

## بررسی اختلال کندن مو (Barbering) در کلنی موش‌های آزمایشگاهی نژاد BALB/c

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

روزبه فلاحی

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

### چکیده

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

مواد و روش‌ها: طی دوره یک ساله، کلنی موش‌های نژاد BALB/c 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 و از غذای فشرده استاندارد و آب به میزان دلخواه استفاده می‌کردند.

یافته‌ها: در اواخر تیر ماه سال ۹۷ در دو قفس از کلنی موش‌های نر و ماده بالغ که سن ۶-۸ هفته داشتند علائم کندن مو در موش‌های 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 کننده‌های هوای ورودی سالن پرورشی موجب افزایش ۴-۶ درجه سانتی گراد شده و رفع کامل نقص فنی ۲-۳ روز طول کشیده است. نتایج تمام آزمایشات انگل خارجی، کشت‌های 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.

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

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

### نویسنده مسئول:

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

۰۹۱۲۵۴۰۵۹۷۲  
E-mail: fallahiroozbeh@gmail.com

## مقدمه

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 عنوان مدلی برای آزمایش‌های داروهای روان‌گردان، اختلالات عصبی انسان، نظری اضطراب، افسردگی، وسواس اجباری (Obsessive-compulsive disorder)، سندروم توره (Tourette's syndrome) و نیز اختلال تریکوتیلومانیا (trichotillomania) که در آن فرد مبتلا، دائمًا موهای سر، ابرو، یا سبیل را لمس نموده و اصطلاحاً با آنها ور می‌رود که غالباً باعث کنده شدن آنها می‌شود استفاده کرد.<sup>۸,۹</sup>

## مواد و روش‌ها

طی دوره یک ساله (۱۳۹۷-۱۳۹۸) کلینی 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 کنند 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، Kcal/lb ۱۳۶۵ انرژی، ۴/۵٪ چربی، ۳/۸٪ فiber خام، ۱/۲٪ کلسیم، ۰/۴٪ فسفر، IU/kg ۱۷/۸ ویتامین E و ۱۴/۵ mg/kg A و آب به میزان دلخواه استفاده می‌کردند. سیستم پرورش موش‌ها از نوع متعارفی از قفس‌های جعبه کفشهای (Shoe box) (Conventional) 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 عنوان بستر استفاده می‌گردید. تعویض قفس و پوشال دو مرتبه در هفته صورت می‌گرفت. درجه حرارت سالن پرورشی ۵C، میزان رطوبت ۴۵-۵۵٪، میزان تهویه هوا ۸-۱۰ ساعت در شبانه‌روز و میزان دوره روشنایی/تاریکی بصورت ۱۲:۱۲ ساعت در شبانه‌روز و میزان شدت نور کمتر از ۳۲۵ Lux بود. در صورت مشاهده علائم کنند

در حیوانات مختلف، تمیز کردن موهای بدن یکی از رفتارهای ذاتی است که به طور طبیعی انجام می‌گیرد. در موش‌ها، ۱۵-۲۰٪ از موقع بیداری به این کار اختصاص داده می‌شود.<sup>۱</sup> 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 انتهای دم و اندام تناسلی تمیز می‌شوند.<sup>۲</sup> 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 کنند سبیل‌ها 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 کنند مو (Barbering) می‌گویند.<sup>۳</sup> 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.<sup>۴</sup> در موش‌های آزمایشگاهی، کنند موها، هم توسط خود موش و هم توسط موش غالب کاملاً سالم دیگران صورت می‌گیرد که در این مورد موش غالب بر روی شناخته می‌شود.<sup>۵</sup> حساسیت‌های نژادی در بروز این اختلال رفتاری وجود دارد. عنوان مثال در نژادهای C57BL/6 و NMRI و BALB/c نسبت به سایر نژادها بیشتر دیده می‌شود. همچنین حالت موریختگی در موش بیشتر در جنس ماده دیده می‌شود و نشان دهنده اینست که جنس نر غالب بوده و ایجاد کننده این حالت می‌باشد.<sup>۶,۷</sup> در این مورد نیز اختلافات نژادی وجود دارد. در نژادهای

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 ۴-۶ درجه سانتی گراد شده است و ۲-۳ 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 (جربها) 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 مکانکی آگار و نیز نتایج کشت قارچی بر روی سوبارو دکستروز آگار و نتایج کشت بی کشت قارچی بر روی سوبارو دکستروز آگار و نتایج کشت بی هوازی در بلاد آگار همگی منفی و هیچ نوع کلني 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 مشاهد 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 هیچ گونه علائم مشابهی تا پایان دوره در کلني موش های BALB/c مشاهده نشد. لازم به ذکر است در سالن های دیگر که نژادهای دیگری از موش های آزمایشگاهی از جمله 6/6 C57BL و NMRI نگهداری می شدند و در طول دوره ذکر شده اختلال فنی در میزان درجه حرارت و تهییه آنها ایجاد نشده بود، هیچ گونه مورد ابتلا به اختلال در کنند و ریزش مو در آنها مشاهده نگردید.

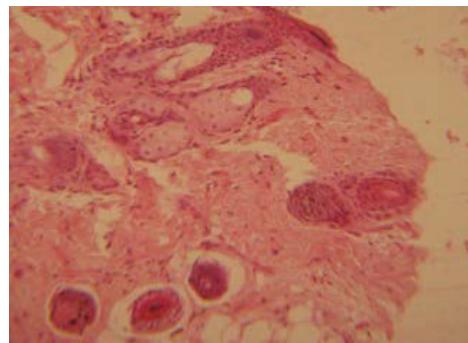
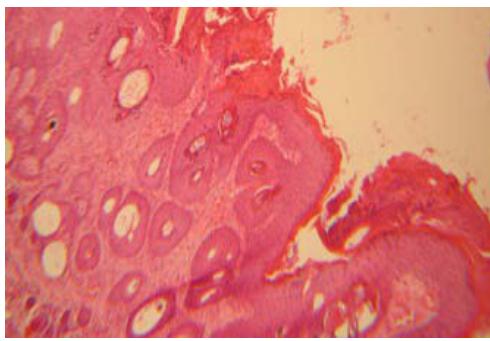
مو نمونه برداری از حیوانات مبتلا صورت می گرفت. جهت نمونه برداری، ابتدا بر طبق اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، مرگ آسان موش ها (با ترکیب کتامین به میزان ۲۲۵mg/kg و زایلazrin به میزان ۳۰mg/kg و تزریق داخل صفاقی) ایجاد شد.<sup>۲</sup> نمونه برداری از محل های ضایعه دیده، از طریق تراشیدن پوست نواحی سر و صورت در موش های مبتلا بوسیله تیغ بیستوری و تهییه 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)، تهییه و در محیط های بلاد آگار، مکانکی آگار (MacConkey agar)، سوبارو دکستروز آگار (Sabouraud dextrose agar) و کشت های بی هوازی در بلاد آگار تهیه گردید. همچنین پس از کالبد گشایی، 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 شدن و زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار گرفتند. جهت معذوم نمودن لشه موش های استفاده شده از دستگاه امتحان زباله های عفونی (بی خطر ساز) استفاده گردید.

## نتایج

در اوخر تیر ماه سال ۱۳۹۷ در دو قفس از کلني موش های نر و ماده بالغ که سن ۶-۸ هفته داشتند علائم کنند 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 c/BALB



**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

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

## 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 هیپوپاراتالاموس 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.<sup>۹</sup> اختلال کتدن مو در گونه‌های مختلف مانند موش، خوکچه هندی، خرگوش، گوسفند، سگ، گربه، پرندگان و پریماتها در محیط‌های نامطلوب و استرس زا، ایجاد می‌شود.<sup>۶</sup> در موش‌های آزمایشگاهی نژاد C57BL/6، C3H و C57BL/c BALB/c این حالت بیشتر دیده می‌شود که علاوه بر شرایط استرس زا، منشاء ژنتیکی نیز دارد. بیشترین میزان در مورد نژاد C57BL/c، و در سن ۶ ماهگی گزارش شده است.<sup>۱۰</sup> گزارشی از بروز این اختلال در موش‌های وحشی وجود ندارد.<sup>۴</sup> از آنجاکه جهت ایجاد آرامش بیشتر و کاهش استرس در موش‌ها می‌توان از وسایلی مانند تونل‌ها و آشیانه‌های کوچک، اسباب بازیهایی مانند توپ، سازه‌های بالا رونده و نیز از مواد بسته مناسب تر و قفس‌های بزرگتر استفاده کرد، Bechard و همکاران (۲۰۱۱) میزان بروز اختلال کتدن و ریزش مو را در موش‌های C57BL/6 می‌سنجیدند که از آن وسایل استفاده کرده بودند به میزان

استرسهای گرمایی در بروز اختلال کندن مو را منتشر نمودند.<sup>۱۱</sup> در این بررسی نیز مشخص گردید که عوامل محیطی استرس را نظیر افزایش درجه حرارت در بعضی از نژادهای حساس مانند c/BALB 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

- Canavello P, Cachat J, Kalueff AV. Behavioral phenotyping of mouse grooming and barbing. Department of Pharmacology, Tulane University Medical School, 1430 Tulane Ave., New Orleans, LA 70112, USA, 2014.
- Kalueff, A.V. LaPorte, J.L. and Bergner, C.L. Phenotyping and genetics of rodent grooming and barbing: utility for experimental neuroscience research. *Neurobiology of Grooming Behavior*, Cambridge University Press. 2010.
- Sarna JR, Dyck RH, Whishaw IQ. The dalila effect: C57BL6 mice barber whiskers by plucking. *Behavioural Brain Research* 2000; 108: 39–45.
- University of Cape Town, Information brochure: Barbering in laboratory mice. Faculty of Health Sciences (FHS) Animal Ethics Committee. 2020.
- Fox JG, Anderson LC, Loew FM, et al. Laboratory animal medicine. 2nd edition, Academic Press. 2002.
- Hubrecht R, Kirkwood J. The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animals, 8th edition. Wiley-Blackwell. 2010.
- Sarna JR, Dyck RH, Whishaw IQ. The dalila effect: C57BL6 mice barber whiskers by plucking. *Behavioural Brain Research* 2000; 108: 39–45.
- Kalueff AV, Minasyan A, Keisala T, et al. Hair barbing in mice: implications for neurobehavioural research. *Behavioural Processes* 2006; 71(1):8-15.
- 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.
- Vieira GLT. Preventing, treating and predicting barbing behavior in C57BL/6 mice. A dissertation submitted to the faculty of Purdue University. West Lafayette, Indiana. 2014.
- Bailoo JD, Murphy E, Boada-Sanal 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>.
- 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.
- 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.
- Vieira A. و همکاران (۲۰۱۷) گزارشی از استرسهای اکسیدکننده در مدل موشی برای اختلال تریکوتیلومانیا در انسان ارائه نمودند.<sup>۱۰</sup> Garner (۲۰۰۴) موش های آزمایشگاهی مبتلا به اختلال کندن مو را بعنوان مدلی برای اختلال روانی تریکوتیلومانیا در انسان معرفی نمودند.<sup>۱۲</sup> Bailoo و همکاران (۲۰۱۸) گزارشی از نقش عوامل محیطی استرس زا به ویژه باشد.<sup>۱۳</sup>

Roozbeh Fallahi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Associate 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