

Agata Cieřlik-Starkiewicz

Pracownia Neurobiologii Emocji i Procesów Poznawczych

Streszczenie w języku polskim rozprawy doktorskiej pt. „Badanie roli tendencyjności poznawczej w indywidualnej podatności na przejście od kontrolowanego używania do niekontrolowanego nadużywania alkoholu w modelu zwieręcym” przygotowanej w Pracowni Neurobiologii Emocji i Procesów Poznawczych pod kierunkiem Prof. dr. hab. Rafała Ryguły

Streszczenie

Zaburzenie używania alkoholu (AUD) jest powszechnym zaburzeniem psychicznym, charakteryzującym się stopniowym nasilaniem konsumpcji alkoholu oraz cyklami remisji i nawrotów. Chociaż wiele badań koncentruje się na etiologii AUD, nadal brakuje pełnego zrozumienia czynników poznawczych, które mogą predysponować do rozwoju tego zaburzenia. W ostatnich dekadach coraz więcej uwagi poświęca się roli tendencyjności poznawczej jako istotnemu czynnikowi wpływającemu na podatność na różne zaburzenia psychiczne, takie jak depresja i lęk, będących często jednym z powodów sięgania po alkohol. W przypadku AUD wykazano, że tendencyjność poznawcza wpływa na sposób, w jaki osoby uzależnione od alkoholu postrzegają i interpretują bodźce związane z alkoholem. Badanie związku przyczynowo-skutkowego między tendencyjnością poznawczą a AUD jest jednak utrudnione, zwłaszcza przed wystąpieniem uzależnienia.

Aby lepiej zrozumieć tę zależność, w mojej pracy zastosowałam model zwieręcy, który pozwala na ocenę tendencyjności poznawczej u szczurów przed długotrwałą ekspozycją na alkohol. Celem badań było określenie roli różnych aspektów tendencyjności poznawczej, takich jak wrażliwość na pozytywne i negatywne informacje zwrotne oraz tendencyjność oceny, definiowana jako optymizm i pesymizm, w indywidualnej podatności na przejście od kontrolowanego używania do niekontrolowanego nadużywania alkoholu.

W pierwszych badaniach sprawdziłam, czy wrażliwość na pozytywne i negatywne informacje zwrotne, mierzone jako stabilne cechy poznawcze, wpływają na nabywanie i utrzymywanie zachowań związanych z poszukiwaniem i spożywaniem alkoholu u szczurów. Wrażliwość na pozytywne i negatywne informacje zwrotne oceniłam za pomocą serii testów probabilistycznego przeuczania. Eskalację konsumpcji alkoholu u szczurów osiągnęłam poprzez zastosowanie przerywanego swobodnego dostępu do alkoholu. Następnie zbadałam wpływ

wrażliwości na informacje zwrotne na rozwój kompulsywnego poszukiwania alkoholu w sytuacji, gdy było ono karane. Mierzyłam także motywację do poszukiwania oraz szybkość wygaszania reakcji instrumentalnej i przywracania zachowań poszukiwawczych alkoholu po okresie abstynencji. Dodatkowo, wraz ze współpracownikami z Pracowni Farmakologii Biochemicznej IF PAN zmierzaliśmy poziom mRNA w wybranych regionach mózgu oraz poziom kortykosteronu i hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) we krwi, aby powiązać wyniki behawioralne z mechanizmami biologicznymi.

Wykazałam, że niższa wrażliwość na pozytywne informacje zwrotne u szczurów była związana z większą motywacją do poszukiwania alkoholu po negatywnych doświadczeniach z nim związanych. Szczury niewrażliwe na pozytywne informacje zwrotne były bardziej skłonne do ponownego poszukiwania alkoholu po okresie abstynencji i miały wyższy poziom hormonów stresu we krwi, w porównaniu do zwierząt wrażliwych na ten typ informacji. Z kolei wyższa wrażliwość na negatywne informacje zwrotne związana była z mniejszą podatnością na rozwój kompulsywnego poszukiwania alkoholu, i tendencją do szybszego wygaszania zachowań poszukiwawczych, gdy alkohol przestał być dostępny, w porównaniu do zwierząt niewrażliwych. Efekty behawioralne były powiązane ze zmianami w ekspresji genów związanych z funkcjonowaniem różnych układów neurotransmisyjnych mózgu i metabolizmem etanolu.

Następnie przeanalizowałam, jak optymizm i pesymizm mierzone jako stabilne i trwałe cechy poznawcze, wpływają na zachowania związane ze spożywaniem alkoholu u szczurów. Zwierzęta poddałam testom interpretacji bodźca niejednoznacznego, aby ocenić ich skłonności do optymizmu lub pesymizmu. Stosując paradygmat swobodnego dostępu i paradygmaty instrumentalne, zbadałam u zwierząt zachowania związane z pićm i poszukiwaniem alkoholu. Wraz ze współpracownikami z Pracowni Farmakologii Biochemicznej IF PAN przeprowadziliśmy także analizę ekspresji genów w wybranych strukturach mózgu oraz określiliśmy gęstość receptorów 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} i D₂ za pomocą analizy autoradiograficznej. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów, wykazaliśmy, że w warunkach swobodnego dostępu szczury „pesymistyczne” spożywały więcej alkoholu niż „optymistyczne”, co wiązało się ze zmianami w ekspresji genów i gęstości receptorów 5-HT_{2A} w jądrze półleżącym.

Uzyskane wyniki sugerują, że różne aspekty tendencyjności poznawczej, takie jak wrażliwość na pozytywne i negatywne informacje zwrotne oraz skłonność do optymizmu lub

pesymizmu, mają istotny wpływ na indywidualną podatność na przejście od kontrolowanego do niekontrolowanego nadużywania alkoholu. Te odkrycia mogą pomóc w lepszym zrozumieniu mechanizmów prowadzących do AUD i przyczynić się do opracowania nowych strategii terapeutycznych.