

## اثر جنسیت بر بیان قلبی گیرنده غشایی استروژن (GPR30) به دنبال هیپرتروفی میوکارد ناشی از اورلود فشار در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی

سجاد صالحیه یزدی<sup>۱\*</sup> (Ms.c)، نسرين البرزی<sup>۱</sup>، فاطمه صفری<sup>۱</sup> (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

سجاد صالحیه یزدی: sajadsalehi074@gmail.com

### چکیده

هدف: با وجود نقش کلیدی گیرنده غشایی استروژن (GPR30) در میانجی‌گری اثرات قلبی-عروقی استروژن، اطلاعات کمی درباره اثر جنسیت بر بیان این گیرنده در سیستم قلب و عروق وجود دارد. لذا مطالعه حاضر به بررسی بیان قلبی GPR30 در حالت فیزیولوژیک و هیپرتروفی بطن چپ (LVH) در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر و ماده پرداخته است. مواد و روش‌ها: ۴۰ موش بزرگ آزمایشگاهی نژاد ویستار به دو گروه کنترل نر (CM) و ماده (CF) و همچنین دو گروه هیپرتروفی نر (LVH-M) و ماده (LVH-F) تقسیم شدند (N=10). هیپرتروفی به روش تنگی آنورت شکمی القاء گردید. فشار خون از طریق کاتتریزاسیون شریان کاروتید اندازه‌گیری شد. فیروز قلبی و اندازه سلول‌ها در برش‌های رنگ شده با مازون تری کروم و هماتوکسیلین/ائوزین بررسی گردید. بیان پروتئین و ژن به ترتیب توسط تکنیک‌های وسترن‌بلاتینگ و Real time RT-PCR تعیین گردید.

یافته‌ها: نشان‌گرهای هیپرتروفی شامل فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، نسبت وزن قلب به وزن بدن و اندازه کاردیومیوسیت‌ها در گروه LVH-M نسبت به گروه LVH-F به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ( $P<0/05$ ). در خصوص بیان قلبی GPR30، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های CM و CF در سطح mRNA و پروتئین وجود نداشت. اما به دنبال هیپرتروفی، در گروه LVH-F سطح mRNA و پروتئین GPR30 به‌طور معنی‌داری نسبت به CF افزایش یافت (به ترتیب  $P<0/01$  و  $P<0/001$ ). این در حالی است که در گروه LVH-M نسبت به گروه CM بیان GPR30 نه در سطح mRNA و نه در سطح پروتئین تغییری نشان نداد. همچنین تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های LVH-M و LVH-F در سطح پروتئین ( $P<0/001$ ) و mRNA ( $P<0/01$ ) گیرنده GPR30 مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: به دنبال هیپرتروفی قلبی ناشی از اورلود فشار، بطن چپ موش‌های ماده نسبت به موش‌های نر سطح بالاتری از GPR30 را بیان می‌کند. این افزایش ممکن است یک مکانیسم محافظتی در برابر هیپرتروفی بطن چپ در موش‌های ماده باشد.

واژه‌های کلیدی: هیپرتنشن، هیپرتروفی بطن چپ، جنسیت، استروژن، GPR30



## Gender difference in the cardiac expression of the membrane estrogen receptor (GRP30) following pressure overload-induced cardiac hypertrophy in rats

Sajad Salehiyeh<sup>1\*</sup> (M.Sc), Nasrin Alborzi<sup>1</sup>, Fatemeh Safari<sup>1</sup> (Ph.D)

<sup>1</sup>- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Sajad Salehiyeh: sajadsalehi074@gmail.com

**Introduction:** Despite the crucial role of a novel membrane estrogen receptor, GPR30, in mediating the cardiovascular pleiotropic effects of estrogen, relatively little is known about the gender-specific expression of this receptor in the cardiovascular system. Therefore, the current study was designed to investigate the cardiac expression of GPR30 in a sex-specific manner in physiological state and pathological left ventricular hypertrophy (LVH).

**Methods and Materials:** Forty female and male Wistar rats were divided into two control groups including intact male (CM) or female (CF) rats and two hypertrophy groups in which male (LVH-M) or female (LVH-F) animals were subjected to abdominal aorta banding (N=10). Blood pressure was measured through carotid artery catheterization. Cardiac fibrosis was assessed by Masson's trichrome staining. Cell area was determined in hematoxylin/eosin-stained cardiac sections. Protein and gene expression were evaluated by western blotting and real-time RT-PCR techniques.

**Results:** Hypertrophy markers including systolic and diastolic blood pressure, heart weight to body weight ratio and cardiomyocyte area were significantly higher in the LVH-M group compared to the LVH-F group ( $P<0.05$ ). Regarding the cardiac expression of GPR30, there was no significant difference between CM and CF groups neither at mRNA nor at protein levels. However, in response to hypertrophy, in the LVH-F group both mRNA and protein levels of GPR30 were upregulated significantly (vs. CF at  $P<0.01$  and  $P<0.001$ , respectively). Interestingly, in the LVH-M group, the expression of GPR30 was unchanged either at mRNA or protein levels (vs. CM group). There was also a significant difference between LVH-F and LVH-M groups at GPR30 protein ( $P<0.001$ ) and mRNA ( $P<0.01$ ) levels.

**Conclusion:** This study demonstrated that during pressure overload-induced hypertrophy, the left ventricles of female rats express a higher level of GPR30 compared to males. Hence, the augmented expression of GPR30 may represent a protective mechanism against pathological hypertrophy in females.

**Keywords:** Hypertension, Left ventricular hypertrophy, Gender, Estrogen, GPR30

