

The inhibitory effect of Paraoxon on cerebellar synaptosome GABA uptake in rats

Ameneh Shahroukhi¹, Asghar Qassemi², Fereshteh Pourabdolhossein³, Ali Khoshbaten²,
Alireza Asgari^{2*}

¹*District Health Center Shahre Ray, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.*

²*Dept. Physiology and Biophysics and Research Center for Chemical Injuries, Baqiyatallah (a.s.)
University Medical Sciences, Tehran, Iran.*

³*Dept. Physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran Iran.*

Abstract

Introduction: Compounds which are used to treat organophosphate (OP) poisoning are not able to fully alleviate long lasting effects. They are mainly used to antagonize cholinergic effects of Ops. However, non-cholinergic effects, such as interference with different neurotransmitter systems, especially GABA release and uptake, are recently attracting more attentions. We have tried to investigate any potential interaction between paraoxon and GABA uptake.

Methods: We used cerebellar synaptosomes. Cerebellum of 250-280 g Wistar rats were rapidly dissected out, homogenized, centrifuged, and incubated with 0.01 μ M [³H]GABA in the presence of different doses of paraoxon for 10 minutes at 37 °C. At the end of the incubation period, synaptosomes were layered in chambers of superfusion system. In order to assay the amounts of [³H]GABA taken up, radioactivity was measured using a β -counter.

Results: Our findings reveal that mean GABA uptake was 111.42, 95.37, 71.6, 73.53 and 75 percent of the control values in the presence of different concentrations of paraoxon (0.01, 0.1, 1, 10 and 100 μ M) respectively. GABA uptake was significantly reduced at doses 1, 10 and 100 μ M ($p < 0.05$).

Conclusion: It seems that paraoxon at higher doses may interfere with GABA uptake by cerebellar synaptosomes.

Keywords: Organophosphate, Paraoxon, Superfusion, Synaptosome, GABA

* Corresponding Author Email: asgari@bmsu.ac.ir

اثر مهارى پاروکسان در برداشت گابا در سیناپتوزوم مخچه موش

آمنه شاهرخی^۱، اصغر قاسمی^۲، فرشته پورعبدالحسین^۳، علی خوش باطن^۲ و علیرضا عسگری^{۲*}
۱- شبکه بهداشت و درمان شهرستان ری
۲- گروه فیزیولوژی و بیوفیزیک و مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... «عج»
۳- گروه فیزیولوژی دانشگاه تربیت مدرس

دریافت: تیر ۸۵ بازبینی: آبان ۸۵ پذیرش: آذر ۸۵

چکیده

مقدمه: ترکیباتی که امروزه برای درمان اثرات طولانی مدت ارگانوفسفات‌ها استفاده می‌شوند، کارآمد نیستند. این داروها برای درمان عوارض کولینرژیک ارگانوفسفات‌ها به کار می‌روند، حال آنکه ترکیبات ارگانوفسفات علاوه بر اثرات کولینرژیک و اجدا اثرات غیر کولینرژیک نیز می‌باشند که یکی از آنها درگیری سایر سیستم‌های نوروترانسمیتری، بخصوص مسیرهای گابارژیک است. مرحله برداشت گابا می‌تواند تحت تاثیر گازهای شیمیایی قرار بگیرد. بمنظور بررسی هر گونه تداخلی بین پاروکسان و برداشت گابا از فضای سیناپسی ما از سیناپتوزوم‌های مخچه موش استفاده کردیم.

روش‌ها: مخچه پس از خارج کردن از جمجمه، هموژنیزه، و سانتیفوژ شد، سپس سیناپتوزوم‌های به دست آمده از این فرایند با گابای نشان‌دار شده با تریتیوم با غلظت ۰/۰۱ میکرومولار، در حضور دوزهای مختلف پاروکسان در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد و به مدت ۱۰ دقیقه انکوبه شدند. با استفاده از دستگاه سوپرفیوژن سیناپتوزوم‌ها از مایع اطراف خود جدا شدند. در نهایت گابای نشان‌دار، توسط دستگاه شمارشگر اشعه بتا شمارش شد و از این طریق مقدار برداشت گابا توسط سیناپتوزوم‌ها محاسبه شد.

یافته‌ها: بررسی ما در دوزهای ۰/۰۱، ۰/۱، ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار پاروکسان صورت گرفت. میانگین مقدار برداشت گابا در این دوزها به ترتیب: ۱۱۱/۴۲، ۹۵/۳۷، ۷۱/۶، ۷۳/۵۳ و ۷۵ درصد مقادیر گروه کنترل بود، که این تغییرات در دوزهای ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار از نظر آماری معنی‌دار بودند ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: به این ترتیب به نظر می‌رسد پاروکسان توانسته است در دوزهای بالاتر، برداشت گابا توسط سیناپتوزوم‌های مخچه موش را مهار کند. با توجه به تاثیر برداشت گابا در رهایش مجدد آن مهار برداشت می‌تواند منجر به کاهش تاثیر مهارى سیستم گابا شود، این مسیر می‌تواند یکی از مسیرهای اثر گذاری ارگانوفسفات‌ها در بروز تشنج باشد.

واژه‌های کلیدی: ارگانوفسفات، پاروکسان، سوپرفیوژن، سیناپتوزوم، گابا.

* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:
asgari@bmsu.ac.ir