

# Criteri fondamentali per definire una sostanza come neurotrasmettitore

1. Deve essere sintetizzato e rilasciato dal neurone pre-sinaptico
2. Deve essere rilasciato, in una forma chimicamente o farmacologicamente caratterizzabile, durante l'attività del neurone presinaptico ed il rilascio deve essere  $\text{Ca}^{2+}$ -dipendente
3. Sulla cellula post-sinaptica devono essere presenti recettori specifici e, se applicato direttamente su una cellula postsinaptica, deve evocare esattamente gli stessi effetti di una stimolazione pre-sinaptica
4. La sua azione deve essere bloccata dagli stessi agenti farmacologici (antagonisti) che bloccano la trasmissione naturale di quella data sinapsi con una modalità dose-dipendente
5. Deve esistere un meccanismo appropriato di terminazione dell'azione del neurotrasmettitore putativo

# Neurotrasmettitori

anni '30-'60

Acetilcolina

Noradrenalina

Adrenalina

Dopamina

Serotonina

anni '70

GABA

Glutammato

Glicina

anni successivi

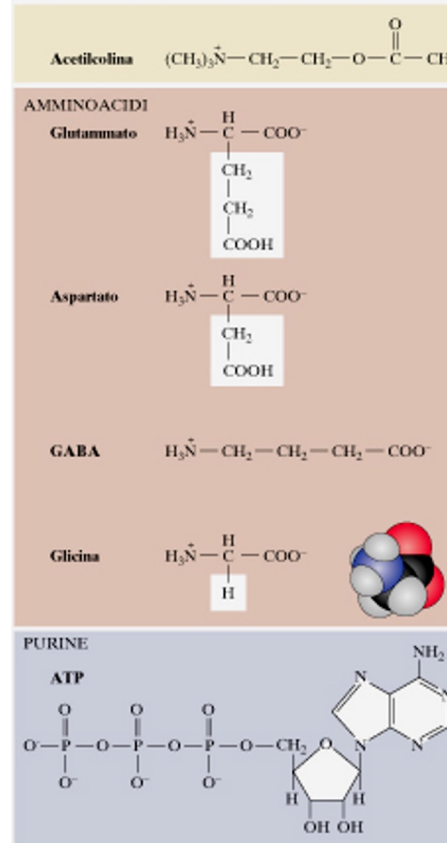
Istamina

Aspartato

ATP

Polipeptidi

## NEUROTRASMETTITORI A BASSO PESO MOLECOLARE

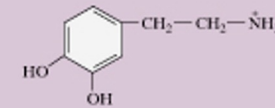


Derivate dal catecolo (anello benzenico idrossilato)

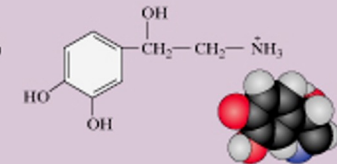
## AMMINE BIOGENE

### CATECOLAMMINE

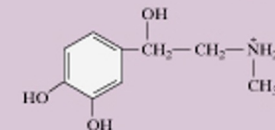
**Dopamina**



**Noradrenalina**

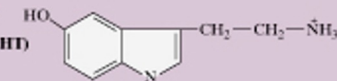


**Adrenalina**



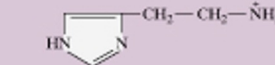
### INDOLAMMINE

**Serotonina (5-HT)**



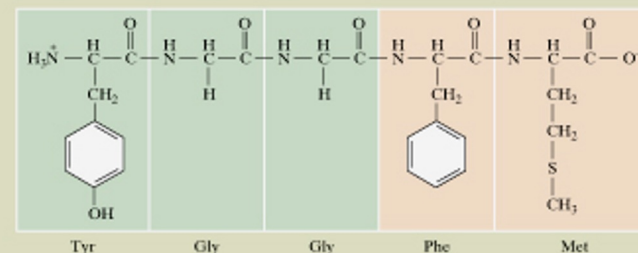
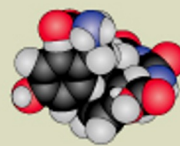
### IMIDAZOLAMMINE

**Istamina**

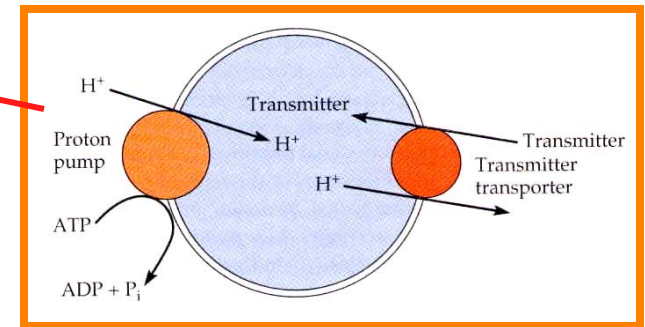
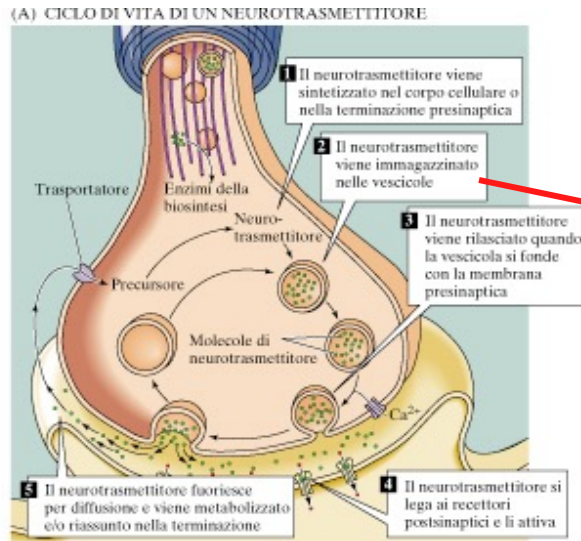


## NEUROTRASMETTITORI PEPTIDICI (più di 100 peptidi, composti di solito da 3 a 30 amminoacidi)

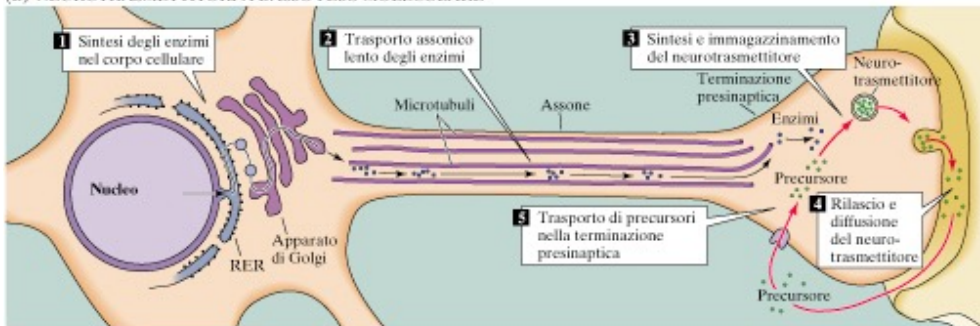
Esempio: **Met-enkefalina** (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met)



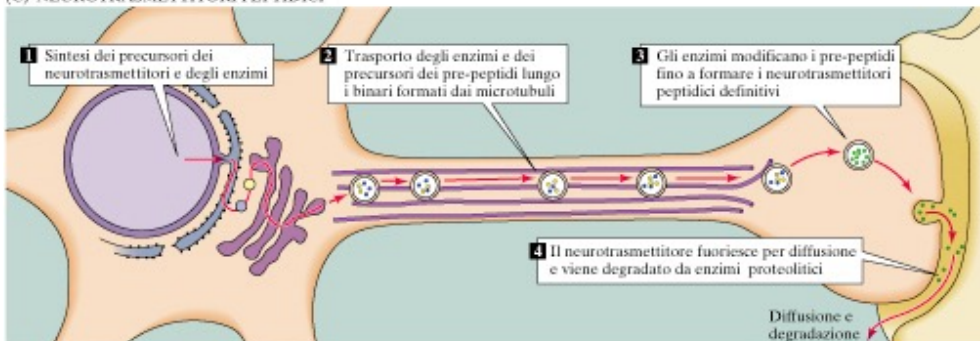
# Sintesi dei neurotrasmettitori



(B) NEUROTRASMETTITORI A BASSO PESO MOLECOLARE



(C) NEUROTRASMETTITORI PEPTIDICI



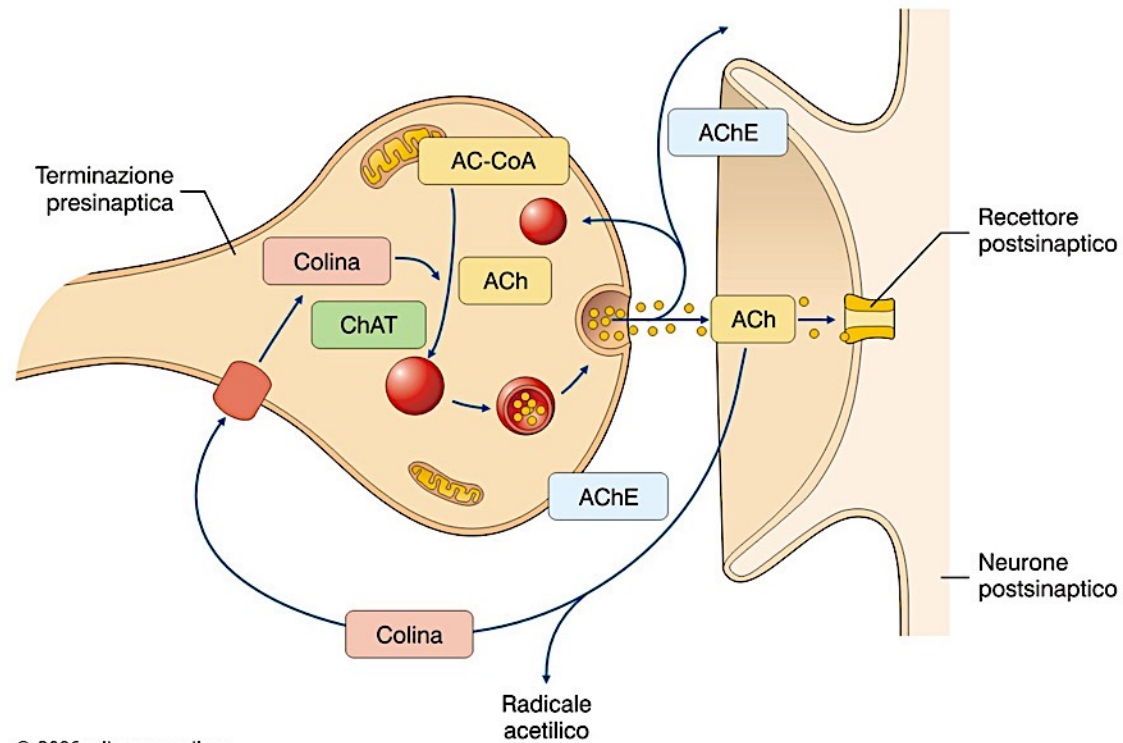
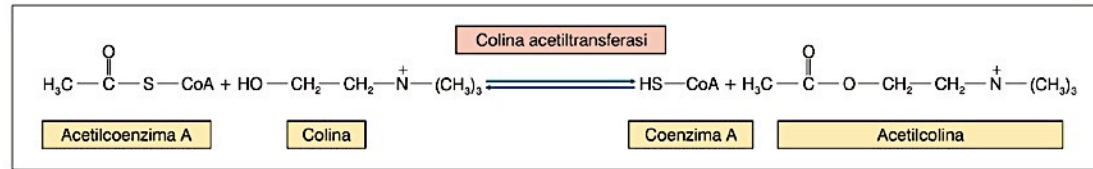
**Neurotrasmettitori a basso peso molecolare:**

acetilcolina, noradrenalina, dopamina, GABA...

**Neurotrasmettitori peptidici:**

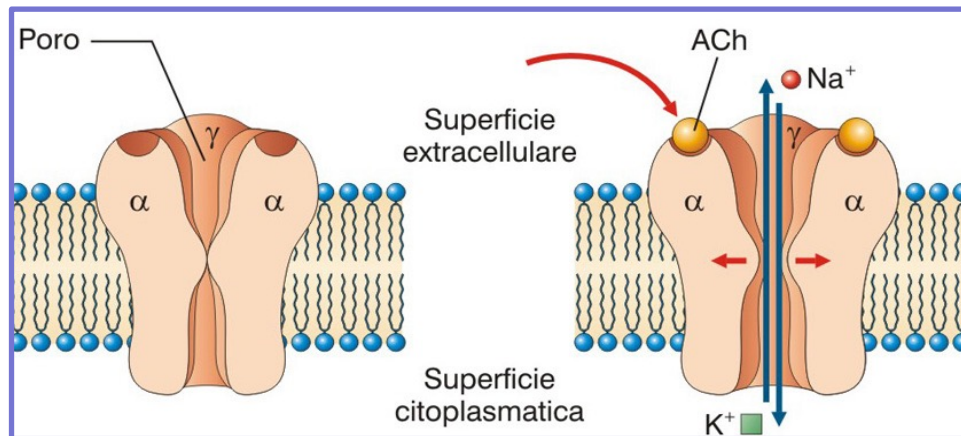
Sostanza P, somatostatina, ...

# Sintesi dell' acetilcolina

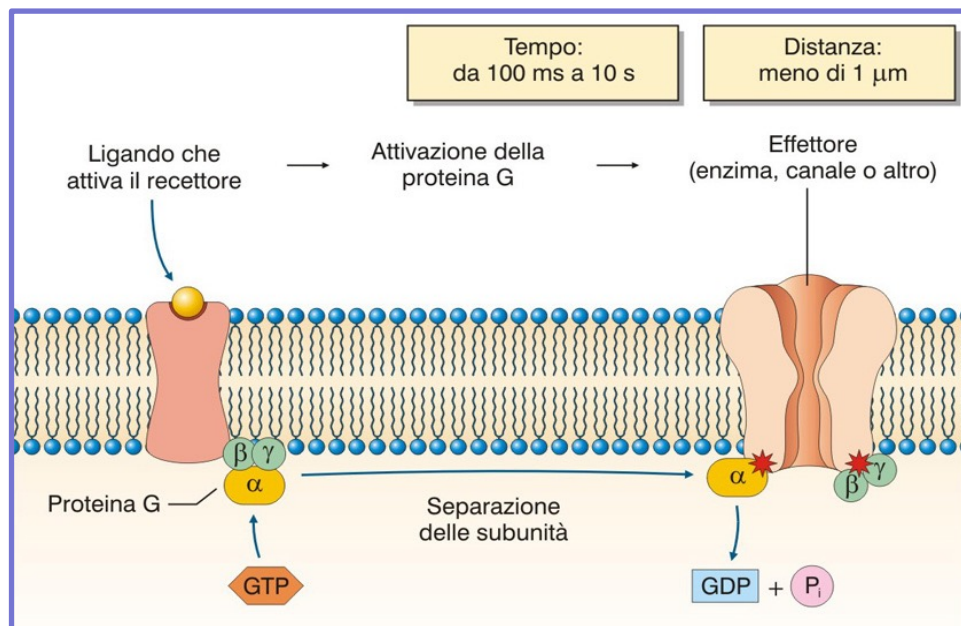


Un esempio di recettore  
ionotropo:  
il recettore nicotinico

## Recettori dell'acetilcolina (ACh)

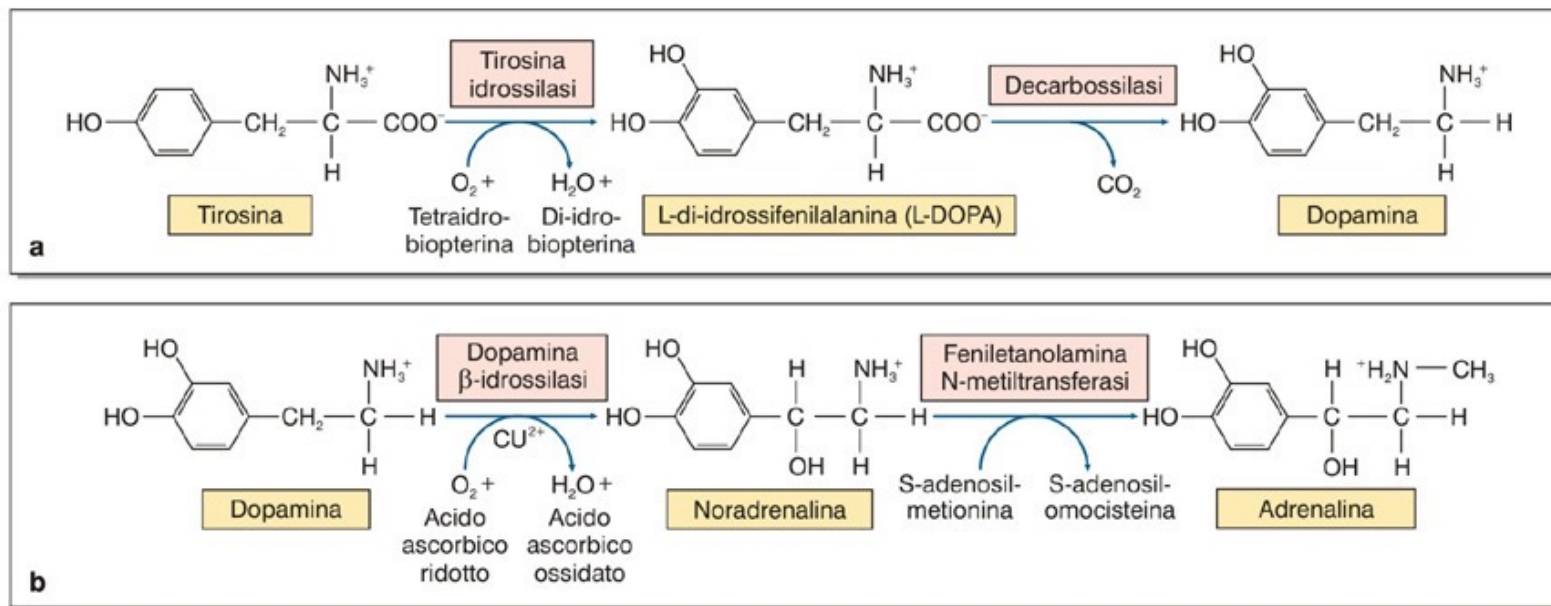


Un esempio di recettore  
metabotropo:  
il recettore muscarinico





# Sintesi della dopamina, noradrenalina e adrenalina

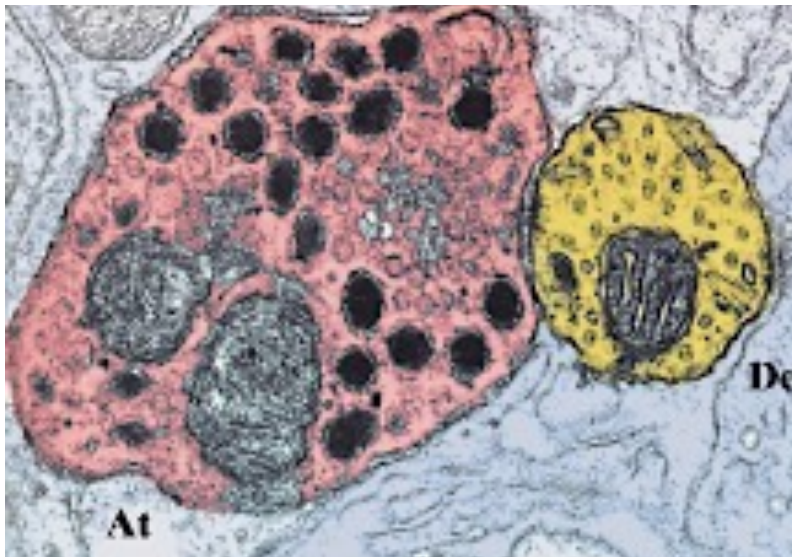


(A) Vescicole piccole a centro chiaro



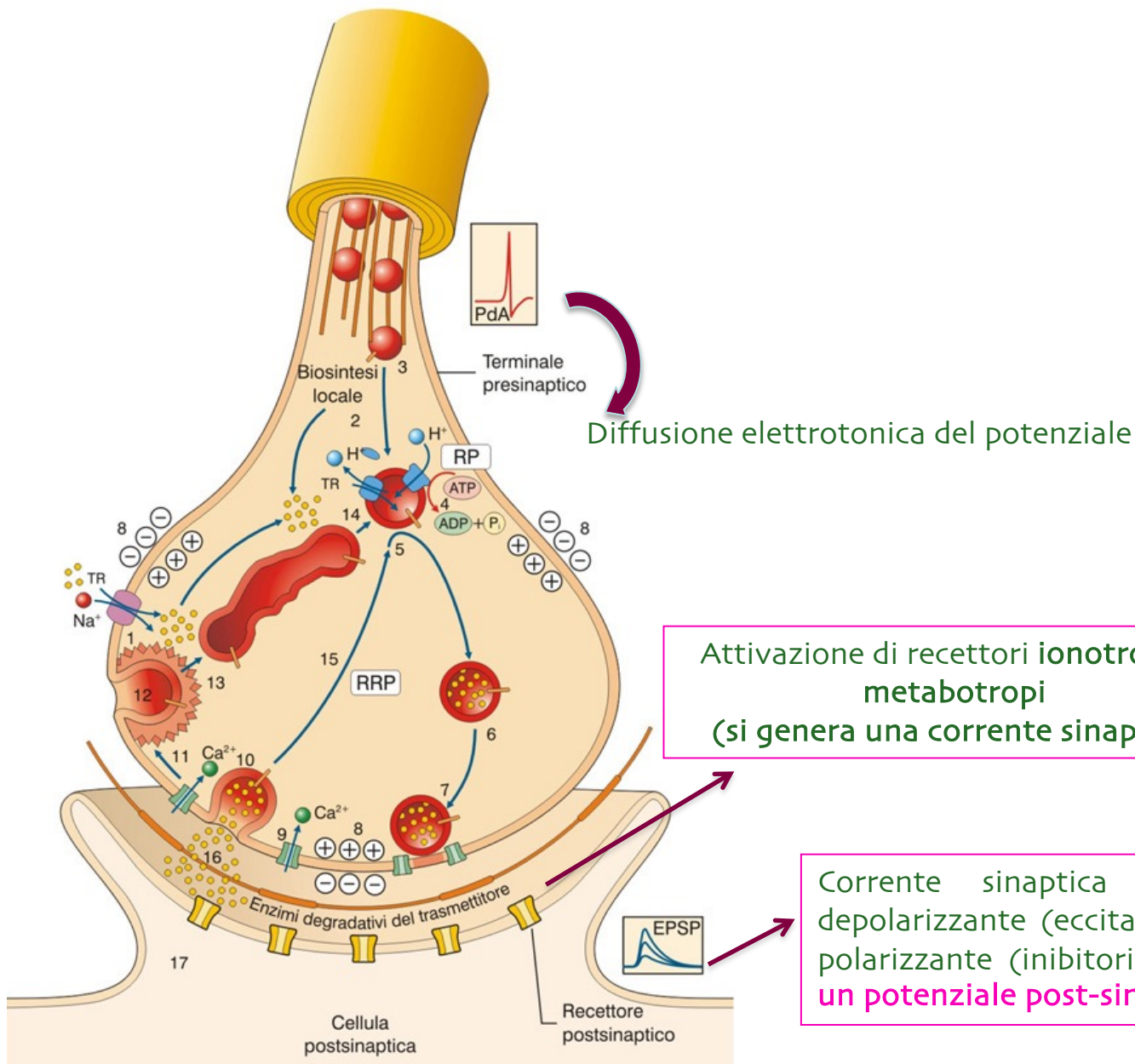
Acetilcolina e amminoacidi:  
vescicole di circa 40-50 nm  
diametro, regolari e a centro  
chiaro

Vescicole grandi a centro denso



Ammine biogene:  
vescicole di circa 60 nm  
diametro, irregolari e a centro  
denso

Neuropeptidi:  
vescicole grandi di circa 90-  
250 nm diametro, a centro  
molto denso

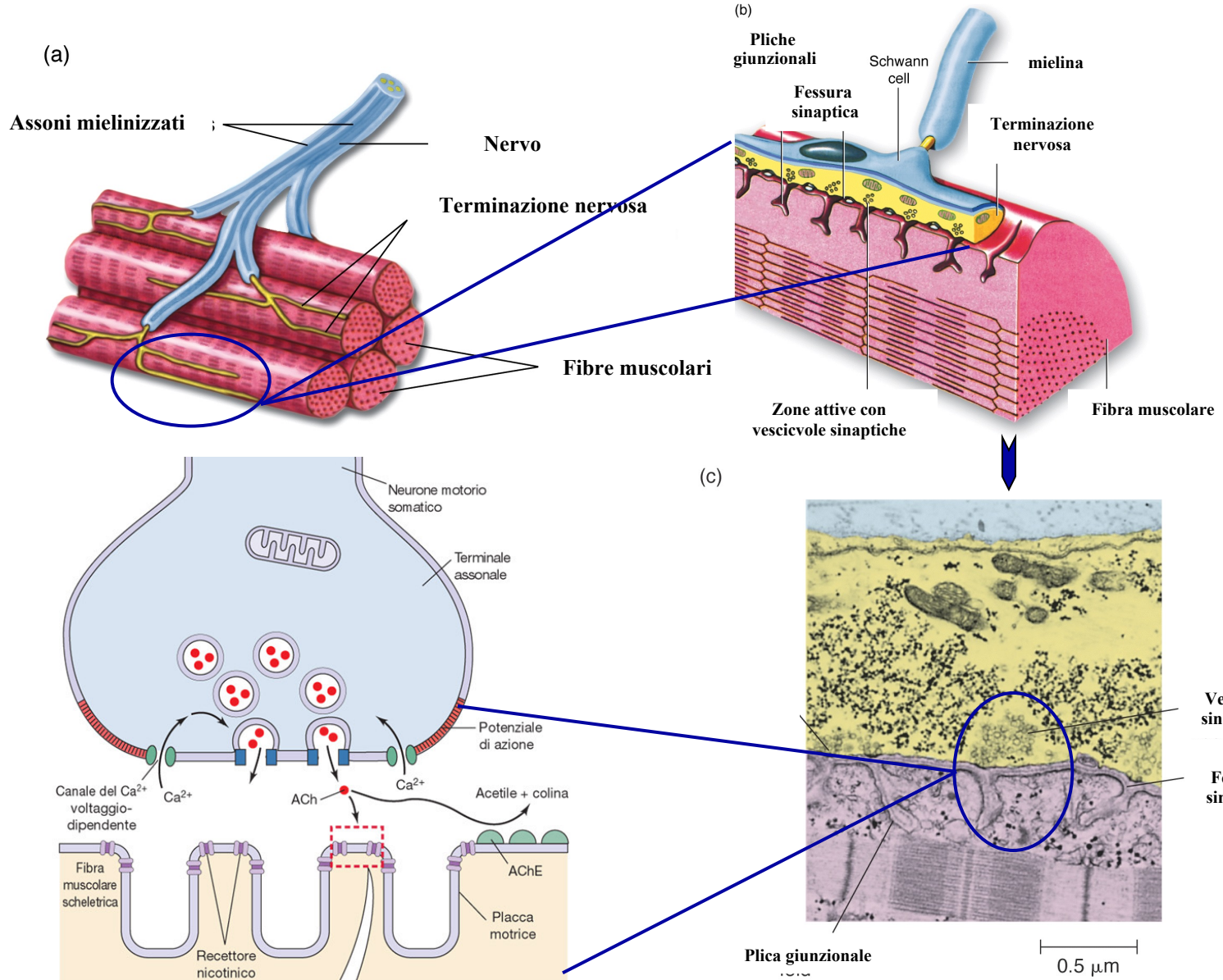


Attivazione di recettori ionotropi o metabotropi (si genera una corrente sinaptica)

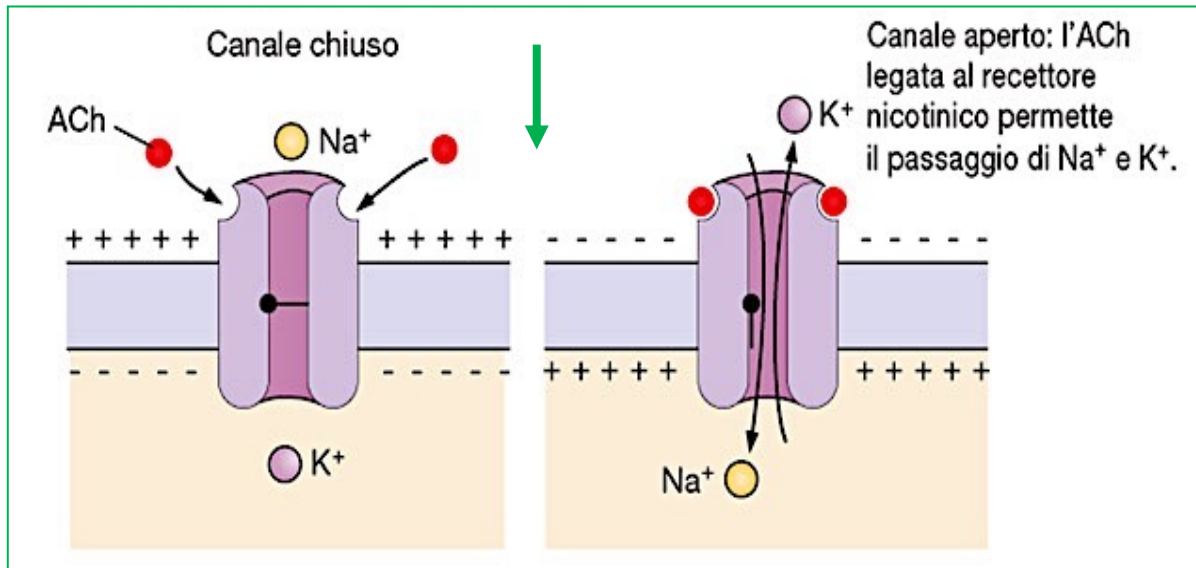
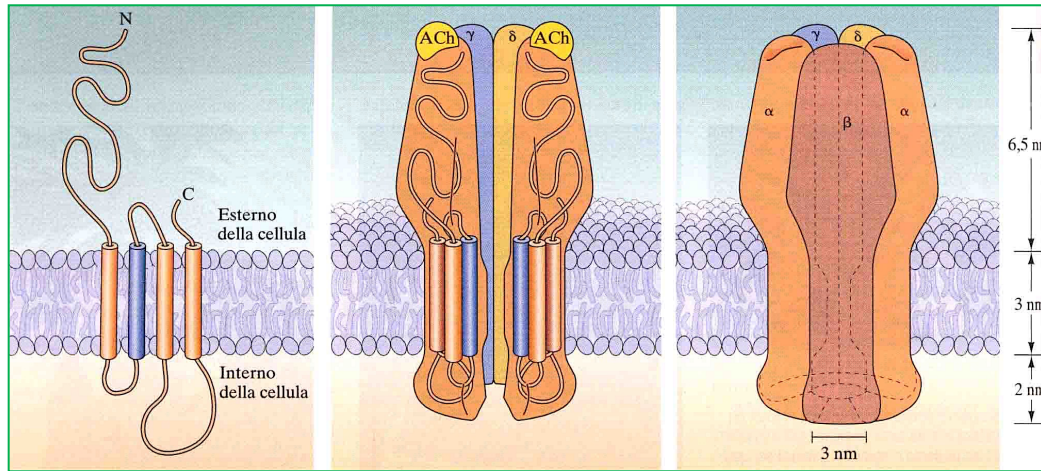
Corrente sinaptica può essere depolarizzante (eccitatoria) o iperpolarizzante (inibitoria): **si genera un potenziale post-sinaptico**



# La giunzione neuromuscolare



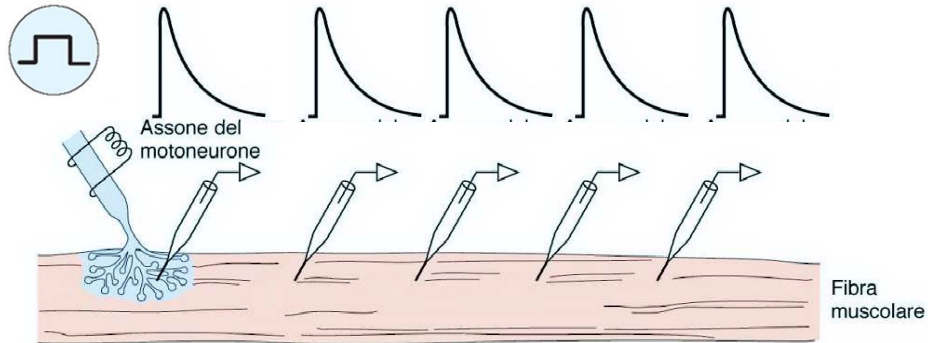
# Il recettore nicotino per l'acetilcolina



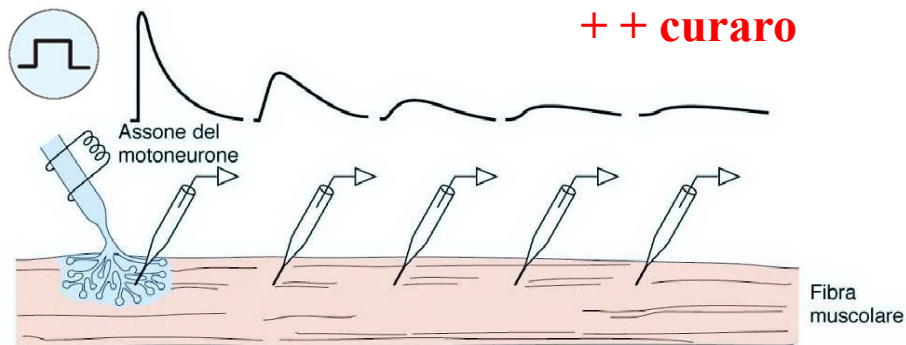
**AGONISTI:** nicotina, carbacolo

**ANTAGONISTI:**  $\alpha$ -bungarotossina, curaro

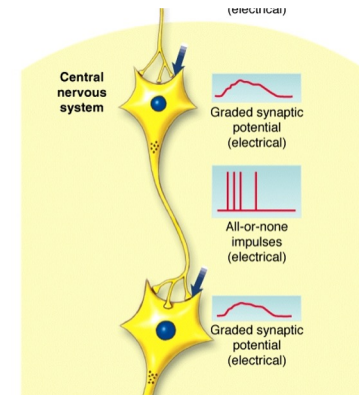
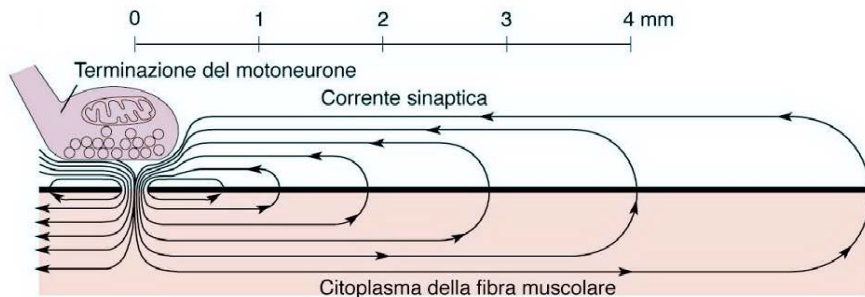
# I potenziali post-sinaptici



L'arrivo di un potenziale d'azione nella terminazione pre-sinaptica causa una depolarizzazione locale, elettrotonica, della membrana post-sinaptica **-Potenziale Post-sinaptico (potenziale di placca)-** ed inizia la propagazione di un potenziale d'azione muscolare



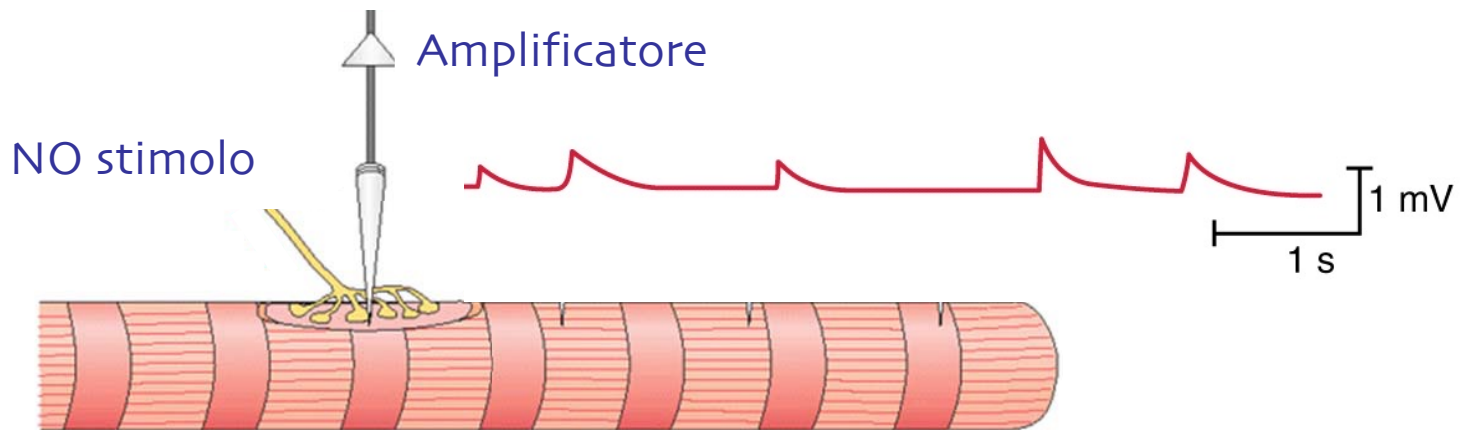
Nel muscolo scheletrico, il potenziale d'azione deriva da un **potenziale di placca**



I **potenziali post-sinaptici** sono **tutti elettrotonici** anche quelli che si generano nelle sinapsi neurone-neurone. Da questi, al monticolo assonico, si genereranno i potenziali d'azione che si propagheranno lungo l'assone.

# Teoria del rilascio quantico dei neurotrasmettitori:

I neurotrasmettitori sono “impacchettati” in vescicole (quanti)

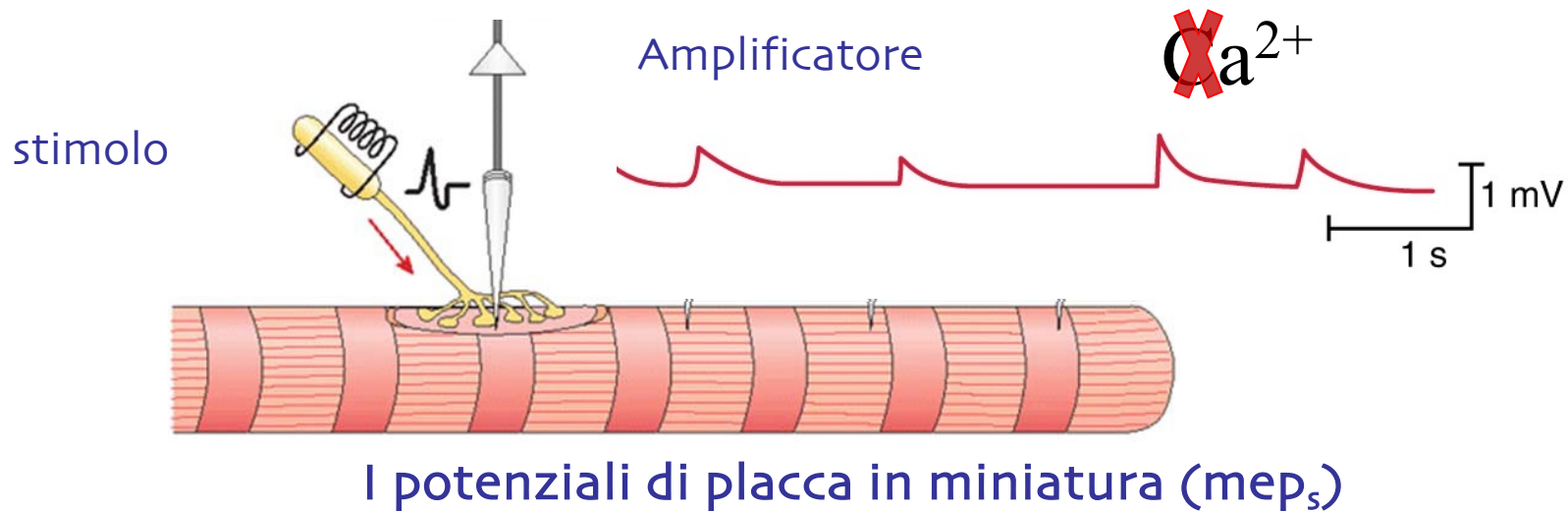


Potenziali di placca in miniatura ( $mep_s$ )



# Teoria del rilascio quantico dei neurotrasmettitori:

I neurotrasmettitori sono “impacchettati” in vescicole (quanti)

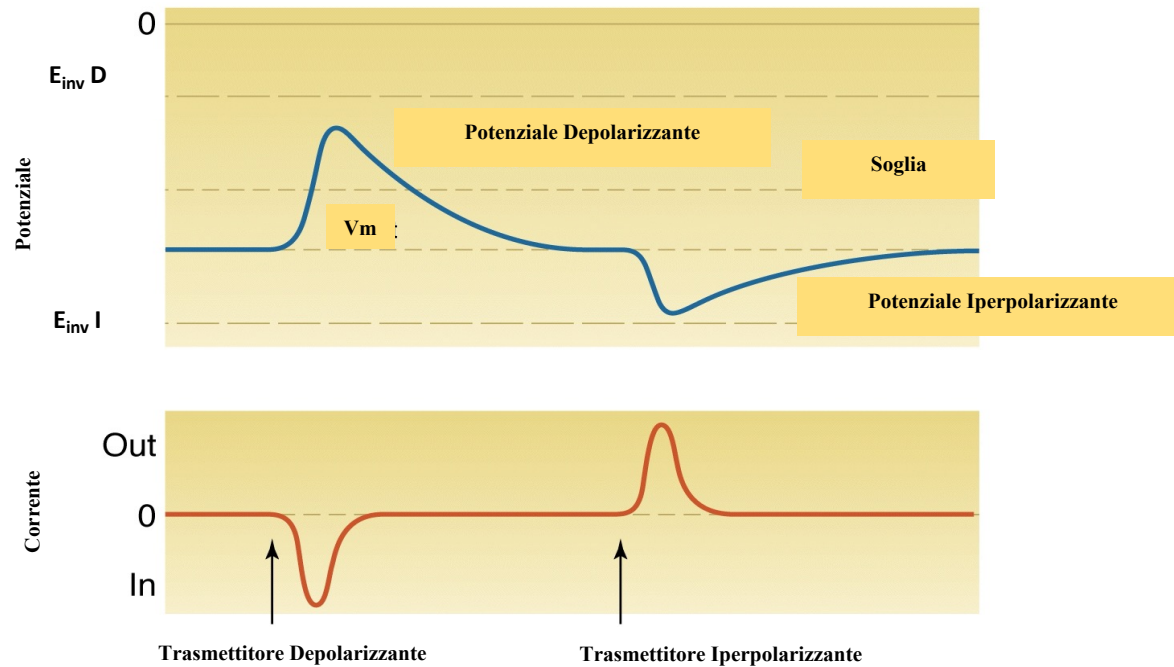


Se si elimina il  $\text{Ca}^{2+}$  extracellulare e si stimola il neurone pre-sinaptico non si osservano dei potenziali postsinaptici (rilascio regolato di neurotrasmettitore), ma solo potenziali in miniatura (rilascio occasionale di singole vescicole)

Alla placca neuromuscolare: un mep è dovuto al rilascio di un pacchetto di 7000 molecole di ACh, che sono in grado di attivare circa 2000 canali post-sinaptici  
Un potenziale di placca corrisponde a circa 200-300 mep<sub>s</sub>



# Potenziale post-sinaptico eccitatorio ed inibitorio



$Na^+$  e  $Ca^{2+}$  (in entrata) portano correnti depolarizzanti eccitatorie

$K^+$  (in uscita) e  $Cl^-$  (in entrata) portano correnti iperpolarizzanti inibitorie

**La corrente sinaptica NON può spostare  $V_m$  oltre il valore di  $E_{inv}$  indipendentemente dal numero di canali attivi**