



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فسا  
دانشکده پزشکی

## پایان نامه برای اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی

عنوان :

بررسی بیان دو ژن GAD1 & GAD2 در مدل بی خوابی روانی- فیزیولوژی در موش

های بزرگ سفید آزمایشگاهی

استاد راهنما :

دکتر یاسر منصور

استاد مشاور:

دکتر مجتبی فرجام

نگارش :

فاطمه کشاورزی ارشدی

## چکیده:

**مقدمه:** محرومیت از خواب یک از مهم ترین مشکلات امروزه جامعه ما می باشد که با شیوع زیادی در جامعه همراه می باشد. با وجود مطالعات زیاد انجام گرفته بر روی پاتوفیزیولوژی این بیماری، مکانیسم های مولکولی آن ناشناخته باقی مانده است. ما در این مطالعه به بررسی تاثیر بیخوابی بر بیان ژن *GAD1* , *GAD2* در نواحی قشر پیشانی و هیپوکامپ مغز موش سفید بزرگ آزمایشگاهی نر پرداخته ایم.

**مواد و روش ها:** ما در این مطالعه موش های سفید بزرگ آزمایشگاهی را به دو گروه کنترل و آزمون تقسیم کرده ایم. و سپس با مدل بیخوابی سکو های چندگانه موش های سفید بزرگ آزمایشگاهی را طی 72 ساعت مورد آزمایش قرار داده ایم و پس از آن با روش بی درد، معدوم گردیدند. سپس مغز آنها خارج گردیده و نواحی مورد نظر جداسازی شدند. سپس نمونه ها جهت مراحل استخراج RNA و سنتز c-DNA آماده سازی شدند و با استفاده از روش RT-PCR بیان ژن های مورد نظر در آنها اندازه گیری گردید. سپس داده های بدست آمده از واکنش های RT-PCR در فرمول لیواک (fold change) قرار گرفته و بعد از آن با نرم افزار SPSS20 مورد آنالیز آماری قرار گرفتند.

**نتایج :** نتایج مطالعه ما نشان دادند که میانگین fold change در گروه کنترل در بررسی ژن *GAD1* در ناحیه هیپوکامپ  $1.37 \pm 1.55$  و در گروه آزمایش  $3.7 \pm 2$  بوده است که در آنالیز آماری تفاوت معنی داری گزارش نشده است. همینطور در بررسی ژن *GAD1* در ناحیه ی قشر مغز در گروه کنترل میانگین  $14.6 \pm 5.67$  fold change و در گروه آزمایش  $0.68 \pm 0.93$  بوده است که در آنالیز آماری تفاوت معنی داری بین گروه آزمایش و کنترل دیده نشد. نتایج مطالعه ما نشان دادند که میانگین fold change ها در

بررسی ژن GAD2 در ناحیه ی هیپوکامپ در گروه کنترل  $2.01 \pm 1.77$  بوده و در گروه آزمایش  $\pm 1.50$  بوده است که در این ناحیه از مغز نیز آنالیز های آماری ما تفاوت معنا داری دیده نشد. در ناحیه قشر پیشانی نیز در گروه کنترل میانگین fold change  $16.49 \pm 6.51$  و در گروه آزمایش  $0.48 \pm 0.94$  بوده است. و در آنالیز های آماری نیز تفاوت معنا داری دیده نشده است.

**بحث و نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد که بیان ژن GAD1 و GAD2 در نواحی

لوب پیشانی و هیپوکامپ تغییری نمیکند. با توجه به این موضوع که بیان ژنتیکی آنزیم GAD طی محرومیت از خواب تغییر معنا داری نداشته، میتوان نتیجه گرفت که بیان ژن این آنزیم در مدل بیخوابی حاد تغییری نداشته و پیشنهاد میشود که در مطالعات بعدی در سطح مدل های بیخوابی مزمن نیز بررسی گردد

کلید واژه: بی خوابی، محرومیت از خواب، هیپوکامپ، قشر پیشانی مغز موش

## Abstract

**Introduction:** sleep deprivation is one of the most prevalent disorder. Its affect many individuals in our society. Despite many studies conducted on the pathophysiology of this disease, its molecular mechanisms remain unknown. In this study, we investigated the effect of insomnia on the expression of GAD1 and GAD2 genes in the frontal cortex and hippocampus areas of the brain of male rats.

**Material and methods:** In this study, we have divided rats into two control and intervention groups. The insomnia model induced in experimental group, we have intervened the mice in multiple platforms during 72 hours, and then they were euthanized by a painless method. Then their brains were removed and the target areas were separated.

Then the samples were prepared for RNA and c-DNA extraction steps, and the expression of desired genes was measured using RT-PCR method. the data obtained from RT-PCR reactions were put into the fold change formula and then statistically analyzed with SPSS20 software.

**Results:** The results of our study showed that the average fold change in the control group was  $1.37 \pm 1.55$  in the GAD1 gene study in the hippocampus and in the intervention group was  $3.7 \pm 2$ , which was not reported as a significant difference in the statistical analysis. Also, in the examination of GAD1 gene in the cortex of the brain in the control group, the average fold changes were  $14.6 \pm 5.67$  and in the intervention group it was  $0.68 \pm 0.93$ , which did not show any significant difference between the intervention and control groups in the statistical analysis. The results of our study showed that the average fold changes in GAD2 gene analysis in the hippocampus region in the control group was  $2.01 \pm 1.77$  and in the intervention group it was  $1.73 \pm 1.50$ .

In the frontal cortex area, in the control group, the mean fold changes were  $16.49 \pm 6.51$  and in the intervention group,  $0.48 \pm 0.94$ . And no significant difference has been seen in the statistical analysis.

**Conclusion:** The results of this study showed that GAD1 and GAD2 gene expression does not change in the frontal lobe and hippocampus regions. Considering the fact that the genetic expression of GAD enzyme did not change significantly during sleep deprivation, it can be concluded that the gene expression of this enzyme did not change in the acute insomnia model and it is suggested that it be investigated in the next studies at the level of chronic insomnia models as well.

**Key words:** brain, insomnia, sleep deprivation, rats, hippocampus, frontal lobe