

بیان بیش از حد miR-149-5p آسیب ناشی از انسداد شریان مغزی میانی را با هدف قرار دادن Faslg کاهش می دهد

سمیرا وحیدی^{۱*}، محمدرضا بیگدلی^۲، مهرداد روغنی^۳، حسین شاهسوارانی^۴

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، دانشکده علوم و فناوری زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- دانشیار فیزیولوژی پزشکی، دانشکده علوم و فناوری زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- استاد فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهد، تهران، ایران

۴- استادیار بیوتکنولوژی، دانشکده علوم و فناوری زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

سمیرا وحیدی: samiravahidi@yahoo.com

چکیده

هدف: سکته مغزی عامل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در سراسر جهان است. با وجود پیشرفت در روش های درمانی برای بسیاری از بیماران هنوز نتایج مطلوبی به دست نیامده است. microRNA ها کاندیدهای بالقوه ای برای پیش گیری یا درمان عوارض سکته مغزی ایسکمیک هستند، زیرا اغلب ژن های متعددی را که در فرآیندهای بیماری زایی مختلف که منجر به سکته می شود، تنظیم می کنند. miR-149 می تواند چندین ژن را تحت تأثیر قرار دهد که بر رشد یا مرگ سلولی تأثیر می گذارد، اما پتانسیل درمانی آن برای اختلالات عصبی مرتبط با سکته به طور کامل بررسی نشده است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات بیان بیش از حد miR-149-5p بر آسیب انسداد شریان مغزی میانی (MCAO) و مکانیسم های زمینه ای آن است. مواد و روش ها: موش ها به طور تصادفی به گروه های شم، کنترل LV، LV-miR-149 و miR-149-5p mimic تقسیم شدند. miR-149-5p mimic یا LV-miR-149 قبل از MCAO به بطن جانبی مغز تزریق شد. نقایص عصبی، حجم سکته مغزی، ادم مغزی و بیان Faslg، ۲۴ ساعت پس از MCAO بررسی شد. یافته ها: بیان بیش از حد miR-149-5p به طور قابل توجهی باعث کاهش نقایص عصبی، حجم سکته مغزی و ادم مغزی در موش های بزرگ آزمایشگاهی در مقایسه با گروه کنترل شد. بیان بیش از حد MiR-149-5p هم چنین بیان Faslg را در ناحیه ایسکمیک کاهش داد. نتیجه گیری: بیان بیش از حد miR-149-5p با هدف قرار دادن Faslg و مهار آپوپتوز، آسیب ناشی از سکته مغزی ایسکمیک را کاهش می دهد، بنابراین miR-149-5p ممکن است یک هدف درمانی بالقوه برای سکته مغزی باشد.

واژه های کلیدی: Faslg، سکته مغزی ایسکمیک، آپوپتوز، miR-149-5p



Overexpression of miR-149-5p Attenuates Middle Cerebral Artery Occlusion Injury by Targeting Faslg

Samira Vahidi^{1*}, Mohammad Reza Bigdeli², Mehrdad Roghani³, Hosein Shahsavarani⁴

1- Ph.D Candidate of Animal physiology, Department of Animal Science-Physiology, Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti university, Tehran, Iran

2- Associate Professor of Medical physiology, Department of Animal Science-Physiology, Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti university, Tehran, Iran

3- Professor of Medical Physiology, Neurophysiology Research Center, Faculty of Medicine, Shahed University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Assistant Professor of Biotechnology, Department of cell and Molecular Biology, Faculty of Life Sciences and Biotechnology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Samira Vahidi: samiravahidi@yahoo.com

Introduction: Stroke is a leading cause of death and disability worldwide. Many patients still do not achieve optimal outcomes despite the advances in treatment methods. MicroRNAs are potential candidates for pre-treatment or treatment of ischemic stroke complications, as they often regulate multiple genes involved in various pathogenic processes that lead to stroke. MiR-149 can influence several genes that affect either cell growth or death, but its therapeutic potential for stroke-related neurological impairments has not been fully explored. This study investigated the effects of miR-149-5p overexpression on middle cerebral artery occlusion (MCAO) injury in rats and explored the underlying mechanisms.

Methods and Materials: Rats were randomly divided into sham, LV-Control, LV-miR-149 group, and miR-149-5p mimic. MiR-149-5p mimic or LV-miR-149 was injected into the brain's lateral ventricle before MCAO. Neurological deficits, infarct volume, brain edema, and Faslg expression were evaluated 24 hours after MCAO.

Results: MiR-149-5p overexpression significantly reduced neurological deficits, infarct volume, and brain edema in MCAO rats compared with the control group. MiR-149-5p overexpression also downregulated Faslg expression in the ischemic penumbra.

Conclusion: MiR-149-5p overexpression attenuates MCAO injury by targeting Faslg and inhibiting apoptosis so miR-149-5p may be a potential therapeutic target for ischemic stroke.

Keywords: miR-149-5p, Faslg, ischemic stroke, apoptosis

