[Article in Persian] Physiology and Pharmacology Vol. 10, Summer 2006, 115-123.

Assessment of the role of NMDA receptors located in hippocampal CA1 area on the effects of oral morphine dependency on spatial learning and memory in rat

Ali Pourmotabbed[1*], Seyed Ershad Nedaei[2] and Entezar Mehrabinasab[1]

[1]Dept.of Physiology, School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
[2]Young Researcher Club, Islamic Azad University of Tehran, Iran.

Abstract

Introduction: It has been reported that oral morphine dependency facilitated formation of spatial learning and memory. In the present study the role of NMDA receptors located in hippocampal CA1 area of morphine dependent rats was studied.

Methods: Male rats were divided into 4 groups. Two cannulae were stereotaxically implanted bilaterally into the 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 the above mentioned days, animals received bilateral intrahippocampal CA1 area injection of 3.7µg/0.5µl D,L-AP5 (NMDA receptors antagonist) or 0.5µl saline, 30 min before daily experimentation. Spatial learning and memory parameters were subjected to the analysis of variance (ANOVA).

Results: Morphine dependence potentiated spatial learning and memory parameters using MWM. D,L-AP5 could inhibit formation of spatial learning and memory in both control and dependent group.

Conclusion: Activation of NMDA receptors located in hippocampal CA1 area is essential for potentiation of spatial learning and memory in morphine dependence rats.

Keywords: Morris Water Maze, NMDA receptors, Oral morphine dependency, Spatial learning and memory, Hippocampal CA1 area.

* Corresponding Author Email: apourmotabbed@yahoo.com

فیزیولوژی و فارماکولوژی
جلد ۱۰، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۵

ارزیابی نقش گیرنده های NMDA موجود در ناحیه CA1 هیپوکمپ بر اثرات وابستگی خوراکی به مرفین در یادگیری و حافظه فضایی موش صحرایی

علی پورمتعبد[۱*]، سید ارشاد ندایی[۲]، انتظار محرابی نسب[۱]
۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
۲- باشگاه پژوهشگران جوان، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

دریافت: اردیبهشت ۱۳۸۵ بازبینی: مرداد ۱۳۸۵ پذیرش: شهریور ۱۳۸۵

چکیده

مقدمه: قبلا گزارش شـده که وابسـتگی خوراکی به مرفین تشـکیل یادگیری و حافظه فضایی در موش صحرایی را تسهیل می کند. در مطالعه حاضر نقش گیرنده های ان متیل دی آسپارتات (NMDA) ناحیه CA1 هیپوکمپ در فرآیند مذکور بررسی شده است.

روشـها: به این منظور موشـهای صحرایی نر در ۴ گروه تقسیم گردیدند. ناحیه CA1 هیپوکمپ بصورت دو طرفه طبق اطلس پاکسینوس با دستگاه استریوتاکسی کانول گذاری شد. حیوانات ۵ روز پس از بهبودی به مدت ۳۰ روز محلول مرفین سولفات یا سوکروز در آب آشامیدنی دریافت نمودند. از روز ۲۶ تا ۳۰ مطالعات در ماز آبی موریس انجام شد. در روزهای مذکور حیوانات ۳۰ دقیقه قبل از آزمایش ۳/۷ میکروگرم در حجم ۰/۵ میکرولیتر D,L-AP5 (آنتاگونیست گیرنده های NMDA) یا ۰/۵ میکرولیتر سالین در هر طرف ناحیه CA1 هیپوکمپ دریافت می کردند. شاخصه های یادگیری و حافظه فضایی به روش آنالیز واریانس (ANOVA) بررسی شد.

یافته ها: نتایج پیشـنهاد می کند که وابسـتگی به مرفین شـاخصه های یادگیری و حافظه فضایی را در ماز آبی موریس تقویت می کند. این شـاخصه ها با تجویز D, L-AP5 در هر دو گروه شاهد و وابسته مهار می شود.

نتیجه گیری: فعال شدن گیرنده های NMDA در ناحیه CA1 هیپوکمپ در تقویت یادگیری و حافظه فضایی در حیوانات وابسته نقش اساسی دارد.

واژگان کلیدی: ماز آبی موریس، گیرنده های NMDA، وابستگی خوراکی به مرفین، یادگیری و حافظه فضایی، CA1 هیپوکمپ

مقدمه

بسـیاری از تحقیقاتی که در زمینه نقش اپیوئیدها و از جمله مرفین بر فرآیندهای مغزی صورت گرفته است مربوط به مکانیسم های کنترل درد [۳و۱۰] و یا مباحث مربوط به وابسـتگی و اعتیاد به این مواد می باشـد. امروزه به جز موارد ذکر شـده اعمـال گوناگون دیگری برای اینگونه مواد متصور می باشـند. وجود اپیوئیدهای آندوژن و توزیع گسترده گیرنده های متنـوع این مـواد در قسـمتهای مختلف بدن بخصوص سیسـتم عصبی مرکـزی، بر پیچیدگیهای عملکرد آنها افزوده اسـت. علاوه بر اثرات حاد و سـریع بر عملکرد قسـمتهای مختلف بدن، اپیوئیدها مـی توانند اثرات دراز مدتی را ایجاد کنند و مفاهیمی چون وابسـتگی (Dependency) و تحمل (Tolerance) بـه اپیوئیدها تحت تاثیر حضور مداوم و بلند مدت ایـن داروها، از اثـرات ماندگار این مواد حکایت دارد. بـه علاوه اعتیاد به مخدرها وابسـته به تجربه اسـت و در بسـیاری از موارد، مشابه روندهای یادگیری و حافظه است. ترکیبات مختلفی که یادگیری و حافظه را مختل می کنند، مانع از ایجاد تحمل و وابسـتگی به مخدرها نیز می شوند [۱۲]. تلاشـهای زیادی برای بررسـی مکانیسـم و محل وقوع این پدیده ها در سیستم عصبی مرکزی انجام شده است.

ناحیه هیپوکمپ بخشی از سیستم لیمبیک است که نقش فیزیولوژیک آن در بـروز رفتارهای هیجانی و دخالـت آن درپردازش اطلاعات فضایی و برخی از انواع حافظه و یادگیری مشـخص شـده اسـت [۶]. از طرف دیگـر گیرنده های NMDA بصورت گسـترده ای در نقاط مختلف مغز توزیـع شـده اند. تراکم این گیرنده ها در هسـته هـای جانبی قاعده ای آمیگدال زیاد است اما بیشترین تراکم گیرنده های مذکور در ناحیه CA1 و شـکنج دندانه ای هیپوکمپ وجود دارد. تجویز آنتاگونیسـتهای گیرنده NMDA خصوصـا AP5 به داخـل این نواحی و سـایر مناطق مغزی فرآیند یادگیری حیوانات آزمایشگاهی را در مدلهای مختلف تجربی تحت تاثیـر قرار می دهد. همچنین تجویز آنتاگونیسـتهای رقابتی و غیر رقابتی

* پست الکترونیک نویسنده مسئول مکاتبات:
apourmotabbed@yahoo.com