8. Опиоидные пептиды

Историю опиоидных пептидов стоит начать с опиума.

Опиум известен человечеству уже давно, он выделялся из семян снотворного мака. Он применялся в качестве обезболивающего, снотворного, успокаивающего препарата. Одновременно с вышеописанными действиями опиум дает ощущение эйфории. Действующее начало опиума — морфин — был выделен в 1805 году. Он действует на опиоидные рецепторы. На них может действовать не только морфин, но и специальные медиаторы: эндорфины, эндоморфины, динорфины, а также пептидные молекулы мет- и лей-энкефалины. Но морфин — он же вообще не пептид, он ничем не похож по структуре на энкефалины! В этом и заключается особенность опиума: он является непептидным аналогом пептидной молекулы. В этом и заключается преимущество опиума, дающее ему возможность воздействовать на нейросети человека: пептиды быстро разрушаются во внутренней среде и не успевают подействовать на рецепторы, а опиум — действует на них.

Как действуют опиоидные пептиды?

Опиоидные рецепторы в основном расположены в пресинаптических окончаниях и оказывают тормозное действие следующим образом. Во-первых, они тормозят аденилатцеклазу, что приводит к падению активности Ca+ каналов, которые отвечают за движение везикул, то есть уменьшается выработка самых различных медиаторов. Во-вторых, они включают фосфолипазу-С, которая увеличивает долю открытых K+ каналов, что приводит к гиперполяризации нейрона и тормозит распространение сигнала.

Эффекты

У опиоидных пептидов 2 основных, не связанных друг с другом действия: 1)снижение болевой чувствительности (то есть они анальгетики) за счет снижения проведения боли в задних рогах серого вещества в спинном мозге. А именно, над проводящим боль каналом стоит опиоидный тормоз, чтобы тормозить слишком слабые сигналы, и если дать много опиума — то вообще никакая, даже очень сильная (например, от множественных переломов), боль не будет чувствоваться.

2) Успокоение, эйфория за счет снижения активности тормозных ГАМК-нейронов в центрах положительных эмоций. А именно, над нейронами, отвечающими за генерацию положительных эмоций, стоят ГАМК-тормоза, чтобы мозг слишком не радовался, а над этими ГАМК-тормозами стоят опиумные тормоза. И если опиума слишком много, то он прервет работу ГАМК-тормозов, и будет слишком много положительных эмоций, то есть эйфория.

Применение

Оба свойства (анальгетическое и эйфорийное) морфина получили широкое применение. В середине 19 века во время Крымской войны и Гражданской войны в США морфин применялся как обезболивающее. Но оказалось, что очень быстро, за 1-2 недели, возникает привыкание. Ученые пытались модифицировать молекулу, чтобы анальгетический эффект остался, а привыкания не было, и вывели героин. Однако у него привыкание формируется еще быстрее, за 1-2 применения. При этом эффект эйфории у героина остался. Это сделало его самым распространенным наркотиком. Освободиться от героиновой зависимости очень сложно, ведь при отказе от приема начинают чувствоваться вообще все болевые сигналы (даже те, которые в нормальном состоянии блокируются), то есть ломит все тело. Также возникают симпатические симптомы, такие как учащенные сердцебиение, и может наступить смерть, если сердечно-сосудистая система не выдержит. Стоит отметить, что даже после лечения от героиновой зависимости, психологическая зависимость сохраняется на всю жизнь, ведь при эйфории в отвечающие за положительные эмоции входило слоиком много кальция, и они просто сгорели, поэтому баланс положитеьных и отрицательных эмоций у человека нарушился, и он теперь всегда будет жить с депрессивным фоном.

Лекарства

На начальной стадии отказа от опиоидов применяют неопиоидные анальгетики, не вызывающие привыкания (они мешают поврежденным клеткам производить SOS-сигналы): это анальгин, аспирин, парацетомол, ибупрофен.

В случае любой наркотической и алкогольной зависимости используют антагонист опиоидных рецепторов налоксон, который выключает центры удовольствия, то есть прием наркотика/алкоголя уже не приносит удовлетворения.