

SISTEMA NERVOSO CENTRALE E PERIFERICO

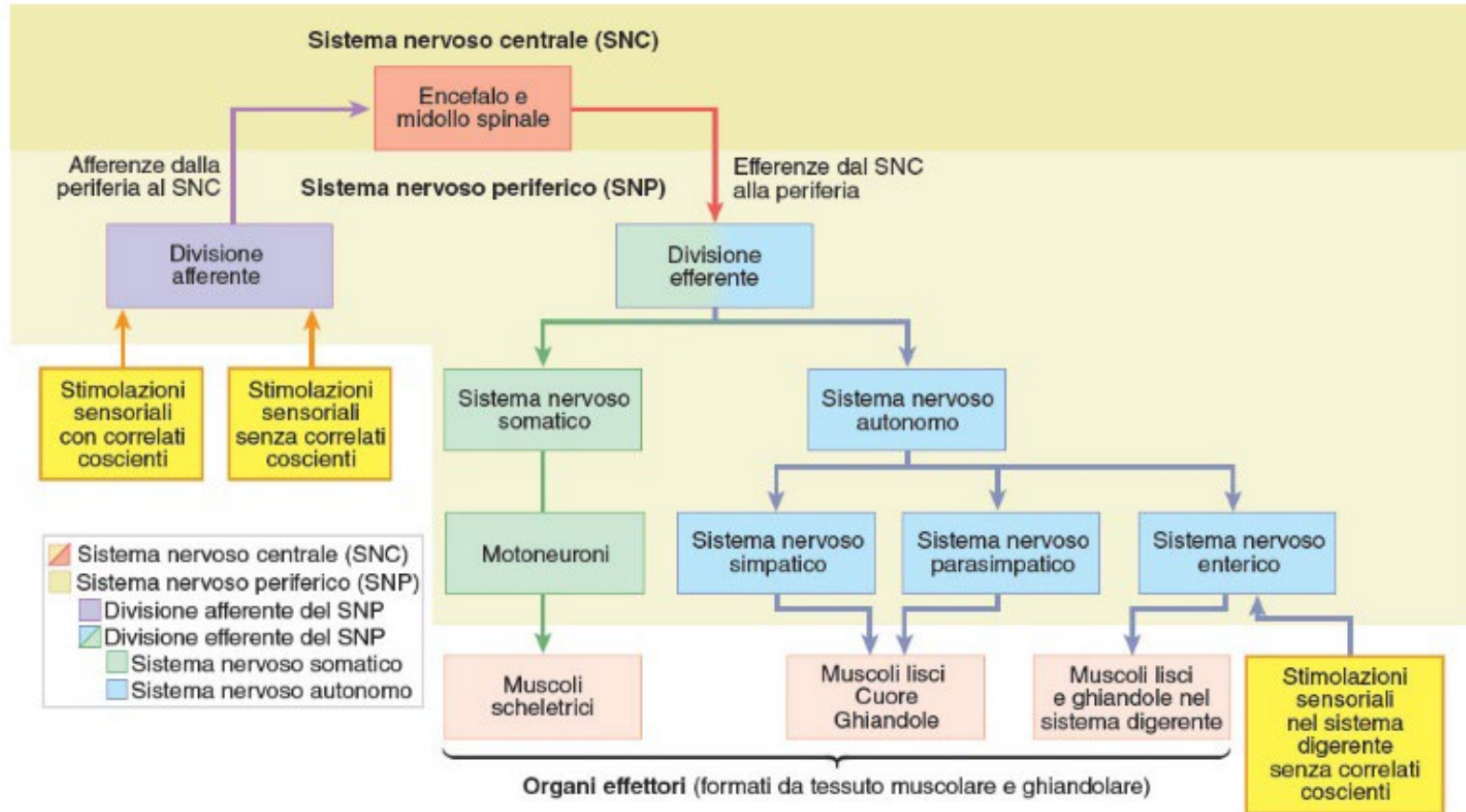
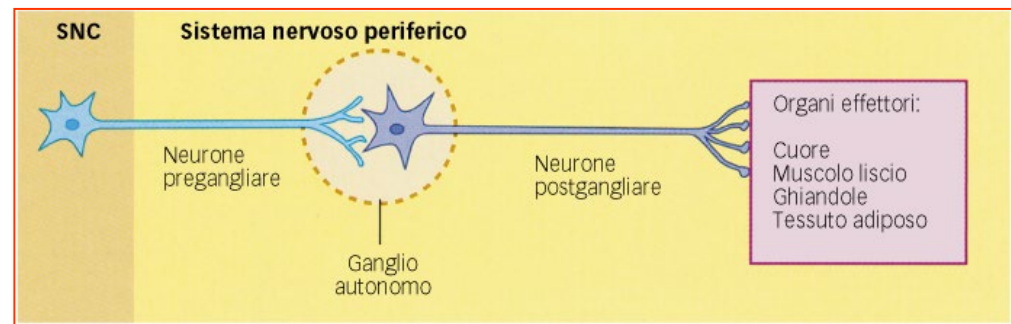
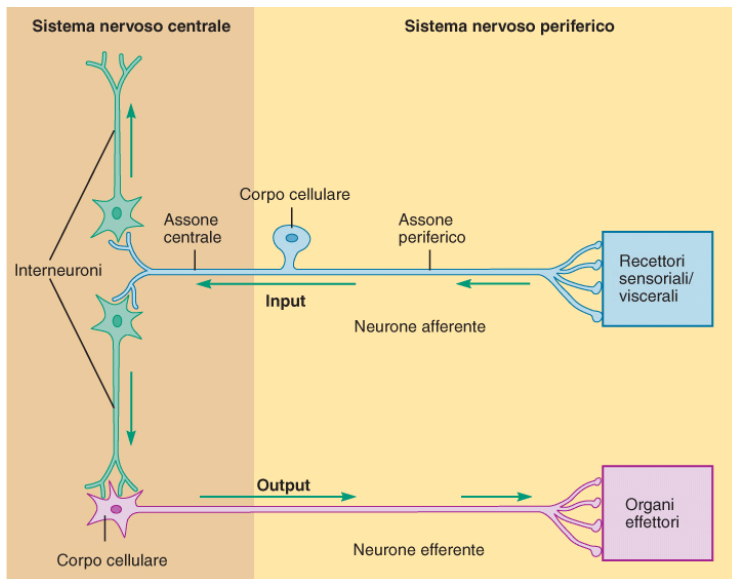
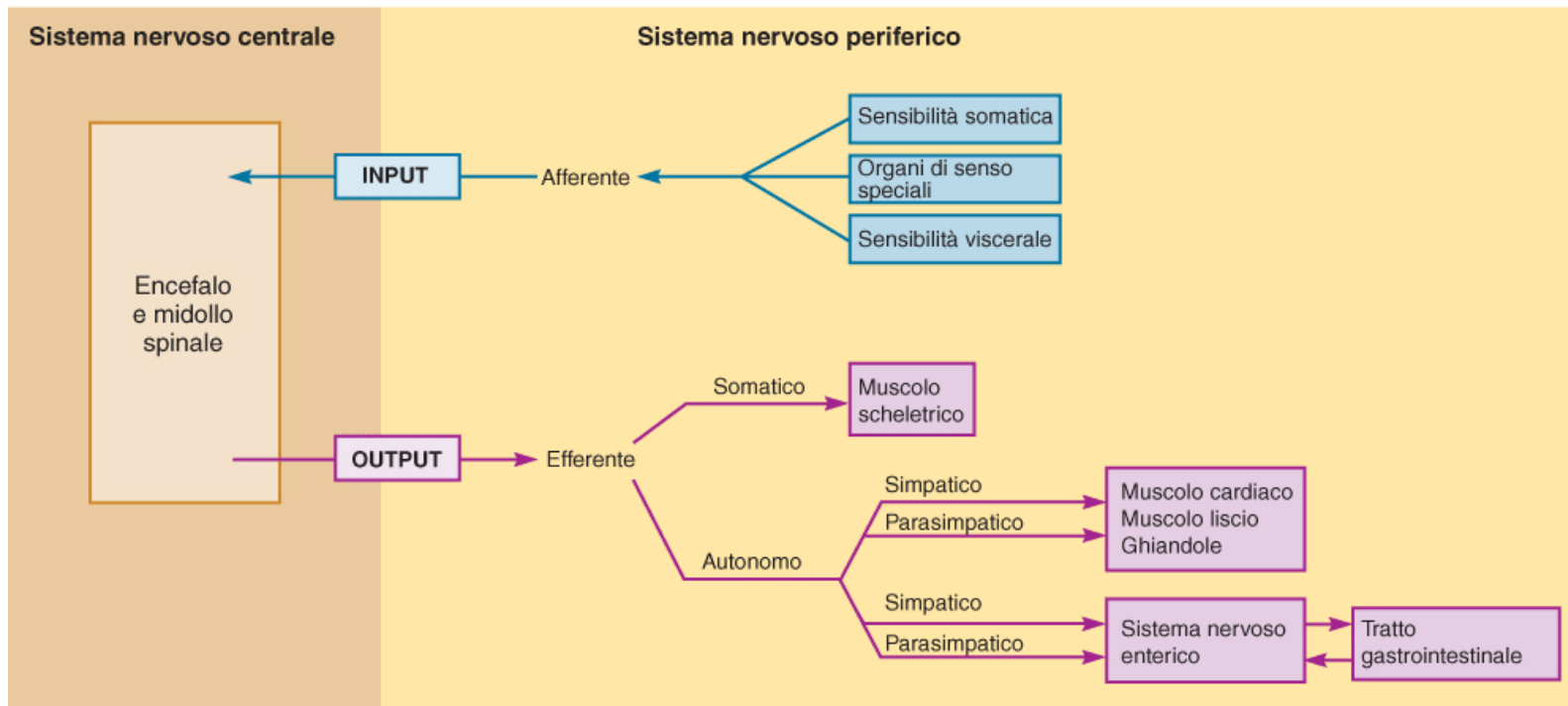
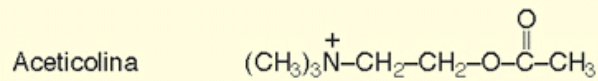


Figura 5.1 Organizzazione funzionale del sistema nervoso.

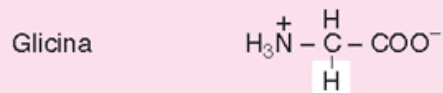
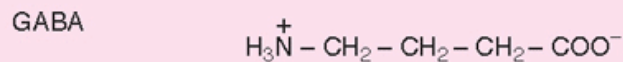
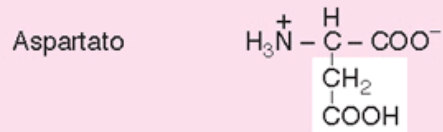
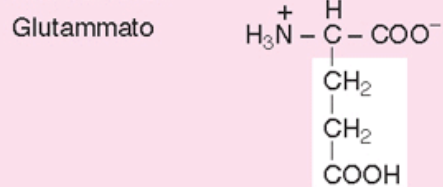


Neurotrasmettitori a basso peso molecolare

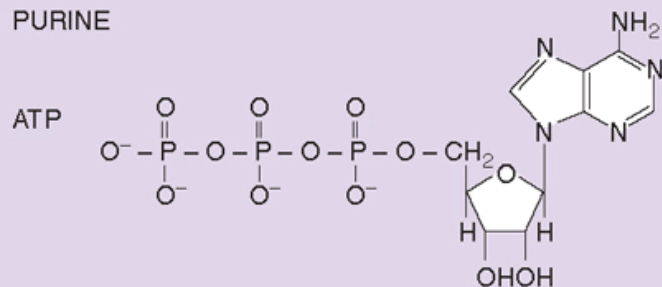
NEUROTRASMETTITORI A BASSO PESO MOLECOLARE



AMINOACIDI

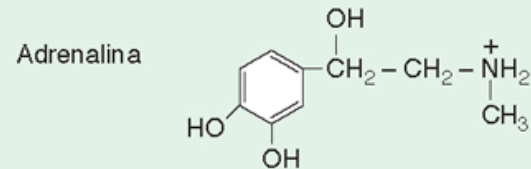
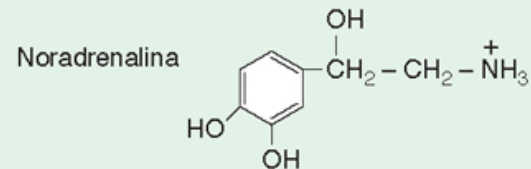
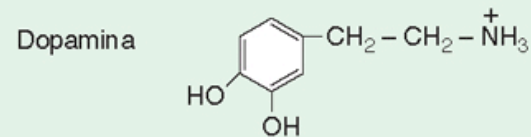


PURINE

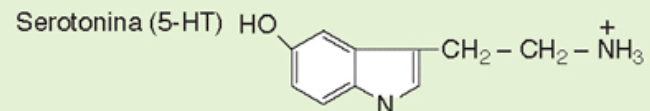


AMMINE BIOGENE

CATECOLAMMINE



INDOLAMINA



IMIDAZOLAMMINE

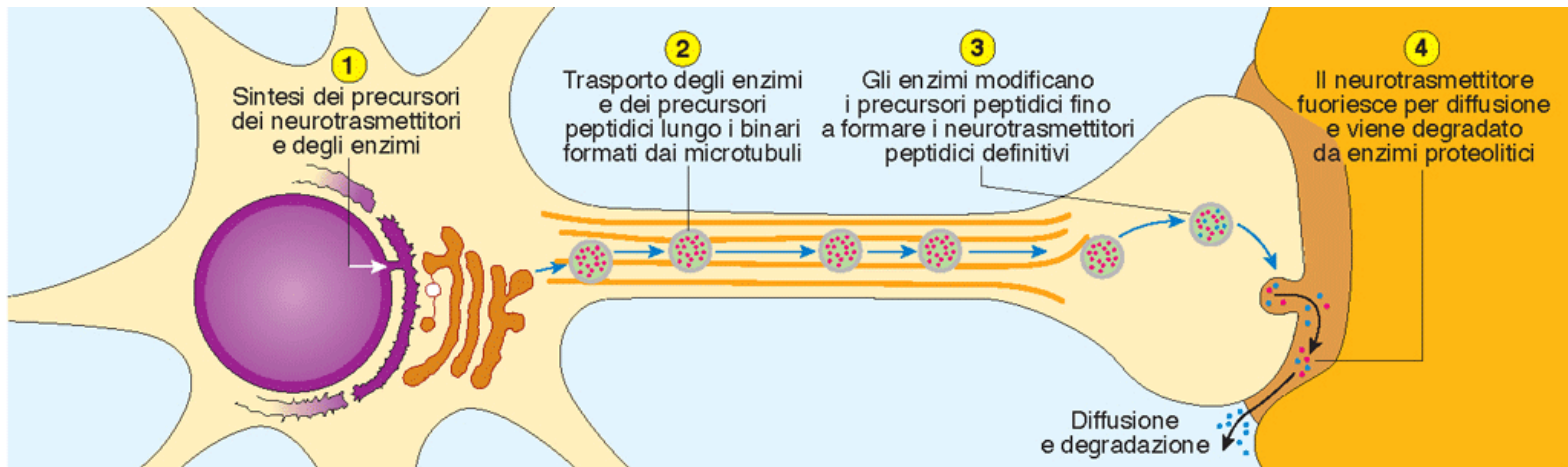
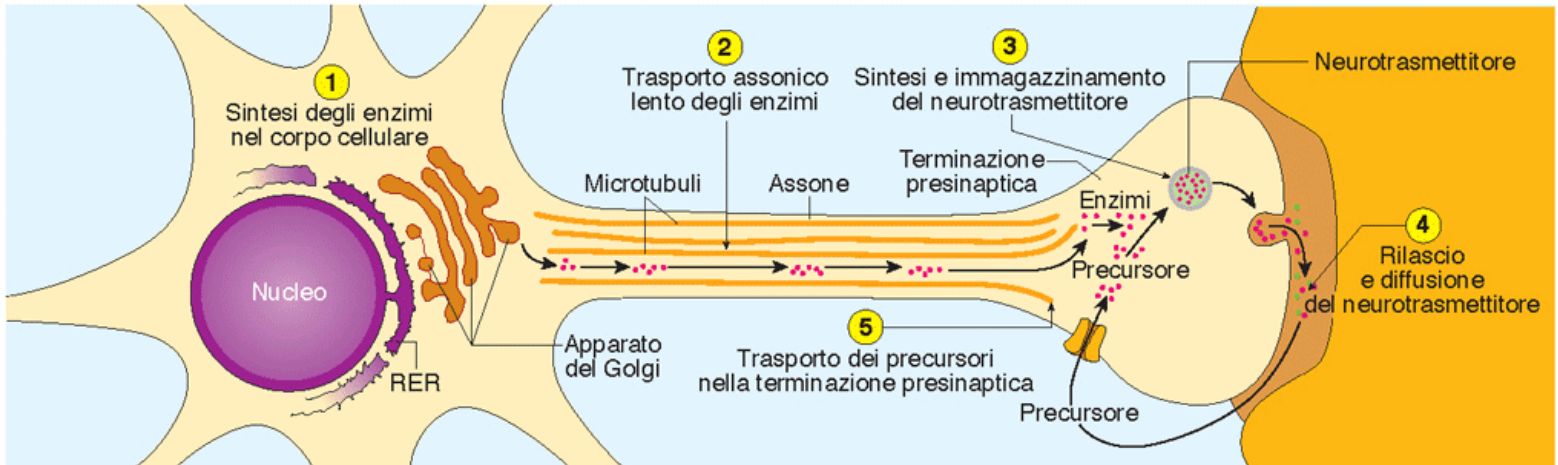


PRINCIPALI NEUROTRASMETTITORI PEPTIDICI

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

Confronto tra i neurotrasmettitori a basso PM ed i trasmettitori peptidici

- Sintesi
- trasporto



Glutammato e suoi recettori

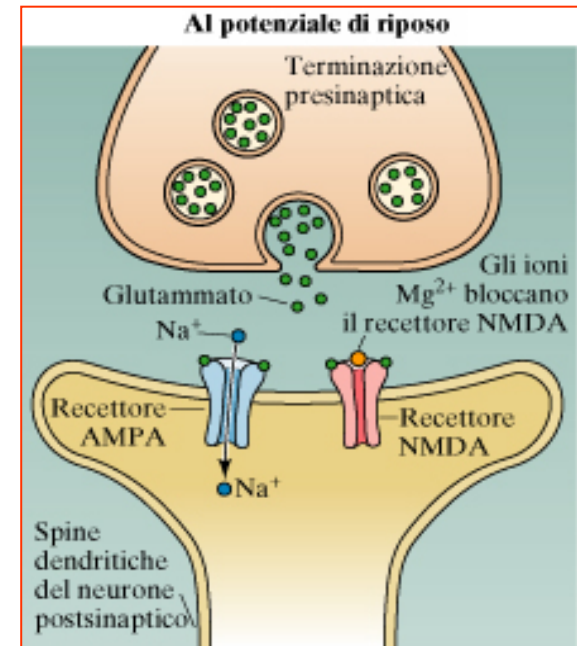
GLUTAMMATO:

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

RECETTORI IONOTROPI DEL GLUTAMMATO

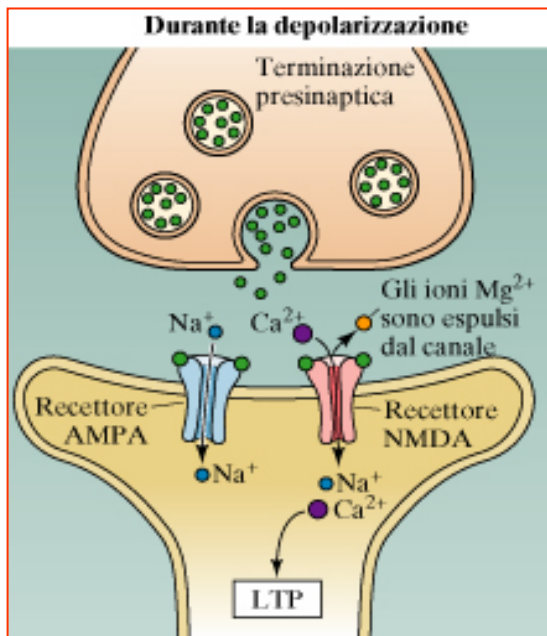
Recettori AMPA/KAINATO

- Canali cationici aspecifici (Na/K)

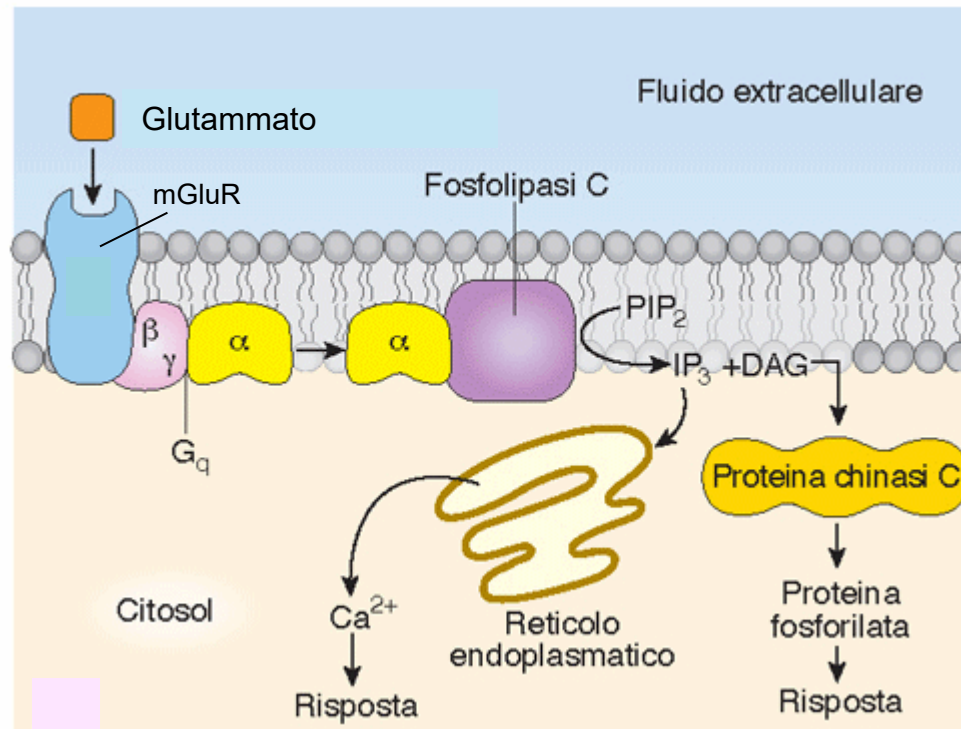


Recettore NMDA

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

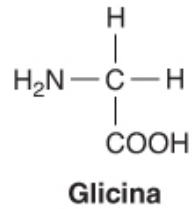
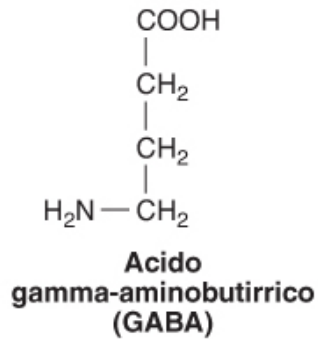


RECETTORI METABOTROPI DEL GLUTAMMATO (mGluR)

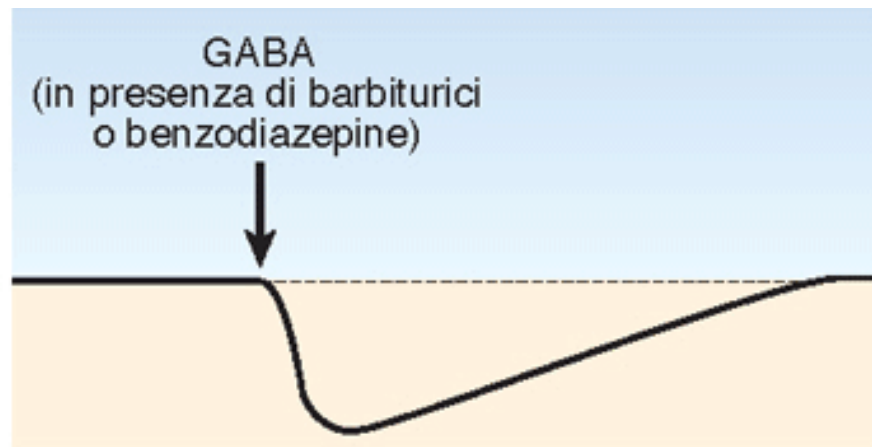
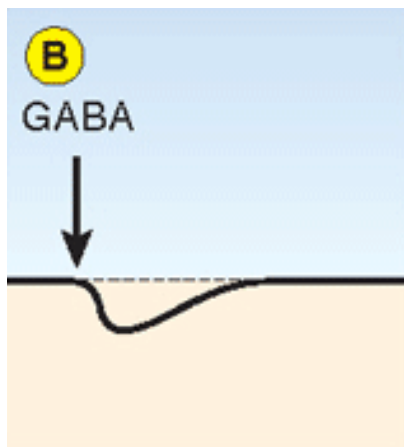
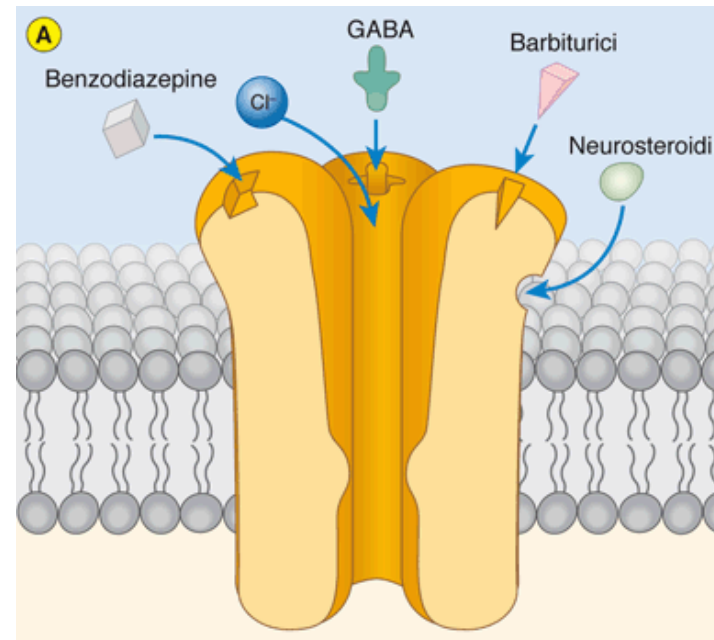


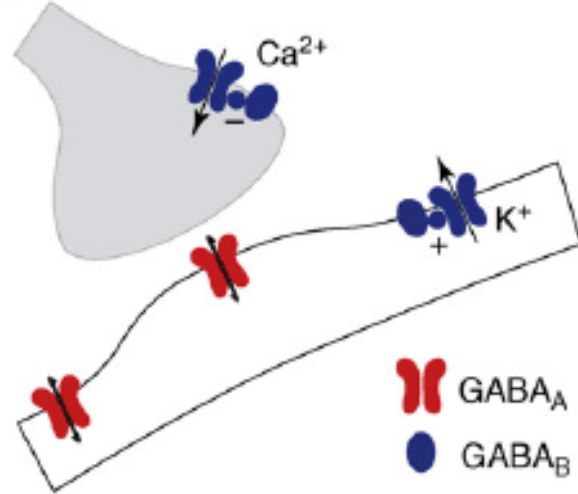
- mGluR1 e mGluR5: accoppiati a proteine Gq, attivano PLC
- mGluR2-4, mGluR6, mGluR8 : tramite proteine Gi/o, attivano canali K^+ ed inibiscono canali Ca^{2+} (azione inibitoria)

GABA e suoi recettori



(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_A receptors are also expressed in the

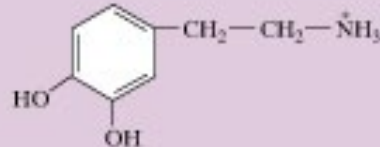
GABA_B receptors are located both pre- and postsynaptically, where their major respective roles appear to be in regulating transmitter release by inhibiting Ca^{2+} channels, and mediating slow inhibitory conductances lasting hundreds of milliseconds through the activation of inwardly rectifying K^+ channels (Figure 1a,b). The acti-

AMINE BIOGENE e loro recettori

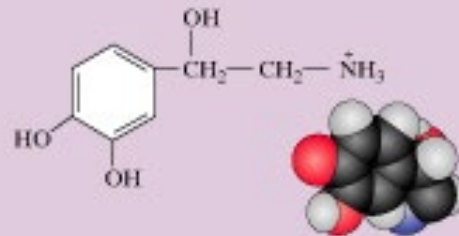
AMMINE BIOGENE

CATECOLAMMINE

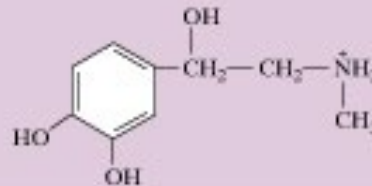
Dopamina



Noradrenalina

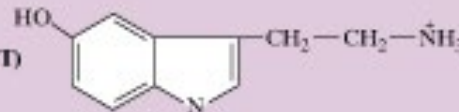


Adrenalina



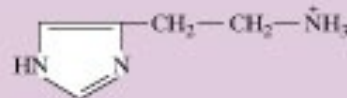
INDOLAMMINE

Serotonina (5-HT)

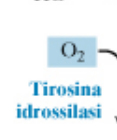
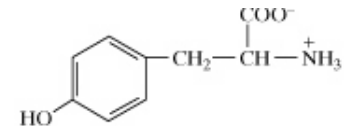


IMIDAZOLAMMINE

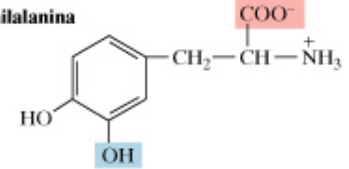
Istamina



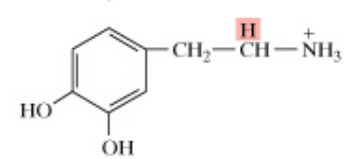
Tirosina



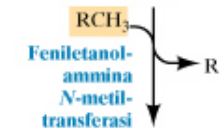
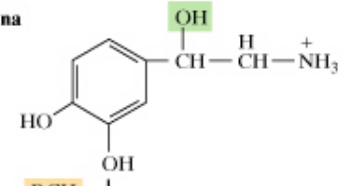
Diidrossifenilalanina (DOPA)



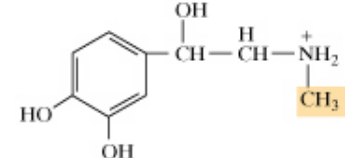
Dopamina



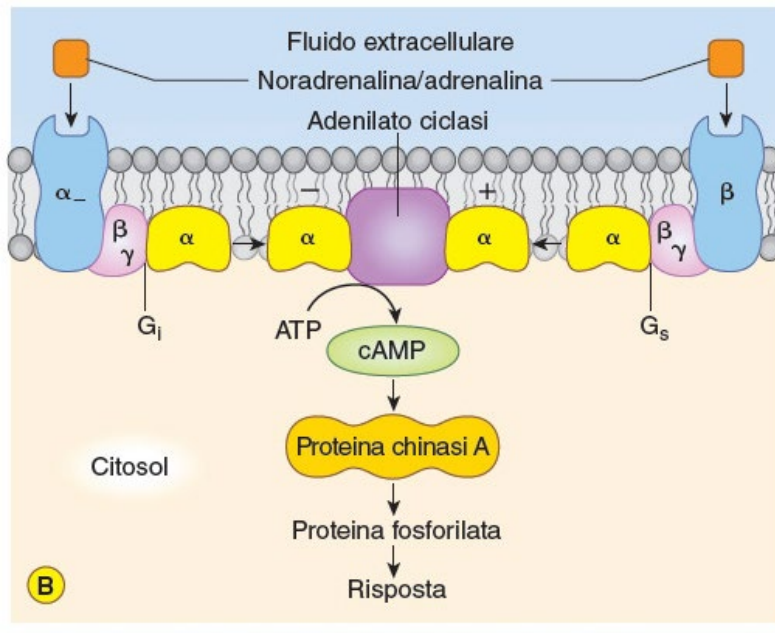
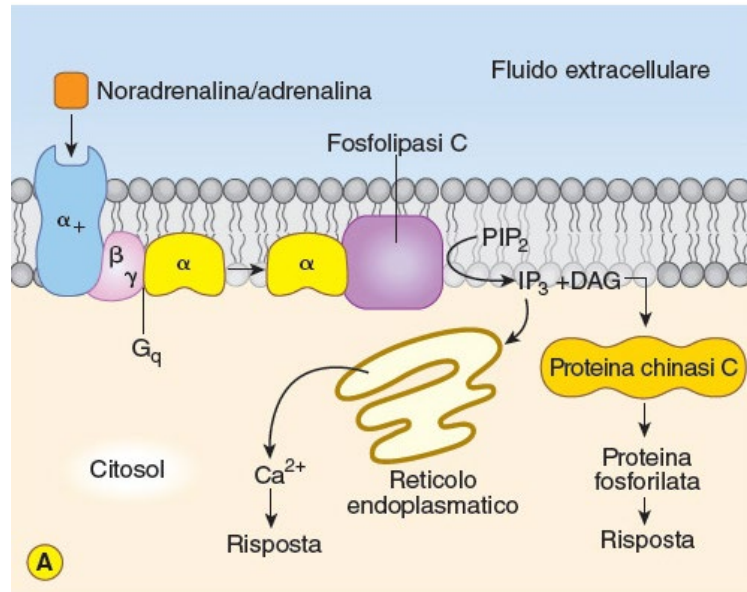
Noradrenalina



Adrenalina



ADRENALINA E NORADRENALINA



- Adrenalina (A): rilasciata dalle cellule cromaffini della ghiandola surrenale
- Noradrenalina (NA): rilasciata dai neuroni simpatici e dalle cellule cromaffini
- Si legano a recettori metabotropi (α e β -adrenergici)
 - α (α_1 , α_2) e β (β_1 , β_2 , β_3).
 - 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, IP₃ e rilascio di Ca²⁺ dal reticolo endoplasmatico. (B) Azioni opposte su cAMP e PKA mediate da α_2 -AR e β_1 -AR.

DOPAMINA

- Prodotta dalla DOPA ad opera della DOPA decarbossilasi, la DOPAMINA è importante nella trasmissione dopaminergica del SNC: controllo del movimento, funzioni comportamentali.
- Disfunzioni della trasmissione dopaminergica: Parkinson e schizofrenia
- Recettori metabotropi:
 - D1, D5: attivano AC
 - D2,3,4: inibiscono AC

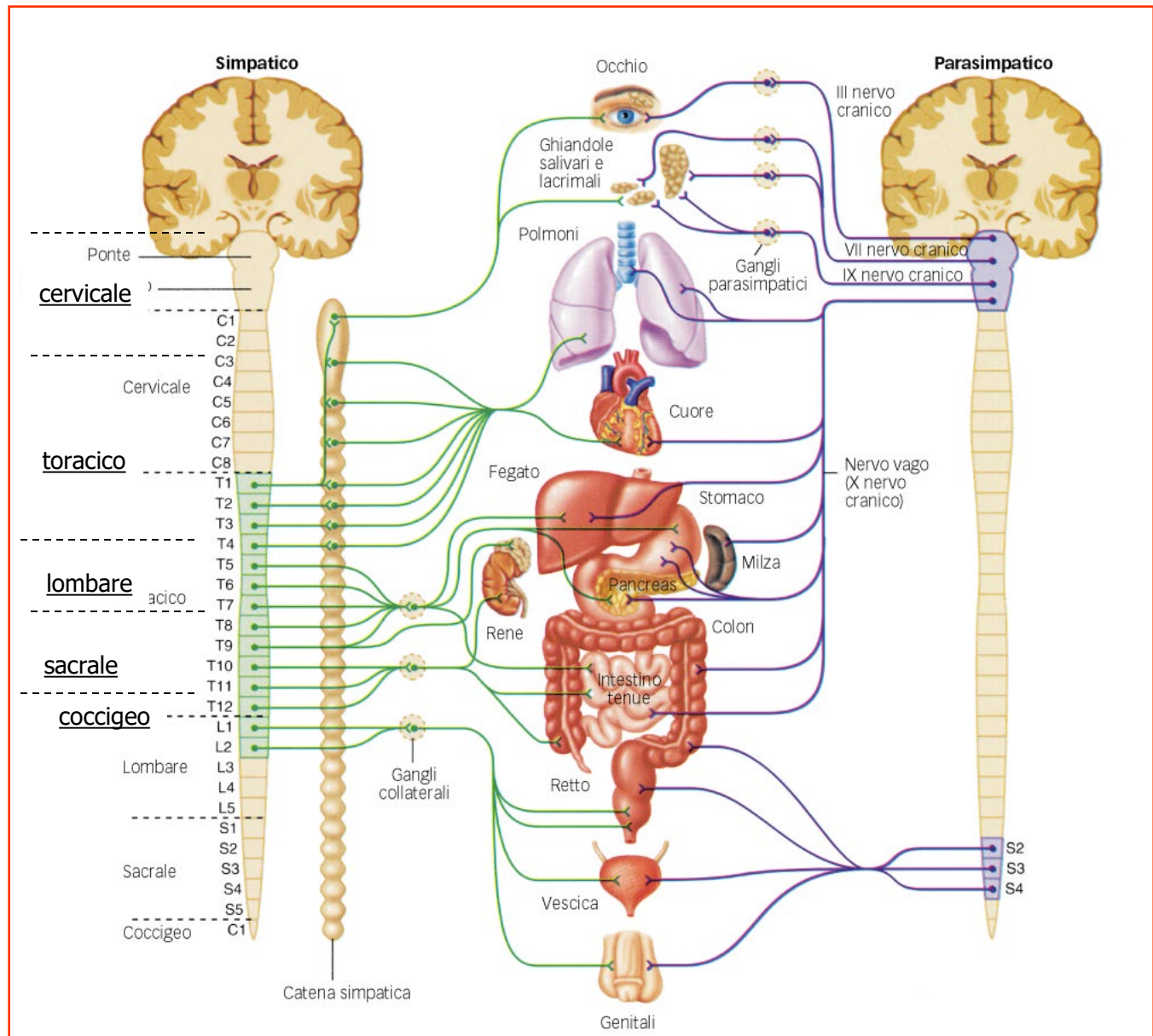
SEROTONINA (5-HT)

- Prodotta dall'aminoacido triptofano.
- Regola i ritmi circadiani, il sonno e la reazione di allerta, la contrazione del muscolo liscio. La trasmissione serotoninergica è target dell'allucinogeno LSD.
- Il trasportatore della serotonina è bersaglio di farmaci antidepressivi (fluoxetina/prozac): inibiscono la ricaptazione del neurotrasmettitore.
- Possiede diversi recettori metabotropi, solo uno ionotropo.

ISTAMINA

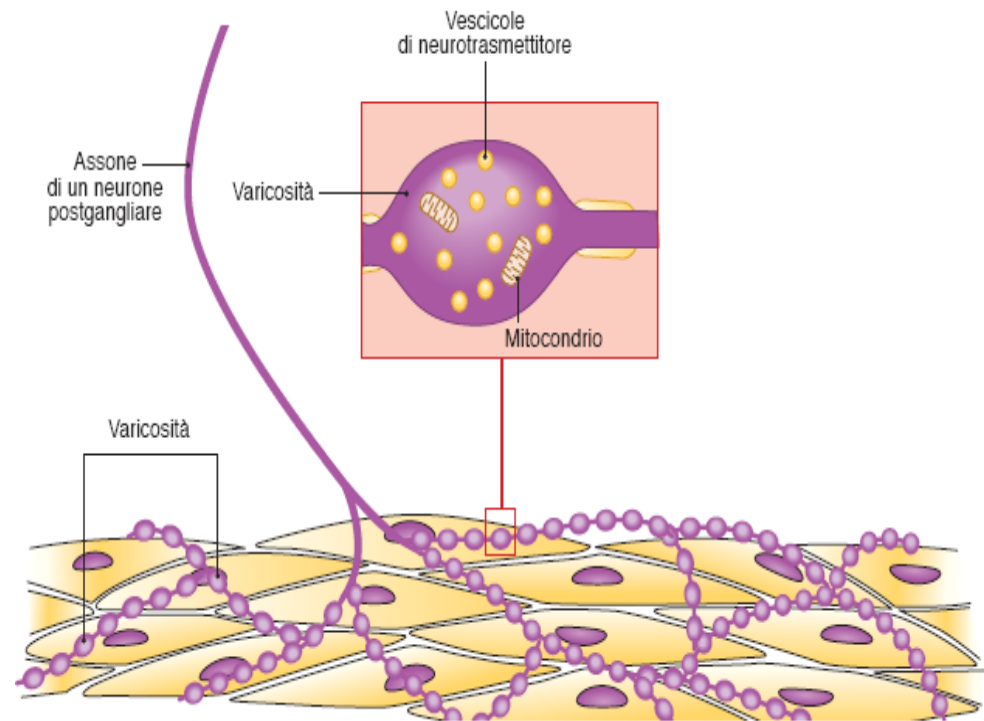
- Deriva dalla decarbossilazione dell'aminoacido istidina.
- SNC: controlla lo stato di veglia ed attenzione (ipotalamo)
- A livello periferico: agisce come ormone nelle reazioni allergiche ed infiammatorie, regola la secrezione gastrica.
- I recettori sono di tipo metabotropo.

Neurotrasmettitori e recettori del SNA

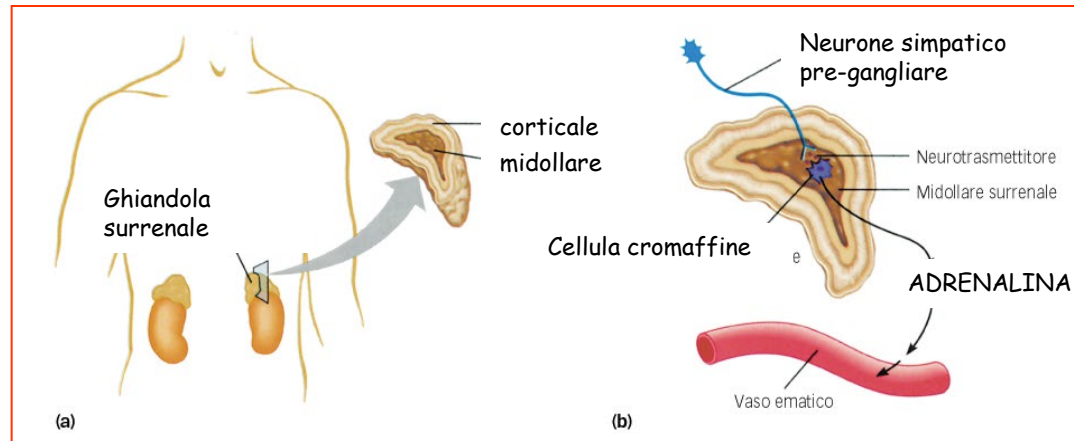
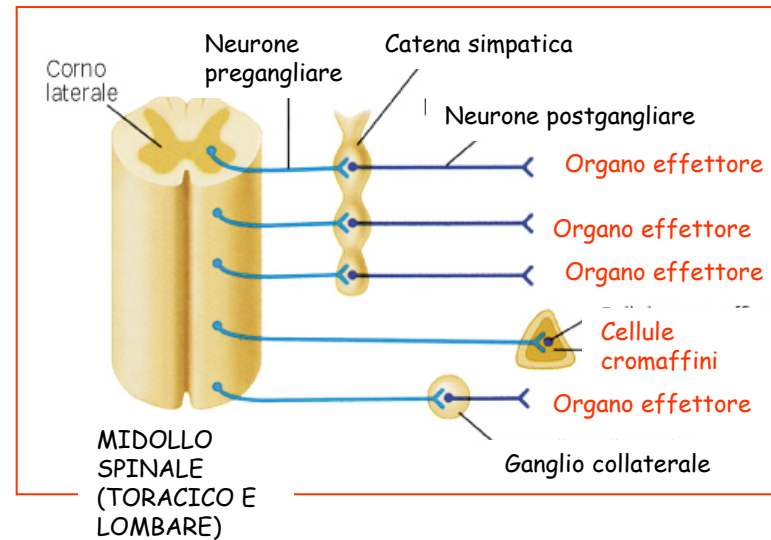


Struttura della giunzione neuro-effettrice del SNA

- 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



Organizzazione dei neuroni pregangliari e postgangliari del sistema nervoso SIMPATICO



Organizzazione dei neuroni pregangliari e postgangliari del sistema nervoso PARASIMPATICO

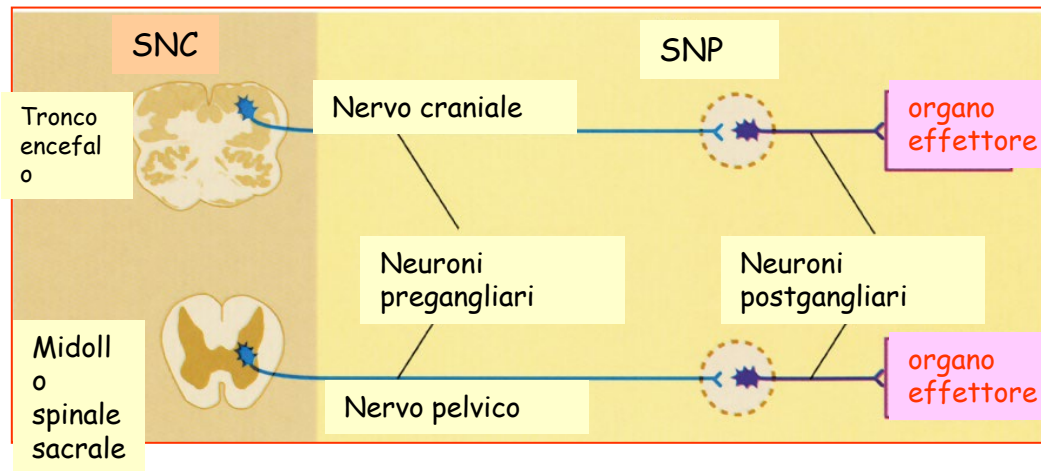


Tabella 15.3 Effetti del sistema nervoso autonomo sui principali organi bersaglio.

Organo effectore	Azione parasimpatica	Azione simpatica (recettori adrenergici)
Pupilla	Costrizione	Dilatazione (α)
Muscoli ciliari	Rilasciamento (visione lontana)	Contrazione (visione vicina)
Ghiandole salivari	Secrezione acquosa	Secrezione di muco ed enzimi (α e β_2)
Cuore	Riduzione della frequenza	Azione prevalente: aumento della frequenza e della forza di contrazione (β_1) Solo in alcune condizioni: riduzione della frequenza e della forza di contrazione (β_3)
Vasi sanguigni (arteriole e vene)	–	Costrizione (α) Dilatazione (β_2)
Polmoni	Broncocostrizione	Broncodilatazione (β_2)
Apparato digerente	Aumento della motilità e della secrezione	Diminuzione della motilità e della secrezione (α e β_2)
Pancreas esocrino	Stimolo della secrezione enzimatica	Riduzione della secrezione enzimatica (α)
Pancreas endocrino	Stimolo della secrezione di insulina	Inibizione della secrezione di insulina (α)
Midollare surrenale	–	Secrezione di catecolamine
Rene	–	Aumento della secrezione di renina (β_1)
Vescica urinaria	Minzione	Inibizione della minzione (α e β_2)
Tessuto adiposo	–	Lipolisi (β_3)
Ghiandole sudoripare	Sudorazione generalizzata	Sudorazione localizzata (α)
Organi sessuali maschili	Erezione	Eiaculazione (α)
Utero	Contrazione o rilasciamento (dipende dallo stadio del ciclo)	Rilasciamento (β_2)

Le vie efferenti del sistema nervoso

