

ABSTRAKT

Závislost na drogách, resp. opioidech, je celospolečenským problémem, jehož závažnost je v současné době na vzestupu. Se zneužíváním návykových látek je spojen také fenomén tolerance ke zvyšující se dávce a abstinenční syndrom způsobený vysazením drogy a bažení po droze (tzv. *craving*).

Receptory pro opioidy patří do velké skupiny receptorů spřažených s G-proteiny (GPCR), jejichž vlastnosti lze zkoumat metodou agonistou-stimulovanou vazbou [³⁵S]GTPγS. Mnoho extracelulárních signálů je zprostředkováno do buňky prostřednictvím GPCR. Agonisté opioidních receptorů inhibují aktivitu adenylylcyklasy a jsou spřaženy s G-proteiny skupiny G_i/G_o. Tato práce je věnována studiu změn izolovaných plasmatických membrán obsahujících opioidní receptory z předního mozku potkanů zdravých jedinců s plasmatickými membránami získanými z jedinců, kterým bylo dlouhodobě podáváno morfium ve zvyšujících se dávkách tak, aby vznikla závislost. Srovnávání je prováděno jednak pomocí vazby [³H]ouabainu na Na,K-ATPasu, která se projeví jako negativní standard změn, jednak pomocí vazby [³⁵S]GTPγS na G-protein, čímž je stanovena funkční aktivita G-proteinu při stimulaci vazby agonistou δ-opioidních receptorů DADLE nebo agonistou μ-opioidních receptorů DAMGO. Dále byl zkoumán vliv prostaglandinu E1 na vazbu [³⁵S]GTPγS po dlouhodobé stimulaci morfiem a zjištěn efekt mírné potenciace vazby DAMGO vlivem PGE1 po dlouhodobé stimulaci morfiem.