

Jak marihuana zwiększa uzależnienie nastolatków od kokainy?

24 kwietnia 2020

Kontakt z marihuaną w wieku nastoletnim może ułatwiać uzależnienie się od kokainy. Naukowcy z Columbia University i włoskiego Uniwersytetu w Cagliari jako pierwsi przeprowadzili badania na poziomie molekularnym obserwując, jak wczesne wystawienie na działanie marihuany wpływa na późniejszą reakcję mózgu na kontakt z kokainą.

W ramach badań na gryzoniach uczeni obserwowali, jakie zmiany zachodzą w mózgach młodych (odpowiadających nastoletnim ludziom) i dorosłych osobników. I jednym i drugim podawano syntetyczne kannabinoidy, a następnie kokainę. Naukowcy zaobserwowali, że po podaniu narkotyków w mózgach młodych zwierząt – ale nie dorosłych – dochodziło do zmian molekularnych i epigenetycznych. Odkrycie pozwala dokładniej przyjrzeć się temu, w jaki sposób używanie kannabinoidów w wieku nastoletnim może zwiększyć podatność na kokainę i ułatwiać uzależnienie od tego narkotyku.

„Nasze badania na szczurach są pierwszymi, podczas których zmapowano epigenetyczny i molekularny mechanizm, za pomocą którego kokaina oddziałuje na mózgi już wcześniej wystawione na działanie kannabinoidów. To daje nam lepsze pojęcie na temat biologicznych podstaw mechanizmów, które mogą zwiększać ryzyko nadużywania i uzależnienia się od narkotyków” – mówi współautor badań, laureat nagrody Nobla, doktor Eric Kandel.

Nie od dzisiaj wiadomo, że ludzie – i zwierzęta – różnie reagują na pierwszy kontakt z narkotykiem, a ta pierwsza reakcja pozwala przewidzieć dalsze zachowanie. „Na przykład, jeśli pierwsze zetknięcie się człowieka z kokainą będzie

odczuwane pozytywnie, to z większym prawdopodobieństwem ponownie zażyje on kokainę, czas do drugiego zażycia będzie krótszy i z większym prawdopodobieństwem się uzależni” – czytamy [w artykule](#) opublikowanym na łamach „PNAS”.

Mamy też coraz więcej dowodów łączących używanie kannabinoidów w wieku nastoletnim ze zwiększonym ryzykiem późniejszego używania kokainy oraz ze zwiększonym jej oddziaływaniem na człowieka. Również testy na zwierzętach pokazały, że kannabinoidy mogą uwrażliwiać na kokainę. Zwierzęta, które zetknęły się z kannabinoidami częściej samodzielnie podają sobie kokainę.

„Z badań epidemiologicznych wiemy, że wiele osób, które są uzależnione od kokainy, wcześniej używały marihuany, a ich pierwsze doświadczenie z narkotykami może mieć olbrzymi wpływ na to, czy będą ich nadal używali. Jednak wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi. Dotyczą one na przykład wpływu konopi na mózg” – mówi współautorka badań, doktor Denise Kandel. Dotychczas dysponowaliśmy danymi behawioralnymi, jednak nie mieliśmy neurobiologicznych dowodów wskazujących, że kannabinoidy mogą wpływać na reakcję mózgu na zetknięcie się z kokainą.

Dotychczasowe badania ujawniły chemiczną stronę wpływu obu narkotyków na mózg. „Badania nad uzależniającymi właściwościami kokainy koncentrowały się na mezolimbicznym szlaku dopaminergicznym. Odgrywa on ważną rolę w odczuwaniu nagrody i przyjemności. Jako, że marihuana zwiększa aktywność tego szlaku w sposób podobny do kokainy, wpływa też na cały rozległy system neurochemiczny zwany układem endokannabinoidowym. To kluczowy system dla rozwoju mózgu, który to proces wciąż trwa w wieku nastoletnim” – dodaje doktor Philippe Melas.

W ostatnich latach pojawiły się badania wskazujące, że rozwój uzależnienia od kokainy ma związek z układem glutaminianergicznym, a z kolei marihuana wpływa na przebieg

sygnałów w tym układzie. Dlatego też włosko-amerykański zespół naukowy postanowił zbadać potencjalny związek pomiędzy oboma narkotykami. Uczni sprawdzali, jak mózgi szczurów reagują najpierw na podanie syntetycznego kannabinoidu WIN, a następnie na podanie kokainy.

Okazało się, że mózgi młodych szczurów, którym podano WIN mocniej reagowały na pierwszy kontakt z kokainą, niż mózgi szczurów, które z WIN się nie zetknęły. „Co istotne, zjawisko to zaobserwowaliśmy u młodych szczurów, ale nie u dorosłych” – mówi Melas. Gdy uczeni bliżej przyjrzeni się temu zagadnieniu, okazało się, że gdy młode szczury zetknęły się z kannabinoidem, to sposób, w jaki działała na nie następnie kokaina był związany z kluczowymi zmianami molekularnymi. Dotyczyły one zarówno zmian w receptorach glutaminergicznym, jak i znaczących zmian epigenetycznych.

Co ciekawe, zespół z Columbia Univeristy wcześniej prowadził podobne badania nad epigenetycznymi zmianami dotyczącymi reakcji dorosłych mózgów na kontakt z nikotyną i alkoholem. Zmiany takie zaobserwowano. Tym razem jednak okazało się, że w przypadku marihuany zmiany takie zachodzą tylko w młodych mózgach. Występują one w korze przedczołowej, która odgrywa kluczową rolę w takich zadaniach jak planowanie długoterminowe czy samokontrola i jest jednym z ostatnich obszarów mózgu, który osiąga dojrzałość.

Wyniki najnowszych badań sugerują, że wystawienie wciąż rozwijającego się mózgu na działanie kannabinoidu wpływa na wywoływaną przez kokainę hiperacetylację histonów w dorosłym korze przedczołowej. Jako, że acetylacja histonów zwiększa dostępność do chromatyny, powstało pytanie, czy zmiany obserwowane w młodym mózgu przekładają się na szeroką dostępność do chromatyny. Okazało się, że hiperacetylacja histonów nie prowadziła do ogólnych szerokich zmian w dostępności do chromatyny w skali całego genomu. Okazało się jednak, że powoduje to zwiększony dostęp do chromatyny i alternatywny splicing niektórych genów.

W podsumowaniu badań naukowcy stwierdzili, że wystawienie na działanie kannabinoidów w wieku nastoletnim prowadzi do zmian w ekspresji genów wywołanych oddziaływaniem kokainy, pojawieniem się alternatywnego splicingu w genach powiązanych z receptorami neuroprzekaźników oraz zwiększonym wpływem kokainy na fosforylację protein. Innymi słowy, używanie marihuany w wieku nastoletnim większa prawdopodobieństwo, że pierwsze doświadczenie takiej osoby z kokainą będzie pozytywne, co z kolei może wzmocnić jej predyspozycję do używania i uzależnienia się od kokainy.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: GenengNews.com

Źródło: KopalniaWiedzy.pl