Experimental Models of Brain Injury

Hadi Aligholi[1, 2*], Maryam Safahani[1, 3]

[1]Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

[2]Department of Neuroscience, School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

[3]Department of Nutrition, School of Nutritional Sciences and Dietetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article Info:

Received: **11 Mar 2015** ***Accepted*****: 22 Apr 2015**

ABSTRACT

Introduction: Brain injury is one of the main concerns in societies and a leading cause of death and disability worldwide. Following a brain injury, primary and secondary injuries occur and cause a complicated pathological process. Experimental brain injury models can be divided into focal brain injury models, diffused brain injury models, models used in tissue engineering strategies, and in vitro models of brain injury. ***Conclusion:*** By choosing a proper experimental model, we can address the pathology of brain injury and assess the potential treatments.

Key words:

1. Brain Injuries
2. Tissue Engineering
3. Therapeutics

*** *Corresponding Author:*** Hadi Aligholi

E-mail: *hadialigholi@yahoo.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.69]

مدل‌های تجربی آسیب مغزی

هادی علیقلی[۱،۲*]، مریم صفاهانی[۱،۳]

[۱]مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیاء، تهران، ایران
[۲]گروه علوم اعصاب، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
[۳]گروه تغذیه، دانشکده علوم تغذیه و رژیم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۲۰ اسفند ۱۳۹۳
تاریخ پذیرش: ۲ اردیبهشت ۱۳۹۴

چکیده

مقدمه: آسیب مغزی یکی از نگرانی‌های جدی جوامع و علت عمدهٔ مرگ و ناتوانی در سرتاسر جهان است. متعاقب یک آسیب مغزی، آسیب‌های اولیه و ثانویه ایجاد می‌شوند و یک روند پاتولوژی پیچیده‌ای ایجاد می‌کنند. مدل‌های آسیب مغزی تجربی می‌تواند به مدل‌های آسیب مغزی کانونی، مدل‌های آسیب مغزی منتشر، مدل‌های استفاده شده در راهبردهای مهندسی بافت و مدل‌های آزمایشگاهی آسیب مغزی تقسیم شود. **نتیجه گیری:** با انتخاب یک مدل صحیح آزمایشگاهی، ما قادر خواهیم بود که به پاتولوژی آسیب مغزی بپردازیم و درمان‌های بالقوه را مورد ارزیابی قرار دهیم.

کلید واژه‌ها:
۱. آسیب‌های مغزی
۲. مهندسی بافت
۳. درمان‌ها

* **نویسنده مسئول:** هادی علیقلی
آدرس الکترونیکی: *hadialigholi@yahoo.com*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.69]

مقدمه

۱- آسیب مغزی

آسیب مغزی یکی از مشکلات جدی اجتماعی -اقتصادی جوامع بشری به شمار می‌رود. آسیب مغزی علت عمدهٔ مرگ و ناتوانی در فعال‌ترین قشر جامعه (افراد زیر ۴۵ سال) می‌باشد (۱). علاوه بر این، آسیب مغزی یک عامل خطر اپی ژنتیک[1] برای بیماری‌هایی نظیر آلزایمر و پارکینسون به شمار می‌رود (۲، ۳). در کشورهای در حال توسعه، حوادث ترافیکی بزرگ‌ترین علت آسیب‌های مغزی ناشی از ضربه هستند، درصورتیکه در کشورهای توسعه یافته با اعمال قوانین پیشگیرانه، حوادث ترافیکی کاهش یافته است و نقش سقوط و افتادن در آسیب‌های مغزی پررنگ‌تر شده است. در نتیجه نوع آسیب مغزی نیز از آسیب منتشر ناشی از ضربات گسترده در تصادفات به آسیب‌هایی نظیر کوفتگی[2] تغییر یافته است. افزایش خشونت و نزاع در جوامع بشری نیز بروز آسیب‌های مغزی از نوع بسته[3] و نافذ[4] را افزایش می‌دهند. تغییرات در نوع آسیب‌های مغزی و نوع درمان‌های ارائه شده به نوبه خود موضوع بحث برانگیزی می‌باشد و طبقه‌بندی آسیب‌های مغزی را دشوار ساخته است (۴).

۲- اپیدمیولوژی آسیب‌های مغزی

میزان بروز آسیب‌های مغزی ناشی از ضربه در جهان ۲۰۰ نفر از هر ۱۰۰ هزار نفر تخمین زده شده است. سالانه در حدود ۱/۴ میلیون نفر در ایالات متحدهٔ آمریکا دچار آسیب مغزی ناشی از ضربه می‌شوند که حدود ۱/۱ میلیون نفر از آن‌ها احتیاج به معاینات اورژانسی پیدا می‌کنند، ۲۳۵ هزار نفر بستری می‌گردند و ۵۰ هزار نفر نیز می‌میرند. علاوه بر این، ۹۰ هزار نفر از ناتوانی‌های ناشی از آسیب‌های مغزی رنج می‌برند (۵، ۱). در اروپا و استرالیا میزان بروز آسیب‌های مغزی منجر به بستری در بیمارستان، ۲۳۵ نفر از هر ۱۰۰ هزار نفر گزارش شده است. متأسفانه بیشتر افراد آسیب‌دیده جوان هستند و در نتیجه مشکلات اجتماعی عدیده و هزینه‌های زیادی در اثر ناتوانی و یا مرگ آن‌ها به جامعه تحمیل می‌شود (۴).

از دی ماه ۱۳۹۰ تا آذر ۱۳۹۱، تعداد ۵۵۴۲۸ نفر در اثر صدمه به سر به سه مرکز اصلی ترومای تهران مراجعه کرده بودند که حدود ۷۴ درصد آن‌ها مرد بودند و مهم‌ترین علل صدمه به سر؛ تصادفات جاده‌ای، سقوط و ضرب و شتم گزارش شده است (۶).

۳- انواع آسیب مغزی

۳-۱- آسیب اولیه

صدمهٔ مغزی یک اختلال چندگانه است که به‌صورت‌های گوناگونی ظاهر می‌شود. آسیب مغزی در اثر اعمال یک نیروی خارجی به‌صورت ضربهٔ مستقیم به سر، تغییر سریع شتاب، نفوذ یک جسم نافذ مثل چاقو یا گلوله و یا مواجهه با امواج ناشی از انفجار به وجود می‌آید. ماهیت، شدت، جهت و مدت زمان نیروهای مذکور تعیین‌کنندهٔ الگو و گستردگی آسیب می‌باشند. در سطح ماکروسکوپی[5]، آسیب مغزی شامل قطع راه‌های عصبی، کوفتگی، خونریزی و ادم منتشر مغزی می‌باشد. در سطح سلولی، صدمه به غشاء سلول، اختلال در عملکرد کانال‌های یونی، اختلال در ساختار پروتئین‌ها و همچنین خونریزی‌های در حد میکرو ایجاد می‌شود.

آسیب آکسونی منتشر[6] که به‌صورت ضایعات متعدد در جسم سفید مغز دیده می‌شود، ممکن است در آسیب‌های مغزی ایجاد شود که به‌طور معمول پیش آگهی خوبی ندارد. در ضربات ایستا[7] و یا کانونی[8] مقدار زیادی از انرژی توسط جمجمه جذب می‌شود و بنابراین آسیب مغزی معمولاً سطحی و همراه با یک شکستگی جمجمه است. صدمات ناشی از انفجار همراه با یک ادم شدید زودهنگام، خونریزی تحت سخت شامه‌ای[9] و بیشتر یک اسپاسم عروقی شدید می‌باشند. آسیب ایسکمیک مغزی نیز اغلب به مکانیسم‌های اولیهٔ آسیبهای مغزی اضافه می‌شود که می‌تواند وسیع و یا در اطراف ضایعه باشد. خون‌رسانی ناقص مغزی، صدمات اگزیتوتوکسیک[10] و مسدود شدن مویرگ‌ها می‌توانند در ارتباط با آسیب ایسکمیک مغزی باشند (۷، ۴).

۳-۲- آسیب ثانویه

هر یک از انواع صدمه به سر ممکن است مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک مختلفی را باعث شوند. این مکانیسم‌ها و شدت صدمات سیستمیک، وسعت آسیب ثانویهٔ مغزی را تعیین می‌کنند. آسیب ثانویه ساعت‌ها و حتی روزها پس از ضربهٔ مغزی ایجاد می‌شود و شامل رهایش میانجی‌های عصبی، تولید رادیکال‌های آزاد، آسیب وابسته به یون کلسیم، فعال شدن ژن‌ها، اختلال در عملکرد میتوکندری و پاسخ‌های التهابی می‌باشد (۱۰-۸).

گلوتامات و دیگر میانجی‌های عصبی تحریکی موجب نشت بیش از حد کانال‌های یونی و تورم آستروسیتی[11] شده و در ایجاد ادم مغزی و افزایش فشار داخل جمجمه‌ای نقش دارند. تخریب نورونی متعاقب صدمهٔ مغزی شامل نکروز، آپوپتوز و اتوفاژی[12] می‌باشد. رهایش میانجی‌های عصبی برای روزهای طولانی پس از ضربهٔ مغزی در انسان ادامه می‌یابد و به موازات افزایش فشار داخل جمجمه‌ای، آزاد شدن رادیکال‌های آزاد و آسیب وابسته به کلسیم موجب مرگ سلولی زود هنگام وسیع می‌شود. فعال شدن زود هنگام ژن‌ها و رهایش مولکول‌های پیش آپوپتوتیکی[13] نظیر کاسپازها[14] منجر به القاء مرگ آپوپتوتیک نورونی می‌شود. اتوفاژی به‌عنوان سومین عامل مرگ نورونی ممکن است نقش مهمی در ایجاد آسیب ثانویهٔ متعاقب ضربهٔ مغزی داشته باشد (۱۱).

[1] Epigenetic
[2] Contusion
[3] Closed head injury
[4] Penetrating brain injury
[5] Macroscopic
[6] Diffuse axonal injury
[7] Static
[8] Focal
[9] Subarachnoid haemorrhage
[10] Exitotoxic
[11] Astrocytic swelling
[12] Autophagy
[13] Preapoptotic
[14] Caspases

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.69]

متعاقب آسیب‌های مغزی، به‌خصوص کوفتگی‌ها و خونریزی‌های مغزی، پاسخ التهابی ایجاد می‌شود. حداکثر پاسخ بعد از چند روز ایجاد می‌شود ولی سیتوکاین‌ها از میکروگلیاها و آستروسیت‌ها ظرف چند ساعت پس از ضربهٔ مغزی آزاد می‌شوند و باعث باز شدن سد خونی -مغزی، فعال شدن مرگ سلولی باواسطهٔ کمپلمان و شروع آپوپتوز می‌شوند.

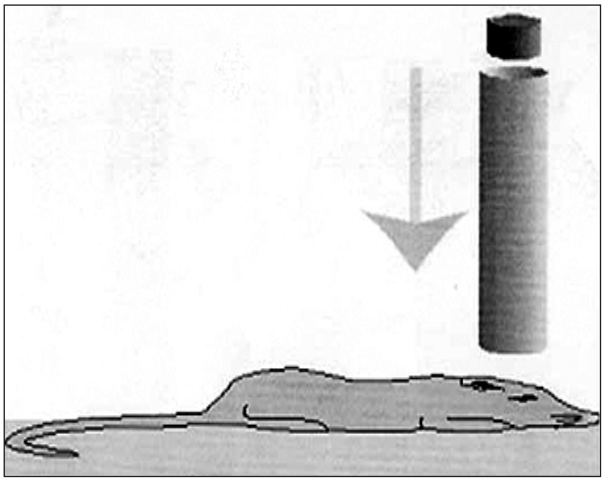
گرچه التهاب وسیع یک عامل زیان‌آور به‌حساب می‌آید ولی وجود آن برای حذف سلول‌های آسیب‌دیدهٔ ناشی از آسیب مغزی لازم است. علاوه بر این علایم التهابی ممکن است سبب راه‌اندازی روند بازسازی[15] شوند؛ بنابراین از التهاب در آسیب مغزی به‌عنوان هم عامل مفید و هم عامل مضر یاد می‌شود (۱۲).

نقص عملکرد میتوکندری متعاقب آسیب مغزی می‌تواند باعث از دست رفتن انرژی شده و ATP[16] کمتری تولید گردد. به‌دنبال آن منافذ انتقالی میتوکندریایی[17] باز می‌شوند که خود آغازگر پدیده‌های نکروز و آپوپتوز می‌باشند (۱۳). نقص عملکرد میتوکندری همچنین می‌تواند باعث آسیب به آکسون شود.

۴- مدل‌های تجربی آسیب مغزی

تا به حال مدل‌های حیوانی مختلفی برای آسیب مغزی جهت تحقیق طراحی شده‌اند که اکثر آن‌ها بر روی موش صحرایی و موش بوده است، با این حال سایر گونه‌ها نیز به این منظور مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۱۴). مدل‌های جوندگان در مقایسه با سایر حیوانات نظیر پریمات‌ها به دلیل ارزان بودن و قدرت تکثیر بالا مناسب‌تر می‌باشند. علت دیگر این ارجحیت، قابلیت تولید مدل‌های تراریختی در موش صحرایی و موش می‌باشد (۱۵).

بسیاری از دستگاه‌هایی که جهت ایجاد ضربه مورد استفاده قرار می‌گیرند، نیروی مشخصی را با استفاده از تنظیمات کامپیوتری به مغز اعمال می‌کنند. به‌طور کلی مدل‌های صدمهٔ مغزی به دو نوع کانونی[18] و منتشر[19] تقسیم می‌شوند.



تصویر ۱- مدل Weight Drop. تصویر، سقوط یک وزنهٔ مشخص از یک ارتفاع مشخص به سمت سر حیوان جهت ایجاد آسیب مغزی کانونی را نشان می‌دهد (۱۵).

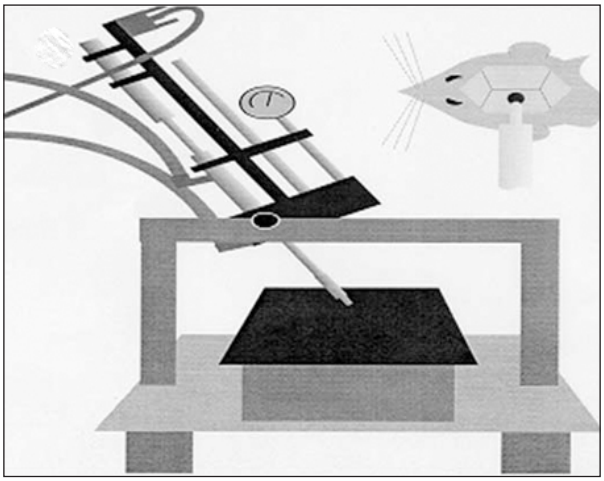
[18] Focal injury
[19] Diffuse injury
[20] Secondary rebound injury

۴-۱- مدل‌های آسیب مغزی کانونی

مدل‌های آسیب مغزی کانونی شامل Weight Drop Model (۱۶)، Controlled Cortical Impact (CCI) Model (۱۷) و Midline Fluid Percussion Injury (۱۸) می‌باشد. مدل Weight Drop عبارت از سقوط آزاد و هدایت شدهٔ یک وزنه جهت ایجاد آسیب مغزی کانونی می‌باشد (تصویر ۱). این مدل به این دلیل که نیاز به باز کردن جمجمه ندارد، مدل ساده‌ای است اما از عیوب این مدل، امکان ایجاد صدمهٔ ثانویهٔ بازگشتی[20] می‌باشد؛ به عبارت دیگر در اثر ضربهٔ اولیه به جمجمه، بافت مغز در داخل جمجمه یک حرکت رفت و برگشتی انجام می‌دهد و اصابت بافت مغز به سطح داخلی جمجمه چه در طرف ضربه و چه در طرف مخالف آن باعث آسیب بیشتر به مغز می‌شود.

صدمهٔ ثانویهٔ بازگشتی نوعی دیگر از صدمهٔ کانونی مدل CCI است که در آن از یک ضربه زن محکم و سخت جهت اعمال انرژی مکانیکی به مغز از طریق سطح سخت شامه استفاده می‌شود (تصویر ۲). از مزیت‌های این مدل، قابل کنترل بودن مواردی مثل محل ضربه (خط وسط یا کنار)، زمان، سرعت و عمق ضربه می‌باشد. همچنین صدمهٔ ثانویه بازگشتی ایجاد نمی‌کند. از معایب این مدل، نیاز به باز کردن جمجمه و همچنین عدم تأثیر بر ساقهٔ مغز و در نتیجه کاهش مرگ و میر است که این موارد ممکن است متفاوت با وضعیت طبیعی در انسان باشد.

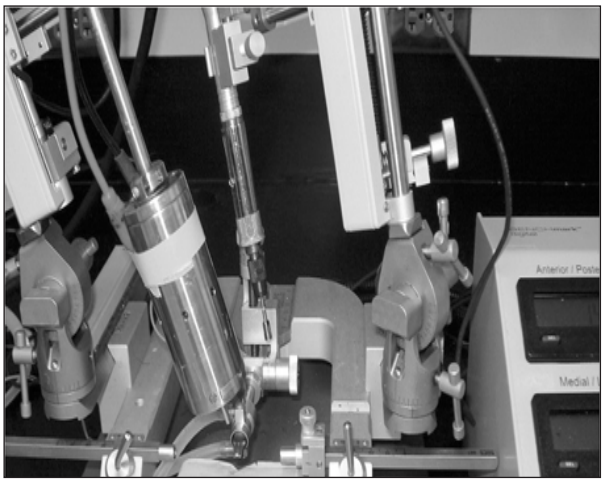
قدیری و همکاران یک مدل تکمیل شده از Weight Drop معرفی کرده‌اند که ایجاد آسیب مغزی موضعی می‌کند و ضربه به‌وسیلهٔ یک بازوی متصل شده به وزنه ایجاد می‌شود (۱۹، ۲۰). David L Brody و همکاران در سال ۲۰۰۷، یک وسیله به نام Electromagnetic Controlled Cortical Impact ابداع کرده‌اند که به‌وسیلهٔ نیروی الکترومغناطیس یک ضربهٔ مشخص و کنترل شده به سر وارد می‌کند (تصویر ۳). آن‌ها با انجام آزمون‌های



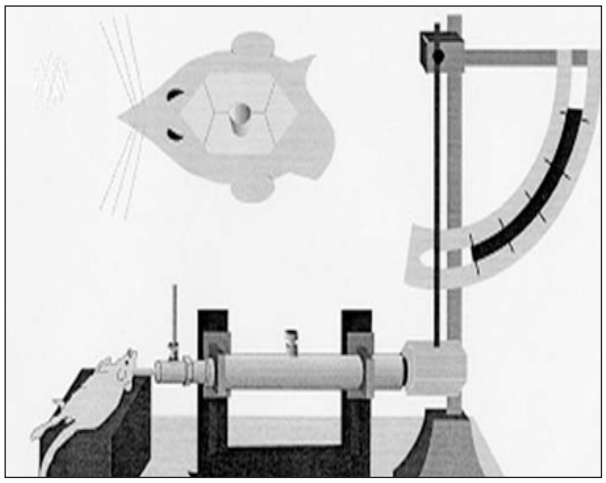
تصویر ۲- مدل CCI. تصویر یک ضربه زن محکم و سخت را نشان می‌دهد که جهت اعمال انرژی مکانیکی مشخصی به مغز از طریق سطح سخت شامه استفاده می‌شود (۱۵).

[15] Regeneration
[16] Adenosine thriphosphate
[17] Mitochondrial transition pore

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.69]



تصویـر ۳- مـدل Electromagnetic Controlled Cortical Impact. تصویـر یـک دسـتگاه ضربـه زن کـه بـه بـازوی چـپ دسـتگاه اسـتریوتاکس متصـل اسـت را نشـان می‌دهـد کـه بهوسـیلهٔ نیـروی الکترومغناطیسـی کار می‌کنـد (۲۱).



تصویـر ۴- مـدل Fluid Percussion. تصویـر یـک پانـدول کـه رهـا شـدنش باعـث حرکـت مایـع بـه سـمت سـخت شـامه می‌شـود را نشـان می‌دهـد (۱۵).

رفتاری و پژوهش‌های بافت‌شناسی ثابت کرده‌اند که دستگاه معرفی شده توسط آن‌ها قادر است ضربه‌های کنترل شده با شدت‌ها و آسیب‌های متفاوت تولید کند (۲۱).

در این مطالعه، عمق ضربه بین ۱ تا ۳ میلی‌متر در نظر گرفته شد و مشخص شد دستگاه مورد مطالعه قادر است که آسیب‌های مغزی با شدت‌های مختلفی را ایجاد کند. مطالعات بافت‌شناسی نیز نشان داد که ایجاد ضربه با عمق ۲ میلی‌متر با این دستگاه مشابه ایجاد ضربه با عمق ۱ میلی‌متر با دستگاه Pneumatic است. ضربه‌های با عمق ۲/۵ و ۳ میلی‌متر باعث ایجاد اختلال در آزمون ماز آبی موریس[21] و روتارود[22] شد، ولی اثری بر آزمون ترس شرطی شده نداشت.

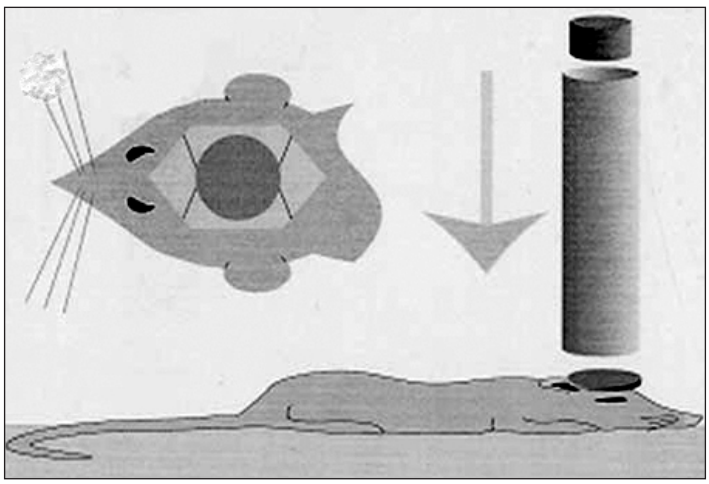
مدل Fluid Percussion شامل رها شدن یک پاندول و سپس فشردن سطح سخت شامه به‌وسیلهٔ اصابت سریع حجمی از مایع به آن و در نهایت انتشار این نیرو به فضای اپیدورال می‌باشد (تصویر ۴). در این مورد نیز شدت صدمه می‌تواند متغیر باشد.

این مدل موجب کوفتگی مغزی، هماتوم تحت سخت شامه و صدمه به ساقهٔ مغز می‌شود؛ اما بیهوشی طولانی مدت ایجاد نمی‌کند. در این مدل اگر ضربه به خط وسط اعمال شود، صدمهٔ کانونی و اگر از کنار مغز وارد شود، هم آسیب کانونی و هم آسیب منتشر ایجاد می‌کند (۲۲).

۴-۲- مدل‌های آسیب مغزی منتشر

مدل‌های آسیب مغزی منتشر جهت شبیه‌سازی صدمات بالینی طراحی شده‌اند. از جملهٔ این مدل‌ها، مدل Impact Acceleration (۲۳) و مدل Diffuse Injury (۲۴) می‌باشد. در مدل Impact Acceleration، از یک صفحهٔ استیل جهت انتشار ضربهٔ ناشی از سقوط یک وزنه استفاده می‌شود (تصویر ۵). این روش به باز کردن جمجمه نیاز ندارد و شدت ضربه می‌تواند با تغییر پوشش‌هایی که روی صفحهٔ استیل قرار داده می‌شود، متفاوت باشد.

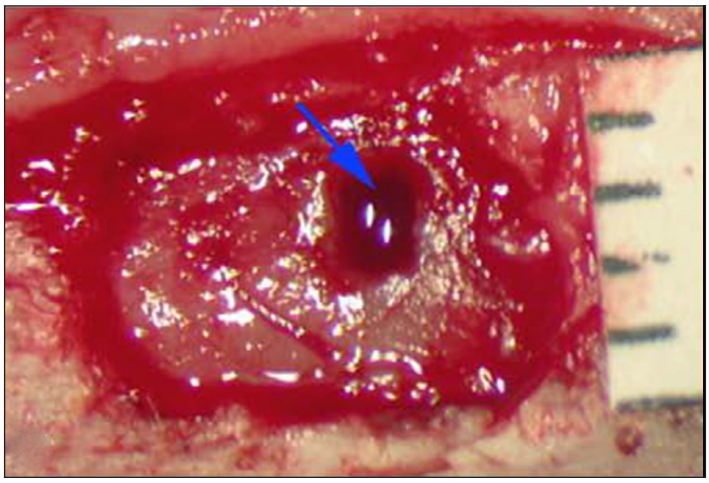
این مدل موجب صدمهٔ اکسونی و کما می‌شود. در مدل Diffuse Injury، از فشار هوا جهت ایجاد ضربه به یک صفحه استیلی که



تصویـر ۵- مـدل Impact Acceleration. تصویـر اسـتفاده از یـک صفحـهٔ اسـتیلی جهـت انتشـار ضربـهٔ ناشـی از سـقوط یـک وزنـه بـه سـر حیـوان را نشـان می‌دهـد (۱۵).

[21] Morris Water Maze
[22] Rotarod test

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.69]



تصویر ۶- مدلی از آسیب مغزی با اندازهٔ مشخص. تصویر قسمتی از قشر مغز موش صحرایی را نشان می‌دهد که در آن با استفاده از تیغ جراحی و تحت جراحی میکروسکوپی، یک حفره (پیکان آبی رنگ) با اندازهٔ مشخص ایجاد شده است (۲۶).

روی مغز گذاشته شده، استفاده می‌شود. سر حیوان به‌وسیلهٔ مادهٔ ژلی محافظت می‌گردد و از سیستم لیزر جهت دقت ضربه استفاده می‌شود. شدت ضربه می‌تواند بر اساس مسافت و سرعت، متفاوت باشد. مزیت‌های این مدل، دقت، کاهش صدمهٔ بازگشتی و کاهش حرکت جانبی است. این مدل‌های مختلف، انواع متفاوتی از آسیب مغزی در انسان را طراحی می‌کنند (۲۵).

۴-۳- مدلی جهت بررسی محصولات مهندسی بافت

به خاطر اینکه در مطالعاتی که به بررسی اثرات محصولات مهندسی بافت می‌پردازند، اندازهٔ حفره ایجاد شده متعاقب آسیب مغزی از اهمیت خاصی برخوردار است، باید مدلی انتخاب شود که در همهٔ گروه‌های مورد مطالعه، حفرهٔ ایجاد شده پس از آسیب مغزی یکسان باشد. اکثر مدل‌های رایج گفته شده، ضایعاتی با اندازه و شکل‌های غیرقابل پیش بینی ایجاد می‌کنند و همچنین ایجاد حفره به‌صورت ثانویه بعد از ضربه در آن‌ها دیده می‌شود.

در سال ۲۰۰۹، مدلی به نام Acutely Injured Brain توسط Jiasong Guo و همکاران ارائه شده است. در این مدل که جهت مطالعهٔ اثر یک داربست هیدروژلی در آسیب مغزی مورد استفاده قرار گرفته است، با به‌کارگیری جراحی میکروسکوپی[23]، پس از برداشتن قسمتی از جمجمه، لایهٔ منتز با ظرافت کنار زده می‌شود و سپس قسمتی از قشر با عمق و طول و عرض مشخص توسط تیغ جراحی برداشته می‌شود (تصویر ۶)؛ بنابراین اندازهٔ ضایعه در همهٔ حیوانات مورد مطالعه، یکسان ایجاد می‌شود (۲۶). از معایب این مدل این است که آسیب ایجاد شده در اثر ضربه به‌وجود نمی‌آید و کمتر به حالت طبیعی آسیب‌های مغزی شباهت دارد.

۴-۴- مدل آسیب مغزی متعاقب انفجار

در مدل آسیب مغزی متعاقب انفجار[24] در اثر انفجار، یک ضربهٔ غیرمستقیم و دینامیک[25] به مغز وارد می‌شود که باعث آشفتگی‌های رفتاری و شناختی می‌گردد. دستگاهی که جهت ایجاد مدل این نوع آسیب استفاده می‌شود، به‌طور معمول شامل یک لولهٔ فلزی استوانه‌ای است که یک طرف آن مسدود شده است. حیوان بیهوش را در دستگاه طوری نگهداری می‌کنند که در برابر موج انفجار حرکت نکند. موج مورد نظر به‌وسیلهٔ انفجار یک مادهٔ قابل انفجار و یا به‌وسیلهٔ فشرده شدن هوا در لوله تولید می‌شود. میانگین فشار وارد شده بین ۱۵۴ تا ۳۴۰ کیلو پاسکال می‌باشد که این فشار به سطح بدن وارد شده و مدت زمان اعمال آن می‌تواند متفاوت باشد.

به دنبال استفاده از این مدل، تورم نورونی، گلیوز آستروسیتی و تخریب میلین در نواحی مختلف مغز به‌خصوص درلایه‌های قشر مغز و هیپوکامپ گزارش شده است. علاوه بر این، این مدل باعث افزایش استرس اکسیداتیو[26]، تغییر در سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی، افزایش متابولیسم اکسید نیتریک و سرانجام آشفتگی‌های شناختی می‌شود (۲۷، ۲۸).

۴-۵- مدل In vitro آسیب مغزی

مدل Nerve Stretch Injury، مدلی است که بسیاری از مشکلات مطالعهٔ مورفولوژی[27] پیچیدهٔ مغز را حل کرده است و جهت تحقیق در مورد آسیب آکسونی، به‌خصوص در مواردی که نیاز به یک بررسی بیوشیمیایی دقیق است، مفید می‌باشد (۱۵). علاوه بر این، مدل‌های In vitro جهت آسیب آکسونی طراحی شده‌اند که از راه قطع کردن آکسون، اعمال فشار هیدروستاتیک یا هیدرودینامیک، تغییر شتاب و یا کشش سلولی عمل می‌کنند (۲۹).

بسیاری از این مدل‌های In vitro باعث تغییر ساختمان سلول‌های عصبی، تحت روشی کنترل شده می‌شوند؛ تا بتوانند تغییر ساختمان بافت عصبی را تقلید کنند (۳۰، ۳۱). هر مدلی جهت مطالعهٔ جنبهٔ خاصی از صدمهٔ آکسونی مثل افزایش سریع کلسیم داخل سلولی متعاقب ضربه، پاسخ‌های الکتروفیزیولوژیکی نورون‌ها، تغییرات هموستاز یونی، تغییر در نوروفیلامان‌ها[28]، تغییرات نفوذپذیری غشاء و تورم آکسونی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۲، ۳۳).

[23] Microscopic
[24] Blast traumatic brain injury
[25] Dynamic
[26] Oxidative stress
[27] Morphology
[28] Neurofilaments

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.69]

نتیجه گیری

با استفاده از مدل‌های صدمهٔ مغزی علاوه بر اینکه می‌توانیم مکانیسم‌های دخیل در آسیب شناسی آسیب مغزی را بررسی کنیم، می‌توانیم اثر درمان‌های مختلف را قبل از ورود به بالین در سطح حیوانی مورد ارزیابی قرار دهیم (۳۴). بی‌گمان هر چه مدل انتخابی به وضعیت طبیعی نزدیک‌تر باشد، مطالعهٔ ما از ارزش بالاتری برخوردار خواهد بود. متأسفانه مدل واحدی که تمام جنبه‌های آسیب مغزی در انسان را در نظر گرفته باشد وجود ندارد؛ بنابراین بر اساس اینکه چه موضوعی مورد مطالعه قرار خواهد گرفت، مدل مورد نظر انتخاب می‌شود (۲۵).

منابع

1. Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. J Head Trauma Rehabil. 2006; 21(5): 375-8.

2. Schofield P, Logroscino G, Andrews H, Albert S, Stern Y. An association between head circumference and Alzheimer's disease in a population-based study of aging and dementia. Neurology. 1997; 49(1): 30-7.

3. Thomas LB, Gates MA, Steindler DA. Young neurons from the adult subependymal zone proliferate and migrate along an astrocyte, extracellular matrix-rich pathway. Glia. 1996; 17(1): 1-14.

4. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. Lancet Neurol. 2008; 7(8): 728-41.

5. Aghakhani N, Azami M, Jasemi M, Khoshsima M, Eghtedar S, Rahbar N. Epidemiology of traumatic brain injury in urmia, iran. Iran Red Crescent Med J. 2013; 15(2): 173. doi: 10.5812/ircmj.2090.

6. Vafaee R, Vafaei A, Forouzanfar MM, Asadollahi S, Kashani P, Heidari K, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Iranian population: the results of a multicenter study.Wulfenia. 2013; 20(9): 257-63.

7. Werner C, Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. Br J Anaesth. 2007; 99(1): 4-9.

8. Xiong Y, Gu Q, Peterson P, Muizelaar J, Lee C. Mitochondrial dysfunction and calcium perturbation induced by traumatic brain injury. J Neurotrauma. 1997; 14(1): 23-34.

9. Smith SL, Andrus PK, Zhang JR, Hall ED. Direct measurement of hydroxyl radicals, lipid peroxidation, and blood–brain barrier disruption following unilateral cortical impact head injury in the rat. J Neurotrauma. 1994; 11(4): 393-404.

10. Singh IN, Sullivan PG, Deng Y, Mbye LH, Hall ED. Time course of post-traumatic mitochondrial oxidative damage and dysfunction in a mouse model of focal traumatic brain injury: implications for neuroprotective therapy. J Cereb Blood Flow Metab. 2006; 26(11): 1407-18.

11. Clark R, Bayir H, Chu CT, Alber SM, Kochanek PM, Watkins SC. Autophagy is increased in mice after traumatic brain injury and is detectable in human brain after trauma and critical illness. Autophagy. 2008; 4(1): 88-90.

12. Morganti-Kossmann MC, Rancan M, Stahel PF, Kossmann T. Inflammatory response in acute traumatic brain injury: a double-edged sword. Curr Opin Crit Care. 2002; 8(2): 101-5.

13. Kroemer G, Galluzzi L, Brenner C. Mitochondrial membrane permeabilization in cell death. Physiol Rev. 2007; 87(1): 99-163.

14. Webb A, Jeffery N, Olby N, Muir G. Behavioural analysis of the efficacy of treatments for injuries to the spinal cord in animals. Vet Rec. 2004; 155(8): 225-30.

15. Morales D, Marklund N, Lebold D, Thompson H, Pitkanen A, Maxwell W, et al. Experimental models of traumatic brain injury: do we really need to build a better mousetrap? Neuroscience. 2005; 136(4): 971-89.

16. Feeney DM, Boyeson MG, Linn RT, Murray HM, Dail WG. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. Brain Res. 1981; 211(1): 67-77.

17. Dixon CE, Clifton G, Lighthall J, Yaghmai A, Hayes R. A controlled cortical impact model of traumatic brain injury in the rat. J Neurosci Methods. 1991; 39(3): 253-62.

18. Dixon CE, Lyeth BG, Povlishock JT, Findling RL, Hamm RJ, Marmarou A, et al. A fluid percussion model of experimental brain injury in the rat. J Neurosurg. 1987; 67(1): 110-9.

19. Ghadiri T, Modarres Mousavi M, Gorji A. W4: A new animal model of traumatic brain injury in rat. Shefaye Khatam. 2015; 2(4): 47.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.69]

20. Ghadiri T, Sharifzadeh M, khodagholi F, Modarres Mousavi SM, Hassanzadeh G, Zarrindast MR, et al. A novel traumatic brain injury model for induction of mild brain injury in rats. J Neurosci Methods. 2014; 233: 18-27.

21. Brody DL, Mac Donald C, Kessens CC, Yuede C, Parsadanian M, Spinner M, et al. Electromagnetic controlled cortical impact device for precise, graded experimental traumatic brain injury. J Neurotrauma. 2007; 24(4): 657-73.

22. Cortez SC, McIntosh T, Noble L. Experimental fluid percussion brain injury: vascular disruption and neuronal and glial alterations. Brain Res. 1989; 482(2): 271-82.

23. Marmarou A, Foda MAA-E, Brink Wvd, Campbell J, Kita H, Demetriadou K. A new model of diffuse brain injury in rats: part I: pathophysiology and biomechanics. J Neurosurg. 1994; 80(2): 291-300.

24. Cernak I, Vink R, Zapple DN, Cruz MI, Ahmed F, Chang T, et al. The pathobiology of moderate diffuse traumatic brain injury as identified using a new experimental model of injury in rats. Neurobiol Dis. 2004; 17(1): 29-43.

25. Kulbatski I, Mothe AJ, Parr AM, Kim H, Kang CE, Bozkurt G, et al. Glial precursor cell transplantation therapy for neurotrauma and multiple sclerosis. Prog Histochem Cytochem. 2008; 43(3): 123-76.

26. Guo J, Leung KKG, Su H, Yuan Q, Wang L, Chu T-H, et al. Self-assembling peptide nanofiber scaffold promotes the reconstruction of acutely injured brain. Nanomedicine. 2009; 5(3): 345-51.

27. Cernak I. Animal models of head trauma. Neuro Rx. 2005; 2(3): 410-22.

28. Koliatsos VE, Cernak I, Xu L, Song Y, Savonenko A, Crain BJ, et al. A mouse model of blast injury to brain: initial pathological, neuropathological, and behavioral characterization. J Neuropathol Exp Neurol. 2011; 70(5): 399-416.

29. Morrison B 3rd, Saatman KE, Meaney DF, Mcintosh TK. In vitro central nervous system models of mechanically induced trauma: a review. J Neurotrauma. 1998; 15(11): 911-28.

30. Dieterich DC, Böckers TM, Gundelfinger ED, Kreutz MR. Screening for differentially expressed genes in the rat inner retina and optic nerve after optic nerve crush. Neurosci Lett. 2002; 317(1): 29-32.

31. Staal J, Dickson T, Chung R, Vickers J. Cyclosporin-A treatment attenuates delayed cytoskeletal alterations and secondary axotomy following mild axonal stretch injury. Dev Neurobiol. 2007; 67(14): 1831-42.

32. Kilinc D, Gallo G, Barbee KA. Mechanically-induced membrane poration causes axonal beading and localized cytoskeletal damage. Exp Neurol. 2008; 212(2): 422-30.

33. Wolf JA, Stys PK, Lusardi T, Meaney D, Smith DH. Traumatic axonal injury induces calcium influx modulated by tetrodotoxin-sensitive sodium channels. Neurosci J. 2001; 21(6): 1923-30.

34. Nourzad Z, Khazali H, Ghadiri T, Modarres Mousavi M, Karimzadeh F, Eshaghabadi A, et al. Neuroprotective effects of concomitant use of erythropoietin and progesterone in traumatic brain injury. Shefaye Khatam. 2014; 2(2): 1-12.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.18869/acadpub.shefa.3.2.69]