



**PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA**  
WYDAWANE PRZY WSPÓŁDZIAŁE: AKADEMII GÓRNICZO-HUTNICZEJ,  
MINISTERSTWA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO, POLSKIEJ AKADEMII UMIEJĘTNOŚCI

TOM 120  
ROK 137

PAŹDZIERNIK – LISTOPAD – GRUDZIEŃ

ZESZYT 10–12  
2670–2672

## **NIE STRESUJ SIĘ! – CZYLI O RÓŻNYCH ASPEKTACH STRESU I BADAŃ NAD STRESEM**

*Michał Wilczkowski (Kraków)*

### **Streszczenie**

Stres to pojęcie, które, mimo że znane prawie każdemu, często wiąże się z licznymi nieдомówieniami. Patrząc na stres z perspektywy organizmu można zdefiniować go jako alarmowy stan ciała, który jest odpowiedzią na pewnego rodzaju zmianę w środowisku i pojawia się, by tej zmianie sprostać. Związane jest to z szeregiem procesów fizjologicznych, w których kluczowe znaczenie mają układ nerwowy, w tym między innymi mózg oraz hormony, powszechnie określane jako stresowe. Większość informacji na temat wpływu stresu na mózg i zachowanie udało się uzyskać dzięki badaniom z wykorzystaniem modeli zwierzęcych. Jak pokazują owe badania, szczególnie niebezpieczny jest długotrwały stres, bowiem może on być przyczyną patologicznych adaptacji, które zachodzą w strukturach mózgowych zaangażowanych na przykład w pewne formy pamięci, upośledzając tym samym ich działanie.

### **Abstract**

#### **Do not stress yourself! – Different aspects of stress and stress studies.**

Despite the popularity of this concept, there is still a lot of ambiguity around the concept of stress. If looking at stress from the perspective of an organism, it can be defined as an emergency state of the body in response to some kind of the environmental change. This emergency state is associated with a great number of physiological processes in which brain as well as stress hormones, like glucocorticoids, are crucially involved. The most of the information about the influence of stress on the brain and behavior are acquired from studies with animal models. According to them, chronic stress is particularly dangerous as it might lead to structural changes in different regions of the brain and eventual disturbance of cognitive functions.

### **O stresie i stresorach słów kilka...**

Stres jest sformułowaniem powszechnie używanym w codziennej dyskusji. Mimo to, jego rozumienie pozostaje wieloznaczne, tym bardziej, że pojęcie stresu często odnosi się do różnego rodzaju doświad-

czeń – nie tylko tych traumatycznych, ale również tych w pewnych warunkach korzystnych. Zgodnie z obecnie funkcjonującą definicją, wprowadzoną przez pioniera badań nad stresem, Hansa Selyego, stres można określić jako niespecyficzny, alarmowy stan organizmu, który jest efektem pojawienia się realnego

bądź postrzeganego niebezpieczeństwa [9]. Stresory – bodźce uruchamiające wspomniany powyżej stan alarmowy (stresowy), mogą stanowić zagrożenie dla dobrostanu jednostki i powodować zaburzenie allostazy – procesu aktywnie utrzymującego homeostazę, czyli różnego rodzaju fizjologiczne wskaźniki na stałym, optymalnym poziomie. Za pośrednictwem procesu allostazy, możliwa jest adaptacja systemów fizjologicznych do zmieniających się warunków środowiska. Jednak trwała i potencjalnie stresogenna zmiana w otoczeniu skutkuje akumulacją efektów zaburzonej allostazy, co prowadzi do rozwinięcia się tzw. obciążenia allostacyjnego. Owo allostacyjne obciążenie to termin określający szereg niekorzystnych zmian, jakie zachodzą w organizmie [15].

Ze względu na rodzaj bodźców stresowych, a także czas ich oddziaływania, można wyróżnić stresory fizyczne oraz psychologiczne [33]. W przypadku patologicznego stresu, skutkującego zakłóconym funkcjonowaniem fizjologicznych układów organizmu, szczególnie istotne wydają się być bodźce psychologiczne, np. określone sytuacje społeczne. Często bowiem wywołują one długotrwałą reakcję stresową, która w toku wielu milionów lat ewolucji przystosowana została do innego typu niebezpieczeństw – takich, w przypadku których fizyczne pobudzenie organizmu pozwalało zażegnać problem. Negatywny wpływ stresorów psychologicznych szczególnie podkreśla fakt, że nawet wyobrażenia (np. o sytuacjach społecznych) są w stanie wzbudzić alarmowy stan organizmu.

Nie każde zdarzenie niesie za sobą negatywne konsekwencje. Zawarcie małżeństwa czy awans w pracy sprzyjają zdrowiu, mimo tego, że mogą powodować fizjologiczną reakcję organizmu odpowiadającą reakcji stresowej i tak jak bodźce wywołujące patologiczny stres, mogą wymagać pewnych biologicznych adaptacji. Stan organizmu, który jest odpowiedzią na sytuacje mające pozytywny wpływ na funkcjonowanie człowieka, został określony przez H.Selyego jako eustres. Według niego eustres ma właściwości motywacyjne, sprzyja konstruktywnemu rozwiązywaniu problemów oraz przejawia się obecnością pozytywnych stanów psychicznych. Przeciwnieństwem eustresu jest dystres, czyli wspomniany na samym początku alarmowy stan organizmu, który jest odpowiedzią na stresory fizyczne bądź psychologiczne i któremu towarzyszy negatywny afekt połączony z wysokim poziomem napięcia [23].

To, czy potencjalnie stresowe zdarzenie wywoła stan alarmowy organizmu, zależy od wewnętrznych i zewnętrznych czynników indywidualnych. Poziom inteligencji, temperament, a także wsparcie społeczne

i zdrowie somatyczne wpływają na to, czy określone zdarzenie uznane zostanie za pozytywne, neutralne czy może negatywne. Kluczową rolę w tym wszystkim odgrywa mózg, będący organem, który interpretuje różnego rodzaju doświadczenia, tym samym determinując fizjologiczną oraz behawioralną odpowiedź na daną sytuację. Strukturalne oraz funkcjonalne zmiany w mózgu spowodowane działaniem bodźców stresowych mogą, ze względu na wiodącą rolę tego organu we wszystkich aspektach życia, okazać się szczególnie niebezpieczne [15]. Czynniki zaangażowane w pojawienie się stanu alarmowego w skróconej formie pokazane są na Ryc. 1.

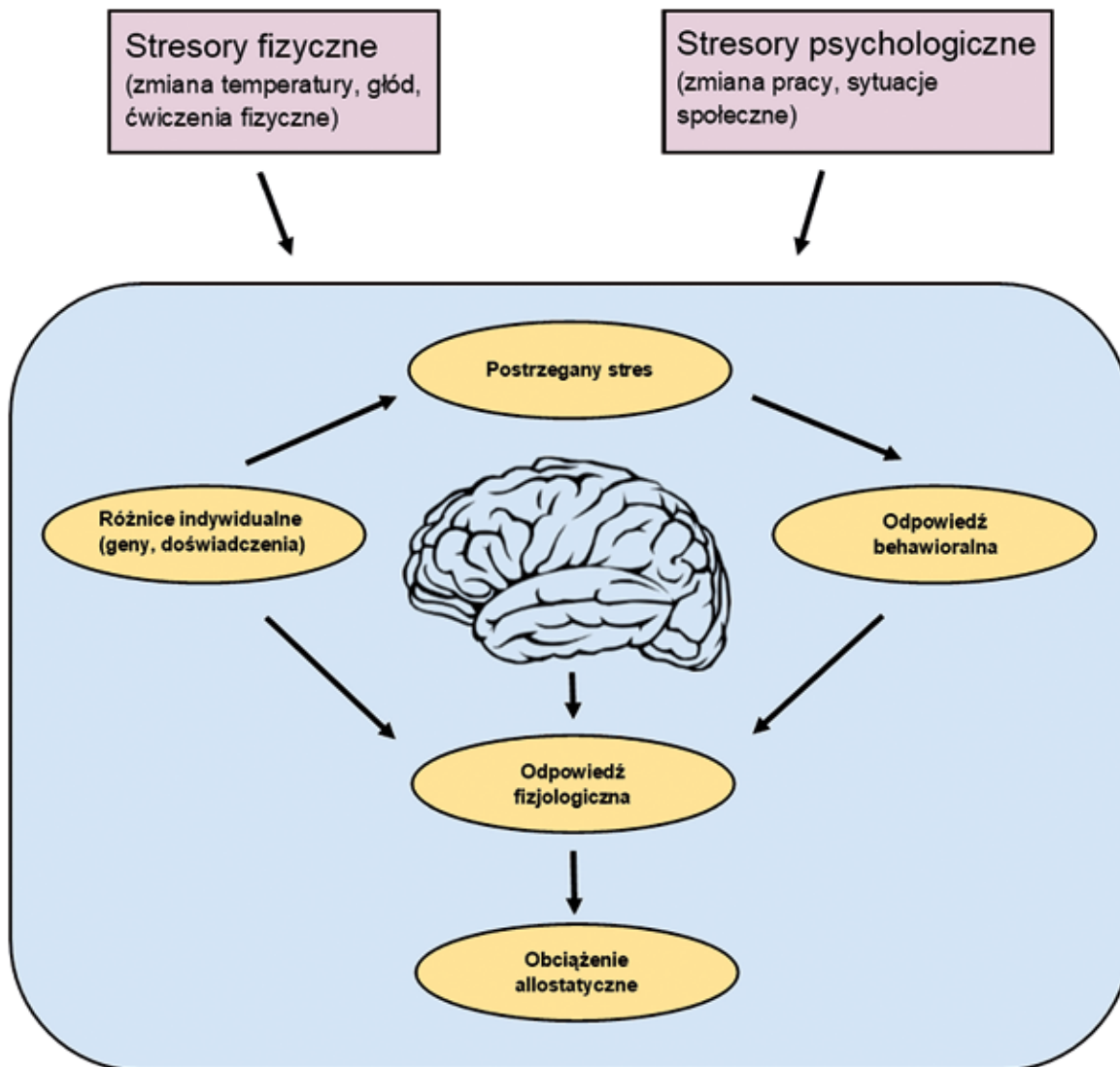
### Mechanizmy wzbudzenia i działania stresu

W odpowiedzi na pojawienie się bodźca stresowego aktywacji ulegają dwa główne systemy, są to autonomiczny układ nerwowy (AUN) oraz oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA). AUN jest składową obwodowego układu nerwowego i dzieli się na część współczulną oraz przywspółczulną. Stresor w pierwszej kolejności powoduje aktywację części współczulnej, co skutkuje wydzieleniem adrenaliny do obwodowego krążenia krwi i następującym po tym szeregiem nagłych zmian zachodzących w organizmie. Za sprawą działania adrenaliny, która przyłącza się do receptorów zlokalizowanych w różnych organach, dochodzi m.in. do zwiększenia ukrwienia kończyn, zwiększenia ciśnienia tętniczego, przyśpieszenia akcji serca czy obniżenia aktywności układu pokarmowego. Zmiany te są efektem m.in. mobilizacji rezerw energetycznych organizmu i mają na celu maksymalizację szans jednostki na poradzenie sobie z zagrożeniem. Tego typu odpowiedź organizmu na stresor, za sprawą amerykańskiego fizjologa – Waltera Cannona, który jako pierwszy przedstawił jej opis, określa się jako reakcję „walcz lub uciekaj”. Po zakończeniu działania bodźca stresowego inicjatywę przejmuje część przywspółczulna, która za pośrednictwem neuroprzekaźnika (acetylocholino) przywraca wcześniej zakłócony stan fizjologicznej równowagi organizmu [12].

Wraz z pobudzeniem AUN aktywacji ulega oś HPA. Schemat aktywacji obu systemów przedstawia Ryc. 2. Podwzgórze i przysadka są strukturami mózgowymi, które w przypadku skoordynowanego działania pobudzają nadnercza do wydzielania glikokortykoidów (GK). GK to hormony steroidowe, spośród których najważniejszy jest kortyzol/kortykosteron (u ludzi oraz zwierząt, m.in. ssaków, płazów oraz gadów). Pojawienie się bodźca stresowego skutkuje aktywacją komórek nerwowych znajdujących się

w jądrze przykomorowym podwzgórza i wydzielaniem kortykoliberyny (CRH). CRH z kolei pobudza

wany przez zwiększony poziom GK może pojawić się nawet po kilku godzinach i wpływać na fizjologię



**Ryc. 1.** Centralna rola mózgu w procesie allostazy oraz w behawioralnej i fizjologicznej odpowiedzi na działanie bodźców stresowych. To jak odebrane zostanie dane zdarzenie – potencjalny stresor (fizyczny bądź psychologiczny), zależy od różnic indywidualnych. Jeżeli określone zdarzenie będzie spstrzegane jako stresor, pojawi się odpowiedź fizjologiczna oraz odpowiedź behawioralna, która dodatkowo może modulować odpowiedź fizjologiczną. Odpowiedź fizjologiczna jest również bezpośrednio modulowana przez różnice indywidualne. Wg. McEwen, B.S., 2007 [17], zmodyfikowane.

komórki kortykotropowe, znajdujące się w przednim płacie przysadki, do syntezy i wydzielania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) [29]. ACTH oddziałując na receptory znajdujące się na rdzeniu nadnerczy stymuluje produkcję i uwalnianie GK do krążenia obwodowego. GK przechodzą przez barierę krew-mózg (przepuszczalna tylko dla określonych związków bariera pomiędzy ścianą naczyń krwionośnych a tkanką nerwową) i wnikają do komórek, gdzie znajdują się ich receptory [10]. Połączenie GK z receptorem skutkuje translokacją (przeniesieniem) kompleksu (ligand-receptor) do jądra, gdzie reguluje on transkrypcję określonych genów. Ze względu na oddziaływanie kompleksu z genami, efekt wywoły-

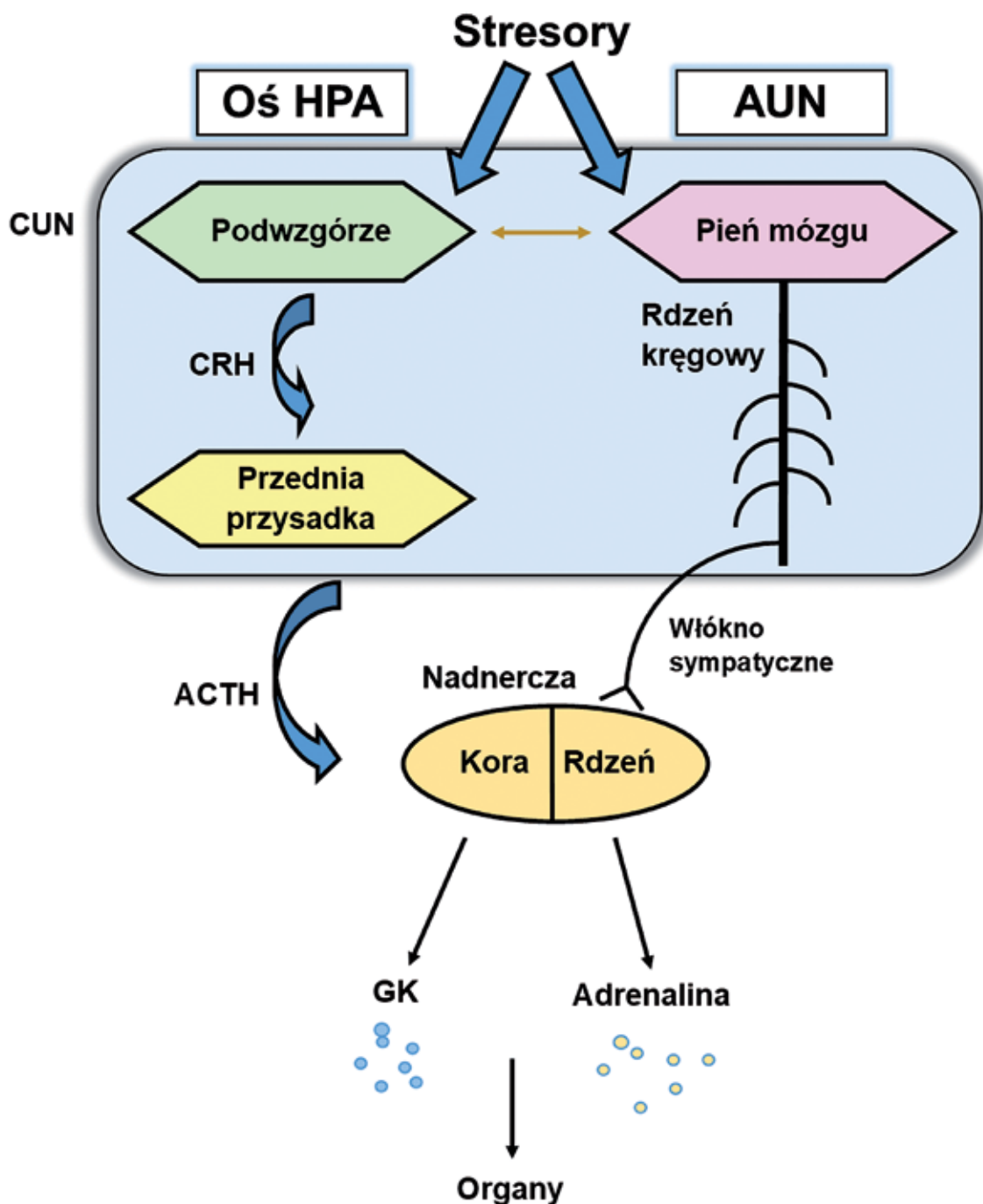
organizmu przez długi czas [26].

Efekty, jakie wywołują GK, zależą od receptora, do którego się przyłączają. Istnieją dwa receptory dla GK, są to: receptor mineralokortykoidowy (MR) oraz receptor glikokortykoidowy (GR). W mózgu GK mają zdecydowanie większe powinowactwo do MR niż do GR (ligand chętniej wiąże się z receptorem, do którego ma większe powinowactwo). Z tego względu, w przypadku podstawowego poziomu GK w organizmie, zajęte w zdecydowanej większości są MR. Gdy dochodzi jednak do zwiększenia się poziomu tych hormonów ponad poziom podstawowy, np. na skutek długotrwałego działania stresora, aktywacji ulegają GR. Zgodnie z wynikami badań, to

właśnie one pośredniczą w reakcji alarmowej wywołanej działaniem bodźca stresującego [10].

Działanie AUN i osi HPA jest modulowane przez struktury układu limbicznego, takie jak np. ciało mig-

wego wywołanego bodźcem psychologicznym zaangażowane jest również miejsce sinawe, będące skupiskiem neuronów noradrenergicznych – komórek nerwowych produkujących i wydzielających neuro-



**Ryc. 2.** Schematyczna reprezentacja działania osi HPA oraz AUN. Szczegółowy opis znajduje się w tekście. Oś HPA – oś podwzgórze-przysadka-nadnercza, AUN – autonomiczny układ nerwowy, CRH – kortykoliberyna, ACTH – hormon adrenokortykotropowy, CUN – centralny układ nerwowy, GK – glikokortykoidy. Wg. Baritaki, S et al., 2019 [4], zmodyfikowane.

dałowate czy hipokamp. Neurony ciała migdałowatego, które produkują CRH, są pośrednio zaangażowane w aktywację osi HPA wywołaną stresorem psychosocjalnym [27]. Reakcja na tego rodzaju stresor wymaga również „oceny” zdarzenia przez obszary kory przedczołowej [3]. W pojawienie się stanu alarmo-

wego wywołanego bodźcem psychologicznym zaangażowane jest również miejsce sinawe, będące skupiskiem neuronów noradrenergicznych – komórek nerwowych produkujących i wydzielających neuro-  
przebieżnik – noradrenalinę, która w mózgu pełni szeregi funkcji i, jak dotychczas, powiązana została m.in. z kontrolą poziomu wzbudzenia, kontrolą procesów uwagi oraz ze wzmocnieniem procesów uczenia [5]. Po tym jak zwierzę, np. szczur, zostanie wystawiony na działanie stresu psychosocjalnego, neurony



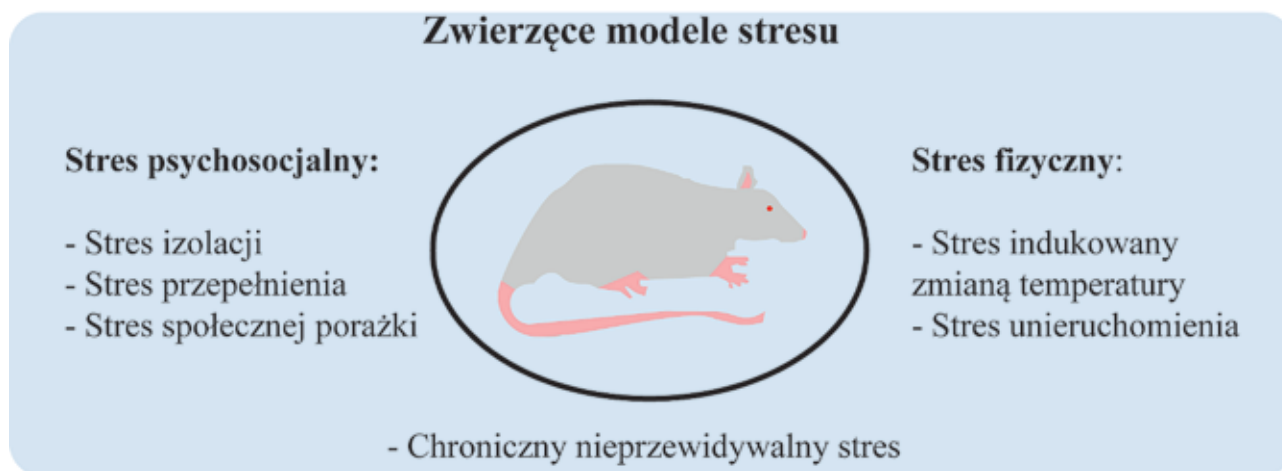
noradrenergiczne stają się wrażliwsze na działanie kortykoliberyny [22].

### Jak badać stres – zwierzęce modele stresu

Wiele cennych informacji na temat wpływu stresu na mózg i zachowanie udało się uzyskać dzięki wykorzystaniu modeli zwierzęcych, w których stan alarmowy organizmu jest indukowany poprzez ekspozycję zwierzęcia na psychologiczne bądź fizyczne „wyzwania”. Informacje o tym, który model naśladuje stresory psychologiczne, a który fizyczne, znajdują się na Ryc. 3.

modelu wykazały, że wczesne stresogenne doświadczenia powodują długotrwałe zmiany neuronalne i behawioralne [14].

Spółeczna porażka jest dotkliwym źródłem stresu, a w przypadku gryzoni wynika ona z ich naturalnej skłonności do ustanawiania hierarchii i dominacji jednych osobników nad drugimi. W modelu społecznej porażki mysz, nazywana intruzem, jest wprowadzana do klatki innej myszy – dominującego agresora. W trakcie testu mierzona jest ilość czasu, jaką intruz spędza w tzw. pozycji społecznej porażki, która wynika z obecności agresora. O przyjęciu wspomnianej pozycji świadczy kilka kryteriów, jednym z nich



Ryc. 3. Podział zwierzęcych modeli stresu ze względu na rodzaj wykorzystywanych stresorów.

W jednym z modeli, nazywanym stressem unieruchomienia, zwierzęciu, najczęściej myszy, ogranicza się możliwość ruchu poprzez zastosowanie specjalnie do tego zaprojektowanej małej, cylindrycznej tuby z dziurami wentylacyjnymi. Procedurę tę wykorzystuje się zarówno do wywołania nagłego, ostrego stresu, jak i stresu chronicznego. W przypadku tego modelu źródłem stresu jest psychologicznie awersyjne poczucie braku możliwości ucieczki. Zwierzę poddane takiemu oddziaływaniu, wykazuje fizjologiczne, biochemiczne oraz behawioralne zmiany podobne do tych, które obserwuje się w reakcji stresowej u ludzi [24].

Inny model, określany jako stres izolacji, umożliwia badanie skutków stresogennych doświadczeń pojawiających się we wczesnym okresie życia. Drugiego dnia po urodzeniu młode, np. myszy, są pojedynczo umieszczane w klatkach, które znajdują się poza miejscem, w którym się urodziły, a dodatkowo, aby jak najwierniej odwzorować izolację, w tle puszczone jest dźwięk szumu, który zagłusza odgłosy (wokalizacje) wydawane przez inne odseparowane myszy. Po upływie jednej godziny zwierzęta wracają do swoich klatek domowych. Procedura powtarzana jest przez 8 dni. Badania z wykorzystaniem tego

jest znieruchomienie (4 łapy na podłożu, zwrócenie przodem w stronę agresora), innym przybranie pozycji obronnej (stanie wyprostowanym z uniesionymi przednimi łapami). Długotrwała porażka społeczna jest związana z upośledzeniem funkcjonowania poznawczego oraz lękiem [20], czyli behawioralnymi wskaźnikami również u ludzi powiązanymi z długotrwałym stresem.

Szeroko wykorzystywany jest model chronicznego, nieprzewidywalnego stresu. Okazał się on szczególnie przydatny w wywoływaniu długotrwałych zmian związanych ze stresem. Zwierzęta, najczęściej gryzoni, przez określony czas są poddawane działaniu szerokiej gamy stresorów, włączając w to odwrócenie cyklu światło-ciemność, nieprzyjemny hałas czy zmiany w klatce domowej (zmiana trocin). Po kilku dniach tego typu oddziaływań wykazują one zwiększoną wrażliwość osi HPA oraz zmniejszoną odpowiedź na przyjemną stymulację [32]. Ze względu na zróżnicowanie bodźców model realistycznie odzwierciedla sytuacje stresowe, z jakimi do czynienia ma człowiek.

W kolejnym modelu, znanym jako stres przepełnienia, zwierzęta tego samego szczepu, np. szczury,

umieszcza się w dużej ilości (np. kilkanaście osobników) w klatkach o określonej, stosunkowo małej objętości. W związku z niewielką powierzchnią przypadającą na jednego szczura uzyskuje się efekt przepełnienia który, jak wykazują badania, skutkuje m.in. podwyższonym poziomem kortykosteronu u gryzoni poddanych takiemu oddziaływaniu [6].

Reakcje stresową można również modelować poprzez powtarzane przez określony czas iniekcje CRH. Podanie CRH wywołuje zmiany fizjologiczne, które u ludzi pojawiają się na skutek działania bodźców stresowych. Z kolei efekty działania glikokortykoidów sprawdza się podając kortykosteron [15].

### Neurobiologiczne i behawioralne skutki stresu

Mózg jest organem, którego struktura oraz aktywność może podlegać zmianom w przypadku działania różnego rodzaju bodźców stresowych. Zwiększone wydzielanie hormonów stresu na skutek krótkotrwałego bądź przedłużonego, chronicznego stresu, często koreluje ze zmianami neuronalnymi, które mogą przybierać różne formy zależnie od obszaru mózgu [3]. Większość informacji na temat neurobiologicznych skutków stresu udało się uzyskać dzięki wykorzystaniu modeli zwierzęcych, a struktury które, jak wykazano, są szczególnie dotknięte stresem to: hipokamp, ciało migdałowe oraz kora przedczołowa.

Jedną z pierwszych struktur mózgowych, która zidentyfikowana została jako miejsce działania hormonów stresu, był hipokamp, na którego neuronach znajdują się zarówno receptory MR, jak i GR [15]. Na skutek stresu w hipokampie dochodzi do szeregu zmian adaptacyjnych, których funkcja fizjologiczna nie jest do końca poznana [15]. Niektóre krótkotrwałe, a także wiele przewlekłych stresorów powoduje zahamowanie neurogenezy, czyli zahamowanie procesu powstawania nowych komórek, a ponadto też zmniejszoną przeżywalność nowopowstałych komórek w zakręcie zębatym hipokampa [11]. Co więcej, długotrwały stres unieruchomienia powoduje zmniejszenie ilości dendrytów – wypustek neuronalnych odbierających bodźce [16]. Podobne zmiany obserwuje się w przypadku przedłużonej, zewnętrznej iniekcji hormonu stresu – kortykosteronu. Skutkuje ona zmniejszoną ilością neuronów w hipokampie i zmniejszoną objętością tej struktury [28]. Zmiany te zachodzą za sprawą zjawiska określanego jako ekscytotoksyczność. Jest to patologiczny proces, który prowadzi do uszkodzenia bądź śmierci komórek, a dzieje się tak ze względu na nadmierną aktywności pobudzającego neuroprzekaźnika – glutamianu. Opisane powyżej zmiany w hipokampie, strukturze zaangażowanej w procesy pamięciowe,

mają swoje skutki behawioralne. Zarówno systematyczne podawanie kortykosteronu, jak i długotrwały stres unieruchomienia, powodują m.in. upośledzenie w wykonywaniu zadań pamięciowych zależnych od aktywności neuronów hipokampa [15].

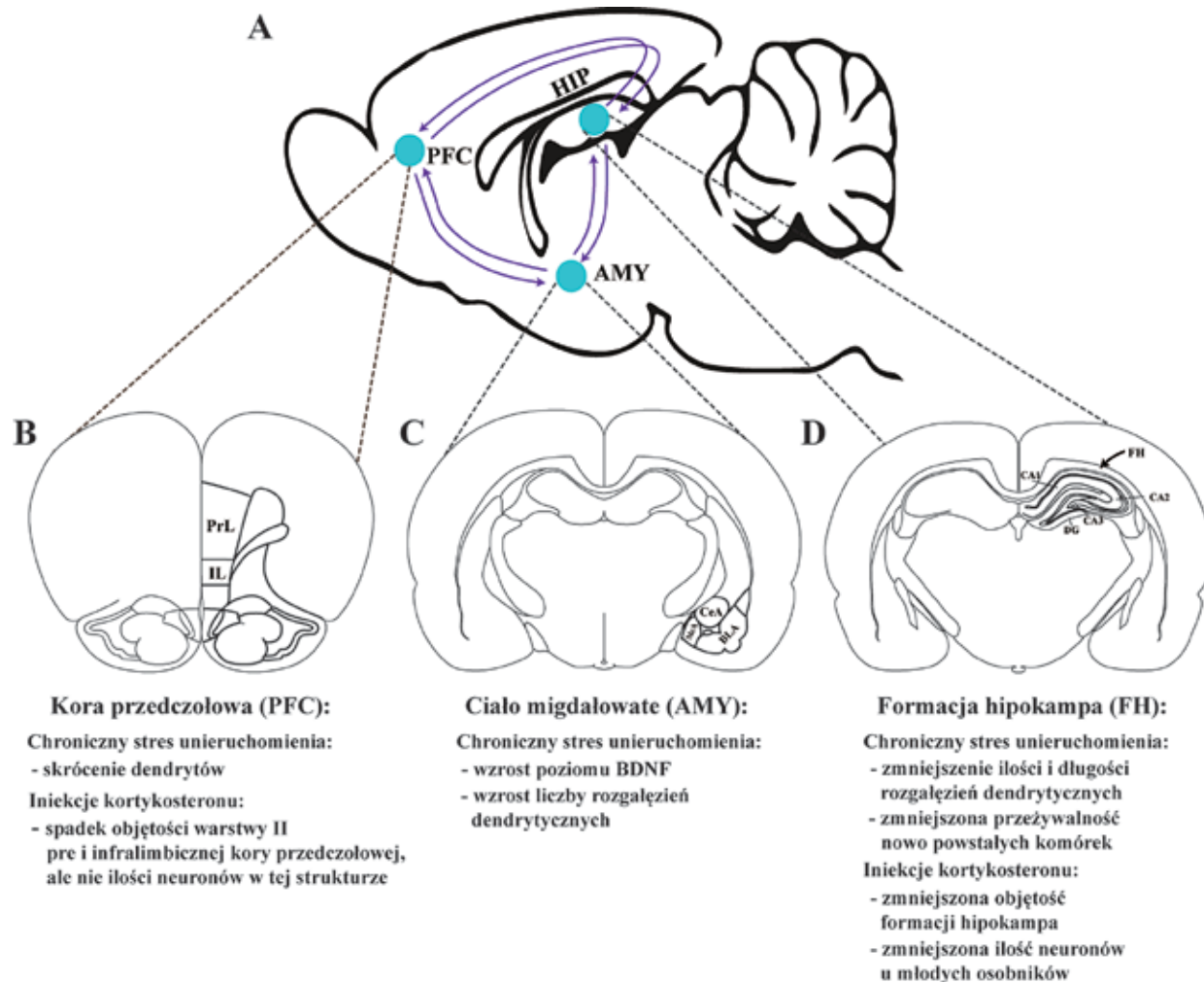
Nagły, krótkotrwały oraz chroniczny stres powodują strukturalne i funkcjonalne zmiany również w innych niż hipokamp obszarach mózgu, takich jak m.in. ciało migdałowe oraz kora przedczołowa. Długotrwały stres unieruchomienia prowadzi do skrócenia dendrytów w przyśrodkowej korze przedczołowej [7] i ich wzrostu w ciele migdałowatym [30]. Podobne zmiany wywołuje podawanie kortykosteronu [31]. Co więcej, długotrwałe działanie tego hormonu prowadzi do spadku objętości, ale nie ilości neuronów warstwy II części pre- i infralimbicznej przyśrodkowej kory przedczołowej [8]. Wspomniany powyżej rozrost dendrytów w ciele migdałowatym, zachodzący pod wpływem chronicznego unieruchomienia, koreluje z poziomem neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego – BDNF, którego zwiększona ekspresja powoduje wzrost rozgałęzień dendrytów neuronów ciała migdałowatego. Ryc. 4 przedstawia szczurzy mózg wraz z przybliżonym położeniem opisywanych struktur, a także wykazem strukturalnych zmian będących następstwem zastosowania określonego modelu stresu.

Tak jak w przypadku hipokampa, spowodowane stresem zmiany neuronalne mają swoje odzwierciedlenie w zachowaniu zwierząt i, jeżeli chodzi o przyśrodkową korę przedczołową, objawiają się one m.in. osłabionym wygaszaniem uwarunkowanego strachu. W przypadku ciała migdałowatego chroniczny stres skutkuje podwyższonym poziomem lęku oraz zwiększoną agresją pomiędzy zwierzętami znajdującymi się w tej samej klatce.

Kora przedczołowa, ciało migdałowe oraz hipokamp są wzajemnie połączone i wpływają na swoją aktywność [1], a ich wspólna rola w funkcjonowaniu poznawczym jest wysoce istotna. Pojawiające się z powodu stresu zmiany w jednej strukturze mogą więc skutkować zaburzoną pracą innej struktury, a w rezultacie upośledzeniem określonych czynności poznawczych. W związku z tym dokładne poznanie zależności, jakie zachodzą między poszczególnymi strukturami, może mieć kluczowe znaczenie w zrozumieniu wpływu stresu na funkcjonowanie umysłu. Jak dotychczas udało się wykazać, że farmakologiczna manipulacja aktywnością komórek ciała migdałowatego moduluje formy pamięci zależne od hipokampa [19]. Ponadto przetwarzanie wspomnień emocjonalnych wymaga interakcji pomiędzy ciałem migdałowatym i hipokampem [25]. Co ciekawe,

inaktywacja ciała migdałowego blokuje wywołane stresem osłabienie pamięci przestrzennej zależnej od hipokampa [13]. Wiemy więc, że aby doszło

oraz w wygaszaniu już uwarunkowanego strachu [21]. Zaburzone przez stres funkcjonowanie kory przedczołowej skutkuje wzmocnionym przetwarzaniem



**Ryc. 4.** Przybliżona lokalizacja struktur mózgowych szczególnie istotnych w kontekście badań nad stresem oraz wykaz zmian strukturalnych będących następstwem zastosowania określonego modelu stresu. A. Przybliżona lokalizacja struktur w przekroju strzałkowym mózgu szczura. B. Lokalizacja prelimbiczej oraz infralimbicznej części przyśrodkowej kory przedczołowej w przekroju czołowym oraz wykaz zmian strukturalnych zachodzących w neuronach kory przedczołowej na skutek zastosowania określonego modelu stresu. C. Położenie centralnej, podstawno-bocznej oraz środkowej części ciała migdałowego w przekroju czołowym wraz z wykazem strukturalnych zmian w obszarze ciała migdałowego. D. Położenie rogu Ammona oraz zakrętu zębatego formacji hipokampa w przekroju czołowym wraz z wykazem zmian strukturalnych zachodzących w neuronach hipokampa. PFC – kora przedczołowa, AMY – ciało migdałowe, HIP – hipokamp, PrL – obszar prelimbiczy przyśrodkowej kory przedczołowej, IL – obszar infralimbiczny przyśrodkowej kory przedczołowej, CeA – centralne jądro ciała migdałowego, BLA – podstawno-boczna część ciała migdałowego, MeA – środkowe jądro ciała migdałowego, CA – róg Ammona formacji hipokampa, DG – zakręt zębaty formacji hipokampa.

do zaburzenia pamięci spowodowanego stresem, potrzebne jest współdziałanie ciała migdałowego oraz hipokampa, a blokując aktywność tego pierwszego, możliwe jest powstrzymanie negatywnego wpływu sytuacji stresowych na funkcjonowanie pamięci przestrzennej [18]. Połączenie pomiędzy korą przedczołową oraz ciałem migdałowym to kolejny przykład jak zmiany neuronalne pojawiające się w efekcie stresu w jednej strukturze mogą skutkować zaburzoną pracą innej struktury. Kora przedczołowa, mając duży wpływ na działanie neuronów ciała migdałowego, odgrywa ważną rolę w warunkowaniu

niem informacji przez ciało migdałowe i przejściem z rozważnej kontroli czynności poznawczych ku impulsywnym reakcjom [2]. To oznacza, że za sprawą działania stresu wzmożona aktywność neuronów ciała migdałowego jest w mniejszym stopniu kontrolowana przez neurony kory przedczołowej, co prowadzi do bardziej impulsywnego, mniej refleksyjnego zachowania. Biorąc pod uwagę wymienione powyżej interakcje, badanie wpływu stresu na mózg jest kluczowe. Dzięki zdobytej wiedzy możliwe będzie bowiem zapobieganie negatywnym skutkom stresu.

**Bibliografia:**

1. Akirav, I., & Richter-Levin, G. (1999). Biphase modulation of hippocampal plasticity by behavioral stress and basolateral amygdala stimulation in the rat. *Journal of Neuroscience*, *19*, 10530–10535.
  2. Arnsten, A. F. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature reviews neuroscience*, *10*, 410.
  3. Barbas, H. (1995). Anatomic basis of cognitive-emotional interactions in the primate prefrontal cortex. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *19*, 499–510.
  4. Baritaki, S., de Bree, E., Chatzaki, E., Pothoulakis, C. (2019). Chronic Stress, Inflammation, and Colon Cancer: A CRH System-Driven Molecular Crosstalk. *Journal of Clinical Medicine*, *8*, 1669.
  5. Benarroch, E. E. (2009). The locus ceruleus norepinephrine system: functional organization and potential clinical significance. *Neurology*, *73*, 1699–1704.
  6. Bernatova, I., Puzserova, A., Balis, P., Sestakova, N., Horvathova, M., Kralovicova, Z., & Zitnanova, I. (2018). Chronic stress produces persistent increases in plasma corticosterone, reductions in brain and cardiac nitric oxide production, and delayed alterations in endothelial function in young prehypertensive rats. *Frontiers in physiology*, *9*.
  7. Brown, S. M., Henning, S., & Wellman, C. L. (2005). Mild, short-term stress alters dendritic morphology in rat medial prefrontal cortex. *Cerebral Cortex*, *15*, 1714–1722.
  8. Cerqueira, J. J., Pêgo, J. M., Taipa, R., Bessa, J. M., Almeida, O. F., & Sousa, N. (2005). Morphological correlates of corticosteroid-induced changes in prefrontal cortex-dependent behaviors. *Journal of Neuroscience*, *25*, 7792–7800.
  9. Chrousos, G. P. (2009). Stress and disorders of the stress system. *Nature reviews endocrinology*, *5*, 374.
  10. de Kloet, E. R. (1991). Brain corticosteroid receptor balance and homeostatic control. *Front. Neuroendocrinol.*, *12*, 95–164.
  11. Gould, E., McEwen, B. S., Tanapat, P., Galea, L. A., & Fuchs, E. (1997). Neurogenesis in the dentate gyrus of the adult tree shrew is regulated by psychosocial stress and NMDA receptor activation. *Journal of Neuroscience*, *17*, 2492–2498.
  12. Gunnar, M., & Quevedo, K. (2007). The neurobiology of stress and development. *Annu. Rev. Psychol.*, *58*, 145–173.
  13. Kim, J. J., Koo, J. W., Lee, H. J., & Han, J. S. (2005). Amygdalar inactivation blocks stress-induced impairments in hippocampal long-term potentiation and spatial memory. *Journal of Neuroscience*, *25*, 1532–1539.
  14. Kosten, T. A., & Kehoe, P. (2005). Neonatal isolation is a relevant model for studying the contributions of early life stress to vulnerability to drug abuse: response to Marmendal et al. (2004). *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, *47*, 108–110.
  15. McEwen, B. S. (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *New England journal of medicine*, *338*, 171–179.
  16. McEwen, B. S. (1999). Stress and hippocampal plasticity. *Annual review of neuroscience*, *22*, 105–122.
  17. McEwen, B. S. (2007). Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiological reviews*, *87*, 873–904.
  18. McEwen, B. S., Nasca, C., & Gray, J. D. (2016). Stress effects on neuronal structure: hippocampus, amygdala, and prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology*, *41*, 3–25.
  19. McGaugh, J. L. (2000). Memory--a century of consolidation. *Science*, *287*, 248–251.
  20. Miczek, K. A., & O'Donnell, J. M. (1978). Intruder-evoked aggression in isolated and nonisolated mice: effects of psychomotor stimulants and L-dopa. *Psychopharmacology*, *57*, 47–55.
  21. Milad, M. R., & Quirk, G. J. (2002). Neurons in medial prefrontal cortex signal memory for fear extinction. *Nature*, *420*, 70–74.
  22. Morilak, D. A., Barrera, G., Echevarria, D. J., Garcia, A. S., Hernandez, A., Ma, S., & Petre, C. O. (2005). Role of brain norepinephrine in the behavioral response to stress. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *29*, 1214–1224.
  23. Ogińska-Bulik, N. (2009). Czy doświadczanie stresu może służyć zdrowiu? In *Polskie Forum Psychologiczne* *1*, 33–45.
  24. Padovan, C. M., & Guimaraes, F. S. (2000). Restraint-induced hypoactivity in an elevated plus-maze. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, *33*, 79–83.
-



25. Phillips, R. G., & LeDoux, J. E. (1992). Differential contribution of amygdala and hippocampus to cued and contextual fear conditioning. *Behavioral neuroscience*, 106, 274.
26. Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine reviews*, 21, 55–89.
27. Shekhar, A., Truitt, W., Rainnie, D., & Sajdyk, T. (2005). Role of stress, corticotrophin releasing factor (CRF) and amygdala plasticity in chronic anxiety. *Stress*, 8, 209–219.
28. Sousa, N., Madeira, M. D., & Paula-Barbosa, M. M. (1998). Effects of corticosterone treatment and rehabilitation on the hippocampal formation of neonatal and adult rats. An unbiased stereological study. *Brain research*, 794, 199–210.
29. Stratakis, C. A., & Chrousos, G. P. (1995). Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 771, 1–18.
30. Vyas, A., Mitra, R., Rao, B. S., & Chattarji, S. (2002). Chronic stress induces contrasting patterns of dendritic remodeling in hippocampal and amygdaloid neurons. *Journal of Neuroscience*, 22, 6810–6818.
31. Wellman, C. L. (2001). Dendritic reorganization in pyramidal neurons in medial prefrontal cortex after chronic corticosterone administration. *Journal of neurobiology*, 49, 245–253.
32. Willner, P., Wilkes, M., & Orwin, A. (1990). Attributional style and perceived stress in endogenous and reactive depression. *Journal of affective disorders*, 18, 281–287.
33. Yang, L., Zhao, Y., Wang, Y., Liu, L., Zhang, X., Li, B., & Cui, R. (2015). The effects of psychological stress on depression. *Current neuropharmacology*, 13, 494–504.

Mgr Michał Wilczkowski, doktorant w zakładzie Biochemii Mózgu Instytutu Farmakologii Polskiej Akademii Nauk im. Jerzego Maja w Krakowie. E-mail: wilczkow@if-pan.krakow.pl

## W PŁYW MIKROBIOMU CZŁOWIEKA NA UMYSŁ

Katarzyna Stachowicz (Kraków)

### Streszczenie

Z mikrobiomem mamy kontakt na co dzień, nawet nie zdając sobie z tego sprawy. Mikrobiom są to geny wszystkich drobnoustrojów zasiedlających dany obszar, np. organizm człowieka – geny te nazwano wspólną nazwą „zbiorowy genom”. Drobnoustroje zasiedlające organizm ludzki występują zarówno na skórze, jak i w naszych jelitach, płucach czy drogach moczowo-płciowych. Nie wszystkie drobnoustroje zasiedlające nasz organizm są chorobotwórcze, wręcz przeciwnie, w naszych jelitach znajduje się około dwa kilogramy drobnoustrojów pomagających nam prawidłowo funkcjonować, wchłaniać witaminy czy trawić pokarmy. Ale czy zdajemy sobie sprawę, iż rodzaj zasiedlającego nas mikrobiomu wywiera wpływ na naszą psychikę? Naukowcy na świecie badają funkcjonowanie osi mikrobiota-jelita-mózg. Już samo istnienie takiej osi sugeruje, że mikroorganizmy te mogą mieć wpływ na nasz umysł; stąd ośrodki naukowe na świecie badają wpływ mikrobiomu na rozwój depresji czy lęku. Okazuje się również, że skład mikrobiomu może wpływać na rozwój chorób neurodegeneracyjnych - takich jak choroba Alzheimera.

### Abstract

#### Human mind under microbiom control

We have contact with the microbiome every day without even realizing it. The microbiome are the genes of all microorganisms inhabiting, for example, the human body – these genes have been called the collective name “collective genome”. Microorganisms inhabiting the human body occur both on the skin and in our intestines, lungs and female reproductive tract. Not all microbes that inhabit our body are pathogenic, on the contrary, there are about two kilograms of microorganisms in our intestines that help us function properly, absorb vitamins or digest food. But are we aware that the type of microbiome that inhabits us affects our mind? Scientists around the world are studying the functioning of the microbiota-intestine-brain axis. The very