

## بهبود اختلال شناختی و سطح BDNF در هیپوکامپ به دنبال مواجهه با کوئرتستین در مدل شبه آلزایمر ناشی از اسکوپولامین در رت

سینا عطایی (دکتری پزشکی)<sup>۱</sup>، مهدی اکبری (دکتری پزشکی)<sup>۱</sup>، میلاد بازیار (دکتری پزشکی)<sup>۱</sup>، الهام صفرزاده (دکتری تخصصی)<sup>۲</sup>، حکیمه سعادت (دکتری تخصصی)<sup>۳</sup>، معصومه دادخواه (دکتری تخصصی)<sup>۴</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲- دپارتمان میکروبیولوژی، انگل شناسی، و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۳- دپارتمان فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۴- مرکز تحقیقات ایمونولوژی سرطان و ایمونوتراپی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۵- مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

سینا عطایی: sinainspiration.ataei@yahoo.com

### چکیده

هدف: روش‌های درمانی کنونی اثرات متوسطی بر اختلالات شناختی ناشی از آلزایمر نشان داده‌اند. با این حال، ترکیبات مشتق شده از گیاهان تأثیر بسیار قدرتمندی بر اضطراب، یادگیری و حافظه دارند. در این مطالعه اثرات کوئرتستین بر رفتارهای شبه‌اضطرابی، حافظه تشخیص شیء جدید و تغییرات در بیان BDNF در هیپوکامپ در مدل مشابه آلزایمر القاء شده با اسکوپولامین در رت‌های نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها: رت‌های نر بالغ نژاد ویستار (۲۰۰-۲۲۰ گرم) به‌طور تصادفی به ۴ گروه (هر گروه ۸ رت) شامل کنترل، اسکوپولامین، کوئرتستین، و کوئرتستین+اسکوپولامین تقسیم شدند. گروه کوئرتستین (۴۰ mg/kg) به مدت ۳۰ روز و گروه کنترل با نرمال سالین به میزان نیم سی‌سی سی‌سی گاوژ شدند. تزریق داخل صفاقی اسکوپولامین (۱ mg/kg) از روز ۲۱ام الی روز سی‌ام جهت ایجاد مدل شبه آلزایمر انجام شد. حافظه تشخیص شیء جدید، رفتارهای شبه‌اضطرابی، میزان بیان پروتئین BDNF در هیپوکامپ با روش الایزا مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad نسخه ۸ و آزمون ANOVA که به‌صورت میانگین  $\pm$  SEM نشان داده شد، تجزیه و تحلیل و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: کوئرتستین منجر به کاهش در رفتارهای شبه‌اضطرابی و بهبود حافظه تشخیص شیء جدید گردید ( $P=0/001$ ). همچنین کوئرتستین بیان BDNF در هیپوکامپ و رفتارهای شبه‌اضطرابی و اختلال حافظه ناشی از اسکوپولامین را به‌طور معنی‌داری بهبود بخشید ( $P=0/01$ ).

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان می‌دهد که کوئرتستین می‌تواند اختلالات شناختی ناشی از اسکوپولامین را بهبود داده و سطح BDNF هیپوکامپ را در مدل مشابه آلزایمر افزایش دهد. با توجه به این که BDNF نقش مهمی در تقویت حافظه و اثرات کوئرتستین بر حافظه و اضطراب دارد، می‌تواند ترکیب مفیدی برای درمان اختلالات شناختی در زوال عقل باشد.

واژه‌های کلیدی: کوئرتستین، اسکوپولامین، هیپوکامپ، حافظه تشخیص شیء جدید، رفتارهای شبه‌اضطرابی، BDNF



## Amelioration of cognitive deficit and BDNF levels in hippocampus by exposure to quercetin in a scopolamine-induced Alzheimer's disease-like condition in a rat model

Sina Ataei (MD)<sup>1</sup>, Mehdi Akbari (MD)<sup>1</sup>, Milad Bazayr (MD)<sup>1</sup>, Elham Safarzadeh (Ph.D)<sup>2,3</sup>, Hakimeh Saadati (Ph.D)<sup>4,5</sup>, Masoomeh Dadkhah (Ph.D)<sup>5\*</sup>

1- Students Research Committee, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

2- Department of Microbiology, Parasitology, and Immunology, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

3- Cancer Immunology and Immunotherapy research center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

4- Physiology Department, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

5- Pharmaceutical Sciences Research center, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

Sina Ataei: sinainspiration.ataei@yahoo.com

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) is belonged to neurodegenerative disorder, and along with progressive findings obtained from AD pathogenesis, current therapeutic procedures provide only modest action on cognitive disturbances. However, intense interest has been made on plant-derived compounds which exert particularly powerful effect on anxiety, learning, and memory. Here we examined the effect of quercetin on anxiety like behavior, NORM, and corticolimbic structure changes in BDNF expression in scopolamine induced AD like condition in stressed rats.

**Methodes and Materials:** Adult male Wistar rats (200-220 gr) were randomly divided into four groups (n=8 per group) including control, quercetin, scopolamine, and quercetin+scopolamine. Animals were administered orally with quercetin (40 mg/kg, 0/5 cc) and same volume of saline for 30 days. During the 21th– 30th day, 1 mg/Kg scopolamine was administered through intraperitoneal injection to rats. Experimental animals were tested in the light phase by using the open field and novel object recognition memory test. The BDNF levels in the hippocampus was evaluated by ELIZA method. Data were analyzed using GraphPad prism version 8- and two-way ANOVA test, represented as the mean  $\pm$  SEM,  $P < 0/05$  were considered statistically significant.

**Results:** Oral exposure to quercetin, significantly decreased anxiety-like behaviors and improved NORM test (both,  $P=0/001$ ). Furthermore, long lasting exposure to quercetin altered the BDNF expression in the hippocampus ( $P=0/01$ ). Also, scopolamine induced anxiety like behaviors and memory impairment were improved in rats prior treated with quercetin and this was significant ( $P=0/01$ ).

**Conclusion:** Our finding demonstrates that quercetin could improve cognitive impairments induced by scopolamine. Also, quercetin displays a strong effect on hippocampus BDNF levels in AD like model. Given that BDNF plays a significant role in memory enhancement, and quercetin effects on memory and anxiety it could be a promising compound to treat cognitive impairment in dementia.

**Keywords:** Quercetin, Scopolamine, Hippocampus, Novel object recognition memory, Anxiety-like behaviors, BDNF

