RICERCA DI SCIENZE · NEUROFARMACOLOGIA

Sostanze sotto la lente

Come otto sostanze psicotrope dirottano i neurotrasmettitori, perché creano dipendenza e cosa ci raccontano i numeri, dalla crisi degli oppioidi ai banchi di scuola italiani.

ANFETAMINE · METANFETAMINA · FENTANYL · OXYCONTIN · GHB · ROHYPNOL · COCAINA · MDMA · KETAMINA

Paolo Lanfranco · Classe 5B · Liceo Scientifico
I.I.S. «Arimondi-Eula» · Savigliano · a.s. 2026/27

IL PERCORSO

Di cosa parliamo

01 **Il cervello dirottato**
Ricompensa, tolleranza, dipendenza

02 **Stimolanti**
Anfetamine e metanfetamina

03 **Oppioidi**
Fentanyl, OxyContin e una crisi

04 **«Droga dello stupro»**
GHB e Rohypnol · come proteggersi

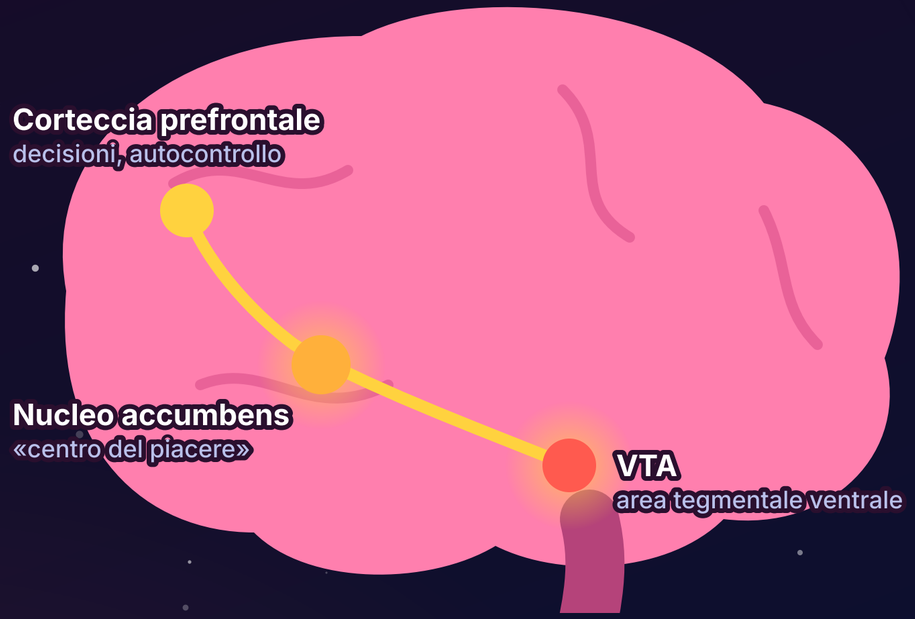
05 **Cocaina, MDMA, ketamina**
Tre meccanismi diversi

06 **Confronto e dati italiani**
Quali fanno più danni?

07 **Collegamenti**
Chimica, storia, letteratura, diritto

01 IL CIRCUITO DELLA RICOMPENSA

Ogni droga parla la lingua della dopamina



Cibo, amici, musica, sport: la natura ci premia con un rilascio di **dopamina** che dice «rifallo». Le droghe colpiscono lo stesso circuito, ma molto più forte e più in fretta.

Dopamina nel nucleo accumbens

% rispetto al livello di base · studi su animali (Di Chiara & Imperato 1988; NIDA) · valori indicativi

★ IL PUNTO CHIAVE

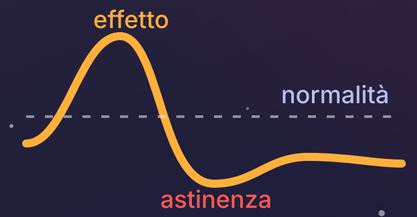
Non è il «piacere» a creare dipendenza, ma l'**apprendimento**: la dopamina insegna al cervello che quella sostanza è la cosa più importante di tutte.

01 TRE PAROLE CHIAVE

Perché si continua anche quando fa male

Tolleranza

Il cervello si difende dall'eccesso **eliminando recettori** (down-regulation). Per avere lo stesso effetto serve una dose sempre più alta.



Astinenza

Senza la sostanza il sistema, ormai tarato su di essa, va **sotto zero**: ansia, dolore, depressione. Si assume la droga non per stare bene, ma per non stare male.

Dipendenza

Uso **compulsivo** nonostante le conseguenze. La corteccia prefrontale (il «freno») si indebolisce, e gli stimoli associati alla droga scatenano il desiderio anche dopo anni.

↗ COLLEGAMENTO · NEUROTRASMETTITORI

Ogni sostanza ha un bersaglio preciso: **dopamina** (stimolanti), **recettori μ degli oppioidi** (fentanyl, ossicodone), **GABA** (GHB, Rohypnol), **serotonina** (MDMA), **glutammato/NMDA** (ketamina). Nelle prossime schede: «dove colpisce».

02 SCHEDA · STIMOLANTE

Anfetamine

Molecole simili alla dopamina che entrano nel neurone e **invertono i trasportatori**: invece di riassorbire dopamina e noradrenalina, li costringono a pomparle fuori.

Dove colpisce: trasportatori di dopamina (DAT) e noradrenalina, vescicole (VMAT2) → rilascio massiccio di DA e NA.

EFFETTI

Energia, euforia, attenzione, niente fame né sonno

RISCHI

Tachicardia, ipertensione, ansia, psicosi, crollo depressivo

USO MEDICO

ADHD e narcolessia, a dosi basse e controllate

DIPENDENZA

1887

Il chimico rumeno Lazăr Edeleanu la sintetizza a Berlino. Resta in un cassetto per 40 anni.

Anni '30

Esce la **Benzedrina**, un inalatore contro il raffreddore. Gli studenti scoprono che tiene svegli per studiare.

Seconda guerra mondiale

Milioni di compresse distribuite ai soldati di quasi tutti gli eserciti, Alleati compresi, contro fatica e paura.

★ LO SAPEVI?

Il **metilfenidato** (Ritalin), usato per l'ADHD, non è un'anfetamina: blocca i trasportatori come la cocaina, ma molto più lentamente.

02 SCHEDA · STIMOLANTE

Metanfetamina

Un solo gruppo metile (–CH_3) in più rispetto all'anfetamina la rende più **liposolubile**: attraversa la barriera emato-encefalica più in fretta, l'effetto è più intenso e dura fino a 12 ore.

⚠ NEUROTOSSICA

Danneggia i terminali dei neuroni dopaminergici: in chi ne fa uso a lungo la risonanza mostra alterazioni simili a quelle del Parkinson. Poi denti distrutti (meth mouth), lesioni sulla pelle, psicosi paranoide.

Come appare

Cristalli trasparenti (crystal meth, «ice») o polvere. Nella serie Breaking Bad il colore blu è un'invenzione: la sostanza pura è incolore.

↗ CHIMICA · CHIRALITÀ

La molecola ha due **enantiomeri**: la forma d è un potente stimolante, la forma l quasi non agisce sul cervello ed è stata usata negli USA in un decongestionante nasale. Stessa formula, effetto diverso.

Il **Pervitin** (Temmler, 1938) era metanfetamina in compresse. Tra aprile e luglio 1940 ne furono ordinate circa **35 milioni** di dosi per la Wehrmacht: la «guerra lampo» fu anche una guerra chimica contro il sonno.

Ordercrazy · CC0 · Wikimedia Commons

Da approfondire: Norman Ohler, Tossici. L'arte di drogarsi nel Terzo Reich (Rizzoli, 2016).

I granelli nel cerchio sono **2 milligrammi** di fentanyl, accanto a un centesimo di dollaro: per la DEA una dose che può uccidere la maggior parte delle persone.

U.S. Drug Enforcement Administration · Pubblico dominio

03 SCHEDA · OPPIOIDE SINTETICO

Fentanyl

50× più potente dell'eroina

100× più potente della morfina

Dove colpisce: recettori **μ (mu) degli oppioidi**, gli stessi delle endorfine. Nel tronco encefalico spengono il centro del **respiro**: si muore perché si smette di respirare.

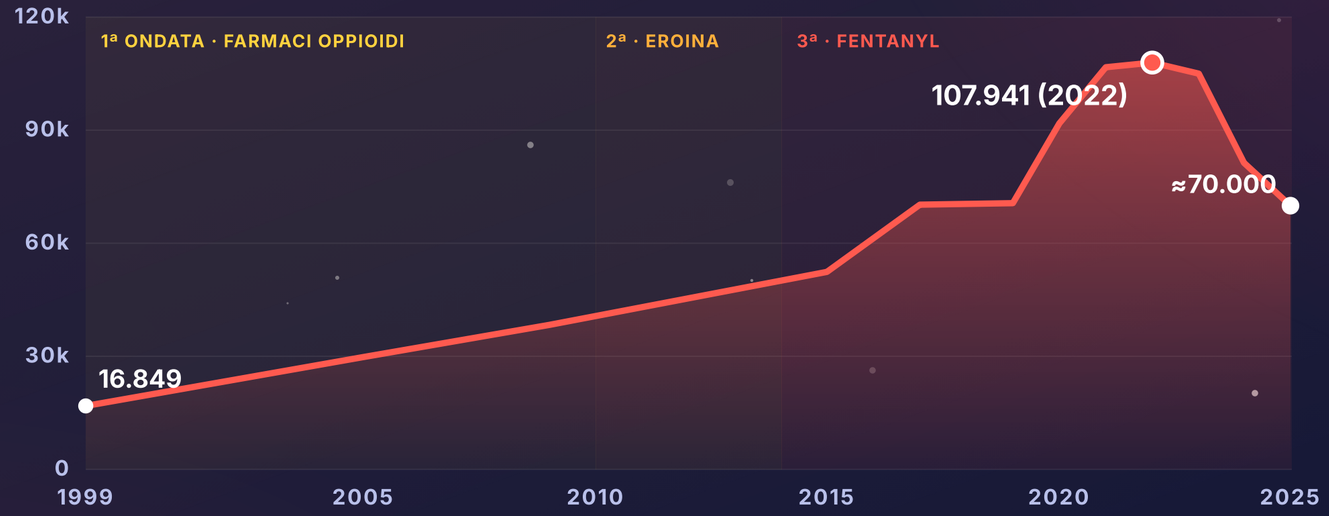
Sintetizzato nel 1960 da Paul Janssen, è un farmaco prezioso in anestesia e nei cerotti contro il dolore oncologico. Prodotto illegalmente costa pochissimo e viene nascosto in eroina, pillole contraffatte e altre droghe, spesso **all'insaputa di chi le usa**.

+ L'ANTIDOTO

Il **naloxone** scaccia gli oppioidi dai recettori e fa ripartire il respiro in pochi minuti. In Italia è un farmaco da banco: si compra in farmacia **senza ricetta**, un caso raro nel mondo.

03 LA CRISI DEGLI OPPIOIDI NEGLI USA

Tre ondate, un milione di morti



Morti per overdose di droghe negli USA all'anno · CDC/NCHS · 2024–2025 provvisori

−35%

dal picco del 2022 al 2025: la crisi sta finalmente rallentando

Cause del calo, secondo gli esperti: più **naloxone** disponibile (da banco negli USA dal 2023), più terapie, strisce per rilevare il fentanyl, cambiamenti nel mercato illegale.

★ IN PROSPETTIVA

Dal 1999 a oggi gli americani morti di overdose sono oltre **un milione**: più dei soldati USA caduti in tutte le guerre del Novecento.

03 IL CASO OXYCONTIN

Come un farmaco ha acceso l'epidemia

L'**OxyContin** è ossicodone (un oppioide semisintetico) a rilascio prolungato, lanciato nel **1996** da Purdue Pharma, proprietà della famiglia **Sackler**. Il marketing aggressivo sosteneva che meno dell'**1%** dei pazienti sarebbe diventato dipendente.

⚠ LA FONTE DI QUELL'«1%»

Era una lettera di **5 righe** pubblicata nel 1980 sul New England Journal of Medicine (Porter & Jick), che riguardava pazienti ricoverati in ospedale. Non era uno studio sull'uso a lungo termine a casa, ma è stata citata centinaia di volte come prova di sicurezza.

↗ ARTE · ATTUALITÀ

La fotografa **Nan Goldin**, ex dipendente da OxyContin, ha guidato le proteste nei musei finanziati dai Sackler. Louvre, Metropolitan, Tate e Guggenheim hanno rimosso il loro nome. Le serie Dopesick e Painkiller raccontano la vicenda.

1996
Lancio dell'OxyContin e campagne rivolte ai medici di base.

2007
Purdue si dichiara colpevole di marketing ingannevole: 600 milioni di dollari di multa.

2019–2020
Bancarotta; seconda ammissione di colpa in sede federale.

2024
La Corte Suprema USA boccia il primo accordo: avrebbe protetto i Sackler da cause future.

Nov. 2025
Approvato il nuovo piano da circa **7,4 miliardi di dollari**; i Sackler escono da Purdue.

04 SCHEDA · DEPRESSORI DEL SNC

GHB e Rohypnol

GHB

Acido γ-idrossibutirrico. Liquido incolore, quasi insapore. Agisce sui recettori **GABA-B**: a piccole dosi disinibisce, poco di più fa crollare in sonno profondo o coma.

Rohypnol

Flunitrazepam, una benzodiazepina circa 10 volte più potente del diazepam. Potenzia il **GABA-A** e provoca **amnesia anterograda**: non si ricorda nulla di ciò che succede.

⚠ PERCHÉ SONO COSÌ PERICOLOSI

- Effetto in **15–30 minuti**; combinati con l'alcol possono bloccare il respiro
- Il GHB sparisce in fretta: dal sangue in circa **6–8 ore**, dalle urine in circa **12**. Se si sospetta qualcosa, bisogna fare gli esami subito
- La droga più usata per abusare di qualcuno resta comunque l'**alcol**

★ LO SAPEVI?

Dopo gli scandali degli anni '90 il produttore del Rohypnol ha aggiunto un **colorante blu** che si vede nelle bevande chiare. Il GHB invece ha usi medici: narcolessia e, in Italia, l'astinenza da alcol.

+ COME PROTEGGERSI

In discoteca e alle feste

1. **Non lasciare mai il bicchiere**
   E non accettare drink che non hai visto preparare.
2. **Il sistema degli amici**
   Si arriva insieme e si va via insieme. Nessuno resta solo.
3. **Segnali d'allarme**
   Sonnolenza improvvisa, confusione, «sembrare ubriachi» dopo pochissimo alcol.
4. **Chiedi aiuto subito**
   112 per l'emergenza · **1522** numero antiviolenza, gratuito e attivo 24 ore su 24.

05 SCHEDA · STIMOLANTE

Cocaina

Dove colpisce: blocca i trasportatori di dopamina, noradrenalina e serotonina. È un tappo: l'anfetamina apre la porta al contrario, la cocaina la chiude.

EFFETTI

Euforia, sicurezza di sé, energia per 20–60 minuti, poi il crollo

RISCHI

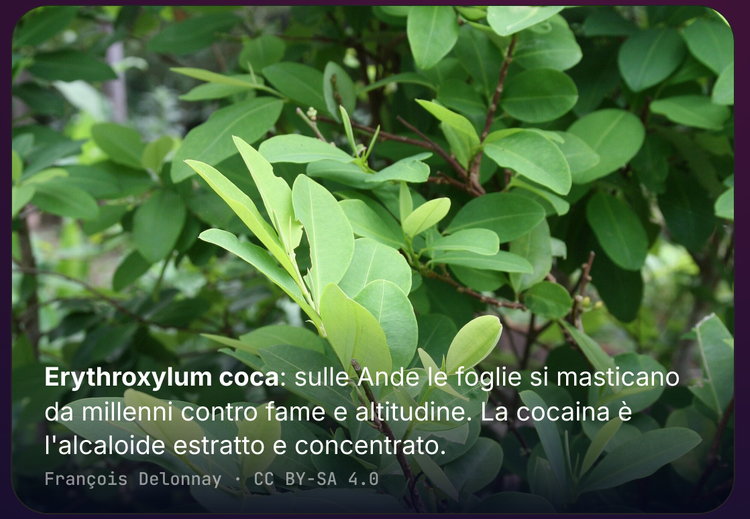
Infarto e ictus anche nei giovani, aritmie; con l'alcol forma il **cocaetilene**, più tossico per il cuore

48%

dei trattamenti nei servizi per le dipendenze in Italia riguarda la cocaina

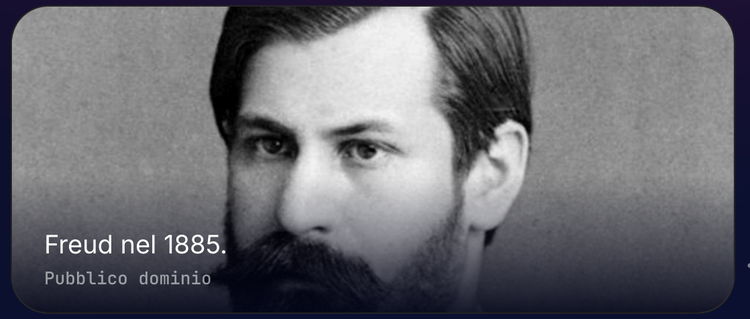
★ STORIA

Nel 1884 il giovane **Sigmund Freud** scrisse Über Coca, elogiandola come cura miracolosa. La **Coca-Cola** ne contenne tracce fino al 1903.



Erythroxylum coca: sulle Ande le foglie si masticano da millenni contro fame e altitudine. La cocaina è l'alcaloide estratto e concentrato.

François Delonnay · CC BY-SA 4.0



Freud nel 1885.

Pubblico dominio

05 SCHEDA · EMPATOGENO

MDMA (ecstasy)

Dove colpisce: inverte il trasportatore della **serotonina** (SERT) e svuota le riserve: un'ondata di serotonina, più dopamina e ossitocina.

EFFETTI

Empatia, vicinanza emotiva, energia, percezioni amplificate

IL GIORNO DOPO

Serotonina esaurita: tristezza e irritabilità, il cosiddetto «martedì nero»

⚠ I DUE KILLER

Ipertermia: la temperatura sale oltre 40 °C ballando al caldo. **Iponatriemia**: per paura della disidratazione si beve troppa acqua, il sodio nel sangue crolla e il cervello si gonfia. Inoltre le pastiglie vendute come «ecstasy» possono contenere tutt'altro.

RICERCA MEDICA

Da droga da rave a terapia?

Brevettata da Merck nel **1912** come sostanza intermedia, oggi è studiata insieme alla psicoterapia per il **disturbo da stress post-traumatico**. Nel 2024 la FDA ha respinto la prima richiesta di approvazione chiedendo nuovi studi: la questione è ancora aperta.

↗ COLLEGAMENTO · NEUROTRASMETTITORI

Gli antidepressivi **SSRI** agiscono sullo stesso trasportatore (SERT), ma lo bloccano dolcemente invece di invertirlo.

05 SCHEDA · ANESTETICO DISSOCIATIVO

Ketamina

Dove colpisce: blocca il recettore **NMDA** del glutammato: il «filo» tra cervello e sensazioni si interrompe, ci si sente staccati dal proprio corpo.

USO MEDICO

Anestetico dal 1970, sicuro perché non deprime il respiro: è nella lista OMS dei **farmaci essenziali**

USO RICREATIVO

Dissociazione, distorsioni; a dosi alte il «K-hole», uno stato quasi di coma vigile

RISCHI

Incidenti e cadute, perdita di memoria; con l'uso cronico la **cistite da ketamina** può distruggere la vescica

DIPENDENZA

2019 · SVOLTA IN PSICHIATRIA

Un antidepressivo che agisce in ore

L'**esketamina** spray nasale è approvata per la depressione resistente ai farmaci. A differenza degli antidepressivi classici, che richiedono settimane, può ridurre i pensieri suicidi in poche ore, sempre sotto controllo medico.

★ LO SAPEVI?

Lo stesso recettore NMDA è fondamentale per la memoria (potenziamento a lungo termine): per questo la ketamina «cancella» momenti della serata.

06 QUALE FA PIÙ DANNI?

Legale non vuol dire innocuo

Punteggio di danno complessivo (a chi la usa + agli altri), 0–100 · Nutt, King & Phillips, The Lancet, 2010 · Regno Unito

Un comitato di esperti ha valutato 20 sostanze su **16 criteri**: mortalità, dipendenza, danni al corpo, ma anche incidenti, violenza, costi sociali, danni alle famiglie.

★ IL RISULTATO CHE FECE DISCUTERE

L'**alcol** risultò la sostanza più dannosa in assoluto, soprattutto per i danni agli altri: incidenti stradali, violenza, famiglie distrutte.

Attenzione: un punteggio basso non significa «sicuro». Il fentanyl, nel 2010 ancora marginale, oggi sarebbe probabilmente in cima alla classifica per mortalità.

06 RELAZIONE AL PARLAMENTO 2026 · DATI 2025

E in Italia?

23%

degli studenti **minorenni** ha usato almeno una sostanza illegale nel 2025 (circa 350.000 ragazzi). Nel 2024 era il 20%.

26%

dei ragazzi tra i **15 e i 19 anni** ha consumato almeno una sostanza psicoattiva illegale nell'anno.

11%

dei minorenni (quasi 180.000) ha preso **psicofarmaci senza prescrizione** medica.

32%

dei ricoveri ospedalieri legati alla droga è dovuto alla **cocaina**, che pesa anche sul 48% dei trattamenti.

Le sostanze più diffuse

Cannabis e **cocaina** restano le più consumate. La cocaina arriva soprattutto via mare ed è quella che desta più allarme per salute e criminalità.

↗ UNO SGUARDO ALL'EUROPA

Secondo l'indagine ESPAD 2024 tra i 15–16enni europei il consumo di sostanze tradizionali è in calo, mentre crescono sigarette elettroniche, abuso di farmaci e gioco d'azzardo online.

Fonti: Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia (2026); ESPAD 2024 (CNR-IFC / EUDA).

07 OLTRE LA BIOLOGIA

Collegamenti interdisciplinari

CHIMICA

Chiralità e gruppi funzionali

Enantiomeri d/l della metanfetamina; ammine, esteri e alcaloidi; il gruppo metile che cambia la liposolubilità.

STORIA

Guerre e sostanze

Le guerre dell'oppio tra Gran Bretagna e Cina (1839–1860); il Pervitin della Blitzkrieg; l'eroina e i reduci del Vietnam.

LETTERATURA

Paradisi artificiali

Baudelaire, I paradisi artificiali (1860); Sherlock Holmes e la sua «soluzione al sette per cento» di cocaina; il soma del Mondo nuovo di Huxley.

FILOSOFIA

Libertà e danno

John Stuart Mill, Sulla libertà (1859): lo Stato può limitare la libertà di un individuo solo per evitare danni agli altri. Vale per le droghe?

DIRITTO · ED. CIVICA

Testo unico

Il **DPR 309/1990** regola stupefacenti e servizi in Italia. A livello mondiale le Convenzioni ONU del 1961, 1971 e 1988.

ECONOMIA

Il mercato più globale

Narcotraffico, catene di fornitura dei precursori chimici, «pillole contraffatte»: il fentanyl illegale viaggia come una merce qualsiasi.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

Fonti

Presidenza del Consiglio · Dip. Politiche Antidroga · Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze (2026, dati 2025)

CNR-IFC / EUDA · ESPAD 2024, European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs

CDC / NCHS · Provisional drug overdose death counts; comunicato del 13 maggio 2026

NIDA · Research Reports: Methamphetamine, Cocaine, MDMA, Prescription Opioids

Di Chiara G., Imperato A. · *PNAS*, 1988 · rilascio di dopamina indotto dalle droghe

Nutt D., King L., Phillips L. · «Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis», *The Lancet*, 2010

Porter J., Jick H. · «Addiction rare in patients treated with narcotics», *NEJM*, 1980

U.S. Bankruptcy Court SDNY · conferma del piano Purdue Pharma, novembre 2025 · Procura generale di New York

DEA · Fentanyl facts · **OMS** · Model List of Essential Medicines

Ohler N. · *Tossici. L'arte di drogarsi nel Terzo Reich*, Rizzoli, 2016

Immagini: Wikimedia Commons: *Pervitin* (Ordercrazy, CC0), *Fentanyl 2 mg* (DEA, PD), *Erythroxylum coca* (F. Delonnay, CC BY-SA 4.0), *Freud 1885* (PD). Illustrazioni e grafici originali dell'autore.