

ارزیابی فعالیت آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز در سلول‌های آندوتلیال آئورت موش‌های صحرایی سالم و دیابتی به روش هیستوشیمیایی NADPH دیافورزیز

چکیده

اختلالات عروقی یکی از عوارض شایع بیماری دیابت است. مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که اتساع وابسته به آندوتلیوم عروق در این بیماری دچار اختلال می‌شود. اگر چه عقاید مختلفی در مورد علل وقوع این اختلال عمل‌کرد وجود دارد اما علت (یا علل) ایجاد این عارضه هنوز مشخص نیست. در این مطالعه علاوه بر ارزیابی اتساع وابسته به آندوتلیوم در حیوان دیابتی از راه فارماکولوژیک (با به دست آوردن منحنی غلظت - پاسخ استیل کولین روی آئورت مجزای سینه‌ای موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین) و مقایسه آن با حیوان سالم، فعالیت آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز (NOS) در سلول‌های آندوتلیال آئورت سینه‌ای موش‌های دیابتی و سالم با استفاده از روش رنگ‌آمیزی هیستوشیمیایی NADPH دیافورزیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمایش‌ها از یک سو نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار در اتساع وابسته به آندوتلیوم در پاسخ به استیل کولین (نه اتساع غیر وابسته به آندوتلیوم در پاسخ به یک متسع کننده عروقی نیترو) بود و از سوی دیگر در مطالعه هیستوشیمیایی، شدت رنگ در رنگ‌آمیزی NADPH دیافورزیز در سلول‌های آندوتلیال آئورت موش‌های دیابتی به طور قابل توجهی کمتر از سلول‌های آندوتلیال آئورت موش‌های سالم بود. با توجه به این که رنگ‌آمیزی NADPH دیافورزیز به عنوان شاخصی از فعالیت NOS مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت NOS در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین کاهش می‌یابد و بخشی از اختلال عمل‌کرد در اتساع وابسته به آندوتلیوم، ناشی از این امر می‌باشد. علاوه بر کاهش فعالیت آنزیم NOS در مقاطع به دست آمده از آئورت موش‌های دیابتی، غشای سلول‌های آندوتلیال به طور شایعی دچار پارگی شده بود که این عدم سلامت آندوتلیوم در دیابت، خود می‌تواند یکی از علل اختلال در اتساع وابسته به آندوتلیوم باشد.

*دکتر معصومه شفیعی I

دکتر ملیحه نوبخت II

مریم فتاحی III

دکتر لیلا کهنه‌شهری IV

دکتر مسعود محمودیان V

کلیدواژه‌ها: ۱- دیابت ۲- نیتریک اکسید سنتتاز ۳- آئورت موش صحرایی
۴- آندوتلیوم ۵- روش هیستوشیمیایی NADPH دیافورزیز

مقدمه

اتساع وابسته به آندوتلیوم عروق، یافته شایعی در مدل‌های تجربی دیابت در حیوانات آزمایشگاهی و نیز در

این مطالعه تحت حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران انجام شده است (شماره ثبت: ۳۲۵) و در شانزدهمین کنگره فیزیولوژی و فارماکولوژی در دانشگاه تربیت مدرس تهران در سال ۱۳۸۲ ارائه شده است.

(I) استادیار گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(II) استادیار گروه آناتومی و بافت‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(III) کارشناس ارشد آناتومی و بافت‌شناسی.

(IV) دکترای داروسازی

(V) استاد فارماکولوژی و رئیس مرکز تحقیقات علوم دارویی رازی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.