

I.1.2.Toxicitatea hipnoinductoarelor

Mecanismul de acțiune specific al hipnoinductoarelor

Mecanismul de acțiune specific al hipnoinductoarelor se realizează la nivelul transmisiei GABA-ergice și anume: prin activarea receptorului postsinaptic GABA se produce un influx de anioni clorură în interiorul celulei, producând hiperpolarizarea membranei neuronale cu deprimarea acesteia și diminuarea transmisiei excitatoare glutamatergice [30].

Practic, la nivelul receptorului GABA există mai multe situs-uri, dintre care (fig. 1) [9]:

- situs-urile pentru GABA;
- două situs-uri pentru benzodiazepine (BZD-1 și BZD-2);
- un situs pentru barbiturice.

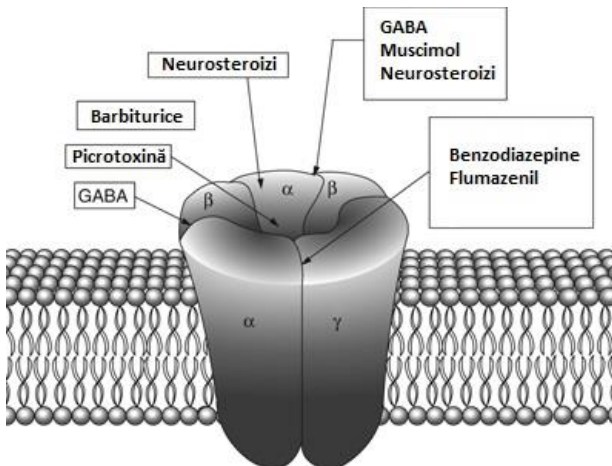


Fig. 1. Situs-urile de legare de la nivelul receptorului GABA (adaptat după www.nature.com)

Benzodiazepinele acționează, de regulă, prin legare de ambele situsuri, BZD-1 și BZD-2, crescând frecvența (probabilitatea) deschiderii canalelor de clorură [30] (fig. 2).

Barbituricele acționează pe situsul dedicat, crescând durata deschiderii canalelor de clorură [9].

Prin stimularea situsului BZD-1 se obțin efectele sedativ-hipnoinductor și anticonvulsivant. Zolpidemul acționează doar pe situsul BZD-1 [9].

Prin stimularea situsului BZD-2 se obțin efectele anxiolitic (tranchilizant) și miorelaxant [19].

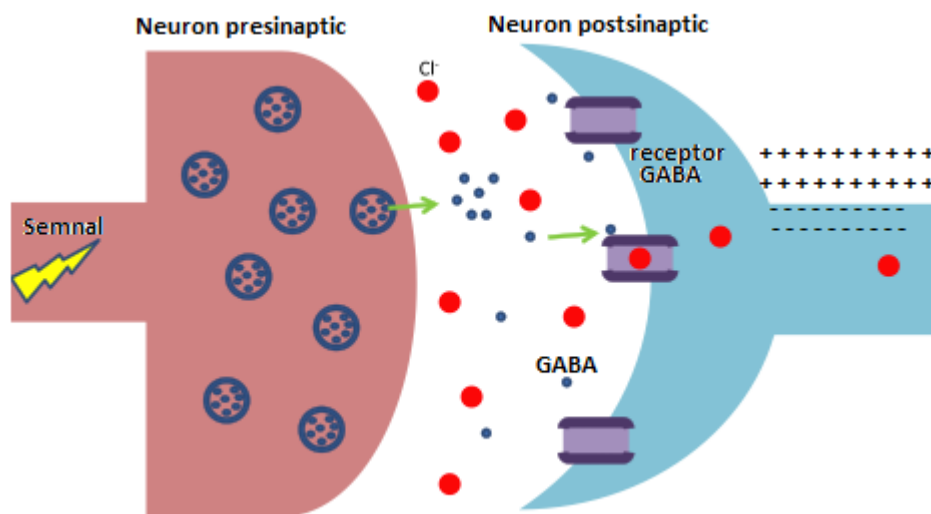


Fig. 2. Reprezentarea schematică a transmisiei GABA-ergice (adaptat după www.jayjayjean.wordpress.com)

GABA (acidul γ -aminobutiric) este neuromediatorul inhibitor cel mai important de la nivelul SNC. Acesta se biosintetizează din acid α -cetoglutaric (intermediar al ciclului acidului citric) printr-o reacție de transaminare în prezența TGO cu formarea glutamatului (neuromediator

excitator), apoi prin decarboxilare , dezaminare oxidativă și reducere se formează GABA (fig. 3) [3].

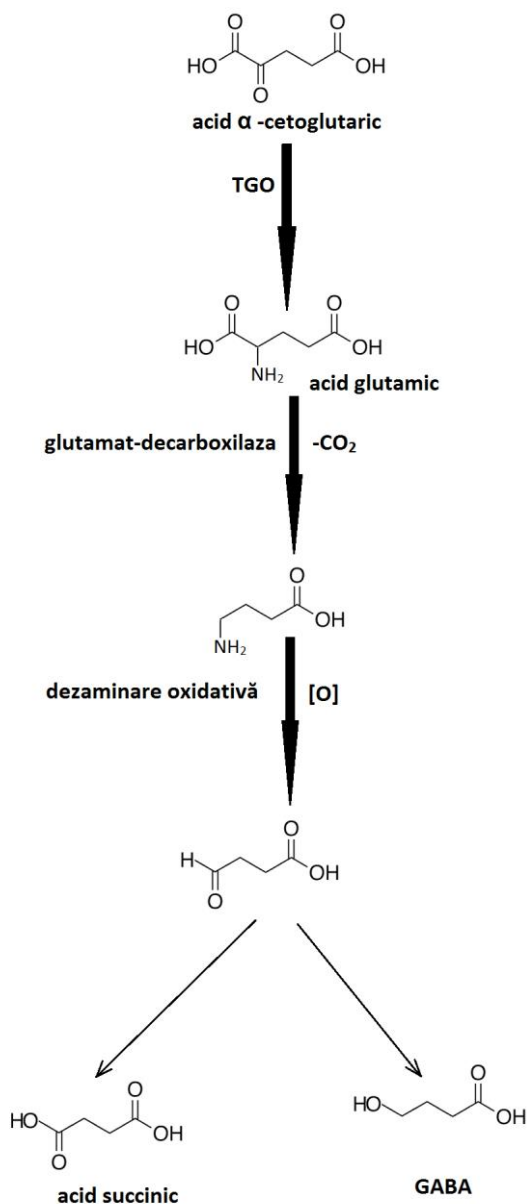


Fig. 3. Schema biosintezei GABA în organismul uman

I.1.2.1.Toxicitatea hipnoticelor benzodiazepine

I.1.2.1.1.Generalități

Structura generală a medicamentelor benzodiazepine este prezentată în fig. 4 [9].

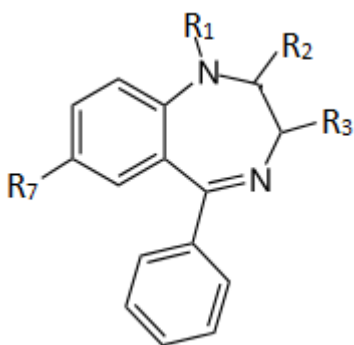


Fig. 4. Structura generală a medicamentelor benzodiazepine

În funcție de structura chimică și de timpul de înjumătățire, medicamentele benzodiazepinice se împart în 8 grupe, și anume [9]:

Grupa 1 – 1,4-benzodiazepine cu timp de înjumătățire lung: diazepam (fig. 5), medazepam (fig. 6), bromazepam (fig. 7), flurazepam (fig. 8), clorazepat (fig. 9), clordizepoxid (fig. 10).