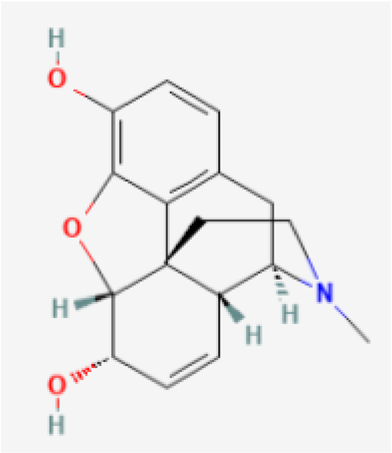
# నల్ల మందు కథ: వైజ్ఞానిక శాస్త్ర అభివృద్ధి

(రెండవ భాగం)

శ్రీ ఆరి సీతారామయ్య

## మోర్ఫిన్ ఆవిష్కరణ

యుద్ధభూములూ, నౌకాశ్రయాలకూ దూరంగా, మరో మార్పు నిశ్శబ్దంగా జరిగింది. యూరప్‌లో శాస్త్రవేత్తలు ఓపియంను ఒక వ్యాపార వస్తువుగా కాకుండా, రసాయన పదార్థంగా పరిశీలించడం ప్రారంభించారు. వారు ఒక కొత్త ప్రశ్న వేసుకున్నారు: ఓపియంలో అసలు ప్రభావాన్ని కలిగించేది ఏమిటి? దాన్ని వేరు చేసి, కొలిచి, నియంత్రించగలమా?




మోర్ఫిన్

ఈ ప్రశ్నకు సమాధానం కనుగొన్నవాడు ఫ్రీడ్రిక్ జెర్ట్యూర్నర్ (Friedrich Sertürner). 1804లో జెర్ట్యూనర్ ఓపియం మీద ప్రయోగాలు చేసి, అందులోని ఒక శక్తివంతమైన రసాయనాన్ని వేరుచేశాడు. గ్రీకు పురాణాల్లో కలల దేవుడి పేరు మోర్ఫేయుస్ (Μορφεύς). ఈ పదార్థానికి అతను "మోర్ఫిన్" అని పేరు పెట్టాడు. గ్రీక్ పురాణాల్లో నిద్ర దేవుడిని మార్ఫియస్ అంటారు. అందుకే నిద్రావస్థను కలిగించే మందుకు మోర్ఫిన్ అని పేరుపెట్టాడు జెర్ట్యూర్నర్.

ఓపియంకు ఉన్న ప్రధాన లక్షణాలన్నీ మోర్ఫిన్ లో ఉన్నాయి: నొప్పినీ, దగ్గునూ తగ్గించడం, మల బద్ధకం కలిగించడం, ఎక్కువ మోతాదులో తీసుకున్నప్పుడు గాలి పీల్చడాన్ని కష్టతరం చెయ్యడం.

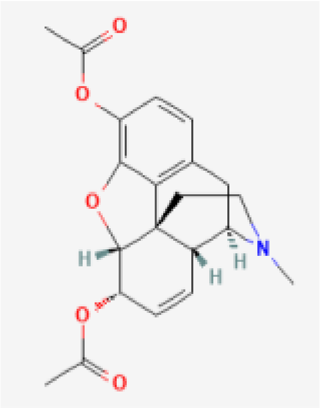
వైద్యంలో మోర్ఫిన్ వల్ల నొప్పి నియంత్రణ మరింత సమర్థవంతం అయ్యింది, వైద్య చికిత్సలు మెరుగయ్యాయి, శస్త్రచికిత్సలో ఉపయోగం పెరిగింది. అయితే, మోర్ఫిన్ ప్రభావం మరింత శక్తివంతంగా ఉండటం వలన, దాని మీద ఒక వ్యక్తి ఆధారపడే ప్రమాదం కూడా పెరిగింది.

## మోర్ఫిన్ వినియోగం: అనూహ్య పరిణామాలు

నొప్పి తగ్గించడానికి తీసుకున్న మందు, తర్వాత అవసరం లేకపోయినా కొనసాగించాల్సిన పరిస్థితి ఏర్పడింది. శరీరం దానికి అలవాటు పడుతూ, అదే ప్రభావాన్ని పొందడానికి ఎక్కువ మోతాదు అవసరమవుతోంది. ఈ ప్రక్రియను తరువాత **"సహనశక్తి" (tolerance)** గా అర్థం చేసుకున్నారు. అయితే, ఆ కాలంలో ఇది పూర్తిగా అర్థం కాలేదు. వైద్యులు రోగుల బాధను తగ్గించడమే ప్రధాన లక్ష్యంగా చూశారు. కానీ క్రమంగా, ఈ వినియోగం వ్యసనంగా

మారే ప్రమాదం స్పష్టమయింది. ఈ సమస్యకు పరిష్కారం కోసం శాస్త్రవేత్తలు మోర్ఫిన్‌ను మరింత మెరుగుపరచడానికి ప్రయత్నించారు.

1874లో, ఇంగ్లాండ్ రసాయన శాస్త్రవేత్త ఏల్డర్ రైట్ (Alder Wright) మోర్ఫిన్ మీద ప్రయోగాలు చేసి, దానిని రసాయనికంగా మార్చి **డై ఎసిటైల్ మోర్ఫిన్** అనే ఒక కొత్త పదార్థాన్ని తయారు చేశాడు. కానీ అది వెంటనే పెద్దగా వాడుకలోకి రాలేదు. కొన్ని సంవత్సరాల తరువాత, జర్మన్ ఔషధ సంస్థ బేయర్ (Bayer) దాన్ని తిరిగి పరిశీలించి, 1898లో "**హెరోయిన్**" (Heroin) అనే పేరుతో మార్కెట్లోకి తీసుకొచ్చింది. మందు ప్రభావం బలంగా ఉంటుందని చెప్పడానికి, గ్రీకుల భాషలో బలంగా ఉండటాన్ని ἥρως (hḗrōs, ఎరోస్) అంటారు కాబట్టి, ఈ మందుకు ఆ పేరు పెట్టారు.



హెరయిన్

## హైపోడెర్మిక్ సూది, హెరోయిన్, వ్యసనం విస్తరణ

మోర్ఫిన్ వినియోగం పెరుగుతున్న సమయంలో, మరో ముఖ్యమైన ఆవిష్కరణ వైద్యరంగాన్ని ప్రభావితం చేసింది—హైపోడెర్మిక్ సూది. ఈ సూది ద్వారా మందును నేరుగా రక్తప్రవాహంలోకి పంపడం సాధ్యమైంది. దీని వల్ల మందు వేగంగా పనిచేస్తుంది, ప్రభావం స్పష్టంగా, బలంగా ఉంటుంది. తీవ్రమైన నొప్పితో బాధపడుతున్న రోగులకు ఇది ఒక గొప్ప ఉపశమనం. అయితే, ఈ వేగవంతమైన ప్రభావం ఒక కొత్త సమస్యకు దారి తీసింది. మందు మెదడుకు త్వరగా చేరినప్పుడు, అది కలిగించే అనుభూతి కూడా తీవ్రంగా ఉంటుంది. ఈ అనుభూతి మళ్ళీ మళ్ళీ దానిని ఉపయోగించాలనే కోరికను పెంచుతుంది.

యుద్ధకాలంలో, ముఖ్యంగా అమెరికాలో, అంతర్గతంగా జరిగిన యుద్ధ సమయంలో, మోర్ఫిన్ ఇంజెక్షన్లు విస్తృతంగా ఉపయోగించబడ్డాయి. తర్వాత చాలా మంది సైనికులు దానిపై ఆధారపడినట్లు గమనించబడింది.

ఇదే సమయంలో, హెరోయిన్ వినియోగం కూడా ప్రారంభమైంది. ఇది మెదడులోకి మోర్ఫిన్ కంటే వేగంగా ప్రవేశిస్తుంది. దానికంటే వేగంగా, తీవ్రంగా ప్రభావం చూపుతుంది. ప్రారంభంలో, హెరోయిన్ ను నొప్పి నివారణకు, దగ్గు చికిత్సకు, మోర్ఫిన్ వ్యసనానికి ప్రత్యామ్నాయంగా ఉపయోగించారు. కానీ, త్వరలోనే ఇది మోర్ఫిన్ కంటే ఎక్కువ వ్యసనపరమైనదని స్పష్టమైంది. ఒక సమస్యకు పరిష్కారం కోసం చేసిన శాస్త్రీయ ప్రయత్నం, మరింత పెద్ద సమస్యకు దారి తీసింది.

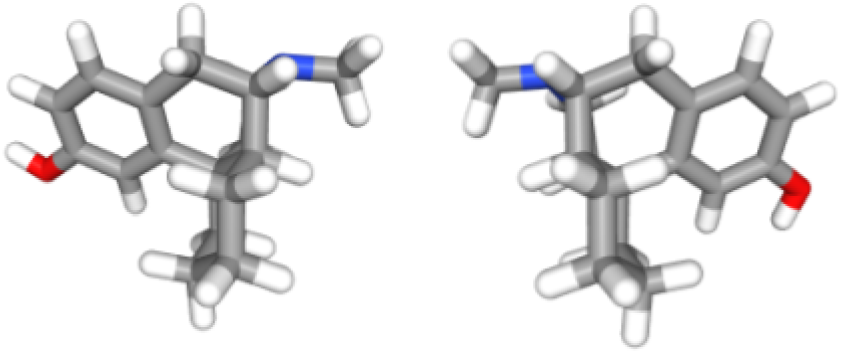
## వ్యసనం: అలవాటు నుండి జీవశాస్త్రం వరకు

20వ శతాబ్దం ప్రారంభానికి, ఒక విషయం స్పష్టమైంది—ఓపియం, మోర్ఫిన్, హెరోయిన్ వంటి పదార్థాలు కేవలం అలవాటు మాత్రమే కాదు, ఒక గాఢంగా ఆధారపడే స్థితిని కలిగిస్తాయి. మొదట్లో, వ్యసనాన్ని ఒక వ్యక్తిగత బలహీనతగా భావించారు. కానీ క్రమంగా, దానికి శరీరంలో జరిగే మార్పులతో సంబంధం ఉన్నదని అర్థమయ్యింది.

ఒక వ్యక్తి చాలా కాలం ఓపియాయిడ్ (ఓపియం లాంటి) మందులను వాడినప్పుడు అదే ప్రభావం కోసం ఎక్కువ మోతాదు అవసరం అవుతుంది. మందు వాడకం ఆపితే శరీరం ప్రతికూలంగా స్పందిస్తుంది. దీనికి ఆంగ్లంలో withdrawal symptoms (మందును ఆపివేసిన లక్షణాలు) అని పేరు. ఈ లక్షణాలకు కారణం శరీరం ఈ పదార్థాలకు అనుకూలంగా మారటం. శాస్త్రవేత్తలు దీని గురించి ఆలోచించారు. ఈ మందులు శరీరంలో ఎక్కడ, ఎలా పనిచేస్తాయి? ఈ విషయాలమీద జరిగిన పరిశోధనల ద్వారా మన శరీరంలో మోర్ఫిన్ ను గుర్తించే గ్రాహకాలు ఉన్నాయని నిరూపించబడింది. ఈ విషయం గురించి మాట్లాడుకోవాలంటే కథనం కుంటుబడినా, మరింత వివరంగా మాట్లాడుకోవాలి.

ఇంతవరకూ మోర్ఫిన్, దాన్నుంచి తయారయిన హెరోయిన్ ల గురించి మాట్లాడుకున్నాం. కానీ మార్ఫిన్ మాత్రమే కాదు, ఓపియం నుంచి ఇతర పదార్థాలను కూడా వేరు చేశారు శాస్త్రజ్ఞులు. ఈ పదార్థాల్లో కొన్ని మందులుగా పనిచేస్తే, మరి కొన్ని ప్రయోగాల కోసం అవసరమైన సాధనాలుగా పనిచేశాయి. ఇవి చివరకు ఓపియాయిడ్ గ్రాహకాలను (opiate receptors) కనుగొనడానికి దారి తీశాయి, ఇంకా మరెన్నో అభివృద్ధులకు కారణమయ్యాయి. ఆధునిక ఔషధ శాస్త్రానికి (modern pharmacology) పునాది పడింది ఓపియం నుంచి వేరు చేసిన పదార్థాలమీద జరిగిన పరిశోధనలతోనే.

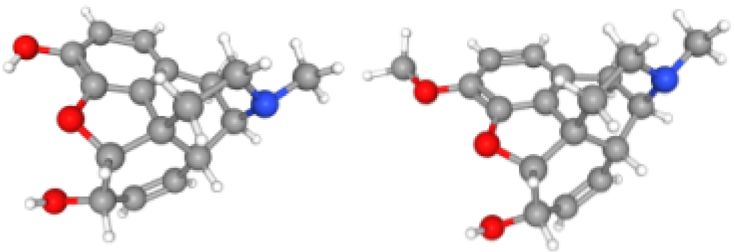
1940లలో మార్ఫిన్ లాంటి పదార్థాన్ని ప్రయోగశాలలో తయారుచెయ్యాలని హాఫ్ మన్ లా రోష్ కంపెనీ సేంద్రియ రసాయన శాస్త్రజ్ఞులు (organic chemists) లియో స్టెర్బాక్, నేతన్ ఎడ్డీ ప్రయత్నించారు. అయితే వారు తయారుచేసిన పదార్థంలో రెండు రసాయనాలు ఉన్నాయి - లేవర్ఫనోల్ (Levorphanol), డెక్స్ట్రార్ఫాన్ (Dextrorphan). రసాయన లక్షణాలు రెండిటికీ ఒకటే. పరమాణువుల్లో (atoms) ఎలాంటి తేడా లేదు. కానీ వాటి త్రిమితీయ (3D) ఆకృతి మాత్రం వేరు. అవి కుడి చెయ్యి, ఎడం చెయ్యి లాంటివి. నొప్పి మీద వాటి ప్రభావాన్ని పరిశీలిస్తే, Levorphanol కు మార్ఫిన్ అంతటి నొప్పి తగ్గించే శక్తి ఉంది గాని, Dextrorphan కు నొప్పి మీద ఎలాంటి ప్రభావం కనబడలేదు. అంటే జీవసంబంధమైన ప్రభావాలు (biological effects) పూర్తిగా



డెక్స్ట్రార్ఫాన్ లేవర్ఫనాల్

వేరుగా ఉన్నాయి. ఈ ఫలితాలు ఏం చెప్తున్నాయంటే, **మన శరీరంలో మార్ఫిన్ పనిచేసే చోటు ఏదోగాని, దానికి మందులోని కుడి ఎడమల మధ్య తేడాను గుర్తించగల శక్తి ఉంది**. [ Levo అనగా ఎడమ ; Dextro అనగా కుడి ]

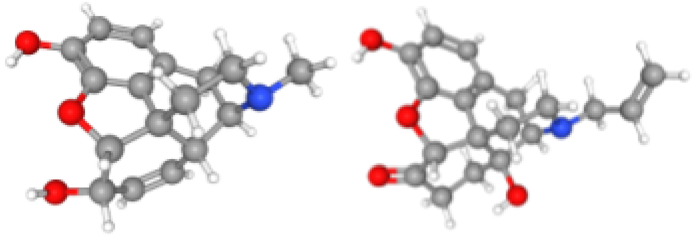
1832లో పియెర్ జీన్ రాబికే (ఫ్రాన్స్ దేశపు శాస్త్రజ్ఞుడు) ఓపియం నుండి ఒక పదార్థాన్ని వేరు చేశాడు. దానికి ఆయన కోడిన్ (codeine) అని పేరుపెట్టాడు. కోడిన్ సహజంగా ఓపియంలో చాలా తక్కువ మోతాదులో (2% కంటే తక్కువ) ఉంటుంది. మోర్ఫిన్ (ఎడమ వైపు బొమ్మ) తో పోలిస్తే నొప్పి తగ్గించే శక్తి చాలా తక్కువ, పదిశాతం మాత్రమే. ఈ బొమ్మల్లో వాయువ్యం వైపు చూడండి - మార్ఫిన్ లో ఉన్న -O-H స్థానంలో కోడిన్ లో-O-$CH_3$ ఉంది. ఆ చిన్న మార్పుతో దాని ప్రభావం తగ్గిపోయిందంటే, **మన శరీరంలో మార్ఫిన్ పనిచేసే చోటుకు మందులోని చిన్న**



మోర్ఫిన్ కోడిన్

**మార్పులను గుర్తించగల శక్తి ఉంది**. [ వాయువ్య దిశ = పశ్చిమోత్తర దిశ ]

చాలామంది శాస్త్రజ్ఞులు మోర్ఫిన్ లో చిన్న చిన్న మార్పులు చేస్తే అది ఇంకా ఎక్కువ ప్రభావం చూపిస్తుందని భావించారు. 1960లో జపాను లో సాంక్యో (Sankyo) కంపెనీలో జరిగిన పరిశోధనల ఫలితంగా **నలోక్సోన్** తయారయింది. మార్ఫిన్ తో పోలిస్తే, ఈ నలోక్సోన్ లో మూడు చిన్న మార్పులు ఉన్నాయి. ఒకటి, బొమ్మలో నైరుతి వైపున్న -O-H, =O గా మారింది. రెండోది,



మోర్ఫిన్. నాలోక్సోన్

కుడి వైపున్న, నత్రజని (బులుగు రంగు) మీద మార్ఫిన్ లో –$CH_3$ ఉంటే, నలోక్సోన్ లో –$CH_2$-CH=$CH_2$ ఉంది. మూడోది, ఒక ఆమ్లజని పరమాణువు (కింది భాగంలో ఎరుపు) చేరింది.

అయితే ఆశ్చర్యకరమైన విషయం ఏంటంటే, నలోక్సోన్ కి నొప్పి తగ్గించే ప్రభావం కొంచెం కూడా లేదు. పైగా మోర్ఫిన్ వంటి మందు ఇచ్చిన తర్వాత నలోక్సోన్ ఇస్తే, నొప్పి తగ్గించే ప్రభావం తగ్గిపోయింది, ఈ తగ్గిపోవడం మోతాదు మీద ఆధారపడి ఉంది. ఎంత ఎక్కువ ఇస్తే, మార్ఫిన్ ప్రభావం అంతగా తగ్గిపోయింది. దానితో బాటు నిద్రమత్తు తగ్గింది, మందుకు అలవాటు పడిన వారిలో withdrawal లక్షణాలు కనిపించాయి. ఇది గమనించిన వైద్యులు నలోక్సోన్ ను మోర్ఫిన్ ను ఎక్కువ మోతాదులో తీసుకుని ప్రమాదంలో ఉన్న వారిని కాపాడటానికి, శస్త్ర

చికిత్స తర్వాత ఊపిరి పీల్చడం ఇబ్బందిగా ఉన్న వారికి ఉపశమనం కలిగించడానికీ, కోమాలో ఉన్న వారికి కారణం ఓపియం లాంటి మందులా కాదా అని తెలుసుకోవడానికి వాడారు.[1]

మనం పైన చెప్పుకున్న పరిశోధనా ఫలితాలనూ, ముఖ్యంగా వైద్యంలో వాటి ప్రభావాలను పరిశీలిస్తే, మార్ఫిన్ లాంటి మందులను మన శరీరం గుర్తిస్తుంది, వాటిలో చిన్న మార్పులున్నా వాటిని గుర్తించగలదు అని ఖచ్చితంగా తెలుస్తుంది. అలాంటి నిర్దిష్ట స్థానాలకు మందులు అతుక్కోవడం కొత్త కాదు. వాటికి **గ్రాహకాలు** అని ఒక పేరు కూడా ఉంది. 1930-60 కాలంలో ఏసిటిల్ కోలిన్, ఎడ్రినలిన్ వంటి నరాల ప్రేరకాలకూ (neurotransmitters), ఇన్సులిన్, ఎస్ట్రోజెన్ వంటి హార్మోన్లకూ (Hormones) శరీరంలో నిర్దిష్టమైన గ్రాహకాలు ఉన్నాయని శాస్త్రజ్ఞులు తెలుసు కున్నారు. అలాంటి గ్రాహకం ఒకటి మార్ఫిన్ కు కూడా ఉండవచ్చు కదా? మనం పైన చెప్పుకున్న లక్షణాలు - కుడి ఎడమలను గుర్తించగలగడం, చిన్న మార్పులను గుర్తించడం, ముఖ్యంగా అదే స్థానానికి అతుక్కుని దాన్ని పనిచెయ్యనివ్వకుండా ఉండగల పదార్థాలు ఉండటం (నలోక్సోన్ లాగా), వాటికి మోతాదు మీద ఆధారపడే ఫలితం ఉండటం, ఇవన్నీ గ్రాహకాల లక్షణాలే కదా!

మరి 1970ల వరకు మోర్ఫిన్ గ్రాహకాన్ని ఎందువల్ల కనుక్కోలేదు ఎవ్వరూ? కారణం: అంతవరకూ మనకు తెలిసిన గ్రాహకాలన్నీ మన శరీరంలో ఉండే నరాల ప్రేరకాలనూ, హార్మోన్లనూ గుర్తించేవి, కానీ ఓపియాయిడ్లన్నీ- ఒక మొక్కకు సంబంధించినవి. వాటిని మన శరీరం ఎందుకు గుర్తిస్తుంది? వాటికోసం నిర్దిష్టమైన గ్రాహకాలను ఎందుకు తయారు చేస్తుంది? ఇదీ సందేహం, సంశయం. కానీ కొంతకాలం వెనుకాడినా, చివరికి గ్రాహకం వేట మొదలుపెట్టారు శాస్త్రజ్ఞులు.

మనం మొదట మార్ఫిన్ గ్రాహకాన్ని ఎలా కనుక్కున్నారో తెలుసుకుందాం. తర్వాత ఈ మొక్కనుంచి వచ్చిన పదార్థానికి శరీరంలో గ్రాహకం ఎందుకు వుందో పరిశీలిద్దాం.

మనకు ఇంతవరకు తెలిసిన విషయాల ఆధారంగా, ఒక నిర్దిష్టమైన గ్రాహకాన్ని కనిపెట్టాలంటే మనం ఏం చెయ్యాలో ఆలోచించండి. మొదట అది మోర్ఫిన్ ని గుర్తించగలగాలి, అంటే మోర్ఫిన్ దానికి అతుక్కోవాలి. దానికి కుడి, ఎడమల మధ్య తేడా తెలియాలి. అంటే ఎటువైపుది పని చేస్తుందో దానికి అతుక్కోవాలి, రెండో దానికి అతుక్కోకూడదు. ఇక మోర్ఫిన్ ను అడ్డుకునేవి ఈ అతుకులాటకు వ్యతిరేకంగా పనిచెయ్యాలి, అంటే మార్ఫిన్ ను అది అతుక్కునే చోటునుండి వేరు చెయ్యగలిగి ఉండాలి. పైగా అక్కడ అవి స్వయంగా అతుక్కోగలిగి ఉండాలి. ఇదీ పరీక్షించవలసిన ప్రణాళిక. అయితే ఈ పట్టుకోవడం, విడవటం, వీటిని గుర్తించేదెలా?

1970లలో ఒక శక్తివంతమైన సాధనం అందుబాటులోకి వచ్చింది—రేడియోధార్మిక (radio active) గుర్తు (labelling). పదార్థాలను స్వల్పంగా మార్చి, వాటిని రేడియోధార్మికంగా (radioactive) చేశారు. ముఖ్యంగా [$^3$H]-డైహైడ్రో మోర్ఫిన్, $^3$H]-లెవోర్ఫనాల్ , $^3$H]-నలోక్సోన్ వంటి పదార్థాలను వాడారు. ఇవి రేడియోధార్మిక గుర్తు లేని సాధారణ పదార్థాల లాగానే పనిచేస్తాయి, కానీ **వీటి ఉనికిని రేడియోధార్మికత ద్వారా గుర్తించవచ్చు**. ఈ మూడు పదార్థాల్లో, [$^3$H]-డైహైడ్రో మోర్ఫిన్ గురించి మనం ఇంతకు ముందు మాట్లాడుకోలేదు. మోర్ఫిన్ ను

[1] గ్రాహకాల గుర్తింపులో, మోర్ఫిన్ overdose తీసుకున్న వారిని కాపాడటంలో నాలోక్సోన్ ప్రధాన పాత్ర వహించింది.

రేడియోధార్మికంగా చెయ్యడానికి రెండు [$^3$H] లు కలుపుతారు. దానివల్ల మోర్ఫిన్ ప్రభావంలో పెద్ద మార్పు ఉండదు, కానీ తయారైన పదార్థం (డైహైడ్రో మోర్ఫిన్) రేడియో ధార్మికం కాబట్టి ప్రయోగాల్లో చాలా ఉపయోగపడుతుంది.

ఇప్పుడు ప్రయోగం ఇలా సాగింది: మొదట జంతువుల (ఎలుకల, గినియా పందుల) మెదడును తీసుకున్నారు. దాన్ని నీళ్లలో మెత్తగా నూరి (homogenize చేసి) టెస్ట్ ట్యూబ్ లో ఉంచారు. ఆ తర్వాత అందులో రేడియోధార్మిక మోర్ఫిన్‌ను కలిపారు. కొంతసేపటి తరువాత, కణ పొరలను (cell membranes) వేరు చేసి శుభ్రంగా కడిగారు.

ఇప్పుడు ఒక కీలక ప్రశ్న: కడిగిన తర్వాత కూడా రేడియోధార్మికత మిగిలి ఉందా? ఉంటే—అది యాదృచ్ఛికంగా ఉందా, లేక మోర్ఫిన్ ను గుర్తించే నిర్దిష్టమైన చోటుకు అతుక్కుందా? మొదట, ఈ అతుక్కున్న పదార్థాన్ని సంబంధం లేని ద్రావణంతో కలిపి, కడిగారు. కణ పొరలలో రేడియోధార్మికత ఇంకా ఉంది. అంటే అది బలంగా బంధించబడింది.

తర్వాత, రేడియోధార్మికం కాని మోర్ఫిన్‌తో కడిగారు. ఇప్పుడు రేడియోధార్మికత తగ్గింది. ఎందుకంటే రెండు పదార్థాలు ఒకే స్థలానికి పోటీ పడ్డాయి.

చివరిగా, నలోక్సోన్‌ను ఉపయోగించారు. ఫలితం స్పష్టంగా ఉంది: నలోక్సోన్ మోతాదు పెరిగే కొద్దీ, రేడియోధార్మిక మోర్ఫిన్ పూర్తిగా తొలగిపోయింది. ఇది ఒక కీలక నిర్ధారణ: నలోక్సోన్ అదే స్థలానికి అతుక్కుంటుంది, మోర్ఫిన్‌ను అక్కడి నుంచి తొలగిస్తుంది. అంటే—**ఆ స్థలం నిజంగానే ఒక నిర్దిష్టమైన గ్రాహకం**.

## గ్రాహకపు ఆవిష్కరణ

ఈ ప్రయోగాల ద్వారా, ఎలుకల మెదడులో మోర్ఫిన్ గ్రాహకాలు ఉన్నాయని స్పష్టంగా తెలిసింది. తర్వాత ఇదే పరీక్షలను మానవ మెదడు కణజాలంమీద కూడా చేశారు. ఫలితాలు అదే విధంగా వచ్చాయి. అంతేకాదు—ఈ గ్రాహకాలు కేవలం మెదడులో మాత్రమే కాకుండా, వెన్నుపాము, పేగులు, ఊపిరితిత్తులు వంటి ఇతర అవయవాల్లో కూడా ఉన్నాయని తెలిసింది. ఇది మోర్ఫిన్ ప్రభావాలను పూర్తిగా అర్థం చేసుకునే దిశగా ఒక పెద్ద అడుగు. నొప్పి తగ్గడం, మలబద్ధకం, శ్వాస మందగించడం—ఇవి అన్నీ గ్రాహకాలతో సంబంధం ఉన్నట్లు కనిపించాయి.

మోర్ఫిన్ గ్రాహకాలు ఉన్నాయని నిర్ధారించిన తర్వాత, శాస్త్రవేత్తల ముందున్న ప్రశ్న: మన శరీరంలో ఈ గ్రాహకాలు ఎందుకు ఉన్నాయి? వాటి కోసం ఓపియం వంటి బయటి పదార్థాలు అవసరమా? లేక మన శరీరమే మోర్ఫిన్ లాంటి పదార్థాలను తయారు చేస్తుందా? ఈ ప్రశ్నకు సమాధానం కనుగొనే ప్రయత్నం 1970లలో ఒక గొప్ప శాస్త్రీయ విప్లవానికి దారి తీసింది.

## వెతుకులాట ప్రారంభం

మోర్ఫిన్ గ్రాహకాలు ఉంటే, వాటికి సహజంగా అతుక్కునే పదార్థాలు కూడా శరీరంలో ఉండాలి. అంటే—శరీరం తనకు తానే “సందేశవాహకాలు (messengers, transmitters) తయారు చేస్తుండాలి. కానీ

వాటిని ఎలా గుర్తించడం? శాస్త్రవేత్తలు మోర్ఫిన్ లాంటి పదార్థాల వేటలో మెదడు కణజాలాన్ని పరిశీలించడం ప్రారంభించారు. స్కాట్లాండ్‌లోని ఆబర్డీన్ విశ్వవిద్యాలయంలో Hans Kosterlitz, John Hughes చేసిన పరిశోధనలు ఈ దిశలో కీలకమైనవి. వారు పందుల, ఎద్దుల మెదడు కణజాలం నుండి సారం తీసి, గినియా పంది ప్రేగుల మీద (guinea pig ileum) పరీక్షలు చేశారు. ఆశ్చర్యకరంగా, ఈ మెదడు సారం మోర్ఫిన్ లాంటి ప్రభావాలను చూపింది! ఇది ఒక ముఖ్యమైన సంకేతం. **మెదడులో సహజంగా ఓపియం లాంటి పదార్థాలు ఉండాలి**!

తరువాతి పరిశోధనల ద్వారా, ఈ పదార్థాలు చిన్న ప్రోటీన్ ముక్కలుగా (peptides) గుర్తించబడ్డాయి. వీటిని సమిష్టిగా **Endorphins** అని పిలిచారు— "Endogenous morphine" అనే భావం నుంచి వచ్చిన పదమే ఇది—అంటే "శరీరంలో ఉత్పత్తి అయ్యే మోర్ఫిన్ లాంటి పదార్థాలు." వీటిలో మొదటగా గుర్తించబడినవి **ఎన్కెఫలిన్లు (enkephalins)**. ఇక్కడ ఒక ముఖ్యమైన తేడా ఉంది - **ఎన్కెఫలిన్లు** మెదడులోని నర వ్యవస్థలో స్థానికంగా పనిచేస్తాయి. ఎండోర్ఫిన్లు హార్మోన్ల రూపంలో విస్తృత ప్రభావం చూపుతాయి.

నిర్ధారణ

ఈ పదార్థాలు నిజంగా ఓపియాయిడ్ వ్యవస్థలో పనిచేస్తాయా అని నిర్ధారించడానికి, శాస్త్రవేత్తలు మరో పద్ధతిని ఉపయోగించారు. వారు ఓపియాయిడ్ గ్రాహకాలను అడ్డుకునే Naloxone, Naltrexone లను ఉపయోగించారు— ఇవి రిసెప్టర్లను ఆక్రమిస్తాయి కానీ వాటిని పనిచెయ్యనివ్వవు.[2]. ఇదివరకు చూసిన ప్రయోగాల్లో ఇవి మార్ఫిన్ ప్రభావాన్ని ఎలా అడ్డుకున్నాయో, ఇప్పుడు ఎండోర్ఫిన్ల ప్రభావాన్ని కూడా అలాగే తగ్గించాయి. **ఎండోర్ఫిన్లు మన శరీరం తయారు చేసే** మోర్ఫిన్ వంటి పదార్థాలు అని ఇప్పుడు బలమైన ఆధారం దొరికింది. అంటే మోర్ఫిన్, హెరాయిన్, ఎండోర్ఫిన్లు అన్నీ ఒకే పద్ధతిగా పనిచేస్తాయి.

**ఎన్కెఫలిన్లు** నరాల వ్యవస్థలో ముఖ్యమైన ప్రభావాలు చూపుతాయి: నొప్పిని, ఒత్తిడిని. తగ్గిస్తాయి, ఆనందం లేదా ఉపశమనం కలిగిస్తాయి. తీవ్రమైన వ్యాయామం, గాయాలు, భావోద్వేగ అనుభవాలు వీటిని తగు స్థాయిలో విడుదల చేస్తాయి. అంటే, మన శరీరమే అవసరమైనప్పుడు తనకు తానే నొప్పి నివారణ ప్రక్రియను మొదలుబెడుతుంది.

ఇప్పటివరకు మనం అనుకున్నది ఏమిటంటే—మోర్ఫిన్ వంటి మందులు శరీరం మీద ఒక బాహ్య ప్రభావం చూపుతున్నాయి. కానీ ఇప్పుడు తెలిసింది ఏమిటంటే, ఈ మందులు ఇప్పటికే శరీరంలో ఉన్న ఒక సహజ వ్యవస్థను అనుకరిస్తున్నాయి. అవి గ్రాహకాలకు అతుక్కొని, శరీరపు సహజ సంకేతాలను మిమిక్రీ చేస్తున్నాయి. అంటే, మోర్ఫిన్ పూర్తిగా ఒక బాహ్య పదార్థం కాదు—అది మన శరీరం ఉపయోగించే భాషనే మాట్లాడుతోంది.

[2] గ్రాహకాలు మామూలుగా కణాల పొరల్లో ఉంటాయి. సందేశం మోసుకు వచ్చిన పదార్థం దానికి అతుక్కోగానే, గ్రాహకంలో చిన్న చిన్న మార్పులు వచ్చి అది ఉత్తేజితం అవుతుంది. అప్పుడు అది కణం లోపల రసాయన మార్పులు జరిగే ప్రక్రియను ఆరంభిస్తుంది. గ్రాహక నిరోధకాలు గ్రాహకానికి అతుక్కుంటాయి, కానీ దాన్ని ఉత్తేజ పరచవు, కణంలో రసాయన ప్రక్రియలను ప్రేరేపించవు.

## వ్యసనం మీద కొత్త అవగాహన

గ్రాహకాల గుర్తింపు, ఎండోర్ఫిన్ల ఆవిష్కరణ తర్వాత, ఓపియం లాంటి మందులను అధికంగా వాడితే (drug abuse) శరీరం ఎలా స్పందిస్తుందో వివరంగా తెలుసుకున్నారు శాస్త్రజ్ఞులు. ఈ స్పందనను Tolerance అని పిలిచారు. మనం దీన్ని అలవాటుపడటం అందాం. అలవాటుపడ్డ శరీరంలో మందుకు మొదటిసారి వాడినప్పుడు ఉన్నంత స్పందన ఉండదు. నిజానికి చాలా తక్కువ ఉంటుంది. పూర్వపు స్పందన కోసం అధిక మోతాదులో మందు వాడాల్సి వస్తుంది. దీనికి చాలా కారణాలు ఉన్నాయి. మందు వాడకం పెరిగేకొద్దీ, మన కణాలు గ్రాహకాలను రసాయన క్రియల ద్వారా కొద్దిగా మార్చుతాయి. ఇలా మారిన గ్రాహకం ఇదివరకటిలాగా ఓపియంకు స్పందించలేదు. ఈ మారిన గ్రాహకాన్ని కణంలోని ప్రొటీన్లు గుర్తించి దానికి అతుక్కుంటాయి. అలా అతుక్కున్న గ్రాహక స్పందనశక్తి చాలా తగ్గిపోతుంది. మందు వాడుక ఇంకా అధికంగా కొనసాగుతూ ఉంటే, శరీర కణాలు ఓపియం గ్రాహకాలను పొర మీదనుండి తీసివేసి కణం లోపలికి తీసుకు వచ్చి వాటిని ధ్వంసం చేస్తాయి. కణం పొర మీద గ్రాహకాల సంఖ్య తగ్గే కొద్దీ మందుకు స్పందించే శక్తి సహజంగానే తగ్గిపోతుంది.

మనం ఇంతవరకూ ఓపియం నొప్పిని తగ్గిస్తుందని చెప్పుకున్నాం కానీ, నొప్పి సంకేతం మెదడుకు ఎలా చేరుతుందో, దాన్ని మోర్ఫిన్, అలాంటి ఇతర మందులు ఎలా తగ్గిస్తాయో మాట్లాడుకోలేదు.

దెబ్బ తగిలిన చోట, లేక వాపు గానీ, గాయం కానీ ఉన్న చోట, శరీరం కొన్ని ప్రత్యేకమైన పదార్థాలను విడుదల చేస్తుంది. ఉదాహరణకు ప్రోస్టాగ్లాండిన్, బ్రాడీకైనిన్, హిస్టమిన్. వీటి ప్రభావం వల్ల అక్కడి నొప్పి నరాలు ప్రేరేపితం అవుతాయి. ఈ నరాలు వెన్నుపాములో గ్లూటమేట్, సబ్ స్టెన్స్ P లాంటి సంకేత పదార్థాలను విడుదల చేస్తాయి. వాటి ప్రభావం వల్ల వెన్నుపాములోని ఇతర నరాలు నొప్పి సంకేతాన్ని మెదడుకు పంపిస్తాయి. అప్పుడు మెదడుకు నొప్పి ఎక్కడ ఉందో, ఎంత తీవ్రంగా ఉందో, అది మెల్లగా వచ్చిన నొప్పో లేక అకస్మాత్తుగా వచ్చిన నొప్పో తెలుస్తుంది.

మోర్ఫిన్ లాంటి మందు తీసుకున్నప్పుడు, అది వెన్నుపాములోనూ, మెదడులోనూ ఉన్న ఓపియాయిడ్ గ్రాహకాలకు చేరుతుంది. వాటి ప్రభావం వల్ల నరాలు గ్లూటమేట్, సబ్ స్టెన్స్ P లాంటి నొప్పి సంకేత పదార్థాలను విడుదల చేయడం తగ్గుతుంది. అందువల్ల నొప్పి ఉంది అనే విషయం కొంత తెలిసినా, బాధ అనుభూతి, నొప్పి మీద దృష్టి తగ్గిపోతాయి. ఉపశమనం కలుగుతుంది. ఇదీ క్లుప్తంగా మోర్ఫిన్ పనిచేసే పద్ధతి.

మనం ఇంతవరకూ తెలుసుకున్నది నల్ల మందు కథే కాదు. ఇది మన శరీరం తన నొప్పిని ఎలా నియంత్రించుకుంటుందో తెలిపే కథ.

ఈ అవగాహనతో కొత్త ప్రశ్నలు పుట్టాయి. ఈ వ్యవస్థను సురక్షితంగా ఎలా ఉపయోగించాలి? వ్యసనాన్ని ఎలా నియంత్రించాలి? నొప్పిని తగ్గించే కొత్త మార్గాలు ఏవి? ఈ ప్రశ్నల జవాబుల కోసం పరిశోధనలు ఇంకా కొనసాగుతున్నాయి.

## ఆధునిక ఓపియాయిడ్లు

20వ శతాబ్దం మధ్యకాలం నాటికి, ఓపియాయిడ్ మందుల మీద శాస్త్రీయ అవగాహన బాగా పెరిగింది. అయినప్పటికీ, నొప్పి చికిత్స అవసరం అలాగే కొనసాగింది. ఈ అవసరాన్ని తీర్చడానికి, కొత్త రకాల ఓపియాయిడ్ మందులు అభివృద్ధి చేయబడ్డాయి.

వాటిలో కొన్ని ఓపియం లోని థీబెయిన్ నుంచి తయారుచేసినవి (ఉదా: Oxycodone, ఆక్సీకోడోన్; Hydrocodone, హైడ్రోకోడోన్), మరి కొన్ని పూర్తిగా ప్రయోగశాలల్లో తయారుచేయబడినవి (ఉదా: Fentanyl ఫెంటనిల్). ఈ మందులు అన్నీ ఒకే గ్రాహకాల మీద పనిచేస్తాయి, కానీ వాటి శక్తి, వ్యవధి, ప్రభావం వేరుగా ఉంటాయి. ఉదాహరణకు, ఫెంటనిల్ చాలా శక్తివంతమైనది, అది తక్కువ మోతాదులోనే తీవ్రమైన ప్రభావం చూపగలదు.

అదే సమయంలో వైద్యంలో ఒక ముఖ్యమైన మార్పు వచ్చింది. నొప్పిని ఒక ముఖ్యమైన వైద్య సమస్యగా గుర్తించడం ప్రారంభమైంది. దీని వల్ల వైద్యులు నొప్పిని మరింత చురుకుగా చికిత్స చేయడం ప్రారంభించారు, ఓపియాయిడ్ మందుల వినియోగం పెరిగింది. కొత్త రకాల మందులు కూడా వచ్చాయి: దీర్ఘకాల ప్రభావం కలిగిన మాత్రలు, చర్మంమీద పెట్టే అతుకులు (patches), నియంత్రిత విడుదల (controlled-release) వ్యవస్థలు. వీటి ఆవిష్కరణ రోగులకు సుదీర్ఘ ఉపశమనం కలిగించాలనే లక్ష్యంతోనే మొదలయింది.

కానీ 20వ శతాబ్దం చివరి భాగం నుండి 21వ శతాబ్దం ప్రారంభం వరకు, ఓపియాయిడ్ మందుల విస్తృత వినియోగం అనూహ్యమైన పరిణామాలకు దారి తీసింది. నొప్పిని సమర్థవంతంగా చికిత్స చేయాలనే వైద్య ప్రయత్నం, క్రమంగా ఒక ప్రజా ఆరోగ్య సంక్షోభంగా మారింది. చాలా మంది రోగులు నిజమైన వైద్య అవసరాల కోసం ఓపియాయిడ్ మందులు తీసుకున్నారు. కానీ కాలక్రమేణా, వారిలో కొందరు ఈ మందులపై ఆధారపడడం ప్రారంభించారు. వారిలో సహనశక్తి పెరగడంతో, అదే ప్రభావం కోసం ఎక్కువ మోతాదు అవసరం అయ్యింది. ఈ విధంగా, చికిత్సగా ప్రారంభమైనది, మరొక సమస్యగా మారింది. కొన్ని దేశాలలో—ప్రత్యేకంగా అమెరికాలో ఓపియాయిడ్ కు సంబంధించిన మరణాలు గణనీయంగా పెరిగాయి.

తర్వాత, డాక్టర్లు రాసే మందులపై నియంత్రణలు కఠినతరం చేయబడినప్పుడు, కొంతమంది వ్యక్తులు హెరాయిన్ వంటి అక్రమ పదార్థాలకు మారారు. ఇటీవల కాలంలో ఫెంటనిల్ వంటి కృత్రిమ ఓపియాయిడ్ల వినియోగం మరింత ప్రమాదకర దశను తీసుకొచ్చింది.

## జీవశాస్త్రం దాటి సామాజిక బాధ్యతల దాకా

ఈ సంక్షోభాన్ని కేవలం ఔషధాల శక్తితో మాత్రమే అర్థం చేసుకోవడం వీలుకాదు. ఇది అనేక అంశాల కలయిక. కొన్ని ఔషధ సంస్థలు ఓపియాయిడ్ మందులను విస్తృతంగా ప్రోత్సహించడం ప్రారంభించాయి. ఈ మందులు దీర్ఘకాల నొప్పికి సమర్థవంతమైన పరిష్కారంగా ప్రచారం చేయబడ్డాయి. కొందరు వైద్యులు కొన్ని సందర్భాల్లో అధికంగా మందులు రాశారు. అవి సరైన పర్యవేక్షణ లేకుండా వినియోగించ బడ్డాయి. రోగులు కూడా

ఈ వ్యవస్థలో భాగమే. కొంతమంది వ్యక్తులు మందులను తప్పుగా వాడారు. లేదా వాటిపై అనుకోకుండా ఆధారపడ్డారు.

తర్వాత, నియంత్రణలు కఠినతరం చేయబడ్డాయి. ప్రిస్క్రిప్షన్ పర్యవేక్షణ, మార్గదర్శకాలు అమల్లోకి వచ్చాయి. అయితే, దీనివల్ల మరో సమస్య వచ్చింది. నిజంగా నొప్పితో బాధపడుతున్న కొందరు రోగులకు మందులు అందుబాటులో లేకపోవడం.

ఈ సమస్యను ఎదుర్కొనేందుకు అనేక చర్యలు తీసుకోబడ్డాయి. వ్యసన చికిత్సలో Methadone, Buprenorphine వంటి మందులు  ఉపయోగించబడుతున్నాయి. అత్యవసర పరిస్థితుల్లో Naloxone ప్రాణాలను రక్షించే ఔషధంగా మారింది

నల్ల మందు కథ ఒక చిన్న మొక్కతో ప్రారంభమైంది. కానీ అది సామ్రాజ్యాలను ప్రభావితం చేసింది, యుద్ధాలకు దారి తీసింది, శాస్త్రాన్ని మార్చింది, సమాజాన్ని కుదిపింది. మనిషి మెదడులోని  రహస్యాలను బయటపెట్టింది. చివరకు మన సమాజంలో ఉన్న అవకతవకలను వెలుగులోకి తీసుకువచ్చింది.

(సమాప్తం)

* * *

శ్రీ డా. ఆరి సీతారామయ్య గారు జీవరసాయన శాస్త్రం లో Ph.D. పట్టా పొంది, అమెరికాలో మిషిగన్ రాష్ట్రం లోని ఓక్లాండ్ విశ్వ విద్యాలయంలో బియోమెడికల్ సైన్సెస్ ఆచార్యులుగా పనిచేసి విరమించారు. ప్రస్తుత నివాసం హెరెండన్ పట్టణంలో (వర్జీనియా రాష్ట్రం).