Archive of SID

اثر تزریق سیستمیک وازوپرسین بر تعدیل واکنش های اضطراب در موش سوری

حسین میلادی گرجی*- عباسعلی وفایی**

*مربی بخش فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان
**استادیار بخش فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۲/۸/۳
تاریخ پذیرش: ۸۲/۷/٤

چکیده

مقدمه: شواهد قبلی نشان می دهند که احتمالا وازوپرسین بعنوان یک نروترانسمیتر می تواند در تعدیل واکنش های اضطرابی نقش داشته باشد.

هدف: هدف پژوهش حاضر ارزیابی نقش وازوپرسین بر تعدیل اضطراب در مدل ماز بعلاوه‌ای شکل مرتفع بوده است.

مواد وروش ها: در این پژوهش از موشهای سوری نر با میانگین وزنی ۳۰ - ۲۵ گرم استفاده گردید. در ابتدا حیوانات به طور تصادفی به سه گروه آزمایش و کنترل تقسیم گردیدند. سپس به گروه های آزمایش وازوپرسین ۱۰-۵ µg/Kg و به موشهای گروه کنترل هم‌حجم آن نرمال سالین ۱۰ دقیقه قبل از آزمون بصورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس موش‌ها در جهت افزایش فعالیت حرکتی و حس کنجکاوی به مدت ۵ دقیقه دریک جعبه با دیواره های مشکی قرار داده شدند و پس از آن در فواصل زمانی تنظیم شده به ماز بعلاوه ای منتقل گردیدند وبه مدت ۵ دقیقه شاخص‌های استاندارد ارزیابی اضطراب از طریق مشاهده در آنها بررسی وثبت گردید.

نتایج: نتایج این مطالعه نشان داد که وازوپرسین در هر دو دوز در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری موجب افزایش تعداد ورود و درصد مدت زمان سپری شده برروی بازوی باز شده است ($P<0.01$).

نتیجه گیری: یافته‌های فوق نشان می دهد که وازو پرسین نقش مهمی در تعدیل واکنش های اضطرابی در مدل ارزیابی ماز بعلاوه ای دارد.

کلید واژه ها: اضطراب/ موش /وازوپرسین ها

مقدمه

اضطراب از شایع‌ترین اختلال‌های روانی با شیوع آن در زنان ۳۰/۵٪ و ۱۹/۲٪ در مردان است. اضطراب شدید می‌تواند کاملاً ناتوان‌کننده بوده و بر همه جنبه‌های زندگی تاثیر منفی بگذارد(۱). از دیدگاه فیزیولوژیک اضطراب و استرس واکنش‌های پیچیده ای در ارگانیسم هستند که بدنبال آبشاری از پیش آمدهای بیوشیمی و درون ریز بوسیله استرسورها بدنبال رفتارهای کوتاه و بلندمدت شروع می شود (۱، ۲و۳).

مطالعه های قبلی نشان داده که احتمالاً تغییر میزان هورمون‌های درون ریز در تحریک‌های هیجانی و حالت‌های اضطرابی با اضطراب ارتباط دارد(٤) و بر تعدیل این حالت‌ها موثر است. یکی از هورمون‌های مرتبط با استرس- و احتمالاً حالت های اضطرابی- وازوپرسین است که در پاسخ به این رفتارها ازناحیه‌خلفی هیپوفیز ترشح می‌شود (۱).

آرژینین وازوپرسین AVP یک نوناپپتید حلقوی است که مرکزی و در هیپوتالاموس ساخته می‌شود. نورون‌های حاوی AVP خارج هیپوتالاموس در رت شناخته شده‌اند که بخصوص عصب‌دهی ساختمان لیمبیک مانند آمیگدال جانبی، سپتوم جانبی و هیپوکمپ‌شکمی را به عهده دارند. گیرنده‌های V1a و V1b به طور گسترده در دستگاه عصبی مرکزی مثل سپتوم، قشر و هیپوکامپ توزیع‌شده‌اند و بر همین اساس گزارش‌های متفاوتی نشان داده‌اند که AVP در انواع مختلف فرایندهای رفتاری (یادگیری، حافظه و ارتباط‌اجتماعی و...) دخالت دارد. همچنین پیشنهاد شد که AVP در این مراکز به عنوان یک میانجی عصبی عمل می‌کند و اعمالش را باچسبیدن به گیرنده V1a و V1b انجام می‌دهد که به صورت جفت شده با

نویسنده مسئول: حسین میلادی گرجی؛ سمنان- دانشگاه ع. پ . سمنان- دانشکده پزشکی- بخش فیزیولوژی کد پستی : ۱٦۳- ۳۵۱۹۵

www.SID.ir

Archive of SID

پروتئین G مشخص می‌شود. همچنین براساس توزیع آناتومیک AVP و گیرنده‌های آن مطالعه‌هایی در مورد نقش آنها در فرایند اضطراب انجام شده است. AVP در محور هیپوتالاموس - هیپوفیزی - آدرنال (HPA) شرکت دارد و با تقویت اثر عامل آزاد کننده کورتیکوتروپین (CRF) در تنظیم ترشح ACTH هیپوفیز نقش دارد (توسط میانجی گیرنده V1b)(۵). احتمال دارد که وازوپرسین و CRF به عنوان نوروپپتیدهای انتخابی نویدبخش، در بین نوروپپتیدها و میانجی‌های کلاسیک وجود داشته باشند که به غیر از تعیین فعالیت محورHPA بر تعدیل رفتار وابسته به اضطراب از جمله اعمال شناختی موثر باشند(٦) ولیکن گزارش‌های متفاوتی در مورد نقش وازوپرسین در تعدیل اضطراب وجود دارد. چون اکثر این گزارش‌ها در مورد تزریق داخل مغزی آن است، در این تحقیق نقش تزریق سیستمیک آن بر فرایند اضطراب بررسی می شود.

مواد و روش ها

حیوانات: از ۳۰ سر موش سوری نر (آلبینو) در محدوده وزنی ۳۰ - ۲۵ گرم استفاده شد که با دوره‌های روشنایی ۱۲ ساعته و تاریکی۱۲ ساعته، دمای مناسب و غذا و آب (به مقدار آزاد) نگهداری می شدند.

روش تزریق: آمپول دسموپرسین استات- یک آنالوگ سنتتیک هورمون AVP – بکار رفت. موش‌ها به سه گروه کنترل (یک گروه) و آزمایش (دوگروه) تقسیم شدند. به گروه های آزمایش دسموپرسین به مقدار۱۰ و ۵ میکروگرم به ازای هرکیلوگرم وزن و به گروه کنترل، هم حجم آن نرمال سالین داخل صفاقی تزریق شد و ۱۰ دقیقه بعد واکنش های اضطرابی آنها با دستگاه سنجش میزان اضطراب ارزیابی شد.

روش کار:

دستگاه ارزیابی میزان اضطراب: برای ارزیابی اضطراب از دستگاهی بنام ماز بعلاوه‌ای مرتفع (Elevated Plus Maze, EPM) - مدل استاندارد ارزیابی میزان اضطراب در جوندگان - استفاده شد. این دستگاه چوبیست و از دو بازوی باز (هر یک ۵×۵۰ سانتیمتر) و دو بازوی بسته (هر یک ٤۰× ۵ ×۵۰ سانتیمتر) و یک کفه مرکزی (۵×۵ سانتیمتر) ساخته شده است به طوری که بازوهای باز روبروی هم و بازوهای بسته هم روبروی یکدیگر و در حدود ۵۰ سانتیمتر از کف اطاق بالاتر قرار دارند. این مدل تجربی‌سنجش اضطراب، غیر شرطی است و نیازی به آموزش و یادگیری حیوان ندارد (۱و۷).

روش آزمایش: صبح روز آزمون حیوانات به آزمایشگاه منتقل شده و داروهای مورد نظر تزریق می‌شد. ۵ دقیقه قبل از آزمایش هرموش جداگانه، به اتاق کار منتقل می‌شد و در جعبه‌ای به‌اندازه‌های ۱۰×٤۰×۳۰ سانتی‌متر قرار داده می‌شد تا فعالیت جستجوگرانه(Explorative activity) وی افزایش یابد. آنگاه به مدت ۵ دقیقه در ماز (قسمت کفه و رو به بازوی باز) گذاشته می‌شد که فعالیت‌های جستجو گرانه زیر ثبت می‌شدند:

۱۰۰ × تعداد ورود به بازوهای باز و بسته/تعداد ورود به بازوهای باز = ورود به بازوی باز

۱۰۰ × زمان ماندن در بازوهای بازو بسته/ زمان ماندن در بازوهای باز = مدت سپری شده در بازوی باز

افزایش ورود به بازوهای باز و مدت سپری شده در آنها شاخص کاهش اضطراب در موش تلقی می‌شود. داوری در مورد اختلاف معنی دار سطح اضطراب بدین صورت است که اگر همزمان هر دو شاخص (ورود به بازوی باز و مدت سپری‌شده در آنها) در یک راستاکاهش و یا افزایش یابد و حداقل یکی از آنها تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل داشته باشد، به عنوان تغییرمعنی‌دار میزان اضطراب تلقی می‌شود(۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها: یافته‌ها به صورت میانگین و خطای معیار بیان شدند. برای مقایسه آنها از روش غیرپارامتریMann Withny و T تست استفاده شد. مقادیر P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

www.SID.ir