

تجویز داخل صفاقی میرتنول باعث کاهش آسیب ایسکمی ریه-پرفیوژن مجدد در موش بزرگ آزمایشگاهی می شود

نیان صالحی^{۱،۲،۳*}، محمد عباس بجشک^{۱،۳}، غلامرضا سپهری^{۱،۴}، حمید نجفی پور^{۱،۵}، محمد خاکساری^{۱،۶}، محمدهادی نعمت الهی^۷، شهریار

دبیری^۸

۱- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- مرکز تحقیقات علوم اعصاب کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۵- مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۶- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۷- مرکز تحقیقات داروهای گیاهی و سنتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۸- مرکز تحقیقات آسیب شناسی و سلول های بنیادی، گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ایران

نیان صالحی: n.salehi1010@gmail.com

چکیده

هدف: آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد (IRI) با تولید گونه های فعال اکسیژن، آسیب سلول های اندوتلیال، افزایش نفوذپذیری عروقی و فعال شدن نوتروفیل ها و سیتوکین ها همراه است. میرتنول یک الکل مونوترپن است که به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته و نشان داده شده است که دارای خواص ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و ضد آپوپتوز است و اثرات محافظتی در برابر آسیب جریان خون مجدد ایسکمی میوکارد ارائه می دهد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات تزریق داخل صفاقی میرتنول بر آسیب ایسکمی ریه انجام شد.

مواد و روش ها: موش های بزرگ آزمایشگاهی ویستار برای مطالعه به چهار گروه مجزا تقسیم شدند. گروه ها شامل گروه شم، گروه ایسکمی ریه خون رسانی مجدد، گروه حلال+ایسکمی ریپرفیوژن و گروه میرتنول+ایسکمی ریپرفیوژن بودند. در گروه ایسکمی ریپرفیوژن، موش ها به مدت ۶۰ دقیقه تحت ایسکمی و سپس ۱۲۰ دقیقه ریپرفیوژن قرار گرفتند. گروه حلال+ایسکمی ریپرفیوژن دی متیل سولفوکسید را در غلظت ۵/۰٪ دریافت کرد. گروه میرتنول+ایسکمی ریپرفیوژن روزانه تزریق داخل صفاقی میرتنول (۵۰ میلی گرم/کیلوگرم) را به مدت یک هفته قبل از ایسکمی-پرفیوژن مجدد ریه دریافت کردند. نشان گرهای استرس اکسیداتیو مختلف، سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، مالون دی آلدئید، وضعیت کل اکسیدان و ظرفیت آنتی اکسیدانی کل، به همراه عوامل التهابی فاکتور نکروز تومور آلفا، اینترلوکین ۶ و اینترلوکین ۱۰ مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته ها: در گروه ایسکمی خون رسانی مجدد، نتایج ما افزایش قابل توجهی در سطوح مالون دی آلدئید، وضعیت کل اکسیدان، فاکتور نکروز تومور آلفا و اینترلوکین ۶ در مقایسه با گروه شم نشان داد که نشان دهنده افزایش استرس اکسیداتیو و فعالیت پیش التهابی است. علاوه بر این، فعالیت ظرفیت آنتی اکسیدانی کل، سوپراکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز، اینترلوکین ۱۰ در گروه ایسکمی خون رسانی مجدد کاهش یافت. با این حال، هنگامی که میرتنول به عنوان یک روش پیش درمانی تجویز شد، کاهش قابل توجهی در سطوح سایتوکین های پیش التهابی و نشان گرهای استرس اکسیداتیو وجود داشت.

نتیجه گیری: یافته های ما نشان دهنده اثر محافظتی قابل توجه تزریق داخل صفاقی میرتنول در برابر جریان خون مجدد ایسکمی ریه است.

واژه های کلیدی: آسیب ایسکمی ریه-خون رسانی مجدد، میرتنول، استرس اکسیداتیو، عوامل التهابی



Intraperitoneal Administration of Myrtenol Mitigates Lung Ischemia-Reperfusion Injury in Rats

Niyan Salehi^{1,2,3*}, Mohammad Abbas Bejeshk^{1,3}, Gholamreza Sepehri^{1,4}, Hamid Najafipour^{1,5}, Mohammad Khaksari^{1,6}, Mohammad Hadi Nematollahi⁷, Shahriar Dabiri⁸

1- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, Kerman university of Medical Sciences, Kerman, Iran

2- Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Iran

3- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Kerman Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

5- Cardiovascular Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

6- Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

7- Herbal and Traditional Medicines Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

8- Pathology and Stem Cells Research Center, Department of Pathology, School of Medicine, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

Niyan Salehi: n.salehi1010@gmail.com

Introduction: Ischemia-reperfusion injury (IRI) is associated with the generation of reactive oxygen species, endothelial cell damage, increased vascular permeability, and the activation of neutrophils and cytokines. Myrtenol, a monoterpene alcohol, has been extensively studied and demonstrated to possess anti-inflammatory, antioxidant, and anti-apoptotic properties, offering protective effects against myocardial ischemia reperfusion injury. In this study, we aimed to investigate the effects of intraperitoneal injection of myrtenol on lung ischemia reperfusion injury.

Methods and Materials: Wistar rats were categorized into four distinct groups for the study. These groups consisted of a sham group, a lung ischemia-reperfusion group, a vehicle+LIR group, and a myrtenol+LIR group. In the lung ischemia-reperfusion group, the rats were subjected to 60 minutes of ischemia followed by 120 minutes of reperfusion. The vehicle+LIR group received DMSO at a concentration of 0.5%. The myrtenol+LIR group received daily intraperitoneal injections of myrtenol for one week prior to lung ischemia-reperfusion. Various oxidative stress markers, namely SOD, superoxide dismutase, GPx, glutathione peroxidase, MDA, malondialdehyde, TOS, total oxidant status, and TAC, total antioxidant capacity, were evaluated, along with inflammatory factors Tumor necrosis factor alpha and Interleukin-6 (TNF- α and IL-6).

Results: In the ischemia-reperfusion group, our results revealed a notable elevation in MDA, TOS, IL-6, and TNF- α levels compared to the sham group, indicating increased oxidative stress and pro-inflammatory activity. Moreover, the activity of SOD, GPx and IL-10 was reduced in the ischemia-reperfusion group. However, when myrtenol was administered as a pretreatment, there was a significant reduction in the levels of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress markers. Furthermore, myrtenol supplementation was found to enhance the production of anti-inflammatory cytokines and antioxidant agents.

Conclusion: Our findings highlight the remarkable protective effect of intraperitoneal injection of myrtenol against lung Ischemia reperfusion.

Keywords: lung ischemia-reperfusion injury, myrtenol, oxidative stress, inflammatory factors

