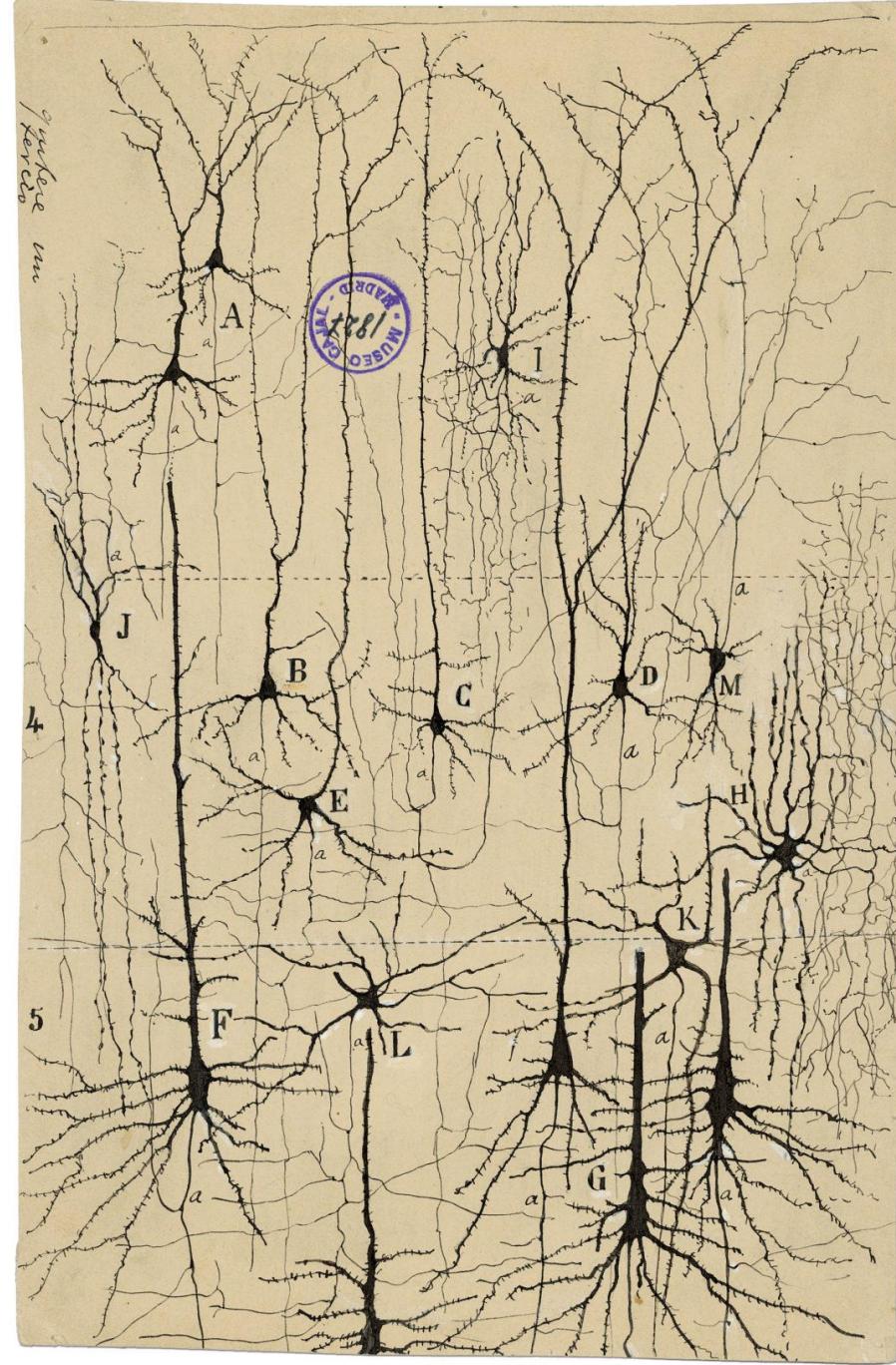


Νευροδιαβιβαστές και συμπεριφορά

Αλεξάνδρα Οικονόμου

Ο Ramón y Cajal (βραβείο Nobel 1906) είχε την ενόραση ότι οι νευρώνες είναι διακριτοί και όχι ένα συνεχόμενο δίκτυο ινών και ότι επικοινωνούν μέσω συνάψεων. Η ύπαρξη των μικρών κενών μεταξύ των νευρώνων αποδείχθηκε μισό αιώνα αργότερα, με την εφεύρεση του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου.

Από τα σχέδια του ίδιου του Ramón y Cajal στο βιβλίο *A Beautiful Brain*

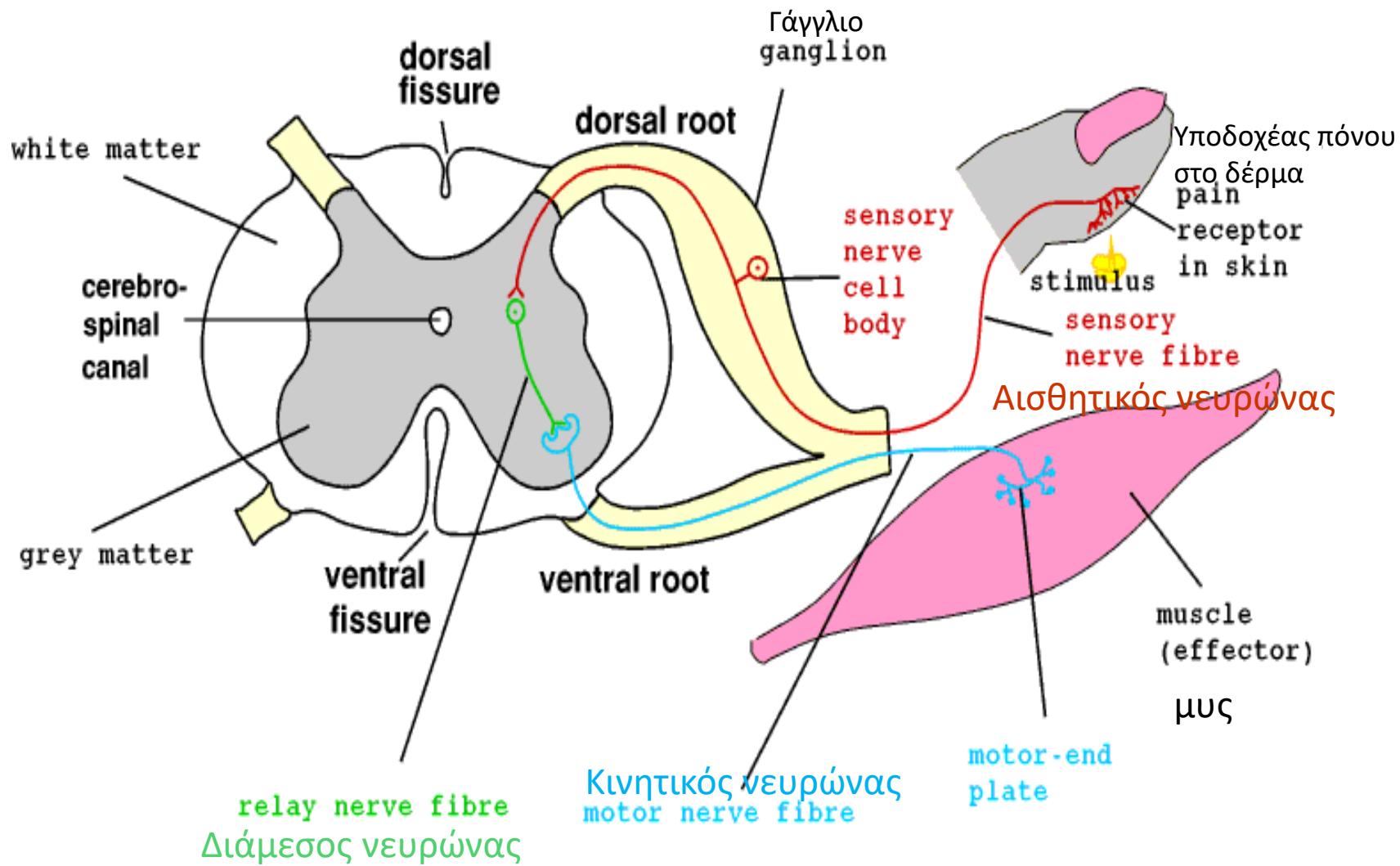


Το ανακλαστικό τόξο

- Αυτόματες αντιδράσεις στο ερέθισμα
- **Υποδοχείς** (π.χ. δέρμα) → αισθητικός νευρώνας → διάμεσος νευρώνας (στο νωτιαίο μυελό) → κινητικός νευρώνας → μύες (κάμψη, έκταση)
- Βασίζεται στην **επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων** και όχι στην απλή μετάδοση δυναμικών ενέργειας

Νωτιαίος μυελός spinal cord

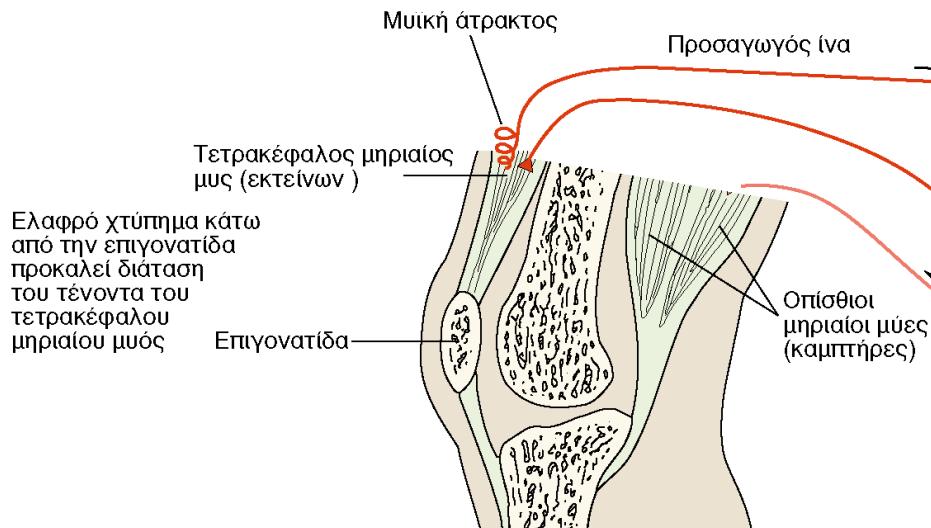
(NOT TO SCALE)



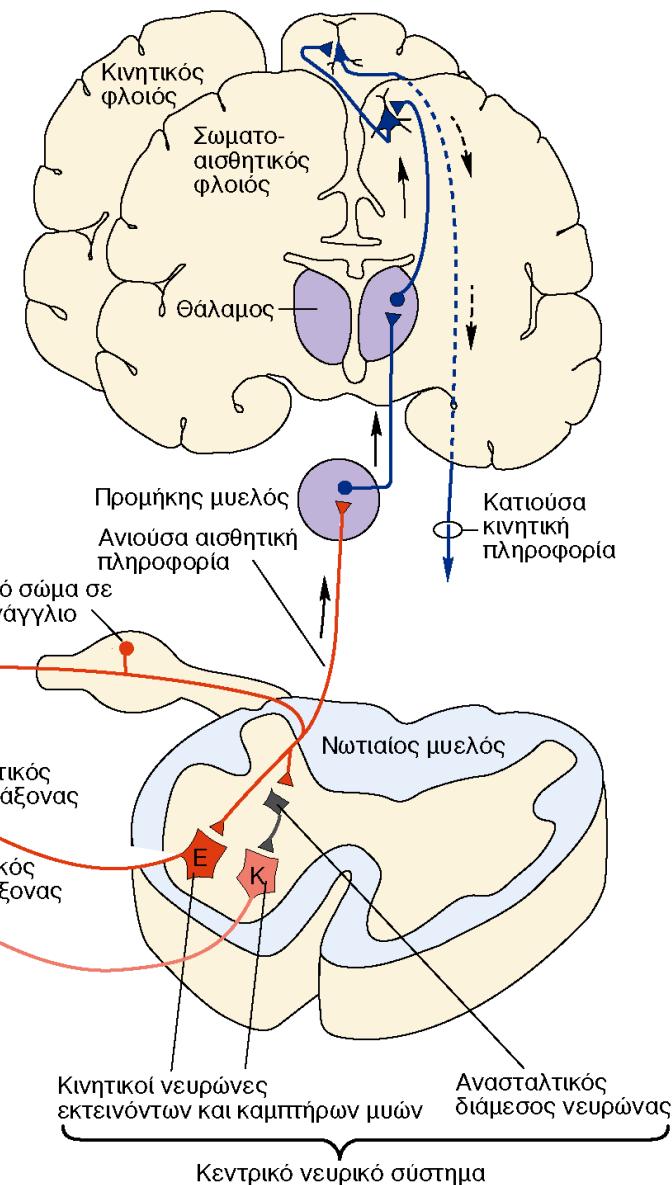
Μυοτατικό ανακλαστικό

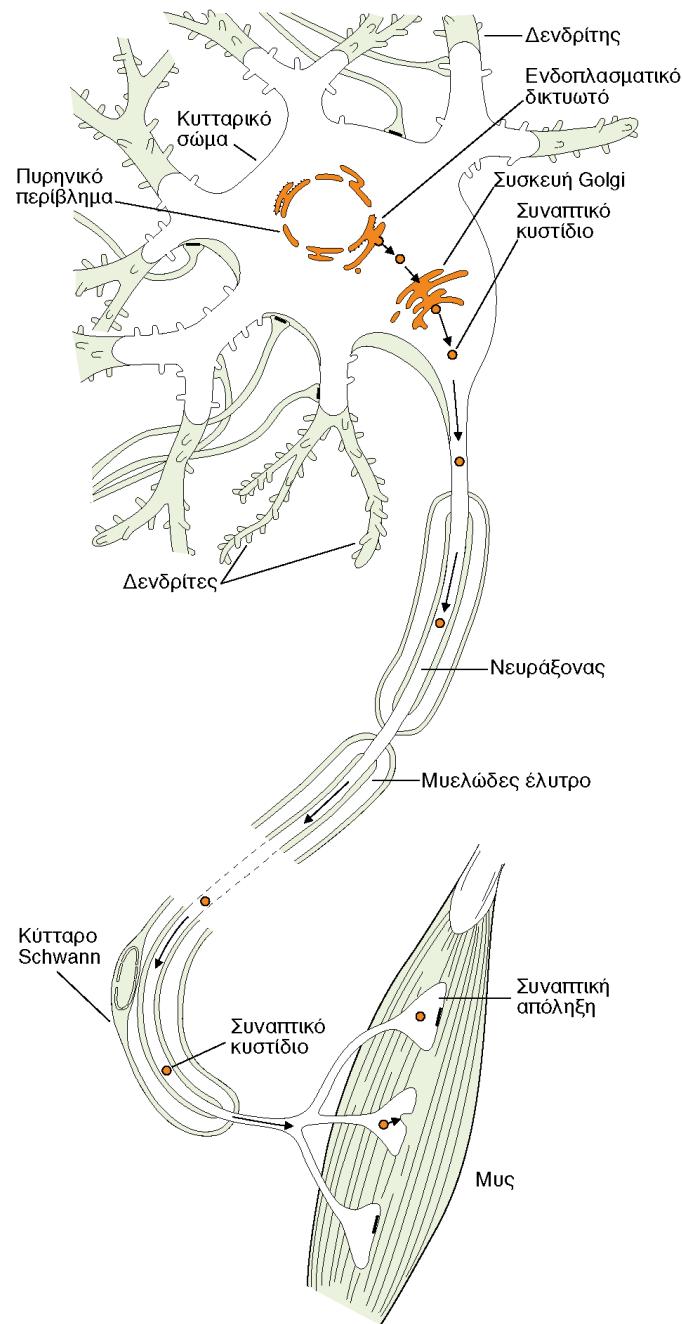
- Κτύπημα κάτω από την επιγονατίδα: διάταση τένοντα τετρακέφαλου, έκταση κνήμης
- Μεταφορά αισθητικής πληροφορίας της διάτασης του τετρακέφαλου από προσαγωγούς νευρώνες στο ΚΝΣ
- Διάμεσοι νευρώνες: αναστολή κινητικών νευρώνων που θα συσπούσαν ανταγωνιστές μας (οπίσθιους μηριαίους)
- Ανακλαστική συμπεριφορά

Εικόνα 2-6 Το αντανακλαστικό της επιγονατίδας είναι ένα παράδειγμα μονοσυναπτικού αντανακλαστικού συστήματος, μιας απλής συμπεριφοράς που ελέγχεται με απευθείας συνδέσεις μεταξύ αισθητικών και κινητικών νευρώνων. Στο σχεδιάγραμμα αυτό, κάθε κινητικός νευρώνας εκτεινόντων ή καμπτήρων μυών αντιπροσωπεύει έναν πληθυσμό αρκετών κυττάρων. Ελαφρό χτύπημα κάτω από την επιγονατίδα διατείνει τον τένοντα του τετρακέφαλου μηριαίου μυός, ενός μυός που εκτείνει την κνήμη. Όταν ο μυς εκτείνεται από την τάση του τένοντα, οι πληροφορίες για την αλλαγή αυτή μεταφέρονται με προσαγωγούς (αισθητικούς) νευρώνες στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Στον νωτιαίο μυελό, οι αισθητικοί νευρώνες επιδρούν άμεσα στους κινητικούς νευρώνες που συσπούν τον τετρακέφαλο. Επί πλέον, δρουν μέσω διάμεσων νευρώνων, για να αναστείλουν τους κινητικούς νευρώνες που, αλλιώς, θα συσπούσαν τους ανταγωνιστές μυς, τους οπίσθιους μηριαίους. Οι δράσεις αυτές συνδυάζονται για να παραγάγουν την αντανακλαστική συμπεριφορά.



Μυοτατικό ανακλαστικό





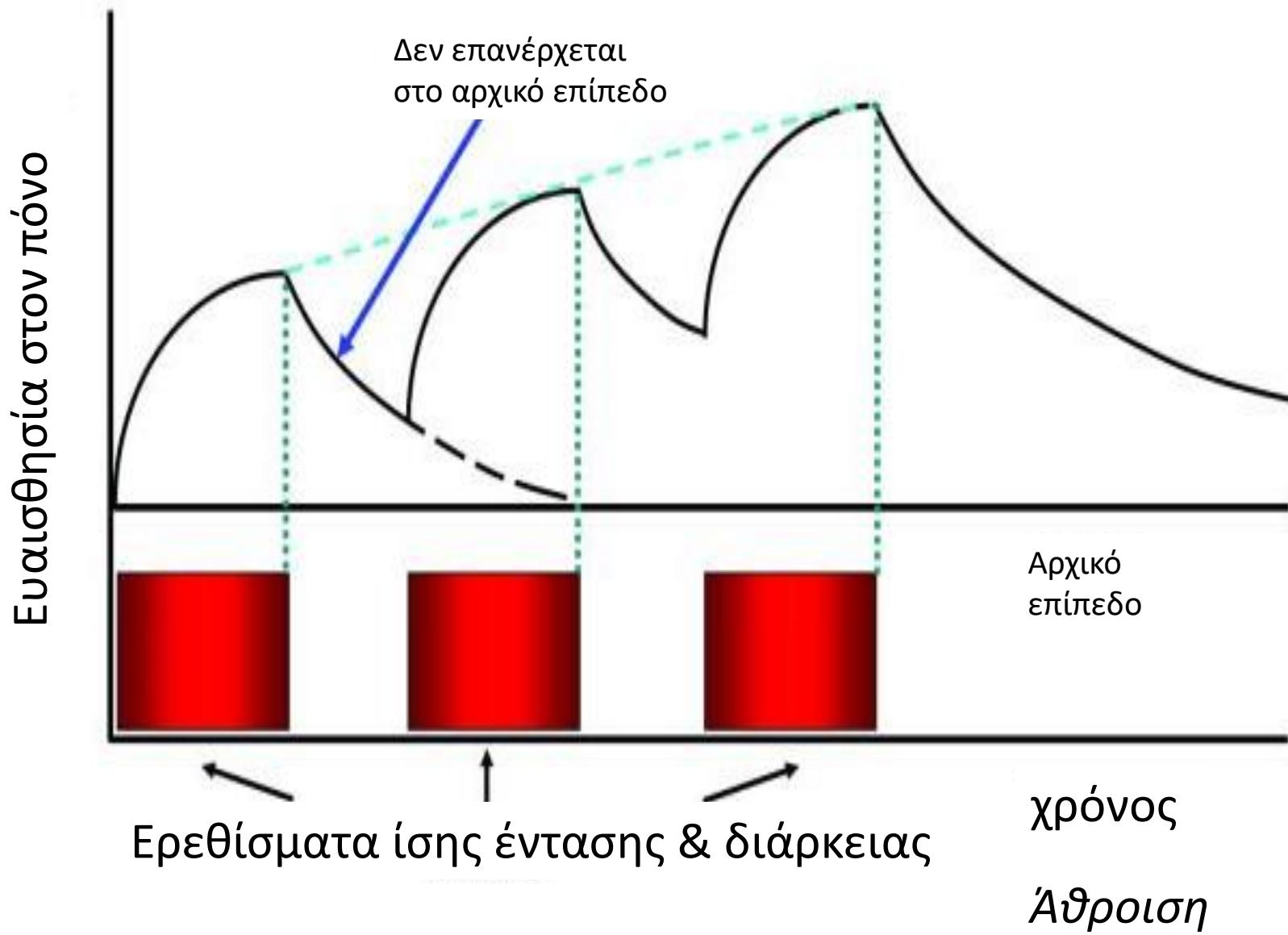
Συναπτική καθυστέρηση

- Βραδύτερη μετάδοση μέσω σύναψης από τη μετάδοση ερεθισμού κατά μήκος του νευράξονα
- Ταχύτητα κατά μήκος του νευράξονα: 40 m/s
- Ταχύτητα δια μέσου ανακλαστικού τόξου: 15 m/s

Άθροιση στο χρόνο

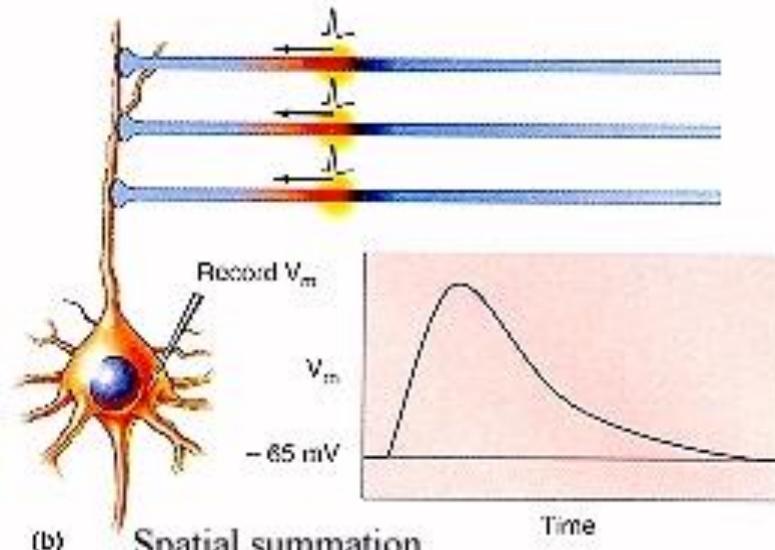
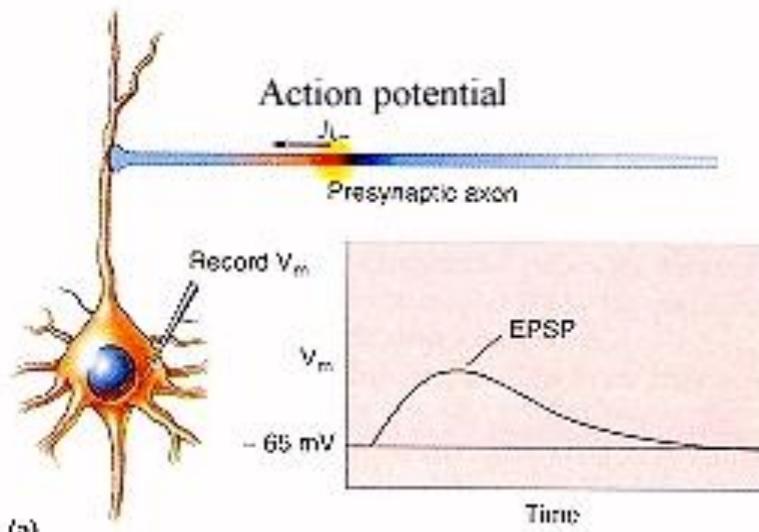
- Ελαφρό τσίμπημα → δεν κουνιέται το πόδι.
- Διέγερση μικρότερη του ουδού πυροδότησης του μετασυναπτικού νευρώνα, δεν ανοίγει αρκετούς διαύλους νατρίου. Μερική εκπόλωση: τοπικά διαβαθμιζόμενο δυναμικό. Το **Διεγερτικό Μετασυναπτικό Δυναμικό (ΔΜΔ)** δεν υπερβαίνει ουδό πυροδότησης, εξασθενεί.
- Ελαφρό τσίμπημα μερικές φορές → **κίνηση**
- Η διέγερση εξασθενεί γρήγορα, αλλά συνδυαζόμενη με μια δεύτερη μικρή διέγερση αμέσως μετά, υπερβαίνει ουδό πυροδότησης του μετασυναπτικού νευρώνα. **Δυναμικό ενέργειας**

Άθροιση στο χρόνο

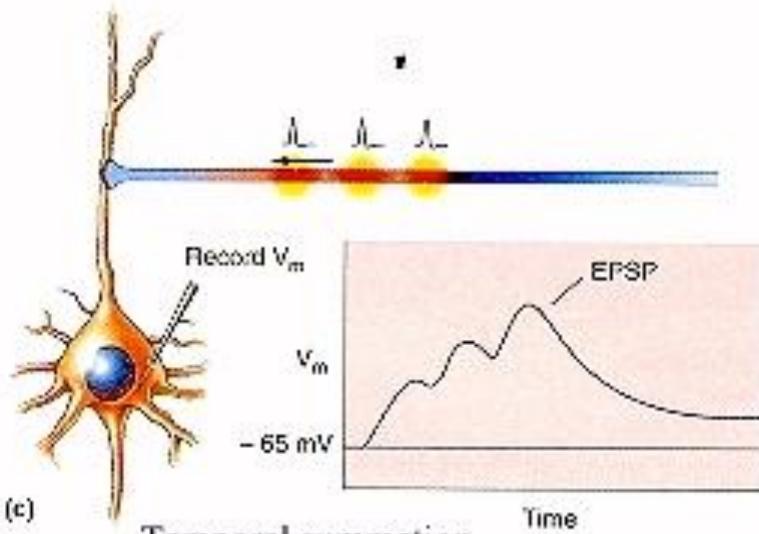


Άθροιση στο χώρο

- Ελαφρό τσίμπημα ταυτόχρονα σε 2 διαφορετικά σημεία → κίνηση
- Ενεργοποιήθηκαν 2 αισθητικοί νευρώνες, ο καθένας από τους οποίους εξέτεινε ένα νευράξονα στον ίδιο διάμεσο νευρώνα. Δημιουργία μεγαλύτερου **Διεγερτικού Μετασυναπτικού Δυναμικού.**



Άθροιση στο χώρο



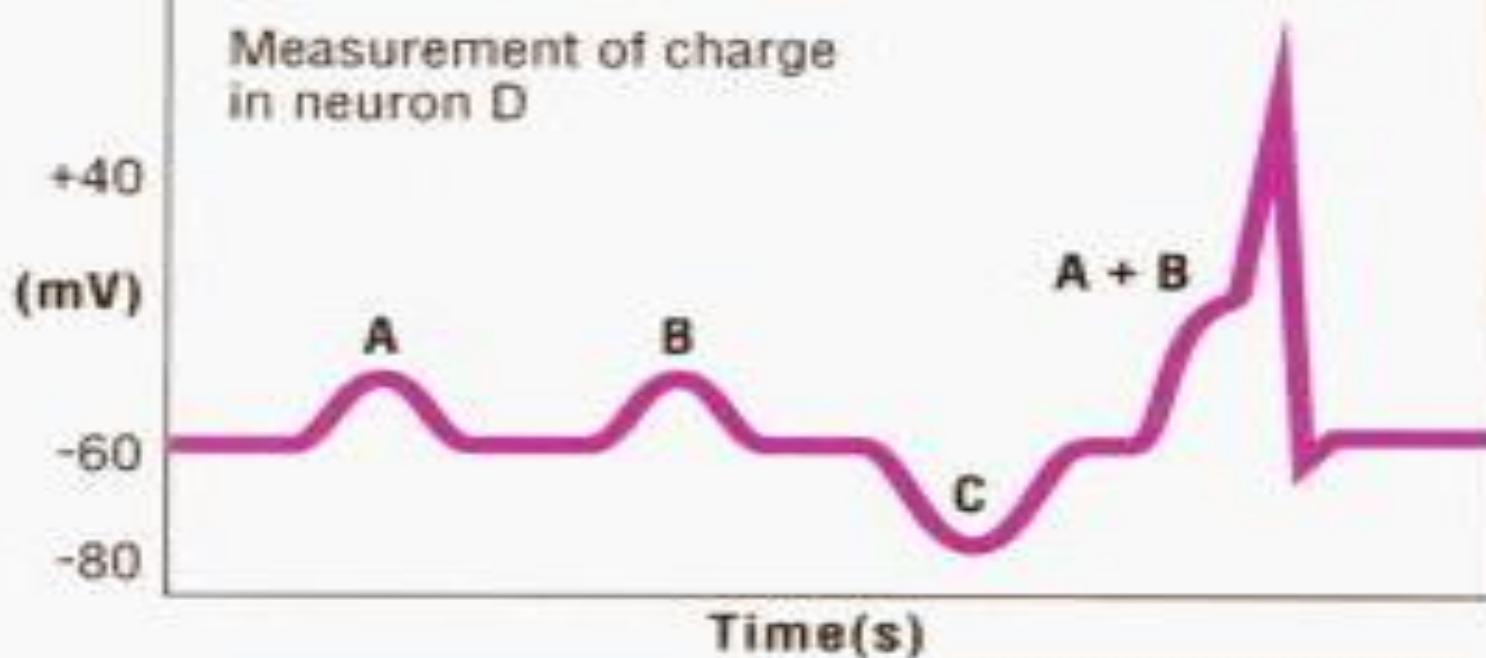
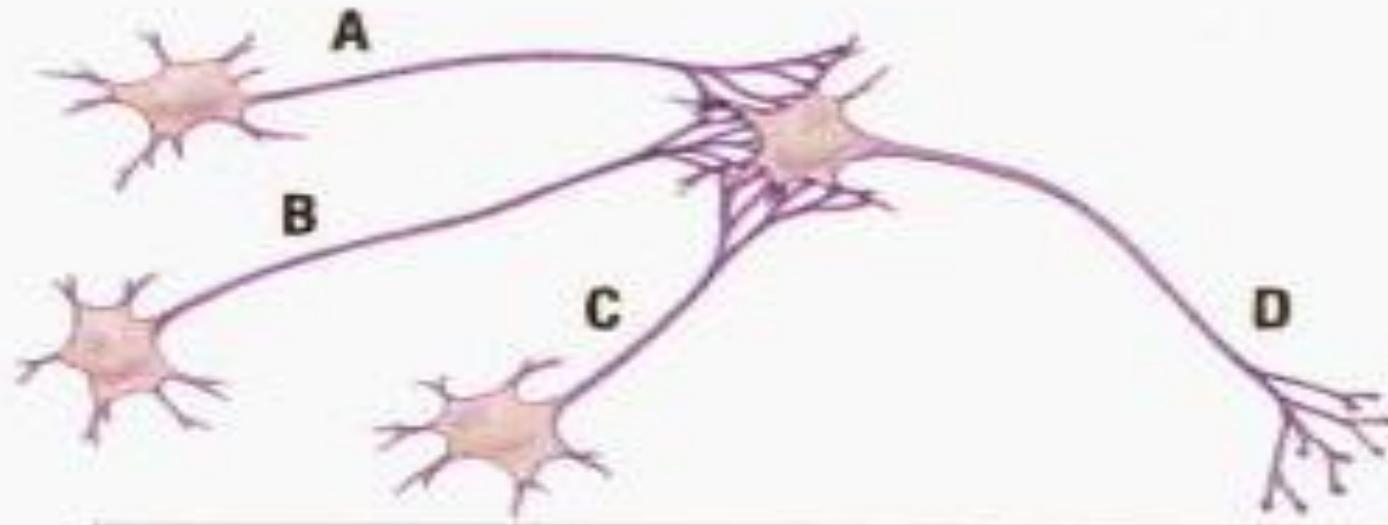
Άθροιση στο χρόνο

EPSP summation. (a) A presynaptic action potential triggers a small EPSP in a postsynaptic neuron. (b) Spatial summation of EPSPs: When two or more presynaptic inputs are active at the same time, their individual EPSPs sum. (c) Temporal summation of EPSPs: When the same presynaptic fiber fires action potentials in quick succession, the individual EPSPs sum.

Άθροιση στο χρόνο/χώρο

- **Ανασταλτικό Μετασυναπτικό Δυναμικό (ΑΜΔ):** υπερπόλωση μετασυναπτικού νευρώνα, αύξηση αρνητικού φορτίου, μείωση πιθανότητας έκλυσης δυναμικού ενέργειας. Οι συναπτικές πληροφορίες ανοίγουν επιλεκτικά τους διαύλους K^+ (+ ιόντα εξέρχονται), ή τους διαύλους Cl^- (- ιόντα εισέρχονται).

Άθροιση στο χρόνο/χώρο –συν.



Άθροιση στο χρόνο/χώρο –συν.

- Το κάθε κύτταρο έχει μυριάδες συναπτικές εισόδους
- Το αν ο μετασυναπτικός νευρώνας πυροδοτήσει καθορίζεται από το εάν μια εκπόλωση είναι αρκετή για να υπερβεί τον ουδό πυροδότησης όταν φτάσει στον **εκφυτικό κώνο**

Άθροιση στο χρόνο/χώρο –συν.

- ΔΜΔ, ΑΜΣΔ είναι **τοπικά διαβαθμιζόμενα**. Εξασθενούν. Όσο πιο κοντά βρίσκεται η σύναψη στον **εκφυτικό κώνο**, τόσο μεγαλύτερη επίδραση έχει.
- Τροποποίηση **αυθόρμητου ρυθμού πυροδότησης** (αύξηση, μείωση).
- **Διπλή αναστολή**: αναστολή της αναστολής → αύξηση της διέγερσης του Ζου κυττάρου

Μετασυναπτική απαρτίωση

- Ένας νευρώνας μπορεί να δέχεται ερεθίσματα από συνάψεις που προκαλούν ΔΜΔ ή ΑΜΔ
- Το τελικό αποτέλεσμα είναι μια **πολύπλοκη** άθροιση **των επιδράσεων**
- Η συμπεριφορά εξαρτάται από ένα **δίκτυο νευρώνων** και όχι από μεμονωμένους νευρώνες
- Η διέγερση ή αναστολή του νευρώνα δεν αντιστοιχεί πάντα με τη συμπεριφορά, απλά αλλάζει την **πιθανότητα** η συμπεριφορά να γίνει ή να μην γίνει

Νευρωνικά δίκτυα

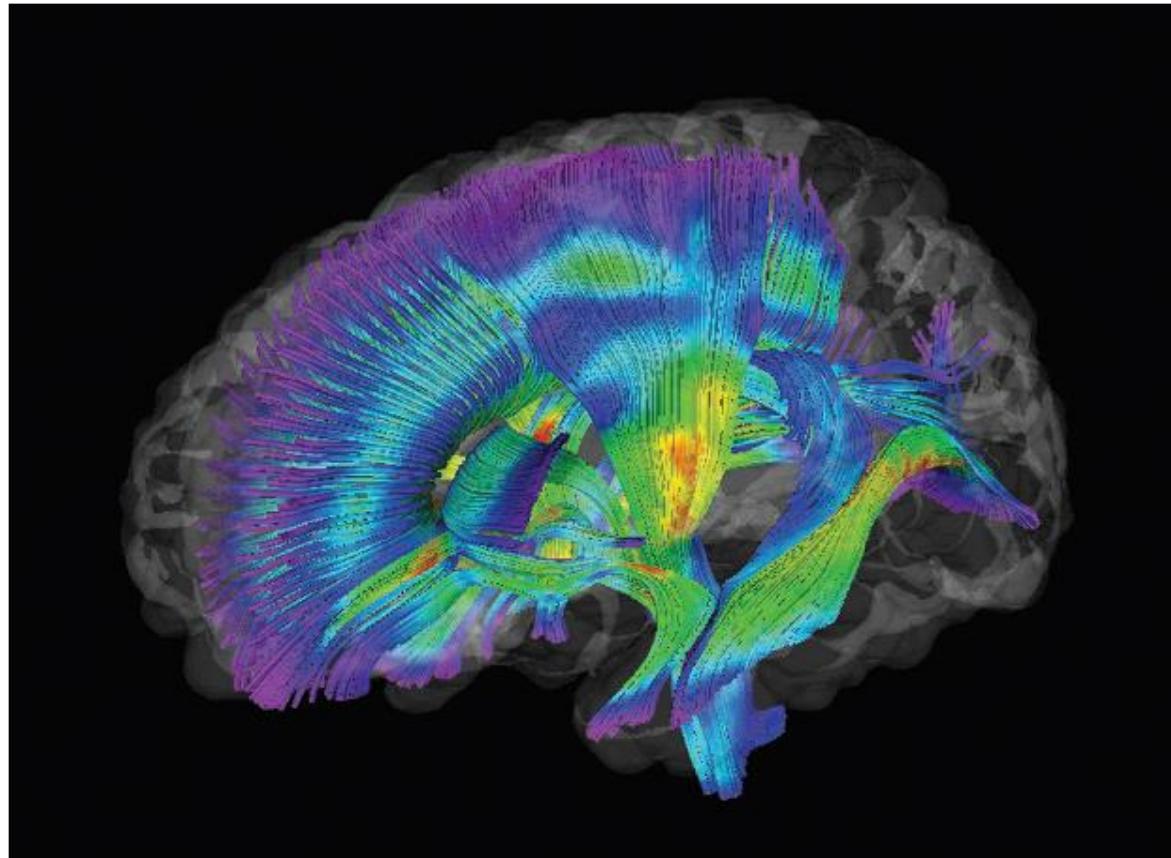
- Ομάδες νευρώνων που λειτουργούν μαζί για να διεξάγουν μια εργασία
- Η κατανόηση της συνδεσμολογίας & λειτουργίας των δικτύων αυτών είναι ο επόμενος ερευνητικός στόχος
- Το **Πρόγραμμα Χαρτογράφησης Ανθρώπινων Νευρωνικών Συναπτικών Συνδέσεων (Human Connectome Project, <https://www.humanconnectome.org/>)** είναι μια μεγάλης κλίμακας κοινοπραξία ερευνητικών κέντρων που χαρτογραφεί τη συνδεσιμότητα του εγκεφάλου

Νευρωνικά δίκτυα –συν.

Οι νοητικές διεργασίες επιτελούνται από νευρωνικά δίκτυα, στα οποία οι νευρώνες συνεργάζονται συντονισμένα, σε τοπικά δίκτυα αλλά και σε δίκτυα που εκτείνονται σε ολόκληρο τον εγκέφαλο

Νευρωνικά δίκτυα –συν.

Η απεικόνιση της λευκής ουσίας του εγκεφάλου (Diffusion Tensor Imaging, DTI) δείχνει τις διαφορετικές ισχύς των συνδέσεων. Τα διαφορετικά χρώματα δείχνουν τις διαφορετικές κατευθύνσεις των οδών.



Χημικές διεργασίες στη σύναψη

Η δομή της σύναψης

- Σύναψη: ο χώρος μεταξύ της τελικής απόληξης του άξονα ενός νευρώνα και της μεμβράνης του άλλου. Η διαβίβαση γίνεται **προς μία διεύθυνση, μόνο.**
- Προσυναπτική μεμβράνη
- Μετασυναπτική μεμβράνη
- Συναπτικό χάσμα
- Δομές της τελικής απόληξης: **μιτοχόνδρια, συναπτικά κυστίδια.**

Η δομή της σύναψης –συν.

- Προσυναπτική μεμβράνη: **4 τύποι ιόντων**
- Νάτριο (Na^+), κάλιο (K^+), χλώριο (Cl^-), **ασβέστιο (Ca^{++})**.
- Το ασβέστιο βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση **έξω** από το κύτταρο. **Προσυναπτικά** το ασβέστιο κάνει τα κυστίδια να χύνουν το νευροδιαβιβαστή. **Μετασυναπτικά** το ασβέστιο ενεργοποιεί ειδικά ένζυμα.

Synaptic cleft

Συναπτικό χάσμα

Presynaptic
vesicles

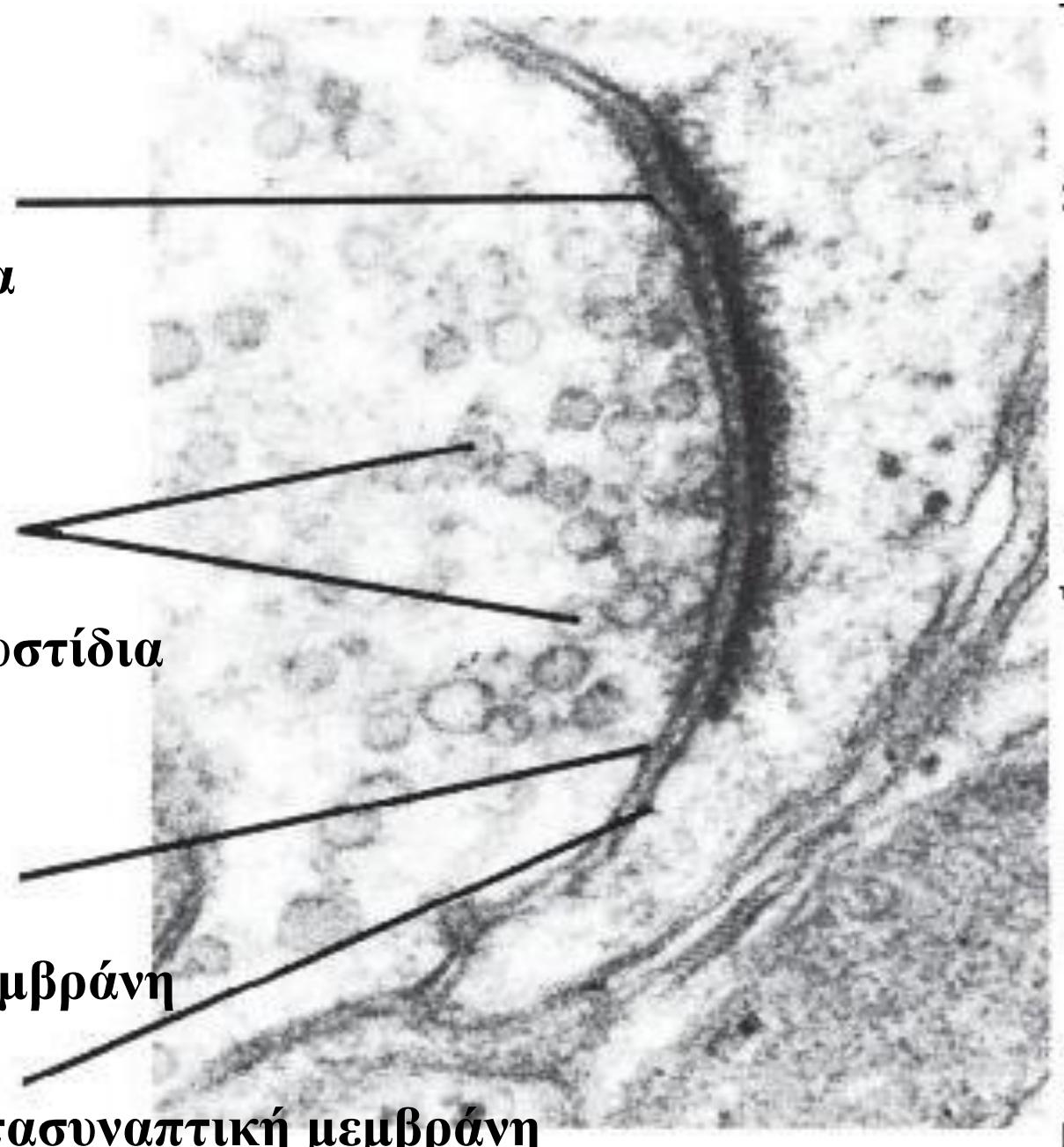
Προσυναπτικά κυστίδια

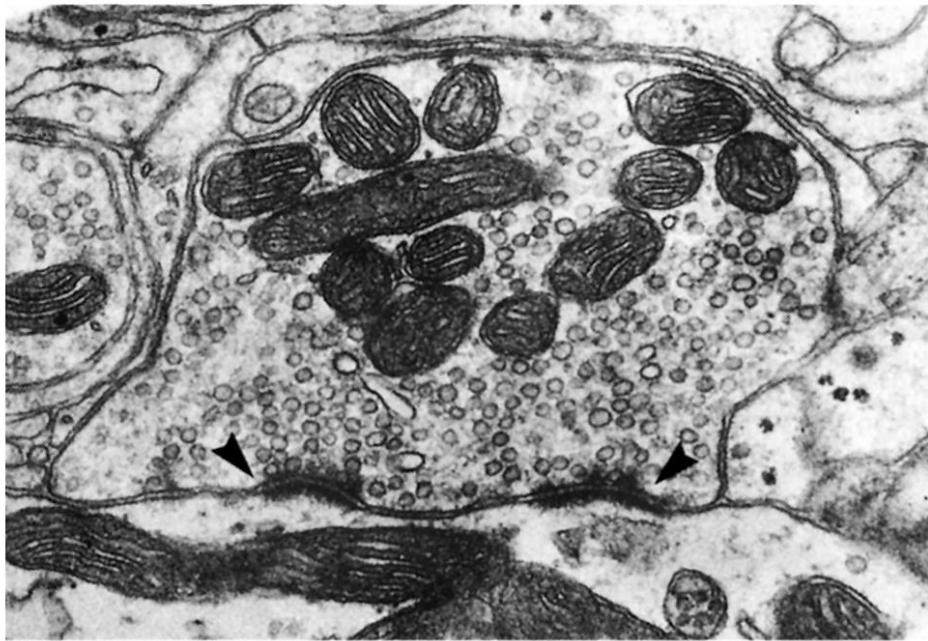
Presynaptic
membrane

Προσυναπτική μεμβράνη

Postsynaptic
membrane

Μετασυναπτική μεμβράνη



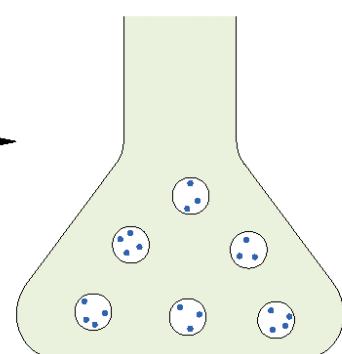
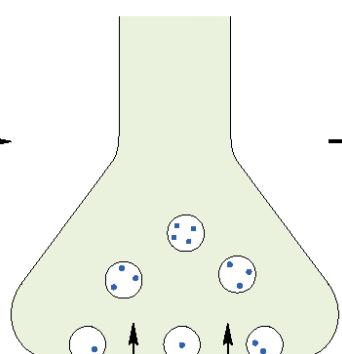
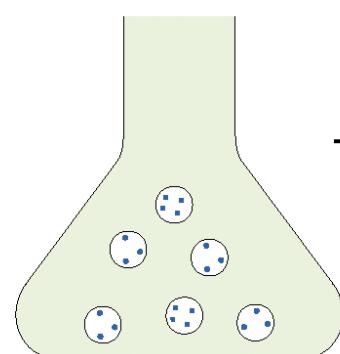
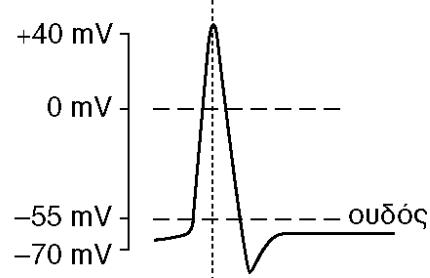


Εικόνα 11-7 Στις χημικές συνάψεις, οι κυτταρικές μεμβράνες του προσυναπτικού και του μετασυναπτικού κυττάρου χωρίζονται από ένα διάστημα που ονομάζεται συναπτική σχισμή. Η μικροφωτογραφία με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο της εικόνας δείχνει τη λεπτή δομή μιας προσυναπτικής απόληξης στη νευρομυϊκή σύναψη. Οι μεγάλες σκούρες δομές είναι μιτοχόνδρια. Τα πολλά στρογγυλά σωμάτια είναι κυστίδια που περιέχουν τον νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνη. Οι σκούρες ασαφείς παχύνσεις κατά μήκος της προσυναπτικής πλευράς της σχισμής (**κεφαλές βελών**) είναι εξειδικευμένες ζώνες, που ονομάζονται ενεργοί ζώνες και οι οποίες θεωρείται ότι αποτελούν θέσεις δεξαμενισμού των κυστιδίων (βλ. Εικόνα 11-8). (Ευγενική προσφορά J. E. Heuser και T. S. Reese.)

Χημικά γεγονότα στη σύναψη-1

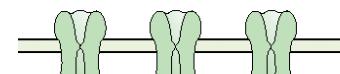
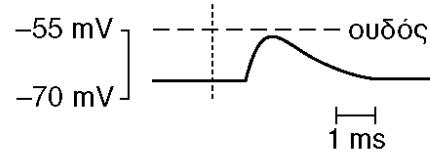
- Δυναμικό ενέργειας → τελική απόληξη
- Με την εκπόλωση της μεμβράνης, ανοίγουν τασοελεγχόμενοι **δίαυλοι Ca^{++}** προσυναπτικά, εισροή Ca^{++}
- Τα ιόντα **Ca^{++}** βρίσκονται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στο εξωκυτταρικό υγρό & εισρέουν λόγω της ηλεκτροστατικής πίεσης και της διάχυσης
- Ca^{++} : σύντηξη συναπτικών κυστιδίων με την προσυναπτική μεμβράνη, δημιουργία ενός « Ω », απελευθέρωση νευροδιαβιβαστή
- Ο νευροδιαβιβαστής δεσμεύεται σε έναν μετασυναπτικό υποδοχέα
- Ταχεία διαδικασία, έως 2 χιλ. του δευτερολέπτου

Προσυναπτικό δυναμικό ενέργειας



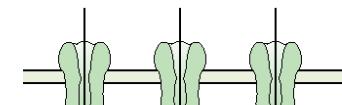
Νευρική απόληξη

Διεγερτικό μετασυναπτικό δυναμικό



Το δυναμικό ενέργειας φθάνει στη νευρική απόληξη

Η εισροή Ca^{2+} προκαλεί σύντηξη των κυστίδων και απελευθέρωση του διαβιβαστή



Μετασυναπτικό κύτταρο

Οι δίαυλοι ανοίγουν, εισρέει Na^+ και τα κυστίδια ανακυκλώνονται

Χημικά γεγονότα στη σύναψη-2

- Μόρια νευροδιαβιβαστή προσδένονται στους υποδοχείς στη μετασυναπτική μεμβράνη και ανοίγουν (**άμεσα** ή **έμμεσα**) διαύλους ιόντων στη μετασυναπτική μεμβράνη
- Η ροή ιόντων οδηγεί σε ΔΜΣ ή ΑΜΣ στο μετασυναπτικό νευρώνα
- Αν η εκπόλωση υπερβεί τον ουδό, δημιουργείται δυναμικό ενέργειας
- Ο νευροδιαβιβαστής αποδομείται από ένζυμα ή απομακρύνεται από τη συναπτική σχισμή από μεταφορείς ή ενεργοποιεί προσυναπτικούς αυτοϋποδοχείς, μειώνοντας την απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή

Χημικά γεγονότα στη σύναψη-3

- Χωρίς Ca^{++} , δεν δύναται να υπάρξει άνοιγμα κυστιδίων. Η αντλία ιόντων ασβεστίου τα αφαιρεί αργότερα, όπως η αντλία ιόντων νατρίου-καλίου.
- Πρόσδεμα: μόριο με το κατάλληλο σχήμα για να εφαρμόσει σε έναν πρωτεΐνικό υποδοχέα (κλειδί-κλειδαριά) και να τον ενεργοποιήσει ή αναστείλει
- Ενδογενή προσδέματα: νευροδιαβιβαστές
- Εξωγενή προσδέματα: φάρμακα, τοξίνες

Χημικά γεγονότα στη σύναψη-4

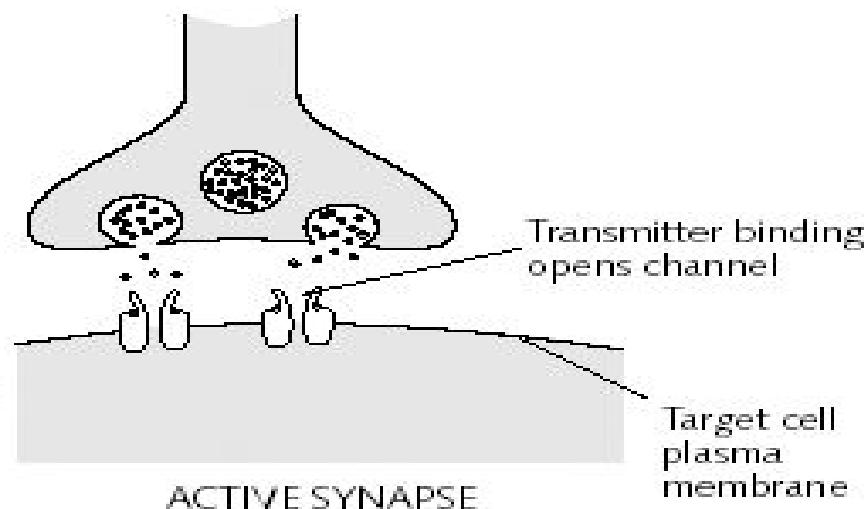
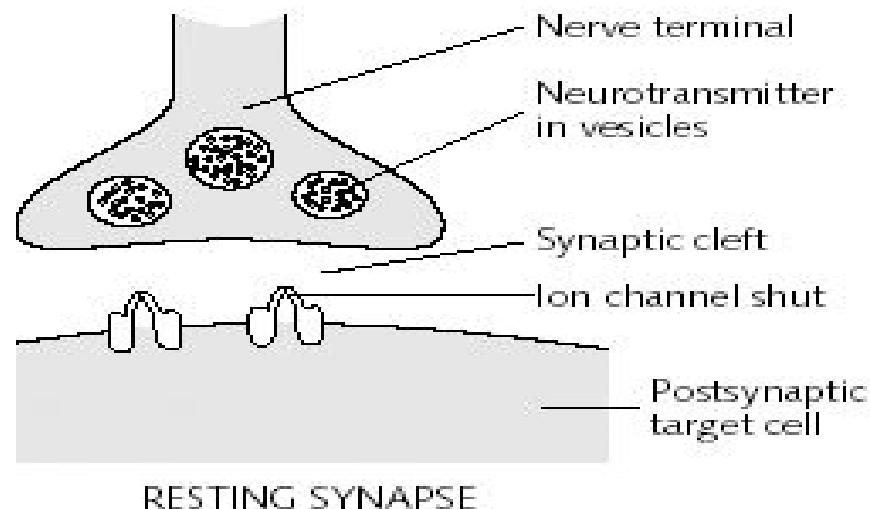
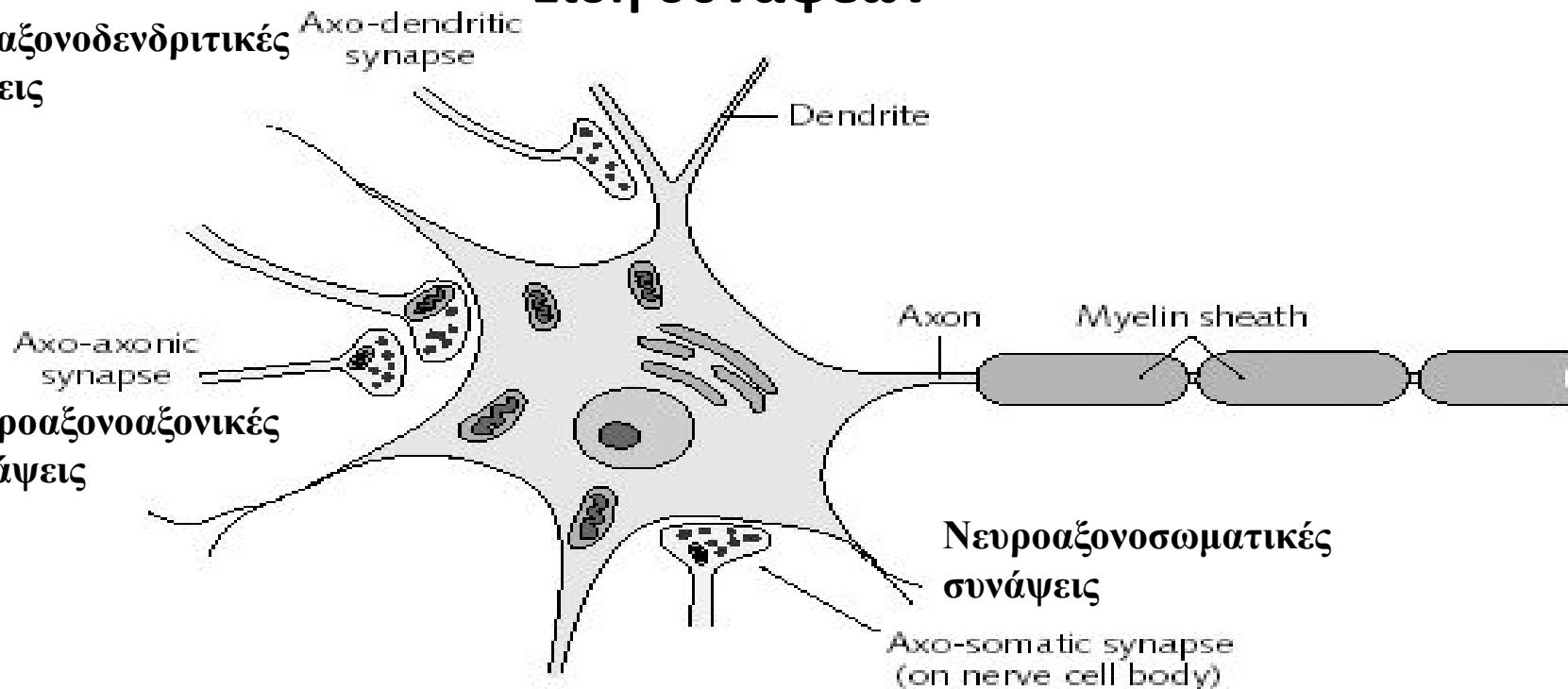
- Οι νευροδιαβιβαστές ανοίγουν τους διαύλους ιόντων με 2 διαφορετικές μεθόδους: **άμεση, έμμεση.**
- Ο νευρώνας συνθέτει **νευροδιαβιβαστές & νευροτροποποιητές** & τους μεταφέρει στις απολήξεις του νευράξονα. Το δυναμικό ενέργειας προκαλεί την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών & νευροτροποποιητών από τις απολήξεις. Τα μόρια δεσμεύονται σε υποδοχείς & **μεταβάλλουν τη δραστηριότητα του μετασυναπτικού νευρώνα.**
- Ο προσυναπτικός νευρώνας επαναπροσλαμβάνει μερικά από τα μόρια.

Ρύθμιση της δραστηριότητας στη σύναψη

- Νευροαξονοδενδριτικές συνάψεις – προς δενδρίτες
- Νευροαξονοσωματικές συνάψεις – προς κυτταρικά σώματα
- Νευροαξονοαξονικές συνάψεις – προς τις απολήξεις του προσυναπτικού νευρώνα, επιδρούν στην προσυναπτική διέγερση ή αναστολή, στην αποδέσμευση του νευροδιαβιβαστή, ρυθμίζουν ποσότητα ασβεστίου που εισέρχεται στην προσυναπτική απόληξη
- Αυτοϋποδοχείς στην προσυναπτική απόληξη ρυθμίζουν την έξοδο του νευροδιαβιβαστή, ανάλογα με την ποσότητα αποδέσμευσής του

Είδη συνάψεων

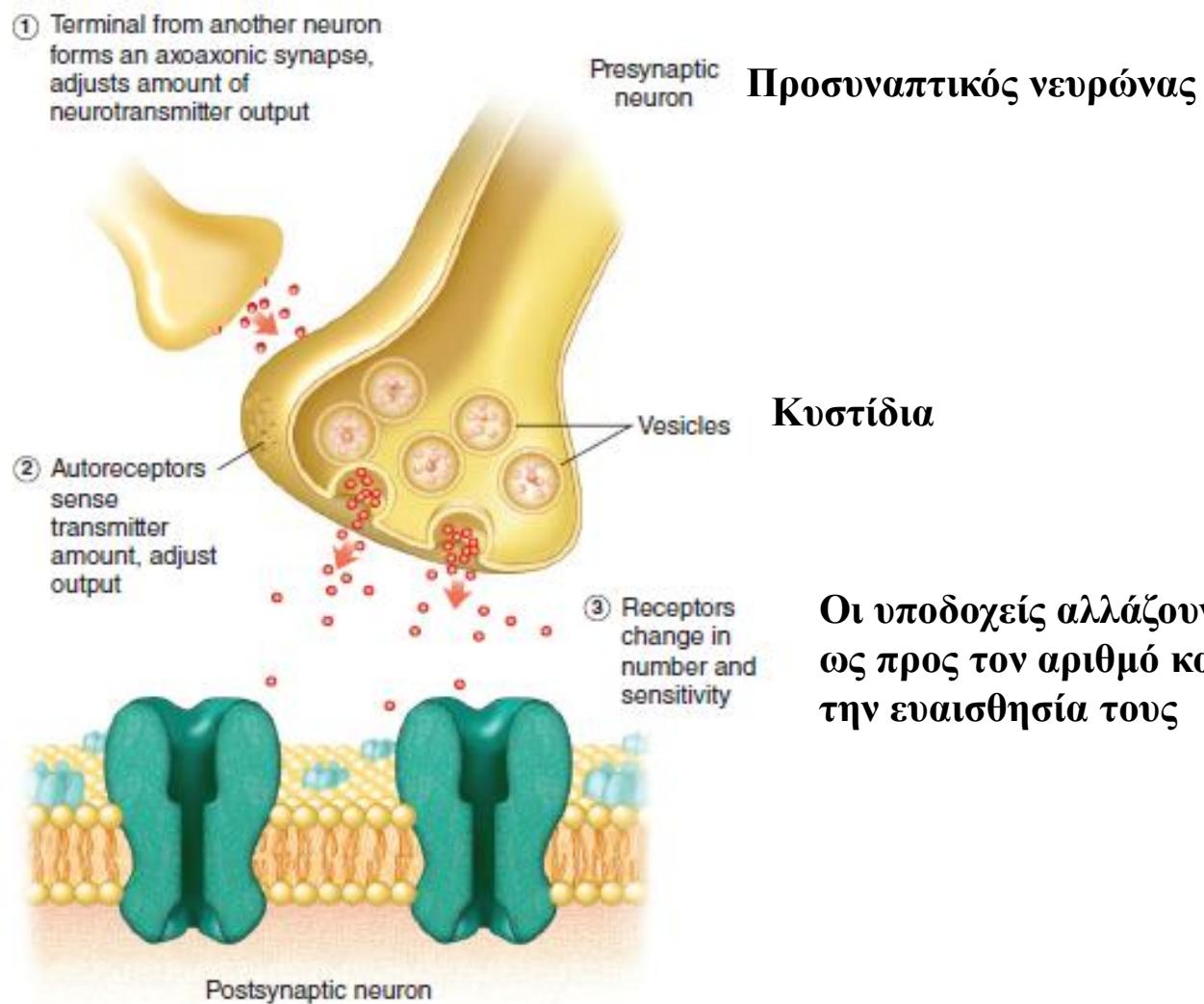
Νευροαξονοδενδριτικές
συνάψεις



Ρύθμιση της δραστηριότητας στη σύναψη

Απόληξη από άλλον νευρώνα σχηματίζει νευροαξονοαξονική σύναψη, ρυθμίζει ποσότητα νευροδιαβιβαστή που εκλύεται

Αυτοϋποδοχείς ανιχνεύουν την ποσότητα του νευροδιαβιβαστή και ρυθμίζουν την έξοδο



Ρύθμιση της δραστηριότητας στη σύναψη

Γλοιακά κύτταρα: εμποδίζουν την εξάπλωση του νευροδιαβιβαστή, περιβάλλοντας τη σύναψη, απομακρύνοντας τον νευροδιαβιβαστή από τη σύναψη, αποδεσμεύοντας τους δικούς τους νευροδιαβιβαστές που παίζουν ρυθμιστικό ρόλο

Νευροδιαβιβαστές

Νευροδιαβιβαστές

Χημικές ουσίες που απελευθερώνονται στη σύναψη.

Συνθέτονται στο κυτταρικό σώμα και στις απολήξεις από **πρόδρομες ουσίες** που το άτομο παίρνει από τη διατροφή. Φτάνουν στο κύτταρο μέσω της κυκλοφορίας του αίματος.

Ταχύτητα μεταφοράς: 1-100 χιλιοστόμετρα / μέρα.

Απαιτείται μεγάλο χρονικό διάστημα για την αντικατάστασή τους.

Νευροδιαβιβαστές –συν.

(Βιογενείς) αμίνες

Αμινοξέα

Πεπτίδια

(Βιογενείς) αμίνες

1. Ακετυλοχολίνη (τεταρτογενής αμίνη)

2. Μονοαμίνες: α. Σεροτονίνη

β. Κατεχολαμίνες:

Ντοπαμίνη

Νορεπινεφρίνη

Επινεφρίνη
(αδρεναλίνη)

Αμινοξέα

Γλουταμινικό οξύ

GABA

Γλυκίνη

Ισταμίνη

Πεπτίδια

Ενδορφίνες

Εγκεφαλίνες

Δυνορφίνες

Μεταφορά, απελευθέρωση, διάχυση

Πεπτίδια: σύνθεση στο κυτταρικό σώμα, μεταφορά στις απολήξεις.

Μη πεπτιδικοί νευροδιαβιβαστές: σύνθεση κυρίως στις απολήξεις. Επαναπρόσληψη & ανακύκλωση.

Αποθήκευση νευροδιαβιβαστών σε κυστίδια στην συναπτική απόληξη & εκτός των κυστιδίων.

Μεταφορά, απελευθέρωση, διάχυση

Απελευθέρωση σε σταθερή ποσότητα: **quantum**, μόνο σε ακέραια πολλαπλάσια, όχι σε υποδιαιρέσεις

Νευροδιαβιβαστές

- Ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί πολλούς νευροδιαβιβαστές. Ο κάθε νευρώνας απελευθερώνει **ορισμένους μόνο, αλλά τον ίδιο συνδυασμό νευροδιαβιβαστών** σε όλες τις διακλαδώσεις του.
- Ο κάθε νευρώνας ανταποκρίνεται σε έναν μεγάλο αριθμό νευροδιαβιβαστών στις διάφορες συνάψεις του, **διαφορετικούς νευροδιαβιβαστές σε διαφορετικές συνάψεις**. Διαθέτει αρκετά είδη υποδοχέων.
- Η επίδραση του νευροδιαβιβαστή εξαρτάται **από το είδος του υποδοχέα** που θα τον δεσμεύσει.

Ακετυλοχολίνη (ACh)

- Η ακετυλοχολίνη δεσμεύεται σε υποδοχείς στη μετασυναπτική μεμβράνη
- Μπορεί να έχει ταχεία & σύντομη δράση σε ένα νευρώνα, βραδεία & παρατεταμένη δράση σε έναν άλλο, καμία δράση σε έναν τρίτο.
- Κουράριο: ανταγωνιστής (ανασταλτής) της ACh (δηλητήριο – Αμαζόνιος)
- Μουσκαρίνη: αγωνιστής της ACh (δηλητήριο – amanita muscaria)
- Νικοτίνη: αγωνιστής της ACh
- Νικοτινικοί και μουσκαρινικοί υποδοχείς της ACh: στον εγκέφαλο οι περισσότεροι είναι μουσκαρινικοί, στο ΑΝΣ. Στη νευρομυϊκή σύναψη: νικοτινικοί

3 κατηγορίες δράσεων των νευροδιαβιβαστών

Ιοντοτρόπος

Μεταβολοτρόπος (μεταβολοτροπικός)
(συστήματα 2ου αγγελιοφόρου)

Τροποποιητική

Ιοντοτρόπος-1

Ο νευροδιαβιβαστής δεσμεύεται σε έναν ιοντοτρόπο υποδοχέα και **ανοίγει διαύλους** κάποιου ιόντος.

Π.χ. **γλουταμινικό οξύ** → ανοίγει διαύλους νατρίου (+) → εισέρχονται στο μετασυναπτικό κύτταρο → εκπόλωση μεμβράνης → **διεγερτικός νευροδιαβιβαστής**

Π.χ. **GABA** → ανοίγει διαύλους χλωρίου (-) → εισέρχονται στο μετασυναπτικό κύτταρο → υπερπόλωση μεμβράνης → **ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής**

Ιοντοτρόπος-2

Η **ACh** ασκεί ιοντοτρόπο δράση σε ορισμένες συνάψεις,
τις **νικοτινικές**.

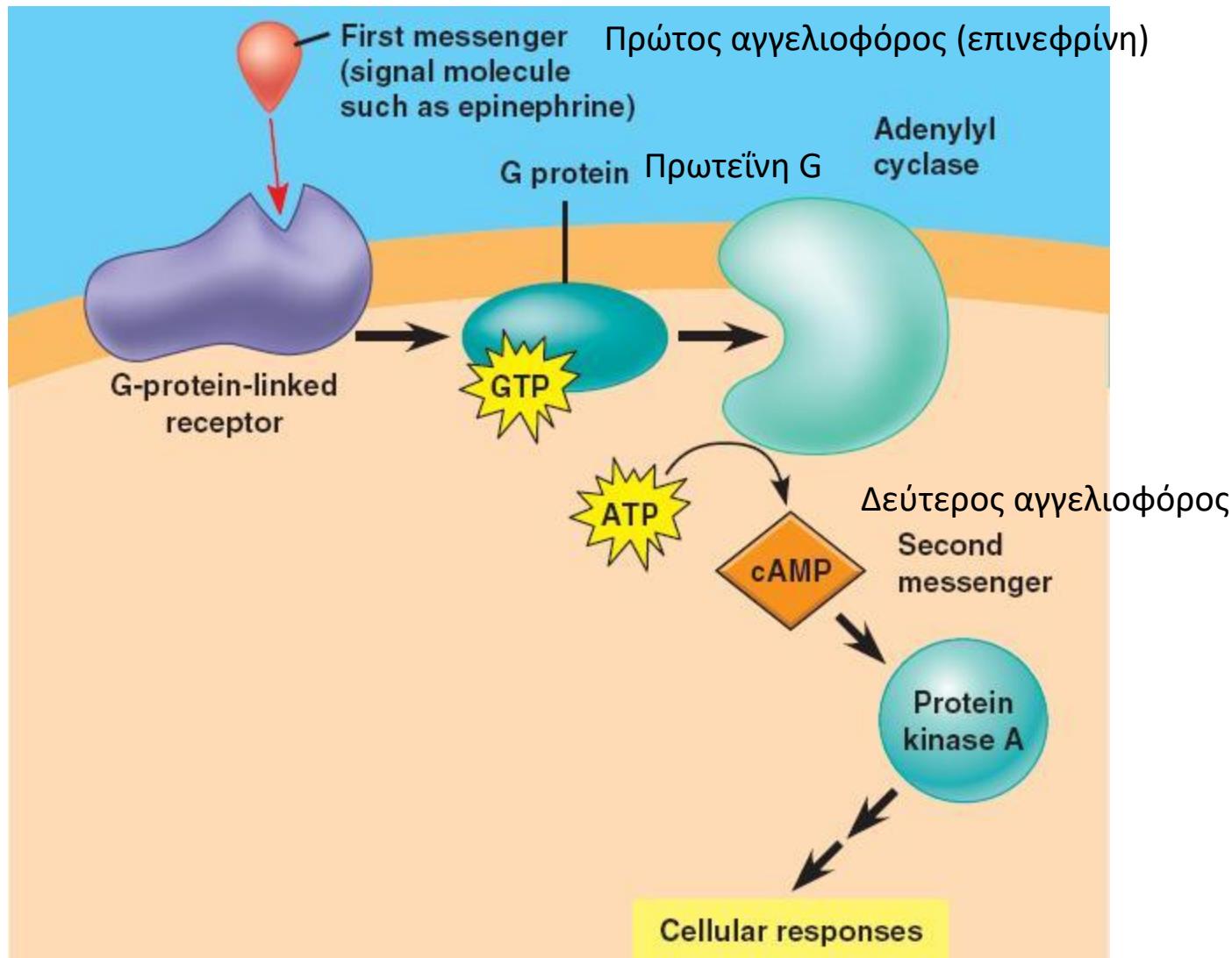
Π.χ. Ach → νικοτινικός υποδοχέας ανοίγει διαύλους Na^+
για 1-3 ms → εισροή στο μετασυναπτικό κύτταρο →
εκπόλωση μεμβράνης → **διεγερτικός
νευροδιαβιβαστής**

Οι ιοντοτρόποι δράσεις στις συνάψεις είναι **ταχείες**
(<30 ms) αλλά μικρής διάρκειας. Χρήσιμες
συνάψεις για πληροφορίες από ακουστικά, οπτικά
ερεθίσματα, κινήσεις μυών.

Μεταβολοτρόπος (μεταβολοτροπικός)-1

- Βραδύτερη (30 ms), διαρκέστερη, πολυπλοκότερη.
Πιο συνήθης.
- Π.χ. **Επινεφρίνη** (*πρώτος αγγελιοφόρος*) → πρωτείνη (υποδοχέας) → τροποποιεί την **πρωτείνη (G)** → η πρωτείνη ενεργοποιεί **ένζυμα** → παραγωγή ουσιών → *ανοίγουν δίαυλοι ιόντων* → μεταφορά του μηνύματος σε διάφορες περιοχές του μετασυναπτικού κυττάρου → βιοχημικές αλλαγές.
- Οι ουσίες που ανοίγουν τους διαύλους ιόντων λέγονται **δεύτερος αγγελιοφόρος**.

Μεταβολοτρόπος επίδραση (2ος αγγελιοφόρος)



Μεταβολοτρόπος (μεταβολοτροπικός)-2

- Το μήνυμα που στέλνεται στο μετασυναπτικό κύτταρο μπορεί να είναι διεγερτικό ή ανασταλτικό (αυξάνει ή μειώνει την πιθανότητα να δημιουργήσει δυναμικό ενέργειας)
- Ο ρυθμός της πυροδότησης εξαρτάται από τα διεγερτικά ή ανασταλτικά αποτελέσματα που δημιουργούνται στις συνάψεις με το σώμα ή τους δενδρίτες του νευρώνα

Τροποποιητική

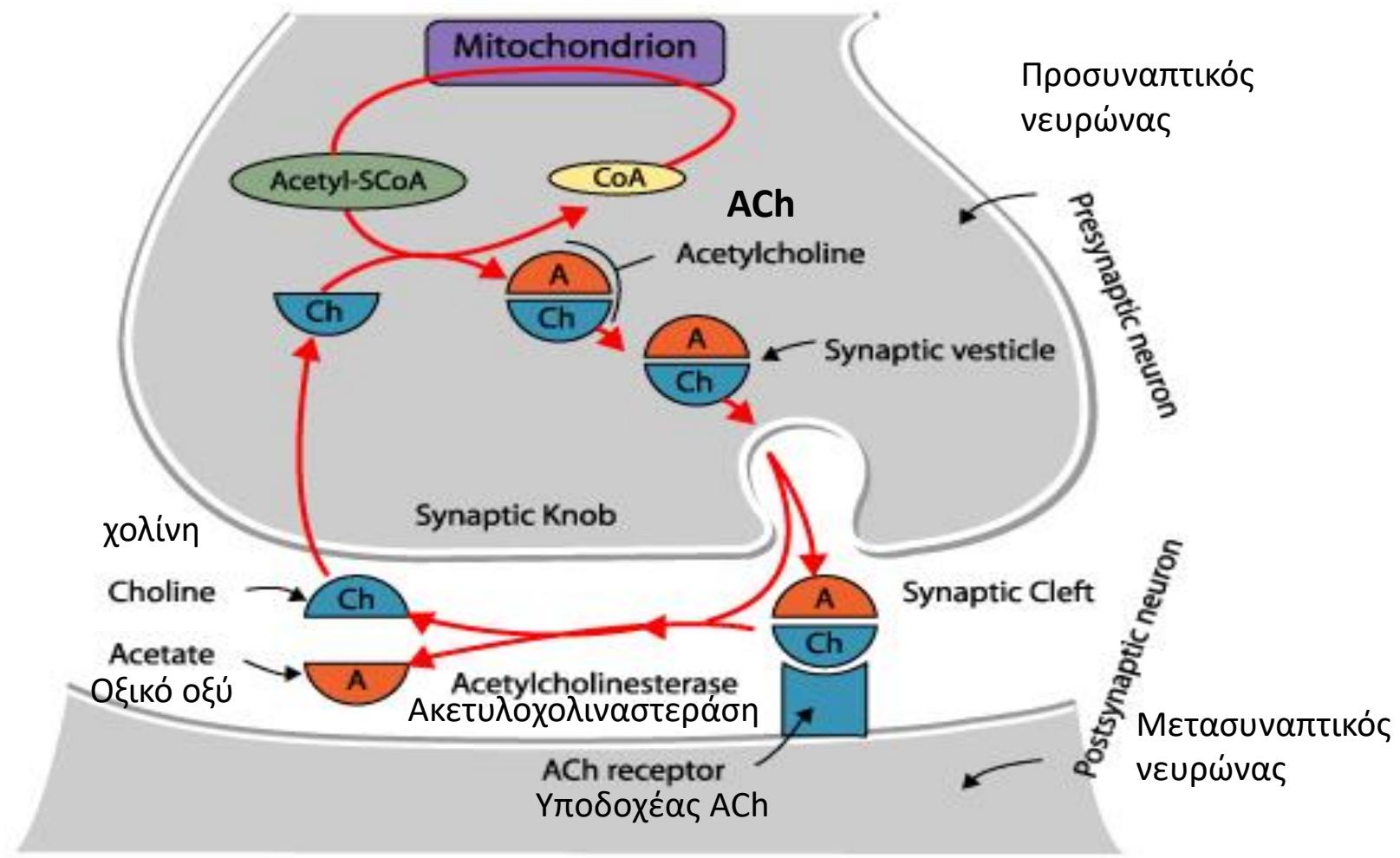
- Οι νευροτροποποιητές μεταβάλλουν τη δράση των νευροδιαβιβαστών. Ασκούν μικρή επίδραση στους νευρώνες. Συνήθως απελευθερώνονται στις απολήξεις. Επηρεάζουν όλα τα γειτονικά κύτταρα που έχουν υποδοχείς γι' αυτούς. Μειώνεται η συγκέντρωση του νευροτροποποιητή με την απόσταση.
- Συνήθως ασκούν δράση μέσω δευτέρων αγγελιοφόρων.
- Συχνά είναι πεπτίδια (2 ή περισσότερες αλυσίδες αμινοξέων).

Υποδοχείς

- Ο υποδοχέας στον προσυναπτικό νευρώνα μπορεί να είναι ευαίσθητος στον νευροδιαβιβαστή που απελευθερώνει ο νευρώνας, ή σε άλλον νευροδιαβιβαστή
- **Αυτοϋποδοχέας:** ο προσυναπτικός υποδοχέας που είναι ευαίσθητος στον **ίδιο νευροδιαβιβαστή** με αυτόν που απελευθερώνει ο νευρώνας

Επαναπρόσληψη-1

- Οι νευροδιαβιβαστές αδρανοποιούνται ή επαναπροσλαμβάνονται.
- Π.χ. ACh → διασπάται από το ένζυμο **ακετυλοχολιναστεράση** → **οξικό οξύ & χολίνη**
- Χολίνη → διαχέεται πίσω στον προσυναπτικό νευρώνα, που την ενανασυνδέει με το οξικό οξύ που ήδη υπάρχει στο κύτταρο, για να σχηματίσει ακετυλοχολίνη. **Ανακύκλωση** της χολίνης.



Επαναπρόσληψη-2

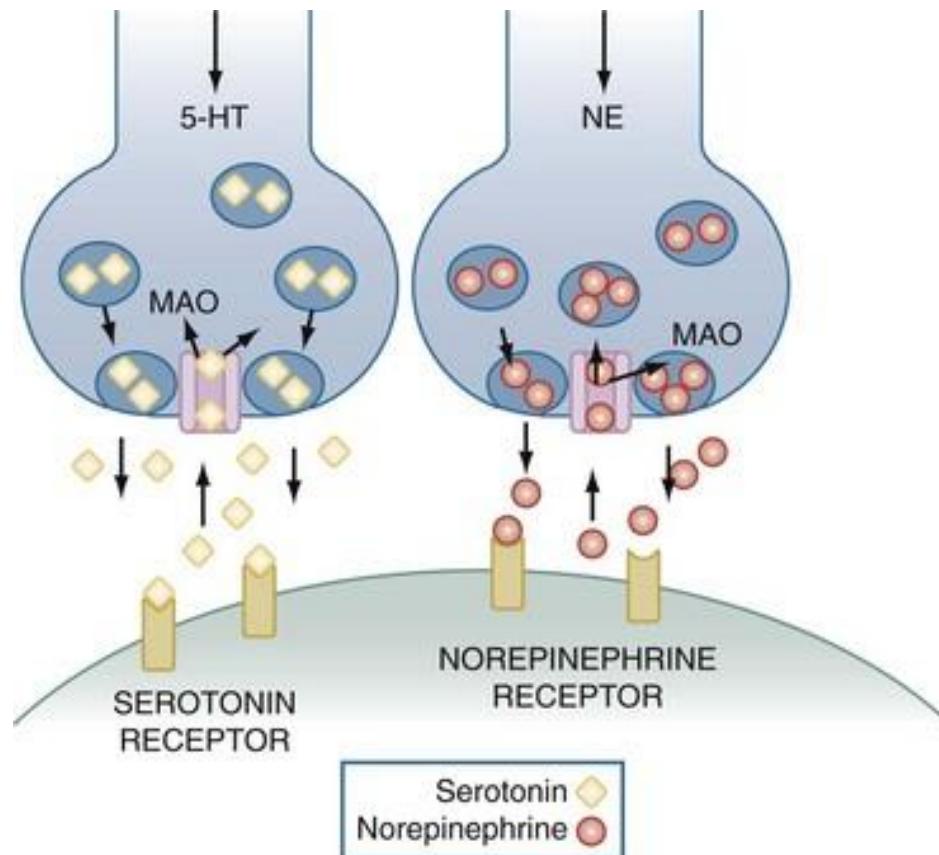
- Διαδοχική μείωση της χολίνης, διότι το κύτταρο καταναλώνει ακετυλοχολίνη ταχύτερα από ότι μπορεί να την επανασυνθέσει (Νόσος Alzheimer).
- Όταν η ακετυλοχολιναστεράση υπάρχει σε μικρή ποσότητα, η ακετυλοχολίνη παραμένει στη σύναψη για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και συνεχίζει να την διεγείρει
- Φάρμακα που αναστέλλουν τη δράση της ακετυλοχολιναστεράσης αποτελούν τη βάση της φαρμακευτικής (συμπτωματικής) αντιμετώπισης της **βαριάς μυασθένειας** & της **νόσου Alzheimer**

Επαναπρόσληψη-3

- Σεροτονίνη, κατεκολαμίνες (ντοπαμίνη, επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη): δεν διασπώνται αλλά **επαναπροσλαμβάνονται**
- Ορισμένα μόρια σεροτονίνης και κατεκολαμινών μετατρέπονται σε μη δραστικές χημικές ουσίες από ένζυμα (όπως η μονοαμινοξειδάση ή **MAO**)

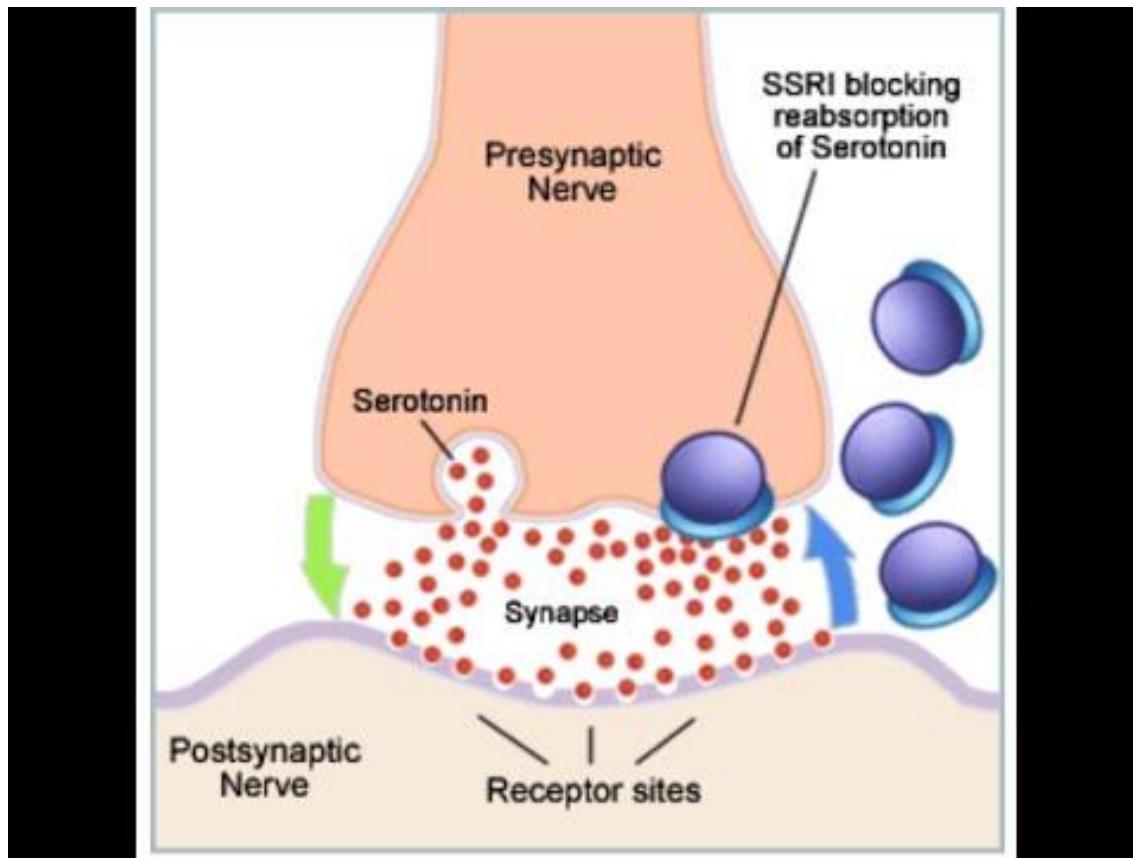
Επαναπρόσληψη-3

MAO inhibitors:
αντικαταθλιπτικά



Επαναπρόσληψη-3

SSRIs:
αντικαταθλιπτικά



Νευροδιαβιβαστές

- Για κάθε νευροδιαβιβαστή υπάρχουν πολλά είδη υποδοχέων. Υποδοχείς της ακετυλοχολίνης:
νικοτινικοί, μουσκαρινικοί
- Διαφορετικοί νευροδιαβιβαστές ελέγχουν διαφορετικές παραμέτρους της συμπεριφοράς
- Η χημεία των συνάψεων και των υποδοχέων μπορεί να είναι υπεύθυνη για ορισμένες ψυχικές αποκλίσεις