

بررسی اثرات حفاظتی کوآنزیم Q10 بر آسیب‌پذیری سیناپسی در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی نر مبتلا به بیماری آلزایمر

نقیسه فرجی^{۱*}، حمیدرضا کمکی^۱، علیرضا کمکی^۱، سیامک شهیدی^۱، فرشید اعطایی^{۱،۲}، صفورا رئوفی^۱، فاطمه میرزایی^۳

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲- کلینیک ترک اعتیاد راه سبز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳- گروه تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

نقیسه فرجی: f.nafiseh64@gmail.com

چکیده

هدف: استرس اکسیداتیو نقش کلیدی در کمک به رسوب بتا آمیلوئید ($A\beta$) در بیماری آلزایمر (AD) دارد. کوآنزیم (Q10) یک آنتی‌اکسیدان قوی است که پیامدهای نامطلوب بالقوه رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کند. در این مطالعه، ما اثرات محافظت عصبی Q10 را بر اختلالات ناشی از $A\beta$ در تقویت طولانی‌مدت هیپوکامپ (LTP)، یک مدل تحقیقاتی گسترده از انعطاف‌پذیری سیناپسی که در طول یادگیری و حافظه رخ می‌دهد، در مدل موش AD بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۵۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ نژاد ویستار به پنج گروه تقسیم شدند: گروه کنترل (سالین)، گروه شم؛ تزریق داخل‌بطنی PBS، گروه $A\beta$ ؛ تزریق داخل‌بطنی $A\beta$ ، گروه Q10؛ Q10 از طریق گاوژ خوراکی و گروه $A\beta$ +Q10؛ Q10 از طریق گاوژ خوراکی، یک‌بار در روز، به مدت ۳ هفته قبل و ۳ هفته پس از تزریق $A\beta$ تجویز شد. پس از دوره درمان، ثبت‌های الکتروفیزیولوژیکی در داخل بدن برای تعیین کمیت شیب پتانسیل پس‌سیناپسی تحریکی (EPSP) و دامنه اسپایک جمعی (PS) در شکنج دنداندار هیپوکامپ انجام شد. LTP با تحریک فرکانس بالا مسیر پرفورانت ایجاد شد.

یافته‌ها: به دنبال القای LTP، شیب EPSP و دامنه PS در موش‌های تزریق شده با $A\beta$ در مقایسه با موش‌های شم و کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. درمان Q10 موش‌های تزریق شده با $A\beta$ به‌طور قابل توجهی این مقادیر را بهبود بخشید، که نشان می‌دهد که Q10 اثرات $A\beta$ بر LTP را کاهش می‌دهد. $A\beta$ به‌طور قابل توجهی سطوح مالون دی‌آلدئید سرم و سطح اکسیدان کل را افزایش داد، در حالی که مکمل Q10 به‌طور قابل توجهی این پارامترها را معکوس کرد و سطوح ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل را افزایش داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاضر نشان می‌دهد که درمان Q10 از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن، محافظت عصبی در برابر اثرات مضر $A\beta$ بر انعطاف‌پذیری سیناپسی هیپوکامپ ارائه می‌کند.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، کوآنزیم Q10، تقویت طولانی‌مدت، آنتی‌اکسیدان، استرس اکسیداتیو، موش بزرگ آزمایشگاهی



Investigation of protective effects of coenzyme Q10 on impaired synaptic plasticity in a male rat model of Alzheimer's disease

Nafiseh Faraji^{1*}, Hamidreza Komaki¹, Alireza Komaki¹, Siamak Shahidi¹, Farshid Etaee^{1,2}, Safoura Raoufi¹, Fatemeh Mirzaei³

1- Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- Rahe Sabz Addiction Rehabilitation Clinic, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Anatomy Department, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Nafiseh Faraji: f.nafiseh64@gmail.com

Introduction: Oxidative stress plays a key role in contributing to β -amyloid ($A\beta$) deposition in Alzheimer's disease (AD). Coenzyme Q10 (Q10) is a powerful antioxidant that buffers the potential adverse consequences of free radicals. In this study, we investigated the neuroprotective effects of Q10 on $A\beta$ -induced impairment in hippocampal long-term potentiation (LTP), a widely researched model of synaptic plasticity, which occurs during learning and memory, in a rat model of AD.

Methods and Materials: In this study, 50 adult male Wistar rats were assigned to five groups: control group (saline); sham group; intraventricular PBS injection, $A\beta$ group; intraventricular $A\beta$ injection, Q10 group; and Q10 via oral gavage and Q10+ $A\beta$ group. Q10 was administered via oral gavage, once a day, for 3 weeks before and 3 weeks after the $A\beta$ injection. After the treatment period, in vivo electrophysiological recordings were performed to quantify the excitatory postsynaptic potential (EPSP) slope and population spike (PS) amplitude in the hippocampal dentate gyrus. LTP was created by a high-frequency stimulation of the perforant pathway.

Results: Following LTP induction, the EPSP slope and PS amplitude were significantly diminished in $A\beta$ -injected rats, compared with sham and control rats. Q10 treatment of $A\beta$ -injected rats significantly attenuated these decreases, suggesting that Q10 reduces the effects of $A\beta$ on LTP. $A\beta$ significantly increased serum malondialdehyde levels and total oxidant levels, whereas Q10 supplementation significantly reversed these parameters and increased total antioxidant capacity levels.

Conclusion: The present findings suggested that Q10 treatment offers neuroprotection against the detrimental effects of $A\beta$ on hippocampal synaptic plasticity via its antioxidant activity.

Keywords: Alzheimer's disease, Coenzyme Q10, Long-term potentiation, Oxidative stress Antioxidants, Rat

