PEPTİK ÜLSER MODELİNDE SIÇAN FUNDUS ŞERİTLERİNİN ELEKTRİKSEL ALAN UYARISINA VERDİĞİ NÖROJENİK KASILMA YANITLARINDA MELATONİN VE NİTRİK OKSİDİN ROLÜ

Akbota Skenderova[1,2], **Derya Sebile Koç**[1], **Muhammed Cihan Güvel**[1], **Gökçe Sevim Öztürk Fincan**[1], **Canan Uluoğlu**[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ahmet Yesevi Uluslararası Kazak-Türk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Propedötik ve İç Hastalıkları Anabilim dalı, Türkistan, KAZAKİSTAN

Amaç: Melatonin pineal bez dışında gastrointestinal kanalın enterokromafin hücrelerinden de salgılanan ve gastrointestinal hareketliliğinin düzenlenmesinde rol oynayan bir hormondur. Araştırmanın amacı, peptik ülser modelinde, elektriksel alan uyarısı (EAU) aracılı nörojenik kasılma yanıtlarında melatonin (MLT) ve nitrik oksidin (NO) rolünün araştırılmasıdır.

Gereç-Yöntem: Deney grupları (1)Kontrol, (2)Ülser (%60 etanol, 5ml/kg oral gavaj), (3)in-vivo Melatonin (sakrifiye edilmeden 30 dakika önce 15mg/kg, i.p), (4)Melatonin+Ülser (ülser geliştirilmeden 30 dakika önce 15mg/kg, i.p melatonin) olarak oluşturulmuştur. Sıçan mide fundus şeritlerinde guanetidin ve indometazin varlığında, EAU (40V,8Hz) aracılı kasılma yanıtları üzerinde L-NAME (NOS inhibitörü), DEA-NO (NO Donörü) ve ayrıca in-vitro melatoninin etkisi araştırılmıştır. Ekzojen kolinerjik yanıtların değerlendirilmesi amacıyla tüm deney gruplarında karbakol yanıtları kaydedilmiştir. Ülserli alan milimetrik olarak ölçülmüştür. Veriler ortalama±standart hata olarak hesaplanmıştır. İstatistiklerde Kruskal-Wallis, Friedman, Mann Whitney U, Wilcoxon testleri kullanılmıştır ($p<0.05$ anlamlı).

Bulgular: Ülser grubunda skor 11.52±1.15 mm, melatonin+ülser grubunda 6.12±0.54 mm olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. EAU aracılı kasılma yanıtları, ülser grubunda anlamlı olarak azalmış olup, KCL yanıtlarında fark bulunmamaktadır. Melatonin+ülser grubunda bu yanıtlarda düzelme olmamıştır. L-NAME, tüm gruplarda EAU kasılma yanıtlarını arttırmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. DEA-NO ve in-vitro melatonin konsantrasyon bağımlı olarak, EAU kasılma yanıtlarını kontrol ve ülser gruplarında azaltmıştır. DEA-NO'nın EAU yanıtları üzerindeki azaltıcı etkisinin kontrol grubunda, ülser grubuna göre daha fazla olduğu saptanmıştır. L-NAME varlığında EAU aracılı kasılma yanıtları üzerine konsantrasyon bağımlı melatonin yanıtları değerlendirildiğinde hem kontrol hem de ülser gruplarında EAU kasılma yanıtlarının azaldığı, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak fark olmadığı bulunmuştur. Karbakol kasılma yanıtları ülser grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmıştır, in-vivo melatonin uygulanmış gruplarda bu azalma normale dönme eğilimindedir.

Sonuç: Melatonin ülser oluşumunu azaltmaktadır. Ülser, fundus düz kasında EAU'nın oluşturduğu nörojenik kasılma yanıtlarını bozmakta ve in-vivo melatonin uygulanması düzelme sağlamamaktadır. Ülserli dokuda NO donörünün etkisinin ve karbakol yanıtlarının azalması oluşan hasarın postsinaptik olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Peptik ülser, melatonin, elektriksel alan uyarısı, nitrik oksid

The role of melatonin and nitric oxide in the response of rat fundus strips to electrical field stimulation in a peptic ulcer model

Akbota Skenderova[1,2], **Derya Sebile Koç**[1], **Muhammed Cihan Güvel**[1], **Gökçe Sevim Öztürk Fincan**[1], **Canan Uluoğlu**[1]
[1]Gazi University Medical faculty, Department of Medical Pharmacology, Ankara, Türkiye
[2]Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, School of Medicine, Department of Propaedeutics and Internal Medicine, Turkistan, Kazakhstan.

Objective: The aim of the study is to investigate the role of melatonin(MLT) and nitric oxide (NO) on electrical field stimulation(EFS) responses in peptic ulcer model.

Material-Methods: Experimental groups were established as (1)Control, (2)Ulcer (60% ethanol, 5ml/kg oral), (3)in-vivo Melatonin (15mg/kg,ip, 30 minutes before sacrificing), (4)Melatonin+Ulcer(15mg/kg, ip melatonin 30 minutes before ulcer).The effects of L-NAME(NOS-inhibitor), DEA-NO(NO-Donor) and in-vitro melatonin on EFS(40V,8Hz)-mediated contractile responses in the presence of guanethidine and indomethacin in rat stomach fundus strips were investigated.Carbachol responses were recorded in all experimental groups to evaluate exogenous cholinergic responses.The ulcer area was measured as millimeters. Data were calculated as mean±SE.Kruskal-Wallis, Friedman, Mann Whitney U, Wilcoxon tests were used for statistics.

Results: The ulcer score was 11.52±1.15 mm in ulcer group, 6.12±0.54 mm in melatonin+ulcer group;the difference was significant. EFS responses decreased significantly in ulcer group and there was no difference in KCL responses.There was no improvement in these responses in the melatonin+ulcer group.L-NAME increased EFS responses in all groups; no significant difference was found between the groups DEA-NO and in-vitro melatonin decreased EFS responses in a concentration-dependent manner in control and ulcer groups. Reducing effect of DEA-NO on EFS responses was higher in the control than the ulcer group.When responses created by melatonin in a concentration-dependent manner evaluated on EFS-mediated contraction responses in the presence of L-NAME, it was found that these responses were decreased in both control and ulcer groups, but there was no statistical difference.Contractile responses caused by Carbachol were significantly decreased in ulcer group, and this decrease tended to turn back to normal in the in-vivo melatonin groups.

Conclusion: Melatonin reduced ulcer formation.Ulceration disrupts the neurogenic contractions triggered by EFS in fundus, and in-vivo melatonin does not provide improvement on it.Decreased effects of NO donor and carbachol responses in ulcerated tissue suggest that the damage is postsynaptic.