



Effect of an ectonucleotidase inhibitor on anticonvulsant actions of low-frequency electrical stimulation in perforant path rapid kindling in rats

Maryam Zeraati, Javad Mirnajafi-Zadeh*, Mohammad Javan, Saeed Semnanian, Simin Namvar

Dept. Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received: 23 Apr 2010

Accepted: 27 Jun 2010

Abstract

Introduction: Considering high prevalence of epileptic disease and considering that 40 percent of epileptic patients are resistant to drug therapy, it needs more researches to find new therapeutic ways. LFS is among the new methods for epilepsy treatments. One possible mechanism involved in the anticonvulsant effect of LFS is increased adenosine. Therefore, in this study the role of adenosine production from ATP by ectonucleotidase enzyme pathway in exerting the anticonvulsant effects of LFS were evaluated.

Methods: Animals were kindled by electrical stimulation of perforant path in a rapid kindling manner (12 stimulation per day). One group of animals received LFS after kindling stimulation. In one another group, AOPCP a blocker of ectonucleotidase inhibitor was micro injected (50 micro molar) intra cerebro ventricular each day before LFS stimulation. Some group of animals were also received AOPCP (50 and 100 micro molar) but were not applied to LFS. Seizure behavior and electrophysiological parameters (including ADD and field potential) were recorded.

Results: Like previous investigations, application of LFS, decreased all seizure parameters significantly. Microinjection of AOPCP had no significant effect on anticonvulsant actions of LFS. However microinjection of AOPCP at doses of 100 micro molar in animals that received just kindling stimulations, increased the seizure parameters significantly.

Conclusion: The results show that adenosine production via ectonucleotidase enzyme pathway may has no role in anticonvulsant effects of LFS; however endogenous adenosine produced through this pathway has an important role in kindling development.

Key words: Seizure, Low frequency stimulation, Adenosine, AOPCP

*Corresponding author e-mail: mirnajaf@modares.ac.ir
Available online at www.phypha.ir/ppj

تأثیر مهار اکتونوکلئوتیداز بر شدت اثرات ضد تشنجی ناشی از اعمال تحریک الکتریکی با فرکانس پایین در مدل صرعی کیندلینگ مسیر پرفورنت در موش صحرایی

مریم زراعتی، سیدجواد میرنجفی زاده*، محمد جوان، سعید سمنانیان، سیمین نامور
گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران
دریافت: ۳ اردیبهشت ۸۹ پذیرش: ۶ تیر ۸۹

چکیده

مقدمه: شیوع زیاد بیماری صرع و مقاومت ۴۰ درصد از بیماران صرعی به دارو درمانی، تحقیقات زیادی برای یافتن راه‌های درمانی جدید را باعث شده است. از روش‌های جدید در درمان صرع تحریک الکتریکی با فرکانس پایین (LFS) است. یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر ضد تشنجی LFS، افزایش آدنوزین است. در این مطالعه نقش مسیر تولید آدنوزین از ATP توسط آنزیم اکتونوکلئوتیداز در ایجاد اثرات ضد تشنجی مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: حیوانات با تحریک الکتریکی مسیر پرفورنت به روش سریع (۱۲ تحریک در روز) کیندل شدند. هر روز در گروهی از حیوانات به دنبال تحریکات کیندلینگ اعمال LFS صورت گرفت. در گروه دیگر قبل از اعمال LFS داروی AOPCP با دوز ۵۰ میکرومولار داخل بطن مغز تزریق گردید. گروهی از حیوانات نیز به دنبال تحریکات کیندلینگ فقط داروی AOPCP با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار دریافت کردند. کمیت‌های رفتاری تشنج و کمیت‌های الکتروفیزیولوژیک (شامل مدت تخلیه‌های متعاقب و پتانسیل‌های میدانی) ثبت می‌گردید.

یافته‌ها: اعمال LFS همانند تحقیقات قبلی باعث کاهش معنی دار تمام کمیت‌های تشنجی گردید. تزریق AOPCP قبل از اعمال LFS تأثیر معنی داری بر اثرات ضد تشنجی آن نداشت اما تزریق AOPCP با دوز ۱۰۰ میکرومولار در حیواناتی که فقط تحریکات کیندلینگ دریافت می‌کردند باعث افزایش معنی داری در کمیت‌های تشنجی گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصله نشان می‌دهد که احتمالاً تولید آدنوزین از طریق مسیر اکتونوکلئوتیداز نقش مهمی در بروز اثرات ضد تشنجی LFS ندارد اما تولید آدنوزین درون زاد از طریق این مسیر نقش مهمی بر روند کیندلینگ دارد.

واژه‌های کلیدی: تشنج، تحریک الکتریکی با فرکانس پایین، آدنوزین، AOPCP

مقدمه

است. با توجه به اینکه در ۴۰ درصد موارد بیماران صرعی به دارو درمانی مقاوم می‌باشند، تحقیقات زیادی برای دستیابی به شیوه‌های جدید درمان صرع در حال بررسی است. در بیشتر بیماران مبتلا به صرع لوب گیجگاهی، ساختارهای لوب گیجگاهی میانی از جمله تشکیلات هیپوکمپ ناحیه تولید کننده

صرع بعد از سکتة های مغزی شایعترین اختلال عصبی

mirnajaf@modares.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله: