

## بررسی اثر مهار کانال ولتاژی کلسیمی بر رفتار Grooming در موش‌های دریافت کننده متامفتامین

مریم دستورانی<sup>۲</sup> (M.D)، حسین محمد پور کارگر<sup>۱،۲</sup> (Ph.D)

۱- دانشکده داروسازی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان، ایران

۲- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان، ایران

حسین محمد پور کارگر: pourkargar@yahoo.com

### چکیده

هدف: پرگابالین دارویی است که به زیرواحد خاصی از کانال‌های ولتاژی کلسیمی در مغز متصل می‌شود و باعث کاهش انتقال انتقال‌دهنده‌های عصبی در گیر در مسیرهای اضطراب و درد می‌شود. پرگابالین، دارویی است که معمولاً برای درمان دردهای عصبی و صرع استفاده می‌شود و در مدل‌های حیوانی اضطراب نیز اثرات ضد اضطرابی از خود نشان می‌دهد. در این مطالعه، اثر پیش‌گیرانه پرگابالین بر رفتار شبه اضطرابی (Grooming) در سمیت عصبی ناشی از متامفتامین مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: ۳۵ موش بزرگ آزمایشگاهی (نر به ۵ گروه: ۱) کنترل، ۲) متامفتامین و سه گروه متامفتامین تحت درمان با پرگابالین (۵، ۱۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. موش‌ها متامفتامین را به‌طور مکرر (۲۰×۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم با فاصله زمانی ۱ ساعت) دریافت کردند و ۳۰ دقیقه پس از آخرین تزریق متامفتامین، پرگابالین تزریق شد. برای ارزیابی رفتار Grooming از آزمون اسپلش استفاده شد. زمان کل آزمون ۳۰۰ ثانیه تعیین گردید و مقایسه گروه‌های آزمایشی با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و سپس آزمون تعقیبی LSD انجام شد.

یافته‌ها: تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که تزریق متامفتامین به‌طور معنی‌داری باعث افزایش زمان Grooming ( $P < 0.05$ ) و کاهش دفعات آن ( $P < 0.001$ ) شد. تجویز پره گابالین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مدت‌زمان Grooming را کاهش داد ( $P < 0.001$ ) اما تأثیری بر فرکانس این رفتار نداشت.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که قرار گرفتن در معرض متامفتامین حاد باعث افزایش رفتار نظافتی موش‌ها می‌شود. نشان داده شده است که مواجهه حاد با متامفتامین باعث افزایش آزادسازی گلوتامات در شکاف سیناپسی می‌شود، جایی که سمیت عصبی و مرگ عصبی رخ می‌دهد. پرگابالین بسته به دوز و مدت درمان و همچنین مدل حیوانی خاص مورد استفاده ممکن است اثرات متفاوتی بر رفتارهای شبه اضطرابی داشته باشد. به‌نظر می‌رسد پرگابالین غلظت گلوتامات را در سیناپس‌ها کاهش می‌دهد و از مرگ نورون‌ها در بعضی نواحی مغز، مانند هسته آمیگدالوئید مرکزی جلوگیری می‌کند و در نهایت از رفتارهای شبه اضطرابی در موش‌های تحت درمان با متامفتامین جلوگیری می‌کند.

واژه‌های کلیدی: متامفتامین، پرگابالین، رفتار شبه اضطرابی



## The effect of voltage-gated calcium channel inhibition on Grooming behavior in methamphetamine-treated rats

Maryam Dastourani<sup>2</sup> (M.D), Hossain Mohammad pour kargar<sup>1,2\*</sup> (Ph.D)

1- Faculty of Pharmacy, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran

2- Department of Biology, School of Sciences, Islamic Azad University, Damghan branch, Iran

Hossain Mohammad pour kargar: pourkargar@yahoo.com

**Introduction:** Pregabalin is a drug that binds to a specific subunit of voltage-gated calcium channels in the brain and reduces the release of neurotransmitters involved in anxiety and pain pathways. Pregabalin, a medication commonly used to treat neuropathic pain and epilepsy, has also been found to have anxiolytic effects in animal models of anxiety. In this study, the preventive effect of pregabalin on anxiety-like behavior (grooming) in methamphetamine-induced neurotoxicity has been investigated.

**Methods and Materials:** 35 male rats were allocated to 5 groups: 1) control, 2) methamphetamine, and three methamphetamine groups under treatment with pregabalin (5, 10, and 30 mg/kg). Rats received methamphetamine repeatedly (2×20 mg/kg, 1-hour intervals) and pregabalin was injected 30 min after the last methamphetamine injection. A splash test was used for the evaluation of grooming behavior. The total test time was set to 300 seconds, and a comparison of experimental groups was performed by one-way ANOVA followed by an LSD post hoc test.

**Results:** Statistical analysis showed that injection of methamphetamine increased grooming time ( $P<0.05$ ) and attenuated grooming frequency ( $P<0.001$ ) significantly. Administration of pregabalin decreased grooming time at 10 mg/kg ( $P<0.001$ ), but it had no effect on the frequency of this behavior.

**Conclusion:** The present study showed that exposure to acute methamphetamine increases grooming behavior in rats. It has been demonstrated that acute exposure to methamphetamine increases the release of glutamate in the synaptic cleft, where neurotoxicity and neuronal death occur. Pregabalin may have different effects on anxiety-like behavior depending on the dose and duration of treatment, as well as the specific animal model used. Pregabalin appears to reduce glutamate concentrations in synapses and prevent neuronal death in the brain area such as the central amygdaloid nucleus, ultimately preventing anxiety-like behaviors in methamphetamine-treated rats.

**Keywords:** Methamphetamine, Pregabalin, anxiety-like behavior

