

IN VIVO VOLTAMETRİ İLE NÖROTRANSMİTTER ÖLÇÜMLERİ



BÖLÜM 9

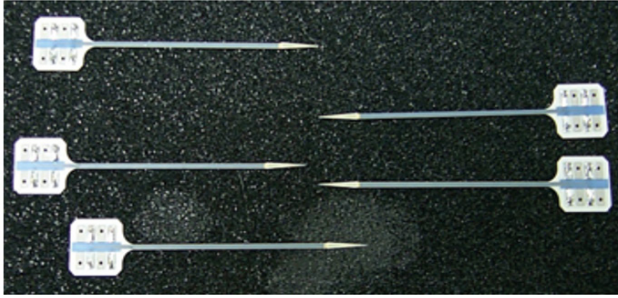
Ahmet HACİMÜFTÜOĞLU¹
Fatma YEŞİLYURT²

Giriş

Merkezi Sinir Sistemi (MSS)'nde bulunan sinirler arasında iletiyi ve iletişimi sağlayan nörotransmitterlerin düzey değişimlerinin Parkinson, epilepsi, şizofreni, ilaç bağımlılığı ve birçok beyin hastalığında rollerinin olduğu birçok çalışmayla gösterilmiştir. Son 20 yıldır çok yaygın şekilde kullanılan mikrodializ metodlar, nörotransmitterlerin dakika başı ölçümlerini vermiştir. Fakat nörotransmitterlerin hızlı dinamikleri, saniye temelinde ölçüm yapan bir tekniğe ihtiyaç doğurmuştur. In vivo voltametri sayesinde nörotransmitterlerin yaşayan canlıda miktar ölçümleri yüksek özgünlükte ve seçicilikte artık ortaya konabilmektedir. Bu teknikte elektrik akımını algılama ve iletme özelliğine sahip beyin elektrotları kullanılmaktadır. İstenen nörotransmitterlerin ölçülebilmesi için seçici bariyerlerle ve özel enzimlerle elektrotlar kaplanmaktadır. Bu teknikte uygulanan voltaj, ortamdaki nörotransmitterin enzimle reaksiyona girerek akım oluşturabilen maddelere dönüşümünü sağlamaktadır. Sonuçta sistemde algılanan elektrik akım miktarı ortamdaki nörotransmitter miktarıyla birebir ilişkili bulunmaktadır. Ayrıca beyine sokulan elektrot uçlarının hasar vermemesi yine mikrodializ problemlerinin ölçümlerine göre in vivo voltametri tekniğine önemli bir üstünlük sağlamaktadır. Şu an mevcut sistemler içinde anestezi altında veya serbest hareket edebilen hayvanlarda o bölgede en net nörotransmitter ölçümünün in vivo voltametri tekniği ile yapılabileceği iddia edilebilir.

¹ Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, hacimuftuoglu@gmail.com

² Arş Gör., Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, fatmayesilyurttt@gmail.com



Şekil 14. Etik izinleri alınmış, deney hayvanlarında yapılan deneysel bir çalışma

7.2.İMLANTASYONUN HİSTOPATOLOJİSİ

Kronik olarak implante edilen L-glutamat elektrodların çevre beyin dokusunda ya çok az ya da hiç beyin hasarına yol açmadığı gösterilmiştir. Sıçanlara 2, 4 veya 8 hafta süresince kronik olarak mikroelektrotlar implante edilmiş ve bu sürelerin sonunda sıçanların beyinleri çıkarılmış, kesitlere ayrılmış ve hem astrositler hem de mikroglialar boyanmıştır. Boyama sonucunda her üç zaman periyodu içinde implant çevresinde kontrol ile kıyaslanınca astrositlerin sayısında ve mikroglia aktivasyonunda kontrole göre istatistiksel bir fark görülmemiştir.

Kaynaklar

1. Binnetoğlu, D., Arıcıoğlu, F., Özcan, H. Antidepressant-Like Effects of Ceftriaxone in Chronic Unpredictable Mild Stress Model in Rats: The Importance of Reuptake Time of Glutamate. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 2019, 9(4), 294-299.
2. Taspınar, N., Hacimuftuoğlu, A., Butuner, S. Differential effects of inhibitors of PTZ induced kindling on glutamate transporters and enzyme expression. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 2021, 48(12), 1662-1673.

3. Faingold, C. L. Emergent properties of CNS neuronal networks as targets for pharmacology: application to anticonvulsant drug action. *Progress in Neurobiology*, 2004, 72(1), 55-85.
4. D'Antoni, S., Berretta, A., Bonaccorso, C. M. Metabotropic glutamate receptors in glial cells. *Neurochemical Research*, 2008, 33(12), 2436-2443.
5. Engel Jr, J., Thompson, P. M., Stern, J. M. Connectomics and epilepsy. *Current Opinion in Neurology*, 2013, 26(2), 186.
6. Masliah, E., Hansen, L., Alford, M. Deficient glutamate transport is associated with neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 1996, 40(5), 759-766.
7. Hacimuftuoglu, A., Tatar, A., Cetin, D.(). Astrocyte/neuron ratio and its importance on glutamate toxicity: an in vitro voltammetric study. *Cytotechnology*, 2016, 68(4), 1425-1433.
8. Zhou, Y., & Danbolt, N. C. Glutamate as a neurotransmitter in the healthy brain. *Journal of Neural Transmission*, 2014, 121(8), 799-817.
9. Burmeister, J. J., Moxon, K., & Gerhardt, G. A. Ceramic-based multisite microelectrodes for electrochemical recordings. *Analytical Chemistry*, 2000, 72(1), 187-192.
10. Yeni, Y., Cakir, Z., Hacimuftuoglu, A. A Selective Histamine H4 Receptor Antagonist, JNJ7777120, Role on glutamate Transporter Activity in Chronic Depression. *Journal of Personalized Medicine*, 2022, 12(2), 246.
11. Ku, S., Palanisamy, S., & Chen, S. M. Highly selective dopamine electrochemical sensor based on electrochemically pretreated graphite and nafion composite modified screen printed carbon electrode. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2013, 411, 182-186.
12. Zhao, J., Yu, Y., Weng, B. Sensitive and selective dopamine determination in human serum with inkjet printed Nafion/MWCNT chips. *Electrochemistry communications*, 2013, 37, 32-35.
13. Noroozifar, M., Khorasani-Motlagh, M., Nadiki, H. Modified fluorine-doped tin oxide electrode with inorganic ruthenium red dye-multiwalled carbon nanotubes for simultaneous determination of a dopamine, uric acid, and tryptophan. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2014, 204, 333-341.
14. Wang, L., Liu, Q., & Ye, B. An electroanalytical method for glabridin investigation based on poly (diallyldimethylammonium chloride)-functionalized graphene-modified electrode. *Microchemical Journal*, 2020, 158, 105279.
15. Hascup, K. N., Rutherford, E. C., Quintero, J. E. Second-by-second measures of L-glutamate and other neurotransmitters using enzyme-based microelectrode arrays. *Electrochemical Methods for Neuroscience*. 2007
16. Bortz, D. M., Mikkelsen, J. D., & Bruno, J. P. Localized infusions of the partial alpha 7 nicotinic receptor agonist SSR180711 evoke rapid and transient increases in prefrontal glutamate release. *Neuroscience*, 2013, 255, 55-67.
17. Adams, R. N. In vivo electrochemical measurements in the CNS. *Progress in Neurobiology*, 1990, 35(4), 297-311.