

اثرات تعدیلی باربیتواتها و ترکیب دوتایی آنها بر گیرنده α_1 گلیسین انسانی بیان شده بر تخمک قورباغه *Xenopus Laevis*

دکتر مهسا هادیپور جهرمی^۱، دکتر استفان دانیالز^۲، دکتر محمود قاضی خوانساری^۳

^۱ استادیار، گروه فارماکولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

^۲ استاد، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی کاردیف، انگلستان

^۳ دانشیار، گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: به منظور یافتن محل اثر مشترک داروهای بیهوش کننده باربیتوراتی بر گیرنده α_1 گلیسین، اثرات منفرد و ترکیبات دوتایی داروهای تیوپنتال، پنتوباریتال و متوهگزیتال بر این گیرنده بیان شده بر روی تخمک قورباغه *Xenopus* با استفاده از روش اتصال با ولتاژ ثابت با دو الکترود *Two-electrode voltage-clamp* انجام پذیرفت.

روش بررسی: در مطالعه مداخله‌ای حاضر ژن مولد گیرنده مذکور بطور نوترکیب تهیه و mRNA حاصله به بخش سیتوپلاسمی تخمک قورباغه بطور میکرونی تزریق گردید. جهت مطالعات فارماکولوژیکی بر روی این گیرنده با اتصال به ولتاژ ثابت $60mV$ - جریانات القا شده (کانال کلر) مورد ارزیابی با دو الکترود قرار گرفت. سپس به مطالعه اثرات سه داروی باربیتوراتی بر گیرنده مذکور در حضور آگونیسیت آن به تنهایی و بصورت ترکیب دوتایی پرداختیم.

یافته‌ها: تیوپنتال ($40-5\mu M$) و پنتوباریتال ($25-40\mu M$) (اما نه متوهگزیتال) جریانهایی حاصله از گلیسین با غلظت $50\mu M$ را بطور وابسته به دوز، حداکثر به میزان ۲۲۰ و ۴۰۰ درصد تقویت نمودند. ترکیب دوتایی متوهگزیتال با تیوپنتال و یا پنتوباریتال، اثر تقویتی دو داروی اخیر را در مقایسه با استفاده از هر یک به تنهایی بطور محسوسی کاهش داده که میزان آن به ترتیب ۱۸۰ و ۲۸۰ درصد گزارش شد. ترکیب دوتایی تیوپنتال با پنتوباریتال ($50\mu M$) باعث افزایش اثر تقویتی در مقایسه با استفاده از هر کدام از داروها به تنهایی شده است.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد دو داروی تیوپنتال و پنتوباریتال به‌عنوان تعدیل‌کننده‌های آلوستریکی مثبت بر روی گیرنده گلیسین اثر می‌کنند. در مقابل متوهگزیتال علیرغم بی‌اثر بودن بر تحریکات آگونیسیت، به‌عنوان یک آنتاگونیسیت رقابتی در برابر اثرات تیوپنتال و پنتوباریتال عمل می‌نماید. بر اساس نتایج پیشنهاد می‌شود که سه داروی باربیتوراتی، از طریق اتصال به مکانهای مشترکی بر گیرنده گلیسین انسانی اثر می‌نمایند.

واژگان کلیدی: گیرنده گلیسین، بیهوشی، باربیتوراتها.

مقدمه

به‌عبارتی به‌درستی مشخص نیست. بر خلاف بیشتر دسته‌های دارویی که از طریق اثر بر روی یک پروتئین گیرنده عمل می‌نمایند مکانیسم عمل بیهوش‌کننده‌ها را اغلب از طریق اثر بر مکانهای چندگانه غیراختصاصی بیان می‌کنند. برای مدتهای مدیدی دو لایهٔ چربی موجود در غشای عصبی را محل یا هدف اولیه این داروها در نظر می‌گرفتند اما به‌دنبال تحقیقات چند ساله اخیر، امروزه به‌نظر می‌رسد که محل اثر عمده داروهای

بیهوش‌کننده‌های عمومی از مهمترین و پرمصرفترین داروهای مورد استفاده در کلینیک می‌باشند. علیرغم استفاده بسیار از آنها، مکانیسم دقیق داروهای بیهوشی هنوز مورد بحث بوده و

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران، گروه فارماکولوژی،

دکتر مهسا هادیپور جهرمی (email: jahromymh@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۲/۸/۱۶

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۶/۲۵