

## Prace poglądowe i monografie

# ZMIANY ADAPTACYJNE WYWOŁANE DŁUGOTRWAŁĄ EKSPOZYCJĄ NA OPIATY. ROLA UKŁADU ANTYOPIOIDOWEGO

Paweł Mierzejewski<sup>1,2</sup>, Wojciech Kostowski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Farmakologii i Fizjologii Układu Nerwowego  
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej  
Akademii Medycznej w Warszawie

### THIS ADAPTATION CHANGES EVOKED BY CHRONIC EXPOSURE TO OPIATES, A ROLE OF THE ANTIPIOID SYSTEM

**ABSTRACT** – In this paper we have reviewed hypothetical mechanisms underlying the development of opiate tolerance. Although the traditional mechanisms of receptor desensitization seem to play a role, they can not entirely explain the development of tolerance. Early investigations conducted on cells exposed to opiate action for a long period of time, showed that the number of opioid receptors was decreased in comparison to the cells without such exposure. Recent investigations, which were conducted *in vivo*, did not confirm these findings, so other mechanisms, such as intracellular phosphorylation or interaction between different opioid receptors, should be considered. Recently, researchers have discovered peptides, which can antagonize opiate action. We suggest that these peptides may be responsible for the development of opiate tolerance *in vivo*, and we point out especially to the two of them: neuropeptide FF and orphanin FQ, but further investigations are necessary to elucidate this issue.

**Key words:** opioids, opioid receptors, tolerance, antiopioid system.

## WSTĘP

Opiaty są popularną grupą leków o szerokim zastosowaniu klinicznym. Należą również do środków o silnym działaniu uzależniającym, co stanowi poważny problem społeczny na świecie i w Polsce. Długotrwałe ich stosowanie prowadzi do rozwoju szeregu zmian adaptacyjnych, które z jednej strony są przyczyną narastania tolerancji, z drugiej mogą wiązać się z ich właściwościami uzależniającymi.

Rozwijająca się tolerancja na działanie tych leków stanowi poważny problem kliniczny. Dotyczy to przede wszystkim osób z przewlekłymi zespołami bólowymi, które z czasem zmuszone są do przyjmowania coraz większych dawek narkotyku, często przekraczających początkową dawkę toksyczną, a nawet śmiertelną. Z czasem nawet kilkusetkrotne zwiększenie dawki nie przynosi oczekiwanych rezultatów. Przeprowa-