

KİTAP/TEZ TANITIMI

**Fenilefrin ile kasılan izole tavşan aortası üzerine Levodropropizin'in etkisi
ve bunun kalsiyum ile ilişkisi**
**Effect of Levodropropizine on isolated rabbit aorta contracted with phenylephrine
and its relationship with calcium**

Fatma Nihan Cankara, Ekrem Çiçek

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, levodropropizinin kalsiyum kanalları ile olan ilişkisinin aydınlatılması ve bilinen bir kalsiyum kanal blokörü olan diltiazemle potens açısından karşılaştırmasının yapılmasıdır.

Materyal-Metot: 2-3 mm uzunluğunda torakal aort ringleri, içerisinde Krebs-Henseleit solüsyonu bulunan 25 ml'lik organ banyosuna alınarak istirahat gerilimi uygulandı. Levodropropizinin kasılmayı inhibe edici etkisinin incelenmesi amacıyla Na₂EDTA ile Ca²⁺suz ortam oluşturuldu ve 10⁻⁵ mol/l fenilefrin ile dokular kasıldı. Levodropropizin banyoya ilave edildi ve 15 dk inkübasyonun ardından kümülatif olarak artan dozlarda Ca²⁺un (10⁻⁴-10⁻² mol/l) eklenmesiyle konsantrasyon-gevşeme eğrisi elde edildi.

Bulgular: Ca²⁺ ilavesiyle elde edilen maksimum yanıt levodropropizin varlığında 51,09±5,56% oranında inhibe edildi (p<0,05). Levodropropizin ve diltiazemin potens değerleri sırasıyla 95,96±3,12% ve 78,28±6,78% olarak hesaplandı. (p<0,05). IC50 değeri, -log IC50 şeklinde verilmiş olup sırasıyla levodropropizin ve diltiazem için 5,095 mol/l ve 4,494 mol/l olarak bulundu (p<0,05).

Tartışma: Sunulan bu çalışmada antitussif bir ilaç olan levodropropizinin kalsiyum kanallarını bloke ederek ekstraselüler kalsiyum girişini inhibe ettiği gösterilmiştir. Çalışmanın, bu ilacın mekanizmasını aydınlatmaya yönelik olan ilerideki çalışmalara öncülük edebileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: levodropropizin; vazodilatör; izole organ banyosu; Ca²⁺ kanal blokörü.

Kaynaklar

1. Grace MS, Dubuis E, Birrell MA, Belvisi MG. TRP channel antagonists as potential antitussives. *Lung* 2012; 190: 11-15.
2. Kamei J, Kasuya Y. Antitussive effects of Ca²⁺ channel antagonists. *Eur J Pharmacol.* 1992; 212: 61-66.
3. Franova S, Nosalova G. Antitussive effect of diltiazem in experimental conditions. *Bratisl Lek Listy* 2004; 105: 203-206.
4. Guffanti EE. Drugs with direct peripheral action. In *Cough*, ed. Braga, P. C. & Allegra, L. New York, Raven Press; 1989. 197-225.
5. Malandrino S, Melillo G, Bestetti A, Borsa M, Giuliani P, Tonon GC. Antitussive properties of levodropropizine. *Arzneim. -Forsch./Drug Res* 1988; 38: 1141-1143.

Abstract

Objective: The aim of this study was to investigate the relationship between calcium (Ca²⁺) channels and levodropropizine, also to compare the potency of diltiazem and levodropropizine on phenylephrine pre-contracted rabbit aortic rings.

Material-Method: 2-3 mm width rings of thoracic aorta were removed and suspended in 25 ml organ baths containing Krebs-Henseleit solution to reach baseline tension. To investigate contraction inhibiting effect of levodropropizine, Ca²⁺ free Krebs solution was created with Na₂EDTA and pre-contraction was induced by 10⁻⁵ mol/l phenylephrine. Levodropropizine was added in baths and incubated for 15 minutes then cumulative concentration-relaxation curves were obtained increasing the addition of Ca²⁺ (10⁻⁴-10⁻² mol/l) by consecutively.

Results: Maximum response occurred with the addition of Ca²⁺ was inhibited 51.09±5.56% in the presence of levodropropizine (p<0.05). Potency of levodropropizine and diltiazem were calculated 95.96±3.12% and 78.28±6.78% respectively (p<0.05). The calculated IC50 values were given as -log IC50 for levodropropizine and diltiazem were 5.095 mol/l and 4.494 mol/l respectively.

Discussion: The present in vitro study, it was shown that levodropropizine which is an antitussive drug inhibited extracellular Ca²⁺ entry by blocking the Ca²⁺ channels. We think this study would lead further studies which clarify the mechanism of the drug.

Keywords: levodropropizine; vasodilator; isolated organ bath; Ca²⁺ channel blocker.

6. Lowry RH, Wood AM, Higenbottam TW. Effects of pH and osmolarity on aerosol-induced cough in normal volunteers. *Clin Sci (Colch)* 1988; 74: 373-376.
7. Udem BJ, Carr MJ. Pharmacology of airway afferent nerve activity. *Respiratory Research* 2001; 2: 234-244.
8. Carpenter CL, Marks SS, Watson DL, Greenberg DA. Dextromethorphan and dextrorphan as calcium channel antagonists. *Brain Res* 1988; 439: 372-375.
9. Hoffmeister F, Tettenborn D. Calcium agonists and antagonists of the dihydropyridine type: antinociceptive effects, interference with opiate-mu-receptor agonists and neuropharmacological actions in rodents. *Psychopharmacology (Berl)* 1986; 90: 299-307.
10. Contreras E, Tamayo L, Amigo M. Calcium channel antagonists increase morphine-induced analgesia and antagonize morphine tolerance. *Eur J Pharmacol* 1988; 148: 463-466.