

## اثرات درمانی هورمون رشد در یک مدل موشی محروم از خواب کلی: ارزیابی پارامترهای رفتاری، هورمونی، بیوشیمیایی و الکتروفیزیولوژیک

پریسا آروین<sup>۱،۲</sup> (Ph.D)، سمیره غفوری<sup>۱،۲</sup> (Ph.D)، کوثر باورصاد<sup>۱،۲</sup> (Ph.D)، سمیه حاجی پور<sup>۲</sup> (Ph.D)، سید اسماعیل خوشنام<sup>۲</sup> (Ph.D)، علیرضا سرککی<sup>۱،۲</sup> (Ph.D)، یعقوب فربود<sup>۱،۲</sup> (Ph.D)

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- مرکز تحقیقات خلیج فارس، بنیاد تحقیقات علوم میانی طب، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

پریسا آروین: arvin.parisa@gmail.com

### چکیده

هدف: محرومیت از خواب کلی (TSD) باعث تغییرات مضر متعددی در مغز می شود که از آن جمله می توان به اختلال حافظه، افزایش سطح استرس و افسردگی و همچنین کاهش فعالیت آنتی اکسیدانی اشاره کرد. نشان داده شده است که هورمون رشد (GH) سطح آنتی اکسیدان را افزایش می دهد و در عین حال حافظه و افسردگی را بهبود می بخشد. مطالعه حاضر به منظور تبیین اثرات احتمالی هورمون رشد اگزوزن بر اختلالات رفتاری و بیوشیمیایی ناشی از محرومیت از خواب کلی و مکانیسم های احتمالی دخیل در آن انجام شد.

مواد و روش ها: برای القای محرومیت از خواب کلی، موش ها در قفس های مخصوص مجهز به سیم فولادی ضد زنگ قرار داده شدند. حیوانات هر ۱۰ دقیقه یکبار به مدت ۲۱ روز یک شوک الکتریکی خفیف تکراری به پنجه های خود دریافت کردند. هورمون رشد به میزان ۱ میلی گرم/کیلوگرم به صورت زیرپوستی طی القای محرومیت از خواب به مدت ۲۱ روز به موش ها داده شد. بازیابی حافظه، اضطراب، رفتارهای شبه افسردگی، رفتارهای درد، فعالیت آنتی اکسیدانی، سطح BDNF هیپوکامپ و همزمان فعالیت الکتریکی مغز در زمان های برنامه ریزی شده پس از محرومیت از خواب کلی اندازه گیری شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که تیمار با هورمون رشد باعث بهبود حافظه ( $p < 0.001$ ) در تست PAT موش های در معرض محرومیت از خواب کلی شد. این اثرات سودمند، با کاهش سطح اضطراب و رفتارهای شبه افسردگی ( $p < 0.001$ )، افزایش آستانه درد ( $p < 0.001$ )، افزایش فعالیت آنتی اکسیدان ها ( $p < 0.001$ )، BDNF هیپوکامپ ( $p < 0.001$ ) و فعالیت الکتریکی منظم مغز، مرتبط بود. نتیجه گیری: یافته های ما نشان می دهد که هورمون رشد نقش کلیدی در تعدیل رفتارهای حافظه، اضطراب و افسردگی، کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود فعالیت تک واحدی هیپوکامپ در مغز در طول محرومیت از خواب کلی دارد.

واژه های کلیدی: محرومیت از خواب کلی، هورمون رشد، SOD، MDA، افسردگی



## Therapeutic effects of growth hormone in a rat model of total sleep deprivation: Evaluating behavioral, hormonal, biochemical and electrophysiological parameters

Parisa Arvin<sup>1,2</sup> (Ph.D), Samireh Ghafouri<sup>1,2</sup> (Ph.D), Kowsar Bavarsad<sup>1,2</sup> (Ph.D), Somayeh Hajipour<sup>2</sup> (Ph.D), Seyed Esmail Khoshnam<sup>2</sup> (Ph.D), Alireza Sarkaki<sup>1,2</sup> (Ph.D), Yaghoob Farbood<sup>1,2</sup> (Ph.D)

1- Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

2- Persian Gulf Physiology Research Center, Basic Medical Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Parisa Arvin: arvin.parisa@gmail.com

**Introduction:** Total sleep deprivation (TSD) causes several harmful changes in the brain, including memory impairment, increased stress and depression levels, as well as reduced antioxidant activity. Growth hormone (GH) has been shown to boost antioxidant levels while improving memory and depression. The present study was conducted to explain the possible effects of exogenous GH against behavioral and biochemical disorders caused by TSD and the possible mechanisms involved.

**Methods and Materials:** To induce TSD, rats were housed in homemade special cages equipped with stainless steel wire conductors to induce general and inconsistent TSD. They received a mild repetitive electric shock to their paws every 10 min for 21 days. GH (1 ml/kg, sc) was administered to rats during induction of TSD for 21 days. Memory retrieval, anxiety, depression-like behaviors, pain behaviors, antioxidant activity, hippocampal level of BDNF, and simultaneously brain electrical activity were measured at scheduled times after TSD.

**Results:** The results showed that GH treatment improved memory ( $p<0.001$ ) in the PAT test of rats exposed to TSD. These beneficial effects were associated with lowering the level of anxiety and depression-like behavior ( $p<0.001$ ), raising the pain threshold ( $p<0.01$ ), increasing the activity of antioxidants ( $p<0.01$ ), hippocampal BDNF ( $p<0.001$ ), and regular brain electrical activity.

**Conclusion:** Our findings show that GH plays a key role in modulating memory, anxiety, and depression behaviors, reducing oxidative stress, and improving hippocampal single-unit activity in the brain during TSD.

**Keywords:** Total sleep deprivation, Growth hormone, SOD, MDA, Depression

