

اثرات محافظتی لیتیم در برابر مرگ سلولی ناشی از مرفین در رده سلولی PC12

مجید نجاتی^{*۱}، موسی صاحبقرانی^۲

خلاصه

سابقه و هدف: مرفین باعث القای مرگ سلولی در برخی رده‌های سلولی مانند سلول‌های عصبی می‌شود. لیتیم علاوه بر درمان و پیشگیری از اختلالات دوقطبی دارای اثرات محافظتی در برابر سمیت عصبی می‌باشد. اگرچه مطالعات حیوانی در مورد تاثیر لیتیم بر برخی از عوارض مرفین وجود دارد. ولی در مورد تداخل این دو دارو در سطح سلولی و اثر بر مرگ سلولی کاری انجام نشده بود، اهمیت این دو دارو ضرورت این مطالعه را ایجاد می‌کرد. در این مطالعه ضمن نشان دادن اثرات مرفین در ایجاد مرگ سلولی، اثر لیتیم را در محافظت از سلول‌ها در برابر مرگ سلولی القا شده با مرفین در رده سلولی PC12 مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: این تحقیق با طراحی مطالعه تجربی صورت گرفت. برای تعیین میزان مرگ سلولی از آزمون‌های MTT وانکسین ۵ و برای نشان دادن القا بیان ژن‌های موثر در مرگ سلولی از آزمون RT-PCR استفاده گردید. ابتدا غلظت‌های مختلف 0.2, 0.4, 0.8, 1.6 (mmol/L) مرفین را در زمان‌های مختلف به سلول‌های کشت داده شده اضافه شد و سپس میزان مرگ سلولی القا شده را با آزمون‌های فوق تعیین گردید. در بخش دیگر سلول‌های PC12 را ابتدا به مدت ۷۲ ساعت در کلرید لیتیم نگهداری کرده و سپس غلظت‌های مختلف مرفین به آنها اضافه گردید. نتایج با استفاده از آزمون آماری انوای یک طرفه تحلیل شد.

نتایج: مرفین با غلظت‌های ۰/۸ و ۱/۶ mmol/L مرگ سلولی را در سلول‌ها القا نمود که با آزمون‌های MTT وانکسین ۵ به ترتیب پس از ۲۴ و ۱۲ ساعت قابل اندازه‌گیری بود. نتایج آزمون RT-PCR نشان داد مرفین با غلظت ۰/۸ mmol/L بیان ژن پیش‌برنده مرگ سلولی Bax و ژن ممانعت‌کننده از مرگ سلولی Bcl-2 را به ترتیب افزایش و کاهش می‌دهد. نتایج آزمون وانکسین ۵ نشان داد میزان مرگ سلولی ایجاد شده با غلظت ۰/۸ mmol/L مرفین بعد از پیش‌درمان با لیتیم نسبت به گروه کنترل کمتر است. همچنین نتایج آزمون RT-PCR نشان داد با پیش‌درمان لیتیم میزان بیان ژن Bax که در اثر مرفین ۰/۸ mmol/L افزایش یافته بود، کاهش یافته و میزان بیان ژن Bcl-2 افزایش می‌یابد. از طرفی لیتیم کلراید با غلظت ۱/۲ میلی‌مول بر لیتر به تنهایی اثری بر القای مرگ سلولی و بیان ژن‌های Bax و Bcl-2 نداشت.

نتیجه‌گیری: لیتیم می‌تواند مرگ سلولی القا شده توسط مرفین را کاهش دهد. این اثر لیتیم با تاثیر آن بر بیان ژن‌های Bax و Bcl-2 می‌باشد **واژگان کلیدی:** مرفین، لیتیم، مرگ سلولی، رده سلولی PC12

۱- کارشناس ارشد سم‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۲- استادیار گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

* نویسنده مسوول: مجید نجاتی

آدرس: کاشان خیابان شهید بهشتی مقابل سپاه آزمایشگاه رفرانس.

پست الکترونیک: mnjatimt@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۳۲۶۰۷۹۷۷

دورنویس: ۰۳۶۱ ۴۴۴۴۰۱۶

تاریخ دریافت: ۸۵/۸/۱۰

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۵/۱۱/۳۰

مقدمه

سلولی دارای حالت مورفولوژیکی خاصی می‌باشد و یک قسمت تغییرناپذیر در طول رشد حیوان بوده و در دوران بلوغ هم ادامه دارد. از نشانه‌های بارز مرگ سلولی می‌توان به متورم شدن غشای سیتوپلاسمی، چروکیده شدن سلول، قطعه قطعه شدن DNA به قطعات نوکلئوزومی و بیان ژن‌های خاص و متعاقب آن ساخته شدن mRNA و پروتئین‌های جدید اشاره کرد [۱]. اپوپتوزها و در راس آنها مرفین از جمله مهمترین داروهای تسکین‌دهنده درد

آپتوزیز یا مرگ سلولی بخش عمده‌ای از تحقیقات علوم زیستی و پزشکی را در بر می‌گیرد و سالانه بیش از ۱۳ هزار مقاله در این باره منتشر می‌شود. مرگ سلولی روند طبیعی و اجتناب‌ناپذیر در هموستاز سلول می‌باشد. مکانیسم‌های مولکولی مختلفی که بسیاری از آنها به خوبی شناخته نشده‌اند؛ در مرگ سلولی نقش دارند. صرف نظر از عوامل مختلف القاکننده، مرگ