

Rusmidler og hjernens signalsystemer

Fra synapsen til avhengighet – rusmidlers biokjemiske mekanismer

KM21

Folkehelse

Belønningssystemet og dopaminens rolle

De aller fleste avhengighetsskapende stoffer deler én felles egenskap: de øker dopaminfrigjøringen i nucleus accumbens – hjernens belønningssenter. Dette er det samme systemet som aktiveres av mat, sex og sosial tilknytning – stoffer «kaprer» et evolusjonært viktig system.



Partridge & Barlow (1969) viste at rotter ville velge kokain fremfor mat inntil de sultet i hjel. I 2010 ble studien delvis nyansert: rotter i stimulerende, sosiale miljøer valgte sjeldnere stoff. Miljøet – ikke bare kjemien – bestemmer avhengighet. Vietnamveteraner: 20 % var heroin-avhengige under krigen; de fleste sluttet uten behandling da de kom hjem.

- Alexander, B.K. (2008). The Globalization of Addiction. Oxford UP.

- **Kokain/amfetamin:** blokkerer dopamin-reopptak (kokain) eller øker frigjøring (amfetamin) → 350–400% dopaminøkning i nucleus accumbens.
- **Alkohol:** GABA-A[↑] (hemmende NT forsterkes) + NMDA[↓] (eksitatorisk hemmes) → CNS-depressant. Livsfarlig abstinens (delirium tremens).
- **Opioider (heroin, morfin, fentanyl):** μ -reseptor-agonister → euforisk rush + respirasjonsdepresjon. Nalokson (Narcan) er motgift.
- **Cannabis (THC):** binder CB1-reseptorer (endokannabinoid-system) i hippokampus og prefrontal korteks → hukommelse[↓], psykoserisiko.
- **Toleranse:** gjentatt bruk → ned-regulering av reseptorer → økt dose for same effekt.
- **Avhengighet:** hjernen tilpasser seg → abstinens uten stoff.

■ Nøkkelsammendrag

Belønningssystemet: dopamin i nucleus accumbens. Alle avhengighetsstoffer kaprer dette

Kokain: blokkerer dopamin-reopptak. Amfetamin: øker utslipp

Alkohol: GABA-A opp + NMDA ned → CNS-depressant

Opioider: μ -reseptor-agonist → eufori + respirasjonsdepresjon

Nalokson (Narcan): blokkerer opioid-reseptorer → motgift

Toleranse: ned-regulering av reseptorer. Avhengighet: abstinens uten stoff

Miljø påvirker avhengighetssårbarhet - ikke bare kjemi

Tenk og drøft

- 1** Forklar belønningssystemet. Hvorfor er det evolusjonært logisk at vi har et dopamin-basert belønningssystem?

- 2** Kokain og amfetamin påvirker begge dopaminsystemet, men på ulike måter. Forklar mekanismene og diskuter eventuelle implikasjoner for behandling.

- 3** Nalokson redder liv ved opioidoverdose. Forklar mekanismen og diskuter etikk rundt gratis nalokson til rusmisbrukere.

- 4** Forklar den biokjemiske mekanismen bak alkohol-abstinens (delirium tremens) og hvorfor det kan være livsfarlig å slutte brått.

- 5** Vietnamveteranene sluttet med heroin da de kom hjem. Hva forteller dette om avhengighet, og hva er konsekvensene for behandlingstilnærming?

Praktiske forsøk

Forsøk 1: Koffein og pulsrespons

Undersøk effekten av koffein på pulsfrekvens i et kontrollert design.

Utstyr

- Pulsoksimeter
- Kaffe eller energidrikk
- Vann kontroll
- Stoppeklokke
- Logg

Fremgangsmåte

1. Mål baseline puls for alle (hvile 5 min).
2. Gruppe A drikker 200 ml kaffe. Gruppe B: 200 ml vann.
3. Mål puls etter 15, 30 og 60 minutter.
4. Plot pulskurvene for begge grupper.
5. Er det statistisk signifikant forskjell?
6. Diskuter etikk: er dette forsvarlig?

Refleksjonsspørsmål

1. Hva er koffeinets virkningsmekanisme (adenosin-reseptor-antagonist)?
2. Hva er forskjellen mellom koffein og amfetamin?
3. Hva er toleranse for koffein?

Forsøk 2: Synapsemodell med baller og potter

Bygg en fysisk modell av synapsen for å forstå nevrotransmitter-frigjøring.

Utstyr

- Ping-pong baller som NT
- Mugger som vesikler og reseptorer
- Kasse delt i tre seksjoner
- Pinser som reopptak-pumpe

Fremgangsmåte

1. Fyll vesikler med 10 NT-baller i presynaptisk del.
2. Simuler aksjonspotensial: hell ballene i spalten.
3. Reseptorene fanger baller – tell aktiverte.
4. Simuler reopptak: bruk pinser til å hente NT tilbake.
5. Simuler SSRI: dekk til pinsene – mer NT forblir i spalten.
6. Simuler opioider: ekstra baller fyller reseptorene.

Refleksjonsspørsmål

1. Hva er reopptak og hvordan virker SSRI?
2. Forklar toleranse og avhengighet med modellen.
3. Forklar naloksonets mekanisme.