



## The study of the neuroprotective effects of curcumin, against homocysteine intracerebroventricular injection –induced cognition impairment and oxidative stress in the rat

Masoumeh Sabetkasaei <sup>1,3\*</sup>, Amin Ataie <sup>1,3</sup>, Abbas Haghparast <sup>1</sup>,  
Akbar Hajizadeh Moghaddam <sup>2</sup>, Ramin Ataie <sup>4</sup>, Shiva Nasiraei <sup>1</sup>

1. Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University, M.C., P.O. Box 19615-1178, Tehran, Iran

2. Departments of Biology, Mazandaran University, Babolsar, Iran

3. Departments of Pharmacology, Shahid Beheshti University, M.C., P.O. Box 19615-1176, Tehran, Iran

4. Departments of Pharmacology, Tehran University

Received: 16 July 2009

Accepted: 3 Nov 2009

### Abstract

**Introduction:** Aging is the major risk factor for neurodegenerative diseases and oxidative stress is involved in the pathophysiology of these diseases. Oxidative stress can induce neuronal damages and modulate intracellular signaling, ultimately leading to neuronal death by apoptosis or necrosis.

**Methods:** In this study, we investigated the possible antioxidant and neuroprotective properties of the polyphenolic antioxidant compound, Curcumin against homocysteine (Hcy) neurotoxicity. Curcumin (5, 15, 45 mg/kg) was injected intraperitoneally once daily for a period of 10 days beginning 5 days prior to Hcy (0.2  $\mu\text{mol}/\mu\text{l}$ ) intracerebroventricular injection in rats. Biochemical and behavioral studies, including passive avoidance learning and locomotor activity tests were studied 24 h after the last curcumin or its vehicle injection. Also Histopathological studies and cell density in different regions of hippocampus was investigated.

**Results:** Hcy could induce lipid peroxidation and increase MDA and SOA levels in rats' brain. Additionally, Hcy impaired memory retention in passive avoidance learning test. However, Curcumin treatment decreased MDA and SOA levels significantly as well as improved learning and memory in rats. Histopathological analysis also indicated that Hcy could decrease hippocampus cell count and Curcumin inhibited this toxic effect.

**Conclusion:** These results suggest that Hcy may induce lipid peroxidation in rats' brain and decrease hippocampus cells. Also polyphenol treatment (Curcumin) has the ability to improve learning and memory deficits by protecting the nervous system against Oxidative stress.

**Keywords:** Homocysteine, Curcumin, Lipid peroxidation, Oxidative Stress.

\* Corresponding author e- mail: fksaei@yahoo.com

Available online @: www.phypha.ir/ppj

## مطالعه تجربی اثر محافظت نوروئی کورکومین در پیشگیری از اختلالات ساختی و استرس اکسیداتیو ناشی از تزریق داخل بطنی مغزی هوموسیستئین در موش صحرایی

معصومه ثابت کسای<sup>۱\*</sup>، امین عطایی<sup>۱</sup>، عباس حق پرست<sup>۱</sup>، اکبر حاجی زاده مقدم<sup>۲</sup>، رامین عطایی<sup>۳</sup>، شیوا نصیری<sup>۱</sup>

۱. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

۲. گروه زیست‌شناسی، دانشگاه علوم پایه بابل

۳. گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴. گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

پذیرش: ۱۲ آبان ۸۸

دریافت: ۲۵ تیر ۸۸

### چکیده

**مقدمه:** کهولت سن، از علل مهم بیماری‌های نورودژنراتیو مانند آلزایمر و پارکینسون محسوب می‌گردد. شواهد بسیاری دلالت بر دخالت استرس اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی این بیماری‌ها وجود دارد. در این مطالعه تجربی، اثر آنتی‌اکسیدانت کورکومین در مقابل سمیت عصبی ناشی از هوموسیستئین بررسی شده است.

**روش‌ها:** در این مطالعه کورکومین در مقادیر ۵، ۱۵ و ۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بطور داخل صفاقی در موش صحرایی و یکبار تزریق در روز در یک دوره ۱۰ روزه تزریق شد و شروع تزریقات ۵ روز پیش از تزریق داخل بطنی مغزی (i.c.v.) هوموسیستئین (0.2 μmol/μl) بوده است. آزمون‌های رفتاری، بیوشیمیایی و بافت‌شناسی در گروه‌های جداگانه ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق کورکومین و یا حامل آن انجام شد. آزمون‌های رفتاری شامل تست اجتناب غیرفعال و بررسی فعالیت حرکتی بوده است. در بررسی بیوشیمیایی غلظت مالوندی آلدئید (MDA) و آنیون سوپراکساید (SOA) در بافت هوموژن مغز موش اندازه‌گیری شد. همچنین بررسی‌های بافت‌شناسی نشان داد که هوموسیستئین قادر به کاهش تعداد سلول‌های هیپوکامپ می‌باشد و با مصرف کورکومین این کاهش مهار شد.

**یافته‌ها:** نتایج حاصله حاکی از آن است که هوموسیستئین موجب القاء لیپید پر اکسیداسیون در مغز رت و افزایش سطح غلظت مالوندی آلدئید و آنیون سوپراکسید در آن شده و از طرف دیگر سبب اختلال در ضبط حافظه در موش گردید. از طرفی کورکومین از مغز موش در مقابل لیپید پر اکسیداسیون محافظت نمود.

**نتیجه‌گیری:** ترکیبات پلی فنل آنتی‌اکسیدانت ممکن است سیستم عصبی را در مقابل استرس اکسیداتیو ناشی از هوموسیستئین محافظت کرده و سبب بهبود حافظه و یادگیری شوند. لذا احتمال است تجویز کورکومین در پیشگیری از برخی اختلالات دژنراتیو سیستم عصبی موثر واقع گردد.

واژه‌های کلیدی: کورکومین، هوموسیستئین، لیپید پراکسیداسیون، استرس اکسیداتیو.

### مقدمه

سولفور می‌باشد که یک نوروٹوکسین بسیار قوی محسوب می‌گردد. نشان داده شده است که افزایش سطح هوموسیستئین خون بیش از 14 μM (*Hyper-Homocysteinemia*)، نقش مهمی را در پاتولوژی بیماری آلزایمر (AD) و کاهش قوه ادراکی ایفا می‌کند [3]. هوموسیستئین آگونیست گلوتامات بوده و سبب افزایش ورود کلسیم به سلول ( $Ca^{2+}$ -influx) از طریق

هوموسیستئین (*Homocysteine*) یک آمینواسید حاوی

fkasaei@yahoo.com

www.phypha.ir/ppj

\* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله: