اثر نور LED با فرکانس ۴۰ هرتز بر ساختار-عملکرد تک کانال پتاسیمی حساس به ATP مغز موش سفید بزرگ آزمایشگاهی در مدل سمیت حاصل از بتا آمیلوئید

مریم نظری[۱*]، جواد فحانیک بابایی[۲]، افسانه الیاسی[۳،۴]

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲- مرکز تحقیقات الکتروفیزیولوژی، پژوهشکده علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

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

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

مریم نظری: maryam.nazari991@gmail.com

چکیده

هدف: مطالعات اخیر نشان داده‌اند که فعالیت تک کانال $mitoBK_{Ca}$ و هم‌چنین سیکل تنفسی میتوکندری، در بیماری آلزایمر دچار اختلال می‌شوند. از طرفی شواهدی مبنی بر اثرات درمانی نور بر عملکرد میتوکندری در مدل‌های مختلف آلزایمر وجود دارد ولی مکانیسم‌های احتمالی آن هنوز کاملاً مشخص نیست. با توجه به اهمیت کانال پتاسیمی حساس به ATP میتوکندری ($mitoK_{ATP}$) در حفظ هومئوستاز میتوکندری، این‌گونه فرض شده است که آیا نوردرمانی می‌تواند بر فعالیت کانال $mitoK_{ATP}$ اثرات بهبود دهنده داشته باشد.

مواد و روش‌ها: جهت ایجاد مدل آلزایمر از سمیت حاصل از تزریق داخل‌بطنی آمیلوئیدبتا ۴۲-۱ (۴ میکروگرم در هر سمت) در موش‌های نر نژاد ویستار استفاده شد. نور سفید LED در محدوده طول موج ۵۵۰-۴۲۵ نانومتر، با فرکانس ۴۰ هرتز، روزانه برای ۱۵ دقیقه به‌مدت ۷ روز، مورد استفاده قرار گرفت. سپس، ثبت فعالیت تک‌کانال $mitoK_{ATP}$ توسط الحاق کانال به داخل غشاء دولایه لیپیدی انجام شد. هم‌چنین از تکنیک وسترن‌بلات جهت بررسی میزان حضور زیرواحد Kir6.1 که به‌عنوان زیرواحد اصلی در تشکیل منفذ کانال است، استفاده شد.

یافته‌ها: در گروهی که تحت سمیت Aβ قرار گرفته بودند، هیچ ثبتی از فعالیت تک‌کانال $mitoK_{ATP}$ حاصل نشد که نشان‌دهنده اختلال شدید در فعالیت کانال در این گروه است و هم‌چنین به موازات آن، شاهد کاهش شدید در میزان حضور زیرواحد Kir6.1 در گروه Aβ بودیم (P<۰/۰۰۰۱). در ادامه، نوردرمانی با فرکانس ۴۰ هرتز در گروه Aβ منجر به بهبود فعالیت کانال $mitoK_{ATP}$ و افزایش میزان حضور زیرواحد Kir6.1 (تقریباً به میزان ۸۵٪) شد (P<۰/۰۰۰۱).

نتیجه‌گیری: برای اولین‌بار در این مطالعه نشان داده شد که فعالیت و ساختار کانال $mitoK_{ATP}$ در سمیت حاصل از آمیلوئید بتا به شدت کاهش می‌یابد و از طرفی کانال $mitoK_{ATP}$ می‌تواند به‌عنوان یکی از مسیرهای مورد نظر در واسطه‌گری اثرات نور مطرح شود که در حفظ هومئوستاز میتوکندری اهمیت بسیار بالایی دارد.

واژه‌های کلیدی: آلزایمر، نوردرمانی، کانال $mitoK_{ATP}$، میتوکندری

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]

The effect of White Light-Emitting Diode (LED) on structure-function of mitochondrial K_{ATP} channels of rat brain in Aβ toxicity

Maryam Nazari*[1] (Ph.D), Javad Fahanik-Babaei[2] (Ph.D), Afsaneh Eliassi[3,4] (Ph.D)
1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
2- Electrophysiology Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical sciences, Tehran, Iran
3- Department of Physiology, Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4- Neurophysiology Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Maryam Nazari: maryam.nazari991@gmail.com

Introduction: It is well documented that Alzheimer disease (AD) impairs mitochondrial BK_{Ca} channel and respiratory chain activity. In addition, there are some evidences underlying the effectiveness of photobiomodulation (PBM)/light therapy on mitochondrial function in different AD models, however, the mechanisms remain to be identified. Therefore, we hypothesized if the 40-Hz white light emitting diode (LED) may improve the structure-function of mitochondrial K_{ATP} (mitoK_{ATP}) channel in AD.

Methods and Materials: Aβ1–42 (4 µg/µl/side) was injected intracerebroventricularly in male Wistar rats (220-250 g). Also the light-treated group were exposed to 40 Hz LED with 425-550nm wavelength, 15 min/day for a week. After 14 days, Single mitoK_{ATP} channel was considered using a channel incorporated into the bilayer lipid membrane and expression of mitoK_{ATP} -Kir6.1 subunit as a pore-forming subunit of the channel was determined using a western blot analysis in Aβ1-42 toxicity and light-treated rats.

Results: In this work, we provide the first evidence underlying the severe reduction in mitoK_{ATP} channel permeation and Kir6.1 subunit expression coming from the Aβ1-42-induced neurotoxicity ($P < 0.0001$). Surprisingly, 40-Hz white LED treatment improved mitoK_{ATP}-Kir6.1 channel permeation and Kir6.1 subunit expression (up to 85%) extracted from Aβ1-42 induced neurotoxicity ($P < 0.0001$).

Conclusion: To the best of our knowledge, our results demonstrate structural and functional alterations of the mitoK_{ATP} channel in Aß1-42 toxicity and also the brain mitoK_{ATP} channel is considered, at least in part, a novel target of 40-Hz white light LED therapy in AD.

Keywords: Alzheimer's disease, LED therapy, mitoK_{ATP} channel, Mitochondria

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]