## N-استیل سیستئین و کاهش اختلال یادگیری و شناختی مرتبط با کمکاری تیروئید در موشهای بزرگ آزمایشگاهی نوجوان: نقش استرس اکسیداتیو، نیتریک اکسید، اینترلوگین-6، و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز

صبا منصوری<sup>۱</sup>، فریماه بهشتی<sup>۱</sup>

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

صبا منصوری: sabamy1382@gmail.com

## چکیده

هدف: ما فرض كرديم كه n-استيل سيستئين (NAC) احتمالاً با كاهش استرس اكسيداتيو بافت مغز، سطوح 6-IL و نيتريت و نیز با افزایش BDNF به عنوان یک عامل محافظ مغز، عملکرد شناختی را در موشهای نوجوان مبتلا به کمکاری تیروئید بهبود

مواد و روشها: شصت موش نوجوان به شرح زیر تقسیم شدند: (۱) حامل (۲) موشها با هیپوتیروئید ناشی از پروپیل تیوراسیل (PTU). (۳–۵) موشهای با هیپوتیروئیدی که بهمدت شش هفته با دوزهای مختلف NAC (۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلیگرم بر کیلوگرم در روز) بهصورت داخلصفاقی تحت درمان قرار گرفتند. (۶) موشهای نرمال تحت درمان با NAC در بالاترین دوز (۱۵۰ mg/kg/day). تجزیه و تحلیل رفتاری و بیوشیمیایی برای همه گروهها مورد مطالعه انجام گرفت.

یافتهها: در تستهای رفتاری از جمله تست ماز آبی موریس (MWM)، NAC بهطور قابل توجهی طول مسیر و زمان تأخیر را در مقایسه با موشهای دارای هیپوتیروئیدی کاهش داد و در تست اجتناب غیرفعال (PA)، تأخیر زمانی برای ورود به محفظه تاریک بهطور قابل توجهی افزایش یافت. همچنین زمان سپری شده در اتاق تاریک را در مقایسه با موشهای با هیپوتیروئیدی کاهش داد. در تستهای بیوشیمیایی، NAC سطح MDA و نیتریت را کاهش و شاخصهای آنتیاکسیدانی شامل محتوای کل تیول، فعالیت آنزیمهای CAT و SOD را در هیپوکامپ و قشر مغز افزایش داد. NAC همچنین سطح BDNF را در هیپوکامپ موشهای هیپوتیروئیدی افزایش و سطح 6-IL را کاهش داد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج، تأثیر مثبت NAC بر اختلال شناختی در موشهای بزرگ آزمایشگاهی نوجوان با کم کاری تیروئید احتمالاً به خواص آنتیاکسیدانی آن و بهبود قابل توجه در سطوح BDNF مربوط می شود.

واژههای کلیدی: N-استیل سیستئین، اختلال یادگیری و شناختی، کمکاری تیروئید



## N-acetyl cysteine attenuated learning and cognitive impairment associated with hypothyroidism in adolescent rats: the role of oxidative stress, nitric oxide, Interleukin-6, and brain-derived neurotrophic factor

Saba Mansoury<sup>1\*</sup>, Farimah Beheshti<sup>1</sup>

1- Torbat Heydarieh University of Medical Sciences, Torbat Heydarieh, Iran

Saba Mansoury: sabamy1382@gmail.com

*Introduction:* We assumed that n-acetyl cysteine (NAC) might ameliorate cognitive function in adolescent rats with hypothyroidism, probably by reducing brain tissue oxidative stress, IL-6, and nitrite levels, along with increasing BDNF as a brain-protective factor.

*Methods and Materials:* Sixty adolescent rats were divided into (1) vehicle; (2) hypothyroid rats induced by propylthiouracil (PTU); (3-5) Hypothyroid rats were treated intraperitoneally with different doses of NAC (50, 100, and 150mg/kg/day) for six weeks. (6) Normal rats treated with NAC at the highest dose (150mg/kg/day). Behavioral and biochemical analyses were done for all groups.

**Results:** In behavioral tests including the Morris water maze (MWM) test, NAC notably reduced both the path length and time latency as compared to hypothyroid rats and in the passive avoidance (PA) test, the time latency was notably increased to enter the dark compartment as well as decreased the time spent in the darkroom versus the hypothyroid rats. In biochemical results, NAC reduced both MDA and nitrite levels, whereas antioxidant indicators, including total thiol content, CAT, and SOD enzyme activity, increased in both the hippocampus and the cortex. There was an increase in hippocampal BDNF levels and a decrease in IL-6 levels in the hippocampal region of hypothyroid rats.

*Conclusion:* Considering the results, the positive impact of NAC on cognitive impairment in adolescent hypothyroid rats is probably related to its anti-oxidant properties and notable improvement in BDNF levels.

**Keywords:** N-acetyl cysteine, learning and cognitive impairment, hypothyroidism

