

## بررسی اثر متیل فنیدیت بر تصمیم گیری مبتنی بر تلاش و تغییرات آپوپتوتیک ناحیه مدیال پره فرونتال در موش های سفید بزرگ آزمایشگاهی بالغ

علی مسعودی مقدم<sup>۱</sup> (M.Sc)، عرفان مسائلی<sup>۱</sup> (M.Sc)، سمیرا دانیالی<sup>۱،۲\*</sup> (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

سمیرا دانیالی: s.daniali@sbmu.ac.ir

### چکیده

هدف: اعتیاد به مواد محرک مانند آمفتامین ها، مشکل بزرگ جامعه بشری در چند دهه اخیر بوده است. متیل فنیدیت داروی محرک عصبی است که به صورت گسترده برای درمان ADHD در دنیا تجویز می شود. متیل فنیدیت از مشتقات پیرییدین است و از نظر ساختاری مشابه آمفتامین می باشد. نشان داده است که در بیماری ADHD عملکرد کورتکس پره فرونتال (PFC) غیر طبیعی است. در مطالعات مطرح شده است که این ناحیه نقش مؤثری در تفکر و هضم کردن رفتارها دارد. از طرفی ناحیه میانی کورتکس فرونتال (MFC) (Medial Frontal Cortex) نقش مهمی در تصمیم گیری دارد. علاوه بر این، افزایش بیش از حد کاتکول آمین ها (دوپامین، نوراپی نفرین) که به وسیله داروهای محرک ایجاد می شود می تواند، باعث آسیب و اختلال فعالیت پره فرونتال شود. اکسید شدن دوپامین می تواند منجر به افزایش تولید رادیکال های آزاد و همچنین رادیکال های سوپراکسید شود، این ترکیبات اکسیداتیو اثرات نورو توکسیک و مخربی دارند که به نظر می رسد مرگ نورونی که در سوء مصرف مواد محرک مانند آمفتامین ها ایجاد می شود، مرگ برنامه ریزی شده سلولی (آپوپتوزی) باشد. در این راستا نشان داده شده، تجویز آمفتامین ها باعث ایجاد آپوپتوز در نواحی مختلف مغز موش شده است ولی در مورد متیل فنیدیت گزارشات کم و متناقض است. برخی محققین به اثرات نورو پروتکتیو و برخی بالعکس اثرات نوروژنراتیو این دارو را گزارش کرده اند. از سوی دیگر محققین عقیده دارند پاسخ به محرک های عصبی در دو جنس نرو ماده متفاوت است. با توجه گزارشات متناقض ذکر شده و از آنجائی که مهم ترین جزء جمعیت را در جامعه جوانان تشکیل می دهند، به علاوه بیشتر مطالعات روی جنس مذکر انجام شده و بررسی سوء مصرف متیل فنیدیت در دختران که مادران نسل فردا می باشند، بسیار کم و متناقض است، بنابراین پرداختن به این موضوع بسیار قابل اهمیت و مهم می باشد.

واژه های کلیدی: اعتیاد، متیل فنیدیت، ADHD، کورتکس پره فرونتال



# To consider methylphenidate on cost-benefit decision making and apoptotic changes of medial prefrontal cortex in rats

Ali Masoudi Mogadam<sup>1</sup>, Erfan masaeli<sup>1</sup>, Samira daniyal<sup>1,2\*</sup>

1- Faculty of medicine of Shahied Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran

2- Neurophysiology research center of Shahied Beheshti University of medical science, Tehran, Iran

Samira daniyal: s.daniyal@sbmu.ac.ir

**Introduction:** Addiction to stimulants such as amphetamines has been a major problem of human society in recent decades. Methylphenidate is a neurostimulant drug that is widely prescribed for the treatment of ADHD in the world. Methylphenidate is a piperidine derivative and is structurally similar to amphetamine. It has been shown that the function of the prefrontal cortex (PFC) is abnormal in ADHD. It has an effective role in thinking and targeting behaviors. On the other hand, the medial frontal cortex (MFC) plays an important role in decision-making. In addition to this, the excessive increase of catecholamine's (dopamine, norepinephrine) caused by stimulant drugs can cause damage and disorder of prefrontal activity, the oxidation of dopamine can lead to an increase in the production of free radicals as well as superoxide radicals, these oxidative compounds have neurotoxic and destructive effects. is caused by programmed cell death (apoptosis). In this regard, it has been shown that the administration of amphetamines has caused apoptosis in different areas of the rat brain, but there are few and contradictory reports about methylphenidate. Some researchers have reported the neuroprotective effects and some on the contrary, the neurodegenerative effects of the drug. On the other hand, the researchers believe that the response to nerve stimuli is different in the two sexes of the female neuron. Considering the conflicting reports mentioned and because they form the most important part of the population in the youth society, in addition, most of the studies were conducted on the male sex and the investigation of the abuse of methylphenidate In girls who are the mothers of the future generation, it is very little and contradictory, therefore, it is very important to address this issue.

**Keywords:** Addiction, methylphenidate, ADHD, prefrontal cortex

