

VLIV DEPRESIVNÍHO FENOTYPU, PREEXPOZICE ETANOLEM V ADOLESCENCI A NBQX NA PŘÍJEM ETANOLU V DOSPĚLOSTI U POTKANA

Amchová P.¹, Šiška F.², Rudá-Kučerová J.³

Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Farmakologický ústav Brno

Úvod: Alkohol patří k nejčastěji užívaným návykovým látkám a to již v adolescenci. Alkoholismus se často vyskytuje u pacientů s dalším psychiatrickým onemocněním, jako je např. deprese. Cílem naší studie bylo zjistit, zda má na příjem alkoholu u dospělého potkana vliv preexpozice alkoholem v adolescenci a/nebo model deprese navozený bilaterální olfaktorickou bulbektomií (OBX) a/nebo aplikace NBQX, antagonisty AMPA/kainátových receptorů. Metody: Ve dnech PND 29-43 PND podstoupilo 50 potkaních samců kmene Wistar metodu výběr ze dvou lahví, přičemž jedna skupina měla kontinuálně k dispozici 10% roztok etanolu v jedné lahvi a ve druhé vodu (EE skupina), druhá, kontrolní, skupina obdržela v obou lahvích vodu (EN skupina). V 59 PND podstoupila polovina zvířat chirurgický zákrok, OBX, a tím vznikly 4 skupiny: EN-SHAM (n=10), EN-OBX(n=9), EE-SHAM(n=10), EE-OBX(n=10). V 80-126 PND byly všechny skupiny vystavené intermitentní expozici roztoku 20% etanolu. Potkani měli přístup k alkoholu 24 hodin každý druhý den, příjem byl zaznamenáván po prvních 30 minutách a po 24 hodinách. Před posledním měřením byl aplikován NBQX, i.p. Výsledky: Statistická analýza dat byla provedena zvlášť pro měření příjmu alkoholu po 30 min a po 24 h. Analýza 24h-konzumace prokázala, že preexpozice etanolem v adolescenci významně snižovala průměrný i kumulativní příjem alkoholu v dospělosti v obou skupinách, ANOVA s opakovaným měřením zaznamenala významnou interakci mezi příjmem alkoholu a depresivním fenotypem, avšak tento efekt nebyl potvrzen post-hoc testem. Analýza konzumace alkoholu po 30 min prokázala významný vliv preexpozice i depresivního fenotypu, přičemž post-hoc test identifikoval nižší příjem alkoholu v EE-OBX skupině v porovnání s EN-OBX. K analýze vlivu NBQX na spontánní příjem byla použita trojfaktorová ANOVA (model, preexpozice, léčivo), která odhalila snížení příjmu alkoholu po aplikaci NBQX ve všech experimentálních skupinách. Tento efekt byl významný jen při hodnocení procentuální změny příjmu v porovnání s bazálním příjmem alkoholu během celého experimentu, a to jak po 30 min, tak po 24h. Naproti tomu absolutní příjem alkoholu v gramech tento efekt neprokázal ani v jednom čase, i když v měřeních po 30 min byl zaznamenán určitý trend ($p=0,061$). Diskuse: Preexpozice etanolem v adolescenci snížila u potkanů množství přijatého alkoholu v dospělosti, tento efekt může být způsoben senzitivizací nebo averzí vzniklou na podkladě konzumace alkoholu v časně adolescenci. Rozporuplná je úloha OBX, která má zjevný vliv na konzumaci alkoholu, avšak síla efektu nebyla statisticky prokázána a měla by být předmětem dalšího výzkumu. NBQX měl vliv na snížení konzumace alkoholu. Tento efekt byl prokázán v procentuálním porovnání s bazálním příjmem, nikoliv v absolutních hodnotách, což může být způsobeno typickou variabilitou v konzumaci alkoholu v jednotlivých dnech.

Tato studie vznikla v rámci projektu „Farmakologický výzkum v oblasti farmakokinetiky, neuropsychofarmakologie a onkologie“ číslo MUNI/A/1550/2018 podporovaného z prostředků podpory na specifický výzkum, který poskytlo MŠMT v roce 2019.