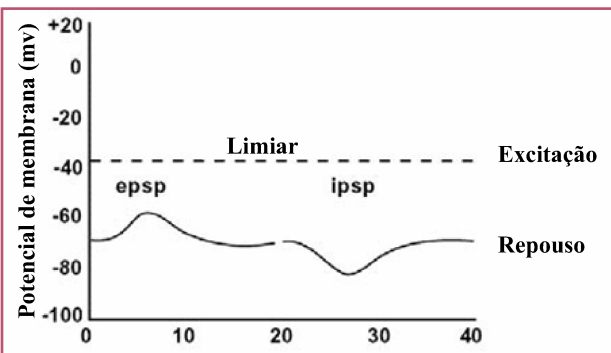


O principal neurotransmissor excitatório no cérebro é o **glutamato**. Para que haja um controlo eficiente da actividade nervosa é indispensável que a actividade excitatória de alguns neurónios seja acompanhada pela supressão da actividade noutros neurónios. Esta acção depende da **inibição**. Nas sinapses inibitórias, a activação de receptores leva à abertura de canais iónicos que permitem o influxo de iões carregados negativamente e consequente alteração do potencial de membrana, designado potencial pós-sináptico inibitório (IPSP) (consultar a Figura). Este efeito contraria as acções da despolarização, e assim torna mais difícil a geração de um potencial de acção no corpo celular do neurónio. Existem dois neurotransmissores inibitórios principais – o **GABA** e a **glicina**.

A transmissão sináptica é um processo bastante rápido: o tempo dispendido desde a chegada de um potencial de acção à sinapse até à geração de um EPSP no neurónio seguinte é muito curto - 1/1000 de um segundo. Diferentes neurónios têm que sincronizar a libertação de glutamato em neurónios alvo, aproveitando a pequena oportunidade em que os EPSPs se podem converter num novo impulso. De igual modo, a inibição tem que operar dentro do mesmo intervalo de tempo, para exercer uma acção inibitória eficiente.



O potencial sináptico excitatório (EPSP) é uma mudança no potencial de membrana de -70 mV até um valor próximo de 0 mV. Um potencial sináptico inibitório (IPSP) resulta em efeito oposto.

## Mensageiros moduladores

A procura de novos neurotransmissores excitatórios e inibitórios revelou a existência de um grande número de outros agentes químicos libertados pelos neurónios. Muitos destes agentes influenciam mecanismos neuronais através da sua interacção com proteínas localizadas nas membranas dos neurónios - **receptores metabotrópicos**. Estes receptores não possuem canais iónicos, não estão exclusivamente localizados na região da sinapse e, ainda de modo mais distinto, não geram potenciais de acção. Estes receptores são vistos hoje em dia como receptores envolvidos na regulação ou modulação dos diversos processos intracelulares. Assim, a acção desencadeada pelos receptores metabotrópicos é designada **neuromodulação**.

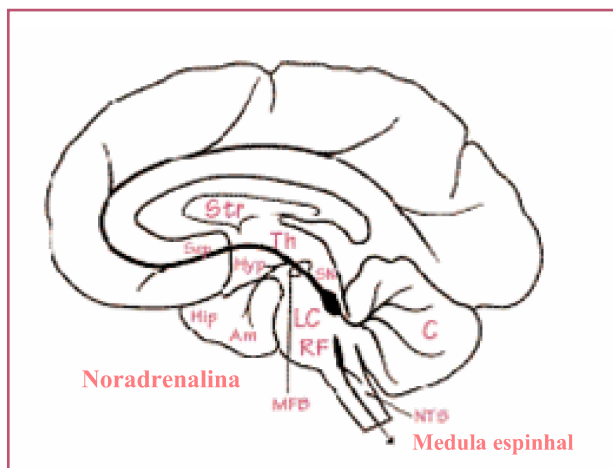
Os receptores metabotrópicos são normalmente encontrados em complexos de proteínas que ligam funcionalmente o exterior com o interior da célula e, uma vez activados, afectam o metabolismo celular através de enzimas. Quando um receptor metabotrópico reconhece e liga um neurotransmissor provoca a activação colectiva de enzimas associadas à membrana, incluindo moléculas de sinalização como as **proteínas G**. A ligação de um transmissor a um local de reconhecimento do tipo metabotrópico pode ser comparada à acção iniciada por uma chave de ignição do automóvel. Não abre a porta a iões, na membrana, tal como fazem os

receptores ionotrópicos, mas induz a rápida formação de segundos mensageiros, e desencadeia uma sequência de acontecimentos bioquímicos (consultar a Figura). A maquinaria metabólica do neurónio inicia o trabalho e rapidamente é desligada. Os efeitos da neuromodulação incluem modificações em canais iónicos, receptores, transportadores e até na expressão de genes. Estas modificações ocorrem mais lentamente e são mais duradouras do que as modificações desencadeadas pelos transmissores excitatórios e inibitórios e, além disso, as modificações produzidas têm impacto em locais distantes da sinapse. Apesar de não iniciarem potenciais de acção, os receptores metabotrópicos têm efeitos profundos no tráfego do impulso através de redes neuronais.

## Identificando os mensageiros

Entre os diversos mensageiros que actuam em receptores associados a proteínas G encontram-se a **acetilcolina**, **dopamina** e **noradrenalina**. Os neurónios que libertam estes neurotransmissores exercem diversos efeitos nas células alvo, e têm, além disso, uma organização anatómica admirável, já que, sendo em pequeno número, os seus axónios distribuem-se largamente por todo o cérebro (consultar a Figura). Existem somente cerca de 1600 neurónios noradrenérgicos no cérebro humano, mas enviam axónios para todas as partes do cérebro e da medula espinhal. Estes transmissores com propriedades neuromoduladoras não enviam informação sensorial fina, mas ajustam o funcionamento de conjuntos neuronais otimizando a sua actividade e função.

A noradrenalina é libertada em resposta a modificações no meio e em resposta a stress, e ajuda o indivíduo a organizar respostas complexas a estes desafios. A resposta do organismo ao stress envolve, por vezes, conjuntos diversos de redes neuronais. A dopamina está associada a diversas condições interpretadas de modo gratificante para o organismo (consultar capítulo 4). Em contraste, a acetilcolina desempenha um papel duplo, actuando em receptores ionotrópicos e metabotrópicos. A acetilcolina foi o primeiro neurotransmissor a ser descoberto. Usa mecanismos iónicos na sinalização da junção de neurónios motores com fibras de músculo estriado. No entanto, também pode funcionar como neuromodulador: isto acontece, por exemplo, quando nos concentramos em algo – afinando a actividade de neurónios no cérebro de modo a concentrar toda a energia na informação relevante.



As células com noradrenalina estão localizadas no "locus coeruleus" (LC). Os axónios destas células distribuem-se através do mesencéfalo, hipotálamo (Hipot), cerebelo (C) e córtex cerebral.