



دانشگاه تربیت معلم

دانشکده علوم - گروه زیست شناسی

جهت اخذ کارشناسی ارشد

رشته ی فیزیولوژی جانوری

عنوان :

اثر سیلیمارین و کایتوسان مغناطیسی بر عملکرد نوروپروتکتیو تاکرین درموش های نر ویستار مدل
آلزایمری

اساتید راهنما :

سرکار خانم دکتر شهربانو عربیان

جناب آقای دکتر غلامرضا حسن زاده

اساتید مشاور :

جناب آقای دکتر محمد شریف زاده

سرکار خانم دکتر مهناز خانوی

دانشجو :

زینب حیدریان

بهمن ۱۳۹۰

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



بسمه تعالی

صور تجلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم زینب حیدریان دانشجوی رشته زیست شناسی

گرایش فیزیولوژی جانوری

تحت عنوان:

اثر سیلیمارین و کایتوسان مغناطیسی بر عملکرد نوروپروتکتیو تاکرین در موش های نر ویستار مدل آلزایمری

در ساعت ۱۱:۳۰ صبح روز یکشنبه مورخ ۹۰/۱۲/۷ در محل سالن آمفی تئاتر با حضور امضاء کنندگان زیر تشکیل شد:

- ۱- استاد راهنما: سرکار خانم دکتر شهربانو عریان
- ۲- استاد راهنما: جناب آقای دکتر غلامرضا حسن زاده
- ۳- استاد مشاور: جناب آقای دکتر محمد شریف زاده
- ۴- استاد مشاور: سرکار خانم دکتر مهناز خانوی
- ۵- نماینده تحصیلات تکمیلی: جناب آقای دکتر فرخ قهرمانی نژاد
- ۶- داور خارجی: سرکار خانم دکتر رامش احمدی
- ۷- داور داخلی: سرکار خانم دکتر مهناز آذرنیا

خانم زینب حیدریان خلاصه کارهای تحقیقاتی خود را ارائه نمود و پس از پرسش و پاسخ، هیات داوران

کار تحقیقاتی خانم زینب حیدریان را در سطح قابل ارزشیابی نموده و برای نامبرده نمره ۱۹.....
را منظور نموده اند.

رئیس دانشکده علوم پایه

مدیر گروه زیست شناسی

چکیده:

تاکنون اولین مهارکننده ی استیل کولین استراز است که برای درمان بیماری آلزایمر مجوز گرفته است. استفاده از تاکنون با ایجاد سمیت در بافت ها بخصوص کبد همراه است که منجر به ایجاد سمیت کبدی می شود. نانوپارتيکل های کایتوسان به عنوان یک سیستم موثر انتقالی در درمان بیماری آلزایمر بکار گرفته شده است. سیلیمارین، یک عصاره ی گیاهی استاندارد با فعالیت آنتی اکسیدانی قوی است که از گیاه خار مریم بدست می آید و به عنوان یک ماده برای حفاظت کبدی و بازسازی کبدی مطرح است. اگرچه استفاده از تاکنون متصل به کایتوسان و تاکنون متصل به کایتوسان مغناطیسی به طور قابل ملاحظه ای غلظت تاکنون در مغز را نسبت به سایر بافت ها در مقایسه با داروی آزاد بالا برده است، در مطالعه ی حاضر حافظه و یادگیری در حیوانات دریافت کننده ی داروها و نیز عمل حفاظتی سیلیمارین در برابر سمیت کبدی احتمالی که ممکن است بوسیله ی این دارو ها ایجاد شود بررسی گردید.

رت های نر وستار با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۲۰ برای شکل گیری ۱۱ گروه مورد مطالعه قرار گرفتند، در هر گروه ۶ رت وجود داشت. مدل حیوانی آلزایمر بوسیله ی تزریق درون بطن جانبی مغزی استرپتوزوتوسین (۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان) در کانول های قرار داده شده در بطن های جانبی به صورت دو طرفه، ایجاد گردید. حیوانات با تزریق درون ورید دمی تاکنون متصل به کایتوسان، تاکنون متصل به کایتوسان مغناطیسی، کایتوسان، کایتوسان مغناطیسی (۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان) و دریافت خوراکی سیلیمارین (۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان) مورد تیمار قرار گرفتند. به منظور ارزیابی حافظه ی فضایی در حیوانات از ماز آبی موريس استفاده گردید. اثرات هپاتوپروتکتیو سیلیمارین با دریافت همزمان سیلیمارین به همراه تاکنون متصل به کایتوسان و تاکنون متصل به کایتوسان مغناطیسی بررسی گردید و سپس آزمایشات بیوشیمیایی سرمی و بافت شناسی کبد انجام شد.

استرپتوزوتوسین به صورت قابل ملاحظه ای نقص در حافظه و یادگیری فضایی در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نمود. درمان رت ها با تاکنون متصل به کایتوسان و تاکنون متصل به کایتوسان مغناطیسی، در پارامتر های زمان و

مسافت طی شده توسط حیوان تا رسیدن به سکوی پنهان تاثیر مثبت گذاشت و همچنین همانطور که از نتایج تست های سرمی مشخص گردید، این دارو ها سمیت کبدی را القا نمودند(فعالیت سرمی آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالن فسفاتاز و نیز غلظت بیلی روبین توتال افزایش یافت و غلظت های آلبومین و پروتئین توتال کاهش یافت). دریافت همزمان سیلیمارین، به طور معنی داری تغییرات القا شده ی بیوشیمیایی و بافت شناسی توسط این داروها را کاهش داد.

نتایج حاضر نشان داد که تاکرین متصل به کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی، یادگیری و حافظه ی فضایی را در رت ها بطور نسبی بهبود می بخشد. سیلیمارین اثرات محافظتی در برابر عمل سمیت کبدی تاکرین متصل به کایتوسان و کایتوسان مغناطیسی را که در درمان آلزایمر بکار رفته را دارد. از آنجایی که هیچ سمیت قابل توجهی از سیلیمارین در انسان گزارش نشده، می تواند به عنوان مکمل دارویی با این دارو ها مصرف گردد تا اثرات جانبی آنها را روی کبد کاهش دهد.

واژگان کلیدی: آلزایمر، تاکرین، کایتوسان مغناطیسی، سیلیمارین، مازآبی موریس

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

| | |
|--------|---------------------------|
| | خلاصه فارسی |
| | فصل اول: مقدمه |
| ۱..... | ۱-۱) آلازیمر |
| ۲..... | ۲-۱) یادگیری و حافظه |
| ۲..... | ۳-۱) انواع یادگیری |
| ۲..... | ۱-۳-۱) یادگیری ساده |
| ۲..... | ۲-۳-۱) یادگیری ارتباطی |
| ۳..... | ۳-۳-۱) یادگیری شروع کننده |

- ۴-۱) انواع حافظه..... ۳
- ۵-۱) مراحل تشکیل حافظه..... ۴
- ۶-۱) سیستم های عصبی دخیل در حافظه و یادگیری..... ۵
- ۷-۱) سیستم کولینرژیک..... ۵
- ۱-۷-۱) استیل کولین..... ۵
- ۲-۷-۱) مسیر های سیستم کولینرژیک..... ۷
- ۳-۷-۱) انواع گیرنده های کولینرژیک..... ۸
- ۴-۷-۱) گیرنده های کولینرژیک و ارتباط آنها با حافظه..... ۹
- ۵-۷-۱) ارتباط سیستم کولینرژیک و حافظه..... ۹
- ۸-۱) ارتباط هیپوکمپ با یادگیری و حافظه..... ۱۰
- ۹-۱) هیپوکمپ و حافظه ی فضایی..... ۱۱
- ۱۰-۱) بتا
- آمیلوئید..... ۱۳
- ۱۱-۱) تغییرات کولینرژیک در آلزایمر..... ۱۳
- ۱۲-۱) تاکرین..... ۱۴
- ۱۳-۱) کایتوسان..... ۱۵

- ۱۶-۱) کایتوسان مغناطیسی..... ۱۶
- ۱۷-۱) تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی..... ۱۷
- ۱۷-۱) گیاه خار مریم..... ۱۷
- ۱-۱۶-۱) سیلیمارین..... ۱۹
- ۱۷-۱) ایجاد مدل آلزایمری بوسیله ی استرپتوزوتوسین (STZ)..... ۱۹
- ۱۸-۱) برخی روش های عملی در حافظه و یادگیری..... ۲۲
- ۱-۱۸-۱) T-maze و Y-maze..... ۲۲
- ۲-۱۸-۱) ماز بازوی شعاعی..... ۲۳
- ۳-۱۸-۱) ماز آبی موریس..... ۲۳
- ۴-۱۸-۱) مقایسه ی ماز آبی موریس با سایر مازها..... ۲۴
- ۱۹-۱) فیزیولوژی کبد..... ۲۵
- ۲۰-۱) فاکتورهای سرمی..... ۲۶
- ۱-۲۰-۱) آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST)..... ۲۷
- ۲-۲۰-۱) آلکالن فسفاتاز (ALP)..... ۲۷
- ۳-۲۰-۱) آلبومین..... ۲۸
- ۴-۲۰-۱) بیلی روبین..... ۲۸
- ۵-۲۰-۱) پروتئین توتال..... ۲۹

فصل دوم: مواد و روش ها

- ۳۰..... (۱-۲) حیوانات.....
- ۳۰..... (۲-۲) وسایل و دستگاه ها.....
- ۳۱..... (۳-۲) مواد.....
- ۳۲..... (۴-۲) روش جراحی حیوانات.....
- ۳۵..... (۵-۲) تزریق دارو.....
- ۳۸..... (۶-۲) گروه بندی حیوانات و نحوه ی تزریق داروها.....
- ۴۰..... (۷-۲) روش کار با ماز آبی موریس.....
- ۴۲..... (۱-۷-۲) نحوه ی کار با نرم افزار اتوویشن.....
- ۴۳..... (۸-۲) تجزیه و تحلیل آماری داده ها.....
- ۴۳..... (۹-۲) روش بافت شناسی.....
- ۴۳..... (۱-۹-۲) نحوه ی جمع آوری بافت و تهیه ی برش.....
- ۴۳..... (۲-۹-۲) آماده سازی بافت های کبدی.....
- ۴۶..... (۳-۹-۲) رنگ آمیزی.....
- ۴۷..... (۴-۹-۲) طریقه ی رنگ آمیزی.....
- ۴۸..... (۱۰-۲) روش تهیه ی نمونه ی خونی.....
- ۴۹..... (۱۱-۲) روش اندازه گیری فاکتورهای سرمی.....

- ۲-۱۱-۱) روش اندازه گیری ALT و آماده سازی محلول های آن..... ۴۹
- ۲-۱۱-۲) روش اندازه گیری AST و آماده سازی محلول های آن..... ۵۰
- ۲-۱۱-۳) روش اندازه گیری ALP و آماده سازی محلول های آن..... ۵۱
- ۲-۱۱-۴) روش اندازه گیری آلومین توتال و آماده سازی محلول های آن..... ۵۲
- ۲-۱۱-۵) روش اندازه گیری بیلی روبین توتال و آماده سازی محلول های آن..... ۵۳
- ۲-۱۱-۶) روش اندازه گیری پروتئین توتال و آماده سازی محلول های آن..... ۵۴

فصل سوم: نتایج

۳-۱) بررسی اثر آموزش بر زمان، مسافت طی شده و سرعت پیدا کردن سکوی پنهان در ماز آبی موریس در گروه های مورد

مطالعه..... ۵۶

۳-۲) بررسی اثر تزریق درون بطن مغزی نرمال سالین و استرپتوزوتوسین بر پارامتر های مورد ارزیابی حافظه ی فضایی در

حیوانات..... ۵۶

۳-۳) بررسی اثر تزریق کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان بر زمان و مسافت طی شده و سرعت پیدا کردن سکوی پنهان در ماز آبی

موریس..... ۵۷

۳-۴) بررسی اثر تزریق کایتوسان مغناطیسی و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی بر زمان و مسافت طی شده و سرعت شنای حیوانات در پیدا کردن سکوی پنهان در ماز آبی

موریس..... ۶۵

۳-۵) بررسی اثر میدان مغناطیسی حاصل از قرار گیری مگنت بر روی سر حیوان بر پارامتر های مورد ارزیابی حافظه ی فضایی در

حیوانات.....۶۶

۳-۶) بررسی اثر تزریق درون بطنی استرپتوزوتوسین و قرار گیری مگنت بر روی سر حیوان بر پارامتر های مورد ارزیابی حافظه ی فضایی در حیوانات.....۶۶

۳-۷) بررسی اثر خوراندن سیلیمارین بر فاکتور های سرمی خون.....۷۴

۳-۸) بررسی اثر خوراندن سیلیمارین بر بافت شناسی کبد.....۸۳

فصل چهارم: بحث

۴-۱) بحث.....۸۹

منابع.....۹۵

فهرست اشکال

صفحه

عنوان

شکل ۱-۱) ساختار

تا کرین.....۱۵

شکل ۲-۱) ساختار

کایتوسان.....۱۶

شکل ۱-۳) گیاه خار

۱۸.....مریم

شکل ۱-۴) ساختار

۲۲.....استریتوزوتوسین

شکل ۱-T-maze..... ۲۳

(۵)

شکل Y-maze..... ۲۳

(۶-۱)

شکل ۲-۱) نیدل

۳۱.....گاواژ

شکل ۲-۲) نمایی از دستگاه استریوتاکس و نحوه ی کانول

گذاری..... ۳۴

شکل ۲-۳) موقعیت بطن های جانبی در سطح جمجمه ی حیوان در دستگاه استریوتاکسی.....

۳۵

شکل ۲-۴) نحوه ی خوراندن سیلیمارین به حیوان (گاواژ).....

۳۷

شکل ۲-۵) نحوه ی قرار گیری (چسباندن) مگنت روی سر

حیوان..... ۴۰

شکل ۲-۶) ماز آبی موریس. موقعیت سکو، دوربین و راهنماهای دیداری خارج از

ماز.....۴۲

شکل ۳-۱) هیستولوژی کبد در گروه

کنترل.....۸۳

شکل ۳-۲) هیستولوژی کبد در گروه دریافت کننده ی تاکرین متصل به

کایتوسان.....۸۴

شکل ۳-۳) هیستولوژی کبد در گروه دریافت کننده ی تاکرین متصل به کایتوسان به همراه سیلیمارین...۸۵

شکل ۳-۴) هیستولوژی کبد در گروه دریافت کننده ی تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی.....۸۶

شکل ۳-۵) هیستولوژی کبد در گروه دریافت کننده ی تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی به همراه

سیلیمارین.....

۸۷

فهرست نمودارها

| عنوان | صفحه |
|--|------|
| نمودار ۳-۱) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان بر پارامتر زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان در میانگین چهار روز آموزش در مقایسه ی آنها با گروه های دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین و | |
| استرپتوزوتوسین..... | ۵۸ |

نمودار ۳-۲) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان بر پارامتر مسافت طی شده تا رسیدن به سکوی پنهان در میانگین چهار روز آموزش در مقایسه ی آنها با گروه های دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین و

استرپتوزوتوسین.....۵۹

نمودار ۳-۳) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان بر پارامتر زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان با مقایسه ی روزهای اول تا چهارم آموزش در مقایسه ی آنها با گروه های دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین و

استرپتوزوتوسین.....۶۰

نمودار ۳-۴) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان بر پارامتر مسافت طی شده تا رسیدن به سکوی پنهان با مقایسه ی روزهای اول تا چهارم آموزش در مقایسه ی آنها با گروه های دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین و استرپتوزوتوسین.....

۶۱

نمودار ۳-۵) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان بر پارامتر زمان سپری شده در ربع هدف در روز پروب در ماز آبی موريس و مقایسه ی آنها با گروه های نرمال سالین و

استرپتوزوتوسین..۶۳

نمودار ۳-۶) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان بر پارامتر سرعت شنای حیوانات در میانگین چهار روز آموزش در ماز آبی موريس و مقایسه ی آنها با گروه های نرمال سالین و استرپتوزوتوسین.....

۶۴.

نمودار ۳-۷) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان و تاکرین متصل به کایتوسان بر پارامتر سرعت شنای حیوانات در روز پروب در ماز آبی موریس و مقایسه ی آنها با گروه های نرمال سالین و استرپتوزوتوسین.....۶۵

نمودار ۳-۸) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان مغناطیسی و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی بر پارامتر زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان در ماز آبی موریس در میانگین چهار روز آموزش در مقایسه ی آنها با گروه های دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین، استرپتوزوتوسین، مگنت و گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین به همراه مگنت.....۶۷

نمودار ۳-۹) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان مغناطیسی و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی بر پارامتر مسافت طی شده تا رسیدن به سکوی پنهان در ماز آبی موریس در میانگین چهار روز آموزش در مقایسه ی آنها با گروه های دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین، استرپتوزوتوسین، مگنت و گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین به همراه مگنت.....۶۹

نمودار ۳-۱۰) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان مغناطیسی و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی بر پارامتر زمان سپری شده تا رسیدن به سکوی پنهان در ماز آبی موریس با مقایسه ی روز های اول تا چهارم آموزش در مقایسه ی آنها با گروه های دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین، استرپتوزوتوسین، مگنت و گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین به همراه مگنت.....۷۰

نمودار ۳-۱۱) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان مغناطیسی و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی بر پارامتر مسافت طی شده تا رسیدن به سکوی پنهان در ماز آبی موریس با مقایسه ی روز های اول تا چهارم آموزش در مقایسه ی آنها با گروه های دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین، استرپتوزوتوسین، مگنت

و گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین به همراه

مگنت.....۷۱

نمودار ۳-۱۲) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان مغناطیسی و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی بر پارامتر زمان سپری شده در ربع هدف در روز پروب در ماز آبی موریس در مقایسه ی آنها با گروه های

دریافت کننده ی درون بطنی نرمال سالین، استرپتوزوتوسین، مگنت و گروه دریافت کننده ی

استرپتوزوتوسین به همراه

مگنت.....۷۲

نمودار ۳-۱۳) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان مغناطیسی و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی بر پارامتر سرعت شنای حیوانات در میانگین چهار روز آموزش در ماز آبی موریس و مقایسه ی آنها با گروه

های دریافت کننده ی نرمال سالین، استرپتوزوتوسین، مگنت و گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین به

همراه

مگنت.....۷۳

نمودار ۳-۱۴) بررسی اثر تزریق وریدی کایتوسان مغناطیسی و تاکرین متصل به کایتوسان مغناطیسی بر پارامتر سرعت شنای حیوانات در روز پروب در ماز آبی موریس و مقایسه ی آنها با گروه های دریافت

کننده نرمال سالین، استرپتوزوتوسین، مگنت و گروه دریافت کننده ی استرپتوزوتوسین به همراه

مگنت.....۷۴

نمودار ۳-۱۵) بررسی فعالیت سرمی آسپاراتات آمینو ترانسفراز در گروه های دریافت کننده ی دارو و دارو

به همراه سیلیمارین و مقایسه ی آن با گروه کنترل.....۷۶

نمودار ۳-۱۶) بررسی فعالیت سرمی آلانین آمینو ترانسفراز در گروه های دریافت کننده ی دارو و دارو به

همراه سیلیمارین و مقایسه ی آن با گروه کنترل.....۷۷

نمودار ۳-۱۷) بررسی فعالیت آلکالن فسفاتاز در گروه های دریافت کننده ی دارو و دارو به همراه

سیلیمارین و مقایسه ی آن با گروه

کنترل.....۷۸

نمودار ۳-۱۸) بررسی سطوح سرمی آلبومین توتال در گروه های دریافت کننده ی دارو و دارو به همراه

سیلیمارین و مقایسه ی آن با گروه کنترل.....۸۰

نمودار ۳-۱۹) بررسی سطوح سرمی بیلی روبین توتال در گروه های دریافت کننده ی دارو و دارو به

همراه سیلیمارین و مقایسه ی آن با گروه

کنترل.....۸۱

نمودار ۳-۲۰) بررسی سطوح سرمی پروتئین توتال در گروه های دریافت کننده ی دارو و دارو به همراه

سیلیمارین و مقایسه ی آن با گروه کنترل.....۸۲

با تشکر و سپاس بیکران از استاد دانشمند و پر مایه ام سرکار خانم دکتر عریان که از محضر پر فیض
تدریستان بهره ها بردم

زحمات استاد راهنمایم جناب آقای دکتر حسن زاده را ارج می نهم که با صبر و حوصله ی بسیار مرا در
مسیر این رساله هدایت فرمودند

با تقدیر و سپاس بیکران از مساعدت های بی شائبه ی اساتید مشاورم جناب آقای دکتر شریف زاده و سرکار
خانم دکتر خانوی

با تشکر از استادان عزیزم سرکار خانم دکتر آذرنیا و سرکار خانم دکتر احمدی که داوری این پایان نامه
را تقبل فرمودند

از جناب آقای دکتر گلستانی بخاطر راهنمایی ها و زحمات بی دریغشان نهایت تشکر را دارم

با قدردانی فراوان از خانواده ی عزیزم که با پشتیبانی همیشگی خود در تمام دوران زندگی ام امید موفقیت
را در من زنده نگه داشتند

با سپاس از تمام دوستان عزیزم که مرا در به انجام رساندن این مهم یاری رساندند

فصل اول

مقدمه

فصل اول : مقدمه

(۱-۱) آلزایمر:

بیماری آلزایمر یک اختلال تحلیل رونده ی عصبی است که با دمانس پیش رونده مشخص می شود(۱). این بیماری شایعترین اختلال نورودژنراتیو در افراد مسن می باشد که بوسیله ی عملکرد نادرست حافظه، عدم دسترسی به کلمات، سرگشتگی فضایی و زمانی و نقص در قضاوت مشخص می شود(۲).

شیوع این بیماری در سن ۶۵ سالگی حدود ۵٪ و در ۹۵ سالگی بیش از ۹۰٪ است. در سال های اخیر مکانیسم های مولکولی جدیدی برای آلزایمر پیشنهاد شده است که می تواند راه های درمانی جدیدی را پیش روی بشر قرار دهد(۳).

در آلزایمر بافت مغز چروکیده و فشرده می شود و نورون ها بخصوص در نواحی هیپوکمپ و قاعده ی مغز قدامی از بین می روند و با دو نوع اختلال ساختاری در مغز همراه است:

- پلاک های آمیلوئیدی خارج سلولی که شامل رسوبات پروتئین های بتا آمیلوئید می شوند و در نهایت به پلاک پیری تبدیل می شوند. (۳). اولین مارکر نوروپاتولوژیکی در آلزایمر تشکیل این پلاک هاست که از ترکیبات نامحلول پروتئین های بتا آمیلوئید تشکیل می شود(۴).

- رسوب پروتئین های داخل سلولی بصورت NFT(Neurofibrillary Tangle) که شامل اشکال

هایپر فسفریله ی پروتئین های Tau می باشد. (۳)

فرضیه های زیادی در مورد علت آلزایمر مطرح است از جمله دژنراسیون نورونی. در این فرضیه بیان می شود که تغییرات ساختار سلولی مهمترین اتفاقی است که به دژنراسیون نورونی آلزایمر منجر می شود. اختلالات سیناپسی، مهم ترین دلیل دمانس در آلزایمر است و یک فرضیه ی جدید ادعا می کند