



دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در گرایش فیزیولوژی جانوری

عنوان

مطالعه اثر ویتامین D3 بر استرس اکسیداتیو، یادگیری و حافظه فضایی در تشکیلات

هیپوکمپ موش صحرائی نر به دنبال القای دمیلیناسیون با لیزولستین

تنظیم و نگارش:

سپیده تربالی

اساتید راهنما:

دکتر رضا حیدری

دکتر شیوا خضری

بهمن ۱۳۹۲

حق چاپ و تکثیر مطالب این پایان نامه برای دانشگاه ارومیه محفوظ است.



پاس خدای را که هر چه دارم از اوست

تقدیم به پدر بزرگوار و مادر مهربانم

آن دو فرشته ای که از خواسته هایشان گذشتند، سختی ها را به جان خریدند و خود را سپر بلای مشکلات کردنتان من به جایابی که اکنون در آن ایستاده ام برسم.

تقدیم به خواهرم

که وجودش شادی، بخش و صفایش مایه آرامش من.....

تقدیم به برادرم

که وجودش مایه دلگرمی و یاریش امیدبخش محظنم.....

تقدیر و شکر

پاس خدای را که سخوران، در ستودن او بماند و شمارندگان، شردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را کزاردن نتوانند.

پروردگارا، نه میتوانم موبایشان را که در راه عزت من سفید شد، سیاه کنم و نه برای دستهای پینه بسته شان که عمره تلاش برای افتخار من است، مرزبی دارم. پس توفیقم ده که هر لحظه شکر گزارشان باشم.

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امید بخش وجودشان که در این سردترین روزگار ان بهترین پشتیبان است، به پاس قلب بزرگشان که فریادرس است و سرگردانی و ترس در پناهمان به شجاعت می کرید.

همچنین از جناب آقای سعید کر می و سرکار خانم لیلا ثقفی به پاس محبت های بی دینشان صمیمانه شکر می نمایم.

و شمع را طریقه ای است که تا پایان راه یاریگرش خواهد بود. پروانه را معرفی است که تا پایان راه کسب خواهد کرد و شمع سان خواهد سوخت و حکایت شمع حکایت دستان «استاد» است که بی صدای سوزد. بر خود لازم می دانم از تمامی اساتید بزرگوارم خانم دکتر شیوا خضری و آقای دکتر رضا حیدری شکر نمایم.

از آقای دکتر صد زارع و خانم دکتر فرح فرخی به پاس قبول داوری پایان نامه و نیز از مساعدت ماننده تحصیلات تکلیفی جناب آقای دکتر خراسنگر می نمایم.

در نهایت از مساعدت مسئولین آزمایشگاه های گروه زیست شناسی به ویژه خانم فرناد و آقای پورقدیمی و مسئول خانه حیوانات آقای جعفری که طی مراحل مختلف پایان نامه به من لطف بسیار داشتند، پاس گزارم.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده
۳	فصل اول: کلیات تحقیق
۳	۱-۱ بیماری مالتیپل اسکلروزیس
۳	۱-۱-۱ علائم بیماری
۴	۲-۱-۱ اتیولوژی (سبب شناسی) بیماری
۴	۳-۱-۱ اپیدمیولوژی (شیوع) بیماری
۴	۴-۱-۱ انواع بیماری
۶	۵-۱-۱ مدل های مطالعه‌ی بیماری
۷	۲-۱ نوروگلیا
۸	۱-۲-۱ الیگودندروسیت‌ها
۸	۲-۲-۱ آستروسیت‌ها
۹	۳-۲-۱ میکروگلیا
۹	۳-۱ میلیناسیون
۱۰	۴-۱ دمیلیناسیون

- ۵-۱ رمیلیناسیون ۱۰
- ۶-۱ لیزوفسفاتیدیل کولین (لیزولستین) ۱۱
- ۷-۱ ویتامین D ۱۲
- ۱-۷-۱ متابولیسم ویتامین D3 ۱۳
- ۲-۷-۱ کاتابولیسم ویتامین D3 ۱۳
- ۳-۷-۱ مکانیسم عمل ویتامین D3 ۱۴
- ۸-۱ استرس اکسیداتیو ۱۵
- ۱-۸-۱ رادیکال‌های آزاد ۱۶
- ۲-۸-۱ انواع رادیکال‌های آزاد ۱۶
- ۳-۸-۱ آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد ۱۸
- ۱-۳-۸-۱ آسیب بر روی چربی‌ها ۱۸
- ۲-۳-۸-۱ آسیب بر روی پروتئین‌ها ۱۹
- ۳-۳-۸-۱ آسیب بر روی اسیدهای نوکلئیک ۱۹
- ۴-۸-۱ سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی ۲۰
- ۱-۴-۸-۱ دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی ۲۰
- ۲-۴-۸-۱ دفاع آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی ۲۳

۲۴ ۵-۸-۱ دلایل حساسیت مغز به استرس اکسیداتیو
۲۴ ۹-۱ هیپوکمپ
۲۴ ۱-۹-۱ ساختمان هیپوکمپ
۲۷ ۲-۹-۱ عملکرد هیپوکمپ و دخالت آن بر فرآیندهای یادگیری و حافظه فضایی
۲۷ ۱۰-۱ حافظه و یادگیری
۲۸ ۱-۱۰-۱ تقسیم‌بندی حافظه‌ها
۳۰ ۲-۱۰-۱ اساس مولکولی حافظه
۳۱ ۱۱-۱ روش‌های مطالعه حافظه و یادگیری (انواع مختلف مازها)
۳۱ ۱-۱۱-۱ ماز کلاسیک
۳۲ ۲-۱۱-۱ ماز T
۳۲ ۳-۱۱-۱ ماز T کمپلکس
۳۳ ۴-۱۱-۱ ماز Y
۳۳ ۵-۱۱-۱ ماز آبی موریس
۳۴ ۶-۱۱-۱ ماز بارنز
۳۴ ۷-۱۱-۱ ماز شعاعی
۳۵ ۱۲-۱ اهداف تحقیق

۳۷	فصل دوم: مواد و روش ها
۳۷	۱-۲ مواد و تجهیزات آزمایشگاهی
۳۷	۱-۱-۲ مواد و وسایل لازم جهت جراحی استرئوتاکسی
۳۸	۲-۱-۲ مواد و وسایل لازم جهت مطالعات رفتاری
۳۸	۳-۱-۲ مواد و وسایل لازم جهت مطالعات بافتی
۳۹	۴-۱-۲ مواد و وسایل لازم جهت مطالعات بیوشیمیایی
۴۰	۲-۲ داروها
۴۰	۳-۲ حیوانات مورد استفاده و شرایط نگهداری
۴۰	۴-۲ گروه های آزمایشی
۴۱	۵-۲ استرئوتاکسی
۴۴	۶-۲ جراحی
۴۴	۱-۶-۲ آماده کردن حیوان برای جراحی
۴۴	۲-۶-۲ قرارگیری حیوان در دستگاه استرئوتاکسی
۴۴	۳-۶-۲ مراحل جراحی
۴۷	۷-۲ بررسی های رفتاری
۴۷	۱-۷-۲ دستگاه ماز شعاعی ۸ بازویی

۴۸ آموزش حیوانات ۲-۷-۲
۴۸ مطالعات بافتی ۸-۲
۴۸ پرفیوژن ۱-۸-۲
۵۰ مراحل پاساژ بافتی ۲-۸-۲
۵۰ آب گیری (دهیدراتاسیون) ۱-۲-۸-۲
۵۰ قالب گیری و تهیه برش ها ۲-۲-۸-۲
۵۱ رنگ آمیزی ۳-۲-۸-۲
۵۲ قرار دادن لامل روی لام و مشاهده میکروسکوپی ۳-۸-۲
۵۲ آزمایشات بیوشیمیایی ۹-۲
۵۳ سنجش میزان مالوندی آلدهید ۱-۹-۲
۵۳ سنجش فعالیت آنزیم کاتالاز ۲-۹-۲
۵۴ سنجش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAOC) ۳-۹-۲
۵۵ آنالیز آماری داده ها ۱۰-۲
۵۷ فصل سوم: نتایج
۵۷ نتایج مطالعات بافتی ۱-۳
۵۷ نتایج مطالعات بافتی در گروه‌های کنترل (سالین، روغن کنجد و ویتامین) ۱-۱-۳

- ۲-۱-۳ نتایج مطالعات بافتی در گروه لیزولسیتین (۷روز پس از تزریق لیزولسیتین)..... ۵۸
- ۳-۱-۳ نتایج مطالعات بافتی در گروه تحت درمان با ویتامین (به مدت ۷روز)..... ۵۸
- ۴-۱-۳ نتایج مطالعات بافتی در گروه لیزولسیتین (۱۴ روز پس از تزریق لیزولسیتین)..... ۵۹
- ۵-۱-۳ نتایج مطالعات بافتی در گروه تحت درمان با ویتامین (به مدت ۱۴روز)..... ۵۹
- ۶-۱-۳ نتایج مطالعات بافتی در گروه لیزولسیتین (۲۱ روز پس از تزریق لیزولسیتین)..... ۶۰
- ۷-۱-۳ نتایج مطالعات بافتی در گروه تحت درمان با ویتامین (به مدت ۲۱روز)..... ۶۰
- ۲-۳ نتایج مطالعات بیوشیمیایی (بررسی میزان پراکسیداسیون لیپیدها، فعالیت آنزیم کاتالاز، ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در گروه های مختلف در بافت هیپوکمپ)..... ۶۱
- ۱-۲-۳ بررسی میزان پراکسیداسیون لیپیدها (بر مبنای تشکیل MDA) در گروه های مختلف ۶۱
- ۱-۱-۲-۳ بررسی میزان مالون دی آلدهید در روز ۷ در گروه های مختلف..... ۶۱
- ۲-۱-۲-۳ بررسی میزان مالون دی آلدهید در روز ۱۴ در گروه های مختلف..... ۶۲
- ۳-۱-۲-۳ بررسی میزان مالون دی آلدهید در روز ۲۱ در گروه های مختلف..... ۶۳
- ۲-۲-۳ بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز..... ۶۴
- ۱-۲-۲-۳ بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز در روز ۷ در گروه های مختلف..... ۶۴
- ۲-۲-۲-۳ بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز در روز ۱۴ در گروه های مختلف..... ۶۵
- ۳-۲-۲-۳ بررسی فعالیت آنزیم کاتالاز در روز ۲۱ در گروه های مختلف..... ۶۶

- ۳-۲-۳ بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAOC) ۶۷
- ۳-۲-۳ بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در روز ۷ در گروه‌های مختلف ۶۷
- ۳-۲-۳ بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در روز ۱۴ در گروه‌های مختلف ۶۸
- ۳-۲-۳ بررسی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در روز ۲۱ در گروه‌های مختلف ۶۹
- ۳-۳ نتایج مطالعات رفتاری (بررسی توانایی یادگیری، خطای حافظه کاری و خطای حافظه مرجع فضایی در گروه‌های مختلف) ۷۰
- ۱-۳-۳ بررسی توانایی یادگیری در گروه‌های مختلف ۷۰
- ۱-۳-۳ بررسی توانایی یادگیری (روزهای ۷-۴) ۷۰
- ۲-۱-۳-۳ بررسی توانایی یادگیری (روزهای ۱۴-۱۱) ۷۱
- ۳-۱-۳-۳ بررسی توانایی یادگیری (روزهای ۲۱-۱۸) ۷۲
- ۲-۳-۳ بررسی خطای حافظه کاری در گروه‌های مختلف ۷۴
- ۱-۲-۳-۳ بررسی خطای حافظه کاری (روزهای ۷-۴) ۷۴
- ۲-۲-۳-۳ بررسی خطای حافظه کاری (روزهای ۱۴-۱۱) ۷۵
- ۳-۲-۳-۳ بررسی خطای حافظه کاری (روزهای ۲۱-۱۸) ۷۷
- ۳-۳-۳ بررسی خطای حافظه مرجع در گروه‌های مختلف ۷۸
- ۱-۳-۳-۳ بررسی خطای حافظه مرجع (روزهای ۷-۴) ۷۸
- ۲-۳-۳-۳ بررسی خطای حافظه مرجع (روزهای ۱۴-۱۱) ۷۹

۸۰ (روزهای ۲۱-۱۸) مرجع خطای حافظه (۳-۳-۳) بررسی خطای حافظه مرجع (روزهای ۲۱-۱۸).....
۸۳ فصل سوم: بحث و نتیجه‌گیری.....
۸۳ ۱-۴ بحث کلی.....
۸۹ ۲-۴ بحث مربوط به مطالعات بیوشیمیایی.....
۹۳ ۳-۴ بحث مربوط به مطالعات رفتاری.....
۹۷ نتیجه‌گیری.....
۹۸ پیشنهادات.....
۹۹ منابع.....

فهرست اشکال

- شکل ۱-۱ نوع عود کننده- فروکش کننده بیماری MS ۵
- شکل ۲-۱ نوع پیشرونده اولیه بیماری MS ۵
- شکل ۳-۱ نوع پیشرونده ثانویه بیماری MS ۶
- شکل ۴-۱ نوع عود کننده- پیشرونده بیماری MS ۶
- شکل ۵-۱ ساختار لیزوفسفاتیدیل کولین ۱۲
- شکل ۶-۱ ساختار ویتامین D ۱۲
- شکل ۷-۱ مسیر متابولیسم و کاتابولیسم ویتامین D3 ۱۳
- شکل ۸-۱ مسیرهای سیگنالینگ ویتامین D ۱۵
- شکل ۹-۱ واکنش های تولید رادیکال هیدروکسیل ۱۷
- شکل ۱۰-۱ واکنش پراکسیداسیون لیپیدها ۱۹
- شکل ۱۱-۱ واکنش آنزیم سوپراکسید دیسموتاز ۲۱
- شکل ۱۲-۱ واکنش آنزیم کاتالاز ۲۱
- شکل ۱۳-۱ واکنش های آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز ۲۳
- شکل ۱۴-۱ واکنش آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز ۲۳
- شکل ۱۵-۱ واکنش آنزیمی توکوفرول ۲۳
- شکل ۱۶-۱ هیپوکمپ ۲۵

- شکل ۱۷-۱ الف ساختار هیپوکمپ ۲۶
- شکل ۱۷-۱ ب نواحی هیپوکمپ ۲۶
- شکل ۱۸-۱ دیاگرام ارتباط ساختاری و عملکردی بخشهای مختلف تشکیلات هیپوکمپ ۲۹
- شکل ۱۹-۱ ماز کلاسیک ۳۲
- شکل ۲۰-۱ ماز T ۳۲
- شکل ۲۱-۱ ماز T کمپلکس ۳۳
- شکل ۲۲-۱ ماز Y ۳۳
- شکل ۲۳-۱ ماز آبی موریس ۳۴
- شکل ۲۴-۱ ماز بارنز ۳۴
- شکل ۲۵-۱ ماز شعاعی ۳۵
- شکل ۱-۲ نمای پشتی از مجموعه موش صحرایی نر ویستار ۲۹۰ گرمی ۴۲
- شکل ۲-۲ دستگاه استرئوتاکسی ۴۳
- شکل ۳-۲ نحوه قرار گیری حیوان در دستگاه استرئوتاکسی ۴۵
- شکل ۴-۲ موقعیت ناحیه تزریق لیزولسیتین در ناحیه CA1 هیپوکمپ در برش مغزی ۴۵
- شکل ۵-۲ حیوان پس از اتمام جراحی ۴۶
- شکل ۶-۲ نحوه تزریق داخل صفاقی ۴۶
- شکل ۷-۲ دستگاه ماز شعاعی ۴۷

- شکل ۸-۲ پرفیوژن قلبی ۴۹
- شکل ۹-۲ مغز پرفیوژ شده ۵۰
- شکل ۱-۳ رنگ آمیزی اختصاصی میلین (لوگزول فست بلو LFB) از بافت هیپوکامپ (ناحیه CA1) در گروه‌های کنترل (با بزرگنمایی ۱۰×) ۵۷
- شکل ۲-۳ رنگ آمیزی اختصاصی میلین (لوگزول فست بلو LFB) از بافت هیپوکامپ (ناحیه CA1) در گروه لیزولستین (۷ روز پس از تزریق لیزولستین) (با بزرگنمایی ۱۰×) ۵۸
- شکل ۳-۳ رنگ آمیزی اختصاصی میلین (لوگزول فست بلو LFB) از بافت هیپوکامپ (ناحیه CA1) در گروه تحت درمان با ویتامین D3 (به مدت ۷ روز) (با بزرگنمایی ۱۰×) ۵۸
- شکل ۴-۳ رنگ آمیزی اختصاصی میلین (لوگزول فست بلو LFB) از بافت هیپوکامپ (ناحیه CA1) در گروه لیزولستین (۱۴ روز پس از تزریق لیزولستین) (با بزرگنمایی ۱۰×) ۵۹
- شکل ۵-۳ رنگ آمیزی اختصاصی میلین (لوگزول فست بلو LFB) از بافت هیپوکامپ (ناحیه CA1) در گروه تحت درمان با ویتامین D3 (به مدت ۱۴ روز) (با بزرگنمایی ۱۰×) ۵۹
- شکل ۶-۳ رنگ آمیزی اختصاصی میلین (لوگزول فست بلو LFB) از بافت هیپوکامپ (ناحیه CA1) در گروه لیزولستین (۲۱ روز پس از تزریق لیزولستین) (با بزرگنمایی ۱۰×) ۶۰
- شکل ۷-۳ رنگ آمیزی اختصاصی میلین (لوگزول فست بلو LFB) از بافت هیپوکامپ (ناحیه CA1) در گروه تیمار با ویتامین D3 (به مدت ۲۱ روز) (با بزرگنمایی ۱۰×) ۶۰

فهرست نمودارها

- نمودار ۱-۳ مقایسه میزان مالون دی آلدهید در گروه های مختلف در روز ۷..... ۶۱
- نمودار ۲-۳ مقایسه میزان مالون دی آلدهید در گروه های مختلف در روز ۱۴ .. ۶۲
- نمودار ۳-۳ مقایسه میزان مالون دی آلدهید در گروه های مختلف در روز ۲۱..... ۶۳
- نمودار ۴-۳ مقایسه میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه های مختلف در روز ۷..... ۶۴
- نمودار ۵-۳ مقایسه میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه های مختلف در روز ۱۴..... ۶۵
- نمودار ۶-۳ مقایسه میزان فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه های مختلف در روز ۲۱..... ۶۶
- نمودار ۷-۳ مقایسه ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در گروه های مختلف در روز ۷..... ۶۷
- نمودار ۸-۳ مقایسه ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در گروه های مختلف در روز ۱۴..... ۶۸
- نمودار ۹-۳ مقایسه ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در گروه های مختلف در روز ۲۱..... ۶۹
- نمودار ۱۰-۳ مقایسه میانگین تغییرات زمان پیدا کردن غذا در گروه های مختلف طی روزهای ۷-۴ تست.. ۷۱
- نمودار ۱۱-۳ مقایسه میانگین تغییرات زمان پیدا کردن غذا در گروه های مختلف طی روزهای ۱۴-۱۱ تست..... ۷۲
- نمودار ۱۲-۳ مقایسه میانگین تغییرات زمان پیدا کردن غذا در گروه های مختلف طی روزهای ۲۱-۱۸ تست..... ۷۴
- نمودار ۱۳-۳ مقایسه میانگین خطای حافظه کاری در گروه های مختلف طی روزهای ۷-۴ تست..... ۷۵
- نمودار ۱۴-۳ مقایسه میزان خطای حافظه کاری در گروه های مختلف طی روزهای ۱۴-۱۱ تست..... ۷۶
- نمودار ۱۵-۳ مقایسه میزان خطای حافظه کاری در گروه های مختلف طی روزهای ۲۱-۱۸ تست..... ۷۷
- نمودار ۱۶-۳ مقایسه میزان خطای حافظه مرجع در گروه های مختلف طی روزهای ۷-۴ تست..... ۷۹

نمودار ۳-۱۷ مقایسه میزان خطای حافظه مرجع در گروه های مختلف طی روزهای ۱۴-۱۱ تست..... ۸۰

نمودار ۳-۱۸ مقایسه میزان خطای حافظه مرجع در گروه های مختلف طی روزهای ۲۱-۱۴ تست..... ۸۱

چکیده

مصرف ویتامین D3 در کاهش شدت بیماری‌های خود ایمن از جمله مالتیپل اسکلروزیس موثر است. نورون‌های سیستم عصبی مرکزی به طور دائمی در معرض گونه‌های فعال اکسیژن قرار دارند. به طوری که این عوامل نقش کلیدی را در تخریب میلین و آسیب آکسون‌ها ایفا می‌کنند. هیپوکمپ مرکز اصلی یادگیری و حافظه می‌باشد. این ساختار به بیماری‌های نورودژنراتیو و صدمات اکسیداتیو آسیب پذیر است. در بررسی حاضر اثرات ویتامین D3 بر استرس اکسیداتیو، یادگیری و حافظه فضایی به دنبال القای دمی‌لیناسیون ناحیه CA1 هیپوکمپ موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

برای ایجاد دمی‌لیناسیون، ۲ میکرولیتر لیزولسیتین به کمک استرئوتاکس در ناحیه CA1 هیپوکمپ موش صحرایی تزریق شد. حیوانات تحت درمان به مدت ۷، ۱۴ و ۲۱ روز $5\mu\text{g/kg}$ ویتامین D3 را به صورت داخل صفاقی دریافت نمودند. میزان دمی‌لیناسیون با کمک رنگ آمیزی اختصاصی میلین (Loxul fast blue) بررسی گردید. یادگیری و حافظه فضایی توسط دستگاه ماز شعاعی بررسی شد. سطوح پراکسیداسیون لیپیدها (توسط روش Esterbauer and cheeseman بر مبنای میزان تشکیل مالون دی آلدئید)، میزان فعالیت آنزیم کاتالاز (توسط روش Aebi) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (بر اساس روش Benzie and strain) مطالعه شد.

نتایج مطالعات بافتی، دمی‌لیناسیون قابل توجهی را در روزهای ۷ و ۱۴ پس از تزریق لیزولسیتین در ناحیه CA1 هیپوکمپ نشان داد. در روز ۲۱ پس از تزریق لیزولسیتین رمی‌لیناسیون نسبی در ناحیه تزریق مشاهده گردید. مطالعات رفتاری نشان داد که زمان یافتن غذا و میزان خطای حافظه کاری و خطای حافظه مرجع فضایی در گروه دریافت کننده لیزولسیتین در مقایسه با گروه‌های کنترل (سالین، روغن کنجد و ویتامین) افزایش معناداری داشت. نتایج آزمایشات بیوشیمیایی نشان داد که تزریق لیزولسیتین منجر به افزایش معنادار میزان مالون دی آلدئید، کاهش معنادار فعالیت آنزیم کاتالاز و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در مقایسه با گروه‌های کنترل گردید. تیمار با ویتامین D3 وسعت دمی‌لیناسیون را کاهش داد و اختلالات یادگیری و حافظه فضایی القا شده توسط لیزولسیتین را به طور معناداری بهبود بخشید. همچنین تیمار با ویتامین D3 منجر به کاهش معنادار میزان مالون دی آلدئید، افزایش معنادار فعالیت آنزیم کاتالاز و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام گردید.

نتیجه گیری: ویتامین D3 به عنوان یک عامل آنتی اکسیدانت عمل نموده و با کاهش شرایط اکسیداتیو، می‌تواند وسعت دمی‌لیناسیون را از طریق حفاظت عصبی کاهش داده و اختلالات یادگیری و حافظه القا شده توسط لیزولسیتین را بهبود بخشد.

واژه های کلیدی: لیزولسیتین، ویتامین D3، استرس اکسیداتیو، یادگیری، حافظه فضایی.

فصل اول

کلیات تحقیق

۱- کلیات تحقیق

۱-۱ بیماری مالتیپل اسکلروزیس

مالتیپل اسکلروزیس^۱ (MS) یک بیماری مزمن التهابی سیستم عصبی مرکزی^۲ (CNS) است که مهم ترین شاخص آن دمیلینه شدن شدن اعصاب محیطی و مرکزی، آسیب آکسونی و از دست رفتن آن ها می باشد و در نتیجه آن اختلالات عصبی متعددی متناسب با آن ظاهر می شود (Pourabdolhossein et al, 2010). در این بیماری به دلایل نا مشخص سیستم ایمنی تحریک شده و لنفوسیت های اختصاصی علیه بافت میلین اطراف نورون ها فعال می شوند. ورود این سلول ها به مغز در ایمونوپاتولوژی بیماری و تشدید واکنش های التهابی در مغز نقش دارد (khezri et al, 2011). این بیماری در اثر فعالیت سیستم ایمنی باعث التهاب بافتی و مرگ سلول های عصبی می گردد (گودرزوند و همکاران، ۱۳۹۱). علامت بارز و مشخص پاتولوژی بیماری، وجود پلاک های متعدد می باشد که در ماده سفید مغز به دلیل تخریب میلین ظاهر می گردد. علت ایجاد پلاک های مغزی، ارتشاح لنفوسیت ها و ماکروفاژها به مغز و ایجاد واکنش التهابی می باشد (مسببی و همکاران، ۱۳۸۵).

تاکنون درمان قطعی برای این بیماری پیدا نشده و تنها برخی داروها جهت بهبود علائم و کند نمودن سیر بیماری در دسترس است. در درمان این بیماری دو هدف اصلی مدنظر می باشد که اولین هدف ممانعت از پیشرفت بیماری (کنترل بیماری) است که برای این منظور از کورتون ها استفاده می شود تا میزان التهاب کاهش یابد. دومین هدف ترمیم آسیب های ایجاد شده با روش هایی مانند سلول درمانی است که از میان انواع سلول ها، سلول های بنیادی عصبی^۳ (NSCs) از اهمیت ویژه ای برخوردارند و باعث کاهش آسیب آکسونی می شوند (khezri et al, 2011).

۱-۱-۱ علائم بیماری

علائم و نشانه های بیماری بسته به این که پلاک های ایجاد شده کجا تشکیل شوند بسیار متنوع است. مهم ترین علائم بیماری شامل اختلالات حسی و حرکتی، فلج، خستگی، نقایص شناختی و اختلالات بینایی می باشد (Pourabdolhossein et al, 2011).

¹ Multiple sclerosis

² Central nervous system

³ Neural stem cells