

اثر محافظتی سویا بر اختلالات حرکتی ناشی از بیماری پارکینسون در مدل حیوانی اوارکتومی شده

Protective Effect of Soy on Movement Disorders Induced by Parkinson Disease in Ovariectomized Animal Model

Hadi Aligholi^{1,2,3}, Maryam Safahani^{4,5}, Alireza Sarkaki²,
Reza Amani⁵

هادی علیقلی^{۱,۲,۳}، مریم صفاهانی^۴، علیرضا سرکاکي^۲، رضا امانی^۵

1. Neuroscience Group, School of Advanced Technologies In Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Physiology Group, Medical Faculty, Ahwaz Jondishapoor University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.
3. Shefa Neuroscience Research Center, Tehran, Iran.
4. Nutrition Group, Health Faculty, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. Nutrition Group, Paramedical Faculty, Ahwaz Jondishapoor University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

۱. گروه علوم اعصاب، دانشکده فناوری های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، تهران، ایران.
۴. گروه تغذیه، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۵. گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران.

چکیده

اطلاعات مقاله

دریافت: ۱۱ خرداد ۱۳۹۲
پذیرش: ۲۷ تیر ۱۳۹۲

کلید واژه:

بیماری پارکینسون،
غذاهای حاوی سویا،
اوارکتومی،
موش های صحرایی.

مقدمه: تحقیقات نشان داده اند که هورمونهای استروئیدی تخمدانی در کاهش اختلالات حرکتی طی بیماریهای تحلیل برنده عصبی خصوصاً بیماری پارکینسون مؤثرند. استفاده از این هورمون ها اثرات جانبی فراوانی به همراه دارد. بنابراین، در استراتژی درمان نیاز به دیگر ترکیبات و عوامل استروئیدی است که اثرات جانبی کمتری داشته باشند. هدف اصلی این مطالعه ارزیابی اثرات سویای رژیمی بر اختلالات حرکتی در موشهای صحرایی اوارکتومی شده مدل پارکینسون می باشد. **مواد و روش ها:** حیوانات در ۳ گروه تقسیم بندی شدند: ۱- گروه سالم (C) ۲- گروه اوارکتومی و پارکینسونی شده و درمان شده با رژیم غذایی معمولی ۳- گروه اوارکتومی و پارکینسونی شده و درمان شده با رژیم غذایی حاوی سویا. همه موشهای صحرایی (بجز موشهای گروه سالم) در ابتدای مطالعه اوارکتومی شدند. پس از انجام تست طول قدم، حیوانات پارکینسونی شده و به مدت ۴ هفته تحت رژیم غذایی قرار گرفتند. در نهایت تست سفتی عضلانی و طول قدم گرفته شد. **یافته ها:** استفاده از رژیم حاوی سویا در موشهای پارکینسونی اوارکتومی سبب بهبود قابل ملاحظه سفتی عضلانی شد اما اثری بر طول قدم دست راست، دست چپ و بین دو دست نداشت. **نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه پیشنهاد می کند که لوبیای سویا می تواند به عنوان جایگزین مناسبی برای استروژن در جهت درمان بیماری پارکینسون مورد توجه قرار گیرد.

ABSTRACT

Article info:

Received: 1 Jun. 2013

Accepted: 18 Jul. 2013

Key words:

Parkinson Disease,
Soy Foods,
Ovariectomy,
Rats.

Introduction Investigations have shown that ovarian steroids are involved in reduction of movement disorders during neurodegenerative diseases especially Parkinson's disease. These steroids have many side effects, thus, other estrogenic agents with fewer side effects are needed to develop alternative treatment strategies. The main objection of this study was to evaluate the effects of soy meal on movement disorders in ovariectomized animal model of Parkinson's disease. **Materials & Methods** Animals were divided into 3 groups: intact, treated by normal diet and treated by soy meal diet. Female Wistar rats with the exception of intact group were ovariectomized at the first line of study. Then Stride length test was done and animals received special diet for 4 weeks post substantia nigra pars compacta (SNc) electrical lesion. At the end, Stride length and Morpurgo's test was performed. **Results** Soy meal diet in ovariectomized rats with SNc Lesion improved muscle stiffness without any effect on stride length. **Conclusion** Our results suggest that soy meal is a potential alternative to estrogen in the treatment of Parkinson's disease.

* Corresponding Author:

Hadi Aligholi
E-mail: hadialigholi@yahoo.com

* نویسنده مسئول:

هادی علیقلی
آدرس الکترونیکی: hadialigholi@yahoo.com

مقدمه

ممکن است اثرات مفید استروژنها را نشان دهند بدون اینکه اثرات جانبی ناخواسته استروژن را داشته باشند (۱، ۱۰، ۱۱). هدف اصلی این مطالعه ارزیابی اثرات مصرف ۴ هفته ای سویای رژیمی در ۳۰ گرم غذای روزانه بر طول قدم و سفتی عضلاتی در حیوانات اوارکتومی (OVX) مدل بیماری پارکینسون می باشد.

مواد و روش ها

۱. حیوانات

در این مطالعه تجربی از ۱۵ سر موشهای صحرایی ماده نژاد Wistar، در محدوده وزنی ۲۳۰-۲۳۰ گرم استفاده شد. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی (۷ صبح تا ۷ عصر) و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای 21 ± 2 درجه سانتیگراد، در قفسهای پلی کریبات استاندارد به صورت انفرادی نگهداری می شدند. به هر یک از آنها روزانه حدود ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن یا حدود ۳۰ گرم غذا داده می شد که ترکیب آن با توجه به گروه آزمایشی مربوطه متفاوت بود. حیوانات به طور مساوی به سه گروه سالم و دست نخورده (کنترل) (C)، درمان با رژیم معمولی (OT) و درمان با رژیم حاوی ۲۰ گرم سویای با ایزوفلاون (20T) تقسیم شدند. روش مطالعه بطور خلاصه به شرح زیر بود (جدول ۱): حیوانات بجز گروه کنترل ابتدا تحت عمل اوارکتومی قرار گرفتند. پس از گذشت دوره بهبودی از عمل، تست اندازه گیری طول قدم گرفته شد و سپس تحت عمل جراحی استروئوتاکیسیک قرار گرفتند و هسته سیاه (SNc) طرف چپ آنها بصورت الکتریکی تخریب شد. سپس حیوانات به مدت ۴ هفته تحت رژیم غذایی معمولی (در گروه OT) و یا رژیم غذایی حاوی ۲۰ گرم سویا در ۳۰ گرم رژیم روزانه (در گروه 20T) قرار گرفتند و نهایتاً تست سفتی عضلاتی و اندازه گیری طول قدم گرفته شد.

بیماری پارکینسون یکی از شایعترین اختلالات تحلیل برنده سیستم عصبی (نورودژنراتیو) می باشد. علت اصلی و اولیه بیماری پارکینسون تحلیل و دژنراسیون نورون های دوپامینرژیک در سیستم جسم سیاه - استریاتومی است که منجر به کاهش قابل ملاحظه محتوای دوپامین در ناحیه استریاتوم می شود (۱). شیوع این بیماری ۱ تا ۲ در هر ۱۰۰۰ نفر می باشد که تقریباً از لحاظ جنس، توزیع مشابهی دارد. این بیماری با افزایش سن پیشرفت می کند (۲). در شروع بیماری، مبتلایان به ویژگی های هنگام استراحت لرزش های آهنگینی را در دست و پا نشان می دهند و با پیشرفت آن، حرکات فرد کندتر و سخت تر می شود و گاهی بیمار در شروع حرکات با مشکل مواجه می شود. این سندرم با چهار علامت مشخص لرزش در حال استراحت، سفتی عضلاتی، کندی حرکات و ناپایداری وضعیت بدن شناخته می شود (۳). گرچه مشخصه اصلی بیماری پارکینسون، نقص پیشرونده کنترل حرکتی است، اثرات آن نفوذ کننده و منتشر شونده است و شامل تغییرات عملکرد سیستم اتونوم، شناختی، رفتاری و خلق و خو می باشد. افزایش بزاق، یبوست، برافروختگی، تعریق، اختلال در چرخه های بیولوژیک، مشکلات روانی همانند فراموشی، افسردگی و در بعضی موارد جنون نیز از دیگر علائم این بیماری می باشد (۴، ۵).

شواهد نشان می دهند که استروژن ممکن است بر مسیر عصبی دوپامینرژیک جسم سیاه- استریاتوم مغز اثر محافظتی داشته باشد و سبب تأخیر در بروز پارکینسون و همچنین دمانس ناشی از آن شود (۶-۸). استروژن درمانی گرچه مزایای قابل توجهی دارد ولی عوارض ناخواسته ای را نیز به همراه خواهد داشت. استروژن اثرات تکثیر دهنده و سرطان زایی روی سلولهای غیر نوروئی که به استروژن پاسخ می دهند از جمله سلولهای پستان و اندومتر دارد. یک بررسی

جدول ۱. روش انجام مطالعه



۲. جراحی اوارکتومی

در ابتدای مطالعه حیوانات گروه های OT و 20T تحت عمل جراحی اوارکتومی قرار گرفتند. موش های صحرایی با تزریق داخل صفاقی ۹۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کتامین + ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن زایلازین بیهوش شدند. با کوتر جراحی، پوست از برآمدگی کمر به اندازه ۲ سانتی متر به طور جلویی- عقبی و موازی با ستون فقرات برش داده شد. پس از ایجاد برش با استفاده از قیچی استریل، پوست

دقیق اثرات مثبت و منفی استروژن، تعادلی بین تعداد خطرات و مزایای استروژن نشان می دهد. درصد پذیرش استروژن در طولانی مدت بواسطه عوارض بیشتر از ۴۰-۱۵ تخمین زده نمی شود. بنابراین استفاده از استروژن محدودیتهایی دارد. به همین علت مواد با ترکیبات استروژنی دیگر که عوارض کمتری را ایجاد می کنند، مورد نیاز است (۹).

تحقیقات نشان داده اند که فیتواستروژنها، استروژنهای غیر استروئیدی گیاهی که در اکثر فراورده های غذایی سویا یافت می شوند،

هوش آمدن، در قفس های انفرادی قرار گرفتند (۱۴).

۵. ارزیابی سفتی عضلانی

ارزیابی سفتی عضلانی به عنوان علامت مشخص بیماری پارکینسون به روش مورپروگو انجام گرفت که روش امتیازدهی آن به شرح زیر است:

- حیوان را روی میز قرار داده، چنانچه حرکت نمی کرد و یا با تماس دست شروع به حرکت نمی نمود، نیم نمره می گرفت.

- دست راست حیوان روی سکویی به ارتفاع ۳ سانتی متر قرار داده شد، چنانچه حیوان حداقل به مدت ۱۰ ثانیه دست خود را از روی سکو بر نمی داشت، نیم نمره می گرفت.

- دست چپ حیوان روی سکویی به ارتفاع ۳ سانتی متر قرار داده می شد، چنانچه حیوان حداقل به مدت ۱۰ ثانیه دست خود را از روی سکو بر نمی داشت، نیم نمره می گرفت.

- دست راست حیوان روی سکویی به ارتفاع ۹ سانتی متر قرار داده می شد، به طوری که سایر قسمت های بدن با سکو تماس نداشته باشد، چنانچه حیوان حداقل به مدت ۱۰ ثانیه دست خود را از روی سکو بر نمی داشت، ۱ نمره می گرفت.

- دست چپ حیوان روی سکویی به ارتفاع ۹ سانتی متر قرار می گرفت. به طوری که سایر قسمت های بدن با سکو تماس نداشته باشد، چنانچه حیوان حداقل به مدت ۱۰ ثانیه دست خود را از روی سکو بر نمی داشت مجدداً یک نمره می گرفت.

بنابراین حیوان با سفتی عضلانی شدید، ۳/۵ نمره و حیوان سالم نمره صفر دریافت می کرد (۱۳).

۶. تجزیه و تحلیل اطلاعات

به منظور مقایسه نتایج تست سفتی عضلانی، از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه (ONE-Way ANOVA) استفاده شد. همچنین به منظور مقایسه نتایج بدست آمده از مقایسه طول قدم، آزمون t زوجی (Paired t test) به کار رفت. تمامی آنالیز ها توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۴ انجام شد. در این مطالعه اختلاف بین گروه ها با $P < 0.05$ معنی دار تلقی گشت.

یافته ها

مقایسه میزان سفتی عضلانی بین گروه های c و (OT) و (20T) نشان داد که در گروه (OT) بعد از تخریب SNc سفتی عضلانی معنی داری ایجاد شده است ($P < 0.001$)، ولی هیچ گونه تفاوت معنی داری از لحاظ میزان سفتی عضلانی بین گروه های (20T) و c مشاهده نشد (نمودار ۱). به عبارت دیگر درمان متعاقب پارکینسونی شدن با رژیم غذایی حاوی ۲۰ گرم سویای ایزوفلاون دار در ۳۰

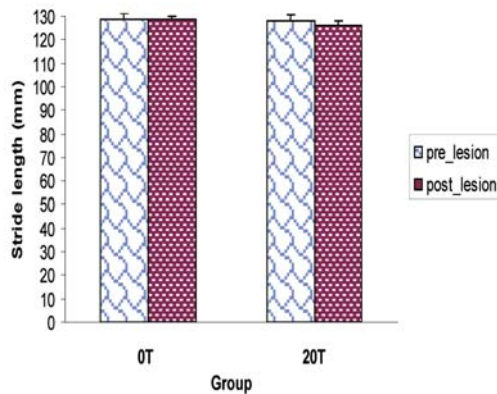
و عضله از هم جدا شد و از طرف پهلوی چپ حیوان به فاصله ۱ سانتی متر عضله را برش داده و پس از ایجاد برش، بافت چربی که قابل حرکت دادن بود نمایان شد. با بیرون کشیدن آن، تخمدان چپ که در عمق بافت چربی بود را مشاهده نموده، با استفاده از نخ جراحی کرومیک ۰/۳ ارتباط عروقی و عملی تخمدان با لوله رحم و بافت چربی با زدن گره جراحی قطع گردید و سپس بافت تخمدان کاملاً جدا شد. پس از اتمام کار، با دو بخیه عضله دوخته شد و مجدداً همین کار برای تخمدان سمت راست انجام گرفت. سپس پوست بانخ جراحی سیلک ۰/۳ دوخته شد. مقداری پنی سیلین هم قبل از بخیه روی زخم و در محل بخیه ها ریخته و مالیده شد (۱۲).

۳. اندازه گیری طول قدم در راه رفتن

در این روش ابتدا دستگاهی که شامل یک راهرو به پهنای ۴/۵ سانتیمتر و طول ۴۲ سانتیمتر با دیواره هایی به بلندی ۱۲ سانتیمتر متصل به یک جعبه تاریک چوبی به ابعاد ۱۰×۱۷×۲۰ سانتیمتر با یک درب کشویی عمودی که راهرو و جعبه تاریک را جدا می نماید و یک درب کشویی دیگر که به صورت افقی بر روی جعبه تاریک چوبی قرار داشت، ساخته شد. این دستگاه در یک فضای با نور چراغ معمولی قرار گرفت. در کف راهرو یک نوار کاغذی سفید رنگ و عاری از هر گونه نشانه ای به طول ۴۰ سانتیمتر و پهنای ۴/۵ سانتیمتر قرار می گرفت. حیوانات قبل از شروع آزمایشات با فرد آزمایش کننده و دستگاه عادت داده شدند. برای آزمایش، پنجه های اندام جلویی حیوانات به کمک جوهر استامپ خیس شد. به طوری که هنگام راه رفتن حیوان به سمت جعبه هدف تاریک، اثر پنجه های جلویی روی کاغذ مشخص شود. این عمل برای هر حیوان سه بار تکرار شد. سپس طول قدم دست راست، دست چپ و بین دو دست بوسیله خط کش میلی متری اندازه گیری شد. میانگین طول قدم هر حیوان قبل و بعد از پارکینسونی شدن مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۳).

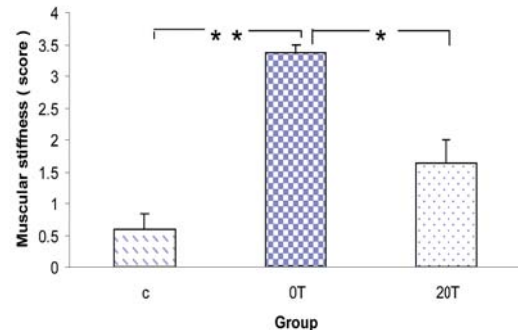
۴. ایجاد مدل بیماری پارکینسون

در این مطالعه برای ایجاد مدل حیوانی بیماری پارکینسون از تخریب الکتریکی (SNc) طرف چپ استفاده شد. پس از بیهوشی، حیوان در دستگاه استرئوتاگس قرار گرفت و یک برش طولی در پوست سر حیوان ایجاد شد. سپس با توجه به مختصات استخراج شده از اطلس جراحی مغز پاکسینون و واتسون (AP = -۴/۸ mm, ML = ۱/۶ mm, DV = -۸/۲ mm) نقطه بالای هسته SNc طرف چپ جهت کاشت کانول راهنما به منظور تخریب هسته SNc توسط الکتروود ضایعه و ایجاد مدل حیوانی بیماری پارکینسون مشخص شد. سپس تخریب الکتریکی با جریان ۰/۵ میلی آمپر و مدت زمان ۲ ثانیه انجام شد. در پایان الکتروود و کانول راهنما از درون استخوان جمجمه خارج شده، از پودر پنی سیلین جهت جلوگیری از عفونت در محل جراحی استفاده و پوست سر توسط نخ نایلون ۰/۴ بخیه شد. پس از اتمام عمل جراحی، حیوانات به اتاق با دمای مناسب منتقل و پس از به



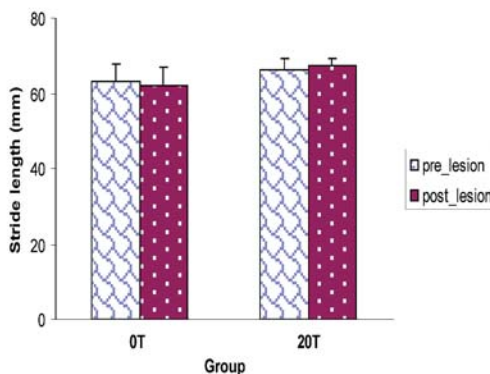
تشنه

نمودار ۳. مقایسه طول قدم دست چپ (میانگین \pm انحراف معیار) قبل و بعد از تخریب SNc در گروه‌های OVX پارکینسونی درمان شده با غذای معمولی (OT) ($n=5$) و گروه OVX پارکینسونی درمان شده با غذای حاوی ۲۰/۳۰ سویای ایزوفلاون دار (20T) ($n=5$). تفاوت معنی‌داری بین دو وضعیت در گروه‌ها مشاهده نشد.



تشنه

نمودار ۱. مقایسه میزان سفتی عضلانی (میانگین \pm خطای معیار) بین گروه‌های سالم (c) ($n=5$)، OVX پارکینسونی درمان شده با غذای معمولی (OT) ($n=5$) و OVX پارکینسونی درمان شده با غذای حاوی ۲۰/۳۰ سویای ایزوفلاون دار (20T) ($n=5$). $**=p<0.01$ و $*=p<0.05$.

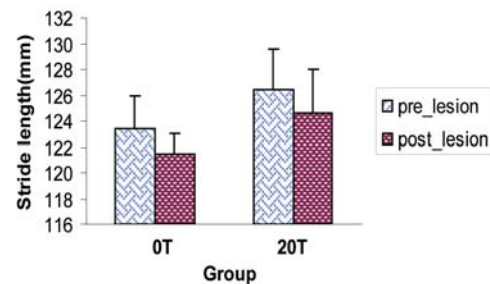


تشنه

نمودار ۴. مقایسه طول قدم بین دو دست (میانگین \pm انحراف معیار) قبل و بعد از تخریب SNc در گروه‌های OVX پارکینسونی درمان شده با غذای معمولی (OT) ($n=5$) و گروه OVX پارکینسونی درمان شده با غذای حاوی ۲۰/۳۰ سویای ایزوفلاون دار (20T) ($n=5$). تفاوت معنی‌داری بین دو وضعیت در گروه‌ها مشاهده نشد.

گرم غذای روزانه توانسته بود سفتی عضلانی ناشی از تخریب SNc را بهبود بخشد.

مقایسه طول قدم دست راست، دست چپ و بین دو دست قبل و بعد از تخریب SNc در گروه‌های (OT) و (20T) تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (نمودارهای ۲، ۳، ۴). به عبارت دیگر تخریب SNc در مان با غذای حاوی ۲۰ گرم سویای ایزوفلاون دار در ۳۰ گرم غذای



تشنه

نمودار ۲. مقایسه طول قدم دست راست (میانگین \pm انحراف معیار) قبل و بعد از تخریب SNc در گروه‌های OVX پارکینسونی درمان شده با غذای معمولی (OT) ($n=5$) و گروه OVX پارکینسونی درمان شده با غذای حاوی ۲۰/۳۰ سویای ایزوفلاون دار (20T) ($n=5$). تفاوت معنی‌داری بین دو وضعیت در گروه‌ها مشاهده نشد.

روزانه تغییر چندانی در اندازه طول قدم دست راست، دست چپ و بین دو دست ایجاد نکرده بود.

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از سنجش سفتی عضلانی (تست مورپروگو) نشان می‌دهد که رژیم غذایی حاوی ۲۰ گرم سویا در ۳۰ گرم غذای روزانه دارای ایزوفلاون در درمان سفتی عضلانی ناشی از تخریب

SNC موشهای صحرایی ماده موثر بوده است اما اثر چندانی بر طول قدم مشاهده نشد.

تخریب نورونهای دوپامینرژیک جسم سیاه- استریاتومی موجب کاهش دوپامین در مغز می گردد از آنجایی که دوپامین کنترل تنظیمی بر هر دو مسیر مستقیم و غیر مستقیم، بخصوص از طریق گیرنده های D1 در نورونهای بخش داخلی گلوبوس پالیدوس جسم سیاه - استریاتوم و گیرنده های D2 در نورونهای بخش خارجی گلوبوس پالیدوس استریاتومی دارد، با تخریب نورونهای دوپامین تعادل بین این دو مسیر عصبی به هم می خورد. همین امر باعث می شود که اختلالات حرکتی در بیماری پارکینسون بوجود آید (۱۵). سفتی عضلانی، ناشی از افزایش تونیسیت عضلات بوده که مقاومت عضلات در مقابل حرکات غیر فعال بدون ارتباط با قوه جاذبه زمین بوده و در آن همه عضلات خم کننده و راست کننده، گرفتار می شوند. در بیماران پارکینسونی، فعالیت لوپ گاما که تنظیم کننده اصلی تونیسیت عضلات است و مخصوصاً روی عضلات فعال بر علیه نیروی ثقل زمین تأثیر می گذارد، کاهش می یابد. رشته های عصبی، از سلولهای گامای واقع در شاخ قدامی نخاع، ایمپالسهای خود را به فیبرهای خاصی از عضلات اسکلتی موسوم به فیبرهای عضلانی داخل دوکی انتقال می دهند. دوک عضلانی شامل فیبرهای باکیسه هسته ای (Nuclear bundle fibers; NBF) و فیبرهای با زنجیر هسته ای (Nuclear chain fibers; NCF) می باشد که رشته های عصبی گاما- یک منتهی به NBF و رشته های عصبی گاما- دو منتهی به NCF می شود. از طرف دیگر، پایانه های اولیه (Ia) و ثانویه (II) از قسمت میانی فیبرهای NBF و NCF به عنوان گیرنده های حسی، پاسخهای استاتیک (NCF) و پاسخ های دینامیک (NBF) را دوباره به نخاع منتقل می کنند و از این راه به کنترل انقباض عضلانی توسط نخاع کمک می کنند. یعنی این تحریکات به سلول های کوچک آلفا در شاخ قدامی نخاع که خود به عضلات تنه، شانه، و کمر بند لگنی عصب می دهند وارد می شود و نقش این سلولها، انقباض عضلات پروگزیمال جهت حفظ تعادل و حرکات آهسته عضلات است. در حالیکه سلولهای بزرگ آلفا جهت واکنش های سریع عضلات اسکلتی دیستال، فعالیت می نمایند. پاسخ استاتیک گیرنده دوک عضلانی بدین معنی است که گیرنده به طور فوق العاده به تغییرات طول پاسخ می دهد. بنابراین سیستم گاما باعث تنظیم تونیسیت عضلات می شود. لوپ گاما به طور طبیعی توسط سیستم پیرامیدال مهار می شود و توسط سیستم مشبکی - نخاعی تحریک می گردد. تحلیل سلولهای جسم سیاه سبب کاهش تحریک رشته های جسم سیاه - مشبکی - نخاعی پایین رو می گردد که موجب کاهش فعالیت گاما و افزایش فعالیت آلفا می گردد که نتیجه این عدم تعادل، سفتی عضلانی است (۱۳).

نتایج حاصل از یک تحقیق نشان داده است که تخریب SNC توسط داروی 6-OHDA باعث سفتی عضلانی شده است که این سفتی عضلانی بوسیله استروژن (بصورت پیش درمان و درمان) بهبود یافته

است (۴). همچنین تزریق MK-801 در موشهای پارکینسونی باعث بهبود سفتی عضلانی شده است که نشان دهنده نقش گیرنده های NMDA در ایجاد سفتی عضلانی در بیماری پارکینسون است (۱۳). مطالعه ای در زمینه مکانیسم اثر فیتواستروژن ها در بهبود سفتی عضلانی ناشی از تخریب SNC گزارش نشده است. احتمالاً فیتواستروژنها از طریق فعال کردن گیرنده های بتا استروژنی در مغز، اثرات محافظت نوروژنی استروژن را تقلید می کنند.

نقص در راه رفتن از جمله علائم بیماری پارکینسونی است که در آن طول قدم کم می شود و وضعیت راه رفتن غیر طبیعی می گردد. در مدل MPTP بیماری پارکینسون طول قدم کاهش یافته است. همچنین تخریب بخش میانی - جانبی استریاتوم با ۳- نیتروپروپیونیک اسید (3-NP) باعث کاهش طول قدم در هنگام راه رفتن شده است (۱۶). اما در تحقیق دیگری تزریق سم 6-OHDA در SNC اثری بر اندازه طول قدم موشهای صحرایی نداشته است (۱۷). فاکتورهای فیزیولوژیکی که در دینامیک راه رفتن موثرند شامل کنترل نوروژنی، عملکرد عضلانی و کنترل وضعیتی است گرچه تغییرات قلبی، عروقی و روانی در تغییر پذیری راه رفتن موثرند (۱۸). شاید علت عدم اثر تخریب الکتریکی SNC بر اندازه طول قدم، روش متفاوت ایجاد مدل بیماری پارکینسون باشد.

داده های مطالعه انجام گرفته نشان می دهند که لوبیای سویا می تواند در بهبود سفتی عضلانی ناشی از پارکینسون در موشهای صحرایی اوارکتومی شده مفید باشد، بنابر این می توان انتظار داشت که لوبیای سویا ممکن است جهت درمان مشکلات حرکتی در زنان یائسه مبتلا به پارکینسون، مورد توجه قرار گیرد، که البته نتیجه گیری قطعی در این زمینه نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

منابع

- 1- Cyr M, Calon F, Morissette M, Paolo T. Estrogenic modulation of brain activity: implications for schizophrenia and Parkinson's disease. *J Psychiatry Neurosci.* 2002; 27(1): 12-27.
- 2- Greenberg D. *Clinical Neurology.* 4th ed. New York: Mc Graw-Hill. 2002; p. 239-247.
- 3- Fahn S, Sulzer D. *Neurodegeneration and Neuroprotection in Parkinson Disease.* *J Am Soc Exp Neuro.* 2004; 1: 139-154.
- 4- Hoseini N, Sarkaki A, Badavi M. Effects of peripheral and central administration of estrogen on muscular stiffness and pallidum local EEG in rat model of Parkinson Disease. PhD thesis. Ahwaz. Ahwaz jondishapoor university of medical sciences, medical faculty. 2003; 3-51.
- 5- Shulman L. Is there a connection between estrogen and Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat D.* 2002; 8: 289-295.
- 6- Tsang K, Jiang H, Ramsden DB, Ho SL. The use of estrogen in the treatment of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat D.* 2001; 8: 133-137.
- 7- Heikkinen T, Polivälia J, Tanila H. Effects of long-term ovariectomy and estrogen treatment on maze learning in aged mice. *Exp Gerontol.* 2004; 39: 1277-1283.
- 8- El-Bakri NK, Islam A, Zhu S, Elhassan A, Mohammed A, Winbland B, et al. Effects of estrogen and progesterone treatment on rat hippocampal NMDA receptors: relationship to Morris water maze performance. *J Cell Mol Med.* 2004; 8(4): 537-544.
- 9- Bang O, Hong H, Kim D, Boo J, Kyoan H, Mook-Jung I. Neuroprotective effect of genistein against beta amyloid-induced neurotoxicity. *Neurobiol Dis.* 2004; 16: 21-28.
- 10- Lephart E, West T, Weber K, Rhees R, Setchell K, Adlercreuz H, et al. Neurobehavioral effects of dietary soy phytoestrogens. *Neurotoxicol Teratol.* 2002; 24: 5-16.
- 11- Lund TD, West T, Tain L, Bu L, Simmons D, Stechell K, Adlercreuz H, Lephart E. Visual spatial memory is enhanced in female rats (but not in males) by dietary soy phytoestrogens. *Bmc Neurosci.* 2001; 2:1-13.
- 12- Waynforth HB, Fkcknell PA. *Experimental and surgical technique in the rat.* 2nd ed. San Diego: Academic Press Limited. 1992; p. 70-277.
- 13- Amidi N, Sarkaki A, Badavi M. Effect of intra striatum administration of MK-801 on muscular stiffness, straight length and electrical recording of globuspallidus in animal model of Parkinson's disease. PhD thesis. Ahwaz. Ahwaz jondishapoor university of medical sciences, Medical Faculty. 2003; 2-46.
- 14- Paxinos G, Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates.* 2nd ed. San Diego: Academic Press Limited; 1986; p.511
- 15- Kandel E, Schwartz J, Jessell T. *Principles of neural science.* 4th ed. New York: Mc Graw Hill. 2002; p. 853-867.
- 16- Amende I, Kale A, McCue S, Glazier S, Morgan JP, Hampton TG. Gait dynamics in mouse models of Parkinson's disease and Huntington's disease. *J Neuroeng Rehabil.* 2005; 2:20-33.
- 17- Guyton A and J Hall. *Medical physiology.* 10nd ed. Philadelphia. 2004; P. 900-1.
- 18- Hausdorff JM. Gait variability: methods, modeling and meaning. *J Neuroeng Rehabil.* 2005; 2: 19-28.