



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of
Philosophy in Anatomical sciences (PhD)

Title:

**The effect of intermittent fasting diet on the hippocampus of adult male
mice after ethidium bromide induced demyelination**

By

Azam Hassanpour-Dehnavi

Supervisor:

1- Dr. Mohsen Basiri, Assistant professor of anatomy

Advisors:

1- Dr. Mohammad Ebrahim Rezvani, Associate professor of physiology

2- Dr. Mohamad Hosseini Sharifabad, Professor of anatomy

Year:

2019



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مدیریت تحصیلات تکمیلی دانشگاه

بسمه تعالی

صور تجلسه دفاع از پایان نامه

تاریخ... ۹۷.۱۲.۱۱

شماره... ۹۸.۳.۵۱۵

پیوست.....

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی خانم اعظم حسن پور دهنوی دانشجوی دکتری تخصصی (Ph.D) رشته علوم تشریحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان " بررسی اثر رژیم غذایی ناپوسته بر هیپوکامپ موش های سوری نر بالغ بعد از دمیلیتاسیون ناشی از تزریق اتیدیوم بروماید در مدل تجربی مالتیپل اسکلروزیس " در ساعت ۱۲:۳۰ ظهر روز شنبه مورخ ۹۷/۱۲/۱۱ با حضور اعضای محترم هیات داوران به شرح ذیل:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد راهنما	جناب آقای دکتر محسن بصیری	
ب: استادان مشاور	جناب آقای دکتر سید ابراهیم رضوانی جناب آقای دکتر محمد حسینی شریف آبادی	
ج: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر مسعود عزت آبادی پور	
ج: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر نادر شاهرخی	
د: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر سعید اسماعیلی ماهانی	
د: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر مهدی عباس نژاد	
ه: نماینده تحصیلات تکمیلی	سرکار خانم دکتر طاهره حق پناه	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه خوب و نمره ۱۷,۹۳ مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی



Abstract

Background and Objectives: Intermittent fasting diet (IF) as a restrictive regimen prevents neural degeneration and stimulates overexpression of various neurotropic factors in

the hippocampus of animal models. This study evaluates the potential effect of the IF in the prevention of learning and memory defect and improving the alterations in the number and volume of neurons in an ethidium bromide (EB) induced mouse model of demyelination.

Methods: Mice were randomly assigned into N group (Normal Diet and normal saline injection), F group (IF and normal saline injection), EBN group (normal diet and EB injection), EBF group (IF and EB injection). The Morris water test was carried out based on path length, escape latency and swim speeds of mice. Stereological studies were determined by the Cavalieri and the Optical Dissector technique.

Results: Maintenance of mice on the IF significantly decreased body weight and biochemical parameters, increased total number of neurons and volume of the hippocampus, and improved learning and memory parameters of adult male mice. However, IF in EBF group did not show as excellently as F group. The EBF group displayed significantly spatial memory improvement than that in EBN group. There were no statistically significant differences between EBF and EBN groups in stereological and learning parameters, though the EBF group displayed faster escape latencies, and swam faster and shorter path lengths than the EBN group in these parameters.

Conclusion: The IF fairly improved some adverse effects of EB in experimental demyelination models.

Highlights

- Induce demyelinating lesions by direct injection of ethidium bromide in hippocampus.
- Intermittent fasting diet effects on learning and memory in experimental MS model.
- Intermittent fasting diet effects on the hippocampus after demyelination.
- Estimate Volume and numbers of neurons in hippocampus by stereological methods.

Keywords:

Intermittent fasting diet, hippocampus, neurogenesis, demyelination, stereology, mice

چکیده:

مقدمه و اهداف: رژیم غذایی متناوب (Intermittent fasting diet, IF) به عنوان یک سبک تغذیه محدود کننده دریافت کالری، از دژنراسیون عصبی پیشگیری کرده و منجر به بیان فاکتورهای نروتروفیک گوناگون در هیپوکمپ مدل‌های حیوانی می‌گردد. بنابراین در این مطالعه، اثرات بالقوه IF در پیشگیری از اختلالات حافظه و یادگیری و بهبود تغییرات ایجاد شده در حجم و تعداد نورونها و میزان نورون زایی و بقاء سلولی در ناحیه هیپوکمپ، بعد از القای میلین زدایی توسط اتیدیوم بروماید در موش‌های نر بالغ، مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌ها: موشها بصورت تصادفی در گروه N (رژیم غذایی نرمال و تزریق نرمال سالین)، گروه F (رژیم غذایی IF و تزریق تزریق نرمال سالین)، گروه EBN (رژیم غذایی نرمال و تزریق اتیدیوم برماید) و گروه EBF (رژیم غذایی IF و تزریق اتیدیوم برماید) تقسیم بندی شدند. تست ماز آبی موریس، بر اساس زمان و مسافت طی شده برای یافتن سکو و سرعت شنای موش‌ها، انجام شد. مطالعات استریولوژیک بوسیله تکنیک‌های کاوالیه و اپتیکال دایسکتور انجام گرفت و فرایندهای نورون زایی و بقاء سلولی در هیپوکمپ توسط بررسی‌های ایمنوهیستوشیمی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: کاهش معنی‌دار وزن و پارامترهای بیوشیمیایی در موشهای تحت رژیم غذایی IF مشاهده شد. همچنین این رژیم پارامترهای مربوط به یادگیری و حافظه را در موشهای نر بالغ بهبود داد. هرچند رژیم غذایی متناوب در گروه EBF به اندازه گروه F نتایج موثری نشان نداد، اما به هر حال گروه EBF در مقایسه با گروه EBN، بهبودی معنی‌داری در حافظه فضایی نشان داد. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های EBF و EBN در پارامترهای استریولوژیک حجم هیپوکمپ، تعداد نورون و نورون زایی دیده شد و رژیم غذایی متناوب باعث افزایش حجم و تعداد نورون در گروه‌های EBF & F شد. همچنین باعث افزایش نورون زایی و بقاء سلول‌های تازه تکثیر شده در ناحیه هیپوکمپ گردید.

نتیجه‌گیری: رژیم غذایی متناوب بطور نسبی منجر به بهبود بعضی از عوارض اتیدیوم برماید در موشهای نر بالغ مدل تجربی بیماری MS شد.

کلید واژه‌ها: رژیم غذایی متناوب، هیپوکامپ، نورون زایی، استریولوژی، دمی‌لیناسیون، موش



دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع دکتری رشته علوم تشریحی

عنوان:

بررسی اثر اثر رژیم غذایی ناپیوسته بر هیپوکامپ موش های سوری نر بالغ بعد از
دمیلیناسیون ناشی از تزریق اتیدیوم بروماید در مدل تجربی مالتیپل اسکروزیس

توسط: اعظم حسن پور دهنوی

استاد راهنما: دکتر محسن بصیری

استاد مشاور: دکتر محمد ابراهیم رضوانی - دکتر محمد حسینی شریف آباد

سال تحصیلی: ۱۳۹۶-۱۳۹۷