

Gender-Specific Effects of Chronic Y-27632 Administration on Spike-And-Wave Discharges in Genetic Absence Epilepsy Rats

Melis Yavuz^{1,2} , İsmail Ata Yüceel² , Görkem Gökkaya² , Deniz Athena Tekdemir² ,
Gül Batum² , Berfe Bengisu Aydın² , Filiz Onat^{2,4,5}

¹Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Istanbul, Turkey

²Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey

³Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey

⁴Epilepsy Research Centre (EPAM), Marmara University, Istanbul, Turkey

⁵Department of Medical Pharmacology, Faculty of Medicine, Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Istanbul, Turkey

Dr. Melis YAVUZ
0000-0003-1250-9755

İsmail ATA YÜCEEL
0009-0000-9939-8140

Görkem GÖKKAYA
0000-0002-2570-4552

Deniz Athena TEKDEMİR
0009-0006-7996-3484

Gül BATUM
0009-0004-2541-0417

Berfe Bengisu AYDIN
0009-0004-5859-5219

Prof. Dr. Filiz Yılmaz Onat
0000-0003-0680-4782

Correspondence: Dr. Melis Yavuz
Department of Pharmacology
Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University
Faculty of Pharmacy
Kayışdağı Cad. No:32 Ataşehir, Istanbul, Turkey
Phone: +90 216 500 43 12
E-mail: melis.yavuz@acibadem.edu.tr

Received: 25.08.2023

Accepted: 29.04.2024

ABSTRACT

Purpose: The acute intracerebroventricular (i.c.v.) injection of a Rho kinase inhibitor Y-27632 has been demonstrated to reduce the spike-and-wave discharges (SWDs) in male GAERS (Genetic Absence Epilepsy Rats from Strasbourg) by our previous study. The purpose of this research is to determine the chronic use of five days will effect the SWDs of absence epilepsy in female GAERS and to compare the expression of SWDs between female and male GAERS.

Methods: Five female and male GAERS (150-350 g) were used in experiments. Stereotaxic surgery was performed to insert EEG recording electrodes over the fronto-parietal cortices. Female GAERS were injected with Y-27632 intraperitoneally over the five days, and compared to the baseline EEG of the same animals. SWD characteristics were analyzed using EEG recordings and analyzed.

Results: Total and mean SWD duration, and the number of SWDs did not significantly differ female GAERS, received Y-27632. Although a trend of reduced total duration was observed in female rats, it was not statistically significant. A significant difference was observed for the mean duration and number of SWDs between the female and male GAERS, ($p < 0.05$). While the mean duration for SWDs is shorter in duration in females ($p = 0.01$), the number of SWDs were more in females in comparison to male GAERS ($p = 0.02$).

Conclusion: Although some outcomes did not reach statistical significance, trends suggest potential gender-related differences in SWD response to Y-27632 or SWD expression. The administration may not be as effective in intraperitoneal route as in i.c.v. Further experiments can be performed by changing the route of administration.

Keywords: GAERS, SWDs, ROCK, Y27632, female

ÖZET

Amaç: Bir Rho kinaz inhibitörü Y-27632'nin akut intraserebroventriküler (i.s.v.) enjeksiyonunun, erkek GAERS'lerde (Strasbourg'dan Genetik Absans Epilepsi Sıçanlar) diken-ve-dalga deşarjları (DDD'ler) azalttığı gösterilmiştir. Bu araştırmanın amacı, dişi GAERS'lerde, beş günlük kronik kullanımı absans epilepsisinin DDD'leri üzerindeki etkisini belirlemek, dişi ve erkek GAERS'ler arasındaki DDD'leri karşılaştırmaktır.

Yöntem: Deneylerde beş adet dişi ve erkek GAERS (150-350 g) kullanıldı. EEG kayıt elektrotlarının fronto-parietal korteksle yerleştirilmesi için stereotaksik cerrahi uygulandı. Dişi GAERS'lere beş gün boyunca intraperitoneal olarak Y-27632 enjekte edildi ve aynı hayvanların bazal EEG'leri ile karşılaştırıldı. DDD'lerin özellikleri EEG kayıtları kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: DDD'lerin toplam ve ortalama süresi ve sayısı, Y-27632 alan dişi GAERS'de anlamlı farklılık göstermedi. Dişi sıçanlarda toplam DDD süresinde azalma eğilimi görülmesine rağmen bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Dişi ve erkek GAERS'ler arasında DDD'lerin ortalama süresi ve sayısı açısından anlamlı bir fark gözlemlendi ($p < 0,05$). Dişi GAERS'lerde ortalama DDD süresi daha kısa iken ($p = 0,01$), DDD sayısı dişilerde erkeklere göre daha fazlaydı ($p = 0,02$).

Sonuç: Sonuçlar istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, Y-27632'ye verilen DDD yanıtında cinsiyete bağlı potansiyel farklılıklar olduğunu göstermektedir. Olasılıkla intraperitoneal yol, i.s.v. kadar etkili olmayabilir. Uygulama yolu değiştirilerek daha ileri deneyler planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: GAERS, DDD'ler, ROCK, Y27632, dişi