



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران

دانشکده داروسازی پردیس بین الملل

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای داروسازی

عنوان:

بررسی اثرات ضدافسردگی آنالوگ های شبه سروتونین در موش

سوری نر

استاد راهنما:

دکتر احمدرضا دهپور

نگارنده:

گلناز محب زاده

چکیده فارسی

افسردگی یکی از اختلالات روان شناختی است که امروزه در حال گسترش در میان افراد جوامع مختلف، از جمله ایران است. این بیماری علاوه بر افراد مبتلا، از یک سو اطرافیان آنان را تحت تاثیر قرار می دهد و از سوی دیگر باری بسیار بالا را به دولت ها وارد می آورد، مکانیسم ها و علل زیادی برای تفسیر و توضیح افسردگی ارائه شده اند. مکانیسم هایی که حاکی از دخالت انواع میانجی های عصبی در این اختلالند و همچنین توجیهاتی که مبنی بر اثرات داروهای دیگر بیماری های عصبی همچون ضد اضطراب ها، داروهای ضد جنون و داروهای محرک عصبی پایه گذاری شده اند. با این که گزینه های درمانی متعدد و متفاوتی برای رویکرد درمانی به این بیماری وجود دارد، همچنان تحقیقات زیادی برای یافتن داروهایی با کارایی بالا که بهبودی پایدار ایجاد کنند، هزینه ایی پایین داشته باشند، در بیماران مقاوم به درمان کارآمد باشند و در عین حال عوارض جانبی کم و قابل تحمل داشته باشند، در حال انجام است.

انگیزه اصلی این پژوهش دست یافتن به این مهم می باشد. آنالوگ های مورد استفاده به علت شباهت ساختاری با ساختار کلی داروهای ضد افسردگی به عنوان کاندیدای جدید این دسته از داروها مورد آزمایش قرار گرفته اند. در این پژوهش دو آزمون رفتاری شنای اجباری و تعلیق از دم برای بررسی اثرات ضد افسردگی و آزمون فضای باز به عنوان مکمل آزمون شنای اجباری برای بررسی تغییرات لوکوموتور انجام شده است.

نتایج بدست آمده از این مطالعات نشان می دهد که همه آنالوگ های مورد بررسی در دو دوز 5 mg/kg و 10 mg/kg اثرات ضد افسردگی از خود بروز می دهند و مکانیسم اثر آنها یا مانند ضدافسردگی های سه حلقه ای و یا شبیه به مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین و مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین و نوراپی نفرین می باشد.

لازم به ذکر است که با توجه به نوید بخش بودن نتایج بدست آمده نیاز به تحقیقات تکمیلی دو چندان به نظر می رسد و مطالعات تکمیلی برای روشن ساختن مکانیسم اثراتی که مشاهده شده است، پیشنهاد می شود.

واژه‌گان کلیدی: افسردگی ، پپتیدهای شبه سروتونین، موش سوری، آزمون شنای اجباری ، آزمون تعلیق

از دم و آزمون فضای باز

Abstract

Depression is an affective disorder with a rapidly growing target population, which greatly influences patient's quality of lives and also imposes considerable financial burdens on governments as well as involved families . Due to the benefits of various neurotransmitter modifiers and apparent cross relation with other neuropsychological disorders, different models and mechanisms are argued to be involved in depression. Currently there are different options for treating patients with depressive disorder, but further approaches and therapeutics are being investigated due to absence of a thorough, inexpensive, durable treatment with well tolerated side effects that can also be used for resistant types of the disease.

For this study, we designed a screening study for the effects of seven analogs, with use of the forced Swimming Test (FST) and Tail Suspension Test (TST) for anti-depressant effects and using Open Field Test (OFT) for locomotion activity. Results of our study show that both 10 mg/kg and 5mg/kg dose of these analogs decrease the immobility time in forced Swimming Test and Tail suspension test. It has been suggested that the mechanism of these analogs activities is most probably either like tricyclic anti-depressants (TCAs) or like selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs).

Finally it should be noted that despite the promising findings, still further research and supplementary mechanistic studies remains necessary.

Key Words: Depression, Serotonin like pseudopeptides, Mice, Forced Swimming Test , Tail Suspension Test, Open field Test.