



Transmisia colinergică

Bârză Adela
Medic rezident an I

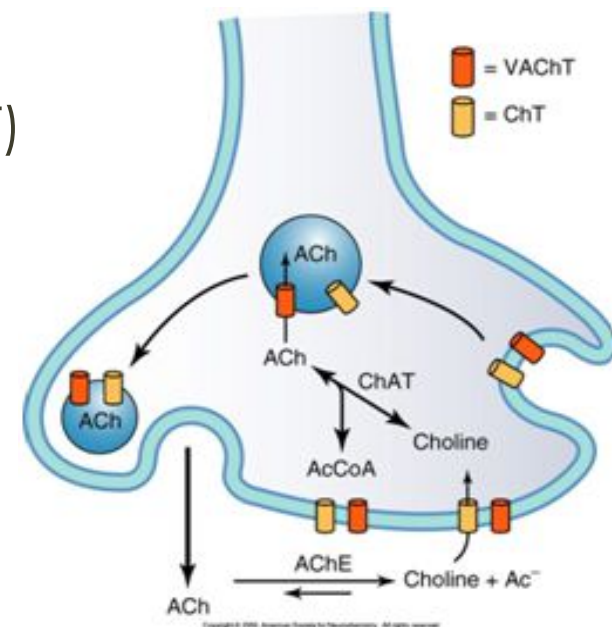
Ach- sinteză și eliberare

- Sinteza: la nivelul neuronilor colinergici din 2 precursori
 - Acetil-coenzima A (în mitocondriile din terminațiile nervoase)
 - Colina (din dietă și surse intraneuronale)



colin-acetiltransferază (CAT)

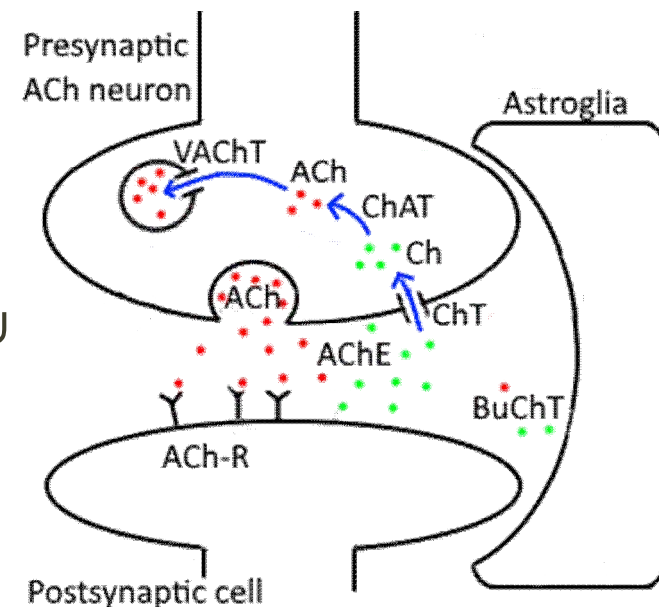
- Acetilcolina (ACh)



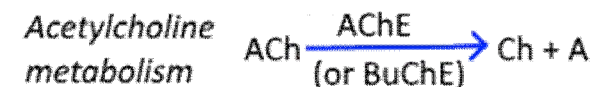
Ach- eliberare și degradare

- După eliberare urmează 2 posibilități:

- Cuplare la receptorii colinergici
- Cuplare cu situsul activ al acetilcolinesterazei (AChE) sau butirilcolinesterazei (BuChE)



Acetylcholine termination of action

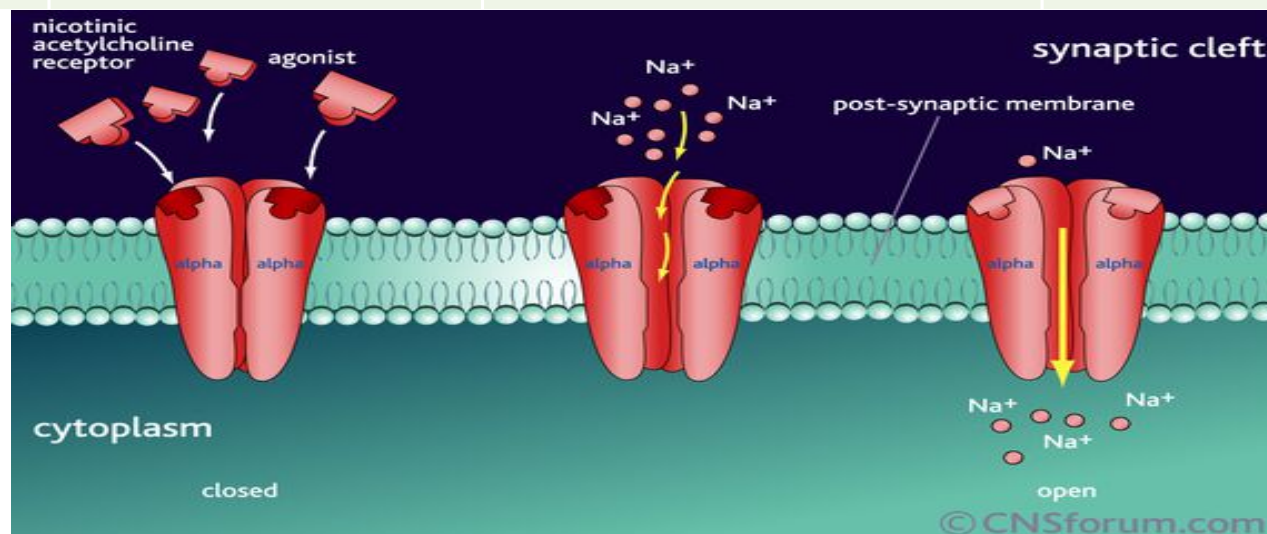


Receptorii muscarinici

Subtip	Localizare	Prot.G	Post-receptor	Efect biologic
M ₁	Cortex, hipocampus, stomac, postggl simpatici, situsuri presinaptice	G _q	Activează IP3 și DAG (↑ Ca ²⁺)	Fc cognitivă și memorie Stimulează secreția gastrică
M ₂	Miocard, musculatura netedă, situsuri presinaptice, SNC- autoreceptor	G _i	Activează canalele de K ⁺ Inhibă adenilatciclaza	reglează FC și T°C corpului, a analgeziei, control motor Presinaptic: inhibă eliberarea de Ach
M ₃	Celule glande exocrine, vase, SNC	G _q	Activează IP3 și DAG (↑ Ca ²⁺)	mediază motilitatea gi, secrețiile glandulare, bronhoconstricție
M ₄	SNC	G _i	↓ AMPc	mediază analgezia poate regla eliberarea de DA
M ₅	SNC	G _i	Activează IP3 și DAG (↑ Ca ²⁺)	mediază eliberarea de DA, reglează dilatarea vaselor cerebrale

Receptorii nicotinici

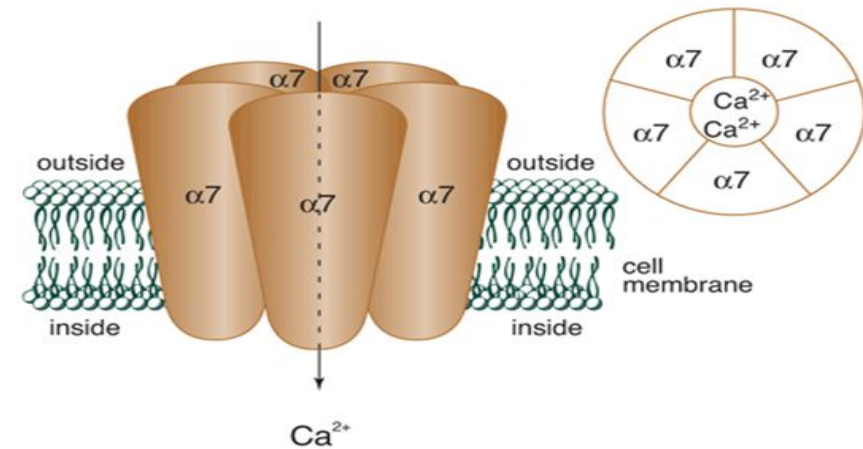
Subtip	Alte denumiri	Localizare	Transmitere postreceptor
Nm	N de placă terminală	Joncțiunea neuromusculară	Deschiderea canalelor de Na^+/K^+ și depolarizare membranară
Nn	N neuronal	Neuronii postganglionari și unele situsuri presinaptice colinergice	Deschiderea canalelor de Na^+/K^+ și depolarizare membranară



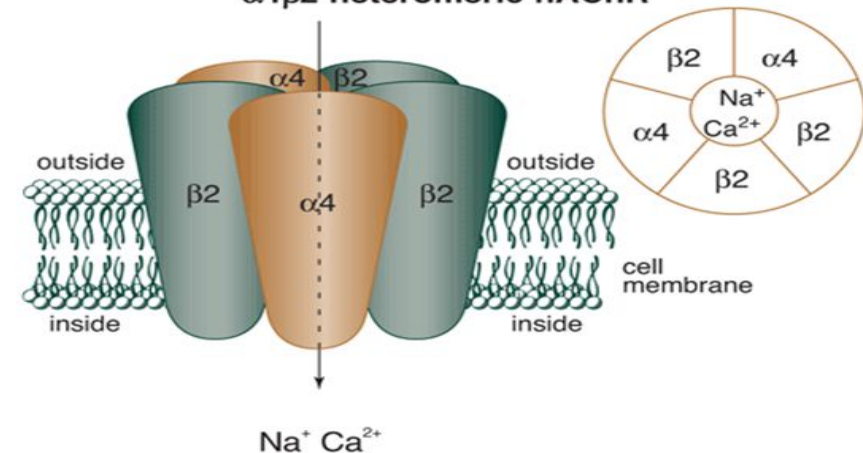
Receptorii nicotinici

- $\alpha 1..10; \beta 1..4; \delta, \gamma, \epsilon$
- $\alpha 4\beta 2$: eliberarea de Dopamină din nucleus accumbens
↓
ținta primară a nicotinei din țigarete
- $\alpha 7$ → postsinaptic:fc cognitive în cortexul prefrontal
→ presinaptic pe neuronii dopaminergici și glutaminergici (eliberarea lor)

Five $\alpha 7$ subunits form an $\alpha 7$ homo-oligomeric nAChR

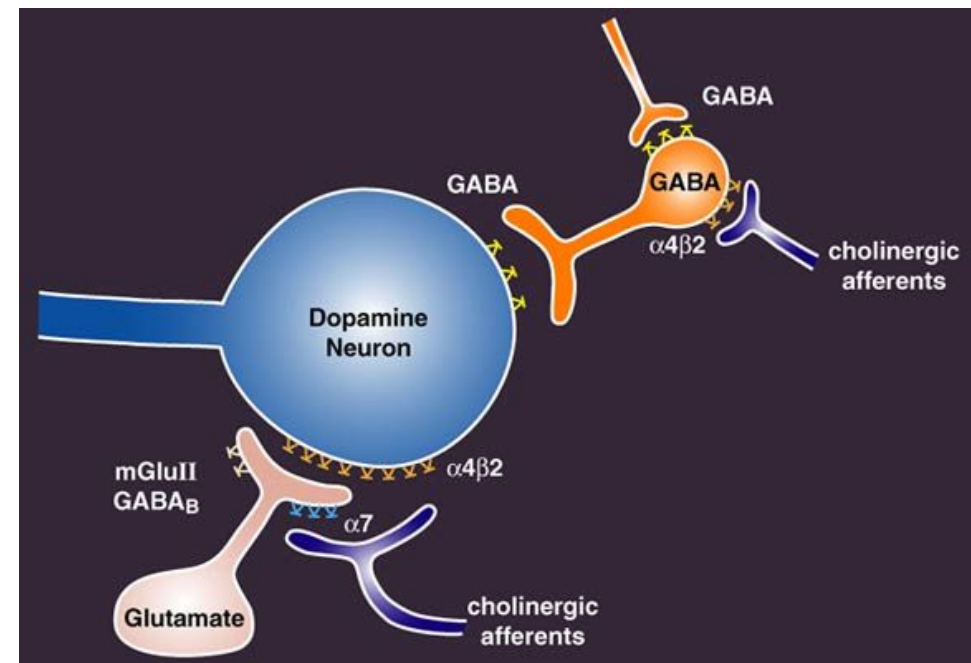


Two $\alpha 4$ and three $\beta 2$ subunits form an $\alpha 4\beta 2$ heteromeric nAChR

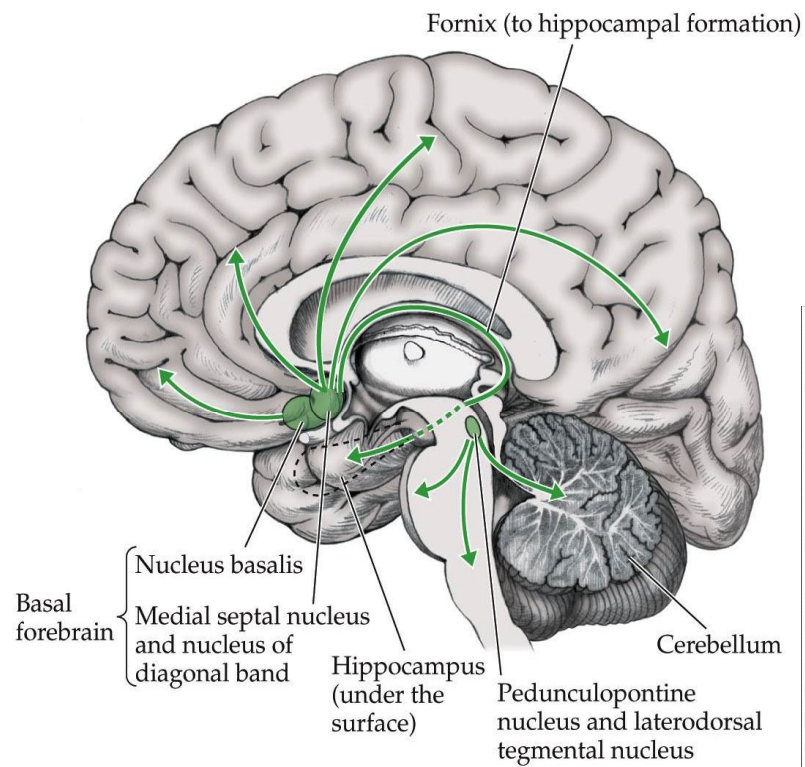


Receptorii nicotinici

- Eliberarea dopaminei are loc prin :
 - stimularea $\alpha_4\beta_2$ receptorilor de la nivelul tegmentului ventral
 - stimularea α_7 de pe neuronii glutaminergici
 - desensibilizarea $\alpha_4\beta_2$ de pe interneuronii GABA

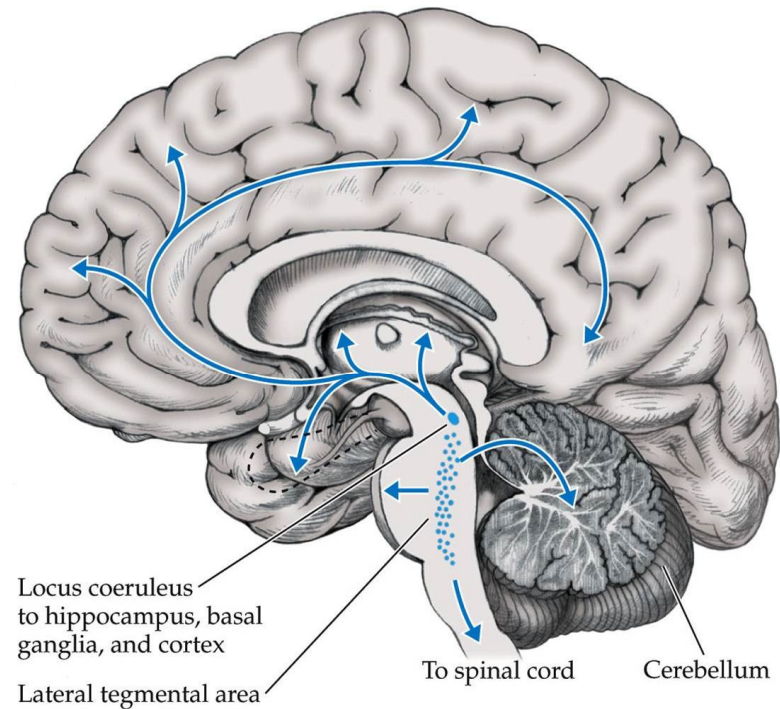


Căi de transmitere



Biological Psychology 6e, Figure 4.2

© 20



Biological Psychology 6e, Figure 4.4

© 2010 Sinauer Associates, Inc.

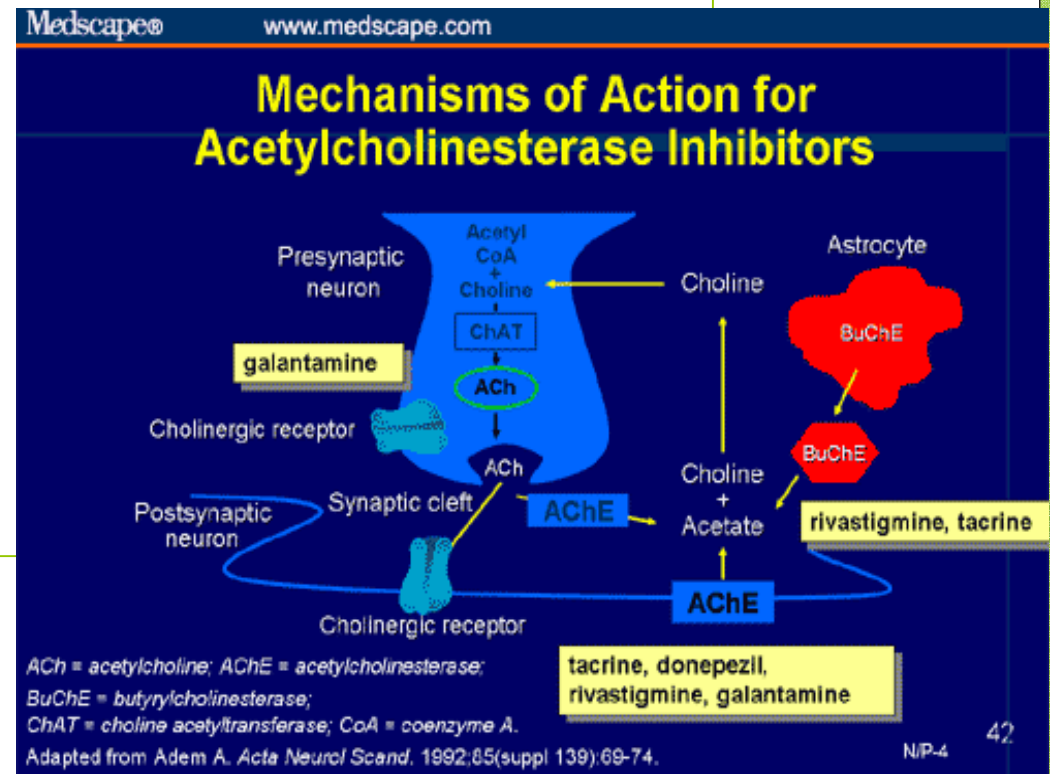
Demențele

- Deficiența colinergică se traduce printr-o afectare a memoriei
- Nucleus basalis este centrul major al neuronilor colinergici ce se proiectează spre cortex → rol în formarea memoriei
→ afectarea memoriei de scurtă durată în Boala Alzheimer
- Tegmentumul lateral și corpus striatum nu sunt implicați în Boala Alzheimer



Inhibitori de colinesteraze

- **Donepezil**: inhibitor selectiv al AchE fără inhibiție pe BuChE, crește disponibilitatea Ach, dar are și efecte gastrointestinale
- **Rivastigmina**: inhibitor selectiv al AchE și BuChE, amplifică disponibilitatea Ach prin acest mecanism secundar
- **Galantamina**: crește Ach prin inhibiția AchE și prin modulare alosterică



Bibliografie

- Stephen M. Stahl(2013) *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*, 4th edn. Cambridge: Cambridge University Press
- Cătălina Elena Lupușoru, C.M. Ghiciuc(2009) *Farmacologia în "comprimate"*. Iași:ALFA