

УДК 577.3

НОВОЕ О МЕХАНИЗМЕ ПРИВЫКАНИЯ ОРГАНИЗМА К НАРКОТИКАМ

Хашаев З.Х.-М., Чайлахян Л.М., Петряевская В.Б., Радин В.Б.

Институт проблем передачи информации РАН, Москва

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

Все психоактивные вещества разными способами воздействуют на центральную нервную систему. В последнее время сделано много открытий, проливающих свет на механизмы функционирования мозга. Появились новые подходы к решению таких проблем, как привыкание к наркотикам. Известно, что передача нервных импульсов происходит в результате взаимодействия электрических и химических реакций, происходящих в синапсе. Ток, достигший нервной систему через синапс и выделившиеся оттуда нейромедиаторы активизируют следующий нейрон. Именно через синапс наркотики воздействуют на нервную систему, поскольку здесь имеют место химические процессы передачи нервных импульсов.

Существует много способов, посредством которого наркотики могут влиять на процесс нервно-мышечной передачи. Если исходить из того, что многие рецепторы схожи по химическому строению с тем или иным наркотиком при общей схожести наркотика и медиатора, наркотик может имитировать действие настоящего медиатора. К примеру, морфий и героин оказывают свое действие, благодаря большому сходству с эндорфином [1]. Помимо мимикрии, некоторые наркотики влияют на процесс синтеза и транспорта медиатора. Амфетамины, к примеру, могут стимулировать поступление медиатора в синапс. После выделения медиатора в синапс, последний должен быть дезактивирован двумя способами: путем ферментации и обратным поглощением. Например, для получения ацетилхолина (АХ) фермент ацетилтрансфераза должен реагировать с исходной молекулой холина. В результате разрушения АХ под воздействием ацетилхолинэстеразы образуются два метаболита – холин и ацетат. Наркотик может вмешиваться в процесс передачи импульсов, влияя на процесс дезактивации нейромедиаторов, вследствие разрушения ферментов. Второй путь удаления нейромедиаторов из синапса – обратное поглощение, может быть блокирован воздействием наркотиков (кокаин и амфетамин). Некоторые наркотики воздействуют непосредственно на

рецептор, выдавая себя за настоящий нейромедиатор. Исходя из этих данных, можно заключить, что вещества активизирующие нейроны называются проагонистами рецепторов, возбуждающих нейрон. Вещества, не активизирующие нейрон и мешающими это сделать другим веществом, принято называть антагонистами. Типичным представителем антагонистом опиатов является налоксон, который полностью блокирует и аннулирует воздействие героина и других наркотиков [2]. При длительном употреблении наркотиков может развиваться дефицит нейромедиаторов, сам по себе угрожающий признак жизнедеятельности организма. В качестве механизма компенсации этого явления выступает усиленный синтез катехоламинов и подавление активности ферментов их метаболизма, в первую очередь, моноаминоксидазы и дофамин- β -гидроксилазы, контролирующих превращение дофамина в норадреналин. Таким образом, стимулируемый очередным приемом наркотиков выброс катехоламинов и их ускоренное избыточное разрушение сочетаются с компенсаторно-усиленным синтезом этих нейромедиаторов, в результате чего формируется ускоренный кругооборот катехоламинов. Теперь, при абстиненции не происходит усиленное высвобождение катехоламинов из депо, но сохраняется их ускоренный синтез. Поэтому, вследствие накапливания в

мозге дофамина, начинают проявляться основные клинические признаки абстинентного синдрома, как то: высокая тревожность, напряженность, возбуждение, агрессивность, нарушение сна, ринорея, слезотечение, зевание, озноб, гусиная кожа, гипервентиляция, гипертермия, мышечные боли, рвота, диарея. На лицо - все признаки формирования физической зависимости от наркотиков. Если рассматривать развитие синдрома на молекулярно-клеточном уровне, то этот синдром формируется на основе повторяющихся воздействий наркотических препаратов на определенные нейрорецепторы головного мозга, которые начинают функционировать таким образом, что приводит к изменению активности нейрональных структур. На данном этапе наибольшее внимание в нейронных процессах уделяется специфичности аденилатциклазной системы и внутриклеточных белков, связанных с функцией катехоламиновых систем мозга. Норадренергическая и дофаминергическая системы через соответствующие рецепторы воздействуют на фермент аденилатциклазу, стимулирующую образование циклической аденозин-3,5-монофосфатазы (цАМФ). Показано, что при употреблении наркотиков внутриклеточная адаптация к веществам, вызывающим зависимость, регулируется с помощью цАМФ: разовое воздействие наркотических веществ тормозит аденилатциклазную активность, снижая тем самым концентрацию цАМФ. Этот эффект, однако, носит временный характер, так как клетки компенсируют ингибированный фермент синтезом его дополнительной порции. Более высокая концентрация фермента требует и более высокой концентрации наркотика, для достижения такого же ингибиторного действия, что соответствует состоянию привыкания к наркотику. При частом применении наркотических веществ аденилатциклазная система активируется и повышает уровень цАМФ, избыток которого сдвигает метаболический баланс и происходит нарушение деятельности нейронов, когда для нормального функционирования

клеткам требуются новые порции веществ, обладающих наркотической активностью. Таким образом и достигается состояние зависимости от наркотика. Повторяющиеся воздействия наркотических веществ на нейроны головного мозга изменяют концентрацию целого ряда вторичных мессенджеров, связанных с аденилатциклазной активностью. Эти изменения затрагивают внутриклеточные генетические механизмы. Последнее позволяет рассматривать регуляцию системы цАМФ как ключевой момент развития опиатной зависимости, толерантности и абстинентного синдрома [3,4]. Диспропорциональность злоупотребления наркотическими веществами в различных семьях свидетельствует о существовании генетической предрасположенности к этим нарушениям. К примеру, в 50 % случаев алкоголизма, который больше всего изучался в этом отношении, обнаружена его связь с положительным семейным анамнезом. В ходе обследования удалось разделить влияние среды проживания и генетического фактора. Получены веские доказательства в пользу генетического компонента алкоголизма. Дети больных алкоголизмом достоверно чаще, чем дети других групп, употребляли марихуану, гашиш, кокаин, мескалин, транквилизаторы и другие одурманивающие вещества [5].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. З.Х.-М. Хашаев. Комплексный подход к изучению молекулярного механизма действия психофармакологических препаратов и экосупертоксикантов. Ж. Известия ТРТУ, Таганрог, № 4, с.287, 2001.
2. Дж.А. Соломзес, В. Чебурсон, Г. Соколовский. Наркотики и общество. М., ООО "Иллойн", 1998.
3. Nestler E.J., Aghajanian O.K. Molecular and Cellular Basis of addiction. Science, 278, pp. 58-62, 1997.
4. Koob G.F., Nestler E.J. Neurobiology of drug addiction. J. Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience. 9, pp. 482-497, 1997.
5. Johnson S., J. Stid. Alcohol. V. 50, N 5, pp. 427-431, 1989.

NEW ABOUT THE MECHANISM OF ACCUSTOMING ORGANISM TO DRUGS

Khashaev Z.Kh.-M., Chaylakhyan L.M., Petryaevskaya V.B., Radin V.B.

Institute of Information Transfer Problems, Moscow

All narcotic substances in the different ways influence the central nervous system. Recently many opening, throwing light on mechanisms of functioning of a brain are made. New approaches to the decision of such problems, as accustoming to drugs have appeared. It is known, that transfer of nervous pulses occurs as a result of interaction of the electric and chemical reactions occurring in synapse. A current, reached nervous system through synapse and allocated therefrom neuro mediators make active the following nerve cells. Through синапс drugs influence nervous system as chemical processes of transfer of nervous pulses here take place.