سلول‌های گلیا ازطریق برداشت گلوتامات از فضای سیناپسی در تغییرات شکل‌پذیری سیناپسی هیپوکمپ در مدل صرعی کیندلینگ در موش بزرگ آزمایشگاهی نقش دارند

نرگس حسین مردی (Ph.D)[1*]، محدثه گیاهی (M.Sc)[1]، مهیار جان احمدی (Ph.D)[1]

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

نرگس حسین مردی: nargeshosseinmardi@gmail.com

چکیده

هدف: شکل‌پذیری عصبی هم به‌عنوان علت و هم نتیجه صرع مطرح است. بعد از فعالیت تشنجی نه تنها مرگ نورون‌ها به دلیل سمیت سلولی اتفاق می‌افتد، بلکه وقایع سلولی و مولکولی دیگر سبب تغییر ارتباطات سیناپسی می‌شود. غلظت بالای گلوتامات در صرع‌زایی و شکل‌پذیری سیناپسی نقش دارد. سلول‌های گلیا به تشنج و مرگ نورونی با پدیده واکنشی شدن پاسخ می‌دهند که تأثیر بزرگی بر شکل‌پذیری مربوط به صرع‌زایی دارد. ظرفیت آستروسیت واکنشی در هومئوستاز گلوتامات، به‌خصوص از طریق بیان ناقلین گلوتامات ویژه گلیا (GLT-1)، کاهش می‌یابد. در این مطالعه نقش سلول‌های گلیا از طریق برداشت گلوتامات از فضای سیناپسی، در تغییرات شکل‌پذیری سیناپسی هیپوکمپ ناشی از پنتیلن تترازول بررسی شد.

مواد و روش‌ها: به منظور صرعی کردن حیوانات پنتیلن تترازول، ۳۷/۵mg/kg/۴۸h، به‌صورت داخل‌صفاقی تزریق شد. پتانسیل میدانی از ناحیه CA1 هیپوکمپ به دنبال تحریک مسیر جانبی شافر در حیواناتی که GLT-1 آن‌ها با تزریق داخل بطن مغزی ۰/۵ میکرولیتر سفتریاکسون ۰/۵ میلی مولار، هر ۲۴ ساعت یکبار ۶۰ دقیقه قبل از هر تزریق PTZ فعال شده است ثبت گردید.

یافته‌ها: فعال کردن GLT-1 سبب کاهش معنی‌دار شاخص زوج پالس در فاصله بین‌پالسی ۲۰ میلی‌ثانیه نسبت به حیوانات کیندل شده گردید (Two Way ANOVA, P<۰/۰۰۱). تزریق PTZ سبب تشدید تقویت سیناپسی بلندمدت (LTP) القاء شده با تحریک با فرکانس بالا شد (Unpaired t-test, P<۰/۰۵). فعال کردن GLT-1 توانست این اثر PTZ را کاهش دهد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: فعال کردن GLT-1 از متاپلاستیسیتی القاء شده در مدل صرعی کیندلینگ جلوگیری می‌کند. بر اساس نتایج به‌دست آمده می‌توان گفت سلول‌های گلیا در تغییرات شکل‌پذیری سیناپسی ناحیه CA1 هیپوکمپ ناشی از القای تشنج، از طریق برداشت گلوتامات از فضای سیناپسی دخیل می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: صرع، کیندلینگ شیمیایی، شکل‌پذیری سیناپسی، سلول‌های گلیا، GLT-1

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]

Glial cells play a role in changes in hippocampal synaptic plasticity through glutamate uptake from synaptic cleft in a rat kindling model of epilepsy

Narges Hosseinmardi (Ph.D)[1*], Mohadeseh Giahi (M.Sc)[1], Mahyar Janahmadi (Ph.D)[1]
1- Department of Physiology, Medical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Narges Hosseinmardi: nargeshosseinmardi@gmail.com

Introduction: The neuroplastic process has been considered both a cause and consequence of epilepsy. After seizure activity not only neuronal death occurs because of excitotoxicity but cellular and molecular events occur that modify synaptic communication. Increased extracellular glutamate levels are both involved in epileptogenesis and synaptic plasticity. Glial cells also respond to seizures and neuronal damage through a process known as "glial reactivity", which has a strong influence on the plastic changes related to epileptogenesis. Reactive astrocytes have shown a reduced capacity to maintain extracellular glutamate homeostasis, especially through the expression of glial glutamate transporter (GLT-1). In this study, the role of glial glutamate transporter (GLT-1) in changes in synaptic plasticity induced by Pentylenetetrazole has been investigated.

Methods and Materials: Pentylenetetrazol, 37.5 mg/kg/48h, was injected intraperitoneally to make the animals fully kindled. In vivo, field potential was recorded from the CA1 area of the hippocampus following Schaffer collateral stimulation in animals whose glial glutamate transporters were activated by intracerebroventricular injection of 0.5 µl of ceftriaxone (0.5 mM) every 24 hours, 60 minutes before each PTZ injection.

Results: The results showed that activating GLT-1 by injection of ceftriaxone before PTZ administration caused a significant decrease in the paired-pulse index in the inter-pulse-interval of 20 milliseconds compared to kindled rats (Two Way ANOVA, Bonferroni test, $P<0.001$). PTZ injection increased HFS-induced long-term potentiation (LTP, Unpaired t-test, $P<0.05$). GLT-1 activation could reduce this effect of PTZ (Unpaired t-test, $P<0.05$).

Conclusions: The results showed that GLT-1 activation prevented the metaplasticity induced in the kindling model. It can be concluded that glia is involved in the changes of synaptic plasticity of CA1 neurons due to seizure induction partly through glutamate uptake from the synaptic cleft.

Keywords: Epilepsy, Chemical kindling, Synaptic plasticity, Glial cells, GLT-1

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]