

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: ۸۲/۷/۴

چکیده

مقدمه: شواهد قبلی نشان می دهند که احتمالاً 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 بعلاوه ای شکل مرتفع بوده است.

مواد و روش 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 $10 \mu\text{g/Kg}$ و به موشهای گروه کنترل هم حجم آن نرمال سالین ۱۰ دقیقه قبل از آزمون بصورت داخل صفاقی تزریق شد. سپس موش ها در جهت افزایش فعالیت حرکتی و حس کنجکاوی به مدت ۵ دقیقه در یک جعبه با دیواره های مشکی قرار داده شدند و پس از آن در فواصل زمانی تنظیم شده به ماز بعلاوه ای منتقل گردیدند و به مدت ۵ دقیقه شاخص های استاندارد ارزیابی اضطراب از طریق مشاهده در آنها بررسی و ثبت 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 بر روی بازوی باز شده است ($P < 0.01$).

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

کلید واژه ها: اضطراب/ موش / وازوپرسین ها

مقدمه

اضطراب از شایع ترین اختلال های روانی با شیوع آن در زنان ۳۰/۵٪ و ۱۹/۲٪ در مردان است. اضطراب شدید می تواند کاملاً ناتوان کننده بوده و بر همه جنبه های زندگی تاثیر منفی بگذارد (۱). از دیدگاه فیزیولوژیک اضطراب و استرس واکنش های 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، ۲ و ۳).

مطالعه های قبلی نشان داده که احتمالاً تغییر میزان هورمون های درون ریز در تحریک های هیجانی و حالت های اضطرابی با اضطراب ارتباط دارد (۴) و بر تعدیل این حالت ها موثر است. یکی از هورمون های مرتبط با استرس - و احتمالاً حالت های اضطرابی - وازوپرسین است که در پاسخ به این رفتارها از ناحیه خلفی

هیپوفیز ترشح می شود (۱). آرژنینین وازوپرسین AVP یک نوناپپتید حلقوی است که مرکزی و در هیپوتالاموس ساخته می شود. نورون های حاوی AVP خارج هیپوتالاموس در رت شناخته شده اند که بخصوص عصب دهی ساختمان لیمبیک مانند آمیگدال جانبی، سپتوم جانبی و هیپوکمپ شکمی را به عهده دارند. گیرنده های V1a و V1b به طور گسترده در دستگاه عصبی مرکزی مثل سپتوم، قشر و هیپوکامپ توزیع شده اند و بر همین اساس گزارش های متفاوتی نشان داده اند که AVP در انواع مختلف فرایندهای رفتاری (یادگیری، حافظه و ارتباط اجتماعی و...) دخالت دارد. همچنین پیشنهاد شد که AVP در این مراکز به عنوان یک میانجی عصبی عمل می کند و اعمالش را با جسییدن به گیرنده V1a و V1b انجام می دهد که به صورت جفت شده با

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 محور HPA بر تعدیل رفتار وابسته به اضطراب از جمله اعمال شناختی موثر باشند (۶) 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 می‌شود.

مواد و روش‌ها

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

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 گروه‌های آزمایش دسموپرسین به مقدار ۱۰ و ۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن و به گروه کنترل، هم حجم آن نرمال سالین داخل صفاقی تزریق شد و ۱۰ دقیقه بعد واکنش‌های 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 50×5 سانتیمتر) و دو بازوی بسته (هر یک $50 \times 5 \times 40$ سانتیمتر) و یک کفه مرکزی (5×5 سانتیمتر) ساخته شده است به طوری که بازوهای باز روبروی هم و بازوهای بسته هم روبروی یکدیگر و در حدود ۵۰ سانتیمتر از کف اتاق بالاتر قرار دارند. این مدل تجربی سنجش اضطراب، غیر شرطی است و نیازی به آموزش و یادگیری حیوان ندارد (۷ و ۸).

روش آزمایش: صبح روز آزمون حیوانات به آزمایشگاه منتقل شده و داروهای مورد نظر تزریق می‌شد. ۵ دقیقه قبل از آزمایش هر موش جداگانه، به اتاق کار منتقل می‌شد و در جعبه‌ای به اندازه‌های $10 \times 40 \times 30$ 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 جستجوگرانه زیر ثبت می‌شدند:

$100 \times$ تعداد ورود به بازوهای باز و بسته/تعداد ورود به بازوهای باز = ورود به بازوی باز

$100 \times$ 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 سپری شده در آنها) در یک راستا کاهش و یا افزایش یابد و حداقل یکی از آنها تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل داشته باشد، به عنوان تغییر معنی‌دار میزان اضطراب تلقی می‌شود (۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها: یافته‌ها به صورت میانگین و خطای معیار بیان شدند. برای مقایسه آنها از روش غیر پارامتری Mann Withny و T تست استفاده شد. مقادیر $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.