فیزیولوژی و فارماکولوژی
جلد ۱۰، شماره ۱، بهار ۱۳۸۵

# کاهش ضایعات ناشی از ایسکمی – پرفیوژن مجدد به وسیله L-Nil در کلیه موش صحرایی نر

مریم زحمتکش[1*]، مهری کدخدایی[1]، حسینعلی عرب[2] و علی احدی[1]
۱- دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده دامپزشکی، گروه فیزولوژی و فارماکولوژی

دریافت: مهر ۱۳۸۴ بازبینی: بهمن ۱۳۸۴ پذیرش: اردیبهشت ۱۳۸۵

## چکیده

**مقدمه:** ضایعات ناشی از ایسکمی پرفیوژن مجدد (IR) شامل مجموعه ای از وقایع متوالی و مرتبط به هم می باشند. تولید نیتریک اُکساید (NO) ناشی از فرم القا پذیرآنزیم نیتریک اُکساید سنتاز (iNOS) نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی آسیب های ایسکمی- پرفیوژن مجدد در کلیه داراست. L-Nil، به عنوان یک مهارکننده انتخابی iNOS معرفی شده است و برای بررسی نقش iNOS در بسیاری از مطالعات استفاده شده است. در این مطالعه برآن شدیم تا اثر آن را در جلوگیری از ضایعات IR در کلیه بررسی کنیم.

**روش ها:** در این مطالعه برای القای ایسکمی، شریان هر دو کلیه به مدت ۴۰ دقیقه مسدود و سپس ۶h پرفیوژن مجدد برقرار شد. موش های صحرایی به طور تصادفی در چهار گروه Sham-operated، Sham+L-Nil، IR و IR+L-Nil قرار گرفتند. در گروه های IR ، ۱۵ دقیقه قبل از زمان ایسکمی، L-Nil (mg/kg/) IV ۳) و انفوزیون آن را به میزان mg/kg ۱ و یا سالین دریافت کردند. عملکرد کلیه با اندازه گیری BUN، کراتینین پلاسما، آسپارتات آمینوترانسفراز، کسر دفع سدیم و فعالیت آنزیم ان_استیل بتا دی گلوکوزامینیداز ادرار ارزیابی شد.

**یافته ها:** نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که L-Nil، به طور معنی داری از افزایش شاخص های BUN، کراتینین پلاسما، آسپارتات آمینوترانسفراز، کسر دفع سدیم و فعالیت آنزیم ان_استیل بتا دی گلوکوزامینیداز ادرار ناشی از ضایعات ایسکمی پرفیوژن مجدد جلوگیری می نماید.

**نتیجه گیری:** مهار تولید NO ناشی از iNOS می تواند ضایعات ناشی از IR را کاهش داده وسبب بهبود شاخص های عملکردی کلیه گردد. این نتایج همچنین بر این نکته تاکید داشت که ماهیت ضایعات ناشی از ایسکمی-پرفیوژن مجدد در کلیه چند عاملی بوده و برای درمان چنین شرایط پیچیده ای باید به دنبال راهکارهای درمانی چند جانبه بود.

**واژه های کلیدی:** کلیه، ایسکمی-پرفیوژن مجدد، آنزیم نیتریک اُکساید سنتاز، موش صحرایی نر، L-Nil.

## مقدمه

ایسکمی- پرفیوژن مجدد (Ischemia-reperfusion; IR) یکی از دلایل آسیب بافتی در بسیاری از شرایط پاتولوژیک می‌باشد. در ایسکمی، متابلیسم سلولی برای زنده نگهداشتن سلولها ناکافی است. در حالیکه پرفیوژن مجدد برای مبارزه با آسیبهای ناشی از ایسکمی ضروری است، خود با آسیبهای ثانویه‌ای همراه است. اگرچه جزئیات سلولی این آسیبها دقیقا مشخص نیست اما شواهد زیادی وجود دارد که نیتریک اکساید (NO) تولید شده توسط فرم القاپذیرآنزیم نیتریک اُکساید سنتاز (Inducible nitric oxide synthase, iNOS) در ضایعات ایسکمی- پرفیوژن مجدد در کلیه دخالت دارد [۶-۳]. نیتریک اکساید (NO) یک مولکول چند چهره می‌باشد که نقشهای متعددی در بسیاری از فرایندهای بیولوژیک به عهده دارد. در شرایط پاتولوژیک، بیان ژنی iNOS در سلولهای توبولی، سلول عضله صاف، سلول اپی تلیال و مزانژیال گلومرولی افزایش می‌یابد [۳و۴]. یکی از عوامل مهم در پاتوفیزیولوژی نارسایی حاد کلیه، عدم تعادل بین بیان و فعالیت ایزوفرمهای iNOS و فرم اندوتلیال (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) می‌باشد. تولید NO ناشی از فعال شدن eNOS به صورت گذرا و موقتی است [۷]. این حالت برای فعال کردن گوانیلات سیکلاز، وازودیلاتاسیون و

* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:
zahmatm@yahoo.com