مقاله
پژوهشی

آیا مصرف نیکوتین در دوران بارداری و شیردهی بر لامینین آلفا ۵ ماتریکس کلیه در نوزادان موش تاثیری دارد؟

حسن پاهنگ[1*]، مهدی جلالی[2]، محمد رضا نیک روش[2]

[1]استادیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران
[2]استاد گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پرشکی مشهد، مشهد، ایران
[*]**نویسنده مسئول:** استادیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی ،بجنورد،ایران
پست الکترونیک: Pahang_hasan@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: *مطالعات اپیدمیولوژی نشان می دهد استعمال سیگار در دروه بارداری و شیردهی با عوارضی از قبیل کاهش رشد نوزادان، نقایص تکاملی ارگان ها همراه است. نیکوتین مهمترین ماده سیگار است که از سد جفتی می گذرد و از طریق شیر نیز به بدن نوزاد راه می یابد. هدف این مطالعه بررسی تاثیر نیکوتین مادری بر هیستولوژی کلیه و بیان زنجیره لامینین آلفا ۵ ماتریکس خارج سلولی کلیه در نوزادان آنها می باشد.*

مواد و روش کار: *در این مطالعه از ۱۸ سر موش ماده باردار استفاده شد که از روز ششم بارداری به سه گروه مساوی تقسیم شدند و به موشهای گروه آزمون نیکوتینی بارداری ۳mg/kg/day نیکوتین از روز ششم بارداری تا زایمان و به موشهای گروه نیکوتینی شیردهی همین دوز نیکوتین از روز اول زایمان تا پایان دوره شیردهی به صورت داخل صفاقی تزریق شد و گروه کنترل با روش مشابه دوز مساوی نرمال سالین دریافت کردند. در اولین روز زایمان و روز بیستم پس از آن شدت و میزان بیان ژن لامینین آلفا ۵ به ترتیب با مطالعات ایمونوهیستوشیمی (IHC) و واکنش زنجیره ای پلیمراز (RT-PCR) روی بافت کلیه آنها انجام شد. نتایج با آزمون ANOVA وکروسکال والیس وآنالیز واریانس یک طرفه آنالیز شدند.*

یافته ها: *طبق نتایج آزمون ایمونوهیستوشیمی نیکوتین مادری در زمان بارداری علاوه بر تغییرات هیستوپاتولوژیکی شدت لامینین آلفا ۵ را به طور معنی داری در ماتریکس گلومرول کاهش می دهد ($p<۰/۰۵$) و نتایج RT-PCR نیز کاهش بیان آن را نشان داد.*

نتیجه گیری: *به نظر می رسد مصرف نیکوتین در دوران بارداری بر پروتئین های ماتریکس خارج سلولی تاثیر دارد.*

واژه های کلیدی: *نیکوتین، لامینین، کلیه، ماتریکس خارج سلولی.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال ۹۴؛ دوره ۷ (۳): ۵۰۹-۵۱۷
Journal of North Khorasan University 2015;7(3):509-517

وصول: ۹۴/۳/۱۱
اصلاح: ۹۴/۶/۱۴
پذیرش: ۹۴/۷/۴

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]

مقدمه

بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژی نشان داده اند استعمال سیگار در دروه بارداری با عوارضی از قبیل کاهش رشد نوزادان، زایمان زودرس، نقایص تکاملی ارگان ها و سندرم مرگ ناگهانی همراه است. از مواد بسیار مضری که در تنباکو وجود دارد نیکوتین تنها ماده فعالی است که می تواند سلامت نوزادان را به خطر اندازد [۱] و روند تکاملی بسیاری از ارگان ها مثل سیتم تنفسی، عصبی و قلبی عروقی را تخت تاثیر قرار دهد [۲]. از آنجایی که نیکوتین به راحتی از سد جفتی می گذرد و وارد خون جنین می شود و همچنین از طریق شیر نیز به بدن نوزاد می رسد لذا انتظار می رود جنین و نوزاد نیکوتین را از طریق جفت و شیر مادر دریافت کنند [۳]. در همین راستا مطالعات بر روی گونه های انسانی و حیوانی نیز اثرات زیانبار نیکوتین را بر تکامل کلیه به اثبات رساندند به طوریکه نیکوتین می تواند وزن و حجم کلیه را کاهش دهد و فشار خون را درنوزادان افزایش می دهد. هر چند نتایج معکوسی نیز در این زمینه به دست آمده است ولی با این وجود مکانیسم دقیق تاثیر نیکوتینی که از طریق شیر مادر و یا جفت به نوزادان می رسد و کارکرد کلیه نوزادان را مختل می کند به خوبی مشخص نیست [۵،۴]. مطالعات مورفومتری بر روی بعضی ارگانها در نوزادانی که مادرانشان نیکوتین دریافت کردند نشان داده است که نیکوتین سطح پلاسمایی فاکتور رشد اندوتلیال عروقی نوزادان را کاهش می دهد [۶] و همچنین نیکوتین سنتز بسیاری از مولکول ها مثل ویمنتین، فیبرونکتین و اکتین عضله صاف را که در اینتراکشن بین اپی تلیوم – مزانشیم نقش دارند را در اپیتلیوم کلیه تحریک می کند و منجر به افزایش تکثیر سلول های مزانژیال می شود [۷]. گلیکوپروتئین های موجود در ماتریکس بافت همبند که در فرایندهای سلولی از قبیل مهاجرت، تمایز سلولی، و تکثیر سلولی نقش دارند در پاتوژنز کلیه نیز موثرند و گزارشها حاکی از آن است که نیکوتین بیان پروتئین ها را اپیتلیوم سلول های توبولار و همچنین در فیبروبلاستها افزایش می دهد و مارکرهای استرس اکسیداتیو را تقویت می کند [۸]. با توجه به اینکه زنجیره لامینین آلفا ۵ در تکامل بسیاری از غشاء های پایه اپیتلیال نقش دارد و در روند مورفوژنز و سیستم توبولار شرکت می کند [۹] لذا در مطالعه حاضر سعی شده است تا اثرات نیکوتین مادری بر هیستولوژی کلیه و ارتباط بین مصرف نیکوتین و بیان زنجیره لامینین آلفا ۵ در ماتریکس خارج سلولی کلیه در نوزادان آنها به مورد بررسی قرار گیرد.

روش کار

در این مطالعه از ۱۸ سر موش ماده سالم بالغ نژاد Balb/c استفاده شد که در اتاق های تمیز و شرایط استاندارد آب و غذایی اتاق حیوانات دانشکده پزشکی مشهد که عاری از هرگونه بیماری بود و در سیکلهای ۱۲ ساعت روشنایی - تاریکی نگهداری می شدند که پس از جفت گیری با مشاهده پلاک واژینال از حاملگی آنها اطمینان حاصل شد. و به صورت اتفاقی به سه گروه تقسیم شدند (گروه نیکوتینی بارداری و نیکوتینی شیردهی و یک گروه کنترل).

تزریق نیکوتین به گروه نیکوتینی بارداری به میزان ۳ /mg/kg/day به صورت داخل صفاقی از روز ششم بارداری تا زمان زایمان آغاز شد. و گروه نیکوتینی شیردهی همین میزان نیکوتین را از اولین روز پس از زایمان تا پایان دوره شیردهی دریافت نمود. و گروه کنترل نیز دوز مساوی نرمال سالین را از روز ششم بارداری تا پایان دوره شیردهی دریافت کرد.

در روز اول پس از زایمان نیمی از نوزادان هر گروه به صورت اتفاقی با استشمام اتر تحت عمل جراحی قرار گرفتند و سپس کلیه سمت راست آنها به فرمالین ۱۰٪ جهت آزمایش ایمونوهیستوشیمی و کلیه سمت چپشان جهت آزمون واکنش زنجیره ای پلیمراز در زمان واقعی (RT-PCR) به RNA later منتقل شد و با بقیه نوزادان نیز در روز بیستم پس از زایمان با روش مشابه رفتار شد و قبل از نمونه گیری وزن بدن و وزن کلیه نیز اندازه گیری شد.

مطالعه ایمونوهیستوشیمی: رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمایی روی مقاطع ۵ میکرومتری کلیه انجام شد به طوری که پس از آماده سازی بلوکهای بافتی از کلیه سمت راست مقاطع سریالی طولی از ناحیه میدساژیتال آنها تهیه شد و پس از دپارافینیزه کردن مقاطع، آنتی ژن رتریوال به طریقه گرمایی با غوطه ور

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]

شدت رنگ	بدون رنگ	رنگ ضعیف	رنگ متوسط	رنگ قوی	رنگ بسیار قوی
رتبه	۰	۱	۲	۳	۴

سازی مقاطع در محلول PBS انجام شد. جهت جلوگیری از فعالیت پراکسیدازهای داخلی و ایجاد رنگ زمینه غیر اختصاصی مقاطع به مدت یک ساعت در محلول ۳٪ پراکسید هیدروژن قرار داده شدند و سپس به مدت ۲۴ ساعت در دمای 4^{o} در معرض آنتی بادی اولیه لامینین که از خرگوش به دست آمده بود با رقت ۱:۱۸۰ قرار گرفتند و پس از شستشو در محلول PBS به مدت یک ساعت طبق دستور شرکت سازنده در آنتی بادی ثانویه که حیوان بز استخراج شده بود قرار گرفتند و محلهای واکنش به کمک دی آمینو بنزیدین (DAB) به صورت رنگ قهوه ای با شدت های مختلف نمایان گشت [۱۰]. درجه بندی شدت واکنش ایجاد شده در مقاطع (۶ مقطع) از صفر تا ۴ طبق جدول زیر نمره دهی شدند. سپس اسلایدهای آماده شده با بزرگنمایی ۱۰۰ تصویر برداری شدند.

مطالعه واکنش زنجیره پلیمراز در زمان واقعی: RNA نمونه های کاملاء هموژنیز شده بافت کلیه با کمک محلول RNX-plus طبق پروتکل شرکت تولید کننده پارس توس استخراج شد و پس از اطمینان از کیفیت آنها با الکتروفورز روی ژل آگارز ۲٪، رونویسی معکوس با کیت سنتز cDNA که توسط شرکت پارس توس تولید شده بود (Pars Tous, Iran) انجام شد. سکانس جفت پرایمرهایی که در این آزمون استفاده شدند با نرم افزار Designer Beacon طراحی و توسط شرکت الیگو ماکروژن (Oligo Macrogen) کشور کره جنوبی تولید شدند. در آزمون RT-PCR که با دستگاه Applied Biosystems StepOne انجام شد میزان efficiency هر ژن با استفاده از رنگ فلورسانس سایبرگرین اندازه گیری شد و جهت مقایسه بیان ژن لامینین آلفا۵ نسبت به ژن اندوژنوس (GAPDH) از روش نسبی ($\Delta\Delta$ct) استفاده شد که با استفاده از معادله $2^{-\Delta\Delta CT}$ نتایج مقایسه محاسبه شد [۱۱]. برای اطمینان از صحت مراحل آزمون هر آزمایش سه بار تکرار شد.

آنالیز آماری: جهت آنالیز نتایج از نرم افزار SPSS ۱۱/۵ استفاده شد و مقایسه بین گروه ها با روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و آزمون کیفی کروس کال والیس صورت گرفت و P<۰/۰۵ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد برای تعیین معنی دار بودن اختلاف بین گروه ها از آزمون Tukey's post hoc test استفاده شد. داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شدند.

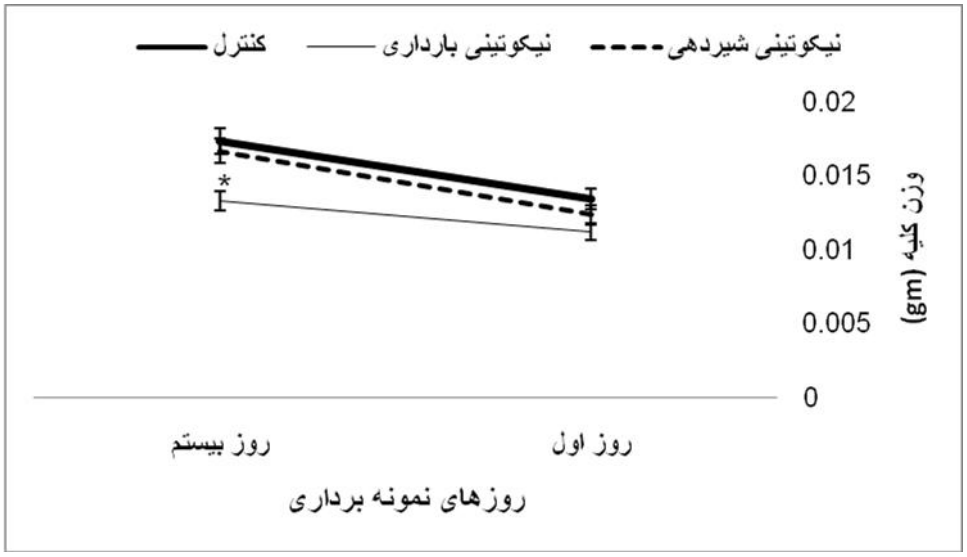
یافته ها

تزریق نیکوتین به موشهای حامله تاثیری بر طول دوره بارداری نداشت و در زمان مقرر ۱±۲۰ روزه زایمان صورت گرفت.

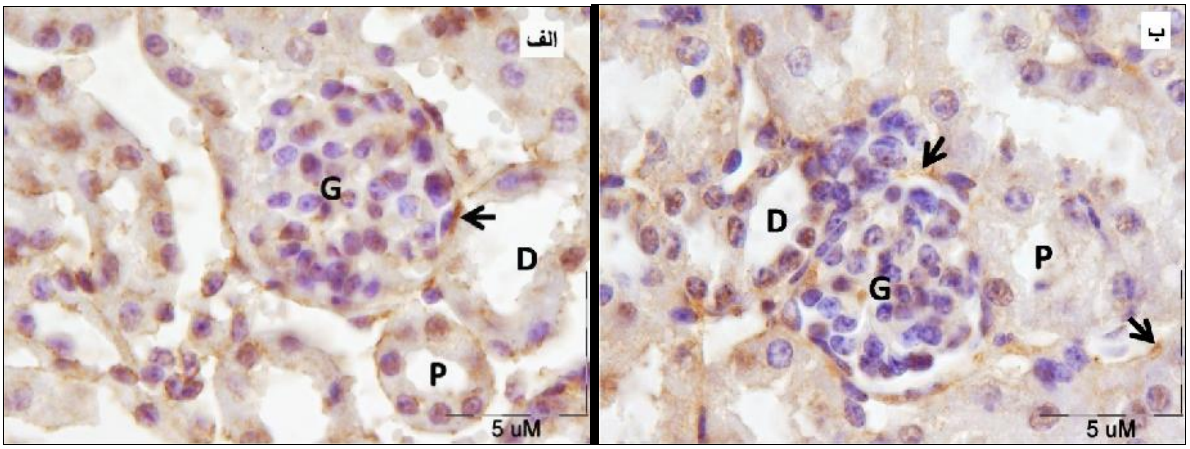
نتایج تغییرات وزن: نتایج ما نشان داد تزریق نیکوتین به موشها در دوره شیردهی تاثیر چندانی بر وزن کلیه و وزن بدن نوزادان آنها ندارد و اختلاف آماری معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان ندادند. ولی نوزادن موشهایی که در دوره بارداری نیکوتین دریافت کردند علاوه بر اینکه کاهش وزن معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان دادند همچنین نسبت وزن کلیه به وزن بدن آنها کاهش یافته بود (نمودار۱) .

نتایج مطالعه ایمونوهیستوشیمی: با ارزیابی مقاطع رنگ آمیزی شده (شکل ۱) به روش ایمونوهیستوشیمی از بافت کلیه نوزادان موشهایی که در معرض دریافت نیکوتین و یا نرمال سالین بودند مشاهده شد اولاء لامینین آلفا ۵ عمدتاً

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]

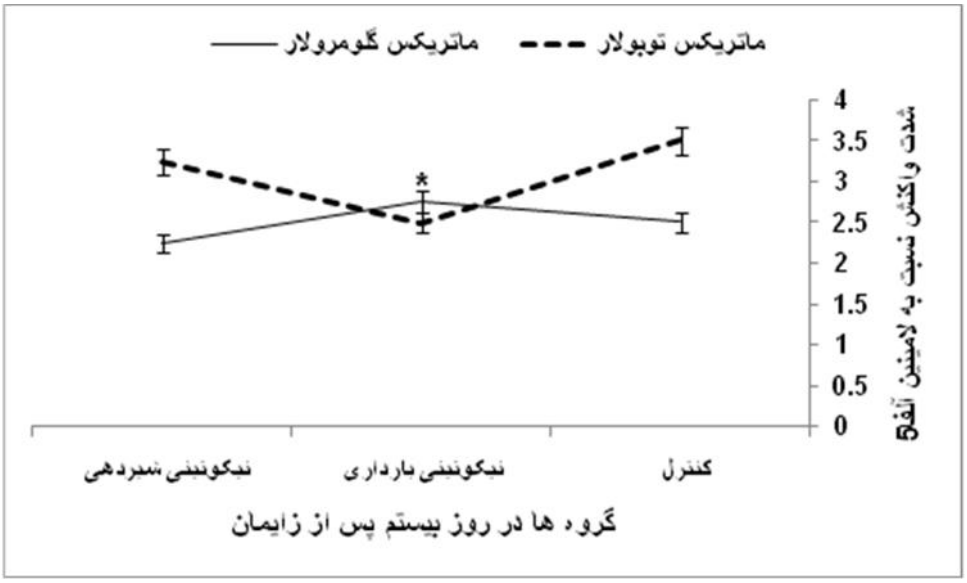


نمودار ۱: مقایسه وزن کلیه بر حسب گرم در اولین روز پس از زایمان و روز بیستم پس از آن که در گروه نیکوتینی بارداری کاهش معنی داری را نسبت به گروه کنترل و نیکوتین شیردهی نشان می دهد (P<۰/۰۵).

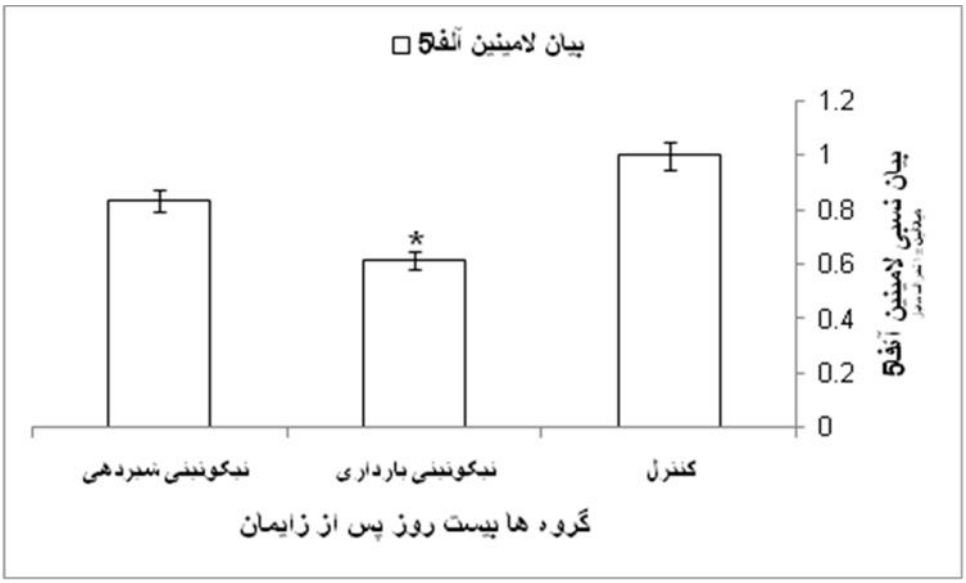


شکل ۱: مقایسه شدت واکنش لامینین آلفا در ماتریکس خارج سلولی کلیه. تصویر **الف** گروه کنترل را نشان می دهد و تصویر **ب** مربوط به مقطع کلیه از موشهایی است که مادرانشان 3mg/kg/day نیکوتین را در دوره بارداری دریافت کردند که کاهش شدت واکنش در ماتریکس بینابینی را نشان می دهد.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]



نمودار ۲: مقایسه شدت واکنش نسبت به لامینین آلفا ۵ در نواحی ماتریکس مزانژیال گلومرولار و ماتریکس بینابینی توبولار نوزادانی که مادرانشان نیکوتین و یا نرمال سالین دریافت کردند (n=۷) که نشان می دهد نیکوتین در دوره بارداری اثر مهاری معنی داری بر بیان لامینین دارد. علامت * معنی دار بودن نسبت به گروه کنترل و گروه نیکوتینی شیردهی را نشان می دهد (p<۰/۰۵).



نمودار ۳: بیان ژن زنجیره لامینین آلفا ۵ در روز بیستم پس از تولد. داده ها نسبت به gapdh نرمالیزه شدند و به صورت میانگین ± انحراف معیار نمایش داده شده اند (n=6). علامت * معنی دار بودن نسبت به گروه کنترل و گروه نیکوتینی شیردهی را نشان می دهد (p<۰/۰۵).

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]

در ماتریکس مزانژیال گلومرولار (G) و بافت بینابینی توبولار کلیوی (P,D) و نواحی قاعده ای سلول های توبولار واکنش داده است و ثانیاً گلومرولها و لوله های کلیوی واکنش یکسانی ندارد و مصرف نیکوتین در دوره بارداری به طور معنی داری شدت واکنش نسبت به آنتی بادی لامینین آلفا ۵ را در اولین روز پس از زایمان کاهش می دهد و با کاهش بافت بینابینی و افزایش فاصله بین لوله ای کلیوی همراه است. همچنین تغییراتی مبنی بر تخریب سلولی نیز در اپیتلیوم لوله پیچیده نزدیک مشاهده شد با این وجود مصرف نیکوتین در دوره شیردهی کاهش محسوسی را در شدت واکنش لامینین نسبت به گروه کنترل نشان نداد (نمودار ۲).

نتایج مطالعه واکنش زنجیره ای پلیمراز بیان mRNA زنجیره لامینین آلفا ۵ در نوزادان نیکوتینی بارداری و نیکوتینی شیردهی: با آنالیز نتایج بیان ژن لامینین آلفا ۵ در روز اول پس از زایمان مشخص شد میزان بیان این پروتئین در نوزدانی که در دوره جنینی نیکوتین دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشته است ولی میزان بیان آن در پایان دوره شیردهی نسبت به گروه کنترل احتلاف معنی داری نداشت. و با مقایسه نتایج روز اول و روز بیستم پس از تولد در گروه های کنترل مشخص شد میزان بیان لامینین آلفا همگام با افزایش سن رشد به تدریج افزایش می یابد. در صورتی که میزان بیان لامینین آلفا ۵ در روز بیستم پس از تولد در نوزدانی که فقط در دوره شیردهی نیکوتین دریافت کرده بودند نسبت به نوزدانی که در دوره بارداری نیکوتین دریافت کرده بودند نیز افزایش داشت و به نظر می رسد مصرف نیکوتین در دوره ارگانوژنز اثرات بالقوه ای بر جای می گذارد (نمودار۳).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد نیکوتین مادری تاثیر چندانی بر مدت زمان حاملگی در موشها نیز ندارد هر چند نتایج مشابهی در مطالعات قبلی به ثبت رسیده است [۵] ولی مصرف نیکوتین مخصوصاً در دوران بارداری نه تنها به ساختار نفرون ها آسیب می زند بلکه باعث کاهش میزان بیان زنجیره لامینین آلفا ۵ موجود درماتریکس بینابینی توبولار بافت همبند کلیه می شود با توجه به اینکه پلیمریزاسیون زنجیره لامینین جهت شروع تشکیل غشاء پایه ضروری است و از آنجایی که زنجیره آلفا ۵ فقط در اپیتلیوم مشاهده می شود [۱۲] و کلیه یکی از مهمترین ترین عشاء های پایه را داراست لذا هر گونه تغییری در روند بیان لامینین آلفا ۵ احتمالاً ارگانوژنز را در کلیه می تواند به خطر بیاندازد. تاکنون مطالعاتی صورت گرفته که نشان داده اند نیکوتین مادری با تاثیر مستقیم بر گیرنده نیکوتینی استیل کولینی (nAChR)قادر به بیان ژن در بعضی ارگانها می باشد و اختلالاتی را در روتد تکامل بعد از زایمان ایجاد می کند [۱۳] در همین راستا گزارش شده است که تجویز نیکوتین مادری در مراحل اول تکامل تاثیری بر بیان گیرنده آنژیوتانسین I در نوزادان رت ندارد با این وجود نسبت گیرنده آنژیوتانسین I به گیرنده آنزیوتانسین II به طرز معنی داری افزایش یافت که این امر با کاهش وزن کلیه نیز همراه بود که از این نظر مطالعه ما نیز با آنها هم خوانی داشت [۱۴]. نتایج آزمون RT-PCR مطالعه حاضر نیز نشان داد مصرف نیکوتین در حیوان باردار بیان ژن لامینین آلفا را تغییر می دهد ولی در دوره شیردهی تاثیر چندانی ایجاد نمی کند که از این نظر با مطالعه سخون[1] و همکاران هم خوانی دارد هر چند مطالعه آنها بر روی ریه نوزدان میمون صورت گرفته بود [۱۳]. این نتایج نشان می دهد نیکوتینی که از طریق جفت وارد بدن جنین می شود احتمالاً اثر مهاری بیشتری بر نفروژنزیس ایجاد می کند هر چند مکانیسم دقیق آن به خوبی برای ما روشن نیست ولی ما احتمال می دهیم که دلیل این اختلاف غلظت بیشتر نیکوتین در سروم جنین است [۱۵]. طبق نتایج آزمون ایمونوهیستوشیمی مطالعه حاضر شدت واکنش آنتی بادی لامینین آلفا در ماتریکس توبولار کلیه نسبت به ماتریکس گلومرولار نوزدانی که در معرض نیکوتین بودند کاهش شدیدتری یافت لازم به ذکر است که تغییرات هیستوپاتولوژیکی نیکوتین روی اپیتلیوم کلیه رابطه مستقیمی با دوز و مدت زمان استفاده آن دارد [۱۶] و مطالعات نشان داده اند سلول های مزانژیال با تولید گونه های واکنشی اکسیژن (ROS) از طریق تولید NADPH اکسید از تغییرات پاتولوژیک خود را روی کلیه اعمال می

1 -Sekhon

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]

کنند [۷]. زارزکی[1] و همکاران نیز نشان دادند نیکوتین مادری نه تنها باعث کاهش حجم گلومرول نوزادان می شود بلکه تعداد پدوسیت ها، سلولهای مزانژیال و سلول های اندوتلیال را نیز کاهش می دهد [۴] با توجه به اینکه در مطالعه حاضر شدت واکنش در نواحی گلومرولار نسبت به نواحی توبولار بیشتر کاهش یافته بود لذا این احتمال وجود دارد که کاهش تعداد سلولهای مزانژیال و تخریب آنها به دنبال دریافت نیکوتین و متابولیت های آن مهمترین عامل این کاهش واکنش باشد که از این نظر با مطالعه فوق هم خوانی دارد.

نتیجه گیری

به نظر می رسد نیکوتین با تخریب سلولهای مزانژیال و اپیتلیال توبولار سنتز لامینین آلفا ۵ را در ماتریکس مهار می کند و با توجه به ضروری بودن این گلیکوپروتئین در تشکیل غشاء پایه و جسمک کلیوی احتمالاً نیکوتین در روند طبیعی تکامل کلیه اختلال ایجاد می کند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که حمایت مالی این کار تحقیقاتی را بر اساس طرح پژوهشی به شماره ۹۰۰۶۲۹ به عهده داشتند تقدیر و تشکر به عمل می آید.

1 -Zarzecki

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]

References

1. Chen, C.M., H.C. Chou, L.T. Huang, Maternal nicotine exposure during gestation and lactation induces kidney injury and fibrosis in rat offspring,Pediatr Res, 2015; 77(1-1): p. 56-63.
2. Abbott, L.C. , U.H. Winzer-Serhan, Smoking during pregnancy: lessons learned from epidemiological studies and experimental studies using animal models, Crit Rev Toxicol, 2012; 42(4): p. 279-303.
3. Luck, W. , H. Nau, Nicotine and cotinine concentrations in serum and urine of infants exposed via passive smoking or milk from smoking mothers, J Pediatr, 1985; 107(5): p. 816-20.
4. Zarzecki M., "et al", Exposure of pregnant rats to cigarette-smoke condensate causes glomerular abnormalities in offspring, Kidney Blood Press Res, 2012; 36(1): p. 162-71.
5. Bertolini A., M. Bernardi, S. Genedani, Effects of prenatal exposure to cigarette smoke and nicotine on pregnancy, offspring development and avoidance behavior in rats, Neurobehav Toxicol Teratol, 1982; 4(5): p. 545-8.
6. Jiang J.S., "et al", Maternal nicotine effects on vascular endothelial growth factor expression and morphometry in rat lungs, Early Hum Dev, 2012. 88(7): p. 525-9.
7. Jaimes, E.A., R.X. Tian, L. Raij, Nicotine: the link between cigarette smoking and the progression of renal injury? Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007; 292(1): p. H76-82.
8. Khanna A.K., "et al", Adverse effects of nicotine and immunosuppression on proximal tubular epithelial cell viability, tissue repair and oxidative stress gene expression, J Heart Lung Transplant, 2009;28(6): p. 612-20.
9. Kadoya Y., "et al", Role for laminin-alpha5 chain LG4 module in epithelial branching morphogenesis, Dev Biol, 2003; 263(1): p. 153-64.
10.Chou H.C. , C.M. Chen, Maternal nicotine exposure during gestation and lactation induces cardiac remodeling in rat offspring, Reprod Toxicol, 2014; 50: p. 4-10.
11.Zhu Q.N., "et al", Hepatic bile acids and bile acid-related gene expression in pregnant and lactating rats, Peer J, 2013; 1: p. e143.
12.Tanimizu N.," et al", α1- and α5-containing Laminins Regulate the Development of Bile Ducts via β1 Integrin Signals*, J Biol Chem, 2012; 287(34): p. 28586-97.
13.Sekhon H.S., "et al", Maternal nicotine exposure upregulates collagen gene expression in fetal monkey lung, Association with alpha7 nicotinic acetylcholine receptors, Am J Respir Cell Mol Biol, 2002; 26(1): p. 31-41.
14.Mao C.," et al", The effect of fetal and neonatal nicotine exposure on renal development of AT(1) and AT(2) receptors, Reprod Toxicol, 2009; 27(2): p. 149-54.
15.Chen M., "et al", Nicotine-induced prenatal overexposure to maternal glucocorticoid and intrauterine growth retardation in rat, Exp Toxicol Pathol, 2007; 59(3-4): p. 245-51.
16.Horster M., "et al", Nephron electrolyte transport and sodium-potassium adenosine triphosphatase activity: influence of nicotine in rat and rabbit, J Physiol, 1979; 295: p. 353-63.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]

Is maternal nicotine affect the Laminin chain Expression in the Mice offspring Kidney Extracellular Matrix?

*PahangH 1 *, Jalali M2, Nikravesh MR2*

[1]PhD of anatomy, Department of Anatomy, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnord, Iran.
[2]PhD of anatomy ,Department of Anatomy and cell biology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, mashhad, Iran.
***Corresponding Author:** hasan pahang Department of Anatomy, Faculty of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnord, Iran
Email: Pahang_hasan@yahoo.com

Original Article

Journal of North Khorasan University 2015;7(3): 509-517

Abstract

Background & Objectives: *Epidemiologic studies showed that smoking during pregnancy and lactation periods is associated with neonatal complications such as growth retardation, congenital defects. Nicotine is the most important substance in cigarettes that can pass through the placental barrier and even reaches the neonate through the milk. The purpose of this study was to evaluate the effects of maternal nicotine exposures on the offspring kidney histology and expression of laminin alpha-5 chain in kidney extracellular matrix.*

Material and Method: *In this study eighteen pregnant female mice were used that divided into three groups as follow: Nicotine (3mg / kg / day) administrated intraperitoneally to pregnant mice in first group from the sixth day of gestation until delivery and similar dose injected to mice in second group from the first day of delivery until the end of lactation period. The pregnant mice in control group received same dose of normal saline. The laminin alpha-5 reaction and gene expression was assayed in the first and twenty days after delivery in offspring kidney tissue. The results were analyzed by Kruskal-Wallis and one-way ANOVA tests.*

Results: *Immunohistochemical (IHC) test results showed maternal nicotine receiving during gestation period reduced the intensity of laminin alpha 5 reactions significantly in glomerular matrix compared to lactation period.*

Conclusion: *We conclude that inhibition of Lamininα5expression in the embryonic kidney extracellular matrix that induced by maternal nicotine may be suppressed the nephrogenesis process during renal organogenesis.*

Key words: *nicotine, Lamininα5, kidney, extracellular matrix*

Recivied: 1 Jun 2015
Revised: 5 Sep 2015
Accepted: 26 Sep 2015

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2024-11-22]