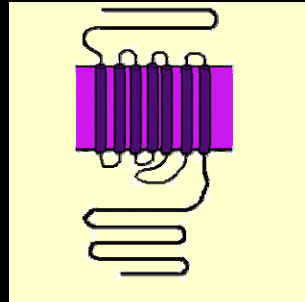
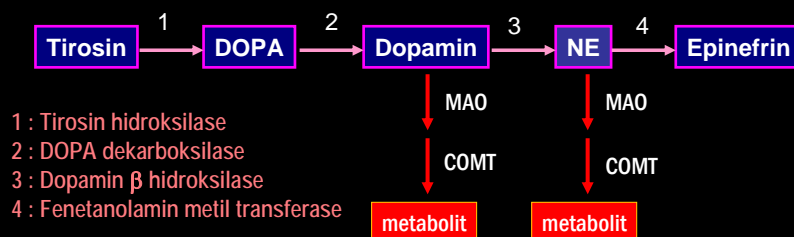


Reseptor Adrenergik

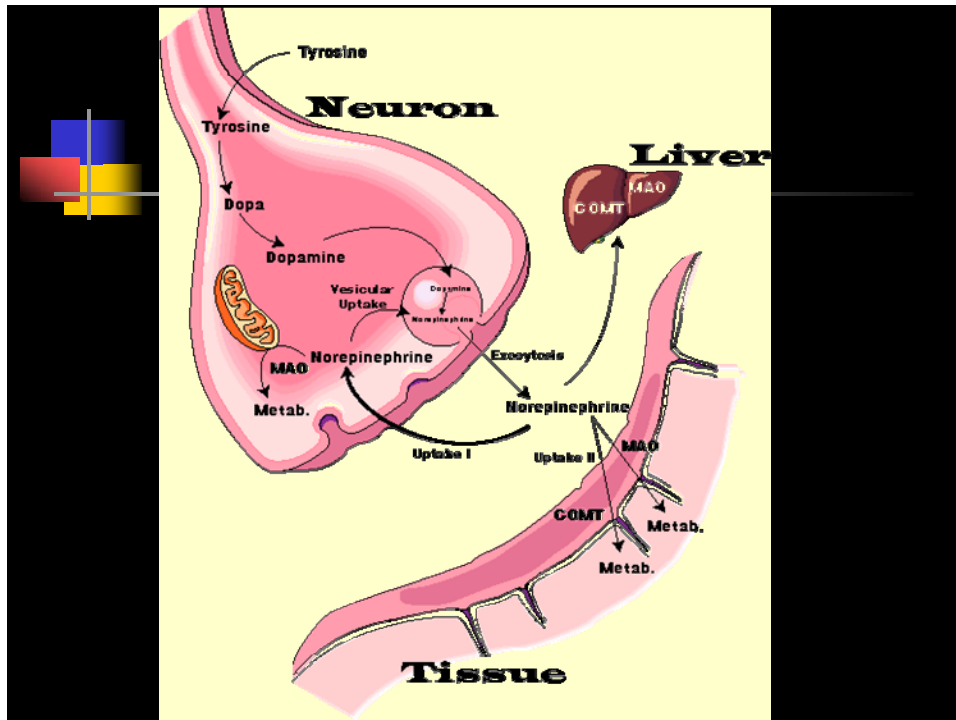
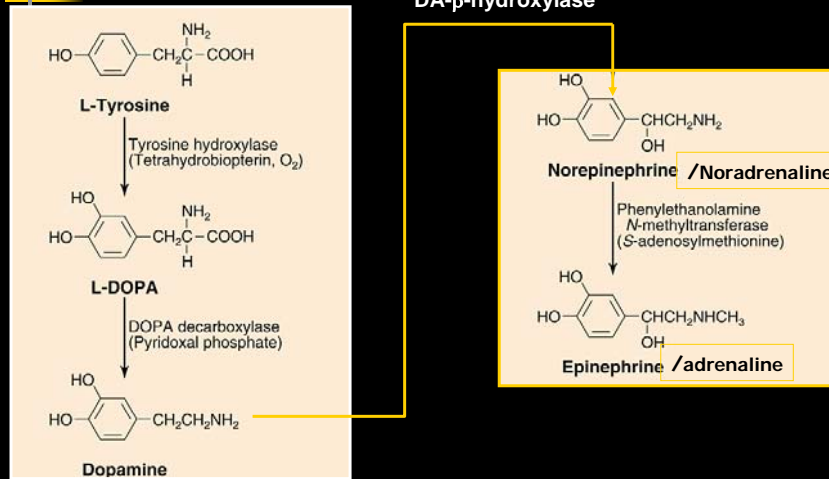


Adrenalin / epinefrin

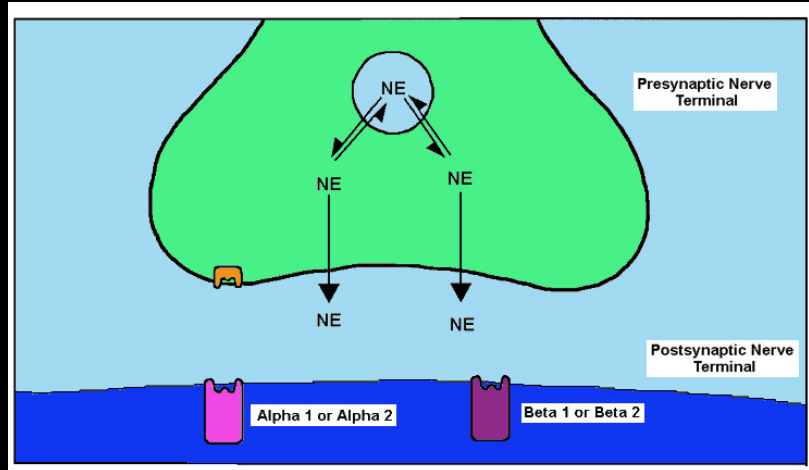
- Hormon yang disekresikan oleh kelenjar adrenal dan juga dilepaskan oleh ujung saraf simpatik → snyw katekolamin
- Epinephrine → menstimulasi terutama β -adrenergic receptors (β -ARs)
- Norepinephrine → menstimulasi terutama α -adrenergic receptors (α -ARs)
- Jalur biosintesis dan degradasi :



Catecholamine biosynthesis



Reseptor Adrenergik

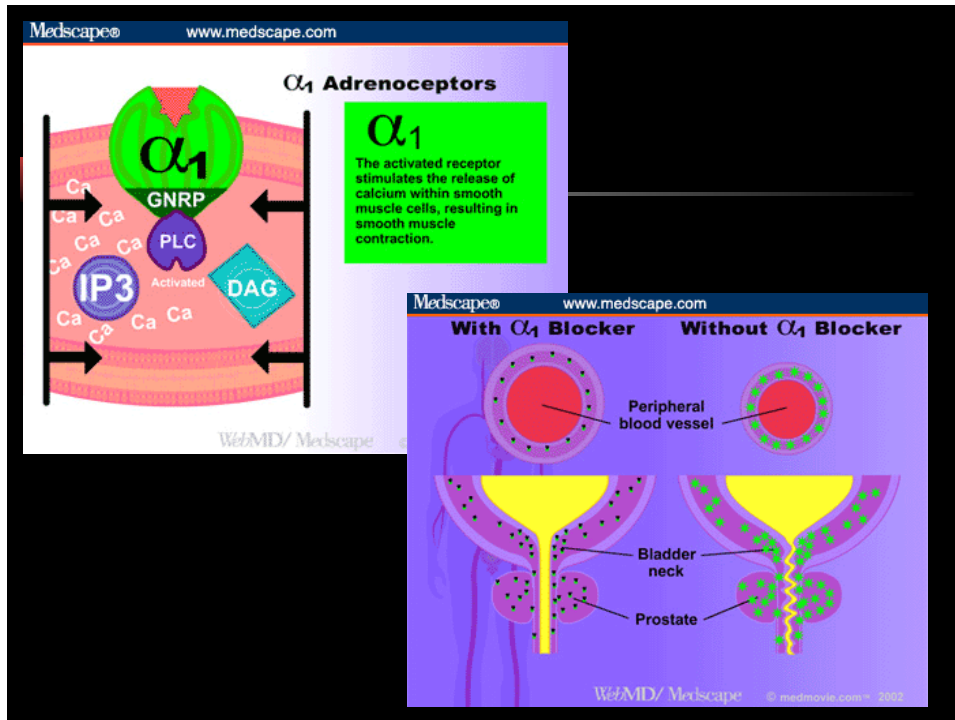
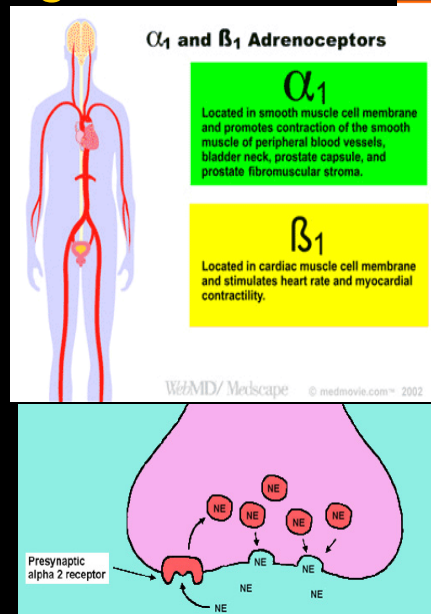


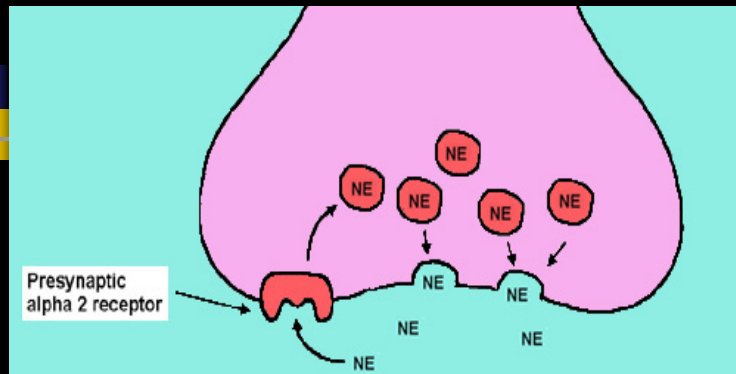
Reseptor adrenergik

	$\alpha 1$	$\alpha 2$	$\beta 1$	$\beta 2$
G protein	Gq	Gi	Gs	Gs
Transduksi signal	produksi DAG dan IP3, mobilisasi Ca, aktivasi PKC	Menghambat adenilat siklase, mengaktivasi kanal K	Mengaktivasi adenilat siklase, aktivasi PKA	Mengaktivasi adenilat siklase, aktivasi PKA
Efek selular	Eksitasi neuron, Vasokonstriksi, Bronkokonstriksi	Menghambat pelepasan NE	Meningkatkan kekuatan dan kecepatan denyut jantung, lipolisis	Bronkorelaksasi, vasodilatasi, Tremor, <i>glycogenolysis</i> , menghambat pelepasan histamin

Reseptor adrenergik

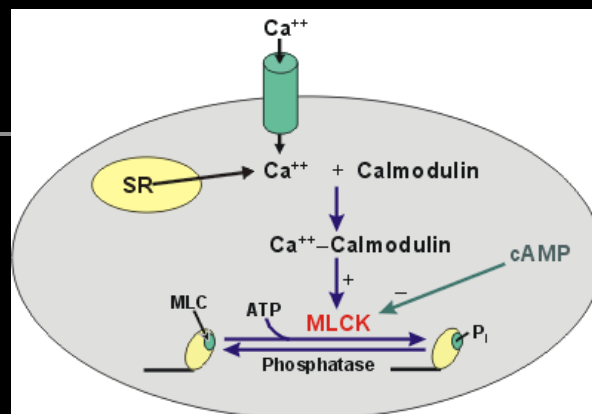
- α_1R : di pembuluh darah di kulit dan sistem pencernaan, kandung kemih, → pada respons *flight or fight* terjadi penurunan aliran darah pada organ ini → orang takut jadi pucat
- β_1R : terutama terdapat pada otot jantung → meningkatkan kekuatan dan frekuensi denyut jantung,
- α_2R : terdapat pada ujung saraf presinaptik → autoreseptor
- β_2R : bronkus, arteriol pada otot rangka, otot polos → relaksasi bronkus



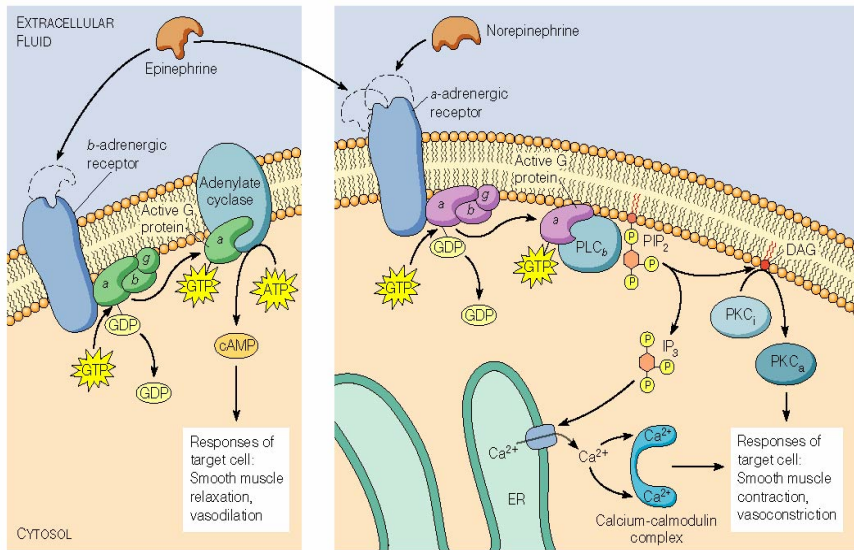


Reseptor alpha2 berikatan dengan Gi

Jika NE dilepaskan terlalu banyak, sebagian akan mengikat reseptor alpha2 presinaptik → menghambat adenilat siklase dan membuka kanal ion K → hiperpolarisasi → pencegahan pembukaan kanal Ca → Ca intrasel berkurang → pelepasan nor-epinefrin terhambat



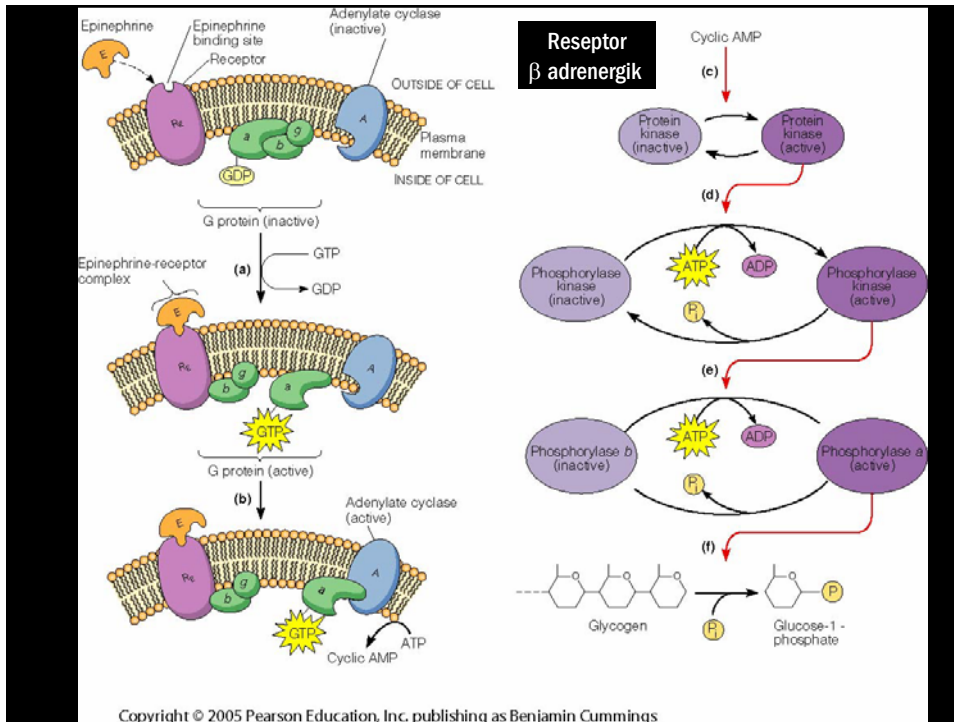
Calcium-calmodulin activates myosin light chain kinase (MLCK), an enzyme that is capable of phosphorylating myosin light chains (MLC) in the presence of ATP. Myosin light chains are 20-kD regulatory subunits found on the **myosin heads**. MLC phosphorylation leads to cross-bridge formation between the myosin heads and the **actin filaments**, and hence, smooth muscle contraction.



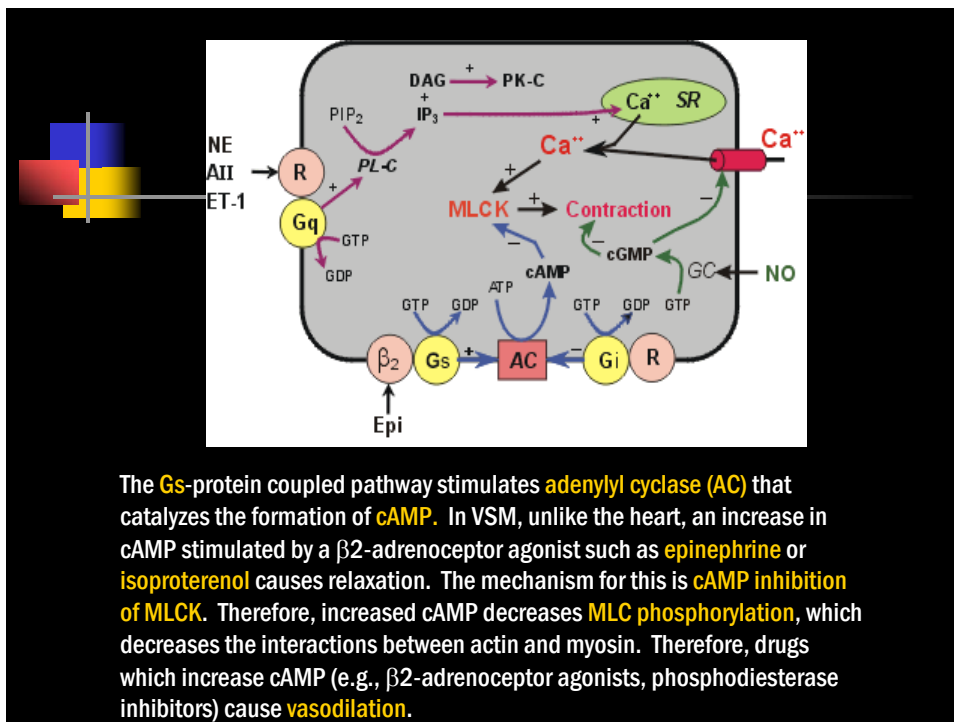
(a) cAMP pathway initiated by activation of β -adrenergic receptor

(b) Inositol-phospholipid-calcium pathway initiated by activation of α -adrenergic receptor

Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings



Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings



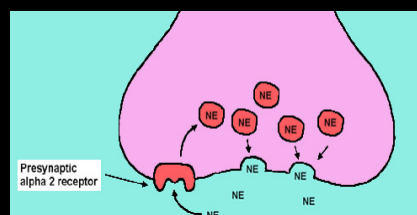
Contoh obat-obat yang bekerja sebagai agonis reseptor adrenergik

Reseptor α

- **α_1 -R agonis (efedrin, pseudoeferin, phenylephrine)**
→ vasokonstriksi perifer → obat dekongestan
- **α_2 -R agonis (klonidin)** → memblok pelepasan norepinefrin dari ujung sinaptik → menghambat aksi saraf simpatik → antihipertensi

Reseptor β

- **β_2 -R agonis (salbutamol, terbutalin)** : bekerja mengaktifasi Gs → mengaktifasi jalur cAMP → efeknya adalah relaksasi bronkus → bronkodilator



Contoh obat-obat yang bekerja sebagai antagonis reseptor adrenergik



Reseptor α

- α 1-R antagonis (prazosin, doksazosin) → mengurangi tonus pada kontraksi sel otot pembuluh darah → antihipertensi
- α 2-R antagonis (yohimbin) → digunakan untuk mengatasi gangguan ereksi pada pria

Reseptor β

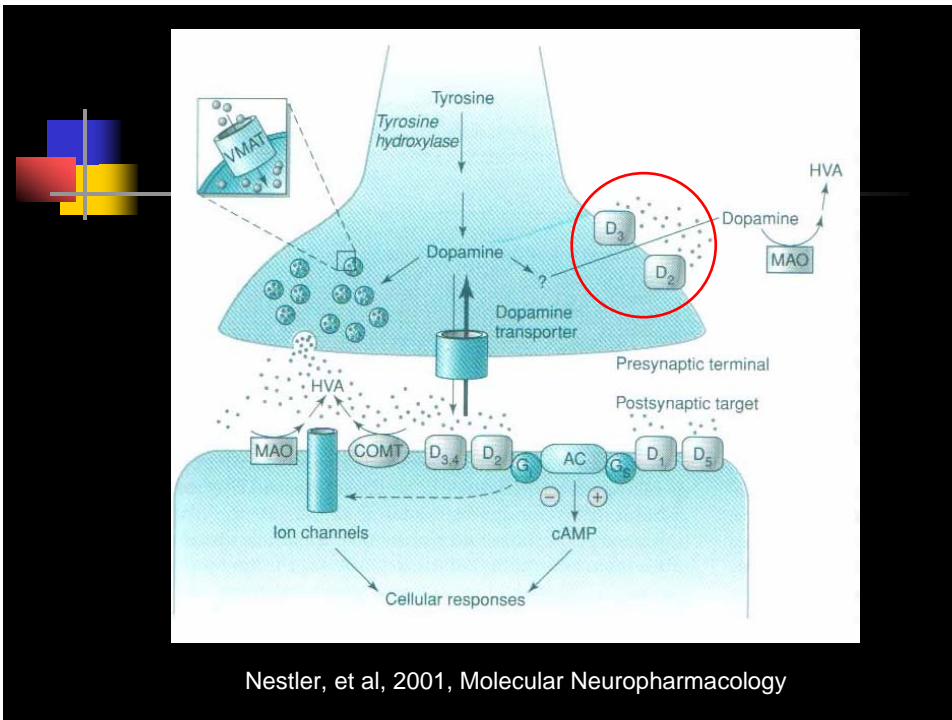
- β 1-R antagonis (alprenolol, propranolol) : memblokir aktivitas reseptor → mengurangi cAMP di otot jantung → efek inotropik dan kronotropik negatif → menurunkan *cardiac output* → anti hipertensi

Reseptor β 3 adrenergik

- β 3R : di jaringan adipose (sel lemak) → meregulasi metabolisme lipid dan thermogenesis (mengubah lemak menjadi panas & energi)
- Terkait dengan protein Gs → memicu PKA untuk mengaktifkan lipase di jaringan adipose untuk memobilisasi asam lemak yang diperlukan untuk oksidasi oleh otot, liver, dll
- Fakta menunjukkan bahwa β 3-adrenergic receptors berperan dalam **weight control in humans**
- Menginspirasi penemuan obat baru untuk **treating obesity**
- Contoh : [CL316243](#), [AJ9677](#) → agonist β 3 → anti obesitas
- Contoh anti obesitas: proadrenergic agent **sibutramine** → menghambat re-uptake NE → meningkatkan aksi norepinephrine perifer pada β 3-adrenergic receptors di jaringan adipose → stimulasi **thermogenesis** dan **meningkatkan konsumsi oksigen** → menyebabkan penurunan berat badan



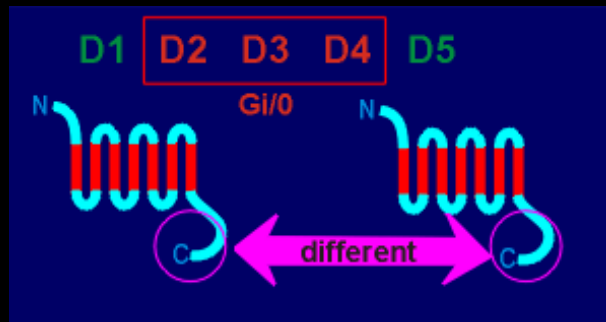
Reseptor Dopamin



Nestler, et al, 2001, Molecular Neuropharmacology

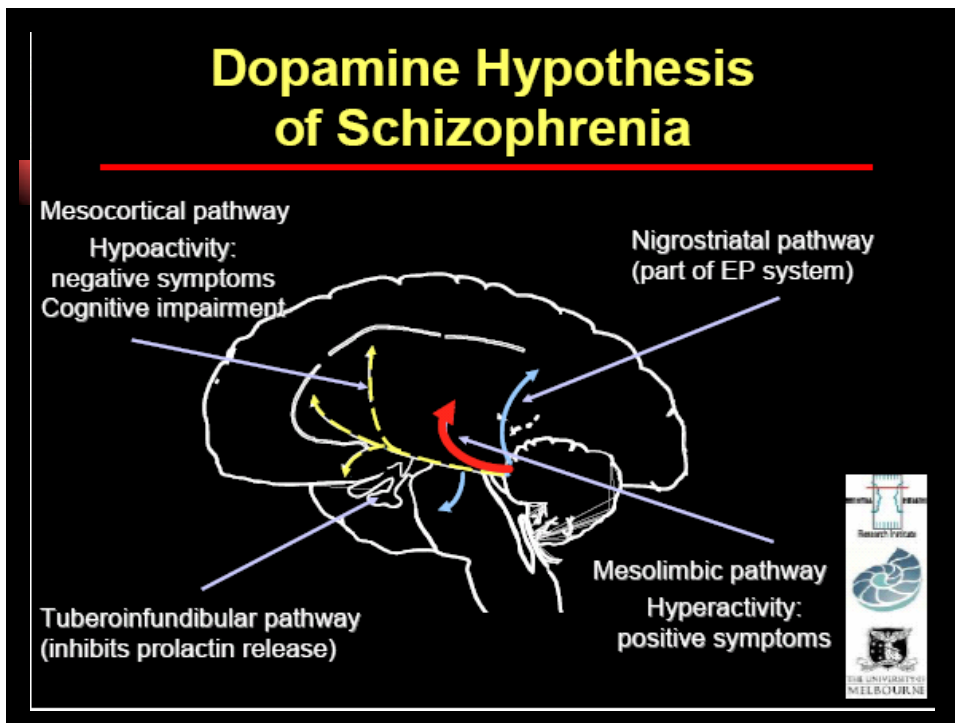
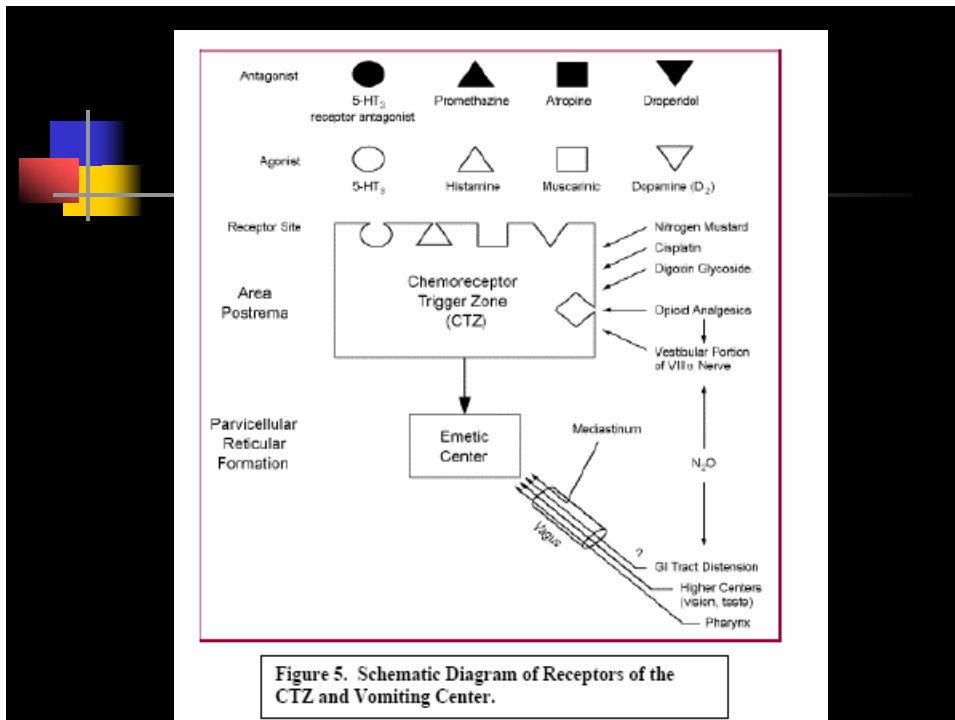
Klasifikasi reseptor dopamin

- Berdasarkan signal transduksinya, reseptor Dopamin digolongkan menjadi 2 family yaitu : D1 family dan D2 family
- Selanjutnya masing-masing terbagi lagi menjadi beberapa subtype:
 - D1 family terdiri dari : D1 dan D5 → terikat dgn Gs
 - D2 family terdiri dari : D2, D3, D4 → terikat dgn Gi

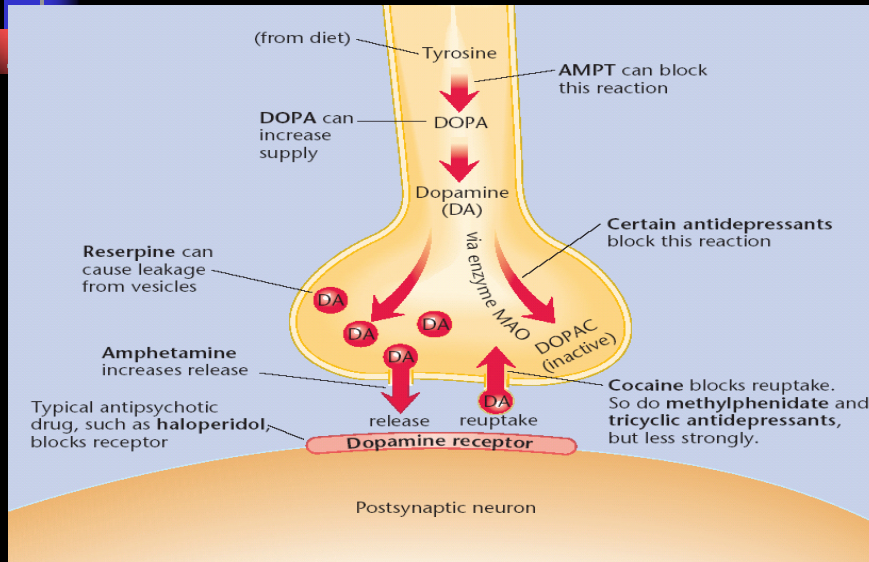


Peranan dalam sistem biologis

- Semua reseptor Dopamin terdapat di otak
- Neuron yang mengandung dopamin terkelompok di otak tengah : **substantia nigra dan tegmental area**
- Yang paling berperan dlm klinik : **reseptor D2** → **skizoprenia, parkinson, hiperprolaktinemia, adiksi obat, mual dan muntah**



Obat yang bekerja pada sistem dopaminergik



Obat yang beraksi pada reseptor dopamin

Receptor	Agonists	Antagonists	G Protein coupled	Peranannya dalam sistem biologi
D ₁	SKF82958	SCH23390, haloperidol	Gs	Aktivasinya menyebabkan mual dan muntah
D ₂	Bromokriptin	Raclopride, sulpiride, Klozapin, metoklopramid	Gi	Terlibat dalam penyakit Parkinson, skizoprenia, dan hiperprolaktinemia, mual muntah
D ₃	Quinpirole	Raclopride	Gi	Mungkin mirip D ₂
D ₄	--	Klozapin	Gi	Mungkin mirip D ₂
D ₅	SKF38393	SCH23390	Gs	Mungkin mirip D ₁

Selesai

