مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
سال ۱۴، شماره ۲، صفحات ۷۵ تا ۸۰ (زمستان ۸۳)

Original Article

اثر کربنات لیتیوم بر رفتار Sniffing ناشی از آپومرفین در موشهای رت

دکتر سیدحسین یحیوی[۱]، دکتر سهیلا فضلی طبایی[۲]، دکتر محمدرضا زرین دست[۳]

[۱] گروه بیهوشی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد پزشکی تهران
[۲] گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاداسلامی، واحد پزشکی تهران
[۳] گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: *لیتیوم دارویی موثر در درمان سایکوز یا بیماری مانیک-دپرسیو است. در این مطالعه اثرات کربنات لیتیوم بر* sniffing *ناشی از آپومرفین در موشهای رت مورد بررسی قرار گرفت.*

مواد و روشها: *رت های نر سفید در زیر سیلندرهای شیشه ای قرارداده شدند و تا ۶۰ دقیقه قبل از انجام آزمایشات به راحتی آزادی حرکت داشتند. بلافاصله پس از تزریق دارو، حیوانات به زیر سیلندرها منتقل گشته و رفتار* Sniffing *مورد بررسی قرار می گرفت. هر ۱۵ ثانیه به آنها امتیاز داده شد. این رفتار بمدت ۶۰ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت. مقیاس امتیازدهی به صورت فقدان* Sniffing*=صفر و بروز* Sniffing*= یک بود.*

یافته‌ها: *تزریق داخل صفاقی (*IP*) دوزهای متفاوت آپومرفین (*mg/kg *۱، ۰/۵، ۰/۲۵) موجب بروز* sniffing *وابسته به دوز گردید. تجویز کربنات لیتیوم مزمن (۰/۱٪ در آب آشامیدنی به مدت ۳۵-۳۰روز) موجب کاهش پاسخ آپومرفین گردید در حالیکه کربنات لیتیوم حاد (*IP*،*mg/kg *۳۲۰) فاقد چنین اثری بود. تجویز*D1*-آنتاگونیستهایی نظیر*SCH-23390 *(*IP*،*mg/kg *۰/۰۱) و*D2*-آنتاگونیستهایی نظیر سولپیراید (*mg/kg , IP *۲۵) هیچگونه تغییری در پاسخ آپومرفین در موشهایی که بصورت حاد، کربنات لیتیوم به آنها تجویز شده بود، مشاهده نشد. درحیواناتی که با کربنات لیتیوم تیمار شده بودند اثر آپومرفین توسط سولپیراید مهار گردید،درحالیکه* SCH-23390 *چنین اثری را ندارد.*

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: *پس می توان چنین نتیجه گرفت که کربنات لیتیوم قادر است بر پاسخ* D2*- گیرنده ها تأثیر بگذارد و آن را تغییر دهد.*

واژگان کلیدی: *آپومرفین ، لیتیوم ،* Sniffing *، رت.*

مقدمه

لیتیوم دارای اثر پروفیلاکتیک در درمان بیماری مانیک-دپرسیو می باشد. لیتیوم می تواند بر اختلالات مانیک مؤثر واقع شود (۱،۲). نحوه اثرگذاری لیتیوم دردرمان بیماری مانیک-دپرسیو احتمالا ناشی از فعال شدن مکانیسمهای فسفاتیدهای غشایی است (۳). همچنین ممکن است فسفاتیدهای غشایی که در عملکرد لیتیوم مؤثرند فعالیتشان افزایش یابد (۴).گیرنده های D_2 با سیستم اینوزیتول فسفولیپیدهای غشایی میان کنش دارند (۵،۶) و این دارو احتمالاً برخی از نوروترانسمیترها را تحت تاثیر قرار می دهد. همچنین مشاهده شده است که لیتیوم توسط حداقل یکی از مکانیسمهای مولکولی در غشای سلول می تواند افزایش فعالیت ناشی از عملکرد گیرنده های گلوتاماتی را تنظیم و تعدیل نماید و از این دارو در کلینیک جهت بیماران مانیک-دپرسیو استفاده می شود (۷).

Corresponding author: Seyed Hossein Yahyavi
e-mail: Dean@iautmu.ac.ir

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31]

کربنات لیتیوم مزمن موجب down-regulation گیرنده های β می شود. لیتوم باعث تغییر در penile erection ناشی از داروهای دوپامینرژیک و pecking ناشی از آپومرفین می گردد. بعلاوه دیده شده است که تجویز همزمان هالوپریدول (آنتاگونیست D_2-رسپتور) و لیتیوم منجر به افزایش up regulation در گیرنده های دوپامینرژیک می گردد (۸).

هدف ما دستیابی به پاسخ این پرسش است که آیا لیتیوم بر گیرنده های پس سیناپسی نورونهای دوپامینرژیک عمل می نماید یا خیر؟

پس بر همین اساس در این پروژه تحقیقاتی اثرات کربنات لیتیوم بر رفتار Sniffing حاصل از آپومرفین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

در همه آزمایشات ازموشهای رت نر سفید به وزن تقریبی ۲۵۰-۱۵۰ گرم استفاده شد. در هر قفس ۹ عدد حیوان قرارداده شد. شرایط نگهداری حیوانات بدین صورت بود: سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲/۱۲ ساعت، درجه حرارت ۲۴-۲۲ درجه سانتیگراد، و غذا و آب آشامیدنی (با کربنات لیتیوم و بدون کربنات لیتیوم) به راحتی در دسترس حیوانات بجز در هنگام آزمایشات قرار داشت.

اندازه گیری رفتار:

روش اندازه گیری Sniffing مطابق با روشهای قبلی بود (۹). حیوانات بصورت جداگانه در زیر سیلندرهای شیشه ای (به عرض ۲۰ و ارتفاع ۲۵ سانتیمتر) قرارداده شدند و تا ۶۰ دقیقه قبل از انجام آزمایشات به راحتی آزادی حرکت داشتند. بلافاصله پس از تزریق دارو، حیوانات به زیر سیلندرها منتقل گشته و رفتار Sniffing مورد بررسی قرار می گرفت و هر ۱۵ ثانیه به آنها امتیاز داده شد. این رفتار بمدت ۶۰ دقیقه مورد بررسی قرار گرفت و مقیاس امتیازدهی به این صورت بود: فقدان Sniffing=صفر ، بروز Sniffing= یک.

در این تحقیق از داروهای زیر استفاده شد:

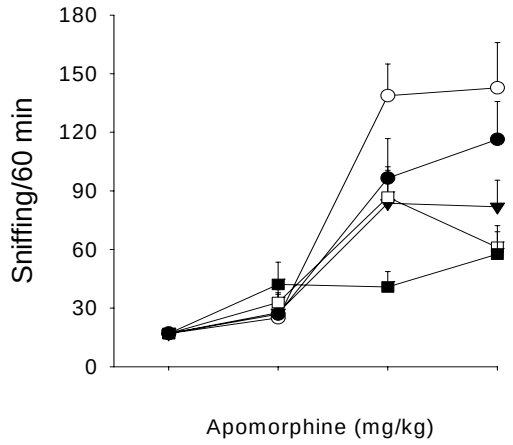
۱-آپومرفین هیدروکلراید(Sigma, England)، ۲- لیتیوم کربنات (Merck, Germany)، ۳-SCH-23390 (Research Biochemical Inc, USA)، ۴- سولپیراید (Sigma , England). همه داروها در حجم ۵ ml/kg به فاصله زمانی اندک قبل از انجام آزمایشات تهیه گردیدند و از سالین بعنوان حلال داروها استفاده شد.

جهت آنالیز داده ها از آزمون ANOVA یک طرفه و دو طرفه و همچنین Newman Keuls استفاده گردید. اختلاف $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثرتجویز لیتیوم بر Sniffing ناشی از آپومرفین در رت

در شکل ۱ اثرات آپومرفین بر رفتار Sniffing رتها با تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف آپومرفین (۰/۵،۱mg/kg، ۰/۲۵) آورده شده است. رفتار Sniffing بمدت ۶۰ دقیقه پس از تزریق مورد بررسی قرار گرفت. اعداد نشانگر میانگین±خطای معیار میانگین برای ۹ رت می باشند. ANOVA یکطرفه نشان داد که تزریق داخل صفاقی دوزهای مختلف آپومرفین می تواند منجر به بروز Sniffing شود ($p<۰/۰۰۰۱$). این پاسخها وابسته به دوز بود.

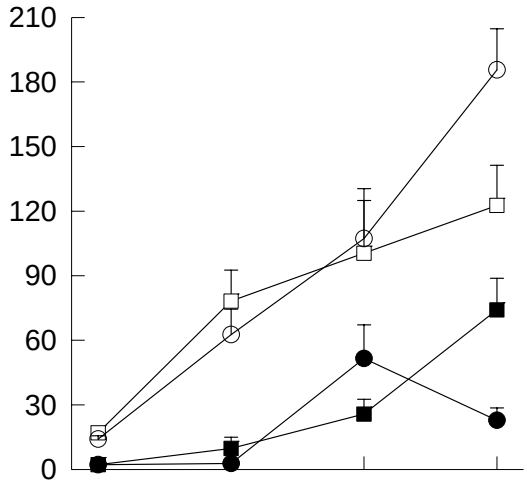


شکل ۱- اثر دوزهای مختلف آپومرفین بر رفتار Sniffing رتها

در شکل ۲ اثرات کربنات لیتیوم حاد و مزمن (بمدت۳۵-۳۰ روز به آب آشامیدنی آنها اضافه گردید) بر رفتار Sniffing حاصل از تزریق دوزهای مختلف آپومرفین (۰/۵،۱mg/kg، ۰/۲۵)، درحضور و یا عدم حضور کربنات لیتیوم، آورده شده است. رفتار Sniffing بمدت ۶۰ دقیقه ثبت شد. تجویز کربنات لیتیوم حاد (۳۲۰mg/kg، داخل صفاقی) هیچگونه تغییری را در Sniffing ایجاد شده توسط آپومرفین ایجاد ننمود و هیچ میان کنشی نیز با پاسخ آپومرفین نداشت (NS). حال آنکه

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31]

ANOVA دوطرفه نشان داد Sniffing ناشی از آپومرفین در حیواناتی که بصورت مزمن (۰/۱٪ بمدت ۳۵-۳۰ روز) با کربنات لیتیوم تیمار شده بودند و ۱/۲ ساعت (p<۰/۰۵)، ۲۴ ساعت (p<۰/۰۰۱) و۷۲ ساعت قبل از تزریق آپومرفین (p<۰/۰۰۰۱) کربنات لیتیوم مزمن آنها قطع گردید، با کاهش میان کنش همراه بوده است. بیشترین اثر کاهشی بر Sniffing در حیواناتی که توسط کربنات لیتیوم بصورت مزمن تیمار شده بودند در جانورانی مشاهده گردید که ۷۲ ساعت قبل از تزریق آپومرفین، لیتیوم آنها قطع گردیده بود.

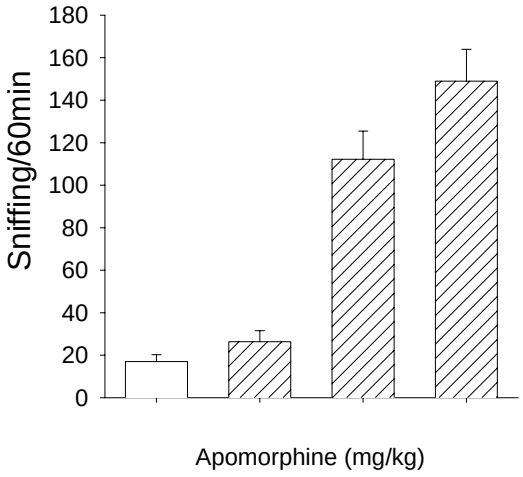


شکل ۲- اثر دوزهای مختلف آپومرفین بر رفتار Sniffing رتها در حضور یا عدم حضور کربنات لیتیوم [(•) آپومرفین ۶۰ دقیقه پس از لیتیوم حاد تزریق گردید. کربنات لیتیوم ۳۰ دقیقه (▼)، ۲۴ ساعت (□) و ۷۲ ساعت (■) قبل از تزریق آپومرفین قطع گردید. اعداد نشانگر میانگین±خطای معیار میانگین برای ۹ رت می باشند.]

اثرات آنتاگونیستهای دوپامینرژیک بر Sniffing حاصل از آپومرفین در موشهایی که بصورت حاد کربنات لیتیوم دریافت نمودند

در شکل ۳ اثرات کربنات لیتیوم حاد بر رفتار Sniffing ناشی از آپومرفین درحضور و یا عدم حضور SCH-23390 نشان داده شده است. به حیوانات بصورت داخل صفاقی، دوزهای مختلف آپومرفین (۰/۵،۱mg/kg ،۰/۲۵) به تنهایی (○) یا در حضور کربنات لیتیوم (۳۲۰mg/kg؛ □) تزریق گردید. SCH-23390 (۰/ ۰۰۵mg/kg) ۳۰ دقیقه قبل از آپومرفین در موشهایی که لیتیوم دریافت نکرده بودند (●) و یا لیتیوم دریافت کرده بودند (■) تزریق شد. رفتار Sniffing بمدت ۶۰ دقیقه بررسی شد. اعداد میانگین±خطای معیار میانگین برای ۹ رت می باشند. ANOVA دوطرفه هیچگونه میان کنشی را بین کربنات لیتیوم حاد و دوزهای مختلف آپومرفین نشان نداد بعبارت دیگر تجویز کربنات لیتیوم حاد هیچ اثری بر رفتار Sniffing پدید آمده توسط آپومرفین ندارد (NS).

گرچه اثر SCH-23390 بر Sniffing ناشی از آپومرفین در موشهای عادی که کربنات لیتیوم دریافت نکرده اند و در آن گروه از موشهایی که کربنات لیتیوم دریافت داشته اند وجود میان کنش را نشان می دهد (p<۰/۰۰۰۱)، آنتاگونیست اختلاف معنی داری را در پاسخ در هر دو گروه حیوانات ایجاد ننمود. آنالیزها نشانگر آن است که SCH-23390 ممکن است بر پاسخ حاصل از آپومرفین در موشهای عادی (که کربنات لیتیوم دریافت نکرده اند) اثرات بیشتری داشته باشد. این در حالیست که تجویز کربنات لیتیوم بصورت حاد حداقل نمی تواند موجب افزایش پاسخ گردد.



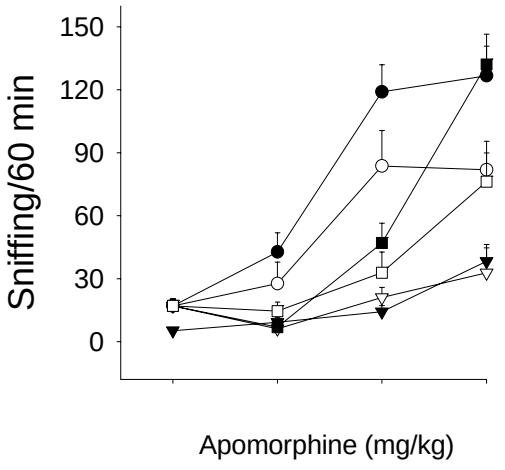
شکل ۳- اثرات کربنات لیتیوم حاد بر رفتار Sniffing ناشی از آپومرفین درحضور و یا عدم حضور SCH-23390 (جهت توضیح علائم به متن مراجعه شود)

شکل ۴ اثرات کربنات لیتیوم حاد را بر Sniffing حاصل از آپومرفین در حضور و یا عدم حضور سولپیراید نشان می دهد. به رتها بصورت داخل صفاقی دوزهای مختلف آپومرفین (۰/۵،۱mg/kg ،۰/۲۵) به تنهایی (○) و یا در حضور کربنات لیتیوم (۳۲۰mg/kg؛ □) تزریق گردید. سولپیراید(۲۵ mg/kg)، ۶۰ دقیقه قبل از تزریق آپومرفین در موشهایی که لیتیوم دریافت نکرده بودند (●) و موشهایی که لیتیوم دریافت کرده

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31]

بودند (■) تجویز شد. سپس رفتار بمدت ۶۰ دقیقه مطالعه شد. اعداد نشانگر میانگین±خطای معیار میانگین برای ۹ رت می باشند.

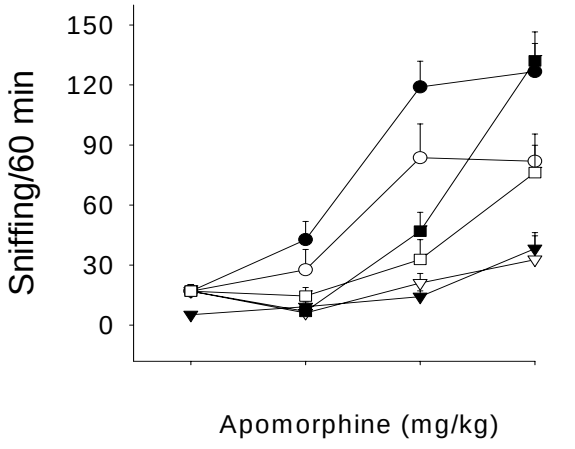
ANOVA دوطرفه هیچگونه میان کنش و اختلاف معنی داری را بین رفتار Sniffing حاصل از دوزهای مختلف آپومرفین در موشهای عادی (که کربنات لیتیوم دریافت ننموده اند) با موشهایی که کربنات لیتیوم دریافت کرده اند، نشان نمی دهد (NS). همچنین اختلاف معنی داری بین گروههایی از موشهای عادی که سولپیراید و آپومرفین دریافت نموده اند با گروههایی از موشها که به صورت حاد کربنات لیتیوم و سپس سولپیراید و آپومرفین دریافت کرده اند، یافت نشد (NS). پس کربنات لیتیوم حاد نمی تواند تأثیری بر پاسخ حاصل از تجویز سولپیراید داشته باشد.



شکل ۴- اثر کربنات لیتیوم حاد بر Sniffing حاصل از آپومرفین در حضور و یا عدم حضور سولپیراید (جهت توضیح علائم به متن مراجعه شود)

شکل ۵ نشان دهنده اثرات کربنات لیتیوم مزمن بر Sniffing ایجاد شده توسط آپومرفین در حضور و یا عدم حضور SCH-23390 و سولپیراید است. به رتها دوزهای متفاوت آپومرفین (۰/۵،۱mg/kg، ۰/۲۵) در حضور (□) و عدم حضور کربنات لیتیوم مزمن تزریق شد (○). SCH-23390 (۰/۰۱mg/kg) ۳۰ دقیقه قبل از آپومرفین به رتهایی که لیتیوم دریافت نکرده بودند (●) و آنهائیکه لیتیوم دریافت نموده بودند (▼) تزریق گردید. همچنین سولپیراید (۲۵ mg/kg) ۶۰ دقیقه قبل از تزریق آپومرفین به رتهایی که لیتیوم دریافت نکرده بودند (●) و رتهایی که لیتیوم دریافت کرده بودند (■) تجویز گردید. رفتار مذکور بمدت ۶۰ دقیقه بررسی گردید. اعداد نشانگر میانگین±خطای معیار میانگین برای ۹ رت می باشند.

با استفاده از آنالیز واریانس دوطرفه هیچگونه اختلاف معنی داری بین پاسخهای مربوط به موشهای عادی و موشهایی که بصورت مزمن لیتیوم دریافت نموده بودند (به هر دو گروه SCH-23390 تزریق شده بود)، مشاهده نشد (NS). همچنین آنالیز داده ها نشان داد که در آن گروهی که با لیتیوم تیمار شده بودند هیچگونه تغییری در اثرات حاصل از SCH-23390 ایجاد نگردید، اما بین گروههای عادی و تیمار شده با کربنات لیتیوم آنالیز واریانس دوطرفه وجود میان کنش و اختلاف معنی داری را نشان می دهد ($p<0/05$). بعلاوه آنالیزها نشان می دهد که لیتیوم باعث افزایش اثرات مهاری سولپیراید می گردد ($p<0/05$).



شکل ۵- اثرات کربنات لیتیوم مزمن بر Sniffing ایجاد شده توسط آپومرفین در حضور و یا عدم حضور SCH-23390 و سولپیراید (جهت توضیح علائم به متن مراجعه شود)

بحث

نواحی Striatum Ventral tegmental، Substantia nigra و سیستم لیمبیک محتوی مسیرهای دوپامینرژیک می باشند (۷،۱۰). دوپامین و عوامل دوپامینی تولید شده در این مسیرها می توانند گیرنده های دوپامینی در نواحی مختلف مغز را تحت تاثیر قرار داده و در تغییرات رفتاری بدینوسیله دخالت نمایند (۱۱،۱۲). از نظر ساختمان بیوشیمیایی و فارماکولوژی دو زیر گروه مهم گیرنده های دوپامینی شناسایی گردیده که عبارتند از: D_2 و D_1. تحریک گیرنده های D_1 موجب افزایش

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31]

فعالیت آنزیم آدنیلات سیکلاز می گردد در حالیکه تحریک گیرنده های D_2 آنزیم آدنیلات سیکلاز را مهار می نماید (۱۱). مطالعات Gene Cloning زیرگروههای بیشتری را برای گیرنده های دوپامینی ارائه می دهد (۱۳،۱۴) بطوریکه خانوادهD_1 شامل گیرنده های D_5 وD_1 و خانواده D_2 شامل گیرنده های D_4، D_3 و D_2 می باشد. تحریک گیرنده های D_2 وD_1 در ایجاد رفتارهای حرکتی (۳) و رفتار Sniffing در موشهای رات (۱۵) نقش مهمی را ایفا می کنند. آپومرفین یکی از داروهایی است که از آن در تحقیقات مربوط به مکانیسمهای مونوآمینرژیکی مرکزی استفاده می گردد. یکی از ویژگیهای دوپامین عملکرد نوروفارماکولوژیکی آن است (۱۶،۱۷). در مطالعه حاضر اثر کربنات لیتیوم بر رفتار Sniffing حاصل از آپومرفین توسط روش امتیازبندی مورد بررسی قرار گرفت. از روش فوق جهت اندازه گیری رفتارهای مختلفی نظیر Licking و Gnawing استفاده می شود (۹،۱۸،۱۹).

نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد تجویز دوزهای متفاوت آپومرفین می تواند باعث رفتار Sniffing وابسته به دوز در موشهای رت شود. تجربیات قبلی مبنی بر تولید این رفتار توسط آگونیستهای دوپامینی مطلب فوق را تایید می نماید (۹،۲۰).

تجربه نشان می دهد که تجویز لیتیوم بصورت مزمن (۳۵-۳۰ روز) پاسخ حاصل از آپومرفین را می کاهد. ماکزیمم اثر مهاری کربنات لیتیوم زمانی دیده شد که این ترکیب ۷۲ ساعت قبل از تزریق آپومرفین قطع گردد در حالیکه تجویز کربنات لیتیوم بصورت حاد چنین اثری را نشان نداد. از طرف دیگر می دانیم که تاثیرات رفتاری آپومرفین ناشی از اثر بر هردو نوع گیرنده D_2 وD_1 می باشد (۱۵،۱۷). بعنوان مثال رفتارهایی نظیر Pecking (۲۱) و penile erection (۲۲) می توانند ناشی از تحریک گیرنده های دوپامینی باشد. طی تجربیات قبلی مطرح گردیده است که استفاده از کربنات لیتیوم مزمن می تواند در برخی از رفتارهای ناشی از فعالیت سیستم دوپامینرژیک تغییر ایجاد نماید (۲۳،۲۴). پس احتمالا اثرات مهاری کربنات لیتیوم می تواند حاصل از تحت تاثیر قرارگرفتن گیرنده های دوپامینی توسط کربنات لیتیوم و ایجاد تغییر در گیرنده های دوپامینی پس سیناپسی باشد. کربنات لیتیوم بر اثرات مهاری SCH-23390 (آنتاگونیست D_1 –رسپتور) (۲۵) هیچگونه تاثیر قابل ملاحظه ای نداشت در صورتیکه کربنات لیتیوم مزمن توانست پاسخ حاصل از تجویز سولپیراید (آنتاگونیست D_2-رسپتور) (۱۵) را افزایش دهد. این اثر می تواند نشانگر تحت تاثیر قرار گرفتن گیرنده های دوپامینی توسط لیتیوم باشد. تجویز لیتیوم (۲۶) و تحریکD_2-رسپتور (۱۱،۱۵) موجب کاهش بیوسنتز cAMP می شود. افزایش قدرت عمل مهاری سولپیراید در موشهایی که با لیتیوم مزمن تیمار شده اند ناشی از کاهش محصولات cAMP است. نتایج حاصله از تجربیات گذشته نشان می دهدکه کربنات لیتیوم می تواند باعث مهار شکسته شدن و تخریب اینوزیتول فسفولیپیدهای سلولهای انسانی شود (۲۷). تحریک D_2-رسپتورها باعث مهار و تخریب اینوزیتولهای غشایی می شود (۲۸). بنابراین تقویت اثر مهاری سولپیراید توسط لیتیوم در آزمایشات می تواند تداخل عملکردی این دو دارو را نشان دهد.

REFERENCES

1. Odagaki Y, Koyama T, Matsubara S, Yamashita I. Effects of lithium on the beta – adrenergic receptor adenylate cyclase system in rat cerebral cortical membranes. Jpn J Pharmacol1991; 55: 407-14.

2. Prien RF, Kupfer DJ, Mansky PA, Small JC, Tuason VB, Voss CB, Johnson WE. Drug therapy in the prevention of recurrences in unipolar and biopolar affective disorders; Report of the NIMH collaborative study group comparing lithium carbonate imipramine combination. Rch Gen Psych 1974; 41: 1096-104.

3. Berridge MJ, Downes CP, Hanley D. Lithium amplifies agonist – dependent phoshatidylinositol responses in brain and salivary glands. Biochem J 1982; 206: 587–95.

4. Sherman WR, Michell RH, Drummond AH, Downes CP, editors. Inositol homeostasis lithium and diabetes in inositol lipids in cell signaling. Academic Press Inc. London. 1989: p. 39–79.

5. Vallar L, Muca C, Magni M, Albert P, Bunzow J, Meldolessi J, et al. Differential coupling of dopaminergic receptors expressed in different cell types. J Biol Chem 1990; 265: 320–6.

6. Jackson DM, Jenkins OF, Ross B. The motor effects of bromocriptine; A review. Psychopharmacol 1988; 95: 433-46.

7. Nonaka S, Hough CJ, Chaung DM. Chronic lithium treatment rebustly protects neurons in the inhibiting N–methyl–D–aspartate receptor mediated calcium influx. Proc Natl Acad Sci USA 1998; 95: 2642-7.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31]

8. Carvey PM, Kao LC, Zhang TJ, Amdur RL, Lin DH, Sing R, et al. Dopaminergic alternations in treatment attenuating haloperidol–induced hypersensitivity. Pharmacol Biochem Behav 1990; 35: 291–300.

9. Zarrindast MR, Naghashi H. Bromocriptine requires D1 receptor stimulation for the expression of sniffing behaviour in rat. J Psychopharmacol 1991; 5: 160–5.

10. Fallon JH, Moore RY. Catecholamine innervation of the basal forebrain. J Comp Neurol 1978; 180: 545-80.

11. Kebabian JW, Calne DB. Multiple receptors for dopamine. Nature 1979; 277: 93-6.

12. Cools AR, Van Rossum. Multiple receptors for brain dopamine in behaviour regulation: concept of dopamine receptors. Life Sci 1980; 27: 1237-53.

13. Sibley DR, Monsma FJ. Molecular biology of dopamine receptors. Trends Pharmacol Sci 1992; 13: 619.

14. Givelli O, Bunzo JR, Grandy DK. Molecular diversity of the dopamine receptors. Pharmacol Toxicol 1993; 32: 281-307.

15. Stoof JC, Kebabian JW. Two dopamine receptor: biochemistry, physiology, pharmacology. Life Sci 1984; 35: 2281-96.

16. Zarrindast MR, Namdari S. Ephedrine and amphetamine induced pecking in chickens: possible indirect D1/D2 dopaminergic mechanism. Eur J Pharmacol 1992; 2: 135-40.

17. Seeman P. Brian dopamine receptor. Pharmacol Rev 1980; 32: 229–313.

18. Van Ree JM, Wolternik G. Injection of low doses of apomorphine into the nucleus accumbens of rats reduced locomotor activity. Eur J Pharmacol 1981; 72: 107–11.

19. Havemann U, Magnus B, Moller HG, Kuschinsky K. Individual and morphological differences in the behavioural response to apomorphine in Rat. Psychopharmacol 1986; 90: 40–8.

20. Molloy AG, Waddington JL. Sniffing, rearing and locomotor responses to the D1 dopamine agonist R- SKF 38393 and to apomorphine differential interactions with the selective D1 and D2 antagonists SCH-23390 and metoclopramide. Eur J Pharmacol 1985; 108: 305-8.

21. Zarrindast MR, Amin R. The role of D1 and D2 receptors in apomorphin-induced pecking in chicks. Psychopharmacol 1992; 106: 67–70.

22. Ghazikhansari M, Heidari I, Zarrindast MR. Effects of lead exposure on bromocriptine–induced penile erection in Rats. Pharmacol Toxicol 1997; 81: 81–84.

23. Sharifzadeh M, Dehpour AR, Samini M, Hassan–mazandarani H, Samadian T, Asghari GR. Alternations of bromocriptine – induced penile erection by chronic lithium in rats. J Psychopharmacol 1996; 10: 157–61.

24. Dehpour AR, Samini M, Aliebrahimi F, Chavoushzadeh .The effect of acute lithium and rubidium pretreatment on apomorphine–induced pecking in pigeon. Pharmacol Toxicol 1998; 82: 147–52.

25. Hyttel J. Functional evidence for selective dopamine D1 receptor blockade by SCH-23390. Neuropharmacol 1984; 23: 1395–401.

26. Marmol F, Puig–Parallada P, Fom J. Chronic treatment of guinea pigs with lithium chloride effects on myenteric pleus preparation a cyclic AMP levels. Eur J Pharmacol 1991; 202: 181–86.

27. Kebabian JW, Calne DB. Multiple receptors for dopamine. Nature 1979; 277: 93–6.

28. Enjalbert A, Sladeczek F, Guillon G. Angiotensin II and dopamine modulate both cAMP and inositol phoshate productions in anterior pituitary cell. J Biol Chem 1986; 261: 4071–5.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-10-31]