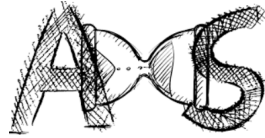


Neurotransmissão
Ampulheta do Saber



Autora: Virgínia Mascarenhas

Sumário

| | | |
|----------|--|----------|
| 1 | Introdução | 2 |
| 2 | Neurônios | 3 |
| 2.1 | Estrutura | 3 |
| 2.2 | Funcionamento | 4 |
| 3 | A Sinapse | 4 |
| 3.1 | Sinapse elétrica | 4 |
| 3.2 | Sinapse química | 4 |
| 4 | Receptores e Mecanismos de Transdução de Sinal | 5 |
| 4.1 | Receptores ionotrópicos | 5 |
| 4.2 | Receptores metabotrópicos | 5 |
| 5 | Neurotransmissores | 5 |
| 5.1 | Glutamato | 5 |
| 5.2 | Ácido Gama-Aminobutírico (GABA) | 5 |
| 5.3 | Dopamina | 6 |
| 5.4 | Noradrenalina | 6 |
| 5.5 | Serotonina | 6 |
| 5.6 | Endorfina | 6 |
| 5.7 | Acetilcolina | 6 |
| 6 | Mecanismos de degradação de neurotransmissores pós sinalização neural | 7 |
| 6.1 | Difusão | 7 |
| 6.2 | Degradação enzimática | 7 |
| 6.3 | Recaptação | 7 |
| 7 | Plasticidade e neuromodulação | 7 |
| 7.1 | Plasticidade sináptica | 7 |
| 7.2 | Plasticidade Estrutural | 7 |
| 8 | Conclusão | 8 |



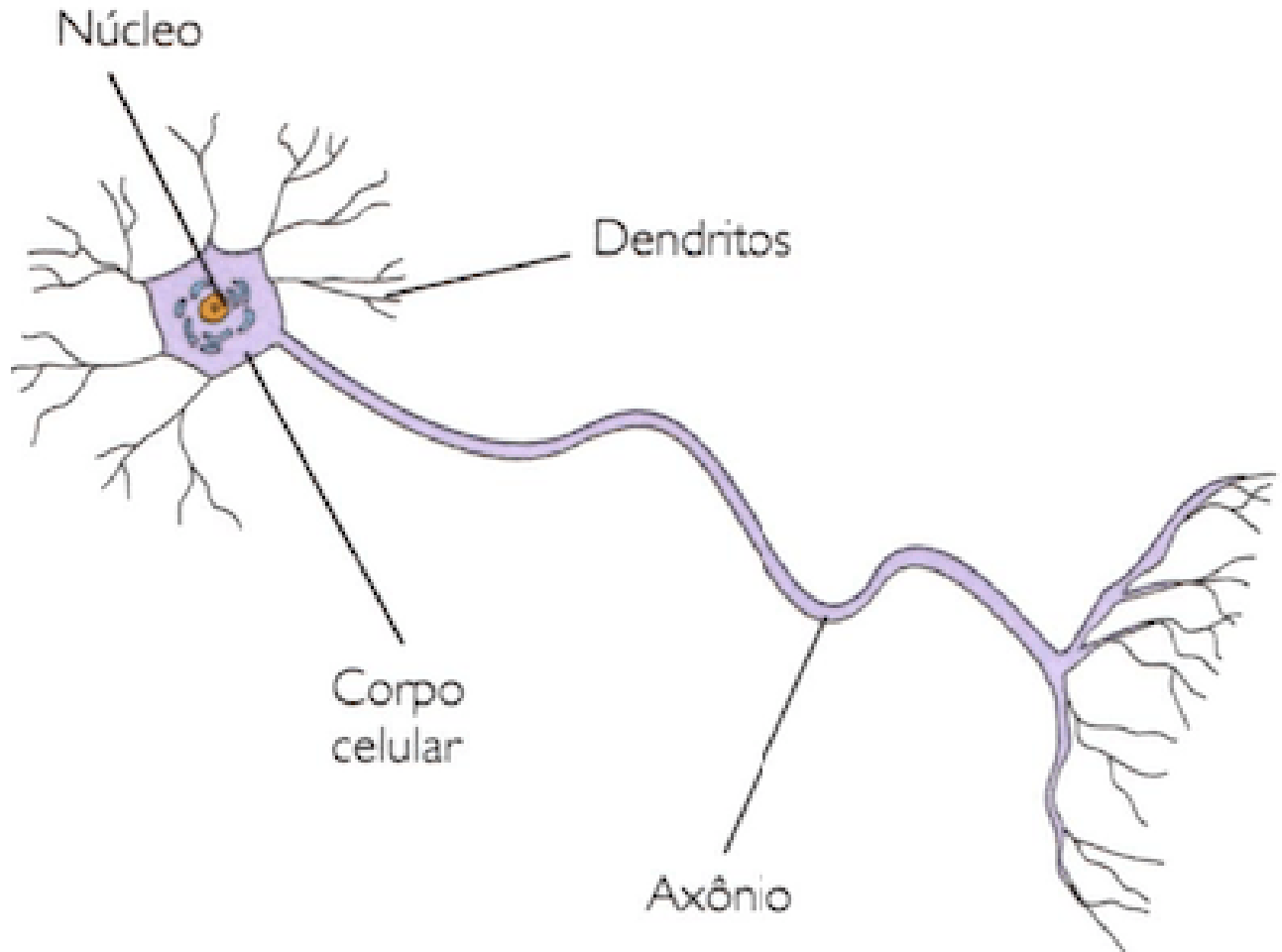
1 Introdução

A neurotransmissão é um processo biológico fundamental que permite a comunicação entre neurônios e outras células no sistema nervoso. Esse mecanismo é crucial para a coordenação de praticamente todas as funções do corpo humano, desde reflexos simples até processos cognitivos complexos como o aprendizado, a memória e a regulação emocional. A neurotransmissão ocorre nas sinapses, onde neurotransmissores são liberados pelo neurônio pré-sináptico e se ligam a receptores específicos no neurônio pós-sináptico, modulando a atividade neural.

O processo de neurotransmissão envolve várias etapas interligadas, incluindo a geração de potenciais de ação, a liberação de neurotransmissores e a ativação de receptores. Esses neurotransmissores, que incluem glutamato, GABA, dopamina, serotonina, entre outros, desempenham papéis variados na modulação das respostas neuronais e na comunicação entre diferentes partes do cérebro. Alterações nos sistemas de neurotransmissão estão associadas a uma série de condições neurológicas e psiquiátricas, como depressão, esquizofrenia, doença de Parkinson e epilepsia, tornando o estudo desse processo vital para o desenvolvimento de tratamentos eficazes.

Além disso, a neurotransmissão é essencial para a plasticidade sináptica, o mecanismo pelo qual o cérebro se adapta e aprende com novas experiências. Esse processo dinâmico permite o fortalecimento ou enfraquecimento das conexões sinápticas, moldando a estrutura e função do cérebro ao longo do tempo. Portanto, compreender a neurotransmissão é crucial para desvendar os mistérios do funcionamento cerebral e desenvolver intervenções terapêuticas inovadoras para uma ampla gama de distúrbios neurológicos e mentais.

2 Neurônios



Na figura, destacam-se algumas estruturas do neurônio.

2.1 Estrutura

Corpo Celular (Soma)

O corpo celular é a região central do neurônio que contém o núcleo e a maioria dos organelos celulares, como as mitocôndrias, ribossomos e o retículo endoplasmático. O núcleo é responsável pela síntese de proteínas e pela regulação das funções celulares, incluindo a transcrição do DNA para RNA mensageiro. O corpo celular também integra os sinais recebidos pelos dendritos e gera o potencial de ação quando necessário.

Dendritos

Os dendritos são ramificações extensas que se estendem a partir do corpo celular e são responsáveis por receber sinais de outros neurônios. A superfície dos dendritos é coberta por espinhos dendríticos, pequenas protuberâncias onde ocorrem a maioria das sinapses. Esses espinhos aumentam a área de superfície disponível para receber neurotransmissores e são fundamentais para a plasticidade sináptica, que é a base da aprendizagem e da memória.

Axônio

O axônio é uma longa extensão que se projeta a partir do corpo celular e é responsável por conduzir o potencial de ação até os terminais axonais, onde ocorre a liberação de neurotransmissores. O axônio é frequentemente revestido por uma substância chamada mielina, produzida por células

gliais, como os oligodendrócitos no sistema nervoso central e as células de Schwann no sistema nervoso periférico. A mielina isola o axônio e acelera a condução do impulso nervoso por meio de um processo chamado condução saltatória, onde o potencial de ação salta de um nodo de Ranvier para o próximo, aumentando a eficiência da transmissão do sinal.

2.2 Funcionamento

Potencial de Repouso No estado de repouso, a membrana do neurônio tem um potencial elétrico negativo em relação ao ambiente externo, conhecido como potencial de repouso. Esse potencial é mantido pela ação de bombas de sódio-potássio (Na^+/K^+), que transportam íons sódio (Na^+) para fora da célula e íons potássio (K^+) para dentro, criando um gradiente de concentração que é crucial para a excitabilidade neuronal.

Despolarização

Quando um neurônio recebe um sinal que atinge um limiar específico, canais de sódio dependentes de voltagem na membrana celular se abrem, permitindo a entrada rápida de Na^+ . Isso causa uma mudança na polaridade da membrana, tornando o interior da célula mais positivo em relação ao exterior. Essa fase é chamada de despolarização.

Repolarização

Após a despolarização, os canais de sódio se fecham e os canais de potássio dependentes de voltagem se abrem, permitindo que os íons K^+ saiam da célula. Isso restaura gradualmente a polaridade negativa interna da célula. A repolarização é seguida por uma breve fase de hiperpolarização, onde o potencial da membrana fica temporariamente mais negativo do que o potencial de repouso.

Condução do Potencial de Ação

O potencial de ação se propaga ao longo do axônio devido à abertura e fechamento sequenciais dos canais iônicos. Nos axônios mielinizados, a condução saltatória permite que o sinal se mova rapidamente de um nodo de Ranvier para o próximo, aumentando a velocidade da transmissão. Nos axônios não mielinizados, a condução é contínua e mais lenta.

Transmissão Sináptica Quando o potencial de ação atinge os terminais axonais, ele desencadeia a abertura de canais de cálcio dependentes de voltagem, permitindo a entrada de íons Ca^{2+} . A entrada de Ca^{2+} promove a fusão de vesículas sinápticas contendo neurotransmissores com a membrana pré-sináptica, resultando na liberação dos neurotransmissores na fenda sináptica. Os neurotransmissores então se ligam aos receptores na membrana pós-sináptica, iniciando um novo potencial de ação ou modulando a atividade do neurônio receptor.

3 A Sinapse

3.1 Sinapse elétrica

Nas sinapses elétricas, os sinais são transmitidos diretamente entre células vizinhas através de canais proteicos, como as junções comunicantes. Essas sinapses permitem, então, a transmissão rápida e bidirecional de sinais e são, frequentemente, encontradas em circuitos neuronais onde a velocidade e o tempo são importantes, como em reflexos e determinadas áreas do coração.

3.2 Sinapse química

Já nas sinapses químicas, que são mais comuns no sistema nervoso humano, a neurotransmissão é mediada por neurotransmissores, os quais são liberados pelo neurônio pré-sináptico e se ligam a

receptores específicos no neurônio pós-sináptico. O processo inicia-se quando o potencial de ação chega ao terminal axonal do neurônio pré-sináptico, desencadeando a abertura de canais de cálcio (Ca^{2+}) dependentes de voltagem. A entrada de Ca^{2+} promove a fusão de vesículas sinápticas contendo neurotransmissores com a membrana pré-sináptica, liberando seu conteúdo na fenda sináptica.

4 Receptores e Mecanismos de Transdução de Sinal

Para exercerem seus efeitos, os neurotransmissores, os quais abordaremos no tópico seguinte, necessitam se ligar a receptores específicos no neurônio pós-sináptico.

4.1 Receptores ionotrópicos

Tratam-se de canais iônicos que se abrem diretamente em resposta à ligação de um neurotransmissor. Consequentemente, essa ação rápida resulta em mudanças imediatas no potencial da membrana do neurônio pós-sináptico, podendo gerar um potencial pós-sináptico excitatório (PPSE) ou inibitório (PPSI), dependendo do tipo de íons que o canal permite entrar ou sair.

4.2 Receptores metabotrópicos

Já esses receptores estão associados às proteínas G e iniciam uma cascata de sinalização intracelular que pode levar à abertura de canais iônicos ou até à ativação de outras vias de sinalização celular. Eles têm uma resposta mais lenta em comparação aos ionotrópicos, mas podem produzir efeitos mais duradouros e modulares, influenciando processos como a plasticidade sináptica - fundamental para a aprendizagem e a memória.

5 Neurotransmissores

Os neurotransmissores são substâncias químicas que transmitem sinais entre neurônios através das sinapses, atuando, por conseguinte, na comunicação neural, desempenhando papéis cruciais na regulação de funções fisiológicas e comportamentais. Cada neurotransmissor atua em receptores específicos, e sua ação pode ser excitatória, inibitória ou moduladora.

5.1 Glutamato

É o principal neurotransmissor excitatório no sistema nervoso central. O glutamato está envolvido em processos como aprendizado, memória e plasticidade sináptica, sendo imperativo para a formação de novas conexões neuronais e para a transmissão eficiente de sinais excitatórios entre neurônios. Assim, ele age em receptores ionotrópicos (como AMPA e NMDA) e metabotrópicos (mGluR). Dessa forma, o glutamato, ao se ligar a esses receptores, causa a abertura de canais iônicos que permitem a entrada de sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{2+}), levando à despolarização da célula pós-sináptica.

5.2 Ácido Gama-Aminobutírico (GABA)

Sendo o principal neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central, o GABA vai atuar na modulação da excitabilidade neuronal e na prevenção de excitação excessiva, ajudando a regular

o equilíbrio entre excitabilidade e inibição no cérebro. Logo, ele age principalmente em receptores ionotrópicos, que são canais de cloro (Cl^-) que, quando abertos, permitem a entrada de Cl^- na célula, causando hiperpolarização e a inibição da atividade neuronal. Ademais, também age em receptores metabotrópicos que ativam vias de sinalização intracelular.

5.3 Dopamina

Agindo em receptores dopaminérgicos D1 e D2, com efeitos excitatórios ou inibitórios dependendo do tipo de receptor, a dopamina influencia a liberação de outros neurotransmissores e regula a atividade de circuitos neuronais específicos. Ela está envolvida em várias funções, incluindo controle motor, motivação, recompensa e prazer. É necessário apontar que alterações na sinalização dopaminérgica estão associadas a distúrbios como a doença de Parkinson, esquizofrenia e dependência de substâncias.

5.4 Noradrenalina

A noradrenalina ou norepinefrina está associada a respostas ao estresse, vigilância, atenção e regulação do humor, desempenhando um papel importante na resposta de luta ou fuga e no controle da pressão arterial. Assim, ela atua em receptores adrenérgicos alfa e beta, os quais modulam a excitabilidade neuronal e a liberação de neurotransmissores.

5.5 Serotonina

Ao agir em receptores serotoninérgicos 5-HT, incluindo subtipos ionotrópicos e metabotrópicos, a serotonina pode aumentar ou diminuir a excitabilidade neuronal, dependendo do subtipo do receptor. Além disso, ela é diretamente responsável pela regulação do humor, o sono, o apetite, a dor e a função cognitiva. A disfunção na sinalização serotoninérgica está implicada em condições como depressão, ansiedade e transtornos alimentares.

5.6 Endorfina

Atuando como analgésicos naturais e estão envolvidos na modulação da dor, prazer e euforia, a endorfina desempenha um papel na resposta ao estresse e na regulação do humor. Ligando-se a receptores localizados em várias áreas do sistema nervoso central e periférico, ela ocasiona a redução da liberação de neurotransmissores excitatórios e a diminuição da percepção de dor.

5.7 Acetilcolina

A acetilcolina age em receptores colinérgicos, que são divididos em nicotínicos e muscarínicos. Os receptores nicotínicos são canais iônicos que permitem a entrada de Na^+ e Ca^{2+} , enquanto os receptores muscarínicos são metabotrópicos e influenciam a atividade celular através de vias de sinalização intracelular. Esse importante neurotransmissor está envolvido em várias funções, incluindo a contração muscular, a regulação do ritmo cardíaco e a modulação de funções cognitivas como atenção e memória.



6 Mecanismos de degradação de neurotransmissores pós sinalização neural

Após cumprirem seu papel, os neurotransmissores devem ser rapidamente removidos da fenda sináptica, munindo-se de alguns mecanismos para tal.

6.1 Difusão

Neurotransmissores podem simplesmente se difundir para fora da fenda sináptica, diminuindo sua concentração e, assim, seus efeitos.

6.2 Degradação enzimática

Por meio de enzimas específicas neurotransmissores são degradados. Para ilustrar esse cenário, tomemos a acetilcolina, a qual é rapidamente degradada pela acetilcolinesterase em colina e acetato, terminando sua ação na junção neuromuscular.

6.3 Recaptação

Por fim, transportadores específicos na membrana pré-sináptica ou nas células gliais adjacentes reabsorvem neurotransmissores, retirando-os da fenda sináptica. Por exemplo, a serotonina é recaptada por transportadores específicos (SERT), um processo que é alvo de muitos antidepressivos modernos, como os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS).

7 Plasticidade e neuromodulação

A plasticidade neural refere-se à capacidade do sistema nervoso de modificar suas conexões e estruturas em resposta a experiências e estímulos ambientais, tratando-se de um mecanismo crucial para processos como aprendizado, memória e recuperação após lesões. Existem dois principais tipos de plasticidade neural:

7.1 Plasticidade sináptica

Envolve alterações na força sináptica, mediadas por mecanismos como a potencialização a longo prazo (LTP) e a depressão a longo prazo (LTD). Esses processos ajustam a eficácia da transmissão sináptica em resposta a padrões de atividade neuronal.

7.2 Plasticidade Estrutural

Refere-se a mudanças na morfologia neuronal, incluindo o crescimento de novos dendritos e espinhos dendríticos, bem como a neurogênese em algumas regiões do cérebro.

Ao analisarmos o conceito da neuromodulação como um processo responsável pela regulação de atividades neuronais e transmissão sináptica, por intermédio de neurotransmissores e neuromodulares, é plausível delimitarmos a conexão direta entre ambos processos. Por regularem a eficácia sináptica, neuromoduladores influenciam a atividade dos neurônios, como ocorre no caso da dopamina, a qual pode promover a LTP, facilitando a formação de novas conexões sinápticas. Já a serotonina pode modificar a força sináptica e a resposta a estímulos. Ademais, mais especificamente, mecanismos da neuromodulação alteram a excitabilidade dos neurônios, impactando a capacidade destes de gerarem potenciais de ação e, conseqüentemente, a formarem e a manterem sinapses. A norepinefrina, por exemplo, pode aumentar a excitabilidade neuronal, facilitando a transmissão sináptica em situações de alta necessidade. Além disso, a interação entre plasticidade neural e neuromodulação é essencial para o aprendizado e a memória. Neuromoduladores ajustam a plasticidade sináptica em regiões cerebrais específicas, otimizando a codificação e a retenção de informações, influenciando a capacidade do cérebro de se adaptar a novas experiências e de processar informações de maneira eficiente.

8 Conclusão

Portanto, conclui-se que a neurotransmissão é um processo fundamental que modula toda a atividade do sistema nervoso, desde as respostas reflexas mais simples até as funções cognitivas superiores, como a aprendizagem, a memória e o comportamento emocional. Dessa maneira, através de complexas interações entre neurotransmissores, receptores, e processos de modulação sináptica, o sistema nervoso é capaz de realizar uma vasta gama de funções vitais, garantindo a adaptação do organismo ao ambiente.

Logo, compreender como os neurotransmissores funcionam e se comunicam permite não apenas uma compreensão mais profunda da fisiologia normal, mas também oferece percepções cruciais para o tratamento de uma variedade de condições neurológicas e psiquiátricas, possibilitando descobertas que auxiliaram diversos indivíduos. Desordens como a doença de Parkinson, esquizofrenia, depressão e epilepsia estão intimamente ligadas a disfunções nos sistemas de neurotransmissão, e o desenvolvimento de terapias mais eficazes depende diretamente de conhecimento dos mecanismos sinápticos é pauta da neurociência moderna.