

Effect of low frequency stimulation of perforant path on kindling acquisition and synaptic transmission in the dentate gyrus in rats

Mohammad Mohammad-Zadeh, Javad Mirnajafi-Zadeh*, Yaghoub Fathollahi, Mohammad Javan, Parviz Ghorbani

Dept. of Physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Previous studies have shown that low frequency stimulation (LFS) has an inhibitory effect on kindling acquisition. However, the mechanism of this effect has not been completely determined. In the present study, the effect of LFS of the perforant path on seizures induced by rapid perforant path kindling was investigated.

Methods: Animals were kindled by electrical stimulation of perforant path. One group of animals (n=6) received LFS (0.1 ms pulses at 1 Hz, 200 pulse, and 50-150 μ A) after termination of each kindling stimulations. In control groups, animals received only kindling stimulations (n=8) or LFS (n=4). Basal field potential recording and paired pulse stimulations were done every day, before kindling stimulations.

Results: Application of LFS significantly retarded the kindling acquisition and increased the number of stimulations to achieve different seizure stages [$F(4,60)=10.9$, $P<0.0001$]. LFS also prevented increment of slope of field excitatory postsynaptic potentials and population spike amplitude during kindling ($P<0.001$) (There was $88.6\pm1.7\%$ increment in fEPSP and $94\pm2.3\%$ increment in PS in kindled group and $3.5\pm0.05\%$ increment in fEPSP and $12.3\pm0.1\%$ decrease in PS in kindled+LFS group). In addition, LFS significantly prevented the marked increase in early (10-50 ms intervals) and late (300-1000 ms intervals) paired pulse depression induced by kindling ($P<0.01$).

Conclusion: According to obtained results, it may be suggested that LFS of perforant path has a significant antiepileptogenic effect on perforant path kindled seizures through inhibition of synaptic transmission in dentate gyrus. Meanwhile, LFS prevents compensatory increase in the paired pulse depression during kindling acquisition.

Keywords: Kindling, Low frequency stimulation, Dentate gyrus, Perforant path, Seizure

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

تأثیر تحریک الکتریکی با فرکانس پایین بر اکتساب کیندلینگ و انتقال سیناپسی در شکنج دنداندار موش صحرایی

محمد محمدزاده، سیدجواد میرنجفی زاده*، یعقوب فتح‌اللهی، محمد جوان، پرویز قربانی
گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران.
دریافت: بهمن ۸۵ بازبینی: خرداد ۸۶ پذیرش: خرداد ۸۶

چکیده

مقدمه: مطالعات قبلی نشان داده است که تحریک الکتریکی با فرکانس پایین اثر مهارى بر روند کیندلینگ دارد، اما مکانیسم این پدیده هنوز به درستی مشخص نیست. در مطالعه حاضر اثر تحریک الکتریکی با فرکانس پایین (LFS) مسیر پرفورنت بر تشنجات القا شده توسط کیندلینگ مسیر پرفورنت، بر فعالیت سیناپسی ناحیه ژيروس دنداندار مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: حیوانات با تحریک الکتریکی مسیر پرفورنت کیندل شدند. در گروهی از حیوانات ($n=6$) پس از هر بار تحریک کیندلینگ، تحریک با فرکانس پایین (۲۰۰ پالس با فرکانس ۱ Hz که مدت زمان هر پالس ۰/۱ ms و شدت بین ۵۰-۱۵۰ میکروآمپر بود) اعمال می‌شد. حیوانات گروه کنترل فقط تحریکات کیندلینگ ($n=8$) و یا LFS ($n=4$) دریافت می‌کردند. در تمام حیوانات، پتانسیل‌های میدانی و تحریکات زوج پالس هر روز قبل از شروع تحریکات کیندلینگ ثبت می‌شدند.

یافته‌ها: اعمال تحریک با فرکانس پایین به مسیر پرفورنت به طور معنی داری روند کیندلینگ را به تعویق انداخت و تعداد تحریکات لازم برای رسیدن به مراحل مختلف تشنج را افزایش داد [$F_{(۴,۶)}=10/9, P<0/001$]. اعمال تحریک الکتریکی با فرکانس پایین از افزایش شیب پتانسیل‌های میدانی برانگیخته و دامنه اسپایک‌های تجمعی نیز جلوگیری کرد ($P<0/001$)، $11/7 \pm 8/6\%$ افزایش شیب پتانسیل‌های میدانی و $2/3 \pm 9/4\%$ افزایش دامنه اسپایک‌های تجمعی در گروه کیندل و $5/0 \pm 2/5\%$ افزایش شیب پتانسیل‌های میدانی و $1/3 \pm 12/3\%$ کاهش دامنه اسپایک‌های تجمعی در گروه کیندل LFS+ ایجاد شد. به علاوه، تحریک الکتریکی با فرکانس پایین به طور معنی داری از افزایش یافتن میزان تضعیف زوج پالس (paired pulse depression) توسط کیندلینگ، جلوگیری کرد ($P<0/01$).

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این تحقیق، پیشنهاد می‌شود که تحریک الکتریکی با فرکانس پایین مسیر پرفورنت اثر ضد تشنجی معنی داری بر تشنجات القا شده توسط کیندلینگ مسیر پرفورنت دارد و این اثر از طریق مهار انتقال سیناپسی در ناحیه شکنج دنداندار صورت می‌گیرد. همچنین تحریک الکتریکی با فرکانس پایین از افزایش جبرانی در تضعیف زوج پالس در طی روند کیندلینگ جلوگیری می‌کند.

واژه‌های کلیدی: کیندلینگ، تحریکات الکتریکی با فرکانس پایین، ژيروس دنداندار، مسیر پرفورنت، تشنج.

مقدمه

درصد مردم دنیا را درگیر خود کرده است [۲۸]. روشهای درمانی اخیر، به طور کامل موفقیت آمیز نبوده و به روشهای درمانی جدید نیاز می‌باشد. پیشرفتهای اخیر در درمان اختلالات حرکتی [۹] با استفاده از تحریک الکتریکی، محققین را تشویق نمود تا از این روش برای درمان صرع نیز استفاده کنند. تحریک الکتریکی با فرکانس پایین

صرع یکی از رایج‌ترین اختلالات عصبی است که بیش از یک

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

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله: