

## NEURONALNE I MOLEKULARNE PODSTAWY UZALEŻNIEŃ OD OPIATÓW

**Ryszard Przewłocki, Barbara Przewłocka**

Zakład Neurofarmakologii Molekularnej

Instytutu Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie

### NEURONAL AND MOLECULAR ASPECTS OF OPIATE DEPENDENCE

**ABSTRACT** – Opiate dependence is a central nervous system disorder of unknown mechanism. Neuronal basis of positive reinforcement, which is essential to opioid action as well as to the action of other drugs of abuse, lays in activation of dopaminergic neurons resulting in an increased dopamine release in mesolimbic brain structures. Certain aspects of dependence and withdrawal syndrome are also related to the activity of noradrenergic and serotonergic systems, as well as to excitatory and inhibitory aminoacid systems, which receive lately much attention. The latter have been recently proved to be involved both in the development of dependence and in counteracting the states related to relapses. Important role in neurochemical mechanisms of reinforcement and dependence is played by endogenous opioid systems, particularly by the  $\mu$  opioid receptors, which are the targets of morphine. Especially important to the pharmacotherapy of dependence is an understanding of adaptive reactions, which take place in the nervous system at the cellular and molecular level as the result of opiate abuse. Recent research indicates that important role in dependence development is played also by intracellular mechanisms of signal transmission – from the receptor, through the G proteins, cyclic AMP and transcription factors. The latter may modify synthesis of target genes and in this manner be responsible for long lasting changes caused by substances of abuse.

**Key words:** opiate dependence, opioide peptides, noradrenergic neurons, c-AMP, transcription factors.

### WSTĘP

Uzależnienia lekowe, określane jako konieczność czasowego lub stałego pobierania leku bez względu na wynikające z tego konsekwencje, stanowią zagrożenie funkcjonowania społeczeństw wywierając niszczący wpływ na zdrowie i poziom życia. Ogromne koszty uzależnień lekowych, to z jednej strony koszty negatywnego wpływu wielu leków uzależniających na stan zdrowia, a z drugiej wysokie, choć trudno wymierne koszty niszczącego wpływu uzależnień na możliwości i zdolności adaptacyjne poszczególnych osób.

Uważa się obecnie, że uzależnienie lekowe, w szczególności zależność od opiatów (morfina, heroina i związki o podobnym działaniu na receptory opioidowe), jest cho-