

DYSKUSJA

Znane są efekty działania narkotyków na organizm człowieka. Stosowanie tych związków w leczeniu wiąże się głównie z ich silnym działaniem przeciwbólowym. Morfina jest jednym z dość często stosowanych narkotyków, a jej działanie na organizmy żywe jest dość znane [4, 7, 9, 10]. Przy przewlekłym stosowaniu morfiny dochodzi do uzależnienia organizmu człowieka. Manifestuje się to złym samopoczuciem i zwiększonym zapotrzebowaniem na morfinę, co związane jest to bezpośrednio z przestrojeniem metabolizmu komórkowego [11]. Długotrwałe stosowanie morfiny czy innych środków narkotycznych prowadzi do wyniszczenia organizmu [1, 4, 15, 16]. Mechanizm działania morfiny wiąże się ze zmianami procesów metabolicznych organizmu. W gospodarce białkowej dochodzi jednak nie tylko do stymulacji katabolizmu, ale również do zaburzenia procesu biosyntezy białek. Przeprowadzone badania wskazują, że pod wpływem morfiny zachodzą zmiany zdolności akceptorowej tRNA wątroby myszy. Ulega również zmianom aktywność aaRS. Doświadczalnie manifestuje się to zmniejszoną możliwością połączenia badanych aminokwasów ze specyficznymi dla nich tRNA. Sprawą dyskusyjną jest czy zmienia się ilość izoakceptorowych tRNA dla poszczególnych aminokwasów, czy może ma tu wpływ zmniejszona aktywność enzymatyczna aaRS. Wydaje się, że oba te czynniki wpływają na zmniejszoną aminoacylację, co w następstwie powoduje zmniejszoną dostępność aminokwasów do procesu translacji. Wyniszczenie następujące w wyniku nadużywania narkotyków przez narkomanów może wiązać się nie tylko z niedostatecznym zwykle odżywianiem, nasilonym katabolizmem, ale również z zaburzonym procesem aktywacji aminokwasów i związaną z tym zmniejszoną biosyntezą białka.

WNIOSKI

1. Morfina wpływa na proces biosyntezy białka już na etapie aktywacji aminokwasów.
2. Morfina zmniejsza zdolność wiązania aminokwasów przez tRNA wątroby intoksykowanych myszy.
3. Działanie morfiny na komórkę wątrobową myszy powoduje obniżenie aktywności enzymatycznej badanych aminoacylo-tRNA syntetaz.

Kazimierz Pasternak

The influence of morphine intoxication on tRNA aminoacylation effectiveness in the mouse liver

Summary

The experiments were conducted on white mice divided into tested and control groups. In the tested group morphine was administered intraperitoneally for five days, while the control group received intraperitoneally 0,9% NaCl only. tRNA was obtained from livers of tested and control mice by phenol extraction. Aminoacyl-

tRNA synthetases were obtained from livers of intoxicated mice by means of fractionation with ammonium sulphate. The obtained tRNA and aminoacyl-tRNA synthetases were used to test aminoacylation. Aminoacyl-tRNA synthetases used in the aminoacylation tests to establish the effectiveness of binding amino-acids by tRNA of intoxicated mice were obtained from healthy rabbit livers. Similarly, rabbit livers were the source of tRNA used in aminoacylation tests to establish the activity of aminoacyl-tRNA synthetases of intoxicated mice. Quantity of ten radioactive amino-acids bound to tRNA was measured. The results suggest that morphine decreases tRNA aminoacylation effectiveness by reducing the effectiveness of binding amino-acids by tRNA, as well as by decreasing activity of aminoacyl-tRNA synthetases. The effect of morphine was different for particular amino-acids.

Key words: morphine / intoxicated mice / tRNA aminoacylation / aminoacyl-tRNA synthetases

PIŚMIENNICTWO

1. Ahtee L., Attila M., Carlson K.R., Haikala H.: *Changes in brain monoamine metabolism during withdrawal from chronic oral self-administration of morphine and in responses to a morphine challenge dose in the withdrawal state.* J. Pharmacol. Exp. Ther., 1989, 249, 343-349.
2. Borkowski T., Chareziński M.: *Activity of aminoacyl-transfer synthetases in the brain mitochondria.* J. Neurochem., 1971, 18, 851-857.
3. Bradford M.H.: *A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding.* Anal. Biochem., 1976, 72, 248-254.
4. Collin E., Cesselin F.: *Neurobiological mechanisms of opioid tolerance and dependence.* Clin. Neuropharmacol., 1991, 14, 465-488.
5. Copeland R.L., Pradhan S.N.: *Effect of morphine on central neurotransmitters in the rat.* Biog. Amines, 1988, 5, 43-51.
6. Denney R.M.: *Detection and purification of rapidly sedimenting forms of aminoacyl-transfer ribonucleic acid synthetases from human placenta.* Arch. Biochem. Biophys., 1977, 183, 156-167.
7. Harris R.A., Loh H.H., Way E.L.: *Effects of divalent cations, cation chelators and ionophore on morphine analgesia and tolerance.* J. Pharmacol. Exp. Ther., 1975, 195, 3, 488-498.
8. Hashiguchi Y., Molina P.E., Fan J., Lang C.H., Abumrad N.N.: *Central opiate modulation of growth hormone and insulin-like growth factor-I.* Brain Res. Bull., 1996, 40, 2, 99-104.
9. Ling G.S.F., Paul D., Simantov R., Pasternak G.W.: *Differential development of acute tolerance to analgesia, respiratory depression, gastrointestinal transit and hormone release in a morphine infusion model.* Life Sci., 1989, 45, 1627-1636.
10. Miettinen (P.T., Borisenko S.A., Rauhalo P., Tuomainen P., Tuominen R.K.: *Variation in tolerance to the antinociceptive, hormonal and thermal effects of morphine after a 5-day pre-treatment of male rats with increasing doses of morphine.* Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 1994, 349, 161-169.