

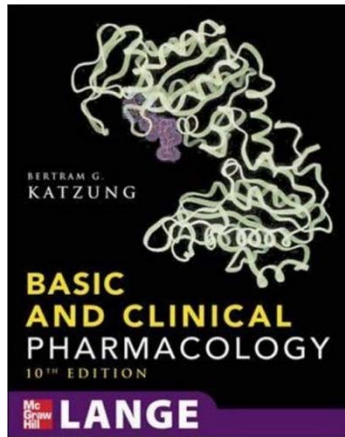
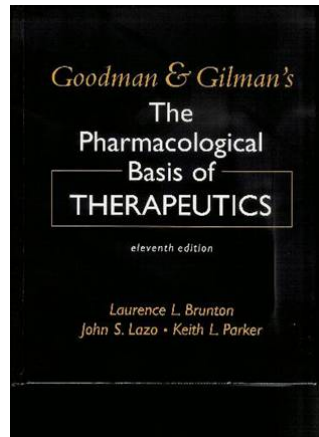
## Santral Sinir Sistemi İlaçlarına Giriş

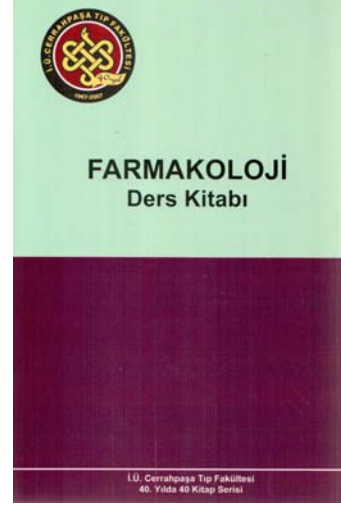
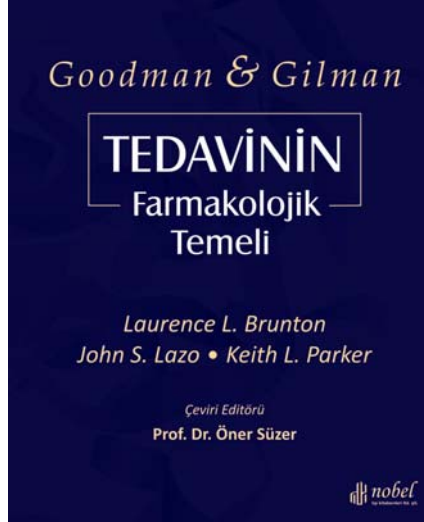
Prof. Dr. Öner Süzer  
[www.onersuzer.com](http://www.onersuzer.com)

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı  
internet adresi:  
[www.farmakoloji.net](http://www.farmakoloji.net)

Son güncelleme: 10.03.2009

## İngilizce Farmakoloji Kaynak Kitapları





3

## Santral sinir sistemi ilaçları ders programım

Tarih	Saat	Ders
10.03.2009	14:30-16:20	Santral sinir sistemi ilaçlarına giriş, anksiyolitik, sedatif, hipnotik ilaçlar
12.03.2009	13:30-15:20	Nöroleptik ilaçlar
17.03.2009	14:30-16:20	Antidepresan ve antimanik ilaçlar
19.03.2009	13:30-15:20	Santral sinir sistemi stimülanları ve psikotomimetik ilaçlar
24.03.2009	14:30-16:20	Antiepileptik ilaçlar
26.03.2009	13:30-15:20	Genel anestetikler
31.03.2009	14:30-16:20	Parkinson ve Alzheimer hastalığı tedavisi

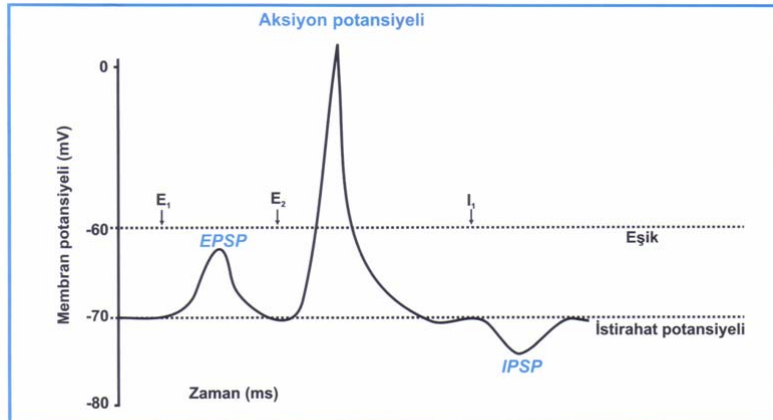
4

## Konuşma planı

- Eksitator ve inhibitör postsinaptik potansiyeller
- Santral sinir sisteminin nörotransmitterleri

5

## Eksitator ve inhibitör postsinaptik potansiyeller



Şekil 19.1: Eksitator ve inhibitör postsinaptik potansiyeller (EPSP ve IPSP). Eşik altı eksitator uyarı (E<sub>1</sub>) aksiyon potansiyeli oluşumuna yol açmaz, EPSP oluşturur. Daha güçlü bir eksitator uyarı (E<sub>2</sub>) aksiyon potansiyeli oluşturur. İnhibitör uyarı (I<sub>1</sub>) ise istirahat potansiyelini daha fazla negatif yapar.

6

## Santral sinir sisteminin nörotransmitterleri

### Asetilkolin:

- Eksitator ve inhibitördür. Çizgili kas aktivitesinin düzenlenmesi, agresyon, uyanıklık, biyoriitm, seksüel davranış, ısı kontrolü, ağırlı uyaran algılanması, akıl ve hafıza fonksiyonlarında rol oynar.

7

## SSS transmitterleri: monoaminler

- **Noradrenalin:** İnhibitördür, ancak disinhibisyonla eksitator etki gösterebilir. Uyanıklık, duygusal aktivite artışı, kardiyovasküler regülasyon, tat ve visseral aferent uyarı alınmasında rol alır.
- **Adrenalin:** Tat ve viseral duyuların algılanmasında ve sempatik uyarıların periferik iletilmesinde rol oynar.
- **Dopamin:** D<sub>1</sub> benzeri reseptörler aracılığıyla eksitator, D<sub>2</sub> benzeri reseptörler aracılığıyla inhibitör etki gösterir. Çizgili kas fonksiyonlarının düzenlenmesi, duygusal yanıtlar, ödüllendirme, hipofiz ve otonomik fonksiyonların düzenlenmesinde rol alır.
- **Serotonin:** 5-HT<sub>1</sub> reseptörleri aracılığıyla eksitator, 5-HT<sub>2</sub> reseptörleri aracılığıyla inhibitör etki gösterir. Limbik sistem ve retiküler aktive edici sistemdeki etkileriyle keyif, iştah, uyku-uyanıklık, cinsellik, uyarılara cevapsızlık, ağrı, kas tonusu düşüklüğü ve parasempatik aktivite artışının düzenlenmesinde rol alır.

8

## SSS transmitterleri: AA nörotransmitterler

- **Glutamat ve aspartat:** Eksitatördürler. Etkilerini NMDA, AMPA/kainat ve metabotropik reseptörler üzerinden gösterirler.
- **GABA:** İnhibitör postsinaptik potansiyellerin çoğuna aracılık eder.  $GABA_A$ ,  $GABA_B$  ve  $GABA_C$  reseptörleri vardır.  $GABA_A$  ve  $GABA_C$  reseptörleri  $Cl^-$  kanalı kapılıdır,  $GABA_B$  reseptörleri ise metabotropiktir. GABA motor aktiviteyi azaltır, elektriksel aktivite yayılmasını inhibe eder, duyuşal çıktıları modüle eder.
- **Glisin ve taurin:** İnhibitördürler. Ancak glisin NMDA reseptörlerine bağlandığı zaman glutamatın etkisini potansiyelize eder.

9

## SSS transmitterleri: aminler ve peptit nörotransmitterler

- **Histamin:** Muhtemelen eksitatördür ve GABA ve glisinin etkilerini antagonize eder.
- **P maddesi** (Arg-Pro-Lys-Pro-Gln-Gln-Phe-Phe-Gly-Leu-Met-NH<sub>2</sub>): Eksitatördür. Serotoninle birlikte kotransmitter olarak özellikle spinal korda ağrının algılanmasında rol alır. Etkileri endorfinlerle antagonize edilir.
- **Opioid peptitler (endorfinler, enkefalinler):** Bir grup inhibitör peptittir. Ağrının hissedilmesinde, ağrıya duyuşal cevabın modülasyonunda ve strese hormonal adaptasyonda rol oynarlar. Etkilerini opioid reseptörler üzerinden gösterirler.
- **Kolesistokinin:** Eksitatördür. Tokluk duyuşuna aracılık eder.

10

**Tablo 19.1:** Eksitator amino asit reseptörleri: NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptörleri; EPSP, eksitator postsinaptik potansiyel.

	NMDA reseptörü		
	Reseptör bölgesi	Modülatör bölge (glisin)	Modülatör bölge (poliamin)
Endojen agonist	Glutamat Aspartat	Glisin	Spermin, spermidin
Diğer agonistler	NMDA	D-serin	?
Antagonistler	AP5, AP7 CPP Selfotel	Kinurenat Diklorokinurenat Remasemid	İfenprodil Eliprodil
NMDA reseptörüne bağlı iyon kanalı blokerleri	Dizosilpin (MK 801) Fensiklidin Ketamin Dekstrometorfan Mg <sup>2+</sup>		
Etki mekanizması	Ligant aracılı kanal (Yavaş hareket, yüksek Ca <sup>2+</sup> -geçirgenliği)		
Yeri	Postsinaptik, glial		
Fonksiyonel rolü	Yavaş EPSP Sinaptik plastisite (örn. LTP) Eksitotoksiste		

Kaynak 13 Tablo 29.1 temel alınmıştır.

11

**Tablo 19.2:** Eksitator amino asit reseptörleri: AMPA, kainat ve metabotropik reseptörler (EPSP, eksitator postsinaptik potansiyel).

	AMPA		Kainat	Metabotropik
	Reseptör bölgesi	Modülatör bölge		
Endojen agonist	Glutamat	?		Glutamat
Diğer agonistler	AMPA Kuiskualat	Siklotiazit Anirasetam Ampakinler	Kainat Domoik asit	Kuiskualat ACPD
Antagonistler	CNQX NBQX		CNQX	MCPG
Etki mekanizması	Ligant aracılı kanal (Hızlı hareket, düşük Ca <sup>2+</sup> -geçirgenliği)		Ligant aracılı kanal (Hızlı hareket, düşük Ca <sup>2+</sup> -geçirgenliği)	G-proteini aracılı IP <sub>3</sub> oluşumu ve Ca <sup>2+</sup> salgılanması
Kanal blokeri	Filantotoksin			
Yeri	Postsinaptik		Postsinaptik Presinaptik	Postsinaptik Presinaptik
Fonksiyonel rolü	Hızlı EPSP		Hızlı EPSP, Presinaptik inhibisyon?	Sinaptik modülasyon, eksitotoksiste

Kaynak 13 Tablo 29.1 temel alınmıştır.

12

**Tablo 19.3: İnhibitör amino asit reseptörleri.**

	GABA <sub>A</sub>			GABA <sub>B</sub>	Glisin
	Reseptör bölgesi	Benzodiazepin bağlanma bölgesi	Diğer modülatör bölgeler		
<b>Endojen agonistler</b>	GABA	?	Progesteron metabolitleri	GABA	Glisin, β-alanin, taurin
<b>Diğer agonistler</b>	Musimol	Benzodiazepinler	Barbitüratlar, nörosteroidler (alfaksolon)	Baklofen	–
<b>Antagonistler</b>	Bikukulin	Flumazenil	–	Faklofen 2-OH saklofen	Striknin
<b>Kanal blokerleri</b>	Pikrotoksin			Etki kanala bağlı değil	–
<b>Efektör mekanizmalar</b>	Reseptöre bağlı klor kanalı			G-protein aracılı adenilat siklaz inhibisyonu	Reseptöre bağlı klor kanalı
<b>Yerleşim</b>	Yaygın, genellikle GABAerjik internöronlarda			Yaygın olarak pre-ve postsinaptik	Postsinaptik, esas olarak beyin sapı ve spinal kordda
<b>Fonksiyon</b>	Postsinaptik inhibisyon (hızlı)			Presinaptik inhibisyon (Ca <sup>2+</sup> girişini azaltır) Postsinaptik inhibisyon (K <sup>+</sup> permeabilitesini artırır)	Postsinaptik inhibisyon (hızlı)

Kaynak 13 Tablo 29.2 temel alınmıştır.

13

## Teşekkürler

14