

关于关于胆碱能神经药物的几个问题

问题

- 一、拟胆碱药
 - 1. 多奈哌齐（安理申）、卡巴拉汀（艾斯能）、加兰他敏、石杉碱甲等药物对重症肌无力的症状有无缓解作用？
 - 2. 新斯的明对中枢有无作用？阿托品能否影响新斯的明的正性肌力作用？
 - 3. 中枢性胆碱酯酶抑制剂（安理申、艾斯能）的消化道症状能否用阿托品来对抗？
- 二、抗胆碱药
 - 中枢抗胆碱药苯海索（安坦）的作用机制与中枢拟胆碱药作用相反，该药对认知功能有无影响？

- 传出神经系统及胆碱能神经药物概括
- 问题分析

传出神经系统

- 包括自主神经系统和运动神经系统
- 通过神经递质完成神经冲动在神经元之间或神经元与效应器之间的传递
- 神经递质包括两大类：乙酰胆碱、去甲肾上腺素

乙酰胆碱

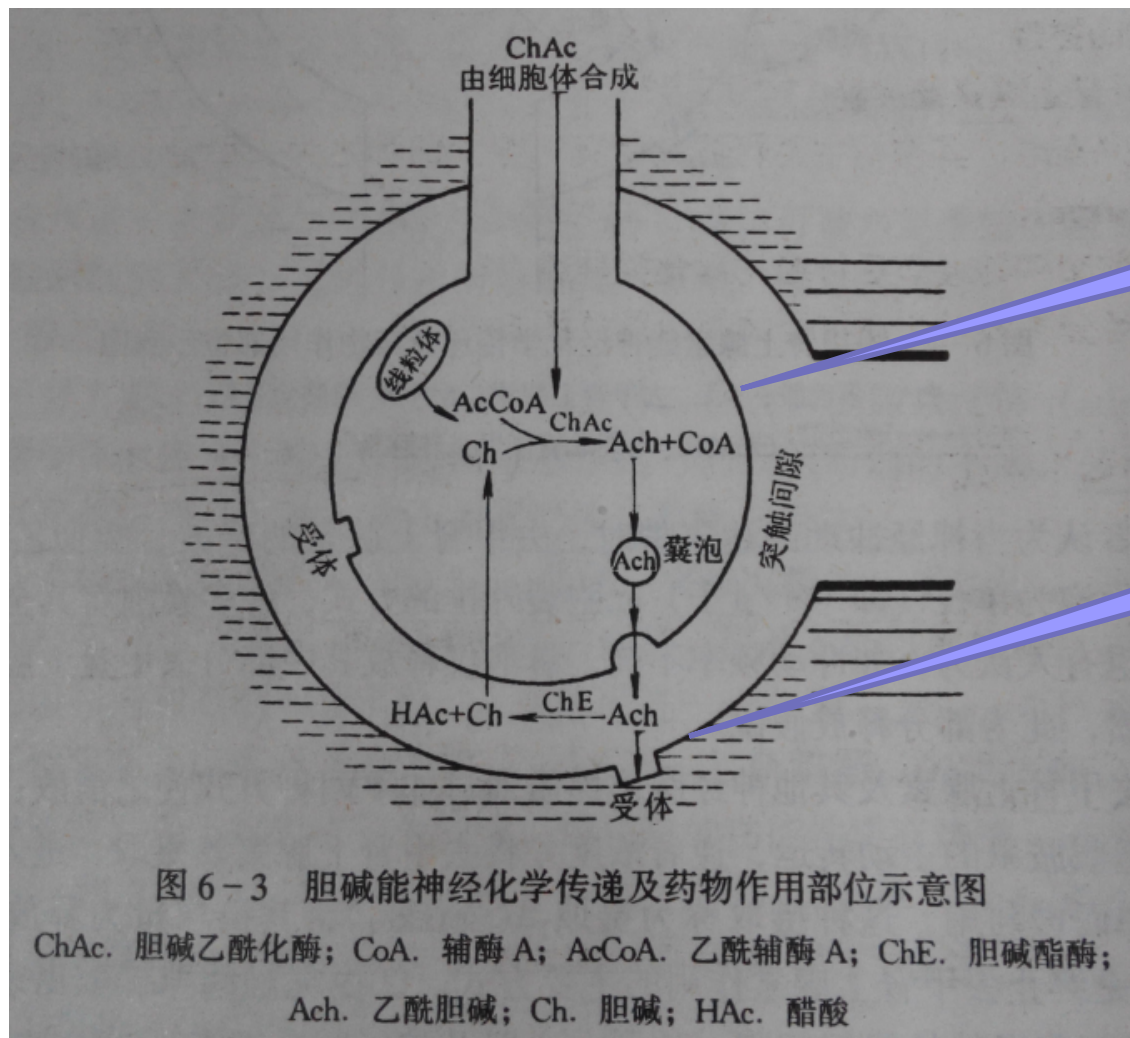


表 5-2 胆碱受体亚型特点

受体	激动药	拮抗药	组织	效应	分子机制
毒蕈碱型					
M ₁	乙酰胆碱	阿托品 哌仑西平	自主神经节 腺体 CNS	去极化(延迟 EPSP) 胃分泌	增加细胞内 Ca ²⁺
M ₂	同 M ₁	阿托品 异丙托铵	窦房结 心房 房室结 心室	减慢自发性除极;超 极化 缩短动作电位时程; 降低收缩强度 减慢传导速度 轻度降低收缩力	激活 K ⁺ 通道;抑制腺 苷酸环化酶;抑制电 压门控性 L 型钙离 子通道活性
M ₃	同 M ₁	阿托品 达非那新	平滑肌 血管内皮 腺体	收缩 血管舒张 增加分泌	与 M ₁ 类似 产生 NO
M ₄	同 M ₁	阿托品 异丙托铵	CNS	运动增强	与 M ₂ 类似
M ₅	同 M ₁	阿托品	CNS	-	与 M ₁ 类似
烟碱型					
骨骼肌 (N _M)	苯三甲基铵 烟碱	筒箭毒碱	神经肌肉接头	终板去极化, 骨骼肌 收缩	开启内源性阳离子 通道
外周神 经(N _N)	烟碱	曲美芬	自主神经节 肾上腺髓质	节后神经元去极化; 髓质细胞去极化, 儿 茶酚胺释放	开启内源性阳离子 通道
中枢神 经(CNS)	烟碱 地棘蛙素	某些伴有部 分亚型选择 性药物	脑与脊髓	接头前控制神经递 质释放	受体组成为 α ₂ -α ₆ 和 β ₂ -β ₄ 的不同组合

海马

骨骼肌

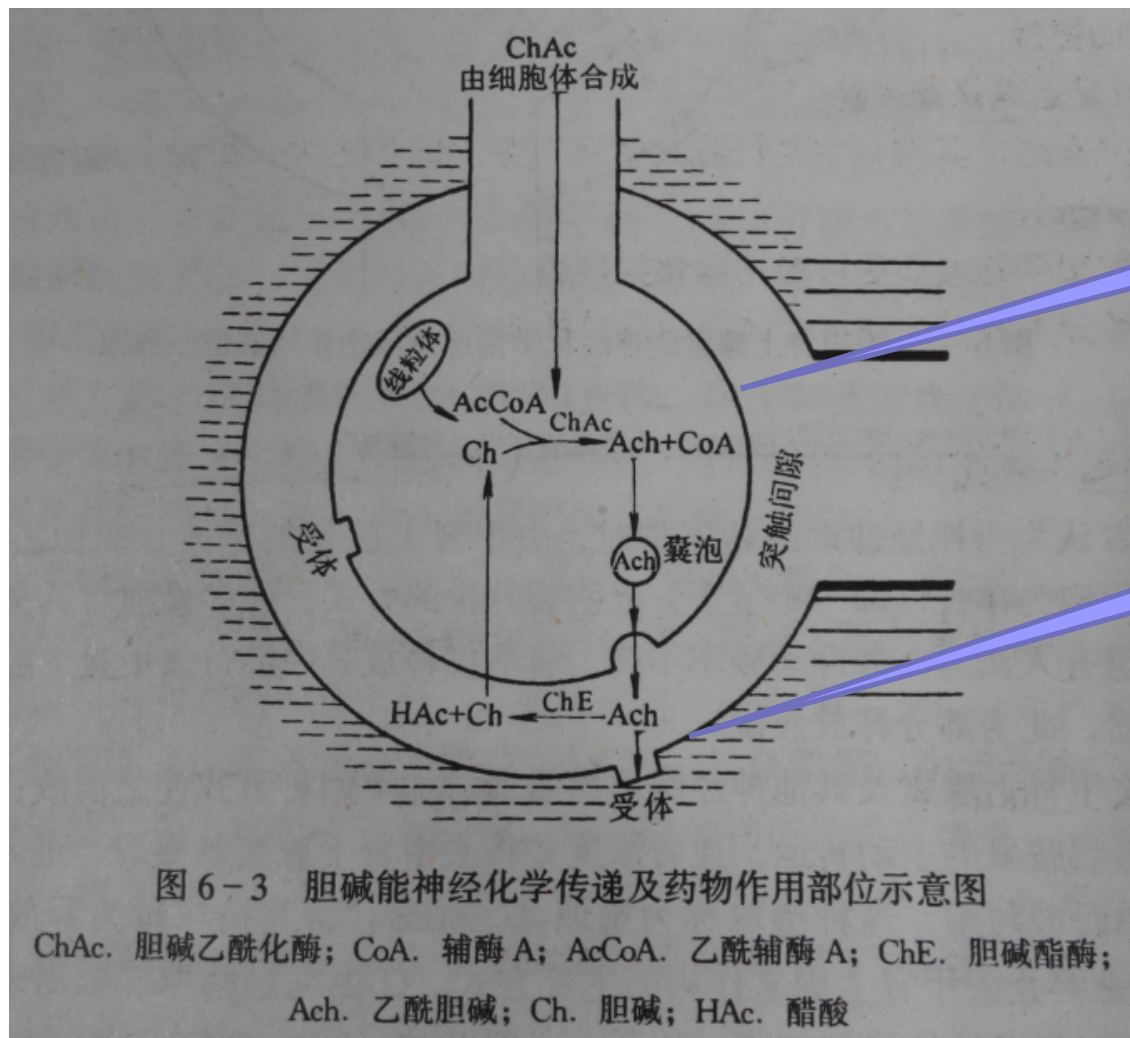
拟胆碱药

- 能够产生类似乙酰胆碱作用的药物
- 胆碱受体激动剂
- 抗胆碱酯酶药

胆碱酯酶

- 真性胆碱酯酶（乙酰胆碱酯酶）
- 特异性水解乙酰胆碱
- 假性胆碱酯酶（丁酰胆碱酯酶）
- 主要水解外源性脂类化合物

乙酰胆碱



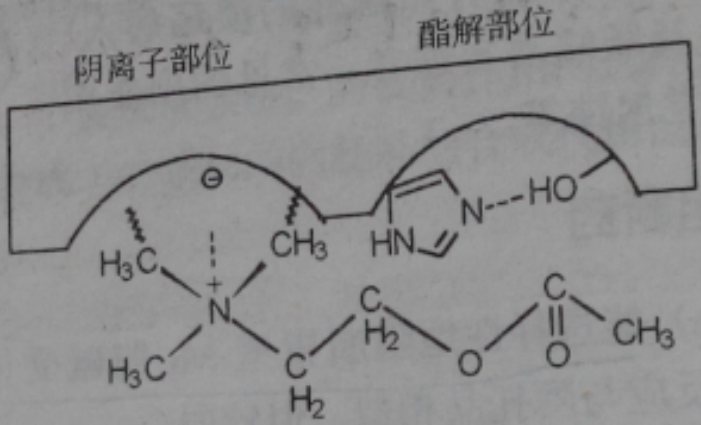


图 7-3 乙酰胆碱酯酶活动中心能与乙酰胆碱结合的两个部位

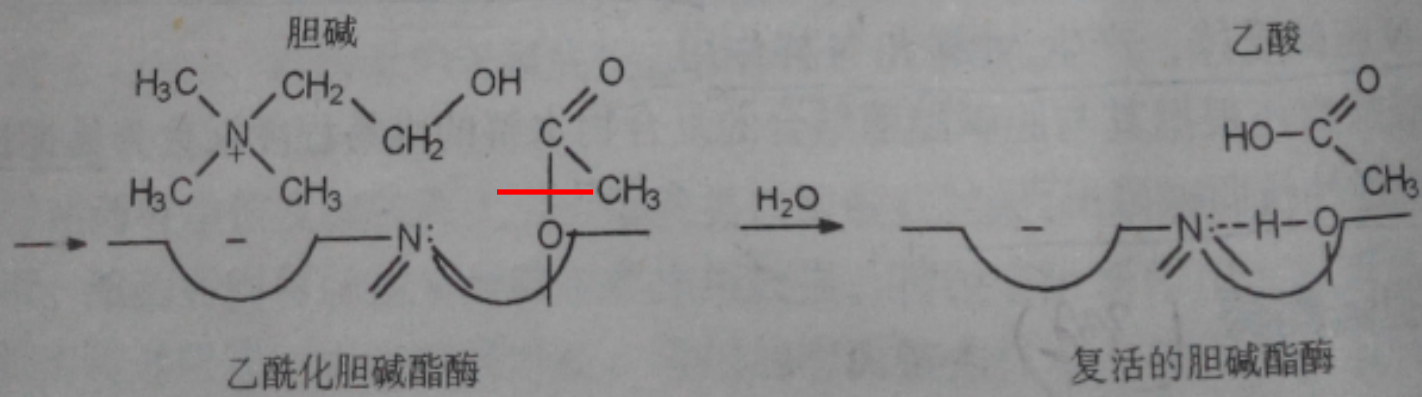
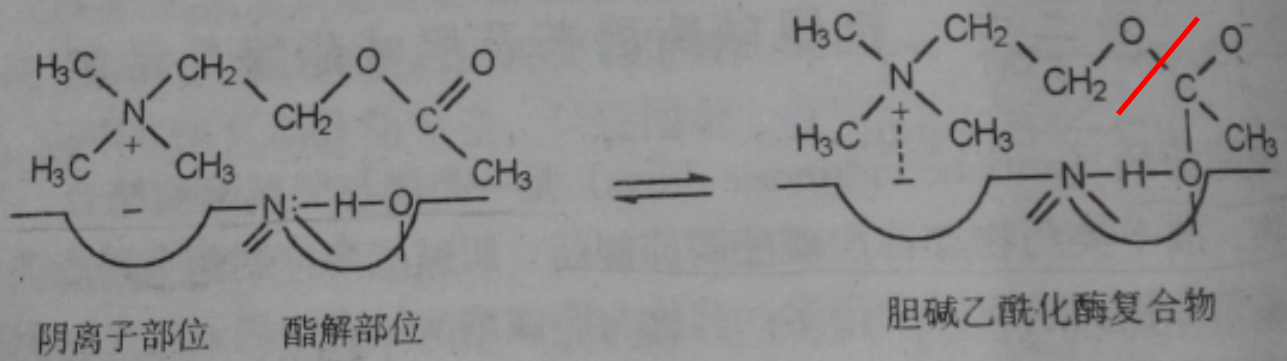
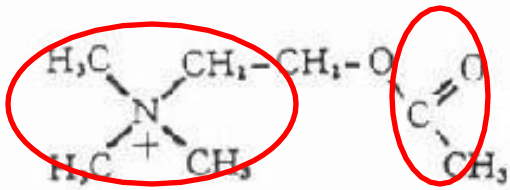
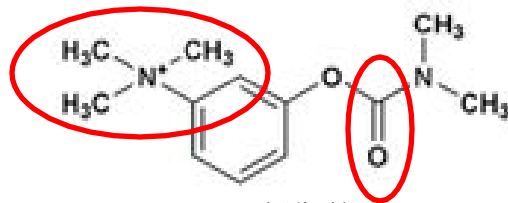


图 7-4 乙酰胆碱酯酶水解乙酰胆碱的过程

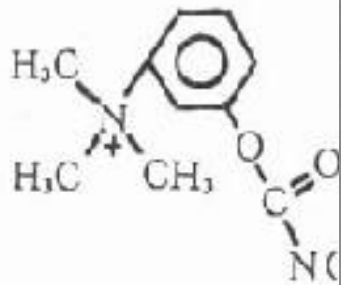


乙酰胆碱

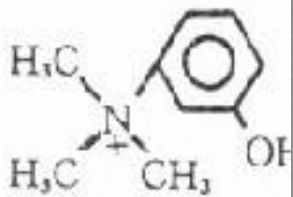


新斯的明

Br⁻



新斯的明



3-羟苯三甲铵

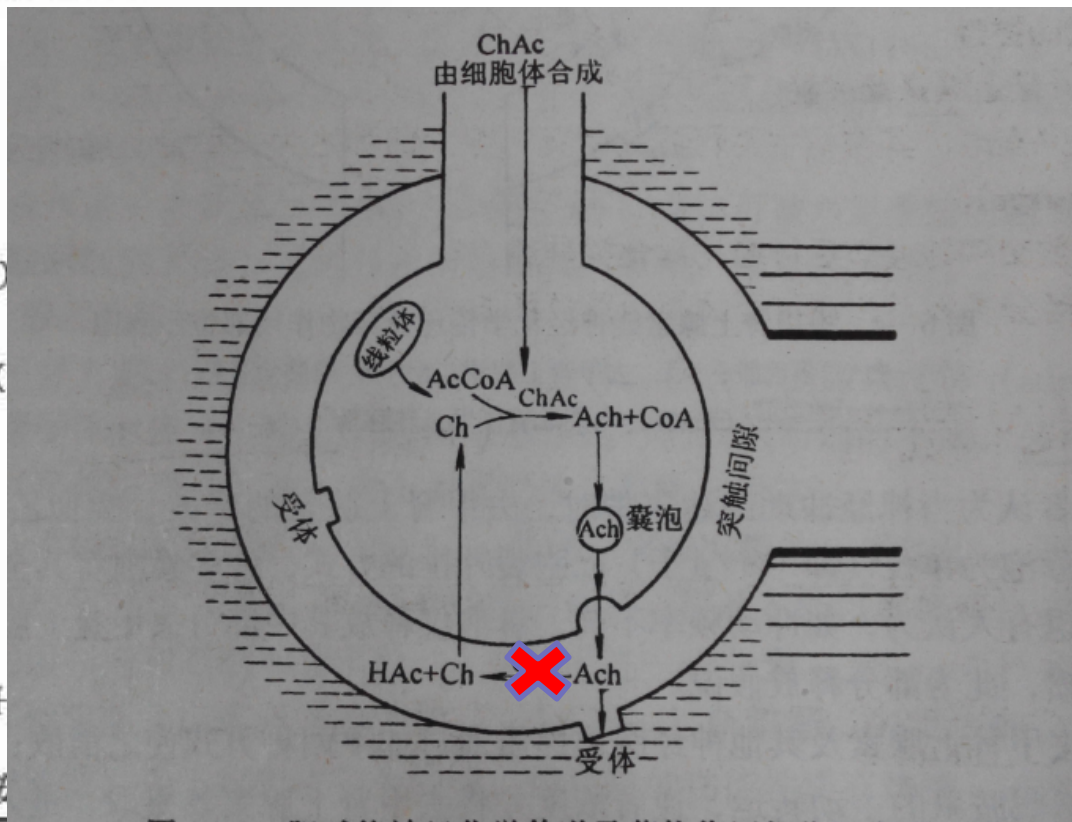


图 6-3 胆碱能神经化学传递及药物作用部位示意图

ChAc. 胆碱乙酰化酶; CoA. 辅酶 A; AcCoA. 乙酰辅酶 A; ChE. 胆碱酯酶;

Ach. 乙酰胆碱; Ch. 胆碱; HAc. 醋酸

胆碱酯酶 + 二甲胺基甲酸

抗胆碱酯酶药

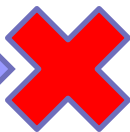
- 易逆性抗胆碱酯酶药
- 新斯的明、溴吡斯的明、多奈哌齐、卡巴拉汀
- 难逆性抗胆碱酯酶药
- 有机磷酸酯类

神经内科常用抗胆碱酯酶药

- 用于AD：多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏、石杉碱甲
- 用于MG：新斯的明、溴吡斯的明

抗胆碱酯酶药

大分子、水溶性、
解离型药物



血脑屏障

毛细血管血管内皮细胞紧密相连，毛细血管外表面包有星型胶质细胞

脂溶性高的药物、葡萄糖、
某些氨基酸、小分子物质

简单扩散

MG

AD

分析

- 多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏、石杉碱甲等治疗老年痴呆的药物对重症肌无力的症状有无缓解作用？
- 作用靶点的受体性质
- 作用靶点的药物浓度

加兰他敏

- 1952年由H.Ф.普罗斯库尔尼娜和A.П.雅科夫列娃从*Galanthus woronowii*的球茎中得到。
- 商品名：Nivalin（尼瓦林）
- 别名：强肌宁
- 早期用于MG

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/898066134040006055>