
Výzkumná témata

Vyvolává prenatální expozice metamfetaminu zkříženou citlivost k drogám u dospělých samců a samic laboratorního potkana?

Existují studie ukazující, že hlodavci exponovaní *in utero* různými návykovými látkami jsou pak více citliví ke stejným látkám v dospělosti a reagují v dospělosti na nižší dávku drogy než kontrolní zvířata. Tento jev se nazývá senzitivace („sensitization“). Naše laboratoř se specializuje na výzkum účinků drog (zvláště metamfetaminu) na potkaní matky a jejich potomky. Jeví kdy návyk na jednu drogu vyvolá zkříženou citlivost i k jiným drogám nazýváme „cross-sensitization“. V rámci této studie jsou zjišťovány senzitivující účinky prenatální aplikace metamfetaminu u potkanů, kteří jsou v dospělosti exponováni jinými drogami. Testované drogy jsme u našich experimentů rozdělili na: 1) příbuzné drogy s metamfetaminem (amfetamin, kokain, MDMA) a 2) nepříbuzné drogy s metamfetaminem (morfin, kanabinoidy).

Určení kritické vývojové periody pro účinky metamfetaminu postnatální vývoj mláďat laboratorního potkana a na jeho chování v dospělosti

Růst a zrání struktur mozku probíhá během celé gravidity v různé intenzitě, proto předpokládáme, že negativní účinky aplikace MA matkám na jejich potomstvo se budou lišit v závislosti na době aplikace během jejich prenatálního a časného postnatálního vývoje. Přesto, že byla opublikována řada studií ukazujících negativní účinky metamfetaminu na potomky drogově závislých matek, není známo, které období březosti, resp. laktace je u potkana tím nejkritičtějším na účinek této drogy. Určení tohoto období by bylo významným zjištěním pro případné vysazení drog u těhotných žen závislých na metamfetaminu a tím i snížení negativního účinku na jejich potomstvo. V rámci této studie zjišťujeme účinky expozice metamfetaminu během těchto jednotlivých stadií ontogenetického vývoje na chování dospělých potomků potkaních matek. Studie má za cíl zjistit, které období je pro aplikaci metamfetaminu nejkritičtější. Vývojová období (prenatální a časné postnatální) u laboratorního potkana rozdělíme tak, aby přibližně odpovídala trimestrům prenatálního období u člověka. Embryonální den (ED) potkana 1-11 přibližně odpovídá 1. trimestru u člověka; ED 12-22 potkana 2. trimestru u člověka; časné postnatální období u potkana – postnatální den (PD) 1-12 odpovídá přibližně 3. trimestru u člověka. Zjišťování vlivu aplikace drogy v průběhu jednotlivých období (trimestrů) sledujeme v průběhu postnatálního vývoje (laktace) a v dospělosti.

Paternitní expozice metamfetaminu – vliv na vývoj mláďat

Je řada studií ukazujících negativní vliv drog na mateřské chování a prenatální i postnatální vývoj plodu. Nicméně většina studií se soustředí na zjišťování vlivu drogy na matku a její potomstvo. Studií, které by testovaly případný vliv drogy na potomstvo přenesené otcem je velmi málo. Tato studie si klade za cíl rozšířit naše zjištění vlivu metamfetaminu na matku a potomstvo testováním vlivu metamfetaminu na otce a potomstvo. V rámci studie zjišťujeme vliv chronického podávání metamfetaminu na spermatogenezi, sexuální chování a následně pak na postnatální vývoj mláďat drogově závislých samců.

Modely ADHD v dětství, dospívání a dospělosti a možnosti terapie

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) je choroba vyskytující se u dětí v 3–7 % a přetrvávající ve 40–50 % případů do dospělosti. V ČR se také označuje jako hyperkinetická porucha. Je charakterizována nepozorností, impulzivitou a hyperaktivitou jedince. Může být diagnostikována v jakémkoli věku a také se vyskytuje spolu s dalšími poruchami nervové soustavy, jako jsou poruchy autistického spektra nebo Tourettův syndrom. Jedinci s ADHD častěji vykazují asociální chování, zneužívání návykových látek nebo alkoholu, parasomnií, bipolární afektivní poruchu nebo poruchy školních funkcí – dyslexie, dysgrafie, dyskalkulie. V rámci naší studie používáme dva modely ADHD. A to perinatální hypoxie (osvědčený model) a prenatální aplikací metamfetaminu (nový model). Zjišťujeme, zda oba modely vyvolají ADHD nebo podobné symptomy ve třech vývojových fázích – dětství, dospívání a dospělosti. Dále testujeme léčbu této poruchy látkami běžně používanými v humánní praxi – metylfenidát v dětství a dospívání a atomoxetin pak u dospělých jedinců.

Perinatální stres a drogová závislost

Stres a drogová závislost jsou úzce spojeny. Stres může být důvodem pro zneužití drog a může tak vést ke vzniku drogové závislosti. Jednou z nejčastěji zneužívaných drog těhotných žen závislých na drogách je metamfetamin. Zneužívání drog u matky může zapříčinit nejen zhoršené mateřské chování, ale i narušený vývoj potomků. Tyto negativní

účinky přetrvávají až do dospělosti potomstva. Prenatální aplikace drog může vyvolat opožděný sensorimotorický vývoj a může vést k dlouhodobým změnám v chování, kognici, sociální interakci, citlivosti na bolest a k záchvatům. Ukázalo se také, že drogy podávané matce mají dlouhodobý vliv na stresovou odpověď u potomků. Cílem této studie je zjišťovat dlouhodobý vliv perinatálního stresu na postnatální vývoj mláďat a na jejich chování v dospělosti. Vliv stresových faktorů v období březosti budeme srovnávat jak s účinkem metamfetaminu samotného, tak i s kombinací metamfetaminu a stresu. U dětí je perinatální stres spojen se změnami v učení a paměti, v chování, s fyzickými a emocionálními problémy či autismem. U dospělých pak s depresí a vznikem schizofrenie. U zvířat snižuje perinatální stres sociální hru a sociální chování, zvyšuje úzkost a zhoršuje kognitivní funkce. V rámci této studie testujeme zvířata na změnu anxiety, sociability, kognice a stresové odpovědi v dospělosti.