

## اسید فولیک به عنوان یک مکمل از رفتارهای اضطرابی/افسردگی ناشی از ترک نیکوتین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نوجوان از طریق بهبود عدم تعادل اکسیدانی/آنتی‌اکسیدانی، پاسخ التهابی/ضدالتهابی، همراه با بهبود BDNF و متابولیسم سروتونین جلوگیری می‌کند

کیارش ثابت<sup>۱</sup>، فریمه بهشتی<sup>۲،۳\*</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۲- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران

کیارش ثابت: kiasa.80o3@gmail.com

### چکیده

هدف: هدف از این پژوهش بررسی اثربخشی اسید فولیک (FA) بر ترک مصرف نیکوتین (Nic) در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نوجوان بود.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر نوجوان به دو گروه: (۱) وسیله نقلیه و (۲) نیکو (۲ میلی‌گرم/کیلوگرم) تقسیم شدند و درمان از سن ۲۱ تا ۴۲ روزگی شروع شد، سپس آزمایش را بدون درمان ادامه دادند و به جز یکی از آن‌ها به رژیم غذایی عادی بازگشتند. آن‌هایی که نیکوتین دریافت کردند به چهار گروه تقسیم شدند که در آن‌ها با دوزهای مختلف FA (۵، ۱۰ و ۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و بوپروپیون (Bup) با گاوآذ خوراکی تحت درمان قرار گرفتند و گروه نهایی شامل موش‌های سالمی بود که تنها دریافت‌کننده FA (۱۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) از سن ۴۲ روزگی به مدت سه هفته بودند که در طی آن قطع مصرف رخ داد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که مواجهه نوجوانان با نیکوتین باعث تشدید شاخص‌های رفتاری مشابه اضطراب و افسردگی می‌شود. ما نشان دادیم که FA اثرات ترک Nic بر اضطراب و افسردگی را به اندازه Bup کاهش می‌دهد. حیوانات تحت درمان با FA به طور هم‌زمان تعادل بین واسطه‌های اکسیدان و آنتی‌اکسیدان را علاوه بر افزایش و کاهش سروتونین و مونوآمین اکسیداز در بافت قشر مغز نشان دادند. TNF- $\alpha$  به عنوان یک عامل التهابی کاهش و IL-10 به عنوان یک پارامتر ضدالتهابی افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاضر اثربخشی آنتی‌اکسیدان‌ها را در کاهش پیامدهای منفی ترک نیکوتین و به دنبال آن مصرف مزمن آن تأیید کرد. مطالعه حاضر نشان داد که FA به عنوان یک مکمل شناخته شده دارای پتانسیل قوی برای کاهش اثرات منفی ناشی از Nic است. با این حال، تحقیقات بیشتر مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: نیکوتین، افسردگی و اضطراب، اسید فولیک، ترک، بوپروپیون



## Folic acid as a supplement prevents anxiety/depressive-like behavior induced by nicotine withdrawal in adolescent male rats through improved oxidant/antioxidant imbalance, and inflammatory/anti-inflammatory response, along with improvement of BDNF and metabolism of serotonin

Kiarash Sabet<sup>1</sup>, Farimah Beheshti<sup>2,3\*</sup>

1- Student Research Committee, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

2- Neuroscience Research Center, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

3- Departments of Physiology, School of Paramedical Sciences, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

Kiarash Sabet: kiasa.80o3@gmail.com

**Introduction:** The aim of the present research was to assess the efficacy of folic acid (FA) on withdrawal following nicotine (Nic) administration in adolescent male rats.

**Methods and Material:** Adolescent male rats were divided into 1) vehicle and 2) Nico (2 mg/kg) and the treatment was started from 21 to 42 days of age, then they continued the experiment without treatment and returned to the regular diet, except one of those received Nico were divided into four groups in which treated with different doses of FA (5, 10, and 15mg/kg) and bupropion (Bup) by oral gavage and the final group including normal rats was considered to receive only FA (15 mg/kg) from 42 days of ages for three weeks during which withdrawal occurred.

**Results:** Results showed that adolescent nicotine exposure exacerbates the behavioral indices of anxiety and depression-like behaviors. We showed that FA reduces the effects of Nic withdrawal on anxiety and depression as much as Bup. The animals treated with FA simultaneously demonstrated a balance between oxidant and antioxidant mediators in addition to the increase and decrease of serotonin and monoamine oxidase in cortical tissue. TNF- $\alpha$  as an inflammatory agent decreased and IL-10 as an anti-inflammatory parameter was increased.

**Conclusion:** The present findings confirmed the efficacy of antioxidants in alleviating the negative consequences of withdrawal of Nic followed by chronic usage of that. The present study demonstrated FA as a well-known supplement has a strong potential to decrease the negative effects induced by Nic. However, further investigation is required to be more elucidated.

**Keywords:** Nicotine, Depressive and anxiety, Folic acid, Withdrawal, Bupropion

