

تأثیر تحریک الکتریکی با فرکانس‌های پایین و بالا در پیاز بویایی بر شدت تشنج و جریان‌های سیناپسی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر کیندل شده

پریسا زارعی^{۱*} (Ph.D)، امیر شجاعی^۱ (Ph.D)، یعقوب فتح الهی^۱ (Ph.D)، محمدرضا رثوفی^۱ (M.D, Ph.D)، سید جواد میرنجفی زاده^۱ (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

پریسا زارعی: pzareie87@gmail.com

چکیده

هدف: تحریک عمقی مغز (DBS) یک درمان جایگزین برای صرع‌های لوب گیجگاهی مقاوم به دارو است. با وجود این که تحریک عمقی مغز (DBS) با فرکانس بالا برای درمان صرع دارای تأیید FDA است، با این حال هدف و پارامترهای DBS برای اعمال بهترین اثر درمانی به خوبی شناخته نشده است. در مطالعه حاضر، اثرات ضد تشنجی تحریک با فرکانس پایین و بالا (LFS و HFS) در پیاز بویایی بر تشنجهای ناشی از کیندلینگ را بررسی کردیم.

مواد و روش‌ها: موش‌ها تحت روش کیندلینگ با استفاده از تحریک الکتریکی نیمه سریع (۶ تحریک در روز) در ناحیه CA1 هیپوکمپ قرار گرفتند. حیوانات کامل کیندل شده LFS (۱ هرتز) یا HFS (۱۳۰ هرتز) را در ۵ دقیقه، ۶ ساعت، ۲۴ ساعت و ۳۰ ساعت پس از آخرین تحریک کیندلینگ دریافت کردند. سپس یک تحریک کیندلینگ اعمال شد و رفتار تشنجی و امواج تخلیه متعاقب پس از آن بررسی شد. علاوه بر این، جریان‌های پس سیناپسی تحریکی و مهار (EPSC و IPSC) در نورون‌های هرمی ناحیه CA1 هیپوکمپ با استفاده از روش پیچ کلمپ سلول کامل ثبت شد.

یافته‌ها: به‌طور کلی، اعمال DBS در پیاز بویایی در هر دو فرکانس پایین و بالا، شدت تشنج را در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی کیندل شده هیپوکمپی کاهش داد. علاوه بر این، اعمال هر دو LFS و HFS در پیاز بویایی حیوانات فول کیندل منجر به کاهش دامنه، مساحت و شیب EPSCs و افزایش دامنه، مساحت و شیب IPSCs شد. جالب توجه است، نسبت تحریک به مهار به دنبال کاربرد هر دو الگوی LFS و HFS در حیوانات کیندل شده کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: پیاز بویایی یک هدف بالقوه DBS برای درمان صرع است. علاوه بر این، استفاده از DBS در فرکانس‌های پایین و بالا اثرات ضد تشنجی مشابهی دارد که نشان می‌دهد LFS ممکن است به اندازه HFS در درمان صرع مؤثر باشد.

واژه‌های کلیدی: صرع، تحریک عمقی مغز، پیاز بویایی، هیپوکمپ، تشنج



The effect of low- and high-frequency electrical stimulation of the olfactory bulb on seizure severity and synaptic currents in kindled male rats

Parisa Zareie^{1*} (Ph.D), Amir Shojaei¹ (Ph.D), Yaghoub Fathollahi¹ (Ph.D), Mohammad Reza Raoufy¹ (M.D, Ph.D), Javad Mirnajafi-Zadeh¹ (Ph.D)

1- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Parisa Zareie: pzareie87@gmail.com

Introduction: Deep brain stimulation (DBS) is an alternative treatment for drug-resistant temporal lobe epilepsies. Although high-frequency DBS got FDA approval for the treatment of epilepsy, the DBS target and the parameters of DBS for exerting the best therapeutic effect have remained poorly understood. In the present study, we investigated the anticonvulsant effects of low- and high-frequency stimulation (LFS and HFS) of the olfactory bulb on kindled seizures.

Methods and Materials: Rats underwent a kindling procedure using semi-rapid (6 stimulations per day) electrical stimulation of the hippocampal CA1 region. Full-kindled animals received either LFS (1 Hz) or HFS (130 Hz) at 5 min, 6 h, 24 h, and 30 h after the last kindling stimulation. Then, a kindling stimulation was applied, and the seizure behavior and afterdischarges were evaluated. In addition, excitatory and inhibitory postsynaptic currents (EPSC and IPSC) were recorded in the pyramidal neurons of the hippocampal CA1 region by whole-cell patch clamp technique.

Results: Overall, applying DBS in the OB at both low and high frequencies alleviated the seizure severity in the hippocampal-kindled rats. Furthermore, applying both LFS and HFS to the olfactory bulb of full-kindled animals led to a decrease in the amplitude, area, and rise slope of EPSCs and an increase in the amplitude, area, and rise slope of IPSCs. Interestingly, the excitation-to-inhibition ratio decreased following both LFS and HFS applications in kindled animals.

Conclusion: The olfactory bulb is a potential DBS target for the treatment of epilepsy. In addition, applying DBS at both low and high frequencies exerts similar anticonvulsant effects, showing that LFS may also be as effective as HFS in epilepsy treatment.

Keywords: Epilepsy, Deep brain stimulation, Olfactory bulb, Hippocampus, Seizure

