

## امکان سنجی بررسی همزمان خودتجویزی داخل وریدی مورفین و رفتار شبه بی لذتی در موش بزرگ آزمایشگاهی

ستاره عزیز زاده<sup>۱\*</sup>، میلاد رحیم پور خطبه سرا<sup>۱</sup>، کامران رخشان<sup>۱</sup>، اسماعیل ریاحی<sup>۱</sup>

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

ستاره عزیززاده: setareazizzadeh@gmail.com

### چکیده

هدف: بی لذتی پس از قرار گرفتن مکرر در معرض مواد مخدر رخ می دهد که در آن تجربه لذت در پاسخ به پاداش های طبیعی مختل می شود. در این مطالعه با استفاده از مدل خودتجویزی داخل وریدی، امکان بررسی همزمان رفتار جستجوی مورفین و رفتار شبه بی لذتی وجود داشت.

مواد و روش ها: موش های نر ویستار تحت عمل جراحی کاتتریزاسیون ورید ژوگولار قرار گرفتند و پس از دوره نقاهت، طی ۲ ساعت در دستگاه خودتجویزی قرار گرفتند تا با فشردن اهرم فعال چپ، دریافت مورفین را یاد بگیرند. پس از اطمینان از پاسخ پایدار روی اهرم مورفین، موش ها با فشردن اهرم چپ، مورفین و اهرم راست، ترافل شیرین (پاداش طبیعی) دریافت کردند. سپس، موش ها وارد فاز ترک شدند، که هم چنان می توانستند ترافل دریافت کنند، اما مورفین جایگزین سالیین شد. برای بررسی بی لذتی، میانگین فراوانی فشردن اهرم های مورفین و ترافل در ۳ روز آخر در فاز دوم و فاز سوم مقایسه شد.

یافته ها: مشخص شد که در صورت حضور همزمان ترافل و مورفین، تمایل غالب موش ها برای مورفین تنها زمانی است که موش اول مورفین دریافت کرده باشد. اگر حیوان ابتدا ترافل گرفته باشد در حضور همزمان به مورفین تمایلی نشان نمی دهد. در فاز ترک، حذف مورفین تاثیری بر دریافت ترافل نداشت.

نتیجه گیری: در مرحله مصرف دارو، خودتجویزی مورفین تحت الگوی نسبت ثابت ۱ ایجاد شد. در مرحله دریافت مورفین، موش ها ترجیح بیشتری برای دریافت مورفین نسبت به ترافل نشان می دهند. ولی اگر حیوانات ابتدا برای دریافت ترافل آموزش دیده بودند، در صورت حضور ترافل هیچ تمایلی به مورفین نشان نمی دادند. در مرحله ترک، حذف مورفین تاثیری بر دریافت ترافل نداشت که نشان دهنده عدم وجود بی لذتی است.

واژه های کلیدی: خودتجویزی داخل وریدی، مورفین، سوکروز، موش بزرگ آزمایشگاهی، بی لذتی



## A feasibility study into the simultaneous assessment of intravenous morphine self-administration and anhedonia-like behavior in rats

Setareh Azizzadeh<sup>1\*</sup>, (M.Sc), Milad Rahimpour khotbe sora<sup>1</sup> (M.Sc), Kamran Rakhshan<sup>1</sup> (Ph.D), Esmail Riahi<sup>1</sup> (Ph.D)  
1- Department of Physiology, Medical School, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Setareh Azizzadeh: setareazizzadeh@gmail.com

**Introduction:** Anhedonia occurs after repeated exposure to drugs, which the experience of pleasure in response to natural rewards is impaired. In this study, using the intravenous self-administration (SA) model, it was possible to simultaneously investigate morphine-seeking behavior and pseudo-annoying behavior.

**Methods and Materials:** Male Wistar rats were subjected to jugular vein catheterization surgery. After recovery period, they were placed for 2 hours in a SA device to learn receiving morphine upon pressing the left active lever. After ensuring a stable response on the morphine lever, the rats received morphine by pressing the left lever or sweet sprinkles (natural reward) by pressing the right lever. Then, the rats entered the withdrawal phase, which they still received sprinkle but morphine was replaced with saline. To investigate anhedonia, the average frequency of pressing the morphine and sprinkle levers in the last 3 days of the second phase was compared with the average frequency of pressing the levers in the third phase.

**Results:** In the drug intake phase, morphine SA was established under a fixed ratio 1:1 paradigm. In the morphine-sprinkle phase, the rats showed higher preference for morphine intake than sprinkle. If the animals had been trained to receive sprinkles first, they did not show any desire for morphine in the presence of sprinkle. In the withdrawal phase, removal of morphine had no effect on receiving sprinkles, indicating lack of anhedonia.

**Conclusion:** If both morphine and sprinkles are available, they show higher preference for morphine, but only when they had previously experienced morphine self-administration. The lack of anhedonia might have been due to the short access to morphine or to the high sugar content of the sprinkles.

**Keywords:** Intravenous self-administration, Morphine, Sucrose, Anhedonia

