## บทคัดย่อ

ภาวะซึมเศร้าเป็นความผิดปกติทางอารมณ์ที่พบมากโดยมีอาการสำคัญ ได้แก่ การแสดงอารมณ์ ลดลง ซึมเศร้า และนอนไม่หลับ ในปัจจบันมียาที่ใช้รักษาทั้งยารักษาอารมณ์ซึมเศร้าซึ่งเป็นยาแผนปัจจบัน และยาสมุนไพร piperine เป็นสาร alkaloid ที่พบในพืชตระกูลพริกไทย และจากการศึกษาที่ผ่านมา แสดงให้เห็นว่า piperine มีฤทธิ์ลดอารมณ์ซึมเศร้า วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อทดสอบฤทธิ์ในการ ลดอารมณ์ซึมเศร้าของ piperine ในหนูขาวเล็ก รวมทั้งค้นหากลไกที่เป็นไปได้ซึ่งสัมพันธ์กับการลด อารมณ์ซึมเศร้า reserpine ขนาด 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ถูกใช้เป็นสารเหนี่ยวนำให้เกิดอารมณ์ซึมเศร้าใน การศึกษานี้ หนูขาวเล็กได้รับ fluoxeine ขนาด 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และ piperine ขนาด 5, 10 และ 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากได้รับ piperine การหาปริมาณของ cyclic AMP response element binding protein (CREB) และ phosphor CREB ในสมองหนูขาวเล็ก ทำโดยวิธี Western blot ส่วนการหาระดับของ dopamine ทำโดยใช้ high performance liquid chromatography (HPLC) ผลการศึกษาพบว่า piperine ลดเวลาในการไม่เคลื่อนไหวของหนูขาวเล็ก เช่นเดียวกับ fluoxetine ซึ่งผลดังกล่าวของ piperine ไม่สัมพันธ์กับขนาดที่หนูขาวเล็กได้รับ ในการหา ปริมาณ CREB and phosphor CREB ปรากฏว่าไม่พบการแสดงออกของโปรตีนดังกล่าวในหนูขาวเล็กทุก กลุ่ม ซึ่งผลที่เกิดขึ้นนี้อาจเนื่องมาจากความผิดพลาดในกระบวนการศึกษาโดยวิธี Western blot อย่างไร ก็ตามพบว่า reserpine, fluoxetine และ piperine ทุกขนาดที่ใช้สามารถลดระดับของ dopamine ใน สมองของหนูขาวเล็กอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาทั้งหมดชี้ให้เห็นว่า piperine มีฤทธิ์ลดอารมณ์ซึมเศร้า และกลไกที่เกี่ยวข้องอาจสัมพันธ์กับ dopamine เช่นเดียวกับ fluoxetine การศึกษาต่อไปควร ทำการศึกษากลไกอื่นๆที่เป็นไปได้ในการลดอารมณ์ซึมเศร้าของ piperine

คำสำคัญ: piperine, dopamine, อารมณ์ซึมเศร้า, forced swimming test, CREB, phosphor CREB

## Abstract

Depression is the most common mental disorder which has characteristics of low mood, sadness and insomnia. Many medicines have been used for treatment of depression including antidepressant drugs and medicinal plants. Piperine is an alkaloid in the fruits of black pepper, long pepper and other piper species and previous studies showed that piperine exhibited antidepressant effect. The aim of this study was to investigate antidepressant-like effects of piperine in mice and its possible mechanism. Reserpine (0.1 mg/kg) was used as depressive inducer and mice were given fluoxetine (10 mg/kg) or piperine intraperitoneally at various doses ranging from 5, 10 and 20 mg/kg after piperine administration for 2 weeks. Mice were forced to swim for 6 minutes before study commencing and after 2-week of piperine administration. Cyclic AMP response element binding protein (CREB) and phosphor CREB protein expression and dopamine level in the mouse brains were determined by Western blot technique and high performance liquid chromatography (HPLC), respectively. The result showed that piperine reduced immobility time as well as fluoxetine and this effect of piperine was doseindependence. Unfortunately, CREB and phosphor CREB protein expression was not exhibited in all groups of mice. This error might be involved with failures in the process of Western blot technique. However, reserpine, fluoxetine and all doses of piperine significant decreased dopamine level in the mouse brains. The results suggested that piperine showed antidepressant effect and the effect might be involved with a mechanism which is related to dopamine as fluoxetine does. Further study will need to investigate other possible mechanisms of piperine which lead to antidepressant-like effect.

Keywords: piperine, dopamine, depression, forced swimming test, CREB, phosphor CREB