

# تغییر تعداد آستروسیت‌های ناحیه CA2 هیپوکامپ موش صحرایی در اثر آموزش فضایی

## چکیده:

**مقدمه و هدف:** تشکیلات هیپوکامپ بخشی از سیستم لیمبیک است که در رابطه با حافظه و یادگیری دخالت دارد. تشکیلات هیپوکامپ شامل: سایبیکولوم، هیپوکامپ اصلی و شکنج دندان‌های می‌باشد. هیپوکامپ اصلی نیز به سه ناحیه CA1، CA2، و CA3 تقسیم می‌گردد. در هیپوکامپ اصلی علاوه بر سلول‌های اصلی یا نورون‌های هرمی، آستروسیت‌ها نیز نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کنند و حتی در امر حافظه نیز دخیل می‌باشند. حافظه و یادگیری مفاهیم بسیار نزدیکی هستند و در واقع، آموزش نیازمند برخی امکانات جهت ذخیره اطلاعات و مکانیزم‌های نگهداری اطلاعات شبیه به حافظه است. هدف از این مطالعه بررسی تغییر تعداد آستروسیت‌های ناحیه CA2 هیپوکامپ موش صحرایی در اثر آموزش فضایی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی با استفاده از روش ماز آبی موریس و دو تکنیک حافظه فرانس و حافظه کاری ۱۵ عدد موش صحرایی نر نژاد ویستار در آزمایشگاه رفتارشناسی گروه فیزیولوژی انستیتو پاستور در سال‌های ۱۳۸۵-۱۳۸۴ مورد مطالعه قرار گرفتند. ۵ عدد در گروه کنترل و ۵ عدد در هر یک از گروه‌های آزمایشی قرار گرفتند. پس از انجام آزمایش‌های آموزشی مغز موش‌ها خارج شده و جهت انجام مراحل آمادش بافتی، از مغزها برش‌های سریال تهیه گردید و با رنگ‌آمیزی اختصاصی همتوکسیلین اسید فسفوتنگستیک رنگ‌آمیزی شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی و آنالیز واریانس یک طرفه تحلیل گردیدند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان دادند که تفاوت آماری معنی‌داری بین تعداد آستروسیت‌های ناحیه CA2 در گروه حافظه فرانس با گروه کنترل وجود دارد. همچنین تفاوت آماری معنی‌داری نیز بین گروه حافظه کاری با گروه کنترل به دست آمد. با مقایسه دو گروه آموزش دیده مشخص شد که تفاوت آماری معنی‌داری نیز بین دو گروه وجود دارد و تعداد آستروسیت‌ها به ترتیب از گروه کنترل به حافظه فرانس و از گروه حافظه فرانس به حافظه کاری افزایش می‌یابد.

**نتیجه‌گیری:** آموزش‌های فضایی و یادگیری تعداد آستروسیت‌های هیپوکامپ را افزایش می‌دهند.

**واژه‌های کلیدی:** هیپوکامپ، CA2، آستروسیت، آموزش فضایی، رنگ‌آمیزی همتوکسیلین اسید فسفوتنگستیک

دکتر مهرداد جهانشاهی\*  
دکتر یوسف صادقی\*\*  
دکتر احمد حسینی\*\*  
دکتر ناصر نقدی\*\*\*

\*دکترای علوم تشریح، استادیار دانشگاه علوم پزشکی گلستان، دانشکده پزشکی، بخش علوم تشریحی  
\*\*دکترای علوم تشریح، استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، بخش تشریح  
\*\*\*دکترای فیزیولوژی، دانشیار انستیتو پاستور ایران، بخش فیزیولوژی

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۱/۲۹  
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۴/۱۱

مؤلف نویسنده: دکتر مهرداد جهانشاهی  
پست الکترونیک: mejahanshahi@yahoo.com

## مقدمه

تشکیلات هیپوکامپ در تمام گونه‌های پستانداران وجود داشته و شامل؛ سایبیکولوم، هیپوکامپ اصلی و شکنج دندان‌های<sup>(۱)</sup> می‌باشد. هیپوکامپ اصلی می‌تواند به سه زیر ناحیه تقسیم گردد که عبارت از؛ ناحیه CA1، ناحیه CA2 و ناحیه CA3 می‌باشند(۱).

تشکیلات هیپوکامپ بخشی از سیستم لیمبیک است که در رابطه با حافظه و یادگیری دخالت دارد. حافظه و یادگیری مفاهیم بسیار نزدیکی هستند. در واقع، آموزش نیازمند برخی امکانات جهت ذخیره اطلاعات و مکانیزم‌های نگهداری اطلاعات شبیه به حافظه است، به عبارت دیگر حافظه همیشه همراه و مستلزم یادگیری است(۲).

طبق یک تعریف، یادگیری عبارت است از فرایند تغییرات سازشی در رفتار فرد که بر اثر کسب تجربه صورت می‌گیرد و حافظه نیز عبارت از حفظ و انبار کردن دانش مذکور است. به طور کلی هر گاه موجود زنده‌ای کاری انجام دهد که قبلاً انجام نمی‌داد، گفته می‌شود یادگیری رخ داده است(۳و۴).

سلول‌های اصلی در ناحیه سایبیکولوم و هیپوکامپ نورون‌های هرمی هستند، همچنین تشکیلات هیپوکامپ حاوی سلول‌های گلیال و به ویژه آستروسیت‌ها هستند که در لایه‌های مختلف سلولی جای گرفته‌اند(۵ و ۶).

آستروسیت‌ها از نظر قرارگیری بین نورون‌ها و مویرگ‌های خونی جای دارند و گمان بر این است که نقش مهمی را در متابولیسم انرژی نورون‌ها به

عهده دارند (۸ و ۷). گلیکوژن موجود در بافت مغزی تقریباً به مقدار زیادی در آستروسیت‌ها ذخیره شده است(۹و۱۰). همچنین آستروسیت‌ها و میکروگلیاها نقش حساسی را در پاسخ و بهبود زخم‌ها به عهده دارند(۱۱-۱۳). آستروسیت‌ها نقش مهمی را در تأمین تغذیه، دفع مواد زاید و هدایت آکسونی نورون‌ها به عهده دارند. مطالعات اخیر همچنین نشان داده‌اند که آستروسیت‌ها نقش بسیار فعال‌تری در فعالیت‌های نورونی از قبیل؛ تبادلات یونی، تولید انرژی، رهاسازی نوروترانسمیترها و تولید سیناپس دارند و (۱۳و۱۴) حاوی مولکول‌های گلیکوژن ذخیره کننده انرژی هستند(۱۵).

مطالعات گذشته، آستروسیت‌ها را تنها به عنوان حمایت کننده نورون‌ها در دستگاه عصبی مرکزی بیان می‌داشتند، اما اخیراً مطالعات صورت گرفته نقش بیشتر آستروسیت‌ها را حتی در پردازش اطلاعات بیان می‌دارند، تا جایی که آستروسیت‌ها نه تنها اطلاعات ورودی را دریافت می‌دارند، بلکه سیگنال‌ها را به نورون‌ها انتقال می‌دهند(۱۶).

از آنجایی که تا کنون نورون‌ها در هیپوکامپ در طی فرایندهای آموزشی مورد توجه بوده است، اما توجه کمتری به مسئله گلیکوژن در طی فرایندهای آموزشی نظیر ماز آبی شده، هدف از این مطالعه بررسی تغییر تعداد آستروسیت‌های ناحیه CA2 هیپوکامپ موش صحرایی در اثر آموزش فضایی است.

1-Dentate Gyrus

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی ۱۵ عدد موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم طی سال‌های ۱۳۸۵ - ۱۳۸۴ مورد استفاده قرار گرفتند. این موش‌ها از انستیتو پاستور تهیه و در شرایط آزمایشگاهی مطلوب از نظر آب، غذا و سیکل نوری ۱۲ ساعته در لانه حیوانات بخش فیزیولوژی انستیتو پاستور نگهداری شدند. تمام مراحل تحقیق طبق قوانین بین‌المللی در مورد نگهداری حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفت.

پس از یک هفته تطابق حیوانات با محیط، موش‌ها به سه گروه پنج‌تایی کنترل، حافظه رفتاری (۱) و حافظه کاری (۲) تقسیم شده و آموزش‌های فضایی ماز آبی موریس (۳) بر روی گروه‌های آموزشی انجام گرفت. ماز آبی موریس یک مخزن فلزی حلقوی از جنس استینلس استیل به قطر ۱۴۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر است که تا عمق ۳۰ سانتی‌متری آن با آب پر می‌شود. مخزن با خطوط فرضی، به چهار ربع مساوی تقسیم می‌گردد. یک صفحه از جنس پلکسی گلاس روشن (با قطر ۱۰ سانتی‌متر)، حدود ۱ سانتی‌متری زیر سطح آب در این ماز آبی قرار دارد که به وسیله یک پایه فلزی روی کف مخزن نگهداری می‌شود. در این روش‌ها تحت شرایط و دوره استاندارد موش‌ها در ماز آبی رها شده تا به طور تصادفی به صفحه مخفی زیر آب برخورد کنند، حرکت موش‌ها در درون ماز آبی با یک دوربین مادون قرمز که در بالای مرکز مخزن (روی سقف

آزمایشگاه) نصب شده است، ردیابی و تشخیص داده می‌شود. این آزمایش از هر چهار جهت جغرافیایی در هر روز تکرار می‌شود تا موقعیت صفحه پنهان در حافظه موش‌ها تثبیت گردد.

روش کار در تکنیک حافظه رفتاری بدین صورت است که در هر روز، تمامی موش‌ها مورد آزمایش قرار داده می‌شوند. هر یک از حیوانات نیز باید از هر چهار جهت ماز به درون آب رها شوند که البته جهت آزمایش را سیستم نرم‌افزاری تعیین می‌نماید. در هر مرحله ۶۰ ثانیه به هر موش صحرایی نر فرصت داده می‌شود تا سکو را پیدا کند، اگر خود حیوان موفق به پیدا کردن سکو شود و روی آن بایستد، ۲۰ ثانیه به حیوان فرصت داده می‌شود که موقعیت فضایی سکو را به ذهن بسپارد. این روش پنج روز به طول می‌انجامد و در روز آخر تست بینایی از حیوانات به عمل می‌آید (۱۷-۱۹). جهت تست بینایی ارتفاع آب داخل ماز پایین آورده می‌شود و صفحه مخفی به وسیله فویل پوشیده شده و در ربع دیگری از ماز قرار می‌گرفت تا موش‌ها با ورود به ماز آن را دیده و به بالای آن بروند.

روش کار در تکنیک حافظه کاری شامل ۷ روز آموزش بود. چهار روز اول این دوره کاملاً شبیه به تکنیک حافظه رفتاری بوده، هر موش صحرایی نر در هر روز از هر چهار جهت جغرافیایی رها می‌شد تا سکو را پیدا کند. پس از این دوره چهار روزه، ۲ روز

1-Reference memory

2-Working memory

3-Morris Water Maze(MWM)

وسیله نرم‌افزار مورفومتری، شمارش آستروسیت‌ها به عمل آمد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS<sup>(۳)</sup> و آزمون‌های آماری تی<sup>(۴)</sup> و آنالیز واریانس یک طرفه<sup>(۵)</sup> تحلیل گردیدند.

#### یافته‌ها

رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین اسید فسفوتنگستیک سلول‌های آستروسیت را به رنگ آبی پررنگ در آورد، در حالی که نورون‌ها به رنگ صورتی تا نارنجی در آمدند (تصویر ۱).

از نظر فیزیولوژی مقایسه‌ها حاکی از آن می‌باشند که برای تمامی موش‌ها زمان صرف شده و مسافت طی شده در روز آخر نسبت به روز اول به طور معنی‌داری کاهش یافته و این حاکی از ثبت محل سکوی مخفی در ماز، در ذهن موش‌ها می‌باشد (جدول ۱).

میانگین و انحراف معیار تعداد آستروسیت‌ها در ناحیه CA2 هیپوکامپ در سطح ۷۵۰۰۰ میکرومتر مربع در گروه‌های کنترل، حافظه رفرانس و حافظه کاری در جدول ۲ آمده است.

در ناحیه CA2 بین گروه کنترل و حافظه رفرانس اختلاف معنی‌داری وجود دارد، همچنین بین گروه کنترل و حافظه کاری نیز اختلاف معنی‌دار است

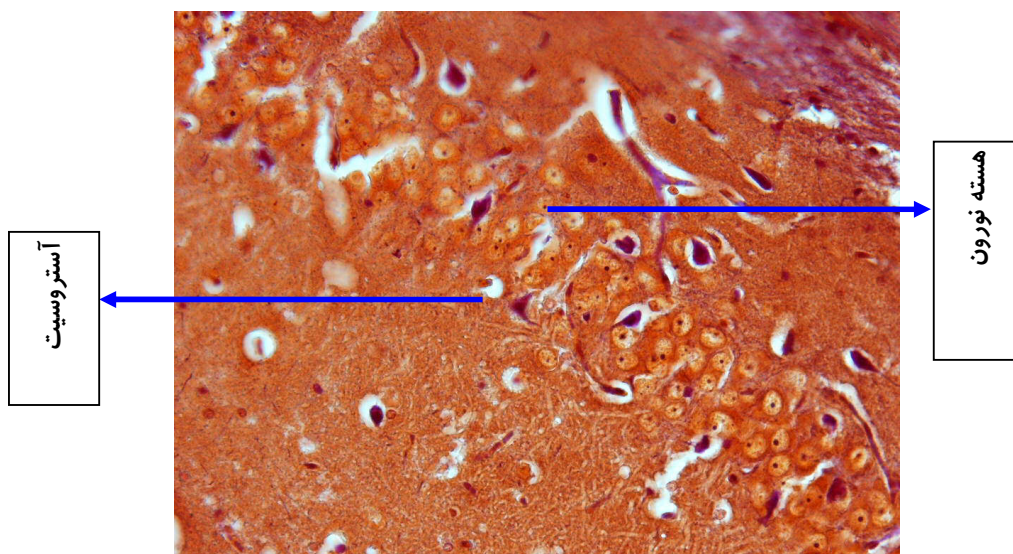
وقفه ایجاد گردید و حیوانات بدون انجام آزمایش در شرایط آزمایشگاهی مطلوب نگهداری شدند. در واقع این دو روز مرحله تثبیت آموزش در مراکز حافظه است. پس از دو روز استراحت، در روز پایانی آزمایش با جابجا کردن سکوی مخفی درون ماز از تثبیت محل سکوی حافظه موش‌ها اطمینان حاصل شد (۱۷-۱۹). ۲۴ ساعت پس از پایان آزمایش‌ها موش‌ها به وسیله اتر بیهوش شده و مغز آنها پس از بیرون آورده شدن در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد و مدت دو هفته در فرمالین فیکس شدند. پس از فیکساسیون، مغزها مراحل آماده‌سازی بافتی را طی کرده و در نهایت بلوک‌های پارافینی از آنها تهیه گردید و سپس به وسیله دستگاه میکروتوم برش‌های کورونال به ضخامت ۷ میکرون به صورت سریال (از قدام به خلف تشکیلات هیپوکامپ، یک برش از دها تا و در نهایت تعداد چهل عدد لام) تهیه شد و به وسیله محلول رنگی هماتوکسیلین اسید فسفوتنگستیک<sup>(۱)</sup> رنگ‌آمیزی شدند (۲۰). با توجه به عملکرد فیزیولوژیک متفاوت بخش‌های قدامی و خلفی، هیپوکامپ به بخش‌های قدامی، میانی و خلفی تقسیم شد (۲۱).

جهت شمارش مورفومتری آستروسیت‌ها از یک میکروسکوپ پیشرفته مجهز به دوربین دیجیتال استفاده گردید. تصاویر از ناحیه CA2 هیپوکامپ در برش‌های سریال مطابق با اطلس مغز موش صحرایی (اطلس پاکسینوس<sup>(۲)</sup>) انتخاب و بر صفحه مانیتور یک دستگاه کامپیوتر آورده شده و پس از درجه‌بندی به

1-Phosphotangestic Acid Haematoxylin (PTAH)  
2-Paxinos  
3-Statistical Package for Social Sciences  
4-T- test  
5-One – way ANOVA

نواحی قدامی، میانی و خلفی CA2 در گروه‌های کنترل، حافظه رفرانس و حافظه کاری در جدول ۳ نشان داده شده است.

و نیز در مقایسه گروه حافظه رفرانس و حافظه کاری اختلاف معنی‌داری در تعداد آستروسیت‌های ناحیه CA2 وجود دارد. میانگین تعداد آستروسیت‌ها در



تصویر ۲: رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین اسید فسفوتنگستیک از لایه هرمی هیپوکامپ (بزرگ‌نمایی ۴۰)

جدول ۱: زمان پیدا کردن سکوی مخفی بر حسب ثانیه به وسیله موش‌ها در تلاش اول روزهای مختلف از جهت شمال ماز آبی

موش‌های آزمایشی	روز اول از جهت شمال	روز دوم از جهت شمال	روز سوم از جهت شمال	روز چهارم از جهت شمال
شماره ۱ حافظه رفرانس	۲۶	۳/۹	۲/۶	۳/۱
شماره ۲ حافظه رفرانس	۴۲/۴	۴/۶	۳/۴	۲/۵
شماره ۳ حافظه رفرانس	۴۵/۴	۱۷/۷	۱۸/۹	۵/۷
شماره ۴ حافظه رفرانس	۵۷/۳	۲۵/۳	۵/۵	۳/۵
شماره ۵ حافظه رفرانس	۵۹/۹	۷/۱	۵/۲	۲/۸
شماره ۱ حافظه کاری	۵۹/۹	۱۱/۱	۷/۴	۳/۹
شماره ۲ حافظه کاری	۱۲/۶	۶/۶	۱۳/۷	۴/۸
شماره ۳ حافظه کاری	۱۲/۶	۱۱/۷	۸/۴	۶
شماره ۴ حافظه کاری	۸/۵	۵/۵	۲/۷	۸
شماره ۵ حافظه کاری	۵۳/۹	۷/۴	۳/۱	۵/۶

جدول ۲: میانگین تعداد آستروسیت‌ها در ناحیه CA2 در گروه‌های کنترل، حافظه رفرانس و حافظه کاری

ناحیه	مساحت (میکرومتر مربع)	میانگین	انحراف معیار
CA2 گروه کنترل	۷۵۰۰۰	۴۸,۸۲	۲۵/۲۱
CA2 حافظه رفرانس	۷۵۰۰۰	۵۸,۹۱	۲۳/۵۹
CA2 حافظه کاری	۷۵۰۰۰	۱۸۲,۹۵	۴۹/۹۹

جدول ۳: میانگین تعداد آستروسیت‌ها در نواحی قدامی، میانی و خلفی CA2 در گروه‌های کنترل، حافظه رفرانس و حافظه کاری

ناحیه	مساحت (میکرومتر مربع)	میانگین	انحراف معیار
CA2 ناحیه قدامی کنترل	۷۵۰۰۰	۶۱/۱۵	۳۹/۰۹
CA2 ناحیه میانی کنترل	۷۵۰۰۰	۴۲/۰۸	۷/۲۸
CA2 ناحیه خلفی کنترل	۷۵۰۰۰	۴۲/۵۷	۸/۴۵
CA2 ناحیه قدامی حافظه رفرانس	۷۵۰۰۰	۵۱/۱۱	۹/۹۸
CA2 ناحیه میانی حافظه رفرانس	۷۵۰۰۰	۵۴/۹	۱۰/۵۶
CA2 ناحیه خلفی حافظه رفرانس	۷۵۰۰۰	۶۹/۷۲	۳۵/۴۷
CA2 ناحیه قدامی حافظه کاری	۷۵۰۰۰	۱۹۲/۱۵	۵۵/۶۹
CA2 ناحیه میانی حافظه کاری	۷۵۰۰۰	۱۶۵/۱۸	۴۴/۴۹
CA2 ناحیه خلفی حافظه کاری	۷۵۰۰۰	۱۹۰	۴۴/۰۷

### بحث و نتیجه‌گیری

همچنین پس از تقسیم نواحی هیپوکامپ به بخش‌های قدامی، میانی و خلفی این نتیجه آشکار شد که در ناحیه CA2 گروه حافظه کاری بیشترین تعداد آستروسیت‌ها در یک سوم قدامی وجود داشته و یک سوم میانی دارای کمترین تعداد آستروسیت‌ها هستند. همچنین در گروه حافظه رفرانس بیشترین تعداد آستروسیت‌ها در یک سوم خلفی وجود دارد. این مطلب بیان‌کننده تأثیر متفاوت تکنیک‌های آموزشی بر روی نواحی متفاوت هیپوکامپ می‌باشد.

با توجه به این که مطالعات آموزش فضایی بر روی نوروها و سیناپس‌های آنها صورت گرفته و تحقیقی در مورد آستروسیت‌های هیپوکامپی پس از تأثیر آموزش فضایی انجام پذیرفته است، بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی تغییر تعداد آستروسیت‌های ناحیه CA2 هیپوکامپ موش صحرایی در اثر آموزش فضایی انجام شده است.

از جنبه فیزیولوژیک، نتایج تحقیق قابل مقایسه و مشابه با نتایج مطالعات بسیاری است که بر روی تغییر رفتار و آموزش فضایی موش‌ها با استفاده از روش ماز آبی موریس انجام شده است؛ یعنی موش‌ها طی دوره‌های آموزشی زمان کمتری را جهت یافتن

در ناحیه CA2 بین گروه کنترل و گروه حافظه رفرانس، اختلاف آماری معنی‌داری وجود دارد، همچنین بین گروه کنترل و حافظه کاری نیز این اختلاف معنی‌دار است و نیز در مقایسه گروه حافظه رفرانس با گروه حافظه کاری اختلاف معنی‌داری در تعداد آستروسیت‌های ناحیه CA2 وجود دارد.

در مجموع با توجه به نتایج این مطالعات که ارتباط تنگاتنگ آستروسیت‌ها با سیناپس‌ها را نشان می‌دهند و با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر می‌توان نتیجه گرفت که آموزش‌های فضایی می‌توانند موجب افزایش خارهای دندریتی و افزایش سیناپس‌ها شده و در پی آن افزایش آستروسیت‌ها را سبب گردند. بنابراین پیشنهاد می‌شود تعداد آستروسیت‌ها در نواحی دیگر هیپوکامپ و مخچه مورد ارزیابی قرار گیرد.

#### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله کمال تشکر و قدردانی خود را از مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه شهید بهشتی، بخش فیزیولوژی انستیتو پاستور جهت انجام آزمایش‌های رفتاری و از آزمایشگاه بافت‌شناسی دانشکده پزشکی گرگان جهت انجام آزمایش‌های بافتی اعلام می‌دارند.

صفحه مخفی ماز نسبت به روز قبل خود و نسبت به روز اول صرف می‌کنند (۲۳ و ۲۲، ۱۹ - ۱۷).

مطالعات زیادی ارتباط قوی بین کارهای تمرینی<sup>(۱)</sup> و نورون‌ها در هیپوکامپ و به ویژه شکنج دندانه‌ای را تأیید می‌نمایند (۲۴). یکی از روش‌های کارهای تمرینی و یادگیری فضایی روش ماز آبی موریس است که تأثیر آن در نورون‌ها شکنج دندانه‌ای به خوبی مشخص شده است (۲۵).

کوکر و همکاران<sup>(۳)</sup> (۲۰۰۳) با استفاده از حوضچه حافظه فضایی و دو تکنیک آموزشی حافظه رفانس و حافظه کاری چنین بیان می‌دارند که تکنیک حافظه کاری حیوانات پیر به طور معنی‌داری در مقایسه با جوانان تفاوت دارد، در حالی که حافظه رفانس وابسته به هیپوکامپ با تغییر سن ثابت مانده است (۲۶).

عقیده بر این است که مکانیزم‌های حافظه در سطح ارتباطات سیناپسی انجام می‌شود، اما تشخیص قطعی مدارهای مغزی وابسته به یادگیری و حافظه هنوز به درستی مشخص نشده است. مطالعات زیادی بر روی حیوانات آزمایشگاهی و به خصوص موش‌ها صورت گرفته تا ارتباط سیناپس‌ها و یادگیری در آنها ثابت شود. مطالعات اخیر توانسته‌اند ارتباط بین یادگیری در محیط‌های پیچیده فضایی بر روی موش‌ها را با تراکم خارهای دندریتی نورون‌های ناحیه CA1 هیپوکامپ در محیط ماز آبی نشان دهند. این نتایج نشان داد که تعداد سیناپس‌ها بر حسب نورون‌ها در این آزمایش‌ها افزایش می‌یابد (۲۸ و ۲۷).

1-Exercise  
2-Keuker et al

# Change of Astrocytes Number in CA2 Subfield of Hippocampus after Spatial Learning

Jahanshahi M<sup>\*</sup>,  
Sadeghi Y<sup>\*\*</sup>,  
Hosseini A<sup>\*\*</sup>,  
Naghdi N<sup>\*\*\*</sup>

\* Assistant Professor of Anatomy, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

\*\* Professor of Anatomy, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*\*\* Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, Pasteur Institute, Tehran, Iran

**KEYWORDS:**  
Hippocampus,  
CA2,  
Astrocytes,  
Spatial Learning,  
PTAH staining

Received:29/1/1386

Accepted:11/4/1386

**Corresponding Author:Jahanshahi M**  
Email: mejahanshahi@yahoo.com

## ABSTRACT:

**Introduction & Objective:** The hippocampal formation is a part of limbic system that plays an important role in memory and learning. The hippocampus is divided into three subfields: CA1, CA2 and CA3. In addition to pyramidal neurons and interneurons, the astrocytes play important roles in hippocampus, probably in memory and learning. In fact, learning needs some instruments for information storage and information maintenance mechanisms like memory. On the other hand, memory is always accompanied with learning. This study was conducted to evaluate the changes in number of astrocytes in CA2 subfield of hippocampus in rats due to spatial learning.

**Materials & Methods:** In this experimental study, with the use of Morris Water Maze and two other techniques (Reference and Working memory methods) in the behavioral laboratory of physiology department of Pasteur institute, 15 male Wistar rats were used. Five rats were included in control group and 10 rats in the other two groups (each 5 rat). After performing the educational experiments, animal brain was removed and after histological processing, the slides were stained with PTAH to show the astrocytes. The obtained data were analyzed by SPSS, using T test and variance analysis.

**Results:** The results showed a significant difference in astrocytes number of CA2 area between control and reference memory group. Also the difference between control and working memory groups was significant. Comparing the two educated groups, a significant difference was found in the number of astrocytes in those groups.

**Conclusion:** The number of astrocytes in CA2 area of hippocampus of rats increased due to spatial learning.



## REFERENCES:

1. Knowles WD. Normal anatomy and neurophysiology of hippocampal formation. *J Clin Neurophysiol* 1992; 9 (2): 252-63.
2. Markowitsch HJ. Anatomical basis of memory disorders. In: Gazzaniga MS (editor). *The cognitive neurosci.* Cambridge, MA: Mit press;1995; 665-79.
3. Holscher C, McGlinchey L, Anwyl R, Rowman MJ. HFS – induced long-term potentiation and LFS – induced depotentiation in area CA1 of the hippocampus are not good models for learning. *Psychopharmacology* 1997;130: 174-82.
4. Wang JH, Gladys YPK, Kelly T. Cellular and molecular bases of memory: Synaptic and neuronal plasticity. *J Clin Neurophysiol* 1997; 14( 4 ): 264-93.
5. Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek J, et al. *Gray's Anatomy.* In: *Nervous system.* 38<sup>th</sup> ed. London: Churchill Livingstone;1995; 1123-9.
6. Amaral DG, Witter MP. The hippocampal formation. In: Paxinos G (editor). *The rat nervous system.* 2<sup>nd</sup> ed. New York: Academic;1995; 95.
7. Forsyth R, Fray A, Boutelle M, Fillenz M, Middleditch C, Burchell A. A role for astrocytes in glucose delivery to neurons? *Dev Neurosci* 1996; 18: 360 –70.
8. Pellerin L, Magistretti J. Food for thought: challenging the dogmas. *J Cereb B1F1 Metab* 2003; 23: 1282-6.
9. Tsacopoulos M, Magistretti PJ. Metabolic coupling between glia and neurons. *J Neurosci* 1996;16: 877-85.
10. Gruetter R. Glycogen: the forgotten cerebral energy store. *J Neurosci Res* 2003;74: 179-83.
11. Bechmann I, Nitsch R. Astrocytes and microglia cells in corporate degenerating fibers following entorhinal lesion: a light, confocal, and electron microscopical study using a phagocytosis-dependent labeling technique. *Glia* 1997; 20: 145-54.
12. Rabcheusky AG. Influences of activated microglia/brain macrophages on spinal cord injury and regeneration. In: Streit WJ (editor). *Microglia in the regeneration and degenerating cerebral nervous system.* New York: Springer-verlag; 2002; 209-26.
13. Teter B, Ashford JW. Neuroplasticity in Alzheimer's Disease. *J Neurosci Research* 2002; 70: 402-37.
14. Laming PR, Kimelberg H, and Robinson S: Neuronal-glia interactions and behaviour. *Neurosci Biobehav Rev* 2000; 24: 295-340.
15. Cataldo AM, Broadwell RD. Cytochemical identification of cerebral glycogen and glucose-6-phosphatase activity under normal and experimental conditions. II. Choroids plexus and ependymal epithelia, endothelia and pericytes. *J Neurocytol* 1986; 15: 511-24.
16. Caudle RM. Memory in Astrocytes: a hypothesis. *Theoretical Biology and Medical Modelling* 2006; 3: 2.
17. Naghdi N, Asadollahi A. Genomic and nongenomic effects of intrahippocampal microinjection of testosterone on long-term memory in male adult rats. *Behavioural Brain Research* 2004; 153: 1–6.
18. Redish AD, Touretzky D. The role of the hippocampus in solving the morris water maze. *Neural Comp* 1998;10(1): 39-73.
19. Sarihi A, Motamedi F, Naghdi N, Rashidy A. Lidocaine reversible inactivation of the median raphe nucleus has no effect on reference memory but enhances working memory versions of the Morris water maze task. *Behavioural Brain Research* 2000; 114:1–9.
20. Bancroft JB, Stevens A. *Theory and practice of histological techniques.* 3<sup>rd</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1990; 360-1.
21. Moser MB, Moser EI. Functional differentiation in the hippocampus. *J Hippocampus* 1998; 8: 608-19.
22. Bronders R, Brandy SY, Yehuda S. The use of the MWM in the study of memory and learning. *J Neurosci* 1989; 48: 29-62.
23. Isgor C, Sengelaub DR. Prenatal gonadal steroids affect adult spatial behavior, CA1 and CA3 pyramidal cell morphology in rats. *Horm Behav* 1998; 34: 183-98.
24. Van Praag H, Christic BR, Sejnowski TJ, Gage FH, editors. Running enhances neurogenesis, learning, and long term potentiation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96(23): 13427-31.
25. Rhodes JS, Van praag H, Jeffrey S, Girard I, Mitchell GS, Gage FH, et al. Exercise Increase hippocampal neurogenesis to high levels but dose not improves spatial learning in mice Bred for increased voluntary wheel running. *Behavioral Neurosciences* 2003;117(5): 1006 – 16.

26. Keuker JH, Biurrun G, Luiten PGM, Fuchs E. Preservation of Hippocampal Neuron Numbers and Hippocampal Subfield Volumes in Behaviorally Characterized Aged Tree Shrews. *The Journal of Comparative Neurology* 2004; 468:509-17.
27. Moser MB, Trommald M, Andersen P. An increase in dendritic spine density on hippocampal CA1 pyramidal cells following spatial – learning in adult rats suggests the formation of new synapses. *Proc Natn Acad Sci USA* 1994; 91: 12673 – 5.
28. Rosakov DA, Davies HA, Harrison E, and Diana G. Ultrastructural synaptic correlates of spatial learning in rat hippocampus. *Neuroscience* 1997; 80: 69-77.

Archive of SID