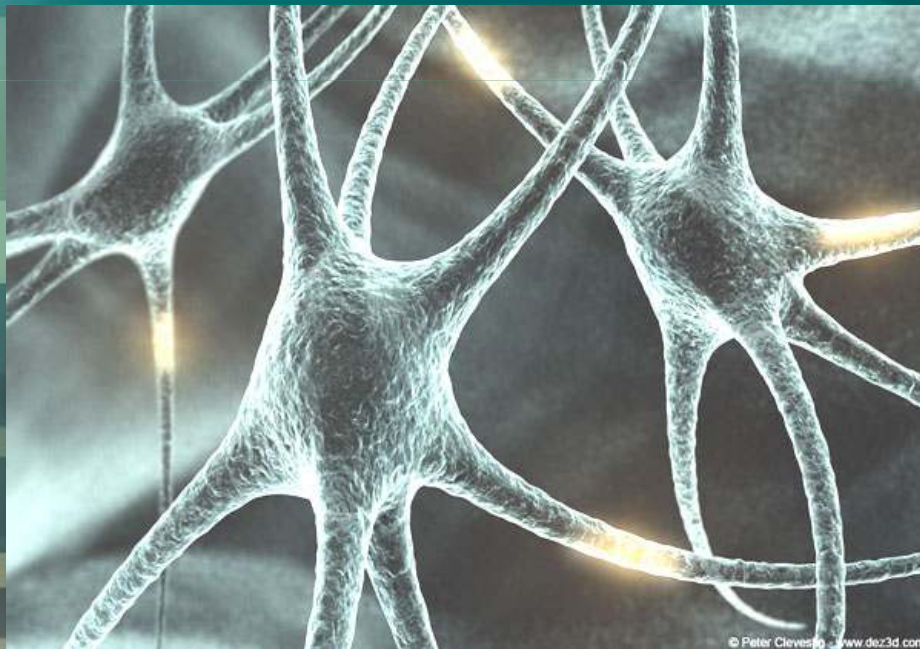


Sinaptički prijenos i neurotransmitori



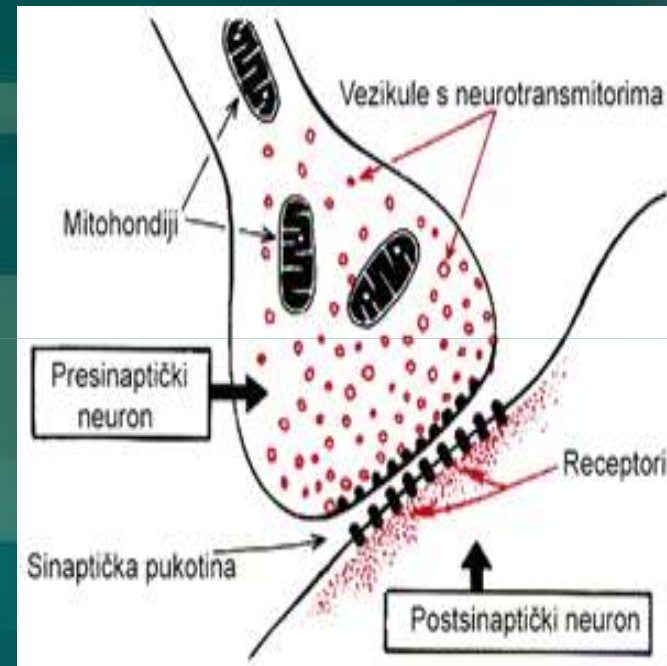
Nataša Pejanović
Škobić, dr.med.

□ Lijekovi središnjeg živčanog sustava djeluju na mozak prije svega djelujući na sinaptičku transmisiju živčanih impulsa

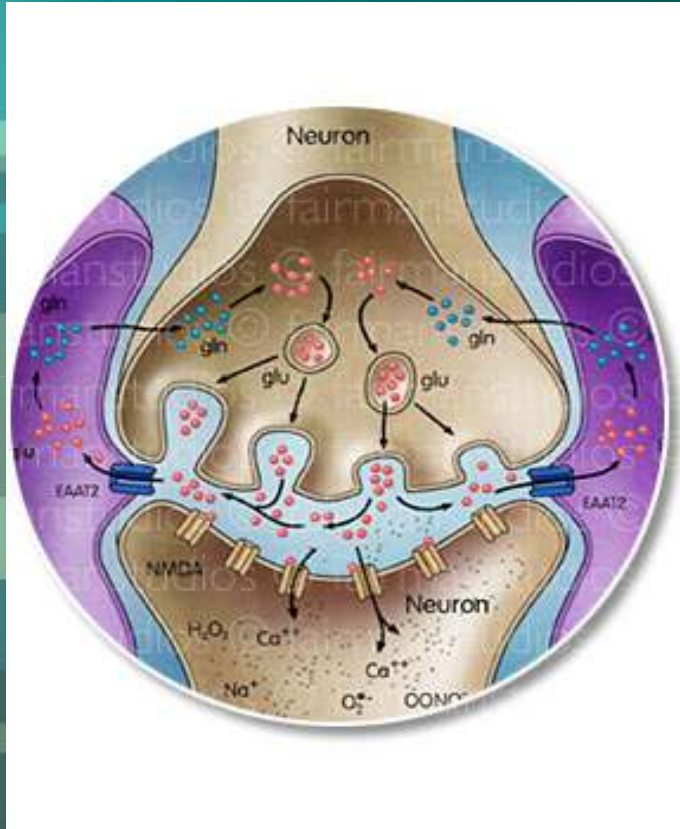
Stoga je za razumjevanje djelovanja lijekova u živčanom sustavu neophodno razumjeti pojam **sinaptičke transmisije** živčanih impulsa

Sinapsa

- Specijalizirano mjesto dodira između živčanog završetka i druge ciljne stanice (drugi neuron, mišićne ili žljezdane stanice)
- Čine je živčani završetak presinaptičkog neurona, stanična membrana postsinaptičkog neurona i sinaptička pukotina između njih
- Sinteza i uskladištenje većine neurotransmitora, njihovo otpuštanje, djelovanje i inaktivacija



Neurotransmitori



- ❖ Kemijske tvari koje izlučuju živčane stanice na svojim završecima, a služe za prijenos informacija sljedećoj inerviranoj stanici
- ❖ Literarno rečeno, neurotransmitori su riječi kojima razgovaraju neuroni

Neurotransmitori i neuropeptidi

U sinaptičkoj signalizaciji neuroni rabe dvije vrste signalnih molekula:

A. Klasične neurotransmitore

(glutamat, GABA, glicin, acetilkolin, dopamin, noradrenalin, itd)

B. Neuroaktivne peptide –

neuropeptide (endorfini, encefalini, hormoni hipotalamusa, bradikinin, kolekistokinin, oksitocin, itd)

Neurotransmitori vs neuropeptidi

Svojstva klasičnih neurotransmitora

- srednja do velika koncentracija
- niskoafinitetno vezanje za receptore
- mala potentnost (tj. “moćnost” učinka)
- velika specifičnost
- umjereno brza sinteza
- male molekule (2 do 10 C-atoma)

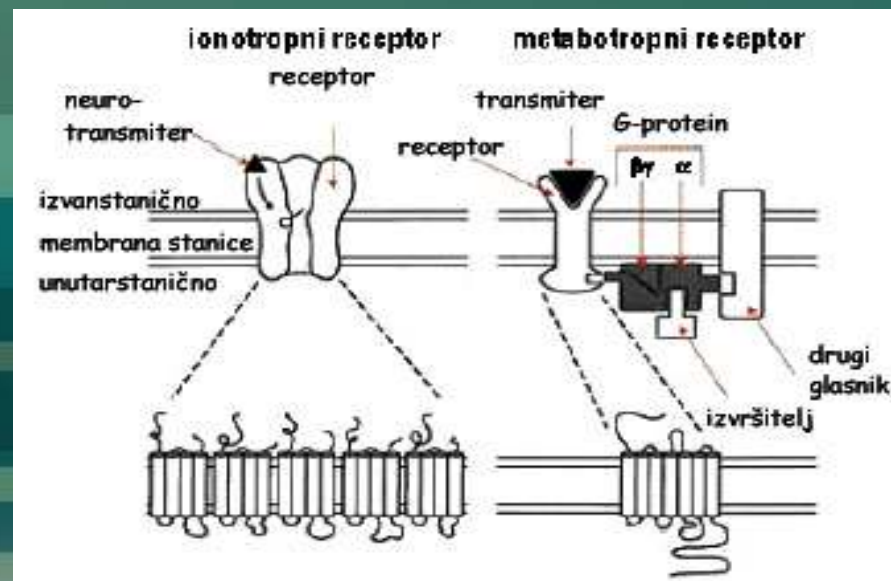
Svojstva neuropeptida

- vrlo mala koncentracija
- visokoafinitetno vezanje za receptore
- vrlo velika potentnost
- velika specifičnost
- spora sinteza (*in vitro*)
- male do srednje velike molekule (2 do 100 C-atoma)

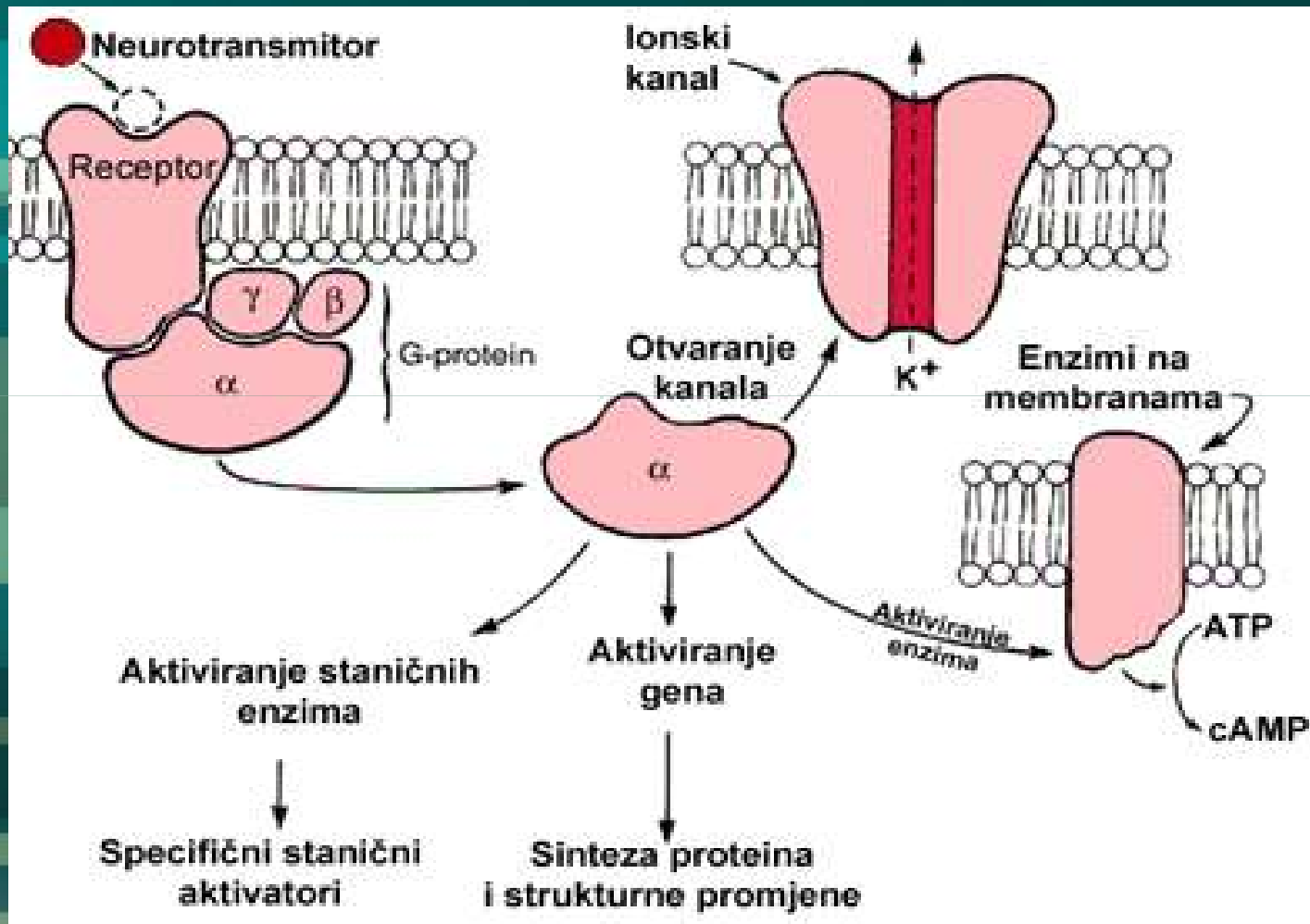
- vezivanje neurotransmitora za postsinaptičke receptore može rezultirati **depolarizacijom (smanjivanje potencijala)** ili **hiperpolarizacijom (povećanje potencijala)**
- ✓ depolarizacija podrazumijeva **ekscitaciju** (veća vjerojatnost da će doći do nastanka impulsa)
- ✓ hiperpolarizacija podrazumijeva **inhibiciju** (manja vjerojatnost nastanka impulsa)
- Da li će na neuronu doći do živčanog impulsa ovisi o omjeru ekscitacijskih i inhibicijskih signala koji dosegnu aksonski brežuljak (spoj soma i aksona)

Neurotransmitorski receptori

- ❖ Proteini u stanici ili staničnoj membrani koji joj omogućuju da prima, raspozna i reagira na podražaje koji dolaze iz okolice
- a) **IONOTROPNI** – receptor ovisni ionski kanali (ekscitacijski i inhibicijski)
- b) **METABOTROPNI** – vezani uz G-protein



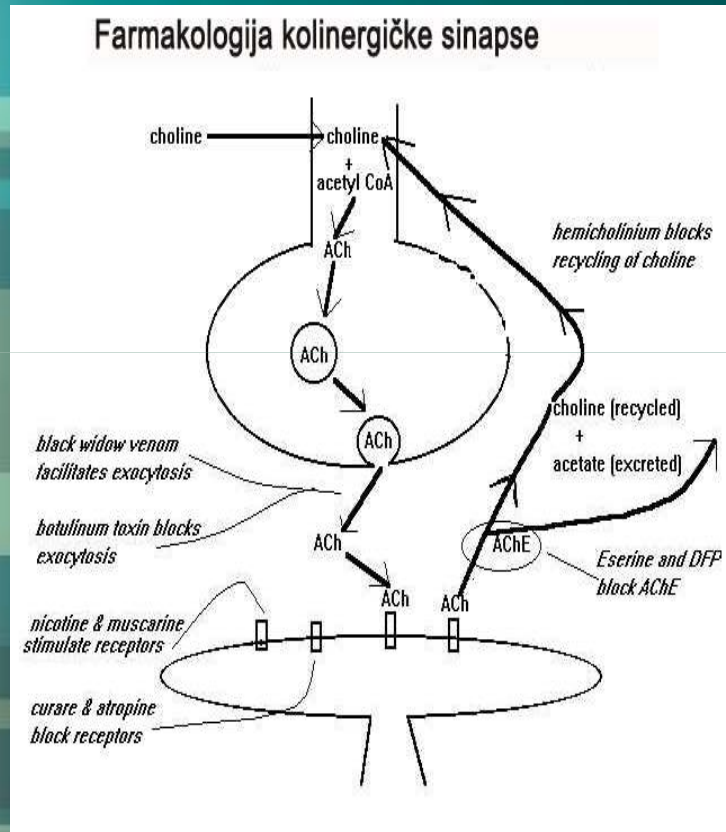
Neurotransmitori i receptori



Inaktivacija neurotransmitora

- ❖ 2 mehanizma koji dovode do završetka sinaptičke poruke, tj. do inaktivacije neurotransmitora :
 - a) ponovni unos (re-uptake) - nakon otpuštanja neurotransmitori se vraćaju u presinaptičke čvoriće, Golgijev ih kompleks opet pakira u mjehuriće i opet se otpuštaju
 - b) razgradnja enzima - produkti razgradnje se reapsorbiraju u presinaptički čvorić (npr. acetilkolin i enzim acetilkolinesteraza)

Acetilkolin

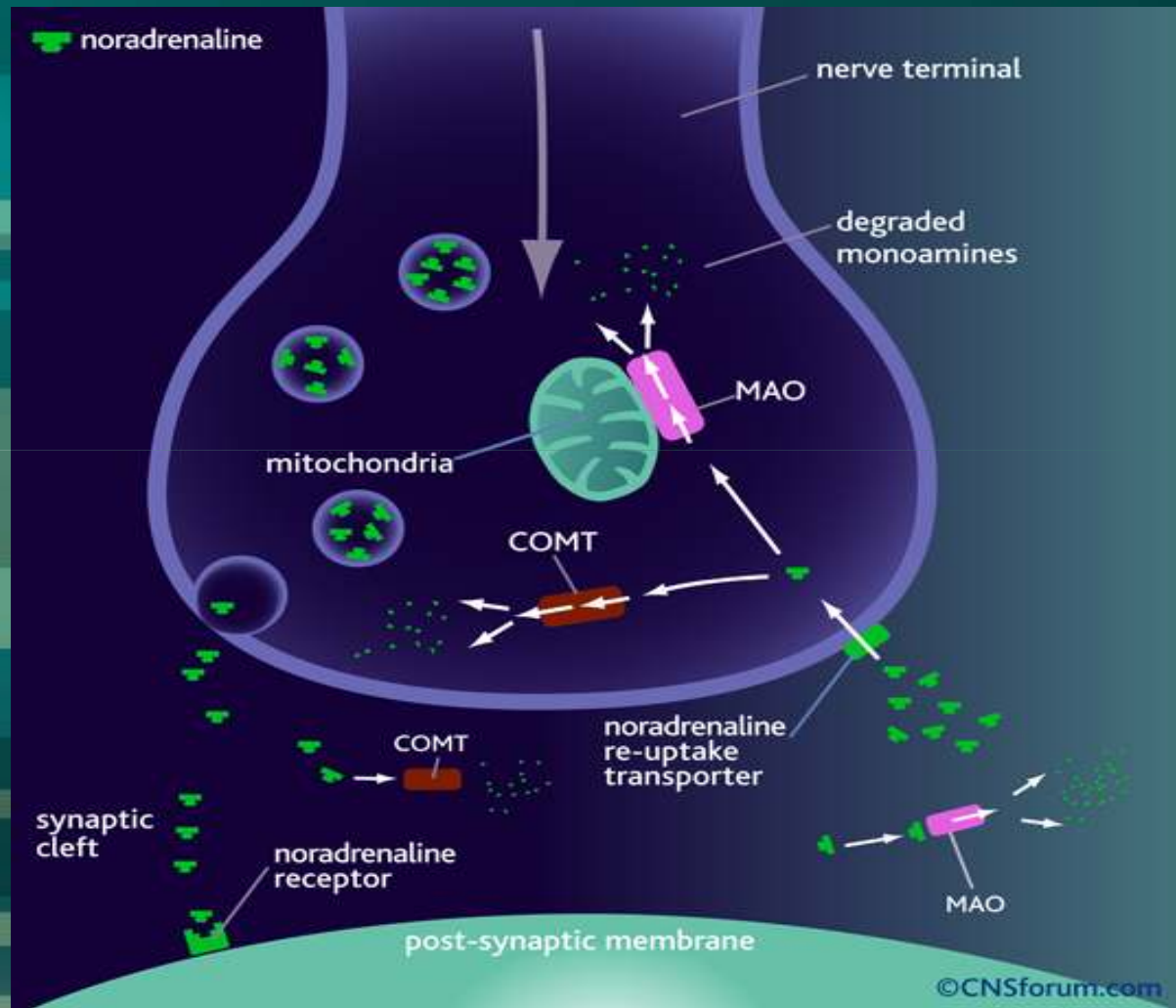


- Ima **ekscitacijski** učinak i najvažniji je neurotransmitor u mozgu.
- Potiče ulazak natrijevih iona u postsinaptički neuron što uzrokuje njegovu ekscitaciju.
- Veže se na **muskarinske (M1, M2, M3, M4, M5) i nikotinske receptore (N1, N2)**
- Neki antiparkinsonici su antagonisti acetilkolina.

Noradrenalin

- Djeluje preko alfa (a1 i a2) i beta (b1, b2, b3) adrenergičnih receptora; negdje uzrokuje **ekscitaciju**, a negdje **inhibiciju**.
- Važan u autonomnom živčanom sustavu.
- Amfetamini (npr. metamfetamin, "speed") djeluju uplitanjem u noradrenalinski sustav.
- Litij koji se koristi za liječenje manije, blokira oslobađanje noradrenalina u sinaptičke pukotine.

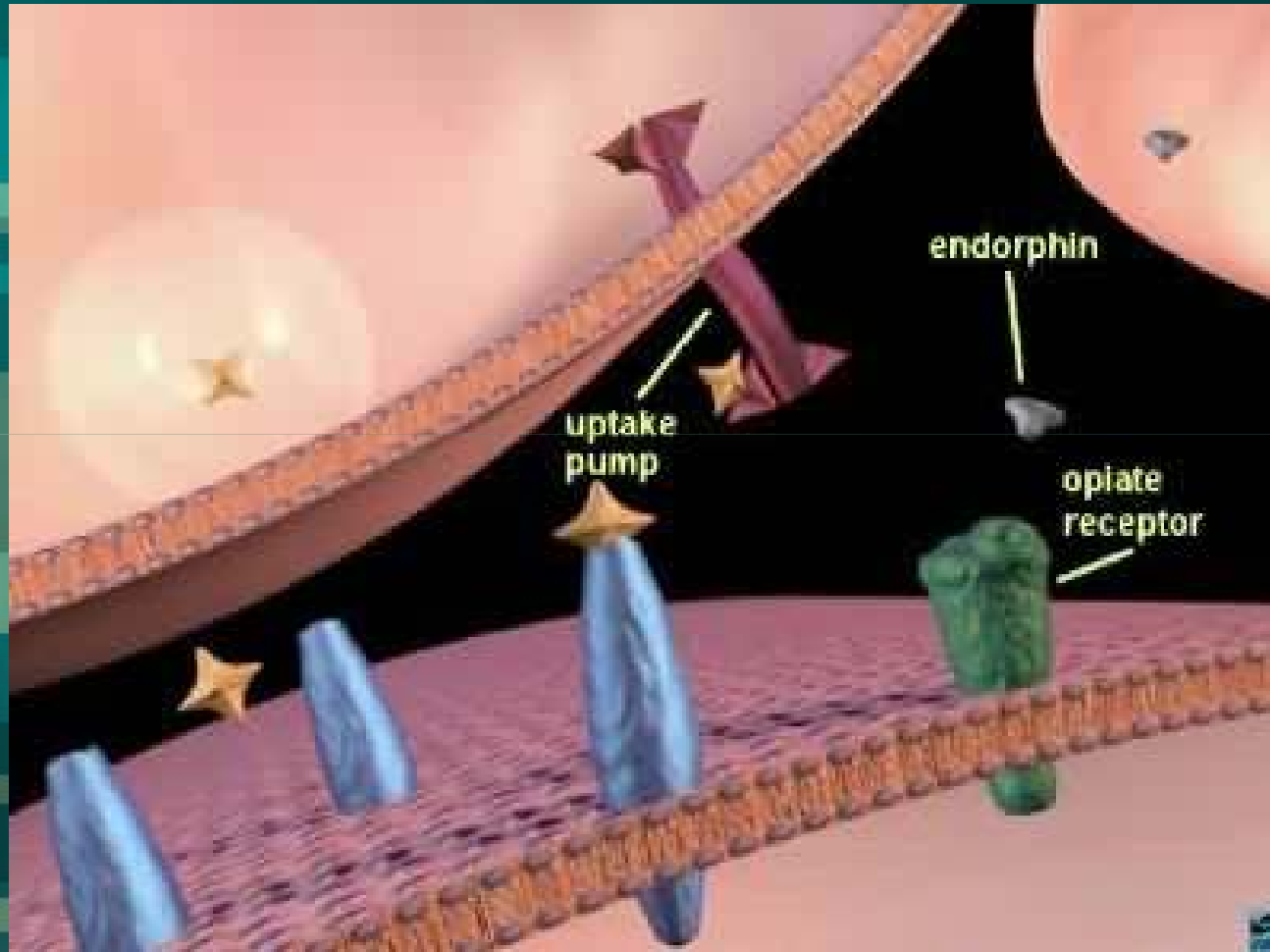
Noradrenalin



Dopamin

- o Obično ima **inhibicijski** učinak preko **dopaminergičnih receptora** koje označavamo s **D1 i D2**.
- o Lijekovi koji liječe shizofreniju, **antipsihotici** jesu antagonisti dopamina i uzrokuju blokadu djelovanja dopamina blokadom D1 i D2 receptora.
- o **Antiparkinsonici** pojačavaju njegov učinak.
- o **Kokain** svoje učinke u SŽS ostvaruje preko dopaminskog sustava

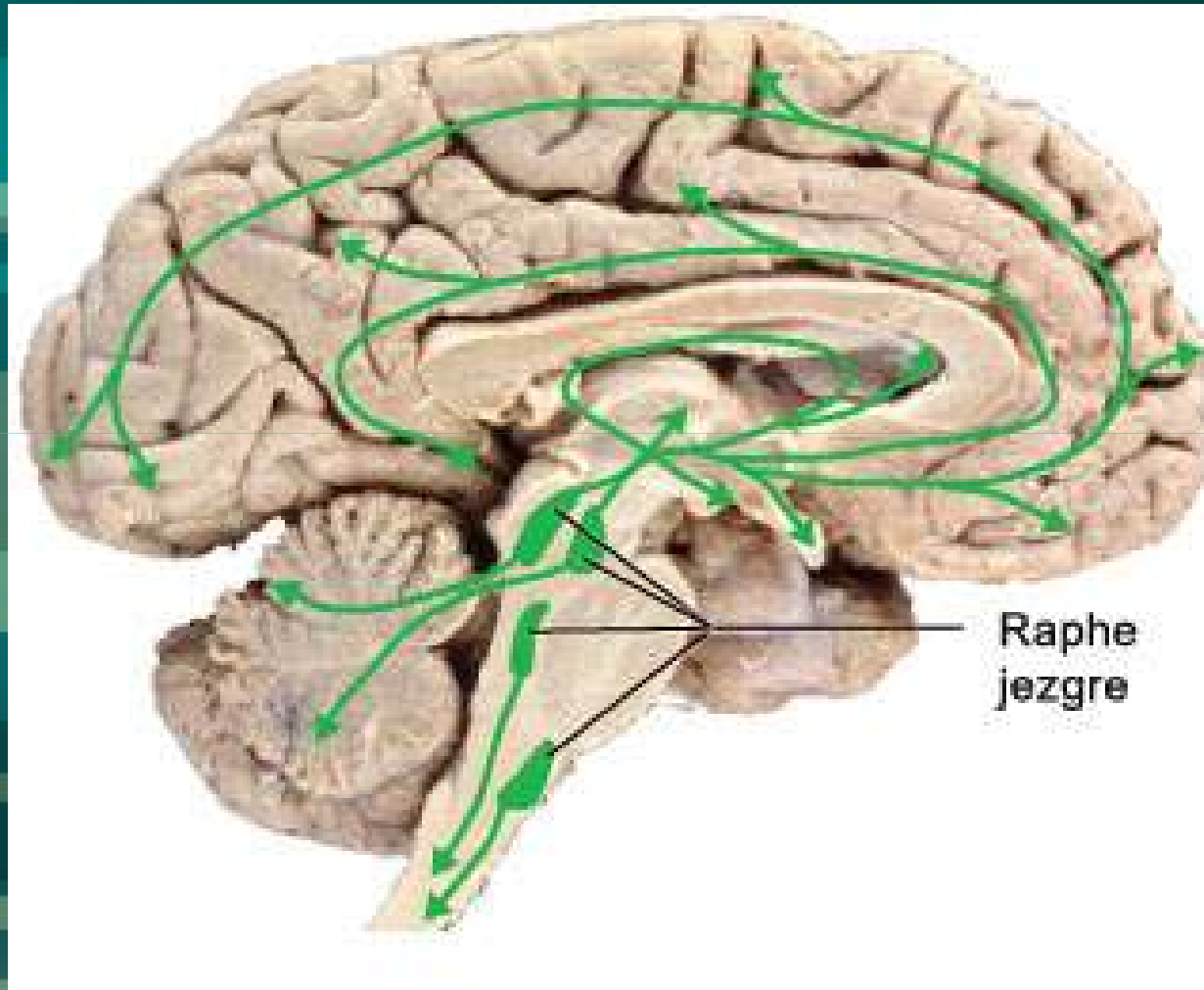
Dopamin



Serotonin (5-HT)

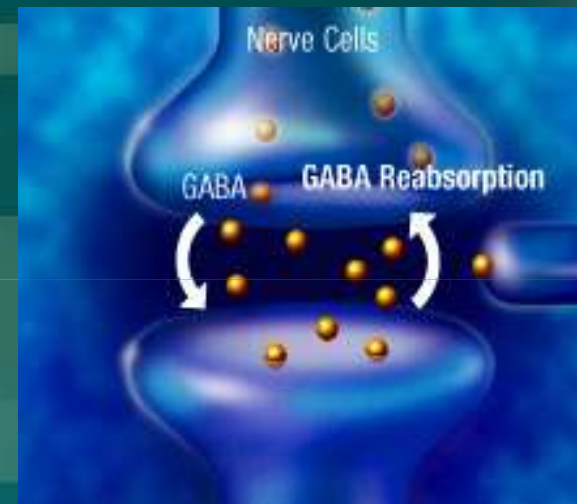
- Serotonin (5-hidroksitriptamin) - inhibitor spinalnih putova za *bol*, sudjeluje u nadzoru nad *raspoloženjem*, uzrokuje *san*.
- Djeluje kao **ekscitacijski** ili **inhibicijski** neurotransmitor preko serotoninergičnih receptora (5-HT1, 5-HT2, 5-HT3, 5-HT4, 5-HT5, 5-HT6)
- Neke njegove učinke blokira halucinogen LSD.
- Mijenjanjem učinka serotonina djeluju današnji **antidepresivi** i **antipsihotici**, lijekovi za **liječenje migrene**, ali i **MDMA (ecstasy)**.

Serotoninski putevi



Gamaaminomaslačna kiselina (GABA)

- ❑ **Inhibicijski** neurotransmitor, veže se na **GABA-A i GABA-B receptore**.
- ❑ Primjerice na GABA-A receptore se vežu **sedativi i anksiolitici** kao što su **barbiturati i benzodiazepini (diazepam)** i pojačavaju osjetljivost tih receptora na gamaaminomaslačnu kiselinu.
- ❑ Neki **antiepileptici** djeluju na GABA sustav.



Hvala na pažnji !

