



Effect of Estrogen and Progesterone on Cytokines Levels at Different Time Intervals after Traumatic Brain Injury

Mohammad Khaksari Hadad^{1*}, Zahra Soltani², Ali Reza Sarkaki³, Gholamreza Sepehri⁴,
Sohrab Hajizadeh⁵, Abdoreza Sabahi⁴

1. Neuroscience Research Center of Kerman University of Medical Sciences and Bam International Unit, Kerman, Iran

2. Neuroscience Research Center of Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3. Physiology Research Center of Ahwaz University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4. Dept. Physiology, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

2. Dept. Physiology, Tarbiat Moddarres University, Kerman, Iran

Received: 11 March 2010

Accepted: 21 August 2010

Abstract

Introduction: Following a traumatic brain injury (TBI), the excessive release of proinflammatory cytokines is major cause of cerebral edema that can cause permanent neuronal loss. This study examined the changes in brain concentrations of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α and TGF- β after different doses of estrogen or progesterone treatment in brain-injured rats at 6 and 24 h post-injury.

Methods: Adult female rats were divided into 14 groups, and underwent either bilateral ovariectomy (12 groups) or sham surgery (2 groups). The hormones or vehicle were given intraperitoneally 0.5 h after TBI. Moderate TBI was induced by Marmarou method in TBI or treatment groups and brain levels of proinflammatory cytokines were measured 6 and 24 h post-injury.

Results: The results indicated that high dose of estrogen (E2) and low dose of progesterone (P1) increase brain levels of IL-1 β 6 h post-injury by 52.8% and 79.2%, respectively compared to the vehicle. By the 24th h post-injury brain IL-1 β level was reduced 27.5% and 27%, respectively compared to vehicle, when estrogen low dose (E1) and E2 were administered. Progesterone high dose treatment reduced brain level of IL-6 by 45.9% at 6 h post-injury and P1 treatment reduced IL-6 level by 20.5% at 24 h post-injury when compared to the vehicle. The brain TNF- α level was reduced by 72.5% by P2 at 6 h and 48.5% by E2 at 24 h post-injury, when compared to the vehicle. In addition, TGF- β level seem to be increased by E1 up to 3.37 times at 24 h post-injury compared to the vehicle. Both doses of hormones showed increased levels of TGF- β at 6 h post-injury, when compared to the vehicle.

Conclusion: We conclude that progesterone and estrogen may change the levels of proinflammatory cytokines in the acute or delayed phases after TBI and this may be one of the mechanisms by which hormones reduce cerebral edema.

Key words: TBI, IL-1 β , IL-6, TNF- α , TGF- β , acute phase, delay phase

*Corresponding author e-mail: khaksar38@yahoo.co.uk

Available online at: www.phypha.ir/ppj

اثر مصرف استروژن و پروژسترون بر روی میزان سیتوکین ها در زمان های مختلف بعد از جراحی تروماتیک مغزی

محمد خاکساری^{۱*}، زهرا سلطانی^۲، علیرضا سرکاکی^۳، غلامرضا سپهری^۴، سهراب حاجی زاده^۵، عبدالرضا صباحی^۴
۱. مرکز تحقیقات علوم اعصاب و مرکز آموزش بین الملل بم دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان
۲. مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان
۳. مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز
۴. گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان
۵. گروه فیزیولوژی دانشگاه تربیت مدرس، تهران

پذیرش: ۳۰ مرداد ۸۹

دریافت: ۲۰ اسفند ۸۸

چکیده

مقدمه: رهایش سیتوکین های پیش التهابی به دنبال جراحی تروماتیک مغزی (TBI) علت عمده خیز مغزی می باشد. هدف مطالعه حاضر بررسی تغییرات غلظت مغزی سیتوکین های پیش التهابی $IL-1\beta$ ، $IL-6$ ، $TNF-\alpha$ ، $TGF-\beta$ بعد از مصرف دوزهای مختلف استروژن و پروژسترون ۶ و ۲۴ ساعت بعد از TBI می باشد.
روش ها: در این مطالعه موش های صحرایی ماده شامل ۱۴ گروه که ۴ گروه، کنترل و شم و ۱۰ گروه باقیمانده بعد از برداشتن دو طرفه تخمدان و ایجاد ضربه مغزی متوسط و منتشر به روش مارمارو به جزء گروه های TBI، نیم ساعت بعد از ضربه استروئیدهای جنسی یا حلال آن ها مصرف شد و غلظت سیتوکین ها ۶ و ۲۴ ساعت بعد از ضربه اندازه گیری شد.

یافته ها: در ساعت ۶ $IL-1\beta$ توسط دوز زیاد استروژن (E_2) و اندک پروژسترون (P_1) به ترتیب $52/8\%$ و $79/2\%$ افزایش و $IL-6$ و $TNF-\alpha$ توسط دوز زیاد پروژسترون (P_2) $45/9\%$ کاهش یافتند. در ساعت ۲۴، $IL-1\beta$ توسط دوز اندک استروژن (E_1) و E_2 به ترتیب $27/5\%$ و 27% ، $IL-6$ توسط P_1 و E_1 به ترتیب $20/5\%$ و 47% کاهش و $TNF-\alpha$ توسط E_2 $48/5\%$ افزایش نشان دادند. اگر چه در ساعت ۶ فقط E_1 $3/37$ برابر $TGF-\beta$ را افزایش داد، اما در ساعت ۲۴، دوزهای مختلف دو استروئید $TGF-\beta$ را افزایش دادند.

نتیجه گیری: استروژن و پروژسترون ممکن است اثر ضد خیز مغزی خود را از این طریق تغییر سیتوکین های پیش التهابی در فاز حاد یا تأخیری بعد از TBI اعمال کنند.

واژه های کلیدی: TBI، $IL-6$ ، $IL-1\beta$ ، $TNF-\alpha$ ، $TGF-\beta$ ، فاز حاد، فاز تأخیری

مقدمه

بسیاری از افراد می شود. هر سال حدود ۱/۵ میلیون نفر از مردم به خاطر جراحی می میرند و چند میلیون نفر نیز درمان اورژانسی دریافت می کنند. بیشتر این افراد در کشورهای با درآمد کم و متوسط قرار دارند [۳۳]. مشخص شده است که پاسخ التهابی داخل جمجمه ای بعد از TBI و ایسکمی مغزی

جراحی ضربه مغزی (TBI) منجر به مرگ و ناتوانی

khaksar38@yahoo.co.uk

* نویسنده مسئول مکاتبات:

www.phypha.ir/ppj

وبگاه مجله: