

10.Ulusal Sinirbilim Kongresi

9-12 Nisan 2011
İstanbul Üniversitesi

Özet Kitabı

"Bilimlerin Kesişim Alanında Beyin Araştırmaları"



P113**Jeneralize absans nöbetlerin kontrolünde cerebellumun rolü****Aysel Karson¹, Ozlem Akman², Nurbay Ates¹**¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli²İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul¹Kocaeli University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Kocaeli, Turkey²Istanbul Bilim University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Istanbul, Turkey

AMAÇ: Absans epilepsiler insanda ve hayvan modellerinde iyi karakterize edilmiş nöbet biçimleriyle kendini gösteren bir grup hastalıktır. EEG'de diken-dalga deşarjlarının (DDD) eşlik ettiği absans nöbetlerin oluşumundan, talamokortikal döngünün aşırı senkronizasyonu sorumludur. Klasik olarak, DDD'lerin oluşumuna katılmadığı bilinse de, cerebellum, nöbetlerin modülasyonunda rol oynayabilir. Harmalin olivoserebellar yolağın aşırı aktivitesi aracılığıyla, purkinje hücrelerinde kompleks dikenlerin artışına yol açan, tremor oluşturan bir ajandır. Bu çalışmada, genetik absans modeli WAG/Rij sincanlarda harmalinle indüklenen cerebellar aktivitenin DDD'ler üzerine etkisi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM: Erişkin erkek WAG/Rij sincanların korteksine kayıt elektrotları stereotaksik olarak yerleştirildi. 1 haftalık iyileşme döneminin ardından, bazal DDD yoğunluğunu belirlemek üzere 6 saatlik kayıt alındı. 1, 16 ya da 32 mg/kg harmalin tek doz şeklinde WAG/Rij sincanların periton içine enjekte edildi ve DDD'lerin sayı ve kümülatif süreleri enjeksiyon sonrası 5 saatlik kayıttta değerlendirildi.

BULGULAR: WAG/Rij sincanlarda, 1 mg/kg dozunda harmalin nöbet oluşumuna etkisiz bulunurken, 16 ve 32 mg/kg harmalin 3 saat boyunca DDD'leri tamamen baskılardı ($p < 0.001$).

SONUÇ: Bu sonuçlar, harmalinin göreceli yüksek dozlarında uygulanmasının, cerebellumun yanı sıra talamokortikal döngüyü etkileyerek DDD oluşumunu engelleyebileceğini, öte yandan, cerebellumun nöbet modülasyonunda önemli rolü olabileceğini göstermektedir. Serebellar aktivitenin absans nöbetlerin kontrolündeki etkilerinin ileri çalışmalarla incelenmesi, epilepsi tedavisinde faydalı olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Absans epilepsi, WAG/Rij, Harmalin, Nöbet baskılanması

The role of cerebellum in the control of generalized absence seizures

OBJECTIVES: Absence epilepsies represent a disease group manifested with well-characterized seizure types in humans and animal models. Abnormal hypersynchrony of the thalamocortical circuit is responsible for the generation of typical absence seizures accompanied by spike-wave discharge (SWD) activity on the EEG. Although, cerebellum classically not known to be involved in the production of SWDs, it could participate in modulation of seizures. Harmaline is a tremogenic agent which cause a significant increase of complex spikes in the purkinje cells via overactivity of olivocerebellar pathway. In this study, the effect of harmaline-induced cerebellar activity on the SWDs is investigated in WAG/Rij rats, the genetic model of absence epilepsy.

MATERIALS & METHODS: Adult, male WAG/Rij rats were implanted stereotactically with recording electrodes over the cortex. After one-week recovery period the EEG was recorded for a 6-hour period to determine basal SWD intensity. Single dose of 1, 16 or 32 mg/kg harmaline was intraperitoneally injected into WAG/Rij rats and the number and cumulative duration of SWDs were measured for 5-hour after injections.

RESULTS: The injections of 16 or 32 mg/kg harmaline totally suppressed ($p < 0.001$) the occurrence of SWDs during 3-hours while 1 mg/kg harmaline did not effect on seizure occurrence in WAG/Rij rats.

CONCLUSION: These results reveal that the application of relatively high doses of harmalin may affect talamocortical circuit next to cerebellum and suppress the occurrence of SWD. On the other hand, they show the importance of cerebellum in seizure modulation. Detailed study about the cerebellar activity on the control of absence seizures might be beneficial in the treatment of epilepsy.

Keywords: Absence epilepsy, WAG/Rij, Harmaline, Seizure suppression