

## بررسی پاسخ قلب ایزوله به آسیب ایسکمی ریپرفیوژن در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی مدل سندروم تخمدان پلی کیستیک: نقش استرس شبکه آندوپلاسمی

سارا مهرسروش (MSc)\*، کامران رخشان (PhD)<sup>۲</sup>، بهجت سیفی (PhD)<sup>۳</sup>

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- استاد گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

سارا مهرسروش: saramehrsoroosh@gmail.com

### چکیده

هدف: سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در میان زنان است، که گفته می‌شود می‌تواند استعداد ابتلا به ناهنجاری‌های قلبی را افزایش دهد. از این‌رو در این مطالعه می‌خواهیم علاوه بر بررسی پاسخ عضله قلبی به آسیب ناشی از ایسکمی ریپرفیوژن، نقش احتمالی استرس شبکه آندوپلاسمی در این پاسخ را، در موش‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها: ۳۲ سر موش بزرگ آزمایشگاهی ماده نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل (CTR)، گروه تخمدان پلی کیستیک (PCOS)، گروه ایسکمی-ریپرفیوژن قلبی (IR) و گروه تخمدان پلی کیستیک+ایسکمی-ریپرفیوژن قلبی (PCOS+IR) تقسیم شدند. مدل PCOS از طریق گاواژ لتروزول طی ۲۷ روز متوالی القاء گردید و سپس قلب پس از ایزوله شدن به دستگاه لانگندورف منتقل شد، ایسکمی به مدت ۳۰ دقیقه از طریق بستن شریان قدامی نزولی چپ القاء شد، بازکردن شریان هم سبب برقراری ریپرفیوژن گردید. در تمامی گروه‌ها، سطح تروپونین I قلبی (cTnI) در مایع کرونری با استفاده از کیت اختصاصی الیزا و سائز انفارکتوس میوکارد با استفاده از روش رنگ آمیزی تری فنیل تترازولیوم کلراید و میزان پروتئین GRP78 (به عنوان شاخص استرس شبکه آندوپلاسمی) در بافت قلبی به روش وسترن بلات اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها: در همه‌ی گروه‌های ایسکمی-ریپرفیوژن (IR و PCOS+IR) میزان cTnI، سائز انفارکتوس میوکارد و GRP78 در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). القای PCOS پیش از ایجاد آسیب ایسکمی-ریپرفیوژن (PCOS+IR) باعث افزایش معنی‌دار متغیرهای یاد شده در مقایسه با گروه ایسکمی-ریپرفیوژن به تنهایی شد ( $P < 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: مطالعه پیش‌رو نشان داد القای سندرم تخمدان پلی کیستیک با ایجاد استرس شبکه آندوپلاسمی باعث تشدید آسیب ناشی از ایسکمی-ریپرفیوژن در بافت قلبی ایزوله موش بزرگ آزمایشگاهی می‌شود که می‌تواند نشان‌دهنده استعداد بیشتر برای ابتلا به آسیب قلبی در مبتلایان به سندروم تخمدان پلی کیستیک باشد.

واژه‌های کلیدی: سندروم تخمدان پلی کیستیک، ایسکمی-ریپرفیوژن، استرس شبکه آندوپلاسمی، قلب ایزوله



## Evaluation of isolated heart response to ischemia-reperfusion injury in polycystic ovary syndrome model rats: Role of Endoplasmic Reticulum Stress

Sara Mehrsoroush (Msc)<sup>1\*</sup>, Kamran Rakhshan (PhD)<sup>2</sup>, Behjat Seifi (PhD)<sup>3</sup>

1- Master's student in Physiology, Department of Physiology, Tehran University of Medical Sciences

2- Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences

3- Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences

Sara Mehrsoroush: saramehrsoroosh@gmail.com

**Introduction:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders among women, which seems to increase the risk of heart disorders. Therefore, in this study, we aim to investigate the response of cardiac muscle to ischemia reperfusion injury and evaluate the possible role of endoplasmic reticulum stress in this response in rats with polycystic ovary syndrome.

**Methods and Materials:** 32 female Wistar rats were randomly divided into four groups of 8 each: control group (CTR), the polycystic ovary group (PCOS), the cardiac ischemia-reperfusion group (IR) and the polycystic ovary + cardiac ischemia-reperfusion group (PCOS+IR). The PCOS model was induced through letrozole gavage for 27 consecutive days, and then the heart was isolated and transferred to the Langendorff apparatus. Ischemia was induced by 30 minutes ligation of left anterior descending artery. Reperfusion followed by remove of ligation for 60 minutes. In all groups, the level of cardiac troponin I (cTnI) in the coronary fluid by using a specific ELISA kit, the size of myocardial infarction by using the triphenyltetrazolium chloride staining method and the level of GRP78 protein (as an indicator of endoplasmic reticulum stress) in the cardiac tissue by using western blot method were measured.

**Results:** In all groups with ischemia-reperfusion (IR and PCOS+IR), cTnI level, myocardial infarction size and GRP78 showed a significant increase compared to the control group ( $P<0.05$ ). Induction of PCOS before ischemia-reperfusion injury (PCOS+IR) caused a significant increase in the mentioned variables compared to the ischemia-reperfusion group alone ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** The present study showed that the induction of polycystic ovary syndrome by developing endoplasmic reticulum stress aggravated the damage caused by ischemia-reperfusion in isolated rat cardiac tissue which indicates a greater susceptibility to heart damage in patients with polycystic ovary syndrome.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome, Ischemia-reperfusion, Endoplasmic reticulum stress, Isolated heart

