

اثرات محافظت عصبی کارواکرول و p-cymene بر تقویت طولانی مدت ناشی از اختلال ایجاد شده $A\beta_{1-42}$ در موش های بزرگ آزمایشگاهی نر: یک مطالعه *in vivo*

سمانه صفری^۱، علیرضا کمکی^۱

۱- گروه علوم اعصاب، دانشکده علم و فناوری پیشرفته در طب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

سمانه صفری: samaneh_safari70@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر (AD) شایع ترین نوع زوال عقل است که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در آن ایفا می کند. در این بیماری یادگیری و حافظه و مکانیسم سلولی مرتبط با آن یعنی تقویت طولانی مدت (LTP) دچار اختلال می شود. با در نظر گرفتن اثرات مفید کارواکرول (CAR) و پاراسیمن در برابر AD، تأثیر آن ها بر LTP هیپوکامپ در مسیر سوراخ دار (PP) - مسیر شکنج دنداندار (DG) در مدل موش AD القاء شده با $A\beta_{1-42}$ مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش ها: موش های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند: شم: تزریق داخل بطن مغزی (ICV) بافر سالین فسفات (PBS)، $A\beta$: تزریق $A\beta_{1-42}$ ICV، $A\beta$ +CAR، $A\beta$ +p-cymene (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، $A\beta$ +p-cymene (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و $A\beta$ +CAR+p-cymene. تجویز CAR و p-cymene روزانه چهار هفته قبل و چهار هفته بعد از تزریق $A\beta$ با گاوژ انجام شد. دامنه PS و شیب پتانسیل های پس سیناپسی تحریکی (fEPSP) در DG در برابر تحریک اعمال شده به PP تعیین شد.

یافته ها: $A\beta$ القای LTP را در سیناپس های PP-DG مختل کرد. درصد تغییرات در شیب fEPSP و دامنه PS در موش های تحت درمان با $A\beta$ نسبت به حیوانات شم به طور قابل توجهی کوچک تر بود. مصرف CAR یا p-cymene (اما نه ترکیب آن ها) در موش هایی که $A\beta$ دریافت کرده بودند شیب fEPSP و دامنه PS سلول های دنداندار DG را افزایش داد.

نتیجه گیری: این داده ها نشان می دهند که CAR یا p-cymene می توانند تغییرات مرتبط با $A\beta$ در پلاستیسیته سیناپسی را بهبود بخشند، و احتمالاً به دلیل خواص آنتی اکسیدانی، آنتی کولین استرازی و فعالیت های ضد التهابی و فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ برای کنترل پلاستیسیته سیناپسی مهم است.

واژه های کلیدی: بیماری آلزایمر، بتا آمیلوئید، تقویت طولانی مدت، هیپوکامپ، کارواکرول، p-cymene، پلاستیسیته سیناپسی



The neuroprotective effects of carvacrol and p-cymene on $A\beta_{1-42}$ -induced long-term potentiation deficit in male rats: an in vivo study

Samaneh Safari¹, Alireza komaki¹

¹- Department of Neuroscience, School of Science and Advanced Technologies in Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Samaneh Safari: samaneh_safari70@yahoo.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is the most common type of dementia in which oxidative stress plays an important role. In this disease, learning and memory and the cellular mechanism associated with it, long-term potentiation (LTP), are impaired. Considering the beneficial effects of Carvacrol (CAR) and p-cymene against AD, their effect was assessed on in vivo hippocampal LTP in the perforant pathway (PP) - dentate gyrus (DG) pathway in an $A\beta_{1-42}$ -induced rat model of AD.

Methods and Materials: Male Wistar rats were randomly assigned to five groups: sham: intracerebroventricular (ICV) injection of phosphate-buffered saline (PBS), $A\beta$: ICV $A\beta_{1-42}$ injections, $A\beta$ +CAR (50 mg/kg), $A\beta$ +p-cymene (50 mg/kg), and $A\beta$ +CAR+p-cymene. Administration of CAR and p-cymene was done by gavage daily four weeks before and four weeks after the $A\beta$ injection. The population spike (PS) amplitude and field excitatory postsynaptic potentials (fEPSP) slope were determined in DG against the applied stimulation to the PP.

Results: $A\beta$ impaired LTP induction in the PP-DG synapses. The percent of the changes in fEPSP slope and PS amplitude was significantly smaller in $A\beta$ -treated rats than in sham animals. CAR or p-cymene consumption (but not their combination) by the $A\beta$ -treated rats enhanced the fEPSP slope and PS amplitude of the DG granular cells.

Conclusions: These data indicate that CAR or p-cymene can ameliorate $A\beta$ -associated changes in synaptic plasticity, possibly because of their considerable antioxidant, anticholinesterase, and anti-inflammatory activities and activation of signaling pathways significant to control synaptic plasticity.

Keywords: Alzheimer's disease, β -Amyloid, Long-term potentiation, Hippocampus, carvacrol, p-cymene, Synaptic plasticity

