

بررسی تأثیر نسفاتین-۱ بر عملکرد قلبی، در نارسایی قلبی القا شده توسط ایزوپروترونول در موش بزرگ آزمایشگاهی نر

مهدی صابری پیروز (M.D)^{۱*}، کامران رخشان (Ph.D)^۲، یاسر عزیزی (Ph.D)^۳

۱- مرکز تحقیقات الکتروفیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

مهدی صابری پیروز: mahdisaberi.md@gmail.com

چکیده

هدف: نارسایی قلبی به دنبال آسیب‌های ایسکمیک، از طریق کاهش برون‌ده قلبی باعث کاهش خون‌رسانی به سایر ارگان‌ها و القا آسیب به آن‌ها می‌شود. نسفاتین-۱، پپتید آدیپوکرینی و دارای خواص ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی در مغز بوده که ممکن است با مکانیزم‌های مشابه، در قلب نیز بتواند آسیب‌های ناشی از بیماری نارسایی قلبی را کاهش دهد.

مواد و روش‌ها: ۳۶ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر در ۳ گروه کنترل (CTL)، نارسایی قلبی (HF) و نارسایی قلبی + نسفاتین-۱ (HF+Nesf-1) تقسیم شدند. نارسایی قلبی با تزریق زیرپوستی ۱۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایزوپروترونول در چهار روز متوالی صورت گرفت. ۲۸ روز پس از آخرین تزریق، نسفاتین-۱ (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، ip) به مدت ۵ روز به موش‌ها تزریق شد. نسبت وزن قلب به وزن بدن، میزان EF و FS به عنوان شاخص عملکردی قلب (اکوکاردیوگرافی)، میزان فیبروز قلبی (رنگ آمیزی ماسون تری کروم)، تغییرات بافت شناختی (رنگ آمیزی H&E) و میزان سرمی cTnI (الایزا) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: عملکرد قلبی (%EF, %FS) در موش‌های HF در مقایسه با گروه CTL کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0.001$). درمان با نسفاتین-۱ باعث افزایش این شاخص‌ها در مقایسه با گروه HF گردید ($P < 0.05$). سطح سرمی cTnI در موش‌های گروه HF از گروه کنترل به میزان قابل توجهی بالاتر بود ($P < 0.01$) و این میزان در گروه HF+Nesf-1 کاهش مشهودی داشت ($P < 0.05$). میزان بافت فیبروزی قلبی در گروه HF از موش‌های سالم به صورت معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0.001$)، و در گروه HF+Nesf-1، تجمع فیبرهای کلاژنی به طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه HF کاهش یافت ($P < 0.05$). تغییرات تخریبی بافتی در گروه HF+Nesf-1 در مقایسه با گروه HF به وضوح کاهش یافته بود.

نتیجه‌گیری: نسفاتین-۱ با بهبود تغییرات مخرب بافتی، کاهش فیبروز قلبی و افزایش قدرت انقباضی بطن چپ دارای اثرات محافظت قلبی می‌باشد و می‌تواند باعث کاهش آسیب ناشی از ایزوپروترونول شود.

واژه‌های کلیدی: نارسایی قلبی، نسفاتین-۱، عملکرد قلبی، ایزوپروترونول



Evaluating Effect of Nesfatin-1 on cardiac function in heart failure induced by Isoproterenol in male Wistar rat.

Mahdi Saberi Pirouz M.D.^{1*}, Kamran Rakhshan Ph.D.², Yaser Azizi Ph.D.³

¹-Electrophysiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²-Department of Physiology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³- Department of Physiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Mahdi Saberi Pirouz: mahdisaberi.md@gmail.com

Introduction: Heart failure following ischemic injuries, by reducing cardiac output, reduces blood supply to other organs and induces damage to them. Nesfatin-1, as an adipocrine peptide, with antioxidant and anti-inflammatory effects in brain tissue might also reduce cardiac injuries in heart failure.

Methods and Materials: 36 male Wistar rats were divided into 3 groups of control (CTR), nesfatin-1 (Nesf-1), heart failure (HF) and heart failure+nesfatin-1 (HF+Nesf-1). Heart failure was induced by subcutaneous injection of 130 mg/kg isoproterenol in four consecutive days. 28 days after the last injection, Nesfatin-1 (10 mg/kg, ip) was injected into the subjects for 5 days. Heart weight to body weight ratio, Ejection Fraction (EF) and Fractional shortening (FS) as heart functional indices (by echocardiography), cardiac fibrosis (Masson trichrome staining), histological changes (H&E staining) and serum cTnI (ELISA) were evaluated.

Results: Cardiac function in HF group showed a significant decrease compared to CTL group ($P<0.001$). Treatment with nesfatin-1 increased these indices compared to HF group ($P<0.05$). The serum level of cTnI in HF group was significantly higher than the control group ($P<0.01$), and this level was evidently decreased in HF+Nesf-1 group ($P<0.05$). The amount of cardiac fibrotic tissue in HF rats was clearly higher than healthy rats ($P<0.001$), that in HF+Nesf-1, the accumulation of collagen fibers decreased significantly compared to the HF group ($P<0.05$). Destructive tissue changes in HF+Nesf-1 rats were clearly reduced compared to the heart failure group.

Conclusion: It seems that Nesfatin-1 has cardioprotective effects by improving tissue destructive changes, reducing cardiac fibrosis and increasing left ventricular contractility and can reduce the damage caused by isoproterenol.

Keywords: Heart failure, Nesfatin-1, Cardiac function, Isoproterenol

