Physiology and Pharmacology, 11(4), 252 - 260
Winter 2008 [Article in Persian]

Physiology and Pharmacology

Assessment of the effect of nitric oxide within hippocampal CA1 area on spatial learning and memory in morphine dependent rats

Ali Pourmotabbed[1*], Parychehr Yaghmaei[2], Parviz Imani[2], Seyed Ershad Nedaei[1], Atefeh Touhidi[1]

1. Dept. Physiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
2. Dept. Biology, Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 15 July 2007 **Revised:** 22 Sep 2007 **Accepted:** 17 Oct 2007

Abstract

Introduction: There are evidences showing the role of nitric oxide in the opiate reward properties. The role of nitric oxide signaling pathway as an intracellular mechanism on augmentation of long term potentiation in hippocampal CA1 area of rats is also confirmed. It has been also reported that oral morphine dependence facilitates formation of spatial learning and memory via activation of NMDA receptors located in hippocampal CA1 area of rats. The effect of nitric oxide within hippocampal CA1 area on the spatial learning and memory processes in morphine dependent rats is unclear.

Methods: 33 N-MRI male rats (250-350 g) were divided into 4 experimental groups. Two cannulae were stereotaxically implanted bilaterally into hippocampal CA1 area. After 5 days recovery, animals received morphine sulfate or sucrose for 30 consecutive days in drinking water. Morris water maze (MWM) studies were performed from day 26 to 30. In this period animals received bilateral intra-hippocampal CA1 injection of 3μg/ 2 μl L-NAME (NOS inhibitor) or 2 μl saline (1 μl/site), 1 min before daily experimentation. Spatial learning and memory parameters were subjected to analysis of variance (ANOVA).

Results: Morphine dependence facilitated spatial learning and memory in rats. This effect was inhibited with local administration of L-NAME in hippocampal CA1 area.

Conclusion: Activation of intracellular NO signaling pathway in the pyramidal cells of hippocampal CA1 area may involve in facilitating spatial learning and memory in morphine dependent rats.

Keywords: Nitric oxide, morphine, hippocampal CA1, spatial learning and memory, rat

* Coresponding Author Email: apourmotabbed@yahoo.com
Available online @: www.phypha.ir/ppj

فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۱ (۴)، ۲۵۲ – ۲۶۰
زمستان ۱۳۸۶

فیزیولوژی و فارماکولوژی

ارزیابی نقش نیتریک اکساید موجود در ناحیه CA1 هیپوکامپ بر یادگیری و حافظه فضایی موشهای صحرایی وابسته به مرفین

علی پورمتعبد[۱*]، پریچهر یغمایی[۲]، پرویز ایمانی[۲]، سید ارشادندایی[۱]، عاطفه توحیدی[۱]
۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه
۲. گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران

دریافت: تیر ۸۶ بازبینی: شهریور ۸۶ پذیرش: مهر ۸۶

چکیده

مقدمه: نقش نیتریک اکساید (NO) در ناحیه CA1 هیپوکامپ بر یادگیری و حافظه فضایی موشهای صحرایی وابسته به مرفین مشخص نیست. شواهدی در تایید نقش نیتریک اکساید در فرآیندهای پاداشی اپیوئیدها وجود دارد. نقش مسیر پیامبری NO به عنوان یک مکانیسم داخل سلولی در القاء تقویت طولانی مدت نیز تایید شده است. همچنین گزارش شده که وابستگی خوراکی به مرفین روند یادگیری و حافظه فضایی را با میانجیگری گیرنده‌های NMDA ناحیه CA1 هیپوکامپ در موش صحرایی تقویت می‌کند. لذا در مطالعه حاضر نقش NO در این رابطه بررسی شده است.

روش‌ها: در این تحقیق ۳۳ موش صحرایی نر نژاد N-MRI در محدوده وزنی ۳۵۰–۲۵۰ گرم به چهار گروه تقسیم شدند. سپس ناحیه CA1 هیپوکامپ آنها به صورت دو طرفه کانول گذاری شد. بعد از پنج روز بهبود، حیوانات ۳۰ روز مرفین سولفات یا سوکروز را در آب آشامیدنی دریافت کردند. مطالعات ماز آبی موریس از روز ۲۶ تا ۳۰ انجام شد. هر روز یک دقیقه قبل از آزمایش هر حیوان دو میکرولیتر سالین یا ۳ میکروگرم L-NAME (مهارکننده آنزیم نیتریک اکساید سنتاز) در حجم دو میکرولیتر (۱/۵ میکروگرم در حجم یک میکرولیتر در هر طرف) در ناحیه CA1 هیپوکامپ دریافت می‌کرد. شاخصه‌های یادگیری و حافظه فضایی به روش آنالیز واریانس (ANOVA) بررسی شد.

یافته‌ها: وابستگی خوراکی به مرفین یادگیری و حافظه فضایی را در موشهای صحرایی تقویت می‌کند. این اثر با تجویز موضعی L-NAME در ناحیه CA1 هیپوکامپ مهار می‌گردد.

نتیجه‌گیری: فعال شدن مسیر پیامبری داخل سلولی NO در سلولهای پیرامیدال ناحیه CA1 هیپوکامپ در تقویت یادگیری و حافظه فضایی در حیوانات وابسته به مرفین موثر است.

واژه‌های کلیدی: نیتریک اکساید، مرفین، CA1 هیپوکامپ، موش صحرایی، یادگیری و حافظه فضایی

مقدمه

هیپوکامپ یکی از ساختمانهای عصبی اساسی است که در تشکیل انواع خاصی از حافظه نقش دارد [۵]. گزارش شده تخریب ۲۵٪ و یا بیشتر از ناحیه dorsal هیپوکامپ باعث ایجاد اختلال در فراگیری و همچنین بازیابی حافظه فضایی در ماز آبی موریس می‌شود [۲۳]. گیرنده‌های اپیوئیدی به تعداد فراوان و تراکم بالا در هیپوکامپ موجود بوده و توسط پپتیدهای اپیوئیدی تحریک می‌شوند. این پپتیدها به همراه گلوتامات در سیناپسهای فیبرهای خزه‌ای و مسیر lateral perforant آزاد می‌شوند [۲۳]. از طرف دیگر گزارش شده که اپیوئیدها در تعدیل تحریک پذیری سلولهای پیرامیدال هیپوکامپ نقش دارند، بطوری که تجویز آنتاگونیستهای گیرنده μ اپیوئیدی القا تقویت طولانی مدت (LTP) را در مسیر فیبرهای خزه‌ای به ناحیه CA3 و

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: apourmotabbed@yahoo.com
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj