



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی

عنوان

بررسی اثرات سیستم کانابینوئیدی در هسته سپتوم جانبی رت بر روی رفتارهای مرتبط  
با اضطراب

نگارش

راتا بیگدلو

به راهنمایی

دکتر سید رضا فاطمی طباطبایی

دکتر اکبر حاجی زاده مقدم

اسفند ماه ۱۳۸۹

دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان

بررسی اثرات سیستم کانابینوئیدی در هسته سپتوم جانبی رت بر روی رفتارهای مرتبط  
با اضطراب

نگارش

راتا بیگدلو

راهنما

دکتر سید رضا فاطمی طباطبایی

(استادیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران)

راهنما

دکتر اکبر حاجی زاده مقدم

(استادیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه مازندران)

داور

دکتر حسین نجف زاده ورزی

(دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران)

داور

دکتر محمود خاکساری

(استادیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران)

اسفند ماه ۱۳۸۹

بسمه تعالی  
دانشگاه شهید چمران (اهواز)  
دانشکده دامپزشکی  
(نتیجه ارزشیابی پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی)

بدین وسیله گواهی می‌شود پایان نامه خانم راتا بیگدلو دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی از دانشکده دامپزشکی به شماره دانشجویی ۸۷۲۷۰۰۲ تحت عنوان: « بررسی اثرات سیستم کانابینوئیدی در هسته سپتوم جانبی رت بر روی رفتارهای مرتبط با اضطراب » جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد فیزیولوژی در تاریخ ۲۳/۱۲/۸۹ توسط هیأت داوران مورد ارزشیابی قرار گرفت و با درجه عالی تصویب گردید.

۱- اعضاء هیأت داوران: درجه علمی

الف - استاد راهنما: دکتر سید رضا فاطمی طباطبایی      استادیار

ب - استاد راهنما: دکتر اکبر حاجی زاده مقدم      استادیار

ج - داور: دکتر حسین نجف زاده ورزی      دانشیار

د - داور: دکتر محمود خاکساری      استادیار

هـ - نماینده تحصیلات تکمیلی دانشگاه (استاد ناظر): دکتر سعد گورانی نژاد      دانشیار

۲ - مدیر گروه: دکتر محمود خاکساری      استادیار

۳ - معاون پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده: دکتر سید رضا فاطمی طباطبایی      استادیار

۴ - مدیر کل تحصیلات تکمیلی دانشگاه: دکتر رحیم پیغان      استاد

شکرمی کنم خدایی را که زبانم را عطا کرد تا بگویم، گوشم را تا بشنوم و نیازم را تا بجویم.

شکر من چیزی از رحمت عزیزی که مراد این کاریاری نمودن جبران نمی کند ولی، بخشی از وظیفه بزرگم در برابر آن هست.

از استاد گرانقدرم جناب آقای دکتر سیدرضا فاطمی طباطبایی که با پشتوانه غنی علمیشان مراد به شمرساندن این

تحقیق صمیمانه همراهی کرده و افتخار بهره مندی از هر دو جنبه علمی و اخلاقی ایشان را داشته ام شکر و قدردانی

فراوان دارم.

و

با کمال و سپاس فراوان از استاد گرامیم جناب آقای دکتر اکبر حاجی زاده، که وجود ایشان همچون تکیه گاهی

استوار، توانایی رستن به من بخشیده و گفتار نغزشان قدم های لرزانم در طی این راه پرفراز و نشیب بوده

است. پشتکار و حسنگی نپذیری ایشان در تحصیل علم را سرلوحه خویش قرار می دهم و آرزوی کامیابی و

شادکامی در تمام مراحل زندگی برای ایشان از خداوند متعال خواهانم. باشد که همواره بنده را مورد لطف و

عنایت خویش قرار دهند.

از داوران گرامی جناب آقای دکتر حسین نجف زاده و جناب آقای دکتر محمود خاکساری که داوری پایان نامه را بر عهده گرفتند و همچنین از ناظر محترم جناب آقای دکتر سعید کورانی نژاد کمال شکر و سپاس را دارم. لازم می دانم از اساتید بزرگوار که در طول مدت تحصیل در خدمتشان بوده و از راهنمایی های ارزنده آنها بهره مند شدم شکر و قدردانی کنم.

همچنین از تمام دوستان و اقوامی که حق دوستی و محبت را پیش از لیاقت من ادا کردند کمال سپاس و شکر را دارم

باشد که این عزیزان قدردانی این حقیر را پذیرا باشند.

خداوند یارشان باد.

تقدیم بہ پدر و مادر عزیز تر از جانم،

آنان کہ گامایشان، طنین سگفتن را جاری ساخت و دست ایشان چہ روشن،

تاریکی ام را دور کرد.

پاس باد آنچہ را بشنید

باغ سبز دلناتان پر گل باد

کہ ہر آن چیز کہ با من ہمراہ است

ریشہ از دست شما میکیرد

در برابر وجود کرامیشان زانومی ادب بر زمین میزنم و بادلی مملو از

عشق، محبت و خضوع

بر دستشان بوسہ می زنم



## چکیده پایان نامه

نام خانوادگی: بیگدلو	نام: راتا
عنوان پایان نامه: بررسی اثرات سیستم کانابینوئیدی در هسته سیتوم جانبی رت بر روی رفتارهای مرتبط با اضطراب	
استاد راهنما: دکتر سید رضا فاطمی طباطبایی – دکتر اکبر حاجی زاده مقدم	
درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: فیزیولوژی
گرایش: فیزیولوژی	
دانشگاه: شهید چمران اهواز	
دانشکده: دامپزشکی	
تاریخ فارغ التحصیلی: ۸۹/۱۲/۲۳	تعداد صفحه: ۱۰۵
کلید واژه‌ها: اضطراب، کانابینوئید، سیتوم جانبی، ماز بعلاوه مرتفع، رت	
<p>کانابینوئیدها اثرات فارماکولوژیک خود را عمدتاً با فعال نمودن رسپتورهای اختصاصی غشایی به انجام می‌رسانند. در حال حاضر دو گیرنده کانابینوئیدی CB1 و CB2 مورد شناسایی قرار گرفته اند. به نظر می‌رسد سیستم کانابینوئیدی در تعدیل رفتارهای شبه اضطرابی در مطالعات بالینی و تجربی دارای اهمیت باشد. هدف این مطالعه بررسی اثر سیستم کانابینوئیدی هسته سیتوم جانبی (LS) رت‌های نر دیابتی بر رفتارهای مرتبط با اضطراب با استفاده از ماز بعلاوه مرتفع بود. تزریق یک طرفه دوزهای مختلف آگونیست اختصاصی گیرنده CB1, WIN55212-2 (۰/۰۰۱، ۰/۰۰۵ و ۰/۰۰۵ μg/rat) در هسته سیتوم جانبی، درصد باقیماندن در بازوی باز (OAT%) و دفعات ورود به بازوی باز (OAE%) را کاهش داد که نشان‌دهنده افزایش رفتارهای شبه اضطرابی است در حالی که در تزریق مقادیر ۰/۰۰۱، ۰/۰۱ و ۰/۱ μg/rat از AM251 (آنتاگونیست اختصاصی گیرنده CB1) در ناحیه مذکور، اثر معنی داری روی فاکتورهای مرتبط با اضطراب نداشت. در بخش دیگری از مطالعه تجویز داخل سیتومی دوز بی اثر AM251 (۰/۰۱ μg/rat) قبل از تزریق دوزهای مختلف WIN55212-2 انجام گرفت. نتایج نشان داد که تزریق AM251 از اثر اضطراب زایی WIN55212-2 جلوگیری کرد. بنابراین احتمال دارد سیستم کانابینوئیدی هسته سیتوم جانبی رت - های نر با واسطه گیرنده CB1 نقش مهمی در تعدیل رفتارهای اضطرابی داشته باشد.</p>	

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده.....
۲	فصل اول: مقدمه و هدف.....
۶	فصل دوم: مروری بر منابع.....
۷	الف - اضطراب.....
۸	الف - ۱- علائم اضطراب.....
۸	الف - ۲- ترس و اضطراب.....
۹	الف - ۳- درمان اختلالات اضطرابی.....
۹	الف - ۴- نوروآناتومی اضطراب.....
۱۰	الف - ۴- ۱- سیستم لیمبیک.....
۱۱	الف - ۴- ۲- هیپوتالاموس.....
۱۲	الف - ۴- ۳- آمیگدال.....
۱۲	الف - ۴- ۴- تشکیلات هیپوکمپ.....
۱۳	الف - ۴- ۵- ناحیه تگمنتوم شکمی.....
۱۴	الف - ۴- ۶- ماده خاکستری دور قنات سیلویوس.....
۱۴	الف - ۴- ۷- لوکوس سرلوئوس.....
۱۵	الف - ۴- ۸- قشر پیش پیشانی.....
۱۵	الف - ۴- ۹- سپتوم.....
۱۸	الف - ۵- نوروشیمی اضطراب.....
۱۹	الف - ۵- ۱- گابا.....
۲۰	الف - ۵- ۲- دوپامین.....
۲۱	الف - ۵- ۳- سروتونین.....
۲۲	الف - ۵- ۴- هیستامین.....

۲۳	الف-۵-۵-استیل کولین.....
۲۴	الف-۵-۶-نورآدرنالین (نوراپی نفرین).....
۲۴	الف-۵-۷-اوپیوئیدها.....
۲۵	ب-سیستم کانابینوئیدی.....
۲۵	ب-۱-تاریخچه کانابینوئیدها.....
۲۶	ب-۲-اثرات کانابیس بر بدن.....
۲۷	ب-۳-مصارف طبی کانابیس.....
۲۸	ب-۴-گیرنده‌های کانابینوئیدی.....
۲۹	ب-۴-۱-آگونیست‌های گیرنده‌های کانابینوئیدی.....
۳۰	ب-۴-۲-آنتاگونیست‌های گیرنده‌های کانابینوئیدی.....
۳۱	ب-۵-مکانیسم‌های انتقال سیگنال توسط گیرنده $CB_1$ .....
۳۳	ب-۶-سیستم اندوکانابینوئیدی.....
۳۳	ب-۶-۱-سنتز و آزادسازی کانابینوئیدهای درون زا.....
۳۴	ب-۷-اثرات کانابینوئیدها.....
۳۴	ب-۷-۱-اثر کانابینوئیدها در پاسخ مرتبط با اضطراب.....
۳۵	ب-۷-۲-اثر کانابینوئیدها بر حافظه.....
۳۶	ب-۷-۳-اثر حرکتی کانابینوئیدها و عقده‌های قاعده‌ای.....
۳۷	ب-۷-۴-اثر ضد تهوع کانابینوئیدها.....
۳۸	ب-۷-۵-اثر ضد درد کانابینوئیدها.....
۳۸	ب-۷-۶-اثر ضد تشنج کانابینوئیدها.....
۳۹	ب-۷-۷-دیگر اثرات بیولوژیکی کانابینوئیدها.....
۳۹	ج-مدل‌های تجربی سنجش اضطراب.....
۴۰	ج-۱-مدل‌های سنجش رفتارهای غیر شرطی.....
۴۰	ج-۱-۱-ماز صلیبی شکل مرتفع.....
۴۱	ج-۱-۲-آزمایش آمد و شد به نواحی تاریک-روشن.....
۴۱	ج-۱-۳-آزمون تعامل اجتماعی.....

ج-۱-۴-محفظه آئینه‌ای.....	۴۲
ج-۱-۵-آزمون خم کردن سر.....	۴۲
ج-۲-مدل‌های سنجش رفتارهای شرطی.....	۴۲
ج-۲-۱-مدل‌های اجتنابی غیر فعال.....	۴۲
ج-۲-۲-آزمون تنبیهی وگل.....	۴۳
فصل سوم: مواد و روش کار.....	۴۴
الف- مواد و وسایل مورد نیاز.....	۴۵
الف-۱- مواد مورد نیاز.....	۴۵
الف-۲- وسایل مورد نیاز.....	۴۵
ب- روش کار.....	۴۶
ب-۱- حیوانات مورد آزمایش.....	۴۶
ب-۲- گروه بندی.....	۴۷
ب-۳- کانول گذاری.....	۴۸
ب-۴- داروها.....	۵۳
ب-۵- تست رفتاری.....	۵۴
ب-۶- برش مغزی.....	۵۷
ب-۷- متغیرهای آماری و آنالیزی.....	۵۷
فصل چهارم: نتایج.....	۵۹
الف- بررسی اثر تزریق AM251 در ناحیه سیتوم جانبی بر روی رفتار اضطرابی موش های صحرائی.....	۶۰
ب- بررسی اثر تزریق WIN55212-2 در ناحیه سیتوم جانبی بر روی رفتار اضطرابی موش‌های صحرائی.....	۶۰
ج- بررسی تزریق WIN55212-2 به تنهایی یا به همراه AM251.....	۶۱

۶۲	..... فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۸۴	..... پیشنهادات
۸۵	..... منابع
۱۰۵	..... چکیده انگلیسی

## فهرست نمودارها

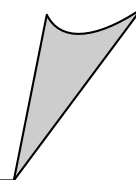
صفحه	عنوان
۶۲	نمودار ۱-۴: اثر تزریق AM251 بر روی %AT
۶۳	نمودار ۲-۴: اثر تزریق AM251 بر روی %AE
۶۴	نمودار ۳-۴: اثر تزریق AM251 بر روی Loco
۶۵	نمودار ۴-۴: اثر تزریق WIN55212-2 بر روی %AT
۶۶	نمودار ۵-۴: اثر تزریق WIN55212-2 بر روی %AE
۶۷	نمودار ۶-۴: اثر تزریق WIN55212-2 بر روی Loco
۶۸	نمودار ۷-۴: اثر تزریق WIN55212-2 به تنهایی یا به همراه AM251 بر روی %AT
۶۹	نمودار ۸-۴: اثر تزریق WIN55212-2 به تنهایی یا به همراه AM251 بر روی %AE
۷۰	نمودار ۹-۴: اثر تزریق WIN55212-2 به تنهایی یا به همراه AM251 بر روی Loco

## فهرست تصاویر

صفحه	عنوان
۳۲	شکل (۱-۲): سیستم اندوکانابینوئیدی سیناپسی.....
۳۴	شکل (۲-۲): شماتیکی از تجزیه کانابینوئیدهای درون زا.....
۴۹	شکل (۱-۳): نحوه قرارگیری سر موش درون دستگاه استریوتاکس.....
۵۰	شکل (۲-۳): تراشیدن موی سر موش و شکافتن پوست روی جمجمه.....
۵۱	شکل (۳-۳): نحوه سوراخ کردن جمجمه و مشخص کردن مختصات سپتوم جانبی.....
۵۲	شکل (۴-۳): قراردادن کانول درون مغز موش و ریختن سیمان.....
۵۴	شکل (۵-۳): تزریق دارو با استفاده از سرنگ هامیلتون در درون کانول.....
۵۶	شکل (۶-۳): نحوه تست موش در دستگاه MEP.....

# فصل اول

مقدمه و هدف





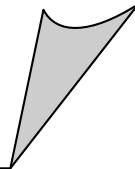
# فصل دوم

مروری بر منابع

فصل سوم

مواد و روش کار

منابع



# فصل چہارم

نتیجہ