

تری متیل تین کلراید به عنوان سم اعصاب، بیماری آلزایمر را در مطالعات نورودژنراتیو القا می کند

سمیرا ملک زاده (دکتری تخصصی)^{۱*}، فرزانه کتابچی (دانشیار)^۲، نرگس کربلایی (دانشیار)^۲، پروین بابایی (دانشیار)^۳

۱- گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

سمیرا ملک زاده: samira_malekzade@yahoo.com

چکیده

هدف: تری متیل تین کلراید، یک سم عصبی قوی است که باعث اختلالات شناختی، تغییرات رفتاری و تخریب عصبی در سیستم لیمبیک، قشر مغز و هیپوکامپ می شود. هم چنین این ماده باعث نقص یادگیری و حافظه در مدل های حیوانی می شود. تری متیل تین، بیان پرسینیلین ۱ را تغییر می دهد، پروتئین پیش ساز آمیلوئید که نقشی کلیدی در پاتوفیزیولوژی بیماری آلزایمر دارد و در مدل تجربی بیماری آلزایمر باعث زوال عقل می شود.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۴۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار با وزن ۲۰۰-۲۲۰ گرم، به طور تصادفی به پنج گروه شامل کنترل، شم و تری متیل تین ۱، ۲، ۳ در سه دوز (۱۵، ۱۲، ۸ میلی گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. تغییرات رفتاری و دژنراسیون هیپوکامپ سه هفته پس از تزریق تری متیل تین بررسی شد. داده ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آنالیز توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: تغییرات رفتاری متعددی بلافاصله پس از تزریق تری متیل تین رخ داد که شامل بی حسی، فلج موقت خفیف در یک پا و گوشه گیری بود. پس از چند روز رفتار پر خاشگری بارز بود به نحوی که حیوانات روی اندام عقبی خود ایستاده و با حرکات سریع دست به طرف مقابل حمله می کردند. این امر گاهی منجر به صدمات و خونریزی جزئی می شد. پس از دو هفته، کاهش اشتها و ناتوانی در یافتن غذا مشاهده شد که متعاقب آن کاهش وزن حیوان رخ می داد. مشاهده تمام علائم در دوزهای بالا مشهود بود (۱۲ و ۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم). در مطالعه میکروسکوپی پارامترهای بافت شناسی، از بین رفتن سلول های عصبی در دوز ۱۲ و ۱۵ به طور قابل توجهی افزایش یافته بود ($P \leq 0.001$).

نتیجه گیری: تری متیل تین به صورت وابسته به دوز باعث مسمومیت عصبی، از بین رفتن نورون، اختلال یادگیری و حافظه می شود. تکرار دوز تزریقی در روز سوم به بهبود مدل سازی بیماری آلزایمر در موش بزرگ آزمایشگاهی کمک می کند. از تری متیل تین برای درک بهتر مکانیسم بیماری آلزایمر و درمان آن استفاده می شود.

واژه های کلیدی: تری متیل تین، بیماری آلزایمر، نقص حافظه، مدل حیوانی



Trimethyltin chloride as a neurotoxin induces Alzheimer's disease in neurodegenerative studies.

Samira Malekzadeh (Ph.D)^{*1}, Farzaneh Ketabchi (Associated professor)², Narges Karbalaei (Associated professor)², Parvin Babaei (Professor)³

1- Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

2- Department of Physiology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Samira Malekzadeh: samira_malekzade@yahoo.com

Introduction: Trimethyltin (TMT) is a potent neurotoxicant that causes cognitive impairment, behavioral changes, and neurodegeneration in the limbic system, cerebral cortex and hippocampus. It causes learning and memory deficits in animal models. TMT alters the expression of presenilin 1, an amyloid precursor protein (APP) that play a key role in the pathophysiology of Alzheimer's disease (AD) and induces dementia in experimental AD model.

Methods and Materials: In this study, 40 male Wistar rats weighing 220 ± 20 gr with available food and water ad libitum condition, were randomly divided into five groups including; Control, Sham and three dosages of TMT 1,2,3 (8, 12, 15 mg/kg). Behavioral changes and hippocampal degeneration were assessed three weeks after TMT injection. The data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey analysis with SPSS (Chicago, IL, USA) software.

Results: Several behavioral changes occurred immediately after TMT injection, including numbness, mild temporary transient paralysis in one leg, and withdrawal. After a few days, the aggressive behavior was evident in such a way that they stand on their hind limbs and attack the other party with quick hand movement, which led to minor injuries and bleeding. After two weeks, loss of appetite and inability to find food was observed, which led to severe weight loss. Note that all these symptoms are more pronounced at the higher dose (12, 15 mg/kg). In the microscopic study of histological parameters, the loss of neural cells significantly increased at a dose of 12 and 15 mg/kg ($P \leq 0.001$).

Conclusions: TMT in a dose-dependent manner causes neurotoxicity, neuronal loss, learning and memory impairment. Repeating the injection dose on the third day helps to improve Alzheimer's disease modeling in large laboratory rat. TMT is used to better understand the mechanism of AD and AD treatment in scientific research.

Keywords: Trimethyltin, Alzheimer's disease, Dementia, Animal model

