



PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA
WYDAWANE PRZY WSPÓŁDZIAŁE: AKADEMII GÓRNICZO-HUTNICZEJ
MINISTERSTWA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO I POLSKIEJ AKADEMII UMIEJĘTNOŚCI

TOM 117
ROK 134

LIPIEC – SIERPIEŃ – WRZESIEŃ 2016

ZESZYT 7–9
2631–2633

GENOTOKSYCZNE EFEKTY DZIAŁANIA SUBSTANCJI PSYCHOAKTYWNYCH

Katarzyna Kamińska (Kraków)

Streszczenie

Substancje psychoaktywne powodujące nadmierną stymulację układu serotonergicznego i dopaminergicznego powodują wzrost wytwarzania wolnych rodników i powstanie stresu oksydacyjnego. Zmiany związane ze stresem oksydacyjnym pojawiają się w całym organizmie i powodują osłabienie odporności, zaburzenia pamięci i innych funkcji poznawczych, a nawet udary, zawały serca i nowotwory. Neurony intensywniej od innych komórek przeprowadzają metabolizm tlenowy, co sprawia, że są bardziej podatne na uszkodzenia oksydacyjne, tak więc nadmiar wolnych rodników może prowadzić do degradacji ich struktur i neurodegeneracji. Celem badań zaprezentowanych w pracy było opracowanie metody pozwalającej na ocenę ewentualnych uszkodzeń elementów postsynaptycznych po podaniach substancji psychoaktywnych o różnych mechanizmach działania. W pozyskanej strukturze mózgowej, w tym przypadku w korze mózgu i hipokampie myszy i szczura izolowano frakcję jądrową. Następnie jako parametr uszkodzenia ciał komórkowych badany był stopień uszkodzenia DNA neuronalnego za pomocą testu kometkowego (Comet Assay).

Uzyskane rezultaty sugerują, że związki psychostymulujące należące do różnych grup chemicznych mogą w istotny sposób uszkadzać komórki w badanych strukturach mózgu.

Abstract

Psychoactive substances by stimulation of serotonergic and dopaminergic neurons increase free radicals production which leads to oxidative stress. The changes associated with oxidative stress decrease response of immune system, cause impairment of memory and other cognitive functions, may provoke strokes, heart attacks and induce cancer. Neurons are more susceptible to oxidative damage than other cells because brain is very demanding for oxygen. An excess in free radicals leads to degradation of their structural elements and neurodegeneration. The aim of our research was to examine the postsynaptic changes after administration of psychoactive substances with different mechanism of action. The DNA damage in neuronal nuclei obtained from frontal cortex and hippocampus of rats and mice treated with psychostimulant were investigated by comet assay technique. The results suggest that psychostimulant drugs can significantly damage DNA in cells from brain regions studied.

Narkotykami potocznie nazywane są substancje psychoaktywne działające na centralny układ nerwowy. Szkodliwość tych substancji została udowodniona, a handel nimi oraz ich produkowanie i używanie zabronione. Stwierdzenia, iż popyt rodzi podaż, a potrzeba jest matką wynalazku, w przypadku narkotyków okazało się jednak bardzo trafne. Niewielkie zmiany w strukturach chemicznych substancji zdelegalizowanych zainicjowały erę nowych substancji psychoaktywnych, tzw. „dopalaczy”. Zmodyfikowane strukturalnie substancje nie znajdowały się w wykazach stanowiących załączniki do ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii i mogły być swobodnie rozpowszechniane. W wyniku sprytnego zabiegu, mimo posiadania wszelkich właściwości powodujących, iż można je było nazwać narkotykami, w świetle prawa substancje te były zupełnie legalne. Na światowym rynku narkotykowym rozpoczął się okres zgodnego z prawem dobrobytu. Pieniądze z dopalaczowego superbiznesu trafiały do kieszeni „legalnych” producentów i sprzedawców, a użytkownicy legalnych narkotyków trafiali do szpitali, nieraz walcząc o życie, nieraz także je tracąc.

„Wypalacze”

Nowe substancje psychoaktywne swój popyt wśród użytkowników zawdzięczają legalności, natomiast zainteresowanie naukowców zyskały poprzez swoją nieprzewidywalność. Wprowadzane na rynek „dopalacze” są zupełnie nowymi substancjami, niepoznanymi w zakresie efektów działania, farmakokinetyki i farmakodynamiki. Są szeroką grupą związków, która obejmuje substancje o działaniu psychostymulującym (np. para-metoksamfetamina, para-metoksymetamfetamina), halucynogennym (np. 5-metoksi-diizopropylotryptaminy), ale także związki o działaniu opioidowym (np. mitragynina) oraz syntetyczne kannabinoidy (np. pochodne cykloheksylofenolu). (patrz *Wszechświat*, 2013, 114, 1–3, s.12–18) [8].

Celem produkcji dopalaczy jest ominięcie zakazów stwarzanych przez prawo, dlatego też ich skład ulega nieustannym modyfikacjom. Sprzedawane są one jako sole do kąpieli, kadzidełka, talizmany czy nawozy do roślin z adnotacją, że są to produkty nie nadające się do spożycia. Handlarze stosują chytne zabiegi, które mają przekonać nabywcę do kupna. Wymyślają nazwy, takie jak Superman, Wizjoner czy Dynamite, które w oczach kupującego odzwierciedlają efekt, jaki można osiągnąć po ich użyciu. Inny zabieg wykorzystujący nazewnictwo, opiera się na przybieraniu nazw imitujących substancje nielegalne.

Xtacy, Fake Amph czy Crack Inside mają przekonywać użytkownika, że po ich użyciu może spodziewać się efektu zbliżonego do wywoływanego przez odpowiednie substancje nielegalne [1]. Jest to zabieg ściśle marketingowy, nie do końca mający swoje odbicie w rzeczywistości. W wielu opakowaniach dopalaczy zamiast nowych substancji psychoaktywnych znajdują się związki zdelegalizowane albo produkty, które ze względu na efekty uboczne wycofano z rynku farmaceutycznego.

Zatrucia nie są jedynym zagrożeniem

W błędzie są ci, którzy sądzą, iż zatrucia, o których co jakiś czas słyszą w telewizji, są jedynym zagrożeniem ze strony nowych substancji psychoaktywnych. Hipertermia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nagłe wzrosty lub spadki ciśnienia krwi, nieprawidłowości w rytmie serca, drgawki, nierówny oddech, to tylko niektóre efekty spożycia dopalaczy. Nowe substancje psychoaktywne to również zaburzenia w funkcjonowaniu mózgu, które mogą powodować groźne zmiany.

Substancje psychoaktywne powodujące nadmierną stymulację układu serotonergicznego i dopaminergicznego powodują wzrost wytwarzania wolnych rodników. Wolne rodniki to atomy lub cząsteczki, które zdolne są do samodzielnego istnienia. Mają jeden lub więcej niesparowanych elektronów na orbicie walencyjnej. Charakteryzuje je wysoka reaktywność, która wynika z tego, że cząsteczki dążą do uzyskania dubletu lub oktetu poprzez pozbycie się lub przyłączenie elektronów, czyli do sparowania. Wzrost produkcji wolnych rodników prowadzi do wytworzenia stresu oksydacyjnego, który jest stanem braku równowagi między działaniem reaktywnych form tlenu (m.in. wolnych rodników (ROS)) a biologiczną zdolnością organizmu do szybkiego usuwania szkodliwych produktów ich działania.

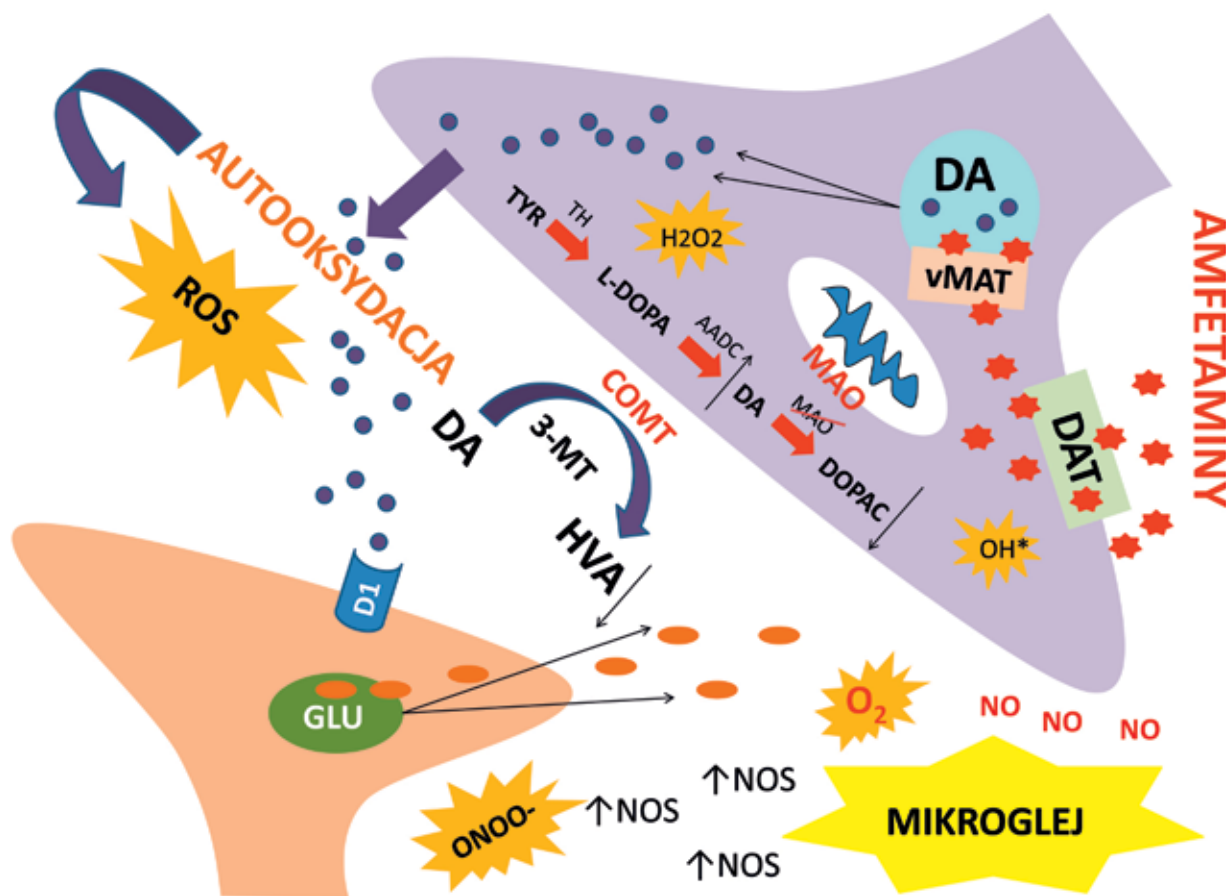
Źródłem wolnych rodników w organizmie może być wzrost poziomu dopaminy i serotoniny, monoamin, będących jednymi z najważniejszych neuroprzekazników w mózgu.

Jak to się dzieje?

Związki takie jak amfetaminy (m.in. metamfetaina i 3,4-metylenodioksymetamfetamina, MDMA) blokują transportery (rodzaj białek nośnikowych) dla dopaminy (DAT) i serotoniny (SERT) oraz odwracają ich funkcje, co skutkuje wzmożonym wydzielaniem dopaminy do przestrzeni synaptycznej. Hamują one również funkcje transportera pęcherzykowego vMAT (ang. *vesicular monoamine transporter*), przez co znacznie

wzrasta stężenie dopaminy w cytoplazmie neuronu. Cytoplazmatyczna pula DA jest metabolizowana przez mitochondrialny enzym monoaminooksydazę (MAO) do kwasu 3,4-dihydroksyfenylooctowego (DOPAC), a następnie do kwasu homowanilinowego (HVA). W wyniku tej reakcji powstaje nadtlenek wodoru (H_2O_2). Metabolizm dopaminy jest znacznie nasilony, MAO generuje więc tak duże ilości H_2O_2 , że nie mogą być one w zupełności zneutralizowane przez enzymy. H_2O_2 w obecności jonów żelaza może stać się substratem w reakcji Fentona, w której wytworzony zostaje niezwykle reaktywny rodnik hydroksylowy (HO^*). To on w głównej mierze odpowiedzialny jest za efekty neurotoksyczne w organizmie.

2011, 112, 1-3, s. 28-31)[3]. Podobny mechanizm następuje w przypadku neuronów serotoninerdycznych. W wyniku wzrostu poziomu serotoniny w przestrzeni synaptycznej dochodzi do powstania toksycznych produktów dihydroksytryptaminowych. Poza tym dopamina znajdująca się w przestrzeni synaptycznej oddziałuje na neurony postsynaptyczne oraz na mikroglej. W ten sposób stymuluje je do wydzielania tlenu azotu i glutaminianu, które indukują ekscytotoksyczność poprzez generowanie anionorodnika ponadtlenkowego oraz nadtlenuozotynu. Wszystkie opisane wyżej procesy prowadzą do powstania stresu oksydacyjnego oraz, będącej jego następstwem, śmierci komórki. Ryciny 1 i 2 przedstawiają wpływ



Ryc.1. Mechanizm działania amfetamin na zakończenia neuronów dopaminergicznych, ich pośredni wpływ na neurony glutaminergiczne i mikroglej.

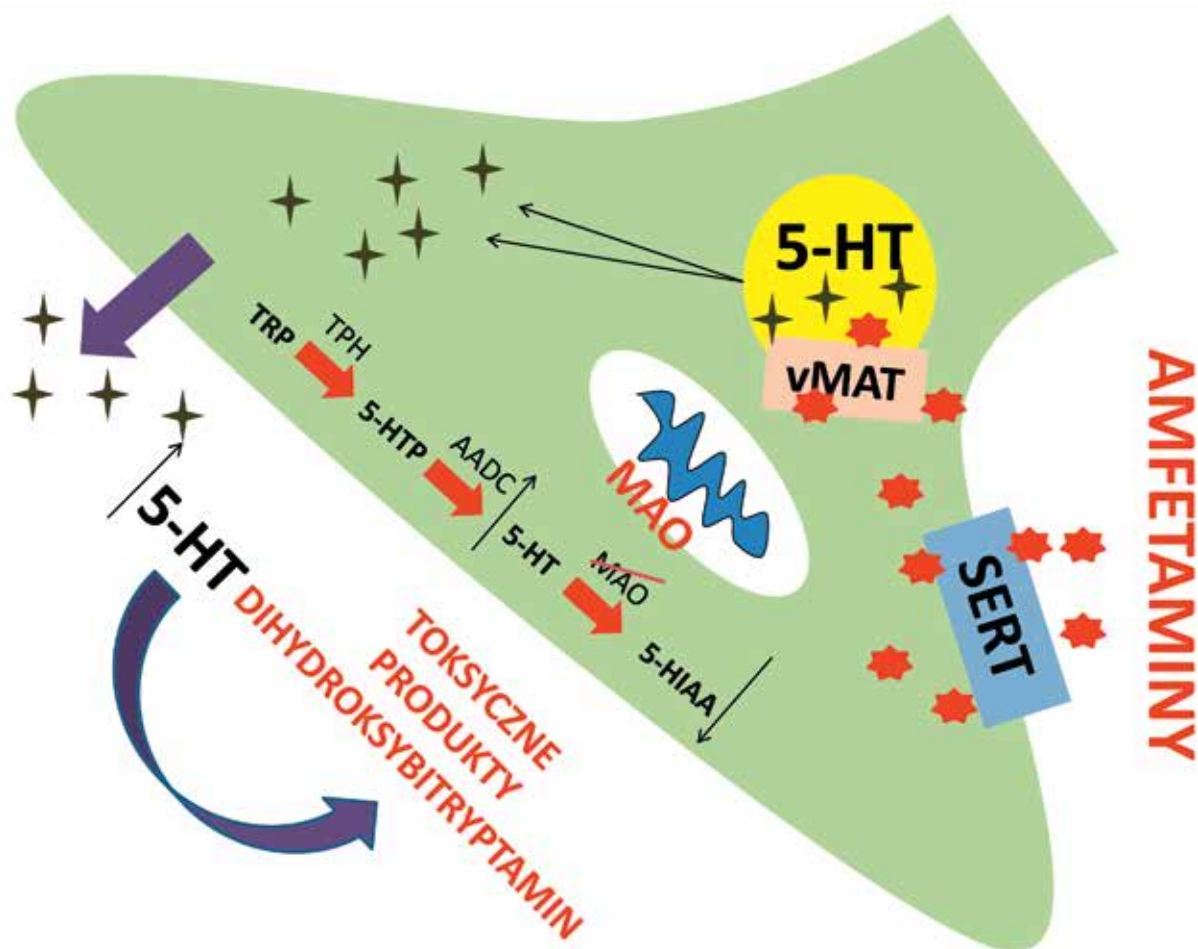
Dodatkowo dopamina w cytoplazmie neuronu może być także przekształcana w cyklach redox do chinonów, które z kolei mogą ulegać autooksydacji i stać się źródłem anionorodnika ponadtlenkowego ($O_2^{\cdot-}$) [2]. Uwolniona do przestrzeni synaptycznej dopamina może ulegać spontanicznej autooksydacji (proces samoutleniania) z wytworzeniem silnie toksycznej dla neuronów 6-hydroksydopaminy (6-OHDA), która zostaje pobierana przez DAT i potęguje procesy neurodegeneracyjne w neuronie (patrz *Wszechświat*,

amfetamin na neurony dopaminowe i serotoninerdyczne.

Wskutek wystąpienia stresu oksydacyjnego na poziomie komórkowym może dochodzić do utleniania lipidów i białek oddechowych oraz uszkodzenia kwasów nukleinowych, przejawiającego się utlenianiem zasad azotowych, uszkodzaniem reszt cukrowych oraz pękaniem wiązań fosfodiesterowych. Zmiany związane z wystąpieniem stresu oksydacyjnego dotyczą całego organizmu, począwszy od degradacji włókien kolagenowych na rozpadzie erytrocytów

kończąc. Ostateczne konsekwencje tego procesu to osłabienie odporności, zaburzenia pamięci i innych funkcji poznawczych, a nawet udary, zawały serca i nowotwory. Neurony intensywniej od innych komórek przeprowadzają metabolizm tlenowy, co sprawia, że są bardziej podatne na uszkodzenia oksydacyjne,

- metamfetamina,
- 3,4-metylenodioksymetametamina (MDMA, popularnie zwana ekstazą),
- para-metoksyamfetamina (PMA),
- para-metoksymetametamina (PMMA, N-metylowy analog PMA),



Ryc.2. Mechanizm działania amfetamin na zakończenia neuronów serotonergiczych.

tak więc nadmiar wolnych rodników może prowadzić do degradacji ich struktur i neurodegeneracji.

W Instytucie Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie od kilku lat prowadzone są doświadczenia nad neurotoksycznością narkotyków zdelegalizowanych, takich jak metamfetamina czy MDMA oraz nowych substancji psychoaktywnych. Badania te ostatnio poszerzone zostały również o eksperymenty związane z możliwym genotoksycznym działaniem tych substancji, a więc ich wpływem na DNA.

Jakie substancje są badane?

W doświadczeniach prowadzonych obecnie badane są przede wszystkim pochodne fenyloetyloaminy:

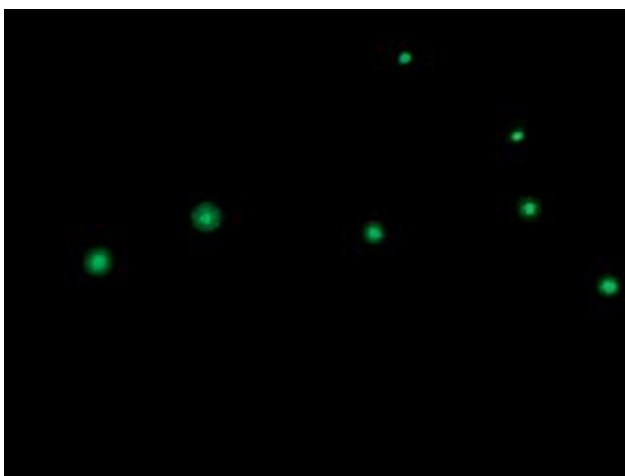
- 2,5-dimetoksy-4-jodoamfetamina (DOI).

Badana jest również syntetyczna pochodna kationonu, będąca równocześnie beta-keto analogiem amfetaminy – mefedron, w dopalaczowym świecie znany m.in. pod nazwą „Mcat” lub „Meow Meow”, a także pochodna tryptaminy, 5-metoksy-diizopropylotryptamina (5-MeO-DIPT, Foxy, Foxy Methoxy) oraz niebędąca ani narkotykiem, ani substancją nielegalną, pochodna metyloksantyny – kofeina.

Wymienione substancje charakteryzują się różnym mechanizmem działania.

MDMA i metamfetamina są inhibitorami transporterów dla serotoniny (SERT) i dopaminy (DAT), przy czym MDMA ma większe powinowactwo do SERT, a metamfetamina do DAT. Działają one jako substraty dla transporterów i powodują odwrócenie

funkcji tych białek poprzez zwiększenie ilości dopaminy i serotoniny w przestrzeni synaptycznej. PMA i PMMA mają mechanizm działania bardzo zbliżony do MDMA, ale PMA jest również agonistą receptora serotoninowego $5HT_{2A}$ [7]. Mefedron jest związkiem należącym do innej grupy – katynonów, ale także działa poprzez hamowanie SERT i DAT. Charakteryzuje się on większym powinowactwem do SERT i jest agonistą receptora serotoninowego $5HT_{2A}$. Mefedron w mniejszych dawkach działa głównie psychostymulująco, w większych ma własności halucynogenne. 5-MeO-DIPT jest inhibitorem transportera serotoninowego SERT, jest również agonistą receptorów serotoninowych $5-HT_{1A}$ ze słabszym powinowactwem do receptorów $5-HT_{2A/2C}$ [4]. DOI to selektywny agonista receptora $5HT_{2A/2C}$, mający dużo słabsze powinowactwo do innych typów receptorów



Ryc.3. Zdjęcie spod mikroskopu fluoroscencyjnego przedstawiające nieuszkodzone (kontrolne) jądra komórek nerwowych, pochodzące z kory czołowej szczura.

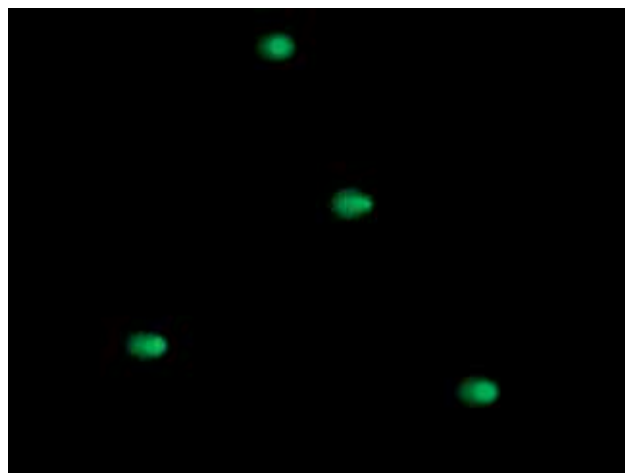
serotoninowych. Zastosowany został jako substancja wzorcowa wywołująca halucynacje drogą aktywacji receptora $5HT_{2A}$. Kofeina, będąca nieselektywnym antagonistą receptorów adenylinowych A_1/A_2 , jest również naturalnym antyoksydantem.

Badane substancje były użyte w różnych modelach podawania. Stosowano podania jednorazowe i subchroniczne, jak również model rekreacyjnego używania narkotyków typu „binge” (3 podania dziennie przez dwa dni, przez 3 tygodnie). Amfetaminy (MDMA, PMMA i PMA) podawano w dawce 5 mg/kg, 2 podania dziennie przez dwa dni, przez trzy tygodnie (łącznie 12 dawek) podobnie jak mefedron. 5-MeO-DIPT podawano w dawce 10 mg/kg. Dawkę tę podawano sześciokrotnie oraz jednorazowo. DOI w dawce 2,5 mg/kg podawano jednorazowo. Związki te badano u szczurów. W przypadku myszy zastosowano podania metamfetaminy (10 mg/kg)

i metamfetaminy z kofeiną (10 mg/kg + 5 mg/kg) w wyżej wspomnianym modelu typu „binge”.

W jakim celu prowadzone są badania?

Literatura dostarcza dużej ilości dowodów na uszkodzenia części presynaptycznej neuronów pod wpływem wielokrotnych dawek psychostymulantów. Świadczą o tym m.in. spadki gęstości DAT i SERT oraz spadki zawartości dopaminy i serotoniny. Wciąż brakuje jednak dowodów na możliwość uszkodzenia ciał komórkowych, czyli elementów postsynaptycznych, występujących w obrębie struktur mózgowych,



Ryc.4. Zdjęcie spod mikroskopu fluoroscencyjnego przedstawiające komety, czyli uszkodzone w wyniku podania substancji psychoaktywnych (w tym przypadku 5-MeO-DIPT) jądra komórek nerwowych, pochodzące z kory czołowej szczura.

w których obserwuje się generowanie wolnych rodników. Dlatego celem naszych badań było opracowanie metody pozwalającej na ocenę ewentualnych uszkodzeń elementów postsynaptycznych (neurony wychodzące ze struktury) po podaniach substancji psychoaktywnych o różnych mechanizmach działania.

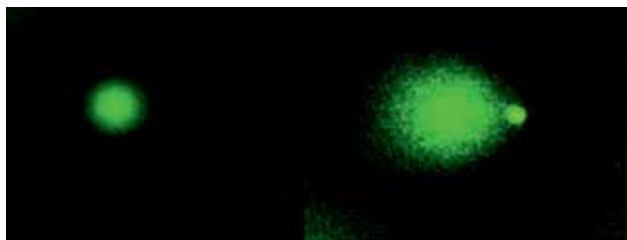
Jak wyglądają doświadczenia?

W pozyskanej strukturze mózgowej, w tym przypadku w korze mózgu i hipokampie myszy i szczura wykonuje się izolację frakcji jądrowej z homogenatu tkankowego. Następnie jako parametr uszkodzenia ciał komórkowych badany jest stopień uszkodzenia DNA neuronalnego za pomocą testu kometkowego (Comet Assay).

Izolacja frakcji jądrowej

Izolacja warstwy jądrowej jest dość długą procedurą. Pierwszym jej etapem jest wykonanie gradientu stężeń sacharozy (gradientem nazywamy wielkość określającą zmiany stężenia roztworu w przestrzeni).

Gradient ten stanowi nałożone na siebie kolejno pięć warstw sacharozy o różnych stężeniach w próbówce. Następnie pobiera się wybrane struktury mózgu. Po izolacji tkanki zostają delikatnie posiekane skalpelem, po czym następuje homogenizacja za pomocą homogenizatora ręcznego. Wszystko odbywa się przy udziale buforu do homogenizacji zawierającego triton, niskie stężenie sacharozy, fosforan i jony nieorganiczne. Homogenat zostaje poddany kilku wirowaniom. Po ostatnim wirowaniu otrzymuje się osad, który został roboczo nazwany osadem P1. Osad ten następnie jest zawieszony w innym buforze o podobnym składzie (purification solution) i poddany szybkiemu wirowaniu do uzyskania warstwy P2. Warstwa ta po wirowaniu zostaje zawieszona w 2-molowej sacharozie, a następnie naniesiona na wcześniej przygotowane w próbówce warstwy sacharozy o różnych stężeniach. Tak przygotowany gradient zostaje poddany szybkiemu wirowaniu. W czasie wirowania elementy cytoplazmatyczne oraz jądra komórkowe migrują poprzez warstwy sacharozy i osadzają się między nimi w postaci wąskich warstw, widocznych jako opalizujące opaski. Szczątki cytoplazmatyczne tworzą opaskę między pierwszymi dwoma warstwa-



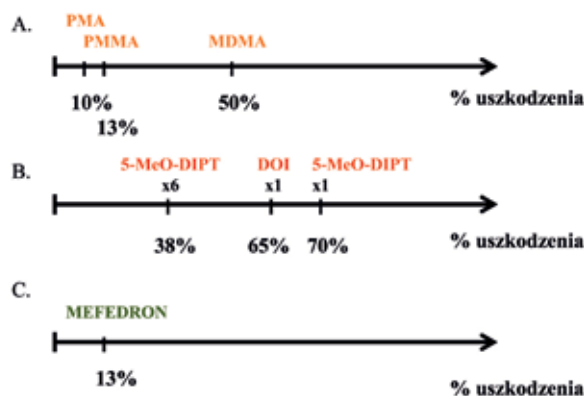
Ryc.5. Porównanie jąder komórkowych, kory czołowej szczura: z lewej, jądro nieuszkodzone, z prawej, jądro uszkodzone w skutek podania substancji psychoaktywnych.

mi sacharozy, jądra astrocytów między warstwami trzecią i czwartą, jądra neuronalne między czwartą a piątą warstwą, natomiast na dnie próbówki osadzają się jądra oligodendrocytów i mikrogleju [5]. Jako kryteria do identyfikacji różnych typów jąder posłużyły różnice w budowie morfologicznej [6]. Do dalszych badań pobierane zostają jądra neuronalne.

Test kometkowy

Zawiesinę jąder (zawsze w takiej samej ilości 50 μ l) dodaje się do 200 μ l agarozy i nakłada na szkiełka mikroskopowe. Kolejnym krokiem jest przeprowadzenie lizy za pomocą odpowiedniego buforu, poprzez zanurzenie w nim szkiełek. Po 30–60 min. bufor zmywa się kolejnym buforem powodującym rozwinięcie chromatyny i degradację DNA. Następnie szkiełka zostają poddane elektroforezie. Podczas trwania elektroforezy uszkodzone fragmenty DNA,

które mają mniejszą masę cząsteczkową od nieuszkodzonego DNA, wędrują wzdłuż anody pozostawiając za sobą ślad, który wyglądem przypomina ogon komety – stąd nazwa testu – test kometkowy. Szkiełka przemywa się i suszy, a następnie barwi. Ostatnim etapem testu kometkowego jest oglądanie uszkodzeń DNA jądrowego pod mikroskopem fluorescencyjnym. Do analizy parametrów uszkodzenia DNA stosujemy program OpenComet. Mierzymy głównie trzy

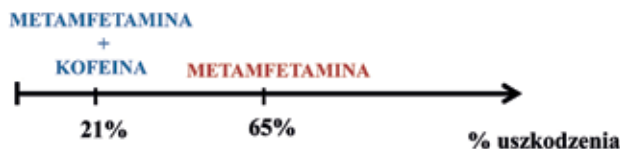


Ryc.6. Wyniki przedstawione graficznie: Procentowe uszkodzenie DNA neuronalnego w korze mózgowej szczura po podaniu: pochodnych amfetamin: MDMA, metamfetamina, PMA, PMMA (A), związków o działaniu halucynogennym (B), oraz mefedronu (C).

parametry komet: długość głowy, długość ogona oraz tzw. moment ogonowy. Parametr ten przedstawia zawartość procentową DNA w ogonie komety, jak i migrację DNA, która zaszła w czasie elektroforezy. Ryciny 3,4 i 5 przedstawiają zdjęcia spod mikroskopu fluorescencyjnego jąder komórkowych kontrolnych i uszkodzonych.

Wyniki i wnioski

Wyniki naszych badań sugerują, że wszystkie badane substancje wykazują działanie uszkodzające jądro DNA w obrębie struktur unerwianych przez zakończenia neuronów dopaminowych i serotoninowych, takich jak: kora mózgowa i hipokamp. Wśród pochodnych fenyletyloaminy najsilniejsze działanie degradujące wykazała MDMA. Substancje używane jako dopalacze: PMA, PMMA oraz mefedron również



Ryc.7. Wyniki przedstawione graficznie: procentowe uszkodzenie DNA neuronalnego w korze mózgowej myszy po podaniu metamfetaminy oraz po łącznym podaniu metamfetaminy z kofeiną.

doprowadziły do uszkodzenia neuronalnego DNA, jednak uszkodzenie to było mniejsze niż w przypadku MDMA. Natomiast pochodna tryptaminy, 5-MeO-DIPT spowodowała znaczne uszkodzenie DNA po jednorazowej dawce. Uszkodzenie to było porównywalne do jednorazowej dawki substancji referencyjnej działającej halucynogennie, DOI. Sześciokrotna dawka 5-MeO-DIPT dała mniejsze uszkodzenia w porównaniu do podania jednorazowego. Ma to prawdopodobnie związek z włączaniem się komórkowych mechanizmów naprawczych w warunkach ciągłego stresu oksydacyjnego. Na dużą uwagę zasługują wyniki z podań metamfetaminy, która w dawkach wielokrotnych spowodowała znaczące uszkodzenia DNA w korze mózgu myszy. Natomiast kofeina, psychostymulant będący neselektywnym antagonistą receptorów adenozynowych A_1/A_{2A} , zmniejszyła

uszkodzenie wywołane podaniem metamfetaminy. Wyniki te zgodne są z naszymi wynikami z eksperymentów mikrodializy mózgu myszy, w których podanie kofeiny hamowało uwalnianie dopaminy i serotoniny wywołane chronicznym podawaniem metamfetaminy. Przypuszczalnie kofeina może wyciszać stres oksydacyjny dzięki swoim własnościom antyoksydacyjnym. Wyniki w sposób graficzny przedstawiają ryciny 6 i 7.

Uzyskane rezultaty sugerują, że związki psychostymulujące należące do różnych grup chemicznych mogą w istotny sposób uszkadzać komórki w badanych strukturach mózgu. Konsekwencją zażywania substancji psychoaktywnych będzie więc zwiększona skłonność do rozwoju chorób neurodegeneracyjnych, psychicznych, a także nowotworów mózgu.

Bibliografia

1. Brandt S.D., Sumnall H.R., Measham F., Cole J.: Analyses of second-generation 'legal highs' in the UK: initial findings. *Drug Testing and Analizing*, 2010, 2, s. 377–82.
2. Colado M.I., Camarero J., Mechać A.O., Sanchez V., Esteban B., Elliot J.M., Green, A.R.: A study of the mechanisms involved in the neurotoxic action of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA 'ecstasy') on dopamine neurons in mouse brain. *British Journal of Pharmacology*, 2001, 134, s. 1711–172.
3. Gołombiowska K.: Co dopalacze mogą zrobić z naszym mózgiem, *Wszechświat*, 2011, 112, 1–3, s. 28–31.
4. Gołombiowska K., Jurczak A., Kamińska K., Noworyta-Sokołowska K., Górka A.: Effect of psychoactive drugs used as 'legal highs' on brain neurotransmitters. *Neurotoxicity Research*, (2015), DOI 10.1007/s12640-015-9569-1.
5. Lovtrup-Rein H., McEwen S.: Isolation and fractionation of rat brain nuclei. *J Cell Biol*, 1966, 30(2), s. 405–415.
6. Nurnberger J.I., Gordon M.W.: In *Progress in Neurobiology*. Ultrastructure and cellular chemistry of neural tissue, Waelsch (Ed), Harper & Row Publishers, New York, 1957, 100.
7. Simmler L.D., Rickli A., Hoener M.C., Liechti M.E.: Monoamine transporter and receptor interaction profiles of a new series of designer cathinones. *Neuropharmacology*, 2014, 79, s. 152–160.
8. Zawilska J.: Co nowego w świecie „dopalaczy”? *Wszechświat*, 2013, 114, 1–3, s. 12–18.

Mgr inż. Katarzyna Kamińska, doktorant w Zakładzie Farmakologii Instytutu Farmakologii Polskiej Akademii Nauk, Kraków. E-mail: katkam@if-pan.krakow.pl

PLASTYCZNOŚĆ NEURONALNA – TWÓJ PRZYJACIEL CZY WRÓG?

Katarzyna Chorążka (Kraków)

Streszczenie

Spośród wszystkich znanych nam obecnie własności mózgu ssaków, plastyczność jest niezaprzeczalnie jedną z najbardziej intrygujących. Jeszcze do lat 80. ubiegłego stulecia istniało przekonanie, że mózg dojrzałego osobnika nie jest zdolny do modyfikacji swoich funkcji w odpowiedzi na napotymane doświadczenia w postaci bodźców lub uszkodzeń [2]. Okazało się jednak, że nic bardziej mylnego, bowiem plastyczność zapewnia organizmowi fundamentalną dla przeżycia i reprodukcji umiejętność – adaptację do zmian zachodzących