

۶۲۷- آتاگوئیست گیرنده HT3-5 آستانه تشنج کلونیک القایی با پنتیلن تترازول را در موش کاهش می دهد: نقش سینپترم نیتریک اکساید

قلی پور تاها ۱، ۲، ۳، دهبور احمد رضا ۲، ۳
۱. مرکز تحقیقات بیماری ها مغز و اعصاب ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۲. مرکز تحقیقات علوم پایه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۳. گروه فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مقدمه: رسپتور HT3-5 در بین گیرنده های سروتونین (HT5) به سبب کانال یونی بودن شاخص است. رسپتورهای HT3-5 که به کاتیون ها از جمله کلسیم تراوا هستند در جاهای مختلف از جمله سلولهای گابازریک قشر مغز شناسایی شده اند. یافته ها نشان می دهد که بروز تشنج می تواند با افزایش میزان سروتونین مغز کاهش یافته و بالعکس با کاهش آن تشدید یابد. نیتریک اکساید (NO) در مطالعه گوناگون هم به عنوان عامل پیش-تشنجی و هم مهارکننده تشنج مغزی شده است. در این مطالعه اثر گرانی سترون (GST) که آتاگوئیست HT3-5 است و ارتباط احتمالی آن با NO را در تشنج کلونیک القایی با پنتیلن تترازول (PTZ) بررسی نموده ایم. روش: از طریق آنفوزیون وریدی با سرعت ثابت 1% PTZ به موشهای نر سوییسی آستانه تشنج تعیین گردید. بر هم کنش GST و NO با استفاده از مهارکننده آنزیم سازنده NO، L-NAME و پیش ماده آن L-آرژینین بررسی شد. سایر تریقی ها داخل صفاغی بودند. یافته ها: آستانه تشنج (GST) 10mg/kg آستانه تشنج را کاهش داد (21، 27 در مقابل 36، 90 mg/kg در گروه شاهد، $p < 0.01$). L-NAME و L-آرژینین با دوز $100 \mu\text{mg/kg}$ ($p < 0.01$) به ترتیب نسبت افزایش و کاهش آستانه تشنج ایجاد نمودند. تجزیه همزمان اثرهای غیرمستقیم GST و L-آرژینین (به ترتیب 2 و 5 mg/kg) یک اثر افزایشده نشان داد (کاهش آستانه تشنج $p < 0.05$). تجزیه L-NAME اثر دور مغز را نسبت آستانه تشنج را در موشهای که GST خون در حالت نموده بودند به حدیته برگرداند. نتیجه: کم کردن یافته های با مهار بر تالیف تشنج پیش تشنجی NO، برای نخستین بار نقش پیش تشنجی برای آتاگوئیست های HT3-5 مطرح نموده است. این اثر ممکن است به تبع کاهش تحریک نورونهای مهار قشر مغز مشاهده شود. برهم کنش NO و GST مطرح کننده ارتباط این دو در مسیر پیام رسانی داخل سلولی، احتمالاً با واسطه کلسیم است. می توان یک نقش ضد تشنجی برای آگوئیست های HT3-5 پیش بینی نمود.

۶۲۹- مطالعه اثر ضد دردی دیسپرسیون های جامد ناپروکسن در حامل کراس پویدون و پودر میوه سنجد در مدل تست فرمالین

محل نائبی علی رضا، بزرگر جلالی محمد، رضا زاده، سعید پور محمد حسن
دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

ناپروکسن یک داروی ضددرد و ضد التهاب غیر استروئیدی است که در آب کم محلول است. افزایش سرعت انحلال دارو با استفاده تهیه دیسپرسیون جامد می تواند موجب افزایش جذب گوارشی و اثر بخشی دارو شود. در این مطالعه دیسپرسیون های جامد ناپروکسن در حامل کراس پویدون و پودر سنجد با نسبت ۱ به ۱ و به روش همسایش تهیه و پس از انجام مطالعات *in vitro* اثر ضد دردی آنها در مدل تست فرمالین مورد بررسی قرار گرفت. مطالعه بر روی موشهای صحرانی نر ویستار در محدوده وزنی 20 ± 20 گرم انجام شد ($n=8$ رت در هر گروه). داروها به بصورت خوراکی از طریق سوند معدی داده شده و یک ساعت بعد اثر ضد دردی آنها با استفاده از تریقی فرمالین 2/5% به کف پای حیوان به مدت 60 دقیقه مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که دیسپرسیون های جامد ناپروکسن در کراس پویدون و سنجددر مقایسه با پودر خاص ناپروکسن و مخلوط های فیزیکی ناپروکسن با کراس پویدون و پودر سنجد اثر ضد دردی بیشتری ($P < 0.05$) ایجاد کرد. اثر ضد دردی مخلوط های فیزیکی ناپروکسن با کراس پویدون و سنجد تفاوت معنی داری با اثر ضد دردی پودر خلص ناپروکسن نداشتند. دیسپرسیون جامد ناپروکسن در کراس پویدون بطور معنی دار ($P < 0.05$) بی دردی بیشتری در مقایسه با دیسپرسیون جامد آن در سنجد ایجاد کرد. نتایج کلی این مطالعه نشان داد که با افزایش انحلال ناپروکسن با استفاده از تهیه دیسپرسیون جامد در کراس پویدون و پودر میوه سنجد می توان اثر ضد دردی دارو افزایش داد.



۶۳۰- معرفی یک مدل آزمایشگاهی صرع آبسانس (رت نژاد Wag/riz) و مقایسه امواج Spike-Waves (SWs) آن ها با تخلیه های الکتریکی مغز رتوای ویستار طبیعی و نسل اول حاصل از این دو نژاد

علیرضا علی، جواد فرهنگی، بهنام رسپولی فاطمه، ملازاده زهرا، شیعی رضا، گروه زیست شناسی دانشگاه فردوسی مشهد ۲- گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد

صرع آبسانس اختلال عصبی است که با بروز دوره های سریع ناهوشیاری و فعالیت های الکتریکی پاروکسیسمال جنرالیزه با فرکانس ۳-۴ HZ همراه است. تلاش برای یافتن مدل آزمایشگاهی آبسانس هدف بسیاری از محققین بوده است. رت Wag/riz یکی از نژاد های مستعد صرع با تخلیه های الکتریکی مشابه آبسانس (SWs) است. هدف از این تحقیق، رد یابی تخلیه های الکتریکی SWs در رت های ویستار معمولی و جستجوی این امواج در فرزندان نسل های بعدی و نیز مقایسه آن ها با نژاد Wag/Riz بود. بدین منظور پس از تهیه و انتقال رت های Wag/riz از انستیتو NICI هلند به آزمایشگاه تحقیقاتی فیزیولوژی گروه زیست شناسی و بدست آوردن نسل اول (F_1) آن ها، نسبت به الکتروگذاری و ثبت امواج مغز والدین و فرزندان آنان (به روش استرئوتاکسیک) اقدام شد. بطور همزمان این عمل در رت های ویستار معمولی (۱۸ ماهه) و نیز فرزندان نسل اول حاصل از اختلاط این دو نژاد Wag/riz مذكر با ویستار مویت انجام شد. نتایج حاصل از EEG مغز رت های Wag/Riz وجود تخلیه های مکرر تپیک آبسانس با فرکانس ۳-۴ HZ در والدین و فرزندان F_1 را نشان داد. اما تنها در ۱% رت های نژاد ویستار معمولی، SWs ثبت گردید که الگوی شبانه روزی ثابتی نیز نداشت. همچنین تخلیه های SW فرزندان آن ها کمتر از ۱% نمونه ها بود. ضمن این که فرزندان نسل F_1 نیز کاهش قابل توجه SWs را بروز دادند ($p < 0.01$). نتایج این تحقیق نشان داد که نژاد Wag/Riz مدلی قابل اعتماد برای مطالعات صرع آبسانس و اختلاط رت های نر ویستار نژاد ویستار (دارای تخلیه های نادر SW). با نژاد Wag/Riz باعث کاهش معنی دار در تخلیه های جنرالیزه SWs فرزندان (در مقایسه با نسل های Wag/riz) می گردد. تحقیقات بیشتر برای بررسی منشأ و مکانیسم های فیزیولوژیک این امواج پیشنهاد می گردد.

۶۳۱- القای تقویت طولانی مدت (LTP) در نورونهای گابازریک قشر بینایی

محمد علی رضا، صریحی عبدالرحمان، شهیدی سیامک، تیسوموتو تاداهارو
دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی گروه نوروفیزیولوژی، دانشگاه اوزاکا، ژاپن، گروه تحقیقاتی مکانیسم های مدارات عصبی، انستیتو تحقیقاتی ریکن، ژاپن

مقدمه: تقویت طولانی مدت یک نوع افزایش در انتقال سیناپسی است که بدنبال تحریک تئانیک اورانها ایجاد می شود. این نوع از پلاستیسیته سیناپسی به طور وسیعی در سیناپسهای تحریکی که با سلولهای پیرامیدال هیپوکامپی و قشر بینایی وجود دارد مورد بررسی قرار گرفته است. با این وجود پلاستیسیته سیناپسهای تحریکی با نورونهای GABAergic مورد مطالعه قرار نگرفته است. عقیده بر این است که اینترنورونهای گابازریک نقش مهمی را در پردازش اطلاعات قشری ایفا می کنند. روشها: القای LTP در نورونهای GABAergic مشکلی می باشد، زیرا این نورونها فقط ۲۵-۱۵ درصد از نورونهای قشر نو جوندگان را تشکیل داده و اندازه این سلولها در مقایسه با نورونهای تحریکی کوچک می باشد. این ویژگی باعث می گردد که نورونهای گابازریک به راحتی در دسترس نباشند. برای حل این مشکل از موشهای ترانسژنیک که دارای نورونین فلورسنت (GAD67-GFP) در نورونهای گابازریک می باشند استفاده گردید. به منظور ثبت پتانسیلهای پس سیناپسی تحریکی (EPSPs) با استفاده از الکتروود شیشه ای، نورونهای GABAergic که در زیر میکروسکوپ فلورسنت بوضوح مشخص بودند، Patch گردیدند. نتایج: این تحقیق نشان داد که تحریک Burst در این سلولها به تنهایی توانایی تولید LTP را ندارد، در حالیکه اگر این نوع از تحریک با دپلارزاسیون پس سیناپسی زوج شود قادر به تولید LTP خواهد بود. نتیجه گیری: به طور خلاصه این تحقیق نشان داد که اینترنورونهای مهار قشر بینایی قابلیت تولید LTP را دارا هستند. همچنین مشخص شد که مکانیسمهای القای پس سیناپسی در این نورونها با مکانیسمهای سیناپسهای تحریکی ما بین نورونهای Glutamatergic متفاوت می باشد.