

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

علی پورمتبد، مسعود طهماسبیان^۱، مریم شاهی^۱، حسین کرمی دارابخانی^۱ و یعقوب فتح الهی^۲

۱- دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

۲- دانشگاه تربیت مدرس، گروه فیزیولوژی

چکیده

اثرات وابستگی به مورفين در حافظه و یادگیری مورد بحث است. برای بررسی این اثرات، از موشهای صحرایی نر استفاده شد. حیوانات وابسته، مورفين سولفات را در آب آشامیدنی به مدت ۲۰ تا ۳۰ روز دریافت نمودند. آزمایشات در دو بخش در ماز آبی موریس 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 موریس آزمایش شدند. در بخش دوم اثر حذف مورفين 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 مورفين 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- مورفين روند یادگیری و حافظه فضایی را تقویت کرد. ۲- آب سرد سرعت شناختی حیوانات را کاهش داد ولی فرآیند تثبیت حافظه را تسهیل نمود. ۳- آب سرد اثرات مورفين را در یادگیری سرکوب اما در مرحله تثبیت حافظه تقویت کرد. ۴- حذف مورفين اثرات مورفين را در هر دو مرحله از بین برد. تعیین مکانیسمهای موثر در ایجاد مشاهدات فوق نیازمند مطالعات تکمیلی است.

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

مقدمه

کند. همچنین به دلیل افزودن مورفين به آب آشامیدنی، مانع از تداخل اثر کاته کولامین ها و گلوکورتیکوئیدهای مترشحه ناشی از استرس می شود. همچنین این مدل شباهت بیشتری به مدل اعتیاد انسانی دارد زیرا میزان مصرف مورفين توسط حیوان وابسته تعیین می شود نه فرد آزمایشگر [۱].

گزارشات متعددی در مورد حضور مسیرهای اوپیوئیدرژیک و گیرنده های آنها در ناحیه CA1 و سایر نواحی هیپوکمپ موجود است [۲-۵]. یافته هایی نشان می دهند که اوپیوئیدها بر روند تغییر در شکل پذیری سیناپسی شبکه نورونی هیپوکمپ اثر مثبت دارند [۶]. در مطالعه ای که از روش تجویز مزمن خوارکی مورفين استفاده شده است، دیده شده که مورفين موجب تشدید القای LTP در ناحیه CA1 هیپوکمپ موشهای صحرایی نر می شود [۷]. نتایج مطالعه دیگری بر روی موش های صحرایی نر که متعاقب تجویز مزمن مورفين 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 مورفين موجب نقص

وابستگی به مواد مخدر رده مورفين یکی از عمدۀ ترین مشکلات جوامع بشری است. عدم وجود روش های مناسب برای درمان اعتیاد، می تواند ناشی از اثرات ناشناخته مورفين بر کارکردهای مختلف سیستم عصبی باشد. امروزه نقش سیستم اوپیوئیدی در روند یادگیری و حافظه در مرکز توجه مطالعات تجربی می باشد [۸]. اوپیوئیدها از جمله مورفين تاثیرات مختلف و گاه متصادی بر روی یادگیری و حافظه دارند [۹]. مطالعات مختلف نشاندهنده اثرات مثبت یا منفی مورفين بر فرآیند ذکر است که ممکن است یکی از علل این اختلاف، پارامترهای آزمایشگاهی متفاوت باشد [۱۰].

برای تجویز مورفين، مدل های تجربی متنوعی مانند «کاشت زیرجلدی پمپ اسمری مورفین»، «تجویز حد بصورت تزریق زیرجلدی» و «تجویز مزمن خوارکی مورفین» بکار می رود. روش اخیر علیرغم دوره زمانی طولانی مدت ایجاد وابستگی، چندین علامت سندرم ترک را ایجاد می