

## اثر کورستین بر بیان RNAهای حلقوی circPAN3، circRalgapa1 و circSLc8a1 در قلب موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به سکتة قلبی

محمد مجتبی فرازی<sup>۱\*</sup>، فرزانه رستم زاده<sup>۲</sup>، سعیده جعفری نژاد فرسنگی<sup>۳</sup>، صدیقه غربی<sup>۱</sup>

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۲- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

محمد مجتبی فرازی: mojtatabafarazi1996@gmail.com

### چکیده

هدف: در سال‌های اخیر اثرات محافظتی و بهبود دهنده کورستین به‌عنوان عضوی از خانواده فلاونوئیدها بر عملکرد قلب در بیماری‌های قلبی و عروقی (CVDs) از جمله سکتة قلبی (MI) به اثبات رسیده است. با این حال مکانیسم‌های مولکولی درگیر هم‌چنان در حال بررسی است. از طرفی مشخص شده است RNAهای حلقوی به‌عنوان گروه جدیدی از RNAهای غیر کدکننده که در تنظیم بیان ژن‌ها دخالت دارند، در پاتوژنز و پیشرفت CVDs و MI نقش دارند. در این طرح به بررسی ارتباط الگوی بیان سه RNA حلقوی circSLC8a1، circRalgapa1 و circPAN3 و اثرات بهبود دهنده کورستین در قلب موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به MI پرداخته‌ایم.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر به سه گروه: کنترل (شم)، MI دو هفته‌ای و MI همراه با تیمار کورستین (۳۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، تزریق درون‌صفاقی، یک روز در میان، به مدت دو هفته) تقسیم شدند. القای MI به روش بستن شریان کرونری نزولی قدامی چپ (LAD) انجام شد و بافت قلب دو هفته بعد از القای MI تحت بیهوشی کامل، بعد از بررسی شاخص‌های عملکرد قلب برداشته شد. بیان ژن‌ها به روش Real-time PCR انجام شد.

یافته‌ها: بیان circSLC8a1 و circRalgapa1 در بافت قلب گروه MI دو هفته‌ای و یک روزه به‌صورت معنی‌دار کاهش ( $P < 0.05$ ) و بیان circPAN3 به‌صورت معنی‌دار ( $P < 0.05$ ) افزایش از خود نشان داد. از طرفی تنها بیان circPAN3 به دنبال تیمار کورستین تغییر معنی‌دار ( $P < 0.05$ ) از خود نشان داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به‌دست آمده می‌توان دریافت که ترکیب گیاهی کورستین در راستای عملکرد خود در قلب، هیچ تاثیری بر بیان RNAهای حلقوی circSLC8a1 و circRalgapa1 ندارد ولی باعث کاهش بیان RNA حلقوی circPAN3 می‌شود. با این حال لازم است مسیر زیردست circPAN3 مشخص شود.

واژه‌های کلیدی: انفارکتوس میوکارد، RNA حلقوی، کورستین، موش بزرگ آزمایشگاهی



# The effects of quercetin on the expression of circular RNAs circPAN3, circRalgapa1, and circSLC8a1 in the hearts of rats with myocardial infarction

Mohammad Mojtaba Farazi (M.Sc)<sup>1\*</sup>, Farzaneh Rostamzadeh (Ph.D)<sup>2</sup>, Saeideh Jafarinejad-Farsangi (Ph.D)<sup>3</sup>, Sedigheh Gharbi (Ph.D)<sup>1</sup>

1- Department of Biology, Faculty of Science, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

2- Endocrinology and Metabolism Research Centre, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

3- Cardiovascular Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Mohammad Mojtaba Farazi: mojtabafarazi1996@gmail.com

**Introduction:** Quercetin, a member of the flavonoid family, has protective and improving effects on cardiovascular diseases (CVDs), including myocardial infarction (MI). However, the underlying molecular mechanisms are still being investigated. Meanwhile, a new group of non-coding RNAs known as circular RNAs has been found to play a role in the pathogenesis and progression of CVDs and MI. In this study, we examined the expression patterns of three circular RNAs (circRalgapa1, circSLC8a1, and circPAN3) and their relationship with the healing effects of quercetin in rats with MI. Male rats were divided into four groups: a control (sham) group, a one-day MI group, a two-week MI group, and an MI group treated with quercetin (30 mg/kg, intraperitoneal injection, every other day for two weeks). MI was induced by closing the left anterior descending coronary artery (LAD), and heart tissue was collected two weeks later under full anesthesia after checking heart function indicators. Real-time PCR was used to measure gene expression levels.

**Results:** The expression of circRalgapa1 and circSLC8a1 in the heart tissue of the two-week and one-day MI groups decreased significantly ( $P<0.05$ ), while the expression of circPAN3 increased significantly ( $P<0.05$ ). However, only the expression of circPAN3 showed a significant change ( $P<0.05$ ) after quercetin treatment.

**Conclusion:** These results suggest that quercetin may reduce the expression of circular RNA circPAN3, consistent with its function in the heart. Nonetheless, further investigation is needed to fully elucidate the downstream mechanisms of circPAN3.

**Keywords:** myocardial infarction, circular RNA, quercetin, rat

