

نقش درمانی تیموکینون در بیوژنز میتوکندری در انسفالوپاتی کبدی ناشی از تیواستامید مدل موش بزرگ آزمایشگاهی

سیده پریسا نوابی^{۱*} (Ph.D)، سمیه حاجی پور^۱ (Ph.D)، علیرضا سرکاکی^۱ (Ph.D)، محمد امین دهقانی^۲ (M.Sc)، مسعود مهدوی نیا^۲ (M.Sc)

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، پژوهشکده علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- گروه سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

سیده پریسا نوابی: navabi.p@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعه حاضر به منظور بررسی نقش اختلال در عملکرد میتوکندری و متابولیسم انرژی مغزی در ایجاد انسفالوپاتی کبدی (HE) ناشی از تیواستامید (TAA) طراحی شده است. فرضیه نویسندگان این است که تیموکینون (TQ) با حفظ عملکرد میتوکندری از طریق مسیر سیگنالینگ SIRT3/p53، عوارض HE را در موش‌ها بهبود می‌بخشد. مواد و روش‌ها: ۴۵ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه شاهد، گروه HE، و گروه HE+TQ (که ۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم، IP، حلال: DMSO ۵٪، یک بار در روز به مدت حداقل هفت روز متوالی از ۲۴ ساعت بعد از آخرین تزریق TAA دریافت می‌کردند). در پایان آزمایش، ارزیابی پتانسیل غشای میتوکندری، استرس اکسیداتیو و آنالیز وسترن بلات پروتئین‌ها (SIRT3-P53) انجام شد. یافته‌ها: درمان TQ به طور قابل توجهی تخریب غشای میتوکندری و استرس اکسیداتیو را کاهش داد و SIRT3 را در مقایسه با گروه شاهد به طور قابل توجهی بهبود بخشید. TQ هم‌چنین بیان پروتئین آپوپتوز P53 را پس از القای HE به طور قابل توجهی کاهش داد. نتیجه‌گیری: با این حال، داده‌ها نشان می‌دهد که TQ به عنوان یک عامل محافظ بالقوه با قابلیت درمانی در برابر عوارض HE و مکانیسم‌های زیربنایی آن، ممکن است با مدولاسیون مسیر سیگنالینگ SIRT3-P53 مرتبط باشد.

واژه‌های کلیدی: انسفالوپاتی کبدی، SIRT3/p53، استرس اکسیداتیو میتوکندری



Therapeutic Role of Thymoquinone on Mitochondrial Biogenesis in a Thioacetamide-Induced Hepatic Encephalopathy Rat Model

Seyedeh Parisa Navabi^{1*} (Ph.D), Somayeh Hajipour¹ (Ph.D), Alireza Sarkaki¹ (Ph.D), Mohammad Amin Dehghani² (M.Sc), Masoud Mahdavinia² (M.Sc)

1- Persian Gulf physiology research center, medical basic sciences research institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Department of Toxicology, School of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Seyedeh Parisa Navabi: navabi.p@gmail.com

Introduction: The present study was designed to investigate the role of impaired mitochondrial functions and cerebral energy metabolism in the development of hepatic encephalopathy (HE) induced by thioacetamide (TAA). It is hypothesized by the authors that thymoquinone (TQ) improves HE complication in rats by preserving mitochondrial function via SIRT3/p53 signaling pathway.

Methods and Materials: Forty-five male Wistar rats were randomly divided into three groups: sham group, HE group, and HE+TQ (20 mg/kg, IP, vehicle: DMSO 5 %, once daily for at least seven consecutive days from 24 h after the last injection of TAA) treatment group. At the end of the experiment, mitochondrial membrane potential and oxidative stress assessments, western blot analysis of the proteins (SIRT3-P53) were carried out.

Result: TQ treatment significantly decreased the potential collapse of mitochondrial membrane and oxidative stress, and significantly improved the SIRT3 pathway in comparison to the sham group. TQ also significantly decreased the expression of apoptotic protein P53 after HE induction.

Conclusion: However, the data suggests that as a potential protective agent with a therapeutic capability against HE complication and its underlying mechanisms, TQ may be associated with modulation of SIRT3-P53 signaling pathway.

Keywords: Hepatic Encephalopathy, SIRT3/p53, mitochondrial oxidative stress

