

بررسی اختلال کندن مو (Barbering) در کلنی موش های آزمایشگاهی نژاد BALB/c

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۲/۲۳؛ تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۱/۸

چکیده

زمینه و هدف: در موش های آزمایشگاهی، کندن موها به دلایل مختلفی نظیر کمبودهای غذایی، پاسخ به عوامل استرسزا و یا رفتار تهاجمی صورت می گیرد. هدف از این تحقیق، بررسی اختلال کندن مو (Barbering) در کلنی موش های نژاد BALB/c یک مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی بود.

مواد و روش ها: طی دوره یک ساله، کلنی موش های نژاد BALB/c از نظر وجود اختلال کندن مو تحت بررسی قرار گرفتند. حیوانات از نظر ظاهری سالم و در آزمایشات انگل های خارجی منفی بوده و بیماری خاصی نداشتند و از غذای فشرده استاندارد و آب به میزان دلخواه استفاده می کردند.

یافته ها: در اواخر تیر ماه سال ۹۷ در دو قفس از کلنی موش های نر و ماده بالغ که سن ۶-۸ هفته داشتند علائم کندن مو در موش های ماده مشاهده گردید که محدود به ناحیه سر و صورت بود. در بررسی عوامل محیطی مشخص گردید که از ۱-۲ روز قبل از شروع علائم، نقص فنی در سیستم خنک کننده های هوای ورودی سالن پرورشی موجب افزایش ۶-۴ درجه سانتی گراد شده و رفع کامل نقص فنی ۳-۲ روز طول کشیده است. نتایج تمام آزمایشات انگل خارجی، کشت های باکتریایی و قارچی منفی و در آزمایش هیستوپاتولوژی مورد خاصی گزارش نگردید. ضمن اینکه مورد مبتلای نگهداری شده پس از مدت حدوداً یک ماه به وضعیت کامل سلامت ظاهری رسید و هیچگونه علائم تا پایان دوره مشاهده نشد.

نتیجه گیری: در این بررسی مشخص گردید که عوامل محیطی استرسزا نظیر افزایش درجه حرارت در بعضی از نژادهای حساس مانند BALB/c می تواند در بروز حالت کندن مو موثر باشد.

کلمات کلیدی: کندن مو، موش آزمایشگاهی، BALB/c

روزبه فلاحی

دانشیار بخش تحقیق، تولید و پرورش
حیوانات آزمایشگاهی، موسسه تحقیقات
واکسن و سرم سازی رازی، سازمان
تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج،
ایران

نویسنده مسئول:

دانشیار بخش تحقیق، تولید و پرورش
حیوانات آزمایشگاهی، موسسه تحقیقات
واکسن و سرم سازی رازی، سازمان
تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج،
ایران

۰۹۱۲۵۴۰۵۹۷۲

E-mail: fallahiroozbeh@gmail.com

مقدمه

در حیوانات مختلف، تمیز کردن موهای بدن یکی از رفتارهای ذاتی است که به طور طبیعی انجام می‌گیرد. در موش‌ها، ۱۵-۲۰٪ از مواقع بیداری به این کار اختصاص داده می‌شود.^۱ در جوندگان این عمل، تحت یک الگوی رفتاری است و غالباً با لیس زدن پنجه پاهای جلویی شروع می‌شود. سپس با پنجه‌های خیس‌شده نواحی اطراف بینی، صورت، سر، بدن، پاها و در انتها دم و اندام تناسلی تمیز می‌شوند.^۲ این عمل به منظور مراقبت از سطح بدن، جدا کردن انگل‌های خارجی، تنظیم دما و تبادلات شیمیایی، صورت می‌گیرد. این الگوی رفتاری مکرراً در موش‌های آزمایشگاهی صورت می‌گیرد. اما تمیز کردن بیش از حد و بی‌وقفه، چنگ زدن و کندن سیبیل‌ها و موهای بدن منجر به سخت شدن سطح پوست، ژولیدگی و ریزش مو در نواحی مختلف بدن مانند اطراف بینی، سر، شانه‌ها، پاهای جلویی و دیگر نقاط بدن شده که به این حالت، اختلال کندن مو (Barbering) می‌گویند.^{۳، ۴} با توجه به اهمیت این رفتار، تغییرات نامتعارف در آن که ناشی از اختلالات عصبی می‌باشد، موجب افزایش کمی و کیفی این عمل شده که عواقب نامطلوبی را به همراه خواهد داشت. عواملی مانند اضطراب، استرس و عدم وجود رفاه یا آرامش در قفس در بروز این اختلالات موثرند. همچنین تراکم بالا، طراحی و اندازه نامطلوب قفس، نوع تغذیه و کمبودهای غذایی، رفتار تهاجمی ناشی از بروز یک بیماری، در معرض عوامل آلرژن و شکارچی بودن و یا بوی حاصل از آنها، زمان‌های درد کشیدن، بروز رفتارهای جنسی و نیز مصرف بعضی از داروها در افزایش آن دخیلند.^{۳، ۴} در موش‌های آزمایشگاهی، کندن موها، هم توسط خود موش و هم توسط موش غالب بر روی دیگران صورت می‌گیرد که در این مورد موش غالب کاملاً سالم بوده و ریزش مو فقط در موش‌های مغلوب که ضعیف‌تر هستند مشاهده می‌شود.^{۱، ۵} حساسیت‌های نژادی در بروز این اختلال رفتاری وجود دارد. بعنوان مثال در نژادهای NMRI، C57BL/6 و BALB/c نسبت به سایر نژادها بیشتر دیده می‌شود. همچنین حالت موربختگی در موش بیشتر در جنس ماده دیده می‌شود و نشان دهنده اینست که جنس نر غالب بوده و ایجادکننده این حالت می‌باشد.^{۶، ۷} در این مورد نیز اختلافات نژادی وجود دارد. در نژادهای

C57BL/6 و NMRI ممکن است جنس ماده باعث کندن و ریزش مو در جنس نر و یا در ماده‌های دیگر شوند. حتی توسط مادر در نوزاد و یا بالعکس صورت می‌گیرد. از این الگوهای رفتاری در موش‌های آزمایشگاهی، می‌توان بعنوان مدلی برای آزمایش‌های داروهای روان‌گردان، اختلالات عصبی انسان، نظیر اضطراب، افسردگی، وسواس اجباری (Obsessive-compulsive disorder)، سندروم توره (Tourette's syndrome) و نیز اختلال تریکوتیلومانیا (trichotillomania) که در آن فرد مبتلا، دائماً موهای سر، ابرو، یا سیبیل را لمس نموده و اصطلاحاً با آنها ور می‌رود که غالباً باعث کندن شدن آنها می‌شود استفاده کرد.^{۸، ۹}

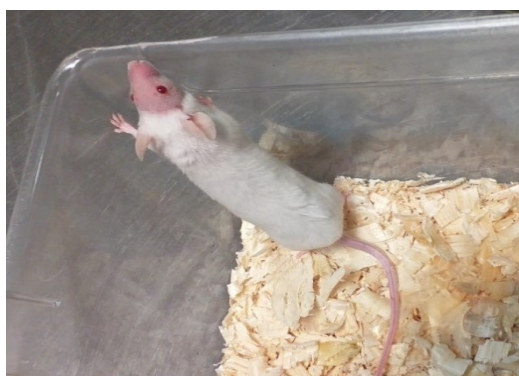
مواد و روش‌ها

طی دوره یک ساله (۱۳۹۷-۱۳۹۸) کلنی موش‌های آزمایشگاهی نژاد BALB/c یک مرکز تولید و پرورش حیوانات آزمایشگاهی شامل ۲۶۰ سر حیوان نر و ۲۶۰ سر حیوان ماده و حدوداً ۷۰۰ سر نوزاد از نظر وجود اختلال کندن مو تحت بررسی قرار گرفتند. حیوانات از نظر ظاهری سالم و در آزمایشات انگل‌های خارجی منفی بوده و بیماری خاصی نداشتند. حیوانات از غذای فشرده (پلت) استاندارد موش‌های آزمایشگاهی (۱۹/۵٪ پروتئین، ۱۳۶۵ Kcal/lb انرژی، ۴/۵٪ چربی، ۳/۸٪ فیبر خام، ۱/۲٪ کلسیم، ۰/۴٪ فسفر، IU/kg ۱۷/۸ ویتامین E و ۱۴/۵ mg/kg ویتامین A) و آب به میزان دلخواه استفاده می‌کردند. سیستم پرورش موش‌ها از نوع متعارفی (Conventional) و در قفس‌های جعبه کفشی (Shoe box) تیپ ۲ از جنس پلی‌کربنات و در هر قفس یک سر موش ماده و یک سر نر نگهداری می‌شدند. بعد از زایمان و پس از دوره شیرواری ۲۱ روزه، نوزادان جدا و پس از تعیین جنسیت به قفس‌های دیگر منتقل می‌شدند. از تراشه (پوشال) استریل چوب درخت سپیدار بعنوان بستر استفاده می‌گردید. تعویض قفس و پوشال دو مرتبه در هفته صورت می‌گرفت. درجه حرارت سالن پرورشی ۲۲-۲۴ °C، میزان رطوبت ۴۵-۵۵٪، میزان تهویه هوا ۱۰-۸ مرتبه سه دقیقه‌ای در ساعت و دوره روشنایی/تاریکی بصورت ۱۲:۱۲ ساعت در شبانه‌روز و میزان شدت نور کمتر از ۳۲۵ Lux بود. در صورت مشاهده علائم کندن

مو نمونه برداری از حیوانات مبتلا صورت می گرفت. جهت نمونه برداری، ابتدا بر طبق اصول اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی، مرگ آسان موش ها (با ترکیب کتامین به میزان 225 mg/kg و زایلازین به میزان 30 mg/kg و تزریق داخل صفاقی) ایجاد شد.^۲ نمونه برداری از محل های ضایعه دیده، از طریق تراشیدن پوست نواحی سر و صورت در موش های مبتلا بوسیله تیغ بیستوری و تهیه لام مستقیم مرطوب جهت بررسی وجود انگل های خارجی (جرب ها) انجام شد. همچنین در زیر هود لامینار فلو، به منظور کشت باکتریایی، نمونه هایی از نواحی مبتلا (پوست و لبه های آن)، تهیه و در محیط های بلاد آگار، مکانیکی آگار (MacConkey agar)، سوبارو دکستروز آگار (Sabouraud dextrose agar) و کشت های بی هوازی در بلاد آگار تهیه گردید. همچنین پس از کالبدگشایی، نمونه هایی از پوست نواحی ضایعه دیده به منظور انجام آزمایشات هیستوپاتولوژی، در محلول فرمالدئید (۱۰٪) قرار داده شدند. پس از مدت زمان لازم جهت عمل ثبوت، مراحل تهیه مقاطع بافتی ۵ میکرومتری از بلوک های پارافینه، انجام و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین رنگ شدند و زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار گرفتند. جهت معدوم نمودن لاشه موش های استفاده شده از دستگاه امحاء زباله های عفونی (بی خطر ساز) استفاده گردید.

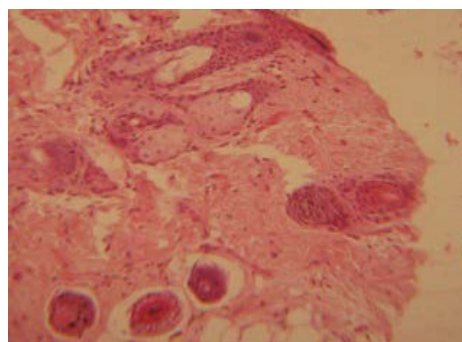
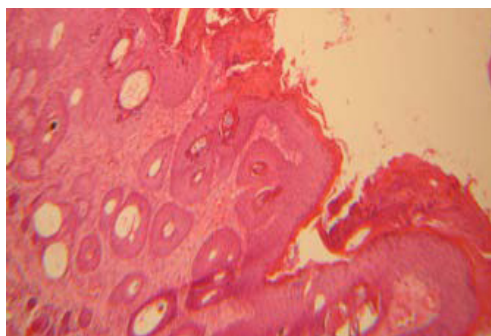
نتایج

در اواخر تیر ماه سال ۱۳۹۷ در دو قفس از کلنی موش های نر و ماده بالغ که سن ۶-۸ هفته داشتند علائم کندن مو در موش های ماده مشاهده گردید که محدود به ناحیه سر و صورت بودند (شکل ۱).



شکل ۱: علائم مو ریختگی در ناحیه سر و صورت جنس ماده موش آزمایشگاهی نژاد BALB/c

در بررسی عوامل محیطی مشخص گردید که از ۱-۲ روز قبل از شروع علائم، نقص فنی در سیستم خنک کننده هوای ورودی سالن پرورشی موجب افزایش ۶-۴ درجه سانتی گراد شده است و ۳-۲ روز رفع کامل نقص فنی طول کشیده است. ریزش مو در موارد مبتلا صرفاً در ناحیه صورت بوده و در جاهای دیگر بدن مشاهده نگردید. نتایج آزمایشات انگل خارجی (جرب ها) در نمونه های لام تهیه شده از سر و صورت موش های مبتلا در زیر میکروسکوپ منفی بود و هیچ نوع انگل خارجی مشاهده نگردید. نتایج کشت های باکتریایی در محیط های بلاد آگار و مکانیکی آگار و نیز نتایج کشت قارچی بر روی سوبارو دکستروز آگار و نتایج کشت بی-هوازی در بلاد آگار همگی منفی و هیچ نوع کلنی باکتریایی و رشد قارچی مشاهده نگردید. در آزمایش های هیستوپاتولوژی نمونه های پوست نواحی ضایعه دیده، پس از تهیه مقاطع بافتی و رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین و مشاهده زیر میکروسکوپ، اسفنجی شدن سلول های شاخی لایه پایه پوست و عدم وجود فولیکل مو مشاهده گردید (شکل ۲). ضمن اینکه پس از رفع استرس ناشی از افزایش درجه حرارت سالن پرورشی و برقراری شرایط مطلوب محیطی، در سر و صورت مورد مبتلا بعد از حدود یک ماه، با رویش مجدد موها، به وضعیت کامل سلامت ظاهری رسید و نیز هیچگونه علائم مشابهی تا پایان دوره در کلنی موش های BALB/c مشاهده نشد. لازم به ذکر است در سالن های دیگر که نژادهای دیگری از موش های آزمایشگاهی از جمله C57BL/6 و NMRI نگهداری می شدند و در طول دوره ذکر شده اختلال فنی در میزان درجه حرارت و تهویه آنها ایجاد نشده بود، هیچگونه مورد ابتلا به اختلال در کندن و ریزش مو در آنها مشاهده نگردید.



شکل ۲: سمت راست، اسفنجی شدن سلول‌های شاخی لایه پایه پوست و عدم وجود فولیکل‌های مو در نمونه پوست ضایعه دیده و سمت چپ پوست موش سالم

بحث

تمیز کردن موهای بدن یکی از رفتارهای ذاتی است که به طور طبیعی در حیوانات مختلف منجمله جوندگان انجام می‌گیرد. کنترل و تنظیم این رفتار توسط مناطق مختلفی از مغز، به ویژه گانگلیون پایه و هیپوتالاموس صورت می‌گیرد. انواع مواد اندوژن و اگزوژن نظیر دوپامین، گاما آمینوبوتیریک اسید، سروتونین و نیز بسیاری از هورمون‌ها و داروهای روان‌گردان باعث افزایش این الگوی رفتاری می‌شوند. نقش ژن‌ها نیز در این الگو مشخص شده است، به طوری که با دستکاری‌های ژنتیکی در حیوانات مدل، می‌توان این رفتار را تشدید نمود.^{۹،۷} اختلال کندن مو در گونه‌های مختلف مانند موش، خوکچه هندی، خرگوش، گوسفند، سگ، گربه، پرندگان و پرمیماها در محیط‌های نامطلوب و استرس‌زا، ایجاد می‌شود.^۶ در موش‌های آزمایشگاهی نژاد C57BL/6، C3H و BALB/c این حالت بیشتر دیده می‌شود که علاوه بر شرایط استرس‌زا، منشاء ژنتیکی نیز دارد. بیشترین میزان در مورد نژاد C57BL/6، و در سن ۶ ماهگی گزارش شده است.^{۹، ۱۰} گزارشی از بروز این اختلال در موش‌های وحشی وجود ندارد.^۴ از آنجاکه جهت ایجاد آرامش بیشتر و کاهش استرس در موش‌ها می‌توان از وسایلی مانند تونل‌ها و آشیانه‌های کوچک، اسباب بازیهای مانند توپ، سازه‌های بالا رونده و نیز از مواد بستر مناسب تر و قفس‌های بزرگتر استفاده کرد، Bechard و همکاران (۲۰۱۱) میزان بروز اختلال کندن و ریزش مو را در موش‌های C57BL/6 که از آن وسایل استفاده کرده بودند به میزان

قابل توجهی کاهش دادند.^۹ در گزارش Lutz و همکاران (۲۰۰۳) میزان بروز این اختلال در میمون‌های رزوس که در قفس‌های تکی نگهداری می‌شدند، ۱۴٪ ولی در شرایط پرتراکم، از متوسط تا شدید ذکر شده است.^{۱۱} حالت تریکوتیلومانیا در انسان، توسط Hallopeau در سال ۱۸۸۹ شناسایی شد. بعنوان حالتی روانی که باعث کندن موها پویژه در سر، ابروها و مژه‌ها می‌شود. این حالت در ۳/۴٪ زن‌ها و ۱/۵٪ مردها دیده می‌شود و شروع آن از ۱۲-۱۳ سالگی می‌باشد. متأسفانه اغلب مبتلایان بدنبال درمان آن نیستند. از مهارکننده‌های سروتونین بعنوان دارو در انسان استفاده می‌شود.^{۱۲} مشخص شده که افزایش سروتونین مغزی باعث افزایش خارش پوست و متعاقب آن، افزایش احتمال تریکوتیلومانیا می‌شود.^{۱۰} جیره‌های غذایی سرشار از کربوهیدرات که باعث هیپرگلیسمی می‌شوند، موجب افزایش تولید غیرفعال کننده‌های اکسیژن در سیستم انتقال الکترونی در میتوکندریها شده که بعنوان عوامل ایجاد کننده رادیکالهای آزاد مطرح می‌باشند.^۷ یکی از مکانیزم‌های ایجاد کننده اختلال کندن مو، استرس‌های اکسیداتیو می‌باشد که در اثر عدم تعادل میان رادیکالهای آزاد و آنتی‌اکسیدانها ایجاد می‌گردد.^{۱۱} آن - استیل سیستئین (N-acetylcysteine) آنتی اکسیدانی است که در درمان بیماریهای تخریب کننده نرون‌های عصبی مطرح می‌باشد. این ماده در انسان در درمان حالت کندن مو موثر است. مصرف این ماده در موش‌های نژاد C57BL/6 و نیز چین چیلایی که حالت رفتاری کندن مو را داشتند، باعث کاهش آن شده است. بهرحال درمان در گونه‌ها، حالات تولید مثلی و جنسیت‌های مختلف، متفاوت می‌-

باشد.^{۱۳} Vieira و همکاران (۲۰۱۷) گزارشی از استرسهای اکسیدکننده در مدل موشی برای اختلال تریکوتیلومانی در انسان ارائه نمودند.^{۱۴} Garner و همکاران (۲۰۰۴) موش های آزمایشگاهی مبتلا به اختلال کندن مو را بعنوان مدلی برای اختلال روانی تریکوتیلومانی در انسان معرفی نمودند.^{۱۵} Bailoo و همکاران (۲۰۱۸) گزارشی از نقش عوامل محیطی استرسزا به ویژه

استرسهای گرمایی در بروز اختلال کندن مو را منتشر نمودند.^{۱۱} در این بررسی نیز مشخص گردید که عوامل محیطی استرسزا نظیر افزایش درجه حرارت در بعضی از نژادهای حساس مانند BALB/c می تواند در بروز اختلال کندن مو موثر باشد. چنانچه با رفع نقص فنی و ایجاد درجه حرارت و تهویه مناسب از ادامه بروز آن جلوگیری بعمل آمد.

References

1. Canavello P, Cachat J, Kalueff AV. Behavioral phenotyping of mouse grooming and barbering. Department of Pharmacology, Tulane University Medical School, 1430 Tulane Ave., New Orleans, LA 70112, USA, 2014.
2. Kalueff, A.V. LaPorte, J.L. and Bergner, C.L. Phenotyping and genetics of rodent grooming and barbering: utility for experimental neuroscience research. *Neurobiology of Grooming Behavior*, Cambridge University Press. 2010.
3. Sarna JR, Dyck RH, Whishaw IQ. The dalila effect: C57BL6 mice barber whiskers by plucking. *Behavioural Brain Research* 2000; 108: 39–45.
4. University of Cape Town, Information brochure: Barbering in laboratory mice. Faculty of Health Sciences (FHS) Animal Ethics Committee. 2020.
5. Fox JG, Anderson LC, Loew FM, et al. *Laboratory animal medicine*. 2nd edition, Academic Press. 2002.
6. Hubrecht R, Kirkwood J. *The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animals*, 8th edition. Wiley-Blackwell. 2010.
7. Sarna JR, Dyck RH, Whishaw IQ. The dalila effect: C57BL6 mice barber whiskers by plucking. *Behavioural Brain Research* 2000; 108: 39–45.
8. Kalueff AV, Minasyan A, Keisala T, et al. Hair barbering in mice: implications for neurobehavioural research. *Behavioural Processes* 2006; 71(1):8-15.
9. Bechard, A., Meagher, R. and Mason, G. Environmental enrichment reduces the likelihood of alopecia in adult C57BL/6J mice. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science* 2011; 50(2): 171–174.
10. Vieira GLT. Preventing, treating and predicting barbering behavior in C57BL/6 mice. A dissertation submitted to the faculty of Purdue University. West Lafayette, Indiana. 2014.
11. Bailoo JD, Murphy E, Boada-Sana1 M. et al. Effects of cage enrichment on behavior, welfare and outcome variability in female mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2018; Available from: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.00232>.
12. Garner JP, Weisker SM, Dufour B, et al. Barbering (Fur and Whisker Trimming) by laboratory mice as a model of human trichotillomania and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Comparative Medicine* 2004; 54(2): 216-224.
13. George NM, Whitaker J, Vieira G. et al. Antioxidant therapies for ulcerative dermatitis: A potential model for skin picking disorder. 2015 Available from: PLOS ONE DOI:10.1371/journal.pone.0132092, 1-15.

Roozbeh Fallahi¹

¹Associate Professor, Research, Breeding and Production of Laboratory Animals Department, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran

Survey on Barbering Disorder in BALB/c Mice Colony

Received: 12 May 2020; Accepted: 27 Jan 2021

Abstract

Background and aim: In laboratory mice, barbering is done for a variety of reasons, such as nutritional deficiencies, response to stressors, or aggressive behavior. The aim of this study was to investigate hair disorder (barbering) in a colony of BALB/c mice in a breeding of laboratory animal center.

Material and Methods: During the one-year period, BALB/c mice colony was examined for barbering disorder. The animals were apparently healthy and tested negative for external parasites, with no specific disease, and used standardized pellets of mice and water ad libitum.

Results: In late July 1397, the barbering symptoms was observed in female mice that were confined to the head and face area in two cages of 6-8 week-old adult male and female colony. The environmental factors revealed that from 1-2 days before the onset of symptoms, the technical defect in the indoor air cooling system caused 4-6 °C increase and took 2 to 3 days to technical defect removing. Results of all external parasitic tests, bacterial and fungal cultures, were negative and no specific change in histopathological examination were reported. In addition, the maintained patient was improved completely in physical appearance after about one month and no symptoms were observed until the end of the period. Conclusion: The study found that stressful environmental factors such as temperature rise in some susceptible strains such as BALB/c, can be effective in triggering barbering.

Keywords: Barbering, Laboratory mice, BALB/c

* Corresponding Author:

Associate Professor, Research, Breeding and Production of Laboratory Animals Department, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, IranResearch

Tel: 09125405972
Email: fallahiroozbeh@gmail.com