

بررسی اثر گیرنده‌های آدرنژیک (α_1) بر آستانه تشنج و تخریب میتوکندریایی ناشی از داروی آمی‌تریپتیلین در مغز موش سوری

حمیدرضا محمدی (Ph.D)^۱، رقیه جهانی (M.Sc)^۱، آرزو آقاجانی (Pharm.D)^۱

۱- دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده داروسازی، دپارتمان سم شناسی و فارماکولوژی

رقیه جهانی: rjahanif93@gmail.com

چکیده

هدف: صرع یک اختلال عصبی مزمن و شایع است که به‌طور ناگهانی با وقوع حملات مکرر تشنجی رخ می‌دهد و شایع‌ترین اختلال عصبی پس از سکته مغزی در همه کشورها با هر نژاد، سن و جنسی است. هدف از این مطالعه بررسی اثر آگونیست و آنتاگونیست گیرنده آدرنژیک (α_1) بر تشنج و استرس اکسیداتیو ناشی از داروی آمی‌تریپتیلین در مغز موش سوری می‌باشد. مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۵ سر موش سوری نر به ۹ گروه ۵ تایی: کنترل، PTZ (۰/۵ درصد)، آمی‌تریپتیلین، فنیل‌افرین (۰/۱ و ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، پرازوسین (۰/۳، ۱ و ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم) تقسیم شدند. یک ساعت قبل از تزریق آمی‌تریپتیلین و PTZ (از طریق تزریق ورید دمی)، آگونیست و آنتاگونیست آدرنژیک (α_1) به‌صورت داخل صفاقی به حیوان تزریق شدند. در این مطالعه، تست‌های استرس اکسیداتیو شامل: گلو‌تاتیون، پروتئین کربونیل، لیپید پراکسیدایون، ROS و MTT در میتوکندری‌های ایزوله شده بافت مغزی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان داد که آستانه تشنج در گروه آمی‌تریپتیلین و فنیل‌افرین نسبت به گروه PTZ به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. فنیل‌افرین به‌طور معنی‌داری باعث افزایش آستانه تشنج نسبت به گروه اندانسترون و PTZ گردید. همچنین آمی‌تریپتیلین و PTZ و پرازوسین باعث افزایش معنی‌دار ($P < 0.0001$) در میزان ROS، لیپید پراکسیداسیون، پروتئین کربونیل و اختلال عملکرد میتوکندریایی شدند در حالی که در میتوکندری‌های ایزوله شده از مغز موش‌های تیمار شده با فنیل‌افرین به‌طور چشم‌گیری ROS، لیپید پراکسیداسیون و پروتئین کربونیل کاهش و عملکرد میتوکندری نسبت به سایر گروه‌ها افزایش یافت. نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که تجویز آگونیست گیرنده آدرنژیک (α_1) باعث افزایش آستانه تشنج و کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از تشنج با آمی‌تریپتیلین در میتوکندری‌های سلول‌های عصبی در بافت مغزی شد. نتایج شواهدی مبنی بر دخالت گیرنده‌های آدرنژیک (α_1) در تشنج ناشی از آمی‌تریپتیلین را نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: استرس اکسیداتیو، آمی‌تریپتیلین، تشنج، آدرنژیک (α_1)، سلول‌های عصبی



The effect of adrenergic receptors (α_1) on the seizure threshold and mitochondrial destruction caused by amitriptyline in the mice brain

Hamidreza Mohammadi (Ph.D)¹, Roghayeh Jahani (M.Sc)¹, Arezoo Aghajani (Pharm.D)¹

¹- Mazandaran University of Medical Sciences, Faculty of Pharmacy, Department of Toxicology and Pharmacology

Roghayeh Jahani: rjahani93@gmail.com

Introduction: Epilepsy is a chronic and common neurological disorder that occurs suddenly with recurrent seizures. Epilepsy is the most common neurological disorder after stroke. Epilepsy is a very common disease in all countries and affects people of all ages, races and both sexes. This study aimed to evaluate the effect of adrenoceptor (α_1) receptor agonist and antagonist on amitriptyline-induced seizures and oxidative stress in mice.

Methods and Materials: In this experimental study, 45 male mice for laboratory model were divided into 9 groups of 5; control, PTZ (0.5%), amitriptyline, phenylephrine (0.1, 1 and 10 mg/kg), prazosin (0.3, 1 and 3 mg/kg) were divided. One hour before the injection of amitriptyline and PTZ (via intravenous injection), agonists and adrenergic antagonists (α_1) were injected intraperitoneally into the animal. In this study, oxidative stress tests including: glutathione, carbonyl protein, lipid peroxidation, ROS and MTT were performed on mitochondria isolated from brain tissue.

Results: The results showed that the seizure threshold was significantly increased in the amitriptyline and phenylephrine group compared to the PTZ group. Phenylephrine significantly increased the seizure threshold compared to ondansetron and PTZ groups. The results also showed that amitriptyline, PTZ and prazosin significantly ($p < 0.0001$) caused an increase in ROS, lipid peroxidation, carbonyl protein and mitochondrial dysfunction, while in mitochondria isolated from the brain in Mice treated with phenylephrine significantly decreased ROS, lipid peroxidation and carbonyl protein and increased mitochondrial function compared to other recipient groups.

Conclusion: The results of this study showed that administration of adrenergic receptor agonist (α_1) increased seizure threshold and decreased oxidative damage caused by seizures with amitriptyline in mitochondria of neurons in brain tissue. The results show evidence of involvement of adrenergic receptors (α_1) in amitriptyline-induced seizures.

Keywords: Oxidative stress, Amitriptyline, Seizure, Adrenergic (α_1), Nerve cell

