Archive of SID

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۲۰، شماره ۳/ مرداد و شهریور ۱۳۹۷/ ۴۹-۴۳

مقاله پژوهشی

شناسایی و تعیین مکان گیرنده‌های HCA2 در دستگاه ادراری موش صحرایی نر به روش ایمونوهیستوشیمی

سمیه حامدی[۱]، طهورا شمالی[۲*]، محمد معماریان مجرب[۱]

[۱] گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، البرز، ایران؛ [۲] گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۶/۲/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۶/۶/۱۹

چکیده:

زمینه و هدف: **گیرنده HCA2 به‌عنوان هدف داروی مهم کاهنده لیپیدهای سرمی، یعنی نیاسین، بسیار موردتوجه است. این مطالعه به تعیین حضور و نیز شناسایی نوع سلول‌های بیان‌کننده این گیرنده در بافت‌های مختلف دستگاه ادراری موش صحرایی نر شامل کلیه، میزنای، مثانه و میزراه (در پنیس) می‌پردازد.**

روش بررسی: **در این مطالعه تجربی از ٦ سر موش صحرایی بالغ از نژاد Wistar استفاده شد. مقاطع بافتی از بخش‌های فوق‌الذکر تهیه و به روش ایمونوهیستوشیمی بررسی شدند.**

یافته‌ها: **در کلیه رنگ‌پذیری شدیدی در آندوتلیوم مویرگ ها دیده شد درحالی‌که اپی تلیوم توبول های درهم‌پیچیده نزدیک به نحو متوسطی رنگ گرفتند. اپی تلیوم قوس هنله، توبول های درهم‌پیچیده دور و جمع کننده و نیز گلومرول، رنگ‌پذیری ضعیفی نشان دادند. در مثانه، بافت پوششی انتقالی و آندو تلیوم مویرگی رنگ‌پذیری ضعیفی از خود نشان دادند درصورتی‌که سلول‌های عضلانی صاف هیچ‌گونه رنگ‌پذیری نداشتند. در میزنای بافت پوششی انتقالی و نیز سلول‌های ماهیچه‌ای صاف رنگ‌پذیری ضعیفی داشتند؛ در بافت پنیس بافت پوششی میزراه و ماهیچه‌های صاف رنگ‌پذیری ضعیف داشتند درحالی‌که آندو تلیوم مویرگ ها رنگ‌پذیری متوسطی نشان دادند.**

نتیجه‌گیری: **نتایج مطالعه حاضر بیانگر حضور گیرنده‌های HCA2 در سلول‌های متفاوت دستگاه ادراری موش صحرایی نر است. توزیع این گیرنده‌ها بسته به نوع سلول و نیز محل سلول در دستگاه ادراری، متفاوت است. این یافته‌ها زمینه مساعدی را برای مطالعات آتی روی نقش احتمالی این گیرنده‌ها در دستگاه ادراری فراهم می‌کند.**

واژه‌های کلیدی: **HCA2، ایمونوهیستوشیمی، دستگاه ادراری، موش صحرایی.**

مقدمه:

گیرنده‌های جفت شده با پروتئین G (G-protein coupled receptors) ازجمله مهم‌ترین اهداف درمانی به شمار رفته و بسیاری از داروها از طریق برهم‌کنش با آن‌ها اثر درمانی خود را اعمال می‌نمایند. گیرنده‌های هیدروکسی کربوکسیلیک اسید (HCA)، دسته‌ای از این گیرنده‌های پروتئینی موجود در غشای سلول هستند که دارای تمایل برای اتصال به چندین ترکیب واسطه‌ای متابولیسم سلول می‌باشند. سه تحت تیپ از این گیرنده‌ها تاکنون شناسایی شده‌اند: گیرنده‌های HCA1 که با لاکتات فعال می‌شوند و نیز گیرنده‌های HCA2 و HCA3 که به ترتیب با ۳- هیدروکسی بوتیرات و واسطه‌های ۳- هیدروکسیله بتا اکسیداسیون تحریک می‌گردند. هر سه تحت تیپ‌های این گیرنده‌ها به‌صورت عمده در بافت چربی بیان می‌شوند و فعال شدن آن‌ها اثر ضد لیپولیز دارد (۱).

در میان سه گیرنده فوق، تحت تیپ HCA2 یا GPR109A بیش از بقیه موردتوجه قرارگرفته است؛

نویسنده مسئول: شیراز- دانشگاه شیراز- دانشکده دامپزشکی- گروه علوم پایه- تلفن: ۰۹۱۲۵۷۰۶۰۷۳، E-mail: tshomali@shirazu.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

چراکه این گیرنده هدف داروی مهم کاهنده لیپیدهای سرمی یعنی نیاسین یا اسید نیکوتینیک می‌باشد (۴-۲). درست مانند نیاسین، برهم‌کنش میان بتا-هیدروکسی بوتیرات به‌عنوان لیگاند درون‌زاد با گیرنده HAC2 موجب فعال شدن این گیرنده و کاهش میزان cAMP سلول و مهار لیپاز حساس به هورمون می‌شود. ازآنجاکه به دنبال رها شدن اسیدهای چرب از سلول‌های چربی، تولید بتا هیدروکسی بوتیرات در کبد افزایش می‌یابد، به نظر می‌رسد که بتا هیدروکسی بوتیرات با اثر برگیرنده HCA2 در سلول‌های چربی و کاهش cAMP سلول و متعاقباً مهار لیپولیز، به‌صورت یک سیستم پس نورد منفی عمل نموده و مانع از رها شدن بیش‌ازحد اسیدهای چرب از سلول‌های چربی و تجزیه‌تری گلیسیریدها در این سلول‌ها می‌شود. این امر در شرایطی مانند دیابت و گرسنگی مهم است (۵).

علاوه بر بافت چربی، گیرنده نیاسین یا HCA2 در سلول‌های ایمنی مختلفی ازجمله مونوسیت ها، نوتروفیل ها، ماکروفاژها، سلول‌های دندرتیک و سلول‌های لانگرهانس اپیدرمی نیز بیان می‌شود (۹-۶) در ماکروفاژها بیان HCA2 با تجویز اینترفرون گاما القا می‌شود (۱۰).

بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب موجب تولید استیل کوآنزیم A می‌شود که این ماده می‌تواند متعاقباً به اجسام کتونی ازجمله بتا-هیدروکسی بوتیرات لیگاند گیرنده (HCA2 تبدیل شود. اگرچه HCA2 عمدتاً برای اثرات ضد لیپولیز در سلول‌های چربی موردتوجه قرارگرفته است، اما پژوهش‌های اخیر حاکی از آن هستند که فعال شدن این گیرنده بسته به نوع سلولی که گیرنده را بیان کرده است می‌تواند منجر به بروز پاسخ‌های متفاوتی شود. مثلاً فعال شدن این گیرنده بر روی ماکروفاژ ها و یا سلول‌های دندریتی پوست منجر به ایجاد واکنش معروف گرگرفتگی ناشی از مصرف نیاسین می‌شود که به دنبال گشادشدن رگ‌ها روی می‌دهد و کاملاً با اثر ضد لیپولیز آن در سلول‌های چربی تفاوت دارد (۹). همچنین ممکن است این گیرنده در پاسخ‌های التهابی نقش داشته باشد (۶). با توجه به این موارد و نیز در نظر گرفتن این مساله که تاکنون حضور این گیرنده‌ها در دستگاه ادراری در سطح پروتئینی در هیچ مطالعه‌ای انجام‌نشده است، شناسایی مکان و نوع سلول‌هایی که این گیرنده را بیان می‌کنند ضروری به نظر می‌رسد.

هدف کلی این مطالعه ارزیابی حضور گیرنده‌های HCA2 در بافت‌های مختلف دستگاه ادراری موش صحرایی نر و نیز تعیین نوع سلول‌های بیان‌کننده آن به روش ایمونوهیستوشیمی است.

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی تعداد ۶ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم که ازنظر بالینی سالم بودند تهیه شد. موش‌های صحرایی به مدت یک هفته تحت شرایط مشابه محیطی ازنظر دما، رطوبت و طول مدت نوردهی (دوازده ساعت روشنایی و دوازده ساعت تاریکی به‌طور متناوب) و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. سپس تمامی ۶ سر موش تحت بیهوشی عمیق استنشاقی با ماده دی اتیل اتر (آسان کشی) شده و بلافاصله پس‌ازآن، نمونه‌های مناسب از بافت‌های مختلف دستگاه ادراری شامل کلیه، میزنای، مثانه و پنیس به همراه بافت ریه (به‌عنوان کنترل مثبت) جداسازی و به فرمالین بافر ۱۰٪ انتقال داده شدند.

در کلیه مراحل مطالعه، اصول اخلاقی و روش‌های استاندارد کار با حیوان آزمایشگاهی منطبق با دستورالعمل‌های اخلاقی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج موردنظر قرار داده شد. به‌منظور ارزیابی نمونه‌ها با روش ایمونوهیستوشیمی، ابتدا مقاطع عرضی باضخامت ۵ میکرون از بلوک‌های پارافینی بافت‌های مذکور تهیه شد. پراکسیدازهای درون‌زاد بافتی با انکوباسیون نمونه به مدت ۳ دقیقه در پراکسیدهیدروژن ۳٪ در متانول غیرفعال شدند. آنتی‌بادی اولیه مورداستفاده در این پژوهش، آنتی‌بادی چند دودمانی با منشأ خرگوش ضد گیرنده HCA2 موش صحرایی بود. مقطع بافتی به مدت

www.SID.ir

Archive of SID

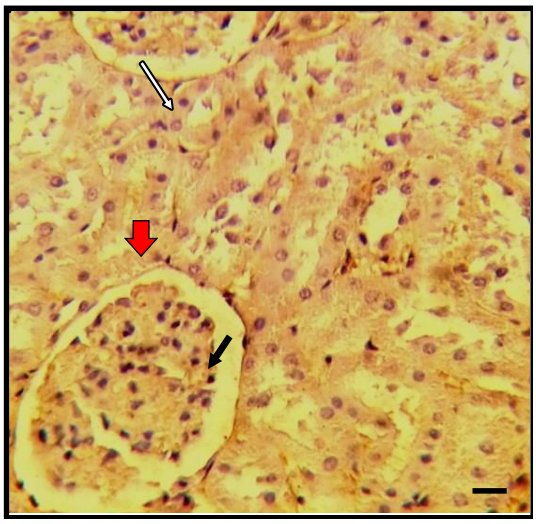
یک‌شب در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با غلظت ۱/۳۰۰ این آنتی‌بادی انکوبه گردید. آنتی‌بادی ثانویه بکار گرفته‌شده در این پژوهش، ایمونوگلوبولین G چند دودمانی با منشأ موش سوری بود که به آنتی‌بادی خرگوشی اولیه متصل می‌شود. مقطع بافتی به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق با غلظت ۱/۲۰۰ این آنتی‌بادی انکوبه شد. هر دو آنتی‌بادی ساخت شرکت Biorbyt Ltd. کشور انگلستان بود. به‌منظور قابل‌رؤیت شدن اتصال آنتی‌بادی به گیرنده از کیت سوبسترای DAB ساخت شرکت Abcam کشور انگلستان استفاده شد و انکوباسیون مقاطع به مدت ۲ تا ۵ دقیقه در دمای اتاق انجام پذیرفت. سپس رنگ‌آمیزی لام ها بارنگ هماتوکسیلین صورت گرفت. نمونه‌های کنترل منفی فقط با آنتی‌بادی ثانویه انکوبه شدند (۱۱). بافت ریه با توجه به پیشنهاد شرکت تولیدکننده آنتی‌بادی اولیه، به‌عنوان نمونه کنترل مثبت در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از دوربین متصل به میکروسکوپ نوری از نمونه‌ها عکس‌برداری شده و اسلایدها جهت ارزیابی بافتی و شناسایی سلول‌های بیان‌کننده گیرنده موردمطالعه قرار داده شدند. موارد مثبت ازنظر رنگ‌پذیری در رنگ‌آمیزی ایمونو هیستو شیمیایی بر اساس شدت رنگ به سه دسته ضعیف (+)، متوسط (++) و شدید (+++) طبقه‌بندی شدند (۱۲).

یافته‌ها:

کلیه:

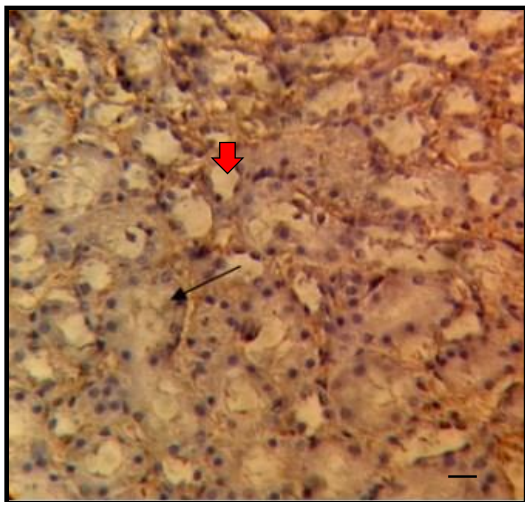
در مقاطع بافتی کلیه، گلومرول، اپی تلیوم توبول های درهم‌پیچیده نزدیک، قوس هنله، توبول های درهم‌پیچیده دور، توبول های جمع کننده و نیز آندوتلیوم مویرگ‌ها مورد ارزیابی قرار داده شدند.

رنگ‌پذیری شدیدی در آندوتلیوم مویرگ‌ها دیده شد، درحالی‌که اپی تلیوم توبول های درهم‌پیچیده دور، قوس هنله و جمع کننده و نیز گلومرول رنگ‌پذیری ضعیف نشان دادند. اپی تلیوم توبول های درهم‌پیچیده نزدیک به نحو متوسطی رنگ پذیرفتند (تصاویر شماره ۱ و ۲).



تصویر شماره ۱: بافت کلیه موش صحرایی نر

نشان‌دهنده رنگ‌پذیری ضعیف در گلومرول کلیه (پیکان سیاه)، رنگ‌پذیری متوسط اپی تلیوم توبول های درهم‌پیچیده نزدیک (پیکان قرمز) و رنگ‌پذیری ضعیف اپی تلیوم توبول های درهم‌پیچیده دور (پیکان سفید) (رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی با استفاده از آنتی‌بادی ضد گیرنده HCA2 موش صحرایی. بار= ٤٠٠ میکرومتر).



تصویر شماره ۲: بافت کلیه موش صحرایی نر

نشان‌دهنده رنگ‌پذیری ضعیف در توبول های جمع کننده ادرار (پیکان سیاه) و هنله (پیکان قرمز) (رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی با استفاده از آنتی‌بادی ضد گیرنده HCA2 موش صحرایی. بار= ٤٠٠ میکرومتر)

www.SID.ir

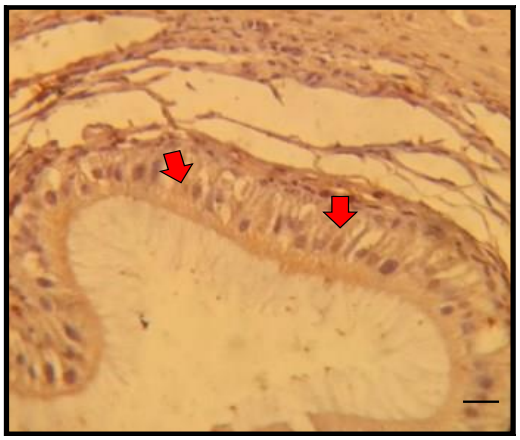
Archive of SID

مثانه و میزنای:

در مثانه، بافت پوششی انتقالی، ماهیچه‌های صاف و اندوتلیوم مویرگ‌ها مورد ارزیابی قرار داده شدند. سلول‌های عضلانی صاف هیچ‌گونه رنگ‌پذیری نداشتند درصورتی‌که بافت پوششی انتقالی و آندو تلیوم مویرگی رنگ‌پذیری ضعیفی از خود نشان دادند. همچنین در میزنای بافت پوششی انتقالی و نیز سلول‌های ماهیچه‌ای صاف رنگ‌پذیری ضعیفی داشتند.

پنیس (پیشابراه پنیسی) یا میزراه:

در پنیس بافت پوششی انتقالی میزراه (تصویر شماره ۳) و نیز ماهیچه‌های صاف رنگ‌پذیری ضعیفی داشتند. در این بخش آندو تلیوم مویرگ ها رنگ‌پذیری متوسطی نشان دادند.



تصویر شماره ۳: بافت پنیس موش صحرایی

نشان‌دهنده رنگ‌پذیری ضعیف سلول‌های بافت پوششی انتقالی میزراه (رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی با استفاده از آنتی‌بادی ضد گیرنده HCA2 موش صحرایی. بار= ٤٠٠ میکرومتر)

بحث:

در مطالعه تجربی حاضر، حضور گیرنده‌های HCA2 در سطح پروتئینی در سلول‌های مختلف موجود در دستگاه ادراری موش صحرایی نر شناسایی شد و نیز مشخص گردید که مکان قرارگیری یک نوع سلول خاص در بخش‌های متفاوت دستگاه ادراری می‌تواند روی میزان بیان گیرنده نقش داشته باشد.

اخیراً گیرنده‌های HCA2 به دلیل شناسایی نقش‌های متنوع آن‌ها بخصوص ازنظر تأثیرات مهم بر متابولیسم، بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. بنابراین شناسایی نحوه توزیع و تعیین سلول‌های بیان‌کننده آن‌ها می‌تواند گامی در جهت زمینه‌سازی بهره‌مندی از این گیرنده‌ها به‌عنوان اهداف درمانی احتمالی باشد. در این راستا و همسو با مطالعه حاضر Martin و همکاران و Yu و همکاران بیان گیرنده HCA2 را به ترتیب در شبکیه موش و انسان گزارش دادند (۱۴،۱۳). همچنین Thangaraju و همکاران با استفاده از تکنیک Reverse transcriptase-PCR نشان دادند که HCA2 در روده موش و کولون انسان نیز بیان می‌شود (۱۵). Titgemeyer و همکاران توزیع بافتی HCA2 را با دو روش Real time RT-PCR و لکه‌گذاری وسترن در گاو بررسی کرده و گزارش دادند که گیرنده نیاسین در بافت‌های مختلفی ازجمله چربی‌های ابتدای دم، پشت و پرینه و همچنین در ماهیچه طولی پشت و کبد بیان می‌شود. بر اساس پژوهش این دانشمندان قسمت‌های مختلف مغز ازجمله قشر مخ، مخچه، تالاموس، هیپوتالاموس و ساقه مغزی نیز گیرنده HCA2 را بیان می‌کنند (۱۶). همچنین شمالی و همکاران بیان mRNA مربوط به این گیرنده را در ۲۲ عضو و بافت مختلف شامل چربی مزانتریک، اپیدیدیم، بیضه، تخمدان، غضروف خنجری، کبد، غده آدرنال، سر استخوان ران، مغز استخوان ران، مری، پیش معده، روده باریک، کولون، قلب، طحال، نای، ریه، ماهیچه اسکلتی، مخ و مخچه و نیز کلیه موش صحرایی نشان دادند (۱۷). نکته مهم این است که نظر به بیان گیرنده HCA2 در سلول‌های خونی ازجمله مونوسیت ها، نوتروفیل ها و نیز ماکروفاژها ممکن است نتایج حاصل از ارزیابی به‌وسیله روش PCR تا حدی متأثر از آلوده بودن نمونه‌ها به خون و حضور سلول‌های خونی در نمونه باشد (۹-۶)؛ در ضمن به فرض پاک بودن نمونه‌ها از خون، روش PCR یا لکه‌گذاری وسترن که در مطالعات فوق بدان اشاره گردید، قادر به تعیین دقیق نوع سلول‌های بیان‌کننده

www.SID.ir

Archive of SID

گیرنده در بافت‌های مذکور نیستند. بنابراین ارزیابی ایمونو هیستوشیمیایی این بافت‌ها با استفاده از آنتی‌بادی اختصاصی ضد گیرنده در این زمینه راهگشا به نظر می‌رسد. چنانکه نتایج حاصل از مطالعه حاضر نیز نمایانگر توزیع متنوع گیرنده HCA2 در سلول‌های مختلف دستگاه ادراری و حتی یک نوع سلول در قسمت‌های مختلف این دستگاه می‌باشد. همان‌گونه که پیش‌ازاین اشاره شد، پژوهش حاضر نشان می‌دهد که در بین بخش‌های متفاوت نفرون، توبول های درهم‌پیچیده نزدیک بیش از سایر قسمت‌ها این گیرنده را بیان می‌کنند، هرچند که این سلول‌ها نیز رنگ‌پذیری متوسطی داشتند. حدود ۷۰٪ عملکرد انتقالی توبول های کلیوی مربوط به توبول های درهم‌پیچیده نزدیک است و این سلول‌ها قادر به استفاده از سوبستراهای متفاوتی جهت تأمین نیاز انرژی خود می‌باشند (۱۸). اسیدهای کربوکسیلیک نظیر بتا- هیدروکسی بوتیرات به‌صورت آزادانه وارد فیلترای گلومرولی می‌شوند، ولی فقط ۳ تا ۳۵٪ آن‌ها در ادرار دفع شده و مابقی به‌وسیله توبول نزدیک باز جذب می‌شوند (۱۹). از سوی دیگر نشان داده شده است که افزایش لیپولیز و اکسیداسیون اسیدهای چرب در توبول های نزدیک می‌تواند موجب کاهش آسیب بافتی به گلومرول و ایجاد فیبروز کلیوی به ترتیب در موارد مصرف جیره پرچرب و نیز انسداد یک‌طرفه میزنای شود (۲۰). با توجه به نقش گیرنده‌های HCA2 در مهار لیپولیز؛ حضور آن‌ها در توبول نزدیک که در مطالعه حاضر مشخص شد، ممکن است ازنظر اهداف دارویی جالب‌توجه باشد. مورد جالب‌توجه دیگری که در مطالعه حاضر نشان داده شد، این است که آندوتلیوم مویرگ ها در بخش‌های مختلف دستگاه ادراری رنگ‌پذیری متفاوتی داشتند چنانکه آندوتلیوم مویرگ‌های کلیوی رنگ‌پذیری شدید و آندوتلیوم مویرگ‌های مثانه و پنیس (پیشابراه پنیسی) به ترتیب رنگ‌پذیری ضعیف و متوسطی نشان دادند که حاکی از تراکم کمتر گیرنده‌های HCA2 در این بخش‌ها نسبت به کلیه است.

نتیجه‌گیری:

در کل نتایج مطالعه حاضر بیانگر حضور گیرنده‌های HCA2 در سلول‌های متفاوت دستگاه ادراری موش صحرایی است. توزیع این گیرنده‌ها بسته به نوع سلول و نیز محل سلول در بخش‌های مختلف دستگاه ادراری، متفاوت است. این یافته‌ها زمینه مساعدی را برای مطالعات آتی روی نقش احتمالی این گیرنده‌ها در دستگاه ادراری فراهم می‌کنند.

تشکر و قدردانی:

مطالعه فوق بر اساس پایان‌نامه با کد شماره ۱۱۵۱۰۵۰۱۹۳۱۰۶۰ مصوب ۹۴/۳/۳۰ در دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج انجام شده است.

منابع:

1. Ahmed K, Tunaru S, Offermanns S. GPR109A, GPR109B and GPR81, a family of hydroxy-carboxylic acid receptors. Trends Pharmacol Sci. 2009; 30(11): 557-62.

2. Soga T, Kamohara M, Takasaki J, Matsumoto S-i, Saito T, Ohishi T, et al. Molecular identification of nicotinic acid receptor. Biochem Biophys Res Commun. 2003; 303(1): 364-9.

3. Wise A, Foord SM, Fraser NJ, Barnes AA, Elshourbagy N, Eilert M, et al. Molecular identification of high and low affinity receptors for nicotinic acid. J Biol Chem. 2003; 278(11): 9869-74.

4. Tunaru S, Kero J, Schaub A, Wufka C, Blaukat A, Pfeffer K, et al. PUMA-G and HM74 are receptors for nicotinic acid and mediate its anti-lipolytic effect. Nat Med. 2003; 9(3): 352-5.

www.SID.ir

Archive of SID

5. Taggart AK, Kero J, Gan X, Cai TQ, Cheng K, Ippolito M, et al. D- Beta -hydroxybutyrate inhibits adipocyte lipolysis via the nicotinic acid receptor PUMA-G. J Biol Chem. 2005; 280(29): 26649-52.
6. Schaub A, Fütterer A, Pfeffer K. PUMA-G, an IFN-γ-inducible gene in macrophages is a novel member of the seven transmembrane spanning receptor superfamily. Eur J Immunol. 2001; 31(12): 3714-25.
7. Maciejewski-Lenoir D, Richman JG, Hakak Y, Gaidarov I, Behan DP, Connolly DT. Langerhans cells release prostaglandin D2 in response to nicotinic acid. J Investig Dermatol. 2006; 126(12): 2637-46.
8. Kostylina G, Simon D, Fey M, Yousefi S, Simon H-U. Neutrophil apoptosis mediated by nicotinic acid receptors (GPR109A). Cell Death Differ. 2008; 15(1): 134-6.
9. Benyó Z, Gille A, Kero J, Csiky M, Suchánková MC, Nüsing RM, et al. GPR109A (PUMA-G/HM74A) mediates nicotinic acid–induced flushing. J Clin Invest. 2005; 115(12): 3634-40.
10. Tang H, Lu JY-L, Zheng X, Yang Y, Reagan JD. The psoriasis drug monomethylfumarate is a potent nicotinic acid receptor agonist. Biochem Biophys Res Commun. 2008; 375(4): 562-5.
11. Shomali T, Kamalpour M, Fazeli M, Rafati A. Expression of HCA2 Receptors in Femoral Epiphysis and Metaphysis of Rats with Dexamethasone-Induced Osteoporosis. Int J Mol Cell Med. 2016; 5(2): 106.
12. Porzionato A, Rucinski M, Macchi V, Sarasin G, Malendowicz L, De Caro R. ECRG4 expression in normal rat tissues: expression study and literature review. Eur J Histochem. 2015; 59(2): 68-9.
13. Martin PM, Ananth S, Cresci G, Roon P, Smith S, Ganapathy V. Expression and localization of GPR109A (PUMA-G/HM74A) mRNA and protein in mammalian retinal pigment epithelium. Mol Vis. 2009; 15: 362.
14. Yu AL, Birke K, Lorenz RL, Welge-Lussen U. Constitutive expression of HCA(2) in human retina and primary human retinal pigment epithelial cells. Curr Eye Res. 2014; 39(5): 487-92.
15. Thangaraju M, Cresci GA, Liu K, Ananth S, Gnanaprakasam JP, Browning DD, et al. GPR109A is a G-protein–coupled receptor for the bacterial fermentation product butyrate and functions as a tumor suppressor in colon. Cancer Res. 2009; 69(7): 2826-32.
16. Titgemeyer E, Mamedova L, Spivey K, Farney J, Bradford B. An unusual distribution of the niacin receptor in cattle. J Dairy Sci. 2011; 94(10): 4962-7.
17. Shomali T, Mosleh N, Kamalpour M. Screening of Different Organs of Rats for HCA2 Receptor mRNA. Int J Mol Cell Med. 2014; 3(2): 126.
18. Mandel LJ. Metabolic substrates, cellular energy production, and the regulation of proximal tubular transport. Annu Rev Physiol. 1985; 47(1): 85-101.
19. Wright EM. Transport of carboxylic acids by renal membrane vesicles. Annu Rev Physiol. 1985; 47(1): 127-41.
20. Tanaka Y, Kume S, Araki S-i, Isshiki K, Chin-Kanasaki M, Sakaguchi M, et al. Fenofibrate, a PPARα agonist, has renoprotective effects in mice by enhancing renal lipolysis. Kidney Int. 2011; 79(8): 871-82.

www.SID.ir

Archive of SID

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2018; 20(3): 43-49.

Original article

Detection and Localization of HCA2 Receptors in Urinary System of Male Rats with Immunohistochemical Method

Hamedi S[1], Shomali T[2*], Memarian Mojarrab M[1]
[1]Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Karaj Branch, Alborz, I.R. Iran; [2]Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, I.R. Iran.
Received: 17/May/2017 Accepted: 10/Sep/2017

Background and aims: HCA2 receptors have attracted much interest due to their role as the target of important hypolipidemic agent, niacin. In this study, the presence of HCA2 receptors as well as cell types that express them has been evaluated in different parts of male rats' urinary system including kidney, ureter, urinary bladder and urethra (in penis).
Methods: In this experimental study, six adult male Wistar rats were used. Histological slides were made from above mentioned parts and were evaluated by immunohistochemical method.
Results: In kidney, capillary epithelium showed a high reactivity while proximal epithelial cells were stained moderately. The epithelial cells of loop of Henle, distal and collective tubules as well as glomerular cells showed weak staining. In urinary bladder, transitional epithelium and capillary endothelium showed weak staining, while smooth muscle had no reactivity. In penile tissue, urethral epithelium and smooth muscle cells were weakly positive while capillary endothelial cells showed moderate reactivity.
Conclusion: This study shows that HCA2 receptors are present in different parts of male rats' urinary tract. Distribution of these receptors is dependent to cell type and location in the urinary tract. The findings pave the road for future studies on possible role of these receptors in urinary system.

Key words: **HCA2 receptors, immunohistochemistry, urinary system, rat.**

Cite this article as: Hamedi S, Shomali T, Memarian Mojarrab M. Detection and Localization of HCA2 Receptors in Urinary System of Male Rats with Immunohistochemical Method. J Shahrekord Univ Med Sci. 2018; 20(3): 43-49.

[*]**Corresponding author:**
Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, I.R. Iran. Tel: 0098 09125706073,E-mail: tshomali@shirazu.ac.ir

www.SID.ir