مطالعه پژوهشی
مجله علوم دانشگاه علوم پزشکی اهواز

سال دوم، جلد ۲، شماره اول، ۱۳۸۱

اثر تزریق کلونیین به درون هسته پارازیگانتزولولاتریس جانینی بر علائم قطع مصرف مرفین در موش صحرایی نر و وابسته به مرفین

هادی فتحی مقدم، مهناز کسمتی، حسین محمدپور کارگر

خلاصه

سایه و هدف: هسته پارازیگانتزولولاتریس (LPi) در بصل الناخاع قرار داشته و در اعمال مختلف فیزیولوژیک نقش دارد. در پژوهش حاضر به بررسی اثر تزریق کلونیین به درون هسته پارازیگانتزولولاتریس بر سندروم ترک مرفین پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: از اعمال جراحی و کانول گذاری در هسته LPi، وابستگی به مرفین طی چهار روز و هر روز دوباره به ترتیب ۲۵۱۵۰۳۰۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم مرفین به صورت داخل صافی از تزریق شد. جهت القای سندروم ترک در روز پنجم از هیدروکلورید شیکلاکسان در مصرف نماید. علاوه بر این، ۲۴ سانتیمتر یک میکروگرم در هر ۲۴ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. در گروه‌های دریافت کننده کلونیین، با دوزهای یک و دو میکروگرم در ۵ سانتیمتر محلول کلونیین (به عنوان آگوستین آتافا-۲ آدرنوسیتر) پنج دقیقه قبل از تزریق نالوکسان به طور دو طرفه به هسته پارازیگانتزولولاتریس جانینی تزریق گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که کلونیین علائم افتادگی پلک، جویدن، ارزیابی جلویی را کاهش می‌دهد ولی بر سایر علائم مورد بررسی، شامل دندان قرچه، اثری ندارد.

نتیجه‌گیری: بدین ترتیب می‌توان گفت که یکی از مراکزی که کلونیین می‌تواند اثر خود را در تغییر علایم ترتک اعمال نماید، هسته پارازیگانتزولولاتریس می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کلونیین، هسته پارازیگانتزولولاتریس، سندروم ترک، مرفین

1- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز (نوبت‌ده مسئول)
2- استادیار گروه زیست نشانی دانشگاه شهید جهان اهواز
3- مربی گروه زیست نشانی دانشگاه آزاد اسلامی دامغان
مقدمه

اعتباد به مواد مخدر یکی از مهم‌ترین مسائل اجتماعی بشر را تشکیل می‌دهد. شناخت دقیق و استقراری به مواد مخدر، جهت مبارزه با آن ضروری به نظر می‌رسد. 

مطالعات گسترده در این زمینه نشان داده است که تأثیرات متعددی از طریق عمل‌کننده‌های آدنوزین‌TPD مغزی LC، تأثیرات را به علت تغییر عضلانی مخاط و عصبی می‌گذارد. در حالی که تاکید بر علاطم عاطفی تعداد زیادی از افراد یکی از حلقوس مغزی پارا‌زایگاتوسولارایس بر علاطم قطع مصرف مربوط قرار می‌گرffe است.

مواد و روش‌ها

حیوان‌های: این مطالعه تجاری، بر اساس موش N-MARI صحرازی نورال گهواره‌ای ۱۸۰±۲۰ گرم استفاده گردید. بیماران تحت شرایط ۱۲ ساعت پروتوپاودری و ۱۲ ساعت توزیعی قرار داشتند. بیماران در گروه‌های ۷ تا ۲۴ کبدتر Datum سالنگ، گرده و دسرسی آزمایش به آب و غذا مخصوص داشتند.

دروه‌ها: در این تحقیق از سولفات مرفین (شرکت تولیدی دارو) هیدروکلاریفانولیکس (۲ میل‌گرم بر کیلوگرم) و کاتامین (ساخت آنتومن هلند)، رامونول (۲٪) (ساخت شرکت شیلات رئال) با دوز ۲ میکروگرم و کلوپیدین (۲ میکروگرم بر کیلوگرم) استفاده شد. شکل‌های برای توزیع با داخل هسته پارا‌زایگاتوسولارایس در مایع غزی نخاعی مصنوعی (ACSF) حل شد. (ACSF) 1- Withdrawal Syndrom
به دلیل هسته پارازیگنتسولولاریس چنین یکی دور بر طرفه تزیع شده و علیاً تمرک هم در هم ساعت مورد بررسی قرار گرفته.

بررسی بافت‌شناسی و تحلیل آماری: بعد از مشاهدات رفتاری برای پیش‌بینی محل دقیق تزیع محلول میلی‌بلو تزیع شد و بعد از کشتن حیوانها، مغز آنها در فرمالین 10% به مدت 24 ساعت فیكس گردید. بعد از این مدت مغز برش شده و محل تزیع با اطلس پاکسینوس و واتسون [14] مقایسه شد. در صورت عدم تطابق داده‌های هر حیوان حدف می‌گردید. داده‌ها توسط نرم‌افزار Spss و روش آنالیز واریانس یکطرفه مورد Mean±SEM ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها به صورت

نتایج

برای بررسی سندروم قطع مصرف مرفین، علائم افتادگی پلک، لرزه‌ای جلویی، دندان‌های در، جوییدن، مورد بررسی قرار Wet dog shakes و Grooming گرفت.

الف) علائم افتادگی پلک: همان طوری که در نمودار 1 مشاهده می‌شود تزیع کلونیزین به داخل هسته پارازیگنتسولولاریس جانی باعث افزایش زمان افتادگی پلک در دور 4 میکروگرم در مکرونیتر(20) می‌باشد (p<0.05) نسبت به گروه شاهد گرفته بود. علائم افتادگی جلویی: با توجه به نمودار 3 تزیع کلونیزین توانست در دوزهای 2 و 4 میکروگرم در مکرونیتر باعث کاهش تعداد نسیب به گروه کنترل شد (p<0.05) در بروز این نتایج نسبت به گروه کنترل

ج) تعداد دندان قروچه: نمودار 3 نشان می‌دهد که تزیع کلونیزین به هسته پارازیگنتسولولاریس جانی تنظیم اثر معنی‌داری بر تعداد دندان قروچه ایجاد کند.

کلروسدین /741/15 گرم، کلرو پنانسین /291/2 گرم،
کلرو مینیزم /565/12 گرم. پیکنات نتیج /319/2 گرم و گلوکور pH 4 گرم که در یک لیتر آب مقتطع شده و به طبیعی بدن /17/2 رسانده شد. این حیوانات توسط مخلوط کناری 110 میلی گرم بر کیلوگرم و در دوزهای 5 میلی گرم کیلوگرم که به داخل صفحه تزیع می‌شد به‌وسیله شسته شد. برای کاتنول گذاشتن از دستگاه استرتوتکس (ساخت امریکا) استفاده شد. مختصات هسته AP=11/21 و L=11/12 گرم بر حسب میلی‌متر تعیین و

کانون راهم بناه به فاصله 2 میلی‌متر از هسته و با زاویه 30 درجه قرار داده شد. این حیوانات اجازه داده شد که یک دوره به‌طور متوسط روزه را به این حیوان را به طور مختصری دوید. بعد از این دوره، حیوان به مرغ مختصری شد. طراحی استعفاده به این صورت بود که هر حیوان روز 2 نوبت (8 سیکل) به مدت 4 زود به ترتیب دوزهای 5، 25 و 50 میلی گرم بر کیلوگرم مرفین را به صورت داخل صفحی دریافت می‌کردند. در روز ختم تک دوره 40 میلی گرم بر کیلوگرم تزیع شد. دقتی به بعد در نتایج دیگر بازسازی انجام گردید.

1- گروه شاهد: گروهی که نتایج ACFs میکرولیتر 0 است آنها تزیع نمی‌شود.

2- گروه دریافت کننده کلونیزین: دو میکروگرم در میکرولیتر محلول کلونیزین به صورت تزیع دیده هسته دریافت کردن.

3- گروه دریافت کننده کلونیزین: دو میکروگرم در میکرولیتر ACFs LGi تزیع دیده هسته دریافت کردن. بعد از نم‌سابقه نالوسکان در دوز 4 میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفحه تزیع گردید. دقتی به قبل از تزیع نالوسکان، کلونیزین حل شده در ACFs LGi
نمودار ۱: اثر تزریق کلوئیدین به داخل هسته پارازیگتانسولاریس زمان افتدگی بیلک (دقيقة) در موش‌های صحراپی کنترل و دریافت کننده کلوئیدین.

* اختلاف معنی‌دار بین دوز ۲ میکروگرم بر ۵ میکرولیتر در مقایسه با گروه شاهد (p<0.02).

نمودار ۲: اثر تزریق کلوئیدین به داخل هسته LPGI بر تعداد از پاهای جلویی: * تزریق کلوئیدین توانست در دوزهای ۲ و ۴ میکروگرم در میکرولیتر باعث کاهش معنی‌دار دوزهای (p<0.05) در بروز این وفتار نسبت به گروه کنترل شود.
نمودار ۳: اثر تزریق کلونیدین به داخل LPGI بر تعداد دندان قروچه:

نمودار ۴: اثر تزریق کلونیدین به داخل LPGI بر تعداد Grooming:

نمودار ۵: اثر تزریق کلونیدین به داخل LPGI بر تعداد Wet dog shakes
بحث

عوامل زیادی در بروز وابستگی به مرفین و سندروم ترک آن دخیل هستند. هنگام بروز علائم ترک، فعالیت هسته پارازیگانسولولاریس و لوکوس سرولوس افزایش پیدا می‌کند [12]. هسته پارازیگانسولولاریس، ارتباط همگرایی بین فعالیت سمباتیک و فعالیت هسته لوکوس سرولوس ایجاد می‌کند. گفته می‌شود که این هسته به عنوان ناحیه‌ای کلمبی برای جمع‌بندی و هماهنگ کردن فعالیت سمباتیکی عمل می‌کند [8].

در پژوهش پیشین نشان داده که تخریب هسته باعث افزایش وابستگی به مرفین در آزمون ترچیج LPGi می‌کند. شرطی که می‌شود [8] بررسی‌های انجام شده نشان داده است که انتقالات نورآدنالی مغزی تنش مهمی در ایجاد سندروم ترک ایفا می‌کند [17]. در مطالعات نشان داده شده است که در طول زمان وابستگی به مرفین، رهایی نورورانسری‌ها می‌توان نور ای‌نریفر کاهش می‌یابد در حالی که هنگام ایجاد سندروم ترک فعالیت سیستم نورآدرنرژیک مغزی افزایش پیدا می‌کند [17].

کلیوئین به عنوان آکوئینتی گیرنده‌های آلفا-2، موجب کاهش خروجی سیستم سمباتیک می‌شود. به عبارت دیگر مانع از ترشح نورافر نمی‌شود. در نتیجه نورورانسری‌ها می‌توانند اثر خود را در تغییر علائم ترک اعمال نماید. هسته پارازیگانسولولاریس می‌باشد که ارتباطات زیادی با هسته‌ها دیگر دارد لذا به نظر می‌رسد کلیوئین با کاهش انتقالات نورورانسری‌های در این هسته و کاهش این هسته و در نتیجه، سایر هسته‌های مرتبط می‌تواند بروز برخی از علائم را کاهش دهد.
[16] Nader ND, Ignatowski TA, Kurek CJ, Knight PR, Spengler RN: Clonidine suppresses plasma and cerebrospinal fluid concentrations of TNF-alpha during the


The Effect of Clonidine Administration into Lateral Paragigantocellularis on Morphine Withdrawal in Morphine Dependent Male Rats

H. Fathi Moghaddam 1, M. Kesmati 2, H. Mohammadpour kargar 3

1-Department of Physiology, School of Medicine, Ahwaz University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran
2-Department of Biology, Faculty of Sciences, Shahid Chamran University, Ahwas, Iran
3- Academic Member, Department of Biology, Islamic Azad Universuty, Damghan, Iran

Background: Paragigantocellularis plays a role in different physiologic actions. In this study the effect of clonidine administration into lateral paragigantocellularis on morphine withdrawal syndrome in male rat was investigated.

Materials and Methods: Rats were addicted to morphine by injecting 25, 30, 35, and 40 mg/kg ip twice a day for four days. In the fifth day rats received 40 mg/kg morphine and after half an hour naloxane hydrochloride (2mg/kg, ip) for morphine withdrawal. Clonidine which is an alpha-2 adrenoceptor agonist was administered in doses of 1 & 2 ug/0.5ul to lateral paragigantocellularis 5 minutes before naloxane injection. Number of chewing, jumping, standing on feet, ejaculation, Paw tremor, and defecating were evaluated half an hour after naloxane injection.

Results: The results showed that clonidine decreased the number of chewing, paw tremor and ptosis time, but had no effect on teeth gnashing, grooming and wet dog shakes.

Conclusion: It can be proposed that alpha-2 adrenoceptors in LPGi could mediate clonidine effects on withdrawal syndrome.

Keyword: Clonidine, Paragigantocellularis Nucleus, Wet Dog Shakes, Morphine, Withdrawal Syndrome.

Corresponding author, tel:(0611) 3334694
Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2002, 2(1): 52-60