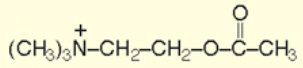
Neurotrasmettitori a basso peso molecolare

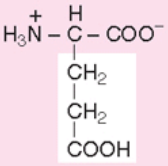
NEUROTRASMETTITORI A BASSO PESO MOLECOLARE

Aceticolina

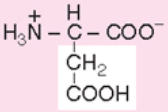


AMINOACIDI

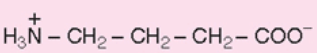
Glutammato



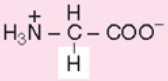
Aspartato



GABA

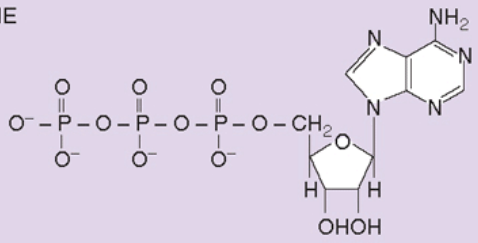


Glicina



PURINE

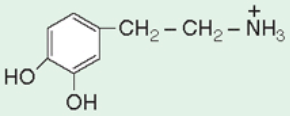
ATP



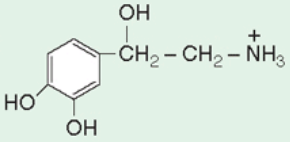
AMMINE BIOGENE

CATECOLAMMINE

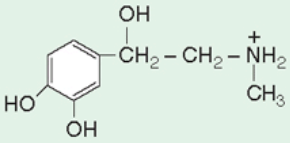
Dopamina



Noradrenalina

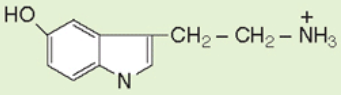


Adrenalina



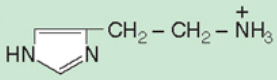
INDOLAMINA

Serotonina (5-HT)



IMIDAZOLAMMINA

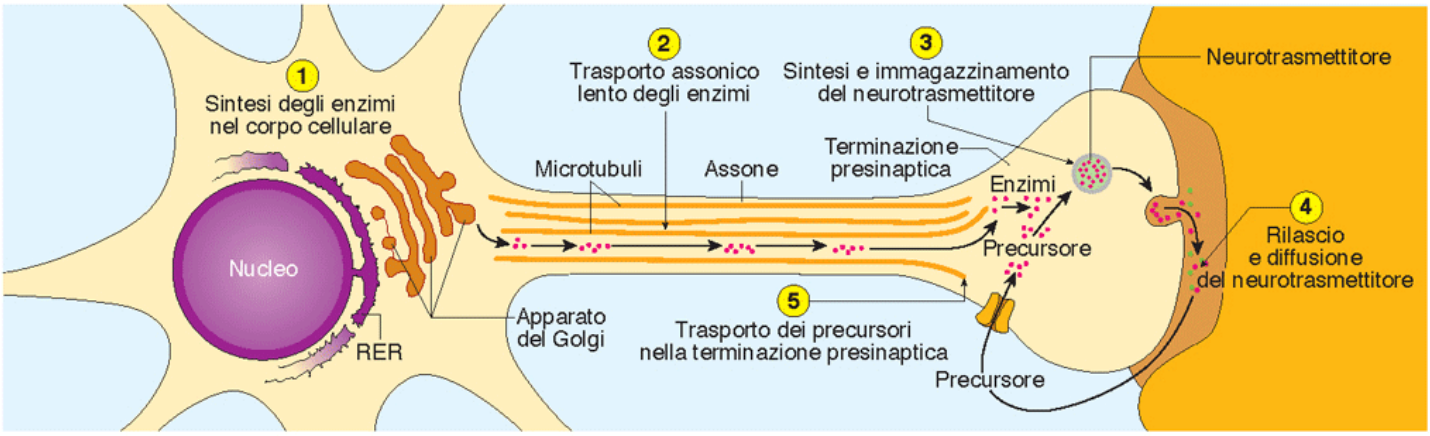
Istamina

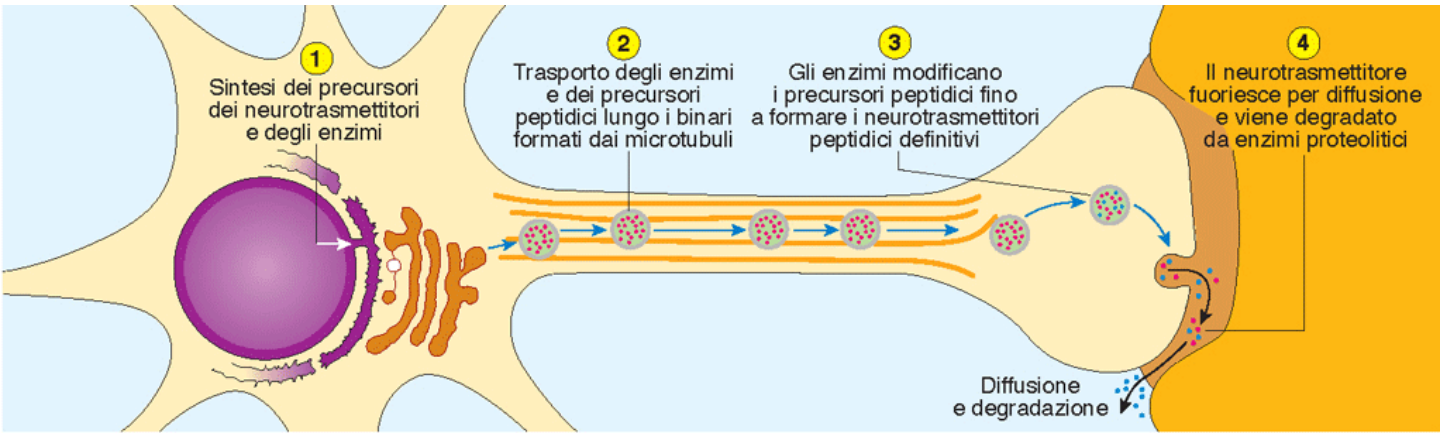


PRINCIPALI NEUROTRASMETTITORI PEPTIDICI

NEUROPEPTIDI	Aminoacidi
Leu-encefalina	5
Met-encefalina	5
α-Endorfina	16
β-Endorfina	30
Sostanza P	11
Somatostatina 14	14
Ormone rilasciante la tireotropina (TRH)	3
Ormone rilasciante l'ormone luteinizzante (LHRH)	10
Angiotensina II	8
Vasopressina	9
Ossitocina	9
Colecistochinina octapeptide (CCK-8)	8
Peptide intestinale vasoattivo (VIP)	27
Neuropeptide Y	36
Neurotensina	12
Bombesina (BBS-14)	14

Differenze di sintesi e trasporto tra i piccoli neurotrasmettitori ed i trasmettitori peptidici





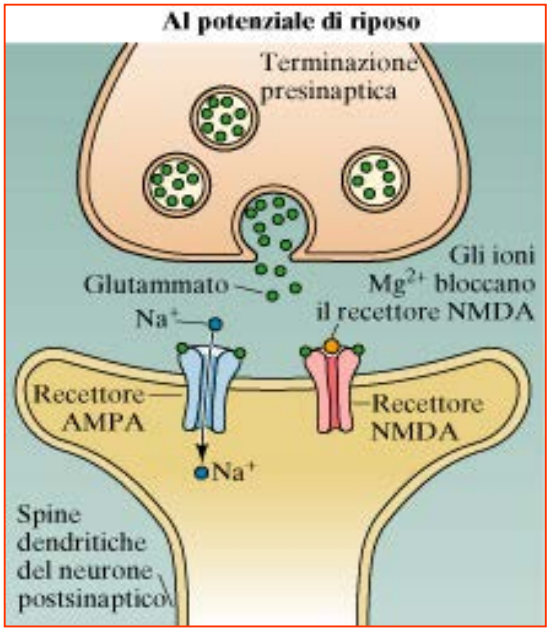
- **Glutammato e suoi recettori**

GLUTAMMATO:

- è il principale neurotrasmettitore eccitatorio del sistema nervoso centrale
- Media la trasmissione sinpatica eccitatoria nel cervello e nel midollo spinale
- È coinvolto nei processi di memoria ed apprendimento
- Possiede recettori ionotropi:
  - NMDA (N-metil-D-aspartato)
  - AMPA (acido alfa-amino-3-idrossi- 5-isoxazol-propionico)
  - KAINATO
- Possiede recettori metabotropi

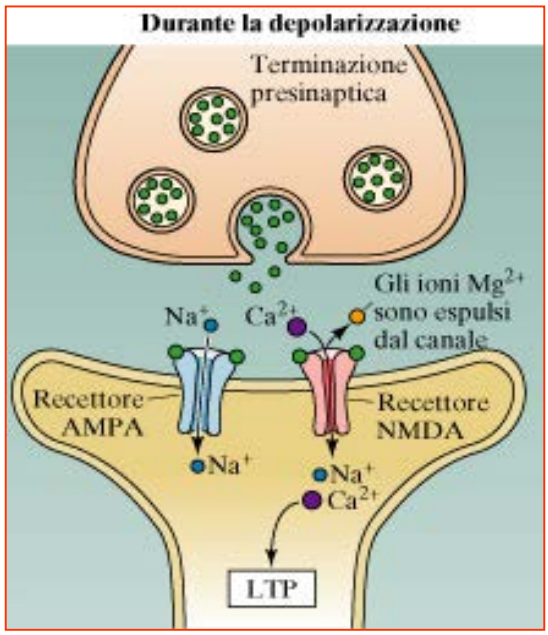
RECETTORI IONOTROPI DEL GLUTAMMATO

Recettori AMPA/KAINATO



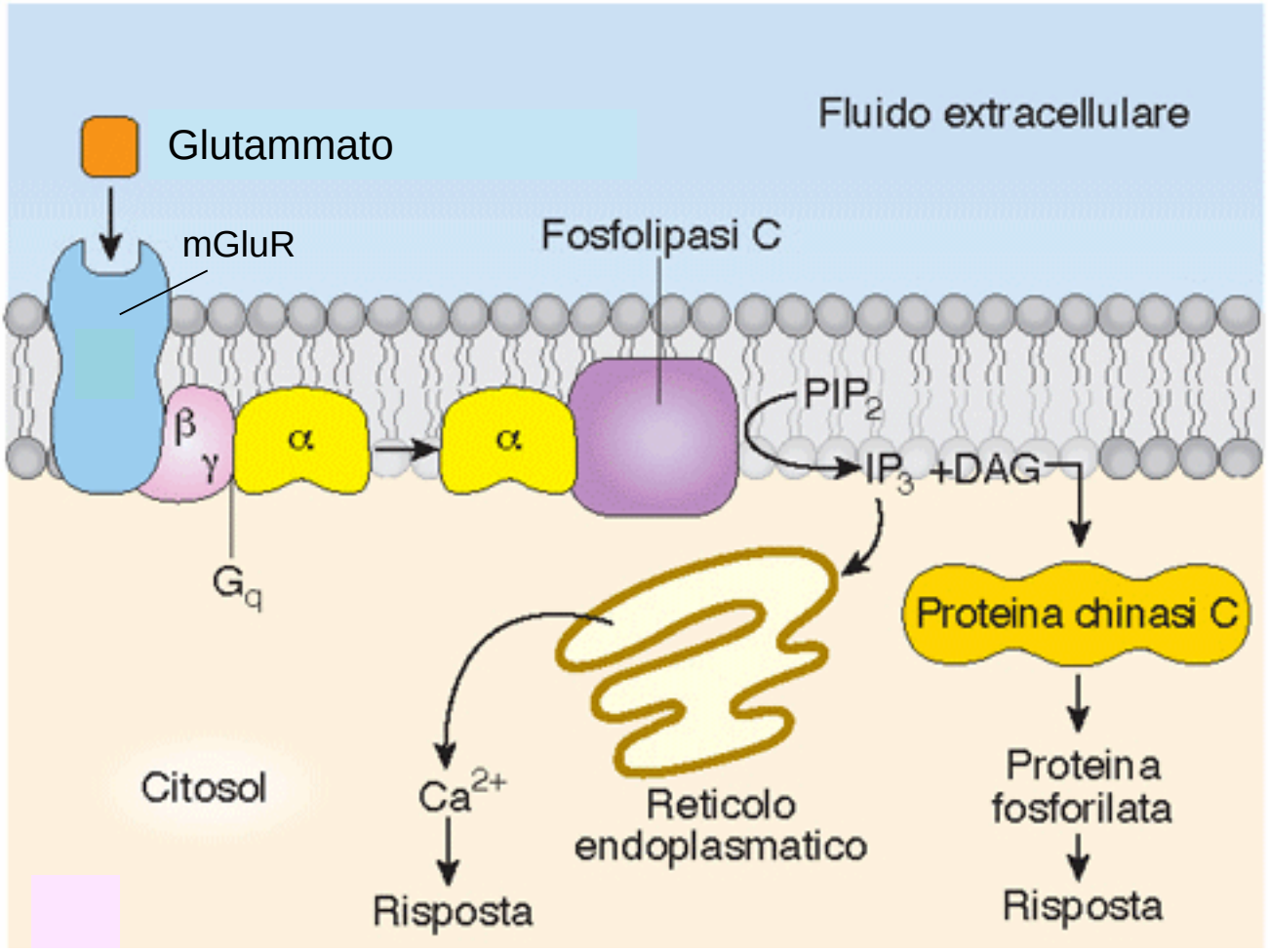
- Strutturalmente simili
- Canali cationici aspecifici (Na/K)

Recettori NMDA



- Canale cationico aspecifici (Na/Ca/K)
- Blocco voltaggio-dipendente da Mg^{2+}
- Regolato da glicina (agisce come co-agonista del glutammato)

RECETTORI METABOTROPI DEL GLUTAMMATO (mGluR)



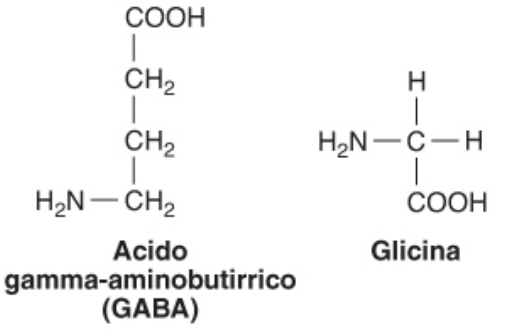
- mGluR1 e mGluR5:

accoppiati a proteine Gq, attivano PLC

- mGluR2-4, mGluR6, mGluR8 :

attivano proteine Gi/o, attivando canali K+ ed inibendo canali Ca2+ (azione inibitoria)

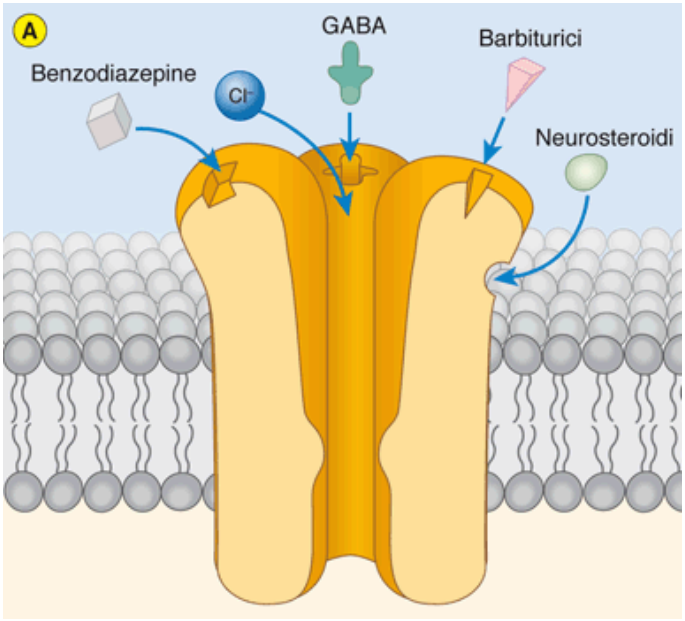
- **GABA e suoi recettori**

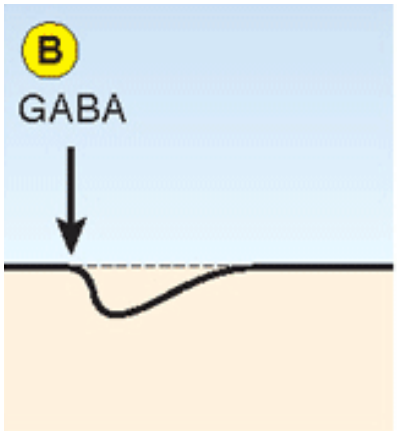


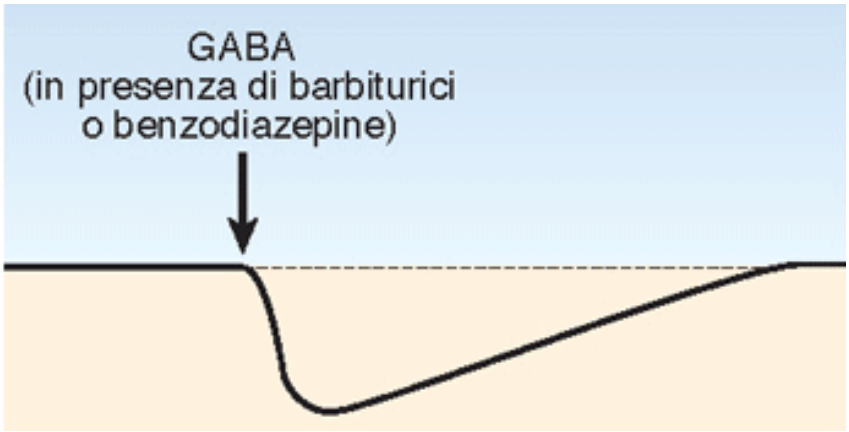
Acido gamma-aminobutirrico (GABA)

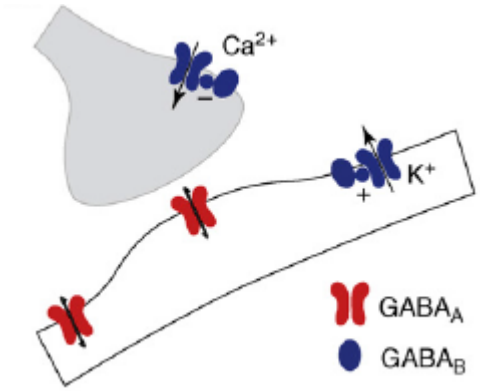
Glicina

(b) Neurotrasmettitori aminoacidici inibitori





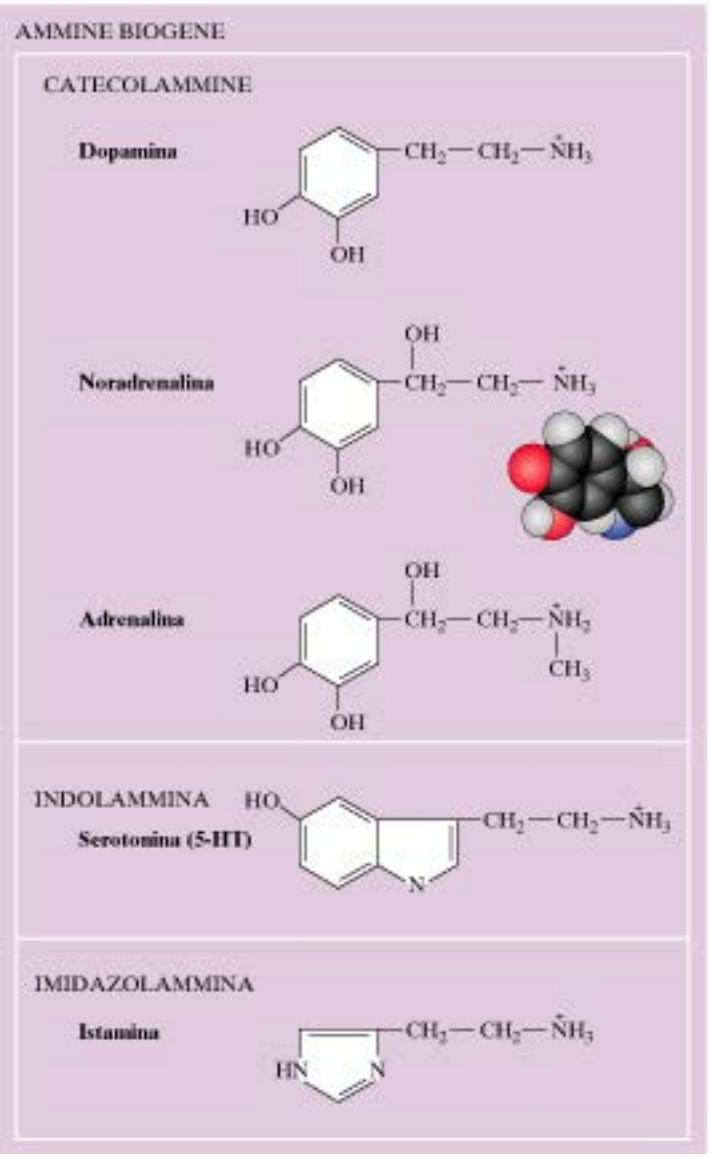


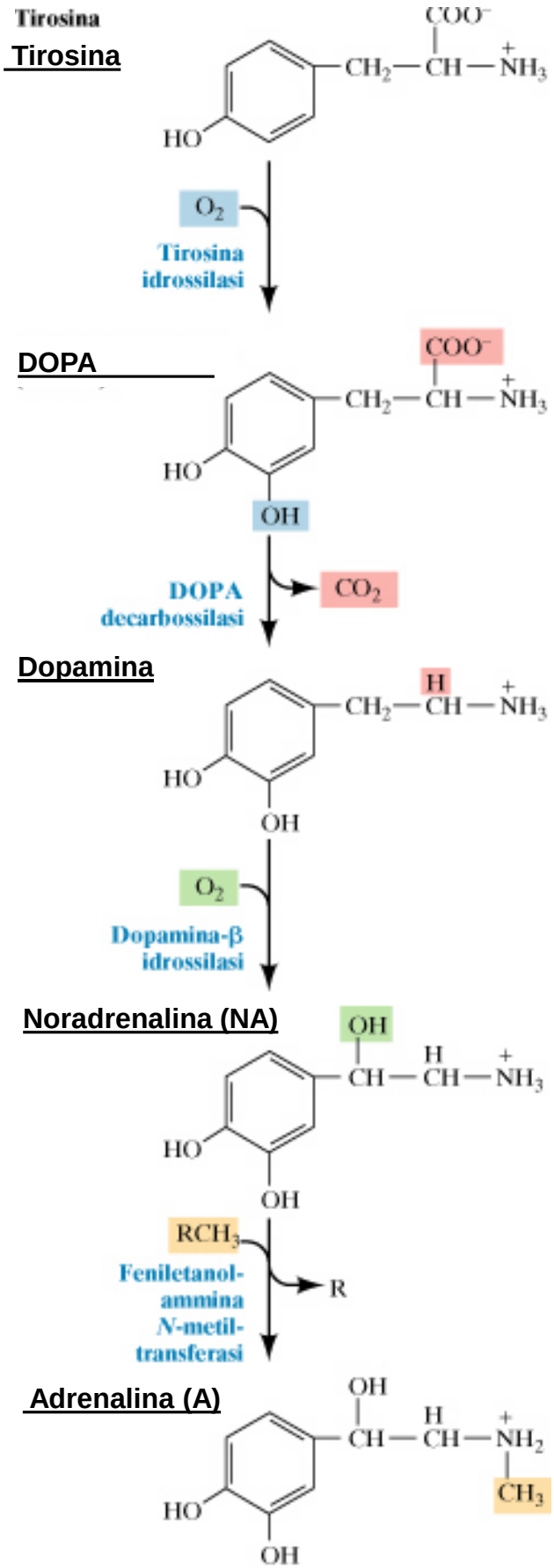


The $GABA_A$ receptors directly control the gating of ion channels permeable to chloride and bicarbonate ions. They cluster at synaptic release sites, where they produce synaptic conductances with fast rise and decay kinetics and mediate phasic inhibition.

$GABA_B$ receptors are located both pre- and postsynaptically, where their major respective roles appear to be in regulating transmitter release by inhibiting Ca^{2+} channels, and mediating slow inhibitory conductances lasting hundreds of milliseconds through the activation of inwardly rectifying K^+ channels

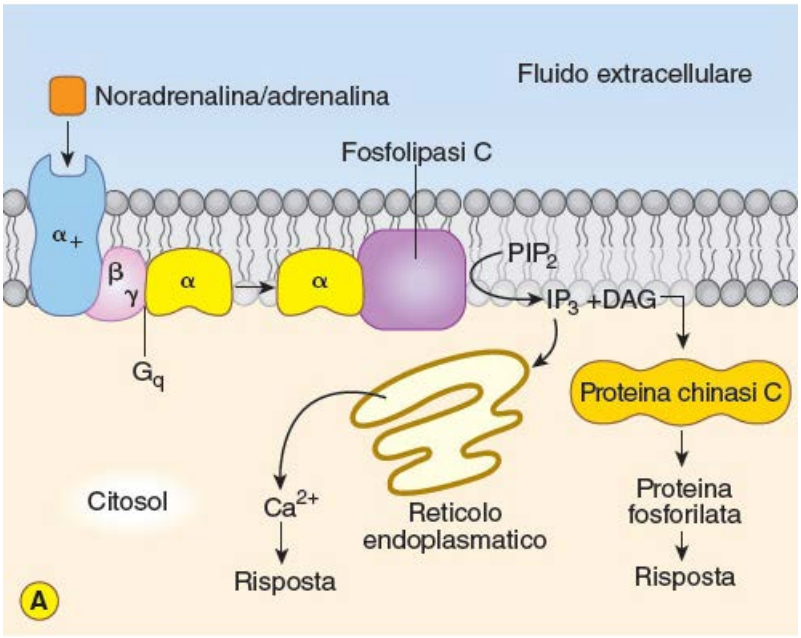
• CATECOLAMINE e recettori





I recettori α-AR e β-AR

- i ***recettori adrenergici*** attivati dalla ***A*** e ***NA*** sono ***metabotropi***
- sono divisi in due classi: ***α*** (α_1, α_2) e ***β*** (β_1, β_2, β_3). Indicati come ***α-AR*** e ***β-AR***
- possono attivare sia la via dell'***IP_3*** che quella del ***cAMP/PKA***



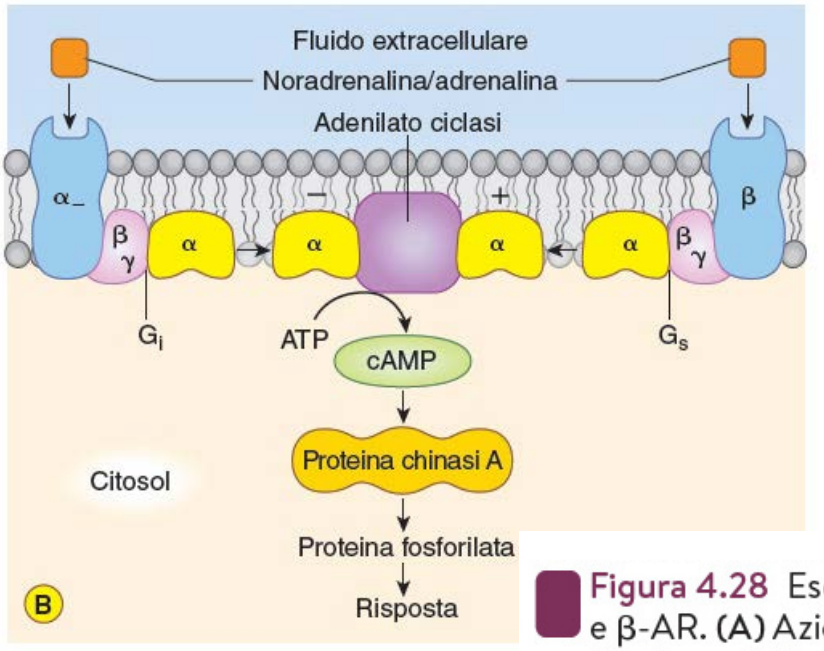
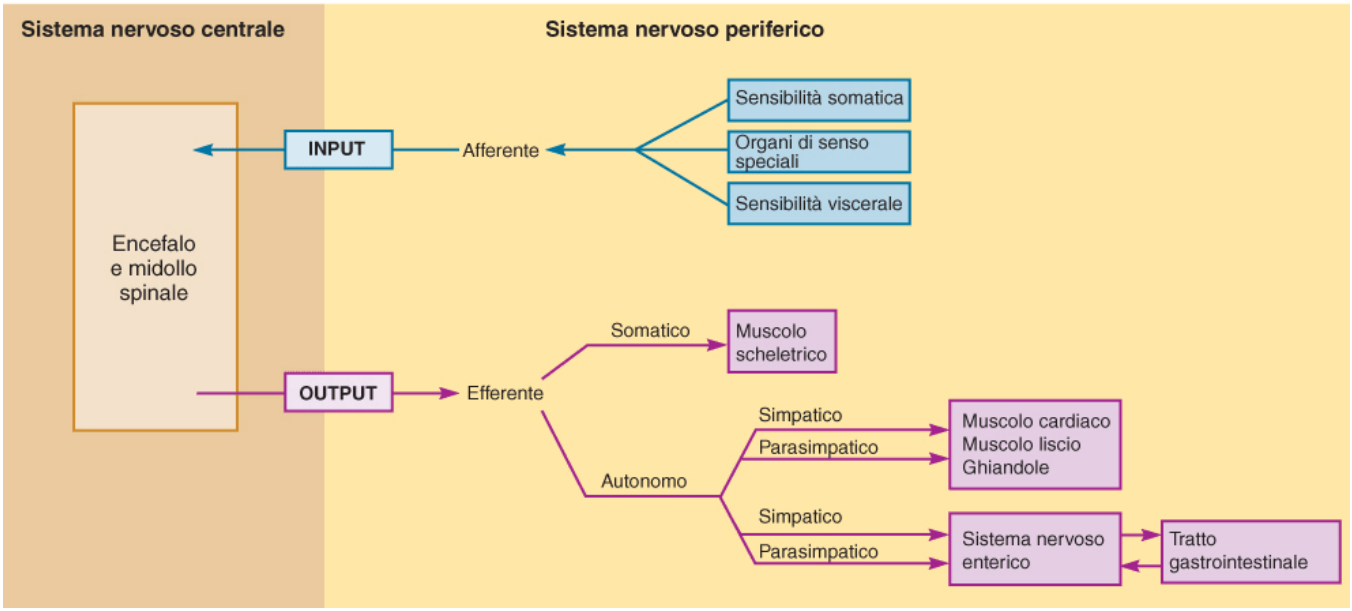
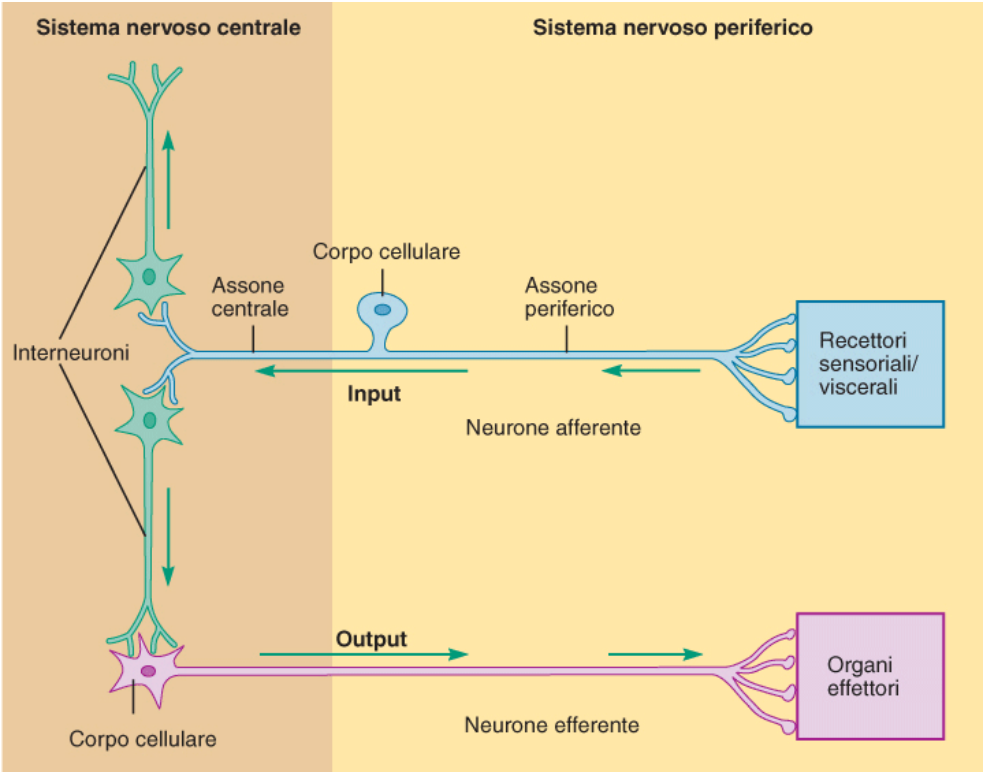


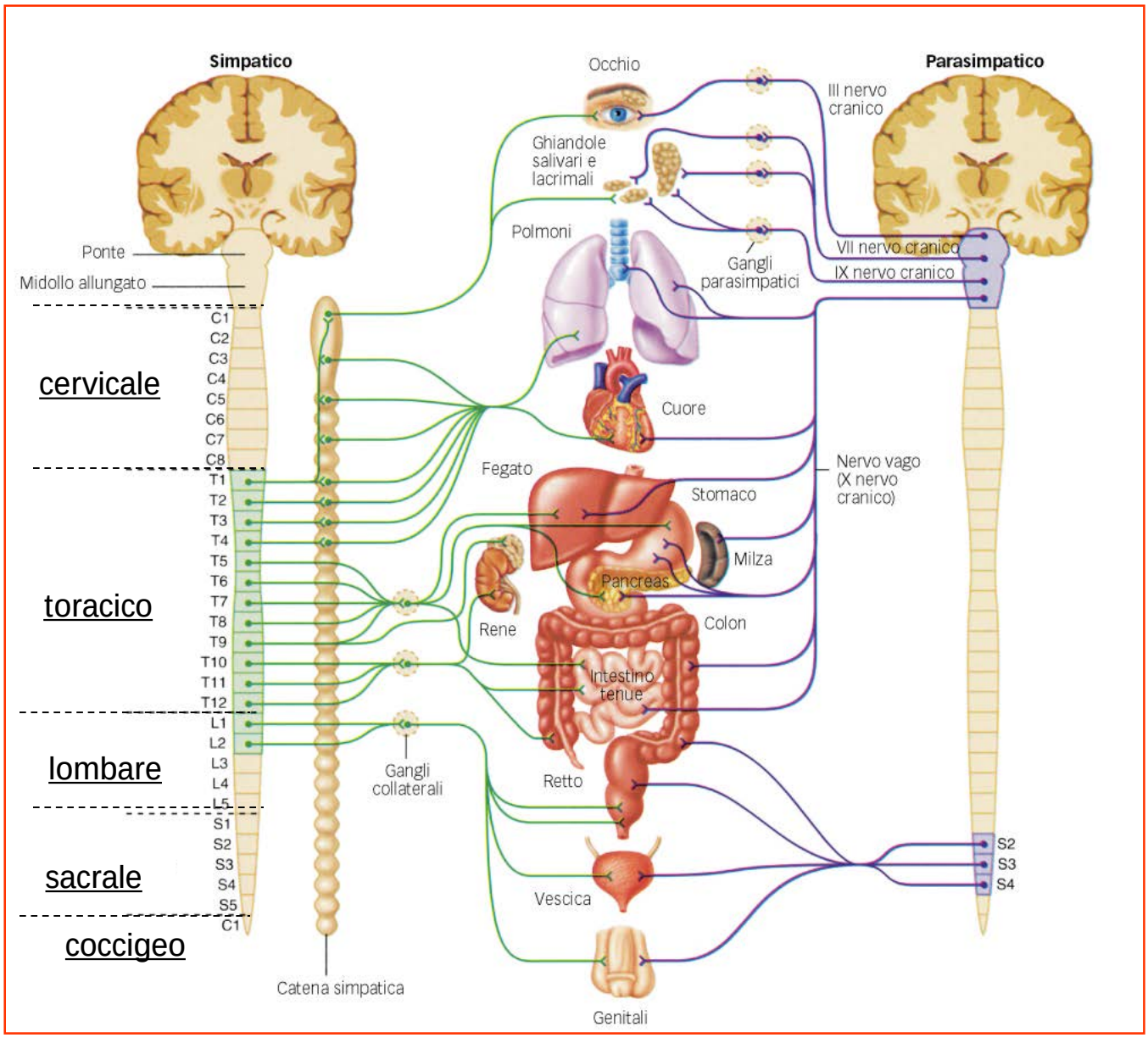
Figura 4.28 Esempi di azioni mediate da recettori α e β-AR. **(A)** Azione mediata da α_1-AR attraverso l'attivazione di G_q, PLC, IP_3 e rilascio di Ca^{2+} dal reticolo endoplasmatico. **(B)** Azioni opposte su cAMP e PKA mediate da α_2-AR e β_1-AR.

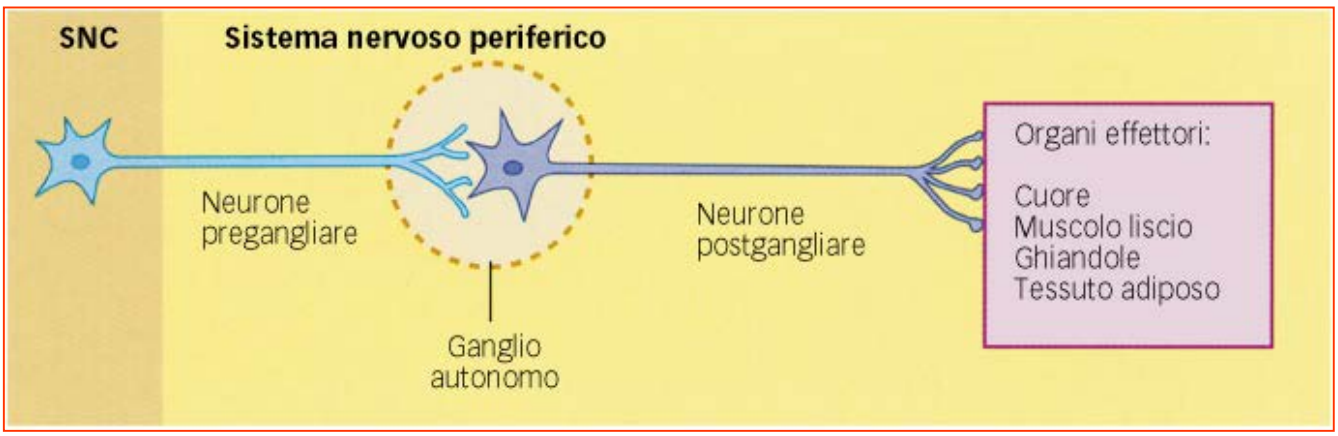
SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO





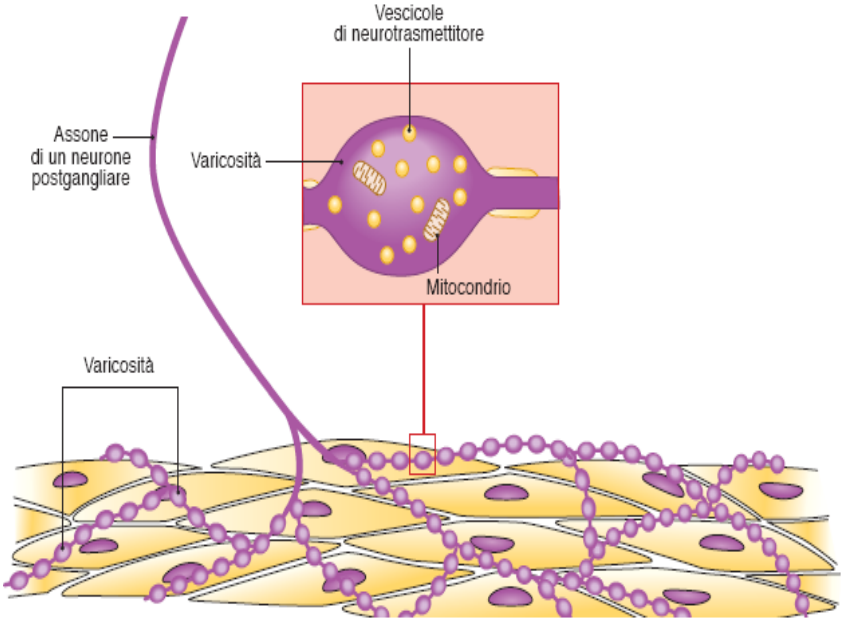
• Neurotrasmettitori e recettori del SNA



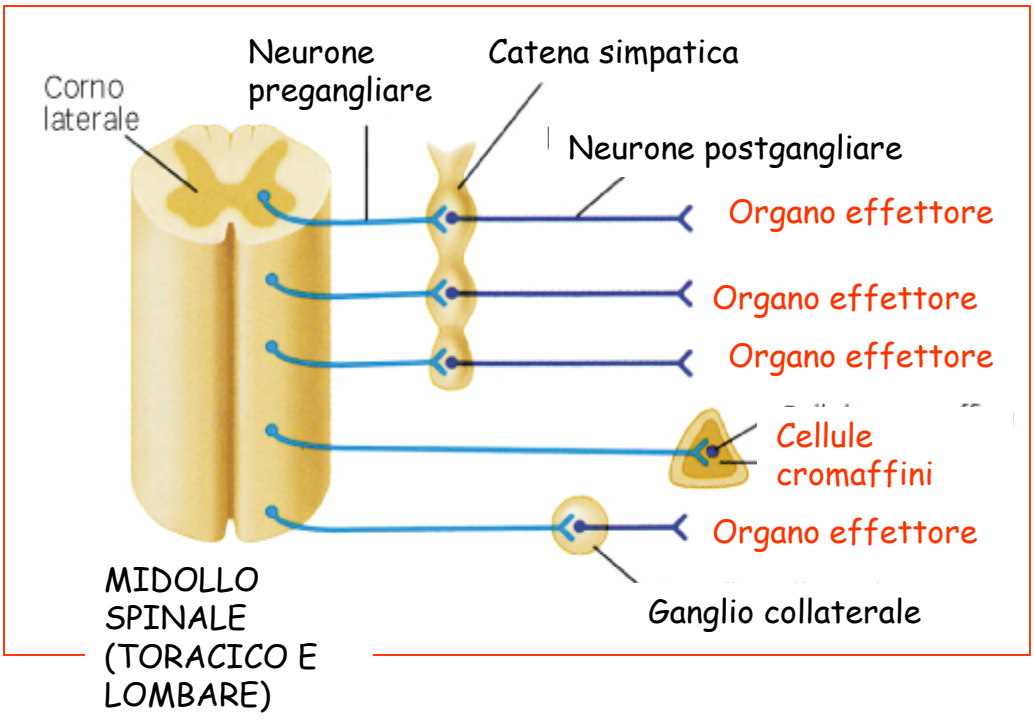


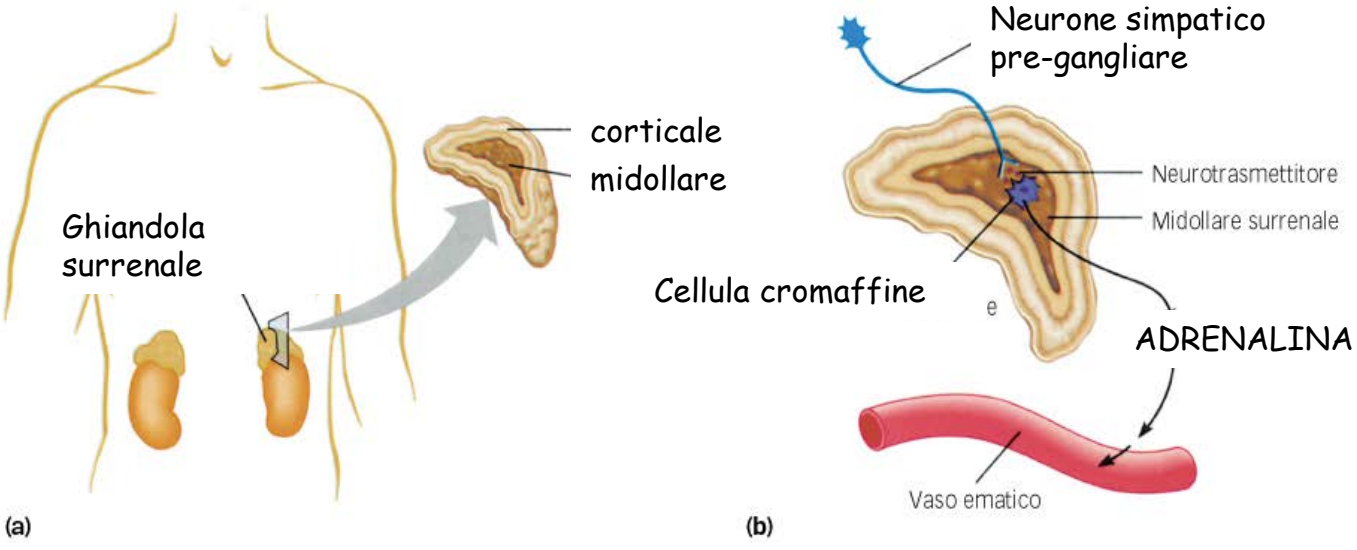
Struttura della giunzione neuro-effettrice del SNA

- diversa struttura della sinapsi del SNA rispetto al SNC
- le fibre postgangliari autonome (*amieliniche*) presentano numerose *varicosità*, contenenti vescicole di neurotrasmettitore
- NA per il simpatico ed ACh per il parasimpatico

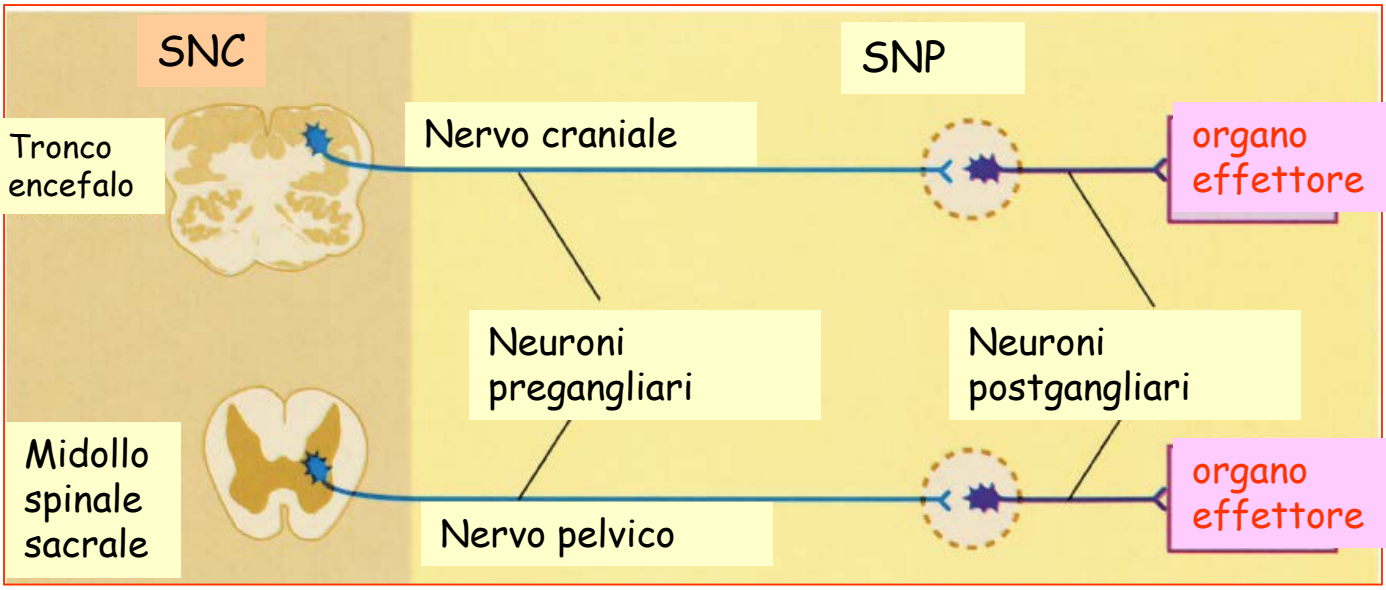


Neuroni pregangliari e postgangliari del sistema nervoso SIMPATICO

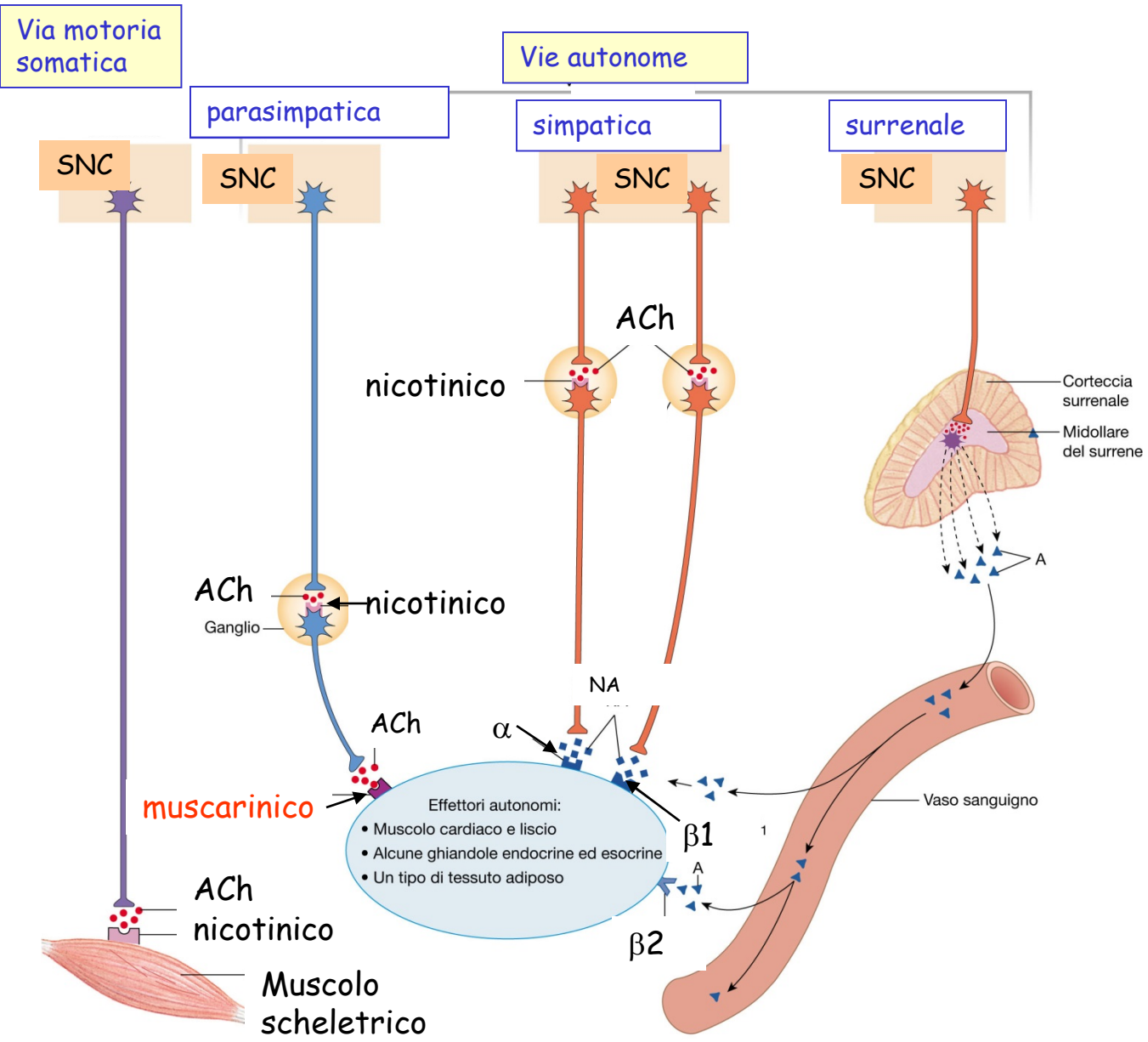




Neuroni pregangliari e postgangliari del sistema nervoso PARASIMPATICO

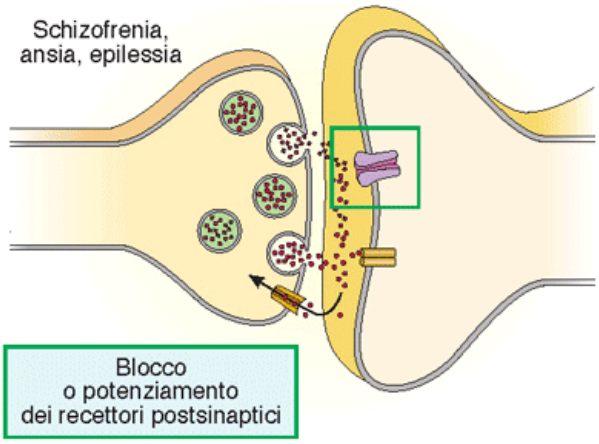


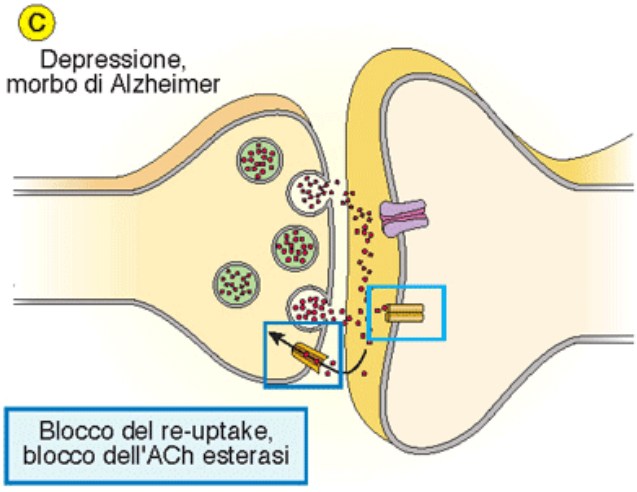
Le vie efferenti del sistema nervoso



• Patologie della sinapsi chimica

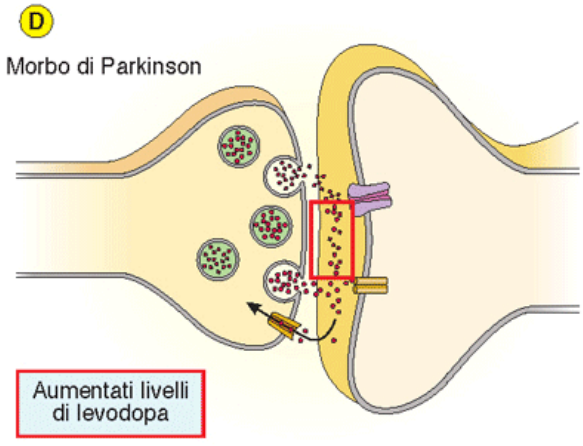
Schizofrenia: eccessivo rilascio di dopamina. (bloccanti recettore).





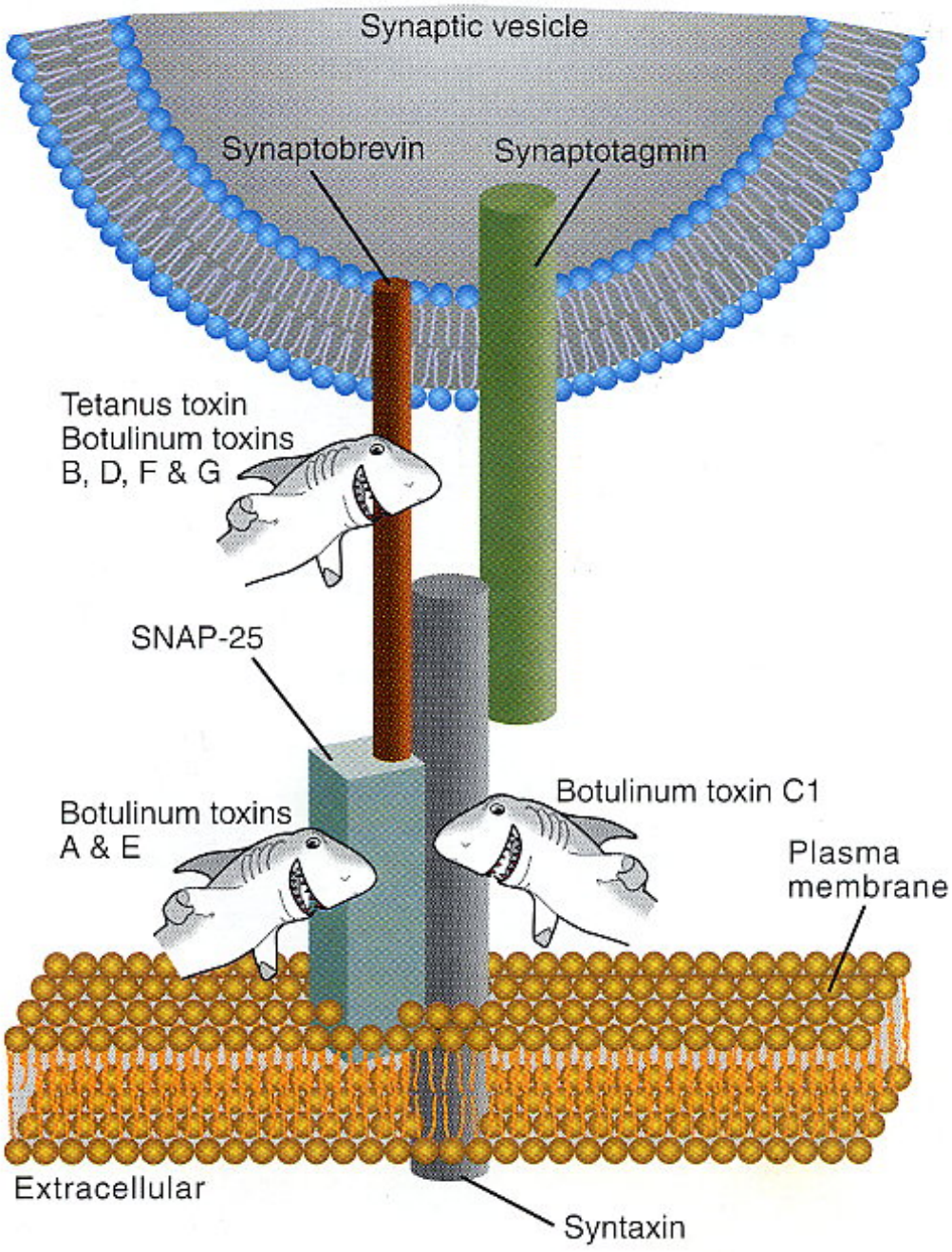
Depressione: deficienza serotonina e noradrenalina.
Fluoxetina: inibisce il reuptake.

Alzheimer: perdita neuroni colinergici e recettori nicotinici.
Anti-aceticolinesterasi.



Parkinson: perdita neuroni dopaminergici della sostanza Nigra.
L-dopa: precursore dopamina.

- **Patologie della neurosecrezione**



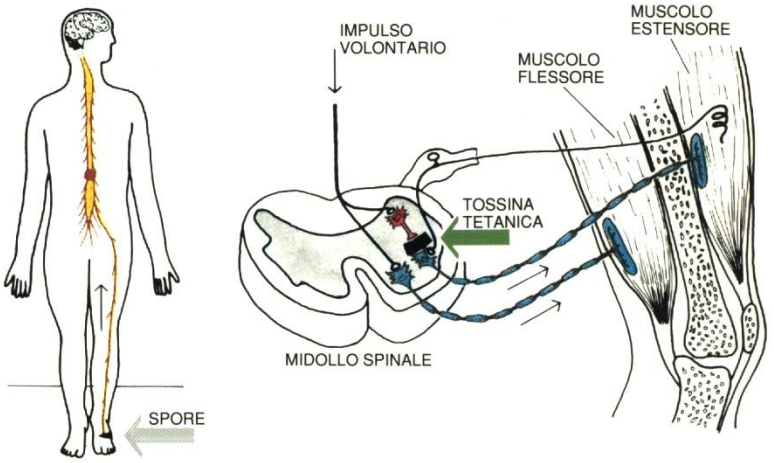
Tetano

paralisi spastica
*(tossina tetanica, **TeNT**)*
(clostridium tetani)

Botulismo

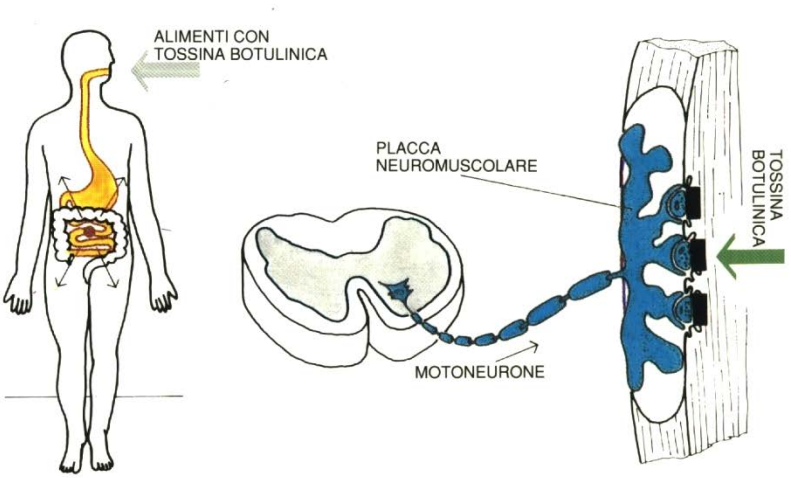
paralisi flaccida
*(tossina botulinica, **BoNT**)*
(clostridium botulinum)

L'infezione procede per vie diverse



Il tetano

… attraverso ferite

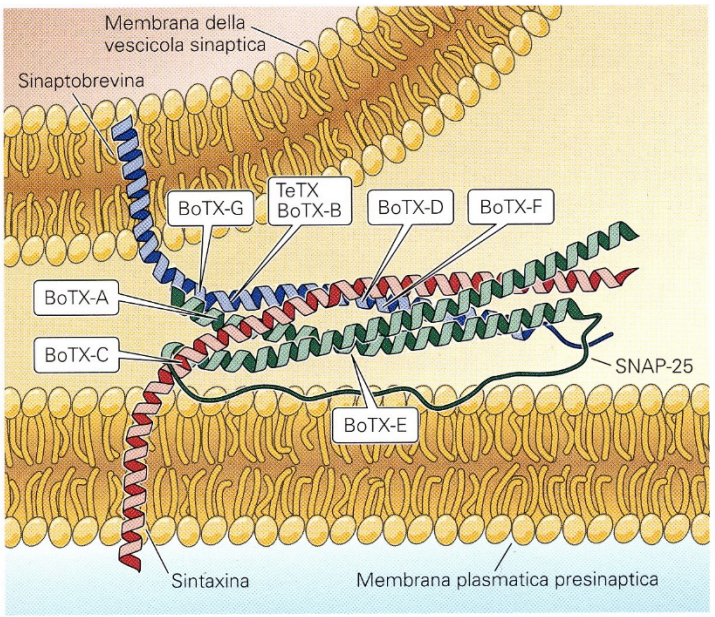


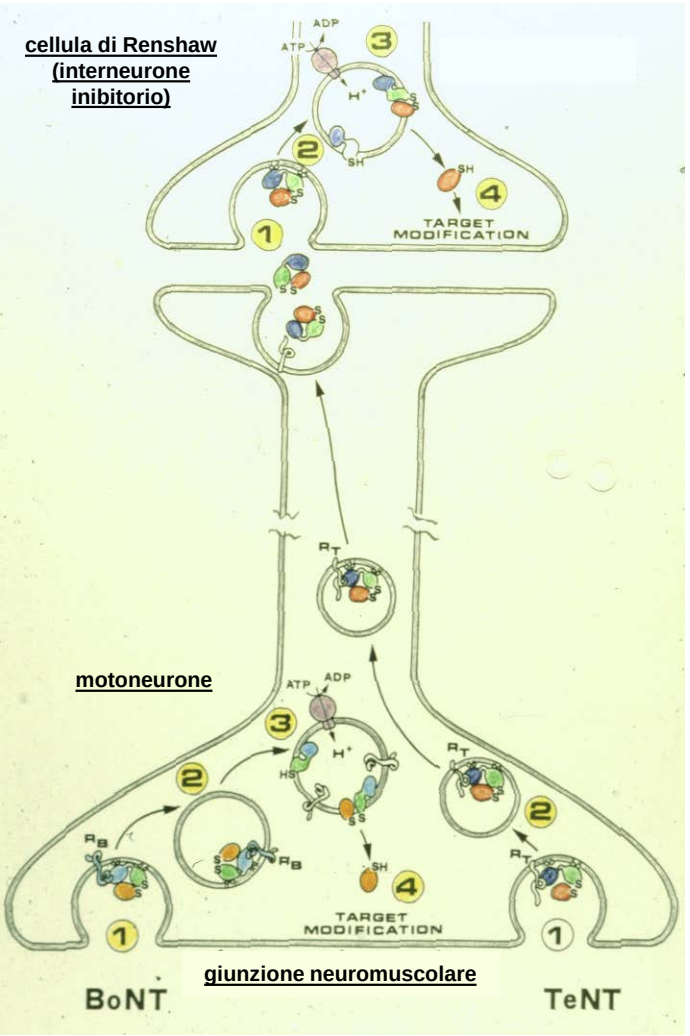
Il botulismo

… per via alimentare

Meccanismo d'azione delle tossine tetaniche e botuliniche

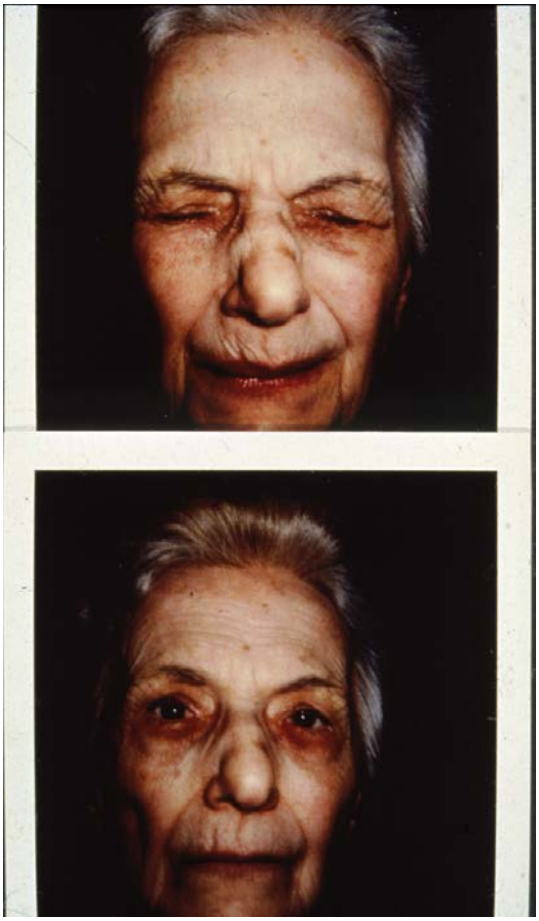
- ***BoNT*** e ***TeNT*** sono ***proteasi*** che scindono il complesso SNARE
- le ***TeNT*** e ***BoNT*** presenti nel sangue vengono internalizzate per endocitosi nel terminale presinaptico del motoneurone
- ***TeNT*** migra fino agli interneuroni inibitori del midollo spinale e blocca la trasmissione delle loro sinapsi (***paralisi spastica***)
- le ***BoNT*** bloccano il rilascio di ACh dalla g. neuromuscolare (***paralisi flaccida***)





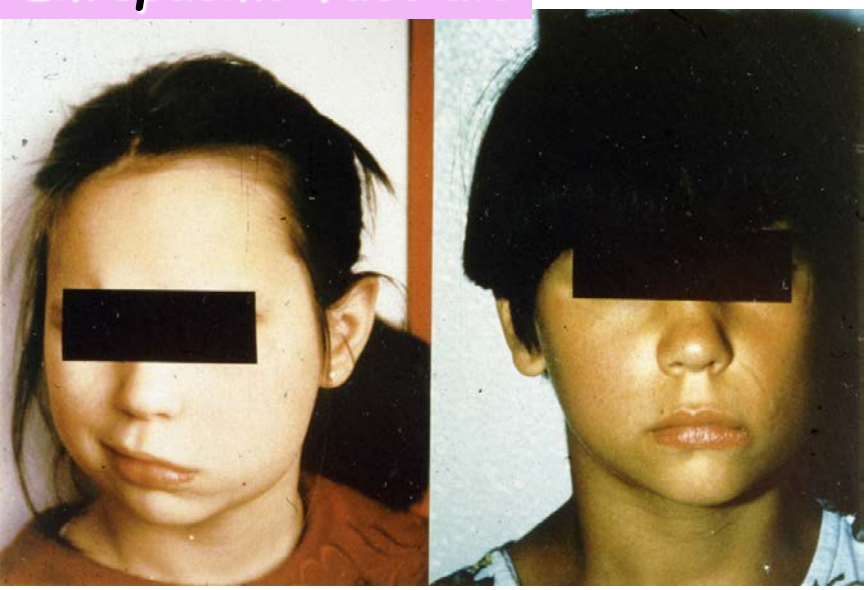
- le **BoNT** sono utilizzate come agenti terapeutici per la cura della:
  a) ***distonia cervicale***
  b) ***blefarospasmo***
  c) ***emispasmo facciale***

Blefarospasmo



- anormale funzionamento dei ***gangli della base*** (strutture nervose situate alla base del cervello, che controllano la coordinazione dei movimenti). Aumentata attività sinaptica dei m. scheletrici delle palpebre (***spasmi***)
- dosi minime di ***BoNT*** vengono iniettate (con un ago sottilissimo) nello spessore delle palpebre (superiori e inferiori)
- i benefici del trattamento compaiono da 1 a 14 giorni dopo l'iniezione e permangono per circa 2-4 mesi

Emispasmo facciale



- causato dall'irritazione del nervo facciale e, talvolta, da una paralisi periferica dello stesso nervo
- le contrazioni muscolari sono più rapide e fugaci di quelle osservate nel blefarospasmo e l'affezione è localizzata ad un solo lato del viso