



پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد: فرحناز فالنجی، ۱۳۹۷

بررسی اثر ضد افسردگی وریاسکوزید در مدل‌های افسردگی در موش سوری

اختلال افسردگی یکی از شایع‌ترین مشکلات سایکولوژیک در سراسر جهان بوده و عامل اصلی ناتوانی و مرگ و میرناشی از خودکشی می‌باشد. در بسیاری از موارد این اختلال همراه اضطراب می‌باشد. امروزه بسیاری از داروهای ضد افسردگی شیمیایی موجود، عوارض جانبی شدیدی را در بیماران ایجاد می‌کنند. از این رو دانشمندان در تلاش برای یافتن داروهای جدید با اثر بهتر و عوارض جانبی کمتر می‌باشند. وریاسکوزید، ماده مؤثره گیاه به‌لیمو، دارای اثرات درمانی مختلفی بر روی سیستم عصبی می‌باشد. در پاره‌ای از مطالعات اثرات آنتی‌اکسیدانی قوی، ضد سرطانی، ضد التهاب، ضد ترشح اسید معده، ضد درد، اثرات نوروپروتکتیو علیه بیماری پارکینسون و آلزایمر وریاسکوزید به اثبات رسیده است.

بر این اساس در این مطالعه هدف ما بررسی اثر ضد افسردگی وریاسکوزید در مدل حیوانی افسردگی به دنبال استرس مزمن در رت و مسیرهای درگیر احتمالی بر روی بیان ژن کورتیکوتروپین (CRH)، فاکتورهای التهابی مثل فاکتور نکروز دهنده بافتی (TNF- α ?)، فاکتور فعالیت میکروگلیاها (TLR-4)، فاکتور رشد نوروتروفیک (BDNF)، فاکتور نسخه برداری نوروتروفیک (CREB) و فاکتورهای دخیل در آپوپتوز سلولی از قبیل Bcl2، Bax و Caspase 3 بود.

برای انجام آزمایش رت نر نژاد ویستار (250 gr تا 230) انتخاب و به طور تصادفی به 7 گروه 6 تایی تقسیم شدند. گروه سالم: گروه بدون مداخله که هیچ دارویی دریافت نکردند. گروه کنترل منفی: حیوانات این گروه تحت انواع مختلف استرس مزمن غیر قابل پیش بینی قرار گرفته و فقط حلال وریاسکوزید را دریافت کردند. گروه‌های درمانی: به ترتیب دوز 200، 400 mg/kg و 100 وریاسکوزید را به مدت 10 روز، روزانه یک دوز در طول مدت القای استرس، به صورت خوراکی دریافت کردند.

برای مطالعه اثرات ضد افسردگی در روز آخر (روز 10) از آزمون شنای اجباری (FST) و برای اثرات ضد اضطراب و اختلال حرکتی به ترتیب از آزمون ماز بعلاوه (plus maze) و صفحه باز (open field) استفاده شد.

نتایج: مدت زمان بی‌حرکتی در حیواناتی که به مدت 9 روز تحت استرس مزمن قرار گرفتند در آزمون شنای اجباری کاهش معناداری در مقایسه با گروه سالم نشان دادند. مدت زمان بی‌حرکتی در حیواناتی که تحت درمان با دوزهای 400 mg/kg و 200 و 100 وریاسکوزید به مدت 10 روز بودند کاهش معناداری در مقایسه با گروه کنترل منفی نشان داد.

درصد زمانی که حیوانات تحت استرس مزمن در بازوی باز ماز بعلاوه سپری کردند در مقایسه با گروه سالم کاهش معنی‌داری نشان داد که توسط وریاسکوزید این درصد افزایش معنی‌داری با گروه تحت استرس که نرمال سالین گرفته بودند، داشت. در بررسی بیان ژن با RT-PCR وریاسکوزید با دوز 200 mg/kg، توانست افزایش بیان ژن TLR-4، TNF- α ، CRH، Bax و Caspase 3 را که به دنبال استرس مزمن القا شده بود کاهش دهد. در حالیکه میزان کاهش بیان Bcl2، BDNF و CREB اصلاح گردید.



نتیجه‌گیری: ورباسکوزید می‌تواند از افسردگی و اضطراب القا شده به دنبال استرس مزمن جلوگیری کند. اثرات ضد افسردگی می‌تواند از طریق کاهش میزان گلوگوکورتیکوئیدها، فعالیت میکروگلیا، فاکتورهای التهابی و آپوپتوز القا شده به دنبال استرس باشد. از طرفی این اثرات حفاظتی افزایش بیان فاکتور رشد نوروتروفیک BDNF و فاکتور نسخه‌برداری CREB را نشان می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: استرس مزمن غیرقابل پیش‌بینی، افسردگی، ورباسکوزید، Bcl2، BAX، BDNF، CRH، CREB، Caspase 3، TLR-4، TNF-

شماره‌ی پایان‌نامه: ۱۲۷۳۰۵۶۰۹۶۱۰۰۲

تاریخ دفاع: ۱۳۹۷/۰۶/۳۱

رشته‌ی تحصیلی: زیست‌فناوری (بیوتکنولوژی)

دانشکده: علوم پایه

استاد راهنما: دکتر بهاره امین

استاد مشاور: ابوالفضل راد

M.A. Thesis:

Evaluation of antidepressant-like effect of verbascoside in mice models of depression

The objective of present study was to evaluate stress-induced depression-related behaviour in th Repeated exposure to a combination of stressors provoked an increase in immobility in the forced swimming test (FST) suggesting the depression-related behavior. Indicative of anxiety.

Immobility was associated by an increase in the circulating corticosterone concentrations, expression of iba, GFAP and BDNF.

Co-treatment with verbascoside attenuated chronic stress-induced immobility.

The mRNA expression levels of corticotrophin-releasing hormone (CRH), toll like receptor 4 (TLR-4), tumor necrosis alpha (TNF-?), Transcription factor cyclic-AMP-response-element binding protein (CREB), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), bcl-2, bcl2-associated x protein (bax), caspase-3