

Physiology and Pharmacology, 11(3), 174 - 181 Fall 2007 [Article in Persian] Physiology and Pharmacology

The role of adenosine A_1 receptors in post seizure depression period in rats

Tahereh Zeinali¹, Javad Mirnajafi-Zadeh^{3*}, Vahid Sheibani³, Mahdi Abbasnejad¹, Mohammad Reza Palizvan⁴

- 1. Dept. Biology, Faculty of Sciences, Shaheed Bahonar University, Kerman, Iran
- 2. Dept. Physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
- 3. Neuroscience Research Centre, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
- 4. Dept. Physiology, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Abstract

Introduction: Epilepsy is among the most common disorders of the central nervous system and there is not an absolute method for its treatment. It has been shown that each seizure has a depressing effect on the following seizure. Thus, finding the mechanisms responsible in this phenomenon can improve our knowledge toward new ways for epilepsy treatment. In this study, the role of adenosine A_1 receptors in post seizure depressing period was investigated in amygdala kindling model of epilepsy.

Methods: Rats were kindled by daily electrical stimulation of amygdala. At first, different groups of kindled animals were stimulated at different times after the first stimulation and the percent of suppression of seizure parameters were calculated. Then, 8-cyclopenthyl-1, 3-dimethylxanthine (CPT), a selective adenosine A_1 receptor antagonist (50 and 200 μ M) were intracerebroventricularly microinjected before the second stimulation and its effect on percent of suppression induced by the first stimulation was investigated.

Results: In the second stimulation, applied at 10 and 30 min after the first stimulation, the seizure parameters were significantly reduced. CPT microinjection (50 and 200 μ M) significantly decreased the percent of suppression of seizure parameters. This decrease was significant at 10 and 30 min after the first stimulation with compare to the groups received the drug solvent.

Conclusion: Obtained results showed that endogenous adenosine has a role in post seizure depression period through A_1 receptors. As the blocking of A_1 receptors by CPT could not completely prevent this period, other factors may also play role in this suppression.

Keywords: Epilepsy; Kindling; Post seizure suppression; Adenosine

3

*

Coresponding Author Email: mirnajaf@modares.ac.ir Available online @: www.phypha.ir/ppj



فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۱ (۳)، ۱۷۴ – ۱۸۱ یاییز ۱۳۸۶



نقش گیرندههای آدنوزینی در دوره "تضعیف پس از تشنج" در موش صحرایی

طاهره زینلی ٔ سید جواد میر نجفی زاده ٔ وحید شیبانی ٔ مهدی عباس نژاد ٔ محمد رضا پالیزوان ٔ ۱. بخش زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان ۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران ۳. مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان ۴. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک

دریافت: مرداد ۸۶ بازبینی: مهر ۸۶ پذیرش: آبان ۸۶

چکیده

مقدمه: صرع یکی از شایعترین اختلالات سیستم اعصاب مرکزی است که روش درمان قطعی برای آن پیدا نشده است. نشان داده شده است که هر تشنج اثری تضعیفی بر روی تشنج بعدی دارد؛ بنابراین، شناخت دقیق مکانیسمهای دخیل در این پدیده میتواند دانش ما را برای یافتن راهکارهای بهتر برای درمان صرع بهبود بخشد. در این تحقیق نقش گیرندههای آدنوزینی A₁ در دوره تضعیفی پس از تشنج در مدل صرعی کیندلینگ آمیگدال مطالعه شد.

روشها: حیوانات با تحریک الکتریکی آمیگدال کیندل شدند. ابتدا، در گروههای مختلف حیوانات کیندل شده در زمانهای مختلف پس از تحریک اول، تحریک دوم اعمال شد و درصد تضعیف کمیتهای تشنجی پس از تحریک دوم محاسبه گردید. سپس ۱ و ۳ –دی متیل – ۸ – سیکلوپنتیل گزانتین (CPT)، آنتاگونیست اختصاصی گیرندههای آدنوزینی A۱، قبل از تحریک دوم به داخل بطن مغز تزریق شد اثر آن بر درصد تضعیف ناشی از تحریک اول بررسی گردید.

یافته ها: اعمال تحریک دوم در فواصل زمانی ۱۰ و ۳۰ دقیقه پس از تحریک اول کاهش معنی داری در کمیتهای تشنجی ایجاد کرد. تزریـق CPT بـا دوزهـای ۵۰ و ۲۰۰ میکرومولار درصد تضعیف ایـن کمیـتهـا در زمـانهـای ۱۰ و ۳۰ دقیقـه پـس از تحریک اول را بطور معنی داری کاهش داد. کاهش درصد تضعیف ایـن کمیـتهـا در زمـانهـای ۱۰ و ۳۰ دقیقـه پـس از تحریک اول در گروههای دریافت کننده CPT نسبت به گروه دریافت کننده حلال دارو معنی دار بود.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این تحقیق فعالیت آدنوزین اندوژن از طریق گیرندههای A₁ را در ایجاد دوره تضعیفی پس از تشنج نشان میدهد؛ اما با توجه بـه اینکـه مهـار گیرندههای A₁ توسط CPT بطور کامل این دوره تضعیفی را از بین نمیبرد، عوامل دیگری نیز در ایجاد آن نقش دارند.

واژههای کلیدی: صرع، کیندلینگ، تضعیف پس از تشنج، اَدنوزین

مقدمه

صرع یکی از شایعترین اختلالات سیستم اعصاب مرکزی است که به دلیل عدم شناخت دقیق مکانیسمهای مسئول، هنوز روش درمان قطعی برای آن پیدا نشده است [۲٬۱۳٬۳۴]. هماننـد

تحقیق و بررسی در زمینه هـ ر پدیـدهای، در مـورد صـرع نیـز از مدلهای مختلفی از جمله کیندلینگ الکتریکی استفاده مـیشـود. در این مـدل، تحریکات الکتریکی ضعیف بـا فواصـل زمانی مشخص به منطقه خاصی از مغز اعمال میشود و این تحریکات به مرور زمان سبب رفتار تشنجی کلینیکی در حیوان مـیگردنـد اید ۱۲٬۱۸]. کیندلینگ به عنوان مدل مناسبی برای صرع موضعی پیچیده که شایعترین نوع صرع در انسان میباشد، معرفـی شـده

mirnajaf@modares.ac.ir :: www.phypha.ir/ppj

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: وبگاه مجله: