



The effect of cell therapy by stem cells on serotonin increases in depression

Mehri Jalali Rigi¹, Mojtaba Ansari Shahidi², Asieh Heirani Tabasi³

1. M.A. Clinical Psychology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran. E-mail: ravanshenas310@gmail.com

2. Assistant Professor, Department of Psychology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran. E-mail: dransarishahidi@gmail.com

3. Assistant Professor, Department of Tissue Engineering and Applied Cell Sciences, School of Advanced Technologies in Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. E-mail: a.heirani@modares.ac.ir

ARTICLE INFO

Article type:
Research Article

Article history:

Received 31 May 2024
Received in revised form
28 June 2024
Accepted 05 August 2024
Published Online 21
April 2025

Keywords:

cell therapy,
stem cells,
serotonin,
depression,
syrian rats

ABSTRACT

Background: One of the most common mental disorders is depression. Studies have shown that one of the causes of depression is the reduction of serotonin in the brain. On the other hand, stem cells play an important role in tissue regeneration and disease treatment. The review of the research background showed that there is a research gap in the field of investigating the effectiveness of cell therapy on increasing serotonin secretion in depression by stem cells.

Aims: The present study was conducted with the aim of investigating the effect of cell therapy on increasing serotonin secretion in depression of Syrian rats using stem cells.

Methods: The method of the current research was semi-experimental with a pre-test-post-test design with a control group. The statistical population of the study included all adult Syrian rats (known as Syrian rats). The statistical sample of the research was the number of 40 Syrian rats, which were selected purposefully and based on the criteria for entering the research and They were randomly assigned to two experimental and control groups. First, the level of serotonin in the blood of two groups was measured, then the experimental group received cord blood stem cell through injection, but the control group did not receive any intervention. After receiving the stem cells, the amount of serotonin secretion in the two groups was checked again. For data analysis, univariate covariance analysis and SPSS-25 software were used.

Results: The results of the present study showed that by controlling the effect of the pre-test, there was a significant difference between the average post-test serotonin secretion in the two experimental and control groups ($P < 0.01$). Therefore, cell therapy in the present study increased the level of serotonin secretion in depression by stem cells.

Conclusion: According to the findings of the current research, it seems that stem cells can be a promising strategy for the treatment of mental and neurological diseases, especially depression.

Citation: Jalali Rigi, M., Ansari Shahidi, M., & Heirani Tabasi, A. (2025). The effect of cell therapy by stem cells on serotonin increases in depression. *Journal of Psychological Science*, 24(146), 239-253. [10.52547/JPS.24.146.239](https://doi.org/10.52547/JPS.24.146.239)

Journal of Psychological Science, Vol. 24, No. 146, 2025

© The Author(s). DOI: [10.52547/JPS.24.146.239](https://doi.org/10.52547/JPS.24.146.239)



✉ **Corresponding Author:** Mojtaba Ansari Shahidi, Assistant Professor, Department of Psychology, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran.

E-mail: dransarishahidi@gmail.com, Tel: (+98) 9124377330

Extended Abstract

Introduction

One of the most common mental disorders is depression, which affects approximately 25% of people at some point in their lifetime (Frank et al., 2018). Depression has a wide overlap of pathophysiology, genetic correlation and coexistence with other disorders such as alcohol and drug addiction, sleep disorder, eating and some personality disorders (Akbari & Roshan Chesli, 2017). Therefore, depression as a fundamental challenge in societies with the greatest economic and social burden along with direct and indirect costs, high unemployment statistics, low annual income, high divorce rate, decline in quality of life, decrease in job satisfaction, and disruption in Interpersonal relationships and even the occurrence of suicidal thoughts are discussed (Khodadadi et al., 2018). Biologically, depression is a motivational disorder caused by a lack of biogenic amines. Biogenic amines are neurochemicals that facilitate transmission and play an important role in the pathophysiology of mood disorders. Speculation about the neurochemical basis of depression often revolves around a decrease in serotonin and norepinephrine, and among depressed patients, suicide attempts are more common in those with lower serotonin levels. Also, there is less serotonin in the brain stem and cerebrospinal fluid of suicide victims (Hematfar et al., 2012).

Many antidepressants work by increasing the amount of serotonin in the synapses. Among these drugs, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) can be mentioned, which increase the concentration of this neurotransmitter in the central nervous system. In this way, we can conclude that with a strong possibility, the reduction of serotonin in the brain causes depression and, in more severe cases, even Alzheimer's disease (Meneses et al., 2011).

In recent years, there have been vast advances in the field of medical knowledge and technology. One of the new findings of medical science is the identification and isolation of stem cells, because these cells have a high potential in the field of division and differentiation compared to the body's specialized

cells, as well as their ability in tissue repair and treatment, they have received a lot of attention from researchers (Gilanchi et al., 2015). Some of the treatments that are done with the help of stem cells have been accepted as standard treatment methods for many years, and there are hopes to expand this method to treat other diseases (Hadizadeh et al., 2019).

A review of the research background related to the present topic did not find a study that investigated the effectiveness of cell therapy on increasing serotonin secretion in depression by stem cells, but some studies investigated the effects of other methods on depression in rats. According to what was reviewed, the present study seeks to answer the basic question of whether cell therapy is effective in increasing serotonin secretion in depressed mice by means of stem cells?

Method

The method of the current research was semi-experimental with a pre-test-post-test design with a control group. The statistical population of the study included all adult Syrian rats (known as Syrian rats). The statistical sample of the research was the number of 40 Syrian rats, which were selected purposefully and based on the criteria for entering the research and They were randomly assigned to two experimental and control groups. First, the level of serotonin in the blood of two groups was measured, then the experimental group received cord blood stem cell through injection, but the control group did not receive any intervention. After receiving the stem cells, the amount of serotonin secretion in the two groups was checked again. For data analysis, univariate covariance analysis and SPSS-25 software were used. The criteria for entering the current study included Syrian rat, physical health of the rat, and diagnosis of depression through the forced swimming test. And the criteria for leaving the research included the death of the mouse and the occurrence of other physical injuries.

Results

A total of 40 adult Syrian rats participated in this study. Descriptive indicators of the present study showed that the average level of serotonin of the

members of the experimental group compared to the control group had a greater increase in scores in the post-test than in the pre-test. The results of univariate

covariance analysis to compare serotonin secretion in experimental and control groups are presented in Table 1.

Table 1. The results of covariance analysis to compare serotonin secretion in experimental and control groups

Source of changes	sum of squares	df	mean squares	P	F	Effect size
Pre-test	74/034	1	74/034	0/492	0/482	0/013
Group	8914/052	1	8914/052	0/001	57/982	0/610
Error	5688/345	37	153/739			
Total	14615/980	39				

Conclusion

Stem cells play an important role in tissue regeneration and disease treatment. Therefore, the present study was conducted with the aim of investigating the effect of cell therapy on increasing serotonin secretion in depression of Syrian rats using stem cells.

The results of the present study showed that by controlling the effect of the pre-test, there was a significant difference between the mean of the post-test serotonin secretion in the two experimental and control groups. Therefore, it can be concluded that cell therapy was effective in this study and increased serotonin secretion in depression by stem cells. Therefore, stem cells can be considered promising for the treatment of nervous system diseases, including depression.

The researchers of the current study did not find any research that is directly consistent with the main findings of this study, but the main finding of this research is indirectly with the results of previous studies in this field, Miri et al. (2023) based on the effect of umbilical cord mesenchymal stem cell medium conditioning on oxidative stress caused by experimental liver damage in rats, Ghiasvandian et al.'s study (2019) on reducing the level of anxiety in patients undergoing stem cell transplantation, And the result of Malekzadeh et al.'s research (2019) which showed the effect of interspecies transplantation of human dental pulp stem cells on the level of anxiety and memory in the model of Alzheimer's disease induced by trimethyltin is consistent. Antidepressants manage depression and clinical performance by modulating levels of the neurotransmitters serotonin, norepinephrine, and dopamine in the brain, but mesenchymal stem cells may be responsible for alleviating depression by

producing more neurons by increasing cortical connections, Therefore, we can understand the effect of cell therapy in depression (Sachdeva, 2023).

On the other hand, to understand the importance of stem cells, it can be said that frequent exposure to environmental adversity during growth can cause treatment-resistant depression. Although genetic studies have shown that vulnerability to depression is partly inherited, there is strong support for the pathogenic role of early environmental adversities in the development and expression of this disorder. Current antidepressants result in inadequate treatment response in many patients due to long delay of therapeutic effect or lack of response. However, there are conditions that cause resistance to antidepressants, which is related to several factors such as hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis regulation or reduced ability to reactivate hippocampal neurogenesis (El-Hage et al., 2013).

Depression as a neurological disorder is also a Neurodegeneration disorder, a condition in which the cells of the central nervous system fail or die. As stated in the pathology of mental disorders, most neurological diseases are incurable and often worsen over time, Therefore, patients who are resistant to drug intervention represent a serious clinical problem and need improved treatments. Therefore, stem cells, due to their ability to self-renew and differentiate into other types of cells, they retain the potential to help tissue regeneration.

Pharmacological methods are the most common treatments for major depressive disorder, with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) being used in most cases. However, about 50% of patients with major depressive disorder do not respond to these first-line treatments and require second-line treatment to achieve recovery. In addition, commonly

used antidepressants are associated with several adverse effects that have led to their early discontinuation. Also, the importance of mesenchymal stem cells is due to their ability to promote neurogenesis, which are also considered as a potential choice for the treatment of neurological disorders. MSCs promote neurogenesis by expressing neurotrophic factors that promote the survival and differentiation of neural progenitor cells. Therefore, we hypothesize that MSCs may serve as a new method for the treatment of depressive disorders.

According to the findings of the current research, it seems that stem cells can be a promising strategy for the treatment of mental and neurological diseases, especially depression.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines: This article is taken from the master's thesis of the first author in the field of Clinical Psychology at Islamic Azad University, Najafabad branch. The current research was conducted with the ethics code IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1402.243 from the ethics committee of Islamic Azad University, Najafabad branch. In this research, all ethical considerations such as keeping Rats in laboratory cages in optimal conditions in terms of temperature (22 ± 2) and light were observed. Also, the required light was the same around the clock (12 hours light and 12 hours dark) for all animals and the animals had free access to water and food during the experimental and maintenance period.

Funding: This research was done in the form of a master's thesis without financial support.

Authors' contribution: The first author of this article as the main researcher, the second author as the supervisor and the responsible author, and the third author as the consultant were also involved in this research.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest for this study.

Acknowledgments: We hereby express our gratitude to the staff of zhinogen Laboratory and all the people who helped us in conducting this study.



بررسی تأثیر سلول درمانی بر افزایش ترشح سروتونین در افسردگی به وسیله سلول‌های بنیادی

مهری جلالی ریگی^۱، مجتبی انصاری شهیدی^۲، آسیه حیرانی طبسی^۳

۱. کارشناسی ارشد روانشناسی بالینی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران.

۲. استادیار، گروه روانشناسی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران.

۳. استادیار، گروه مهندسی بافت و علوم سلولی کاربردی، دانشکده فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

چکیده

مشخصات مقاله

نوع مقاله:

پژوهشی

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۱۱

بازنگری: ۱۴۰۳/۰۴/۰۸

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۱۵

انتشار برخط: ۱۴۰۴/۰۲/۰۱

کلیدواژه‌ها:

سلول درمانی،

سلول‌های بنیادی،

سروتونین،

افسردگی،

موش‌های رت‌سوری

زمینه: یکی از شایع‌ترین اختلالات روانی، افسردگی است. مطالعات نشان داده است یکی از دلایل بروز اختلال افسردگی، کاهش سروتونین در مغز است. از طرف دیگر، سلول‌های بنیادی نقش مهمی در بازسازی بافت‌ها و درمان بیماری‌ها دارند. بررسی پیشینه پژوهشی نشان داد، در زمینه بررسی اثربخشی سلول درمانی بر افزایش ترشح سروتونین در افسردگی به وسیله سلول‌های بنیادی، خلاء پژوهشی وجود دارد.

هدف: پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر سلول درمانی بر افزایش ترشح سروتونین در افسردگی موش‌های رت‌سوری به وسیله سلول‌های بنیادی انجام شد.

روش: روش پژوهش حاضر، نیمه آزمایشی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه گواه بود. جامعه آماری پژوهش شامل تمامی موش‌های بالغ نژاد سوری (معروف به رت‌سوری) بودند. نمونه آماری پژوهش نیز تعداد ۴۰ موش رت‌سوری بودند که به صورت هدفمند و بر اساس ملاک‌های ورود به پژوهش، انتخاب شدند و به طور تصادفی در دو گروه آزمایش و گواه گمارش شدند. ابتدا سطح سروتونین خون دو گروه اندازه‌گیری شد، سپس گروه آزمایش سلول‌های بنیادی خون بند ناف را از طریق تزریق دریافت کردند ولی گروه گواه، هیچ‌گونه مداخله‌ای دریافت نکردند. پس از دریافت سلول‌های بنیادی، مجدد میزان ترشح سروتونین در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از تحلیل کوواریانس تک متغیری و نرم‌افزار SPSS-25 استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با کنترل اثر پیش‌آزمون، بین میانگین پس‌آزمون میزان ترشح سروتونین در دو گروه آزمایش و گواه، تفاوت معنادار بود ($P < 0.01$). بنابراین سلول درمانی در مطالعه حاضر، موجب افزایش میزان ترشح سروتونین در افسردگی به وسیله سلول‌های بنیادی شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر به نظر می‌رسد، سلول‌های بنیادی می‌توانند به عنوان استراتژی‌های در حال توسعه جدید، نویدبخش درمان بیماری‌های روانی و عصبی به ویژه افسردگی باشند.

استناد: جلالی ریگی، مهری؛ انصاری شهیدی، مجتبی؛ و حیرانی طبسی، آسیه (۱۴۰۴). بررسی تأثیر سلول درمانی بر افزایش ترشح سروتونین در افسردگی به وسیله سلول‌های بنیادی.

مجله علوم روانشناختی، دوره ۲۴، شماره ۱۴۶، ۲۳۹-۲۵۳.

DOI: [10.52547/JPS.24.146.239](https://doi.org/10.52547/JPS.24.146.239) ۱۴۰۴، شماره ۱۴۶، دوره ۲۴



© نویسنده گان.

✉ نویسنده مسئول: مجتبی انصاری شهیدی، استادیار، گروه روانشناسی، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران. رایانامه: dransarishahidi@gmail.com

تلفن: ۰۹۱۲۴۳۷۷۳۳۰

مقدمه

یکی از شایع‌ترین اختلالات روانی، افسردگی^۱ است که تقریباً ۲۵ درصد افراد در مرحله‌ای از طول عمر خود به آن مبتلا می‌شوند (فرانک و همکاران، ۲۰۱۸). افسردگی شامل دوره‌هایی است که در آن خلق فرد به شدت غمگین می‌شود، به‌طوری‌که عنصر اساسی آن، ملالت است (هالچین و ویتبورن، ۲۰۰۳). افسردگی دارای هم‌پوشانی گسترده پاتوفیزیولوژی^۲، همبستگی ژنتیکی و همبودی با سایر اختلالات نظیر وابستگی به الکل و مواد، اختلال خواب، خوردن و برخی اختلال‌های شخصیتی است (اکبری و روشن جلسی، ۱۳۹۶). از این رو، افسردگی به عنوان یک چالش اساسی پیش‌رونده در جوامع با تحمیل بیشترین بار اقتصادی و اجتماعی همراه با هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم، آمار بالای بیکاری، درآمد سالانه پایین، نرخ بالای طلاق، افت کیفیت زندگی، کاهش رضایت شغلی، اختلال در روابط بین فردی و حتی بروز افکار خودکشی مطرح است (خدادادی و همکاران، ۲۰۱۸). از نظر زیست‌شناختی، افسردگی یک اختلال انگیزشی است که در اثر کمبود آمین‌های بیونیک^۳ ایجاد می‌شود. آمین‌های بیونیک، مواد نوروشیمیایی هستند که انتقال را تسهیل کرده و نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی اختلالات خلقی دارند. گمانه‌زنی دربارهٔ مبنای نوروشیمیایی افسردگی، اغلب پیرامون کاهش سروتونین و نوراپی نفرین قرار دارد و در بین بیماران افسرده، اقدامات خودکشی در کسانی فراوانی دارد که سطوح سروتونین پایین‌تری دارند، هم‌چنین در ساقه مغز و مایع مغزی نخاعی قربانیان خودکشی، سروتونین کمتری وجود دارد (همت‌فر و همکاران، ۱۳۹۱).

سروتونین^۴ یا Hydroxytryptamine که هورمون شادی نیز نامیده می‌شود یک نوروترانسمیتر مونوآمین با فرمول شیمیایی $C_{10}H_{12}N_2O$ است که ابتدا در دستگاه گوارش پلاکت‌های خون و سیستم اعصاب مرکزی یافت شده است و به شخص احساس بهتری می‌دهد (اولادیمجی و والان، ۲۰۲۱). سیستم عصبی سروتونین به‌صورت ده‌ها هزار جسم سلولی در هسته رافه در خط وسط ساقه مغز قرار دارد و آکسون‌های آن به طیف وسیعی از مناطق مغز از قشر مغزی گرفته تا طناب نخاع پخش می‌شود و به عنوان تعدیل‌کننده

عناصر ذاتی زندگی مثل خلق و خو، ریتم‌های شبانه‌روزی خواب، رفتار اجتماعی، یادگیری اشتها و غیره نقش حیاتی بازی می‌کند (کاتو و شاو، ۲۰۲۰). هم‌چنین سروتونین با تأثیر بر روی قشر مغز، عملکردهای مختلفی مثل ایجاد احساس سرحالی هنگام بیدار شدن، فعال کردن بدن در هنگام صبح و سرکوب حساسیت به درد را انجام می‌دهد و هنگامی که سروتونین پایین باشد، این عملکردها دچار اختلال می‌شوند (گودچایلد و دونالدسون، ۲۰۲۱). سروتونین، اثرات خود را بر عملکرد سیستم اعصاب مرکزی، سیستم‌های قلبی-عروقی، کلیوی، ایمنی و گوارشی وارد می‌کند؛ به گونه‌ای که هر نوع اختلال در سنتز، متابولیسم یا باز جذب آن، منجر به بروز علائم بیماری‌هایی از قبیل اسکیزوفرنی، افسردگی، وسواس جبری و اختلال در یادگیری می‌شود و بر بسیاری از فعالیت‌های فیزیولوژیکی از جمله مکانیسم‌های اضطراب، افکار، اشتها، رفتارهای جنسی، چرخه خواب و بیداری و حرکات دودی روده تأثیر می‌گذارد (اولا و همکاران، ۲۰۰۵). کاهش میزان سروتونین موجود در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر، منجر به بروز فراموشی، اختلال در یادگیری و پیری می‌شود. بسیاری از داروهای ضد افسردگی، در جهت افزایش مقدار سروتونین در سیناپس‌ها عمل می‌کنند. از جمله این داروها می‌توان به ممانعت کنندگان باز جذب انتخابی سروتونین (SSRIs) اشاره کرد که غلظت این نوروترانسمیتر را در سیستم اعصاب مرکزی افزایش می‌دهند. به این ترتیب، می‌توان نتیجه گرفت که به احتمال قوی، کاهش سروتونین در مغز، باعث بروز افسردگی و در موارد شدیدتر حتی بیماری آلزایمر می‌شود (منسیز و همکاران، ۲۰۱۱).

در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های وسیعی در حوزه دانش و فناوری پزشکی رخ داده است. یکی از یافته‌های جدید علم پزشکی، شناسایی و جدا کردن سلول‌های بنیادی^۵ است که این سلول‌ها به سبب داشتن پتانسیل بالا در زمینه تقسیم شدن و تمایز نسبت به سلول‌های تخصصی بدن و نیز توانایی آن‌ها در ترمیم بافت و درمان، بسیار مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته‌اند (گیلانچی و همکاران، ۱۳۹۴). سلول‌های بنیادی سلول‌های تمایز نیافته‌ای هستند که می‌توانند به یک نوع یا انواع بیشتری از سلول‌های تمایز یافته و خاص تبدیل شوند. برخی از درمان‌هایی که با کمک سلول‌های بنیادی

4. Serotonin

5. Stem cell donation

1. Depression

2. Pathophysiology

3. Biogenic Amines

صورت می‌گیرند، سال‌های متمادی است که به عنوان روش درمانی استاندارد پذیرفته شده‌اند و امیدهایی برای گسترش این روش برای درمان سایر بیماری‌ها وجود دارد (هادی‌زاده و همکاران، ۱۳۹۰). سلول‌های بنیادی سلول‌های نابالغ تمایز نیافته‌ای هستند که توانایی تکثیر و تولید سلول‌های پیش‌ساز را در خود حفظ می‌کنند، در نتیجه می‌توانند در پاسخ به تحریکات خاص به انواع سلول‌های موجود در بدن تمایز پیدا کنند. دانسته‌های ما در مورد این سلول‌ها به سرعت در حال رشد است و به تازگی دورنمای جدیدی را در استراتژی‌های ترمیمی سیستم عصبی در جریان بیماری‌های حاد نظیر سکته مغزی ایسکمیک و خونریزی دهنده، صدمه مغزی و همچنین بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی مزمن نظیر پارکینسون، کره هانتینگتون، اسکروز جانبی آمیوتروفی که اسکروز منتشر و بیماری آلزایمر پیش‌روی ما گذاشته است (ثقه‌الاسلام و حسینی، ۱۳۹۳). سلول درمانی یک استراتژی جالب و مؤثر در درمان بیماری‌های عصبی است و تا کنون طی مطالعات گوناگون، سلول‌های بنیادی جنینی (ESCs)، سلول‌های بنیادی عصبی (NSCs) و سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) و سایر سلول‌ها در درمان بیماری‌های عصبی به کار رفته‌اند. سلول‌های بنیادی متنوعی در سرتاسر دورهٔ تکامل پستانداران تولید می‌شوند و چندین منبع برای این سلول‌ها وجود دارد که ممکن است در درمان بیماری‌های عصبی ذکر شده مفید باشند. سلول‌های بنیادی جنینی مشتق شده از تودهٔ سلولی درونی جنین، قبل از جایگزینی داخل رحم می‌توانند استخراج شده و کشت داده شوند (آریکاوا و همکاران، ۲۰۰۴).

بررسی پیشینه پژوهشی مرتبط با موضوع حاضر، مطالعه‌ای که به بررسی اثربخشی سلول درمانی بر افزایش ترشح سرتونین در افسردگی به وسیله سلول‌های بنیادی پرداخته باشد، یافت نکرد، اما برخی مطالعات اثرات روش‌های دیگر را بر افسردگی موش‌ها بررسی کردند. جعفری و همکاران (۱۴۰۰) در بررسی اثرات اولئوروپین بر افسردگی ناشی از استرس مزمن در موش سوری به این نتیجه رسیدند که کاهش بیان ژن اینترلوکین و گیرنده متابوتروپیک نوع یک گلوتامات ممکن است در اثرات اولئوروپین بر رفتارهای شبه افسردگی در موش‌های تحت استرس مزمن مؤثر است. عطایی و همکاران (۱۳۹۵) اثر تجمعی ترانس رزوراترول و ایمپرامین در کاهش نشانه‌های افسردگی موش سوری به روش تست شنای اجباری را بررسی کردند. یافته‌های مطالعه آنان نشان داد با توجه به اثر تجمعی حاصله

از ترکیب رزوراترول و ایمپرامین می‌توان ترکیب رزوراترول را با داروهای ضدافسردگی برای کاهش دوز و عوارض داروهای شیمیایی پیشنهاد نمود. ربیعی و همکاران (۱۳۹۵) در پژوهشی با عنوان بررسی اثرات محلول آبی چای کامبوجا بر افسردگی و فعالیت‌های حرکتی ۴۲ سر موش سوری نر انجام دادند. نتایج این مطالعه تأیید کنندهٔ اثرات ضدافسردگی چای کامبوجا و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی خون بود. رنوار و همکاران (۲۰۱۲) نیز در مطالعهٔ خود، رفتار شبه افسردگی در موش‌های مبتلا به بیماری هانتینگتون را با سرتالین مزمن و ورزش درمان کردند.

از طرف دیگر، با توجه به شیوع گستردهٔ اختلال افسردگی، گاهی اوقات از آن به عنوان بیماری سرماخوردگی روانی در بین اختلالات روان پزشکی یاد می‌شود. احتمال بروز افسردگی اساسی در طول زندگی برای زنان ۱۰ تا ۲۵ درصد و برای مردان ۵ تا ۱۲ درصد است. هم‌چنین به دلیل این که تقریباً دو سوم بیماران افسرده درگیر افکار خودکشی گرا می‌شوند و ۱۰ تا ۱۵ درصد آن‌ها از این طریق به زندگی خود خاتمه می‌دهند، بنابراین پرداختن به اختلال افسردگی و شناسایی روش‌های درمانی اثربخش بر کاهش آن از اهمیت بسزایی برخوردار است (سگال و همکاران، ۲۰۱۸). از طرفی با توجه به اهمیت و کاربرد سلول‌های بنیادی، پیشنهاد می‌شود مدیران و برنامه‌ریزان، شرایط لازم برای اجرای برنامه‌های آموزشی جهت بالا بردن سطح آگاهی و نگرش افراد مختلف جامعه نسبت به اهدای سلول‌های بنیادی را فراهم سازند. با توجه به آن چه مرور شد، مطالعه حاضر به دنبال پاسخ‌گویی به این سؤال اساسی است که آیا سلول درمانی بر افزایش ترشح سرتونین در افسردگی موش‌های سوری به وسیلهٔ سلول‌های بنیادی مؤثر است؟

روش

الف) طرح پژوهش و شرکت‌کنندگان: پژوهش حاضر از نظر هدف، کاربردی و از نظر شیوهٔ اجرا، تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه گواه بود. جامعهٔ آماری این پژوهش شامل تمامی موش‌های بالغ نژاد سوری موجود در آزمایشگاه ژینوژن، معروف به رت سوری بودند. نمونهٔ آماری پژوهش نیز به صورت هدفمند و بر اساس ملاک‌های ورود به پژوهش که یکی از مهم‌ترین آن‌ها آزمون شنای اجباری بود، انتخاب شدند. برای انجام این آزمون، موش در یک ظرف استوانه‌ای حاوی آب

ولرم قرار می‌گیرد و برای اندازه‌گیری زمان بی‌حرکتی، مجموعه زمان‌هایی که موش بی‌حرکت می‌ماند؛ طی یک بازه زمانی مشخص (معمولاً ۶ دقیقه) ثبت می‌شود و معمولاً ۲-۱ دقیقه اول به دلیل آشنایی حیوان با شرایط در نظر گرفته نمی‌شود و مجموع زمان‌های بی‌حرکتی برای هر حیوان در بازه زمانی ثبت می‌شود. افزایش زمان بی‌حرکتی، معادل افسردگی در نظر گرفته می‌شود. بر اساس نظریه درماندگی آموخته شده مارتن سلینگمن (روانشناس مثبت‌گرا) در صورتی که حیوان در معرض استرس و فشار مداوم قرار گیرد و راه‌گزینی از آن نداشته باشد، رفته رفته امید به گریز از این شرایط را از دست داده و تحرک و فعالیت خود را متوقف می‌کند و در نهایت، درمانده و بی‌حرکت می‌شود (زواری و کریمی‌زاده، ۱۳۹۴). با توجه به مطالعات پیشین (احمدپوری و همکاران، ۱۳۹۹) و بر اساس تعداد نمونه مکفی در مطالعات آزمایشی بر روی حیوانات (علی‌محمدی و سپندی، ۱۴۰۱) حجم نمونه در مطالعه حاضر به تعداد ۴۰ سر موش رت سوری در نظر گرفته شد که از این تعداد، ۲۰ سر به عنوان گروه آزمایش و ۲۰ سر نیز به عنوان گروه گواه مورد بررسی قرار گرفتند. ملاک‌های ورود به پژوهش حاضر شامل موش گونه رت‌سوری، سلامت جسمانی موش و تشخیص افسرده بودن موش از طریق تست شنای اجباری^۱ بود و ملاک خروج از پژوهش نیز شامل مرگ موش و بروز سایر آسیب‌های جسمانی بود.

(ب) ابزار

قفس متابولیک کیج (NICA): قفس از جنس پلاستیک بهداشتی و میله‌های کف قفس از جنس استیل ضد زنگ و اسید بود. این قفس دارای مخزن آب مدرج، ظرف غذای کشویی قابل اندازه‌گیری و وزن‌سنجی و هم‌چنین دستگاه مجهز به قیف جدا کننده ادرار و مدفوع بود.

میکروسکوپ اینورت (معکوس) (Olympus): میکروسکوپ وارونه یا میکروسکوپ معکوس، میکروسکوپی است که منبع نوری و کوندانسور آن در قسمت فوقانی آن، بالای صفحه قرارگیری نمونه و عدسی شیئی آن پایین محل قرارگیری نمونه قرار دارد و در المنتور عمودی نور از منبع که معمولاً یک لامپ هالوژن ۱۲ ولت و ۱۰۰ یا ۵۰ وات است، حرکت می‌کند.

۱. یکی از معتبرترین آزمون‌های حیوانی برای بررسی و تشخیص افسردگی است.

میکروسکوپ دوربین‌دار (Olympus): میکروسکوپ دوربین‌دار، میکروسکوپی است که دارای یک دوربین دیجیتال کوچک است و به یک دستگاه رایانه متصل می‌شود. تصاویری که از طریق چشمی این نوع میکروسکوپ دیده می‌شوند، می‌توانند بر روی نمایشگر رایانه به نمایش درآیند و بر روی هارد دیسک در قالب یک تصویر (در فرمت‌های متفاوت) یا به عنوان ویدئو ذخیره شوند.

ترازوی حساس (Sartoris): ترازو سارتریوس به عنوان نمادی از دقت در اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی است. سارتریوس یک رهبر جهانی در تجهیزات آزمایشگاهی و دارویی است که برای چندین دهه در ارائه ترازوهای با کیفیت بالا پیشرو بوده است. ترازوهای آن‌ها برای پاسخ‌گویی به نیازهای دقیق مطالعات علمی طراحی شده و دقت و قابلیت اطمینان بی‌نظیری را ارائه می‌دهند.

(ج) روش اجرا

جهت انجام مطالعه حاضر که در آزمایشگاه ژینوزن انجام شد، ابتدا با استفاده از آزمون شنای اجباری، افسرده بودن تعداد ۴۰ سر موش رت سوری از بین جامعه آماری مشخص شده و سپس آن‌ها به صورت تصادفی در دو گروه آزمایش و گواه قرار گرفتند (هر گروه ۲۰ سر موش). سپس سطح سروتونین خون دو گروه اندازه‌گیری شد. موش‌های گروه آزمایش، سلول‌های بنیادی خون بند ناف را از طریق تزریق دریافت کردند، اما در این زمان اعضای گروه گواه هیچ‌گونه مداخله‌ای را دریافت نکردند. پس از دریافت سلول‌های بنیادی، مجدد میزان ترشح سروتونین اعضای هر دو گروه (آزمایش و گواه) مورد بررسی قرار گرفت و سپس نتایج پیش‌آزمون و پس‌آزمون مقایسه شد.

در تحلیل داده‌های به دست آمده در مطالعه حاضر از نسخه ۲۵ نرم‌افزار SPSS و آزمون تحلیل کوواریانس تک متغیری استفاده شد.

یافته‌ها

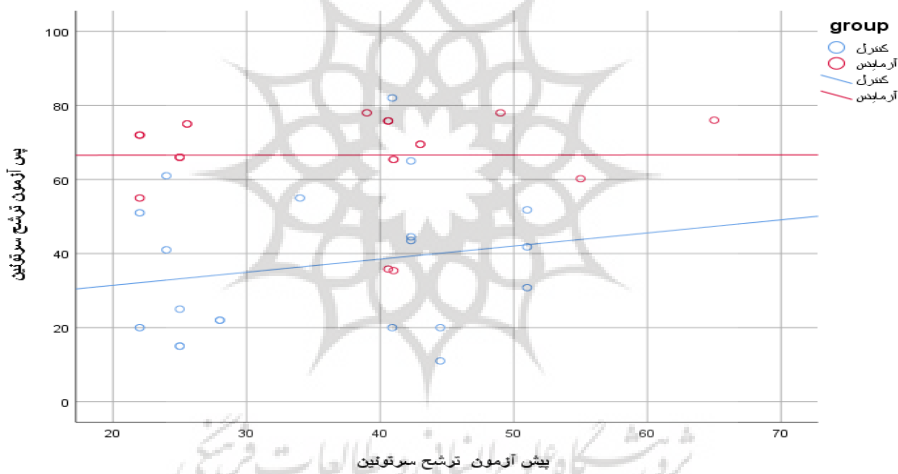
در مجموع ۴۰ سر موش بالغ نژاد سوری (معروف به رت‌سوری) در مطالعه حاضر شرکت کردند. شاخص‌های توصیفی میزان سروتونین آزمودنی‌ها در قالب میانگین و انحراف استاندارد در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. توصیف آماری نمرات میزان ترشح سروتونین در دو مرحله اندازه گیری به تفکیک گروه های آزمایش و گواه

متغیر	گروه	مرحله	میانگین	انحراف استاندارد
میزان سروتونین	آزمایش	پیش آزمون	۳۶/۵۵	۱۲/۰۹۶
		پس آزمون	۶۵/۶۵	۱۳/۲۲۰
گواه	گواه	پیش آزمون	۳۵/۳۹	۱۰/۶۴۸
		پس آزمون	۳۵/۹۰	۱۱/۳۳۷

همان طور که در جدول ۱ نشان داده شده است در میانگین میزان سروتونین اعضای گروه آزمایش در مقایسه با گروه گواه، افزایش بیشتر نمرات در پس آزمون نسبت به پیش آزمون را شاهد بوده ایم. پیش از انجام آزمون آماری باید به آزمون نرمال بودن توزیع داده ها پرداخت. این امر کمک می کند که پژوهشگران بتوانند آزمون آماری مناسب را جهت آزمون فرضیه ها یا پاسخ گویی به سؤالات پژوهش انتخاب نمایند. بدین منظور ابتدا

جهت تشخیص نوع توزیع داده ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. از این رو، توزیع داده های مربوط به متغیرهای پژوهش در سطح معناداری ۰/۰۵، مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس نتایج این آزمون، سطح معناداری آماره محاسبه شده، بزرگ تر از ۰/۰۵ بود، بنابراین فرض نرمال بودن توزیع نمرات پذیرفته شد. از طرف دیگر، نتایج تحلیل یکسان بودن شیب خط رگرسیونی نیز نشان داد، سطح معناداری سطر اثر متقابل گروه و پیش آزمون ($P=0.098$) بزرگ تر از ۰/۰۵ بود، بنابراین فرضیه همگنی رگرسیونی نیز پذیرفته شد. علاوه بر این، برای بررسی مفروضه همگنی ضرایب رگرسیون، از نمودار پراکنش که نشان دهنده همبستگی بین نمرات پیش آزمون و پس آزمون به تفکیک دو گروه (آزمایش و گواه) می باشد، استفاده شد که در شکل ۱ نمایش داده شده است.



شکل ۱. نمودار پراکنش نمرات پیش آزمون و پس آزمون ترشح سروتونین به تفکیک گروه های آزمایش و گواه

با توجه به عدم قطع خطوط همبستگی در شکل ۱، این نتیجه گرفته شد که مفروضه همگنی ضرایب رگرسیون برقرار است. هم چنین برای بررسی همگنی واریانس متغیرها از آزمون لوین استفاده شد. نتایج نشان داد آزمون لوین در متغیر اصلی پژوهش معنادار نبود. از این رو فرض صفر مبنی بر همگنی واریانس متغیرها مورد تأیید قرار گرفت. بدین ترتیب این نتیجه حاصل می شود که مفروضه همگنی واریانس ها برقرار است. نتایج تحلیل کواریانس تک متغیری جهت مقایسه ترشح سروتونین در گروه های آزمایش و گواه در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. نتایج تحلیل کواریانس جهت مقایسه ترشح سروتونین در گروه های آزمایش و گواه

منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	سطح معناداری	اندازه اثر
پیش آزمون	۷۴/۰۳۴	۱	۷۴/۰۳۴	۰/۴۸۲	۰/۴۹۲	۰/۰۱۳
گروه	۸۹۱۴/۰۵۲	۱	۸۹۱۴/۰۵۲	۵۷/۹۸۲	۰/۰۰۱	۰/۶۱۰
خطا	۵۶۸۸/۳۴۵	۳۷	۱۵۳/۷۳۹			
کل	۱۴۶۱۵/۹۸۰	۳۹				

نتایج تحلیل کواریانس در جدول ۲ در مقایسه میزان ترشح سروتونین در گروه‌های آزمایش و گواه در مرحله پس‌آزمون نشان داد، مقدار F به دست آمده برابر با $57/982$ بود و سطح معناداری آن نیز کوچک‌تر از $0/01$ است ($P < 0/01$). بر این اساس با توجه به بالاتر بودن میانگین نمرات گروه آزمایش در پس‌آزمون، می‌توان نتیجه گرفت که سلول درمانی مؤثر بوده است و موجب افزایش میزان ترشح سروتونین در افسردگی به وسیله سلول‌های بنیادی شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

سلول‌های بنیادی نقش مهمی در بازسازی بافت‌ها و درمان بیماری‌ها دارند. از این رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر سلول درمانی بر افزایش ترشح سروتونین در افسردگی موش‌های رت‌سوری به وسیله سلول‌های بنیادی انجام شد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با کنترل اثر پیش‌آزمون، بین میانگین پس‌آزمون میزان ترشح سروتونین در دو گروه آزمایش و گواه، تفاوت معنادار بود. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که سلول درمانی در این مطالعه مؤثر بود و موجب افزایش میزان ترشح سروتونین در افسردگی به وسیله سلول‌های بنیادی شد، لذا سلول‌های بنیادی می‌توانند به عنوان نویدبخش درمان بیماری‌های شناختی و روانی و استراتژی‌های در حال توسعه جدید برای درمان بیماری‌های سیستم عصبی از جمله افسردگی در نظر گرفته شوند. بررسی پژوهشگران مطالعه حاضر، پژوهشی را که به طور مستقیم با یافته اصلی این پژوهش همخوان باشد را یافت نکرد، ولی یافته اصلی این پژوهش به طور غیرمستقیم با نتایج مطالعات پیشین در این زمینه، میری و همکاران (۱۴۰۱) مبنی بر تأثیر کاندیشن مدیوم سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف بر استرس اکسیداتیو ناشی از آسیب کبدی تجربی در موش‌های صحرایی، مطالعه غیاثوندیان و همکاران (۱۳۹۷) مبنی بر کاهش سطح اضطراب در بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی و نتیجه اصلی پژوهش ملک‌زاده و همکاران (۱۳۹۸) که نشان‌دهنده تأثیر پیوند بین‌گونه‌ای سلول‌های بنیادی پالپ دندان انسان بر سطح اضطراب و حافظه در مدل بیماری آلزایمر القا شده با تری متیل‌تین بود، همسو است.

در تبیین یافته اصلی پژوهش حاضر باید گفت، ابتدا باید به روند اختلال افسردگی، چگونگی و چرایی آن پرداخت تا نقش سلول‌های بنیادی بارزتر شود. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، اختلال افسردگی به عنوان دومین اختلال شایع روان‌پزشکی در جهان با ناتوانی ناشی از بیماری، ۳۵۰ میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار داده است (فرونی و همکاران، ۲۰۱۹). بر اساس یافته‌های پژوهشی و با توجه به فرضیه مونوآمین افسردگی، اختلال در تنظیم نوراپی نفرین (NE)، سروتونین (۵-هیدروکسی تریپتامین، 5HT) و دوپامین (DA) با تغییرات پاتولوژیک دیده شده در افسردگی مرتبط است که به طور همزمان برای تنظیم احساسات و خلق‌وخو به کار می‌روند. در خلق افسرده، بی‌نظمی این سه مونوآمین مشاهده می‌شود که همراه با سطح (5HT) خارج سلولی کمتر از حد متوسط نیز گزارش شده است، مونوآمین‌ها و متابولیت‌ها در ادرار، خون و مایع مغزی نخاعی (CSF) بیماران مبتلا به افسردگی در مقایسه با گروه گواه پایین‌تر است (نستلر و کارلزون، ۲۰۰۶). اختلال افسردگی اساسی (MDD) به دلیل پاسخ‌های هیجانی کوتاه‌مدت و به دلیل تغییرات ظریف در ماده خاکستری و سفید، از جمله لوب فرونتال، هیپوکامپ، لوب تمپورال، تالاموس، جسم مخطط و آمیگدال از تغییرات خلقی رایج متمایز می‌شود، اگر با شدت متوسط یا شدید رخ دهد، می‌تواند برای سلامت کلی فرد مضر باشد، این می‌تواند باعث شود که فردی که به شدت رنج می‌برد، در زندگی شخصی، حرفه‌ای و اجتماعی خود عملکرد ناکافی داشته باشد. داروهای ضدافسردگی با تعدیل سطوح انتقال‌دهنده عصبی سروتونین، نوراپی نفرین و دوپامین در مغز، افسردگی و عملکرد بالینی را مدیریت می‌کنند، اما سلول‌های بنیادی مزانشیمی ممکن است با تولید نورون‌های بیشتر با افزایش اتصالات قشر مغز، مسئول کاهش افسردگی باشند، از این رو می‌توان به تأثیر سلول درمانی در افسردگی پی برد (ساجدوا، ۲۰۲۳). از طرف دیگر، برای درک اهمیت سلول‌های بنیادی می‌توان گفت که قرار گرفتن مکرر در معرض ناملایمات محیطی در طول رشد می‌تواند باعث افسردگی مقاوم به درمان شود. اگر چه مطالعات ژنتیکی نشان داده است که آسیب‌پذیری در برابر افسردگی تا حدی ارثی است، ولی حمایت قوی از نقش بیماری‌زای ناملایمات اولیه محیطی در ایجاد و بیان این اختلال وجود دارد. داروهای ضدافسردگی کنونی به دلیل تأخیر طولانی اثر درمانی یا عدم پاسخ‌گویی در بسیاری از

1. Major Depressive Disorder

بیماران منجر به پاسخ درمانی ناکافی می‌شوند. با این حال، شرایطی وجود دارد که باعث ایجاد مقاومت در برابر داروهای ضدافسردگی می‌شود که به عوامل متعددی مانند اختلال در تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) یا کاهش توانایی در فعال کردن مجدد نوروترنژر هیپوکامپ مربوط می‌شود (ال-هیچ و همکاران، ۲۰۱۳). افسردگی به عنوان یک اختلال عصبی نیز، اختلالات نورودژنراتیو، شرایطی به حساب می‌آید که در آن سلول‌های سیستم عصبی مرکزی از کار می‌افتند یا می‌میرند. همان طور که در آسیب‌شناسی اختلالات روانی آمده است، اکثر بیماری‌های عصبی غیر قابل درمان هستند و اغلب با گذشت زمان بدتر می‌شوند، بنابراین بیمارانی که نسبت به مداخله دارویی مقاوم هستند، نشان‌دهنده یک مشکل جدی بالینی هستند و به درمان‌های بهبود یافته نیاز دارند. از این رو، سلول‌های بنیادی به دلیل توانایی‌شان در خود تجدیدی و تمایز به انواع سلول‌های دیگر، پتانسیل کمک به بازسازی بافت را حفظ می‌کنند. از سوی دیگر افسردگی با اختلال در نوروترنژر در هیپوکامپ و شکنج دندانه‌دار مرتبط است. در واقع، مشخص شده است که استرس مزمن نوروترنژر را در شکنج دندانه‌دار و هیپوکامپ کاهش می‌دهد. داروهای ضد افسردگی مانند فلوکستین می‌تواند این کمبود را برگرداند (ویچیر-گور و همکاران، ۲۰۱۷). علاوه بر این، نشان داده شده است که داروی ضدافسردگی با درماندگی آموخته شده که مدلی از افسردگی ناشی از استرس مکرر است و با کمبود نوروترنژر ناشی از شکنج دندانه‌دار همراه است، مقابله کند. نوروترنژر ناشی از یک داروی ضد افسردگی برای بهبود طولانی مدت از آسیب‌های عاطفی و شناختی مرتبط با حالتی شبیه افسردگی، ضروری است. این داده‌ها به طور کلی نشان می‌دهد که اکثر اقدامات ضد افسردگی و ضد اضطراب نیاز به نوروترنژر فعال دارند و بهبود افسردگی ناشی از استرس ممکن است به آن بستگی داشته باشد (وانگ و همکاران، ۲۰۱۶). اما رویکردهای جدید برای درمان این بیماری به شدت مورد نیاز است، زیرا درمان‌های موجود برای همه بیماران مؤثر نیستند و زمان زیادی طول می‌کشد تا اثربخشی ایجاد کنند و در بسیاری از موارد به خوبی تحمل نمی‌شوند. علاوه بر این، آن‌ها برای همه بیماران ایمن نیستند. روش‌های دارویی، معمول‌ترین درمان‌ها برای اختلال افسردگی اساسی هستند که در بیشتر موارد از مهارکننده‌های انتخابی باز جذب سروتونین (SSRI) استفاده می‌شود. با این حال، حدود ۵۰٪ از بیماران مبتلا به اختلال افسردگی اساسی

به این درمان‌های خط اول پاسخ نمی‌دهند و برای رسیدن به بهبودی نیاز به درمان خط دوم دارند. علاوه بر این، داروهای ضدافسردگی که معمولاً مورد استفاده قرار می‌گیرند، با چندین اثر نامطلوب همراه هستند که منجر به قطع زودهنگام آن‌ها شده است. همچنین اهمیت سلول‌های بنیادی مزانشیمی به دلیل توانایی آن‌ها در ترویج نوروترنژر است که به عنوان انتخابی بالقوه برای درمان اختلالات عصبی نیز در نظر گرفته می‌شوند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی با بیان عوامل نوروتروفیک که بقا و تمایز سلول‌های پیش ساز عصبی را افزایش می‌دهند، نوروترنژر را تقویت می‌کنند. بنابراین ما فرض می‌کنیم که سلول‌های بنیادی مزانشیمی ممکن است به عنوان یک روش جدید برای درمان اختلالات افسردگی عمل کنند. سلول درمانی به عنوان یکی از امیدوارکننده‌ترین استراتژی‌های درمانی بالقوه برای بیماری‌های عصبی به ویژه افسردگی، از طریق مکانیسم‌های مختلف مانند جایگزینی مستقیم سلول‌های آسیب‌دیده یا از دست رفته، ترشح عوامل نوروتروفیک و رشد، کاهش التهاب عصبی و فعال‌سازی سلول‌های بنیادی درون‌زا، اثرات مفیدی دارد (جین، ۲۰۲۳). از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر این بود که فاقد مرحله پیگیری است، بنابراین شایسته است که در تعمیم پذیری نتایج جانب احتیاط رعایت شود. با توجه به نتایج پژوهش حاضر مبنی بر اثربخشی سلول درمانی بر افزایش سطح سروتونین در موش‌های مبتلا به افسردگی، روان‌پزشکان و پژوهشگران می‌توانند در بخش مطالعات انسانی، اثربخشی سلول درمانی در کاهش علائم افسردگی در بیماران مبتلا به افسردگی اساسی را مورد مطالعه تجربی قرار دهند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول در رشته روانشناسی بالینی در دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد است. پژوهش حاضر با کسب کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1402.243 از کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد انجام شده است. در این پژوهش تمامی ملاحظات اخلاقی مانند نگهداری موش‌ها در لانه آزمایشگاه در شرایط مطلوب از نظر دما (22 ± 2) و نور رعایت شد. هم‌چنین نور مورد نیاز، به صورت شبانه روزی (۱۲ ساعت روشن و ۱۲ ساعت تاریک) برای تمام حیوانات یکسان بود و حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذا در طول دوره آزمایش و نگهداری داشتند.

حامی مالی: این پژوهش در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد و بدون حمایت مالی انجام گرفته است.

نقش هر یک از نویسندگان: نویسنده اول این مقاله به عنوان پژوهشگر اصلی، نویسنده دوم به عنوان استاد راهنما و نویسنده مسئول و نویسنده سوم نیز به عنوان استاد مشاور در این پژوهش نقش داشتند.

تضاد منافع: نویسندگان هیچ تضاد منافی در رابطه با این پژوهش اعلام نمی‌نمایند.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله از کارکنان آزمایشگاه ژینوژن و تمامی افرادی که در انجام مطالعه حاضر، ما را یاری کردند، قدردانی می‌کنیم.



منابع

احمدپوری، جعفر؛ ولی‌پور چهارده چریک، سعید و سترکی، محبوبه (۱۳۹۹). اثر عصاره هیدروالکلی پرسیاوشان (*Adiantum capillus veneris*) بر افسردگی و اضطراب ناشی از استرس حاد در موش‌های سوری نر. *مجله دانشگاه علوم پزشکی سبزوار*، ۲۷(۳)، ۴۷۵-۴۸۲.

https://jsums.medsab.ac.ir/article_1322.html

اکبری، مهدی و روشن‌جلسی، رسول (۱۳۹۶). همبودی اختلال‌های اضطرابی و افسردگی: ظهور درمان فراتشخیصی شناختی رفتاری. *روانشناسی بالینی و شخصیت*، ۱۵(۱)، ۲۱۵-۲۳۸.

<https://doi.org/10.22070/cpap.2017.15.1.215>

تقه‌الاسلام، معصومه؛ حسینی، سید محمود (۱۳۹۳). توانایی سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌های سیستم عصبی. *مجله علوم اعصاب شفای خاتم*، ۳(۱)، ۹۹-۱۱۴.

<http://shefayekhatam.ir/article-1-642-fa.html>

جعفری، مانده؛ هوشمند، زهرا و محمودی گلاویژ (۱۴۰۰). بررسی اثرات اولئوروپین بر افسردگی ناشی از استرس مزمن در موش سوری. *مجله دانشگاه علوم پزشکی قم*، ۱۵(۸)، ۵۶۴-۵۷۳.

<https://doi.org/10.32598/qums.15.8.2312.1>

ربیعی، زهرا؛ مختاری، شیوا؛ بابایی، فاطمه و رفیعان، محمود (۱۳۹۵). بررسی اثرات محلول آبی جای کامبوجا بر افسردگی و فعالیت‌های حرکتی موش‌های نر سوری. *فصلنامه گیاهان دارویی*، ۱۶(۶۱)، ۱۵۶-۱۶۶.

<http://jmp.ir/article-1-1109-fa.html>

زواری، فهیمه و کریم‌زاده، فریبا (۱۳۹۴). مروری بر روش‌های ایجاد و ارزیابی مدل‌های رفتاری افسردگی در موش‌های صحرایی. *مجله علوم اعصاب شفای خاتم*، ۳(۴)، ۱۵۱-۱۶۰.

<https://doi.org/10.18869/acadpub.shefa.3.4.151>

عطایی، رامین؛ گیتی‌نورد، امیرحسین؛ عطایی، امین؛ نوریان، یزدان و شاطرپور محمد (۱۳۹۵). اثر تجمعی ترانس رزوراترول و ایمپیرامین در کاهش نشانه‌های افسردگی موش سوری به روش تست شنای اجباری. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان*، ۱۸(۳)، ۴۰-۴۴.

<http://goums.ac.ir/journal/article-1-2835-fa.html>

علی‌محمدی، یوسف و سپندی مجتبی (۱۴۰۱). حجم نمونه در مطالعه بر روی حیوانات آزمایشگاهی. *مجله میکروبی‌شناسی پزشکی ایران*، ۱۶(۲)، ۱۷۳-۱۷۶.

<http://ijmm.ir/article-1-1566-fa.html>

غیاثوندیان، شهرزاد؛ ذاکری مقدم، معصومه و اسماعیل زاده، فاطمه (۱۳۹۷). وضعیت اضطراب قبل از پیوند در بیماران تحت پیوند سلول‌های بنیادی. *نشریه پژوهش پرستاری ایران*، ۱۳(۶)، ۱۶-۲۲.

<https://doi.org/10.21859/ijnr-130603>

گیلانچی، سمیرا؛ احمدی، نایبعلی و اشرفی حافظ، اصغر (۱۳۹۴). اخلاق پزشکی نوین و دیدگاه‌های موجود در زمینه سلول‌های بنیادی. *مجله پژوهش در دین و سلامت*، ۱(۲)، ۵۳-۵۹.

<https://doi.org/10.22037/jrrh.v1i2.8028>

ملک‌زاده، سمیرا؛ عدالت منش، محمد امین؛ مهربانی، داوود و شریعتی مهرداد (۱۳۹۸). تأثیر پیوند بین‌گونه‌ای سلول‌های بنیادی پالپ دندان انسان بر سطح اضطراب و حافظه در مدل بیماری آلزایمر القاشده با تری‌متیل‌تین. *مجله دانشگاه علوم پزشکی قم*، ۱۳(۷)، ۱۰-۲۱.

<https://doi.org/10.29252/qums.13.7.10>

میری، سیده زهرا؛ رحمانی کهنمویی، جعفر و صفوی خلخالی، سید اسماعیل (۱۴۰۱). ارزیابی تأثیر کاندیشن مدیوم سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف بر استرس اکسیداتیو ناشی از آسیب کبدی تجربی در موش‌های صحرایی. *مجله علوم پزشکی گیلان*، ۳۱(۴)، ۳۵۰-۳۶۱.

<https://doi.org/10.32598/JGUMS.31.3.1748.5>

هادی‌زاده، فاطمه؛ رضوی، شهناز؛ نصر اصفهانی، محمد حسین و ادیبی، پیمان (۱۳۹۰). مطالعات سلول درمانی از دیدگاه اخلاق در پژوهش. *مجله دانشکده پزشکی اصفهان*، ۲۹(۱۵۰)، ۱۱۲۰-۱۱۳۶.

https://jims.mui.ac.ir/article_13495_en.html

همت‌فر، احمد؛ شاهشواری، احمد و تیپ، هادی (۱۳۹۱). تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی منتخب بر میزان افسردگی و غلظت سروتونین پلاسما دانشجویان زن افسرده ۱۸ تا ۲۵ سال شهرستان الیگودرز. *نشریه علوم زیستی ورزشی*، ۴(۱۳۱)، ۵۱-۶۲.

https://jsb.ut.ac.ir/article_29054.html?lang=en

References

- Ahmadpouri, J., valipour chahardah charic, S., & setorki, M. (2020). Effect of hydroalcoholic extract of *Adiantum capillus veneris* on depression and anxiety induced by acute stress in male mice. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*, 27(3), 475-482. [Persian]
https://jsums.medsab.ac.ir/article_1322.html
 Akbari, M., & Roshan Chesli, R. (2017). Comorbidity of Depression and Anxiety Disorders: the Emergence of Transdiagnostic Cognitive-Behavioral Therapy. *Clinical Psychology and Personality*, 15(1), 215-

238. [Persian] <https://doi.org/10.22070/cpap.2017.15.1.215>
- Alimohamadi Y, Sepandi M. (2022). Sample Size in Animal Studies (The number of laboratory animals in a Research study). *Iran J Med Microbiol*, 16 (2), 173-176. [Persian] <http://ijmm.ir/article-1-1566-fa.html>
- Arikawa, T., Omura, K., & Morita, I. (2004). Regulation of bone morphogenetic protein-2 expression by endogenous prostaglandin E2 in human mesenchymal stem cells. *Journal of cellular physiology*, 200(3), 400-406. <https://doi.org/10.1002/jcp.20031>
- Ataee R, Gitinavard A, Ataie A, Nourian Y, Shaterpour M. Additive effects of trans-resveratrol and imipramine to reduce depressive symptoms in the forced swimming test in mice. *J Gorgan Univ Med Sci*, 18 (3), 40-44. [Persian] <http://goums.ac.ir/journal/article-1-2835-fa.html>
- El-Hage, W., Leman, S., Camus, V., & Belzung, C. (2013). Mechanisms of antidepressant resistance. *Frontiers in pharmacology*, 4, 146. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00146>
- Ferroni, L., Gardin, C., Bellin, G., Vindigni, V., Pavan, C., & Zavan, B. (2019). Effects of novel antidepressant drugs on mesenchymal stem cell physiology. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 114, 108853. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108853>
- Frank, M. G., Fonken, L. K., Dolzani, S. D., Annis, J. L., Siebler, P. H., Schmidt, D., ... & Lowry, C. A. (2018). Immunization with Mycobacterium vaccae induces an anti-inflammatory milieu in the CNS: Attenuation of stress-induced microglial priming, alarmins and anxiety-like behavior. *Brain, behavior, and immunity*, 73, 352-363. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.05.020>
- Ghiasvandian S, Zakerimoghadam M, Esmailzadeh F. (2019). Status Of Anxiety Before Transplantation In Patients Undergoing Stem Cell Transplantation. *Iranian journal of nursing research (IJNR)*, 13 (6), 16-22. [Persian] <https://doi.org/10.21859/ijnr-130603>
- Gilanchi, S., Ahmadi, N. A., & Ashrafi Hafez, A. A. (2015). Modern medical ethics and viewpoints in the field of stem cell. *Journal of Reaserch on Religion & Health*, 1(2), 53-59. [Persian] <https://doi.org/10.22037/jrrh.v1i2.8028>
- Goodchild, J. H., & Donaldson, M. (2021). The intersection between stress and drug-induced bruxism. *Gen Dent*, 69(2), 12-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33661106>
- Hadizadeh, F., Razavi, S., Nasr Esfahani, M. H., & Adibi, P. (2011). Ethical Considerations in Stem Cell Therapy Studies. *Journal of Isfahan Medical School*, 29(150), 1120-1136. [Persian] https://jims.mui.ac.ir/article_13495_en.html
- Halgin, P. R., & Whitbourne, S. K. (2003). Abnor mal Psychology: clinical perspectives on psychological disorders (4th). McGraw-Hill College. Kazdin, AE (1978). Behavior Therapy: Evolution and Expansion. *The Counseling Psychologist*, 7(3), 34-37. <https://doi.org/10.52547/jcmh.7.3.17>
- Hematfar, A., Shahsavari, A., & Tip, H. (2012). The Effect of Eight Weeks of Selected Aerobic Exercise on the Depression and Serum Serotonin Concentration in Depressed Female University Students. *Journal of Sport Biosciences*, 4(131), 51-62. [Persian] https://jsb.ut.ac.ir/article_29054.html?lang=en
- Jafari M, Houshmandi Z, Mahmoodi G. (2021). Effects of Oleuropein on Depression Caused by Chronic Stress in Mice. *Qom Univ Med Sci J*, 15 (8):564-573. [Persian] <https://doi.org/10.32598/qums.15.8.2312.1>
- Jain, T., Olson, T. S., & Locke, F. L. (2023). How I treat cytopenias after CAR T-cell therapy. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 141(20), 2460-2469. <https://doi.org/10.1182/blood.2022017415>
- Kato, A., & Shaw, R. (2020). Yoga and stress management during and post COVID-19 urban lifestyle in Japan. *Asian Journal of Complementary and Alternative Medicine*, 8(3), 48-54. <http://www.acamjournal.com/open-access/yoga-and-stress-management-during-and-post-covid-19-urban-lifestyle-312.pdf>
- Khodadadi, B., Anbari, K. H., & Farahani, S. M. (2018). Evaluation of anxiety, stress and depression among students of Lorestan University of Medical Sciences, 2016. *Journal of Research in Medical and Dental Science*, 6(1), 258-294. <https://doi.org/10.24896/jrmds.20186147>
- Malekzadeh, S., Edalatmanesh, M. A., Mehrabani, D., & Shariati, M. (2019). Effect of the Xenograft Transplantation of Human Dental Pulp Stem Cells on Anxiety and Memory in Trimethyltin Induced-Alzheimer Disease Model. *Qom University of Medical Sciences Journal*, 13(7), 10-21. [Persian] <https://doi.org/10.29252/qums.13.7.10>
- Meneses, A., Perez-Garcia, G., Ponce-Lopez, T., Tellez, R., & Castillo, C. (2011). Serotonin transporter and memory. *Neuropharmacology*, 61(3), 355-363. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.01.018>

- Miri, S. Z., Rahmani Kahnemoei, J., & Safavi Khalkhali, S. E. (2023). Effect of Human Mesenchymal Stem Cell-Conditioned Medium on Oxidative Stress Induced by Carbon Tetrachloride in the Liver Tissue of Rats. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*, 31(4), 350-361. [Persian] <https://doi.org/10.32598/JGUMS.31.3.1748.5>
- Nestler, E. J., & Carlezon Jr, W. A. (2006). The mesolimbic dopamine reward circuit in depression. *Biological psychiatry*, 59(12), 1151-1159. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.09.018>
- Oladimeji, A. V., & Valan, M. F. (2021). Natural phyto-based alternative medicine to combat depression amidst covid-19 pandemic. *The Pharma Innovation Journal*, 10(3), 628-631. <https://doi.org/10.22271/tpi.2021.v10.i3i.5840>
- Oláh, T., Ocsovszki, I., Mándi, Y., Pusztai, R., Bakay, M., & Balint, E. (2005). Opposite effects of serotonin and interferon- α on the membrane potential and function of human natural killer cells. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*, 41, 165-170. <https://doi.org/10.1290/0407048.1>
- Rabiei Z, Mokhtari S, Babaei F, Rafieian-kopaei M. (2017). Effect of Kombucha tea on depression and motor activity in mice. *J. Med. Plants*, 16 (61), 156-166. [Persian] <http://jmp.ir/article-1-1109-fa.html>
- Renoir, T., Pang, T. Y., Zajac, M. S., Chan, G., Du, X., Leang, L., ... & Hannan, A. J. (2012). Treatment of depressive-like behaviour in Huntington's disease mice by chronic sertraline and exercise. *British journal of pharmacology*, 165(5), 1375-1389. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01567.x>
- Sachdeva, P., Ji, S., Ghosh, S., Ghosh, S., Raghunath, M., Kim, H., ... & Han, S. S. (2023). Plausible Role of Stem Cell Types for Treating and Understanding the Pathophysiology of Depression. *Pharmaceutics*, 15(3), 814. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030814>
- Segal, Z., Williams, M., & Teasdale, J. (2018). *Mindfulness-based cognitive therapy for depression*. Guilford publications.
- Seghatoleslam, M., & Hosseini, M. (2015). Potential of stem cells in the treatment of nervous system disorders. *Neurosci. J. Shefaye Khatam*, 3(1), 99-114. <http://shefayekhatam.ir/article-1-642-fa.html>
- Vichier-Guerre, C., Parker, M., Pomerantz, Y., Finnell, R. H., & Cabrera, R. M. (2017). Impact of selective serotonin reuptake inhibitors on neural crest stem cell formation. *Toxicology letters*, 281, 20-25. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.08.012>
- Wang, L. T., Ting, C. H., Yen, M. L., Liu, K. J., Sytwu, H. K., Wu, K. K., & Yen, B. L. (2016). Human mesenchymal stem cells (MSCs) for treatment towards immune-and inflammation-mediated diseases: review of current clinical trials. *Journal of biomedical science*, 23, 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12929-016-0289-5>
- Zavvari, F., & Karimzadeh, F. (2015). A methodological review of development and assessment of behavioral models of depression in rats. *The Neuroscience journal of shefaye khatam*, 3(4), 151-160. [Persian] <https://doi.org/10.18869/acadpub.shefa.3.4.151>