

الگوی تغییرات زمانی بیان گیرنده آنژیوتانسین ۱-۷ (Ang 1-7) و آنزیم مبدل آنژیوتانسین نوع ۲ (ACE2) در قلب موش بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به سیروز کبدی

آزاده خلیلی^{۱*}، محمد ملکی^۱، غلامرضا بیات^۱، سید علی هاشمی^۱، حسین کریم^۱، رهام مظلوم^۱، مهدی گودرزوند^۱

۱- گروه فیزیولوژی فارماکولوژی فیزیکی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

آزاده خلیلی: azadeh8058@yahoo.com

چکیده

هدف: سیستم رنین-آنژیوتانسین (RAS) نقش مهمی در تنظیم عملکرد فیزیولوژیک اندام‌های مختلف برعهده دارد. این مطالعه با هدف درک تغییرات مرتبط با ژن‌های ACE2 و MasR در قلب موش‌های سفید بزرگ آزمایشگاهی در طول یک تا شش هفته پس از القای سیروز انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۴۹ سر موش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر از نژاد ویستار استفاده شد که به‌صورت تصادفی به ۷ گروه (تعداد حیوانات سر ۷ در هر گروه) شامل گروه کنترل جراحی و ۶ گروه مبتلا به انسداد مجرای صفراوی از طریق جراحی (BDL) به مدت یک تا شش هفته تقسیم شدند. در روز انتهایی آزمایش، سطح سرمی آنزیم‌های کبدی شامل آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST)، لاکتات دهیدروژناز (LDH) و هم‌چنین میزان آلکالن فسفاتاز (ALP) در کنار مطالعات هیستوپاتولوژیک انجام گرفت. هم‌چنین مطالعات مولکولی به‌منظور اندازه‌گیری تغییرات در بیان ژن‌های ACE2 و MasR در قلب با استفاده از تکنیک real time RT-PCR صورت گرفت.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که BDL به‌صورت معنی‌داری سطح سرمی آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP را افزایش داد. هم‌چنین تغییرات هیستوپاتولوژیک حاکی از آسیب بافتی آشکار بافت کبد بود. تغییر در میزان بیان ژن‌ها در قلب نشان داد که در میزان بیان MasR در هفته‌های ۲ و ۵ و ۶ افزایش معنی‌دار و در هفته ۳ کاهش معنی‌داری همراه بوده است. تغییرات مشابهی نیز در بیان ACE2 در قلب دیده شد، به‌طوری‌که زمان بیان آن در هفته‌های ۱، ۵ و ۶ پس از القای سیروز کبدی با افزایش معنی‌داری همراه بود.

نتیجه‌گیری: القاء سیروز صفراوی می‌تواند عملکرد قلب را از طریق تغییر در میزان بیان گیرنده ACE2 و MasR دست‌خوش تغییر سازد. به‌نظر می‌رسد که افزایش در میزان بیان ژن‌های ذکرشده ناشی از فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین بوده تا با اثرات مخرب محور ACE1/Ang II/AT1R مقابله نماید.

واژه‌های کلیدی: سیروز صفراوی، ACE2، MasR



The time-course pattern of changes in cardiac Angiotensin-1-7/Mas receptor (Ang 1-7/Mas R) and Angiotensin converting enzyme type 2 (ACE2) gene expression in rat model of cirrhosis

Azadeh Khalili^{1*}, Mohammad Maleki¹, Gholamreza Bayat¹, Seyed Ali Hashemi¹, Hossein Karim¹, Reham Mazloun¹, Mehdi Guderzvand¹

¹- Department of Physiology, Pharmacology and Medical Physics, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Alborz, Iran

Azadeh Khalili: azadeh8058@yahoo.com

Introduction: The renin-angiotensin system (RAS) plays an important role in regulating the physiological function of various organs. This study aimed to understand the changes related to ACE2 and Mas R genes in the heart of rats during one to six weeks after the induction of cirrhosis.

Methods and Materials: Forty-nine male Wistar rats allocated into seven random groups (n=7 in each) including one Sham-operated group and six Bile duct ligated (BDL) groups which were divided into 1-6 weeks groups. At the end of the experiment, the serum levels of AST, ALT, LDH and ALP along with a histological evaluation of the liver have been performed. Moreover, molecular studies were performed in order to measure changes in the expression of cardiac Mas R and ACE2 genes, which have been quantified using real-time RT-PCR technique.

Results: The present findings showed that BDL significantly increased the serum levels of AST, ALT, and ALP. Also, histopathological changes indicated obvious tissue damage to the liver tissue. Alteration in the cardiac gene expression revealed a significant up-regulation of Mas R in the 2th, 5th, and 6th week, in spite of marked down-regulation of the gene at 3th week. A similar pattern has been observed for cardiac ACE2 expression, so a significant up-regulation was seen in 1th, 5th, and 6th week after induction of biliary cirrhosis.

Conclusion: Induction of biliary cirrhosis could impress the cardiac function by affecting the expression of cardiac ACE2 and Mas R. It seems that the rise in the expression of the aforementioned genes might be due to a compensatory response to activating renin-angiotensin-aldosterone system to counter the destructive effects of ACE1/Ang II/ATRI axis.

Keywords: Biliary cirrhosis, ACE2, Mas R

