Archive of SID

مقاله تحقیقاتی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران

سال سوم ● شماره ۳ ● صفحات ۶۰۹ تا ۶۱۳ ● پائیز ۱۳۸۴

بررسی توانایی HI-۶ در مهار یا برگرداندن اثر پاراکسون بر روی پاسخ انقباضی عضله دو سر گردن جوجه به تحریک الکتریکی

*ناصر خدایی[۱]، دکتر غلامرضا پورحیدری[۲]، علی نوروززاده[۳]، دکتر علی خوش باطن[۴]

چکیده

سابقه و هدف : یکی از آثار سمی ارگانوفسفره ها فلج عضلات اسکلتی است که در نهایت باعث مرگ می شود. اکسایم ها تقریبا تنها آنتی دوت های شناخته شده برای جلوگیری یا برگرداندن اثرات سمی ارگانوفسفره ها بر روی عضلات اسکلتی می باشند. در این مطالعه اثرات احتمالی غلظت های مختلف اکسایم نسبتا جدید HI-۶ در پیشگیری یا برگرداندن تغییرات ایجاد شده توسط پاراکسون در عضلات اسکلتی بر روی بافت عصب-عضله دو سر گردن جوجه بررسی گردید.

مواد و روشها : این مطالعه یک مطالعه تجربی می باشد. برای این منظور عصب حرکتی عضله گردن جوجه با فرکانس ۰/۱ هرتز و مدت زمان پالس ۰/۲ میلی ثانیه (با ولتاژی بالاتر از ولتاژ مورد نیاز برای ایجاد حداکثر پاسخ) برای تولید تکانه های انقباضی منفرد تحریک شده و پاسخ های انقباضی بصورت ایزوتونیک توسط فیزیوگراف (نارکو) ثبت گردید. با توجه به یافته های قبلی، غلظت ۰/۱ میکرومولار پاراکسون که قدرت انقباضی عضله را بیش از دو برابر افزایش می داد، مورد استفاده قرار گرفت. سپس اثر غلظت های مختلف HI-۶برای مهار یا برگرداندن اثر پاراکسون مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها : HI-۶ با غلظت ۱۰۰۰ میکرومولار تقریبا تمام اثرات پاراکسون (اگر قبل، همراه و یا بعد از پاراکسون به محیط بافت اضافه شود) را خنثی کرده و یا از آن جلوگیری می کند. غلظت های ۳۰،۱۰۰،۳۰۰ میکرومولار HI-۶ بترتیب ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد از اثرات پاراکسون را برگردانده یا مهار می کند. غلظت ۱۰ میکرومولار HI-۶ اثر قابل ملاحظه ای نداشت. HI-۶ با غلظت ۱۰۰۰ میکرومولار به تنهایی ۲۰٪ اندازه تویچ ها را نسبت به کنترل کاهش می دهد.

نتیجه گیری : در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که HI-۶ در مقادیر بکار برده شده می تواند بعنوان آنتی دوت پاراکسون بکار برود، هر چند که در غلظت های بالاتر ممکن است اثرات دیگری نشان دهد.

کلمات کلیدی: پاراکسون، HI-۶، عضله دو سر گردن، جوجه

مقدمه

ارگانوفسفره ها ترکیبات شیمیایی هستند که کاربرد فراوانی در زندگی روزمره بشر دارند. این ترکیبات بصورتهای مختلف از جمله حشره کش در منازل، ضد آفت در کشاورزی و ... مصرف می شوند (۲،۱). از همه مهمتر، ارگانوفسفره ها بصورت سلاح در میادین جنگی و عملیات تروریستی نیز بکار گرفته می شوند. بعنوان نمونه در طول جنگ عراق علیه ایران بارها نیروهای عراقی از ارگانوفسفره ها استفاده کردند. نمونه دیگر استفاده گاز سارین در متروی ژاپن با اهداف تروریستی می باشد (۳). به علت تنوع ترکیبات ارگانوفسفره ها (بیش از ۲۰۰ نوع) وکاربرد رایج آنها، مسمومیت با این ترکیبات همواره یک مشکل جدی بوده است. سالیانه سه میلیون مورد مسمومیت و حداقل ۳۰۰ هزار مرگ ناشی از ارگانوفسفره ها گزارش می شود که بیشتر در میان کشاورزان، کارگران کارخانه سازنده و بچه های کوچک دیده شده است(۴). ارگانوفسفره ها با اتصال به مرکز فعال آنزیم استیل کولین استراز و فسفریله کردن و در نتیجه آن باعث تجمع

۱- مربی ، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران ، دانشکده پیراپزشکی ، گروه هوشبری(* نویسنده مسئول)
۲-استادیار، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، دانشکده پزشکی، گروه فارماکولوژی
۳- مربی،دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
۴-استاد،دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

www.SID.ir

Archive of SID

استیل کولین در سیناپس های کولینرژیک شده و با تحریک مداوم گیرنده های موسکارینی و نیکوتینی استیل کولین باعث بروز آثار و علایم‌مسمومیت می گردند(۵).

علائم موسکارینی مسمومیت معمولا با آتروپین و علائم سیستم اعصاب مرکزی با دیازپام کنترل می گردند. علائم نیکوتینی مسمومیت که عمدتا منجر به ضعف و فلج عضلات اسکلتی از جمله عضلات تنفسی گردیده و باعث مرگ می شود. با فعال سازی مجدد آنزیم استیل کولین استراز فسفریله شده و یا جایگزین آن قابل برطرف شدن است. فعال سازی مجدد آنزیم با اکسایم ها انجام می گیرد. اکسایم ها اگر با مقدار لازم و در فاصله زمانی مناسب استفاده شوند با دفسفریله کردن آنزیم و فعال سازی مجدد آن علائم مسمومیت را از بین می برند(۵-۷). در مطالعات قبلی، ما نشان دادیم که مجموعه عصب- عضله دو سر گردن جوجه بافت مناسبی برای بررسی اثرات ارگانوفسفره ها بر عملکرد عضلات اسکلتی می باشد. بعلاوه نشان داده شد که پاراکسون که یک ارگانوفسفره در دسترس می باشد نیز با غلظت ۰/۱ میکرومولار می تواند افزایش قابل ملاحظه‌ای در قدرت انقباضی عضله ایجاد نماید (۹،۸). هم چنین، در مطالعات قبلی نشان دادیم که پرالیدوکسایم و ابیدوکسایم در غلظت های مختلف می توانند بخشی یا تمامی اثرات پاراکسون را برگردانده و یا از بروز آنها جلوگیری نمایند (۹،۸). در این مطالعه اثرات HI-۶ بعنوان یک اکسایم نسبتا جدید در مهار یا باز گرداندن اثرات پاراکسون و نیز اثرات آن به تنهایی بر عضله مخطط مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

همانطور که اشاره شد، برای بررسی اثرات داروها بر عملکرد عصب و عضله ازمجموعه عصبی- عضلانی دو سر گردن جوجه های ۱۰-۲ روزه (با وزن ۴۵-۳۵ گرم) استفاده شد. جوجه ها ابتدا با یک دوز کشنده اتر و سپس قطع وریدهای اصلی کشته شده و عضله دو سر گردن جوجه همراه با عصب مربوطه با روش جراحی بسرعت خارج شده و در داخل حمام بافتی محتوی ۵۰ میلی لیترمحلول فیزیولوژیک کربس (بر حسب میلی مول: CaCl۲ ۲/۵ MgSo۴ ۱/۴ KCl NaCl ۱۱۸/۴،۴/۷ ، NaHCO۳ ۲۵ ، KH۲PO۴ ۱/۲ ، Glucse ۱۷۱) قرار داده شد. محلول کربس و بافت با گاز کربوژن (اکسیژن ۹۵٪ و دی اکسید کربن ۵٪) هوا دهی شده و محیط بافت در دمای ۳۲ درجه سانتیگراد و PH بین ۷/۲ تا ۷/۳ تنظیم گردید. عصب عضله با پالس های مربعی سوپراماگزیمال (ولتاژی بالاتر از ولتاژ مورد نیاز برای ایجاد حداکثر پاسخ) با فرکانس ۰/۱ هرتز و مدت زمان پالس ۰/۲ میلی ثانیه برای تولید تکانه های انقباضی منفرد تحریک داده شد(۱۰،۱۱). پاسخ های انقباضی بصورت ایزوتونیک توسط فیزیوگراف (نارکو) ثبت و در نرم افزار طراحی شده ذخیره گردید. بافت بمدت ۳۰-۱۵ دقیقه برای تثبیت اندازه تکانه ها تحریک داده شده و پس از تثبیت اندازه تکانه ها، بعنوان کنترل برای ادامه آزمایش در نظر گرفته شد. براساس آزمایشات قبلی دوز ۰/۱ میکرومولار پاراکسون برای انجام آزمایشات مورد استفاده قرار گرفت. غلظت های مختلف HI-۶ (۱۰، ۳۰، ۱۰۰، ۳۰۰ و ۱۰۰۰میکرومولار) در حضور دوز ۰/۱ میکرومولار پاراکسون در سه حالت مختلف (پنج دقیقه قبل از(Pre-treatment)، همزمان (Simultaneous) و ۲۰ دقیقه بعد از (Poste-treatment) اضافه شدن ۰/۱ میکرومولار پاراکسون) به محیط بافت اضافه گردید واثرات احتمالی آنها در جلوگیری از افزایش یا کاهش افزایش ایجاد شده توسط پاراکسون در ارتفاع تکانه های ناشی از تحریک الکتریکی اندازه گیری شده و مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. داده های بدست آمده یعنی درصد تغییرات ارتفاع تکانه ها نسبت به حالت کنترل با روش آنالیز واریانس دو طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. غلظت های مختلف داروها بعنوان متغییر بین آزمایش و زمان (۵، ۱۰، ... ،۶۰دقیقه) به عنوان متغیر درون آزمایش در نظر گرفته شد. زمانی که آنالیز واریانس تداخل معنی دار بین زمان و نوع را نشان داد، برای هر زمان مشخص، یک آنالیز واریانس یک طرفه و در موارد لزوم یک تست بعدی (post hoc) انجام شد. تعداد نمونه ها حداقل ۷ بافت بوده و کلیه داده ها بصورت میانگین وخطای استاندارد آن ارایه شده است.

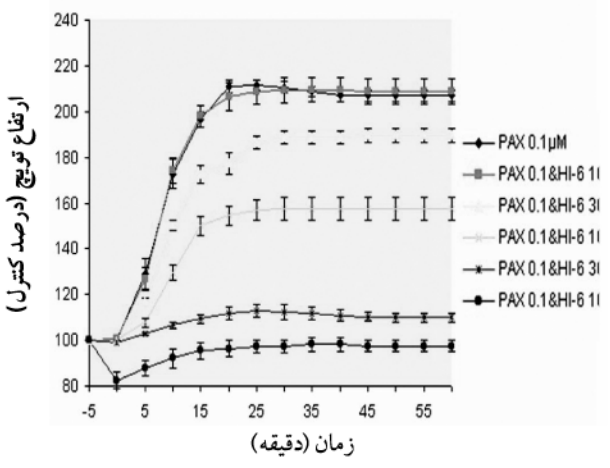
یافته ها

نتایج حاصل از ۴ سری آزمایش طراحی شده در این مطالعه به شرح زیر است:

۱- اثر غلظت های مختلف HI-۶ بر پاسخ انقباضی عضله به تحریک الکتریکی بدون حضور پاراکسون HI-۶ با غلظت های ۱۰، ۳۰ ، ۱۰۰ و ۳۰۰ میکرومولار به تنهایی و بدون حضور پاراکسون تاثیری بر اندازه تکانه ها در طول آزمایش نداشتند. ولی غلظت ۱۰۰۰میکرومولار HI-۶ پس از اضافه شدن به محیط بافت یک کاهش ۲۰ درصدی در ارتفاع تکانه ها نسبت به حالت کنترل ایجاد نمود که تا انتهای آزمایش برقرار ماند (شکل۱).

www.SID.ir

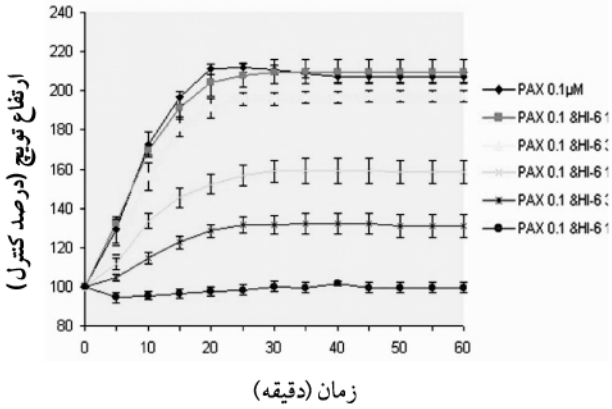
Archive of SID



شکل ۱ - اثر غلظت های مختلف HI-۶ به تنهایی که در پاسخ به تحریک الکتریکی بافت بدست آمده است . نقاط نشانگر میانگین ۷ آزمایش به همراه خطای استاندارد آن می باشد.

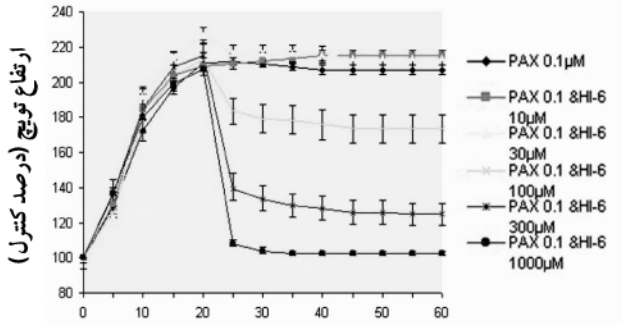
۲- اثر غلظت های مختلف HI-۶ بر پاسخ انقباضی عضله به تحریک الکتریکی در حضور پاراکسون

حالت pre-treatment : در این حالت HI-۶ پنج دقیقه قبل از اضافه شدن پاراکسون به محیط بافت اضافه شد. HI-۶ با غلظت ۱۰ میکرومولار نتوانست از افزایش ۱۰۰ درصدی ارتفاع تویچ توسط پاراکسون جلوگیری کند. غلظت های ۳۰، ۱۰۰و۳۰۰ میکرومولار از HI-۶با مهار اثر پاراکسون بترتیب ۲۰،۴۵ و ۹۰ درصد از افزایش ارتفاع تویچ ها جلوگیری کردند. غلظت ۱۰۰۰ میکرومولار HI-۶ با مهار اثر پاراکسون، اندازه تویچ ها را ابتدا به ۱۵-۱۰ در صد پایین تر از حالت کنترل رساند که بتدریج تقریبا به حالت کنترل رسید (شکل۲).



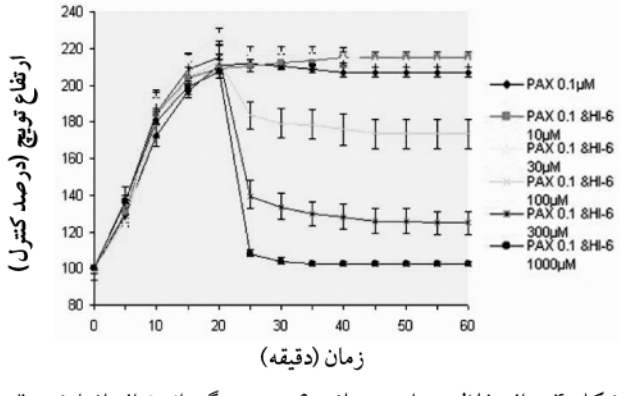
شکل ۲ - نمودار حاصل از تاثیر غلظت های مختلف HI-۶ در کاهش یا جلوگیری اثر پاراکسون (Paraoxon،PAX) بر روی اندازه تویچ ها هنگامیکه ۵ دقیقه قبل از سم به محیط اضافه می شود (Pre-treatment)

حالت Simultaneous :HI-۶ همزمان با پاراکسون به محیط بافت اضافه شد. غلظت ۱۰ میکرومولار HI-۶ تاثیری بر اندازه تویچ ها نداشت. غلظت ۳۰ میکرومولار تاثیر اندکی (۱۰ درصدی) داشت. غلظت ۱۰۰ و ۳۰۰ میکرومولار HI-۶ با مهار اثر پاراکسون، بترتیب ۴۰ و ۷۵ درصد از افزایش ارتفاع تویچ ها توسط پاراکسون جلوگیری کردند و غلظت ۱۰۰۰ میکرومولار HI-۶ بطور کامل اثر پاراکسون را مهار کرد (شکل ۳).



شکل ۳ -نمودار حاصل از اندازه تویچ های حاصل از تحریک الکتریکی بافت در حضور پاراکسون (Paraoxon،PAX) و غلظت های مختلف HI-۶ هنگامیکه همزمان به محیط اضافه می گرددهمزمان

حالت post- treatment:HI-۶ در دقیقه ۲۰ آزمایش یعنی بعد از به حداکثر رسیدن اثر پاراکسون به محیط اضافه گردید. غلظت های ۱۰و ۳۰ میکرومولار HI-۶ تاثیری در کاهش ارتفاع افزایش یافته تویچ ها توسط پاراکسون نداشتند. غلظت های ۱۰۰ ، ۳۰۰ و ۱۰۰۰ میکرومولار HI-۶ ارتفاع افزایش یافته تویچ ها توسط پاراکسون را بترتیب ۷۰،۲۷ و ۹۵ درصد کاهش دادند (شکل۴).



شکل ۴ - اثر غلظت های مختلف HI-۶ در برگرداندن اثر افزایشی ۰/۱ میکرومولار پاراکسون(Paraoxon،PAX) بر روی تکانه های بافت در پاسخ به تحریک الکتریکی هنگامیکه در دقیقه ۲۰ آزمایش به محیط بافت اضافه می گردد (Post-treatment). نقاط نشانگر میانگین ۷ آزمایش به همراه خطای استاندارد آن می باشد

www.SID.ir

Archive of SID

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این آزمایش بار دیگرنشان داد که با روش بکار گرفته شده در مطالعه حاضر به راحتی می توان آثار ارگانوفسفره ها یا احیانا مواد مختلف دیگر را بر عملکرد عضلات مخطط نشان داد. مطابق با مطالعات قبلی نگارنده و همکاران دوز ۰/۱ میکرومولار پاراکسون با افزایش ارتفاع تکانه های ناشی از تحریک الکتریکی به بیش از دو برابر کنترل، دوز مناسب برای بررسی اثر غلظت های مختلف HI-۶ در تقلیل یا جلوگیری از اثرات پاراکسون می باشد(۸ ،۹). HI-۶ با غلظت های پایین در عدم حضور پاراکسون، تاثیری بر ارتفاع تکانه های حاصل از تحریک الکتریکی بافت ندارد.ولی در غلظت بالاتر(۱۰۰۰ میکرومولار) باعث کاهش ۲۰ درصدی ارتفاع تکانه ها نسبت به حالت کنترل می شود (شکل۱). اکسایم ها در غلظت های بالا مثل ارگانوفسفره ها عمل کرده و با مهار آنزیم استیل کولین در عضلات باعث افزایش قدرت انقباضی یا تتانی در آنها می شوند (۱۷). ما در این مطالعه در غلظت های بالاتر HI-۶ یک اثر مخالف با مطالب فوق را مشاهده کردیم که قابل تامل بوده و نیاز به بررسی بیشتر دارد. HI-۶ با غلظت های بکار رفته درحالت pre- treatment نشان داد که اولا غلظت ۱۰و ۳۰ میکرومولارآن، دوزهای مناسبی برای مهار یا کاهش اثر پاراکسون نمی باشند. ثانیا غلظت ۳۰۰ میکرومولار HI-۶ تقریبا تمام اثر پاراکسون را مهار می کند و دوز مناسب می باشد. در حالت Simultaneous و post - treatment نیز غلظت های ۱۰و ۳۰ میکرومولار HI-۶ تقریبا بی اثر هستند ولی برای خنثی نمودن تمام اثر پاراکسون به دوزهای بالاتر HI-۶ نیاز هست و غلظت ۱۰۰۰ میکرومولار HI-۶ می تواند اثرات پاراکسون را مهار کند(شکل های ۲، ۳، ۴). نتایج فوق نشان می دهد که اثر مهار کنندگی دوزهای موثر HI-۶ در برابر پاراکسون درحالت pre- treatment بیشتر از حالت Simultaneous و در حالت Simultaneous بیشتر از حالت post-treatment می باشد.

با توجه به اینکه اکسایم ها در درمان معمولا بعد از بروز مسمومیت های حاصل از ارگانوفسفره ها بکار می روند اگر با دوز و فاصله زمانی مناسب و قبل از مسمومیت به افراد داده شود شاید آثار درمانی بهتری داشته باشد و از بسیاری از عوارض مسمومیت (مثل پدیده aging) جلوگیری می کند.

ما در آزمایشات قبلی خواص آنتی دوتی اوبیدوکسایم و پرالیدوکسایم را در برابر پاراکسون بررسی کردیم و نتیجه گرفتیم که پرالیدوکسایم و اوبیدوکسایم هر دو آنتی دوت مناسبی برای پاراکسون هستند(۸،۹). این مطالعه نیز نشان داد که HI-۶ می تواند بعنوان یک آنتی دوت دیگر برای مسمومیت های حاصل از ارگانوفسفره پاراکسون مورد استفاده قرار بگیرد. پرالیدوکسایم نسبت به ابیدوکسایم موثرتر بوده و حتی با غلظت ۱۰۰ میکرومولار اثر پاراکسون را بطور کامل خنثی می نماید. در این آزمایش HI-۶ با غلظت ۱۰۰۰ و ۳۰۰ میکرومولار (بسته به حالت استفاده) در مقایسه با ۱۰۰ میکرومولار پرالیدوکسایم اثر همسان داشت. هر چند HI-۶ در مسمومیت با ارگانوفسفره های قویتر مثل سارین ، سیکلوسارین، سومان و VX نسبت به پرالیدوکسایم و اوبیدوکسایم خیلی بهتر عمل میکند(۱۴-۱۲) ولی در مورد تابون ضعیف تر عمل می کند (۱۶،۱۵،۱۳). با توجه به تنوع ترکیبات ارگانوفسفره ها وکثرت مسمومیت های حاصل از آنها ضروری است که خواص آنتی دوتی اکسایم های موجود در مورد همه ارگانوفسفره ها آزمایش شده و اکسایم اختصاصی بر هر ارگانوفسفره انتخاب گردد. در مجموع آزمایشات نشان داد که با روش فوق براحتی می توان آثار مضر ارگانوفسفره ها و خواص آنتی دوتی اکسایم ها را بر روی عضلات مخطط اندازه گیری کرد. اکسایم HI-۶ نیز می تواند بعنوان آنتی دوت در مسمومیت با پاراکسون مورد استفاده قرار بگیرد.

References

1.Tafuri J, Roberts J. Organophosphate poisoning. Annals of Emergency Medicine. 1987; 16(2):193-202.

2. Kwong TC. Organophosphate pesticides: Biochemistry and clinical toxicology. Therapeutic Drug Monitoring. 2002; 24: 144-9.

3. Okumura T, Suzuki K, fukuda A. The Tokyo Subway sarin Attack: disaster management, part 1: community emergency response. Acad Emery Med. 1998; 5(6): 613-7.

4. Eyer P. The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning. Toxicol Rev. 2003; 22(3):165-90.

5. Brown JH. Tayler P. Muscarinic receptor agonists

www.SID.ir

Archive of SID

and antagonists. In: Goodman and Gilmanõ, eds. The pharmacological Basis of therapeutics, 9th ed. New York: Mc Graw-Hill,1996.

6. Eddleston M, Szinic L, Eyor P, Buckely N. Oximes in acute organophosphate pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials. QJM. 2002; 18(3): 175-81.

7. Dawson RM. Review of oximes available for the treatment of nerve agent poisoning. J Appl Toxicol. 1994;14: 317-37.

8. Poorheidari G, Khodaei N, Shahriary A. Evaluation of the changes in contractility of Chic biventer cervices nerve-muscle enccountered with Paraoxon and Pralidoxime:Introduction of a non-enzymatic method ,Iranian journal of military medicine. 2004; 6(1): 76-81.

9. Khodaei N, Poorheidari G, Sharhriary A, Ramezani M, Noroozzadeh A, Khoshbaten A. The effect of Obidoxime on reversal or prevention of paraoxon-induced changes in the function of chick biventercervices nerve-muscle praparation, Iranian journal of military medicine. 2004; 6(3):205-10.

10. Ginsbory BL. Warriner J. The use of the chick Biventer cervicis nerve- muscle prepariation. Brit J pharmacol.1960; 15: 410-7.

11. Barfaraz H, Harvey AL. The use of the chick biventer cervicis preparation to assess the protective activity of six international reference antivenoms on the neuromuscular effects of snake venoms in vitro. Toxicon. 1994; 32(3): 267- 72.

12. Kassa J. A comparison of the reactivation effect of the HI-6 oxime and obioxime on cyclosin-inhibited acetylcholinestrase in the diaphragm and various parts of the brain in rats. Cesk Siov Farm. 1998; 47(1) :47-50.

13. Weilemann BR, Gutman L. Efficacy of obidoxime in human organophosphate poisoning: determination by neuromuscular transmission studies. Muscle Nerve. 1995; 18: 5- 22.

14. Kuca K, Cabal J, Kassa J, Jun D, Hrabinova M. A comparison of the potency of the oxime Hlo-7 and currently used oximes (HI-6, pralidoxime, obidoxime) to reactiate nerve agent-inhibited rat brain acetylcholinesterase by in vitro methods. Acta Medica(Hradec Kralove). 2005; 48(2): 81-6.

15. Wolthuis O, Vanwersch RA, Van der Wiel HJ. The efficacy of some bis-pyridinium oximes as antidotes to soman in isolated muscles of several species including man. Eur J Pharmacol. 1981; 70(3): 355-69.

16. Cetkovic S, Cvetkovic M, Jandric D, Boskovic B. Effect of PAM-2, HI-6, HGG-12 in poisoning by tabun and its thiocholine- like analog in the rat. Funda Appl Toxico. 1984; 4(2 pt 2): S116-23.

17. Taylor P. Anticholinesterase agents. In hardman JE, limbird LE, eds, Goodma & Gilman´s The pharmacologic Basis of therapeutic, 9th ed. New York: Mc Graw- Hill, 1996, P:161-176.

www.SID.ir

Archive of SID

Evaluation of the HI-6 abillity on reversal or prevention of paraoxon-induced changes in the function of Chichen Biventer cervices nerve-muscle preparation

*Khodaee N; MSc[1], Poorheidari GR; PhD[2], Norooz-Zadeh A; MSc[3], Khoshbaten A; PhD[4]

Abstract

Background: Paralaysis of skeletal muscles,which can lead to paralysis of respiratory muscles and death, is one of the most toxic effects of organophosphates (Ops) ,and oximes are almost the only known antidotes that can reverse or prevent such toxic effects. In the present research work,posible reversal or preventive effect of different concentrations of the relatively new oxime (HI-6) on paraoxon-induced changes on function of skeletal muscle of chicken biventer cervices (CBC) nerve- muscle preparation were studied using twitch tension recording technique.

Materials and methods: THis is experimental study. For this purpose,twiches of the CBC muscle were evoked by stimulating the motor nerve at 0.1 Hz with pulses of 0.2 msec duration and a voltage of greater than that required to produce the maximum response. Twitches were recorded isotonically using Narco Biosystem.

Results: Our prior findings revealed that paraoxon at a concentration of 0.1μM induces a significant increase (more than 100%) in the twitch amplitude , and therefore, this concentration was used to examine the efficacy of HI-6 to reverse or prevent such effects. HI-6 at 1000 μM could almost fully reverse (when it was used as post treatment) or prevent (when it was used as pretreatment or at the same time as toxin) the effect of paraoxon. It could also reverse or reduce this effect to about 25%, 50% and 75% at 300,100 and 30 μM, respectively. Furthermore, HI-6 at 10 μM produced no significant preventive or reversal effect. However, HI-6 alone at 1000 μM increased the twitch amplitude by about 20%.

Conclusions: These data indicated that HI-6 could be recognized as an antidote of paraoxon, although it may have other effects at high concentrations.

Key words: Cervical muscles, Chicken Biventer, HI-6, Paraoxon

1- (*Corresponding author) Instructor, Army University of Medical Sciences, Faculty of Paramedicine
2- Assistant professor, Baquiyatallah University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology
3- Instructor, Baquiyatallah University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Physiology
4- Professor, Baquiyatallah University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Physiology

www.SID.ir