هدف‌گیری سیستم اورکسین به‌عنوان یک درمان بالقوه برای وابستگی به مواد اوپیوئیدی

نیلوفر آقاجانی[۱]، حسین عزیزی[۱]، سعید سمنانیان[۱]

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

نیلوفر آقاجانی: nilofar.aghajani@yahoo.com

چکیده

هدف: اعتیاد به مواد اوپیوئیدی یک نگرانی قابل‌توجه برای سلامت عمومی است و درمان‌های فعلی برای این نگرانی کارایی محدودی دارند و با عوارض جانبی متعددی همراه هستند، که نیاز به گزینه‌های درمانی جدید برای مدیریت وابستگی به مواد اوپیوئیدی را برجسته می‌کند. از آن‌جایی که اورکسین یک نوروپپتید است که فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف از جمله خواب و برانگیختگی را تنظیم می‌کند و هم‌چنین در اعتیاد و ترک مواد افیونی نقش دارد، این مطالعه با هدف بررسی اثر مسدود کردن گیرنده‌های اورکسین نوع ۱ (OX1Rs) بر فعال‌سازی نورون‌های هسته لوکوس سرولئوس (LC) ناشی از مواجه با نالوکسان در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی وابسته به مورفین انجام شد.

مواد و روش‌ها: موش‌های آزمایشگاهی برای ۱۰ روز متوالی ۲ بار در هر روز به‌صورت تزریق زیرجلدی مورفین دریافت کردند و سپس به آن‌ها آنتاگونیست گیرنده نوع ۱ اورکسین (SB-334867) یا یک محلول کنترل داده شد. پس از آن نالوکسان دریافت کردند و فعالیت نورون‌های LC با استفاده از تکنیک ثبت تک‌واحدی خارج‌سلولی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج به‌دست آمده نشان داد که درمان با آنتاگونیست OX1R باعث کاهش میزان فعالیت نورون‌های LC ناشی از نالوکسان در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی وابسته به مورفین می‌شود. این یافته نشان می‌دهد که OX1Rs ممکن است در تعدیل اثرات نالوکسان در افراد وابسته به مواد اوپیوئیدی نقش داشته باشد. نالوکسان یک آنتاگونیست مواد اوپیوئیدی است که برای معکوس کردن اثرات مصرف بیش از حد مواد افیونی استفاده می‌شود. با این‌حال، هم‌چنین می‌تواند علائم ترک را در افراد وابسته به مواد اوپیوئیدی ایجاد کند و اثربخشی آن را محدود کند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که آنتاگونیست‌های OX1R ممکن است یک هدف درمانی بالقوه برای درمان وابستگی به مواد اوپیوئیدی باشد. با کاهش فعال‌سازی نورون‌های LC، آنتاگونیست‌های OX1R می‌توانند شدت علائم ترک را کاهش داده و به‌طور بالقوه از عود جلوگیری کنند، و ابزار جایگزینی برای درمان‌های در حال حاضر موجود برای اعتیاد به مواد اوپیوئیدی ارائه می‌دهند. با این‌حال، با این رویکرد باید احتیاط کرد، زیرا ایمنی و اثربخشی طولانی‌مدت آنتاگونیست‌های OX1R در جمعیت‌های انسانی هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است. علاوه بر این، مطالعات بیشتری برای تعیین دوز و تجویز بهینه آنتاگونیست‌های OX1R و تداخلات بالقوه آن‌ها با سایر داروهای مورد استفاده برای درمان اعتیاد به مواد اوپیوئیدی مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: ارکسین، اعتیاد، موش بزرگ آزمایشگاهی

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]

Targeting Orexin System as a Potential Treatment for Opioid Dependence

Niloofar Aghajani[1], Hossein Azizi (Ph.D)[1], Saeed Semnaninan (M.D, Ph.D)[1]
1- Department of Physiology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Niloofar Aghajani: nilofar.aghajani@yahoo.com

Introduction: Opioid addiction is a significant public health concern, and current treatments for this concern have limited efficacy and are associated with several side effects, highlighting the need for new therapeutic options to manage opioid dependence. As orexin is a neuropeptide that regulates various physiological processes, including sleep and arousal and it also play a role in opioid addiction and withdrawal, this study aimed to investigate the effect of blocking orexin type 1 receptors (OX1Rs) on naloxone-induced activation of neurons in the locus coeruleus (LC) of morphine-dependent rats.

Methods and Materials: Rats were made dependent on morphine (S.C. 10 mg/kg, BID, 12 h interval for ten consecutive days) and thereafter given either an orexin-1 receptor (OX1R) antagonist (SB-334867) or a control solution. After receiving naloxone, the activation of LC neurons was measured using single unit recording technique.

Results: The results obtained showed that OX1R antagonist treatment reduced the naloxone-induced activation of LC neurons in morphine-dependent rats. This finding suggests that OX1Rs may play a role in modulating the effects of naloxone in opioid-dependent individuals. Naloxone is an opioid antagonist used to reverse the effects of opioid overdose. However, it can also trigger withdrawal symptoms in opioid-dependent individuals, limiting its effectiveness.

Conclusion: The study's findings suggest that OX1R antagonists may be a potential therapeutic target for treating opioid dependence. By reducing the activation of LC neurons, OX1R antagonists could attenuate the severity of withdrawal symptoms and potentially prevent relapse, offering an alternative tool to currently available treatments for opioid addiction. However, caution must be taken with this approach, as the long-term safety and effectiveness of OX1R antagonists in human populations are not yet fully known. Additionally, further studies are needed to determine the optimal dosing and administration of OX1R antagonists and their potential interactions with other drugs used to treat opioid addiction

Keywords: Orexin, addiction, rats

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-05-11]