



Νευροφυσιολογία και Αισθήσεις

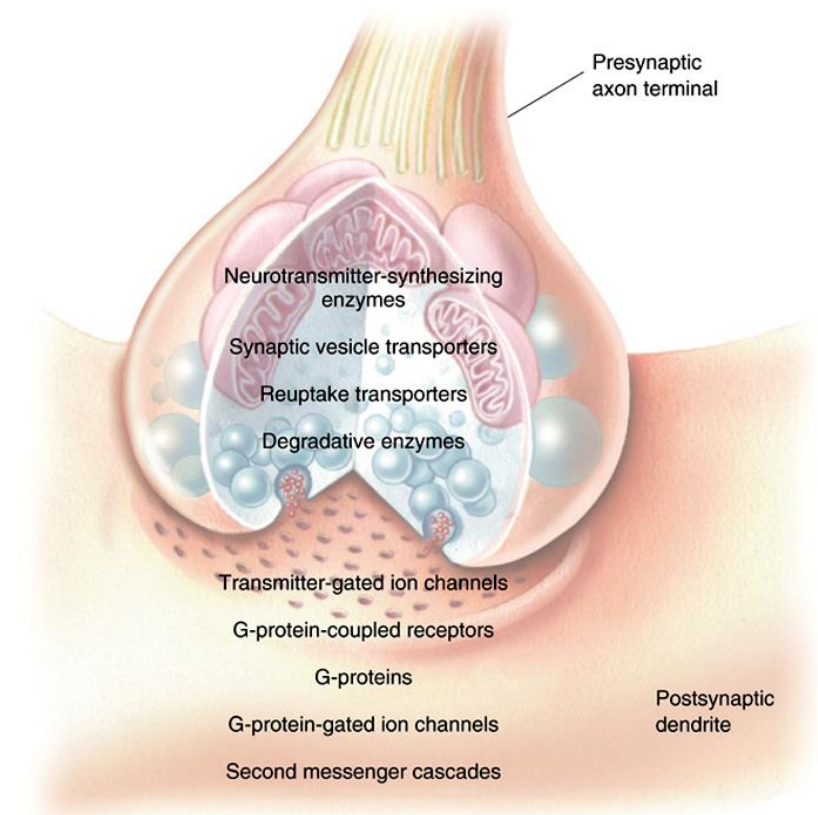
Διάλεξη 7

Νευροδιαβιβαστές (Neurotransmitters)

Εισαγωγή



- Οι νευρώνες επικοινωνούν με χημικούς αγγελιοφόρους που ονομάζονται νευροδιαβιβαστές
 - Μεγάλος αριθμός (και πολλοί δεν έχουν ανακαλυφθεί ακόμα)
- Οι νευροδιαβιβαστές παράγουν μετασυναπτικά δυναμικά με την πρόσδεση τους σε υποδοχείς (receptors)
 - Ευρύ φάσμα διαφόρων μορίων
- **Κριτήρια Νευροδιαβιβαστή**
 - Σύνθεση και αποθήκευση στον προσυναπτικό νευρώνα
 - Απελευθέρωση από την προσυναπτική απόληξη (axon terminal) που εξαρτάται από την παρουσία Ca^{2+}
 - Προκαλεί μια αντίδραση στον μετασυναπτικό νευρώνα
 - Μιμείται την αντίδραση του νευρώνα στη απελευθέρωση νευροδιαβιβαστή από τον προσυναπτικό νευρώνα

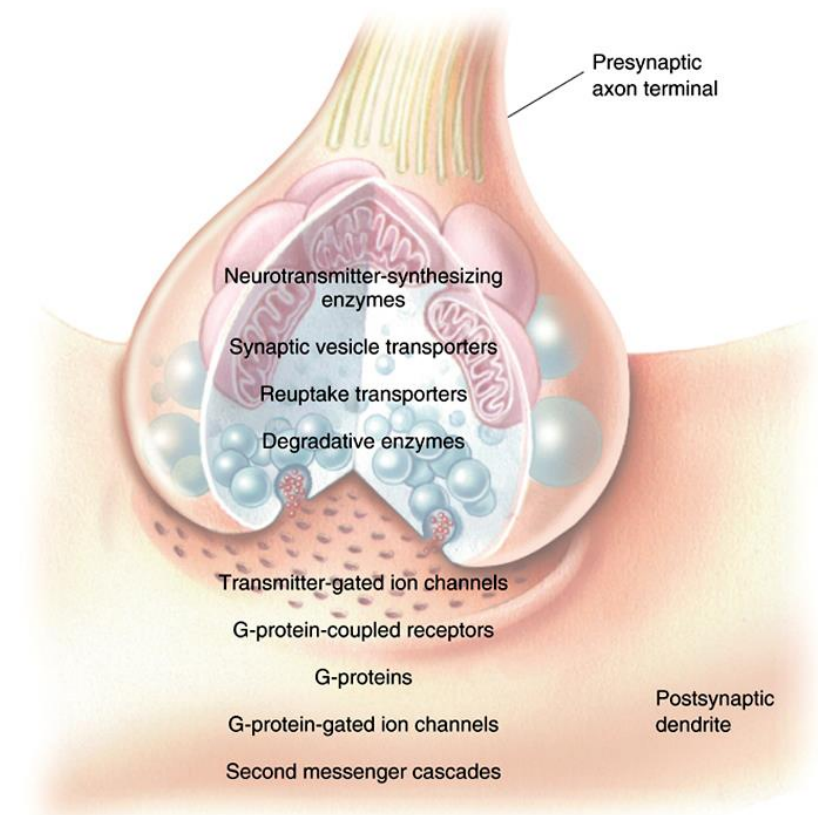


Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

Κατηγορίες Νευροδιαβιβαστών



- **Πάνω από 100 διαφορετικούς νευροδιαβιβαστές**
 - Μεγάλος αριθμός επιτρέπει τεράστια ποικιλομορφία μετασυναπτικών αντιδράσεων
- **Κατηγορίες**
 - Νευροπεπτίδια (Neuropeptides)
 - Σχετικά μεγάλα μόρια από 3 ως 36 αμινοξέα
 - Μικρά Νευροδιαβιβαστικά Μόρια (Small-molecule neurotransmitters)
 - Ακετυλοχολίνη (Acetylcholine)
 - Αμινοξέα (π.χ. Γλουταμινικό οξύ (Glutamate), Γλυκίνη (glycine), και γ-Αμινοβουτιρικό Οξύ (γ-aminobutyric acid, GABA))
 - Βιογενείς αμίνες (Biogenic amines)
 - Κατεχολαμίνες (Catecholamines)
 - Δοπαμίνη (Dopamine)
 - Νορεπινεφρίνη (norepinephrine)
 - Επινεφρίνη (epinephrine)
 - Σεροτονίνη (Serotonin) και ισταμίνη (histamine)

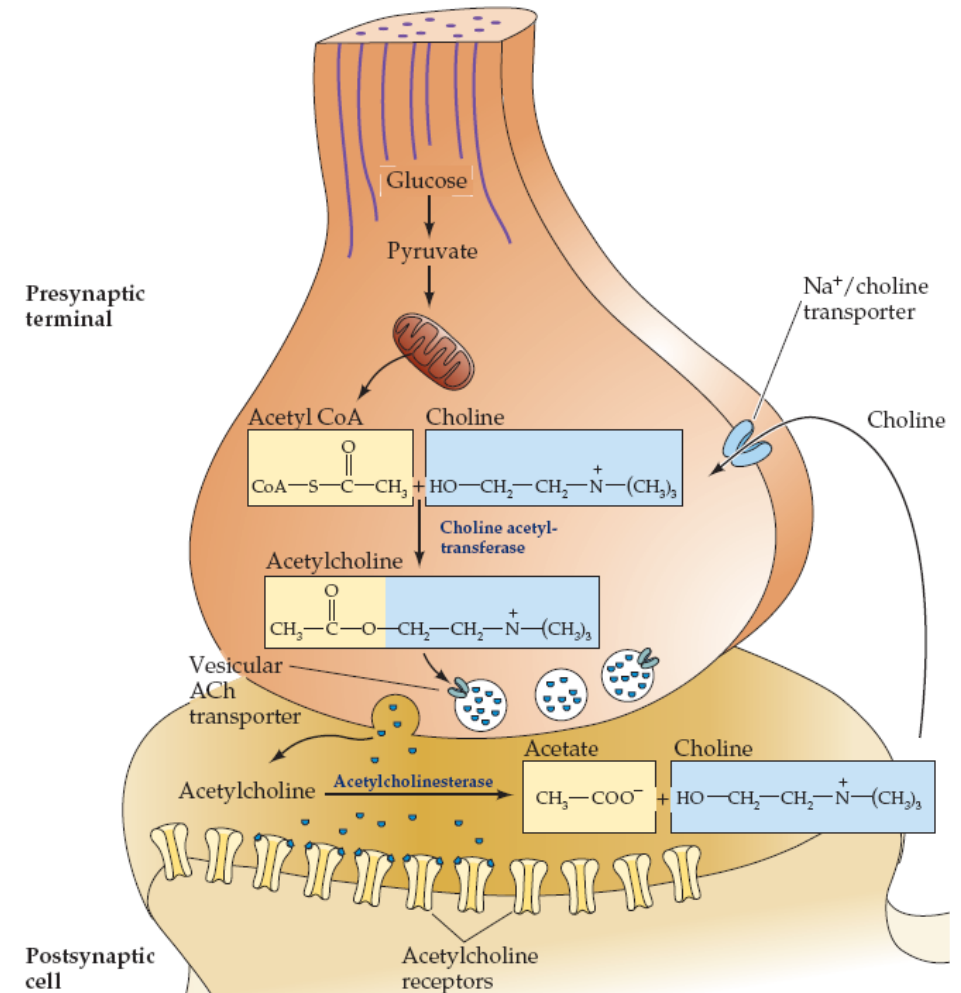


Neuroscience: Exploring the Brain, 3rd Ed, Bear, Connors, and Paradiso Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

Ακετυλοχολίνη (Acetylcholine)



- Ο πρώτος νευροδιαβιβαστής που ανακαλύφθηκε
- Περιοχή Δράσης
 - Νευρομυϊκή σύνδεση σκελετικού μυός
 - Αυτόνομο (autonomic) νευρικό σύστημα
 - Παρασυμπαθητικές απολύξεις
 - Γάγγλια (Ganglia) του αυτόνομου (autonomic) νευρικού συστήματος
 - ΚΝΣ (CNS)
- Σύνθεση
 - Στο κυτοσόλιο (cytosol)
 - Μεταφέρεται στα κυστίδια από Κυστιδικό Μεταφορέα ACh (Vesicular ACh Transporter)
- Απομάκρυνση
 - Διάσπαση από ακετυλοχολινεστεράση (AChE)
 - Επανπρόσληψη (reuptake) Χολίνης από Μεταφορέα Na⁺/χολίνης (Na⁺/Choline transporter)

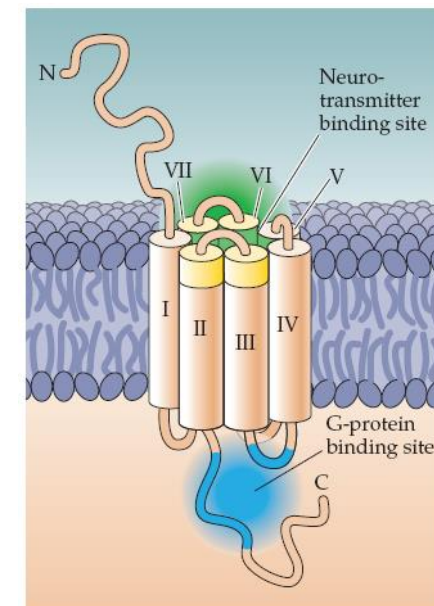
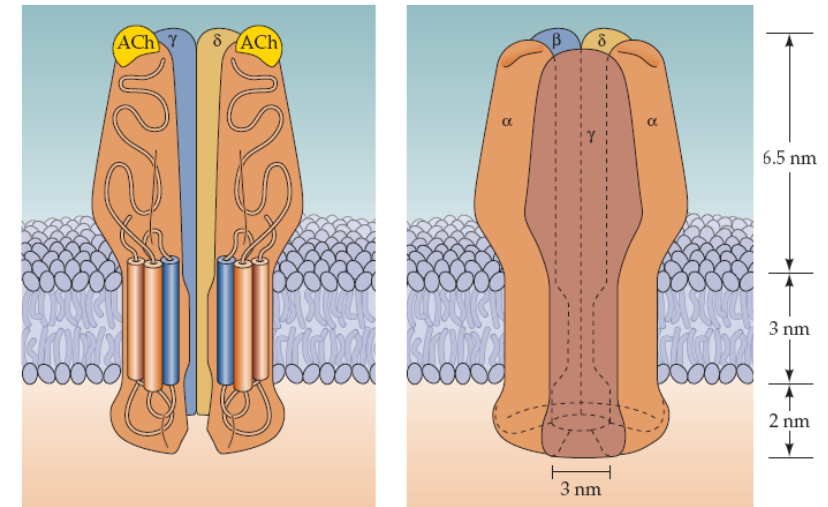


Ακετυλοχολίνη (Acetylcholine)



• Υποδοχείς (Receptors)

- Νικοτινικός (Nicotinic) Υποδοχέας ACh
 - Νευρομυϊκή σύνδεση αλλά και εγκέφαλος
 - Ιονοτροπικός (Ionotropic)
 - Μη-ειδικοί (non-specific) διάυλοι κατιόντων → διεγερτικοί (excitatory)
 - Γρήγορη απόκριση (response)
 - Επίσης δέχεται και άλλα προσδέματα (ligands)
 - Νικοτίνη (Nicotine)
 - Τοξίνες (Toxins)
- Μουσκαρινικός (Muscarinic) Υποδοχέας ACh
 - Μεταβολοτροπικός (Metabotropic)
 - Εγκέφαλος, Γάγγλια, Παρασυμπαθητικοί νευρώνες (parasympathetic) του αυτόνομου (autonomic) νευρικού συστήματος



Ακετυλοχολίνη (Acetylcholine)



- **Νευροφαρμακολογία**

- Αγωνιστές nAChR στη Νευρομυϊκή Σύνδεση
 - Ενισχύουν τη δράση της Ach → σπασμοί → παράλυση
 - Νικοτίνη (Nicotine)
 - Οργανοφωσφορικά (Organophosphates)
 - Αναστέλλουν (inhibit) AChE (γιατί αγωνιστής;)
 - Συμπεριλαμβάνουν
 - Δημοφιλή εντομοκτόνα (insecticides)
 - Χρησιμοποιήθηκαν στον Α Παγκ. Πόλεμο και τρομοκρατικά (αέριο Sarin στο Τόκιο)
- Ανταγωνιστές nAChR στη Νευρομυϊκή Σύνδεση
 - Μειώνουν τη δράση της Ach → παράλυση
 - Διάφορες Τοξίνες
 - α-Bugarotoxin, Cobra α-neurotoxin
 - Curare → Παραλυτικά φάρμακα
- Αγωνιστές mAChR
 - Μουσκαρίνη (Muscarine)
- Ανταγωνιστές mAChR
 - Ατροπίνη (Atropine)
 - Σκοπολαμίνη (Scopolamine)



Γλουταμινικό οξύ (Glutamate)



- **Περιοχή Δράσης**

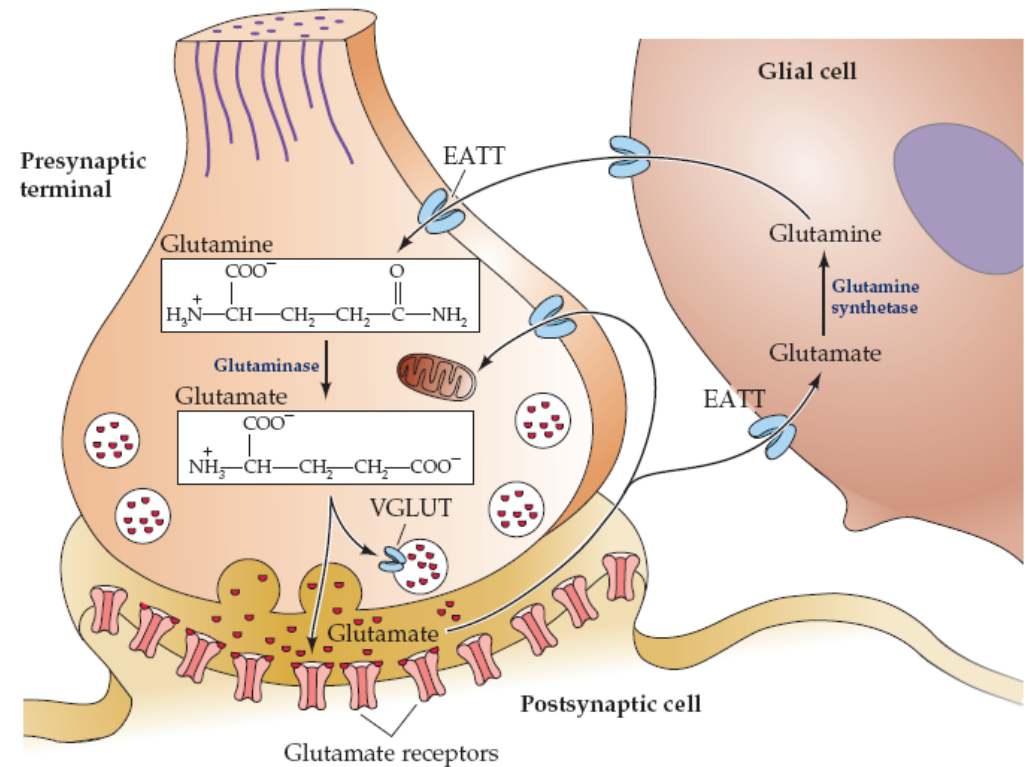
- ΚΝΣ (οι μισές από όλες τις συνάψεις!)

- **Σύνθεση**

- Μη-απαραίτητο (non-essential) αμινοξύ
- Δεν διαπερνά τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό (blood-brain barrier)
- Συντίθεται από γλουταμίνη
 - Στα γλοιακά κύτταρα
- Μεταφέρεται στα κυστίδια από VGLUT

- **Απομάκρυνση**

- Επανπρόσληψη (reuptake)
 - Μεταφορέας Διεγερτικών Αμινοξέων (Excitatory Amino Acid Transporters - EAAT)

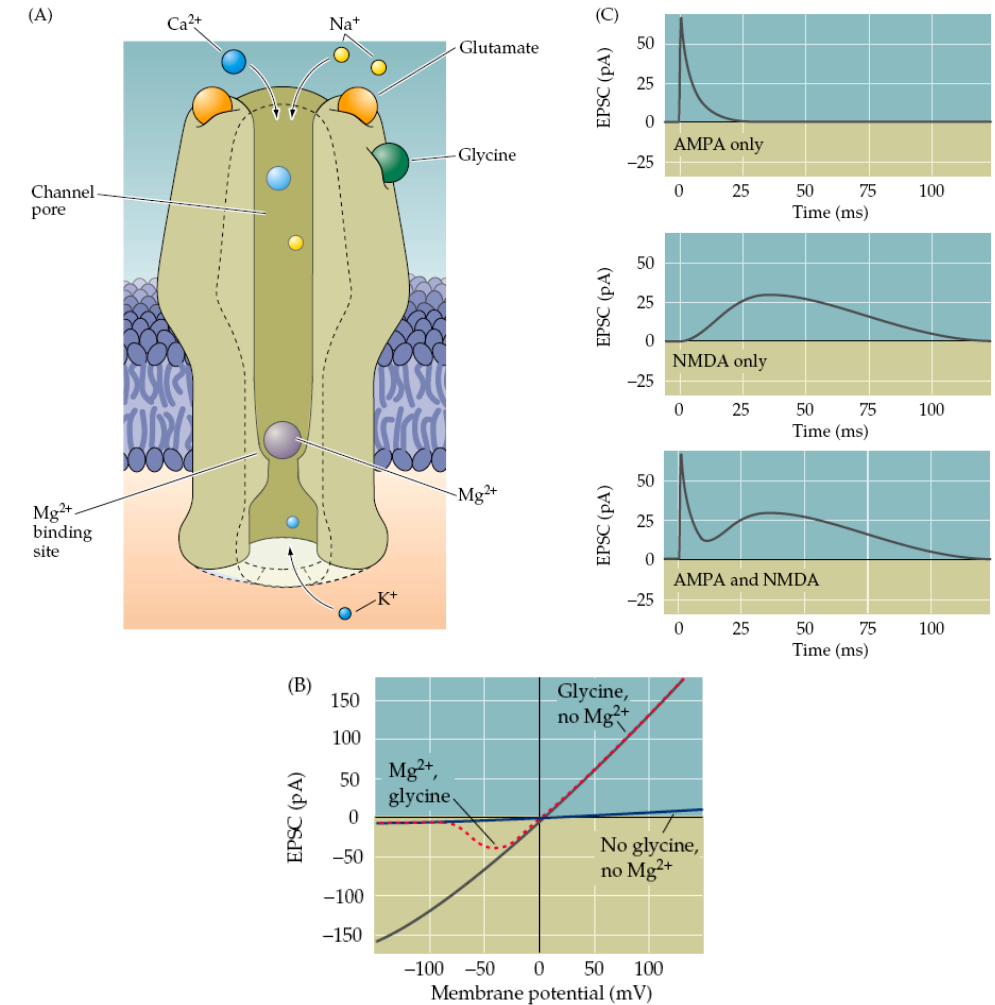


Γλουταμινικό οξύ (Glutamate)



• Υποδοχείς (Receptors)

- Ιονοτροπικοί (Ionotropic)
 - NMDA (N-μεθυλο-D-ασπαραγινικό οξύ)
 - AMPA (α-αμινο-5-υδροξυ-3-μεθυλ-4-ισοξαολιπρπιονικό οξύ)
 - Kainate
- Μη-ειδικοί (non-specific) διάυλοι κατιόντων → διεγερτικοί (excitatory)
- Επιπρόσθετα χαρακτηριστικά υποδοχέα NMDA
 - Επιτρέπει είσοδο Ca^{2+} → δεύτερος αγγελιοφόρος (second messenger)
 - Τασεολεγχόμενη (Voltage dependent) λειτουργία
 - Υπερπόλωση → Mg^{2+} προσδένεται και αποκλείει
 - Πόλωση → Mg^{2+} απομακρύνεται
 - Σημαντική για την μνήμη
 - Χρειάζεται συνδιαβιβαστή (co-transmitter), γλυκίνη (glycine)
- Μεταβολοτροπικοί (mGluR)
 - Διαμορφώνουν έμμεσα μετασυναπτικούς διαύλους ιόντων
 - Μπορεί να είναι διεγερτικοί ή ανασταλτικοί
 - Πιο αργή απόκριση



Γλουταμινικό οξύ (Glutamate)



• Νευροφαρμακολογία

- Αγωνιστές → Περισσότερη διέγερση
 - Νευροτοξικότητα και εγκεφαλική βλάβη
 - Kainate
 - Quissqualate
 - Ibotenic acid, Acromelic Acid (μανιτάρια)
 - Domoate (φύκη (algae), μύδια (mussels))
- Ανταγωνιστές → Λιγότερη διέγερση
 - Παράλυση και θάνατος
 - Δηλητήρια από αράχνες Funnel και Orb Web
 - Δηλητήριο από Cone snail (σαλιγκάρι θαλάσσης)
 - Φαρμακολογία
 - Αντιεπιληπτικά και αναλγητικά φάρμακα



GABA (γ-AminoButyric Acid)



• Περιοχή Δράσης

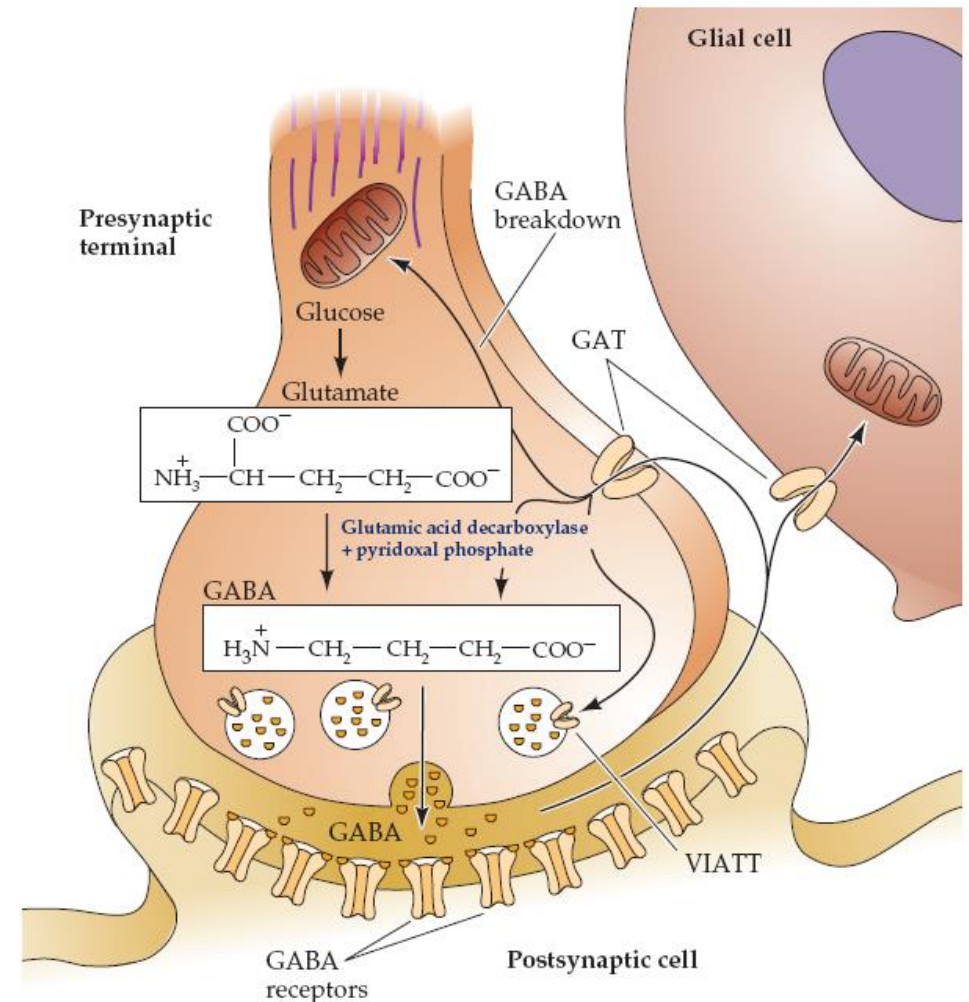
- Οι πλειοψηφία των ανασταλτικών συνάψεων στο ΚΝΣ → GABA και Γλυκίνη (Glycine)
- 30% των συνάψεων στο ΚΝΣ είναι GABA

• Σύνθεση

- Γλυκόζη → Γλουταμικό Οξύ → GABA
- Μεταφέρεται στα κυστίδια από VIATT
- Χρειάζεται συμπαραγοντας (cofactor) που προέρχεται από την βιταμίνη B₆
 - ↓B₆ → ↓ αναστολή → επιληπτικές κρίσεις (epileptic seizures) → θάνατοι νεογέννητων
- Διάσπαση από μιτοχονδριακά ένζυμα

• Απομάκρυνση

- Μεταφορέας GABA (GAT)



GABA (γ -AminoButyric Acid)

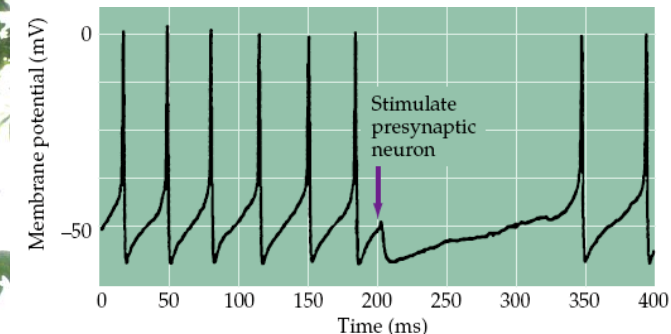
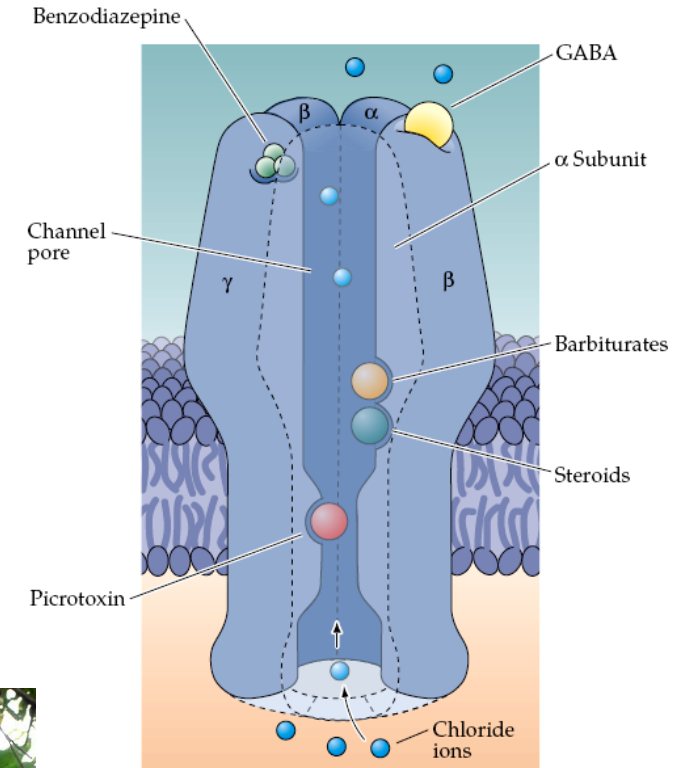


• Υποδοχείς (Receptors)

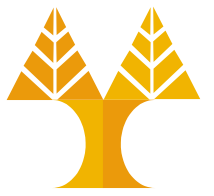
- Ιονοτροπικοί (Ionotropic)
 - GABA_A, GABA_C: Δίαυλοι (channels) Cl⁻
- Μεταβολοτροπικοί (Metabotropic)
 - GABA_B: Ενεργοποιούν διάαυλους K⁺ και απενεργοποιούν διάαυλους Ca²⁺

• Νευροφαρμακολογία

- Αγωνιστές → Περισσότερη αναστολή
 - Βενζοδιεζαπίνες (Benzodiazepines) όπως Valium και Librium → ηρεμιστικά (sedatives) μειώνουν το άγχος (anxiety reducing)
 - Βαρβιτουρικά (Barbiturates) → αναισθητικά (anesthetics)
 - Αλκοόλ (Alcohol)
 - Στεροειδή (Steroids)
 - Ενδιάμεσο στο καταβολισμό: γ -υδροξυβουτικό οξύ (γ -hydroxybutyrate)
 - Ναρκωτικό ("date rape" drug): ευφορία, απώλεια μνήμης και αισθήσεων
- Ανταγωνιστές → Λιγότερη αναστολή
 - Picrotoxin: αντίδοτο για δηλητηρίαση από κατασταλτικά του ΚΝΣ
 - π.χ. βαρβιτουρικά



Γλυκίνη (glycine)



- **Περιοχή Δράσης**

- 50% των ανασταλτικών συνάψεων του νωτιαίου μυελού

- **Σύνθεση**

- Από σερίνη (serine)
- Μεταφέρεται στα κυστίδια από VIATT

- **Απομάκρυνση**

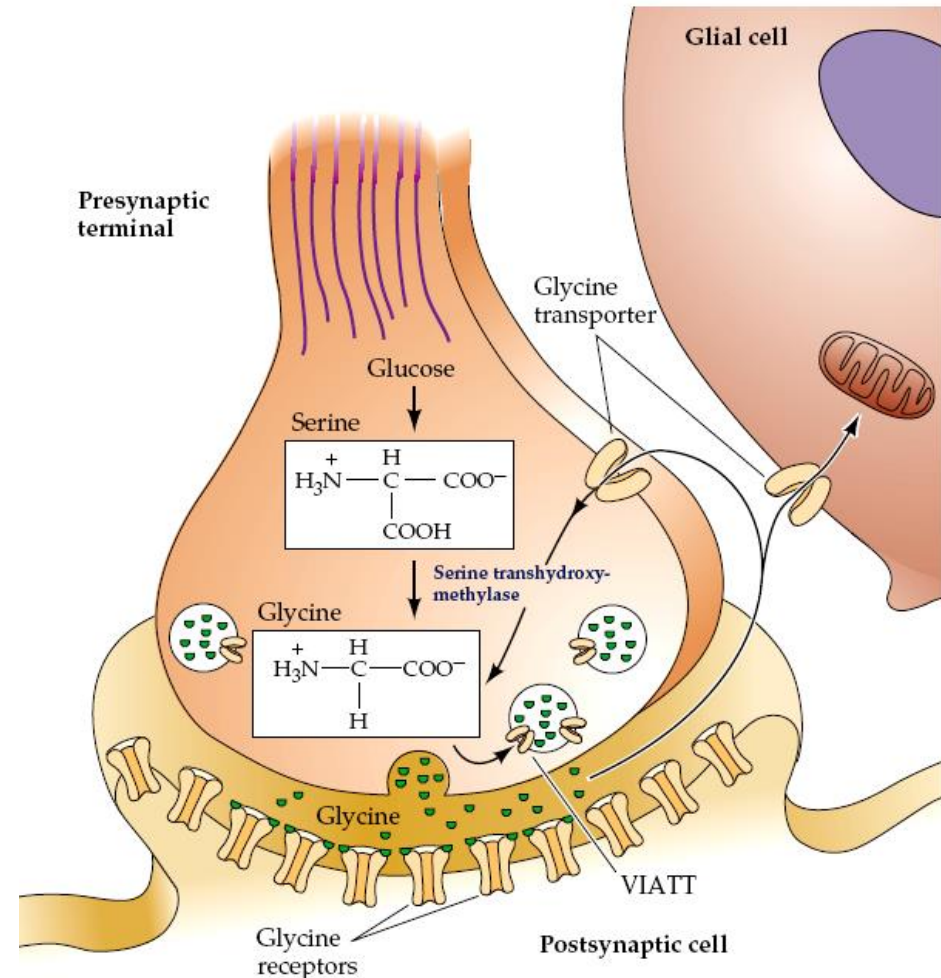
- Μεταφορέας Γλυκίνης (Glycine Transporter)

- **Υποδοχείς (Receptors)**

- Ιονοτροπικοί (Ionotropic)
 - Δίαυλοι (channels) Cl^-

- **Νευροφαρμακολογία**

- Ανταγωνιστές → λιγότερη αναστολή
 - Στρυχνίνη (Strychnine) → επιληπτικές κρίσεις (epileptic seizures)



Δοπαμίνη (Dopamine)



• Περιοχή Δράσης

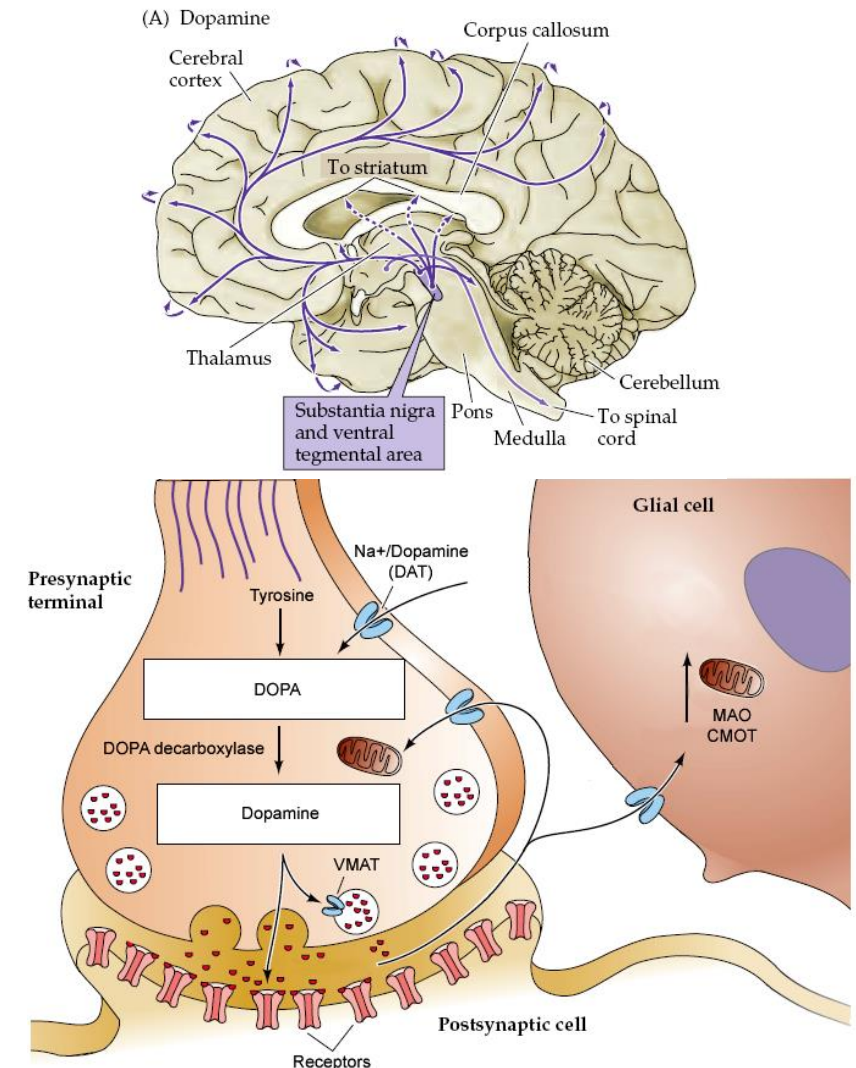
- Εγκέφαλος
 - Κίνηση και συντονισμός
 - Κίνητρα Συμπεριφοράς ή υποκίνηση (motivation), επιβράβευση (reward), ενίσχυση (reinforcement)
 - Θα τα μελετήσουμε αργότερα
- Συμπαθητικά γάγγλια (Sympathetic ganglia)
 - Δεν είναι κατανοητός ο ρόλος

• Σύνθεση

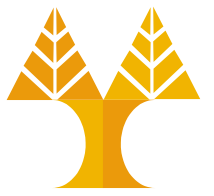
- Από Τυροσίνη (Tyrosine)
- Μεταφέρεται στα κυστίδια από VMAT
- Ένζυμα καταβολισμού της δοπαμίνης (Dopamine catabolism)
 - Μιτοχονδριακή μονοαμινική οξειδάση (Monoamine oxidase - MAO)
 - Κυτταροπλασματική Ο-μεθυλ-τρασφεράση (O-methyl-transferase - CMOT)

• Απομάκρυνση

- Μεταφορέας Na^+ /Dopamine (DAT)



Δοπαμίνη (Dopamine)

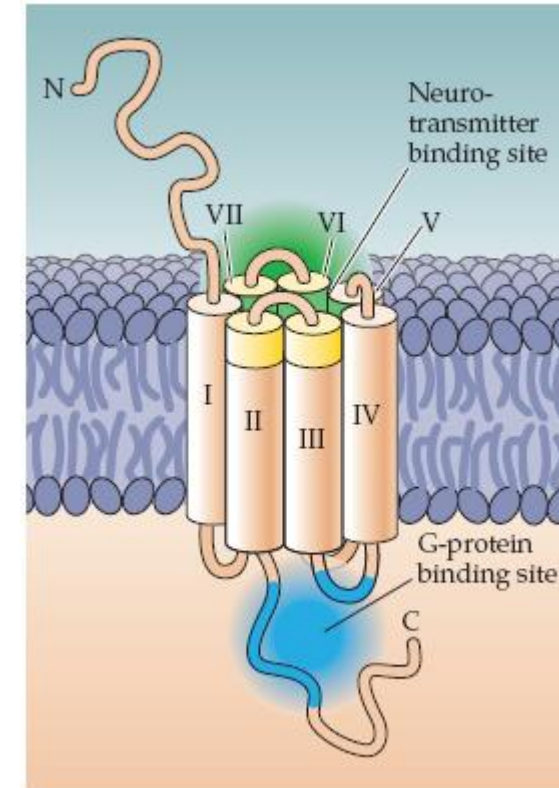


- **Υποδοχείς (Receptors)**

- Μεταβολοτροπικοί (Metabotropic)
 - Συνδεδεμένοι με πρωτεΐνες G (G-protein coupled)
 - Ενεργοποιούν ή απενεργοποιούν αδενυλική κυκλάση (adenylyl cyclase)
 - Πολύπλοκες λειτουργίες

- **Νευροφαρμακολογία**

- Αγωνιστές
 - Υπερκινητικότητα, καταστέλλουν τον εμετό, κλπ.
- Ανταγωνιστές
 - Προκαλούν εμετό, καταληψία (catalepsy)
- Ναρκωτικά
 - Κοκαΐνη (Cocaine) → εμποδίζει την επανπρόσληψη δοπαμίνης → τα κέντρα “ευχαρίστησης” παραμένουν διεγερμένα → εθισμός



Νορεπινεφρίνη (norepinephrine)



• Περιοχή Δράσης

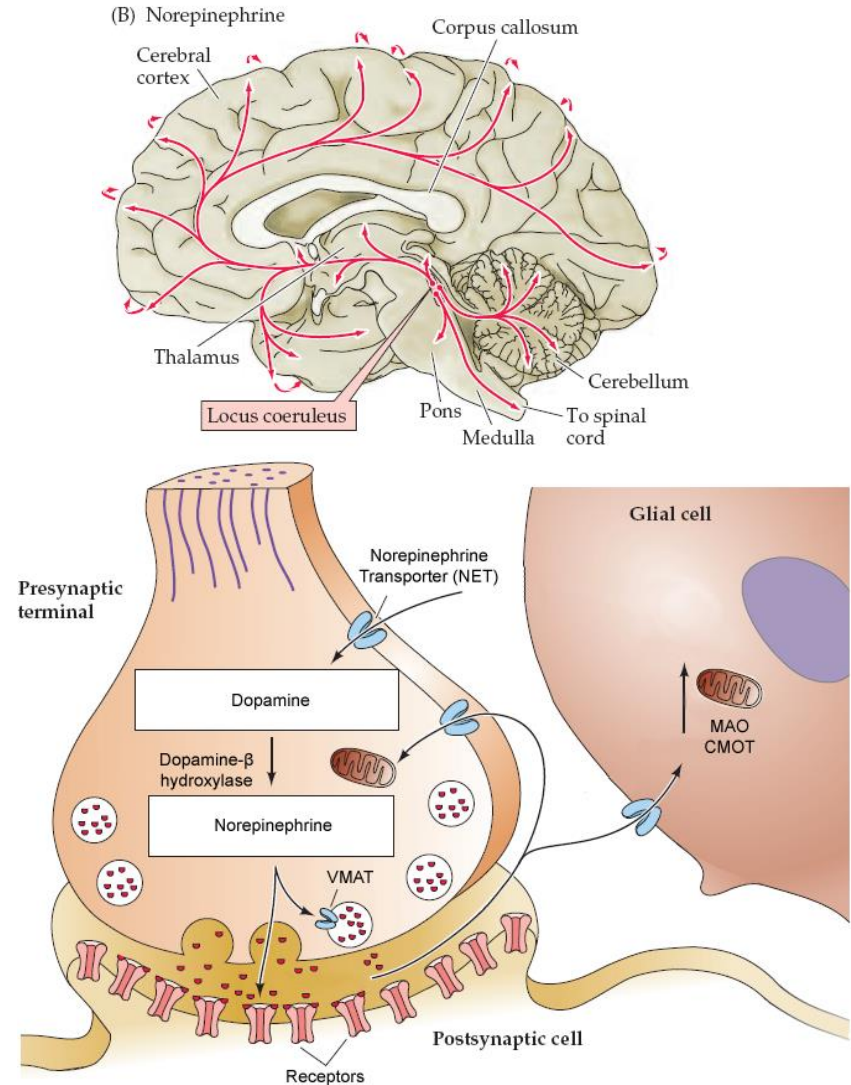
- Συμπαθητική νευρώνες (Sympathetic neurons)
 - Θα τα μελετήσουμε αργότερα
- ΚΝΣ
 - Ύπνος (Sleep), εγρήγορση (wakefulness), προσοχή (attention) και διατροφική συμπεριφορά (feeding behavior)

• Σύνθεση

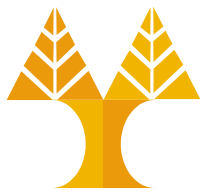
- Από δοπαμίνη (dopamine)
- Μεταφέρεται στα κυστίδια από VMAT
- Ένζυμα καταβολισμού της νορεπινεφρίνης (norepinephrine catabolism)
 - Μιτοχονδριακή μονοαμινική οξειδάση (Monoamine oxidase - MAO)
 - Κυτταροπλασματική Ο-μεθυλ-τρασφεράση (O-methyl-transferase - CMOT)

• Απομάκρυνση

- Μεταφορέας νορεπινεφρίνης (Norepinephrine Transporter - NET)



Νορεπινεφρίνη (norepinephrine)

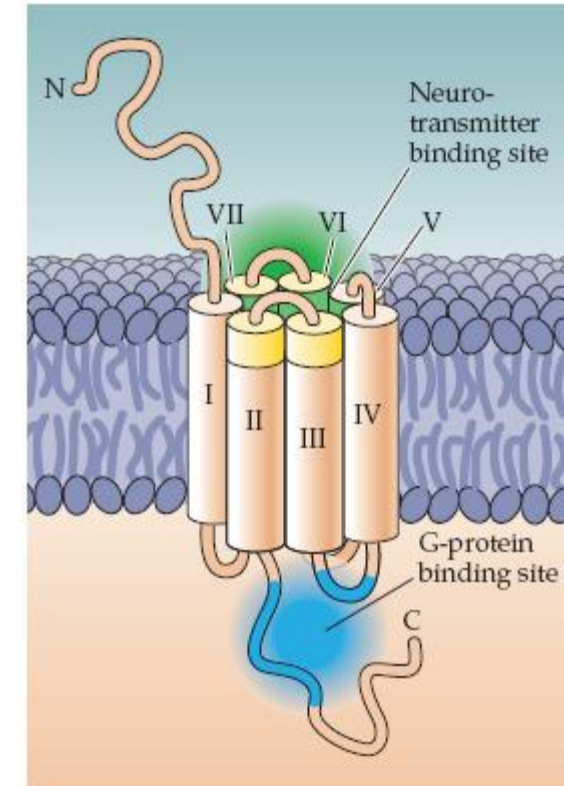


- **Υποδοχείς (Receptors)**

- Μεταβολοτροπικοί (Metabotropic)
 - α - και β -αδρενεργικοί (adrenergic) υποδοχείς
 - Συνδεδεμένοι με πρωτεΐνες G (G-protein coupled)
 - 2 x α και 3 x β
 - $\alpha_1 \rightarrow$ αργή εκπόλωση (slow depolarization) από αναστολή (inhibition) δίαυλων K^+
 - $\alpha_2 \rightarrow$ αργή υπερπόλωση (slow hyperpolarization) από ενεργοποίηση (activation) άλλων δίαυλων K^+

- **Νευροφαρμακολογία**

- Θα τη δούμε όταν θα καλύψουμε το συμπαθητικό σύστημα



Επινεφρίνη (epinephrine)



- **Περιοχή Δράσης**

- Συμπαθητικό νευρικό σύστημα
 - Μυελώδης ουσία των επινεφριδίων (Adrenal medula)
- ΚΝΣ
 - Μικρές ποσότητες
 - Ακαθόριστος ρόλος

- **Σύνθεση**

- Από νορεπινεφρίνη (norepinephrine)

- **Απομάκρυνση**

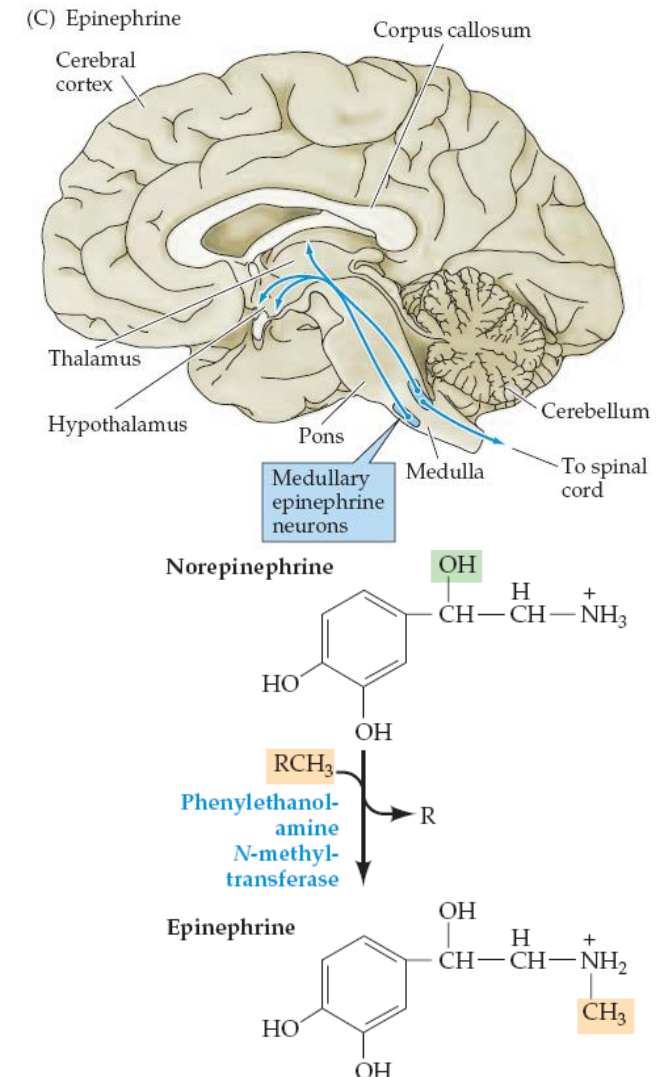
- Δεν έχει βρεθεί εξειδικευμένος μεταφορέας
- Ο μεταφορέας νορεπινεφρίνης (NET) μπορεί να μεταφέρει και επινεφρίνη

- **Υποδοχείς (Receptors)**

- Προσδένεται τόσο σε α- όσο και β- αδρενεργικούς (adrenergic) υποδοχείς

- **Νευροφαρμακολογία**

- Θα τη δούμε όταν θα καλύψουμε το συμπαθητικό σύστημα



Ισταμίνη (histamine)



- **Περιοχή Δράσης**

- Υποθάλαμος (Hypothalamus)
 - Αφύπνιση (Arousal) και προσοχή (attention)
 - Παρόμοια με NE και ACh

- **Σύνθεση**

- Από ιστιδίνη (Histidine)
- Μεταφέρεται στα κυστίδια από VMAT
- Καταβολίζεται από μεθυλτρανσφεράση της ισταμίνης (histamine methyltransferase) και MAO

- **Απομάκρυνση**

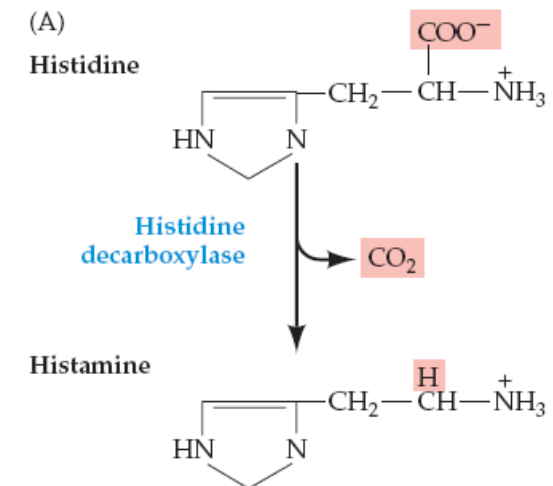
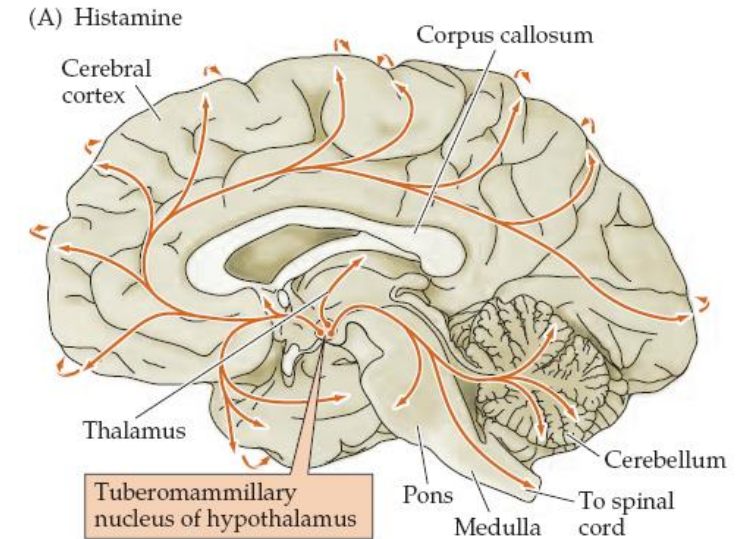
- Δεν έχει βρεθεί εξειδικευμένος μεταφορέας

- **Υποδοχείς (Receptors)**

- Τρεις Μεταβολοτροπικοί (Metabotropic)
 - Συνδεδεμένοι με πρωτεΐνες G (G-protein coupled)

- **Νευροφαρμακολογία**

- Αντι-ισταμινικά (antihistamines): ανταγωνιστές υποδοχέα (receptor antagonists) → για αλλεργίες, ναυτία, και έλκη
- Αν διαπερνούν τον ΑΕΦ (BBB) → ηρεμιστικά (sedative), π.χ. Benadryl



Σεροτονίνη (Serotonin)



- **Σεροτονίνη (Serotonin) ή 5-υδροξυτρυπταμίνη (5-hydroxytryptamine 5-HT)**

- **Περιοχή Δράσης**

- Εγκεφαλικό Στέλεχος
 - Ύπνος (Sleep) και εγρήγορση (wakefulness),
 - Συναισθήματα (Emotions), διανοητική αφύπνηση (mental arousal), κορεσμός πείνας (satiety) και μείωση στη κατανάλωση τροφής

- **Σύνθεση**

- Από τρυπτοφάνη (tryptophan)
- Μεταφέρεται στα κυστίδια από VMAT
- Καταβολίζεται από MAO

- **Απομάκρυνση**

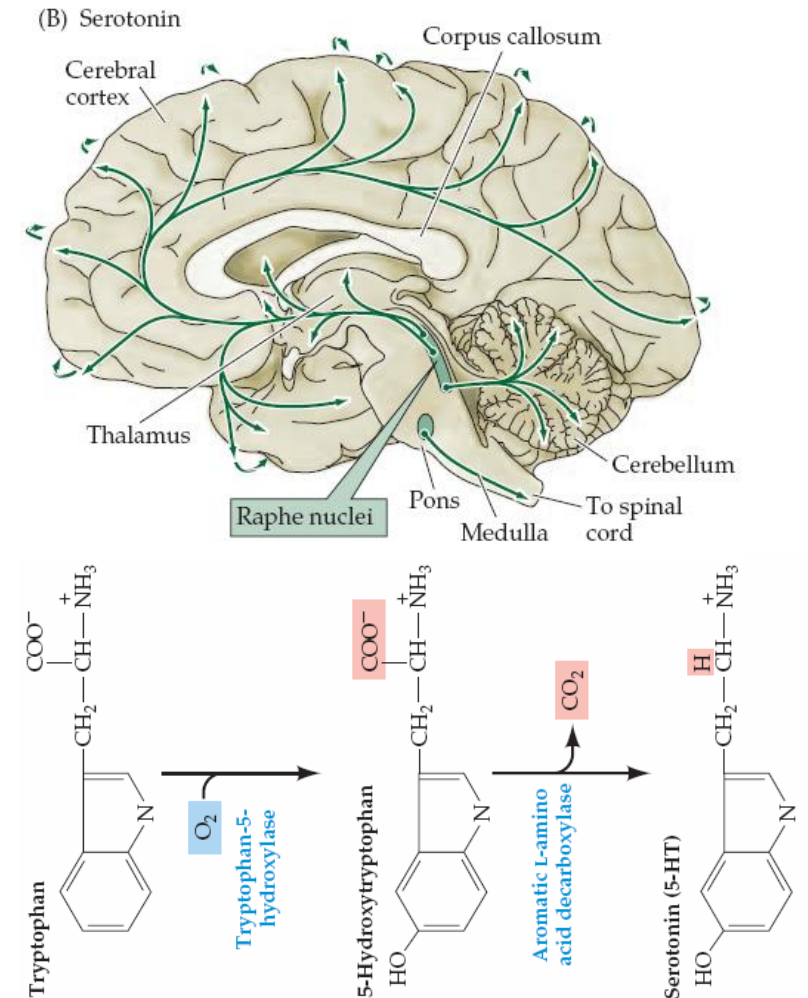
- Μεταφορέας σεροτονίνης (Serotonin transporter - SERT)

- **Υποδοχείς (Receptors)**

- Πολλοί Μεταβολοτροπικοί (Metabotropic)
 - Έχουν ρόλο σε ψυχικές ασθένειες (psychiatric disorders)
- Ένας ιονοτροπικός (ionotropic) υποδοχέας
 - 5-HT₃: Μη-ειδικός (non-specific) διάυλος κατιόντων → διεγερτικός (excitatory)

- **Νευροφαρμακολογία**

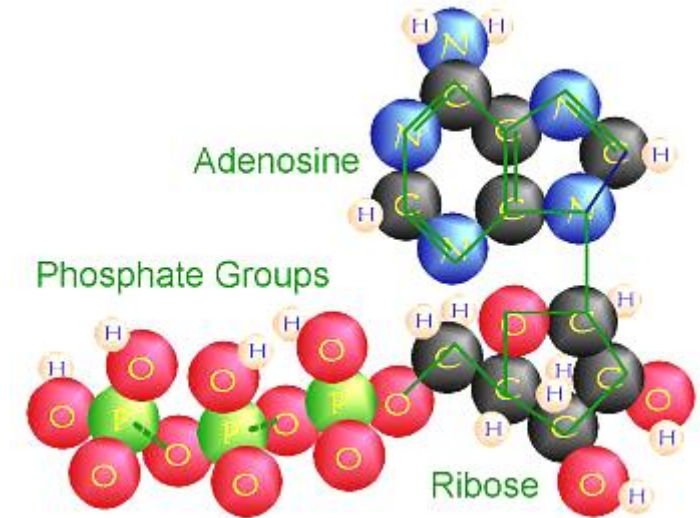
- Αγωνιστές: Ειδικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors - SSRI)
 - Αντικαταθληπτικά, π.χ. Prozac
- Ανταγωνιστές 5-HT₃
 - Zofran → μειώνει τη ναυτία από τη χημειοθεραπεία (chemotherapy)



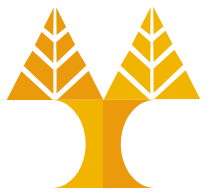
ΑΤΡ και Πουρίνες (Purines)



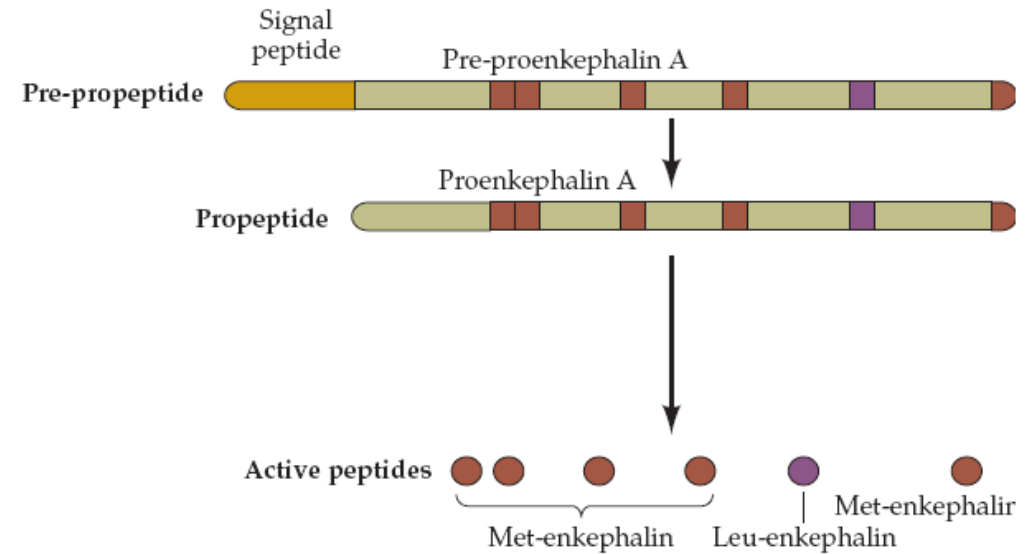
- **ΑΤΡ και τα προϊόντα του καταβολισμού του (AMP και adenosine)**
 - Απελευθερώνονται και δρουν ως συνδιαβιβαστές (co-transmitters)
 - Δεν είναι “κλασσικοί” νευροδιαβιβαστές
- **Περιοχή Δράσης**
 - Νωτιαίος Μυελός (διεγερτικός)
 - Αισθητήρια (Sensory) και γάγγλια του αυτόνομου (autonomic) ΝΣ (διεγερτικός)
 - ΚΝΣ (CNS) (ανασταλτικός)
- **Σύνθεση**
 - Αδενοσίνη (Adenosine) από εξωκυτταρικό ενζυματικό καταβολισμό του ΑΤΡ
- **Απομάκρυνση**
 - Ενζυματικός καταβολισμός
 - Νουκλεοζιτικοί μεταφορείς (Nucleoside transporter)
- **Υποδοχείς (Receptors)**
 - Δύο τύποι μεταβολοτροπικών υποδοχέων
 - Συνδεδεμένοι με πρωτεΐνες G (G-protein coupled)
 - Προνομιακή πρόσδεση με ΑΤΡ στον ένα, με αδενοσίνη στον άλλο
 - Ένας τύπος ιονοτροπικού υποδοχέα
 - Μη-ειδικός (non-specific) διάυλος κατιόντων → διεγερτικός (excitatory)
 - Μηχανική αίσθηση (mechanoreception) και πόνος (pain)
 - Η δράση αλλού δεν είναι ξεκάθαρη
- **Νευροφαρμακολογία**
 - Ξανθίνες (Xanthines), π.χ. καφεΐνη (caffeine) και θεοφυλίνη (theophylline) απενεργοποιούν τους υποδοχείς αδενοσίνης
 - Διεγερτικές επενέργειες (Stimulant effects)



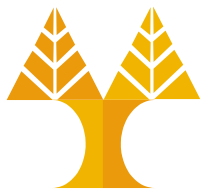
Πεπτιδικοί Νευροδιαβιβαστές



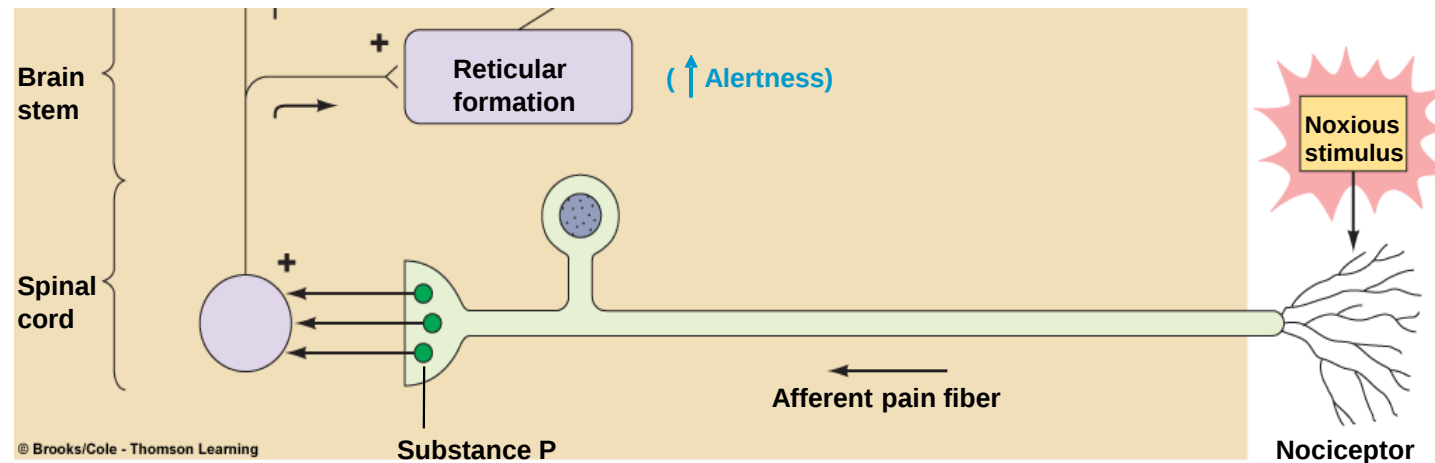
- **Πολλά πεπτίδια (ορμόνες) δρουν ως νευροδιαβιβαστές**
 - Διαμορφώνουν συναισθήματα (Modulating emotions)
 - Αίσθηση του πόνου (Ουσία P, οπιοειδή)
 - Πολύπλοκες αντιδράσεις στο στρες
 - Κορεσμός της πείνας (Satiety) και παχυσαρκία (obesity) (νευροπεπτίδιο Y)
 - Άγχος (Anxiety) και κρίσεις πανικού (panic attacks) (χολησυστοκινίνη)
- **Συχνά απελευθερώνονται μαζί με Μικρά Νευροδιαβιβαστικά Μόρια**
- **Σύνθεση**
 - Όπως όλες οι πρωτεΐνες
 - Λόγω επεξεργασίας μέσα στα κυστίδια πολλά πεπτίδια συσκευάζονται και απελευθερώνονται μαζί
- **Υποδοχείς (Receptors)**
 - Σχεδόν όλοι μεταβολοτροπικοί
 - Συνδεδεμένοι με πρωτεΐνες G (G-protein coupled)



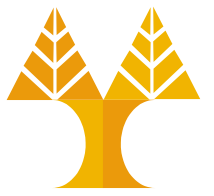
Ουσία P (Substance P)



- **Πεπτίδιο Εγκεφάλου/Πεπτικού συστήματος (Brain/Gut peptide)**
 - Ιππόκαμπος (Hippocampus) και γαστρεντερικό σύστημα (gastrointestinal tract)
- **Το ίδιο γονίδιο (gene) κωδικοποιεί και άλλα νευροπεπτίδια**
- **Αισθητήριος νευροδιαβιβαστής στο νωτιαίο μυελό (spinal cord)**
 - Μεταφέρει αισθήσεις πόνου και θερμοκρασίας (pain and temperature)
 - Η απελευθέρωση του αναστέλλεται (inhibited) από οπιοειδή πεπτίδια



Οπιοειδή (Opioids)



- **Ενδογενή οπιοειδή (Endogenous Opiates)**

- Πάνω από 20 οπιοειδή πεπτίδια
- Τρεις κατηγορίες
 - Ενδορφίνες (Endorphins)
 - Εγκεφαλίνες (Enkephalins)
 - Δυνορφίνες (Dynorphins)

- **Περιοχή Δράσης**

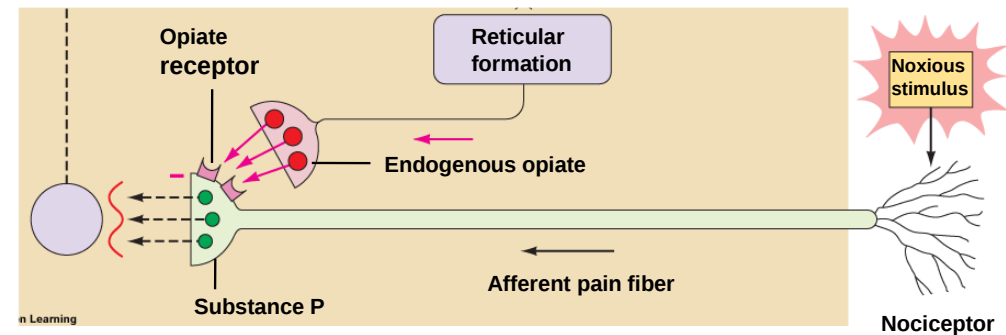
- Ευρέως κατανεμημένα σε όλο τον εγκέφαλο
 - Μαζί με άλλους νευροδιαβιβαστές μικρών μορίων όπως π.χ. GABA and 5-HT

- **Δράση**

- Κατευναστικά (Depressants), Αναλγητικά (analgesics)
- Πολύπλοκες συμπεριφορές όπως σεξουαλική έλξη (sexual attraction) και επιθετική/ενδοτική συμπεριφορά (aggressive/submissive behavior)
- Πιθανών να εμπλέκονται σε ψυχιατρικές ασθένειες όπως σχιζοφρένεια και αυτισμός

- **Υποδοχείς**

- μ , δ , κ



Μη-Συμβατικοί Νευροδιαβιβαστές



- **Μη-συμβατικοί (Unconventional)**
 - Δεν αποθηκεύονται και απελευθερώνονται με τον “κλασσικό” τρόπο
 - Συχνά έχουν να κάνουν με ανάδρομη σηματοδότηση (retrograde signaling)
- **Ενδοκανναβινοειδή (Endocannabinoids)**
- **Νιτρικό Οξύ (Nitric Oxide)**

Ενδοκανναβινοειδή (Endocannabinoids)



• Σύνθεση

- Ακόρεστα (Unsaturated), λιπαρά οξέα (fatty acids) με πολική αρχή (polar head group)
- Παράγονται από ενζυματικό καταβολισμό των λιπιδίων της μεμβράνης
- Καταβολισμός
 - Υδρολύονται (hydrolyzed) από το ένζυμο της υδρολάσης λιπαρών οξέων (fatty acid hydrolase - FAAH)

• Απελευθέρωση

- Διάχυση διαμέσου της μετασυναπτικής μεμβράνης προς υποδοχής σε γειτονικά κύτταρα
- Ανάδρομη (retrograde) διαβίβαση

• Απομάκρυνση

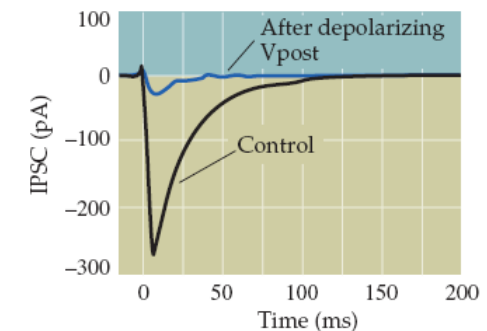
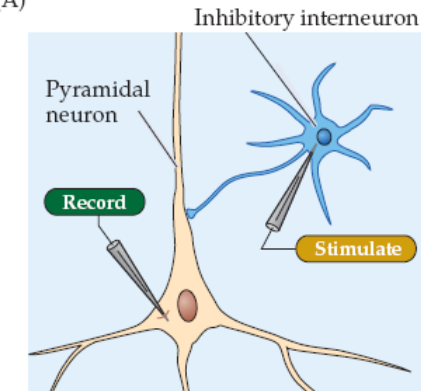
- Η δράση τους τερματίζεται με την μεταφορά τους πίσω στο προσυναπτικό κύτταρο με ειδικούς μεταφορείς (carrier-mediated transport)

• Υποδοχείς (Receptors)

- CB1 and CB2
- CB1 → ΚΝΣ, ιππόκαμπος (hippocampus) και παρεγκεφαλίδα (cerebellum)
 - Συνδεδεμένοι με πρωτεΐνες G (G-protein coupled)
- Καταστέλλουν την επικοινωνία μεταξύ προ- και μετά-συναπτικού νευρώνα
- Μειώνουν την ποσότητα GABA που απελευθερώνεται → ↓ ανασταλτική δράση



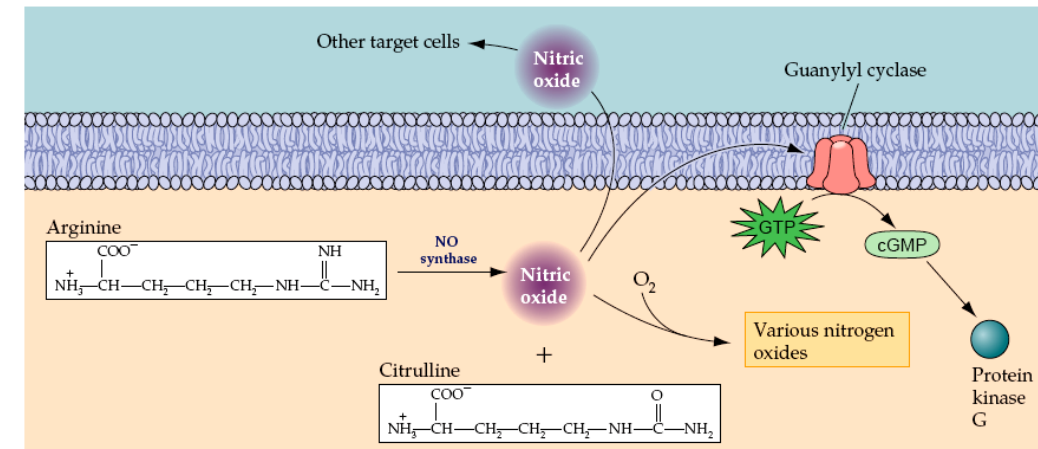
(A)



Νιτρικό Οξύ (Nitric Oxide - NO)



- Το NO είναι αέριο
- Μπορεί να διαπεράσει τη μεμβράνη
 - Διαχέεται μέσα από το εξωκυτταρικό υγρό και διαπερνά τις μεμβράνες γειτονικών κυττάρων
 - Διαχέεται σε αποστάσεις δεκάδων μικρομέτρων (micrometers)
 - Συντονίζει τη δραστηριότητα πολλών νευρώνων σε μια συγκεκριμένη περιοχή
 - Επιτυγχάνει κάποιες μορφές συναπτικής πλαστικότητας (synaptic plasticity)
- Σύνθεση
 - Νευρωνική Συνθάση, ελέγχεται από πρόσδεση Ca^{2+} στη πρωτεΐνη καλμοντουλίνη (calmodulin)
- Το NO φθίνει όταν αντιδράσει με οξυγόνο
- Η δράση του NO λαμβάνει χώρα σε ενδοκυτταρικούς στόχους
 - Ελέγχει διάφορες συνάψεις οι οποίες έχουν και κλασσικούς νευροδιαβιβαστές
 - Οι προσυναπτικοί νευρώνες γλουταμικού οξέως είναι οι πιο γνωστοί στόχοι του NO στο ΚΝΣ
- Το NO πιθανών να παίζει κάποιο ρόλο σε νευρολογικές ασθένειες





Διάλεξη 8

Νευροανατομία (Neuroanatomy)