

GHS-R1A V MECHANISMECH ZÁVISLOSTI NA OPIOIDECH III. (MORFIN A FENTANYL - CPP)

název (EN): The role of GHS-R1A in mechanisms of opioid addiction III.

Lapka Marek¹, Puškina Nina², Havlíčková Tereza¹, Charalambous Chrysostomos¹, Veronika Pohořalá¹, Kamila Syslová³, Šustková-Fišerová Magdalena¹

¹Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, Ústav farmakologie, Praha

²Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice, 1. lékařská fakulta, Klinika adiktologie, Praha

³VŠCHT, Ústav organické technologie, Laboratoř medicínální diagnostiky, Praha

Metoda drogou podmíněné preference místa (CPP) sleduje zejména proces asociace/podmiňování prvků/“cues“ okolního prostředí s účinky drogy, což hraje velmi důležitou úlohu v navození návyku a udržení závislosti na droze. Neurální procesy CPP jsou alespoň z části zprostředkovávány jinými neurofarmakologickými mechanizmy než IVSA. V našich studiích s opioidy morfinem/fentanylem jsme užili tříkpartmentový CPP v uspořádání, jež zohledňuje přirozenou preferenci prostředí u potkanů („biased“ metoda). Po zjištění přirozené preference (1. den), jsme po 8 dní podmiňovali nepreferované prostředí s opioidem a 9. den jsme provedli testování. V uspořádání (i) jsme během podmiňování aplikovali jen morfin/fentanyl a JMV2959 jsme premedikovali pouze před závěrečným testováním (9. den), abychom zjistili vliv GHS-R1A antagonisty na opioidem navozené vyhledávání prostředí/“craving“. V uspořádání (ii) jsme podávali JMV2959 během podmiňování současně s fentanylem, abychom zjistili vliv GHS-R1A antagonismu na prožitek opioidní odměny, a v den testování jsme sledovali pouze navozené preference zvířat. JMV2959 významně a v závislosti na dávce snížil rozvoj (ad ii) i expresi/manifestaci (ad i) opioidem podmíněného CPP. Lze tak předpokládat, i vzhledem k našim studiím s mikrodialýzou NAC, že GHS-R1A antagonismus potlačil u potkanů pocit odměny i rozvinutý „craving“ vyvolaný opioidy, což dále podporuje pokračování výzkumu možností potenciálního využití ghrelinového antagonismu v terapii opioidní závislosti.

.....

grantová podpora: PROGRES Q35, GAUK 742214, GAUK 748216 a 260388/SVV/2019

doporučená literatura:

Jerabek et al (2017) *Neurochemistry International* 110:101-113