

## تأثیر اسید الاژیک بر یادگیری فضایی و اختلال عملکرد حافظه ناشی از هیپوپرفیوژن مزمن مغزی در موش بزرگ آزمایشگاهی

فاطمه کریمی<sup>۱\*</sup>، ساره کریمی<sup>۲</sup>، اعظم مختاریان<sup>۱</sup>، مائده هنریار<sup>۱</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

۲- گروه آناتومی و بیولوژی سلولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

فاطمه کریمی: karimi.fatemeh673@gmail.com

### چکیده

هدف: هیپوپرفیوژن مزمن مغزی (CCH) یک حالت پاتوفیزیولوژیک شایع است که عموماً در شرایطی مانند آلزایمر و دمانس عروقی که هر دو با اختلال شناختی شناخته می‌شوند، رخ می‌دهد. اسید الاژیک اثرات مفیدی بر بیماری‌های عصبی دارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر اسید الاژیک بر یادگیری فضایی و اختلال عملکرد حافظه ناشی از هیپوپرفیوژن مزمن مغزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی انجام شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی وبستار به چهار گروه کنترل، هیپوپرفیوژن مزمن مغزی (CCH)، و گروه CCH+EA25 mg/kg، CCH+EA50 تقسیم شدند. موش‌ها تحت انسداد دائمی دو طرفه شریان‌های کاروتید (انسداد ۲ رگ، VO۲) قرار گرفتند تا مدل CCH را القاء کنند. عملکرد شناختی با آزمون ماز آبی موریس ارزیابی شد. پس از آخرین جلسه آزمایش‌های رفتاری، بافت‌های هیپوکامپ برداشته شد و از نظر غلظت مالون دی‌آلدئید (MDA)، فعالیت کاتالاز و سوپراکسیداز (SOD) مورد بررسی قرار گرفت. داده‌ها توسط نرم‌افزار Prism مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: در تست ماز آبی موریس، الاژیک اسید به‌طور معنی‌داری باعث بهبود نقص حافظه شد. زمان صرف شده و مسافت طی شده در گروه‌های CCH+EA25 و CCH+EA50 به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه CCH بود ( $P<0/01$ ). غلظت MDA در هیپوکامپ هیپوپرفیوژن به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ( $P<0/05$ ). در گروه‌های CCH+EA25 و CCH+EA50، MDA کمتر از گروه CCH بود ( $P<0/05$ ). فعالیت کاتالاز و SOD در گروه‌های CCH+EA25 و CCH+EA50 در مقایسه با گروه هیپوپرفیوژن افزایش یافت ( $P<0/05$ ).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که درمان با اسید الاژیک باعث بهبود یادگیری فضایی و نقص حافظه ناشی از CCH می‌شود. این اثرات با اثرات آنتی‌اکسیدانی اسید الاژیک همراه بود.

واژه‌های کلیدی: هیپوپرفیوژن مزمن مغزی، الاژیک اسید، آنتی‌اکسیدان، موش بزرگ آزمایشگاهی



## Effect of Ellagic acid on spatial learning and memory dysfunction caused by chronic cerebral hypoperfusion in rat

Fatemeh Karimi<sup>\*1</sup>, Sareh Karimi<sup>2</sup>, Azam Mokhtarian<sup>1</sup>, Maedeh honaryar<sup>1</sup>

1- M.Sc in Physiology, Department of Physiology, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

2- Department of Anatomy and Cell Biology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Fatemeh Karimi: karimi.fatemeh673@gmail.com

**Introduction:** Chronic Cerebral Hypoperfusion (CCH) is a common pathophysiological state that generally happens in conditions such as Alzheimer's and vascular dementia, both of which are known by cognitive impairment. Ellagic acid has beneficial effects on neurodegenerative diseases. The present study was designed to evaluate the effect of Ellagic acid on the effect of Ellagic acid on neuronal after the induction of cerebral hypoperfusion in rats.

**Methods and Materials:** Wistar rats were divided into four groups of control, Chronic Cerebral Hypoperfusion (CCH), (CCH+EA25 mg/kg), (CCH+EA50). The rats were subjected to permanent bilateral occlusion of the carotid arteries (2-vessel occlusion, 2VO) to induce the CCH model. Cognitive function was evaluated by the Morris water maze test. After the last session of the behavioral tests, hippocampal tissues were removed and were analyzed for malondialdehyde (MDA) concentrations, catalase and superoxidase (SOD) activity.

**Results:** In the Morris water maze test, Ellagic acid significantly improved memory deficits. The time spent and the distance traveled in the CCH+EA25 and CCH+EA50 groups was significantly lower than CCH, group ( $p<0.01$ ). The concentration of MDA in the hippocampus of CCH, was significantly higher than Control group ( $p<0.05$ ). In CCH+EA25 and CCH+EA50 groups, the MDA was lower than the CCH group ( $p<0.05$ ). The catalase and SOD activity elevated in CCH+EA25 and CCH+EA50 groups compared to the CCH group ( $p<0.05$ ).

**Conclusions:** The results showed that treatment with Ellagic acid improves spatial learning and memory deficits induced by CCH. These effects were accompanied by antioxidant and antiapoptotic effects of Ellagic acid.

**Keywords:** Chronic Cerebral Hypoperfusion, Ellagic acid, Antioxidant, Rat

