

## The effect of prolonged and intermittent normobaric hyperoxia preconditioning on glutathione reductase activity in the rat stroke model

MR Bigdeli\*      AA Meratan\*\*

\* Assistant professor of physiology, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

\*\* PhD student, Institute of Biochemistry and Biophysics, Tehran University, Tehran, Iran

### \*Abstract

**Background:** Ischemic preconditioning (IPC) is an endogenous phenomenon that can induce ischemic tolerance (IT) in a variety of organs such as brain.

**Objective:** To investigate the intermittent and prolonged dose of normobaric hyperoxia (HO) on neurologic deficit scores, infarct volume, and glutathione reductase activity.

**Methods:** this was an experimental study carried out in Shahid Beheshti University of Medical Sciences in Tehran, Iran. A total of 80 rats were initially divided into four main groups. The first two groups were exposed to HO in prolonged (24h; PrHO; 95% O<sub>2</sub>) and intermittent (4h×6days; InHO; 95% O<sub>2</sub>) groups and the second two groups served as controls and exposed to 21% oxygen in the same chamber (room air, RA) continuously (24h; PrRA) and discontinuously (4h×6days; InRA). Each group was further subdivided into three subgroups. After 24 h, the first subgroup was subjected to 60 minutes middle cerebral artery occlusion (MCAO) followed by 24h of reperfusion. Later, the IT induced by InHO and PrHO, were measured by neurologic deficit scores and infarct volume. The second and third subgroups were marked as sham-operated and intact subgroups for assessing the effect of HO on glutathione reductase activity.

**Findings:** Our findings indicated that the InHO and PrHO are involved in induction of IT. Pre-treatment with InHO and PrHO reduced the neurologic deficit scores and infarct volume, significantly. The InHO and PrHO caused a significant increase in glutathione reductase activity. The catalase activity of prolonged HO groups was significantly higher than that of intermittent HO groups.

**Conclusion:** Although further studies are needed to clarify the mechanisms of ischemic tolerance, the InHO and PrHO seem to partly exert their effects via increased glutathione reductase activity.

**Keywords:** Cerebrovascular Disorders, Normobaric Hyperoxia, Glutathione Reductase, Ischemic, Preconditioning

**Corresponding Address:** Faculty of Biological Sciences, Shahid Beheshti University, Evin, Tehran, Iran.

**Email:** bigdelimohammadreza@yahoo.com

**Tell:** +98 21 29902731

**Received:** 2008/05/06

**Accepted:** 2008/10/12

## اثر پیش‌شرطی‌سازی با هیپرکسی نورموباریک پیوسته و متناوب بر فعالیت آنزیم گلوکوتائون ردکتاز در مدل سکتة مغزی رت

دکتر محمدرضا بیگدلی\*

علی اکبر مرآتان\*\*

\* استادیار فیزیولوژی دانشکده علوم زیستی دانشگاه شهید بهشتی

\*\* دانشجوی دکترای بیوشیمی مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک دانشگاه تهران

آدرس مکاتبه: تهران، اوین، دانشکده علوم زیستی دانشگاه شهید بهشتی، تلفن ۲۹۹۰۲۷۳۱-۰۲۱ Email: bigdelimohammadreza@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۸۷/۷/۲۱

### \*چکیده

**زمینه:** پیش‌شرطی‌سازی به ایسکمی یکی از پدیده‌های درون زاد است که می‌تواند توسط عوامل مختلف و از مسیرهای مولکولی متفاوت در بافت‌های مختلف مانند مغز ایجاد شود.

**هدف:** مطالعه به منظور تعیین اثر پیش‌شرطی‌سازی به واسطه هیپرکسی نورموباریک پیوسته و متناوب بر فعالیت آنزیم گلوکوتائون ردکتاز در مدل سکتة مغزی رت انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۶ در دانشگاه شهید بهشتی انجام شد. ۸۰ رت در چهار گروه به صورت گروه‌های پیوسته (۲۴ ساعت پیوسته) و متناوب (۴ ساعت در روز به مدت ۶ روز) در معرض هیپرکسی نورموباریک (۹۵٪ اکسیژن) و نورموکسی نورموباریک (هوا) اتاق، ۲۱٪ اکسیژن) قرار گرفتند. هر گروه به سه زیرگروه تقسیم شدند. زیرگروه اول، بعد از ۲۴ ساعت تحت جراحی انسداد شریان میانی مغز (MCAO) به مدت ۶۰ دقیقه قرار گرفتند و سپس ۲۴ ساعت به آنها اجازه برقراری مجدد جریان خون داده شد. زیرگروه دوم و سوم به نام زیر گروه شم (بدون MCAO) و گروه دست نخورده (بدون جراحی) برای بررسی اثر هیپرکسی نورموباریک بر میزان فعالیت آنزیم گلوکوتائون ردکتاز در نظر گرفته شدند. داده‌ها با آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و من-ویتنی یو تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** هیپرکسی نورموباریک متناوب و پیوسته در القای تحمل به ایسکمی درگیر بودند. پیش‌درمان با هیپرکسی نورموباریک پیوسته و متناوب نقص‌های عصب‌شناسی بهبود بخشیدند، حجم سکتة مغزی را کاهش دادند و میزان فعالیت آنزیم گلوکوتائون ردکتاز را به طور معنی‌دار افزایش دادند. اثر هیپرکسی نورموباریک پیوسته نسبت به گروه هیپرکسی نورموباریک متناوب بر میزان فعالیت آنزیم گلوکوتائون ردکتاز بیش‌تر بود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌ها هیپرکسی نورموباریک ممکن است آثار حفاظت عصبی خود را تا حدی از طریق افزایش میزان فعالیت آنزیم گلوکوتائون ردکتاز نشان دهد.

**کلیدواژه‌ها:** اختلالات عروقی مغز، نوروموباریک هیپرکسی، گلوکوتائون ردکتاز، ایسکمی، پیش‌شرطی‌سازی

### \*مقدمه

ایسکمی کامل یا کانونی را القا می‌کنند.<sup>(۲)</sup> چندین گزارش وجود دارد که هیپرکسی نیز باعث بروز تحمل به ایسکمی می‌شود.<sup>(۳)</sup>

مطالعه‌های اخیر نشان می‌دهند که افزایش ساخت پروتئین‌های خاص در مغز مانند پروتئین شوک گرمایی ۷۰، Bcl2، ناقلین گلوکوتائون، سوپراکسید دیسموتاز، عوامل آنتی آپوپتوز، گونه‌های واکنشی اکسیژن،

تحریک‌های آسیب‌رسان در دوزهای پایین‌تر از آستانه آسیب‌رسان به سلول، پاسخ‌سازی القا می‌کنند که مغز را در برابر تنش‌های دیگر حفاظت می‌کنند.<sup>(۱)</sup> تنش‌های مختلف از قبیل هیپوکسی، ایسکمی، تشنج، آنوکسی، افسردگی منتشر، گرما، تنش اکسیداتیو، تیمار با اسیدهای چرب اشباع نشده و مهارکننده‌های فسفوریلاسیون اکسیداتیو فرایند تحمل مغز در برابر