

اثرات استرادیول بر تشنج‌های ایجاد شده به روش کیندلینگ الکتریکی آمیگدال در موش‌های صحرائی نر

مهدی صابری، محمد حسین پور غلامی، معصومه جرجانی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، بخش فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب

چکیده

مدل کیندلینگ آمیگدال به استرادیول حساس بوده و استرادیول سرعت کیندلینگ را تشدید می نماید لیکن آثار استروژن بر روند تشنج (تسریع و تاخیر در بروز، مدت زمان تشنج و تخلیه های متعاقب) تاکنون بررسی نشده است. در این تحقیق اثرات تجویز مزمن استرادیول بنزوات بر متغیرهای حملات تشنجی با استفاده از مدل کیندلینگ الکتریکی آمیگدال مورد ارزیابی قرار گرفت. ابتدا موشهای صحرائی نر با تحریکات متوالی روزانه آمیگدال، بطور کامل کیندل شدند سپس با دوزهای مختلف استرادیول بنزوات ($10 \mu\text{g/kg}$ ، 30 و 50 بصورت داخل صفاقی) هر روز تحت درمان قرار گرفته و متغیرهای کیندلینگ شامل مراحل تشنج (SS)، مدت زمان تخلیه‌های متعاقب (ADD) و مرحله ۵ تشنج (SSD) در زمانهای مختلف (۱۵ و ۱۸۰ دقیقه و هر ۲۴ ساعت تا ۹۶ ساعت) ثبت گردیدند.

استرادیول بنزوات به میزان $10 \mu\text{g/kg}$ هیچگونه تغییر معنی داری بر متغیرهای کیندلینگ ایجاد نمود در حالیکه با تجویز $30 \mu\text{g/kg}$ یا $50 \mu\text{g/kg}$ اثری سه مرحله‌ای بر متغیرها ایجاد کرد. در ابتدا ADD پس از ۱۵ دقیقه به طور معنی‌داری افزایش یافت ولی پس از ۴۸ ساعت همه پارامترها کاهش بسیار معنی‌داری را نشان دادند. سپس افزایش قابل ملاحظه‌ای در SSD پس از ۹۶ ساعت مشاهده گردید.

پیش‌درمانی با تاموکسیفن سترات به میزان 3 mg/kg اثرات استرادیول را تا ۷۲ ساعت مهار نمود در حالیکه پیش‌درمانی با میزان 10 mg/kg از دارو فقط اثر مهاری استرادیول را بر متغیرهای کیندلینگ پس از ۴۸ ساعت وقفه داد. در عین حال تجویز تاموکسیفن سترات به میزان 10 mg/kg به تنهایی اثراتی مشابه مصرف استرادیول ایجاد نمود. این نتایج نشان می‌دهد استرادیول متغیرهای کیندلینگ را به صورت وابسته به دوز و زمان و نیز با اثرات دوگانه (افزایش و کاهش) در موشهای صحرائی نر تغییر می‌دهد. این آثار احتمالاً به دو صورت غیر ژنومیک و ژنومیک بروز می‌نماید. نتایج ناشی از مصرف تاموکسیفن به تنهایی را می‌توان به اثرات آگونیست نسبی آن بر گیرنده‌های استروژنی نسبت داد.

واژه‌های کلیدی: استرادیول بنزوات، تشنج، صرع، آمیگدال، کیندلینگ الکتریکی، تاموکسیفن سترات

مقدمه

باافتهای مغزی وجود دارد [۴۲، ۴۰، ۳۷، ۳۶، ۳۲، ۲۶، ۱۵، ۱۲، ۷، ۶]. افزایش فرکانس و شدت حملات تشنجی که

شواهد زیادی مبنی بر اثرات هورمونهای جنسی بر بافتهای عصبی، بویژه خصوصیات صرع زایی استروژن بر