

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 بافت شناسی و جنین شناسی، 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 می تواند به عنوان عامل مهمی در ایجاد حساسیت سیستم عصبی در برابر عوامل محیطی مطرح باشد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات استرس ازدحامی به صورت ازدحام موش ها 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 به صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم و هر گروه جداگانه در یک قفس نگهداری شدند. در گروه اول به عنوان 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 یک ماه قرار گرفتند. همچنین در سه گروه انتخابی دیگر (گروه های 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٪، نمونه هایی از لب راست مخچه برای مطالعه با میکروسکوپ نوری آماده شد. پس از رنگ آمیزی و تهیه لام های میکروسکوپی، تعداد و ارتفاع سلول های پورکینز، ضخامت لایه های دانه دار و مولکولار قشر مخچه با برنامه نرم افزاری Image Tool در گروه های مورد مطالعه، تعیین و مقایسه گردید.

یافته ها: در مطالعه حاضر، میانگین وزن حیوانات در گروه های تحت استرس شدید یک ماهه و دوماهه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت ($p < 0/001$)، ولی میانگین وزن حیوانات در گروه های تحت استرس کم نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان نداد. میانگین تعداد سلول های پورکینز، تفاوت معنی داری را بین گروه های تحت استرس کم یک ماهه و تحت استرس شدید دوماه نشان داد ($p < 0/004$). همچنین میانگین ارتفاع سلول های پورکینز در گروه های تحت استرس کم یک ماهه، استرس شدید یک ماهه، استرس کم دوماه و استرس شدید دوماه در مقایسه با گروه کنترل یک ماهه دارای کاهش معنی داری بود ($p < 0/001$)، ولی میانگین ضخامت لایه دانه دار و لایه مولکولار در هیچ یک از گروه های تحت استرس تفاوت معنی داری نسبت به گروه کنترل نداشت.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد استرس ازدحامی همراه با کاهش وزن حیوانات، کاهش ارتفاع و کاهش تعداد سلول های پورکینز می تواند اثرات منفی بر قشر مخچه موش داشته باشد، لذا برای تأیید نتایج فوق به مطالعات بیشتری نیاز است.

کلید واژه ها: استرس ازدحامی؛ سلول های پورکینز؛ موش ها؛ مخچه.

نویسنده مسئول مکاتبات: مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: farzadraj@yahoo.co.uk

تلفن: ۰۹۱۲۲۸۱۷۴۲۱

تاریخ پذیرش: ۸۹/۸/۶

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۱۳

مقدمه

همچنین محرک یا موقعیتی که آن را ایجاد می کند، رخ می دهد. اولین بار در سال ۱۹۵۰، Hans Selye برای تفکیک وضعیت استرس از محرک هایی که موجب آن می شود، واژه استرسور

استرس تحت عنوان آشفته گی روحی، عاطفی و یا دگرگونی تعریف می شود که در پاسخ به اثرات عوامل زیان آور خارجی،

مطالعه‌ای که اثرات استرس اجتماعی را به صورت 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 به صورت 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 تهیه شده از مؤسسه رازی کرج با میانگین سن ۶-۵ هفته و وزن ۲۵-۳۰g انتخاب و به صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم گردید. سپس حیوانات در قفس‌های مخصوص موش سوری به ابعاد (۲۷×۲۱×۱۴) 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 ۲۱-۲۵°C قرار داشتند. همچنین از ظروف پلاستیکی به عنوان ظروف آب استفاده گردید. آب نیز به میزان ۵ml 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

(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 نورواندوکرین 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 نوروترنزیس 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

کم یک ماهه، تحت استرس شدید یک ماهه، تحت استرس کم دو ماهه و تحت استرس شدید دو ماهه (گروه های ۲، ۳، ۵، ۶) در مقایسه با گروه کنترل یک ماهه (گروه ۱) کاهش معنی دار نشان داد ($p < 0.001$)، اما میانگین ارتفاع این سلول ها در گروه کنترل دو ماهه (گروه ۴) در مقایسه با گروه کنترل یک ماهه (گروه ۱)، همچنین در بین گروه های تحت استرس معنی دار نبود (جدول شماره ۳).

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

گروه های مورد مطالعه

گروه	وزن حیوانات (g)		وزن مغز و مخچه (g)	
	یک ماهه	دو ماهه	یک ماهه	دو ماهه
کنترل	44/00 ± 1/66	36/34 ± 2/31	0/430 ± 0/050	0/441 ± 0/026
استرس کم	37/02 ± 1/30	37/72 ± 0/93	0/425 ± 0/007	0/418 ± 0/017
استرس شدید	33/08 ± 1/20	33/82 ± 1/49	0/402 ± 0/007	0/439 ± 0/023

جدول شماره ۲: مقایسه میانگین ضخامت لایه گرانولار و مولکولار مخچه

بین گروه های مورد مطالعه

گروه	ضخامت لایه گرانولار مخچه (μm)		ضخامت لایه مولکولار مخچه (μm)	
	یک ماهه	دو ماهه	یک ماهه	دو ماهه
کنترل	140/12 ± 23/04	108/03 ± 13/24	169/78 ± 15/74	191/98 ± 21/67
استرس کم	121/79 ± 7/75	135/89 ± 10/14	171/87 ± 8/23	171/76 ± 5/91
استرس شدید	149/40 ± 8/49	129/92 ± 5/08	200/28 ± 13/73	171/47 ± 5/41

جدول شماره ۳: مقایسه میانگین تعداد و ارتفاع سلول های پورکینز بین

گروه های مورد مطالعه

گروه	تعداد سلول های پورکینز		ارتفاع سلول های پورکینز	
	یک ماهه	دو ماهه	یک ماهه	دو ماهه
کنترل	12/46 ± 0/98	16/66 ± 0/81	15/33 ± 1/34	12/44 ± 0/82
استرس کم	15/75 ± 0/73	13/95 ± 0/79	12/22 ± 0/47 ^{oo}	10/94 ± 0/47
استرس شدید	13/35 ± 0/99	12/32 ± 0/32 ^o	11/17 ± 0/34	10/80 ± 0/28

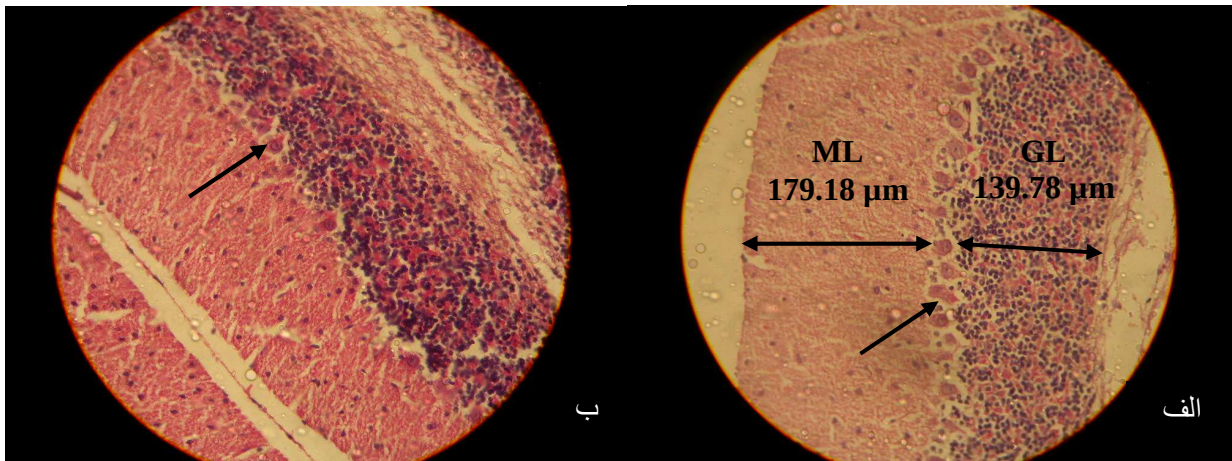
میانگین به صورت Mean ± SEM ارائه گردیده است.

مدت ۷۲ ساعت قرار داده شد، سپس مراحل پاساژ بافتی توسط دستگاه Tissue Processor شامل فیکساسیون (Fixation)، آبگیری (Dehydration)، شفاف سازی (Clearing) و آغشتگی (Impregnation) انجام شد. سپس برش های نازکی به ضخامت ۵μm توسط دستگاه میکروتوم دوار (Rotary) ایجاد شد، و در نهایت از هر نمونه، ۵ برش انتخاب شده (برش های شماره ۵، ۸، ۱۱، ۱۴ و ۱۷)، و پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین لام های میکروسکوپی تهیه شدند. سپس با دوربین از برش های انتخاب شده با درشت نمایی ۴۰× عکس برداری صورت گرفت و عکس ها به کامپیوتر منتقل و با برنامه نرم افزاری کامیوتری Image Tool، تعداد و ارتفاع سلول های پورکینز، همچنین ضخامت لایه مولکولار و لایه گرانولار مخچه در گروه های سه گانه تعیین شد. اطلاعات با استفاده از آزمون واریانس یک طرفه و شفه (Scheffe) با برنامه SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان سطح معنی داری برای تمام تجزیه و تحلیل های آماری ($p < 0.05$) در نظر گرفته شد.

یافته ها

تصویر میکروسکوپ نوری از لایه های قشر مخچه در گروه های بررسی شده در شماره ۱ نشان داده شده است. میانگین وزن حیوانات در گروه های تحت استرس شدید یک ماهه و دو ماهه (گروه های ۳ و ۶) در مقایسه با گروه کنترل یک ماهه (گروه ۱) دارای کاهش معنی داری بود ($p < 0.001$)؛ در حالی که میانگین وزن مغز و مخچه در هیچ یک از گروه های مورد مطالعه تفاوت معنی داری را نشان نداد (جدول شماره ۱). میانگین ضخامت لایه گرانولار و مولکولار مخچه در هیچ یک از گروه های مورد بررسی، تفاوت معنی داری نداشت (جدول شماره ۲). در میانگین تعداد سلول های پورکینز گروه تحت استرس شدید دو ماهه (گروه ۶) در مقایسه با گروه تحت استرس کم یک ماهه (گروه ۲) کاهش معنی دار بود ($p < 0.004$)، اگرچه در مابقی گروه ها نیز کاهش وجود داشت، ولی این کاهش معنی دار نبود (جدول شماره ۳).

میانگین ارتفاع سلول های پورکینز در گروه های تحت استرس



شکل: تصویر میکروسکوپ نوری از لایه‌های قشر مخچه

الف: گروه کنترل که در آن لایه‌های مولکولی (ML) و دانه‌دار (GL) همراه با سلول‌های پورکینز مشاهده می‌شود (نوک پیکان). ب: کاهش تعداد سلول‌های پورکینز در گروه تحت استرس شدید به‌وضوح مشاهده می‌شود. رنگ آمیزی H&E و بزرگمایی 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 سوء تغذیه در حیوانات شود، به‌طوری‌که در یک مطالعه با بررسی تأثیر سوء تغذیه 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 ضد افسردگی 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 (۱۴، ۱۵). 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 نداشته (۱۲). همچنین ازدحام و در پی آن سوء تغذیه تأثیر به‌سزایی در تکامل و رشد مخچه دارد؛ به‌طوری‌که در یک بررسی نشان داده شد سوء تغذیه 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 پورکینز در قشر مخچه

می شود. در تأیید این یافته، باید گفت که استرس سبب آسیب به سلول نیز می شود، چنانچه در مطالعه‌ای نشان داده شد استرس بی حرکتی حاد بر روی کورتکس کرمینه مخچه موش‌های جوان نر، باعث ایجاد تغییرات تخریبی فراساختاری سلول‌های قشر شده که در نتیجه کاهش اندازه سلول‌ها در کورتکس کرمینه مخچه را در پی دارد، همچنین استرس بی حرکتی مزمن نیز سبب کاهش معنی‌داری در اندازه سلول‌ها می شود (۱۶)، که این می تواند ناشی از کاهش فعالیت هسته و در نتیجه کاهش فعالیت‌های متابولیکی سلول باشد و نتایج این مطالعه نیز کاهش ارتفاع سلول‌های پورکینز در قشر مخچه در پی تأثیر استرس را تأیید می کند. همان طور که گفته شد، استرس می تواند سبب آسیب به سلول و کاهش بیان Calbindin D-28k (CAD-28k) در سلول‌های پورکینز مخچه شود؛ به طوری که در مطالعه‌ای نشان داده شد ایزوله اجتماعی اولیه سبب کاهش بیان Calbindin D-28k (CAD-28k) در سلول‌های پورکینز مخچه موش می شود. در نتایج نیز کاهش قابل ملاحظه‌ای در میزان ایمونوراکتیویته CAD-28k سلول‌های پورکینز مخچه موش‌هایی که تحت ایزوله اجتماعی در روزهای ابتدایی پس از تولد قرار داشتند، مشاهده گردید، همچنین نشان داده شد که این کاهش می تواند به وسیله 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 مشاهده شده، نشانه آسیب فیزیولوژیکی این سلول‌ها است (۱۷). لذا کاهش ارتفاع سلول‌های پورکینز در مطالعه حاضر بدیهی به نظر می رسد. آسیب سلول سبب کاهش ارتفاع سلول و در نتیجه مرگ سلولی و آپوپتوز می شود، همچنین در یافته‌های مطالعه حاضر، مشاهده گردید تعداد سلول‌های پورکینز 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 شبیه‌سازی شده از جنگ خلیج فارس) سبب از هم گسستگی سد خونی- مغزی و مرگ سلولی در مخچه می شود. 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 استیل کولین استراز مغزی و باند لیگاند رسپتور استیل کولین در مخچه دیده شد، و تغییرات نوروشیمیایی مرتبط با از دست دادن سلول‌های پورکینز و افزایش

در ایمونوراکتیویته GFAP در ماده سفید مخچه رخ داد. از آنجایی که مخچه در راه رفتن و هماهنگی حرکات نقش مهمی را ایفا می کند؛ لذا چنین تغییراتی می تواند سبب ایجاد اختلالات رفتاری نظیر اختلالات حرکتی شود (۱۸). در یک تحقیق دیگر، ساخت و ایجاد سلول‌های پورکینز در دوران جنینی در اثر استرس بی حرکتی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه نسبت سلول‌های دانه‌دار به سلول‌های پورکینز، در حیوانات تحت استرس با کنترل‌های هم‌سن خود مقایسه شد که در نتیجه نسبت سلول‌های دانه‌دار به سلول‌های پورکینز در حیوانات تحت استرس به طور معنی‌داری کاهش یافته بود. در نهایت نتایج نشان داد استرس درون رحمی، مورفولوژی و چگالی عددی نورون‌های مخچه را تغییر می دهد (۱۹). همان طور که گفته شد استرس می تواند 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 پورکینز و در نتیجه کاهش تعداد سلول‌های پورکینز را در قشر مخچه در پی تأثیر استرس تأیید نمود. در پژوهشی مشخص گردید استرس اجتماعی سبب کاهش بیان ژن‌های مرتبط با نوروزنزیس و در نتیجه کاهش پرولیفراسیون سلولی در مغز می شود (۴). در یک تحقیق دیگر نشان داده شد استرس اکسیداتیو در هیپرگراویته (افزایش نیروی ثقل) با استفاده از یک سانتیفریوژ در زمان قبل از تولد، بر روی ساختار مخچه مؤثر بوده و سبب کاهش تعداد سلول‌های پورکینز و عدم هماهنگی حرکات در نوزادان موش می شود، همچنین مشخص گردید که تأثیرات هیپرگراویته در تکامل مغز وابسته به جنس می باشد (۲۰). فعالیت K^{+} -ATPase، Na^{+} و Mg^{++} و ATPase و استیل کولین استراز در جریان استرس بی حرکتی و استرس سرما افزایش می یابد، اگرچه فعالیت استیل کولین استراز در جریان استرس خیلی سریع تر از دو تای دیگر بوده و با سطح پایین تری در مخچه (۴۰٪) نسبت به مغز (۱۰۰٪) به وسیله استرس فعال می شود، که احتمالاً به دلیل عصب‌گیری کولینرژیک کمتر مخچه می باشد (۲۱).

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، استرس ازدحامی همراه با کاهش وزن حیوانات، کاهش ارتفاع، همچنین کاهش تعداد سلول‌های پورکینز می تواند 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. Stylianou 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.

