

# اثرات نگهداری انفرادی بر رفتار اخذ غذا در موش

محمد رضا رحیم نژاد<sup>۱\*</sup>، وهاب باباپور<sup>۲</sup>

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کرج، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، کرج، ایران

۲- دانشگاه تهران، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، تهران، ایران

\* نویسنده مسئول: Mohamadreza.rahimnejad@Kiau.ac.ir



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دوره سوم، شماره دوم، تابستان ۱۳۹۱

صفحات ۱۰۸-۱۰۳

## چکیده

نگهداری انفرادی به عنوان یک عامل پر قدرت ایجاد استرس مزمن شناخته می‌شود که تحقیقات متعدد ارتباط آن را با افزایش میزان مرگ و میر و اثرات منفی بر سلامت در انسان و سایر گونه‌های دارای زندگی اجتماعی از طریق ایجاد عوارضی چون افزایش وزن، دیابت و ناهنجاریهای هورمونی به خوبی نشان داده‌اند. در این پژوهش ۲۸ موش (۱۴ ماده و ۱۴ نر) به دو گروه نگهداری گروهی و انفرادی تقسیم شده و اثر استرس ناشی از ۴ هفته نگهداری انفرادی بر رفتار اخذ غذا در موشها از طریق توزین غذای مصرفی مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج بدست آمده میزان غذای مصرف شده در گروه موشهای نر و ماده انفرادی به طور معنی داری نسبت به موشهای گروهی کمتر بوده است. موشهای نر گروه زندگی انفرادی در هفته اول و چهارم به طور معنی داری نسبت به گروه زندگی دسته جمعی میزان کمتری غذا مصرف نموده‌اند. در مورد میزان اخذ غذا در موشهای ماده گروه زندگی انفرادی بین هفته‌های اول و چهارم نتایج مشابه موشهای نر انفرادی بود و میزان اخذ غذای آنها بطور معنی داری کمتر از موشهای ماده گروهی بود. میزان غذای مصرفی در گروه موشهای نر انفرادی به صورت معنی داری نسبت به گروه موشهای ماده انفرادی کمتر است که نشان دهنده تاثیرگذاری بیشتر زندگی انفرادی بر موشهای نر میباشد. بر اساس نتایج بدست آمده، جدا سازی اجتماعی موجب کاهش مصرف غذا در هر ۲ گروه موشهای نر و ماده می‌شود. مطالعات بیشتر به منظور شناخت مکانیسم‌ها و همچنین روش‌های پیشگیری و درمان دارویی و غیردارویی عوارض ناشی از نگهداری انفرادی و انزوای اجتماعی توصیه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: اخذ غذا، تنهایی، نگهداری انفرادی.



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

J.Vet.Clin.Res 3(2)103-108, 2012

## Individual housing effects on food intake behavior in mice

Rahimnejad M.R.<sup>1\*</sup>, Babapoor V.<sup>2</sup>

*1- Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran*

*2- Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Iran*

*\* Corresponding author: Mohamadreza.rahimnejad@Kiau.ac.ir*

### Abstract

Individual housing is known as powerful factor in making chronic stress and many researches have shown its relation with high risk of mortality and negative health consequences on human and other species with social life from some complications like weight increasing, diabetes, harmonic disorders.

In this research, mice (14male,14female) divided into group and individually housed and the effects of 4 week Individual housing on food intake in mice was considered by utilized food weighing.

Based on results, the received food in individual male & female mouse was less than group mouse as meaningful. Individually housed Male mice, in the 1st & 4th week have received less food in relation to group housed. But about food intake, individually housed female mice in the 1st & 4th weeks, the result was similar to individual male mice and their taking rate food was less than group female mice as meaningful.

Received food rate of individually housed Male mice was less than individually housed female mice as meaningful that shows more effect of individual life on male mice.

More researches are suggested to recognize mechanisms and also prevented methods, pharmaceutical& non-pharmaceutical treatments, complications from individual housing and social isolation.

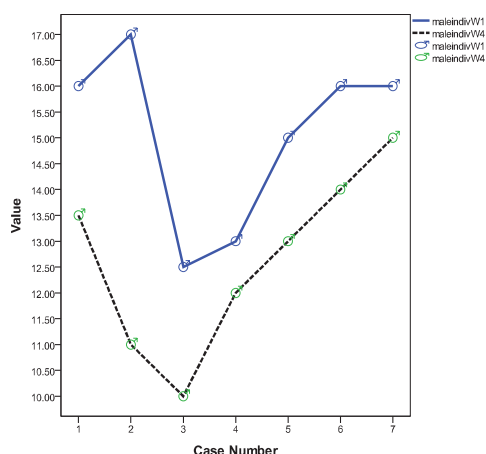
**Key words:** food intake, individual housing, loneliness.

مقدمه

گروه، از ابتدای دوره نگهداری، هر دو روز یکبار با استفاده از ترازوی دیجیتال اندازه گیری گردید. در گروه موشهای انفرادی هر یک از موشها در یک قفس انفرادی نگهداری می شدند به نحوی که قادر به برقراری ارتباط با دیگر موشها از طریق بینایی، شنوایی، لامسه و بویایی نبودند.

نتایج

بررسی فرضیه‌ها توسط دو آزمون آماری t وابسته و مستقل صورت پذیرفت. در آزمون آماری t وابسته میزان غذای دریافتی هفته ۱ و هفته ۴ موشهای گروه آزمایش (نگهداری انفرادی) با یکدیگر مقایسه شده و در آزمون t مستقل میزان غذای دریافتی هفته ۱ و ۴ گروه آزمایش نر و ماده با هفته ۱ و ۴ گروه شاهد (نگهداری گروهی) مقایسه گردیده است.



نمودار شماره ۱: میزانهای بدست آمده از میزان غذای دریافتی در گروه موشهای نر انفرادی در هفته‌های ۱ و ۴

**فرضیه اول:** زندگی انفرادی بر میزان غذای دریافتی موشهای گروه آزمایش موثر است.

بر اساس آزمون t وابسته در گروه موشهای نر مورد آزمایش میزان غذای دریافتی موشهای مورد آزمایش در هفته چهارم به طور معنی داری نسبت به هفته اول کمتر بوده است

اخذ غذا فرآیندی طبیعی و فیزیولوژیک است که نقش بسیار مهمی در تداوم حیات موجودات زنده دارد. فرآیند به ظاهر ساده‌ای که شامل احساس گرسنگی، حرکت و اقدام برای یافتن مواد غذایی مناسب و در نهایت خوردن آنها توسط یک جاندار است و به دنبال یک مکانیزم کنترلی پیچیده صورت می‌گیرد که خود تحت تاثیر عوامل متعدد محیطی و مرکزی در سیستم عصبی و هورمونی است (۷،۱۱). به سادگی می‌توان مشاهده نمود که عوامل دارای قدرت تاثیر گذاری فراگیر در سیستم عصبی همچون پدیده‌های استرس زا، میزان اشتها و تمایل به اخذ غذا را تغییر میدهند (۱).

نگهداری انفرادی که در طی دهه‌های اخیر به یک روش متداول در پرورش و نگهداری حیوانات اهلی و آزمایشگاهی جایگاه خاصی برای خود یافته است، به عنوان یک عامل استراس زا منجر به تغییرات گسترده فیزیولوژیک در گونه‌های مختلف می‌گردد (۲،۳،۴،۵،۱۳،۱۴).

باتوجه به یافته‌های جدید مبنی بر احتمال ایجاد تغییر در عملکردهای نرواندوکراین، متابولیسم و تغذیه بر اثر نگهداری انفرادی (۶،۸،۹،۱۲،۱۵) مطالعه اخیر در جستجوی یافتن پاسخ به این پرسش است که نگهداری انفرادی در موش‌های آزمایشگاهی چه اثراتی در فرآیند اخذ غذا در این حیوانات دارد.

مواد و روش کار

در این مطالعه ۲۸ موش آزمایشگاهی (۱۴ ماده و ۱۴ نر) استفاده گردید. بطوریکه ۷ موش نر و ۷ موش ماده بصورت انفرادی و بقیه موشها به تفکیک نر و ماده به صورت گروهی در شرایط دمای  $20 \pm 2$  درجه سانتیگراد با چرخه روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعته به مدت ۲۸ روز نگهداری شدند. غذا و آب تازه در طول ۲۴ ساعت در اختیار حیوانات قرار گرفت. در طول ۴ هفته، میزان غذای دریافتی موشها اندازه گیری گردید به نحوی که مقدار غذای مصرفی موشهای هر دو

میزان غذای دریافتی گروه نر و ماده مورد آزمایش در طی

$$(\alpha = 0/009, t = 3/79)$$

هفته اول غیر معنی دار می‌باشد.

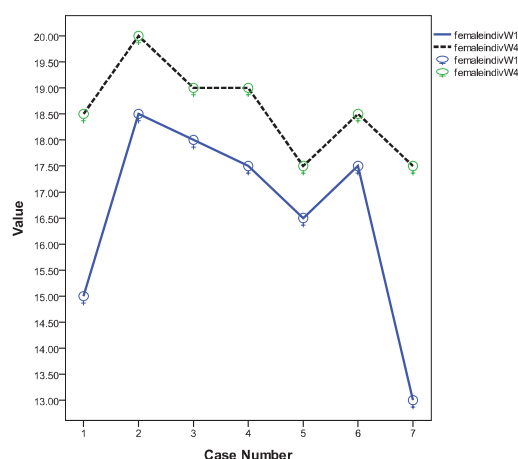
این آزمون نتایج متفاوتی را در هفته چهارم نشان می‌دهد به نحوی که میزان غذای دریافتی گروه موشهای نر انفرادی در هفته چهارم به مقدار معنی داری نسبت به گروه موشهای ماده انفرادی کمتر است که نشان دهنده اثرگذاری بیشتر زندگی انفرادی طولانی مدت بر موشهای نر می‌باشد ( $t = 7/30$ ,  $\alpha \leq 0/001$ ).

این نتایج توسط آزمون آماری  $t$  مستقل نیز تایید می‌گردد به نحوی که این آزمون نشان داد که میان غذای دریافتی موشهای نر مورد آزمایش در هفته‌های ۱ و ۴ گروه آزمون و شاهد تفاوت معنی دار وجود دارد. این تفاوت نشان می‌دهد که موشهای گروه زندگی انفرادی در هفته اول و چهارم به طور معنی داری نسبت به گروه زندگی دسته جمعی میزان کمتری غذا دریافت نموده اند ( $t = 6/59$ ,  $\alpha \leq 0/001$ ) و ( $t = 11/12$ ,  $\alpha \leq 0/001$ ).

### بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج بدست آمده در این مطالعه جداسازی اجتماعی موجب کاهش مصرف غذا در هر دو گروه موشهای نر و ماده گردید. این یافته توسط مطالعات دیگر انجام شده توسط پژوهشگران تایید می‌گردد.

نونوگاکي و همکاران (۲۰۰۷) اثرات انزوای اجتماعی بر ایجاد چاقی و دیابت نوع ۲ را در موش بررسی کردند. در این مطالعه مشاهده شد که انزوای اجتماعی موجب تسریع در افزایش وزن و ذخیره چربی در موشهای KK (موش‌های مستعد به چاقی و دیابت) و پیدایش دیابت و افزایش وزن در موشهای  $KKA^Y$  (مستعد به دیابت) می‌گردد. این افزایش وزن درحالی صورت گرفت که مصرف غذا در موشهای انفرادی نسبت به موشهای گروهی افزایش نداشت. در حقیقت چاقی ناشی از انزوای اجتماعی (Social Isolation induced Obesity- SIO) همراه با بالا رفتن سطح لپتین خون و کاهش سطح خونی گرلین و کورتیکوسترون است. لپتین بالا باعث سرکوب بیان گیرنده 5-HT<sub>2C</sub> در بافت چربی سفید می‌گردد. همچنین SIO با کاهش بیان گیرنده‌های بتا ۳ آدرنرژیک در بافت چربی و گیرنده‌های هیپوتالاموسی لپتین به طور ثانویه منجر به افزایش ذخیره چربی می‌گردد. جالب توجه است که انزوای اجتماعی منجر به هیپرگلیسمی در موشهای  $KKA^Y$  می‌شود که در ارتباط با افزایش بیان گلوکوکورتیکوئید کبدی است. بر اساس این نتایج می‌توان انزوای اجتماعی را یکی از عوامل



نمودار شماره ۲: میزانهای بدست آمده از میزان غذای دریافتی

در گروه موشهای ماده انفرادی در هفته‌های ۱ و ۴

در مورد میزان اخذ غذا در موش‌های ماده گروه زندگی انفرادی بین هفته‌های اول و چهارم نتایج مشابه موش‌های نر انفرادی بود و میزان اخذ غذای آنها بطور معنی داری کمتر از موش‌های ماده گروهی بود ( $t = 2/83$ ,  $\alpha = 0/03$  و  $12/64$ ,  $\alpha \leq 0/001$ ,  $t =$ ).

**فرضیه دوم:** جنسیت یک عامل موثر در اثرات زندگی انفرادی بر میزان دریافت غذا می‌باشد.

در این آزمون میان گروه موشهای نر و ماده جداسازی شده میزان غذای دریافتی در طی هفته‌های ۱ و ۴ به وسیله آزمون آماری  $t$  مستقل مقایسه بعمل آمد. نتایج نشان داد که تفاوت

محیطی ایجاد چاقی و دیابت نوع ۲ دانست (۸).

پدرسون و همکاران (۲۰۰۲) اثرات انزوای اجتماعی را بر فعالیت خوکها برای دریافت غذا و کاه با تکنیک شرطی سازی عامل بررسی نمودند. آنها دریافت غذا و کاه را که با فشار دادن یک صفحه توسط خوکها انجام می شد و با پاداشی به صورت ۲۶ گرم غذا یا ۵۰۰ گرم کاه در هر دفعه همراه بود را در دو وضعیت مختلف بررسی کردند. در وضعیت اول خوکه به تنهایی در جایگاه قرار می گرفت و در وضعیت دوم خوکهها به صورت دوتایی در کنارهم قرارداشتند. نتایج نشان داد عملکرد خوکههای تنها در تقاضای غذا نسبت به خوکههای دوتایی به شدت پایین تر بود. درمورد کاه نتایج نشانگر تقاضای بیشتر کاه توسط خوکههای دوتایی بود و حتی زمان مشغول بودن با کاه در این گروه بیشتر بود. این نتایج نشان می دهد که پرورش و نگهداری خوکهها نیاز به شرایط اجتماعی دارد (۹).

یامادا و همکاران (۲۰۰۰) اثر انزوای اجتماعی را بر افزایش وزن بدن، میزان مصرف غذا و میزان پاسخ دهی به محیط جدید و اجتماعی را در موشهای مدل چاقی که دارای نقص گیرنده تیپ ۳ بومیزین بودند و موشهای وحشی بررسی مقایسه ای نمودند. در آزمایش اول این فاکتورها در دو گروه موشها مقایسه شد. در موشهای وحشی نگهداری گروهی منجر به مصرف غذا و افزایش وزن بیشتری نسبت به نگهداری انفرادی شد درحالیکه در موشهای مدل چاقی وضعیت برعکس بود، یعنی نگهداری انفرادی بیشتر منجر به افزایش مصرف غذا و چاقی می شد. در آزمایش دوم وقتی دو گروه موشها در یک محیط جدید قرارده شدند، تنها در گروه موشهای وحشی حرکات کلیشه ای و عمودی افزایش یافت. در آزمایش سوم و در بررسی رفتار و پاسخ دهی اجتماعی در موشهای انفرادی نگهداری شده مدل چاقی پاسخ اجتماعی ضعیف تری نسبت به گروه موشهای وحشی مشاهده گردید. بر اساس این نتایج می توان به نقش بیان شدن گیرنده تیپ ۳ بومیزین در واکنش به انزوا از جمله رفتار تغذیه ای و متابولیسم پی برد (۱۵).

سانچز و همکاران (۱۹۹۸) تغییر در پاسخدهی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال به محرکهای استرس زای بیرونی را مطالعه نمودند. در این آزمایش اثر استرس ناشی از ۱۵ دقیقه مقید سازی را در رتهای ویستار به روش نرواندوکراین و ایمونوسیتوکمیکال بررسی نمودند. آنها به این نتیجه رسیدند که انزوای اجتماعی منجر به کاهش پاسخدهی و در نتیجه کاهش عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال می گردد (۱۰).

گومز و مورگان (۱۹۸۶) رفتار ماهی های آنجل که به صورت انفرادی نگهداری شده بودند را با ماهی های گروهی همین گونه مقایسه نمودند و دریافتند که ماهی هایی که به صورت انفرادی نگهداری شده بودند کم تحرک هستند، برای تغذیه کمتر به سطح آب می آیند و کند تر از شوکه مکانیکی ناگهانی به حالت عادی بر می گردند. در مقابل این حالات ماهیهای تنها نگهداری شده به محرکهای بصری جدید توجه بیشتری نشان می دادند (۳).

نتایج به دست آمده در این مطالعه نشان داد که میزان مصرف غذا در گروه موشهای نر جداسازی شده به طور معنی داری نسبت به گروه موشهای ماده جداسازی شده کمتر بود. این نتیجه توسط یافته ها دیگر پژوهشگران نیز تایید می گردد. گو و همکاران (۲۰۰۴) با اشاره به این حقیقت که در مطالعات مربوط به اثرات انزوای اجتماعی تا کنون چندان به تفاوت های احتمالی جنسی پرداخته نشده است به بررسی تفاوت جنسی تغییرات رفتاری و روانشناختی ناشی از انزوای اجتماعی به مدت یک تا ۴ ماه در موشها پرداختند. آنها مشاهده کردند که فعالیت لوکوموتور در موشهای نر بیش از ماده ها افزایش می یابد، اثر مشابه اضطراب زدایی انزوای اجتماعی در نرها بیشتر است و همچنین انزوای اجتماعی زمان بی حرکتی در تست شنای اجباری را به عنوان شاخصی از رفتارهای شبه افسردگی در نرها بیشتر از ماده ها کاهش می دهد (۵).

## References

- 1- Bartolomucci , P. Palanza, P. Sacerdote, G. Ceresini, A., (2003) Individual housing induces altered immunoendocrine responses to psychological stress in male mice, *Psychoneuroendocrinology* 28 540–558
- 2- Fitchett AE, Barnard CJ , Cassaday HJ, (2009) Corticosterone differences rather than social housing predict performance of T-maze alternation in male CD-1 mice, *Animal Welfare*, 18: 21-31
- 3- Gómez-Laplaza L. M., E. Morgan (1986) , Towards an isolation syndrome for the angelfish, *Pterophyllum scalare Journal of Fish Biology* Volume 29, Issue Supplements A, pages 179–187
- 4- Grant, N., Hamer, M., Steptoe, A., (2009), Social Isolation and Stress-related Cardiovascular, Lipid, and Cortisol Responses, *ann. behav. med.* 37:29–37
- 5- Gue, M. , Fu Wu, C. , Liu, W. & et al ,(2004), Sex difference in psychological behavior changes induced by long-term social isolation in mice, *Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, Vol 28: 115-121
- 6- Macht, M., (2008) How emotions affect eating: A five-way model, *Appetite* 50: 1–11
- 7- Morton G.J, Cummings D. E. , Baskin D. G. Barsh, G. S. , Schwartz M. W. , (2006) Central nervous system control of food intake and bodyweight , *NATURE* 443(21): 661-671
- 8- Nonogaki K., Nozue, K., Oka, Y., (2007) Social Isolation Affects Development of Obesity and Type 2 Diabetes in Mice, *Endocrinology*, 148(10):4658–4666
- 9- Pedersen, L. J. , Jensen, M. B., Hansena, S. W., Munksgaard, L., J. Matthewsc, L., Matthewsc, L., 2002, Social isolation affects the motivation to work for food and straw in pigs as measured by operant conditioning techniques, *Applied Animal Behaviour Science*, 77 (4): 295-309.
- 10- Sa'nchez M. Mar, F. Aguado, F. Sa'nchez-Toscano (1998) , Neuroendocrine and Immunocytochemical Demonstrations of Decreased Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Responsiveness to Restraint Stress after Long-Term Social Isolation, *Endocrinology*, 579-87:(2) 139
- 11- Schwartz, M.W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, J., Randy J., Baskin ,D. G, (2000) Central nervous system control of food intake. *Nature*, 404(6778): 661-671
- 12- Serra M. , Pisu M.G., Floris I., Biggio G. (2005), Social isolation-induced changes in the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in the rat, *Stress* 8(4): 259-264
- 13- Sufka, K J: Hughes, R A: McCormick, T M: Borland, J L., (1994). Opiate effects on isolation stress in domestic fowl *Pharmacol-Biochem-Behav.* 49(4): 1011-5
- 14- Wilson L. L., Terosky T. L., Stull C. L. , Stricklin W. R., (1999), Effects of individual housing design and size on behavior and stress indicators of special-fed Holstein veal calves *J Anim Sci.* 77:1341-1347.
- 15- Yamada, K., Ohki-Hamazakib, H., Wadaa K. (2000) Differential effects of social isolation upon body weight, food consumption, and responsiveness to novel and social environment in bombesin receptor subtype-3 (BRS-3) deficient mice, *Physiology & Behavior* Volume 68(4): 555-561.