

INTRODUCING...

Two NEW features  
in *Epilepsia*



My Epilepsy  
Story

&



Controversies  
in Epilepsy

# The Influence of Cannabidiol and $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol on Cobalt Epilepsy in Rats

1. Pauline Chiu,
2. Donna M. Olsen,
3. Henry K. Borys,
4. Ralph Karler and
5. Stuart A. Turkanis

Article first published online: 5 NOV 2007

DOI: 10.1111/j.1528-1157.1979.tb04816.x

Issue



## Epilepsia

Volume 20, Issue 4, ([doi/10.1111/epi.1979.20.issue-4/issuetoc](http://doi/10.1111/epi.1979.20.issue-4/issuetoc)) pages 365–375, August 1979



([http://www.altmetric.com/details.php?domain=onlinelibrary.wiley.com&citation\\_id=1915099](http://www.altmetric.com/details.php?domain=onlinelibrary.wiley.com&citation_id=1915099))

Additional Information

### How to Cite

Chiu, P., Olsen, D. M., Borys, H. K., Karler, R. and Turkanis, S. A. (1979), The Influence of Cannabidiol and  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol on Cobalt Epilepsy in Rats. *Epilepsia*, 20: 365–375. doi: 10.1111/j.1528-1157.1979.tb04816.x

Author Information

## Publication History

1. Issue published online: 5 NOV 2007
2. Article first published online: 5 NOV 2007
3. Received September 18, 1978.

- Abstract
- [References \(/doi/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04816.x/references\)](https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04816.x/references)
- [Cited By \(/doi/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04816.x/citedby\)](https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04816.x/citedby)

[Get PDF \(1004K\) \(/doi/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04816.x/pdf\)](https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04816.x/pdf)

## Keywords:

Cannabidiol;  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol; Cannabinoids; Cobalt epilepsy; Anticonvulsants

**Summary:** The mechanisms of the anticonvulsant activity of cannabidiol (CBD) and the central excitation of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) were investigated electrophysiologically with conscious, unrestrained cobalt epileptic rats. The well-known antiepileptics, trimethadione (TMO), ethosuximide (ESM), and phenytoin (PHT), were included as reference drugs. Direct measurements were made of spontaneously firing, epileptic potentials from a primary focus on the parietal cortex and convulsions were monitored visually. ESM and TMO decreased the frequency of focal potentials, but PHT and CBD exerted no such effect. Although CBD did not suppress the focal abnormality, it did abolish jaw and limb clonus; in contrast,  $\Delta^9$ -THC markedly increased the frequency of focal potentials, evoked generalized bursts of polyspikes, and produced frank convulsions. 11-OH- $\Delta^9$ -THC, the major metabolite of  $\Delta^9$ -THC, displayed only one of the excitatory properties of the parent compound: production of bursts of polyspikes. In contrast to  $\Delta^9$ -THC and its 11-OH metabolite, CBD, even in very high doses, did not induce any excitatory effects or convulsions. The present study provides the first evidence that CBD exerts anticonvulsant activity against the motor manifestations of a focal epilepsy, and that the mechanism of the effect may involve a depression of seizure generation or spread in the CNS.

## RÉSUMÉ

Une étude électrophysiologique des mécanismes de l'activité anticonvulsivante du cannabidiol (CBD) et de l'effet d'excitation centrale du delta 9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) a été effectuée chez des rats conscients et non maintenus présentant une épilepsie au cobalt. Des antiepileptiques, bien connus comme la triméthadione (TMO), l'éthosuccinimide (ESM), et la phénytoïne (PHT), ont été utilisés comme drogues de référence. Les décharges spontanées de potentiels épileptiques au niveau d'un foyer primaire du cortex pariétal ont été enregistrées directement et les convulsions ont été contrôlées de visu. L'ESM et la TMO diminuent la fréquence des potentiels focaux alors que la PHT et CBD n'ont pas cet effet. Bien que le CBD ne supprime pas les anomalies focales, il fait disparaître les clonies des mâchoires et des membres; à l'inverse le  $\Delta^9$ -THC augmente nettement la fréquence des potentiels focaux, entraîne l'apparition de décharges généralisées de polypointes, et est à l'origine de convulsions. Le 11-OH- $\Delta^9$ -THC, principal métabolite du  $\Delta^9$ -THC, est à l'origine d'une seule des propriétés excitatrices de la drogue: la production de décharges de polypointes. À l'inverse du  $\Delta^9$ -THC et de son métabolite 11-OH, le CBD, même à très hautes doses, n'entraîne aucun effet excitateur, ni aucune convulsion. Cette étude apporte pour la première fois la preuve que le CBD exerce une activité anticonvulsivante à l'encontre des manifestations motrices d'une épilepsie focale, et que le mécanisme de cet effet peut consister en une dépression de la genèse ou de la propagation de la crise dans le système nerveux central.

## RESUMEN

En ratas libres y conscientes convertidas en epilépticas mediante cobalto, se han investigado elec-trofisiológicamente los mecanismos de la actividad anticonvulsiva del cannabidiol (CBD) y la excitación central del  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. Como referenda se han incluido las bien conocidas drogas antiepilepticas trimetadiona (TMO), etosuximida (ESM), y fenitoina (PHT). Se realizaron medidas directas de las descargas espontáneas y los