

Blockade of fast A-type and TEA-sensitive potassium channels provide an antiparkinsonian effect in a 6-OHDA animal model

Hashem Haghdooost-Yazdi, PhD, Hossein Piri, PhD, Reza Najafipour, PhD, Ayda Faraji, MD, Negin Fraidouni, MSc, Tahereh Dargabi, BSc, Mahmud Alipour Heidari, PhD.

ABSTRACT

الأهداف: تقييم تأثير قنوات مثبطات K^+ في علاج مرض باركنسون (PD).

الطريقة: أجريت هذه الدراسة المقارنة الاستباقية في جامعة قزوین للعلوم الطبية، إيران، خلال الفترة من أبريل 2015 إلى يناير 2016 م. تلقى ذكر الفئران (عدد=37) جرعة داخل الصفاق من TEA تبلغ (2 و 5 ملغ/كغ) أو جرعة 4-AP تبلغ 0.5 و 1 ملغ/كغ مرتين يومياً، قبل حقن الجسم من 6-OHDA (hydroxydopamine) لمدة 7 أيام التالية. تم حقن 6-OHDA إلى حزمة الدماغ اليمنى الوسطية الأمامية (MFB) من أدمغة الفئران. تم تقييم تطور وشدة PD باستخدام اختبار التناوب الناتج عن أبومورفين، وارتفاع اختبار هيئة البديل rotarod والاختبارات. وقد تم قياس تركيز malondialdehyde، وهو علامة الأكسدة في أمصال الفئران.

النتائج: يؤدي رباعي إيثيل الأمونيوم و 4-AP إلى خفض كبير في عدد الدورات التي يسببها أبومورفين وتحسين التعليم الحركي في اختبار rotarod في كل جرعة. وصف كل من 4-AP و TEA معاً أكثر فعالية من استخدام عامل واحد من العوامل. أظهر قياس Malondialdehyde أن المعالجة مع الشاي لا يمنع الأكسدة التي يسببها 6-OHDA.

الخاتمة: وأظهرت النتائج التي توصلنا إليها المعالجة مع TEA و 4-AP له تأثير أعصاب ضد 6-OHDA في الخلايا العصبية الدوبامين في المادة السوداء.

Objective: To evaluate the effect of K^+ channels inhibitors in treatment of parkinson's disease (PD).

Methods: This prospective comparative study was conducted in the Qazvin University of Medical Sciences, Iran, from April 2015 to January 2016. Male rats (n=37) received intraperitoneal doses of TEA (2 and 5 mg/kg) or 4-AP (0.5 and 1 mg/kg) twice-daily, before a stereotactic injection of 6-hydroxydopamine

(6-OHDA) for the following 7 days. The 6-OHDA was injected into right medial forebrain bundle (MFB) of the rat brains. Development and severity of PD were assessed using the apomorphine-induced rotational test, the elevated body swing test and rotarod tests. Concentration of malondialdehyde (MDA), a marker of oxidative stress, was measured in rat sera.

Results: Tetraethylammonium and 4-AP significantly reduced the number of apomorphine-induced rotations and improved motor learning in the rotarod test at both doses. Administration of 4-AP and TEA together was more effective than single administration of either agent. Malondialdehyde measurement showed that pretreatment with TEA could not prevent 6-OHDA-induced oxidative stress.

Conclusion: Our results showed that pretreatment with TEA and 4-AP has a neuroprotective effect against 6-OHDA in dopaminergic neurons in the substantia nigra.

Neurosciences 2017; Vol. 22 (1): 44-50
doi:10.17712/nsj.2017.1.20160266

From the Student Research Committee (Faraji, Fraidouni, Dargabi), School of Medicine, and from the Cellular and Molecular Research Center (Haghdooost-Yazdi, Piri, Najafipour, Alipour Heidari), Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Received 3rd May 2016. Accepted 4th August 2016.

Address correspondence and reprint request to: Dr. Hossein Piri, Cellular and Molecular Research Center, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. E-mail: hosseinpiri@gmail.com

Disclosure. This work was funded by grants-in aid from Iran National Science Foundation and Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.