IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۵، دوره ۱۰، پیاپی ۲۰، صفحه ۱۸-۱۰

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات کندر بر بیان ژن BDNF در بافت جسم مخطط در مدل حیوانی شبه پارکینسون القاشده با پاراکوات

محمدامین شرج‌پور[۱]، صدیقه خانجانی جلودار[۱*]، اکبر حاجی‌زاده مقدم[۱]، حکیمه گاوزن[۲]، محمدامین مشایخ پور[۱]، سکینه شالیکار[۳]

۱. گروه علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
۲. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تخصصی فناوری‌های نوین آمل، آمل، ایران
۳. گروه زیست جانوری، دانشگاه پیام نور، بابلسر، ایران

دریافت: ۸ اردیبهشت ۱۴۰۵ پذیرش: ۳۰ اردیبهشت ۱۴۰۵

چکیده

زمینه و هدف: بیماری پارکینسون یکی از شایع ترین اختلالات نورودژنراتیو است که در اثر آسیب نورون‌های دوپامینرژیک در ناحیه جسم سیاه ایجاد می‌شود. کندر یک رزین معطر مشتق شده از گونه‌های خانواده *Burseraceae* است که به دلیل دارا بودن خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضدآپوپتوز، در درمان اختلالات نورودژنراتیو مورد توجه می باشد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی مکانیسم عمل کندر در مدل پارکینسونی القاشده با پاراکوات با تمرکز بر فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (Brain-Derived Neurotrophic Factor; BDNF) بوده است.

روش‌ها: به‌منظور القای بیماری پارکینسون در موش‌ها، پاراکوات (Paraquat; PQ) با دوز ۱۰ میلیگرم/کیلوگرم (تزریق داخل صفاقی، دو بار در هفته به‌مدت سه هفته) تجویز شد. حیوانات به‌صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند (n = 6) : (۱) کنترل، (۲) PQ، PQ (3) + کندر (۲۰ میلیگرم/کیلوگرم) و (۴) PQ + کندر (۵۰ میلیگرم/کیلوگرم). عملکرد حرکتی حیوانات با استفاده از آزمون روتارود (سرعت ۲۰ rpm) ارزیابی شد. همچنین، بیان ژن *BDNF* در ناحیه جسم مخطط، با استفاده از qRT-PCR مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تجویز پاراکوات موجب اختلال معنی‌دار در هماهنگی حرکتی ($p < ۰/۰۰۱$) و کاهش بیان ژن *BDNF* ($p < ۰/۰۰۱$) شد. در مقابل، تیمار با کندر در هر دو دوز مورد استفاده، به‌طور معنی‌داری عملکرد حرکتی را بهبود بخشید ($p < ۰/۰۰۱$) و بیان *BDNF* را افزایش داد ($p < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: در مجموع، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که کندر می‌تواند با افزایش بیان ژن *BDNF* در ناحیه جسم مخطط و اثرات نورومحافظتی منجر به بهبود عملکرد حرکتی در مدل پاراکواتی پارکینسون شود. این نتایج بیانگر آن است که مسیرهای نوروتروفیک، به‌ویژه*BDNF*، می‌توانند به‌عنوان اهداف درمانی امیدوارکننده در مداخلات مبتنی بر ترکیبات طبیعی در بیماری پارکینسون مطرح شوند.

واژه‌های کلیدی: پاراکوات، پارکینسون، جسم مخطط، کندر، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز

مقدمه

بیماری پارکینسون[۱] یک اختلال تحلیل‌برنده عصبی است که ویژگی اصلی آن، کاهش تدریجی نورون‌های تولیدکننده دوپامین در ناحیه جسم سیاه[۲] و همچنین انباشت پروتئین آلفا-سینوکلئین (α-syn) در درون سیتوپلاسم سلول‌ها به صورت أجسام لوی[۳] است. این بیماری در حال حاضر دومین بیماری شایع نورودژنراتیو محسوب می‌شود [۱]. این بیماری عمدتاً در سنین میانسالی تا سالمندی، به‌ویژه بین ۵۵ تا ۶۵ سالگی بروز می‌یابد و شیوع آن با افزایش سن روندی افزایشی دارد؛ به‌گونه‌ای که حدود ۱ تا ۲ درصد از افراد بالای ۶۰ سال و

[1] Parkinson's disease
[2] Substantia Nigra
[3] Lewy bodies

* نویسندگان مسئول مکاتبات: s.khanjani@umz.ac.ir (ORCID: 0000-0003-0902-5514)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

نزدیک به ۳/۵ درصد از افراد در بازه سنی ۸۵ تا ۸۹ سال به آن مبتلا می‌شوند [۱]. بارزترین نشانه‌های بالینی آن شامل اختلال در عملکرد حرکتی و بروز لرزش در حالت استراحت می‌باشد که بدلیل کاهش سطح دوپامین در مسیرهای عصبی مرتبط رخ میدهد. هرچند عوامل دقیق ایجادکننده پارکینسون هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اما فرضیه اصلی بر این است که تجمع غیرعادی پروتئین‌ها، نارسایی در عملکرد میتوکندری، و استرس اکسیداتیو در بروز آن نقش دارند [۱].

عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (*BDNF*)[4] که به خانواده فاکتورهای نوروتروفیک تعلق دارد، نقشی کلیدی در حفاظت از سلول‌های عصبی و ترمیم بافت عصبی ایفا می‌کند. حضور این فاکتور در نواحی متعددی از مغز از جمله هیپوکامپ، قشر جلوی مغز، مغز میانی، ساختار آمیگدال، هیپوتالاموس، هسته مخطط، پل مغزی و بصل النخاع به اثبات رسیده است [۲]. پژوهش‌ها حاکی از آن است که هرگونه افزایش یا کاهش در سطح *BDNF*، در سیستم عصبی مرکزی، می‌تواند در ایجاد و پیشرفت بیماری‌های تحلیل‌برنده عصبی نظیر پارکینسون نقش داشته باشد [۲]. بر اساس برخی شواهد، کاهش مقدار *BDNF* ممکن است سبب افزایش تولید پروتئین آلفا–سینوکلئین و در مقابل، کاهش ساخت دوپامین در افراد مبتلا به پارکینسون گردد [۳]. ازسوی‌دیگر، مشخص شده است که انباشته‌شدن پروتئین آلفا–سینوکلئین در مغز ارتباط مستقیمی با مکانیسم بیماری پارکینسون دارد [۴]. نکته مهم آنکه هنگامی که ژن مسئول ساخت *BDNF* در موش‌ها دچار جهش می‌شود، نورون‌های دوپامین‌ساز توانایی محافظت از خود را از دست می‌دهند؛ این موضوع به وضوح نقش حیاتی *BDNF* را در حفظ سلامت این نورون‌ها در برابر تخریب نشان می‌دهد [۳].

با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در درمان، رویکردهای موجود عمدتاً بر جبران کاهش دوپامین تمرکز دارند و تأثیر محدودی بر مهار روند تخریب نورونی دارند. از این‌رو، شناسایی ترکیباتی با توانایی اثرگذاری بر مسیرهای مولکولی مرتبط با بقا و عملکرد نورونی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این راستا، کندر[5]، به‌عنوان رزینی گیاهی از خانواده *Burseraceae*، به‌دلیل ویژگی‌های زیستی خود مورد توجه قرار گرفته است [۵]. جلیلی و همکاران گزارش کردند که عصاره آبی آن در ناحیه CA1 هیپوکامپ موش‌های صحرایی که با پنتیلن تترازول کیندل شده بودند، تعداد انشعابات عصبی را به طور معنی‌داری افزایش و یادگیری اجتنابی غیرفعال را تقویت کرد [۶].

پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند که این گیاه و ترکیبات فعال موجود در آن، دارای اثرات محافظت‌کننده از اعصاب، ضد اکسیدان، ضدالتهاب و مهارکننده مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول در برابر بیماری‌های مختلف دستگاه عصبی هستند. همچنین می تواند سطوح میانجی های عصبی را در مدل های حیوانی بیماریهای سیستم عصبی مانند صرع در قسمت های مختلف مغز از جمله جسم مخطط که نقش مهمی در بیماری پارکینسون دارد، تعدیل سازد [۵].

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که کندر می‌تواند موجب بهبود عملکرد حرکتی و کاهش روند پیشرفت بیماری پارکینسون شود. در همین راستا، مطالعه حاضر در ادامه یافته‌های شالیکار و همکاران (۲۰۲۶) طراحی شده است که نقش نورومحافظتی این ترکیب را ازطریق تعدیل فاکتورهای نوروتروفیک نشان دادند. با این حال، با توجه به اهمیت ساختارهای زیرقشری مغز به‌ویژه نواحی درگیر در مدارهای دوپامینرژیک در پاتوفیزیولوژی این بیماری، تمرکز بر این نواحی می‌تواند درک دقیق‌تری از مکانیسم‌های درگیر فراهم کند [۷].

پاراکوات[6] به‌عنوان یک مدل تجربی رایج برای القای بیماری پارکینسون در حیوانات شناخته می‌شود که با ایجاد اختلالات نورونی و فعال‌سازی پاسخ‌های التهابی، مرگ انتخابی نورون‌های دوپامینرژیک را تسریع می‌کند [۸،۹]. این مدل به‌طور گسترده برای بررسی مسیرهای مولکولی و ارزیابی عوامل درمانی بالقوه مورد استفاده قرار می‌گیرد. براین‌اساس، در مطالعه حاضر از مدل القاشده با پاراکوات استفاده شد و ارزیابی‌ها به‌طور اختصاصی در اجسام مخطط مغز انجام گرفت. هدف اصلی این پژوهش بررسی اثرات نورومحافظتی کندر با تأکید بر بیان ژن *BDNF* و نقش آن در بهبود عملکرد نورونی و تعدیل پیشرفت بیماری پارکینسون در موش‌ها می‌باشد.

[4] Brain-Derived Neurotrophic Factor
[5] Frankincense
[6] Paraquat

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

مواد و روش‌ها

مواد شیمیایی

روغن کندر حاصل از گونه *Boswellia serrata* از شرکت باریج اسانس کاشان تهیه شد. پاراکوات نیز از شیمی گستران مامطیر تهیه شده است.

حیوانات و شرایط آزمایشگاهی

در این مطالعه از ۲۴ سر موش نر بالغ نژاد آلبینو سوئیسی (با سن حدود ۲ ماه) که از مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه مازندران تهیه شده بودند، استفاده شد. حیوانات پیش از شروع آزمایش به‌مدت کافی در شرایط استاندارد نگهداری شدند (چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته، دمای ۲ ± ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۴۵ تا ۵۵ درصد) و به آب و غذای استاندارد به‌صورت آزاد دسترسی داشتند. تمامی مراحل آزمایش مطابق با دستورالعمل‌های موسسه ملی بهداشت[7] (شماره ۸۰–۲۳، بازنگری ۱۹۹۶) و منشور اخلاق زیستی دانشگاه مازندران با کد اخلاق IR.UMZ.REC.1402.008 انجام شد.

طراحی آزمایش

حیوانات به‌صورت تصادفی به چهار گروه شش تایی تقسیم شدند: (۱) گروه کنترل، (۲) گروه دریافت‌کننده پاراکوات (PQ)، (۳) گروه PQ + کندر با دوز ۲۰ میلیگرم/کیلوگرم و (۴) گروه + PQ کندر با دوز ۵۰ میلیگرم/کیلوگرم. برای القای مدل پارکینسون، پاراکوات با دوز ۱۰ میلیگرم/کیلوگرم (حل‌شده در سالین ۰/۹ درصد) به‌صورت تزریق داخل صفاقی با حجم ۰/۱ میلی لیتر/۱۰ گرم موش، دو بار در هفته و به‌مدت ۳ هفته متوالی، مطابق با روش گزارش‌شده در مطالعات قبلی [۷] تجویز شد. روغن کندر در حلال توئین ۸۰ (۱ درصد در سالین) حل شد. تیمار با کندر از روز اول آغاز شده و یک ساعت پس از تزریق پاراکوات، به‌صورت گاواژ خوراکی به‌مدت ۱۴ روز انجام گرفت. حجم نهایی تزریق کندر و حلال آن ۰/۱ میلی‌لیتر برای هر موش بوده است. در طول مطالعه گروه کنترل حلال پاراکوات را به روش داخل صفاقی و پس از یکساعت حلال روغن کندر را به روش خوراکی دریافت می کردند تمامی ارزیابی‌های رفتاری چهار هفته پس از شروع تیمار با پاراکوات انجام شد. در پایان دوره آزمایش، نمونه‌های بافتی از ناحیه جسم مخطط[8] مغز جمع‌آوری شدند تا تغییرات مولکولی، به‌ویژه در ارتباط با بیان ژن‌های مرتبط با عملکرد نورونی، مورد بررسی قرار گیرند.

آزمون روتارود[9]

برای سنجش هماهنگی حسی–حرکتی، از آزمون روتارود استفاده شد که توانایی حیوان در حفظ تعادل بر روی میله چرخان را ارزیابی می‌کند . دستگاه شامل یک میله دوّار متصل به منبع تغذیه و یک شبکه محافظ برای جلوگیری از آسیب در هنگام سقوط حیوان است. ابتدا موش‌ها به‌مدت ۲ روز تحت آموزش قرار گرفتند (روزانه ۲ دقیقه)، سپس در مرحله آزمون، مدت‌زمان باقی‌ماندن حیوان بر روی میله[10] در سرعت‌های ۲۰ دور در دقیقه ثبت شد. تمامی مراحل آزمون توسط یک ارزیاب که نسبت به طرح آزمایشی بی‌اطلاع بود، انجام گرفت [۷].

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در زمان واقعی[11]

در این بخش، RNA کل از بافت جسم مخطط مغز که بخشی از نواحی زیرقشری محسوب می‌شود، با استفاده از معرف TRIzol بوسیله کیت استخراج RNA، شرکت پارس طوس ایران، استخراج گردید. سپس RNA استخراج‌شده به کمک کیت سنتز واکنش زنجیره‌ای[12] cDNA، شرکت یکتا تجهیز ایران، به cDNA تبدیل شد. آزمون‌های Real-time PCR کمی با استفاده از کیت یکتا تجهیز Quantitect SYBR Green RT-PCR، ایران انجام شد. شرایط چرخه حرارتی مطابق با مطالعه پیشی تنظیم گردید؛ به‌طوری‌که شامل مرحله دناتوراسیون اولیه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳ دقیقه، و به‌دنبال آن ۴۰ سیکل شامل ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۰ ثانیه بود. در پایان، آنالیز منحنی ذوب در بازه دمایی ۵۵ تا ۹۵ درجه سانتی‌گراد انجام شد. ژن *GAPDH* به‌عنوان کنترل داخلی در نظر گرفته شد و سطح بیان ژن‌های هدف با استفاده از مقادیر

[7] National Institutes of Health

[8] Striatum
[9] Rotarod
[10] Latency to fall
[11] Real-time PCR
[12] Tailing reaction

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

جدول ۱- توالی پرایمرها در تحقیق حاضر

ژن	پرایمر	توالی	طول آمپلیکون (bp)
GAPDH	forward پیشرو معکوس	5′-ATCCTGCACCACCAACTGC-3′ 5′-ACGCCACAGCTTTCCAGAG-3′	۱۲۹
BDNF	forward پیشرو معکوس	5′-AGCTGAGCGTGTGTGACAGTAT-3′ 5′-CCGAACATACGATTGGGTAGTT-3′	۲۳۹

آستانه چرخه (Ct) و بر اساس روش $^{-\Delta\Delta Ct}$۲محاسبه گردید. تمامی نمونه‌ها به‌صورت سه‌تایی[13] مورد بررسی قرار گرفتند [۱۰]. توالی و مشخصات پرایمرهای دو ژن *BDNF* و *GAPDH* در جدول ۱ ذکر شده است.

تحلیل آماری

نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (mean ± SD) گزارش شدند. برای مقایسه اختلاف بین گروه‌های آزمایشی، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه[14] استفاده شد و در صورت معنی‌دار شدن از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. مقادیر p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. نتایج به‌صورت mean ± SD بیان شدند و برای آنالیز آماری و رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار پریسم ورژن ۸ استفاده گردید.

یافته‌ها

ارزیابی عملکرد حرکتی در تست روتارود

همانطور که در نمودار ۱ نشان داده شده است، موش‌های PQ عملکرد روتارود پایین‌تری نسبت به موش‌های کنترل نشان دادند $p < ۰/۰۰۱$ تمام غلظت‌های عصاره کندر (۲۰ و ۵۰ میلیگرم/کیلوگرم در روز) توانایی حرکتی هماهنگ را نسبت به گروه PQ بهبودهای قابل توجه‌تری در فعالیت روتارود نشان دادند ($p < ۰/۰۰۱$).

ارزیابی تغییرات سطوح بیان ژن *BDNF*

همانطور که در نمودار ۲ نشان داده شده است، تیمار با PQ به طور قابل توجهی سطح mRNA مربوط به *BDNF* را نسبت به گروه کنترل کاهش داد ($p < ۰/۰۰۱$). درمان با غلظت‌های ۲۰ و ۵۰ میلیگرم/کیلوگرم عصاره کندر به ترتیب با ($p < ۰/۰۵$) و ($p < ۰/۰۱$) منجر به افزایش سطح mRNA مربوط به *BDNF* شد.

بحث

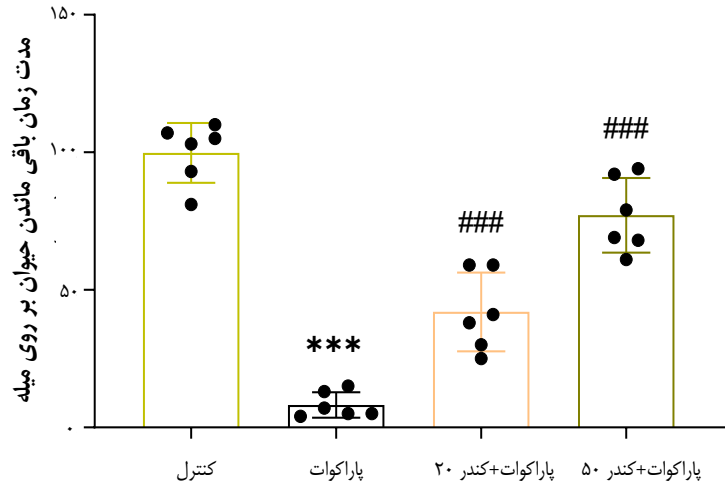
مطالعه حاضر نشان داد که تجویز پاراکوات منجر به اختلال قابل‌توجه در هماهنگی حرکتی شد که به‌صورت کاهش زمان ماندن حیوانات بر روی روتارود در سرعت ۲۰ rpm بروز یافت. این یافته‌ها نشان‌دهنده آسیب به مدارهای حرکتی وابسته به دوپامین در نواحی زیرقشری، به‌ویژه جسم مخطط است [۱۱]. همزمان، کاهش معنی‌دار در بیان ژن *BDNF* مشاهده شد که بیانگر تضعیف حمایت نوروتروفیک و اختلال در بقای نورونی در این مدل می‌باشد.

این نتایج با مطالعات پیشین همسو است که نشان داده‌اند پاراکوات با ایجاد آسیب در نورون‌های دوپامینرژیک و اختلال در عملکرد استریاتوم، موجب نقص در هماهنگی حرکتی و کاهش عملکرد در آزمون‌های رفتاری از جمله روتارود می‌شود [۱۲، ۷]. علاوه بر این، گزارش شده است که کاهش *BDNF* در نواحی زیرقشری با پیشرفت اختلالات حرکتی در بیماری پارکینسون ارتباط مستقیم دارد و می‌تواند حساسیت نورون‌ها را نسبت به آسیب افزایش دهد [۶].

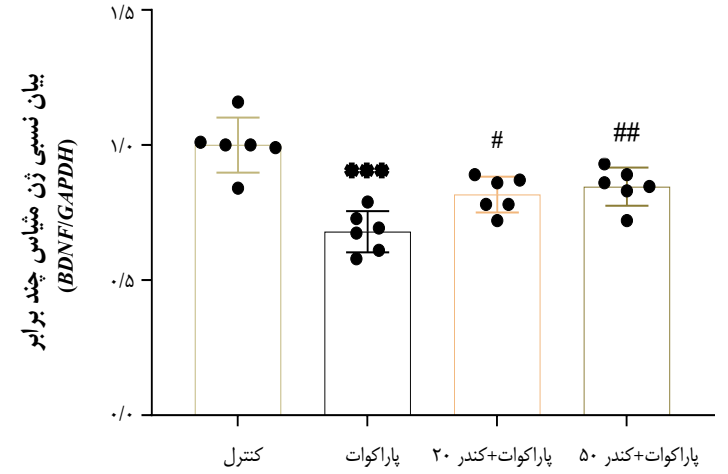
درمقابل، تیمار با کندر در دوزهای ۲۰ و ۵۰ میلیگرم/کیلوگرم باعث بهبود معنی‌دار عملکرد حرکتی در آزمون روتارود شد. این یافته با مطالعات قبلی هم‌راستا است که نشان داده‌اند ترکیبات گیاهی می‌توانند نقص‌های حرکتی در مدل‌های پارکینسون را کاهش دهند [۱۳، ۷]. همچنین، در مطالعه قبلی ما در سال ۲۰۲۶ گزارش شد که کندر موجب بهبود علائم حرکتی می‌شود که با یافته‌های ما مطابقت دارد [۱۱، ۷].

[13] Triplicate
[14] One-way ANOVA

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]



نمودار ۱- اثر کندر در دوزهای مختلف (۲۰ و ۵۰ میلیگرم/کیلوگرم) بر روتارود (هماهنگی حرکتی) در موش‌های القا شده با پاراکوات . نمودار ۱) عملکرد روتارود (۵ دور در دقیقه) ؛ $^{***}p < 0.001$ در مقابل گروه کنترل و $^{\#\#\#}p < 0.001$ در مقابل گروه پاراکوات. کندر ۲۰: کندر ۲۰ میلیگرم/کیلوگرم، کندر۵۰:کندر۵۰ میلیگرم/کیلوگرم.



نمودار ۲- اثر کندر در دوزهای مختلف (۲۰ و ۵۰ میلیگرم بر کیلوگرم) بر *BDNF* در ناحیه جسم مخطط حیوانات القا شده با پاراکوات، $^{***}p < 0.001$ در مقابل کنترل و $^{\#}p < ۰.۰۵$ و $^{\#\#}p < ۰.۰۱$ در مقابل گروه پاراکوات. کندر ۲۰: کندر ۲۰ میلیگرم/کیلوگرم، PQ + Frankincense 40: پاراکوات + کندر۵۰: کندر۵۰ میلیگرم/کیلوگرم.

پاراکوات با ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب به میتوکندری، نورون‌های دوپامینرژیک را نابود کرده و در مدل‌های حیوانی باعث پارکینسون میشود. همچنین با اختلال در متابولیسم چربیها، فعالسازی میکروگلیا و افزایش التهاب مغز، اختلالات حرکتی شبه پارکینسون ایجاد میکند [۱۸، ۱۴، ۱۲]. در مقایسه با مطالعه قبلی، در مطالعه حاضر عملکرد حیوانات پس از تیمار با کندر در سرعت بالاتری در تست روتارود ارزیابی شد. در سرعت‌های بالاتر، نقص‌های ناشی از ضایعه در حیوانات هنگام افتادن از میله چرخان آشکارتر می‌شود و همبستگی دقیق‌تری بین نقایص حرکتی و اندازه ضایعه فراهم می‌کند [۱۹، ۱۴]. بنابراین مطالعه حاضر می تواند تکمیل‌کننده نتایج قبلی باشد.

درخت کندر و میوه آن از دیرباز در طب سنتی برای اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و بهبود عملکرد شناختی استفاده

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

می‌شده‌اند. مطالعات حیوانی و انسانی نشان دهنده اثرات مثبت آن بر اختلالات عصبی است. بطوریکه در موش‌های صحرایی دیابتی، شدت اختلال شناختی را کاهش داد [۱۵] و یادگیری فضایی و حافظه را ازطریق افزایش بیان *BDNF* در هیپوکامپ بهبود بخشید [۱۶]. ازسوی‌دیگر، تجویز عصاره صمغ این گیاه منجر به بهبود اختلالات حرکتی و استرس اکسیداتیو در موش های پارکینسونی القا شده توسط ۶- هیدروکسی دوپامین گردید [۱۷]. همچنین در مطالعه ای توسط این گروه نیز تجویز روغن صمغ این گیاه نیز بواسطه اثرات ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، آنتی آپوپتوز و افزایش بیان فاکتور رشد عصبی[15] توانست از نورون‌های دوپامینی محافظت کرده و اختلالات حرکتی را در مدل حیوانی بیماری پارکینسون کاهش داد [۷]. اما شواهد هنوز محدود است. همچنین در این مطالعه برای اولین بار نشان داده شد، صمغ کندر از طریق تقویت بیان ژن *BDNF* در بافت جسم مخطط می تواند منجر به بهبود اختلال حرکتی در رت های مبتلا به پارکینسون ناشی از پارکوات شوند.

ازنظرمولکولی، افزایش بیان *BDNF* در گروه‌های دریافت‌کننده کندر یکی از یافته‌های کلیدی این پژوهش بود. این نتیجه با مطالعاتی که نشان داده‌اند افزایش *BDNF* می‌تواند موجب بهبود پلاستیسیته سیناپسی، تقویت ارتباطات نورونی و افزایش بقای نورون‌های دوپامینرژیک شود، همخوانی دارد. *BDNF* یک فاکتور نوروتروفیک کلیدی در سیستم عصبی مرکزی است که به محافظت از نورون‌ها، انعطاف‌پذیری عصبی و ترمیم آسیب ناشی از استرس کمک می‌کند. شواهد گسترده نشان داده‌اند که *BDNF* با شروع، پیشرفت و درمان بیماری‌های نورودژنراتیو، از جمله پارکینسون، ارتباط دارد [۳]. مطالعات قبلی نشان می‌دهند تقویت سیگنال‌دهی *BDNF* می‌تواند به بهبود پلاستیسیته سیناپسی، حفظ نورون‌های دوپامینرژیک و کاهش اختلالات حرکتی در پارکینسون منجر شود [۲۱-۱۸، ۲]. این مولکول از طریق مسیرهای پایین‌دستی خود، نوروژنز و انعطاف‌پذیری سیناپسی را تقویت می‌کند.

مطالعات نشان داده‌اند که *BDNF* از طریق فسفوریلاسیون *AKT*، فعالیت آسپاراژین اندوپپتیداز مرتبط با نورودژنراسیون را مهار می‌کند و با افزایش بقای نورون‌های دوپامینرژیک و بهبود عملکرد حرکتی، یک گزینه درمانی بالقوه برای بیماری محسوب می‌شود [۲۲]. این یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. از سوی دیگر مطالعات قبلی نشان داده اند که افزایش بیان *BDNF* می تواند از فسفریلاسیون α-syn جلوگیری کرده و بدین ترتیب آپوپتوز را مهار و پیشرفت پارکینسون را کاهش می‌دهد [۳]. اجزای اصلی روغن کندر، شامل مونوترپن ها نظیر α-پینن، لیمونن، سایمن و سابینن هستند. مطالعات قبلی گزارش کردند که بیشترین ترکیبات موثر در روغن کندر، آلفا-توجن، سابینن ، آلفا-پینن و آلفا-لیمونن می باشد [۲۳]. گزارش شده است که ترکیبات فعال روغن کندر، به‌ویژه آلفا-پینن، قادرند از طریق تعدیل مسیرهای سیگنال‌دهی نوروتروفیک، بیان *BDNF* را افزایش دهند و عملکرد نورونی را بهبود بخشند، بطوریکه توانست اثرات مهاری کاینیک اسید در بیان ژن‌های *BDNF*، *TrkB* و *TrkB* فسفریله را در هیپوکامپ به طور معنی‌داری معکوس سازد [۲۴]. گزارش شده است که کمبود گیرنده *TrkB* باعث تخریب نورون‌های دوپامینرژیک در جسم سیاه و تجمع α-Syn در موش‌ها می‌شود [۲۴]. مطالعات پیشین نیز نشان داده‌اند که تغییر در سطح *BDNF* در جسم مخطط می‌تواند مستقیماً بر عملکرد حرکتی و یکپارچگی مدارهای دوپامینرژیک تأثیر بگذارد [۲۵]. بطوریکه کاهش *BDNF* در جسم مخطط یکی از ویژگی‌های کلیدی در پاتوفیزیولوژی پارکینسون بوده و بازگرداندن آن می‌تواند یک هدف درمانی امیدوارکننده محسوب شود [۲۵]. با توجه به اینکه در این مطالعه تمرکز بر بافت ناحیه جسم مخطط بوده است، یافته‌های ما اهمیت این ناحیه را در پاسخ به مداخلات درمانی برجسته می‌کند.

دراین‌راستا، یافته‌های ما در امتداد مطالعات پیشین، از جمله گزارش شالیکار در سال ۲۰۲۶ [۷] قرار گرفته و نشان می‌دهد که ترکیبات طبیعی مانند کندر می‌توانند از طریق تعدیل مسیرهای نوروتروفیک، به‌عنوان رویکردی مکمل در مدیریت اختلالات نورودژنراتیو مطرح شوند.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که مواجهه با پاراکوات از طریق کاهش بیان ژن *BDNF* در ناحیه جسم مخطط مغز منجر به اختلال عملکرد حرکتی شبه پارکینسون می‌شود. در مقابل، تیمار با کندر توانست به‌طور معنی‌داری با افزایش بیان ژن *BDNF*، عملکرد حرکتی را بهبود بخشد، که بیانگر نقش بالقوه این ترکیب در تعدیل مسیرهای نوروتروفیک

[15] Nerve growth factor

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

مرتبط با ژن *BDNF* می باشد. با توجه به نقش محوری *BDNF* در بقای نورون‌های دوپامینرژیک و حفظ یکپارچگی مدارهای حرکتی، نتایج حاضر، این فاکتور را به‌عنوان یک هدف درمانی کلیدی در بیماری پارکینسون برجسته می‌سازد.

اگرچه این یافته‌ها چشم‌انداز امیدوارکننده‌ای برای استفاده از ترکیبات طبیعی مانند کندر در مداخلات نورومحافظتی ارائه می‌دهند، انجام مطالعات تکمیلی در سطح پروتئین، مسیرهای سیگنال‌دهی پایین‌دستی و نیز ارزیابی‌های طولانی‌مدت در مدل‌های متنوع بیماری ضروری است.

سپاسگزاری

نویسندگان از گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران تشکر و قدردانی می‌کنند.

ملاحظات مالی

این مطالعه براساس هزینه شخصی نویسندگان انجام گردید.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

م.ش: طراحی و نگارش اولیه؛ ص.خ ج.: آنالیز داده‌ها، ایده و نگارش؛ ا.ح.م.: نظارت بر حسن اجرای مطالعه؛ ح.گ: ویرایش و نگارش مقاله؛ م.م.: انجام مطالعه و پژوهش، س.ش: انجام مطالعه و پژوهش.

اظهارنامه

حین آماده‌سازی این اثر، نویسنده از هیچ ابزار هوش مصنوعی استفاده ننموده است.

فهرست منابع

[1] Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. ***Lancet*** 397(2021) 2284–2303.

[2] Palasz E, Wysocka A, Gasiorowska A, Chalimoniuk M, Niewiadomski W, Niewiadomska G. BDNF as a promising therapeutic agent in Parkinson's disease. ***Int J Mol Sci*** 21(2020) 1170.

[3] Geng X, Zou Y, Li J, Li S, Qi R, Yu H, Zhong L,. BDNF alleviates Parkinson's disease by promoting STAT3 phosphorylation and regulating neuronal autophagy. ***Cell Tissue Res*** 393(2023) 455–470.

[4] Mehra S, Sahay S, Maji SK. α-Synuclein misfolding and aggregation: Implications in Parkinson's disease pathogenesis. ***Biochim Biophys Acta (BBA)-Proteins Proteomics*** 1867(2019) 890–908.

[5] Hosny EN, Elhadidy ME, Sawie HG, Kilany A, Khadrawy YA. Effect of frankincense oil on the neurochemical changes induced in rat model of status epilepticus. ***Clin Phytoscience*** 6(2020) 1–11.

[6] Jalili C, Salahshoor MR, Pourmotabbed A, Moradi S, Roshankhah SH, Darehdori AS, Motaghi M,The effects of aqueous extract of Boswellia Serrata on hippocampal region CA1 and learning deficit in kindled rats. ***Res Pharm Sci*** 9(2014) 351–358.

[7] Shalikar S, Mashayekhpour MA, Vosta-Kalaee SE, Tabari MA, Moghaddam AH. Frankincense improves motor symptoms and attenuates the progression of Paraquat (PQ)-induced Parkinson's disease in mice by attenuating oxidative stress, inflammation, and apoptotic cell death and improving nerve growth factor gene expression. ***IBRO Neurosci Reports*** 2026;

[8] Zhou Y, Jiang Z, Lu H, Xu Z, Tong R, Shi J, Jia G,. Recent advances of natural polyphenols activators for Keap1-Nrf2 signaling pathway. ***Chem Biodivers*** 16(2019) e1900400.

[9] Jing X, Wei X, Ren M, Wang L, Zhang X, Lou H. Neuroprotective effects of tanshinone I against 6-OHDA-induced oxidative stress in cellular and mouse model of Parkinson's disease through upregulating Nrf2. ***Neurochem Res*** 41(2016) 779–786.

[10] Schmittgen TD, Livak KJ. Analyzing real-time PCR data by the comparative C(T) method. ***Nat Protoc*** 3(2008) 1101-1108.

[11] Ogura T, Ogata M, Akita H, Jitsuki S, Akiba L, Noda K, Hoka S, Saji M. Impaired acquisition of skilled behavior in rotarod task by moderate depletion of striatal dopamine in a pre-symptomatic stage model of Parkinson's disease. ***Neurosci Res*** 51(2005) 299-308.

[12] Tong T, Duan W, Xu Y, Hong H, Xu J, Fu G, Wang X, Yang L, Deng P, Zhang J, He H, Paraquat exposure induces Parkinsonism by altering lipid profile and evoking neuroinflammation in the midbrain. ***Environ Int*** 2022;169:107512.

[13] Chen QX, Zhou L, Long T, Qin DL, Wang YL, Ye Y, Zhou XG, Wu JM, Wu AG. Galangin exhibits neuroprotective effects in 6-OHDA-induced models of Parkinson's disease via the nrf2/keap1 pathway. ***Pharmaceuticals*** 15(2022) 1014.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

[14] Shan HM, Maurer MA, Schwab ME. Four-parameter analysis in modified Rotarod test for detecting minor motor deficits in mice. ***BMC Biol*** 21(2023) 177.
[15] Gomaa AA, Makboul RM, Al-Mokhtar MA, Nicola MA. Polyphenol-rich Boswellia serrata gum prevents cognitive impairment and insulin resistance of diabetic rats through inhibition of GSK3β activity, oxidative stress and pro-inflammatory cytokines. ***Biomed Pharmacother*** 109(2019) 281–292.
[16] Khalaj-Kondori M, Sadeghi F, Hosseinpourfeizi MA, Shaikhzadeh-Hesari F, Nakhlband A, Rahmati-Yamchi M. Boswellia serrata gum resin aqueous extract upregulatesBDNF but not CREB expression in adult male rat hippocampus. ***Turkish J Med Sci*** 46(2016) 1573–1578.
[17] Doaee P, Rajaei Z, Roghani M, Alaei H, Kamalinejad M. Effects of Boswellia serrata resin extract on motor dysfunction and brain oxidative stress in an experimental model of Parkinson's disease. ***Avicenna J phytomedicine*** 9(2019) 28.
[18] Khajehdehi M, Khalaj-Kondori M, Baradaran B. Molecular evidences on anti-inflammatory, anticancer, and memory-boosting effects of frankincense. ***Phyther Res*** 36(2022) 1194–1215.
[19] Mogi M, Togari A, Kondo T, Mizuno Y, Komure O, Kuno S, Ichinose H, Nagatsu T,Brain-derived growth factor and nerve growth factor concentrations are decreased in the substantia nigra in Parkinson's disease. ***Neurosci Lett*** 270(1999) 45–48.
[20] Allen SJ, Watson JJ, Shoemark DK, Barua NU, Patel NK. GDNF, NGF and BDNF as therapeutic options for neurodegeneration. ***Pharmacol Ther*** 138(2013)155–175.
[21] Nagahara AH, Tuszynski MH. Potential therapeutic uses of BDNF in neurological and psychiatric disorders. ***Nat Rev Drug Discov*** 10(2011) 209–219.
[22] Wang ZH, Wu W, Kang SS, Liu X, Wu Z, Peng J, Yu SP, Manfredsson FP, Sandoval IM, Liu X, Wang JZ, BDNF inhibits neurodegenerative disease–associated asparaginyl endopeptidase activity via phosphorylation by AKT. ***JCI insight*** 3(2018) e99007.
[23] Wuttisin N, Nakornsri P, Pimsan A. The effect of frankincense essential oil inhalation on short-term memory in Male University students. ***Nat Life Sci Commun*** 25(2026) e2026002.
[24] Von Bohlen und Halbach O, Minichiello L, Unsicker K. Haploinsufficiency for trkB and trkC receptors induces cell loss and accumulation of alpha-synuclein in the substantia nigra. ***FASEB J*** 19(2005) 1740-1742.
[25] Mendonça MS, Melo JEC, Franco HS, Bispo JMM, Luz ACA, Souza JLS, Tavares MM, Oliveira MC, Medeiros KA, Leal PC, Ribeiro AM,Patterns of BDNF expression in the dorsal striatum and cognitive processing areas during aging in a progressive model of parkinsonism. ***Brain Mechanisms*** 144(2025) 202485.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]

Research paper

Investigating the effects of frankincense on BDNF gene expression in striatum tissues in a paraquat-induced Parkinson animal model

Mohammad Amin Sharajpour[1], Sedigheh Khanjani Jelodar[1*], Akbar Hajizadeh Moghaddam[1], Hakimeh Gavzan[2], Mohammad Amin Mashayekhpour[1] Sakine Shalikar[3]

1. Department of Animal Sciences, Faculty of Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
2. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Amol University of Special Modern Technologies, Amol, Iran
3. Department of Animal Biology, Payam Noor University, Babolsar, Iran

Received: 28 April 2026 Accepted: 20 May 2026

Abstract

Background and Aim: Parkinson's disease is one of the most common neurodegenerative disorders, caused by the degeneration of dopaminergic neurons in the substantia nigra. Frankincense (Boswellia resin) is an aromatic resin derived from species of the Burseraceae family, which has attracted attention for the treatment of neurodegenerative disorders due to its anti-inflammatory, antioxidant, and anti-apoptotic properties. The aim of the present study was to investigate the mechanism of action of frankincense in a paraquat-induced Parkinson's model, focusing on brain-derived neurotrophic factor (*BDNF*).

Methods: To induce Parkinson's disease in mice, paraquat (PQ) was administered at a dose of 10 mg/kg (intraperitoneal injection, twice a week for three weeks). Animals were randomly divided into four groups (n = 6): (1) control, (2) PQ, (3) PQ + frankincense (20 mg/kg), and (4) PQ + frankincense (50 mg/kg). Motor function was assessed using the rotarod test (speed of 20 rpm). Additionally, *BDNF* gene expression in the striatum was measured using qRT-PCR.

Results: The results showed that paraquat administration significantly impaired motor coordination ($p < 0.001$) and reduced *BDNF* gene expression ($p < 0.001$). In contrast, treatment with frankincense at both doses significantly improved motor performance ($p < 0.001$) and increased *BDNF* expression ($p < 0.05$).

Conclusion: In conclusion, the findings of this study indicate that frankincense can improve motor function in the paraquat-induced Parkinson's model by increasing *BDNF* gene expression in the striatum and its neuroprotective effects. These results suggest that neurotrophic pathways, particularly *BDNF*, may serve as promising therapeutic targets for natural compound-based interventions in Parkinson's disease.

Keywords: Striatum, *BDNF*, Parkinson's disease, Frankincense, Paraquat

Please cite this article as follows:

Sharajpour MA, Jelodar SK, Hajizadeh Moghaddam A, Gavzan H, Mashayekhpour MA, Shalikar S, Investigating the effects of frankincense on BDNF gene expression in striatum tissues in a paraquat-induced Parkinson animal model. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 10 (2026) 10-18.

*Corresponding authors: s.khanjani@umz.ac.ir (ORCID: 0000-0003-0902-5514)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-06-28]