

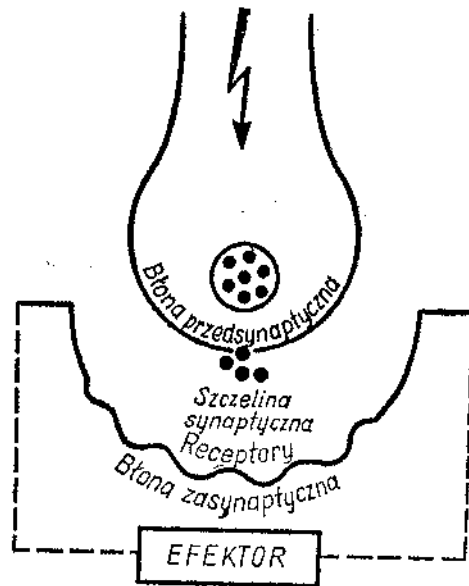
III.

Farmakologia układu autonomicznego

Układ autonomiczny (wegetatywny) reguluje czynność narządów wewnętrznych i przemianę materii, przy czym rozróżnia się regulację nerwową z podziałem na regulacje — cholinergiczną (układ acetylocholinowy) i adrenergiczną (układ katecholaminowy) oraz humoralną realizowaną przez hormony wytwarzane w gruczołach wewnętrznego wydzielania (str. 429) i autakoidy, czyli związki o charakterze hormonów wytwarzane przez inne tkanki (str. 206). Mediatory nerwowe (acetylocholina, noradrenalina) oraz hormony i autakoidy są chemicznymi przekaźnikami tego układu i służą informacji międzykomórkowej. Nerwowy układ autonomiczny przekazuje za pośrednictwem swych mediatorów informacje inicjujące natychmiastowe i dokładnie umiejscowione reakcje narządów wykonawczych, hormony natomiast są przekaźnikami informacji mających na celu ukierunkowanie procesów przemiany materii. Z kolei autakoidy uzupełniają regulację neurohormonalną i są one mediatorami licznych odczynów tkankowych — reakcji fizjologicznych i fizjopatologicznych. Układ autonomiczny czuwa nad zachowaniem równowagi ustrojowej (homeostazy). Moduluje on reakcje komórkowe — pobudza lub hamuje, stosownie do sytuacji — oraz ingeruje w czynności narządów wewnętrznych, dostosowując je, jak też intensywność przemiany materii i energii, do zmiennych potrzeb organizmu.

W drogach dośrodkowych nerwowego układu autonomicznego rozróżnia się: włókna nerwowe przedzwojowe, zwoje nerwowe (które transformują impulsy płynące z ośrodkowego układu nerwowego), włókna nerwowe zazwojowe, zakończenia nerwowe wytwarzające z komórką wykonawczą rodzaj złącza — zwanego synapsą. Synapsy stanowią główny punkt uchwytu działania neurohormonów i syntetycznych związków neurotropowych.

Ryc. III.2. Schemat budowy synapsy



Synapsa — aparat przenoszenia impulsów nerwowych na komórki wykonawcze — utworzona jest przez zakończenie neurytu komórki nadawczej pokryte błoną, zwaną przedsynaptyczną, oraz przez błonę komórki odbiorczej — błonę zasynaptyczną. Obydwie błony przedziela szpara nazywana szczeliną synaptyczną.

Synapsy występują pomiędzy komórkami nerwowymi (w układzie ośrodkowym i zwojach), komórkami nerwowymi a komórkami mięśniowymi, komórkami nerwowymi i komórkami wydzielniczymi.

W części przedsynaptycznej znajdują się pęcherzyki (ziarnistości) magazynujące transmitter nerwowy (neuromediator), mitochondria (stanowiące ośrodek energiotwórczy) i ATP-aza, która bierze udział w czynnym transporcie przez błonę (str. 34).

Neuromediator uwolniony przez zakończenie nerwowe reaguje ze swoistym receptorem błony zasynaptycznej, czyli błony komórki wykonawczej, i powoduje przepływ jonów sodowych do wnętrza tej komórki. W efekcie błona zasynaptyczna zostaje zdepolaryzowana i we wnętrzu komórki wykonawczej zjawia się stan pobudzenia (str. 256).

Pomiędzy komórkami nerwowymi występują także synapsy hamujące, czyli osłabiające przepływ impulsu nerwowego. Takie synapsy w przeciwieństwie do poprzednich charakteryzuje mała przepuszczalność błon dla jonów sodowych. Neuromediator doprowadza w nich do wzrostu przepuszczalności dla jonów potasowych, co pociąga za sobą hiperpolaryzację i tym samym hamowanie pobudzenia. W tych synapsach prąd jonowy przepływa w odwrotnym kierunku, co wiąże się z wypłynięciem potasu na zewnątrz komórki oraz wnikiem do jej wnętrza jonów chlorowych.

W obrębie synaps działają enzymy inaktywujące część drobin uwolnionego przez zakończenie nerwowe neuromediatora (acetylocholinoesteraza i O-metylotransferaza katecholowa).

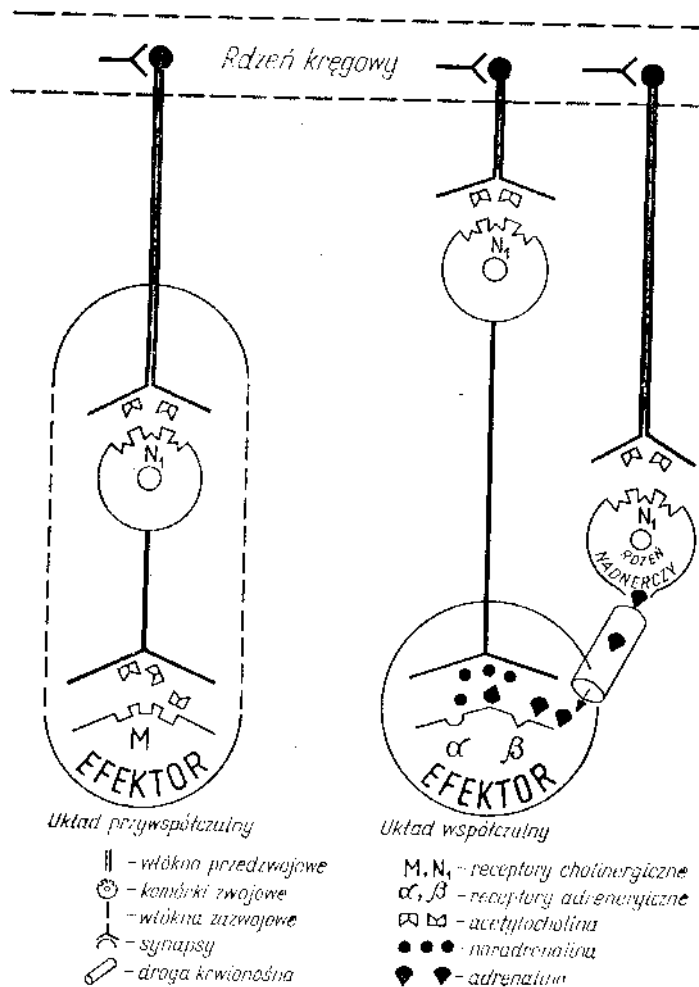
Hamujący lub pobudzający wpływ neuromediatorów na komórkę wykonawczą zależy od właściwości receptora należącego do tej komórki. Na przykład acetylocholina w przywspółczulnych synapsach serca wywołuje hiperpolaryzację — hamowanie, natomiast w synapsach zwojowych depolaryzację — pobudzenie. Zależnie więc od specyfiki reagujących na acetylocholinę komórek wywołuje ona w błonie zasygnaptycznej potencjał pobudzenia (EPSP) lub hamowania (IPSP), czego następstwem jest wzmożenie lub osłabienie czynności narządu wykonawczego (np. skurcz mięśni gładkich oskrzeli, a rozkurcz mięśni gładkich naczyń krwionośnych, pobudzenie perystaltyki jelit, zwolnienie akcji serca).

Generalnym neuromediatozem w obwodowym układzie autonomicznym jest **acetylocholina**. Pośredniczy ona w przekazywaniu podnieć zarówno pobudzających, jak i hamujących z neuronów ośrodkowych do narządów wykonawczych. Wydzielana jest przez zakończenia włókien nerwowych przedzwojowych dochodzących do zwojów układów współczulnego i przywspółczulnego. Acetylocholina jest więc neuromediatozem w synapsach zwojowych obydwu części układu autonomicznego.

Wywołuje ona stan depolaryzacji w błonach komórek zwojowych, co prowadzi do ich pobudzenia i co za tym idzie do wydzielania noradrenaliny z zakończeń nerwów współczulnych i acetylocholinę z zakończeń nerwów przywspółczulnych, a ponadto adrenaliny z komórek chromochłonnych rdzenia nadnerczy i ciałek przyzwojowych znajdujących się w mięśniu sercowym i dużych naczynach krwionośnych.

Poza obrębem autonomicznego układu nerwowego acetylocholina jest także neuromediatozem w przekazywaniu pobudzeń z neuronów ruchowych; jest wydzielana w płytce ruchowej mięśni szkieletowych (synapsa nerwowo-mięśniowa, str. 256). Receptor acetylocholinowy w tej synapsie budową swą jest bardzo zbliżony do receptora w komórkach zwojowych i obydwu typy tych receptorów acetylocholinowych są wrażliwe na nikotynę (receptory nikotynowe), która je najpierw pobudza, a następnie poraża.

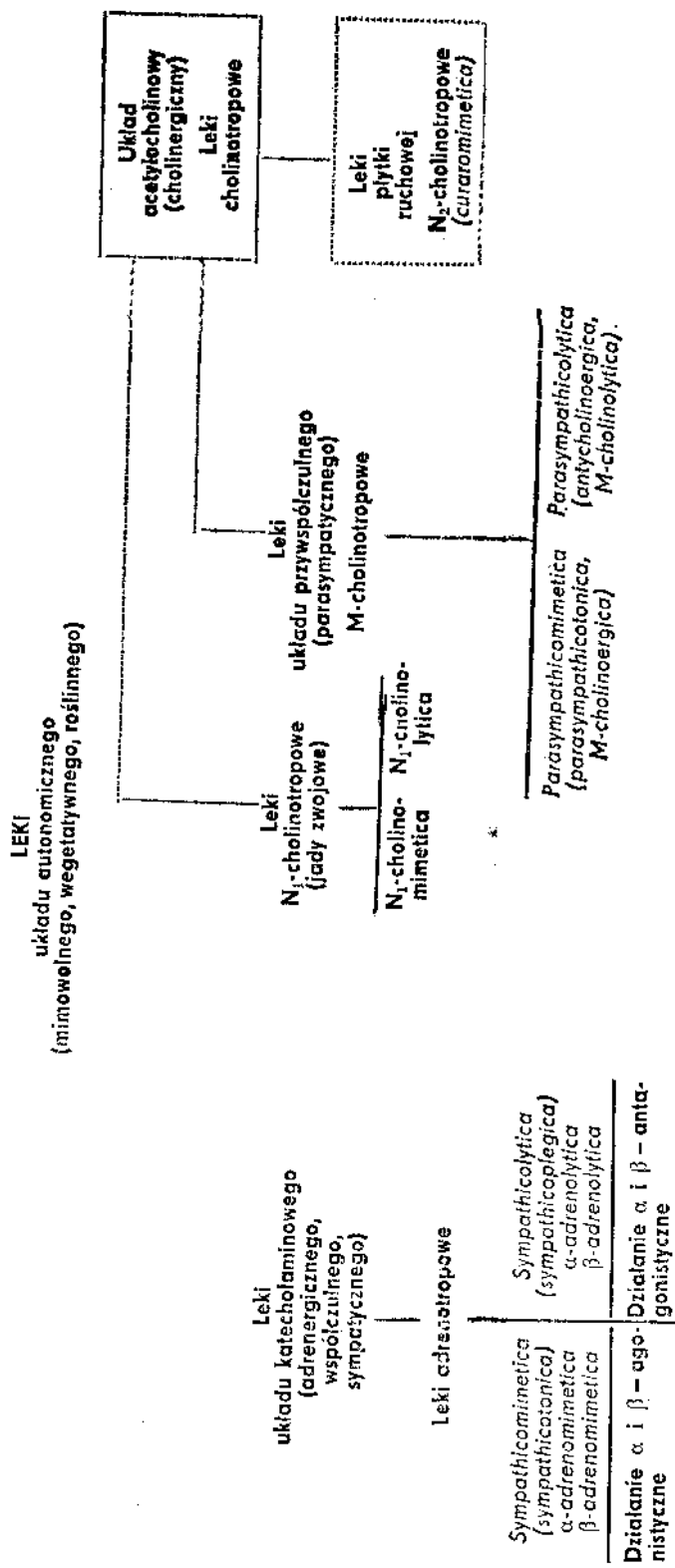
W synapsach zakończeń nerwów współczulnych znajdują się obydwu receptory adrenergiczne — α - i β -receptory, natomiast w synapsach zakończeń przywspółczulnych obecny jest tylko jeden receptor cholinergiczny — receptor muskarynowy oznaczony literą M. Nazwę swą wzięł on od muskaryny, jadu muchomorów powodującego zatrucie z objawami wybiórczego pobudzenia układu przywspółczulnego. Drugi rodzaj receptora cholinergicznego znajduje się w zwojach nerwowych obydwu układów — przywspółczulnego i współczulnego. Jest to acetylocholinowy zwojowy receptor nikotynowy oznaczony symbolem N_1 . Podobny receptor acetylocholinowy oznaczony symbolem N_2 znajduje się w płytce ruchowej, a więc poza układem autonomicznym, o czym wspomniano wyżej. Od



Ryc. III.3. Różnice w obrębie obwodowej części układu autonomicznego

nazw tych receptorów urobiono z kolei nazwy dla określenia zróżnicowanego działania acetylocholin — a mianowicie jej wpływu muskarynowego i nikotynowego. Wpływ muskarynowy jest równoznaczny z parasympatykotonią (wagotonią), działanie zaś nikotynowe wywołuje objawy sympatykotonii (receptor N₁) i pobudzenia w układzie mięśniowym (receptor N₂).

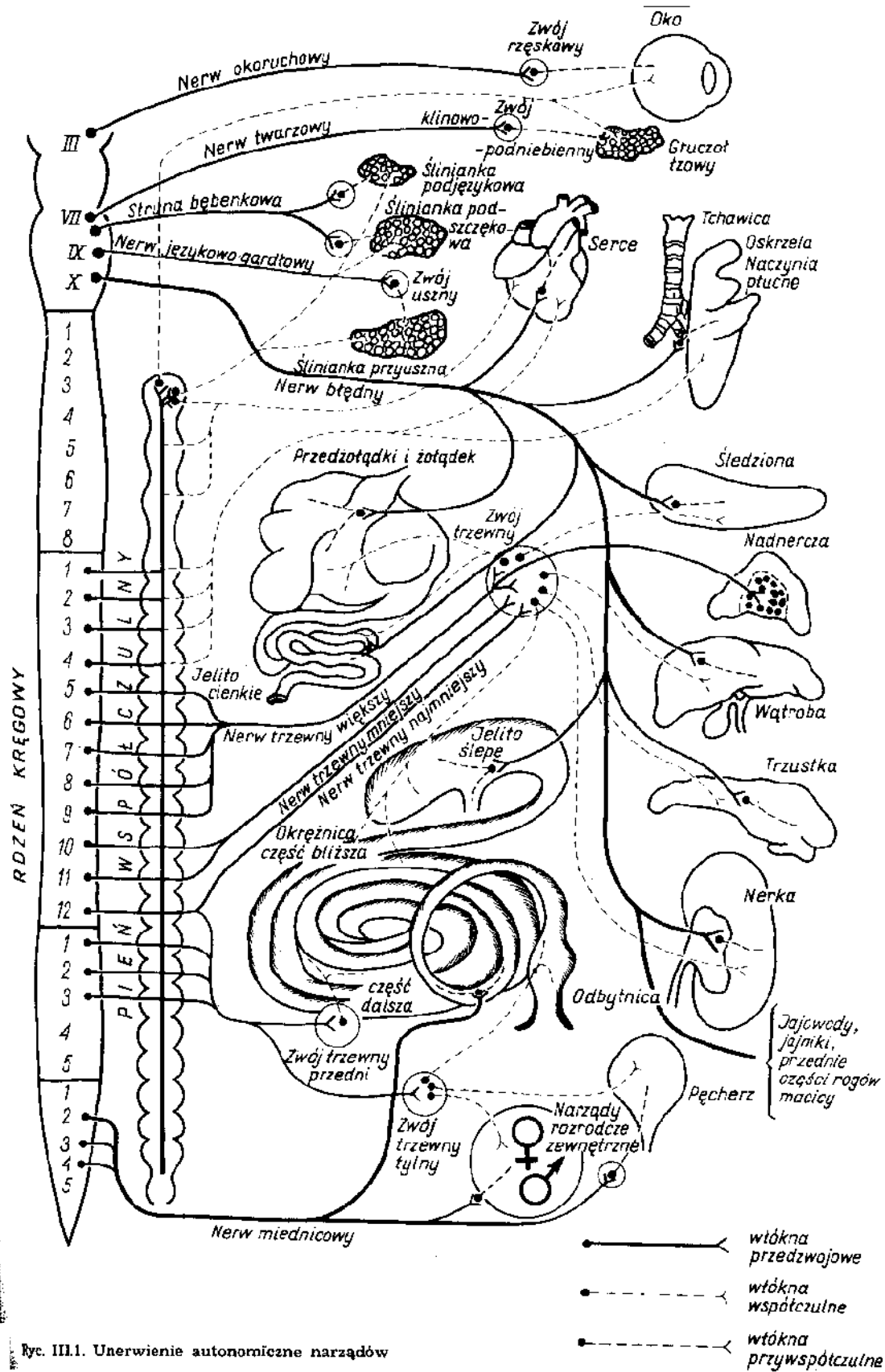
Za pomocą licznych związków chemicznych, tak syntetycznych, jak i naturalnych, można wywołać takie same reakcje jak przez pobudzenie nerwów przywspółczulnych, czy współczulnych. Bez względu na sposób działania, środki wywołujące efekty podobne do działania neuromediatora (acetylocholin lub noradrenalin), nazywane są *mimetic* (*parasympathico-* i *sympathicomimetic*), natomiast takie, które hamują wpływ nerwów układu autonomicznego i ich mediatorów, otrzymały nazwę *lytica* (*parasympathico-* i *sympathicolytic*). Wśród takich środków są związki, które



Ryc. III.4. Podział leków nerwowego układu autonomicznego z wyszczególnieniem nazw synonimowych

łączą się z receptorem i blokują dojdzie naturalnemu neuromediatorowi; nazywa się je **antagonistami** (działanie antagonistyczne) w przeciwieństwie do **agonistów**, tj. związków wyřeczających neuromediatory w pobudzającym działaniu na receptory (działanie agonistyczne) (ryc. III.4.).

Farmakologiczne pobudzenie receptora pociąga za sobą odwracalną depolaryzację lub hiperpolaryzację błony komórki wykonawczej (str. 167), podobnie jak następuje to pod wpływem neuromediatora. Pobudzająco działają również takie związki, które wpływając na zakończenia nerwowe powodują uwolnienie zmagazynowanego tam neuromediatora. Z kolei działanic hamujące (porażające) jest następstwem bloku polaryzacyjnego lub depolaryzacyjnego w obrębie błony komórkowej występującego po zetknięciu się leku z jej receptorami i ich zablokowaniu (str. 257 i 259). Także blokada uwalniania neuromediatora lub porażenie jego biosyntezy albo magazynowania powoduje hamowanie wpływu nerwowego (str. 205).



Ryc. III.1. Unerwienie autonomiczne narządów

