

Patogeneza uzależnień – problem wciąż aktualny

Pathogenesis of addiction – still a current problem

Ewa Zwierzyńska, Bogusława Pietrzak

Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Zakład Farmakodynamiki

Abstract – Addiction is a chronic disease involving system of brain reward, motivation and memory. Its development is associated with different neurotransmitter systems. Of vital significance is dopaminergic transmission in the mesolimbic system, which is under modulatory influence of excitatory and inhibitory neurotransmitters. In this article, we discuss different concepts and hypothesis that attempt to explain mechanisms associated with addiction. According to the incentive-sensitisation view, addiction is a result of progressive neuroadaptation and is associated with sensitisation of brain systems that mediate a reward (“wanting”) but do not mediate the pleasurable effects of drugs (“liking”). In other theories, addiction is related to learning, memory processes and formation of secondary reinforcements. Recent data suggest that the hippocampus plays an important role in the pathogenesis of addiction. This brain structure is associated with memory processes, the mechanism of positive reinforcement and it also effects control of appetitive behaviour. The hippocampus is one of a few brain regions that reveals a high concentration of ghrelin receptors. Ghrelin is a hormone that enhances hippocampal synaptic plasticity and is associated with motivational and reward behaviour. The paper also presents the significance of hippocampal endocannabinoids and adverse effect of long-term psychoactive drug use on neurogenesis processes in the hippocampus. Modulatory effect on the function of this structure may impair memory processes, which are important in the mechanism of addiction.

Key words: addiction, mechanisms and theories of addiction, memory, hippocampus, ghrelin, endocannabinoids

Streszczenie – Uzależnienie to przewlekła choroba układu nagrody, motywacji i pamięci. W jej rozwój zaangażowane są różne układy neurotransmisyjne. Istotne znaczenie przypisuje się transmisji dopaminergicznej w układzie mezolimbicznym, która pozostaje pod modulacyjnym wpływem innych neurotransmiterów – zarówno pobudzających, jak i hamujących. W pracy omówiono różne koncepcje i hipotezy zmierzające do wyjaśnienia mechanizmów związanych z uzależnieniami. Według teorii sensytyzacji zachęt, proces uzależnienia jest skutkiem postępujących neuroadaptacji, związanych z sensytyzacją ośrodków mózgu odpowiedzialnych głównie za pożądanie nagrody (*wanting*), a nie jej przyjemne

Finansowanie: praca finansowana przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi, nr projektu 502-03/3-011-01/502-34-034. *Financial support: research financed by the Medical University in Łódź, project no 502-03/3-011-01/502-34-034.*

Nie występuje konflikt interesów. *No conflict of interest declared.*

Nie występują zjawiska *ghostwriting* i *guest authorship*. *No ghostwriting and guest authorship declared.*

odczuwanie (*liking*). Inne teorie łączą uzależnienie z procesami uczenia się i pamięci oraz z powstawaniem wzmocnień wtórnych. Najnowsze dane sugerują, że w patogenezie uzależnień istotną rolę odgrywa hipokamp, struktura związana z procesami pamięciowymi. Bierze on udział w mechanizmie wzmocnienia pozytywnego oraz wpływa na kontrolę zachowań apetytywnych. Hipokamp jest jednym z niewielu obszarów mózgu o dużym zagęszczeniu receptorów dla greliny, hormonu zwiększającego plastyczność synaptyczną, wpływającego na zachowania motywacyjne oraz nagradzające. Przedstawiono też znaczenie hipokampalnych endokannabinoidów oraz niekorzystny wpływ środków psychoaktywnych stosowanych długotrwale na procesy neurogenezy w hipokampie. Modulacyjny wpływ na funkcję tej struktury może zaburzać procesy pamięciowe istotne w rozwoju uzależnień.

Słowa kluczowe: uzależnienia, mechanizmy i teorie uzależnień, pamięć, hipokamp, grelina, endokannabinoidy

Wprowadzenie

Uzależnienie według Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Uzależnień to przewlekła choroba układu nagrody, motywacji, pamięci oraz związanych z nimi obszarów mózgu. Zaburzenia te prowadzą do zmian o charakterze biologicznym, psychologicznym, społecznym i duchowym, co skutkuje indywidualnym, patologicznym przymusem otrzymywania nagrody i/lub ulgą po jej przyjęciu lub określonym zachowaniu [1]. Zmiany te obejmują procesy psychiczne, wegetatywne i somatyczne, dotyczą układu emocjonalnego oraz poznawczego. Za czynniki potencjalnie uzależniające uznano m.in. tytoń, alkohol, substancje psychoaktywne, jedzenie, hazard, pracę, zakupy czy ćwiczenia fizyczne. Uważa się, że uzależnienie wiąże się z zaburzeniami funkcji neuroprzekazników i hormonów, głównie w strukturach układu nagrody [2].

Do szlaków dopaminergicznych ściśle związanych z rozwojem uzależnienia zalicza się układy mezolimbiczny i mezokortykalny. W skład układu mezolimbicznego wchodzi ciało neuronów dopaminergicznych, leżące w obszarze nakrywki brzusznej (*ventral tegmental area* – VTA) w śródmózgowiu, skąd ich włókna biegną do jądra półleżącego przegrody (*nucleus accumbens* – NAc) zlokalizowanego w brzusznej prążkowii i do jądra migdałowatego. Szlak mezokortykalny łączy VTA z korą czołową (*frontal cortex*) oraz korą przedczołową (*prefrontal cortex*). Oba szlaki stanowią rdzeń układu nagrody i są często określane wspólnym mianem układu mezokorowo-limbicznego.

W jądrze półleżącym przegrody wyróżnia się dwa obszary: rdzeń (*core*) połączony z jądrami podstawy, wpływający na sferę ruchową oraz powłokę (*shell*) wchodzącą w skład tzw. rozszerzonego jądra migdałowatego, związanego ze sferą motywacyjną i reakcjami autonomicznymi [3, 4].

Pod względem funkcjonalnym struktury należące do układu nagrody można podzielić na dwie grupy. Do pierwszej należą struktury zaangażowane w procesy wzmocnienia i motywacji, powiązane z fazą odstawienia substancji uzależniającej, układ mezolimbiczny i jądro migdałowate oraz struktury rozszerzonego jądra migdałowatego. Druga grupa obejmuje korę czołową oraz korę zakrętu obręczy (*cingulate cortex*) i odpowiada za powstawanie zachowań kompulsywnych [3].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/900809>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/900809>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)