

چکیده

مقدمه: قلب دیابتی از جمله فاکتورهای خطر در آسیب ایسکمی-رپرفیوژن (I/R) که در برابر اثر محافظت قلبی پروتکل ایسکمیک پست کاندیشنینگ (IPostC) مقاومت می کند. بنابراین در این مطالعه اثر پیش درمانی ویلداگلیپتین توأم با IPostc بر عملکرد قلبی، سایز انفارکتوس میوکارد، عملکرد میتوکندری و تغییرات اتوفازی در قلب دیابتی مبتلا به آسیب I/R ناحیه ای بررسی گردید.

روش کار: رت های نر ویستار به ۵ گروه دیابتی و ۲ گروه غیر دیابتی (سالم) (۶ رت در هر گروه، در دو سری) تقسیم شدند. دیابت به روش غذای پرچرب به اضافه دوز پایین استرپتوزوسین (STZ) در رت ها القاء گردید. طول مدت دیابتی ۱۲ هفته بود. پیش درمانی با ویلداگلیپتین از طریق گاواژ (۶ mg/kg/day) به مدت ۵ هفته آخردوره، در دو گروه از رتهای دیابتی انجام شد. در قلبهای ایزوله شده، آسیب I/R ناحیه ای میوکارد از طریق بستن شریان کرونری LAD بمدت ۳۵ دقیقه و سپس باز کردن مجدد آن بمدت ۶۰ دقیقه القاء گردید. پروتکل IPostC به صورت ۶ دوره ۱۰ ثانیه ایسکمی/۱۰ ثانیه رپرفیوژن بلافاصله در ابتدای رپرفیوژن در قلب ها اعمال گردید. در پایان آزمایش قلب ایزوله در دستگاه لانگندورف، یک سری از قلب های ایزوله برای بررسی سایز انفارکتوس میوکارد توسط رنگ اوانس بلو و TTC استفاده شد و در یکسری دیگر از قلب ها، بافت میوکارد ناحیه در معرض خطر بطن چپ (AAR) سریع برداشته شده و قسمتی از آن جهت بررسی محتوای تروپونین I قلبی (cTn I)، ۸-ایزوپروستان، IL-6 و بیان پروتئین های اتوفازی (LC3B-II و p62) میوکارد استفاده گردید. قسمت دیگر آن جهت ایزولاسیون میتوکندری و بررسی تولید ROS و پتاسیل غشاء میتوکندی و قسمت دیگر نیز جهت بررسی هیستولوژیکی از نظر تراکم میتوکندری میوکارد استفاده شد.

نتایج: پیش درمانی رت های دیابتیک با ویلداگلیپتین منجر به بهبودی معنی دار فشار توسعه یافته بطن چپ (LVDP) و قدرت انقباضی قلب دیابتیک بدون ایسکمی در حالت پایه گردید ($p < 0/05$ تا $p < 0/01$). بعد از القاء آسیب I/R، پروتکل IPostC در قلب دیابتیک نتوانست به طور معنی دار منجر به بهبودی عملکرد قلب و کاهش سائز انفراکت، کاهش محتوای ۸-ایزوپروستان و IL-6، کاهش پروتئین p62، افزایش محتوای cTn I میوکارد در ناحیه AAR نسبت به قلب دیابتیک بدون درمان گردد. اما، در قلبهای دیابتیک درمان شده با ویلداگلیپتین به همراه IPostC، کاهش اختلال عملکرد قلب و کاهش موثر سائز انفراکت تا ۴۵٪ ($p < 0/001$)، کاهش محتوای ۸-ایزوپروستان ($p < 0/05$) و IL-6 ($p < 0/001$)، کاهش میزان تولید ROS میتوکندری ($p < 0/001$)، افزایش پتانسیل غشاء میتوکندری ($p < 0/001$) و افزایش تراکم میتوکندری ($p < 0/001$)، کاهش بیان پروتئین p62 ($p < 0/01$)، افزایش محتوای cTn I ($p < 0/001$) به طور معنی دار مشاهده گردید.

نتیجه گیری: مدیریت مناسب درمان رت های دیابتیک علاوه بر حفظ نرمال پارامترهای متابولیکی منجر به پیشگیری از آسیب بیش از حد ناشی از بیماری ایسکمی قلبی و حفظ عملکرد قلبی بدنبال اعمال IPostC در قلب دیابتیک می شود.

کلمات کلیدی:

ویلداگلیپتین - ایسکمی پست کاندیشنینگ - دیابت - آسیب I/R - اتوفاژی