

NMDA.

Zenuwcellen communiceren met elkaar door stoffen af te scheiden die andere zenuwcellen prikkelen. Dat prikkelen gebeurt in een synaps, (zie knop V). Deze stoffen heten neurotransmitters. Er zijn heel wat verschillende neurotransmitters bekend; twee heel belangrijke zijn dopamine en glutamaat. Neurotransmitters prikkelen een zenuwcel via een receptor. Een receptor is veelal een eiwit of een verzameling eiwitten, die óf veroorzaakt dat er ionen van calcium en/of natrium en kalium door de receptor van de ene naar de andere kant van de membraan kunnen bewegen, wat leidt tot een verandering in de elektrische lading van de membraan, ook wel depolarisatie genoemd, óf tot het afscheiden van stoffen die binnen de zenuwcel verplaatst worden en daar allerlei processen op gang brengen, óf beide. Er zijn receptoren voor de stof glutamaat, en weer andere voor de stof dopamine, en nog weer andere voor de andere neurotransmitters.

Voor glutamaat zijn er veel verschillende soorten receptoren, één daarvan is de NMDA-glutamaat receptor, of kortweg NMDA receptor. Deze receptor bestaat uit twee paar eiwit moleculen, die bij elkaar gehouden worden door de stof glycine ^{1 2}. Deze eiwitten worden aangeduid met de namen NR1 en NR2. Bij het eiwit NR2 kunnen soms wat lichte variaties in de structuur zijn zonder dat de werking van de receptor aangetast wordt, bij het NR1 eiwit luistert alles heel nauw en leidt elke geringe afwijking er meteen toe dat de receptor onwerkzaam wordt ³.

Voor dopamine zijn er tenminste vijf verschillende receptoren bekend. Prikkeling van deze receptoren heeft ook verschillende uitkomsten. Bij sommige wordt je erg actief en bij andere beleef je een geluksgevoel, weer andere laten je na de prikkeling erg moe voelen ^{4 5}. De hoeveelheid dopamine die afgescheiden wordt, wordt gereguleerd in een z.g. regelkring, waarvan ook de NMDA receptor deel uit maakt ⁶. Als er veel NMDA receptoren zijn betekent dit dat er goede controle is over de hoeveelheid dopamine die afgescheiden wordt; als er weinig zijn, zoals bij SZ, is die controle een stuk minder goed.

Bij SZ is er een overvloed aan dopamine. Dit leidt tot het zenden van veel boodschappen door het zenuwstelsel, zoveel dat de SZ-er er van in de war raakt. Ook worden er boodschappen verstuurd die eigenlijk niet van toepassing waren, leidend tot hallucinaties, en bijdragend aan wanen. Het kan ook zijn dat er heel veel boodschappen naar een verkeerde plek gestuurd worden, zodat b.v. spieren verstijven; we kennen dat onder de term katatonie. Deze overvloed aan dopamine ontstaat door een tekort aan functionerende NMDA receptoren. En dat tekort ontstaat omdat er te weinig NR1 eiwit is ⁷, en dat tekort ontstaat op zijn beurt doordat er te weinig mRNA is om het ribosoom ^a waar het eiwit gemaakt moet worden te stimuleren. En dat tekort zou kunnen worden verklaard door een blokkade van het DNA waarover het onder knop VII ging.

¹ Tamminga CA Schizophrenia and glutamatergic transmission Crit Rev Neurobiol 1998.

² Stephen F. Traynelis, Lonnie P. Wollmuth, Chris J. McBain, Frank S. Menniti, Katie M. Vance, Kevin K. Ogden, Kasper B. Hansen, Hongjie Yuan, Scott J. Myers, and Ray Dingledine Glutamate Receptor Ion Channels: Structure, Regulation, and Function Pharmacol Rev 2010

³ Darrick T. Balu The NMDA Receptor and Schizophrenia: From Pathophysiology to Treatment Adv Pharmacol. 2016.

^a Een ribosoom is een organel waarin eiwitten gemaakt worden. Deze eiwitten worden gemaakt nadat het DNA via mRNA daartoe opdracht geeft.

⁴ Jean-Martin Beaulieu¹, Stefano Espinoza² and Raul R Gainetdinov^{2,3,4} Dopamine receptors – IUPHAR Review 13 British Journal of Pharmacology 2014

⁵ Ayano, Getinet. Dopamine: Receptors, Functions, Synthesis, Pathways, Locations and Mental Disorders: Review of Literatures. Journal of Mental Disorders and Treatment. 2016

⁶ Whitton PS. Glutamatergic control over brain dopamine release in vivo and in vitro. Neurosci Biobehav Rev. 1997

⁷ Demontis D Nyegaard M Buttenschøn HN Hedemand A Pedersen CB Grove J Flint TJ Nordentoft M Werge T Association of *GRIN1* and *GRIN2A-D* With schizophrenia and genetic interaction with maternal herpes simplex virus-2 infection affecting disease risk
<https://doi.org/10.1002/ajmg.b.31234> 2011