

## Copolymer-1 enhances cognitive performance in young adult rats.

Nieto-Vera<sup>1</sup>, Rossana; Kahuam-López, Nicolas; Meneses, Alfredo; Cruz-Martínez, Yolanda; Anaya-Jiménez, Rosa María; Liy-Salmerón, Gustavo; Carvajal, Horacio Guillermo; Ponce-López, Maria Teresa; Ibarra, Antonio.

### **Resumen.**

El deterioro cognitivo es una disfunción observada como una secuela de diversas enfermedades neurodegenerativas, así como un elemento concomitante en las etapas de vida más avanzadas. En los entornos clínicos, este mal funcionamiento se identifica como un deterioro cognitivo leve. Estudios previos sugieren que el deterioro cognitivo podría ser el resultado de una reducción en la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) y/o la disfunción inmune. Copolímero-1 (Cop-1) es un péptido sintético aprobado por la AAM capaz de inducir la activación de células Th2/3 que pueden liberar FNDC, así como de migrar y acumularse en el cerebro. En este estudio evaluamos el efecto de la inmunización con Cop-1 en la mejora de la cognición en ratas adultas. Para ello realizamos cuatro experimentos. Evaluamos el efecto de la inmunización con Cop-1 en aprendizaje/memoria utilizando el laberinto de agua de Morris para la memoria espacial y la autoconformación de memoria asociativa

en ratas de 3 o 6 meses de edad. Las concentraciones de FNDC en el hipocampo fueron determinadas por ELISA. La inmunización con Cop-1 indujo una mejora significativa de la memoria espacial y la memoria asociativa en ratas de 6 meses de edad. Así mismo, el Cop-1 mejoró la memoria espacial y la memoria asociativa cuando los animales fueron inmunizados a los 3 meses y evaluados a los 6. Adicionalmente, el Cop-1 indujo un incremento significativo en los niveles de FNDC en el hipocampo. Por lo que sabemos, la presente investigación reporta la primera instancia de tratamiento con Cop-1 que mejora la función cognitiva en ratas adultas jóvenes normales, esto sugiere que el Cop-1 puede ser una estrategia terapéutica práctica potencialmente útil en el deterioro cognitivo relacionado con la edad o enfermedad.

### **Abstract.**

Cognitive impairment is a dysfunction observed as a sequel of various neurodegenerative diseases, as well as a concomitant element in the elderly stages of life. In clinical settings, this malfunction is identified as mild cognitive impairment. Previous studies have suggested that cognitive impairment could be the result of a reduction in the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and/or immune dysfunction. Copolymer-1 (Cop-1) is an FDA approved synthetic peptide capable of inducing the activation of Th2/3 cells, which are able to release BDNF, as well as to migrate and accumulate in the brain. In this study, we evaluated the effect of Cop-1 immunization on improvement of cognition in adult rats. For

this purpose, we performed four experiments. We evaluated the effect of Cop-1 immunization on learning/ memory using the Morris water maze for spatial memory and autoshaping for associative memory in 3- or 6-month-old rats. BDNF concentrations at the hippocampus were determined by ELISA. Cop-1 immunization induced a significant improvement of spatial memory and associative memory in 6-month-old rats. Likewise, Cop-1 improved spatial memory and associative memory when animals were immunized at 3 months and evaluated at 6 months old. Additionally, Cop-1 induced a significant increase in BDNF levels at the hippocampus. To our knowledge, the present investigation reports the first instance of Cop-1 treatment enhancing cognitive function in normal young adult rats, suggesting that Cop-1 may be a practical therapeutic strategy potentially useful for age- or disease-related cognitive impairment.

## **Bibliografía**

Nieto, R., Kahuam, N., Meneses, A., Cruz, Y., Anaya, R., & Liy, G. (2018). Copolymer-1 enhances cognitive performance in young adult rats. *Plos One*, 13(3). Disponible en [10.1371/journal.pone.0192885](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192885).