مقایسه اثر فلوکستین در موشهای سفید بزرگ آزمایشگاهی نر و ماده در معرض استرس طولانیمدت منفرد (یک مطالعه رفتاری و بیوشیمیایی)

 $(M.Sc)^*$ روین امیری $(M.Sc)^*$ سکینه شفیعا $(Ph.D)^*$ ساره رشیدی $(M.D)^*$ سیمین احسانی $(M.Sc)^*$ پر دیس سیدپور $(Ph.D)^*$

- ۱ گروه دامیزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل، بابل، ایران
- ۲- گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 - ۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
 - ۴- کارشناسی ارشد روانشناسی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

آروین امیری: arvin77amiri@yahoo.com

چکیده

هدف: اختلال استرس پس از حادثه یک اختلال روان پزشکی است که در صورت مواجهه با انواع عوامل استرسزا در دنیای امروز بروز می کند و بار اقتصادی و روانی زیادی را برای نظام سلامت جامعه به بار می آورد. مهار کنندههای انتخابی بازجذب سروتونین مانند فلوکستین، اولین خط درمانی بیماران مبتلا به PTSD می باشند. مطالعات حیوانی نشان داده است که استفاده مزمن از فلوکستین منجر به تغییرات رفتاری پایدار و نوروپلاستیسیتی در تشکیلات هیپوکمپ و قشر می شود. مطالعات قبلی اختلاف در پاسخگویی به تروما در دو جنس نر و ماده را در موشهای سفید بزرگ آزمایشگاهی ثابت کرده است. برای ما این سؤال مطرح است که آیا در پاسخگویی دو جنس به درمان با فلوکستین نیز اختلاف وجود دارد؟

مواد و روشها: موشهای سفید بزرگ آزمایشگاهی نر و ماده هرکدام به دو گروه Sham و SPS تقسیم شدند. از یک مدل معتبر استرس طولانی مدت (SPS) برای القاء PTSD استفاده گردید. (محدود شدن در یک مقید کننده بهمدت ۲ ساعت، ۲۰ دقیقه شنای اجباری و بیهوشی با اتر). دو هفته پس از SPS، مداخله دارویی با داروی فلوکستین (۱۰ میلیگرم/کیلوگرم) بهمدت چهار هفته شروع شد. بهدنبال آن تست رفتاری، تست حافظه مکان اشیاء (OLMT) و تست بیوشیمیایی که در آن سطوح سرمی IGF-1 با استفاده از کیت الایزا اندازه گیری شد، انجام گردیدند.

یافتهها: موشهای سفید بزرگ آزمایشگاهی نر و مادهایی که در معرض SPS قرار گرفتند، کاهش سطح سرمی IGF-1 و آسیب حافظه فضایی را در تست حافظه مکان اشیاء (OLMT) نشان دادند. درمان با فلوکستین آسیبهای ناشی از SPS را در هر دو جنس کاهش داد. مطالعه ما اثرات وابسته به جنس فلوکستین را در تغییر فاکتورهای فوق نشان نداد.

نتیجه گیری: درمان با فلوکستین می تواند اثرات مضر حوادث تروماتیک بر سیستم عصبی را در هر دو جنس بهبود بخشد. اما برای درک اختلاف در پاسخگویی دو جنس به درمان در همه جنبههای عملکرد سیستم عصبی نیاز به مطالعات بیشتری می باشد.

واژههای کلیدی: استرس طولانی مدت منفرد، فلوکستین، حافظه مکان اشیاء، سطح سرمی IGF-1



Comparison of fluoxetine effect in male and female rats exposed to Single Prolonged Stress (A behavioral & biochemical study)

Arvin Amiri (DVM)^{1*}, Sakineh Shafia (Ph.D)², Sareh Rashidi (M.D)³, Simin Ehsani (M.Sc)³, Pardis Seyedpour (M.Sc)⁴

- 1- Department of veterinary medicine, Faculty of veterinary medicine, Babol branch Islamic azad university, Babol, Iran
- 2- Department of Physiology, Immunogenetic Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
- 3- Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
- 4- M.Sc in psychology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Arvin Amiri: arvin77amiri@yahoo.com

Introduction: Post-traumatic stress disorder is a psychiatric disorder that occurs when faced with various types of stressors in today's world and brings a lot of economic and psychological burden to the health system of society. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) like fluoxetine are the first-line choice for patients with PTSD. Animal studies have indicated that chronic fluoxetine exposure leads to persistent behavioral changes and neuroplasticity in the hippocampus and cortex formation. Previous studies revealed that adult female rats respond differently to trauma than adult male rats. Here, we have raised the question of whether there is a difference in the response of both sexes to the fluoxetine treatment in behavioral and biochemical tests.

Methods and Materials: Male and female rats were divided into Sham and SPS groups. Single prolonged stress (SPS) was used as a model to induce PTSD. (Restrained for 2 h, forced swim for 20 min, and loss of consciousness with ether). two weeks after that, rats were subjected to chronic treatment with fluoxetine (10mg/kg -28 days), followed by behavioral task, Object Location Memory Test (OLMT), and biochemical test in which serum IGF-1 levels were measured using a Rat ELISA Kit.

Results: We observed that male and female PTSD rats showed a reduction in the levels of serum IGF-1, and impaired spatial memory in a location memory task. Fluoxetine treatment alleviated these abnormalities in male and female SPS rats; fluoxetine had no sex-dependent effects on these factors.

Conclusion: Treatment with fluoxetine can improve the harmful effects of traumatic events on the nervous system in both sexes. However, more studies are needed to understand the difference in the response of the two sexes to the treatment in all aspects of the functioning of the nervous system.

Keywords: Single Prolonged Stress, Fluoxetine, Location memory, Serum IGF-1 level

