

Kynning með glærunum

1. Hluti – heilinn og helstu taugafræðilegu atriði

Glæra 1: Kynning efnis

Kynntu efni fyrirlestrarins fyrir nemendum.

Nefndu að þú munir útskýra fyrir þeim í grófum dráttum hvernig heilinn starfar og útskýra hvaða áhrif ávana- og fíkniefni eins og t.d. kókaín, ópíum og marjúána hafi á heilastarfsemina.

Segðu nemendum að þú munir kynna fyrir þeim hugtakið „umbun“ (reward) sem eitt af meginþingum á áhrifum margra ávanabindandi efna. Lýstu heilanum sem líffæri er samanstandi af milljörðum



taugafrumna/taugunga sem tengjast hver öðrum fyrir tilstilli raf- og efnaboða.

Glæra 2: Heilastöðvar og taugatengibrautir

Sumir hlutar heilans stjórna ákveðinni

líkamsstarfsemi. Bentu á skynjunar-

/tilfinningasvæðið, hreyfisvæðið og

sjónsvæðið til þess að sýna staðsetningu

þessarar sérhæfðu starfsemi. Bentu á

heilahnýkilinn (litla heila/cerebellum) sem

hefur með ýmiss konar samþæfingu að gera og

bentu á drekkann (hippocampus) sem gegnir

samskonar hlutverki fyrir minnisstarfsemina.

Gerðu grein fyrir því að taugafrumur flytjist

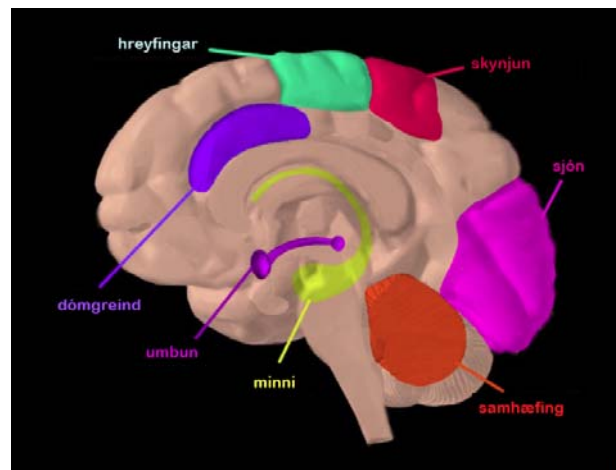
milli staða eftir svokölluðum taugabrautum (pathways) til þess að senda og taka á móti upplýsingum.

Taktu dæmi af umbunarbrautinni (reward pathway) og byrjaðu við blárauða framhuldusvæðið eða undirslæðuna (Ventral tegmental area/ VTA).

Fylgdu taugafrumunni að safnkjarnanum (nucleus accumbens), og áfram að fremsta hluta ennisblaðs (prefrontal cortex).

Greindu frá því að virkni þessarar taugabrautar aukist meðal annars við hrós fyrir vel unnið verk (umbun).

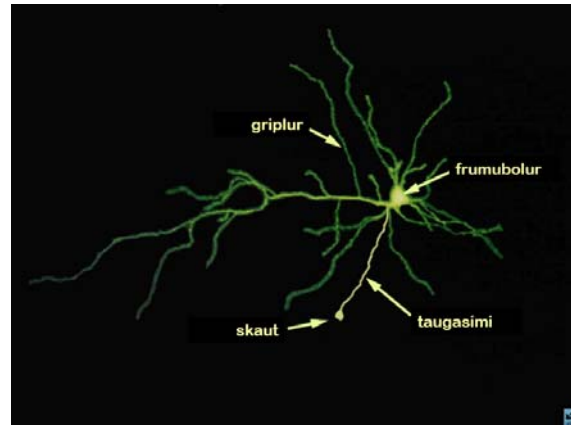
Skýrðu frá því að í fyrirlestrinum verði nánar útskýrt hvernig þetta sama gerist þegar ávana- og fíkniefna er neytt.



Glæra 3: Bygging taugafrumu

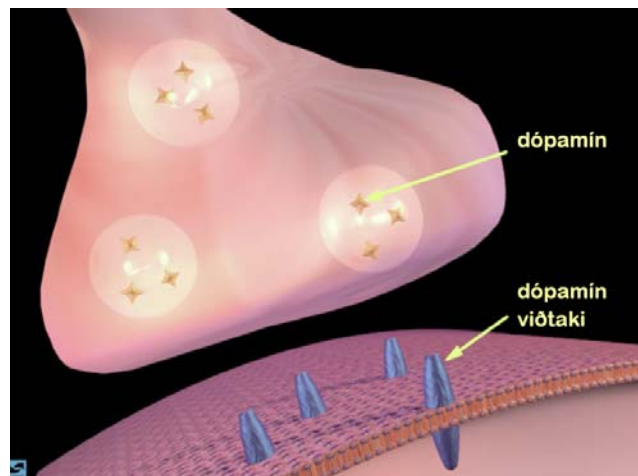
Minntu nemendur á að taugabrautir samanstandi af taugafrumum. Lýstu gerð taugafrumu (frumubolur, griplur og taugasímar).

Myndin er af raunverulegri taugafrumu eins og hún lítur út í smásjá. Útskýrðu hvernig boðin berast. Griplur og símar taka á móti upplýsingum í formi boðefna frá aðliggjandi taugasíma. Efnaboðunum er breytt í rafboð sem fara í áttina að taugafrumubólnum og sameinast honum. Þar verður til hið eiginlega taugaboð sem flyst áfram að endastöð taugasímans /símaendanum. Bentu á hann.



Glæra 4: Taugamót og boðflutningur um taugamót

Lýstu taugamótunum (synapse) og ferli taugaboðefna. Greindu frá því hvernig litlar blöðruhirslur sem innihalda taugaboðefni eins og dópamín (stjörnulaga) flytjast að framtaugamótahimnunni/ fyrirtaugamótahimnunni (presynaptic membrane) og sem rafboð að símaenda. Lýstu því hvernig boðefni eins og t.d. dópamín er losað og rennur saman við taugahimnuna. Þegar efnið í



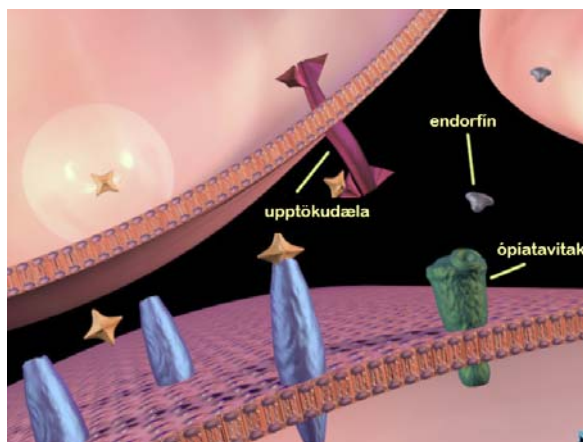
símahirslunum er komið inn fyrir taugamótaglufuna (synaptic cleft) getur dópamínið bundist sérstökum prótínum eða dópamínviðtökum/nemum (sýnt sem bláir stautar á myndinni) í frumuhimnu næstu taugafrumu /eftirtaugamótafrumunnar. Kynntu fyrir nemendum að við þennan samruna, þ.e. viðtöku taugaboðefnanna, fari af stað breytingaferli í taugafrumunni – annað hvort verði boðefni virk eða óvirk og jónatilfærsla eigi sér stað.

Greindu frá því að þú munir eftir örstutta stund útskýra betur hvernig þetta eigi sér stað.

Glæra 5: Boðflutningur dópamíns

Haltu áfram að nota nærmyndina af taugamótunum til þess að sýna boðefnaflutning um taugamót.

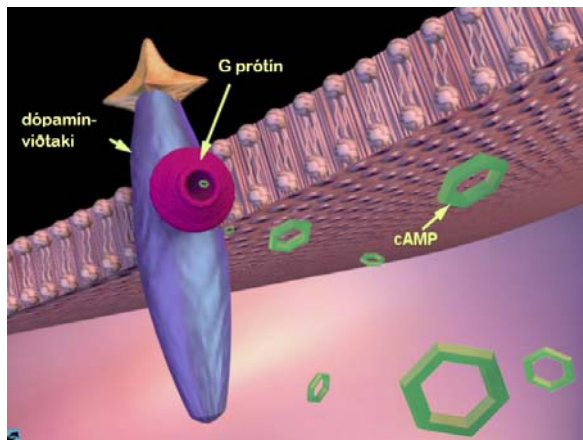
Greindu nemendum frá því að efnið verði til við símaendann og sé varðveitt í litlum blöðrum/hirslum. Farðu aftur yfir stig boðflutninganna: Sýndu hvernig boðefnishirslan rennur saman við frumuhimnuna og losar sig við dópamínið. Dópamínsameindirnar geta þá bundist eða sameinast boðefnisviðtökunum (bláir). Eftir



það er efnið fjarlægð frá viðtökunum með upptökudælum úr próteini sem er að finna við símaendann (rauðar á myndinni). Þetta ferli er mikilvægt í því skyni að koma í veg fyrir að of mikið af dópamíni verði eftir við taugamótin. Bentu nemendum á að inn í myndina komi líka annar nálægur taugungur sem gefi frá sér annað efni sem sé eins konar taugaboðefnastillir (neuromodulator). Í þessu tilviki sé um að ræða efnið endorfín (bláir fljúgandi diskar á myndinni). Endorfínið binst ópiátavíðtökunum (grænir) en þá er að finna á eftirtaugamótafrumunni (post-synaptic cell) eða í sumum tilvikum við símaenda annars taugungs. (Þar sem þetta er ekki sýnt á myndinni þarf að taka það sérstaklega fram.) Endorfínið eyðist fyrir tilstilli lífhvata/ensíma fremur en að þeim sé dælt frá.

Glæra 6: Dópamín og framleiðsla cyclic AMP sameinda

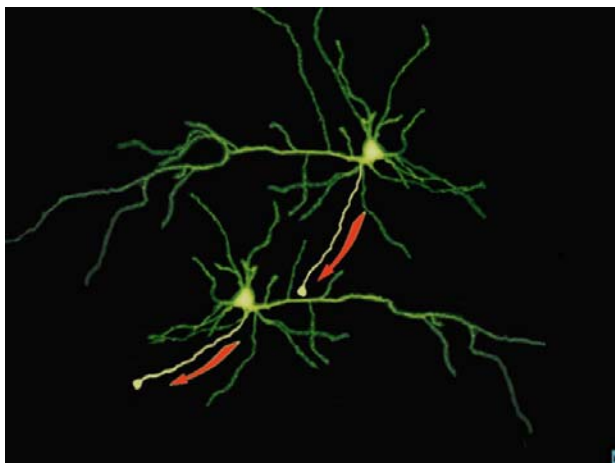
Með því að nota nærmyndina skaltu nú skýra nemendum frá því sem gerist þegar dópamín binst viðtaka sínum. Þegar dópamínið hefur bundist viðtakanum færast annað prótín sem kallast G-prótín (bleikt á myndinni) af stað þar til það nálgast dópamínviðtakann. G-prótínið gefur ensími merki um að framleiða í frumunni sérstakt efnasamband- cAMP (hringtengt AMP efnasamband adenósínmónófosfat, merkt grænt á myndinni). Stundum dregur úr framleiðslu cAMP



sameindanna, en það fer eftir því hver viðtakandi dópamínsins er og fer einnig eftir G-prótíninu sem er til staðar. Bentu á viðtaka G-prótínsins/adenýlatsýklasaflétu og sýndu hvernig cAMP verður til þegar dópamínið binst viðtakanum. Segðu frá því að cAMP (bentu á hringlaga formin) stjórni mörgum mikilvægum starfsþáttum innan frumunnar, þ.á.m. þeim eiginleika frumunnar að framkalla rafboð.

Glæra 7: Yfirlit yfir taugaboð

Notaðu dæmi af tengslum milli tveggja taugunga /taugafrumna til þess að fara aftur yfir það helsta sem gerist við taugaboð. Bentu á efri taugafrumuna og sýndu hvernig rafboðin berast í áttina að símaendanum. Minntu nemendurnar á það sem gerist þegar taugaboðin koma á endastöðina/símaendann, en þá leysast taugaboðefnin (neurotransmitters) úr læðingi og þau bindast síðan viðtakanum/nemanum (receptor) og ný taugaboð verða til í neðri taugafrumunni. Skýrðu frá því, að það sé með þessu móti sem upplýsingar/boð flytjast milli taugafrumnanna.

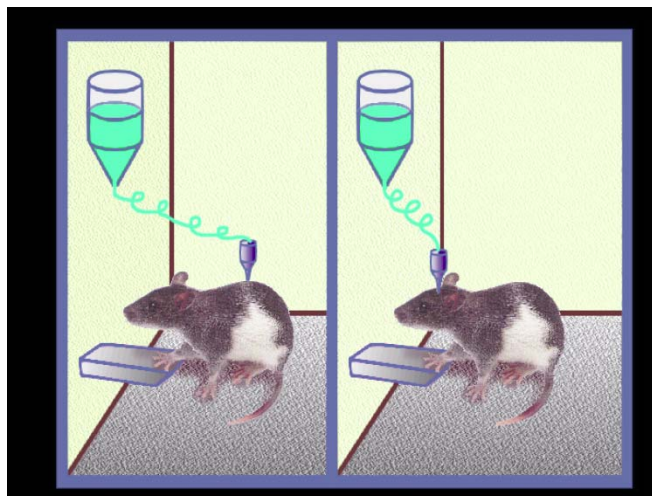


2. Hluti – vellíðunar- og umbunakerfið

Glæra 8: „Umbun“ og sjálfsskömmun fíkniefna

Kynntu fyrir nemendum kerfið sem byggist á jákvæðri styrkingu eða umbun (positive reinforcement or reward).

Segðu þeim frá því að rottur læri að þrýsta á sérstaka stöng til þess að fá skammt af kókaíni eða heróíni (sjálfstjórn – sýnt t.v. á myndinni). Rotta heldur áfram að ýta á stöngina til þess að fá meira af kókaíni eða heróíni vegna þess að henni þykir svo gott að fá þessi efni. Þetta kallast jákvæð styrking eða umbun. Matur, vatn og kynlíf teljast til umbunandi þátta – þátta sem allir stuðla að viðgangi tegundanna. Skepnur



og menn munu viðhalda hegðun sem hefur slíka umbunandi virkni í för með sér en draga úr eða hætta því sem leiðir ekki til einhverskonar umbunar.

Útskýrðu fyrir nemendum að um sé að ræða afmarkaðan hluta heilans sem örvast við náttúrulega umbun en þessi sami hluti heilans örvast einnig fyrir tilstuðlan tilbúinnar umbunar eins og þeirrar sem fíkniefni framkalli. Þessi heilastarfsemi er hér kölluð „umbunarkerfið“ eða „vellíðunar- og umbunarkerfið“ (reward system). Vísindamönnum á sviði taugalíffræði hefur tekist að benda af

nákvæmni á þá hluta heilans sem tengjast þessari umbunandi starfsemi og hafa rottur verið notaðar við rannsóknirnar.

Bentu á myndina til hægri og útskýrðu hvernig rottur læra sjálfar að stjórna inntöku fíkniefnanna sem þær fá beint inn á afmarkaðan hluta heilasvæðisins sem tengist umbunarkerfinu. Í ljós hefur komið að ef sprautunálin er færð til – þannig að efnið fari innan við millímetra frá hinu næma svæði – þá hættir rottan að ýta á stöngina til þess að fá meiri fíkniefni.

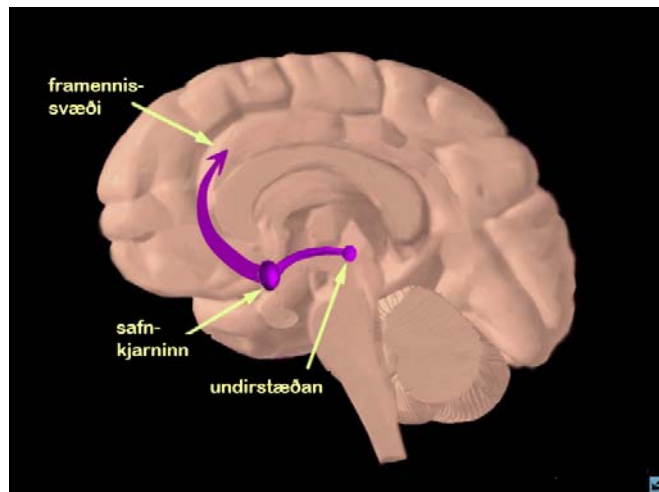
Vísindamenn hafa getað notað niðurstöður rotturannsókna til þess að draga upp kort af svæðum heilans og taugabrautum sem örvast þegar fíkniefnis er neytt sjálfviljugt.

Segðu nemendum að þú ætlir nú að sýna þeim slíkt „kort“.

Glæra 9: Velliðunar- og umbunarbrautin

Greindu nemendum frá því að myndin sýni heila sem skorinn hefur verið í tvennt eftir endilöngu. Mikilvægustu staðir sem koma við sögu í umbunarvirkninni eru sýndir, þ.e.

undirslæðan eða VTA-svæðið (ventral tegmental area) safnkjarninn (nucleus accumbens) og framennissvæðið (prefrontal cortex) svo og taugabrautirnar sem tengja svæðin saman. Upplýsingarnar/boðin flæða frá



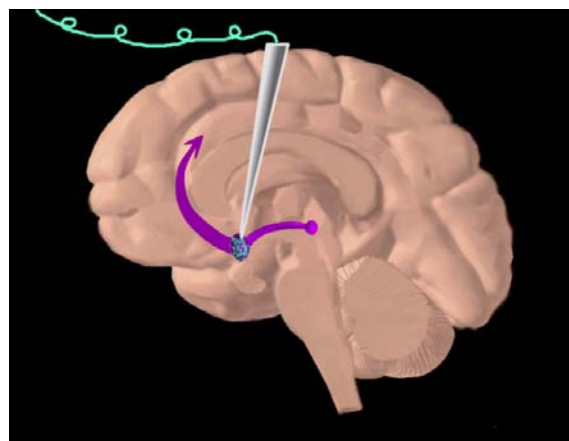
undirslæðu (VTA) að safnkjarnanum (nucleus accumbens) og þaðan upp í heilabörkinn í framennissvæðið (the prefrontal cortex).

Brýndu fyrir nemendum að það séu þessar taugabrautir sem verða fyrir virkni við allt umbunandi áreiti. (Þetta er reyndar ekki eina taugabrautin sem verður virk við umbunandi áreiti. Fleira kemur til, en aðeins þessi eina leið er sýnd hér til einföldunar á flóknara máli.)

1. Hluti – áhrif ólíkra efna á umbunakerfið

Glæra 10: Kókaíni sprautað í safnkjarnann

Sýndu hvernig vísindamenn hafa staðsett heilasvæðið sem skiptir máli í tengslum við hið vanabindandi eðli fíkniefna.



Sýndu fram á þá staðreynd að rotta lærir að stjórna sjálf kókaíninnjöf beint inn á svæðin sem næm eru og kalla fram virkni í taugabrautinni (safnkjarninn eða undirslæðan).

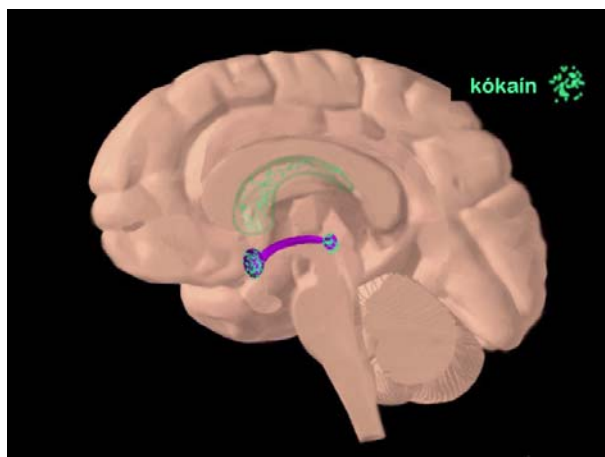
Bentu á nærliggjandi svæði og greindu frá því að ef efnunum sé beint þangað þá hætti rottan að þrýsta á stöngina til þess að fá efnið.

Bentu nemendum á að vísindamenn búi reyndar yfir mun meiri þekkingu en þeirri einni að vita *hvar* efnin virki og *hvar* ekki – þeir viti líka *hvernig* efnin virka.

Taktu sem dæmi efnin kókaín, heróín og maríjúana.

Glæra 11: Staðsetning svæða sem bindast kókaíni

Þegar kókaíns er neytt í einhverju formi flyst það mjög fljótt til heilans. Þótt það nái til allra heilasvæða þá safnast það saman á ákveðnum svæðum. Þessi svæði eru merkt sem blágrænir blettir á myndinni, undirslæðan, safnkjarninn og rófukjarninn (the VTA, the nucleus accumbens and the caudate nucleus). (Ljósari litur er á myndinni þar sem rófukjarninn er innan heilahvels.)



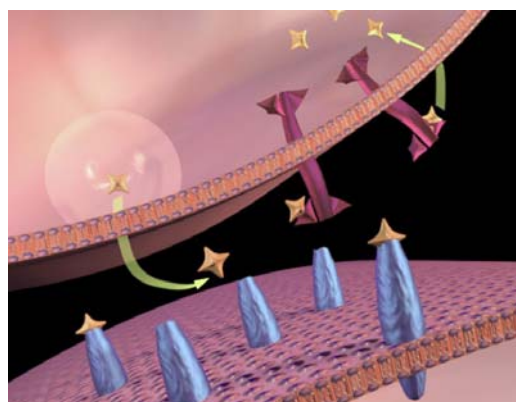
Bentu á að kókaínið þéttist einkum á umbunarsvæðinu sem fyrr var greint frá.

Uppsöfnun kókaíns á öðrum svæðum, t.d. í rófukjarnanaum (caudens) getur skýrt önnur áhrif efnisins eins og til dæmis síendurtekið eða árátukennt atferli (stereotypic behaviors) af ýmsu tagi (að ganga um gólf, naga neglur, klóra sér o.s.frv.).

Glæra 12: Binding dópamíns við viðtaka/og dæling efnisins í „accumbens“ kjarnanum

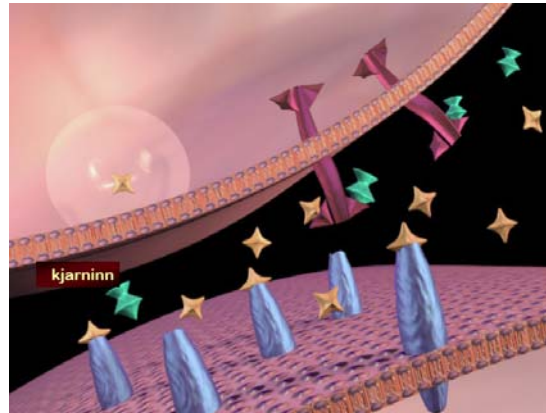
Útskýrðu að kókaínið þjappist saman á þeim svæðum heilans þar sem dópamíntaugamótin eru mörg. Farðu aftur yfir helstu atriðin sem tengjast dópamínýfirfærslunni í safnkjarnanum.

Bentu á dópamínið við taugamótin og dópamínið þegar það binst dópamínviðtaka og bentu á upptökudælurnar við taugasímaendann.



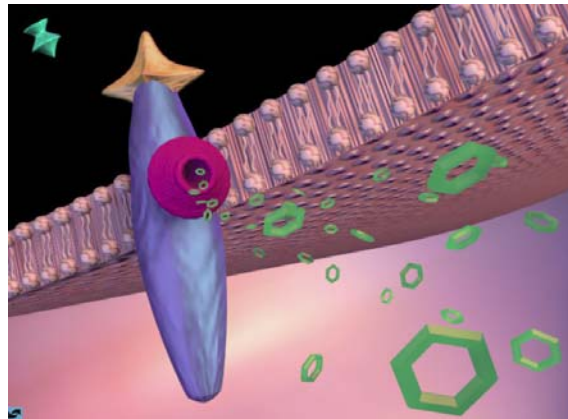
Glæra 13: Dætur saga upp kókaínið; dópamínupptakan minnkar

Sýndu nú það sem gerist þegar kókaín er til staðar við taugamót. Kókaínið (litað blágrænt) tengist við upptökudælu og kemur í veg fyrir að hún flytji dópamín frá taugamótunum (synapse) þannig að dópamínið safnast fyrir í taugamótunum. Við þetta örvast æ fleiri viðtakar.



Glæra 14: Aukið cAMP í post-synaptic cell

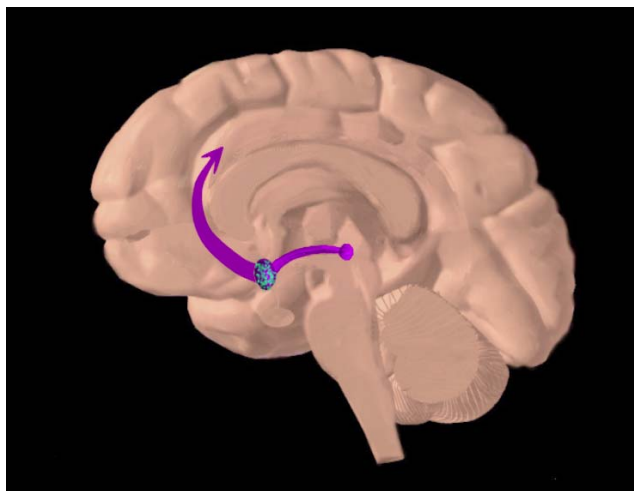
Með því að nota nærmyndina skaltu sýna hvaða áhrif þetta hefur á starfsemi taugafrumunnar. Aukin virkni dópamínviðtakanna valda aukinni framleiðslu cAMP efnasambands innan frumunnar handan taugamótanna (post-synaptic cell). Þetta veldur miklum breytingum innan frumunnar og leiðir til óeðlilegra boðmynstra.



Glæra 15: Samantekt: Þegar kókaín er bundið í „accumbens“ kjarna verður vellíðunar- og umbunartaugabrautin virk

Sýndu stóru myndina. (Bentu á kókaínfleckkina í safnkjarnanum.) Afleiðing þess að kókaín hefur haft áhrif á safnkjarnann (nucleus accumbens) er sú að aukin boð koma nú frá honum og þau hafa síðan örvandi áhrif á vellíðunar- og umbunarkerfið.

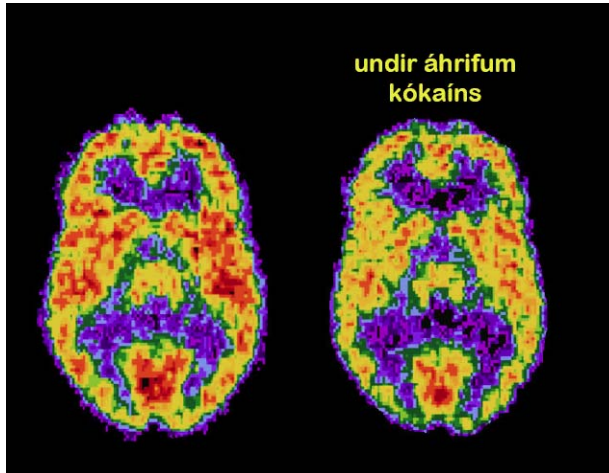
Greindu frá því að með stöðugri neyslu kókaíns fari líkaminn að treysta á þetta efni til þess að viðhalda



vellíðunartilfinningunni sem er samfara hinni umbunandi virkni. Neytandanum er ekki lengur mögulegt að finna fyrir áhrifum jákvæðrar styrkingar/umbunar eða vellíðunar sem tengist eðlilegum umbunandi þáttum, t.d. fæðu, vatni og kynlífi.

Glæra 16: Sneiðmynd af heila kókaínneytanda

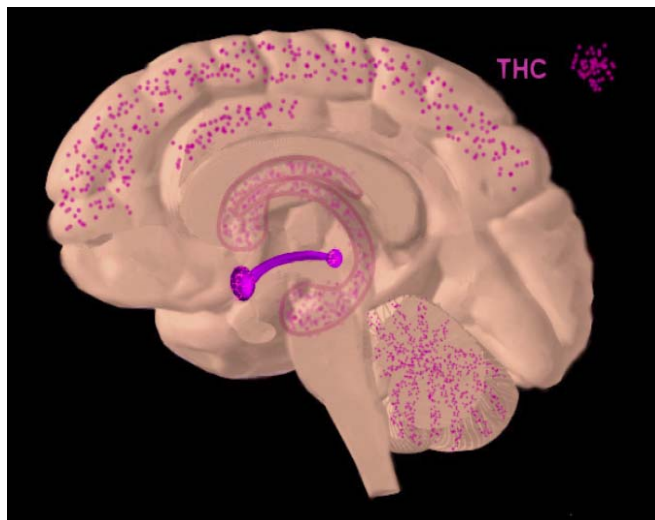
Kókaín hefur aðra virkni í heilanum til viðbótar við þá er tengist vellíðunar- og umbunarkerfinu. Vísindamenn búa yfir tækni sem gerir þeim kleift að fylgjast með kókaínáhrifum á heilstarfsemi neytenda. Sneiðmyndataeknin gefur möguleika á að fylgjast með hvernig heilinn nýtir blóðsykur (glúkósa). Þetta efni er næring fyrir taugungana og tryggir eðlilega starfsemi þeirra. Á sneiðmyndinni sést hvar kókaínið tengist



blóðsykurnotkun heilans eða efnaskiptum. Sneiðmyndin til vinstri er tekin af venjulegum vakandi einstaklingi. Rauði liturinn sýnir hvar glúkósanotkunin er öflugust (gulur litur táknar minni notkun og blár minnsta notkun). Sneiðmyndin til hægri er tekin af kókaínfíkli sem er undir áhrifum kókaíns. Þar sést að heilinn getur ekki nýtt glúkósa á jafn árangursríkan hátt og sést á sneiðmyndinni til vinstri. Bentu á hve miklu minna er þarna af rauðum svæðum í samanburði við sneiðmyndina til vinstri. Mörg heilasvæði verða nú fyrir skertum efnaskiptum. Haldi þessi skerta starfsemi áfram um skeið leiðir hún til þess að truflanir verða á margvíslegri starfsemi heilans.

Glæra 17: Staðsetning í heila þar sem THC kannabisefnin bindast

Þegar marjúána er reykt flytjast virku efnin, kannabisefnin eða THC, mjög hratt til heilans. Bentu á svæðin þar sem THC (litað blárautt) safnast saman. Athygli er beint að eftirtöldum svæðum: undirslæðan, safnkjarninn, rófukjarninn, drekin og heilahnykillinn (The VTA, nucleus accumbens, caudate nucleus, hippocampus, and cerebellum). THC binst THC-viðtökum sem aðallega eru á svæði

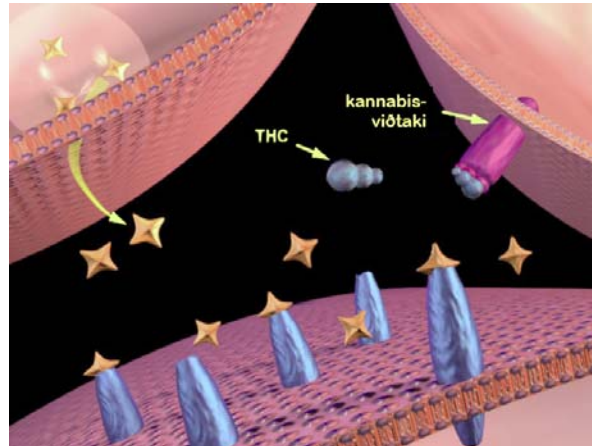


umbunarkerfisins, en geta líka verið annars staðar. Gerðu grein fyrir því að virkni THC í drekanum (hippocampus) skýri áhrifin á minnisstarfsemina og virkni efnisins á heilahnykil (cerebellum) skýri brest sem verður á samhæfingu hreyfinga og jafnvægistruflanir.

Glæra 18: Þegar THC binst THC- viðtökum í safnkjarna eykst losun dópamíns

(Ábending til vísindaáhugamanna: Áhrif THC á umbunarkerfið hafa ekki ennþá verið skýrð til fullnustu. Það sem hér hefur verið greint frá er byggt á nýjum gögnum en nýjar kenningar kunna að verða settar fram þegar ennþá nýrri gagna hefur verið aflað.)

Segðu nemendum að vísindamenn viti minna um áhrif THC á heilastarfsemina en hinna efnanna tveggja. Á síðustu árum hafa verið gerðar mjög margar rannsóknir sem eiga að skýra THC-áhrifin – hvar í heilanum þau verði og hvert eðli þeirra sé. Ein kenningin er sú að þetta efni virki á mjög svipaðan hátt og ópíöt (ópíum og önnur ópíumskyld efni). Notaðu sem fyrr safnkjarnann sem dæmi. Sömu þrír taugungarnir koma líklega við sögu hér, en

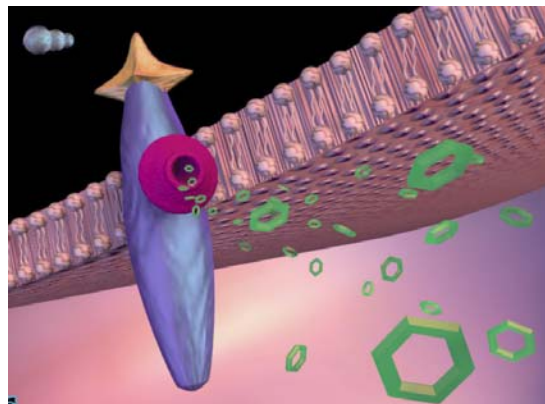


þeir eru dópamínsímaendinn, símaendi annarrar taugafrumu (til hægri) sem hefur að geyma annað taugaboðefni (líklega GABA) og loks taugungur handan taugamótanna/ eftirtaugamótafruman (post-synaptic cell) sem hefur dópamínviðtaka. Spurðu nemendur hvort þeir geti nú greint frá því hvaða áhrif THC muni hafa. TCH binst THC- viðtaka (blárauður) á nálægum símaenda sem gefur merki um eða sendir boð til dópamínsíma um að losa meira dópamín.

(Sem fyrr er það væntanlega fyrirtaugamótafrumuviðtaki CABA millitaugungsins sem stjórnar dópamínlosuninni.)

Glæra 19: Aukning verður á cAMP sameindum í eftirtaugamótafrumunni

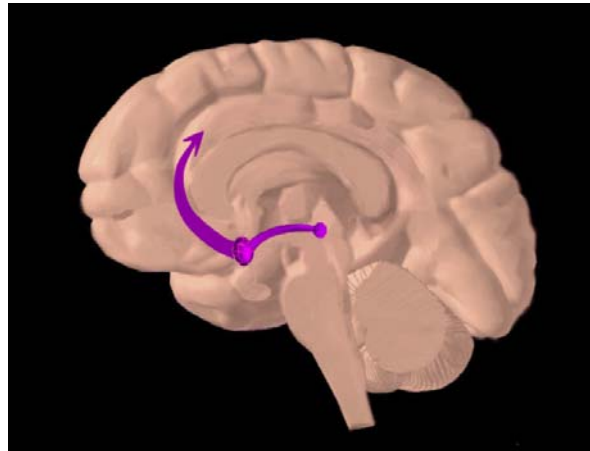
Með hjálp nærmyndarinnar skaltu nú sýna hvaða áhrif þetta hefur á taugafrumuna handan taugamótanna (post-synaptic cell). Þar sem meira dópamín hefur verið losað eykst virkni dópamínviðtakanna. Þetta leiðir til þess að cAMP-framleiðslan eykst í eftirtaugamótafrumunni og breytir því eðlilegri starfsemi taugungsins.



Glæra 20: Samantekt: Þegar THC binst í safnkjarna (nucleus accumbens) og áhrif á „vellíðunar- og umbunarkerfið“ .

Notaðu stóru myndina.

Afleiðing THC starfseminnar í safnkjarnanum (nucleus accumbens) (bentu á THC þar sem það hefur safnast saman í safnkjarnanum) er sú, að aukin boð berast frá safnkjarnanum um að koma af stað virkni í umbunarkerfinu (bentu á ennisblaðið). Vísindamönnum er ekki enn kunnugt um hvort eða hvernig langtímanotkun efnisins hefur í för með sér

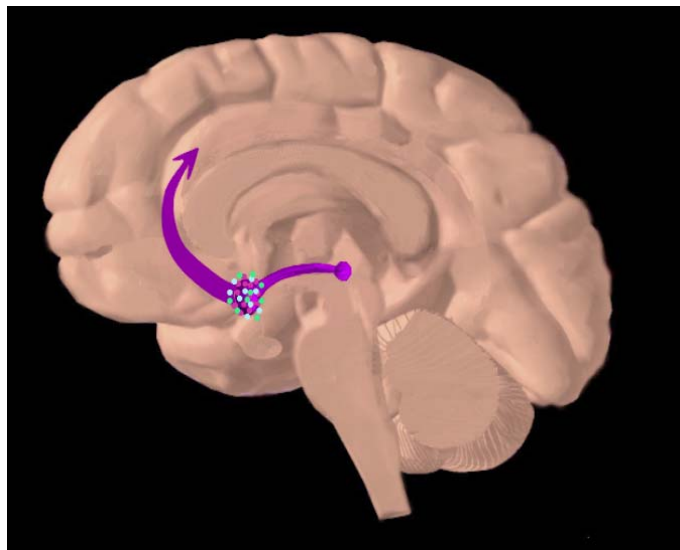


breytingar á vellíðunar- og umbunarkerfinu. Greindu frá því að vísindamenn á sviði taugalífeðlisfræði vinni hörðum höndum að rannsóknum, sem hafi að markmiði að skýra þetta betur.

Glæra 21: Heildarsamantekt: Öll ávana- og fíkniefnin sem hér hafa verið nefnd hafa örvandandi áhrif á umbunarkerfið vegna þess að þau koma af stað auknum taugaboðum með dópamínboðefninu

Á þessari síðustu glæru verður sýnt og sagt frá því hvernig efnin þrjú bindast í safnkjarnanum (nucleus accumbens)

Dragðu saman helstu þætti umfjöllunarinnar með því að ítreka að hvert efni fyrir sig auki virkni í umbunarsvæðinu með aukinni dópamínframleiðslu og



boðefnasendingum. Þetta skeður þótt efnin verki á mismunandi hátt. Vegna þess hvernig heilinn er og starfar og vegna þess að efnin sem hér hafa

verið á dagskrá örva ákveðin svæði hans – þau sem hafa í för með sér ánægju- og vellíðunartilfinningu – er sú hættu fyrir hendi að þessi efni verði misnotuð.

Leiddu nú umræðuna áfram með því að spyrja nemendur hvort þeir geti látið sér detta í hug önnur efni sem einnig eru misnotuð – efni sem líklega hafa sömu eða svipuð áhrif á vellíðunar- og umbunarkerfið. Alkóhól, nikótín og amfetamín væru góð dæmi um slík efni.