

## Neurobiologiczne źródła uzależnień – perspektywa ewolucyjna i kliniczna

Neurobiological sources of addiction  
– evolutionary and clinical perspective

**Edward Jacek Gorzelańczyk**

Instytut Psychologii Polskiej Akademii Nauk, Warszawa  
NZOZ Dom Sue Ryder, Pallmed sp. z o.o., Bydgoszcz

**Abstract** – Research findings confirm that addictions are neurobiologically-based. Structural and functional changes can be observed in particular structures of the nervous system. From a clinical perspective, addictions are a major focus of neuropsychiatry. Pathophysiology of addiction caused by various psychoactive substances is quite similar. An explanatory model of addiction based on an evolutionary psychiatric perspective as well as a conceptual model of physiological control of motor, emotional and cognitive functions – linking the neurobiological basis with clinical symptoms – are suggested. There are at least five loops linking subcortical nuclei with cerebral cortex: motor, oculomotor, dorsolateral prefrontal, lateral orbitofrontal and limbic. There are two main loop structures: striatum and cerebral cortex. In patients with disturbances in the functioning of subcortical nuclei there are also motor disturbances. Damages of cortico-subcortical loops can have an impact not only on motor but also emotional and/or motivational (depression, mania, anxiety, apathy) disfunctions, as well as on the attenuation of cognitive and executive functions. Disturbances appearing in addictions are characterized on the basis of an international review of the literature as well as on own research findings, inter alia postmortal neuropathologic research among alcohol dependent individuals.

**Key words:** cortico-subcortical loops, evolution of addiction, coaptation

**Streszczenie** – Wyniki badań potwierdzają, że uzależnienia mają podłoże neurobiologiczne, w wyniku czego dochodzi do zmian strukturalnych i funkcjonalnych w obrębie określonych struktur układu nerwowego. Dlatego z perspektywy klinicznej uzależnienia znajdują się w centrum zainteresowań neuropsychiatrii. Patofizjologia uzależnień wywoływanych przez różne substancje psychoaktywne jest podobna. Artykuł ten podejmuje próbę wytłumaczenia uzależnień z perspektywy psychiatrii ewolucyjnej oraz prezentuje konceptualny model fizjologicznej kontroli funkcji motorycznych, emocjonalnych i poznawczych, łączący podstawy neurobiologiczne z objawami klinicznymi (rys. 1). Istnieje przynajmniej pięć

---

Źródła finansowania pracy: Finansowanie w ramach grantu Krajowego Biura do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii pt.: „Badanie rozdzielczości czasowej i częstotliwościowej słuchu oraz sprawności grafomotorycznej u osób uzależnionych od opiatów – badania ilościowe i jakościowe”. NR 8/GA/10 z dnia 17 lutego 2010; środki własne NZOZ Dom Sue Ryder.

Referat, na podstawie którego przygotowano ten artykuł, został przedstawiony na II Konferencji Polskiego Towarzystwa Badań nad Uzależnieniami (Warszawa, 28–29.09.2010)

pętli łączących jądra podkorowe z korą mózgu: ruchowa, okoruchowa, grzbietowo-boczna przedczołowa, oczodołowo-czołowa boczna i limbiczna (tab. 1). Dwiema głównymi strukturami pętli są: prążkowie (striatum) i kora mózgu (cerebral cortex) (rys. 2). U pacjentów z zaburzeniami funkcjonowania jąder podkorowych występują zaburzenia motoryczne. Uszkodzenia pętli korowo-podkorowych mogą być związane nie tylko z dysfunkcjami motorycznymi, ale także z emocjonalnymi i/lub motywacyjnymi (depresja, mania, lęk, apatia), jak również z osłabieniem funkcji poznawczych i wykonawczych. Z tej perspektywy przedstawiono zaburzenia występujące w uzależnieniach na podstawie przeglądu literatury światowej, jak również wyników własnych badań neuropatologicznych, w tym pośmiertnych, u osób uzależnionych od alkoholu.

**Słowa kluczowe:** uzależnienia, pętle korowo-podkorowe, ewolucja uzależnień, koaptacja

## Wstęp

Oddziaływanie substancji wytwarzanych przez jedne organizmy na zachowania innych jest zjawiskiem powszechnym i ewolucyjnie starym (1, 2, 3). W diecie człowieka i jego przodków znajduje się wiele substancji, które uznawane są za uzależniające (4). Dieta zawierająca niskie stężenia alkoholu etylowego jest charakterystyczna dla linii antropoidów od co najmniej 40 milionów lat (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Od dawna znane są też metody eksperymentalnego uzależniania różnych gatunków zwierząt (12, 13).

## Uzależnienie wśród zwierząt

Potencjalnie przystosowawczym zachowaniem roślinożernych ssaków jest wyczuwanie za pomocą węchu etanolu pochodzącego z fermentujących owoców i w ten sposób znajdowanie źródeł pożywienia (14, 15, 5). Tego typu bodziec ma zatem działanie apetytywne, a lokalizowanie w ten sposób owoców i wykorzystywanie zasobów energetycznych tego typu źródeł (w tym alkoholu) ma znaczenie nagradzające (pobudzające układ nagrody) (16, 17) (rys. 3). Takie zachowania obserwuje się współcześnie u wielu gatunków zwierząt (18, 19, 20, 21, 22). Zjadanie sfermentowanych owoców maruli (*Sclerocarya birrea*), z obserwowaną po ich konsumpcji zmianą zachowania, stwierdzono np. u antylopy (*Aepyceros melampus*) (23, 24), słoni (*Loxodonta africana*) (migrują na tereny, na których te owoce występują) (25, 26, 27), guźców (*Phacochoerus africanus*) (28, 29) oraz różnych gatunków małp (23). Zamieszkujący lasy Malezji ogonopiór uszasty (*Ptilocercus lowii*), ssak z rodziny wiewióreczników (*Scandentia*), zwanych też ryjówkami nadrzewnymi, podobny do ostatniego wspólnego przodka ssaków naczelnych i wiewióreczników (55 milionów lat temu), spożywa regularnie sfermentowany nektar, pochodzący z pąków kwiatów palmy (*Eugeissona tristis*), zawierający 3,8% alkoholu etylowego (19). Stwierdzono, że osobniki rudawki nilowej (*Rousettus aegyptiacus*) odnajdują owoce, w których zawarty jest alkohol etylowy i metylowy – związki chemiczne będące wskazówkami pomocnymi w odnajdywaniu pożywienia (30, 31). Stwierdzono również wrażliwość

węchową na alifatyczne alkohole, u takich gatunków ssaków jak np. sajmiri wie-  
wiórcza (*Saimiri sciureus*) i makak lapunder (*Macaca nemestrina*) (32). Opisano  
zachowania makaków (*Macacus rhesus*), które zdobywają alkohol wyprodukowany  
przez człowieka i wypijają napoje zawierające alkohol przygotowane do spożycia  
przez ludzi (33, 28, 34). We współczesnych społecznościach ludzkich nadmierna  
konsumpcja etanolu jest przykładem nieprzystosowawczej koaptacji, podczas gdy  
w innych warunkach środowiskowych byłaby sygnałem korzystnego upodobania  
do mieszaniny substancji odżywczych, której markerem jest alkohol etylowy (14, 15,  
35, 36). Powszechna obecność alkoholu etylowego w podstawowym dla naczelných  
ssaków źródle pokarmu, jakim są owoce (38, 14, 15, 39) jest spójna z potwierdzonymi  
w badaniach epidemiologicznych korzyściami wynikającymi ze spożywania małych  
dawek alkoholu u ludzi (37). Stwierdzono, że zarówno dzikie szympansy leśne (*Pan  
troglodytes*), jak i te przebywające w niewoli, przyjmują substancje psychoaktywne  
i uzależniają się od nich (13, 40).

Także inne substancje wytworzone w koewolucji ssaków i roślin naczyniowych  
wskazują na ewolucyjne źródła mechanizmów uzależnień (41, 42). Zaobserwowano  
np., że jeże (*Erinaceus europaeus*) wyszukują i zjadają porzucone przez człowieka nie-  
dopałki papierosów (28). Stwierdzono, że lemury (*Eulemur macaco*) nacierają się tok-  
sycznymi wydzielinami krocionogów (*Diplopoda*) (43), a substancje zawarte w tych  
wydzielinach chronią je przed ukąszeniami owadów oraz wywołują u nacierających się  
zwierząt doznania opisywane jako przyjemne odrętwienie (43, 44). Zaobserwowano  
także, że bydlę domowe (*Bos taurus*) spożywa zioła traganka (*Astragalus*) i ostrołódki  
(*Oxytropis*) zawierające odurzający je alkaloid swainsoninę (45), a renifery (*Rangifer  
tarandus*) wyszukują i zjadają halucynogenne grzyby (46). Stwierdzono, że gibony  
(*Hylobatidae*) zjadają liście zawierające trucizny (47). Opisano przypadek dwudziesto-  
sześciolatniej szympannicy Aiai (*Pan troglodytes*) uzależnionej od nikotyny (48).

## Uzależnienie w różnych kulturach ludzkich

Przyjmowanie różnych substancji psychoaktywnych pochodzenia roślinnego  
i zwierzęcego jest powszechne w różnych kulturach ludzkich (49). Indianie Quechua  
i Aymara żują liście krzewu *Erythroxylon coca*, zawierającego kokainę, co zwiększa  
wytrzymałość i pozwala im pokonywać pieszo znaczne odległości (50, 51). Niektóre  
plemiona Amazonii przygotowują, wywołujący omamy, napój z kłaczy liany z gatunku  
*Banisteriopsis caapi*, zwany ayahuasca (52, 53). W Gabonie, korzenie *Tabernanthe  
iboga* są używane do rytuałów inicjacyjnych wśród wielu plemion, zwłaszcza wśród  
wyznawców kultu Bwiti (54, 55, 56). Zawarta, w małych ilościach, w korzeniach tych  
roślin ibogaina jest stosowana jako afrodyzjak i stymulator układu nerwowego przez  
wojowników i myśliwych, ze względu na możliwość wielogodzinnego pozostawania  
w stanie czuwania (57, 55, 58, 59, 60). W większych stężeniach substancja ta wywołuje  
omamy i ułatwia wprowadzenie w trans (54).

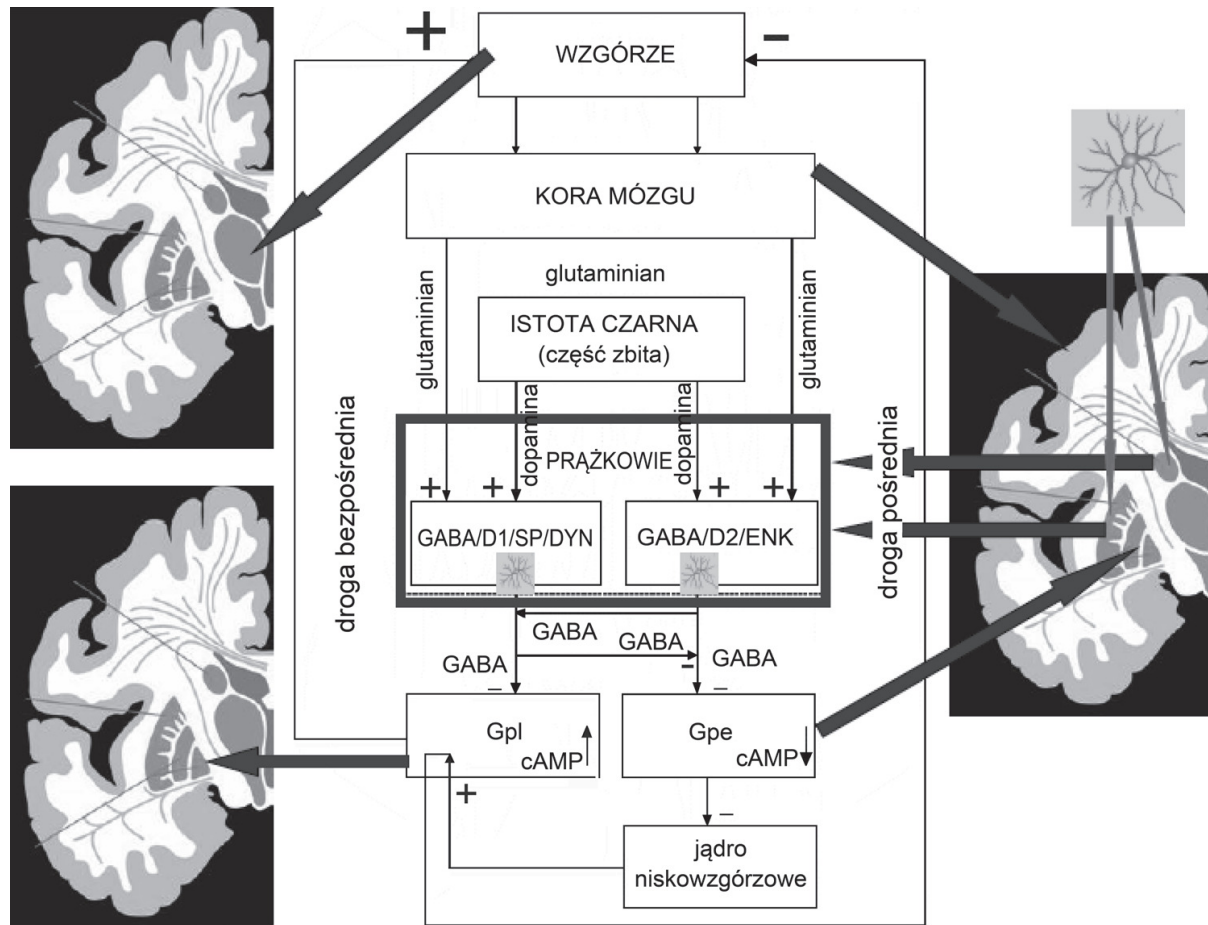
## Anatomia pętli korowo-podkorowych

Uzależnienie to złożona choroba ośrodkowego układu nerwowego, charakteryzująca się natrętnym, niekontrolowanym dążeniem do zaspokojenia łaknienia (ang. craving) (61). Stwierdzono, że struktury podkorowe mają znaczenie w patofizjologii uzależnień (62, 63, 64, 65, 66). Jądra podstawy łączone są klasycznie z kontrolą ruchów mięśni szkieletowych (poza prążkowiec brzuszny) (67, 68). Prążkowiec (striatum) to główne jądro podkorowe podzielone arbitralnie na jądro ogoniaste (nucleus caudatus), skorupę (putamen), jądro półleżące (nucleus accumbens) (69). Prążkowiec jest anatomicznie i funkcjonalnie jedną strukturą podkorową, na którą działa dopamina (67, 68, 69). W budowie wewnętrznej prążkowia wyróżnia się dwie główne struktury: striosomy i matrisomy (70). W striosomach znajduje się większość komórek nerwowych prążkowia (67, 68). Zgodnie z aktualnymi poglądami prążkowiec kontroluje funkcje motoryczne, emocjonalne i poznawcze (68, 71), a ze względu na to, że w prążkowiecu znajduje się znaczna liczba receptorów opioidowych  $\mu$  (72, 73, 74, 75), bierze też udział w kontroli bólu (76, 73, 77). Endogenne opioidy mają znaczenie w patogenezie uzależnienia od alkoholu i innych substancji psychoaktywnych (80). Wyniki badań wskazują na to, że wiele narkotyków powoduje wzrost stężenia dopaminy w obrębie zarówno prążkowia brzuszego, np. w obrębie jądra półleżącego przegrody (nucleus accumbens septi), będącego częścią układu limbicznego, jak i prążkowia grzbietowego (np. jądra ogoniastego), wiążanego głównie z kontrolą funkcji ruchowych, mającego również znaczenie w uczeniu asocjacyjnym i powstawaniu wzmocnień wtórnych (78). Stwierdzono, że powtarzalne podawanie morfiny zwiększa wrażliwość na pobudzające działanie tego narkotyku, powoduje wzrost aktywności ruchowej i zwiększa przekąźnictwo dopaminergiczne w układzie mezolimbicznym. Uwrażliwienie na opiaty jest związane z adaptacyjnymi zmianami w przekąźnictwie dopaminergicznym w odpowiedzi na bodźce smakowe (79). Kierunek zmian korowo-prążkowiecowej plastyczności wynika z aktywności pre- i postsynaptycznej. Zmiany synaptyczne są zależne od aktywacji podkorowych struktur – zwłaszcza prążkowia (80).

Zgodnie z koncepcją sensytyzacji bodźców (ang. incentive-sensitization), zmiany plastyczne, powstające podczas uzależnienia, rozwijają się na skutek pobudzania układu mezolimbicznego przez bodźce zwiększające przekąźnictwo dopaminergiczne (81).

Stwierdzono, że tworzenie sztywnego nawyku bodziec-reakcja związane jest z przekąźnictwem dopaminergicznym w obrębie prążkowia grzbietowego (82).

Zjawisko sensytyzacji związane z przekąźnictwem dopaminergicznym może zwiększać ekspresję białek receptorów glutamatergicznych, takich jak receptor metabotropowy GluR1 oraz podjednostka receptora jonotropowego (receptora kwasu  $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazoloopropionowego, AMPA), w polu brzusznej nakrywki (ventral tegmental area, VTA), co świadczyć może o znaczeniu układu glutamatergicznego (83) i udziale zjawiska długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (ang. long term potentiation, LTP) (84) w patogenezie uzależnień.



Rys. 1.

Schemat konceptualny kontroli pętli korowo-podkorowych. GABA/D1/SP/DYN – gabaergiczne średnie komórki kolcowe z receptorami dopaminergicznymi D1 z markerami substancji P i dynorfiny; GABA/D2/ENK – średnie komórki kolcowe z receptorami dopaminergicznymi D2 i markerem enkefalina; Gpi – gałka biała część wewnętrzna, GPe – gałka biała część zewnętrzna; cAMP – cykliczny monoaminofosforan.

*Conceptual diagram of the of cortico-subcortical loops control. GABA/D1/SP/DYNES – gabaergic medium spiny neurons with dopaminergic D1 receptors with substance P and dynorphin markers; GABA/D2/ENK medium spiny neurons with dopaminergic D2 receptors with an enkephalin marker; Gpi – globus pallidus pars internalis, GPe – globus pallidus pars externalis, cAMP – cyclic adenosine monophosphate.*

Zwraca się uwagę na udział innych niż dopaminergiczny układów neuroprzebieżników w uzależnieniach (85, 86). Udział poszczególnych neurotransmiterów w kontroli pętli korowo-podkorowych przedstawiono na schemacie konceptualnym (rys. 1).

Pętli korowo-podkorowe (tabela 1) regulują funkcje motoryczne, emocjonalne i poznawcze (67, 68, 71, 91). Z motoryką związane są: pętla motoryczna (motor circuit), okoruchowa (oculomotor circuit), a za funkcje poznawcze i emocje odpowiada pętla przedczołowa grzbietowo-boczna, pętla oczodołowo-czołowa i pętla przedniej części zakrętu obręczy (67). Pętla okoruchowa kontroluje funkcje mięśni zewnętrznych gałek ocznych, a jej uszkodzenia prowadzą do drżeń (71, 92). Fizjologicznie pętla przedczołowa grzbietowo-boczna (dorsolateral prefrontal circuit) związana jest z takimi funkcjami jak wybór celów, planowanie (funkcje wykonawcze),

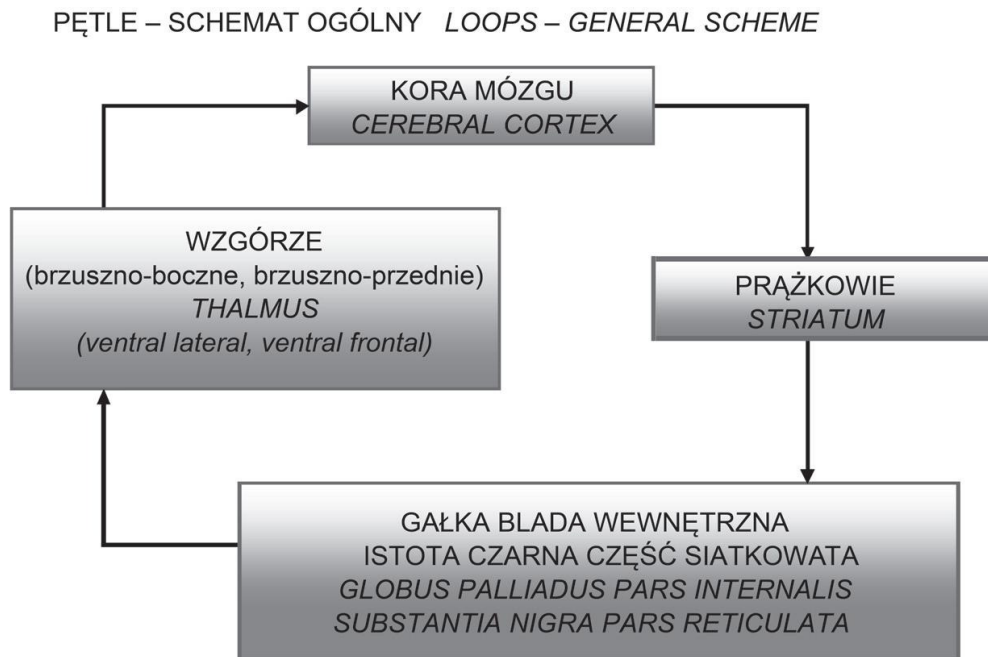
Tabela 1.

Pięć pętli podstawno-wzgórzowo-korowych (87, 88, 89, 90). Tabela zawiera przez autora artykułu szczegółowe dane literaturowe dotyczące struktur anatomicznych wchodzących w skład poszczególnych pętli korowo-podkorowych. Informacje dotyczące ogólnego schematu przedstawionego na ryc. 2 oraz w tekście artykułu można szczegółowo odnosić do danych zawartych w tabeli.

*Five basal ganglia-thalamocortical loops (87, 88, 89, 90). The table represents a compilation of data from the literature collected by the author of the publication concerning anatomic structures integrated in particular cortico-subcortical loops. As far as information on the general diagram shown in figure 2. and in the text of the publication are concerned, refer to the data in the table.*

Element pętli Part of the loop	RUCHOWA MOTOR	OKORUCHOWA OCULOMOTOR	PRZEDCZOŁOWA grzbietowo-boczna PREFRONTAL Dorsolateral	OCZODOŁOWO- CZOŁOWA ORBITO-FRONTAL	LIMBICZNA (przednia część zakrętu obręczy) LIMBIC (front al part of the cingulated gyrus)
KORA MÓZGU CELEBRAL CORTEX	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ pole przedruchowe</li> <li>■ pierwszorzędowa kora ruchowa</li> <li>■ kora somatosensoryczna</li> <li>■ dodatkowe pole ruchowe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ tylna kora ciemieniowa</li> <li>■ pole przedruchowe</li> <li>■ kora przedczołowa grzbietowo-boczna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ tylna kora ciemieniowa</li> <li>■ pole przedruchowe</li> <li>■ kora przedczołowa grzbietowo-boczna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ górny i dolny zakręt skroniowy</li> <li>■ przednia część zakrętu obręczy</li> <li>■ boczna kora oczodołowo-czołowa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ kora hipokampa</li> <li>■ kora śródwęczowa</li> <li>■ górny i dolny zakręt skroniowy</li> </ul>
PRĄŻKOWIE STRIATUM	SKORUPA	JĄDRO OGONIASTE			
		trzon	głowa		prążkowie brzuszne
		część środkowa	część grzbietowo-boczna	część brzuszo- przysiódkowa	
PALLIDUM	brzuszo-boczna	grzbietowo-przysiódkowa (część tylna)	grzbietowo-przysiódkowa (część boczna)	grzbietowo-przysiódkowa (część środkowa)	przednio-boczna
	tylno-boczna	brzuszo-boczna	przednio-boczna	przednio-przysiódkowa	przednio-grzbietowa
					brzuszna gałka biała
WZGÓRZE THALAMUS					
		część wielokomórkowa (część boczna) <sup>6</sup>	część drobnokomórkowa	część wielokomórkowa (część przysiódkowa)	
	■ część przednia (dziobowa) <sup>4</sup>				
	■ część przysiódkowa <sup>5</sup>				
	przednie (grupa) frontal				
	przysiódkowo-grzbietowe <sup>3</sup> , dorsal-medial	część przybłazkowa	część drobnokomórkowa	część wielokomórkowa	część tylna-przysiódkowa

<sup>1</sup> jądro brzuszne boczne (*nucleus ventralis lateralis*) = jądro brzuszne pośrednie (*nucleus ventralis intermedius*); <sup>2</sup> jądro brzuszne przednie (*nucleus ventralis anterior*) = jądro brzusze przednio-boczne (*nucleus ventralis anteromedialis*); <sup>3</sup> jądro przysiódkowe grzbietowe (*nucleus medialis dorsalis*) = jądro przysiódkowe wzgórze (*nucleus medialis*); <sup>4</sup> jądro brzuszo-boczne część przednia (dziobowa) (*nucleus ventrolateralis pars oralis*); <sup>5</sup> jądrobrzuszo-boczne część przysiódkowa (*nucleus ventrodorsalis pars medialis*); <sup>6</sup> jądro brzuszo-przednie część wielokomórkowa (*nucleus anterior pars magnocellularis*); <sup>7</sup> jądro przysiódkowe-grzbietowe wzgórze część przybłazkowa (najbardziej boczna) (*nucleus medialis dorsalis pars paralamellaris*)



Rys. 2.  
Ogólny schemat pętli korowo-podkorowych.  
*General scheme of cortico-subcortical loops.*

programowanie sekwencji czynności psychicznych i zachowań, przełączanie między zadaniami (zdolność do plastycznej zmiany nastawienia), pamięć robocza werbalna i przestrzenna, samokontrola, metapoznanie (samoświadomość) (93). Uszkodzenie tej pętli może powodować zaburzenia językowe (zaburzenia przetwarzania mowy) oraz zmniejszenie fluencji językowej (93, 94). Pętla oczodołowo-czołowa (ang. lateral orbitofrontal circuit) fizjologicznie związana jest z zapoczątkowaniem motywowanych nagrodą zachowań społecznych i hamowaniem zachowań mogących skutkować karą (kontrola układu nagrody). Zaburzenia funkcjonowania tej pętli wiążą się z rozhamowaniem zachowań, zmianami w osobowości, brakiem kontroli zachowań, labilnością emocjonalną, drażliwością, wesołkowatością, zachowaniami persewerycyjnymi, utrudnionym odbiorem informacji z otoczenia (94). Pętla przedniej części zakrętu obręczy (pętla limbiczna – anterior cingulate circuit) związana jest z kontrolą zachowań i korektą błędów. Nieprawidłowe funkcjonowanie tej pętli może prowadzić do zaburzeń emocjonalnych, głębokiej apatii, braku spontaniczności, obniżonego nastroju, osłabienia afektu, adynamii ruchowej. Pętle funkcjonują według podobnego schematu (67, 68, 93). W pętlach zbiegają się informacje z wielu obszarów kory mózgowej. W prążkowie informacje, przetwarzane przez różne obwody, częściowo na siebie zachodzą. W gałce bladej części wewnętrznej i w istocie czarnej części siatkowatej oraz w brzusznej części gałki bladej, a następnie we wzgórzu informacje z różnych obwodów zbiegają się. Ze wzgórza informacje docierają do ograniczonych obszarów kory mózgowej, które kontrolują funkcje (motoryczne, emocjonalne, poznawcze), dobór funkcji ruchowych i psychicznych zależnie od napływających informacji ze środowiska zewnętrznego i wewnętrznego (67, 68).

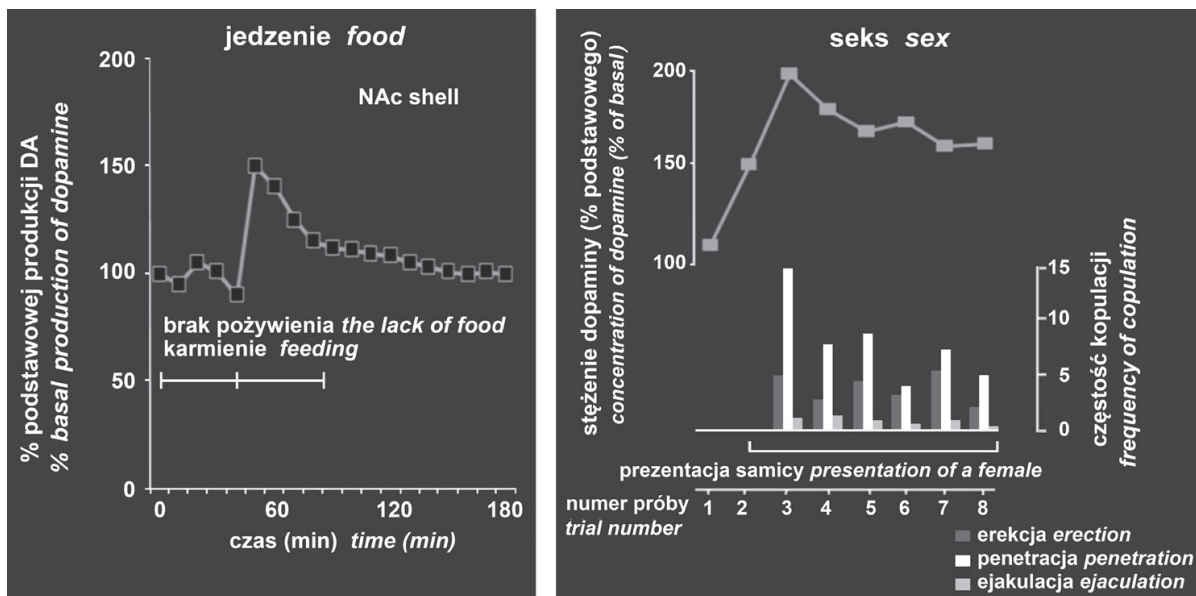
## Neurobiologia a klinika uzależnień

Uzależnienie to choroba, której objawem jest przymusowe zachowanie – nadużywanie substancji psychoaktywnych, pomimo negatywnych konsekwencji zdrowotnych i społecznych. Ma ono przewlekły charakter i nawracający przebieg. Spojrzenie na uzależnienie z perspektywy zaburzenia funkcji pętli korowo-podkorowych pozwala na połączenie obserwacji klinicznych z informacjami dotyczącymi neurobiologii uzależnień (67).

W uzależnieniach strukturą podkorową, mającą zasadnicze znaczenie, jest prążkowie, zwłaszcza prążkowie brzuszne z główną jego częścią – jądrem półleżącym (nucleus accumbens) (95, 96, 97). U uzależnionych ludzi i zwierząt obserwowany jest wzrost stężenia dopaminy (95). Wyniki badań pozwalają wyciągnąć wniosek, że np. nikotyna – silnie uzależniająca psychoaktywna substancja, zwiększa wydzielanie dopaminy w prążkowie (98, 99). Również takie substancje jak morfina, kokaina, alkohol etylowy i amfetamina, wywołują wzrost stężenia dopaminy w jądrze półleżącym (nucleus accumbens) (100). Większość uzależniających substancji bezpośrednio lub pośrednio zwiększa stężenie dopaminy w obszarach związanych z układem nagrody i czynnościami motywacyjnymi (101, 102).

Wzrost stężenia dopaminy w prążkowie towarzyszy często nagradzającym zachowaniom seksualnym, zakupom, ćwiczeniom fizycznym, odżywianiu, uczestniczeniu w grach komputerowych czy hazardowych (103, 104, 105, 106, 107, 108, 109).

Naturalne nagrody zwiększają neurotransmisję dopaminy (rys. 3). Spożywanie smacznego pożywienia bądź satysfakcjonujące czynności seksualne powodują wzrost



Rys. 3

Zarówno naturalne nagrody – takie jak spożywanie pokarmów czy czynności seksualne jak i środki psychoaktywne pobudzają układ nagrody. NAc shell – pokrywa jądra półleżącego (101, 102, 103).

Both natural rewards – such as food consuming, sexual actions or psychoactive drugs stimulate the reward system. NAc shell – accumbens nucleus shell (101, 102, 103).



stężenia dopaminy. Podstawowy mechanizm fizjologiczny jest wynikiem doboru naturalnego, nagradzającego aktywność istotną dla przeżycia (110, 111, 112).

Zaburzenia funkcjonowania układu limbicznego, którego strukturą jest brzuszne prążkowie, mogą tłumaczyć zaburzenia funkcjonowania emocjonalnego osób uzależnionych (97). U osób uzależnionych, po zaprzestaniu przyjmowania substancji psychoaktywnej, dochodzi do zmniejszenia przekąźnictwa dopaminergicznego, co skutkuje pogorszeniem funkcji poznawczych i zaburzeniami motorycznymi. Uzależnienie można traktować jako dysfunkcję układu nagrody (113). Gdy w warunkach naturalnych nie ma dostępu do bodźców nagradzających, takich jak np. pożywanie czy seks, pojawienie się tych bodźców zwiększa przekąźnictwo dopaminergiczne (114, 115). U osób uzależnionych podstawowy poziom dopaminy jest niższy w porównaniu do fizjologicznego, co tłumaczy silne pragnienie lub poczucie przymusu przyjmowania substancji psychoaktywnej – zachowanie podobne do obserwowanego w zespołach obsesyjno-kompulsyjnych (116). Osoby uzależnione mają obniżoną bądź zniesioną kontrolę przyjmowania substancji psychoaktywnych. Powstrzymanie się przed rozpoczęciem, kończeniem czy ograniczeniem ich przyjmowania jest utrudnione bądź nieskuteczne. Ponadto, obserwuje się uporczywe pragnienie (ang. craving) ich przyjmowania oraz nieskuteczność wysiłków zmierzających do zmniejszenia lub kontrolowania używania tych substancji (117). Obniżenie podstawowego poziomu dopaminy u osób uzależnionych skutkuje tym, że brak przyjmowania substancji psychoaktywnej prowadzi do wystąpieniem zespołu abstynencyjnego z zaburzeniami motorycznymi (np. drżenia) (118, 119), emocjonalnymi (np. obniżenie nastroju, drażliwość) (120, 121) i poznawczymi (np. trudności w koncentracji uwagi, zaburzenia funkcji wykonawczych) (122, 123). Przewlekłe przyjmowanie substancji psychoaktywnych powoduje przebudowę struktur układu nerwowego – zmniejszenie liczby receptorów dopaminergicznych w prążkowie, co skutkuje stopniowym zwiększeniem ilości przyjmowanej substancji psychoaktywnych (tolerancja) (124, 125). Zatem coraz niższe podstawowe stężenie dopaminy w prążkowie powoduje u osób uzależnionych przyjmowanie coraz większych ilości substancji psychoaktywnych (117).

## Podsumowanie

Czynniki biologiczne odgrywają podstawową rolę w podatności na uzależnienie. Po zażyciu metylofenidatu u osób z małą liczbą receptorów dopaminergicznych stwierdzono odczucia przyjemne, podczas gdy u osób z dużą liczbą receptorów zażycie tej substancji powoduje nieprzyjemne odczucia. To zróżnicowanie biologiczne może mieć związek z ryzykiem nadużywania i uzależnienia od substancji psychoaktywnej (101, 126). Stwierdzono, że liczba receptorów dopaminergicznych D2 u osób uzależnionych jest niższa w porównaniu do liczby u osób zdrowych (126). Wiele dowodów wskazuje na to, że przewlekłe używanie substancji psychoaktywnych powoduje trwałe zmiany w mózgu oraz że uzależnienie jest typowym biobehawioralnym zaburzeniem. Zatem coraz niższe podstawowe stężenie dopaminy w prążkowie powoduje u osób uzależnionych przyjmowanie coraz większych ilości substancji psychoaktywnych (119).

## PIŚMIENNICTWO

1. Saniotis A (2010) Evolutionary and anthropological approaches towards understanding human need for psychotropic and mood altering substances. *Journal of Psychoactive Drugs*, 42(4), 477–84.
2. Lende DH, Smith EO (2002) Evolution meets biopsychosociality: an analysis of addictive behavior. *Addiction*, 97(4), 447–58.
3. Hill EM, Newlin DB (2002) Evolutionary approaches to addiction: introduction. *Addiction Abington England*, 97(4). 375–9.
4. Bocarsly ME, Berner LA, Hoebel BG, Avena NM (2011) Rats that binge eat fat-rich food do not show somatic signs or anxiety associated with opiate-like withdrawal: Implications for nutrient-specific food addiction behaviors. *Physiology and Behaviour*, E-publikacja przed drukiem.
5. Dudley R (2000) Evolutionary origins of human alcoholism in primate frugivory. *The Quarterly Review of Biology*, 75 (1), 3–15.
6. Cronk L (1991) Human behavioral ecology. *Annual Review of Anthropology*, 20: 25–53.
7. Gaulin SJC, Konner M (1977) On the natural diet of primates, including humans. W: Wurtman RJ, Wurtman JJ (red.) *Nutrition and the brain*, 1, 1–86, New York: Raven Press.
8. Jordano P (2000) Fruits and frugivory. W: Fenner M (red.) *Seeds: The ecology of regeneration in plant communities*, 2 ed. 125–165, Wallingford: CABI Publishing.
9. Andrews P (1992) Evolution and environment in the Hominoidea. *Nature*, 360, 641–646.
10. Andrews P (1996) Palaeoecology and hominoid palaeoenvironments. *Biological Reviews*, 71, 257–300.
11. Andrews P, Martin L (1991) Hominoid dietary evolution. *Philosophical Transactions of the Royal Society. London: Biological Sciences*, 334, 199–209.
12. Mello NK (1973) A review of methods to induce alcohol addiction in animals. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1 (1), 89–101.
13. Pieper WA (1975) Induction of physical dependence upon alcohol in nonhuman primates. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 56, 327–337.
14. Dudley R (2002) Fermenting fruit and the historical ecology of ethanol ingestion: Is alcoholism in modern humans an evolutionary hangover? *Addiction*, 97, 381–388.
15. Dudley R (2000) Evolutionary origins of human alcoholism in primate frugivory. *The Quarterly Review of Biology*, 75 (1), 3–15.
16. Janzen DH (1977) Why fruits rot, seeds mold, and meat spoils. *The American Naturalist*, 111 (980), 691–713.
17. Blum K, Liu Y, Shriner R, Gold MS (2011) Reward circuitry dopaminergic activation regulates food and drug craving behavior. *Current Pharmaceutical Design*, 17(12), 1158–67.
18. Singh D (1985) Evolutionary origins of the preference for alcohol. *Proceedings of the 34<sup>th</sup> International Congress on Alcoholism and Drug Dependence*, 217–200.
19. Wiens F, Zitzmann A, Lachance MA, Yegles M, Pragst F, Wurst FM, von Holst D, Guan SL, Spanghel R (2008) Chronic intake of fermented floral nectar by wild treeshrews. *The Proceedings of the National Academy of Sciences (United States)*, 105(30), 10426–10431.
20. Ashburner M (1998) Speculations on the subject of alcohol dehydrogenase and its properties in *Drosophila* and other flies. *Bioessays*, 20, 949–954.
21. Dennis JV (1987) If you drink, don't fly: fermented fruit and sap can inebriate birds! *Birder's World*, 1, 15–19.
22. Eriksson K, Nummi H (1982) Alcohol accumulation from ingested berries and alcohol metabolism in passerine birds. *Ornis Fenn*, 60, 2–9.
23. MARULA (*Sclerocarya birrea*) Global Facilitation Unit for Underutilized Species enabling deployment of underutilized species. <http://www.underutilized-species.org/species/brochures/Marula.pdf>; 02.07.11.

24. Haig AW (1999) The impact of impala and elephant on the demography and dynamics of *Sclerocarya birrea* subsp. *caffra* (marula) in the eastern lowveld of South Africa. B.Sc. (Hons.) in Agriculture, School of Applied Environmental Sciences, University of Natal, Pietermaritzburg.
25. Siegel RK, Brodie M (1984) Alcohol self-administration by elephants. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 22, 49–52.
26. Morris S, Humphreys D, Reynolds D (2006) Myth, marula, and elephant: an assessment of voluntary ethanol intoxication of the African elephant (*Loxodonta africana*) following feeding on the fruit of the marula tree (*Sclerocarya birrea*). *Physiological and Biochemical Zoology*, 79(2), 363–9.
27. Gadd M (2002) The impact of elephants on the marula tree *Sclerocarya birrea*. *African Journal of Ecology*, 40, 328–336.
28. [www.focus.pl/przyroda/zobacz/publikacje/pijany-jak-zwierze/strona-publikacji/1/nc/1/](http://www.focus.pl/przyroda/zobacz/publikacje/pijany-jak-zwierze/strona-publikacji/1/nc/1/)
29. [www.dfid.gov.uk/r4d/PDF/Outputs/Forestry/R7227sclerocarya\\_monograph.pdf](http://www.dfid.gov.uk/r4d/PDF/Outputs/Forestry/R7227sclerocarya_monograph.pdf)
30. Sánchez F, Korine C, Steeghs M, Laarhaven LJ, Cristescu SM, Harren FJ, Dudley R, Pinshow B (2006) Ethanol and methanol as possible odor cues for Egyptian fruit bats (*Rousettus aegyptiacus*). *Journal of Chemical Ecology*, 32(6), 1289–1300.
31. Sánchez F, Korine C, Kotler BP, Pinshow B (2008) Ethanol concentration in food and body condition affect foraging behavior in Egyptian fruit bats (*Rousettus aegyptiacus*). *Naturwissenschaften*, 95(6), 561–7.
32. Laska M, Seibt A (2002) Olfactory sensitivity for aliphatic alcohols in squirrel monkeys and pigtail macaques. *The Journal of Experimental Biology*, 205, 1633–43.
33. Higley JD, Suomi SJ, Linnoila M (1996) A nonhuman primate model of type II excessive alcohol consumption? Part 1. Low cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid concentrations and diminished social competence correlate with excessive alcohol consumption. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 20(4), 629–642.
34. [www.youtube.com/watch?v=mBBhaRMxs8](http://www.youtube.com/watch?v=mBBhaRMxs8)
35. Mazeh S, Korine C, Pinshow B, Dudley R (2008) The influence of ethanol on feeding in the frugivorous yellow-vented bulbul (*Pycnonotus xanthopygos*). *Behavioural Processes*, 77(3), 369–75.
36. Dudley R (2004) Ethanol, fruit ripening, and the historical origins of human alcoholism in primate frugivory. *Integrative and Comparative Biology*, 44(4), 315–23.
37. Levey DJ (2004) The evolutionary ecology of ethanol production and alcoholism. *Integrative and Comparative Biology*, 44, 284–289.
38. Dominy NJ (2004) Fruits, fingers, and fermentation: the sensory cues available to foraging primates. *Integrative and Comparative Biology*, 44, 295–303.
39. Dudley R, Dickinson M (2004) The comparative biology of ethanol consumption: an introduction to the symposium. *Integrative and Comparative Biology*, 44, 267–268.
40. Lindesmith AR (1921) Can chimpanzees become morphine addicts? *Journal of Comparative Psychology*, 39 (2), 109–117.
41. Herrera CM (2002) Seed dispersal by vertebrates. W: Herrera CM, Pellmyr O (red.) *Plant-animal interactions: An evolutionary approach*. Oxford: Blackwell Science, 185–210.
42. Sanchez F, Korine C, Pinshow B, Dudley R (2004) Possible roles of ethanol in the relationship between plants and frugivores: first experiments with Egyptian fruit bats. *Integrative and Comparative Biology*, 44, 290–294.
43. <http://videos.howstuffworks.com/animal-planet/28393-fooled-by-nature-lemurs-and-medicinal-millipedes-video.htm>
44. [www.boreme.com/posting.php?id=27142](http://www.boreme.com/posting.php?id=27142)
45. Stegelmeier BL, James LF, Panter KE, Molyneux RJ (1995) Serum swainsonine concentration and alpha-mannosidase activity in cattle and sheep ingesting *Oxytropis sericea* and *Astragalus lentiginosus* (locoweeds). *American Journal of Veterinary Research*, 56 (2), 149–154.
46. Linden DJ (2011) *The Compass of Pleasure: How Our Brains Make Fatty Foods, Orgasm, Exercise, Marijuana, Generosity, Vodka, Learning, and Gambling Feel so Good*. New York: Viking Press.

47. Chivers DJ (1984) Feeding and ranging in gibbons: A Summary. W: Preuschoft H, Chivers DJ, Brockelman WY, & Creel N (red.) *The lesser Apes: Evolutionary and Behavioral Biology*, Edinburgh: Edinburgh University Press, 267–281.
48. [http://www.chinadaily.com.cn/photo/2006-06/30/content\\_630289.htm](http://www.chinadaily.com.cn/photo/2006-06/30/content_630289.htm); 29.06.11.
49. de Rios MD, Grob CS, Baker JR (2002) Hallucinogens and redemption. *Journal of Psychoactive Drugs*, 34(3), 239–248.
50. Sauvian M, Rerat C, Moretti C, Saravia E, Arrazola S, Gutierrez E, Lema AM, Munoz V (1997) A study of the chemical composition of *Erythroxylum coca* var. *coca* leaves collected in two ecological regions of Bolivia. *Journal of Ethnopharmacology*, 56(3), 179–91.
51. Hamner JE, Villegas OL (1969) The effect of coca leaf chewing on the buccal mucosa of Aymara and Quechua Indians in Bolivia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 28(2): 287–95.
52. Fábregas JM, González D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Barbosa PC, Alcázar-Córcoles MÁ, Barbanoj MJ, Riba J, Bouso JC (2010) Assessment of addiction severity among ritual users of ayahuasca. *Drug and Alcohol Dependence*, 111(3), 257–261.
53. Doering-Silveira E, Grob CS, de Rios MD, Lopez E, Alonso LK, Tacla C, Da Silveira DX (2005) Report on psychoactive drug use among adolescents using ayahuasca within a religious context. *Journal of Psychoactive Drugs*, 37(2), 141–4.
54. Strubelt S, Maas U (2008) The near-death experience: a cerebellar method to protect body and soul-lessons from the Iboga healing ceremony in Gabon. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 14(1), 30–4.
55. Alper KR, Lotsof HS, Kaplan CD (2008) The ibogaine medical subculture. *Journal of Ethnopharmacology*, 115(1), 9–24.
56. Barabe P (1982) Religion of Eboga or the Bwiti of the Fangs. *Medicine Tropicale (Mars)*, 42(3), 251–7.
57. Strafford PG, Bigwood J (1992) *Psychedelics Encyclopedia*, Berkeley: Ponin Publishing.
58. Fernandez JW, Fernandez RL (2001) “Returning to the path”: the use of iboga[ine] in an equatorial African ritual context and the binding of time, space, and social relationships. *The Alkaloids: Chemistry and Biology*, 56, 235–47.
59. Dybovsky J, Landrin E (1901) Sur l’Iboga, ses propriétés excitantes, sa composition et sur l’alcaloïde nouveau qu’il renferme, l’ibogaine. *C.R. Academy of Sciences*, 133, 748–750.
60. Baillon H (1889) Sur l’obouete du Gabon. *Bulletin Mensuel de la Société Linnéenne de Paris*, 1, 782–793.
61. O’Brien CP, Gardner EL (2005) Critical assessment of how to study addiction and its treatment: Human and non-human animal models. *Pharmacology and Therapeutics*, 108, 18–58.
62. Kalivas PW, Peters J, Knackstedt L (2006) Animal models and brain circuits in drug addiction. *Molecular Interventions*, 6(6), 339–44.
63. Kelley AE (2004) Memory and addiction: shared neural circuitry and molecular mechanisms. *Neuron*, 44: 161–179.
64. Hyman SE, Malenka RC, Nestler EJ (2006) Neural mechanisms of addiction: The role of reward-related learning and memory. *Annual Review of Neuroscience*, 29, 565–598.
65. Kalivas PW, Volkow ND (2005) The neural basis of addiction: A pathology of motivation and choice. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 1403–1413.
66. Kalivas PW, Stewart J (1991) Dopamine transmission in the initiation and expression of drug- and stress-induced sensitization of motor activity. *Brain Research Reviews*, 16, 223–224.
67. Laskowska I, Ciesielski M, Gorzelańczyk EJ (2008) Udział jąder podstawy w regulacji funkcji emocjonalnych. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*, 3, 3–4, 107–115.
68. Laskowska I, Gorzelańczyk EJ (2009) Rola jąder podstawy w regulacji funkcji poznawczych. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*, 4, 1, 26–35.
69. Surmeier DJ, Shen W, Day M, Gertler T, Chan S, Tian X, Plotkin JL (2010) The role of dopamine in modulating the structure and function of striatal circuits. *Progress in Brain Research*, 183, 149–67.

70. Liao WL, Tsai HC, Wang HF, Chang J, Lu KM, Wu HL, Lee YC, Tsai TF, Takahashi H, Wagner M, Ghyselinck NB, Chambon P, Liu FC (2008) Modular patterning of structure and function of the striatum by retinoid receptor signaling. *Proceedings of National Academy of Sciences USA*, 105 (18), 6765–70.
71. Groenewegen HJ (2003) The basal ganglia and motor control. *Neural Plasticity*, 10, 107–120.
72. Miura M, Masuda M, Aosaki T (2008) Roles of micro-opioid receptors in GABAergic synaptic transmission in the striosome and matrix compartments of the striatum. *Molecular Neurobiology*, 37(2–3), 104–115.
73. Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK (2007) Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *The Journal of Neuroscience*, 27 (37);10000–6.
74. Hamlin AS, McNally GP, Westbrook RF, Osborne PB (2009) Introduction of Fos proteins in regions of the nucleus accumbens and ventrolateral striatum correlates with catalepsy and stereotypic behaviours induced by morphine. *Neuropharmacology*, 56(4), 798–807.
75. Atlas LY, Bolger N, Lindquist MA, Wager TD (2010) Brain mediators of predictive cue effects on perceived pain. *The Journal of Neuroscience*, 30(39), 12964–77.
76. Munro G, Baek CA, Erichsen HK, Nielsen AN, Nielsen EØ, Scheel-Kruger J, Weikop P, Peters D (2008) The novel compound (+/-)-1-[10-((E)-3-Phenyl-allyl)-3,10-diaza-bicyclo[4.3.1]dec-3-yl]-propan-1-one (NS7051) attenuates nociceptive transmission in animal models of experimental pain; a pharmacological comparison with the combined mu-opioid receptor agonist and monoamine reuptake inhibitor tramadol. *Neuropharmacology*, 54 (2), 331–43.
77. Elliott K, Minami N, Kolesnikov YA, Pasternak GW, Inturrisi CE (1994) The NMDA receptor antagonists, LY274614 and MK-801, and the nitric oxide synthase inhibitor, ng-nitro-l-arginine, attenuate analgesic tolerance to the mu-opioid morphine but not to kappa opioids. *Pain*, 56, 69–75.
78. Di Chiara G, Imperato A (1988) Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proceeding of the National Academy of Science in the United States of America*, 85, 5274–5278.
79. De Luca MA, Bimpisidis Z, Bassareo V, Di Chiara G (2011) Influence of morphine sensitization on the responsiveness of mesolimbic and mesocortical dopamine transmission to appetitive and aversive gustatory stimuli. *Psychopharmacology (Berl)*, 216, 345–53.
80. Schulz JM, Redgrave P, Reynolds JNJ (2010) Cortico-Striatal Spike-Timing Dependent Plasticity After Activation of Subcortical Pathways. *Frontiers in Synaptic Neuroscience*, 2, 23.
81. Robinson TE, Berridge KC (2001) Mechanisms of action of addictive stimuli. Incentive-sensitization and addiction. *Addiction*, 96, 103–114.
82. Everitt BJ, Robbins TW (2005) Neural systems of reinforcement for drug addiction: from actions to habits to compulsion. *Nature Neuroscience*, 8, 1481–1489.
83. Carlezona WA, Nestler EJ (2002) Elevated levels of GluR1 in the midbrain: a trigger for sensitization to drugs of abuse? *Trends in Neurosciences*, 25(12), 610–615.
84. Wolf ME (2003) TP may trigger addiction. *Molecular Interventions*, 3(5), 248–252.
85. Vetulani J (2001) Uzależnienia lekowe: mechanizmy neurobiologiczne i podstawy farmakoterapii. *Alkoholizm i Narkomania*, 14(1), 13–58.
86. Machoy-Mokrzyńska A, Borowiak K, Białecka M (2007) Neuronalne i molekularne mechanizmy powstawania uzależnień ostrych zatruć. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*, 53 (2), 9–12.
87. Mink J.W. (1999) Basal ganglia. W: Zigmond M.J., Bloom F.E., Landis S.C., Roberts J.L., Squire L.R., (red.) *Fundamental Neuroscience*. San Diego: Academic Press, 951–972.
88. Bochenek A., Reicher M. (2006) *Anatomia człowieka*. Warszawa: Wyd. lek. PZWL.
89. Laskowska I., Ciesielski M. Gorzelańczyk E.J. (2008) Udział jąder podstawy w regulacji funkcji emocjonalnych. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*, 3 (3–4), 107–115.
90. Laskowska I., Gorzelańczyk E.J. (2009) Rola jąder podstawy w regulacji funkcji poznawczych. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*, 4, 1, 26–35.
91. Alexander GE (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *The Annual Review of Neuroscience*, 9, 357–381.

92. Hikosaka O, Takikawa Y, Kawagoe R (2000) Role of the basal ganglia in the control of purposive saccadic eye movements. *Physiological Reviews*, 80, 953–978.
93. Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, Reeve A, Rummans TA, Kaufer DI, LaFrance WC, Coffey CE (2002) Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 14, 377–405.
94. DeLong MR, Wichmann T (2007) Circuits and circuit disorders of the Basal Ganglia. *Archives of Neurology*, 64, 20–24.
95. Di Chiara G, Bassareo V, Fenu S, De Luca MA, Spina L, Cadoni C, Acquas E, Carboni E, Valentini V, Lecca D (2004) Dopamine and drug addiction: the nucleus accumbens shell connection. *Neuropharmacology*, 1, 227–241.
96. Di Chiara G (2002) Nucleus accumbens shell and core dopamine: differential role in behavior and addiction. *Behavioural Brain Research*, 137, 75–114.
97. Groenewegen HJ (2007) The Ventral Striatum as an Interface Between the Limbic and Motor Systems. Introduction by Michael Trimble. *CNS Spectrums*, 12(12), 887–892.
98. Brody SL, London ED, Olmstead RE, Allen-Martinez Z, Shulenberg S, Costello MR, Abrams AL, Scheibal D, Farahi J, Shoptaw S, Mandelkern MA (2010) Smoking-induced change in intrasynaptic dopamine concentration: effect of treatment for Tobacco Dependence. *Psychiatry Research*, 183(3), 218–24.
99. De Biasi M, Dani JA (2011) Reward, addiction, withdrawal to nicotine. *Annual Review of Neuroscience*, 34, 105–30.
100. Gianoulakis C (2009) Endogenous opioids and addiction to alcohol and other drugs of abuse. *Current Topics in Medical Chemistry*, 9 (11), 999–1015.
101. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Hitzemann R, Angrist B, Gatley SJ, Logan J, Ding YS, Pappas N (1999) Association of methylphenidate-induced craving with changes in right striato-orbitofrontal metabolism in cocaine abusers: implications in addiction. *American Journal of Psychiatry*, 156(1), 19–26.
102. Di Chiara G, Imperato A (1988) Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *The Proceedings of the National Academy of Sciences (USA)*, 85 (14), 5274–8.
103. Odlaug BL, Chamberlain SR, Kim SW, Schreiber LR, Grant JE (2011) A neurocognitive comparison of cognitive flexibility and response inhibition in gamblers with varying degrees of clinical severity. *Psychological Medicine*, doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01380.x?, 1–9.
104. Hull EM (2011) Sex, drugs and gluttony: How the brain controls motivated behaviors. *Psychology and Behavior*, 104(1), 173–7.
105. Wissman AM, McCollum AF, Huang GZ, Nikrodhanond AA, Woolley CS (2011) Sex differences and effects of cocaine on excitatory synapses in the nucleus accumbens. *Neuropharmacology*, 61, 217–27.
106. Horstmann A, Busse FP, Mathar D, Müller K, Lepsien J, Schlögl H, Kabisch S, Kratzsch J, Neumann J, Stumvoll M, Villringer A, Pleger B (2011) Obesity-Related Differences between Women and Men in Brain Structure and Goal-Directed Behavior. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, 58.
107. Mark GP, Shabani S, Dobbs LK, Hansen ST (2011) Cholinergic modulation of mesolimbic dopamine function and reward. *Psychology and Behavior*, 104(1), 76–81.
108. Carr KD (2011) Food scarcity, neuroadaptations, and the pathogenic potential of dieting in an unnatural ecology: Binge eating and drug abuse. *Psychology & Behavior*, 104(1), 162–167.
109. Carlson JM, Foti D, Mujica-Parodi LR, Harmon-Jones E, Hajcak G (2011) Ventral striatal and medial prefrontal BOLD activation is correlated with reward-related electrocortical activity: A combined ERP and fMRI study. *Neuroimage*, 23.05.11. [Epub ahead of print].
110. Cadoni C, Di Chiara G (1999) Reciprocal changes in dopamine responsiveness in the nucleus accumbens shell and core and in the dorsal caudate-putamen in rats sensitized to morphine. *Neuroscience*, 90(2), 447–55.

111. Bassareo V, Di Chiara G (1999) Differential responsiveness of dopamine transmission to food-stimuli in nucleus accumbens shell/core compartments. *Neuroscience*, 89(3), 637–41.
112. Fiorino DE, Coury A, Phillips AG (1997) Dynamic changes in nucleus accumbens dopamine efflux during the Coolidge effect in male rats. *The Journal of Neuroscience*, 17(12), 4849–4855.
113. Hillemacher T (2011) Biological mechanisms in alcohol dependence – new perspectives. *Alcohol and Alcoholism*, 46(3), 224–30.
114. Murnane KS, Howell LL (2011) Neuroimaging and Drug Taking in Primates. *Psychopharmacology*, 216(2), 153–71.
115. Blum K, Liu Y, Shriner R, Gold MS (2011) Reward circuitry dopaminergic activation regulates food and drug craving behavior. *Current Pharmaceutical Design*, 17(12), 1158–1167.
116. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Tomasi D, Telang F (2011) Quantification of behavior sackler colloquium: Addiction: Beyond dopamine reward circuitry. The Proceedings of the National Academy of Sciences (USA), doi: 10.1073/pnas.1010654108 [Epub ahead of print].
117. Gardner EL (2011) Addiction and brain reward and antireward pathways. *Advances in Psychosomatic Medicine*, 30, 22–60.
118. Bauer LO (1996) Psychomotor and electroencephalographic sequelae of cocaine dependence. *NIDA – Research Monographs*, 163, 66–93.
119. Barrios M, Baeyens JM (1991) Differential effects of L-type calcium channel blockers and stimulants on naloxone-precipitated withdrawal in mice acutely dependent on morphine. *Psychopharmacology (Berl)*, 104(3), 397–403.
120. Lejoyeux M, Lehert P (2011) Alcohol-use disorders and depression: results from individual patient data meta-analysis of the acamprosate-controlled studies. *Alcohol and alcoholism*, 46(1), 61–67.
121. Kahler CW, Spillane NS, Busch AM, Leventhal AM (2011) Time-varying smoking abstinence predicts lower depressive symptoms following smoking cessation treatment. *Nicotine and Tobacco Research*, 13(2), 146–150.
122. Kozink RV, Lutz AM, Rose JE, Froeliger B, McClernon FJ (2010) Smoking withdrawal shifts the spatiotemporal dynamics of neurocognition. *Addiction Biology*, 15(4), 480–490.
123. Leventhal AM, Aters AJ, Moolchan ET, Hershman SJ, Pickworth WB (2010) A quantitative analysis of subjective, cognitive, and physiological manifestations of the acute tobacco abstinence syndrome. *Addictive Behaviors*, 35(12), 1120–30.
124. Olsen CM (2011) Natural rewards, neuroplasticity, and non-drug addictions. *Neuropharmacology*, 05.07.11. [Epub ahead of print].
125. Dacher M, Nugent FS (2011) Opiates and plasticity. *Neuropharmacology*, 06.07.11. [Epub ahead of print].
126. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Gatley SJ, Gifford A, Hitzemann R, Ding YS, Pappas N (1999) Prediction of reinforcing responses to psychostimulants in humans by brain dopamine D2 receptor levels. *The American Journal of Psychiatry*, 156 (9), 1440–1443.

Adres do korespondencji  
 NZOZ Dom Sue Ryder  
 ul. Roentgena 3  
 85-796 Bydgoszcz  
 Tel. 601 740 577  
 e-mail: medsystem@medsystem.com.pl

otrzymano: 29.07.2011  
 przyjęto do druku: 14.10.2011