

بررسی تفاوت جنسی و نقش هورمون های جنسی در تحمل به اثر ضدردی مرفین و نیز تغییرات مقدار گلوتامات آزاد شده در هسته اکومبسنس در بروز این تفاوت در موش صحرایی با استفاده از روش میکرودیالیز

سیده زهرا موسوی^۱، بیژن شفق^۱، فرزاد کبارفرد^۲ و معصومه جرجانی^{۳*}
۱- گروه سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳- گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دریافت: آبان ۱۳۸۴ بازبینی: بهمن ۱۳۸۴ پذیرش: اسفند ۱۳۸۴

چکیده

هدف: علیرغم وجود گزارش هایی مبنی بر تفاوت جنسی در تکوین تحمل به اثر ضد درد مرفین، تاکنون مکانیسم دقیق این تفاوتها ناشناخته است. با تکیه بر شواهد موجود در خصوص دخالت هورمون های جنسی در بروز تفاوت های وابسته به جنس در اثرات ضدردی اپیوئیدها و نقش شناخته شده نروترنسمیتر گلوتامات در بروز پدیده تحمل نسبت به مرفین، در این مطالعه ابتدا تفاوت جنسی و نقش استروئیدهای جنسی بر تکوین تحمل به اثر ضد درد مرفین در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته و سپس میزان دخالت تغییرات گلوتامات در هسته اکومبسنس در بروز این تفاوت مورد مطالعه قرار گرفت.

روش کار: در موش های صحرایی نر و ماده، اندازه گیری درد با آزمون Tail-flick صورت گرفته و تحمل به اثر ضد درد مرفین با تجویز ۷ mg/kg, s.c. مرفین برای ۸ روز متوالی، ایجاد گردید. با استفاده از روش میکرودیالیز در حیوانات هشیار، مایع خارج سلولی هسته اکومبسنس استخراج و سپس با روش کروماتوگرافی مایع با کارکرد عالی و استفاده از ردیاب فلورسانس، میزان گلوتامات در نمونه های دیالیزی تعیین مقدار شد.

یافته ها: بر اساس نتایج حاصله، اثر ضدردی مرفین در موش های صحرایی نر دست نخورده بطور معنی داری بیشتر از جنس ماده مشابه بود ($P<0.05$). با گنادکتومی حیوانات، این تفاوت جنسی در اثر ضد درد مرفین از بین رفت. میزان تحمل به اثر ضد درد مرفین در جنس نر دست نخورده بطور معنی داری بیشتر از جنس ماده دست نخورده بود ($P<0.05$). بروز تحمل در حیوانات ماده دست نخورده سریعتر از حیوانات نر مشاهده شد. نتایج مطالعات میکرودیالیز نشان داد که میزان گلوتامات در هسته اکومبسنس پس از تجویز تک دوز مرفین، در حیوانات ماده دست نخورده و گنادکتومی شده بطور معنی داری بیشتر از حیوانات نر می باشد. پس از ایجاد تحمل به مرفین، تفاوت جنسی در میزان گلوتامات در حیوانات دست نخورده همچنان وجود داشته ولی با انجام گنادکتومی تفاوت جنسی در میزان گلوتامات هسته اکومبسنس، در حیوانات تحمل یافته از بین رفت.

نتیجه گیری: بنظر می رسد آزادسازی اسید آمینه گلوتامات در هسته اکومبسنس در روند تکوین تحمل به مرفین از طریق مکانیسم های حساس به استروژن تنظیم گردیده و تفاوت جنسی مشاهده شده در بروز تحمل، حداقل بخشی متأثر از نوع استروئید جنسی غالب در حیوان است.

واژه های کلیدی: تفاوت جنسی، تحمل به اثر ضد درد مرفین، گلوتامات، میکرودیالیز، آزمون Tail-flick، موش صحرایی.

مقدمه

گزارش شده است [۲۶, ۱۶, ۱۲, ۷] لیکن گزارشهای متناقض نیز از سوی پژوهشگران منتشر شده است [۳۶, ۳۴]. همچنین گزارشهای معدودی مبنی بر تفاوت دو جنس در تکوین تحمل به اثر ضدردی مرفین در موش صحرایی وجود دارد [۱۵, ۳]. بنظر می رسد که استروئیدهای جنسی با تاثیر بر روندهای مختلف عصبی در CNS در بروز چنین تفاوت هایی دخالت می نمایند. لیکن تاکنون مطالعه ای در رابطه با مکانیسم بروز تفاوت های وابسته به

گزارشهای متعددی مبنی بر وجود تفاوت جنسی در پاسخ به داروهای اپیوئیدی از جمله مرفین در انسان و حیوان ارائه شده است. اگرچه در اکثر این مطالعات اثر ضد درد اپیوئیدها در جنس نر بیشتر از ماده

* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:
mjojrjani@sbmu.ac.ir