بررسی اثر تجویز داخل بطن مغزی آنتاگونیست گیرنده ox2 بر رفتار اضطرابی در موش‌های صحرایی بالغ کیندل‌شده با پنتیلن‌تترازول

سعیده اسدی[۱]، علی روح‌بخش[۲]، علی مقیمی[۱]، مسعود فریدونی[۱]

۱- هسته پژوهشی علوم اعصاب و رفتار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
۲- مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

مقدمه: اضطراب شایع‌ترین اختلال سایکولوژیک است که اغلب نتیجه استرس مزمن می‌باشد. روش‌های درمانی موجود همواره موفقیت‌آمیز نبوده و زمینه را برای مطالعات بیشتر فراهم آورده‌است. ارکسین‌ها (هیپوکرتین‌ها) نوروپپتیدهای هیپوتالاموسی دارای دو نوع A و B می‌باشند. نورون‌های ارکسینرژیک در نواحی هیپوتالاموس خلفی، جانبی و ناحیه پری‌فورنیکال قرار دارند که به نواحی مختلف از جمله هسته‌های مونوآمینرژیک و کولینرژیک ساقه مغز دخیل در رفتارهای هیجانی-اضطرابی انشعاباتی می‌دهند. هدف از این تحقیق، بررسی نقش ارکسین B بر رفتار اضطرابی با اعمال اثر آنتاگونیستی این گیرنده می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۱۴سر موش صحرایی نر بالغ ویستار به دو گروه هفت‌تایی تقسیم شدند.گروه کنترل حلال دارو وگروه تجربی آنتاگونیست گیرنده ox2 را با دوز ۳/۵ میکروگرم در رت (با حجم ۲ میکرولیتر در دقیقه به کمک پمپ پریستالتیک) به‌صورت داخل بطن مغزی دریافت کردند. کانول تزریق، پس از بیهوشی و جراحی استرئوتاکسی در محل مربوط تثبیت شد. تزریقات بعد از بهبودی، ۱۲ بار هر ۴۸ ساعت انجام گرفت. ۳۰ دقیقه پس از تزریق دارو، پنتیلن‌تترازول به‌صورت داخل‌صفاقی تزریق شد و بعد از گذشت ۶۰ دقیقه با دستگاه ماز صلیبی مرتفع رفتار اضطرابی حیوانات به‌مدت ۵ دقیقه ثبت گردید.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه کنترل بعد از تجویز آنتاگونیست ox2 میزان اضطراب در مدل ماز صلیبی مرتفع کاهش یافته‌است.

نتیجه‌گیری: علی‌رغم وجود کیندلینگ شیمیایی، مهار سیستم ارکسینرژیک و در نتیجه کاهش رفتار اضطرابی به‌طور معنی‌داری می‌تواند به‌دلیل بلوک مسیرهای ارکسینی هیپوتالاموس به نواحی درگیر در اضطراب باشد.

کلمات کلیدی: ارکسین، آنتاگونیست گیرنده ox2، اضطراب، ماز صلیبی مرتفع

Effect of ICV administration of OX2 antagonist on anxiety behavior in PTZ-induced kindled rats

Saeedeh Asadi[1], Ali roohbakhsh[2], Ali moghimi[1], Masoud fereidoni[1]

1-Center for Neuroscience and Behavior, Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
2- Pharmaceutical Sciences Research Center, Faculty of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Introduction: Anxiety disorders are the most common neuropsychiatric disorders that often have an etiology of chronic stress. Available treatments are not always successful and need more research to provide effective treatments. Orexins (type A and B) are hypothalamic neuropeptides. Orexinergic neurons are localized in postero-lateral hypothalamic and prifornical area. Their projections to monoaminergic and cholinergic nuclei in the brain stem indicate their involvement in anxiety mechanisms. Kindling is a process that gradually stimulates brain structures involving in epileptiform convulsions. The purpose of this research was investigating the relationship between orexin antagonist and anxiety in kindled rats.
Methods: 14 male Wistar rats were divided in two groups. Control group (n=7) received vehicle solution and experimental group (n=7) received 3.5µg/rat of the OX-2 receptor antagonist (ICV route, 2 µl/rat using peristaltic pump). Cannula was fixed in the left ventricle of the brain using stereotaxic method and surgery. Injections were repeated 12 times every 48h. Kindling was induced by PTZ (IP injection) and after 60 min anxiety behavior was determined using elevated plus-maze test.
Results: Administration of OX-2 antagonist in kindled rats significantly reduced the anxiety behaviors in elevated plus-maze test.
Conclusion: Inspite of chemical kindling, inhibition of orexinergic systems, reduced anxiety that could be probably via blocking of orexinergic pathways from hypothalamus to areas involving in anxiety and emotions.

Keywords: Orexin; OX-2 receptor antagonist; Anxiety; Elevated plus maze