

تغییرات رفتاری مرتبط با افزایش سطح مولکولی Iba-1 در مدل آلزایمری موش بزرگ آزمایشگاهی

سریه قاسم پور^{۱*}، دکتر نادر مقصودی^۲، دکتر هما مناهجی^۱، دکتر مولا محمدی^۳، دکتر جلال زرین قلم^۱

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات نوروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی، تهران، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

سریه قاسم پور: srh.ghasempour@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر یکی از شایع ترین بیماری های تخریب کننده ی عصبی است. علت مشخصی برای آلزایمر شناخته نشده است، اما چندین فاکتور پاتوفیزیولوژیک به ویژه در هیپوکمپ پیشنهاد شده است. در طی بیماری آلزایمر، سلول های میکروگلیا می توانند پاسخ های التهابی را القاء کنند.

مواد و روش ها: در این مطالعه، موش های بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار به ۳ گروه شامل گروه کنترل و گروه های دریافت کننده ی STZ و STZ+مینوسیکلین تقسیم شدند. برای القاء بیماری آلزایمر، استرپتوزوتوسین (STZ) با دوز ۳ میلی گرم بر کیلوگرم در روزهای ۰ و ۲ به صورت داخل بطني تزریق شد، سپس مینوسیکلین (۳ میلی گرم بر کیلوگرم) به مدت ۱۴ روز تزریق گردید و تست ماز آبی موریس انجام شد. برای مطالعه ی مولکولی تست وسترن بلات انجام گردید.

یافته ها: در تست ماز آبی موریس، میانگین سرعت شنا در گروه STZ+مینوسیکلین (به عنوان یک مهارکننده میکروگلیا) نسبت به گروه STZ کاهش معنی داری داشت. همچنین زمان حضور و دفعات ورود به منطقه هدف در STZ در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت که در گروه STZ+مینوسیکلین افزایش یافت. از سوی دیگر، تأخیر در ورود اول به ناحیه هدف در گروه STZ افزایش داشت، در حالی که در گروه STZ+مینوسیکلین تعداد ورود کاهش یافت. علاوه بر این، مدت زمان حضور در ناحیه ی مقابل ناحیه ی هدف در گروه STZ افزایش یافت و در STZ+مینوسیکلین کاهش یافت. در نهایت تغییری در دفعات ورود به ناحیه ی مقابل ناحیه ی هدف در گروه های مختلف دیده نشد. در مطالعات مولکولی میزان بیان Iba-1 در گروه STZ در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داد. این یافته فعال شدن میکروگلیا در گروه مدل را تأیید کرد که در STZ+مینوسیکلین به میزان بیان آن در گروه کنترل رسید.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، به نظر می رسد تغییرات رفتاری ناشی از القاء آلزایمر با فعال شدن میکروگلیا در هیپوکمپ مرتبط بوده که با مهار میکروگلیا می توان این تغییرات را کنترل کرد.

واژه های کلیدی: بیماری آلزایمر، ماز آبی موریس، میکروگلیا، مینوسیکلین



Behavioral variations associated with increased Iba-1 molecular level in Alzheimer's model in rats

Sarieh Ghasempour (Ph.D Student)^{1*}, Nader Maghsoudi (Ph.D)², Homa Manaheji (Ph.D)¹, Mola Mohammadi (Ph.D)³, Jalal Zaringhalam (M.D, Ph.D)¹

1- Physiology Department, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Neurobiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Physiology Department, School of Medicine, Iranshahr University of Medical Sciences, Iranshahr, Iran

Sarieh Ghasempour: srh.ghasempour@gmail.com

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is one of the most common neurodegenerative diseases. There is no clear etiology for AD, but several pathophysiological factors have been proposed, especially in the hippocampus. During AD, microglia can induce the inflammatory responses.

Methods and Materials: In this study, male Wistar rats divided to 3 groups: sham and groups receiving STZ and STZ+minocycline. To induce Alzheimer's disease, streptozotocin (STZ) was injected intraventricularly at a dose of 3 mg/kg on days 0 and 2. For 14 days minocycline (40mg/kg) was injected consequently and then morris water maze was conducted. For molecular study the western blot test was performed.

Results: In the Morris water maze analysis, the mean swimming speed in the STZ+minocycline (as a microglial inhibitor) group significantly decreased compared to the STZ group. Also, staying time and frequency of entrancing in target zone in STZ decreased compared to sham but increased in STZ+minocycline group. On the other hand, latency to first entrance in target zone increased in STZ and decreased in STZ+minocycline group. In addition, staying time in opposite of target zone increased in STZ group and decreased in STZ+minocycline group. At least there is no any variation in frequency of entrancing in opposite of target zone among different groups. In molecular studies the Iba-1 expression level in the STZ group was increased compared to the sham. This result confirmed the activation of microglia in model which was restored to sham in the STZ+minocycline.

Conclusion: Regarding the results obtained in this study, at least a part of behavioral changes during AD is mediated by hippocampus microglial activation and it seems those behavioral changes can be controlled by inhibition of those cells.

Keywords: Alzheimer's disease, Morris water maze, microglia, minocycline

