

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej. Wydział Lekarski.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr Jerzy Maj

Zdzisław BORZECKI

Wpływ niektórych neuroleptyków na aktywność acetylocholinesterazy w mózgu szczura

The Effect of some Neuroleptics on the Activity of Acetylcholinesterase
in the Rat Brain

Działanie hamujące pochodnych fenotiazynowych, w tym chlorpromazyny, na aktywność esterazy acetylocholinowej (AChE) było niejednokrotnie opisywane (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). O ile efekt taki w stosunku do AChE osocza wydaje się być pewny, o tyle wpływu na AChE mózgową nie można uznać za ustalony. Z tych to względów, a jednocześnie dla posiadania własnych danych potrzebnych do naszych badań nad lekami psychotropowymi, za cel niniejszej pracy postawiliśmy sobie określenie wpływu chlorpromazyny na aktywność AChE w mózgu szczura, przy czym do doświadczeń włączyliśmy także drugą pochodną fenotiazynową — prometazynę, oraz dwa inne, chemicznie różne, leki neuroleptyczne: butyrofenon i rezerpinę.

MATERIAŁ I METODYKA

Do doświadczeń użyto szczurów (samce) wagi 100—150 g, karmionych dietą standardową. Neuroleptyki (chlorpromazyna, prometazyna, butyrofenon i rezerpina), podawano dootrzewnowo w dawkach 1 mg/kg, 2,5 mg/kg, 5 mg/kg w postaci roztworu w 0,9% chlorku sodu. Każda grupa liczyła po 5 zwierząt. W 1 godz. po podaniu chlorpromazyny, prometazyny, butyrofenonu, a po 4 godz. od podania rezerpiny, zwierzęta zabijano przez ogłuszenie, a następnie skrwawiano. Do badania pobierano mózg wraz z mózdzkiem, przepłukiwano oziębionym buforem fosforanowym o pH 7,2, a następnie po oczyszczeniu osuszono na bibule filtracyjnej, ważono i homogenizowano przez 5 min. w homogenizatorze szklanym typu Potter-Elvehjema zanurzonym w lodzie. Bufor fosforanowy był tak dobierany, by w objętości końcowej stosunek świeżej tkanki mózgu do buforu wynosił zawsze 1 : 5. Aktywność AChE oznaczano metodą podaną przez Hestrina (10), substrat stanowiła acetylocholina dodawana w ilości 1 ml 0,004 M roztworu do każdej 0,1 ml próbki homogenatu. Obliczenia statystyczne wykonywano testem Studenta.

Tab. 1. Wpływ neuroleptyków na aktywność AChE w homogenatach mózgu szczurów (wartości wyrażone są w mikromolach acetylocholino rozłożonej przez 0,1 ml homogenatu) 20 ml świeżej tkanki (w czasie 20 min. inkubacji)

Neuroleptyk	A k t y w n o ś ć AChE						
	grupa kontrolna (bez neuroleptyku)	grupy badane					
		1 mg/kg		2,5 mg/kg		5,0 mg/kg	
		wartość średnia	% w stosunku do grupy kontrolnej	wartość średnia	% w stosunku do grupy kontrolnej	wartość średnia	% w stosunku do grupy kontrolnej
Chloropromazy-na	2,36±0,037	2,45±0,13 p > 0,5	103,8	2,00±0,12 p < 0,05	85,5	2,63±0,10 p < 0,05	111,4
Promazy-na	2,36±0,037	1,94±0,05 p < 0,001	82,2	1,60±0,16	67,8	2,70±0,09 p < 0,01	114,4
Haloperidol	2,36±0,037	2,31±0,06 p > 0,5	97,9	1,93±0,19 p > 0,05	81,7	2,32±0,07 p > 0,7	94,9
Rezerpina	2,36±0,037	2,07±0,20 p > 0,2	87,7	2,06±0,05 p < 0,01	87,2	2,10±0,11 p > 0,1	84,7

BADANIA WŁASNE

Wyniki podaje tab. 1. Chloropromazy-na w dawce 1 mg/kg nie wpływała na aktywność AChE w homogenacie mózgowym. Dawka 2,5 mg/kg obniżała ją do 85,5% w sposób statystycznie znamieny, dawka 5 mg/kg nieznacznie podwyższała.

Prometazy-na w ilości 1 mg/kg i 2,5 mg/kg prowadzi do zahamowania AChE do 82,2 wzgl. 67,8%, podczas gdy 5 mg/kg daje niewielki, choć statystycznie znamieny wzrost aktywności (114,4%).

Haloperidol tylko w dawce 2,5 mg/kg wykazywał wpływ na aktywność AChE w homogenacie, obniżając ją do 81,7%.

Rezerpina we wszystkich badanych dawkach wpływa nieznacznie hamująco na aktywność esterazy w jednakowym stopniu (ok. 12—15%).

W n i o s k i

Spośród dwóch pochodnych fenotiazynowych tylko prometazy-na, najslabszy z badanych środek neuroleptyczny, zmniejsza wyraźnie aktywność mózgową AChE, działając w ten sposób jedynie w dawce 2,5 mg/kg.

Dwa pozostałe neuroleptyki, butyrofenon i rezerpina, praktycznie nie wpływają na aktywność AChE.

Wszystkie preparaty podawano w dawkach aktywnych farmakologicznie, obserwowane więc fakty pozwalają sądzić, że pomiędzy działaniem neuroleptycznym, a wpływem na aktywność nie ma istotnego związku.

PIŚMIENNICTWO

1. Courvoisier S., Fournel J., Ducrot R., Koloky M., Koetschet P.: Arch. int. Pharmacodyn. 92, 305—361, 1952.
 2. Gardon J. J.; Nature, 162, 146, 1948.
 3. Hofstee B.: Pharmacol 128, 299—306, 1960.
 4. Lindauer V., Zeleny A.: Pharmazie 13, 77—79, 1958.
 5. Liška S., cyt. wg 4.
 6. Morand P., Gay J. L.: Comp. R. Soc. Biol. 15, 1447—1449, 1953.
 7. Todrick A.: Brit. J. Pharmacol. 9, 76—83, 1959.
 8. Johannesson Th., Lausen H.: Acta Pharmacol. Toxicol. 18, 398, 1961.
 9. Oliver W., Funnell H., Oki Y.: Nature 200, 361, 1963.
 10. Hestrin S.; J. Biol. Chem. 180, 249, 1949.
- Pracę otrzymano 30 X 1966.

Влияние некоторых невролептиков на активность ацетилхолинэстеразы в мозге крыс

Резюме

Целью работы было исследование влияния невролептиков (хлорпромазина, прометазина, галоперидола, резерпина) на активность ацетилхолиновой эстеразы (AChE) в гомогенатах мозга крыс. Лишь только прометазин в дозе 2,5 мг/кг давал существенное снижение активности AChE, влияния же других невролептиков не обнаружено.

The Effect of some Neuroleptics on the Activity of Acetylcholinesterase in the Rat Brain

Summary

The author studies the influence of neuroleptics (chlorpromazine, promethazine, haloperidol, reserpine) on AChE activity in the rat brain homogenates. Promethazine only in a dose of 2.5 mg/kg caused a significant decrease of AChE activity. Other neuroleptics had no distinct effect.

Papier druk. sat. III kl. 80 g.

Format 70 × 100

Druku str. 4

Annales UMCS Lublin 1966

LZGraf. im. PKWN, Lublin, Unicka 4

Zam. 2054. 24.V.67

800 + 60 egz. C-3

Manuskrypt otrzymano 24.V.67

Druk ukończono 20.III.68
