

# بررسی اثر انسداد دو طرفه بینی بر یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های صحرایی بالغ

فاطمه عباسی فیجانی<sup>۱</sup>، فرناز محراب بیگی<sup>۱</sup>، محمدرضا پالیزوان<sup>۲</sup>، سعید پژوهان<sup>۲\*</sup>

(۱) دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

(۲) گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

## چکیده:

انسداد بینی و انجام تنفس از طریق دهان در برخی از شرایط بالینی رخ می‌دهد که با اختلالات عصب شناختی همراه است. هرچند علت این اختلالات می‌تواند ناشی از عواملی مانند اختلالات خواب و تاثیر مدیاتورهای التهابی بر دستگاه عصبی مرکزی باشد، با این وجود مکانیسم دقیق دخیل در آن نامشخص است. هدف از این مطالعه بررسی اثر انسداد دو طرفه بینی بر یادگیری و حافظه فضایی در موش‌های صحرایی بالغ می‌باشد.

۱۴ سر موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار به وزن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم به طور تصادفی به دو گروه شامل کنترل و انسداد بینی تقسیم شدند. به منظور ایجاد انسداد در بینی، بافت‌های اطراف مجرای بینی با استفاده از دستگاه کوتر سوزانده شد. با استفاده از این روش انسداد کامل بینی بعد از هفت روز ایجاد شد. سپس آزمون تست آبی‌موریس برای ارزیابی یادگیری و حافظه انجام گردید.

بررسی فرایند یادگیری در این مطالعه نشان داد که انسداد بینی به طور معناداری باعث اختلال در هر دو روند فرایند یادگیری و حافظه فضایی می‌شود. اختلال در جریان طبیعی هوا از طریق مجرای بینی می‌تواند منجر به اختلال در فرایند یادگیری و حافظه فضایی شده که به نظر می‌رسد با عملکردهای غیربویایی پیاز بویایی مرتبط باشد.

**واژگان کلیدی:** انسداد بینی، تنفس دهانی، حافظه فضایی، عصب شناختی

\* نویسنده مسئول:

دکتر سعید پژوهان، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران، پست الکترونیک: [S.dpazhoohan@arakmu.ac.ir](mailto:S.dpazhoohan@arakmu.ac.ir)

**مقدمه:**

تنفس یکی از عملکردهای حیاتی بدن است که بطور طبیعی از طریق بینی انجام می‌شود. اما در برخی شرایط مانند اختلالات آلرژیک و همچنین مشکلات اتورینولوژی<sup>۱</sup> در کودکان باعث جابجایی تنفس از بینی به سمت تنفس از طریق دهان شده، که همراه با خرخر کردن و آپنه در حین خواب است. تنفس دهانی در طولانی مدت می‌تواند منجر به ناهنجاری‌های شناختی و اختلال در یادگیری و حافظه شود. هرچند اختلالات شناختی و حافظه می‌تواند ناشی از دلایل مختلفی مانند اختلال خواب و اثر واسطه‌های<sup>۲</sup> التهابی بر روی دستگاه عصبی باشد [۱-۳]. به هر حال مکانیسم دقیق اینکه چگونه عدم تنفس از بینی سبب اختلال در یادگیری و حافظه می‌شود مشخص نمی‌باشد.

نتایج مطالعات نشان داده‌اند که گیرنده‌های حسی پیاز بویایی در بینی نه تنها به تحریکات شیمیایی ناشی از مولکول‌های بو، بلکه به تحریک مکانیکی ناشی از جریان هوا نیز پاسخ می‌دهند و در طی سیکل تنفسی، برقراری جریان هوا در بینی باعث تحریک پیاز بویایی می‌شود [۴]. Girard و همکارانش نشان دادند که در بیمارانی که به مدت طولانی تحت اینتوباسیون<sup>۳</sup> قرار داشته‌اند و تنفس از طریق لوله‌گذاری در داخل نای انجام شده است احتمال بروز اختلالات شناختی و حافظه زیاد می‌باشد [۶]. عملکرد حافظه رویدادی در شرایط تنفس از طریق بینی بطور معناداری بهتر از تنفس دهانی است [۷]. چندین مطالعه تاثیر تنفس از طریق بینی را بر روی نوسانات امواج مغزی در قسمت‌های مختلف بررسی کرده‌اند. Fontanini و همکارش Bower برای اولین بار نشان دادند که نوسانات آهسته در نئوکورتکس<sup>۴</sup> مغز با تنفس از طریق بینی هماهنگ می‌باشد [۴]. به علاوه تنفس از طریق بینی در موش‌های بیهوش باعث القای نوسانات پتانسیل میدانی موضعی در هیپوکمپ<sup>۵</sup> می‌شود. و وقتی جریان هوای بینی با تراکتوستومی<sup>۶</sup> حذف می‌شود

این نوسانات از بین می‌رود. این یافته نشان دهنده یک تعامل مستقیم بین فعالیت هیپوکمپ و ورودی‌های تنفسی بینی است [۸]. مطالعه دیگری که اخیراً Liu و همکاران انجام دادند نشان داد که الگوهای فعالیت امواج مغزی هیپوکمپ با سیکل تنفس تعدیل می‌شود. این الگوی فعالیت نورونی در تثبیت و بازخوانی حافظه نقش دارد. همچنین اثر تنفس بر ایجاد این الگوهای فعالیت الکتریکی موضعی به دنبال مهار فعالیت پیاز بویایی کاهش یافت. این یافته‌ها بیانگر مکانیسم نورونی بواسطه اثر عبور جریان هوا از بینی بر عملکرد حافظه است [۹]. بر اساس این مطالعات به نظر می‌رسد که در شرایط تنفس دهانی حذف جریان هوا از بینی، منجر به ایجاد اختلالات عصب شناختی و حافظه و یادگیری شود.

بنابراین پیدا کردن مکانیسم‌های معیوب کننده یادگیری و حافظه ناشی از عدم جریان هوا از بینی بواسطه انسداد بینی می‌تواند فهم بهتر اثرات غیر بویایی تنفس از طریق بینی را فراهم آورد. با این حال تا کنون مطالعه‌ای جهت بررسی اثر انسداد دو طرفه بینی بر روند یادگیری و حافظه فضایی در حیوانات بالغ انجام نشده است. بنابراین ما در این مطالعه قصد داریم تا اثر انسداد بینی بر یادگیری و حافظه فضایی را در موش‌های صحرایی بالغ بررسی نماییم.

**مواد و روش‌ها:**

حیوانات مورد استفاده در این مطالعه موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار<sup>۷</sup> در محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم بودند که بطور تصادفی در دو گروه کنترل و گروه انسداد بینی، هر یک شامل ۷ سر موش، قرار گرفتند. حیوانات طبق پروتکل‌های اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اراک در شرایط ۱۲ ساعت تاریک و ۱۲ ساعت روشنایی بدون محدودیت در دسترسی به آب و غذا و شرایط دمایی ثابت (۲۲-۲۵) نگهداری شدند.

**پروتکل ایجاد مدل**

در این تحقیق جهت ایجاد مدل انسداد بینی دو طرفه از روش کوتر کردن<sup>۸</sup> بینی که مرسوم‌ترین و ساده‌ترین روش ایجاد انسداد بینی است استفاده گردید [۱۰]. حیوانات

<sup>1</sup> Otorhinology<sup>2</sup> Mediators<sup>3</sup> Intubation<sup>4</sup> Neocortex<sup>5</sup> Hippocampus<sup>6</sup> Tracheostomy<sup>7</sup> Wistar<sup>8</sup> Cauterization

از ۶۰ ثانیه قادر به یافتن سکو نبودند، بوسیله شخص آزمایش‌گر به سمت سکو هدایت می‌شدند و به حیوانات اجازه استراحت به مدت ۲۰ ثانیه بروی سکو داده می‌شد. فاصله زمانی بین هر آزمون ۱۰ دقیقه بود. در روز ۵ تست حافظه انجام شد. رفتار حیوان بوسیله یک دوربین ردیاب پایش، در کامپیوتر ذخیره و سپس بوسیله نرم‌افزار با قابلیت ردیابی رفتار حیوان در محیط نرم‌افزار متلب<sup>۶</sup> پردازش گردید.

### روش تجربه و تحلیل داده‌ها:

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Graph pad prism 6 تحلیل و بصورت "میانگین  $\pm$  خطا از میانگین" نشان داده شدند. برای بررسی مدت زمان سپری شده به منظور یافتن سکو از آزمون Repeated measure one way ANOVA استفاده شد. برای متغیرهای مسافت پیموده شده، سرعت شنا کردن و مدت زمان سپری شده در منطقه هدف، از آزمون آماری t-student استفاده گردید.

### نتایج:

#### ارزیابی یادگیری

جهت ارزیابی یادگیری در طول مراحل انجام آزمایش، برای هر آزمون، مدت زمان سپری شده به منظور یافتن سکو و سرعت شنا کردن را اندازه‌گیری کردیم.

#### ۱- مدت زمان سپری شده به منظور یافتن سکو

بررسی داده‌های مربوط به مدت زمان سپری شده به منظور یافتن سکوی پنهان نشان می‌دهد که بین دو گروه کنترل و انسداد بینی تفاوت معنادار ( $P < 0.05$ ) وجود دارد (شکل ۱).

#### ۲- سرعت شنا کردن

بررسی داده‌های مربوط به سرعت شنا کردن در دو گروه بیان می‌دارد که بین دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود ندارد (شکل ۲).

#### ارزیابی حافظه فضایی Probe

به منظور بررسی به خاطرآوری حافظه، بعد از انجام مراحل یادگیری، در روز پنجم یک مرحله آزمایش با برداشتن سکو از درون ماز انجام گردید. در این مرحله مدت زمان سپری شده در منطقه هدف (سکو)، مسافت

ابتدا با تزریق داخل صفاقی کتامین<sup>۱</sup> بیهوش شدند. سپس بافت‌های اطراف مجرای بینی با قرار دادن الکتروود کوتر جراحی (با قطر ۱ میلی‌متر) به مدت ۵ ثانیه در ابتدای مجرای بینی سوزانده شد که متعاقب آن مجرای بینی موش‌ها بدون هیچگونه آسیب مکانیکی و شیمیایی به مخاط بویایی مسدود گردید. به منظور ایجاد انسداد کامل بینی، دوره ریکاوری یک هفته‌ای بعد از انجام عمل جراحی در نظر گرفته شد. همچنین برای جلوگیری از عفونت، از پماد تتراسکلین<sup>۲</sup> به مدت سه روز بر روی ناحیه جراحی استفاده گردید. سپس تست آبی موریس<sup>۳</sup> (MWM) جهت ارزیابی یادگیری و حافظه به عمل آمد.

#### تست آبی موریس

ماز<sup>۴</sup> آبی، یک استخر گرد با قطر ۱۴۰ تا ۱۸۰ و ارتفاع دیواره ۵۰ سانتی‌متر است. ماز در اتاقی که اطراف آن علائم فضایی مختلف که در طول دوره آزمایش بروی دیوار اتاق ثابت می‌باشند و برای حیوان داخل ماز قابل دیدن است قرار دارد. ماز به چهار قسمت فرضی تقسیم شده و تا ارتفاع ۲۷ سانتی‌متر از آب پر می‌شود. یک سکو با قطر ۱۲ سانتی‌متر در عمق ۱ سانتی‌متری از سطح آب در میانه یکی از چهار قسمت قرار داده شده است که برای حیوان در حال شنا کردن قابل دیدن نیست. محل سکو در تمام دوره آزمایش ثابت و دمای آب ۲۲ درجه سانتی‌گراد بود.

تست ماز آبی یکی از معمول‌ترین آزمون‌های علوم شناختی است که به منظور ارزیابی حافظه و یادگیری فضایی در جوندگان مورد استفاده قرار می‌گیرد. ویژگی ضروری ماز آبی این است که حیوانات می‌توانند از آب به سکوی پنهان در زیر آب فرار کنند. پروتکل مورد استفاده در ماز آبی موریس ۵ روزه و شامل ۴ روز یادگیری و روز پنجم انجام تست حافظه Probe بود. موش‌های صحرایی برای ۴ آزمون<sup>۵</sup> در روز به مدت ۴ روز آموزش داده شدند. در هر آزمون، حیوانات در حالی که سر آنها به سمت دیواره ماز قرار داشتند در یکی از چهار موقعیت رهاسازی در داخل آب قرار می‌گرفتند. اگر حیوانات بعد

<sup>1</sup> Ketamine

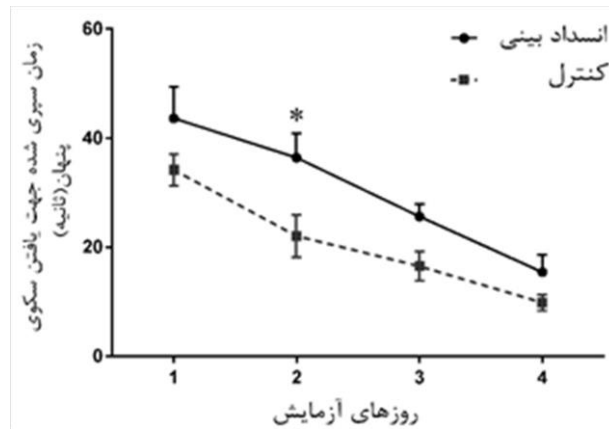
<sup>2</sup> Tetracycline

<sup>3</sup> Morris water maze

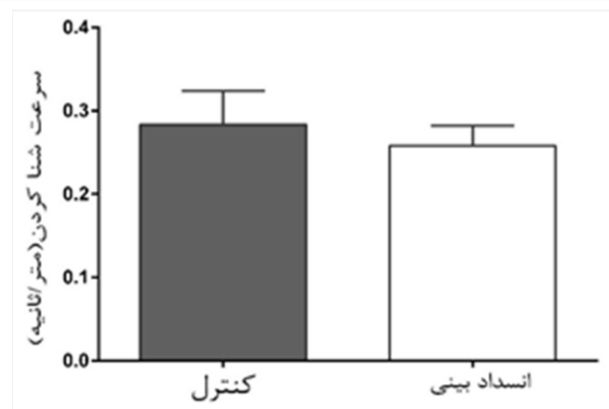
<sup>4</sup> Maze

<sup>5</sup> Trial

<sup>6</sup> MATLAB



شکل ۱- مقایسه زمان سپری شده جهت یافتن سکوی پنهان طی روزهای آزمایش در دو گروه کنترل و انسداد بینی ( $n=6$ ).  
\* ( $P<0/05$ ) در مقایسه با گروه کنترل



شکل ۲- مقایسه سرعت شنا کردن در دو گروه کنترل و انسداد بینی ( $n=6$ ).

### بحث:

گیرنده‌های حسی پیاز بویایی با مواد شیمیایی مختلف موجود در هوا به واسطه جریان یافتن هوا در بینی تحریک می‌شوند. با این حال نتایج تحقیقات علمی نشان داده‌اند گیرنده‌های حسی پیاز بویایی علاوه بر تحریک، به واسطه مواد شیمیایی قابلیت تحریک شدن به وسیله تحریکات مکانیکی ناشی از جریان هوا را نیز دارند. این امر ممکن است بر بسیاری از روندهای فیزیولوژیک در مغز تاثیر گذار باشد [۵،۴]. قابلیت تحریکی گیرنده‌های حسی پیاز بویایی در نتیجه اثر تنشی جریان هوا، علاقه‌مندی برای فهم بهتر عملکردهای غیر بویایی بینی بر فرایندهای مغزی را ایجاد نموده است. یافته‌های

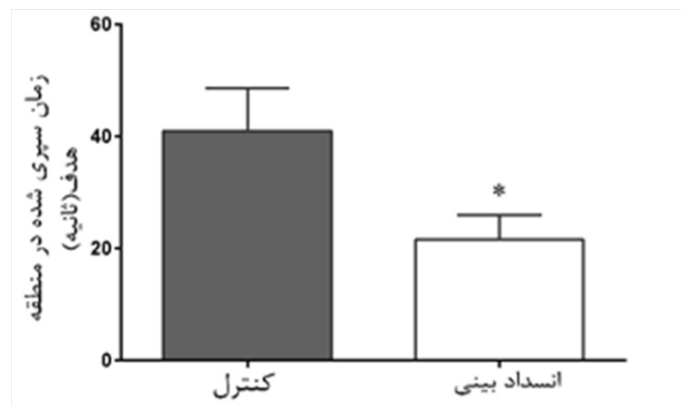
پیموده شده در منطقه هدف و سرعت شنا کردن اندازه‌گیری شد.

#### ۱- زمان سپری شده در منطقه هدف

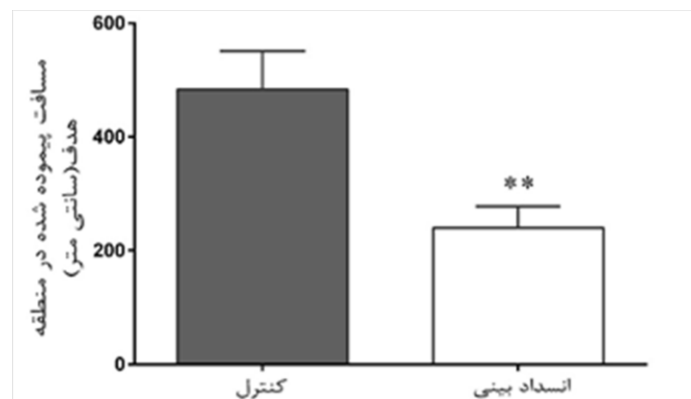
شکل ۳ نتایج بدست آمده از مدت زمان سپری شده در منطقه هدف در روز پنجم را در دو گروه آزمایشی بیان می‌کند. نتایج حاصل از مقایسه بین گروه‌ها نشان می‌دهد که اختلاف معنادار بین دو گروه مورد آزمایش وجود دارد ( $P<0/05$ ).

#### ۲- مسافت پیموده شده در منطقه هدف

با توجه به نمودار شکل ۴ می‌توان دریافت که مسافت طی شده در منطقه هدف در گروه انسداد بینی بطور معناداری کمتر از گروه کنترل می‌باشد ( $P<0/01$ ).



شکل ۳- مقایسه زمان سپری شده در منطقه هدف در دو گروه کنترل و انسداد بینی (n=۶).  
\* ( $P < 0.05$ ) در مقایسه با گروه کنترل



شکل ۴- مقایسه مسافت پیموده شده در منطقه هدف در دو گروه کنترل و انسداد بینی (n=۶).  
\*\* ( $P < 0.01$ ) در مقایسه با گروه کنترل

تنفس از طریق بینی با اختلال در حافظه، ناتوایی در یادگیری، کاهش توجه، کاهش پکیپارچگی حسی و حرکتی و کاهش ادراک همراه است [۱۲]. در مطالعه‌ای که Christina و همکارانش بروی بیماران صرعی انجام داده بودند مشخص شد که ادراک ترس و یادگیری زمانی که بیماران از طریق بینی تنفس می‌کنند بطور معناداری از زمانی که از طریق دهان تنفس می‌کنند بهتر است و حتی در شرایط تنفس از طریق بینی، یادگیری در طی فاز دم بطور معناداری بهتر از فاز بازدم است [۷]. به علاوه نتایج مطالعات نشان داده‌اند که افرادی که به مدت طولانی نیاز به تهویه مکانیکی از طریق لوله‌گذاری داخل بودند، بعد از ترخیص از بیمارستان دچار اختلالات

مطالعه ما نشان داد که انسداد بینی در موش‌های صحرایی بالغ باعث اختلال در روند حافظه و یادگیری می‌شود.

نتایج مطالعه ما نشان می‌دهد که یادگیری فضایی در حیوانات با انسداد بینی کاهش یافته است. نتایج مطالعه‌ی Friedman و همکاران نشان داد که انجام تنفس دهانی در کودکان بین سنین ۵ تا ۹ سال مبتلا به هیپرتروفی آدنوئید<sup>۱</sup> و لوزه‌ها با اختلال در عملکردهای عصب شناختی همراه است [۱۱]. نتایج ارزیابی‌های عصب شناختی در کودکان با بزرگی غدد آدنوئید و لوزه با استفاده از تست‌های روانشناختی نشان داد که عدم

<sup>۱</sup> Adenoid hypertrophy

شناختی مانند دلیریم<sup>۱</sup> می‌شوند [۱۴،۱۳]. همچنین نتایج ما نشان داد که به خاطر آوری حافظه در گروه انسداد بینی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری دارد که این با نتایج مطالعه Zelano و همکارانش همسو می‌باشد. در آن مطالعه به افراد اشکال مختلفی یک بار در زمانی که تنفس دهانی داشتن و یک بار زمانی که بطور طبیعی از طریق بینی تنفس می‌کردند نمایش داده شدند. سپس در آنها سنجش حافظه انجام گردید و مشخص شد که به خاطر آوری تصاویری که در طی تنفس از طریق بینی نمایش داده شده‌اند بهتر از زمانی است که تنفس از طریق دهان انجام می‌شد [۷]. به هر حال با توجه به مطالعاتی که تاکنون انجام شده است، هنوز مکانیسم/مکانیسم‌های دقیق دخیل در چگونگی تاثیر عدم تنفس از بینی بر روندهای عصب شناختی مغز مشخص نیست.

هرچند برخی از مطالعات نقش هیپوکسی<sup>۲</sup> را به عنوان عامل دخیل در بروز این گونه اختلالات بیان می‌دارند [۱۵،۱۲]، اما نتایج مطالعات دیگر از عدم نقش هیپوکسی در بروز این گونه اختلالات حکایت دارند. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که Michael و همکاران در آن ارتباط بین خرخر کردن در حین خواب و عملکرد ضعیف آکادمیک را بررسی کرده بودند، گزارش شد که اینگونه اختلالات در عملکرد آکادمیک، حتی در کودکانی که خرخر کردن را دارند اما دچار هیپوکسی متناوب نمی‌شوند نیز دیده می‌شود؛ از این رو آنها ضعیف بودن نقش هیپوکسی در بروز ایجاد اختلالات را مطرح کردند [۱۶].

نتایج مطالعات مختلف الکتروفیزیولوژیک که بروی انسان و حیوانات انجام شده است، ارتباط بین عبور جریان هوا از طریق بینی و ایجاد نوسانات عصبی در قسمت‌های مختلف مغز را نشان داده‌اند. در طی تنفس از راه بینی، جریان هوا با تحریک گیرنده‌های مکانیکی در اپیتلیوم<sup>۳</sup> بینی باعث ایجاد فعالیت نورونی در نورون‌های پیاز بویایی می‌شود. فعالیت نورون‌های پیاز بویایی به نواحی مانند نئوکورتکس، نواحی زیر قشری مانند قشر پیریفورم<sup>۴</sup>، قشر

پره‌فرونتال<sup>۵</sup> و آمیگدال<sup>۶</sup> و هیپوکمپ می‌رسد و سبب ایجاد نوسانات آهسته در این نواحی می‌شوند [۱۷،۷]. مطالعات اخیر به منظور توضیح تاثیر تنفس از طریق بینی بر عملکردهای شناختی مغز، فرضیه وجود مکانیسم نورونی را ارائه کرده‌اند [۱۸،۸-۲۰]. Yanovsky و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که نوسان‌هایی با فرکانس ۲ تا ۴ هرتز در هیپوکمپ موش بیهوش شده با یورتان<sup>۷</sup> وجود دارد که همبستگی خیلی بالایی با تنفس از طریق بینی و پتانسیل‌های میدانی ریتمیک در پیاز بویایی دارد. آنها نشان دادند که تنفس از طریق بینی باعث نوسانات پتانسیل میدانی موضعی با فرکانس ۲ تا ۴ هرتز در شکنج دندان‌های هیپوکمپ می‌شود و وقتی جریان هوای بینی با تراکئوستومی حذف می‌شود این نوسانات از بین می‌رود. این یافته نشان دهنده یک تعامل مستقیم بین فعالیت هیپوکمپ و ورودی‌های تنفسی بینی است. نتایج آنها پیشنهاد می‌کند که نوسانات ناشی از تنفس نقش مهمی در پردازش اطلاعات در شبکه‌های هیپوکمپ دارد [۸]. مطالعه دیگری که اخیراً Liu و همکاران انجام دادند حاکی از آن بود که الگوهای فعالیت پتانسیل میدانی موضعی هیپوکمپ با سیکل تنفس تعدیل می‌شود و این الگوهای فعالیت در تثبیت و بازخوانی حافظه نقش دارند. اثر تنفس بر ایجاد این الگوهای پتانسیل موضعی، به دنبال مهار فعالیت پیاز بویایی کاهش می‌یابد. این یافته‌ها نمایانگر یک مکانیسم نورونی برای اثر مستقیم سیکل تنفس بر عملکرد حافظه است [۹].

#### نتیجه‌گیری:

بر اساس نتایج بدست آمده از این مطالعه مشخص شد که انسداد دو طرفه بینی در موش‌های صحرائی بالغ باعث اختلال در روند یادگیری و حافظه فضایی می‌شود. به نظر می‌رسد عدم جریان هوا در بینی در طی چرخه تنفس باعث کاهش فعالیت نورونی پیاز بویایی شده که منجر به اختلال بر روندهای عصب-شناختی مغز می‌شود. به هر حال مطالعات الکتروفیزیولوژیک<sup>۸</sup>، بافت‌شناسی و ملکولی

<sup>5</sup> Prefrontal

<sup>6</sup> Amygdala

<sup>7</sup> Urethane

<sup>8</sup> Electrophysiologic

<sup>1</sup> Delirium

<sup>2</sup> Hypoxia

<sup>3</sup> Epithelium

<sup>4</sup> Piriform

- 11) Friedman B-C, Hendeles-Amitai A, Kozminsky E, et al. Adenotonsillectomy improves neurocognitive function in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2003;26(8):999-1005.
- 12) Kurnatowski P, Putyński L, Łapienis M, Kowalska B. Physical and emotional disturbances in children with adenotonsillar hypertrophy. *The Journal of Laryngology & Otology*. 2008;122(9):931-935.
- 13) Thomason JW, Shintani A, Peterson JF, et al. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients. *Critical Care*. 2005;9(4):R375.
- 14) González-López A, Albaiceta GM, Talbot K. Newly identified precipitating factors in mechanical ventilation-induced brain damage: implications for treating ICU delirium. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2014;14(6):583-588.
- 15) Kurnatowski P, Putyński L, Łapienis M, Kowalska B. Neurocognitive abilities in children with adenotonsillar hypertrophy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2006;70(3):419-424.
- 16) Urschitz MS, Guenther A, Eggebrecht E, et al. Snoring, intermittent hypoxia and academic performance in primary school children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168(4):464-468.
- 17) Varga S, Heck DH. Rhythms of the body, rhythms of the brain: Respiration, neural oscillations, and embodied cognition. *Consciousness and Cognition*. 2017;56:77-90.
- 18) Biskamp J, Bartos M, Sauer J-F. Organization of prefrontal network activity by respiration-related oscillations. *Scientific Reports*. 2017;7:45508.
- 19) Moberly AH, Schreck M, Bhattarai JP, et al. Olfactory inputs modulate respiration-related rhythmic activity in the prefrontal cortex and freezing behavior. *Nature Communications*. 2018;9(1):1528.
- 20) Ogawa T, Okihara H, Kokai S, et al. Nasal obstruction during adolescence induces memory/learning impairments associated with BDNF/TrkB signaling pathway hypofunction and high corticosterone levels. *Journal of Neuroscience Research*. 2018;96(6):1056-1065.

بر روی مدل‌های انسداد بینی در حیوانات می‌تواند مکانیسم دقیق‌تری برای ایجاد این اختلال ارائه نماید.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر مستخرج از طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. تضاد منافع مالی و غیر مالی در خصوص این پژوهش برای نویسندگان وجود ندارد.

### منابع:

- 1) Reichenberg A, Yirmiya R, Schuld A, et al. Cytokine-associated emotional and cognitive disturbances in humans. *Archives of General Psychiatry*. 2001;58(5):445-452.
- 2) Cunningham C, Sanderson DJ. Malaise in the water maze: Untangling the effects of LPS and IL-1 $\beta$  on learning and memory. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2008;22(8):1117-1127.
- 3) Meltzer EO, Nathan R, Derebery J, et al. Sleep, quality of life, and productivity impact of nasal symptoms in the United States: findings from the Burden of Rhinitis in America survey. *Allergy & Asthma Proceedings*. 2009;30(3):244-254.
- 4) Fontanini A, Bower JM. Slow-waves in the olfactory system: an olfactory perspective on cortical rhythms. *Trends in Neurosciences*. 2006;29(8):429-437.
- 5) Grosmaître X, Santarelli LC, Tan J, Luo M, Ma M. Dual functions of mammalian olfactory sensory neurons as odor detectors and mechanical sensors. *Nature Neuroscience*. 2007;10(3):348.
- 6) Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Critical Care Medicine*. 2010;38(7):1513.
- 7) Zelano C, Jiang H, Zhou G, et al. Nasal respiration entrains human limbic oscillations and modulates cognitive function. *Journal of Neuroscience*. 2016;36(49):12448-12467.
- 8) Yanovsky Y, Ciatipis M, Draguhn A, Tort AB, Brankač J. Slow oscillations in the mouse hippocampus entrained by nasal respiration. *Journal of Neuroscience*. 2014;34(17):5949-5964.
- 9) Liu Y, McAfee SS, Heck DH. Hippocampal sharp-wave ripples in awake mice are entrained by respiration. *Scientific Reports*. 2017;7(1):8950.
- 10) Padzys GS, Thornton SN, Martrette J-M, Trabalon M. Effects of short term forced oral breathing in rat pups on weight gain, hydration and stress. *Physiology & Behavior*. 2011;102(2):175-180.

# Investigating the Effect of Nasal Obstruction on Spatial Learning and Memory in Adult Rats

Fatemeh Abbasi Feijani<sup>1</sup>, Farnaz Mehrabbeigi<sup>1</sup>, Mohammad Reza Palizvan<sup>2</sup>,  
Saeed Pazhoohan<sup>2\*</sup>

1) School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2) Department of Physiology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

## Abstract:

Nasal obstruction and mouth breathing which occur in some of clinical conditions are associated with neurocognitive abnormalities. These abnormalities may be caused by different reasons such as sleep disorders and the effects of inflammatory mediators on central nervous system; however, the precise underlying mechanism is unclear. The present study aimed to assess the effect of nasal obstruction on spatial memory and learning in rats.

Fourteen male Wistar rats, weighting 250-30 gram, were divided randomly into two groups of control and bilateral nasal obstructions. In order to make nasal obstruction, the surrounding tissue of the external nostrils was burned by placing a surgical cauterizing instrument on the nostrils. This procedure induced complete nasal obstruction after 7 days. All animals were tested for spatial learning and memory in the Morris water maze task. The result showed that bilateral nasal obstructions significantly impaired both acquisition and retrieval of spatial memory.

Impairment in nasal air flow might be resulted to impairment in both acquisition and retrieval of spatial memory which might be related to non-olfactory functions of olfactory system.

**Keywords:** Nasal Obstructions, Mouth Breathing, Spatial Memory, Neurocognitive

---

## \* Corresponding Author:

Saeed Pazhoohan, Assistant Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran. Email: [S.dpazhoohan@arakmu.ac.ir](mailto:S.dpazhoohan@arakmu.ac.ir)