

# **Nowe mechanizmy działania leków przeciwdepresyjnych**

New mechanisms of action of antidepressant drugs

*ADAM PŁAZNIK*

## STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono najbardziej interesujące kierunki rozwoju farmakoterapii depresji, takich jak: 1) wprowadzanie do terapii czystych postaci leków, Zawierających wyłącznie biologicznie aktywne izomery (np. escitalopram) ; 2) dołączanie do selektywnych blokerów wychwytu zwrotnego serotoniny pindololu i innych antagonistów receptorów 5HT1A, celem zablokowania tzw. negatywnego sprzężenia zwrotnego hamującego aktywność neuronów serotoninowych i uwalnianie serotoniny; 3) syntetyzowanie leków łączących różne mechanizmu działania, dla osłabienia obwodowych efektów niepożądanych (np. nefazodon łączący blokadę wychwytu zwrotnego serotoniny i antagonizm receptorów 5-HT2); 4) perspektywy zastosowania leków nasilających aktywność czynników troficznych, pobudzających procesy ośrodkowej neurogenezy zaburzonej w stresie i w chorobach psychicznych. Podsumowując, wydaje się, że najbardziej obiecującym kierunkiem w najbliższym czasie będą badania nad lekami wpływającymi na procesy neurogenezy, oraz hamującymi w selektywny sposób poszczególne elementy osi stresu.

## SUMMARY

The aim of this paper was to review the most interesting perspectives of pharmacotherapy of depression: 1) the introduction to the therapy of "pure" drugs consisting of biologically active isomers of presently used medicines (e.g. escitalopram) ; 2) the combined therapy with pindolol (a beta adrenoceptor and 5-HT1A receptor antagonist) and SSRI, to block the negative feedback mechanisms inhibiting the influence of SSRI on serotonergic neurons activity and serotonin release; 3) the synthesis of new drugs combining different receptor mechanisms, e.g. nefazodone which is a 5-HT uptake inhibitor and 5-HT2 receptor antagonist, to minimize the side effects related to serotonin uptake blockade in the peripheral organs; 4) the perspectives to use in the clinical practice of some trophic factors, enhancing the processes of neurogenesis in brain structures, which are impaired by stress and accompanying glucocorticoid hormones overproduction. In sum, it is suggested that the most interesting directions of development of pharmacotherapy of depression are related to the trophic factors stimulating the neurogenesis in the brain, and drugs inhibiting the activity of a stress axis.