Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ

KOORDİNASYON BİRİMİ

ANNELİK DAVRANIŞININ AMİGDAL NUKLEUS NÖRON İYON AKIMLARINA ETKİSİ

Proje No: TA-07-15

Normal Araştırma Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:

PROF.DR. AYDIN ERENMEMİŞOĜLU

Farmakoloji ABD

Prof. Dr. Asuman GÖLGELİ

Fizyoloji ABD

Araş. Gör. Dr. Tuncer SUMAK

Farmakoloji ABD

Araş. Gör. Dr. Akif BAKTIR

Fizyoloji ABD

Aralık 2012

KAYSERİ

PDF Complete

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

İÇİNDEKİLER

ÖZET 4

BASLIK ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

ABSTRACT 5

1.GİRİŞ 6

2.GENEL BİLGİLER 7

3.GEREÇ ve YÖNTEMLER 10

4.BULGULAR 12

Membran kapasitansı (Cm). 12

Anne olan ve Anne olmayan sıçanların kesitlerinde farklı voltaj kalıplarına karşı olarak whole-cell yaklaşımla elde edilmiş örnek hücre K iyon akımları 13

5.TARTIŞMA VE SONUÇLAR 19

6.KAYNAKLAR 23

Şekil Listesi

Şekil 1. -70 mV'dan başlayıp 10 mV'luk adımlarla oluşan voltaj değerlerinde 200 ms süreyle kısaçlanması sırasında kayıtlanan K iyon akımları. A: Anne olmayan sıçana ait K kanal akımları ve B: Anne olan sıçana ait K kanal akımları 14

Şekil 2. Biri anne olmayan diğer anne olan iki sıçandan incelenen iki nörondan elde edilen voltaj-akım grafikleri. 15

Şekil 3. Na akımlarının inaktive edildiği voltaj protokolünde, membranın -100 mV'dan başlayarak 10 mV'luk adımlarla depolarizasyonuna karşı oluşan K akımları. Anne olmayan sıçan nöronu (üstte) ve anne olan sıçan nöronu (altta). 17

Şekil 4. K iyon akımlarının inaktivasyon protokolü. 19

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada annelik deneyiminin amigdal nukleusun elektrofizyolojisi üzerine olan etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmada Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Biriminden alınan 12 adet 3 aylık dişi sıçan kullanıldı. Nulipar grup, primipar grup ve multipar grup olarak üç gruba ardan sıçanlar, grubuna uygun sayıda doğum yaptıktan sonra her doğum için 25 gün süreyle annelik deneyimi yaşamasına izin verildi. Nulipar grup 10 günlük sürenin sonunda; diğer gruplar ise annelik deneyimlerini yaşadıktan sonra flothan ile uyutulacak ve dekapite edildi ve Amigdal nukleusu içeren koronal kesitler hazırlanarak kayıt odacığına alındı. Tüm hücre kayıtları (Whole cell) amigdal nukleusun ventrolateral kısmından patch clamp yükselticisi kullanılarak yapıldı. Her deney hayvanından en az 5 kesitte saptanan uygun nöronların elektriksel aktivitesi, patch-clamp yöntemi kullanılarak kayıt edildi. Üç gruptan elde edilen iyonik akımların pikoamper cinsinden büyüklükleri ANOVA testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında Membran kapasitansı ve membran potansiyelinin farklı olmadığı; aynı membran potansiyelinin anne olmayan sıçanın nöronunda, anne olan sıçanın nöronuna göre daha az K akımı oluşturduğu bulundu. K akım yoğunluğunun anne olan sıçanlarda, anne olmayan sıçanlara göre yüksekti. Kaktivasyon protokolü ile elde edilen akımlar gruplar arasında farklılık göstermedi.

Sonuç: Deney bulgularımız anneli deneyimi yaşayan sıçanların amigdal nukleuslarında K kanal aktivitesinin daha fazla olduğunu göstermektedir.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Purpose: This study aimed to determine the effect of maternal experience on amygdala nucleus Electrophysiology.

Materials and Method*:* In this study, 3 to 12 month old female rats from the Experimental and Clinical Research Unit, University of Erciyes were used. Rats were separated into three groups: Nulipar group, Primiparous group and Multiparous group. Rats from Primiparous group and Multiparous group were allowed to live the maternal experience for a period of 25 days after delivery. Rats from the Nulipar group at the end of 10-day period and the other groups at the maternal experience period were decapitated. Ccoronal sections of the amydala were prepared and transffered to a recording chamber. Whole cell recordings from neurons were done in ventrolateral part of amygdala nucleus using the patch clamp amplifier. At least 5 sections were used for each animal. The size of the ionic currents in pikoamper obtained from the three groups were compared by ANOVA test.

Results: Capacitance of the membrane and the membrane potential was not different between the groups. Control ratsô neuron generates less K current than those of materan rats under the same membrane potential. K current density in maternal rats were significantly higher than control rats. Currents obtained by inactivation protocol are different between groups.

Conclusion: Experimental findings show that neurons in the amygdala nucleus of rats living in motherhood experience has more K channel activity.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Annelik, anne organizmasında, onun vücudunu, beynini ve davranışlarını önemli ölçüde etkileyen pek çok adaptif değişiklikle birliktedir. Dişi beyninin annelik deneyimine bağlı olarak nöronal plastisitesinin arttığı düşünülebilir. Nöronal plastisite, bir önceki etkinlikten dolayı nöronun veya bir nöron devresinin işlevsel veya yapısal bir değişikliği oluşturma yeteneği idir. Bu tanım gereği annelik deneyiminin nöronlarda veya nöron devrelerinde işlevsel ve/veya yapısal değişiklikler oluşturduğu, bu değişikliklere bağlı olarak da davranışsal değişikliklere neden olduğu düşünülebilir. Bu hipotezi doğrulayan kısıtlı sayıda çalışma, hipokampus üzerine odaklanmıştır.

Annelik deneyiminin hem hipokampüs elektrofizyolojisini hem de davranış modelini etkilediği bilinmektedir. Buna göre hipokampüs ile yakın nöronal ve işlevsel ilişkisi bulunan amigdal nukleusda da annelik deneyimine bağımlı elektrofizyolojik değişikliklerin oluşması beklenir. Literatürde annelik deneyiminin amigdal nukleus elektrofizyolojisi üzerine ne tür bir etki yaptığına dair bir çalışma bulunamamıştır. Bu nedenle annelik deneyimi ile amigdal nukleusta potasyum kanal aktivitesinde oluşabilecek değişikliklerin patch-clamp yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

2.GENEL BİLGİLER

Annelik, anne organizmasında, onun vücudunu, beynini ve davranışlarını önemli ölçüde etkileyen pek çok adaptif değişikliklerle birliktedir. (1). Dişi beyninin annelik deneyimine bağlı olarak nöronal plastisitesinin arttığı düşünülebilir. Bu hipotezi doğrulayan kısıtlı sayıda çalışma, hipokampus üzerine odaklanmıştır.

Hipokampus, geleneksel olarak annelik ve doğum ile ilişkilendirmeyen bir alan olmasına karşın, annelik döneminde etkilendiğine dair bulgular vardır. Sıçanlarda annelik deneyiminin hipokampal fonksiyonları geliştirdiği bildirilmiştir. Yakın dönemde annelik deneyimi yaşayan dişi sıçanlar, radyal labirentte nulipar dişilere göre daha iyi bir performans göstermişlerdir (2, 3)

Bu çalışmaların sonuçları yakın annelik dönemindeki dişi sıçanlarda hipokampüs bağımlı uzamsal öğrenme ve hafıza fonksiyonlarının geliştiğini göstermektedir. Böylece pimipar ve multipar sıçanlar, nulipar sıçanlara göre artmış çalışma belleği (working memory) performansına; primiparlar (multiparlar değil), nuliparlara göre artmış referans bellek performansına sahip bulunmuşlardır. Bu sıçanlarda Schaffe kollaterallerinde oluşturulan uzun dönemli etkinleşme (long term potentiation, LTP) potansiyellerinin kolaylaştığı gösterilmiş (4) ve artmış hipokampal dentritik spine yoğunluğu saptanmıştır (5). Muhtemelen bu etkiler uzun süre devam etmekte ve böylece anneye yaşamı boyunca faydalı etkiler sağlamaktadır (6,

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

e oluşan hormonal değişikliklerin, yiyecek arama veya yuva yapma gibi anneye ait davranış bileşenlerini düzenleyen hipokampal nöronları değiştirebildiği ni göstermişlerdir.

Voltaj clamp tekniği ilk kez Cole tarafından 1949'da tanımlanmıştır. 1952 yılında Hodgkin, Huxley ve Katz tarafından geliştirilmiştir. Hodgin ve Huxley voltaj clampi tekniği ile 1963 yılında Nobel Tıp ve Fizyoloji ödülü almışlardır. Hodgin ve Huxley bu teknik sayesinde voltaj kapılı sodyum ve potasyum kanallarının, zar potansiyelinin farklı değerlerindeki iletkenliklerini saptamışlar ve bu değerlerden de aksiyon potansiyelinin genliği ni (voltaj, amplitüdü) ve zamansal yapısını matematiksel olarak türetebilmişlerdir. Patch klamp tekniği ile hücre zarının küçük bir bölgesinin iki tarafı arasındaki potansiyel farkını istenilen bir değerde sabit tutarak, zarın bu parçası içinde yer alabilecek iyon kanallarının yoğunluklarını (birim alandaki sayılarını), iletkenliklerini ve çeşitli koşullardaki davranışlarını araştırmak mümkündür. Ayrıca patch klampi tekniği ile sadece voltajla aktive edilen iyon kanalları değil, aynı zamanda ligandlarla (kimyasallarla) aktive edilen iyon kanalları da araştırılabilmektedir.

Hem hipokampüs bağımlı elektrofizyolojik değişmeler hem de davranışsal etkiler annelik deneyiminden etkilendiği i bilinmektedir. Buna göre hipokampüs ile yakın nöronal ve işlevsel ilişkisi bulunan amigdal nukleusda da annelik deneyimine bağımlı elektrofizyolojik değişikliklerin oluşması beklenir. Literatürde annelik deneyiminin amigdal nukleus elektrofizyolojisi üzerine ne tür bir etki yaptığına dair bir çalışma bulunamamıştır. Ancak, yapılan kısıtlı sayıdaki çalışmadan biri olan, Rasia-Filho ve arkadaşlarının (8) çalışmasında,

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

sinaps yoğunluğunun annelik deneyimi ile arttığına gösterilmiştir.

ATP-duyarlı potasyum kanalları (KATP) ilk kez Noma tarafından tanımlanmıştır (9). Bu çalışmasında Noma özel K+ kanallarının hücre içi ATP derişimi 1mM'dan daha çok olduğunda bloklandıklarını ve dışa yönelen iletkenliğin, ATP-duyarlı olmayan içe-doğrultmalı potasyum kanallarından çok daha büyük olduğunu göstermiştir. Ayrıca bu kanalların AMP'ye duyarlı olmadıklarını ve ADP'ye ATP'den daha az duyarlı olduğunu da bildirmiştir. Daha sonra pek çok araştırmacı, hipokampus hücreerinde de benzer kanalların bulunduğunu bildirmişlerdir (10, 11). K ATP kanalları karakteristik olarak hücre içi ATP derişiminin azalması veya NDP düzeylerinin yükselmesi ile; hücre içi ADP/ATP oranının değişmesi sonucu aktive olurlar (12). Bu kanallar, adlarından da anlaşılacağı gibi hücre içi ATP konsantrasyonu artıkça kapanırlar (13). Hücre içi ATP düzeyinin azaldığı zaman, açılan potasyum kanallarından hücre dışına potasyum çıkar ve membranın hiperpolarizasyonuna neden olur (14). Bu nedenle bu kanallar hücre metabolizması ile membran uyarılabilirliği arasında bağlantıyı sağlayan ve metabolizmadaki değişiklikleri, membran potansiyeline dolayısıyla hücrenin elektriksel aktivitesine işlevsel olarak bağlayan proteinlerdir (15).

KATP kanalları pankreas beta hücrelerinden insulin salımından damar tonusunun kontrolüne kadar, pek çok fizyolojik süreci etkiler. Bu kanallar pankreatik hücrelerden glukoz ile uyarılan insülin salımı için gereklidir; hipoglisemiye bağlı olarak pankreatik alfa hücrelerinden glukagon salımının inhibisyonuna katkı sağlarlar ve iskelet kasına glukoz alımı, karaciğerden glukoz salımı ve beslenme davranışının belirlenmesiyle ilgilidirler (16). Düz kas hücrelerinde

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

agonistlerin KATP kanallarını aktive ederek hiperpolarizasyona ve gevşemeye neden olduğu; KATP kanal açıcılarının da benzer cevaba neden olduğu gösterilmiştir. Norepinefrin, serotonin ve nöropeptid Y gibi nörotransmiterler ve anjiyotensin II ve endotelin-1 gibi vazokonstrüktör ajanların ise KATP kanalını inhibe ederek depolarizasyon ve kasılmaya neden olduğu gösterilmiştir (17). KATP kanallarının annelik davranışını belirlemedeki rolü üzerine bir çalışma bulunmamaktadır. Bu proje çalışmasında nöron membranında yer alan KATP kanal aktivitesinin anne sıçanlarda değişip değişmediğinin incelenmiştir.

3.GEREÇ ve YÖNTEMLER

Deney hayvanları ve gruplar:

Çalışmada 12 adet 3 aylık dişi sıçan kullanılacaktır. Sıçanlar Erciyes Üniversitesi Deneysel ve Klinik Araştırma Biriminde 48x27x20 cm'lik kutularda 12/12 aydınlık karanlık döngüde tutulacak ve su ve yemi normal şekilde verilecektir.

Sıçanlar rastlantısal olarak, eşit sayıda olmak üzere üç gruptan birine (nulipar grup, primipar grup ve multipar grup) dahil edilecektir. Nulipar gruptaki hayvanlar, erkek sıçanla eşleştirilmeyecek; Primiparlara bir kez doğum yaptırılacak ve 25 gün süreyle annelik deneyimi yaşamasına izin verilecek ve Multiparlara iki kez doğum yaptırılacak ve iki kez 25'er gün süreyle annelik deneyimi yaşamalarına izin verilecektir. Tüm deney boyunca, nuliparlar, diğer sıçanlardan ayrı bir odada tutulacaktır.

PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

Dekapitasyon ve materyal hazırlığı:

Nulipar grup 10 günlük sürenin sonunda; diğer gruplar ise annelik deneyimlerini yaşadıktan sonra flothan ile uyutulacak ve dekapite edilecektir. Sıçanların beyinleri hızla çıkarılıp soğuk yapay beyin-omurilik sıvısı (İçeriği, mMol: 126 NaCl, 2,5 KCl, 2.4 $CaCl_2$, 1.3 $MgCl_2$, 26 $NaHCO_3$, 1.2 NaH_2PO_4 ve 6 glucose, 295ï 300 mOsm) içerisine konacak, %5 CO2-%5O2 karışımı ile gazlandırılacaktır.

Amigdal nukleusu içeren koronal kesitler (350 ε m kalınlıkta) bir vibrotom ile hazırlanacak ve kesitler, infrared diferansiyel etkileşim kontrast optik ve kamerası bulunan bir upright mikroskopla ilişkilendirilmiş bir kayıt odacığına (500 ε l) alınacaktır. Kayıt odacığı oda ısısında 2mL/dk hızda yapay BOS ile perfüze edilecektir. Kesitlerin, kayıtlara bakılamadan önce bir saat süreyle dengelenmesine izin verilecektir. Kayıt süresi daima 6 saatten az tutulacaktır.

Elektrofizyolojik kayıtlar:

Kaydedici pipetler (patch elektrotları, uç direnci 4-6 MΩ, iç ve dış çapları 1.12 ve 1.5 mm) cam mikrokapiller tüplerden bir pipet çekici yardımı ile hazırlanacaktır. Mikropipetler iletken sıvıyla (içeriği, mMol: 140 potassium gluconate, 4 NaCl, 10 HEPES, 5 EGTA, 0.5 $CaCl_2$,1 $MgCl_2$, pH:7.3-7.4 ve ozmolarite: 280-285 mOsm) doldurulacaktır. Pipet, hafif bir pozitif internal basınç altında (2-3 cmH_2O) 40x su immersiyon objektifli upright mikroskop

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

. Dinlenim membran potansiyeli -70mV'dan daha az olan ve direk katodal uyarımla 0 mV'u geçen aksiyon potansiyeli oluşturan nöronlar, örneklem grubu içerisine alınacaktır. Tüm hücre kayıtları (Whole cell) amigdal nukleusun ventrolateral kısmından patch clamp yükselticisi kullanılarak yapılacaktır. Her deney hayvanından en az 5 kesitte saptanan uygun nöronların elektriksel aktivitesi, patch-clamp yöntemi kullanılarak kayıt edilecektir. Patch-clamp kayıtlarının başlangıcında tüm nöronlar 30 saniye süre ile -90 mV değerinde bir potansiyelle kıskaçlanacaktır. Bu sürenin sonunda nöron membranları 100 ms süre ile 0 mV'da kıskaçlanacak ve meydana gelen iyonik akımlar bir patch-clamp yükseltici kullanılarak kaydedilecektir (low cut filtre 2kHz, örnekleme hızı 4kHz).

İstatistik analiz:

Veri kazanımı ve analizi uygun yazılım ile gerçekleştirilecektir. İstatistiksel analiz için üç gruptan elde edilen iyonik akımların pikoamper cinsinden büyüklükleri ANOVA testi kullanılarak karşılaştırılacaktır.

4.BULGULAR

Membran kapasitansı (Cm).

Nulipar grup, primipar grup ve multipar gruplardan hazırlanan kesitlerde incelenen nöronları kapasitansları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Mann-Whitney U test; $p>0.05$). Hücre hacmi hakkında bilgi veren membran kapasitans değeri ortalaması nulipar

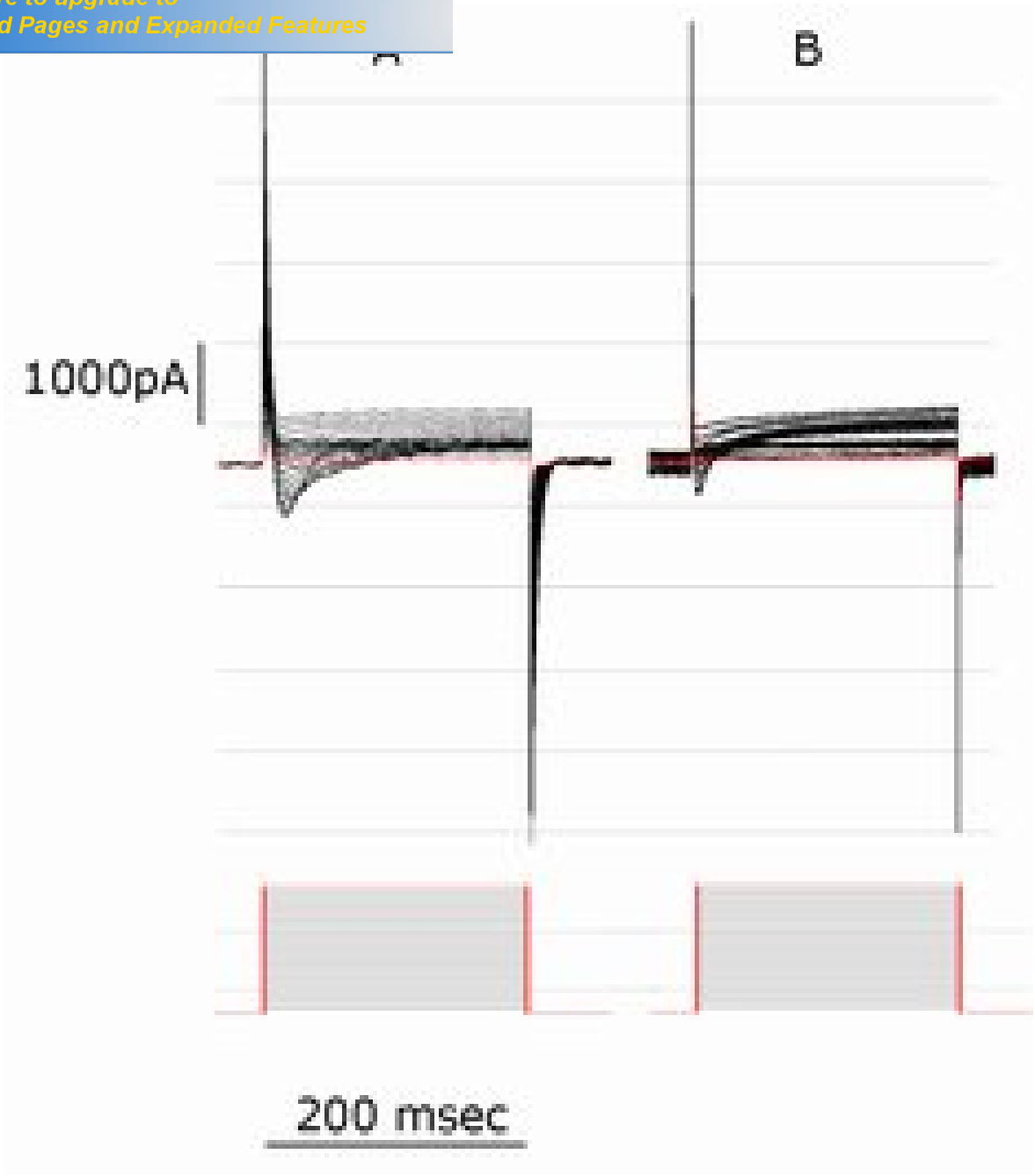
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

için 144 ± 12.4 pF ve Multipar Grup için 136 ± 19.6 pF olarak bulundu. Primipar ve Multipar grupların membran kapasitansları arasında fark bulunmadığı için, bu gruplara ait veriler birleştirildi.

Anne olan ve Anne olmayan sıçanların kesitlerinde farklı voltaj kalıplarına karşı olarak whole-cell yaklaşımla elde edilmiş örnek hücre K+ iyon akımları

Şekil 1'de -70 mV'dan başlayıp 10 mV'luk adımlarla oluşan voltaj değerlerinde 200 ms süreyle kısaçlanması sırasında K+ iyon akımları bir anne olmayan (a) ve bir anne (b) kesitinden elde edilen nöronlarda alınan kayıtlarda gösterilmiştir. Şekilden de fark edilebileceği gibi anne olmayan hücredeki K+ iyon akımının büyüklüğü, anneden elde edilen kesitteki nörondan kayıtlanana göre daha düşüktür. İstatistiksel analiz için her membran potansiyeli değerine karşılık oluşan K+ akım genlikleri tekrarlayan ölçümlerle ANOVA testine tabi tutulmuştur. Maksimum akım şiddeti anne olmayan sıçanların nöronları için ortalama 5846 ± 456 pA, anne olan sıçanların nöronları için 5943±515 pA olarak bulundu. İstatistiksel analiz anlamlı bir grup içi (membran potansiyeli) farklılık olduğunu gösterdi ancak gruplar arası anlamlı bir etki bulunmadı.

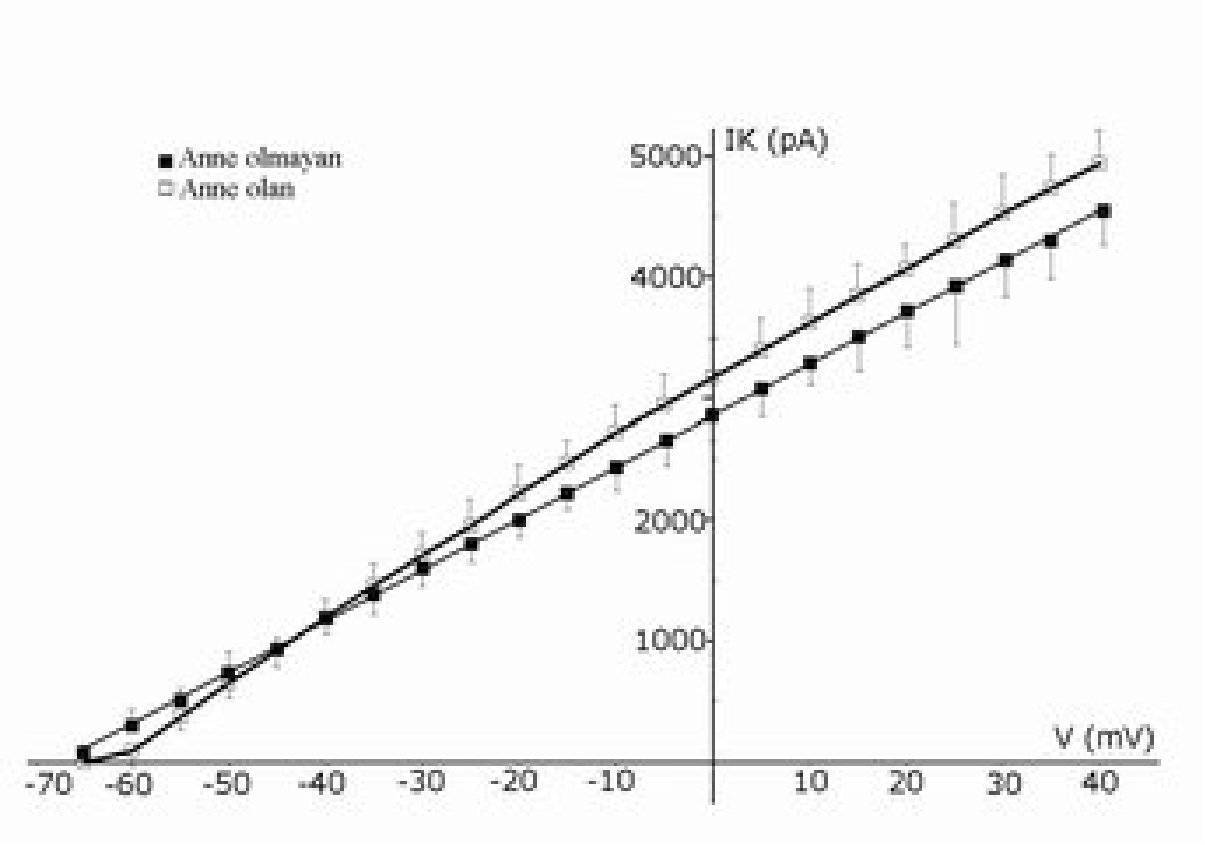
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features



şekil 1. -70 mVôdan bakılayıp 10 mVôluk adımlarla oluşan voltaj değerlerinde 200 ms süreyle kısaçlanması sırasında kayıtlanan K iyon akımları. A: Anne olmayan sıçana ait K kanal akımları ve B: Anne olan sıçana ait K kanal akımları

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

olan sıçandan hazırlanan kesitlerde iki nörondan elde edilen voltaj-akım grafikleri şekil 2'de gösterilmiştir. Aynı membran potansiyelinin anne olmayan sıçanın nöronunda, anne olan sıçanın nöronuna göre daha az K akımı oluşturduğu görülebilmektedir.

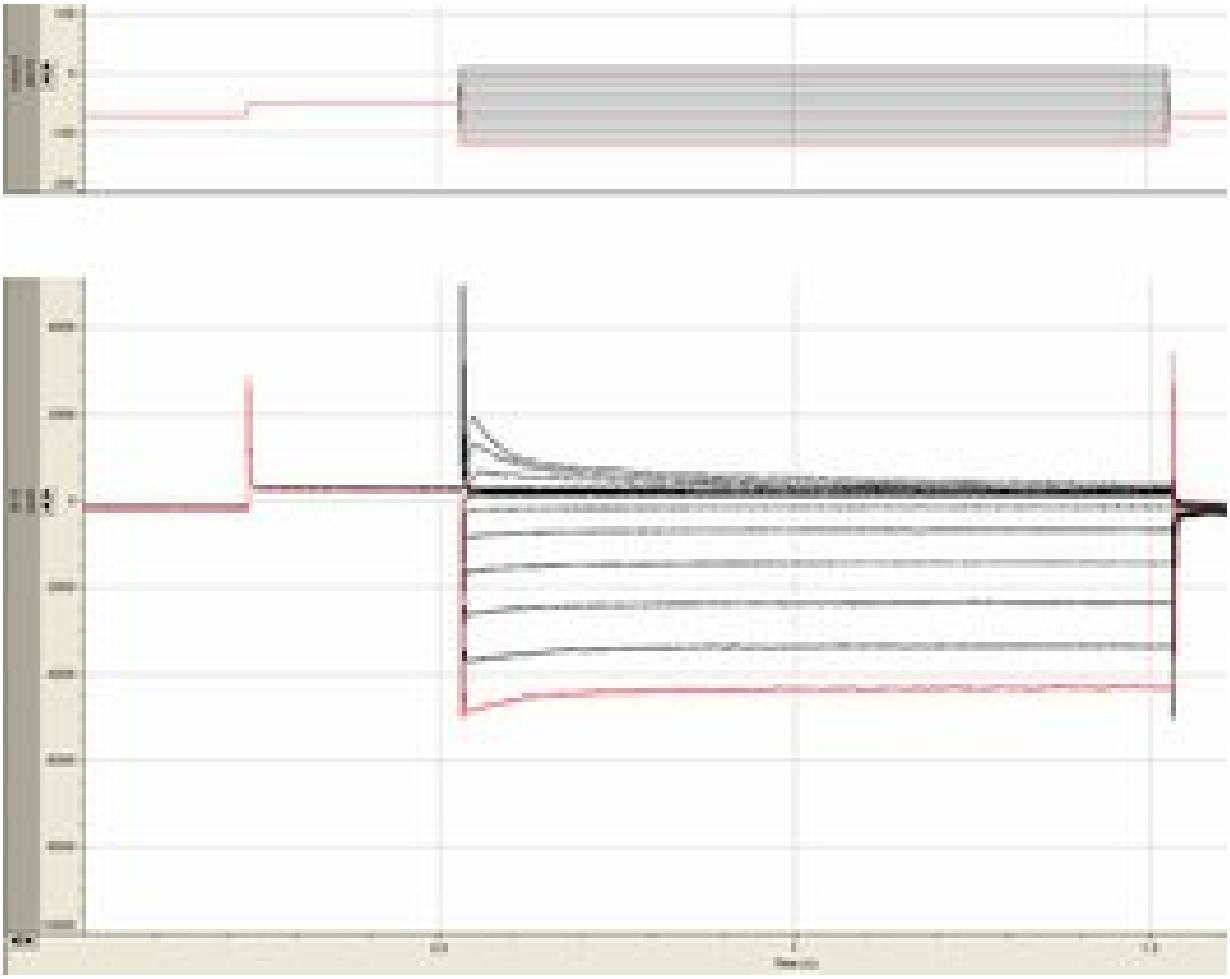


Şekil 2. Biri anne olmayan diğer anne olan iki sıçandan incelenen iki nörondan elde edilen voltaj-akım grafikleri.

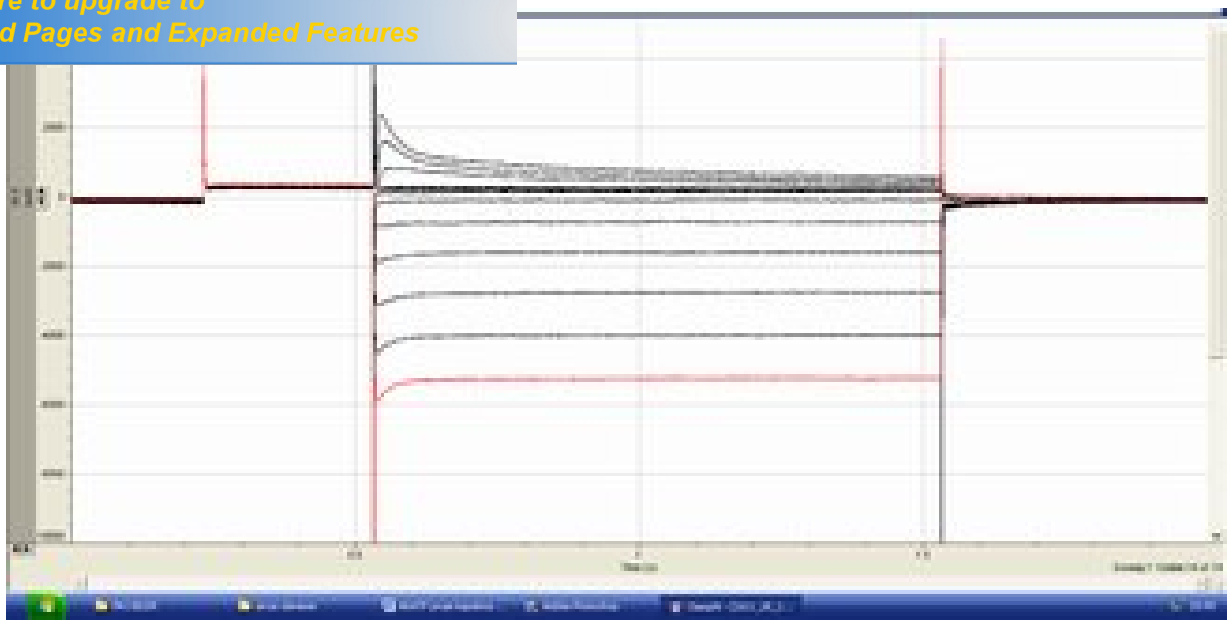
Şekil 3'de membran potansiyelinin önce -40 mV'a kısaçlanarak Na akımlarının inaktive edildiği, sonra membranın -100 mV'dan başlayarak 10 mV'luk adımlarla depolarize edildiği voltaj protokolünün uygulanmasına yanıt olarak anne olmayan (üstte) ve anne olan

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

deki nöronlardan kayıtlanan K kanal akımları görülmektedir. Maksimum akım değeri anne olmayan sıçanın nöronlarında 1938±223 pA, anne olan sıçanın nöronlarında ise 2194±302 pA olarak ölçüldü. İstatistiksel analiz K akım yoğunluğunun anne olan sıçanlarda, anne olmayan sıçanlara göre yüksek olduğunu (Man-Whitney U test, dF=7; U=4,37; $p<0.05$) ortaya koydu.



Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

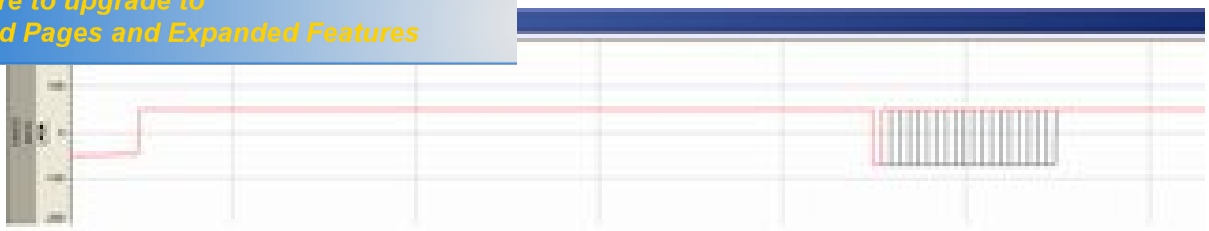


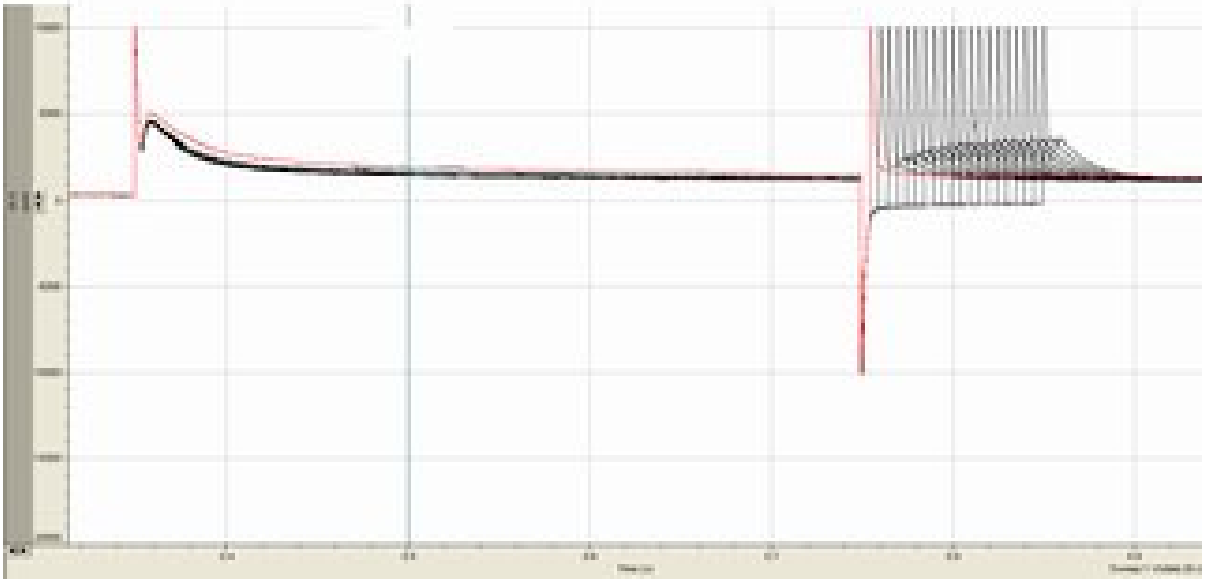
Şekil 3. Na akımlarının inaktive edildiği voltaj protokolünde, membranın -100 mV'dan başlayarak 10 mV'luk adımlarla depolarizasyonuna karşı oluşan K akımları. Anne olmayan sıçan nöronu (üstte) ve anne olan sıçan nöronu (altta).

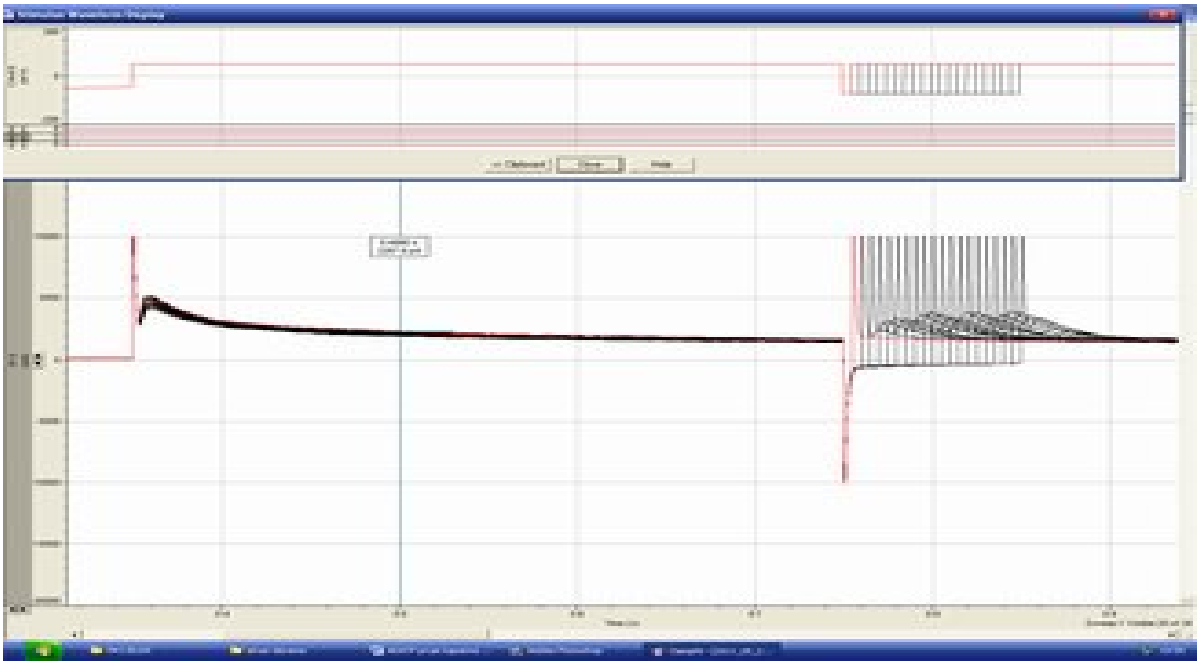
Şekil 4'de toplam K iyon akımlarının inaktivasyonunu kayıtlamak için kullanılan protokelle elde edilen akım grafikleri bir anne olmayan sıçandan (üst) ve bir anne sıçandan (alt) hazırlanan kesitlerdeki örnek hücrelerde gösterilmiştir. Maksimum inaktivasyon akımı anne olmayan sıçanlar için 2088±386 pA ve anne olan sıçanlar için için 2184±367 pA olarak ölçüldü. İnaktivasyon protokolü ile elde edilen akımların iki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırması anlamlı bulunmadı.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features







PDF Complete
Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

n protokolü.

5.TARTIşMA VE SONUÇLAR

Sunulan çalışmada anne olan ve olmayan sıçanların nöronlarından potasyum akımlarının (IK) karşılaştırılması yapılmıştır. Sonuçlarımız anne olan sıçanların nöronlarının IKtot akımlarının anne olmayan sıçanların nöronlarına göre farklı olmadığını ama IKatp akımlarının anlamlı derecede artığını göstermektedir.

Literatürdeki çalışmalar amigdal nukleustaki piramidal nöronların sıçanlarda anksiyete benzeri davranış ile olan ilişkisine dikkati çekecek bulgular ortaya koymaktadır (18).

Rosenblatt ve Mayer (19), sıçanlarda maternal davranışın bağlanç modelinde nasıl bir yaklaşma-kaçınma davranışı sergilenebileceğini göstermişlerdir.

Bu model, yavru uyaranı ile oluşan yaklaşma ve etkileşim eğiliminin, uyaranın önlemesi için oluşan geri çekilme eğiliminden daha fazla bir maternal davranış gösterdiği belirtmiştir. Böyle bir yaklaşma-kaçınma modeli esasen bir motivasyon modelidir. Bu model, yavru ile ilgili bir uyarıda dişinin cazibe ve ilgisini artırmak için maternal davranış fonksiyonunu desteklemektedir. Aynı zamanda maternal davranışı önleyici antagonistik sistemleri baskılayarak onların çekilme ve kaçınma cevaplarını etkinleştirir.

Bu sistem, yavru stimülasyonuna yanıt verebilirliliğin artması ve hormonal yanıt ile bir anne motivasyonel sistemini göstermektedir.

Aynı zamanda yavrular maternal yanıta eğilimi arttırarak savunma ve kaçınma davranışını düzenleyici gibi rakip motivasyon sistemlerinin baskılanması sonucu bu etki elde edilir. Bu ikinci işlemin , bir non-spesifik motivasyon sistemi ile anne motivasyon sisteminin etkileşimi sonucu olduğu öne sürülmektedir.

Bu nonspesifik sistemi aktif olduğu zaman, organizmanın genel motivasyonel sistemi olan dikkat veya uyarılma sistemleri gibi çok çeşitli dış uyaranlara yanıt verebilme yeteneği artırılabilir. Önemli bir nokta şu ki, bu tür bir davranış reaktivitesi, anne sistemi ve nonspesifik bir sistem gibi belirli bir motivasyon sistemi arasındaki etkileşim ile belirlenir.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

sistemini aktive ettiği inde, organizmada yavru-ilişkili uyarıcılara karşı artmış bir cevap görülür.

Sıçanlarda annelik davranışının dört önemli bileşenleri vardır.Bunlar; geri alma davranışı, yuva yapma, hemşirelik davranışı ve yavru bakımıdır (20).

Tüm bu bileşenler ilk doğumunu yapmış dişilerde görülmektedir. Yavrular ortama bırakıldığında yeni doğum yapmış dişinin aksine, bekar dişi sıçanlarda annelik davranışı görülmemiştir. Gerçekten de dişilerin aktif olarak yavrularını koruduğu görülmüştür (21). Bununla birlikte yavrularla aynı ortama bırakılan bekar dişilerde bazı dramatik davranış değişiklikleri gözlenmiştir. Belirtildiği gibi başlangıçta, bekar dişi yavrulara korur. Ancak 3-4 gün boyunca yavruların yakınlaşmasını tolere edebilirler. Başlangıçtan 7 gün sonra yavruların bakımına başlamaktadır.Yavrular bir yere alınarak etraflarında bir yuva inşa ederek, laktat yapamasa da yavrulara bakıp ve onlara hemşirelik davranışı sergilerler.

Yavruyla indüklenen bu annelik davranışı, ó hassas annelik davranışı ó olarak tanımlanır ve bu sürece de duyarlılaşma (sensitizasyon) denir.

Bekar dişilerde yeni bir yavru uyaranı başlangıçta, korku ve yoksunluk cevabı uyandırır. Ama sürekli maruz kalma sonrasında, alışarak artık korku uyandırmazlar. Dişi, yavrulara proksimal temas sağlamaya başlar. Bu noktada, yavrulardan gelecek bir diğer uyarı, örneğin dokunsal uyarı, en sonunda anne davranışının ortaya çıkmasına yol açar ve annenin yanıt vermesine teşvik eder.

Bu tip bir analiz ile yavru uyaranı sonucu oluşan yaklaşım ve etkileşim eğiliminin, uyaranın önlenmesi için oluşan geri çekilme eğiliminde daha yüksek bir maternal davranış sergilendiği görülmüştür (19,22).

İlk doğumunu yapmış dişi, yavrulara karşı çok duyarlı olup yavruya çok çabuk yaklaşım gösterir ve beyni gebelik ve gebelik sonlandırma ile ilişkili endokrin olaylardan etkilendiği için birlikte belli bir süre geçirmesi gerekmez. Bu endokrin değişiklikler progesterondaki önemli bir azalma ile birlikte yükselen kan östradiol düzeyleri ve Laktojen'in içermektedir.

Annelik davranışında hızlı bir başlangıç oluşturan bu endokrin değişiklikleri taklit eden bir hormon rejimi ile bekar dişiler tedavi edilebilir. İlk kez anne olanların doğum sırasında

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

ekvik eden hormonlar çekitli modelleri açklamak için öne sürülebilir.

Bu modeller Rosenblatt ve Mayer (19) önerileri ile her bir modelde, kaçnma eğilimlerinden daha fazla annelik davrankn görüldüğü ilk kez olukan yaklakm eğiliminde tasarlnd. Gebeliğin geç dönemindeki fizyolojik olaylar, yavru ile ilikkili uyaran cevabıyla olukan korkma ve kaçnma tepkilerini azaltmak için harekete geçebilir (Model A); hormonlar yavru ile ilikkili uyaranlarda ilgi ve cazibe artran etkilere neden olabilir (Model B); annelik davrank gebelik sonunda olukabilir. Çünkü hormonlar bebeklerde artan ilgi ve benzer uyaranlara kaçnmayı azaltan ikili bir etkiyi beyinde olukturacak hareketlere yol açabilirler. (Model C)

Genel görük, Model C'nin fareler için en uygun olduğunu göstermektedir. 1. Anosmi hormonal replasman yapılmayan bekar sçanlarda annelik davrankn kolaylaktr (23,24). Primer olfaktör sistem ve aksesuar vomeronasal sisteminin her ikisine birlikte müdahale edilmesi annelik davrankn kolaylaktrmaktadr. Böylece sensitizasyon gecikmeleri yavru maruziyetini 8 günden yaklakk 1 güne dükürür. Yeni bir olfaktör girik gibi olan bu uyar yavrularda kaçnma davrankn aktive eder. Olukan bu uyar hemen olmasa da, bu tür girik kaldrldğında, annelik davrankn baklangc daha hzlı bir kekilde meydana gelebilir. 2. Doğum sonrası dikiler anosmik değildir. Yavru kokular, bekar dikilerde annelik davrankda etkisiz görünmesine rağmen, gebeliğin sonuna doğru bu tür kokular çekici hale gelir (25). Gebeliğin son günlerinde ilk doğumunu yapmk dikilerin, bekar ya da gebeliğinin erken dönemlerindeki dikilere göre, yavrular ile yataklarında daha fazla zaman geçirmeleri önemlidir. Bu sonuçlar, gebeliğin sonuna doğru yavru ile ilgili koku uyaranlarının değerliğinde önemli bir değikiklik olduğunu ve bu nedenle bu tür uyaranların son derece çekici hale geldiğini göstermektedir (26). Doğum sonrasındaki sçan yavrularında takviye bir uyarıcı olarak bar- press den olukan iklemsel bir oda olukturmuklardr. Maternal duyarlı olmayan gebe dikilerde, yavrular için yüksek oranlı bir hza sahip bar-press verilmemesine rağmen, yavrular ödül olarak lezzetli bir yiyecek kullanıldğında bunu yapmklardr.

MEDİKAL AMİGDALA'NIN İNHİBİTÖR ROLÜ

Bekar sçanların maternal davrankda amigdala üzerinden çalkan olfaktöre girik inhibe görülmektedir. Medial amigdala (MEA) hem primer hem de aksesuar koku sistemlerinden

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

n bir süredir korku, savunma ve kaçınma davranışına aracılık eden sinir devresi ile ilişkili olduğu bilinmektedir (27). Bekar dişilerde amigdala aracılığıyla korkuyu tetikleyen mekanizmaları aktive olması nedeniyle yavrulardan yeni koku girişi, annelik davranışının başlangıcında gecikmelere neden olur. Bu durumda anosmi gibi olabilecek MEA lezyonlarında bekar dişilerde annelik davranışını kolaylaştıracaktır ve bu durumun çeşitli deneylerle doğruluğu kanıtlanmıştır (28,29). MEA lezyonlu bekar dişiler yavruların yakınlığını tolere etmek yerine onları korumaya çalışır. ama hala tam annelik davranışı için bir kaç gün (2-3 gün) süre gerekir. bu sonuçlar sakınmanın eliminasyonu fikrini desteklemektedir. Fakat anne duyarlılığını hemen arttırmak için yeterli değildir. Doğadaki muhtemelen dokunsal olan proksimal uyaranlar, pozitif anne yanıtlarını artırmak için gereklidir. Unutmayınki yavrudan gelen yeni bir olfaktör girişi ile amigdala-aracılı oluşturulan korku indüksiyonu, annelik davranışının ortaya çıkması amacıyla doğumdan hemen sonra baskılanmış olması gerekirdi. Bu etki annelik davranışının devamlılığı süresince rakip motivasyon sistemlerinin baskılanmasına bir örnek olacaktır.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

6.KAYNAKLAR

1. Bridges RS, Robertson MC, Shiu RPC, Friesen HG, Stuer AM, Mann PE. Endocrine Communication between Conceptus and Mother: Placental Lactogen Stimulation of Maternal Behavior. Neuroendocrinology 1996;64:57ï 64.

2. Kinsley CH, Bardi M, Karelina K, Rima B, Christon L, Friedenberg J, Griffin G. Motherhood Induces and Maintains Behavioral and Neural Plasticity across the Lifespan in the Rat. Archives of Sexual Behavior. 2008; 37(1):43-56.

3. Pawluski JL, Brummelte S, Barha CK, Crozier TM, Galea LAM. Effects of steroid hormones on neurogenesis in the hippocampus of the adult female rodent during the estrous cycle, pregnancy, lactation and aging. Frontiers in Neuroendocrinology. 2009;30(3): 343ï 357.).

4. Tomizawa K, Iga N, Lu YF, Moriwaki A, Matsushita M, Li ST, Miyamoto O, Itano T, Matsui H. Oxytocin improves long-lasting spatial memory during motherhood through MAP kinase cascade. Nat Neurosci. 2003;6(4):384-90

5. Kinsleya CN, Trainera R, Stafisso-Sandoza G, Quadrosa P, Marcusa LK, Hearona C, Meyera EA, Hestera N, Morgana M, Kozuba FJ, Lambertb KG. Motherhood and the

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

entrations of hippocampal neuronal dendritic spines. Hormones and Behavior 2006; 49(2): 131ï 142

6. Gatewood JD, Morgan MD, Eaton M, McNamara IM, Stevens LF, Macbeth AH, Meyer EA, Lomas LM, Kozub FJ, Lambert KG, Kinsley CH. Motherhood mitigates aging-related decrements in learning and memory and positively affects brain aging in the rat Brain Research Bulletin. 2005; 66(2): 91ï 98.

7. Love G, Torrey N, McNamara I, Morgan M, Banks M, Hester NW, Glasper ER, DeVries AC, Kinsley CH, Lambert KG. Maternal Experience Produces Long-Lasting Behavioral Modifications in the Rat. Behavioral Neuroscience, 2005; 119(4): 1084-1096.

8.Rasia-Filho AA, Haas D, de Oliveira AP, de Castilhos J, Frey R, Stein D, Lazzari VM, Back F, Pires GN, Pavesi E, Winkelmann-Duarte EC, Giovenardi M. Morphological and functional features of the sex steroid-responsive posterodorsal medial amygdala of adult rats. Mini Rev Med Chem. 2012;12(11):1090-106.

9. Noma, A. TP-regulated K+ channels in cardiac muscle. Nature. 1983; 305:147ï 148.

10. Yang JZ, Huang X, Zhao FF, Xu Q, Hu G. Iptakalim enhances adult mouse hippocampal neurogenesis via opening Kir6.1-composed K-ATP channels expressed in neural stem cells. CNS Neurosci Ther. 2012 Sep;18(9):737-44.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

çois JR, Yellen G. Single K ATP channel opening in response to action potential firing in mouse dentate granule neurons. J Neurosci. 2011 Jun 8;31(23):8689-96.

12. Teramoto N. Physiological roles of ATP-sensitive K+ channels in smooth muscle.. J Physiol. 2006;572(Pt 3):617-24.

13. Haider S, Antcliff JF, Proks P, Sansom MS, Ashcroft FM.. Focus on Kir6.2: a key component of the ATP-sensitive potassium channel. J Mol Cell Cardiol. 2005; 38(6):927-36

14.Takano M, Noma A. The ATP-sensitive K+ channel. Prog Neurobiol. 1993l;41(1):21-30

15. Best L, Brown PD, Sener A, Malaisse WJ. Electrical activity in pancreatic islet cells: The VRAC hypothesis. Islets. 2010;2:59-64

16.Tarasov A, Dusonchet J, Ashcroft F. Metabolic regulation of the pancreatic beta-cell ATP-sensitive K+ channel: a pas de deux. Diabetes. 2004;53 Suppl 3:S113-22

17. Liu H, Enyeart JA, Enyeart JJ. Angiotensin II inhibits native bTREK-1 K+ channels through a PLC-, kinase C-, and PIP2-independent pathway requiring ATP hydrolysis. Am J Physiol Cell Physiol. 2007;293(2):C682-95

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

, Wang Z, et al. (2011) Neurons in the amygdala with response-selectivity for anxiety in two ethologically based tests. PLoS One 6: e18739.

19. Mayer AD, Rosenblatt JS. Ontogeny of maternal behavior in the laboratory rat: early origins in 18- to 27-day-old young. Dev Psychobiol. 1979 Sep;12(5):407-24.

20. Numan & Insel. Is social attachment an addictive disorder?). Physiol Behav. 2003 Aug;79(3):351-7.

21. Fleming AS, Luebke C. Timidity prevents the virgin female rat from being a good mother: emotionality differences between nulliparous and parturient females. Physiol Behav. 1981 Nov;27(5):863-8.

22. Insel TR, Shapiro LE. Oxytocin receptors and maternal behavior. Ann N Y Acad Sci. 1992 Jun 12;652:122-41.

23. Fleming AS, Rosenblatt JS. Maternal behavior in the virgin and lactating rat. J Comp Physiol Psychol. 1974 May;86(5):957-72

24. Fleming A, Vaccarino F, Tambosso L, Chee P. Vomeronasal and olfactory system modulation of maternal behavior in the rat. 1979 Jan 26;203(4378):372-4.

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.
Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

e treatment and reproductive condition alter olfactory preferences for pup and adult male odors in female rats. 1990 May;23(4):331-47.

26. Lee A, Clancy S, Fleming AS. Mother rats bar-press for pups: effects of lesions of the mpoa and limbic sites on maternal behavior and operant responding for pup-reinforcement. 2000 Mar;108(2):215-31.

27. Savander V, Go CG, Ledoux JE, Pitkänen A. Intrinsic connections of the rat amygdaloid complex: projections originating in the accessory basal nucleus. 1996 Oct 14;374(2):291-313.

28. Fleming AS, Vaccarino F, Luebke C. Amygdaloid inhibition of maternal behavior in the nulliparous female rat. 1980 Nov;25(5):731-43.

29. Numan M, Numan MJ, English JB. Excitotoxic amino acid injections into the medial amygdala facilitate maternal behavior in virgin female rats. 1993 Mar;27(1):56-81.

PDF Complete

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features