

NEUROPEPTIDI, ORMONI e NEUROTRASMETTORI

**MODULAZIONE DEI
CIRCUITI NERVOSI**

RECETTORI

- L'azione delle diverse molecole NON dipende dalla **molecola** in se stessa, ma piuttosto dal tipo di recettore con cui interagisce
 - ACh ha azione **eccitatoria** sui recettori nicotinici ed **inibitoria** sui recettori muscarinici

TIPI DI RECETTORI

- Di membrana:
 - Recettori-canale (o **ionotropi**), ad esempio il recettore del GABA o il recettore nicotinic
 - Recettori formati da proteine transmembrana collegate a sistemi produttori di secondi messaggeri (G protein, adenilato ciclasi, guanilato ciclasi) (recettori **metabotropi**)
 - Recettori formati da chinasi
- Intracitoplasmatici

Tre tipi di recettori di membrana

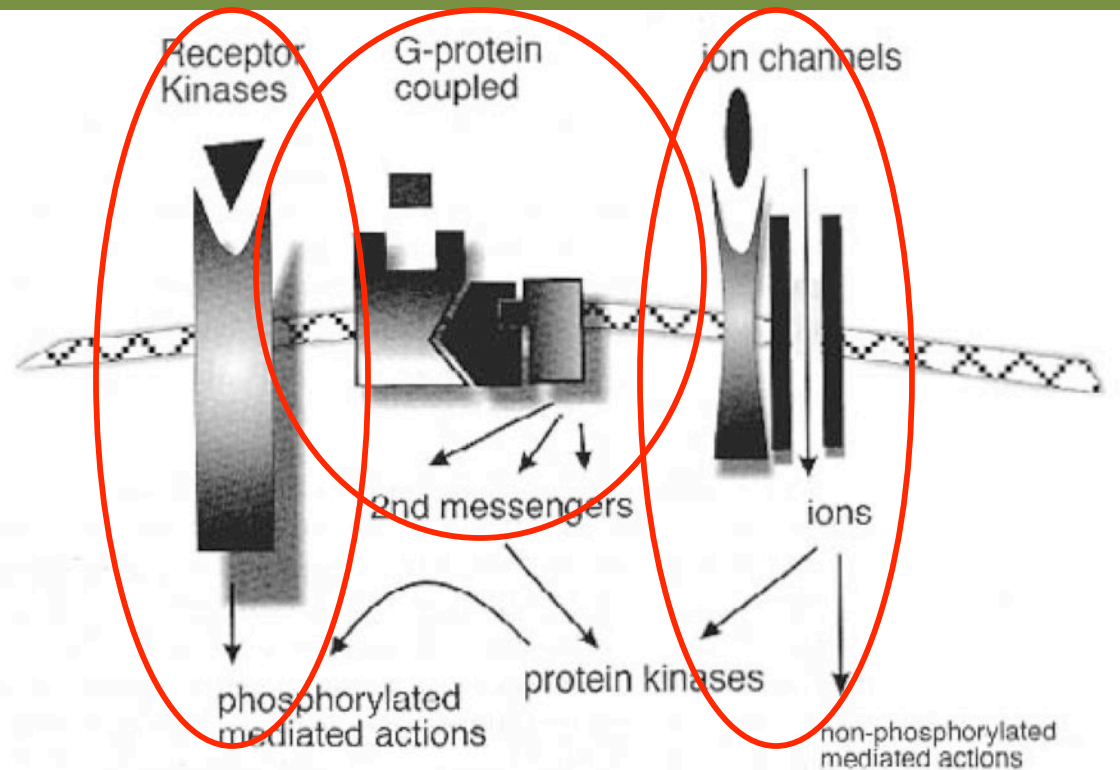
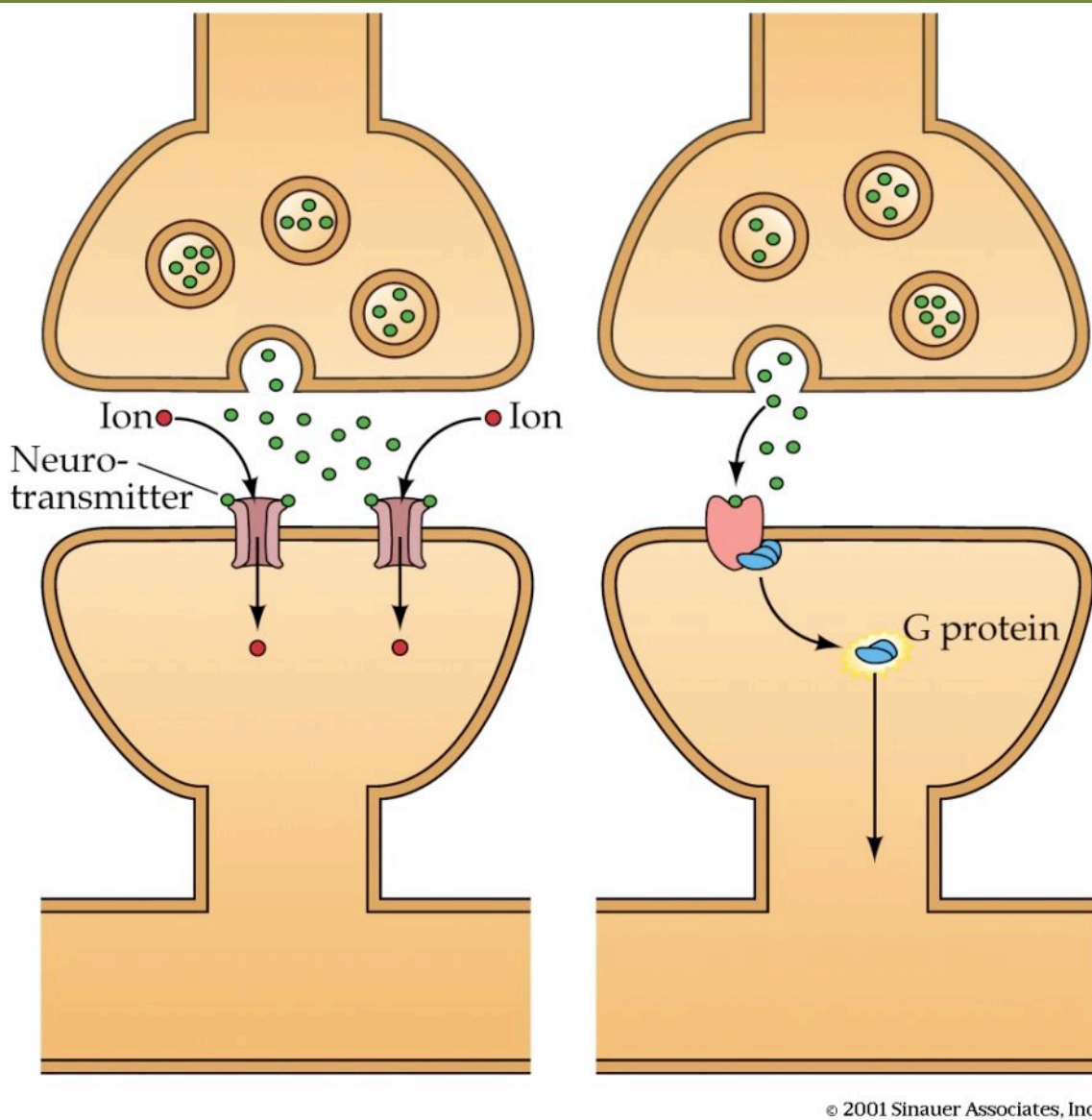


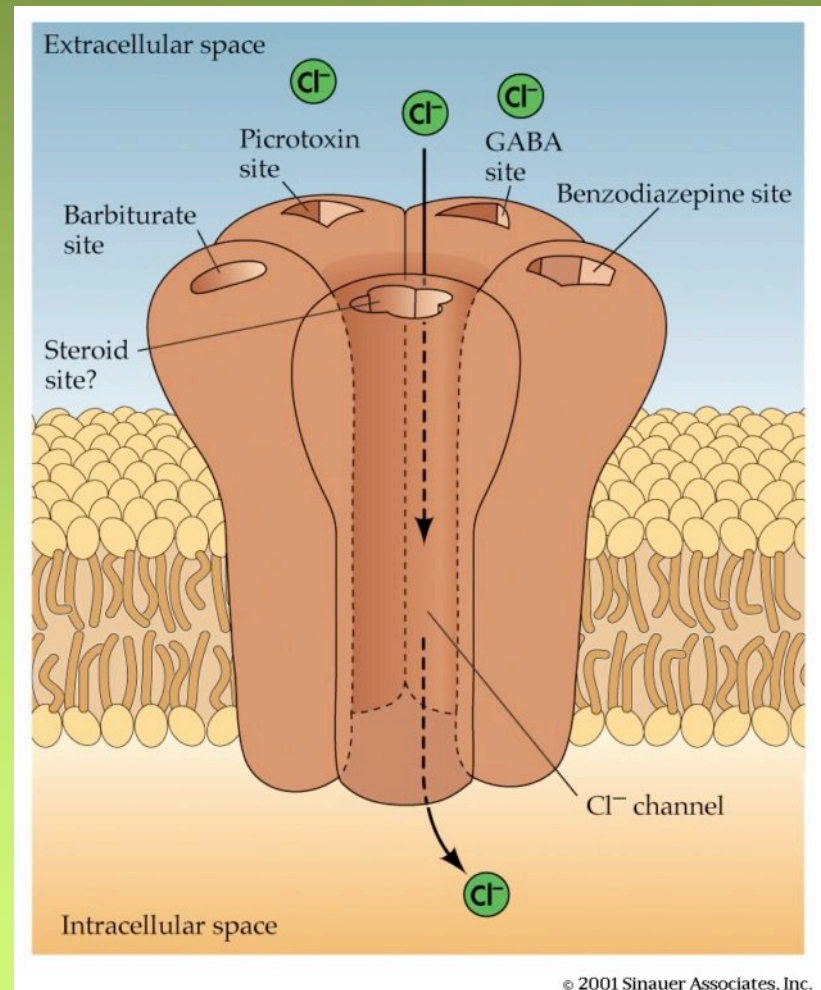
Figure 2.1 Signal transduction following membrane receptor binding. There are three general types of membrane receptors: (1) the kinase receptors, (2) G-protein-coupled receptors, and (3) ligand-gated ion channels. Kinase receptors bind growth factors, thereby activating their intrinsic enzymatic activity to phosphorylate various substrates, inducing a cascade of cellular changes. The G-protein-coupled receptors may bind peptides, neurotransmitters, or prostaglandins. They can be coupled to the production of cAMP or to the phosphatidylinositol pathway that can release internal calcium from the endoplasmic reticulum. The ligand-gated channels are ionophores, which are permeable to various ions (Cl^- , K^+ , and Ca^{++}) and which bind neurotransmitters, in particular, the amino acids GABA and glutamate.



Schema di funzionamento delle sinapsi - recettori ionotropi e metabotropi

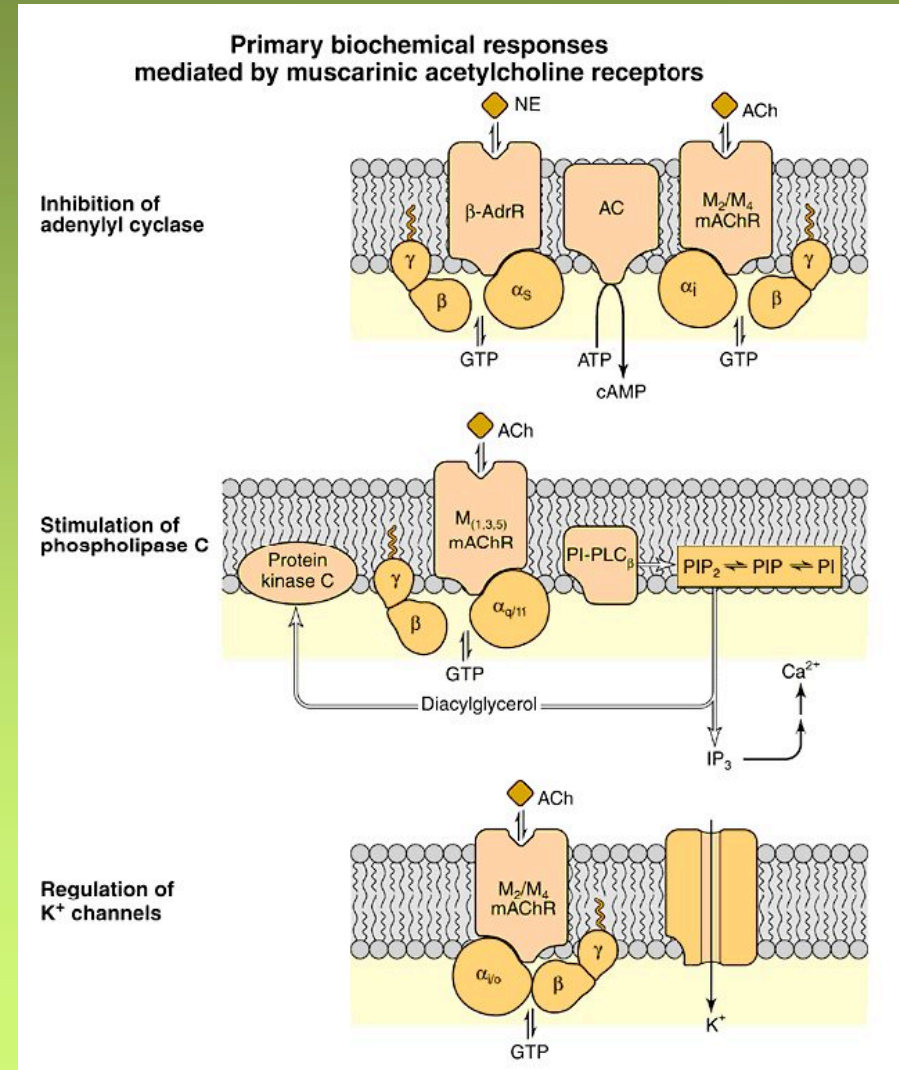
Recettori Canale

- I recettori di questo tipo sono dei canali ionici a cui si lega il trasmettitore
- Con il legame del recettore il canale si può aprire e lasciar passare ioni positivi o negativi
- Oltre al sito per il neurotrasmettitore, il recettore può anche avere altri siti di legame per altre molecole (farmaci, ormoni, fattori di regolazione)



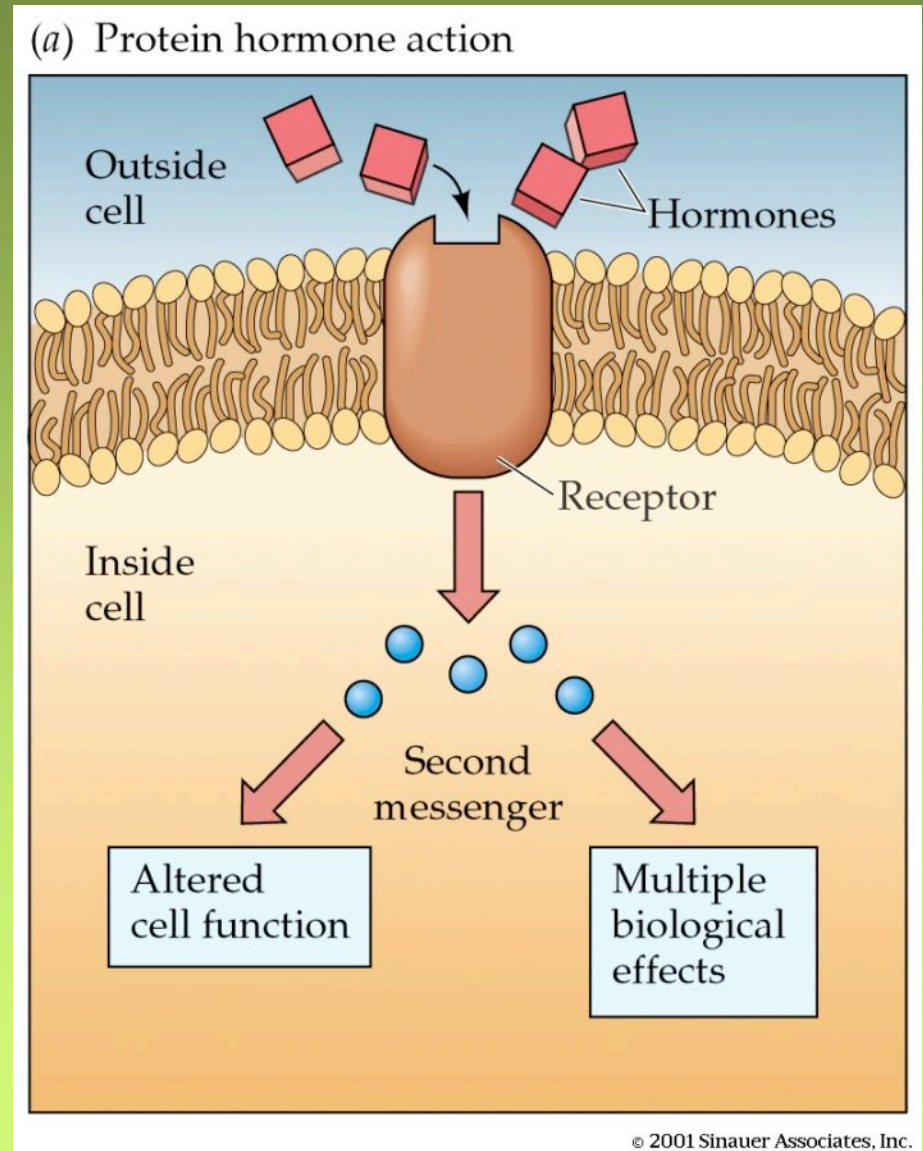
RECETTORI TRANSMEMBRANA

- Sono costituiti da proteine che attraversano la membrana e si legano a G-protein (proteine leganti il GTP)
- Funzionano con il meccanismo del secondo messaggero

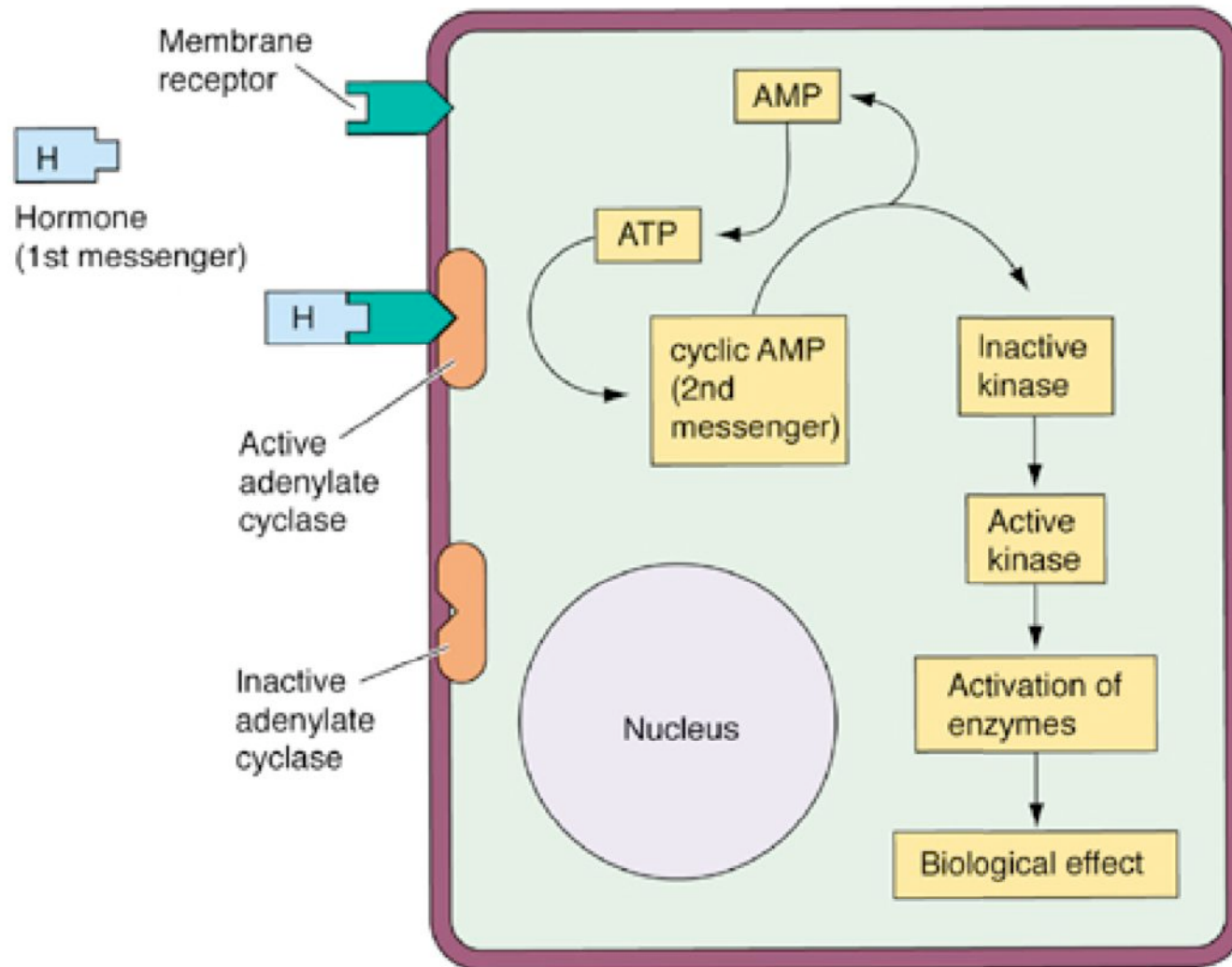


Meccanismo di funzionamento

- Il secondo messaggero può influenzare profondamente le funzioni cellulari e/o nucleari

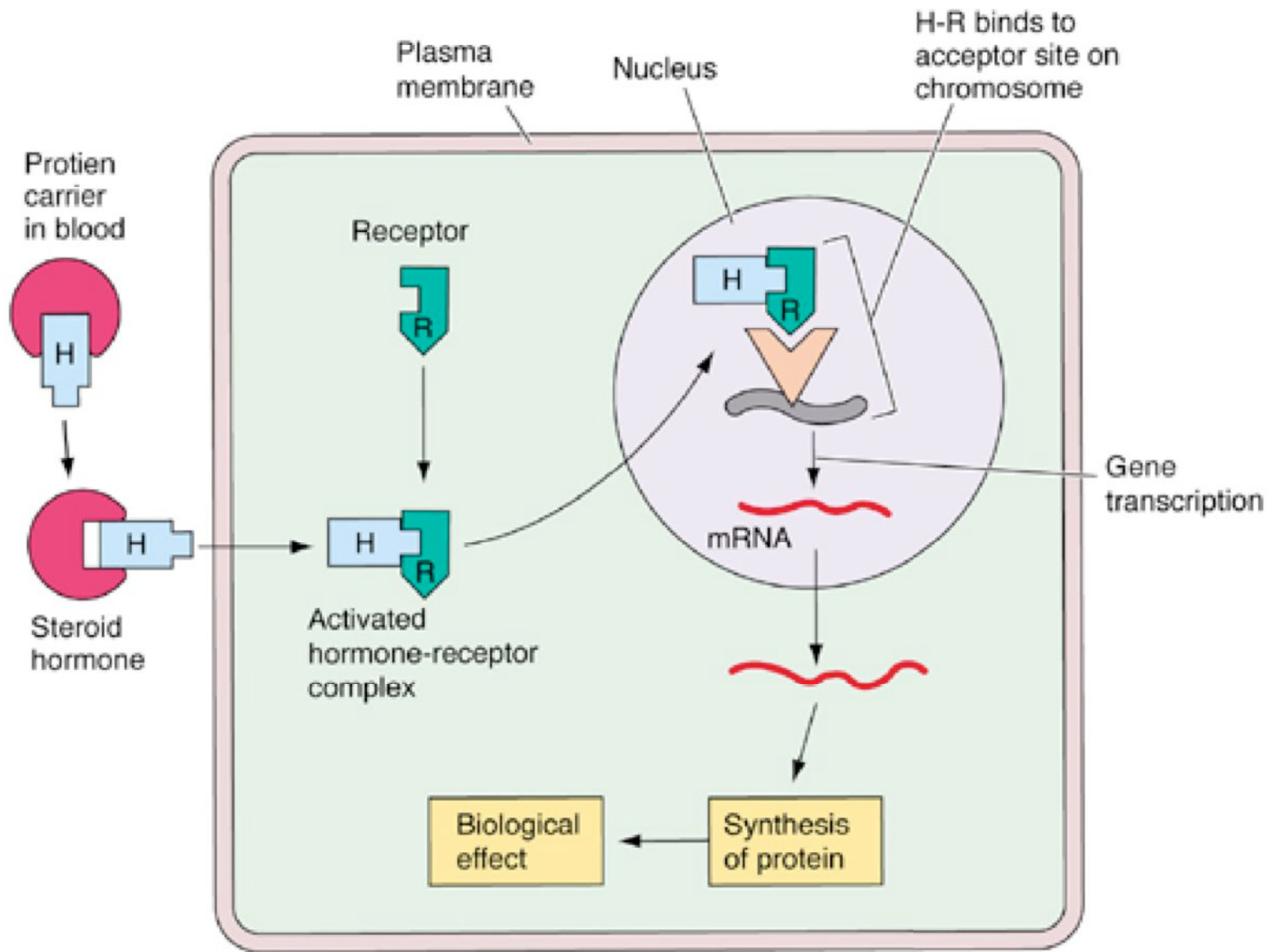


Peptidi - neurotrasmettitori convenzionali



A. Hormone binds with membrane receptor leading to enzyme activation.

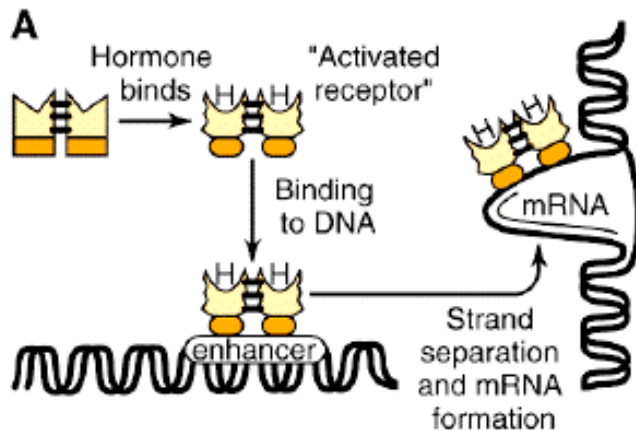
Recettori citoplasmatici



B. Hormone passes through membrane, binds to receptor, then enters the nucleus and stimulates gene transcription

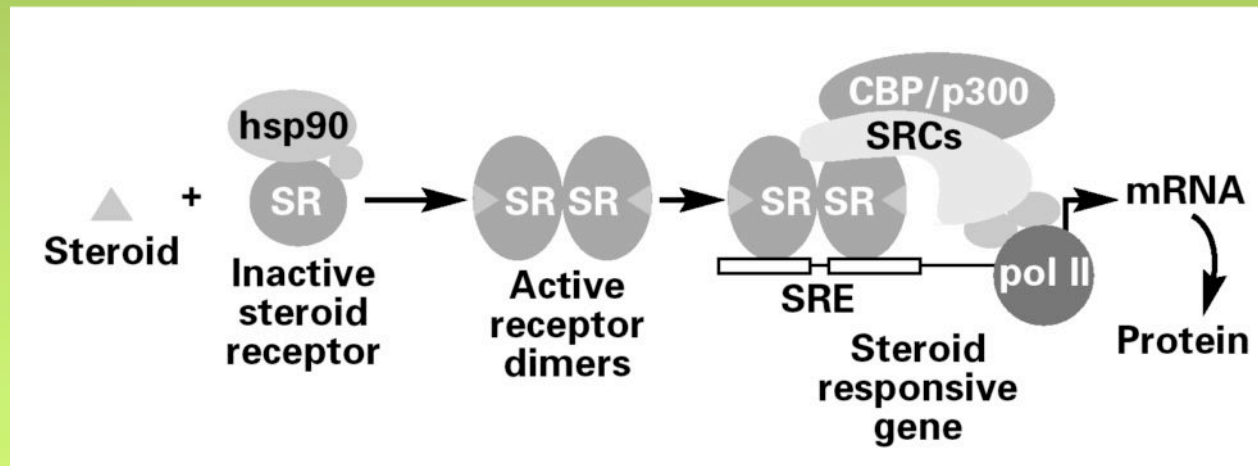
Steroidi - Ormoni tiroidei

MECCANISMI DI AZIONE DEGLI STEROIDI



Il recettore per gli steroidi si attiva dopo il legame con l'ormone e questa attivazione dà luogo ad una trasformazione allosterica (di conformazione) che può includere il legame con altre proteine (ad es. le heat shock proteins) e che espone un dominio per il legame con il DNA. Il recettore si lega ad uno specifico sito del DNA permettendo poi l'attacco di fattori di trascrizione (RNA polimerasi).

Coattivatori/corepressori dei recettori per gli steroidi



In realtà il meccanismo è più complesso e consiste nell'interazione di diverse proteine che servono a stimolare o reprimere l'azione della polimerasi.