



Introducción al sistema nervioso central

Neurotransmisores y sus receptores

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García y Maria Cosp



PARTE 1

Sistema nervioso central

1. GABA
2. Glutamato (Glu)
3. Acetilcolina (Ach)
4. Dopamina (DA)
5. Noradrenalina y adrenalina (NA, A)
6. Serotonina (5-HT)



Principales neurotransmisores

Aminoácidos	Aminas	Péptidos
Ácido γ -aminobutírico (GABA)	Acetilcolina (Ach)	Colecistocinina (CCK)
Glutamato (Glu)	Histamina	Enkefalinas
Glicina (GLY)	Adrenalina*	Neuropéptido Y
	Dopamina*	Sustancia P
	Noradrenalina (NA)*	Hormona liberadora de tirotropina
	Serotonina (5-HT)**	Polipéptido intestinal vasoactivo

*catecolaminas

**indolamina

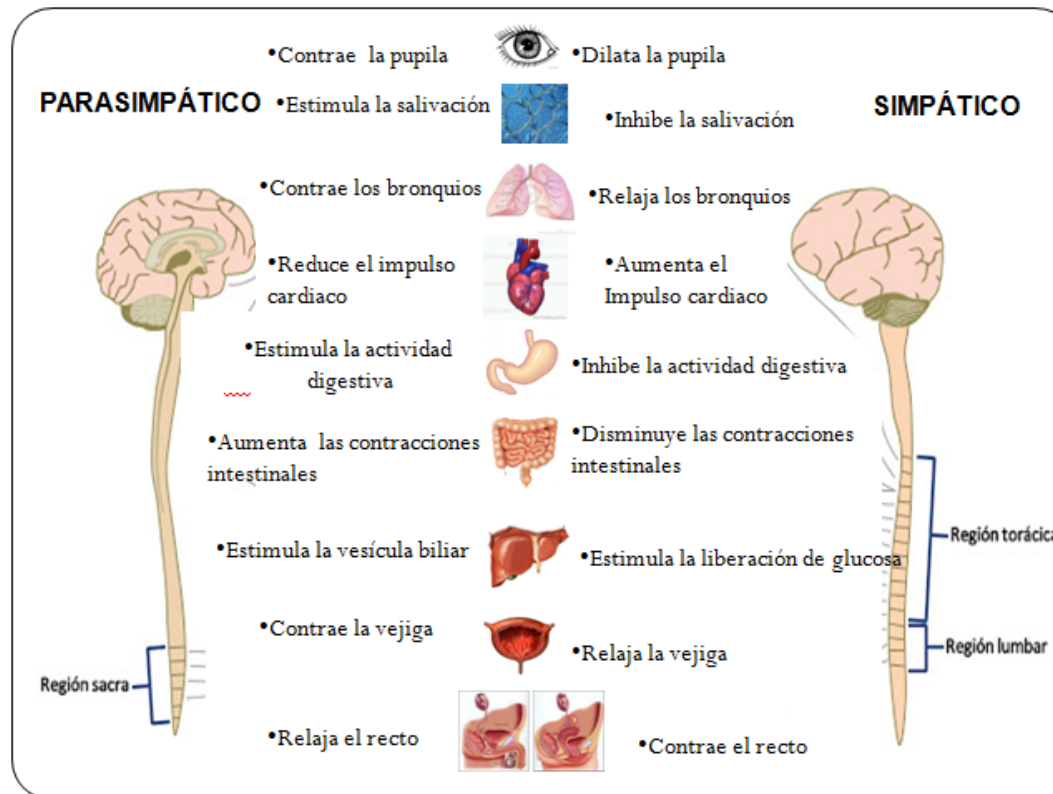
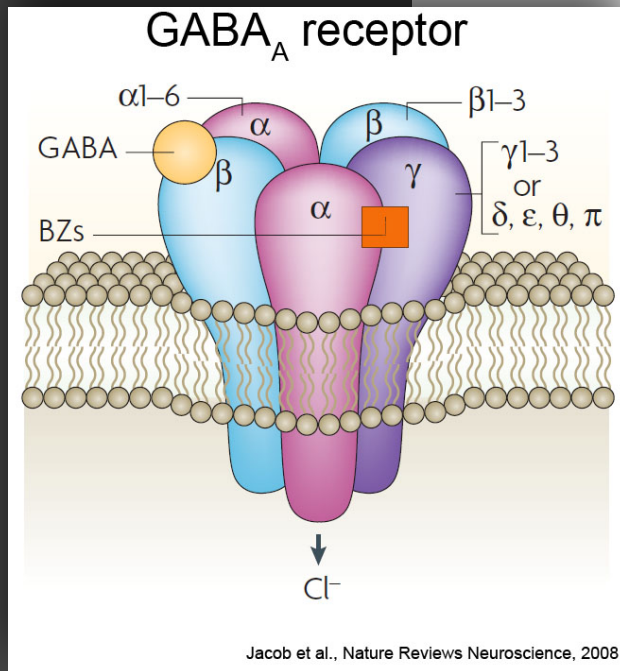


GABA Ácido gamma aminobutírico

- Principal NT INHIBIDOR del sistema nervioso central
- Proviene del ácido glutámico (glutamato descarboxilasa)
- Funciones:

Reducir los niveles de estrés fisiológico (⊗ = ansiedad)

Recuperación homeostática después de una activación simpática





GABA

Ácido gamma aminobutírico

- Principal NT INHIBIDOR del sistema nervioso central
- Proviene del ácido glutámico (glutamato descarboxilasa)
- Funciones:

Reducir los niveles de estrés fisiológico (⊗ = ansiedad)

Recuperación homeostática después de una activación simpática

¡REGULACIÓN INHIBICIÓN-EXCITACIÓN!

Exceso inhibición ➡ pérdida de consciencia y coma

Déficit de inhibición ➡ convulsiones, daño hpc y corteza prefrontal (memoria y cognición)

● RECEPTOR GABA_A

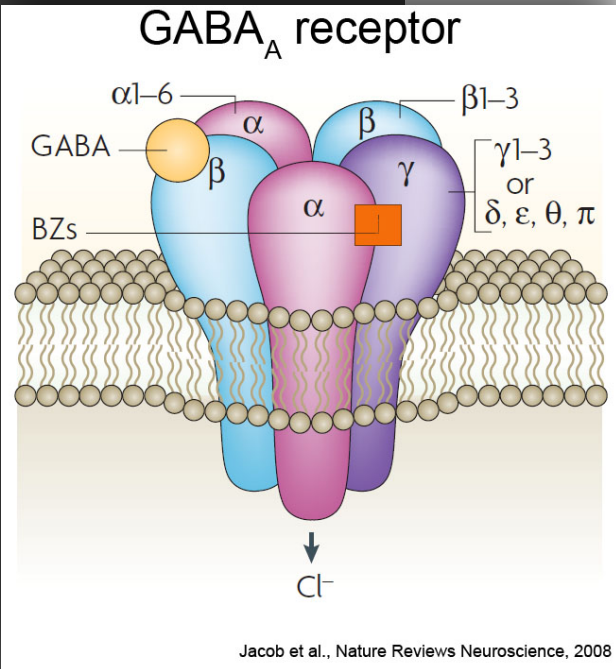
Canal iónico (Cl⁻)

BDZ (↑ frecuencia de apertura)

Barbitúricos (↑ duración de la apertura)

Alcohol

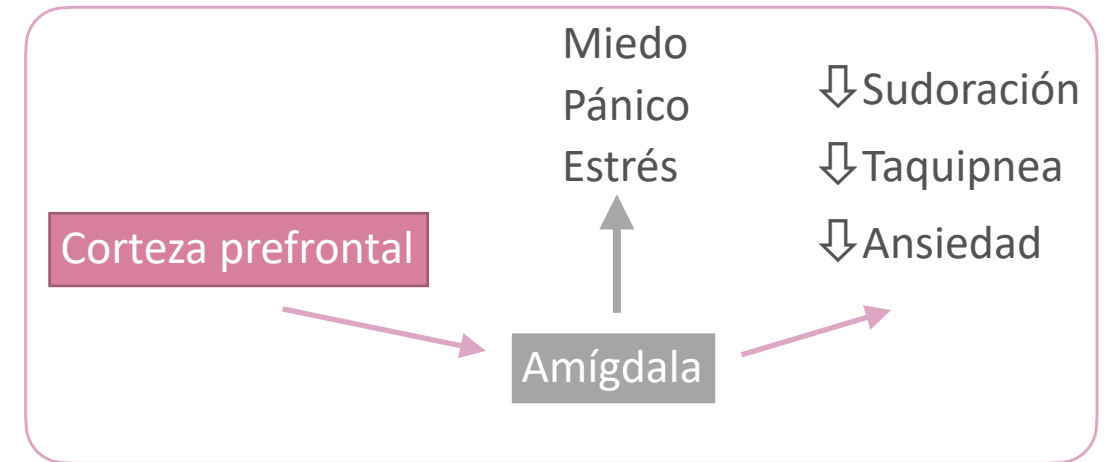
Neuroesteroides



GABA

Funciones terapéuticas

- Control de la ansiedad y miedo
- Gestión de la depresión mayor

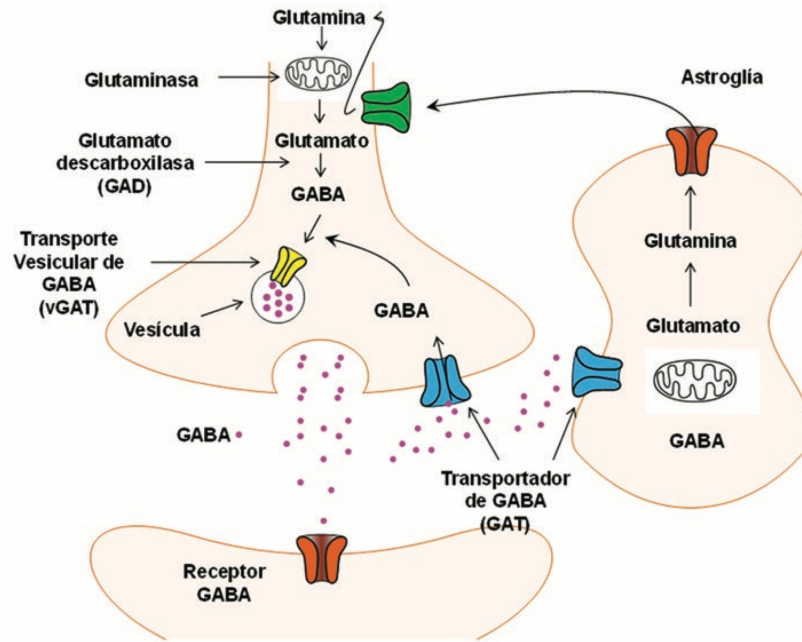


> [Mol Psychiatry](#). 2011 Apr;16(4):383-406. doi: 10.1038/mp.2010.120. Epub 2010 Nov 16.

The GABAergic deficit hypothesis of major depressive disorder

[B Luscher](#)¹, [Q Shen](#), [N Sahir](#)

- Segundo oscilador del sueño (sueño profundo, ondas lentas)
- Adicciones (GABA_B)



Cedillo-Zavaleta et al., 2018

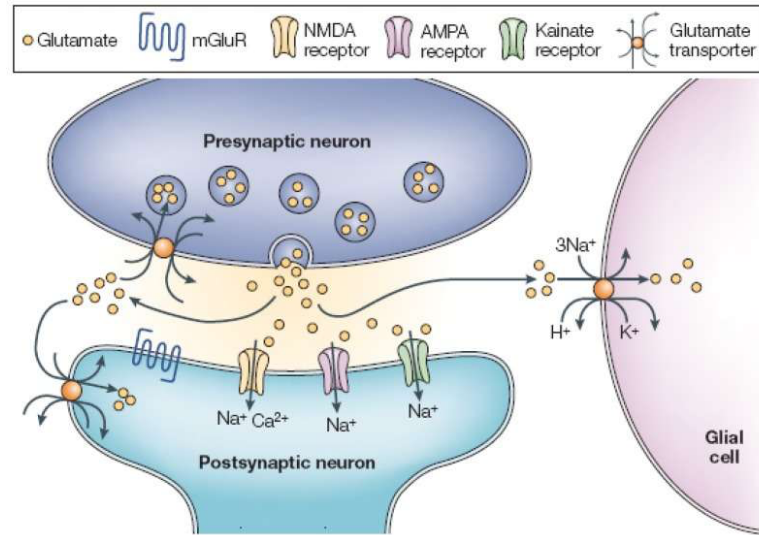
GLUTAMATO

- Principal NT EXCITADOR del SNC (neuronas, glía)
- Plasticidad neuronal, memoria, aprendizaje.
- Excitotoxicidad (lesión nerviosa → niveles elevados de GLU)
- Precursor de GABA (↓ = ansiedad, insomnio, depresión, esquizofrenia)
- Sintetizado a partir de **glutamina de las células giliales** (glutaminasa neuronal)



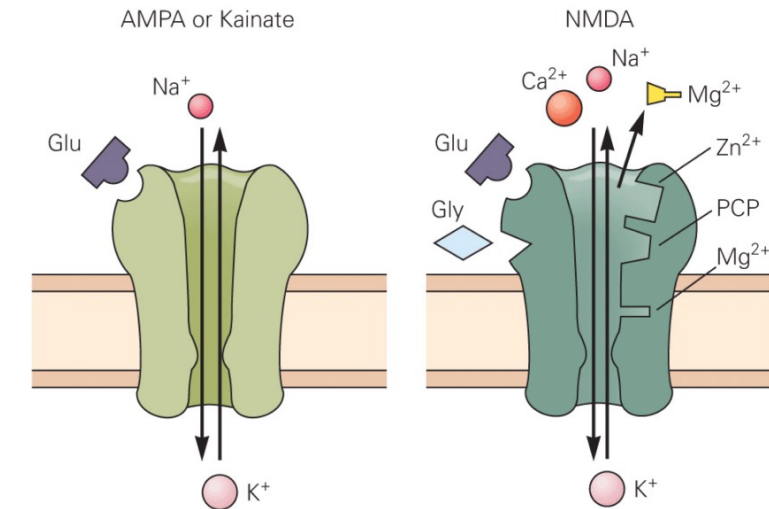
↓ falta de concentración, fatiga mental, alteración memoria y aprendizaje, ansiedad, estrés, distimia

GLUTAMATO



The Neuroscience of Relapse. <https://www.thefix.com/living-sober/neuroscience-relapse>

A Ionotropic glutamate receptor



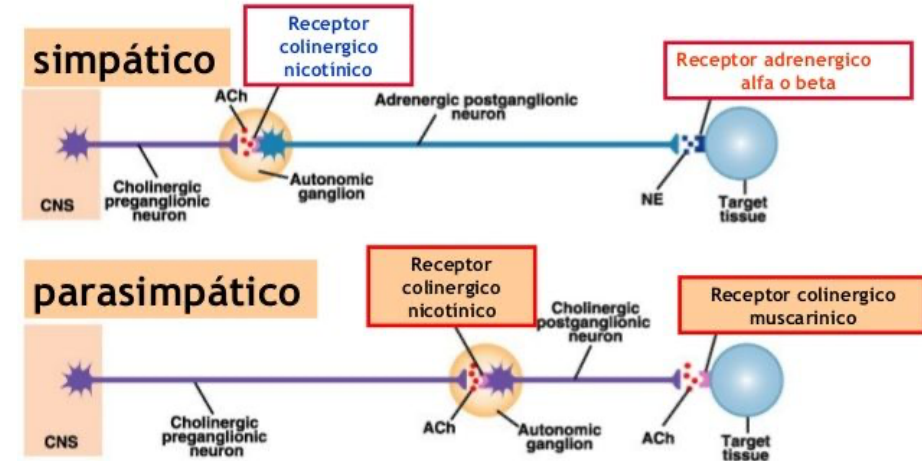
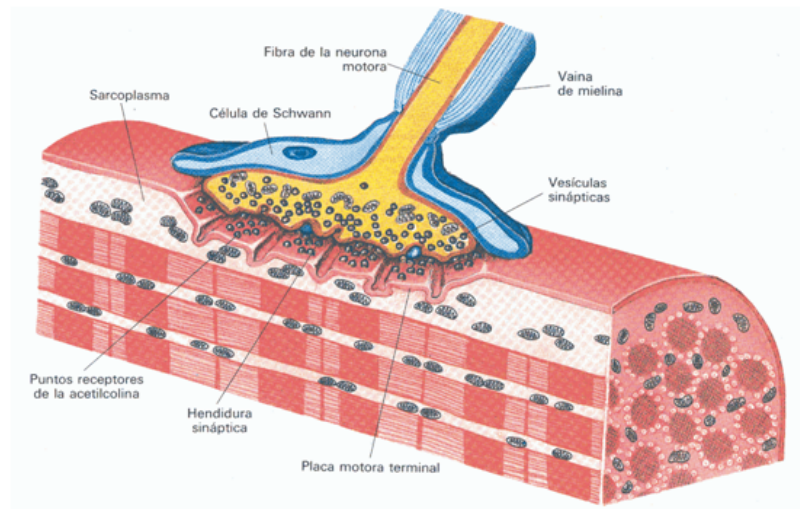
● RECEPTORES

- Canales iónicos: NMDA-R, AMPA-R y kainato
- Receptores metabotrópicos (mGlu) acoplados a proteína G

Acetilcolina

● Nivel periférico

-Neurotransmisión uniones neuromusculares y ganglios



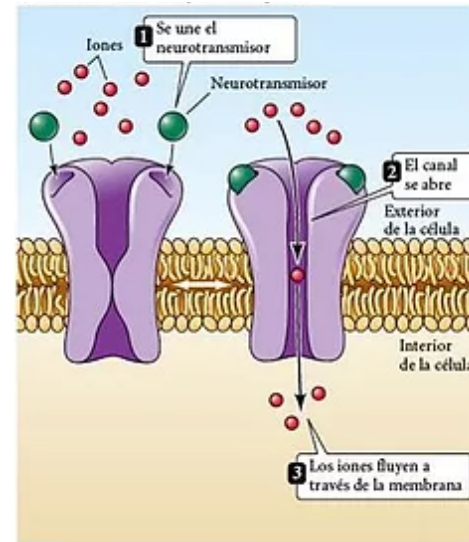
● Nivel central

● PRECURSOR: **colina bitartrato**. (Colina + Acetil-CoA, colina acetil transferasa CAT)

Acetilcolina

● Funciones

- Vigilancia
- Atención selectiva
- Programación sueño REM
- Concentración
- Pensamiento lógico
- PROTECCIÓN DEL CEREBRO (es la sustancia más afectada en el Alzheimer)
- Otros: contracción muscular, modula tensión arterial, sexualidad, sed, agresividad, enfado, percepción del dolor...



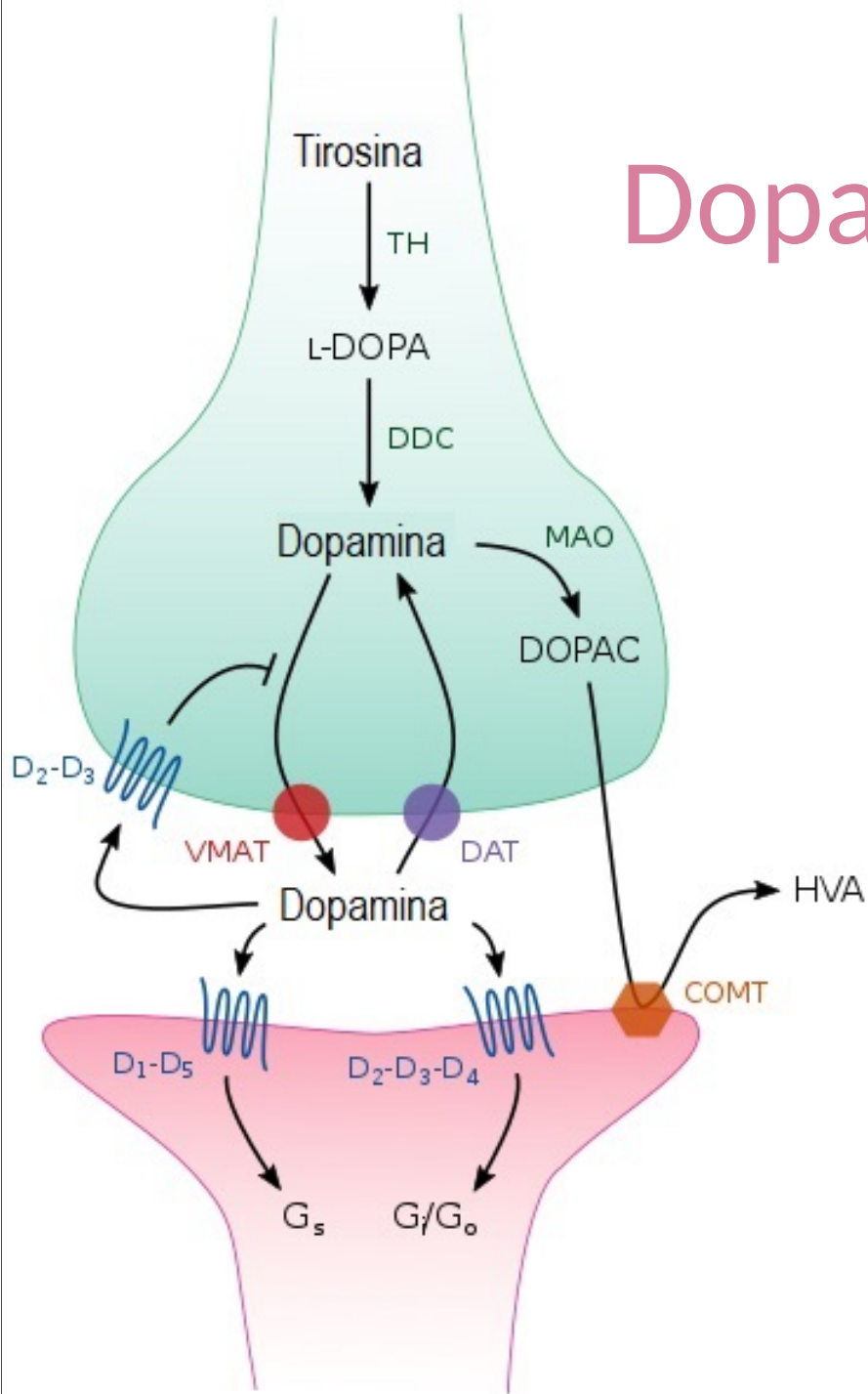
● RECEPTORES

- **Nicotínicos** (nAch-R) = canales catiónicos no selectivos ➡ Transmisión excitatoria
- **Muscarínicos** (mACh-R) acoplados a proteína G ➡ Inhibición motora (DA)

M1, M2, M5 = ↑ AMPc

M2, M4 = ↓ AMPc

Dopamina



- Catecolaminas (Adrenalina, Noradrenalina)
- Proviene de la Tyr (←Fenilalanina)
- RECEPTORES: Acoplados a proteína G

D1 = G_s → AMPc ↑ (EXCITATORIOS)

D2 = G_{ai} o G_{ao} → AMPc ↓, activan canales de K⁺, reducen entrada de Ca (INHIBITORIOS)

- ELIMINACIÓN del espacio sináptico

- Degradada por COMT (catecol-O-metiltransferasa).
- Recapturada por DAT (transportador de DA).
- Dentro de la célula (si no es guardada en vesículas) es degradada por MAO (monoaminooxidasa).



Dopamina

FUNCIONES

Proporciona energía y concentración necesarias para ser productivos.

Nos señala que algo tiene suficiente valor para que nosotros le prestemos atención e invirtamos energía en ello.

Influye en la creatividad

Memoria de trabajo

Atención

Aprendizaje

Humor

Emotividad

Cognición

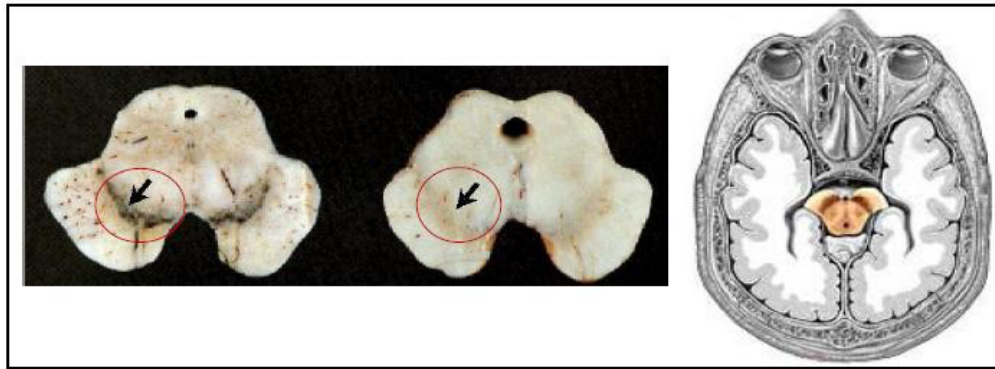
Conducta motora (coordinación de movimientos)

Comunicación neuroendocrina

Regula el SI y la actividad linfocitaria

VÍAS DOPAMINÉRGICAS

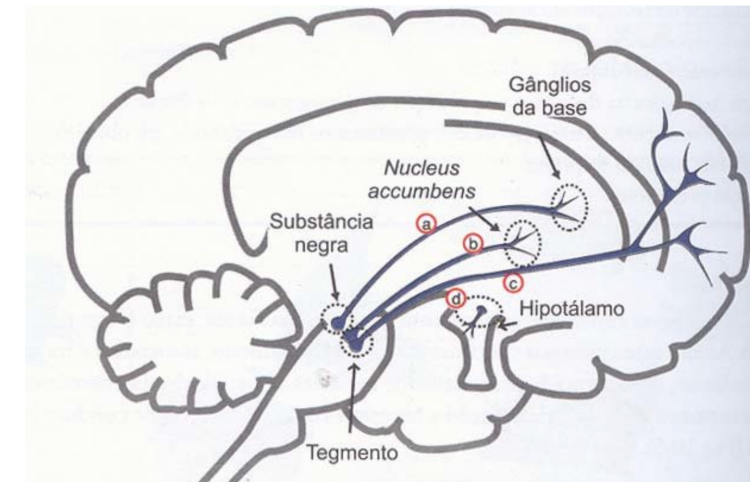
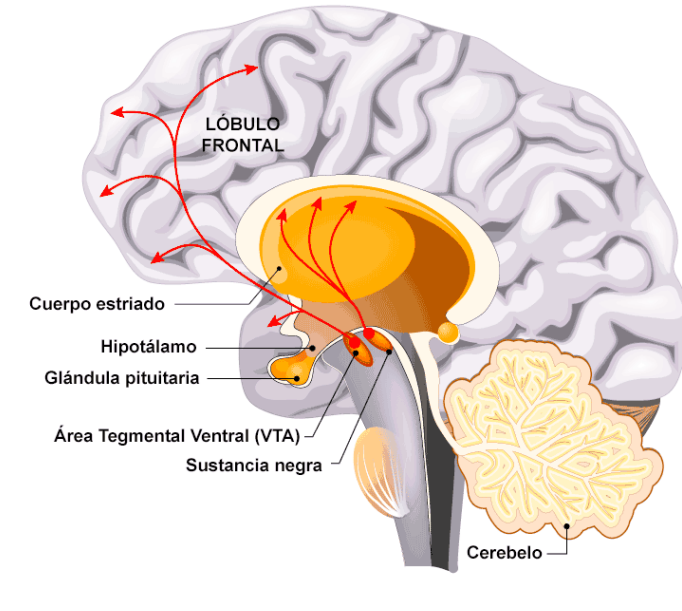
Área Tegmental Ventral (VTA) Sustancia nigra



<https://listadesalud.com/tag/sustancia-negra/>

VÍAS

- A. Nigroestriatal
- B. Mesolímbica
- C. Mesocortical





A. Nigroestriatal

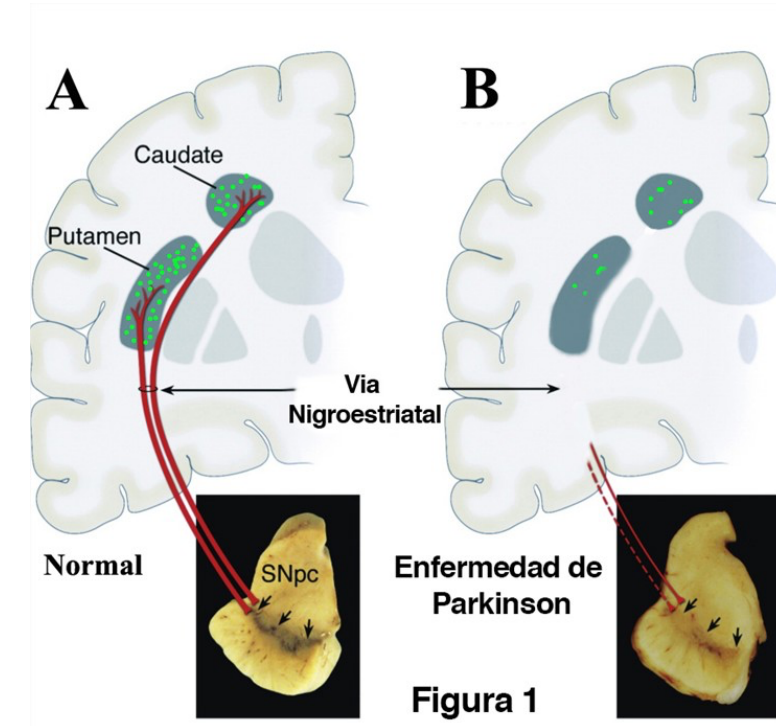
- Regulación: coordinación motora y postura
- Flexibilidad cognitiva y pensamiento divergente
- ↓ = Parkinson

B. Mesolímbica

- Regulación: postura y mov. Estereotipados
- Motivación, emociones, recompensa
- ↑ = sx. Positivos esquizofrenia

C. Mesocortical

- Regulación: lóbulo frontal
- Control cognitivo, flexibilidad conductual, resiliencia emocional
- Pensamiento analítico,, generar conceptos, esfuerzo mental
- ↑ = s. Negativos esquizofrenia



<http://www.institutoferreyra.org/2020/06/12/2710/>

¿Cómo nos convence nuestro cerebro de que hagamos algo?



MOTIVACIÓN- RECOMPENSA

DOPAMINA

¿Y por qué nuestro cerebro querría convencernos de algo?

**PERPETUACIÓN
DE LA ESPECIE**



Sensaciones placenteras

CENTROS HEDÓNICOS ➡ Sentir placer

Review > Brain Cogn. 2003 Jun;52(1):106-28. doi: 10.1016/s0278-2626(03)00014-9.

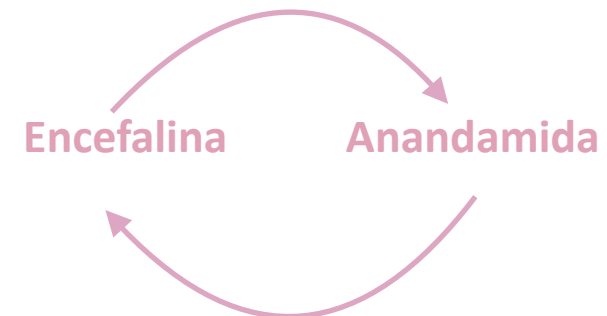
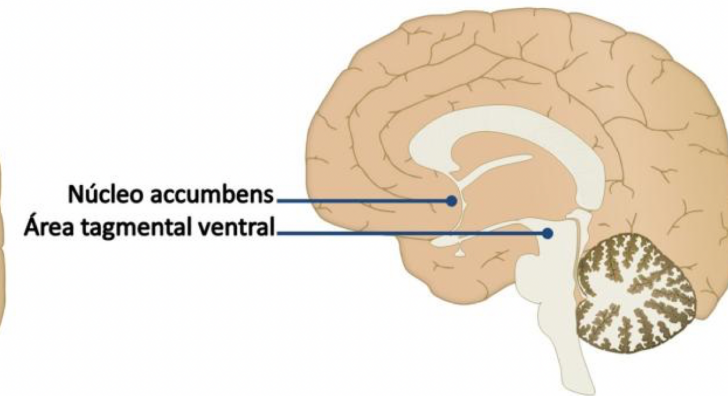
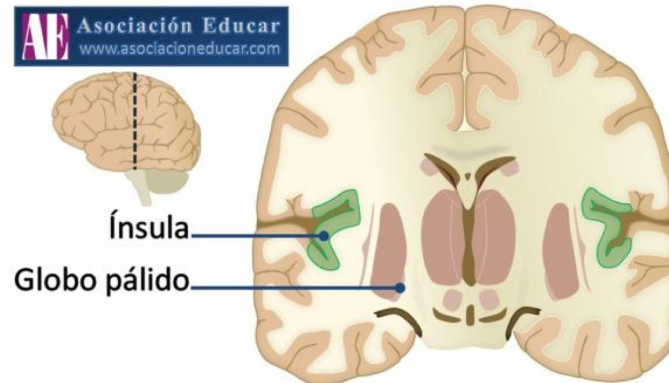
Pleasures of the brain

Kent C Berridge¹

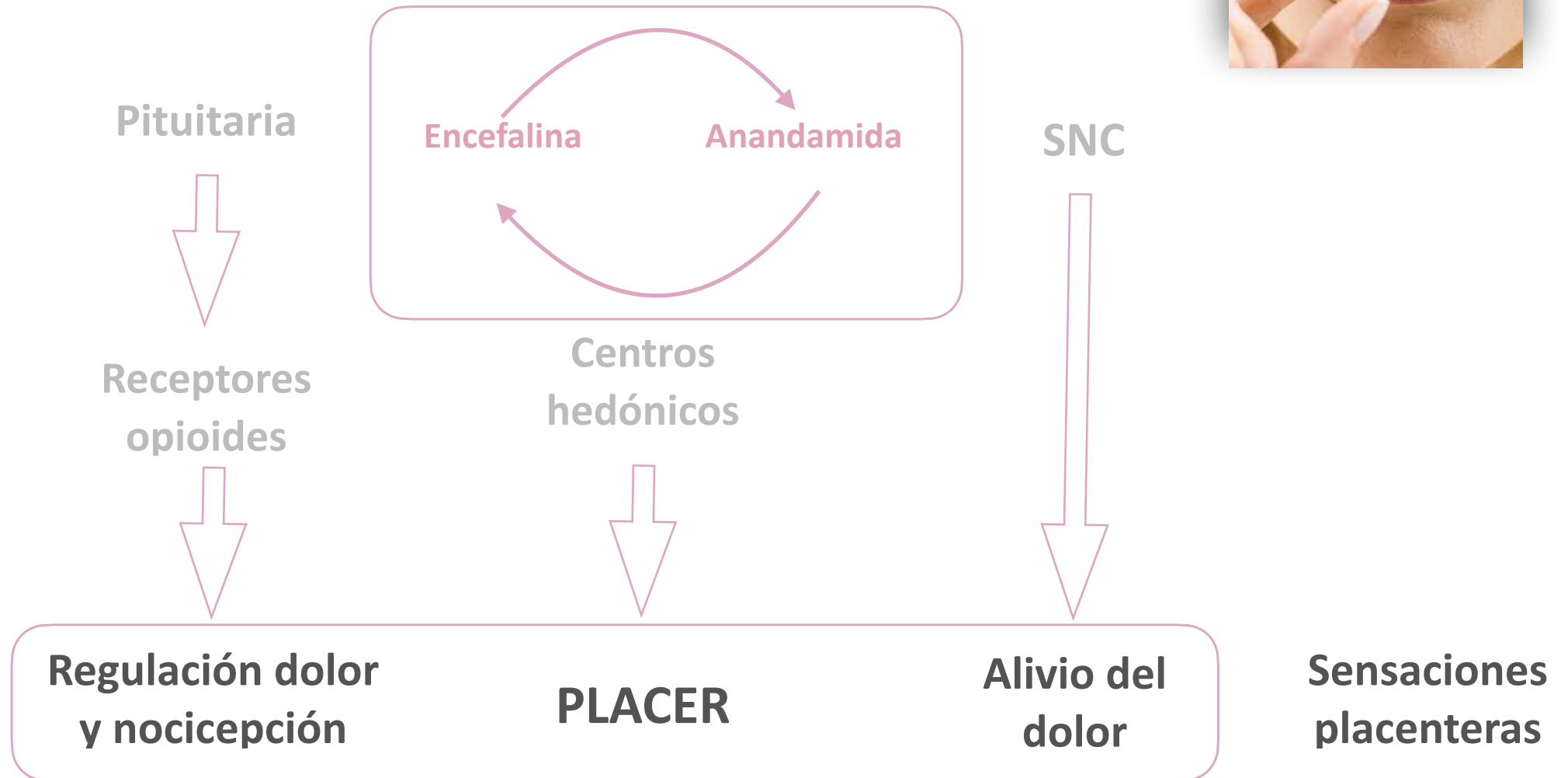
Núcleo accumbens
Pálido ventral

Ínsula
Globo pálido
ATV

Circuito
del placer



¿Cómo somos recompensados?





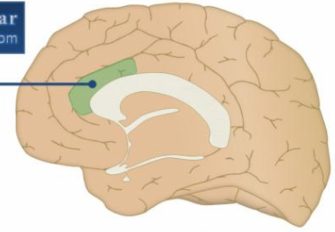
¿Cómo somos conscientes del placer?

Áreas cerebrales superiores

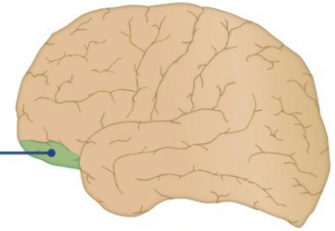
Nos permiten percibir el bienestar de forma consciente
Modular la representación consciente de este placer

AE Asociación Educar
www.asociacioneducar.com

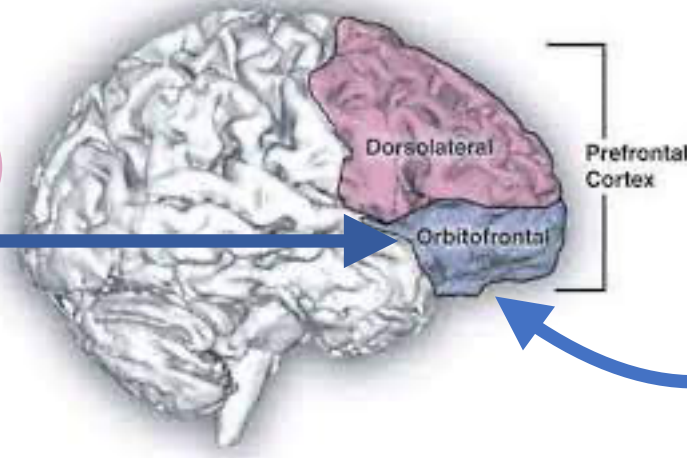
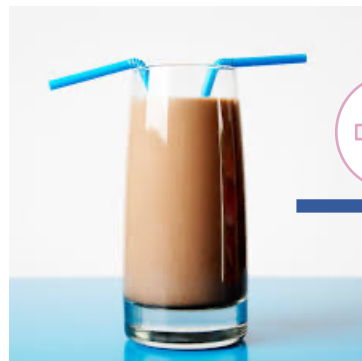
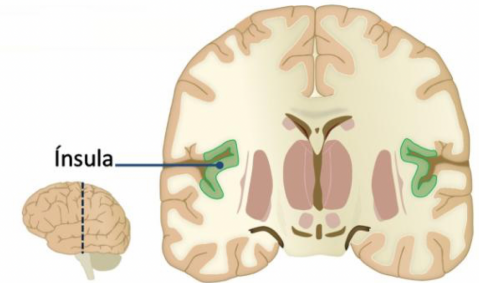
Corteza cingular anterior



Corteza orbitofrontal



Ínsula



SACIEDAD



DA



Aprendo que comer helado me da placer



Estímulos me recuerdan la satisfacción y se empieza a liberar DA (anticipación recompensa)

BÚSQUEDA

Sistema dopaminérgico ➡ BÚSQUEDA+RECOMPENSA

Deseamos los que nos hace sentir bien
(Con el placer aprendemos que nos conviene y queremos repetir)



¿Es esto la felicidad?

ARISTÓTELES (3500 años)

HEDONIA

Capacidad de sentir placer a corto plazo (asegurar supervivencia)

EUDAIMONIA

Encontrar el sentido a nuestra existencia



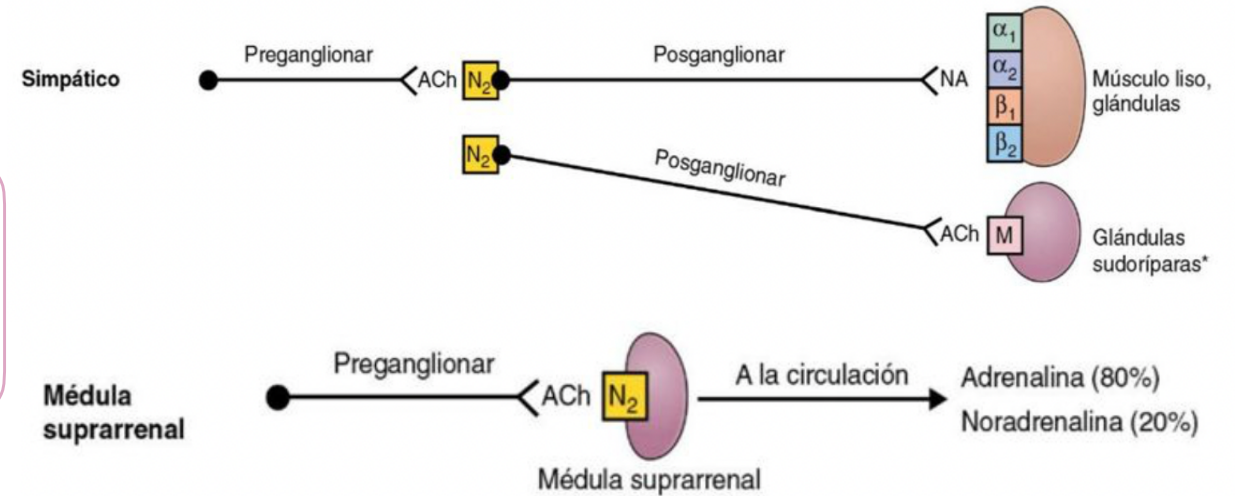
Noradrenalina y Adrenalina

Epinefrina

Norepinefrina

FUNCIONES

Mantener el cuerpo en estado de alerta, vigilia, mantener el foco.
Selecciona lo relevante de lo irrelevante y nos mantiene despiertos.
Aumenta el latido sanguíneo mandando más sangre al cerebro.

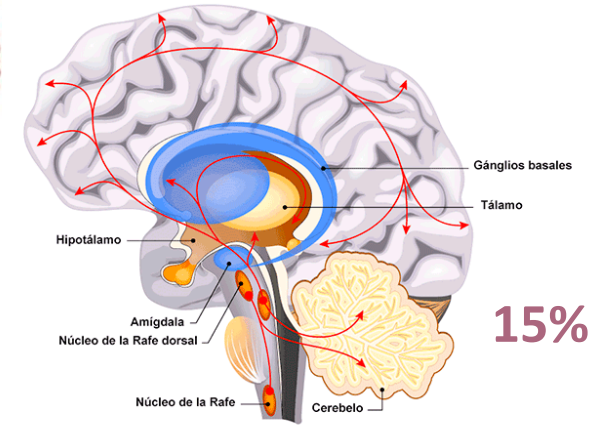
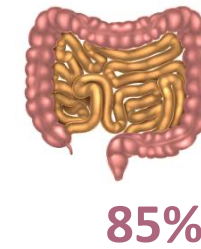


RECEPTORES Acoplados a proteína G

- α_1  $Gq\alpha$ cuya activación estimula la fosfolipasa C (excitatorio)
- α_2  $G_i\alpha$ cuya activación suprime la producción de AMP cíclico (inhibitorio)
- β  $G_s\alpha$ cuya activación estimula la producción de AMP cíclico (excitatorio).

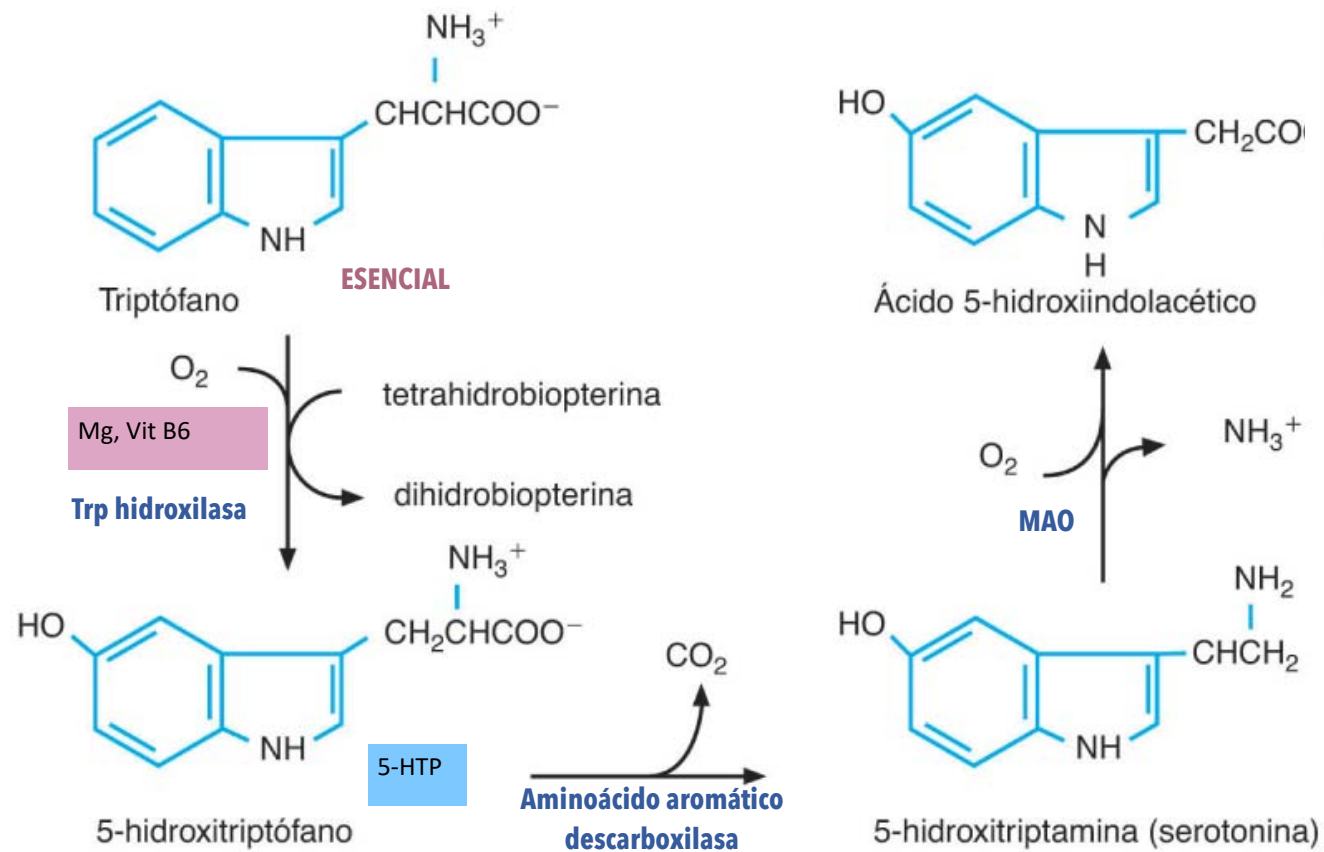


Serotonina 5-Hidroxitriptamina



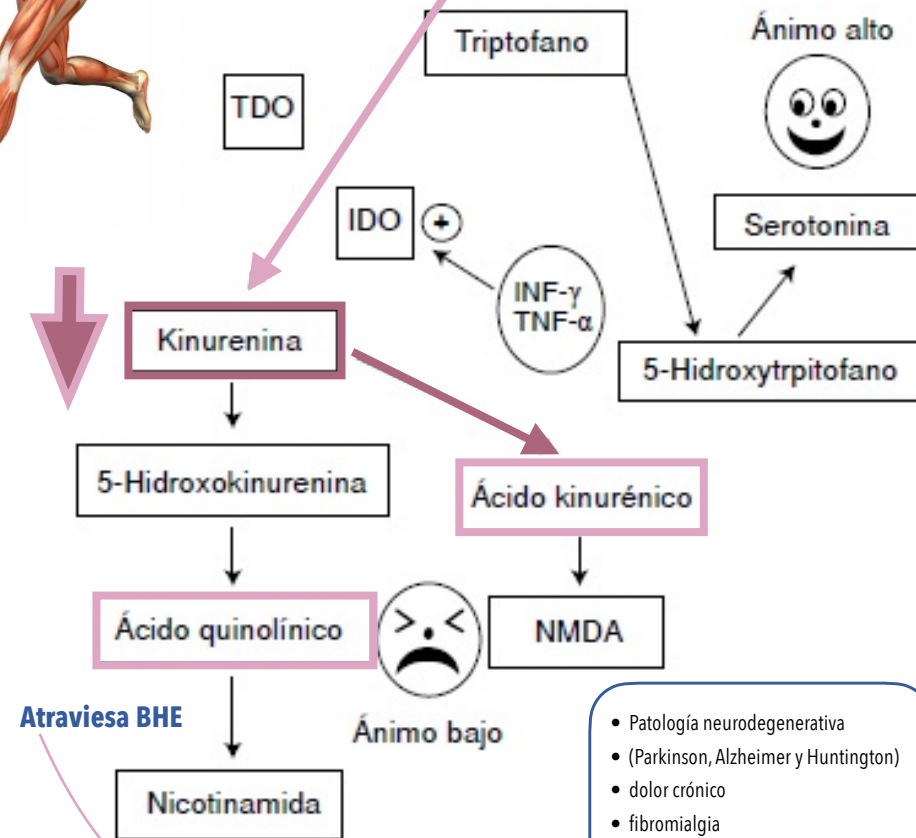
- Regular la **secreción intestinal** de agua y electrolitos.
- Estimuladora de la **motilidad intestinal** y estímulo en el **sistema nervioso enterico**.
- Inhibidora de la **secreción gástrica**
- Estimuladora de la **musculatura lisa**
- Moduladora del **dolor endógeno**
- Moduladora de la **coagulación** (por esto un % de la serotonina se encuentra en las plaquetas y es liberada cuando hay una lesión de un vaso sanguíneo)
- **Regeneradora hepática y mitógena** (estimula división celular)
- Reguladora de la **frecuencia cardíaca**.
- Reguladora de la **Hormona del Crecimiento** (GH)
- Reguladora de la **temperatura corporal** (regula la temperatura evitando el estrés térmico y modula el ciclo térmico)
- Transmisora de **señales interneuronales** regulando la intensidad de su descarga (acción inhibitoria) con la función de estabilizar el ánimo, modular la impulsividad, regular el apetito, la sexualidad, las emociones, los ritmos circadianos, las funciones neuroendocrinas, la actividad motora y el aprendizaje...
- Precursora de la **melatonina**, de manera que es de vital importancia para la inducción del sueño. Pero a parte, la propia serotonina es la responsable de las fases del sueño **III y IV NO REM**. Cuando el nivel de serotonina es bajo, las fases REM disminuyen.
- Reguladora del **peso corporal**: existen receptores específicos encargados de regular el peso corporal serotonina dependientes. También estimula la **gluconeogénesis y la lipólisis** en los adipocitos durante el ayuno.
- Reguladora de la **insulina** (Se ha descrito que la célula β -pancreática posee un sistema serotoninérgico propio que le permite sintetizar, almacenar, secretar y responder a la 5HT extracelular. La 5HT se libera conjuntamente con la insulina lo que podrían jugar un papel en la regulación de la secreción de esta hormona.

Síntesis 5-HT/Kinurenina



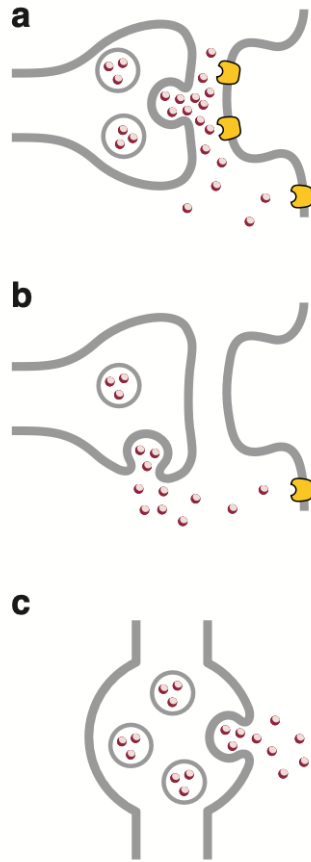
PGC-1a1

Estrés oxidativo
Estrés neurológico
Estrés inmunitario



- Patología neurodegenerativa
- (Parkinson, Alzheimer y Huntington)
- dolor crónico
- fibromialgia
- Autoinmunidad
- migraña
- esclerosis múltiple
- ELA
- esquizofrenia
- depresión

Patología mental



Estímulos de alta
frecuencia (Ca^{2+})

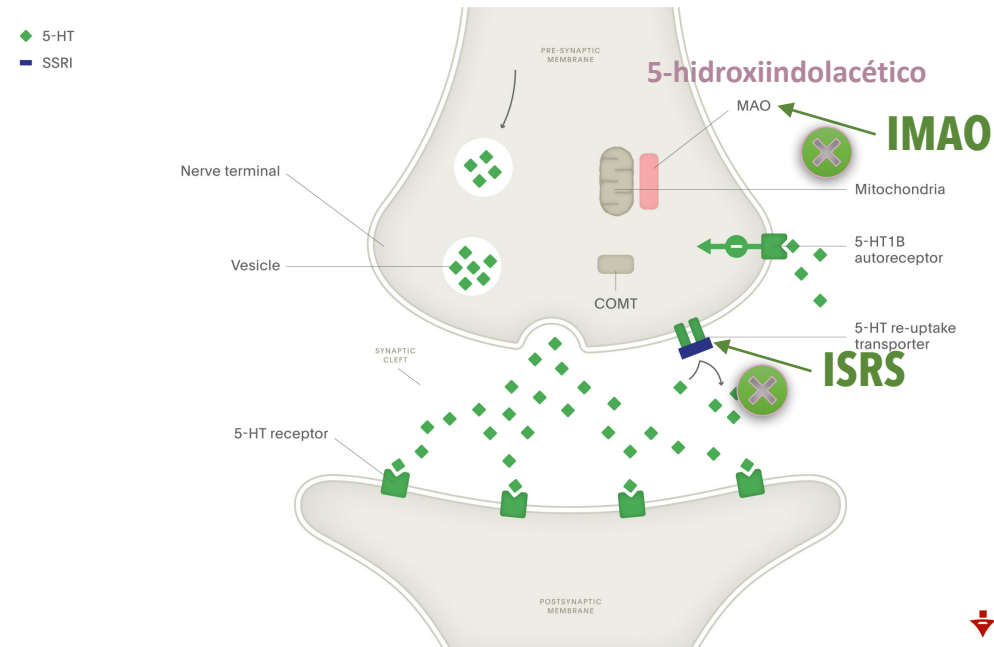
Liberación extrasináptica

Lentos, profusos y largos

Modulación conducta y emociones

Transmisión sináptica y transmisión por volumen

- Liberación en la hendidura sináptica y si hay una elevada concentración (desbordamiento) el NT difunde fuera de ésta.
- Liberación directamente en el líquido extracelular, fuera de la hendidura sináptica.
- Liberación lejos de una zona de unión sináptica (paracrina)



Estímulos de baja
frecuencia

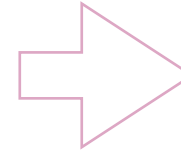
Exocitosis de
pequeñas vesículas
en pozas sinápticas

Rápidos y locales



¿Por qué pueden haber niveles bajos de 5-HT?

- Genéticas
- Senectud
- Falta de triptofano (falta de proteína)
- Estrés crónico - inflamación crónica
- Falta luz solar
- Falta cofactores: B3, B6, C, Zn, Mg
- Hipoglucemia
- Disbiosis intestinal
- Insuficiencia de estrógenos (los estrógenos bloquean la degradación de la serotonina)
- Insuficiencia de testosterona en hombres
- Falta de ejercicio
- Alcoholismo y drogas



- Depresión
- Ansiedad
- Dolor
- Estreñimiento
- Trastornos del comportamiento y la alimentación
- Insomnio
- Alteraciones del crecimiento



Gracias ;)