

آزمون های ضد تشنج

تشنج: تخلیه غیر نرمال نورونی می باشد که به صورت دوره ای اتفاق افتاده و باعث اختلال در کار مغز و افزایش تونوسیته عضلانی می شود. این عارضه شیوع بالایی داشته و از هزاران سال پیش شناخته شده است. شواهد موجود نشان می دهد که تحریک شیمیایی، الکتریکی و یا تحریک خودبخودی نقاط مختلفی از مغز در این امر دخالت دارد. بطور کلی، تشنج به دو نوع نسبی (partial) و فراگیر (generalized) تقسیم می گردد.

علل ایجاد تشنج: مهار سیستم گاباژژیک (سیستم مهاری)، افزایش فعالیت آمینواسیدهای تحریکی (گلوتامات) و اختلال در کانالهای سدیمی وابسته به ولتاژ

مدلهای حیوانی تشنج: انواع مدلهای حیوانی مورد استفاده در ایجاد تشنج عبارتند از: مدل الکترو شوک، مدل شیمیایی، مدل ژنتیکی و کیندلینگ

مدل الکترو شوک: در این روش در حیوانات آزمایشگاهی با وارد آوردن جریان الکتریکی با شدت بالا از سطح پوست تشنج ایجاد میکنند. انواع این نوع مدل عبارتند از:

الف) **Threshold model:** در این مدل با حداقل آستانه ای که تشنج ایجاد میشود با جریان الکتریکی تشنج ایجاد می کنیم.

ب) **Maximal electra shock (MES):** در این مدل با حداکثر جریان تشنج ایجاد می کنیم.

مدل ژنتیکی ایجاد صرع: نژادهای خاصی از حیوانات به طور ژنتیکی دارای نوعی از صرع هستند با پرورش این نژادها میتوان از آنها برای تحقیقات بر روی مکانیسمهای دخیل و داروهای موثر بر صرع استفاده نمود.

ایجاد صرع به روش کیندلینگ: کیندلینگ در لغت به معنی روشن شدن یا برافروختن است. تحریکات زیر آستانه ای پشت سر هم مغز توسط جریان الکتریکی و یا مواد شیمیایی نیز سبب ایجاد تشنجات رفتاری میگردند که شدت آنها به تدریج افزوده شده و در نهایت امر به حملات تونیک-کلونیک منجر میگردد این پدیده را کیندلینگ مینامند. انواع کیندلینگ عبارتند از:

الف) کیندلینگ شیمیایی: PTZ (45mg/kg) داخل صفاقی هر ۴۸ ساعت یکبار به موشها تزریق شده و پاسخهای تشنجی حیوان بدین شکل طبقه بندی میگردند: *مرحله صفر= عدم پاسخ، مرحله اول: انقباض عضلات صورت و گوشها، مرحله دوم: موج انقباضی بدن، مرحله سوم: پرش میوکلونیک و ایستادن روی دوپا، مرحله چهارم: افتادن به پهلو، مرحله پنجم: افتادن به پشت و حملات عمومی تونیک و کلونیک. فعالیت های تشنجی در طول بیست دقیقه پس از تزریق PTZ ارزیابی خواهند شد.

ب) کیندلینگ الکتریکی

مدل شیمیایی: در این روش به کمک مواد شیمیایی مانند پنتیلن تترازول (PTZ)، پنی سیلین، سم کزاز، استریکنین و اسید کاینیک در حیوانات تشنج ایجاد می کنند.

آزمون PTZ: بعضی از مواد شیمیایی نظیر PTZ, Picrotoxin, Bicuculline با آنتاگونیته کردن گابا سبب ایجاد تشنج می شوند. تشنج ایجاد شده با این داروها با داروهای ضد تشنج مهار می گردد. در آزمون پنتیلن تترازول یا PTZ، ابتدا به دو گروه از موش ها داروی ضد تشنج و نرمال سالین تزریق می گردد. بعد از مدتی ماده تشنج زای PTZ تزریق شده و علائم ۵ گانه شامل rearing, forelimb clonus, myoclonic twitch, straub tail و general clonus و Hind Limb Tonic Extension (HLTE) کنترل و ثبت می گردد.

مواد و وسایل لازم

۱- فنوباریتال: 40mg فنوباریتال را در 10ml نرمال سالین حل نموده و به ازای هر 10g وزن موش، 0.1ml تزریق نماید.

۲- پنتیلین تترازول: 100mg از ماده را در 10ml آب حل نموده و به ازای هر 10g وزن موش، 0.1ml تزریق نمایید.

۳- نرمال سالین

۴- موش: با محدوده وزنی 22-25 g

۵- دستکش و سرنگ تزریق

روش کار

ابتدا موشها را وزن کنید و دو عدد موش را انتخاب کنید. به گروه کنترل نرمال سالین و به گروه درمان داروی فنوباریتال 40mg/kg به صورت داخل صفاقی (ip) تزریق نمایید. مدت نیم ساعت صبر نمایید. سپس محلول پنتیلین تترازول را با دوز 100mg/kg تزریق نمایید و زمان شروع حمله، مدت زمان حمله، حفاظت از مرگ و حفاظت از حمله را ثبت نمایید. سپس نتایج مربوط به گروه های دیگر را نیز گرفته و با محاسبه میانگین، اختلاف آماری دو گروه را محاسبه نموده و نمودار مربوطه را رسم نمایید