

## اثر وابستگی به مورفین بر یادگیری و حافظه فضایی در موش صحرایی نر

علی پورمتعب<sup>۱</sup>، مسعود طهماسبیان<sup>۱</sup>، مریم شاهی<sup>۱</sup>، حسین کرمی دارابخانی<sup>۱</sup> و یعقوب فتح الهی<sup>۲</sup>  
۱- دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی  
۲- دانشگاه تربیت مدرس، گروه فیزیولوژی

### چکیده

اثرات وابستگی به مورفین در حافظه و یادگیری مورد بحث است. برای بررسی این اثرات، از موشهای صحرایی نر استفاده شد. حیوانات وابسته، مورفین سولفات را در آب آشامیدنی به مدت ۲۰ تا ۳۰ روز دریافت نمودند. آزمایشات در دو بخش در ماز آبی مورفین انجام شد. در بخش اول حیوانات بصورت تصادفی ساده در چهار گروه قرار گرفتند. دو گروه اول (کنترل و وابسته) در آب نرمال و دو گروه مشابه دیگر در آب سرد، از روز بیست و یکم در ماز آبی مورفین آزمایش شدند. در بخش دوم اثر حذف مورفین بررسی شد. در این بخش نیز حیوانات بصورت تصادفی ساده در دو گروه قرار گرفتند. گروه (withdrawal-normal) در آب نرمال و گروه (withdrawal-cold) در آب سرد آزمایش شدند. شرایط آزمایش مشابه بخش اول بود. اما از روز ۲۱ تجویز مورفین قطع و دو روز بعد آزمایشات شروع شد. در هر گروه شاخصه های یادگیری و حافظه فضایی توسط کامپیوتر ثبت شد. اطلاعات حاصله به روش t-test و ANOVA بررسی شد. در هر مورد  $P < 0.05$  به عنوان حداقل سطح تفاوت معنی دار بین گروهها در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد:

۱- مورفین روند یادگیری و حافظه فضایی را تقویت کرد. ۲- آب سرد سرعت شنای حیوانات را کاهش داد ولی فرآیند تثبیت حافظه را تسهیل نمود. ۳- آب سرد اثرات مورفین را در یادگیری سرکوب اما در مرحله تثبیت حافظه تقویت کرد. ۴- حذف مورفین اثرات مورفین را در هر دو مرحله از بین برد. تعیین مکانیسمهای موثر در ایجاد مشاهدات فوق نیازمند مطالعات تکمیلی است.

واژه های کلیدی: وابستگی به مورفین، ماز آبی مورفین، یادگیری و حافظه فضایی، سندرم ترک.

### مقدمه

کند. همچنین به دلیل افزودن مورفین به آب آشامیدنی، مانع از تداخل اثر کاتنه کولامین ها و گلوکوکورتیکوئیدهای مترشح ناشی از استرس می شود. همچنین این مدل شباهت بیشتری به مدل اعتیاد انسانی دارد زیرا میزان مصرف مورفین توسط حیوان وابسته تعیین می شود نه فرد آزمایشگر [۴].

گزارشات متعددی در مورد حضور مسیرهای اوبیوئیدریک و گیرنده های آنها در ناحیه CA1 و سایر نواحی هیپوکمپ موجود است [۵، ۶، ۷]. یافته هایی نشان می دهند که اوبیوئیدها بر روند تغییر در شکل پذیری سیناپسی شبکه نورونی هیپوکمپ اثر مثبت دارند [۸]. در مطالعه ای که از روش تجویز مزمن خوراکی مورفین استفاده شده است، دیده شده که مورفین موجب تشدید القای LTP در ناحیه CA1 هیپوکمپ موشهای صحرایی نر می شود [۹]. نتایج مطالعه دیگری بر روی موش های صحرایی نر که متعاقب تجویز مزمن مورفین به روش تزریق زیرجلدی وارد مرحله سندرم ترک شده اند، کاهش LTP در سیناپس های ناحیه CA1 هیپوکمپ را نشان می دهد. در همین مطالعه این روش تجویز مورفین موجب نقص

وابستگی به مواد مخدر رده مورفین یکی از عمده ترین مشکلات جوامع بشری است. عدم وجود روشهای مناسب برای درمان اعتیاد، می تواند ناشی از اثرات ناشناخته مورفین بر کارکردهای مختلف سیستم عصبی باشد. امروزه نقش سیستم اوبیوئیدی در روند یادگیری و حافظه در مرکز توجه مطالعات تجربی می باشد [۱]. اوبیوئیدها از جمله مورفین تاثیرات مختلف و گاه متضادی بر روی یادگیری و حافظه دارند [۲]. مطالعات مختلف نشاندهنده اثرات مثبت یا منفی مورفین بر فرآیند مذکور است که ممکن است یکی از علل این اختلاف، پارامترهای آزمایشگاهی متفاوت باشد [۳].

برای تجویز مورفین، مدل‌های تجربی متنوعی مانند «کاشت زیرجلدی پمپ اسمزی مورفین»، «تجویز حاد بصورت تزریق زیر جلدی» و «تجویز مزمن خوراکی مورفین» بکار می رود. روش اخیر علیرغم دوره زمانی طولانی مدت ایجاد وابستگی، چندین علامت سندرم ترک را ایجاد می