

## تأثیر گیرنده‌های اپیوئیدی هسته میخی شکل بر پاسخ‌های قلبی عروقی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نرموتانسو و هیپوتانسو ناشی از هموراژی

رضا محبتی (Ph.D)<sup>\*</sup>، محمدناصر شافعی (Ph.D)<sup>۱</sup>، عباسعلی عباس نژاد (Ph.D)<sup>۱</sup>

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

رضا محبتی: mohebbatir@gmail.com

### چکیده

هدف: وجود گیرنده‌های اپیوئیدی در هسته میخی شکل (CnF) واقع شده در ناحیه مزانسفالی و دخالت آن‌ها در پاسخ‌های قلبی عروقی مرکزی نشان داده شده است. بنابراین، این مطالعه به منظور بررسی نقش احتمالی گیرنده‌های اپیوئیدی  $\mu$ - $\mu$  و دلتا ( $\delta$ ) در CnF در پاسخ‌های قلبی عروقی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نرموتانسو و هیپوتانسو ناشی از هموراژی طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: پس از بیهوشی و ثبت فشار خون، آگونیست و آنتاگونیست گیرنده‌های  $\mu$  (مورفین و نالوکسان) و گیرنده‌های  $\delta$  (D-Pen 2, 5-Enkephalin hydrate (DPDPE)) و نالتریدول به داخل هسته CnF تزریق شدند. در گروه‌های هموراژیک، داروها ۲ دقیقه پس از برداشت ۱۵ درصد از حجم کل خون (TBV) به داخل هسته تزریق شدند. تغییرات دوره زمانی ( $\Delta$ ) در میانگین فشار شریانی (MAP)، فشار خون سیستولیک (SBP) و ضربان قلب (HR) به دست آمد و با گروه‌های کنترل و هموراژی مقایسه شد.

یافته‌ها: تزریق مورفین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نرموتانسو و هیپوتانسو ناشی از هموراژی به طور معنی‌داری باعث کاهش  $\Delta$ SBP،  $\Delta$ MAP و  $\Delta$ HR شد. همچنین، نالوکسان به طور معنی‌داری تمام این پارامترها را افزایش داد. اثرات قلبی عروقی DPDPE و نالتریدول در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نرموتانسو معنی‌دار نبود. با این حال، DPDPE تنها تاکی‌کاردی ناشی از هیپوتانسو هموراژیک را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان داد که گیرنده‌های اپیوئیدی موجود در CnF اثر مهمی بر پارامترهای قلبی عروقی در هر دو شرایط نرموتانسو و هیپوتانسو هموراژیک دارند و این اثرات بیشتر توسط گیرنده‌های اپیوئیدی  $\mu$  واسطه‌گری می‌شوند.

واژه‌های کلیدی: گیرنده اپیوئیدی، هسته میخی شکل، هموراژی، فشار خون، مورفین



## Effect of opioid receptors of the cuneiform nucleus on cardiovascular responses in normotensive and hypotensive hemorrhagic rats

Reza Mohebbati (Ph.D)<sup>1\*</sup>, Mohammad Naser Shafei (Ph.D)<sup>2</sup>, Abbasali Abbasnezhad (Ph.D)<sup>1</sup>

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

2- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Reza Mohebbati: mohebbatir@gmail.com

**Introduction:** The presence of opioid receptors in the cuneiform nucleus (CnF), located in the mesencephalic area, and their involvement in the central cardiovascular responses have been shown. Therefore, this study is designed to examine the possible role of mu- ( $\mu$ ) and delta- ( $\delta$ ) opioid receptors in the CnF in the cardiovascular responses in normotensive and hemorrhagic hypotensive rats.

**Methods and Materials:** Following anesthesia and the recording of the blood pressure, the agonist and antagonist of  $\mu$ - (morphine and naloxone) and  $\delta$ - (D-Pen 2, 5-Enkephalin hydrate (DPDPE) and naltrexone) receptors were microinjected into the CnF. In the hemorrhagic groups, the drugs were microinjected into the nucleus 2 min after withdrawing 15% of the total blood volume (TBV). Time-course changes ( $\Delta$ ) in the mean arterial pressure (MAP), systolic blood pressure (SBP), and heart rate (HR) were obtained and compared with the control and hemorrhage groups.

**Results:** Microinjecting morphine in both normotensive and hemorrhagic rats significantly decreased  $\Delta$ SBP,  $\Delta$ MAP, and  $\Delta$ HR; also, naloxone significantly increased all these parameters. The cardiovascular effects of DPDPE and naltrexone were not significant in the normotensive rats; however, DPDPE attenuated only the tachycardia induced by the hypotensive hemorrhage.

**Conclusion:** The findings of this study revealed that the opioid receptors in the CnF had an inhibitory effect on the cardiovascular parameters in both normotensive and hypotensive hemorrhagic conditions and these effects were mostly mediated by  $\mu$ -opioid receptors.

**Keywords:** Opioid receptor, Cuneiform nucleus, Hemorrhage, Blood pressure, Morphine

