

## اثر بخشی عصاره آبی زعفران و مشتق فعال آن (کروسین) بر اختلالات استرسی در مدل حیوانی PTSD

ژیلا پیرزاد جهرمی (دکترای فیزیولوژی)<sup>۱\*</sup>

۱- دانشیار مرکز تحقیقات علوم اعصاب-دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله عج-تهران-ایران

ژیلا پیرزاد جهرمی: g\_pirzad\_jahromi@yahoo.com

### چکیده

هدف: اختلالات استرسی پس از ضربه (PTSD) یک واکنش اضطرابی است که در طول زندگی در اثر مواجهه با حوادث نامطلوبی مانند خشونت اجتماعی، جنگ و بلایای طبیعی رخ می‌دهد. در مطالعات نورواندوکورینولوژی در PTSD سه خصوصیت مشترک گزارش شده است: کاهش کورتیزول پلاسما، افزایش هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH) در مایع مغزی نخاعی و پلاسما و افزایش مهار سیستم هیپوفیز-آدرنال (HAS) از طریق فیدبک منفی. به دلیل پارادوکس موجود در محور HPA در این گونه اختلالات، درمان‌های رایج به اندازه کافی مؤثر نبوده‌اند. زعفران علاوه بر این که یک چاشنی غذایی پرمصرف است، اثرات فارماکولوژیک متعددی نیز دارد. زعفران در بهبود بیماری‌های عصبی مختلف از خود کارآیی خوبی نشان داده است. در این پژوهش به بررسی نقش عصاره آبی زعفران و مشتق فعال آن یعنی کروسین در اختلالات استرسی پس از ضربه پرداخته‌ایم. مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر، نقش عصاره آبی زعفران و کروسین در تنظیم عملکرد محور HPA با اندازه‌گیری بیان کمی ژن‌های رسپتور گلوکوکورتیکوئید (GLUR)، CRH، آرژنین وازوپرسین AVP و سنجش کورتیکواسترون پلاسما در مدل PTSD ناشی از شوک الکتریکی از طریق کف پا در موش بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ انجام گرفت. همچنین نقش آن‌ها در رفتارهای وابسته به سیستم دوپامینرژیک، حافظه و یادگیری فضایی نیز مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها: نتایج ما نشان داد موش‌های PTSD شده که تحت درمان قرار گرفته بودند بهبودی معنی‌داری در بیان ژن CRH در هیپوتالاموس، بیان ژن GLUR در سطح هیپوفیز، سطح کورتیکواسترون پلاسما، رفتار انجمادی و یادگیری فضایی را نشان می‌دادند. مقایسه درمان با عصاره آبی زعفران و تحریک عمقی مغز در موش‌های PTSD شده، نشان داد که درمان ترکیبی این دو مداخله در مقایسه با درمان تحریک عمقی مغزی به تنهایی سبب بهبود بهتر شاخص‌های رفتارهای اضطرابی، انجمادی و همچنین افزایش فاکتورهایی چون هورمون کورتیکواسترون و پروتئین c-Fos می‌شود. نتیجه‌گیری: در مجموع، این یافته‌ها نشان می‌دهد که عصاره آبی زعفران و کروسین می‌توانند فعالیت محور HPA را در اختلالات استرسی پس از ضربه تنظیم کنند، که این امر ممکن است درمان مناسبی برای افرادی که یک رویداد آسیب‌زا را تجربه کرده‌اند، باشد.

واژه‌های کلیدی: اختلال استرس پس از ضربه، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، عصاره آبی زعفران، کروسین، تحریک عمقی مغز



## Effectiveness of saffron aqueous extract and its active derivative (crocin) on stress disorders in PTSD animal model

Gila Prizad Jahromi (PHD)<sup>1\*</sup>

*1- Neuroscience Research Centre, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

Gila Prizad Jahromi: g\_pirzad\_jahromi@yahoo.com

**Introduction:** PTSD is an anxiety reaction during a lifetime due to witnessing adverse events such as social violence, war, and natural disasters. In neuroendocrinology studies in PTSD, three common characteristics have been reported: reduction of plasma cortisol, increase of corticotrophin-releasing hormone (CRH) in CSF and plasma, and increased inhibition of the pituitary-adrenal system (HAS) through negative feedback. Due to the HPA axis paradox in such disorders, common treatments have not been effective enough. In addition to being a widely used food seasoning, saffron has many pharmacological effects. Saffron has shown promising efficacy in improving various neurological diseases. In this study, we described the effect of aqueous extract of saffron and its activated derivative, crocin, in PTSD.

**Methods and Materials:** In this study, we investigated the role of aqueous extract of saffron and crocin in regulating the function of the HPA axis by measuring the quantitative expression of the glucocorticoid receptor (GLUR), CRH, arginine vasopressin (AVP), and plasma corticosterone in the model of PTSD caused by electric shock through the soleus in adult male rats. Also, their role in dopaminergic-related behaviors, memory, and spatial learning was investigated.

**Results:** Our results showed that treated PTSD rats significantly improved CRH gene expression in the hypothalamus, GLUR gene expression in the pituitary level, plasma corticosterone level, freezing behavior, and spatial learning. Comparing the treatment of saffron aqueous extract and deep brain stimulation in PTSD rats showed that the combined treatment of these two interventions compared to the treatment of deep brain stimulation alone caused a better improvement in anxiety indices and freezing behaviors, as well as an increase in factors such as corticosterone hormone and c-Fos protein.

**Conclusion:** Collectively, these findings suggest that aqueous extracts of saffron and crocin can regulate HPA axis activity in post-traumatic stress disorders, which may be a suitable treatment for people who have experienced a traumatic event.

**Keywords:** Post-traumatic stress disorder, Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, Saffron aqueous extract, Crocin, Deep brain stimulation

