





دانشگاه خوارزمی

دانشکده علوم – گروه زیست شناسی

بررسی اثر ضد اضطرابی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته و نقش احتمالی سیستم گابا
ارژیک و گیرنده های استروژن د رموش های صحرائی ماده نژاد ویستار

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد زیست شناسی علوم جانوری – گرایش فیزیولوژی
جانوری

اساتید راهنما:

سرکار خانم دکتر شهربانو عریان جناب آقای دکتر محمد رستم پور

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر بهرام سلطانی

ارائه دهنده :

الهام هادی پور

بهمن ۹۱

چکیده:

مقدمه: اضطراب، از اختلالات رایج در انسان است که خطری نامعلوم و مبهم را تداعی می کند. استروژن ها از هورمون های موثر در پدیده ی اضطراب می باشند که به نظر می رسد از طریق سیستم های نوروشیمیایی مانند گابا - A عمل نمایند. پسته به دلیل داشتن فیتواستروژن کاربرد وسیعی در رفع اختلالات ناشی از کمبود استروژن دارد. بنابراین هدف ما در مطالعه ی حاضر بررسی اثر ضد اضطرابی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته و نقش احتمالی سیستم گابا ارژیک و گیرنده های استروژن در موش های صحرایی ماده نژاد ویستار می باشد.

روش کار: بدین منظور از موش های صحرایی بالغ ماده نژاد ویستار با وزن تقریبی 20 ± 180 گرم در ۱۵ گروه دریافت کننده ی سالین (۱۰ ml/kg)، PTZ (۲۰ mg/kg)، ۸ گروه عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته (۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰، ۱۰۰، ۵۰، ۱۰، ۱، ۰/۱) ، تاموکسیفن (۱۵ mg/kg)، PTZ (۲۰ mg/kg) + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته (۱۰ mg/kg)، سالین (۱۰ ml/kg) + PTZ (۲۰ mg/kg)، عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته (۱۰ mg/kg) + سالین (۱۰ ml/kg) و تاموکسیفن (۱۵ mg/kg) + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته (۱۰ mg/kg) استفاده شد. از تست ماز بعلاوه مرتفع جهت ارزیابی اضطراب با تعیین میزان درصد مدت حضور در بازوی باز، درصد تعداد ورود به بازوی باز و فعالیت حرکتی استفاده گردید. به منظور تعیین معنی دار بودن داده های خام از نرم افزار SPSS و براساس آزمون ANOVA و POST HOC TESTS استفاده شد. حد اقل سطح معنی دار با $P < 0.05$ در نظر گرفته می شود. همه نمودار ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شدند. کلیه دارو ها به روش داخل صفاقی تزریق شدند.

یافته ها: نتایج نشان داد که عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته در دوز (۱۰ میلی گرم در هر کیلوگرم) باعث افزایش درصد حضور در بازوی باز (Open arm time spent, OAT) ($p < 0.001$) و افزایش درصد ورود به بازوی باز (Open arm entrance, OAE) ($p < 0.001$) شد. PTZ (آنتاگونیست گیرنده ی گابا A) و تاموکسیفن (آنتاگونیست گیرنده های استروژن) مانع بروز اثرات عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته با ($p < 0.001$) شدند.

نتیجه گیری: با توجه به اینکه عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته در موش ها در دوز ۱۰ میلی گرم در هر کیلوگرم باعث افزایش معنی داری در درصد حضور در بازوی باز و درصد تعداد ورود به بازوی باز شد و PTZ، مهار کننده ی غیر رقابتی گیرنده ی گابا A و تاموکسیفن آنتاگونیست گیرنده های استروژن، به طور معنی داری این اثرات را کم کرد، بنابراین به نظر می رسد عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته دارای اثرات ضد اضطرابی است که احتمالاً اثراتش به واسطه تاثیر مستقیم بر سیستم گابا ارژیک و گیرنده های استروژن می باشد.

کلمات کلیدی :

اضطراب , پوست قرمز پسته , تاموکسیفن , PTZ , ماز بعلاوه مرتفع

در مسیر انجام این پژوهش به پاس تمامی آموخته هایم تا همیشه قدردان و سپاسگزار اساتید

عزیز و بزرگوارم سرکار خانم دکتر شهربانو عریان، جناب آقای دکتر محمد رستم پور و

جناب آقای دکتر بهرام سلطانی خواهیم بود.

از استاد عزیز سرکار خانم دکتر مهناز آذنیاب به خاطر قبول زحمت داورى این پایان نامه

تشکر و قدردانی می نمایم.

نهایت سپاسم را تقدیم می‌دارم به همراهان همیشگی زندگی ام،

خانواده‌ی عزیز و مهربانم

فهرست مطالب :

صفحات:

چکیده

کلمات کلیدی

عنوان

فصل اول : مقدمه	۱
۱-۱. اضطراب	۲
۱-۲. تفاوت های زنان و مردان در اختلالات اضطرابی	۳
۱-۲-۱. فاکتورهای ژنتیکی	۴
۱-۲-۲. فاکتور های فیزیولوژیکی	۴
۱-۲-۳. فاکتور های هورمونی	۴
۱-۲-۴. فاکتور های ویژه ی اختلال	۴
۱-۳. نوروآناتومی اضطراب	۴
۱-۴. نقش بخش های مختلف در اضطراب	۵
۱-۴-۱. آمیگدال	۵
۱-۴-۲. تگمننوم شکمی	۵
۱-۴-۳. هیپوتالاموس	۵-۶
۱-۴-۴. سپتوم	۶
۱-۴-۵. هیپوکمپ	۶

- ۶-۴-۱. ماده ی خاکستری دور قناتی ۶
- ۷-۴-۱. لوکوس سرولوئوس ۷
- ۵-۱. نووترانسmitter های موثر بر اضطراب ۷
- ۵-۱-۱. اپی نفرین ۷
- ۵-۲-۱. سروتونین ۷
- ۵-۳-۱. کوله سیتوکینین ۷
- ۵-۴-۱. هیستامین ۸
- ۵-۵-۱. اوپیوئید ها ۸
- ۵-۶-۱. نیتریک اکساید ۸
- ۵-۷-۱. دوپامین ۹
- ۵-۸-۱. گلوکوکور تیکوئید ۹
- ۵-۹-۱. گلو تامات ۹ - ۱۰
- ۵-۱۰-۱. استیل کولین ۱۰
- ۵-۱۱-۱. نوروپپتید بومبازین ۱۰ - ۱۱
- ۵-۱۲-۱. ملاتونین ۱۱
- ۶-۱. سیستم گابا آرژیک ۱۱
- ۶-۱-۱. گابا ۱۱
- ۶-۲-۱. بیوسنتز گابا ۱۲
- ۶-۳-۱. رهائش گابا ۱۳
- ۶-۴-۱. باز جذب و متابولسیم گابا ۱۳ - ۱۴

- ۵-۶-۱. مسیر گابا آرژیک ۱۴-۱۵
- ۶-۶-۱. گیرنده های گابا ۱۵-۱۶
- ۱-۶-۶-۱. گیرنده های گابا A ۱۶-۱۷-۱۸
- ۲-۶-۶-۱. مکانیسم عمل گیرنده های گابا A ۱۸
- ۳-۶-۶-۱. توزیع گیرنده های گابا A ۱۸
- ۴-۶-۶-۱. گیرنده های گابا B ۱۹
- ۵-۶-۶-۱. گیرنده های گابا C ۲۰
- ۷-۶-۱. اتورسپتور های گابا ۲۱
- ۸-۶-۱. اثرات محیطی گابا ۲۱
- ۹-۶-۱. اثرات مرکزی گابا ۲۱
- ۱۰-۶-۱. گابا و اضطراب ۲۱-۲۲
- ۱۱-۶-۱. مسیر های پیام رسانی سیستم گابا آرژیک ۲۲
- ۷-۱. سیستم استروژنی ۲۳
- ۱-۷-۱. استروژن ۲۳
- ۲-۷-۱. گیرنده های استروژن ۲۳-۲۴
- ۳-۷-۱. توزیع گیرنده های استروژن ۲۴
- ۴-۷-۱. فعالیت ژنومیک و غیر ژنومیک استروژن در سلول های عصبی ۲۵
- ۵-۷-۱. گیرنده های آلفا و بتا استروژن و اضطراب ۲۶-۲۷
- ۶-۷-۱. ارتباط گیرنده های بتای استروژن و سیستم گابا آرژیک ۲۷
- ۸-۱. فیتواستروژن ها ۲۷-۲۸-۲۹

۱-۸-۱. پسته و اضطراب.....	۲۹-۳۰
۱-۹. آنتاگونیست های گیرنده های گابا A و گیرنده های استروژن.....	۳۲-۳۱-۳۲
۱-۱۰. فرضیات و اهداف تحقیق.....	۳۲-۳۳
فصل دوم : روش کار.....	
۲-۱. حیوانات مورد آزمایش.....	۳۴
۲-۲. وسایل و دارو ها.....	۳۵
۲-۳. مواد و دارو های مورد استفاده.....	۳۶
۲-۴. تهیه ی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته.....	۳۷
۲-۵. تست رفتاری.....	۳۸
۲-۶. گروه های مورد آزمایش.....	۳۹-۴۰
۲-۷. تزریق.....	۴۱
۲-۸. آنالیز آماری.....	۴۱
فصل سوم : نتایج.....	
۴۳-۵۲.....	۴۳-۵۲
فصل چهارم: بحث.....	
۵۳-۶۰.....	۵۳-۶۰
نتیجه گیری.....	
۶۰.....	۶۰
پیشنهادات.....	
۶۱.....	۶۱
چکیده انگلیسی.....	
۶۲.....	۶۲
منابع انگلیسی.....	
۶۳-۷۶.....	۶۳-۷۶
منابع فارسی.....	
۷۶.....	۷۶

فهرست تصاویر و نمودار ها :

صفحات

- فصل اول: مقدمه..... ۱
- ۱-۱. سیستم لیمبیک..... ۵
- ۱-۲. ساختار گابا..... ۱۲
- ۱-۳. گابا shunt..... ۱۳
- ۱-۴. باز جذب و متابولیسم گابا..... ۱۴
- ۱-۵. مسیر گابا ارژیک..... ۱۵
- ۱-۶. مسیر مهارى گابا ارژیک..... ۱۵
- ۱-۷. زیرواحدهای گیرنده های گابا A..... ۱۶
- ۱-۸. گیرنده ی گابا A و باز شدن دریچه ی کانال کلر..... ۱۷
- ۱-۹. گیرنده های گابا A..... ۱۷
- ۱-۱۰. گیرنده ی گابا A و مکان های اتصال آن..... ۱۸
- ۱-۱۱. مکانسیم عمل گیرنده گابا B..... ۲۰
- ۱-۱۲. گیرنده ی گابا C..... ۲۰
- ۱-۱۳. گیرنده های آلفا و بتای استروژن..... ۲۳
- ۱-۱۴. گیرنده های استروژن..... ۲۴
- ۱-۱۵. توزیع گیرنده های استروژن..... ۲۴
- ۱-۱۶. مسیر پیام رسای گیرنده های استروژن..... ۲۶
- ۱-۱۷. ساختمان مولکولی ایزوفلاون ها و daidzein , genistein..... ۲۸

۱۸-۱. ساختار های فلاونوئید ها..... ۲۹

۱۹-۱. ساختار PTZ..... ۳۱

۱۹-۱. ساختار تاموکسیفن..... ۳۲

فصل دوم : روش کار..... ۳۴

۱-۲. تصویر موش در محدوده ی وزنی 180 ± 20 ۳۵

۲-۲. پوست قرمز پسته..... ۳۸

۳-۲. عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته..... ۳۹

۴-۲. دستگاه EPM ۴۱

۵-۲. سرنگ حاوی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته..... ۴۲

فصل سوم : نتایج..... ۴۳- ۵۲

نمودار ۱- مقایسه درصد اقامت در بازوی باز (شاخص اضطراب) بین گروه سالین و دوزهای 0.1 mg/kg ، $1, 10, 50, 100, 250, 500, 1000$ عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته در تست ماز بعلاوه مرتفع مربوط به جنس ماده.

نمودار ۲- مقایسه درصد تعداد دفعات حضور در بازوی باز بین گروه سالین و دوز های 0.1 mg/kg ، $1, 10, 50, 100, 250, 500, 1000$ عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته در تست ماز بعلاوه مرتفع مربوط به جنس ماده

نمودار ۳- مقایسه مجموع تعداد ورود به بازوی بسته + تعداد ورود به بازوی باز (شاخص فعالیت حرکتی) بین گروه سالین و دوز های 0.1 mg/kg ، $1, 10, 50, 100, 250, 500, 1000$ عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته در تست ماز بعلاوه مرتفع مربوط به جنس ماده .

نمودار ۴- مقایسه درصد اقامت در بازوی باز (شاخص اضطراب) بین گروه سالین ، 20 mg/kg PTZ و تاموکسیفن 15 mg/kg و دوز موثر عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته 10 mg/kg در تست ماز بعلاوه ی مرتفع مربوط به جنس ماده.

نمودار ۵ - مقایسه درصد تعداد دفعات حضور در بازوی باز بین گروه سالین ، 20 mg/kg PTZ و تاموکسیفن 15 mg/kg و دوز موثر عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته 10 mg/kg در تست ماز بعلاوه ی مرتفع مربوط به جنس ماده .

نمودار ۶- مقایسه مجموع تعداد ورود به بازوی بسته + تعداد ورود به بازوی باز (شاخص فعالیت حرکتی) بین گروه سالین, (۲۰mg/kg) PTZ و تاموکسیفن ۱۵ mg/kg و دوز موثر عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg در تست ماز بعلاوه ی مرتفع مربوط به جنس ماده.

نمودار ۷- مقایسه درصد اقامت در بازوی باز (شاخص اضطراب) بین گروه دریافت کننده ی (۲۰mg/kg) PTZ + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg با گروه دریافت کننده ی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg و همچنین مقایسه بین گروه دریافت کننده ی تاموکسیفن ۱۵ mg/kg + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg با گروه دریافت کننده ی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته در تست ماز بعلاوه ی مرتفع در جنس ماده.

نمودار ۸- مقایسه درصد تعداد دفعات حضور در بازوی بازمین گروه دریافت کننده ی (۲۰ mg/kg) PTZ + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg با گروه دریافت کننده ی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg و همچنین مقایسه بین گروه دریافت کننده ی تاموکسیفن ۱۵ mg/kg + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg با گروه دریافت کننده ی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته در تست ماز بعلاوه ی مرتفع در جنس ماده .

نمودار ۹- مقایسه مجموع تعداد ورود به بازوی بسته + تعداد ورود به بازوی باز (شاخص فعالیت حرکتی) گروه دریافت کننده ی (۲۰ mg/kg) PTZ + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg با گروه دریافت کننده ی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg و همچنین مقایسه بین گروه دریافت کننده ی (۱۵ mg/kg) تاموکسیفن + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته و مقایسه بین گروه دریافت کننده ی تاموکسیفن + عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته ۱۰mg/kg با گروه دریافت کننده ی تاموکسیفن ۱۵ mg/kg در تست ماز بعلاوه ی مرتفع در جنس ماده .

عنوان :

بررسی اثر ضد اضطرابی عصاره هیدروالکلی پوست قرمز پسته و نقش احتمالی سیستم گابا
ارژیک و گیرنده های استروژن در موش های صحرایی ماده نژاد ویستار

فصل اول:

مقدمه

مقدمه ی بر اضطراب

۱-۱. اضطراب (Anxiety)

اضطراب از اختلالات رایج در انسان است که خطری نامعلوم و مبهم را تداعی می کند و معمول ترین پاسخ به محرک تنش زا است (Clement et al., 1998). منظور از اضطراب، هیجانی است ناخوشایند که همه ی ما درجاتی از آن را در قالب کلمه هایی همچون "دلشوره"، "نگرانی"، "تنش" و "ترس" تجربه کرده ایم. در مواجهه با رویداد های رنج آورتر از دامنه ی تحمل معمولی آدمی (نظیر فاجعه های طبیعی، تجاوز جنسی، کودک ربایی) گاهی مجموعه نشانه های حاد ناشی از اضطراب به نام اختلال تنش پس آسبی (PTSD) بروز می کند. نشانه های عمده ی این اختلال عبارت اند از (الف) احساس بیهودگی همراه با بی علافگی به فعالیت های قبلی و احساس بیگانگی با دیگران (ب) بازسازی مکرر فاجعه در خاطرات و رویا ها و (ج) اختلال خواب، اختلال در تمرکز یافتن و زیاده گوش به زنگ بودن (Green et al., 1992).

اضطراب یک ویژگی پیچیده ی فیزیولوژیکی و رفتاری می باشد که وابسته به واکنش های رفتاری مختلف مانند حمله ناگهانی است. اضطراب در پاسخ به چندین عامل استرس زا که می تواند فیزیکی یا محیطی باشد رخ می دهد. اگر چه به نظر می رسد که یک حس طبیعی رایج در جمعیت انسان باشد، اما ممکن است یک اختلال در زندگی روزانه بوده و بیان یک حالت اضطراب فیزیولوژیکی موجب رنج در بیماران گردد (Millan, 2003). اساس بیولوژیکی این حالت ذهنی با علائم جسمی و بدنی متعددی مانند فشردگی قفسه سینه، احساس تنگی و فشردگی در گلو، اشکال در تنفس، تپش قلب، گیجی، آشفتگی روانی و عرق کردن همراه است (Bueno et al., 2005).

در واقع اضطراب طبیعی یک پاسخ سازشی هیجانی به محرک های تنش زای متعدد فیزیولوژیکی، روانی، اجتماعی می باشد که هسته اصلی و مرکزی نوروتیک و یک احساس منتشر بسیار ناخوشایند و اغلب مبهم و همراه با دلواپسی است که به فرم یک علامت هشدار دهنده خبر از خطری قریب الوقع می دهد و موجود زنده را برای مقابله با خطر آماده می سازد (Clement et al., 1998). این اختلال واکنش موجود زنده نسبت به یک تهدید درونی می باشد که از انگیزه های غریزی بر می خیزد و در اصل یک حالت ذهنی است که می تواند از یک سطح طبیعی و یا پاتولوژیک شدید بر خور دار باشد (Kaplan et al., 1998). اضطراب پاتولوژیک نیز شایعترین اختلالات روحی - روانی است که موجب اختلال در زندگی روزانه و رنج بیماران می گردد (Finn et al., 2003). میزان شیوع این اختلالات ۳۰-۱۰٪ بر آورد شده است (Kande et al., 2000) و در آمریکا ۲۵٪ از افراد جامعه از این بیماری رنج می برند (Naderifar et al., 1387).

درمان اختلالات اضطرابی از ۵۰ سال پیش آغاز شده است. قبلا از الکل و باربیتورات برای درمان اضطراب استفاده می شد. اما هر دوی آنها مشکلات چشمگیری را در پی داشتند. اما این وضعیت در بین سال های ۱۹۵۰ و ۱۹۶۰ وقتی بنزودیازپین ها به عنوان عامل موثر ضد اضطرابی توسعه یافتند تغییر کرد.

بنزودیازپین ها عملکرد سریعی داشتند و به صورت عمومی از مقاومت بالایی برخوردار بودند. اشکالات اولیه آن این بود که موجب ناهماهنگی حرکتی، عدم هماهنگی، معیوب کردن حافظه می شد و بعد از استفاده ی مزم از آن وابستگی فیزیولوژیکی به وجود می آمد. افرادی که در گذشته از الکل استفاده می کردند در خطر سوء مصرف بنزو دیازپین ها بودند. بعد از گذشت چند سال، مهار کننده ی باز جذب سروتونین در خط درمان اولیه بیماران اضطرابی مورد استفاده قرار گرفت (Kisch, 2002).

مطالعات نشان می دهد که ۳ ناحیه ی اتوزومال در کنترل رفتار اضطرابی درگیر هستند

(Clement et al., 1998):

- یکی در ناحیه کروموزومال شامل جایگاه b بر روی کروموزوم ۴

- یکی در ناحیه کروموزومال شامل جایگاه p بر روی کروموزوم ۷

- و در ناحیه کروموزومال شامل جایگاه se بر روی کروموزوم ۹

۲-۱. تفاوت های زنان و مردان در اختلالات اضطرابی

شواهد قابل توجه نشان می دهد که احتمالا توسعه ی اختلالات اضطرابی در زنان بیشتر از مردان است و شیوع آن در زنان ۳۰/۵ و در مردان ۱۹/۵ درصد است. قابلیت آسیب پذیری بیشتر زنان برای اختلالات اضطرابی توسط بررسی تفاوت جنسی در فاکتور هایی که موجب اضطراب می شوند مانند تاثیرات بیولوژیکی، فاکتور های خلق و خو، استرس، ضربه روحی، عامل های شناختی و عامل های محیطی تعیین می شود. فاکتور های بیولوژیکی شامل فاکتورهای ژنتیکی، واکنش پذیری فیزیولوژیکی، فاکتور های هورمونی، فاکتور های ویژه اختلال مانند حساسیت پذیری به اضطراب می باشد. زنان احتمالا بیشتر از مردان دچار اختلالات درد، انزوا طلبی می شوند. علاوه بر تفاوت جنسی در میزان اختلالات اضطرابی همچنین تفاوت در اختلالات اضطرابی در زمینه های دامن گیری، علائم و الگو های Comorbidity وجود دارد (McLean et al., 2009).

۱-۲-۱. فاکتورهای ژنتیکی

مطالعات نشان می دهد علی رغم اینکه تیپ فاکتور های ژنتیکی هر فرد برای پذیرش خطر اضطراب در میان دو جنس مشابه می باشد، اثر فاکتور های ژنتیکی در زنان بیشتر از مردان است (McLean et al., 2009).

۲-۲-۱. فاکتورهای فیزیولوژیکی

در ارتباط با فاکتورهای فیزیولوژیکی، زنان سطح پایین تری از واکنش پذیری محور HPA را نشان می دهند. در واقع زنان بالغ در بین حالت بلوغ جنسی و منوپوز واکنش پذیری کم تری و در طول دوره ی فاز لوتئال واکنش پذیری بیشتری را در ارتباط با محور HPA نشان می دهند (McLean et al., 2009).

۲-۲-۳. فاکتورهای هورمونی

سطوح هورمون های استرس زا در هنگام پاسخ عصبی به استرس های مزمن یک واکنش پذیری مشابه ی از کورتیزول را در زنان و مردان نشان می دهد. اگرچه برخی از مطالعات آزاد سازی آدرنالین بیشتری را در مردان در هنگام استرس های مزمن نشان می دهند (McLean et al., 2009).

۲-۲-۴. فاکتورهای ویژه اختلال

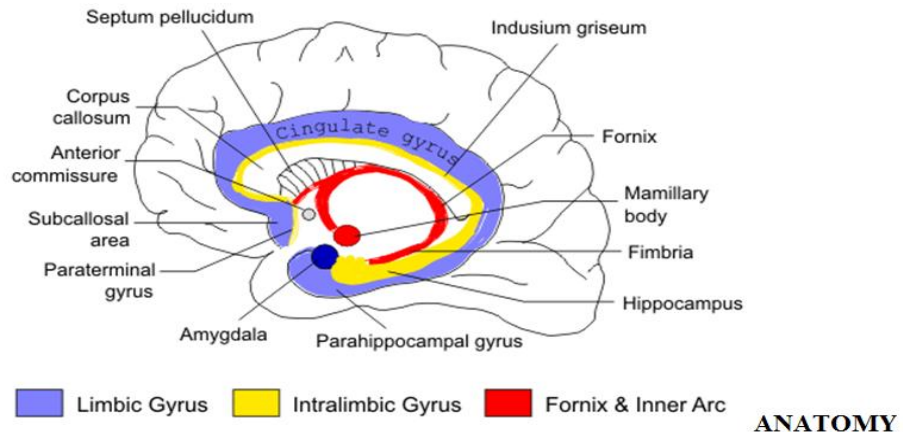
از نظر حساسیت به اضطراب زنان ترس بیشتری را که نتیجه ی فیزیکی اضطراب است و مردان ترس بیشتری را که نتیجه ی اجتماعی مربوط به اضطراب می باشد را نشان می دهند.

همچنین نشان داده شده که در هنگام روبرو شدن با علائم خطر فعالیت بیشتری در اطراف کورتکس و آمیگدال زنان بالغ نسبت به مردان وجود دارد (McLean et al., 2009).

۳-۱. نوروآناتومی اضطراب

مناطق نوروآناتومیک مختلفی برای بیان و یا کنترل اضطراب در رفتار های مرتبط با آن مورد بررسی قرار گرفته است. کلمه ی لیمبیک به معنای حاشیه است و ابتداء به منظور ساختار های حاشیه ی مخ به کار می رفت. بعد ها، این سیستم به عنوان مسیر نورونی که کنترل کننده ی رفتار های صحیح و محرک است، مورد توجه قرار گرفت (Davis et al., 1992; Herzog et al., 1999). سیستم لیمبیک مهم ترین بخش مغز است که در رفتار های مرتبط با اضطراب نقش دارد. سیستم لیمبیک از سه ناحیه ی اصلی هیپوکمپ، آمیگدال و سیتوم تشکیل شده است (Pellow et al., 1985). (شکل ۱-۱)

The Limbic System



شکل - ۱-۱ - سیستم لیمبیک (RaFOX S , Human physiology , 2000)

۱-۴ نقش بخش های مختلف بر اضطراب

۱-۴-۱. آمیگدال

این ساختار بادامی شکل شامل کمپلکس عظیمی از زیر هسته هایی که در قسمت جلویی لوب گیجگاهی قرار گرفته است می باشد. کمپلکس آمیگدال بخشی از دستگاه سیستم لیمبیک می باشد که در واسطه گری ترس و اضطراب دخالت دارد (File et al., 2001). مطالعات نشان داده اند که هسته های قاعده ای - جانبی آمیگدال نقش مهمی در ایجاد رفتارهای مرتبط با ترس و اضطراب و یادگیری دارد (Kenny ., 1994). آشکار شدن نقش آمیگدال قاعده ای - جانبی در کنترل ترس و اضطراب نشان دهنده وجود چرخه های عصبی مرتبط با رفتارهای اضطرابی در آمیگدال می باشد (Fuxe et al., 1990 ; Kennyet al., 1994).

۱-۴-۲. ناحیه تگمنتوم شکمی

ناحیه ی تگمنتوم شکمی (VTA) گروهی از نورون ها می باشد که نزدیک خط وسط در کف مغز میانی قرار دارد . VTA منشا اجسام دوپامینرژیک سیستم دوپامین مزوکورتیکو لیمبیک است و در مدار پاداش مغز شرکت می کند (Zhou F.M , 2003). نورون های دوپامینرژیک در VTA اثرات مهمی در تحریک ترس دارند (, Gii NS 2002). نورون های دوپامینرژیک موجود در VTA بر روی اضطراب ناشی از تحریک الکتریکی آمیگدال تاثیر مستقیم دارند (Gelowitz et al., 1999).

VTA: Ventral Tegmental Area

هیپوتالاموس بیشتر اعمال نباتی و درون ریز بدن و همچنین جنبه هایی از رفتار هیجانی را کنترل می کند . هیپوتالاموس از نظر شکل و عملکرد به چهار ناحیه تقسیم می شود :

۱- ناحیه جانبی ۲- ناحیه ی درون بطنی ۳- ناحیه پشتی ۴- ناحیه میانی

ناحیه ی جانبی در فرایند ترس و اضطراب نقش دارد . تحریک ناحیه ی باریکی از هسته ی دوربطنی منجر به واکنش های ترس و تنبیه می شود (Ganong et al., 1999) . هیپوتالاموس به واسطه ارتباط با هیپوفیز به طور مستقیم سیستم نورواندوکرینی را تنظیم می نماید . این ناحیه محل ترشح بیشتر نوروترانسمیترهایی است که در رفتارهای مرتبط با اضطراب دخالت دارند . برای مثال آرژنین وازوپرسین (AVP) در هیپوتالاموس ساخته می شود نوروون های حاوی آرژنین وازوپرسین (AVP) بخش هایی از ساختمان لیمبیک از جمله آمیگدال جانبی و هیپوکمپ شکمی را عصب دهی می کنند ، از این رو نقش مهمی را در تعدیل اضطراب ایفا می نمایند (Ganong et al., 1999) .

۴-۴-۱ . سپتوم

ناحیه ی سپتوم بین شاخ های پیشین بطن های جانبی ، در پشت رابط پشتی ، در سطح شکمی جسم سفید ، جلوی فیمبریا و رابط شکمی هیپوکمپ و در بخش دمی قشر پیشانی قرار گرفته است (Costa et al., 1983) . مطالعات نشان داده اند که تخریب سپتوم باعث کاهش ترس و اضطراب می شود . تحریک کولینرژیک باعث فعالیت نوروون های گابا ارژیک می شود که از سلول های غیر هرمی منشا گرفته و با نوروون های کولینرژیک عصب دهی می شوند . همچنین باعث فعال شدن نوروون های گلوتامینرژیک منشا گرفته از سلول های هرمی می شود که آنها نیز بر روی نوروون های گابا ارژیک ختم می شوند (Amoral et al., 1995) . در نتیجه تحریک کولینرژیک باعث فعالیت گابا و کاهش عمل سپتوم و در نتیجه کاهش اضطراب می گردد (Pesold et al., 1992) .

۵-۴-۱ . هیپوکمپ

از ساختمان های لوب گیجگاهی میانی است ، که در گونه های مختلف ساختمان متفاوتی دارد و به علت شباهت به اسب دریایی به این نام خوانده می شود (Knowles et al., 1992) . اگرچه نقش هیپوکمپ شکمی و مکانیزم هایی که اساس اضطراب هستند تازه و جدید است (Barlow et al., 2002) ، ولی اطلاعات تجربی نشان دهنده ی وجود نقش هیپوکمپ شکمی در چنین سیستمی است (Kjelstrup et al., 2002 ; Alves et al., 2004) . آناتومی هیپوکمپ شکمی نیز سازگار با نقش آن در ترس و اضطراب است برای مثال هیپوکمپ شکمی ارتباط زیادی با ساختارهای زیر کورتکسی دارد که در ارتباط با محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال می باشد (Pitkann et al., 2000) .