

پتانسیل درمانی BHME در بیماری پارکینسون

بیثا فیروزان^{۱*}، رسول قاسمی^۲، نادر مقصودی^۱

۱- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

بیثا فیروزان: bfirozanz@yahoo.com

چکیده

هدف: بیماری پارکینسون (PD) یک اختلال نورودژنراتیو و ناتوان کننده است که عموماً در افراد پیر دیده شده و به طور معمول با تحت تاثیر قرار دادن مسیر نیگرواستریاتال سبب ایجاد اختلالات و علائم حرکتی و غیر حرکتی می شود. علت اصلی PD در اکثر موارد نامشخص است، اگرچه برخی شواهد حاکی از نقش احتمالی فاکتورهای نوروتروفیک (NTs) و آبشارهای سیگنالینگ مربوطه، به عنوان عامل اصلی زمینه ساز آسیب نورون دوپامینرژیک (DA) هستند. با این حال، استفاده بالینی از NTها دارای محدودیت های متعددی است. اخیراً در چندین مدل آزمایشگاهی گزارش شده است که BHME، یک مقلد دی پپتیدی فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF)، دارای خواص آنتی اکسیدانی و محافظت کنندگی از نورون می باشد. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات BHME بر اختلالات رفتاری و بافت شناسی در مدل حیوانی سمیت نورونی ناشی از ۶-هیدروکسی دوپامین (6-OHDA) انجام شد.

مواد و روش ها: جهت القای مدل پارکینسون، 6-OHDA (۲۰ میکروگرم/رت) به ناحیه MFB سمت راست رت های نر بالغ نژاد ویستار تزریق شد. یک ساعت بعد، تزریق داخل صفاقی BHME (دوز ۰/۱ یا ۱ میلی گرم/کیلوگرم) آغاز گردید و به مدت ۱۲ روز ادامه یافت. پس از آن، رفتار حرکتی و میزان بقای نورون دوپامینرژیک به ترتیب با استفاده از تست های رفتاری و رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی نورون های حاوی تیروزین هیدروکسیلاز (TH)، ارزیابی شد. یافته ها: درمان روزانه با دوز ۰/۱ میلی گرم BHME، اختلالات حرکتی ناشی از 6-OHDA را به طور معنی داری کاهش داد. داده های بافت شناسی مربوط به ناحیه هسته جسم سیاه نیز نشانگر آن هستند که BHME در مقایسه با گروه 6-OHDA به طور قابل توجهی بهتر از نورون های حاوی تیروزین هیدروکسیلاز محافظت کرد. نتیجه گیری: یافته های ما پیشنهاد می کند که BHME، به عنوان مقلد جدید BDNF، می تواند به عنوان درمان بالقوه برای مدیریت اختلالات عصبی مانند PD در نظر گرفته شود و از این رو ارزش بررسی های بیشتر را دارد.

واژه های کلیدی: بیماری پارکینسون، ۶-هیدروکسی دوپامین، نورون های دوپامینرژیک، فاکتورهای نوروتروفیک



Therapeutic potential of BHME in Parkinson's disease

Bitā Firouzan^{*1} (Ph.D.), Rasoul Ghasemi² (Ph.D.), Nader Maghsoudi¹ (Ph.D.)

1- Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Bitā Firouzan: bfirouzan@yahoo.com

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a debilitating, age-related neurodegenerative disorder that typically affects the nigrostriatal pathway, leading to motor and non-motor dysfunctions. The primary cause in most PD cases remains unclear; although some evidence suggests a possible role for neurotrophic factors (NTs) dysregulation and related signaling cascades as critical events underlying dopaminergic (DA) neuron damage. Yet, the clinical use of NTs has several limitations. Recently, BHME, a dipeptide mimetic of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), has been reported to exhibit anti-oxidant and neuroprotective properties in several experimental models. The goal of the study is to investigate if BHME can protect against behavioral and histological deficits in an animal model of 6-OHDA neurotoxicity.

Methods and Materials: 6-OHDA (20 µg/rat) was injected into adult male Wistar rats' right medial forebrain bundle (MFB) to induce the PD model. One hour later, an intraperitoneal (i.p.) injection of BHME (0.1 or 1 mg/kg) was started and continued for 12 days. Afterward, motor behavior and DA neuron survival were evaluated via behavioral tests and tyrosine hydroxylase (TH)-positive neuron immunohistochemistry (IHC), respectively.

Results: Daily treatment of 0.1 mg/kg of BHME significantly reduced 6-OHDA-induced motor impairments. In parallel, the histological data concerning substantia nigra (SN) also indicated that the BHME (0.1 mg/kg) group had significantly better preservation of TH-positive fibers compared to the 6-OHDA group.

Conclusion: Our findings suggest that BHME, as a new mimetic of BDNF, can be considered a potential therapeutic agent for managing neurodegenerative disorders such as PD and, therefore, merits further evaluation.

Keywords: Parkinson's disease, 6-hydroxydopamine, dopaminergic neurons, neurotrophic factors

