

## معرفی یک مدل ساده کیندلینگ در موش صحرایی باردار

سردبیر محترم

چنانچه فردی در دوران رشد دچار تشنج شود، اثرات زیانبار آن بیشتر از آن است که در سنین بلوغ به این بیماری مبتلا شود (1). کیندلینگ، مدل ایجاد صرع مزمن در حیوانات آزمایشگاهی است. در این مدل، اعمال مکرر محرک الکتریکی یا شیمیایی با شدت زیرآستانی، باعث ایجاد فعالیت تشنجی شده و نهایتاً منجر به بروز تشنج عمومی می‌شود (2). مطالعات آزمایشگاهی قبلی در زمینه اثرات ناشی از تشنج مادر باردار در زندگی پس از تولد نوزاد، مبتنی بر ایجاد کیندلینگ با تزریق داخل قشر مغزی پنی‌سیلین در دوران بارداری در مدل‌های حیوانی بوده (3) که روشی تهاجمی و تاحدودی مشکل است. لذا هدف مطالعه مقدماتی حاضر، معرفی یک مدل ساده و کم‌تر تهاجمی کیندلینگ (بدون القاء بیهوشی و انجام عمل جراحی و تزریق داخل مغزی) در موش‌های صحرایی باردار برای ارزیابی اثرات آن در عملکرد هیپوکامپ توله‌ها بود. در این مطالعه 48 سر موش صحرایی باردار نژاد ویستار تحت تجویز پنتیلن تترازول (PTZ, i.p.) قرار گرفتند. حیوانات گروه اول که خود شامل سه زیر گروه بودند، از روز اول بارداری به‌صورت یک‌روز در میان یکی از دوزهای 35 یا 40 یا 45mg/kg، حیوانات گروه دوم نیز که به سه زیر گروه تقسیم شده بودند، از روز هشتم تا هجدهم هر روزه یکی از دوزهای 40 یا 50 یا 70mg/kg و موش‌های گروه سوم (شامل دو زیر گروه) فقط در روز سیزدهم بارداری هر 15 دقیقه یکبار (دو تا سه بار) یکی از دوزهای 25 یا 35mg/kg دارو را دریافت نمودند. طول دوره بارداری موش صحرایی 21 روز است لذا کلیه حیوانات، دارو را در روز سیزدهم بارداری دریافت نمودند. این روز در القا صرع تجربی در مادر حایز اهمیت است. همچنین تکثیر نورونی هیپوکامپ جنین در ادامه همین روز می‌باشد (3). گروه‌بندی حیوانات و توالی تجویز دارو با توجه به مطالعات انجام‌شده در موش‌های صحرایی نر انتخاب شده بود (4). بعد از تجویز PTZ، موش‌ها به مدت 30 دقیقه بررسی شده و شدت تشنج در آن‌ها به روش پنج نمره‌ای Becker (5) ارزیابی شد. مرحله صفر: بدون پاسخ، مرحله 1: انقباضات عضلات صورت و گوش‌ها، مرحله 2: پرش‌های میوکلونیک بدون بلند شدن روی دو پا، مرحله 3: پرش‌های میوکلونیک و ایستادن روی دو پا، مرحله 4: حملات تونیک-کلونیک و افتادن به پهلو و مرحله 5: افتادن به پشت و حملات تونیک-کلونیک عمومی بود. نتایج نشان داد که تزریق دوزهای پایین PTZ در گروه‌های 1 و 2 باعث القای کیندلینگ نشد. ولی دوزهای بالای دارو (45 یا 70mg/kg در گروه‌های 1 و 2 و 35mg/kg در گروه 3) باعث القای کیندلینگ شد. میزان مرگ و میر موش‌ها در حد غیر قابل قبولی بالا بود (95% تا انتهای بارداری). بهترین روش برای ایجاد کیندلینگ طبق پروتکل حاضر، که هیچ‌گونه مرگ و میری ایجاد ننمود، فقط در حیوانات گروه سوم که PTZ را با دوز 25mg/kg دریافت نموده بودند، مشاهده شد. آن‌ها تشنج نوع تونیک-کلونیک عمومی را بروز داده و زایمان طبیعی با طول دوره بارداری 21 روزه داشتند. توله‌های آن‌ها نیز طبیعی و رسیده بودند.

پذیرش: 1388/11/13

«دریافت: 1388/5/25»

عاطفه توحیدی<sup>1</sup>؛ علی پورموتعبد<sup>1\*</sup>؛ سید ارشاد ندایی<sup>1</sup>؛ صادق مرادیان<sup>2</sup>؛ محسن چراغی<sup>2</sup>

1- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

2- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

\*عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، تلفن: 0831-4265708. نمابر: 0831-4274623

Email: apourmotabbed@kums.ac.ir

**References**

1. Huang LT, Yang SN, Liou CW, Hung PL, Lai MC, Wang CL, et al. Pentylenetetrazol-induced recurrent seizures in rat pups: time course on spatial learning and long-term effects. *Epilepsia* 2002; 43(6): 567-73.
2. Barkai E, Grossman Y, Gutnick MJ. Long-term changes in neocortical activity after chemical kindling with systemic pentylenetetrazol: an invitro study. *Neurophysiol* 1994; 72(1): 72-83.
3. Baka M, Uyanikgil Y, Yurtseven M, Turgut M. Influence of penicillin-induced epileptic activity during pregnancy on postnatal hippocampal nestin expression in rats: light and electron microscopic observations. *Childs Nerv Syst* 2004; 20(10): 726-33.
4. Omrani A, Ghadami MR, Fathi N, Tahmasian M, Fathollahi Y, Touhidi A. Naloxone improves impairment of spatial performance induced by pentylenetetrazol kindling in rats. *Neuroscience* 2007; 145(3): 824-31.
5. Becker A, Grecksch G, Ruthrich HL, Pohle W, Marx B, Matthies H. Kindling and its consequences on learning in rats. *Behav Neurol Biol* 1992; 57(1): 37-43.