

tych istotną rolę odgrywa endogenny układ opioidowy, który w wyniku zwiększonej aktywności pod wpływem działania etanolu, zwiększa poziom DA w jądrze półleżącym poprzez układ GABA. Wzrost wydzielania dopaminy w jądrze półleżącym po podaniu etanolu jest zjawiskiem znanym. Zarówno dopaminę, jak i endogenny układ opioidowy można uważać za ważne neurobiologiczne czynniki promujące nadużywanie alkoholu. Rola endogennego układu opioidowego w mechanizmie działania etanolu tłumaczyłaby redukujący wpływ antagonistów receptorów opioidowych (naloksonu, naltreksonu) na picie alkoholu zarówno u zwierząt, jak i u ludzi.

STRESZCZENIE

Endogenny układ opioidowy odgrywa ważną rolę w mechanizmie działania alkoholu i uważa się, że może być neurobiologicznym mechanizmem odpowiedzialnym za picie alkoholu w nadmiernych ilościach. Sam alkohol wywołuje aktywację endogennego układu opioidowego i zarówno jednorazowe, jak i długotrwałe podawanie etanolu zwiększa wydzielanie β -endorfin w przysadce i podwzgórzu. Naltrekson (antagonista receptorów opioidowych) zmniejsza ilość picia alkoholu tak u osób uzależnionych jak i u zwierząt laboratoryjnych. W hipokampie i jądrze migdałowatym mózgu szczurów preferujących spontanicznie alkohol, występuje spadek gęstości receptorów opioidowych typu mu i delta w porównaniu do tych samych struktur mózgowych szczurów nie preferujących alkohol. W prążkowiu i substancji czarnej mózgu szczurów preferujących alkohol ilość receptorów mu jest znacznie większa.

Układ opioidowy i dopaminergiczny są ważnymi układami biorącymi udział w procesie nabywania nagrody. Znaczącą rolę w regulacji picia alkoholu odgrywają struktury mózgowie, takie jak: VTA (Ventral Tegmental Area – brzuszna nakrywka śródmózgowia) i NAS (nucleus accumbens – jądro półleżące). W tych strukturach, istotną rolę odgrywa endogenny układ opioidowy, który w wyniku zwiększonej aktywności pod wpływem działania etanolu nasila poziom dopaminy w NAS poprzez układ GABA. Dopaminę, jak i endogenny układ opioidowy, można uważać za ważny neurobiologiczny mechanizm promujący picie alkoholu. Redukujący wpływ antagonistów receptorów opioidowych na picie alkoholu u ludzi i u zwierząt jest wynikiem działania alkoholu na endogenny układ opioidowy.

Słowa kluczowe: endogenny układ opioidowy, receptory opioidowe, dopamina, alkohol

Wanda Dyr

The role of the endogenous opioid system in the mechanism of ethanol action

SUMMARY

The endogenous opioid system plays an important role in the mechanism of alcohol action. It is regarded as a possible neurobiological mechanism of alcohol abuse. The endogenous opioid system is activated by alcohol. Ethanol administration, both long-term and on a single occasion, is followed by an increased production of beta-

endorphins in the hypophysis and hypothalamus. Naltrexone (an antagonist of opioid receptors) decreases the amount of alcohol consumed by alcohol dependent humans and by laboratory animals. The density of type mu and delta opioid receptors in the hippocampus and amygdaloid nucleus in the brain of alcohol-preferring rats is reduced in comparison to that in alcohol non-preferring rats. On the other hand, there are considerably more type mu receptors in the striatum and substantia nigra in the brain of alcohol-preferring rats.

Both the opioid and dopaminergic system are important, being involved in the process of rewarding. A number of cerebral structures such as VTA (ventral tegmental area) and NAS (nucleus accumbens) have an important regulatory role in alcohol drinking. In these structures the endogenous opioid system is pivotal: its ethanol-induced activation leads to an increased dopamine level in the NAS via the GABA system. Both dopamine and the endogenous opioid system may be considered as important neurobiological mechanisms promoting alcohol drinking. The reducing effect of opioid receptors antagonists on alcohol intake in humans and in animals is due to the influence of alcohol on the endogenous opioid system.

Key words: endogenous opioid system, opioid receptors, dopamine, alcohol

PIŚMIENNICTWO

1. Aguirre J.C., del-Arbol J.L., Rico J., Raya J., Miranda M T. *Classification of alcoholics on the basis of plasma beta-endorphin concentration*. Alcohol 12, 531-534, 1995.
2. Chang K.J., Cuatrecasas P. *Heterogeneity and properties of opiate receptors*. Fed. Proc 1981, 40, 2729-2734.
3. Charness M. E. *Ethanol and opioid receptor signaling*. Experientia 1989, 45, 418-428.
4. Childers S.R., Creese I., Snowman A.M., Snyder SH. *Opiate receptor binding affected differentially by opiates and opioid peptides*. Eur. J. Pharmacol. 1979, 55, 11-18.
5. Cloninger C.R., Bohman M., Sigvardsson S. and Von Knorring A.L. *Psychopathology in adopted out children of alcoholics: the Stockholm Adoption Study*. In Recent Developments in Alcoholism, Galanter, M. ed., 1985, pp. 37-51, Plenum Press, New York.
6. Erikson K., Rusi M. *Finnish selection studies on alcohol-related behaviors: general outline*. In Development of Animal Models as Pharmacogenetic Tools. McClean, G. E., Deitrich RA and Erwin G eds. 1978, pp 87-117. National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism Research, Washington, DC. Monograph 6.
7. Froehlich J.C. *Genetic factors in alcohol self-administration*. J. Clin. Psychiatry 1995, 56, 15-23.
8. Froehlich J.C., Li T-K. *Opioid peptides*. In: Galanter, M., ed. Recent developments in alcoholism, Vol. 11, Ten years of progress. New York: Plenum Publishing; 1993, 187-205.
9. Froehlich J.C. *Interactions between alcohol and the endogenous opioid system*. In: Zakhari S., ed. Alcohol and the endocrine system, Monograph 23, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research Monograph Series., Washington DC: U. S. Government Printing Office: 1993, 21-35.