

ABSTRAKT

Úvod: Nové syntetické drogy (NSD) se s přelomem tisíciletí staly populární složkou drogové scény nejen v České republice, ale i po celém světě. Hlavním důvodem jejich oblíbenosti a rozšíření je jejich legálnost a záliba uživatelů vyhledávat nové zážitky. Dochází tak k neustále novému produkovaní substancí s nejrůznějšími chemickými modifikacemi struktury, avšak odborné informace o akutních a chronických účincích, farmakologii a toxikologii převážně chybí nebo jsou nedostačující.

Cíl: Hlavním cílem disertační práce bylo studium a evaluace NSD z řad katinonů. Dílčí cíle byly následující: 1) zhodnotit míru intenzity stimulačních účinků 2) zhodnotit míru narušení senzomotorického zpracování 3) zhodnotit akutní toxicitu z hlediska rizika hypertermie 4) zhodnotit návykový potenciál.

Metodika: Testované NSD v rámci této práce byly mefedron (2.5, 5, 20 mg/kg) metylon 5, 10, 20, 40 mg/kg) a nafyron (5, 10, 20 mg/kg). Všechny NSD byly aplikovány subkutánně v objemu 2 ml/kg. Dospělí samci laboratorního potkana kmene Wistar byli behaviorálně testováni v testu otevřeného pole (n = 10/skupina), testu prepulzní inhibice (n = 10/skupina) a testu podmíněné preference místa (n = 13/skupina). Pro farmakokinetické experimenty byla potkanům odebrána krev a orgány (mozek, plíce, játra) v předem stanovených intervalech, n = 8/skupina. Pro zhodnocení vlivu NSD na tělesnou teplotu byla potkanům měřena rektální teplota, n = 10/skupina. Cílová struktura pro mikrodialyzační experiment byl *nucleus accumbens* (NAcc) a hodnotily jsme hladiny dopaminu po podání NSD, n = 10/skupina.

Výsledky: Zkoumané syntetické katinony vykazovaly rychlou absorpci, průchod hematoencefalickou bariérou a akumulaci v plicní tkáni. Koncentrace syntetických katinonů byly v mozku u většiny násobně vyšší než v séru – mozek/sérum ratio bylo pro mefedron 1.19, pro metylon 4.54 a pro nafyron 6.5. Stimulační efekt byl patrný u všech podaných látek

s nejvýraznějším efektem 5 min (mefedron) a 15 min po aplikaci (metylon, nafyron). Prepulzní inhibice nebyla narušena žádnou dávkou mefedronu ani metylonu, u nafyronu (20 mg/kg) jsme překvapivě pozorovali její zlepšení. Všechny studované substance signifikantně zvýšily tělesnou teplotu potkanů nehlédě na podmínky ustájení (samostatně vs. po pěti). V testu CPP vedl nafyron k signifikantně zvýšenému preferenčnímu skóre pro arénu spojenou s jeho podáním. Letální dávka metylonu byla 40 mg/kg.

Závěr: Syntetické katinony mefedron, metylon a nafyron působily stimulačně, jako nejpotentnější stimulant se ukázal být mefedron. Všechny testované substance vyvolaly hypertermii, avšak v porovnání s jinými serotonergními NSD jejich vliv na tělesnou teplotu nebyl tak robustní. Důvod hypertermie tedy sledujeme ve zvýšené behaviorální aktivitě spíše než jako projev serotoninové toxicity. Na základě našich zjištění hodnotíme mefedron, metylon a nafyron jako substance působící převážně přes dopaminergní neurotransmisi s potenciálem vyvolávat závislost.