

LO ZOLPIDEM INDUCE IPERFAGIA TRAMITE IL
NEURORECCETTORE OREXINERGICO IN *CARASSIUS AURATUS*

M. CRUDO, G. GIUSI, M. CANONACO, R.M. FACCILOLO

michelecrudo@virgilio.it

Laboratorio di Neuroanatomia Comparata, Univ. della Calabria, 87030 Arcavacata di Rende (CS)

Lo Zolpidem (ZOL) è un'imidazopiridina con azione di agonista selettivo per la subunità alfa1 del recettore GABA_AR. È stato dimostrato che nei mammiferi ha effetto ipnotico e mio-rilassante oltre ad indurre effetti contrastanti sul *feeding*, attività comportamentale controllata dal neuropeptide orexina (ORX). Poiché tali aspetti non sono stati ancora studiati nei pesci, l'intento del presente lavoro è quello di valutare la possibile interazione tra la subunità alfa1 di GABA_AR e il sistema ORXR sul comportamento alimentare di un teleosteo, *Carassius auratus*. Per tale scopo gli animali, trattati intraperitonealmente con diverse dosi (0.5-5 µg/gr di peso corporeo) di ZOL, sono stati sottoposti ad analisi comportamentale da cui è stato possibile evidenziare un incremento molto elevato ($p < 0.001$) della ricerca di cibo, accompagnato da un moderato ($p < 0.05$) incremento della quantità di cibo ingerita dagli animali. Queste attività erano completamente inibite in presenza di ZOL e dell'antagonista Flumazenil (FLU; 2 µg/gr di peso corporeo). Gli effetti comportamentali indotti dallo ZOL erano associati ad una *up-regulation* molto elevata dell'mRNA dell'ortologo di ORXR di *Carassius auratus*, soprattutto a livello dei nuclei ipotalamici sovrachiasmatico e diffuso del lobo inferiore, dei tori laterali del tubercolo posteriore e a livello del tetto ottico. Anche nel caso dell'espressione dell'ORXR, l'effetto induttivo dello ZOL era completamente inibito dal trattamento con il FLU. Questi dati suggeriscono per la prima volta nei pesci come, a differenza di quanto osservato nei roditori e similmente ai primati non umani, l'attivazione della subunità alfa1 di GABA_AR è in grado di instaurare iperfagia. Tale effetto risulta essere correlato, almeno in parte, ad una modulazione del pattern di espressione di ORXR nelle aree-bersaglio suddette, suggerendo che nei teleostei il *cross-talking* tra i sistemi GABAergico e ORXergico giochi un ruolo cruciale non solo nella modulazione del risveglio ma anche del comportamento alimentare e del bilancio energetico.