



بررسی تاثیر میدان الکتریکی خارجی بر نوروترانسmitter های استیل کولین، دوپامین، گابا، گلوتامات و سروتونین با استفاده از روش تئوری تابعی چگالی

محمد عرفان زند، محمدرضا بزرگمهر*، محمد مومن هروی، صفرعلی بیرم آبادی

گروه شیمی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۲/۰۲/۰۳، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۲/۰۴/۲۳، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۲/۰۵/۰۲

چکیده

امروزه سیستم عصبی در معرض میدان های الکتریکی مختلف ناشی از به کارگیری دستگاه های الکترونیک مختلف مثل تلفن همراه است. از طرفی، تاثیر این میدان های الکتریکی بر سیستم عصبی مشخص نیست و تحقیقات در این زمینه اهمیت دارد. در این مقاله، اثر اعمال میدان الکتریکی بر برخی از مهم ترین نوروترانسmitterهای سیستم عصبی به روش تئوری تابعی چگالی بررسی شده است. برای این منظور، ساختار نوروترانسmitterهای استیل کولین، دوپامین، گابا، گلوتامات و سروتونین با سطح B3LYP و تابع پایه $6-311++G^{**}$ بهینه سازی شدند. سپس میدان های الکتریکی با شدت های مختلف از 0.001 تا 0.1 AU در گام های 0.001 به آنها اعمال شد. پارامترهای ساختاری و توصیف گرهای کوانتومی نظیر الکترون دوستی، انرژی یونش، پتانسیل شیمیایی، سختی، الکترونگاتیوی و الکتروفیلیسیته نوروترانسmitterها محاسبه شد. همچنین تغییر بار جزئی اتم های تشکیل دهنده آنها در حضور میدان های الکتریکی مختلف بررسی گردید. نتایج نشان می دهد کم ترین سهم تغییرات بار در اتم های هیدروژن است. در کل، با افزایش میدان الکتریکی، انرژی الکترون خواهی، یونش و الکترونگاتیوی افزایش و پتانسیل شیمیایی و الکتروفیلیسیته با کاهش همراه بود. سختی نیز در ابتدا با کاهش همراه بوده و در میدان های الکتریکی بالاتر میزان آن ثابت ماند.

واژه های کلیدی: نوروترانسmitter، دوپامین، بهینه سازی، الکترونخواهی، توصیف گر کوانتومی.

۱. مقدمه

نقش انتقال دهنده های عصبی در توسعه سیستم عصبی ثابت شده است. انتقال دهنده های عصبی مولکول های بیوشیمیایی مهمی هستند که توابع رفتاری و فیزیولوژیکی را در سیستم عصبی مرکزی و محیطی کنترل می کنند. بنابراین، بررسی و مطالعه انتقال

*عهده دار مکاتبات: محمدرضا بزرگمهر

نشانی: گروه شیمی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

پست الکترونیک: E-mail: bozorgmehr@mshdiau.ac.ir

تلفن: ۰۵۱۳۸۴۳۵۰۰۰

دهنده های عصبی در نمونه های بیولوژیکی دارای اهمیت بالینی و دارویی بالایی می باشد [۱]. انتقال دهنده های عصبی مواد شیمیایی درون زاد هستند که در انتقال سیگنال از یک نورون به نورون دیگر و یا بین سلول ها در سرتاسر مغز و بدن درگیر هستند. از مهمترین انتقال دهنده های عصبی که بر فعالیت BDNF تاثیر بیشتری دارد می توان استیل کولین، دوپامین، گابا، گلوتامات و سروتونین را نام برد [۲]. استیل کولین از تیغه میانی وارد مغز می شود، تیغه میانی یک ناحیه مهم و حیاتی از قشر پیشانی در مغز است. این ناحیه در بخش قدامی مغز واقع شده و نقش مهمی در تنظیم فعالیت های عصبی و نقل و انتقال اطلاعات نورونی دارد. تیغه میانی در فعالیت های شناختی، حافظه، تصمیم گیری، ارزیابی و تنظیم رفتار نقش دارد. این ناحیه از طریق شبکه های نورونی به سایر نواحی مغزی، به ویژه به قشر پیشانی و سیستم لیمبیک متصل است و به نظر می رسد استیل کولین بیان BDNF و NGF در هیپوکامپ را تنظیم می کند [۳]. در مقابل قطع اثر این انتقال دهنده عصبی سبب کاهش بیان BDNF در هیپوکامپ می شود. براساس تحقیقات، گیرنده های نیکوتینی و موسکارینی (از گیرنده های استیل کولین در غشای نورون های مرکزی و دیگر نورون ها) در تنظیم BDNF به وسیله استیل کولین نقش دارند. گزارش شده است که نیکوتینیک سبب مهار گیرنده ۵-HT در هیپوکامپ می شود و بدین ترتیب سبب افزایش بیان BDNF و NGF می گردد. مسیر دوپامینرژیک یک مسیر نورونی در مغز است که از طریق آن انتقال دهنده عصبی دوپامین از یک طرف مغز به طرف دیگر حرکت می کند و مسیر نیگروستریاتال، مسیر نورونی دیگری در مغز است که استراتیوم را به نیگرا متصل می کند و یکی از چهار مسیر اصلی مسیر دوپامینرژیک می باشد که مسئول اصلی ایجاد حرکت در بدن است. همچنین، فقدان نورون های دوپامین در ساختار نیگرا یکی از علائم بیماری پارکینسون است که منجر به کاهش عملکرد دوپامین می شود. اخیراً بررسی شده که responsive-cAMP CRE (element) در پروموتور III از ژن BDNF انسان، سبب تنظیم بیان BDNF از طریق دوپامین و گیرنده D1 می شود.

قطع اثر انتقال دهنده عصبی GABA سبب افزایش بیان BDNF می شود، در نتیجه به نظر می رسد که GABA یک اثر بازدارندگی روی بیان BDNF داشته باشد. در واقع GABA اثر گلوتامات را در تنظیم بیان BDNF کاهش می دهد [۴].

گلوتامات یک انتقال دهنده عصبی تحریکی غالب است که فعالیت نورونی را تحریک می کند. بنابراین، سیگنال های گلوتامات به طور مرکزی سبب تنظیم سطوح BDNF در هیپوکامپ می شود. بعد از اینکه BDNF به وسیله نورون های گلوتاماترژیک بیان شد، تنظیم ژن BDNF به طور فزاینده ای به وسیله تعدادی از سیستم های انتقال دهنده های عصبی حساس دیگر انجام می گردد، که سبب تعدیل فعالیت نورونی گلوتاماترژیک در هیپوکامپ میشوند. در واقع گلوتامات تحریک کننده اصلی انتقال دهنده های عصبی در مغز است و تعدیل کننده اصلی مکانیزم های انعطاف نورونی می باشد [۵].

سروتونین یا 5-HT (5-hydroxytryptamine) که یک انتقال دهنده عصبی مونوآمین ضد افسردگی است، نشان داده که این گیرنده در نواحی کورتکس سبب افزایش بیان BDNF و در هیپوکامپ سبب کاهش معنادار بیان BDNF می شود. بر

اساس تحقیقات، مهار گیرنده های 5-HT از طریق دوپامین و یا فلوکستین، سبب تجمع سروتونین در فضای سیناپسی و بافت مغز می شود و در نتیجه، بیان BDNF در پایانه سیناپس های عصبی افزایش می یابد [۶].

در سال های اخیر، میدان های الکتریکی خارجی به عنوان یک عامل اثر گذار در تغییر شیمیایی مولکول ها مورد توجه قرار گرفته اند. این میدان ها به طور مستقیم بر ساختار سیستم های مولکولی تأثیر می گذارند. به عنوان مثال، تنظیم یک میدان الکتریکی در طول محور اتصال می تواند منجر به تغییر طول پیوند و یا شکست پیوند شود [۷]. همچنین نتایج حاصل از محاسبات کوانتومی در سطح B3LYP نشان داد که با انتخاب جهت مناسب میدان الکتریکی خارجی می توان برای تسریع واکنش های گوناگون مانند دیلز-آلدر مورد استفاده قرار گیرد [۸]. همچنین، طلعات کوانتومی نشان می دهد اثرات میدان الکتریکی بر انتقال دهنده عصبی مانند دوپامین در حضور میدان الکتریکی خارجی با بزرگی ۰/۰۲ واحد اتمی اگر در جهت محور x اعمال شود، یک تغییر در طیف جذبی دوپامین از منطقه فرابنفش به منطقه مرئی رخ می دهد که در تحریک اپتوژنتیک با استفاده از نور مرئی مفید خواهد بود و همچنین نرخ یونیزاسیون تونلی افزایش می یابد و زمان یونیزاسیون تونلی با افزایش میدان الکتریکی کاهش می یابد که این مطالعات کاربردهای بالقوه زیادی در بسیاری از فن آوری های نوظهور در علوم عصب شناسی مانند تحریک عمقی مغز و یونتوفورز که کاربرد هایی مانند تحریک موضعی با داروها، تحریک عصب ها و عضلات، تحریک موضعی سیستم ایمنی بدن و تحریک موضعی رشد بافت های زنده اشاره کرد [۹]. بررسی های شبیه سازی دینامیک مولکولی در حضور میدان الکتریکی خارجی می تواند ساختار طلا/آمینو اسید را تحت تأثیر قرار دهد. نتایج نشان می دهد که جذب آمینو اسید های آرژنین، هیستیدین و لیزین باردار بیشتر تحت تأثیر میدان الکتریکی خارجی قرار می گیرد و تغییر قابل توجهی در انرژی جذب آنها را نشان می دهد. این نتایج می توانند به بررسی زیست مولکول ها در درک پدیده های الکتروشیمیایی و پیشرفت در بیوالکترونیک مفید باشند [۱۰]. بنابراین کاربرد میدان الکتریکی به عنوان یک ابزار موثر در فرآیند های فیزیکی و شیمیایی حائز اهمیت است. علاوه بر این، به کارگیری میدان های الکتریکی مزایای دیگری در مقایسه با سایر روش های دارند، به عنوان مثال دسترسی آسان، قابلیت هدایت و جهت دهی و قابلیت تنظیم قدرت [۱۱].

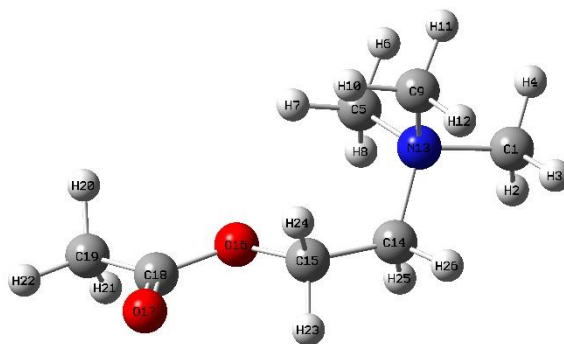
۲. روش های محاسباتی

در نظریه تابعی چگالی، پتانسیل شیمیایی (μ)، سختی (η) مشتق اول و دوم انرژی با توجه به تعداد الکترون ها تعریف می شود [۱۲، ۱۳]. که با استفاده از قضیه کوپمن منجر به استفاده از فرمول های $\mu = -\frac{(I+A)}{2}$ و $\eta = \frac{(I-A)}{2}$ می شود. الکترو فیلیسیتی ω به صورت $\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$ بیان می شود. همچنین $A = -E_{LUMO}$ و $I = -E_{HOMO}$ و $\chi = -\mu$ محاسبه شده است. ابتدا کلیه مولکول ها در نرم افزار گوس ویو رسم شد و فایل ورودی برای هر مولکول ایجاد شد سپس محاسبات با نرم افزار محاسباتی گوسین ۲۰۰۳ انجام شد [۱۴]. ساختار ترکیبات مورد مطالعه به روش تئوری تابعی چگالی در سطح B3LYP و سری پایه B3LYP/6-311++G** انجام گردید. به منظور اطمینان از بهینه سازی، محاسبات فرکانس انجام شد و مشخص گردید تعداد فرکانس های مجازی صفر است. در مرحله بعد میدان الکتریکی خارجی با قدرت ۰ تا ۰/۰۱ AU + [1 a.u. = 5.14 × 10¹¹ V/m] در گام های ۰/۰۰۱ با ساختار بهینه

بدست آمده محاسبه شد. در این مرحله، محاسبات در همان سطح و سری پایه انجام گردید. بارهای جزئی اتم ها در حضور میدان الکتریکی به روش NBO بدست آمد.

3. نتایج و بحث

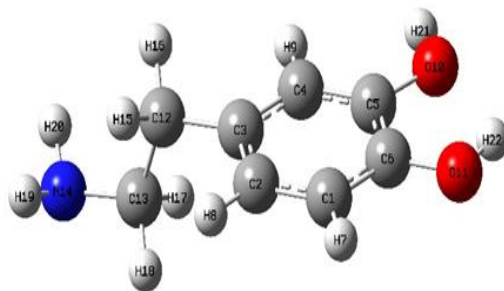
ساختار بهینه شده هندسی مولکول های استیل کولین، دوپامین، گابا، گلوتامات و سروتونین در شکل 1 تا 5 نمایش داده شده است. همچنین پارامترهای مهم ساختاری بهینه آن ها در جدول 1 تا 5 آورده شده است.



شکل 1. ساختار بهینه مولکول استیل کولین بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

جدول 1. پارامترهای ساختاری مهم مولکول استیل کولین بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

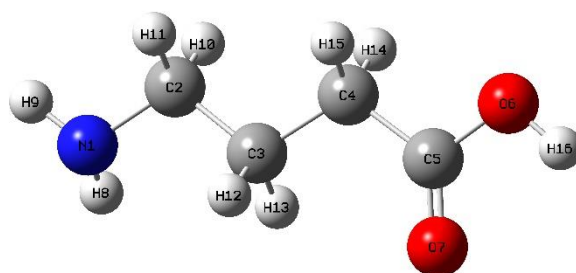
Symbol	Length	Symbol	Length	Symbol	Angle	Symbol	Angle
C ₁ -H ₂	1.09	C ₁₄ -C ₁₅	1.51	C ₁ -H ₃ -H ₂	110.7	C ₁₅ -C ₁₄ -N ₁₃	118.5
C ₁ -H ₃	1.09	C ₁₅ -O ₁₆	1.43	H ₄ -C ₁ -H ₃	110.4	O ₁₆ -C ₁₅ -C ₁₄	110.4
C ₁ -H ₄	1.09	O ₁₆ -O ₁₇	2.25	C ₁ -H ₄ -C ₅	88.3	O ₁₇ -O ₁₆ -C ₁₅	89
C ₁ -C ₅	2.45	O ₁₇ -C ₁₈	1.20	C ₅ -H ₆ -C ₁	86.9	C ₁₈ -O ₁₇ -O ₁₆	30.6
C ₅ -H ₆	1.09	C ₁₈ -C ₁₉	1.50	C ₁ -H ₇ -C ₅	144.8	C ₁₉ -C ₁₈ -O ₁₇	126.4
C ₅ -H ₇	1.08	C ₁₉ -H ₂₀	1.09	H ₈ -C ₅ -C ₁	89.7	H ₂₀ -C ₁₉ -C ₁₈	110
C ₅ -H ₈	1.09	C ₁₉ -H ₂₁	1.09	C ₉ -C ₁ -C ₅	60.3	H ₂₁ -C ₁₉ -C ₁₈	109.8
C ₁ -C ₉	2.45	C ₁₉ -H ₂₂	1.08	H ₁₀ -C ₉ -C ₁	144.9	H ₂₂ -C ₁₉ -C ₁₈	109.3
C ₉ -H ₁₀	1.09	C ₁₅ -H ₂₃	1.09	H ₁₁ -C ₉ -C ₁	86.8	H ₂₃ -C ₁₅ -C ₁₄	106.5
C ₉ -H ₁₁	1.09	C ₁₅ -H ₂₄	1.09	H ₁₂ -C ₉ -C ₁	90.3	H ₂₄ -C ₁₅ -C ₁₄	113.3
C ₉ -H ₁₂	1.09	C ₁₄ -H ₂₅	1.09	N ₁₃ -C ₉ -C ₁	35.7	H ₂₅ -C ₁₄ -N ₁₃	105.9
C ₉ -N ₁₃	1.50	C ₁₄ -H ₂₆	1.09	C ₁₄ -N ₁₃ -C ₉	111.3	H ₂₆ -C ₁₄ -N ₁₃	105.1
N ₁₃ -C ₁₄	1.52						



شکل ۲. ساختار بهینه مولکول دوپامین بدست از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

جدول ۲. پارامترهای ساختاری مهم مولکول دوپامین بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

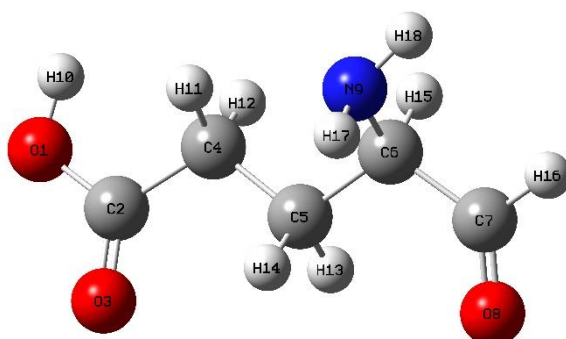
Symbol	Length	Symbol	Length	Symbol	Angle	Symbol	Angle
C ₂ -C ₃	1.39	N ₁₄ -C ₁₃	1.46	C ₄ -C ₃ -C ₂	118	N ₁₄ -C ₁₃ -C ₁₂	115.9
C ₃ -C ₄	1.40	H ₁₅ -C ₁₂	1.09	C ₅ -C ₄ -C ₃	120.8	H ₁₅ -C ₁₂ -C ₃	109.6
C ₄ -C ₅	1.38	H ₁₆ -C ₁₂	1.09	C ₆ -C ₁ -C ₂	120.2	H ₁₆ -C ₁₂ -C ₃	110
C ₁ -C ₆	1.38	H ₁₇ -C ₁₃	1.09	H ₇ -C ₁ -C ₆	118.5	H ₁₇ -C ₁₃ -C ₁₂	109.1
C ₁ -H ₇	1.08	H ₁₈ -C ₁₃	1.09	H ₈ -C ₂ -C ₁	119.1	H ₁₈ -C ₁₃ -C ₁₂	109
C ₂ -H ₈	1.08	H ₁₉ -N ₁₄	1.0	H ₉ -C ₄ -C ₃	119.9	H ₁₉ -N ₁₄ -C ₁₃	111.3
C ₄ -H ₉	1.08	H ₂₀ -N ₁₄	1.01	O ₁₀ -C ₅ -C ₄	124.2	H ₂₀ -N ₁₄ -C ₁₃	111.4
C ₅ -O ₁₀	1.37	H ₂₁ -O ₁₀	0.96	O ₁₁ -C ₆ -C ₁	120.1	H ₂₁ -O ₁₀ -C ₅	110.5
C ₆ -O ₁₁	1.36	H ₂₂ -O ₁₁	0.96	C ₁₂ -C ₃ -C ₂	121.2	H ₂₂ -O ₁₁ -C ₆	108.3
C ₃ -C ₁₂	1.51						



شکل ۳. ساختار بهینه مولکول گابا بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

جدول ۳. پارامترهای ساختاری مهم مولکول گابا بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

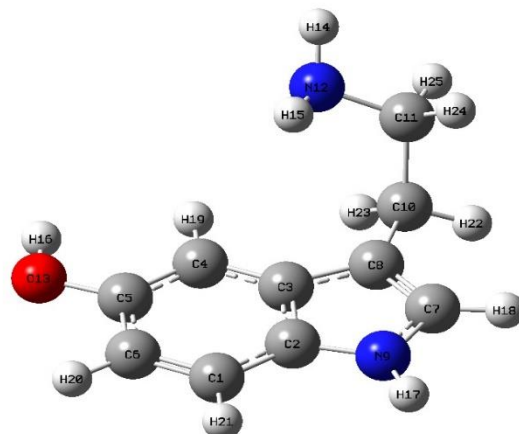
Symbol	Length	Symbol	Length	Symbol	Angle	Symbol	Angle
C3-C2	1.53	H11-C2	1.10	C4-C3- C2	112.3	H11-C2- N1	113.6
C4-C3	1.53	H12-C2	1.09	C5-C4- C3	115	H12-C2- N1	107.7
C5-C4	1.52	H13-C3	1.09	O6-C5- C4	116	H13-C3- C2	107.4
O6-C5	1.36	H14-C3	1.09	O7-C5- C4	124.2	H14-C3- C2	109.2
O7-C5	1.19	H15-C4	1.09	H8-N1- C2	111	H15-C4- C3	110.7
H8-N1	1.01	H16-C4	1.09	H9-N1- C2	111.1	H16-C4- C3	109.7
H9-N1	1.01						



شکل ۴. ساختار بهینه مولکول گلوتامین بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

جدول ۴. پارامترهای ساختاری مهم مولکول گلوتامین بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

Symbol	Length	Symbol	Length	Symbol	Angle	Symbol	Angle
O3-C2	1.19	H12-C4	1.09	C4-C2- O1	115	H13-C5- C4	110
C4-C2	1.51	H13-C5	1.09	C5-C4- C2	112.9	H14-C5- C4	109.4
C5-C4	1.52	H14-C5	1.09	C6-C5- C4	111.7	H15-C6- C5	108.4
C6-C5	1.54	H15-C6	1.09	C7-C6- C5	108.9	H16-N9- C6	109.8
C7-C6	1.53	H16-N9	1.01	O8-C7- C6	125.1	H17-N9- C6	110.8
O8-C7	1.20	H17-N9	1.01	N9-C6- C5	110.6	O18-C7- C6	111.8
N9-C6	1.45	O18-C7	1.35	H10-O1- C2	110.6	H19-O18- C7	107.6
H10-O1	0.96	H19-O18	0.96	H11-C4- C2	109.2		



شکل ۵. ساختار بهینه مولکول سروتونین بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

جدول ۵. پارامترهای ساختاری مهم مولکول سروتونین بدست آمده از محاسبات کوانتومی در سطح و سری پایه B3LYP/6-311++G**

Symbol	Length	Symbol	Length	Symbol	Angle	Symbol	Angle
C2- C1	1.39	H14- N12	1.01	C3-C2- C1	121.9	H15-N12- C11	110.9
C3- C2	1.41	H15- N12	1.01	C4-C3- C2	118.8	H16-O13- C5	109.5
C4- C3	1.40	H16- O13	0.96	C5-C4- C3	118.9	H17-N9- C7	125.3
C5- C4	1.38	H17- N9	1	C6-C1- C2	118.1	H18-C7- C2	155.9
C6- C1	1.38	H18- C7	1.07	C7-C2- C1	166.2	H19-C4- C3	120.7
C7- C2	2.24	H19- C4	1.08	C8-C7- C2	74.7	H20-C6- C1	120.9
C8- C7	1.37	H20- C6	1.08	N9-C7- C2	35.5	H21-C1- C6	120.3
N9- C7	1.37	H21- C1	1.08	C10-C8- C7	126.2	H22-C10- C8	109.6
C10- C8	1.50	H22- C10	1.09	C11-C10- C8	114.3	H23-C10- C8	109.5
C11- C10	1.54	H23- C10	1.09	N12-C11- C10	117	H24-C11- C10	108.7
N12- C11	1.46	H24- C11	1.09	O13-C5- C4	122.6	H25-C11- C10	108.6
O13- C5	1.37	H25- C11	1.09	H14-N12- C11	111.1		

با استفاده از اطلاعات بدست آمده اوربیتال‌ها مولکولی HOMO و LUMO می‌توان نتایج قابل قبولی از تغییرات بار مولکول‌های استیل کولین، دوپامین، گابا، گلوتامات و سروتونین در میدان‌های الکتریکی مختلف بدست آورد. توصیفگرهایی مانند الکترون دوستی، انرژی یونش، پتانسیل شیمیایی، سختی، الکترونگاتیوی و الکتروفیلیسیته در میدان‌های ۰ تا ۰/۰۱ اندازه‌گیری شده و در جدول‌های شماره ۶ تا ۱۱ بر حسب الکترون ولت نشان داده شده است.

جدول ۶. مقادیر انرژی الکترون خواهی (A) در میدان های الکتریکی مختلف

Electric Field	Acetylcholine	Dopamine	GABA	Glutamate	Serotonin
0	0.02479	0.02328	0.02624	0.02582	0.02873
0.001	0.17878	0.12943	0.0531	0.1062	0.14207
0.002	0.36825	0.32005	0.12391	0.2535	0.2854
0.003	0.5483	0.42643	0.21186	0.43165	0.37982
0.004	0.70687	0.54239	0.31291	0.5641	0.47904
0.005	0.80844	0.58164	0.38357	0.70521	0.56038
0.006	0.78415	0.68649	0.44712	0.81967	0.61739
0.007	0.82991	0.74392	0.51803	0.92358	0.71017
0.008	0.92156	0.81101	0.58612	0.95716	0.81867
0.009	0.99717	0.89202	0.63353	1.02977	0.91945
0.01	1.00805	0.96878	0.69766	1.1019	0.9784

در جدول شماره ۶ انرژی الکترون خواهی (A) مولکول های استیل کولین، دوپامین، گابا، گلوتامات و سروتونین آورده شده. مقادیر بدست آمده نشان دهنده تغییراتی در انرژی الکترون خواهی مولکول ها در حضور میدان الکتریکی خارجی دارد. مقادیر آورده شده در جدول شماره ۶ نشان می دهد که با افزایش میدان الکتریکی خارجی انرژی الکترون خواهی در تمام مولکول ها افزایش پیدا می کند به طوری که با اعمال کمترین میدان، تغییرات انرژی الکترون خواهی، خود را به ضوح نشان می دهد و با اعمال میدان های الکتریکی بالاتر این تغییرات به شدت افزایش پیدا می کند. با بررسی دقیق تر انرژی الکترون خواهی در هر ۵ مولکول، می توان مشاهده نمود که در میدان های الکتریکی بالاتر، تغییرات برای هر ۵ مولکول بیشتر شده که به ترتیب گلوتامین، استیل کولین، سروتونین، دوپامین و گابا از بیشترین تا کم ترین انرژی الکترون خواهی را نشان می دهد. در نهایت این روند با یک شیب افزایشی ملایم نسبت به میدان الکتریکی رابطه مستقیمی دارد.

انرژی یونش مولکول های مورد بررسی در جدول ۷ با عنوان I آورده شده است. با بررسی جدول همانطور که انتظار می رفت میزان انرژی یونش نیز با افزایش میدان الکتریکی خارجی رابطه مستقیم دارد. با بررسی دقیق تر، مولکول استیل کولین در حالت بدون اعمال میدان الکتریکی در مقابل کمترین میدان الکتریکی میزان انرژی یونش به شدت افزایش داشته و سپس با شیب صعودی ملایم در میدان های الکتریکی بالاتر افزایش داشته. در مولکول دوپامین تفاوت چندانی بین حالت بدون اعمال میدان الکتریکی با کم ترین میزان از میدان الکتریکی دیده نمی شود و تغییر در میدان الکتریکی ۰/۰۰۲ به بالا شروع می شود و در نهایت روند صعودی خود را در پیش میگیرد. در مولکول گابا شاهد ثبات نسبی انرژی یونش در میدان های الکتریکی پایین هستیم به طوری که روند افزایشی در

میدان الکتریکی ۰/۰۰۴ شروع می شود و سپس با شیب صعودی تا میدان الکتریکی بالاتر انرژی یونش افزایش پیدا می کند. در مولکول گلوتامات نیز میزان انرژی یونش تا میدان الکتریکی ۰/۰۰۲ تغییر محسوسی ندارد و تغییرات انرژی یونش با اعمال میدان الکتریکی ۰/۰۰۳ شروع و با افزایش میدان، میزان انرژی یونش روند افزایشی را دنبال می کند. در ملکول سروتونین مشاهده می شود که در کم ترین میدان الکتریکی، انرژی یونش نسبت به حالت بدون میدان با کاهش نسبی همراه بوده و به یکباره در میدان الکتریکی ۰/۰۰۲ انرژی یونش افزایش می یابد و روند افزایشی خود را دنبال می کند. در کل انرژی یونش در میدان های الکتریکی بالا افزایش داشته که به ترتیب گلوتامین، استیل کولین، سروتونین، دوپامین و گابا از بیشترین تا کم ترین انرژی یونش را نشان می دهد.

جدول ۷. مقادیر انرژی یونش (I) در میدان های الکتریکی مختلف

Electric Field	Acetylcholine	Dopamine	GABA	Glutamate	Serotonin
0	0.06826	0.21817	0.26164	0.27432	0.20718
0.001	0.19747	0.22132	0.26137	0.28065	0.19979
0.002	0.38501	0.33822	0.2629	0.29319	0.30636
0.003	0.58472	0.45615	0.26805	0.44908	0.4037
0.004	0.74678	0.57055	0.33757	0.58106	0.505
0.005	0.85411	0.60954	0.41016	0.72345	0.58258
0.006	0.87257	0.71365	0.47743	0.84202	0.6641
0.007	0.90926	0.7974	0.54743	0.94677	0.7389
0.008	0.97812	0.83338	0.6198	0.99249	0.83827
0.009	1.04897	0.91227	0.69036	1.05949	0.93548
0.01	1.08004	0.99004	0.72713	1.13148	1.00529

مقادیر سختی مولکول های مورد بررسی در جدول ۸ نشان داده شده. همان طور که مشاهده می شود میزان سختی در مولکول استیل کولین بدون میدان الکتریکی نسبت به کمترین میدان بیشتر است و با افزایش میدان تا ۰/۰۰۵ شاهد افزایش سختی نسبت به حالت بدون میدان الکتریکی هستیم و در نهایت با افزایش و کاهش های متعدد روبرو می شویم که نهایتاً در میدان های الکتریکی بالاتر میزان سختی افزایش پیدا می کند ولی از روند افزایشی قابل پیش بینی تبعیت نمی کند. در مولکول دوپامین میزان سختی در حالت بدون اعمال میدان بیشترین حد را دارد و سپس در میدان ۰/۰۰۱ به شدت افت می کند و در نهایت در میدان های الکتریکی بالاتر تغییرات کم می شود و تقریباً میزان سختی روندی را دنبال نمی کند و نسبت به میدان های الکتریکی بالاتر از ۰/۰۰۷ شاهد کاهش سختی هستیم.

جدول ۸. مقادیر سختی (η) در میدان های الکتریکی مختلف

Electric Field	Acetylcholine	Dopamine	GABA	Glutamate	Serotonin
0	0.021735	0.097445	0.1177	0.12425	0.08923
0.001	0.009345	0.045945	0.10414	0.087225	0.02886
0.002	0.00838	0.009085	0.0695	0.019845	0.01048
0.003	0.01821	0.01486	0.0281	0.008715	0.01194
0.004	0.019955	0.01408	0.01233	0.00848	0.01298
0.005	0.022835	0.01395	0.0133	0.00912	0.0111
0.006	0.04421	0.01358	0.01516	0.011175	0.02336
0.007	0.039675	0.02674	0.0147	0.011595	0.01437
0.008	0.02828	0.011185	0.01684	0.017665	0.0098
0.009	0.0259	0.010125	0.02842	0.010446	0.00801
0.01	0.035995	0.01063	0.01474	0.01479	0.01345

در مولکول گابا بیشترین میزان سختی در حالت بدون میدان الکتریکی دیده می شود سپس با افزایش میدان سختی کم تر شده و در میدان الکتریکی بالاتر تقریباً ثبات خود را حفظ می کند.

جدول ۹. مقادیر پتانسیل شیمیایی (μ) در میدان های الکتریکی مختلف

Electric Field	Acetylcholine	Dopamine	GABA	Glutamate	Serotonin
0	-0.046525	-0.120725	-0.1439	-0.15007	-0.118
0.001	-0.188125	-0.175375	-0.1572	-0.193425	-0.1709
0.002	-0.37663	-0.329135	-0.1934	-0.273345	-0.2959
0.003	-0.56651	-0.44129	-0.24	-0.440365	-0.3918
0.004	-0.726825	-0.55647	-0.3252	-0.57258	-0.492
0.005	-0.831275	-0.59559	-0.3969	-0.71433	-0.5715
0.006	-0.82836	-0.70007	-0.4623	-0.830845	-0.6407
0.007	-0.869585	-0.77066	-0.5327	-0.935175	-0.7245
0.008	-0.94984	-0.822195	-0.603	-0.974825	-0.8285
0.009	-1.02307	-0.902145	-0.6619	-0.01486	-0.9275
0.01	-1.044045	-0.97941	-0.7124	-1.11669	-0.9918

در مولکول گلو تامات نیز بیشترین سختی مربوط به حالت بدون میدان می باشد که با افزایش میدان الکتریکی سختی کاهش می یابد. همچنین در مولکول سروتونین نیز با افزایش میدان میزان سختی به شدت روند کاهشی را نشان می دهد. در کل از ۵ مولکول مورد بررسی تنها استیل کولین روند افزایشی را نسبت به افزایش میدان الکتریکی از خود نشان داده و ۴ مولکول دیگر روند کاهشی را نشان می دهند.

مقادیر بدست آمده از پتانسیل شیمیایی در جدول ۹ مشاهده می شود که با افزایش میدان الکتریکی، مقادیر پتانسیل شیمیایی در تمامی ۵ مولکول کاهش داشته و با کمترین میدان الکتریکی این کاهش کاملاً به صورت واضح قابل مشاهده می باشد که این نشان دهنده افزایش پایداری این مولکول ها در میدان الکتریکی و کاهش واکنش پذیری شیمیایی آن ها می باشد که این کاهش واکنش پذیری در میدان های الکتریکی بالاتر بیشتر می شود.

جدول ۱۰. مقادیر الکترو فیلیمی (e) در میدان های الکتریکی مختلف

Electric Field	Acetylcholine	Dopamine	GABA	Glutamate	Serotonin
0	2.35235	0.00071	0.00122	0.00139	0.00062
0.001	0.00016	0.00070	0.00129	0.00163	0.00042
0.002	0.00059	0.00049	0.0013	0.00074	0.00046
0.003	0.00292	0.00144	0.00081	0.00084	0.00092
0.004	0.00527	0.00217	0.00065	0.00139	0.00157
0.005	0.00788	0.00247	0.00105	0.00232	0.00181
0.006	0.01516	0.00332	0.00162	0.00385	0.00479
0.007	0.0150	0.00794	0.00209	0.00507	0.00377
0.008	0.01275	0.003780556	0.00306	0.00839	0.00336
0.009	0.01355	0.00412	0.00623	0.00011	0.00345
0.01	0.01961	0.00509	0.00374	0.00922	0.00661

الکترو فیلیمی یا همان الکترون دوستی، نشان دهنده تمایل جذب الکترون از مولکول نوع دهنده است. به عبارت دیگر میزان کمینه انرژی برای بیشترین مقدار الکترون قابل انتقال از الکترون گیرنده است. هر چه ω کمتر باشد، η یا سختی بیشتر است لذا پایداری بیشتر است. در جدول شماره ۱۰ مقادیر الکترو فیلیمی برای هر ۵ مولکول آورده شده است. میزان الکترو فیلیمی در مولکول استیل کولین در حالت بدون میدان، مقدار کمی را نشان می دهد که در کم ترین میدان الکتریکی تغییرات در الکترو فیلیمی قابل مشاهده می باشد این تغییرات به صورت افزایشی تا میدان ۰/۰۰۶ ادامه دارد و در میدان ۰/۰۰۷ با کمی افت و در میدان ۰/۰۰۸ با افت بیشتری مواجه می شود و سپس به صورت صعودی روند خود را دنبال می کند که به صورت کلی با روند صعودی روبرو هستیم.

الکتروفیلیسیته بدست آمده از مولکول دوپامین در حالت بدون اعمال میدان الکتریکی مقدار بیشتری را نسبت به میدان های الکتریکی ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۲ نشان می دهد سپس روند صعودی خود را از میدان ۰/۰۰۳ تا میدان ۰/۰۰۷ دنبال می کند. نکته قابل توجه مقدار الکتروفیلیسیته در میدان ۰/۰۰۷ می باشد که با افزایش ناگهانی روبرو بوده سپس در میدان ۰/۰۰۸ کاهش مقدار الکتروفیلیسیته را مشاهده می کنیم و در ادامه روند افزایشی خود را دنبال می کند در کل یک روند افزایشی با شیب ملایمی دارد. مقادیر الکتروفیلیسیته مولکول گابا در حالت بدون میدان الکتریکی تا میدان الکتریکی ۰/۰۰۲ تغییرات چندانی را نشان نمی دهد، در میدان ۰/۰۰۳ و ۰/۰۰۴ با کاهش روبرو بوده و بعد از آن روند افزایشی را ادامه می دهد فقط در میدان ۰/۰۰۹ افزایش ناگهانی روند دیده می شود. در مولکول گلو تامات حالت بدون اعمال میدان الکتریکی و در میدان الکتریکی ۰/۰۰۱ بتغییرات اندکی مشاهده می شود در میدان الکتریکی ۰/۰۰۲ با کاهش روبرو بوده و سپس افزایش روند را دنبال می کند در کل روند افزایشی از میدان الکتریکی ۰/۰۰۴ دیده می شود. الکتروفیلیسیته بدست آمده برای مولکول سروتونین در حالت بدون اعمال میدان الکتریکی نسبت به میدان های الکتریکی ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۲ مقادیر بیشتری را نشان می دهد و از میدان الکتریکی ۰/۰۰۳ تا ۰/۰۰۶ روند صعودی را نشان می دهد در میدان های الکتریکی ۰/۰۰۷ تا ۰/۰۰۹ روند با کاهش همراه بوده و نهایتاً در میدان الکتریکی ۰/۰۱ روند صعودی خود را دنبال می کند. به طور کلی می توان روند صعودی الکتروفیلیسیته را برای هر ۵ مولکول شاهد بود که این مقادیر با میزان سختی که در جدول شماره ۸ آمده رابطه عکس دارند و از لحاظ نظری هم دیگر را تایید می کنند.

جدول ۱۱. مقادیر الکترو نگاتیوی (χ) در میدان های الکتریکی مختلف

Electric Field	Acetylcholine	Dopamine	GABA	Glutamate	Serotonin
0	0.046525	0.120725	0.14394	0.15007	0.11796
0.001	0.188125	0.175375	0.15724	0.193425	0.17093
0.002	0.37663	0.329135	0.19341	0.273345	0.29588
0.003	0.56651	0.44129	0.23996	0.440365	0.39176
0.004	0.726825	0.55647	0.32524	0.57258	0.49202
0.005	0.831275	0.59559	0.39687	0.71433	0.57148
0.006	0.82836	0.70007	0.46228	0.830845	0.64075
0.007	0.869585	0.77066	0.53273	0.935175	0.72454
0.008	0.94984	0.822195	0.60296	0.974825	0.82847
0.009	1.02307	0.902145	0.66195	0.01486	0.92747
0.01	1.044045	0.97941	0.7124	1.11669	0.99185

با محاسبه مقادیر بدست آمده از الکترونگاتیوی که در جدول شماره ۱۱ به نمایش درآمده می توان یک روند افزایشی منظمی را مشاهده کرد که در هر ۵ مولکول با کمترین میدان الکتریکی، میزان الکترونگاتیوی به صورت افزایشی تغییرات خود را به صورت واضح نشان می دهد و این روند به صورت کلی به شیب ملایمی تا میدان ۰/۰۱ پیروی می کند. تغییرات توصیف گرهای کوانتمی در جدول های ۶ تا ۱۱ آورده شده و مورد بررسی قرار گرفت همچنین جهت تکمیل بررسی ها می توان تغییر در بار های جزئی اتم های تشکیل دهنده مولکول ها را بررسی کرد. در همین راستا مطالعه تغییرات بار در حضور میدان می تواند نتایج قابل درکی را به همراه داشته باشد. مقدار بار به روش NBO در حالت بدون اعمال میدان الکتریکی و در میدان های الکتریکی مختلف از ۰/۰۰۱ تا ۰/۰۱ استخراج شده که این نتایج در جدول های شماره ۱ تا ۵ داده های پشتیبان آورده شده است. با توجه به این جداول، بار طبیعی اتم های مولکول استیل کولین در حالت بدون میدان و در میدان های مختلف آورده شده. ابتدا با بررسی اتم های کربن شروع می کنیم. با بررسی مقادیر بدست آمده متوجه تغییرات بار، در اتم های کربن در حالت های بدون میدان الکتریکی و با میدان الکتریکی می شویم که در بعضی از اتم های کربن این تغییرات بیشتر و در بعضی نیز تغییرات کمتری را در مقابل میدان الکتریکی از خود نشان داده اند. اتم های کربن شماره ۱۸ و ۱۹ بیشترین تغییرات را در مقابل با میدان های مختلف الکتریکی نشان می دهند. با بررسی اتم های هیدروژن در مولکول استیل کولین کم ترین سهم تغییرات در اتم های هیدروژن شماره ۷، ۸، ۲، ۴، ۱۰ و ۱۱ را شاهد هستیم و مابقی اتم های هیدروژن با وجود تغییرات در بار آن ها کمترین سهم را داشتند. همچنین با بررسی ۲ اتم اکسیژن موجود در مولکول استیل کولین اکسیژن شماره ۱۷ بیشترین سهم از تغییرات را به همراه داشته. اتم نیتروژن نیز دارای تغییراتی بوده که ناچیز و قابل چشم پوشی می باشد. با بررسی بار طبیعی اتم های کربن در مولکول دوپامین کمترین سهم تغییرات اتم کربن شماره ۴ می باشد و مابقی اتم های کربن سهم بیشتری را دارند و همچنین اتم های کربن شماره ۵ و ۶ نیز سهم بیشتری در تغییرات را داشته اند. در اتم های هیدروژن مولکول های دوپامین تقریباً پایداری نسبی را شاهد هستیم و اتم های هیدروژن شماره ۱۵، ۱۷ و ۷ بیشترین سهم تغییرات را داشته اند. هر دو اتم اکسیژن مولکول دوپامین تغییرات قابل توجهی را از خود نشان می دهند به طوری که با افزایش میدان الکتریکی این تغییرات بیشتر می شود. تنها اتم نیتروژن موجود در مولکول دوپامین نیز با تغییرات زیادی همراه بوده که در میدان های الکتریکی بالاتر این تغییرات افزایش پیدا می کند. بار طبیعی اتم های کربن مولکول گابا بیشترین سهم تغییر را اتم کربن شماره ۵ از خود نشان داده است. اتم های هیدروژن نیز با تغییراتی همراه بوده که هیدروژن شماره ۱۱ و ۱۲ بیشترین سهم تغییرات را نشان می دهد. هر دو اتم اکسیژن مولکول دوپامین نیز با تغییراتی همراه بوده که با افزایش میدان این تغییرات بیشتر می شود که اتم اکسیژن شماره ۷ بیشترین تغییر را از خود نشان می دهد. تنها اتم نیتروژن مولکول دو پامین نیز با تغییراتی همراه بوده که این تغییرات در میدان الکتریکی پایین اندک می باشد و سهم بیشترین تغییرات از میدان الکتریکی ۰/۰۰۴ شروع می شود و همراه با افزایش میدان تغییرات بار اتم نیتروژن بیشتر می شود.

با بررسی بارهای اتم‌های کربن مولکول گلوتامات بیشترین سهم تغییرات در اتم‌های کربن شماره ۲ و ۷ دیده می‌شود و سایر اتم‌های کربن تغییرات کمتری را داشته‌اند. در اتم‌های هیدروژن مولکول گلوتامات ۳ اتم شماره ۱۶، ۱۹ و ۱۴ دارای بیشترین سهم تغییرات بوده‌اند و مابقی اتم‌های هیدروژن تغییراتی به نسبت کمتری را از خود نشان می‌دهند. با بررسی اتم‌های اکسیژن مولکول گلوتامات اکثر اتم‌های آن تغییرات زیادی را داشته‌اند ولی اتم کربن شماره ۱۸ تغییرات جزئی را نشان می‌دهد در کل تغییرات بار این مولکول در اتم‌های هیدروژن با افزایش میدان بیشتر می‌شود. تنها اتم نیتروژن این مولکول نشان می‌دهد که در میدان‌های الکتریکی کم تغییرات بسیار جزئی و در میدان‌های الکتریکی بالاتر از ۰/۰۰۲ این تغییرات به شدت افزایش پیدا می‌کند. با بررسی اتم‌های کربن در میدان‌های مختلف متوجه تغییرات کلی و جزئی در بارهای این اتم‌ها می‌شویم اتم‌های کربن شماره ۱۱، ۵ و ۱۰ بیشترین سهم تغییرات را داشته‌اند. اکثر اتم‌های هیدروژن مولکول سروتونین تغییرات کمی را نشان می‌دهد ولی اتم‌های هیدروژن شماره ۲۲، ۲۵ و ۲۰ بیشترین سهم از تغییرات بار را از خود نشان داده‌اند. تنها اتم اکسیژن مولکول سروتونین با افزایش میدان الکتریکی افزایش تغییرات بار را نشان می‌دهد و اتم‌های نیتروژن مولکول سروتونین نیز با افزایش میدان الکتریکی تغییرات در بار آن‌ها مشاهده می‌شود که بیشترین سهم در این تغییرات مربوط به اتم نیتروژن شماره ۱۲ می‌باشد.

۴. نتیجه گیری

با توجه به نقش نوروترنسمیترها یا انتقال‌دهنده‌های عصبی و تاثیر آن بر فعالیت پروتئین BDNF بررسی‌هایی از نظر تاثیر میدان الکتریکی خارجی با استفاده از محاسبات نظری بر روی ۵ مولکول از مهمترین نوروترنسمیترها شامل استیل کولین، دوپامین، گابا، گلوتامات و سروتونین صورت گرفت. بررسی‌ها حاکی از اثر گذاری میدان الکتریکی خارجی بر این مولکول‌ها می‌باشد. میدان الکتریکی تاثیر مستقیمی بر پتانسیل شیمیایی، سختی، الکترو فیلیسیتی، میزان الکترون خواهی و انرژی‌های HOMO و LUMO مولکول‌های مورد بررسی گذاشت که با افزایش میدان الکتریکی انرژی الکترون خواهی، انرژی یونش و الکترون‌نگاتیوی افزایش و پتانسیل شیمیایی و الکترو فیلیسیتی با کاهش همراه بوده و سختی مولکول نیز در میدان الکتریکی پایین با کاهش و در میدان‌های الکتریکی بالا میزان آن تقریباً ثابت ماند. در کل می‌توان با کنترل شدت میدان الکتریکی خارجی، این پارامترها را در این مولکول‌ها کنترل کرد و همچنین می‌توان با اعمال میدان الکتریکی خارجی در واکنش‌هایی که این مولکول‌های انتقال‌دهنده عصبی با پروتئین BDNF شرکت می‌کنند اثر گذاشت. همچنین، با توجه به شدت میدان الکتریکی خارجی می‌توان میزان تغییرات فیزیکی و شیمیایی را کنترل نمود. نتایج نشان داد بیشترین تغییرات در میدان‌های الکتریکی بالا رخ می‌دهد. از طرفی، با افزایش میدان الکتریکی واکنش پذیری مولکول‌های مورد بررسی کمتر شده است. شایان ذکر است که به طور کلی تغییرات بار در اتم‌های هیدروژن کمترین سهم را داشتند.

۵. مراجع

- [1] Bloom, F. E. (2006). Neurotransmission and the central nervous system. Goodman and Gilman: the pharmacological basis of therapeutics. McGraw Hill, New York, NY, 317-339.
- [2] Dong, B. E., Chen, H., & Sakata, K. (2020). BDNF deficiency and enriched environment treatment affect neurotransmitter gene expression differently across ages. *Journal of neurochemistry*, 154(1), 41-55.
- [3] Freeman, J. J., & Jenden, D. J. (1976). The source of choline for acetylcholine synthesis in brain. *Life sciences*, 19(7), 949-961.
- [4] Porcher, C., Medina, I., & Gaiarsa, J. L. (2018). Mechanism of BDNF modulation in GABAergic synaptic transmission in healthy and disease brains. *Frontiers in cellular neuroscience*, 12, 273.
- [5] Gulyaeva, N. V. (2017). Interplay between brain BDNF and glutamatergic systems: a brief state of the evidence and association with the pathogenesis of depression. *Biochemistry (Moscow)*, 82, 301-307.
- [6] Martinowich, K., & Lu, B. (2008). Interaction between BDNF and serotonin: role in mood disorders. *Neuropsychopharmacology*, 33(1), 73-83.
- [7] Stuyver, T., Danovich, D., Joy, J., & Shaik, S. (2020). External electric field effects on chemical structure and reactivity. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 10(2), e1438.
- [8] Yu, S., Vermeeren, P., Hamlin, T. A., & Bickelhaupt, F. M. (2021). How oriented external electric fields modulate reactivity. *Chemistry—A European Journal*, 27(18), 5683-5693.
- [9] Chanana, G., & Batra, K. (2023). Quantum control of optoelectronic and thermodynamic properties of dopamine molecule in external electric field: A DFT and TD-DFT study. *Computational and Theoretical Chemistry*, 1222, 114051.
- [10] Biriukov, D., & Futera, Z. (2021). Adsorption of amino acids at the gold/aqueous interface: Effect of an external electric field. *The Journal of Physical Chemistry C*, 125(14), 7856-7867.
- [11] Ahn, C.H., et al. (2006). Electrostatic modification of novel materials. *Reviews of Modern Physics*, 78(4), 1185-1212.
- [12] Parr, R.G. and Pearson, R.G. (2002). Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity. *Journal of the American Chemical Society*, 105(26), 7512-7516.
- [13] Parr, R.G., et al. (1978). Electronegativity: The density functional viewpoint. *The Journal of Chemical Physics*, 68(8), 3801-3807.
- [14] Frisch M., T.G., Schlegel H. et al., *Gaussian 03, Revision A.02*, Gaussian Inc. 2003: Wallingford CT, 34.

Investigating the effect of external electric field on the neurotransmitters acetylcholine, dopamine, GABA, glutamate and serotonin using density functional theory method

M. E. Zand¹, M.R. Bozorgmehr*¹, M. Momen Heravi¹, S.A. Beyramabadi¹

¹Department of Chemistry, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Submitted: 23 April 2023, Revised: 14 July 2023, Accepted: 24 July 2023

Abstract

Today, the nervous system is exposed to various electric fields caused by the use of various electronic devices such as mobile phones. On the other hand, the effect of these electric fields on the nervous system is not known and research in this field is important. In this article, the effect of applying an electric field on some of the most important neurotransmitters of the nervous system has been investigated by the method of density functional theory. For this purpose, the structure of neurotransmitters acetylcholine, dopamine, GABA, glutamate and serotonin were optimized with B3LYP level and 6-311++G** basis function. Then electric fields with different intensities from 0.001 to 0.01 AU in steps of 0.001 were applied to them. Structural parameters and quantum descriptors such as electron affinity, ionization energy, chemical potential, hardness, electronegativity and electrophilicity of neurotransmitters were calculated. Also, the partial charge change of their constituent atoms in the presence of different electric fields was investigated. The results show that the lowest contribution of charge changes is in hydrogen atoms. In general, with the increase of the electric field, the electronegativity increased, and the chemical potential and electrophilicity decreased.

Keywords: Neurotransmitter, dopamine, optimization, quantum descriptor.

*Corresponding author : M.R. Bozorgmehr

Address: Department of Chemistry, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Tel: 05138335000

E-mail: bozorgmehr@mshdiau.ac.ir