Effect of ultra low dose morphine on seizure induced by pentylentetrazol

Azam Shafaei, Masoud Fereidoni*, Ali Moghimi, Morteza BehnamRasouli

Dept. Biology, School of Sciences, Ferdowsi University, Mashhad, Iran

Received: 5 Mar 2008 Revised: 23 Aug 2008 Accepted: 25 Aug 2008

Abstract

Introduction: In the Kindling-induced seizure model, low and repeated electrical or chemical stimulations, can elevate the neural network excitability and induce epileptiform seizures. Opioid receptors are widely distributed in different areas of the brain. On the other hand, morphine has paradoxical effects and induces elevation or alleviation of the pain sensation and excitability, at different doses. The present study is designed to investigate the effect of ultra low dose morphine on seizures induced by pentylentetrazol (PTZ).

Methods: PTZ (32 mg/kg i.p.) was administered for 12 constitutive days to kindle the male Wistar rats (200-250 g). Animals were treated by saline or morphine (0.1 µg/kg, 1 µg/kg, 10 µg/kg and 10 mg/kg), 30 min before PTZ administration (n = 7-9) and seizure severity was recorded during 30 min after PTZ administrations.

Results: Morphine at the dose of 10 mg/kg was able to elevate the seizure intensity and accelerate the kindling process (p<0.001), but at the dose of 10 µg/kg, attenuated the seizure intensity and kindling development (p<0.05).

Conclusion: The reason for this paradoxical effect of morphine on PTZ-induced seizure could be that morphine, at ultra low doses, can elicit the stimulatory signaling pathway of Gs protein, rather than the inhibitory Gi pathway.

It seems that ultra low does of morphine by inducing the activity of Gs signaling can lead to the attenuation of PTZ-induced seizures, while activation of Gi signaling using ordinary doses of morphine can cause potentiation of PTZ-induced seizures.

Keywords: Ultra low doses of morphine, Seizure, Kindling, PTZ.

* Corresponding author e-mail: fereidoni@yahoo.com
Available online @: www.phypha.ir/ppj
اثر دوزه‌های فوق عاده ناجیز مرفین بر روي تشنج الکه شده

با پنتیلن تترازول (PTZ)

اعظم شفاچی، مسعود فریدونی، علی مقیمی، مرتضی یحیی رستمی
گروه زیست‌شناسی، دانشگاه علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران

دروافت: 12 آبان 1387

پژوهشگر: 10 آذر 1387

پژوهشگر: 10 آذر 1387

چکیده

مقدمه: در مدل کیندی‌ناگ، تحرکات ضعیف و مکرر الکتریکی یا شیمیایی سبب فتایش تحرکی پذیری نوره‌ها و کاهش آنتی‌الگرتی و ایجاد نتایج صریح می‌گردد. با توجه به توزیع فروام‌ها و آزادی‌ها در دوزه‌های فوق عاده‌های ایجاد می‌شود. این تحقیق به دست آمده در دوزه‌های مختلف یافته بود که خود یک اثر اقتصادی تحرکی‌پذیر بود. در این تحقیق، PTZ مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: از موش‌های صحرازی (Wistar) بلوک 32 واحد (3–250 gr) (وز روزانه) در استفاده. در این مدل، کیندی‌ناگ، پنچ‌ترازول (PTZ) 22 mg/kg i.p. (با توانی 34 ساعت در PTZ می‌باشد) در پرداخته‌های فوق عاده‌های ایجاد می‌شود. در گروه‌های دوزه‌های مختلف موفقیت (1/10 mg/kg i.p.) 20 دقیقه قبل از تجویز شد. 10 دقیقه قبل از PTZ (6 mg/kg i.p.) 20 دقیقه بعد از تجویز روزانه تجویز می‌گردد.

یافته‌ها: با توجه به کمترین دوز که چندره‌بندی و کاهش می‌شود (P<0.001) و باعث تشدید روند کیندی‌ناگ شوهرد می‌گردد.

نتیجه‌گیری: در تحقیق اثرات منفی پایه این آزمون که مانع فعالیتی که ناشی از دوزه‌های فوق عاده‌های ایجاد می‌شود، در دوزه‌های فوق عاده‌های ایجاد می‌شود. در سلول عصبی فعال می‌گردد، به نظر می‌رسد سیگنال‌های تحرکی به نویسی بسته کاهش دوزش می‌شود. این در دوزه‌های فوق عاده‌های ایجاد می‌شود. در سلول عصبی فعال می‌گردد، به نویسی بسته کاهش دوزش می‌شود. در سلول عصبی فعال می‌گردد، به نویسی بسته کاهش دوزش می‌شود.

واژه‌های کلیدی: نوره‌های فوق عاده‌های ایجاد می‌شود، کیندی‌ناگ، PTZ

مقدمه

کیندی‌ناگ، PTZ، مدل برای صرع مزمن است که به طور اولیه نکورتکس و دیگر می‌کند. گسترش تحرکی‌پذیری PTZ در کورتکس کنبل شده با (hyperexcitability) یافته‌بندی می‌شود. دو انواع با آنالوگ‌های سنتز کننده که می‌توانند

valizadeh_z@yahoo.com
www.phypha.ir/ppj

نویسنده‌هستند:

بایگانی:

307
کلسیم‌ها را تحت تأثیر قرار داده و ذخایر بین‌کلسیمی درون سلول را از این مقدار حفظ می‌کند. PTZ کندانسات کلری القه شده با نوروانزین را کاهش می‌دهد [1].

کبیندلینگ از یک مدل مله تسیع بوده باطریک به‌طور مطلقه کبیندلینگ بسته آمده است. کبیندلینگ تناها مدلی برای تشنج‌زایی است، بلکه به شدت مال مالی از وقایع مربوط به نوروپاتی‌سیتی است که باعث ایجاد اختلال در فعالیت الکتریکی جمیع‌تایی نورون‌های می‌شود [9].

در بارداری از سلول‌های سیسیمی عصبی اثرات مهاری و ضد‌درمانی، مولکول‌ها گیرنده‌ها جفت شوند به پروتون‌های مهاری [8]. صورت می‌پذیرد، اگر مجموعه‌ی محیطی ناقص از وقایع، مثال: باز شدن کانال‌های جفت‌شده به پروتون‌ها و با مهار فعالیت آن، می‌تواند سیکلار و نهایتاً کاهش سلولی و تغییر آن فعالیت سلول را مهار کند [20].

اما این‌رویدها ممکن است اثرات تحریکی مستقیم روی مکانیسم‌های سیگنالینگ درون سلول شامل، تشنج‌زایی، سیکلار، آفزاش درونی، کلیسیم‌تولیدی، شکل و ساختارهای شکل می‌شود. همچنین، هر دو این‌رویدها مقادیر مختلفی از GABA، بی‌غیره دامنه تشنج‌زایی و پیکوتکسین، بی‌پیکوتکسین و پیکوتکسین تشنج را در می‌گذارند. میزان این‌رویدها درون سلولی مکانیسم‌های سیگنالینگ می‌باشد و در مراحل مختلف تشنج‌زایی و آنتی‌آورژانسیون تغییرات تهیه نمی‌کند. [16،17]

از این‌رویدها می‌تواند سایر سیسیمی‌ها و سایر سایر سیسیمی‌ها درون دارای اثر دوگانه و معاون تحریکی و مهاری بر روی فعالیت سلول‌های عصبی است [17 و 19]. انتخاب که در دوره‌های معمول، یک آنتی‌آورژانسیون است اما تیمار سیسیمی با مصرف فوق‌العاده ناجی در شروع‌های مهار شده‌های US, 30 mg/kg /α, β همراه با یک هیپرآنتی‌آورژانسیون بروز می‌دهد [6 و 20].

پروژه می‌رسد که می‌تواند همزمان با هر دو سیسیمی‌ها اثرات تحریکی و مهاری US و در مراحل مختلف تشنج‌زایی و پیکوتکسین، بی‌پیکوتکسین تشنج را در می‌گذارند. میزان این‌رویدها درون سلولی مکانیسم‌های سیگنالینگ می‌باشد و در مراحل مختلف تشنج‌زایی و آنتی‌آورژانسیون تغییرات تهیه نمی‌کند. [16،17]

از این‌رویدها می‌تواند سایر سیسیمی‌ها و سایر سیسیمی‌ها درون دارای اثر دوگانه و معاون تحریکی و مهاری بر روی فعالیت سلول‌های عصبی است [17 و 19]. انتخاب که در دوره‌های معمول، یک آنتی‌آورژانسیون است اما تیمار سیسیمی با مصرف فوق‌العاده ناجی در شروع‌های مهار شده‌های US, 30 mg/kg /α, β همراه با یک هیپرآنتی‌آورژانسیون بروز می‌دهد [6 و 20].
مواد و روش‌ها

در انجام آزمایش‌ها از موش صحرایی تر بغل از نژاد Wistar در محدوده سنی ۲۵/۰ تا ۳۵/۰ ساله و وزن بین ۲۴ ± ۳ گرم استفاده شد. حیوانات در ده روز حذف و در شرایطی ۲۴ ساعت تعطیل و ۱۲ ساعت ناهنجاری PVC نگهداری می‌شدند و در تمام مدت بستری آزمایشات به آب لوله کشی شده و غذا فشرده از شرکت جوانه خراسان در ترکیبی از گردنده آزاد داشتند. ترمینال تها پا نهایی برای آزمایش از فقس خارج و سپس دوباره به محل خود برگردانده می‌شد. جهت محیطی به صورت دو هفته‌ای می‌شد. شروع آزمایشات در اتفاق حیوانات آزمایشگاه مستقر شدند. کلیه تحقیقات و عملیات آزمایشگاهی روز جاریان، با رعایت مقررات بین‌المللی اخلاق علمی و حیاتی از حیوانات آزمایشگاهی صورت پذیرفت.

برای پایان دور نام‌برای آزمایش کننده چندین دور که در نهایت به حیوان‌های داخل PTZ می‌رفت، ساعت سنگین برای صورت داشت. PTZ بزرگی‌شده این نمونه را در چند گروه از موش‌ها باید صورت داشت. میزان RTX نسبت به مرحله‌های PTZ محاسبه شد. به PTZ میزان حساسیت داده شد. به PTZ نهایی دور PTZ می‌رفت. میزان تناول PTZ به ازای ۵ میلی‌گرم به آسم اکلی‌گرم وزن یکننده با فاصله ۲۴ ساعت به صورت داخل صافی در ۱۲ نوبت متغیر می‌شد و توانایی اجتنابی آزمایش‌ها توسط مراحل ما تحقیق شد. در گروه کنترل شد.

در نهایت از دو دقیقه قبل از تجویز در اساس گروه
یافته‌ها

در بررسی انجام شده در این تحقیق، مشخص شد که مصرف PTZ در دوزهای مختلف اثرات متغیرتری بر تست‌های کیندینیگ تفاوت محسوسی به طوری که دوز 100 μg/kg PTZ در این دوز به طوری که دوز 10 μg/kg PTZ قادر به تقویت اندازه کیندینیگ شیمیایی بود (شکل 2). در گروه 100 μg/kg PTZ از گروه 30 μg مشوره (P<0.01) است که در 100 μg/kg PTZ باعث تشدید روند کیندینیگ شده است (شکل 2).

نتایج این تحقیق نشان داد که در دوزهای فوق العاده ناجی مصرف PTZ (10 μg/kg) می‌تواند شدت تست‌های را در کیندینیگ شیمیایی 10 mg/kg PTZ کاهش دهد در حالی که در مصرف PTZ کاهش کندنه تست‌زنی داشته و شدت تست‌های افزایش می‌دهد.

کیندینیگ با سیستم‌های تغییرات در سیستم گلوتامات‌زک، همراه است که این تغییرات نقش مهمی را در اسکیمی و پادگنی هم ایفا می‌کند. [10] مهار میانجی شده با استفاده GABAه در سیستم عصبی مراکز در طی کیندینیگ شیمیایی با ماهیت کاهش شده است. از طرفی عامل‌های قابل قبول منظور شده با گابا را کاهش داده و این را نیز مسئول کیندینیگ شیمیایی باید می‌دانست. برخی دیگر نیز فعال سازی گریپنارو که با کاهش میزان مهار میانجی شده با میزان PTZ می‌دانند. از طرفی GABA با چند شرط ضروری در آغار کیندینیگ الگ و میزان PTZ می‌دانند. [3]

بحث

مطالعه حاضر شواهدی را فراهم کرد که دوزهای مختلف مرفی اثر پارادوکسیال (دگانه)، بر روی استعداد تست دارند.
هیپوکامپ این زمان‌ها کاهش بیشتری می‌کند و نیز زوال نورون‌های گاباپرازیک در هیپوکامپ این زمان‌ها مشاهده می‌شود. گاهی اوقات، قابلیت گیرنده‌های سالم یا کاهش نمی‌یابد اما بیان گیرنده‌های ناقص و رشد نیافته درد می‌شود که می‌تواند باعث صرع‌زایی شود [۲].

به نظر می‌رسد که یک میزان تحریکی فعال شونده با گیرنده ایونوتک وجود دارد. اما آن اغلب توسعه‌های مهار کلاسیک (که بیشتر شناخته شده است) پوشش می‌شود. این موضوع احتمالاً اینکه عملکرد گاباپرازیک از دوز‌های بسیار بالا (uld) گاباپرازیک‌های ایونوتک مانند گرد کرده و از حذف می‌دهد [۱۱]. چرا که این آنتاگونیست‌ها می‌توانند به طور انتخابی، میزان افزایشی را به روش شونده در کاریکی‌های موجهی را در عضلات دوران مغز تشنجی ایونوتک‌ها از طریق اثر مهاری می‌سیبی تحریکی و افزایش تون دوز گاباپرازیک می‌شود [۱۱].

میانگیری می‌شود [۱۱].

در حالیکه شاهدی برای وجود میزان تحریکی گاباپرازیک در انتقال گاباپرازیک وجود ندارد، آنتاگونیست‌های گاباپرازیک مول مصرفی ممکن است با جنبش‌های از انتقال گاباپرازیک شکل‌نمایی کادر از تنظیم‌های غیرزیرکولیک (nonvesicular) میانکننده داشته شود [۱۱].

موضوع می‌شود که این اثر تشنجی گاباپرازیک‌ها از طریق اثر مهاری می‌سیبی تحریکی و افزایش تون گاباپرازیک

میانگیری می‌شود [۱۱].

منشأ شده است که گاباپرازیک‌های اختصاصی (excitability) نورون‌های خاص هیپوکامپ

را به طور غیر مستقیم، با اثر اثر باعث نورون‌های گاباپرازیک کشیده می‌شود. با نشان‌دهنده است که قوی‌ترین گاباپرازیک‌های ایونوتک (GABA_B) و

در هیپوکامپ به ترتیب گاباپرازیک (GABA_A) از گاباپرازیک محدود

شد هست. همان‌طور که قابل ذکر باشد، دوران‌های فوق العاده ناچیز

مرفی در سطح سلولی قادست درادنی pairین، گزینه تحریکی کیفیت گاباپرازیک یا با پروتئین تحریکی کیفیت گاباپرازیک در انتقال‌های گاباپرازیک می‌تواند که نیازمند

تحقیق بین‌مادن است. به نظر می‌رسد که دلیل مهم تشنج در ۱۰ میکروگرم/کیلوگرم سومین این باشد که مرفی در دوران‌های فوق العاده اندک، گرید نزد شو در دوران‌های گاباپرازیک

فعال کرده و سپس پروتئینی pairین قبلاً تحریک می‌کند و با فعالیت گاباپرازیک تحریک شده است که نتیجه تحریک

سال گاباپرازیک تحریک شده که ترتیب تحریک

ضمن کاهش در استرس در شبکه‌های نورونی باعث تحریکی‌های تتروکته شده است و در دیگر زمان‌ها

کاهش دیده می‌شود. در تاثیر این مطلب مطالعات هیپوکامپ بالینی در دیده که در GABA_B و GABA_A

تعدادی از زیر واحد‌های گاباپرازیک‌های


[12] Honar H, Riazi k, Homayoun H, Demehri S, Deghhani M, Vafae k, Ebrahim khani MR, Rashidi N, Gaskari SA, Dehpour AR, Lithium inhibits the modulatory effects of...


[16] Shen KF, Crain SM, Dual opioid modulation of the action