

1 **NÖROTRANSMİTTERLER**

Prof.Dr. Metehan Çiçek

2 **I-BAŞLICA NÖROTRANSMİTTERLER**

3

4

Bir maddenin nörotransmitter olarak sınıflandırılabilmesi için aşağıdaki kriterlere uyması gerekir:

- Bir nöronda sentez edilmeli ve ondan salınmalıdır.
- Salınan madde kimyasal ve farmakolojik olarak tanımlanabilir olmalıdır.
- İlaç olarak uygun yoğunlukta dışardan verildiğinde doğal salınımla postsinaptik nöron veya efektör organda oluşturduğu etkiyi oluşturabilmelidir.
- Maddeyi etki alanından uzaklaştırmak için özgün bir mekanizma olmalıdır.

5

Glisin ve GABA

*Yer: MSS'de inhibitör sinapslar (GABA major inhibitör NT, Glisin omurilik ara nöronları)

*Sentez: GABA, Glutamattan sentezlenir.
sentezlenir.

Glisin, diğer a.a'ler gibi

*Etki: - Cl kanalları üzerinden IPSP oluşumu
- G proteinler üzerinden metabolik etki

6 **GABA**

7

Glutamat

*Yer: MSS'de yaygın eksitatör NT.

*Sentez: Diğer a.a'ler gibi sentezlenir.

*Etki: - İyon kanalı üzerinden gnde eksitatör etki
- G proteinler üzerinden metabotropik etki

*Deaktivasyon: Geri alım, glia hücrelerine taşınma

8 **Glutamat**

9

8 **Glutamat**

9

Asetil kolin (Ach)

*Yer: Sinir-kas kavşağı, OSS, MSS

*Sentez: Kolin ve Asetil CoA'dan sentezlenir.

*Etki: Nikotinik-muskarinik reseptörler

*Deaktivasyon: Asetil kolin esteraz enzimi ile

•

10 **Asetil kolin**

11 **Asetil kolin**

12

Katekolaminler: Dopamin (DA), Noradrenalin veya Norepinefrin (NE), Adrenalin veya Epinefrin (E)

*Yer: PSS ve MSS nöronları

*Sentez: Tirozin a.a den sentezlenirler.

*Etki: α ve β reseptörler (E ve NE), dopaminerjik reseptörler. Gn'de metabotropik etki

*Deaktivasyon: Geri alınımla, veziküllere gider veya MAO ile parçalanır

13 **Katekolamin sentezi**

14 **NE**

15

Serotonin (5-hidroksitriptamin (5-HT))

*Yer: MSS nöronları

*Sentez: Triptofan a.a'den sentezlenir.

*Etki: 16 farklı res, G proteinler üzerinden etki

*Deaktivasyon: Geri alınımla, veziküllere gider veya MAO ile parçalanır

Birçok "Antidepresan" ilaç serotonin geri alımını engeller.

16 **Serotonin**

17

18

16 **Serotonin**

17 **Peptidler**

18

Gazlar (NO, CO), Pürinler (ATP, adenozin...), vs...

NO: Argininden sentezlenir, retrograd haberci de denir. Hedef hücre membranından difüzyonla hücre içine alınır, membran reseptörü yoktur. Hızlı yıkılır, veziküllerde depolanmaz.

19 **Gaz yapıda NT örneği NO**

20 **2- Nörotransmitter Reseptörleri**

- Hücreler arası kimyasal sinyali (NT), hücre içi sinyale (metabolik veya elektriksel) dönüştürür. NT'e spesifik proteinlerdir.
- Başlıca iki tiptedir:
 - a) Ligand (NT) kapılı iyon kanalı (iyonotropik reseptör de denir)
 - b) G-protein bağımlı reseptör (metabotropik reseptör de denir)

21

22 **2a) Ligand (NT) kapılı iyon kanalları**

- İyonotropik reseptörlerdir.
- Etki kısa sürede oluşur, geçicidir. Kanaldan geçen iyonla ilgili olarak IPSP veya EPSP oluşur.
- Spesifik NT'leri amin ve a.a yapısındadır.

23 **Aminoasit Kapılı Kanallar**

-
- MSS'ndeki hızlı sinaptik iletimin çoğunda işleve sahiptirler.
- Kanalların moleküler yapılarının özellikleri :
 - Bağlanma noktalarının farmakolojisi hangi nörotransmitterlerin onları etkilediğini ve ilaçların onlarla nasıl etkileştiğini gösterir.
 - Transmitter bağlanması ve kanal kapanmasının kinetiği etki sürelerini belirler.
 - İyon kanallarının özgünlüğü inhibisyon veya eksitasyon
 - Açık kanalların geçirgenliği etkilerinin genliğini belirler.

24

25

26

27

- Bir nörotransmitter değişik reseptör alt tiplerine bağlanarak farklı etkilere yol açabilir.
- Farklı nörotransmitterler kendi reseptör tiplerine bağlanarak aynı efektör sistemi

26 27

- Bir nörotransmitter değişik reseptör alt tiplerine bağlanarak farklı etkilere yol açabilir.
- Farklı nörotransmitterler kendi reseptör tiplerine bağlanarak aynı efektör sistemi etkileyebilir .
- Nörotransmitterlerin etkisini bir nörol ağın dinamik çalışması içindeki ögelerden biri olarak düşünmeli.
- Organizmanın gereksinimine göre nörotransmitterlerin etkisindeki ve genel işleyişteki denge dinamik bir şekilde değiştirilebilmektedir.

28 **2b) G-protein bağımlı reseptörler**

- Reseptör-ligand kompl., G proteini aktive eder.
- Metabotropik reseptörlerdir. Metabolik etkinliği değiştirirler.
- Etki değişikdir, oluşum ve etkinlik uzun sürer.
- Spesifik NT'leri amin, a.a ve peptid yapılıdır.
-
- Otoreseptörler: Presinaptik membranda bulunur. (-) feedback'le NT salınımını düzenler.

29 **G-protein bağımlı reseptörler**30 **G-protein bağımlı reseptörler (devam)**

- Aktif G protein efektör proteinleri aktive eder:
 - a) İyon kanalları aktive olur (IPSP-EPSP)
 - b) 2. haberciler sentezlenir-yıkılır. 2. haberci hedef molekülleri etkilenir:
 - i-İyon kanalları (IPSP-EPSP)
 - ii-Enzimler, diğer proteinler, transkripsiyon faktörleri

31 **G-protein bağımlı reseptörler**32 **Reseptörle ilgili bazı kavramlar**

- Antagonist: Reseptöre bağlanır, NT etkisini önler.
- Agonist: Reseptöre bağlanır, NT gibi etki gösterir. NT'ler reseptörleri için agonisttir.

33 **NT'ler, reseptörleri, agonist-antagonistler**