

ارزیابی نقش گیرنده های NMDA موجود در ناحیه CA1 هیپوکمپ بر اثرات وابستگی خوراکی به مرفین در یادگیری و حافظه فضایی موش صحرایی

علی پورمتعبد^{۱*}، سید ارشاد ندایی^۲، انتظار محرابی نسب^۱
۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۲- باشگاه پژوهشگران جوان، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

دریافت: اردیبهشت ۱۳۸۵ بازبینی: مرداد ۱۳۸۵ پذیرش: شهریور ۱۳۸۵

چکیده

مقدمه: قبلا گزارش شده که وابستگی خوراکی به مرفین تشکیل یادگیری و حافظه فضایی در موش صحرایی را تسهیل می کند. در مطالعه حاضر نقش گیرنده های ان متیل دی اسپاراتات (NMDA) ناحیه CA1 هیپوکمپ در فرآیند مذکور بررسی شده است.
روشها: به این منظور موشهای صحرایی نر در ۴ گروه تقسیم گردیدند. ناحیه CA1 هیپوکمپ بصورت دو طرفه طبق اطلس پاکسینوس با دستگاه استریوتاکسی کانول گذاری شد. حیوانات ۵ روز پس از بهبودی به مدت ۳۰ روز محلول مرفین سولفات یا سوکروز در آب آشامیدنی دریافت نمودند. از روز ۲۶ تا ۳۰ مطالعات در ماز آبی مورس انجام شد. در روزهای مذکور حیوانات ۳۰ دقیقه قبل از آزمایش ۳/۷ میکروگرم در حجم ۰/۵ میکرولیتر D,L-AP5 (آنتاگونیست گیرنده های NMDA) یا ۰/۵ میکرولیتر سالین در هر طرف ناحیه CA1 هیپوکمپ دریافت می کردند. شاخصه های یادگیری و حافظه فضایی به روش آنالیز واریانس (ANOVA) بررسی شد.
یافته ها: نتایج پیشنهاد می کند که وابستگی به مرفین شاخصه های یادگیری و حافظه فضایی را در ماز آبی مورس تقویت می کند. این شاخصه ها با تجویز D, L-AP5 در هر دو گروه شاهد و وابسته مهار می شود.
نتیجه گیری: فعال شدن گیرنده های NMDA در ناحیه CA1 هیپوکمپ در تقویت یادگیری و حافظه فضایی در حیوانات وابسته نقش اساسی دارد.

واژگان کلیدی: ماز آبی مورس، گیرنده های NMDA، وابستگی خوراکی به مرفین، یادگیری و حافظه فضایی، CA1 هیپوکمپ

مقدمه

مخدرها وابسته به تجربه است و در بسیاری از موارد، مشابه روندهای یادگیری و حافظه است. ترکیبات مختلفی که یادگیری و حافظه را مختل می کنند، مانع از ایجاد تحمل و وابستگی به مخدرها نیز می شوند [۱۲]. تلاشهای زیادی برای بررسی مکانیسم و محل وقوع این پدیده ها در سیستم عصبی مرکزی انجام شده است.
ناحیه هیپوکمپ بخشی از سیستم لیمبیک است که نقش فیزیولوژیک آن در بروز رفتارهای هیجانی و دخالت آن در پردازش اطلاعات فضایی و برخی از انواع حافظه و یادگیری مشخص شده است [۶]. از طرف دیگر گیرنده های NMDA بصورت گسترده ای در نقاط مختلف مغز توزیع شده اند. تراکم این گیرنده ها در هسته های جانبی قاعده ای آمیگدال زیاد است اما بیشترین تراکم گیرنده های مذکور در ناحیه CA1 و شکنج دندانه ای هیپوکمپ وجود دارد. تجویز آنتاگونیستهای گیرنده NMDA خصوصا AP5 به داخل این نواحی و سایر مناطق مغزی فرآیند یادگیری حیوانات آزمایشگاهی را در مدل‌های مختلف تجربی تحت تاثیر قرار می دهد. همچنین تجویز آنتاگونیستهای رقابتی و غیر رقابتی

بسیاری از تحقیقاتی که در زمینه نقش اپیوئیدها و از جمله مرفین بر فرآیندهای مغزی صورت گرفته است مربوط به مکانیسم های کنترل درد [۱۰ و ۳] و یا مباحث مربوط به وابستگی و اعتیاد به این مواد می باشد. امروزه به جز موارد ذکر شده اعمال گوناگون دیگری برای اینگونه مواد متصور می باشند. وجود اپیوئیدهای آندوژن و توزیع گسترده گیرنده های متنوع این مواد در قسمتهای مختلف بدن بخصوص سیستم عصبی مرکزی، بر پیچیدگیهای عملکرد آنها افزوده است. علاوه بر اثرات حاد و سریع بر عملکرد قسمتهای مختلف بدن، اپیوئیدها می توانند اثرات دراز مدتی را ایجاد کنند و مفاهیمی چون وابستگی (Dependency) و تحمل (Tolerance) به اپیوئیدها تحت تاثیر حضور مداوم و بلند مدت این داروها، از اثرات ماندگار این مواد حکایت دارد. به علاوه اعتیاد به

* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:

apourmotabbed@yahoo.com