



The role of hippocampal nitric oxide in passive avoidance learning

Hooman Eshagh Harooni¹, Nasser Naghdi^{2*}, Ali Haeri Rohani¹, Hoori Sepehri¹

1. Dept. Animal Physiology, School of Biology, College of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

2. Dept. Physiology and Pharmacology, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

Received: 12 Sep 2008

Revised: 14 Feb 2009

Accepted: 19 Feb 2009

Abstract

Introduction: Nitric oxide (NO) is a retrograde messenger in hippocampal synaptic plasticity which is involved in learning and memory processes. Previous studies revealed that hippocampal pyramidal cells contain NO synthase (NOS) enzyme, which produces NO and could be a promising target to evaluate the role of NO in brain cognitive functions. In this study, we conducted an experiment to assess the role of NO in passive avoidance learning by using a NOS inhibitor (L-NAME).

Methods: Adult male Wistar rats (200-250 gr) were bilaterally implanted into the CA1 region of the hippocampus. Animals were subjected to behavioral tests one week after surgery. Rats received different doses of L-NAME (5, 10 and 15 $\mu\text{g}/0.5\mu\text{l}/\text{side}$) into the CA1 of hippocampus 25 min before training. Retrieval tests were performed in 3 different stages after training including working or immediate (immediately after training), short-term (90 min after training) and long-term (24 h after training) memories.

Results: Our findings showed that pre-training injection of L-NAME 15 $\mu\text{g}/0.5\mu\text{l}/\text{side}$ significantly increased the number of step-through into the dark chamber for immediate memory, while decreased step-through latency for short-term memory.

Conclusion: These results suggest that hippocampal NOS inhibition impairs both immediate and short-term memory, but have no significant effect on long-term memory. Thereby hippocampal NO may affect early on learning and memory in passive avoidance task.

Keywords: Hippocampus; Nitric oxide; Passive avoidance; learning; Rat

* Corresponding author e- mail: nnaghdiir@yahoo.com
naghdi@pasteur.ac.ir

Available online @: www.phypha.ir/ppj

بررسی نقش نیتریک اکساید هیپوکامپی در یادگیری احترازی غیر فعال

هومن اسحق هارونی^۱، ناصر نقدی^{۲*}، علی حائری روحانی^۱، حوری سپهری^۱
۱. گروه فیزیولوژی جانوری، دانشکده زیست شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲. بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
دریافت: ۲۱ شهریور ۸۷ بازبینی: ۲۵ بهمن ۸۷ پذیرش: ۳۰ بهمن ۸۷

چکیده

مقدمه: نیتریک اکساید یکی از میانجی‌های عصبی مهم در ناحیه هیپوکامپ است که به صورت یک پیامبر برگشتی در روندهای شکل‌پذیری سیناپسی و در نتیجه یادگیری و حافظه دخیل می‌باشد. مطالعات گذشته حاکی از ساخته شدن نیتریک اکساید در نورونهای پیرامیدال هیپوکامپی است. آنزیم سازنده نیتریک اکساید (نیتریک اکساید سنتاز) میتواند هدف فارماکولوژیکی مناسبی برای بررسی نقش نیتریک اکساید در روندهای مختلف شناختی در مغز قرار بگیرد. در این تحقیق با استفاده از مهار کننده آنزیم سازنده نیتریک اکساید (L-NAME) نقش نیتریک اکساید در یادگیری احترازی غیرفعال بررسی گردید.

روش‌ها: به این منظور از موش‌های صحرایی نژاد ویستار به وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم استفاده شد. بوسیله جراحی استرنوتومی، در ناحیه CA1 هیپوکامپ به صورت دوطرفه کانول گذاری انجام شد. یک هفته پس از جراحی آزمایش‌های رفتاری صورت گرفت. ۲۵ دقیقه قبل از شروع آموزش در دستگاه یادگیری احترازی غیرفعال، L-NAME در دوزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ میکروگرم در نیم میکرو لیتر حلال (سالین) در ناحیه CA1 تزریق شد. تست به یادآوری با سه فاصله زمانی بعد از آموزش انجام گرفت. حافظه جاری (بلافاصله بعد از آموزش)، حافظه کوتاه مدت (۹۰ دقیقه بعد از آموزش) و حافظه بلند مدت (۲۴ ساعت بعد از آموزش) ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تزریق دوز ۱۵ میکروگرم در نیم میکرو لیتر L-NAME قبل از آموزش باعث افزایش معنی‌دار تعداد ورود حیوان به اتاق تاریک در بررسی حافظه جاری و کاهش معنی‌دار زمان ورود به اتاق تاریک در آزمایش حافظه کوتاه مدت نسبت به گروه حلال شده‌است.

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها بیان می‌دارد که مهار ساخته شدن نیتریک اکساید هیپوکامپی قبل از آموزش باعث تخریب حافظه جاری و کوتاه مدت می‌شود اما اثر معنی‌داری بر حافظه بلند مدت ندارد. لذا پیشنهاد می‌شود که احتمالاً نیتریک اکساید به عنوان یک پیامبر برگشتی در مراحل ابتدایی یادگیری و حافظه احترازی غیر فعال دخیل می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هیپوکامپ، نیتریک اکساید، اجتناب غیرفعال، یادگیری، موش صحرایی

مقدمه

ساخته میشود. سه ایزوفرم از این خانواده شناخته شده است: اندوتلیال (eNOS)، نورونی (nNOS) و القایی (iNOS). دوتای اول به طور پیوسته و به صورت وابسته به کلسیم بیان می‌شوند در حالیکه iNOS غیروابسته به کلسیم است [۲۰].

در مغز هر سه ایزوفرم NOS وجود دارند. nNOS در نواحی مختلف شامل استریاتوم، بصل النخاع، نئوکورتکس و هیپوکامپ بیان می‌شود [۱۳]. iNOS به طور عمده در آستروسیت‌ها و

نیتریک اکساید (NO) از ماده اولیه L-آرژینین توسط خانواده‌ای از آنزیم‌های سنتز کننده نیتریک اکساید (NOS)

nnaghdiir@yahoo.com

* نویسنده مسئول مکاتبات:

naghdi@pasteur.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

وبگاه مجله: