جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقاله پژوهشی
(Original Article)

دوره پنجم ـ شماره دوم ـ تابستان ۹۰
صفحات ۷۶ الی ۸۱

اثرات استرس ازدحامی بر قشر مخچه موش سوری نر

طیبه هادیگل[۱]، فرزاد رجایی[۲]

[۱]دانشجوی کارشناس ارشد علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

[۲]دانشیار بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: امروزه رشد سریع جمعیت و ازدحام متعاقب آن در شهرهای بزرگ می‌تواند به‌عنوان عامل مهمی در ایجاد حساسیت سیستم عصبی در برابر عوامل محیطی مطرح باشد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات استرس ازدحامی به‌صورت ازدحام موش‌ها بر روی قشر مخچه موش سوری صورت گرفت.

روش بررسی: در ابتدا ۶۰ عدد موش سوری نر بالغ ۶- ۵ هفته نژاد NMRI انتخاب شدند، سپس به‌صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم و هر گروه جداگانه در یک قفس نگهداری شدند. در گروه اول به‌عنوان گروه کنترل ۵ سر موش، در گروه دوم (تحت استرس کم) ۱۰ سر موش و در گروه سوم (تحت استرس زیاد) ۱۵ سر موش در یک قفس به مدت یک‌ماه قرار گرفتند. همچنین در سه گروه انتخابی دیگر (گروه‌های ۴، ۵، ۶) به همین تعداد موش، ولی به مدت ۲ ماه نگهداری شدند. پس از مدت موردنظر ابتدا حیوانات وزن شده و پس از بیهوشی با کتامین و زایلازین، مخچه حیوانات جدا و وزن گردید. پس از فیکساسیون با فرمالدئید ۱۰٪، نمونه‌هایی از لب راست مخچه برای مطالعه با میکروسکوپ نوری آماده شد. پس از رنگ‌آمیزی و تهیه لام‌های میکروسکوپی، تعداد و ارتفاع سلول‌های پورکینژ، ضخامت لایه‌های دانه‌دار و مولکولار قشر مخچه با برنامه نرم‌افزاری Image Tool در گروه‌های مورد مطالعه، تعیین و مقایسه گردید.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر، میانگین وزن حیوانات در گروه‌های تحت استرس شدید یک‌ماهه و دوماهه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ($p<0/001$)، ولی میانگین وزن حیوانات در گروه‌های تحت استرس کم نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان نداد. میانگین تعداد سلول‌های پورکینژ، تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های تحت استرس کم یک‌ماهه و تحت استرس شدید دوماهه نشان داد ($p<0/004$). همچنین میانگین ارتفاع سلول‌های پورکینژ در گروه‌های تحت استرس کم یک‌ماهه، استرس شدید یک‌ماهه، استرس کم دوماهه و استرس شدید دوماهه در مقایسه با گروه کنترل یک‌ماهه دارای کاهش معنی‌داری بود ($p<0/001$)، ولی میانگین ضخامت لایه دانه‌دار و لایه مولکولار در هیچ‌یک از گروه‌های تحت استرس تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد استرس ازدحامی همراه با کاهش وزن حیوانات، کاهش ارتفاع و کاهش تعداد سلول‌های پورکینژ می‌تواند اثرات منفی بر قشر مخچه موش داشته باشد، لذا برای تأیید نتایج فوق به مطالعات بیشتری نیاز است.

کلید واژه‌ها: استرس ازدحامی؛ سلول‌های پورکینژ؛ موش‌ها؛ مخچه.

نویسنده مسئول مکاتبات: مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران؛
تلفن: ۰۹۱۲۲۸۱۷۴۲۱ آدرس پست الکترونیکی: farzadraj@yahoo.co.uk

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۱۳ تاریخ پذیرش: ۸۹/۸/۶

مقدمه

استرس تحت عنوان آشفتگی روحی، عاطفی و یا دگرگونی تعریف می‌شود که در پاسخ به اثرات عوامل زیان‌آور خارجی، همچنین محرک یا موقعیتی که آن را ایجاد می‌کند، رخ می‌دهد. اولین بار در سال ۱۹۵۰، Hans Selye برای تفکیک وضعیت استرس از محرک‌هایی که موجب آن می‌شود، واژه استرسور

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

(Stressor) را معرفی نمود (۱). استرسورهایی که انسان در دنیای پیشرفته و مدرن امروزی با آنها مواجه است، به‌طور عظیمی از تعاملات بین فردی و اجتماعی سرچشمه می‌گیرد، تا استرسورهای جسمی.

این استرسورهای اجتماعی در آزمایشگاه از طریق راههای مختلف شامل شکست حاد و مزمن اجتماعی، اطاعت اجتماعی، ناپایداری اجتماعی، ازدحام و جداسازی شبیه‌سازی شده است (۲). ازدحام به‌صورت افزایش تراکم حیوان در قفس تعریف می‌شود که خود عامل مؤثر و مهمی است (۳). گروه‌های بزرگتر در یک جا می‌توانند منجر به تهاجم، تروما و انتقال بیماری شوند (۴). تجمع گاز (۵) حرارت، رطوبت (۶)، کاهش دریافت و استفاده از غذا (۳)، مداخله در رشد (۳) همه ناشی از افزایش اندازه و تراکم قفس می‌باشد. فعالیت فیزیکی نیز می‌تواند در نتیجه عدم تحرک، محدود شود (۳). ازدحام موش‌ها می‌تواند به‌عنوان استرس بر روی احساس، اعمال مغزی و فعالیت‌های نوروآندوکرین آنها مؤثر باشد (۷). اگرچه درباره تأثیر شرایط قفس بر سلامت حیوانات آزمایشگاهی اتفاق نظر وجود دارد، اما هنوز اندازه و ازدحام مناسب قفس برای جوندگان آزمایشگاهی به دست نیامده است. از طرفی، طراحی قفس نیز باید به‌گونه‌ای باشد، تا در آن سلامت حیوانات حفظ شده و به رشد بهینه برسند. همچنین تغییرات قفس می‌تواند با تأثیر بر روی حیوانات، در نتایج آزمایشات نیز مداخله کند (۸). Foltz و همکارانش در سال ۲۰۰۷، اعلام کردند که در رفاه حیوانات، باید ازدحام قفس نیز ارزیابی شود (۸). مطالعات نشان داده است استرس اجتماعی مزمن سبب تغییر در نوروترانسمیترها و ساختارهای نورونی می‌شود. تعداد زیادی از این تغییرات در درون راههای عصبی اتفاق می‌افتد و منجر به ایجاد بیماری‌ها و اختلالات بسیاری می‌شود (۲). طبق گزارشهای اخیر، مخچه به‌عنوان یک ارگان حیاتی مسئول در هماهنگی حرکات می‌تواند درگیر عملکردهای شناختی نیز باشد .در نتیجه اختلال در نوروژنزیس و ساختارهای نورونی این ناحیه، سبب ایجاد اختلالات بسیاری در عملکرد طبیعی فرد می‌شود (۹). لذا با توجه به رشد سریع جمعیت و ازدحام متعاقب آن در شهرهای بزرگ از یک‌طرف و حساسیت سیستم عصبی در برابر عوامل محیطی از سوی دیگر و اینکه طبق اطلاعات این بررسی، تاکنون مطالعه‌ای که اثرات استرس اجتماعی را به‌صورت ازدحام موش‌ها بر روی پارامترهای مورفومتریک بافت مخچه موش سوری و حتی انسان نشان دهد انجام نشده است؛ تحقیق حاضر، با هدف بررسی تأثیر هیستولوژیک تراکم جمعیت به‌صورت ازدحام موش‌ها بر روی بافت مخچه موش سوری انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه، تعداد ۶۰ عدد موش سوری کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI تهیه‌شده از مؤسسه رازی کرج با میانگین سن ۶-۵ هفته و وزن ۲۵-۳۰g انتخاب و به‌صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم گردید. سپس حیوانات در قفس‌های مخصوص موش سوری به ابعاد (۱۴×۲۱×۲۷) در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی قزوین نگهداری شدند. در گروه اول ۵ سر موش، در گروه دوم (تحت استرس کم) ۱۰ سر موش و در گروه سوم (تحت استرس زیاد) ۱۵ سر موش در قفس‌های مخصوص به مدت یک‌ماه قرار گرفتند. در سه گروه دیگر (گروه‌های ۴، ۵، ۶) به همین تعداد موش و با شرایط مشابه از نظر تراکم به مدت ۲ ماه نگهداری شدند. حیوانات تحت شرایط طبیعی آزمایشگاهی شامل سیکل طبیعی شبانه‌روز (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دمای محیط ۲۵°C-۲۱ قرار داشتند. همچنین از ظروف پلاستیکی به‌عنوان ظروف آب استفاده گردید. آب نیز به میزان 5ml در شبانه‌روز به‌ازای هر سر موش در دسترس آنها قرار داشت. رژیم غذایی روزانه از غذای فشرده و آماده انستیتو رازی تشکیل شده بود. شرایط فیزیکی و بهداشتی محل نگهداری به‌طور مطلوب در نظر گرفته شد. عمل تهویه اتاق به‌طور مداوم صورت گرفت، و قفس‌ها هر روز تمیز می‌شد. در ابتدا موش‌ها با تزریق کتامین (۶۰mg/kg) و زایلازین (۶mg/kg) بیهوش شدند و پس از وزن کردن، با ایجاد یک برش ساژیتال بر روی سقف جمجمه به‌وسیله یک قیچی تیز، دیواره جمجمه برداشته شد. بعد از قرار گرفتن مغز و مخچه در معرض دید؛ با ایجاد یک برش عرضی در ناحیه بصل‌النخاع، آن را از نخاع جدا کرده و با دقت فراوان مغز و مخچه به‌طور یک‌پارچه و کامل از حفره جمجمه خارج، سپس وزن گردید. جهت مطالعات میکروسکوپ نوری، نمونه‌هایی از لب راست مخچه در داخل محلول فیکساتیو (فرمالین ۱۰٪) به

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد، سپس مراحل پاساژ بافتی توسط دستگاه Tissue Processor شامل فیکساسیون (Fixation)، آبگیری (Dehydration)، شفاف‌سازی (Clearing) و آغشتگی (Impregnation) انجام شد. سپس برش‌های نازکی به ضخامت ۵µ توسط دستگاه میکروتوم دوار (Rotary) ایجاد شد، و در نهایت از هر نمونه، ۵ برش انتخاب شده (برش‌های شماره ۵، ۸، ۱۱، ۱۴و ۱۷)، و پس از رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین لام‌های میکروسکوپی تهیه شدند. سپس با دوربین از برش‌های انتخاب‌شده با درشت‌نمایی ۴۰× عکس‌برداری صورت گرفت و عکس‌ها به کامپیوتر منتقل و با برنامه نرم‌افزاری کامپیوتری Image Tool، تعداد و ارتفاع سلول‌های پورکینژ، همچنین ضخامت لایه مولکولار و لایه گرانولار مخچه در گروه‌های سه‌گانه تعیین شد. اطلاعات با استفاده از آزمون واریانس یک‌طرفه و شفه (Scheffe) با برنامه SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت .میزان سطح معنی‌داری برای تمام تجزیه و تحلیل‌های آماری (p< ۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تصویر میکروسکوپ نوری از لایه‌های قشر مخچه در گروه‌های بررسی‌شده در شماره ۱ نشان داده شده است. میانگین وزن حیوانات در گروه‌های تحت استرس شدید یک‌ماهه و دوماهه (گروه‌های ۳ و ۶) در مقایسه با گروه کنترل یک‌ماهه (گروه۱) دارای کاهش معنی‌داری بود (p<۰/۰۰۱)؛ درحالی‌که میانگین وزن مغز و مخچه در هیچ‌یک از گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (جدول شماره ۱). میانگین ضخامت لایه گرانولار و مولکولار مخچه در هیچ‌یک از گروه‌های مورد بررسی، تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۲). در میانگین تعداد سلول‌های پورکینژ گروه تحت استرس شدید دوماهه (گروه ۶) در مقایسه با گروه تحت استرس کم یک‌ماهه (گروه ۲) کاهش معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۴)، اگرچه در مابقی گروه‌ها نیز کاهش وجود داشت، ولی این کاهش معنی‌دار نبود (جدول شماره ۳).

میانگین ارتفاع سلول‌های پورکینژ در گروه‌های تحت استرس کم یک‌ماهه، تحت استرس شدید یک‌ماهه، تحت استرس کم دوماهه و تحت استرس شدید دوماهه (گروه‌های ۲، ۳، ۵، ۶) در مقایسه با گروه کنترل یک‌ماهه (گروه ۱) کاهش معنی‌دار نشان داد (p< ۰/۰۰۱)، اما میانگین ارتفاع این سلول‌ها در گروه کنترل دوماهه (گروه ۴) در مقایسه با گروه کنترل یک‌ماهه (گروه ۱)، همچنین در بین گروه‌های تحت استرس معنی‌دار نبود (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین وزن مغز، مخچه و وزن حیوانات بین گروه‌های مورد مطالعه

گروه / وزن	وزن حیوانات (g)		وزن مغز و مخچه (g)	
	یک‌ماهه	دو ماهه	یک‌ماهه	دو ماهه
کنترل	۴۴/۰۰±۱/۶۶	۳۶/۳۴±۲/۳۱	۰/۴۳۰±۰/۰۵۰	۰/۴۴۱±۰/۰۲۶
استرس کم	۳۷/۰۲±۱/۳۰	۳۷/۷۲±۰/۹۳	۰/۴۲۵±۰/۰۰۷	۰/۴۱۸±۰/۰۱۷
استرس شدید	۳۳/۰۸±۱/۲۰	۳۳/۸۲±۱/۴۹	۰/۴۰۲±۰/۰۰۷	۰/۴۳۹±۰/۰۲۳

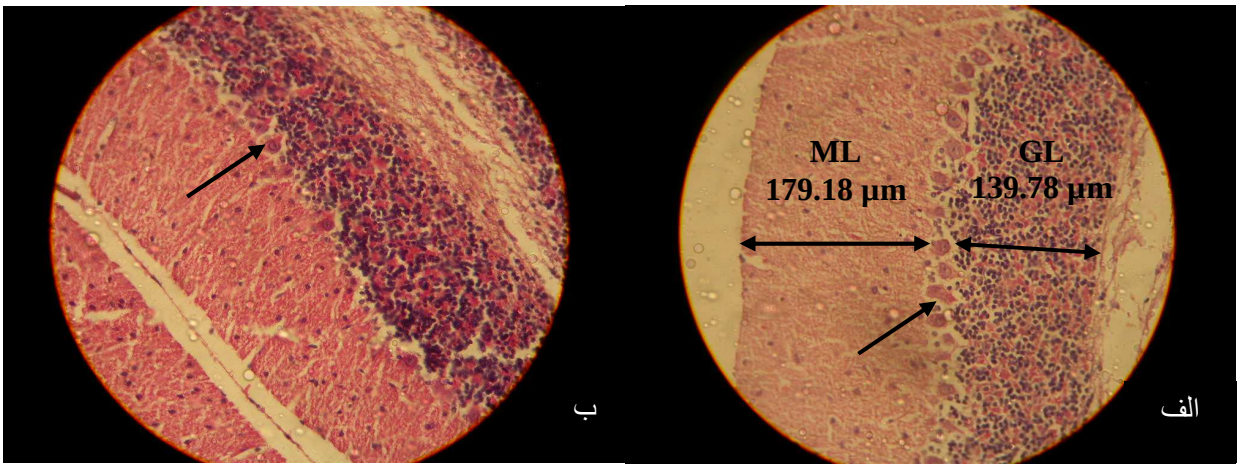
جدول شماره ۲: مقایسه میانگین ضخامت لایه گرانولار و مولکولار مخچه بین گروه‌های مورد مطالعه

گروه / ضخامت	ضخامت لایه گرانولار مخچه (µm)		ضخامت لایه مولکولار مخچه (µm)	
	یک‌ماهه	دو ماهه	یک‌ماهه	دو ماهه
کنترل	۱۴۰/۱۲±۲۳/۰۴	۱۰۸/۰۳±۱۳/۲۴	۱۶۹/۷۸±۱۵/۷۴	۱۹۱/۹۸±۲۱/۶۷
استرس کم	۱۲۱/۷۹±۷/۷۵	۱۳۵/۸۹±۱۰/۱۴	۱۷۱/۸۷±۸/۲۳	۱۷۱/۷۶±۵/۹۱
استرس شدید	۱۴۹/۴۰±۸/۴۹	۱۲۹/۹۲±۵/۰۸	۲۰۰/۲۸±۱۳/۷۳	۱۷۱/۴۷±۵/۴۱

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین تعداد و ارتفاع سلول‌های پورکینژ بین گروه‌های مورد مطالعه

گروه / سلول پورکینژ	تعداد سلول‌های پورکینژ		ارتفاع سلول‌های پورکینژ	
	یک‌ماهه	دو ماهه	یک‌ماهه	دو ماهه
کنترل	۱۲/۴۶±۰/۹۸	۱۶/۶۶±۰/۸۱	۱۵/۳۳±۱/۳۴	۱۲/۴۴±۰/۸۲
استرس کم	۱۵/۷۵±۰/۷۳	۱۳/۹۵±۰/۷۹	۱۲/۲۲±۰/۴۷**	۱۰/۹۴±۰/۴۷
استرس شدید	۱۳/۳۵±۰/۹۹	۱۲/۳۲±۰/۳۲ *	۱۱/۱۷±۰/۳۴	۱۰/۸۰±۰/۲۸

میانگین به‌صورت Mean± SEM ارائه گردیده است.



شکل: تصویر میکروسکوپ نوری از لایه‌های قشر مخچه

الف: گروه کنترل که در آن لایه‌های مولکولی (ML) و دانه‌دار (GL) همراه با سلول‌های پورکینژ مشاهده می‌شود (نوک پیکان). ب: کاهش تعداد سلول‌های پورکینژ در گروه تحت استرس شدید به‌وضوح مشاهده می‌شود. رنگ‌آمیزی H&E و بزرگنمایی ۴۰۰

بحث

یافته‌های بررسی حاضر نشان داد استرس ازدحامی منجر به کاهش وزن بدن حیوانات مخصوصاً در گروه‌های تحت استرس شدید می‌شود. در حمایت از این یافته، بررسی‌های متعددی کاهش رشد ناشی از ازدحام را تأیید کرده‌اند، ازدحام می‌تواند سبب دریافت مواد غذایی کمتر و در نتیجه سوءتغذیه در حیوانات شود، به‌طوری‌که در یک مطالعه با بررسی تأثیر سوءتغذیه در زمانهای مختلف بعد از تولد، کاهش معنی‌داری در وزن مخچه و بدن در همه زمانها مشاهده گردید (۱۰). همچنین استرس سبب ایجاد تغییرات نوروپاتولوژیکی شده و بنابراین می‌تواند در ایجاد اختلالاتی چون افسردگی مؤثر باشد (۱۱) افسردگی و در پی آن کاهش دریافت مواد غذایی، سبب کاهش وزن بدن نیز می‌شود که در جهت تأیید این یافته در یک مطالعه، با بررسی تأثیر استرس اجتماعی بر روی بیان ژن‌های CRE/CREB، نشان داده شد استرس اجتماعی مزمن به‌طور معنی‌داری (۱۲۰-۴۵٪) بیان ژن‌های CRE/CREB را در مناطق متعددی در مغز افزایش می‌دهد، این دو عامل می‌توانند نقش مهمی هم در تکامل افسردگی و هم درمان‌های ضدافسردگی داشته باشند، نتایج نیز بر روی نقش CREB در بیان ژن‌های تنظیم‌کننده استرس تأکید دارد (۱۱). در انسان نیز نشان داده شد که استرس بر روی وزن هنگام تولد نوزاد زنان در معرض عوامل استرس‌زا، تأثیر نموده و در نتیجه می‌تواند بر روی تکامل مغز نیز مؤثر باشد (۱۲). به‌نظر می‌رسد دلیل کاهش وزن ناشی از کاهش انسولین، هورمون رشد، سوماتومدین C و هورمون محرکه تیروئیدی است؛ به‌طوری‌که در مطالعه‌ای، مکانیسم کاهش رشد ناشی از ازدحام مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه، گروهی از موش‌ها در قفس‌های شلوغ بدون محدودیت تغذیه و گروهی دیگر در قفس‌های کم‌جمعیت با محدودیت تغذیه، قرار داده شدند. که در نتیجه ازدحام و محدودیت غذایی با وجود اثر بر رشد حیوانات، بر محور هیپوفیز- آدرنال تأثیری نداشت، ولی در هر گروه انسولین، هورمون رشد، سوماتومدین C و هورمون محرکه تیروئیدی کاهش نشان داد (۱۳). کاهش هورمون‌های فوق با توجه به نقش آنها در رشد بدن باعث کاهش وزن شده و لذا کاهش وزن حیوانات در مطالعه فوق بدیهی به‌نظر می‌رسد. تحقیقات نشان داده‌اند انواع دیگر استرس گرمایی نیز می‌تواند میزان جذب غذا و قابلیت هضم آن را کاهش دهد (۱۵،۱۴). در مطالعه حاضر، وزن مغز و مخچه حیوانات در گروه‌های تحت استرس نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان نداد. این یافته با نتایج مطالعه‌ای که مشخص نمود استرس می‌تواند بر روی اندازه دور سر، همچنین تکامل مغز نوزاد زنان در معرض عوامل استرس‌زا (حوادث زندگی) مؤثر باشد، همخوانی نداشت (۱۲). همچنین ازدحام و در پی آن سوءتغذیه تأثیر به‌سزایی در تکامل و رشد مخچه دارد؛ به‌طوری‌که در یک بررسی نشان داده شد سوءتغذیه سبب کاهش معنی‌داری در وزن مخچه شده و تأثیرات عمیقی بر روی تکامل مخچه می‌گذارد (۱۰)، ولی در مطالعه حاضر، این کاهش معنی‌دار نبود. یافته‌های بررسی حاضر نشان داد استرس منجر به کاهش ارتفاع سلول‌های پورکینژ در قشر مخچه

می‌شود. در تأیید این یافته، باید گفت که استرس سبب آسیب به سلول نیز می‌شود، چنانچه در مطالعه‌ای نشان داده شد استرس بی‌حرکتی حاد بر روی کورتکس کرمینه مخچه موش‌های جوان نر، باعث ایجاد تغییرات تخریبی فراساختاری سلول‌های قشرشده که در نتیجه کاهش اندازه سلول‌ها در کورتکس کرمینه مخچه را در پی دارد، همچنین استرس بی‌حرکتی مزمن نیز سبب کاهش معنی‌داری در اندازه سلول‌ها می‌شود (۱۶)، که این می‌تواند ناشی از کاهش فعالیت هسته و در نتیجه کاهش فعالیت‌های متابولیکی سلول باشد و نتایج این مطالعه نیز کاهش ارتفاع سلول‌های پورکینژ در قشر مخچه در پی تأثیر استرس را تأیید می‌کند. همان‌طورکه گفته شد، استرس می‌تواند سبب آسیب به سلول و کاهش بیان Calbindin D-28k (CAD-28k) در سلول‌های پورکینژ مخچه شود؛ به‌طوری‌که در مطالعه‌ای نشان داده شد ایزوله اجتماعی اولیه سبب کاهش بیان Calbindin D-28k (CAD-28k) در سلول‌های پورکینژ مخچه موش می‌شود. در نتایج نیز کاهش قابل ملاحظه‌ای در میزان ایمونوراکتیویتی CAD-28k سلول‌های پورکینژ مخچه موش‌هایی که تحت ایزوله اجتماعی در روزهای ابتدایی پس از تولد قرار داشتند، مشاهده گردید، همچنین نشان داده شد که این کاهش می‌تواند به‌وسیله اجتماعی شدن مجدد در پی قرار گرفتن در مجاورت با موش‌های دیگر جبران شود. از آنجایی که CAD-28k نقش محوری در تنظیم Ca^{+2} داخل سلولی دارد؛ کاهش بیان مشاهده‌شده، نشانه آسیب فیزیولوژیکی این سلول‌ها است (۱۷). لذا کاهش ارتفاع سلول‌های پورکینژ در مطالعه حاضر بدیهی به‌نظر می‌رسد. آسیب سلول سبب کاهش ارتفاع سلول و در نتیجه مرگ سلولی و اپوپتوز می‌شود، همچنین در یافته‌های مطالعه حاضر، مشاهده گردید تعداد سلول‌های پورکینژ در گروه‌های تحت استرس کاهش یافته است. در تحقیق دیگری نیز نشان داده شد استرس به همراه ترکیبی از دوز کم مواد شیمیایی نظیر پیریدوستیگمین بروماید (PB)، DEET و پرمترین (یک مدل شبیه‌سازی‌شده از جنگ خلیج فارس) سبب از هم گسستگی سد خونی- مغزی و مرگ سلولی در مخچه می‌شود. در این بررسی، تغییرات نوروپاتولوژیکی حتی در مناطقی از مغز که از هم گسستگی سد خونی- مغزی وجود نداشت، مشاهده گردید. همچنین کاهش در فعالیت استیل‌کولین استراز مغزی و باند لیگاند رسپتور استیل‌کولین در مخچه دیده شد، و تغییرات نوروشیمیایی مرتبط با از دست دادن سلول‌های پورکینژ و افزایش در ایمونوراکتیویتی GFAP در ماده سفید مخچه رخ داد. از آنجایی که مخچه در راه رفتن و هماهنگی حرکات نقش مهمی را ایفا می‌کند؛ لذا چنین تغییراتی می‌تواند سبب ایجاد اختلالات رفتاری نظیر اختلالات حرکتی شود (۱۸). در یک تحقیق دیگر، ساخت و ایجاد سلول‌های پورکینژ در دوران جنینی در اثر استرس بی‌حرکتی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه نسبت سلول‌های دانه‌دار به سلول‌های پورکینژ، در حیوانات تحت استرس با کنترل‌های هم‌سن خود مقایسه شد که در نتیجه نسبت سلول‌های دانه‌دار به سلول‌های پورکینژ در حیوانات تحت استرس به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود. در نهایت نتایج نشان داد استرس درون رحمی، مورفولوژی و چگالی عددی نورون‌های مخچه را تغییر می‌دهد (۱۹). همان‌طورکه گفته شد استرس می‌تواند سبب کاهش فعالیت هسته و در نتیجه کاهش فعالیت‌های متابولیکی سلول و در نتیجه آپوپتوز و مرگ سلولی شود که نتایج این مطالعه نیز کاهش فعالیت هسته سلول‌های پورکینژ و در نتیجه کاهش تعداد سلول‌های پورکینژ را در قشر مخچه در پی تأثیر استرس تأیید نمود .در پژوهشی مشخص گردید استرس اجتماعی سبب کاهش بیان ژن‌های مرتبط با نوروژنزیس و در نتیجه کاهش پرولیفراسیون سلولی در مغز می‌شود (۴). در یک تحقیق دیگر نشان داده شد استرس اکسیداتیو در هیپرگراویتی (افزایش نیروی ثقل) با استفاده از یک سانتریفوژ در زمان قبل از تولد، بر روی ساختار مخچه مؤثر بوده و سبب کاهش تعداد سلول‌های پورکینژ و عدم هماهنگی حرکات در نوزادان موش می‌شود، همچنین مشخص گردید که تأثیرات هیپرگراویتی در تکامل مغز وابسته به جنس می‌باشد (۲۰). فعالیت K^+-ATPase, Na^+ و Mg^{++}-ATPase و استیل‌کولین استراز در جریان استرس بی‌حرکتی و استرس سرما افزایش می‌یابد، اگرچه فعالیت استیل‌کولین استراز در جریان استرس خیلی سریع‌تر از دو تای دیگر بوده و با سطح پایین‌تری در مخچه (۴۰٪) نسبت به مغز (۱۰۰٪) به‌وسیله استرس فعال می‌شود، که احتمالاً به دلیل عصب‌گیری کولینرژیک کمتر مخچه می‌باشد (۲۱).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، استرس ازدحامی همراه با کاهش وزن حیوانات، کاهش ارتفاع، همچنین کاهش تعداد سلول‌های پورکینژ می‌تواند اثرات منفی بر قشر مخچه موش داشته باشد.

References:

1. Selye H. Forty Years of Stress Research: Principal Remaining Problems and Misconceptions. Can Med Assoc J 1976;115(1):53-6.

2. McEwen BS. Central Effects of Stress Hormones in Health and Disease: Understanding the Protective and Damaging Effects of Stress and Stress Mediators. Eur J Pharmacol 2008 Apr; 583(2-3):174-85.

3. Woolverton WL, Ator NA, Beardsley PM, Carroll ME. Effects of Environmental Conditions on the Psychological Wellbeing of Primates. Life Sci 1989;44(14):901-917.

4. Serrano LJ. Carbon Dioxide and Ammonia in Mouse Cages: Effect of Cage Covers, Population, and Activity. Lab Anim Sci 1971;21(1):75-85.

5. Anderson A, Werboff J, Les EP. Effects of Environmental Temperature-Humidity and Cage Density on Body Weight and Behavior in Mice. Experientia 1968;24(10):1022-1023.

6. Les EP. Cage Population Density and Efficiency of Feed Utilization in Inbred Mice. Lab Anim Care 1968;18(3):305-313.

7. Yıldız A, Hayirli A, Okumus ZKaynar Ö, Kısa F. Physiological Profile of Juvenile Rats: Effects of Cage Size and Cage. Density 2007 Apr; 36(4):47.

8. Foltz C, Carbone L, DeLong D, Rollin BE, Van Loo P, Whitaker J, Wolff A. Considerations for Determining Optimal Mouse Caging Density. Lab Anim (NY) 2007;36(10):40-9.

9. Manda K, Ueno M, Anzai K. Melatonin Mitigates Oxidative Damage and Apoptosis in Mouse Cerebellum Induced by High-LET ^{56}Fe Particle Irradiation. Journal of Pineal Research 2008;44(2):189-196.

10. Warren MA, Bedi KS. The Effects of a Lengthy Period of Undernutrition from Birth and Subsequent Nutritional Rehabilitation on the Granule-to-Purkinje Cell Ratio in the Rat Cerebellum. Journal of Anatomy 1988;159:147-153.

11. Ulrike Ber, Tahseen Alejel, Stephan Beimesche, Irmgard Cierny, Doris Krause, Willhart Knepel, Gabriele Flügge. CRE/CREB-Driven Up-Regulation of Gene Expression by Chronic Social Stress in CRE-Luciferase Transgenic Mice: Reversal by Antidepressant Treatment. Plos one 2007;2(5):e431.

12. Hansen D, Lou HC, Nordentoft M, Pryds OA, Jensen FR, Nim J, Hemmingsen RP. The Significance of Psychosocial Stress for Pregnancy Course and Fetal Development. Ugeskr Laeger 1996 Apr; 22;158(17):2369-72.

13. Restrepo C, Armario A. Comparison of Crowding and Food Restriction Effects on Growth, Body Weight Gain and Endocrine Status in the Rat. Reprod Nutr Dev 1989,29(3):339-345.

14. Putney DJ, Drost M, Thatcher WW. Embryonic Development in Superovulated Dairy Cattle Exposed to Elevated Ambient Temperatures between Days1 to 7 Post Insemination. Theriogenology 1988;30:195-209.

15. Putney DJ, Malayer JR, Gross TS, Thatcher WW, Hansen PJ, Drost M. Heat Stress-Induced Alterations in the Synthesis and Secretion of Proteins and Prostaglandins by Cultured Bovine Conceptuses and Uterine Endometrium. J Reprod Biol 1988;39:717-28.

16. Junjua BA. Effects of Acute Immobilization Stress on Vermal Cerebellar Cortex of Young Male Rats. Medical Forum Monthly 2008;19(11):26-30.

17. Pascual R, Verdu E, Valero A, Navarro X. Early Social Isolation Decreases the Expression of Calbindin D-28k in Rat Cerebellar Purkinje Cells. Neuroscience Letters 1999;272:171-174.

18. Abdel-Rahman A, Abou-Donia S, El-Masry E, Shetty A, Abou-Donia M. Stress and Combined Exposure to Low Doses of Pyridostigmine Bromide, DEET, and Permethrin Produce Neurochemical and Neuropathological Alterations in Cerebral Cortex, Hippocampus and Cerebellum. J Toxicol Environ Health A 2004;67(2):163-92.

19. Ulupinar E, Yucel F, Ortug G. The Effects of Prenatal Stress on the Purkinje Cell Neurogenesis. Neurotoxicology and Teratology 2006;28:86-94.

20. Sajdel-Sulkowska EM, Nguon K, Sulkowski ZL, Lipinski B. Potential Role of Oxidative Stress in Mediating the Effect of Altered Gravity on the Developing Rat Cerebellum. Advances in Space Research 2007;40(9):1414-1420.

21. Stylianos T, Alexander NK. Time Changes in Na^+, K^+-ATPase, Mg^{++}-ATPase, and Acetylcholinesterase Activities in the Rat Cerebrum and Cerebellum Caused by Stress. Pharmacology Biochemistry and Behavior 1993;44(2):339-342.