

ADRENOMIMETICI | ADRENOLITICI



Vasoconstriction



↓ Sympathetic tone

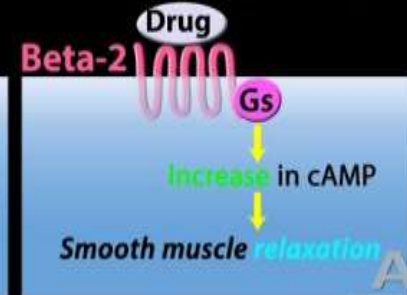
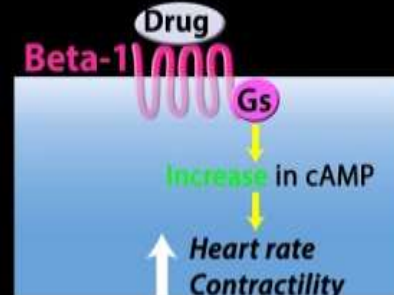
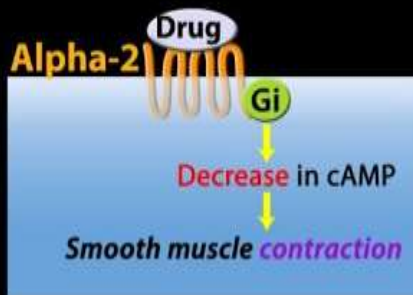
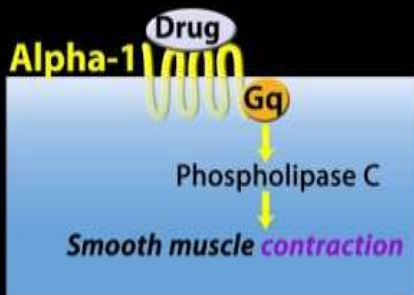


↑ Heart rate
Contractility



Bronchodilation

Adrenergic Drugs



ŠEMATSKI PRIKAZ ORGANIZACIJE VEGETATIVNOG (AUTONOMNOG) NERVNOG SISTEMA SISARA

SIMPATIKUS

PARASIMPATIKUS

STRUKTURE U GLAVI I VRATU:
 -oko
 -krvni sudovi
 -pljuvačne žlezde itd.

Srce
 Pluća

Nadbubrež. žl.

Jetra
 GI trakt
 Mokraćna beš.
 Polni organi
 Krvni sudovi
 Znojne žlezde

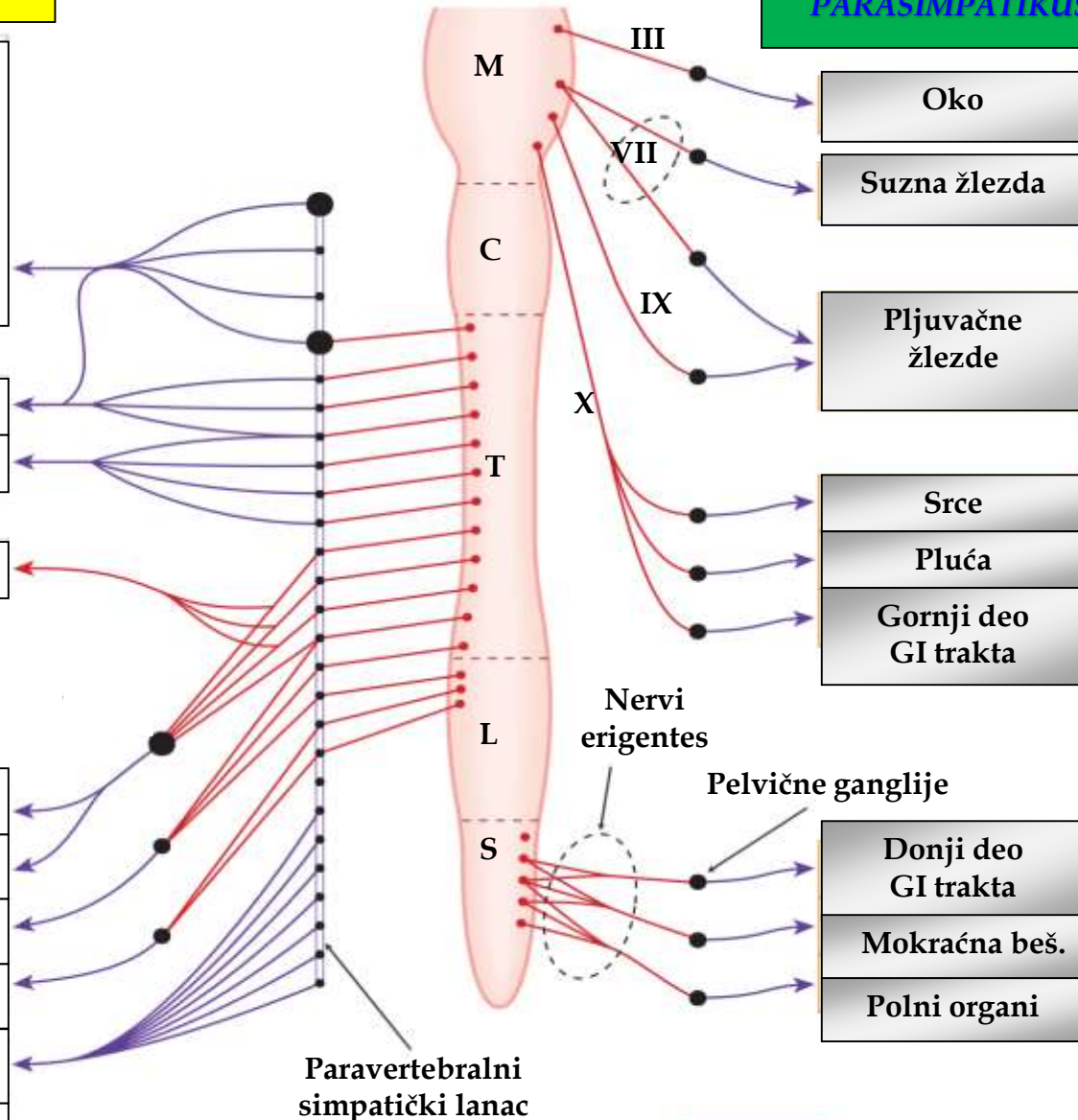
Oko

Suzna žlezda

Pljuvačne žlezde

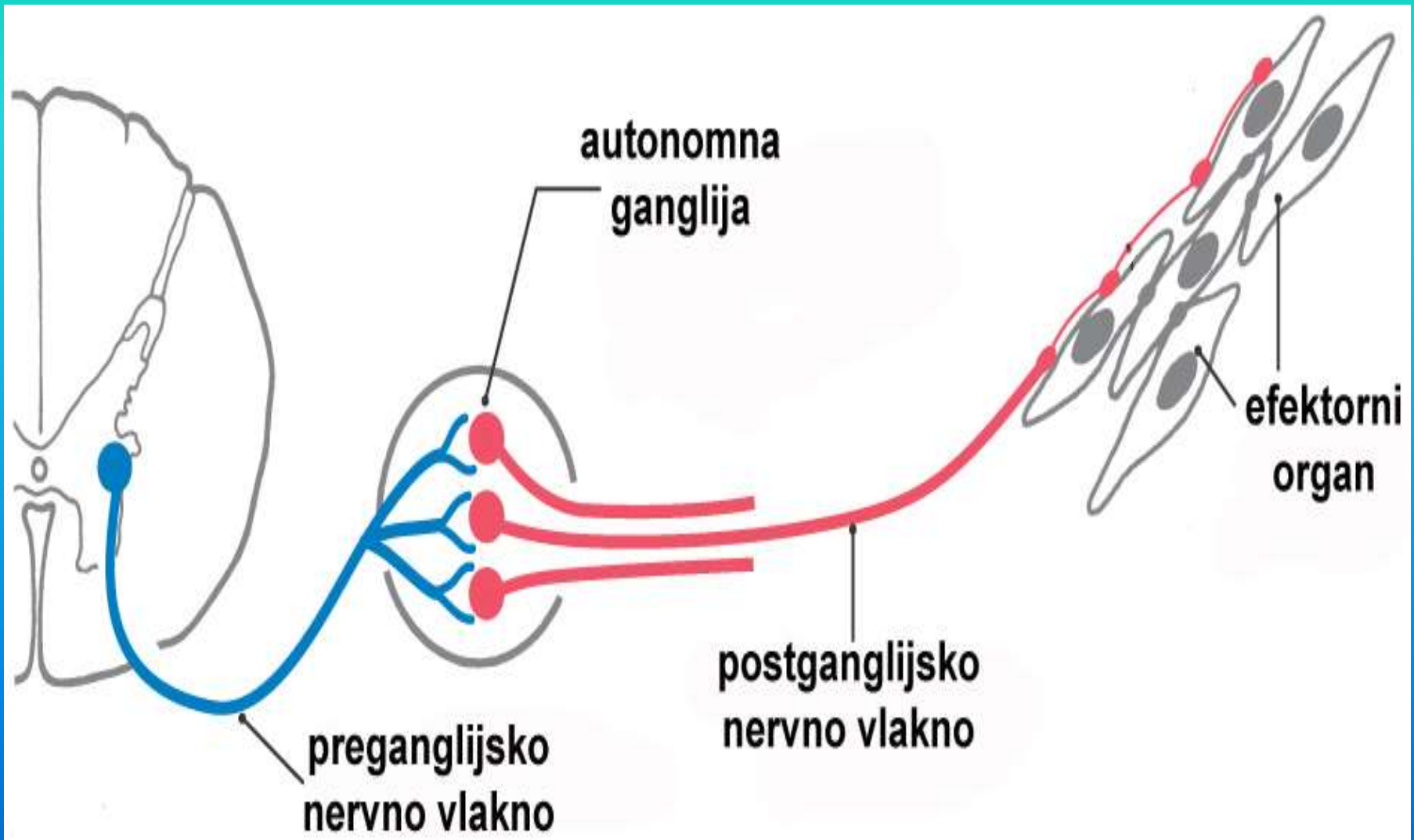
Srce
 Pluća
 Gornji deo GI trakta

Donji deo GI trakta
 Mokraćna beš.
 Polni organi



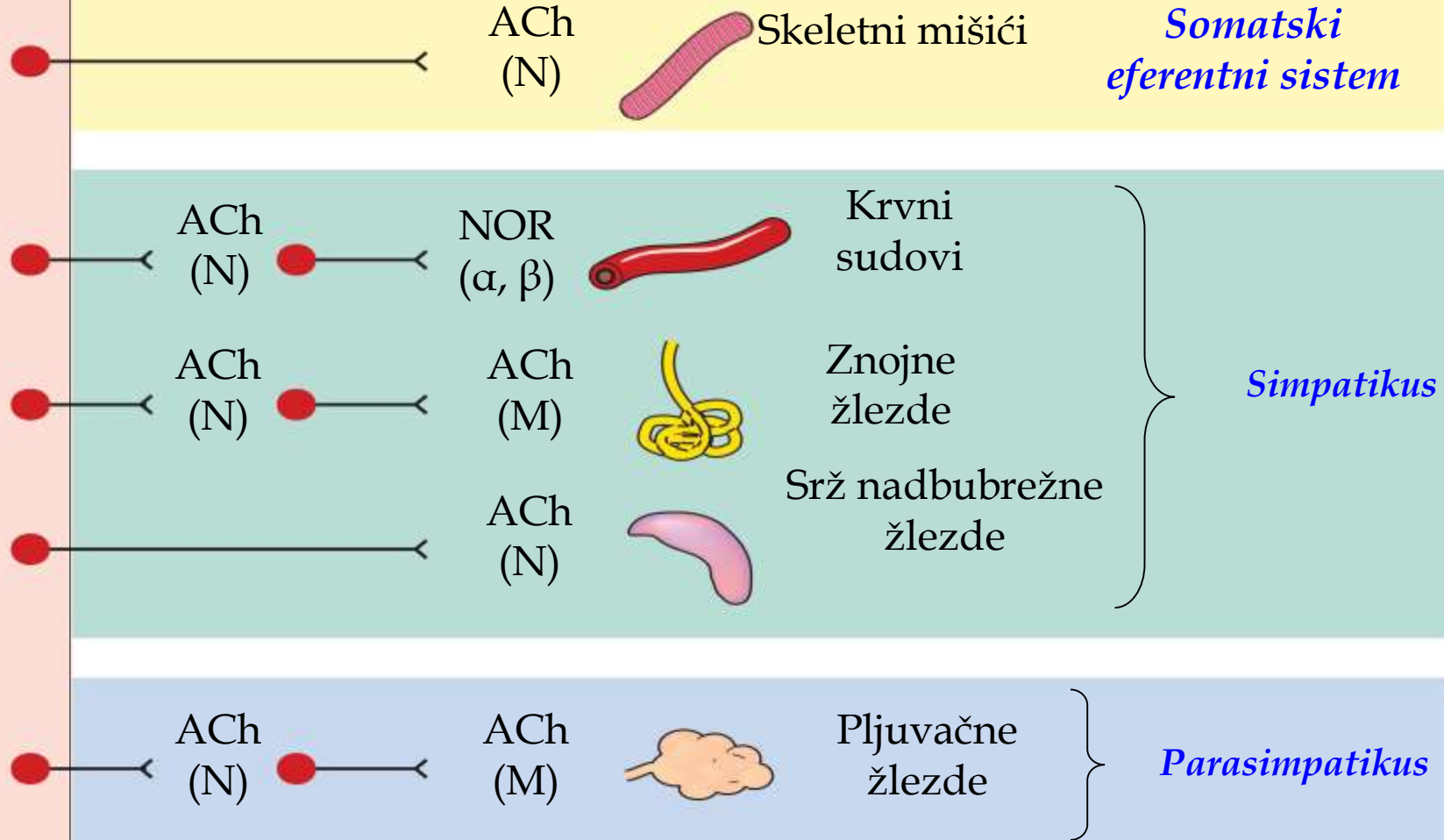
— Preganglijska nervna vlakna
 — Postganglijska nervna vlakna

Preganglijska i postganglijska simpatička i parasimpatička nervna vlakna

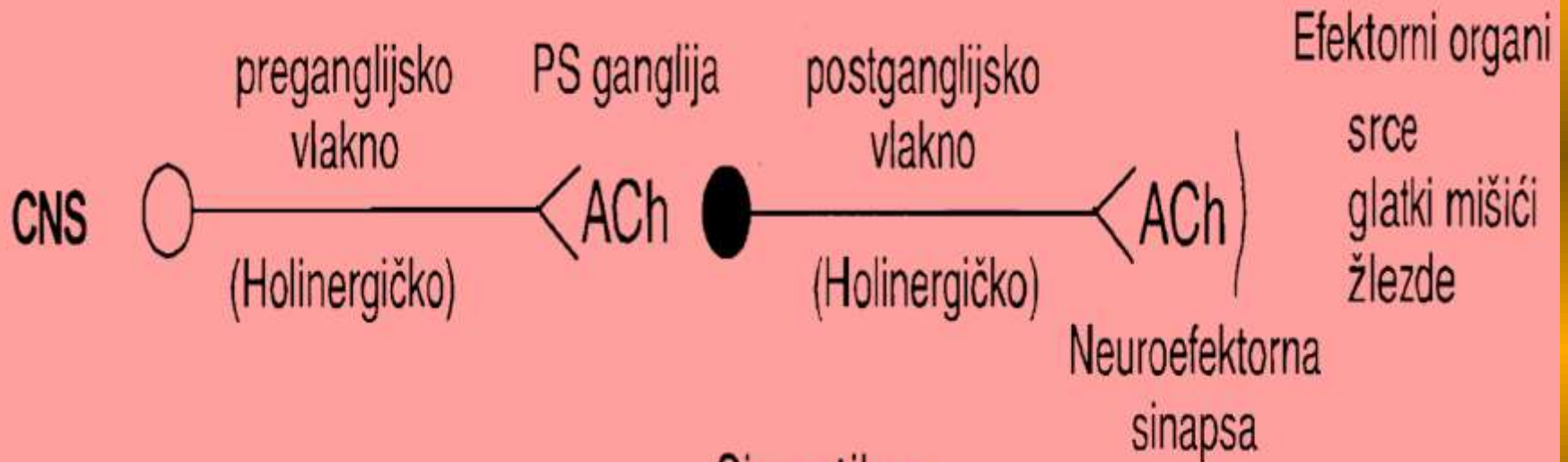


Acetil-holin (ACh) i noradrenalin (NOR) kao neurotransmiteri u autonomnom nervnom sistemu

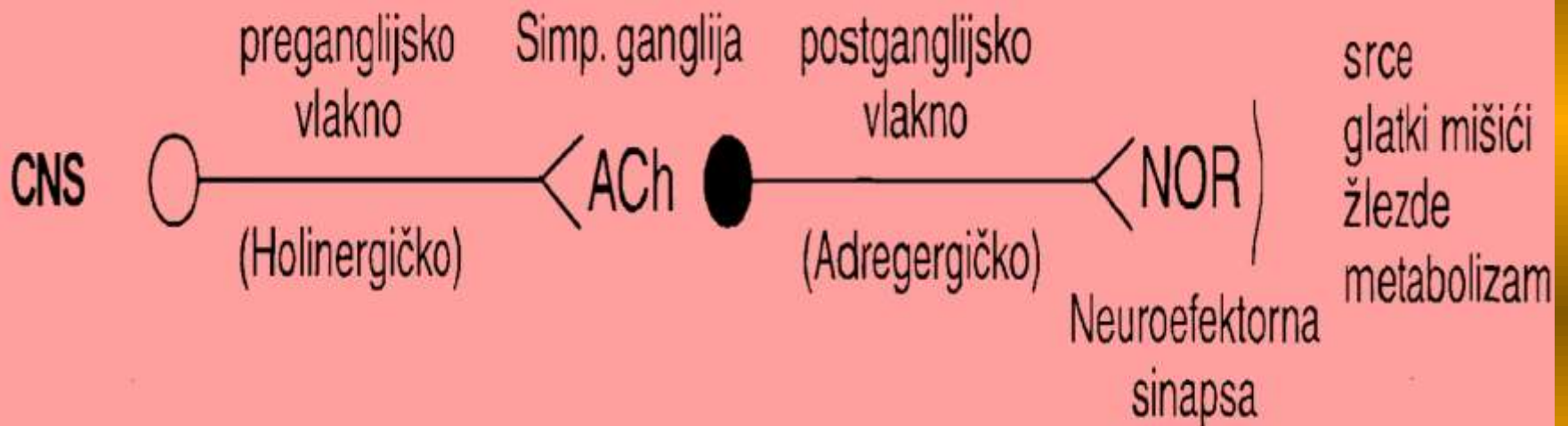
CENTRALNI NERVENI SISTEM



Parasimpatikus

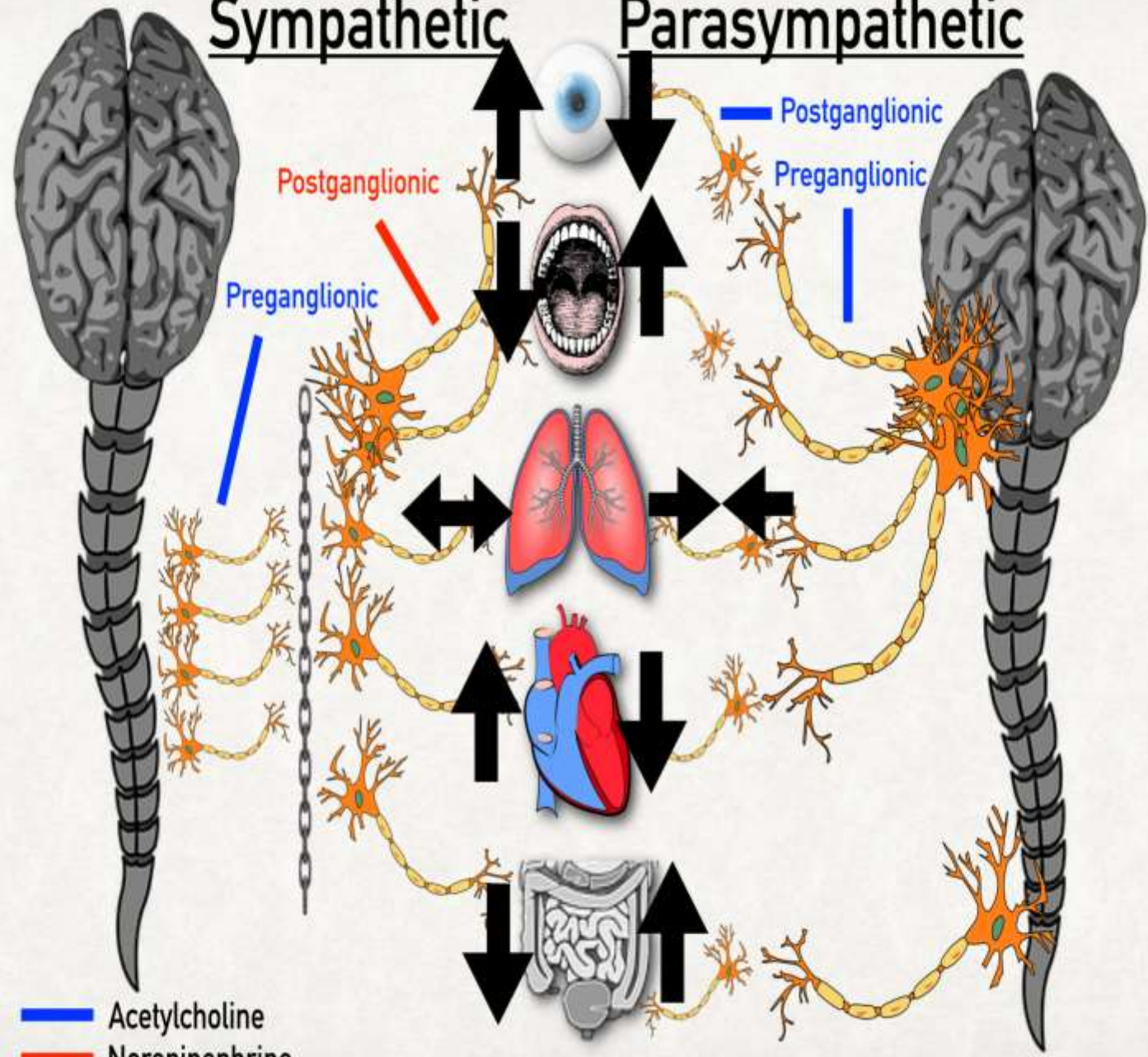


Simpatikus



Sympathetic

Parasympathetic



Postganglionic

Postganglionic

Preganglionic

Preganglionic

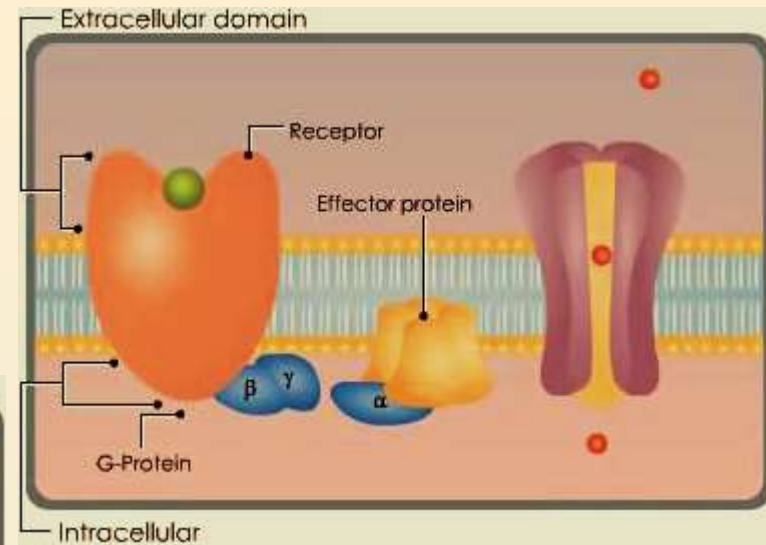
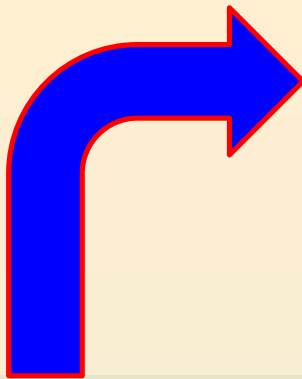
— Acetylcholine
— Norepinephrine

ADRENERGIČKI RECEPTORI

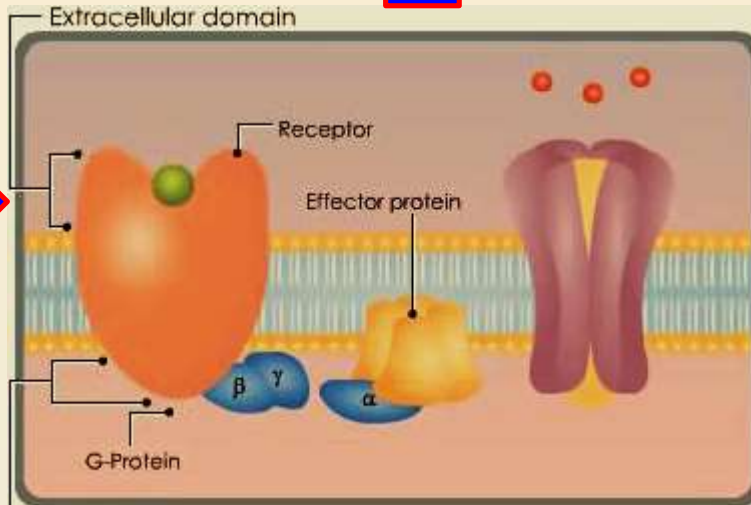
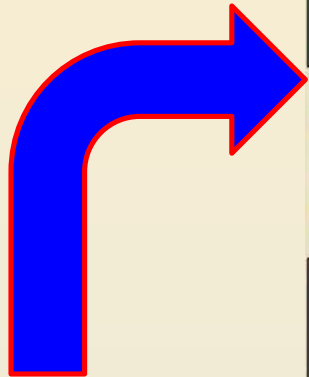
- ✓ Sva dejstva adrenergičnih lekova odvijaju se preko α i β adrenergičnih receptora.
- ✓ Izuzetak predstavlja *dopamin* čija se dejstva najvećim delom dešavaju preko specifičnih *dopaminskih* receptora, a samo manjim delom preko adrenergičnih receptora.



- ✓ Adrenergički receptori su lokalizovani u membranama ćelija efektornih organa.
- ✓ Strukturno, adrenergički receptori su *G-protein-kuplovani receptori*

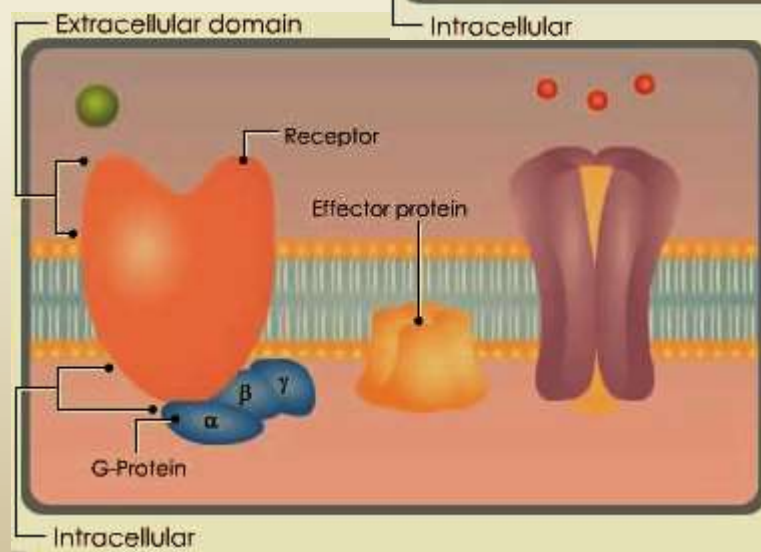


G-proteini (*G_s*, *G_i*, *G_q*) služe kao posrednici između receptora i različitih efektornih proteina (enzima), koji dalje preko serije molekurnih mehanizama regulišu funkciju efektornih organa.



G-proteini od značaja za funkciju adrenergičkih receptora:

- G_s* protein → stimuliše aktivnost adenilatne ciklaze,
- G_i* protein → inhibira aktivnost adenilatne ciklaze,
- G_q* protein → aktivira fosfolipazu C.



Lokalizacija α -adrenergičkih receptora i najvažniji efekti njihove aktivacije

α -adrenergički receptori

α_1 receptori (postsinaptički)

lokalizacija receptora

efekti stimulacije receptora

→ glatka muskulatura krvnih sudova
(osim koronarnih, skeletno-mišićnih i
krvnih sudova jetre)

✓ vazokonstrikcija (hipertenzija)

→ glatka muskulatura gastrointestinalnog
trakta

✓ relaksacija (smanjenje motiliteta)

→ sfinkteri gastrointestinalnog trakta

✓ kontrakcija (spazam)

→ uterus (gravidni)

✓ kontrakcija

→ sfinkter mokraćne bežike

✓ kontrakcija (spazam)

→ oko (*m. dilatator pupillae*)

✓ midrijaza

α_2 receptori (presinaptički)

Imaju regulacionu ulogu u oslobađanju neurotransmitera NOR-a. Njihovom aktivacijom dolazi do inhibicije oslobađanja NOR-a iz simpatikusnih nervnih završetaka.

Lokalizacija β -adrenergičkih receptora i najvažniji efekti njihove aktivacije

β -adrenergički receptori

β_1 receptori (postsinaptički)

lokalizacija receptora

efekti stimulacije receptora

- | | |
|---------------------------------------|--|
| → srce | povećana srčana frekvencija
(pozitivno hronotropno dejstvo - tahikardija)
pojačana snaga srčane kontrakcije
(pozitivno inotropno dejstvo) |
| → bubrezi (jukstaglomerularne ćelije) | pojačano oslobađanje renina (vazokonstrikcija) |

β_2 receptori (postsinaptički)

- | | |
|---|--------------------------------|
| → glatka muskulatura bronhija | ✓ bronhodilatacija |
| → glatka muskulatura krvnih sudova
(koronarnih, skeltno-mišićnih i krvnih sudova
jetre) | ✓ vazodilatacija |
| → uterus (gravidni, negravidni) | ✓ relaksacija |
| → jetra, skeletni mišići | ✓ intenziviranje glikogenolize |

β_2 receptori (presinaptički)

Osim na postsinaptičkim membranama, β_2 receptori postoje i na presinaptičkim membranama, gde imaju regulacionu ulogu u oslobađanju neurotransmitera NOR-a. Njihovom aktivacijom dolazi do stimulacije već postojeće egzocitoze NOR-a (autokrino dejstvo NOR-a).

β_3 receptori (postsinaptički)

- | | |
|------------------|---|
| → adipozno tkivo | ✓ lipoliza (hipelipidemija, hiperholesterolemija) |
|------------------|---|

Adrenergički lekovi (adrenomimetici, simpatikomimetici)

Adrenergički lekovi

(adrenomimetici, simpatikomimetici)

Kateholamini

- noradrenalin (α)
- adrenalin (β , α)
- dopamin (D_1 , D_2 , α , β)

Adrenergički vazokonstriktori

- fenilefrin (α_1)
- metoksamin (α_1)
- nafazolin (α_1)
- efedrin (indir./dir. dejstvo)
- metaraminol (indir./dir. dejstvo)

Adrenergički bronhodilatatori

- izoprenalin (β_1 , β_2)
- orciprenalin (β_1 , β_2)
- salbutamol (β_2)
- klenbuterol (β_2)
- terbutalin (β_2)

Adrenergički stimulansi CNS-a

- amfetamin
- metamfetamin

Antiadrenergički lekovi (adrenolitici, simpatikolitici)

Antiadrenergički lekovi (adrenolitici, simpatikolitici)

α -blokatori

β -blokatori

Reverzibilni

Ireverzibilni

β_1 -selektivni

β -neselektivni

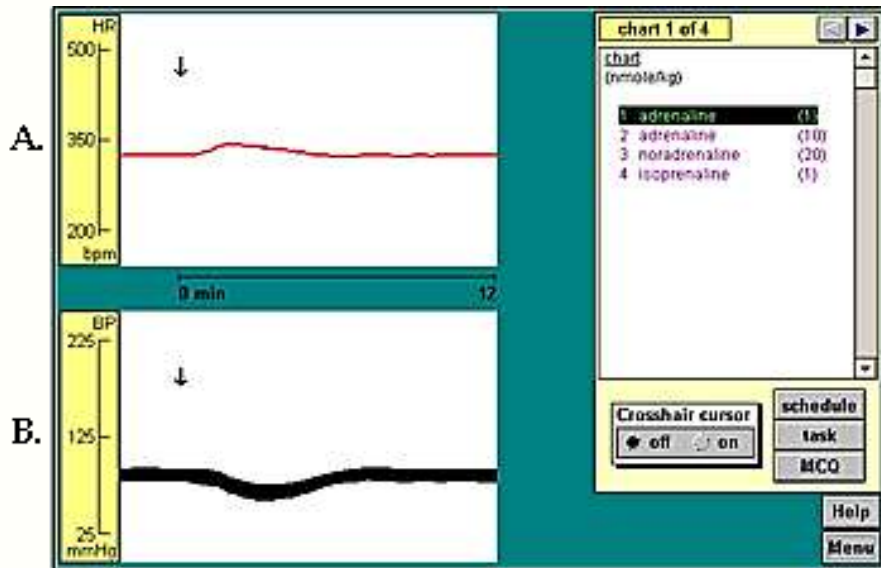
- alkaloidi različite glavne
- prazosin (α_1)
- fentolamin (α_1, α_2)
- tolazolin (α_2)
- atipamezol (α_2)

- fenoksibenzamin (α_1, α_2)

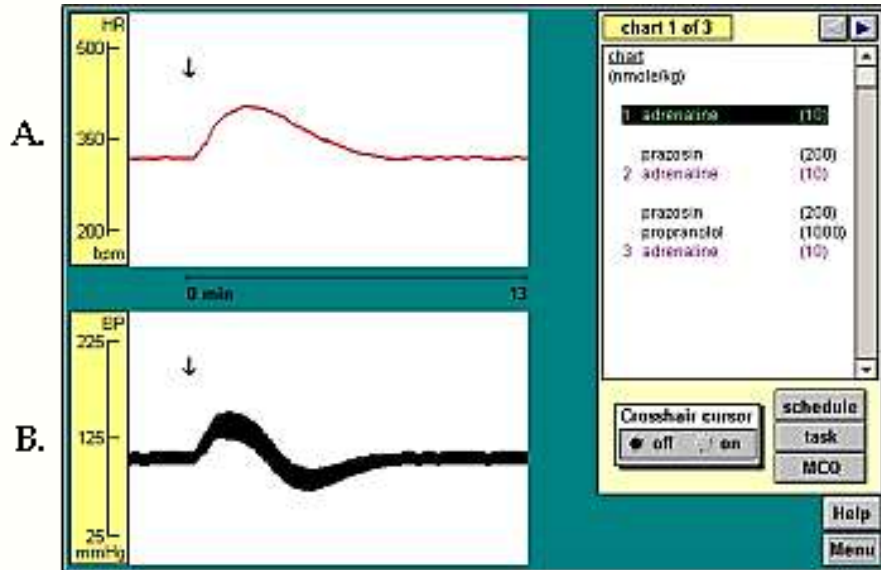
- atenolol
- metoprolol
- nebivolol

- propranolol
- pindolol
- nadolol
- timolol

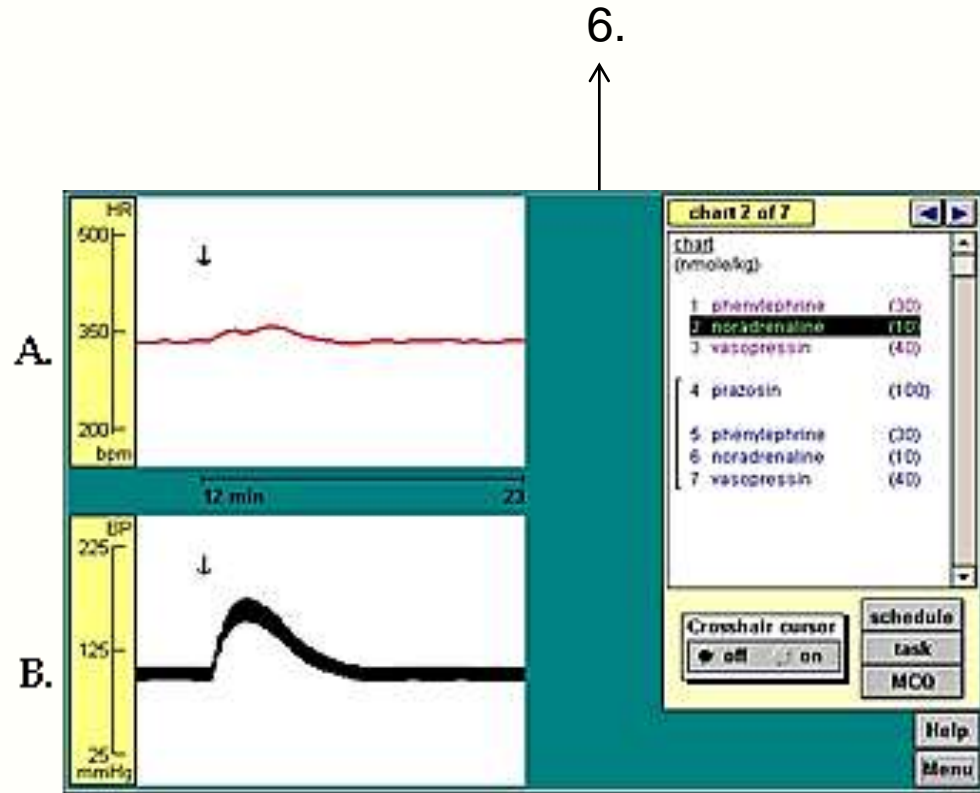
Efekti adrenalina i noradrenalina na arterijski krvni pritisak pacova



1.



8.



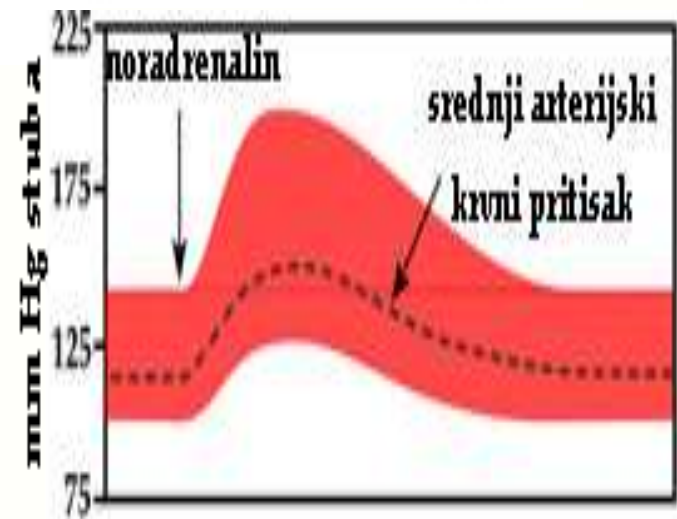
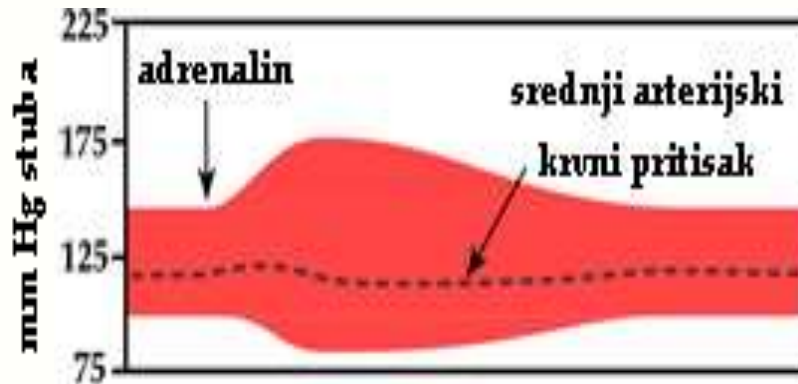
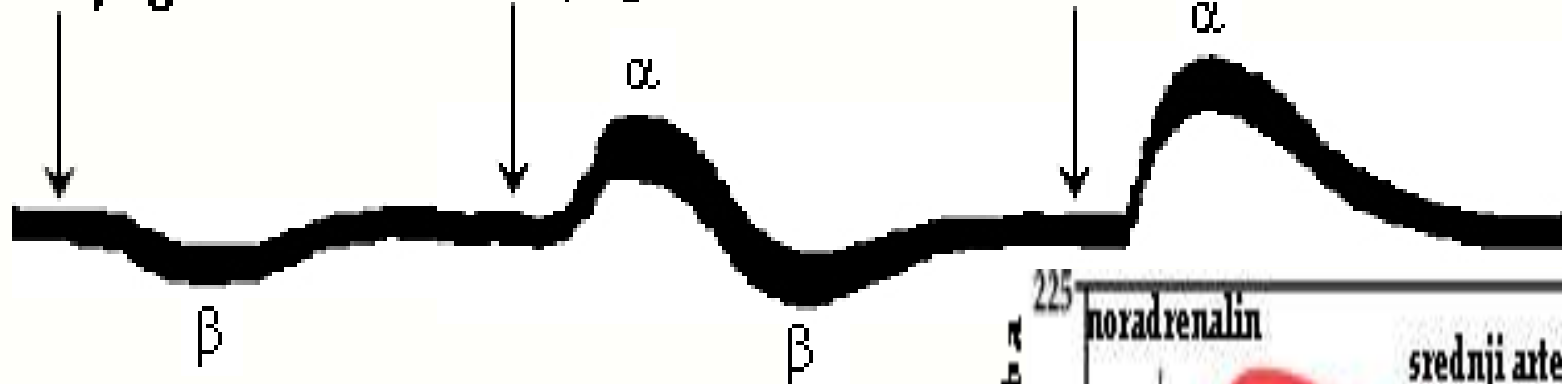
6.

Efekti adrenalina i noradrenalina na arterijski krvni pritisak pacova

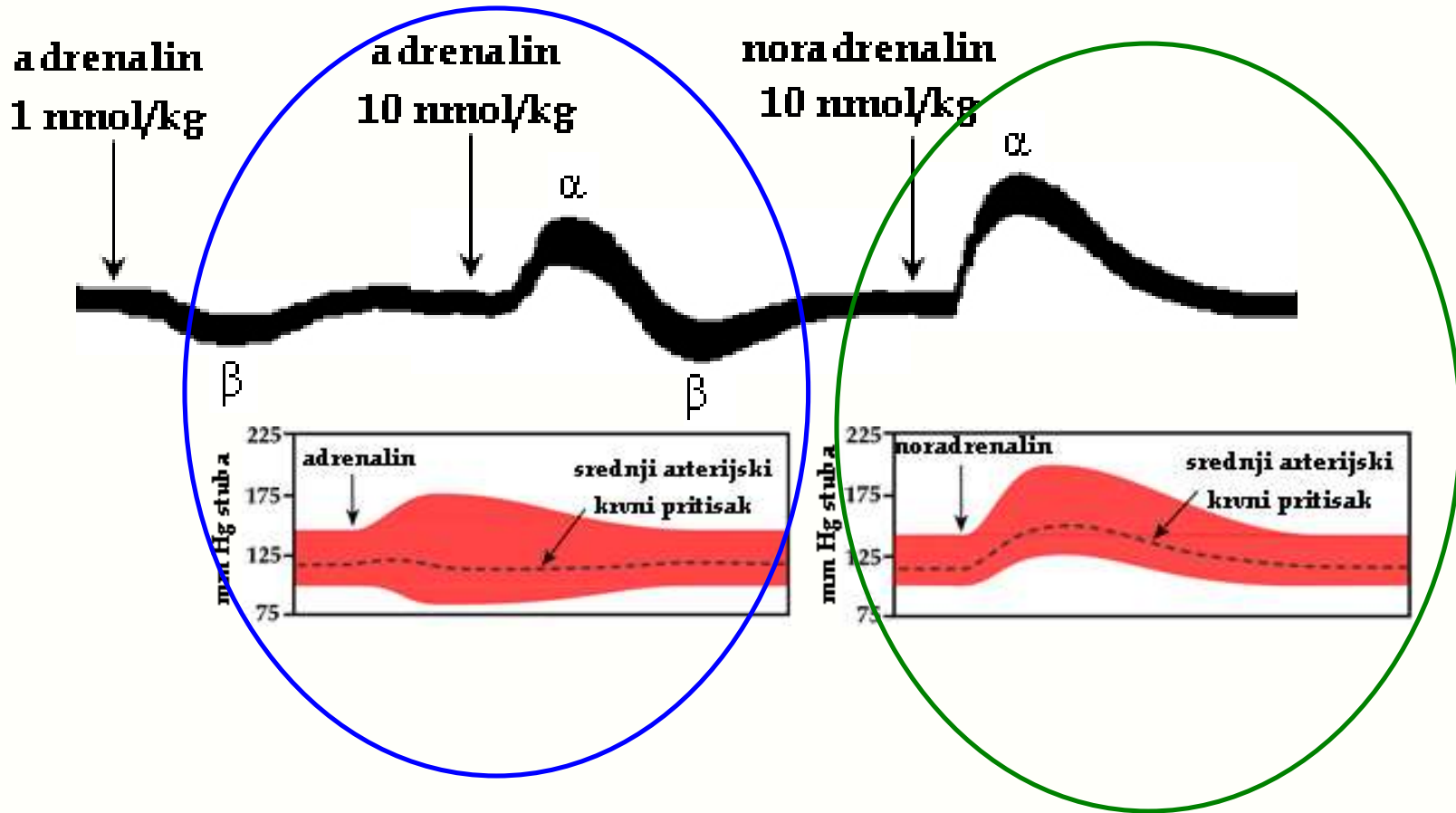
adrenalin
1 nmol/kg

adrenalin
10 nmol/kg

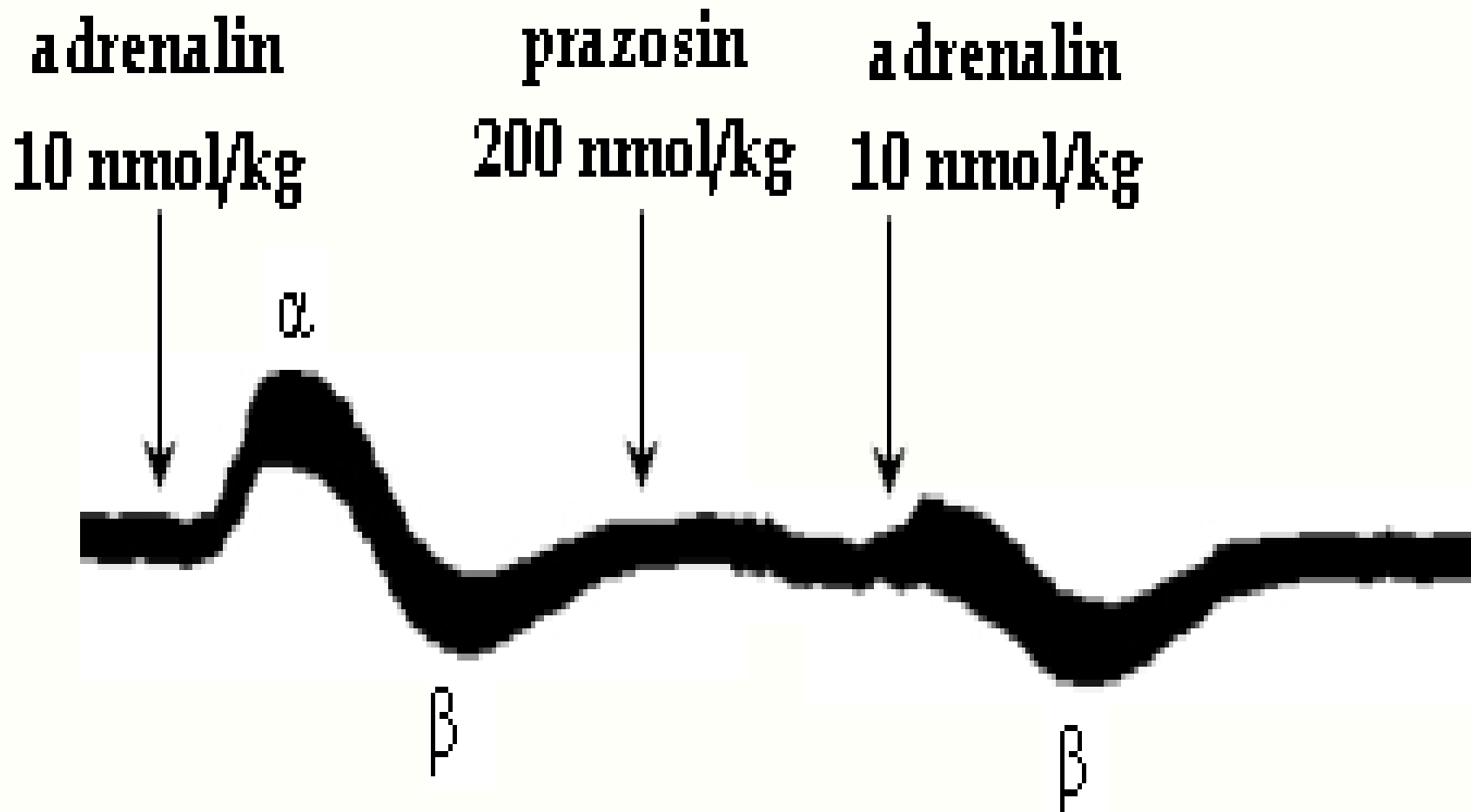
noradrenalin
10 nmol/kg



Efekti adrenalina i noradrenalina na arterijski krvni pritisak pacova



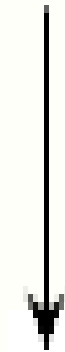
Efekti adrenalina i adrenergičkog α_1 -blokatora (prazosina) na arterijski krvni pritisak pacova
- INVERZIJA ADRENALINSKOG DEJSTVA -



Efekti adrenergičkog neselektivnog β -agoniste (izoprenalina) i adrenergičkog neselektivnog β -blokatora (propranolola) na arterijski krvni pritisak pacova

izoprenalin

1 nmol/kg



propranolol

1000 nmol/kg



izoprenalin

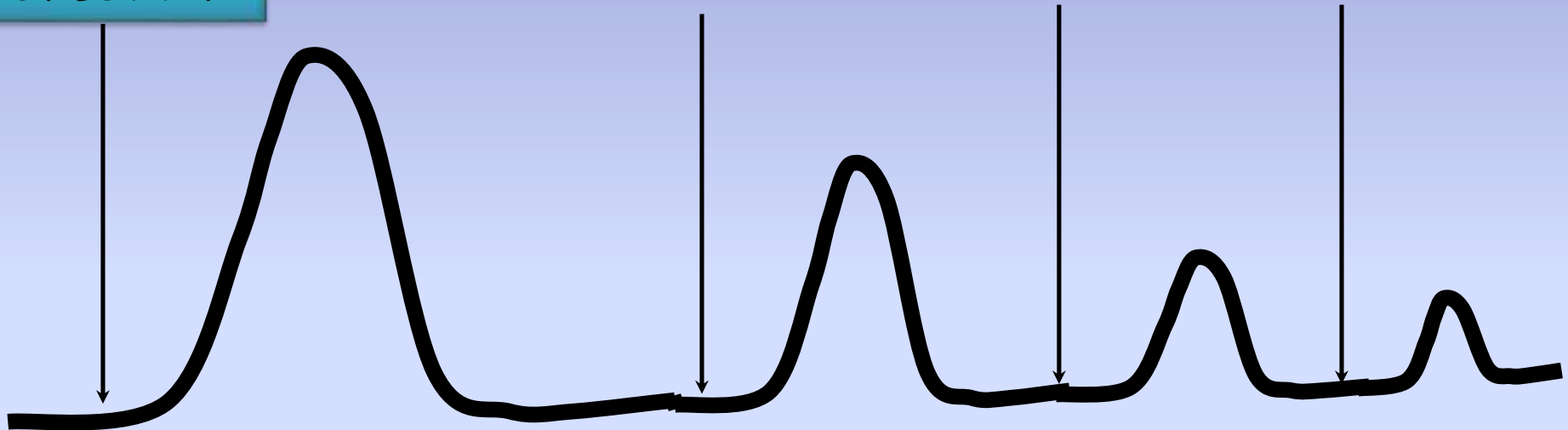
1 nmol/kg



OKSEDRIN

WEIGHT LOSS

E F E D R I N



α_2 presinaptički adrenergički agonista u CNS –
pražnjenje depoa kateholamina-EKSCITANS
 α_1 postsinaptički adrenergički agonista-
vazokonstrikcija