



AVIS DE SOUTENANCE D'UNE THESE DE DOCTORAT

Le Doyen de la Faculté des Sciences a le plaisir d'informer le public qu'une soutenance de
thèse de Doctorat en

«**Sciences de la vie et de l'environnement**»

aura lieu le 22/06/2024 à la Faculté des Sciences, Kénitra

La Thèse sera présentée par Mr REZQAoui AYOUN

Sous le thème :

Short- and long-term effects of iron exposure at different stages of brain development on neurobehavioral and cognitive functions in the Wistar rat and neuroprotective effects of melatonin: behavioral, biochemical, and histological approaches

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom	Titre	Etablissement
BAHI LAHOUCINE	Président	IRFC, Salé
TAGHZOUTI KHALID	Rapporteur	Faculté des Sciences - UM5, Rabat
LAHJOUJI FATIHA	Rapporteur	Hôpital de Spécialités, Rabat
BIKJDAOUNE LEILA	Rapporteur	Faculté des Sciences, Kenitra
SQALLI HOUSAINI YOUSSEF	Examineur	Faculté des Sciences, Kenitra
TOUIL TARIK	Examineur	ISPITS, Rabat
EL HESSNI ABOUBAKER	Invité	Chercheur indépendant
MESFIOUI ABDELHALEM	Directeur de thèse	Faculté des Sciences, Kénitra



Nom et Prénom : REZQAUI AYOUB
Date de soutenance : 22/06/2024
Directeur de Thèse : MESFIOUI ABDELHALEM

Sujet de thèse :

Short- and long-term effects of iron exposure at different stages of brain development on neurobehavioral and cognitive functions in the Wistar rat and neuroprotective effects of melatonin: behavioral, biochemical, and histological approaches

Résumé:

L'étude se concentre sur les effets des métaux lourds, en particulier le sulfate de fer (FeSO_4), sur les troubles affectifs et cognitifs. Elle explore les impacts de l'exposition chronique à des doses variables de fer sur les régions cérébrales chez le rat Wistar, ainsi que les effets à long terme de cette exposition pendant différentes phases de la vie, y compris la gestation et la lactation. Les méthodes d'évaluation comprennent des tests comportementaux, biochimiques et histologiques. Les résultats indiquent que l'exposition au fer provoque des troubles anxieux et dépressifs, ainsi que des altérations de la mémoire chez les rats, associées à un stress oxydatif dans le cerveau. Cependant, l'administration de mélatonine inverse ces effets, démontrant son potentiel neuroprotecteur. De plus, l'exposition au fer pendant la lactation entraîne des symptômes similaires chez les mères et leur progéniture, avec des anomalies biochimiques et histologiques observées dans le cerveau. En revanche, une exposition gestationnelle au fer, combinée à la mélatonine, produit des effets anxiolytiques et antidépresseurs chez les mères et leur descendance, avec une amélioration de la mémoire et une réduction du stress oxydatif. De manière globale, l'étude souligne l'impact du fer sur la santé mentale, à la fois à court et à long terme, et met en avant le rôle protecteur de la mélatonine contre ses effets toxiques. Ainsi, cette recherche éclaire les liens entre l'exposition au fer et les troubles émotionnels et cognitifs, mettant en évidence l'importance de la gestion de cette exposition pour la santé mentale. En outre, elle souligne le potentiel thérapeutique de la mélatonine dans la prévention ou le traitement des effets nocifs du fer sur le cerveau.

Mots clés : Fer, Dépression, Anxiété, Mémoire, Stress Oxydatif, Rat, Mélatonine

Abstract:

Due to their influence on general health disorders, heavy metals are extensively studied in laboratories. Recently, we have focused on understanding interventions for affective and cognitive disorders, particularly regarding iron sulfates' (FeSO_4) association with such conditions. the neurotoxic effects of iron remain debated, especially regarding low doses and early exposure during pregnancy and lactation. This study aims to assess the effects of chronic low-dose iron exposure on cerebral alterations, particularly in the hippocampus and prefrontal cortex of Wistar rats. It also investigates long-term effects at various life stages, including gestation and lactation, on affective and cognitive disorders using neurobehavioral, biochemical, and histological approaches. Additionally, the study examines melatonin's effects, known for its neuroprotective properties, on behavioral disorders induced by iron exposure. Behavioral assessments using various tests indicate that chronic intraperitoneal iron exposure induces anxiety and depression, alongside cognitive impairments such as working memory disruption and spatial learning deficits. These effects are associated with oxidative stress in the hippocampus and prefrontal cortex, demonstrated by increased lipid peroxidation and nitric oxide levels, and altered antioxidant defense systems. However, these iron-induced effects are mitigated by administering exogenous melatonin, which reverses behavioral and biochemical changes. Iron exposure during lactation leads to increased anxiety, depressive symptoms, and memory impairments in rat mothers and their offspring, accompanied by oxidative stress and reduced neuron counts in brain regions. Gestational iron exposure, when combined with melatonin, results in anxiolytic and antidepressant effects in mothers and their offspring, along with improved memory and reduced oxidative stress. Overall, these findings underscore the impact of prenatal and postnatal iron exposure on emotional and memory dysfunction, emphasizing the neuroprotective role of melatonin against iron's toxic effects.

Keywords: Iron, depression, anxiety, memory, oxidative stress, rat, melatonin