

نقش آنتاگونیست گیرنده AT1 بر پاسخ‌های همودینامیک کلیه به تجویز آنژیوتانسین ۱-۷ در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر و ماده سمپاتکتومیک حاد

فاطمه خوارزمی^{۱،۲*} (MS.C)، علی اصغر پورشانظری^۲ (Ph.D)، مهدی نعمت بخش^{۱،۲} (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات آب و الکترولیت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

فاطمه خوارزمی: fa.kharazmi@gmail.com

چکیده

هدف: سیستم عصبی سمپاتیک و سیستم رنین-آنژیوتانسین (RAS) محوری‌ترین سیستم‌های وازواکتیو در تنظیم همودینامیک کلیه هستند. هدف این مطالعه تعیین نقش آنتاگونیست گیرنده آنژیوتانسین ۲ (Ang II) نوع یک (ATI) بر پاسخ‌های همودینامیک کلیوی به انفوزیون آنژیوتانسین ۱-۷ در رت‌های نر و ماده با کلیه عصب‌دار (سالم) و قطع عصب شده بود. مواد و روش‌ها: موش‌های نر و ماده ویستار پس از بیهوشی تحت نفروکتومی یک‌طرفه قرار گرفتند. بعد از چهار هفته بیهوش و به دو گروه سالم و قطع عصب شده حاد سمپاتیک کلیوی تقسیم شدند و هر گروه دارای چهار زیر گروه شد: موش‌های نر و ماده‌ای که تحت انفوزیون سالین بودند و سپس آنژیوتانسین ۱-۷ دریافت می‌کردند و موش‌هایی که تحت انفوزیون لوزارتان بودند و سپس آنژیوتانسین ۱-۷ دریافت می‌کردند. سپس شریان‌های کاروتید چپ و فمورال کانوله شدند. ورید ژوگولار هم برای انفوزیون سالین یا لوزارتان و آنژیوتانسین ۱-۷ توسط میکرو پمپ تزریق کانوله شد. سپس میانگین فشار شریانی (MAP)، جریان خون کلیوی (RBF)، فشار پرفیوژن کلیوی (RPP) و مقاومت عروق کلیوی (RVR) در پاسخ به آنژیوتانسین ۱-۷ (دوزهای ۱۰۰، ۳۰۰، ۱۰۰۰ نانوگرم/کیلوگرم/دقیقه) در RPP کنترل شده اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: MAP، RPP و RVR پایه بین گروه‌های سالم و حاد تفاوت معنی‌داری نداشتند. لوزارتان این پارامترها را در رت‌های نر و ماده سالم و حاد به‌طور معنی‌داری کاهش داد ($p < 0.001$)، اما RBF فقط در موش‌های ماده سالم و حاد افزایش یافت ($p < 0.004$). با این حال، پس از تجویز آنژیوتانسین ۱-۷، پاسخ RBF به لوزارتان بین موش‌های نر سالم و حاد تفاوت معنی‌داری داشت ($p < 0.04$). چنین پاسخی در موش‌های ماده مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: این داده‌ها نشان دهنده اثر هم‌افزایی لوزارتان و آنژیوتانسین ۱-۷ بر افزایش RBF در موش‌های نر سالم است.

واژه‌های کلیدی: آنژیوتانسین ۱-۷، قطع عصب کلیه، لوزارتان، همودینامیک کلیه



The role of AT1 receptor antagonist on renal hemodynamic responses to angiotensin 1-7 administration in acute sympathectomic male and female rats

Fatemeh Kharazmi^{1,2*} (M.Sc), Ali-Asghar Pourshanazari² (Ph.D), Mehdi Nematbakhsh^{1,2} (Ph.D)

1- Water and Electrolytes Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Department of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Fatemeh Kharazmi: fa.kharazmi@gmail.com

Introduction: The sympathetic nervous system and renin-angiotensin system (RAS) are the most pivotal vasoactive systems in regulating renal hemodynamics. The main objective of this study was to determine the role of angiotensin II (Ang II) type 1 receptor (AT1R) antagonist on renal hemodynamics responses to Ang 1-7 infusion in innervated and denervated rats.

Methods and Materials: Male and female Wistar rats were subjected to unilateral nephrectomy. Four weeks later, they were divided into two groups. Renal innervated or acutely denervated groups. Each group was divided into four subgroups: male and female rats were anesthetized & treated with vehicle and received Ang 1-7 or rats were treated with losartan and received Ang 1-7. Then, a catheter was placed into the left carotid and femoral arteries. The jugular vein was cannulated for vehicle or losartan and Ang1-7 infusion by two micro- injection pumps. Then mean arterial pressure (MAP), renal blood flow (RBF), renal perfusion pressure (RPP), and renal vascular resistance (RVR) responses to Ang 1-7 (100, 300, and 1000 ng/kg/min) were measured at controlled RPP.

Results: Basal MAP, RPP, RBF, and RVR were not significantly different between the intact and denervated groups. Losartan decreased MAP, RPP, and RVR in innervated and denervated male and female rats significantly ($P<0.0001$), but RBF was increased only in innervated and denervated female rats ($P<0.004$). However, after Ang 1-7 administration, RBF response to Ang 1-7 infusion was significantly different between intact and denervated male rats treated with losartan ($P<0.04$). Such response was not observed in female rats .

Conclusion: These data indicate the synergistic effect of losartan and Ang 1-7 on increased RBF in the presence of renal sympathetic nerves in male rats .

Keywords: Ang 1-7, renal denervation, losartan, renal hemodynamics

