

وزارت علوم، تحقیقات و فناوری



دانشگاه دامغان
دانشکده زیست شناسی

پایان نامه کارشناسی ارشد زیست شناسی (فیزیولوژی جانوری)

بررسی اثر آگونیست رسپتور کانابینوئیدی (WIN,55
2-212) بر فراموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده‌ی
ناشی از القاء PTSD در موش صحرائی نر

توسط:

ملیحه قاسمی

اساتید راهنما:

دکتر کتانه ابراری

دکتر ایران گودرزی

استاد مشاور:

دکتر علی رشیدی پور

بهمن ۲ ۱۳۹۲



وزارت علوم، تحقیقات و فناوری

دانشگاه دامغان
دانشکده زیست شناسی

پایان نامه کارشناسی ارشد زیست شناسی (فیزیولوژی جانوری)

بررسی اثر آگونیست رسپتور کانابینوئیدی (WIN,55
2-212) بر فراموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده‌ی
ناشی از القاء PTSD در موش صحرائی نر

توسط:

ملیحه قاسمی

اساتید راهنما:

دکتر کتانه ابراری

دکتر ایران گودرزی

استاد مشاور:


دکتر علی رشیدی پور

بهمن ۱۳۹۲

تعهدنامه‌ی اصالت پایان نامه/رساله دانشگاه دامغان

اینجانب **ملیر قاسمی** دانش آموخته‌ی مقطع کارشناسی ارشد/دکتری رشته‌ی **زبان‌شناسی گرایش فیزیولوژی** دانشکده‌ی **زبان‌شناسی** دانشگاه دامغان به شماره دانشجویی **۹۰۲۹۳۰۰۵** که در تاریخ **۹۳/۱۱/۲۹** از پایان‌نامه/رساله‌ی تحصیلی خود تحت عنوان **تاثیر ترکیب‌های مختلف پروتئین‌های گیاهی بر کیفیت گوشت گاو** (موضوع) (کتابخانه/پایان نامه/رساله) **۲۱۲/۵۵۵۵۵** (شماره ثبت) **۳۳۳** (کتابخانه/پایان نامه/رساله) **۳۳۳** (کتابخانه/پایان نامه/رساله) دفاع نموده‌ام، متعهد می‌شوم که:

- (۱) این پایان‌نامه را قبلاً برای دریافت هیچ‌گونه مدرک تحصیلی یا به عنوان هرگونه فعالیت پژوهشی در سایر دانشگاه‌ها و مؤسسات آموزشی و پژوهشی داخل و خارج از کشور ارائه ننموده‌ام.
- (۲) این پایان‌نامه، حاصل پژوهش انجام شده توسط اینجانب می‌باشد و در موارد استفاده از نتایج دیگران به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- (۳) در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه/رساله، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت‌های آن‌ها) استفاده شده است، ضوابط و اصول اخلاق علمی رعایت شده است.
- (۴) چنانچه بعد از فراغت از تحصیل، قصد استفاده یا هرگونه بهره‌برداری اعم از نشر کتاب، ثبت اختراع و ... از این پایان‌نامه را داشته باشم، از حوزه‌ی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه دامغان، مجوزهای لازم را اخذ نمایم.
- (۵) در صورت ارائه‌ی مقاله‌ی مستخرج از این پایان‌نامه در همایش‌ها، کنفرانس‌ها، سمینارها، گردهمایی‌ها و انواع مجلات، نام دانشگاه دامغان را در کنار نام نویسندگان (دانشجو و اساتید راهنما و مشاور) ذکر نمایم.
- (۶) چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن (منجمله ابطال مدرک تحصیلی، طرح شکایت توسط دانشگاه و ...) را می‌پذیرم و دانشگاه دامغان را مجاز می‌دانم با اینجانب مطابق ضوابط و مقررات مربوطه رفتار نماید.
- (۷) مسئولیت صحت و سقم تمامی مندرجات پایان‌نامه‌ی تحصیلی خود را بر عهده می‌گیرم.

نام و نام خانوادگی دانشجو: **ملیر قاسمی**
 امضاء: 
 تاریخ: **۹۳/۳/۵**

تمامی حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایج، ابتکارات، اختراعات، کتاب و نرم افزار حاصل از انجام این پایان‌نامه/رساله، متعلق به **دانشگاه دامغان** می‌باشد. نقل مطلب از این اثر، با رعایت مقررات مربوطه و ذکر منبع بلامانع است.

به نام خدا

بررسی اثر آگونیست رسپتور کانابینوئیدی 2-212,55 WIN بر فراموشی حافظه‌ی ترس شرطی
شده‌ی ناشی از القاء PTSD در موش صحرایی نر

به وسیله:

ملیحه قاسمی

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی به عنوان بخشی از
فعالیت‌های تحصیلی لازم برای اخذ درجه‌ی کارشناسی ارشد
در رشته:

زیست شناسی (گرایش فیزیولوژی جانوری)

از دانشگاه دامغان

ارزیابی و تایید شده توسط کمیته پایان نامه با درجه عالی

دکتر ایران گودرزی، استادیار رشته فیزیولوژی، دانشکده زیست، دانشگاه دامغان (استاد راهنما).....
دکتر کتانه ابراری، استادیار رشته فیزیولوژی، دانشکده زیست، دانشگاه دامغان (استاد راهنما).....
دکتر علی رشیدی پور، استاد رشته فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان (استاد مشاور)

دکتر عباسعلی وفایی، استاد رشته فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان (استاد داور)

دکتر محمود اله دادی سلمانی، استادیار رشته فیزیولوژی، دانشکده زیست، دانشگاه دامغان (استاد داور)

دکتر محمد تقی قربانپان، استادیار رشته زیست شناسی-علوم تشریح، دانشکده زیست شناسی، دانشگاه دامغان
(نماینده تحصیلات تکمیلی).....

بهمن ماه ۹۲

تقدیم به بیکران عشق و محبت

پدرم

به او که نمی دانم از بزرگی اش بگویم یا مردانگی، سخاوت، سکوت و مهربانی اش. او که سحر نگاهش، رخوت از گام های ناتوانم می زداید و طنین صدایش مرا با خود به گستره ی امن ترین آرامش جهان می رساند. پدرم، هزاران بوسه بر خستگی راسخ دستانت....

تقدیم به بیکران مهر و عطوفت

مادرم

سپاس بیکران بر همدلی و همراهی مادر دلسوز و مهربانم که دنیای کودکی ام سرشار از طنین دل انگیزش است و تمام خاطرات کودکی ام را، خط به خط با نام او نوشتم. او که همواره همدم و صبور و آرام بی قراری های من است. مادرم، برای مهربانی دستان عاشقت شعری زیباتر از بوسه نیست....

تقدیم به

هم بازی های کودکی ام

دو خواهر عزیز و مهربانم که وجودشان گرما بخش لحظات زندگیم است و بی بهانه دوستشان دارم.

سپاسگزاری

ای داننده‌ی هر چه اندیشه و ای خواننده‌ی هر چه نگارنده، ای آنکه جنبش فکر را در شیار های باریک مغز بنگری و عواطف مبهم قلب را بر صفحه‌ی لوح با نیش قلم بنگاری، تو را می‌ستایم که ستایش گویندگان تا آخرین حد مبالغه وصف کمالش را کفایت نکند و روزی خواران از شمردن نعمت‌های بی‌پایانش عاجز باشند و هرچه بکوشند یک از هزار آن را سپاس نتوانند:

علم است که عقل و روح را بنوازد جهل است که جان و جسم را بگدازد

علم است و عمل که رستگارت سازد جهل است که در تباہیت اندازد

بدون شک جایگاه و منزلت معلم، اجل از آن است که در مقام قدردانی از زحمات بی‌شائبه‌ی او، با زبان قاصر و دست ناتوان، چیزی بنگاریم.

اما از آنجایی که تجلیل از معلم، سپاس از انسانی است که هدف و غایت آفرینش را تأمین می‌کند و سلامت امانت‌هایی را که به دستش سپرده‌اند، تضمین؛ بر حسب وظیفه و از باب من لم یشکر المنعم من المخلوقین لم یشکر الله عزّ و جلّ: در ابتدا از اساتید فرزانه‌ام سرکار خانم دکتر ایران گودرزی و دکتر کتانه ابراری که در کلیه مراحل انجام این پژوهش با خوشروئی، مهربانی، دلسوزی و در کمال سعه‌ی صدر، با حسن خلق و فروتنی، از هیچ کمکی در این عرصه بر من دریغ نمودند و زحمت راهنمایی این رساله را بر عهده گرفتند و همچنین از استاد فرهیخته جناب آقای دکتر علی رشیدی پور که وقت خود را بی‌شائبه در اختیار من گذاشته و زحمت مشاوره این رساله را در حالی متقبل شدند که بدون مساعدت ایشان، این پروژه به نتیجه مطلوب نمی‌رسید صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایم؛ از جناب آقای دکتر اله‌دادی و جناب آقای دکتر وفایی که زحمت داوری این رساله را متقبل شدند؛ کمال تشکر و قدردانی را دارم. از کارشناسان محترم آزمایشگاه سرکار خانم نفری و جناب آقای کوشا، نیز از آقای خوش نویسان به پاس کمک‌های بی‌شائبه ایشان سپاسگزارم. از دوستان عزیز و مهربانم خانم‌ها، راحله معصومی‌فرد، ساناز زمانپور، بیتا فیروزان، مریم شیراوند و ساناز وکیلی بخاطر تمامی همدلی‌ها و مهربانی‌هایشان بی‌نهایت سپاسگزارم و برایشان آرزوی موفقیت و خوشبختی روزافزون را دارم.

چکیده

بررسی اثر آگونیست رسپتور کانابینوئیدی (WIN,55-212-2) بر فراموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده‌ی ناشی از القاء PTSD در موش صحرایی نر

توسط:

ملیحه قاسمی

مقدمه: فشار روانی پس از سانحه نوعی بیماری اضطرابی ناشی از مواجهه با عوامل آسیب رسان بسیار شدید است که از ویژگی‌های برجسته‌ی آن اختلال در پدیده‌ای به نام خاموشی حافظه ترس می‌باشد. هدف مطالعه‌ی حاضر در ابتدا القاء PTSD در موش صحرایی نر و بررسی میزان حافظه‌ی ترس در این حیوانات و سپس بررسی اثرات تزریق درون صفاقی آگونیست WIN55-212-2 بر فازهای اکتساب و تثبیت خاموشی حافظه‌ی ترس می‌باشد. بعلاوه، از دیگر اهداف این مطالعه، ارزیابی اثرات آگونیست مذکور بر میزان اضطراب و همچنین فعالیت حرکتی حیوان نیز می‌باشد.

مواد و روش‌ها: به منظور القاء PTSD از مدل SPS&S استفاده شد. یک هفته بعد، به منظور ایجاد حافظه‌ی ترس شرطی، حیوانات در دستگاه ترس شرطی یک شوک الکتریکی دریافت کردند و ۲۴ ساعت بعد جهت آموزش خاموشی، در دستگاه ترس شرطی قرار داده می‌شدند. جهت بررسی اثرات تیمار با WIN55-212-2 بر اکتساب خاموشی، تزریق دارو ۳۰ دقیقه قبل از انجام سه تست اول خاموشی صورت گرفت. ۳ تست خاموشی دیگر نیز بدون تزریق دارو و در فواصل زمانی متفاوت انجام گرفت. سنجش میزان اضطراب حیوان به فاصله زمانی ۱۱ و ۳۱ روز بعد از شرطی سازی حیوان صورت می‌گرفت. همچنین فعالیت حرکتی حیوان نیز ۱۲ و ۳۲ روز پس از شرطی سازی سنجیده شد. به منظور ارزیابی اثرات تیمار با WIN، بر تثبیت خاموشی، روش انجام آزمایش دقیقاً مشابه فاز اکتساب است با این تفاوت که در این فاز تزریق دارو بعد از اتمام سه تست اول خاموشی انجام می‌شد.

نتایج: حافظه‌ی ترس شرطی بصورت تشدید یافته و پایدار در گروه بیمار در مقایسه با گروه شوک مشاهده گردید. تزریق درون صفاقی آگونیست WIN55-212-2 با دوز ۰/۲۵ قبل از آموزش خاموشی منجر به کاهش پاسخ ترس شرطی شده‌ی حیوان شد و تزریق آن بعد از آموزش خاموشی منجر به کاهش پاسخ ترس شرطی شده‌ی حیوان گردید.

بحث: تزریق درون صفاقی آگونیست با دوز ۰/۲۵ قبل از آموزش خاموشی منجر به اکتساب خاموشی حافظه‌ی ترس شد. تزریق آن بعد از آموزش خاموشی منجر به تثبیت خاموشی حافظه‌ی ترس گردید. SPS&S سبب ایجاد اضطراب در حیوانات شد که این اثر با دوز ۰/۲۵ آگونیست WIN بهبود یافت. ترس حساس شده‌ی ناشی از القاء PTSD با تزریق درون صفاقی WIN55-212-2 (دوز ۰/۲۵) کاهش یافت.

کلمات کلیدی: فشار روانی پس از سانحه، فراموشی (خاموشی)، اندوکانابینوئید، WIN, 55-212-2

فهرست

عنوان	صفحه
فصل اول:	مقدمه.....
۱-۱- اختلالات اضطرابی	۲
۱-۱-۱- تشابه و تمایز دو مفهوم ترس و اضطراب	۲
۱-۱-۲- اضطراب طبیعی در مقابل اضطراب مرضی	۳
۱-۱-۳- انواع اختلالات اضطرابی	۴
۲-۱- فشار روانی پس از سانحه.....	۵
۱-۲-۱- تاریخچه	۶
۲-۲-۱- علت	۷
۳-۲-۱- عوامل ایجاد کننده	۹
۴-۲-۱- نشانه‌ها.....	۱۰
۱-۴-۲-۱- نشانه‌های شناختی	۱۰
۲-۴-۲-۱- نشانه‌های فیزیولوژیکی	۱۱
۳-۴-۲-۱- نشانه‌های رفتاری	۱۱
۵-۲-۱- گسترش	۱۳
۶-۲-۱- در بیماری PTSD تغییرات ایجاد شده در مغز که به عنوان ناهنجاری شناخته می‌شوند به دو صورت بررسی می‌شوند:.....	۱۳
۱-۶-۲-۱- عوامل نورو فیزیولوژی	۱۵
۱-۱-۶-۲-۱- PTSD و اختلالات نورواندوکرین	۱۵
۲-۱-۶-۲-۱- عوامل نوروشیمیایی و سیستم‌های نوروترانسمیتری	۱۶
۳-۱-۶-۲-۱- مدارهای مغزی	۱۹
۷-۱- یادگیری و حافظه	۲۲
۱-۷-۱- اختلالات حافظه در PTSD	۲۴

۲۵	۸-۱- خاموشی (Extinction)
۲۵	۱-۸-۱- ایوان پاولف، شرطی شدن کلاسیک و خاموشی
۲۶	۲-۸-۱- تئوری‌های خاموشی
۲۷	۳-۸-۱- پدیده‌ی خاموشی به دو عامل بستگی دارد
۲۸	۴-۸-۱- خاموشی حافظه به معنای محو شدن (پاک شدن) حافظه نمی‌باشد
۲۹	۵-۸-۱- مدارهای نورونی خاموشی ترس
۳۱	۶-۸-۱- برخی نوروترانسمیترهای دخیل در خاموشی
۳۲	۹-۱- از کانابینوئید تا اندوکانابینوئید
۳۴	۱-۹-۱- معرفی سیستم اندوکانابینوئید و برخی اعمال آن در سیستم عصبی مرکزی
۳۸	۱۰-۱- بیان مسئله
	فصل دوم:
	مواد و روشها
۴۰	۱-۲- حیوانات
۴۰	۲-۲- وسایل و مواد مورد نیاز جهت القاء مدل حیوانی PTSD
۴۰	۲-۲-۱- مشخصات سیستم ترس شرطی
۴۱	۲-۲-۲- مشخصات مقید کننده
۴۲	۲-۲-۳- ظرف استوانه‌ای شکل مخصوص شنای اجباری
۴۲	۲-۴- القاء PTSD به روش SPS&S
۴۳	۲-۵- القاء شوک به حیوانات
۴۳	۲-۶- Elevated Plus Maze
۴۴	۲-۷- Open Field
۴۵	۲-۸- دارو
۴۵	۲-۹- گروه‌های مختلف آزمایش
۴۹	۲-۱۰- آزمون‌های آماری
	فصل سوم:
	نتایج
۵۱	۳-۱- نتایج مطالعات تزریق آگونیست WIN55-212-2 قبل از آموزش خاموشی

۵۱	۳-۱-۱- اندازه‌گیری میزان پاسخ ترس شرطی شده به منظور ارزیابی اکتساب خاموشی حافظه‌ی ترس
۵۸	۳-۲- نتایج حاصل از اثر آگونیست WIN55-212-2 بر اضطراب
۶۳	۳-۳- نتایج حاصل از اثر آگونیست WIN55-212-2 بر فعالیت حرکتی و پاسخ ترس حساس شده
۶۵	۳-۴- نتایج حاصل مطالعات تزریق آگونیست WIN55-212-2 بعد از آموزش خاموشی
۶۵	۳-۴-۱- اندازه‌گیری میزان پاسخ ترس شرطی شده به منظور ارزیابی تثبیت خاموشی حافظه‌ی ترس
۷۱	۳-۵- نتایج حاصل از اثر آگونیست WIN55-212-2 بر اضطراب
۷۵	۳-۶- نتایج حاصل از اثر آگونیست WIN55-212-2 بر فعالیت حرکتی و پاسخ ترس حساس شده
	فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری کلی
۷۹	۴-۱- بحث
۷۹	۴-۱-۱- بررسی روند خاموشی حافظه‌ی ترس در مدل PTSD
۸۰	۴-۱-۲- اندوکannabinoid و نقش آن در خاموشی حافظه
	۴-۱-۳- اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 قبل از آموزش خاموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده‌ی ناشی از القاء PTSD
۸۱	۴-۱-۳-۱- اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 قبل از آموزش خاموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده‌ی ناشی از القاء شوک
	۴-۱-۳-۲- مقایسه‌ی اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 قبل از آموزش خاموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده در دو گروه شوک و PTSD
۸۴	۴-۱-۳-۳- اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 بعد از آموزش خاموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده‌ی ناشی از القاء PTSD
۸۵	۴-۱-۳-۴- اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 بعد از آموزش خاموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده‌ی ناشی از القاء شوک
۸۷	۴-۱-۳-۵- مقایسه‌ی اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 بعد از آموزش خاموشی حافظه‌ی ترس شرطی شده در دو گروه شوک و PTSD
۸۸	۴-۱-۳-۶- ارزیابی اثرات آگونیست WIN55-212-2 بر اضطراب
۸۹	۴-۱-۳-۷- ارزیابی اثرات آگونیست WIN55-212-2 بر فعالیت حرکتی
۹۲	۴-۱-۳-۸- نتیجه‌گیری کلی
۹۳	۴-۱-۳-۹- پیشنهادات
۹۴	

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۲۲.....	شکل (۱-۱): نواحی اصلی مغزی که در PTSD دچار تغییر میشوند شامل هیپوکامپ، آمیگدال و قشر پیش پیشانی
۲۷.....	شکل (۲-۱): اکتساب و خاموشی ترس.....
۳۰.....	شکل (۱-۳): فازهای خاموشی حافظه.....
۳۴.....	شکل (۱-۴): کانابینوئید، اندوکانابینوئید (آنندامید) و گیرنده‌ی آنها در مغز.....
۴۱.....	شکل (۲-۱): سیستم ترس شرطی.....
۴۲.....	شکل (۲-۲): مقیدکننده.....
۴۴.....	شکل (۲-۳): ماز بعلاوه‌ی مرتفع (EPM).....
۴۵.....	شکل (۲-۴): سیستم Open Field.....
۴۶.....	شکل (۲-۵): زمان‌بندی آزمایش برای گروه‌های SPS&S با تزریق قبل.....
۴۷.....	شکل (۲-۶): زمان‌بندی آزمایش برای گروه‌های شوک با تزریق قبل.....
۴۸.....	شکل (۲-۷): زمان‌بندی آزمایش برای گروه‌های SPS&S با تزریق بعد.....
۴۸.....	شکل (۲-۸): زمان‌بندی آزمایش برای گروه‌های شوک با تزریق بعد.....

فهرست نمودارها

- بخش اول..... ۵۱
- نمودار (۱-۳): مقایسه‌ی میزان پاسخ ترس شرطی(حافظه‌ی دور و نزدیک) در دو گروه SPS+Vehicle و Shock+Vehicle..... ۵۳
- نمودار (۲-۳): مقایسه‌ی اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 قبل از آموزش خاموشی بر میزان پاسخ ترس شرطی در ۳ گروه آزمایشی SPS+Vehicle به عنوان گروه کنترل و SPS+WIN به عنوان گروه تیمار..... ۵۴
- نمودار(۳-۳): مقایسه‌ی اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 قبل از آموزش خاموشی بر میزان پاسخ ترس شرطی در ۳ گروه آزمایشی Shock+Vehicle به عنوان گروه کنترل و Shock+WIN..... ۵۵
- نمودار (۴-۳): مقایسه‌ی میزان بی حرکتی در ۶ گروه آزمایشی در تست‌های اول و ششم..... ۵۷
- نمودار (۵-۳): مقایسه‌ی پاسخ ترس شرطی در ۶ گروه آزمایشی ۵۸
- نمودار (۶-۳): بررسی اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 بر فاکتور درصد زمان حضور در بازوی باز و درصد دفعات ورود به بازوی باز، ۱۱ روز بعد از شرطی سازی ۶۲
- نمودار (۷-۳): بررسی اثرات تزریق قبل از آموزش آگونیست WIN55-212-2 بر فاکتور درصد زمان حضور در بازوی باز و درصد دفعات ورود به بازوی باز، ۳۱ روز بعد از شرطی سازی..... ۶۲
- نمودار (۸-۳): بررسی اثرات تزریق قبل از آموزش آگونیست WIN55-212-2 بر فعالیت Crossing در گروه-های SPS و شوک..... ۶۳
- نمودار (۹-۳): بررسی اثرات تزریق قبل از آموزش آگونیست WIN55-212-2 بر ترس حساس شده در گروه-های SPS و شوک ۶۴
- بخش دوم ۶۵
- نمودار (۱۰-۳): مقایسه‌ی میزان پاسخ ترس شرطی(حافظه‌ی دور و نزدیک) در دو گروه SPS+Vehicle و Shock+Vehicle..... ۶۶
- نمودار (۱۱-۳): مقایسه‌ی اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 بعد از آموزش خاموشی بر میزان پاسخ ترس شرطی در ۳ گروه آزمایشی SPS+Vehicle به عنوان گروه کنترل و SPS+WIN به عنوان گروه های تیمار..... ۶۷
- نمودار(۱۲-۳): مقایسه‌ی اثرات تزریق آگونیست WIN55-212-2 بعد از آموزش خاموشی بر میزان پاسخ ترس شرطی در ۳ گروه آزمایشی Shock+Vehicle به عنوان گروه کنترل و Shock+WIN..... ۶۸
- نمودار (۱۳-۳): مقایسه‌ی میزان بی حرکتی در ۶ گروه آزمایشی در تست‌های اول و ششم..... ۷۰

- نمودار (۳-۱۴): مقایسه‌ی میزان پاسخ ترس شرطی در ۶ گروه آزمایشی ۷۱
- نمودار (۳-۱۵): بررسی اثرات تزریق بعد از آموزش آگونیست WIN55-212-2 بر فاکتور درصد زمان حضور در بازوی باز و درصد دفعات ورود به بازوی باز، ۱۱ روز بعد از شرطی سازی ۷۴
- نمودار (۳-۱۶): بررسی اثرات تزریق بعد از آموزش آگونیست WIN55-212-2 بر فاکتور درصد زمان حضور در بازوی باز و درصد دفعات ورود به بازوی باز، ۳۱ روز بعد از شرطی سازی ۷۵
- نمودار (۳-۱۷): بررسی اثرات تزریق بعد از آموزش آگونیست WIN55-212-2 بر فعالیت Crossing در گروه-های SPS ۷۶
- نمودار (۳-۱۸): بررسی اثرات تزریق قبل از آموزش آگونیست WIN55-212-2 بر ترس حساس شده در گروه-های SPS و شوک ۷۷

فصل اول



مقدمه

۱-۱- اختلالات اضطرابی

«ترس و اضطراب ریشه در آینده دارد و کسی که از آینده رهاست لازم نیست از چیزی بترسد.»

چنانچه بخواهیم مفهوم «انسان» را در چند کلمه خلاصه کنیم، بی شک یکی از آن‌ها «اضطراب» است. آدمی در این کارزار زمان و زندگی، از روز نخست میلادش، دچار اضطراب و تشویش است تا آخرین دمی که هر چیز می‌گذرد و می‌رود. در همین رابطه برخی از روانکاوان مفهوم «اضطراب آغازین»^۱ را مطرح کرده‌اند که علت آن ضربه‌ی تولد است، به گونه‌ای که طی آن کودک غرق در تحریکات محیطی می‌شود [۱، ۲].

اوتورانک، روانکاو و نویسنده‌ی کتاب ضربه‌ی تولد^۲ معتقد است که اضطراب با جدایی از مادر مربوط است، بخصوص جدایی از رحم که تأمین‌کننده‌ی رضایت بدون تلاش است. این تجربه‌ی دردناک منجر به اضطراب آغازین می‌گردد و این اضطراب آغازین به نوبه‌ی خود زمینه‌ساز اضطراب‌های بعدی خواهد شد و در نهایت، بروز اختلال‌های اضطرابی [۳].

در ایجاد اختلال اضطرابی، ترس و اضطراب هر دو مؤثرند، لذا بهتر است نخست به تفاوت‌ها و شباهت‌های احتمالی بین این دو مفهوم اشاره کنیم [۴، ۵].

۱-۱-۱- تشابه و تمایز دو مفهوم ترس و اضطراب:

ترس و اضطراب هر دو واکنش‌های انطباقی بدن هستند که لزوماً بد محسوب نمی‌شوند. ترس از طریق واکنش جنگ یا گریز موجب حفظ حیات ما در برابر عوامل خطرزا می‌گردد، از سوی دیگر اضطراب نیز، از این حیث که ما را در برابر خطرات احتمالی آینده هوشیار و آماده نگه می‌دارد و باعث برنامه‌ریزی برای مقابله با مشکلات آتی می‌گردد، جنبه‌ی انطباقی دارد. از طرف دیگر، در ترس و اضطراب برانگیختگی‌های فیزیولوژیک یا همان فعالیت‌های سمپاتیک وجود دارد، اما شدت این برانگیختگی‌ها در ترس شدیدتر و در اضطراب ملایم‌تر است [۴، ۵].

گرچه عمدتاً ترس و اضطراب به صورت مترادف به کار می‌روند، اما روان‌شناسان در زمینه‌ی بالینی بین آن‌ها فرق می‌گذارند. اضطراب هشدار است که فرد را گوش به زنگ می‌کند؛ یعنی

1. Anxiety primal

2. The Birth of the Trauma

به فرد هشدار می‌دهد که خطری در راه است. ترس نیز هشدار است که فرد را گوش به زنگ می‌کند اما وجه تمایز آن از اضطراب در این است که ترس در پاسخ به خطری معلوم، بیرونی و معین ایجاد می‌شود، حال آن که اضطراب در پاسخ به تهدیدی پیدا می‌شود که نامعلوم، درونی و مبهم است. هنگامی که در برابر یک سگ وحشی یا یک اتومبیل پر سرعت قرار می‌گیریم دچار حالت ترس، و زمانی که به دلیل دیر کردن دوست خود آشفته‌ایم و غرق در خیال، دچار حالت اضطراب می‌شویم. به معنای دیگر محرک ترس، کاملاً مشخص و عینی است و تا حد زیادی به زمان حال مربوط است، در حالی که محرک اضطراب مبهم، کلی و متعلق به آینده است. فی‌الواقع اضطراب فاصله و شکاف میان حال و آینده است. انسان بدان دلیل مضطرب می‌شود که وضعیت موجود را رها می‌کند و درباره‌ی نقش‌های احتمالی‌ای که در آینده ایفا خواهد کرد، به تفکر می‌پردازد [۴-۶].

۱-۱-۲- اضطراب طبیعی در مقابل اضطراب مرضی

همانطور که گفته شد، میزان متناسبی از اضطراب و برانگیختگی برای انجام بهینه‌ی عملکرد لازم است. به طور معمول هر کسی دچار اضطراب می‌شود که معمولاً همراه با تشویش فراگیر، ناخوشایند و مبهمی می‌باشد که اغلب، علائم فعالسازی دستگاه عصبی خودکار را برمی‌انگیزد. برخی از این علائم شامل سردرد، تعریق، تپش قلب، احساس تنگی در قفسه‌ی سینه و ناراحتی مختصر معده می‌باشد.

اما گاهی اضطراب از حد طبیعی خود خارج می‌شود و چنان شدید می‌شود که توانایی عمل کردن در زندگی روزمره را مختل می‌کند.

مشخصه‌ی اضطراب مرضی^۱ واکنش‌های جسمانی و روانی شدید است، به گونه‌ای که افراد مبتلا به اختلال‌های اضطرابی، در اثر احساس مزمن و شدید اضطراب، درمانده می‌شوند [۷-۹]. به طور کلی اختلالات اضطرابی از شایع‌ترین طبقات اختلالات روانی است و انواع مختلفی دارد. گزارش شده است که از هر چهار نفر یکی، واجد معیارهای تشخیص دست کم، یک

1. Morbid anxiety

اختلال اضطرابی است. زنان با شیوع مادام العمر ۵/۳۰ درصد در مقایسه با مردان، با شیوع مادام العمر ۲/۱۹ درصد، بیشتر ممکن است دچار یک اختلال اضطرابی شوند [۱۰-۱۲].

۱-۱-۳- انواع اختلالات اضطرابی:

اختلالات اضطرابی شامل ۵ تشخیص عمده می‌باشند:

۱. اختلالات فوبیک^۱: فوبی‌ها، ترس‌های نامعقول و شدیدی هستند که زندگی طبیعی فرد را مختل می‌کنند و خود فرد هم می‌داند که ترسش غیر طبیعی است. ترس از حیوانات، بلندی، فضاهای بسته مثل آسانسور، خون، جراحی، تزریق و ... نمونه‌هایی از فوبی‌ها هستند [۱۳-۱۵].

۲. اختلال وحشت^۲: بیماران مبتلا به حمله‌های وحشت‌زدگی از حملات متناوب، ناگهانی و غیر قابل اجتناب شدید، در رنج هستند. احساس ذهنی «ترس از مردن یا دیوانه شدن» در حمله‌های وحشت‌زدگی شایع است [۱۶, ۱۷].

۳. اختلال اضطراب فراگیر یا منتشر^۳: در این نوع اختلال فرد از اضطراب دائمی و نگرانی مداوم (برخلاف وحشت‌زدگی که فرد گاهاً و شدیداً مضطرب می‌شود) در رنج است و غالباً دلیل خاصی هم برای نگرانی خود ندارد. این نوع اضطراب را، به این دلیل که همیشه با فرد همراه است، اضطراب شناور نیز می‌نامند [۱۸, ۱۹].

۴. اختلال وسواس فکری- عملی^۴: افراد مبتلا دارای افکار ناخواسته و مزاحم هستند و برای اجرای تشریفات کلیشه‌ای، مثل ۱۰ بار دست شستن، احساس فشار و اجبار می‌کنند تا مبادا اضطراب هولناک بر آن‌ها غلبه یابد. وسواس، هم زندگی فرد مبتلا و هم زندگی اطرافیان وی را مختل می‌کند [۲۰, ۲۱].

تا به اینجا به چهار نوع اصلی اختلالات اضطرابی اشاره شد. اما یکی از مهمترین انواع اختلالات اضطرابی که در جوامع بشری بسیار شایع می‌باشد و درصد بی‌شماری از افراد از آن رنج می‌برند، اختلال اضطرابی فشار روانی پس از سانحه (PTSD) می‌باشد که بر حوزه‌های

1. Phobic disorders
2. Panic disorder
3. Generalized Anxiety Disorder
4. Obsessive-Compulsive Disorder

مهمی از زندگی افراد مبتلا، نظیر حوزه‌های خانوادگی، شغلی، تحصیلی و از همه مهم‌تر روابط اجتماعی تأثیر چشم‌گیری بر جای می‌گذارد [۲۲].

۱-۲- فشار روانی پس از سانحه^۱

رویدادهای مختلف (خوشایند یا ناخوشایند) مکرراً در زندگی اتفاق می‌افتد. می‌توان گفت زندگی بدون آنها معنا ندارد و به نوعی چاشنی زندگی هستند و زندگی با آنها رنگ و بو می‌گیرد. اما با این حال گاهی نیز اتفاقاتی تلخ و فاجعه‌بار (ناخوشایند) رخ می‌دهد که ورای اتفاقات تلخ و ناگوار معمولی هستند. اگرچه بیشتر افراد با این حوادث کنار می‌آیند اما پیامدهای این حوادث و اتفاقات در زندگی بعضی از انسان‌ها به قدری تکان دهنده و بادوام بوده که بیشتر ابعاد زندگی آنها را تحت تأثیر قرار می‌دهد و سبب انواعی از فشارهای روانی می‌شوند. یکی از انواع فشارهای روانی در چهارمین راهنمای تشخیصی و آماری بیماری‌های روانی (DSM-IV) انجمن علمی روانشناسان آمریکا از آن تحت عنوان فشار روانی پس از سانحه (PTSD) یاد می‌شود [۲۳، ۲۴].

فشار روانی پس از سانحه، نوعی بیماری اضطرابی ناشی از مواجهه با عوامل آسیب‌رسان بسیار شدید است. این مواجهه می‌تواند به صورت دیدن، حضور یا شنیدن باشد [۲۳، ۲۵]. بعضی از عوامل از قبیل جنگ، زد و خورد، بمباران شیمیایی، دیدن صحنه‌هایی از خشونت یا مرگ دسته جمعی، قربانی شدن توسط عوامل خشونت، بلایای طبیعی مانند سیل، زلزله، تند باد، رعد و برق، آتش سوزی، سوانح شدید رانندگی، سقوط هواپیما، آدم‌زدی، مرگ یا ابتلاء به بیماری خطرناک و جدی وابستگان، سبب بروز این بیماری می‌شوند. به نظر می‌رسد زمینه‌های ژنتیکی، نژاد، دوران کودکی، زمان وقوع حادثه، سطح تحصیلات و آموزش مقابله در برابر حوادث، در ایجاد و شدت علائم این بیماری تأثیر گذار باشند [۲۶، ۲۷].

فشاری که سبب PTSD می‌شود، معمولاً به قدری ناتوان کننده است که تقریباً هرکسی را از پای در می‌آورد. فرد بصورت ترس و درماندگی به این تجربه پاسخ می‌دهد، واقعه را دائماً در ذهن خود مجسم می‌کند، درعین حال می‌خواهد از یادآوری آن اجتناب کند. علائم مزبور باید

1. Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD)

حداقل یک ماه طول کشیده باشد و بر حوزه‌های مهمی از زندگی بیمار نظیر خانواده و شغل او تأثیر گذاشته باشد تا بتواند به عنوان اختلال فشار روانی پس از سانحه مطرح گردد [۲۸-۳۰]. بر اساس طبقه‌بندی DSM زمانیکه علائم بیماری تا ۴ هفته پس از واقعه پیدا شده و به مدت ۲ روز تا ۴ هفته طول بکشد به آن اختلال روانی حاد^۱ گفته شده و در صورت باقی ماندن این علائم پس از ۴ هفته تشخیص PTSD مطرح می‌گردد [۳۱، ۳۲].

۱-۲-۱- تاریخچه

در سال ۱۹۶۸ دو محقق به نام‌های هولمز^۲ و راهه^۳ گام‌های نخستین را برای شناسایی اختلال استرسی پس از سانحه (PTSD) آغاز کردند. آنان در ملاک‌های اصلی تشخیص، بر حادثه‌ی مولد اختلال تأکید کرده که حادثه‌ای خارج از تجارب معمول انسان، تعریف شده است. در این زمینه پژوهش‌های بسیاری در مورد کسانی که از سقوط هواپیما یا آتش‌سوزی وحشتناک جان سالم به در برده بودند و یا آنانی که مورد تجاوز به عنف قرار گرفته بودند انجام گرفته است. این پژوهش‌ها مؤید این نکته هستند که به دنبال یک واقعه‌ی ترماتیک^۴، تنها عده‌ی معدودی از مردم، از استرس‌رهایی پیدا نمی‌کنند [۳۳].

توجه به این پدیده به طور برجسته‌ای از زمان جنگ ویتنام افزایش یافته است، زیرا کسانی که از جنگ باز می‌گشتند مسائل شخصی، زناشویی، اجتماعی و شغلی زیادی در مورد آنان ظاهر می‌شد. بسیاری از سربازان به محض بازگشت از جنگ ناسازگاری‌های زیادی نشان می‌دادند. در حالیکه بسیاری از آنان این نشانه‌ها را مدت‌ها بعد ظاهر می‌ساختند (حالت اول، اختلال استرس پس از ضایعه‌ی روانی حاد^۵ نام گرفته و حالت دوم یعنی زمانی که ظهور آن نشانه‌ها شش ماه پس از حادثه‌ی ضایعه‌گر روانی باشد، تأخیر شده نام گرفته است) [۳۴، ۳۵]. همچنین در گذشته اختلالی شبیه به آنچه اکنون اختلال استرس پس از ضایعه‌ی روانی نامیده شده است، در میان سربازان آمریکائی در جنگ‌های داخلی مشاهده شد و چون در آن

1. Acute psychiatric disorder
2. Holmes
3. Rahe
4. Traumatic
5. Acute psychiatric injury