

## **Zmieniona wrażliwość na nagrodę w okresie dojrzewania wiąże się z rozwojem endogenego układu opioidowego**

Dorastanie jako okres przejściowy między dzieciństwem a dorosłością to czas, w którym młodzi ludzie odkrywają, jak zaadaptować się w otaczającym środowisku, stawić czoła nowym wyzwaniom i odnaleźć się w nowych sytuacjach społecznych. Jest to również czas intensywnej reorganizacji mózgu, kiedy zachodzą złożone zmiany w ośrodkach odpowiedzialnych za regulację emocji, podejmowanie decyzji i uczenie. Nasilone poszukiwanie nowych doznań i podejmowanie ryzyka obserwowane u nastolatków powoduje, że okres dojrzewania jest fazą zwiększonej podatności na wystąpienie zaburzeń psychicznych. Przyczyną tej podatności może być zmieniona wrażliwość na nagrodę – sygnał wywołujący uczucie przyjemności.

Jednym z systemów mózgowych szczególnie zaangażowanych w modulację układu nagrody jest układ opioidowy. Zwiększona wrażliwość na nagrodę i zwiększona skłonność do nadużywania substancji uzależniających w okresie dojrzewania sugerują, że zachodzą szybkie zmiany rozwojowe w tym układzie. Cząsteczki uczestniczące w sygnalizacji opioidowej występują obficie w korze przedczołowej (PFC) i jądrze półkuli przedniej (NAcc) – kluczowych strukturach układu nagrody, które rozwijają się dynamicznie w okresie dojrzewania.

W kontekście nagrody wynikającej z kontaktu społecznego u nastolatków, w tak zwanym okresie „buntu” obserwuje się zwiększoną motywację do nawiązywania kontaktów z rówieśnikami i spadek afektu związanego z przebywaniem wśród członków rodziny. W naszych badaniach zaobserwowaliśmy podobne zjawisko u myszy - nagradzające efekty kontaktu z rodzeństwem tymczasowo zmniejszają się w okresie dojrzewania. Co ciekawe, udało nam się je przywrócić poprzez podanie leku opioidowego cyprodime. Wynik ten wskazuje, że w nagrodzie społecznej pośredniczy sygnalizacja opioidowa.

Biorąc pod uwagę obecną wiedzę, a także nasze wcześniejsze wyniki, uważamy, że zmieniona wrażliwość na bodźce nagradzające w okresie dojrzewania jest związana ze zmianami rozwojowymi w układzie opioidowym. Jednak zmiany te nie są jeszcze dobrze opisane.

W związku z tym, w ramach niniejszego projektu, chcemy zbadać, jak zmienia się układ opioidowy w okresie dojrzewania. W tym celu przeprowadzimy pomiary genów opioidowych w PFC i NAcc w trzech etapach rozwoju myszy odpowiadającym okresowi dzieciństwa, dojrzewania i dorosłości. Interpretacja uzyskanych wyników będzie dotyczyć ogólnych zmian występujących w wybranych strukturach mózgu zaangażowanych w przetwarzanie nagrody. Ponieważ brak jest szczegółowych danych referencyjnych na temat ontogenezy układu opioidowego w okresie dojrzewania, nawet szersze wnioski będą bardzo cenne i umożliwią postawienie hipotez dotyczących mechanizmów działania układu opioidowego.

Projekt ten pozwoli wskazać populacje neuronale, które powinny stać się przedmiotem dalszych badań u ludzi w kontekście zaburzeń psychicznych, których pierwsze objawy występują już w wieku młodzieńczym. Ponadto, ponieważ nasze poprzednie badania pokazały, że istnieje możliwość przywrócenia nagradzających efektów kontaktów społecznych po podaniu leków opioidowych, mamy nadzieję, że wyniki tego projektu pobudzą dalsze badania molekularne w tym kierunku, co przyczyni się do rozwoju nowych terapii farmakologicznych zaburzeń psychicznych.