

اثرات تجویز مزمن سولفید هیدروژن بر یادگیری و حافظه فضایی موش‌های آلزایمری مدل استرپتوزوتوسین

محمد حسین اسماعیلی^{۱*}، محمد صوفی آبادی^۱، هاشم حق دوست^۱، نسیم پورعابدینی^۱

۱- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

محمد حسین اسماعیلی: esmail66@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر نوعی بیماری نورودژنراتیو پیش‌رونده غیرقابل برگشت است که با انباشت غیرطبیعی بتا آمیلوئید، و اختلال شناختی شناخته می‌شود. سولفید هیدروژن، به‌عنوان یک تعدیل‌کننده عصبی جدید، دارای اثرات محافظت‌کننده نورونی است و یادگیری و حافظه را تنظیم می‌کند. نشان داده شده است که سولفید هیدروژن اختلالات ناشی از هموسیستئین در عملکرد شناختی را بهبود می‌بخشد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات محافظت‌کننده عصبی بالقوه هیدروسولفید سدیم، به‌عنوان یک دهنده سولفید هیدروژن، بر یادگیری و حافظه فضایی موش‌های آلزایمری مدل استرپتوزوتوسین بود.

مواد و روش‌ها: حیوانات به گروه‌های شاهد و هیدروسولفید سدیم و آلزایمری شامل (استرپتوزوتوسین، استرپتوزوتوسین به همراه سالین و استرپتوزوتوسین به همراه هیدروسولفید سدیم) تقسیم شدند. سه گروه آخر موش‌های آلزایمر بودند که سالین یا هیدروسولفید سدیم (۲/۸ و ۵/۶ میلی گرم بر کیلوگرم، داخل صفاقی، روزانه، به مدت ۱۰ روز) دریافت کردند. برای ایجاد آلزایمر استرپتوزوتوسین (۳ میلی گرم بر کیلوگرم، ۱۰ میکرولیتر در محل تزریق) به داخل بطن‌های طرفی مغز تزریق شد. تمام موش‌ها در ماز آبی موریس آموزش داده شدند.

یافته‌ها: نتایج ما نشان داد که تزریق داخل بطنی استرپتوزوتوسین باعث افزایش معنی‌دار مدت و مسافت طی شده تا رسیدن به سکو در مقایسه با گروه شاهد شد ($p < 0.05$). از اثرات فراموشی استرپتوزوتوسین با تزریق هیدروسولفید سدیم جلوگیری شد، به‌طوری‌که مدت و مسافت طی شده تا رسیدن به سکو به‌طور قابل توجهی کمتر و برعکس، درصد زمان سپری شده و مسافت طی شده در ربع هدف در تست پروب، در این گروه به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه استرپتوزوتوسین به همراه سالین بود. نتیجه‌گیری: سولفید هیدروژن یادگیری و حافظه را در موش‌های آلزایمری بهبود می‌بخشد. نتایج نشان می‌دهد که استفاده از هیدروسولفید سدیم برای درمان اختلالات شناختی در بیماران آلزایمری می‌تواند مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، بتا آمیلوئید، سولفید هیدروژن، حافظه فضایی، استرپتوزوتوسین



The effects of chronic administration of sodium hydrosulfide on spatial learning and memory in streptozotocin rat model of Alzheimer's disease

Mohammad Hossein Esmaili^{1*}, Mohammad Sofiabadi¹, Hashem Haghdost¹, Nasim Pourabedini¹

1- Cellular and Molecular Research Center, Non-Communicable Disease Prevention Research Institute, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

Mohammad Hossein Esmaili: esmail66@yahoo.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is an irreversible and progressive neurodegenerative disease characterized by abnormal amyloid- β accumulation and cognitive impairment. Hydrogen sulfide, as a novel neuromodulator, has neuroprotective effects and regulates learning and memory. It has been shown that Hydrogen sulfide improves homocysteine-induced impairment in cognitive function. The aim of this study was to investigate the potential neuroprotective effects of sodium hydrosulfide (NaHS), as an H₂S donor, on Spatial Learning and Memory in streptozotocin (STZ) rat model of Alzheimer's disease

Methods and Materials: Animals were divided into: Control, NaHS (2.8 mg/kg per d) and AD group include (STZ, STZ + Saline and STZ + NaHS groups). The last three groups were the Alzheimer's rats which received Saline or NaHS (2.8, 5.6 mg/kg per d) for 10 days. For induction of AD, STZ (3 mg/kg, 10 μ l/injection site) were administered into lateral ventricles. All rats were trained in the Morris water maze.

Results: Our results show that i.c.v. injection of STZ significantly increased escape latency and Swimming distance to find the hidden platform in comparison with the control group ($P < 0.05$). The amnesic effect of STZ was prevented with NaHS treatment. So that the latency time and Swimming distance to find the platform were significantly lower and conversely the percentage of time spent and distance swimming in the target quadrant in the probe test were significantly higher in the STZ+ NaHS group than those in the STZ + saline group.

Conclusion: Sodium hydrosulfide, improved, learning and memory in AD rats. The results suggest that treatment with sodium hydrosulfide can be useful for the treatment of cognitive impairment in AD.

Keywords: Alzheimer's disease, Beta amyloid, Hydrogen sulfide, Spatial memory, Streptozotocin

