



Ketamine induces anterograde and retrograde amnesia in rats

Seyed Ershad Nedaei¹, Ali Pourmotabbed^{2*}, Entezar Mehrabinasab², Atefeh Touhidi²

1. Medical Biology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2. Dept. Physiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Received: 15 Oct 2008

Revised: 10 Dec 2008

Accepted: 22 Dec 2008

Abstract

Introduction: The N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, which have been implicated in memory formation, could be noncompetitively blocked by ketamine. The present study examines the short term effect of ketamine on induction of anterograde and retrograde amnesia in male rats using Morris water maze (MWM).

Methods: Male N-MRI rats were randomly divided into nine experimental groups. MWM studies were performed to evaluate spatial learning and memory parameters. In order to examine the effect of ketamine on the induction of anterograde amnesia, 4 groups of animals received daily injections of ketamine (1, 3, 6 or 12 mg/kg, i.p.) 10 min before testing on training days. To examine the effect of drug on the induction of retrograde amnesia four other groups of rats received daily injection of normal saline (on training days) and ketamine (1, 3, 6, or 12 mg/kg, i.p.) (in probe trial) 10 min before testing. Rats of the control group received normal saline on all days of experiments. Spatial learning and memory parameters were recorded and subjected to the analysis of variance (ANOVA). Difference was considered significant if $p < 0.05$.

Results: Data showed that injection of ketamine at the dose of 3 mg/kg and higher inhibits spatial learning and memory parameters and induces both anterograde and retrograde amnesia in rats.

Conclusion: It seems that ketamine induces inhibitory effects on spatial learning and memory via blocking the NMDA receptors. On the other hand, ketamine induced dose dependent decrease in swim speed which was significant at the dose of 12 mg/kg.

Keywords: ketamine, anterograde amnesia, retrograde amnesia, Morris water maze, rat.

* Corresponding author e- mail: apourmotabbed@yahoo.com
Available online @: www.phypha.ir/ppj

کتامین باعث ایجاد فراموشی بعدی و قبلی در موش صحرایی می‌شود

سید ارشاد ندایی^۱، علی پورمتعبد^{۲*}، انتظار محرابی نسب^۲، عاطفه توحیدی^۲
۱. مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه
دریافت: ۲۴ مهر ۸۷ بازبینی: ۲۰ آذر ۸۷ پذیرش: ۲ دی ۸۷

چکیده

مقدمه: گیرنده‌های ان-متیل دی اسپاراتات (NMDA) که در فرآیند شکل‌گیری حافظه دخالت دارند، بصورت غیررقابتی توسط کتامین مهار می‌شوند. در این مطالعه اثرات کوتاه مدت کتامین بر ایجاد فراموشی قبلی و بعدی در موش‌های صحرایی نر با استفاده از تکنیک ماز آبی موریس مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: در مطالعه حاضر موش‌های صحرایی نر از نژاد N-MRI بطور تصادفی در نه گروه تقسیم شدند. جهت سنجش شاخصه‌های یادگیری و حافظه فضایی از تکنیک ماز آبی موریس استفاده شد. به منظور بررسی اثر کتامین در ایجاد فراموشی بعدی، چهار گروه از حیوانات در روزهای آموزش هر روز ۱۰ دقیقه پیش از آزمون تحت تجویز کتامین (۱۲ mg/kg, i.p.) یا ۳،۰۶ (۱،۳،۰۶) قرار گرفتند. به منظور سنجش اثر دارو در ایجاد فراموشی قبلی، چهار گروه دیگر از حیوانات در طی روزهای آموزش، ۱۰ دقیقه پیش از آزمون تحت تجویز نرمال سالین قرار گرفته و در مرحله probe trial، کتامین (۱۲ mg/kg, i.p.) دریافت نمودند. حیوانات گروه شاهد در تمام روزهای آزمایش تنها نرمال سالین دریافت نمودند. شاخصه‌های یادگیری و حافظه فضایی به روش آنالیز واریانس (ANOVA) بررسی شد. تفاوت در سطح $p < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تجویز کتامین در دوزهای ۳ mg/kg و بالاتر، شاخصه‌های یادگیری و حافظه فضایی موش صحرایی را در ماز آبی موریس مهار نموده و باعث القا هر دو نوع فراموشی قبلی و بعدی می‌شود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که کتامین از طریق مهار گیرنده‌های NMDA اثر مهاری خود را بر یادگیری و حافظه فضایی القا می‌نماید. از طرف دیگر تجویز کتامین بصورت وابسته به دوز باعث کاهش سرعت شنای حیوانات گشت که تنها در بالاترین دوز (۱۲ mg/kg) معنی‌دار بود.

واژه‌های کلیدی: کتامین، فراموشی بعدی، فراموشی قبلی، ماز آبی موریس، موش صحرایی.

مقدمه

NMDA باعث ایجاد اختلال در حافظه جوندگان و پرمیات‌های غیر از انسان شده است [۲۴ و ۹]. مطالعات دیگر نشان می‌دهند که موش‌های سوری فاقد زیر واحد NR1 گیرنده NMDA دارای اختلالات حافظه فضایی بوده‌اند [۲۳]. از طرف دیگر گزارش شده که اثر آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA بر روی اعمال شناختی تا حدودی مرتبط با مهار القاء تقویت طولانی مدت (LTP) هیپوکامپی بوده است [۱۸]. LTP یک مدل شکل‌پذیری سیناپسی است که در تشکیل انواعی از یادگیری و حافظه فضایی موثر است [۲۴]. از طرف دیگر کتامین به عنوان یکی از

کتامین یک مشتق فن سیکلیدین هیدروکلرید بوده و به عنوان یک آنتاگونیست غیر رقابتی گیرنده‌های ان - متیل دی اسپاراتات (NMDA) گزارش شده است [۲۴]. غیرفعال شدن گیرنده‌های NMDA در مغز با گستره‌ای از اختلالات شناختی در حیوانات همراه است. تجویز آنتاگونیست‌های گیرنده

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