## کاهش بیان گیرنده NR2B در هیپوکامپ موشهای بزرگ آزمایشگاهی تازه متولد شده بهدلیل قرار گرفتن در معرض نانوذرات دیاکسید سیلیکون در دوران شیردهی

سمیه فلاح نژاد\*۱٬۲۰ قاسم ساز گار ، حلیمه فیاضی "

۱ – مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی سیستم عصبی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲ - گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳ -گروه علوم تشریح و بیولوژی سلولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

سمیه فلاح نژاد: sfallahnejad@gmail.com

چکیده

هدف: با توجه به اهمیت تأثیر نانوذرات بر روند رشد مغز، در این مطالعه اثر نانوذرات دیاکسید سیلیکون (SiO2-NPs) بر هیپوکامپ موشهای بزرگ آزمایشگاهی شیرخوار در دوران شیردهی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: ۲۴ موش بزرگ آزمایشگاهی ماده پس از زایمان به سه گروه کنترل (آب بهعنوان حلال SiO2-NPs)، -SiO2 NPs (۲۵) NPs (۲۵) میلی گرم بر کیلوگرم در روز) تقسیم شدند. همه موشها آب و -SiO2 NPs (۲۵) از روز ۲ تا ۲۱ بهصورت گاواژ دریافت کردند. آزمایشهای رفتاری در سن ۷۵ روزگی فرزندان با آزمون ماز آبی موریس و NPs را اوزش اجتناب غیرفعال انجام شد. سپس، اثرات مواجهه مادر با SiO2-NPs در طول شیردهی بر بیان NR2B در هیپوکامپ فرزندان با رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی بررسی شد.

یافتهها: بر اساس یافتهها، زادگانی که مادرانشان SiO2-NPs دریافت کردهاند، کاهش بیان گیرنده NR2B در نواحی مختلف هیپوکامپ مغز (CA1) (DG ،CA2/2 ،CA1) را نسبت به گروه شاهد در روزهای ۲۲ و ۲۷ نشان دادند. با اینحال، کاهش بیان گیرنده NR2B در گروه دریافتکننده ۱۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم در روز معنیدار تر بود. نتیجه دیگر نشان داد که زمان صرفشده برای یافتن سکو و طول مسیر شنا توسط حیوانات بهطور قابل توجهی بیش تر بود. با اینحال، زمان صرفشده در ربع هدف در گروههای دریافتکننده ۲۵ و ۱۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم در روز در مقایسه با گروه کنترل بهطور قابل توجهی کم تر بود. نتایج آزمون PAT نیز کاهش قابل توجهی در زمان تأخیر ورود به اتاق تاریک نشان داد. در حالی که زمان سپری شده در محفظه تاریک توسط حیوانات در گروههای دریافتکننده ۲۵ و ۱۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم در روز بهطور قابل توجهی بیشتر از گروه کنترل بود.

نتیجهگیری: بنابراین مواجهه مادر با SiO2-NPs در دوران شیردهی میتواند با تأثیر بر بیان NR2B در هیپوکامپ، منجر به اختلال در عملکرد شناختی نوزاد شود.

واژههای کلیدی: نانوذرات، نانوذرات دیاکسید سیلیکون، هیپوکمپ، NR2B، ایمونوهیستوشیمی



## Decreased expression of NR2B receptor in the hippocampus of newborn rats due to exposure to silicon dioxide nanoparticles during lactation

Somaye Fallahnezhad<sup>1,2\*</sup>, Ghasem Sazegar<sup>3</sup>, Halima Fayazi<sup>3</sup>

- 1- Nervous System Stem Cell Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
- 2- Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
- 3- Department of Anatomy and Cell Biology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Somaye Fallahnezhad: sfallahnejad@gmail.com

*Introduction:* Considering the importance of the effect of nanoparticles on the process of brain development, in this study, the effect of silicon dioxide nanoparticles (SiO2-NPs) on the hippocampus of infant rats during lactation was evaluated.

*Methods and Materials:* 24 female rats after parturition were divided into three groups, including control (water, as a SiO2-NPs solvent), SiO2-NPs (25 mg/kg/day), and SiO2-NPs (100 mg/kg/day) groups. All female rats received water and SiO2-NPs by gavage from day 2 to day 21. Behavioral tests were performed at the age of 75 days of offspring by the Morris water maze (MWM) test and the passive avoidance training (PAT) test. Then, the effects of maternal exposure to SiO2-NPs during lactation on the expression of NR2B in the offspring hippocampus were investigated by the immunohistochemistry staining.

**Results:** According to the findings, children whose mothers received SiO2-NPs have shown a reduction of NR2B receptor expression in different areas (CA1, CA2/3, and DG) of the brain hippocampus compared to the control group on days 22 and 75; however, decreased NR2B receptor expression was more significant in the group receiving 100 mg/kg/day SiO2-NPs group. Another result showed that time spent to find the platform and swimming path length by animals were significantly higher; however, the time spent in the target quadrant was significantly lower in groups receiving 25 and 100 mg/kg/day SiO2-NPs versus the control group. Results of the PAT test also showed a significant decrease in the delay time of entry to the dark chamber; whereas, the time spent in the dark chamber by animals was significantly higher in groups receiving 25 and 100 mg/kg/day SiO2-NPs than the control group.

**Conclusion:** As a result, maternal exposure to SiO2-NPs during breastfeeding can lead to impaired cognitive function of the infant by affecting the expression of NR2B in the hippocampus.

Keywords: Nanoparticles, SiO2-NPs, Hippocampus, NR2B, IHC

