نشان از اثر مفید ان- استیل سیستئین در پیشگیری از بروز یا پیشرفت بیماری دارد.

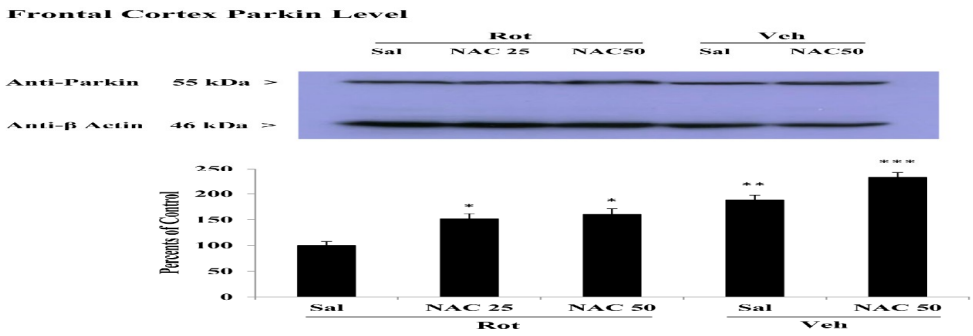


نمودار ۱ - مقایسه عملکرد گروه‌های آزمایشی در تست روتارود. داده‌ها به صورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شده است. p<۰/۰۵* نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه کنترل (روتنون + حامل ان- استیل سیستئین)در آن روز با روز اول در همان گروه می باشد. p<۰/۰۱ ^^ و p<۰/۰۰۱ ^^^ نشان دهنده اختلاف معنی دار سایر گروه‌ها با گروه کنترل می باشد. Rot = روتنون، Veh= حامل، Sal= سالین، NAC= ان- استیل سیستئین

همچنین نتایج در نمودار ۲ نشان دهنده کاهش معنی‌دار سطح پروتئین پارکین در ناحیه کورتکس گروه کنترل (روتنون + حامل ان- استیل سیستئین) نسبت به گروه دریافت کننده حامل روتنون است (p< ۰/۰۵)، که در راستای نتایج فوق نشان دهنده ایجاد استرس اکسیداتیو و تخریب نورون‌های دوپامینرژیک کورتکس پیشانی در مدل حیوانی ایجاد شده است. از طرفی در همین نمودار دیده می‌شود که ان- استیل سیستئین در هر دو دوز بکار رفته قادر بود از کاهش سطح پروتئین پارکین در این ناحیه جلوگیری کند بطوریکه میزان سطح پروتئین در گروههای درمانی با گروه کنترل تفاوت معنی داری داشت (p< ۰/۰۵).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.22102/20.1.6]



نمودار ۲ - مقایسه سطح پروتئین پارکین در ناحیه کورنکس پیشانی مغز در گروه‌های آزمایشی. داده‌ها به صورت میانگین ± خطای استاندارد نشان داده شده است. ۰/۰۵>p*، ۰/۰۱>p**، ۰/۰۰۱>p*** نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه کنترل (روتنون + سالین: حامل ان - استیل سیستئین) می‌باشد. Rot= روتنون، Veh= حامل، Sal= سالین، NAC= ان - استیل سیستئین

بحث

تست رفتاری روتارود به منظور بررسی ایجاد مدل و نیز تأثیر ان - استیل سیستئین بر روی مدل حیوانی پارکینسون انجام شد. نتایج تست روتارود نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل با دیگر گروه‌های آزمایشی و نیز با روز نخست خودش وجود دارد و این بدان معناست که مدل بیماری پارکینسون با موفقیت ایجاد شده است.

در این پژوهش از تزریق مزمن و زیرجلدی روتنون استفاده شد، زیرا مطالعات پیشین نشان داده‌اند که این رویکرد در مقایسه با دیگر روش‌های سیستمیک روند تدرجی‌تری داشته و مرگ و میر کمتری دارد، که مطلوب‌تر است (۲۲). به علاوه از موش‌های با سن بالا در این تحقیق استفاده شد، چرا که این موش‌ها نسبت به سم روتنون حساستر بوده و مدل ایجاد شده به نوع انسانی بیماری شبیه‌تر خواهد بود (۲۳). همچنین با توجه به اینکه مطالعات پیشین نشان داده‌اند که زمان سپری شده بر روی دستگاه روتارود با از دست رفتن اعصاب دوپامینرژیک رابطه معکوس دارد (۲۴)، ما تصمیم گرفتیم این تست را مبنایی برای تأیید ایجاد مدل قرار دهیم.

هرچند مسیر نیگرواستیاتال در رابطه با بیماری پارکینسون نقش با اهمیت تری دارد و از لحاظ اعصاب دوپامینرژیک غنی‌تر است، اما چون در مطالعه‌ای جداگانه که نتایج آن در شرف انتشار است، نقش ان - استیل سیستئین را بر مسیر نیگرواستریاتال مورد مطالعه قرار داده بودیم، و نیز از آنجایی که نقش کورتکس پیشانی در بیماری پارکینسون و ارتباط آن با مسیر نیگرواستریاتال در مطالعات گذشته اثبات شده است، در این مطالعه این ناحیه مورد بررسی قرار گرفت (۲۵). در واقع نتایج مطالعه حاضر حاکی از کاهش معنی‌دار سطح پروتئین پارکین در کورتکس پیشانی در گروه کنترل نسبت به دریافت کنندگان حامل روتنون بود. در همین راستا مطالعات پیشین نیز بر آسیب‌های کورتکس پیشانی در خلال بیماری پارکینسون و نیز ارتباط این آسیب با اختلالات حرکتی و حافظه اشاره دارند (۲۵). هر چند در بیماری پارکینسون علاوه بر اعصاب دوپامینرژیک بافت کورتکس پیشانی، دیگر اعصاب همین بافت از جمله نورآدرنرژیک، سروتونینرژیک و کولینرژیک هم دستخوش تغییر و آسیب می‌شوند (۲۶). از این رو احتمالاً پروتئین پارکین و استرس اکسیداتیو در تمامی این اعصاب حائز اهمیت می‌باشند و در مکانیسم‌های بروز و پشرفت بیماری پارکینسون نقش دارند.

از طرفی نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن بود که ان - استیل سیستئین توانست از افت عملکرد موش‌های دریافت کننده سم روتنون در تست روتارود جلوگیری کند، که این خود

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.22102/20.1.6]

می‌تواند احتمالاً ناشی از تأثیرات آنتی اکسیدانی و نوروپروتکتیو این ترکیب باشد. مکانیسم‌های مولکولی مختلفی در ایجاد بیماری پارکینسون متصورند، که در تمامی آن‌ها استرس اکسیداتیو و تولید گونه‌های فعال اکسیژن نقش کلیدی دارند (۲۷). جالب آن که مطالعات دیگر نشان داده‌اند سطح گلوتاتیون و آنزیم‌های مرتبط با آن در پایانه‌های سیناپسی کورتکس بیماران پارکینسونی کاهش می‌یابند (۲۸). بنابراین احتمالاً ان- استیل سیستئین با تقویت سیستم گلوتاتیون و حفظ پتانسیل احیای نورون‌ها، از ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب ناشی از آن جلوگیری می‌کند.

به علاوه در راستای نتایج تست روتارود، مطالعه حاضر نشان داد که ان- استیل سیستئین توانست از کاهش سطح پروتئین پارکین در کورتکس پیشانی مغز موش‌های دریافت کننده روتنون جلوگیری نماید. در این رابطه مطالعات پیشین نشان داده‌اند که در پاسخ به شرایط استرس اکسیداتیو شناخته شده در روند بیماری پارکینسون، پروتئین پارکین در کورتکس پیشانی دچار اکسیداسیون شده و سطح آن کاهش می‌یابد (۲۹). به علاوه برخی مطالعات نشان می‌دهند که در بیماری پارکینسون علاوه بر کاهش سطح گلوتاتیون در نورون‌های کورتکس پیشانی، سطح اکسیداسیون پروتئین‌ها و لیپیدها نیز افزایش می‌یابد. از آنجایی که پروتئین پارکین جزئی از سیستم پروتئازومی سلول‌هاست و در حذف پروتئین‌ها و اجزای آسیب دیده سلول نقش دارد، پس احتمالاً ان- استیل سیستئین با تقویت سیستم گلوتاتیونی، از ناکارآمد شدن سیستم پروتئازومی نیز جلوگیری نموده و در نتیجه این دو سیستم با همکاری هم از آسیب سلول توسط استرس اکسیداتیو جلوگیری می‌کنند.

با وجود نتایج قابل توجهی که در این پژوهش به دست آمد، محدودیت‌ها و کاستی‌هایی نیز در آن وجود دارند، از جمله اینکه می توان به عدم انجام مطالعات بافت شناسی اشاره کرد. همچنین پیشنهاد می شود که در مطالعات بعدی آزمون‌های رفتاری روانشناختی اختصاصی نیز از حیوانات گرفته شود. به علاوه بهتر بود در مطالعات مولکولی سطح آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز، سطح گلوتاتیون و سطح پتانسیل کاهش/ احیا در ناحیه مغزی کورتکس پیش‌پشانی مورد ارزیابی قرار گیرد.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد سطح پروتئین پارکین در کورتکس پیشانی مدل حیوانی بیماری پارکینسون کاهش یافت و احتمالاً این کاهش بواسطه استرس اکسیداتیو ناشی از سم روتنون بوده و در بروز بیماری پارکینسون نقش داشته است. همچنین پژوهش ما نشان داد که ان- استیل سیستئین قادر است از کاهش سطح پروتئین پارکین در کورتکس پیشانی مدل حیوانی پارکینسون جلوگیری نماید، که احتمالاً به دلیل خواص آنتی اکسیدانی آن است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج به سبب حمایتهای مالی اعلام می دارند.

Reference

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. Lancet Neurol 2006;5:525-35.
2. Prasad KN, Cole WC, Kumar B. Multiple antioxidants in the prevention and treatment of Parkinson's disease. J Am Coll Nutr 1999;18: 413-23.
3. Surmeier DJ. Calcium, ageing, and neuronal vulnerability in Parkinson's disease. Lancet Neurol 2007;6:933-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.22102/20.1.6]

4. Di Monte DA, Lavasani M, Manning-Bog AB. Environmental factors in Parkinson's disease. Neurotoxicology 2002;23:487-502.
5. Cannon JR, Tapias V,Na HM, Honick AS, Drolet RE, Greenamyre JT. A highly reproducible rotenone model of Parkinson's disease. Neurobiol Dis 2009;34:279-90.
6. Dauer W, Przedborski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. Neuron 2003;39:889-909.
7. Sherer TB, Betarbet R, Stout AK, Lund S, Baptista M, Panov AV, et al. An in vitro model of Parkinson's disease: linking mitochondrial impairment to altered alpha-synuclein metabolism and oxidative damage. J Neurosci 2002;22:7006-15.
8. Soto-Otero R, Mendez-Alvarez E, Sanchez-Iglesias S, Zubkov FI, Voskressensky LG, Varlamov AV, et al. Inhibition of 6-hydroxydopamine-induced oxidative damage by 4,5-dihydro-3H-2-benzazepine N-oxides. Biochem Pharmacol 2008;75:1526-37.
9. Sonia Angeline M, Chaterjee P, Anand K, Ambasta RK, Kumar P. Rotenone-induced parkinsonism elicits behavioral impairments and differential expression of parkin, heat shock proteins and caspases in the rat. Neuroscience 2012;220:291-301.
10. Scalley RD, Conner CS. Acetaminophen poisoning: a case report of the use of acetylcysteine. Am J Hosp Pharm 1978;35:964-7.
11. Stey C, Steurer J, Bachmann S, Medici TC, Tramer MR. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. Eur Respir J 2000;16: 253-62.
12. Chen CM, Yin MC, Hsu CC, Liu TC. Antioxidative and anti-inflammatory effects of four cysteine-containing agents in striatum of MPTP-treated mice. Nutrition 2007;23:589-97.
13. Dringen R. Metabolism and functions of glutathione in brain. Prog Neurobiol 2000;62:649-71.
14. Meister A, Anderson ME. Glutathione. Annu Rev Biochem 1983;52:711-60.
15. Smeyne M, Smeyne RJ. Glutathione metabolism andParkinson's disease. Free Radic Biol Med 2013;62:13-25.
16. Wang C, Ko HS, Thomas B, Tsang F, Chew KC, Tay SP, et al. Stress-induced alterations in parkin solubility promote parkin aggregation andcompromise parkin's protective function. Hum Mol Genet 2005;14:3885-97.
17. Mata IF, Lockhart PJ, Farrer MJ. Parkin genetics: one model for Parkinson's disease. Hum Mol Genet 2004;13:127-33.
18. West AB, Maraganore D, Crook J, Lesnick T, Lockhart PJ, Wilkes KM, et al. Functional association of the parkin gene promoter with idiopathic Parkinson's disease. Hum Mol Genet 2002;11:2787-92.
19. LaVoie MJ, Cortese GP, Ostaszewski BL, Schlossmacher MG. The effects of oxidative stress on parkin and other E3 ligases. J Neurochem 2007;103:2354-68.
20. Rahimmi A KF, Izadpanah E, Hassanzadeh K. Induction of Parkinson’s disease model in rat by rotenone. J Isfahan Med Sch 2014;32:1250-58.
21. Urbach YK, Bode FJ, Nguyen HP, Riess O, von Horsten S. Neurobehavioral tests in rat models of degenerative brain diseases. Methods Mol Biol 2010;597:333-56.
22. Fleming SM, Zhu C, Fernagut PO ,Mehta A, Dicarlo CD, Seaman RL, et al. Behavioral and immunohistochemical effects of chronic intravenous and subcutaneous infusions of varying doses of rotenone. Exp Neurol 2004;187:418-29.
23. Phinney AL, Andringa G, Bol JG, Wolters E, Van Muiswinkel FL,Van Dam AM, et al. Enhanced sensitivity of dopaminergic neurons to rotenone-induced toxicity with aging. Parkinsonism Relat Disord 2006;12:228-38.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.22102/20.1.6]

24. Iancu R, Mohapel P, Brundin P, Paul G. Behavioralcharacterization of a unilateral 6-OHDA-lesion model of Parkinson's disease in mice. Behav Brain Res 2005;162:1-10.
25. Lewis SJ, Dove A, Robbins TW, Barker RA, Owen AM. Cognitive impairments in early Parkinson's disease are accompanied by reductions in activity in frontostriatal neural circuitry. J Neurosci 2003;23:6351-6.
26. Agid Y. Parkinson's disease: pathophysiology. The Lancet 1991;337:1321-4.
27. Zhou C, Huang Y, Przedborski S. Oxidative stress in Parkinson's disease: a mechanism of pathogenic and therapeutic significance. Ann N Y Acad Sci 2008;1147:93-104.
28. Harish G, Mahadevan A, Srinivas Bharath MM, Shankar SK. Alteration in glutathione content and associated enzyme activities in the synaptic terminals but not in the non-synaptic mitochondria from the frontal cortex of Parkinson's disease brains. Neurochem Res 2013;38:186-200.
29. Ferrer I. Earlyinvolvement of the cerebral cortex in Parkinson's disease: convergence of multiple metabolic defects. Prog Neurobiol 2009;88:89-103.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-23]

[DOI: 10.22102/20.1.6]