

Effects of psychotropic drugs on nerve growth factor protein levels in the rat brain

Parichehr Hassanzadeh ^{1*}, Anna Hassanzadeh ²

1. Neuropsychopharmacology Research Center, Faculty of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran

2. Department of Molecular Biology, Faculty of Cellular and Molecular Sciences,
Islamic Azad University, Parand

Received: 22 Apr 2009

Accepted: 9 Sep 2009

Abstract

Introduction: Psychotropic drugs exert their effects, in part, by increasing neurotrophin levels in the brain. Nerve growth factor (NGF) protein levels after treatment with only a limited number of psychotropics have been determined. The present study was designed in order to evaluate the effects of acute and chronic administration of different psychotropic drugs on NGF protein levels in five brain regions including frontal cortex, hippocampus, amygdala, olfactory bulb, and brain stem.

Methods: Adult male Sprague-Dawley rats received acute or chronic (21 days) injections of desipramine, phenelzine, fluoxetine, chlordiazepoxide (10 mg/kg, each), haloperidol (1 mg/kg), and clozapine (20 mg/kg). Twenty-four hours after the last injection, NGF protein level was quantified in the dissected brain regions by using an ELISA kit.

Results: Acute administration of these drugs did not affect NGF protein levels in the brain. Chronic injections of desipramine, phenelzine, fluoxetine, haloperidol, and clozapine led to the enhancement of NGF in the frontal cortex. Desipramine, fluoxetine, phenelzine and clozapine enhanced NGF in the hippocampus. In the olfactory bulb, desipramine and fluoxetine increased NGF, whereas, phenelzine and haloperidol reduced it. NGF levels in the amygdala and brain stem were not changed by any medication. Chronic administration of chlordiazepoxide did not affect NGF protein in the brain.

Conclusion: Psychotropic drugs exert dissimilar effects on NGF protein levels in the brain. This might be indicative of their therapeutic properties and differential effects on cognitive function.

Keywords: Psychotropic drugs, Nerve growth factor, Brain, Rat.

اثر داروهای سایکوتروپیک بر میزان پروتئین NGF در مغز موش صحرایی

پریچهر حسن زاده^{۱*}، آنا حسن زاده^۲

۱. مرکز تحقیقات نوروسایکوفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران

۲. گروه بیولوژی مولکولی، دانشکده علوم سلولی و مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی، پرنده

پذیرش: ۱۸ شهریور ۸۸

دریافت: ۲ اردیبهشت ۸۸

چکیده

مقدمه: داروهای سایکوتروپیک اثرات خود را تا حدودی از طریق افزایش میزان نوروتروفین‌ها در مغز اعمال می‌کنند. نظر به محدود بودن طیف مطالعات انجام شده در خصوص آنالیز پروتئین NGF در پی درمان‌های سایکوتروپیک، مطالعه حاضر به منظور ارزیابی اثرات تجویز حاد و مزمن داروهای سایکوتروپیک بر میزان پروتئین NGF در پنج ناحیه از مغز شامل کورتکس فرونتال، هیپوکامپ، آمیگدال، پیاز بویایی و ساقه مغز طراحی گردید.

روش‌ها: موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد Sprague-Dawley تحت تجویز حاد یا مزمن (۲۱ روز) دزیرامین، فنلژین، فلوکستین، کلردیازپوکساید (هر یک با دوز ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، هالوپریدول (۱ میلی‌گرم/کیلوگرم)، و کلوزاپین (۲۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) قرار گرفتند. ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق، میزان پروتئین NGF در نواحی جدا شده مغز با استفاده از کیت الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تجویز حاد داروهای یاد شده، اثری بر میزان پروتئین NGF در مغز نداشت. تجویز مزمن دزیرامین، فنلژین، فلوکستین، هالوپریدول و کلوزاپین منجر به افزایش NGF در کورتکس فرونتال شد. دزیرامین، فلوکستین، فنلژین و کلوزاپین، NGF را در هیپوکامپ افزایش دادند. در پیاز بویایی؛ دزیرامین و فلوکستین NGF را افزایش داد، حالی که فنلژین و هالوپریدول موجب کاهش نوروتروفین مذکور شدند. هیچ یک از داروها میزان NGF را در آمیگدال و ساقه مغز تغییر ندادند. تجویز مزمن کلردیازپوکساید، اثری بر میزان پروتئین NGF در مغز نداشت.

نتیجه‌گیری: داروهای سایکوتروپیک اثرات متفاوتی بر میزان پروتئین NGF در مغز اعمال می‌کنند. این امر ممکن است با ویژگی درمانی این داروها و اثر آنها بر عملکرد شناختی مرتبط باشد.

واژه‌های کلیدی: داروهای سایکوتروپیک، فاکتور رشد عصبی، مغز، موش صحرایی.

مقدمه

مزمن می‌باشد، لذا افزایش میزان نوراپی نفرین و سروتونین به تنهایی نمی‌تواند توجیه کننده اثربخشی آنها باشد. از همین رو طی سال‌های اخیر، احتمالات دیگری شامل اثر این روش‌های درمانی بر روندهای تطابقی آهسته و مسیره‌های نشانه‌پردازی داخل سلولی مد نظر قرار گرفته‌است [۲۱، ۳۴]. طی دهه گذشته، مواردی مانند افزایش نورون زایی (neurogenesis)، انعطاف‌پذیری نورونی (neuronal plasticity)، و محافظت از نورون‌ها، بخش عمده مطالعات مرتبط با اختلالات روانی همراه

اثر درمان‌های سایکوتروپیک بر سیستم‌های نوروترانسمیتری سروتونین و نوراپی نفرین در مغز به خوبی شناخته شده‌است [۱۲، ۳۲]. از آنجایی که اثر درمانی این عوامل وابسته به تجویز

pari_has@yahoo.com

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله: