



Changes in motor and learning behaviors of rats prenatally exposed to WIN 55212-2, a cannabinoid receptor agonist

Mohammad Shabani^{1,2}, Masoud Haghani¹, Vahid Sheibani², Mahyar Janahmadi^{3*}

1. Neuroscience Research Center and Dept. Physiology, Shahid Beheshti Medical Sciences University, Tehran, Iran
2. Neuroscience Research Center and Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Iranian Center of Endodontic Research, Dental School, Shahid Beheshti University of Medical University, Tehran, Iran

Received: 6 May 2009

Revised: 2 Jul 2009

Accepted: 1 Aug 2009

Abstract

Introduction: Cannabis consumption during pregnancy may affect fetal growth, motor performance, memory and cognitive functions.

Methods: Primiparous pregnant Wistar rats were randomly assigned to 4 treatment groups (6 rats per group) consisting of control and sham groups as well as 2 groups treated with Win. Win treated groups received daily s.c. injections of 0.5 or 1 mg/kg WIN suspended in 1% Tween 80 saline in a volume of 1 ml/kg from days 5 to 20 of pregnancy. Sham treated rats were given daily injections of 1% Tween 80 saline on the same days of pregnancy. Body weight, mortality, memory function and motor performance were assessed in the infants on the third, fifth and seventh weeks after birth. Righting responses in rat pups were also compared on the second day after birth.

Results: Offsprings from Win (1mg/kg) treated rats exhibited a significant loss in the righting reflex on the 2nd day after birth, when compared to other groups. However, there was no statistically significant difference between groups regarding motor coordination assessed by rotarod test on the 3rd and 5th weeks after birth. Passive avoidance learning (PAL) test on 50-day-old rats showed that during the acquisition trials, approach latencies were not significantly different among all groups. However, in retention trials, which were performed 24 h and 7 days later, the avoidance latencies of rats exposed to 0.5 mg/Kg Win were significantly shorter than those of the control and sham animals. Win consumption during pregnancy did not induce significant changes in the body weight of pregnant rats on the first day and three weeks after pregnancy. Litter size (number of pups per delivery) was significantly reduced in 1 mg/kg Win-treated compared to 0.5 mg/kg Win-treated, sham treated and control groups ($p < 0.001$). The length of pregnancy in 1 mg/kg Win-exposed rats was also significantly shorter compared to control ($p < 0.001$), 0.5 mg/kg win-treated ($p < 0.01$), and sham ($p < 0.0001$) rats.

Conclusion: These findings suggest that prenatal exposure to Win, a cannabinoid agonist, probably induces a long-term alteration of the endocannabinoid system, which in turn affects learning and motor coordination ability.

Keywords: Cannabinoids, Maternal Consumption, motor performance, memory.

* Corresponding author e- mail: mjanahmadi@yahoo.com

Available online @: www.phypha.ir/ppj

تغییرات رفتارهای حرکتی و یادگیری ناشی از مصرف WIN 55212-2، آگونیست گیرنده کانابینویدی، در مرحله جنینی در موش صحرایی

محمد شعبانی^{۱،۲}، مسعود حقانی^۱، وحید شبیانی^۲، مهیار جان احمدی^{۳*}
۱. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب و گروه فیزیولوژی
۲. دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مراکز تحقیقات علوم اعصاب و فیزیولوژی
۳. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده دندانپزشکی، مرکز تحقیقات اندودانتیکس ایران
دریافت: ۱۶ اردیبهشت ۱۳۸۸ بازبینی: ۱۱ تیر ۱۳۸۸ پذیرش: ۱۰ مرداد ۱۳۸۸

چکیده

مقدمه: مصرف کانابیس در طول دوره جنینی ممکن است که با آسیب در روند رشد جنین، نقص در حافظه و سیستم حسی - حرکتی همراه باشد.
روش‌ها: موش‌های صحرایی حامله نژاد Wistar با زایمان بار اول به طور تصادفی در چهار گروه کنترل، شاهد و درمان Win ۰/۵ و ۱ قرار گرفتند. در گروه‌های درمان روزانه ۰/۵ یا ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم Win حل شده در توپین ۱٪ از روز ۵ تا ۲۰ حاملگی دریافت کردند. هفته‌های سوم، پنجم و هفتم پس از تولد اثر مصرف Win در دوره جنینی بر تعادل، حافظه، وزن، مرگ و میر نوزادان مورد ارزیابی قرار گرفت. در روز دوم پس از تولد رفلکس راست شدن نوزادان موش صحرایی مورد مقایسه قرار گرفت.
یافته‌ها: رفلکس راست شدن در روز دوم پس از تولد در گروه Win ۱ mg/kg بطور معنی‌داری نسبت به دیگر گروه‌ها نقصان یافت. با این حال، بررسی فعالیت تعادلی و عملکرد سیستم حرکتی حیوان در انتهای هفته سوم و پنجم پس از تولد با استفاده از آزمون میله چرخان (Rotarod) اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها نشان نداد. یادگیری احترازی غیرفعال نشان داد که مصرف پیش از تولد Win ۰/۵ mg/kg باعث به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری در تعداد دفعات و در زمان ورود به اتاق تاریک در روز ۱ و ۷ پس از اکتساب نسبت به گروه کنترل و شاهد شد. مصرف Win در دوران حاملگی تاثیر معنی‌داری بر وزن مادران حامله در روز اول و سه هفته بعد از حاملگی نداشت. تعداد نوزادان متولد شده در گروه دریافت کننده Win ۱ mg/kg نسبت به گروه‌های کنترل، شاهد و Win ۰/۵ mg/kg کاهش معنی‌داری ($p < 0.001$) نشان داد. همچنین، طول مدت حاملگی در گروه Win ۱ mg/kg نسبت به گروه‌های کنترل ($p < 0.001$)، شاهد ($p < 0.001$) و Win ۰/۵ mg/kg ($p < 0.01$) کوتاه‌تر بود.
نتیجه‌گیری: مصرف کانابیس در طی حاملگی احتمالاً می‌تواند باعث تغییراتی در عملکرد سیستم حرکتی، حافظه و یادگیری شود و موجب کاهش بخاطرآوری و توانایی‌های حرکتی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: سیستم کانابینویدی، دوره پیش از تولد، فعالیت حرکتی، حافظه.

مقدمه

درونزاد آنها هستند و با اتصال به گیرنده‌هایشان اثرات محیطی و مرکزی گسترده‌ای را ایجاد می‌کنند. ماری جوانا در چند قرن اخیر جهت درمان بیماری‌هایی از قبیل آسم، میگرن، صرع، اضطراب، گلوکم، التهاب و درد ناشی از بیماری‌ها استفاده می‌شود [۱، ۱۸]. هم چنین، کانابینوئیدها به میزان زیادی در زنان در سن تولید مثل و در طول حاملگی استفاده می‌شوند [۱۵].

کانابینوئیدها جزء فعال حشیش یا ماری جوانا و آنالوگ‌های

mjannahmadi@yahoo.com

* نویسنده مسئول مکاتبات:

www.phypha.ir/ppj

وبگاه مجله: