

Pszichostimulánsok



Stimulánsok

A **pszichostimulánsok** olyan szerek, amelyek átmeneti javulást idéznek elő a szellemi és/vagy fizikai képességekben: **fokozzák az éberséget**, figyelmet, aktivitást és csökkentik a fáradtságérzetet.

A pszichostimulánsok közé tartozik a **koffein** és a **nikotin** – ezek legális szerek -, valamint számos **kábítószer**nek minősülő anyag – **kokain, amfetamin** stb. – melyek nem orvosi célú használata illegális.

A pszichostimulánsok hatásmechanizmusa lehet:

- Az alvást elősegítő **transzmitter receptor**ának blokkolása (pl. koffein).
- Az agykéreg aktiválásáért felelős transzmitter receptorához való kötődés (pl. nikotin).
- Az agykéreg aktiválásáért felelős transzmitter(ek) **szinaptikus** koncentrációjának növelése (pl. amfetamin).

Feladat: Honnan származnak az egyes stimuláns hatású anyagok? (Ha még nem tudod, nézz utána az egyes szerek oldalain!)

[Koffein](#)

[Nikotin](#)

Bár a koffein és a nikotin is élénkítő szer, a továbbiakban a **dopamin-, szerotonin- és noradrenalin-jelátvitelt fokozó pszichostimulánsokkal** foglalkozunk.

A legismertebbek a **kokain, amfetamin, metamfetamin és MDMA**. A továbbiakban „pszichostimuláns” név alatt őket és származékaikat értjük.

Az általuk befolyásolt neurotranszmitterek ún. **biogén aminok** – aminos csoportot tartalmazó, aminosavakból szintetizált molekulák.

[Az agy legfontosabb átvivőanyagai](#)

A **pszichostimulánsok** valamennyien fokozzák az éberséget, figyelmet, aktivitást és csökkentik a fáradtságérzetet. Egyéb hatásaik is többnyire hasonlóak, de **nem teljesen azonosak**. Ennek több oka is van:

1. A szerek a három transzmittert eltérő mértékben befolyásolják:



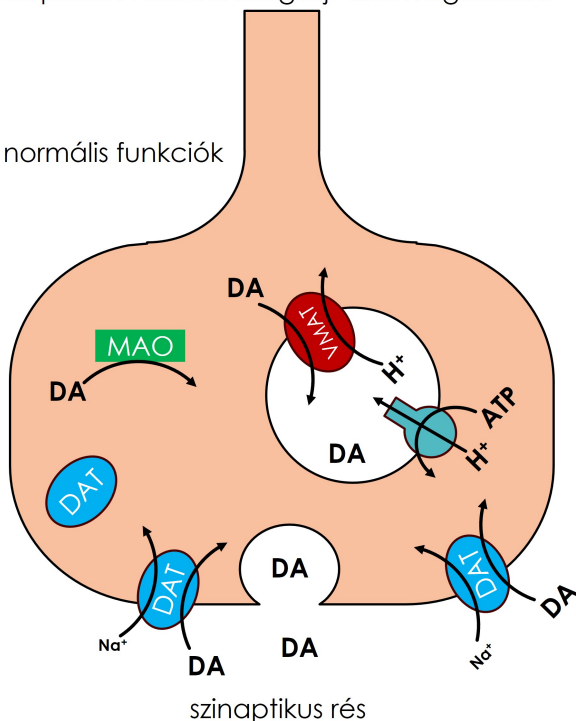


2. A szerek különböző hatásmechanizmussal érik el a transzmitterek szinaptikus koncentrációjának emelkedését.

Ezt az amfetamin és a dopamintermelő sejt példáján keresztül mutatjuk be.

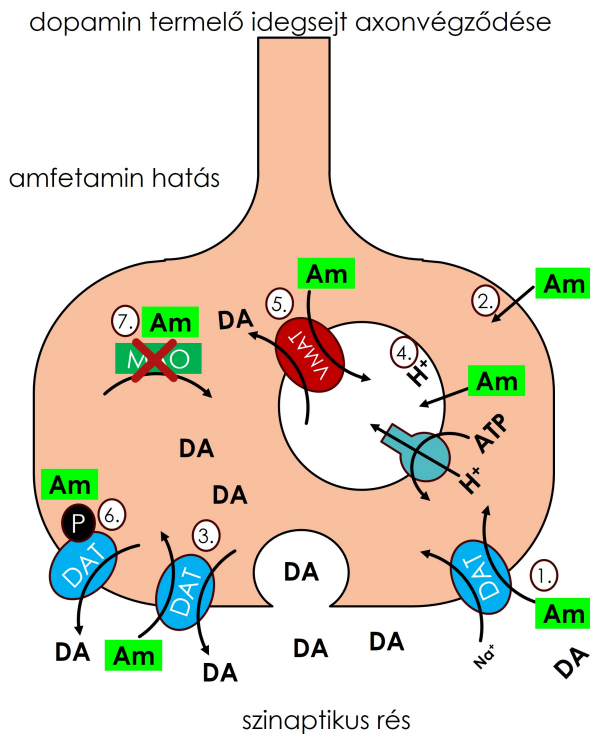
dopamin termelő idegsejt axonvégződése

normális funkciók



Normális esetben a szinaptikus részbe kerülő transzmittereket egy szállító-molekula (dopamin esetében pl. a DAT = dopamin-**transzporter**) visszaveszi a preszinaptikus sejtbe, ahol vagy enzimatikusan lebomlik (MAO=monoamin-oxidáz segítségével), vagy újra hólyagocskákba kerül, amit ugyancsak egy szállítófehérje végez (VMAT=vezikuláris monoamin transzporter). A VMAT működéséhez savas pH-ra van szükség a hólyagocskákban. A membránban elhelyezkedő DAT

transzporterek mennyisége is szabályozva van, ha szükséges, egy részük a sejten belülre kerül.



Az **amfetamin** számos ponton avatkozik bele ezekbe a folyamatokba:

- A DAT-hoz kötődve versenyez a dopaminnal, **akadályozva annak visszavételét (1)**. (Bár diffúzióval is képes bejutni a sejtbe (2).)
- Sőt, **megfordítja a DAT működését**, ezért a már visszavett dopamin újra a szinaptikus részbe kerül (3).
- A VMAT fehérjére is hasonlóan hat: Gyenge bázisként növeli a hólyagocskákban a pH-t (4), ami **akadályozza a dopamin hólyagocskába kerülését**. (Illetve versenyez is a dopaminnal, bár a hólyagocskákba is képes diffúzióval is bekerülni).
- A **VMAT normális működését is megfordítja (5)**: A hólyagocskákban tárolt dopamin a sejtplazmába kerül, növelve a DAT rendelkezésére álló mennyiséget.
- Serkenti a DAT foszforilációját végző enzimet, ezáltal akadályozza annak visszavételét a membránból, így még **több fordított működésű transzporter** áll rendelkezésre (6).
- A dopamin **lebontását** végző enzimet, a MAO-t **is gátolja (7)**.

A **metamfetamin** hatásmechanizmusa megegyezik az amfetaminével, de annál jóval erősebb, mindhárom transzmitter esetében. Az alábbi bejegyzésben egy animációt is találsz, ami a metamfetamin hatásmechanizmusát mutatja be – némileg leegyszerűsítve, a transzmitterek működését megfordító hatásokra fókuszálva:

[Amfetamin és társai](#)

Az **MDMA** hatásmechanizmusa is hasonló, de sokkal erősebb hatással van a szerotoninra, és lényegesen kevésbé hat a dopaminra és noradrenalinra. (Emellett a szerotonin receptoraihoz kötődve a transzmitter hatását is utánozni tudja.)

[MDMA](#)

A **kokainnak** nincs sejtben belüli hatása. A visszavételéért felelős **szállítóenzimeket** (DAT, SERT, NAT) **gátolja** azáltal, hogy a transzmitterkötő helyhez kötve akadályozza a működésüket.

[Kokain](#)

3. A szerek eltérő sebességgel lépnek be az agyba, más maximális koncentráció alakul ki és a hatás időtartama is különbözik.

Az [eufória](#) például akkor erősebb, ha a szer rövid idő alatt nagy mennyiségben lép át a [vér-agy gát](#)on. Ez a bejuttatás módjától, a szer zsírolékonyságától és semlegesítésének sebességétől függ. Az alábbi táblázat ezeket a tényezőket hasonlítja össze:

H	K
1	2
3	4
5	6
7	8
9	10
11	12
13	14
15	16
17	18
19	20
21	22
23	24
25	26
27	28
29	30
31	32
33	34
35	36
37	38
39	40
41	42
43	44
45	46
47	48
49	50
51	52
53	54
55	56
57	58
59	60
61	62
63	64
65	66
67	68
69	70
71	72
73	74
75	76
77	78
79	80
81	82
83	84
85	86
87	88
89	90
91	92
93	94
95	96
97	98
99	100

[illegible]

Fokozott éberség, csökkent álmoság-érzet: Mindhárom transzmitter fontos szerepet játszik az agykéreg aktivációjában, ezért viselkednek ezek a szerek pszichostimulánsként.

Dopamin

Eufória: Főleg a dopamin a felelős, de a szerotonin is hozzájárulhat. Ezek az anyagok vesznek részt (többek között) a hangulat szabályozásában.

Fokozott önbizalom, csökkent éhség és szomjúságérzet: A jóllakottság, és sikerélmény (és a szomjúság megszűnése is, de erre nincs magyar szó J) természetes „jutalmak”, amik dopaminfelszabadulást okoznak. Nem véletlen, hogy a pszichostimulánsok is a jóllakottság és siker érzését váltják ki.

Fokozott szexuális vágy: az eufória, önbizalom és a gátlások oldódása nagyban hozzájárul. (Nem függ össze a szexuális teljesítménnyel, az ugyanis csökken.)

Hiperaktivitás, gyors beszéd: A dopamin a mozgásszabályozásban is fontos, ezért jellemző tünete a szerhasználatnak a mozgáskényszer, agitáltság stb.

Túladagolás esetén **pszichózis** léphet fel: A dopamin részt vesz az ingerek jelenőségének kiértékelésében, az aktuálisan történő/valóságos és a memóriából előhívott/képzelt események megkülönböztetésében. Túlműködése téveszméket, **paranoíát**, **hallucinációkat** okozhat. (Ezt a tünetegyüttest nevezzük pszichózisnak.)

A **függőség**ért is a dopamin felel, ezért minél erősebb egy szer hatása a dopaminra, annál gyorsabban alakul ki és annál erősebb lesz a függőség.

A motivációt kialakító idegrendszeri hálózat

Szerotonin

A szerotonin szerepel a hangulat szabályozásában, az MDMA **empatogén** hatásáért felelős például. (És az eufóriához is hozzájárul.)

Az érzékszervi információk feldolgozásában is szerepe van, ezért túlműködése **hallucinációkat** okozhat.

Noradrenalin

A noradrenalin a **szimpatikus** idegrendszer átvivőanyaga. Emellett – sőt, ez a szerek hatásával kapcsolatban fontosabb – a szimpatikus idegrendszer vezérlőközpontja az agyban (a **hipotalamuszban**) noradrenalin termelő sejtek serkető hatása alatt áll. A szerek tehát erős **centrális szimpatikus aktivációt** okoznak.

Lássuk a szimpatikus hatásokat részletesebben!

A szerhasználat számos tünete a noradrenalin **érszűkítő** tulajdonságával kapcsolatos:

- **szájszárazság** (részben a nyálkahártyák, nyálmirigyek csökkent vérellátása, részben a kiszáradás miatt)
- **merevedési zavar** (a merevedés oka a hímvessző vérellátásának növekedése...lenne)
- **nyálkahártya vérzések** (a szippantva alkalmazott szerek esetében lokálisan extrém mértékű az érszűkítő hatás, ami a nyálkahártya leépülésével jár)

A szív működését is serkenti: **nő a pulzusszám** és a lökettérfogat, ami az érszűkítő hatással együtt **vérnyomásnövekedéshez** vezet. A pszichostimulánsok túladagolása esetén **szív- és érrendszeri**

katasztrófa ([sztrók](#), [szívinfarktus](#), szívleállás) történhet.

Pupillatágulat: A pupillát tágító izmokat is szimpatikus idegek aktiválják. Fontos ismertetőjele lehet a tág pupilla annak, hogy valaki pszichostimulánsot fogyasztott!

Izzadás: A verejtékmirigyeket szintén szimpatikus idegek serkentik.

Emelkedett testhőmérséklet: A centrális szimpatikus aktiváció a hőszabályozó központban fokozza a hőtermelő folyamatokat (izomremegés, lebontó folyamatok – például izomfehérjék lebontása) és gátolja a hőleadást (bőrerek szűkülése). Bár az izzadás fokozódik, – különösen meleg környezetben – nem tudja ezeket a hatásokat ellensúlyozni.

Kiszáradás: Az emelkedett hőmérséklet és fokozott izzadás (amit a hiperaktivitás és a szomjúságérzet hiánya tovább fokoz) kiszáradáshoz vezet. Ennek jele a **szájszárazság**, de súlyos esetben a vese leállítását is okozhatja. A **veseelégtelenség** a túladagolás halál oka is lehet. A kiszáradás a vérkeringést is akadályozza, **szívelégtelenség**, [kóma](#) is kialakulhat.

A centrális szimpatikus aktiváció szintén hozzájárul az **izgatottsághoz**, **ingerlékenységhez**, agresszióhoz.

Végül a szer okozta izgalmi állapotban a vázizmok tónusa is nő. Ennek egy érdekes folyamánya a pszichostimulánsok okozta **fogcsikorgatás**, a rágóizmok fokozott feszülése.

Sejtkárosító hatások

Az egészséges idegsejteknek mindig vannak transzmitter-tartalékaik, ezért a szerhatás által okozott „kiürülés” erős stressz számukra. A szinaptikus résben pangó rengeteg transzmitter lebomlása során reaktív oxigénradikálok is keletkeznek. A helyzetet az emelkedett testhőmérséklet tovább súlyosbítja. Mindezek a folyamatok a **sejtnyúlványok pusztulását** okozhatják – nagyobb dózis/ismételt használat esetén – arra érzékeny személyekben. A metamfetamin bizonyítottan toxikus a dopamin termelő sejtekre. A szerotonin termelőkre az MDMA lehet potenciálisan veszélyes, bár ezt csak az általánosan alkalmazott mennyiségnél lényegesen nagyobb dózis esetén mutatták ki.

Elvonási tünetek

Az elvonási tünetek jellemzően a szerhatások ellentétei: testi-lelki fáradtság, alvászavarok (álmoság, rémálmok, de lehet álmatlanság is), [szorongás](#), [depresszió](#), [motiválatlanság](#), megnövekedett étvágy. Súlyosabb esetben [pszichotikus zavar](#) is jelentkezhet.

Feladat: Legyen Ön is milliomos! Akkor érdemes vele próbálkozni, ha az összes stimuláns anyagról szóló oldalt átnézted!