

NEUROTRASMETTITORI

I neurotrasmettitori si possono suddividere in quattro gruppi.

1) Il primo gruppo comprende i neurotrasmettitori più diffusi nel cervello e dotati di struttura più semplice, come l'**acido gamma-amminobutirrico (GABA)** e l'**acido glutammico**. Il **GABA** è un neurotrasmettitore inibitorio e il suo rilascio nello spazio sinaptico impedisce all'impulso nervoso di propagarsi nel neurone postsinaptico. Il legame tra il GABA e il suo recettore postsinaptico determina un cambiamento chimico nella membrana del neurone bersaglio che rende quest'ultimo refrattario a eventuali stimoli eccitatori. La perdita delle sinapsi GABA è una delle caratteristiche della corea di Huntington, una grave patologia degenerativa dell'encefalo causata da un allele dominante. Sui recettori specializzati per il GABA agiscono le **benzodiazepine** (es. Lexotan, Valium), i farmaci più utilizzati per ridurre gli stati d'ansia patologica. Per ansia si intende la condizione di preallarme che si manifesta con una serie di sensazioni fisiche e psichiche quali, per esempio, il nervosismo, l'irritabilità, l'impressione di avere la « testa vuota », le mani fredde o sudate, il senso di nausea o di costrizione alla gola, l'agitazione motoria. In una persona lo stato d'ansia è generato dal confronto con una situazione stressante, come sostenere un'interrogazione, un esame o un colloquio di lavoro, oppure di pericolo, come per esempio trovarsi in barca con il mare agitato senza saper nuotare. Normalmente lo stato d'ansia è utile perché predispone l'organismo ad affrontare una situazione difficile; tuttavia, talvolta le risposte ansiose si possono manifestare in assenza di uno stimolo scatenante, oppure sono così esagerate da determinare una riduzione delle capacità dell'organismo di utilizzare le proprie risorse per superare gli ostacoli o risolvere i problemi che hanno generato l'ansia; in tali casi l'ansia diventa patologica e può essere trattata tramite la somministrazione di farmaci **ansiolitici** come le benzodiazepine. Questi farmaci si legano ai recettori del GABA e ne mutano la forma, aumentandone l'affinità col neurotrasmettitore. Ciò, a sua volta, determina un potenziamento dell'azione del GABA e una maggiore inibizione dell'attività bioelettrica del cervello. Tali farmaci, quindi, non riducono l'ansia, ma rendono più efficace la naturale azione tranquillante del GABA.

L'**acido glutammico** è un neurotrasmettitore eccitatorio e consente quindi allo stimolo nervoso di propagarsi nel neurone postsinaptico. Un'eccessiva presenza nelle sinapsi di acido glutammico può indurre uno stato di ipereccitazione e insonnia con forti cefalee.

2) I neurotrasmettitori del secondo gruppo sono le **ammine biogene: serotonina, dopamina, acetilcolina, e noradrenalina**; queste ultime due sostanze sono i neurotrasmettitori più diffusi nel sistema nervoso periferico. Le ammine biogene hanno una concentrazione cerebrale piuttosto bassa rispetto ai neurotrasmettitori del primo tipo, ma svolgono ugualmente un ruolo molto importante: infatti, tali sostanze sono coinvolte, in maniera più o meno diretta, nel controllo delle manifestazioni comportamentali, dei processi cognitivi e soprattutto delle emozioni. L'azione delle ammine biogene si esplica in maniera più lenta e meno marcata rispetto a quella dei neurotrasmettitori del primo tipo, ma tende a essere più persistente.

La **serotonina** sembra implicata nella regolazione del sonno e del sogno, nel controllo della temperatura corporea e nella coordinazione delle attività intestinali. La serotonina possiede una struttura chimica affine a quella dell'LSD (una droga dotata di attività allucinogene e psichedeliche), tanto che alcuni neuroscienziati hanno ipotizzato un coinvolgimento di questo neurotrasmettitore negli stati di coscienza alterati indotti dalle sostanze psichedeliche e nella sintomatologia allucinatoria propria della schizofrenia.

La **dopamina** è un trasmettitore presente in un gruppo relativamente piccolo di neuroni encefalici che coordinano il comportamento motorio. Una diminuzione del numero di neuroni che producono dopamina, e quindi il livello di dopamina presente in certe aree del cervello, provoca il **Morbo di Parkinson**. I sintomi del morbo di Parkinson vengono alleviati dalla terapia con una sostanza chiamata **L-Dopa**, il precursore che i neuroni trasformano in dopamina; aumentando la disponibilità di L-Dopa, le poche cellule funzionanti riescono a produrre la dopamina necessaria. La dopamina è anche il principale neurotrasmettitore del cervello emozionale. Essa svolge un ruolo fondamentale nella regolazione di comportamenti quali il mangiare, il bere, il riprodursi, l'aver successo nella lotta e nella competizione o lo sfuggire un pericolo.

Una scarsa produzione di dopamina sembra sia correlata alla **depressione** (sintomo che compare anche nel morbo di Parkinson); una classe di antidepressivi piuttosto usati (gli IMAO) agisce infatti aumentando la disponibilità sinaptico della dopamina, attraverso l'inibizione dell'azione degli enzimi che distruggono il neurotrasmettitore dopo che ha eseguito la sua azione.

Al contrario, una iperattività dei neuroni che utilizzano dopamina pare connessa alla sindrome maniacale e alla schizofrenia. La **schizofrenia** è una malattia psichiatrica altamente debilitante che colpisce quasi l'1% della popolazione, in prevalenza maschi. I malati soffrono spesso di gravi sintomi, quali disturbi del comportamento e dell'umore, allucinazione uditive e visive e tendenza a sfuggire dalla realtà. La schizofrenia viene trattata con farmaci chiamati **antipsicotici**, che bloccano i recettori per la dopamina.

La **noradrenalina** è un importante mediatore nervoso del cervello emozionale, è coinvolta soprattutto nella regolazione dei comportamenti di emergenza e nella risposta allo stress. A livello di sistema nervoso centrale produce attivazione cerebrale, aumentando l'attenzione e la vigilanza, mentre a livello periferico, attraverso le fibre del sistema nervoso simpatico, accelera il battito cardiaco, aumenta la pressione arteriosa, mobilita gli zuccheri, dilata i bronchi, induce il rilascio di adrenalina. Sui recettori per l'adrenalina agiscono anche la caffeina, la nicotina e le anfetamine, che stimolando l'attività del cervello sostituendosi ai neurotrasmettitori eccitatori delle sinapsi.

3) I neuropeptidi costituiscono la terza classe di neurotrasmettitori; essi comprendono **le encefalite, le endorfine, la sostanza P, la neurotensina** e molti altri. Si tratta di complesse molecole proteiche costituite da catene di lunghezza variabile (da 3 a 80 amminoacidi) e possono essere rilasciati sia dai neuroni sia dalle cellule neurosecretrici localizzati in tessuti od organi non nervosi, come l'intestino, il cuore e il pancreas. Queste molecole sono dette più propriamente **neuromediatori** perché possono passare direttamente attraverso lo spazio sinaptico, ma sono anche in grado di diffondere a distanze maggiori influenzando, per esempio, numerose cellule all'interno di una certa zona del sistema nervoso centrale. L'azione dei neuropeptidi è piuttosto diversificata in quanto i loro effetti possono variare a

seconda dell'area dell'encefalo in cui vengono rilasciati; inoltre, essi sono coinvolti nel controllo di funzioni fisiologiche e comportamenti complessi quali le reazioni a situazioni di piacere o di forte dolore.

Le **endorfine**, come gli altri neuropeptidi, hanno generalmente un'azione inibitoria sui neuroni con cui stabiliscono un legame. La maggiore concentrazione di recettori per le endorfine si riscontra: nella parte del midollo spinale in cui arrivano le fibre nervose sensitive che conducono gli stimoli dolorifici dalle varie parti del corpo; nelle zone del cervello che hanno la funzione di ricevere, integrare e trasmettere ad altre parti del cervello gli stimoli dolorifici. Recettori per le endorfine si trovano anche nella zona cerebrale che presiede al controllo della respirazione e del riflesso della tosse, e in tutte le strutture del cervello emozionale. Da quanto detto si comprende perché gli oppiacei (eroina, morfina, codeina), che hanno un meccanismo d'azione simile alle endorfine, siano degli ottimi antidolorifici e, in caso di sovra dosaggio (overdose) provocano la morte per blocco respiratorio.

4) L'ultimo gruppo di sostanze attive nelle sinapsi è costituito dai **neurotrasmettitori gassosi**. In diverse aree del sistema nervoso è stata rilevata la presenza di enzimi che catalizzano la produzione di **ossido nitrico** e di **monossido di carbonio**. A causa della loro natura gassosa queste sostanze si possono diffondere a distanza; inoltre esse non hanno bisogno di recettori di membrana per poter penetrare all'interno delle cellule e, quindi, possono agire sia sulla membrana postsinaptica sia su quella presinaptica. La sinapsi in questo caso non è più unidirezionale.