



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

معاونت بین الملل

دانشکده داروسازی

جهت دریافت درجه دکتری

موضوع

بررسی تأثیر داروی نیترازپام بر افسردگی و کنجکاوی در موش سوری و نقش کانال پتاسیم

استاد راهنما

سرکار خانم دکتر اعظم بختیاریان

استاد مشاور

دکتر وحید نیکویی

نگارنده

پردیس آژند

مهر ۹۴

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به نقش گیرنده های GABA در افسردگی، مطالعات نشان داده اند که گیرنده های GABA_A در تعدیل مسیرهای سرتونریک و آدرنریک نقش دارند، از این رو هدف از مطالعه ی حاضر بررسی اثر داروی نیترازپام (آگونیست گیرنده ی GABA_A) و نقش کانال های پتاسیم در اثر ضد افسردگی داروی نیترازپام در موش می باشد.

روش بررسی: این مطالعه از نوع تجربی بوده و بر روی موش های نر در محدوده ی وزنی ۲۵-۲۰ گرم انجام شد. اثر ضدافسردگی داروی فلوکستین، نیترازپام، گلی بنکلامید و کرومکالیم توسط آزمون شنای اجباری و آزمون دم آویزان مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا فعالیت حرکتی موش ها توسط آزمون صفحه باز و آزمون لوله مورد ارزیابی قرار گرفت. همچنین برای بررسی رفتارهای کنجاوی و اکتشاف موش، تست صفحه سوراخ دار مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: داروی نیترازپام در دوز ۰/۵ mg/kg توانست به طور معنی داری زمان بی حرکتی را نسبت به گروه نرمال سالین کاهش دهد. فلوکستین نیز چنین پاسخی را ایجاد کرد. تجویز همزمان نیترازپام ۰/۰۵ mg/kg با گلی بنکلامید ۱ mg/kg نیز اثر ضد افسردگی نشان داد، در حالی که هیچ کدام به تنهایی در دوز فوق اثر ضد افسردگی نداشتند. تجویز کرومکالیم ۰/۱ mg/kg توانست اثر ضد افسردگی نیترازپام ۰/۵ mg/kg را مهار کند، در حالی که کرومکالیم به تنهایی تفاوت معنی داری را نسبت به گروه نرمال سالین ایجاد نکرد. در بررسی آزمون صفحه سوراخ دار دوزهای ۰/۵ mg/kg و ۰/۱ mg/kg داروی نیترازپام توانسته سبب افزایش فعالیت سر حیوان به سمت پایین و افزایش رفتارهای کنجاوی و اکتشاف موش شود.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه ی حاضر نشان داد که نیترازپام دارای اثر ضد افسردگی بوده که ممکن است این اثر از طریق مسدود کردن کانال های پتاسیم K_{ATP} باشد.

کلید واژه: افسردگی، نیترازپام، گیرنده GABA_A، کانال پتاسیم، تست شنای اجباری، تست صفحه سوراخ

دار

Abstract

Background and objective: Given the role of GABA receptors in depression, studies have shown that the serotonergic and adrenergic pathways involved in the modulation of GABA_A receptors, hence the aim of this study was to investigate the antidepressant efficacy of Nitrazepam (An agonist of the GABA_A) and curiosity in male mice and the role of potassium channel.

Materials and methods: This was an experimental study in male mice in the weight range of 25-30 g. The antidepressant efficacy of Fluoxetine, Nitrazepam, Glibenclamide and Cromakalim by the forced swimming test and the tail suspension test was conducted. Before carrying out the test with a digital scale for weighing drugs and in a suitable solvent (saline or saline + DMSO) were solved. Using insulin syringes for intraperitoneally injection. Nitrazepam doses of 0/1, 0/05, 0/5 mg/kg in male mice was injected.

The results: Nitrazepam drug at a dose of 0/5 mg/kg would significantly reduce the immobility time compared to normal saline. Fluoxetine also created such a response. Administration of Nitrazepam (0/05 mg/kg) with Glibenclamide (1 mg/kg) also showed anti-depressant effect. Administration of Cromakalim (0/1 mg/kg) could inhibit the antidepressant efficacy of Nitrazepam (0/5 mg/kg). While Cromakalim alone did not make a significant difference compared to normal saline. In examining the hole-board test doses of 0.5 and 0.1 mg/kg Nitrazepam could increase the activity of the animal's head-dipping and increase curiosity and exploratory behavior of mice.

Conclusion: The results of this study showed the antidepressant effects of Nitrazepam. So it can be concluded that the antidepressant efficacy of Nitrazepam may be due to the closure of potassium channels K_{ATP} .

Keywords: Depression, Nitrazepam, GABA_A receptor, Potassium channel, Force swimming test, Hole-board test.