

**Physiology and Pharmacology**, 14(3), 262-267 Autumn 2010 [Article in Persian] Physiology and

Pharmacology

# Effect of intracerebroventricular injection of COX-1 inhibitor (ketoprofen) on PTZ-induced seizures in male rat

Elham norouzi<sup>1</sup>, Keyvan Keramati<sup>1</sup>, Morteza Zendehdel<sup>2\*</sup>

1. Dept. Biology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Semnan, Iran 2. Division of Physiology, Dept. Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, univercity of Tehran, Tehran, Iran

Received: 16 March 2010 Accepted: 27 June 2010

#### **Abstract**

**Introduction:** Ketoprofen is an NSAID and selective COX-1 inhibitor. In our previous study the role of flunixin meglumine, a nonselective COX inhibitor was studied on seizure and its anticonvulsant effects were confirmed. Therefore this research is performed to assess the role of a selective COX-1 inhibitor, ketoprofen in treatment of seizures induced by PTZ.

**Methods:** In this research, male Wistar rats  $(200\pm20~g)$  were given intracerebroventricular injections  $(1\mu l)$  volume in each), of saline or ketoprofen  $(25~\mu g)$ ,  $50~\mu g$  and  $100~\mu g)$  before intraperitoneal administration of PTZ (80 mg/kg) for induction of seizure. Then, seizure score and times of onset of every stage of seizure were recorded during 20 minutes after PTZ administration. The data was analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) and nonparametric tests.

**Results:** Result of this research indicated that the injection of 50  $\mu$ g of ketoprofen significantly increased the time of onset of partial seizure compared to the control group. Also ketoprofen with doses of 50 and 100  $\mu$ g significantly increased the time of onset of generalized (tonic-clonic) seizures compared to the control group. On the other hand, 25  $\mu$ g of ketoprofen did not have a significant effect in comparison with the control group. Fifty  $\mu$ g of ketoprofen decreased the seizure score compared to the control, but this decrease did not reach significance (P>0.05).

**Conclusion:** We conclude that ketoprofen has anticonvulsive properties.

**Key words:** Epilepsy, Ketoprofen, PTZ, COX<sub>1</sub>

262

<sup>\*</sup> Corresponding author e-mail: zendedel@ut.ac.ir Available online at: www.phypha.ir/ppj



فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۴ (۳)، ۲۶۲ – ۲۶۷ یاییز ۱۳۸۹

### فیزیولوژمر و فارماکولوژک

## اثر تزریق داخل بطنی مغزی مهار کننده آنزیم سیکلواکسیژناز ۱ (کتوپروفن) بر تشنجات ناشی از PTZ در موش صحرایی نر

الهام نوروزی ۱ کیوان کرامتی۱ مرتضی زندهدل ۴ الهام نوروزی ۱ کیوان کرامتی۱ مرتضی زندهدل ۴ کروه زیستشناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان ۲. بخش فیزیولوژی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران دریافت: ۲۵ اسفند ۸۸ پذیرش: ۶ تیر ۸۹

### چکیده

مقدمه: کتوپروفن داروی ضد التهاب غیر استروئیدی و مهارکننده ی انتخابی سیکلواکسیژناز یک میباشد. با توجه به اینکه در مطالعات قبلی ما اثرات ضد تشنجی فلونکسین مگلومین بعنوان مهار کننده انتخابی آنزیم سیکلواکسیژناز یک (کتوپروفن) بر درمان صرع ناشی از PTZ به انجام رسیده است.

روشها: در این تحقیق موش های صحرایی نر (۲۰۰±۲۰۶) قبل از تجویز داخل صفاقی پنتیلن تترازول (۸۰mg/kg) (PTZ) برای القاء تشنج، تحت تزریـق داخـل بطنـی مغزی سالین یا کتوپروفن (۵۰μg،۲۵μg و ۵۰μg،۲۵μg) قرار گرفتند. سپس امتیاز تشنجی (Seizure Score) و زمان بروز هر یک از مراحل تشنج در مدت زمان ۲۰ دقیقـه پـس از تجویز PTZ ثبت گردید. یافتههای حاصل ازاندازهگیری مذکور با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون ناپارامتری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافتهها: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد تزریق دوز ۵۰ میکروگرم از کتوپروفن زمان لازم برای شروع تشنج های سطحی القـا شـده توسـط PTZ را در مقایسـه بـا گروه کنتـرل گروه کنتـرل بطور معنیداری افزایش داد (P< 0.05). همچنین کتوپروفن با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم زمان لازم برای شروع تشنج های جنرالیزه را در مقایسه با گروه کنتـرل به طور معنی داری افزایش داد (P< 0.05). هیچکدام از گروهها در مقایسه با گروه کنترل اثری بر امتیاز تشنجی (Seizure Score) نداشتند.

نتیجه گیری: براساس نتایج حاصل داروی کتوپروفن دارای خاصیت ضد تشنجی است.

واژههای کلیدی: صرع، کتوپروفن، پنتیلن تترازول، سیکلواکسیژناز یک

#### مقدمه

صرع (Epilepsy) یکی از شایعترین مشکلات عصبی است که نیم تا یک درصد مردم جهان با آن درگیرند [۱۱]. علل حملات صرعی متعدد بوده بطوریکه بیماریهای عصبی

zendedel@ut.ac.ir www.phypha.ir/ppj

گوناگون، عفونتها، تومورها، ضربه فیزیکی، بیماریهای مادرزادی، تب، عوامل سمی و عوامل متابولیک را در بر می گیرد [۱]. سیکلواکسیژناز بعنوان آنزیم سنتز کننده پروستاگلاندین ها و به دلیل ایفای نقش در اختلالات و بیماریهای عصبی، ممکن است نقش ویژهای در بیماریزایی صرع نیز داشته باشد. همچنین نوروترانسمیترهای مختلف، بویژه گابا و گلوتامات نقشی کلیدی در پاتولوژی صرع دارند [۶]. داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) دارای اثر

\* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: وبگاه مجله:

263