

Neurokemijska podloga halucinacija

Kassal, Mirna

Undergraduate thesis / Završni rad

2013

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:217:369049>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEU ILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATI KI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

NEUROKEMIJSKA PODLOGA HALUCINACIJA

THE NEUROCHEMICAL BASIS OF HALLUCINATIONS

Mirna Kassal
Preddiplomski studij molekularne biologije
Undergraduate Study of Molecular Biology
Mentor: Prof. dr. sc. Dubravka Hranić

Zagreb, 2013.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. DOPAMIN I SEROTONIN.....	2
2.1. Što je dopamin.....	2
2.2. Dopaminski receptori.....	4
2.3. Što je serotonin.....	4
2.4. Serotoninski receptori	6
3. SHIZOFRENIJA.....	8
3.1. Dopaminska hipoteza shizofrenije.....	8
3.2. Uloga serotoninina u shizofreniji.....	9
4. LSD.....	11
4.1. Mehanizam djelovanja.....	
12	
5. ZAKLJUČAK.....	14
6. LITERATURA.....	15
7. SAŽETAK.....	16
8. SUMMARY.....	17

1. UVOD

Halucinacije su lažne percepције које se pojavljuju u odsutnosti vanjskog podražaja. Ponekad se halucinacija zamjenjuje s iluzijom, ali kod potonje postoji vanjski podražaj, само је он krivo percipiran. Posljedica су raznih bolesti као што су shizofrenija, demencija, bipolarni poreme aj, poreme aji spavanja, epilepsija, али и uporabe halucinogenih droga.

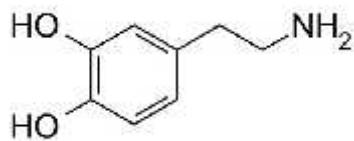
Halucinacije se pojavljuju у pet oblika, па тако постоје vizualne, auditorne, olfaktorne, taktilne i okusne halucinacije. Vizualne halucinacije – видjetи онога којега нema, auditorne – percipirati zvuk bez vanjskog podražaja, olfaktorne – osjetiti miris који nije prisutan, taktilne – osjetiti pritisak на коži (tijelu) или unutar tijela, okusne – osjetiti okus bez podražaja. One се ме у собом tako razlikuju; на пример auditorne halucinacije су podijeljene у dvije kategorije, elementarne i kompleksne. Elementarne су zvukovi poput zujanja, fu kanja, piskutanja, а kompleksne glasovi i glazba. Zvukovi mogu biti poznati ili nepoznati, prijateljski или agresivni. За shizofreniju je karakteristi no да се увују glasovi који razgovaraju или glas који nare uje (npr. da ozljedi sebe ili druge). Posebni oblik taktilne halucinacije je formikacija, то jest osje aj gmiženja kukaca ispod kože (esto povezano s upotrebotim halucinogenih droga) (Pesold i sur. 2004.)

Vizualne se halucinacije smatraju najkompleksinijim. Пuno je uzroka zbog којих one nastaju и подijeljeni су у неколико grupa: psihofiziološki (promjena у strukturi mozga), psihobiokemijski (poreme aj neurotransmitera) и psihodinamički (pojava nesvjesnog kao svjesnog) (Teeple i sur. 2009.).

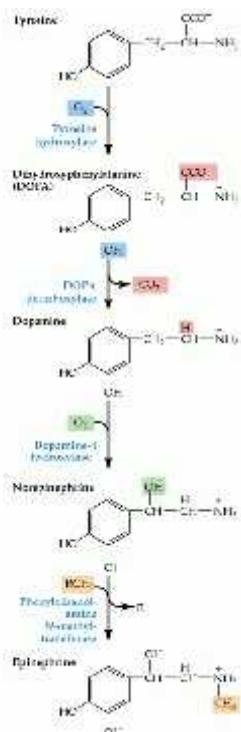
2. DOPAMIN I SEROTONIN

2.1. Što je dopamin

Dopamin (4-(2-aminoetil)benzen-1,2-diol) je monoaminski neurotransmiter koji se svrstava u kateholamine, organske spojeve koji imaju katehol (benzen s dvije hidroksilne skupine) i amin kao bojni lanac (Slika 1). Derivat je aminokiseline tirozina. Tirozin pomoću tirozin hidroksilaze postaje L-DOPA (L-3,4-dihidroksifenilalanin), kojem DOPA dekarboksilaza uklanja ugljični dioksid i nastaje dopamin ($C_8H_{11}NO_2$) koji je prekursor adrenalina i noradrenalina (Slika 2).



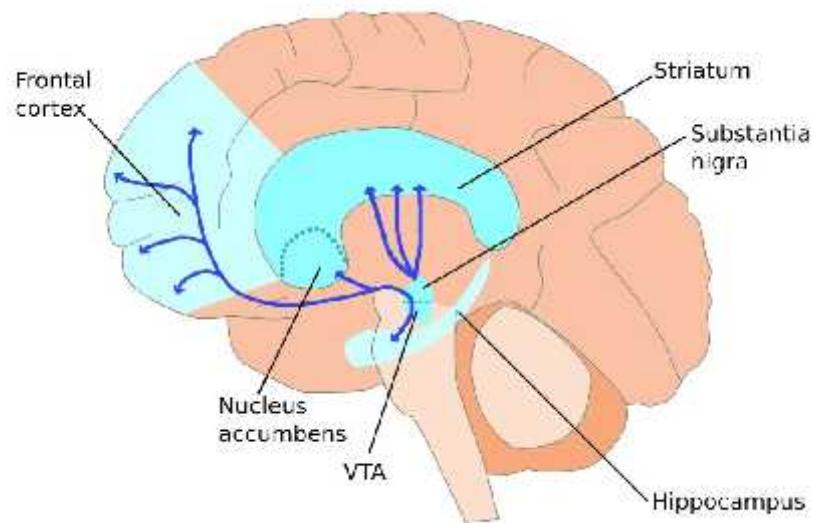
Slika 1. Struktura dopamina



Slika 2. Biosinteza dopamina. (Preuzeto iz scientopia.org/blogs/neurodynamics/2011/01/24/the-enzymatic-target/)

Dopamin izlu uju dopaminergi ni neuroni u regijama *arcuate nucleus* u hipotalamusu, te *ventral tegmental area* (VTA) i *substantia nigra pars compacta* u moždanom deblu (Slika 3). U mozgu dopamin djeluje kao neurotransmiter, a jednu od glavnih uloga ima u sustavu za nagra ivanje. Sustav za nagra ivanje je skup struktura u mozgu koje reguliraju i kontroliraju ponašanje poticanjem ugodnih stanja, odnosno doga aja. Nagrade stimuliraju ja u ekspresiju nekog oblika ponašanja. Primarnim nagradama se smatraju one potrebne za opstanak vrste, na primjer hrana, dok su sekundarne novac i sli no (en.wikipedia.org/wiki/Reward_system). Izvan živ anog sustava, dopamin djeluje u razli itim dijelovima organizma kao kemijski glasnik. U krvnim žilama inhibira izlu ivanje noradrenalina i djeluje kao vazodilatator; u bubrežima poti e izlu ivanje natrija i urina; u guštera i reducira stvaranje inzulina; smanjuje aktivnost limfocita itd. Dopamin kao neurohormon, kojeg otpušta hipotalamus, inhibira izlu ivanje prolaktina iz adenohipofize.

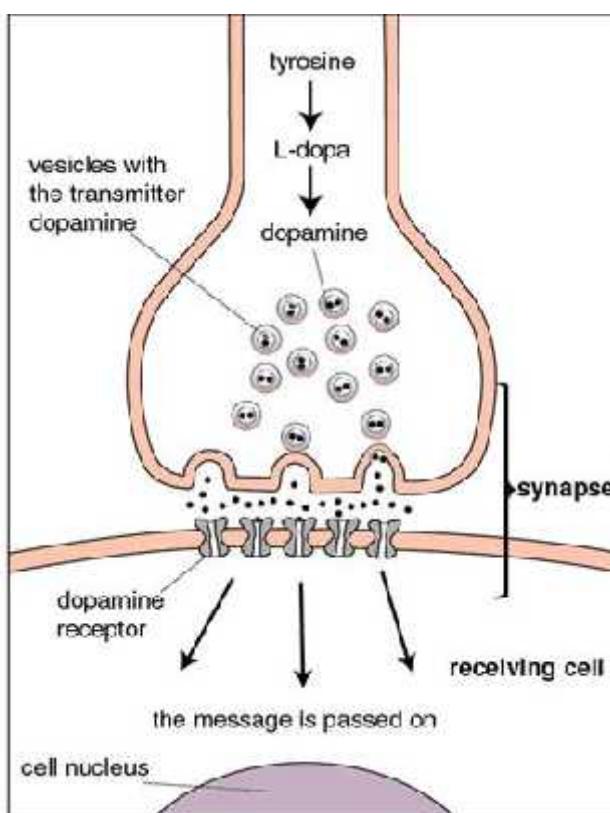
Poreme aj u izlu ivanju dopamina je usko povezan s psihozama i shizofrenijom. Kod shizofrenije su promijenjene razine dopamine (pove ane su), te se onda koriste antipsihotici koji suprimiraju njegovo izlu ivanje. Tako er, razli ite droge (amfetamin, kokain, LSD...) pove avaju razinu dopamine, te tako mogu uzrokovati psihoze (Gnegy 2012.).



Slika 3. Dopaminergi ni sustav u mozgu. (Preuzeto iz www.oist.jp/news-center/photos/dopamine_pathways)
Svjetloplavom bojom su obojani hipokampus i frontalni korteks, dok su regije *striatum*, *substantia nigra*, VTA i *nucleus accumbens* tamnije plave boje.

2.2. Dopaminski receptori

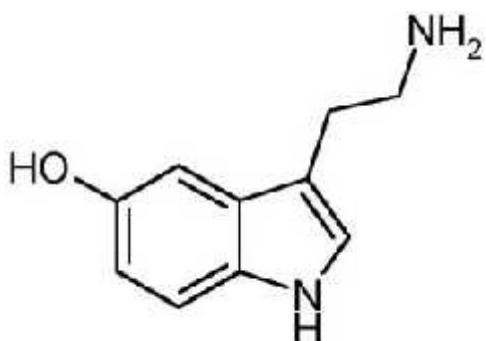
Dopaminski receptori pripadaju receptorima vezanim uz G proteine (GPCR). Podijeljeni su u dvije skupine, receptori nalik D₁ i receptori nalik D₂, u koje su raspore eni receptori D₁, D₂, D₃, D₄ i D₅. D₁ i D₅ ine skupinu receptora nalik D₁, a D₂, D₃ i D₄ skupinu receptora nalik D₂. Receptora D₁ ima najviše i onda se smanjuje koli ina redom do D₅. Receptori nalik D₁ se vežu na G_s i tako aktiviraju adenilat ciklazu i pove aju koncentraciju cAMP-a, te se kao posljedica izlu uje dopamin. Receptori nalik D₂ se vežu na G_i i inhibiraju adenilat ciklazu, te smanjuju koncentraciju cAMP-a, te se inhibira izlu ivanje dopamina (Neve i sur. 2004.) (Slika 4).



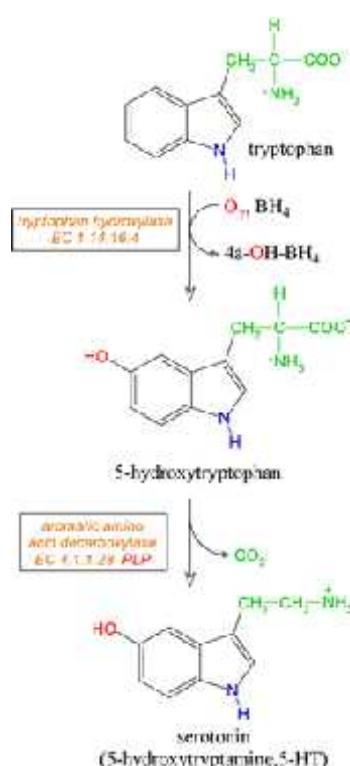
Slika 4. Dopaminergi na sinapsa. (Preuzeto iz www.unifr.ch/biochem/index.php?id=136) Dopamin se stvara u dopaminergi nom neuronom, te putuje u vezikulama. Otpušta se i veže na postsinapti ke dopaminske receptore.

2.3. Što je serotonin

Serotonin (5-hidroksitriptamin) je monaminski neurotransmiter (Slika 5). Sintetizira se iz aminokiseline L-triptofana koja pomo u enzima triptofan hidroksilaze (TPH) stvara 5-hidroksi-L-triptofan (5-HTP). Iz 5-HTP pomo u dekarboksilaze aromatskih aminokiselina dobijemo serotonin (5-HT) (Slika 6).



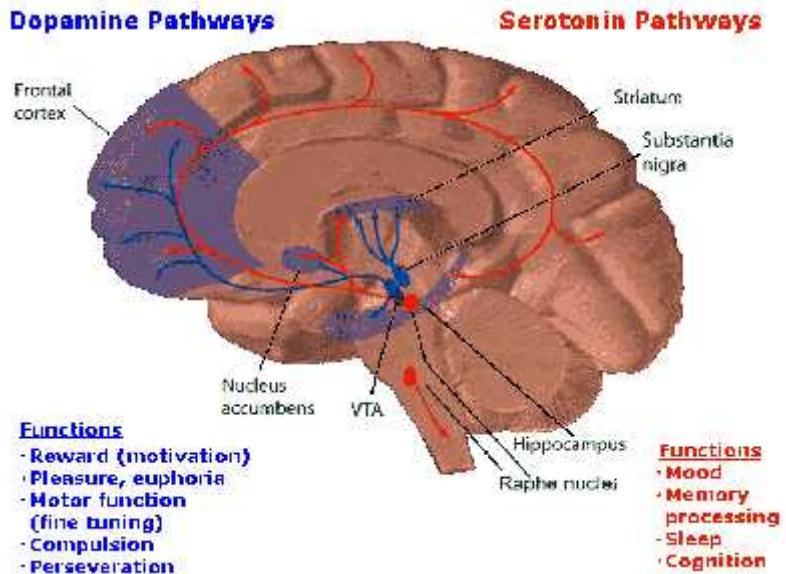
Slika 5. Struktura serotonina



Slika 6. Biosinteza serotonina. (Preuzeto iz guweb2.gonzaga.edu/faculty/cronk/biochem/S-index.cfm?definition=serotonin)

Oko 80% od ukupnog serotonin se nalazi u enterokromafinskim stanicama u epitelu lumena probavnog sustava gdje regulira pokrete probavila. Ostatak se sintetizira u serotonergi nim neuronima u središnjem živ anom sustavu i ima niz funkcija. Ima ulogu u regulaciji raspoloženja, apetita, spavanja, miši ne kontrakcije, te u u enju i pam enju (Slika 7). Serotonin izlu en iz enterokromafinskih stanica ulazi u krvotok gdje ga unose i skladiše trombociti. Trombocitni serotonin ima ulogu u agregaciji trombocita pri stvaranju krvnog ugruška.

Niske razine serotonina povezuju se s razvojem depresije, opsesivno-kompulzivnog poreme aja, anoreksije, bulimije, bipolarnog poreme aja itd. (Hensler 2012.).



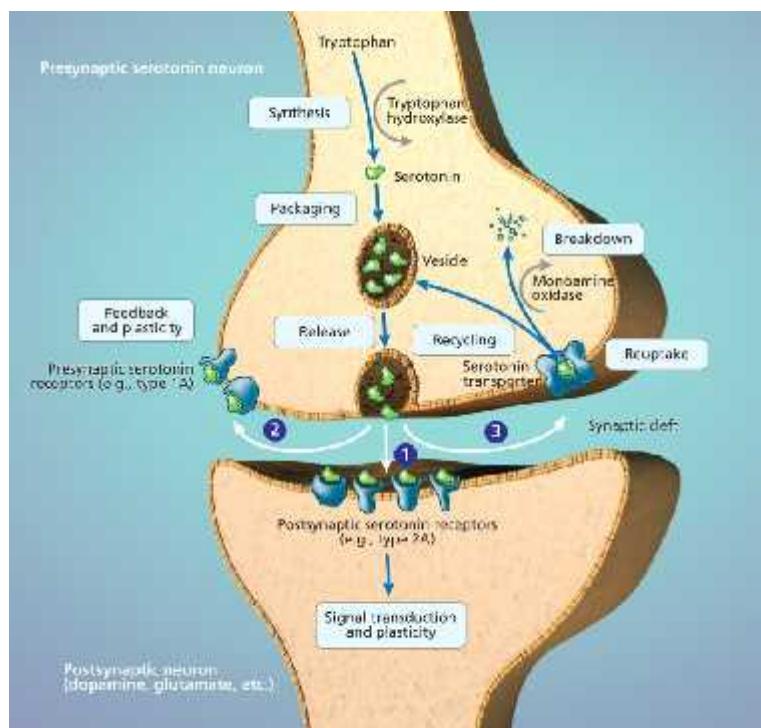
Slika 7. Usporedba i funkcije dopaminskih i serotonininskih puteva. (Preuzeto iz en.wikipedia.org/wiki/Serotonin)

2.4. Serotoniniski receptori

Serotoniniski receptori podijeljeni su u 7 grupa (5-HT_1 – 5-HT_7), te je u njima raspore eno barem 15 podvrsta (5-HT_{1A} , 5-HT_{1B} , 5-HT_{1D} , 5-HT_{1E} , 5-HT_{1F} , 5-HT_{1P} , 5-HT_{1S} , 5-HT_{2A} , 5-HT_{2B} , 5-HT_{2C} , 5-HT_3 , 5-HT_4 , 5-HT_5 , 5-HT_6 , 5-HT_7). Uz izuzetak receptora 5-HT_3 , koji je Na^+/K^+ ionski kanal, ostali su svi vezani uz G proteine (Slika 8).

5-HT_{2A} receptori su široko rasprostranjeni u mozgu. Puno 5-HT_{2A} antagonista su potencijalni antipsihotici, te se vežu na 5-HT_{2A} receptore s visokim afinitetom. Mnogi 5-HT_{2A} antagonisti se takođe vežu i na dopaminske receptore. Iako se time može pomisliti da je vezanje antagonist-a na 5-HT_{2A} manje važno, pokazalo se da je u nekim slučajevima liječenja shizofrenije najbolja upravo kombinacija. Određeni atipi ni antipsihotici se primarno vežu na 5-HT receptore, ime se smanjuju poremećaji kretanja kao nuspojave koje se javljaju suprimiranjem dopaminergične neurotransmisije. Odnosno, tvari koje pokazuju omjer $D_2/5\text{-HT}_2$ veći od 1 stvaraju manje ekstrapiramidnih nuspojava od onih u omjeru manjim od 1.

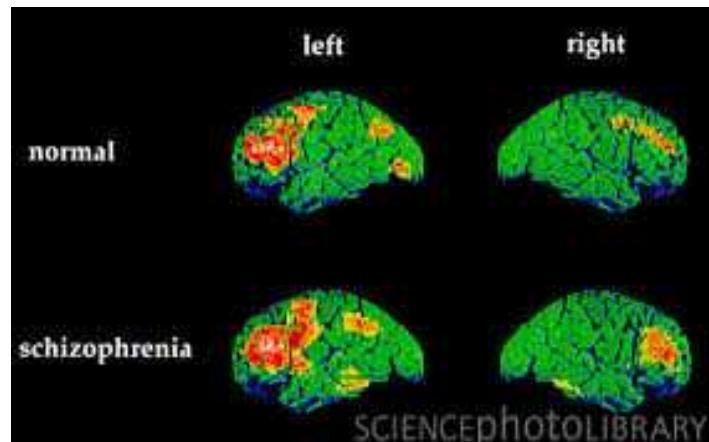
5-HT_{2A} receptori su vjerojatno uključni u djelovanje halucinogena, iako je, na primjer, LSD dosta neselektivan i veže se na različite populacije 5-HT receptora. Sudjeluju i 5-HT_{2C} receptori, ali novija istraživanja govore da 5-HT_{2A} imaju značajnu ulogu od 5-HT_{2C} receptora u njihovom djelovanju. Postoje velika područja homologije u transmembranskim dijelovima 5-HT_{2A} i 5-HT_{2C} receptora, što objašnjava zašto se ligandi gotovo jednako dobro vežu na oba (Aghajanian i sur. 2002.).



Slika 8. Serotonergi na sinapsi. (Preuzeto iz peerdiagnosis.com/what-does-serotonin-do/) Serotonin se stvara u serotonergi nom neuronu, te u putuje u vezikulama. Otpušta se i veže na postsinaptičke serotonininske receptore.

3. SHIZOFRENIJA

Shizofrenija je psihi ki poreme aj kojeg karakterizira nemogunost pravilnog i organiziranog razmišljanja. Bolest se najčešće javlja u ranim dvadesetim godinama, te se smatra da oko 1% svjetske populacije boluje od shizofrenije. Ne zna se to ni uzrok, no na razvitak bolesti utječe niz imbenika – genetičkih, neurobioloških i okolišnih. Pacijenti esto imaju halucinacije, i to uglavnom auditorne, pri kojima ih neki glas kritizira i maltretira ili tjeraju da rade određene stvari. Ponekad im se direktno obraća, ponekad ih ogovara njima iza njih. Osim halucinacija postoje i drugi simptomi, koji se dijele na pozitivne i negativne. U pozitivne se ubrajaju halucinacije, ali i zablude, iluzije, poremećene misli i govor. Ti se simptomi smatraju posljedicama psihoteze i uglavnom lijepo reagiraju na liječenje. Negativni simptomi su introvertiranost, nemogućnost izražavanja emocija, nemogućnost doživljavanja sreće, nedostatak motivacije i ne poboljšavaju se lako lijekovima. Liječenje se temelji na antipsihoticima, koji uglavnom djeluju tako da inhibiraju dopaminske receptore (Picchioni i sur. 2007.) (Slika 9).



Slika 9. Aktivnost u zdravom i shizofrenom mozgu. (Preuzeto iz www.sciencephoto.com/media/262464/view) PET snimka mozga tijekom govora. Gore je prikazan zdravim mozak, a dolje je shizofreni. Crveno-žuta boja prikazuje aktivnu području tijekom govora.

3.1. Dopaminska hipoteza shizofrenije

Shizofreni možak proizvodi više dopamina, te se smatra da je upravo to uzrok simptoma bolesti. Uloga dopaminskih receptora je da vežu dopamin ispušten iz presinaptičkih neurona, a to vezanje uzrokuje promjene u metabolizmu koji aktivnosti postsinaptičkih neurona. Istraživanja su pokazala da je presinaptička aktivnost dopamina povećana kod ljudi koji boluju od shizofrenije. Tako je se pokazalo da je vezanje dopamina za D1 receptore

smanjeno kod pacijenata u odnosu na zdrave ljude, i to je posljedica manjeg broja D1 receptora. Upravo su D1 receptori povezani s pam enjem, emocijama i u enjem, funkcijama koje su poreme ene kod pacijenata (preuzeto s wwwchem.csustan.edu/chem44x0/SJBR/Mann.htm).

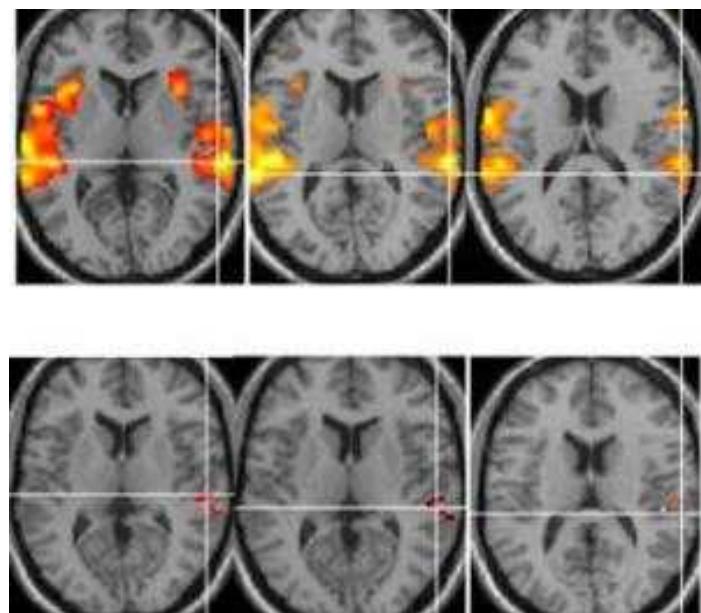
Dokazi za dopaminsku hipotezu shizofrenije se temelje na prou avanju djelovanja lijekova na simptome bolesti, te da se prati dopaminergi na neurotransmisija kod pacijenata. Antipsihotici rade tako da blokiraju D2 receptore i time reduciraju simptome shizofrenije. Blokiranje D2 receptora se dogodi unutar nekoliko sati od primjene antipsihotika, ali je potrebno nekoliko dana ili tjedana da bi antipsihoti ki u inci došli do izražaja. To je dovelo do zaklju ka da nedugo nakon primjene antipsihotika dolazi do pove anja sinteze dopamina kao odgovor na blokadu receptora. S vremenom prekomjerna sinteza dovodi do depolarizacije neurona i oni prestaju stvarati dopamin, te se tako reducira neurotransmisija dopamina. Smatra se da upravo nepravilna nerutransmisija kao posljedica promijenjene koli ine dopamina može dovesti do halucinacija. No neka kasnija istraživanja nisu pokazala smanjenu proizvodnju dopamina nakon dugog tretmana antipsihoticima, te su potaknula razmišljanja da postoje neki drugi procesi tijekom lije enja, razli iti od same redukcije sinteze dopamina. Još se neka promatranja nisu mogla uskladiti s dopaminskom hipotezom. Simptomi kao što su poteško e u u enju, nemogu nost doživljavanja sre e i slabi govor ne reagiraju na antipsihotike, pa se smatra da je i tu još neki proces uklju en. S druge strane, u korist hipoteze pak idu dopaminski agonisti. Kroni na zloupotreba amfetamina pove ava stvaranje dopamina i može dovesti do simptoma sli nih onima u shizofreniji, iako se ne stvaraju negativni simptomi (Egan i sur. 2010.).

3.2. Uloga serotoninina u shizofreniji

Serotonin se po eo povezivati sa shizofrenijom nakon što su se psihoti ni u inci LSD-a pripisali njegovom vezanju na serotonininske 5-HT receptore. Tada su pomislili da je serotoninergi na aktivnost u shizofreniji smanjena. Pomutnje je stvorilo to što je primarni u inak LSD-a stvaranje vizualnih halucinacija, a kod shizofrenije su one naj eš e auditorne (Slika 10), a i to što je LSD agonist, a ne antagonist serotonininskih receptora. Na razmišljanje je tjeralo i to što se ne pojavljuju negativni simptomi shizofrenije.

Noviji atipi ni antipsihotici (npr. Klozapin) su i serotonergi ni i dopaminergi ni antagonisti i smatraju se efikasnijim od jednostavnih D2 antagonista. Tako er, oni izazivaju manje nuspojava, i to je možda baš zahvaljuju i blokiranju 5-HT_{2A} receptora. Kasnije se razvila tzv. „serotonin-dopaminska“ hipoteza shizofrenije koja tvrdi da je poja ana dopaminergi na i serotonergi na neurotransmisija u subkortikalnim dijelovima mozga i da to dovodi do pozitivnih simptoma, a da je smanjena njihova aktivnost u prefrontalnom kortexu ta koja dovodi do negativnih simptoma. U korist hipotezi idu i funkcionalne promjene u serotoninergi nom sustavu (i pre- i postsinapti ka funkcija) koje utje u na promjene u ostalim neurotransmiterskim sustavima i tako uzrokuju razli ite poreme aje u ponašanju.

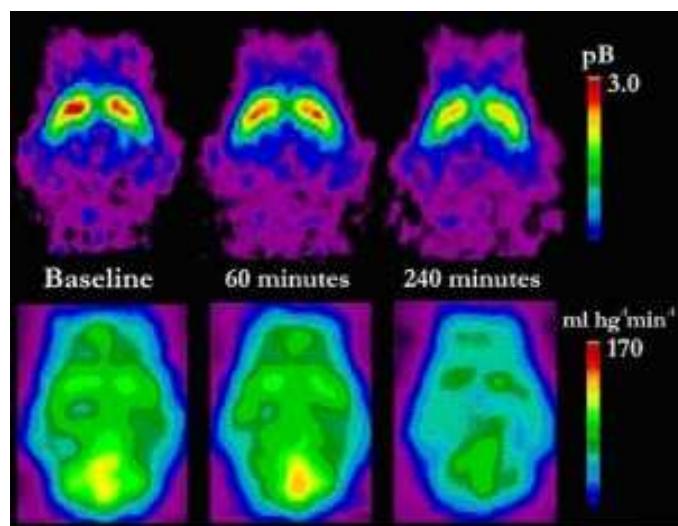
injenica da su mnogi atipi ni antipsihotici antagonisti 5-HT_{2A} receptora je zanimljiva jer se može zaklju iti da je stimulacija 5-HT_{2A} ili eventualno 5-HT_{2C} možda osnova stvaranja halucinacije koju uzrokuje LSD ili druge halucinogene droge (Wong i sur. 2003.).



Slika 10. Oslikavanje mozga shizofreni ne osobe. (Preuzeto iz www.sciencedaily.com/releases/2012/02/120203092031.htm) Gornji red - aktivni neuroni tijekom slušanja pravih glasova; donji red - smanjena aktivnost neurona tijekom auditorne halucinacije. Korišten je fMRI.

4. LSD

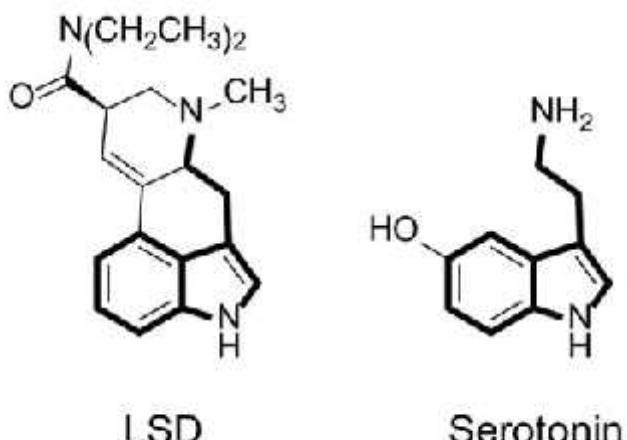
LSD (*lysergic acid diethylamide*) je polusintetska halucinogena droga poznata po tome da uzrokuje poremećaje u razmišljanju, vizualne halucinacije i slično (Slika 11). Prvi put ga je sintetizirao Albert Hofmann 1938. godine iz ergotamina. Ergotamin je alkaloid gljivice *Claviceps purpurea* (Slika 12), a ujedno i prekursor u sintezi LSD-a. Zbog sličnosti u strukturi sa serotoninom, veže se na vezinu njegovih receptora (Slika 13).



Slika 11. Područja mozga koja reagiraju na LSD. (Preuzeto iz blog.palmpartners.com/your-brain-on-drugs-lsd/) PET snimke mozga pod utjecajem LSD-a. Svjetloplava boja označava područja mozga koja reagiraju na LSD.



Slika 12. Claviceps purpurea. (Preuzeto iz www.dreamstime.com/stock-photos-claviceps-purpurea-image19425163)

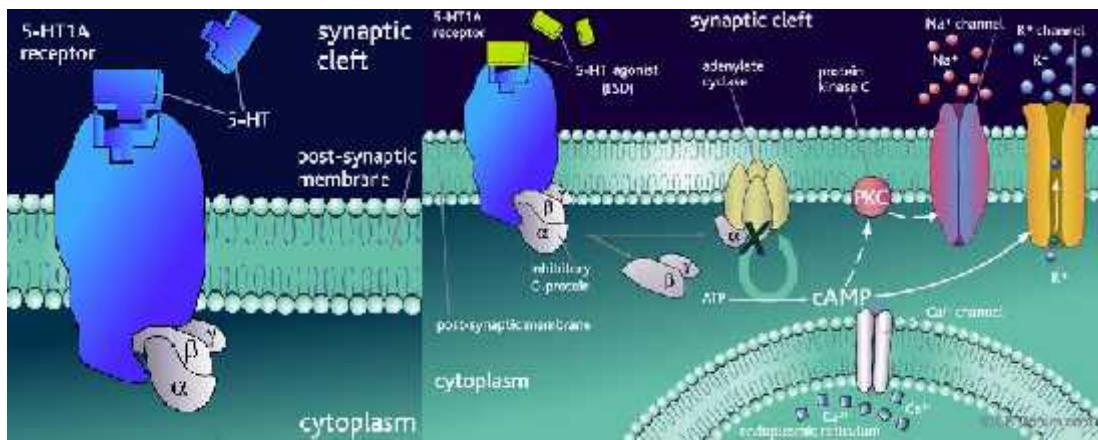


Slika 13. Usporedba strukture LSD-a i serotoninina.

4.1. Mehanizam djelovanja

LSD djeluje kao serotonininski agonist na 5-HT_{1A} receptore u regijama *locus coeruleus*, *raphe nuclei* i korteksu i inhibira otpuštanje serotoninina u ovim stanicama. Ima i visoki afinitet za ostale 5-HT₁ podvrste, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D} i 5-HT_{1E}. Međutim, halucinogeni efekt LSD-a je povezan s njegovim afinitetom za 5-HT₂ receptor, gdje djeluje kao 5-HT₂ agonist. Jednako djeluju i ostali halucinogeni, meskalin i psiblobicin. Smatra se da je vodeći mehanizam preko 5-HT_{2A} receptora, iako se ne može isključiti ni aktiviranje 5-HT_{2C} receptora (Slika 14).

U jednom istraživanju su u miša promatrana dva 5-HT₂ agonista, sa i bez halucinogene aktivnosti. Rezultati su pokazali da se ovi agonisti razlikuju u induciranju aktivnosti G-proteina. Nakon što su miševi genetički modificirani tako da eksprimiraju 5-HT_{2A} receptore samo u korteksu, pokazalo se da su ovi receptori dovoljni za induciranje halucinogenih efekata. Time se može zaključiti da su halucinogeni efekti uglavnom regulirani kortikokortikalnim neuralnim krugovima, a ne talamo-kortikalnim kako se ranije mislilo.



Slika 14. Vezanje LSD-a na serotonininski receptor. (Preuzeto iz flipper.diff.org/app/items/info/4051) S lijeve strane je prikazano normalno vezanje serotoninina na serotonininski receptor, dok se na desnom dijelu slike na serotonininski receptor veže LSD.

LSD djeluje i na dopaminergi ni sustav. Djeluje agonisti ki i antagonisti ki na D1 i D2 dopaminske receptore. Ne zna se to no kako su dopaminski receptori uklju eni u psihoaktivne u inke LSD-a, ali se pokazalo da dolazi do pove anog otpuštanja dopamine.

Znanstvenici su dokazali da je aktivacija receptora ovisna o vremenu. Prvo se aktiviraju 5-HT_{2A} receptori, a kasnije su D2 receptori uklju eni u veliki dio LSD reakcija. Time je opet pokazana suradnja izme u dopamine i serotoninina u razvoju halucinacija (Passie i sur. 2008.).

5. ZAKLJU AK

O halucinacijama se ne zna puno, pa tako ni koji im je to an uzrok. No, svakako se može zaklju iti da u razvoju halucinacija sudjeluju i dopamin i serotonin. Njihova uloga je vidljiva i kod endogenih halucinacija, nastalih kao posljedica zdravstvenih problema, ali i kod egzogenih, koje su posljedica zloupotrebe halucinogenih droga. Ne zna se je li mehanizam nastanka endogenih i egzogenih halucinacija isti, ali zasigurno postoje preklapanja koja mogu pomo i u dalnjim istraživanjima.

6. LITERATURA

Aghajanian G.K., Sanders-Bush E., 2002. Serotonin. Neuropsychopharmacology-5th Generation of Progress. Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 15-34

Gnagy M.E., 2012. Catecholamines. Basic Neurochemistry: Principles of Molecular, Cellular and Medical Neurobiology. Elsevier, Inc., Waltham, Massachusetts, USA, 283-299

Hensler J.G., 2012. Serotonin. Basic Neurochemistry: Principles of Molecular, Cellular and Medical Neurobiology. Elsevier, Inc., Waltham, Massachusetts, USA, 300-322

Neve K.A., Seamans J.K., Trantham-Davidson H., 2004. Dopamine Receptor Signaling. Journal of Receptors and Signal Transduction. Vol 24, 165-205

Pesold C., Roberts R.C., Kirkpatrick B., 2004. Neuroscience of Schizophrenia. Textbook of Biological Psychiatry. Wiley-Liss, Inc., Hoboken, New Jersey, 268-270

Passie T., Halpern J.H., Strichtenoth D.O., Emrich H.M., Hintzen A., 2008. The Pharmacology of Lysergic Acid Diethylamide: A Review. CNS Neuroscience & Therapeutics. Vol 14, 295-314

Picchioni M.M., Murray R.M., 2007. Schizophrenia. BMJ. Vol. 335(7610), 91-95

Teeple R.C., Caplan J.P., Stern T.A., 2009. Visual Hallucinations: Differential Diagnosis and Treatment. Physicians Postgraduate Press, Inc. Vol 11(1), 26-32

Wong A.H.C., Van Tol H.H.M., 2003. Schizophrenia: From Phenomenology to Neurobiology. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. Vol 27, 269-306

en.wikipedia.org/wiki/Reward_system

www.brown.edu/Courses/BI_278/Other/Teaching%20examples/Brain%20and%20Behavior/articles/schiz_neuro.pdf

wwwchem.csustan.edu/chem44x0/SJBR/Mann.htm

7. SAŽETAK

Halucinacije su pogrešne, odnosno lažne percepcije koje se događaju bez nekog vanjskog podražaja. Javljuju se kod niza bolesti, kao što su shizofrenija, bipolarni poremećaj, demencija, epilepsija i druge. Takođe mogu biti posljedica zloupotrebe halucinogenih droga. Na području halucinacija dosta su se proučavali neurotransmiteri dopamin i serotonin. Dopamin ima jednu od glavnih uloga u sustavu za nagradivanje, a kod shizofrenije je njegova razina povećana, te se smatra da je upravo to uzrok simptoma bolesti. Isto tako je povećana kod konzumacije različitih droga (amfetamin, LSD, kokain), te se tada kao posljedica mogu pojaviti simptomi slični onima u shizofreniji. Serotonin ima ulogu u regulaciji raspoloženja, u spavanju i pamćenju. Razni poremećaji se povezuju s niskim razinama serotonina, te se u skladu s tim smatra da je serotonergija na aktivnost kod shizofrenije smanjena. Uzročnica da je LSD serotonininski agonist, a da su mnogi antipsihotici njegovi antagonisti ide u korist hipoteze da je i serotonin povezan s nastankom psihotičnih efekata. Time se zaključuje da su i dopamin i serotonin uključeni u proces nastanka halucinacija.

Ne zna se točno zašto ni kako nastaju halucinacije, niti zašto dolazi do povećanja razine dopamina. Neki znanstvenici tvrde da jednostavno dolazi do prekomjernog stvaranja, dok drugi misle da se stvara u normalnim količinama, ali da se ne degradira pravilno. No, smatra se da je upravo nepravilna neurotransmisija uzrokovana povećanjem količine dopamina zaslužna za nastanak halucinacija.

8. SUMMARY

Hallucinations are false perceptions in the absence of external stimulus. They are a part of many diseases, such as schizophrenia, bipolar disorder, dementia, epilepsy and others. They can also be the result of drug abuse. During the research of hallucinations a lot of research was done on the neurotransmitters dopamine and serotonin. Dopamine has a great role in the reward system of the brain. Its level in schizophrenia is increased and this is considered the main cause of the symptoms of the disease. Dopamine level which is also increased during the consumption of several drugs (amphetamine, LSD, cocaine) can induce symptoms similar to those in schizophrenia. Serotonin has a role in the regulation of mood, cognition and memory. Different disorders are linked to decreased levels of serotonin and accordingly, it is believed that the serotonergic activity in schizophrenia is decreased. The fact that LSD is a serotonin agonist and that many antipsychotics are serotonin antagonists speaks in favor of the hypothesis that serotonin is linked to psychotic effects. This leads to the conclusion that both dopamine and serotonin are included in the process of hallucinations.

It is not known exactly why or how hallucinations occur, or why there is an increase in dopamine level. Some scientists believe that there is simply too much synthesis, while others think the synthesis is normal, but that dopamine doesn't degrade properly. In conclusion, it is considered that irregular neurotransmission due to the increased levels of dopamine is responsible for hallucinations.