

مکانیسم‌های محافظت عصبی استاتین‌ها در آسیب‌های ایسکمی - خون‌رسانی مجدد مغزی

نرگس معرفتی (دکتری تخصصی)^{۱*}، محمدتقی محمدی (دکتری تخصصی)^۱

۱- گروه فیزیولوژی و فیزیکی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران

نرگس معرفتی: narges.marefati206@gmail.com

چکیده

هدف: استاتین‌ها، گروهی از مهارکننده‌های ۳-هیدروکسی-۳-متیل گلو تاریل کوآنزیم A ردوکتاز (HMG-CoA)، به دلیل مفید بودن در کاهش قابل توجه در کلسترول پلاسما و کلسترول LDL و کاهش عوارض، معمولاً در کلینیک مورد استفاده قرار می‌گیرند. مطالعات قبلی برخی از اثرات پلیوتروپیک کاهش‌دهنده لیپید مستقل از استاتین‌ها مانند ضدالتهاب و آنتی‌اکسیدان را تأیید کرده‌اند. بر این اساس، ما تصمیم گرفتیم تا اثرات محافظتی عصبی روزوواستاتین را در برابر آسیب‌های مغزی ناشی از ایسکمی خون‌رسانی مجدد (IR) در مدل تجربی انسداد شریان مغزی میانی (MCAO) مورد سنجش قرار دهیم. مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به سه گروه تقسیم شدند. شم، گروه‌های کنترل ایسکمی و تحت‌درمان با روزوواستاتین. ایسکمی ریبریوژن مجدد مغز القاء شد. موش‌ها بلافاصله پس از پایان MCAO، روزوواستاتین را با دوز ۴ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. حجم انفارکتوس و تورم مغز به عنوان شاخص اِدم و همچنین نشان‌گرهای استرس اکسیداتیو مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها: انفارکتوس مغزی ناشی از MCAO در گروه کنترل ایسکمی همراه با تورم مغزی بود. تجویز روزوواستاتین در موش‌های ایسکمیک تحت‌درمان به طور قابل توجهی انفارکتوس مغزی و تورم مغز را کاهش داد. همچنین، روزوواستاتین به طور قابل توجهی میزان آسیب اکسیداتیو را از طریق کاهش سطوح مالون دی‌آلدئید (MDA) و متابولیت‌های اکسید نیتریک (NOx) بهبود بخشید. از سوی دیگر با افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، آنزیم‌های کاتالاز و افزایش غلظت گلو تاتیون احیا شده (GSH) منجر به تقویت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی شد. نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که روزوواستاتین به عنوان یک عامل محافظت‌کننده عصبی قوی، با تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی در مدل تجربی سکته مغزی ایسکمیک، به طور مؤثری آسیب‌های مغزی ناشی از خون‌رسانی مجدد و اِدم مغزی را مستقل از اثرات کاهش کلسترول، کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: روزوواستاتین، ایسکمی-ریبریوژن، حجم انفارکت، استرس اکسیداتیو



Neuroprotective mechanisms of statins in cerebral ischemia-reperfusion injury

Narges Marefati (Ph.D)^{1*}, Mohammad Taghi Mohammadi (Ph.D)¹

1- Department of Physiology and Medical Physics, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Narges Marefat: narges.marefati206@gmail.com

Introduction: Statins, a group of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors, are commonly used in clinics because of their usefulness in producing significant drops in plasma cholesterol and LDL cholesterol and in falling morbidity and mortality from cardiovascular disease. Previous studies have confirmed some pleiotropic actions of statins independent lipid-lowering effects such as anti-inflammation and anti-oxidant. Accordingly, we decided to assay the neuroprotective effects of rosuvastatin against cerebral ischemia-reperfusion (IR)-induced brain injuries in the experimental model of middle cerebral artery occlusion (MCAO).

Methods and Material: Male Wistar rats were divided into three groups; sham, control ischemic, and treated ischemic groups with rosuvastatin. Brain ischemia/reperfusion was induced by 90 MCAO followed by 24-hour reperfusion. Rats received rosuvastatin intraperitoneally at a dose of 4 mg/kg immediately after termination of MCAO. Infarct volume and brain swelling, as an index of edema, as well as oxidative stress markers were assessed.

Results: MCAO-induced brain infarction in the control ischemic group accompanied by brain swelling. Administration of rosuvastatin in the treated ischemic rats significantly reduced brain infarction and brain swelling. Also, rosuvastatin considerably improved the extent of oxidative damage, through the reduction of malondialdehyde (MDA) and nitric oxide metabolites (NOx) levels. On the other hand, it led to the strengthening of the antioxidant defense system by increasing the activity of superoxide dismutase (SOD), catalase enzymes and increasing the concentration of reduced glutathione (GSH).

Conclusions: The findings of the present study indicated that rosuvastatin, as a potent neuroprotective agent, effectively reduce reperfusion-induced brain injuries and brain edema independently of cholesterol-lowering effects by strengthening the antioxidant system in the experimental model of ischemic stroke.

Keywords: Rosuvastatin, Ischemia-reperfusion, Infarct volume, Oxidative stress

