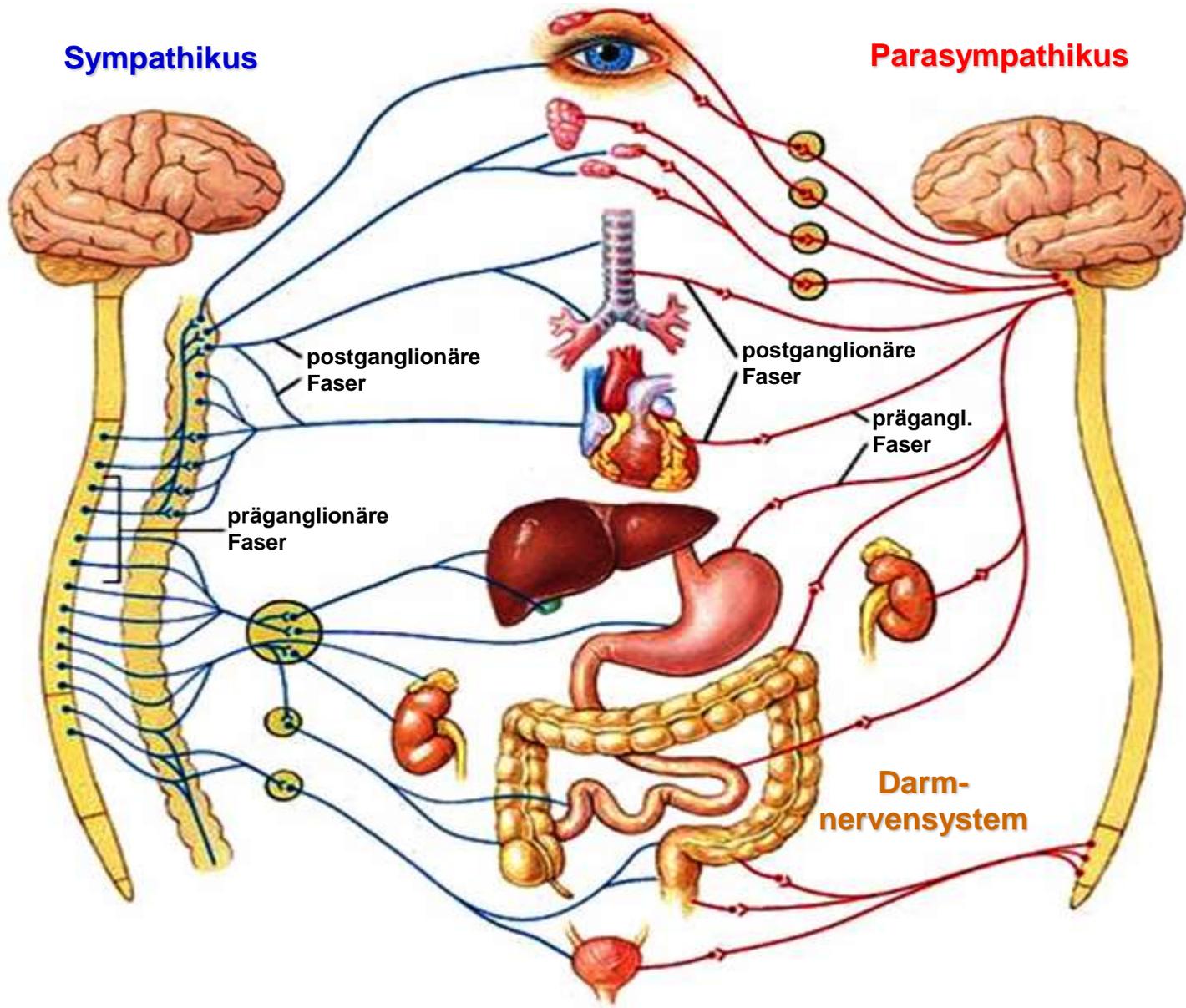


# **Grundlagen der Neurotransmission – Das vegetative Nervensystem**

2019

Laszlo KÖLES

[koles.laszlo@med.semmelweis-univ.hu](mailto:koles.laszlo@med.semmelweis-univ.hu)



**Sympathikus**

**Parasympathikus**

postganglionäre Faser

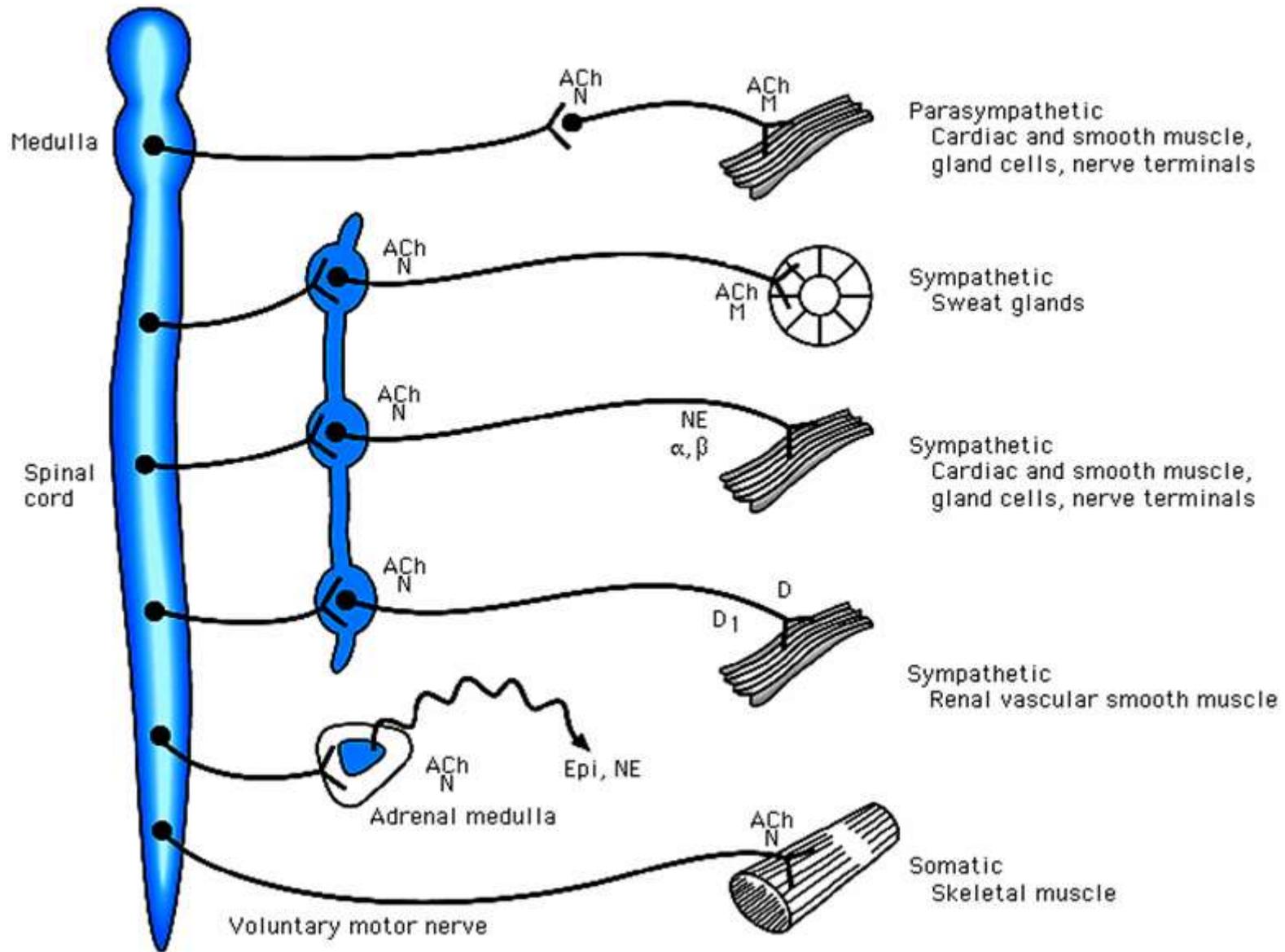
postganglionäre Faser

prägangl. Faser

präganglionäre Faser

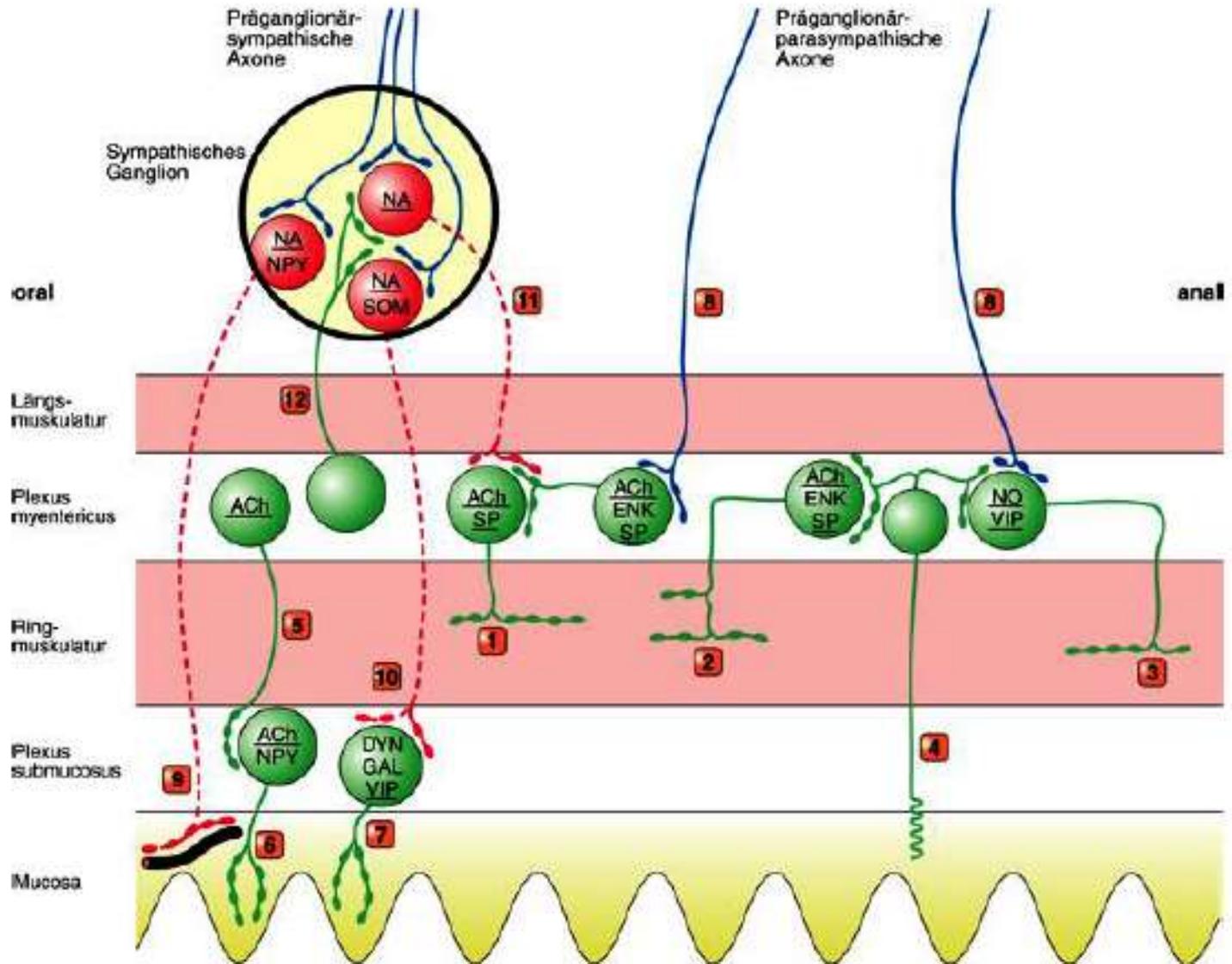
**Darm-nervensystem**

**Anatomie**



## Neurotransmitter, Rezeptoren

# Darmnervensystem



# Sympathikus - Wirkungen

- **Auge: Mydriasis ( $\alpha_1$ ), Kammerwasser-Produktion ( $\beta$ )**
- **Herz: positive Inotropie, Chronotropie, Dromotropie, Bathmotropie ( $\beta_1$ )**
- **Blutgefäße: Vasokonstriktion ( $\alpha_1$ ), Vasodilatation ( $\beta_2$ )**
- **Lunge: Bronchodilation ( $\beta_2$ )**
- **GI-Trakt: Erschlaffung (Motilität) ( $\alpha_2, \beta_2$ ), Sphincter-Kontraktion ( $\alpha_1$ )**
- **Harnblase, Geschlechtsorgane: Erschlaffung (Motilität) ( $\beta_2$ ), Sphincter-Kontraktion ( $\alpha_1$ ), Uterus - Erschlaffung ( $\beta_2$ ), Ejakulation ( $\alpha_1$ )**
- **Haut: M. arrectores pilorum – Kontraktion - „Gänsehaut“ ( $\alpha$ ), Apokrindrüsen - Sekretion ( $\alpha$ )**
- **Leber: Glykoneogenese, Glykogenolyse ( $\alpha_1$  und  $\beta_2$ )**
- **Fett: Lypolyse ( $\beta_3$ )**
- **Niere: Reninfreisetzung ( $\beta_1$ )**

# Noradrenerge Transmission

- **Sympathikus - postganglionär**
- **ZNS**

# Adrenalin – physiologische Rolle

- **Hormon (Nebennierenmark)**
- **Transmitter (ZNS)**
  - area reticularis superficialis ventrolateralis
  - nucleus tractus solitarii

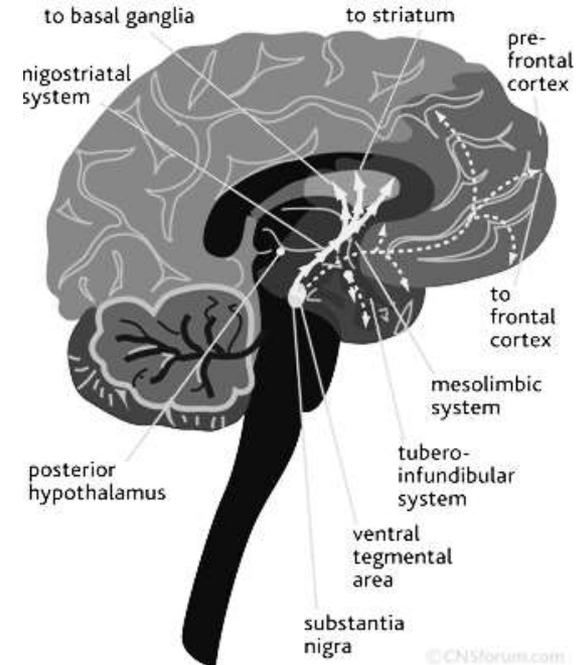
# Dopaminerge Transmission

- **periphär - als Ausnahme:  
sympathische postganglionäre Faser**

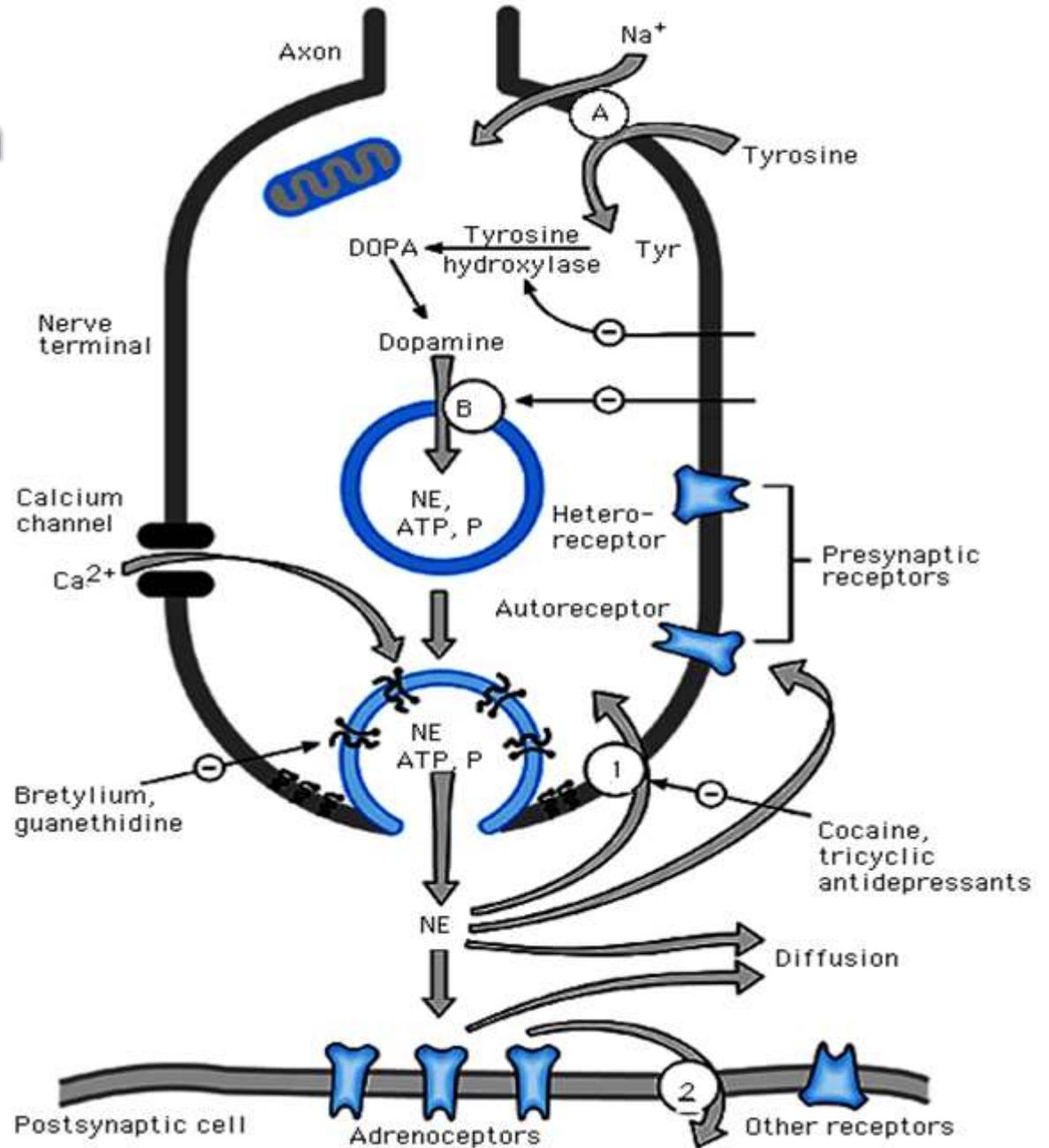
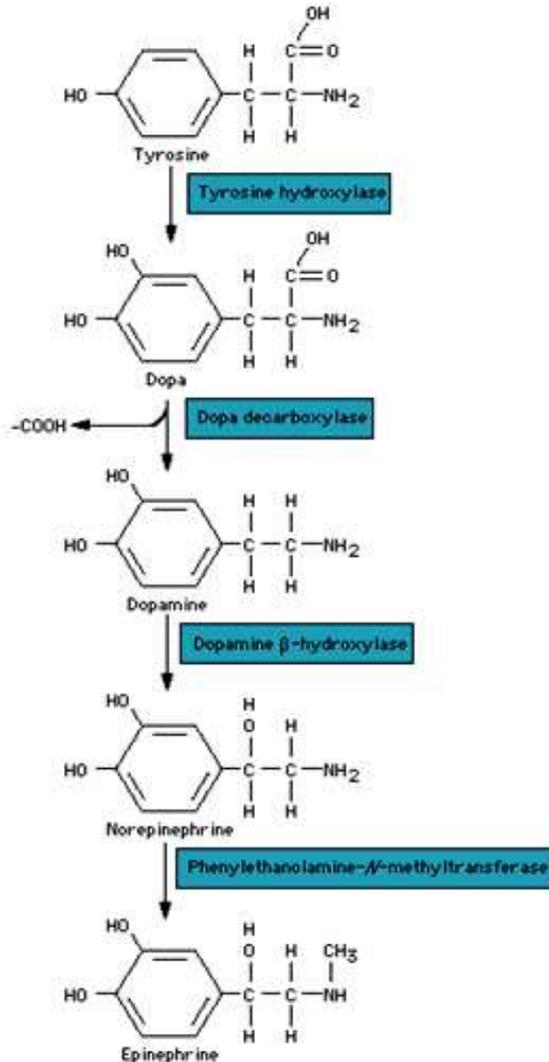
- Nieren- und Splanchnikus-Gefäße

- **ZNS**

- Mesolimbische-mesocorticale
- Nigrostriatale
- Tuberoinfundibuläre
- Medulläre-periventriculäre
- Chemorezeptor-Triggerzone



# Adrenerge Nervendigungen



# Adrenozeptoren

## G-Protein-gekoppelte Rezeptoren ( $G_q$ , $G_i$ , $G_s$ )

- $\alpha_1$  –  $IP_3$  - DAG -  $Ca^{2+}$ ,  
Glattenmuskel - Kontraktion
- $\alpha_2$  – Hemmung der Adenylatzyklase, Verminderung der cAMP-Spiegel,  
präsynaptische Hemmung (Feedback)  
postsynaptisch - Vasonkonstriktion
- $\beta_1$  – Adenylatzyklase  $\uparrow$ , cAMP  $\uparrow$ ,  
positive Hezwirkungen
- $\beta_2$  – Adenylatzyklase  $\uparrow$ , cAMP  $\uparrow$ ,  
Glattenmuskel - Relaxation
- $\beta_3$  – Adenylatzyklase  $\uparrow$ , cAMP  $\uparrow$ ,  
Fettzellen- Lipolyse

# Dopaminrezeptoren

- **G-Protein-gekoppelte Rezeptoren**
- **D<sub>1</sub> und D<sub>5</sub> - Adenylatzyklase ↑, cAMP ↑**
- **D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> und D<sub>4</sub> - Adenylatzyklase ↓, cAMP ↓**
- **wichtige Rolle im ZNS;**  
**periphär - D<sub>1</sub> - Nieren- und Splanchnikus-Gefäße -**  
**Vasodilatation**

# Beeinflussung der adrenergen Transmission

**1. Präsynaptische Erregung**

**2. Präsynaptische Hemmung**

.....  
**3. Postsynaptische Stimulation**

**4. Postsynaptische Hemmung**

# Präsynaptische Stimulation

- **Synthese: Vorstufe – Levodopa**

- **Freisetzung**

- **Depolarisation: 4-Aminopyridin (Fampridin) (Kaliumkanalblocker)**

- **erhöhte  $Ca^{2+}$**

- **Latrotoxin – explosive Freisetzung von Transmitter**



- **Präsynaptische Rezeptoren**

- **Aktivierung von  $\beta_2$  Autorezeptoren**

- **Hemmung der  $\alpha_2$  Autorezeptoren (Yohimbin, Mianserin)**

- **Erregung von stimulierende präsynaptische Heterorezeptoren (z.B.  $AT_1$  Rezeptoren)**

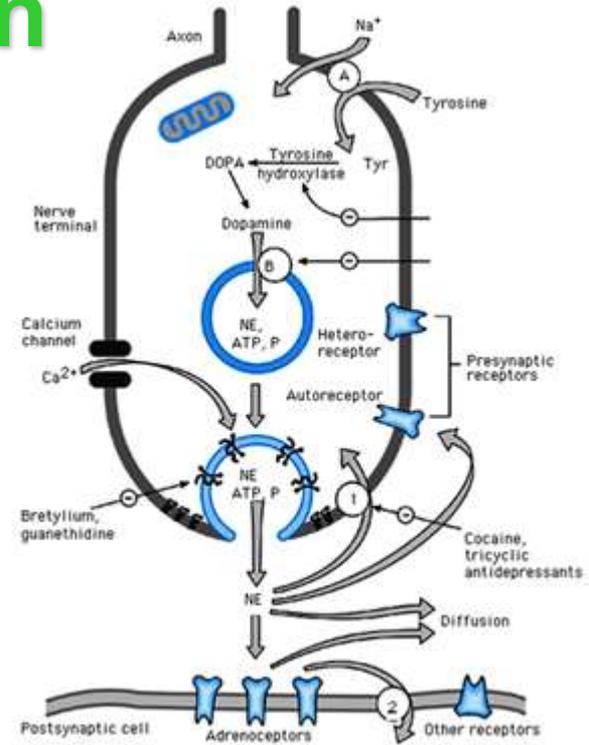
- ***Indirekt wirkende Sympathomimetika***

- (Tyramin, Ephedrin, Amphetamin) – vermehrte Ausschüttung von NA**

- ***Wiederaufnahme-Hemmer***

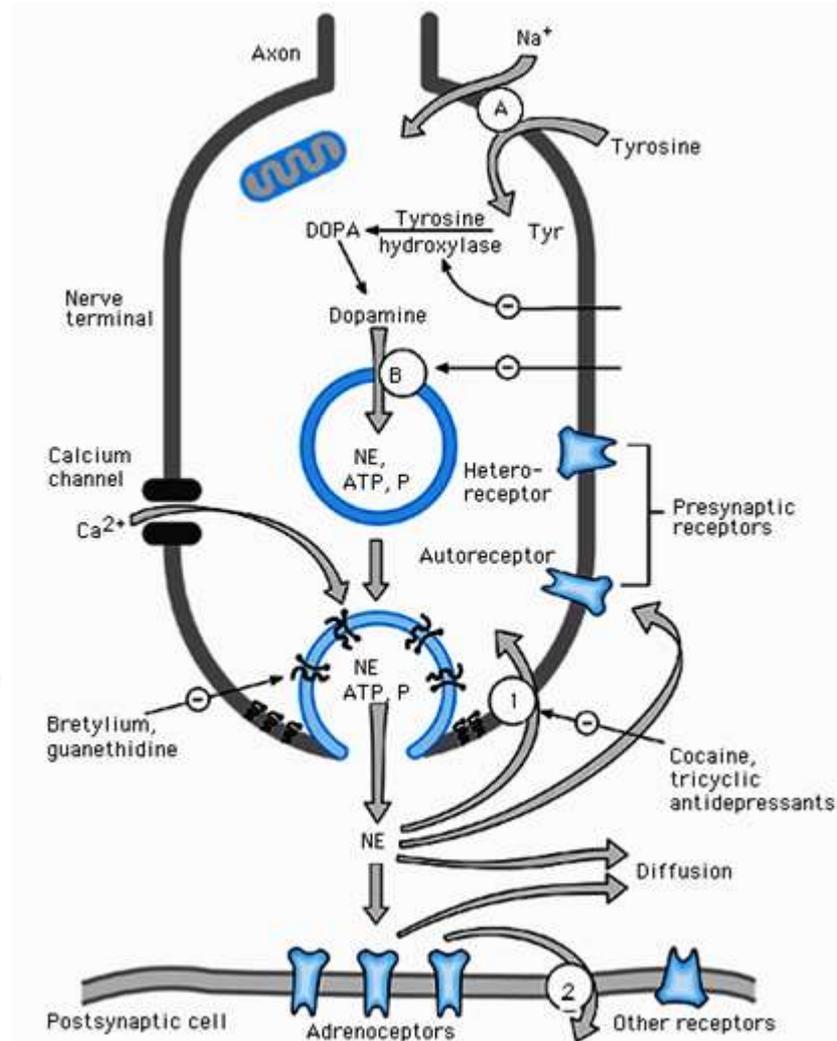
- (Kokain, trizyklische Antidepressiva: Amitriptylin, Desipramin)**

- ***MAO Hemmer* (Tranylcypromin, Selegilin, Moclobemid)**



# Präsynaptische Hemmung

- $\alpha$ -Methyltyrosin – hemmt die Tyrosinhydroxylase
- *Reserpin* – hemmt die Speicherung
- Tetrodotoxin, Saxitoxin, Lokalanästhetika (Hemmung der  $\text{Na}^+$  Kanäle)
- $\omega$ -Conotoxin – Hemmung N-Typ Calcium-Kanäle
- *Erregung von  $\alpha_2$  Autorezeptoren* (*Clonidin, Methyldopa*)
- Aktivierung von präsynaptische hemmende Heterorezeptoren ( $\text{M}_2$ ,  $\text{D}_2$ ,  $\text{H}_3$ , Adenosin, Neuropeptid Y,  $\text{EP}_3$  Prostaglandin,  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$  Opioid)
- *Adrenerge Neuron Blocker* (Guanethidin, Bretylium) – hemmen NA Freisetzung
- 6-OH-Dopamin – selektive Zerstörung der DA oder NA Neuronen



# Postsynaptische Stimulation

*direkte Sympathomimetika*

*( $\alpha$  und/oder  $\beta$  Rezeptor Agonisten)*

# Postsynaptische Hemmung

*$\alpha$  und/oder  $\beta$  Blocker*

# Am Parasympathikus angreifende Substanzen

## Wirkungen

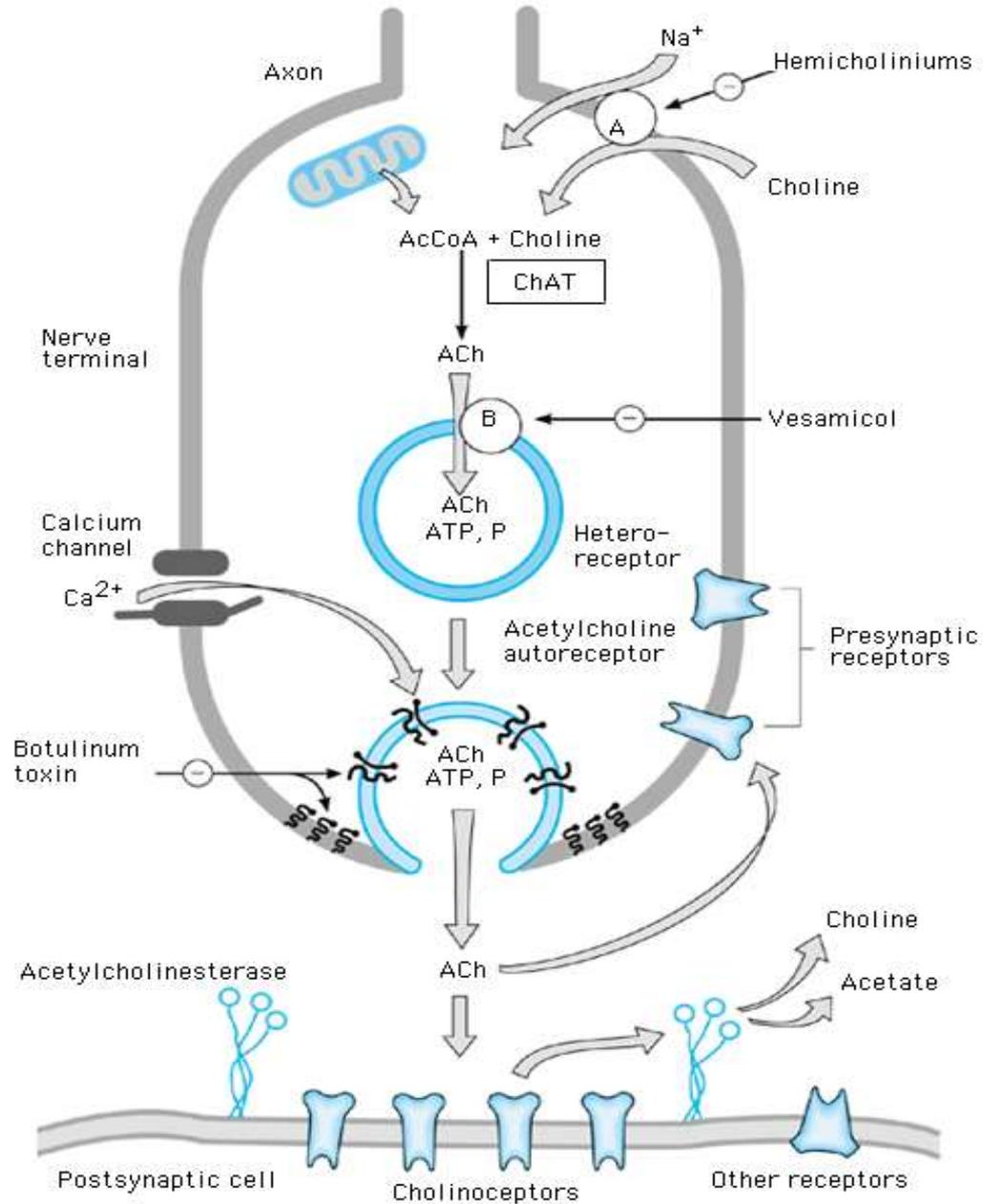
- **Auge**: Miosis (M. sphincter pupillae), Nahakkommodation (M. ciliaris), Sekretion (Tränendrüse) (Volumen an Irisgewebe im Kammerwinkel nimmt ab, Erweiterung des Kammerwinkels im Schlemmschen Kanal, Erleichterung des Abflusses des Kammerwassers)
- **Herz**: Bradykardie (Sinusknoten), Kontraktionskraft ↓ (Vorhof), Überleitungsgeschwindigkeit ↓ (AV-Knoten), Arbeitsmyokard – geringe Wirkung
- **Blutgefäße**: überwiegend Vasodilatation (indirekt – NO-Freisetzung)
- **Magen-Darm-Trakt**: Sekretionssteigerung, Kontraktion der Gallenwege, Zunahme der Motilität, Erschlaffung der Sphinktern, Sekretionssteigerung
- **Bronchialsystem**: Kontraktion der Muskulatur, Sekretionssteigerung
- **Niere und Harnwege**: Blasenwandmuskulatur – Kontraktion, innere Schließmuskel – Erschlaffung

# **Cholinerges System**

## **cholinerge Neurone**

- **vegatives Nervensystem**
  - **alle präganglionäre Neurone**
  - **alle postganglionäre parasymphatische Neurone**
  - **postganglionäre symphatische Neurone zu den Schweißdrüsen**
- **Motoneurone der Skelettmuskulatur**
- **zahlreiche Neurone im Gehirn**

# Cholinerge Erregungsübertragung



# Acetylcholinrezeptoren I.

## Muscarin-Rezeptoren

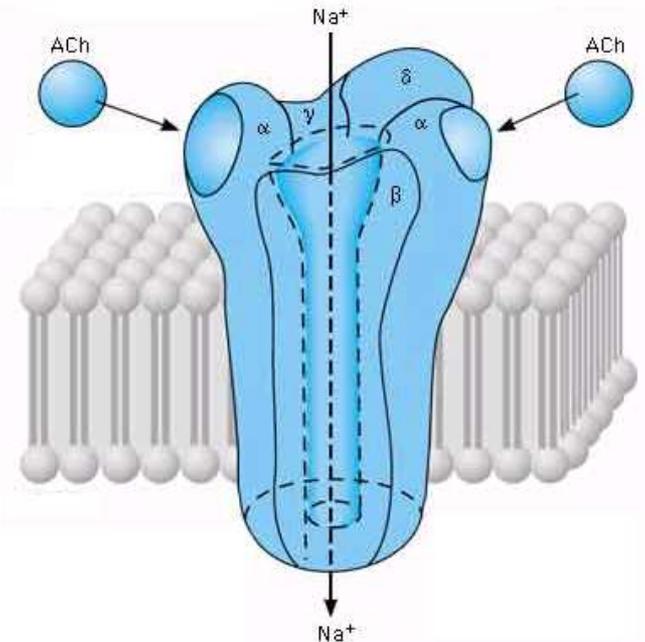


- G-protein-gekoppelte (metabotrope) Rezeptoren
- Agonist: Muscarin (Alkaloid des Fliegenpilzes)
- Antagonist: Atropin (Alkaloid der Tollkirsche - *Atropa belladonna*)
- Lokalisation: parasympatische postganglionäre Neurone, sympatische postganglionäre Neurone zu den Schweißdrüsen, ZNS
- Subtypen
  - M<sub>1</sub> (neuronal: Gehirn, periphere Neurone; Antagonist: Pirenzepin; G<sub>q</sub>)
  - M<sub>2</sub> (cardial; G<sub>i</sub>)
  - M<sub>3</sub> (glatte Muskulatur, exokriner Drüsen; G<sub>q</sub>)
  - M<sub>4</sub> (ZNS, Lunge; G<sub>i</sub>)
  - M<sub>5</sub> (G<sub>q</sub>)

# Acetylcholinrezeptoren II.

## Nicotin-Rezeptoren

- ionotrope Rezeptoren (ligandgesteuerte Ionenkanäle)
- Agonist: Nicotin (Alkaloid der Tabakpflanze)
- Lokalisation und Subtypen
  - $N_N$  (neuronaler Rezeptor – Ganglien, ZNS; Antagonist: Hexamethonium)
  - $N_M$  (muskulärer Rezeptor – neuromuskuläre Endplatte; Antagonist: Curare)
  - Depolarisationsblock
    - langdauernde Aktivierung des Rezeptors ist nicht möglich
    - Phase I: Inaktivierung spannungsabhängiger  $Na^+$ -Kanäle
    - Phase II: Desensibilisierung des Rezeptors



# Beeinflussung der cholinergen Erregungsübertragung

## presynaptisch

### erregend

- 4-Aminopyridin (K<sup>+</sup> Kanal Blocker)
- Latrotoxin – Toxin der „Schwarzen Witwe“



- erhöhte Ca<sup>2+</sup> Konzentration
- presynaptische stimulierende Rezeptoren (nAChR,  $\alpha$  Rezeptoren an der neuromuskulären Endplatte)
- Prostaglandine

### hemmend

- Tetrodotoxin
- Hemicholin
- Vesamicol
- Botulin
- Mg<sup>2+</sup>
- presynaptische inhibitorische Rezeptoren: M<sub>2</sub>,  $\alpha_2$ , D<sub>2</sub>, opioid, adenosin, serotonin, Neuropeptid Y
- Aminoglycosid Antibiotika an der motorischen Endplatte



# Beeinflussung der cholinergen Erregungsübertragung

postsynaptisch, erregend

M	$N_N$	$N_M$
<b>Cholinesterase Hemmstoffe</b>		
<b>direkte Parasympatho- mimetika (Cholinester, Alkaloiden)</b>		
	<b>Nicotin</b>	
	TMA, DMPP	

# Beeinflussung der cholinergen Erregungsübertragung

postsynaptisch, hemmend

<b>M</b>	<b>N<sub>N</sub></b>	<b>N<sub>M</sub></b>
<b>Para-sympatholytika</b>	<b>kompetitive Antagonisten</b> (z.B. Hexamethonium)	<b>kompetitive Antagonisten</b> (z.B. Curare)
<b>(kompetitive Antagonisten)</b> z.B. Atropin	<b>depolarisierende Blocker</b> (z.B. Nicotin)	<b>depolarisierende Blocker</b> (z.B. Suxamethonium)