

اثر تزریق درون مغزی نانوزیکول‌های استخراج شده از سلول‌های آستروسیت در بهبود حافظه اجتنابی غیر فعال در موش بزرگ آزمایشگاهی

اعظم کریمی^۱، لطف‌اله خواجه‌پور^{۱*}، الهام حویزی^۱، علی شهریاری^۲

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهیدچمران اهواز، اهواز، ایران

۲- گروه بیوشیمی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهیدچمران اهواز، اهواز، ایران

لطف‌اله خواجه‌پور: a_karimi_6813@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری آلزایمر یکی از شایع‌ترین و مخرب‌ترین بیماری‌هایی است که سیستم عصبی را درگیر می‌کند. امروزه استفاده از نانوزیکول‌های اگزوزوم در درمان بسیاری از بیماری‌های عصبی از جمله آلزایمر مورد توجه قرار گرفته است. در این پژوهش، اثر تزریق اگزوزوم‌های استخراج شده از سلول‌های آستروسیت در بهبود حافظه اجتنابی غیر فعال مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: در این پژوهش از موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم در سه گروه: کنترل (بدون جراحی)، شاهد آلزایمر (جراحی به همراه تخریب) و گروه درمان (جراحی به همراه تخریب+تزریق اگزوزوم) استفاده شد. مدل بیماری آلزایمر از طریق تخریب الکتریکی دو طرفه در هسته قاعده‌ای مینرت ایجاد شد. اگزوزوم‌ها از محیط شرطی سلول‌های آستروسیت مغز نوزادان موش ۱ تا ۳ روزه، با استفاده از دستورالعمل کیت آناسل استخراج شد. غلظت اگزوزوم‌های استخراج شده با استفاده از روش بردفورد اندازه‌گیری شد. برای تأیید نشان‌گرهای سطح اگزوزوم (CD9، CD63، CD81) از روش وسترن بلات استفاده شد. اگزوزوم‌های استخراج شده (۱۰۰ میکرولیتر) یک هفته پس از تخریب به صورت دوطرفه در هسته مینرت تزریق شدند. حافظه اجتنابی غیر فعال ۲۸ روز پس از تزریق توسط دستگاه استپ-ثرو ارزیابی شد. یافته‌ها: ضایعه الکتریکی هسته مینرت به طور معنی‌داری باعث کاهش مدت زمان تأخیر ورود به محفظه تاریک دستگاه استپ-ثرو نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.05$). تزریق درون مغزی نانوزیکول‌های اگزوزوم باعث افزایش قابل توجه زمان تأخیر ورود به محفظه تاریک دستگاه نسبت به گروه شاهد آلزایمر شد ($p < 0.05$). نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد اگزوزوم‌های استخراج شده از سلول‌های آستروسیت به طور قابل توجهی می‌توانند در بهبود حافظه اجتنابی غیر فعال در بیماری آلزایمر نقش داشته باشند.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر، حافظه، اگزوزوم، آستروسیت



The effect of intracerebral injection of astrocyte cells-derived nanovesicles in the improvement of passive avoidance memory in rats

Azam Karimi¹, Lotfollah Khajepour^{1*}, Elham Hoveizi¹, Ali Shahriari²

1- Departmentt of Biology, Faculty of Science, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2- Departmentt of Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Lotfollah Khajepour: a_karimi_6813@yahoo.com

Introduction: Alzheimer's disease is one of the most common and destructive diseases that destroys the nervous system. Today, the use of exosome nanovesicles has received much attention in the treatment of many neurological diseases, including Alzheimer's. Therefore, this research studied the effect of the injection of astrocyte cell-derived exosomes in pssive avoidance memory improvement.

Methods and Materials: In this research, male rats weighing 200-250 gr were divided into three groups: control (without surgery), Alzheimer's control (surgery with lesion), and treatment group (surgery with lesion + exosome injection). The model of Alzheimer's disease was created through a bilateral electrical lesion in the basal nucleus of Meynert. Exosomes were extracted from the Condition Media of astrocyte cells in the brain of newborns (1-3 days old) rats, using Anacel kit instruction. The concentration of extracted exosomes was measured by the Bradford method. Western Blot method was used to confirm exosome surface markers (CD81, CD63, and CD9). One week after the bilateral lesion of the Meynert, exosomes (100 μ L) was injected via stereotaxic surgery using a Hamilton syringe at Meynert coordinates. Passive avoidance memory was assessed 28 days after injection by step-through apparatus.

Results: Bilateral electrical lesion of the Meynert nucleus significantly reduced the latency in entering the dark chamber of the Step-Through compared to the control group ($p<0.05$). The intracerebral injection of exosome nanovesicles caused a significant increase in the latency in entering the dark chamber of the Step-Through compared to the Alzheimer's control group ($p<0.05$).

Conclusions: It seems that astrocyte cell-derived exosomes can play a significant role in the improvement of passive avoidance memory in Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer, Memory, Exosome, Astrocyte

