



Effect of ultra low dose morphine on seizure induced by pentylentetrazol

Azam Shafaei, Masoud Fereidoni*, Ali Moghimi, Morteza BehnamRasouli

Dept. Biology, School of Sciences, Ferdowsi University, Mashhad, Iran

Received: 5 Mar 2008

Revised: 23 Aug 2008

Accepted: 25 Aug 2008

Abstract

Introduction: In the Kindling-induced seizure model, low and repeated electrical or chemical stimulations, can elevate the neural network excitability and induce epileptiform seizures. Opioid receptors are widely distributed in different areas of the brain. On the other hand, morphine has paradoxical effects and induces elevation or alleviation of the pain sensation and excitability, at different doses. The present study is designed to investigate the effect of ultra low dose morphine on seizures induced by pentylentetrazol (PTZ).

Methods: PTZ (32 mg/kg i.p.) was administered for 12 constitutive days to kindle the male Wistar rats (200-250 g). Animals were treated by saline or morphine (0.1 μ g/kg, 1 μ g/kg, 10 μ g/kg and 10 mg/kg), 30 min before PTZ administration (n = 7-9) and seizure severity was recorded during 30 min after PTZ administrations.

Results: Morphine at the dose of 10 mg/kg was able to elevate the seizure intensity and accelerate the kindling process ($p < 0.001$), but at the dose of 10 μ g/kg, attenuated the seizure intensity and kindling development ($p < 0.05$).

Conclusion: The reason for this paradoxical effect of morphine on PTZ-induced seizure could be that morphine, at ultra low doses, can elicit the stimulatory signaling pathway of G_s protein, rather than the inhibitory G_i pathway.

It seems that ultra low doses of morphine by inducing the activity of G_s signaling can lead to the attenuation of PTZ-induced seizures, while activation of G_i signaling using ordinary doses of morphine can cause potentiation of PTZ-induced seizures.

Keywords: Ultra low doses of morphine, Seizure, Kindling, PTZ.

* Corresponding author e- mail: fereidoni@yahoo.com
Available online @: www.phypha.ir/ppj

اثر دوزهای فوق‌العاده ناچیز مرفین بر روی تشنج القاء شده با پنتیلن ترازول (PTZ)

اعظم شفائی، مسعود فریدونی*، علی مقیمی، مرتضی بهنام رسولی
گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
دریافت: ۱۲ تیر ۸۷ بازبینی: ۱۰ مهر ۸۷ پذیرش: ۲۴ مهر ۸۷

چکیده

مقدمه: در مدل کیندلینگ تحریکات ضعیف و مکرر الکتریکی یا شیمیایی سبب افزایش تحریک پذیری نورون‌ها و کاهش آستانه ایجاد تشنجات صرعی می‌گردد. با توجه به توزیع فراوان اوبیوتیدهای اندوژن و گیرنده‌های آنها در نواحی مختلف مغز و اثر دوگانه مرفین در دوزهای مختلف بصورت کاهش یا افزایش تحریک پذیری و آستانه درد، در مطالعه حاضر اثرات دوزهای فوق‌العاده ناچیز مرفین بر روی کیندلینگ شیمیایی القاء شده با PTZ مورد بررسی قرار گرفته است.

روش‌ها: از موش‌های صحرایی نر بالغ (۲۵۰-۲۰۰ gr) نژاد Wistar، استفاده شد. برای القاء کیندلینگ، پنتیلن ترازول (PTZ ۳۲ mg/kg i.p.) با فواصل ۲۴ ساعته در ۱۲ نوبت متوالی تزریق شد. ۳۰ دقیقه قبل از تجویز PTZ، در گروه‌های مختلف ($9 \leq n \leq 7$) سالیین یا دوزهای مختلف مرفین (۱۰ μg/kg، ۰/۱ μg/kg، ۱ μg/kg و ۱۰ μg/kg) تجویز شد و سپس حالات تشنجی تا ۳۰ دقیقه بعد از هر نوبت روزانه تجویز PTZ ثبت گردید.

یافته‌ها: دوز ۱۰ mg/kg مرفین قادر بود شدت تشنجات را در مقایسه با گروه کنترل افزایش دهد ($P < 0.001$) و باعث تشدید روند کیندلینگ شود. در صورتی که دوز ۱۰ μg/kg مرفین شدت تشنجات را کاهش داده ($P < 0.05$) و کیندلینگ را به تعویق انداخته است.

نتیجه‌گیری: در توضیح اثرات متضاد یافت شده در این پژوهش باید گفت که همانطور که نشان داده شده مرفین در دوزهای فوق‌العاده ناچیز خود بر خلاف دوزهای دارویی معمول آن سیگنالینگ تحریکی Gs را با قدرت بیشتری نسبت به نوع مهارری Gi در سلول عصبی فعال می‌کند، به نظر می‌رسد سیگنالینگ تحریکی Gs به نوعی باعث کاهش شدت تشنج می‌شود. اما مرفین در دوزهای معمول خود که سیگنالینگ Gi را در سلول‌های عصبی فعال می‌کند به نوعی باعث افزایش شدت تشنج می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دوزهای فوق‌العاده ناچیز مرفین، تشنج، کیندلینگ، PTZ

مقدمه

تغییرات در توانایی‌های ذاتی نورونی به علاوه ویژگی‌های سیناپسی است. در بین نورو ترنس‌میتورهای گوناگون و گیرنده‌های مرتبطشان، تغییرات القاء شده در سیستم GABA ارژیک و گلوتاماترژیک و گیرنده‌های NMDA، افزایش تحریک‌پذیری نئوکورتکس کنیدل شده با PTZ، بسیار مهم هستند.

به خوبی ثابت شده است که PTZ، اثرات مخربی را روی ویژگی‌های غشاء نورون‌ها دارد. PTZ کانال‌های پتاسیمی و

کیندلینگ PTZ، مدلی برای صرع مزمن است که به طور اولیه نئوکورتکس را درگیر می‌کند. گسترش تحریک‌پذیری (hyperexcitability)، در کورتکس کنیدل شده با PTZ، فرایندهای مولتی فاکتوریال را آشکار می‌کند که مستلزم

valizadeh_z@yahoo.com
www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله: