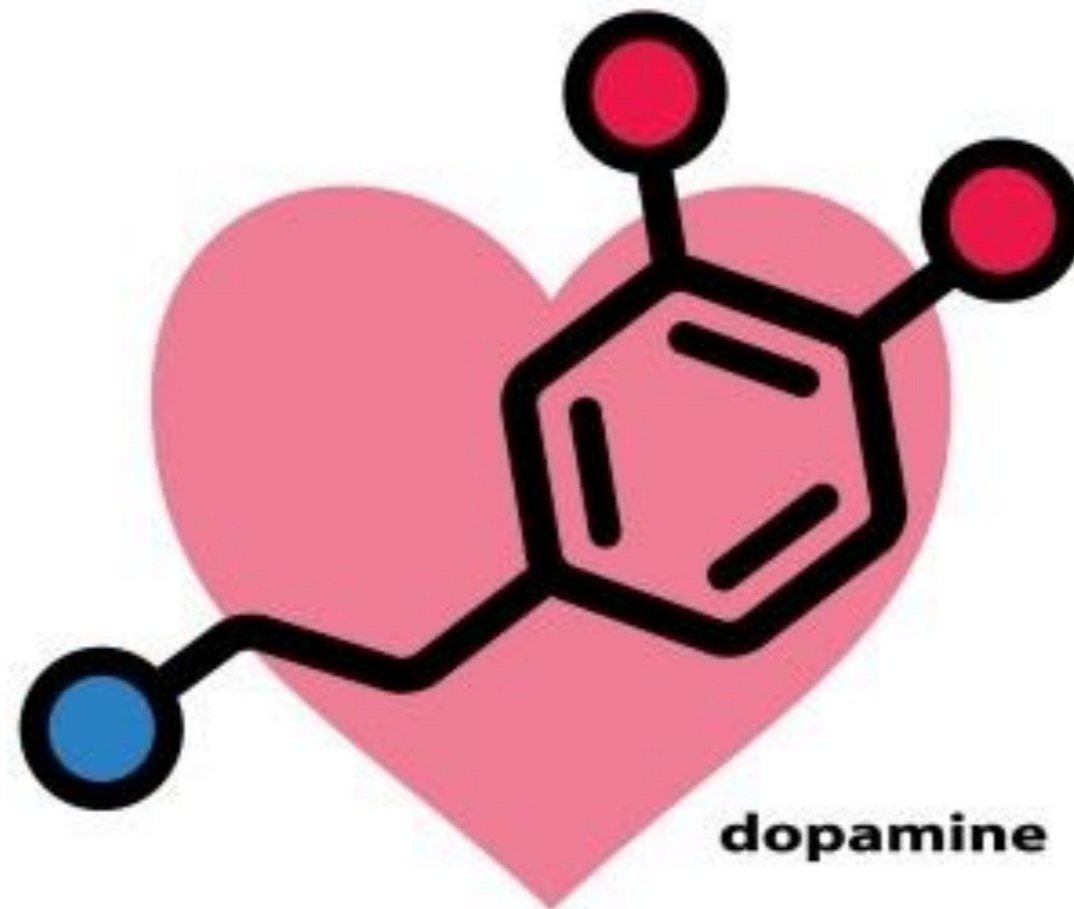


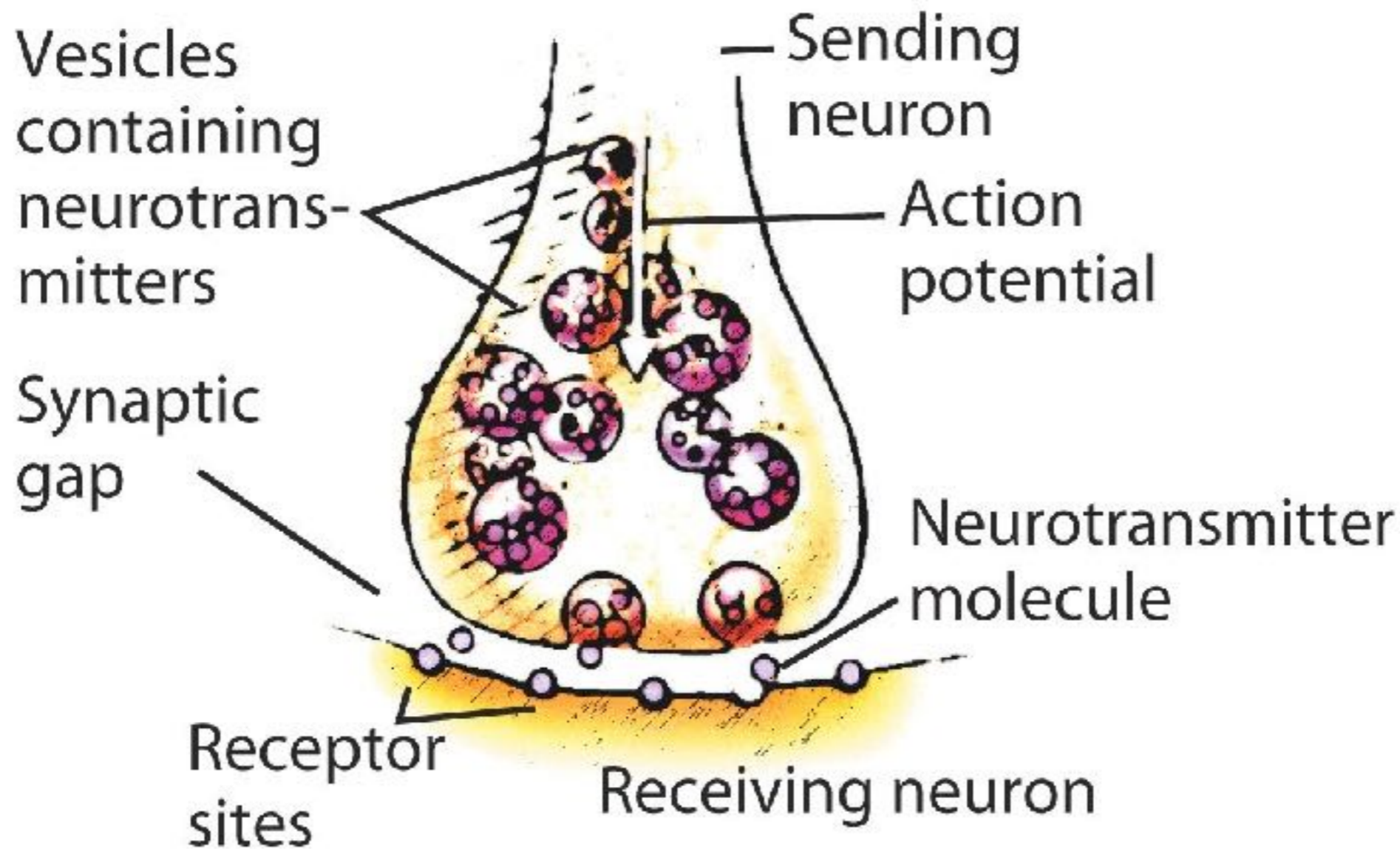
Neurotransmitteri



Šta ćemo naučiti

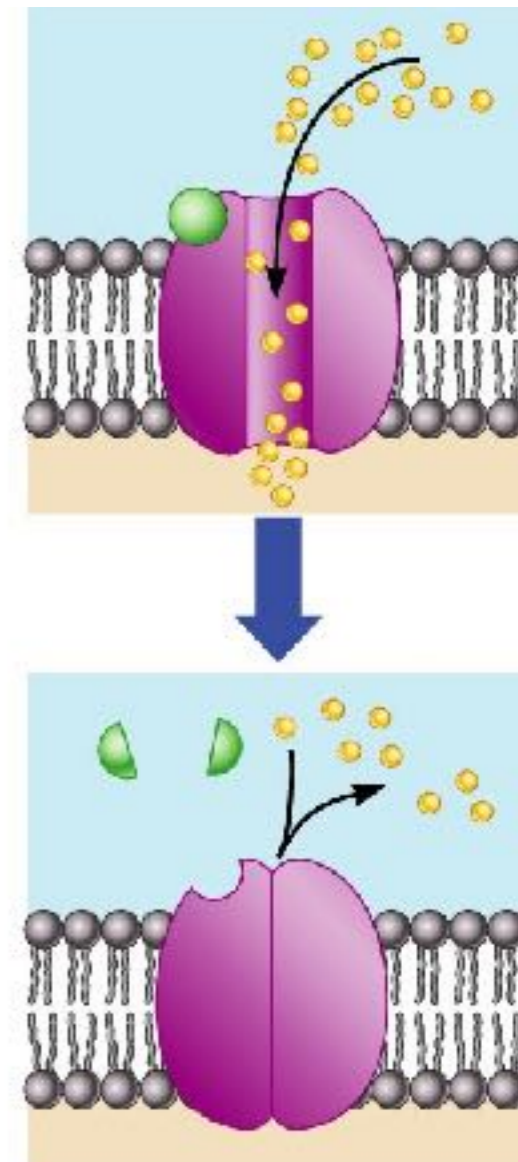
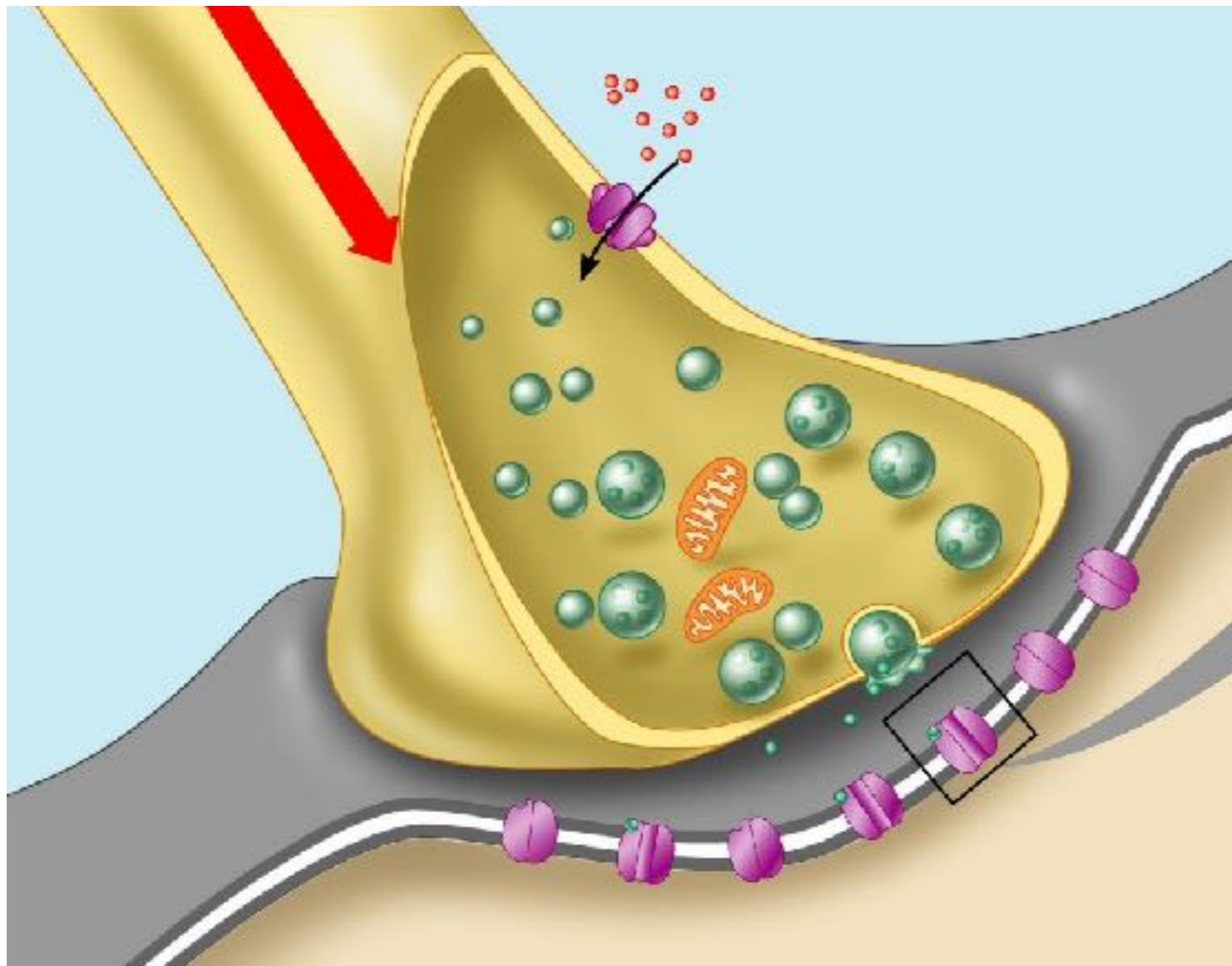
- Opisati dejstvo neurotransmitera
- Definirati razlike između neurotransmitera i neuromodulatora
- Opisati dve velike grupe neurotransmitera
- Opisati najbitnije neurotransmitere

Ponavljanje



Neurotransmitters carry a message from a sending neuron across a synapse to receptor sites on a receiving neuron.

Akcioni potencijal



Upoređenje

Neurotransmiteri

- Stvaraju se u neuronu
- Skladište se u vezikulama
- Vezuju se za receptore
- Izazivaju ekscitaciju ili inhibiciju (ne AP!)

Neuromodulatori

- Stvaraju se u neuronu
- Menjaju efekte neurotransmitersa
- Ne izazivaju ni ekscitaciju ni inhibiciju

Klasifikacije

- **Funkcionalna klasifikacija**
 - **Ekscitatorni**
 - **Inhibitorni**
- **Hemijska klasifikacija**
 - **Malomolekulski/brzodelujući**
 - **Velikomolekulski/sporodelujući (neuropeptidi)**

Malomolekulski

1. Acetil-holin

2. Amini

- dopamin
- norepinefrin
- epinefrin
- histamin
- serotonin

3. Amino-kiseline

- glutamat
- aspartat
- glicin
- GABA

4. Novi neurotransmiteri



Velikomolekulski

1. Hipotalamusni hormoni - inhibitorni (somatostatin...)

- oslobađajući

2. Hipofizni hormoni - ACTH

- beta endorfini

- prolaktin

- human growth hormone

- oksitocin

- vazopresin

3. Gut-brain peptides

- enkefalini

- supstanca P

- gastrin

- holecistokinin

- VIP

- insulin

- glukagon

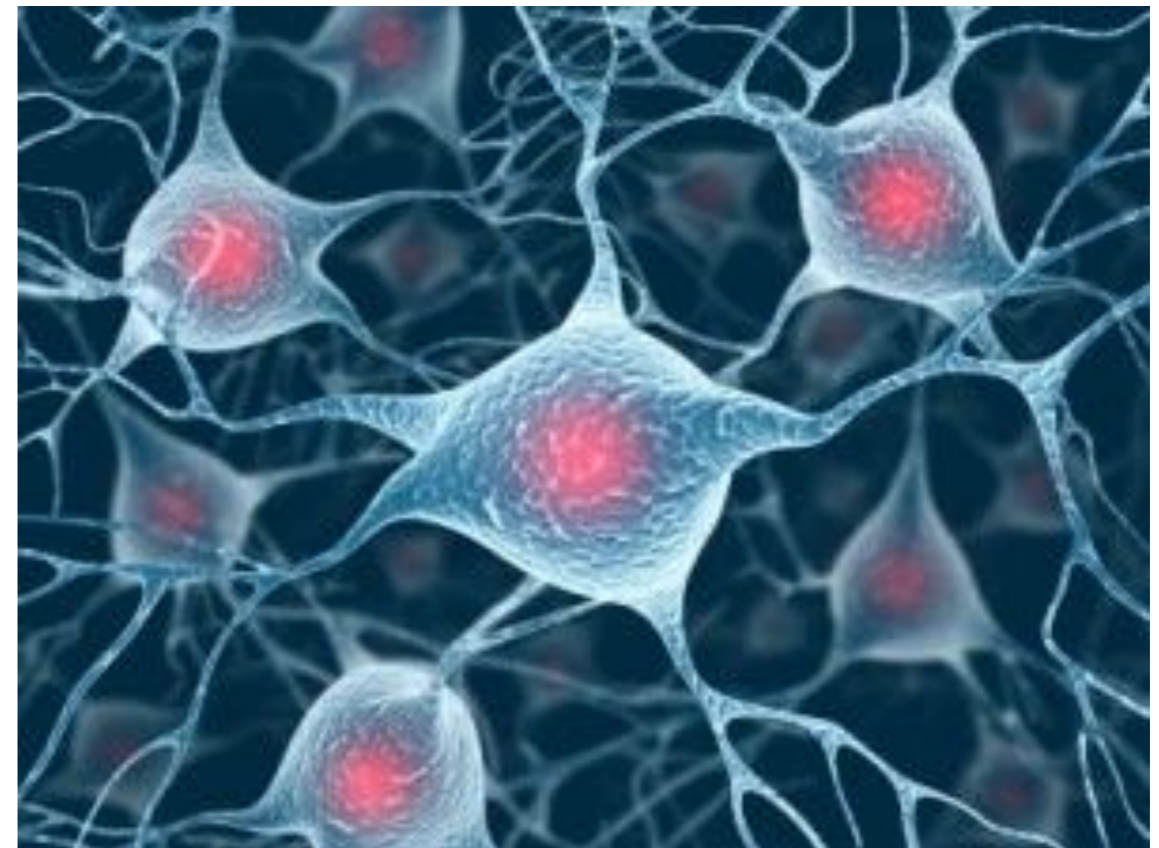
4. Peptidei iz drugih tkiva

- angiotenzin

- bradikinin

- delta sleep peptid

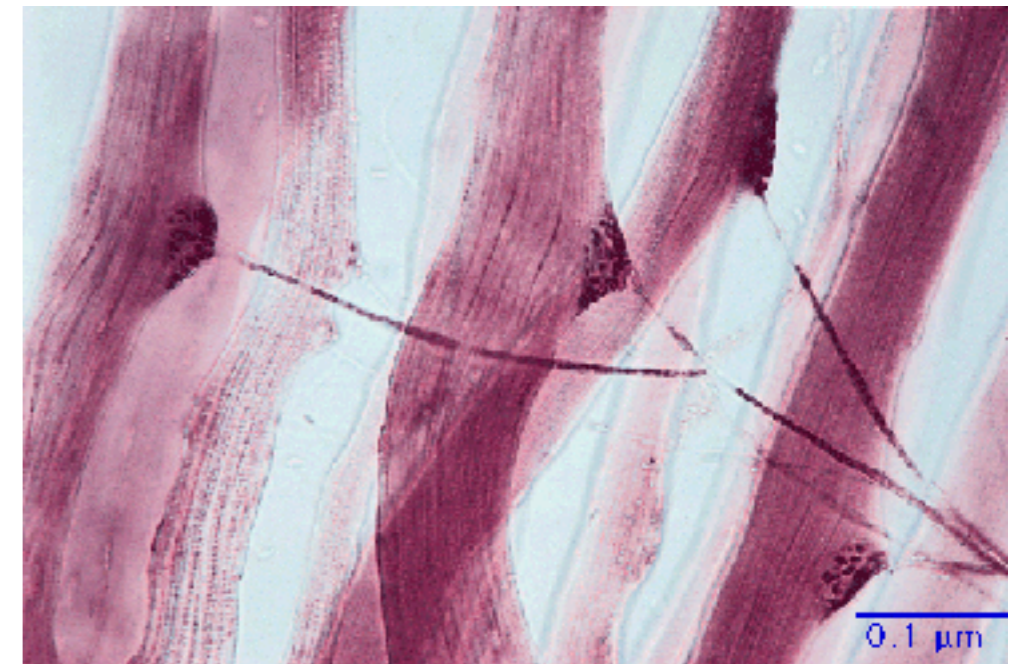
- kalcitonin



Acetil-holin (AcCh)

- **Izvori**

- **CNS** - piramidalne ćelije motorne kore
 - bazalna jedra
 - cerebellum
- **PNS** - alfa motoneuron
- **ANS** - preganglijska Sy vlakna
 - preganglijska PaSy vlakna
 - postganglijska PaSy vlakna



Acetyl-holin (AcCh)



- Sintetiše se pomoću acetyl-holin tranferaze
- Razgrađuje se pomoću acetyl-holine esterase
- Uglavnom je **EKSCITATOR**
- Vezuje se za holinergičke receptore
 - Nicotinski (na skeletnim mišićima)
 - Muskarinski (na glatkim mišićima, srcu)

Fun facts

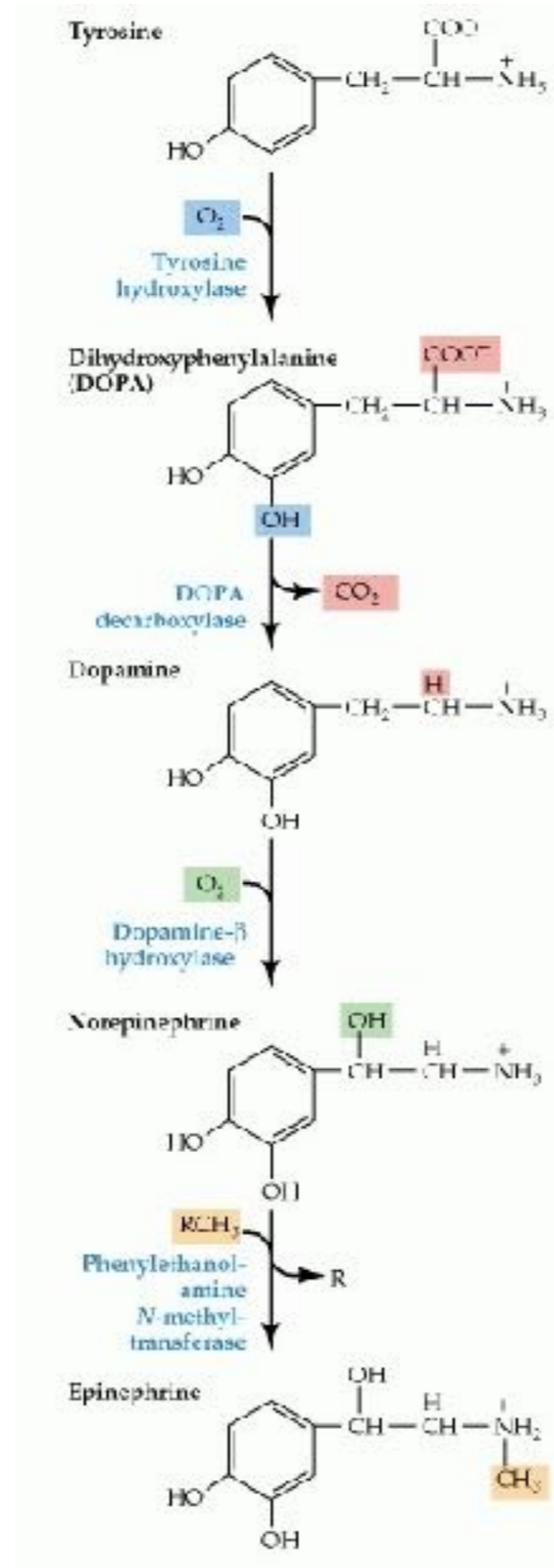
- **Curare**
(kompetitivni
antagonista
holinergičkim
receptorima)
- **Botox** (inhibiše
oslobađanje AcCh)



Biogeni amini

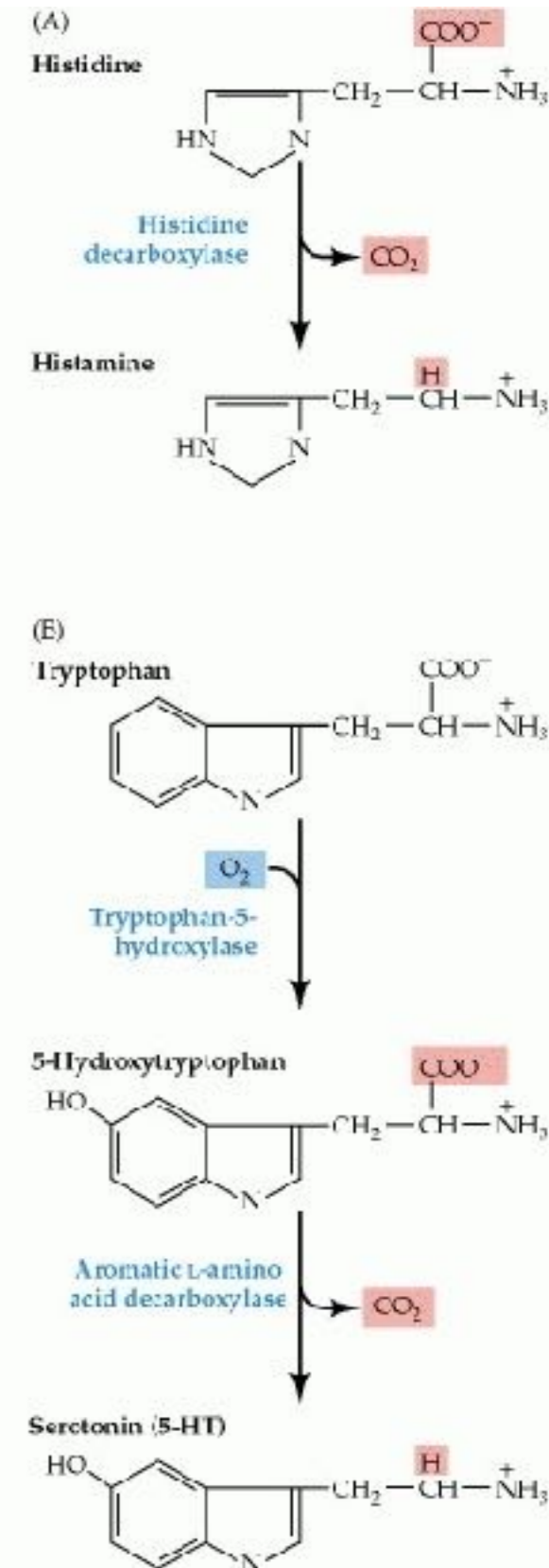
Kateholamini

- Dopamin
- Norepinefrin
- Epinefrin



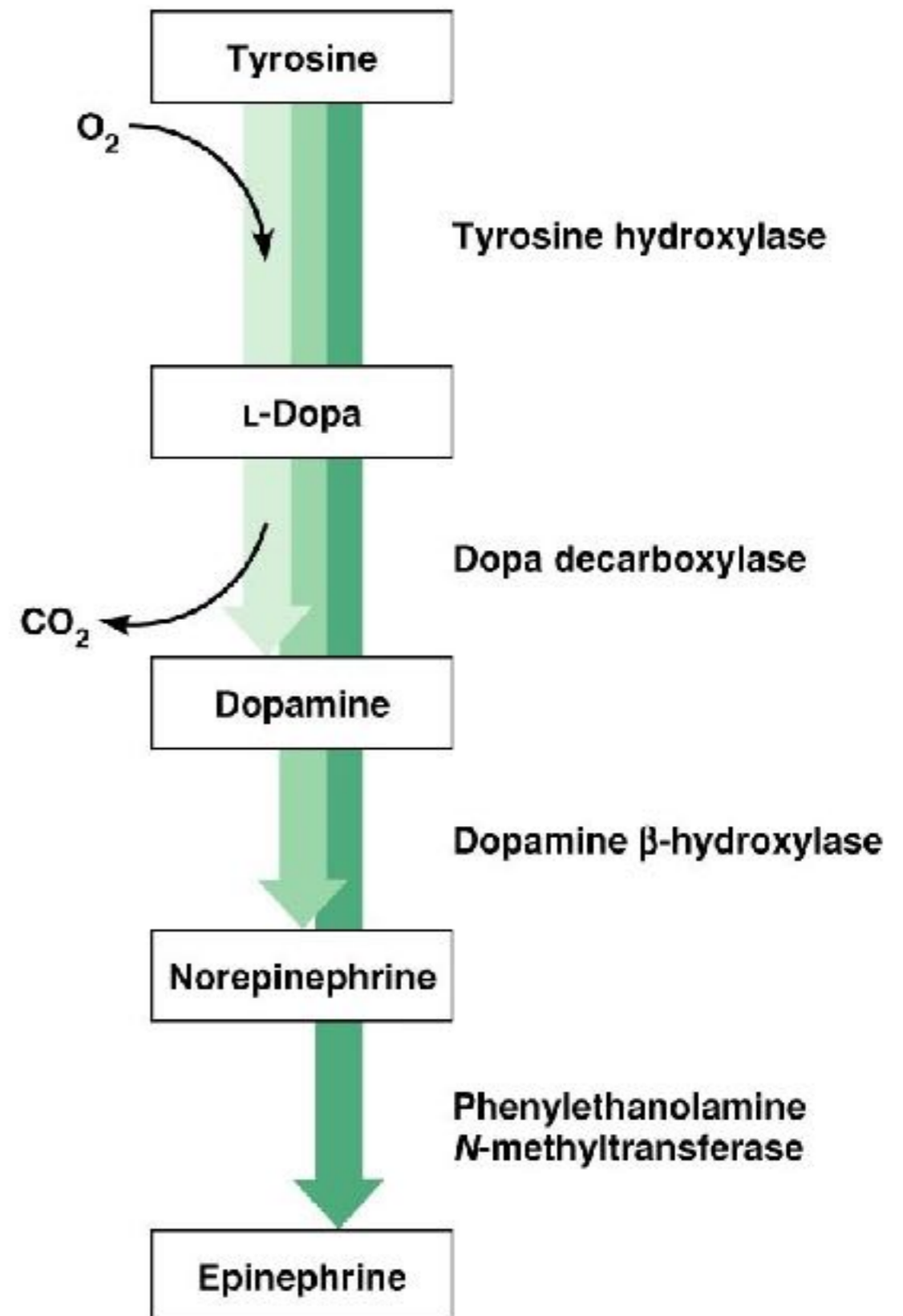
Indolamini

- Serotonin
- Histamin



Catecholamines

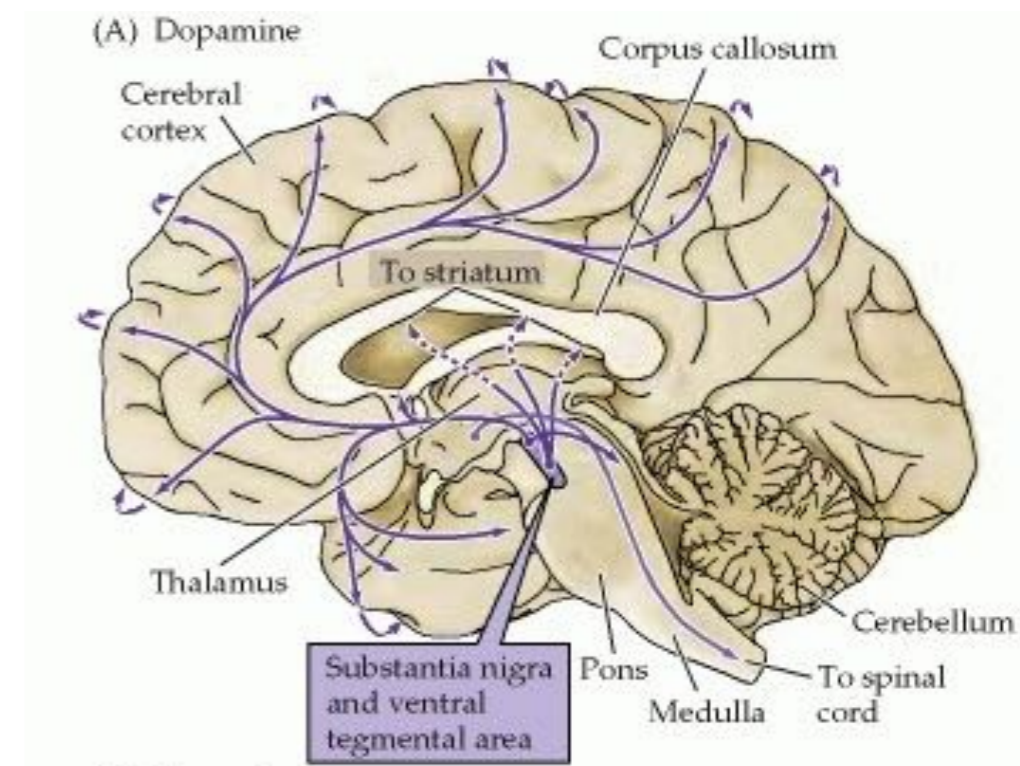
- Enzimi u ćeliji određuju dužinu biosintetskog puta
- Norepinefrin i dopamin se sintetisu u aksonskim terminalima
- Epinefrin se oslobađa i iz srži nadbubrega



Dopamin

- Izvori

- CNS - substantia nigra (u nedostatku Parkinsonizam)
 - limbički sistem (u višku Schizophrenia)



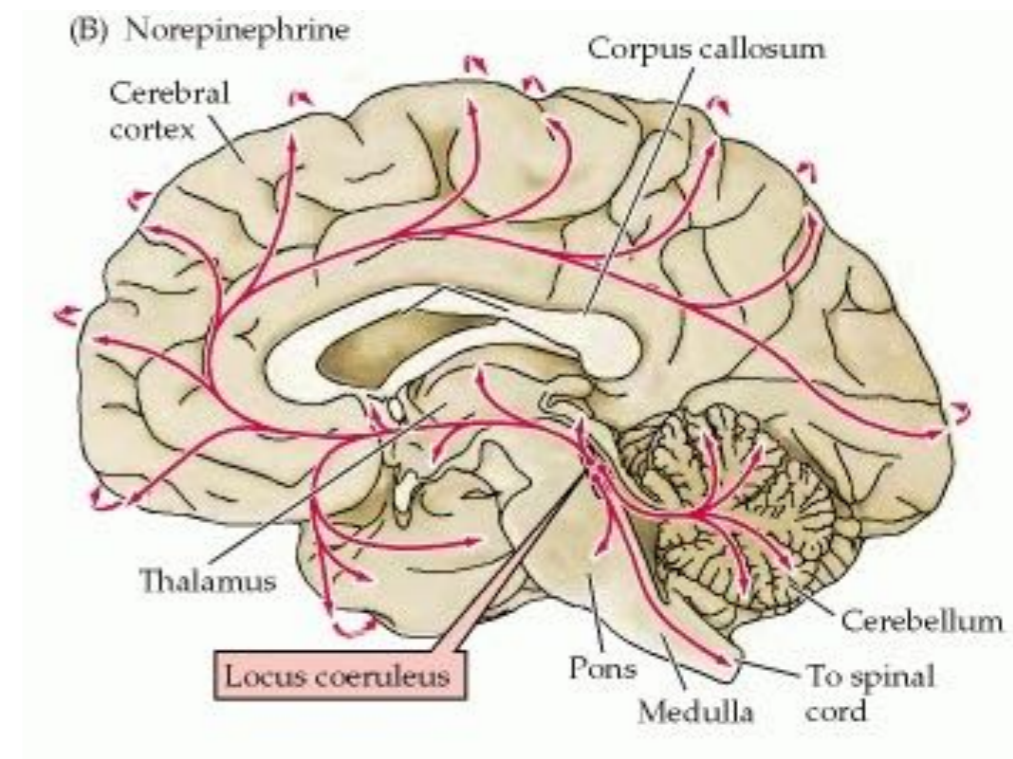
- Vezuje se za dopaminergičke receptore

- D1, D2, D3

Norepinefrin

- Izvori

- CNS – locus coeruleus
- VNS – postganglijska Sy vlakna
- Srž nadbubrega



- Vezuje se za adrenergičke receptore

- alfa1, alfa2, beta1, beta2

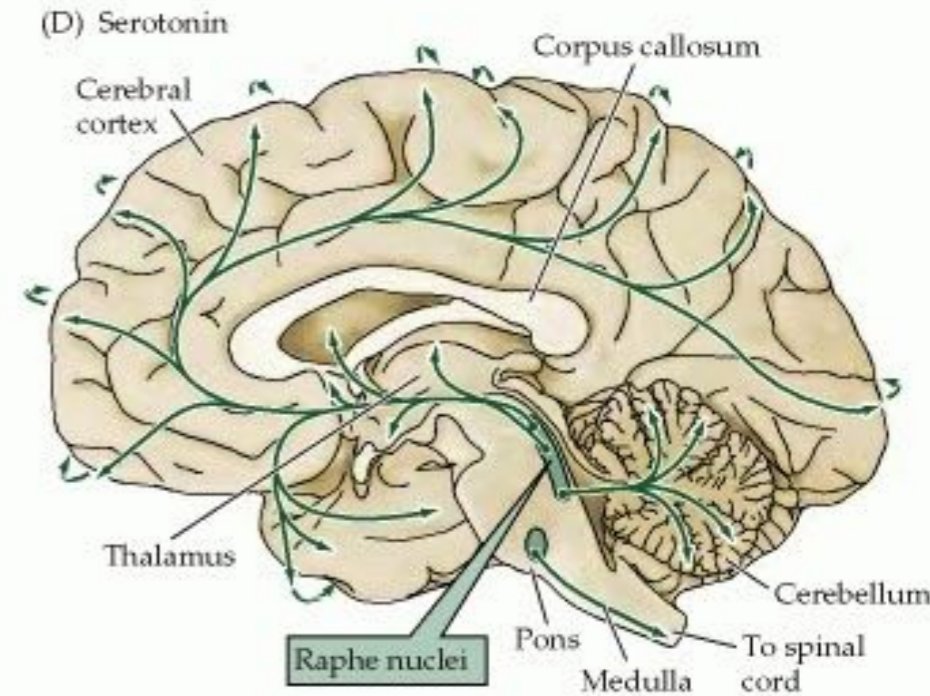
Epinefrin

- Uloga u emotivnom ponašanju
- Biološki sat



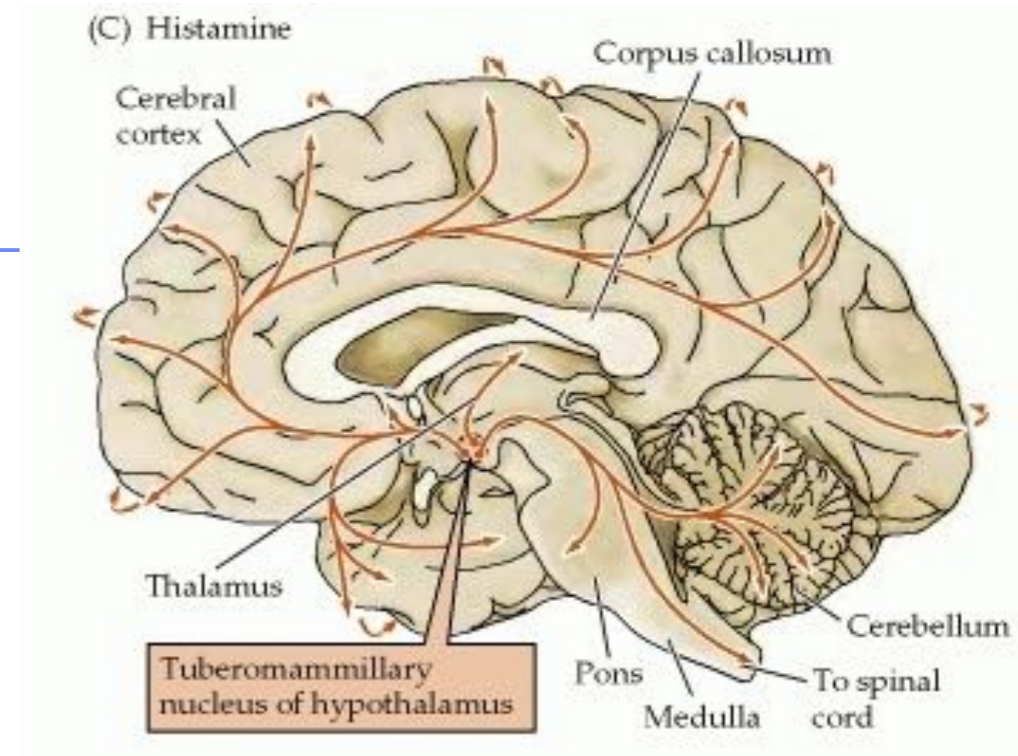
Serotonin

- **Triptofan → serotonin**
- **Izvori**
 - **CNS - nc. Raphe**
 - Ushodni **INHIBITORNI** efekti, spavanje
 - Nishodni **ANALGEYIJSKI** efekti (inhibiše oslobađanje substance P)
 - limbički sistem
 - Radost (u nedostatku depresija)
- **Vezuje se za serotoninergičke receptore**
 - $5HT_1$, $5HT_2$, $5HT_3$



Histamin

- Histidin → histamin
- Izvori
 - Hypothalamus
 - Regulacija spavanje – budno stanje (H1)
- Vezuje se za histaminergičke receptore
 - H1 (alerģije), H2 (želudačna secrecija), H3, H4



Aminokiseline

- **GABA – Gama (γ)-aminobuterna kiselina**
 - Najčešći **INHIBITOR** u CNS-u
- **Glicin**
 - **INHIBITOR**
- **Aspartat**
 - **EKSCITATOR**
- **Glutamat**
 - **EKSCITATOR**
 - Neurotransmitter za oštar bol

Novi transmiteri

- **ATP**

- Nalazi se i u CNS-u i u PNS-u
- Izaziva ekscitaciju ili inhibiciju u zavisnosti od receptora
- Izaziva propagaciju Ca^{2+} talasa u astrocitima
- Izaziva osećaj bola

Novi transmiteri

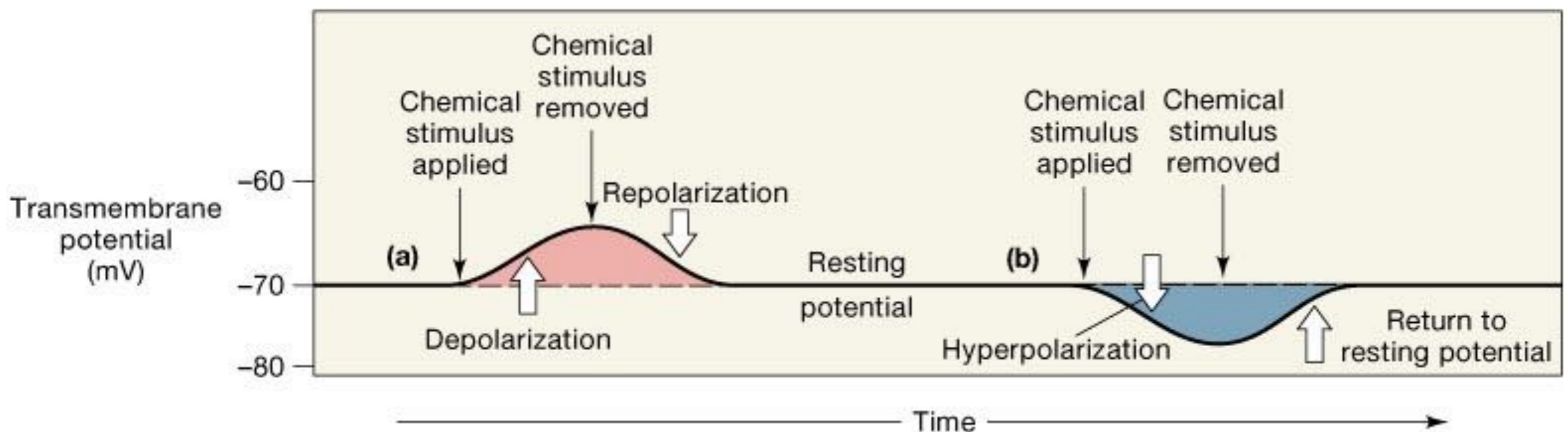
- **Azot monoksid (NO)**
 - Aktivira intracelularni receptor guanilil ciklazu
 - Uključen je u učenje i pamćenje
- **Ugljen monoksida (CO) je glavni regulator cGMP u mozgu**

Neuropeptidi

- **Supstanca P**
 - medijator bolnih signala
- **Beta endorfin, dinorfin and enkefalini**
 - Prirodni opijati; smanjuju osećaj bola
 - Vezuju se za iste receptore kao opijati i morfin
- **Gut-brain peptidi**
 - somatostatin, holecistokinin

Funkcionalna klasifikacija

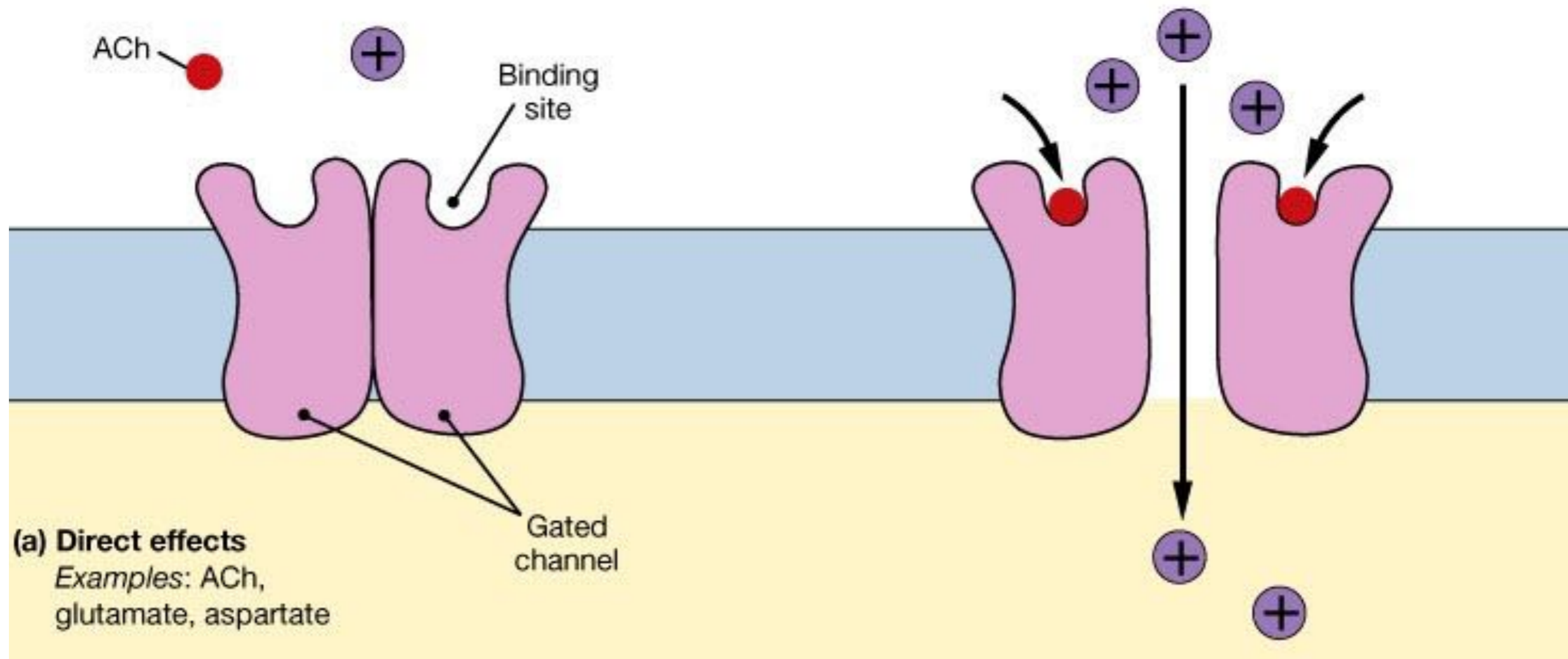
- **Ekscitatorni neurotransmiteri**
 - izazivaju **depolarizaciju** (AcCh, glutamat)
- **Inhibitorni neurotransmiteri**
 - izazivaju **hiperpolarizaciju** (GABA, glicin)



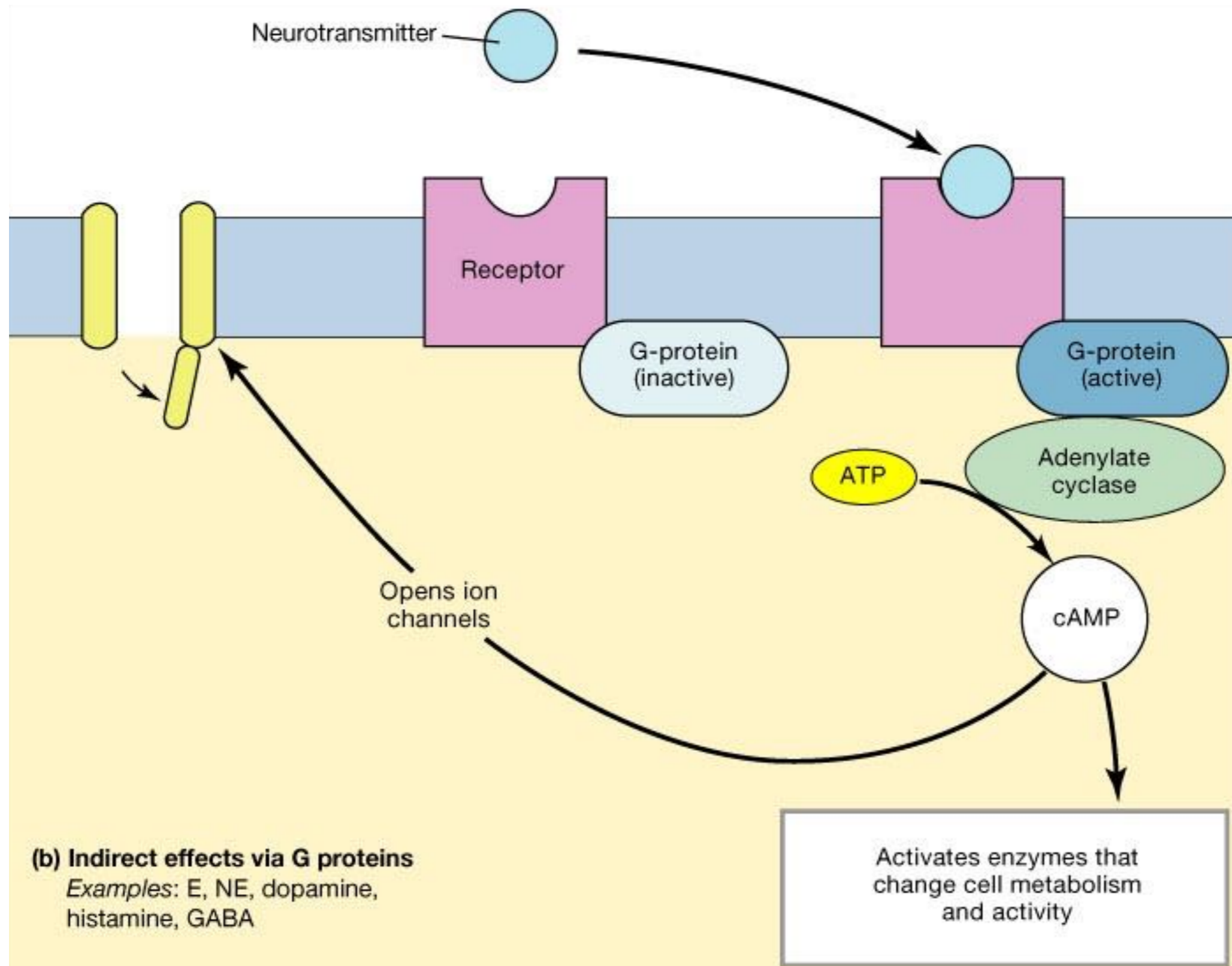
Receptorski mehanizmi

- **Direktni: neurotransmiteri otvaraju jonske kanale**
 - Izazivaju brz odgovor
 - Primeri: AcCh i aminokiseline
- **Indirektni: neurotransmiteri deluju preko drugog glasnika**
 - Izazivaju dugotrajan odgovor
 - Primeri: biogeni amini, peptidi, rastvoreni gasovi

Direktno otvaranje jonskog kanala



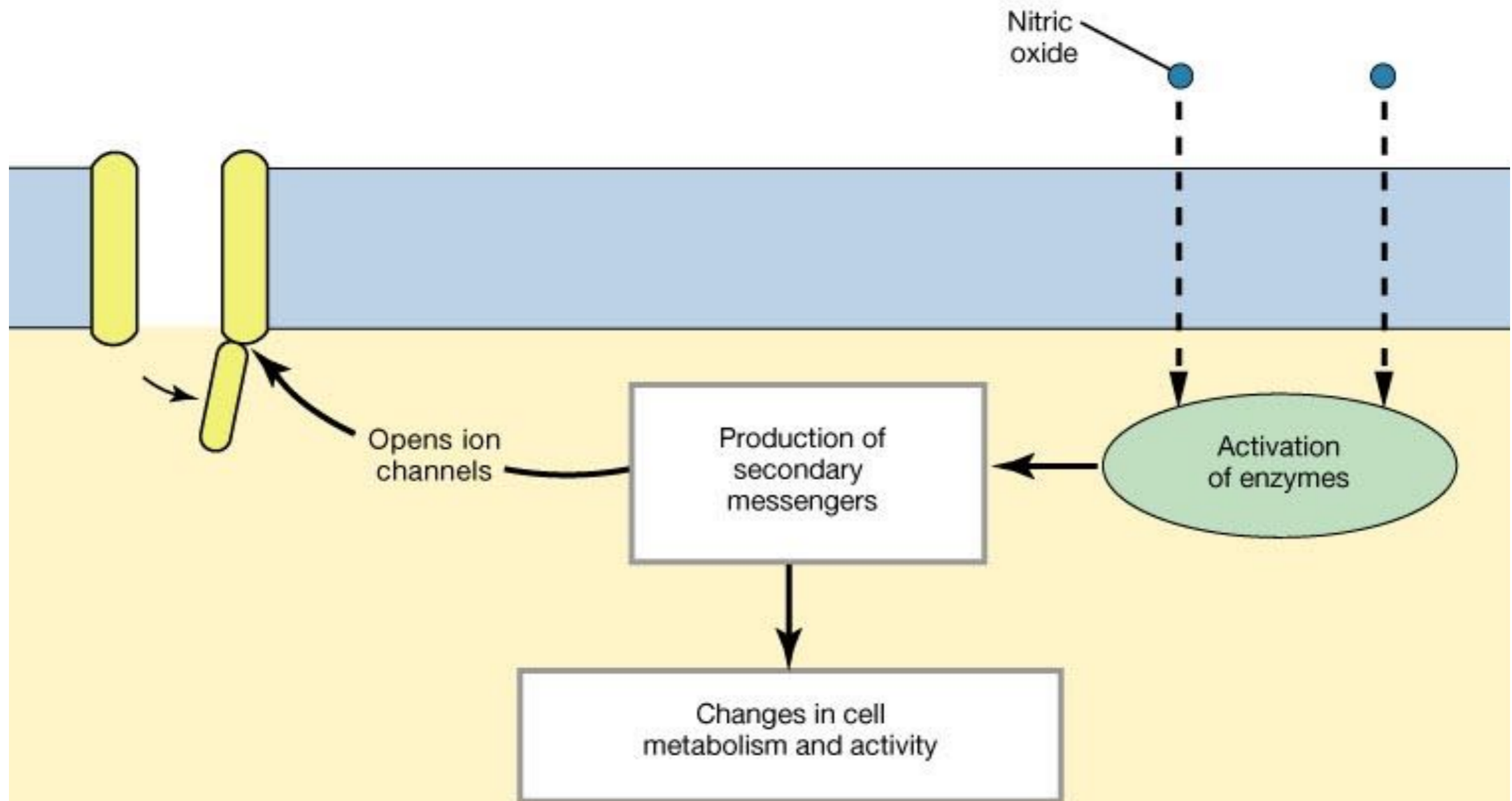
Efekat preko G proteina



Sekundarni glasnici

- Receptori vezani za G protein aktiviraju intracelularne sekundarne glasnike kao **Ca²⁺, cGMP, diacilglicerol, cAMP**
- Sekundarni glasnici:
 - Otvaraju ili zatvaraju jonske kanale
 - Aktiviraju enzime
 - Fosforilišu proteinske kanale
 - Aktiviraju gene i indukuju sintezu proteina

Indirektni efekti neurotransmitera



(c) Indirect effects via intracellular enzymes
Examples: Nitric oxide, carbon monoxide