

**КАТЕДРА ПО БИОХЕМИЈА И КЛИНИЧКА
БИОХЕМИЈА
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ-СКОПЈЕ**

БИОХЕМИЈА НА НЕРВЕН СИСТЕМ

(Проф. Светлана Цековска)

БИОХЕМИЈА НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ

Нервниот систем служи за координација на различните органски системи на телото. Истиот е во состојба да регистрира информации, да ги преработи (процесира) и да ги проследи до целните органи. Градбата, функцијата и биоелектричните процеси се предмет на невроанатомијата и неврофизиологијата. Ние овде ќе се задржиме на биохемиските аспекти на нервниот систем.

Хемиска градба на нервниот систем. Нервното ткиво е богато со мембрански елементи и затоа, за разлика од другите ткива, содржи многу фосфолипиди и гликофинголипиди. Високата процентна застапеност на липидите се темели на миелинските обвивки на централниот и периферниот нервен систем.

Нервните клетки поседуваат карактеристичен цитоскелет. Неврофиламентите и микротубулите се провлекуваат низ клеточните продолжетоци (аксони, дендрити), при што микротубулите се водечки структури за транспортот на протеините, гликолипидите и везикулите, особено од клеточното тело (сома, перикарион) кон периферијата, но и во обратна насока. За овој anterograden и retrograden транспорт се употребуваат моторни протеини кои ползуваат АТР (кинезин, динеин). Покрај вистинските раздржливи нервни клетки, нервниот систем содржи и втор клеточен сид (невозбудливите *глијални клетки*). Една од нивните суштински задачи е синтезата и организацијата на миелинските обвивки на периферните и централните нервни аксони преку *олигодендроглијалните клетки* во CNS и преку *Швановите клетки* во периферниот нервен систем. *Астроглијалните клетки (астроцити)* се ограничени на CNS. Тие не образуваат миелин, меѓутоа, се есенциелни за снабдувањето со енергија на неврните и учествуваат во регулацијата на јонската средина и во одржувањето на крвно-мозочната бариера.

Значителен процентуален дел од централниот нервен систем (околу 20%) се состои од *екстрацелуларен матрикс*. Тој исполнува повеќе функции: покрај структурната скелетна функција, молекулите на екстрацелуларниот матрикс учествуваат во нервниот развој, во регулацијата на растот на аксоните, во образувањето синапси и во обезбедувањето јонска и хранлива средина за околните клетки. Нервните клетки стапуваат во односи на интеракција со екстрацелуларниот матрикс преку мноштво од различни *интегрини* и други протеини и на тој начин посредуваат при заемното дејство меѓу него и интрацелуларните сигнални патишта.

Крвно-мозочна бариера. Мозокот е богато снабден со крв, но сепак, меѓу крвната плазма и мозокот постои бариера на пермеабилност (пропусливост), која се означува како крвно-мозочна бариера. Таа го одделува централниот нервен систем од останатиот дел на организмот. Од анатомски аспект крвно-мозочната бариера се образува од ендотелот (поврзан преку тесни врски- Tight Junctions) и продолжетоците на астроцитите, меѓу кои е образувана континуирана базална мембрана. Таа не е непропуслива само за протеините, туку и за најголемиот број нискомолекуларни материи. Молекулите растворливи во вода (хидрофилни молекули) како глукозата, кетонските тела и аминокиселините го достигнуваат мозокот само преку соодветни транспортери. Витамините се транспортираат исто така со специјални транспортери. Глукозата

се транспортира преку ендотелните мембрани со олеснета дифузија преку GLUT-1 транспортерот. Мозокот сигнификантно го инхибира влезот на неесенциелните масни киселини и воопшто липидите во CNS. Сите липиди кои се наоѓаат во CNS мора да се синтетизираат во CNS (на пр. несенциелните масни киселини, холестеролот, сфинголипидите, гликофинголипидите и цереброзидите). Исклучок се есенциелните масни киселини (линолна и линоленска) кои може да влезат во мозокот. Во CNS овие две масни киселини подлежат на елонгација и десатурација при што преминуваат во долговерижни масни киселини потребни за синтеза на миелинската обвивка.

Метаболизмот на нервниот систем во голема мера е условен од дотурот на кислород. Во состојба на мирување човечкиот мозок троши околу 20% од вкупниот кислород внесен во организмот, иако чини само 2% од телесната тежина. Енергетските потреби на мозокот се повеќе од седум пати поголеми од потребите на другите органи. *Главен извор на енергија за нервните клетки (невроните) е АТФ, генериран од аеробниот метаболизам на глукозата,* која целосно се искористува преку гликолизата, циклусот на лимонска киселина и респираторната низа. Аеробната гликолизата во мозочното ткиво, доведува до создавање пируват, којшто потоа целосно се оксидира до CO_2 и H_2O .

Аеробна гликолиза
во цитосолот **Митохондрии & кислород**
Глукоза ----- Пируват ----- Ацетил СоА ----- ЦЛК ----- АТФ

Пентозо-фосфатниот циклус е исто така присутен во овие клетки, создавајќи определено количество NADPH потребен за редуктивни синтези и одржување на глутатион во редуцирана состојба. Гликогенските резерви на мозокот (во астроцитите) не се доволни за да ја покријат енергетската потреба на невроните при брзо опаѓање на концентрацијата на глукоза во крвната плазма. Ова во време од неколку секунди може да доведе до бесвесност и за неколку минути до трајни оштетувања.

Други извори на енергија за CNS. Масните киселини, кои се транспортираат во крвта врзани за албуминот, не можат да ја минат крвно-мозочната бариера и затоа не стојат на располагање за добивањето енергија. Приспособувајќи се на подолго гладување, мозокот може да покрие голем дел од своите енергетски потреби и со кетонски тела (ацетоацетат и β -хидроксибутират), со оглед дека тие може лесно да ја поминат крвно-мозочната бариера.

Мозокот има интензивен метаболизам на аминокиселини. Аминокиселините во мозокот се користат за: синтеза на протеини во CNS и како прекурзори за синтеза на невротрансмитери (за ова се потребни одредени витамини како B_{12} , B_6 и B_1). Некои аминокиселините се невротрансмитери. Глутаматот и глутаминот се квантитативно најважните аминокиселини. Аминокиселини како невротрансмитери се глутаматот, глицинонот и аспартатот. *Глутаматот* е стимулирачки, а неговиот продукт на декарбоксилација-биогениот амин *γ -аминобутерната киселина (GABA)* е инхибиторен невротрансмитер. Дејството на глутаматот како трансмитер може да се прекине по пат на негова реакција со амонијакот при што преминува во глутамин, што истовремено е начин за детоксикација на амонијакот во централниот нервен

систем. Глутаматот и GABA се меѓупродукти во еден спореден процес на циклусот на лимонска киселина типичен за мозокот, кој се означува како GABA-шунт (слика 2).



Слика 2. GABA-шунт (спореден процес на ЦКЛ)

GABA настанува преку декарбоксилација од глутаматот, кој може да се ресинтетизира на некој спореден пат на циклусот на лимонска киселина преку 2-оксоглутаратот.

Другите аминокиселини, кои директно дејствуваат како невротрансмитери, се *аспартатот* (стимулирачки) и *глицино* (инхибиторно). Многу невротрансмитери се биогени амини или нивни деривати (GABA, допамин, катехоламини, хистамин, серотонин). Соодветно на ова, важно е расположивоста на соодветните аминокиселини од кои настануваат овие биогени амини и нивните дериват (глутамат, тирозин, хистидин, триптофан).

Постои поврзаност меѓу оксидацијата на глукозата во гликолизата и снабдувањето на прекурзори за синтеза на невротрансмитери во неврните на CNS (глицин, аспартат, глутамат и GABA). Според тоа, смалувањето на нивото на глукоза или кислород (хипогликемија или хипоксија) во мозокот доведува до смалена синтеза на овие трансмитери (Слика 3).

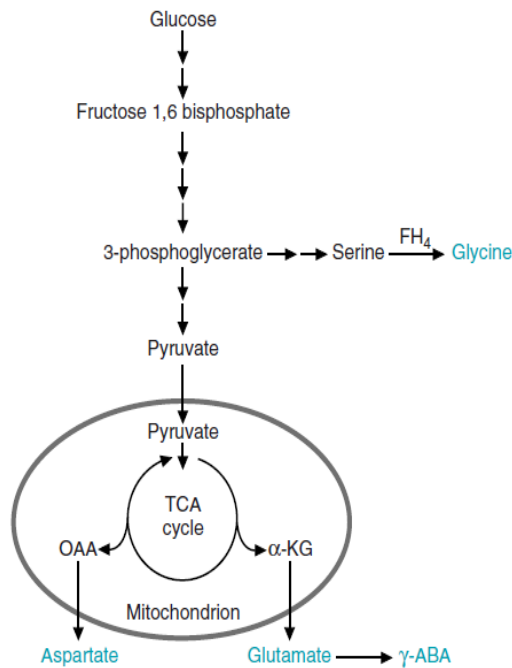
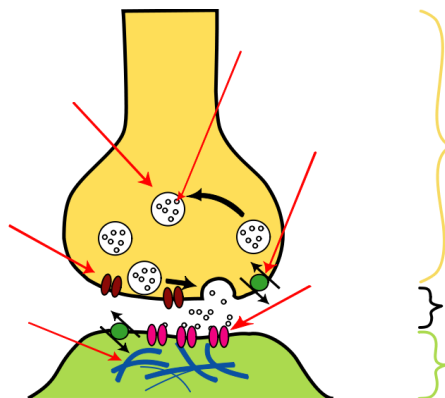


Fig. 48.13. Glucose metabolism leading to the synthesis of the neurotransmitters glycine, aspartate, glutamate, and GABA. As blood glucose levels drop and brain glucose levels diminish, synthesis of these neurotransmitters may be compromised.

Слика 3. Поврзаност на метаболизмот на гликозата со синтезата на невротрансмитерите глицин, аспартат, глутамат и GABA

Синапси. Нервните клетки се функционални единици на нервното ткиво. Исто како и мускулните клетки и тие може да се стимулираат. Додека мускулните клетки реагираат на дразби со контракција, нервните клетки се специјализирани да ги пренесуваат електричните импулси. Нервните клетки располагаат со специјални структурни елементи, *синапсите*, за комуникација меѓу себе и со другите органи. Пренесувањето на дразбата од нервна клетка на нервна клетка или од нервна клетка на друга целна мембрана, на пример, на моторната плоча на некоја мускулна клетка, во најголем број случаи се одвива на синапсите преку молекули на *невротрансмитери* и *соодветни рецептори* (Слика 4).

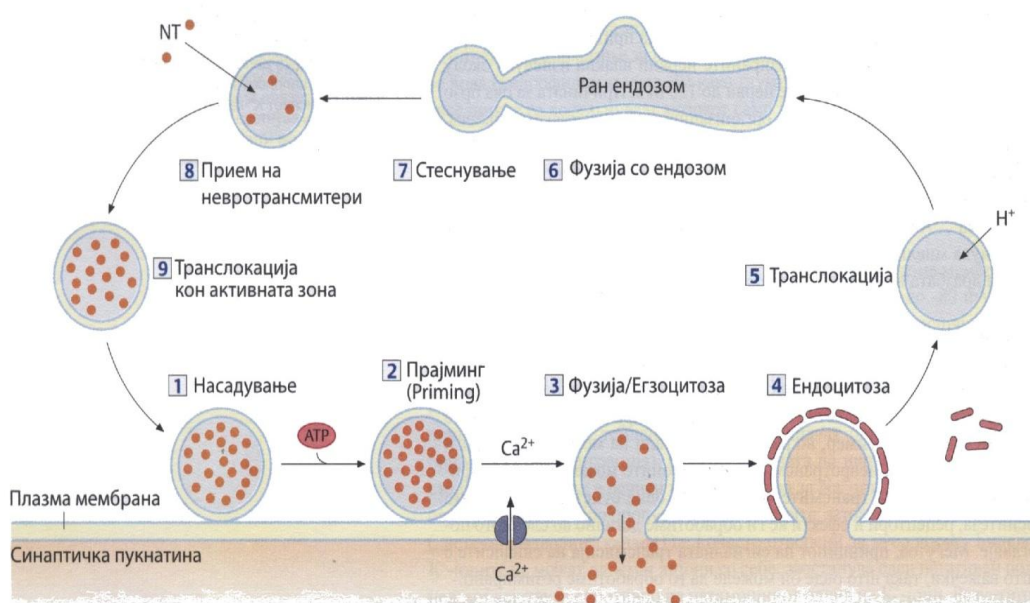


Слика 4. Структура на типична хемиска синапса

Синапсите се состојат од еден *пресинаптички* и еден *постсинаптички* дел. Постсинаптичката мембрана може да соодветствува на некој дендрит, на сомата или (поретко) на аксонот на некој неврон. Синаптичките мембрани на двата сегменти се доближуваат една до друга најмногу на околу 20-40 nm и образуваат *синаптичка пукнатина* како меѓупростор.

Пресинаптичкиот нервен завршеток, кој претставува раширување во форма на толчник на аксонската мембрана, содржи голем број везикули, кои со влезен акциски потенцијал може да се индуцираат за егзоцитоза и со тоа и за излучување на невротрансмитерите. По ослободувањето на невротрансмитерот, системот мора постојано да се регенерира во еден процес кој се одвива циклично. Затоа говориме за **синаптички везикуларен циклус** (Слика 5).

Фузијата на везикулите, кои се наоѓаат во активната зона и се исполнети со трансмитери, со пресинаптичката мембрана се иницира со Ca^{2+} -јони, кои при акциски потенцијал (како одговор на нервен импулс) навлегуваат преку напонски регулираните Ca^{2+} -каналите од екстрацелуларниот простор.



Слика 5. **Синаптички везикуларен циклус.** Везикулите исполнети со невротрансмитери се насадуваат на пресинаптичката мембрана (1), се трансформираат во активна состојба (2), а преку мембранска фузија доаѓа до егзоцитоза (3). Мембраната на испразнетите везикули се интернализира преку ендоцитоза посредувана со клатрин (4), рН-вредноста во везикуларната внатрешност опаѓа поради приемот на протони, а везикулите се поместуваат кон ендозомскиот компартман (5). По фузија со некој ендозом (6) и стеснување на соодветно конфигурираните везикули (7), тие преку специфични транспортери ги примаат молекулите на невротрансмитерите (8) и се поместуваат кон пресинаптички активната зона (9).

Невротрансмитерите се хемиски супстанции, кои служат за пренесување на дразбата на синапсите. Тие се образуваат од нервните клетки, се складираат во секреторни везикули и се излучуваат како одговор на некоја дразба во синаптичката пукнатина. Ослободувањето на невротрансмитерот се случува најчесто како одговор на пристигнување на акциски потенцијал на синапсата. Преку синапсите хемиски се пренесува информацијата за дразбата, со тоа што невротрансмитерите се ослободуваат од пресинаптичките нервни

завршетоци и се врзуваат за специфични рецептори на постсинаптичката мембрана на кој начин ја проследуваат информацијата на следната клетка која е податлива за дразба (екцитаторна клетка).

Невротрансмитерите се ослободуваат од аксонските завршетоци во синаптичката пукнатина и таму се со краткотрајно дејство (во секунди или пократко). Соодветно на разнообразните функции на различните видови неврони, на пример, во различните ареали на мозокот, постојат и голем број различни невротрансмитери (Табела 1).

Табела 1. **Важни невротрансмитери**

Ацетилхолин

Аминокиселини и нивни деривати:

Адреналин

Аспаргат

Допамин

γ -аминобутерна киселина (ГАВА)

Глутамат

Глицин

Хистамин

Норадреналин

Серотонин

Многу невротрансмитери се или аминокиселини или биогени амини. Во оваа група не спаѓа ацетилхолинот, кој во повеќе различни системи се користи како на периферните така и на централните синапси. Невроните соодветно на своите невротрансмитери се класификуваат, на пример, како холинергични, ГАВА-ергични, глицинергични или адренергични неврони. За многу невротрансмитери постојат повеќе типови рецептори со различна сигнална трансдукција, така што ефектот на синаптички пренесената дразба е условен од конфигурацијата на рецепторот на постсинаптичката (целна) клетка.

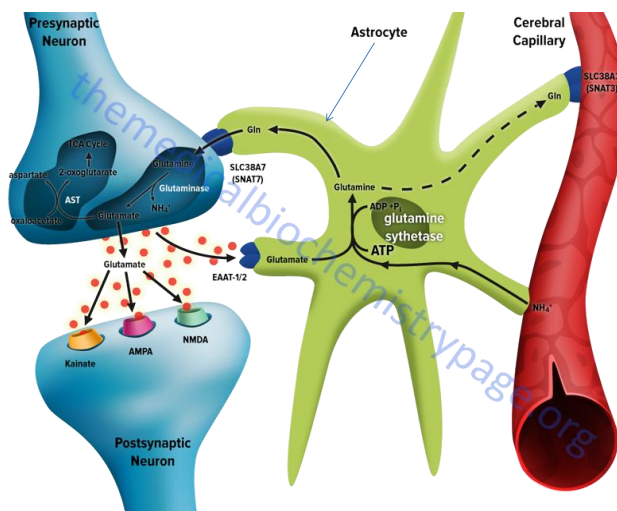
Глутаматот е најважниот *екцитаторен (возбудлив) невротрансмитер* на мозокот со брзо дејство, а аспаргатот дејствува на истиот начин. Главен извор на глутамат е неговата синтеза од глукоза преку метаболизмот на глукозата во невроните, односно од алфа-кето глутаратот кој со трансаминација преминува во глутамат, за кој процес е потребен PLP.

Во невроните, синтезата на глутаматот од алфа-кето глутаратот доведува до трошење на алфа-кетоглутаратот од ЦЛК што доведува до смалена регенерација на оксалацетатот. Регенерацијата на оксалацетатот е неопходна за оксидација на ацетил CoA, па затоа истата се спроведува преку две главни анаплеротски реакции:

1. Деградација на изолеуцин и валин до сукцинил Co, што доведува до добивање на оксалацетат (оваа реакција бара витамин B₁₂-коензим за метилмалонил Co мутазата);
2. Карбоксилација на пируватот до оксалацетат (со пируват карбоксилаза, којашто има потреба од биотинот како коензим).

Глутаматот може да се синтетизира од глутаминот (на астроцитите-глијалните клетки) со дејство на глутаминазата. Дејството на глутаматот може

да се прекине со негово преземање од астроцитите што бара АТР). Во астроцитите под дејство на глутамин синтетаза од глутаматот и амонијакот се создава глутаминот. Глутаминот се ослободува од астроцитите и се презема од пресинаптичките неврони, во коишто, глутаминот се претвора во глутамат под дејство на глутаминаза (Слика 6).

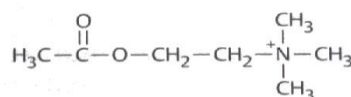


Слика 6. Судбина на глутаминот во астроцитите

За време на хиперамонијемија, амонијакот може да дифундира во мозокот од крвта. Во невроните, амонијакот може да ја инхибира глутаминазата, на тој начин смалувајќи го создавањето на глутамат во пресинаптичките неврони (не се регенерира глутаматот). Овој ефект на амонијакот придонесува за летаргијата поврзана со хиперамонијемијата присутна кај лица со болест на црниот дроб (хепатична енцефалопатија).

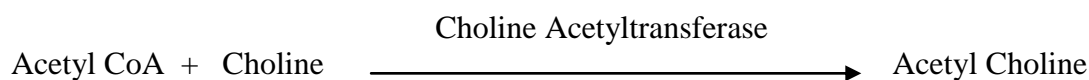
Глицинот е *инхибиторен невротрансмитер*, кој во суштина се користи во 'рбетниот мозок и во продолжениот мозок. Кога се активираат глицинските рецептори, хлоридот влегува во невроните преку јонотропни рецептори, предизвикувајќи инхибиторен постсинаптички потенцијал.

Ацетилхолинот е трансмитер на невромускулната врска.



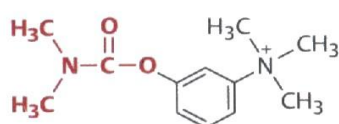
Ацетилхолин

Ацетилхолинот се образува во аксонските краеве на холинергичните неврони преку пренесување на ацетилната група од ацетил-Со на холинот.

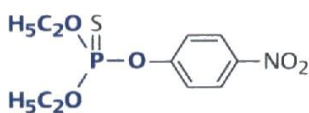


Во секоја од околу 10^5 - 10^6 синаптички везикули се складираат 10^3 - 10^4 молекули ацетилхолин. При егзоцитоза, тие дифузираат во синаптичката пукнатина. Молекулите, кои не се врзуваат за ацетилхолинските рецептори на постсинаптичката мембрана, се дисоцираат на ацетат и холин преку *ацетилхолин естераза*. Овој ензим се јавува во синаптичката пукнатина со високи активности. Холинот повторно се прима од пресинаптичкиот неврон по пат на активен транспорт и се користи за ресинтеза на невротрансмитерот. Итното отстранување на сигналот од синаптичката пукнатина (најчесто преку повторен прием во пресинаптичкиот неврон) е типично за сите невротрансмитери. Особеноста кај ацетилхолинот во овој поглед е неговото ензимско деактивирање уште во синаптичката пукнатина.

Во активниот центар на ензимот ацетилхолин естераза покрај врзувачкото место за ацетилхолинот, локализиран е остаток на серин, чија хидрокси група активно учествува во дисоцијација на естерот (со ацетирање на серинот како меѓуреакција). Преку реакција на други материи со оваа серинска група, ацетилхолин естеразата може да се инхибира реверзибилно или иререверзибилно. Во реверзибилно инхибирачките материи спаѓаат тетравалентните азотни соединенија (неостигмин, физостигмин), инхибиторни материи со иререверзибилно дејство се органофосфатите, на пример, паратионот (диетилпаранитрофенил тиофосфат). При реакција на неостигминот со ензимот, остатокот од диметил-карбаминската киселина привремено се пренесува на серинот во активниот центар, по кусо време (минути) диметил карбаматот повторно се ослободува. При реакција на органофосфатот паратион со серинот во активниот центар на естеразата, сулфурот ковалентно се заменува со кислородот на хидрокси групата на серинот и активниот центар е долгорочно блокиран преку остатокот на диетил фосфатот (Слика 6). Инхибицијата на ензимот води кон зајакнување на дејството на ацетилхолинот со трајна деполаризација како последица. Ова на моторните финални плочи означува постојано, несистемско пренесување на дразбата, кое може да доведе до смртоносна респираторна парализа.



Неостигмин



Паратион (E 605)

(диетилпаранитрофенил тиофосфат)

Слика 6. Инхибитори на ацетилхолин естеразата

Биогените амини се декарбоксилациски продукти на аминокиселините. (Слика 7). Биогенезата на допаминот и норадреналинот веќе беше обработена во контекст на синтезата на адреналинот.



Слика 7. Биогени амини како невротрансмитери.

Многу биогени амини не се само невротрансмитери, туку дејствуваат и паракрино во други органи, на пример, хистаминот и серотонинот во гастроинтестиналниот тракт. Значи, преминот кон медијаторите или хормоните не е строго разграничен.

Хистаминот е еден екситаторен невротрансмитер во CNS. Во CNS се синтетизира од аминокиселината хистидин со хистидин декарбоксилазата (за ова е потребен пиридоксал фосфат-PLP). Антихистамините (за третман на алергија) може да предизвикаат поспаност, но новите генерации на антихистаминици не ја поминуваат крвно-мозочната бариера и не предизвикуваат CNS ефекти.

И биогените амини повторно се примаат од глијалните клетки и пресинаптичките аксони (катехоламини, серотонин) и повторно се искористуваат (рециклираат) или се разградуваат. Хистаминот не се користи повторно (рециклира), туку темелно се разградува.

GABA е биоген амин кој настанува со декарбоксилација на глутаматот. Претставува инхибиторен невротрансмитер во централниот нервен систем и особено го користат ткн. интерневрони. И GABA може повторно да се прими од пресинаптичкиот аксон или во глијалните клетки најнапред да се искористи за ресинтеза на глутаматот преку GABA-шунтот.

Инхибицијата на синтезата на GABA, (што значи поништувањето на инхибицијата) е поврзана со грчеви. За разлика од ова, лекови кои го инхибираат преземањето (reuptake-от) на GABA и доведуваат до зголемување на екстрацелуларната концентрација на GABA, дејствуваат антиконвулзивно (антиепилептично).

Невропептиди. И пептидите може да имаат функција на невротрансмитери. Кога невроактивните супстанции не соодветствуваат на сите критериуми на некој невротрансмитер (ослободување на акциски потенцијал, пресинаптичко подготвување, специфичен постсинаптички рецептор) или единствено влијаат врз дејството на невротрансмитерите, говориме за *невромодулатори*. Во оваа група се вбројуваат (покрај пуринските соединенија и азот моноксидот) најчесто и *невропептидите* (Табела 2).

Во централниот, како и во периферниот нервен систем може да се детектираат бројни невропептиди. Делумно тоа се истите оние кои како пептидни хормони се среќаваат и во другите органи, на пример, во желудочно-цревниот тракт.

Во мозокот, кој е изолиран од периферните хормони преку крвно мозочната бариера, овие пептиди дејствуваат како специјализирани невротрансмитери и невромодулатори. Пример за ова е невропептидот супстанција P, кој се состои од единаесет аминокиселини. Спаѓа во класата на пептидите, кои се означуваат како *тахикинини*, кои доведуваат до забрзана контракција на мазната мускулатура. Покрај тоа, супстанцијата P кај аферентните сетилни неврони во хипоталамусот и кај одредени клеточни групи во рбетниот мозок дејствува како трансмитер за пренесувањето на болката. Меѓу тахикинините невромодулатори се само супстанцијата P и *неврокините*. *Хемокининот* учествува во T-клеточното зреење, а *ендокинините* во регулацијата на периферниот крвоток. Сите тахикинини се врзуваат за рецептори врзани за G-протеини (NK1, NK2, NK3), меѓутоа, со различен афинитет.

Табела 2. Важни невромодулатори

Невропептиди:

Ангиотензин I и II
Холецистокинин
Динорфини
Ендорфини, мет-енкефалини и леу-енкефалини
Невропептид Y
Невротензин
Соматостатин
Тахикинини (супстанција P, неврокинин A, B)
Вазоактивен интестинален пептид (VIP)

Пурински деривати:

Аденозин
AMP, ADP, ATP

Останати:

Азот моноксид (NO)

Опиоидни пептиди. Како опиоиди се сумираат низа од пептиди, кои биле изолирани од мозокот и ги зафаќаат истите рецептори како опијатите, т.е. како морфинот и неговите аналози. Станува збор за сродни пептиди на *енкефалините* (5 аминокиселински остатоци), *ендорфините* (20-30 аминокиселински остатоци) и *диморфини* (13-17 аминокиселински остатоци). Опиоидните пептиди се образуваат во различни делови на организмот. β -ендорфинот има, пред сè, карактер на невросекреторен хормон, додека енкефалините дејствуваат како „ендогени опијати”.

Рецепторно посредувано дејство на невротрансмитерите. На постсинаптичката мембрана излачените молекули на невротрансмитерите наидуваат на рецептори, кои ги врзуваат со висок афинитет и специфичност и кои го проследуваат сигналот до постсинаптичката клетка. Рецепторите за

некои невротрансмитери се јонски канали, кои се отвораат преку врзување на трансмитерите. Овој тип рецептори се означуваат како *јонотропни*. За разлика од нив, рецепторите кои дејствуваат преку G-протеини се означуваат како *метаботропни*.

Некои невротрансмитери имаат повеќе рецептори, кои суштински се разликуваат по својата протеинска структура и својот механизам на дејствување. На пример, ацетилхолинот се врзува за „*никотински*“ така и за „*мускарински*“ рецептор, именуван според супстанциите со агонистичко дејство. Никотинскиот рецептор е јонотропен. Тој е лигандно активиран канал со селективност за K^+ и Na^+ . Тој е широко распространет во нервниот систем, се сретнува и на мембраната на моторната финална плоча на скелетниот мускул. За разлика од ова, мускаринскиот M-рецептор се сретнува, на пример, на парасимпатичките нервни завршетоци. Од него постојат повеќе поттипови со различна органска дистрибуција; тие преку G-протеините и различните ефектори влијаат врз функцијата на постсинаптичките клетки. Активирањето на M_2 -рецепторите предизвикува отворање на K^+ -каналите и со тоа хиперполаризација на срцевите мускулни клетки.

Биохемиски аспекти на болестите на CNS

Големата брзина на нервната спроводливост во периферниот и централниот нервен систем зависи од создавањето на миелин. Миелинот е повеќеслојна липидна (сфинголипиди) и протеинска структура којашто се формира од плазма мембраната на глијалните клетки, којашто се обвиткува околу аксонот. Во периферниот нервен систем се синтетизира од страна на Швановите клетки, а во CNS го синтетизираат олигодендроцитите.

Мултипла склероза е заболување коешто се карактеризира со прогресивна демиелинизација на невроните во CNS. Може да се должи на настан кој е trigger за создавање на автоимуни антитела насочени против компоненти на нервниот систем (вирусна или бактериска инфекција). Губитокот на миелин во белата маса на мозокот интерферира со нервната спроводливост вдоль демиелинизираната област. CNS компензира преку стимулација на олигодендроцитите за ремиелинизација на оштетениот аксон (ремисијата се активира). Ремиелинизацијата е придружена со забавување на кондукцијата (брзината е пропорционална на дебелината на миелинот).

Хипогликемична енцефалопатија. Клинички манифестации на хипогликемија се: рани клинички знаци при хипогликемија иницирани од хипоталамусното сензорно јадро како потење, палпитации, анксиозност и глад; Во подоцните етапи, овие симптоми преминуваат во сериозни манифестации на нарушувања на CNS како конфузија, летаргија, напади и кома.

Паркинсоновата болест е невродегенеративно заболување, кај кое допаминергичните неврони, кои се поместуваат од црната супстанција во средниот мозок (Substantia nigra) кон пругавото тело (Corpus striatum) и таму учествуваат во контролирањето на моторичките процеси, не излучуваат доволни количества допамин. На тој начин нивното инхибиторно дејство врз холинергичните неврони во пругавото тело не е веќе доволно и доаѓа до доминација на холинергичните реакции. Симптомите се акинеза (забавување на движењето), ригор (зголемување на мускулната напнатост, мускулна вкочанетост) и тремор (тресење во состојба на мирување).

Од медикаментозен аспект попуштањето на допаминергичните неврони може да се третира со давање на допаминскиот прекурзор L-допа, кој за разлика од допаминот ја минува крвно-мозочната бариера и на самото место може да се трансформира во допамин преку допа-декарбоксилазата.

Литература:

1. Карлсонс Биохемија и патобиохемија. Поглавје 23.8 Нервен систем, стр. 718-726.
2. <https://mcst.wikispaces.com/> [PPT] Biochemistry of Nervous System-CNSjj.pptx