Physiology and Pharmacology, 11(1), 38 - 48
Spring 2007 [Article in Persian]

Physiology and Pharmacology

Evaluation the protective effect of aminoguanidine on cortex and striatum damage in acute phase of focal cerebral ischemia in rat

Abedin Vakili*, Toctam Sadough, Mahdi Zahedikhorasani

Laboratory of Cerebrovascular Research, Physiological Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

Abstract

Introduction: Several studies have indicated that late treatment of aminoguanidine (AG) reduces cerebral ischemic injuries in animal models. However, the effects of early treatment of AG on cerebral ischemic damage are not well understood. This study was designed to evaluate effect of early treatment of AG on cortex and striatum injuries as well as neurological dysfunctions in transient model of focal cerebral ischemia.

Methods: Rats (n=30) were assigned to control or AG treated groups (75 or 150 mg/kg, i.p.,). Ischemia was induced by 60 min middle cerebral artery occlusion, followed by 24h reperfusion. Saline (control) or AG were administered at the onset of the ischemia. Twenty-four hours after the end of ischemia, neurological dysfunction scores were determined and then the infarct volumes of cortex and striatum were measured.

Results: Administration of AG (75 and 150 mg/kg) at the beginning of ischemia, significantly reduced cortical and striatal infarct volumes by 47%, 69% and 42%, 36%, respectively ($p<0.001$). Moreover, AG only at dose 150 mg/kg significantly improves neurological dysfunction ($p<0.01$).

Conclusion: Results of this study indicated that administration of AG in early phase of focal cerebral ischemia reduced cortical and striatal infarct volumes and improve neurological deficits in rat model of transient focal cerebral ischemia.

Keywords: Aminoguanidine; Transient focal cerebral ischemia; Rat

* Corresponding Author Email: abvakili@yahoo.com
Available online @: www.phypha.ir/ppj

فیزیولوژی و فارماکولوژی

فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۱ (۱)، ۳۸ - ۴۳
بهار ۱۳۸۶

بررسی اثر محافظتی آمینوگوانیدین بر ضایعات کورتکس و استرایتوم در مرحله حاد ایسکمی مغزی – موضعی در موش صحرایی

عابدین وکیلی*، تکتم صدوق، مهدی زاهدی‌خراسانی
مرکز تحقیقات و بخش فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان

دریافت: آذر ۸۵ بازبینی: اسفند ۸۵ پذیرش: خرداد ۸۶

چکیده

مقدمه: مطالعات متعدد نشان داده‌اند آمینوگوانیدین ضایعات دیرس ناشی از ایسکمی مغزی را در مدل‌های حیوانی کاهش می‌دهد، ولی اثرات آن در مراحل اولیه ایجاد ایسکمی مغزی روشن نیست. لذا این تحقیق طراحی گردید، تا اثرات درمانی آنرا در مراحل اولیه ایجاد ایسکمی مغزی موضعی-موقتی بر ضایعات کورتکس، استرایتوم و اختلالات نرولوژیکی ارزیابی شود.

روش‌ها: تعداد ۳۰ سرموش صحرایی بطور تصادفی به گروه‌های مساوی ده تایی، کنترل و درمان با آمینوگوانیدین با دوز ۷۵ و ۱۵۰(mg/kg ip) تقسیم شدند. ایسکمی مغزی موضعی-موقتی با مسدود کردن شریان میانی مغز به مدت ۱ ساعت و سپس برقراری مجدد جریان خون به مدت ۲۴ ساعت ایجاد گردید. آمینوگوانیدین و سالین در شروع ایسکمی بصورت داخل صفاقی تجویز شده و ۲۴ ساعت بعد اختلالات نرولوژیکی ارزیابی و سپس حیوان کشته و حجم ضایعه مغزی در کورتکس و استرایتوم تعیین می‌شد.

یافته‌ها: تجویز آمینوگوانیدین با دوز ۷۵ و ۱۵۰mg/kg در شروع ایسکمی مغزی موجب کاهش معنی‌دار حجم ضایعات کورتکس (بترتیب ۴۷٪ و ۶۹٪) و استرایتوم (بترتیب ۴۲٪ و۳۶٪) در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P<0.001$). علاوه بر این آمینوگوانیدین فقط در دوز ۱۵۰mg/kg بطور معنی داری باعث بهبود اختلالات نرولوژیکی شد ($P<0.01$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد، تجویز آمینوگوانیدین در مراحل اولیه ایسکمی، ضایعات کورتکس و استرایتوم را کاهش داده و باعث بهبود اختلالات نرولوژیکی در مدل تجربی ایسکمی مغزی موضعی- موقتی در موش صحرایی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آمینوگوانیدین، ایسکمی مغزی موضعی- موقتی، موش صحرایی.

مقدمه

کاهش یا قطع جریان خون به قسمتی از مغز منجر به ایسکمی مغزی – موضعی می‌شود. در مرکز ایسکمی نورونها در دقایق اول دچار ضایعات برگشت ناپذیر شده و از بین می‌روند، ولی نورونها در ناحیه اطراف ناحیه مرکزی ایسکمی (penumbra) و بتدریج با گذشت زمان احتمالا در اثر فعال شدن مسیرهای نوروتوکسیک متعدد از بین رفته و باعث گسترش ضایعه ایسکمی می‌شود [۲و۱]. مهار مسیرهای نروتوکسیک در این ناحیه و برقراری به موقع جریان خون از استراتژیهای اصلی درمان ایسکمی مغزی است [۳]. با وجود تلاش‌های زیاد صورت گرفته، هنوز روش موثری برای جلوگیری از گسترش ضایعات حاصل از

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: abvakili@yahoo.com
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj