

SOMMINISTRAZIONE CONTEMPORANEA DI LSD-25 E UML: LIVELLI DI SEROTONINA CEREBRALE E COMPORTAMENTO CONDIZIONATO NEL RATTO.

M. Torre, E. Torre e F. Bogetto (°)

Istituto di Psichiatria dell'Università di Torino

Sezione di Torino - Seduta del 28 giugno 1974

E' noto che l'LSD-25 è un energico antiserotoninico periferico ed ha una potente azione psicotomimetica; l'UML (butanolamide dell'acido 1-metil-lisergico), sostanza con formula chimica molto simile a quella dell'LSD-25, possiede un analogo effetto antiserotoninico, ma è sprovvista di azione psicotomimetica.

Ricerche condotte nel nostro Istituto hanno dimostrato che:

- 1) LSD-25 alla dose di 0,5 mg/kg provoca nel ratto un significativo peggioramento delle prestazioni condizionate, valutate mediante il riflesso condizionato di fuga, mentre l'UML è senza effetto alle stesse dosi (1);
- 2) alle stesse dosi, cioè 0,5 mg/kg, l'LSD e l'UML provocano un abbassamento della serotonina del ratto statisticamente significativo (2, 3);
- 3) l'UML alla dose di 3 mg/kg non ha effetto sulle prestazioni condizionate del ratto (4);
- 4) alle stesse dosi l'UML provoca un abbassamento dei livelli di serotonina cerebrale nel ratto altamente significativo (3);
- 5) la somministrazione contemporanea di 0,5 mg/kg di LSD-25 e di 3 mg/kg di UML non ha azione sulle prestazioni condizionate del ratto (4), probabilmente per azione competitiva dell'UML rispetto all'LSD-25.

(°) Gli Autori hanno collaborato al lavoro in parti eguali.

L'insieme di questi risultati stanno da un lato contro l'ipotesi che l'effetto dell'LSD-25 sulle prestazioni condizionate del ratto sia correlato ai livelli di serotonina cerebrale, diminuita per effetto sia dell'LSD-25 che dell'UML pur in presenza di azione comportamentale radicalmente diversa, e dall'altro consentono l'ipotesi che vi sia una correlazione tra effetto sul comportamento condizionato da parte dell'LSD-25 e la sua azione psicotomimetica.

Lo scopo della presente ricerca è di portare elementi per interpretare da un punto di vista biochimico i risultati del punto 5, sempre tenendo conto dell'ipotesi da vari Autori sostenuta, che modificazioni del comportamento del ratto, condizionato o no, siano collegate ai livelli ed al turnover della serotonina cerebrale. Le condizioni sperimentali sembravano assai favorevoli allo scopo: LSD-25 provoca peggioramento del comportamento condizionato ed abbassamento dei livelli di serotonina cerebrale; se unito all'UML, l'azione sul comportamento scompare. La ricerca dei livelli di serotonina cerebrale in queste ultime condizioni ci è parsa di notevole interesse.

Materiale e metodi. - La ricerca è stata condotta su due gruppi di 8 ratti albini maschi di razza Wistar.

Al primo gruppo sono stati somministrati, mediante unica iniezione intraperitoneale, 0,5 mg/kg di LSD-25 e 3 mg/kg di UML. Al gruppo di controllo è stato somministrato ugual volume di acqua distillata. I ratti sono stati sacrificati mediante decapitazione 10 min dopo l'iniezione e sul cervello in toto è stata eseguita la determinazione spettrofotofluorimetrica di serotonina, dopo estrazione secondo il metodo di Shore e Olin (5).

I risultati figurano nella Tabella 1, nella quale compaio

no i dati sui livelli di serotonina cerebrale per azione dell'LSD-25 alla dose di 0,5 mg/kg, riportati da un nostro precedente lavoro (3), e quelli sui livelli di serotonina cerebrale per azione dell'LSD-25 (0,5 mg/kg) insieme all'UML (3 mg/kg), relativi alla presente ricerca.

TABELLA 1. - Livelli di serotonina cerebrale (in ng/g) dopo somministrazione di LSD-25 (0,5 mg/kg) e LSD-25 (0,5 mg/kg) + UML (3 mg/kg).

Ratto	LSD-25	LSD-25 + UML
1	294	336
2	325	358
3	325	358
4	340	358
5	356	381
6	371	381
7	385	381
8	402	381
$\overline{M} \pm DS$	350 ± 36	367 ± 17
t di Student	1,219	

L'abbassamento della serotonina cerebrale ha valori non significativamente diversi per azione dell'LSD-25 da solo oppure unito all'UML, pur in presenza di effetto sul comportamento condizionato del ratto radicalmente diverso: nel caso dell'LSD-25 significativo peggioramento, nel caso dell'LSD-25 + UML nessuna modificazione.

Questi risultati sono una conferma, in condizioni sperimentali diverse, dei nostri risultati precedenti e ci pare costituiscano un valido apporto contrario all'ipotesi di una correlazione tra comportamento condizionato del ratto e serotonina cerebrale, e non sono favorevoli all'ipotesi di una correlazione tra comportamento del ratto in genere e livelli di serotonina cerebrale.

-
- 1) TORRE M., FAGIANI M.B., J. Neurol. Sci., 1968, 7, 571.
 - 2) TORRE M., BOGETTO F., TORRE E., Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1972, 48, 588.
 - 3) TORRE M., BOGETTO F., TORRE E., Psychopharmacologia, 1974, 36, 117.
 - 4) TORRE M., Boll. Soc. Ital. Biol. Sper., 1972, 48, 1.
 - 5) SHORE P., OLIN J.J., J. Pharmacol., 1958, 122, 295.