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

مجلهٔ پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
شمارهٔ ۶۱ (بهار ۱۳۸۳)، صفحهٔ ۱۳

تأثیر هیپوترمی در تثبیت حافظه در موشهای سفید آزمایشگاهی نر

دکتر شیرین ببری: استادیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
دکتر سعید خامنه: دانشیار گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر فرشته معتمدی: استاد گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب ایران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

زمینه و اهداف: روند تشکیل حافظه در مغز و عوامل مؤثر بر آن از موضوعات مورد توجه علم اعصاب به شمار می رود، گو این که هنوز هم نکات ناشناخته فراوانی در آن وجود دارد. استفاده درمانی گسترده از هیپوترمی و کاربرد آن در اعمال جراحی، که غالباً با بیهوشی توسط گازهای استنشاقی توأم می شود، نگرانی دانشمندان از عوارض احتمالی این روش را برانگیخته است.

روش بررسی: در این تحقیق ۷۰ موش سفید نر از نژاد «ویستار»[1] به طور تصادفی در گروههای ده‌تایی (گروههای A تا G) تقسیم شد و تأثیر هیپوترمی بر تثبیت حافظه در آنها مورد مطالعه قرار گرفت. موش های گروه شاهد از طریق روش «یادگیری اجتنابی غیر فعال»[2] تعلیم دیدند و ۲۴ ساعت بعد مورد آزمایش قرار گرفتند. دو گروه دیگر از موش ها بلافاصله بعد از تعلیم به ترتیب به مدت ۱۵ و ۶۰ دقیقه در معرض هالوتان ۳٪ قرار گرفتند و پس از گذشت ۲۴ ساعت آزمون یادگیری انجام شد. در چهار گروه دیگر از موش ها بلافاصله پس از تعلیم، بیهوشی با هالوتان اعمال شد و دمای مرکزی بدن دو گروه از آنها تا ۱±۲۸ °C و در دو گروه دیگر تا ۱±۲۴ °C به ترتیب به مدت ۱۵ و ۶۰دقیقه پایین آورده شد.

یافته ها: نتـــــایج حاصل نشان داد که هالـــوتان اثر معنی‌داری بر تثبیت حافظه ندارد. پایین آوردن دمای بدن موش ها تا ۱±۲۸ °C به مدت ۱۵ دقیقه تأثیر معنـی‌دار بر تثبیت حافظه نداشت، در حالی که هیپوترمی عمیق (۱±۲۴ °C) به مدت ۱۵ و ۶۰ دقیقه فراخوانی حافظه را به طور معنی دار تحت تأثیر قرار داد($p<$ ۰/۰۰۱ $p<$۰/۰۵).

نتیجه گیری: اعمال هیپوترمی متوسط در مدت ۱۵ دقیقه تأثیر معنی‌دار بر حافظه نداشته است، در حالی که هیپوترمی عمیق در همین مدت به طور معنی‌داری حافظه را تحت تأثیر قرار می دهد.

کلید واژه ها: حافظه، هیپوترمی، هالوتان، فراموشی، یادگیری اجتنابی غیر فعال

مقدمه

تحقیقات نشان می‌دهد که پس از قرارگیری واقعه‌ای در حافظه باید مدت زمانی بگذرد تا این واقعه به صورت پایدار و طولانی مدت ذخیـــره شود(۱). در واقع در علـــم اعصاب حافظه شامل چهار مرحله اساسی *اکتساب*[3]، *تثبیت*[4]، *ذخیره سازی*[5] و *فراخوانی*[6] است. مرحله تثبیت حافظه یکی از مراحل مهم در پردازش اطلاعات به شمار می رود و منجر به انتقال اطلاعات حافظه از یک مرحله ابتدایی ناپایدار به وضعیتی پایدار می شود(۲). به این ترتیب، تثبیت حافظه در همان لحظه کسب اطلاعات جدید صورت نمی‌گیرد و در طی این فاصله زمانی عوامل مختلف قادر به ایجاد اختلال در تثبیت اطلاعات جدید هستند.

در سالهای اخیر هیپوترمی به عنوان یک روش درمانی به طور گسترده در اعمال جراحی نظیر ترمیم آنوریسم های آئورت، جراحیهای عروق داخل ـ جمجمه ای، پیوند رگ به اندامهای زنده(۳و۴)، جراحی باز قلب (۵) و محافظت از دستگاه عصبی در هنگام ایسکمی (۶) مورد استفاده قرار گرفته است و همچنان نیزبه کار گرفته می شود. با توجه به کاربردهای درمانی هیپوترمی، تأثیر آن بر تثبیت حافظه و نیز میزان میانجی های دخیل در ذخیره اطلاعات سؤال برانگیز است. گزارش کرده اند که هیپوترمی منجر به اختلال در حافظه فضایی می شود (۷و۸). بر اساس یکی از مطالعات صورت گرفته، غوطه ورسازی موش های بالغ و پیر در آب ۴ °C «فراموشی پس گستر»[7] ایجاد می‌کند(۹). موش های نابالغ در مقایسه با موش های بالغ مقاومت بیشتری در برابر هیپوترمی از خود نشان می دهند(۱۰). مطالعه دیگری نشان می دهد که حافظه فضایی در برابر هیپـــوترمی مـــلایم (دمای مقعدی ۳۱–۲۸ °C) تا متوسط (دمای رکتوم ۲۷–۲۵ °C) مقاوم است (۱۱) در حالی که بر اساس تحقیق دیگری مسلّم شده که کاهش دمای مرکزی بدن موش ها تا ۲۸ °C منجر به اختلال در حافظه فضایی می شود(۷). یکی از موارد مورد توجه بر اســـاس تناقص موجود در مورد تأثیر شدتهـــای متفاوت هیپوترمی بر حافظه، اعمال هیپـــوترمی با شدتهای متوســـط تا عمیق بود.

بررسی تحقیقات انجام گرفته در زمینه اثر هیپوترمی بر تثبیت حافظه (فضایی و غیر فضایی) نشان می دهد که در آزمایش های صورت گرفته، استرس ناشی از روش اعمال هیپوترمی (نظیر غوطه ورسازی موش در آب ۴ °C) نادیده گرفته شده است. بنابراین در این تحقیق برای ایجاد هیپوترمی روش خنک سازی سطـحی در موش هایی که بیهـــوش شده بودند، به کار رفت و جهت حذف تأثیر احتمالی سن در روند تثبیت حافظه و مقاومت در برابر

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

هیپوترمی نیز موارد از بین موش های هم سن انتخاب شد و تأثیر مدت زمان هیپوترمی و شدت هیپوترمی مورد بررسی قرار گرفت. از گاز هالوتان برای انجام بیهوشی استفاده شد. گزارش شده است که استفاده از هالوتان پس از تعلیم اثر معنی داری بر تثبیت حافظه ندارد(۱۲) ولی منجر به «فراموشی پیش گستر»[8] می شود.

مواد و روش ها

حیوانات

حیوانات مورد استفاده، موش های نر از نژاد ویستار با وزن متوسط ۳۰۰±۵۰g و سن ۴-۳ ماه بودند. موش ها با رعایت چرخه نور و تاریکی (۱۲ساعت) در قفسهای سه تایی نگهداری شدند، به طوری که دسترسی آزادانه به آب و غذای فشرده داشتند.

تعلیم وآزمودن موش ها

موش ها با استفاده از محفظه «اجتناب غیر فعال» و روش « یادگیری اجتنابی غیر فعال» تعلیم دیدند. این محفظه از دو بخش مجزا تشکیل شده که توسط یک در گیوتینی (۸×۸cm) از هم جدا می شوند. در قسمت بالای هر بخش یک لامپ ۱۲ ولتی و ۱۰ واتی وجود دارد. ابعاد هر بخش محفظه ۲۰×۲۱×۳۰ سانتیمتر است و کف آنها از زمین ۱cm فاصله دارد. در کف محفظه میله‌هایی به قطر ۳ mm با فاصله ۱cm از هم قرار داده شده است. یکی از بخشهای محفظه تاریک و بخش دیگر آن روشن است.

هنگام تعلیم دادن موش در اتاقک روشن قرار می گرفت و چراغ اتاقک روشن می‌شد و به طور همزمان در گیوتینی باز می‌شد. پس از ورود موش به اتاقک تاریک در گیوتینی بسته و شوکی معادل ۰/۶ mA به مدت ۵ ثانیه وارد می‌شد. پس از آن در گیوتینی باز می شد و موش می توانست به اتاقک روشن باز گردد. ۲۴ ساعت پس از تعلیم، موش مورد نظر مجدداً در اتاقک روشن قرار می گرفت و چراغ اتاقک روشن و در گیوتینی باز می شد، موش هایی که پس از گذشت ۶۰۰ ثانیه وارد اتاقک تاریک نمی شدند زمان تأخیری[1] معادل ۶۰۰ ثانیه داشتند و تثبیت حافظه در آنها صورت گرفته بود.

بیهوشی با هالوتان

هالوتان مصرفی محصول کارخانه RHODIA انگلستان بود. بیهوشی با استفاده از دستگاه مدل RM ۲۰۲ و مخلوط گازی هالوتان ۳٪ و اکسیژن صورت گرفت. زمان شروع بیهوشی از لحظه افتادن حیوان و از بین رفتن حرکات خود به خودی در نظر گرفته شد.

هیپوترمی

دمای مرکزی بدن موش ها با استفاده از دستگاه هیپوترمی که اساس کار آن خنک سازی سطحی است، کاهش یافت. این دستگاه، حساسه مقعدی دارد که دمای بدن موش را نشان می دهد. با توجه به جثه کوچک موش، استفاده از این روش دمای مرکزی بدن[2] آن را تا حد مورد نظر کاهش می‌دهد. دستگاه دارای ترموستاتی است که دما را در حد مورد نظر ثابت نگه می‌دارد. شروع هیپوترمی لحظه رسیدن به دمای مورد نظر محسوب می شد.

طراحی آزمایش

آزمایش مربوط به موش ها در ۷ گروه ده‌تایی صورت گرفت. گروه شاهد A صرفاً توسط یادگیری اجتنابی غیرفعال تعلیم دیدند و ۲۴ ساعت بعد آزمایش شدند. دو گروه B و C بلافاصله پس از تعلیم به ترتیب به مدت ۱۵ و ۶۰ دقیقه در معرض مخلوط هالوتان ۳٪ و اکسیژن قرار گرفتند و ۲۴ ساعت بعد آزمایش شدند. دو گروه D و F بلافاصله پس از تعلیم بیهوش شدند و به ترتیب به مدت ۱۵ و ۶۰ دقیقه دمای بدنشان تا ۲۸±۱ °C کاهش داده شد. این دو گروه ۲۴ ساعت بعد از تعلیم، آزمایش شدند. در هیپوترمی با شدت بالا، دمای بدن دو گروه G و E به ترتیب برای مدت ۱۵ و ۶۰ دقیقه تا ۲۴±۱ °C کاهش یافت و ۲۴ ساعت بعد، آزمون یادگیری صورت گرفت.

تحلیل آماری

چون زمان تأخیری ۶۰۰ ثانیه در نظر گرفته شده بود و توزیع داده‌ها وضعیت غیر طبیعی داشت، جهت مقایسه گروهها با هم و با گروه شاهد از آزمون های غیر پارامتری«مان ویتنی[3]» و «کورسکال والیس[4]» استفاده شد. $p<۰/۰۵$ معنی دار محسوب شد.

یافته ها

مقایسه نتایج حاصل نشان می دهد که استفاده از هالوتان بلافاصله پس از تعلیم موش به مدت ۱۵ دقیقه تفاوت معنی داری از نظر زمان تأخیری با گروه شاهد ایجاد نکرده است. در واقع، مقایسه میانگین زمان تأخیر گروه شاهد (۵۸۳ ثانیه) با گروهی که به مدت ۱۵ دقیقه در معرض هالوتان قرار گرفته اند (۵۱۹ ثانیه) و گروهی که به مدت ۶۰ دقیقه در معرض هالوتان بوده اند (۴۹۸ ثانیه) حاکی از عدم تفاوت معنی دار بین این دو گروه است. همچنین مشاهده شد که افزایش مدت زمان بیهوشی نیز اثر معنی داری بر حافظه ندارد. در مجموع، این نتایج عدم تأثیر معنی دار هالوتان بر تثبیت حافظه پس از تعلیم موش ها را تأیید می کنند. مقایسه گروهی که ۱۵ دقیقه تحت بیهوشی قرار گرفته و دمای بدنشان تا ۲۸±۱ °C پایین آورده شده و گروهی که ۱۵ دقیقه فقط تحت بیهوشی با هالوتان بوده است، با گروه شاهد تفاوت معنی داری نشان نمی‌دهد. می توان گفت که هیپوترمی متوسط به مدت ۱۵ دقیقه تأثیری بر حافظه نداشته است (نمودار۱). اما مقایسه میانگین زمان تأخیری در گروه موش هایی که برای مدت ۶۰ دقیقه دمای بدنشان تا ۲۸±۱ °C پایین آورده شده بود با گروه شاهد، معنی دار است ($p<۰/۰۵$). مقایسه میانگین زمان تأخیری این گروه (۳۹۵ ثانیه) با گروهی که ۱۵ دقیقه تحت‌همین‌شرایط قرار گرفته اند (۴۵۲ ثانیه) تا حدودی کاهش زمان تأخیری و تضعیف حافظه را در گروه اول نسبت به گروه دوم نشان می دهد، اما از نظر آماری معنی‌دار نیست. زمان تأخیری گروهی که مدت ۶۰ دقیقه دمای بدنشان ۲۸±۱ °C نگه داشته شده در مقایسه با گروهی که مدت زمان مشابه فقط در معرض بیهوشی با هالوتان بوده‌اند، بسیار کمتر است ($p<۰/۰۵$).

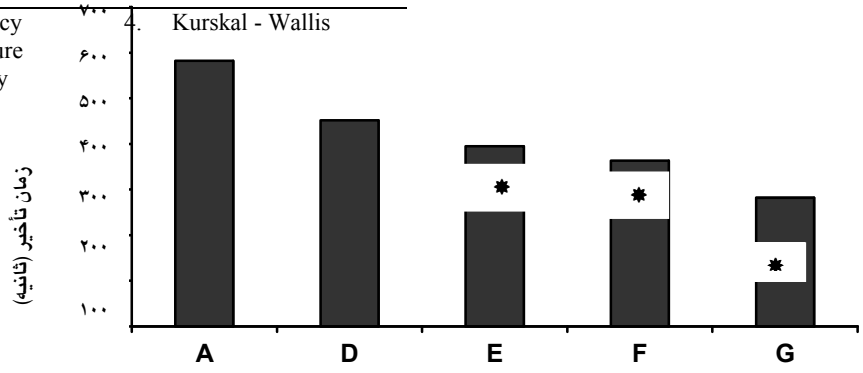
تحلیل آماری زمان تأخیری بین گروه شاهد با دو گروهی که به مدت ۱۵ و ۶۰ دقیقه دمای بدنشان تا ۲۴±۱ °C پایین آورده شده است، به ترتیب $p<۰/۰۰۱$ و $p<۰/۰۰۱$ است؛ یعنی، هیپوترمی شدید قادر به ایجاد اختلال در تثبیت حافظه است. مقایسه دو گروهی که در معرض هیپوترمی شدید قرار گرفته‌اند با دو گروه دیگر که برای مدت زمان مشابه فقط در معرض بیهوشی با

1. Wistar
2. Passive Avoidance Learning
3. acquisitition
4. consolidation
5. storage
6. retrieval
7. retrograde amnesia
8. anterograde amnesia

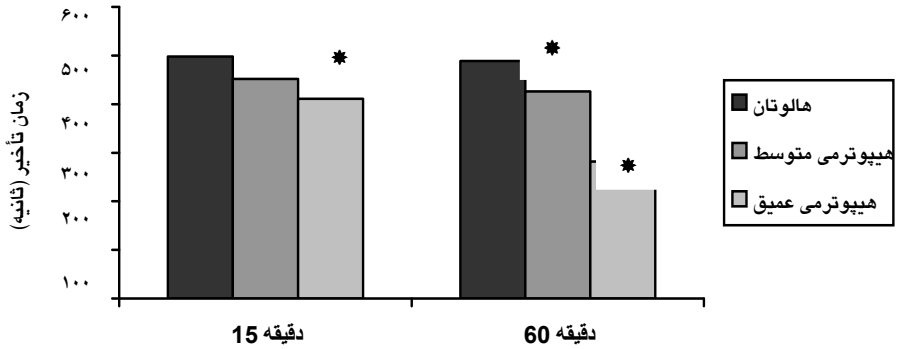
جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

هالوتان بوده اند نیز تفاوت معنی داری را نشان می دهد(p<۰/۰۵ وp<۰/۰۵) (نمودار ۲).

1. retention latency
2. core temperature
3. Mann-Whitney
4. Kurskal - Wallis



نمودار ۱: مقایسه اثرات مربوط به مدت زمان و شدت قرارگیری در معرض هیپوترمی بر زمان تأخیری بین گروه شاهد وگروههایی که هیپوترمی بر آنها اعمال شده است.گروه A شاهد، گروهDو E هیپوترمی ۲۸ و گروهFوGهیپوترمی۲۴ درجه سانتیگراد(به ترتیب ۱۵و۶۰ دقیقه). ✱ تفاوت معنی دار نسبت به گروه شاهد (p< ۰/ ۰۵)



۱۵ دقیقه ۶۰ دقیقه

نمودار ۲: مقایسه تأثیرات مربوط به بیهوشی وهیپوترمی توأم با بیهوشی بر زمان تأخیری. گروهها به ترتیب عبارتند از: هالوتان، هیپوترمی متوسط، هیپوترمی عمیق، به ترتیب به مدت ۱۵ و ۶۰ دقیقه. ✱ تفاوت معنی دار نسبت به گروه شاهد(p<۰/۰۵)

بحث

پیرو نتایج حاصل از مطالعه حاضر معلوم شد که استفاده از هالوتان پس از تعلیم، اثر معنی داری بر تثبیت حافظـــــه ندارد. این یافته با گزارشی که نشان می دهد هالوتان منجر به فراموشی پس گستر نمی شود، همخوانی دارد (۱۲). همچنین بر اساس تحقیق

دیگری استفاده از هالوتان پس از تعلیم می تواند منجر به تسهیل حافظه شود(۱۳). از سوی دیگر، «مالهوترا[1]» و همکارانش گزارش کرده اند که استفاده از هالوتان به مدت ۳ تا ۴ ساعت با غلظت حدود ۱/۵ تا ۴٪ موجب اختلال در حافظه و مهارت های حرکتی می‌شود (۱۴). مکانیسم واقعی هالوتان و نحوه تأثیر آن در تثبیت حافظه کاملاً مشخص نشده است. اما یکی از مکانیسم های احتمالی مطرح شده، کاهش هدایت سیناپسی در دستگاه عصبی است. گزارش شده است که هالوتان بر هدایت پیامهای عصبی در ناحیه CA_1 هیپوکامپ اثر مهاری دارد(۱۵). استفاده از هالوتان در این مطالعه، عدم تأثیر آن را در ایجاد فراموشی پس گستر نشان می‌دهد. به این ترتیب، موش ها با استفاده از ماده بیهوشی که فاقد اثر پس گستر بر حافظه بود، بیهوش شدند و استرس ناشی از قرار گرفتن در معرض هیپوترمی حذف شد. بررسی نتایج مربوط به تأثیر هیپوترمی بر تشکیل حافظه نشان می‌دهد که شدت و مدت زمان اعمال هیپوترمی دو عامل مهم دخیل در فراموشی هستند. پایین آوردن دمای بدن موش ها تا ۲۸±۱ °C به مدت ۱۵ دقیقه تأثیری در تشکیل حافظه ندارد، در حالی که افزایش مدت زمان (۶۰ دقیقه) قرارگیری در این دما باعث اختلال در حافظه و بروز فراموشی پس گستر شده است. کاهش دمای کم در مدت زمان کوتاه نقش مهمی در تثبیت حافظه نداشته است، در حالی که همین دما در مدت طولانی تر اثرات بارزتری در تشکیل حافظه دارد. از طرف دیگر، کاهش شدید دما حتی در زمان کوتاه باعث ایجاد فراموشی پس گستر شده است. افزایش مدت زمان هیپوترمی عمیق اثرات مزبور را تشدید می کند.

وقایع فیزیولوژیکی که حین کاهش دما رخ می دهند، بسیار پیچیده هستند و باهم تداخل دارند. مصرف اکسیژن مغز و جریان خون آن متناسب با افت دما کاهش می یابد .میزان کاهش متابولیسم مغزی با کاهش دما در مقایسه با سایر قسمتهای بدن بیشتر است. مشخص شده با ۱۰ °C کاهش دما، متابولیسم مغزی حدود ۵۵٪ کاهش می یابد، در حالی که در سایر قسمتهای بدن این کاهش معادل ۴۹٪ است. هیپوترمی کلیه فعالیتهای سلسله اعصاب مرکزی را کاهش می دهد و در حوالی دمای ۲۵ °C موجب خواب آلودگی[2] می شود که ممکن است نیاز به داروهای بیهوشی را کاهش دهد (۳). مکانیسم تداخل هیپوترمی در حافظه جزو مواردی است که توجیه آن مستلزم مطالعات بیشتر است، زیرا که تشکیل حافظه خود مراحل پیچیده‌ای دارد و مشخص نشده است که هیپوترمی به طور دقیق از چه طریقی بر تثبیت حافظه تأثیر می گذارد.

یکی از احتمالات مطرح شده در این زمینه، نقش هیپوترمی در آزاد شدن میانجی های عصبی و تغییر میزان میانجی های دخیل در تثبیت حافظه است. نتایج به دست آمده در این باره ضد و نقیض هستند؛ مثلاً، بر اساس یک گزارش میزان گلوتامات به عنوان یکی از میانجی های دخیل در تثبیت حافظه در نیمکره های مغزی موش های نرموترمیک با موش هایی که هیپوترمیک(۳۳/۵ °C) بوده اند، برابر است(۱۶) در حالی که تحقیق دیگری نشان داده است که هیپوترمی خفیف، آزادسازی گلوتامات را از استریاتوم به طور معنی داری کاهش می دهد(۱۷). استیل کولین یکی دیگر از میانجی های عصبی است که در تنظیم مکانیسم های پیچیده مربوط به حافظه و یادگیری شرکت می کند. استفاده از هیپوترمی سبب کاهش معنی داری در مقدار استیل کولین و افزایش کولین موجود در ناحیه استریاتوم می شود (۱۸).

یکی دیگر از میانجی های عصبی درگیر در مکانیسم حافظه سروتونین است که در مورد تغییر میزان آن در دستگاه عصبی تحت تأثیر هیپوترمی، گزارش های متناقضی وجود دارد؛ مثلاً، بر طبق تحقیقی مشخص شده است که هیپوترمی تأثیری بر میزان سروتونین موجود در ناحیه هیپوکامپ و استریاتوم ندارد(۱۹). با توجه به پارامترهای متعدد درگیر در این روند، توجیه بروز فراموشی پس گستر بر اثر هیپوترمی، نیازمند مطالعات گسترده تر در این زمینه است. قدم بعدی جهت توجیه بهتر مکانیسم اثر هیپوترمی، اندازه گیری میزان میانجی های عصبی دخیل در تثبیت حافظه در مراکز مغزی درگیر در حافظه نظیر هیپوکامپ است.

References

1. Thompson RF. Learning, memory and the brain. In: Thompson RF (ed). The Brain- 3rd ed. USA, Worth Publishers, 2000; P: 355-341.
2. Kandel ER, Kupfermann I, Iversen S. Learning and memory. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, (eds.) Principles of Neural Science. 4 th ed. USA, Mc Graw-Hill, 2000; P: 1237-8.
3. Russell GN. Induced hypothermia. In: Nunn JF, Utting – Brown JE, (ed.) Genral Anesthesia. 5 th ed. UK: Butter Worth International Edition, 1989; P: 579-587.
4. Rupp SM, Severinghaus JW, Hypothermia. In: Rupp SM, Severinghaus JW. (eds.) Anaesthesia. 5th ed. UK: Churchill & Livingstone, 1986; P: 1995-2022.
5. Gorna R, Kustrzycki W, Kiejna A. Rymaszewska J. Assessment of short term neuropsychologic changes after normothermic versus hypothermic coronary artery bypass grafting. Psychiatric Pol 2001; 35: 781-95.
6. Varathan S, Shibuta S, Shimizu T, Mashimo T. Neuroprotective effect of hypothermia at defined intraischemic time courses in cortical cultures. J Neurosci Res 2001; 66(6): 583-90.
7. Panakhova E, Buresova O, Bures J. The effect of hypothermia on the rats spatial memory in the water tank task. Behav Neural Biol 1984; 42(2): 191-6.
8. Rauch TM, Welch DI, Gallego L. Hypothermia impaires performance in the morris water maze. Physiol Behav 1989; 46(2): 315-20.
9. Hamm RJ. Hypothermia- induced retrograde amnesia in mature and aged rats. Dev Psychobiol 1981; 14(4): 345-64.
10. Blozovski D, Buser P. Passive avoidance memory consolidation and reinstatement in the young rat. Neurosci Lett 1988; 89(1): 114-9.

1. Malhotra
2. narcosis

11. Santucci AC, Riccio DC. Hypothermia- induced anterograde amnesia and its reversal in rats trained on a T-maze escape task. Physiol Behav 1986; 36(6): 1065-9.
12. Rosman E, Quartermain D, Pang R, Turndorf H. Halothane anesthesia causes state –dependent retrieval failure in mice. Physiol Behav 1992; 52: 449-453.
13. Komatsu H, Nogaya J, Anbuki D, Yokino S, Kinoshita H, Shirakawa Y, et al. Memory facilitation by posttraining exposure to halothane, enflurane, and isoflurane in ddN mice. Anesth Analg 1993; 76(3): 609-13.
14. Malhotra SK, Dhananjaya PR, Singh H, Preshad D. Effect of halothane exposure on motor skills & memory in anaesthetists. Indian J Med Res 1993; 98: 218-22.
15. Taylor DM, Eger EI, Bickler PE. Halothane but not the nonimmobilizers perfluoropentane and dichlorohexa fluorocyclobutane, depresses synaptic transmission hippocampal CA_1 neurons in rats. 2nded Anesth Analg 1999; 89(4): 1040-5.
16. Simpson RE, Walter GA, Philis GW. The effect of hypothermia on amino acid neurotransmitter release from the cerebral cortex. Neurosci Lett 1991; 124:83-86.
17. Globus MY-T, Busto R, Dietrich WD, Martinez E, Valdes I, Ginsberg MD. Inter-ischemic extracellular release of dopomine and glutamate is associated with striatal vulnerability to ischemia. Neurosci lett 1988; 91: 36-40.
18. Damsma G, Fibiger HC. The effects of anaesthesia and hypothermia on interstitial concentrations of acetylcholine and choline in rat striatum. Life sci 1991; 48: 2469-2474.
19. Kirby LG, Chou-Green JM, Davis K, Lucki I. The effects of different stressors on exteracllular 5-hydroxy tryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid. Brain Res 1997; 760:218-230.