## تجویز ویتامین D3، از کمبود حافظه و تغییر پارامترهای بیوشیمیایی ناشی از استرس مزمن ملایم غیرقابل پیش بینی در موشها جلوگیری میکند

محمدمهدی رضوانی مهر<sup>۱</sup>، فریماه بهشتی<sup>۱</sup>

۱ - دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

mm.rezvani80@gmail.com

محمدمهدی رضوانی مهر:

## چکیده

هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات تجویز ویتامین D3 (ویتامین D3) بر عملکرد حافظه، سطح هیپوکامپی آمیلوئید بتا ( $A\beta$ )، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و وضعیت استرس اکسیداتیو در یک مدل موش بزرگ آزمایشگاهی استرس مزمن خفیف غیرقابل پیشبینی انجام شد (UCMS).

مواد و روشها: ویتامین D به صورت داخل صفاقی در دوزهای ۱۰۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۰۰۰۰ تجویز شد. حیوانات به مدت  $\Phi$  هفته در معرض UCMS قرار گرفتند. عملکرد حافظه با استفاده از آزمونهای ماز آبی موریس (MWM) و اجتناب غیرفعال (PA) ارزیابی شد. نشان گرهای بیوشیمیایی برای نشان دادن وضعیت استرس اکسیداتیو و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی اندازه گیری شد. علاوه بر این، سطوح  $\Phi$  و BDNF در ناحیه هیپوکامپ اندازه گیری شد.

یافتهها: در گروه UCMS، تأخیر برای یافتن پلتفرم بیشتر بود و زمان صرف شده در ربع هدف (آزمون MWM) و همچنین تأخیر ورود به محفظه تاریک (تست PA)، کمتر از گروه کنترل بود. غلظت مالون دیآلدئید هیپوکامپ (MDA) و Aβ در گروه UCMS بیشتر از گروه کنترل بود. سطح هیپوکامپ تیول و BDNF بیشتر از گروه کنترل بود. سطح هیپوکامپ تیول و BDNF به همراه فعالیت کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در مقایسه با افراد کنترل (یعنی گروه vehicle) کاهش یافت. جالبتوجه است که مکمل درمانی ویتامین D اثرات ذکر شده UCMS را معکوس کرد.

نتیجه گیری: یافتههای ما نشان داد که تجویز ویتامین D از طریق پیش گیری از اثرات نامطلوب بر پارامترهای BDNF ، $A\beta$  استرس اکسیداتیو، اختلال یادگیری و حافظه ناشی از UCMS را بهبود می بخشد.

واژههای کلیدی: ویتامین D، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز، استرس اکسیداتیو، استرس مزمن خفیف غیرقابل پیشبینی (UCMS)



## Administration of Vit D3 prevents memory deficits and changes in biochemichal parameters caused by unpredictable mild chronic stress in rats

Mohammad Mehdi Rezvanimehr<sup>1</sup>, Farimah Beheshti<sup>1</sup>

1- Torbatheydarie University of Medical Sciences, Torbatheydarie, Iran

Mohammad Mehdi Rezvanimehr: mm.rezvani80@gmail.com

**Introduction:** The present study aimed to investigate the effects of vitamin D3 (Vit D) administration on memory function, hippocampal level of amyloid-beta ( $A\beta$ ), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and oxidative stress status in a rat model of unpredictable chronic mild stress (UCMS).

Methods and Materials: Vit D was intraperitoneally administered at doses of 100, 1000, and 10,000 IU/kg. Animals were subjected to UCMS for a total period of 4 weeks. Memory function was assessed using morris water maze (MWM) and passive avoidance (PA) tests. Biochemical markers were measured to reveal the status of oxidative stress and antioxidant defense system. In addition, the levels of Aβ and BDNF were measured in hippocampal region.

**Results:** In the UCMS group, latency to find the platform was greater and the time spent in target quadrant (MWM test) as well as the latency to enter the dark compartment (PA test), were less than the vehicle group. Hippocampal malondialdehyde (MDA) and A $\beta$  concentrations in the UCMS group were higher than the vehicle group. Hippocampal level of thiol and BDNF plus the activities of catalase and superoxide dismutase (SOD) were reduced in UCMS group compared to the control subjects (i.e. vehicle group). Interestingly, Vit D treatment supplementation reversed the mentioned effects of UCMS.

**Conclusion:** Our findings indicated that Vit D administration improves UCMS-induced impairment of learning and memory through prevention of adverse effects on  $A\beta$ , BDNF and oxidative stress parameters.

Keywords: vitamin D3 (Vit D), BDNF, oxidative stress, unpredictable chronic mild stress (UCMS)

