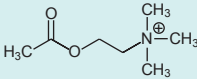
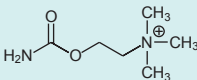
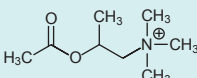
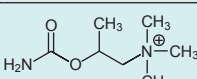


Tabela 13.3 Agoniści receptora muskarynowego

Związek	Struktura	Swoistość receptora		Hydrolyza przez cholinesterazę	Zastosowanie kliniczne
		Muskarynowy	Nikotynowy		
Acetylocholina		+++	+++	+++	Brak
Karbachol		++	+++	–	Brak
Metacholina		+++	+	++	Znajduje zastosowanie w diagnostyce chorób dróg oddechowych przebiegających z nadmierną reakcją skurczową oskrzeli
Betanechol		+++	–	–	Leczenie oztonii ^a pęcherza moczowego i przewodu pokarmowego
Muskaryna		+++	–	–	Brak ^b
Pilokarpina		++	–	–	Jaskra
Oksotremoryna		++	–	–	Brak
Cewimelina		++ ^c	–	–	Zespół Sjögrena (w celu zwiększenia wydzielania śliny i łez)

^a Niezbędne do zbadania, czy nie jest zablokowana szyja pęcherza moczowego.

^b Przyczyna jednego z typów zatrucia muchomorem.

^c Wybiórcza dla receptora M₃.

najważniejsze skutki ich działania przypominają skutki pobudzenia przywspółczulnego. Budowę acetylocholino i pokrewnych estrów choliny podano w tab. 13.3. Są one agonistami zarówno dla receptora mACh, jak i dla receptora nACh, ale działają silniej na receptor mACh (zob. ryc. 13.1). **Betanechol**, **pilokarpina** i **cewimelina** (ostatnio wprowadzona do terapii) są jedynymi lekami stosowanymi klinicznie.

Kluczową właściwością cząsteczki ACh jest obecność czwartorzędowej, dodatnio naładowanej grupy amoniowej oraz grupy estrowej, częściowo naładowanej ujemnie, która jest wrażliwa na szybką hydrolizę przez cholinesterazę. Warianty strukturalne estrów choliny (tab. 13.3) oznaczają możliwość zmniejszenia wrażliwości związku na hydrolizę przez cholinesterazę i zmiany względnej aktywności wobec receptorów mACh i nACh.

Karbachol i **metacholina** są używane jako narzędzia farmakologiczne. Betanechol, który jest hybrydą tych dwóch struktur, jest niewrażliwy na hydrolizę i wybiórczy w stosunku do receptora mACh. Czasami stosowany jest w klinice. Pilokarpina jest częściowym agonistą i wykazuje pewną wybiórczość w stymulacji wydzielania gruczołów potowych, ślinowych i śluzowych w oskrzelach, a także skurczu mięśnia gładkiego tęczówki (zob. dalej), słabo przy tym działając na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego i serce.

Działania agonistów receptorów muskarynowych

Główne działania agonistów receptorów muskarynowych są w oczywisty sposób zrozumiałe w kontekście działania przywspółczulnego układu nerwowego.

Działanie na układ sercowo-naczyniowy. Obejmuje zwolnienie akcji serca i spadek wyrzutu serca. To drugie

działanie wynika ze zmniejszenia siły skurczu mięśnia przedsionków, gdyż komory mają skąpe unerwienie przywspółczulne i niską wrażliwość na agonistów receptorów muskarynowych. Dochodzi również do uogólnionego rozszerzenia naczyń krwionośnych (działanie, w którym pośredniczy tlenek azotu; zob. rozdz. 20), a obydwie te działania występujące razem prowadzą do gwałtownego spadku ciśnienia krwi (ryc. 13.1). Mechanizm działania agonistów receptorów muskarynowych opisano w rozdz. 20.

Mięśnie gładkie. Mięśnie gładkie, inne niż naczyniowe, kurczą się w odpowiedzi na agonistów receptorów muskarynowych. Nasila się perystaltyka przewodu pokarmowego, mogąc spowodować ból typu kolkowego, kurczą się także pęcherz moczowy i mięśnie gładkie oskrzeli.

Wydzielanie potu, łez, śliny i śluzu w oskrzelach. Działania te są wynikiem stymulacji gruczołów wydzielania zewnętrznego. Połączone działania w oskrzelach w postaci zwiększonego wydzielania śluzu i skurczu mięśni gładkich mogą prowadzić do zaburzeń oddychania.

Działanie na oko. Jest bardzo ważne klinicznie. Nerwy przywspółczulne oka zaopatrują mięsień zwieracz źrenicy, biegnący okrężnie w tęczówce, oraz mięsień rzęskowy, który reguluje stopień krzywizny soczewki (ryc. 13.5). Skurcz mięśnia rzęskowego w odpowiedzi na aktywację receptorów mACh pociąga ciało rzęskowe do przodu i do wnętrza, rozluźniając napięcie więzadła podtrzymującego soczewkę, pozwalając na większe wybrzuszenie soczewki i redukując długość jej ogniskowej. Taki przywspółczulny odruch jest więc konieczny do akomodacji oka do widzenia do blizy. Zwieracz źrenicy jest ważny nie tylko do regulacji źrenicy w odpowiedzi na zmiany intensywności światła, ale także jako