

ROLE GHS-R1A V MECHANISMECH ZÁVISLOSTI NA METAMFETAMINU

název (EN): The role of GHS-R1A in mechanisms of methamphetamine addiction

Havlíčková Tereza¹, Charalambous Chrysostomos¹, Puškina Nina², Lapka Marek¹,
Šustková-Fišerová Magdalena¹

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

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

Metamfetamin/pervitin je v ČR nejčastější problémově/injekčně užívanou návykovou látkou a podle kvalifikovaných odhadů uživatelů přibylo (v roce 2017 – 35 tis., v roce 2010 – 28 tis.). Závislost na metamfetaminu patří mezi nejvíce devastující, dosavadní léčba je neuspokojivá a výzkumu nových terapeutických přístupů je věnována vzrůstající pozornost. V testu intravenózní self-administrace (IVSA) u potkanů jsme po ustálení spontánního příjmu drogy sledovali v opakovaných sezeních vliv premedikace GHS-R1A antagonistou (JMV2959) (3 mg/kg i.p. 20 min před sezením). Kontrolní skupině zvířat byl podáván fyziologický roztok. Aplikace JMV2959 významně snížila následný spontánní příjem metamfetaminu. Premedikace JMV2959 významně snížila také vyhledávání metamfetaminu/relapsové chování po období nucené abstinence. V testu drogou podmíněné preference místa (CCP), s využitím tří-kompartimentového pokusného setu v „biased“ uspořádání, jsme testovali vliv premedikace JMV2959 při současných aplikacích během podmiňování spontánně nepreferovaného prostředí s metamfetaminem (5mg/kg s.c.) po dobu 8 dnů. V dalším experimentu jsme zjišťovali vliv premedikace JMV2959 v akutní dávce až po proběhlém podmiňování samotným metamfetaminem (2 a 5 mg/kg s.c.), a to vždy 20 minut před závěrečným sezením. Kontrolní skupině byl aplikován fyziologický roztok. U zvířat premedikovaných JMV2959 došlo v obou uspořádáních CPP k významnému snížení preference prostředí spojeného s aplikací metamfetaminu. Naše výsledky dokládají významnou účast ghrelinu v posilovacích, tedy odměňovacích a podmiňovacích mechanismech metamfetaminové závislosti. Tyto výsledky opět podporují další výzkum možností potenciálního využití ghrelinového antagonismu v terapii metamfetaminové závislosti.

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

doporučená literatura:

Havlickova et al (2018) Int J Molec Sci 19: article 2925