



# Farelerde uzun süreli sosyal izolasyon stresinin bölgesel sempato-adrenal sistem aktivitesine etkisi

Derya Oktay<sup>1</sup>, İsmail H. Ulus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim A.D., İstanbul

<sup>2</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim A.D., İstanbul

## GİRİŞ-AMAÇ

Sosyal izolasyon hem insanlar hem hayvanlarda nörokimyasal ve nöroendokrin değişimlere paralel olarak fizyolojik, davranışsal ve emosyonel sorunlara yol açan major risk faktörlerinden biridir (1,4). Aynı zamanda sosyal izolasyon sempato-adrenal sistemde aktivite artışına neden olan büyük bir stres kaynağıdır (2).

Çeşitli stresörlerden kaynaklanarak muayyen sempatik ganglionlardan geçen ya da adrenal medullaya giden sinyaller birçok önemli fizyolojik/fizyo-patolojik prosesin esas kısmını oluşturur (3,5). Bununla birlikte literatürde sempato-adrenal sistemin çeşitli stres faktörleri karşısında selektif cevaplar ortaya çıkardığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (2,3,5,6). Bu çalışmada izole saldırgan farelerde sosyal izolasyonun bölgesel sempato-adrenal sistem aktivitesine etkisini, Adrenal gland (AG), üst servikal (SCG), stellate (SG) ve çöliak (CG) sempatik ganglionlarda tirozin hidroksilaz (TOH) aktivite artışını indeks olarak belirlemeyi amaçladık.

## YÖNTEM

Yirmi erkek fare (Swiss Albino, 20-25 gram) tek tek (12 fare) izole halde ya da grup halinde (8 fare) aynı kontrollü ortamda (22-24°C, 12 saat aydınlık-karanlık döngüsünde, ad libitum beslenme koşullarında) 3 ay tutuldular. Sürenin sonunda kafeslere yeni 1 fare eklenerek 5 dakika gözlemlendi ve izole farelerin yeni farelere saldırdığı görüldü. Takiben fareler sakrifiye edildi. AG, SCG, SG ve CG sempatik ganglionlar dissekte edildi ve 250-500 µl Tris-HCl tamponu içinde (50 mM, pH=7.4) cam homojenize edicilerle öğütüldü. TOH aktivitesi, 50 µl homojenat kullanılarak radio-enzimatik yöntemle ölçüldü. Kontrol ve izole-saldırgan farelerden elde edilen TOH ortalama değerleri Student'in t-testi ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

İzole 12 fareden 9 tanesi saldırganlaştı. İzole-saldırgan farelerde AG TOH aktivitesi kontrollere göre %50 daha yüksekti (Kontrol: 9,4±0,6, izole-saldırgan: 14.1±1.5 nmol<sup>14</sup>CO/gland). İzole-saldırgan farelerin SCG, SG ve CG TOH aktivitesi kontrol grubunda gözlenen değerlerin, sırayla, %121, %140 veya %122 kadardı.

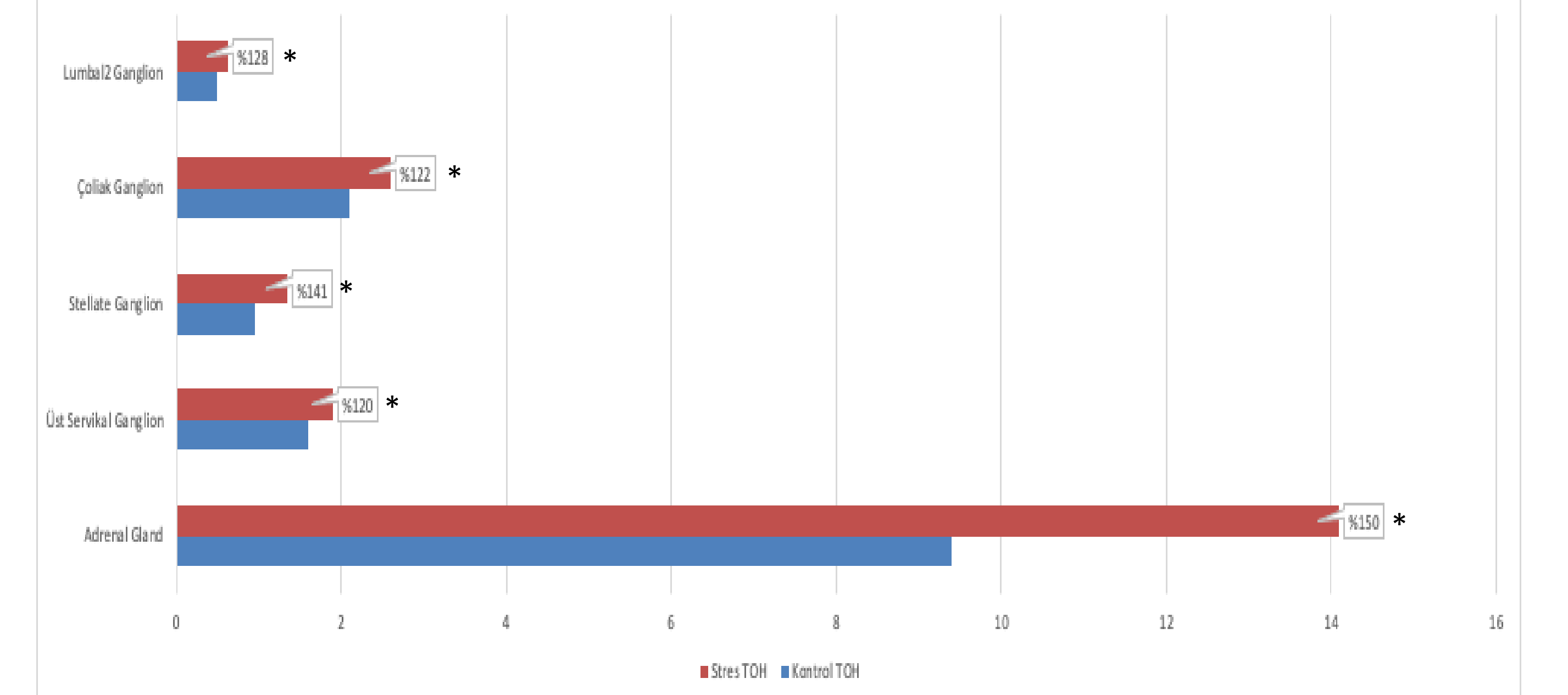
**Tablo 1: Kontrol ve stres altındaki farelerde adrenal gland ve sempatik ganglionlarda TOH aktivitesi.**

Gland/ganglion	Kontrol TOH	Stres TOH	Kontrole göre %
Adrenal Gland	9,4±0,6	14,1±1,5*	150%
Üst Servikal Ganglion	1,6±0,1	1,9±0,1*	120%
Stellate Ganglion	0,96±0,05	1,35±0,05*	141%
Çöliak Ganglion	2,1±0,1	2,6±0,2*	122%
Lumbal2 Ganglion	0,49±0,02	0,63±0,06*	128%

TOH (Tirozin hidroksilaz aktivitesi)=nmol<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>/gland (ganglion).

\* anlamlı farklılık

**Grafik 1: Kontrol ve stres altındaki farelerde adrenal gland ve sempatik ganglionlarda toh aktivitesi grafiği**



## SONUÇ

Bulgular izolasyon sonucunda saldırganlaşan farelerde ortaya çıkan sempato-adrenal sistem aktivite artışının uniform olmadığını göstermektedir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında izole saldırgan farelerde tüm ganglionlarda TOH artışları bulgulanmışken, en yüksek artışlar AG (%50) ve SG'da (%41) bulunmuştur. Sonuçlar sempato adrenal sistemin çeşitli stres faktörleri karşısında selektif cevaplar ortaya çıkardığını gösteren literatür ile uyumludur (2,3,5,6). AG ve SG'da gözlenen aktivite artışlarının sosyal izolasyonun yol açtığı kardiyovasküler problem riski artışında rolü olabilir.

## KAYNAKÇA:

- Cacioppo, J. T., Cacioppo, S., Capitanio, J. P., and Cole, S. W. (2015). The neuroendocrinology of social isolation, *Annu Rev. Psychol*, 3(66): 733-767.
- D'arbe, M., Einstein, R., and Lavidis, N. A. (2002). Stressful animal housing conditions and their potential effect on sympathetic neurotransmission in mice. *Am J. Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol*, 282: 1422-1428.
- Kıran, B. K., Ulus, I. H. (1992). Selective response of rat peripheral sympathetic nervous system to various stress situations. In: *Stress: Neuroendocrine and Molecular Approaches*, Eds: R. Kvetnansky, R. McCarty, J. Axelrod, Gordon and Breach Science Publishers S.A., New York, 1992, pp. 561- 568
- Mumtaz, F., Khan, M.I., Zubair, M., Dehpour, A. R. (2018). Neurobiology and consequences of social isolation stress in animal model – A comprehensive review. *Biomedicine &Pharmacotherapy*, 105: 1205-1222
- Ulus, I. H., and Wurtzman, R. J. (1979). Selective response of rat peripheral sympathetic nervous system to various stimuli. *J. Physiol*, 293: 513-523.
- Ulus, İ. H., Kavaklı, B., Arslan, B. Y., Kıran, B. K. (1982). Simpatetik sistemin seçici bölgesel uyarılması I. Refleks mekanizmalarla uyarılmanın dağılımı. *Doğa Bilim Dergisi*, 6: 37-46.