

АКАДЕМИЯ  
НАУК  
СССР



АКАДЕМИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ  
НАУК  
СССР

В. Г. СМАГИН, В. А. ВИНОГРАДОВ  
С. А. БУЛГАКОВ

ЛИГАНДЫ  
ОПИАТНЫХ  
РЕЦЕПТОРОВ

ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МЕДИЦИНА

АКАДЕМИЯ НАУК  
СССР  
ОТДЕЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ



АКАДЕМИЯ  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК  
СССР

В.Г.СМАГИН, В.А.ВИНОГРАДОВ  
С.А.БУЛГАКОВ

# ЛИГАНДЫ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

ГАСТРО-  
ЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИЕ  
АСПЕКТЫ



МОСКВА  
ИЗДАТЕЛЬСТВО «НАУКА»

1983

Смагин В. Г., Виноградов В. А., Булгаков С. А. **Лиганды опиатных рецепторов: Гастроэнтерологические аспекты.** М.: Наука, 1983. 272 с.

В монографии приводятся сведения об опиатных рецепторах и их различных лигандах: энкефалинах, эндорфинах, экзорфинах, а также о некоторых других нейропептидах. Обсуждается действие опиоидных пептидов на эндокринную систему, их взаимодействие с нейромедиаторами, роль в развитии стресса. Рассматривается влияние опиоидных пептидов на аппетит, секреторную и моторную функции желудка и кишечника, на поджелудочную железу.

Рассчитана на физиологов, патофизиологов, терапевтов и гастроэнтерологов.

Табл. 26, ил. 26, библиогр. на 31 с.

Редакционная коллегия серии:

академик Ю. А. ОВЧИННИКОВ (председатель),

академик АМН СССР П. Н. БУРГАСОВ,

академик О. Г. ГАЗЕНКО,

академик АМН СССР С. С. ДЕБОВ,

член-кор. АН СССР Г. Р. ИВАНИЦКИЙ,

академик П. Г. КОСТЮК (зам. председателя),

член-кор. АН СССР Л. А. ПИРУЗЯН,

академик А. М. ПРОХОРОВ,

академик Е. И. ЧАЗОВ (зам. председателя),

член-кор. АН СССР Г. И. ЧИПЕНС,

академик Н. М. ЭМАНУЭЛЬ

Ответственный редактор

член-корреспондент АН СССР

А. М. УГОЛЕВ

# ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ . . . . .	3
ВВЕДЕНИЕ . . . . .	5

## Часть I

### ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛИГАНДАХ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Глава 1. ОПИАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ . . . . .	10
1.1. Химические свойства рецептора опиатов . . . . .	15
1.2. Периферическая локализация опиатных рецепторов . . . . .	23
1.3. Гетерогенность опиатных рецепторов . . . . .	27
Глава 2. ЛИГАНДЫ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ . . . . .	36
2.1. Морфин и его производные . . . . .	41
2.2. Энкефалины . . . . .	43
2.2.1. Распределение энкефалинов . . . . .	43
2.2.2. Катаболизм энкефалинов . . . . .	45
2.2.3. Взаимодействие энкефалинов с рецепторами . . . . .	47
2.2.4. Синтетические аналоги энкефалинов . . . . .	50
2.3. Эндорфины . . . . .	53
2.3.1. Локализация эндорфинов . . . . .	54
2.3.2. Взаимодействие с рецепторами . . . . .	58
2.3.3. Биосинтез эндорфинов . . . . .	62
2.4. Новые пептидные лиганды опиатных рецепторов . . . . .	68
2.4.1. Динорфин . . . . .	68
2.4.2. Неоэндорфины . . . . .	71
2.4.3. Киоторфин . . . . .	72
2.4.4. Опиоидные пептиды в надпочечниках . . . . .	72
2.5. Экзорфины . . . . .	75
2.6. Проникновение опиоидов в центральную нервную систему . . . . .	77
Глава 3. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОПИОИДОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМОЙ . . . . .	80
3.1. Влияние эндогенных опиоидов на секрецию некоторых гормонов . . . . .	80
3.1.1. Пролактин . . . . .	80
3.1.2. Соматотропин . . . . .	82
3.1.3. Тиреотропин . . . . .	83
3.1.4. Кортикотропин . . . . .	84
3.1.5. Гонадотропины . . . . .	89

3.1.6. Вазопрессин и окситоцин . . . . .	92
3.2. Взаимодействие опиоидов с нейротрансмиттерами . . . . .	94
3.3. Нейропептиды, взаимодействующие с системой эндогенных опиоидов . . . . .	96
3.3.1. Тиролиберин . . . . .	98
3.3.2. Субстанция Р . . . . .	102
3.3.3. Бомбезин . . . . .	106
3.3.4. Соматостатин . . . . .	114
3.3.5. Нейротензин . . . . .	121
3.3.6. Холецистокинин и гастрин . . . . .	128

## Часть II

### ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДЕЙСТВИЯ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ

Глава 1. ВЛИЯНИЕ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ НА МОТОРИКУ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА . . . . .	132
1.1. Влияние на пищевод . . . . .	132
1.2. Локализация опиоидов в желудке и их влияние на моторику . . . . .	134
Глава 2. ВЛИЯНИЕ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ НА ЖЕЛУДОЧНУЮ СЕКРЕЦИЮ . . . . .	136
2.1. Современное состояние проблемы . . . . .	136
2.2. Результаты собственных исследований . . . . .	140
2.2.1. Материал и методика . . . . .	141
2.2.2. Влияние метионин-энкефалина и морфина . . . . .	143
2.2.3. Влияние эндорфинов . . . . .	146
2.2.4. Действие экзорфинов (казоморфин) . . . . .	149
Глава 3. ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДОВ НА ИЗОЛИРОВАННУЮ СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ЖЕЛУДКА ЛЯГУШКИ . . . . .	154
3.1. Материал и методика . . . . .	154
3.2. Влияние опиоидов . . . . .	156
3.3. Действие других нейропептидов . . . . .	158
Глава 4. ВЛИЯНИЕ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ НА ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА . . . . .	164
4.1. Локализация опиоидов в кишечнике . . . . .	166
4.2. Влияние опиоидов на кишечную моторику . . . . .	168
4.3. Действие опиоидов на транспортные процессы . . . . .	178
Глава 5. ВЛИЯНИЕ ОПИОИДОВ НА ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ . . . . .	181
5.1. Локализация опиоидов в поджелудочной железе . . . . .	182
5.2. Влияние на экзокринную функцию . . . . .	184
5.3. Влияние на эндокринную функцию . . . . .	187

Глава 6. ВЛИЯНИЕ ОПИОИДОВ И НЕКОТОРЫХ НЕЙРО- ПЕПТИДОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ ДУОДЕ- НАЛЬНУЮ ЯЗВУ . . . . .	191
6.1. Модель цистеаминовой язвы двенадцатиперстной кишки у крыс . . . . .	192
6.1.1. Механизмы развития цистеаминовой язвы . . . . .	193
6.1.2. Критерии оценки противоязвенных эффектов пептидов . . . . .	195
6.2. Сравнение действия различных нейропептидов на цисте- аминовую язву . . . . .	198
6.2.1. Влияние эндорфинов и казоморфина . . . . .	198
6.2.2. Влияние морфина и налоксона . . . . .	201
6.2.3. Действие синтетических аналогов энкефалинов . . . . .	203
6.2.4. Влияние других нейропептидов . . . . .	206
6.3. Сравнение противоязвенной активности аналога энкефа- линов и ниметидина . . . . .	212
6.4. Морфологические и морфометрические исследования . . . . .	215
Глава 7. ЛИГАНДЫ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И АППЕТИТ	225
ЗАКЛЮЧЕНИЕ . . . . .	233
ЛИТЕРАТУРА . . . . .	238