

مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۱۹، آبان ۱۳۹۹، ۸۹۹-۹۰۶

بررسی الگوهای متفاوت کشیدن دندان مولر بر حافظه موش صحرائی: یک گزارش کوتاه

نجمه پورغلامعلی^۱، سعیده شجاعی پور^۲، رضیه شجاعی پور^۳، فاطمه جهانی مقدم^۴

دریافت مقاله: ۹۹/۴/۱۱ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۹/۵/۴ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۹/۸/۳ پذیرش مقاله: ۹۹/۸/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: کشیدن دندان یکی از راه‌های درمانی بیماری‌های دندان است. مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر الگوهای مختلف کشیدن دندان مولر بر روی حافظه کوتاه‌مدت و میان‌مدت در موش صحرائی انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی تعداد ۴۵ سر موش صحرائی به صورت تصادفی به سه گروه شامل کنترل بدون کشیدن، گروه کشیدن مولرهای دوطرفه‌ی ماگزایلا (E1)، گروه کشیدن مولرهای چپ ماگزایلا و راست مندیبل (E2) تقسیم شدند. به منظور ارزیابی حافظه فضایی از آزمون موریس استفاده گردید. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون واریانس یک طرفه و تست Tukey استفاده شد.

یافته‌ها: در تست‌های حافظه‌ی کوتاه مدت تعداد دفعات ورود به ناحیه هدف به طور معنی‌داری در گروه E1 کم‌تر از گروه کنترل به دست آمد ($p=0/003$). در گروه E2 مدت زمان سپری شده در ناحیه هدف و مسیر طی شده در ناحیه هدف بیش‌تر از گروه E1 به دست آمد ($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که الگوی کشیدن دندان ممکن است فاکتور تأثیرگذاری بر روی حافظه باشد. **واژه‌های کلیدی:** کشیدن دندان مولر، حافظه‌ی کوتاه‌مدت، حافظه‌ی میان مدت، موش صحرائی

مقدمه

روی کیفیت زندگی تأثیرگذار است و کلیه فعالیت‌های فیزیکی، روابط اجتماعی و ابعاد روانی هر فرد را متأثر می‌سازد. کشیدن دندان در سنین پائین به کاهش طول قوس دندانی، جابجایی، انحراف و چرخش‌های دندانی می‌انجامد، هم‌چنین

سلامت دهان یک بخش اساسی از سلامت عمومی است و بهره‌مندی از سلامت دهانی چیزی فراتر از داشتن دندان‌های سالم است. پر واضح است که شرایط سلامت دهان و دندان

۱- استادیار دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی رفسنجان، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران.

۲- نویسنده مسئول) دکترای تخصصی فارماکولوژی، مرکز تحقیقات پاتولوژی و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران
تلفن: ۰۳۴-۳۳۲۵۷۳۱۸، دورنگار: ۰۳۴-۳۳۲۵۷۱۱۲، پست الکترونیکی: saeedeshojaepoor@gmail.com

۳- استادیار دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- دانشیار دندانپزشکی کودکان، دانشکده دندانپزشکی کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

الگوی کشیدن دندان به طور تصادفی به ۳ گروه ۱۵ تایی تقسیم شدند. این مطالعه دارای کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی کرمان با شماره ثبتی IR9800008 است. گروه‌ها به شرح زیر بودند:

الف) گروه C یا Control Group: گروه بدون کشیدن دندان
ب) گروه E₁ یا Extraction I: کشیدن شش مولر اول، دوم و سوم در دو کوادرنات یک فک

ج) گروه E₂ یا Extraction II: کشیدن شش مولر اول، دوم و سوم در دو کوادرنات متقاطع در دو فک

موش‌ها در اتاقی با شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و همچنین ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری و با پلت استاندارد آزمایشگاهی تغذیه شدند. به منظور کشیدن دندان‌های مولر، موش‌ها با تزریق عضلانی کتامین ۱۰ درصد (دوز ۹۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) (Woerden-Holand) و زایلازین ۲ درصد (Woerden-Holand) (دوز ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. گفتنی است که از excavator به منظور جدا کردن لثه اطراف دندان استفاده شد. همچنین، دندان‌ها با پنس موسکیتو خمیده خارج شدند. در این مطالعه، تست‌های رفتاری یک هفته بعد از کشیدن دندان (بهبودی زخم بعد از کشیدن دندان یک هفته به طول می انجامد) در طول فاز روشنایی بین ساعت نه تا سیزده در اتاقی با دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد انجام گرفت. همچنین، برای ارزیابی حافظه موش صحرایی از Morris water maze و نرم افزار etho vision استفاده شد. در واقع Morris water maze یکی از متداول‌ترین روش‌های علوم اعصاب برای ارزیابی

تحلیل ریج آلوئول را در پی دارد و به طور مستقیم روی فعالیت‌های روزانه مثل رفتن به مدرسه و غذا خوردن تأثیر گذار است [۱]. در یک مطالعه اثر منفی کشیدن زود هنگام مولرهای موش روی حافظه و یادگیری ثابت شده است. در این مطالعه نشان داده شد که از دست رفتن دندان‌های مولر موش ممکن است منجر به نقص در حافظه و یادگیری شود [۲]. از دست رفتن دندان روی عملکرد مغز تأثیر می‌گذارد به گونه‌ای که از دست دادن دندان یا نقص در جویدن روی سیستم اعصاب مرکزی از طریق محرک‌های آوران اثر دارد [۳-۴]. قسمت‌های مختلفی از مغز تحت تأثیر از دست رفتن دندان قرار می‌گیرند. تحقیقات مختلفی احتمال ارتباط بین کاهش جویدن و از دست رفتن نورون‌ها در هیپوکمپ را نشان می‌دهند که ممکن است یک ریسک فاکتور برای نقص در حافظه فضایی باشد [۵-۷]. با توجه به عدم وجود اطلاعات معتبر و کافی مبنی بر تأثیر الگوهای مختلف کشیدن دندان مولر بر روی حافظه موش، پژوهش حاضر با هدف تعیین این تأثیرات در موش صحرایی، در مرکز تحقیقات علوم و اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی به استناد مقاله Taiki Andoh و همکاران [۲] که به بررسی کشیدن دندان مولر در موش پرداخته است و بر اساس فرمول $Sample\ size = \delta^2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2/d^2$ و در نظر گرفتن $Z_{\beta}=0/84$ و $Z_{\alpha}=1/96$ و $d=6$ و $\delta=9.1$ ، از ۴۵ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن اولیه بین ۲۵۰-۲۰۰ گرم و سن ۷-۸ هفته استفاده شد و حیوانات بر اساس

حافظه و یادگیری فضایی است [۸]. از آنجایی که Morris water maze باعث ایجاد استرس بر موش‌های صحرایی می‌شد، یک روز قبل از شروع آزمایش هر یک از موش‌ها داخل استخر قرار داده شدند تا ۳ دقیقه شنا کنند به این ترتیب استرس ناشی از آب به حداقل کاهش پیدا کند.

در این مطالعه، آزمایش رفتاری در یک روز صورت گرفت. در ابتدا یادگیری فضایی حیوانات انجام شد. آموزش‌ها به صورت ۳ بلوک با فاصله ۳۰ دقیقه از یکدیگر انجام می‌گرفت که هر بلوک خود شامل ۴ trial بود. در هر trial حیوان از یکی از ربع دایره‌های ۴ گانه که دستگاه به‌طور تصادفی انتخاب می‌کند، به داخل آب رها شده و حداکثر ۶۰ ثانیه فرصت داشت تا با استفاده از سرنخ‌های فضایی اطراف، سکوی پنهان در زیر سطح آب را پیدا نموده و بر روی آن استراحت کند. اگر حیوان در مدت این ۶۰ ثانیه موفق به پیدا کردن سکو نمی‌شد، محقق آن را با دست به سمت سکو هدایت می‌کرد. در هر صورت حیوان پس از قرار گرفتن بر روی سکو ۳۰ تا ۳۵ ثانیه بر روی آن استراحت نموده و سپس ۳۰ تا ۳۵ ثانیه هم در داخل قفس و زیر لامپ استراحت داده می‌شد. trial‌های بعدی نیز به همین صورت و با رها کردن حیوان از سایر ربع دایره‌ها انجام می‌شد. در هر بلوک حیوان از ۴ ربع دایره مختلف به داخل آب رها می‌شد. پس از اتمام بلوک سوم، حیوانات کاملاً خشک شده و به داخل قفس‌هایشان منتقل می‌شدند و سپس ۲ ساعت پس از اتمام آخرین trial یادگیری، آزمون پروب به‌منظور بررسی حافظه فضایی کوتاه مدت حیوانات انجام گرفت. این آزمون شامل یک تریال منفرد بود که در آن سکوی

پنهان از داخل حوضچه برداشته می‌شد و حیوان از ربع مخالف ربع دایره هدف به داخل آب رها می‌شد و به مدت ۶۰ ثانیه آزادانه در آب شنا می‌کرد. لذا متغیرهای مورد بررسی در این آزمون مدت زمان حضور و مسافت پیموده شده در ربع دایره‌ای بود که قبلاً سکو در آن واقع بوده (ربع هدف) همچنین تعداد دفعات ورود به این ربع دایره بود. پس از ۲۴ ساعت، یک تریال منفرد دیگر برای ارزیابی حافظه میان مدت دقیقاً مشابه حافظه‌ی کوتاه‌مدت انجام گرفت. گفتنی است که تمامی آزمون‌ها در تمامی گروه‌ها در صبح انجام گرفت.

در این تحقیق برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و در صورت معنی‌دار شدن از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. تمامی نتایج به صورت (انحراف معیار \pm میانگین) بیان شدند. تمامی محاسبات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۲ و سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$) در نظر گرفته شد.

نتایج

آزمون حافظه کوتاه‌مدت: نتایج میانگین و انحراف معیار برای گروه‌های مختلف مطالعه در آزمون حافظه کوتاه‌مدت در جدول شماره ۱ آورده شده است.

نتایج نشان دادند که در آزمون حافظه کوتاه مدت که دو ساعت پس از یادگیری انجام شده است، Target frequency در گروه E_2 و C بیش‌تر از گروه E_1 به دست آمد، اما تفاوت معنی‌دار فقط بین C و E_1 یافت شد (آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، Tukey) ($p=0.03$). به‌علاوه Target frequency، Target path length و target duration در گروه E_2 نسبت به

E_1 بیش تر به دست آمد اما تفاوت معنی داری بین این دو گروه در هیچ آیتمی یافت نشد. جدول شماره ۱ آورده شده است. نتایج نشان دادند که target در هیچ آیتمی یافت نشد. حافظه میان مدت: نتایج میانگین و انحراف معیار برای

گروه‌های مختلف مطالعه در آزمون حافظه میان مدت در

جدول ۱- نتایج اثرات کشیدن دندان در گروه‌های مختلف مطالعه در آزمون حافظه کوتاه مدت (الف) و آزمون حافظه میان مدت (ب)

کشیدن ۲		کشیدن ۱		گروه کنترل		
میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	
۱۰۸۷/۷۲	۱۸۵/۳۲	۱۳۷/۱۳	۱۴۱/۱۲	۱۱۷۷/۰۹	۱۷۷/۴۳	طول کل (متر)(الف)
۳/۶۶	۱/۵۴	۳/۰۶ ^a	۱/۱۶۳	۴/۱۳	۱/۱۸	دفعات حضور در ناحیه هدف (-)(الف)
۱۸/۲۵	۳/۱۹	۱۹/۷۶	۱/۳۸	۱۹/۶۴	۲/۹۲	سرعت متوسط (سانتی‌متر بر ثانیه)(الف)
۱۶/۸۶	۴/۸۴	۱۵/۱۹	۶/۵۸	۱۶/۳۰	۵/۹۰	زمان حضور در ناحیه هدف (ثانیه)(الف)
۳۱۴/۵۹	۹۷/۸۹	۳۰۱/۰۷	۱۲۵/۸۴	۳۱۵/۹۴	۱۰۵/۵۵	مسیر طی شده در ناحیه هدف (سانتی‌متر)(الف)
۱۲۶۴/۸۷	۱۲۷/۹۴	۱۳۹۲/۶۵	۱۴۷/۴۶	۱۲۸۴/۶۹	۲۱۰/۳۶	طول کل (متر)(ب)
۳/۷۳	۱/۳۹	۴/۰۰	۱/۹۳	۳/۷۳	۱/۴۹	دفعات حضور در ناحیه هدف (-)(ب)
۲۱/۱۷	۲/۱۳	۲۳/۲۳	۲/۴۷	۲۱/۴۸	۳/۵۴	سرعت متوسط (سانتی‌متر بر ثانیه) (ب)
۱۲/۸۸	۴/۸۵	۱۱/۸۲	۴/۶۳	۱۳/۶۵	۷/۲	زمان حضور در ناحیه هدف (ثانیه) (ب)
۲۹۲/۴۴	۱۰۲/۵۷	۲۸۵/۲۶	۱۱۱/۰۶	۲۹۷/۹۹	۱۳۵/۷۱	مسیر طی شده در ناحیه هدف (سانتی‌متر) (ب)

گروه کنترل: بدون کشیدن، گروه کشیدن ۱: کشیدن مولرهای دوطرفه‌ی ماگزیا، گروه کشیدن ۲: کشیدن مولرهای چپ ماگزیا و راست مندیبل. (انحراف معیار \pm میانگین). (آزمون تحلیل واریانس یکطرفه، Tukey) تفاوت معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد و حرف a تفاوت اعداد ردیف با گروه کنترل را نشان می‌دهد...

بحث

بی‌دندانی حتی به مدت یک هفته روی فانکشن مغز اثر می‌گذارد [۱۱] کاهش جویدن در سن جوانی ممکن است روی عملکرد هیپوکمپ در کوتاه مدت اثری نداشته باشد. زیرا در این دوره هیپوکمپ، ورودی‌های حسی زیادی را به‌طور مداوم از طریق عملکرد خوب ارگان‌های حسی محیطی دریافت می‌کند. هر چند موش‌های مسن‌تر، بعد از کشیدن دندان‌های مولر به سرعت توانایی یادگیری خود را از دست داده‌اند، در نتیجه عدم وجود تفاوت معنی‌دار می‌تواند به خاطر جوان بودن موش‌های صحرائی (۷ تا ۸ هفته) باشد و طبق تحقیقات انجام شده انجام آزمایش یک هفته پس از کشیدن دندان می‌تواند عاملی دیگر محسوب شود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه تأثیر کشیدن دندان‌های مولر و الگوی آن روی حافظه مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دادند که کشیدن دندان و الگوی آن می‌تواند فاکتورهای مؤثری در حافظه موش صحرائی باشند. در حقیقت حافظه بهتری در گروه با الگوی کشیدن دندان‌های مولر چپ ماگزیلا و راست مندیبل در مقایسه با گروه با کشیدن دو طرفه‌ی مولرهای ماگزیلا مشاهده شد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از دانشگاه علوم پزشکی کرمان به جهت تصویب و تأمین اعتبار طرح تشکر و قدردانی نمایند.

نتایج نشان دادند که در حافظه کوتاه مدت، Target frequency در گروه کنترل بیش از دو گروه دیگر است که فقط تفاوت با گروه E₁ معنی‌دار به دست آمد. همچنین Total distance در گروه E₂ کم‌تر از گروه E₁ بود در حالی که Target frequency، Target duration و Target path length بیش‌تر از گروه E₁ بود، اما تفاوت معنی‌دار یافت نشد. در حافظه میان مدت Total distance در گروه E₂ کم‌تر از گروه E₁ یافت شد، در حالی که Target duration و Target path length بیش‌تر از E₁ بود. هرچند تفاوت معنی‌داری بین E₁ و E₂ یافت نشد ولی این نتایج عملکرد شناختی بهتر گروه E₂ را در مقایسه با گروه E₁ نشان دادند.

نتایجی مشابه مطالعه‌ی انجام گرفته با نتایج توسط Andoh و همکاران ارائه گردید. آن‌ها تأثیر کشیدن دندان را روی حافظه بررسی کردند، ولی تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های با کشیدن یک‌طرفه یا دو طرفه ماگزیلا مشاهده نکردند [۹]. در این مطالعه از موش‌های صحرائی با سن ۶-۷ هفته استفاده شد، اما مطالعاتی که به بررسی کاهش کارایی جویدن در جوندگان پرداخته‌اند، این‌گونه بیان می‌کنند اثر تحریکات ناشی از جویدن، در بدتر کردن پروسه‌های شناختی در حیوانات جوان کم است، زیرا در آن‌ها هیپوکمپ عملکرد بالایی دارد. هر چند گفته شده در موش‌های صحرائی جوان حتی یک هفته بعد از کشیدن دندان روی عملکرد مغز اثر دارد. بر اساس مطالعات اخیر، یک دوره‌ی بیش‌تر از دو ماه بعد از دست رفتن مولرها لازم است تا نقصی را در یادگیری فضایی ایجاد کند [۱۰] ولی Sasaki در یک مطالعه اثبات کرد که

References

- [1] Tan H, Peres K, Peres M. Retention of teeth and oral health-related quality of life. *J Dent Res* 2016; 95(12): 1350-7.
- [2] Andoh T, Sakuma Y, Yamamoto S. Influence of molar loss of rat on learning and memory. *J Prosthodont* 2009; 53(3): 155-60.
- [3] Gatz M, Mortimer JA, Fratiglioni L, Johansson B, Berg S, Reynolds CA, Pedersen NL. Potentially modifiable risk factors for dementia in identical twins. *J Alzheimers* 2006; 2: 110-7.
- [4] Stein PS, Desrosiers M, Donegan SJ, Yepes JF, Kryscio RJ. Tooth loss, dementia and neuropathology in the Nun study. *J Am Dent Assoc* 2007; 138: 1314-22.
- [5] Mohammed AH, Henriksson BG, Soderstrom S, Ebendal T, Olsson T, Seckl JR. Environmental influences on the central nervous system and their implications for the aging rat. *Behav Brain Res* 1993; 57: 183-91.
- [6] Van Praag H. Neurogenesis and exercise: past and future directions. *Neuromolecular Med* 2008; 10: 128-40.
- [7] Wishaw IQ. Hippocampal, granule cell and CA 3-4 lesions impair formation of a place learning-set in the rat and induce reflex epilepsy. *Behav Brain Res* 1987; 24: 59-72.
- [8] Enomoto T, Ishibashi T, Tokuda K, Ishiyama T, Toma S, Ito A. Lurasidone reverses MK-801-induced impairment of learning and memory in the Morris water maze and radial-arm maze tests in rats. *Behav Brain Res* 2008; 186(2): 197-207.
- [9] Andoh T, Sakuma Y, Yamamoto S, Matsuno A, Maeda T, Kotani J. Influences of molar loss of

rat on learning and memory. *J Prosthodont* 2009; 53(4): 155-60.

[10] Tsutsui K, Kaku M, Motokawa M, Tohma Y, Kawata T, Fujita T, et al. Influences of reduced masticatory sensory input from soft-diet feeding upon spatial memory/learning ability in mice. *J Biomed Res* 2007; 28(1): 1-7.

[11] Sasaki K. Effects of loss of occlusal support on the central nervous system in rats; comparison of extraction of molar tooth vs grinding molar tooth. *J Jpn Prosthodont Soc* 2002; 46: 185-94.

Effect of Different Patterns of Molar Teeth Extraction on Memory in Rats: A Short Report

N. Pourgholamali¹, S. Shojaeepour², R. Shojaeipour³, F. Jahanimoghadam⁴

Received: 01/07/2020 Sent for Revision: 25/07/2020 Received Revised Manuscript: 24/10/2020 Accepted: 02/11/2020

Background and Objectives: Tooth extraction is one of the ways to treat dental diseases. The aim of this study was to determine the effect of different molar tooth extraction patterns on short-term and middle-term memory in rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 45 male Wistar rats were divided into three groups: control group (C) without pulling, pulling group 1 (E1) by pulling bilateral maxillary molars, and pulling group 2 (E2) by pulling the left maxillary and right mandibular molars. The Maurice Watermase test was performed to assess spatial memory. Tukey's test was used to analyze the data.

Results: In short-term memory tests, the number of visits to the target area was significantly lower in group E1 than in group C ($p=0.003$). In group E2, the time spent in the target area and the distance traveled in the target area was longer than group E1.

Conclusion: This study explained that the molar teeth extraction may impair the memory ability.

Keywords: Molar tooth extraction, Short term memory, Middle-term memory, Rat

Funding: This research was funded by Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Neuroscience Research Center, Kerman University of Medical Sciences approved the study (IR.ATU.REC.98000078).

How to cite this article: Pourgholamali N, Shojaeepour S, Shojaeipour R, Jahanimoghadam F. Effect of Different Patterns of Molar Teeth Extraction on Memory in Rats: A Short Report. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2020; 19 (8): 899-906. [Farsi]

¹ Assistant Prof. of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
ORCID: 0000-0003-3996-2437

² PhD in Pharmacology, Pathology and Stem Cell Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
ORCID: 0000-0003-1327-1400

(Corresponding Author) Tel: (034) 33257318, Fax: (034) 33257112, E-mail: saeedshojaeepoor@gmail.com

³ Assistant Prof. of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
ORCID: 0000-0003-4502-4754

⁴ Associate Prof. of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
ORCID: 0000-0003-0990-5386