

اثر رزوراترول بر آسیب‌های عصبی مزمن ناشی از هیپوپرفیوژن مغزی در موش بزرگ آزمایشگاهی

محبت جمهری^{۱*}، منصوره اسلامی^۲، فاطمه صفری^۳، فاطمه زارع مهرجردی^۳، جلیل علیزاده قلعه نوی^۴

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

۴- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران

محبت جمهری: mohabbat.jamhiri@sbmu.ac.ir

چکیده

هدف: هیپوپرفیوژن مزمن مغزی یکی از علل شایع بیماری عروق کوچک مغزی است که منجر به از دست دادن حافظه می‌شود. سیگنالینگ Lingo-1/NgR1 مرتبط با میلین نقش مهمی در تعدیل پلاستیستهای سیناپسی و عملکرد شناختی دارد. رزوراترول (RES)، یک ترکیب طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی است که در بسیاری از انگورها یافت می‌شود و فعالیت محافظتی عصبی در برابر ایسکمی مغزی اعمال می‌کند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات رزوراترول بر آسیب‌های عصبی ناشی از هیپوپرفیوژن مزمن مغزی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی با تمرکز بر ارزیابی بیان Lingo-1/NgR1 بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به ۵ گروه آزمایشی تقسیم شدند: کنترل (Ctl)، شام (Sham)، ایسکمی (ISC)، ISC+RES و RES. رزوراترول ۵ میلی‌گرم به‌مدت پنج هفته به‌صورت داخل صفاقی تجویز شد. مدل هیپوپرفیوژن مغزی مزمن با انسداد ۲ رگ (VO₂) ایجاد شد. یادگیری و حافظه موش‌ها با استفاده از آزمون ماز آبی موریس اندازه‌گیری شد. سطوح پروتئین و mRNA Lingo-1/NgR1 به‌ترتیب با تکنیک‌های وسترن‌بلات و RT-PCR شناسایی شد.

یافته‌ها: در مقایسه با نتایج گروه ISC، گروه‌های ISC+RES و RES به‌طور قابل‌توجهی اختلال یادگیری را در موش‌ها بهبود دادند. نتایج حافظه فضایی نشان داد که میانگین زمان صرف شده و مسافت طی شده در ربع هدف در گروه‌های ISC+RES و RES نسبت به گروه ISC افزایش یافته است. رزوراترول به‌طور قابل‌توجهی بیان پروتئین Lingo1 و NgR1 را در گروه‌های RES و ISC+RES در مقایسه با گروه ISC کاهش داد ($p < 0.05$). هم‌چنین سطح mRNA Lingo-1 و NgR1 در گروه ISC+RES نسبت به گروه ISC کاهش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب $p < 0.05$ و $p < 0.01$).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج، ما پیشنهاد می‌کنیم که RES ممکن است اختلالات شناختی ناشی از هیپوپرفیوژن مزمن مغزی را از طریق مهار مسیر Lingo-1/NgR1 برای تسهیل انعطاف‌پذیری عصبی بهبود بخشد. بنابراین، RES می‌تواند به‌عنوان یک عامل بالقوه محافظت‌کننده عصبی در درمان هیپوپرفیوژن مغزی مزمن استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: هیپوپرفیوژن مزمن مغزی، رزوراترول، Lingo-1، NgR1



Effect of resveratrol on chronic cerebral hypoperfusion-induced neurological damages in rats

Mohabbat Jamhiri^{*1}, Mansoureh Eslami², Fatemeh Safari³, Fatemeh Zare Mehrjardi³, Jalil Alizadeh Ghalenoei⁴

1- PhD student in Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Basic Sciences, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Associate Professor, Department of Medical Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

4- M.Sc Student in Physiology, Department of Medical Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Mohabbat Jamhiri: mohabbat.jamhiri@sbmu.ac.ir

Introduction: Chronic cerebral hypoperfusion (CCH) is a common cause of cerebral small vascular disease which leads to memory loss. Myelin-associated Lingo-1/NgR1 signaling has crucial roles in modulation of synaptic plasticity, and thereby cognitive function. Resveratrol (RES), a natural compound with anti-oxidant properties found mainly in many grapes, exerts neuroprotective activity against cerebral ischemia. The purpose of this study was to investigate the effects of Resveratrol on neurological damages caused by chronic cerebral hypoperfusion in rats with focusing on evaluation of Lingo-1/NgR1 expression.

Methods and Materials: Male Wistar rats were randomly divided into 5 experimental groups: Control (Ctl), Sham vehicle (Sham), Ischemia (ISC), ISC+RES and RES. Resveratrol was administered at 5 mg/kg intraperitoneally for five weeks. Chronic cerebral hypoperfusion model was established by 2-vessel occlusion (2VO). The learning and memory of the rats were measured using the Morris water maze test. The protein and mRNA levels of Lingo-1/NgR1 were detected by western blot and real time RT-PCR techniques, respectively.

Results: Compared with those results of ISC group, ISC+RES and RES groups markedly improved learning impairment in rats. Spatial memory results showed that the average time spent and the distance traveled in the target quadrant increased in the ISC+RES and RES groups compared to the ISC group. Resveratrol could significantly reduced Lingo1 and NgR1 protein expression in RES and ISC+RES groups compared to the ISC group ($P<0.05$). Also, the mRNA level of Lingo-1 and NgR1 in the ISC+RES group showed a significant decrease compared to the ISC group ($P<0.05$ and $P<0.01$, respectively).

Conclusion: Based on our results, we propose that RES may improve cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion through inhibiting the Lingo-1/NgR1 pathway to facilitate neural plasticity. Thus, RES can be used as a potential neuroprotective agent in chronic cerebral hypoperfusion therapy.

Keywords: Chronic cerebral hypoperfusion, Resveratrol, Lingo-1, NgR1

