

# MANGANESE INDUCED BEHAVIORAL ALTERATIONS AND NEUROPROTECTIVE MEANS IN SUBCHRONIC RAT'S MODEL

## MANGÁN INDUKÁLTA MAGATARTÁS ELTÉRÉS ÉS NEUROPROTEKTÍV LEHETŐSÉGEK SZUBKRÓNIKUS PATKÁNY MODELLBEN

**Tünde Vezér<sup>1</sup>, Zoltán Várhelyi<sup>2</sup>, Eszter Ivitz<sup>2</sup>, Krisztina Horváth<sup>3</sup>, Tamara Horváth<sup>1</sup>, Anita Lukács<sup>1</sup>, Gábor Oszlanczi<sup>1</sup>, Sándor György Fekete<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Department of Public Health, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary;

<sup>2</sup>Alzheimer's Disease Research Centre, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Szeged, Szeged, Hungary; <sup>3</sup>Institute of Biology, University of Veterinary Medicine, Budapest, Hungary; <sup>4</sup>Department of Animal Breeding, Nutrition and Laboratory Animal Science, University of Veterinary Medicine, Budapest, Hungary

### ABSTRACT

A mangán (Mn) expozíció okozta Parkinson-szerű szindróma kognitív deficittel, pszichózissal, mozgászavarokkal járó tünetei összefüggésben állnak a KIR Mn-akkumuláló struktúrák (basalis ggl., nigrostriatum, hippocampusz) érintettségével, az asztrocyta-neuron interakció károsodással és stresszel. A Mn-indukálta szinaptikus plaszticitás reorganizáció-változás patomechanizmusa azonban még nem pontosan felderített. Más neurodegeneratív betegségekhez hasonlóan a progresszióban a szinapto-protekciónak lényeges elem. A rendszeres fizikai aktivitás és a dallamos, ritmikus zene képesek csökkenteni az életmód- és stressz-dependens krónikus betegségek (pl. manganizmus) progresszióját. Kísérletünk célja volt funkcionális, morfometriai, kémiai és genetikai módszerekkel vizsgálni a rendszeres zene és könnyű testedzés Mn-indukálta neurotoxicitásra és stresszválaszra gyakorolt hatását.

Fiatal felnőtt hím patkányok 5 csoportjából (n=7/35) négyet per os 14,8 mg/kg MnCl<sub>2</sub> oldattal kezeltünk 10 hétig, melyből az egyik naponta 1x1,5 óráig 2 oktávval felemelt („rágcsálósított”) *Mozart* D-dúr zongora szonátát (K448) hallgatott, a másik 10 percig futópados testedzést végzett, míg a harmadik mindkét hatásnak ki volt téve. A kontrollok (a csak MnCl<sub>2</sub>-al kezeltékhez hasonlóan) nem hallgattak zenét és nem futottak. Az állatok kognitív magatartását (téri memória, spontán és amfetamin-indukálta felderítő aktivitás) emocionális státuszát, észlelési (pszichomotoros teljesítmény, szenzomotoros gátlás) és koordinációs képességét teszteltük. Az állatok testtömeg-gyarapodását naponta detektáltuk. A 10. hét végén perifériás vérből glükóz és stresszhormon koncentráció meghatározás, a necropszia során szervtömeg mérés, hippocampális  $\beta$ -aktin, MAPK1 stresszkináz, APP, továbbá ionotróp (NR2A, NR2B) és metabotróp glutamát (mGluR2, mGluR3) receptor mRNS génexpresszió mérés történt.

A Mn-kezelt állatok téri tanulás információ-bevétel teljesítményére valamennyi epigenetikus faktor kedvezőbben hatott. Az edzés szignifikánsan javította a rövidtávú memória és a felidézés teljesítményeket. A zenés edzés nyújtotta az akusztikus érzékelés és gátlás latencia idejét és az utóbbi csúcsamplitúdó elérési idejét. A MAPK1 és az APP valamennyi (főleg zenei) epigenetikus hatásra csökkent mRNS szinten. Az edzett állatok agytömegre vonatkoztatott relatív szív- és femur tömege, a zenés edzettekének a vese tömege bizonyult szignifikánsan kisebbnek. A vizsgált hippocampális glutamaterg receptorok génexpressziójában nem volt különbség a csoportok között. A zenés edzés a kortizol, a zene a MAPK1 mRNS expresszió csökkenéssel támasztotta alá a Mn-indukálta stressz csökkenését.

Eredményeink alapján feltételezhető, hogy a rendszeres, ritmikus zene és a mérsékelt testedzés hozzájárulhatnak a neurodegeneratív kórképek (pl. manganizmusra) jellemző szellemi leépülés, motilitásdeficiencia, rigiditás folyamatos progressziójának lassításához, a tartós munkaképes állapot és az önálló életvitel sikeresebb eléréséhez és megtartásához.