

Effects of GLT-1 upregulation by Ceftriaxone on anxiety disorders in pilocarpine model of temporal lobe epilepsy

Daniel Ramandi¹, Masoud Fereidoni^{1*}, Mahmoud Elahdadi Salmani²,
Ali Moghimi¹, Taghi Lashkar boluki²

¹Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad
²Department of Physiology, Faculty of Biology, Damghan University

Introduction. Epilepsy is one of the most common neurological disorders in humans that affects all ages. The antibiotic ceftriaxone with the ability to cross the blood-brain barrier and the effect on the mediating level of glutamate in the brain is a good alternative to curative treatment. Therefore, this study examines the chronic administration of this drug on the anxiety induced by epilepsy in an animal model of Temporal Lobe epilepsy.

Materials and Methods. 35 male rats were randomly (200-250 gr) divided into 4 groups: 1. Control group (N=7, animals received vehicle) 2. Pil group (N=7, animals received 30 mg/kg pilocarpine and Status Epilepticus was induced) 3. Pil+Cef group (N=7, animals received pilocarpine and daily administration of Ceftriaxone 200mg/kg for 5 days) 4. Cef group (N=7, animals only received 5 administration of Ceftriaxone). 31 days after Status Epilepticus induction, anxiety was assessed using open-field task and elevated plus maze. Data were obtained using ANY-Maze software and were analyzed by Graphpad Prism.

Results. Results show that Pilocarpine significantly increases anxiety measured as the reduction in time spent in the open arm of the Elevated plus maze ($P < 0.01$), as well as time and distance traveled in the center of open-field test ($P < 0.01$). Chronic ceftriaxone treatment can significantly increase time spent in open arm ($P < 0.05$, compared to Pil group) of the EPM as well as time spent in the center of the open-field ($P < 0.05$, compared to Pil group).

Conclusion. These results suggest that Ceftriaxone can reduce anxiety induced by Temporal lobe epilepsy, probably through upregulation glutamate transporter GLT-1.

Keywords: Elevated Plus maze, open field, Temporal lobe epilepsy, Ceftriaxone

اثرات افزایش بیان GLT-1 توسط سفتریاکسون بر روی اختلالات اضطرابی ناشی از صرع در مدل حیوانی صرع لوب تمپورال

دانیال رامندی^۱، مسعود فریدونی^{۲*}، محمود اله دادی سلمانی^۱، علی مقیمی^۱، تقی لشکر بلوکی^۱

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد.

۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده زیست شناسی، دانشگاه دامغان

* نویسنده مسئول: دکتر مسعود فریدونی

زمینه: صرع یکی از اختلالات شایع عصبی در انسان می باشد که افراد در تماسی سنین را در بر می گیرد. آنتی بیوتیک سفتریاکسون با توانایی گذر از سد خونی مغزی و تاثیر بر میزان پاکسازی گلوتامات توسط استروسیت ها، می تواند کاندید دارویی مناسبی در درمان اختلالات ناشی از صرع باشد. لذا در این پژوهش، اثرات تزریق مزمن سفتریاکسون بر اختلالات اضطرابی ناشی از صرع لوب تمپورال بررسی گردید.

روش مطالعه: موش های صحرایی تر (۲۰۰-۳۰۰ گرم) به طور تصادفی در ۴ گروه تقسیم شدند:

۱. گروه کنترل (N=۷، دریافت حلال ها)، ۲. گروه Pil (N=۷، القای صرع با دوز ۳۰ mg/kg

پیلوکارپین)، ۳. گروه Pil+Cef (N=۷، القای صرع با دوز ۳۰ mg/kg پیلوکارپین و درمان با پنج دوز

۲۰۰ mg/kg/day سفتریاکسون)، ۴. گروه Cef (N=۷، دریافت پنج دوز ۲۰۰ mg/kg/day

سفتریاکسون). ۳۱ روز پس از القای صرع، فعالیت اضطرابی حیوانات در ماز صلیبی مرتفع (EPM) و

آزمون جعبه باز (Open-field) سنجیده شد. داده ها توسط نرم افزار ANY-Maze ثبت گردیده و به

کمک نرم افزار Graphpad Prism آنالیز شدند.

یافته ها: یافته ها نشان می دهند که القای صرع با پیلوکارپین به طور معنی داری باعث افزایش فعالیت

اضطرابی (کاهش زمان سپری شده در بازوی باز EPM ($P < 0.01$) و زمان سپری شده در مرکز جعبه باز

($P < 0.01$) شد. درمان با سفتریاکسون در گروه Pil+Cef نیز باعث کاهش معنی دار زمان سپری شده

در بازوی باز EPM ($P < 0.05$) و زمان سپری شده در مرکز جعبه باز نسبت به گروه Pil گردید

($P < 0.05$).

نتیجه گیری: داده ها نشان دهنده ی تاثیر مثبت سفتریاکسون در اختلالات اضطرابی ناشی از صرع لوب

تمپورال می باشند. احتمالاً این اثرات مثبت به علت افزایش بیان انتقال دهنده ی گلوتامات

GLT-1 در استروسیت ها و کاهش سمیت تحریکی است. یافته های این پژوهش، سفتریاکسون را به

عنوان کاندید دارویی مناسبی در درمان اختلالات اضطرابی ناشی از صرع معرفی می نماید.

کلمات کلیدی: ماز صلیبی مرتفع، جعبه باز، صرع لوب تمپورال، سفتریاکسون