



# **TRANSPORTORII NEUROTRANSMIȚĂTORILOR**

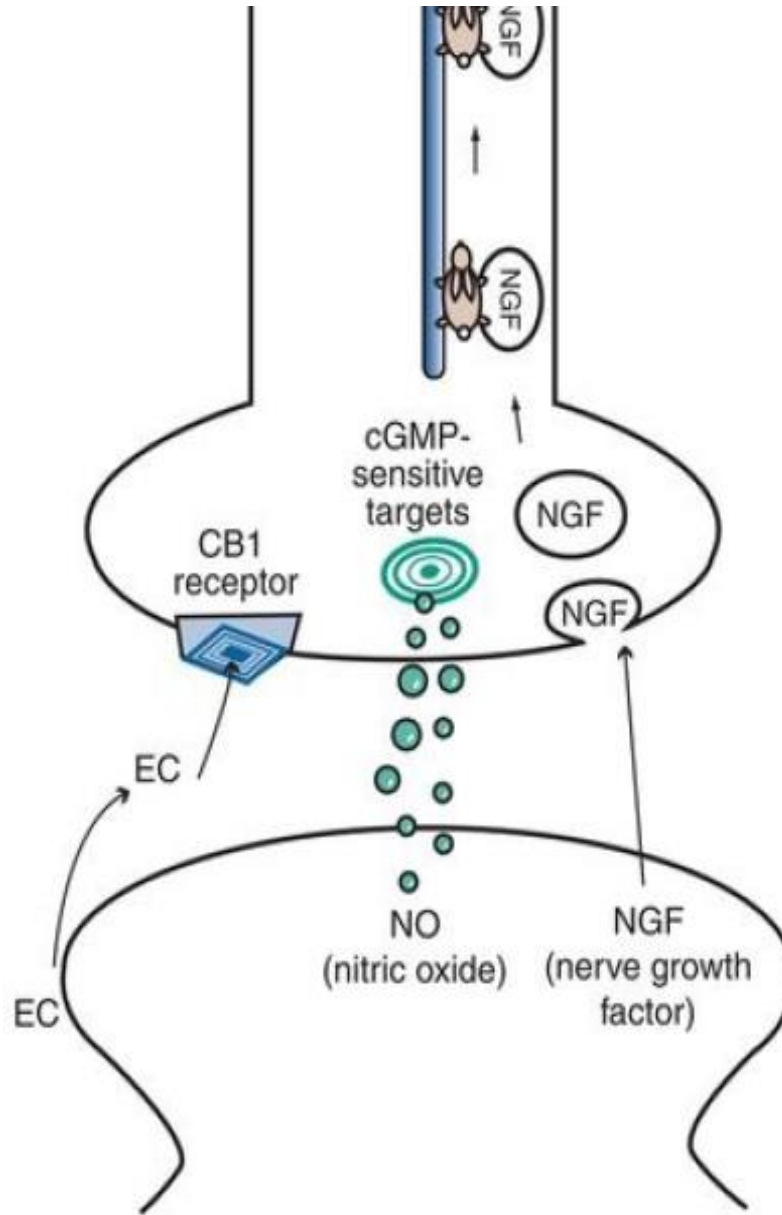
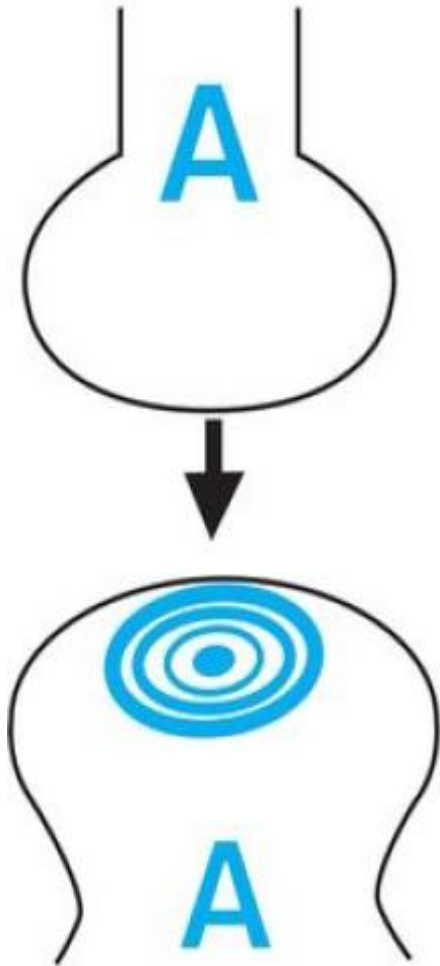
**Lupu Loredana – Elena, medic rezident psihiatrie**

# NEUROTRANSMIȚĂTORII

- ROL: transmiterea impulsurilor la nivelul sinapselor chimice
- CELE 6 SUBSTANȚE CHEIE  
NEUROTRANSMIȚĂTOARE VIZATE DE DROGURILE  
PSIHOTROPE:
  - serotonina
  - norepinefrina
  - dopamina
  - acetilcolina
  - glutamatul
  - GABA (acidul gama-aminobutiric)

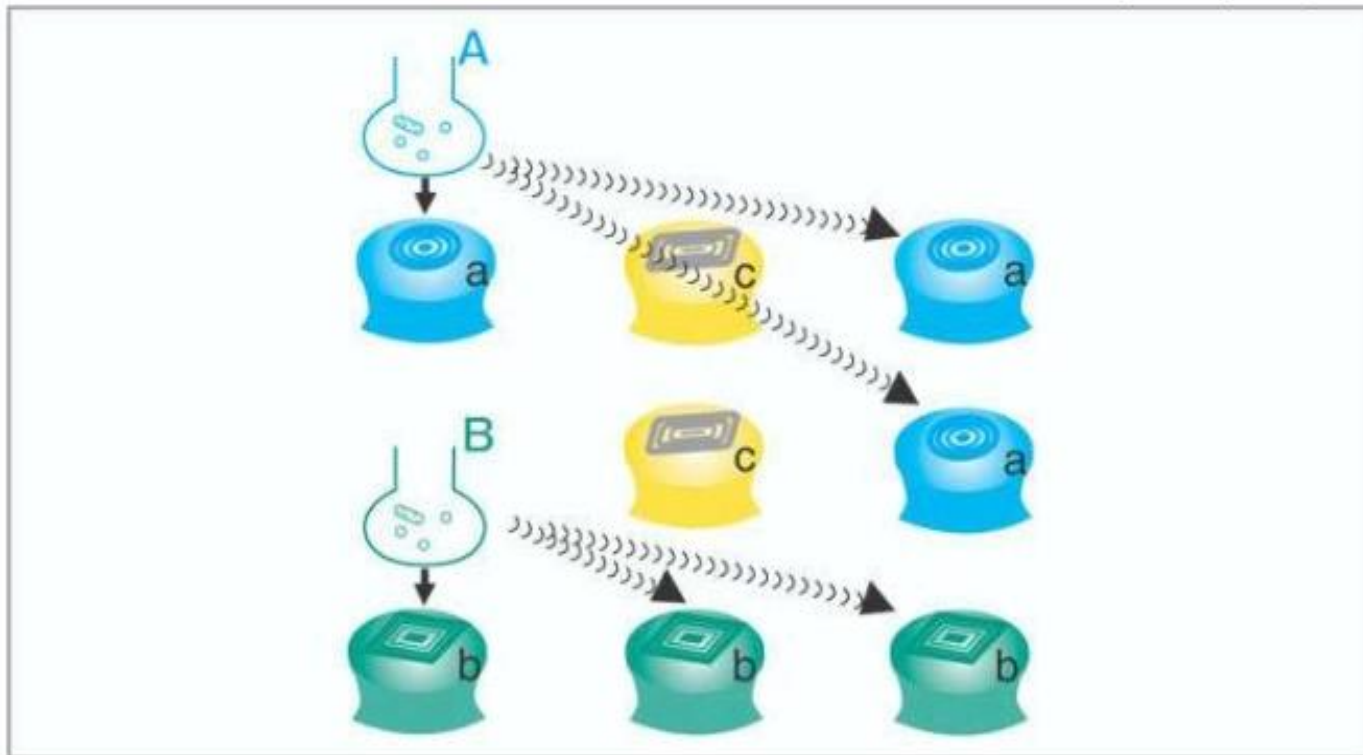


# Tipuri de neurotransmisie



# Volume Neurotransmission

- Neurotransmission can occur without a synapse (by diffusion of the neurotransmitter to sites that are distant from its own synapse).

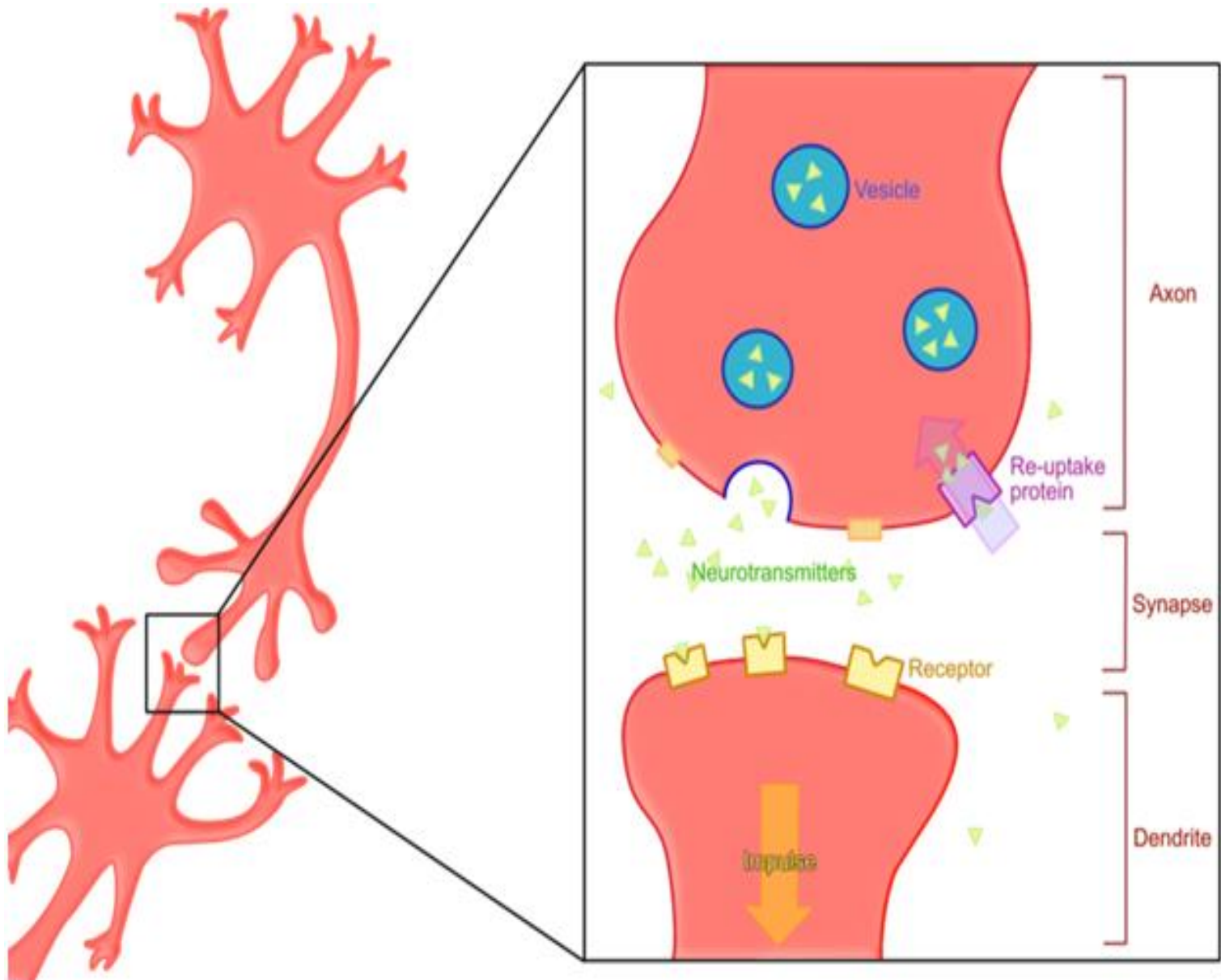


# TIPURI DE TRANSPORTORI AI NEUROTRANSMIȚĂTORILOR

- Recaptarea presinaptica
- Depozit vezicular

Ambele modalități utilizează un transport molecular ce aparține unei superfamilii de 12 proteine transmembranare:





# 1. RECAPTARE PRESINAPTICĂ

## SUBCLASE DE TRANSPORTORI AI NEUROTRANSMIȚĂTORILOR

- Familia de gene SLC6 – costă în cuplarea:  
TRANSPORTOR – POMPĂ Na/Cl

- transportori presinaptici

Cuprinde transportorii pentru monoamine: serotonină, norepinefrină, dopamina, gaba

- Familia de gene SLC1

- transportori pe membranele gliale

Cuprinde transportorii de mare afinitate pentru glutamat



# TRANSPORTORI MONOAMINICI PRESINAPTICI

## SLC6

<b>Transporter</b>	<b>Common abbreviation</b>	<b>Gene family</b>	<b>Endogenous substrate</b>
Serotonin transporter	SERT	SLC6	Serotonin
Norepinephrine transporter	NET	SLC6	Norepinephrine
Dopamine transporter	DAT	SLC6	Dopamine





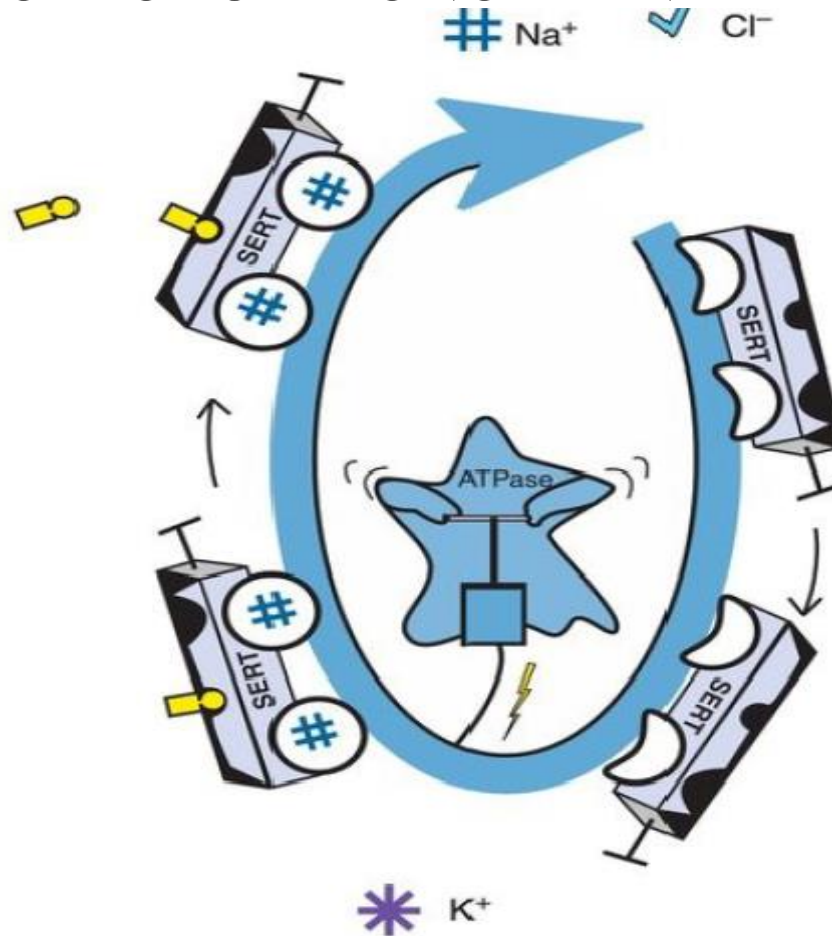
<b>Transporter</b>	<b>Common abbreviation</b>	<b>Gene family</b>	<b>Endogenous substrate</b>	<b>False substrate</b>
Serotonin transporter	SERT	SLC6	Serotonin	Ecstasy (MDMA)
Norepinephrine transporter	NET	SLC6	Norepinephrine	Dopamine Epinephrine Amphetamine
Dopamine transporter	DAT	SLC6	Dopamine	Norepinephrine Epinephrine Amphetamine



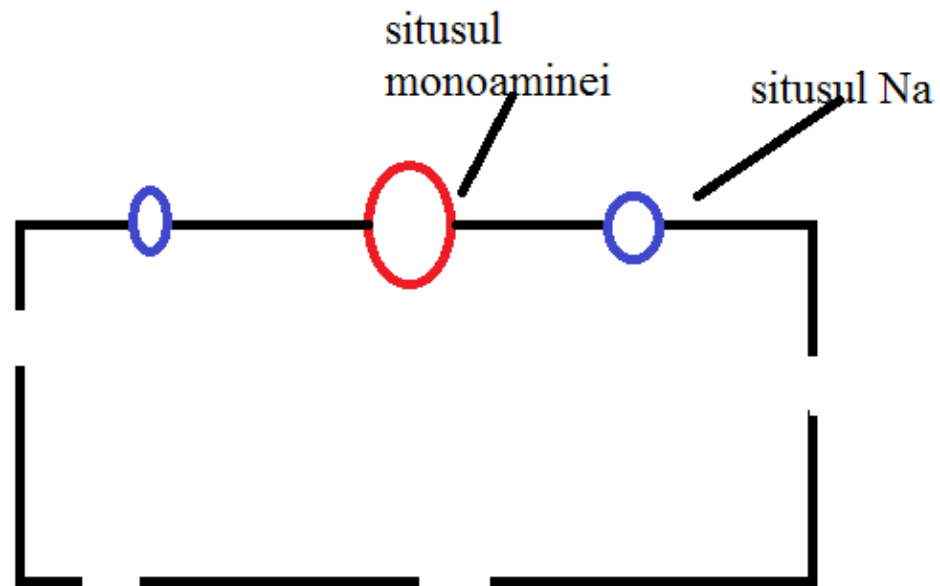
# TRANSPORTUL MONOAMINELOR

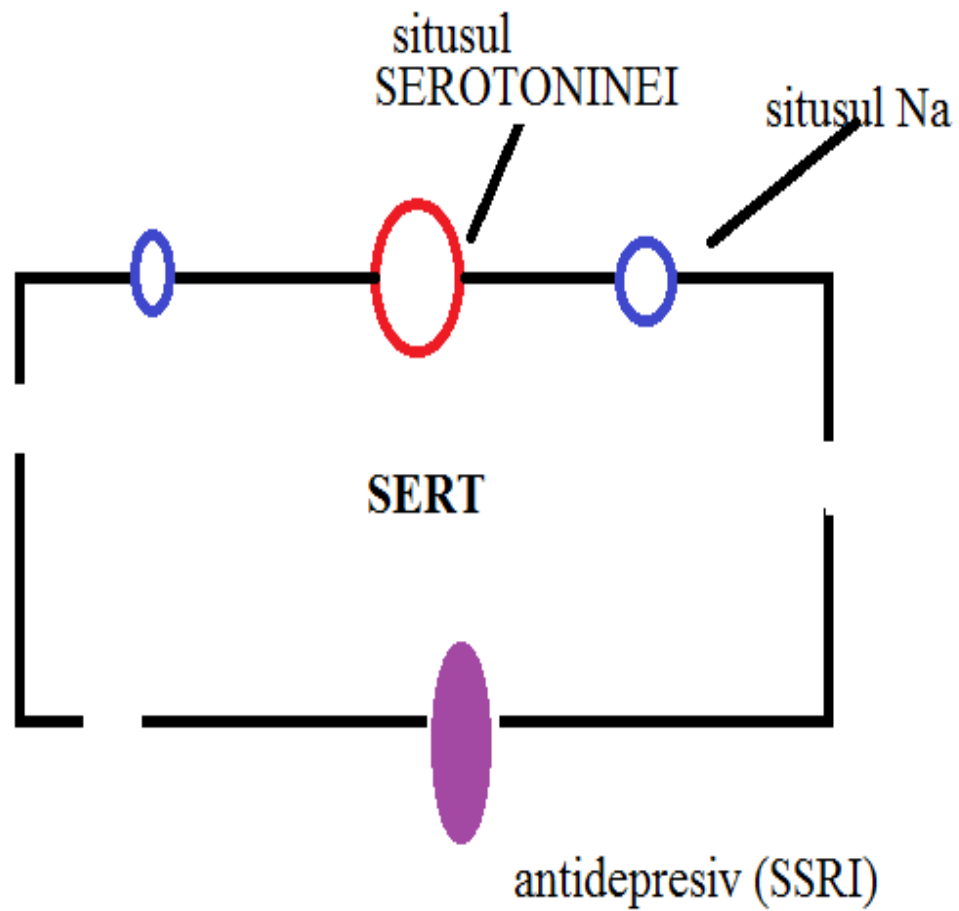
cuplul TRANSPORTORUL MONOAMINEI – Na/Cl

transport  
dependent  
de Na

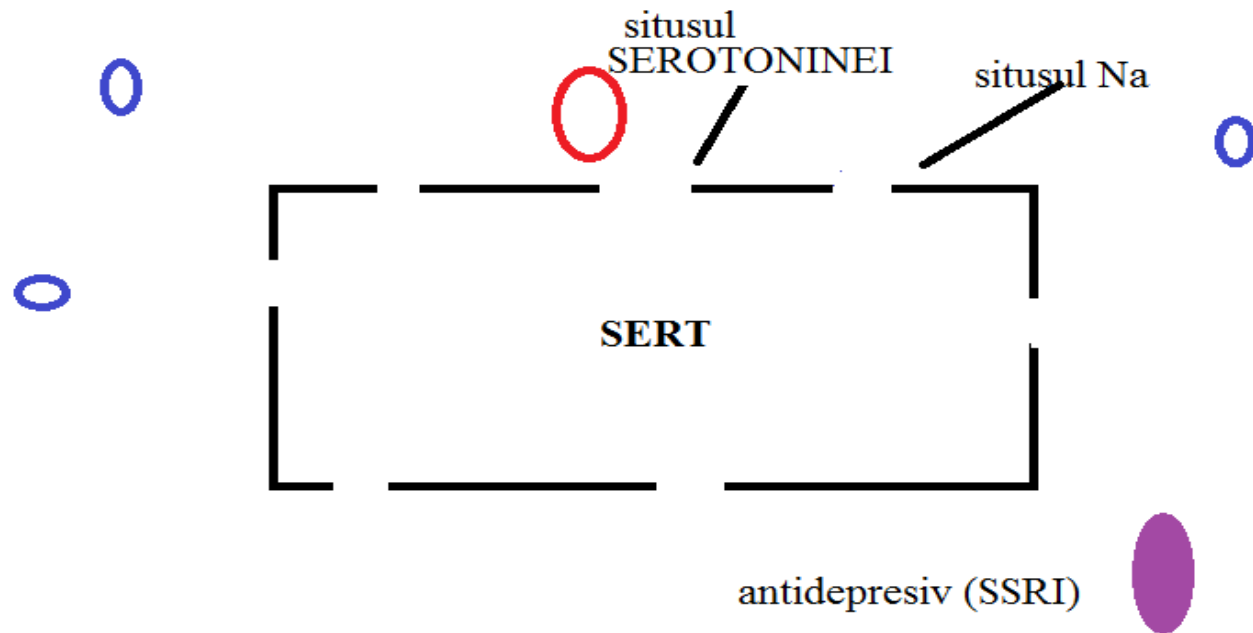


# STRUCTURA TRANSPORTORULUI MONOAMINELOR





In absența legării sodiului, situsul corespunzător serotoninei de pe transportor (SERT) prezintă afinitate scăzută pentru serotonina, situsul alosteric al antidepresivelor fiind gol și el.



# ALȚI TRANSPORTORI AI NEUROTRANSMIȚĂTORILOR (SLC6 ȘI SLC1)

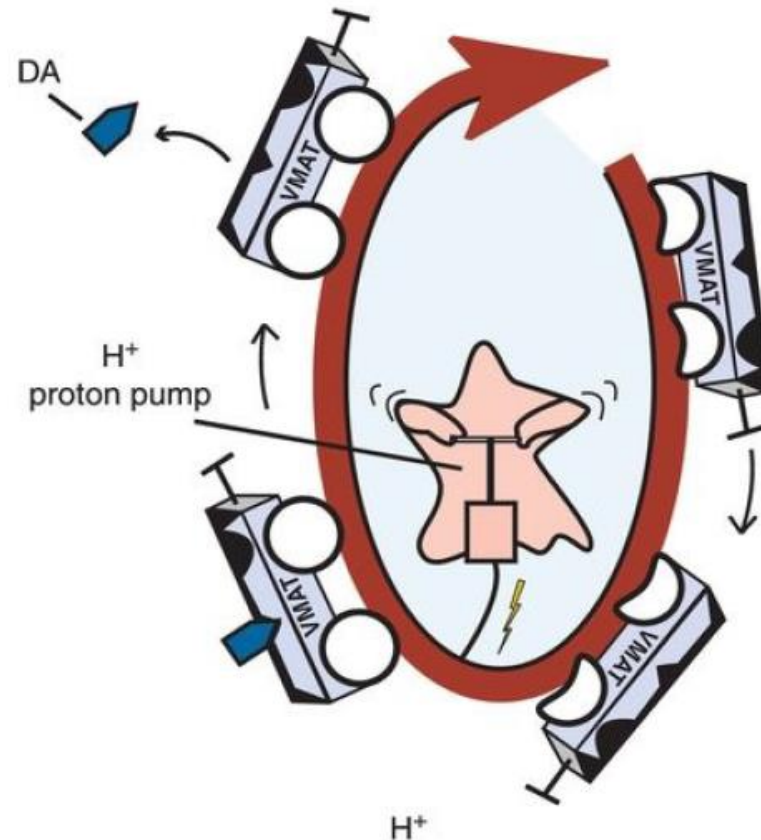
Transporter	Common abbreviation	Gene family	Endogenous substrate
GABA transporter 1 (neuronal and glial)	GAT1	SLC6	GABA
GABA transporter 2 (neuronal and glial)	GAT2	SLC6	GABA $\beta$ -alanine
GABA transporter 3 (mostly glial)	GAT3	SLC6	GABA $\beta$ -alanine
GABA transporter 4, also called betaine transporter (neuronal and glial)	GAT4 BGT1	SLC6	GABA betaine
Glycine transporter 1 (mostly glial)	GlyT1	SLC6	Glycine
Glycine transporter 2 (neuronal)	GlyT2	SLC6	Glycine
Excitatory amino acid transporters 1–5	EAAT1–5	SLC1	L-glutamate L-aspartate



## 2. TRANSPORTUL VEZICULAR

Neurotransmițătorii sunt transportați în vezicule sinaptice prin utilizarea unei pompe de protoni.

Pompa de protoni utilizează energia pentru a pompa protonii încarcați + în afara veziculei.



## SUBCLASE DE TRANSPORTORI VEZICULARI

- Familia de gene SLC18

Cuprinde transportorii veziculari ai monoaminelor serotonină, norepinefrină, dopamină și histamină, precum și transportul vezicular al acetilcolinei.

- Familia de gene SLC32

Cuprinde transportorii veziculari ai aminoacizilor inhibitori GABA.

- Familia de gene SLC17

Cuprinde transportorii veziculari ai glutamatului.





# TRANSPORTORI VEZICULARI

Transporter	Common abbreviation	Gene family	Endogenous substrate
Vesicular monoamine transporters 1 and 2	VMAT1	SLC18	Serotonin
	VMAT2		Norepinephrine
			Dopamine
Vesicular acetylcholine transporter	VACht	SLC18	Acetylcholine
Vesicular inhibitory amino acid transporter	VIAAT	SLC32	GABA
Vesicular glutamate transporters 1–3	VGluT1–3	SLC17	Glutamate



Transporter	Common abbreviation	Gene family	Endogenous substrate
Vesicular monoamine transporters 1 and 2	VMAT1	SLC18	Serotonin
	VMAT2		Norepinephrine
			Dopamine
Vesicular acetylcholine transporter	VACht	SLC18	Acetylcholine
Vesicular inhibitory amino acid transporter	VIAAT	SLC32	GABA
Vesicular glutamate transporters 1–3	VGLuT1–3	SLC17	Glutamate

Transportorii veziculari pentru acetilcolină, GABA, glutamat - încă nu sunt ținte pentru medicamentele utilizate în practica medicală.



## CONCLUZII

- Au fost descrise 3 tipuri de neurotransmisie: clasică, retrogradă și neurotransmisia în volum.
- Transportul neurotransmițătorilor se realizează prin 2 modalități: recaptare presinaptică și transportul vezicular.
- Recaptarea presinaptică utilizează transportori ce aparțin subclaselor SLC6 (SERT, NET, DAT, GAT4) și SLC1 (transportul aminoacizilor excitatori: L-glutamat, aspart)
- SERT prezintă afinitate crescută și pentru ECSTASY
- NET prezintă afinitate crescută și pentru DOPAMINA
- DAT prezintă afinitate crescută și pentru AMFETAMINĂ



- Transportul vezicular utilizează transportori ce aparțin subclaselor SLC18 (transportă monoaminele și acetilcolina), SLC32 (transportă GABA) și SLC17 (transportă glutamatul).
- Recaptarea presinaptică a monoaminelor se realizează prin intermediul transportorilor unici și specifici fiecărui neurotransmițător în parte (SERT – serotonină, NET – norepinefrină, DAT – dopamină), însă transportul vezicular este același pentru toate aminele (VMAT1, 2).



## BIBLIOGRAFIE

1. Iversen LL, Iversen SD, Bloom FE, Roth RH (2009) *Introduction to Neuropsychopharmacology*, New York, NY: Oxford University Press;
2. Meyer JS, Quenzer LF (2005) *Psychopharmacology: Drugs, the Brain, and Behavior*. Sunderland, MA: Sinauer Associates;
3. Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC (2009) *Molecular Neuropharmacology: a Foundation for Clinical Neuroscience*, 2nd edn. New York, NY: McGraw-Hill Medical;
4. Shepherd GM (ed) (2004) *The Synaptic Organization of the Brain*, 5th edn. New York, NY: Oxford University Press;
5. Squire LR, Bloom FE, McConnell SK, et al. (eds.) (2003) *Fundamental Neuroscience*, 2nd edn. San Diego, CA: Academic Press.
6. Silberstein SD, Marmura MJ, Stahl SM (2010) *Essential Neuropharmacology: the Prescriber's Guide*, Cambridge: Cambridge University Press

