

Effect of dihydropyridine Ca²⁺ channel blockers on PTZ-induced clonic seizure threshold in mice

MH Khayat Nouri*

* Assistant professor of pharmacology, School of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Iran

*Abstract

Background: Several studies have shown that the dihydropyridine calcium channel blockers such as nimodipine, nifedipine, and amlodipine have anticonvulsant effect in a range of animal models.

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of nimodipine, nifedipine and amlodipine on PTZ-induced seizure threshold with further comparison of results in mice.

Methods: In 2007, this experimental study was carried out in School of Veterinary Medicine of Tabriz Islamic Azad University. Male NMRI mice were randomly divided into groups of ten members. Mice were intraperitoneally pretreated with vehicle or dihydropyridines (0.5-20 mg/kg) before the determination of intravenously PTZ-induced seizure threshold.

Findings: The PTZ seizure threshold was 33.4±0.42 mg/kg in control group. In animals pretreated with nimodipine, nifedipine and amlodipine, the PTZ seizure threshold dose-dependently increased, compared with vehicle group. Nimodipine and nifedipine were found to have the highest and lowest anticonvulsant effects, respectively.

Conclusion: Our results suggest that the dihydropyridine Ca²⁺ channel blockers induce an anticonvulsant activity probably via an antagonistic effect on voltage-gated Ca²⁺ channels.

Keywords: Dihydropyridine, Calcium Channels, Seizure, Pentylentetrazole, Mice

Corresponding Address: Department of Pharmacology, School of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Iran

Email: khayat_nouri@yahoo.com

Tel: +98 914 300 5855

Received: 2007/06/12

Accepted: 2008/07/20

اثر مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی دی هیدروپیپریدینی بر آستانه تشنج‌های کلونیک ناشی از پنتیلن تترازول در موش سوری

دکتر میرهادی خیاطنوری*

* استادیار گروه فارماکولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز

Email: khayat_nouri@yahoo.com

آدرس مکاتبه: تبریز، جاده باسمنج، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه فارماکولوژی، تلفن ۰۹۱۴۳۰۰۵۸۵۵

تاریخ دریافت: ۸۶/۴/۲۷ تاریخ پذیرش: ۸۷/۴/۳۰

*چکیده

زمینه: برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی دی هیدروپیپریدینی مانند نیمودیپین، نیفدیپین و آملودیپین اثرات ضد تشنجی در مدل‌های حیوانی مختلف دارند.

هدف: مطالعه به منظور تعیین اثر نیمودیپین، نیفدیپین و آملودیپین بر آستانه تشنج‌های کلونیک ناشی از پنتیلن تترازول (PTZ) در موش سوری انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۵ در دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز انجام شد. موش‌های سوری نر نژاد NMRI به صورت تصادفی به ۳۲ گروه ده‌تایی تقسیم شدند. گروه شاهد حلال دارو و گروه‌های درمان دوزهای ۰/۵ تا ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از دی هیدروپیپریدین‌ها را به صورت داخل صفاقی قبل از تعیین آستانه تشنج ناشی از پنتیلن تترازول وریدی دریافت کردند. داده‌ها با آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و مقایسه چندگانه توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: آستانه تشنج کلونیک در گروه شاهد برابر با $33/4 \pm 0/42$ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود. در حیواناتی که قبلاً نیمودیپین، نیفدیپین و آملودیپین تجویز شده بود، آستانه تشنج به صورت وابسته به دوز نسبت به گروه دریافت‌کننده حلال دارو افزایش یافت. بیش‌ترین و کم‌ترین اثر ضد تشنجی به ترتیب مربوط به نیمودیپین و نیفدیپین بود.

نتیجه‌گیری: فعالیت ضد تشنجی مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی دی هیدروپیپریدینی احتمالاً به دلیل اثر آنتاگونیستی بر کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ است.

کلیدواژه‌ها: دی‌هیدروپیپریدینی، کانال‌های کلسیمی، تشنج‌ها، پنتیلن تترازول، موش‌ها

*مقدمه

جریان کلسیم از غشای نورون‌ها و کاهش غلظت بیش از حد کلسیم داخل سلول اثر می‌کنند. داروهای اختصاصی که برای درمان صرع اِپسِنس استفاده می‌شوند مثل اتوسوکسیماید و آلفا-متیل-آلفا-فنیل سوکسیماید نوعی از کانال‌های کلسیم با عنوان T-type را در نورون‌های تالاموس مسدود می‌کنند. این کاهش غلظت یون کلسیم از اهداف مهم در توسعه داروهای ضد تشنج و حفاظت عصبی است.^(۱) مهارکننده‌های کانال‌های کلسیمی در بیماری‌های قلبی-عروقی، میگرن، سردردهای ناشی از تغییرات عروقی، بازسازی عصب و فرآیندهای رژنراتیو عصبی اثرات درمانی دارند.^(۱) بنابراین

صرع یکی از بیماری‌های مهم عصبی در انسان است که حدود یک درصد جمعیت را درگیر می‌کند. حمله‌های تشنجی به علت تخلیه الکتریکی در بافت عصبی یا ورود یون‌های کلسیم به داخل سلول‌های عصبی اتفاق می‌افتد.^(۲) در طول تشنج غلظت یون‌های کلسیم داخل سلولی افزایش و برعکس غلظت کلسیم خارج سلولی کاهش می‌یابد. کاهش غلظت داخل سلولی کلسیم در بعضی از مدل‌های حیوانی، اثرات مهاری بر روی تشنج داشته است. بعضی از داروهای ضد تشنج مانند فنیوتوئین و کاربامازپین از طریق مهار مستقیم کانال‌های سدیمی و به طور غیرمستقیم با جلوگیری از