

A JANUS-ARCÚ MORFIN

A kerti mák (*Papaver somniferum*) egyike a legvitatottabb megítélésű, legrosszabb hírű kultúrnövényeinknek. Hazánkban élelmezési szempontok miatt terjedt el, és azok a változatai kerültek nemesítésre, melyek szemtermése leginkább megfelelt erre a célra. Az ázsiai országokban azonban egészen más funkciót töltött be: itt a mákot elsősorban az éretlen mákgubók bemetszésével nyert tejszerű nedvét, az ópiumért termesztették.

Az ópium többfajta gyűrűs szerkezetű, nitrogéntartalmú szerves vegyület, úgynevezett alkaloidok keverékéből áll, legnagyobb mennyiségben jelenlevő hatóanyaga a morfin (másképpen morfium). Az álmok görög istenéről nevezték el, nem véletlenül: a morfin, amellet hogy euforizál és oldja a szorongásokat, altatószer is. Ennek a vegyületnek különös kettősséget kölcsönöz, hogy lehet orvosság, de ugyanakkor mérge is, tulajdonságai egyaránt predisponálják a gyógyszerati alkalmazásra, illetve a vele való visszaélésre. Származékaival együtt

az egyetlen megoldás az olyan súlyos fájdalmak enyhítésére, amikor már semmi más nem segít, és így fontos eszköz a mai modern orvoslásban. Nagy dózisban ugyanakkor megbénítja a légzőközpontot és fulladásos halált okozhat, a mérgezés jellegzetes tártünete a pupillák extrém fokú szűkülete.

Először Sertürner állította elő tiszta formában, egészségügyi felhasználását pedig az intravénás bevitel kidolgozása könnyítette meg. A XIX. század háborúkkal sújtott időszakában fontossá vált ugyanis egy olyan eljárás kidolgozása, amelynek a segítségével a morfium megbízhatóan adagolható. Ez a Pravaz-féle fecskendő forgalomba hozatalával valósult meg. Sajnos nemcsak a harctéren és a kórházakban könnyítették meg a morfin adagolását, mellékhatásként a kábítószer-élvezet újfajta módja is kibontakozott.

A morfin félszintetikus származéka, a heroin volt az első olyan kísérlet, amelyben megpróbálták kiküszöbölni a morfium káros hatásait. A korabeli reklámok kiváló fájdalom- és köhögéscsillapító szerként hirdették, ami ráadásul megszabadít a morfin által előidézett függőségtől is. Hamarosan azonban kiderült,



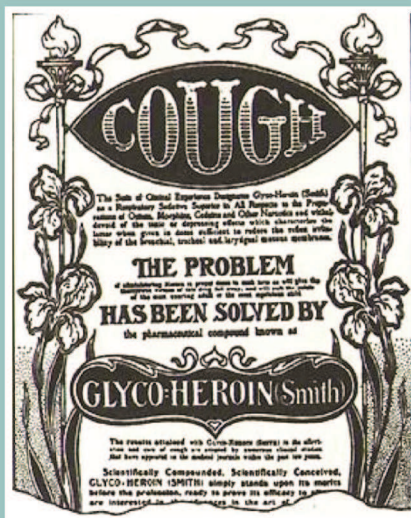
A máknövény (*Papaver somniferum*)

hogy elődjénél is súlyosabb hozzá szokást alakít ki. A heroin ugyanis nagyobb mennyiségben és könnyebben jut át a vér-agy gáton hidrofób acetilcsoportjainak köszönhetően, és a központi idegrendszerbe jutva morfinná alakul át.

Azóta is folynak a gyógyszeripari kutatások, hogy minimalizálják az opioidok nem kívánt mellékhatásait. A morfin gyógyászati felhasználásának történetében mindenképp meg kell említenünk egy magyar kutatót, a fiatalon elhunyt Kabay János nevét. Az ő szabadalmának köszönhető a morfin ipari mennyiségű előállítása: felismerte, hogy – ellentétben a közhiedelemmel – az aratás után visszamaradt mákszalma is tartalmazza a fő hatóanyagot, és az onnan olcsón és viszonylag nagy mennyiségben kinyerhető.

Felmerül a kérdés, hogy vajon miként lehetséges, és mi az értelme annak, hogy egy növényi ható-

Korabeli reklám a heroinról, ahol a vegyületet köhögéscsillapítónak népszerűsítik



anyag ennyire erős befolyással legyen az emberi viselkedésre. A magyarázat a következő: agyunkban olyan jelfogó struktúrák, receptorok találhatóak, amelyek képesek megkötni a növényi komponenseket. Idegsejtjeinkben pedig ezek után események egész láncolata indul be, melyek végül az említett élettani hatásokhoz vezetnek. Ezek a jelfogók azonban valójában nem növényi hatóanyagok érzékelésére hivatottak, hanem különböző, szervezetünkben szintetizálódó vegyületek kötőhelyei. Ezeket az anyagokat endogén morfinoknak, azaz endorfinoknak nevezték el (ma már ezt a kifejezést az agyi opioid-szerű molekulák csak egy bizonyos csoportjára használják). Az első ilyen vegyületcsoportot, az enkefalinokat 1975-ben fedezte fel Hughes és Kosterlitz, két évvel azután, hogy Simon munkatársai leírták az opioid-receptorokat. A következő években folyamatosan bővültek a velük kapcsolatos ismeretek, azonosították a receptorok főbb csoportjait, és az agyi opioid-peptidek palettája is szélesedett.

A vegyületek felszabadulása szigorúan szabályozott folyamat, ebből következik, hogy bármilyen külső beavatkozás a rendszerbe súlyos következményekkel járhat. A közép-agy jutalmazó központjának stimulálása nemcsak eufória, hanem komoly függőség forrása is lehet. A fogyasztó ellenállhatatlan készletet érez a szerhasználat során tapasztalt újbóli megélésére. A sóvárgáson kívül különböző testi tünetek is megjelennek nyugtalanság, verejtékezés, hasmenés és fájdalom formájában, ezek lényegében az akut hatások ellentétei. Idővel a használat célja már nem is az örömeztetés elérése, hanem a rendkívüli szenvedést okozó elvonási tünetek elkerülése. Ráadásul ekkorra már a kezdetben alkalmazott dózis nem elegendő: ugyanazon hatás eléréséhez emelni kell az adagot. Ezt az effektust nevezzük toleranciának, melynek molekuláris alapjait a receptor érzékenységének fokozatos csökkenése teremti meg. A leszokási kísérletek során a jelfogók érzékenysége visszatér: az opiát-

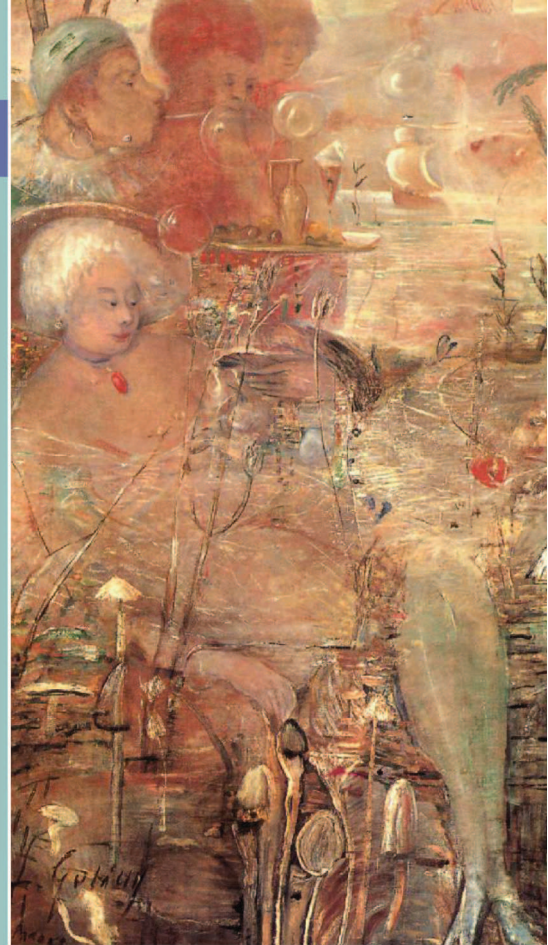


Kabay Jánost felfedezése miatt rengeteg támadás érte. Hiába védték meg és támogatták őt a főbb szervek, a korábbi évek meg nem értettsége nem csak lelkileg viselte meg, de egészségi állapota is megromlott. Fiatalon hunyt el sérvműtétet követő vérmérgezésben.

addikciók halálos szövődményének, a túladagolásnak egyik lehetséges oka, hogy az utoljára beadott opiátmennyiség immár túl soknak bizonyul.

Mérgező szennyezőanyagok is bejuthatnak a szervezetbe az opiát-élvezet során. A nyolcvanas évek elejétől például többször okozott egészségkárosodást a szintetikus szerek előállításakor keletkező melléktermék, az MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin). Az MPTP egy olyan idegméreg, ami elpusztítja a közepagi substantia nigra dopamintermelő sejtjeit, és ennek köszönhetően Parkinson-kórra jellemző tünetek fejlődnek ki. További problémát jelentenek a közös tűhasználatból adódó fertőzések. Ezeknek a megelőzésére hivatott kezdeményezés az úgynevezett tűcsere-program.

Az opioid-peptidek azonban nemcsak a jutalmazó központra hatnak, hanem mind a központi, mind a perifériás idegrendszerben képesek



Gulácsy Lajos Az ópiumszívó álma című festménye alighanem a legismertebb és legszebb képi ábrázolása az opiátok által előidézett eufóriának és álomszerű látomásoknak

befolyásolni a fájdalomküszöböt. Talán közsímet a hosszútávúfutók példája, akik az endorfinok felszabadulásának köszönhetően úrrá lesznek fájdalmaikon és teljesítményük romlásán. Egy másik széles körben ismert jelenség, hogy háborús vagy baleseti sérülések elszívása utáni első percekben a sérült nem éli meg azokat az egyébként komoly fájdalmakat, melyek a ronszolódásokhoz társulnak. Opioid-peptidjeink tehát nemcsak pszichotróp hatásúak, hanem saját, belső fájdalomcsillapító szereink. Az opioid-receptorokhoz kapcsolódó vegyületek nélkül elképzelhetetlen lenne a mai műtéti anesztézia, akár csak a tumoros betegek sokszor elviselhetetlen kínjainak enyhítése. Az orvostudomány egyik legfontosabb törekvése napjainkban is olyan gyógyszerek előállítása, melyek hatásosan csökkentik a fájdalmat komoly központi idegrendszeri mellékhatások nélkül.

SZLÁVICZ ESZTER