

## IC87201، یک مهارکننده جدید PSD95/nNOS، طولانی شدن فاصله QT پس از ایسکمی مغزی را کاهش می دهد

مریم محمدیان<sup>۱\*</sup> (دانشجوی دکتری)، امین اله بهاءالدینی (پروفسور)،<sup>۱</sup>، هاجر ابراهیمیان<sup>۱</sup> (دانشجوی دکتری)

۱ - بخش زیست شناسی، دانشکده ی علوم، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

مریم محمدیان: mohamadian.maryam69@yahoo.com

### چکیده

هدف: طولانی شدن فاصله QT شایع ترین پیامد قلبی پس از سکته ی ایسکمیک در نیمکره ی راست مغز است. مطالعه حاضر به منظور بررسی پتانسیل درمانی IC87201، به عنوان یک مهارکننده جدید برهم کنش PSD95/nNOS در آبخش درون سلولی گیرنده ی NMDA، بر بهبود طولانی شدن فاصله QT ناشی از ایسکمی مغزی انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۱۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ به صورت تصادفی به دو گروه MCAO و MCAO+ IC87201 تقسیم شدند. در هر دو گروه، ایسکمی مغزی به روش انسداد شریان مغزی میانی و به مدت یک ساعت ایجاد شد. دو ساعت پس از پایان دوره ی ایسکمی، در گروه MCAO حلال و در گروه دیگر IC87201 به صورت داخل صفاقی تزریق شد. از همه ی حیوانات، پیش و ۴۸ ساعت پس از ایسکمی الکتروکاردیوگرام با استفاده از لید II ثبت شد. دُمین های فرکانسی نوسانات ضربان قلب شامل فرکانس پایین (LF)، فرکانس بالا (HF) و نسبت LF/HF با استفاده از فواصل امواج R-R محاسبه شد. همه حیوانات پیش از سکته ی مغزی و دو ساعت پس از آن، از نظر عملکرد عصبی با استفاده از آزمون نقص نورولوژیک (NDS) مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: امتیاز نقص عصبی به عنوان شاخص القای سکته، دو ساعت پس از ایسکمی افزایش یافت. ۴۸ ساعت پس از ایسکمی، فاصله QT، نسبت LF/HF به عنوان نشان گر تعادل سیستم عصبی خودمختار بر عملکرد قلب، و LF به عنوان شاخصی از فعالیت سیستم سمپاتیک در مقایسه با حالت پیش از ایسکمی به طور قابل توجهی بالا رفت که این افزایش پس از تزریق IC87201 به حالت نرمال بازگشت. تغییرات HF از نظر آماری معنی دار نبود.

نتیجه گیری: یافته های ما نشان داد که ایسکمی مغزی منجر به فعال سازی سیستم سمپاتیک و طولانی شدن فاصله QT می شود که تجویز IC87201 می تواند این عوارض را بهبود بخشد. بنابراین، IC87201 را می توان به عنوان یک کاندید مناسب برای کاهش عوارض قلبی پس از سکته در نظر گرفت.

واژه های کلیدی: الکتروکاردیوگرام، IC87201، فاصله ی QT، سکته ی مغزی



## IC87201, a novel PSD95/nNOS inhibitor, attenuates QT interval prolongation after brain ischemia

Maryam Mohammadian<sup>1\*</sup> (PhD student), Aminollah Bahaoddini<sup>1</sup> (Professor), Hajar Ebrahimiyan<sup>1</sup> (PhD student)  
*1- Department of Biology, College of Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran*

Maryam Mohammadian: mohamadian.maryam69@yahoo.com

**Introduction:** The QT interval prolongation is the most common cardiac consequence after right hemisphere ischemic stroke. The present study was conducted to investigate the therapeutic potential of IC87201, a novel inhibitor of PSD95/nNOS interaction in the intracellular cascade of NMDA receptor, on the improvement of QT interval prolongation caused by cerebral ischemia.

**Methods and Materials:** In present study, 10 adult Sprague- Dawley male rats were randomly divided into MCAO and MCAO+ IC87201 groups. In both groups, cerebral ischemia was induced by middle cerebral artery occlusion method for one hour. Two hours after the ischemic period, vehicle and IC87201 were injected intraperitoneally in the MCAO and IC87201 groups, respectively. Electrocardiogram was recorded from all animals before and 48 hours after ischemia using lead II configuration. Frequency domains of heart rate variability including Low Frequency (LF), High Frequency (HF) and LF/HF ratio were calculated using the R-R interval. All animals were evaluated for neurological function using the Neurological Deficit Score (NDS) before and two hours after stroke.

**Results:** The NDS as an index of ischemia induction increased significantly two hours after ischemia. 48 hours after cerebral ischemia, QT interval, LF/HF ratio as an index of autonomic nervous system balance on cardiac function, and LF as an index of sympathetic system activity were significantly elevated compared to the pre-ischemic state, and this increase returned to the normal level after IC87201 injection. HF changes were not statistically significant.

**Conclusion:** Our finding demonstrated that cerebral ischemia significantly results in QT interval prolongation as a consequence of sympathetic overactivation which IC87201 administration improves this prolongation. Therefore, IC87201 can be considered as an appropriate candidate for reducing post- stroke cardiac complications.

**Keywords:** Electrocardiogram, IC87201, QT interval, Stroke

