

## بازسازی سلول‌های مغزی آسیب‌دیده در مدل آسیب تروماتیک مغزی پس از تجویز داخل‌بطنی سلول‌های بنیادی مزانشیمی خاص

زهرا سیفی<sup>۱\*</sup> (کارشناس ارشد)، مهریار حبیبی رودکنار<sup>۲</sup> (Ph.D)، محمود عابدین زاده<sup>۳</sup> (Ph.D)، مهدی عوضعلی پور<sup>۴</sup> (Ph.D)

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲- استاد بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۳- استاد فیزیولوژی، گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۴- استادیار بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

زهرا سیفی: kianaceyfi@gmail.com

### چکیده

هدف: آسیب مغزی تروماتیک (TBI) یکی از علل اصلی ناتوانی در سطح جهانی است، که ناشی از آسیب حاد مکانیکی و متعاقب آن آسیب ثانویه و مرگ سلول‌های مغزی ناشی از التهاب است. پس از تثبیت ضایعه، بیمار از نواحی آسیب‌دیده مغز خود برای انجام کارهای روزانه استفاده می‌کند، اما درمان‌ها از مرگ سلولی جلوگیری نمی‌کنند. ما سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از پولیپ بینی (NP-MSC) را به مدل‌های حیوانی TBI تزریق کردیم تا آسیب ثانویه را بهبود بخشیده و اثرات درمانی آن‌ها را ارزیابی کنیم.

مواد و روش‌ها: ابتدا NP-MSCs ذوب شدند و در محیط DMEM-low glucose در دمای 37°C با 5% CO<sub>2</sub> تا رسیدن به تراکم مناسب کشت داده شدند. پس از تراشیدن از فلاسک، سلول‌ها شمارش و از نظر حیات و کیفیت ارزیابی شدند. مطالعه ما چهار گروه کنترل، شم، PBS و NP-MSC داشت. در هر گروه چهار موش، طی پنج روز از نظر رفتار و بافت مورد آزمایش قرار گرفتند. با استفاده از برخورد یک جسم سنگین روی سر موش‌ها مدل ایجاد شد. پس از ایجاد مدل‌ها، MSCs با استفاده از دستگاه استریوتاکسیک و سرنگ همپلتون به بطن جانبی تزریق شدند. از تست‌های بافت‌شناسی، رفتاری و CPK برای ارزیابی اثربخشی درمان استفاده شد.

یافته‌ها: داده‌ها نشان داد که در مدل TBI، پیوند NP-MSC در گروه NP-MSC باعث بهبود بافت مغز، رفتارهای عصبی و کاهش سطح شاخص CPK در مقایسه با سایر گروه‌ها شد.

نتیجه‌گیری: نرخ بروز بالا و پایین بودن نتایج مداخلات درمانی برای TBI، آن را به یک مسئله فوری بهداشت عمومی تبدیل می‌کند. مطالعه ما در مورد درمان TBI نشان داد که تزریق MSC، سلول‌های عصبی را نجات می‌دهد، آسیب ثانویه مغز را کند می‌کند و توانایی‌های حسی-حرکتی را بازیابی می‌کند.

واژه‌های کلیدی: آسیب تروماتیک مغزی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، تست‌های رفتاری، تست‌های بافت‌شناسی، تست‌های CPK



# Regeneration of injured brain cells in traumatic brain injury models after intraventricular administration of particular mesenchymal stem cells

Zahra Seyfi<sup>\*1</sup> (M.Sc), Mehryar Habibi Roudkenar<sup>2</sup> (Ph.D), Mahmoud Abedinzade<sup>3</sup> (Ph.D), Mehdi Evazalipour<sup>4</sup> (Ph.D)

1- M.Sc student in biotechnology, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

2- Professor of Biotechnology, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3- Professor of Physiology, Department of Operation Room, Faculty of Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

4- Assistant Professor of Biotechnology, Department of Pharmaceutical Biotechnology, School of Pharmacy, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Zahra Seyfi: kianaceyfi@gmail.com

**Introduction:** Traumatic Brain Injury (TBI) is a leading cause of disability globally owing to its complicated etiology, which involves acute mechanical trauma and subsequent inflammation-induced brain cell death. After the lesion is stabilized, the patient uses the undamaged areas of his brain to complete daily tasks, but the therapies don't prevent cell death. We injected nasal polyp-derived mesenchymal stem cells (NP-MSC) into TBI animal models to ameliorate secondary damage and evaluate their therapeutic effects.

**Methods and Materials:** NP-MSCs were thawed and cultured in DMEM-low glucose media at 37°C with 5% CO<sub>2</sub> until they reached the appropriate density. After being scraped from the flask, the cells were counted and evaluated for vitality and quality. Our study had a control group, a sham group, a PBS group, and a NP-MSC group. Each group tested four rats over five days for behavior and tissue. The rats with a heavy object placed on their heads serve as models for traumatic brain injuries; after the models have been established, MSCs are injected into the lateral ventricle using a stereotaxic apparatus and a Hamilton syringe. Histological, behavioral and CPK test were then used to assess the efficacy of the therapy.

**Results:** Data showed that in a concussion damage model, transplanting NP-MSCs in the NP-MSC group improved brain tissue and neurological behaviors and reduced CPK index levels compared to other groups.

**Conclusion:** The high incidence and subpar results of therapy for TBI are making it an urgent public health issue. Our pioneering study of TBI therapies found that MSC injections save nerve cells, slow secondary brain damage, and restore sensorimotor abilities.

**Keywords:** Traumatic brain injury, Mesenchymal stem cells, Behavior tests, Histological tests, CPK tests

