

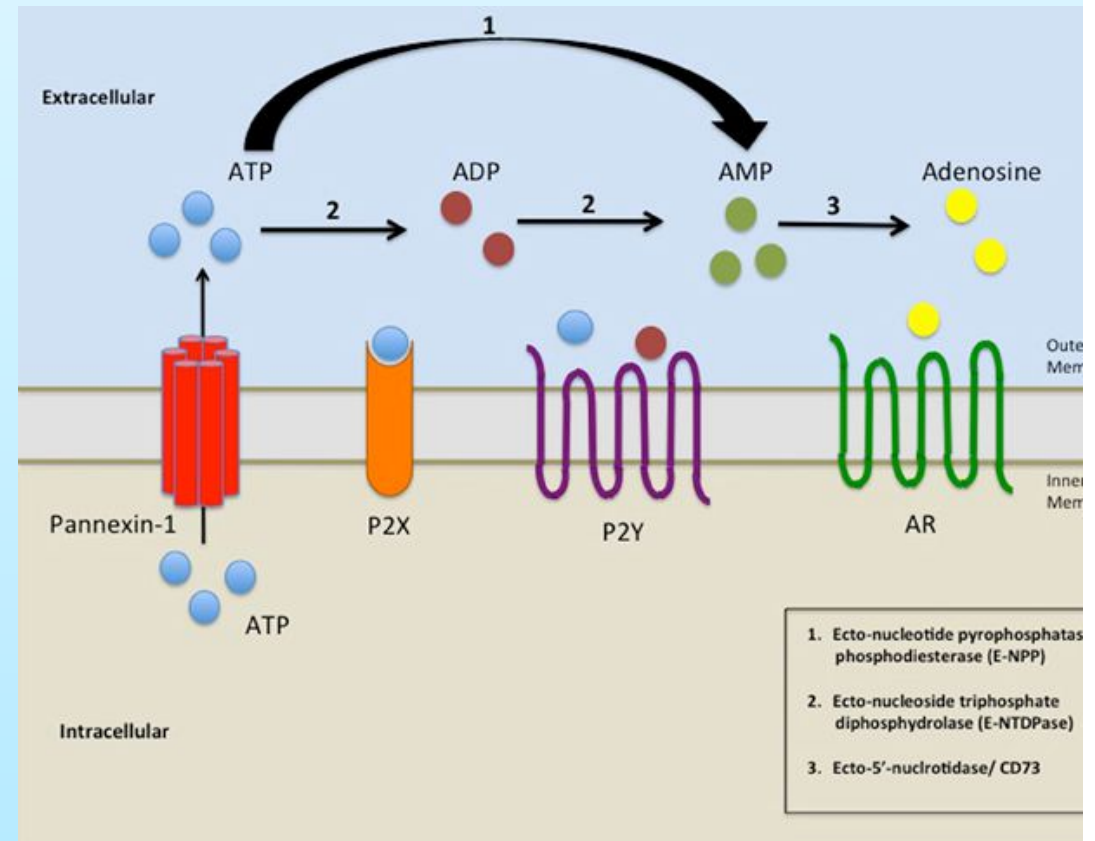
# Purinoreceptorii

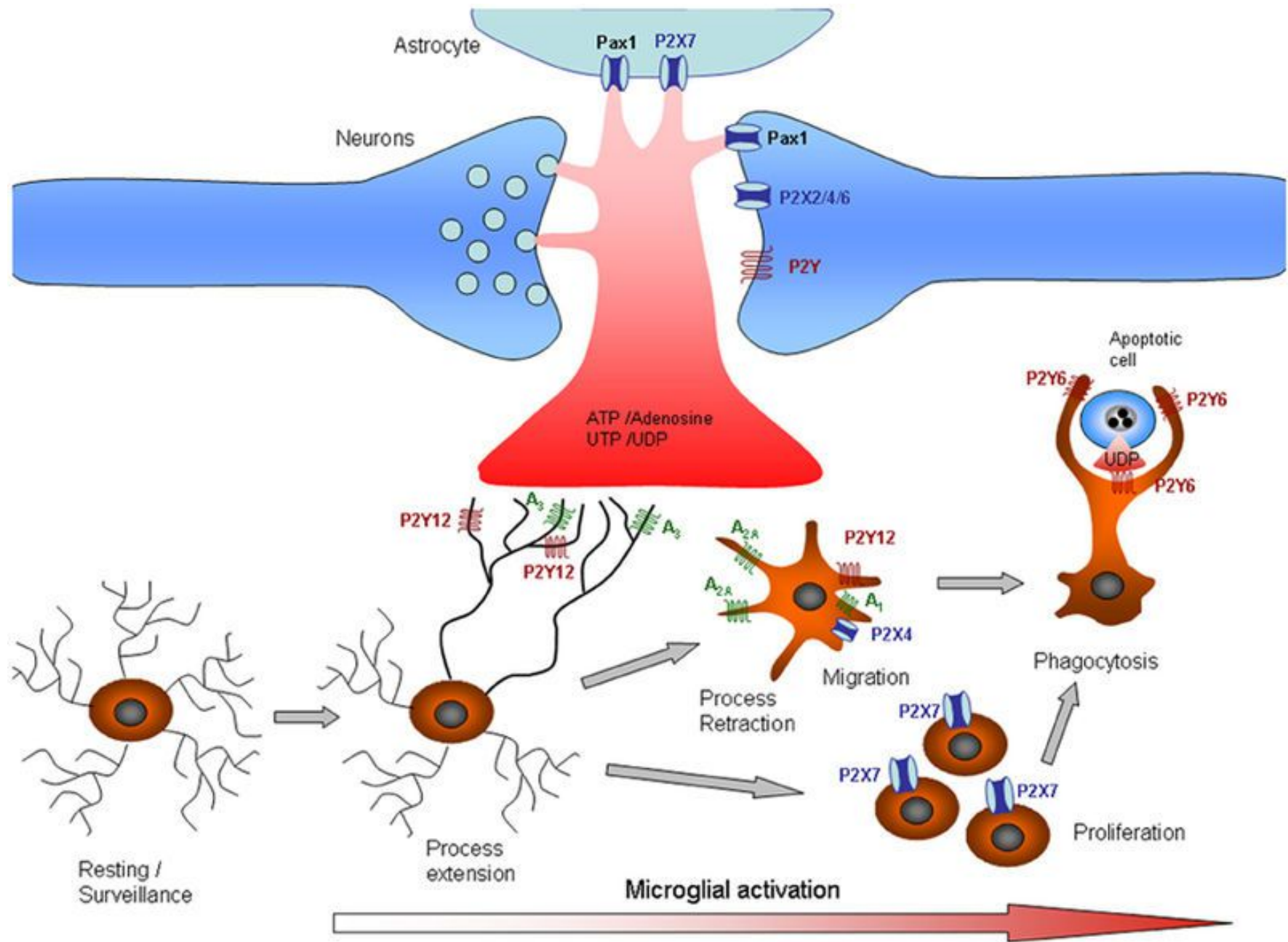
Medic rezident Roșu Ioana

- Purinoreceptorii sunt o familie de molecule membranare întâlnite în aproape toate țesuturile mamiferelor
- Rolul lor este în :
  - învățare și memorare
  - sistemul locomotor
  - comportament alimentar
  - somn
  - proliferarea și migrarea celulelor neuronale
  - reactivitatea vasculară
  - apoptoză
  - secreția de citokine

# Tipuri de receptori

- P1- activați de adenozină- cuplați cu proteina G
- P2Y-activați de ATP/ADP-cuplați cu proteina G
- P2X- activați de ATP-cuplați cu canale ionice





# Efecte sistemice

## ***Cardiovascular***

- efect cronotrop negativ
- efect dromotrop negativ
- se folosește în tratamentul TPSV
- efect procoagulant

***Ficat***- promovează secreția biliară și regenerarea hepatică

***Sistem enteric***-modulează motilitate

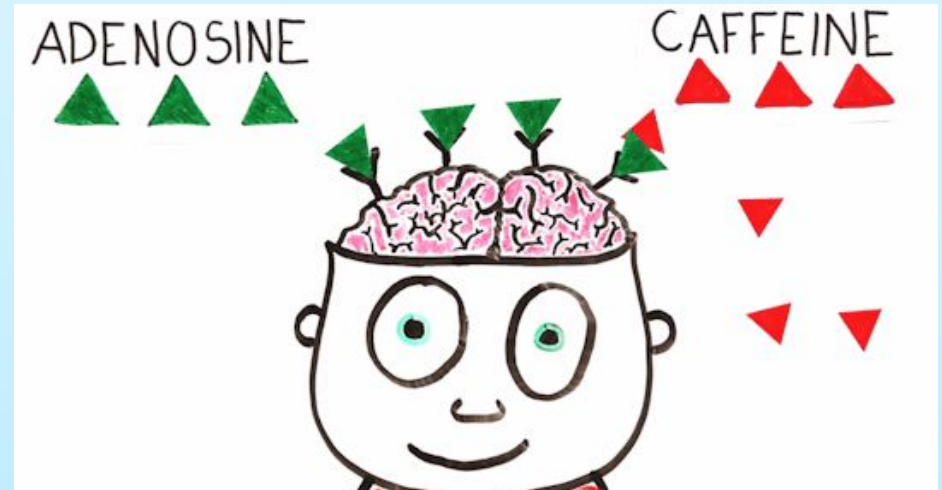
***Sistem imun*** –maturizarea, citotoxicitatea și apoptoza globulelor albe

-inhibarea sau activarea neutrofilelor în funcție de microclimatul inflamator

***Renal***-reglarea RFG

# Cafeina

- cel mai consumat neurostimulator la nivel mondial
- Este o metilxantină care sporește starea de atenție și inervarea neuronală, prin creșterea concentrației extracelulare de acetilcolină
- Rol ca antioxidant cerebral major prin scăderea radicalilor liberi și creșterea ratei de utilizare cerebrală a glucozei
- Funcționează ca antagonist al receptorilor de adenzină
- Activarea receptorilor P1 neuronali inhibă transmisia excitatorie sinaptică prin inhibarea eliberării glutamatului presinaptic => cafeina are efecte antagonice



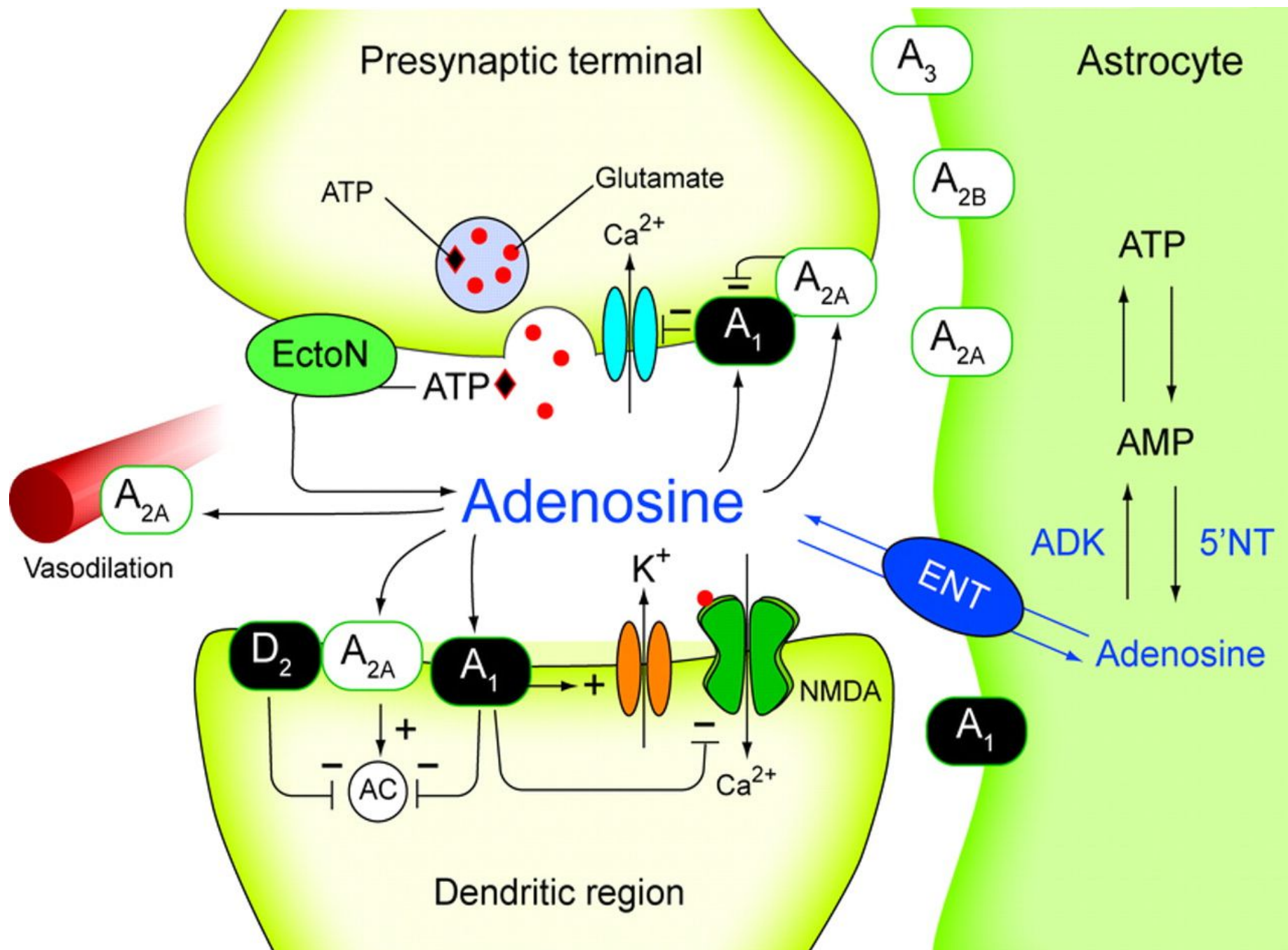
# Boala Alzheimer și purinoreceptorii

- În hipocamp adenoza inhibă eliberarea de acetilcolina și glutamat.
- S-a demonstrat(1) că RCP1 în BA sunt scăzuți cu 40-60% în hipocamp ( în monstrele cerebrale recoltate postmortem , cel mai mare deficit fiind în girusul dințat în zone neuronale care se ocupă cu preluarea informațiilor de la nivelul cortexului frontal, deși rolul purinoreceptorilor în lobul frontal nu este deplin înțeles).

# Purinoreceptorii, schizofrenia și episodul maniacal din TAB(2)

- Bazându-se pe acțiunile neuromodulatoare și hemostatice ale adenozei, aceasta poate contribui la caracteristicile neurobiologice și clinice ale schizofreniei și maniei.
- Se ia în calcul faptul că adenoza are efect modulator al acțiunii dopaminei și glutamatului, se propune o teorie în care adenoza are rol central în simptomele pozitive din schizofrenie și manifestările episodului maniacal din TAB.





- Rc P1 au rol central de a modula neurotoxicitatea atât în perioada pre și postnatală, motiv pentru care deficitul de adenzină( sau de receptori pentru aceasta )duce la modificari structurale și primare ale creierului , mai ales prin creșterea excitotoxicității glutamatului.
- Allopurinolul duce la o creștere a adenzinei și a fost folosit ca tratament adjuvant în schizofrenia cu simptome pozitive și în episoadele maniacale din TAB (3).

# Purinoreceptorii si autismul(4)

- Deși încă nu s-au găsit modificari ale purinoreceptorilor în autism, creșteri suplimentare ale concentrației adenozinei la nivel cerebral au dus la scăderea simptomelor comportamentale, controlul somnului și scăderea frecvenței crizelor epileptice ( frecvent asociate cu autismul).
- Același lucru se intampla și în cazul stimulării Rc P2, unde s-a demonstrat că în autism există o disfuncție mitocondrială cerebrală ce duce la un deficit calitativ al ATP-ului cerebral.

- Un alt studiu(5) a arătat că efectul unor activități repetitive stimulatorii (specifice pentru pacienții cu autism –legănatul, învârtitul în cerc, tendința de a se izola în locuri înguste) este legat de creșterea concentrației extracelulare de adenozină ( același efect îl are și acupunctura), astfel pacienții își modulează singuri comportamentul.

# Purinoreceptorii și adicția(6)

- Rolul neuromodulator al adenozei este implicat și în comportamentul de recompensă.
- Alcoolul tinde să reducă nivelurile de AMPc ceea ce va duce la reducerea expresiei receptorilor P2 , urmat de o activare întârziată a acestora.
- Activarea Rc P1 tinde să agraveze tulburările comportamentale date de consumarea de droguri psihoactive.

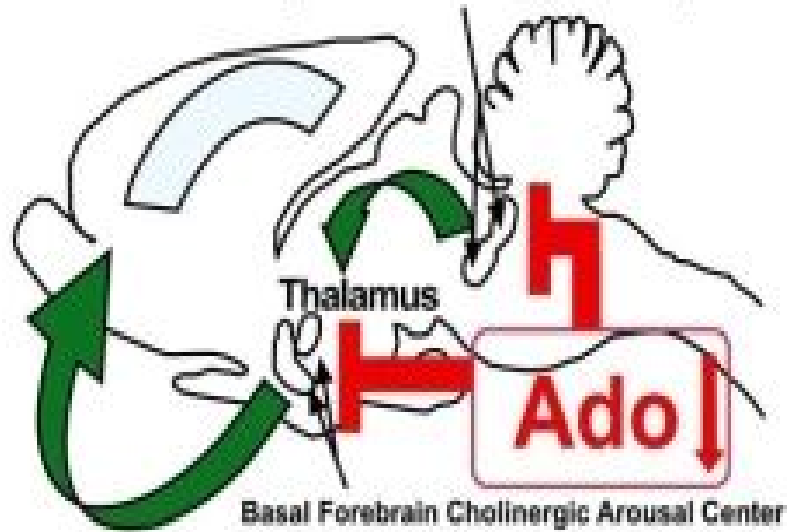
# Purinoreceptorii și tulburările hipnice(7)

- Efectul adenozei asupra somnului s-a demonstrat încă din 1950 faptul că agoniștii de Rc P1 au dus la creșterea calității somnului , același lucru demonstrându-se și prin efectele opuse pe care le determina cafeina, un antagonist al acestor receptori.
- Acest efect al adenozei se manifestă mai ales în nucleii excitatori ai zonei frontale cerebrale care sunt în legătură strânsă cu talamusul (are efect activator asupra acestora), legătură care este în strâns control inhibitor, mediat de adenoza.

A

## Thalamocortical Activation of Waking and REM sleep

Brainstem Cholinergic Arousal Center (LTD & PPT)



Cortical EEG

Thalamic neuron

## Thalamocortical Deactivation of Slow wave sleep

Brainstem Cholinergic Arousal Center (LTD & PPT)



Cortical EEG

Thalamic neuron

B



**VĂ MULȚUMESC!**



# Bibliografie

- 1. Rahman A. "The role of adenosine in Alzheimer's Disease" , *Curr Neuropharmacol*. 2009 sept;7(3): 207-216 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769004/>)
- 2. Diogo R. Lara et co , "Involvement of adenosine in the neurobiology of schizophrenia and it's therapeutic implications" , *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry* , 2006, 30(4): 617-629 ( <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584606000431>)
- 3. Akhondzadeh S. et co , "Beneficial antipsychotic effects of Allopurinol as add-on therapy for schizophrenia: a double blind, randomized and placebo controlled trial" , *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry* , 2005, 29(2):253-259 (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584604002507>)
- 4. Susan A. Masino et co "The relationship between the neuromodulator adenosine and behavioral symptoms of autism" , *Neurosci Lett* , 2011,500(1):1-5 ( <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3745825/>)
- 5. Edelson SM et co "Behavioral and psysiological effect of deep pressure on children with autism: a pilot study evaluating the efficacy of Grandin's Hug machine" , *Am.K.Occup.Ther* , 1999, 53:145-152(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10200837>)
- 6. Hack Sp et co , "Adaptation in adenosin signiling in drug dependence: therapeutic implications" , *Crit Rev Neurobiol*, 2003, 15(3-4):235-74(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15248812>)
- 7. Theresa E. Bjorness et co , "Adenosine and sleep" , *Curr Neuropharmacol*, 2009, 7(3):238-245 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769007/>)