

## مطالعه اثر ورزش شدید و داروی فلوکستین بر رفتارهای شبه اضطرابی و بیان مارکرهای مرتبط با آپوپتوز، در ناحیه پروفرونتال رت‌های ماده مبتلا به یک مدل "سندرم پس از سانحه" تجربی

نادیا عابدی<sup>۱\*</sup>، سکینه شفیعا<sup>۲</sup>، گوهر قهرمانی<sup>۳</sup>، مسلم محمدی<sup>۴</sup>، محدثه مولایی<sup>۵</sup>، پردیس سیدپور<sup>۶</sup>

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، گروه علوم دامی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، کرج، ایران

۲- دکتری، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات ایمونونوتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴- دکتری، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی و سلولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵- کارشناسی ارشد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶- کارشناسی ارشد روانشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

نادیا عابدی: nadia.abedi89@gmail.com

### چکیده

هدف: بیماری استرس پس از تروما یک بیماری روان‌پریشی است که پس از تجربه حوادث تروماتیک رخ می‌دهد. مهار کننده‌های انتخابی برداشت سروتونین، اولین خط درمانی محسوب می‌شوند. جستجوها برای یافتن روش‌های درمانی مؤثر برای این بیماری همچنان ادامه دارد. درمان‌های دارویی و روان‌درمانی به‌طور هم‌زمان به نتایج نسبتاً مناسبی رسیده‌اند، با این حال، کارایی این روش‌ها حتی در همراهی با یکدیگر نیز همچنان پایین است. بنابراین مطالعات بیشتری جهت شناسایی درمان‌هایی با اثرات جانبی کمتر و دوام بیشتر مورد نیاز می‌باشد. اثر ورزش در بهبود سلامتی جسمی و روحی مشخص شده است، اما شدت ورزشی مناسب همچنان مورد سؤال می‌باشد. هدف این مطالعه مقایسه اثر ورزش شدید و داروی فلوکستین بر آسیب‌های رفتاری و مولکولی ناشی از یک مدل استاندارد PTSD می‌باشد.

مواد و روش‌ها: از Single prolonged stress به عنوان یک مدل برای القاء PTSD استفاده گردید. مداخله ورزشی (۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه در روز) و تجویز دارو (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) به مدت ۴ هفته انجام گرفت. پس از انجام تست اضطراب، حیوانات تحت بیهوشی عمیق کشته و قشر پروفرونتال جهت اندازه‌گیری فاکتورهای آپوپتوزی به روش RT-PCR فریز گردید.

یافته‌ها: رت‌های SPS افزایش سطح اضطراب و افزایش آپوپتوز در قشر پروفرونتال را نشان دادند. مداخله ورزشی و دارویی سبب کاهش آسیب‌های ناشی از SPS شد. تاثیر داروی فلوکستین بارزتر از تاثیر ورزش با شدت بالا بود، و در گروه‌هایی که تحت تأثیر هر دو مداخله قرار گرفته بودند، دارو نقش مهم‌تری را ایفا کرده است. نتیجه‌گیری: احتمالاً ورزش با شدت بالا، به دلیل ایجاد اثرات جانبی مانند خستگی و روندهای اکسیداتیو احتمالی فعال شده، قادر به ایجاد تأثیر معنی‌دار بارزی بر فاکتورهای فوق نباشد.

واژه‌های کلیدی: سندرم استرس پس از سانحه، استرس طولانی مدت تک‌واحدی، ورزش شدید، اضطراب، آپوپتوز



# To study the effects of intense exercise and fluoxetine on anxiety-like behaviors and the mRNA-expression of apoptotic markers in the prefrontal cortex in female rats with experimental PTSD

Nadia Abedi<sup>1\*</sup>, Sakineh Shafia<sup>2</sup>, Gohar Ghahramani<sup>3</sup>, Moslem Mohammadi<sup>4</sup>, Mohadeseh Molaei<sup>5</sup>, Pardis Seyedpour<sup>6</sup>

1- Ph.D Student in Physiology, Department of Animal Sciences, Faculty of Biological Sciences, Kharazmi University, Karaj, Iran

2- PhD, Department of Physiology, Immunogenetic Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3- Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

4- Ph.D, Department of Physiology, Molecular and Cell Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

5- M.Sc, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

6- M.Sc in Psychology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Nadia Abedi: nadia.abedi89@gmail.com

**Introduction:** Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a condition that develops after experiencing traumatic events. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are first-line treatment for PTSD. The search for effective treatment methods in this disease continues. Drug and psychotherapy treatments have achieved relatively good results at the same time, however, the efficiency of these methods is still low, even in combination with each other. Therefore, more studies are needed to identify treatments with less side effects and longer duration. The effect of exercise in improving physical and mental health has been emphasized in various studies, but the appropriate intensity of exercise is still in question. The aim of this study is to compare the effect of intense exercise and fluoxetine on behavioral and molecular damage caused by a standard model of PTSD.

**Methods and Materials:** Single prolonged stress was used as a model to induce PTSD, (restrained for 2h, forced to swim for 20 min, and loss of consciousness with ether) and were then kept undisturbed for 14 days. Exercise (15 m/min for 60 min/day) and drug (10 mg/kg/day) intervention was done for 4 weeks. After performing the anxiety test, the animals were killed under deep anesthesia, prefrontal cortex was extract and frozen to measure apoptotic factors by RT-PCR method.

**Results:** SPS rats showed an increase in anxiety levels and increased apoptosis in the prefrontal cortex. Exercise and Fluoxetine intervention reduced the injuries caused by SPS. The effect of fluoxetine was more pronounced than the effect of high-intensity exercise, and it is possible that the drug played a more important role in the groups that were affected by both.

**Conclusion:** It is possible that intense exercise will not be able to produce significant effects, due to side effects such as fatigue and possibly activated oxidative processes.

**Keywords:** Post-traumatic stress syndrome, single prolonged stress, intense exercise, anxiety, apoptosis

