

Il **GABA**, acronimo di **acido γ -amminobutirrico**, è un importante neurotrasmettitore nel Sistema Nervoso Centrale (**SNC**) dei mammiferi, pur operando anche nel Sistema Nervoso Periferico (**SNP**).

Distribuzione

La distribuzione del GABA nel SNC non è uniforme. Le massime concentrazioni si trovano a livello della substantia nigra, nel globo pallido, nell'ipotalamo, nei corpi quadrigemini, nella corteccia cerebrale, nel cervelletto e nell'ippocampo. Più specificamente il GABA è un neurotrasmettitore inibitorio: il suo rilascio nello spazio sinaptico, infatti, impedisce all'impulso nervoso di propagarsi e di giungere al neurone postsinaptico.

Chimicamente si tratta di un γ -amminoacido, in quanto il **gruppo carbossilico** (COOH), sito all'estremità della catena, è separato dal **gruppo amminico** (NH₂) da tre atomi di carbonio. La principale via di formazione del GABA è la decarbossilazione dell'acido glutammico, una molecola endogena, catalizzata dalla *glutammato decarbossilasi*. Quest'enzima si trova localizzato esclusivamente nel citosol delle presinapsi GABA-ergiche.

Nel SNP, invece, il GABA può anche formarsi dall'ornitina attraverso due vie:

1. L'ornitina viene decarbossilata a putrescina. La putrescina per deaminazione ossidativa dà luogo alla GABA-aldeide. Questa viene, infine, ossidata a GABA.
2. L'ornitina e l' α -chetoglutarato reagiscono insieme per transaminazione producendo la semialdeide glutammica. Questa viene ossidata ad acido glutammico che, per decarbossilazione, dà vita al GABA.

Come tutti i neurotrasmettitori, una volta che viene rilasciato dalla presinapsi nella fessura sinaptica, interagisce con un recettore per esso specifico presente sulla membrana post-sinaptica. Il principale recettore del GABA è chiamato **GABA_A**, un canale del Cl⁻ sensibile al ligando.

Si presenta come un tetramero di una subunità glicoproteica con un dominio extracellulare NH₂-terminale e una regione transmembrana costituita da 4 segmenti α -elicizzati vicini fra loro. I secondi segmenti α -elicizzati, ricchi di cariche positive, costituirebbero la parete del canale del Cl⁻. La funzione del recettore GABA_A può essere modulata dai farmaci, specie dai barbiturici e dalle benzodiazepine.

Il GABA, versato nella fessura sinaptica, viene in gran parte ricaptato dalla presinapsi e riciclato.

In una quota più modesta viene inattivato metabolicamente dall'enzima *GABA- α -chetoglutaricotransaminasi* (G.-T), che lo deamina a semialdeide succinica. Questa, per intervento della *succinico semialdeide deidrogenasi*, viene ossidata ad acido succinico, il quale entra a far parte del **ciclo di Krebs**.

Il gruppo amminico viene trasferito dalla G.-T a una molecola di α -chetoglutarato per formare l'acido glutammico, che viene riutilizzato per la sintesi di nuovo GABA. Tutte queste reazioni sono a sede mitocondriale e possono anche essere effettuate da cellule gliali. In esse, infatti, l'acido glutammico viene trasformato in GABA da una diversa decarbossilasi, denominata *GAD II* e presente nei tessuti non nervosi.

L'interazione del GABA con un recettore che modula la permeabilità allo ione Cl^- spiega perché questo neurotrasmettitore possiede una funzione inibitoria. Esso, infatti, stimola l'apertura del canale e l'ingresso degli ioni Cl^- , con incremento della loro concentrazione intracellulare. Ciò causa una **iperpolarizzazione della membrana sinaptica** (ovvero un incremento del potenziale membranario), attorno ai $-70/-80$ mV, impedendo la formazione del potenziale di azione (che, per natura, è scatenato da un abbassamento del potenziale di membrana, ovvero dalla depolarizzazione) e bloccando conseguentemente la neurotrasmissione.

I recettori GABA_B , meno rappresentati, a livello centrale sono localizzati sia nei neuroni sia nelle cellule gliali, mentre a livello periferico hanno una distribuzione tissutale varia (nelle cellule gangliari, nelle cellule muscolari lisce, nel fegato, nell'utero).

L'interazione del recettore con l'agonista attiva una proteina G specifica, che determina un'inibizione dell'enzima adenilato ciclasi. La conseguente riduzione della concentrazione di AMP ciclico (cAMP) si traduce in una riduzione dei livelli di fosforilazione e inibizione funzionale dei canali del calcio voltaggio-dipendenti, implicati nel controllo presinaptico del rilascio di neurotrasmettitori.

Attenzione: I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <http://www.biopills.net/articoli/ripassiamo-aiuto-studio/biochimica/il-gaba-biochimica-e-ruolo/>

© BioPills. All Rights Reserved