

SOUHRN

Předkládaná práce se zabývá elektrofyziologickými a behaviorálními korelátů účinku serotonergních psychedelik v rámci animálního modelu psychózy. V obecné části je popsána fenomenologie a neurobiologie psychotických onemocnění a změněných stavů vědomí způsoběných intoxikací serotonergními psychedeliky. Dále se práce věnuje přehledu farmakologických modelů akutní psychózy se zaměřením na serotonergní látky, zejména pak aktivní látky z halucinogenních hub – indolamin psilocybin a jeho aktivní metabolit psilocin. Ve stručnosti je přiblížena je metoda kvantitativní elektrofyziologie (QEEG) a shrnuty hlavní nálezy v QEEG u zvířat i lidí způsoběných intoxikací serotonergními psychedeliky. Vlastní experimentální část práce popisuje farmakokinetiku psilocinu, jeho vliv na behaviorální vzorec, lokomoci a sensorimotorické zpracování informace a také pohlavní rozdíly v behaviorální odpovědi. Psilocin vedl k atypickým behaviorálním figurám, snížení lokomoce a narušení sensorimotorického zpracování informace ve střední dávce, přičemž samice byli k těmto účinkům rezistentnější. Dále se zaměřuje na dynamiku QEEG změn v čase (EEG absolutní výkonová spektra a EEG koherence) snímané z kůry mozku volně se pohybujícího laboratorního potkana v průběhu behaviorální inaktivity vyvolané intoxikací psilocinem a dalšími serotonergními halucinogeny. Všechny serotonergní halucinogeny vedly ke snížení absolutního spektrálního EEG výkonu a snížení EEG koherence s převahou v nižších frekvenčních pásmech. V případě psilocinu docházelo kromě celkového snížení EEG výkonu též lokálnímu zvýšení výkonu v oblasti theta a gama v temporo-parietálních oblastech. Klastrová analýza EEG konektivity po psilocinu našla 4 nezávislé konektivní sítě. Práce též popisuje mechanismy behaviorálních a QEEG změn s využitím selektivních antagonistů serotoninových receptorů (5HT1A, 5HT2A, 5HT2B, 5HT2C) a hlavních zástupců antipsychotik (klozapin a haloperidol). Selektivní antagonisté 5HT receptorů se významně podílí na psychedelickém účinku těchto látek (hypolokoční účinek, absolutní EEG výkon, EEG koherence). Antipsychotika upravují absolutní EEG výkon, nevedou však k normalizaci EEG diskonekce indukované psilocinem. Poslední část práce naznačuje translační validitu animálního modelu psychózy navozené psilocinem díky srovnání animálních dat s dobrovolníky pod vlivem psilocibinu – popisuje shodně snížení základní aktivity a diskonekci, na druhou stranu rozdíly v oblasti vyšších frekvenčních pásmem.

Klíčová slova: Serotonergní halucinogeny / psychedelika, psilocybin, psilocin, schizofrenie, změněné stavy vědomí, model akutní psychózy, fenomenologie, kvantitativní EEG.