

ارزیابی اثرات محافظت نوروپی تاواستاتین در آسیب‌های ناشی از خون‌رسانی مجدد در مدل ایسکمی موضعی و گذرای مغز در موش بزرگ آزمایشگاهی

فاطمه منصوری^{۱*} (M.D)، محمد تقی محمدی^۲ (Ph.D)، شیما شهید^۳ (Ph.D)، جواد حسینی نژاد^۴ (M.D)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی و فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران

۳- مرکز علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران

۴- گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران

فاطمه منصوری: dr.fateme_mansouri@yahoo.com

چکیده

هدف: پیتاواستاتین، علاوه بر ماهیت کاهندگی کلسترول خون، دارای اثرات ضدالتهابی، رگ‌زایی، ضداکسیدانی، ضدآپوپتوزی و ضدپلاکتی است که در درمان سکته مغزی ایسکمی می‌تواند اثرات محافظت نوروپی داشته باشد. از این‌رو مطالعه حاضر تاثیر محافظتی پیتاواستاتین در آسیب‌های مغزی ناشی از خون‌رسانی مجدد، و ادم در مدل حیوانی ایسکمی موضعی و گذرای مغزی را بررسی نمود.

مواد و روش‌ها: ۲۱ سر موش بزرگ آزمایشگاهی در سه گروه زیر قرار گرفتند: گروه‌های شاهد، کنترل ایسکمی و ایسکمی درمان شده. ایسکمی-خون‌رسانی مجدد از طریق انسداد شریان میانی مغز (MCAO) به مدت ۹۰ دقیقه، و به دنبال آن ۲۴ ساعت خون‌رسانی مجدد انجام گردید. حیوانات پیتاواستاتین را به میزان ۴ mg/kg به‌طور داخل‌صفاقی بلافاصله بعد از پایان MCAO دریافت کردند. شاخص اختلالات عصبی (NDS)، حجم ضایعه مغز و تورم مغزی، به‌عنوان شاخص ادم، ۲۴ ساعت پس از پایان MCAO بررسی شدند. به‌علاوه، شاخص‌های استرس اکسیداتیو پس از پایان خون‌رسانی مجدد مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها: القای MCAO سبب ایجاد اختلالات عصبی ($3/28 \pm 0/28$) و ضایعه مغزی (21 ± 299 mm³) در گروه کنترل ایسکمی به‌همراه تورم مغزی ($11/83 \pm 2/61$ درصد) گردید. دریافت پیتاواستاتین در موش‌های ایسکمی درمان شده، اختلالات عصبی ($1/57 \pm 0/20$)، ضایعه (28 ± 117 mm³) و تورم مغزی ($4/75 \pm 0/80$ درصد) را به‌طور معنی‌داری کاهش داد. پیتاواستاتین به‌طور قابل ملاحظه‌ای میزان مرگ و میر حیوانات گروه ایسکمی درمان شده را کاهش داد. همچنین پیتاواستاتین از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، آسیب‌های اکسیداتیو مغز را کاهش داده و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی مغز ایسکمی شده را تقویت کرد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد: پیتاواستاتین به‌عنوان یک عامل محافظت‌کننده نوروپی قوی، به‌طور مؤثری آسیب‌های مغزی ناشی از خون‌رسانی مجدد و ادم مغز را، مستقل از اثرات کاهندگی کلسترول خون در مدل تجربی سکته ایسکمی کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: خون‌رسانی مجدد، پیتاواستاتین، سکته ایسکمی، ضایعه مغزی، تورم مغزی



Evaluating the neuroprotective effects of pitavastatin in reperfusion injuries in focal and transient model of cerebral ischemia in rat

Fatemeh Mansouri (M.D)^{1*}, Mohammad Taghi Mohammadi (Ph.D)², Shima Shahyad (Ph.D)³, Javad Hosseini Nejad (M.D)⁴

1- Student Research Committee, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Physiology and Medical Physics, School of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Neuroscience Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

4- Department of Neurology, School of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Fatemeh Mansouri: dr.fateme_mansouri@yahoo.com

Introduction: Pitavastatin, in addition to blood cholesterol-lowering property, has the anti-inflammatory, angiogenic, antioxidant, anti-apoptotic, and antiplatelet effects, which can have neuroprotective effects in treatment of ischemic stroke. Therefore, the present study investigated the protective effects of pitavastatin against the reperfusion injuries and edema in the animal model of local and transient brain ischemia.

Methods and Materials: Twenty-one rats were assigned into three groups; sham, control ischemic and treated ischemic groups. Brain ischemia/reperfusion was induced by 90 min middle cerebral artery occlusion (MCAO), followed by 24hours reperfusion. Rats received 4mg/kg pitavastatin intraperitoneally, immediately after termination of MCAO. Neurological deficit score (NDS), infarct volume and brain swelling, as an index of edema, were assessed 24 hours after termination of MCAO. Moreover, oxidative stress markers were determined after termination of reperfusion.

Results: MCAO induced neurological dysfunction (3.28 ± 0.28) and brain infarction in control ischemic group (299 ± 21 mm³) in accompany with brain swelling (11.83 ± 2.61 %). Administration of pitavastatin in the treated ischemic rats significantly reduced neurological dysfunction (1.57 ± 0.20), brain infarction (117 ± 28 mm³) and brain swelling (4.75 ± 0.80 %). Also, pitavastatin considerably decreased the mortality of rats in treated ischemic group. Pitavastatin also decreased oxidative damages of ischemic brain and potentiated the brain antioxidant system of ischemic brain through increasing the antioxidant enzymes activity.

Conclusion: The findings of present study indicated that pitavastatin, as a potent neuroprotective agent, effectively reduce the reperfusion-induced brain injuries and brain edema, independently of cholesterol lowering effects in the experimental model of ischemic stroke.

Keywords: Reperfusion, Pitavastatin, Ischemic stroke, Brain infarction, Brain swelling

