

اثرات دمی‌لیناسیون مزمن بر ارزیابی‌های تعادلی و هیستوپاتولوژی مخچه در مدل موشی C57BL/6

امین ذوالفقاری^{۱*} (کارشناسی ارشد)، آمنه امیدی^۱ (دکتری)، س. محمدهادی میراب^۱ (دکتری)

۱- گروه علوم تشریحی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

امین ذوالفقاری: aminzolfaghari@modares.ac.ir

چکیده

هدف: مولتیپل اسکلروزیس (MS) یک بیماری عصبی التهابی است که به غلاف میلین در سیستم عصبی مرکزی (CNS) آسیب می‌رساند. آسیب به محتوای میلین مخچه، به دلیل داشتن نقش محوری در عملکردهای حرکتی و تعادلی، می‌تواند منجر به بروز علائم حرکتی در بیماران مبتلا به ام اس گردد. کوپریزون، به عنوان یک شلاتور مس سمیت‌زا بر بافت عصبی، یکی از رایج‌ترین ترکیبات مورد استفاده برای القای دمی‌لیناسیون مزمن در مدل حیوانی بیماری MS می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین اثر مواجهه‌ی طولانی‌مدت با کوپریزون بر عملکردهای حرکتی و دمی‌لیناسیون مخچه در موش C57BL/6 انجام شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های نر بالغ C57BL/6 تهیه شده از انستیتو پاستور ایران (تهران، ایران) پس از یک هفته سازگاری محیطی، به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل و کوپریزون تقسیم شدند. حیوانات موجود در گروه کنترل به مدت ۱۲ هفته غذای معمولی، و حیوانات تشکیل دهنده‌ی گروه کوپریزون، رژیم غذایی حاوی ۰/۲٪ کوپریزون دریافت کردند. در پایان هفته دوازدهم مطالعه، حیوانات ارزیابی رفتاری Beam Walking Test (BWT) را، که یک تست عملکردی شناخته شده برای ارزیابی هماهنگی حرکتی است، پشت سر گذاشتند. سپس بافت مخچه جدا شده و رنگ آمیزی LFB/PAS (Luxol fast blue/Periodic acid-Schiff) برای برش‌های تهیه شده از آن انجام گردید. در پایان ارزیابی میزان دمی‌لیناسیون از طریق نرم‌افزار Digimizer صورت پذیرفت. $p < 0/05$ نیز عنوان سطح معنی‌داری لحاظ گردید.

یافته‌ها: داده‌های حاصل از BWT نشان می‌دهد که توانایی‌های حرکتی و تعادلی در گروه کوپریزون در مقایسه با گروه کنترل به‌طور قابل توجهی دچار اختلال شده است ($p < 0/001$). علاوه بر این، تجزیه و تحلیل هیستوپاتولوژیک نیز نشان می‌دهد که دمی‌لیناسیون مخچه، که به‌صورت میانگین شدت پیکسل گزارش شده است، پس از ۱۲ هفته مصرف کوپریزون به‌طور چشمگیری افزایش یافته است ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: مصرف ۱۲ هفته کوپریزون در موش‌های C57BL/6 دمی‌لیناسیون شدیدی را به دنبال داشته که این امر می‌تواند در بروز اختلالات تعادلی در موش‌ها دخیل باشد.

واژه‌های کلیدی: مولتیپل اسکلروزیس، مخچه، تعادل، دمی‌لیناسیون، کوپریزون



The effects of chronic demyelination on the coordination and histopathological evaluations in the cerebellum of C57BL/6 mouse model

Amin Zolfaghari^{*1} (M.Sc.), Ameneh Omid¹ (Ph.D.), S. Mohammadhadi Mirab¹ (Ph.D.)

¹- Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Amin Zolfaghari: aminzolfaghari@modares.ac.ir

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a neuroinflammatory disease that damages the myelin sheath in the central nervous system (CNS). Since the cerebellum is pivotal in movement and balance abilities, motor symptoms could occur due to insults to cerebellar myelin content in MS patients. Cuprizone, a neurotoxic-based copper chelator, is one of the most commonly used compounds for the induction of chronic demyelination as an MS animal model. This study aims to determine the effect of chronic cuprizone exposure on motor functions and cerebellar demyelination in the C57BL/6 mouse.

Methods and Material: Male adult C57BL/6 mice obtained from the Pasteur Institute of Iran (Tehran, Iran) were randomly divided into control and cuprizone groups after one week of environmental acclimatization. The control group received normal chow for 12 weeks, while the cuprizone group received a diet containing 0.2% cuprizone. At the end of the 12th week of the study, animals were subjected to the beam walking test (BWT), a well-known functional test to evaluate motor coordination. Then, cerebellar tissue was isolated, and (Luxol fast blue/Periodic acid-Schiff) LFB/PAS staining was applied to evaluate demyelination via the Digimizer (version 6), which the more demyelination represented more average pixel intensity. The $P < 0.05$ was considered the significance level.

Results: The BWT data reveal that movement and balance abilities in the cuprizone group were significantly impaired as compared to the control group ($P < 0.001$). In addition, the histopathological analysis indicates that cerebellar demyelination, which has been reported as the average pixel intensity, increased significantly following 12 weeks of cuprizone intoxication ($P < 0.001$).

Conclusion: It can be concluded that severe cerebellar demyelination occurred after 12 weeks of cuprizone intoxication in C57BL/6 mice, and it may have contributed to the significant disabilities in the performance of the motor function.

Keywords: Multiple Sclerosis, Cerebellum, Balance, Demyelination, Cuprizone

