

# Synaptické mediátory a modulátory

Synaptické mediátory jsou transmittéry, které:

- Jsou syntetizovány uvnitř neuronu a jsou z něho uvolňovány (syntéza pomocí enzymů v neuronu),
- jsou v témž neuronu skladovány,
- presynaptická stimulace vede k jejich uvolnění,
- látky blokující postsynaptické odpovědi na presynaptickou stimulaci musí blokovat i účinek zevně aplikovaného transmittéru,
- které mají postsynaptickou odpověď rychlou,
- u nichž se podezřelá molekula musí chovat stejně jako mediátor s ohledem na farmakologické vlastnosti.

= Molekula, která je schopná přenášet informaci mezi buňkami.

## Acetylcholin

- autonomní NS (ganglia, parasympatikus), PNS (kosterní svalstvo, modulace přenosu nocicepce)
- parasympatikus - na postgangliových zakončeních se uvolní znovu acetylcholin; sympatikus - uvolní se noradrenalin
- nikotinové receptory (CNS - neuronální, PNS - svalový a gangliový typ), muskarinové receptory (efektorové orgány; M2 srdce, M3 žlázy, M4 a 5 v CNS)
- funkce: paměť a učení (snížení Ach = alzheimer), při regulaci bdění a spánku, motorika, motivace

## Monoaminy

### Katecholaminy

- **Noradrenalin** a **adrenalin** - adrenergní receptory; při stresové reakci, pozornost, bdění a spánek
- **Dopamin** (tyrozin -> DOPA -> dopamin -> noradrenalin -> adrenalin) - účinek na sympatická ganglia; receptory D1 like family (D1 a D5) - zvyšují účinek adenylátcyklázy; D2 like family (D2, D3, D4) snižují účinek adenylátcyklázy; klíčová role dopaminu je motivace, dále adikce, regulace hypothalamo-hypofyzárního systému a motoriky, nocicepce. Poruchy: Parkinsonova choroba, schizofrenie, deprese, látková závislost, poruchy příjmu potravy.

### Indolkylaminy

**Serotonin** - vazokonstrikce (krevní srážlivost), hormon štěstí, ovlivňuje spánek a termoregulaci. Nedostatek - deprese, migréna. Receptory metabotropní sprážené s G-proteinem. Největší množství v GIT = enterický NS 95%

### Histamin

Projekce do spinálních jader a mozečku, eferentní dráhy do celé mozkové kůry. Regulace spánku, energetické a endokrinní homeostázy, tělesné teploty, příjmu potravy, hypothalamo-hypofyzárního systému, synaptické plasticity, učení, nocicepce.

## AMK

Aby se mohla projevit excitační AMK, musí se nejprve navázat inhibiční.

### Gama-aminomáselná (GABA)

Inhibiční

Receptory ionotropní GABA A a metabotropní GABA B. Významné dráhy do mozečku, způsobuje otevření chloridového kanálu = hyperpolarizace. Moduluje monosynaptické a polysynaptický přenos nociceptivních informací, presynapticky selektuje aferentní tok informací do CNS.

Snížené množství GABA: Huntingtonova chorea, epilepsie, úzkost.

### Glutamát

Excitační.

Všude v CNS, ionotropní a metabotropní receptory. Motorická koordinace, paměť (dlouhodobá), emoce, senzorka.

Snížení - epilepsie, Huntingtonova chorea, ischemické poškození mozku.

## **Asparagová**

Excitační.

## **Glycin**

Inhibiční.

## **Peptidy - většinou modulátory**

Uvolnění modulátorů vede mimo jiné k změně citlivosti postsynaptického útvaru k vlastnímu mediátoru.

- látka P - neuropřenašeč v mozkové tkáni, hormonální funkce ve střevě
- opiody - endorfiny, enkefaliny, dynorfiny
- liberiny - TRH, LHRH, GNRH, CRH
- statiny - somatostatin, melanostatin, prolaktin
- Neurohypofyzární peptidy - oxytocin, vasopresin
- neuropeptidy GIT - VIP, CCK, sekretin, motilin, bombesin
- ostatní - inzulin, kalcitonin, angiotenzin II, bradykinin, neuropeptid Y

## **Prostaglandiny**

Neuromodulátory. G-proteiny (zvýšení cAMP, IP3, DAG) -> vazodilatace, snížení sekrece HCl

## **Puriny**

Adenosin, ATP.