مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
پاییز ۱۳۹۱؛۴(۳):۳۷۱-۳۶۳

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Autumn 2012;4(3):363-371

مقاله پژوهشی

اثر فشار خون القا شده بوسیله فنیل افرین بر عملکرد موشهای صحرایی نر و ماده در ماز آبی موریس

مطهره رحیمی[۱]، فرزانه وفایی[۲]، محمد ناصر شافعی[۳]، سعید نیازمند[۴]، ابوالفضل خواجوی راد[۵]، عاطفه امانی[۶]، سید محمود حسینی[۷]*

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۲] کارشناس ارشد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۳] استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۴] دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۵] استادیار فیزیولوژی تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۶] دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
[۷] دانشیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
***نویسنده مسئول**: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
پست الکترونیک:hosseinim@mums.ac.ir

وصول:۱۳۹۱/۱/۱۶ اصلاح:۱۳۹۱/۳/۱۵پذیرش:۱۳۹۱/۳/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: *شواهدی وجود دارد که خطر ابتلا به فشار خون از یک طرف و اختلالات شناختی مربوط به افزایش سن از طرف دیگر در ۲ جنس مونث و مذکر متفاوت است. در مطالعه حاضر اثر افزایش فشار خون ناشی از فنیل افرین بر عملکرد موشهای صحرایی نر و ماده در ماز آبی موریس مقایسه شد.*

مواد و روش کار: *در این مطالعه تجربی ۳۲ موش صحرایی به ۴ گروه تقسیم شدند: گروههای ۱ و ۲ شامل حیوانات کنترل نر و ماده که سالین دریافت کردند و گروه های ۳ و ۴ حیوانات نر و ماده ای که فنیل افرین دریافت کردند (۱۰۰ میکرو گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن، هفته ای یک نوبت و به مدت ۵ دقیقه). زمان سپری شده و فاصله پیموده شده برای رسیدن به سکوی پنهان بین گروههای نر و ماده دریافت کننده فنیل افرین با کنترل مربوطه با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون تی مستقل مقایسه گردید. فشار خون بعد از انجام آخرین تست ماز آبی با استفاده از دستگاه پاور لب ثبت گردید.*

یافته ها: *زمان سپری شده و فاصله پیموده شده در موشهای ماده دریافت کننده فنیل افرین از گروه کنترل مربوطه بیشتر بود ($p<۰/۰۵$ و $p<۰/۰۱$) اگر چه تفاوت معنی داری در این ۲ معیار بین موشهای نر دریافت کننده فنیل افرینو موشهای نر کنترل مشاهده نشد.*

نتیجه گیری: *نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می کند که اثر افزایش فشار خون بر حافظه و یادگیری فضایی در موشهای صحرایی ماده و نر متفاوت می باشد.*

واژه های کلیدی: *فشار خون، فنیل افرین، ماز آبی موریس، موش صحرایی ماده ، موش صحرایی نر*

مقدمه

افزایش فشارخون مهمترین مساله بهداشتی در کشورهای پیشرفته و یکی از علل مرگ زودرس و عامل خطر بیماری هایی مانند بیماری های قلبی - عروقی، سکته مغزی و نارسایی کلیه است [۱]. طبق بیانیه سازمان جهانی بهداشت، شیوع پرفشاری خون در کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است [۲]. شیوع فشارخون بالا با افزایش سن افزایش می یابد و افزایش شیوع فشارخون بالا در زنان مسن نسبت به مردان سبب مرگ و میر بیشتر در زنان می شود. ۶۰ درصد مرگ هایی که به طور مستقیم

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

با فشارخون بالا در ارتباط هستند، در زنان رخ می دهند. هم چنین فشارخون کنترل نشده یکی از علل اصلی مرگ ناشی از بیماری های قلبی است [۱].

اختلال حافظه و عملکرد شناختی یک اختلال جدی است که افراد زیادی را مبتلا می کند و بخصوص در افراد سالخورده شایع است [۳]. مطالعاتی گزارش کرده اند که فشارخون بالا می تواند با آسیب به عروق خونی مغز وکاهش خون رسانی به مغز [۴] و یا با افزایش نفوذپذیری سد خونی مغزی [۵] و آسیب یا اختلال در عملکرد ماده سفید [۶] در اختلال حافظه نقش داشته باشد.

در هر دو جنس مطالعاتی مبنی بر وجود تاثیر هورمون های جنسی بر اختلال حافظه انجام شده است. در یکی از این مطالعات وجود رابطه بین اعمال شناختی و سطح هورمون های جنسی در مردان نشان داده شده است [۷] و در مطالعه دیگری در مردان مبتلا به آلزایمر خفیف، بهبود وضعیت شناختی از طریق درمان هورمونی با تستوسترون نشان داده شده است [۸]. در جنس مونث با افزایش سن علاوه بر کاهش قابل توجه در توانایی باروری که به دنبال کاهش هورمونهای جنسی رخ می دهد بسیاری از ارگانهای دیگر نیز دچار تغییر می شوند. یکی از مشکلات اصلی در این سنین مشکلات مربوط به سیستم عصبی می باشد [۹]. شکایت کاهش حافظه بعنوان بخشی از علائم تجربه شده در دورهٔ یائسگی به طور قابل ملاحظه ای مورد توجه قرار گرفته است [۱۰]. همینطور اعتقاد بر این است که زنان بعد از یائسگی در مقایسه با زنان جوان نسبت به نقصهای شناختی آسیب پذیر ترند [۱۱]. مکانیسم و علت اصلی اختلالات حافظه در دوران یائسگی به خوبی مشخص نشده است. گزارشات متعددی در مورد اثر هورمونهای جنسی زنانه بر یاد گیری، حافظه و شناخت وجود دارد و در بسیاری از موارد نتایج متعدد و متناقضی گزارش شده است. بطوریکه بعضی از محققین اثر استروژن را بر روی حافظه را مثبت [۱۲]، گروه دیگر منفی [۱۳] و بعضی نیز بی اثر [۱۴] می دانند. مطالعات قبلی نشان می دهد که یادگیری و حافظه فضایی در دو جنس [۱۵] و همچنین خطر ابتلا به اختلال حافظه ناشی از افزایش سن در دو جنس متفاوت است [۱۶,۱۷].

شیوع فاکتورهای خطر ساز مهم بین گروه های سنی و جنسی متفاوت است [۱۸]. برای مثال در زنان با سن بالاتر از ۷۵ سال شیوع فشارخون بالا، هایپرلیپیدمی و دیابت در مقایسه با مردان با همین گروه سنی بیشتر است [۱۹] و عوارض ناشی از این فاکتورهای خطر در سطح بالا تری رخ می دهد [۲۰].

با توجه به نقش احتمالی افزایش فشار خون در ایجاد اختلال حافظه و با توجه به تفاوت عوارض ناشی از فشار خون و همینطور بیماری آلزایمر در دو جنس در مطالعه حاضر اثر افزایش فشار خون بر عملکرد حافظه موشهای صحرایی نر و ماده مقایسه شد.

روش کار

در این مطالعه تجربی از ۳۲ سر موش صحرایی، نژاد ویستار، با وزن ۲۰±۲۲۰ گرم و سن ۱۲ هفته از هر دو جنس استفاده شد. حیوانات در طول مدت آزمایش در شرایط استاندارد زندگی و چرخه روشنایی و تاریکی طبیعی (۱۲ ساعت تاریکی و۱۲ساعت روشنائی) نگهداری شدند. دسترسی به آب و غذا آزاد بود. ملاحظات اخلاقی برای کار با حیوانات رعایت شد و بوسیله مرکز نگهداری حیوانات دانشکده پزشکی مشهد نظارت شد. در ضمن نتایج پژوهش حاضر مربوط به طرح تصویب شده در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره ۸۹۷۹۳ می باشد.

برای ایجاد پر فشاری خون از انفوزیون وریدی فنیل افرین استفاده شد. حیوانات به گروههای ۸ تایی زیر تقسیم شدند:

۱و ۲ گروه های کنترل نر و ماده (۸ حیوان در هر گروه): این دو گروه به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند و به مدت ۴ هفته در دما و نور کنترل شده نگهداری شدند و در پایان هفته چهارم آزمایش ماز آبی موریس انجام شد. این دو گروه به جای فنیل افرین سالین دریافت کردند.

۳و۴: گروه های فنیل افرین نر و ماده (۸ حیوان در هر گروه): این دو گروه به مدت ۴ هفته و هر هفته یک بار فنیل افرین با دوز ۳۰ میکروگرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن در دقیقه و به مدت ۵ دقیقه از طریق ورید دمی انفوزیون گردید و در نهایت آزمایش ماز آبی موریس انجام شد.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

برای برآورد میزان افزایش فشار خون بوسیله فنیل افرین، حیوانات همه گروه ها پس از انجام آزمایشات رفتاری بیهوش شدند و فنیل افرین به همان میزانی که در طی ۴ هفته تزریق می گردید انفوزنون شد و فشار خون با استفاده از دستگاه (AD instrument Co, Power Lab Australia) و از طریق کانول گذاری شریان رانی ثبت گردید.

روش ارزیابی حافظه:

در تمام گروه ها در هفته پنجم عملکرد یادگیری و حافظه در ماز آبی موریس برای پنج روز متوالی آزمایش گردید. روش عملی آزمون یادگیری و حافظه فضایی بوسیله دستگاه ماز آبی موریس (MWM) صورت می گیرد که بدین شرح است: ماز آبی موریس شامل حوضچه ای فلزی با قطر ۱۵۰ سانتی متر و ارتفاع ۵۰ سانتی متربود که تا ارتفاع ۳۰ سانتی متری از آب پر شد. ماز به چهار قطب (شمال، جنوب، شرق و غرب) تقسیم شده است. سکوی پنهان با قطر ۱۰ سانتی متر و ارتفاع ۲۷ سانتی متر در مرکز ربع شمال غرب قرار گرفت و موقعیت سکو در طول هر مرحله از آزمایش ثابت بود. محدوده دمایی ۲۱ تا ۲۵ درجه سانتیگراد بود که بوسیله یک گرما ساز کنترل می شد. موش های هر ۴ گروه به مدت ۵ روز و روزانه چهار بار مورد آزمایش قرار گرفتند، اما نقطه شروع در هر بار آزمایش در داخل حوضچه از یکی از چهار جهت مختلف بود. هر موش در هر بار آزمایش در بازه زمانی ۶۰ ثانیه در داخل حوضچه به جستجوی سکو می پرداخت و با یافتن سکو در این مدت زمان و یا کمتراز آن آزمایش پایان می یافت. اما در صورتی که موش نمی توانست در این مدت زمان سکو را پیدا کند توسط شخص آزمایش کننده به طرف سکو هدایت می شد. هر موش در پایان هر بار آزمایش به مدت ۲۰ ثانیه در روی سکو باقی می ماند تا وضعیت فضایی سکو را که حدود ۱/۵سانتیمتر زیر آب قرار گرفته وقابل رویت نیست ارزیابی کند. اتاقی که دستگاه ماز آبی در آن قرارگرفته است، اتاقی چهار گوش با شدت نور متوسط است و برروی چهار طرف دیوار، علامتهای متفاوت با شکلهای متفاوت واندازه های مختلف جهت راهنمایی و استفاده موش ها در یافتن سکو مورد استفاده قرار می گیرد واین علامتها در طول ۵ روز آزمایش برای تمام گروه ها ثابت می ماند. دستگاه کامپیوتر و شخص آزمایش کننده هم بعنوان علامتهای ثابت در طول آزمایش به حساب می آیند.

تمام حرکات و مسیرهای پیموده شده توسط دوربین و نرم افزار کامپیوتری ثبت شده و توسط برنامه نرم افزاری ردیاب مورد پردازش قرار گرفت. در این تحقیق عملکرد یادگیری فضایی موش ها از طریق ثبت و اندازه گیری دو شاخص طول مسافت (path length) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو (latency)، مورد ارزیابی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

روش آنالیز:

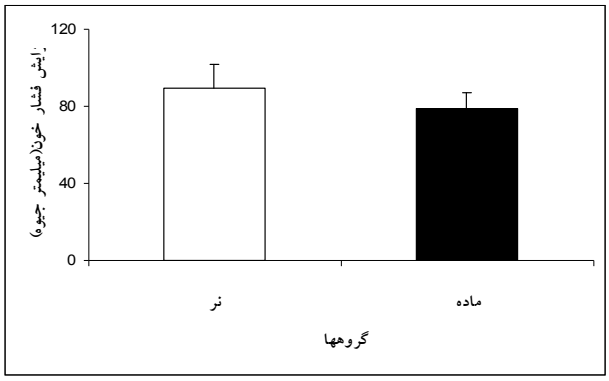
ابتدا با استفاده از ازمون کلمگروف-اسمیرنوف نرمال بودن توزیع مشخص گردید. شاخصهای طول مسافت (path length) و مدت زمان تاخیر در یافتن سکو (latency) در گروه های نر و ماده دریافت کننده فنیل افرین با گروه های کنترل مربوطه با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون تی مستقل (un- paired t test) مقایسه گردید.

یافته ها

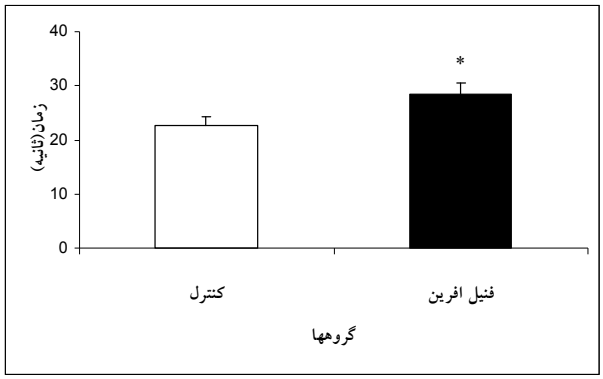
انفوزیون وریدی فنیل افرین سبب افزایش فشار خون سیستولیک به میزان ۱۱/۹۵ ± ۸۹/۶۴ میلیمتر جیوه در گروه نر و به میزان ۸/۲۹ ± ۷۸/۶۳ میلیمتر جیوه در گروه ماده نسبت به پایه گردید که تفاوت معنی داری بین ۲ گروه در میزان افزایش فشار خون مشاهد نشد (شکل ۱).

زمان سپری شده برای رسین به سکوی ماده در موشهای ماده دریافت کننده فنیل افرین ۲/۱۶± ۲۸/۳۳ ثانیه بود که در مقایسه با گروه کنترل (۶۳ /۱± ۲۲/۷۲ ثانیه) به میزان معنی داری بیشتر بود (p<۰ /۰۵) (شکل ۲). این در حالی بود که زمان صرف شده برای پیدا کردن سکوی پنهان برای گروه های نر دریافت کننده فنیل افرین و کنترل به ترتیب ۱/۵۸± ۱۷/۷۹ و ۱/۵۲± ۱۸/۶۱ ثانیه بود که تفاوت معنی داری بین ۲ گروه وجود نداشت (شکل ۳). فاصله پیموده شده برای رسیدن به سکوی پنهان در موشهای ماده دریافت کننده فنیل افرین ۵۲/۷۲± ۶۸۹/۴۳ سانتی متر بود که نسبت به گروه کنترل (۳۳/۷۷± ۵۰۲/۲۳) افزایش معنی داری را نشان داد (p< ۰ /۰۱) (شکل ۴).

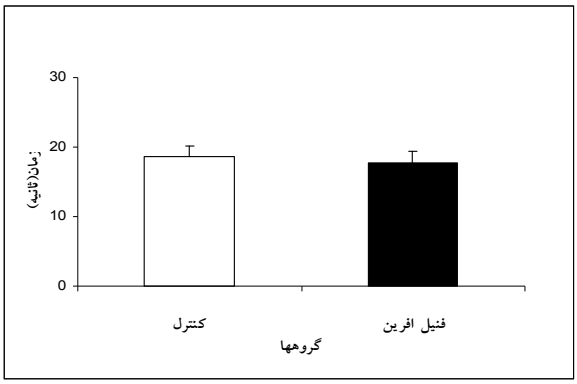
[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۱: مقادیر میانگین ± خطای معیار افزایش فشار خون در گروه های نر و ماده به دنبال تزریق فنیل افرین



شکل ۲: مقادیر میانگین ± خطای معیار زمان سپری شده شده برای پیدا نمودن سکوی پنهان در موشهای ماده دریافت کننده فنیل افرین و کنترل آنها$p<۰/۰۵$ * در مقایسه با گروه کنترل ماده

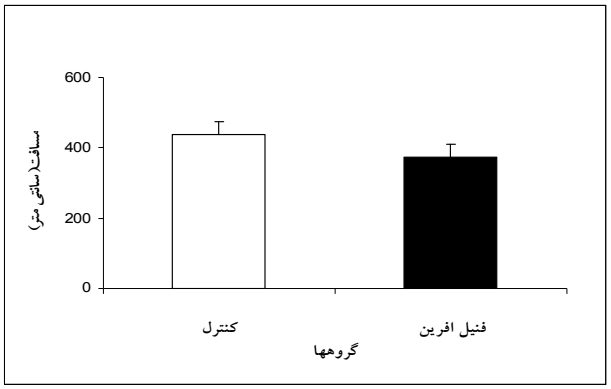


شکل ۳: مقادیر میانگین ± خطای معیار زمان سپری شده شده برای پیدا نمودن سکو در موشهای نر دریافت کننده فنیل افرین و کنترل آنها

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]



شکل ۴: مقادیر میانگین ± خطای معیار مسافت پیموده شده شده برای رسیدن به سکو در موشهای ماده دریافت کننده فنیل افرین و کنترل آنها $p<0/01$ **در مقایسه با گروه کنترل ماده



شکل ۵: مقادیر میانگین ± خطای معیار مسافت پیموده شده شده برای رسیدن به سکو در موشهای نر دریافت کننده فنیل افرین و کنترل آنها

این در حالی بود که افزایش فشارخون بوسیله فنیل افرین تغییری را فاصله پیموده شده برای رسیدن به سکو در موشهای نر در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نکرد (۳۷۴/۸۸ ±۳۴/۷۳ در مقایسه با ۴۳۶/۸۵ ±۳۶/۹۹) (شکل ۵).

بحث

مطالعه حاضر نشان می دهد که زمان سپری شده و فاصله پیموده شده برای رسیدن به سکوی پنهان در موشهای ماده دریافت کننده فنیل افرین نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشته اما افزایش فشارخون در موشهای نر تغییری در زمان سپری شده و فاصله پیموده شده برای رسیدن به سکوی پنهان ایجاد نکرده است. بر اساس مطالعات تجربی متعدد جنسیت به عنوان یک فاکتور خطر ساز مهم در اختلال حافظه مطرح است و شواهد نشان می دهد که ابتلا به اختلالاتی نظیر آلزایمر در جنس ماده بیشتر دیده می شود [۱۷]. گزارشات دیگر نشان می دهد که در زنان با سن بالاتر از ۷۵ سال شیوع فاکتورهای خطر ساز مهمی مانند فشارخون بالا، چربی خون بالا و دیابت در مقایسه با مردان با همین گروه سنی بیشتر است [۱۹]. شواهدی هم وجود دارد که در زنان

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

میزان ایسکمی مغزی و هم چنین تغییرات ماده سفید مرتبط با فشارخون بالا و دیابت در سطح بالا تری رخ می دهد [۲۰] و پیامدهای کلینیکی شدیدتر همراه با ناتوانی بیشتر بعد از سکته مغزی در مقایسه با مردان دیده می شود [۲۱]. از طرف دیگر تفاوت در عملکرد حافظه از جمله حافظه فضایی نیز در دو جنس بخصوص بعد از افزایش سن دیده می شود [۲۲]. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اثر افزایش فشار خون بر عملکرد حافظه فضایی موشهای ماده بیشتر از موشهای نر در ماز آبی موریس به عنوان یک روش استاندارد به منظور بررسی حافظه فضایی می باشد.

مطالعات مختلفی به منظور بررسی اثر افزایش فشارخون بر حافظه صورت گرفته است. مطالعات انسانی مختلف از وجود رابطه بین افزایش فشارخون و اختلال حافظه در انسان حمایت کرده اند [۲۳,۲۴] ولی نتایج متناقضی از اثر فشارخون بر حافظه در مدل های فشارخون بالا (شامل مدل های ژنتیکی و القایی) در جوندگان گزارش شده است. مطالعه ای مربوط به بررسی اثر افزایش حاد فشارخون بر حافظه در رت نشان داده است که افزایش حاد فشار خون بر حافظه اجتنابی و حافظه کوتاه مدت اثرگذار است اما بر حافظه فضایی اثری ندارد. در همین مطالعه نشان داده شده است که افزایش مزمن فشارخون با استفاده از Doca-salt نیز اثری بر حافظه فضایی ندارد [۲۵].کادیش و همکاران در مطالعه ای با القای فشارخون مزمن با کوارکتاسیون آئورت و بررسی یادگیری با تست ماز آبی نشان دادند که فشارخون شدید و مزمن به مدت ۱۰ ماه یادگیری و حافظه را تخریب نمی کند[۲۶]. مطالعاتی که در آن رت های پر فشار خودبخودی (SHR) به عنوان مدل فشارخون بالا در نظر گرفته شده اند اثر افزایش فشارخون بر اختلال حافظه را تایید [۲۷] و گزارش کرده اند که اثر تخریبی فشارخون بالا بر یادگیری و حافظه که در تمام سطوح سنی (۳-۲۴ ماه) دیده می شود، با افزایش سن شدیدتر می شود [۲۸]. در مطالعه ای دیگر اثر فشارخون بالا بر حافظه اجتنابی در ۴ مدل 1K-1clip، 2K-2clip، Doca و L_NAME بررسی شده و در هر ۴ گروه افزایش فشارخون بر اختلال حافظه اجتنابی موثر بوده است [۲۹]. نتایج مطالعه ما نشان داد که افزایش فشار خون بوسیله فنیل افرین حافظه فضایی موشهای ماده را دچار اختلال می کند در حالیکه بر حافظه موشهای نر اثری ندارد. تفاوت مطالعه حاضر با مطالعات قبلی این است که در مدل افزایش فشار خون بوسیله فنیل افرین اولا فشار خون دفعتا به میزان زیادی افزایش می یابد و ثانیا یافته ها نشان می دهند که تزریق وریدی فنیل افرین و سایر آگونیست های آلفا آدرنرژیک کمترین اثرات مستقیم را بر عروق مغزی دارند. فنیل افرین از سد خونی مغزی عبور نمی کند [۳۰,۳۱] و بر مقاومت شریانی عروق کوچک یا بزرگ مغزی اثر مستقیم ندارد [۳۲] بنابراین استفاده از آن روش مناسبی برای بررسی اثرات فشارخون بر عروق مغزی به شمار می رود.

افزایش حاد فشار خون باعث گشاد شدن غیر فعال عروق مغزی می شود که با افزایش قابل توجه جریان خون مغز همراه است [۳۳]. یکی از وقایع مهم در نورودژنراسیون افزایش گونه های اکسیژن فعال در ساختار مغز است [۳۴]. افزایش استرس اکسیداتیو سطح فعالیت نورونی را کاهش می دهد و مهم تر از آن سبب ورود توده ای کلسیم به نورون ها می شود که مکانیسم های پیش آپوپتوزی را فعال می کند [۳۵]. افزایش حاد فشار خون سبب فعال شدن فاکتورهای نورودژنراتیو مثل استرس اکسیداتیو و التهاب می شود که مشابه وقایعی است که در کاهش خون رسانی به مغز دیده می شود [۵]. آسیب ناشی از این رخداد عمدتا در نواحی که به طور انتخابی در کنترل عملکرد شناختی نقش دارند مانند کورتکس و هیپوکامپ رخ می دهد [۳۶]. این آسیب می تواند از نتایج اختلال در نفوذپذیری سد خونی مغزی باشد. قابل ذکر است که حتی در صورت عدم ایجاد آسیب ایسکمیک یا خونریزی دهنده، تغییراتی در مکانیسم های اساسی برای حفظ عملکرد طبیعی مغز مانند سنتز پروتئین که نقش مهمی در تشکیل حافظه و پلاستیسیته قشر دارد رخ می دهد [۳۶]. در مطالعه ای در سال ۲۰۱۰ نشان داده شده است که افزایش فشارخون ممکن است در ایجاد تغییرات مشخص در نواحی نورونی خاصی از ماده سفید در مغز نقش داشته باشد [۶] و شواهد کمی وجود دارد که کنترل فشارخون پیشروی آسیب ماده سفید در مغز را آهسته می کند [۳۷]. با توجه به این که آسیب یا اختلال در عملکرد

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

ماده سفید در اختلال عملکرد مغز و به خصوص در بیماری آلزایمر نقش بسزایی دارد [۳۸] ممکن است بخشی از اثر افزایش فشارخون بر حافظه از این طریق باشد.

شواهد متعددی نشان می دهد که با افزایش سن عملکرد شناختی و همینطور حافظه در هر دوجنس کاهش می یابد [۲۸,۳۹-۴۱]، از طرف دیگر اگر چه نتایج ضد و نقیض است اما مطالعاتی وجود دارند که نشان می دهند اختلال حافظه ناشی از افزایش سن در جنس مونث از جنس مذکر بیشتر است که می تواند ناشی از فاکتورهای بیولوژیکی یا رفتاری باشد [۱۷, ۳۹, ۴۲]. با توجه به نتایج مطالعه حاضر شاید بتوان گفت دلیل شیوع بیشتر اختلال حافظه ناشی از افزایش سن در جنس مونث به دلیل اثر بیشتر افزایش فشار خون باشد اگر چه که نیاز به مطالعه بیشتری دارد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر بنظر می رسد که افزایش فشار خون می تواند بر عملکرد سیستم عصبی و از جمله حافظه تاثیر داشته باشد اگرچه که اثر آن در ۲ جنس متفاوت می باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد می باشد نویسندگان مقال از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به دلیل تامین هزینه این تحقیق کمال تشکر و قدردانی را دارند.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

References

1. naomi D, Fisher, Gordon H, "et al", hypertensive vascular disease, 16 ed. New York2004.
2. Guilbert JJ, The world health report 2002 - reducing risks, promoting healthy life, Educ Health (Abingdon) 2003;16(2):230.
3. Nilsson LG, Memory function in normal aging, Acta Neurol Scand Suppl 2003;179:7-13.
4. Mercado JM, Hilsabeck R, Patient page, Untreated hypertension can lead to memory loss by cutting down on blood flow to the brain, Neurology 2005;64(8):E28-9.
5. Poulet R, Gentile MT, Vecchione C, Distaso M, Aretini A, Fratta L, "et al", Acute hypertension induces oxidative stress in brain tissues, J Cereb Blood Flow Metab 2006;26(2):253-62.
6. Leritz EC, Salat DH, Milberg WP, Williams VJ ,Chapman CE, Grande LJ, "et al", Variation in blood pressure is associated with white matter microstructure but not cognition in African Americans, Neuropsychology 2010;24(2):199-208.
7. Muller M, Aleman A, Grobbee DE, de Haan EH, van der Schouw YT, Endogenous sex hormone levels and cognitive function in aging men: is there an optimal level? Neurology 2005;64(5):866-71.
8. Carson CC, Effects of testosterone on cognition and mood in male patients with mild Alzheimer's disease and elderly men, Curr Urol Rep 2006;7(6):471-2.
9. Nelson H. Menopause, Lancet 2008;371(9614):760-70.
10.Henderson VW, Cognitive changes after menopause: influence of estrogen, Clin Obstet Gynecol, 2008;51(3):618-26.
11.Henderson VW, Aging, estrogens and episodic memory in women , Cogn Behav Neurol, 2009;22(4):205-14.
12.Frick KM, Fernandez SM, Bulinski SC, Estrogen replacement improves spatial reference memory and increases hippocampal synaptophysin in aged female mice, Neuroscience 2002;115(2):547-58.
13.Chesler EJ, Juraska JM, Acute administration of estrogen and progesterone impairs the acquisition of the spatial morris water maze in ovariectomized rats, Horm Behav 2000; 38(4):234-42.
14.Herlitz A, Thilers P, Habib R, Endogenous estrogen is not associated with cognitive performance before, during, or after menopause, Menopause 2007;14(3 Pt 1):425-31.
15.Linn MC, Petersen AC, Emergence and characterization of sex differences in spatial ability: a meta-analysis, Child Dev 1985;56(6):1479-98.
16.Azad NA, Al Bugami M, Loy-English I, Gender differences in dementia risk factors, Gend Med, 2007;4(2):120-9.
17.Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Amaducci LA, "et al", Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses, EURODEM Incidence Research Group and Work Groups, European Studies of Dementia, Neurology, 1999;52(1):78-84.
18.Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, "et al", Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events, JAMA 2003;290(7):891-7.
19.Sowers JR, Diabetes in the elderly and in women: cardiovascular risks, Cardiol Clin, 2004;22(4):541-51.
20.Morin-Martin M, Gonzalez-Santiago R, Gil-Nunez AC, Vivancos-Mora J, [Women and strokes, Hospital epidemiology in Spain], Rev Neurol 2003;37(8):701-5.
21.Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M, Pracucci G, Basile AM, Wolfe CD, "et al", Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry, Stroke 2003;34(5):1114-9.
22.Woolley DG, Vermaercke B, Op de Beeck H, Wagemans J, Gantois I, D'Hooge R," et al", Sex differences in human virtual water maze performance: novel measures reveal the relative contribution of directional responding and spatial knowledge, Behav Brain Res 2010;208(2):408-14.
23.Kuller LH, Margolis KL, Gaussoin SA, Bryan NR, Kerwin D, Limacher M ,"et al", Relationship of hypertension, blood pressure and blood pressure control with white matter abnormalities in the Women's Health Initiative

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

Memory Study (WHIMS)-MRI trial, J Clin Hypertens (Greenwich) 2010;12(3):203-12.
24.Johnson KC, Margolis KL, Espeland MA, Colenda CC, Fillit H, Manson JE, "et al", A prospective study of the effect of hypertension and baseline blood pressure on cognitive decline and dementia in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study, J Am Geriatr Soc 2008;56(8):1449-58.
25.Ghavipanjeh GR, Alaei H, Khazaei M, Pourshanazari AA, Hoveida R, Effect of acute and chronic hypertension on short- and long-term spatial and avoidance memory in male rats, Pathophysiology 2010;17(1):39-44[Persian]
26.Kadish I, van Groen T, Wyss JM, Chronic, severe hypertension does not impair spatial learning and memory in Sprague-Dawley rats, Learn Mem 2001;8(2):104-11.
27.Wyss JM, Fisk G, van Groen T, Impaired learning and memory in mature spontaneously hypertensive rats, Brain Res 1992;592(1-2):135-40.
28.Meneses A, Castillo C, Ibarra M, Hong E, Effects of aging and hypertension on learning, memory, and activity in rats, Physiol Behav 1996;60(2):341-5.
29.Hacioglu G, Agar A, Ozkaya G, Yargicoglu P, Gumuslu S, The effect of different hypertension models on active avoidance learning, Brain Cogn 2003;52(2):216-22.
30.Duckles SP, Bevan JA, Pharmacological characterization of adrenergic receptors of a rabbit cerebral artery in vitro, J Pharmacol Exp Ther 1976;197(2):371-8.
31.MacKenzie ET, McCulloch J, O'Kean M, Pickard JD, Harper AM, Cerebral circulation and norepinephrine: relevance of the blood-brain barrier, Am J Physiol 1976;231(2):483-8.
32.Tamaki K, Heistad DD, Response of cerebral arteries to sympathetic stimulation during acute hypertension, Hypertension 1986;8(10):911-7.
33.Mayhan WG, Regulation of blood-brain barrier permeability, Microcirculation 2001;8(2):89-104.
34.Ischiropoulos H, Beckman JS, Oxidative stress and nitration in neurodegeneration: cause, effect, or association? J Clin Invest 2003;111(2):163-9.
35.Brown RC, Davis TP, Calcium modulation of adherens and tight junction function: a potential mechanism for blood-brain barrier disruption after stroke, Stroke 2002;33(6):1706-11.
36.Serrano F, Klann E, Reactive oxygen species and synaptic plasticity in the aging hippocampus, Ageing Res Rev 2004;3(4):431-43.
37.Dufouil C, Chalmers J, Coskun O, Besancon V, Bousser MG, Guillon P, "et al", Effects of blood pressure lowering on cerebral white matter hyperintensities in patients with stroke: the PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) Magnetic Resonance Imaging Substudy, Circulation 2005;112(11):1644-50.
38.Duan JH, Wang HQ, Xu J, Lin X, Chen SQ, Kang Z, "et al", White matter damage of patients with Alzheimer's disease correlated with the decreased cognitive function, Surg Radiol Anat, 2006;28(2):150-6.
39.Vera-Cuesta H, Vera-Acosta H, Leon-Benito O, Fernandez-Maderos I, [Prevalence and risk factors of age-related memory disorder in a health district], Rev Neurol 2006;43(3):137-42.
40.Wyss JM, Chambless BD, Kadish I, van Groen T, Age-related decline in water maze learning and memory in rats: strain differences, Neurobiol Aging 2000;21(5):671-81.
41.Borson S. Cognition, aging, and disabilities: conceptual issues, Phys Med Rehabil Clin N Am, 2010;21(2):375-82.
42.Andersen K, Launer LJ, Dewey ME, Letenneur L, Ott A, Copeland JR, "et al",Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia: The EURODEM Studies, EURODEM Incidence Research Group, Neurology 1999;53(9):1992-7.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]

Original Article

' increased blood pressure induced by phenylephrine on Morris water maze tasks in male and female rats

*Rahimi M[1], Vafaee F[2], Shafei M N[3], Niazmand S[4], Khajavi-Rad A[5], Amani A[6], HosseiniM[7] **

[1]MSc Student of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran
[2] MSc of Physiology, Neuroscience Research Center , School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran
[3]Assistant Professor, Neuroscience Research Center , School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran
[4] Associate Professor, Applied Physiology Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran
[5]Assistant Professor, Applied Physiology Research Center, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran
[6]Medical Student, Department of Physiology, School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran
[7]Associate Professor, Neuroscience Research Center , School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran

***Corresponding Author**: Mahmoud Hosseini, Neuroscience Research Center , School of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Iran
Email:Hosseinim@mums.ac.ir*

Abstract

***Background & Objectives**: There is an evidence that the risk of hypertension as well as the senile cognitive dysfunctions due to hypertension are different between male and females. In the present study effects of increased blood pressure Induced by phenylephrine (PhE) on Morris water maze performance was compared between male and female rats.*

***Material & Method**: In this experimental study, 32 male and female rats were used. The animals were divided into four groups: groups 1 and 2: male and female controls which received saline, groups 3 and 4: male and female groups which received PhE (100µg/kg). PhE was infused for 5 min once a week. Time latency and traveled path length to find the hidden platform were compared between male and female rats treated by PhE and controls by using of spss software and unpaired t- test. Increased blood pressure induced by PhE was confirmed by a blood Pressure transducer and power lab system after the last session of Morris water maze.*

***Result**: The latency and traveled path length in female rats that treated by PhE was significantly higher in comparison with their controls ($P<0.05$ and $P<0.01$) but there was no significant difference between male rats which were treated by PhE in compared to male controls.*

***Conclusion**: These results suggest that effects of increased blood pressure on spatial learning and memory in female and male rats are different*

***Keywords**: Blood pressure, Phenylephrine, Female rat, Male rat, Morris water maze*

***Submitted:**2012 Apr 4*
***Revised:**2012 Jun 4*
***Accepted:**2012 Jun 7*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-19]