



## اثر عصاره آبی شیرین بیان و ویتامین C بر اختلالات حرکتی ناشی از آکریل آمید در موش صحرایی

اقدس میرجلیلی<sup>۱</sup>، محمد حسین دشتی رحمت آبادی<sup>۲</sup>، محمد ابراهیم رضوانی<sup>۳\*</sup>، علیرضا طالبی<sup>۴</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، پردیس بین الملل، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

۲- استاد گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

۳- دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

۴- دانشیار گروه بیولوژی و علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۷/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۵/۵

### چکیده

مقدمه: آکریل آمید ترکیبی است که در هنگام سرخ کردن مواد غذایی کربوهیدرات در دمای بالا تولید می‌شود. از آنجایی که سمیت عصبی این ترکیب به اثبات رسیده است، در این مطالعه به بررسی اثر محافظتی عصاره ریشه شیرین بیان و ویتامین C بر اثرات توکسیک آکریل آمید بر کاهش وزن و رفتارهای حرکتی موش صحرایی پرداخته شده است. روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۲۸ روزه به پنج گروه هشت تایی شامل گروه کنترل، آکریل آمید، آکریل آمید با ویتامین C، آکریل آمید با عصاره شیرین بیان و گروه توأم آکریل آمید با ویتامین C و عصاره شیرین بیان تقسیم شدند. تیمار تا ۶ هفته ادامه یافت. سپس، شاخص‌های رفتار حرکتی با آزمون اختصاصی محیط باز (Open field) سنجیده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و پس آزمون Tukey تجزیه و تحلیل شد. نتایج: نتایج نشان داد که فعالیت حرکتی در گروه دریافت‌کننده توأم ویتامین C و عصاره شیرین بیان نسبت به گروه آکریل آمید به طور معنی‌داری افزایش یافته است. در حالی که ویتامین C و شیرین بیان به تنهایی تغییر معنی‌داری در فعالیت حرکتی حیوانات ایجاد نکردند. به علاوه، تیمار توأم حیوانات با ویتامین C و عصاره شیرین بیان، مهار وزن‌گیری ناشی از آکریل آمید را به طور معنی‌داری کاهش داد. نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف توأم شیرین بیان و ویتامین C می‌تواند اثرات سوء ناشی از آکریل آمید بر اختلال حرکتی و وزن‌گیری را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: شیرین بیان، ویتامین C، آکریل آمید، وزن، آزمون محیط باز، موش صحرایی

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۵-۳۸۲۰۳۴۱۰، پست الکترونیکی: erezvani@yahoo.com

- این مقاله برگرفته پایان نامه دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می باشد.

## مقدمه

آکریل آمید (Acrylamide, AA) به عنوان یک ترکیب شیمیایی می‌تواند به دو فرم مونومر و پلی مر (پلی آکریل آمید) در تحقیقات آزمایشگاهی و صنایع مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ماده در مواد غذایی از جمله غذاهای نشاسته‌ای که تحت تأثیر حرارت زیاد قرار می‌گیرند مثل سیب زمینی سرخ کرده، چیپس و نان وجود دارد (۱). گیاهان دارای اسید آمینه آسپاراژین هستند که گروه آمینی آن موقع پختن و سرخ کردن غذاهای غنی از کربوهیدرات با گروه‌های کربونیل گلوکز و فروکتوز واکنش داده، آکریل آمید منومر تولید می‌شود. این ماده بعد از مصرف به راحتی از گوارش جذب و وارد گردش خون شده، وزن ملکولی پایین و حلالیت بالای آکریل آمید، آن را قادر ساخته تا به آسانی از غشاهای بیولوژیکی عبور کند و در ارگان‌های مختلف پخش شود و با هموگلوبین، DNA و برخی از آنزیم‌های سلولی واکنش داده و اثرات توکسیک متفاوتی ایجاد کند (۲). آکریل آمید اثرات خود را از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو اعمال می‌کند، این ماده گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) را تولید کرده و منجر به پراکسیداسیون لیپدها می‌شود (۳).

مطالعات نشان داده که قرار گرفتن طولانی مدت در معرض آکریل آمید باعث صدمه به سیستم عصبی در انسان و حیوانات می‌شود. همچنین تحقیقات موید این است که آکریل آمید باعث آتاکسی و ضعف سیستم عضلانی و اسکلتی می‌شود (۴،۵). اثرات نروتوکسیک آن شامل دژنره شدن آکسون‌ها، پایانه‌های عصبی، دندریت‌های سلول پورکنژ در مخچه و نورون‌های نخاعی می‌شود (۶،۷).

شیرین بیان (*Glycyrrhiza Glabra*) از خانواده (leguminosae) است که از ریشه و ساقه زیرزمینی آن در طب سنتی برای درمان زخم معده سرفه، روماتیسم و آلزایمر استفاده می‌شود (۸). تحقیقات نشان داده است که ترکیبات فلاونوئیدی این گیاه خاصیت آنتی‌اکسیدانی، محافظتی و آنتی‌کولین استراز دارند (۹). اثر ضدالتهابی و خواص آنتی‌اکسیدانی این عصاره تأثیر مطلوبی بر حافظه داشته که این اثر به دلیل تسهیل انتقال کولینرژیک در مغز می‌باشد (۱۰). در مطالعه‌ای تجربی نشان داده شد که

اسیداسکوروبیک دارای آثار محافظت نورونی بوده و از تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) جلوگیری می‌کند (۱۱). نتایج یکی از مطالعات نشان داده است که ویتامین‌های محلول در آب به ویژه ویتامین C به علت ظرفیت بالای آنتی‌اکسیدانی خود به طور قابل ملاحظه‌ای بدن را در مقابل اثرات مخرب آکریل آمید محافظت می‌کنند (۱۲). در این مطالعه دوزهایی از ویتامین C انتخاب شده است که اثرات توکسیک نداشته و خاصیت آنتی‌اکسیدانی مؤثر داشته‌اند (۱۳). هدف از کاربرد این دوزها، بررسی اثرات سینرژیسم آن با عصاره شیرین می‌باشد. زیرا با کاربرد دوزهای کمتر و همراه آن با عصاره‌های گیاهی می‌توان اثرات بهتر با سمیت بسیار کمتر دریافت کرد (۱۴،۱۵).

مطالعه‌ای در مورد اثر آکریل آمید بر شاخص عملکرد حرکتی با آزمون‌های اختصاصی شامل مشاهده حرکت خود به خودی در میدان باز، آزمون گرفتن (Grip test) و زمان شنا انجام شده است و نتیجه کلی این مطالعه نشان داد که آکریل آمید می‌تواند موجب تخریب حافظه و عملکرد حرکتی در موش صحرایی شود (۱۶).

با توجه به اثرات مخرب ناشی از آکریل آمید بر سیستم عصبی و وجود شواهدی مبنی بر اثرات آنتی‌اکسیداتیو ویتامین C و ریشه شیرین بیان، مطالعه حاضر برای تعیین اثر محافظتی عصاره ریشه شیرین بیان و ویتامین C بر اثرات توکسیک مصرف آکریل آمید بر کاهش وزن گیری و رفتارهای حرکتی طراحی و انجام شد.

## روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله‌ای و به روش کارآزمایی تجربی بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۲۸ روزه با محدوده وزنی ۶۰-۸۰ گرم بود که از بخش حیوانات آزمایشگاهی واحد پروری بین‌الملل انتخاب شده بودند و به طور تصادفی به پنج گروه هشت تایی تقسیم شدند. حیوانات در طول دوره آزمایش در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت ۲۵-۲۲ درجه سانتی‌گراد در قفس‌های تمیز و شرایط یکسان نگهداری شدند و به غذا و آب آشامیدنی دسترسی آزادانه داشتند.

برای عصاره‌گیری ۲۰۰ گرم ریشه شیرین بیان را که از یکی

ارزیابی قرار گرفت. شاخص‌های اندازه‌گیری شده در این آزمون شامل تعداد دفعات عبور از خانه‌های کناری و وسطی (locomotion)، تعداد دفعات ایستادن روی پاها (Rearing)، تعداد دفعات که حیوان خودش را می‌لیسد و تمیز می‌کند (Grooming)، تعداد دفعات که حیوان خودش را به دیواره متصل می‌کند (Leaning) و تعداد دفعات دفع فضله حیوان (Defecation) بررسی گردید. رفتار حیوان توسط یک دوربین (سونی - ژاپن) که در فاصله دو متری از دستگاه قرار داشت، ضبط و بعد مورد تحلیل قرار گرفت. در پایان زمان ده دقیقه‌ای ماز محیط باز با استفاده از الکل ۷۰ درصد تمیز و چند دقیقه بعد حیوان بعدی وارد ماز کرده تا رفتار حیوان ارزیابی شود.

داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One way ANOVA) همراه با پس آزمون Tukey تجزیه و تحلیل گردید. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین گزارش شد.

### نتایج

میانگین اختلاف وزن در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $p \leq 0/001$ ). گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید با ویتامین C نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $p \leq 0/001$ ) و گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید با عصاره شیرین بیان نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری مشاهده شد ( $p \leq 0/001$ ). همچنین میانگین اختلاف وزن در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید در مقایسه با گروه توأم آکریل‌آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان معنی‌دار بود ( $p \leq 0/01$ ). گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید با ویتامین C در مقایسه با گروه توأم آکریل‌آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان معنی‌دار بود ( $p \leq 0/01$ ). گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان در مقایسه با گروه توأم آکریل‌آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان معنی‌دار شد ( $p \leq 0/01$ ). نتایج میانگین اختلاف وزن نشان داد که تجویز توأم ویتامین C و عصاره شیرین بیان به طور قابل ملاحظه‌ای اثر آکریل‌آمید بر جلوگیری از افزایش وزن حیوانات را مهار کرده و موجب افزایش وزن شد (جدول ۱).

از عطاری‌های شهر خریداری و به تأیید کارشناس گیاهان دارویی رسیده، کاملاً تمیز کرده و به آرامی آسیاب شد پودر به دست آمده به نسبت ۱ به ۸ در آب مقطر خیس کرده و به مدت ۲۴ ساعت در ظرف دربسته نگهداری گردید، سپس عصاره آبی حاصله از طریق عبور از پارچه و کاغذ صافی در ظرف بزرگ ریخته و در زیر هود قرار داده تا کاملاً خشک گردد. عصاره خشک شده تا زمان مصرف در یخچال نگهداری شد و برای استفاده مقدار معین شده دوز ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاواژ تجویز شد (۸،۱۰).

حیوانات در گروه‌های کنترل (Con) دریافت‌کننده آب معمولی، گروه آکریل‌آمید با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (AA)، گروه آکریل‌آمید همراه با ویتامین C با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (AA+VC)، گروه آکریل‌آمید همراه با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم عصاره شیرین بیان (AA+GG)، گروه آکریل‌آمید همراه با عصاره و ویتامین C (AA+GG+VC) تقسیم شدند. گروه‌ها، داروها را روزانه به صورت گاواژ تا ۶ هفته دریافت کردند. گروه کنترل در شرایط مشابه از لحاظ آب و غذا و محل زندگی با گروه‌های تیمار نگهداری شد.

حیوانات ابتدا به صورت تصادفی گروه‌بندی شدند و داده‌های وزن آنها در جدول ثبت شد در پایان هر هفته وزن حیوانات با ترازوی دیجیتال لانه حیوانات اندازه گرفته و ثبت شد. در آخرین روز تجویز دوزها تغییرات وزن گروه‌ها اندازه‌گیری و ثبت شد و اختلاف وزن در شروع تیمار حیوانات و وزن نهایی با اکسل محاسبه و تجزیه و تحلیل آماری انجام شد.

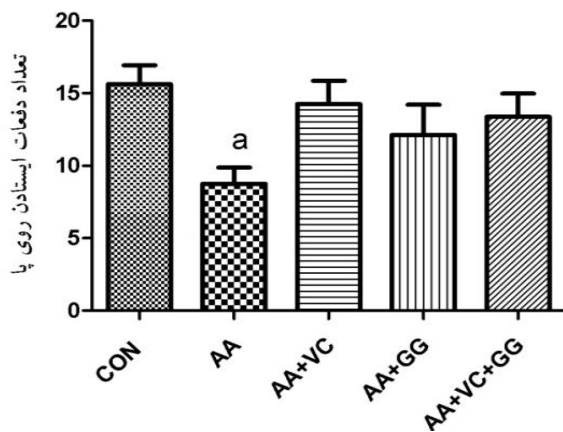
اختلال حرکتی، اضطراب و افسردگی در حیوانات آزمایشگاهی به وسیله آزمون محیط باز سنجیده شد. محیط باز محفظه‌ای است از جنس شیشه‌ای با ابعاد ۸۰ × ۸۰ × ۶۰ سانتی‌متر که به ۱۶ مربع مساوی تقسیم شده است و در وسط اتاقی آرام و ساکت قرار دارد. برای انجام آزمون حداقل یک ساعت قبل از آزمایش، حیوان در اتاق آزمایش قرار داده شد. یک روز قبل از انجام آزمایش، تک‌تک حیوانات به مدت ۱۰ دقیقه در دستگاه قرار داده تا با دستگاه آشنا شوند. در روز بعد مجدداً هر حیوان در مربع مرکز میدان دستگاه قرار داده و به مدت ۱۰ دقیقه رفتار حیوان مورد

جدول ۱: میانگین اختلاف وزن (گرم) در گروه‌های مختلف

گروه ها	Con	AA	AA + VC	AA + GG	AA VC+ GG
میانگین وزن	177 ± 4/87	(150 ± 2/73) <sup>ba</sup>	152 ± 4/33 <sup>ba</sup>	151 ± 3/36 <sup>ba</sup>	172 ± 2/54

a: بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل با  $p \leq 0/001$ ; b: بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه توأم آکریل‌آمید با ویتامین C با شیرین‌بیان با  $p \leq 0/001$ ; Con: کنترل، AA: آکریل‌آمید، AA+VC: آکریل‌آمید با ویتامین C، AA+GG: آکریل‌آمید با عصاره شیرین‌بیان، AA+VC+GG: آکریل‌آمید با ویتامین C با عصاره شیرین‌بیان

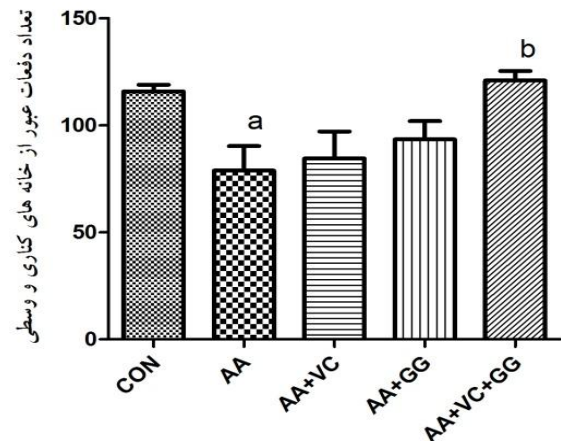
همچنین، چنانچه در شکل ۲ مشاهده می‌شود، تعداد دفعات ایستادن روی پاها (rearing) تنها در گروه آکریل‌آمید ( $8/75 \pm 1/13$ ) نسبت به گروه کنترل ( $15/6 \pm 1/29$ ) کاهش داشته است ( $p \leq 0/05$ ). تجویز عصاره آبی شیرین‌بیان، تعداد دفعات که حیوان خودش را می‌لیسد و تمیز می‌کند (Grooming) را در گروه‌های مختلف به طور معنی‌داری تغییر نداد (شکل ۳). مقایسه تعداد دفعات که حیوان به دیواره تکیه می‌کند (Leaning) نشان داد که این پارامتر در گروه دریافت‌کننده آکریل‌آمید + ویتامین C ( $11/3 \pm 1/58$ ) کمتر و با گروه کنترل تفاوت معنی‌دار داشته است ( $23 \pm 1/82$ ) ( $p \leq 0/001$ ) (شکل ۴). تعداد دفعات دفع فضله حیوان (Defecation) در گروه توأم آکریل‌آمید با ویتامین C با عصاره شیرین‌بیان ( $2/8 \pm 0/6$ ) نسبت به گروه کنترل ( $0/6 \pm 0/25$ ) معنی‌دار بود ( $p \leq 0/05$ ) (شکل ۵).



شکل ۲: اثر عصاره آبی شیرین‌بیان و ویتامین C بر تعداد دفعات ایستادن روی پا در آزمون محیط باز (Open field-test).

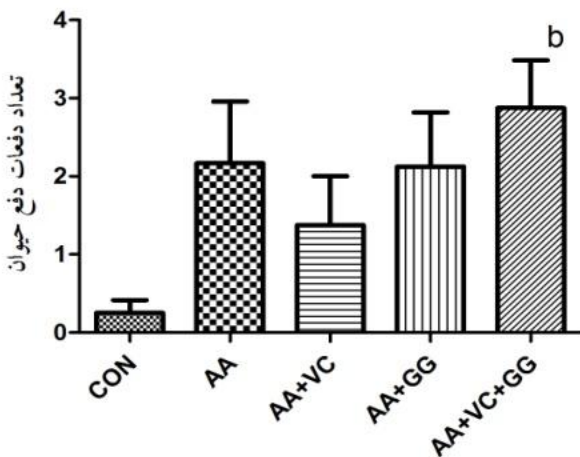
CON: کنترل، AA: آکریل‌آمید، AA+VC: آکریل‌آمید با ویتامین C، AA+GG: آکریل‌آمید با عصاره شیرین‌بیان و AA+VC+GG: گروه توأم درمانی آکریل‌آمید با ویتامین C با عصاره شیرین‌بیان. a: بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل با  $P \leq 0/05$

داده‌های آزمون محیط باز نشان داد که تیمار حیوانات با آکریل‌آمید، شاخص‌های حرکتی را تحت تأثیر قرار داده است، به طوری که در طول دوره ۱۰ دقیقه‌ای تحلیل شده این آزمون، تعداد دفعات عبور از خانه‌های کناری و وسطی (locomotion) در گروه آکریل‌آمید ( $78/8 \pm 11/4$ ) نسبت به گروه کنترل ( $3/19 \pm 115/7$ ) کاهش معنی‌داری داشته است ( $p \leq 0/05$ ). تجویز ویتامین C یا عصاره شیرین‌بیان به تنهایی تأثیری بر کاهش فعالیت حرکتی ناشی از آکریل‌آمید نداشت. در حالی که تجویز توأم ویتامین C با عصاره شیرین‌بیان، اثر آکریل‌آمید بر فعالیت حرکتی را کاهش داده است به طوری که تعداد دفعات عبور از خانه‌های کناری و وسطی در این گروه به طور قابل ملاحظه‌ای بیش از گروه آکریل‌آمید بود ( $120/5 \pm 4/45$ ) در مقابل ( $11/4 \pm 78/8$ )،  $p \leq 0/05$  (شکل ۱).



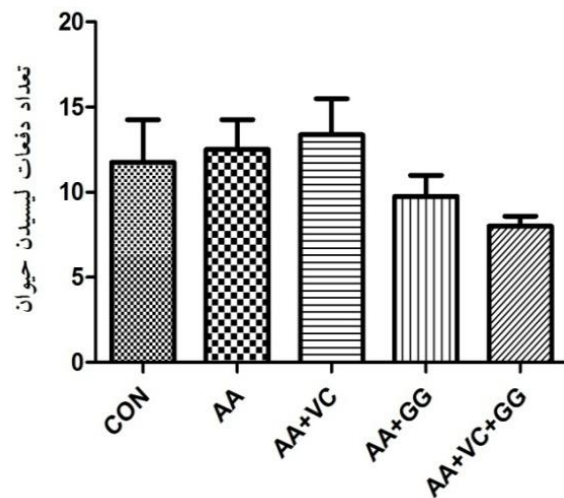
شکل ۱: اثر عصاره آبی شیرین‌بیان و ویتامین C بر تعداد دفعات عبور از خانه‌ها در آزمون محیط باز (Open field-test).

CON: کنترل، AA: آکریل‌آمید، AA+VC: آکریل‌آمید با ویتامین C، AA+GG: آکریل‌آمید با عصاره شیرین‌بیان و AA+VC+GG: گروه توأم درمانی آکریل‌آمید با ویتامین C با عصاره شیرین‌بیان. a: بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل با  $P \leq 0/05$  b: بیانگر اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه توأم آکریل‌آمید با ویتامین C با شیرین‌بیان با  $P \leq 0/05$



شکل ۵: اثر عصاره آبی شیرین بیان و ویتامین C بر تعداد دفعات فضله در آزمون محیط باز (Open field-test).

CON: کنترل، AA: آکریل آمید ، AA+VC: آکریل آمید با ویتامین C، AA+GG: آکریل آمید با عصاره شیرین بیان و AA+VC+GG: گروه توأم درمانی آکریل آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان. b بیانگر اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه توأم آکریل آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان با  $P \leq 0.05$ .

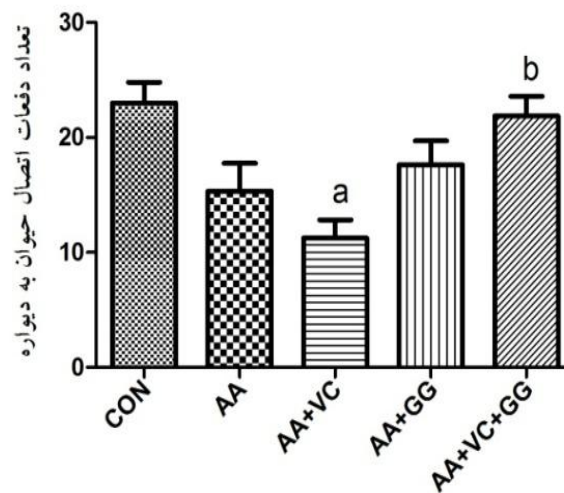


شکل ۳: اثر عصاره آبی شیرین بیان و ویتامین C بر تعداد لیسیدن و تمیز کردن حیوان در آزمون محیط باز (Open field-test).

CON: کنترل ، AA: آکریل آمید ، AA+VC: آکریل آمید با ویتامین C، AA+GG: آکریل آمید با عصاره شیرین بیان و AA+VC+GG: گروه توأم درمانی آکریل آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان .

### بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که میانگین اختلاف وزن در گروه دریافت کننده آکریل آمید نسبت به گروه کنترل کاهش یا عصاره ریشه C معنی داری داشته است. تجویز ویتامین شیرین بیان به تنهایی تأثیری بر عملکرد آکریل آمید در جلوگیری از افزایش وزن حیوانات نداشته است، در حالی که عصاره شیرین بیان به طور قابل تجویز توأم ویتامین ملاحظه‌ای اثر آکریل آمید بر جلوگیری از افزایش وزن حیوانات را مهار کرده و موجب افزایش وزن شده است. مشخص شده که تجویز آکریل آمید موجب کاهش وزن و دریافت روزانه غذایی شده است (۴). نتایج مطالعه حاضر در ارتباط با میانگین اختلاف وزن نشان دهنده بیشترین افزایش وزن در گروه توأم در مقایسه با گروه آکریل آمید می‌باشد. C آکریل آمید و ویتامین یک آنتی‌اکسیدان بسیار مؤثر بوده و مقادیر کم آن C ویتامین مولکول‌هایی مانند پروتئین، چربی، کربوهیدرات و اسیدهای نوکلئیک را از تخریب رادیکال‌های آزاد که طی متابولسم تولید شده‌اند، محافظت می‌کند. این ویتامین باعث بازیابی و تولید می‌شود (۱۷). E دوباره دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها از قبیل ویتامین



شکل ۴- اثر عصاره آبی شیرین بیان و ویتامین C بر تعداد دفعات اتصال به دیواره در آزمون محیط باز (Open field-test).

CON: کنترل ، AA: آکریل آمید ، AA+VC: آکریل آمید با ویتامین C، AA+GG: آکریل آمید با عصاره شیرین بیان و AA+VC+GG: گروه توأم درمانی آکریل آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان. a : بیانگر اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه کنترل با  $P \leq 0.01$ . b: بیانگر اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه توأم آکریل آمید با ویتامین C با عصاره شیرین بیان با  $P \leq 0.01$ .

تست شنای اجباری (Forced Swimming Test) نشان دادند که آبی ژنین که از ترکیبات فلاونوئیدی است زمان بی حرکتی را در موش به شکل معنی داری کاهش می دهد (۲۵). تصور می شود عصاره ریشه شیرین بیان با تحت تأثیر قرار دادن سیستم دوپامینرژیک، فعالیت حرکتی را در موش صحرایی تقویت کند.

شیرین بیان نیز یکی از گیاهان دارویی شناخته شده و پرمصرف در جهان می باشد (۲۶). ترکیبات عصاره ریشه شیرین بیان حاوی ترکیباتی شامل گلیسیریزین، تری ترپن، ساپونین، ایزوفلاونوئید، فلاونوئیدها، کومارین ها و فیتواسترول می باشد (۲۷). مهمترین ماده مؤثر ریشه آن گلیسیریزین است اثر حفاظتی گلیسیریزین به عنوان خنثی کننده رادیکال های آزاد و تنظیم کننده سیستم ایمنی بدن از اثرات ضدالتهابی این ماده می باشد (۲۸). بخش عمده فعالیت های عصاره شیرین بیان را به ساپونین بتا - گلیسریتینیک اسید نسبت می دهند که ساختمان شبه استروئیدی دارد مشتق سنتتیک آن کربنوکسلون می باشد که دارای اثرات فارماکولوژی متعددی است که باعث مهار آنزیم ۱۱- بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز و مهار کانال های Gap junction می شود (۲۹). که کانال های Gap junction به عنوان سیناپس های الکتریکی بین نورون های مغزی نقش مهمی در هماهنگی اعمال مغزی دارد که توانایی هماهنگ سازی زیادی حتی در غیاب سیناپس های شیمیایی فراهم می سازد و رفتارهای حرکتی را از طریق هماهنگ سازی نورون های حرکتی واسطه گری می کند (۳۰). شواهد متعددی نشان می دهند که بیماری های سیستم عصبی مرکزی و محیطی در اثر آسیب سلولی ناشی از فعالیت رادیکال آزاد است. از طرفی آکریل آمید میزان ROS را افزایش می دهد (۴) و باعث صدمه به سیستم عصبی و اثرات نروتوکسیک آن می شود که ویتامین C با خنثی نمودن رادیکال سوپراکسید از بروز عوارض استرس اکسیداتیو ممانعت می کند (۳۱). ترکیبات پلی فنلی ریشه شیرین بیان با تحریک سیستم سم زدایی و افزایش گلوتاتیون احیا درون سلولی باعث کاهش آسیب می شوند (۲۱).

ترکیبات پلی فنولی از مهمترین آنتی اکسیدان ها می باشد (۱۸). این ترکیبات و به خصوص فلاونوئیدها دارای اثر محافظتی بر علیه رادیکال آزاد هستند (۱۹). تحقیقات نشان داده است که ترکیبات فلاونوئیدی گیاه شیرین بیان خاصیت آنتی اکسیدانی، محافظتی و آنتی کولین استراز دارند (۲۰). عصاره های محتوی ترکیبات پلی فنلی می توانند توسط مکانیسم های متفاوتی موجب حفاظت سلول در برابر استرس اکسیداتیو شوند، یکی از این مکانیسم ها، اثرات آنتی اکسیداتیو می باشد که با جلوگیری از اکسیداسیون لپید غشاء موجب ثبات غشاء سلولی می شوند (۲۱). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تجویز آکریل آمید شاخص های فعالیت حرکتی را به طور معنی داری کاهش می دهد. این ماده اثرات تضعیفی بر سیستم اعصاب مرکزی و محیطی دارد و باعث پارالیزی و فلج اندام های تحتانی می شود که باعث کاهش فعالیت های حرکتی و کاهش شاخص های رفتاری می شود که آزمون محیط باز نشان دهنده کاهش فعالیت حرکتی است.

همچنین مشخص شده است که بین سطح فعالیت حرکتی، تغییر ترشح دوپامین، و استرس ارتباط وجود دارد (۲۲). همچنین گزارش هایی وجود دارد که نشان داد تجویز آکریل آمید باعث مهار دوپامین در سلول های جسم مخطط می شود (۲۳). در رابطه با اثرات مضر آکریل آمید بر روی بافت عصبی که اثرات نروتوکسیک آن ناشی از پروکسیداسیون لپیدها، کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی، کاهش سطح گلوتاتیون عصبی و کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و افزایش رادیکال اکسیژن است که از طریق ROS باعث آسیب به ماکرومولکول های سلولی و دژنره شدن سلول های عصبی می شود (۲۴). که می تواند از مهمترین دلایل اختلال حرکتی باشد. در این مطالعه تجویز آکریل آمید شاخص های فعالیت حرکتی را به طور معنی داری کاهش داد و تجویز توأم عصاره شیرین بیان و ویتامین C شاخص های فعالیت حرکتی را به طور معنی داری افزایش داد.

مطالعات فارماکولوژیکی متعددی نشان داد که عصاره ریشه شیرین بیان حاوی فلاونوئید است. Nakazawa و همکاران در

## نتیجه‌گیری

در مجموع این مطالعه نشان داد که مصرف مزمن آکریل‌آمید باعث اختلال حرکتی و کاهش وزن شده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که مصرف ویتامین C و مصرف شیرین‌بیان به تنهایی اختلال ناشی از آکریل‌آمید را برطرف نمی‌کند و نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف توأم شیرین‌بیان و ویتامین C می‌تواند اثرات سوء ناشی از آکریل‌آمید بر اختلال حرکتی و وزن‌گیری را کاهش دهد. و مصرف توأم شیرین‌بیان و ویتامین C نقش محافظتی دارد.

## سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه خانم اقدس میرجلیلی در مقطع کارشناسی ارشد فیزیولوژی دانشکده پزشکی شعبه پردیس بین‌الملل می‌باشد. از کلیه همکاران در گروه فیزیولوژی و گروه علوم تشریح دانشکده پزشکی شهید صدوقی یزد به خصوص آقای مجید باقری و خانم فریده زارعی که در انجام این مطالعه با ما همکاری داشتند قدردانی می‌شود.

## References:

- 1- Kermani-Alghoraishi M, Anvari M, Talebi AR, Amini-Rad O, Ghahramani R, Miresmaili SM. *The effects of acrylamide on sperm parameters and membrane integrity of epididymal spermatozoa in mice*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 153(1): 52-55.
- 2- Sabik LM. *Acrylamide-induced genotoxic, biochemical and pathological perturbations in male rats liver*. J Am Sci 2011; 7(1): 1092-96.
- 3- Zhang L, Gavin T, Barber DS, LoPachin RM. *Role of the Nrf2-ARE pathway in acrylamide neurotoxicity*. Toxicol Lett 2011; 205(1): 1-7.
- 4- Soliman GZA. *Protective effect of solanum nigrum, vitamin C or melatonin on the toxic effect of acrylamide on rats*. IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS) 2013; 5(5): 47-54.
- 5- Lehning EJ, Balaban CD, Ross JF, LoPachin RM. *Acrylamide neuropathy. III. Spatiotemporal characteristics of nerve cell damage in forebrain*. Neurotoxicology 2003; 24(1): 125-36.
- 6- Park HR, Kim MS, Kim SJ, Park M, Kong KH, Kim HS, et al. *Acrylamide induces cell death in neural progenitor cells and impairs hippocampal neurogenesis*. Toxicol Lett 2010; 193(1): 86-93.
- 7- Allam A, Ajarem J, Hamid A, El-Bakry A. *Effect of acrylamide on the development of medulla oblongata in albino rat: Biochemical and morphological studies*. Afr J Pharmacy Pharmacol 2013; 7(20): 1320-31.
- 8- Chakravarthi KK, Avadhani R. *Beneficial effect of aqueous root extract of Glycyrrhiza glabra on learning and memory using different behavioral models: An experimental study*. J Nat Sci Biol Med 2013; 4(2): 420-25.
- 9- Hasanein P. *Glabridin as a major active isoflavan from Glycyrrhiza glabra (licorice) reverses learning and memory deficits in diabetic rats*. Acta Physiol Hung 2011; 98(2): 221-30.
- 10- Dhingra D, Parle M, Kulkarni SK. *Memory enhancing activity of Glycyrrhiza glabra in mice*. J Ethnopharmacol 2004; 91(2-3): 361-5.

- 11- Kim EJ, Won R, Sohn JH, Chung MA, Nam TS, Lee HJ, et al. *Anti-oxidant effect of ascorbic and dehydroascorbic acids in hippocampal slice culture*. Biochem Biophys Res Commun 2008; 366(1): 8-14.
- 12- Zeng X, Cheng KW, Jiang Y, Lin ZX, Shi JJ, Ou SY, et al. *Inhibition of acrylamide formation by vitamins in model reactions and fried potato strips*. Food Chemistry 2009; 116(1): 34-39.
- 13- Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, Welch RW, Washko PW, Dhariwal KR, et al. *Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance*. Proceedings National Acad Sci 1996; 93(8): 3704-9.
- 14- Liu RH. *Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals*. Am J Clin Nutr 2003; 78(3 Suppl): 517S-20S.
- 15- Chen CY, Milbury PE, Lapsley K, Blumberg JB. *Flavonoids from almond skins are bioavailable and act synergistically with vitamins C and E to enhance hamster and human LDL resistance to oxidation*. J Nutr 2005; 135(6): 1366-73.
- 16- Xiu-e Z, Chao J, Xu-ting- Y, *Effects of acrylamide on motor function and learning-memory of rats*. J Environ Health 2011; 1: 006.
- 17- Clark EA, Brugge JS. *Integrins and signal transduction pathways: the road taken*. Science 1995; 268(5208): 233-9.
- 18- Perez-Carreón JI, Cruz-Jiménez G, Licea-Vega JA, Arce Popoca E, Fattel Fazenda S, Villa-Treviño S. *Genotoxic and antigenotoxic properties of Calendula officinalis extracts in rat liver cell cultures treated with diethylnitrosamine*. Toxicology In Vitro 2002; 16(3): 253-58.
- 19- Yoshikawa M, Xu F, Morikawa T, Ninomya K, Matsuda H. *Anaststins A and B, new skeletal flavonoids with hepatoprotective activities from the desert plant Anastatica hierochuntica* Bioorg Med Chem Lett 2003; 13(6): 1045-49.
- 20- Srihari S, Shanthibhai PK, Rajagopala S. *Efficacy of Glycyrrhiza Glabra Linn.(Yastimadhu) in learning, memory and cognitive activity\_ current findings and future avenues*. Gjrmj 2012; 1(6): 247-57.
- 21- Peyrat-Maillard MN, Bonnely S, Berset C. *Determination of the antioxidant activity of phenolic compounds by coulometric detection*. Talanta 2000; 51(4): 709-16.
- 22- Shulman LM. *Is there a connection between estrogen and Parkinsons disease*. Parkinsonism Relat Disord 2002; 8(5): 289-95.
- 23- LoPachin RM, Barber DS, He D, Das S. *Acrylamide inhibits dopamine uptake in rat striatal synaptic vesicles*. Toxicol Sci 2006; 89(1): 224-34.
- 24- Rahangadale S, Kurkure N, Prajapati B, Hedao V, Bhandarkar AG. *Neuroprotective effect of vitamin e supplementation in wistar rat treated with acrylamide*. Toxicol Int 2012; 19(1): 1-8.
- 25- Nakazawa T, Yasuda T, Ueda J, Ohsawa K. *Antidepressant-like effects of apigenin and 2,4,5-trimethoxycinnamic*

- acid from Perilla frutescens in the forced swimming test.* Biol Pharm Bull 2003; 26(4): 474-80.
- 26- Olokoga A. *Liquirice and its healt implications.* J R Soc Health 2000; 120(2): 83-89.
- 27- Li W, Asada Donaldson D, Yoshikawa T. *Flavonoid constituents from Glycyrrhiza glabra hairy root cultures.* Phytochemistry 2000; 55(5): 447-56.
- 28- Tandon A, Tandon BN, Bhujwala RA. *Clinical spectrum of acute sporadic hepatitis E and possible benefit of glycyrrhizin therapy.* Hepatol Res 2002; 23(1): 55-61.
- 29- Ross FM, Gwyn P, Spanswick D, Davies SN. *Carbenoxolone depresses spontaneous epileptiform activity in the CA1 region of rat hippocampal slices.* Neurosci 2000; 100(4): 789-96.
- 30- Kiehn O, Tresch MC. *Gap junctions and motor behavior.* Trends Neurosci 2002; 25(2): 108-15.
- 31- Creager MA., Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. *Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I.* Circulation 2003; 108: 1527-32.

## ***Effect of Glycyrrhiza Glabra and Vitamin C on Acrylamide-Induced Motor Dysfunction***

**Mirjalili A(MSc)<sup>1</sup>, Dashti-Rahmatabadi MH(PhD)<sup>2</sup>, Rezvani ME(PhD)<sup>\*3</sup>, Talebi AR(PhD)<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Department of Physiology, International Campus, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>2,3</sup>Department of Physiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>4</sup>Department of Biology and Anatomy, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Received:** 27 Jul 2014

**Accepted:** 2 Oct 2014

### ***Abstract***

**Introduction:** Acrylamide is a chemical compound which can be produced while frying carbohydrates in high- temperatures. Since the neurotoxicity of acrylamide was reported in the previous studies, the aim of the present study was to investigate the effects of co-administration of Glycyrrhiza Glabra and Vitamin C on acrylamide-induced weight loss and motor deficits in rats.

**Methods:** In this experimental study, 40 Wistar male rats aged 28 days were divided in to five groups of 8 rats including Control, Acrylamide, Acrylamide + Vitamin C, Acrylamide + Glycyrrhiza Glabra and Acrylamide +Vitamin C + Glycyrrhiza Glabra. All treatments were administered for 6 weeks. Thereafter, locomotor activity indices were measured using open field apparatus. In order to analyze the study data, One-way ANOVA followed by Tukey's test was used.

**Results:** The results showed that motor activity was significantly increased in vitamin C + Glycyrrhiza Glabra group compared with Acryl amide group. While treatment with vitamin C or Glycyrrhiza Glabra alone did not cause any significant changes in locomotor activity indices. In addition, rats treated with the combination of vitamin C and Glycyrrhiza Glabra significantly improved weight gain deficiency induced by Acrylamide .

**Conclusion:** The study findings revealed that the co-administration of vitamin C and Glycyrrhiza Glabra can retard the locomotor dysfunction and improve the weight gain in acrylamide-treated rats.

**Keywords:** Acryl Amide; Glycyrrhiza Glabra; Open Field Test; Rat; Vitamin C; Weight

***This paper should be cited as:***

Mirjalili A, Dashti-Rahmatabadi MH, Rezvani ME, Talebi AR. *Effect of glycyrrhiza glabra and vitamin c on acrylamide-induced motor dysfunction*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(5): 1567-76.

**\*Corresponding author: Tel: +98 35 8203410, Email: erezvani@yahoo.com**