

## تأثیر محرومیت از نور بر عملکرد فضایی موش صحرایی

دکتر محمود سلامی<sup>۱\*</sup>، دکتر غلامعلی حمیدی<sup>۲</sup>، دکتر زهرا آقانوری<sup>۳</sup>، دکتر مژگان دادخواه<sup>۳</sup>

- ۱- دانشیار، دکترا فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
- ۲- استادیار، دکترا فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران
- ۳- پژوهشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

تاریخ دریافت ۸۷/۴/۲۵، تاریخ پذیرش ۸۷/۸/۲۹

### چکیده

**مقدمه:** پیامهای حسی و فعالیت ذاتی مدارهای نورونی در ابتدای زندگی تکامل سیستم‌های حسی را به طور عمیقی تحت تأثیر قرار می‌دهند. یکی از راههای برسی نقش سیگنال‌های حسی محیطی در تکامل عصبی، محرومیت از نور از طریق پرورش حیوانات در تاریکی کامل است.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی ۱۸ موش صحرایی نر نژاد ویستان در سن ۷۵ روزگی در دو گروه تحت آزمایش قرار گرفتند. یک گروه در دوره طبیعی نور- تاریکی نگهداری شدند (گروه شاهد) و گروه دیگر از زمان تولد تا هنگام انجام آزمایشات و نیز در طول این دوره در تاریکی کامل پرورش یافته‌اند (گروه مورد). حافظه فضایی حیوانات پس از رها شدن در ماز آبی موریس برسی شد. مدت زمان لازم برای یافتن سکوی نجات و نیز مسافت پیموده شده طی آن محاسبه گردید و عملکرد موش‌های صحرایی در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. در هر روز ۴ جلسه آزمایش انجام می‌شد و مطالعه ۶ روز ادامه یافت. سپس آزمایشات پرور و پس از پرور برابر نشان دادن میزان پایداری یادگیری انجام شدند.

**نتایج:** در زمان رسیدن به سکوی نجات، حیوانات گروه شاهد برتری قابل توجهی نسبت به همتایان خود در گروه مورد نشان دادند ( $p < 0.009$ ). همچنین موش‌های پرورش یافته در شرایط استاندارد نور- تاریکی مسافت کمتری را برای یافتن سکو طی می‌کنند ( $p < 0.034$ ). عملکرد بهتر گروه شاهد نسبت به گروه مورد در نیمه اول آزمایشات مشاهده شد اما این دو گروه بندريج رفتار مشابهی را در ماز بروز می‌دادند.

**نتیجه گیری:** محرومیت از نور می‌تواند جستجوی فضایی در ماز آبی را تحت تأثیر قرار دهد بگونه‌ای که حیوانات توانایی کمتری در یافتن سکوی نجات ماز براساس علائم فضایی اطراف نشان می‌دهند.

**واژگان کلیدی:** حافظه فضایی، محرومیت از نور، ماز آبی، موش صحرایی

\*نویسنده مسئول: کاشان، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی

Email: salami-m@kaums.ac.ir

## مقدمه

حافظه کاری ضروری است(۱۷). این ناحیه ورودی‌های حسی را به طور مستقیم از نوکورتکس(۱۸) و غیر مستقیم از طریق کورتکس انتورینال(۱۹) دریافت می‌کند که حدود ۷۰ درصد آن به وسیله سیستم بینایی تامین می‌گردد. این مکانیسم وابسته به فعالیت به عنوان مدلی برای تکامل عصبی پس از تولد عمل می‌کند گرچه تعمیم این موضوع به تکامل شناختی مغز هنوز ناشناخته مانده است. بنابراین می‌توان گفت که همانند قشرهای حسی، هیپوکامپ نیز دوره‌ای از تکاملی پس از تولد را تحمل می‌کند و اعمال رفتاری این بخش از مغز تا قبل از دوره بحرانی آشکار نمی‌شود. به عنوان مثال نشان داده شده است که موش‌های صحرایی جوان رفقارهای کلیشه‌ای در Y-maze را که به نظر می‌رسد وابسته به هیپوکامپ باشد مشابه آنچه که حیوانات بالغ بروز می‌دهند نشان نمی‌دهند(۲۰). از این‌رو به نظر می‌رسد که تکامل هیپوکامپ در دوران پس از تولد نیز مشابه قشرهای اصلی حسی باشد به این معنی که قبل از بروز اعمال رفتاری به دوره‌ای از شکل پذیری سیناپسی نیاز دارد که می‌تواند شامل تکامل آناتومیکی و فیزیولوژیکی هیپوکامپ باشد(۲۱).

البته عقاید متضاد نیز وجود دارد از جمله نتایج مطالعاتی که بیان می‌دارد هیپوکامپ نسبت به سیگنال‌های محیطی غیر حساس بوده و ممکن است مکانیسم‌هایی غیر از آنچه که در قشرهای حسی اصلی دیده می‌شود در تکامل پس از تولد آن دخالت داشته باشند(۲۲). تحقیقات گسترده‌ای اثر محرومیت از بینایی را روی شکل پذیری سیناپسی در قشرینایی مورد بررسی قرار داده‌اند(۲۳، ۲۴). اما در ارتباط با این موضوع که آیا فقدان ورودی حس بینایی که عمده‌ترین ورودی حسی به سیستم عصبی را تشکیل می‌دهد، پذیره‌های رفتاری وابسته هیپوکامپ را تحت تاثیر قرار می‌دهد اطلاعات ناچیزی در دست است و مطالعه حاضر در راستای پاسخ دادن به این سوال و با هدف تعیین تاثیر محرومیت از نور بر عملکرد فضایی موش صحرایی در ماز آبی انجام گردید.

ورودی‌های حسی به سیستم عصبی در ابتدای زندگی نقش مهمی در تکامل این سیستم ایفا می‌کنند. هر گونه تغییر در ورودی حسی می‌تواند اثرات عمیقی روی عملکرد مدارهای نورونی داشته باشد(۱-۴). نقش تجربه حسی در تشکیل مدارهای عصبی به مقدار زیادی در سیستم بینایی پستانداران مطالعه شده است(۵). ثابت شده است که وجود سیگنال‌های بینایی برای بلوغ ساختمانی و عملی ارتباطات در سیستم بینایی امری حیاتی است(۵-۸). بگونه‌ای که نورون‌های محروم از فعالیت الکتریکی و یا فاقد انتقال سیناپسی ندرتا به سازمان یابی کاملی می‌رسند(۹). تغییرات وابسته به تجربه اغلب محدود به دوره‌های بحرانی مشخصی در اوایل زندگی است و ضمن این دوره حساس قشرهای حسی اصلی شکل پذیری سیناپسی خوبی نشان می‌دهند(۱۲-۱۰) و پاسخ به محرک‌های محیطی افزایش می‌یابد(۱۳). در سیستم‌های حسی قشر مغز الگوهای ارتباط سیناپسی پس از تولد پذیدار می‌شوند. در واقع قبل از ظهور اعمال رفتاری، سازمان یابی ارتباطات سیناپسی تحت تاثیر تجربه حسی قرار می‌گیرند. این تجربه حسی در همان دوره بحرانی پس از تولد تاثیر گذار بوده و حاصل آن تغییرات دائمی در مدارهای نورونی و عملکرد آنهاست(۱۴). حافظه‌های فضایی، شامل حافظه‌های کاری و مرتع، جنبه‌هایی از روندهای شناختی هستند که به وسیله آنها توانایی‌های انسان و حیوان مورد ارزیابی واقع شده است(۱۵). حافظه کاری نوعی از حافظه است که اطلاعات مربوط به آن که برای انجام فعالیتی مورد استفاده قرار می‌گیرد در طول زمان تغییر نمی‌کند(task-specific information) در حالی که اطلاعات مربوط به حافظه مرجع بر حسب شرایط (trial-specific information) قابل تغییر است(۷). هیپوکامپ ناحیه‌ای است که در لوب گیجگاهی میانی واقع شده است و در اشکال مختلف حافظه و یادگیری فضایی در پستانداران نقشی اساسی را به عهده دارد(۱۶). از جمله این بخش برای پردازش اطلاعات مربوط به شناخت فضا و نیز

پروب) و مدت زمانی که حیوان در هر یک از نواحی چهار گانه ماز گذرانیده است آنالیز می شود.

در طی مرحله یادگیری یا آموزش (Aquisiton) حیوان از یکی از سمت های چهار گانه (شمال، جنوب، مشرق و غرب) ماز در حالی که روی آن به طرف دیواره ماز بود در آب رها می شد. (لازم به ذکر است که انتخاب ناحیه شروع آزمایش به طور تصادفی بوده و به وسیله برنامه نرم افزاری پیشنهاد می گردید). هم زمان با رها شدن حیوان در ماز دکمه حسگر برنامه که در هر چهارسوی ماز نصب شده است فشار داده می شد و مرحله ثبت آزمایش شروع می گردید. با توجه به اندازه ماز و نوع حیوان (موش صحرایی) حداقل زمان آزمایش ۹۰ ثانیه در نظر گرفته شد. حیوان پس از رهایی در آب شروع به شنا می کند. به طور معمول در جلسات اولیه آزمایش، حیوان برای فرار از آب در کناره دیواره ماز به شنا می پردازد اما به مرور در جلسات بعدی به بخش های میانی تر نیز وارد می شود. به هر حال اگر حیوان به طور اتفاقی سکوی نجات مخفی در زیر آب را پیدا می کرد روی آن قرار می گرفت. در این صورت به حیوان اجازه داده می شد تا به مدت ۱۵ ثانیه روی سکو بماند و با جستجوی اطراف و دیدن علائم موجود در آزمایشگاه موقعیت خود را شناسایی کند. این موضوع به حیوان کمک می کرد تا در جلسات بعدی آزمایش با استفاده از علائم بینایی در اتاق محل آزمایش محل سکو را پیدا نماید. لازم به ذکر است که هم علائم فضایی موجود در محل آزمایش و هم موقعیت سکو در یکی از چهار قسمت ماز در طول آزمایشات ثابت بود. اگر در مدت ۹۰ ثانیه موش نمی توانست سکو را پیدا کند آزمایش کننده حیوان را به آرامی به سوی سکو هدایت می کرد تا این که موش سکو را یافته و برای ۱۵ ثانیه روی آن قرار گیرد. این پدیده معمولاً در اولین جلسات آزمایش اتفاق می افتاد. پس از گذشت این زمان حیوان از سکو برداشته شده و بعد از خشک شدن با یک حوله به قفس خود برگردانده می شود. پس از ۱۰ دقیقه آزمایش مجدداً تکرار

## روش کار

این مطالعه تجربی روی ۱۸ موش صحرایی نژاد ویستار ۷۵ روزه در مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گردید. دو گروه از موش های صحرایی تحت آزمایش قرار گرفتند: ۶ موش صحرایی در گروه شاهد پرورش یافته در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (Light reared, LR) و موش های صحرایی در گروه مورد که از زمان تولد تا هنگام آزمایش در تاریکی کامل پرورش یافته (Dark reared, DR).

ماز آبی موریس یک تانک آب با قطر ۱۵۰ و عمق ۵۰ سانتیمتر است که تقریباً نیمی از آن از آب پر می شود. ماز به چهار قسمت مساوی فرضی تقسیم می شود و یک سکوی نجات با ارتفاع ۲۵ سانتی متر در یکی از چهار قسمت قرار می گیرد به طوری که حدود ۱ سانتی متر زیر سطح آب واقع می شود و از بیرون قابل دیدن نیست. حرارت آب در حدود ۲۰ درجه سانتی گراد تنظیم می شود. ماز در اتاقی قرار می گیرد که در آن علائم فضایی مختلفی که در طول آزمایشات ثابت بوده و برای حیوان در ماز قابل دید باشد وجود دارد. این مجموعه از طریق یک دوربین ردیاب که در ارتفاع ۱۸۰ سانتی متری و در بالای مرکز ماز آبی قرار گرفته است مونیتور شده و از طریق اتصال به کامپیوتر اطلاعات مربوط به آزمایش در حال انجام ذخیره می گردد.

جهت انجام، ثبت و آنالیز بعدی داده های حاصل از آزمایش از نرم افزار اختصاصی "ردياب ۱" که توانایی پذیرش تنظیمات مختلف برای آزمایشات مختلف در ماز آبی را دارد استفاده شده است. بخش های سخت افزاری و نرم افزاری به کار گرفته شده در بساط تحقیقاتی ما این امکان را فراهم می کند تا اطلاعات مربوط به شروع آزمایش و ثبت فیلم آن با به کار افتدن حسگرهای اختصاصی (نصب شده در کناره های ماز) همزمان با رها شدن حیوان در ماز به کامپیوتر ارسال گردد. نتایج برای تعیین مدت زمان حرکت حیوان در ماز، مسافت طی شده تا رسیدن به سکو (در مرحله

میانگین رفتار حیوانات طی ۴ جلسه روزانه در شکل‌ها به صورت یک نقطه نمایش داده شده است.

#### نتایج

در مرحله یادگیری یا آموزش مدت زمانی که طول کشیده است تا موش‌های صحرایی پس از رها شدن در ماز آبی سکوی نجات را پیدا کنند و نیز مسافت طی شده در این مدت مد نظر قرار گرفته و محاسبه گردیده است.

نتایج به دست آمده از ۲۴ جلسه آزمایش روی موش‌های صحرایی ۲/۵ ماهه بیان گر آنست که از نظر زمان طی شده در ماز جهت پیدا کردن سکو، اختلاف قابل توجهی بین عملکرد حیوانات در گروه DR نسبت به گروه LR وجود دارد ( $p < 0.009$ ). همان گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است گروه LR در مدت زمان کمتری قادر به یافتن سکوی نجات در ماز آبی است. این اختلاف در ۱۲ جلسه اولیه آموزش حیوانات مشاهده می‌شود و سپس با یادگیری هدف مورد نظر تفاوت رفتار در دو گروه از بین رفته است. میانگین زمان لازم برای یافتن سکو در روزهای اول، دوم و سوم برای گروه LR به ترتیب  $31/72 \pm 5/92$ ،  $25/18 \pm 5/22$  و  $17/87 \pm 3/45$  ثانیه و برای گروه DR  $33/97 \pm 3/68$  و  $39/29 \pm 6/54$  ثانیه می‌باشد.

یافته‌های مطالعه حاضر از نظر مسافت طی شده در ماز جهت پیدا کردن سکو میان آنست که گرچه سرعت رسیدن به هدف در روزهای اول و دوم در هر دو گروه افزایش می‌یابد اما گروه LR برتری قابل توجهی را نسبت به گروه DR نشان می‌دهد ( $p < 0.034$ ). نهایتاً اختلاف در عملکرد دو گروه از روز چهارم (جلسه سیزدهم) به بعد کاهش یافته است (شکل ۲). میانگین مسافت طی شده برای یافتن سکو در روزهای اول، دوم و سوم برای گروه LR به ترتیب  $863/47 \pm 130/00$  و  $682/10 \pm 111/03$  و  $564/99$  سانتی‌متر و برای گروه DR  $469/75$  و  $1210/36 \pm 115/39$  سانتی‌متر می‌باشد.

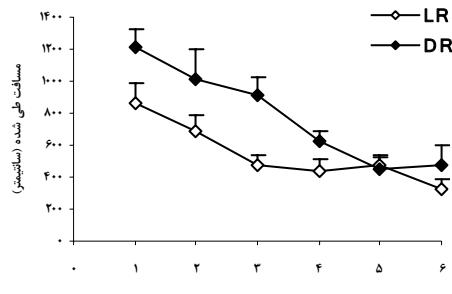
می‌گردید با این تفاوت که محل رهایی موش در ماز نسبت به مرحله قبل متفاوت بود. هر موش ۴ جلسه روزانه با فاصله ۱۰ دقیقه‌ای را تجربه می‌کرد. در مجموع این مرحله از آزمایش به مدت ۶ روز طول کشید که طی آن ۲۴ جلسه آزمایش روی حیوانات دو گروه انجام گردید.

بلافاصله پس از تکمیل مرحله اول، مرحله دوم یعنی مرحله پروب (Probe trial) انجام گردید. در این مرحله با توجه به این که حیوان محل سکوی نجات را می‌داند سکو را از ماز برداشته و آزمایش را انجام دادیم. در این مرحله از آزمایش این نکته مورد توجه قرار گرفت که موش در حین آزمایش (که قاعدتاً قادر به یافتن سکو نیست) بیشترین وقت خود را در کدامیک از قسمت‌های چهارگانه ماز گذرانده است. به عنوان مثال اگر بیشترین زمان مربوط به قسمتی بود که قبل از سکو در آن بوده است روشن می‌شد که حیوان بر اساس علائم بینایی - فضایی خارج از ماز سکو را پیدا می‌کرده است و نه به طور اتفاقی و یا به دلیل دیدن سکو در زیر آب. لازم به ذکر است که در این مرحله از آزمایش هر جلسه الزاماً ۹۰ ثانیه طول کشید و به دلیل عدم وجود سکو پس از پایان مدت موش از ماز برداشته می‌شد. این مرحله از آزمایش برای هر موش یک بار انجام گردید و مدت زمان ماندن در ربع صحیح ماز (که در مرحله قبل واجد سکو بود) معیار میزان یادگیری و یادآوری قرار گرفت.

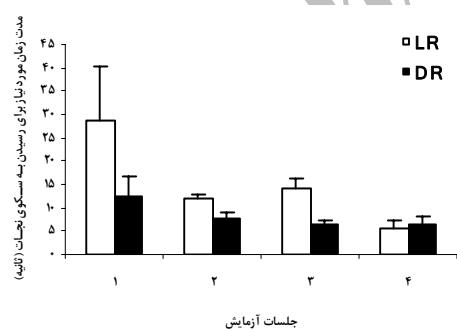
پس از اتمام مرحله پروب مرحله پس از پروب (Postprobe) که یک مرحله مشابه با مرحله یادگیری شامل چهار تست متوالی است انجام گردید و مدت زمانی که طی آن حیوان قادر به یافتن سکوی نجات است برای مقایسه دو گروه مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج به دست آمده از آزمایشات صورت گرفته روی گروه‌های DR و LR از طریق نرم افزار SPSS و با روش آماری آزوجی مقایسه گردیدند. برای نشان دادن ساده تر و درک بهتر رفتار حیوانات در دو گروه مورد آزمایش،

گذاشته‌اند بگونه‌ای که طی نیمه اول آزمایشات با اختلاف قابل توجهی در مدت زمان کمتری به سکوی نجات رسیده‌اند ( $p<0.009$ ).

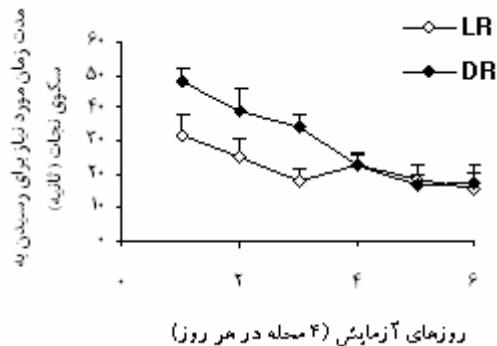


شکل ۲. میانگین مسافت طی شده برای موش‌های صحرایی در گروه‌های DR و LR جهت یافتن سکوی نجات در ماز آبی موریس. برای نمایش بهتر عملکرد حیوانات داده‌های مربوط به ۴ جلسه روزانه به صورت یک نقطه نشان داده شده است. در مقایسه با گروه LR، حیوانات در گروه DR به دلیل توانایی کمتر در یادگیری فضایی مجبور به پیمودن مسافت بیشتری جهت یافتن سکو بوده‌اند ( $p<0.034$ ). این تفاوت در عملکرد در ۳ روز ابتدایی آزمایشات حفظ شده است و سپس بتدریج اختلاف در رفتار دو گروه از بین رفته است.



شکل ۳. میانگین زمان لازم برای موش‌های صحرایی در گروه‌های DR و LR طی ۴ جلسه متوالی در مرحله پس از پروب. در این مرحله سکوی نجات مجدداً در همان ربعی از ماز قرار گرفت که قبلاً بوده است. شکل نشان می‌دهد که هر دو گروه از موش‌های صحرایی با روند تقریباً مشابهی طی ۴ جلسه عملکرد خود را بهبود بخشدیده‌اند به طوری که اختلاف معنی‌داری بین رفتار دو گروه در ماز مشاهده نمی‌گردد.

میانگین مدت زمان سپری شده در ربع صحیح برای دو گروه LR و DR در مرحله پروب به ترتیب  $15/14\pm1/92$  و  $32/16\pm5/93$  ثانیه می‌باشد. حیواناتی که در شرایط طبیعی نور – تاریکی پرورش یافته‌اند در تشخیص فضایی ناچیه‌ای که قبلاً واجد سکوی نجات بوده است به مراتب بهتر از حیوانات پرورش یافته در تاریکی کامل عمل کرده‌اند ( $p<0.014$ ). این موضوع بیان‌گر آنست که گروه شاهد در مقایسه با گروه مقابل به نحو چشم‌گیری توانایی بالاتری در بیادآوری محل صحیح در ماز آبی داشته است که این اختلاف بین دو گروه معنی‌دار می‌باشد ( $p<0.014$ ). در مرحله پس از پروب، طی ۴ جلسه آزمایش مدت زمان یافتن سکو در گروه LR ( $15/14\pm1/92$  ثانیه) طولانی‌تر از گروه DR ( $15/14\pm1/92$  ثانیه) بود. هر چند اختلاف بین رفتار دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p>0.22$ ) به هر حال این نتیجه بر عکس آن چیزی است که در مرحله آموزش مشاهده شده بود. همچنان که در شکل ۳ مشاهده می‌شود در ابتدا موش‌های صحرایی گروه LR رفتار ضعیف‌تری از خود بروز دارند اما بتدریج و در ادامه آزمایش عملکرد دو گروه همگرایی حاصل می‌کند.



شکل ۱. میانگین مدت زمان مورد نیاز برای موش‌های صحرایی در دو گروه LR و DR جهت یافتن سکوی نجات در ماز آبی موریس. برای نمایش بهتر عملکرد حیوانات داده‌های مربوط به ۴ جلسه روزانه به صورت یک نقطه نشان داده شده است. همان گونه که در شکل پیداست موش‌های صحرایی در گروه LR توانایی بیشتری را در یادگیری فضایی درون ماز به نمایش

می‌تواند آن باشد که یادگیری در ماز شعاعی بر یافتن بازوی صحیح براساس علائم فضایی استوار است و میزان فعالیت حیوان که در مدت زمان ورود به بازوهای صحیح منعکس می‌گردد در آن مدت نظر قرار نمی‌گیرد. این در صورتی است که در ماز آبی موریس شاخص مهم در یادگیری سرعت یافتن سکوی نجات است که طبیعتاً میزان فعالیت در آن موثر است. این مطلب که آیا مدت زمان بیشتر مورد نیاز برای یافتن سکو به وسیله گروه DR علاوه بر مشکل بینایی- فضایی در یافتن علائم بینایی مربوط به فعالیت کمتر در ماز نیز هست موضوعی است که باید روشن شود. نتایج مشابهی توسط تیس و همکاران در توانایی موش‌های صحرایی هنگام جستجو در ماز شعاعی<sup>(۲۹)</sup> و ماز آبی<sup>(۲۸)</sup> گزارش شده است. این محققین دریافتند که حیوانات پرورش یافته در تاریکی نسبت به همتاها طبیعی خود خطاهای بیشتری را در ماز شعاعی نشان می‌دهند. هم‌چنین حیوانات پرورش یافته در روشنایی - تاریکی استاندارد با سرعت بیشتری سکوی نجات در ماز آبی را پیدا می‌کنند.

از سوی دیگر طی مرحله پس از پروب که تکرار جلساتی مشابه با مرحله یادگیری است اختلافی بین عملکرد دو گروه مورد آزمایش مشاهده نگردید. در مرحله یادگیری هر چند گروه LR در ابتدا نسبت به گروه DR برتر بودند اما تقریباً از نیمه دوم آزمایش به بعد در مدت زمان مورد نیاز برای یافتن سکو به هم رسیدند و این موضوعی است که در پذیده‌های رفتاری دیده می‌شود. بنابراین قابل انتظار است که موش‌های صحرایی در هر دو گروه به جز در اولین جلسه مرحله پس از پروب، با رفتار هماهنگی به جستجوی ماز پردازنند.

### نتیجه گیری

محرومیت از نور موجب افت یادگیری وابسته به علائم بینایی - فضایی در ماز آبی موریس می‌گردد. این ضعف در عملکرد رفتاری می‌تواند ناشی از مشکلات تکاملی در نواحی درگیر در بروز حافظه فضایی حیوان باشد

### بحث

نتایج مطالعه حاضر بیان‌گر آنست که گروه موش‌های صحرایی پرورش یافته در دوره روشنایی - تاریکی استاندارد در مقایسه با حیوانات نگهداری شده در تاریکی کامل، برتری قابل توجهی هم در یادگیری و هم در بیاد آوردن اطلاعات یادگرفته شده نشان می‌دهند. شواهد متعددی مبنی بر اثر محرومیت از نور بر دو مکانیسم پیشنهادی حافظه و یادگیری یعنی Long-term depression (LTD) و وجود دارد<sup>(۲۳-۲۷)</sup>. با این حال مطالعات چندانی اثرات محرومیت از نور را از نقطه نظر رفتاری موره بررسی قرار نداده‌اند و در این زمینه اطلاعات کمی در دست است<sup>(۲۸-۳۰)</sup>. از یافته‌های حاضر چنین بر می‌آید که موش‌های صحرایی گروه DR نسبت به گروه LR از توانایی پایین‌تری در یادگیری در ماز آبی برخوردار هستند. هم‌چنین برتری حیوانات گروه LR در به خاطر آوری ناحیه‌ای از ماز آبی که در دوره یادگیری دارای سکو بوده است نیز قابل اثبات است. گزارش شده است که یادگیری در ماز شعاعی واپستگی زیادی به وجود علائم فضایی در اطراف<sup>(۳۱)</sup> و نیز کارائی تشکیلات هیپوکامپ<sup>(۳۲)</sup> دارد. در مجموع می‌توان گفت که محرومیت حسی همانند تکامل قشری می‌تواند تکامل هیپوکامپ را نیز تحت تاثیر قرار دهد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که رفتارهای واپسی هیپوکامپ تقریباً سه هفته پس از تولد پدیدار می‌شوند<sup>(۲۰، ۳۳)</sup>. از این‌رو یکی از دلایل توانایی ضعیفتر گروه DR در یادگیری در ماز آبی می‌تواند مشکل بینایی - فضایی ناشی از ضعف تکاملی در سیستم عصبی حیوانات باشد. البته برخی مطالعات نیز واپستگی تکاملی هیپوکامپ به پیامهای حسی محیطی را نفی می‌کنند<sup>(۲۲)</sup>.

لازم به ذکر است که در مطالعه‌ای که ما روی همین دو گروه از موش صحرایی در ماز شعاعی هشت پر انجام دادیم، حیوانات گروه DR توانایی به مراتب بیشتری نسبت به گروه LR از خود نشان دادند<sup>(۳۴)</sup>. علت این امر

- experience dependent synaptic plasticity in visual cortex by age and experience. *Nature* 1995; 375(6529):328–331.
13. Mower GD. Differences in the induction of Fos protein in cat visual cortex during and after the critical period. *Mol Brain Res* 1994; 21(1-2):47–54.
  14. Shatz CJ. Emergence of order in visual system development. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93(2):602–608.
  15. Poucet B. Spatial cognitive maps in animals: New hypothesis on their structure and neural mechanisms. *Psychol Rev* 1993; 100(2): 163–82.
  16. Squire LR. Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev* 1992; 99(2): 195–231.
  17. Optize B. Mothes HK. Clausing P. Effects of prenatal ethanol exposure and early experience on radial maze performance and conditioned taste aversion in mice. *Neurotoxicol Teratol* 1977; 19(3): 185-190.
  18. Lavenex P, Amaral DG. Hippocampal-neocortical interaction: a hierarchy of associativity. *Hippocampus* 2002; 10(4): 420-430.
  19. Yukie M. Connections between the medial temporal cortex and the CA1 subfield of the hippocampal formation in the Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *J Comp Neurol* 2000; 423(2): 282-298.
  20. Douglas RJ. The development of hippocampal function: implications for theory and therapy. In: *The hippocampus. Neurophysiology and behavior*, New York: Plenum;1975. Vol 2. p. 327–361.
  21. Dumas TC, Foster TC. Developmental increase in CA3–CA1 presynaptic function in the hippocampal slice. *J Neurophysiol* 1995; 73(5):1821–1828.
  22. Waters NS, Klintsova AY Foster TC. Insensitivity of the hippocampus to environmental stimulation during postnatal development. *J Neurosci* 1997; 17(20): 7967–7973.
  23. Salami M, Fathollahi Y, Semnanian S, Atapour N. Differential effect of dark rearing on

اما از آنجا که شاخص زمانی معیار یادگیری در ماز آبی وابسته به میزان فعالیت نیز هست، این موضوع در تفاوت رفتار بین دو گروه LR و DR نمی‌تواند نادیده انگاشته شود.

#### منابع

1. Daw NW, Fox K, Sato H, Czepita D. Critical period for monocular deprivation in the cat visual cortex. *J Neurophysiol* 1992; 67(1): 197–202.
2. Foreman N, Stevens R. Visual lesions and radial maze performance in rats. *Behav Neural Biol* 1982; 36(2): 126-136.
3. Hubel DH, Wiesel TN. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J Physiol* 1970; 206(2): 419-436.
4. Stern EA, Maravall M, Svoboda K. Rapid development and plasticity of layer 2/3 maps in rat barrel cortex *in vivo*. *Neuron*, 2001; 31(2): 305-315.
5. Katz LC, Shatz CJ. Synaptic activity and the construction of cortical circuits. *Science*, 1996; 274(5290): 1133-1138.
6. Crowley JC, Katz LC. Development of ocular dominance columns in the absence of retinal input. *Nat Neurosci* 1999; 2(12): 1125-1130.
7. Gresack JE, Frick KM. Male mice exhibit better spatial working and reference memory than females in a water-escape radial arm maze task. *Brain Res* 2003; 982:(1) 98–107.
8. Tessier-Lavigne M, Goodman CS. The molecular biology of axon guidance. *Science* 1996; 274(5290):1123-1133.
9. Scott EK, Reuter JE, Luo L. Dendritic development of *Drosophila* high order visual system neurons is independent of sensory experience. *BMC Neurosci* 2003; 4: 14.
10. Perkins IV AT, Teyler TJ. A Critical period for long-term potentiation in the developing rat visual cortex. *Brain Res* 1988; 439(1-2):222–229.
11. Crair MC, Malenka RC. A critical period for long-term potentiation at thalamocortical synapses. *Nature* 1995; 375(6529):325–328.
12. Kirkwood A, Lee HK, Bear MF. Co-regulation of long-term potentiation and

- long-term potentiation induced by layer IV and white matter stimulation in rat visual cortex. *Neurosci Res* 2000; 38(4): 349-356.
24. Berry RL, Perkins AT, Teyler TJ. Visual deprivation decreases long-term potentiation in rat visual cortical slices. *Brain Res* 1993; 628(1-2): 99-104.
25. Fathollahi Y, Salami M. The role of N-methyl-D-aspartate receptors in synaptic plasticity of rat visual cortex in vitro: Effect of sensory experience. *Neurosci Lett* 2001; 306: 149-152.3
26. Sermasi E, Tropea D, Domenici L. Long term depression is expressed during postnatal development in rat visual cortex: A role for visual experience. *Dev Brain Res* 1999; 113(1-2): 61-65.
27. Kirkwood A, Rioult MC, Bear MF. Experience-dependent modification of synaptic plasticity in visual cortex. *Nature* 1996; 381(6582): 526-528.
28. Tees RC, Buhrmann K, Hanley J. The effect of early experience on water maze spatial learning and memory in rats. *Dev Psychobiol* 1990; 23(5): 427-439.
29. Tees RC, Midgley G, Nesbit JC. The effect of early visual experience on spatial maze learning in rats. *Dev Psychobiol* 1981; 14(5): 425-438.
30. Prusky GT, West PW, Douglas, RM. Reduced visual acuity impairs place but not cued learning in the Morris water task. *Behav. Brain Res* 2000; 116(2): 135-140.
31. Olton DS, Collison C. Intramaze cues and odour trials fail to direct choice behaviour on an elevated maze. *Anim Learn Behav* 1980; 7: 221-223.
32. Jarrard LE. Selective hippocampal lesions and behavior: Effects of kainic acid lesions on performance of place and cue tasks. *Behav Neurosci* 1983; 97(6): 873-889.
33. Rudy JW, Morledge P. Ontogeny of contextual fear conditioning in rats: Implications for consolidation, infantile amnesia, and hippocampal system function. *Behav Neurosci* 1994; 108(2): 227-234.
34. Salami M, Aghanouri Z, Noureddini M, Rashidi A A. Early dark rearing influences spatial performances in the radial arm maze. *J Med Sci* 2008; 8 issue: 8: 699-706.

## Light deprivation-related defect in spatial navigation of water maze

Salami M<sup>1\*</sup>, Hamidi GA<sup>1</sup>, Aghanouri Z<sup>2</sup>, Dadkhah M<sup>2</sup>

1-Associate Professor, Physiologist, Physiology and Pharmacology Department, Physiological Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

2- Assistant professor, Physiologist, Physiology and Pharmacology Department, Physiological Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

3- General Physician, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

Received 15 Jul, 2008

Accepted 19 Nov, 2008

### Abstract

**Background:** Sensory signals and intrinsic activity of the neuronal circuits deeply influence on developing the sensory systems in early life. Light deprivation of animals is known as an established method in assessment of environmental signals in development of the nervous system.

**Methods and Materials:** In this experimental study eighteen male rats at 75 days of postnatal age were used. The animals were divided in two groups, one reared in a cycle of 12light/12dark (light reared-LR) and the other keep in darkness since birth through experiment (Light deprived- LD). The animals were trained in a Morris water maze for spatial memory. They must navigate the maze until finding a platform hidden 1 cm below of water. Then, the time required and the distance spent to find the platform were measured for assessment of the animal behavior. Each animal was given 4 trials/day and the experiment lasted for 6 days. This stage was followed by probe and postprobe tests to evaluate how the learning is consolidated.

**Results:** The results indicated that, compared to their LD counterparts, the LR group was superior in finding the platform where they required a noticeable shorter time to hit the platform( $p<0.009$ ). Also, animals in the LR group steered a shorter distance to find the target than did the LD animals( $p<0.034$ ). While the two groups elicited a considerable difference during the first half of the experiment both LR and LD rats demonstrated a similar behavior over the second half of the study.

**Conclusion:** The light deprivation negatively influences the spatial navigation in water maze so that the visually deprived rats show less ability in searching the maze based on the spatial cues.

**Key words:** Spatial memory, Light deprivation, Water maze, Rat

\*Corresponding author;

Email: salami-m@kaums.ac.ir

Address: Physiology and Pharmacology Department , Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran