

## نقش برادی کینین در اعمال پروتئین جدید افزایشده فشار خون (NPP) وابسته به FXIIa پلاسمایی انسانی

اکبر پژهان<sup>۱\*</sup> (Ph.D)، پیترو پاجورجیو<sup>۲</sup> (Ph.D)، دنیل اسموند<sup>۲</sup> (Ph.D)

۱- دانشکده علوم پزشکی سبزوار، گروه فیزیولوژی

۲- دانشگاه تورنتو-کانادا، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

### چکیده

سابقه وهدف: آزمایشات نشان می‌دهند که در بیماران هایپر تنسیو فاقد کلیه، مقدار NPP و مقدار برادی کینین (BK) افزایش می‌یابد. هم‌چنین شناخته شده است که هم NPP و هم BK باعث رهایی کاتکولامین‌ها از بخش مرکزی غده آدرنال می‌شوند. بنابراین فرضیه ما این است که تزریق NPP باعث پیش‌برد تولید BK آندوژن می‌شود، که این امر ممکن است در بروز مشکلات قلبی و فشارخون NPP سهیم باشد. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات ضربان قلب (HR) و فشارخون سیستولیک (SBP) در اثر تزریق (BK) در موش‌های کنترل (sham-2NX) و موش‌های نفرکتومی شده (2NX) و مقایسه این اثرات با پاسخ‌های NPP است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از موش‌های صحرایی نر نژاد Wistar استفاده شد. ۲۴ ساعت پس از 2NX یا sham-2NX (کنترل) حیوان با داروی Inactin بی‌هوش شده و پس از تزریق داروی مسدودکننده گانگلیونی و یا کاپتوپریل (Cap)، برای اندازه‌گیری SBP و HR در پاسخ به تزریق BK ۱۰۰ ng/kg و BK ۱۰۰۰ ng/kg، NPP 20 µl. آماده گردید.

یافته‌ها: در گروه کنترل بدون Cap، کاربرد NPP پاسخ SBP را  $32 \pm 3$  میلی‌متر جیوه و HR را  $20 \pm 3$  ضربان در دقیقه افزایش داد. کاربرد BK ۱۰۰ پاسخ SBP را  $2 \pm 1$  میلی‌متر جیوه و HR را  $1 \pm 0/5$  ضربان در دقیقه افزایش داد. پس از کاربرد ۱۰۰۰ BK، این پاسخ‌ها به ترتیب  $13 \pm 2$  و  $13 \pm 3$  بود. در موش‌های 2NX بدون Cap، کاربرد NPP پاسخ SBP را  $58 \pm 6$  میلی‌متر جیوه و HR را  $70 \pm 14$  ضربان در دقیقه افزایش داد. کاربرد BK ۱۰۰ پاسخ SBP را  $4 \pm 1$  و HR را  $3 \pm 1$  افزایش داد؛ اما با تزریق BK ۱۰۰۰ این مقادیر به ترتیب به  $6 \pm 1$  و  $2 \pm 1$  کاهش یافت. پس از کاربرد Cap در موش‌های کنترل، این پاسخ‌ها به شدت تقویت شد؛ ولی این درمان در موش‌های نفرکتومی، فقط پاسخ BK ۱۰۰ و BK ۱۰۰۰ را تقویت نمود.

نتیجه‌گیری: در موش‌های کنترل، اثرات هر دو دوز پائین و بالای BK روی SBP و HR مشابه اثرات NPP بوده و پس از کاربرد Cap، این اثرات تقویت می‌گردد. اما این پاسخ‌ها در موش‌های 2NX به‌طور متفاوتی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. کاربرد HOE-140 (آنتاگونیست اختصاصی گیرنده‌های B2) باعث بلوک کامل پاسخ‌های مربوط به BK می‌شود، ولی پاسخ‌های مربوط به NPP را به مقدار متوسط کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: NPP، فاکتور انعقادی XII، کاپتوپریل، برادی کینین، نفرکتومی