

## ABSTRAKT

Metamfetamin (MA) je syntetický psychostimulant, který je jednou z nejčastěji zneužívaných drog na světě. Patří do skupiny amfetaminů a jeho obliba je založena na četných rychle nastupujících stimulačních účincích, jako je zvýšená pozornost, zvýšená energie, snížená chuť k jídlu atd. Z dlouhodobého hlediska má však tato droga velmi závažné důsledky pro duševní a fyzické zdraví osob. Dlouhodobé užívání MA způsobuje závažné poškození funkce centrálního nervového systému (CNS) a s tím související změny chování. Na základě své chemické podobnosti s monoaminovými neurotransmitery MA interaguje s jejich příslušnými receptory a transportéry. Tento jev způsobuje trvalé poškození terminálních zakončení neuronů prostřednictvím rozvoje oxidačního stresu, neurozánětu a následně apoptózy. Užívání MA tak způsobuje různé poruchy chování, jako jsou deprese, psychózy, a přispívá ke vzniku Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby. Užívání těchto léků může mít velmi závažný dopad v kritických vývojových obdobích, což jsou období, kdy určité části mozku a celého těla procházejí intenzivním vývojem. Narušení těchto procesů může mít nevratné následky. Tyto drogy jsou velmi často zneužívány těhotnými ženami, které si je oblíbily pro jejich stimulační účinky. Bylo zjištěno, že užívání MA těhotnými ženami má negativní vliv na vývoj a chování dítěte.

Bylo zjištěno, že užívání MA těhotnými ženami má negativní vliv na vývoj a chování dítěte. Klinické studie jsou však komplikované, protože ženy, které tuto drogu zneužívají, často zneužívají i jiné drogy a neznáme koncentraci a čistotu těchto látek, stejně jako to, jak dlouho tuto látku zneužívaly před těhotenstvím a po něm. MA nejenže prochází placentou, ale nachází se také v mateřském mléce. Důležité je však také prostředí a výchova jedince, které mohou vývoj pozitivně či negativně ovlivnit. Užitečné jsou proto studie na zvířatech. V naší laboratoři bylo zjištěno, že negativní vliv na různé kognitivní funkce u dospělého jedince vystaveného prenatalně působení MA závisí na fázi těhotenství, ve které je látka podávána. Bylo také zjištěno, že neonatální podání látky, konkrétně prvních 12 postnatálních dnů, má negativní vliv na kognitivní funkce jedince. Toto období u potkanů odpovídá třetímu trimestru u člověka. Proto jsme se v této studii rozhodli sledovat účinky MA na dospívající jedince, kteří byli vystaveni MA během prvních 12 dnů života. Zvířata byla vystavena působení drogy jak přímo subkutánní injekcí, tak nepřímo prostřednictvím mateřského mléka, kdy byl MA podáván jejich matkám. Zvířata byla během vývoje vystavena obohacenému prostředí. Po odstavu jsme provedli několik behaviorálních testů, především k testování paměti. Po odstavu byla zvířata

rozdělena do skupin po 4 nebo do separace. Separace je stresovým faktorem, který může negativně ovlivnit i vývoj jedince. Výsledky behaviorálních testů nám ukázaly, že separace měla větší negativní vliv na učení a paměť než samotná MA, ale překvapivě v tomto případě mělo negativní vliv i obohacené prostředí. V další části experimentu jsme měřili hladiny neurotransmiterů, růstových faktorů a také oxidačního stresu a c-fos v různých fázích dospívání, konkrétně v PD 28, PD 35 a PD 45. V dalších fázích experimentu jsme měřili hladiny neurotransmiterů, růstových faktorů a také oxidačního stresu a c-fos. Hladiny neurotransmiterů byly rovněž ovlivněny především stresem při odstavu nebo prostředím před odstavem a také růstovými faktory. Hladiny oxidačního stresu se v reakci na MA nezměnily. Expresce C-fos byla po podání MA snížena během časně a pozdní adolescence. Naše výsledky naznačují, že podávání MA během prvních 12 dnů má méně výrazný účinek v případě nepřímého podávání a že rozhodující roli v tomto případě hraje vývoj a prostředí vyvíjejícího se jedince.