

بررسی نقش کانال‌های پتاسیمی وابسته به ATP در تغییرات آستانه تشنجات کلونیک القاء شده با پنتیلین تترازول در موش‌های سوری دیابتیک نوع ۱

حامد شفارودی^۱، مهرداد هاشمی^۲، احمد رضا دهپور^۳

^۱ استادیار، دکترای فارماکولوژی، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی تهران
^۲ استادیار، دکترای ژنتیک مولکولی، گروه ژنتیک مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران
^۳ استاد، دکترای ژنتیک مولکولی، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: اگرچه شواهدی وجود دارد که دیابت حساسیت به تشنج را افزایش می‌دهد، مکانیسم دقیق این پدیده مشخص نشده است. از سوی دیگر بسیاری از مطالعات حاکی از دخالت کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP (K_{ATP}) در تنظیم آستانه تشنج می‌باشند. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی اثر دیابت بر آستانه تشنج کلونیک القاء شده با پنتیلین تترازول در موش‌های سوری و بررسی نقش احتمالی کانال‌های K_{ATP} در این اثر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، موش‌های سوری به وسیله تزریق داروی استرپتوزوسین دیابتیک گردیدند و آستانه تشنج القاء شده با پنتیلین تترازول در آنها در زمان‌های ۳ روز، ۱، ۲، ۴، ۶ و ۸ هفته بعد از القاء دیابت در مقایسه با گروه شاهد غیردیابتیک ارزیابی شد. هر گروه شامل ۱۰ حیوان بود.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه شاهد، آستانه تشنج بطور وابسته به زمان در حیوانات دیابتیک تغییر نمود، بطوری که در هفته دوم بعد از القاء دیابت به حداکثر خود رسید و بعد از آن تا هفته ۸ بطور معنی‌داری کاهش یافت. دوز غیرمؤثر گلی‌بن‌کلامید (بلوک‌کننده K_{ATP})، ۱ mg/kg (i.p.)، اما نه ۴-آمینوپیریدین (بلوک‌کننده کانال پتاسیمی وابسته به ولتاژ، ۱ mg/kg (i.p.))، باعث کاهش معنی‌دار آستانه تشنج موش‌های دیابتیک ۲ هفته‌ای شد که این اثر با تجویز هم‌زمان کرومکالیم (۱۰ μg/kg (i.p.)) مهار شد. به علاوه، دوز غیرمؤثر کرومکالیم (۱۰ μg/kg (i.p.)) باعث افزایش معنی‌دار آستانه تشنج در حیوانات دیابتیک ۸ هفته‌ای شد که این اثر با تجویز هم‌زمان گلی‌بن‌کلامید (۱ mg/kg (i.p.)) و لی‌نه ۴-آمینوپیریدین (۱ mg/kg (i.p.)) مهار شد.

نتیجه‌گیری: آستانه تشنج در دیابت بطور وابسته به زمان تغییر می‌کند، به‌گونه‌ای که در اوایل دیابت افزایش و متعاقب آن کاهش می‌یابد. این تغییرات ممکن است در اثر تغییرات فعالیت کانال‌های پتاسیمی K_{ATP} در طول دیابت باشد.

واژگان کلیدی: دیابت، آستانه تشنج، کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP، گلی‌بن‌کلامید، کرومکالیم، موش سوری.

مقدمه

دیابت یکی از مهم‌ترین اختلالات متابولیک شایع می‌باشد که سیستم‌های مختلف بدن را درگیر می‌کند. تحقیقات مختلف

نشان داده‌اند که شیوع این بیماری در دهه‌های اخیر به نحو چشم‌گیری افزایش یافته است. اگرچه مطالعات اندکی بر روی اثرات بیماری دیابت بر عملکرد اعصاب مرکزی انجام شده است، برخی از بررسی‌ها حاکی از آن است که کارکردهای سیستم اعصاب مرکزی (CNS) می‌تواند دستخوش تغییرات عمیقی ناشی از دیابت شود (۱). برای مثال، نشان داده شده است که آستانه تشنج القاء شده با الکتروشوک در موش‌های

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی تهران، گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دکتر حامد شفارودی (email: hamedshafaroodi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۷/۲۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۱۰/۲۲