تغییرات در تقویت طولانیمدت (LTP) و التهاب در هیپوکامپ دو طرفه بهدنبال خونریزی داخل مغزی نیمکره چپ

فرزانه وفائي ۱٬٬٬٬ شيما شيرزاد ۲٬٬ ميترا طيرانيان مرويان ، آرمان آبرومند ، محمود حسيني ۴

- ۱ مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۲- گروه علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- ۳- گروه بیولوژی سلولی و علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
 - ۴- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

فرزانه وفانی: farzanehvafaee@yahoo.com

چکیده

هدف: هیپوکامپ نقش مهمی در اختلالات شناختی خصوصاً حافظه ایفا میکند، بررسی تغییرات هیپوکامپ پس از آسیب می تواند یک رویکرد مناسب برای استراتژیهای درمان ICH باشد. هدف این مقاله بررسی تغییرات الکتریکی ایجاد شده در LTP التهاب و آسیب مغزی در هیپوکامپ دو طرفه به دنبال خون ریزی داخل مغزی استریاتوم در زمانهای مختلف می باشد.

مواد و روشها: در این پژوهش از ۹۶ رت نر نژاد ویستار استفاده شد (۶ گروه شاهد و ۶ گروه ICH). برای القاء ۱۰۰ ۱۰۰ میکرولیتر از اتولوگ به استریاتوم چپ تزریق شد. سپس در روزهای ۳، ۷ و ۱۴ پس از جراحی، تغییرات LTP درهیپوکمپ دو طرف به روش ثبت field potential انجام شد. بعد از تهیه برش و رنگ آمیزی هماتوکسیلین، حجم و تعداد سلولهای هیپوکمپ اندازه گیری شد.

یافتهها: تغییرات آمپلی تود LTP در هیپوکمپ تنها در روز ۷ پس از جراحی دیده شد به این صورت که در گروه ۲-۱۲۸ در هیپوکمپ همان طرف کاهش معنی داری نسبت به گروه ۲-sham داشت. در حالی که در هیپوکمپ طرف مقابل به طور چشم گیری افزایش یافته بود که نشان می دهد هیپوکامپ طرف مقابل پس از القاء ICH جبرانی عمل می کند. بافت شناسی کاهش تعداد سلولهای شمارش شده در هیپوکمپ دو طرف را در گروه ۱۵-۱۲۲ نسبت به گروه ۱۵-۱۲۸ نشان داد. با این حال، حجم هیپوکمپ در بین گروهها تغییر معنی داری نداشت. در مطالعات ایمونوهیستوشیمی افزایش معنی دار در تعداد سلولهای مثبت ICH در بین گروهها تغییر معنی داری نداشت به گروه شاهد دیده شد.

نتیجهگیری: این یافتهها نشان میدهد که آسیب جسم مخطط ممکن است منجر به التهاب و مرگ سلولی در هیپوکامپ دو طرفه شود که می تواند عملکرد شناختی را پس از ICH مختل کند. همچنین، تغییرات در سطوح NF-kB نشان داد که التهاب عامل مهمی در آسیب طولانیمدت هیپوکامپ پس از ICH است که می توان آن را زود شناسایی کرد و رویکردهای درمانی را می توان قبل از شروع اختلالات تأخیری اجرا کرد.

واژههای کلیدی: خون ریزی داخل مغزی، شناخت، التهاب عصبی، هیپوکمپ



Changes in long-term potentiation (LTP) and inflammation in the bilateral hippocampus following left hemisphere intracerebral hemorrhage

<u>Farzaneh Vafaee</u>^{1,2*}, Shima Shirzad^{1,2}, Mitra Tayaranian Marvian¹, Arman Abroumand Gholami³, Mahmoud Hosseinie⁴

- 1- Neuroscience Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
- 2- Department of Neuroscience, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
- 3- Department of Cellular Biology and Anatomical Sciences, School of Medicine Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran
- 4- Department of Physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Farzaneh Vafaee: farzanehvafaee@yahoo.com

Introduction: Hippocampus plays an important role in cognitive disorders, especially memory, examining hippocampus changes after injury can be a suitable approach for ICH treatment strategies. The purpose of this article is evaluating electrical changes in LTP, inflammation and brain damage in bilateral hippocampus following intracerebral hemorrhage of striatum at different times.

Methods and Materials: In this research, 96 male Wistar rats were used (6 control groups and 6 ICH groups). To induce ICH, $100~\mu L$ of autologous was injected into the left striatum. Then, on the 3rd, 7th and 14th days after surgery, LTP changes in the ipsilateral and contralateral hippocampus were performed by field potential recording method. After preparing the section and staining with hematoxylin, the volume and number of hippocampal cells were measured. The number of NF- κB positive cells was evaluated by immunohistochemistry method.

Results: The changes in LTP amplitude in the hippocampus were seen only on the 7th day after surgery, so in the ICH-7 group, it was significantly decreased in the ipsilateral hippocampus compared to the sham-7 group, while it was significantly increased in the contralateral hippocampus. It shows that the contralateral hippocampus acts compensatory after the induction of ICH. Histology showed a decrease in the number of cells counted in the bilateral hippocampus in the ICH-14 group compared to the sham-14 group. However, hippocampus volume did not change significantly between groups. In immunohistochemical studies, a significant increase in the number of NF-κB positive cells was seen in both hemispheres and in all ICH groups compared to the sham groups.

Conclusion: These findings suggest that striatal injury may lead to inflammation and cell death in the bilateral hippocampus, which can impair cognitive function after ICH. Also, changes in NF-κB levels indicated that inflammation is an important factor in long-term hippocampal damage after ICH that can be detected early and therapeutic approaches can be implemented before the onset of delayed disorders.

Keywords: Intracerebral hemorrhage, Cognition, Neuroinflammation, Hippocampus

