# تاثیر تشنج بر میزان افسردگی در موش های باردار تحت درمان با پنتیلن تترازول

ایوب صباغی[۱]، علی حیرانی[۱*]، امیر کیانی[۲]، نامدار یوسفوند[۳]

۱) گروه رفتار حرکتی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۲) دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳) دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

**تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۱۶** **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱/۲۹**

**چکیده**

***مقدمه:*** افسردگی یکی از مهم ترین اختلالات روانی مرتبط در افراد مبتلا به صرع می باشد. با این وجود تاکنون تاثیر تشنج بر افسردگی در دوران بارداری در مطالعات تجربی بررسی نشده است. هدف از این تحقیق بررسی تاثیر تشنج در دوران بارداری بر میزان افسردگی موش های باردار تحت درمان با پنتیلن تترازول(PTZ) بود.

***مواد و روش ها:*** پس از تثبیت بارداری در موش ها، یک گروه به عنوان الف) گروه کنترل منفی و بقیه موش های باردار کیندل شده در سه گروه: ب)گروه القای تشنج در فاصله روزهای چهاردهم تا نوزدهم بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار؛ ج) گروه شم که نرمال سالین را در حجم مساوی با PTZ به صورت درون صفاقی در روزهای چهاردهم تا نوزدهم بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار دریافت کردند و د) گروه کنترل شامل موش های باردار کیندل شده بدون تزریق در طی بارداری، قرار گرفتند. میزان افسردگی موش های باردار در فاصله روزهای چهاردهم تا نوزدهم بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار و دو ساعت پس از تزریق PTZ با استفاده از آزمون شنای اجباری(FST) اندازه گیری شد.

***یافته های پژوهش:*** نتایج نشان داد که میزان افسردگی در موش های باردار تحت درمان با PTZ بیشتر از سایر گروه ها و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود($P<0.05$).

***بحث و نتیجه گیری:*** الگوی یافته های پژوهش حاضر نشان داد که تشنج در دوران بارداری سبب افزایش افسردگی می شود، بنا بر این شناسایی مبتلایان به تشنج در دوران بارداری به منظور پیشگیری از ابتلا به افسردگی آنان و به تبع آن تاثیر منفی بر موالید ضروری به نظر می رسد.

**واژه های کلیدی:** تشنج، افسردگی، موش، بارداری

*نویسنده مسئول: دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

*Email: iliaheirani2004@gmail.com*

*Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.*



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-11-18 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.27.1.104 ]

## مقدمه

صرع(epilepsy) بیماری مزمن و شایعی است که باعث تشنجات مکرر می شود و علت آن تخلیه الکتریکی غیرطبیعی در گروهی از نورون های مغزی است(۱). ۵۰ میلیون نفر مبتلا به صرع در جهان وجود دارد که می توان گفت در کشورهای پیشرفته به ازای هر ۱۰۰۰ نفر، ۷-۴ نفر به ایـــن بیمـــاری مبتلا هستنـــد(۲). افراد مبتلا به صرع بیشـــتر در معرض افسردگی(depression) و استرس هستند(۳) و سطح بالایی از استرس در افراد مبتلا به صرع و افراد مبتلا به تشنج غیرصرعی روان زاد، مشاهده شده است(۴). این امر ممکن است به دلیل بیماری های گوناگون روانی مانند افسردگی و اضطراب و یا ممکن است ناشی از تجـــربه حـــوادث متعـــاقب تشنج و انگیختگی فیزیولوژیکـــی معنـــادار مرتبط با تشنج صرعی و غیرصرعی باشد(۵). هم چنین زنان باردار مبتلا به صرع نیز در مقایسه با زنان بدون صرع در ریسک بالاتری از عوارض بارداری قرار داشته(۶) و در زنان مبتلا به صرع، یک تنـــاوب افزایـــش یافته از افسردگی در دوران بارداری(۸،۷) گزارش شده است.

از سوی دیگر مشاهده شده است که افسردگی در طی باداری می تواند اثرات نامطلوبی بر موالید داشته باشد. بیماری های روانی مانند افسردگی در دوران بارداری می تواند بر رفتار و فیزیولوژی جنین و هم چنین رشد کودک اثر بگذارد(۹). فراتحلیلی نیز که اخیراً صورت گرفته است رابطه بین افسردگی در دوران بارداری با زایمان زودرس را نشان داده است. هم چنین این فراتحلیل ارتباط بین افسردگی در دوران بارداری و محدودیت رشد درون رحمی و وزن کم هنگام تولد را نیز گزارش نمود(۱۰).

تاکنون دو تحقیق به بررسی میزان افسردگی در میان مادران مبـــتلا به صرع در دوران بـــــارداری پرداخته اند و نتایج این دو تحقیق نشان داده است که میزان افسردگی در میان این مادران بیشتر از مادران بدون صرع می باشد(۸،۷) اما تاثیرات تشنج بر روی افسردگی بر روی نمونه های حیوانی بسیار اندک و تاکنون در دوران بارداری صورت نگرفته است و ذکر این نکته لازم است که در نمونه های انسانی فاکتورهای فراوانی مانند سوء استفاده بدنی و جنسی، حمایت اجتماعی ضعیف و بارداری از قبل برنامه ریزی نشده می تواند بر افسردگی تاثیر بگذارد(۱۱). بنا بر این این تحقیق جهت بررسی تشنج در باردرای بر میزان افسردگی بر روی نمونه های حیوانی(موش) جهت کنترل فاکتورهای مداخله گر طراحی گردید.

## مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده که به صورت آزمایشگاهی در سال ۹۷-۱۳۹۶ در دانشکده علوم دانشگاه رازی کرمانشاه انجام شد. در این مطالعه کلیه ملاحظات اخلاقی و پروتکل های کار روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تایید کمیته نظارت بر حقوق حیوانات آزمایشگاهی بود.

*نـــمونـــه ها و شـــرایط نگهداری حیوانات:* مـــوش های ماده و نر نژاد NMRI(در سن ۸ هفتگی) از لابراتوار مرکز حیوانات دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه-ایران خریداری شدند. موش ها در قفس استاندارد پلی کربناتی در اتاقی با دمـــای کنترل شده با چرخه ثابت ۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی(شب ۲۰-صبح ۸) و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. این شرایط به عنوان یک شرایط مناسب در همه مراحل آزمایشگاهی در نظر گرفته شده است.

*فرآیند کیندل کردن:* موش های ماده در مجموع ۱۳ بار با تزریق درون صفاقی(۱۲) mg/kg ۴۰ داروی PTZ (sigma/Aldrich/Germany) و هر ۴۸ ساعت یک بار کیندل شدند و در تزریق های یازدهم و دوازدهم و سیزدهم به مدت ۳۰ دقیقه پس از تزریق رصد(۱۳) و بر اساس روش پنج نمره ای باکر ارزیابی شدند: مرحله صفر: بدون پاسخ(no response)، مرحله ۱: انقباضات عضلات صورت و گوش ها( ear and facial twitching)، مرحله ۲: پرش های میوکلونیک بدون بلند شدن روی دو پا( myoclonic jerks without rearing)، مرحله ۳: پرش های میوکلونیک و ایستادن روی دو پا(myoclonic jerks, rearing)، مرحله ۴: حملات تونیک-کلونیک و افـــتادن به پهلو ( turn over into side position, clonic-tonic seizures) و مرحله ۵: افتـادن بـه پشـت و حملات تونیک-کلونیـــک عمومی( turn over into back



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-11-18 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.27.1.104 ]

(position, generalized clonic-tonic seizures (۱۴). موش هایی که در سه تزریق آخر مراحل ۴ و ۵ امتیازبندی تشنج را نشان دادند وارد مرحله بعدی شدند(۱۵). برای بررسی حفظ حالت کیندلینگ، حیوانات ده روز پس از اخرین روز اتمـــام کینـــدلینگ با mg/kg ۴۰ داروی PTZ به صورت درون صفاقی دوباره به چالش کشیده شدند. در این مرحـــله نیز موش هایی که به مرحله ۴ و ۵ امتیازبندی تشنج رسیدند وارد مرحله بارداری شدند(۱۶).

*فرآیند بارداری:* به منظور سهولت جفت گیری، موش های ماده و نر به تعداد یک در مقابل یک در قفس های مجزا نگهداری شدند. جفت گیری موفق در صبح روز بعـــدی(ساعت ۸ قبل از ظهر) با مشاهده پلاگ های واژینالی(vaginal plug) مشـــخص شد و این روز به عنوان روز صفر بارداری در نظر گرفته شد(۱۷). پس از مشخص کردن موش های باردار، حیوانات از قفس جفت گیری به قفس استاندارد منتقل و به طور مجزا نگهداری شدند.

*القای تشنج در دوران بارداری:* در مجموع ۴۲ سر موش وارد مرحله بارداری شدند. گروه الف) گروه کنترل منفی(۱۰ سر موش) و بقیه شامل ۳۲ سر مـــوش کیندل شده که در گروه های زیر قرار گرفتند: گروه ب) موش های باردار کیندل‌شده که دوز mg/kg ۴۰ داروی PTZ را به صورت درون صفاقی در روزهای چهاردهم تا نوزدهم بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار دریافت کردند(۱۲ سر موش)(۱۶)؛ گروه ج) موش های باردار کیندل شده که نرمال سالین را در حجم مساوی با PTZ به صورت درون صفاقی در روزهای چهاردهم تا نوزدهم بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار دریافت کردند(۱۰ سر موش) و گروه د) موش های باردار کیندل شده بدون تزریق در طی بارداری(۱۰ سر موش).

*بررسی میزان افسردگی در موش های باردار با استفاده از آزمون شنای اجباری( Forced Swim Test (FST)):* میزان افسردگی موش های باردار در فاصله روزهای چهاردهم تا نوزدهم بارداری و هر ۴۸ ساعت یک بار و دو ساعت پس از تزریق PTZ (۱۸) با استفاده از آزمون شنای اجباری اندازه گیری شد. در FST هر موش و به صورت جداگانه در داخـــل یک سیلندر شیشه ای شـــفاف(ارتفاع: ۲۵ سانتی متر، قطر: ۱۰ سانتی متر) که تا ارتفاع ۱۵ سانتی متری از آب با دمای ۱±۲۵ سانتی گراد پر شده بود، قرار داده شدند. کل زمان بی حرکتی در طی ۴ دقیقه آخر از ۶ دقیقه دوره کل آزمون محاسبه شد. در پایان آزمون، موش از داخل سیلندر برداشته شده و با حوله خشک شده و به مدت ۳۰-۱۵ دقیقه در مقابل بخاری الکتریکی قرار داده شدند. زمانی را که حیوانات دست و پا زدن را متوقف کرده و بدون حرکت و به صورت شناور بر روی آب باقی مانده و تنها حرکاتی را که برای حفظ شناوری بر روی سطح آب لازم بود را انجام می داد به عنوان دوره بی حرکتی منظور شد. کاهش در دست و پازدن و تقلا کردن به عنوان حالت ناامیدی رفتاری در نظر گرفته می شود(۱۷). نرم افزار SPSS vol.22.0 برای تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفت. داده ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد برای هر گروه بیان شدند. میزان بی حرکت بودن موش های باردار نیز با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر بررسی شد.

## یافته های پژوهش

نتایج حاصل از آزمون FST در موش های باردار در جدول شماره ۱ نشان داده شده است که بیشترین میزان افسردگی در موش های تحت درمان با PTZ مشاهده می شود.

**جدول شماره ۱. نتایج میزان افسردگی در موش های باردار در گروه های مورد مطالعه**

| متغیر | گروه تحت درمان با PTZ | گروه شم | گروه کنترل | گروه کنترل منفی |
|---|---|---|---|---|
| میانگین میزان افسردگی در روزهای مورد مطالعه(ثانیه) | ۱۶۸/۶۷±۱۳/۳۹ | ۱۴۹±۱۷/۱۳ | ۱۴۶/۹۳±۱۴/۷۷ | ۱۳۴/۸۰±۱۴/۳۴ |

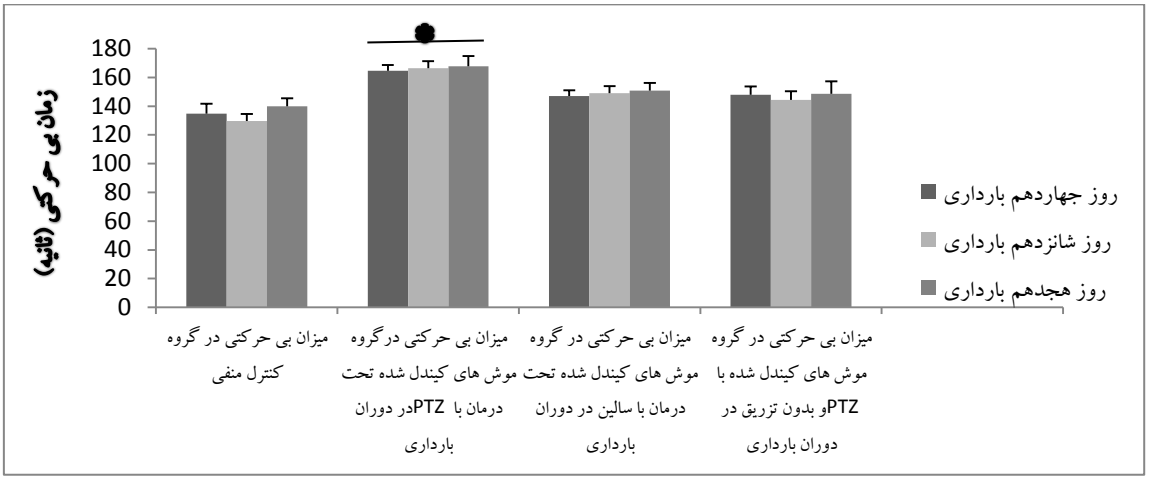
شکل شماره ۱ نیز زمان بی حرکتی موش های باردار که شاخصی از میزان ناامیـــدی و افـــسردگی می باشد را در گروه های مورد مطالعه نشان می دهد که بر اساس میانگین و انحراف استاندارد بیان شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر اثر زمان($F_{(2,70)}$=2.334, P=0.104) و اثر تعامل



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-11-18 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.27.1.104 ]

گروه در زمان($F_{(6,70)}$=0.615, P=0.718) را معنی دار نشان نداد اما اثر گروه معنی دار بود( $F_{(3,35)}$=9.359, P=0.000). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که گروه تحت درمان با PTZ در دوران بارداری، با دیگر گروه ها تفاوت معنی دار آماری دارد و میزان افسردگی در این گروه به صورت معنی داری بیشتر از سایر گروه ها بود(P<0.05) اما تفاوتی میان دیگر گروه ها مشاهده نشد(P>0.05)(به ترتیب P=0.000، P=0.016، P=0.039؛ موش های باردار کیندل شده در مقابل گروه کنترل منفی، گروه موش های باردار کیندل شده و بدون تزریق در دوران بارداری و گروه موش های باردار کیندل شده و تحت درمان با نرمال سالین در دوران بارداری).




**شکل شماره ۱. میزان بی حرکتی در موش های باردار گروه های مورد مطالعه در پژوهش، جهت بررسی رفتارهای مرتبط با افسردگی. آزمون شنای اجباری دو ساعت پس از تزریق درون صفاقی اندازه گیری شد. داده ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد بیان شدند. *P<0.05 در مقابل سایر گروه ها.**

## بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر القای تشنج در دوران بارداری بر میزان افسردگی در موش های باردار تحت درمان با پنتیلن تترازول بود. نتایج نشان داد که تشنج در دوران بارداری سبب افزایش افسردگی در موش های باردار می شود. این نتایج با یافته های مطالعات بسیار محدودی که در این زمینه انجام شده است، هم خوانی داشت. به عنوان مثال اپس و همکاران(۲۰۱۳) بیان کردند که القای تشنج در موش، سبب افزایش میزان افسردگی می شود(۱۸). شارما و همکاران(۲۰۱۷) نیز افزایش سطوح افسردگی را پس از تزریق PTZ در موش ها نشان دادند. هم چنین آنان گزارش نمودند که القای تشنج سبب کاهش میزان سروتونین(5-HT) و نوراپی نفرین(norepinephrine) در موش های تحت درمان با PTZ می شود(۱۹). کاهش 5-HT در افراد مبتلا به افسردگی نیز مشاهده شده است(۲۰). هم چنین در بیماران مبتلا به افسردگی سطح پلاسمایی تریپتوفان الِ(TRP) در دسترس برای سنتز 5-HT، کمتر از افراد سالم بود. تغییرات فیزیولوژیکی در سطوح پلاسمایی TRP ممکن است بر میزان 5-HT مغز نیز اثر بگذارد چرا که TRP به واسطه سیستم انتقال مغزی می تواند از سد خونی-مغزی عبور کند(۲۱). کاهش norepinephrine نیز با افزایش فعالیت عقده های قاعده ای(basal ganglia) و کاهش ترشح دوپامین(dopamine)، می تواند سبب افزایش افسردگی شود(۲۲).

علاوه بر این تشنج، میانجی های التهابی آزاد شده از سلول های گلیال، شامل اینترلوکین ۱-بتا (Interleukin-1β)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و عامل نکروز دهنده تومور آلفا(TNF-α) را در مغز افزایش



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-11-18 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.27.1.104 ]

می دهد(۲۳). یافته های اخیر نیز ارتباط بین التهاب و افسردگی و به خصوص نقش محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–آدرنال(hypothalamic–pituitary–adrenal axis یا HPA axis) را نشان داده اند(۲۴). در واقع در افسردگی، سایتوکین های التهابی از جمله دو عامل IL-6 و TNF-α از طریق تحریک آزادسازی هورمون کورتیکوتروپین و سپس افزایش فعالیت HPA axis منجر به هایپرکورتیزولمی می شود(۲۵). هایپرکورتیزولمی در فرآیند آپوپتوزیس به وسیله کاهش تعداد ستون های دندریتی و سیناپس ها، کاهش تعداد سلول های گلیا و آتروفی دندریتیکی مشارکت دارد. در هیپوکمپ تعداد زیادی گیرنده های گلوکوکورتیکوئید و مینرال‌کورتیکوئید وجود دارد و در بیماران مبتلا به افسردگی یک عدم تعادل بین این گیرنده ها وجود دارد و تعداد گیرنده های گلوکورتیکوئیدی در این بیماران بیشتر است(۲۶) و عاملی که سبب افزایش سطوح این گیرنده ها می شود ترشح کورتیزول بیش از حد است، چرا که در سطح مولکولی، کورتیزول سبب فعال سازی این گیرنده ها شده و می تواند سبب تغییرات ساختاری در سیستم عصبی مرکزی(۲۷) از جمله سرکوب بیان عامل نوروتروفیک مشتق از مغز(BDNF) شود(۲۸). BDNF پروتئینی است که نقش مهمی در نوروژنزیز، محافظت نورونی و سیناپتیک پلاستیسیتی دارد و سطح بالایی از BDNF mRNA در هیپوکمپ و کورتکس مغز وجود دارد. مشاهده شده است که سطوح سرمی و پلاسمایی BDNF در افراد مبتلا به افسردگی کاهش می یابد. یکی از مکانیسم های داروهای ضد افسردگی نیز در جهت افزایش سطوح سرمی BDNF در افراد مبتلا به افسردگی می باشد(۲۹).

هم چنین مشاهده شده است که پس از تشنج، میزان گیرنده های گابا(GABA) کاهش می یابد(۳۰) و کاهش سطوح GABA در کورتکس اوکسی پیتال (occipital cortex) و کورتکس سینگولیت قدامی (anterior cingulate cortex) در افراد مبتلا به افسردگی مشاهده شده است(۳۱). از مکانیسم های داروهای ضدافسردگی مانند فلوکستین(fluoxetine) نیز افزایش سطوح GABA در در مایع مغزی نخاعی می باشد(۳۲).

در مجموع نتایج این پژوهش نشان داد که تشنج در بارداری سبب افزایش میزان افسردگی در موش های باردار می شود و با توجه به عوارض نامطلوب افسردگی در دوران بارداری بر موالید، استفاده از راهکارهای درمانی کاهنده افسردگی یک نیاز واجب در این دسته از بیماران می باشد.

*کد اخلاق:* (IRB number; 2212538/01)

*References*

1. Fisher RS. Redefining epilepsy. Current opinion in neurology 2015;28:130-5.doi: 10.1097/WCO.0000000000000174.

2. Ablah E, Hesdorfferr DC, Liuc Y. Prevalence of epilepsy in rural Kansas. Epil Res2014;108:792-801. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2014.01.001.

3.Rai D, Kerr MP, Mcmanus S, Jordanova V, Lewis G, Brugha TS. Epilepsy and psychiatric comorbidity a nationally representative population based study. Epilepsia 2012;53:1095-103. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03500.x.

4.Testa SM, Krauss GL, Lesser RP, Brandt J. Stressful life event appraisal and coping in patients with psychogenic seizures and those with epilepsy. Seizure Eur J Epil 2012;21:282-7. doi: 10.1016/j. seizure.2012.02.002.

5.Ponnusamy A, Marques JLB, Reuber M. Comparison of heart rate variability parameters during complex partial seizures and psychogenic nonepileptic seizures. Epilepsia 2012;53:1314-21. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03518.x.

6. Borthen I, Gilhus NE. Pregnancy complications in patients with epilepsy. Curr Opin Obstet Gynecol 2012;24:78-83. doi: 10.1097/GCO.0b013e32834feb6a.

7.Bjork MH , Veiby G, Reiter SC, Berle JO, Daltveit AK, Spigset O, et al . Depression and anxiety in women with epilepsy during pregnancy and after delivery: a prospective population-based cohort study on frequency risk factors



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-11-18 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.27.1.104 ]

medication ,andprognosis. Epilepsia 2015;56:28-39. doi: 10.1111/epi.12884.

8. Reiter SF, Veiby G, Daltveit AK. Psychiatric comorbidity and social aspects in pregnant women with epilepsy the norwegian mother and child Cohort study. Epile Behav 2013;29:379-385. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.08.016.

9. Herba CM, Glover V, Ramchandani PG, Rondon MB. Maternal depression and mental health in early childhood: an examination of underlying mechanisms in low income and middleincome countries. Lancet Psychiatr2016;3:983-992. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30148-1.

10. Jarde A, Morais M, Kingston D. Neonatal Outcomes in Women with untreated antenatal depression compared with Women without depression a systematic review and metaanalysis. Jama Psychiatr 2016;73:826-37. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0934.

11.Altemus M, Neeb C, Davis A. Phenotypic differences between pregnancy onset and postpartum onset major depressive disorder. J Clin Psychiatr 2012;73:1485-91. doi: 10.4088/JCP.12m07693.

12.Zhang B, Zhang JW, Wang WP, Dong RF, Tian S, Zhang C. Effect of lamotrigine on epilepsy induced cognitive impairment and hippocampal neuronal apoptosis in pentylenetetrazole kindled animal model. Synapse 2017;71: 21945. doi: 10.1002/syn.21945.

13.Li B, Wang L, Sun Z, Zhou Y, Shao D. The anticonvulsant effects of SR 57227 on pentylenetetrazole induced seizure in Mice. PLos One 2014;9: 931-8. doi: 10.1371/journal.pone.0093158.

14.Pourmotabbed A, Nedaei SE, Cheraghi M, Moradian S, Touhidi A, Aeinfar M, et al. Effect of prenatal pentylenetetrazol induced kindling on learning and memory of Male offspring. Neuroscience 2011;172:205-11. doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.11.001.

15.Zyburabroda K, Amborska R, Ambrozeklatecka M, Wilemska J, Bogusz A, Bucko J, et al. Epigenetics of epileptogenesis-evoked up–regulation of matrix metalloproteinase-9 in hippocampus. PLos One 2016;11: 1597. doi: 10.1371/journal.pone.0159745.

16.Rajabzadeh A, Bideskan AE, Fazel A, Sankian M, Rafatpanah H, Haghir H. The effect of PTZ induced epileptic seizures on hippocampal expression of PSA-NCAM in offspring born to kindled Rats. J Biomed Sci 2012;31;19:56. doi: 10.1186/1423-0127-19-56.

17.Majidizolbanin J, Doosti MH, Kosarinasab M, Salari AA. Prenatal maternal immune activation increases anxiety- and depressive like behaviors in offspring with experimental autoimmune encephalomyelitis.Neuroscience 2015;21:69-81. doi: 10.1016/j.neuroscience. 2015. 03.016.

18. Epps SA, Kahn AB, Holmes PV, Boss KA, Weiss JM, Weinshenker D. Antidepressant and anticonvulsant effects of exercise in a Rat model of epilepsy and depression comorbidity. Epile Behav 2013;29:47-52. doi: 10.1016/j.yebeh.2013.06.023.

19.Sharma RK, Singh T, Mishra A, Goel RK. relative safety of different antidepressants for treatment of depression in chronic epileptic animals associated with depression. J Epile Res 2017;7:25-32. doi: 10.14581/jer.17005.

20.Patten SB. Medical models and metaphors for depression. Epidemiol Psychiatr Sci 2015;24:303-8. doi: 10.1017/S2045796015000153.

21.Wichers MC, Koek GH, Robaeys G, Verkerk R, Scharpe S, Maes M. IDO and interferon alpha induced depressive symptoms a shift in hypothesis from tryptophan depletion to neurotoxicity. Mole Psychiatr 2005;10:538-44. doi:10.1038/sj.mp.4001600.

22.Delaville C, Chetrit J, Navailles S, Deurwaerdere P, Benazzouz A. Serotonin and norepinephrine depletions can promote anxiety and depression in a Rat model of Parkinsons disease an electrophysiological and behavioural study. Front Hum Neurosci2013;2:213-8.

23.Vezzani A. Epilepsy and inflammation in the brain overview and pathophysiology. Epile Curr 2014;14:3-7. doi:10.5698/1535-7511-14.s2.3.

24.Furtado M, Katzman MA. Examining the role of neuroinflammation in major depression. Psychiatr Res2015;229:27-36. doi: 10.1016/j.psychres.2015.06.009.



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-11-18 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.27.1.104 ]

25.Mckay MS, Zakzanis KK. The impact of treatment on HPA axis activity in unipolar major depression. J Psychiatr Res 2010;44:183-92. doi: 10.1016/j.jpsychires.2009.07.012.
26.Gianluca S. Neuroplasticity and major depression the role of modern antidepressant drugs. World J Psychiatr 2012;2:49-57. doi: 10.5498/wjp.v2.i3.49.
27.Sousa N, Cerqueira JJ, Almeida OF. Corticosteroid receptors and neuroplasticity. Brain Res Rev 2008;57:561-70.doi: 10.1016/j.brainresrev.2007.06.007 ·
28.Chen H, Lombes M, Le Menuet D. Glucocorticoid receptor represses brain derived neurotrophic factor expression in neuron like cells. Mol Brain 2017;12;10:12. doi: 10.1186/s13041-017-0295-x.
29.Kerling A, Kuck M, Tegtbur U, Grams L, Weber S, Hanke A. Exercise increases serum brain derived neurotrophic factor in patients with major depressive disorder. J Affect Disord 2017;215:152-5. doi: 10.1016/j.jad.2017.03.034.
30.Chen CR, Tan R, Qu WM, Wu Z, Wang Y, et al. Magnolol, a major bioactive constituent of the bark of Magnolia officinalis exerts antiepileptic effects via the GABA/benzodiazepine receptor complex in Mice. Br J Pharmacol 2011;164:1534-46. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01456.x.
31.Price RB, Shungu DC, Mao X. Amino acid neurotransmitters assessed by proton magnetic resonance spectroscopy relationship to treatment resistance in major depressive disorder. Biol Psychiatr 2009;65:792-800. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.10.025.
32.Goren MZ, Kuçukibrahimoglu E, Berkman K, Terzioglu B. Fluoxetine partly exerts its actions through GABA a neurochemical evidence. Neurochem Res 2007;32:1559-65.doi: 10.1007/s11064-007-9357-2.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-11-18 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.27.1.104 ]

# Effect of Seizure on the Rate of Depression in Pregnant Mice Treated with Pentylenetetrazol

*Sabaghi A[1], Heyrani A[1*], Kiani A[1], Yousofvand N[1]*

**(Received: Saturday, January 6, 2018 Accepted: Wednesday, April 18, 2018)**


## Abstract

*Introduction:* Depression is one of the most important psychological disorders in people with epilepsy. However, the effect of seizure on depression during pregnancy has not been studied experimentally. Therefore, the purpose of this study was to examine the effect of Seizure on depression in pregnant mice under treatment with pentylenetetrazol (PTZ).

*Materials & Methods:* After pregnancy stabilization in mice, one group was classified as the naive group. the rest of the kindled mice were assigned into three groups including: seizure induction group between the 14th and 19th days of pregnancy once in 48 hours, the sham group received normal saline equal to PTZ intraperitoneally on the 14th and 19th days of pregnancy once in 48 hours and the control group which consisted of pregnant mice kindled without injection during pregnancy. The rate of depression in pregnant mice was measured between 14th and 19th days of pregnancy once in 48 hours and two h after PTZ injection using Forced Swim Test. *Ethics code:* IRB number; 2212538/01

*Findings:* The results showed that depression in PTZ-treated pregnant mice was significantly higher than in other groups; moreover, the difference was statistically significant ($P<0.05$).

*Discussion & Conclusions:* According to the obtained results, seizure in pregnancy results in the increase of drpression levels consequently, it is necessary to identify patients in order to prevent them from depression and therefore avoid negative effects of depression on offspring.


*Keywords:* Depression, Mouse, Pregnancy, Seizure

*1. Dept of Motor Behavior, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran*
*2. Faculty of Pharmacology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran*
*3. Faculty of Biology, Razi University, Kermanshah, Iran*
**Corresponding author Email: iliaheirani2004@gmail.com*

***Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences***

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-11-18 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.27.1.104 ]