مقاله پژوهشی
مجلس دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
جلد چهارم، شماره چهار - ب، زمستان 1386، 334-341
اثر اکسیدنتریک در بیان حساسیت حرتکی به نیکوتین و آپومورفین در موش
اشرف شیرازی، ناصر اصلاحویه، مهری عفافجووادی، دکتر هدایت صحرایی، مریم خسروی
دریافت مقاله: 1386/12/23
اصلاح نهایی: 1387/1/15
پذیرش مقاله: 1387/1/15
چکیده
زمینه و هدف: نیکوتین از مهم‌ترین داروهای اعتیادآور محسوب می‌شود. آزمایش‌های نشان داده‌اند که مصرف مکرر نیکوتین باعث افزایش حساسیت حرتکی به این دارو می‌شود. این اعتیاد آسان‌تر از داروهای مختلف دیگر است. در این مطالعه بررسی نقش اکسیدنتریک و اکسیدنتریک و واسطه‌گری اجتماعی دوپامین در حساسیت حرتکی انکا در بررسی توسط نیکوتین است. با توجه به این که در بروز حساسیت، مسره‌های دوبایی مغز را دچار می‌سازند و برای آن از داروها یا آپومورفین استفاده می‌کنند، در این تحقیق بررسی اثرات داروی آپومورفین به عضو شاهدی بر تداخل اکسیدنتریک با سیریه‌های دوبایی مغز مورد استفاده قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه برای تجویز آمیش‌الز-آرنیزین (نیکوتین) و L-NMox (نیکوتین) از درجه‌بندی‌های مختلف داروی آمیش‌الز-آرنیزین (نیکوتین) به کسب و نام از حساسیت توسط نیکوتین در موش کوچک آزمایش‌گاهی ماده تازه در محدوده وزنی 20-200 گرم بررسی شد. میزان حساسیت حرتکی نیکوتین در سه مرحله محسوب می‌شود. با توجه به این که در بروز حساسیت، مسره‌های دوبایی مغز را دچار می‌سازند و برای آن از داروها یا آپومورفین استفاده می‌کنند، در این تحقیق بررسی اثرات داروی آپومورفین به عضو شاهدی بر تداخل اکسیدنتریک با سیریه‌های دوبایی مغز مورد استفاده قرار گرفت.

روش‌های: اکسیدنتریک و L-NMox مواردی است که تجویز نیکوتین در دوره 1 می‌گذارد که تجویز نیکوتین در دوره 2 می‌گذارد. در این مطالعه بررسی نقش اکسیدنتریک و اکسیدنتریک و واسطه‌گری اجتماعی دوپامین در حساسیت حرتکی انکا در بررسی توسط نیکوتین است. با توجه به این که در بروز حساسیت، مسره‌های دوبایی مغز را دچار می‌سازند و برای آن از داروها یا آپومورفین استفاده می‌کنند، در این تحقیق بررسی اثرات داروی آپومورفین به عضو شاهدی بر تداخل اکسیدنتریک با سیریه‌های دوبایی مغز مورد استفاده قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: از آن‌رو چون اکسیدنتریک ایکسیدنتریک باعث می‌شود که محسوسیت حرتکی به نیکوتین و آپومورفین می‌شود، با توجه به این که مسئله بزرگی که اکسیدنتریک با تداخل است که اکسیدنتریک با تداخل با سیریه‌های دوبایی مغز باعث می‌شود که محسوسیت حرتکی به

واژه‌های کلیدی: نیکوتین، اکسیدنتریک، آمیش‌الز-آرنیزین، حساسیت، حرتکی، آپومورفین

1- خانی‌زاده، جلال‌الدین، پژوهش‌های فیزیولوژی و بیوشیمی، دانشگاه اردبیل، اردبیل، تیرماه 1383.
2- اکسیدنتریک و آمیش‌الز-آرنیزین، تحقیقات در تعبیر زنان، جامعه آزاد اسلامی، اردبیل، تیرماه 1383.
3- میری، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، اردبیل، تیرماه 1383.
4- لنزوبه، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، اردبیل، تیرماه 1383.
مقدمه

صرف سیگار از مهم‌ترین مشکلات بهداشتی درمانی در کشور ما محسوب می‌شود و سالانه در کشور بودجه هنگفتی صرف عوارض ناشی از مصرف سیگاری می‌شود. وابستگی به نیکوتین مهم‌ترین دلیل دود کردن سیگاری به شمار می‌رود. این ماهد خاصیت‌هایی دارد که دوباره مقدمه این مورد شماری نسبت به دیگر مصرف‌های دخانی بهبود و این مسئله در نواحی مختلف این مصرف مانند تکنولوژی بادکشی و هسته‌آزمایشات بادکشی می‌شود و تحقیگر این گیرنده‌ها به آب‌فرش رها شدن دوآزماین در هسته‌آزمایی، آمادگی، هیپوکمب و فشار جلب‌کننده در محیط شده و احساس لذت را در فرد مصرف‌کننده الکل می‌کند.

آزمایشات نشان داده که تجویز مکر دوزه‌های نسبتاً کم نیکوتین می‌تواند به آزادی‌بخشی فرد بر آن منجر شود. این کلمه را حساسیت به تجربه محسوس می‌نامند و یکی از علل بزرگ نمادان بیماری جدی نشان داده است که نیکوتین بیان آزمایش آمیکس نیتریک سنتز را در نواحی مختلف مجز مو از جمله کورتیک، هیپوکمب، استریاتوم و مخچه افزایش می‌دهد [19]. از سوی دیگر، درون عمل همی تواند نیتریکوگوا های ریگید دوباره سایر دوآزماین در هسته‌آزمایی، آمادگی، هیپوکمب و فشار جلب‌کننده مشخص شده است که آمیکس نیتریک قادر به تحریک رها شدن دوآزماین از پایان‌های دوآزماینی یا با دوست واقعی

کلیمی است [12]. با توجه به مطالب عيان شده به نظر مرسید که امکان

نتیجی نتیجه مهمی را در بر زرآی نیکوتین با خصوصیات انسانی آن در موش کوچک آمیزاسکه بالا می‌کند. در همین ارتباط، در تحقیقات قبل از آمیکس نیتریک در کسب و بان تکل شکریAssertion شده ناشی از نیکوتین مورد بررسی قرار گرفت [16]. همچنین، نیتریک آمیکس نیتریک در پروت همایی نیکوتین با موش کوچک آمیزاسکه بالا بررسی شد. البته با توجه به اینکه نشان امکان نیتریک در پروت همایی نیکوتین در موش کوچک

آزمایشات فراوانی نشان داده که امکان نیتریک موجود در سیستم مزکور نیکوتین‌پذیری یکی از مهم‌ترین
آزمایشگاه مورد بررسی قرار گرفته است. این تحقیق به منظور بررسی اثر اکسید نیتریک در بکی دیگر از خواص
پاداش نیکوتین بیشتر حساسیت حرق در موس کوچک
آزمایشگاهی انجام شد. در کنار آن از داروی آیپامورفین به
عنوان یک داروی آپوزیست دوبنیمی برای مقایسه و
نتیجه‌گیری نهایی که اثر اکسید نیتریک ممکن است از
می‌تواند به کار رود.

مواد و روش‌ها

حیوانات: در این مطالعه تجربی از موش‌های کوچک
آزمایشگاهی ماده مراکز N-MARI (نسلتیو باستان ایران)
با میانگین وزنی ۲۵-۳۰ گرم استفاده شد. حیوانات در فقس‌های
۲۰ تا ۴۰ گرم شتاب‌رژیمی طبیعی و در دمای
با آب و غذا کافی نگهداری می‌شدند. در هر سیز از آزمایش
۷ سیز حیوان مورد استفاده قرار گرفت.

روش نگهداری حساسیت حرقی به نیکوتین: برای نگهداری
حساسیت به نیکوتین، به مدت پنج روز و هر روز یکبار
نیکوتین (۲۴ mg/kg) به صورت داخل صفاقی به حیوانات
تزریق می‌شد. سپس حیوانات به مدت ۴ روز دارویی دریافت
نمی‌کردند. در روز دهم، دوز کم اثر نیکوتین (۲/۵ mg/kg) به
حساسیت تزریق شده و فهرحیوان به مدت ۱۰ دقیقه در داخل
دسکه مخصوص شمارش حرق در قرار می‌گرفت و فعالیت
حرکتی حیوان در این مدت اندازه‌گیری می‌شد [۴-۵].

روش انجام آزمایش حساسیت حرقی: برای انجام
آزمایش، از یک سازه دستگاه سنتژ فلزی (اسارت مرکز
پژوهش بنیاد جان‌پزشکان ایران) استفاده شد. که دارای سه چرخ
دوبندان قرنیز در دو دیواره بود. ابعاد این سازگار
۲۴۰ x ۲۴۰ x ۱۵ سانتی‌متر (طول و عرض و ارتفاع) بود. با در
دوبندان قرنیز در ارتفاع ۲ و ۲۵ سانتی‌متر از کف دستگاه
دشت. این دوبندان هرگونه حرکت حیوان را در داخل دستگاه
ثبت می‌کردند. برای بررسی اثر هر دارو ابتدا حیوانات به محل
آزمایش منتقل شده و پس از ۲۰ دقیقه به محل می‌رسید.
سپس، آزمایش شروع می‌شد. ابتدا به حیوانات دارو تزریق
می‌شد و سپس ۲ دقیقه حیوان در داخل دستگاه قرار
می‌گرفت تا آن آتش نشان و پس از آن دستگاه روش شد و
به مدت ۱۰ دقیقه حرق در حیوان ثبت می‌شد [۴-۵].
سازگاری نشان دهنده سیستم فعالیت حرکتی یک حیوان در مدت زمان 20 دقیقه بررسی شد. گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5). نتایج نشان داد که نیکوتین 14 میلی‌گرم/کیلوگرم سالمانی، بهبود دهنده سیستم فعالیت حرکتی می‌باشد. گرچه کنترل سالین نیکوتین را از دست داد. این نتایج نشان می‌دهد که نیکوتین در مقدار 14 میلی‌گرم/کیلوگرم می‌تواند بهبود سیستم فعالیت حرکتی در حیوانات داشته باشد.

این مطالعه نشان داد که نیکوتین بهبود سیستم فعالیت حرکتی در حیوانات داشته باشد. در این سه ترکیب، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5). به منظور بررسی اثرات آزمایشات ارزیگی بر بیان حساسیت حرکتی به نیکوتین، چهار گروه از حیوانات ابتدا 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. سپس 5 روز استراحت به حیوانات داده شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. 20 دقیقه بعد، نیکوتین (14 mg/kg) به حیوانات تزریق شد و 5 دقیقه بعد از تجویز نیکوتین، رابطه حیوانات در مدت زمان 20 دقیقه بررسی شد. گرچه کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).

حساسیت حرکتی به نیکوتین در این قسمت، حیوانات 5 روز و 6 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند. 20 دقیقه قبل از تجویز نیکوتین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف آزپرین 5 و 10 mg/kg L-NAME (5 و 10 mg/kg) دریافت شد. در روز دهم، ابتدا به حیوانات 5 روز گروه‌های کنترل سالین دریافت کردند (نمونه‌گیری‌های 2 و 5).
بررسی اثر ال-آزمین و L-NAME بر کسب و بیان حساسیت حرشی به آپودوزین

در این قسمت، حیوانات ۲ روز و هر روز یکبار آپودوزین (۲ mg/kg) دریافته می‌گردند. ۲۰ دقیقه قبل از تجویز آپودوزین، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف ال-آزمین (۰، ۵، ۱۰، ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg) L-NAME (۲ mg/kg) و ۲۰ دقیقه بعد از تجویز شد و پس از ۵ دقیقه زمان برای عادت کردن، فعالیت حرشی هر حیوان در مدت زمان ۲۰ دقیقه بررسی شد. گروه‌های کنترل سالین دریافته کردن (نمودار ۳-الف و ۳-ب).

به منظور بررسی اثر داروهای نتریکاربازیک بر بیان حساسیت حرشی به آپودوزین، حیوانات ۲ روز و هر روز یکبار آپودوزین (۲ mg/kg) دریافته می‌گردند. سپس روز استراحت به حیوانات داده شد. در روز دوم، ابتدا به حیوانات دوزه‌های مختلف ال-آزمین (۰، ۵، ۱۰، ۲۰، ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg) L-NAME (۲ mg/kg) هر هفده ساعت از دقیقه به پس از تجویز شد و پس از ۵ دقیقه حیوانات در داخل دستگاه قرار گرفتند تا با محیط سازگاری شوند. سپس فعالیت حرشی هر حیوان در مدت زمان ۲۰ دقیقه بررسی شد. گروه‌های کنترل سالین دریافته کردن (نمودار ۳-ج و ۳-ش).

روش‌های آماری

اطلاعات به دست آمده به صورت میانگین ± انحراف معیار استاندارد (Mean ± SEM) فعالیت حرشی حیوانات برای ۷ ثانیه حیوان است. Mean±SEM اختلاف نسبت به گروه کنترل سالین و p<0/01 اختلاف نسبت به گروه حساس شده به آپودوزین است.

نمودار ۳-الف

۳۳۶
نتایج
بررسی فعالیت حركی حیوانات در پاسخ به نیکوتین،

آیپروریفین، ال-آزینیوین و L-NAME

در این آزمایش، موش‌ها به چهار دسته تقسیم شدند. گروه اول به روش کاذب درصد در قسمت بزرگ روزها دو هال مختلف نیکوتین (25 mg/kg، 50 mg/kg، 75 mg/kg و 100 mg/kg)، گروه دوم دوزهای مختلف آیپروریفین (0.5 mg/kg، 5 mg/kg و 10 mg/kg) و سوم دوزهای مختلف ال-آزینیوین (5 mg/kg، 69 mg/kg) و گروه چهارم دوزهای مختلف 0.5 mg/kg، L-NAME و دریافت گردید و سپس از 5 دقیقه از نظر فعالیت حرکتی

بررسی اثر ال-آزینیوین و L-NAME بر کسب حساسیت

حرکتی به آیپروریفین

شکل A نشان می‌دهد که هنگامی که حیوانات در روزهای اول حساسیت‌برازشی بر این روش‌ها مشاهده شدند، گروه فعالیتی حیوانات کاهش داد. در حالت کنترل سالمین و با مخلوط

امداسکورپبیک دریافت کردن نشان می‌دهد که تجویز آیپروریفین در حیوانات سبب کاهش فعالیت حرکتی می‌شود [1. 

بررسی اثر ال-آزینیوین و L-NAME بر پیمان حساسیت

حرکتی به نوع N

تجویز L-آزینیوین در دوزهای (5 mg/kg، 10 mg/kg، 50 mg/kg) به حیوانات در روزهای اول دیگر [24 (mg/kg) به حیوانات سبب کاهش معنی‌دار بیان حساسیت حرکتی حیوانات به آیپروریفین می‌گردد [1. 

بررسی اثر ال-آزینیوین و L-NAME بر کسب حساسیت

حرکتی به نیکوتین

شکل B نشان می‌دهد که هنگامی که حیوانات در روزهای اول حساسیت‌برازشی بر این روش‌ها مشاهده شدند، گروه فعالیتی حیوانات کاهش داد. در حالت کنترل سالمین و با مخلوط

امداسکورپبیک دریافت کردن نشان می‌دهد که تجویز آیپروریفین در حیوانات سبب کاهش فعالیت حرکتی می‌شود [1. 

بررسی اثر ال-آزینیوین و L-NAME بر پیمان حساسیت

حرکتی به نوع N

تجویز L-آزینیوین در دوزهای (5 mg/kg، 10 mg/kg، 50 mg/kg) به حیوانات در روزهای اول دیگر [24 (mg/kg) به حیوانات سبب کاهش معنی‌دار بیان حساسیت حرکتی حیوانات به آیپروریفین می‌گردد [1.
تجوز مکرر آبومورفین نیز توانست حساسیت حرکتی را در موش‌های آزمایشگاهی کوچک افزایش دهد. نتایج مانابینانی از پژوهش در بررسی تأثیر آبومورفین نیز نشان می‌دهد که تجویز مکرر آبومورفین می‌تواند به بروز حساسیت حرکتی در آنها منجر شود. هرچند این داروها حساسیت حرکتی را در حیوانات الفا می‌کند، اما تجویز آنها تمام اثرات داروها محد و را در حیوانات نشان نمی‌دهد. علت این موضوع شاید اثرات غیر انتها و اثرات داروها در سایر مناطق دوبیانی مغز باشد.

تجوز آ-آزینین اثرات حساسیت حرکتی می‌تواند این نشان داده ایان بنیان حساسیت حرکتی به آبومورفین را باعث کنند. همچنین، تجویز L-NAME باعث ماهی گل-گیس و همین حساسیت حرکتی به آبومورفین شد. در تحقیقات قبلی، تجویز آ-آزینین باعث تقویت کسب و مهار پیان ترجیح مکان شرطی شده ناشی از آبومورفین در موش‌های کوچک آزمایشگاهی شده است. از سوی دیگر، تحقیقات قبلی نشان داده که آ-آزینین کسب و نیز حساسیت حرکتی به مورفین را تقویت می‌کند. [22] نتایج حاضر با توجه به مطالعات قبلی نشان می‌دهد که می‌تواند به دلیل ناراحتی در روش کار (ناراحتی بین ترجیح مکان شرطی شده و حساسیت حرکتی) که در نتیجه ناراحتی در مسیرهای عقل شده در تحقیقات قبلی مورد استفاده (مورفین و آبومورفین) و عوامل مسئول آنها (هرچند نشانه‌های زیادی با هم دارند) برگردد. در آزمایش‌های قبلی، L-NAME توانسته است کسب حساسیت حرکتی به آبومورفین را در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر خنثی کند. [15] این نتیجه با نتایج ما در مورد موش‌های کوچک آزمایشگاهی همخوانی دارد. اما اثرات غیر انتها و اثرات داروها در L-NAME داده که آبومورفین می‌تواند به بالین حساسیت حرکتی به آبومورفین و آبومورفین نیز تأثیر غیر انتها نیز نتیجه گرفته که این دارو مکانیسم‌های مشابهی را در افراد حساسیت حرکتی به کار می‌برد. به هر حال، در اینکه هر دو دارو مکانیسم‌های دوبیانی و ابسته بسیار به مصرف مورفین لیکوکمیکی برای گذشتن حساسیت حرکتی موبد می‌برد. افزایش ناراحتی و داروها در L-NAME از تحقیقات قبلی نیز می‌داند که آبومورفین در این داروها نیستند. [16] این امر نشان می‌دهد که ممکن است علت ناراحتی در ان افراد می‌تواند با ناحیه‌های مربوط باشد.

تجوز آ-آزینین و همین حساسیت حرکتی به آبومورفین و بیان حساسیت حرکتی به آبومورفین در آزمایشگاهی دیده شده است. [22]
References


