

آلوبورینول از طریق مسیر کلوتو آسیب حاصل از ایسکمی- خونرسانی مجدد کلیه را تعدیل می‌کند

زینب کریمی^{۱*} (Ph.D)، فریده یاوری^۱ (M.D)، پوران قهرمانی^۲ (M.Sc)، فاطمه مسجدی^۱ (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات نفرو اورولوژی شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- گروه زیست شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

zkarimi@sums.ac.ir زینب کریمی:

چکیده

هدف: آلوبورینول (Allo)، یک مهارکننده گزانتین اکسیداز، اختلال عملکرد کلیه و تغییرات بافتی ناشی از آسیب ایسکمی- خونرسانی مجدد کلیوی (I/R) را بهبود می‌بخشد. این مطالعه ارتباط بین سطوح سرمی پروتئین کلوتو و اثرات محافظتی آلوبورینول در I/R کلیه را بررسی کرده است.

مواد و روش‌ها: ۲۴ سرموش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد Sprague Dawley به سه گروه شاهد، BIR و BIR+Allo و BIR+Allo+Allo تقسیم شدند (n=۸). BIR با استفاده از انسداد دو طرفه در پدیکل کلیه ایجاد شد. در گروه BIR+Allo، قبل از ایسکمی دوطرفه کلیوی، آلوبورینول (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت گاواز) تجویز شد. بیومارکرهای عملکردی کلیه، استرس اکسیداتیو و کلوتو سرم ۲۴ ساعت پس از خونرسانی مجدد اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: پس از ایسکمی- خونرسانی مجدد کلیه، کراتین نین سرم، نیتروژن اوره خون، گزانتین اکسیداز و سطوح استرس اکسیداتیو کل به طور معنی‌داری افزایش یافت. با این حال، سطح کلوتو سرم و آنتی‌اکسیدانی کل در گروه BIR کاهش یافت. پیش‌تیمار با آلوبورینول اثر محافظتی در این پارامترها نشان داد. بین پروتئین کلوتو سرم و سطح گزانتین اکسیداز همبستگی معکوس وجود داشت.

نتیجه‌گیری: کلوتو ممکن است در اثرات مفید آلوبورینول در آسیب خونرسانی مجدد ایسکمیک کلیوی نقش داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: آلوبورینول، کلوتو، استرس اکسیداتیو، ایسکمی - خونرسانی مجدد کلیه



Allopurinol alleviate renal ischemic reperfusion injury through the Klotho pathway

Zeinab Karimi (Ph.D)^{*1}, Farideh Yavari (M.D)¹, Pouran Ghahramani (M.Sc)², Fatemeh Masjedi (Ph.D)¹

1- Shiraz Nephro-Urology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Department of biology, faculty of sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran

Zeinab Karimi: zkrimi@sums.ac.ir

Introduction: Allopurinol, a xanthine oxidase inhibitor, improves renal dysfunction and histological alterations induced during renal ischemic reperfusion injury (I/RI). This study investigated the association between serum klotho protein levels and the protective effects of allopurinol in renal I/RI.

Methods and Materials: Twenty-four Sprague Dawley rats were divided into three groups (n=8): sham, BIR, and BIR+Allo. The BIR was established by the use of occlusion on both renal pedicles. Allopurinol (100 mg/kg, gavage) was administered in the BIR+Allo groups before renal ischemia. Renal functional biomarkers, oxidative stress, and serum klotho were measured 24h after reperfusion.

Results: After renal ischemia-reperfusion, serum creatinine, blood urea nitrogen, xanthine oxidase, and total oxidative stress levels significantly increased. However, serum klotho level and total antioxidant capacity decreased in the BIR group. The pretreatment with allopurinol showed a protective effect in these parameters. There was a reverse correlation between serum klotho protein and xanthine oxidase level.

Conclusion: klotho may be involved in the beneficial effects of allopurinol in renal ischemic reperfusion injury.

Keywords: Allopurinol, Klotho, Oxidative stress, Renal ischemia-reperfusion

