

PBL 2: ANS & Farmakologi

Ordförandemall

Daniel Nilsson – 2017-02-06 – V 1.0

Farmakologi

Begrepp

- **Biotillgänglighet:** Andel som når blodet.
- **Terapeutiskt fönster:** Mängd mellan effekt/biverkning
- **ADME: Absorption**(upptaget, tarmar), **Distribution** (Fördelning, BBB), **Metabolism** (Nedbrytning, lever) och **Excretion** (Utgången, njurar: urin)”
- **Affinitet:** Hur bra/starkt dragningskraften är.
- **Potens:** Effekt uppnås vid låg dos, **EC50** (Koncentration för att få 50% svar)
- **Efficacy:** Förmåga att utlösa effekt vid bindning. Fulla Agonister högre, Antagonister 0
- **Selektivitet:** Att ha större sannolikhet att binda till ena receptor över andra. A1 > B2
- **Agonist** Aktiverar receptor
 - **Full:** Kan utlösa fullt svar
 - **Partiell:** Kan utlösa en del svar
 - **Invers:** Minskar receptoraktiviteten
- **Antagonist**
 - **Reversibel:** Bindningen är inte permanent
 - **Irreversibel:** Bindning försvinner ej
 - **Kompetitiv:** Konkurrera mot samma bindningssäte
 - **Icke-Kompetitiv:** Binder till annan del på receptor

Definiera viktiga farmakokinetiska och farmakodynamiska begrepp, såsom t.ex. ADME, biotillgänglighet, terapeutiskt fönster, affinitet, potens, efficacy och agonist/antagonist

Receptorer

Namn – Typ – Aktiveringshastighet

- **Ligand-Jon:** Jonkanal – Milisekunder
- **G-protein:** Membranbunden – Kanal eller Enzym – GDP (alfa) – beta/gama ut
- **Kinas-kopplad:** Membranbunden – Proteinkinas – Direkt - Tillväxtfaktorer
- **Nucleär:** Gentranskription: DNA – Timmar – Sterioder, lösa receptor
- **Nikotinergera:** Jon-kanal (Na⁺/K⁺) - Kolinerg
- **Muskarina:** G-Protein (IP3, Ca²⁺, cAMP) - Kolinerg
- **Adrenergera:** G-protein (selektiva)
 - **Adrenalin:** Beta2 > Beta1 > Alfa2 > Alfa1
 - **Noradrenalin:** Alfa-1 > Alfa-2 > Beta-1 > Beta-2

Redogöra för principerna för funktionerna hos olika typer av receptorer (membranbundna och intracellulära) och för hur ligander inklusive farmaka kan påverka receptorsignaleringen

ANS

Ursprung CNS

Nucleus Raphe, Retikulära formationen, Locus coeruleus,

Nucleus Tractus Solitarii – kemo-sensorisk information och övergripande omkoppling

Pre-ganglion myelinerade, Post-Ganglion omyelinerade.

Sympatiska

Intermediolateralcellkolumnen (T1-L3) – Pre/Paravertebrala ganglion

Nikotinergera (Ach) -> Adrenergera (Alfa 1-2, Beta1-3)

Väg på 3 sätt:

- Inom Ganglionet det gick in i
- Röra sig upp och ner i Truncus Sympaticus och till annat ganglion
- Passera Paravertebrala ganglion och vidare till prevetebrala plexus

Parasympatiska

Kranialnerv, S2-S4 – Terminala Ganglion nära målorgan

Nikotinergera (Ach) -> Muskarin (Ach)

- Oculomotoris: Öga
- Facialis: Körtlar/Saliv
- Glossopharangeus: Körtlar/Saliv
- Vagus: Flesta organ, Hjärta, lungor, mage, lever, tarm
- S2-S4: Via ventralhornet, Urin, distal kolon, rectum, genitalia

Interaktion Sympatiska och Parasympatiska

- Motverkan (Antagonism): **Para**: Minska pupil, **Symp**: Vidga pupil
- Samverkan (Synergism): **Para**: Mycket enzyme, **Symp**: Vattnigt
- Kooperativitet (Ena före andra): **Para**: Erektion, **Symp**: Orgasm

Organ	Symp	Adreno rec	Parasymp	Koliner rec
Hjärta	Slagkraft	β_1	Slaghastighet	M_2
	Slaghastighet	β_1		M_2
Blodkärl	Konstriktion Dilatation	α_1 β_2	Ingen direkt innervering	
Luftvägar, bronker Glatt muskel Körtlar	(Ingen innervering av sympatikus, men cirkulerande adrenalin ger dilatation. Ingen effekt på körtlar)	β_2	Konstriktion Sekretion	M_3 M_3
Mag- tarmkanalen Glatt muskel Sekretion	Motilitet	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	Motilitet	M_3
	Ingen effekt		Syrasekretion	M_1, M_3
Uterus	Relaxation	β_2	(varierande)	M_2
Öga Pupill Ciliarmuskel	Dilatation Relaxation	α β	Konstriktion Kontraktion	M_3 M_3
Salivkörtlar	Sekretion	α, β	Sekretion	M_1, M_3
Njure	Reninsekretion	β_1	Ingen effekt	
Lever	Glukosfrisättning	α, β_2	Ingen effekt	

Beskriva uppbyggnaden av autonoma nervsystemet avseende anatomi, neurontyper, transmittorsubstanser (syntes och frisättning) och receptorer samt övergripande redogöra för funktionerna hos autonoma nervsystemet.

- Vilken är effekten av parasympatisk, respektive sympatisk, stimulering av:
 - Den glatta muskulaturen i bronkialträdet
 - Blodkärlets glatta muskulatur

Farmakologilista - Studiemål

- **Hämmare av acetylkolinfrisättning (t.ex. botulinumtoxin)**
 - Tas upp i neuronet. Lätta kedjan degraderar SNAP-25 som krävs för vesikelfusion. Ny Synaps.
- **Kolinesterashämmare (t.ex. neostigmin)**
 - Hindrar nedbrytning av Ach. Stimulerar Nikotin och Muskarin då. Binder till Kolinesteras
- **Muskarinreceptor agonister (t.ex. acetylkolin)**
 - Akriverar Parasympatiskt och verkar minskad hjärta, kontraktion bronker/pupill
- **Muskarinreceptor antagonist (t.ex. atropin)**
 - Inhiberar Muskarin (kompetitivt), alltså Parasympatiskt och ger övervikt Sympatiskt
- **Nikotinreceptor agonister (t.ex. nikotin, acetylkolin)**
 - Ökar hjärta, bronkontraktion.
- **Medel som inhiberar lagring av katekolaminer samt katekolaminåterupptagshämmare (t.ex. tyramin, amfetamin, kokain)**
 - Hämmar MAO (monoaminoxidas, bryter ner t.ex. Noradrenalin). Tas upp istället för NA.
- **Adrenoceptor agonister (α1, α2, β1, β2; t.ex. adrenalin, noradrenalin, isoprenalin)**
 - Aktiverar adrenerga-receptorer enligt selektivitet. A1: Nästäppa. B1: Hjärta. B2: Astma
- **Adrenoceptor antagonist (α1, α2, β1, β2; t.ex. metoprolol, atenolol)**
 - B1-blockerare: Mot högt blodtryck, sänker puls/tryck hjärta.

Vilka effekter har beta-blockerare för hjärtats funktion och vilka receptorer påverkas?

Fallet

Botox (Botulinumtoxin) används för att hämma frisättning av Acetylkolin från vesiklar hos presynaps. AB-Toxin. B-delen ansvarar för att binda till membrane och ta sig in i målcellen. A-delen utgör sedan verkan (bryta ner SNAP-25).

Merokrina körtlar har **muskarina receptorer** och aktiveras av **acetylkolin**.

Apokrina körtlar har **adrenerga receptorer** och aktiveras av **katekolaminer**.

Till hjärklappningen eller den höga pulsen/slagkraften kan man ge Beta-1 blockerare (hjärtat), t.ex. Butoxamin. Detta minskar slagfrekvensen och kraften.

- Patient har problem och behöver behandling med botulinumtoxin
 - Beskriv botulinumtoxinet verkningsmekanism samt hur man administrerar toxinet.
 - Förklara varför behandlingen måste upprepas efter några månader?
- Det finns två typer av svettkörtlar. Vad kallas dessa, vilka typer av receptorer har de och vilka transmittorsubstanser aktiveras de av?

Hypoteser

- Det finns både sympatiska och parasympatiska ganglion
- ANS har eget ganglionsystem utanför ANS
- Preganglion → Postganglion med hjälp av Ach
- Sympatiska och Parasympatiska är både efferenta och afferenta
- Botox är ett nervgift som påverkar synapsklyftan