

تکنیک ایجاد 'استرس مزمن ملایم غیر قابل پیش بینی (CUMS)' به عنوان یک مدل حیوانی برای القاء افسردگی

سیده زهرا یوسفیان^۱، عباسعلی وفایی^۲، علی رشیدی پور^۲، کتابون صداقت^{۲*}

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۲. آزمایشگاه استرس مزمن، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ایران

مقدمه و هدف: افسردگی یکی از شایع ترین و مخرب ترین بیماری های روانی است. سه نشانه اصلی افسردگی شامل: عدم تمرکز، فقدان علاقه و لذت و احساس خستگی مزمن می باشد. اگرچه یکسری از نشانه های افسردگی منحصر به انسان است و در مدل سازی حیوانی قابل ارزیابی نمی باشد مثل احساس گناه خلق افسرده و افکار خودکشی اما سایر جنبه های سندرم افسردگی در حیوان قابل مدل سازی است. مدل استرس مزمن ملایم غیر قابل پیش بینی (Chronic unpredictable mild stress, CUMS) در جوندگان از ایجاد چند تحریک استرس زا با شدت ملایم در روز که بمدت ۳-۵ هفته بطور پیوسته ادامه پیدا می کند، تشکیل شده است. CUMS بر اساس وقایع زندگی پر اضطراب انسان ها طراحی شده است و در مقایسه با سایر روش های ایجاد افسردگی مزمن در حیوانات از ارزش بالاتری برای ایجاد علائم افسردگی برخوردار است. القاء موفقیت آمیز CUMS در حیوانات کار دشواری است زیرا بکار گیری یک برنامه و تکنیک که در یک آزمایشگاه موفقیت آمیز بوده ممکن است در آزمایشگاه دیگر کاملاً بدون نتیجه باشد. بنابراین هدف آزمایشگاه ما القاء موفقیت آمیز افسردگی با روش CUMS برای اولین بار در ایران بود تا بتواند بعنوان پایه ای برای تحقیقات درمانی افسردگی قرار گیرد. **روش مطالعه:** برای ایجاد این مدل از نژاد رت Wistar نر بالغ استفاده شد. حیوانات در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم بودند. جهت عادت به محیط بمدت ۱۰ روز حیوانات در اتاق مربوط به خود نگهداری شدند. گروه های آزمایش شامل: ۱- استرس CUMS بمدت ۸ هفته، ۲- CUMS (۳ هفته) + CUMS ادامه و دریافت روزانه ۵ میلی گرم/کیلوگرم (IP) Fluoxetine (۵ هفته). گروه های کنترل شامل: ۱- کنترل بدون استرس و ۲- کنترل با دریافت روزانه ۵ میلی گرم/کیلوگرم (IP) Fluoxetine (۵ هفته) بودند. انواع استرس زای ملایم متنوع روزانه شامل: پوشال خیس، محرومیت از آب یا غذا، شنای اجباری، استرس محدود کننده، ترس از ارتفاع و استرس نور و صدا بوده است. روزانه ۳ نوع از انواع استرسورهای ذکر شده اعمال می شد. برای اطمینان از ایجاد افسردگی در حیوانات از دو تست استاندارد سنجش رفتار افسردگی شامل: sucrose preference test و open field test استفاده کردیم. جهت آنالیز داده ها از روش آماری ANOVA یک طرفه استفاده شد. **یافته ها:** یافته ها نشان داد که (۹۵٪) درصد حیوانات در دوره CUMS در مقایسه با کنترل افسرده شدند ضمناً افسردگی بطور معنی داری موجب تغییر در مصرف سوکروز و افزایش اضطراب گردید. نتایج نشان داد که گروه CUMS در مقایسه با گروه کنترل و گروه افسرده تحت درمان فلوکستین، تفاوت معنی دار ($P < 0.001$) داشتند. از طرفی فلوکستین بطور معنی داری ($P < 0.001$) موجب برطرف کردن علائم افسردگی شد. بین گروه افسرده با دریافت فلوکستین و گروه کنترل و کنترل با دریافت فلوکستین تفاوت معنی داری مشاهده نشد. **نتیجه گیری:** CUMS با تکنیک بکار برده شده در این آزمایشگاه توانست بصورت موفقیت آمیزی افسردگی را در حیوانات القاء کند. از آنجا که فلوکستین توانست اثرات افسردگی بطور موثری تخفیف دهد، تکنیک CUMS بکار گرفته شده در این مطالعه می تواند بصورت مدل مناسبی برای بررسی های آینده دارویی در کشور بکار گرفته شود. **کلمات کلیدی:** chronic unpredictable mild stress (CUMS)، استرس مزمن ملایم غیر قابل پیش بینی؛ Depression، افسردگی، Fluoxetine، فلوکستین (ضد افسردگی با مهار بازجذب سروتونین)