

کاهش نوروتوکسیسیتی بتا آمیلوئید توسط سیلینین: یک بررسی رفتاری بیوشیمیایی

طاهره علی حسینی^۱، مریم باقری^۲، منیره عزیزی^{۱*}، شهرام محمدپور^۱، ناصر عباسی^۳

۱- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۳- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و بیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

منیره عزیزی: azizi.moaz@gmail.com

چکیده

هدف: اختلالات نورولوژیک بیماری‌های تخریبی هستند که سبب آسیب‌های اجتماعی و اقتصادی در جامعه می‌گردند. بیماری آلزایمر (AD) شایع‌ترین علت فراموشی و یکی از علل مرگ‌ومیر در جهان است. در حال حاضر عمده‌ترین شیوه درمان این بیماری، شامل درمان اختلالات رفتاری می‌باشد. داروهای گیاهی به دلیل سالم بودن و عوارض جانبی کمتر مورد توجه بسیاری از جوامع بوده است. سیلینین جزء فعال گیاه خارمریم (*Silybum marionum*) دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و نوروپروتکتیو می‌باشد. لذا در تحقیق حاضر، اثرات دوزهای مختلف سیلینین بر استرس اکسیداتیو و بیان فاکتورهای نوروپروتکتیو مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: ۴۸ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار به طور تصادفی به شش گروه: شم، ضایعه بتا آمیلوئید ۱-۴۰، ضایعه دریافت‌کننده حلال سیلینین و گروه‌های ضایعه دریافت‌کننده غلظت‌های مختلف (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ mg/kg) سیلینین از طریق گاوژ تقسیم شدند. ماز آبی موريس (MWM) ۲۸ روز پس از درمان انجام شد. سپس بافت هیپوکمپ جهت آنالیز بیوشیمیایی بعد از ایجاد بیهوشی عمیق برداشته شد. میزان تولید نیتریک اکسید (NO)، گونه فعال اکسیژن (ROS)، بیان فاکتورهای نوروتروفیک BDNF و VEGF به ترتیب توسط متدهای گريس، فلوریمتری و وسترن بلات بررسی شد.

یافته‌ها: تزریق خوراکی دوزهای مختلف سیلینین سبب بهبود عملکرد حیوانات دارای ضایعه گردید. ماز آبی موريس نشان داد که دوزهای بالاتر سیلینین سبب بهبود حافظه و یادگیری می‌شوند. هم‌چنین افزایش غلظت سیلینین باعث کاهش NO و ROS و سبب افزایش BDNF و VEGF به صورت وابسته به دوز گردید. نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد سیلینین دارای اثر محافظت‌کننده عصبی از طریق خواص آنتی‌اکسیدانی است. در نتیجه، ممکن است سیلینین به عنوان یک کاندید بالقوه برای درمان AD عمل کند.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، بتا آمیلوئید، سیلینین، استرس اکسیداتیو، فاکتورهای نوروتروفیک، BDNF، VEGF



Amelioration of amyloid beta (A β 1-40) neurotoxicity by administration of silibinin; a behavioral and biochemical assessment

Tahereh Alihosseini¹, Monireh Azizi^{1*}, Maryam Bagheri², Shahram Mohammadpour¹, Naser Abbasi³

1- Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam Iran

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam Iran

3- Biotechnology and Medicinal Plants Research Center, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Monireh Azizi: azizi.moaz@gmail.com

Introduction: Neurological disorders are destructive diseases that cause social and economic damage in society. Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia and one of the leading causes of morbidity and death in the world. Currently, treatment for Alzheimer's disease mostly includes treatment for behavioral. Herbal remedies are considered by many in the community as a natural and safe treatment with fewer side effects. Silibinin, the active ingredient of *Silybum marionum*, has antioxidant, neurotrophic, and protective properties of neurons. Therefore, in this study, the effect of different doses of silibinin extract on oxidative stress and expression of neurotrophic factors was investigated.

Methods and Materials: 48 male Wistar rats were randomly divided into six groups: sham, lesion; A β 1-40 injection, lesion-treatment; A β 1-40 injection followed by different doses of silibinin (50, 100, 200 mg/kg) through gavage and lesion-vehicle group; A β 1-40 injection+vehicle of silibinin. Morris Water Maze (MWM) was done 28 days after the last treatment. Hippocampal tissue was removed under deep anesthesia for biochemical analysis. Production of nitric oxide (NO), reactive oxygen species (ROS), and expression of BDNF and VEGF was measured using Griess, fluorimetry, and Western blotting techniques.

Results: Oral administration of silibinin at different concentrations improved behavioral performance in a rat model of AD. MWM test showed that higher doses of silibinin could improve memory and learning function. In addition, increasing the concentration of silibinin resulted in decreased ROS/NO production and increased neurotrophic factors in a dose-dependent manner.

Conclusions: The results indicated silibinin is a neuroprotective effect via anti-oxidant and neuroprotective properties. Consequently, silibinin may act as a potential candidate for the treatment of AD.

Keywords: Alzheimer's disease, Silybinin, β -amyloid, Oxidative stress, Neurotrophic factors, BDNF, VEGF

