

دوپامین تکثیر تاکی‌زوئیت‌های توکسوپلازما گوندی را در سلول‌های فیروپلاست انسانی تحریک می‌کند

ستایش یاسمی خیابانی^۱، مریم مصطفوی^۱، زهره عسکری پور^۱، جلال بابایی^{۱*}، مجید گل‌کار^۱

۱- گروه انگل‌شناسی انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

جلال بابایی: jalalbabaie@gmail.com

چکیده

هدف: توکسوپلازما گوندی انگل درون سلولی اجباری است که در انسان منجر به توکسوپلاسموز می‌شود. توکسوپلازما منجر به افزایش تولید دوپامین در مغز می‌شود که به نوبه خود باعث اختلالات عصبی مختلف از جمله شیزوفرنی می‌شود. مطالعات پیشنهاد داده‌اند که عدم تعادل در غلظت مغزی دوپامین و یا سیگنالینگ آن در بروز اختلالات فوق نقش دارد. در این مطالعه اثر دوپامین در عفونت سلول HHF-1 به تاکی‌زوئیت-اولین مرحله از توکسوپلاسموزیس - مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: ابتدا تأثیر غلظت‌های مختلف دوپامین در تکثیر تاکی‌زوئیت در HHF-1 بررسی شد. سپس تأثیر آنتاگونیست‌های انتخابی گیرنده‌های شبه-D1 (SCH-23390)، شبه-D2 (سولپیراید) و ترکیب این دو برای مهار اثر دوپامین استفاده شد تا مشخص شود کدام رسپتورها واسطه اثر دوپامین هستند. برای تأیید آلودگی با انگل و همچنین بررسی شدت آلودگی از روش RT-qPCR و شمارش میکروسکوپی استفاده شد. یافته‌ها: نتایج نشان داد، دوپامین به‌طور معنی‌داری منجر به تحریک عفونت با فرم تاکی‌زوئیت انگل و افزایش رشد و تکثیر تاکی‌زوئیت در سلول HHF-1 می‌شود. SCH-23390 به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش رشد و تکثیر تاکی‌زوئیت در سلول HHF-1 ($P < 0.05$) شد، در حالی که سولپیراید تأثیر دوپامین را مسدود نکرد. همچنین ترکیب دو آنتاگونیست SCH-23390 و سولپیراید به‌طور معنی‌داری منجر به کاهش تکثیر تاکی‌زوئیت در سلول HHF-1 ($P < 0.05$) شد. نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان داد که دوپامین نقش تسهیلی در عفونت سلولی توکسوپلازما داشته و اثر خود را به‌واسطه گیرنده‌های نوع D1 اعمال می‌کند. نتایج پژوهش حاضر به درک چگونگی ایجاد اختلالات عصبی-رفتاری در افراد مبتلا به توکسوپلازما و نیز طراحی و توسعه داروهای مؤثر علیه توکسوپلازما و اختلالات عصبی-رفتاری کمک می‌کند.

واژه‌های کلیدی: توکسوپلازما گوندی، دوپامین، آنتاگونیست، HHF-1



Dopamine stimulates proliferation of *Toxoplasma gondii* tachyzoites in human fibroblast cells

Setayesh Yasami Khiabani¹, Maryam Mostafavi¹, Zohreh Askary pour¹, Jalal Babaie^{1*}, Majid Golkar¹
1- Department of Parasitology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Jalal Babaie: jalalbabaie@gmail.com

Introduction: *Toxoplasma gondii* is an obligate intracellular parasite that causes toxoplasmosis in humans. *T. gondii* leads to increased production of dopamine in the host's brain, which in turn causes various neurological disorders, including schizophrenia. Studies have suggested that an imbalance in the brain concentration of dopamine or its signaling plays a role in the occurrence of psychotic disorders. In this study, the effect of dopamine in the infection of HFF-1 cells by Tachyzoite- the first developmental stage of toxoplasmosis- was investigated.

Methods and Materials: The effect of different concentrations of dopamine on tachyzoite proliferation in HFF-1 was investigated. Then, the effect of selective antagonists of D1-like receptors (SCH-23390), D1-like receptors (sulpiride) and the combination of these two antagonists were used to inhibit the effect of dopamine in order to determine which receptors mediate the effect of dopamine. RT-qPCR method and microscopic counting were used to confirm parasite infection.

Results: The results showed that dopamine significantly ($P<0.05$) stimulates infection with the tachyzoite form of the parasite and increases the growth and proliferation of tachyzoites in HFF-1 cells. SCH-23390 significantly reduced the growth and proliferation of tachyzoites in HFF-1 cells ($P<0.05$), while sulpiride did not block the effect of dopamine. Also, the combination of two antagonists, SCH-23390 and sulpiride, significantly reduced tachyzoite proliferation in HFF-1 cells ($P<0.05$).

Conclusion: The findings of this research showed that dopamine has a facilitating role in *T. gondii* cell infection and exerts its effect through D1 type receptors. The results of this study help to understand how psychotic disorders occur in people with *T. gondii*. The results might help to design and develop effective drugs against toxoplasma and neurobehavioral disorders.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, dopamine, antagonist, HFF-1

