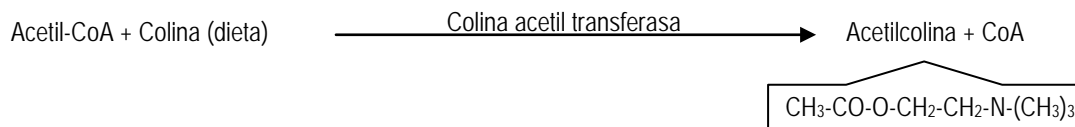


## Clasificación

- ⇒ Hay descritos más de 100 neurotransmisores (NT) distintos. Los clasificaremos atendiendo a su peso molecular. Dentro de cada grupo es posible hallar familias y subfamilias:
  - ⇒ **Neurotransmisores con un alto P.M.:** Se les denomina generalmente neuropéptidos, ya que todos son péptidos o proteínas producidos por neuronas. Se clasifican en función de su secuencia de aminoácidos. Pueden actuar también como hormonas o neurorreguladores.
  - ⇒ **Neurotransmisores con un bajo P.M**
    - ⇒ Acetilcolina: el más abundante de todos. El 1º descrito por ser el más fácil de extraer.
    - ⇒ Aminas biógenas: estructuras químicas con un grupo amino producidas por el propio organismo. Se subdividen en:
      - ⇒ Catecolaminas
        - ⇒ Adrenalina
        - ⇒ Noradrenalina
        - ⇒ Dopamina
      - ⇒ Serotonina: no sólo actúa como NT
      - ⇒ Histamina: su función como NT es mucho menos importante que el resto de las que cumple.
      - ⇒ Aminoácidos / derivados de aminoácidos
        - ⇒ Glutamato
        - ⇒ Glicina
        - ⇒ GABA: Ácido-γ-Amino Butídico
      - ⇒ ATP y Adenosina
      - ⇒ Nucleósidos
      - ⇒ NT no canónicos: no siguen la norma de todos los aminoácidos (no se liberan en cuantos ni por medio de vesículas y no poseen receptores específicos)
        - ⇒ NO (Óxido nítrico): es un gas
        - ⇒ CO: es un gas
        - ⇒ Ácido araquidónico: muy soluble

## Acetilcolina

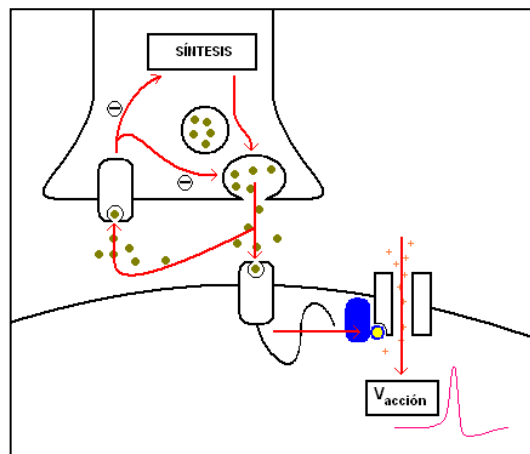
- ⇒ Las neuronas que producen acetilcolina (Ach) son denominadas neuronas colinérgicas. El hecho de que produzcan Ach no implica que sólo produzcan este NT.
- ⇒ Podemos encontrar neuronas colinérgicas en el asta anterior de la médula (motoneuronas α), en el SNV (Sistema Nervioso Vegetativo) todas las neuronas del SNP (Sistema Nervioso Parasimpático) y algunas del Simpático son colinérgicas; y en el SNC, donde muchos núcleos cerebrales utilizan Ach como NT (de hecho es bastante usual)
- ⇒ Llamamos vía a la secuencia de conexiones neuronales que utilizan un mismo neurotransmisor.
- ⇒ En este caso, es posible hablar de vías colinérgicas cuando el neurotransmisor que interviene es la acetilcolina.
- ⇒ Síntesis
- ⇒ La acetilcolina tiene una vía de síntesis muy corta, como todos los NT de bajo peso molecular. De hecho está compuesta por un único paso:



- ⇒ Una vez sintetizada, la Ach se introduce en vesículas que pueden estar asociadas al citoesqueleto suponiendo un reservorio o entrar a formar parte de vesículas de liberación inmediata. Estas vesículas serán liberadas en forma de cuantos cuando llegue el  $V_{\text{acción}}$ .

## Receptores

- ⇒ Una vez ha quedado libre en la hendidura sináptica, la Ach puede unirse a varios receptores. Hay 2 grandes familias de receptores colinérgicos: receptores nicotínicos y muscarínicos. Se trata de una clasificación farmacológica, ya que en el organismo no existe nicotina o muscarina en condiciones fisiológicas.
- ⇒ **RECEPTORES NICOTÍNICOS:** se encuentran en la unión neuromuscular y en neuronas del SNC con núcleos relacionados con pautas de recompensa-castigo, los cuales a su vez intervienen en procesos de adicción.
  - ⇒ **Agonista** (fármaco que emula el efecto del NT): nicotina
  - ⇒ **Antagonista** (fármaco que se opone a la acción del NT): curare. El curare compite con la Ach por el receptor
- ⇒ **RECEPTORES MUSCARÍNICOS:** su localización es muy variable. Son más abundantes en el SNC que los nicotínicos. En territorios periféricos se encuentran en el corazón, fibra muscular lisa, glándulas exocrinas, etc.
  - ⇒ **Agonista:** muscarina. Se extrae de una seta venenosa, la Amanita muscaria.
  - ⇒ **Antagonista:** atropina
  - ⇒ Estos receptores se encuentran tanto en la presinapsis como en la postsinapsis. Son denominados por ello autorreceptores o receptores presinápticos y pueden intervenir regulando tanto la biosíntesis (caso de la Ach) como la liberación de las vesículas.



- ⇒ Una de las diferencias más elementales que existen entre receptores nicotínicos y muscarínicos es que los receptores nicotínicos son de tipo ionotrópico (son canales  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ), mientras que los muscarínicos son metabotrópicos:
  - ⇒ Los receptores nicotínicos están compuestos por 2 subunidades (es un dímero) que, a su vez, están compuestas por 2 subunidades  $\alpha$  y 2  $\delta$ . En su centro forman un canal para el paso de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ .
  - ⇒ Los receptores muscarínicos son receptores acoplados a proteínas G. Su estimulación puede producir inhibición de la adenilato ciclasa ( $\downarrow$  AMPc), hidrólisis de fosfolípidos, apertura secundaria (mediada por enzimas) de canales de  $\text{K}^+$  y cierre secundario de canales de  $\text{Ca}^{2+}$ .
- ⇒ Existen 5 subfamilias de receptores muscarínicos:

RECEPTOR	2º MENSAJERO	LOCALIZACIÓN
M <sub>1</sub>	IP <sub>3</sub> / DG	Sobre todo en el SNC y en ganglios del SNV
M <sub>2</sub>	[ $\downarrow$ ] Adenilato ciclasa $\rightarrow$ [ $\downarrow$ ] AMPc. Abre secundariamente canales de $\text{Ca}^{2+}$	SNC y músculo liso y cardíaco
M <sub>3</sub>	IP <sub>3</sub> / DG	SNC y células de glándulas exocrinas
M <sub>4</sub>	[ $\downarrow$ ] Adenilato ciclasa $\rightarrow$ [ $\downarrow$ ] AMPc. Abre secundariamente canales de $\text{K}^+$ y cierra, también secundariamente, canales de $\text{Ca}^{2+}$	SNC y pulmón (está relacionado con procesos asmáticos)
M <sub>5</sub>	IP <sub>3</sub> / DG	Ha sido la última familia de receptores muscarínicos en descubrirse. Son muy escasos y se localizan principalmente en el SNC

## Degradación

- ⇒ La Ach se puede degradar por 2 tipos de enzimas, la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa o pseudocolinesterasa. Ambas tienen gran importancia toxicológica y farmacológica.
- ⇒ La acetilcolinesterasa se encuentra en neuronas y posee 2 formas: asimétrica, en la unión neuromuscular (UNM); y simétrica, en el SNC. El que se trate de una forma u otra depende, evidentemente, de la simetría de las subunidades que componen el receptor.
- ⇒ La pseudocolinesterasa se encuentra en todas las células del organismo.