

اثر سیمواستاتین در پیش گیری از اختلال شناختی در مدل شبه آلزایمر القاء شده با نوروتوکسین تری متیل تین در موش بزرگ آزمایشگاهی

عادل سالاری^{۳۱}، مهرداد روغنی^{۳۲}، محسن خلیلی^{۳۲}، مهدیه طاهری^{۱۳}

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست شناسی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲- استاد، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

مهرداد روغنی: salari_adel@yahoo.com

چکیده

هدف: تجویز سیمواستاتین در بهبود شناخت و جلوگیری از پیشرفت بیماری آلزایمر گزارش شده است. تری متیل تین، یک ترکیب ارگانوتین با اثرات نوروتوکسیک است که سمیت عصبی آن به طور انتخابی در سیستم لیمبیک به ویژه در هیپوکامپ مشخص شده است. قرار گرفتن حیوانات در معرض تری متیل تین منجر به تغییرات رفتاری (پیش فعالی و پر خاشگری)، اختلالات شناختی (از دست دادن حافظه و اختلال یادگیری) و تشنج خود به خود می شود. سیمواستاتین دارویی با اثرات نوروپروتکتیو است. این مطالعه به منظور بررسی اثر سیمواستاتین در پیش گیری از اختلال شناختی در مدل شبه آلزایمر القاء شده با نوروتوکسین تری متیل تین در موش بزرگ آزمایشگاهی انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۰ موش نر نژاد ویستار (۲۵۰-۲۰۰ گرمی) به ۵ گروه شامل کنترل، کنترل درمان شده با سیمواستاتین با دوز ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم، تری متیل تین و تری متیل تین درمان شده با سیمواستاتین با دوزهای ۱۰ و ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. پنج گروه از حیوانات، هر گروه متشکل از ۸ موش با تست های تشخیص شیء جدید، ماز Y، شاتل باکس و ماز بارنس مورد آزمایش قرار گرفتند. تری متیل تین (۸ میلی گرم بر کیلوگرم، یک بار) به صورت داخل صفاقی تجویز شد. سیمواستاتین یک ساعت پس از تک دوز تزریق تری متیل تین و روزانه به مدت سه هفته در دوزهای ۱۰ یا ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم گاوژ داده شد و عملکرد شناختی در آزمون های رفتاری مختلف مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: تجویز سیمواستاتین به گروه تری متیل تین با دوز ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم به طور قابل توجهی و تا حدی باعث افزایش شاخص تمایز در تشخیص شیء جدید، بهبود درصد تناوب در آزمون ماز Y، افزایش تأخیر در حین عبور در آزمون اجتنابی غیر فعال و همچنین کاهش تعداد خطا و تأخیر در آزمون بارنس شد.

نتیجه گیری: نتایج ما نشان داد که تجویز سیمواستاتین ممکن است برای پیش گیری از کاهش شناخت ناشی از سموم عصبی مانند تری متیل تین مفید باشد.

واژه های کلیدی: تری متیل تین، سیمواستاتین، بیماری آلزایمر، شناخت



The effect of simvastatin in prevention of cognitive deficits in trimethyltin-induced Alzheimer's like model in the rat

Adel Salari^{1,3}, Mehrdad Roghani^{2,3*}, Mohsen Khalili^{2,3}, Mahdiah Taheri^{1,3}

1- Ph.D. Student, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahed University, Tehran, Iran

2- Prof., Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran

3- Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

Mehrdad Roghani: salari_adel@yahoo.com

Introduction: Simvastatin is reported to improve cognition and to slow down progression of Alzheimer's disease. Trimethyltin (TMT), an organotin compound with neurotoxicant effects, selectively damages limbic system, especially the hippocampus. Animals exposed to trimethyltin develop behavioral alterations (hyperactivity and aggression), cognitive impairment (memory loss and learning impairment) and spontaneous seizures. Simvastatin is a drug with neuroprotective effect. This study was done to assess the effect of simvastatin in prevention of cognitive deficits in trimethyltin-induced Alzheimer's like model in the rat.

Methods and Materials: In this experimental study, 40 male Wistar rats (200-250 g) were randomly divided into 5 groups: control, control treated with Simvastatin at dose of 30 mg/kg, TMT, TMT treated with Simvastatin at doses of 10 or 30 mg/kg. Five groups of animals, each consisting of 8 rats were tested by novel object recognition, Y maze, passive avoidance paradigm, and the Barnes maze. Trimethyltin was administered i.p. (8 mg/kg, once) and simvastatin was daily given p.o 1 h after TMT for 3 weeks at doses of 10 or 30 mg/kg. Cognitive performance was assessed in various behavioral tests.

Results: Administration of simvastatin to TMT group at a dose of 30 mg/kg significantly and partially increased discrimination index in novel object recognition, improved alternation in short-term Y maze, increased step-through latency in passive avoidance paradigm, and also reduced probe trial errors and latency in the Barnes maze task.

Conclusion: Our results suggested that simvastatin may be useful to prevent cognitive decline due to neurotoxicants such as TMT.

Keywords: Trimethyltin, Simvastatin, Alzheimer's disease, Cognitive

