

اثرات هیپوترمی درمانی، تجویز داخل بینی انسولین، و درمان ترکیبی آن‌ها بر تغییرات رفتاری و اختلالات یادگیری به دنبال ایجاد TBI در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی

هادی معتمد جهرمی^۱، سمیه کشاورز^{۱،۲}، علی رفعتی^{۱،۲}، سعید کربلایی دوست^{۲،۳}، مریم ناصح^۲

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

۲- مرکز تحقیقات هیستومورفومتری و استریولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

هادی معتمد جهرمی: hadi.moatamed@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب مغزی ناشی از تروما (TBI) یکی از دلایل اصلی مرگ در افراد کمتر از ۴۵ سال می‌باشد. اثرات مفید هیپوترمی در کاهش آسیب‌های ناشی از TBI در برخی مطالعات نشان داده شده است، هرچند در فاز گرم کردن مجدد، احتمال برگشت یا تشدید آسیب‌ها وجود دارد. در این تحقیق به بررسی اثرات درمان توأمان هیپوترمی و انسولین، به عنوان یک عامل نوروتروفیک، بر تغییرات رفتاری و اختلالات یادگیری در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی به دنبال ایجاد TBI پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: چهل رت از نژاد اسپراگودالی در ۵ گروه (Sham، کنترل (TBI)، دریافت‌کننده هیپوترمی پس از ایجاد TBI (TBI+HT)، دریافت‌کننده انسولین داخل بینی (TBI+Ins) و درمان‌شده با انسولین و هیپوترمی (TBI+HT+Ins) مورد بررسی قرار گرفتند. ضربه مغزی از طریق تکنیک انداختن وزنه بر سر ایجاد شد. هیپوترمی با سرد کردن سطح بدن و رساندن دما به ۳۳ درجه سانتی‌گراد القاء گردید و انسولین به مدت ۷ روز از طریق داخل بینی تجویز گردید. در روزهای پنجم تا هفتم پس از ایجاد TBI، تست‌های رفتاری Morris Water Maze و Open field انجام و در روز هفتم آزمایش پس از آخرین تست رفتاری، حیوانات بیهوش و کشته شدند.

یافته‌ها: یافته‌های به دست آمده از این پژوهش نشان می‌دهد القای TBI در حیوانات سبب افزایش بروز رفتارهای اضطرابی، اختلال در یادگیری و حافظه فضایی می‌شود. درمان با انسولین یا القای هیپوترمی هرکدام به تنهایی توانست تا حدی اختلالات رفتاری ایجاد شده را کاهش دهد درحالی‌که درمان ترکیبی آن دو، در کاهش این اختلالات رفتاری مؤثرتر از هرکدام از آن‌ها به تنهایی بود.

نتیجه‌گیری: درمان توأمان با هیپوترمی و انسولین داخل بینی در کاهش اختلالات رفتاری و یادگیری ناشی از TBI مؤثرتر از هرکدام از آن‌ها به تنهایی بود، انسولین احتمالاً عوارض جانبی هیپوترمی را در فاز گرم شدن مجدد کاهش داده و امکان بروز مزایای محافظتی هیپوترمی را فراهم کرده است.

واژه‌های کلیدی: TBI، انسولین داخل بینی، هیپوترمی، اختلالات یادگیری، تغییرات رفتاری



The effects of therapeutic hypothermia, intranasal insulin administration, and combination therapy on behavioral changes and learning disorders following TBI in rats

Hadi Motamed Jahromi¹, Somayye Keshavarz^{1,2}, Ali Rafati^{1,2}, Saeid Karbalaiidoost^{2,3}, Maryam Naseh²

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Histomorphometry and Stereology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Hadi Motamed Jahromi: hadi.moatamed@gmail.com

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is one of the main causes of death in people under 45 years of age. The beneficial effects of hypothermia in reducing injuries caused by TBI have been shown in some studies, although in the rewarming phase, there is a possibility of return or exacerbation of injuries. In this research, the effects of combined treatment of hypothermia and insulin, as a neurotrophic factor, on behavioral changes and learning disorders in rats after TBI have been investigated.

Methods and Materials: In this study, forty Sprague-Dawley rats were divided into five groups: Sham, control (TBI), TBI+hypothermia (TBI+HT), TBI+intranasal insulin (TBI+Ins) and TBI+Hypothermia+insulin (TBI+HT+Ins). The TBI was induced via the weight-drop technique. Hypothermia was established by cooling the body surface and lowering the body temperature to 33 degrees Celsius, and insulin was given through intranasal administration for 7 days. The Morris Water Maze and Open field behavioral tests were conducted on the animals from the fifth to seventh days after TBI, the animals were anaesthetized and slaughtered on the seventh day after the last behavioral test.

Results: The findings of this research showed that the induction of TBI in animals causes an increase in the incidence of anxiety behaviors and impairments in learning and spatial memory. Treatment with insulin or induction of hypothermia was able to partially reduce the behavioral disorders, while the combined treatment of both was more effective in reducing these behavioral disorders than either of them alone.

Conclusion: Combined treatment with hypothermia and intranasal insulin was more effective in reducing behavioral alterations and learning disorders caused by TBI than either of them alone. Insulin has likely decreased the side effects of hypothermia during the rewarming phase, and by reducing these adverse effects, it has allowed the manifestation of the protective benefits of hypothermia.

Keywords: TBI, Hypothermia, Intranasal Insulin, Behavioral changes, Learning disorders

