

اثرات درمانی تزریق داخل بینی رسوراترول بر مدل موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ایسکمی مغزی

مریم اوج فرد^{۱،۲}، فرزانه کریمی^۳

۱- مرکز تحقیقات نورولوژی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- دانشگاه علمی و کاربردی شیراز (UAST)، شیراز، ایران

۳- دانشکده علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران

مریم اوج فرد: maryam.owjfarid@yahoo.com

چکیده

هدف: رسوراترول یک ترکیب فنتی طبیعی است که به طور گسترده در گیاهان یافت می‌شود. مطالعات قبلی نقش محافظت کننده‌ی عصبی آن را در ایسکمی مغزی به دلیل فعالیت‌های ضد اکسیداتیو، ضد التهابی و ضد آپوپتوز نشان داده‌اند. تجویز به صورت داخل بینی رسوراترول، قابلیت انتقال مغزی، اثربخشی درمانی و ایمنی را افزایش می‌دهد. هدف ما بررسی پتانسیل درمانی تجویز داخل بینی رسوراترول در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به ایسکمی مغزی بود.

مواد و روش‌ها: سی و نه سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر به سه گروه تقسیم شدند؛ گروه شم، که تنها در معرض استرس جراحی بودند، گروه کنترل و رسوراترول که vehicle یا رسوراترول (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) را به صورت داخل بینی به مدت ۷ روز پس از انسداد شریان مغزی میانی (MCAO) دریافت کردند. نتایج حاصل از آزمون رفتاری wire hanging، و حجم انفارکتوس مورد ارزیابی قرار گرفتند. سطح بیان mRNA ماتریکس متالوپروتئیناز-۹ (MMP-9)، فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-κB)، پروتئین لنفوم سلول B2 (Bcl-2)، و Bax مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: موش‌های تحت درمان با رسوراترول به صورت تزریق داخل بینی، حجم انفارکتوس مغزی کمتری نسبت به موش‌های تحت درمان با vehicle داشتند. موش‌های تحت درمان با رسوراترول به صورت داخل بینی، عملکرد قابل توجه بهتری (زمان تست طولانی‌تر) در تست wire-hanging نسبت به گروه vehicle داشتند. هم‌چنین در گروه رسوراترول بیان MMP-9 و NF-κB نسبت به گروه vehicle کمتر شد، در حالی که بیان ژن‌های Bax و Bcl-2 تغییری نداشت.

نتیجه‌گیری: تجویز داخل بینی رسوراترول با مهار التهاب وابسته به NF-κB و تخریب BBB وابسته به MMP-9، اثرات محافظت کننده عصبی بر سکنه مغزی ایسکمیک نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: سکنه مغزی ایسکمیک، رسوراترول، تجویز داخل بینی، MMP-9، NF-κB



Therapeutic Effects of Intranasal Administration of Resveratrol on the Rat Model of Brain Ischemia

Maryam Owjifard^{1, 2*} (Ph.D), Farzaneh Karimi³ (Ph.D)

1- Clinical Neurology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Shiraz University of Applied Science and Technology (UAST), Shiraz, Iran

3- Behbahan Faculty of Medical Sciences, Behbahan, Iran

Maryam Owjifard: maryam.owjifard@yahoo.com

Introduction: Resveratrol is a natural phenolic compound widely found in plants. Previous studies have suggested its neuroprotective role in cerebral ischemia due to its anti-oxidative, anti-inflammatory, and anti-apoptotic activities. Intranasal administration of resveratrol increases its brain transfer ability, therapeutic efficacy and safety. We aimed to examine the therapeutic potential of intranasal administration of resveratrol in rats with cerebral ischemia.

Method and Materials: Thirty-nine male rats were divided into three groups: the sham group, which exposed to only surgical stress; the vehicle and resveratrol groups, which received intranasal vehicle or 50 mg/kg resveratrol for 7 days following middle cerebral artery occlusion (MCAO). The wire hanging tests and infarct volume were assessed. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), nuclear factor-kappa beta (NF- κ B), B-cell lymphoma protein 2 (Bcl-2), and BCL2 associated X (Bax) mRNA expression levels were analyzed.

Results: Intranasal resveratrol-treated rats had lower cerebral infarct volume than vehicle-treated rats. Rats treated with intranasal resveratrol had significantly better performance in the wire-hanging test than the vehicle group. The resveratrol group had lower MMP-9 and NF- κ B expression than the vehicle group, while Bax and Bcl-2 expression did not alter.

Conclusion: Intranasal administration of resveratrol exhibits neuroprotective effects on ischemic stroke by inhibiting the NF- κ B-dependent inflammation and MMP-9-dependent BBB breakdown.

Keywords: Ischemic stroke, Resveratrol, Intranasal administration, MMP-9, NF- κ B

