



Inhibition of nitric oxide synthase activity improves focal cerebral damage induced by cerebral ischemia/reperfusion in normotensive rats

Mohammad Taghi Mohammadi, Seyed Mostafa Shid Moosavi, Gholam Abbas Dehghani*

Department of physiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 18 Dec 2009

Accepted: 10 Feb. 2010

Abstract

Introduction: Nitric oxide seems to play a dual role in ischemia/reperfusion injury. Few studies have investigated whether it exacerbates or improves brain edema. In the present study, we inhibited the activity of nitric oxide synthase by L-NAME and evaluated the cerebral infarct volume, tissue swelling and brain edema, alongside the measurement of blood flow of the ischemic region.

Methods: Transient focal cerebral ischemia was induced by 60 min middle cerebral artery occlusion followed by 12 hours reperfusion in rat. Experiments were performed in three groups of rats (n=12 each); Sham, control ischemic, and L-NAME pretreated (1 mg/kg IP). Laser Doppler flowmetry was used to measure the regional blood flow. After neurological deficit score (NDS) testing, the brains were prepared for TTC staining or brain water content technique to measure the infarct volume and brain edema.

Results: Pretreatment with L-NAME significantly reduced NDS (3.66 ± 0.33 to 1.5 ± 0.34), infarct volume of cortex (374 ± 34 to 160 ± 41 mm³) and striatum (158 ± 15 to 87 ± 16 mm³), tissue swelling ($7.35 \pm 1.27\%$ to $4.05 \pm 0.91\%$) and brain edema ($3.5 \pm 0.48\%$ to $1.6 \pm 0.6\%$) without significant alteration of blood flow of the ischemic region.

Conclusion: The findings of this study indicate that inhibition of nitric oxide synthase activity reduces infarct volume and brain edema of the ischemic region induced during 60 min middle cerebral artery occlusion. This effect is not accompanied with any alteration in the blood flow of the ischemic region.

Key words: Ischemia/reperfusion injury; Nitric oxide synthase; L-NAME; Regional blood flow; Neurological deficit; Brain edema

* Corresponding author e-mail: dehghang@sums.ac.ir
Available online at: www.phypha.ir/ppj

مهار فعالیت آنزیم نیتریک اکساید سینتاز آسیب های موضعی مغزی ناشی از ایسکمی - خون رسانی مجدد را در موش صحرایی با فشار خون نرمال بهبود می بخشد

محمدتقی محمدی، سید مصطفی شید موسوی، غلامعباس دهقانی*
گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

پذیرش: ۲۱ بهمن ۸۸

دریافت: ۲۷ آبان ۸۸

چکیده

مقدمه: نیتریک اکساید در آسیب های مغزی ناشی از ایسکمی نقش دوگانه ای داشته ولی هنوز تاثیر آن بر میزان جریان خون ناحیه ایسکمی شده و دخالت آن در تشدید یا تخفیف ادم مغزی مشخص نشده است. لذا در این تحقیق سعی شده تا قبل، حین و بعد از ایسکمی میزان جریان خون ناحیه درگیر مغز اندازه گیری و تاثیر مهار آنزیم نیتریک اکساید سینتاز با کمک L-NAME مورد مطالعه قرار گرفته و همزمان اثر آن بر حجم ضایعه ناحیه ایسکمی شده و میزان ادم مغزی مشخص گردد.

روش ها: در این مطالعه از مدل ایسکمی موضعی-موقتی با ۶۰ دقیقه انسداد شریان میانی مغز و ۱۲ ساعت خون رسانی مجدد استفاده گردید. سه گروه ۱۲ تایی موش صحرایی، گروه شاهد، گروه ایسکمی درمان نشده و پیش درمان شده با L-NAME (۱ mg/kg, IP) استفاده گردید. جریان خون ناحیه ای با کمک لیزر داپلر اندازه گیری شده و پس از ارزیابی اختلالات عصبی-حرکتی مغز حیوانات به طور جداگانه برای تعیین حجم ضایعه با روش TTC و یا اندازه گیری درصد آب بافتی و ادم مغزی مورد استفاده قرار گرفتند.

یافته ها: در گروه پیش درمان شده اختلالات عصبی-حرکتی در مقایسه با گروه کنترل ایسکمی به طور معنی داری از $3/33 \pm 3/66$ به $1/5 \pm 0/34$ کاهش پیدا کرد. همچنین به ترتیب حجم ضایعه کورتکس از $374 \pm 34 \text{ mm}^3$ تا $160 \pm 41 \text{ mm}^3$ ، استریاتوم از $158 \pm 15 \text{ mm}^3$ تا $87 \pm 16 \text{ mm}^3$ ، تورم بافتی از $7/35 \pm 1/27$ % تا $4/05 \pm 0/91$ % و ادم مغزی از $3/5 \pm 0/48$ % تا $1/6 \pm 0/6$ % بدون اینکه بین میزان جریان خون منطقه ایسکمی دو گروه تفاوتی وجود داشته باشند کاهش یافت.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می دهد که مهار آنزیم نیتریک اکساید سینتاز حجم ضایعه و ادم مغزی ایجاد شده ناشی از انسداد موقت شریان میانی مغز را بدون تاثیر در جریان خون منطقه ایسکمی کاهش داده و باعث بهبودی اختلالات عصبی-حرکتی می شود.

واژه های کلیدی: ضایعه ایسکمی-خون رسانی مجدد، نیتریک اکساید سنتاز، L-NAME، جریان خون منطقه ایسکمی، اختلالات عصبی-حرکتی، ادم مغزی

مقدمه

جهان می باشد و بسیاری از مردم در دوره ای از حیات خود ممکن است با آن مواجه شوند [۷]. کاهش شدید و یا قطع موقتی جریان خون در یک ناحیه از مغز موجب ایسکمی شده و بعد از زمان کوتاهی سلولهای ناحیه مرکزی (core) از بین رفته ولی سلولهای اطراف آن، ناحیه محیطی (penumbra)، به دلیل

وقوع سکنه مغزی یکی از عوامل مهم مرگ و میر در سراسر

dehghan@sums.ac.i

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله: