

نقش رزمارینیک اسید در حفاظت از مشکلات قلبی-تنفسی در مدل هیپرتانسیون ریوی ناشی از مونوکروتالین در موش بزرگ آزمایشگاهی

نرگس عاطفی پور^{۱*}، مهین دیانت^{۱،۲}، محمد بدوی^{۱،۲}، مریم رادان^{۱،۲}، سیدعلی مرد^{۱،۲}

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

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

نرگس عاطفی پور: nargesatefipour@yahoo.com

چکیده

هدف: سنکوپ و تنگی نفس از علائم نارسایی بطن راست ناشی از فشار خون شریانی ریوی (PAH) است که در اثر انسداد و افزایش مقاومت در شریان‌های ریوی ایجاد می‌شود. مشخص شده است که کلسیفیکاسیون عروقی و التهاب، نقش کلیدی در پاتوژنز PAH دارند. رزمارینیک اسید یک پلی‌فنول طبیعی است که اغلب در گونه‌های Boraginaceae و برخی از سرخس‌ها و درختان شاخدار یافت می‌شود. هدف ما مشخص کردن فرآیند التهابی، عملکرد همودینامیک و بیان ژن‌های مربوط به کلسیفیکاسیون عروقی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی PAH القاء شده با مونوکروتالین (MCT) بود.

مواد و روش‌ها: برای بررسی عوامل قلبی و ریوی، ۹۶ موش بزرگ آزمایشگاهی نر نژاد Sprague-Dawley به ۲ زیرگروه ۶ تایی (n=۸) تقسیم شدند: کنترل، RA30، MCT (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، و RA (۱۰، ۱۵ و ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم) MCT+ در روز اول، MCT به صورت داخل صفاقی برای القای PAH تزریق شد. موش‌ها نرمال سالین یا RA (۱۰، ۱۵ و ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم، گاواژ، ۲۱ روز) گرفتند. PAH با افزایش فشار سیستولیک بطن راست تأیید شد. در روز ۲۱، دستگاه لانگندورف برای اندازه‌گیری عملکردهای همودینامیک (LVSP، $\pm dp/dt$ و LVDP) قلب استفاده شد. التهاب با اندازه‌گیری تعداد کل و افتراقی گلبول‌های سفید در مایع لاواژ برونکوآلوئولار (BALF) و سطوح IL-6 و TNF- α در بافت قلب ارزیابی شد. کلسیفیکاسیون عروقی در قلب با بررسی بیان ژن OPG و Runx-2 ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد MCT به طور معنی‌داری بیان ژن OPG و پارامترهای همودینامیک را کاهش داد، در حالی که عوامل التهابی، فشار سیستولیک بطن راست و بیان ژن Runx-2 را افزایش داد. این عوامل توسط RA بهبود یافتند. نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، به دلیل توانایی RA در کاهش التهاب و تغییر بیان ژن در کلسیفیکاسیون عروقی، این ماده ممکن است به عنوان یک عامل محافظت قلبی-تنفسی در برابر عوارض PAH عمل کند.

واژه‌های کلیدی: رزمارینیک اسید، مونوکروتالین، پرفشاری ریوی، التهاب، کلسیفیکاسیون عروقی



The Function of Rosmarinic Acid in the Protection of Cardiorespiratory Problems in Rats Model of Pulmonary Hypertension Induced by Monocrotaline

Narges Atefipour^{1*} (Ph.D Student), Mahin Dianat^{1,2} (Ph.D), Mohammad Badavi^{1,2} (Ph.D), Maryam Radan^{1,2} (Ph.D), Seyyed Ali Mard^{1,2} (Ph.D)

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Persian Gulf Physiology Research Center, Basic Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Narges Atefipour: nargesatefipour@yahoo.com

Introduction: Syncope and shortness of breath are common signs of right ventricular failure caused by pulmonary arterial hypertension (PAH), which is caused by blockage and increased resistance in the pulmonary arteries. It is well established that vascular calcification and inflammation play key roles in the pathogenesis of PAH. A natural polyphenol called rosmarinic acid is frequently found in the Boraginaceae species, as well as some ferns and hornworts. We aimed to characterize the inflammatory process, hemodynamic function, and gene expression related to vascular calcification in monocrotaline (MCT)-induced PAH rats.

Methods and Materials: To investigate cardiac and pulmonary factors, 96 male Sprague-Dawley rats were divided into 2 subgroups of 6 (n=8): Control, RA30, MCT (60 mg/kg), and RA (10, 15, and 30 mg/kg) +MCT. On the first day, MCT was intraperitoneally injected to induce PAH. Rats were given saline or RA (10, 15, and 30 mg/kg, by gavage, over 21 days). PAH was confirmed by an increase in right ventricular systolic pressure (RVSP). On day 21, a Langendorff device was used to measure the hemodynamic functions (LVSP, $\pm dp/dt$, and LVDP) of the isolated heart. Inflammation was assessed by measuring total and differential white blood cell counts in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and IL-6 and TNF- α levels in heart tissue. The degree of vascular calcification in the heart was also assessed by examining OPG and Runx-2 gene expression.

Results: Our results showed that MCT significantly reduced OPG gene expression and hemodynamic parameters, while significantly increasing inflammatory factors, RVSP, and Runx-2 gene expression. These factors were improved by RA.

Conclusion: According to the results, RA may act as a cardiorespiratory protective agent against complications caused by PAH due to its ability to reduce inflammation and alter the expression of genes involved in vascular calcification.

Keywords: Rosmarinic acid, Monocrotaline, Pulmonary arterial hypertension, Inflammation, Vascular calcification

