

Dejstvo psihostimulansa i sedativa na učenje i brzinu kretanja belih miševa u lavirintu

Ispitivano je dejstvo psihostimulansa i sedativa na brzinu kretanja belih miševa u lavirintu, tokom pet dana trajanja eksperimenta. Jedna grupa miševa je bila pod dejstvom oikamida, druga je dobijala fenobarbiton, dok je treća kontrolna, primala fiziološki rastvor. U svakoj grupi bilo je tri miša. Očekivalo se da će grupa miševa koja je primala oikamid najbrže učiti lavirint, da će oni koji su dobijali fiziološki rastvor imati uobičajeni tok učenja, dok bi oni pod dejstvom sedativa stizali do cilja najsporije. Tokom eksperimenta navedena očekivanja nisu bila potvrđena. Miševi pod dejstvom sedativa stizali su brže do cilja od onih pod dejstvom psihostimulansa; kontrolna grupa imala je rezultate slične grupi koja je dobijala psihostimulans. Moguće je da je primenjena doza oikamida izazvala hiperaktivnost miševa i „haotično kretanje lavirintom što je otežalo proces učenja. Na dobijene rezultate mogle su uticati teškoće oko transporta, adekvatnost smeštaja, promene spoljašnje temperature, broj miševa, kao i vreme potrebno da primenjene supstance izazovu promene u ponašanju, kao i trajanje samog eksperimenta.

Uvod

Kretanje belih miševa kroz lavirint (učenje staza i određenih mesta u lavirintu) predstavlja jedan složen neuro fiziološki proces; za njegovo odvijanje neophodni su aktivacija nervnog sistema, pažnja i percepcija. Učeći lavirint, miševi se oslanjaju na svoja čula, a najviše na dodir i kinesteziju. Delovanjem na njih može doći do promena u procesu učenja.

Posmatrani su način i brzina kretanja belih miševa u lavirintu (izgled lavirinta prikazan je na slici 1) pod dejstvom psihostimulansa – oikamida i depresora centralniog nervnog sistema (CNS) – fenobarbitona.

Cilj

Ispitivanje dejstva oikamida i fenobarbitona na učenje lavirinta i brzinu kretanja belih miševa u njemu, da bi utvrdili razlike u procesu učenja pod njihovim dejstvom.

Jasmina Baaklini (1978), Vranje, Stefana Prvovenčanog 69/1, učenica 3. razreda Gimnazije „Bora Stanković“ u Vatrancu

*MENTOR:
Prof. Dr Vladimir Nedeljkov, šef katedre za patofiziologiju medicinskog fakulteta u Beogradu*

Mehanizam dejstva lekova

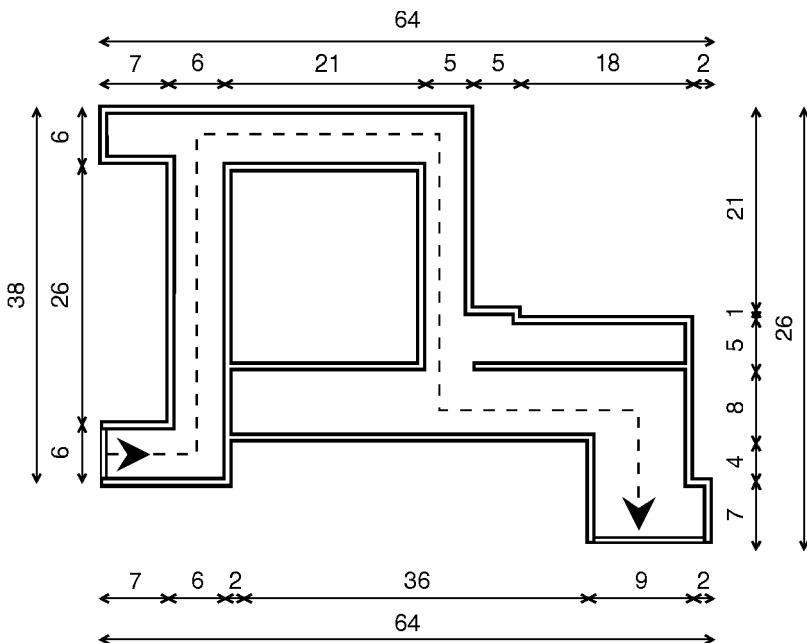
Psihostimulansi su lekovi koji dovode do povećane budnosti, pažnje i koordinacije, dok sedativi deluju inhibitorno na funkcije CNS-a. Svojim mehanizmom delovanja oikamid stimuliše D₁ i D₂ dopaminske receptore i na taj način ostvaruje svoj efekat. Fenobarbiton deluje na dva načina: biofizički i receptorski. Biofizičkim mehanizmom dejstva fenobarbiton dovodi do fluidizacije membrane, što izaziva kompresiju jonskih kanala.

Receptorski mehanizam dejstva

Fenobarbiton se vezuje za pikrotoksinsko mesto (pikrotoksin je otrov koji je blokator hlornog kanala). Važnu ulogu ima GABA, receptor čijim se nadraživanjem otvara hlorni kanal, ulazi hlor, usled čega membrana teže provodi akcioni potencijal. GABA je glavni inhibirajući interneuron, pri čijoj aktivaciji fenobarbiton deluje u hlornom kanalu i produžava vreme otvorenosti hlornog kanala.

Materijal i metode

Prvog dana eksperimenta mereno je vreme prolaska kroz lavirint i broj slepih staza (slika 1), za svakog od 13 belih miševa (dobijeni rezultati su prikazani u tabeli). Na kraju lavirinta nalazila se hrana (stimulus za kretanje) jer su miševi, pre svakog ulaska u lavirint gladovali 24 časa.



Slika 1.
Šema lavirinta.
Isprekidanom linijom
je označen put koji
su miševi trebali da
pređu.

Figure 1.
The labyrinth scheme.

Četiri miša sa najslabijim rezultatima, izdvojena su iz grupe i na njima je ispitivana eksperimentalna doza i vreme za koje lek deluje (oikamid 0.025 ml i fenobarbiton 0.01 ml; oko 1h), što je 10 puta jača doza po kilogramu težine od one koja se daje čoveku. Ostalih 9 miševa, podeljeno je u tri grupe sa približno istim prosečnim vremenom kretanja kroz lavirint. Grupa N je kontrolna grupa miševa koja je primala samo fiziološki rastvor zbog efekta samog akta uboda iglom. Grupa O dobila je navedenu dozu oikamida. Grupa F dobila je fenobarbiton intra peritonealno.

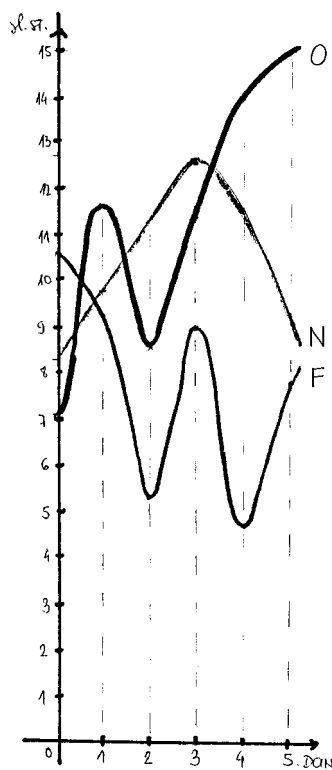
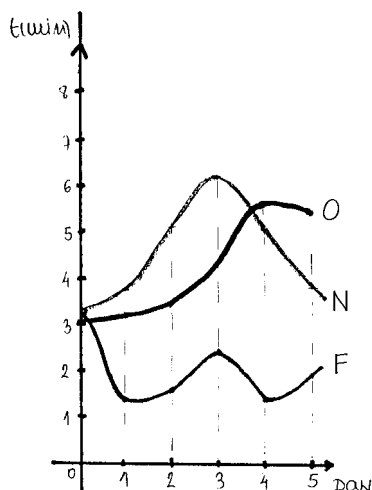
Slledećih 5 dana miševi iz grupe N primali su 0.1 ml fiziološkog rastvora; 15 minuta nakon njegovog ubrizgavanja, stavljeni su na ulaz lavirinta i mereno je vreme potrebno da stignu do cilja – hrane. Miševi iz grupe O, primali su oikamid, a miševi iz grupe F fenobarbiton; nakon jednog sata od aplikacije, svaki od miševa se kretao stazama lavirinta i mereno je vreme potrebno da stignu do cilja.

Rezultati i diskusija

Rezultati merenja tokom trajanja eksperimenta, dati su u tabeli i na grafikonima (slika 2).

U tabeli su prikazana pojedinačna vremena kretanja kroz lavirint i broj ulaska u slepe staze svih 13 miševa nultog dana eksperimenta; na osnovu tih rezultata 4 miša sa najslabijim vremenom i najvećim brojem ulaska u slepe staze su eliminisana. Prosečno vreme za preostalih 9 miševa, nultog dana, bio je 3 min. 16 s, a prosečan broj ulaska u slepe staze, (pokušaji i greške) je 8.67.

Podela miševa u grupe na osnovu vremena prolaska kroz lavirint i broja ulaska u slepe staze			
Broj miša	Vreme (mm:ss)	Broj sl. staza	Grupa
1	20:19	19	odbačen
2	5:39	10	N
3	2:46	11	N
4	2:14	11	F
5	1:48	4	N
6	2:49	4	O
7	20:00	32	odbačen
8	3:37	12	F
9	3:38	12	O
10	30:00	39	odbačen
11	2:39	5	O
12	4:16	9	F
13	25:00	28	odbačen
sr. vrednost	3:16	8.7	



Slika 2.
Brzina kretanja
(levo) i broj
ulazaka u slepe
staze (desno).

Figure 2.

Na levom grafikonu (slika 2) data je brzina kretanja (srednje vreme), a na desnom broj ulaska u slepe staze za sve tri grupe N, O i F. Kao što se sa grafikona vidi, miševi grupe N (primali su fiziološki rastvor) imali prosečno grupno vreme 4 min. 45 s, sa 10.9 ulaska u slepe staze. Prosečno vreme za koje su miševi grupe (primali su oikamid) stizali do cilja iznosi 4 min. 22 s, a prosečan broj ulaska u slepe staze im je 12.33. Miševi grupe F (koji su primali fenobarbiton) stizali su do cilja u proseku za 1 min. 43 s, a prosečan broj ulaska u slepe staze za njih je iznosio je 7.20.

Prosečni grupni rezultati pokazuju da su kretanje kroz lavirint najbrže učili miševi iz grupe F, dok su rezultati grupa N i O približno jednaki.

Krivulje učenja pokazuju kod sve tri grupe miševa rezultate suprotne očekivanjima; miševima iz grupa N i O trebalo je više vremena da stignu do cilja, poslednjeg, nego li nultog dana eksperimenta; jedino je grupa F pokazivala blagi pad vremena kretanja kroz lavirint od nultog do poslednjeg dana. Istu tendenciju pokazuju i krivulje koje beleže broj slepih staza u koje su miševi ulazili tokom trajanja eksperimenta; broj ulaska u slepe staze, kod grupa N i O čak je veći poslednjeg, nego nultog dana eksperimenta; samo je kod miševa iz grupe F broj slepih staza na kraju eksperimenta manji.

Dobijeni rezultati, bez sumnje, iznenađuju i suprotni su našim očekivanjima: niti je grupa N imala uobičajenu krivulju učenja (brže stizanje do cilja sa protekom vremena i sve manji broj ulaska u slepe staze), niti je „psihostimulisana“ grupa O bila brža i bolja u učenju lavirinta od „sedativne“ grupe F.

Zaključak

Oikamid kao psihostimulans ima svojstvo da povećava motornu aktivnost, deluje na raspoloženje i podiže energetske nivo CNS-a; poboljšava asocijativne funkcije i povećava sposobnost orijentacije i motorne koordinacije izoštravajući pamćenje. Upravo zbog ovakvih osobina piracetama, očekivalo se da će miševi pod dejstvom oikamida brže stizati do cilja.

Fenobarbiton, kao depresor CNS-a, deluje na retikularni sistem, moždano stablo i korteks; zbog dejstva na produženu moždinu kroz koju prolaze noradrenergični putevi zaduženi za prenos informacija o raspoloženju i živahnosti i serotoninergični put koji prenosi informacije od kojih zavise padanje u san, očekivalo se da će fenobarbiton otežati kretanje miševa kroz lavirint.

Međutim, dobijeni rezultati su u suprotnosti sa navedenim očekivanjima. Moguće je pretpostaviti da je oikamid izazvao ekscitaciju nervnog sistema dovodeći do hiper aktivnosti, zbog čega su bili otežani procesi percepcije, pažnje i memorisanja, bilo je otežano prepoznavanje slepih staza i učenje, uopšte. Miševi izloženi dejstvu fenobarbitona imali su smanjenu aktivnost koja im je omogućila bolje prepoznavanje pravog puta. Miševi iz kontrolne grupe nisu pokazivali uobičajeni napredak u savlađivanju lavirinta. Moguće je da su na sve njih nepovoljno delovali i faktori koji su izmakli kontroli, kao što su teškoće u transportu, adekvatnost smeštaja, promena spoljašnje temperature i sl. Pored toga na dobijene rezultate je mogao uticati nedovoljan broj miševa, aplicirana doza lekova i dužina njihove primene za postizanje potrebnog optimalnog dejstva, kao i trajanje samog eksperimenta.

Zbog svega navedenog ne mogu se izvesti konačni zaključci o dejstvu oikamida i fenobarbitona na učenje i brzinu kretanja belih miševa u lavirintu.

Literatura

- [1] Varagić, V. i Milošević, M. 1987. *Farmakologija*. Beograd: Medicinska knjiga.
- [2] Vudvord, R. S., 1964. *Eksperimentalna psihologija*. Beograd: Naučna knjiga.
- [3] Gajton, A. 1969. *Medicinska fiziologija*. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga.
- [4] Kecmanović, D. 1986. *Psihijatrija*. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga.
- [5] Radonjić, S. 1985. *Psihologija učenja*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva.
- [6] Rašić M., 1987. *Fiziologija nervnog sistema*. Beograd: Naučna knjiga.

Jasmina Baaklini

The Role of Psychostimulants on Learning and Mobility in Maze

The action of psychostimulants and sedatives on mobility of white mice in a maze was studied for 5 days of the experiment. The first group of mice received oikamide, the second received phenobarbiton and the third (controls) received physiologic saline to repeat the act of injection. Three mice per group were studied. It was expected that the mice receiving oikamide will learn the maze first, that those receiving saline will not differ from normal, and that those receiving sedatives will reach the goal last. The expectations were not confirmed. Mice receiving sedatives were faster than those receiving psychostimulants. The results obtained by controls were similar to those receiving psychostimulants. It is possible that the applied dose of oikamide induced hyperactivity of mice and chaotic movements around the maze, making it difficult to learn. Also, the results might have been influenced by problems with transport, accomodation, changes in ambient temperature and well as size of the groups, dosage schedule, time needed to induce expected behavioral changes, duration of the experiment, etc.

