پیشگیری از اختلالات حافظه فضایی در موش‌های صحرایی نر دیابتی با تجویز سولفات منیزیم

مرضیه منصوری[۱]، محسن پرویز[۱*]
منصور کشاورز[۱]، نپتون سلطانی[۲]
شهریار غریب زاده[۳]

۱. گروه فیزیولوژی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. گروه فیزیولوژی
دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان
۳. آزمایشگاه سیستمهای عصبی عضلانی،
دانشکده مهندسی پزشکی
دانشگاه صنعتی امیرکبیر

*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی تلفن: ۶۶۴۱۹۴۸۴
email: parvizmo@tums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیک شایع است که با تغییرات ساختمانی و عملکردی در سیستم عصبی مرکزی و محیطی همراه است. در جریان بیماری دیابت، اختلال حافظه رخ می‌دهد و سطح منیزیم پلاسما در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس کاهش می‌یابد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که افزودن منیزیم به رژیم غذایی می‌تواند تاثیر مثبت در کنترل دیابت داشته باشد. ***روش بررسی:*** موش‌های صحرایی نر با ۴۰ mg/kg استرپتوزتوسین وریدی دیابتی گردیدند. جهت کنترل دیابت از سولفات منیزیم با دوز ۱۰g/l استفاده گردید که به آب آشامیدنی آنها اضافه می‌شد. به‌منظور بررسی اینکه آیا استفاده سیستمیک از سولفات منیزیم می‌تواند از اختلالات شناختی جلوگیری کند، هشت هفته پس از تایید دیابت، حیوانات در ماز آبی موریس مورد ارزیابی قرار گرفتند. ***یافته‌ها:*** کاهش معنی‌داری در مدت زمان یافتن سکو و مسافت شنا در رسیدن به سکو در تمام مدت چهار روز در همه گروه‌ها دیده شد. میانگین مدت زمان تاخیری در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری طولانی بوده است که نشان‌دهنده عملکرد ضعیف موش‌هایی بوده که به‌مدت هشت هفته دیابتی بوده‌اند. این عملکرد ضعیف به‌طور نسبتاً کامل با استفاده از سولفات منیزیم قابل پیشگیری است. به‌طوری‌که مدت زمان یافتن سکو و مسافت شنا در موش‌های دیابتی درمان‌شده با منیزیم در مقایسه با موش‌های دیابتی تفاوت معنی‌داری داشت. ***نتیجه‌گیری:*** به‌نظر می‌رسد پس از هشت هفته درمان با منیزیم (به‌میزان ۱۰g/l در آب آشامیدنی)، حافظه فضایی حیوانات مورد آزمون در مقایسه با پاسخ گروه دیابتی بهتر است که می‌تواند مطرح‌کننده نقش منیزیم در جلوگیری از اختلال حافظه فضایی حیوانات دیابتی باشد.

کلمات کلیدی: دیابت، منیزیم، حافظه فضایی، ماز آبی موریس.

مقدمه

دیابت ملیتوس (Diabetes mellitus) یک اختلال متابولیک شایع است که با تغییرات ساختمانی و عملکردی در سیستم عصبی مرکزی و محیطی همراه است. این بیماری موجب اختلالات فراوان در سیستم‌های مختلف بدن می‌شود،[۱-۳] از جمله اختلال در عملکرد عروق کوچک، کاهش جریان خون مغزی، پاسخ تاخیری در پتانسیل‌های تحریکی شنوایی، بینایی و اختلال حافظه و یادگیری گزارش شده است.[۳] روش‌های مختلفی برای بهبود علایم ناشی از افزایش قند خون پیشنهاد شده است که یکی از آنها استفاده از منیزیم است.[۴] زیرا منیزیم در انتقال گلوکز از غشاء سلول نقش داشته، و علاوه بر این منیزیم نقش مهمی در متابولیسم گلوکز دارد، که این نقش به‌دلیل اثرات منیزیم به‌عنوان کوفاکتور در آنزیم‌های اکسیداسیون می‌باشد.[۵] علاوه بر این، کاهش منیزیم اثرات رفتاری خاصی را موجب می‌شود، که مربوط به عمل یک گیرنده خاص یا عمل یک منطقه خاص از مغز باشد.[۶] مطالعات نشان داده است که سطح منیزیم پلاسما در بیماران مبتلا به دیابت کاهش می‌یابد.[۴] از آنجا که منیزیم کو فاکتور بسیاری از آنزیم‌هاست، کاهش منیزیم می‌تواند اهمیت بالینی فراوانی داشته باشد. از سوی دیگر تحقیقات نشان داده است که افزودن منیزیم به رژیم غذایی، می‌تواند تاثیر مثبت در کنترل قند خون داشته باشد.[۷] افزودن منیزیم به رژیم غذایی بیماران دیابتی موجب بازگشت سطح منیزیم پلاسما به حالت طبیعی شده و بسیاری از اختلالات، از جمله اختلالات عروق مغزی ناشی از دیابت را به تعویق انداخته و یا پیشگیری می‌نماید.[۸] در تعدادی از مطالعات درمان با سولفات منیزیم بر روی working memory و attention موثر واقع

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-12]

شد.[۹] هدف این مطالعه، بررسی نقش سولفات منیزیم در پیشگیری از اختلالات حافظه فضایی ناشی از دیابت در موش صحرایی‌نر می‌باشد.

روش بررسی

موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (وزن ۲۵۰-۱۸۰ گرم) که در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بوده و دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند مورد استفاده قرار گرفتند. جهت دیابتی کردن موش‌ها از mg/kg ۴۰ استرپتوزتوسین (Streptozotocin, Pharmacia & Upjohn, USA) به‌صورت داخل وریدی استفاده گردید. ده روز پس از تزریق استرپتوزتوسین قند خون ناشتای موش‌ها اندازه‌گیری شده و قند خون بالاتر از mg/dl ۲۵۰ دیابتی در نظر گرفته می‌شد. جهت کنترل دیابت از سولفات منیزیم (Magnesium sulfate, Sigma, St. Louis, USA) با دوز mg/l ۱۰ استفاده شد و به آب آشامیدنی آنها اضافه می‌گردید. حیوانات به سه گروه تقسیم می‌شدند: گروه دیابتی که ده روز پس از تثبیت دیابت به‌مدت دو ماه سولفات منیزیم همراه با آب آشامیدنی دریافت نموده و سپس در ماز آبی موریس مورد آزمایش قرار می‌گرفتند. گروه دیابتی +۸ هفته منیزیم: گروه دیابتی که به‌مدت دو ماه دیابتی بوده و سپس در ماز آبی موریس مورد آزمایش قرار می‌گرفتند و بالاخره گروه کنترل: گروه موش‌های دست‌نخورده که در دستگاه MWM مورد آزمایش قرار می‌گرفتند. ماز آبی موریس شامل یک حوضچه استوانه‌ای شکل به رنگ سیاه با قطر ۲۰۳ سانتیمتر و ارتفاع ۶۰ سانتیمتر بوده که تا ارتفاع ۲۵ سانتیمتر با آب دارای دمای ^{c}۱°±۲۸ پر می‌گردید. یک سکوی شفاف از جنس پلکسی گلاس با قطر ده سانتیمتر در مرکز یکی از ربع دایره‌ها قرار داده می‌شد. یک دوربین مدار بسته در بالای حوضچه نصب گردیده و حرکات هر حیوان ردیابی و به کامپیوتر ارسال می‌شد. حیوانات در هر گروه به‌مدت پنج روز تحت آزمایش قرار می‌گرفتند. این آزمایش در هر روز به‌صورت یک بلوک (block) مرکب از چهار کار آزمایی (trial) انجام می‌گرفت. هر کارآزمایی با قرار دادن موش در حوضچه به‌طوری‌که صورتش به‌طرف دیواره حوضچه باشد، آغاز می‌گردید. هر یک از چهار نقطه شروع (شمال، جنوب، شرق و غرب) یک بار در هر روز مورد استفاده قرار می‌گرفت و ترتیب انتخاب آنها به‌صورت تصادفی توسط کامپیوتر تعیین می‌گردید. در چهار روز اول آزمایش به‌منظور بررسی یادگیری فضایی، سکو در مرکز ربع هدف (جنوب غربی) و یک سانتیمتر زیر سطح آب قرار می‌گرفت (سکوی پنهان). موقعیت سکو در طول این چهار روز ثابت بود و فراگیری موقعیت آن مورد بررسی قرار می‌گرفت. در روز پنجم به‌منظور بررسی توانایی حسی، حرکتی و انگیزشی، سکو با فویل آلومینیومی پوشانده شده و یک سانتیمتر بالاتر از سطح آب در مرکز ربع هدف قرار داده می‌شد (سکوی آشکار). یک کارآزمایی زمانی خاتمه می‌یافت که موش به روی سکو باشد یا ۶۰ ثانیه گذشته باشد. ۱۵ ثانیه به موش فرصت داده می‌شد تا روی سکو بماند و سپس کارآزمایی دوم آغاز می‌گردید. پس از اتمام کارآزمایی چهارم، موش‌ها به‌آرامی با حوله خشک شده، مدتی گرم نگه داشته شده و سپس به قفس خود باز گردانده می‌شدند. در هر کارآزمایی، مسیر حرکت هر حیوان به‌وسیله سیستم کامپیوتری ثبت شده و پس از آن با محاسبه پارامترهای مختلفی از جمله مدت زمان یافتن سکو بر حسب ثانیه، مسافت طی‌شده بر حسب سانتیمتر، سرعت شنا بر حسب سانتیمتر بر ثانیه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داروهای مورد استفاده در این مطالعه عبارت بودند از استرپتوزتوسین (Streptozotocin, Pharmacia & Upjohn, USA) که در یک میلی‌لیتر نرمال سالین حل می‌شد. سولفات منیزیم (Magnesium sulfate, Sigma, St. Louis, USA) و کتامین (ketamin HCI, Rotexmedica Trittau, Germany). در هر گروه هفت موش در نظر گرفته شد. داده‌ها به‌صورت Mean±SEM گزارش و در مقایسه داده‌های میان گروه‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار میان گروه‌ها از آزمون نیومن کولز استفاده گردید. در تمام آزمایشات $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

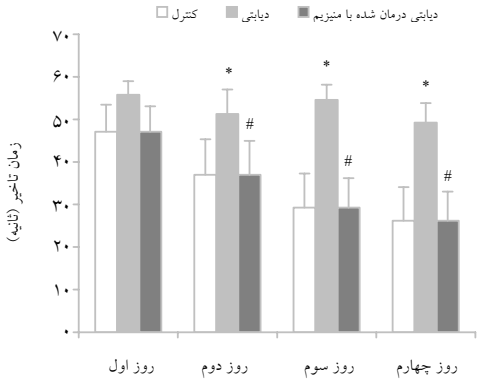
در ابتدای آزمون هیچ‌گونه تفاوتی در سطوح پلاسمایی گلوکز و منیزیم پلاسما بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت. ده روز پس از القاء دیابت توسط STZ، مقادیر گلوکز پلاسما به‌طور معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه‌های کنترل افزایش نشان داد. هشت هفته پس از القاء دیابت در گروه دیابتی، سطح گلوکز پلاسما همچنان در مقادیر بالا نسبت به گروه کنترل قرار داشت ($p<۰/۰۰۱$). تجویز منیزیم خوراکی در گروه دیابتی درمان شده با منیزیم، سبب طبیعی‌شدن مقادیر گلوکز پلاسمایی این حیوانات

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-12]

جدول-۱: سطح گلوکز و منیزیم پلاسما (گروه‌های دیابتی، کنترل و هشت هفته پس از منیزیم)

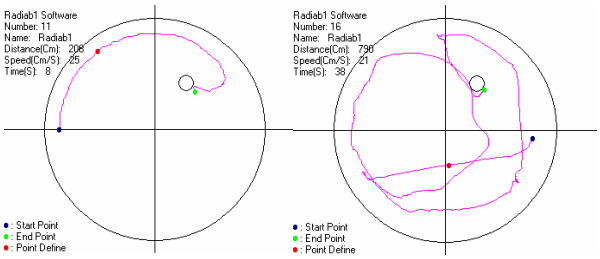
گروه‌ها	گلوکز (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	منیزیم (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)
دیابتی+۸ هفته منیزیم	۱۰۸/۵۷±۴/۲۳	۲/۴۷±۰/۰۱
دیابتی	۳۷۶/۱۴±۳/۳۲	۱/۸۱±۰/۰۴
کنترل	۱۰۶/۷۱±۴/۴۲	۲/۴۴±۰/۰۲

(داده‌ها به‌صورت میانگین± خطای معیار میانگین بیان گردیده است)



نمودار-۱: زمان لازم برای یافتن سکو در مازآبی موریس (کنترل، دیابتی و دیابتی با منیزیم). (داده‌ها: Mean±SEM، تعداد نمونه هر گروه: هفت). * $p<0/05$ معنی‌دار بودن اختلاف گروه دیابتی با گروه کنترل. # $p<0/05$ معنی‌دار بودن اختلاف بین گروه دیابتی با گروه دیابتی+ ۸ هفته منیزیم.

گردید (جدول ۱). تاثیر منیزیم بر عملکرد موش‌های دیابتی در ماز آبی موریس: به‌منظور بررسی اینکه آیا استفاده خوراکی از سولفات منیزیم، می‌تواند از اختلالات شناختی جلوگیری کند، هشت هفته پس از تایید دیابت، حیوانات در ماز آبی موریس مورد ارزیابی قرار گرفتند. کاهش معنی‌داری در مدت زمان رسیدن به سکوی پنهان در تمام مدت چهار روز در همه گروه‌ها دیده شد. میانگین مدت زمان تاخیری در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری طولانی بوده است که نشان‌دهنده عملکرد ضعیف موش‌هایی بوده که به‌مدت هشت هفته دیابتی بوده‌اند. این عملکرد ضعیف به‌طور نسبتا" کامل با استفاده از سولفات منیزیم قابل پیشگیری است. مدت زمان یافتن سکو در موش‌های دیابتی درمان شده با منیزیم در مقایسه با موش‌های دیابتی تفاوت معنی‌داری داشت (نمودار ۱). کاهش مدت زمان یافتن سکوی پنهان به‌دنبال کاهش مسافت شنا رخ داد. مسافت شنا در طول چهار روز در موش‌های دیابتی درمان شده با منیزیم کاهش یافت. به‌طوری‌که یک اختلاف معنی‌دار بین موش‌های دیابتی درمان شده با منیزیم در مقایسه با گروه دیابتی وجود داشت (شکل ۱). میانگین سرعت شنا در گروه‌ها اختلاف معنی‌دار نداشت و تغییری در سرعت شنا در چهار روز دیده نشد. موش‌های دیابتی و



شکل-۱: مسیر حرکت یکی از موش‌های گروه دیابتی (سمت راست) و کنترل (سمت چپ) در آخرین کارآزمایی روز چهارم در ماز آبی موریس

غیر دیابتی قادر بودند با یک سرعت شنا کنند. سرعت رسیدن به سکوی آشکار کوتاه‌تر از سکوی پنهان بود.

بحث

به‌دنبال دیابت، برخی آسیب‌های ساختاری در هیپوکامپ، آمیگدال و کورتکس مشاهده شده است.[10] یکپارچگی مغز در هیپوکامپ و سیستم لیمبیک تحت تاثیر عوامل مختلفی چون هیپرتانسیون، تجمع Advanced Glycation End products (AGEs)، تغییر در متابولیسم نرونها و ترشح نوروترانسمیترها قرار می‌گیرد.[11] هرچه از زمان دیابت می‌گذرد، با افزایش این تغییرات، اختلالات شناختی نیز بارزتر می‌گردد. تغییرات مغزی که در ساختارهای هیپوکامپ و عملکرد آنها به‌دنبال دیابت رخ می‌دهد، موجب اختلال حافظه در بالغین نسبت به جوانترها می‌شود.[12] از سوی دیگر دیابت القا شده توسط استرپتوزتوسین (STZ) در موش‌های صحرایی، به‌دنبال تغییر در عملکرد NMDA و گیرنده‌های گلوتامات (که در فرایند حافظه و یادگیری نقش دارند) ایجاد می‌شود. یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی برای ایجاد اختلال حافظه به‌دنبال دیابت هیپرگلیسمی است.[13] هیپر گلیسمی القا شده توسط STZ موجب کاهش سنتز استیل کولین و رهایش آن در مغز می‌شود. انتقال گلوکز و کولین ازسد خونی- مغزی (BBB) کاهش یافته و موجب اختلال در فرایند متابولیسم طبیعی مغز می‌شود.[12] هیپرگلیسمی با افزایش AGEs که به‌عنوان عاملی برای آسیب عروقی است، موجب آسیب سیستم عصبی مرکزی می‌گردد.[14] از دیگر مکانیسم‌های پیشنهادی، هیپرتانسیون و آترواسکلروز است. هیپرگلیسمی به‌طور مستقیم و غیر مستقیم موجب افزایش پر اکسیداسیون لیپوپروتینها می‌شود که متعاقب آن، آترواسکلروز رخ می‌دهد.[15] از سوی دیگر، انسولین اعمال مهمی در مغز دارد که شامل

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-12]

متابولیسم، تعدیل نرون‌ها و اعمال نرواندوکرین است. انسولین وهم گیرنده‌های انسولین در مغز وجود دارند. انسولین با انتقال فعال از BBB عبور می‌کند.[۱۶] میزان متابولیسم انسولین در بهره‌برداری از گلوکز مصرفی می‌تواند نشان‌دهنده اثرات انسولین بر آسیب‌های شناختی باشد.[۱۵] مطالعات نشان داده است که غلظت پلاسمایی منیزیم در بیماران مبتلا به آترواسکلروز، هیپرتانسیون و دیابت کاهش می‌یابد.[۱۷] منیزیم کو- فاکتور مکانیسم انتقال گلوکز از غشاء سلول و آنزیم‌های اکسیداسیون کربوهیدرات‌هاست. به‌نظر می‌رسد منیزیم نقش مهمی در متابولیسم گلوکز داشته باشد. به‌طوری‌که امروزه منیزیم به‌عنوان یک عامل جدید در پاتوژنز بیماری دیابت مطرح است.[۵] غلظت داخل سلولی منیزیم توسط فاکتورهای بسیاری تنظیم می‌شود. در این میان به‌نظر می‌رسد انسولین مهمترین نقش را دارا باشد.[۱۸] انسولین موجب شیفت منیزیم از خارج سلول به‌داخل سلول شده و منیزیم داخل سلول سبب کاهش عمل انسولین می‌گردد (خصوصاً بر متابولیسم اکسبداتیو مؤثر است). مطالعات نشان داده است که یک ارتباط معکوس بین غلظت گلوکز پلاسما، انسولین و منیزیم وجود دارد.[۴] کاهش منیزیم در افراد نرمال موجب افزایش فشارخون و در نمونه‌های فشار خونی استفاده از منیزیم موجب کاهش فشارخون می‌شود.[۱۹] منیزیم به‌عنوان آنتاگونیست غیر رقابتی گیرنده NMDA عمل می‌کند که در فرایند حافظه نقش دارد.[۲۰] منیزیم موجب مهار پراکسیداسیون لیپیدها می‌گردد. هنگامی‌که منیزیم در سلول کاهش می‌یابد، مرگ سلولی اکسیداتیو نیز افزایش می‌یابد.[۱۲] همان‌گونه که ذکر شد استیل کولین یکی از نوروترانسمیترهایی است که در حافظه و یادگیری نقش دارد و اثرات خود را با تغییر در سطح منیزیم پلاسما اعمال می‌کند. کاهش منیزیم موجب اختلال حافظه می‌گردد. این اختلال می‌تواند به‌دنبال افزایش حساسیت گیرنده‌های NMDA باشد که موجب اختلال در انتقال نرونی مؤثر می‌گردد.[۶] با توجه به این که در مطالعات قبلی منیزیم توانسته است عوارض ناشی از دیابت را بهبود بخشد، بر آن شدیم تا اثر منیزیم را بر روی اختلالات حافظه فضایی ناشی از دیابت مورد ارزیابی قرار دهیم. در این مطالعه، موش‌های دیابتی و غیر دیابتی همگی قادر بودند با یک سرعت شنا کنند. این امر نشان می‌دهد که دیابت تاثیری بر motivation و properioceptive که بر عملکرد آن‌ها در ماز آبی موریس مؤثر است، ندارد. سرعت رسیدن به سکوی آشکار نیز کوتاه‌تر از سکوی پنهان بود که نشان‌دهنده مناسب بودن موقعیت قرارگیری سکوی آشکار و قابلیت بینایی موش‌ها می‌باشد. در مطالعه اخیر دریافتیم که استفاده از سولفات منیزیم می‌تواند از آسیب‌های مغزی که منجر به اختلال حافظه و یادگیری در دیابت می‌گردد، پیشگیری نماید. به این ترتیب که موش‌های دیابتی، دچار اختلالات رفتاری- هم در تست سکوی آشکار و هم سکوی پنهان- گردیدند. اختلالات حافظه در موش‌های دیابتی، شامل افزایش مدت زمان یافتن سکو و نیز افزایش مسافت شنا در ماز آبی موریس بود. این یافته‌ها مؤید تحقیقات Biessels و همکارانش در سالهای ۱۹۹۶ و ۱۹۹۸ است. در ماز آبی موریس موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه سالم، قدرت کمتری برای شناخت و تشخیص سکوی پنهان دارند.[۲۱] اما استفاده از منیزیم موجب بهبود عملکرد موش‌های صحرایی در ماز آبی موریس گردید. بنابراین کاهش منیزیم به‌دنبال آسیب‌های مغزی بسیار حائز اهمیت است زیرا در بسیاری از فرایندهای بیولوژیک شامل سنتز پروتئن‌ها و تثبیت غشاء سلول نقش دارد. البته شرح مکانیسم عمل منیزیم در بهبود حافظه فضایی آسان نیست، منیزیم عملکرد متعددی در فرایندهای بیولوژیک دارد و نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌باشد. منیزیم تا حد مطلوبی قادر به پیشگیری از اختلالات نورولوژیک دیابت بوده و سطح منیزیم پلاسما و درمان با رژیم غذایی حاوی منیزیم در بهبود نهایی این اختلالات نقش بسزایی دارد.

References

1. Popoviç M, Biessels GJ, Isaacson RL, Gispen WH. Learning and memory in streptozotocin-induced diabetic rats in a novel spatial/object discrimination task. *Behav Brain Res* 2001; 122: 201-7.
2. Biessels GJ, Kappelle AC, Bravenboer B, Erkelens DW, Gispen WH. Cerebral function in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994; 37: 643-50.
3. Biessels GJ, Smale S, Duis SE, Kamal A, Gispen WH. The effect of gamma-linolenic acid-alpha-lipoic acid on functional deficits in the peripheral and central nervous system of streptozotocin-diabetic rats. *J Neurol Sci* 2001; 182: 99-106.
4. de Valk HW. Magnesium in diabetes mellitus. *Neth J Med* 1999; 54: 139-46.
5. Chetan PH, Sialy R, Bansal D. Magnesium deficiency and diabetes mellitus. *Curr Sci* 2002; 83: 1456-62.
6. Hoane MR, Knotts AA, Akstulewicz SL, Aquilano M, Means LW. The behavioral effects of magnesium therapy on recovery of function following bilateral anterior medial cortex lesions in the rat. *Brain Res Bull* 2003; 60: 105-14.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-12]

7. Corica F, Allegra A, Giacobbe MS, Ceruso D. The role of magnesium in glucose homeostasis: therapeutic implications. *Clin Ter* 1993; 143: 45-55.
8. Elamin A, Tuvemo T. Magnesium and insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1990; 10: 203-9.
9. Ghia N, Spong CY, Starbuck VN, Scialli AR, Ghidini A. Magnesium sulfate therapy affects attention and working memory in patients undergoing preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 940-4.
10. Piotrowski P, Gajkowska B, Olszewska H, Smiałek M. Electron microscopy studies on experimental diabetes and cerebral ischemia in the rat brain. *Folia Neuropathol* 1999; 37: 256-63.
11. McCall AL. The impact of diabetes on the CNS. *Diabetes* 1992; 41: 557-70.
12. Ryan CM, Geckle M. Why is learning and memory dysfunction in Type 2 diabetes limited to older adults? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16: 308-15.
13. Welsh B, Wecker L. Effects of streptozotocin-induced diabetes on acetylcholine metabolism in rat brain. *Neurochem Res* 1991; 16: 453-60.
14. Vlassara H. Recent progress in advanced glycation end products and diabetic complications. *Diabetes* 1997; 46: 19-25.
15. Kumari M, Brunner E, Fuhrer R. Minireview: mechanisms by which the metabolic syndrome and diabetes impair memory. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: 228-32.
16. Palovcik RA, Phillips MI, Kappy MS, Raizada MK. Insulin inhibits pyramidal neurons in hippocampal slices. *Brain Res* 1984; 309: 187-91.
17. Morrill GA, Gupta RK, Kostellow AB, Ma GY, Zhang A, Altura BT. Mg2+ modulates membrane lipids in vascular smooth muscle: a link to atherogenesis. *FEBS Lett* 1997; 408: 191-4.
18. Paolisso G, Barbagallo M. Hypertension, diabetes mellitus, and insulin resistance: the role of intracellular magnesium. *Am J Hypertens* 1997; 10: 346-55.
19. Adachi M, Nara Y, Mano M, Yamori Y. Effect of dietary magnesium supplementation on intralymphocytic free calcium and magnesium in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens* 1994; 16: 317-26.
20. Smith DH, Okiyama K, Gennarelli TA, McIntosh TK. Magnesium and ketamine attenuate cognitive dysfunction following experimental brain injury. *Neurosci Lett* 1993; 157: 211-4.
21. Biessels GJ, Kappelle AC, Bravenboer B, Erkelens DW, Gispen WH. Cerebral function in diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994; 37: 643-50.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-12]

Tehran University Medical Journal; Vol. 65, Supplement 1, 2007: 1-6

Prevention of cognitive impairment in diabetic rats with oral magnesium sulfate

Mansoori M.[1]
Parviz M.[1*]
Keshavarz M.[1]
Soltani N.[2]
Gharibzadeh Sh.[3]

1- Department of Physiology, Tehran University of Medical Sciences
2- Department of Physiology, Hormozgan University of Medical Sciences
3- Neuromuscular Systems Laboratory, Faculty of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology

* Corresponding author: Dept. of Physiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences
Tel: +98-21-66419484
email: parvizmo@tums.ac.ir

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a common metabolic disorder accompanied with structural and functional changes in central and peripheral nervous system. Researches showed, memory disturbance were occurred in the course of diabetes. On the other hand, magnesium deficit has been described in diabetic patients. Some researches were showed that, appropriate magnesium supplementation can play a positive role in diabetic control.
Methods: Locally produced male rats were used. Diabetes was induced with intravenous injection of 40 mg/kg streptozotosin. In treatment groups, the animals were received magnesium sulfate via drinking water (10 g/l). Eight weeks after diabetes confirmation, the animals were assessed on Morris Water Maze.
Results: A significant decrease in time of platform finding (latency) and distance of swimming in all four experimental days were seen in all groups. Mean latency in diabetic group was significantly higher than the other. This weak response was almost completely prevented by magnesium sulfate administration.
Conclusion: It seems that after eight weeks magnesium sulfate administration (10g/l), spatial memory of the animals was improved in comparison to diabetic group that can suggest role of magnesium in recovery of diabetic animal memory.

Keywords: Diabetes mellitus, magnesium, memory, maze.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-12]