



Acute Administration of Estradiol Protects against Spinal Ischemic-Reperfusion Injury in Male Rabbits

Leila Khalaj¹, Habibollah Peirovi², Fariba Khodagholi¹, Azadeh Abdi¹, Leila Dargahi¹, Fatemeh Mohagheghi¹
Abolhassan Ahmadiani^{1*}

1. Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Nanomedicine and Tissue Engineering Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 20 Jan 2010

Accepted: 17 March 2010

Abstract

Introduction: Postoperative neurological deficit is the most devastating complication after thoracoabdominal aortic aneurysm repair. Despite demonstrated neuroprotective effects of estradiol, its protective efficacy against spinal cord ischemia-reperfusion and underlying mechanisms are not yet elucidated.

Methods: Two groups, each of 10 New Zealand white male rabbits, were studied. Control group received sesame oil (vehicle) while the treatment group received 17- β -Estradiol Cypionate (1 mg/kg) dissolved in sesame oil, 30 minutes before abdominal aortic clamping for 18 minutes. A group of sham operated animals was also included, which consisted of 5 rabbits subjected to operative dissections without aortic occlusion. After 48 h reperfusion we investigated the efficacy of estradiol in attenuating the spinal cord ischemia-induced pathology through neurological, histopathological, and western blot assessments.

Results: The results showed that administration of estradiol 30 minutes before induction of spinal cord ischemia in rabbits improved functional outcome and prevented the worsening pattern of neurological function over 48 hours. Near to normal histopathological outcome of lumbar part of spinal cords in these animals confirmed neuroprotective effects of estradiol. Estradiol also reduced spinal cord Heat shock protein 70 and cleaved caspase-3 in this ischemic context.

Conclusion: Estradiol can be considered as a potential candidate to protect against spinal cord ischemia-reperfusion-induced paraplegia resulting from thoracoabdominal aortic aneurysm repairs.

Key words: Estradiol, Spinal cord ischemia-reperfusion, Heat shock protein 70, Cleaved caspase 3

* Corresponding author e-mail: aahmadiani@yahoo.com
Available online at: www.phypha.ir/ppj

محافظت نخاع در مقابل آسیب ایسکمی - ری پرفیوژن توسط تجویز حاد استرادیول در خرگوشهای نر

لیلا خلج^۱، حبیب اله پیروی^۲، فریبا خداقلی^۱، آزاده عبدی^۱، لیلا درگاهی^۱، فاطمه محقق^۱، ابوالحسن احمدیانی^{۱*}
۱. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات نانومدیسین و مهندسی بافت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
دریافت: ۳۰ دی ۸۸ پذیرش: ۲۶ اسفند ۸۸

چکیده

مقدمه: اختلال عملکرد نورولوژیک نظیر پاراپلژی از عوارض ناتوان کننده متعاقب جراحیهای آنوریسم آئورت توراکواپدومینال خصوصاً با علت ایسکمی - ری پرفیوژن می باشد. علیرغم مطالعات بسیاری در ارتباط با اثرات نوروپروتکتیو استرادیول، کارایی حفاظتی این عامل علیه ایسکمی - ری پرفیوژن نخاعی و نیز مکانیزم های دخیل در آن، هنوز مورد تحقیق و مطالعه قرار نگرفته است.

روش ها: دو گروه، هر کدام شامل ۱۰ خرگوش سفید نیوزلندی نر مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه کنترل روغن کنجد (حلال) و گروه دیگر (درمان) ۱۷-بتا استرادیول با دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم که در روغن کنجد حل شده بود، ۳۰ دقیقه قبل از بستن آئورت شکمی دریافت کردند. همچنین یک گروه شم (n=5) تحت شرایط کاملاً یکسان با دو گروه نامبرده به استثنای دریافت دارو و حلال و نیز بستن رگ، در نظر گرفته شد. پس از ۴۸ ساعت خونرسانی مجدد با بررسی های نورولوژیک، هیستوپاتولوژیک و وسترن بلات به مطالعه کارایی استرادیول در تخفیف پاتولوژی القاء شده توسط ایسکمی - ری پرفیوژن نخاعی پرداختیم.

یافته ها: نتایج این مطالعه نشان دادند که تجویز استرادیول ۳۰ دقیقه قبل از القای ایسکمی نخاعی در خرگوشهای نر، سبب بهبود عملکرد نورولوژیک در آنها شده و از روند پیشرونده اختلالات عملکرد نورولوژیک در عرض ۴۸ ساعت مطالعه جلوگیری می نماید. نتایج هیستوپاتولوژیک نزدیک به نرمال بخش کمری نخاع این حیوانات، سبب تایید بیشتر اثرات نوروپروتکتیو استرادیول گشت. استرادیول همچنین، موجب کاهش سطح پروتئین HSP70 و Caspase-3 فعال، در بافت نخاع و در شرایط ایسکمی شد. **نتیجه گیری:** بنابر نتایج این تحقیق، استرادیول را می توان به عنوان یک کاندیدای بالقوه جهت محافظت علیه فلج القاء شده توسط آسیب ایسکمی - ری پرفیوژن نخاعی ناشی از جراحیهای آنوریسم آئورت توراکواپدومینال، لحاظ نمود.

واژه های کلیدی: استرادیول، ایسکمی - ری پرفیوژن نخاعی، HSP70، Cas-3 فعال

مقدمه

(thoracoabdominal)، مستلزم کلامپ (بستن) طولانی مدت آئورت جهت جلوگیری از خونریزی حین جراحی بوده که به اختلال در خونرسانی و القای ایسکمی در نواحی انتهایی نخاع انجامیده و عوارض مخرب و ناتوان کننده ای نظیر پاراپلژی (paraplegia) (فلج) یا پاراپریزیس (paraparesis) [۴] با درصد شیوعی معادل ۴۰-۴٪ را در پی دارد [۳۴].

جراحیهای آنوریسم آئورت توراکواپدومینال

aahmadiani@yahoo.com

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله: