

Original Article

Effect of Coumarin on Memory Retention, Tissue Index, and GABAA Receptor Gene Expression in the Hippocampus of Gonadectomized Adult Male Rats

Maryam Najafifard¹ , Nasrin Heidarieh^{2*} , Ali Haeri Rohani¹ , Akram Eidi¹ 

¹ Department of Biology, Faculty of Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

² Department of Biology, Faculty of Sciences, Qom Branch, Islamic Azad University, Qom, Iran.

***Corresponding Author:**

Nasrin Heidarieh;
Department of Biology,
Faculty of Sciences, Qom
Branch, Islamic Azad
University, Qom, Iran.

Email:
n_heidarieh@qom-iau.ac.ir,
nheidarieh@yahoo.com

Received: 31 Oct, 2020
Accepted: 30 Jan, 2021

Abstract

Background and Objectives: Learning is essential for understanding mental disorders, normal behavior, and forgetfulness. In this regard, the hippocampus plays an important role in the learning process. It has been reported that gamma-aminobutyric acid (GABA) receptors in the hippocampus are involved in learning and memory mechanisms and some diseases, such as epilepsy and Alzheimer's. This study aimed to investigate the effect of coumarin on retention, tissue index, and GABA type A receptor gene expression in the hippocampus of male gonadectomy rats.

Methods: The population of this study consisted of 40 Wistar rats, which were randomized into 5 groups (n=8 each). These groups included healthy without treatment, gonadectomized without treatment, gonadectomized receiving solvent or Dimethyl sulfoxide, and gonadectomized receiving coumarin at a dose of 3.5 mg/kg. The treatment was administered intraperitoneally once daily in 2 weeks. A shuttle box was used to test the memory retention of the rats. At the end of the research process, the rats were exterminated in accordance with research ethics. After removing the brains of rats, in each group, in four brains histology test was implemented with Niels staining, and in four other brains, the hippocampus was removed quickly. The hippocampi were placed inside the micro type and frozen with liquid nitrogen. Finally, a gene expression test was taken from the hippocampus using a real-time polymerase chain reaction.

Results: Based on the findings, in the memory retention test of initial latency to enter the dark room (step through latency), the gonadectomy group showed a reduction, compared to the healthy group. Moreover, a significant decrease was observed in the number of healthy hippocampal pyramidal neurons; however, GABAA gene expression showed no significant difference. In the gonadectomy groups receiving treatments with different doses of coumarin, the amount of STL (Step Through Latency) and number of healthy pyramidal neurons in the memory retention test showed a significant decrease, compared to the gonadectomy group receiving solvent; nonetheless, a significant increase was revealed in the GABAA- α 2 gene expression.

Conclusion: It can be concluded that Gonadectomy caused memory impairment and coumarin affects memory impairment by increasing the GABAA- α 2 gene expression and decreasing the number of healthy hippocampal neurons.

Keywords: Coumarins; Gene expression; Gonadectomy; Hippocampus; Memory retention.

DOI: 10.29252/qums.14.11.1

بررسی اثر کومارین بر یادآوری حافظه (Memory Retention)، شاخص بافتی و بیان ژن گیرنده GABAA در هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر گنادکتومی شده

مریم نجفی فرد^۱ ID، نسرين حیدریه^{۲*} ID، سید علی حائری روحانی^۱ ID، اکرم عیدی^۱ ID

چکیده

زمینه و هدف: یادگیری برای فهم اختلالات روانی، رفتار طبیعی و همچنین فراموشی ضروری است. هیپوکامپ نقش مهمی در فرایند یادگیری دارد. گیرنده‌های گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA: Gamma aminobutyric acid) موجود در هیپوکامپ در مکانیسم‌های یادگیری و حافظه و در برخی از بیماری‌ها از جمله صرع و آلزایمر دخیل هستند. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر کومارین بر به یادآوری حافظه، شاخص بافتی و بیان ژن گیرنده GABAA در هیپوکامپ موش صحرایی نر گنادکتومی انجام شد.

روش بررسی: در این پژوهش از ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار استفاده شد که به طور تصادفی به پنج گروه هشت نفره تقسیم شدند. این گروه‌ها شامل: گروه‌های سالم بدون تیمار، گنادکتومی بدون تیمار، گنادکتومی دریافت کننده حلال یا دی‌متیل سولفو کسید (DMSO: Dimethyl sulfoxide) و گنادکتومی‌های دریافت کننده کومارین با دوز ۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بودند. تیمار به صورت داخل صفاقی به مدت دو هفته و روزی یک بار انجام شد. برای آزمون به یادآوری حافظه، موش‌ها توسط جعبه شاتل مورد استفاده قرار گرفتند. در انتهای دوره، موش‌ها با رعایت ضوابط اخلاق پژوهش معدوم شدند. پس از جداسازی مغز موش‌ها، در هر گروه چهار عدد از مغزها برای آزمون هیستولوژی با رنگ آمیزی نیسل مورد استفاده قرار گرفت و برای چهار عدد مغز دیگر، به سرعت جداسازی هیپوکامپ انجام شد. هیپوکامپ‌ها در داخل میکروتیوپ قرار گرفتند و با کمک نیتروژن مایع فریز شدند. در نهایت، آزمون بیان ژن با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در زمان واقعی (Real time PCR) از هیپوکامپ‌ها گرفته شد.

یافته‌ها: یافته‌های مطالعه حاضر نشان دادند که گروه گنادکتومی نسبت به گروه سالم در آزمون به یادآوری حافظه، کاهش تأخیر اولیه ورود به اتاق تاریک (STL: Step. Through Latency) را داشتند. همچنین در تعداد نورون‌های هرمی سالم هیپوکامپ، کاهش معناداری مشاهده گردید؛ اما در بیان ژن GABAA تفاوت معناداری وجود نداشت. بر مبنای نتایج، در گروه‌های گنادکتومی تیمار شده با دوزهای مختلف کومارین نسبت به گروه گنادکتومی دریافت کننده حلال در آزمون به یادآوری حافظه، میزان STL و تعداد نورون‌های هرمی سالم کاهش معناداری داشت؛ اما در بیان ژن GABAA- $\alpha 2$ افزایش معناداری مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: گنادکتومی باعث تخریب حافظه می‌شود و کومارین با افزایش بیان ژن GABAA- $\alpha 2$ و کاهش تعداد نورون‌های سالم هیپوکامپ بر تخریب حافظه اثر می‌گذارد.

کلیدواژه‌ها: به یادآوری حافظه؛ بیان ژن؛ کومارین‌ها؛ گنادکتومی؛ هیپوکامپ.

^۱ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران.

^۲ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

نسرين حیدریه؛ گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

n_heidarieh@qom-iau.ac.ir,
nheidarieh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۸/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۱/۱۱

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Najafifard M, Heidarieh N, Haeri Rohani A, Eidi A. Effect of Coumarin on Memory Retention, Tissue Index, and GABAA Receptor Gene Expression in the Hippocampus of Gonadectomized Adult Male Rats. Qom Univ Med Sci J 2021;14(11):1-10. [Full Text in Persian]