

ALICJA BINKOWSKA¹, ANETA BRZEZICKA^{1,2}

¹*Instytut i Wydział Psychologii
SWPS Uniwersytet Humanistycznospołeczny
Chodakowska 19/31, 03-815 Warszawa*

²*Cedars-Sinai Medical Center
8700 Beverly Blvd, Los Angeles, CA 90048, USA
E-mail: abinkowska2@st.swps.edu.pl
Aneta.Brzezicka@cshs.org*

WPŁYW MARIHUANY NA AKTYWNOŚĆ ELEKTRYCZNĄ MÓZGU

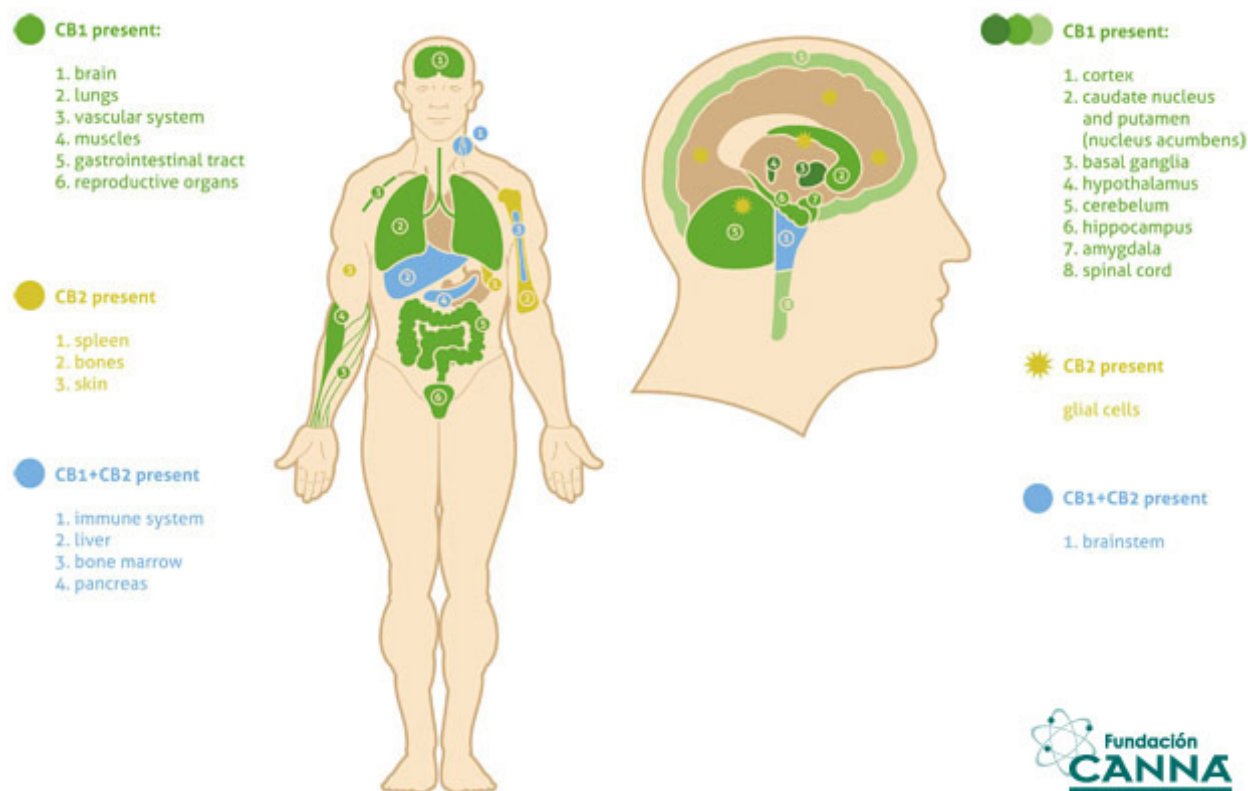
WSTĘP

Marihuana jest obecnie jedną z najpopularniejszych i najczęściej zażywanych substancji psychoaktywnych na świecie (DEGENHARDT i współaut. 2008). Na przestrzeni ostatnich lat diametralnie zmienił się status społeczno-prawny tej substancji - obserwujemy tendencje legalizacyjne (użytku rekreacyjnego i medycznego marihuany), pojawiły się możliwości prowadzenia badań naukowych z użyciem marihuany, a zarazem znacznie wzrosło zainteresowanie społeczne rzetelną wiedzą o jej wpływie na organizm i zachowanie człowieka. Celem artykułu jest przybliżenie czytelnikowi wiedzy na temat wpływu marihuany na procesy biochemiczne oraz aktywność elektryczną mózgu u zwierząt i ludzi.

Konopie indyjskie, z których produkuje się marihuanę, zawierają ponad 140 różnych związków aktywnych – kannabinoidów (HANUS i współaut. 2016), z których najlepiej poznane to tetrahydrokannabinol (ang. Δ^9 -tetrahydrocannabinol, THC) i kannabidiol (ang. cannabidiol, CBD) (GAONI i MECHOULAM 1964, MECHOULAM i współaut. 2002). W niniejszym artykule będziemy omawiać efekty dotyczące przede wszystkim THC. Kannabinoidy działają na układ endokannabinoidowy, który odgrywa istotną rolę w utrzymaniu homeostazy organizmu oraz w procesach neuroplastyczności, włączając w nie neurogenezę (EGERTON i współaut. 2006, KATONA i FREUND 2012, BEFORT 2015). W

skład układu endokannabinoidowego wchodzi dwa typy receptorów kannabinoidowych: CB1 i CB2 (ABOOD i MARTIN 1996, AXELROD i FELDER 1998) oraz endokannabinoidy (wytworzone przez organizmy ludzi i zwierząt): anandamid i 2-arachidonyloglicerol (2-AG). Zarówno endokannabinoidy, jak i egzokannabinoidy (pochodzące z zewnątrz, głównie THC i CBD) działają za pośrednictwem receptorów CB1 i CB2. Receptory CB2 są zlokalizowane w tkankach obwodowych, głównie na powierzchni komórek układu immunologicznego oraz w ośrodkowym układzie nerwowym, m.in. na komórkach mikrogleju (STELLA 2004). Rozproszenie receptorów kannabinoidowych w całym organizmie wyjaśnia wielokierunkowe działanie kannabinoidów. W tym przeglądzie skoncentrujemy się na wpływie kannabinoidów na mózg, gdzie kluczową rolę odgrywa aktywacja receptorów CB1. Największe zagęszczenie receptorów CB1 występuje w obszarach mózgu związanych z procesami motywacyjnymi, poznawczymi, motorycznymi oraz związanymi z funkcjonowaniem układu nagrody. W skład tych obszarów wchodzi przede wszystkim czołowe rejony kory oraz korowe obszary limbiczne, hipokamp, ciało migdałowate, mózdzek, wzgórze i zwoje podstawy mózgu (HERKENHAM i współaut. 1990) (Ryc. 1).

Endokannabinoidy, anandamid i 2-arachidonyloglicerol, pobudzając aktywność receptorów CB1, odgrywają istotną rolę w modulowaniu przekazywania synaptycznego. W normalnych warunkach (bez obecności THC)



Ryc. 1. Występowanie receptorów CB1 i CB2 w organizmie człowieka.

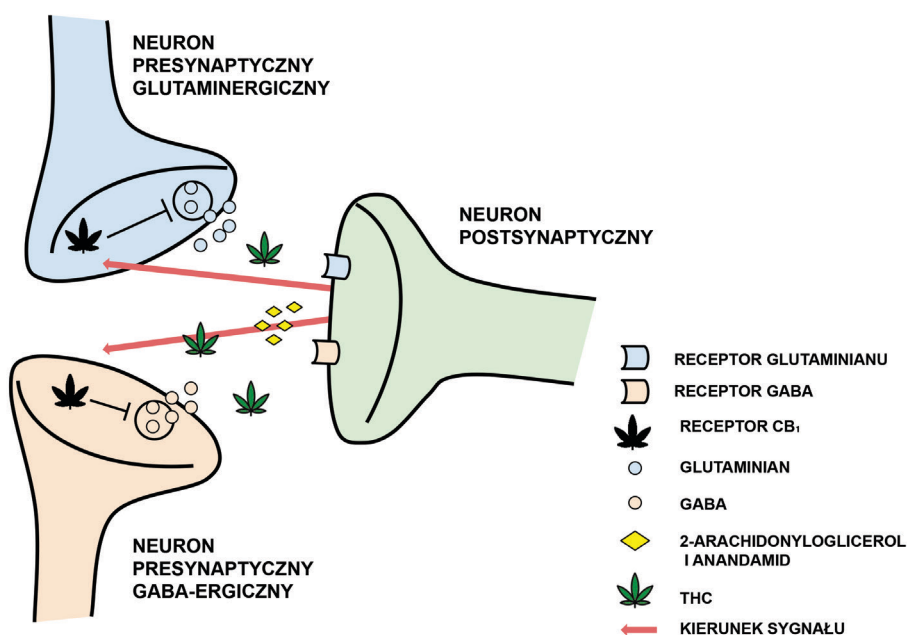
Tłumaczenie: brain – mózg, lungs – płuca, vascular system – układ naczyniowy, muscles – mięśnie, gastrointestinal tract – przewód pokarmowy, reproductive organs – narządy rozrodcze, spleen – śledziona, bones – kości, skin – skóra, immune system – układ odpornościowy, liver – bone marrow – szpik kostny, pancreas – trzustka, cortex – kora mózgowa, caudate nucleus – jądro ogoniaste, putamen – skorupa, nucleus accumbens – jądro półleżące, basal ganglia – zwoje podstawy, hypothalamus – podwzgórze, cerebellum – mózdzek, hippocampus – hipokamp, amygdala – ciało migdałowate, spinal cord – rdzeń kręgowy, glial cells – komórki glikowe, brainstem – pień mózgu. (Oryginalna rycina Fundacji Canna, za zgodą).

endokannabinoidy te są uwalniane przez neurony i działają na receptory CB1 umiejscowione na zakończeniach synaptycznych neuronów GABAergicznym i glutaminergicznym, co skutkuje sygnalizacją wsteczną (ang. retrograde signaling) (Ryc. 2). Taki rodzaj komunikacji między neuronami oznacza, że sygnał przemieszcza się w odwrotnym kierunku, z neuronu postsynaptycznego do presynaptycznego, i działa hamująco na neurony uwalniające przekaźniki (z błony presynaptycznej): kwas gammaaminomasłowy (GABA), kwas glutaminowy, noradrenalinę, serotoninę, acetylocholinę i dopaminę (PACHER i współaut. 2006, RUSSO i GUY 2006). W wyniku tej sygnalizacji wstecznej następuje zmniejszenie uwalniania neuroprzekaźników. Receptory CB1 pełnią więc funkcję neuromodulatora, ich aktywacja powoduje tłumienie hamowania postsynaptycznego przez zmniejszenie uwalniania kwasu gammaaminomasłowego (GABA) lub pobudzenia – przez zmniejszenie uwalniania gluta-

minianu z zakończeń presynaptycznych. Ta krótkoterminowa plastyczność, powodowana aktywacją receptora CB1, nazywana jest odpowiednio indukowanym przez depolaryzację tłumieniem hamowania (ang. depolarization-induced suppression of inhibition, DSI) lub indukowanym przez depolaryzację tłumieniem pobudzenia (ang. depolarization-induced suppression of excitation, DSE) (ZIMMERMANN i współaut. 2019).

Podstawowy związek psychoaktywny w marihuanie – THC – jest agonistą¹ receptorów CB1; pobudza ich aktywność, podobnie jak endokannabinoidy, jednak znacznie silniej, mniej selektywnie oraz przez dłuższy czas, zaburzając przy tym uwalnianie endokannabinoidów oraz, w efekcie, równowagę układu endokannabinoidowego. To właśnie aktywacja receptorów CB1 odpowiada

¹agonista – substancja, która przyłącza się do receptora i powoduje jego uaktywnienie (ABOOD i MARTIN 1996).



Ryc. 2. Schemat sygnalizacji wstecznej, w której biorą udział endogenne kannabinoidy i THC.

Endokannabinoidy (anandamid i 2-AG) są uwalniane przez neurony postsynaptyczne i działają na receptory CB₁ umiejscowione na zakończeniach synaptycznych sąsiadujących neuronów GABAergicznym i glutaminergicznym. Aktywacja receptorów CB₁ prowadzi do zahamowania uwalniania neuroprzekaźników. THC zaburza ten proces – przyłączając się do receptorów CB₁, pobudza je znacznie silniej oraz mniej selektywnie przez dłuższy okres czasu niż endokannabinoidy, hamując uwalnianie neuroprzekaźników i zaburzając równowagę systemu endokannabinoidowego.

za powszechnie znane efekty działania marihuany, które obejmują przede wszystkim łagodną euforię, zmiany percepcji zmysłowej i niewielką amnezję. Badania pokazują, że poczucie subiektywnego tzw. „haju”, będące natychmiastowym efektem palenia marihuany, u zdrowych osób dorosłych może być skutecznie zablokowane przez wcześniejsze podanie antagonisty receptorów CB₁ – rimonabantu (HUESTIS i współaut. 2001). Co istotne, występuje tu silna zależność od dawki: niskie dawki THC prowadzą do mieszanki efektów stymulujących, po czym następują efekty uspokajające, natomiast przy wyższych dawkach są to efekty jedynie uspokajające (AMERI 1999). Użytkownicy rekreacyjni najczęściej poszukują produktów z wysoką zawartością THC (główny związek psychoaktywny), użytkownicy z zaleceń medycznych przyjmują produkty o różnej zawartości poszczególnych kannabinoidów – mogą one zawierać wysokie dawki THC, CBD, bądź innych związków aktywnych.

Mechanizmy, za pośrednictwem których działa CBD, nie są dotąd dokładnie znane, natomiast wiemy, że jest ich kilka. Kannabidiol bardzo słabo wiąże się z receptorami kannabinoidowymi, jednak jest w stanie przeciwdziałać efektom THC, nawet jeśli występuje w bardzo małych stężeniach. CBD zatrzymując rozkład anandamidu, potęguje i wydłuża jego działanie (LIGRESTI i współaut.

2006), co w efekcie zapobiega oddziaływaniu THC na receptory CB₁. Kannabidiol jest także agonistą receptorów serotoninowych (RUSSO i współaut. 2005), co może tłumaczyć niektóre antypsychotyczne i przeciwłękowe efekty jego działania (CAMPOS i GUIMARÃES 2008). Wpływając na wewnątrzkomórkową zawartość wapnia, CBD najprawdopodobniej chroni neurony przed potencjalnie neurotoksycznym działaniem THC (DEMIRAKCA i współaut. 2011). Generalnie, kannabidiol pozostaje bez wpływu na normalne procesy fizjologiczne, jednak, kiedy jakiś bodziec lub inny kannabinoid zachwieje równowagę systemu endokannabinoidowego, wówczas zaczyna działać w celu jej przywrócenia (ALGER i KIM 2011).

Istnieją różne drogi zażywania marihuany. Najpopularniejszą metodą jest palenie skrętów z samej marihuany lub mieszanej z tytoniem, jednak można także zażywać ją doustnie w formie olejków zawierających stężone ilości określonych kannabinoidów, przez waporyzację lub w postaci przetworów kulinarnych. Behawioralne efekty działania marihuany zależą od szeregu czynników, takich jak: sposób podania (HINDOCHA i współaut. 2015, CURRAN i współaut. 2016), dawka (CALABRESE i RUBIO-CASILLAS 2018), oczekiwania osoby zażywającej (METRIK i współaut. 2012) czy podatność genetyczna na wystą-

pienie określonych efektów (MORGAN i współaut. 2016).

WPLYW MARIHUANY NA PROCESY BIOCHEMICZNE W MÓZGU

Z badań przeprowadzonych na zwierzętach wiemy, że zażywanie THC prowadzi do zmian w strukturach mózgu charakteryzujących się największym zagęszczeniem receptorów CB1: hipokampie, ciele migdałowatym i korze. Zmiany te związane są z redukcją liczby synaps, zmniejszeniem ciał komórek i długości dendrytów (HEATH i współaut. 1980, SCALLET i współaut. 1987, LANDFIELD i współaut. 1988, CHAN i współaut. 1998, DOWNER i współaut. 2001).

Kannabinoidy wpływają również w złożony sposób na neurotransmisję. Marihuana (i szerzej – agoniści receptora CB1), podobnie jak inne substancje psychoaktywne, wpływa na biochemię układu mezolimbicznego, prowadząc do zwiększonego uwalniania dopaminy oraz zmniejszonego uwalniania GABA i glutamianu w jądrze półleżącym (CHEN i współaut. 1993, TANDA i współaut. 1997, HOFFMAN i LUPICA 2001, PISTIS i współaut. 2002, CHEER i współaut. 2004). Opisane efekty, wraz ze zwiększonym uwalnianiem peptydu opiodowego w jądrze półleżącym, najprawdopodobniej przyczyniają się do natychmiastowego, nagradzającego działania THC (MANZANARES i współaut. 1998, VALVERDE i współaut. 2001). Natomiast przy dłuższej ekspozycji na THC, u zwierząt zaobserwowano zaburzenia funkcjonowania połączeń w układzie nagrody, związane z redukcją zagęszczenia komórek dopaminergicznych w polu brzusznej nakrywki (HIGUERA-MATAS i współaut. 2010) oraz zwiększoną aktywność neuroprzekaznictwa związanego ze stresem - uwalnianie dynorfiny w jądrze półleżącym i czynnika uwalniającego kortykotropinę (ang. corticotropin-releasing factor, CRF) w ciele migdałowatym. Opisane deficyty w szlaku mezolimbicznym mogą przyczyniać się do negatywnych stanów emocjonalnych i obniżonego funkcjonowania systemu nagrody, które są bezpośrednio związane z występowaniem objawów odstawiennych (DE FONSECA i współaut. 1997, CABERLOTTO i współaut. 2004, PISANU i współaut. 2006).

Endokannabinoidy i egzokannabinoidy, za sprawą dużego zagęszczenia receptorów CB1 w obszarach mózgu funkcjonalnie odpowiadających za kontrolę ruchu (mózdzku oraz jądrach podstawy), prowadzą do obniżenia aktywności ruchowej (HERKENHAM i współaut. 1990, MAILLEUX i VANDERHAEGHEN 1992). Aktywność ruchowa zależy od równowagi układów hamujących i pobudzających, modulowanej przez endogenne kannabinoidy

oddziaływujące na receptory CB1. Kannabinoidy obniżają aktywność ruchową przez hamowanie wychwyty zwrotnego GABA na zakończeniach neuronów łączących prażkowie z gałką błądą oraz istotą czarną, hamując wychwyt zwrotny dopaminy w prażkowie i redukując uwalnianie glutamianu w jądrze niskowzgórzowym, co blokuje generowanie potencjałów czynnościowych w istocie czarnej (AMERI 1999). Zaburzenia funkcjonowania receptorów kannabinoidowych w obszarach ruchowych są związane z chorobami neurodegeneracyjnymi, takimi jak choroba Parkinsona czy Huntingtona (GLASS i współaut. 1993, SAÑUDO-PEÑA i współaut. 1998).

Kannabinoidy wpływają również na funkcje poznawcze i pamięć, co wiąże się z dużym zagęszczeniem receptorów CB1 w hipokampie (HERKENHAM i współaut. 1990). Badania przeprowadzone na zwierzętach pokazują, że agoniści receptorów CB1 (w tym endogenne kannabinoidy), hamują utrwalanie długotrwałego pobudzenia synaptycznego (ang. long-term potentiation, LTP), uważanego za podstawowy mechanizm plastyczności synaptycznej (ABUSH i AKIRAV 2010) i podłożę mechanizmu pamięci. Dzieje się tak przez tłumienie uwalniania glutamianu, acetylocholinę i noradrenalinę w hipokampie (SHEN i współaut. 1996, GIFFORD i współaut. 1997, SCHLICKER i współaut. 1997).

Większość opisanych powyżej efektów zaobserwowano i badano u zwierząt, jednak zaburzenia w budowie i pracy mózgu związane z używaniem kannabinoidów stwierdzono także u ludzi, szczególnie w miejscach dużego zagęszczenia receptorów CB1 i, podobnie jak obserwujemy w badaniach na zwierzętach, w obszarach funkcjonalnie powiązanych z ruchem, pamięcią i procesami emocjonalnymi (YÜCEL i współaut. 2007, LORENZETTI i współaut. 2016).

WPLYW KANNABINOIDÓW NA AKTYWNOŚĆ ELEKTRYCZNĄ MÓZGU

Zmiany w pracy mózgu spowodowane zażywaniem marihuany można badać, obserwując aktywność elektryczną mózgu (oscylacje aktywności neuronalnej) przy użyciu elektroencefalografii (EEG). Oscylacje EEG (fale mózgowe), to rytmiczna aktywność neuronalna w ośrodkowym układzie nerwowym, która wyłania się z synchronizacji dużych populacji neuronów (BAŞAR i współaut. 2004). Uważa się, że oscylacje neuronalne, tradycyjnie klasyfikowane w zakresie pięciu przedziałów częstotliwości: delta, theta, alfa, beta i gamma, są generowane w różnych obszarach mózgu i obrazują mechanizmy obserwowanych procesów poznawczych (BAŞAR i współaut. 1999, PFURTSHELLER i DA

Tabela 1. Charakterystyka wyróżnionych pasm częstotliwości w aktywności elektrycznej mózgu (EEG).

Podstawowe pasma	Zakres częstotliwości	Rola
delta	0,5–4 Hz	– jest związane ze snem (DE GENNARO i współaut. 2000); – odgrywa rolę w przetwarzaniu bodźców emocjonalnych (BHATTACHARYA i PETSCHKE 2002), procesach motywacyjnych (KNYAZEV 2012), uwagowych oraz w hamowaniu behawioralnym (PUTMAN 2011).
theta	4–7 Hz	– jest związane z działaniem pamięci roboczej i wysiłkiem poznawczym; – odgrywa bardzo istotną rolę w procesach uwagi i integracji informacji czuciowo-ruchowej oraz kontroli ruchów dowolnych (BLAND 1986, BLAND i COLOM 1993, VINOGRADOVA 1995).
alfa	8–12 Hz	– jest ujemnie skorelowane z metabolizmem komórek nerwowych, występuje głównie w stanach relaksu; – wiąże się z procesami percepcyjnymi i uwagowymi oraz pamięcią roboczą i długotrwałą (SAUSENG i współaut. 2005), wyobraźnią wzrokową, mentalnymi kalkulacjami (PALVA i współaut. 2005, PALVA i PALVA 2007) – niektóre badania sugerują związek oscylacji alfa z procesami hamowania (HANDEL i współaut. 2011).
beta	13–30 Hz	– jest związane z aktywnością poznawczą, a szczególnie z koncentracją uwagi, pamięcią, uwagą wzrokową (WRÓBEL 2000) – odgrywa także istotną rolę w czynnościach ruchowych, zwłaszcza w kontroli ruchowej (SALENIUS i HARI 2003) i przygotowaniu ruchu (SANES i DONOGHUE 1993).
gamma	30 Hz <	– wiąże się z wyższymi procesami poznawczymi, szczególnie z integracją informacji z poszczególnych modalności zmysłowych (GRAY 1994), pamięcią (FELL i współaut. 2001), ukierunkowaniem uwagi (FRIES i współaut. 2001) i „świadomym” doświadczeniem (LLINAS i współaut. 1998, VARELA i współaut. 2001) – odgrywa również istotną rolę w kodowaniu i odtwarzaniu śladów pamięciowych (BRAGIN i współaut. 1995, LISMAN i IDIART 1995).

SILVA 1999). Charakterystyka poszczególnych fal mózgowych zawarta jest w Tabeli 1.

Badanie EEG polega na rozmieszczeniu elektrod pomiarowych na powierzchni głowy, a w wyjątkowych okolicznościach na powierzchni kory, wewnątrz czaszki (elektrokortykogram, ECoG). Metoda ta charakteryzuje się bardzo dobrą rozdzielczością czasową i umożliwia badanie aktywności mózgu w stanie spoczynku i podczas rozwiązywania zadań poznawczych.

Wielu badaczy wskazuje, że synchroniczna aktywność sieci neuronalnych i oscylacji u ludzi oraz zwierząt ma szereg podobieństw (BUZSÁKI i DRAGUHN 2004, HAJÓS 2006), co stwarza możliwość porównania mechanizmów działania receptorów CB1 na aktywność elektryczną mózgu w obu grupach. Przeprowadzono wiele badań laboratoryjnych na zwierzętach, które sprawdzały wpływ THC i innych agonistów receptorów CB1 na aktywność elektryczną mózgu.

Receptory CB1 w korze mózgowej i hipokampie odgrywają kluczową rolę w koordynacji aktywności i uwalnianiu GABA (FARKAS i współaut. 2010), a przez to, w utrzymaniu równowagi pobudzenia i hamowania w sieciach neuronalnych odpowiadających za procesy czuciowe, percepcyjne i poznawcze. Pobudzenie receptorów CB1 zmniejsza synchroniczność neuronów piramidalnych w hipokampie i redukuje hipokampalne i korowe oscylacje w paśmie theta i gamma (ROBBE i współaut. 2006, ROBBE i BUZSÁKI 2009, GOONAWARDENA i współaut. 2011, KUCEWICZ i współaut. 2011). Zaburzenia synchronizacji sieci spowodowane kannabinoidami mogą stanowić podstawę upośledzonego przekazywania informacji przez zespoły neuronów z hipokampa do kory nowej, a na poziomie behawioralnym, podawanie kannabinoidów powoduje deficyty w zadaniach wymagających zaangażowania hipokampa (ROBBE i BUZSÁKI 2009).

Z badań elektrofizjologicznych *in vivo* wiemy również, że agoniści receptora CB1 zaburzają neuronalną sieć oscylacyjną w paradygmacie bramkowania zmysłowego (ang. sensory gating paradigm). Paradygmat bramkowania zmysłowego jest mechanizmem umożliwiającym wczesną formę uwagi filtrującej bodźce nieistotne spośród wszystkich bodźców środowiskowych. Efekt ten jest specyficzny dla receptorów CB1, ponieważ ulega całkowitemu odwróceniu przez podanie antagonisty receptorów CB1 (DISSANAYAKE i współaut. 2008, HAJÓS i współaut. 2008).

Agoniści receptora CB1 działają na wzrzec aktywności elektrycznej mózgu w różny sposób, w zależności od lokalizacji receptorów. Receptory CB1, umiejscowione na neuronach GABAergicznych łączących prądkowiec z istotą czarną, są odpowiedzialne za hipersynchronizację pętli wzgórzowo-korowej, natomiast na korowych neuronach glutaminergicznych zmniejszają synchronizację i amplitudę szybkich oscylacji (SALES-CARBONELL i współaut. 2013). Sugeruje się, że hipersynchronizacja² korowo-wzgórzowa może być mechanizmem leżącym u podłoża psychoaktywnego działania marihuany powodującego „haj” oraz wzmoczoną wrażliwość na bodźce zmysłowe (SALES-CARBONELL i współaut. 2013). U naczelnych, receptory CB1 w korze mózgowej są zlokalizowane głównie na interneuronach GABAergicznych, stąd odpowiedź sieci neuronalnej na agonistów receptorów CB1 kształtują najprawdopodobniej złożone interakcje między przekazywaniem GABAergicznym a glutaminergicznym (EGGAN i LEWIS 2007).

Badania przeprowadzone na zwierzętach pokazują jak istotną rolę odgrywa wiek, w którym nastąpiła ekspozycja na kannabinoidy. U szczurów, którym w okresie dojrzewania podawano przez dłuższy czas agonistów receptora CB1, zaobserwowano tłumienie farmakologicznie indukowanych oscylacji korowych i upośledzenie pamięci roboczej utrzymujące się jeszcze w dorosłości (RAVER i współaut. 2013). Rejestracja lokalnych potencjałów polowych wykazała słabsze niż u zwierząt kontrolnych oscylacje w pasmach theta, alfa, beta i gamma, natomiast pomiar ECoG, w pasmach alfa i gamma. Efekt ten nie wystąpił, kiedy ekspozycję na kannabinoidy zastosowano w okresie dorosłości. Mniejszą amplitudę potencjałów polowych rejestrowano przede wszystkim w obszarach czołowych kory, które nie były dojrzałe w trakcie ekspozycji na kannabinoidy (RAVER i współaut. 2013, RAVEN i KELLER 2014). Kolejne badania pokazały, że potencjalnym me-

chanizmem leżącym u podłoża tych zmian w oscylacjach mogą być zaburzenia funkcjonowania neuronów GABAergicznych. U myszy, którym w okresie dojrzewania podawano agonistę receptorów CB1, zaobserwowano zaburzenia w dojrzewaniu funkcji w obrębie populacji neuronów GABAergicznych kory przedczołowej. Kiedy myszy były poddane ekspozycji na THC w dorosłości, takiego działania nie zaobserwowano (CASS i współaut. 2014).

Niewiele badań eksperymentalnych dotyczących zmian w obrębie działania okolic czołowych po podaniu związków THC przeprowadzono na ludziach, ale ich wyniki są interesujące. LUKAS i współaut. (1995) poszukiwali psychofizjologicznych korelatów euforii wywołanej przez marihuanę. Osobom badanym podawano skręta z marihuaną (z różną zawartością THC) i rejestrowano aktywność elektryczną ich mózgu. Badani zgłaszali liczne pozytywne emocje i euforię wywołaną zażyciem marihuany przez pierwsze 15 minut po wypaleniu skręta. Epizodom euforii towarzyszył wzrost poziomu THC w osoczu oraz wzrost mocy oscylacji w paśmie alfa i spadek mocy w paśmie beta, co autorzy interpretują jako wyraz indukowanego przez THC stanu relaksu i zachodzących procesów wzmocnienia.

Kolejne badania eksperymentalne dotyczyły wpływu marihuany na pamięć oraz zaburzeń aktywności elektrycznej mózgu będących jego podłożem. ILAN i współaut. (2004, 2005) przeprowadzili serię badań na grupie okazjonalnych użytkowników marihuany. W pierwszym z nich, osoby badane po zażyciu THC (lub *placebo*) wykonywały zadania mierzące pamięć roboczą i epizodyczną (ILAN i współaut. 2004). Pomiar EEG odbywał się w stanie spoczynkowym i w trakcie wykonywania zadań poznawczych. Na poziomie behawioralnym, w zadaniu mierzącym pamięć roboczą, u osób badanych zażywających THC stwierdzono dłuższy czas reakcji oraz spadek dokładności, jednak tylko w przypadku, gdy obciążenie pamięci roboczej było duże. Po ekspozycji na THC zaobserwowano również spadek zdolności rozróżniania pomiędzy starymi a nowymi bodźcami; nowe bodźce były częściej rozpoznawane jako wcześniej ekspozycjonowane. Na poziomie psychofizjologicznym po zażyciu marihuany wystąpił spadek mocy w paśmie beta i theta na powierzchni całej czaszki, we wszystkich warunkach pomiaru EEG. Palenie marihuany zaburzało również aktywność w paśmie alfa; była ona mniejsza w porównaniu do warunku *placebo*, niezależnie od poziomu trudności zadania. Spadek mocy w paśmie alfa (desynchronizacja) traktuje się jako psychofizjologiczną manifestację aktywności korowej (PFURTSCHELLER

²regularna, wysoko zsynchronizowana aktywność neuronów (SALES-CARBONELL i współaut. 2013).

i współaut. 1996) i jest uważany za miarę ilości wysiłku wkładanego w wykonanie zadania. Największy spadek mocy występował u osób, które subiektywnie oceniały swój stan jako najbardziej odurzony. Zdaniem autorów, wynik badania świadczy o tymczasowym, farmakologicznym zakłóceniu przez THC mechanizmów pamięciowych w płatach czołowych i w przyśrodkowej części płata skroniowego, które są kluczowe dla funkcjonowania uwagi długotrwałej oraz pamięci roboczej i epizodycznej. Po zażyciu marihuany, w stanie „haju”, trudno utrzymać spójny ciąg myśli ze względu na stałą intruzję niezwiązanych informacji. Przyczyną tej reakcji może być aktywacja receptorów CB1, zaburzająca selektywne filtrowanie informacji na istotne i takie, które powinny być odrzucone (POLLAN 2001).

Kolejne badanie ILANA i współaut. (2005) miało na celu sprawdzenie, czy inne kannabinoidy zawarte w marihuanie, kannabichromen (ang. cannabichromene, CBC) i CBD, mogą modyfikować wpływ samego THC (ENGLUND i współaut. 2013). Badacze przygotowali dla osób badanych skrety zawierające cztery różne kombinacje stężeń powyższych kannabinoidów oraz *placebo*. Procedura badawcza była analogiczna do wykorzystanej w przednim badaniu. Na poziomie behawioralnym zaobserwowano spadek dokładności i większy czas reakcji w zadaniu mierzącym pamięć roboczą, we wszystkich warunkach poza *placebo*. Jednocześnie, po zażyciu marihuany wystąpił spadek mocy w paśmie theta, rejestrowany z elektrod na całej czaszce, oraz zmniejszenie mocy w pasmach alfa i beta w obszarach przednich i centralnych, zarówno w stanie spoczynku, jak i podczas wykonywania zadań. Nie zaobserwowano, by zawartość innych kannabinoidów ograniczała wpływ THC na aktywność EEG, jednak zdaniem badaczy może to wynikać z małych dawek wykorzystanych w badaniu - były one znacznie mniejsze niż w naturalnie występującej marihuanie.

Ostatnie badanie wykorzystujące wspomnianą procedurę w grupie użytkowników marihuany przeprowadzone przez ten zespół badawczy (HART i współaut. 2010) miało na celu sprawdzenie, czy zaobserwowane w grupie okazjonalnych użytkowników efekty pojawiają się również w grupie użytkowników regularnych. W tym eksperymencie regularnym użytkownikom marihuany podawano skrety z różną zawartością THC (w tym *placebo*). Okazało się, że marihuana ma znikomy wpływ na pamięć epizodyczną i roboczą u regularnych palaczy. Palenie nie wpływało na dokładność w żadnym z zadań poznawczych, ale wydłużało czas ich wykonania. Po paleniu marihuany zaobserwowano, podob-

nie jak w przednim badaniu, spadek mocy w paśmie theta i beta, zarówno podczas rozwiązywania zadań poznawczych, jak i w stanie spoczynku.

BÖCKER i współaut. (2010) chcieli sprawdzić, czy opisana wcześniej modulacja pasma theta jest spowodowana wyłącznie zażyciem THC, czy też większe znaczenie ma wpływ wykonywanych zadań (szczególnie pamięciowych). Autorzy badania podawali regularnym użytkownikom marihuany skrety zawierające THC w czterech różnych stężeniach (0,0; 29,3; 49,1 i 69,4 mg), po czym osoby badane wykonywały zadania mierzące sprawność pamięci krótkotrwałej i uwagi. Rejestracja aktywności EEG odbywała się w stanie spoczynku, w przerwie pomiędzy zadaniami. Na poziomie behawioralnym zaobserwowano, że wraz ze wzrostem stężenia THC istotnie zwiększał się czas reakcji i liczba błędów w obu zadaniach. Istotny efekt dawki wystąpił również dla aktywności oscylacyjnej - spadek mocy w paśmie theta oraz wzrost mocy w paśmie beta. Autorzy próbowali wyjaśnić uzyskane wyniki odwołując się do sieci stanu spoczynkowego (ang. default mode network, DMN). Sieć DMN to jedna z podstawowych sieci funkcjonalnych, która łączy regiony mózgu aktywujące się przede wszystkim w sytuacji spoczynkowej. Sieć ta znacznie zmniejsza swoją aktywność podczas wykonywania zadań poznawczych (RAICHLER 2010). Aktywność sieci DMN jest związana z występowaniem marzeń na jawie czy koncentracją na własnych stanach psychicznych. Badania pokazują, że zwiększenie mocy w paśmie theta wiąże się ze spadkiem aktywności DMN i odwrotnie, spadek mocy w paśmie theta towarzyszy wzrostowi aktywności tej sieci (SCHEERINGA i współaut. 2008). Odpowiada to sytuacji, gdy zmniejszenie mocy pasma theta po podaniu THC wiąże się ze zwiększeniem aktywności sieci DMN. Potwierdza to także wzrost mocy w paśmie beta, ponieważ doniesienia z innych badań pokazują, że aktywność sieci DMN koreluje także ze wzrostem mocy w paśmie beta (LAUFS i współaut. 2003). Rzeczywiście niektóre objawy intoksykacji spowodowanej podaniem THC są typowe dla aktywności sieci DMN.

SKOSNIK i współaut. (2014) chcieli przekonać się, czy kannabinoidy zaburzają aktywność oscylacyjną w paśmie gamma u ludzi oraz czy jest ona związana z występowaniem objawów psychotycznych po zażyciu marihuany. Naukowcy sprawdzali wpływ różnych poziomów stężenia THC (*placebo*, 0,015 i 0,03 mg/kg) na słuchowe potencjały wywołane stanu ustalonego (ang. auditory steady-state responses, ASSR). ASSR to elektrofizjologiczna odpowiedź narządu słuchu na

serię powtarzanych bodźców dźwiękowych. Pomiar aktywności EEG odbywał się podczas stymulacji specyficznej częstotliwościowo (20, 30 i 40Hz). Po obliczeniu koherencji między próbami (ang. inter-trial coherence, ITC), która jest miarą spójności faz oscylacyjnych w reakcji mózgu na bodziec w kolejnych próbach, okazało się, że podanie THC prowadzi do zmniejszenia ITC, co jest równoznaczne ze wzrostem wewnątrzsobniczej zmienności w odpowiedzi mózgu na identyczne bodźce. Ta, indukowana przez THC, zmienność może odzwierciedlać większy udział szumu w procesach neuronalnych leżących u podstaw ASSR. Podobne zjawisko obserwuje się w schizofrenii, co może świadczyć o zbliżonym mechanizmie generowania stanów psychotycznych w obu przypadkach. Co więcej, CORTES-BRIONES i współaut. (2015) wykazali, że podanie THC generuje u osób badanych nadaktywność korową (ang. noisy brain) w okresie przed pojawieniem się bodźca. Ta nadaktywność korelowała z występowaniem psychotycznych efektów działania THC w sposób liniowy, w zależności od przyjętej dawki. Z przeprowadzonych dotychczas badań wiemy również, że wzorzec aktywności EEG jest zaburzony u osób długotrwałe zażywających marihuanę. Były to przede wszystkim badania rejestrujące aktywność mózgu w stanie spoczynkowym, kiedy osoba uczestnicząca nie jest zaangażowana w aktywność poznawczą. Co ważne, nie jest to zupełna bierność, ale raczej stan reaktywności/gotowości na zmieniające się bodźce środowiskowe – powiązany z funkcjonowaniem poznawczym. Poprzednie badania wykazały, że aktywność neuronalna w stanie spoczynkowym jest zaburzona u osób zażywających substancje psychoaktywne, co odzwierciedla zmiany w widmie mocy sygnału EEG, szczególnie w paśmie delta. Oscylacje delta są powiązane z procesami motywacyjnymi i nagrodą (Tabela 1). Częstotliwości delta generowane są w obszarach podkorowych, jądrze półleżącym, polu brzuszonym nakrywki oraz części przyśrodkowej kory przedczołowej i odgrywają ważną rolę w komunikacji między tymi obszarami (GRUBER i współaut. 2009, FUJISAWA i BUZSÁKI 2011). Badając osoby uzależnione od marihuany EHLERS i współaut. (2010) zaobserwowali dodatnią korelację pomiędzy mocą w paśmie delta, rejestrowaną w stanie spoczynkowym, a zależnością od marihuany. LAPREVOTE i współaut. (2017) również chcieli sprawdzić jaką rolę odgrywa zespół uzależnienia od marihuany w aktywności elektrycznej mózgu. W tym celu zbadali trzy grupy: kontrolną, użytkowników marihuany niespełniających kryterium uzależnienia oraz użytkowników spełniających to kryterium. Badacze ci wykazali, że

uzależnienie od marihuany jest związane ze zwiększoną spontaniczną złożonością Lempel-Ziva³ aktywności elektrycznej mózgu, co potwierdza wyniki badań na użytkownikach pod bezpośrednim wpływem marihuany (CORTES-BRIONES i współaut. 2015). Odzwierciedla to zwiększony udział szumu w aktywności neuronalnej u osób uzależnionych od marihuany.

Badania prowadzone przez zespół badawczy pod kierownictwem Struve'a (STRUVE i współaut. 1994, 1998, 1999) wykazały zwiększoną moc oscylacji w pasmach alfa i theta oraz obniżoną w pasmach delta i beta u długotrwałych użytkowników marihuany. Jednak w kolejnych badaniach regularnych użytkowników zaobserwowano odmienny wzorzec aktywności spoczynkowego EEG po okresie abstynencji, w stosunku do takiego wzorca z poprzednich badań. Wystąpiła u nich istotnie obniżona moc oscylacji na całej czasce w pasmach theta i alfa 1 (8–10 Hz) oraz niższa moc oscylacji w pasmach alfa 2 (10–13 Hz) i beta 2 (25–40 Hz) w obszarach potylicznych, w porównaniu z grupą kontrolną (HERNING i współaut. 2003, 2008). Jedno z najnowszych badań wykazało obniżoną moc oscylacji w paśmie delta i zwiększoną moc w pasmach theta, beta i gamma u użytkowników marihuany, w porównaniu do grupy kontrolnej. Taki wzorzec aktywności EEG sugeruje zwiększoną aktywność kory w stanie spoczynku oraz rozhamowanie/zaburzenie funkcji hamowania, które mogą zmieniać procesy poznawcze (PRASHAD i współaut. 2018). Tabela 2 przedstawia podsumowanie opisanych badań.

Przedstawione wyniki badań dowodzą, że marihuana zaburza aktywność elektryczną mózgu u ludzi, zarówno kiedy są pod jej bezpośrednim wpływem (badania eksperymentalne), jak i przy długotrwałym zażywaniu (badania korelacyjne). Natomiast badania na zwierzętach pozwalają lepiej zrozumieć mechanizmy wyjaśniające wpływ marihuany na oscylacje neuronalne. Stwierdzono w nich, że THC tłumi aktywność oscylacji theta przez zaburzenie synchronicznej aktywności zespołów komórek nerwowych w hipokampie (SOLTESZ i współaut. 2015), co może przyczyniać się do obserwowanych dysfunkcji pamięci roboczej i epizodycznej. W warunkach kontrolnych hipokamp generuje synchroniczną aktywność zespołów neuronów. Zespoły neuronów generują skoordynowane potencjały czynnościowe podczas cykli theta. THC tłumi oscylacje theta

³złożoność Lempel-Ziv'a (ang. Lempel-Ziv Complexity, LZC) – nieparametryczna metoda analizy złożoności sygnału, obliczana na podstawie ilości niezależnych ciągów znaków i częstości ich ponownego wystąpienia w danej sekwencji (LAPREVOTE i współaut. 2017).

Tabela 2. Przegląd badań dotyczących wpływu marihuany na aktywność EEG.

Rodzaj badania	pasma	Zmiany aktywności EEG
badania eksperymentalne na zwierzętach	theta, alfa, beta i gamma	– podawanie szczurom przez dłuższy czas agonistów receptora CB1 prowadziło do tłumienia farmakologicznie indukowanych oscylacji korowych i upośledzenie pamięci roboczej utrzymujące się jeszcze w dorosłości. Rejestracja lokalnych potencjałów polowych u tych zwierząt wykazała słabsze oscylacje w pasmach theta, alfa, beta i gamma, natomiast pomiar z użyciem elektrokortykogramu, w pasmach alfa i gamma. Efekt ten nie wystąpił, kiedy ekspozycja na kannabinoidy następowała w okresie dorosłości (RAVER i współaut. 2013, RAVEN i KELLER 2014, CASS i współaut. 2014);
	theta i gamma	– pobudzenie receptorów CB1 przez agonistę powodowało redukcję hipokampalnych i korowych oscylacji w paśmie theta i gamma, co wiązało się z nasilonymi deficytami w zadaniach wymagających zaangażowania hipokampa (ROBBE i współaut. 2006, ROBBE i BUZSAKI 2009, GOONAWARDENA i współaut. 2011, KUCEWICZ i współaut. 2011) – agoniści receptora CB1 zaburzają neuronalną sieć oscylacyjną (redukują amplitudę oscylacji w paśmie theta i gamma w hipokampie i korze śródwchowej) w paradygmacie bramkowania zmysłowego związanym z wczesną formą uwagi (DISSANAYAKE i współaut. 2008, HAJÓS i współaut. 2008)
	sieć oscylacyjna w zakresie częstotliwości 4–6 Hz	– agoniści receptora CB1 powodują hipersynchronizację oscylacji wzgórzowo-korowych oraz zmniejszają synchronizację i amplitudę szybkich oscylacji w korze czuciowej (SALES-CARBONELL i współaut. 2013)
badania eksperymentalne na ludziach	alfa i beta	- wzrost mocy oscylacji w paśmie alfa i spadek mocy w paśmie beta towarzyszył epizodom euforii po zażyciu marihuany i wiązał się ze wzrostem poziomu THC w osoczu (LUKAS i współaut. 1995)
	beta, alfa i theta	– po zażyciu marihuany u osób badanych wystąpił spadek mocy w paśmie beta i alfa oraz w paśmie theta na powierzchni całej czaszki podczas wykonywania zadań poznawczych oraz w stanie spoczynku. Na poziomie behawioralnym, w zadaniu mierzącym pamięć roboczą u osób badanych zażywających THC stwierdzono dłuższy czas reakcji oraz spadek dokładności (ILAN i współaut. 2004) – po zażyciu marihuany u osób badanych wystąpił spadek mocy w paśmie theta w odprowadzeniach z całej czaszki oraz zmniejszenie mocy w pasmach alfa i beta w obszarach przednich i centralnych w stanie spoczynku oraz podczas wykonywania zadań. Na poziomie behawioralnym zaobserwowano spadek dokładności oraz dłuższy czas reakcji w zadaniu mierzącym pamięć roboczą (ILAN i współaut. 2005)
	theta i beta	– po podaniu marihuany regularnym użytkownikom zaobserwowano spadek mocy w paśmie theta i beta podczas rozwiązywania zadań poznawczych oraz w stanie spoczynku; nie zaobserwowano wpływu na dokładność odpowiedzi w żadnym z zadań poznawczych, ale zwiększał się czas ich wykonania (HART i współaut. 2010) – po podaniu THC zaobserwowano zmiany aktywności oscylacyjnej rejestrowanej w stanie spoczynku – spadek mocy w paśmie theta oraz wzrost mocy w paśmie beta, efekt był zależny od dawki. Na poziomie behawioralnym zaobserwowano, że wraz z wzrostem stężenia THC istotnie zwiększał się czas reakcji i liczba błędów w obu zadaniach (BÖCKER i współaut. 2010)

gamma	- kannabinoidy zaburzają aktywność oscylacyjną w paśmie gamma także u ludzi - THC prowadzi do zmniejszenia ITC, co jest równoznaczne ze wzrostem wewnątrzsobniczej zmienności w odpowiedzi mózgu na identyczne bodźce (SKOSNIK i współaut. 2014)
nadaktywność korowa	- podanie THC generuje u osób badanych nadaktywność korową (ang. noisy brain) w okresie przed pojawieniem się bodźca (CORTES-BRIONES i współaut. 2015) - uzależnienie od marihuany jest związane ze zwiększoną spontaniczną złożonością aktywności elektrycznej mózgu (LAPREVOTE i współaut. 2017)
badania korelacyjne delta na ludziach	- występuje pozytywna korelacja pomiędzy mocą w paśmie delta rejestrowaną w stanie spoczynku, a zależnością od marihuany (EHLERS i współaut. 2010)
alfa, theta, delta, beta	- zwiększona moc oscylacji w pasmach alfa i theta oraz obniżona w pasmach delta i beta u długotrwałych użytkowników marihuany (STRUVE i współaut. 1994, 1998, 1999) - obniżona moc oscylacji w paśmie delta i zwiększona moc w pasmach theta, beta i gamma u użytkowników marihuany w porównaniu do grupy kontrolnej (sugeruje to zwiększoną synchronizację kory w stanie spoczynku) (PRASHAD i współaut. 2018)
theta, alfa, beta	- istotnie obniżona moc oscylacji w odprowadzeniach z całej czaszki w pasmach theta i alfa 1 (8–10 Hz) oraz niższa moc oscylacji w pasmach alfa 2 (10–13 Hz) i beta 2 (25–40 Hz) w obszarach potylicznych u długotrwałych użytkowników marihuany po okresie abstinencji (HERNING i współaut. 2003, 2008)

i zaburza koordynację czasową aktywności zespołów neuronów (SOLTESZ i współaut. 2015). Najprawdopodobniej zaangażowane w ten proces są zarówno neurony GABAergiczne, jak i glutaminergiczne. Natomiast aktywacja receptorów CB1, znajdujących się na neuronach GABAergicznych łączących prądkowie z istotą czarną, zwiększa synchronizację pętli wzgórzowo-korowej, co sugeruje, że zmniejszenie uwalniania neuroprzekazników spowodowane aktywnością receptorów CB1 może również ułatwiać działanie niektórych sieci oscylacyjnych (SALES-CARBONELL i współaut. 2013).

W badaniach korelacyjnych obserwuje się większą rozbieżność uzyskanych wyników, która utrudnia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków dotyczących długotrwałych efektów zażywania marihuany. Przyczyn takich rozbieżności można upatrywać przede wszystkim w różnych wzorcach zażywania marihuany (okazjonalni *vs* regularni użytkownicy *vs* osoby uzależnione od marihuany) oraz innych substancji psychoaktywnych, w tym tytoniu i alkoholu. Zazwyczaj zmienne te są słabo kontrolowane, ponieważ w badaniach najczęściej wykorzystywano miary deklaratywne zamiast obiektywnych (np. analizy biochemicznej próbek włosów pod kątem substancji psychoaktywnych). O istotnej roli jednoczesnego zażywania innych

substancji psychoaktywnych świadczą choćby badania w grupie osób będących regularnymi użytkownikami marihuany i tytoniu. Badania pokazują, że łączne zażywanie obu substancji może nasilać zaburzenia połączeń tylnych obszarów kory i obszarów czołowo-ciemieniowych (JACOBSEN i współaut. 2007) oraz prowadzić do nieoczywistych zmian w aktywności sieci DMN (FILBEY i współaut. 2018). W grupie zażywającej obie substancje stwierdzono wzorec aktywności sieci DMN bardziej zbliżony do grupy kontrolnej niż grupy zażywającej jedynie nikotynę lub marihuanę (jednakowo obniżona łączność funkcjonalna). Jak więc wynika z naszego przeglądu, potrzeba jeszcze wielu badań, abyśmy mogli lepiej zrozumieć wpływ marihuany na aktywność elektryczną mózgu człowieka, szczególnie przy jej długotrwałym używaniu.

Streszczenie

Marihuana jest obecnie jedną z najpopularniejszych i najczęściej zażywanych substancji psychoaktywnych na świecie. Konopie indyjskie, z których produkuje się marihuanę, zawierają ponad 140 różnych związków aktywnych – kannabinoidów. Najbardziej znane kannabinoidy to tetrahydrokannabinol (THC) i kannabidiol (CBD). Kannabinoidy działają na układ endokannabinoidowy odgrywający istotną rolę w utrzymaniu homeostazy organizmu oraz w procesach neuroplastyczności. Celem artykułu jest przybliżenie czytelnikowi wiedzy na temat wpływu marihuany na procesy biochemiczne oraz ak-

tywność elektryczną mózgu u zwierząt i ludzi. Przedstawione badania pokazują, że marihuana zaburza aktywność elektryczną mózgu u ludzi, zarówno kiedy są pod jej bezpośrednim wpływem, jak i przy długotrwałym zażywaniu. Natomiast badania na zwierzętach pozwalają nam lepiej zrozumieć mechanizmy, przez które marihuana zmienia oscylacje neuronalne.

LITERATURA

- ABOOD M. E., MARTIN B. R., 1996. *Molecular neurobiology of the cannabinoid receptor*. Int. Rev. Neurobiol. 39, 197-221.
- ABUSH H., AKIRAV I., 2010. *Cannabinoids modulate hippocampal memory and plasticity*. Hippocampus 20, 1126-1138.
- ALGER B. E., KIM J., 2011. *Supply and demand for endocannabinoids*. Trends Neurosci. 34, 304-315.
- AMERI A., 1999. *The effects of cannabinoids on the brain*. Prog. Neurobiol. 58, 315-348.
- AXELROD J., FELDER C. C., 1998. *Cannabinoid receptors and their endogenous agonist, anandamide*. Neurochem. Res. 23, 575-581.
- BAŞAR E., BAŞAR-EROĞLU C., KARAKAŞ S., SCHÜRMAN M., 1999. *Are cognitive processes manifested in event-related gamma, alpha, theta and delta oscillations in the EEG?* Neurosci. Lett. 259, 165-168.
- BAŞAR E., ÖZGÖREN M., KARAKAŞ S., BAŞAR-EROĞLU C., 2004. *Super-synergy in the brain: The grandmother percept is manifested by multiple oscillations*. Int. J. Bifurc. Chaos 14, 453-491.
- BEFORT K., 2015. *Interactions of the opioid and cannabinoid systems in reward: Insights from knockout studies*. Front. Pharmacol. 6, 6.
- BHATTACHARYA J., PETSCHKE H., 2002. *Shadows of artistry: Cortical synchrony during perception and imagery of visual art*. Cognit. Brain Res. 13, 179-186.
- BLAND B., 1986. *The physiology and pharmacology of hippocampal formation theta rhythms*. Prog. Neurobiol. 26, 1-54.
- BLAND B., COLOM L., 1993. *Extrinsic and intrinsic properties underlying oscillation and synchrony in limbic cortex*. Prog. Neurobiol. 41, 157-208.
- BÖCKER K. B., HUNAUULT C. C., GERRITSEN J., KRUIDENIER M., MENSINGA T. T., KENEMANS J. L., 2010. *Cannabinoid modulations of resting state EEG theta power and working memory are correlated in humans*. J. Cognit. Neurosci. 22, 1906-1916.
- BRAGIN A., JANDÓ G., NADASDY Z., HETKE J., WISE K., BUZSAKI G., 1995. *Gamma (40-100 Hz) oscillation in the hippocampus of the behaving rat*. J. Neurosci. 15, 47-60.
- BUZSAKI G., DRAGUHN A., 2004. *Neuronal oscillations in cortical networks*. Science 304, 1926-1929.
- CABERLOTTO L., RIMONDINI R., HANSSON A., ERIKSSON S., HEILIG M., 2004. *Corticotropin-releasing hormone (CRH) mRNA expression in rat central amygdala in cannabinoid tolerance and withdrawal: evidence for an allostatic shift?* Neuropsychopharmacology 29, 15.
- CALABRESE E. J., RUBIO-CASILLAS A., 2018. *Biphasic effects of THC in memory and cognition*. Eur. J. Clin. Invest. 48, e12920.
- CAMPOS A., GUIMARÃES F., 2008. *Involvement of 5HT1A receptors in the anxiolytic-like effects of cannabidiol injected into the dorsolateral periaqueductal gray of rats*. Psychopharmacology 199, 223.
- CASS D. K., FLORES-BARRERA E., THOMASES D. R., VITAL W. F., CABALLERO A., TSENG K. Y., 2014. *CB1 cannabinoid receptor stimulation during adolescence impairs the maturation of GABA function in the adult rat prefrontal cortex*. Mol. Psychiatry 19, 536.
- CHAN G. C. K., HINDS T. R., IMPEY S., STORM D. R., 1998. *Hippocampal neurotoxicity of Δ9-tetrahydrocannabinol*. J. Neurosci. 18, 5322-5332.
- CHEER J. F., WASSUM K. M., HEIEN M. L., PHILLIPS P. E., WIGHTMAN R. M., 2004. *Cannabinoids enhance subsecond dopamine release in the nucleus accumbens of awake rats*. J. Neurosci. 24, 4393-4400.
- CHEN J., MARMUR R., PULLES A., PAREDES W., GARDNER E. L., 1993. *Ventral tegmental microinjection of Δ9-tetrahydrocannabinol enhances ventral tegmental somatodendritic dopamine levels but not forebrain dopamine levels: evidence for local neural action by marijuana's psychoactive ingredient*. Brain Res. 621, 65-70.
- CORTES-BRIONES J. A., CAHILL J. D., SKOSNIK, P. D., MATHALON D. H., WILLIAMS A., SEWELL R. A., D'SOUZA D. C., 2015. *The psychosis-like effects of Δ9-tetrahydrocannabinol are associated with increased cortical noise in healthy humans*. Biol. Psychiatry 78, 805-813.
- CURRAN H. V., FREEMAN T. P., MOKRYSZ C., LEWIS D. A., MORGAN C. J., PARSONS L. H., 2016. *Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction*. Nat. Rev. Neurosci. 17, 293.
- DE FONSECA F. R., CARRERA M. R. A., NAVARRO M., KOOB G. F., WEISS F., 1997. *Activation of corticotropin-releasing factor in the limbic system during cannabinoid withdrawal*. Science 276, 2050-2054.
- DE GENNARO L., FERRARA M., BERTINI M., 2000. *The spontaneous K-complex during stage 2 sleep: Is it the 'forerunner' of delta waves?* Neurosci. Lett. 291, 41-43.
- DEGENHARDT L., CHIU W. T., SAMPSON N., KESSLER R. C., ANTHONY J. C., ANGERMEYER M., KARAM A., 2008. *Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use: findings from the WHO World Mental Health Surveys*. PLoS Med. 5, e141.
- DEMIRAKCA T., SARTORIUS A., ENDE G., MEYER N., WELZEL H., SKOPP G., HERMANN D., 2011. *Diminished gray matter in the hippocampus of cannabis users: possible protective effects of cannabidiol*. Drug Alcohol Depend. 114, 242-245.
- DISSANAYAKE D. W., ZACHARIOU M., MARSDEN C. A., MASON R., 2008. *Auditory gating in rat hippocampus and medial prefrontal cortex: effect of the cannabinoid agonist WIN55, 212-2*. Neuropharmacology 55, 1397-1404.
- DOWNER E., BOLAND B., FOGARTY M., CAMPBELL V., 2001. *Δ9-Tetrahydrocannabinol induces the apoptotic pathway in cultured cortical neurons via activation of the CB1 receptor*. Neuroreport 12, 3973-3978.
- EGERTON A., ALLISON C., BRETT R. R., PRATT J. A., 2006. *Cannabinoids and prefrontal cortical function: insights from preclinical studies*. Neurosci. Biobehav. Rev. 30, 680-695.
- EGGAN S. M., LEWIS D. A., 2007. *Immunocytochemical distribution of the cannabinoid CB1 receptor in the primate neocortex: a regional and laminar analysis*. Cereb. Cortex 17, 175-191.
- EHLERS C., PHILLIPS E., GIZER I., GILDER D., WILHELMSEN K., 2010. *EEG spectral phenotypes: Heritability and association with marijuana*

- and alcohol dependence in an American Indian community study. *Drug Alcohol Depend.* 106, 101-110.
- ENGLUND A., MORRISON P. D., NOTTAGE J., HAGUE D., KANE F., BONACCORSO S., FEILDING A., 2013. *Cannabidiol inhibits THC-elicited paranoid symptoms and hippocampal-dependent memory impairment.* *J. Psychopharmacol.* 27, 19-27.
- FARKAS I., KALLO I., DELI L., VIDA B., HRABOVSKY E., FEKETE C., LIPOSITS Z., 2010. *Retrograde endocannabinoid signaling reduces GABAergic synaptic transmission to gonadotropin-releasing hormone neurons.* *Endocrinology* 151, 5818-5829.
- FELL J., KLAVER P., LEHNERTZ K., GRUNWALD T., SCHALLER C., ELGER C., FERNANDEZ G., 2001. *Human memory formation is accompanied by rhinal-hippocampal coupling and decoupling.* *Nat. Neurosci.* 4, 1159-1160.
- FILBEY F. M., GOHEL S., PRASHAD S., BISWAL B. B., 2018. *Differential associations of combined vs. isolated cannabis and nicotine on brain resting state networks.* *Brain Struct. Funct.* 223, 3317-3326.
- FRIES P. REYNOLDS J., RORIE A., DESIMONE R., 2001. *Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention.* *Science* 291, 1560-1563.
- FUJISAWA S., BUZSÁKI G., 2011. *A 4 Hz oscillation adaptively synchronizes prefrontal, VTA, and hippocampal activities.* *Neuron* 72, 153-165.
- GAONI Y., MECHOULAM R., 1964. *Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish.* *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1646-1647.
- GLASS M., FAULL R. L. M., DRAGUNOW M., 1993. *Loss of cannabinoid receptors in the substantia nigra in Huntington's disease.* *Neuroscience* 56, 523-527.
- GIFFORD A. N., SAMIAN L., GATLEY S. J., ASHBY JR C. R., 1997. *Examination of the effect of the cannabinoid receptor agonist, CP 55,940, on electrically evoked transmitter release from rat brain slices.* *Eur. J. Pharmacol.* 324, 187-192.
- GOONAWARDENA A. V., RIEDEL G., HAMPSON R. E., 2011. *Cannabinoids alter spontaneous firing, bursting, and cell synchrony of hippocampal principal cells.* *Hippocampus* 21, 520-531.
- GRAY C., 1994. *Synchronous oscillations in neuronal systems (mechanisms and functions).* *J. Comput. Neurosci.* 1, 11-38.
- GRUBER A. J., HUSSAIN R. J., O'DONNELL P., 2009. *The nucleus accumbens: a switchboard for goal-directed behaviors.* *PLoS One* 4, e5062.
- HAJÓS M., 2006. *Targeting information-processing deficit in schizophrenia: a novel approach to psychotherapeutic drug discovery.* *Trends Pharmacol. Sci.* 27, 391-398.
- HAJÓS M., HOFFMANN W. E., KOCSIS B., 2008. *Activation of cannabinoid-1 receptors disrupts sensory gating and neuronal oscillation: relevance to schizophrenia.* *Biol. Psychiatry* 63, 1075-1083.
- HANDEL B., HAARMEIER T., JENSEN O., 2011. *Alpha oscillations correlate with the successful inhibition of unattended stimuli.* *J. Comput. Neurosci.* 23, 2494-2502.
- HANUŠ L. O., MEYER S. M., MUÑOZ E., TAGLIALATELA-SCAFATI O., APPENDINO G., 2016. *Phytocannabinoids: a unified critical inventory.* *Nat. Prod. Rep.* 33, 1357-1392.
- HART C. L., ILAN A. B., GEVINS A., GUNDERSON E. W., ROLE K., COLLEY J., FOLTIN R. W., 2010. *Neurophysiological and cognitive effects of smoked marijuana in frequent users.* *Pharmacol. Biochem. Behav.* 96, 333-341.
- HEATH R. G., FITZJARRELL A. T., FONTANA C. J., GAREY R. E., 1980. *Cannabis sativa: effects on brain function and ultrastructure in rhesus monkeys.* *Biol. Psychiatry* 15, 657-690.
- HERKENHAM M., LYNN A. B., LITTLE M. D., JOHNSON M. R., MELVIN L. S., DE COSTA B. R., RICE K. C., 1990. *Cannabinoid receptor localization in brain.* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87, 1932-1936.
- HERNING R. I., BETTER W., TATE, K., CADET J. L., 2003. *EEG deficits in chronic marijuana abusers during monitored abstinence.* *Ann. NY Acad. Sci.* 993, 75-78.
- HERNING R. I., BETTER W., CADET J. L., 2008. *EEG of chronic marijuana users during abstinence: relationship to years of marijuana use, cerebral blood flow and thyroid function.* *Clin. Neurophysiol.* 119, 321-331.
- HIGUERA-MATAS A., BOTREAU F., DEL OLMO N., MIGUÉNS M., OLÍAS Ó., MONTOYA G. L., AMBROSIO E., 2010. *Periadolescent exposure to cannabinoids alters the striatal and hippocampal dopaminergic system in the adult rat brain.* *Eur. Neuropsychopharmacol.* 20, 895-906.
- HINDOCHA C., FREEMAN T. P., WINSTOCK A. R., LYNKEY M. T., 2016. *Vaping cannabis (marijuana) has the potential to reduce tobacco smoking in cannabis users.* *Addiction* 111, 375
- HOFFMAN A. F., LUPICA C. R., 2001. *Direct actions of cannabinoids on synaptic transmission in the nucleus accumbens: a comparison with opioids.* *J. Neurophysiol.* 85, 72-83.
- HUESTIS M. A., GORELICK D. A., HEISHMAN S. J., PRESTON K. L., NELSON R. A., MOOLCHAN E. T., FRANK R. A., 2001. *Blockade of effects of smoked marijuana by the CB1-selective cannabinoid receptor antagonist SR141716.* *Arch. Gen. Psychiatry* 58, 322-328.
- ILAN A. B., SMITH M. E., GEVINS A., 2004. *Effects of marijuana on neurophysiological signals of working and episodic memory.* *Psychopharmacology* 176, 214-222.
- ILAN A. B., GEVINS A., COLEMAN M., ELISOHLY M. A., DE WIT H., 2005. *Neurophysiological and subjective profile of marijuana with varying concentrations of cannabinoids.* *Behav. Pharmacol.* 16, 487-496.
- JACOBSEN L. K., PUGH K. R., CONSTABLE R. T., WESTERVELD M., MENCL W. E., 2007. *Functional correlates of verbal memory deficits emerging during nicotine withdrawal in abstinent adolescent cannabis users.* *Biol. Psychiatry* 61, 31-40.
- KATONA I., FREUND T. F., 2012. *Multiple functions of endocannabinoid signaling in the brain.* *Ann. Rev. Neurosci.* 35, 529-558.
- KNYZEV G., 2012. *EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes.* *Neurosci. Biobehav. Rev.* 36, 677-695.
- KUCEWICZ M. T., TRICKLEBANK M. D., BOGACZ R., JONES M. W., 2011. *Dysfunctional prefrontal cortical network activity and interactions following cannabinoid receptor activation.* *J. Neurosci.* 31, 15560-15568.
- LANDFIELD P. W., CADWALLADER L. B., VINSANT S., 1988. *Quantitative changes in hippocampal structure following long-term exposure to Δ^9 -tetrahydrocannabinol: possible mediation by glucocorticoid systems.* *Brain Res.* 443, 47-62.
- LAPREVOTE V., BON L., KRIEG J., SCHWITZER T., BOURION-BEDES S., MAILLARD L., SCHWAN R., 2017. *Association between increased EEG sig-*

- nal complexity and cannabis dependence. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 27, 1216-1222.
- LAUFS H., KRAKOW K., STERZER P., EGER E., BEYERLE A., SALEK-HADDADI A., KLEINSCHMIDT A., 2003. *Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest.* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 11053-11058.
- LIGRESTI A., CASCIO M. G., PRYCE G., KULASEGRAM S., BELETSKAYA I., DE PETROCELLIS L., BAKER D., 2006. *New potent and selective inhibitors of anandamide reuptake with antispastic activity in a mouse model of multiple sclerosis.* *Brit. J. Pharmacol.* 147, 83-91.
- LISMAN J., IDIART M., 1995. *Storage of 7 +/- 2 short-term memories in oscillatory subcycles.* *Science* 267, 1512-1515.
- LLINÁS R., RIBARY U., CONTRERAS D., PEDROARENA C., 1998. *The neuronal basis for consciousness.* *Philosoph. Transact. Royal Soc. London, B Biol. Sci.* 353, 1841-1849.
- LORENZETTI V., SOLOWIJ N., YÜCEL M., 2016. *The role of cannabinoids in neuroanatomic alterations in cannabis users.* *Biol. Psychiatry* 79, e17-e31.
- LUKAS S. E., MENDELSON J. H., BENEDIKT R., 1995. *Electroencephalographic correlates of marijuana-induced euphoria.* *Drug Alcohol Depend.* 37, 131-140.
- MAILLEUX P., VANDERHAEGHEN J. J., 1992. *Distribution of neuronal cannabinoid receptor in the adult rat brain: a comparative receptor binding radioautography and in situ hybridization histochemistry.* *Neuroscience* 48, 655-668.
- MANZANARES J., CORCHERO J., ROMERO J., FERNANDEZ-RUIZ J. J., RAMOS J. A., FUENTES J. A., 1998. *Chronic administration of cannabinoids regulates proenkephalin mRNA levels in selected regions of the rat brain.* *Mol. Brain Res.* 55, 126-132.
- MECHOULAM R., PARKER L. A., GALLILY R., 2002. *Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects.* *J. Clin. Pharmacol.* 42, 11S-19S.
- METRIK J., KAHLER C. W., REYNOLDS B., MCGEARY J. E., MONTI P. M., HANEY M., ROHSENOW D. J., 2012. *Balanced placebo design with marijuana: pharmacological and expectancy effects on impulsivity and risk taking.* *Psychopharmacology* 223, 489-499.
- MORGAN C. J. A., FREEMAN T. P., POWELL J. C. H. V., CURRAN H. V., 2016. *AKT1 genotype moderates the acute psychotomimetic effects of naturalistically smoked cannabis in young cannabis smokers.* *Translat. Psychiatry* 6, e738.
- PACHER P., BÁTOKAI S., KUNOS G., 2006. *The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy.* *Pharmacol. Rev.* 58, 389-462.
- PALVA S., PALVA J., 2007. *New vistas for alpha-frequency band oscillations.* *Trends Neurosci.* 30, 150-158.
- PALVA S., LINKENKAER-HANSEN K., NAATANEN R., PALVA J., 2005. *Early neural correlates of conscious somatosensory perception.* *J. Neurosci.* 25, 5248-5258.
- PFURTSCHELLER G., STANCAK JR, A., NEUPER C., 1996. *Event-related synchronization (ERS) in the alpha band - an electrophysiological correlate of cortical idling: a review.* *Int. J. Psychophysiol.* 24, 39-46.
- PFURTSCHELLER G., DA SILVA F. L., 1999. *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, revised series.* Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- PISANU A., ACQUAS E. L. I. O., FENU S., DI CHIARA G., 2006. *Modulation of Δ^9 -THC-induced increase of cortical and hippocampal acetylcholine release by μ opioid and D1 dopamine receptors.* *Neuropharmacology* 50, 661-670.
- PISTIS M., MUNTONI A. L., PILLOLLA G., GESSA G. L., 2002. *Cannabinoids inhibit excitatory inputs to neurons in the shell of the nucleus accumbens: an in vivo electrophysiological study.* *Eur. J. Neurosci.* 15, 1795-1802.
- POLLAN M., 2001. *The Botany of Desire* Random House. Inc., New York.
- PRASHAD S., DEDRICK E. S., FILBEY F. M., 2018. *Cannabis users exhibit increased cortical activation during resting state compared to non-users.* *NeuroImage* 179, 176-186.
- PUTMAN P., 2011. *Resting state EEG delta-beta coherence in relation to anxiety, behavioral inhibition, and selective attentional processing of threatening stimuli.* *Int. J. Psychophysiol.* 80, 63-68.
- RAICHLÉ M., 2010. *Two views of brain function.* *Trends Cognit. Sci.* 14, 180-190.
- RAVER S. M., KELLER A., 2014. *Permanent suppression of cortical oscillations in mice after adolescent exposure to cannabinoids: receptor mechanisms.* *Neuropharmacology* 86, 161-173.
- RAVER S. M., HAUGHWOUT S. P., KELLER A., 2013. *Adolescent cannabinoid exposure permanently suppresses cortical oscillations in adult mice.* *Neuropsychopharmacology* 38, 2338.
- ROBBE D., BUZSÁKI G., 2009. *Alteration of theta timescale dynamics of hippocampal place cells by a cannabinoid is associated with memory impairment.* *J. Neurosci.* 29, 12597-12605.
- ROBBE D., MONTGOMERY S. M., THOME A., RUEDA-OROZCO P. E., MCNAUGHTON B. L., BUZSÁKI G., 2006. *Cannabinoids reveal importance of spike timing coordination in hippocampal function.* *Nat. Neurosci.* 9, 1526.
- RUSSO E., GUY G. W., 2006. *A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol.* *Med. Hypotheses* 66, 234-246.
- RUSSO E. B., BURNETT A., HALL B., PARKER K. K., 2005. *Agonistic properties of cannabidiol at 5-HT1a receptors.* *Neurochem. Res.* 30, 1037-1043.
- SALENIUS S., HARI R., 2003. *Synchronous cortical oscillatory activity during motor action.* *Curr. Opin. Neurobiol.* 13, 678-684.
- SALES-CARBONELL C., RUEDA-OROZCO P. E., SORIANO-GÓMEZ E., BUZSÁKI G., MARSICANO G., ROBBE D., 2013. *Striatal GABAergic and cortical glutamatergic neurons mediate contrasting effects of cannabinoids on cortical network synchrony.* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 110, 719-724.
- SANES J., DONOGHUE J., 1993. *Oscillations in local field potentials of the primate motor cortex during voluntary movement.* *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 4470-4474.
- SAUSENG P., KLIMESCH W., SCHABUS M., DOPPELMAYR M., 2005. *Fronto-parietal EEG coherence in theta and upper alpha reflect central executive functions of working memory.* *Int. J. Psychophysiol.* 57, 97-103.
- SCALLET A. C., UEMURA E., ANDREWS A., ALI S. F., MCMILLAN D. E., PAULE M. G., SLIKKER JR W., 1987. *Morphometric studies of the rat hippocampus following chronic delta-9-tetrahydrocannabinol (THC).* *Brain Res.* 436, 193-198.
- SAÑUDO-PENA M. C., PATRICK S. L., KHEN S., PATRICK R. L., TSOU K., WALKER J. M., 1998. *Cannabinoid effects in basal ganglia in a rat*

- model of Parkinson's disease. *Neurosci. Lett.* 248, 171-174.
- SCHEERINGA R., BASTIAANSEN M. C., PETERSSON K. M., OOSTENVELD R., NORRIS D. G., HAGOORT P., 2008. *Frontal theta EEG activity correlates negatively with the default mode network in resting state.* *Int. J. Psychophysiol.* 67, 242-251.
- SCHLICKER E., TIMM J., ZENTNER J., GÖTHERT M., 1997. *Cannabinoid CB1 receptor-mediated inhibition of noradrenaline release in the human and guinea-pig hippocampus.* *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 356, 583-589.
- SHEN M., PISER T. M., SEYBOLD V. S., THAYER S. A., 1996. *Cannabinoid receptor agonists inhibit glutamatergic synaptic transmission in rat hippocampal cultures.* *J. Neurosci.* 16, 4322-4334.
- SKOSNIK P., KRISHNAN G., D'SOUZA D., HETRICK W., O'DONNELL B., 2014. *Disrupted gamma-band neural oscillations during coherent motion perception in heavy cannabis users.* *Neuropsychopharmacology* 39, 3087.
- SOLTESZ I., ALGER B., KANO M., LEE S., LOVINGE-R, D., OHNO-SHOSAKU T., WATANABE M., 2015. *Weeding out bad waves: towards selective cannabinoid circuit control in epilepsy.* *Nat. Rev. Neurosci.* 16, 264-277.
- STELLA N., 2004. *Cannabinoid signaling in glial cells.* *Glia* 48, 267-277.
- STRUVE F. A., STRAUMANIS J. J., PATRICK G., 1994. *Persistent topographic quantitative EEG sequelae of chronic marijuana use: a replication study and initial discriminant function analysis.* *Clin. Electroencephalogr.* 25, 63-75.
- STRUVE F. A., PATRICK G., STRAUMANIS J. J., FITZ-GERALD M. J., MANNO J., 1998. *Possible EEG sequelae of very long duration marijuana use: pilot findings from topographic quantitative EEG analyses of subjects with 15 to 24 years of cumulative daily exposure to THC.* *Clin. Electroencephalogr.* 29, 31-36.
- STRUVE F. A., STRAUMANIS J. J., PATRICK G., LE-AVITT J., MANNO J. E., MANNO B. R., 1999. *Topographic quantitative EEG sequelae of chronic marijuana use: a replication using medically and psychiatrically screened normal subjects.* *Drug Alcohol Depend.* 56, 167-179.
- TANDA G., PONTIERI F. E., DI CHIARA G., 1997. *Cannabinoid and heroin activation of mesolimbic dopamine transmission by a common $\mu 1$ opioid receptor mechanism.* *Science* 276, 2048-2050.
- VARELA F., LACHAUX J. P., RODRIGUEZ E. MARTINERIE J., 2001. *The brainweb (phase synchronization and large-scale integration).* *Nat. Rev. Neurosci.* 2, 229-239.
- VALVERDE O., NOBLE F., BESLOT F., DAUGÉ V., FOURNIÉ-ZALUSKI M. C., ROQUES B. P., 2001. *$\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol releases and facilitates the effects of endogenous enkephalins: reduction in morphine withdrawal syndrome without change in rewarding effect.* *Eur. J. Neurosci.* 13, 1816-1824.
- VINOGRADOVA O., 1995. *Expression, control, and probable functional significance of the neuronal theta-rhythm.* *Prog. Neurobiol.* 45, 523-583.
- YÜCEL M., LUBMAN D. I., SOLOWIJ N., BREWER W. J., 2007. *Understanding drug addiction: a neuropsychological perspective.* *Aust. NZ J. Psychiatry* 41, 957-968.
- WRÓBEL A., 2000. *Beta activity: a carrier for visual attention.* *Acta Neurobiol. Exp.* 60, 247-260.
- ZIMMERMANN T., BARTSCH J. C., BEER A., LOMAZZO E., GUGGENHUBER S. i współaut., 2019. *Impaired anandamide/palmitoylethanolamide signaling in hippocampal glutamatergic neurons alters synaptic plasticity, learning, and emotional responses.* *Neuropsychopharmacology* 44, 1377-1388.

KOSMOS Vol. 69, 1, 219-232, 2020

ALICJA BINKOWSKA¹, ANETA BRZEZICKA^{1,2}

¹Faculty of Psychology, SWPS University of Social Sciences and Humanities, 19/31 Chodakowska Str., 03-815 Warsaw,

²Cedars-Sinai Medical Center, 8700 Beverly Blvd, Los Angeles, CA 90048, USA,

E-mail: abinkowska2@st.swps.edu.pl; Aneta.Brzezicka@cshs.org

EFFECTS OF MARIJUANA ON BRAIN ELECTRICAL ACTIVITY

Summary

Marijuana is one of the most popular and most frequently taken psychoactive substance in the world. There are over 140 different cannabinoids in cannabis, of which the best known are $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). Cannabinoids impact the endocannabinoid system, which plays a crucial role in maintaining the homeostasis of the human body and other processes as neuroplasticity. The aim of the article is to introduce a reader to the current knowledge of the effects of marijuana on biochemical processes and electrical brain activity in animals and humans. According to research findings cannabis alter the brain's electrical activity in humans, both when the person is directly affected by the substance and by a long-term use. Moreover, the animal studies allow us to better understand the mechanisms underlying the effects of cannabis on neuronal oscillations.

Key words: EEG, endocannabinoid system, marijuana, neural oscillations, THC