

ABSTRAKT

Přesná role opioidních receptorů v drogové závislosti a také modulační mechanismus, jakým jsou tyto receptory ovlivňovány monovalentními ionty, nejsou doposud zcela vysvětleny. Naše výsledky podporují názor, že mechanismus závislosti na morfinu je primárně založen na desenzitizaci odpovědi μ - a δ -opioidních receptorů. Desenzitizace nastává již na úrovni funkční aktivity G proteinů. Dlouhodobé vystavení potkanů působení morfinu mělo za následek zvýšení počtu δ -opioidních receptorů a změnu jejich citlivosti vůči sodným iontům. Analýza inhibičního vlivu různých monovalentních iontů na vazbu agonisty v buněčné linii δ -OR-G_i1 α (Cys³⁵¹-Ile³⁵¹)-HEK293 potvrdila preferenční citlivost δ -opioidního receptoru k sodným iontům. Podařilo se nám rozlišit vysoko- a nízkoafinní vazebná místa pro sodné ionty.

Biofyzikální analýza interakce iontů lithia, sodíku, draslíku a cesia s plazmatickou membránou buněk HEK293 pomocí fluorescenčních technik ukázala na význam polárních skupin přítomných v povrchové vrstvě membrány. Právě do této oblasti je možné umístit vazebná místa s nízkou afinitou.

Klíčová slova: morfin, frontální mozková kůra, opioidní receptory, G proteiny, monovalentní ionty, plazmatická membrána, metody fluorescenční spektroskopie.