

مهار آکواپورین ۴ شدت تشنج را در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی کیندل شده ناشی از پنتیلن تترازول کاهش می‌دهد

فاطمه رستمی^{۱*} (Ph.D)، نرگس حسین مردی^۱ (Ph.D)، مهیار جان احمدی^۱ (Ph.D)

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

فاطمه رستمی: fateme.rostami90@yahoo.com

چکیده

هدف: مشخصه صرع، تشنج‌های مکرر غیرقابل پیش‌بینی است که همراه با مشکلات روانی اجتماعی و اختلالات شناختی رخ داده و علل ناشناخته‌ای دارد. سلول‌های گلیال و به‌طور خاص آستروسیت‌ها، فعالانه در پردازش اطلاعات عصبی مشارکت می‌کنند. شواهد قوی وجود دارد که نشان می‌دهد کانال‌های آستروسیتی تغییر یافته و ناقل‌ها نقش مهمی در ایجاد تشنج و صرع دارند. کانال آب آستروسیتی، آکواپورین ۴ (AQP4) یکی از پروتئین‌های کلیدی درگیر در این فرآیندها است. شواهد زیادی نشان می‌دهد که AQP4 یک هدف بالقوه برای تنظیم عملکرد آستروسیت است. با این حال، اطلاعات کمی در مورد نقش AQP4 در تعدیل تحریک‌پذیری مغز و صرع‌زایی وجود دارد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، اثر دوزهای مختلف مهارکننده AQP4، ۲- (نیکوتینامید) -۱، ۳، ۴ -تیادیازول (TGN-020) (۱۰، ۵۰، ۱۰۰ میکرومولار و ۵ میلی‌مولار) در طول کیندلینگ بر پارامترهای تشنج بررسی شد. موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر با تزریق داخل صفاقی PTZ (۳۷/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم در ۴۸ ساعت) کیندل شدند. ۳۰ دقیقه قبل از PTZ، TGN-020 در طول کیندلینگ به بطن مغزی جانبی راست موش‌ها تزریق شد. پارامترهای تشنج (حداکثر مرحله تشنج (SS)، تأخیر مراحل ۲ و ۴ (S2L)، (S4L)، مدت مراحل ۴ و ۵ (S4D و S5D)، و مدت تشنج (SD)) ۲۰ دقیقه پس از تجویز PTZ مورد بررسی قرار گرفتند. یافته‌ها: مهار AQP4 در طول فرآیند کیندلینگ به‌طور قابل توجهی باعث کاهش SS، SD (ANOVA دوطرفه و آزمون متعاقب Tukey، $P < 0.001$)، و افزایش S4L و تعداد تزریق‌های PTZ شد و تأثیر معنی‌داری بر S4D و S5D نداشت (ANOVA یک‌طرفه و آزمون متعاقب Tukey، $P < 0.001$ ، $P < 0.001$ ، $P = 0.0084$ و $P = 0.3472$). نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان پیشنهاد کرد، مهار AQP4 اثرات محافظتی بر مدارهای عصبی درگیر در شروع و گسترش تشنج دارد.

واژه‌های کلیدی: صرع، آستروسیت، آکواپورین ۴، کیندلینگ



Aquaporin4-inhibition attenuates the severity of seizures in pentylenetetrazol-induced kindled rats

Fatemeh Rostami^{1*} (Ph.D), Narges Hosseinmardi¹ (Ph.D), Mahyar Janahmadi¹ (Ph.D)

¹- Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Fatemeh Rostami: fateme.rostami90@yahoo.com

Introductions: Epilepsy is characterized by unpredictable recurrent seizures accompanied by psychosocial problems and cognitive disorders with an incompletely understood etiology. Studies have demonstrated that glial cells, specifically astrocytes, are actively involved in processing neural data. Solid evidence suggests that changes in astrocytic channels and transporters are vital in the development of seizures and epilepsy. One crucial protein involved in these processes is the astrocyte water channel, Aquaporin4 (AQP4). There is increasing evidence to suggest that AQP4 could be a target for regulating astrocytic functions. However, little is known about the role of AQP4 in modulating brain excitability and epileptogenesis.

Methods and Materials: In this study, the effect of different doses of AQP4 inhibitor, 2-(nicotinamide)-1, 3, 4-thiadiazole (TGN-020) (10, 50, 100 μ M and 5mM) during kindling on seizure parameters were investigated. Male Wistar rats were kindled by intraperitoneal (i.p) injection of PTZ (37.5 mg/kg/48 h). TGN-020 was injected into the right lateral cerebral ventricle of the rats 30 minutes before PTZ during kindling. Seizure parameters (maximal seizure stage (SS), stages 2 and 4 latency (S2L, S4L), stages 4 and 5 duration (S4D and S5D), and seizure duration (SD)) were evaluated 20 minutes after PTZ administration.

Results: The inhibition of AQP4 during the kindling process significantly decreased SS, SD (Two-way ANOVA, Tukey Posttest, $P < 0.001$), and increased S2L, S4L, and number of PTZ injections with no significant effect on S4D and S5D (One-way ANOVA, Tukey Posttest, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P = 0.0084$ and $P = 0.3472$).

Conclusions: Based on the results, it may be suggested that AQP4 inhibition exerts protective effects on the neural circuits involved in the initiation and spread of seizure activities.

Keywords: Epilepsy, astrocyte, aquaporin4, kindling

