



1 Przegląd neuroprzekaźników

Jak zauważył Andrawis (2018), neuroprzekaźniki są przekaźnikami mózgu składającymi się z substancji biochemicznych, które służą do przekazywania bodźców z jednej komórki do drugiej poprzez połączenie synaptyczne. Są one produkowane w organizmie komórkowym lub w aksonie neuronu przewodzącego i do pewnego stopnia uwalniane. W ludzkim mózgu znajduje się ponad 100 miliardów komórek nerwowych, które komunikują się ze sobą.

Współpraca odbywa się z jednej strony poprzez przekazywanie informacji za pomocą impulsów elektrycznych, które są przekazywane, a z drugiej strony poprzez procesy biochemiczne, które wspólnie nazywane są neuroprzekaźnikami. Zadaniem neuroprzekaźników jest przekazywanie informacji pomiędzy komórkami nerwowymi, przy czym synapsy odgrywają rolę punktów kontaktowych. Ta transmisja trwa kilka milisekund. Neurotransmitery składają się z pięciu różnych interakcyjnych posłańców, ważnych neuroprzekaźników, które odgrywają rolę w chorobie psychicznej:

I. Glutaminian acetylocholin i kwas gammaminomasłowy (GABA)

II. Dopamina

III. Serotonina

IV. Adrenalina

V. Noradrenalina.

Są to specyficzne substancje, w których obecne i syntetyzowane są neurony (Andrawis A, 2018). Presynaptyczne neurony są tam uwalniane w ich końcowej części. Klasyczne neuroprzekaźniki to dopamina, serotonina, acetylocholina, noradrenalina, jak również kwas gamma-aminomasłowy, aspartat, glutaminian, homocysteina, glicyna i tauryna. ACTH, endorfiny, peptydy, cholecystokinina. Są one syntetyzowane w organizmie komórkowym, a

nie w molekułach synaptycznych, a następnie transportowane do synaps. Peptydy neuroprzekaźników pełnią tę samą funkcję co klasyczne neuroprzekaźniki. Razem pełnią one funkcję regulacyjną i modelującą. W neurobiologii znaleziono kilkaset peptydów i neuroprzekaźników (ibid.).

Neurotransmitery presynaptyczne i post-synaptyczne są miejscem, w którym odbywa się transmisja pobudzająca neuroprzekaźników i ich procesy biochemiczne. Ze względu na wpływ acetylocholiny na zwojowe neurony współczulne, "stan depolaryzacji" powstaje w wyniku wyładowań elektrycznych, które wyzwala potencjał czynnościowy. To z kolei wyzwala interakcję pomiędzy potencjałami czynnościowymi. Prędkość impulsu nerwu elektrycznego wynosi 1m/s i podąża wzdłuż osi do końca nerwu, kontynuuje do współczulnego unerwionego do docelowych organów. Prowadzi to do uwalniania noradrenaliny, która wiąże substancje przenoszone z miejsc przechowywania nerwowego do receptorów noradrenergicznych i adrenergicznych w narządach docelowych. Zwężenie naczyniowe jest wywoływane przez receptory noradrenergiczne, np. po osiągnięciu noradrenergicznych mięśni naczyniowych (ibid.).

Styl życia oraz związane z nim doświadczenia i wydarzenia prowadzą do aktywacji genów, a tym samym do zmiany struktury mózgu. Wpływ sytuacji ma wpływ na regulację aktywności genów. Gen reguluje krążenie, hormony, cukier we krwi i regulację stresu, podczas gdy infekcja immunologiczna i obrona nowotworów również zależą od regulacji genów. Procesy metaboliczne są regulowane przez białka i kontrolowane przez gen. Odczytuje sekwencję sekwencji i jej zawartość z materiału genetycznego DNA i przetwarza te informacje w małych krokach, tak aby białko mogło być budowane i przetwarzane.

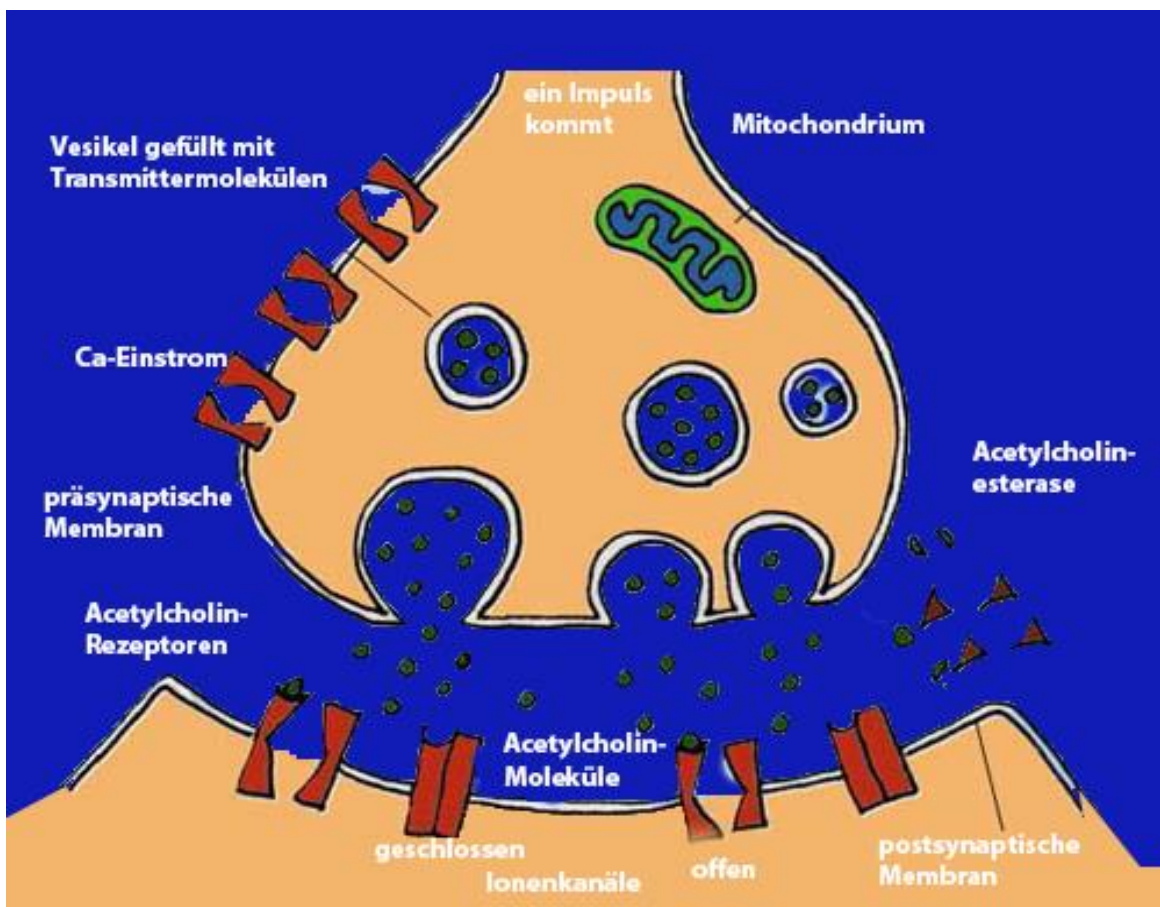
Ludzkie geny, które mają ponad 35.000 sekwencji DNA, są w dużej mierze identyczne dla każdej osoby, ale wykazują indywidualne wzory genetyczne różnic etnicznych i konstytucyjnych. Tekst genu pojawia się zmieniony tylko u 0,1% populacji. Są to choroby dziedziczne, takie jak mukowiscydoza lub cholera. Jednakże choroby genetyczne są bardzo rzadkie, tylko 6% populacji cierpi na chorobę Alzheimera, a 2% na mutacje genetyczne (ibid.).

Cząsteczki acetylocholiny

Acetylocholina przede wszystkim pośredniczy w przekazywaniu impulsów nerwowych na obrzeża masy mięśniowej. Substancja posłańca odgrywa również ważną rolę w

kontroli autonomicznego układu nerwowego, np. bicia serca, oddychania i kontroli metabolicznej.

W czasie krótszym niż tysięczna sekundy cząsteczki acetylochliny przedostają się do błony komórkowej przez szczelinę synaptyczną. Tam, specyficzna błona komórkowa cząsteczka postsynaptyczna jest związana z cząsteczkami białek do współczulnych neuronów, w wyniku czego powstaje specyficzna cząsteczka receptorów acetylochliny, która pasuje do siebie. Gdy receptory są zajęte i spolaryzowane specyficznym białkiem, neurony zwojowe są pobudzane i aktywowane. Ładunek elektryczny membrany uwalnia ujemnie naładowane cząsteczki elektryczne na zewnątrz membrany i dodatnio naładowane cząsteczki wewnątrz. Stan uśpienia jest już osiągnięty. Ponadto Klußmann & Nickel (2009) opisują, że niektóre aktywności genów zależą od synaptycznej stymulacji transportu komórek nerwowych. W wyjątkowych sytuacjach życiowych reagują one równocześnie z aktywnością synaptyczną. Poprzez ostrzeżenie przed szkodliwym dla nerwów glutaminianem glutaminianu, produkcja genów jest coraz częściej stymulowana (ibid.).



Rys.1 Cząsteczki acetylochliny

Źródło: <https://bit.ly/2IPUt9Z>

Acetylcholin należy do substancji chemicznych neuroprzekaźnika. Jego produkcja odbywa się w jądrze accumbens, striatum i węchowych kanalikach. Dochodzi również do końcówek cholinergicznych aż do substantia innominata. Transfer acetylocholin z acetyloenzymami i acholiną powoduje, że cholina nie może być syntetyzowana. Wchodzi do krwioobiegu przez pokarm i jest przechowywany, syntetyzowany i wchłaniany w zakończeniach nerwów presynaptycznych po jego utworzeniu. Układ cholinergiczny odgrywa najważniejszą rolę funkcjonalną między nerwem a komórkami mięśniowymi płyty czołowej. W OUN ma miejsce wiązanie z systemami dopaminergicznymi, co zostało zidentyfikowane jako lek na zespół Parkinsona (Schmitz 1999).

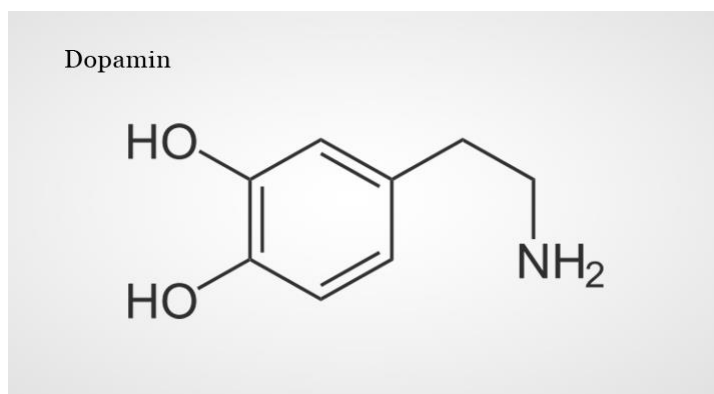
Hamujący przekaźnik GABA (kwas γ -aminomasłowy) znajduje się w mózgu i rdzeniu kręgowym. Odgrywa to ważną rolę w zachowaniu uzależniającym. Benzodiazepiny, etanol i barbiturany wykazują wadliwą reakcję na składniki, co powoduje postsynaptyczne zahamowanie układu GABA i receptorów wielkocząsteczkowych i dlatego wprowadza mięśnie w stan uspokojenia (Andrawis A, 2018).

Neuroprzekaźniki GABA będą przenosić 30% neuronów. Można wyróżnić dwa długie, rzucające się neurony, które mają rozległe aksony, co widać na przykładzie komórek Purkinje kory mózgowej lub neuronów GABA-ergic. Te ostatnie są obecne w przeważającej ilości neuronów, jest to spowodowane krótkimi interneuronami. Odgrywają one istotną rolę w nadmiernej aktywności neuronalnej (ibid.).

Dopamina

Dopamina ma szczególne znaczenie dla kontroli układu mięśniowo-szkieletowego, co przejawia się w arbitralnych działaniach. Znajduje się w centralnym układzie nerwowym i składa się z dwóch substancji dopaminergicznych: Substantia-nigra i striatum. Nadmiar dopaminy prowadzi do chorób psychicznych, sztywności i drżenia mięśni. Niedobór dopaminy redukuje impulsy ruchowe i może również prowadzić do choroby Parkinsona. Nadczynność dopaminergiczna jest nadal niejasna, czy przyczyną tego zaburzenia. Przyjmuje się jednak, że punktem wyjścia jest nadwrażliwość lub nadwrażliwość receptorów dopaminergicznych na dopaminę. Möller sugeruje, że jest to nadmiar aktywności dopaminergicznej w stosunku do innych układów neuroprzekaźników (ibid.).

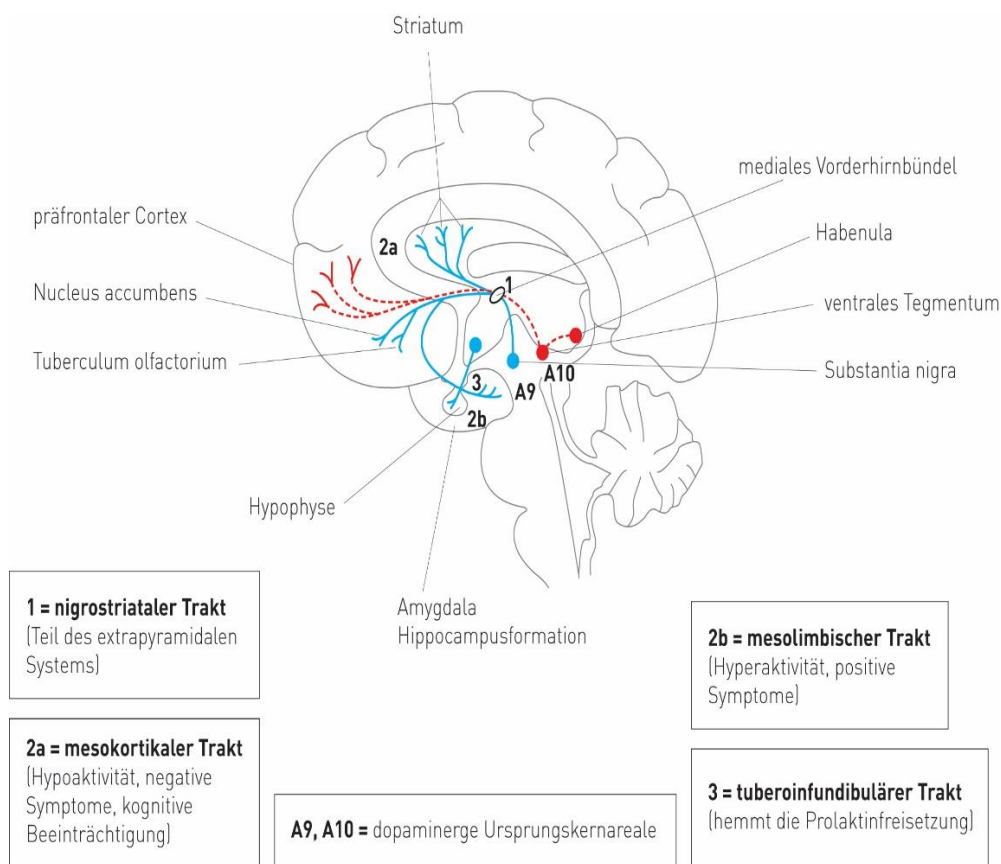
W schizofrenii ważną rolę odgrywają systemy serotonergiczne i glutaminergiczne. Hipoteza ta jest nadal przedmiotem dzisiejszej dyskusji. Neuroleptycy są antagonistami (antagonistami dopaminy D2), wywołują objawy ostre i halucynacje. Amfetaminy mogą być również przyczyną zwiększonej transmisji dopaminy. Glutamate i system dopaminergiczny są ze sobą ściśle powiązane. System serotonergiczny również otrzymuje zwiększoną uwagę, ponieważ wszyscy neuroleptycy mają antagonizm serotoniny-5HT2A oprócz wspomnianego antagonizmu dopaminy D2. Czynniki psychospołeczne odgrywają ważną rolę jako przyczyna i przyczyna schizofrenii. Choroba ta występuje częściej w niższych klasach społecznych. Stres wywołany nadmierną stymulacją ma również negatywny wpływ na rozwój tej choroby (ibid.).



Rys. 2 Dopamin

Źródło: <https://bit.ly/2HhsnaJ> (19.04.2018 16:04)

Rys. 2: → pokazuje systemy kolei dopaminergicznej z różnymi systemami grup docelowych w OUN.



Rys. 3: Układy dopaminergiczne

Źródło: (Möller et al. 2005:138)

Zadania w ramach systemów dopaminergicznych są podzielone na różne systemy grup komórkowych: mezolimbiczne, mezostriatyczne, mezkoryczne i podwzgórze. Neurony układów mezolimbicznego i mezkorycznego rzutowane są na obszar kory, układ limbiczny oraz w przegrodzie na piriform, amygdalakerne i locus coeruleus (Andrawis A, 2018).

System mezostriatalny składa się z części grzbietowej i brzusznej. Część grzbietowa dostarcza dopaminy do układu mezostriatalnego, przenosi neurony do obszarów striatalnych, jak również putaminę, gaudatus i globus pallidus dalej do subthalamicznego neurokory i jądra. Część środkowa należy do rdzenia retrorubralnego, który jest produkowany. Mezostriatalny, dopaminergiczny system odgrywa ważną rolę w ruchach ruchowych: W przypadku wystąpienia zaburzeń powstają zaburzenia ruchowe i choroby Parkinsona. Schmitz wyjaśnia, że locus coeruleus i neurony segmentów bocznych są źródłem większości systemów noradrenergicznych. Receptory obejmują białka G i systemy drugiego komunikatora. Rozróżnia się receptory α i β . Dwa podtypy zawierają również receptory $\alpha 1$ dla receptorów C uwalniających podkomórkowy wapń i fosfolipazę (ibid.).

Serotonina

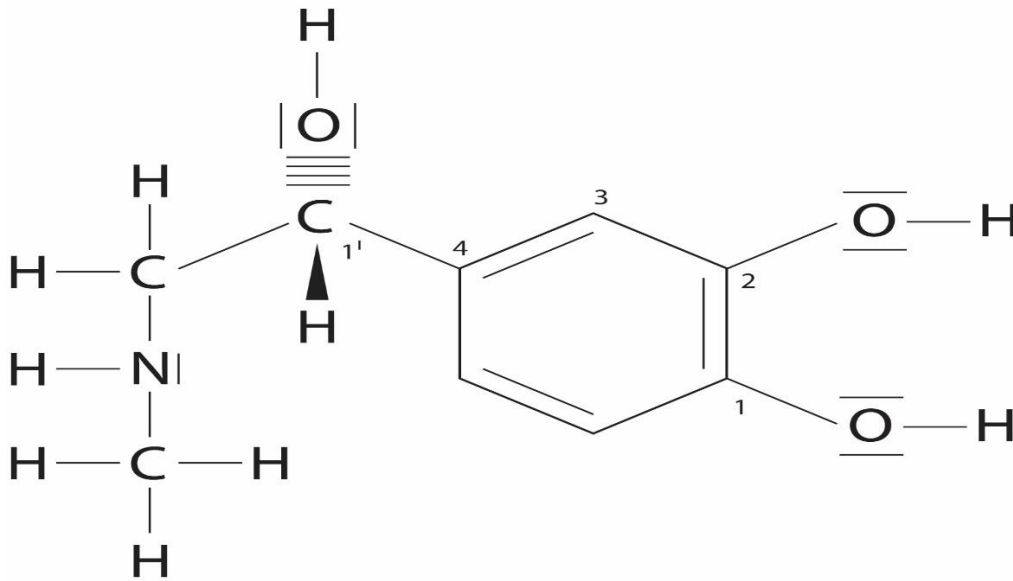
Serotonina wpływa na rytm snu, stan psychiczny, postrzeganie bólu i ciśnienie krwi. Przy wyższych stężeniach czujność jest aktywna, ale może również powodować niepokój i halucynacje. Brak serotoniny wywołuje agresję, niepokój i depresję. Aminy biogenne obejmują serotoninę, dopaminę i noradrenalinę. Z nich syntezowany jest aminokwas tryptofan. Enzym tryptofanu hydroksylazy utlenia się do 5-hydroksytryptofanu. 5-hydroksytryptofandekarboksylaza przekształca ją w substancję 5-hydroksytryptaminę (=5-HAT=serotonina). Serotonina i aminy katecholowe są przechowywane w granulkach zakończeń nerwowych i uwalniane przez mechanizm zależny od wapnia. Są one aktywnie wznowione w komórce presynaptycznej i ponownie docierają do szczeliny synaptycznej po uwolnieniu. Serotonina jest degradowana przez monoaminooxidase (MAO). W wyniku utleniania powstaje produkt - kwas 5-hydroksyindolooctowy (5-HIAA) (ibid.).

Adrenalina

Adrenalina i noradrenalina powstają w rdzeniach nadnerczy i są uważane za hormony stresu. Adrenalina reguluje energię mięśni w postaci glukozy i odgrywa ważną rolę w sytuacjach niebezpiecznych, jak również w sporcie (Rüegg 2003). Najważniejsze neuroprzekaźniki dzielą się na małe cząsteczki i neuroaktywne peptydy. Biogenne aminy to adrenalina, dopamina, noradrenalina i histamina. Neuroaktywne peptydy obejmują opioidy, tachykininy, insuliny, neurohipofizjale.

Większość neuronów noradrenergicznych jest odpowiedzialna za i punkt wyjścia dla dwóch nuklein w pniu mózgu, składających się z Locus coeruleus i neuronów bocznych segmentów. Locus coeruleus wykazuje niewielką aktywność neuronalną podczas jedzenia, snu itp. Gdy tylko pojawią się nowe bodźce, jego aktywność wzrasta. Masywny niepokój i utrata doznań przyjemności u pacjentów z depresją nietypową można przypisać zaburzeniu funkcji wegetatywnych w zaburzeniach lękowych. W ten sposób można również wyjaśnić działanie inhibitorów monoaminoooksydazy (inhibitorów MAO) i leków przeciwdepresyjnych, które mogą hamować aktywność w doświadczeniach na zwierzętach.

Podobnie jak dopamina, noradrenalina jest katecholaminą, która jest syntetyzowana w stadiach L-dopa i dopaminy. Katechol-O-metylotransferaza (COMT) może również dezaktywować noradrenalinę.



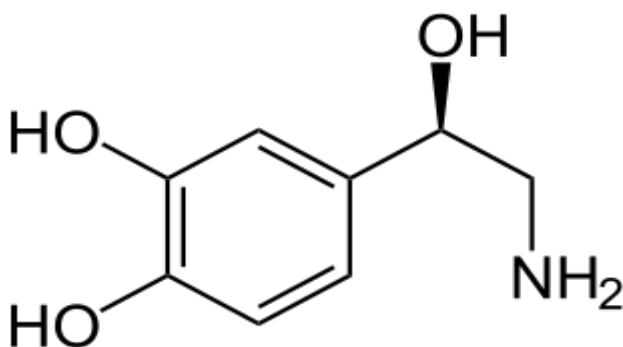
Rys. 4:

Adrenalina

Źródło: (Löffler 2001: 481)

System Noradrenergiczny

System noradrenergiczny kontroluje uwagę i jej efekty oraz służy jako system fazowy, który odgrywa ważną rolę w zaburzeniach funkcji wegetatywnych. Posiada ogólną funkcję modulacji poprzez ukierunkowanie uwagi i orientacji na nowe bodźce, gdzie pełni rolę wykonawczą poprzez zmianę zarówno aktywności, jak i porozumienia w sprawie informacji korowej równoległe w peryferyjnym systemie współczulnym poprzez stosunek sygnału do szumu różnych systemów (Andrawis A, 2018).



Rys. 5: Noradrenalina

Źródło: <https://bit.ly/2HClrmp>

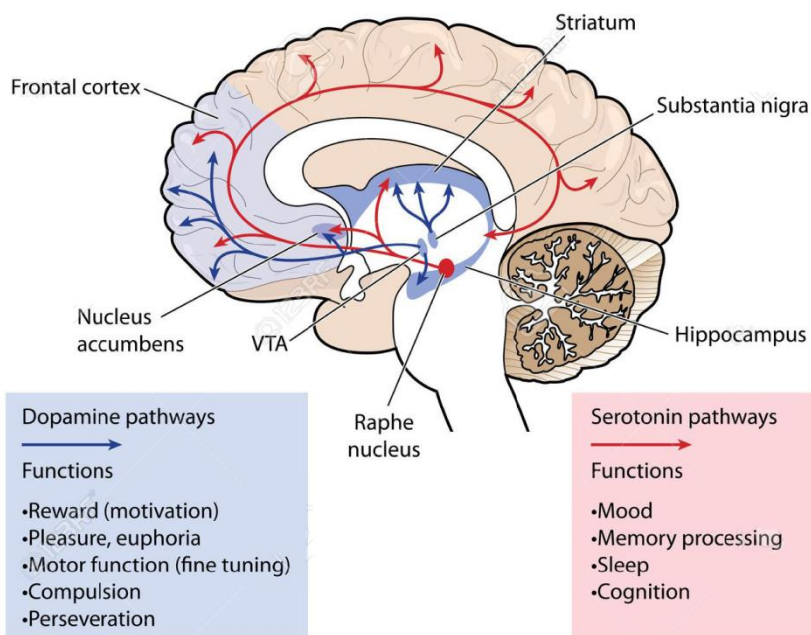
Noradrenalina

Noradrenalina jest jednym z najważniejszych neuroprzekaźników w mózgu i jest uważana za hormon stresu w grupie katecholamin. Składnikiem jest aminokwas L-tyrozyna. Działanie noradrenaliny powstaje w locus caeruleus. Uwolniony do organizmu, powoduje odruchy lotnicze. Uwalnianie noradrenaliny jest wywoływane przez neurony adrenergiczne, którymi są OUN, wzgórze, rdzeń kręgowy, locus caeruleus i mózdzek w centralnym układzie nerwowym. Do najważniejszych zadań należy zwiększenie uwagi i uregulowanie zachowania w sytuacjach strachu i zagrożenia (tamże). Norepinephrine jest neuroprzekaźnikiem, substancją nośną jak noradrenalina, która przyspiesza bicie serca, na przykład, gdy jesteś zdenerwowany. W ten sposób możemy wyrazić nasze uczucia lub wyjaśnić, jak mózg i psychika wpływają na serce i krążenie.

Zemdlenie lub stres psychospołeczny to dwa przykłady. Jest również opisywany jako wewnętrzny stan beznadziei, na przykład niemożność sprostaną wymaganiom życia prywatnego i zawodowego. Stres psychiczny już teraz powoduje zwiększone zaburzenia krążenia mięśnia sercowego, szczególnie u osób chorych. Arbitralne i mimowolne napięcie mięśni ramion również nie jest bezproblemowe, ponieważ silna aktywacja układu współczulnego drastycznie zwiększa częstotliwość impulsów elektrycznych i potencjałów czynnościowych, które docierają do mięśni gładkich naczyń krwionośnych, po dotarciu do serca w siatkówkach wystrzeliwanych z komórek nerwowych układu współczulnego układu nerwowego. Potencjały czynnościowe wyzwalane w organizmie komórkowym są depolaryzowane lub elektrycznie "rozładowywane" przez współczulne neurony postgangliularne poprzez działanie acetylocholino, przenoszone z ciała komórkowego soma do organów docelowych i tam powodują uwalnianie substancji nośnej noradrenaliny w miejscach przechowywania nerwów, w końcu tworząc adrenergiczne lub receptory noradrenergiczne docelowych narządów i w ten sposób wywołują reakcję noradrenergiczną, taką jak zwężenie naczyń krwionośnych, co jest również przyczyną przedostawania się noradrenaliny do krwiobiegu i docierania do mięśni naczyniowych (tamże).

Systemy mózgu i serotoniny

Nadmierne bodźce są modulowane na dużą skalę. To wyjaśnia pozornie istotną rolę serotoniny w homeostazie. System serotoniny można wyjaśnić w jego funkcji ochronnej przed uczuciami takimi jak strach, bezradność i depresja, co objawia się hamującym wpływem negatywnych uczuć w zachowaniu.

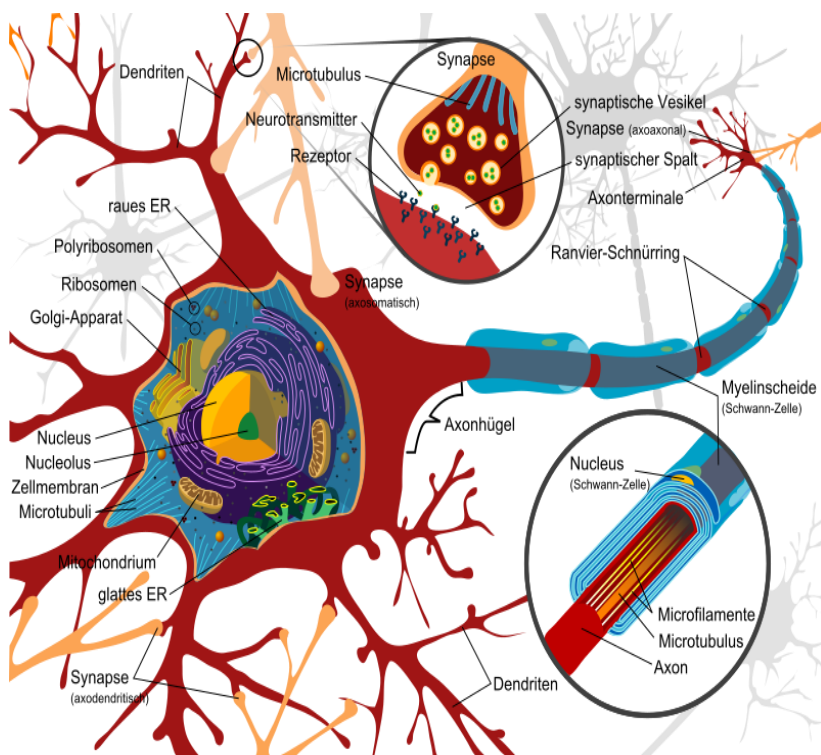


Rys. 6: Serotonina

Źródło: <https://bit.ly/2GWYuNC> (22.04.2018 21:59) (22.04.2018 21:59)

Bezpośrednio lub poprzez stymulację serotonina ma zwykle hamujący wpływ na GABA-geniczny, hamujący system. 5-HT odgrywa centralną rolę w manii lub etiologii depresji: Wydaje się, że odgrywa ona bezpośrednią lub pośrednią rolę w regulacji procesów autonomicznych, takich jak sen, aktywność seksualna, regulacja apetytu, rytmy okołodobowe, temperatura ciała, lęk oraz funkcje motoryczne i poznawcze. Na przykład, tryptofan-free dieta została zasugerowana do normalnego wolontariusza. Ujawniło to lekki depresyjny nastrój w porównaniu do nadmiaru tryptofanu (Schmitz 1999). W latach 50-tych XX w. do leczenia nadciśnienia tętniczego zalecono rezerpinę alkaloidową Rauwolfia. W powtarzanym leczeniu 15% pacjentów wykazywało objawy depresyjne. Późniejsze odkrycia wykazały, że dopamina, noradrenalina i serotonina doprowadziły do zubożenia biogennych amin w mózgu podczas leczenia reserpiną. Wynikiem tego było uwolnienie przekazników z pęcherzyków do cytoplazmy. Następnie mogą być rozprowadzane w szczelinie synaptycznej. W 1965 roku Schildkraut sformułował hipotezę katecholaminową dotyczącą depresji: Wzrost stężenia nadajnika powoduje zahamowanie degradującego enzymu MAO. To z kolei antagonizuje efekt działania reserpiny w doświadczeniach na zwierzętach. Badania wykazały również, że trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i inhibitory Mao odgrywają istotną rolę w leczeniu pacjentów z noradrenaliną i serotoniną (ibid.).

W przypadku nadużywania narkotyków, system mezo-kortyko-limbiczny dopaminy jest wyraźniejszy w wyniku działania systemu amplifikacji i nagradzania. Wzmacnia to funkcje emocjonalne mózgu, a także prowadzi do zwiększenia motywacji do działania. Jego funkcje nie ograniczają się jedynie do aktywacji i motywacji, ale również do funkcjonalnego sprzężenia uwagi. Widać to na przykład w procesach uczenia się i pamięci, w których proces uczenia się, uwarunkowania i ogólna wydajność pamięci zostały poprawione (tamże). Poniższy rysunek przedstawia strukturę komórki nerwowej i jej aksonu.



Rys. 7: Struktura komórki nerwowej i jej aksonu

Źródło: <https://bit.ly/2BnHvg5>

<https://bit.ly/2BnHvg5>(22.04.2018

22:00)

Neurony przed- i poprzeglądowe

Neurony przed- i poprzeglądowe są połączone z zwojami współczulnymi. Synapsy składają się z dwóch błon komórkowych, z wiążącymi neuronami i przylegającym mikroskopowo małym rozszczepem synaptycznym. Membrana przed szczeliną nazywana jest zwojem presynaptycznym, a druga membrana zwojem postsynaptycznym. Transmisja acetylocholiny jest uwalniana przez wzbudzenie impulsów elektrycznych. Proces ten określa się mianem potencjału działania (ibid.).

Neuron

Neuron jest zwykle kojarzony z ciałami komórkowymi, dendrytami i aksonem, jak również z presynaptycznymi zakończeniami obszarów i pełni różne funkcje, takie jak przekazywanie sygnałów.

Aby połączyć pewne zadania, jednofazowy kurs elektryczny jest niezbędny do określenia dokładnych kroków, jak również przewodzenia sygnału obojętności. Ten nadajnik sygnału prowadzi do określonych regionów neuronu. Są one zależne od podstaw elektrycznych w błonie komórkowej (ibid.).

Jak opisał Schmitz, dokładna komunikacja neuronalna odbywa się poprzez połączenia synaps i neuronów. Chociaż neuron ma średnio około 1000 połączeń synaptycznych, liczba ta może się zmieniać, dlatego też zakładamy numer wejścia ¹⁰¹¹. Jeśli ten punkt wyjścia zostanie osiągnięty, liczba synaptyczna zostaje zwiększona do ¹⁰¹⁴ i powstaje w mózgu. Informacje pomiędzy neuronami są przekazywane na dwa różne sposoby: elektryczny i chemiczny związek (ibid.). Ponadto, według Schmitza, chemiczna neuroprzebieżność wszystkich neuronów odbywa się w tych samych etapach, podczas gdy neuroprzebieżniki są syntetyzowane za pomocą kapsuł presynaptycznych. Magazynowanie jest przejmowane przez pęcherzyki powietrza i uwalniane na sygnał w szczelinie synaptycznej. Komórki komunikują się ze sobą poprzez związki niskocząsteczkowe. Przeznaczeniem tych przetworników sygnału są receptory (ibid.).

Prof. Dr. Andrawis