



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

بررسی نقش احتمالی سیستم های آدرنرژیک و سروتونرژیک در

اثرات احتمالی ضد افسردگی داروی سلوکسیب در موش

صحرائی

استاد راهنما:

دکتر اعظم بختیاریان

اساتید مشاور:

دکتر شاهین آخوندزاده

دکتر وحید نیکویی

نگارش:

مهرداد اسدی

دی ۹۳

چکیده

هدف:

امروزه یکی از اختلالات شایع که گریبانگیر افراد بشر می‌باشد، افسردگی است. در حال حاضر داروهای ضد افسردگی زیادی ساخته شده است، با این حال امروزه تحقیقات برای کشف درمان‌های دارویی با کارایی بیشتر یا عوارض جانبی کمتر، هنوز دارای اولویت خاصی می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ضد افسردگی سلوکسیب که یک داروی ضد التهاب غیر استروئیدی است با استفاده از تست شنای اجباری (FST) و تست فعالیت حرکتی یا لوکوموتور (OFT) در موش‌های صحرایی می‌باشد.

روش:

تست شنای اجباری در دو مرحله انجام گرفت، در مرحله اول ۱۵ دقیقه تست شنا انجام شد (پیش تست). ۲۳ ساعت بعد از آن تست اصلی به مدت ۵ دقیقه انجام شد و این ۵ دقیقه برای آنالیز رفتاری مورد استفاده قرار گرفت. داروها به صورت درون صفاقی (i.p.) سه بار متعاقب ۱۵ دقیقه پیش تست اولیه ۱-۱۹-۲۳ ساعت قبل از ۵ دقیقه تست شنا تزریق شدند. گروهی سلوکسیب (۳۰۰ mg/kg, i.p.) دریافت کردند. گروه دیگر دزیپیرامین (۱۰ mg/kg, i.p.) و یک گروه فلوکستین (۱۰ mg/kg, i.p.) گروهی حامل (CMC) و گروه آخر داروی سلوکسیب به صورت مزمن نیز به مدت سه هفته به شکل خوراکی دریافت نمودند. فعالیت لوکوموتور نیز در تست فعالیت حرکتی همزمان بعد از تست شنای اجباری بررسی شد. نتایج: گروه دریافت کننده سلوکسیب در مقایسه با گروه دزیپیرامین (که بر روی سیستم آدرنژیک اثر گذار است) الگوی رفتاری مشابهی داشته که این نتایج آماری حاکی از آن است که ممکن است داروی سلوکسیب با تاثیر بر سیستم آدرنژیک اثر ضد افسردگی داشته باشد.

این اثر ضد افسردگی سلوکسیب طبق نتایج بدست آمده از داده‌ها ارتباطی به افزایش فعالیت لوکوموتور نداشته است .

نتیجه‌گیری: به طور خلاصه ما در این مطالعه نشان دادیم که سلوکسیب ممکن است اثرات ضد افسردگی داشته باشد و که احتمال دارد به دلیل تحریک سیستم آدرنرژیک باشد.

کلید واژه:

افسردگی، سلوکسیب ، تست شنای اجباری FST، تست فعالیت حرکتی (OFT)، موش صحرایی

Abstract

The current study aimed to investigate the possible antidepressant-like activity of celecoxib using the rat forced swimming test (FST). After the assessment of locomotor activity in the open-field test, rats were forced to swim individually and the immobility, swimming, climbing, and diving behaviors were evaluated. Celecoxib was administered orally with doses of 16 mg/kg for three weeks. Three weeks administration of celecoxib (16 mg/kg, p.o.) significantly decreased the frequency of immobility and increased the frequency of climbing ($p < 0.05$). These effects were not accompanied by any alteration in the locomotor activity of rats when tested in the open field test (OFT). Administration of fluoxetine (10 mg/kg, i.p.) to the rats, as a positive control, significantly reduced the immobility and increased swimming without affecting climbing duration. Administration of desipramine (10 mg/kg, i.p.) to the rats, as a positive control, significantly reduced the immobility and increased climbing without affecting the swimming. In conclusion, the present investigation suggests that celecoxib possesses a specific antidepressant-like activity in rodents' behavioral models and adrenergic system might be involved in this effect.

Keywords: Celecoxib, Antidepressant-like, Forced swimming test, Rats