

Poszukiwanie neuronalnych śladów uzależnienia od kokainy

Łukasz Bijoch

Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, Polska Akademia Nauk

Kokaina stała się popularnym stymulantem w Europie i w niektórych krajach jest już drugim najczęściej zażywany nielegalnym narkotykiem. Niestety, kokaina ma również niezwykle uzależniający charakter i z tego powodu przoduje również jako najbardziej szkodliwa używka. Podstawą jej uzależniających właściwości jest zdolność do wywoływania zmian plastycznych w mózgu: zmieniania siły połączeń między komórkami nerwowymi. Podobne modyfikacje obserwuje się również w normalnych procesach uczenia ale „wspomnienia” od substancji uzależniających charakteryzują się niezwykle trwałością. W naszych badaniach staraliśmy się poznać naturę takich zmian plastycznych oraz porównać powstałe ślady pamięciowych do tych wywołanych w sposób naturalny.

By zbadać wpływ tego narkotyku na mózg, podawaliśmy myszom w zastrzykach roztwór kokainy. Chcąc porównać to działanie z uczeniem fizjologicznym, podawaliśmy myszom słodką wodę. Zarówno słodka woda jak i kokaina powodują przyjemne doznania. Dlatego, w naszych badaniach skupiliśmy się na specyficznej części w mózgu przetwarzającej takie emocje: jądrze centralnym, z jego przysiodkową (mCeA) i boczną (lCeA) częścią. Po ekspozycji myszy na kokainę lub cukier wyizolowaliśmy mózgi tych zwierząt i w mCeA i lCeA określaliśmy wpływ tych bodźców na aktywność elektrofizjologiczną neuronów. Sprawdziliśmy również, jak kokaina i cukier wpływają na ekspresję genów wczesnej odpowiedzi, ważnych w procesach plastyczności neuronalnej: c-fos i Arc.

Nasze wyniki wskazują, że zarówno kokaina jak i cukier powodują nagłe (już 2h po ekspozycji) zmiany plastyczne i ekspresję c-Fos w mCeA. Jednocześnie, kokaina wywołuje zmiany plastyczne również w lCeA. Dodatkowo, zaobserwowaliśmy, że kokaina specyficznie powoduje ekspresję Arc, zarówno w mCeA i lCeA. Naszym kolejnym krokiem było przetestowanie roli jądra centralnego w przetwarzaniu informacji o kokainie. Wykorzystaliśmy chemogenetyczne techniki (leki wpływające na genetycznie zmodyfikowane neurony) do stymulacji lub hamowania jądra centralnego. Takim myszom następnie podaliśmy kokainę. Stymulacja CeA spowodowała zwiększenie aktywności lokomotorycznej myszy a jego hamowanie zmniejszyło aktywności lokomotoryczną (jeden z mierników działania kokainy). Nasze wyniki wskazują, że jądro centralne jest strukturą w mózgu, która jest ważna dla przetwarzania kokainy. Znaleźliśmy również marker plastyczności komórkowej, który w mCeA był specyficzny dla tego narkotyku. Znalazienie podobnych markerów może być istotnym celem dla komórkowo- i

IV Konferencja Doktorantów Polskiej Akademii Nauk

4th Conference of the PhD Students of the Polish Academy of Sciences

molekularnie- specyficznych leków wpływających na plastyczność neuronalną, co w przyszłości może stać się podstawą farmakologicznego leczenia uzależnień.