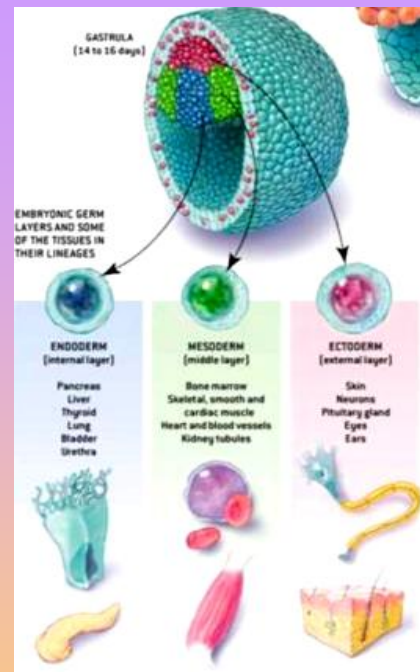
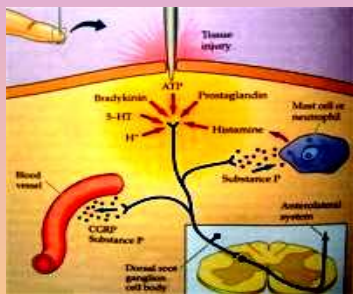


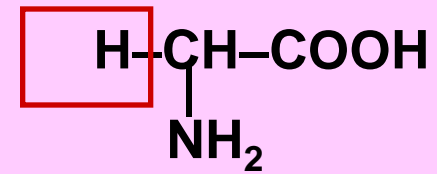
Физиология ЦНС.

Лектор: профессор кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, д.б.н.
Дубынин Вячеслав Альбертович



Лекция 9. Глицин и гистамин – медиаторы ЦНС. Энкефалины и опиоиды. Субстанция P, регуляторные пептиды. Аденозин и кофеин. Каннабиноиды. Факторы роста нервов. Мозг и алкоголь.

Глицин.

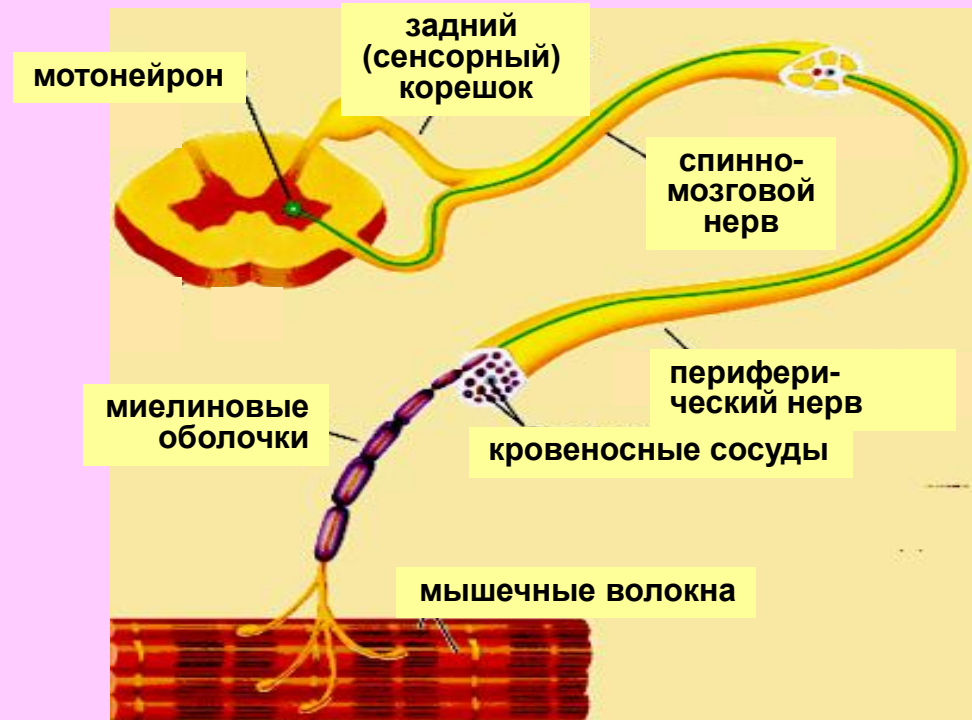


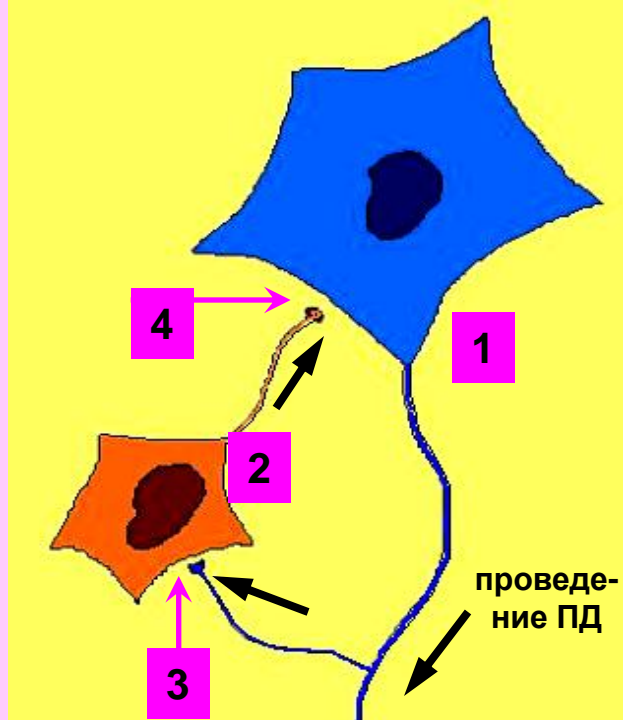
пищевая аминокислота с самым простым из возможных радикалом -H

синтез – из других аминокислот;
выполняет функции вспомогательного тормозного медиатора;

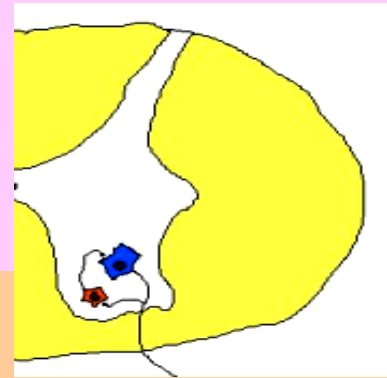
дополняет активность ГАМК в спинном мозге и стволовых структурах: обеспечивает торможение мотонейронов, предотвращая их избыточное возбуждение;

глициновые нейроны – интернейроны моторных ядер (в спинном мозге – «клетки Реншоу»); их активация – через коллатерали, отходящие от аксонов мотонейронов.





- 1 – мотонейрон и его аксон;
- 2 – глициновый нейрон и его аксон;
- 3 – Ацх-синапс (возб-е);
- 4 – глициновый синапс (торм-е).

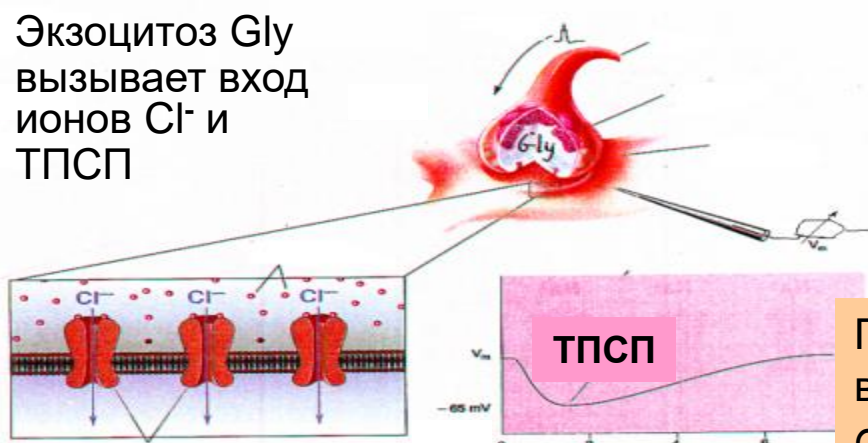


Глициновый интернейрон включается (*т.е. Ацх-синапс, образованный коллатералью мотонейрона, запускает в нем ПД*) при избыточно сильной активации мотонейрона. Выделяемый интернейроном глицин вызывает ТПСР на мембране мотонейрона и защищает его от перевозбуждения, а двигательную систему в целом – от судорог (система «возвратного торможения»).

Глициновые рецепторы: ионотропные, содержат хлорный канал (*сходны с ГАМК_A-рецепторами*).

глициновые нейроны – интернейроны моторных ядер (в спинном мозге – «клетки Реншоу»); их активация – через коллатерали, отходящие от аксонов мотонейронов.

Экзоцитоз Gly вызывает вход ионов Cl^- и ТПСР



Антагонист глицина стрихнин (токсин чилибухи) вызывает сильнейшие периферические судороги (иные, чем при эпилепсии) и остановку дыхания.



Глициновый интернейрон включается (*т.е. Ацх-синапс, образованный коллатералью мотонейрона, запускает в нем ПД*) при избыточно сильной активации мотонейрона. Выделяемый интернейроном глицин вызывает ТПСР на мембране мотонейрона и защищает его от перевозбуждения, а двигательную систему в целом – от судорог (система «возвратного торможения»).

Глициновые рецепторы: ионотропные, содержат хлорный канал (*сходны с ГАМК_A-рецепторами*).

Что касается самого глицина (Gly), то в сутки с белками пищи мы получаем около 1 г, и этот глицин почти не проходит ГЭБ. Однако дополнит. 0.5-1.0 г, принимаемые как лекарствен. препарат, могут оказать слабое успокаивающее действие. Причем не столько на двигат. сферу, сколько на вегетативные центры и центры бодрствования, которые окружают моторные ядра черепных нервов продолг. мозга и моста.



Антагонист глицина
стрихнин (токсин чилибухи)
вызывает сильнейшие
периферические судороги
(иные, чем при эпилепсии) и
остановку дыхания.



Что касается самого глицина (Gly), то в сутки с белками пищи мы получаем около 1 г, и этот глицин почти не проходит ГЭБ. Однако дополнит. 0.5-1.0 г, принимаемые как лекарствен. препарат, могут оказать слабое успокаивающее действие. Причем не столько на двигат. сферу, сколько на вегетативные центры и центры бодрствования, которые окружают моторные ядра черепных нервов продолг. мозга и моста.

В результате глицин нередко рекомендуют применять в самых разных ситуациях – от СДВГ до черепно-мозговых травм. Gly – препарат из разряда «наверняка не повредит, а может и поможет...». С учетом психосоматического эффекта «пустой таблетки» (плацебо) он способен быть весьма полезным.

Но реальное действие глицина начинается с 0.5 г/сутки и более (например, при похмельном синдроме – 1-2 таблетки каждые 2 часа).

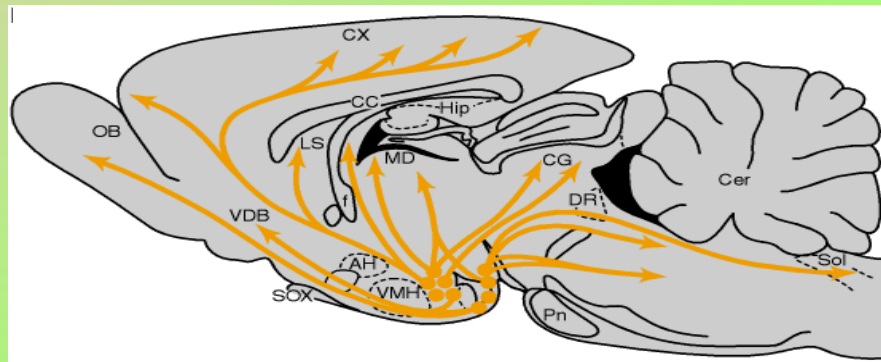
Гистамин.

моноамин, образующийся при декарбоксилировании незаменимой пищевой аминокислоты гистидина (ГДК – гистидин декарбоксилаза).



На периферии – запускает воспалительные реакции (расширение сосудов, отек и др.).

В ЦНС – активирующий медиатор; соответствующ. нейроны расположены в туберо-маммилярном ядре заднего гипоталамуса; их аксоны расходятся по всему мозгу.



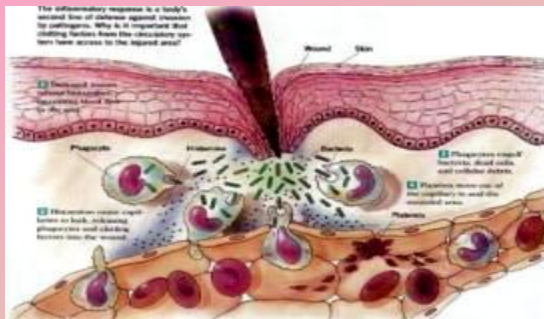
Три типа рецепторов:

H1 – воспаление и аллергические реакции, много в ЦНС;

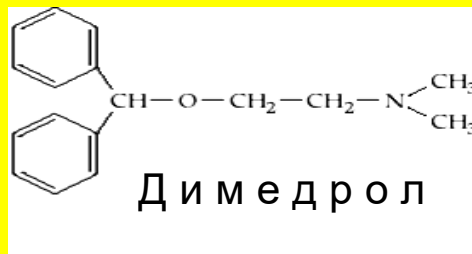
H2 – активируют секрецию желудка, много в ЦНС;

H3 – только в ЦНС.

Антигистаминные препараты, ослабляющие симптомы воспаления – антагонисты H1-рецепторов. Если проходят ГЭБ («старое поколение»: димедрол, супрастин), то вызывают торможение, сонливость, плохо сочетаются с алкоголем. «Новое поколение» слабо преодолевает ГЭБ: klaritin, фенкарол.



(см. лекцию по NE: поврежденные клетки выбрасывают в межклеточную среду вещества-сигналы SOS).



Тормозное действие H1-антагонистов используется для борьбы с укачиванием (драмина), а также в анксиолитических целях (атаракс).



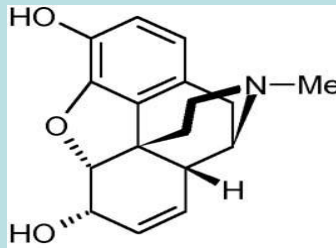
Опиоиды и опиоидные пептиды.

Опиум: из сока снотворного мака; обезболивающее, успокаивающее, снотворное действие; эйфория.

Главное компонент – морфин (1805).

Некоторое время спустя был описан второй менее активный компонент опиума кодеин и «изобретен» диацилморфин (героин; 1898).

1970-е годы: открыты сначала **опиоидные рецепторы**, а затем – действующие на них эндогенные (внутренне присущие мозгу) медиаторы. Ими оказались пептидные молекулы **мет-энкефалин** и **лей-энкефалин**. Позже были открыты сходные с ними пептиды **эндорфины**, **динорфины**, **эндоморфины**.



Пептиды: относительно короткие цепочки аминокислот (2-100 а/к; обычно 3-30 а/к); образуются путём «вырезания» из белков-предшественников.

Мет- и лей-энкефалины:
пентапептиды, различаются
последней из 5 а/к:

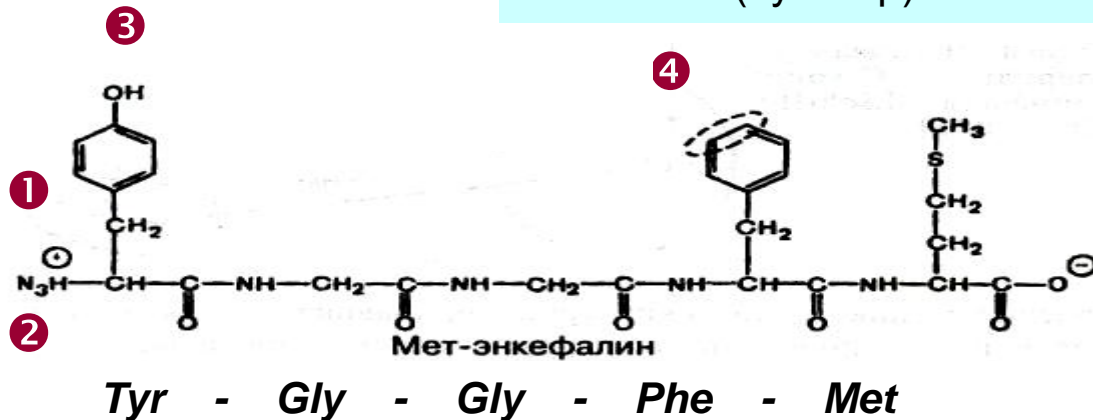
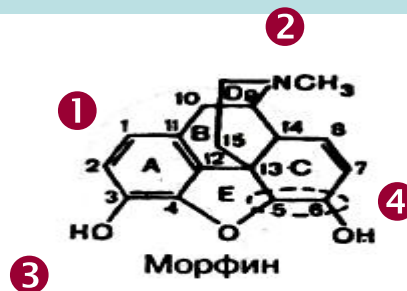
1. Тирозин (Tyr)
2. Глицин (Gly)
3. Глицин (Gly)
4. Фенилаланин (Phe)
5. Метионин (Met) либо
лейцин (Leu)

Tyr-Gly-Gly-Phe-Met
Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu

Для присоединения к рецептору
важны 1 и 4 а/к, а также расстояние между их радикалами.

Характерные черты лиганда опиоидного рецептора:

- бензольное кольцо
тирозина Tyr (А-часть морфина)
- аминогруппа Tyr
(азот морфина)
- OH-группа Tyr
- часть кольца фенил-
аланина (пунктир)

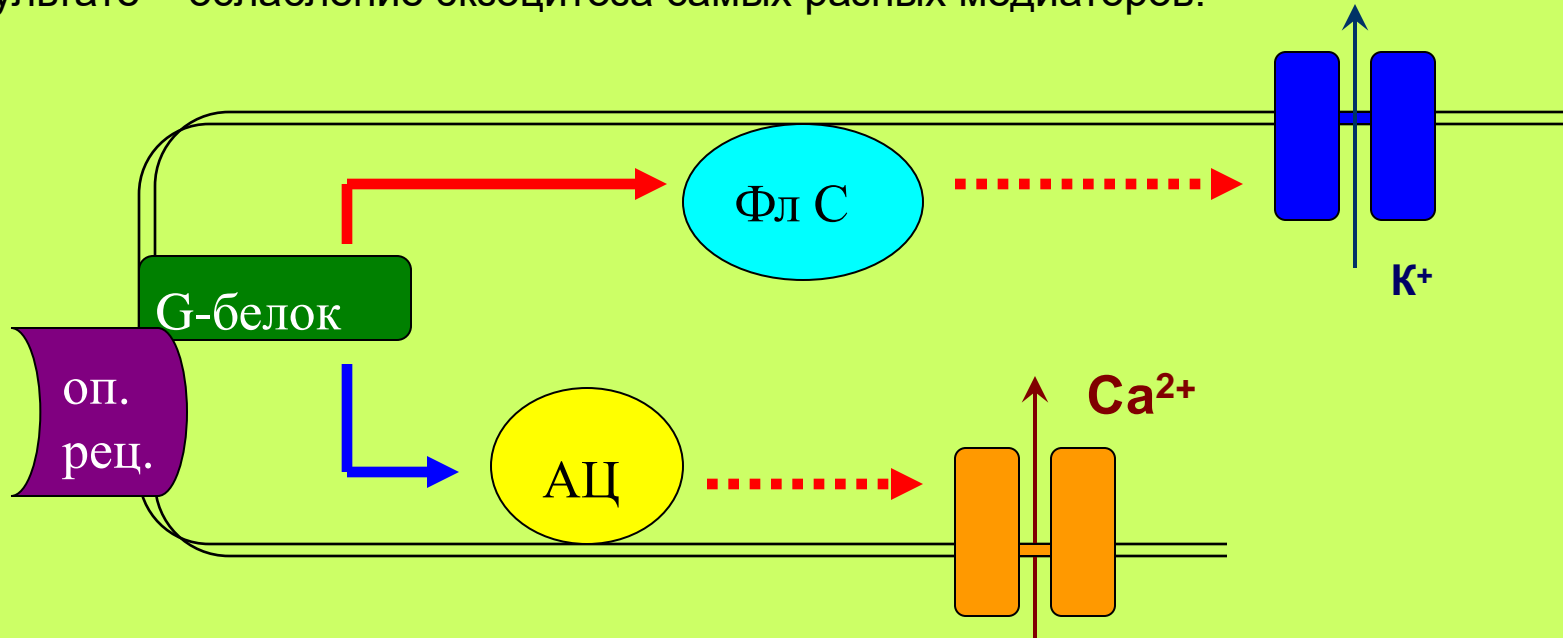


Опиоидные рецепторы: три типа – мю, дельта и каппа (μ , δ , κ).

Метаботропные, в основном пресинаптические. Два основных эффекта:

- 1) тормозят аденилатциклазу (АЦ; это приводит к падению активности Ca^{2+} -каналов);
- 2) включают фосфолипазу С (Фл С; происходит рост доли открытых K^+ -каналов и гиперполяризация пресинаптического окончания).

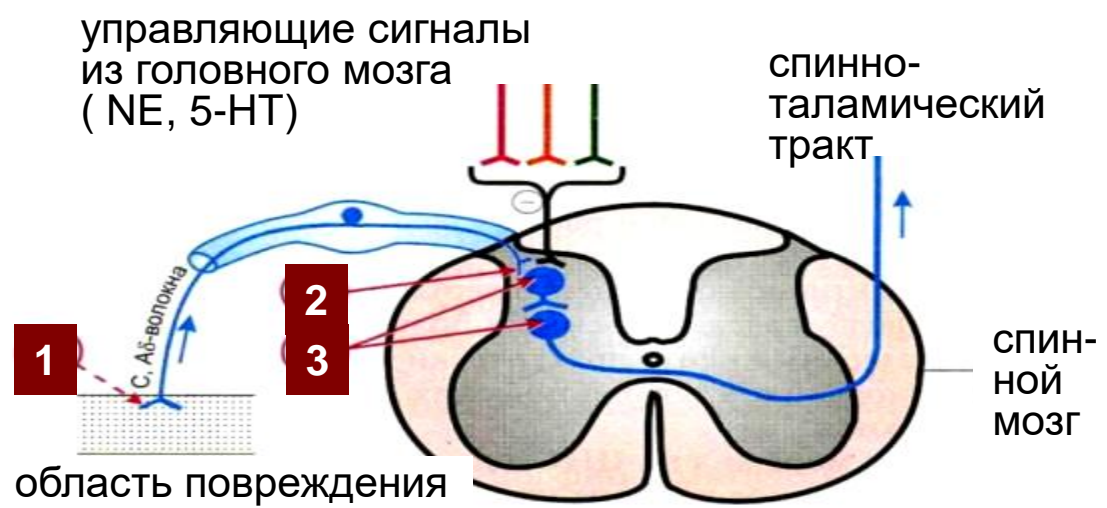
В результате – ослабление экзоцитоза самых разных медиаторов.



Основные эффекты:

снижение болевой чувствительности (анальгезия) за счет торможения передачи боли в задних рогах серого вещества спинного мозга и ядрах V нерва;

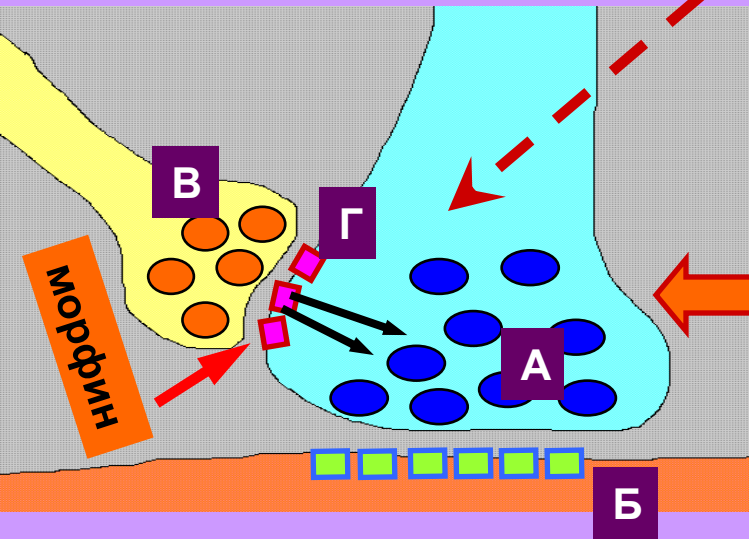
успокоение, эйфория за счет ослабления активности тормозных нейронов, сдерживающих центры положительных эмоций в гипоталамусе и базальных ганглиях (прилежащее ядро = N. accumbens).



- 1) болевой рецептор (отросток нейрона спинномозгового ганглия) активируется веществами, выделяющимися из поврежденных клеток;
- 2) пресинаптическое окончание, передающее боль в заднем роге (медиаторы Glu и субстанция P); именно его работу тормозят опиоиды (в норме это позволяет заблокировать слабые болевые сигналы);
- 3) интернейроны заднего рога, проводящие боль (запускают рефлекс, передают сигналы в головной мозг).

- А) везикулы с Glu и субстанцией Р;
- Б) рецепторы для Glu и субстанции Р;
- В) пресинаптическое окончание (в везикулах – энкефалины);
- Г) опиодные рецепторы, тормозящие передачу болевого сигнала.

С помощью морфина и его производных можно выключить любую боль (даже самую сильную: *физические травмы, ожоги, онкология*). Однако при этом очень быстро (5-10 применений) формируются привыкание и зависимость. Причина: *снижение количества опиодных рецепторов на мембране пресинаптического окончания и синтез в нейроне, передающем боль, дополнительной аденилатциклазы*.



- 1) болевой рецептор (отросток нейрона спинно-мозгового ганглия) активируется веществами, выделяющимися из поврежденных клеток;
- 2) пресинаптич. окончание, передающее боль в заднем роге (медиаторы Glu и субстанция Р); именно его работу тормозят опиоиды (в норме это позволяет заблокировать слабые болевые сигналы);
- 3) интернейроны заднего рога, проводящие боль (запускают рефлекс, передают сигналы в головной мозг).

Формирование привыкания и зависимости происходит также в центрах положительных эмоций.

При этом из-за гарантированной эйфории морфин очень привлекателен для наркоманов (полное отключение от проблем, болезней и т.п.; наркотик заменяет собой все реальные удовольствия).

Синдром отмены – тяжелая депрессия, боли во всём теле («ломка»), сильнейшее вегетативное (симпатическое) возбуждение.



Героин – модифицированный морфин, который в 10 раз легче преодолевает ГЭБ. Очень сильный эйфорический компонент; привыкание и зависимость за 2-3 раза.

В случае опиоидов формирование зависимости сопровождается гибелью нейронов, так что даже после лечения остается «депрессивный фон».

Психологическая зависимость сохраняется пожизненно...



BAYER
PHARMACEUTICAL
PRODUCTS

ASPIRIN
The substitute for
the salicylates

HEROIN
The sedative for
coughs

LYCETOL
The uric acid solvent

SALOPHEN
The antirheumatic and
antineuralgic

PROTARGOL
The anti-infection
agent

QUINALGEN
The anti-rheumatic
agent

PIPERAZINE
The anti-infection
agent

EUROPEN
The anti-infection
agent

QUINACOL CARB
The anti-infection
agent

HEROIN-HYDROCHL
The anti-infection
agent

FERRO-SOMATOSE
The anti-infection
agent

HEMICRANIN
The anti-infection
agent

SULFONAL
The anti-infection
agent

ODOTHYRINE
The anti-infection
agent

SOMATOSE
The anti-infection
agent

SYCOSE
The anti-infection
agent

PHENACETIN
The anti-infection
agent

TRIONAL
The anti-infection
agent

**40 STONE STREET,
NEW YORK.**

**FARBENFABRIKEN OF
ELBERFELD CO.**

Send for samples
and Literature to



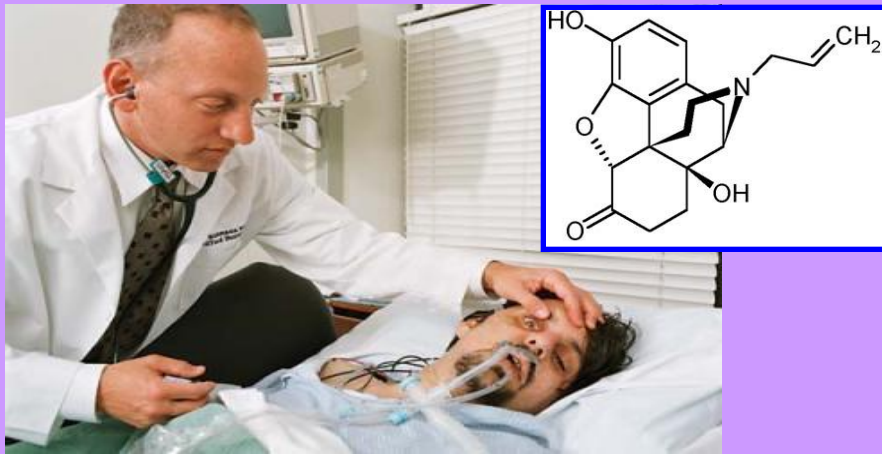
Фирма «Байер» изобрела не только аспирин, но и героин. Сейчас героин из морфина получают непосредственно в «странах-производителях» (прежде всего, Афганистан).



Героин – наркотик № 1 в мире и в России по привлекательности для «потребителей», распространенности и опасности (у «севшего на иглу» уколы 3-4 раза в сутки; смерть через 2-3 года).

«Технология» выхода из абстинентного синдрома, избавления от зависимости (острый период 2-3 месяца):

необходимо согласие и явное желание пациента (он должен понимать, что иначе – гибель);
в стационаре; «чистка» организма, гемолиз, витамины и т.п.;
на начальной стадии отказа от опиоидов – неопиоидные анальгетики, не вызывающие зависимости (действуют на уровне веществ - «сигналов SOS»: гистамина, простагландинов; синтез последних в поврежденных клетках блокируют анальгин, аспирин, парацетамол, ибупрофен и т.п.);
позже – антидепрессанты, нейролептики, психотерапия (нужно показать иную цель в жизни, помимо приема наркотика).



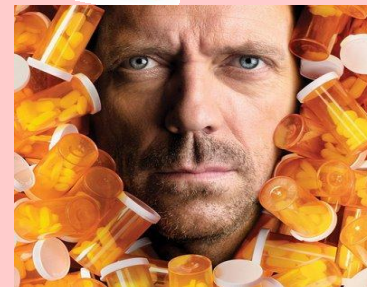
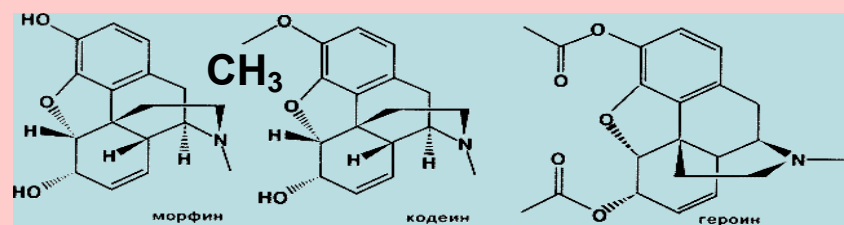
Налоксон: антагонист опиоидных рецепторов; при передозировке опиоидов позволяет предотвратить остановку дыхания.

Может использоваться в случае любой наркотической зависимости и алкоголизма для «выключения» центров удовольствия («вшивание» ампулы с препаратом).

КОДЕИН.

Более «мягко» действующий компонент опиума.

Входит в состав ранее безрецептурных обезболивающих препаратов (солпадеин, нурофен плюс), а также лекарств, тормозящих работу кашлевого центра продолговатого мозга (терпинкод, кофекс).
Существует риск привыкания и зависимости (викодин); сверхдозы дают наркотич. эффект.



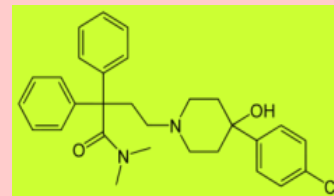
ИМОДИУМ (лоперамид).

Агонист опиоидных рецепторов, тормозящих активность нервного сплетения ЖКТ.

Применяется при диарее.

Нет анальгетического действия.

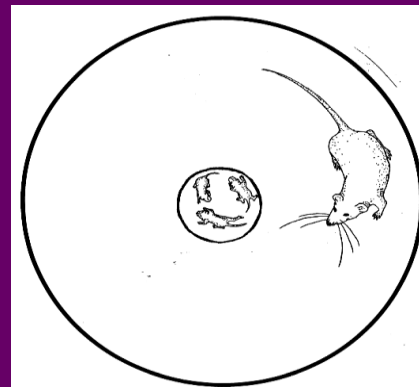
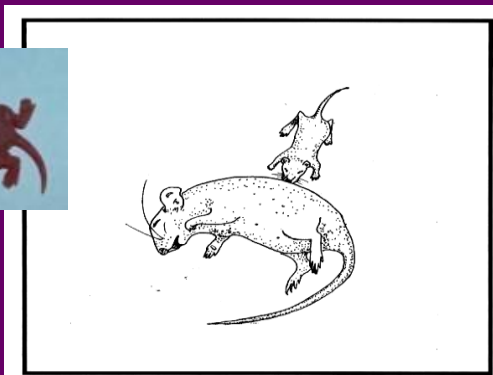
Передозировка: заторможенность, сонливость, угнетение дыхания (антидот – налоксон).



Несмотря на проблемы в сфере наркологии, опиоиды – медиаторы ЦНС (энкефалины, эндорфины) и регулируют целый ряд важнейших функций мозга; в частности – взаимоотношения матери и детеныша.

Энкефалино-подобные фрагменты входят в состав молочных белков – казеинов («казоморфины» молока коровы, человека, морск. свинки).

При переваривании молока они «выщепляются» в ЖКТ, проникают в кровь и ЦНС детенышей, снижая их тревожность, улучшая психомоторное развитие, увеличивая стремление к контакту с матерью.



Если же казоморфины при нарушении функций молочной железы проникают в кровь кормящей самки, то у нее снижается уровень материнской мотивации («послеродовая депрессия», равнодушие к детенышам, которые можно ослабить введением налоксона).

Опиоидные пептиды – представители очень обширной группы физиологически значимых веществ «регуляторных пептидов».

В настоящее время известно более 50 семейств, выполняющих функцию передачи сигналов внутри нервной, эндокринной и иммунной систем, а также между этими системами.

У каждого семейства – свои рецепторы, свои функции и обычно довольно большое разнообразие лигандов разной длины, «выщепляемых» из белков-предшественников *(в мозге это происходит в теле нейрона)*.

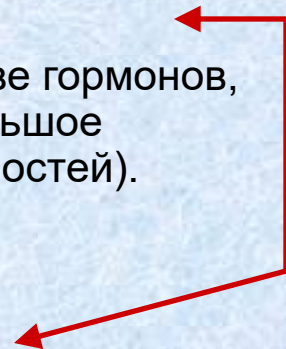
Примеры:

- эндозепины – рост агрессивности;
- холецистокинин-4 – панический страх;
- вазоинтестинальный пептид (VIP) – активация полового поведения;
- галанин – активация пищедобывательного поведения;
- натрий-уретические пептиды – жажда, рост потребления воды;
- фрагменты адренокортикотропного гормона – улучшение памяти.

Многие физиологически активные пептиды сначала были обнаружены в составе гормонов, а также как регуляторные факторы ЖКТ, и лишь затем – в ЦНС. Самое большое разнообразие – в гипоталамусе (регуляция эмоций, биологических потребностей).

К сожалению, использование пептидов в качестве лекарственных препаратов затруднено из-за малой устойчивости их молекул.

Одно из исключений – СЕМАКС (измененный фрагмент АКТГ).

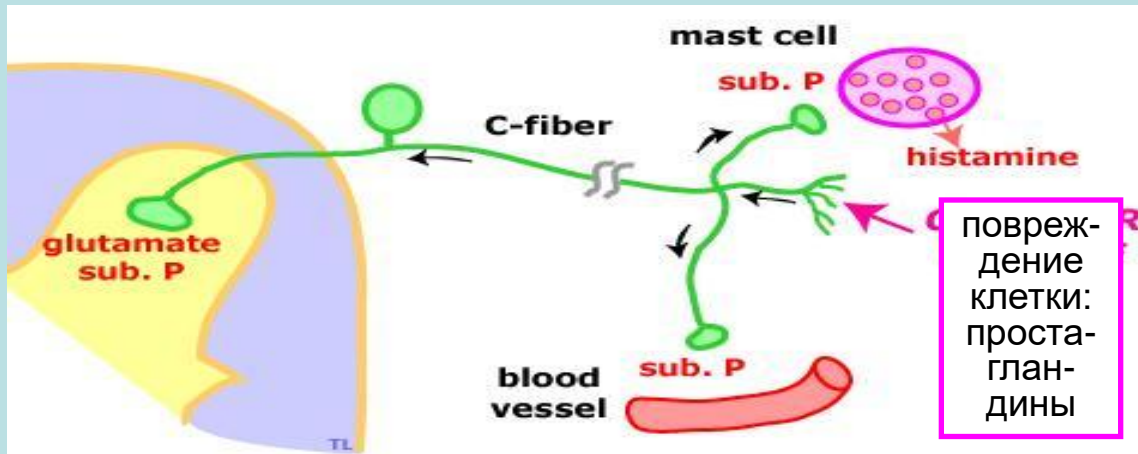
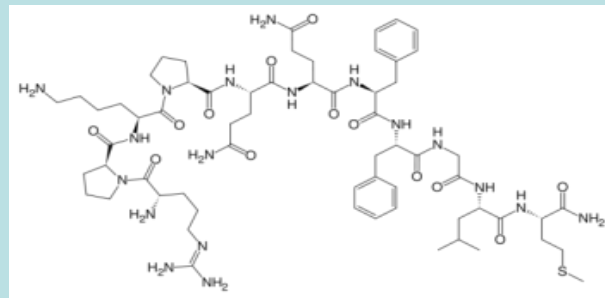


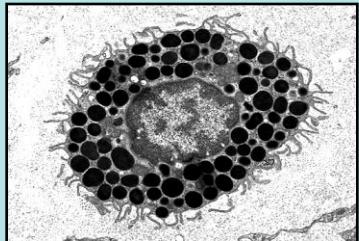
Первым открытым регуляторным пептидом стала субстанция Р (sub. P; из семейства тахикининов).

Состоит из 11 а/к: **Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met**

При внутривенном введении вызывает болевые ощущения, поскольку (как оказалось) вместе с Glu выделяется из окончаний аксонов сенсорных нейронов, воспринимающих боль в коже.

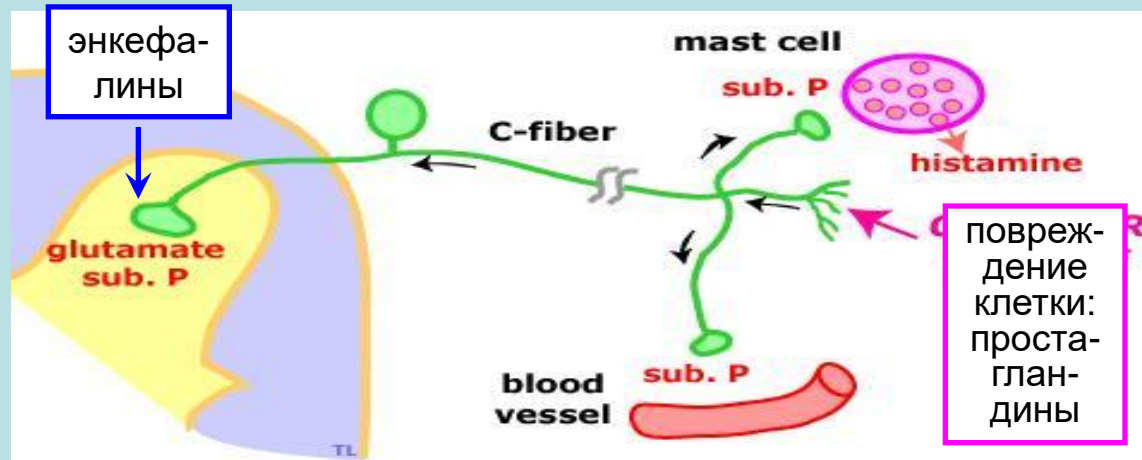
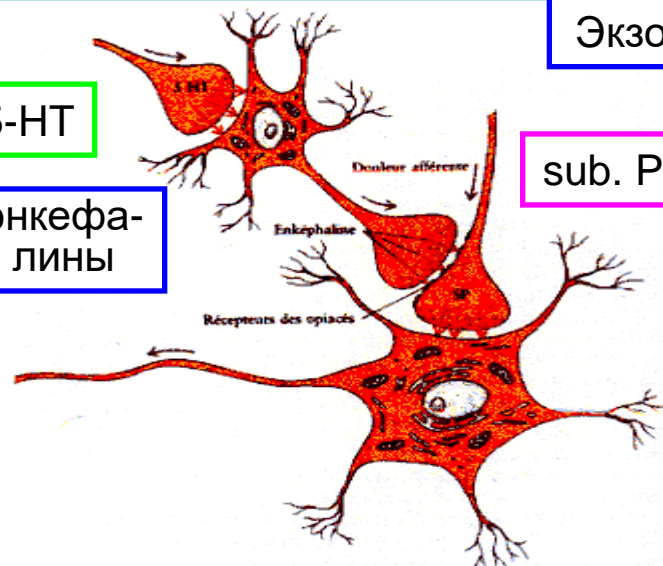
Кроме того, субстанция Р выделяется из периферических отростков сенсорных нейронов, запуская воспалительную реакцию (расширение сосудов, выброс гистамина из mast cells – «тучных клеток»). Тучные клетки – депо гистамина в тканях; именно на них действуют аллергены.





Heterocephalus glaber: голый землекоп (колонии с самкой-маткой, 2-3 самцами и десятками рабочих особей). Потеря гена белка-предшественника субстанции Р; нет кожной болевой чувствительности, очень долго живет...

Экзоцитоз sub. Р – под тормозным контролем энкефалинов.



Чрезвычайно интересны пептиды-токсины: из обычных аминокислот собирается цепочка (10-40 а/к) , способная блокировать различные типы рецепторов:

Скорпион: харибдотоксин, блокатор кальций-зависимых калиевых каналов.

Тарантул: псалмотоксин, блокатор натриевых каналов.

Моллюски-конусы: конотоксины.

Альфа-конотоксин, блокатор никотиновых рецепторов
Glu-Cys-Cys-Asn-Pro-Ala-Cys-Gly-Arg-His-Tyr-Ser-Cys.

Мю-конотоксин, блокатор электрочувствительных натриевых каналов (аналог тетродотоксина).

Омега-конотоксин, блокатор пресинаптических кальциевых каналов (останавливает экзоцитоз медиаторов).

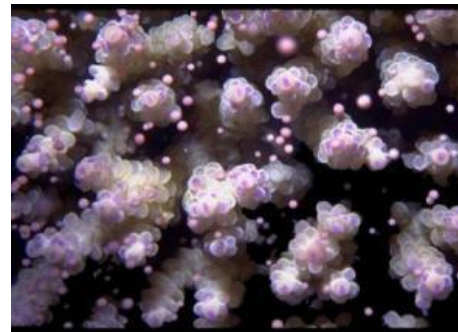
G-, T-, R-конотоксины, агонисты NMDA-рецепторов (конвульсанты).



Почему регуляторные пептиды так многочисленны?

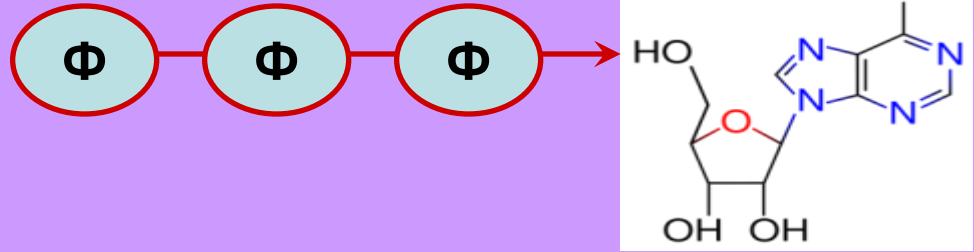
Первый вариант ответа. С регуляторными пептидами связаны очень «тонкие» и специфические функции, и за каждую функцию отвечает свой пептид (семейство пептидов).

Второй вариант. Регуляторные пептиды – «рудиментарные сигнальные системы», остатки эволюционно древних путей передачи информации, которые существовали еще во времена бактериальных колоний или, например, колоний кишечноротовых (синхронизация размножения у коралловых полипов). В мозге млекопитающих пептиды-медиаторы (за некоторыми исключениями, вроде опиоидов и sub. P) проявляют себя мало; но рецепторы сохранились и мы можем использовать их в качестве мишеней для лекарственных препаратов («черный ход» в мозговые процессы).



Аденозин.

При «глубоком» распаде (выделение энергии) АТФ превращается сначала в АДФ, потом в АМФ и наконец в аденозин.



Появление значительных количеств аденозина – признак утомления, истощения запасов энергии (необходим отдых).

Основной рецептор – А1 (аденозиновый 1-го типа); тормозит активность аденилатциклазы (падает вход Ca^{2+} , растет выход K^{+}).

Аденозин оказывает, таким образом, защитное действие на нервную ткань при перегрузке (в сердце – расширение сосудов).

Антагонисты аденозина кофеин, теофиллин (шоколад, чай) и некоторые другие проявляют свойства психомоторных стимуляторов, снимают утомление, активируют работу многих внутренних органов. Возможно постепенное формирование привыкания и зависимости.



Кофеин: кофе, «кола».

Первоначально (1886) главными компонентами кока-колы были богатый кофеином орех кола плюс экстракт листьев коки. Последний в 1903, когда стала известна опасность кокаина, был убран из рецептуры. В одном стакане колы содержится 6 (!) чайных ложек сахара; типичный вкус сегодняшняя кола получает от добавления ванилина, цимтового масла, масла гвоздики и лимона.



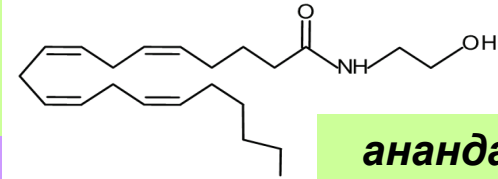
Орех кола – дерево высотой около 20 м; в плодах несколько орехов; содержание кофеина в них может достигать 2%.

Кофеин активирует все типы нейронов; в тех случаях, когда активация затрагивает преимущественно ГАМК-клетки, кофеин может вызывать успокоение, торможение и даже засыпание.

Каннабиноидные (CB) рецепторы.

Широко распространены в ЦНС; эндогенный лиганд – анандамид. Он синтезируется из углеводородных «хвостов» некоторых липидов (*аналогичное происхождение имеют простагландины, образующиеся из липидов поврежденных мембран*).

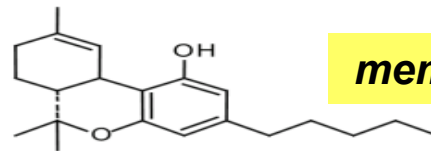
Оказывают общее успокаивающее и антидепрессантное действие (отчасти сходное с эффектами 5-НТ), тормозят АЦ.



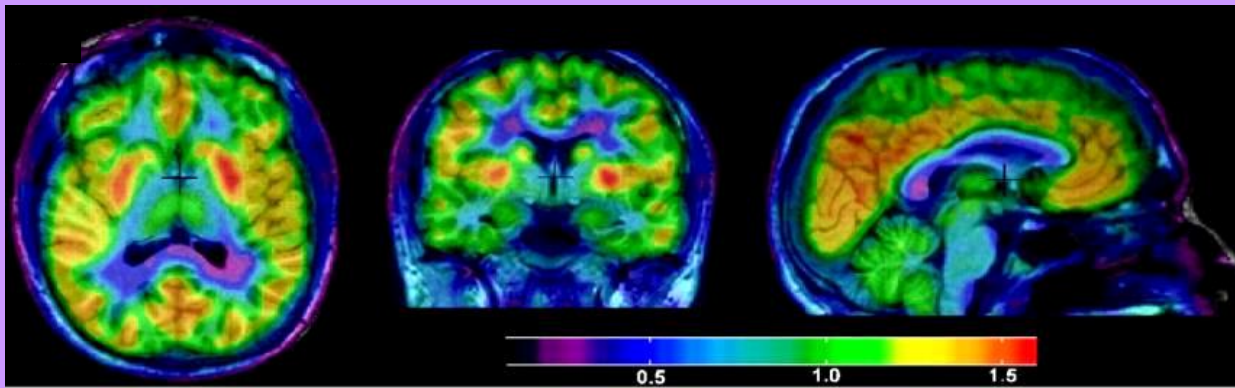
анандамид



Агонисты (каннабиноиды – токсины марихуаны) изменяют восприятие, мышление, идет вербальное «растормаживание», возникает ощущение безмятежности, умеренная эйфория, повышается аппетит и др.



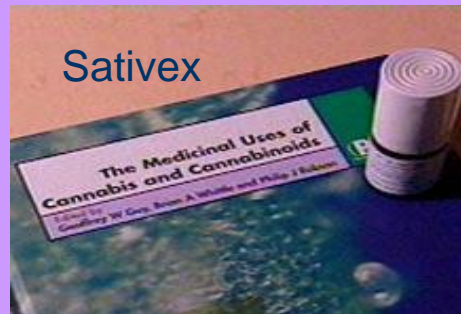
тетра-гидро-каннабинол



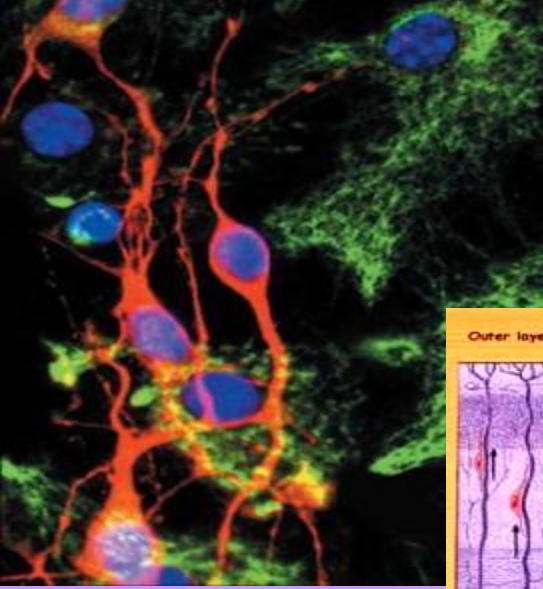
Широкое распространение CB1-рецептора в головном мозге человека

Анандамид синтезируется в постсинаптической клетке, не запасаясь в везикулах диффундирует (!) в синаптическую щель и влияет на пресинаптические рецепторы (*т.е. идет настройка синапса на «потребности» постсинаптического нейрона*).

Клиническое применение синтетических каннабиноидов: анальгетическое и противосудорожное действие; положит. эффект при травмах и ряде нейродегенераций (*паркинсонизм, болезнь Альцгеймера*). **СПАЙСЫ**

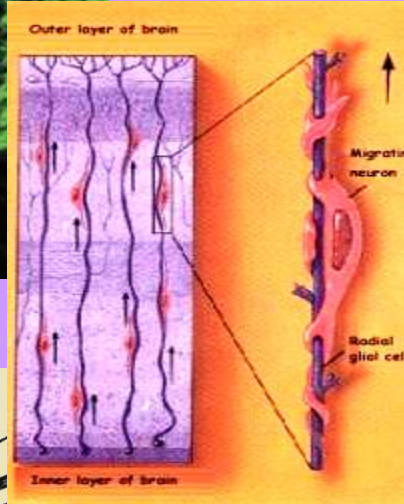


Sativex (Канада) – обезболивающий спрей на основе каннабиноидов.



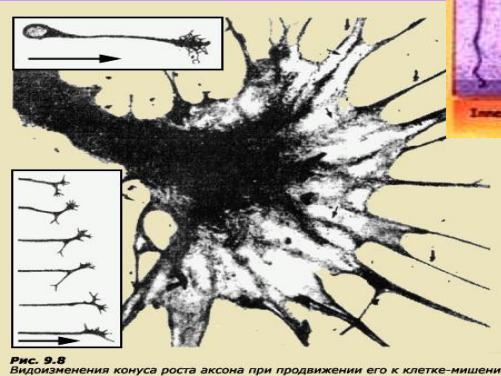
Нейротрофины (факторы роста нервных клеток – ФРН).

Белковые молекулы, определяющие рост и выживание нейронов, формирование синапсов.

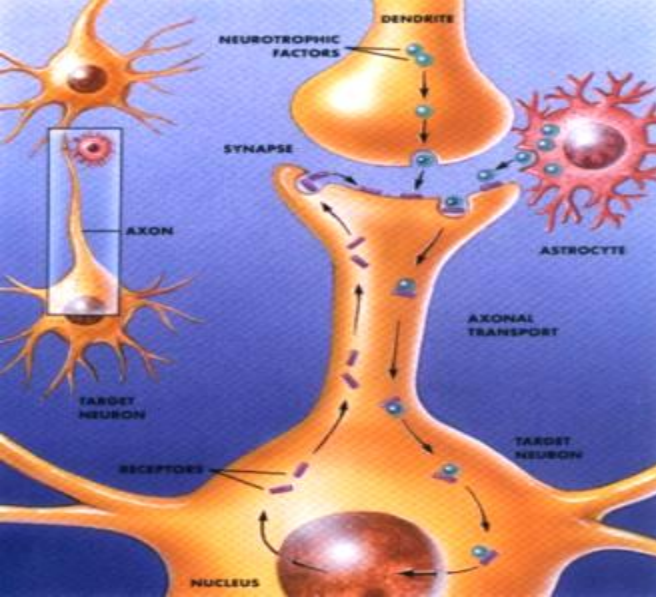


Этапы развития нервной системы:

- деление клеток-предшественниц («стволовых клеток» нервной трубки);
- миграция образовавшихся нейронов к «месту постоянного жительства» по направляющим из глиальных клеток;
- нейроны выпускают «нейриты», растущие к клеткам-мишеням (этот процесс относительно неплохо изучен в случае периферич. НС);
- нейриты-аксоны формируют синапсы.



Рост нейритов во многом идет благодаря ФРН, которые выделяются клетками-мишенями (мышечными, слюнной железой, нервными, глиальными) и привлекают аксоны.



Аксон с помощью специфических рецепторов захватывает ФРН; далее они переносятся к ядру клетки и регулируют активность ее ДНК (без притока ФРН через некоторое время наступает апоптоз нейрона – то есть его гибель «за ненадобностью»).

Для большинства тканей, органов, отделов ЦНС существуют, видимо, особые ФРН, исследование которых еще только начинается (сейчас открыто около десятка ФРН).

ФРН являются чрезвычайно перспективными «ноотропными» соединениями, хотя пока очень дороги и нет адекватных путей их доставки в мозг (активно изучается интраназальный способ введения).

Для развития технологий с использованием стволовых нервных клеток знания о ФРН также критически важны: мы должны не только уметь поместить эмбриональную нервную клетку в место травмы либо дегенерации, но и указать, куда ей расти и с какими нейронами устанавливать контакт + «тканевая инженерия».

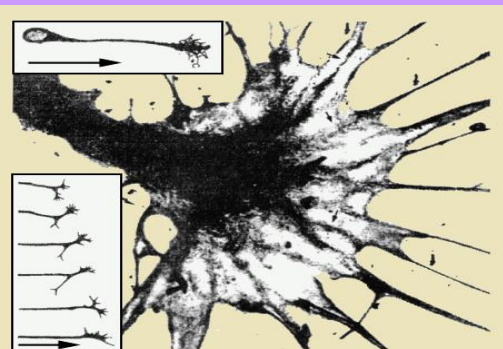
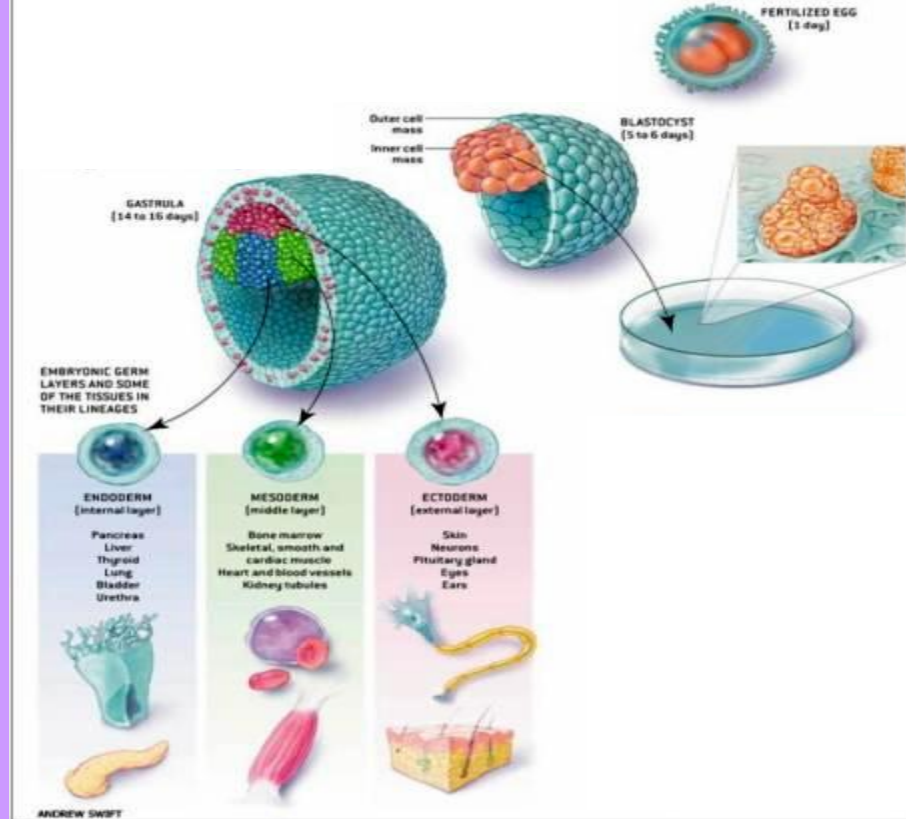
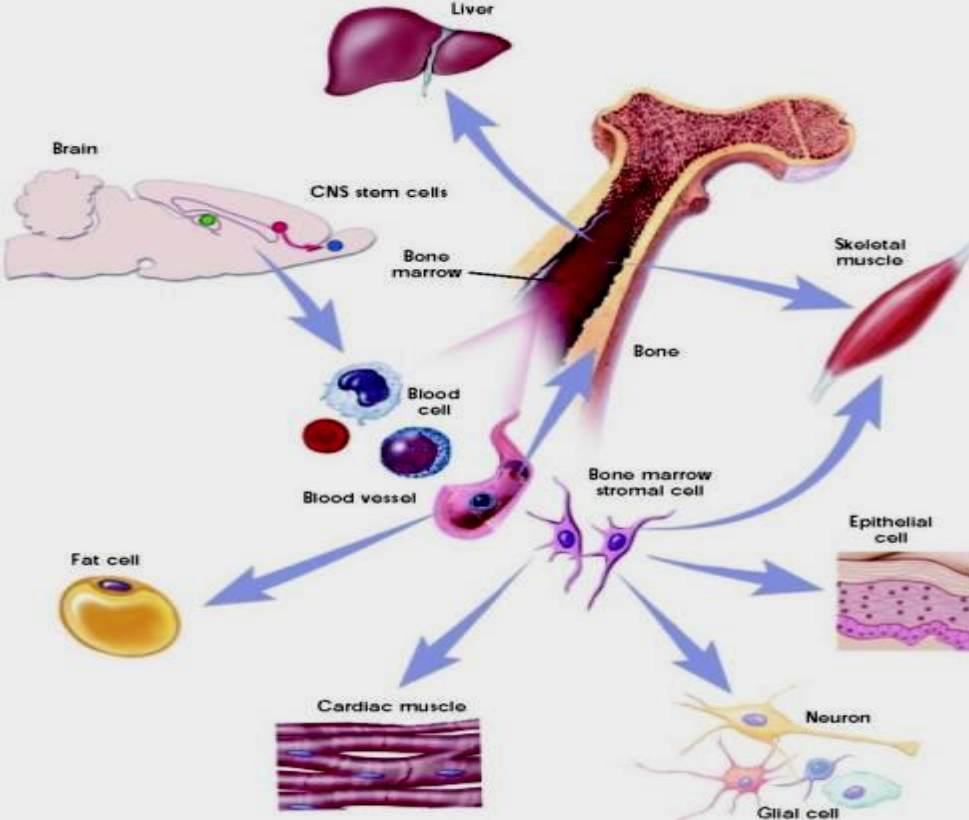
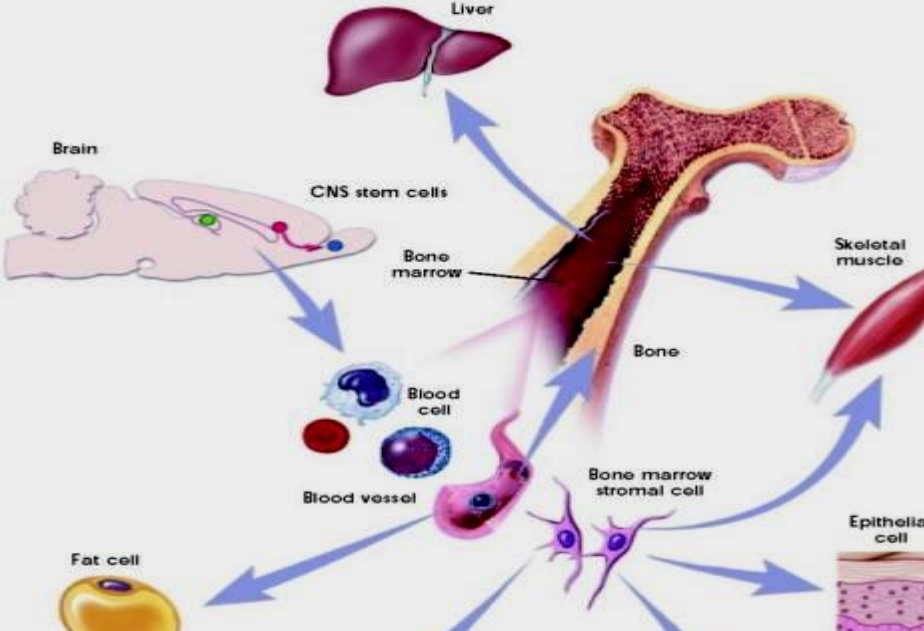


Рис. 9.8 Видоизменения конуса роста аксона при продвижении его к клетке-мишени

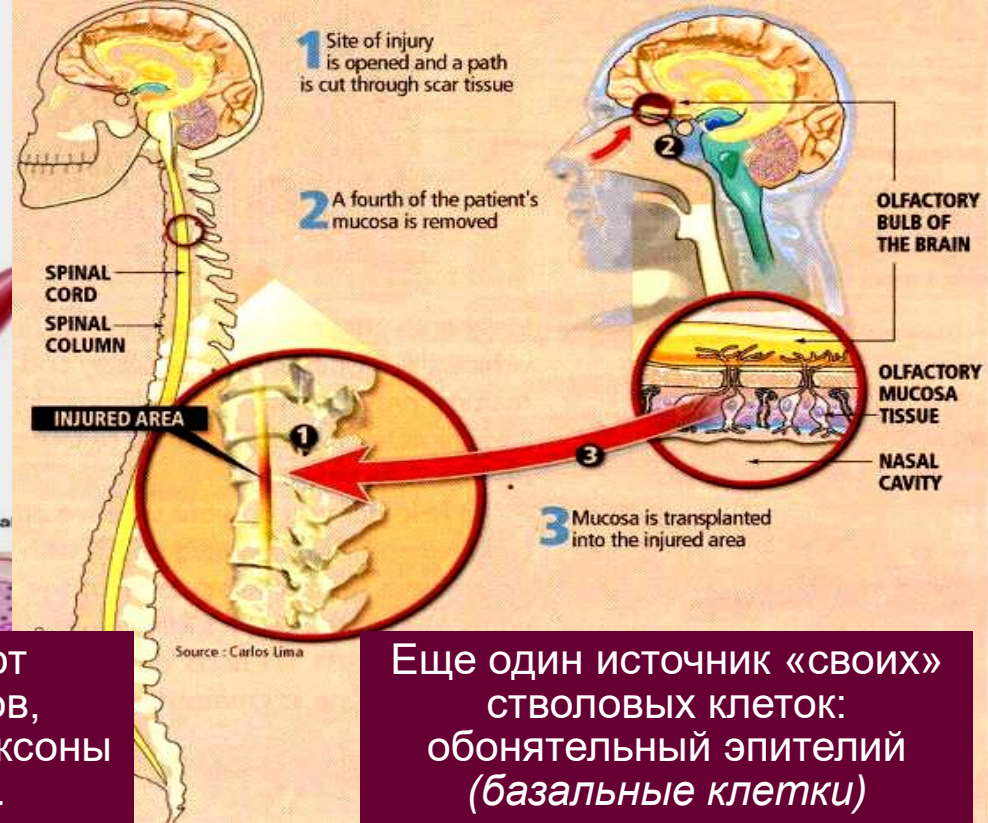


Источники стволовых клеток: эмбрионы (справа) и кроветворная ткань собственного красного костного мозга (слева).

Слева вверху показано также, что в некотором количестве стволовые нервн. клетки сохраняются в стенках боковых желудочков и в норме используются для «обновления» нейронов обонятельной луковицы.



Базальные клетки в норме обеспечивают возобновление обонятельных рецепторов, которые являются истинными нейронами (аксоны прорастают в обонятельную луковицу).



Еще один источник «своих» стволовых клеток: обонятельный эпителий (базальные клетки)

Источники стволовых клеток: эмбрионы (справа) и кроветворная ткань собственного красного костного мозга (слева).

Слева вверху показано также, что в некотором количестве стволовые нервн. клетки сохраняются в стенках боковых желудочков и в норме используются для «обновления» нейронов обонятельной луковицы.

Алкоголь: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$

Легко преодолевает мембраны, растворяется в липидах и воде. Эндогенный алкоголь: 0.005-0.01% в крови (0.05-0.1 промилле).



«Типичная» картина развития эффектов экзогенного (внешнего) алкоголя:

- малая доза: усиление выброса дофамина, возможно снятие усталости, «растормаживание», эмоциональная лабильность (на психическом уровне проявляется очень индивидуально);
- средняя доза: депрессантное действие (активация ГАМК-системы, торможение Glu-синапсов), уменьшение количества объектов в фокусе внимания, снижение интеллекта и адекватности самооценки;
- большая доза: ухудшение работы всех медиаторных систем; двигательные, сенсорные и вегетативные нарушения; отравление продуктами распада алкоголя; постепенное засыпание.



Алкоголь: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$

В ходе развития алкоголизма: прежде всего, истощение системы дофамина (DA), формирование привыкания и зависимости на уровне DA-синапсов.

Позже: гибель DA-нейронов, ухудшение состояния ГАМК-системы, нарастающая дегенерация корковых структур (синдром «грецкого ореха»).

Признаки алкоголизма: ежедневный прием алкоголя, увеличение доз и потеря самоконтроля при потреблении, деградация личности, измененные состояния психики во время опьянения и на фоне синдрома отмены («белая горячка»), нарушения памяти, запои, необходимость «опохмеляться», неоднократные и неудачные попытки бросить пить и т.д.



Алкоголь: $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$

«Переваривание»:

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$ (этиловый спирт; влияние на DA-синапсы)

↓
(фермент алкоголь-дегидрогеназа – АДГ)

$\text{CH}_3\text{-CONH}$ (ацетальдегид; токсические эффекты: похмелье)

↓
(фермент ацетальдегид-дегидрогеназа – АцДГ)

$\text{CH}_3\text{-COOH}$ (ацетат – остаток уксусной кислоты)

↓
дальнейшее расщепления с участием кислорода



При плохой работе **Ац ДГ** моментально развивается похмелье (головная боль, тошнота и т.п.); такие люди не пьют...

Плохая работа АДГ – предпосылка к активному взаимодействию алкоголя с DA-системой, «база» для развития алкоголизма (5-15% населения).

Блокада Ац ДГ **тетурамом** усиливает похмельный синдром до опасного уровня («торпедирование»); **налоксон** снимает удовольствие от принятия алкоголя.