



## **Il trattamento di ratti maschi con finasteride, un inibitore dell'enzima 5alfa-reduttasi, induce effetti di lunga durata su comportamento depressivo, neurogenesi dell'ippocampo, neuroinfiammazione e composizione del microbiota intestinale**

Roberto Cosimo Melcangi<sup>1\*</sup>, Silvia Giatti<sup>1</sup>, Francesca Borgo<sup>2</sup>, Matteo Barcella<sup>2</sup>, Elisa Borghi<sup>2</sup>, José Luis Trejo<sup>3</sup>, Luis Miguel Garcia-Segura<sup>3</sup>

Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Instituto Cajal, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid, Spain

L'alterazione persistente dei livelli di steroidi neuroattivi plasmatici associati a depressione maggiore è stata recentemente segnalata negli uomini dopo la sospensione del trattamento per l'alopecia androgenetica con finasteride, un inibitore dell'enzima 5alfa-reduttasi. Le osservazioni nei ratti maschi hanno confermato alterazioni persistenti nei livelli di steroidi neuroattivi anche nel cervello. Nel presente studio, abbiamo accertato i possibili effetti sul comportamento depressivo, neurogenesi, gliosi, neuroinfiammazione e microbiota intestinale nei ratti maschi dopo trattamento subcronico per 20 giorni con finasteride e dopo un mese dal suo ritiro. Alla fine del trattamento c'è stato un aumento del numero di cellule immunoreattive pH3 nella zona subgranulare del giro dentato insieme ad un aumento dei livelli di mRNA di TNF- $\alpha$  nell'ippocampo. A un mese dalla fine del trattamento con finasteride, i ratti mostravano un comportamento depressivo associato a una diminuzione del numero di cellule immunoreattive pH3 nella zona subgranulare del giro dentato, una diminuzione della densità delle cellule granulari nello strato di cellule granulari e un aumento nel numero di astrociti immunoreattivi GFAP nel giro dentato. Infine, è stata rilevata un'alterazione del microbiota intestinale (cioè un aumento nel phylum di Bacteroidetes e nella famiglia Prevotellaceae alla fine del trattamento e una diminuzione nella famiglia delle Ruminococcacee, Oscillospira e Lachnospira, alla fine del periodo di sospensione).

In conclusione, il trattamento con finasteride nei ratti maschi ha effetti a lungo termine sul comportamento depressivo, sulla neurogenesi dell'ippocampo e sulla neuroinfiammazione e sulla composizione del microbiota intestinale.