

## تغییر در تجربه‌ی حس بینایی یادگیری فضایی موش‌های صحرایی در ماز آبی موریس را مختل می‌کند

سید علیرضا طلائی زواره<sup>۱</sup>، سعیده داوری<sup>۲</sup>، مریم غلامی<sup>۳</sup>، دکتر محمود سلامی<sup>۴</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** شکل‌گیری و عملکرد صحیح سیستم عصبی پستانداران بر مبنای فعالیت ذاتی نورون‌ها پایه‌گذاری می‌شود. طی دوره‌ی بحرانی رشد، تکامل وابسته به تجربه‌ی حسی نیز تأثیر عمیقی بر این فرآیندها می‌گذارد. هدف از این مطالعه، بررسی اثر تغییر در تجربه‌ی حس بینایی در دوران بحرانی تکامل مغز بر فرآیندهای یادگیری و حافظه‌ی فضایی موش‌های صحرایی با استفاده از ماز آبی موریس بود.

**روش‌ها:** این مطالعه‌ی تجربی بر روی ۳۰ رأس موش صحرایی نر ۴۵ روزه‌ی نژاد ویستار، که به طور تصادفی در ۳ گروه مساوی توزیع شده بودند، انجام شد؛ حیوانات گروه شاهد (Control یا CO) از بدو تولد تا پایان آزمایشات در شرایط تاریکی روشنایی ۱۲-۱۲ ساعته قرار داشتند؛ گروه DR (Dark Reared) در تاریکی کامل و گروه LR (Light Reared) در روشنایی کامل رشد یافتند. با استفاده از ماز آبی برای بررسی روند یادگیری، حیوانات به مدت ۵ شب و هر شب ۴ جلسه برای یافتن سکوی پنهان در ماز تلاش کردند. حافظه‌ی فضایی حیوانات با برداشتن سکوی پنهان، طی یک جلسه و در همان شب پنجم آزموده شد. مدت زمان سپری شده در ماز و مسافت پیموده شده محاسبه شد و داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر سنجیده شدند.

**یافته‌ها:** در مرحله‌ی یادگیری موش‌های گروه شاهد نسبت به دو گروه دیگر، مدت زمان و مسافت کمتری را برای یافتن سکوی پنهان در ماز آبی موریس گذراندند ( $P < 0.001$ ). در مرحله‌ی سنجش حافظه، نتایج حاصل اختلاف معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** تغییر در تجربه‌ی حس بینایی منجر به ایجاد اختلال در روند یادگیری فضایی موش‌های صحرایی می‌شود؛ در حالی که تشکیل حافظه‌ی فضایی آن‌ها از این تغییرات تأثیر نمی‌پذیرد.

**واژگان کلیدی:** تجربه‌ی حسی، یادگیری فضایی، حافظه‌ی فضایی، ماز آبی موریس، موش صحرایی.

### مقدمه

یعنی تکامل وابسته به فعالیت ذاتی نورون‌ها و تکامل وابسته به تجربه‌ی حسی، را در تکامل سیستم عصبی مشخص کرده است (۲).

تحول در ارتباطات سیناپسی در مراحل اولیه‌ی تکامل تا حد زیادی تحت تأثیر فعالیت خود نورون‌ها قرار می‌گیرد (۳) که طی آن ارتباطات اساسی مدارهای نورونی بر پایه‌ی خصوصیات ژنتیکی است و در جریان

سیستم عصبی پستانداران برای عملکرد صحیح خود به فعالیت دقیق مدارهای سیناپسی نیاز دارد. این مدارها در ضمن تکامل و با تشکیل ارتباطات سیناپسی بین نورون‌ها شکل می‌گیرد (۱). مکانیسم‌هایی که تکامل سیستم عصبی را موجب می‌شوند، متعدد و مختلف هستند. تحقیقات گسترده، اهمیت دو مکانیسم متفاوت،

<sup>۱</sup> مری، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

<sup>۲</sup> محقق، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

<sup>۳</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

<sup>۴</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: سید علیرضا طلائی زواره، مری، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

آن طیف وسیعی از مکانیسم‌های مولکولی دخالت دارند (۴-۵). پس از آن، با افزایش ورودی به سیستم‌های حسی، مغز تکیه‌ی کمتری روی فعالیت پایه‌ی نورون‌ها دارد و در عوض، تجربه‌ی حسی نقش برجسته‌تری را به عهده می‌گیرد. بنابراین در مجموع ترکیبی از فعالیت خود به خودی نورون‌ها و تجربه‌ی حسی، توانایی انطباق با تغییرات محیطی را به مغز می‌بخشد (۱).

هر گونه تغییر در ورودی حسی می‌تواند اثرات عمیقی روی عملکرد مدارهای نورونی داشته باشد (۶-۹). نقش تجربه‌ی حسی در تشکیل مدارهای عصبی به مقدار زیادی در سیستم بینایی پستانداران مطالعه شده است (۱۰). ثابت شده است که وجود سیگنال‌های بینایی برای بلوغ ساختمانی و عملی ارتباطات در سیستم بینایی امری حیاتی است (۱۱، ۴-۵، ۱)؛ به‌گونه‌ای که نورون‌های محروم از فعالیت الکتریکی و یا فاقد انتقال سیناپسی به ندرت به سازمان یابی کاملی می‌رسند (۲). تغییرات وابسته به تجربه، اغلب محدود به دوره‌های بحرانی مشخصی در اوایل زندگی است و ضمن این دوره‌ی حساس، مدارهای نورونی در سیستم‌های مختلف حسی، شکل‌پذیری قابل توجهی نسبت به ورودی‌های حسی دارند (۱۵-۱۲) و پاسخ به محرک‌های محیطی در آن‌ها افزایش می‌یابد (۱۶). همچنین گزارش شده است که هنگامی که قشر بینایی در اوایل زندگی دچار محدودیت دریافت تحریکات حسی شود، تغییرات غیر قابل برگشت در آن رخ می‌دهد (۱۷).

تثبیت اطلاعات وارد شده به مغز پدیده‌های یادگیری و حافظه را بنیاد می‌گذارد. این اطلاعات می‌تواند در بسیاری از قسمت‌های مغز، مانند قشر نو و هیپوکامپ، ذخیره گردد (۱۸). هیپوکامپ ناحیه‌ای واقع

در لوب گیجگاهی میانی است که در تثبیت حافظه و یادگیری فضایی در پستانداران نقش اساسی را به عهده دارد (۱۹)؛ به طوری که تخریب این بخش کاربرد حافظه‌ی فضایی را مختل می‌کند (۲۰). حافظه‌ی فضایی شامل حافظه‌های کاری و مرجع است و جنبه‌هایی از روندهای شناختی فضایی را در بر می‌گیرد که به وسیله‌ی آن‌ها توانایی‌های انسان و حیوان در استفاده از کلیدهای فضایی، به منظور یافتن یک موقعیت در فضا، مورد ارزیابی واقع می‌شود (۲۱). در واقع ساختن و استفاده از یک تصویر شناختی در فضا (که می‌تواند توسط ماز روی موش‌ها بررسی شود) به علایم محیطی اطراف بستگی دارد (۱) و بدون شک بسیاری از آن‌ها علایم بینایی هستند (۱۸). مطالعات انجام شده در ماز شعاعی معرف آن است که انتخاب‌های صحیح در ماز، به علایم بینایی (۱۸) و جامعیت تشکیلات هیپوکامپ (۲۲-۲۴) بستگی دارد. هیپوکامپ ورودی‌های حسی را به طور مستقیم از نئوکورتکس (۲۵) و نیز به طور غیر مستقیم از انتورینال کورتکس (۲۶) دریافت می‌کند. مشابه با قشرهای حسی، هیپوکامپ نیز دوره‌ای از تکامل پس از تولد را طی می‌کند و تصور بر آن است که این دوره در ظهور اعمال رفتاری در حیوان مؤثر است (۲۸-۲۷)؛ به عنوان مثال نشان داده شده است که رفتارهای کلیشه‌ای موش‌های صحرایی جوان در ماز Y شکل، که به نظر می‌رسد وابسته به هیپوکامپ باشد، همانند موش‌های بالغ نیست (۲۹).

گزارش‌هایی در مورد اثر محرومیت از بینایی روی مکانیسم‌های حافظه و یادگیری یعنی تقویت دراز مدت (LTP یا Long term potentiation) و تضعیف دراز مدت (LTP یا Long term depression) در سیستم بینایی موجود می‌باشد (۳۲-۳۰). طبق تحقیقات انجام

نیمی از آن از آب پر می‌شود. ماز به طور فرضی به چهار قسمت مساوی تقسیم می‌شود و یک سکوی نجات با ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر در یکی از چهار قسمت قرار می‌گیرد؛ به طوری که حدود ۱ سانتی‌متر زیر سطح آب واقع می‌شود و از بیرون قابل دیدن نیست. حرارت آب در حدود ۲۲-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد تنظیم می‌گردد. ماز در اتاقی قرار می‌گیرد که در آن علایم فضایی مختلفی وجود دارد که در طول آزمایشات ثابت بوده، برای حیوان در ماز قابل دید است. این مجموعه از طریق یک دوربین ردیاب که در ارتفاع ۱۸۰ سانتی‌متری و در بالای مرکز ماز آبی قرار گرفته است، مونیتور شده، از طریق اتصال به کامپیوتر اطلاعات مربوط به آزمایش در حال انجام، ذخیره می‌گردد.

در این دستگاه، جهت انجام، ثبت و آنالیز بعدی داده‌های حاصل از آزمایش از نرم‌افزار اختصاصی «ردیاب ۱»، که توانایی پذیرش تنظیمات مختلف برای آزمایشات مختلف در ماز آبی را دارد، استفاده می‌شود. نتایج برای تعیین مدت زمان حرکت حیوان در ماز، مسافت طی شده تا رسیدن به سکو و مدت زمانی که حیوان در مرحله‌ی پروب در هر یک از نواحی چهارگانه‌ی ماز گذرانیده است، آنالیز می‌شود.

#### مراحل انجام آزمایش

**الف- مرحله‌ی یادگیری یا آموزش:** طی این مرحله، حیوان از یکی از سمت‌های چهارگانه (شمال، جنوب، مشرق و مغرب) ماز در حالی که روی آن به طرف دیواره‌ی ماز بود، در آب رها می‌شود؛ لازم به ذکر است که انتخاب ناحیه‌ی شروع آزمایش به طور تصادفی بوده، به وسیله‌ی برنامه‌ی نرم‌افزاری پیشنهاد می‌گردید. همزمان با رها شدن حیوان در ماز دکمه حس‌گر برنامه، که در هر چهار سوی ماز نصب شده

شده، در موش‌های صحرایی جوان محروم از بینایی، بر خلاف موش‌های صحرایی طبیعی هم‌سن، تمایل به LTP کاهش می‌یابد (۳۱-۳۲). همچنین مطالعه‌ی سلامی و همکاران بیانگر برتری قابل توجه موش‌های صحرایی پرورش یافته در شرایط روشنایی- تاریکی استاندارد در مقایسه با موش‌های نگهداری شده در تاریکی، هم در یادگیری و هم در به یاد آوردن اطلاعات آموخته، شده است (۳۳).

با این همه، اطلاعات کمی درباره‌ی اثر تغییر در تجربه‌ی حس بینایی روی یادگیری و حافظه‌ی فضایی در دسترس است که در این مطالعه به بررسی این موضوع پرداختیم.

#### روش‌ها

**حیوانات:** از ۳۰ رأس موش صحرایی ۴۵ روزه‌ی نژاد ویستار در این مطالعه استفاده شد که به طور تصادفی به ۳ گروه آزمایشی ۱۰ رأسی تقسیم شدند؛ گروه شاهد (گروه CO)؛ موش‌هایی که از بدو تولد تا زمان آزمایش در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی پرورش یافتند (12 Light/12 Dark Reared). گروه محروم از تاریکی؛ موش‌هایی که از بدو تولد تا زمان آزمایش در طول شبانه‌روز در روشنایی کامل پرورش یافتند (گروه LR یا Light Reared) و گروه محروم از روشنایی؛ موش‌هایی که از بدو تولد تا زمان آزمایش در طول شبانه‌روز در تاریکی کامل پرورش یافتند (گروه DR یا Dark Reared). آب و غذا به طور آزاد و به مقدار کافی در اختیار حیوانات قرار داشت. دمای محل نگهداری حیوانات  $22 \pm 2$  °C و رطوبت هوا  $55 \pm 5$  درصد بود.

**ماز آبی موریس:** ماز آبی موریس یک تانک آب با قطر ۱۵۰ و عمق ۷۰ سانتی‌متر است که در حدود

طول کشید که طی آن ۲۰ جلسه آزمایش روی حیوانات انجام گردید.

#### ب- مرحله‌ی بازخوانی یا پروب (Probe trial):

بلافاصله پس از تکمیل مرحله‌ی اول مرحله‌ی بعد انجام می‌گردید. در این مرحله (با توجه به این که حیوان محل سکوی پنهان را می‌دانست) سکو را از ماز برداشته و آزمایش انجام می‌شد. در این مرحله از آزمایش این نکته مورد توجه قرار گرفت که موش در حین آزمایش (که علی القاعده قادر به یافتن سکو نیست) بیشترین وقت خود را در کدامیک از قسمت‌های چهار گانه‌ی ماز گذرانده است؛ به عنوان مثال اگر بیشترین زمان مربوط به قسمتی بود که بیشتر سکو در آن بوده است، روشن می‌شد که حیوان بر اساس علایم بینایی - فضایی خارج از ماز، و نه به طور اتفاقی و یا به دلیل دیدن سکو در زیر آب، سکو را پیدا می‌کرده است. لازم به ذکر است که در این مرحله از آزمایش، هر جلسه الزاماً ۹۰ ثانیه طول کشید و به دلیل عدم وجود سکو پس از پایان مدت، موش از ماز برداشته می‌شد. این مرحله از آزمایش برای هر موش یک بار انجام گردید و مدت زمان ماندن و نیز مسافت پیموده شده در ربع صحیح ماز (که در مرحله قبل واجد سکو بود) معیار میزان یادگیری و یادآوری قرار گرفت.

#### ج- مرحله‌ی پس از پروب (Post probe):

از اتمام مرحله‌ی پروب، یک مرحله‌ی مشابه با مرحله‌ی یادگیری شامل چهار تست متوالی انجام گردید و مدت زمانی که طی آن حیوان قادر به یافتن سکوی پنهان است، برای مقایسه‌ی دو گروه مورد ارزیابی قرار گرفت.

#### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: نتایج به دست آمده

از آزمایشات مرحله‌ی یادگیری با استفاده از نرم‌افزار

است، فشار داده می‌شد و مرحله‌ی ثبت آزمایش شروع می‌گردید. با توجه به اندازه‌ی ماز و نوع حیوان (موش صحرایی) حداکثر زمان آزمایش ۹۰ ثانیه در نظر گرفته شد. حیوان پس از رها شدن در آب شروع به شنا می‌کند. به طور معمول در جلسات اولیه‌ی آزمایش، حیوان برای فرار از آب در کناره‌ی دیواره ماز به شنا می‌پردازد اما به مرور در جلسات بعدی به بخش‌های میانی تر نیز وارد می‌شود. به هر حال اگر حیوان به طور اتفاقی سکوی پنهان مخفی در زیر آب را پیدا می‌کرد، روی آن قرار می‌گرفت. در این صورت به حیوان اجازه داده می‌شد تا به مدت ۱۵ ثانیه روی سکو بماند و با جستجوی اطراف و دیدن علایم موجود در آزمایشگاه موقعیت خود را شناسایی کند. این موضوع به حیوان کمک می‌کند تا در جلسات بعدی آزمایش با استفاده از علایم بینایی موجود در اتاق محل آزمایش، جایگاه سکو را پیدا نماید. لازم به ذکر است که هم علایم فضایی موجود در محل آزمایش و هم موقعیت سکو در یکی از چهار قسمت ماز در طول آزمایشات ثابت بود. در هر صورت اگر در مدت ۹۰ ثانیه موش نمی‌توانست سکو را پیدا کند، آزمایش کننده حیوان را به آرامی به سوی سکو هدایت می‌کرد تا این که موش سکو را یافته، برای ۱۵ ثانیه روی آن قرار گیرد. این پدیده اغلب در اولین جلسات آزمایش اتفاق می‌افتد. پس از گذشت این زمان، حیوان از سکو برداشته شده، بعد از خشک شدن با یک حوله به قفس خود برگردانده می‌شد. پس از ۱۰ دقیقه آزمایش بار دیگر تکرار می‌گردید. با این تفاوت که محل رها شدن موش در ماز نسبت به مرحله‌ی قبل متفاوت بود. هر موش ۴ جلسه روزانه با فاصله‌ی ۱۰ دقیقه‌ای را تجربه می‌کرد. در مجموع این مرحله از آزمایش به مدت ۵ روز

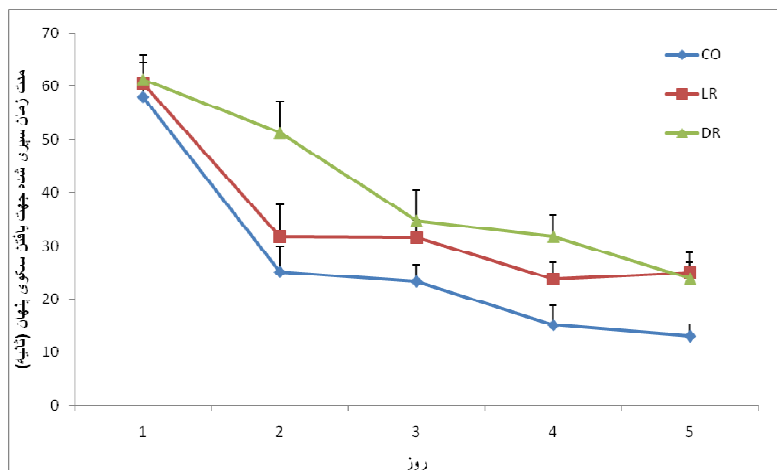
## ۱- مرحله‌ی یادگیری

الف- مدت زمان سپری شده به منظور یافتن سکوی پنهان: بر اساس نتایج آماره‌ی آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر، روند یادگیری حیوانات گروه‌های مطالعه طی ۵ روز متوالی، به صورت معنی‌داری بهبود یافته است ( $F_{7,114, 416.196} = 2/576$ ;  $P = 0/013$ ). همچنین، از نظر آماری تفاوت معنی‌داری بین همه‌ی گروه‌ها در مورد زمان سپری شده برای یافتن سکوی در ماز وجود داشت ( $F_{2, 117} = 9/162$ ;  $P < 0/0001$ ). همان گونه که در شکل شماره ۱ نشان داده شده است، موش‌های گروه شاهد یادگیری به مراتب بهتری را نسبت به سایر گروه‌ها از خود نشان دادند. نتایج آزمون تعقیبی Bonferroni بیان‌گر آن بود که اختلاف بین گروه‌های CO و LR و نیز گروه‌های CO و DR معنی‌دار است ( $P < 0/0001$  و  $P = 0/012$  به ترتیب). اگرچه حیوانات گروه LR نسبت به موش‌های DR در مدت زمان کمتری سکوی پنهان را یافتند، اما از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود ( $P = 0/679$ ).

SPSS نسخه‌ی ۱۷ (SPSS Inc., Chicago, IL) و با روش آماری Repeated measure ANOVA مقایسه گردید. داده‌های حاصل از مرحله‌ی تثبیت حافظه (پروب) و مرحله‌ی پس از پروب با آنالیز واریانس مقایسه شد و در صورت معنی‌دار بودن نتایج هر دو آزمون، از پس‌آزمون Bonferroni برای مقایسه‌ی بین گروه‌ها استفاده شد. به منظور نشان دادن ساده‌تر و درک بهتر رفتار حیوانات در دو گروه مورد آزمایش، میانگین رفتار حیوانات طی ۴ جلسه روزانه در شکل‌ها به صورت یک نقطه نمایش داده شده است. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

## یافته‌ها

با توجه به این که دو فاکتور مدت زمان سپری شده و مسافت پیمایش شده توسط حیوان در ربع محل قرارگیری سکوی، به عنوان متغیرهای حائز اهمیت برای بررسی یادگیری و حافظه‌ی حیوان در ماز آبی موریس مطرح می‌باشد، در این بخش به بررسی نتایج مربوط به این دو فاکتور می‌پردازیم.



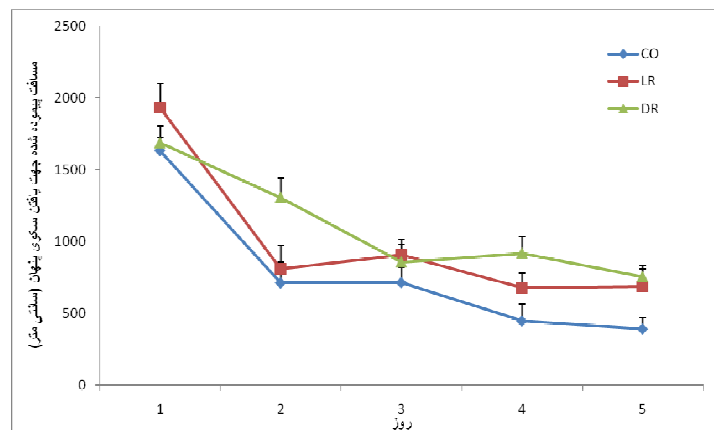
شکل ۱. مقایسه‌ی مدت زمان لازم جهت یافتن سکوی پنهان توسط حیوانات هر سه گروه مورد مطالعه در روزهای مختلف آزمایش داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار حاصل از مجموع جلسات انجام شده برای حیوانات هر گروه طی یک روز نمایش داده شده‌اند.

## ۲- مرحله بازخوانی (پروپ)

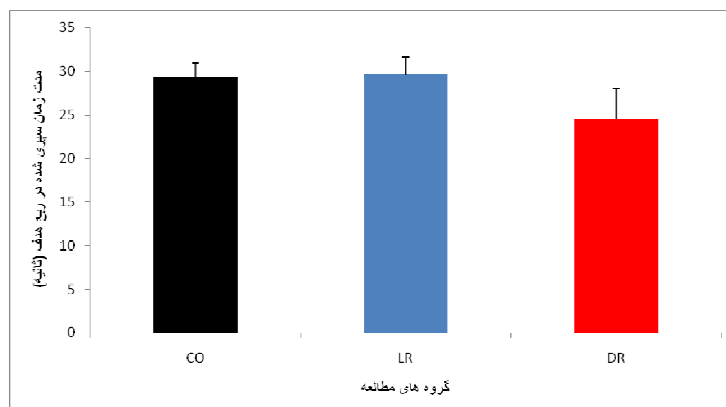
الف- مدت زمان سپری شده به منظور یافتن سکوی پنهان: پس از مرحله‌ی یادگیری، روند آزمایش با مرحله‌ی پروپ ادامه یافت. در این مرحله سکوی پنهان از ماز برداشته شد و مدت زمانی که حیوانات گروه‌های مختلف در ربع دارای سکو در مرحله‌ی قبل گذراندند، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از مقایسه بین گروه‌ها از نظر زمان صرف شده جهت یافتن سکو بیان‌گر این مطلب بود که تفاوت معنی‌داری بین هیچ یک از گروه‌های آزمایش شده وجود ندارد ( $F_{2,29} = 2/191$ ;  $P = 0/131$ ).

## ب- مسافت طی شده در ماز به منظور یافتن

سکوی پنهان: مسافت پیموده شده توسط حیوانات گروه‌های مختلف آزمایش به منظور یافتن سکوی پنهان در ماز از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را با یکدیگر به نمایش گذاشت ( $F_{2,117} = 7/866$ ;  $P = 0/001$ ). با توجه به شکل شماره‌ی ۲ می‌توان دریافت که به منظور یافتن سکوی پنهان، حیوانات گروه شاهد نسبت به دو گروه LR ( $P = 0/005$ ) و DR ( $P = 0/001$ ) مسافت کمتری را در ماز پیموده‌اند؛ این در حالی است که اختلاف بین مسافت پیموده شده توسط موش‌های حاضر در دو گروه LR و DR از نظر آماری معنی‌دار نبود.



شکل ۲. مقایسه‌ی مسافت طی شده در ماز جهت یافتن سکوی پنهان توسط حیوانات گروه‌های مورد مطالعه در روزهای مختلف آزمایش



شکل ۳. مقایسه‌ی مدت زمانی که موش‌های گروه‌های آزمایش در مرحله‌ی بازخوانی اطلاعات آموخته شده برای یافتن سکوی پنهان صرف کردند داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نمایش داده شده است.

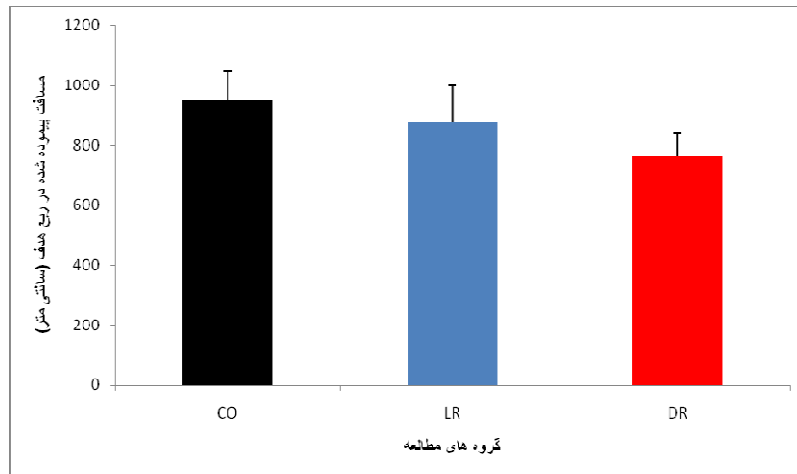
همان گونه که شکل شماره‌ی ۳ نشان می‌دهد، تفاوت بین گروه‌ها از نظر مدت زمان یافتن محل سکوی پنهان از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

ب- مسافت طی شده در ماز به منظور یافتن سکوی پنهان: همچنین، نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری را از نظر مسافت طی شده برای یافتن سکوی ماز در بین گروه‌های آزمایش شده‌ی CO، LR و DR در مرحله‌ی بازخوانی اطلاعات نشان نداد ( $F_{2, 29} = 1/381$ ;  $P = 0/269$ ). شکل شماره‌ی ۴

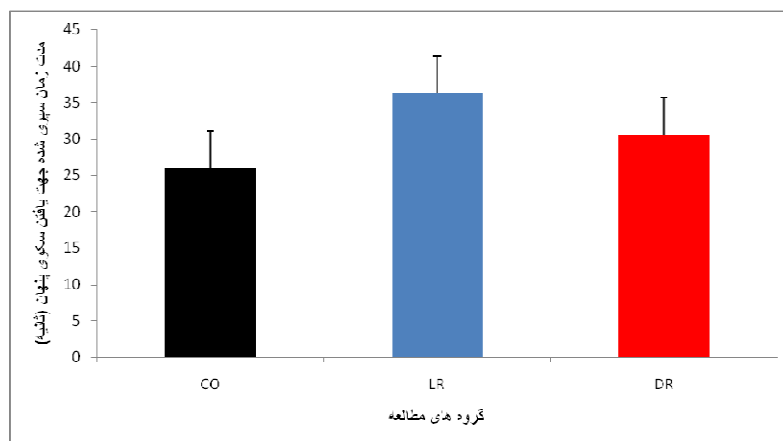
مؤید این مطلب است.

### ۳- مرحله‌ی پس از پروب

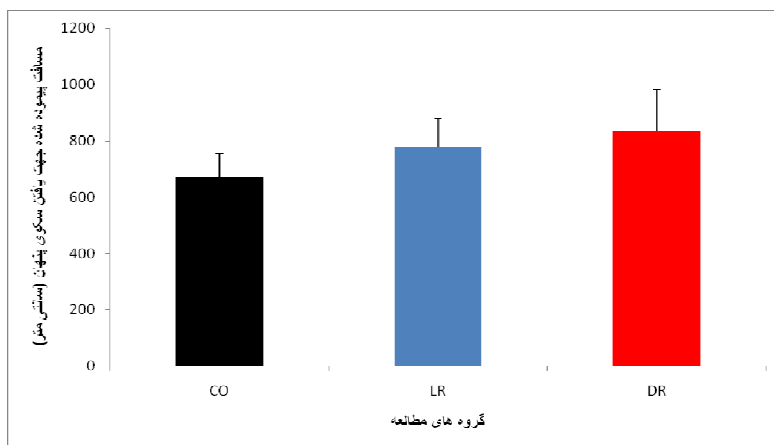
با توجه به اشکال شماره‌ی ۵ و ۶ می‌توان دریافت که در این مرحله موش‌های گروه‌های مختلف آزمایش، چه از نظر مدت زمان سپری شده در ماز ( $P = 0/062$ )؛ چه از نظر مسافت پیموده شده ( $F_{2, 119} = 8/804$ ) و چه از نظر مسافت پیموده شده به منظور پیدا کردن سکوی پنهان ( $P = 0/105$ )؛ از نظر آماری اختلاف معنی‌داری را نشان ندادند.



شکل ۴. مقایسه‌ی مسافت طی شده توسط موش‌های مورد مطالعه به منظور یافتن سکوی پنهان در ماز آبی مورس داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نمایش داده شده است.



شکل ۵. مقایسه‌ی میانگین مدت زمانی که موش‌های گروه‌های آزمایش در مرحله‌ی پس از پروب برای یافتن سکوی پنهان صرف کردند داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نمایش داده شده است.



شکل ۶. مقایسه‌ی میانگین مسافت طی شده توسط موش‌های گروه‌های آزمایش در مرحله‌ی پس از پروب برای یافتن سکوی پنهان

## بحث

وجود دارد (۳۶-۳۳، ۱۲). با این حال مطالعات اندکی اثرات محرومیت از نور بر رفتار حیوانات آزمایشگاهی را مورد بررسی قرار داده‌اند و در این زمینه اطلاعات کمی در دست است (۳۹-۳۷). بررسی‌ها نشان می‌دهد که رفتارهای وابسته به هیپوکامپ در حدود سه هفته پس از تولد پدیدار می‌شوند (۴۰، ۲۹) و محرومیت حسی همانند تکامل قشری می‌تواند تکامل هیپوکامپ را نیز تحت تأثیر قرار دهد؛ بنابراین می‌توان گفت که یکی از دلایل ضعف عملکرد گروه DR در مرحله‌ی یادگیری در ماز آبی می‌تواند ناشی از ضعف تکامل در سیستم عصبی حیوانات به دلیل محرومیت از نور باشد که منجر به ایجاد مشکل در سیستم بینایی-فضایی می‌شود.

اما بر خلاف نتایج به دست آمده، در مطالعه‌ای که سلامی و همکاران روی دو گروه پرورش یافته در تاریکی و شاهد در ماز شعاعی هشت پر انجام دادند، حیوانات گروه تاریکی توانایی به مراتب بیشتری نسبت به گروه شاهد از خود نشان دادند (۴۱). علت این امر می‌تواند آن باشد که یادگیری در ماز شعاعی بر یافتن بازوی صحیح بر اساس علایم فضایی استوار است و میزان فعالیت حیوان (که در مدت زمان ورود به بازوهای صحیح منعکس می‌گردد) در آن مد نظر قرار نمی‌گیرد.

نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تغییر در تجربه‌ی حس بینایی به صورت کاهش یا افزایش ساعات دریافت نور از محیط در طول شبانه روز (کاهش دریافت نور در گروه DR و افزایش آن در گروه LR) منجر به ایجاد اختلال در روند یادگیری فضایی موش‌های صحرایی می‌شود. این اختلال به صورت افزایش زمان و مسافت سپری شده جهت یافتن سکوی پنهان در ماز آبی در دو گروه مشاهده شد. موش‌های صحرایی گروه CO در مرحله‌ی یادگیری، هم از نظر زمان صرف شده و هم از نظر مسافت طی شده برای یافتن سکوی پنهان در ماز آبی، اختلاف معنی‌داری را با دو گروه LR و DR نشان دادند؛ این در حالی است که در مرحله‌ی بازخوانی اطلاعات آموخته شده (مرحله‌ی پروب)، در هر سه گروه، زمان و مسافت سپری شده توسط حیوانات حاضر در گروه‌های مختلف از نظر آماری تفاوت معنی‌داری نداشت. به عبارت دیگر می‌توان گفت که تغییر در تجربه‌ی حس بینایی اثر مختل‌کننده‌ای بر حافظه‌ی فضایی موش‌های صحرایی مورد آزمایش نداشته است.

شواهد متعددی مبنی بر اثر محرومیت از نور بر دو مکانیسم پیشنهادی حافظه و یادگیری یعنی LTD و LTP



با توجه به مطالب ذکر شده و نتایج حاصل از این تحقیق به نظر می‌رسد که تغییر در تجربه‌ی حس بینایی، چه به صورت کاهش نور دریافتی از محیط در دوره‌ی بحرانی تکامل مغز و چه به صورت افزایش آن، در روند یادگیری موش‌های صحرایی در ماز آبی مورس ایجاد اختلال می‌کند، اما روی حافظه‌ی فضایی آن‌ها تأثیری ندارد.

با توجه به مرتبط بودن دو فرایند یادگیری و حافظه نکته‌ی قابل تأمل این است که با وجود ایجاد اختلال در روند یادگیری موش‌های گروه‌های LR و DR، حافظه‌ی فضایی در هر سه گروه مشابه و بدون اختلاف معنی‌دار نسبت به هم ارزیابی شد. این که روند یادگیری و حافظه تا چه حد وابستگی و پیوستگی دارد و نیز این که در مرحله‌ی تبدیل یادگیری به حافظه چه عواملی مؤثر است و اختلال در مرحله یادگیری تا چه اندازه در بازخوانی اطلاعات ثبت شده در حافظه تأثیر دارد، موضوعاتی است که بررسی و مطالعات بیشتری می‌طلبد.

### نتیجه‌گیری

تغییر در تجربه‌ی حس بینایی به صورت کاهش یا افزایش ساعات دریافت نور از محیط در دوره‌ی بحران تکامل مغز در روند یادگیری موش‌های صحرایی در ماز آبی مورس ایجاد اختلال می‌کند اما در روند بازخوانی اطلاعات و حافظه‌ی فضایی تأثیری ندارد.

### تشکر و قدردانی

هزینه‌ی انجام این مطالعه از طریق طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان تأمین گردیده است. نویسندگان مقاله، از اعضای

این در صورتی است که در ماز آبی مورس شاخص مهم در یادگیری، سرعت یافتن سکوی پنهان است که بالطبع میزان فعالیت در آن مؤثر است. این مطلب که آیا مدت زمان بیشتر مورد نیاز برای یافتن سکو در گروه DR علاوه بر مشکل بینایی - فضایی در یافتن علائم بینایی، به فعالیت کمتر در ماز نیز مربوط است یا خیر، موضوعی است که نیاز به بررسی دارد.

نتایج بررسی‌هایی که توسط Tees و همکاران در مورد توانایی موش‌های صحرایی هنگام جستجو در ماز آبی (۳۸) و ماز شعاعی (۳۹) انجام شده است، نشان می‌دهد که موش‌های پرورش یافته در شرایط استاندارد (روشنایی - تاریکی) در زمان کمتری سکوی ماز آبی را پیدا می‌کنند؛ همچنین موش‌های رشد یافته در تاریکی نسبت به همتهای پرورش یافته در شرایط استاندارد، خطاهای بیشتری را در ماز شعاعی مرتکب می‌شوند.

در حالی که نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عملکرد موش‌های LR در ماز نسبت به گروه شاهد به مراتب ضعیف‌تر بود، برخی مطالعات نشان می‌دهند که غنی‌سازی محیط زندگی ( Environmental enrichment) حیوانات آزمایشگاهی (فراهم کردن شرایطی که منجر به افزایش تحریک سیستم‌های حسی، شناختی و حرکتی حیوان شود) باعث بهبود روند یادگیری فضایی در ماز آبی مورس می‌شود (۴۲-۴۴). اگرچه افزایش ساعات دریافت نور در طول شبانه روز را می‌توان نوعی از غنی‌سازی محیط تلقی کرد، با این حال شاید مکانیسم تأثیر گذاری پیام‌های بینایی بر نحوه‌ی پردازش اطلاعات در هیپوکامپ متفاوت از پیام‌های لمسی، شنیداری و ... باشد که این موضوع نیز مطالعات بیشتری را می‌طلبد.

مرتضی ضیائی به خاطر کمک‌های ایشان در انجام طرح تحقیقاتی، کمال تشکر و قدردانی را به عمل می‌آورند.

محترم گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، به دلیل همکاری‌های بی‌دریغ ایشان، و نیز از سرکار خانم ریحانه اسلامیان و جناب آقای

## References

- Katz LC, Shatz CJ. Synaptic activity and the construction of cortical circuits. *Science* 1996; 274(5290): 1133-8.
- Scott EK, Reuter JE, Luo L. Dendritic development of Drosophila high order visual system neurons is independent of sensory experience. *BMC Neurosci* 2003; 4(14): 14.
- Desai NS, Cudmore RH, Nelson SB, Turrigiano GG. Critical periods for experience-dependent synaptic scaling in visual cortex. *Nat Neurosci* 2002; 5(8): 783-9.
- Crowley JC, Katz LC. Development of ocular dominance columns in the absence of retinal input. *Nat Neurosci* 1999; 2(12): 1125-30.
- Tessier-Lavigne M, Goodman CS. The molecular biology of axon guidance. *Science* 1996; 274(5290): 1123-33.
- Daw NW, Fox K, Sato H, Czepita D. Critical period for monocular deprivation in the cat visual cortex. *J Neurophysiol* 1992; 67(1): 197-202.
- Foreman N, Stevens R. Visual lesions and radial maze performance in rats. *Behav Neural Biol* 1982; 36(2): 126-36.
- Hubel DH, Wiesel TN. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J Physiol* 1970; 206(2): 419-36.
- Stern EA, Maravall M, Svoboda K. Rapid development and plasticity of layer 2/3 maps in rat barrel cortex in vivo. *Neuron* 2001; 31(2): 305-15.
- Kirkwood A, Rioult MC, Bear MF. Experience-dependent modification of synaptic plasticity in visual cortex. *Nature* 1996; 381(6582): 526-8.
- Gresack JE, Frick KM. Male mice exhibit better spatial working and reference memory than females in a water-escape radial arm maze task. *Brain Res* 2003; 982(1): 98-107.
- Crair MC, Malenka RC. A critical period for long-term potentiation at thalamocortical synapses. *Nature* 1995; 375(6529): 325-8.
- Fagiolini M, Hensch TK. Inhibitory threshold for critical-period activation in primary visual cortex. *Nature* 2000; 404(6774): 183-6.
- Lee WC, Nedivi E. Extended plasticity of visual cortex in dark-reared animals may result from prolonged expression of cpg15-like genes. *J Neurosci* 2002; 22(5): 1807-15.
- Perkins AT, Teyler TJ. A critical period for long-term potentiation in the developing rat visual cortex. *Brain Res* 1988; 439(1-2): 222-9.
- Mower GD. Differences in the induction of Fos protein in cat visual cortex during and after the critical period. *Brain Res Mol Brain Res* 1994; 21(1-2): 47-54.
- Kirkwood A, Lee HK, Bear MF. Co-regulation of long-term potentiation and experience-dependent synaptic plasticity in visual cortex by age and experience. *Nature* 1995; 375(6529): 328-31.
- O'Keefe J, Nadel L. *The hippocampus as a cognitive map*. London: Clarendon Press; 1978.
- Squire LR. *Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans*. *Psychol Rev* 1992; 99(2): 195-231.
- Morris RG, Garrud P, Rawlins JN, O'Keefe J. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. *Nature* 1982; 297(5868): 681-3.
- Poucet B. Spatial cognitive maps in animals: new hypotheses on their structure and neural mechanisms. *Psychol Rev* 1993; 100(2): 163-82.
- Jarrard LE. Selective hippocampal lesions and behavior: effects of kainic acid lesions on performance of place and cue tasks. *Behav Neurosci* 1983; 97(6): 873-89.
- Riley DA, Rosenzweig MR. Echolocation in rats. *J Comp Physiol Psychol* 1957; 50(4): 323-8.
- Rosen JJ, Stein DG. Spontaneous alteration behavior in the rat. *J Comp Physiol Psychol* 1969; 68(3): 420-6.
- Yukie M. Connections between the medial temporal cortex and the CA1 subfield of the hippocampal formation in the Japanese monkey (*Macaca fuscata*). *J Comp Neurol* 2000; 423(2): 282-98.
- Lavenex P, Amaral DG. Hippocampal-neocortical interaction: a hierarchy of associativity. *Hippocampus* 2000; 10(4): 420-30.
- Dumas TC, Foster TC. Developmental increase in CA3-CA1 presynaptic function in the hippocampal slice. *J Neurophysiol* 1995; 73(5): 1821-8.
- Waters NS, Klintsova AY, Foster TC. Insensitivity of the hippocampus to environmental stimulation during postnatal development. *J Neurosci* 1997; 17(20): 7967-3.
- Douglas RJ. The development of hippocampal function: implications for theory and therapy. In: Isaacson RL, Pribram KH, editors. *The Hippocampus: Neurophysiology and behavior*.

- New York: Plenum Press, 1975. p. 327-61.
30. Maffei A, Nataraj K, Nelson SB, Turrigiano GG. Potentiation of cortical inhibition by visual deprivation. *Nature* 2006; 443(7107): 81-84.
  31. Salami M, Fathollahi Y, Semnani S, Atapour N. Differential effect of dark rearing on long-term potentiation induced by layer IV and white matter stimulation in rat visual cortex. *Neurosci Res* 2000; 38(4): 349-56.
  32. Talaei SA, Sheibani V, Salami M. Light deprivation improves melatonin related suppression of hippocampal plasticity. *Hippocampus* 2010; 20(3): 447-55.
  33. Salami M, Hamidi GH, Aqanouri Z, Dadkhah M. Light deprivation-related defect in spatial navigation of water maze. *Journal of Arak University of Medical Sciences* 2008; 11(4): 77-85.
  34. Fathollahi Y, Salami M. The role of N-methyl-D-aspartate receptors in synaptic plasticity of rat visual cortex in vitro: effect of sensory experience. *Neurosci Lett* 2001; 306(3): 149-52.
  35. Sermasi E, Tropea D, Domenici L. Long term depression is expressed during postnatal development in rat visual cortex: a role for visual experience. *Brain Res Dev Brain Res* 1999; 113(1-2): 61-5.
  36. Berry RL, Perkins AT, Teyler TJ. Visual deprivation decreases long-term potentiation in rat visual cortical slices. *Brain Res* 1993; 628(1-2): 99-104.
  37. Prusky GT, West PW, Douglas RM. Reduced visual acuity impairs place but not cued learning in the Morris water task. *Behav Brain Res* 2000; 116(2): 135-40.
  38. Tees RC, Buhrmann K, Hanley J. The effect of early experience on water maze spatial learning and memory in rats. *Dev Psychobiol* 1990; 23(5): 427-39.
  39. Tees RC, Midgley G, Nesbit JC. The effect of early visual experience on spatial maze learning in rats. *Dev Psychobiol* 1981; 14(5): 425-38.
  40. Rudy JW, Morledge P. Ontogeny of contextual fear conditioning in rats: implications for consolidation, infantile amnesia, and hippocampal system function. *Behav Neurosci* 1994; 108(2): 227-34.
  41. Salami M, Aghanouri Z, Nouredini M, Rashidi AA. Early dark rearing influences spatial performances in the radial arm maze. *J Med Sci* 2008; 8(8): 699-706.
  42. Frick KM, Fernandez SM. Enrichment enhances spatial memory and increases synaptophysin levels in aged female mice. *Neurobiol Aging* 2003; 24(4): 615-26.
  43. Loukavenko EA, Ottley MC, Moran JP, Wolff M, Dalrymple-Alford JC. Towards therapy to relieve memory impairment after anterior thalamic lesions: improved spatial working memory after immediate and delayed postoperative enrichment. *Eur J Neurosci* 2007; 26(11): 3267-76.
  44. Workman JL, Bowers SL, Nelson RJ. Enrichment and photoperiod interact to affect spatial learning and hippocampal dendritic morphology in white-footed mice (*Peromyscus leucopus*). *Eur J Neurosci* 2009; 29(1): 161-70.

## Change in Visual Experience Impairs Rat's Spatial Learning in Morris Water Maze

Sayyed Alireza Talaei Zavareh MSc<sup>1</sup>, Saeideh Davari<sup>2</sup>,  
Maryam Gholami<sup>3</sup>, Mahmoud Salami PhD<sup>4</sup>

### Abstract

**Background:** Proper structure and function of mammal's central nervous system (CNS) is based on in-born neuronal function. Sensory experience-based development deeply affects these processes in the critical period. The aim of this study was to investigate the effects of change in visual experience in critical period of brain development on rat's spatial learning and memory using Morris water maze (MWM).

**Methods:** This experimental study was carried out on 30 Wistar male rats at 45 days old randomly distributed in 3 groups (n=10 for each group); the CO (Control) group was in 12 h light/12 h dark cycle through birth to the end of the study; the LR (Light Reared) group was in complete light (24 hours) and the DR (Dark Reared) group was in complete darkness. Using MWM, the animals learned to find a hidden platform for 4 trials/day at 5 days. After removing platform, spatial memory was tested at day 5 in one trial. The spent time and distance in the correct quadrant measured and analyzed by repeated measure ANOVA test.

**Findings:** In the learning stage, the CO rats spent less time and distance to find the hidden platform than the other groups ( $P < 0.0001$ ). There was no difference between all groups in probe trial.

**Conclusion:** Change in visual experience impairs rat's spatial learning and spatial memory formation would not be influenced.

**Key words:** Sensory experience, Spatial learning, Spatial memory, Morris water maze, Rat.

<sup>1</sup> Lecturer, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

<sup>2</sup> Researcher, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

<sup>3</sup> Student, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

<sup>4</sup> Associate Professor, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

**Corresponding Author:** Sayyed Alireza Talaei Zavareh MSc, Email: talaei@kaums.ac.ir