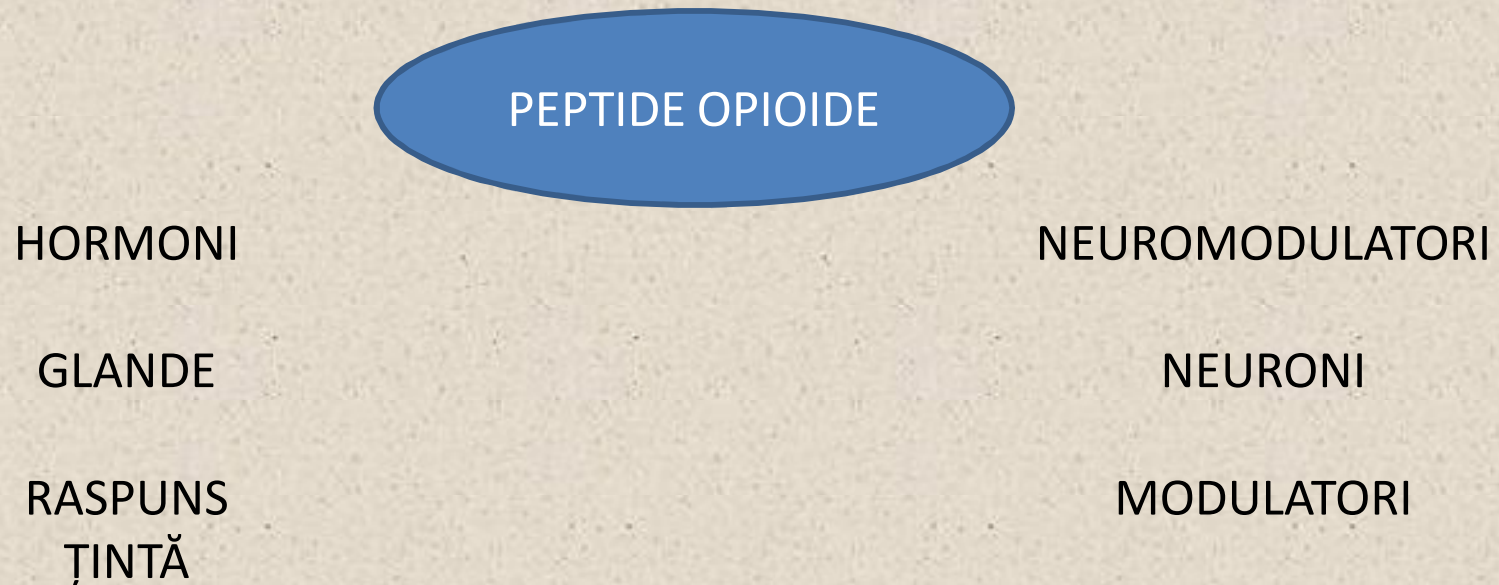


Peptidele opioide

Martișcă Emanuel

Peptidele opioide endogene sunt molecule mici care sunt produse în mod natural în sistemul nervos central (SNC) și în diferite glande în tot corpul, cum ar fi glanda hipofiză și glandele suprarenale.



Prin aceste două mecanisme, peptidele endogene opioide produc multe efecte, variind de la prevenirea diareei euforie și ameliorarea durerii, analgezie.

Tehnicile de recombinare ADN au demonstrat că aceste peptide se încadrează în trei categorii - enkefalinele, beta-endorfinele și dinorfinile.

Peptidele opioide sunt generate din precursorii lor prin enzime numite peptidaze, care taie acești precursori în entități mai mici.

Peptidele sunt apoi modificate în timpul procesării posttranslaționale, care poate include adăugarea diferitelor grupări chimice la peptide, oferind specificitate.

Au fost identificate trei categorii de receptori opioizi mu, Delta și kappa. O anumită peptidă opioidă poate interacționa cu mai mult de un tip de receptor opioid.

Aceste peptide produc aceleași efecte ca și substanțele chimice cunoscute ca alcaloizi clasici, care includ morfina și heroina.

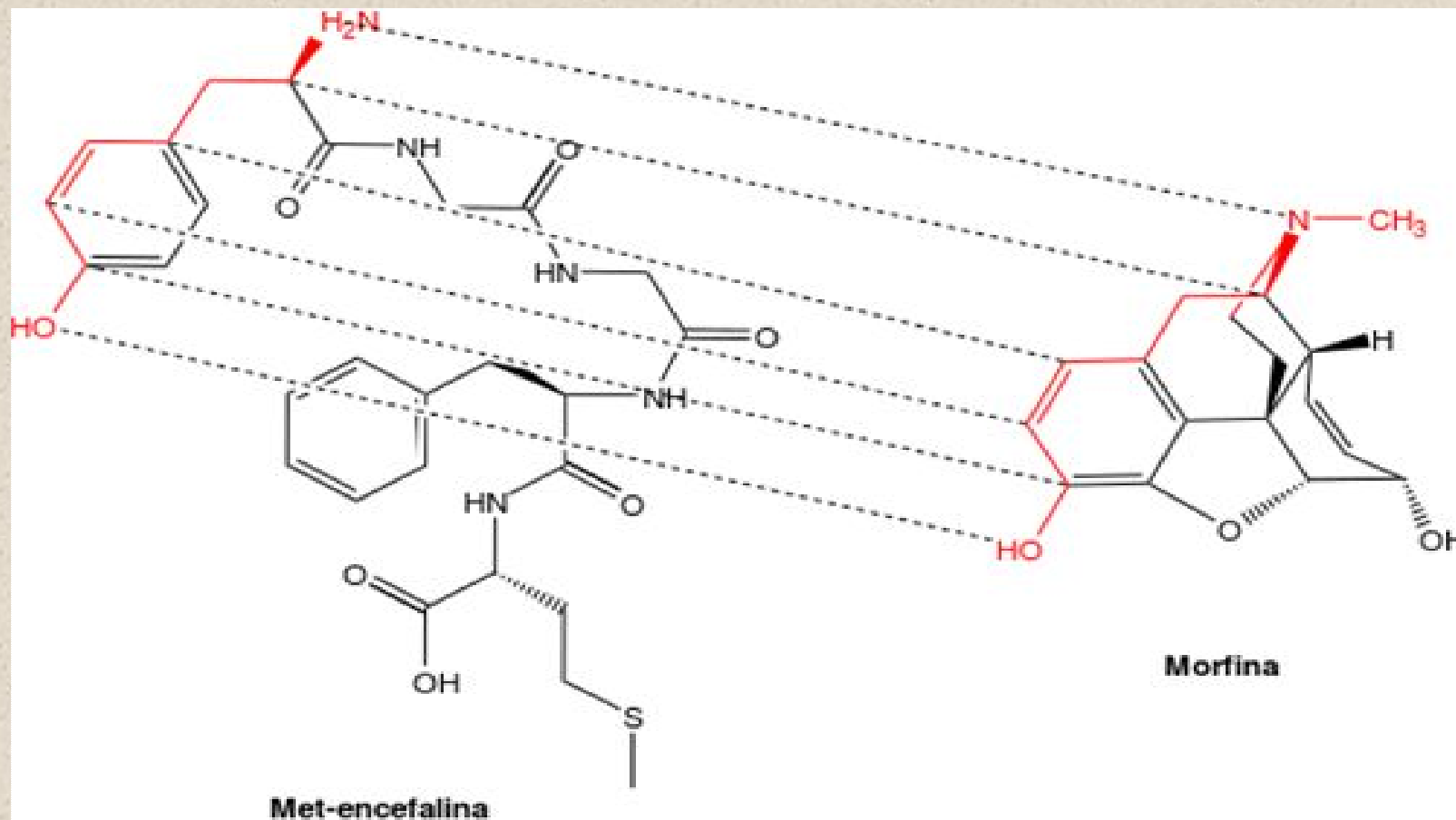


Fig 1. Corelatie intre structura morfinei si met-enkefalina

Enkefalinele mediază percepția durerii prin acționarea în măduva spinării și în substanța gri a creierului. În plus, enkefaline modifică răspunsurile emoționale, acționând în zone limbice, cum ar fi amigdala și modifică funcțiile cardiovasculare sau respiratorii.

Majoritatea neuronilor care conțin enkefalină au axonii scurți, indicând faptul că enkefalinele acționează aproape de ei.

Distribuția neuronilor care conțin celelalte două tipuri de peptide opioide - beta-endorfina și dinorfinele – nu este la fel de difuză ca cea a neuronilor care conțin enkefalinele.

Neuronii care conțin beta-endorfina sunt găsiți predominant în hipotalamus și în nucleul tractului solitar.

Neuronii cu conținut de dinorfina sunt localizați în special în hipotalamus.

Neuronii care conțin dinorfina și beta-endorfina au axoni lungi ceea ce indică faptul că beta-endorfina și dinorfinele acționează la distanță de locul unde sunt sintetizate.

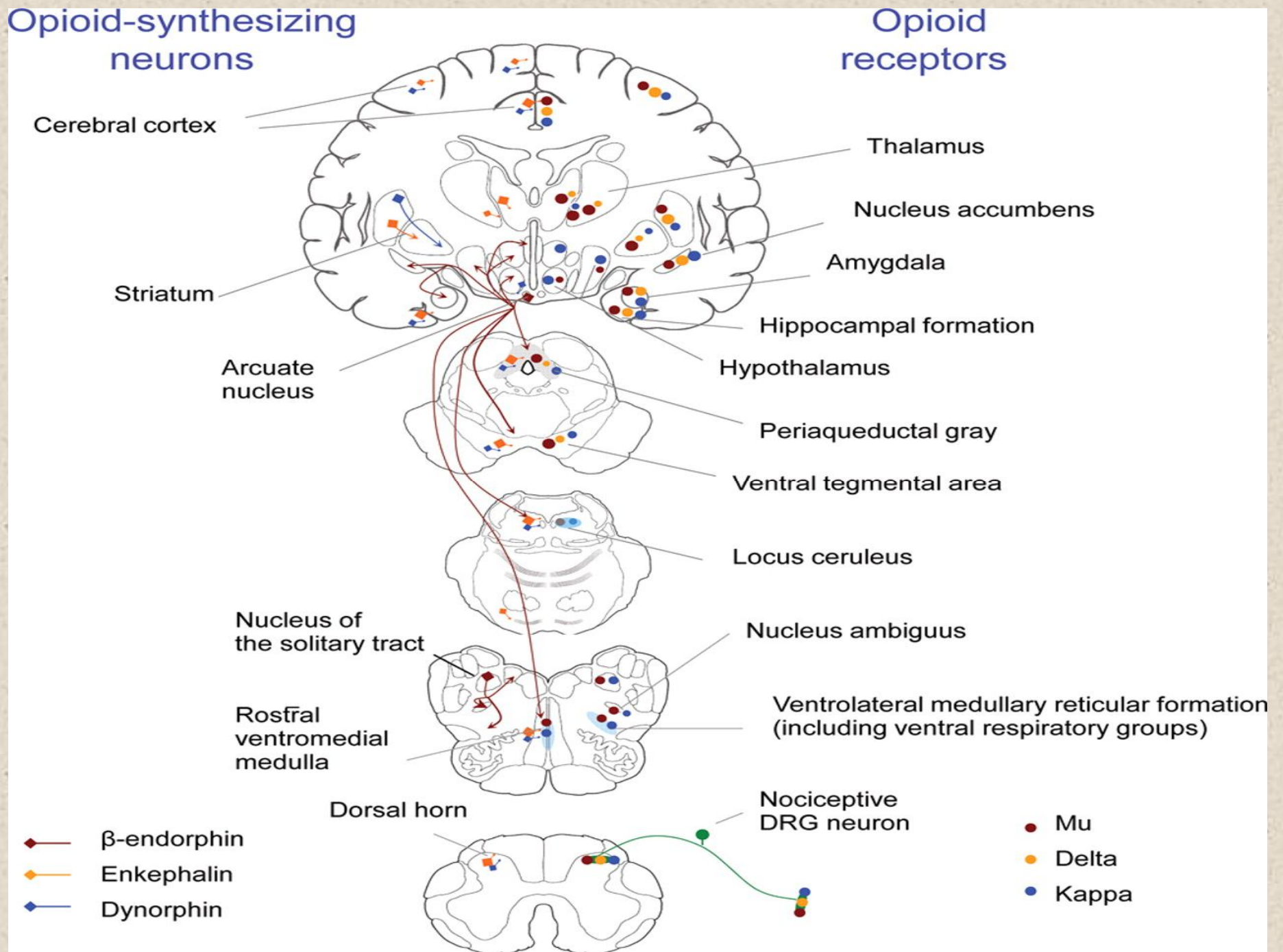


Fig 2. Distribuția neuronilor care secreta peptide opioide și receptori acestora

Mecanismele de acțiune al peptidelor opioide:

Odată eliberate din neuroni, peptidele opioide acționează prin intermediul receptorilor opioizi pe neuronii lor țintă în scopul de a transmite mesaje care inhibă în primul rând sistemele secundare, cum ar fi percepția durerii . În plus, peptide opioide pot induce următoarele efecte:

- Reduc respirația
- Stimulează sau inhibă funcția cardiovasculară, în funcție de situație
- Scad motilitatea gastro-intestinală (GI), încetinind trecerea alimentelor prin tractul gastro-intestinal
- Reduc declansarea episoadelor convulsive
- Induc euforie
- **Afectează anumite comportamente, cum ar fi consumul de alimente și alcool.**

Dovezile sugerează că activarea indusă de alcool a sistemul opioid endogen face parte dintr-un mecanism neurobiologic. Acest punct de vedere se bazează pe trei linii de dovezi:

Prima dovadă provine din analiza efectelor antagoniștilor receptorilor opioizi asupra receptorilor opioizi. Antagoniștii receptorilor opioizi concurează cu peptidele endogene opioide la legarea la receptorii opioizi, producând deplasarea peptidelor opioide endogene din receptori și astfel inversarea efectelor peptidelor.

Atât antagoniști neselectivi ai receptorilor opioizi care afectează toate tipurile de receptori opioizi (de exemplu, naloxonă și Naltrexonă) și antagoniști selectivi pentru mu și delta s-au dovedit utili pentru scăderea autodministrării de alcool la rozătoare și maimuțe

Pe baza acestor constatări, două studii dublu-orb, controlate placebo au investigat efectele naltrexonei privind consumul de alcool în alcoolici ambulatorii. Aceste Studii au demonstrat că naltrexona a scăzut media numărul de zile de băut pe săptămână, frecvența recidivei și dorința a bea. În 1994, naltrexona (Revia™ sau Trexan®) a fost aprobată de FDA pentru tratamentul dependenței de alcool. Naltrexona este primul agent farmaceutic care reduce consumul de alcool prin reducerea efectelor alcoolului și nu prin inducerea unor efecte nocive așa cum se întâmplă în cazul disulfiramului.

A doua linie de dovezi sugerează că peptidele opioide endogene sunt implicate în reglarea consumului de alcool prin modificarea activității în sistemele de peptide opioide, lucru demonstrat prin studiile neurobiologice.

Consumul alcoolic acut sau expunerea celulelor izolate la alcool cresc secreția de endorfina și encefalina.

Expresia genelor în anumite regiuni ale creierului rozătoare crește eliberarea peptidelor opioide atât din creier cât și din glanda pituitară a rozătoarelor în cultura țesuturilor și organelor.

Dimpotrivă, administrarea la consumatorii cronici de alcool scade secreția opioidelor.

A treia linie de dovezi care susțin implicarea funcțională a sistemului opioid în comportamentul consumului de alcool este derivat din studii care indică faptul că atât la rozătoare cât și la oameni există o predispoziție genetică față de consumul de alcool însoțită de o creștere a capacității de reacție a acestui sistem opioid la alcool.

De exemplu, într-o tulpină de șobolan selectiv crescuți pentru rate ridicate de consum de alcool administrarea de alcool produce creșteri mai mari ale genelor implicate în secreția betaendorfinei și creșterea enkefalinei comparativ cu șobolanii crescuți pentru un consum redus de alcool.

În mod similar, expunerea la alcool induce o eliberare mai mare și mai prelungită de peptide opioide din țesutul cerebral la șoarecii care preferă alcoolul, comparativ cu șoareci care nu preferă alcoolul.

La om, răspunsurile beta-endorfinei la alcool diferă printre subiecții cu și fără istoric familial de alcoolism. Astfel se produce creșterea nivelurilor plasmaticice ale beta-endorfinei la subiecții aflați la nivel înalt de risc pentru dezvoltarea unei viitoare dependențe de alcool (adică, cu Istoric familial de alcoolism), dar nu și la cei cu risc scăzut (adică fără istoric familial de alcoolism).

Luată împreună aceste rezultate din studiile pe animale și umane sugerează că diferențele genetice în comportamentul consumului de alcool pot fi datorate, în parte, variațiilor în capacitatea de reacție a sistemului opioid la alcool

Semnele experimentale semnificative sugerează că betaendorfina și enkefalinele funcționează ca agenți ce stimulează sentimente de bunăstare și euforie.

În plus, administrarea beta-endorfinei în cavitățile pline de fluid ale creierului (adică în ventricule) produce o atitudine pozitivă.

La rozătoare, atât beta-endorfina și enkefalinele acționează ca agenți ce produc stare de euforie și preferă locațiile în care au primit peptide opioide în trecut



NDC 51224-206-50

Naltrexone Hydrochloride Tablets, USP

50 mg

R_x only

100 Film-Coated
Tablets



See accom-
panying complete
Insert
Store at 20°C to 25°C (68°F to 77°F)
Controlled Room
Temperature
Protect from light, light-
sensitive. Store in the
original container,
protect from light.
L52330

Each film-coated
tablet contains
Naltrexone
Hydrochloride
KEEP THIS
KEEP THIS
MEDICATION
REACH OF
Manufactured
Eli Lilly
North Carolina
Distributed
TAGI PHARMA
South Carolina

Bibliografie

1. AKIL, H.; WATSON, S.J.; YOUNG, E.; LEWIS, M.E.; KHACHATURIAN, H.; AND WALTER, J.M. Endogenous opioids: Biology and function. *Annual Review of Neuroscience* 7:223–255, 1984
2. FROELICH, J.C., AND WAND, G. The neurobiology of ethanol-opioid interactions in ethanol reinforcement. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 20(8):181A–186A, 1996.
3. HERZ, A. Endogenous opioid systems and alcohol addiction. *Psychopharmacology* 129:99–111, 1997.
4. PERT, A.; PERT, C.B.; DAVIS, G.C.; AND BUNNEY, W.E., JR. Opiate peptides and brain function. In: van Praag, E., ed. *Handbook of Biological Psychiatry. Part 4*. New York: Marcel Decker, 1981. pp. 547–582.
5. <http://flipper.diff.org/apptagsaccount/items/6573> . (fig 1)
6. http://www.wikiwand.com/en/Opioid_peptide . (fig 2)
7. O'BRIEN, C.P.; VOLPICELLI, L.A.; AND VOLPICELLI, J.R. Naltrexone in the treatment of alcoholism: A clinical review. *Alcohol* 13(1):35–39, 1996