

اثرات محافظتی عصبی رفتاری مکمل Japanese sake yeast (ساکرومایسز سروزیه) در برابر اضطراب ناشی از استرس مزمن و علائم شبه افسردگی در موش

هومن بزرگی^۱، علی رشیدی پور^۲، نصرا... مرادی کور^۳، احسان متقی^۴، ملیکا زمانی^۵، مهدی صغیری گنجی^{۶*}

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۳- مرکز بین المللی تحقیقات علوم اعصاب، موسسه تحقیقات هوشمند، تفریس، گرجستان

۴- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۵- شرکت داروسازی رویان دارو، سمنان، ایران

۶- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

مهدی صغیری گنجی: saghirimahdi4@gmail.com

چکیده

هدف: استفاده از داروهای شیمیایی در درمان اختلالات روان پزشکی ممکن است سبب عوارض جدی و مقاومت دارویی شود. لذا ممکن است عوامل طبیعی در این مورد جایگزین‌هایی امیدوارکننده باشند. فعالیت نوروپروتکتیو نورومدولاتور آدنوزین و رسپتور آن یعنی گیرنده A1 (AIR) در سیستم عصبی مرکزی، اثبات شده است. از طرف دیگر مکمل ژاپنی sake yeast غنی از آنالوگ‌های خوراکی آدنوزین (به عنوان یک مکمل طبیعی) می باشد.

مواد و روش‌ها: موش‌ها در معرض یک پروتکل استرس یک هفته‌ای قرار گرفتند و هم‌زمان به مدت یک هفته توسط مکمل sake yeast خوراکی با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم/کیلوگرم یک بار در روز تحت درمان قرار گرفتند. اثرات ضد اضطرابی، ضد افسردگی و آرام بخشی sake yeast به ترتیب با دستگاه ماز به علاوه‌ای شکل مرتفع (EPM)، جعبه روشن/تاریک (L/D)، تست شنای اجباری (FST) و تست خواب ناشی از پنتوباریتال مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: با تمام رژیم‌های دوزی طی درمان هفت روزه با sake yeast، موش‌ها عملکرد بهبود یافته‌ای در دستگاه EPM و تست شنای اجباری نشان دادند. دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم/کیلوگرم مکمل به طور قابل توجهی طول مدت خواب را افزایش و تأخیر در به خواب رفتن را کاهش دادند. فعالیت‌های ضد اضطرابی و ضد افسردگی مکمل با تزریق ZM241385 (۱۵ میلی گرم/کیلوگرم) که یک آنتاگونیست انتخابی رسپتور A2 آدنوزین است حفظ شدند اما با تزریق ۸-سیکلوپنتیل تیوفیلین (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم) که یک آنتاگونیست انتخابی گیرنده A1 آدنوزین است، به طور کامل خنثی شدند.

نتیجه گیری: مکمل خوراکی sake yeast یک تأثیر محافظت کننده عصبی-رفتاری را به وسیله فعال کردن رسپتور مرکزی A1 آدنوزین در یک مدل اضطراب و افسردگی ناشی از استرس مزمن اعمال می کند و ممکن است به عنوان یک عامل طبیعی در درمان اختلالات روان پزشکی مقاوم به دارو مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: Japanese sake yeast (ساکرومایسز سروزیه)، ضد اضطراب، ضد افسردگی، گیرنده‌های آدنوزین



Neurobehavioral protective effects of Japanese sake yeast supplement (*Saccharomyces cerevisiae*) against chronic stress-induced anxiety and depression-like symptoms in mice

Hooman Bozorgi¹, Ali Rashidy-pour², Nasrollah Moradikor^{3*}, Ehsan Motaghi^{4*}, Melika Zamani⁵, Mahdi Saghiri Ganjeh^{6*}

1- Research Center of Physiology, Department of Pharmacology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

2- Research Center of Physiology, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

3- International Center for Neuroscience Research, Institute for Intelligent Research, Tbilisi, Georgia

4- Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

5- Rooyan Darou Pharmaceutical Company, Semnan, Iran

6- School of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Mahdi Saghiri Ganjeh: saghirimahdi4@gmail.com

Introduction: Using chemical drugs in the treatment of psychiatric disorders may have some restrictions due to serious side effects and pharmacoresistance. Some natural agents may be promising alternatives in this case. The neuroprotective activity of the neuromodulator adenosine and its receptor, A1 receptor (A1R) in the central nervous system has been mentioned in different studies. On the other hand, Japanese sake yeast has been enriched with adenosine analogs as a novel natural food supplement.

Methods and Materials: Mice were subjected to a one-week stress protocol and concomitantly treated orally with sake yeast at the dose levels of 100, 200 and 300 mg.kg⁻¹ once daily for a week. The anxiolytic, antidepressant, and sedative actions of sake yeast were evaluated with the elevated plus maze (EPM), light/dark (L/D) box, forced swimming test (FST), and pentobarbital-induced sleep tests, respectively.

Results: In all dose regimens, a 7-day treatment with sake yeast significantly improved functions in the EPM and FST. 200 and 300 mg/kg of sake yeast significantly increased sleep duration and reduced sleep latency. Anxiolytic and antidepressant-like activities of sake yeast were maintained by the injection of ZM241385 (15 mg.kg⁻¹), a selective adenosine A2AR antagonist but completely counteracted by the injection of 8-cyclopentyltheophylline (10 mg.kg⁻¹), a selective adenosine A1R antagonist.

Conclusion: We conclude that oral sake yeast supplement exerts a neurobehavioral protective effect predominantly by activating central A1Rs in a chronic stress-induced model of anxiety with depression and may be useful as a novel natural agent in treating pharmacoresistant psychiatric disorders.

Keywords: Japanese sake yeast, Anxiolytic, Antidepressant, Adenosine receptors

