

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
BIOLOĢIJAS FAKULTĀTE
CILVĒKA UN DZĪVNIEKU FIZIOLOĢIJAS KATEDRA

**UZTURA BAGĀTINĀTĀJA AR *GINKGO BILOBA*
EKSTRAKTU, KOFEĪNU, L-TEANĪNU TŪLĪTĒJS
EFEKTS UZ ELEKTROENCEFALOGRAMMAS
PARAMETRIEM**

Bakalaura darbs

Autors: Olga Sitčihina

Stud. apl. Nr. OS16017

Darba vadītājs: asoc. prof. Zbigņevs Marcinkevičs

RĪGA 2020

KOPSAVILKUMS

Uztura bagātinātājs ar *Ginkgo biloba* ekstraktu, kofeīnu, L-teanīnu tūlītējs efekts uz elektroencefalogrammas parametriem. O. Sitčihina, zinātniskais vadītājs asoc. prof. Zbigņevs Marcinkevičs. Bakalaura darbs, 40 lappuses, 6 attēli, 4 tabulas, 121 literatūras avoti. Latviešu valodā.

Darba mērķis bija noskaidrot uztura bagātinātāja ar *Ginkgo biloba* ekstraktu, kofeīnu un teanīnu īslaicīgo efektu uz cilvēka galvas smadzeņu α viļņu aktivitāti paura-pakauša apvidū.

Alfa viļņu amplitūda paura-pakauša apvidū ir tieši saistīta ar uzmanības noturēšanās spēju. *Ginkgo biloba* un teanīns paaugstina smadzeņu α viļņu aktivitāti paura-pakauša apvidū, bet kofeīnam ir pretējs efekts un tas pazemina smadzeņu α viļņu aktivitāti.

Zinātniskajā literatūrā neizdevas atrast pētījumu, kas apraksta *Ginkgo biloba* ekstrakta, kofeīna un teanīna kombinētās devas ietekmi uz smadzeņu biopotenciālu.

Pētījums tika veikts ar elektroencefalogrāfijas metodi.

Tika secināts, ka uztura bagātinātājs ar *Ginkgo biloba* ekstraktu, teanīnu un kofeīnu zemās devās, ko atļauts izmantot uztura bagātinātājos, paaugstina α viļņu aktivitāti paura-pakauša apvidū. Tas ļauj secināt, ka šādu vielu kombinācijas var pozitīvi ietekmēt kognitīvās funkcijas – koncentrēšanās spējas, kuru uzlabošanās ir saistīta ar α viļņu amplitūdas palielināšanos.

Atslēgas vārdi: elektroencefalogrāfija, smadzeņu bioelektriskā aktivitāte, kognitīvas funkcijas, *Ginkgo biloba*, L-teanīns, kofeīns.

SUMMARY

Electroencephalographic study of acute effects of *Ginkgo biloba* extract, caffeine and L-theanine containing food supplement. O. Sitčihina, supervisor asoc. prof. Z. Marcinkevičs. Bachelor thesis, 40 pages, 6 figures, 4 charts, 121 literature references. In Latvian.

The objective is to evaluate the acute effect of *Ginkgo biloba* extract, caffeine and L-theanine containing food supplement on parieto-occipital α band power.

The parieto-occipital α band amplitude is directly related to the attention span. *Ginkgo biloba* and theanine enhance brain parieto-occipital α band power, but caffeine has the opposite effect as it reduces the α band power.

The scientific literature doesn't cover the description of *Ginkgo biloba* extract, caffeine and theanine combined doses effect on the brain biopotential.

The thesis was designed as an electroencephalographic study..

Ginkgo biloba extract, caffeine and L-theanine containing food supplement was concluded to enhance parieto-occipital α band power. It is concluded that the intake of the active compounds may enhance the attention span.

Key words: electroencephalography, brain-wave activity, cognitive functions, *Ginkgo biloba*, L-theanine, caffeine.

SATURS

Kopsavilkums	2
Saīsinājumu saraksts	5
1. Ievads	6
2. Literatūras apskats	8
2.1. Batoniņa sastāvā esošo bioloģiski aktīvo vielu raksturojums	8
2.1. Smadzeņu garozas elektriskā aktivitāte (EEG ritmi)	10
2.2. Elektroencefalogrāfija un starptautiskā elektrodu novietošanas sistēma 10-20	10
2.3. <i>Ginkgo biloba</i>	12
2.3.1. Darbības mehānismi	12
2.3.2. Kognitīvo funkciju un elektroencefalogrāfijas parametru modulēšana	14
2.4. Kofeīns	16
2.4.1. Darbības mehānismi	16
2.4.2. Kognitīvo funkciju un elektroencefalogrāfijas parametru modulēšana	18
2.5. Teanīns	19
2.5.1. Darbības mehānismi	19
2.5.2. Kognitīvo funkciju un elektroencefalogrāfijas parametru modulēšana	20
3.6. Faktori, kas ietekmē garozas elektrisko aktivitāti (ritmus)	21
3.6.1. Nikotīns	21
3.6.2. Glikoze	21
3.6.3. Stress	21
3.6.4. Ierasta gulēšanas ritma izjaukšana	21
3.6.5. Sports	21
4. Materiāli un metodes	22
5. Rezultāti	24
6. Diskusija	28
6. Secinājumi	30
Pateicības	31
Literatūras saraksts	32
Pielikumi	39
1. pielikums. Dokumentārā lapa	40

SAĪSINĀJUMU SARAKSTS

CNS	centrālā nervu sistēma
EEG	elektroencefalogramma
GABA	<i>gamma-aminobutyric acid</i> , jeb γ -aminosviestskābe
GBE	<i>Ginkgo Biloba</i> ekstrakts
LTP	<i>long-term potentiation</i> , jeb ilgtermiņa potentācija
MAOI	monoamīnoksidāžu inhibitori
PET	pozitronu emīcijas tomogrāfs

1. IEVADS

Ikdienas ātrais dzīves ritms var radīt ilgstošu un paaugstinātu emocionālo stresu, kas samazina organisma mobilizācijas spējas, un var atspoguļoties kā darbaspēju samazinājums, ko pavada koncentrēšanas un jaunas informācijas uztveršanas grūtības. Literatūras dati liecina, ka organisma mobilizācijas spēju uzlabošanu var veicināt augu izcelsmes bioloģiski aktīvo vielu lietošana uzturā, un šāda prakse ir pazīstama jau tūkstošgades - kopš Senās Ķīnas laikiem. Vispazīstamākie no šādiem bioloģiski aktīvās vielas saturošiem augiem ir žeņšeņs (*Panax ginseng*), kura saknes tiek uzskatītas par ārstnieciskām un Ginka koks (*Ginkgo biloba*), kura lapu ietekme uz nervu sistēmu bija zināma vēl pirms mūsu ēras. *Ginkgo biloba* tiek lietots atmiņas un koncentrācijas deficīta un depresiju ārstēšanā, neurodeģeneratīvo patoloģiju profilaksē.

Mentāli veseliem pacientiem bez smadzeņu funkcionāliem traucējumiem *Ginkgo biloba* zīmīgi uzlabo atmiņas kvalitāti un atkarīgi no devas uzlabo uzmanību un koncentrēšanās spējas.⁷ *Ginkgo biloba* tiek plaši pētīts, kā vairāku kognitīvo, psiholoģisko, psihiatrisko traucējumu potenciālais terapeitiskais komponents. Starp uzlabotām funkcijām tiek pieminēta darba atmiņa, reakcijas laiks, uzmanības noturīgums, informācijas apstrādes ātrums, psihomotorās funkcijas un garstāvoklis. *Ginkgo biloba* ekstrakts tiek lietots Alzheimerera slimības, demences, aterosklerozes un citu patoloģiju eksperimentālā ārstēšanā.⁶ *Ginkgo biloba* ekstrakta uzņemšana palielina smadzeņu garozas α viļņu amplitūdu, tai skaitā paura-pakauša apvidū.^{56,58,59,60,61}

Kafija ir visplašāk izmantotais augs, kas satur nervu stimulējošās vielas. Kafijas sastāvā esošais kofeīns paaugstina uzmanību, samazina reakcijas ātrumu, uzlabo garstāvokli un fizisko aktivitāšu veiktspējas, kā arī veicina darba atmiņas uzlabošanu. Elektroencefalogrammas pierakstā kofeīns samazina smadzeņu α viļņu amplitūdu.^{95,97,98}

Teaīns palēnina sistoliskā asinsspiediena pieaugumu pacientiem ar zemu stresa izturību, pazemina saspringumu un trauksmes sajūtu. Teaīns paaugstina uzmanības noturību. Teaīna uzņemšana pozitīvi ietekmē smadzeņu α viļņu amplitūdu, tai skaitā paura-pakauša apvidū.^{103,104} Uzņemot kofeīnu kopā ar teaīnu, pacienti jūtas modrāki, nekā pēc atsevišķas kofeīna devas. Teaīns minimizē kofeīnam izraisītas blakusparādības.¹⁰²

Zinātniskajā literatūrā ir pētītas un aprakstītas biopotenciālu izmaiņas pēc kofeīna un teaīna kombinētas devas uzņemšanas. Tomēr nav atrasti raksti, kur tiek aprakstītas *Ginkgo biloba* ekstrakta un minēto vielu kombinētas devas ietekme uz elektroencefalogrammas parametriem.

Tāpēc šī pētījuma mērķis bija noskaidrot uztura bagātinātāja kas satur *Ginkgo biloba* ekstraktu, kofeīnu un teanīnu, īslaicīgo efektu uz cilvēka smadzeņu garozas α viļņu aktivitāti paura-pakauša apvidū.

Mērķa sasniegšanai ir izvirzīti sekojoši uzdevumi:

1. Veikt pieejamās literatūras analīzi par *Ginkgo biloba* ekstrakta, kofeīna un teanīna tūlītēju efektu uz nervu sistēmu un organismu kopumā.
2. Izstrādāt protokolu uztura bagātinātāja (satur *Ginkgo biloba* ekstraktu, teanīnu un kofeīnu) ietekmes uz smadzeņu garozas elektrisko aktivitāti izvērtēšanai.
3. Salīdzinoši izvērtēt uztura bagātinātāja ar *Ginkgo biloba* ekstraktu, teanīnu un kofeīnu ietekmi uz smadzeņu elektrisko aktivitāti paura-pakauša apvidū.

Pētījumam tiek izvirzīta hipotēze, ka uztura bagātinātājs ar *Ginkgo biloba* ekstraktu, teanīnu un kofeīnu rada ietekmi uz α viļņu amplitūdu, to paaugstinot, paura-pakauša (*parieto-occipital*) apvidū.

2. LITERATŪRAS APSKATS

2.1. Batoniņa sastāvā esošo bioloģiski aktīvo vielu raksturojums

Viens no aktīvajiem “batoniņa” komponentiem ir Ginkgo ekstrakts. *Ginkgo* (atvasinājums no ķīniešu *Yin-Kuo*, - “sudraba aprikoze”) *biloba* kā ārstniecības augs tika aprakstīta jau pirms 5000 gadiem Senās Ķīnas pirmajā farmakopēdijā *Chen Nounng Pen T'sao* (no dziednieka *Chen Nounng* vārda un *Pen-tsao* – “saknes un augi”). *Ginkgo bilobas* augu bieži sauc par „dzīvo izrakteni”, jo tā ir pēdējā eksistējošā suga ģintī. Augam piemīt ārstnieciskais potenciāls bronhīta un astmas dziedniecībā¹.

1960. gadu vidū vācu farmaceits Dr. Vilmārs Švabe ievada *Ginkgo bilobas* ekstraktu rietumu medicīnas praksē².

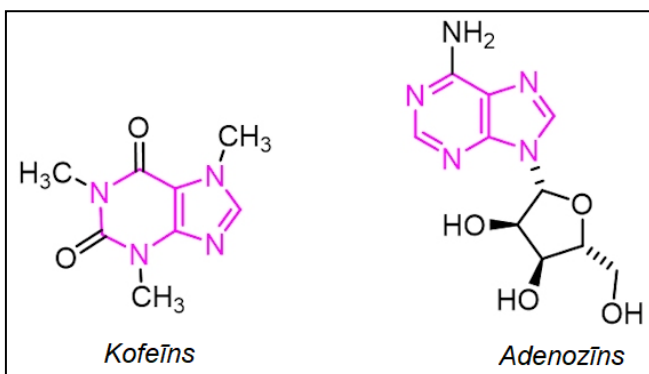
Mūsdienās *Ginkgo bilobas* standartizētais ekstrakts EGb 761 ir visbiežāk izrakstītais augu izcelsmes preparāts Vācijā³ un viens no visplašāk izmantotajiem ASV⁴.

Ginkgo bilobas lapas ekstrakta divas farmakoloģiski aktīvo komponentu grupas ir flavonoīdi un terpenoīdi. Standartizētā *Ginkgo biloba* ekstrakta sastāvā ir 24% flavonoīdu un 6% terpēnu savienojumu⁵. Flavonoīdi jeb fenilbenzopironi ir augu valstī plaši sastopami polifenolu savienojumi ar mazu molekulāro masu. Starp *Ginkgo* lapas ekstrakta esošiem flavonoīdiem ir flavoni, flavonoli, tannīni, biflavoni u.c.⁶

Ginkgo lapās esošie terpenoīdi ir laktonu veidā (nepārziepošie lipīdi ciklisko esteru veidā): ginkgolīdi un bilobalīdi⁷.

Otrs batoniņa komponents ir kofeīns, kas ir sastopams vairākos augu izcelsmes produktos, piemēram tējā, šokolādē, un kafijā. Kafijas pupas ir visplašāk izmantotais augu izcelsmes nervu sistēmas stimulātors. Šobrīd ir zināmas ap 60 kafijkoku šķirnes. Kafijas pupiņas kultivēja jau 6. gadsimtā Etiopijā un lietoja kā garšvielas⁸. Kafijas kā kārstā dzēriena lietošanas pirmssākumi ir datēti ar 1. gadu tūkstošiem, tomēr šī dzēriena izplatīšanās Eiropas valstīs un Vidējos Austrumos ir notikusi tikai 17. gadsimtā.

Kofeīns ir metilksantīnu grupas alkaloīds, kas ir strukturāli līdzīgs adenozinam un spēj mijiedarboties ar adenozīna receptoriem, tādējādi bloķējot adenozīna piesaisti.



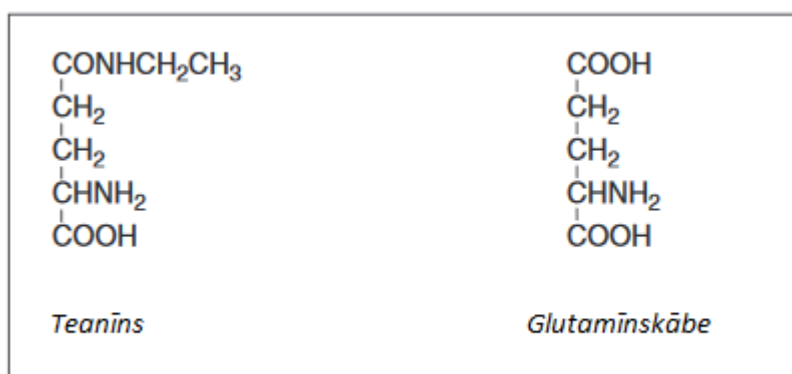
1. attēls. Kofeīna un adenozīna strukturformulas.

Figure 1. Molecular structures of caffeine and adenosine.

Parasti viena kafijas tase satur no 85 līdz 115 mg kofeīna, nedaudz mazāk satur šķīstošās kafijas tase – 60-65 mg, un 40-50 mg vidēja zaļās tējas krūze⁹.

Teanīns ir zaļās tējas sastāvā esošais aktīvais komponents. Gadsimtiem ilgi japāņi pieminēja zaļās tējas relaksējošo efektu. Zaļā tēja tika ieviesta Japānā 8. gadsimtā. Ķīniešu rakstos pirmais minējums par zaļo tēju ir no 3. gadsimta. Itāliešu ceļotāji un portugāļu tirgotāji neatkarīgi ieveda tēju Eiropā 16. gadsimtā. 17. gadsimtā tējas dzeršana kļuva populāra Anglijā. Teanīns, jeb L-teanīns ir glutamāta un glutamīna aminoskābju analogs, kas veido 50% no zaļās tējas lapās esošām aminoskābēm. Teanīns no zaļās tējas (*Camellias sinensis*) lapām tika izolēts un noteikts 1949. gadā un vēlāk tika izolēts no senēm *Xerocomus badius*.¹⁰ Teanīns tiek sintezēts no glutamātskābes un etilamīna *Camellias sinensis* saknēs un tiek transportēts uz lapām.¹¹

L-teanīna strukturformula līdzinās glutamīnskābei. Glutamīnskābe ir primārs uzbūdošs neiromediators.¹² Teanīns piesaistās pie glutamīnskābes receptoriem smadzenēs un aizkāvē garozas neironu uzbudinājumu, kas tiek uzskatīts par vienu no teanīna antistresa efektiem.¹²



2. attēls. Teanīna un glutamīnskābes strukturformulas.

Figure 2. Molecular structures of theanine and glutamic acid.

2.1. Smadzeņu garozas elektriskā aktivitāte (EEG ritmi)

Smadzeņu viļņi (jeb ritmi) ir ritmiskas neironālas izcelsmes potenciāla starpības izmaiņas.

Galvas smadzenēs izšķir 5 galvenos ritmus, kas ir raksturīgi noteiktam stāvoklim:

Delta, jeb Δ , 0-4 Hz – dziļais miegs,

Teta, jeb Θ , 4-7 Hz – miegains stāvoklis vai smadzeņu aktivitāte pēc pamošanās,

Alfa, jeb α , 8-12 Hz – relaksēts stāvoklis,

Beta, jeb β , 13-30 Hz – mentāli aktīvs stāvoklis, aktīvā koncentrēšanās vai trauksmaina domāšana, ātrās acu kustības (REM) miega fāze,

Gamma, jeb γ , 30-120 Hz – pastāv vairākas teorijas par gamma ritma lomu kognitīvajos procesos, tomēr nav vispārēji pieņemta jēdziena empīrisko spriedumu trūkuma dēļ¹⁴.

Alfa svārstību izmaiņas korelē ar tādiem kognitīvajiem procesiem ka percepcija, uzmanība, darba atmiņa, ilglaicīgā atmiņa. Tomēr šobrīd dotās sakarības nav precīzi izprastas un aprakstītas. Teorētiski, α joslas aktivitāte attēlo kontrolēto piekļuvi zināšanu sistēmai (informācijas glabāšanas sistēma, nav ierobežota ar ilglaicīgo atmiņu, bet iekļauj sevī arī procedurālo un netiešo perceptuālo zināšanu un informācijas ieguvi no tās).¹⁵

Jaunās informācijas (epizodiskās) uztveršanu raksturo Θ frekvences joslas pieaugums.

Interesanti, ka agrīnajā bērnībā prevalē Θ aktivitāte – cilvēka apziņa ir vairāk pakļauta darba atmiņai. Cilvēkam pieaugot, dominē α ritms, iespējams atspoguļojot uzkrātās pieredzes ietekmi uz kognitīvajiem procesiem.

Iespējams, β joslas parametri attēlo motorās aktivitātes kontroli. Daži pētnieki saista γ aktivitāti ar dažādiem perceptuālajiem un kognitīvajiem procesiem garozas neirālajos tīklos.¹⁴

Smadzeņu ritmu ģenerēšana ir pakļauta smadzeņu stumbra struktūrām, it īpaši retikulārajai aktivācijas sistēmai (retikulārā formācija), un talāmam. Visi smadzeņu garozas apvidi uzrāda mainīgus ritmus, atspoguļojot atgriezenisko saiti starp talāma un garozas neironiem.¹⁶

2012. gada *Science* publicētajā rakstā tiek piedāvāts, ka talāma pulvinārais kodols modulē α sinhronizāciju starp garozas apvidiem, lai apmierinātu uzmanības pieprāšījumu.¹⁷

2.2. Elektroencefalogrāfija un starptautiskā elektrodu novietošanas sistēma 10-20

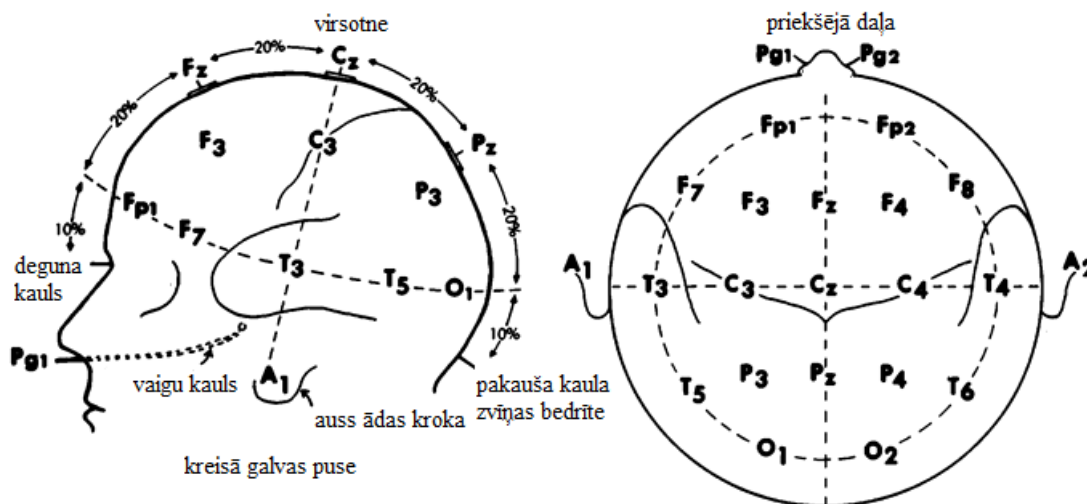
Elektroencefalogrāfija ir neinvazīva smadzeņu biopotenciālu pieraksta metode, kas balstās uz potenciālu starpības reģistrēšanu starp dažādiem galvaskausa ādas apvidiem. Pieraksta veikšanai uz izmeklējamās personas galvas ādas novieto elektrodus, kas attiecīgi uztver bioelektriskos signālus. Parasti tiek reģistrēta potenciālu starpība starp galvas ādu (kas uztver signālus no smadzeņu garozas) un kādu indifereņu apgabalu, -vaiga kaulus, vai ausu

ļipiņas. Elektrocefalogrāfijas iekārta uztverto potenciāla starpību pastiprina 40000-100000 reižu, signāls tiek filtrēts no elektriskajiem trokšņiem un pārveidots ciparu signālā, ko analizē īpaši šim mērķim izveidota programmatūra, attēlojot signālu līkņu veidā.¹⁸ Lai varētu interpretēt iegūto signālu tiek izmantota starptautiskā, standarta elektrodu novietošanas sistēma 10-20, kā pamātā ir pieņemums, ka noteikti galvas virsmas reģioni atbilst attiecīgām smadzeņu struktūrām. Elektrodus novieto, iepriekš nomērot galvas parametrus no deguna kaula līdz pakauša kaula zvīņas bedrītei caur virsotni un nosacīti riņķa līniju, sadalot to uz 10 vienmērīgiem sektoriem (pa 10% no kopējā garuma), attiecīgi redzamām 2. attēlā. "10" un "20" atsaucas uz 10% un 20% starpelektrodu distanci. Saīsinājumi F, T, C, P, O atbilst pieres (*frontal*), deniņu (*temporal*), centrālajām, parietālajām un pakauša (*occipital*) daļām. Pāra kārtas numuri atbilst labajai puslodei, nepāra attiecīgi kreisajai puslodei, indekss Z atbilst viduslīnijai. Uz auss ādas krokas un vaigu ādas (kur nav smadzeņu aktivitātes novieto references elektrodus).¹⁹

Elektroencefalogrāfijas pierakstu veic gan ar aizvērtām, gan ar atvērtām acīm, atkarīgi no pētījuma mērķa. Smadzeņu α aktivitāte ir izteiktāka ar aizvērtām acīm, jo ar atvērtām vizuāli stimuli izraisa β ritma pieaugumu.²⁰

Šova pētījumā dalībniekiem veica smadzeņu biopotenciāla pierakstu, kamēr viņi virtuāli brauca ar mašīnu braukšanas simulācijā. Eksperimenta sākumā dalībnieki brauca pa nezināmo trasi, un, nobraucot vairākus apļus, labāk iepazinājas ar maršruta īpašībām un niansēm. Dalībnieku smadzeņu α aktivitāte zīmīgi paaugstinas labajā frontālajā reģionā, nobraucot vairākus apļus. Autors paskaidro sakarību starp vizuālas informācijas apstrādi un okulomotoro aktivitāti.²¹ Pēc vizuālās informācijas iegūšanas un apstrādes, atkārtoto darbību veikšanas, aktīva uzmanība pazeminās, bet α aktivitāte paaugstinās.²²

Interesanti, ka profesionāliem sportistiem pēc acu atvēršanas α aktivitāte labajā paura-pakauša ($p < 0.02$) un centrālajā ($p < 0.008$) reģionos pazeminās zīmīgāk, nekā netrenētiem cilvēkiem.²³ Publikācijas autori secina, ka pateicoties intensīvai vizuāli-motorajai sagatavotībai, atlētiem ir samazināta garozas neironu uzbudināmība. Rezultāti apstiprina neironālās efektivitātes teoriju.²³ Neironālā efektivitāte ir fenomens, kad cilvēkiem ar "spilgtāku prātu" (*bright people*, spilgti cilvēki) ir zemāka smadzeņu aktivitāte kognitīvo uzdevumu veikšanā, salīdzinot ar "mazāk spilgtiem prātiem." Bet risinot augstākās kārtas kognitīvus uzdevumus, "spilgtākiem cilvēkiem" smadzeņu aktivitāte ir augstāka.²⁴



3. attēls. Starptautiskā elektrodu novietošanas sistēmas 10-20 elektrodu koordināti.²⁵

Figure 3. Coordinates of electrodes according to the international electrode placement system 10-20.²⁵

2.3. *Ginkgo biloba*

2.3.1. Darbības mehānismi

GBE (Atšifrējums Saīsinājumu sarakstā) darbības mehānismi pašreiz vēl nav līdz galam izpētīti, taču ir zināms, ka *Ginkgo biloba*s aktīvas vielas ir flavonoīdi un terpenoīdi.

Flavonoīdiem piemīt antioksidējošs efekts (caur lipīdu peroksidācijas inhibīciju un brīvo radikāļu piesaisti)²⁶ un monoamīnu metabolizējošo enzīmu aktivitātes inhibējoša darbība. Ar šīm īpašībām ir skaidrojams GBE neiroprotektīvs efekts pret oksidatīvo stresu.²⁷

Cilvēku dzīve lielpilsētās ir saistīta ar paaugstināto oksidatīvu stresu, tāpēc pilsētas iedzīvotājiem antioksidējošo vielu lietošana uztūrā ir vitāli svarīga. Starp peroksidāciju izraisošiem faktoriem zīmīgu lomu spēlē dīzeļa izplūde, kas izraisa paaugstināto lipīdu peroksidāciju.²⁸

Polifenoli-flavonoīdi ir potenciāli ūdeņraža donori (fenolu grupām tiek atrauti H⁺). Stehiometriskie un kinētiskie pētījumi attēlo GBE esošo flavonoīdu augsto antioksidējošo potenciālu jeb brīvo radikāļu piesaistes potenciālu, - 1 gramā GBE ir ekvivalents $6,62 \cdot 10^{19}$ aktīvo ūdeņraža jonu.²⁹

Dzelzs un varš ir aktīvie metāli, kas ir iesaistīti oksidēšanās-reducēšanās reakcijās, tādējādi brīvo radikāļu veidošanā.³⁰ Dzelzs un vara homeostāzes sagraušana ir patogēna. Dzelzs iztrūkumi izraisa anēmiju, kas noved pie dzelzs saturošu proteīnu kā hemoglobīna un mioglobīna sintēzes deficīta. Metālu homeostāzes novēršana ir būtisks faktors Alcheimera, Parkinsona u.c. neiroloģisku slimību etioloģijā.³¹ Flavonoīdiem ir metālu helācijas spēja, kas novērš inducēto brīvo radikāļu veidošanos.³² Flavonoīdu vara helācijas potenciāls ir saistīts ar hidroksilgrupu daudzumu. No GBE esošiem flavonoīdiem tikai flavoniem piemīt spēja reducēt dzelzi.³³

Zīdītāju smadzenēs GBE aizkāvē monoamīnu metabolizējošo enzīmu, monoamīnoksidāzes A un B, aktivitāti.^{34,35} Monoamīnoksidāze B katalizē dažu protoksīnu pārvēršanos toksīnos. Savukārt monoamīnoksidāžu B inhibitori (MAOI) pasargā no šī procesa izraisītiem bojājumiem.³⁶ GBE MAOI palēnina biogēno amīnu (serotonīna un dopamīna) oksidatīvo deamināciju žurku smadzenēs, tādejādi novēršot brīvo radikāļu veidošanos un sekošu neirālo bojājumu.³⁷ Pēc septiņām ārstēšanas dienām žurku smadzenēs zīmīgi paaugstinājās biogēno amīnu koncentrācija, it īpaši, serotonīna daudzums uzlabojās vairākos smadzeņu reģionos. Autori spekulē, ka *Ginkgo biloba* antistresa efekts ir daļēji skaidrojams ar MAOI izraisīto serotonīna līmeņa paaugstināšanu.³⁸ *In vivo* pētījums ar cilvēkiem parādīja, ka MAO-A un MAO-B koncentrācijas cilvēka smadzenēs nav būtiski ietekmēta ar GBE ārstēšanu mēneša gaitā. Monoamīnoksidāzes bija atzīmētas ar *oglekļi-11* un tās koncentrācijas izmaiņas bija novērotas ar PET. Autori atzīst, ka GBE esošās monoamīnoksidāzes inhibējošās vielas nevar šķersot cilvēka hematoencefālisko barjeru.⁴⁰

Starp *Ginkgo bilobas* tiešām holīnerģiskām iedarbībām ir presinaptiskas holīna uzņēmšanas regulācija (presinaptiska holīnerģiska disfunkcija ir saistīta ar neurodeģeneratīvajām slimībām. *Ginkgo* pozitīva ietekme uz holīnerģiskām funkcijām ir viens no GBE Alcheimera slimības ārstēšanas komponentiem)⁴¹, acetilholīna sintēzes izraisīšana, muskarīnjutīgo receptoru darbības regulācijā.

Holīnerģiskām funkcijām ir svarīga loma kognitīvajās spējās. Tā kādā pētījumā, muskarīnjutīgo receptoru antagonists skopolamīns bija izmantots lai žurkām izraisīt atmiņas deficītu. GBE terapija samazināja hroniskās skopolamīna iedarbības izraisīto amnēziju.⁴² *Meskita, Hesus, Santos* un kolēģi *in vivo* pētījumā stimulējot β -adrenerģiskos receptorus izraisīja žurku sirds hipertrofiju. Ārstēšana ar GBE novērsa patoloģiskās sirds izmaiņas. Autori secināja, ka GBE atjauno autonomās nervu sistēmas līdzsvaru ar holīnerģisko efektu regulāciju.⁴³

Starp netiešām holīnerģiskām iedarbībām šobrīd ir izpētīta serotonerģiskās sistēmas modulācija. 5-hidroksitriptamīna 1A apakštipa receptors, jeb 5-HT_{1A}, aktivācija uzlabo kognitīvas funkcijas, saistītas ar prefrontālo garozu, iespējams, caur dopamīna un acetilholīna atbrīvošanu no prefrontālās garozas un hipokampa neironiem.⁴⁴ Ir minēts, ka *Ginkgo biloba* novērš 5-HT_{1A} receptoru daudzumu un funkcionalitātes samazināšanu saistītu ar novecošanu, tādā veidā netieši ietekmējot holīnerģiskas funkcijas caur serotonerģisko sistēmu. Ar PET iegūtie dati attēlo, ka 5-HT_{1A} receptoru bloķēšana un aktivēšana ietekmē telpiskās mācīšanas un atmiņas veidošanu. Žurkām 5-HT_{1A} kodējošā gēna izslēgšana radīja telpiskās mācīšanās un atmiņas patoloģiskās izmaiņas.⁴⁵

Darba atmiņa nodrošina informācijas noturēšanu prātā turpmākai apstrādei, atsaukšanai vai potenciālai pārējai ilglaicīgajā atmiņā.⁴⁶ Holīnērgiskās sistēmas aktivitātes stimulēšana noved pie darba atmiņas testu rezultātu uzlabošanās^{47,48} un holīnērgiskās sistēmas vājināšana izraisa zīmīgu veiktspējas samazinājumu.^{49,50} Fizostigmīns ir acetilholīnesterāzes aktivitātes aizkāvējoša viela, kas paaugstina acetilholīna darbības laiku sinapsē. *In vivo* eksperimentos fizostigmīna aktivitāte zīmīgi uzlaboja darba atmiņas testu veiktspēju gan žurkām, gan cilvēkiem.⁵¹ Tādējādi, visticamāk, GBE holīnērgiskā iedarbība ir darba atmiņas uzlabošanas pamatā.

Ar tehnoloģiju attīstību un sabiedrības globalizāciju pēdējā gadsimtu laikā strauji izauga dzīves ritms un, tajā skaitā milzīgs informācijas daudzums tiek uzvērts mūsu nervu sistēmai. Evolucionāri mēs neesam attīstījušies lai apstrādātu tādus informācijas apjomus un mūsdienās viens no plaši izplatītiem patoloģiskiem stāvokļiem ir trauksme. Trauksme ir uzbudinošo un aizkāvējošo neironu ceļu līdzsvara trūkums. GABA, jeb γ -aminosviestskābe, ir centrālās nervu sistēmas aizkāvējošs neiromodulators. GABA receptori ir 40% CNS sinapšu, un ir atrodami visos smadzeņu reģionos. GABA ir daļēji atbildīgs par motorajām funkcijām, nociceptīvāo signālu veidošanu un uztveršanu augstākajiem neirālas darbības mehānismiem, miegu, smadzeņu attīstību un trauksmi.⁵² Cilvēka smadzenēs esošos GABA receptorus iedala trijās klasēs: GABA_A, GABA_B, GABA_A- ρ (GABA_A- ρ , iepriekš sauktais par GABA_C).⁵³ Kad aktivēti, GABA_A receptori hiperpolarizē neironu un tādējādi palielina darbības potenciāla iestāšanās laiku, tātad GABA_A receptoriem piemīt kavējoša iedarbība. GABA_B receptori aizkāvē adenilciklāzes un kalcija jonu kanālu aktivitāti⁵⁴, ir iesaistīti etanola uzvedības mehānismā⁵⁵. GABA_A- ρ receptoru struktūra ir līdzīga GABA_A, bet tie ir augsti koncentrēti tīklenē.⁵⁸ Tātad trauksmes ārstēšanai lieto komponentus, kas aktivē GABA_A receptorus. Augu izcelsmes GBE flavonoīdiem piemīt GABA_A agonistiskā iedarbība benzodiazepīna (farmaceitiskais komponents, ko izmanto trauksmes ārstēšanā. Tā iedarbība uz GABA receptoriem ierosina GABA neiromediatoru izdalīšanās, kas, savukārt, ir saistīts ar nomierinošo efektu) piesaistes vietās.⁵²

2.3.2. Kognitīvo funkciju un elektroencefalogrāfijas parametru modulēšana

Ginkgo bilobas ekstrakta, kas ir lietots dažādās devās, efekti uz kognitīvajām funkcijām un smadzeņu garozas aktivitāti ir apkopoti 1.tabulā, izmantojot dažādu publikāciju datus.

1. tabula. *Ginkgo biloba* ekstrakta ietekme uz kognitīvajiem un EEG parametriem.
Table 1. The effect of *Ginkgo biloba* extract on cognitive functions and EEG parameters.

Aktīvais	Deva	Dizains	Kognitīvais	Efekts uz	Avots
----------	------	---------	-------------	-----------	-------

komponents			efekts	EEG parametriem	
<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts	240 mg 360 mg 120 mg	Vienreizēja deva 1, 2.5, 4, 6 h pēc uzņemšanas	↑ koncentrācijas noturēšana; ↑ darba atmiņa		Kennedy <i>et. al.</i> , 2000
<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts	120 mg 240 mg 360 mg	Vienreizēja deva 1, 2.5, 4, 6 h pēc uzņemšanas	↑ darba atmiņa, ↓ izpildes ātrums; ↑ darba atmiņa, ↑ izpildes ātrums		Kennedy <i>et. al.</i> , 2001
<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts	120 mg	Vienreizēja deva 4 h pēc uzņemšanas; 6 nedēļu ārstēšana	↑ uzmanības noturēšana, ↑ parauga atpazīšana, ↑ darba atmiņa; nav zīmīgu kognitīvu izmaiņu		Elsabagh <i>et. al.</i> , 2005
<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts	120 mg	Vienreizēja deva		↑ Alfa frontālā un pakauša apvidos	Pidoux <i>et. al.</i> , 1983
<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts		Vienreizēja deva 4 h pēc uzņemšanas		↓Teta priekšējā smadzeņu daļā (par 25%), ↓Beta frontālā daļā (23%)	Kennedy <i>et. al.</i> , 2003
<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts	40 mg 120 mg 240 mg	Vienreizēja deva 4 h pēc uzņemšanas		↑Alfa pakauša daļā	Itil <i>et. al.</i> , 1996
<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts	80 mg 160 mg 80 mg 160 mg	Vienreizēja deva Pēc 5 dienu ilgās uzņemšanas		↑ Alfa frontālā un pakauša apvidos; ↓Beta un teta	Luthringer <i>et. al.</i> , 1995
<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts	40 mg 80 mg 160 mg	Pēc 3 dienu ilgās uzņemšanas		↑Alfa pakauša daļā	Kunkel <i>et. al.</i> , 1993

<i>Ginkgo biloba</i> ekstrakts	40 mg x 2 reizes/dienā	Pēc 14 dienu ilgās uzņemšanas, Pieraksts veikts dalībniekiem veicot darba atmiņas testu		↑ Alfa ↓ Beta un teta kreisajā temporalajā un kreisajā prefrontālajā garozā	Silberstein <i>et. al.</i> , 2011
--------------------------------	------------------------	---	--	--	-----------------------------------

2.4. Kofeīns

2.4.1. Darbības mehānismi

Šūnu līmenī kofeīna iedarbība var tikt skaidrota ar trijiem mehānismiem: adenožīna receptoru antagonisms, it īpaši centrālajā nervu sistēmā, kalcija mobilizācija no šūnu iekšējām krātuvēm, fosfodiesterāzes inhibēšana.⁶³

Adenožīns ir neiromodulators, kam ir loma gulēšanā un uzbudinājuma nomākšanā, kā arī tas var kalpot kā vazodilatējošā viela, kas smazina arteriālo asinsspiedienu.⁶⁴ Adenožīna atvāsinājumiem adenožīntrifosfātam (ATF) un adenožīndifostfātam (ADF) ir vitāla loma enerģijas pārnēsē, kā arī cikliskais adenožīnmonofosfāts (cAMF) ir svarīgs sekundārais starpnieks, kas ir atbildīgs par signāla pārnēsi iekš šūnu telpā.

Adenožīna antagonisms: kofeīns piesaistās pie adenožīna receptoriem. Starp adenožīna receptoru tipiem A₁, A_{2A}, A_{2B}, A₃, A₁ un A_{2A} ir dominējoši smadzenēs. A₁, A_{2A}, A_{2B} receptoriem ir augstāka afinitāte kofeīnam, A₃ receptoriem – zemāka.⁶⁵ A_{2B} receptorus aktivē patoloģiski paaugstinātas adenožīna koncentrācijas ārpus šūnu telpā.⁶⁶ Tādējādi, kofeīna piesaiste pie A₁, A_{2A} adenožīna receptoriem ir daļēji atbildīga par kofeīna stimulējošo efektu. A₁ receptori ir viendabīgi izplatīti vairākos smadzeņu reģionos, kamēr A_{2A} ir pārsvarā sastopami svītrainajā ķermenī (pelēkās vielas zemgarozas kodols, vitāla loma motoro funkciju nodrošināšanā un atalgojuma sistēmā, lēmuma pieņemšanā, plānošanā).⁶⁷ Eksperimentos ar nokaut-dzīvniekiem ir redzams, ka A_{2A} receptoru antagonisms ietekmē motoro stimulāciju.⁶⁸ Tomēr analogiskajos pētījumos ar A₁, A_{2A} un receptoru kombināciju kodējošo gēnu izslēgšanas gadījumā novēro gan A₁, gan A_{2A} receptoru antagonisma lomu motorā aktivācijā.⁶⁹

Adenožīnam piemīt miega regulējošā funkcija. Adenožīna uzņemšana laboratorijas dzīvniekiem izraisa miegainību un būtiski paātrina aizmigšanas ātrumu.⁷⁰ Ārpus šūnu adenožīna koncentrācija paaugstinās pusložu garozā un prozencefalonā miega trūkuma režīmā, samazinās atjaunošanas periodā.⁷¹ Gulēšanai ir vitāla loma enerģijas resursu atjaunošanā, adenožīns ka enerģijas metabolisma galaprodukts ierosina gulēšanu un tādējādi ir enerģijas homeostāzes regulators.⁷² Kofeīna izraisītajai modrībai pamatā ir adenožīna antagonisms.^{73,74} Līdzīgi, kā citiem psihostimulātoriem, kofeīna tonizējošo efektu ierosina dopamīns. Dopamīna

atbrīvošanās pamatā ir adenozīna un dopamīna receptoru mijiedarbība svītrainajā ķermenī. 90% no svītrainā ķermeņa neironu populācijas ir GABAerģiskie eferentie neironi, kas saņem ienākošo signālu no garozas, limbiskās un talāmiskās zonām ar glutamīnskābes receptoru starpniecību. Vidussmadzeņu aferentā ceļa signālmolekula ir dopamīns un tas tiek uztverts ar GABAerģisko eferento neironu dopamīna receptoriem.⁷⁵ Receptoru savstarpējā novietošana un astroglijas šūnas veido komplekso sistēmu, kas ļauj dopamīna un glutamīnskābes neimodulācijai savstarpēji ietekmēt signālmolekulu atbrīvošanu.⁷⁶ Svītrainajā ķermenī GABAerģiskiem neironiem ir ekspresēti D₂-A_{2A} un D₁-A₁ receptoru heteromēri.⁷⁷ Ir eksperimentāli pierādīts, ka kofeīna izraisīta adenozīna receptoru kavēšana izraisa dopamīna koncentrācijas paaugstināšanos. Ir teorijas, ka kofeīna adenozīna receptoru kavējošā darbība netieši ietekmē dopamīnu caur glutamīnskābi.⁷⁸

Dopamīnerģiskajai sistēmai ir svarīga loma kognitīvo funkciju vadībā. Eksperimentāli ir pierādīts, ka dopamīns ir svarīgs kognitīvo un psihomotoro komponentu regulators. Tādējādi kofeīna pozitīva ietekme uz kognitīvajiem procesiem tādiem, kā darba atmiņa, reakcijas ātrums, uzmanība var būt izraisīta ar dopamīna aktivitātes paaugstināšanu. Ir viedokli, ka cilvēka augstākās neirālās darbības attīstība ir lielā mērā saistīta ar dopamīnerģiskajām sistēmām. Hipotētiski, dopamīns kā kognitīvo funkciju atslēg-elements ir saistāms ar hominīdu evolūciju.⁷⁹

Cilvēkiem un citiem primātiem kognitīvie procesi korelē ar pielāgošanās spējām mainīgajiem ārējiem apstākļiem, ko nodrošina smadzeņu neiroplasticitātē. Neironālā ilgtermiņa potencēšana hipokampa sinapsēs jeb sinapsu veidošana un pastiprināšana ir viena no neiroplasticitātes parādībām. LTP veidošanas mehānismi nav līdz galam izprasti, tomēr ir zināms, ka glutamīnskābe ir vissvarīgākais neimediatoris LTP norisei. Hipokampa LTP ir pakļauta metabotropo glutamīnskābes receptoru un NMDA (N-methyl-D-aspartate, glutamīnskābes receptors un Ca²⁺jonu kanāls) receptoru aktivitātei. Kofeīna antagonistiskā iedarbība uz A1 receptoriem palielina glutamīnskābes atbrīvošanos, tādējādi neironālās ilgtermiņa potencēšanās izpausmes aktivācijā.^{80,81,82}

Kofeīna izraisītā kalcija mobilizācija no šūnu iekšējām krātuvēm norit kalcij atkarīgā veidā^{84,85}. Līdz ar to literatūras dati liecina ka kofeīna novērotie efekti var būt daļēji skaidroti ar neiomuskulāro funkciju modulāciju un kontrakcijas spēka palielināšanu skeleta muskuļos.⁸⁶

Kofeīns kavē cAMP-FDE (cAMP-fosfodiesterāzes – enzīmu grupa, šķel sekundāro starpnieku fosfodiesteriskās saites) aktivitāti skeleta muskuļu audos un taukaudos, līdz ar to paaugstinot iekš šūnu cikliskā adenozīn-monofosfāta (cAMP) koncentrāciju. cAMP stimulē lipolīzi aktivējot hormonjūtīgo lipāžu aktivāciju un brīvo taukskābju un glicerīna atbrīvošanu.⁸⁷

Cikliskām adenozin-monofosfātam ir svarīga loma epinefrīna (adrenalīna) regulācijā. Epinefrīns pozitīvi ietekmē glikoneolīzi intensīvas fiziskas slodzes laikā. cAMP arī aktivē proteīnkināzi A, kas fosforilē enzīmus, kuri piedalās glikozes un lipīdu metabolismā.⁸⁸ Lai izraisītu būtisku cAMP-FDE kavēšanu, ir nepieciešams uzņemt īpaši augsta kofeīna devas, kas pārsniedz 2-3 tasītēs esošo aktīvās vielas koncentrāciju. Ir pieejami dati, ka trenētiem sportistiem pēc fiziskās slodzes, augsta kofeīna deva (8 mg/kg) veicina ogļhidrātu metabolismu un stimulē glikogēna sintēzi un, ja to uzņem stundu pirms fiziskās slodzes, mēdz uzlabot veikumu.⁸⁹

2.4.2. Kognitīvo funkciju un elektroencefalogrāfijas parametru modulēšana

Kofeīna, kas ir lietots dažādās devās, efekti uz kognitīvajām funkcijām un EEG ritmu izmaiņas ir apkopotas 2.tabulā, izmantojot dažādu publikāciju datus.

2. tabula. Kofeīna ietekme uz kognitīvajiem un EEG parametriem.
Table 2. The effect of caffeine on cognitive functions and EEG parameters.

Aktīvais komponents	Deva	Dizains	Kognitīvais efekts	Efekts uz EEG parametriem	Avots
Kofeīns	32 mg 150 mg	Vienreizēja deva 1 h pēc uzņemšanas	↑ Uzmanība, reakcijas ātrums		Lorist <i>et. al.</i> , 2008
Kofeīns	300 mg	Vienreizēja deva 1.5 h pēc uzņemšanas	↑ Modrība, uzmanība, reakcijas ātrums		Nehlig <i>et. al.</i> , 2010
Kofeīns	200 mg	Vienreizēja deva	↑ Veiktspēju monotonajās darbībās		Carvey <i>et. al.</i> , 2012
Kofeīns	200 mg 300 mg	Vienreizēja deva pēc 72 bezmiega stundām	↑ Reakcijas ātrums audiālajā un vizuālajā izvēlēs testā, izvēles ātrums, uzmanība		Lieberman <i>et. al.</i> , 2002
Kofeīns	100 mg 150 mg 200 mg	Vienreizēja deva	↑ Reakcijas ātrums, darba atmiņa		Jarvis <i>et. al.</i> , 1993

Kofeīns	200 mg	Vienreizēja deva 0.5 h pēc uzņemšanas		↓ Alfa frontālā un pakauša apvidos	Pollock <i>et. al.</i> , 1981
Kofeīns	250 mg 500 mg	Vienreizēja deva 1, 3, 5 h pēc uzņemšanas		↓ Alfa, beta, delta frontālā un pakauša apvidos	Hasenfratz <i>et. al.</i> , 1992
Kofeīns	200 mg	Vienreizēja deva 0.5 h pēc uzņemšanas		↓ Alfa, beta frontālā un pakauša apvidos	Siepmann <i>et. al.</i> , 2002

2.5. Teanīns

2.5.1. Psihisko spēju uzlabošana un darbības mehānismi

Yoto, Matoko un kolēģu pētījumos pētot teanīna iedarbību uz fizioloģisko un psiholoģisko stresu. Tika noskaidrots, ka teanīns ievērojami pazemina arteriālo asinsspiedienu dalībniekiem ar zemu stresa izturību un saspringuma-trauksmes parametru pēc mentālas slodzes salīdzinot ar placebo grupu.⁹⁹

Kā arī tika noskaidrots, ka teanīns paaugstina triptofāna- serotonīna prekursora, koncentrāciju, bet samazina serotonīna un tā metabolīta (5-hidroksiindoletīkskābe, 5-HIAA) daudzumu smadzenēs. Teanīna uzņemšana izraisa svītrainā ķermeņa, hipokampa un hipotalāma serotonīna koncentrācijas paaugstināšanu un svītrainā ķermeņa dopamīna paaugstināto atbrīvošanu.¹⁰⁰ Serotonīnam ir loma atalgojuma sistēmā. *Tanaka* un kolēģi novēroja serotonīna aktivitātes izmaiņas atalgojuma prognozēšanā, kas ir motivācijas veidošanas svarīgs aspekts.¹⁰¹

Dati liecina par žurku smadzeņu GABA koncentrācijas paaugstināšanos pēc teanīna uzņemšanas. Ir zināms, ka GABA koncentrācijas izmaiņas negatīvi korelē ar norepinefrīnu. Tātad, teanīnam ir netiešs efekts uz norepinefrīna līmeņa samazināšanu. Teanīns aizkāvē kofeīna izraisīto trauksmi, iespējams, teanīna efekts ir saistīts ar GABA koncentrāciju izmaiņām.¹⁰²

2.5.2. Kognitīvo funkciju un elektroencefalogrāfijas parametru modulēšana

Teaīna, kas ir lietots dažādās devās, un teaīna un kofeīna kombināciju, efekti uz kognitīvajām funkcijām un biopotenciālu ir apkopoti 2.tabulā, izmantojot dažādu publikāciju datus.

3. tabula. Teanīna ietekme uz kognitīvajiem un EEG parametriem.
Table 3. The effect of theanine extract on cognitive functions and EEG parameters.

Aktīvais komponents	Deva	Dizains	Kognitīvais efekts	Efekts uz EEG parametriem	Avots
Teanīns	250 mg	Vienreizēja deva 1.5 h pēc uzņemšanas	Nav zīmīgu izmaiņu uzmanības parametrā	↑ Alfa frontālā un pakauša apvidos	Gomez Ramirez <i>et al.</i> , 2008
Teanīns	250 mg	Vienreizēja deva		↑ Alfa frontālā un pakauša apvidos	Kobayashi <i>et al.</i> , 1998
Teanīns	100 mg	Vienreizēja deva	↓ kļūdu skaitu	↑ Alfa frontālā un pakauša apvidos	Foxe <i>et al.</i> , 2012
Kofeīns	50 mg	EEG ieraksts veikts dalībniekiem veicot uzmanību prasīto testu	↓ kļūdu skaitu (līdzīgi teanīnam)	↓ Alfa	
Teanīns + Kofeīns	100 mg + 50 mg		↓ kļūdu skaitu (līdzīgi ka uzņemot vielas atsevišķi)	↓ Alfa (līdzīgi atsevišķi uzņemtajam kofeīnam)	

3.6. Faktori, kas ietekmē garozas elektrisko aktivitāti (ritmus)

3.6.1. Nikotīns

Vienu vai divu cigarešu smēķēšana izraisa α viļņu samazināšanos un α viļņu īpatsvara pieaugumu. Nikotīna lietošana izraisa dažu neurotransmiteru sistēmu tiešu un netiešu aktivāciju, bet visvairāk tā ietekmē holīnērgisko sistēmu. Palielināta acetilholīna sintēze un atbrīvošana nikotīna (nAChR) un muskarīnjūtīgo (mAChR) receptoru aktivācijas rezultātā ir galvenais iemesls nikotīna psihostimulējošajai iedarbībai, kā arī atslēgelements smēķētāju motivācijai uzņemt devu.¹⁰⁶

Kaut arī nikotīna lietošana ietekmē smadzeņu viļņus, smēķētājiem aizdegta cigaretes skats un akūta vēlme smēķēt neietekmē EEG parametrus.¹⁰⁷

3.6.2. Glikoze

Pēc Larson un kolēģu pētījuma datiem intensīvs glikozes metabolisms talāmā negatīvi korelē ar vidējo α viļņu aktivitātes intensitāti laika periodā pēc 30 minūtēm, pētāmajām personām esot miera stāvoklī.¹⁰⁸

Danos un kolēģu pētījumā tika pētīta talāma un garozas glikozes metabolās aktivitātes sasaiste ar α viļņu intensitāti pastāvīgās mentālas slodzes laikā. Veselo personu kontrolgrupai straujam glikozes metabolismam tika novērota zīmīga korelācijas ar α viļņu intensitāti, pacientiem ar šizofrēniju dotā sakarība netika novērota. Šizofrēnijas pacientiem tiek novērota pazemināta α ritmu intensitāte un talāma morfoloģijas novirzes. Autori secināja, ka iegūtie dati pierāda talāma iesaisti α ritma ģenēzē.¹⁰⁹

3.6.3. Emocionālais stress

Emocionālā stresa stāvokļos α aktivitāte pazeminās, kamēr θ un δ pieaug, β parāda mainīgu aktivitāti.¹¹⁰

3.6.4. Ierasta gulēšanas ritma izjaukšana

Miega trūkums ietekmē smadzeņu biopotenciālu nākamajā dienā. Saīsinot ierasto 8 stundu nakts miegu līdz 4 stundām, dalībniekiem tika novērota paaugstināta δ bet pazemināta α aktivitāte.¹¹¹

3.6.5. Fiziskā aktivitāte

Fiziskās slodzes laikā α viļņu intensitāte pieauga, bet jau 10 minūšu laikā pēc slodzes pārtraukšanas smadzeņu aktivitāte atgriezās pirms-nodarbību stāvoklī.^{112,113}

3. MATERIĀLI UN METODEDES

Pētījums ir ar nepabeigtu eksperimentālo daļu. Tajā piedalījās 3 cilvēki, vecumā no 19 līdz 23 gadiem, abu dzimumu: viena sieviete un divi vīrieši. Sākotnējā iecere bija veikt pētījumu ar 20 cilvēkiem. Mazā pētījuma dalībnieku skaita dēļ dati tiek prezentēti reprezentatīvu piemēru veidā, izmantojot aprakstošo statistiku.

3.1. Materiāli un aparatūra

Mitsar EEG-201 – Elektroencefalogrāfijas sistēma, iekļauj iekārtu, elektrodus un programmatūru (Elektrodi ar metāliskiem diskkiem; WinEEG datorprogramma; Gumijas cepurīte;)

NicoletOne EEG System – Elektroencefalogrāfijas sistēma, iekļauj iekārtu, elektrodus un programmatūru (Elektrodi ar metāliskiem diskkiem; datorprogramma; Gumijas cepurīte;)

3.2. Izmantotās vielas

Nātrija hlorīda ūdens šķīdums, BioXtra, 0,9 % m/m, Sigma-Aldrich;

NuPrep ādas attīrīšanas gēls,

Ten20 konduktīvā pasta,

Šokolādes batoniņš - Kognitīvais Nootropas enerģijas batoniņš, sastāvs: *Ginkgo biloba* standartizēts lapu ekstrakts Egb761 (24% flavonu flikocīdi un 6% terpēnu laktoni) (240 mg), *L-teanīns* (200 mg), *kofeīns* (80 mg), dateles, rozīnes, mandeles, kaņepju sēklas, linsēklas, kakao pulveris, skābuma regulētājs.

3.3. Pētāmās personas

Pētījuma gaitā EEG tika reģistrēts somatiski veselām izmeklējamām personām (vecumā no 19-23 gadiem).

3.4. Metodes apraksts

Izmantojot Mitsar EEG-201 elektroencefalogrāfisko sistēmu tika veikts viens mērījums 2018./2019. akadēmiskajā gadā.

Strādājot ar NicoletOne EEG 2019./2020. studiju gadā tādā pašā veidā tika veikti vēl divi ieraksti.

3.5. Pieraksta protokols

EEG pierakstu veica 5 minūtes, izmeklējamai personai ar acīm ciet un atkārtoja pēc 1,5 stundas.

3.6. Pētījuma dizains

Pirms pētījuma veikšanas dalībnieki tika informēti par batoniņa sastāvā esošajiem alergēniem un izmeklējamās personas piekrita brīvprātīgai dalībai.

Pirms pētījuma veikšanas izmeklējamām personām tika doti norādījumi iepriekšējā diennaktī gulēt ierastajā manierē, nelietot alkoholu saturošus dzērienus, kofeīnu saturošus pārtikas produktus un produktus ar paaugstināto saharozes daudzumu, kā arī nesmēķēt un nelietot minētus produktus eksperimenta dienā. Elektroencefalogrammas pieraksts tika veikts pirmajā dienas pusē. Protokola dienā izmeklējamā persona atbildēja uz pētnieka jautājumiem par nosacījumu ievērošanu, tāpēc pēc atbildēm tika secināts, vai persona var piedalīties pētījumā un ir ievērojusi visus norādījumus.

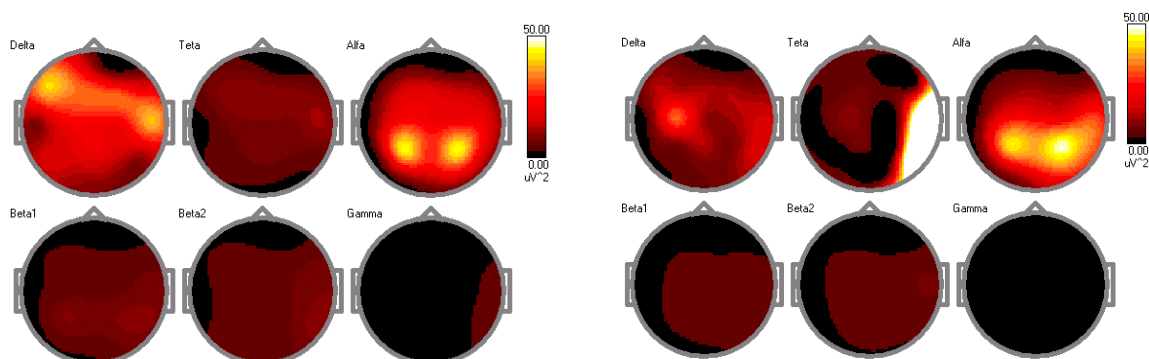
Lai noskaidrotu batoniņa efektu uz smadzeņu garozas elektrisko aktivitāti, pirmo elektroencefalogrammas ierakstu veica, kā kontrol-pierakstu. Uzreiz pēc pirmā ieraksta veikšanas pētāmā persona apēda batoniņu, un pēc 1,5 stundas elektroencefalogrammas pieraksts tika tādā pašā veidā atkārtots otro reizi.

3.7. Datu apstrāde

Visas iegūtās elektroencefalogrammas tika apstrādātas izmantojot WinEEG programmatūru. Katrā kanālā ierakstītais signāls sadalīts frekvenču joslās, kas atbilst starptautiskai EEG klasifikācijai, atbilstošiem ritmiem (alfa, beta, theta, delta) un izmantojot spektrālo analīzi izrēķināta katra ritma relatīvā vidējā jauda dotajā laika intervālā. Iegūtajiem datiem tika izrēķināts vidējais aritmētiskais un standartnovirze. Dati grafiski tika attēloti izmantojot EEG kartes- attēlojot jaudas sadalījumu.

4. REZULTĀTI

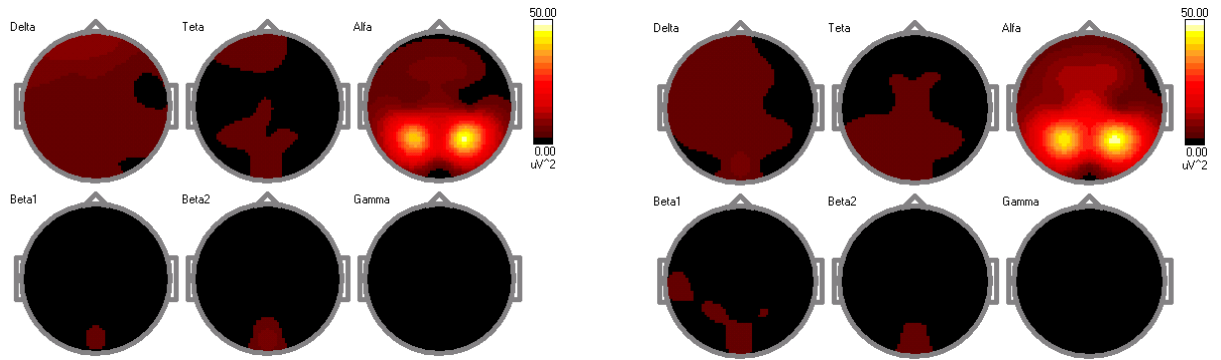
Smadzeņu bioelektriskā aktivitāte pirms un pēc uztura bagātinātāja uzņemšanas uzturā tika reģistrēta trijām personām. Testa gaitā iegūtie rezultāti ir apkopoti zemāk, 4.-6. attēlā.



4. attēls. Pirmās pētāmās personas smadzeņu garozas aktivitātes kartes pirms (kreisā puse) un pēc (labā puse) uztura bagātinātāja - batoniņa uzņemšanas.

Figure 4. The topography of the first subject: before (on the left) and after (on the right) the food supplement intake.

Attēlā ir spoguļota vienas personas visu EEG ritmu bioelektriskā aktivitāte pirms un pēc uztura bagātinātāja uzņemšanas. Attēlā ir redzami visu EEG ritmu – δ , θ , α , β_1 , β_2 , γ frekvenču jauda. Tomēr darbā tālāk tiek apskatīta tikai α ritma izmaiņas noteiktos galvas apvidos, kas ir saskatāma attēla augšējā rindā labā pusē. Krāsu intensitāte no tumšas (melnas) līdz dzeltenai norāda bioelektrisko viļņu amplitūdas izmaiņas, proti, jo tumšāka ir krāsu skalas vērtība, jo mazāka ir bioelektriskās amplitūdas vērtība. Salīdzinot α viļņu aktivitātes pārstāvniecību paura-pakauša apvidū vizuāli, var redzēt, ka pēc uztura bagātinātāja lietošanas, 1,5 stundas pēc tā uzņemšanas, α viļņu aktivitāte paura-pakauša apvidū ir palielinājusies, īpaši izteikti labajā apvidū. To apliecina arī skaitliskas vērtības 4.tabulā: paura-pakauša kreisajā apvidū (kas atbilst P3 un O1 elektrodiem) α viļņu amplitūda ir palielinājusies par 76%, labajā apvidū (kas atbilst P4 un O2 elektrodiem) – par 120%, kopumā paura-pakauša apvidū (proti, P3, Pz, P4, O1, O2 elektrodiem) piefiksētajā bioelektriskā signāla stipruma pirms un pēc batoniņa uzņemšanas vidējā starpība, izteiktā relatīvajā vērtībā) α viļņu amplitūda pēc uztura bagātinātāja uzņemšanas pieauga par 107%

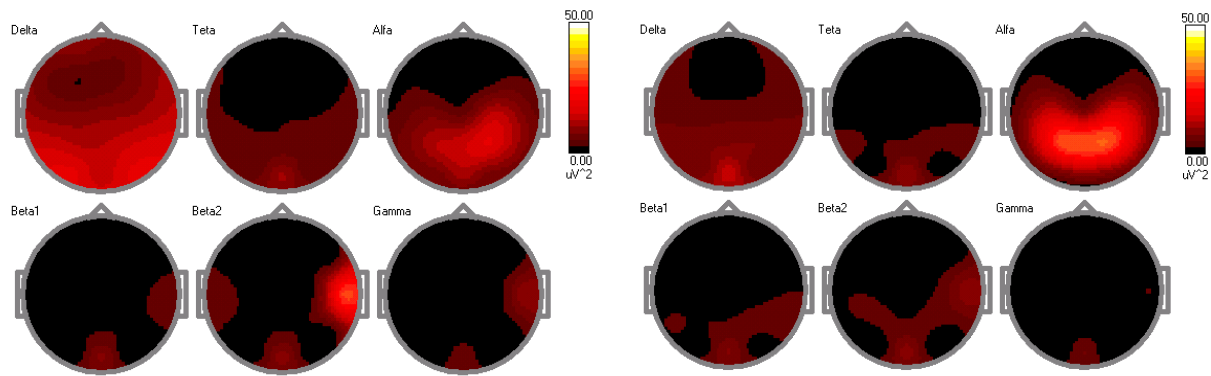


5. attēls. Otrās pētāmās personas smadzeņu garozas aktivitātes kartes pirms (kreisā puse) un pēc (labā puse) uztura bagātinātāja - batoniņa uzņemšanas.

Figure 5. The topography of the first subject: before (on the left) and after (on the right) the food supplement intake.

5. attēlā ir redzama vienas personas visu smadzeņu viļņu bioelektirskā aktivitāte pirms un pēc uztura bagātinātāja uzņemšanas.

Salīdzinot α viļņu aktivitātes pārsāvniecību paura-pakauša apvidū vizuāli, var redzēt, ka pēc uztura bagātinātāja lietošanas, 1,5 stundas pēc tā uzņemšanas, α viļņu aktivitāte ir samērā vienmērīgi palielinājusies, ko apliecina arī skaitliskas vērtības 4.tabulā: paura-pakauša kreisajā apvidū (kas atbilst P3 un O1 elektrodiem) α viļņu amplitūda ir palielinājusies par 75%, labajā apvidū (kas atbilst P4 un O2 elektrodiem) – par 65%, kopumā paura-pakauša apvidū (kas atbilst P3, Pz, P4, O1, O2 elektrodiem) – par 70%.



6. attēls. Trešās pētāmās personas smadzeņu garozas aktivitātes kartes pirms (kreisā pusē) un pēc (labā pusē) uztura bagātinātāja - batoniņa uzņemšanas.

Figure 6. The topography of the third subject: before (on the left) and after (on the right) the food supplement intake.

6. attēlā ir redzama vienas personas visu smadzeņu viļņu bioelektirskā aktivitāte pirms un pēc uztura bagātinātāja uzņemšanas.

Salīdzinot α viļņu aktivitātes izteiktību paura-pakauša apvidū vizuāli, var redzēt, ka pēc uztura bagātinātāja lietošanas, 1,5 stundas pēc tā uzņemšanas, α viļņu aktivitāte ir samērā vienmērīgi palielinājusies, ko apliecina arī skaitliskas vērtības 4. tabulā: paura-pakauša kreisajā apvidū (kas atbilst P3 un O1 elektrodiem) α viļņu amplitūda ir palielinājusies par 57%, labajā apvidū (kas atbilst P4 un O2 elektrodiem) – par 44%, kopumā paura-pakauša apvidū (kas atbilst P3, Pz, P4, O1, O2 elektrodiem) – par 50%.

Kaut arī ir novērojama α viļņu amplitūdas palielināšanās tendence, var vizuāli novērtēt, ka α viļņu jauda ir vājāka, nekā 1. un 2. pētāmajām personām. 8. attēla δ ritma topogrāfijā ir redzams vienmērīgi izplātīts δ ritms, ko raksturo salīdzinoši augstā spektrālā jauda. Tas var liecināt par pētāmās personas miegainību.¹¹⁵ Savukārt, α viļņu aktivitāte nav raksturīga miegainajam stāvoklim. Iespējams, kaut arī pēc pētījuma dalībnieka aptaujāšanas tika secināts, ka protokols var tikt realizēts, kaut vistīcāmāk dalībnieks bija noguris un miegains.

Ceturtajā tabulā ir attēloti iegūtie α viļņu parametri paura-pakauša apvidū un to aprakstošās statistikas analīze.

4. tabula. Iegūto paura- pakauša apvida alfa viļņu parametru pirms un pēc uztura bagātinātāja uzņemšanas aprakstošās statistikas analīze.

Table 4. Descriptive statistics of the experimental data of alpha band activity in parieto-occipital region before and after the food supplement intake.

Izmeklējamā persona	EEG kanāls	pirms	pēc	Δ , pa kanāliem	Δ , personai	Δ , pa kanāliem	Δ , personai
		Alfa	Alfa	Alfa, Δ	Alfa, Δ	Alfa, Δ	Alfa, Δ
		μV^2	μV^2	μV^2	μV^2	%	μV^2
1. persona	P3-Ref	26,32	41,50	15,18	16,36	57,67	107,30
	Pz-Ref	15,21	37,10	21,89		143,92	
	P4-Ref	26,56	47,80	21,24		79,97	
	O1-Ref	7,01	13,70	6,69		95,44	
	O2-Ref	10,52	27,30	16,78		159,51	
2. persona	P3-Ref	20,67	38,27	17,60	12,90	85,15	75,49
	Pz-Ref	18,54	36,54	18,00		97,09	
	P4-Ref	22,98	39,98	17,00		73,98	
	O1-Ref	9,30	15,30	6,00		64,52	
	O2-Ref	10,40	16,30	5,90		56,73	
3. persona	P3-Ref	11,71	21,26	9,55	6,57	81,55	56,79
	Pz-Ref	12,46	22,55	10,09		80,98	
	P4-Ref	14,43	22,28	7,85		54,40	
	O1-Ref	7,77	10,34	2,57		33,08	
	O2-Ref	8,19	10,97	2,78		33,94	
				Mean	11,941	Mean	79,861
				StDev	6,604	StDev	35,113
				SE Mean	1,705	SE Mean	9,066
				t	7,003	t	8,809

Tika definēta batoniņa uzņemšanas vidējā ietekme uz paura- pakauša apvida α viļņu amplitūdu vērtībā $79,9\% \pm 35,1\%$.

5. DISKUSIJA

Pēc enerģijas batoniņa “[galvenais]” (iepriekš: “*Brainberry*”) izstrādātāju ieceres enerģijas batoniņam būtu labvēlīgi jāietekmē smadzeņu darbība un jāuzlabo garastāvoklis. M. Baloža 2019. gada bakalaura pētījumā tika novērots, ka enerģijas batoniņš spēj nedaudz uzlabot kognitīvās funkcijas jauniešiem¹¹⁴. Savā darbā autors secina, ka batoniņš uzlabo veiktspēju vairākos kognitīvajos testos un dod pozitīvo izmaiņu subjektīvā garastāvokļa novērtēšanas testā. Pēc uztura bagātinātāja [galvenais] uzņemšanas tika definēts tūlītējs reakcijas ātruma un koncentrēšanas spēju uzlabojums studējošajiem jauniešiem. Pēc *Bond-Lader* garastāvokļa anketas tika secināti pozitīvi uzlabojumi mierīguma rādītājā.¹¹⁴ Iegūtie dati apliecina batoniņa izstrādātāja mērķi. Tomēr aizkadrā palika šīs pārtikas piedevas ietekme uz smadzeņu aktivitātes objektīvajiem rādītājiem. Tādēļ šis uzdevums tika risināts šī bakalaura pētījuma ietvaros.

Šajā pētījumā par galveno pētāmo EEG parametru tika izvēlēta α ritma spektrālā jauda (pārstāvēniecība signālā). Pēc literatūras izpētes tika secināts, ka α ritms (viļņi) ir cieši saistīti ar kognitīvo procesu norises efektivitāti.^{15,53,54,55} α aktivitāte ir saistīta ar uzmanību, atslābināto, tomēr fokusēto mentālo stāvokli.¹¹⁶ Pieaugusi α aktivitāte nomodā tiek saistīta ar kopējo mentālo un garīgo apmierinātības stāvokli.¹¹⁶ Enerģijas batoniņa sastāvā ir *Ginkgo biloba* ekstrakts, L-teanīns, kofeīns. *Ginkgo biloba* un L-teanīns paceļ α viļņu intensitāti.^{56,58,59,60,61,103,104} Kofeīns negatīvi iedarbojas uz α aktivitātes intensitāti.^{95,97,98} Kofeīna izraisītais psihostimulējošais efekts darbojās caur mehānismiem, ko nevar tieši raksturot ar EEG viļņu izmaiņām. L-teanīns lieliski papildina kofeīnam izraisīto efektu.¹⁰² L-teanīns mazina kofeīna izraisītas blakusparādības (samazina asinsspiedienu, pazemina plazmas kortizola līmeni), bet nootropā iedarbība paliek statistiski līdzvērtīga gan atsevišķi kofeīnam, ka arī kofeīna un L-teanīna vielu savienojumam.¹⁰²

Izstrādājot protokolu, par EEG reģistrācijas laiku tika izvēlēta pusotra stunda pēc uztura bagātinātāja uzņemšanas, sakarā ar aktīvo komponentu uzsūkšanās ātrumu. Kofeīna visaugstākā plazmas koncentrācija tiek sasniegta ap 45 minūšu laikā pēc uzņemšanas.¹¹⁷ Teanīns sasniedz savu plazmas koncentrācijas augstāko punktu apmēram stundu pēc uzņemšanas.¹⁰⁴ *Ginkgo biloba* ekstrakts sasniedz augstāko plazmas koncentrāciju ap 2-3 stundu laikā pēc uzņemšanas.¹¹⁸ Tika secināts, ka pusotra stunda pēc uztura bagātinātāja uzņemšanas ir optimāls EEG reģistrācijas laiks, kad kofeīns un teanīns joprojām ir salīdzinoši augstā koncentrācija, un GBE jau paspēj iesūkties, lai sniegt novērtējamu efektu.

Pēc pētījumā iegūto datu apstrādes ir skaidri redzama tendence α ritmam pieaugt pēc enerģijas batoniņa uzņemšanas. Pēc iegūtajiem datiem, kaut arī 3 pētījumā iesaistītie ir par maz lai viennozīmīgi spriestu, var apgalvot, ka enerģijas batoniņa uzņemšana uzturā paaugstina α

ritma amplitūdu. Gadījuma izpētē smadzeņu ritma amplitūdas izmaiņa par 10% tiek uzskatīta par zīmīgu.¹¹⁹ Ņemot vērā standartnovirzi, uztura bagātinātāja ietekme uz paura-pakauša apvidu α amplitūdu pārsniedz 44%. Iespējams, 2019. gada pētījumā definētais uzmanības noturēšanas uzlabojums ir saistīts ar α viļņu amplitūdas pacelšanu paura-pakauša apvidū, kas pavada enerģijas batoniņa uzņemšanu. Pēc literatūras datiem, paaugstināts mierīgums varētu būt saistīts ar α viļņu pieaugumu.¹²⁰ Neskatoties uz novēroto efektu nav skaidrs, vai paaugstināts α ritma īpatsvars, ir saistīts ar batoniņa sastāvā esošajām bioloģiski aktīvajām vielām, glikozi, vai vienkārši pašu ēšanas procesu.

Literatūras avotos ir pieminēts, ka līdzīgi pētījumi uzrādīja pretrunīgas reakcijas uz aktīvām vielām sportistiem un netrenētiem cilvēkiem, ka arī dažādas garīgās konstitūcijas cilvēkiem.^{23,121} Veicot statistisko datu uzkrāšana, jāpievērš uzmanība pētāmām personām, un vēlams būtu tās sistemātiski sadalīt grupās, cik tas ir iespējams. Studenti no 19 līdz 23 gadiem ir izvēlēti kā pamatgrupa, jo pētāmā pārtikas piedevas mērķauditorija ir jaunieši un garīgā darba veicēji.

Līdzīgos pētījumos tradicionāli tiek pētīti atsevišķi izdalīti ritmi, bet funkcionālā mijiedarbība starp tiem tiek ignorēta.¹⁶ Tāda pieeja tiek kritizēta dažiem pētniekiem. Tomēr šobrīd pastāv gan tehniskie ierobežojumi, izvirzītu šādu ambiciozu mērķi pētniekiem, gan teorētisko zināšanu trūkums. Līdz šim brīdim nav izstrādāta neviena teorija, kas globāli aprakstītu smadzenēs notikušo procesu sarežģītu mijiedarbību.¹⁶

Kaut arī ir šobrīd ir izpētītas sakarības starp kognitīvajām funkcijām un smadzeņu ritmiem, tomēr paliek vēl daudz neskaidrību par šo ritmu funkcionālo lomu.¹⁶

6. SECINĀJUMI

1. Zinātniskās literatūras dati apliecina *Ginkgo biloba* un teanīna spēju palielināt garozas elektroencefalogrammas α ritma aktivitāti paura-pakauša apvidū, savukārt kofeīnam samazināt to.

2. Uztura bagātinātāja - enerģijas batoniņa uzņemšana, paaugstināja elektroencefalogrammas α viļņu aktivitāti paura-pakauša apvidū.

PATEICĪBAS

Vēlos izteikt pateicību Cilvēka un dzīvnieku fizioloģijas katedras vadītājai asoc. prof. Līgai Ozoliņai-Mollai un zinātniskajam vadītājam asoc. prof. Zbigņevam Marcinkevičam,

Optometrijas un redzes zinātnes nodaļas vadītājai profesorei Guntai Krūmiņai par iespēju strādāt uz elektroencefalogrāfa EEG laboratorijā.

LITERATŪRAS SARAKSTS

1. Chang, J. Y., & Chang, M. N. (1997). Medicinal uses of Ginkgo biloba. *Today's Therapeutic Trends*, 15, 63-74.
2. Balz, J. P., Courtois, D., Drieu, J., Drieu, K., Reynoird, J. P., Sohier, C., Petiard, V. (1999). Production of ginkgolides and bilobalide by Ginkgo biloba plants and tissue cultures. *Planta medica*, 65(07), 620-626.
3. Kleijnen, J., & Knipschild, P. (1992). Ginkgo biloba. *The Lancet*, 340(8828), 1136-1139.
4. Landes, P. (1997). Market report: Whole Foods magazine's 2nd annual herb market survey or US health food stores. *HerbalGram*, 40, 52.
5. Smith, J. V., & Luo, Y. (2004). Studies on molecular mechanisms of Ginkgo biloba extract. *Applied microbiology and biotechnology*, 64(4), 465-472.
6. McKenna, D. J., Jones, K., & Hughes, K. (2001). Efficacy, safety, and use of ginkgo biloba in clinical and preclinical applications. *Alternative therapies in health and medicine*, 7(5), 70.
7. Smith, J. V., & Luo, Y. (2004). Studies on molecular mechanisms of Ginkgo biloba extract. *Applied microbiology and biotechnology*, 64(4), 465-472.
8. Roberts, H. R., & Barone, J. J. (1983). Biological effects of caffeine: history and use. *Food Technology (USA)*.
9. Iso, H., Date, C., Wakai, K., Fukui, M., & Tamakoshi, A. (2006). The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. *Annals of Internal Medicine*, 144(8), 554-562.
10. Kumar, D., Gulati, A., & Sharma, U. (2016). Determination of theanine and catechin in Camellia sinensis (Kangra Tea) leaves by HPTLC and NMR techniques. *Food analytical methods*, 9(6), 1666-1674.
11. Nathan, P. J., Lu, K., Gray, M., & Oliver, C. (2006). The neuropharmacology of L-theanine (N-ethyl-L-glutamine) a possible neuroprotective and cognitive enhancing agent. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 6(2), 21-30.
12. Robert Sapolsky (2005). "Biology and Human Behavior: The Neurological Origins of Individuality, 2nd edition". The Teaching Company, 12-13
13. Fu, K. M. G., Foxe, J. J., Murray, M. M., Higgins, B. A., Javitt, D. C., & Schroeder, C. E. (2001). Attention-dependent suppression of distracter visual input can be cross-modally cued as indexed by anticipatory parieto-occipital alpha-band oscillations. *Cognitive Brain Research*, 12(1), 145-152.
14. Stastny, J., Sovka, P., & Stancak, A. (2001). EEG signal classification. In *2001 Conference Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* (Vol. 2, pp. 2020-2023). IEEE.
15. Klimesch, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in cognitive sciences*, 16(12), 606-617.
16. Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A. S., McNamara, J. O., & White, L. (2014). Neuroscience, 2008. *De Boeck, Sinauer, Sunderland, Mass*, 15-16.
17. Saalman, Y.B. et al. (2012) The pulvinar regulates information transmission between cortical areas based on attention demands. *Science* 337, 753–756
18. Mājaslapa *Health Line*, skatīta 12.05.2019.
<https://www.healthline.com/health/eeg>
19. Mājaslapa *Research Gate*, skatīta 12.05.2019.
https://www.researchgate.net/figure/The-10-20-International-system-of-EEG-electrode-placement_fig1_324361441
20. Wróbel, A. (2000). Beta activity: a carrier for visual attention. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 60(2), 247-260.
21. Shaw, J. C. (1996). Intention as a component of the alpha-rhythm response to mental

- activity. *International Journal of Psychophysiology*, 24(1-2), 7-23.
22. Schier, M. A. (2000). Changes in EEG alpha power during simulated driving: a demonstration. *International Journal of Psychophysiology*, 37(2), 155-162.
23. Del Percio, C., Infarinato, F., Marzano, N., Iacoboni, M., Aschieri, P., Lizio, R., Babiloni, C. (2011). Reactivity of alpha rhythms to eyes opening is lower in athletes than non-athletes: a high-resolution EEG study. *International Journal of Psychophysiology*, 82(3), 240-247.
24. Rypma, B., Berger, J. S., Prabhakaran, V., Bly, B. M., Kimberg, D. Y., Biswal, B. B., & D'Esposito, M. (2006). Neural correlates of cognitive efficiency. *Neuroimage*, 33(3), 969-979.
25. Mājaslapa *Instrumentation Forum*, skatīta 12.05.2019.
<https://instrumentationforum.com/t/electrode-10-20-system/5486>
26. Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M., & Pridham, J. B. (1995). The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free radical research*, 22(4), 375-383.
27. Lim, S., Yoon, J. W., Kang, S. M., Choi, S. H., Cho, B. J., Kim, M., Kim, H. S. (2011). EGb761, a Ginkgo biloba extract, is effective against atherosclerosis in vitro, and in a rat model of type 2 diabetes. *PLoS One*, 6(6), e20301.
28. Yin, F., Lawal, A., Ricks, J., Fox, J. R., Larson, T., Navab, M., Araujo, J. A. (2013). Diesel exhaust induces systemic lipid peroxidation and development of dysfunctional pro-oxidant and pro-inflammatory high-density lipoprotein. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 33(6), 1153-1161.
29. Shi, H., & Niki, E. (1998). Stoichiometric and kinetic studies on Ginkgo biloba extract and related antioxidants. *Lipids*, 33(4), 365.
30. Kell DB. Iron behaving badly: inappropriate iron chelation as a major contributor to the aetiology of vascular and other progressive inflammatory and degenerative diseases. *BMC Med Genomics*. 2009; 2: 2.
31. Jomova, K., & Valko, M. (2011). Importance of iron chelation in free radical-induced oxidative stress and human disease. *Current pharmaceutical design*, 17(31), 3460-3473.
32. Rice-evans, C. A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M., & Pridham, J. B. (1995). The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free radical research*, 22(4), 375-383.
33. Mira, L., Tereza Fernandez, M., Santos, M., Rocha, R., Helena Florêncio, M., & Jennings, K. R. (2002). Interactions of flavonoids with iron and copper ions: a mechanism for their antioxidant activity. *Free radical research*, 36(11), 1199-1208.
34. White, H. L., Scates, P. W., & Cooper, B. R. (1996). Extracts of Ginkgo biloba leaves inhibit monoamine oxidase. *Life Sciences*, 58(16), 1315-1321.
35. Pardon, M. C., Joubert, C., Perez-Diaz, F., Christen, Y., Launay, J. M., & Cohen-Salmon, C. (2000). In vivo regulation of cerebral monoamine oxidase activity in senescent controls and chronically stressed mice by long-term treatment with Ginkgo biloba extract (EGb 761). *Mechanisms of ageing and development*, 113(3), 157-168.
36. Schneider LS, *New therapeutic approaches to Alzheimer's disease*, *J Clin Psychiatry*. 1996; 57 Suppl 14:30-6
37. Wu, W. R., & Zhu, X. Z. (1999). Involvement of monoamine oxidase inhibition in neuroprotective and neurorestorative effects of Ginkgo biloba extract against MPTP-induced nigrostriatal dopaminergic toxicity in C57 mice. *Life sciences*, 65(2), 157-164.
38. White, H. L., Scates, P. W., & Cooper, B. R. (1996). Extracts of Ginkgo biloba leaves inhibit monoamine oxidase. *Life Sciences*, 58(16), 1315-1321.
39. Fehske, C. J., Leuner, K., & Müller, W. E. (2009). Ginkgo biloba extract (EGb761®) influences monoaminergic neurotransmission via inhibition of NE uptake, but not MAO activity after chronic treatment. *Pharmacological Research*, 60(1), 68-73.
40. Fowler, J. S., Wang, G. J., Volkow, N. D., Logan, J., Franceschi, D., Franceschi, M., Ding, Y. S. (2000). Evidence that Ginkgo biloba extract does not inhibit MAO A and B in living human brain. *Life sciences*, 66(9), PL141-PL146.

41. Whitehouse, P. J., Price, D. L., Clark, A. W., Coyle, J. T., & DeLong, M. R. (1981). Alzheimer disease: evidence for selective loss of cholinergic neurons in the nucleus basalis. *Annals of neurology*, *10*(2), 122-126.
42. Nathan, P. (2000). Can the cognitive enhancing effects of Ginkgo biloba be explained by its pharmacology?. *Medical Hypotheses*, *55*(6), 491-493.
43. Mesquita, T. R., de Jesus, I. C., dos Santos, J. F., de Almeida, G. K., de Vasconcelos, C. M., Guatimosim, S., Matos, P. T. (2017). Cardioprotective action of ginkgo biloba extract against sustained β -adrenergic stimulation occurs via activation of M2/NO pathway. *Frontiers in pharmacology*, *8*, 220.
44. Meltzer, H. Y., & Sumiyoshi, T. (2008). Does stimulation of 5-HT1A receptors improve cognition in schizophrenia?. *Behavioural brain research*, *195*(1), 98-102.
45. Glikmann-Johnston, Y., Saling, M. M., Reutens, D. C., (2015). Hippocampal 5-HT1A receptor and spatial learning and memory. *Frontiers in pharmacology*, *6*, 289.
46. Baddeley, A., Logie, R., Bressi, S., Sala, S. D., & Spinnler, H. (1986). Dementia and working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, *38*(4), 603-618.
47. Glasky, A. J., Melchior, C. L., Pirzadeh, B., Heydari, N., & Ritzmann, R. F. (1994). Effect of AIT-082, a purine analog, on working memory in normal and aged mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *47*(2), 325-329.
48. Kitajima, I., Yamamoto, T., Ohno, M., & Ueki, S. (1992). Working and reference memory in rats in the three-panel runway task following dorsal hippocampal lesions. *The Japanese Journal of Pharmacology*, *58*(2), 175-183.
49. Ingles, J. L., Beninger, R. J., Jhamandas, K., & Boegman, R. J. (1993). Scopolamine injected into the rat amygdala impairs working memory in the double Y-maze. *Brain research bulletin*, *32*(4), 339-344.
50. Rusted, J. M. (1988). Dissociative effects of scopolamine on working memory in healthy young volunteers. *Psychopharmacology*, *96*(4), 487-492.
51. Furey, M. L., Pietrini, P., Alexander, G. E., Schapiro, M. B., & Horwitz, B. (2000). Cholinergic enhancement improves performance on working memory by modulating the functional activity in distinct brain regions: a positron emission tomography regional cerebral blood flow study in healthy humans. *Brain research bulletin*, *51*(3), 213-218.
52. Möhler, H. (2001). Functions of GABA A-Receptors: Pharmacology and Pathophysiology. In *Pharmacology of GABA and glycine neurotransmission* (pp. 101-116). Springer, Berlin, Heidelberg.
53. Kennedy, D. O., Scholey, A. B., & Wesnes, K. A. (2000). The dose-dependent cognitive effects of acute administration of Ginkgo biloba to healthy young volunteers. *Psychopharmacology*, *151*(4), 416-423.
54. Kennedy, D. O., Scholey, A. B., & Wesnes, K. A. (2001). Differential, dose dependent changes in cognitive performance following acute administration of a Ginkgo biloba/Panax ginseng combination to healthy young volunteers. *Nutritional neuroscience*, *4*(5), 399-412.
55. Elsabagh, S., Hartley, D. E., Ali, O., Williamson, E. M., & File, S. E. (2005). Differential cognitive effects of Ginkgo biloba after acute and chronic treatment in healthy young volunteers. *Psychopharmacology*, *179*(2), 437-446.
56. Pidoux, B., Bastien, C., & Niddam, S. (1983). Clinical and quantitative EEG double-blind study of Ginkgo biloba extract (GBE). *J Cereb Blood Flow Metab*, *3*, S556-S557.
57. Kennedy, D., Scholey, A. B., Drewery, L., Marsh, R., Moore, B., & Ashton, H. (2003). Topographic EEG effects of single doses of Panax ginseng and Ginkgo biloba. *Pharmacol Biochem Behav*, *75*, 701-709.
58. Itil, T. M., Eralp, E., Tsambis, E., Itil, K. Z., & Stein, U. (1996). Central nervous system effects of Ginkgo biloba, a plant extract. *American journal of therapeutics*, *3*(1), 63-73.

59. Luthringer, R., d'Arbigny, P., & Macher, J. P. (1995). Ginkgo biloba extract (EGb 761), EEG and event-related potentials mapping profile. *Effects of Ginkgo biloba extract (EGb 761) on aging and age-related disorders. Advances in Ginkgo biloba Extract/Ed. by Y. Christen, Y. Courtois, MT Droy-Lefaix/Research, 4*, 107-118.
60. Künkel, H. (1993). EEG profile of three different extractions of Ginkgo biloba. *Neuropsychobiology, 27*(1), 40-45.
61. Silberstein, R. B., Pipingas, A., Song, J., Camfield, D. A., Nathan, P. J., & Stough, C. (2011). Examining brain-cognition effects of ginkgo biloba extract: brain activation in the left temporal and left prefrontal cortex in an object working memory task. *Evidence-based complementary and alternative medicine, 2011*.
62. Solinas, M., Ferré, S., Antoniou, K., Quarta, D., Justinova, Z., Hockemeyer, J., Goldberg, S. R. (2005). Involvement of adenosine A1 receptors in the discriminative-stimulus effects of caffeine in rats. *Psychopharmacology, 179*(3), 576-586.
63. Sato, A., Terata, K., Miura, H., Toyama, K., Loberiza Jr, F. R., Hatoum, O. A., Gutterman, D. D. (2005). Mechanism of vasodilation to adenosine in coronary arterioles from patients with heart disease. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 288*(4), H1633-H1640.
64. Fredholm, B. B., IJzerman, A. P., Jacobson, K. A., Klotz, K. N., & Linden, J. (2001). International Union of Pharmacology. XXV. Nomenclature and classification of adenosine receptors. *Pharmacological reviews, 53*(4), 527-552.
65. Schiffmann, S. N., Fisone, G., Moresco, R., Cunha, R. A., & Ferré, S. (2007). Adenosine A2A receptors and basal ganglia physiology. *Progress in neurobiology, 83*(5), 277-292.
66. Ledent, C., Vaugeois, J. M., Schiffmann, S. N., Pedrazzini, T., El Yacoubi, M., Vanderhaeghen, J. J., Parmentier, M. (1997). Aggressiveness, hypoalgesia and high blood pressure in mice lacking the adenosine A2a receptor. *Nature, 388*(6643), 674.
67. Yacoubi, M. E., Ledent, C., Ménard, J. F., Parmentier, M., Costentin, J., & Vaugeois, J. M. (2000). The stimulant effects of caffeine on locomotor behaviour in mice are mediated through its blockade of adenosine A2A receptors. *British journal of pharmacology, 129*(7), 1465-1473.
68. Basheer, R., Strecker, R. E., Thakkar, M. M., & McCarley, R. W. (2004). Adenosine and sleep-wake regulation. *Progress in neurobiology, 73*(6), 379-396.
69. Porkka-Heiskanen, T., Strecker, R. E., & McCarley, R. W. (2000). Brain site-specificity of extracellular adenosine concentration changes during sleep deprivation and spontaneous sleep: an in vivo microdialysis study. *Neuroscience, 99*(3), 507-517.
70. Ferre, S., Ciruela, F., Borycz, J., Solinas, M., Quarta, D., Antoniou, K., Goldberg, S. R. (2008). Adenosine A1-A2A receptor heteromers: new targets for caffeine in the brain. *Front Biosci, 13*(2391), 9.
71. Huang, Z. L., Urade, Y., & Hayaishi, O. (2007). Prostaglandins and adenosine in the regulation of sleep and wakefulness. *Current opinion in pharmacology, 7*(1), 33-38.
72. Ferré, S., Diamond, I., Goldberg, S. R., Yao, L., Hourani, S. M. O., Huang, Z. L., Kitchen, I. (2007). Adenosine A2A receptors in ventral striatum, hypothalamus and nociceptive circuitry: implications for drug addiction, sleep and pain. *Progress in neurobiology, 83*(5), 332-347.
73. Paxinos, G. (2004). *The Rat Nervous System*: Elsevier Academic Press
74. Ferré, S., Agnati, L. F., Ciruela, F., Lluís, C., Woods, A. S., Fuxe, K., & Franco, R. (2007). Neurotransmitter receptor heteromers and their integrative role in 'local modules': the striatal spine module. *Brain research reviews, 55*(1), 55-67.
75. Kudlacek, O., Just, H., Korkhov, V. M., Vartian, N., Klinger, M., Pankevych, H., Boehm, S. (2003). The human D2 dopamine receptor synergizes with the A2A adenosine receptor to stimulate adenylyl cyclase in PC12 cells. *Neuropsychopharmacology, 28*(7), 1317.
76. Svenningsson, P., Nomikos, G. G., & Fredholm, B. B. (1999). The stimulatory action and the development of tolerance to caffeine is associated with alterations in gene expression in

- specific brain regions. *Journal of Neuroscience*, 19(10), 4011-4022.
77. Previc, F. H. (1999). Dopamine and the origins of human intelligence. *Brain and cognition*, 41(3), 299-350.
78. Costenla, A. R., Cunha, R. A., & De Mendonça, A. (2010). Caffeine, adenosine receptors, and synaptic plasticity. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20(s1), S25-S34.
79. Lynch, M. A., & Bliss, T. V. P. (1986). On the mechanism of enhanced release of [14C] glutamate in hippocampal long-term potentiation. *Brain research*, 369(1-2), 405-408.
80. Yoshimura, H. (2005). The potential of caffeine for functional modification from cortical synapses to neuron networks in the brain. *Current neuropharmacology*, 3(4), 309-316.
81. Warburton, D. M. (1995). Effects of caffeine on cognition and mood without caffeine abstinence. *Psychopharmacology*, 119(1), 66-70.
82. Supinski, G. S., Deal Jr, E. C., & Kelsen, S. G. (1984). The effects of caffeine and theophylline on diaphragm contractility. *American Review of Respiratory Disease*, 130(3), 429-433.
83. Endo, M. (1977). Calcium release from the sarcoplasmic reticulum. *Physiological Reviews*, 57(1), 71-108.
84. Tarnopolsky, M. A. (2008). Effect of caffeine on the neuromuscular system—potential as an ergogenic aid. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 33(6), 1284-1289.
85. Nehlig, A., & Debry, G. (1994). Caffeine and sports activity: a review. *International journal of sports medicine*, 15(05), 215-223.
86. Chesley, A. L. A. N., Hultman, E. R. I. C., & Spriet, L. L. (1995). Effects of epinephrine infusion on muscle glycogenolysis during intense aerobic exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 268(1), E127-E134.
87. Franke, A. G., Bonertz, C., Christmann, M., Huss, M., Fellgiebel, A., Hildt, E., & Lieb, K. (2011). Non-medical use of prescription stimulants and illicit use of stimulants for cognitive enhancement in pupils and students in Germany. *Pharmacopsychiatry*, 44(02), 60-66.
88. Nehlig, A., & Debry, G. (1994). Caffeine and sports activity: a review. *International journal of sports medicine*, 15(05), 215-223.
89. Chesley, A. L. A. N., Hultman, E. R. I. C., & Spriet, L. L. (1995). Effects of epinephrine infusion on muscle glycogenolysis during intense aerobic exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 268(1), E127-E134.
90. Lorist, M. M., & Snel, J. (2008). Caffeine, Sleep, and Quality of life. In *Sleep and quality of life in clinical medicine* (pp. 325-332). Humana Press.
91. Nehlig, A. (2010). Is caffeine a cognitive enhancer?. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20(s1), S85-S94.
92. Carvey, C. E., Thompson, L. A., & Mahoney, C. R. (2012). Caffeine: mechanism of action, genetics, and behavioral studies conducted in task. *Sleep Deprivation, Stimulant Medications, and Cognition*, 93.
93. Lieberman, H. R., Tharion, W. J., Shukitt-Hale, B., Speckman, K. L., & Tulley, R. (2002). Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during US Navy SEAL training. *Psychopharmacology*, 164(3), 250-261.
94. Jarvis, M. J. (1993). Does caffeine intake enhance absolute levels of cognitive performance?. *Psychopharmacology*, 110(1-2), 45-52.
95. Pollock, V. E., Teasdale, T., Stern, J., & Volavka, J. (1981). Effects of caffeine on resting EEG and response to sine wave modulated light. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 51(5), 470-476.
96. Diukova, A., Ware, J., Smith, J. E., Evans, C. J., Murphy, K., Rogers, P. J., & Wise, R. G. (2012). Separating neural and vascular effects of caffeine using simultaneous EEG–fMRI: differential effects of caffeine on cognitive and sensorimotor brain responses. *Neuroimage*, 62(1), 239-249.

97. Hasenfratz, M., & Bättig, K. (1992). Action profiles of smoking and caffeine: Stroop effect, EEG, and peripheral physiology. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 42(1), 155-161.
98. Siepman, M., & Kirch, W. (2002). Effects of caffeine on topographic quantitative EEG. *Neuropsychobiology*, 45(3), 161-166.
99. Yoto, A., Motoki, M., Murao, S., & Yokogoshi, H. (2012). Effects of L-theanine or caffeine intake on changes in blood pressure under physical and psychological stresses. *Journal of physiological anthropology*, 31(1), 28.
100. Yokogoshi, H., Kobayashi, M., Mochizuki, M., & Terashima, T. (1998). Effect of theanine, r-glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats. *Neurochemical research*, 23(5), 667-673.
101. Tanaka, S. C., Schweighofer, N., Asahi, S., Shishida, K., Okamoto, Y., Yamawaki, S., & Doya, K. (2007). Serotonin differentially regulates short-and long-term prediction of rewards in the ventral and dorsal striatum. *PLoS one*, 2(12), e1333.
102. KIMURA, R., & MURATA, T. (1986). Effect of theanine on norepinephrine and serotonin levels in rat brain. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 34(7), 3053-3057.
103. Kelly, S. P., Gomez-Ramirez, M., Montesi, J. L., & Foxe, J. J. (2008). L-theanine and caffeine in combination affect human cognition as evidenced by oscillatory alpha-band activity and attention task performance. *The Journal of nutrition*, 138(8), 1572S-1577S.
104. Yokogoshi, H., Kobayashi, M., Mochizuki, M., & Terashima, T. (1998). Effect of theanine, r-glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats. *Neurochemical research*, 23(5), 667-673.
105. Foxe, J. J., Morie, K. P., Laud, P. J., Rowson, M. J., De Bruin, E. A., & Kelly, S. P. (2012). Assessing the effects of caffeine and theanine on the maintenance of vigilance during a sustained attention task. *Neuropharmacology*, 62(7), 2320-2327.
106. Knott, V. J., Harr, A., Ilivitsky, V., & Mahoney, C. (1998). The cholinergic basis of the smoking-induced EEG activation profile. *Neuropsychobiology*, 38(2), 97-107.
107. Knott, V. J. (1988). Dynamic EEG changes during cigarette smoking. *Neuropsychobiology*, 19(1), 54-60.
108. Larson, C. L., Davidson, R. J., Abercrombie, H. C., Ward, R. T., Schaefer, S. M., Jackson, D. C., ... & Perlman, S. B. (1998). Relations between PET-derived measures of thalamic glucose metabolism and EEG alpha power. *Psychophysiology*, 35(2), 162-169.
109. Danos, P., Guich, S., Abel, L., & Buchsbaum, M. S. (2001). EEG alpha rhythm and glucose metabolic rate in the thalamus in schizophrenia. *Neuropsychobiology*, 43(4), 265-272.
110. Subhani, A. R., Xia, L., & Malik, A. S. (2011). EEG signals to measure mental stress. In *2nd International Conference on Behavioral, Cognitive and Psychological Sciences* (pp. 84-88). Maldives.
111. Brunner, D. P., Dijk, D. J., & Borbély, A. A. (1993). Repeated partial sleep deprivation progressively changes the EEG during sleep and wakefulness. *Sleep*, 16(2), 100-113.
112. Bailey, S. P., Hall, E. E., Folger, S. E., & Miller, P. C. (2008). Changes in EEG during graded exercise on a recumbent cycle ergometer. *Journal of sports science & medicine*, 7(4), 505.
113. Gutmann, B., Mierau, A., Hülsdünker, T., Hildebrand, C., Przyklenk, A., Hollmann, W., & Strüder, H. K. (2015). Effects of physical exercise on individual resting state EEG alpha peak frequency. *Neural plasticity*, 2015.
114. Balodis, M. (2019.) Vielu ar nootropu ietekmi tūlītējs efekts uz jauniešu kognitīvajām spējām.
115. Britton, J. W., Frey, L. C., Hopp, J. L., Korb, P., Koubeissi, M. Z., Lievens, W. E., ... & St, E. L. (2016). Electroencephalography (EEG): An introductory text and atlas of normal and abnormal findings in adults, children, and infants.

116. Plotkin, W. B. (1976). On the self-regulation of the occipital alpha rhythm: Control strategies, states of consciousness, and the role of physiological feedback. *Journal of Experimental Psychology: General*, 105(1), 66.
117. Grab, F. L., & Reinstein, J. A. (1968). Determination of caffeine in plasma by gas chromatography. *Journal of pharmaceutical sciences*, 57(10), 1703-1706.
118. Pietta, P. G., Gardana, C., & Mauri, P. L. (1997). Identification of Ginkgo biloba flavonol metabolites after oral administration to humans. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*, 693(1), 249-255.
119. Weiler, E. W. J., Brill, K., & Tachiki, K. H. (2000). Quantitative electroencephalography and tinnitus: a case study. *International Tinnitus Journal*, 6(2), 124-126.
120. Plotkin, W. B. (1979). The alpha experience revisited: Biofeedback in the transformation of psychological state. *Psychological Bulletin*, 86(5), 1132.
121. Williams, M. (2006). Dietary supplements and sports performance: herbals. *Journal of the international society of sports nutrition*, 3(1), 1.

Pielikumi

1. Pielikums
Dokumentārā lapa

Bakalaura darbs „Uztura bagātinātāja ar *Ginkgo biloba* ekstraktu, kofeīnu, L-teanīnu tūlītējs efekts uz elektroencefalogrammas parametriem” izstrādāts LU Bioloģijas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Olga Sitčihina

08.06.2020.

Rekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs: Asoc. prof. Zbigņevs Marcinkevičs

08.06.2020.

Recenzents:

Darbs iesniegts LU Bioloģijas fakultātē 08.06.2020.

Lietvede: Liliāna Teļeševa

Darbs aizstāvēts bakalaura gala pārbaudījuma komisijas sēdē

Komisijas sekretārs: