



Droga mijenja mozak



Doc.dr.sc. Nataša Šimić

Udruga studenata psihologije *Kasper*

Odjel za psihologiju

Sveučilište u Zadru

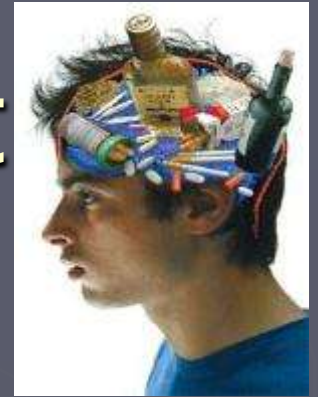
7. TJEDAN MOZGA



10.-16. ožujka 2008.

Odjel za psihologiju
Sveučilište u Zadru

Opasan put u ovisnost

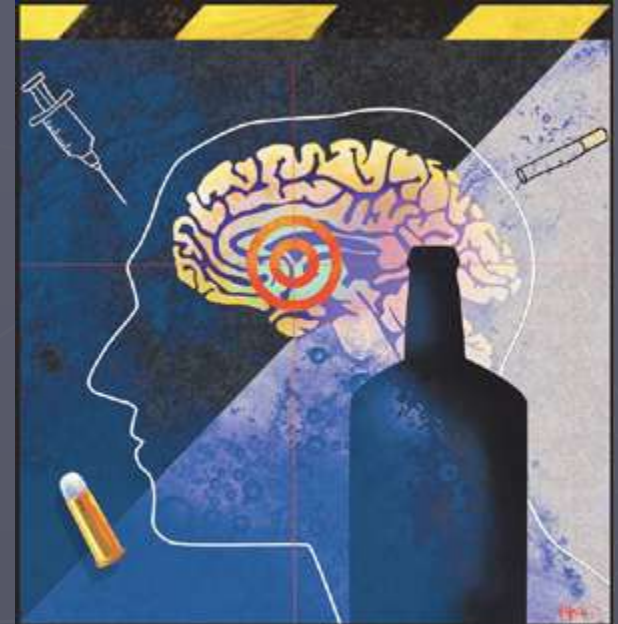


- ▶ Znatiželja
- ▶ Nagovor prijatelja
- ▶ Izlaz iz problema
- ▶ Neznanje
- ▶ Usamljenost
- ▶ Monotonija
- ▶ Nisko samopoštovanje, itd

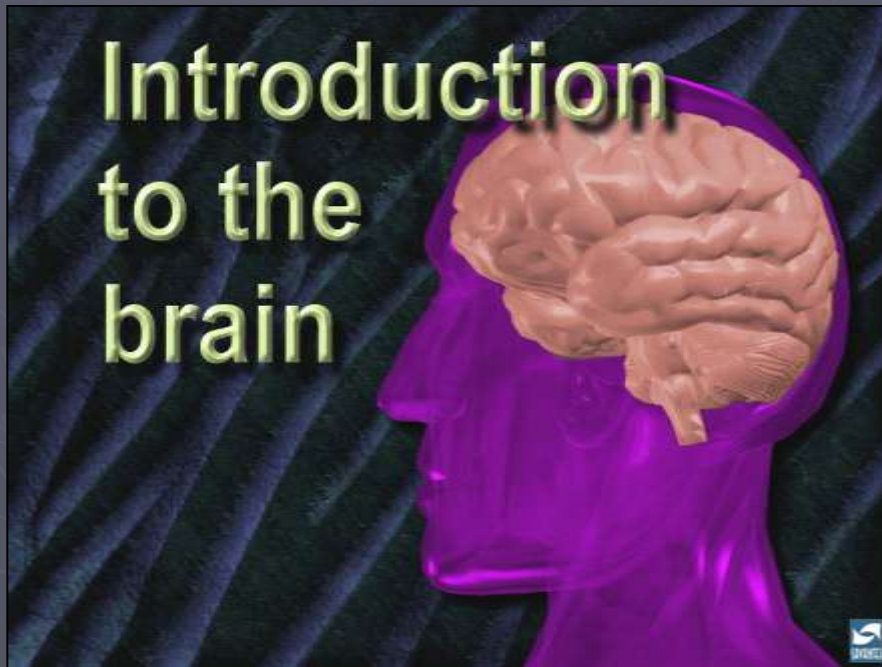


Opasni koraci

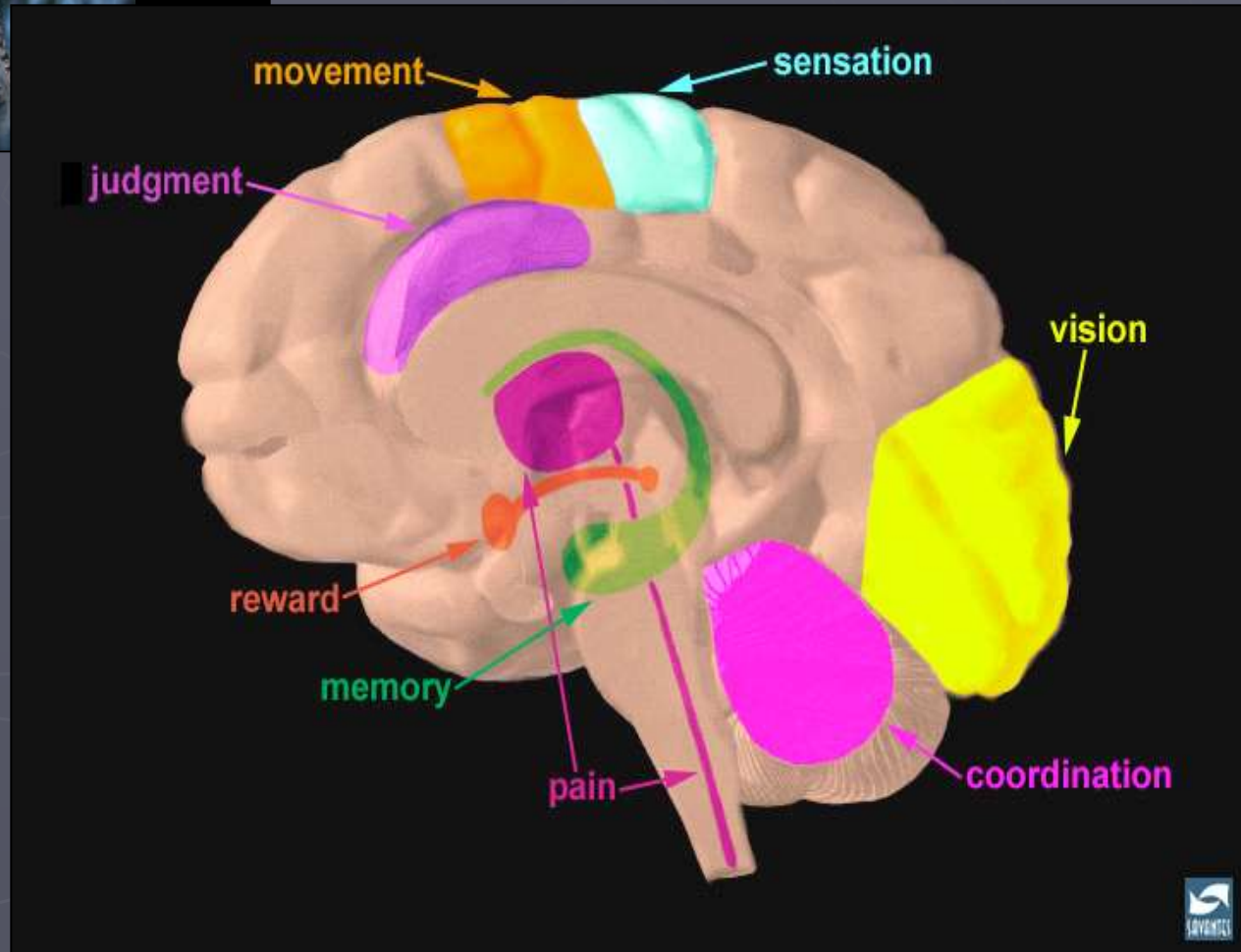
- ▶ *1. faza – proba*
- ▶ *2. faza – sve češće s drogom*
- ▶ *3. faza – navika*
- ▶ *4. faza – ovisnost*



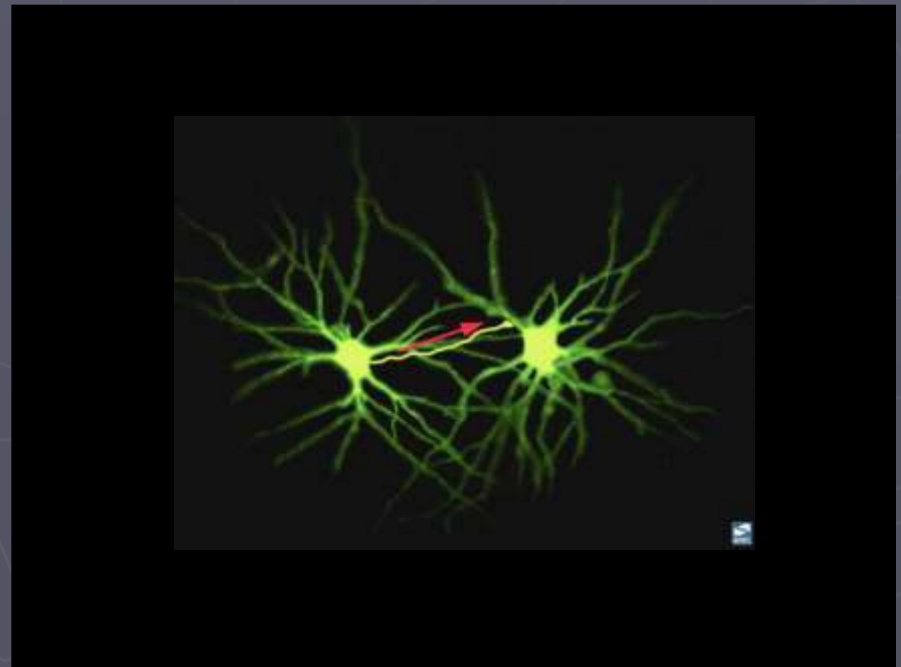
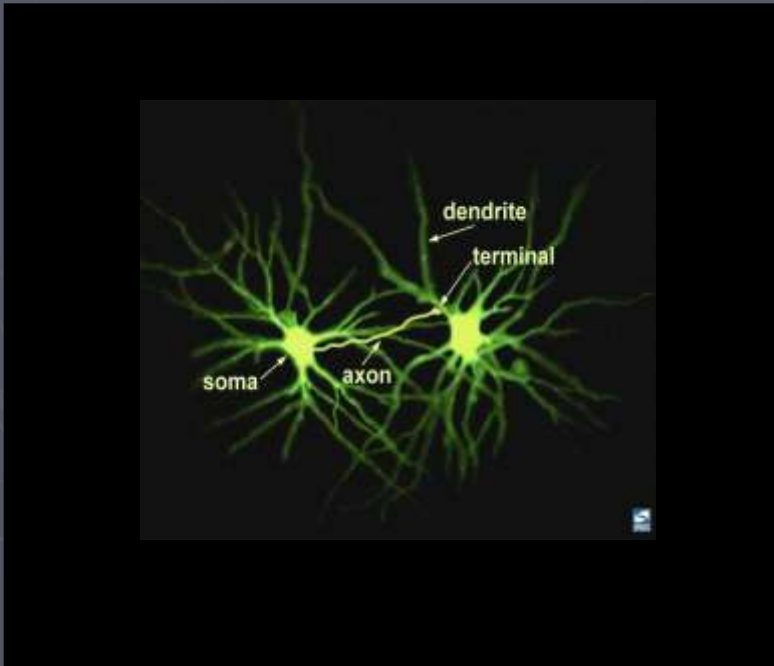
Ovisnosti – kronične bolesti mozga



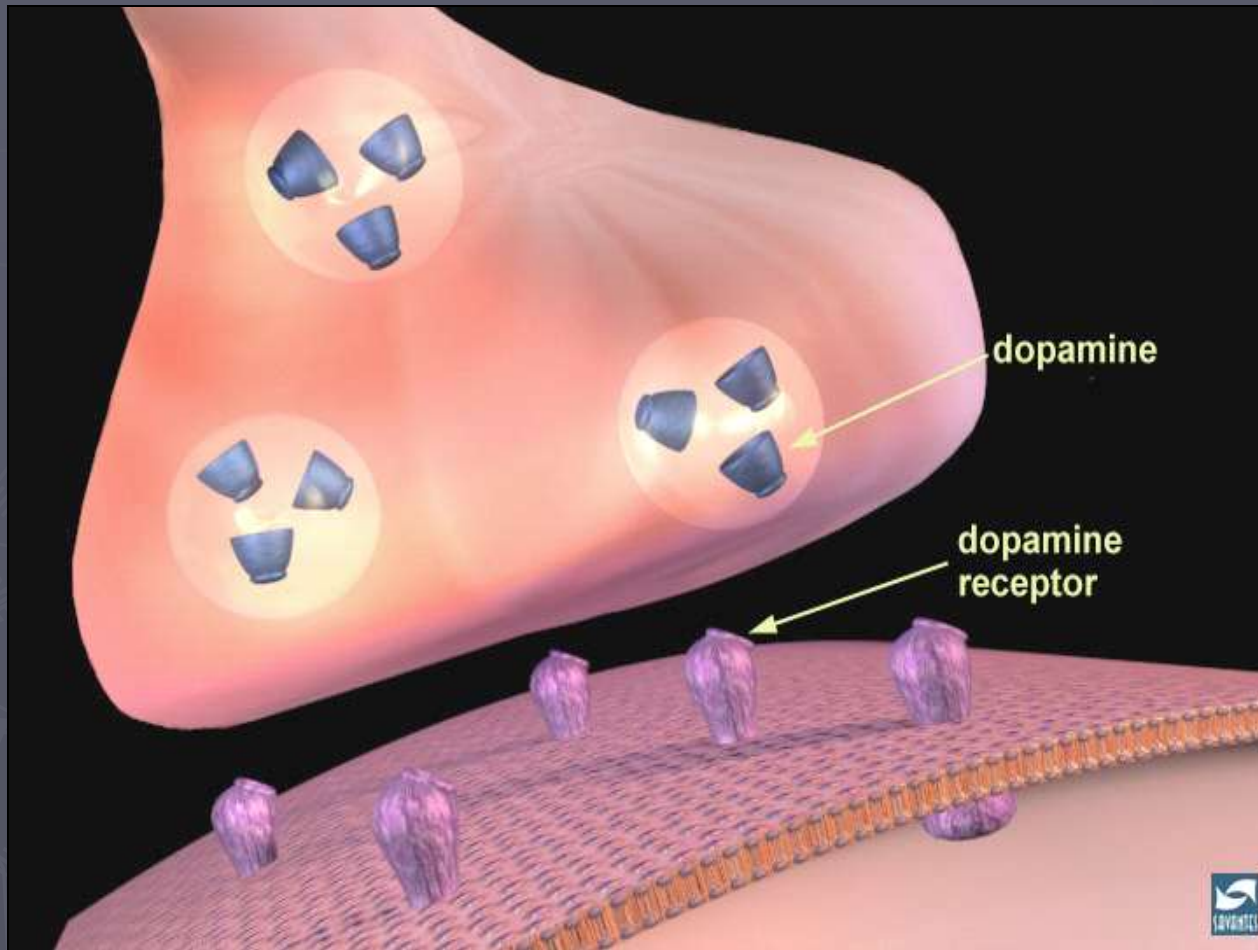
- ▶ Kemijski procesi na sinapsama
- ▶ Trajna oštećenja mozga (smrt neurona)



Neuroni



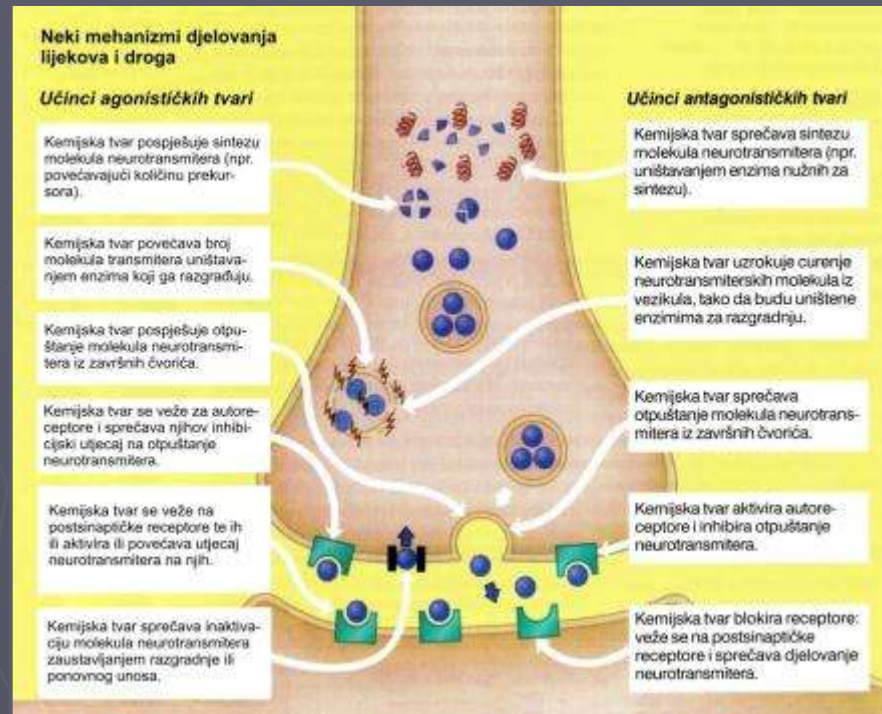
Neurotransmitteri



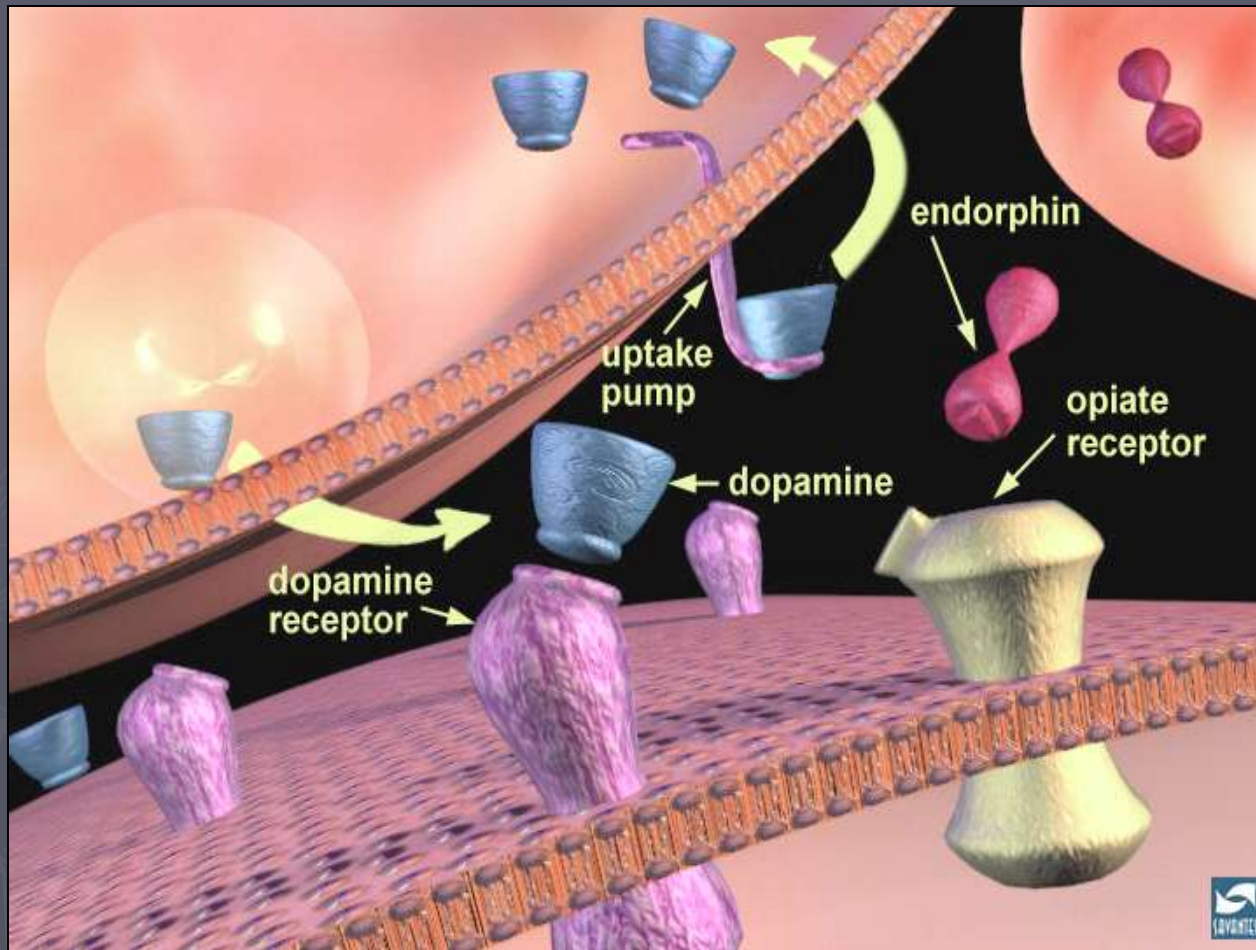
Kako droge utječu na sinaptički prijenos?

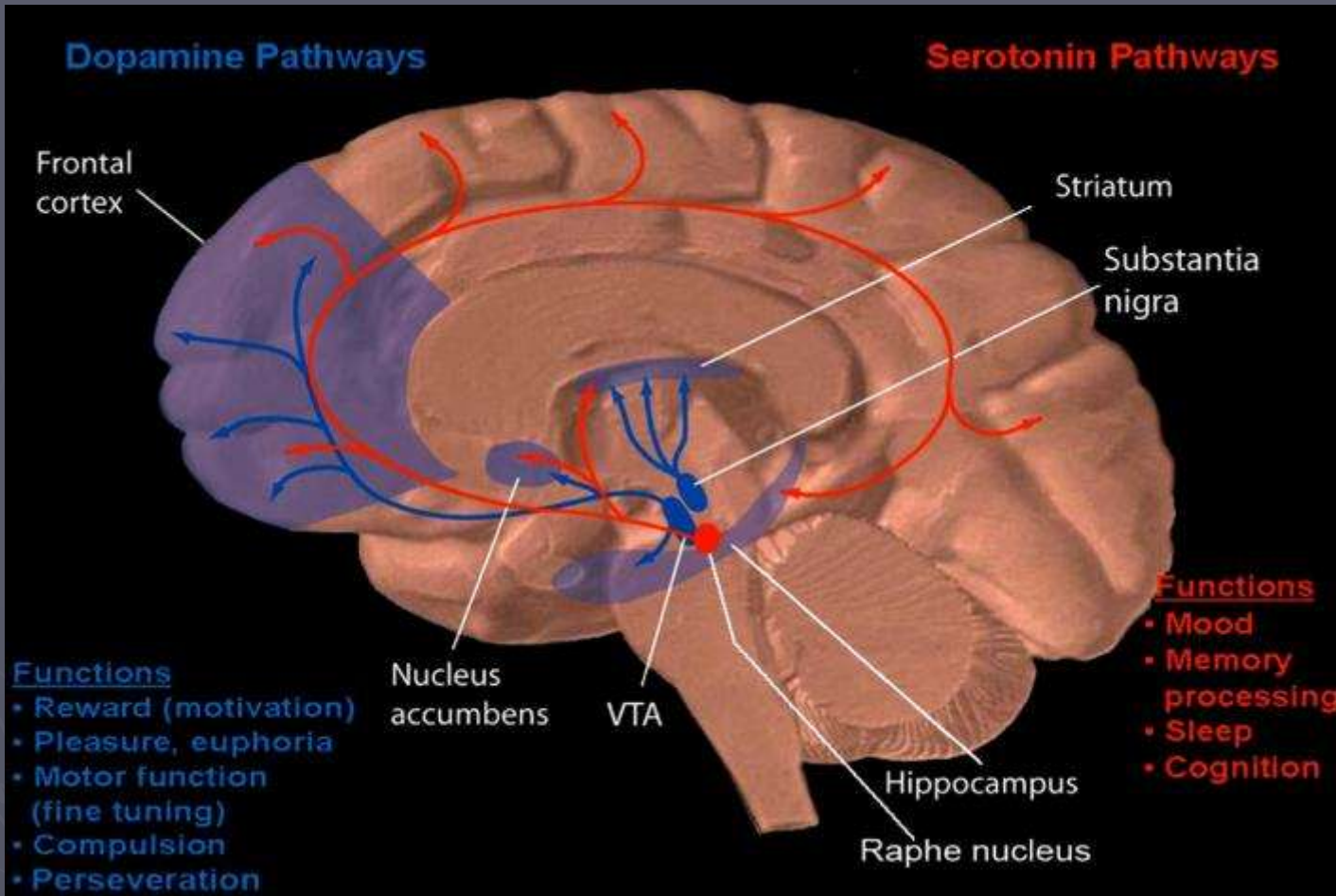
► Agonisti

► Antagonisti



Kemijski procesi na sinapsama

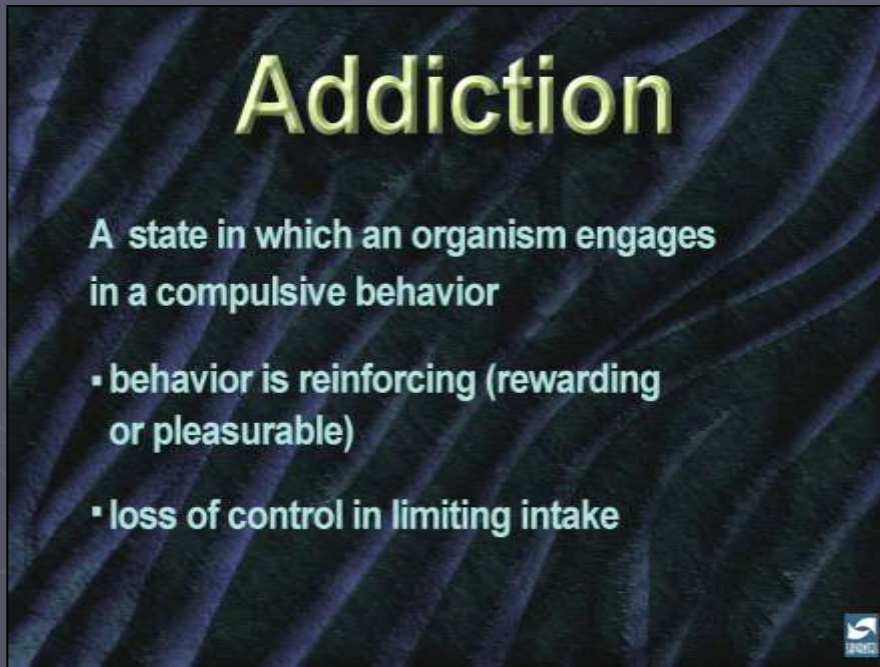




- **Dopamin** – ključni neurotransmiter u centrima ugone

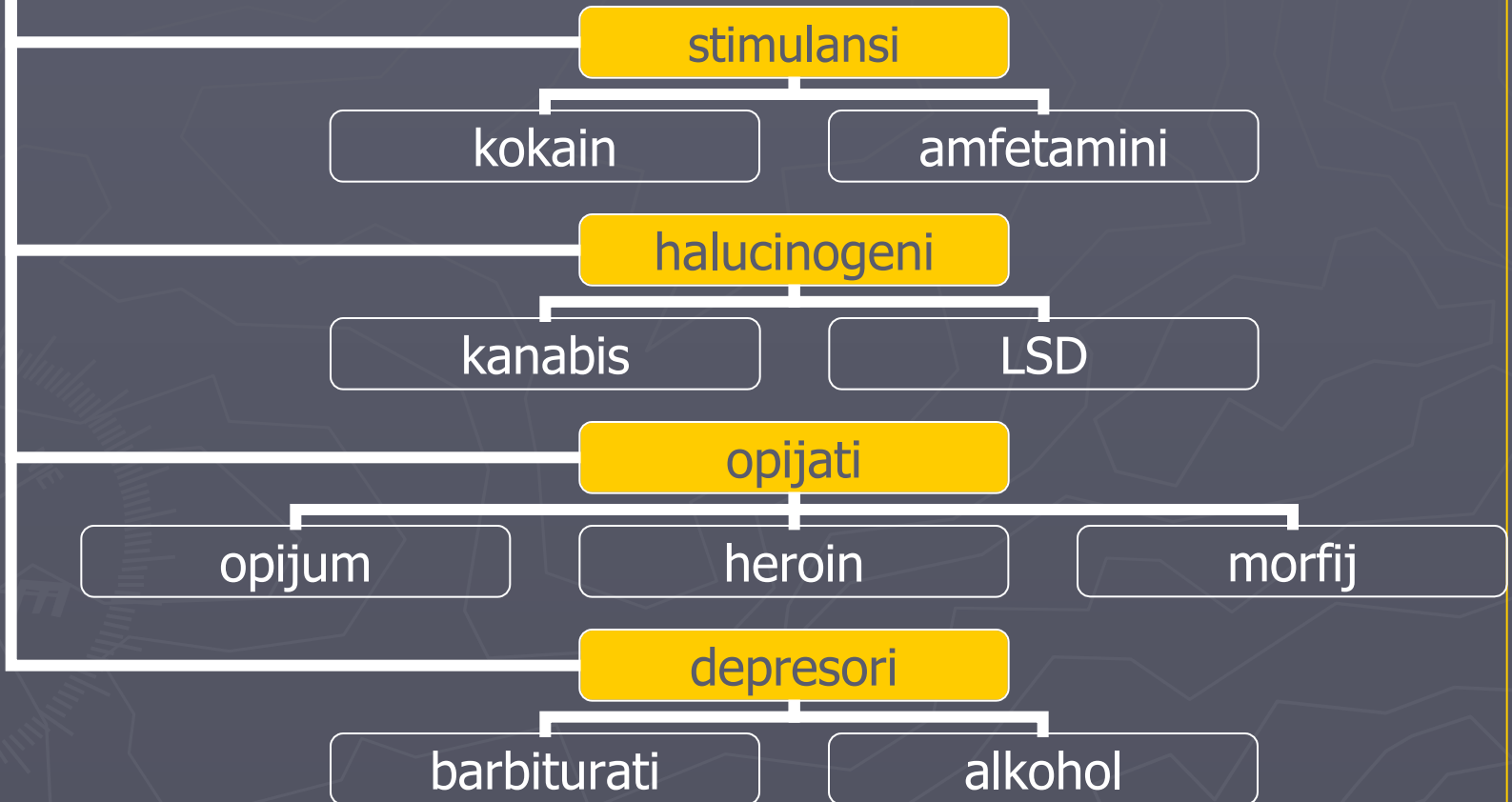


Ovisnost



- ▶ Pobuđivanje centara za ugodu u mozgu – želja za ponovnim uzimanjem se javlja
- ▶ izbjegavanje apstinencijskih simptoma

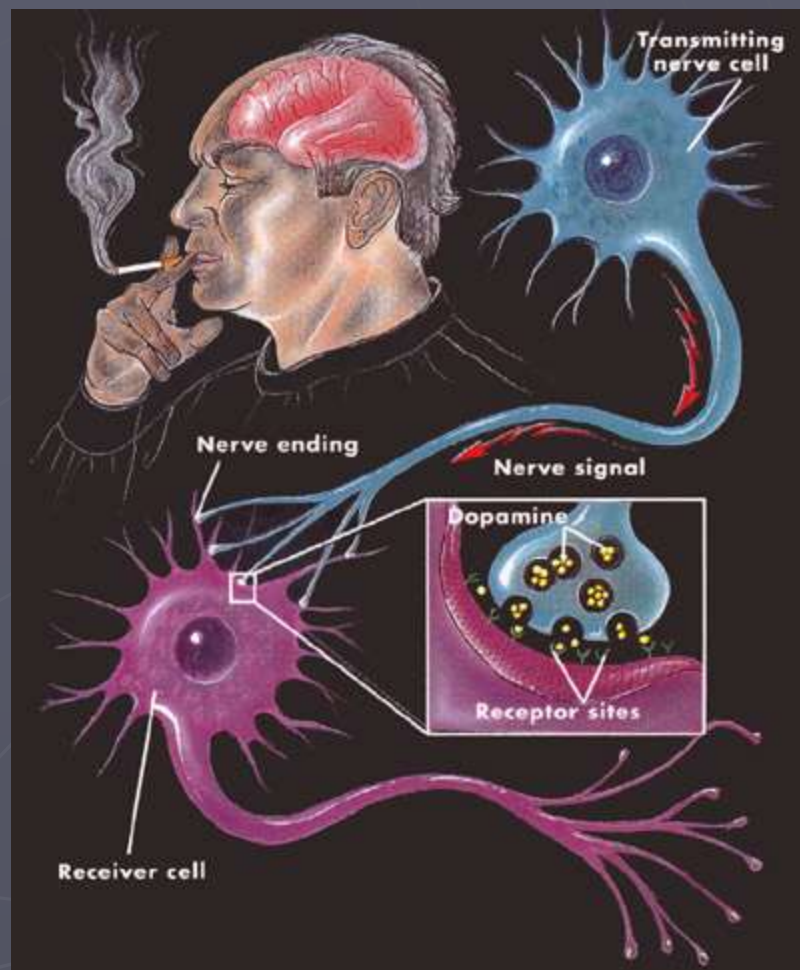
Vrste droga



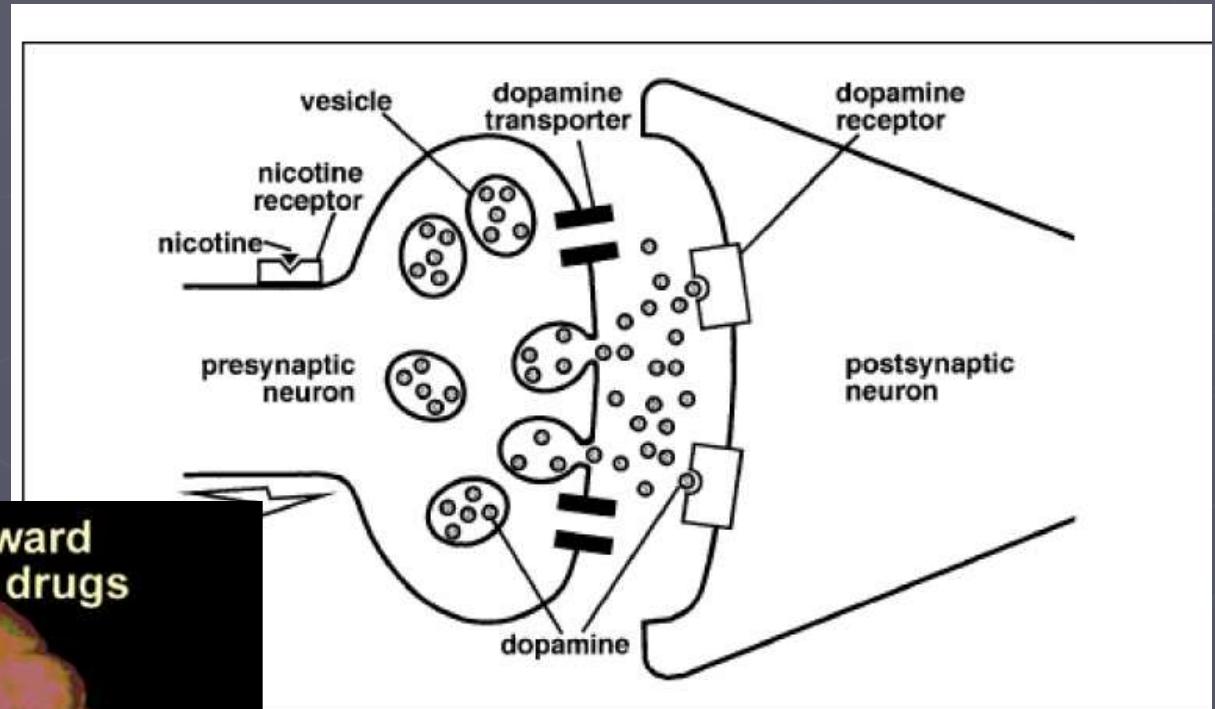
Nikotin

Stimulanti živčanoga sustava

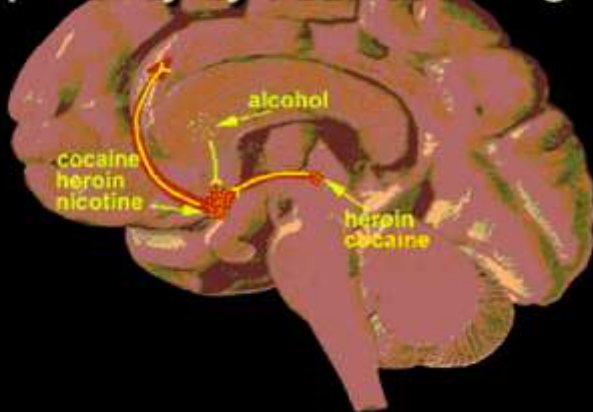
- **Nikotin** – primarni aktivni sastojak svih duhanskih proizvoda – agonist nikotinskih receptora za Ach – osjećaj budnosti, povećanje iritabilnosti, potiskivanje apetita



Nikotin



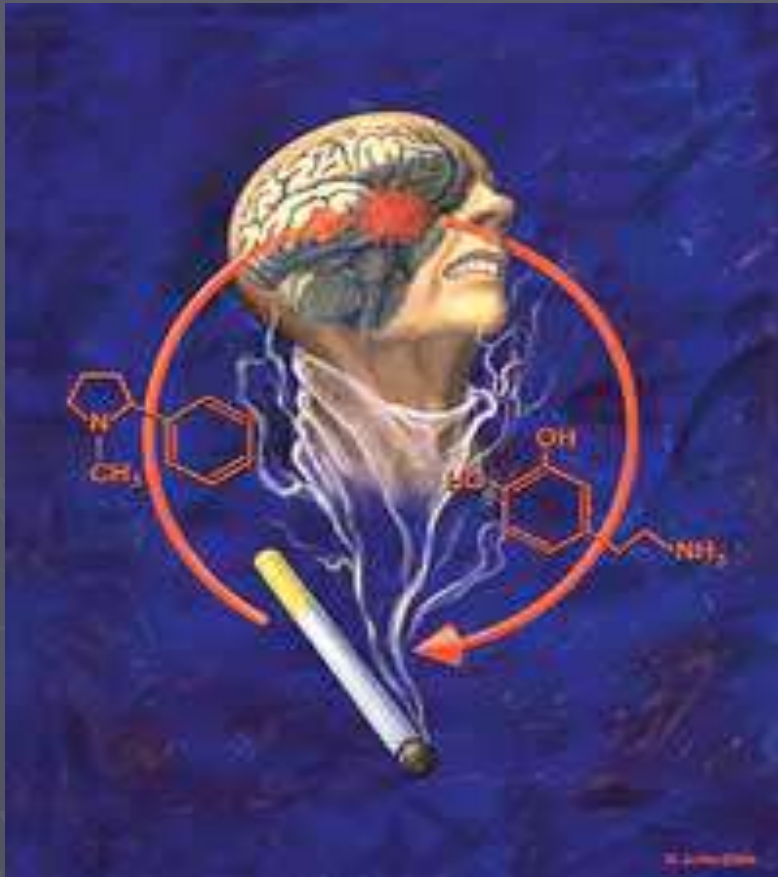
Activation of the reward pathway by addictive drugs



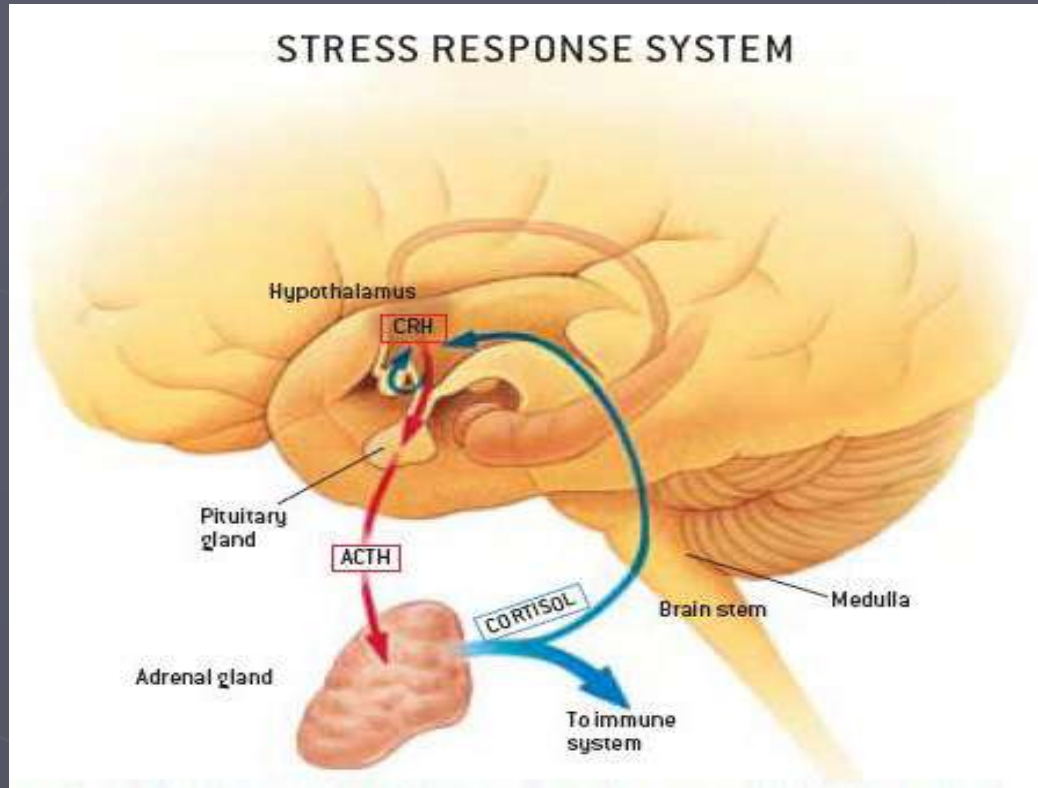
Nicotine binds to specific receptors on the presynaptic neuron. When nicotine binds to these receptors, it excites the neuron so that it fires more action potentials (electrical signals) toward the synapse causing more dopamine release (not shown in figure). When nicotine binds to receptors at the nerve terminal (shown above), the amount of dopamine released per action potential is increased.

The Brain: Understanding neurobiology through the study of addiction. NIDA.

Nikotin



STRESS RESPONSE SYSTEM



Depresori sšs - alkohol

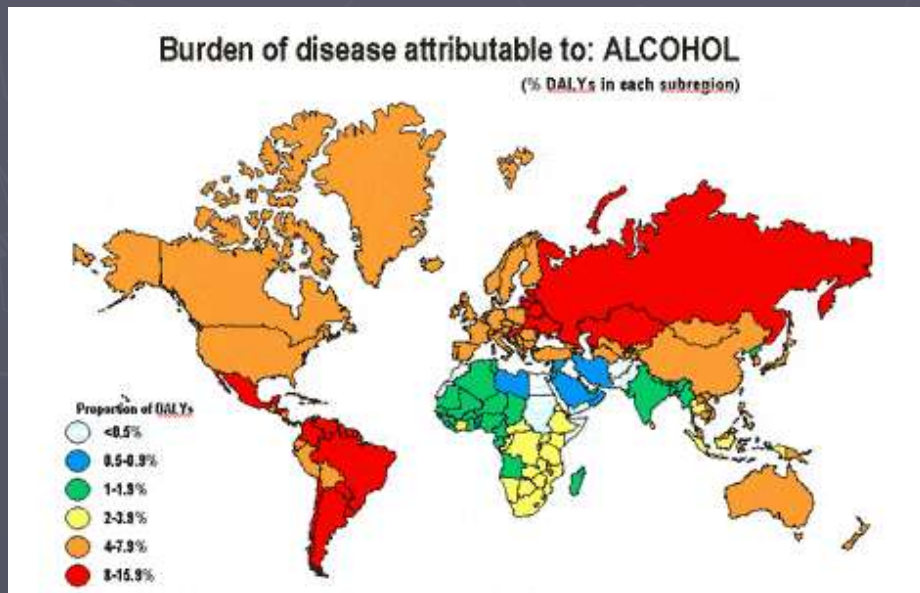


- ▶ Alkohol je jedna od najčešćih droga.



- ▶ Svjetska zdravstvena organizacija upozorava na akutno stanje u svijetu izazvano problemom alkohola:

- najveći broj kriminalnih djela povezan je s alkoholom. U cijelom svijetu alkohol uzrokuje 1,8 milijuna smrti (3,2% ukupnog broja)
- više od polovine svih nesreća na radu i u prometu, više od polovice svih samoubojstava i ubojstava uzrokovano je zluporabom alkohola
- alarmantna činjenica da alkohol počinju uživati sve mlađe osobe i žene





- ▶ Niske doze - blaga euforija i anksiolitično djelovanje (smanjuje neugodu i anksioznost).
- ▶ Visoke doze - uspavljuje i slabi koordinaciju.





Alkohol

- ▶ Potiče aktivnost GABA receptora
- ▶ Niz promjena u drugim neurotransmitskim sustavima (serotonin, opiodi)
- ▶ Degeneracija mozga



Mehanizam djelovanja alkohola

- ▶ Antagonist **glutamata** na NMDA receptora – efekti na pamćenje i kognitivne funkcije

Aminokiseline

- GABA (gama-amino maslačna kiselina) - sintetizira se iz glutaminske kiseline; njezino je djelovanje inhibicijsko, a nalazi se posvuda u mozgu i u leđnoj moždini
- ▶ GLUTAMAT - glavna ekscitacijska tvar koja se nalazi posvuda u mozgu - učenje i pamćenje!
- GLICIN - inhibicijski neurotransmiter nižih dijelova mozga i leđne moždine



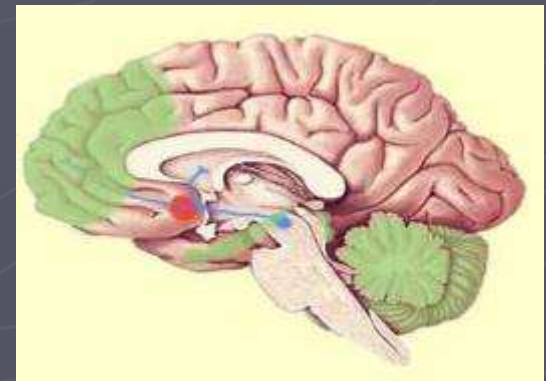
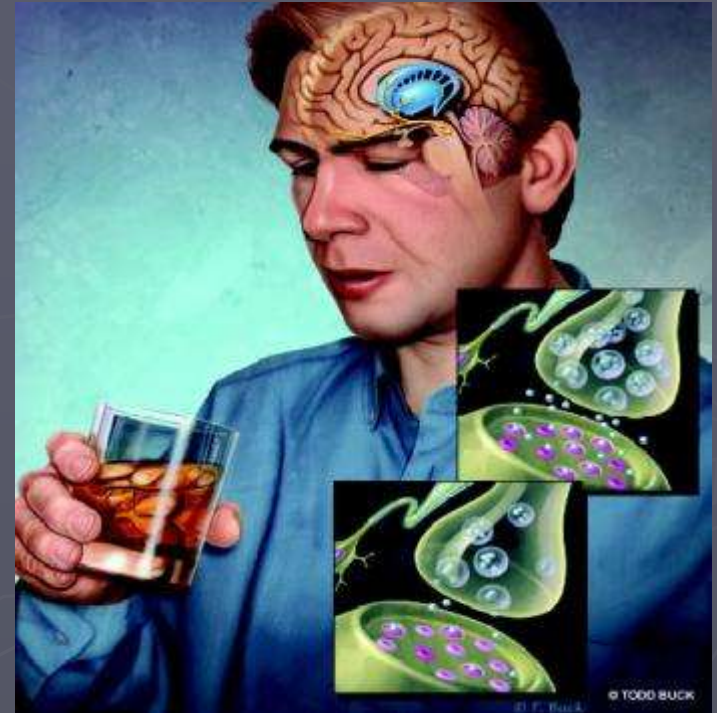


Anksiolitičko djelovanje alkohola

- ▶ Agonist **GABA_A** receptora

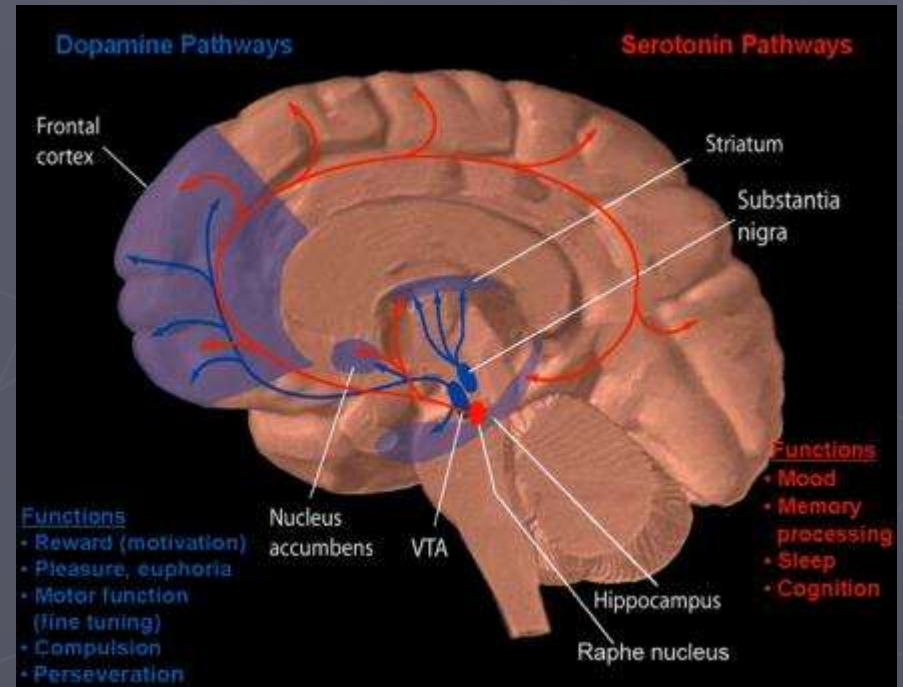
Aminokiseline

- ▶ GABA (gama-amino maslačna kiselina) - sintetizira se iz glutaminske kiseline; njezino je djelovanje inhibicijsko, a nalazi se posvuda u mozgu i u leđnoj moždini
- GLUTAMAT - glavna ekscitacijska tvar koja se nalazi posvuda u mozgu - učenje i pamćenje!
- GLICIN - inhibicijski neurotransmiter nižih dijelova mozga i leđne moždine



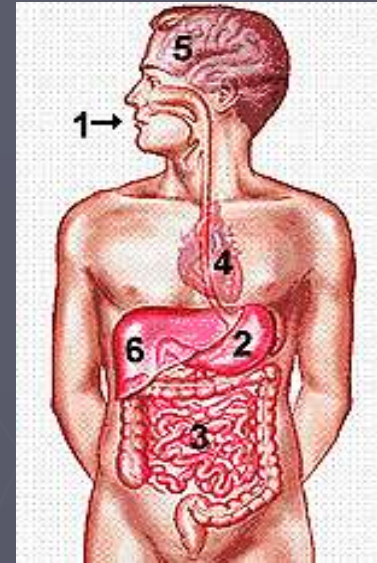
Zlouporaba alkohola

- ▶ povećana aktivnost dopaminergičkih neurona
(povećano otpuštanje dopamina u nucleus accumbensu)
- ▶ smanjenjem broja dopaminskih D₂ receptora u striatumu.



Ciljana tkiva

- Korsakovljev sindrom



Magnetic Resonance Imaging of the Brain

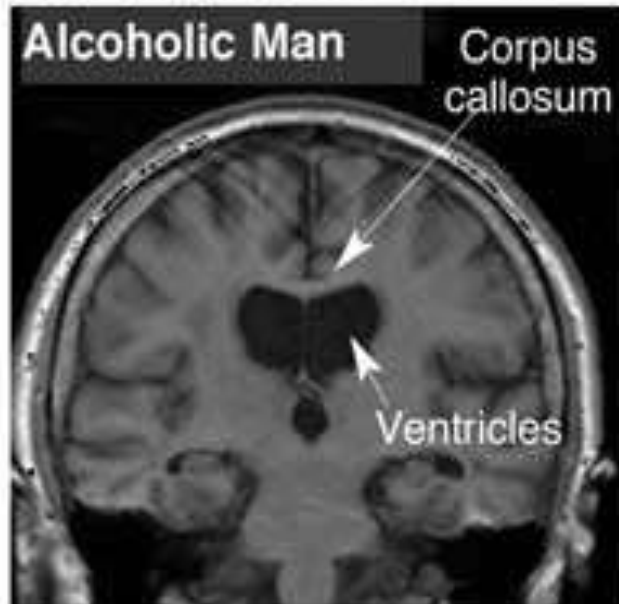
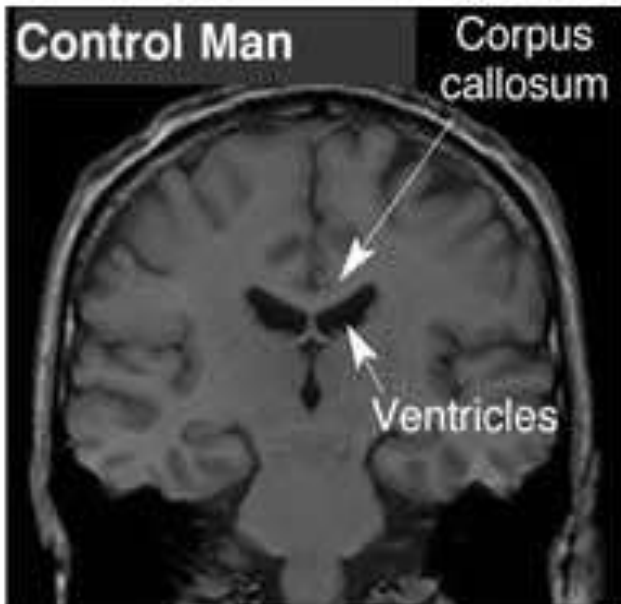


Image courtesy of the National Institute on Drug Abuse

Fetalni alkoholni sindrom



Normal



Fetal Alcohol Syndrome

KANABIS

- ▶ Uobičajen način konzumacije **kanabisa** je pušenje cigareta napravljenih od osušene biljke *Cannabis sativa*, ili kao **hašiš**, prešana sjemenka biljke.
- ▶ U Južnoj Americi su u jednom grobu starom 4500 godina arheolozi pronašli cjevčicu za koju se vjeruje da je služila za šmrkanje jake halucinogene trave (cohoba), a prvi zapisi o marihuani stari su 6000 godina i potiču iz Kine, gdje se stabljika kanabisa upotrebljavala u izradi konopca, sjemenke su korištene za izradu brašna, a lišće i cvijeće radi svog psihoaktivnog i medicinskog djelovanja.
- ▶ U srednjem vijeku uzgoj kanabisa proširio se sa srednjeg Istoka u zapadnu Europu gdje je prvenstveno korištena za izradu konopca, a njezina psihoaktivna obilježja uglavnom su zaboravljena.



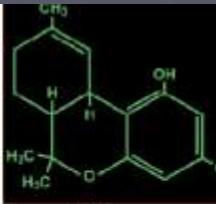
Indian woman smoking from hooka



Marihuana

► Pušač trave:

Depresanti živčanoga sustava



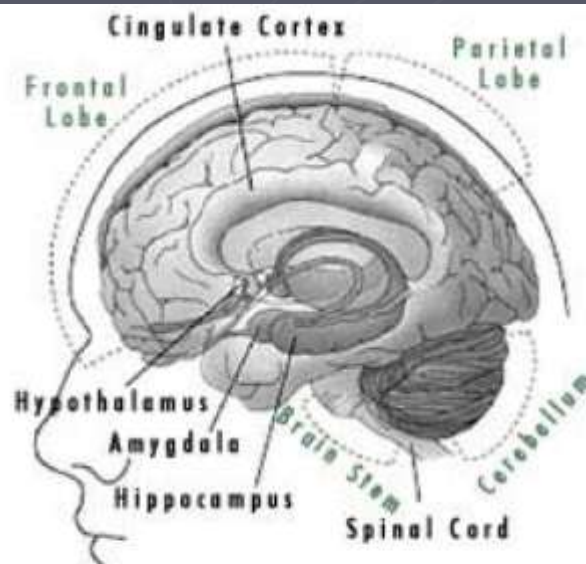
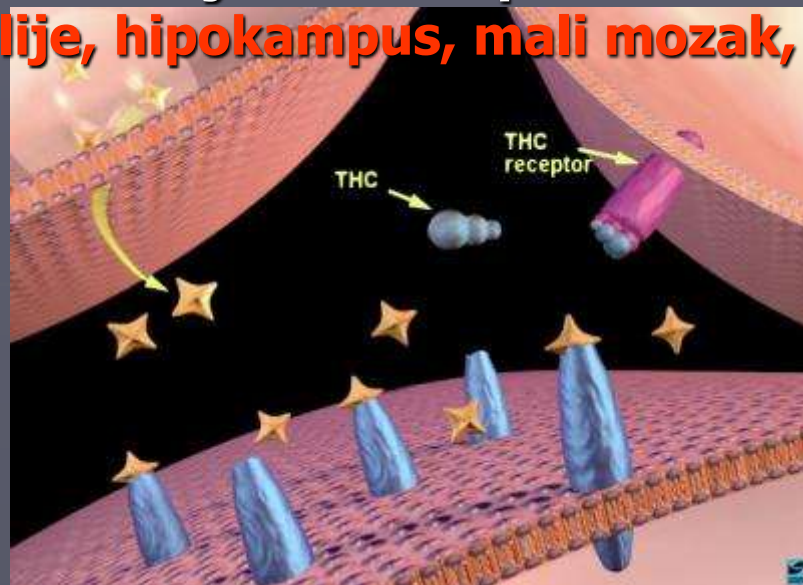
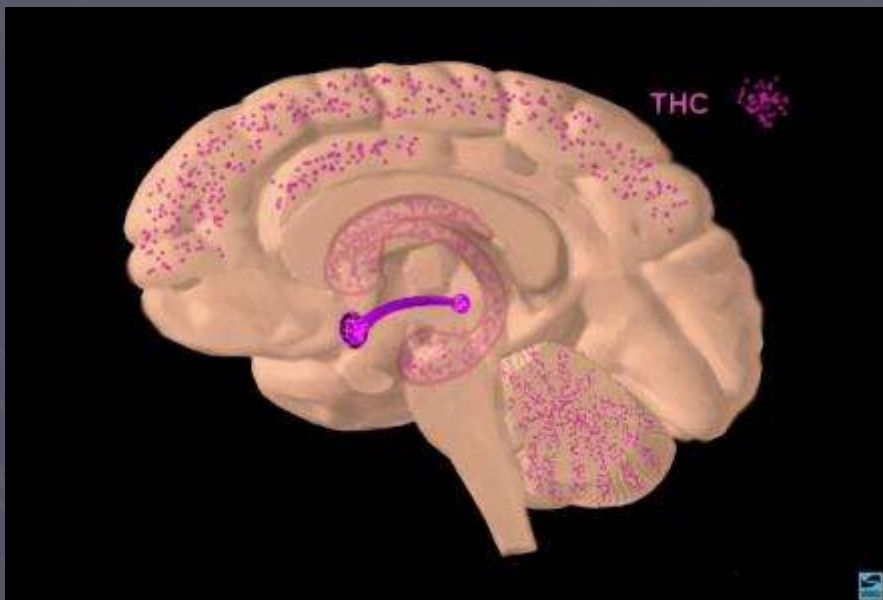
THC

• Marihuana

- THC (delta-9-tetrahydrocannabinol) aktivni sastojak biljke *cannabis sativa*
- Učinci: sedativno djelovanje, promjena u raspoloženju – euforija, povećanje apetita, poremećaj u percepciji vremena, poremećaj kratkotrajnog pamćenja
- Oštećenje pamćenja i vještina učenja
- Terapijske svrhe: analgetik (glaukom), smanjenje osjećaja mučnine (kemoterapija)
- Rizik za zdravlje: bolesti dišnogoga sustava, imunosupresija
- Način djelovanja: na receptor za THC (bazalni gangliji, cerebellum, cerebralni korteks: cingularna, frontalna i parijetalna područja, n. Accumbens, hipokampus) – endogena tvar - ANANDAMID

"Znao sam se toliko razvaliti, toliko prepušiti da sam se gubio u prostoru i vremenu, šetao po kiši i snijegu"

THC (delta-9-tetrahidrokanabinol) je aktivni sastojak marihuane koji stimulira **kanabinoidne receptore** smještene u specifičnim područjima mozga (**bazalne ganglije, hipokampus, mali mozak, neocortex**)



Rasprostranjenost THC receptora

Marihuana



▶ *Zabluda*

- ▶ *Marihuana povećava moć zapažanja i koncentracije*
- ▶ *Pušenje marihuane manje šteti zdravlju od pušenja cigareta*

▶ *Činjenica*

- ▶ ***Marihuana čini zaboravljivim, narušava koncentraciju***
- ▶ *Šteti plućima*

Opijati -heroin

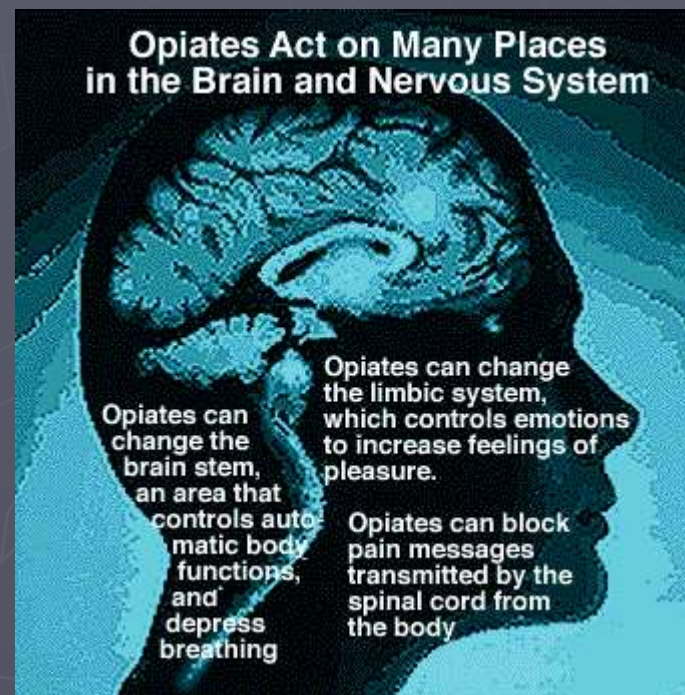
- ▶ **Opijum** je osušeni mliječni sok dobiven zarezivanjem nezrelih plodova bijelog maka. Posebno prepariran uživa se (puši) kao opojna droga ili služi kao sirovina za ilegalno pripremanje morfija i heroina.
- ▶ Opijum se upotrebljava već tisućama godina kao sredstvo protiv boli. Na sumerskoj pločici staroj 6000 godina spominje se opijumski mak kao «**biljka radosti**», a 1500 g.pr.Kr. Egipćani su uvrstili opijum na popis 700 ljekovitih spojeva.
- ▶ Djelatni sastojak opijuma izdvojen je i pročišćen 1803. g. i tako je dobivena tvar 10x jačeg djelovanja, a nazvana je **morfij** po grčkom bogu sna Morfeju.





Heroin

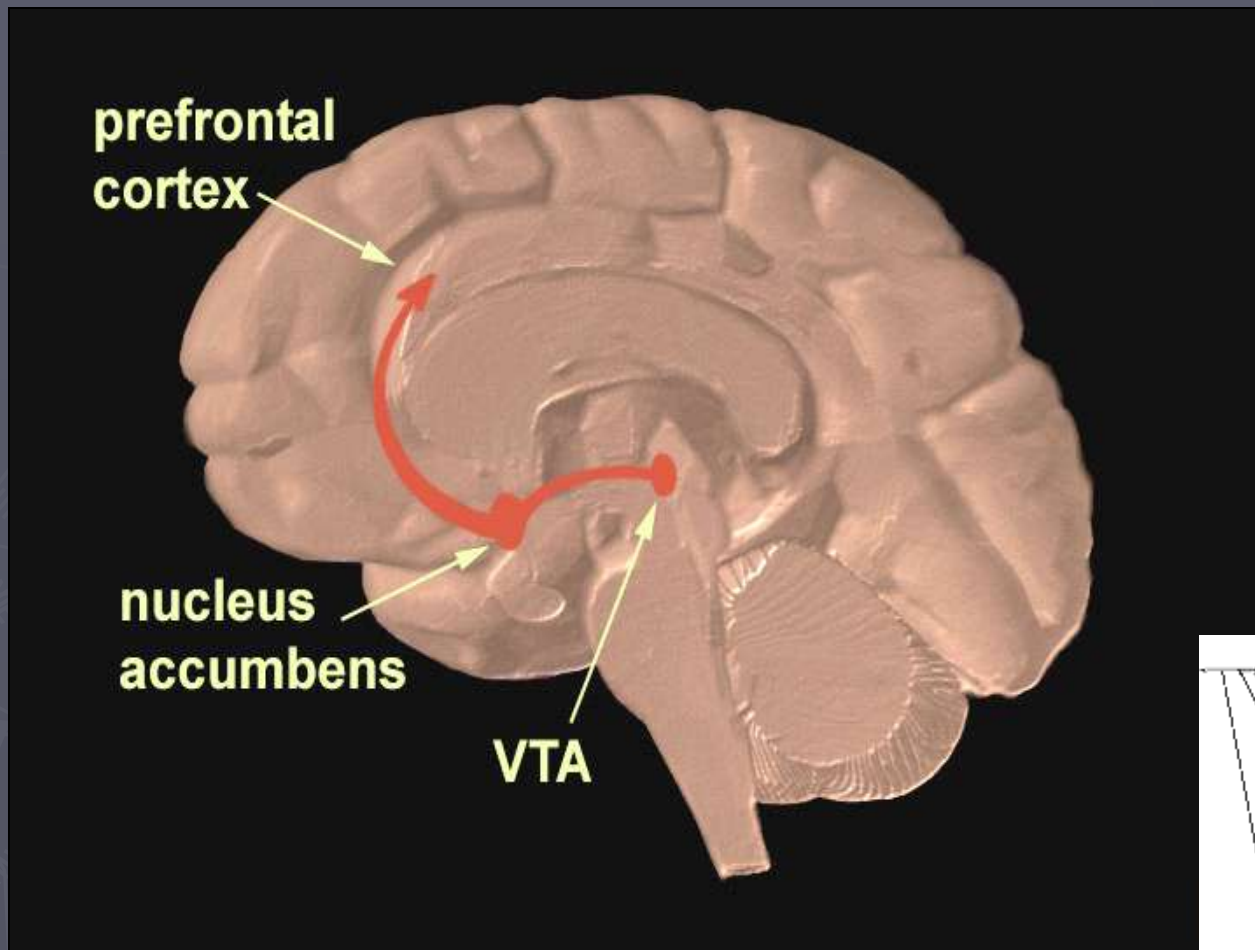
- ▶ Osjećaj ugone
- ▶ Heroinska euforija -1-2 sata
- ▶ Višesatna faza ključanja na dopu

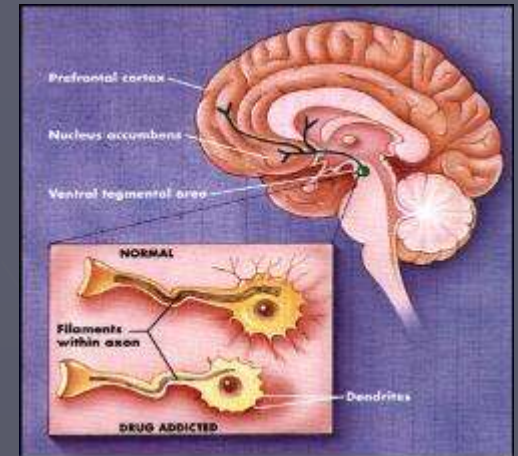


Heroin



Dopamin u centrima ugone





To je tako dobro. Nemoj ga nikad niti probati."
intravenozni heroinski ovisnik

Začarani krug heroinske ovisnosti

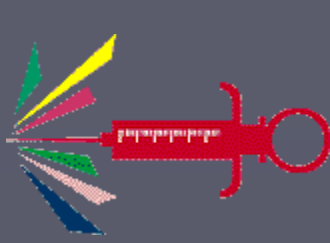


► *Staviš jad u žlicu, dodaš kap gorčine, upucaš to u smrdljivu venu, i tako stalno....*

Odeš, ukradeš, prevariš, z.....š. Očekujući dan kad će sve otići k vragu, jer ma koliko imaš ili ukradeš, nikad ti nije dosta. Ma koliko krao ili varao, uvijek moraš još.....

(iz filma Trainspotting)





Heroin



► *Zabluda*

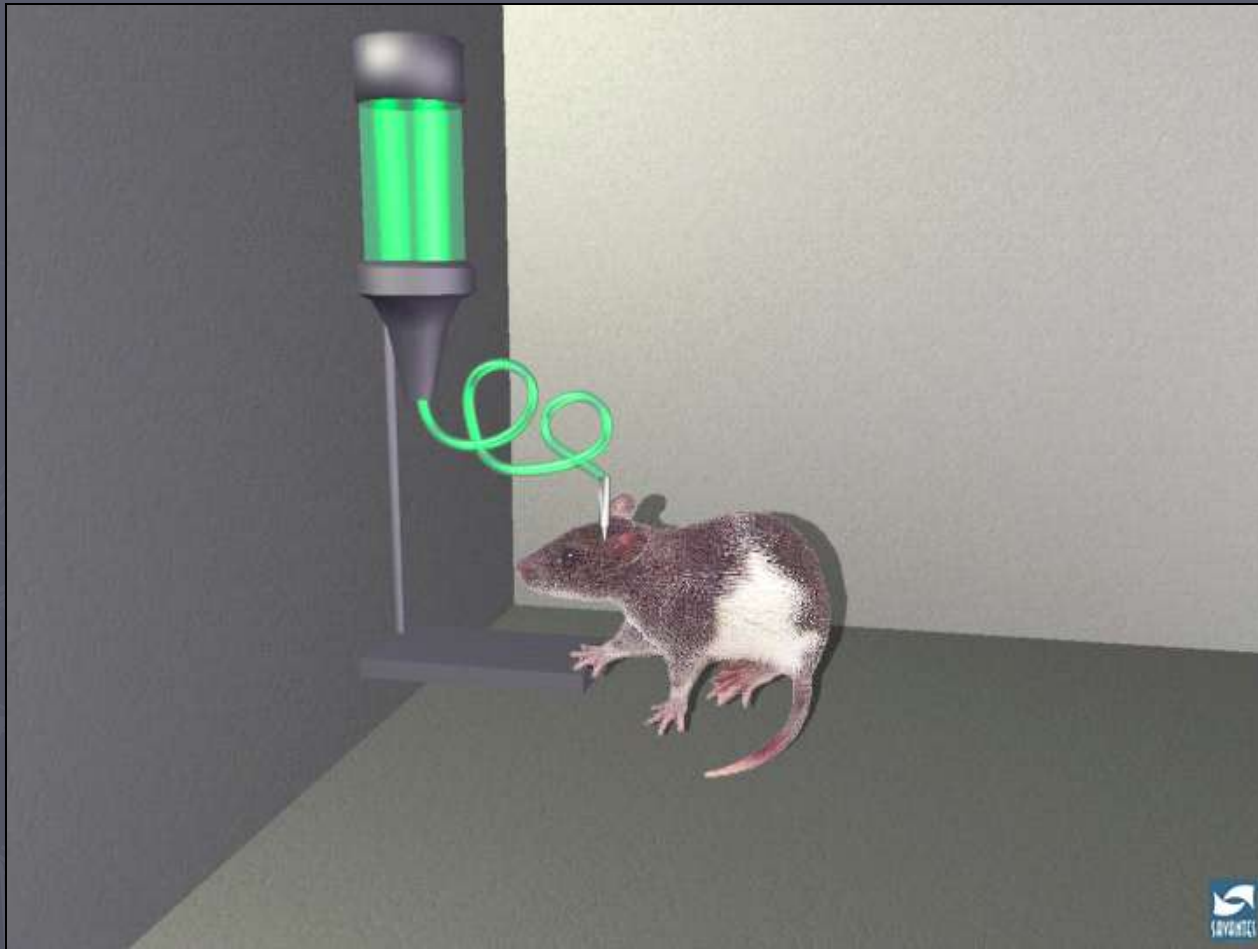
- Odreći se heroína, to je stvar vlastite odluke



► *Činjenica*

- Simptomi odvikavanja od heroína slični simptomima gripe
- Neizdrživa čežnja traje dugo

Rats self-administer heroin



Kokain - Stimulansi

- ▶ droge koje ubrzavaju metabolizam, stvaraju opće povećanje neuralne i ponašajne aktivnosti.
- ▶ premda svi stimulansi imaju slično djelovanje, oni se jako razlikuju po svojoj snazi.
- ▶ Najčešće zloupotrebjavani stimulansi:
 - kokain i njegovi derivati
 - amfetamini i njegovi srodnici (metamfetamini, MDMA – 3,4-metilene-deoksi-metamfetamin ili *ecstasy*).
- ▶ lišće grmlja koke ⇒ *koka pasta* ⇒ *kokain hidroklorid*
- ▶ Ljudi jedu, puše, ušmrkavaju ili ubrizgavaju kokain ili njegove derivate kako bi osjetili njegov učinak.



Mehanizam djelovanja

- ▶ Kokain i amfetamini imaju slične učinke na ponašanje jer oboje djeluju kao **dopaminski agonisti**. Međutim, način njihovog djelovanja se razlikuje.
- ▶ **Kokain** se veže i deaktivira proteine koji transportiraju dopamin, stoga **blokira ponovni unos dopamina u presinaptičke neurone nakon što je otpušten iz završnih kvržica**.
- ▶ **Amfetamini** također inhibiraju ponovni unos dopamina, ali njihov najveći učinak je što direktno **stimuliraju otpuštanje dopamina iz završnih kvržica**.

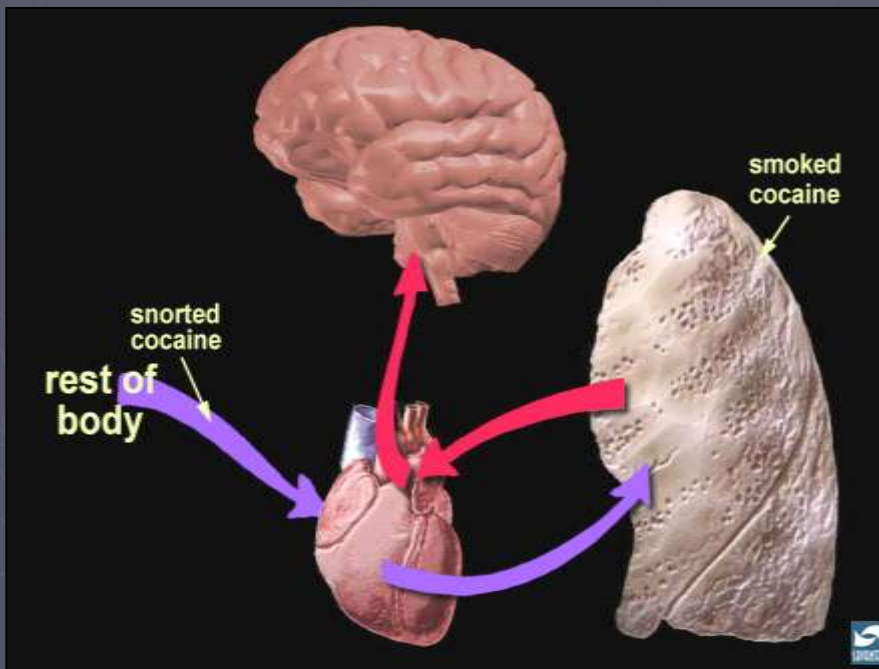


Amfetamini

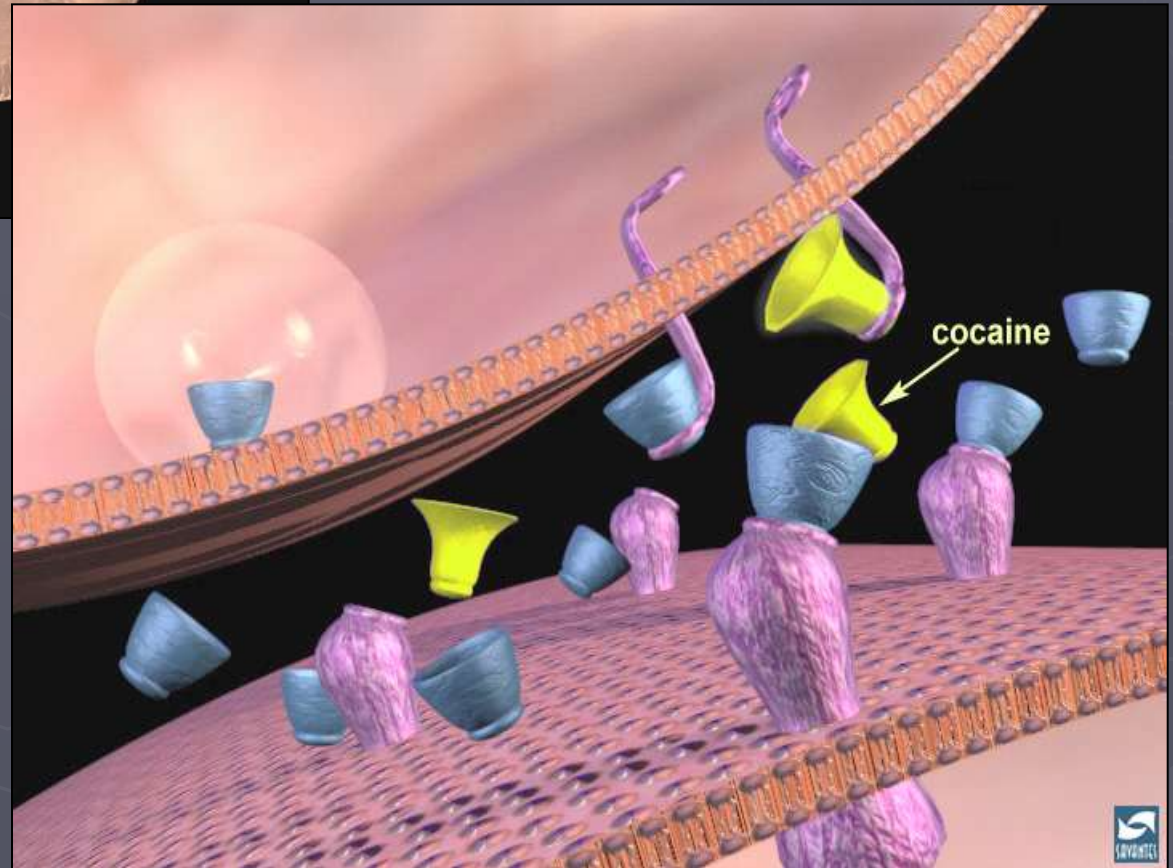
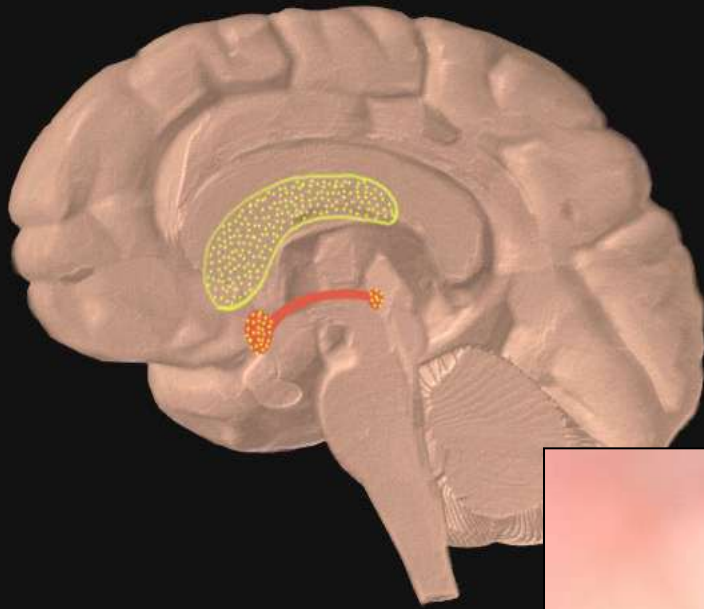


► Kokain – pojačava izlučivanje dopamina

► Osjećaj euforije

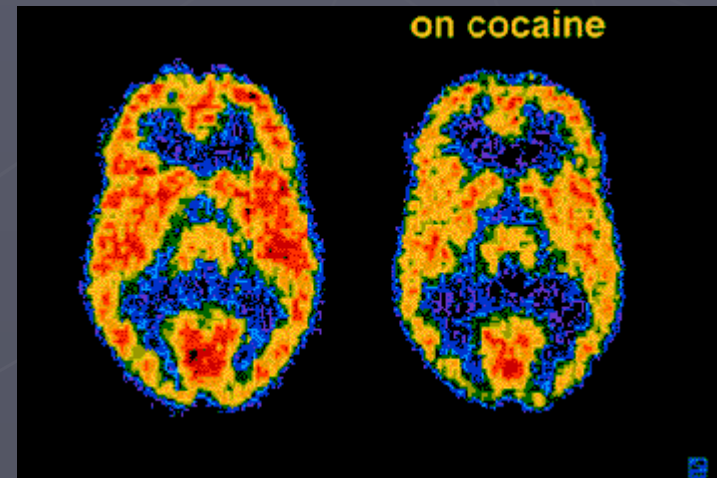


Kokain



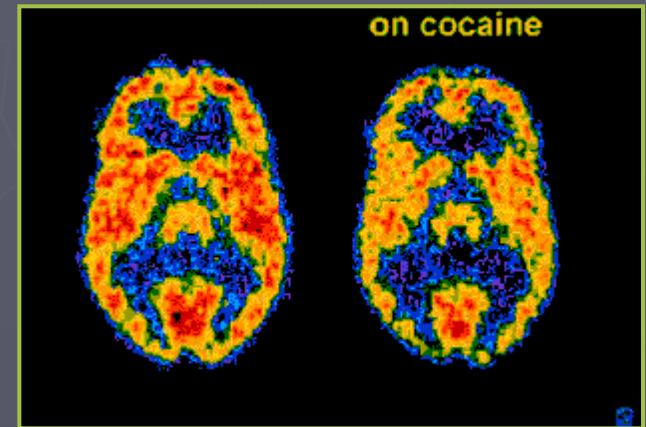
Mozak kokainskih ovisnika

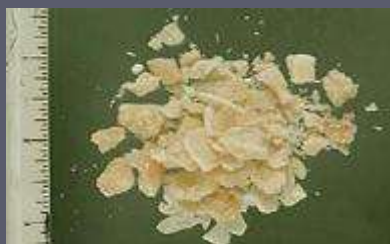
- ▶ Mjerenjem 10 dana nakon uzimanja kokaina, mozak kokainskih ovisnika pokazuje manje aktivnosti.
- ▶ Kod nekih takvih osoba, čak nakon 100 dana bez uzimanja kokaina, mozak se još uvijek nije vratio na normalno funkcioniranje.



Neki dokazi upućuju na to da zloupotreba stimulativnih droga može imati dugoročne štetne posljedice.

- ▶ Npr. istraživanje McCanna i suradnika (1998) koji su koristili PET snimanje utvrdili su da **prijašnji ovisnici** o metamfetaminima imaju smanjen broj dopaminskih prijenosnika u *caudate nucleus*-u i putamenu i nakon 3 godine apstinencije.
- ▶ Autori napominju kako bi ovi ljudi mogli imati povećani rizik za obolijevanje od **Parkinsonove bolesti kad ostare**.
- ▶ Kronična zloupotreba stimulansa je povezana sa smanjenim brojem dopaminskih D₂ receptora u striatumu.





Kokain



▶ *Zabluda*

- ▶ *Kokain čini budnijim, živahnijim, samouvjerenim*
- ▶ *Kokain se lako odbaci*

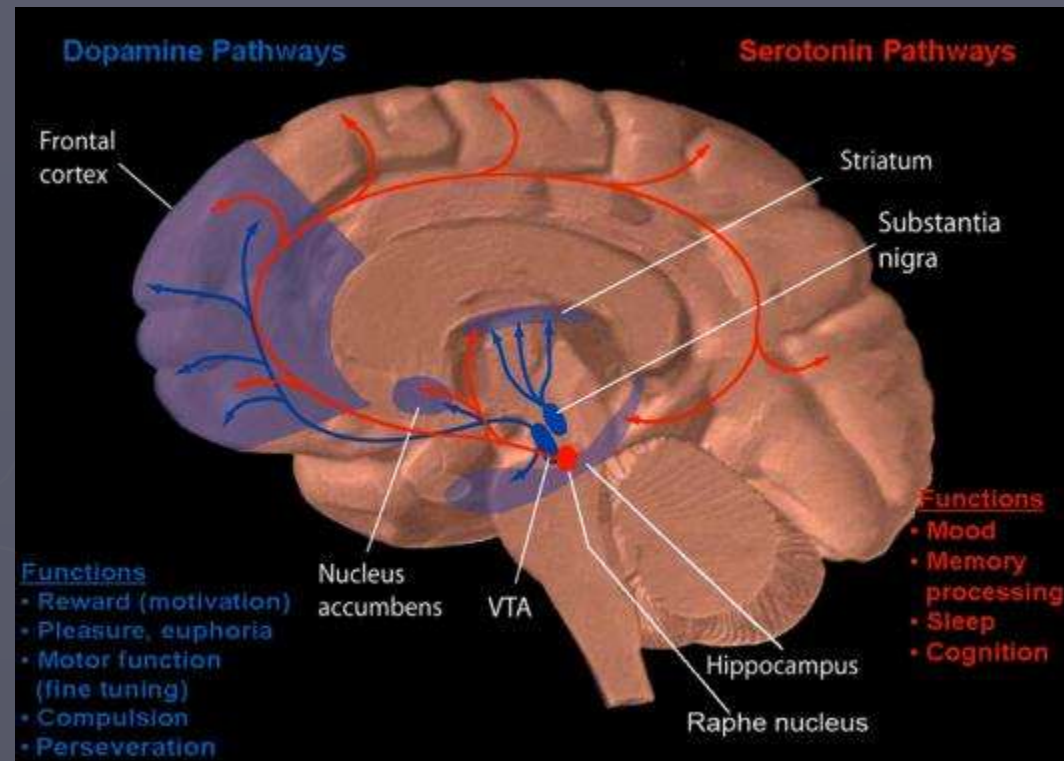
▶ *Činjenica*

- ▶ *Uznemirenost, mučnina, nesanica*
- ▶ *Uznemirenost, depresija, paranoja*



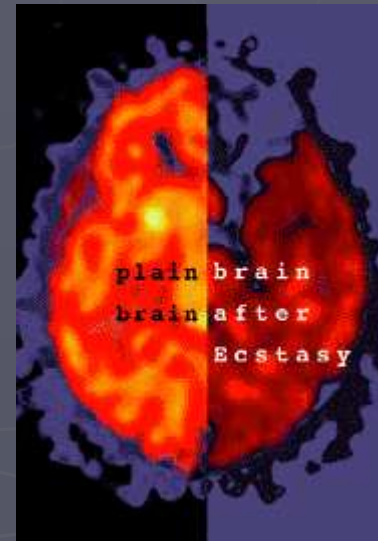
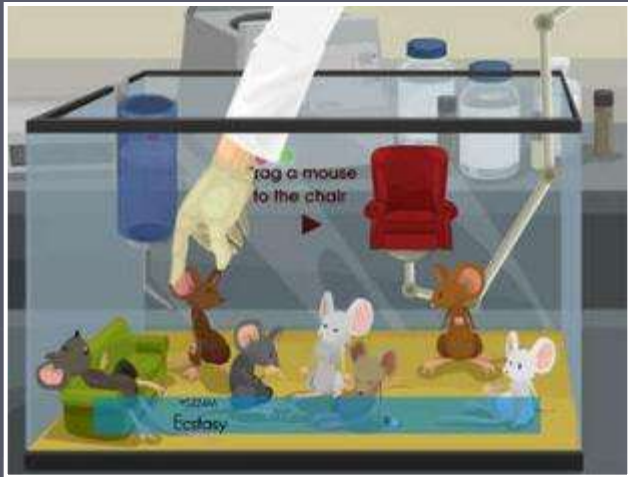
Ecstasy

- ▶ Pojačava izlučivanje serotonina
- ▶ Blokira ponovni unos serotonina
- ▶ Smanjuje količine serotonina u mozgu



Serotonin (5HT)

- Drugi naziv: 5-hidroksitriptamin: 5HT
- stanična tijela 5HT neurona se većinom nalaze u **raphe jezgrama** srednjega mozga, ponsa i medulle - svoje aksone (u sklopu MFB) projiciraju u *hipotalamus, hipokampus, bazalne ganglije, cerebralni korteks*
- regulacija neuroendokrinih funkcija, ciklusa budnosti i spavanja, raspoloženja, apetita, seksualnog ponašanja
 - sinteza: iz aminokiseline triptofana

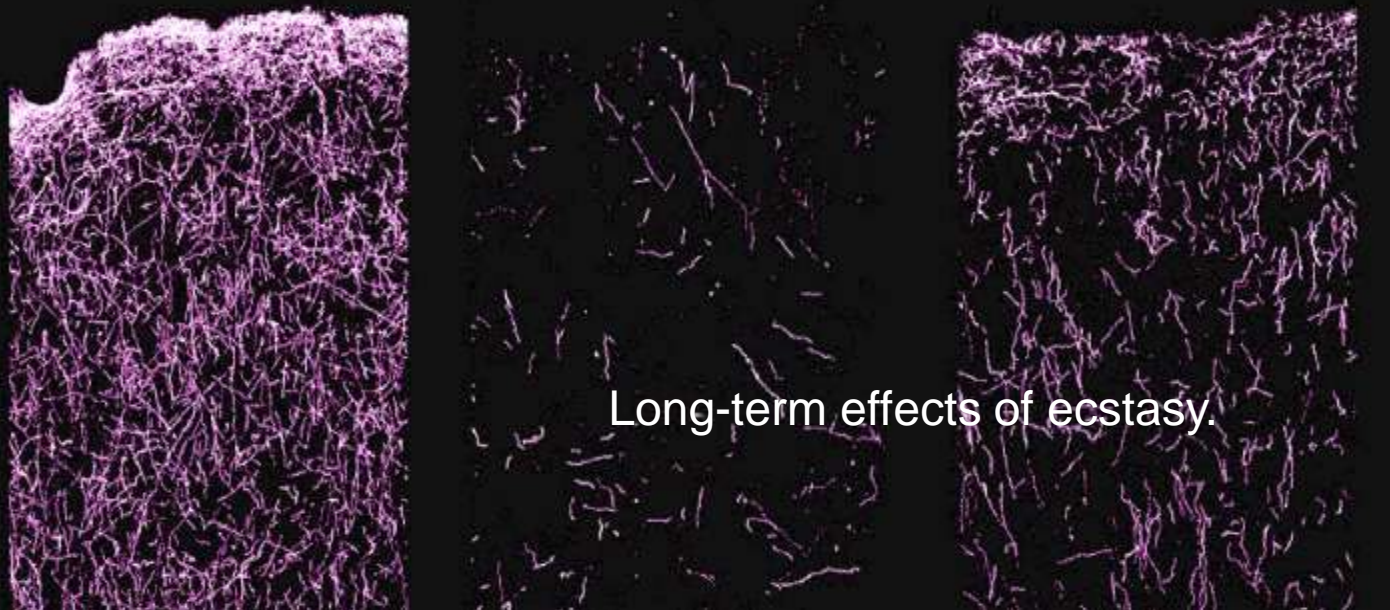


Serotonin Present in Cerebral Cortex Neurons

Normal

2 weeks after Ecstasy

7 years after Ecstasy



Dugotrajni
efekt
ecstasya

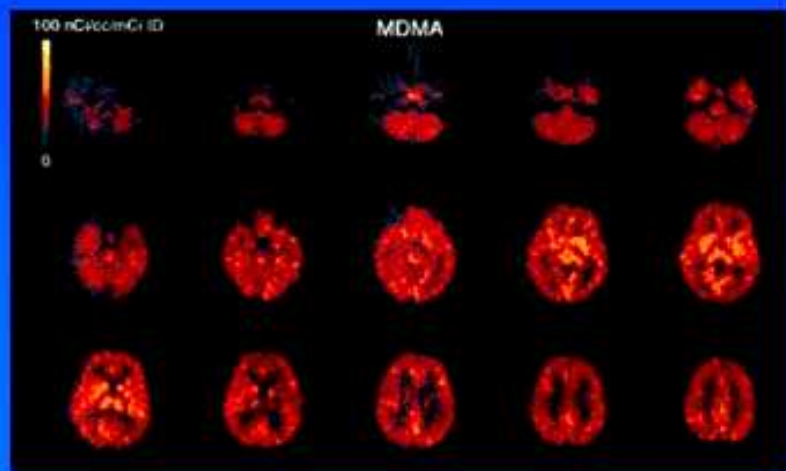
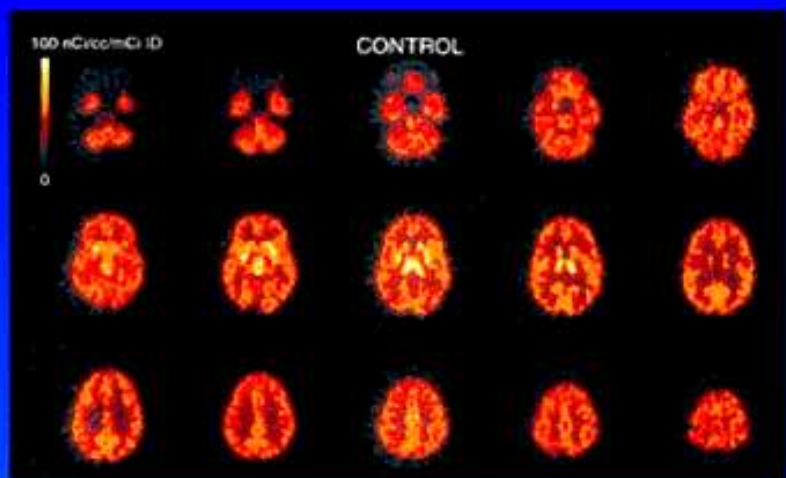
Premda je bilo zabilježeno izvjesno oporavljanje serotonina, mozak se još nije vratio na normalu. Ecstasy djeluje sa specifičnim mjestima u mozgu. Nakon dugotrajne uporabe, neuroni ne mogu više komunicirati jedan s drugim i mogu djelovati na korisnikovo raspoloženje, ponašanje, i pamćenje. *National Institute of Drug Abuse (NIDA).*

Ecstasy i moždane promjene.

Ove snimke prikazuju moždane presjeke osoba koje nikad nisu uzimale u prisposobi s presjecima kod osoba koje su uzimale ecstasy duže vrijeme, sve do tri tjedna prije nego su snimci učinjeni.

Specifično, rezovi prikazuju **moždanu sposobnost prijenosa neurotransmitera serotonin iz stražnje sinapse u odlazeći neuron** (svijetle boje). Serotonin je temelj moždane sposobnosti raspolaganja informacijama i izražavanja emocija.

korisnici ecstasija – dugoročni problemi s učenjem i pamćenjem.
National Institute of Drug Abuse (NIDA).



NIDA

www.drugabuse.gov



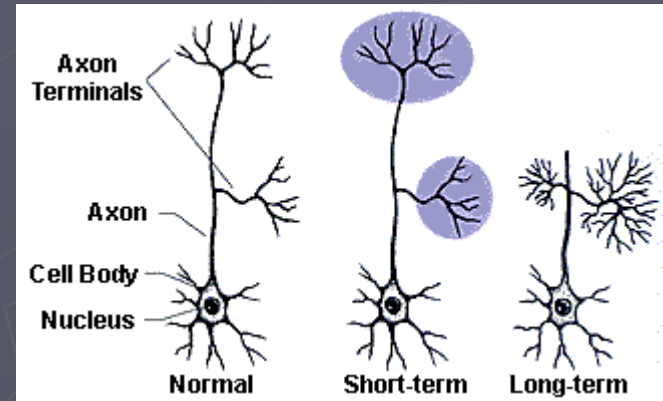
Ecstasy -MR



► Konzumenti -200 puta u periodu od 4 godine



- Oštećenje mozga
- Niže rezultate u testovima pamćenja
- 20-60% -redukcija serotonina



Effect of MDMA on serotonin neurons in the monkey brain

Ecstasy



▶ Zabluda

▶ Ne izaziva nikakve popratne pojave

▶ Činjenica

- ▶ Panika, mučnina, kočenje ruku i nogu, stezanje mišića vilice,
- ▶ iznenadna smrt
- ▶ Neizlječiva oštećenja mozga i živaca

Ecstasy



► *Zabluda*

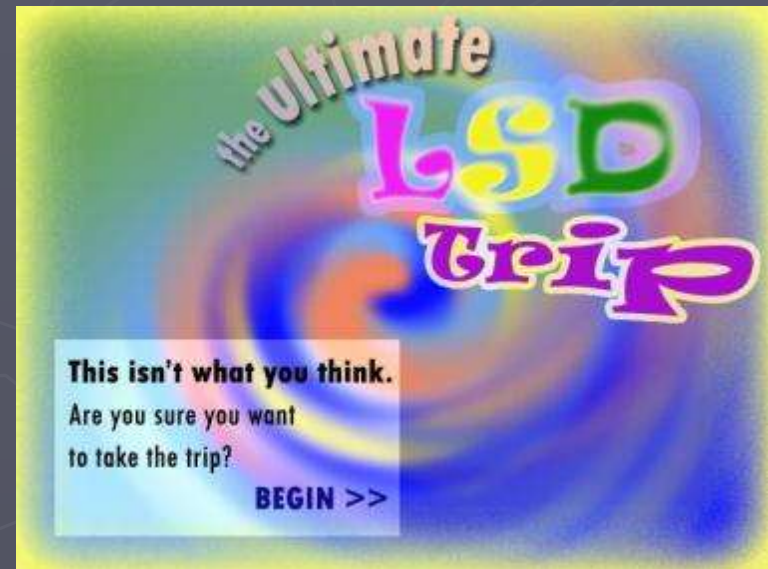
- Voda je dobro protusredstvo popratnim pojavama pri uzimanju ecstasyja

► *Činjenica*

- Voda ne zaustavlja neželjene popratne pojave

LSD- iskustvo ludila

- ▶ Mijenja se doživljaj slike vlastitog tijela
- ▶ Doživljaj da smo netko drugi
- ▶ *Bad trip*





LSD



- ▶ Agonist za postsinaptičke serotonininske 5-HT_{2A} receptore.



Jeste li znali....

- ▶ *Tajne vojne službe su koristile LSD kao sredstvo psihičkog slamanja i podređivanja zarobljenika*
- ▶ *Halucinogene droge su sredstva ovisnosti koje laboratorijske pokusne životinje kad im se nudi uporno izbjegavaju uzeti.*

LSD



▶ *Zabluda*

- ▶ Mala količina neće izazvati nikakav poseban učinak i štetu
- ▶ Pretjeruju oni koji kažu da izaziva paranoju

▶ *Činjenica*

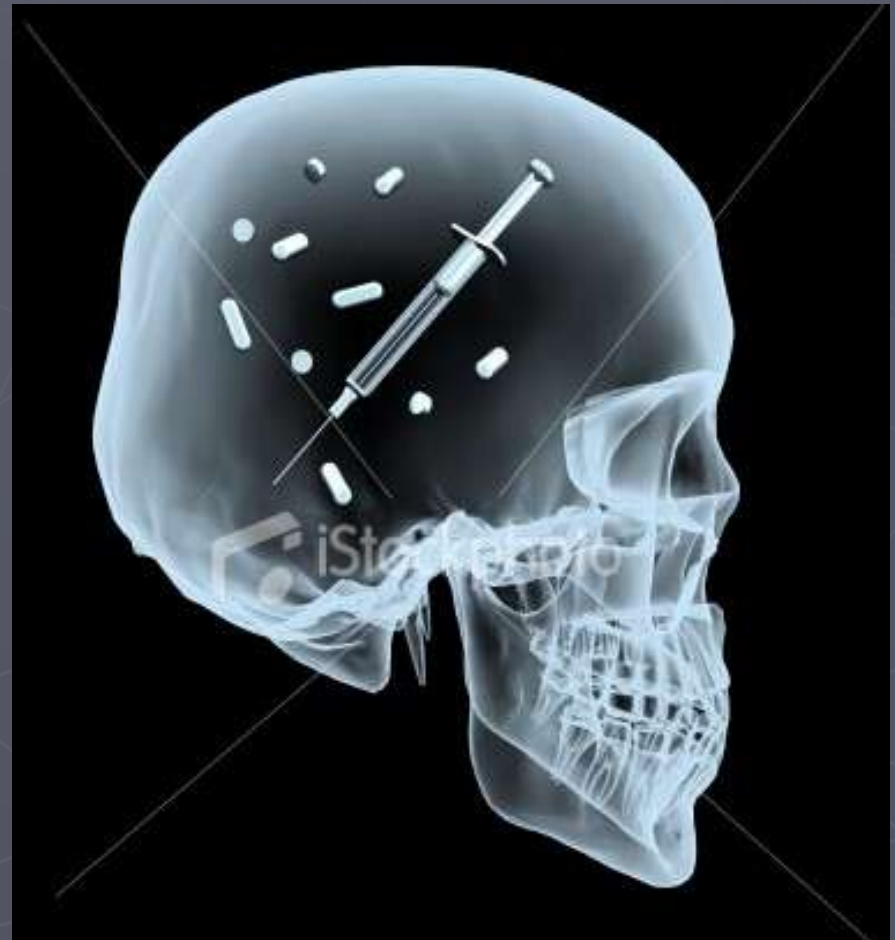
- ▶ Iznimno moćna droga
- ▶ Ne pretjeruju



Droga ubija mozak



- ▶ Uгода - kemija u mozgu



Hvala na pažnji ! ! !

