

سیتی کولین استرس اکسیداتیو و عوارض حرکتی در مدل موش بزرگ آزمایشگاهی بیماری پارکینسون را تعدیل می کند

سید زانیار اطهری (دانشجوی دکترای تخصصی)^{*۱}

۱- دانشجوی دکترای تخصصی فیزیولوژی پزشکی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

سید زانیار اطهری: zanyarathari@gmail.com

چکیده

هدف: بیماری پارکینسون (PD) به دنبال آسیب به نورون های دوپامینرژیک در مسیر نیگرواستریاتال ایجاد می شود. سیتی کولین، با عبور از سد خونی-مغزی دارای اثر محافظت کننده عصبی می باشد. هدف از این مطالعه تعیین تأثیر محافظت عصبی سیتی کولین بر مدل موش بزرگ آزمایشگاهی PD القاء شده توسط ۶-هیدروکسی دوپامین (OHDA) بود. مواد و روش ها: ۲۸ موش بزرگ آزمایشگاهی نر ویستار به طور تصادفی به چهار گروه شم، PD، کنترل مثبت و تیمار با سیتی کولین تقسیم شدند. القای پارکینسون از طریق تزریق تک دوز ۶-OHDA (۱۲/۵ میکروگرم) به جسم سیاه انجام شد. تست های رفتاری شامل چرخش با آپومورفین و تست Murprogo's، برای تأیید بیماری استفاده شد. گروه درمان سیتی کولین (۵۰۰ mg/kg/i.p) دارو را به مدت ۷ روز دریافت کردند. لوودوپا (۱۲ mg/kg/p.o) هم زمان به گروه کنترل مثبت داده شد. پس از انجام آزمایش های رفتاری، نمونه های خون جمع آوری و حیوانات برای گرفتن نمونه های مغزی آسان کشی شدند. ظرفیت تام آنتی اکسیدانی سرم (TAC)، شاخص پراکسیداسیون لیپیدی مغز (MDA)، فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و سطح پروتئین α -سینوکلئین اندازه گیری شد.

یافته ها: نتایج آزمایش های رفتاری نشان داد که القای PD منجر به اختلالات حرکتی هم چون افزایش تعداد چرخش و سفتی عضلات شده است، از سوی دیگر، ۶-OHDA بر فعالیت آنتی اکسیدانی موش های PD تأثیر گذاشت بدین صورت که موجب افزایش MDA و کاهش فعالیت TAC و GPx در مغز موش ها شد. همچنین تجمع α -سینوکلئین (مهم ترین شاخص تخریب نورون های دوپامینرژیک) پس از القای PD در مغز موش ها دیده شد. سیتی کولین علائم حرکتی و سطوح استرس اکسیداتیو را با کاهش سطح MDA مغز و افزایش سطوح GPx و TAC مغز بهبود بخشید. جالب توجه است که سطح α -سینوکلئین مغز در گروه سیتی کولین کاهش یافت. از لحاظ موارد اندازه گیری شده، سیتی کولین اثر بهتری نسبت به لوودوپا داشت. نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده، سیتی کولین اثر مفیدی بر درمان استرس اکسیداتیو و علائم حرکتی موش های مدل PD ناشی از تزریق ۶-OHDA دارد.

واژه های کلیدی: سیتی کولین، آنتی اکسیدان، α -سینوکلئین، ۶-OHDA، موش بزرگ آزمایشگاهی



Citicoline Attenuate Oxidative Stress and Motor Complication in Rat Model of Parkinson's Disease

Seyed Zanyar Athari (Ph.D Candidate)^{1*}

¹- Ph.D Candidate of Medical Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Science, Tabriz, Iran

Seyed Zanyar Athari: zanyarathari@gmail.com

Introduction: Parkinson's disease (PD) is caused by damage to dopaminergic neurons in the nigrostriatal pathway. Citicoline, which can pass the blood-brain barrier, exhibits neuroprotective properties. The objective of this study aimed to determine the neuroprotective benefits of citicoline on a rat model of PD induced by 6-OHDA.

Methods and Materials: Twenty-eight male Wistar rats were randomly divided into four equal groups: sham, PD, positive control, and citicoline treatment. Induction of Parkinson's was performed through a single injection of 6-OHDA (12.5µg) into the substantia nigra. Behavioral tests, such as rotation with apomorphine and Murprogo's test, were used to confirm the disease. The citicoline treatment group received the drug (500mg/kg/i.p) for seven days. Levodopa (12mg/kg/p.o.) was simultaneously provided to the positive control group. Following behavioral tests, blood samples were collected, and the animals were sacrificed to obtain brain samples. Total serum antioxidant capacity (TAC), brain lipid peroxidation index (MDA), glutathione peroxidase activity (GPx), and α -synuclein protein level were measured.

Results: Behavioral tests showed that PD indication caused motor impairment by increasing the number of rotations and rigidity; on the other hand, 6-OHDA affected the antioxidant activity of the PD rats by increasing MDA and decreasing TAC and GPx activity in the brain of rats. Also, the level of α -synuclein (the most important indicator of dopaminergic neuron destruction), aggregated after PD induction. Citicoline improved motor symptoms and oxidative stress levels by decreasing brain MDA levels and increasing brain GPx and TAC levels. Interestingly brain α -synuclein levels were decreased in the citicoline group. In terms of measured items, citicoline had a better effect than levodopa.

Conclusions: According to the results, citicoline is beneficial in treating oxidative stress and motor symptoms of the rat model of PD induced by 6-OHDA.

Keywords: Citicoline, Antioxidant, α -synuclein, 6-OHDA, Rat

