

СИНАПСЫ ЦНС



Строение и свойства химических и электрических синапсов

- **Синапс** – это структурно-функциональное образование, обеспечивающее переход возбуждения или торможения с окончания нервного волокна на иннервирующую клетку.
- У млекопитающих только 1 % синапсов является электрическим, остальные 99 % – синапсы, использующие химический принцип передачи сигнала.
В структуре синапса различают три элемента:
 - 1) пресинаптическую мембрану, образованную утолщением мембраны окончания аксона,
 - 2) синаптическую щель величиной около 50 нм,
 - 3) постсинаптическую мембрану – утолщение мембраны клетки, с которой контактирует нейрон

Существует несколько классификаций синапсов:

По локализации:

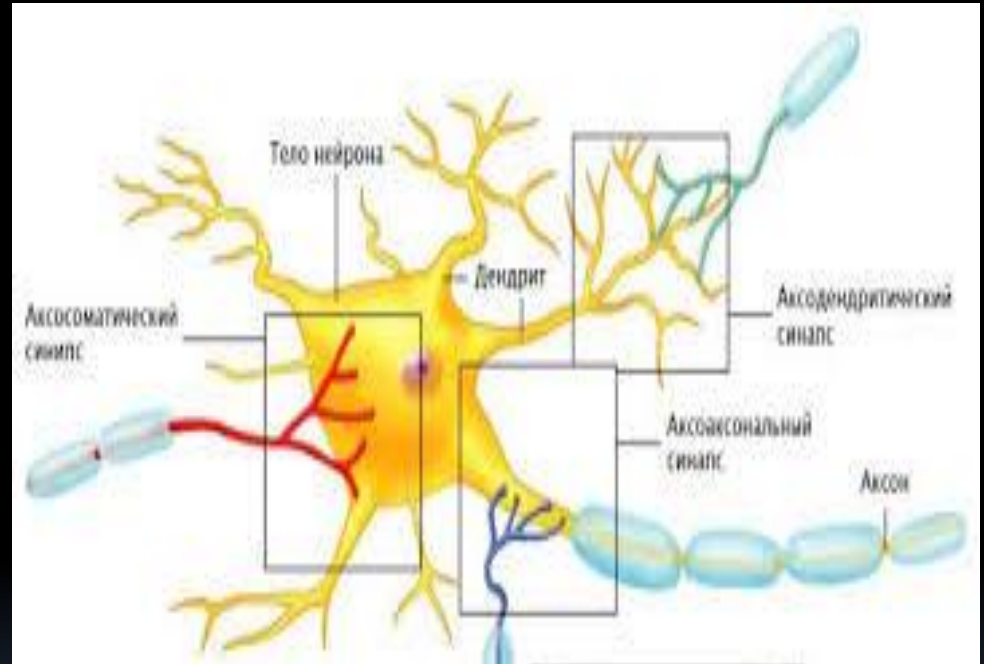
- 1) центральные синапсы;
- 2) периферические синапсы.

Центральные синапсы лежат в пределах центральной нервной системы, а также находятся в ганглиях вегетативной нервной системы. Центральные синапсы – это контакты между двумя нервными клетками, причем эти контакты неоднородны и в зависимости от того, на какой структуре первый нейрон образует синапс со вторым нейроном.

Центральные синапсы

различают:

- 1) **аксосоматический**, образованный аксоном одного нейрона и телом другого нейрона;
- 2) **аксодендритный**, образованный аксоном одного нейрона и дендритом другого;
- 3) **аксоаксональный** (аксон первого нейрона образует синапс на аксоне второго нейрона);
- 4) **дендродендритный** (дендрит первого нейрона образует синапс на дендрите второго нейрона).



Различают несколько видов периферических синапсов:

- 1) мионевральный (нервно-мышечный), образованный аксоном мотонейрона и мышечной клеткой;
- 2) нервно-эпителиальный, образованный аксоном нейрона и секреторной клеткой.

Строение и свойства химических и электрических синапсов

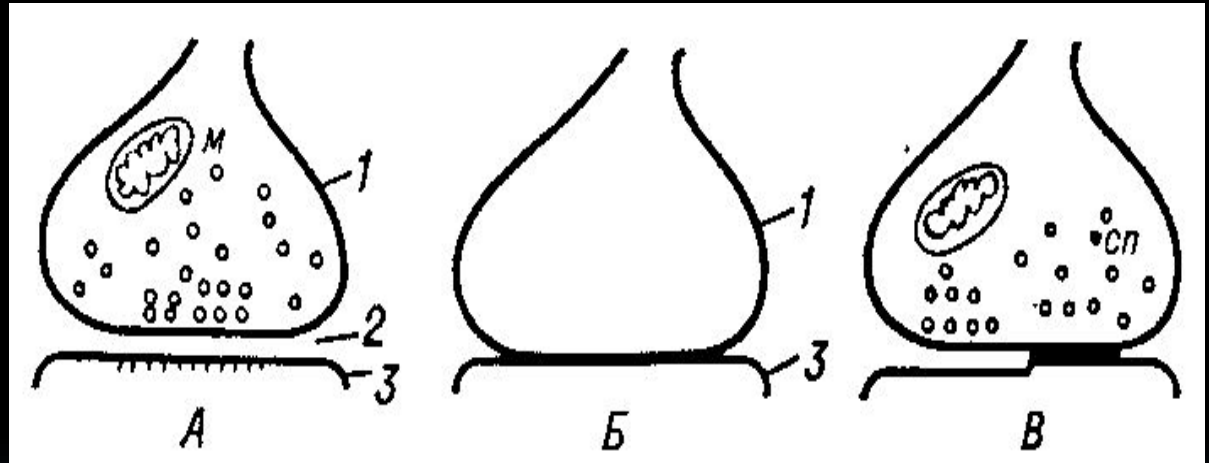
- **Синапс** – это структурно-функциональное образование, обеспечивающее переход возбуждения или торможения с окончания нервного волокна на иннервирующую клетку.
- У млекопитающих только 1 % синапсов является электрическим, остальные 99 % – синапсы, использующие химический принцип передачи сигнала.
В структуре синапса различают три элемента:
 - 1) пресинаптическую мембрану, образованную утолщением мембраны окончания аксона,
 - 2) синаптическую щель величиной около 50 нм,
 - 3) постсинаптическую мембрану – утолщение мембраны клетки, с которой контактирует нейрон

2. Функциональная классификация синапсов:

- 1) возбуждающие синапсы;
- 2) тормозящие синапсы.

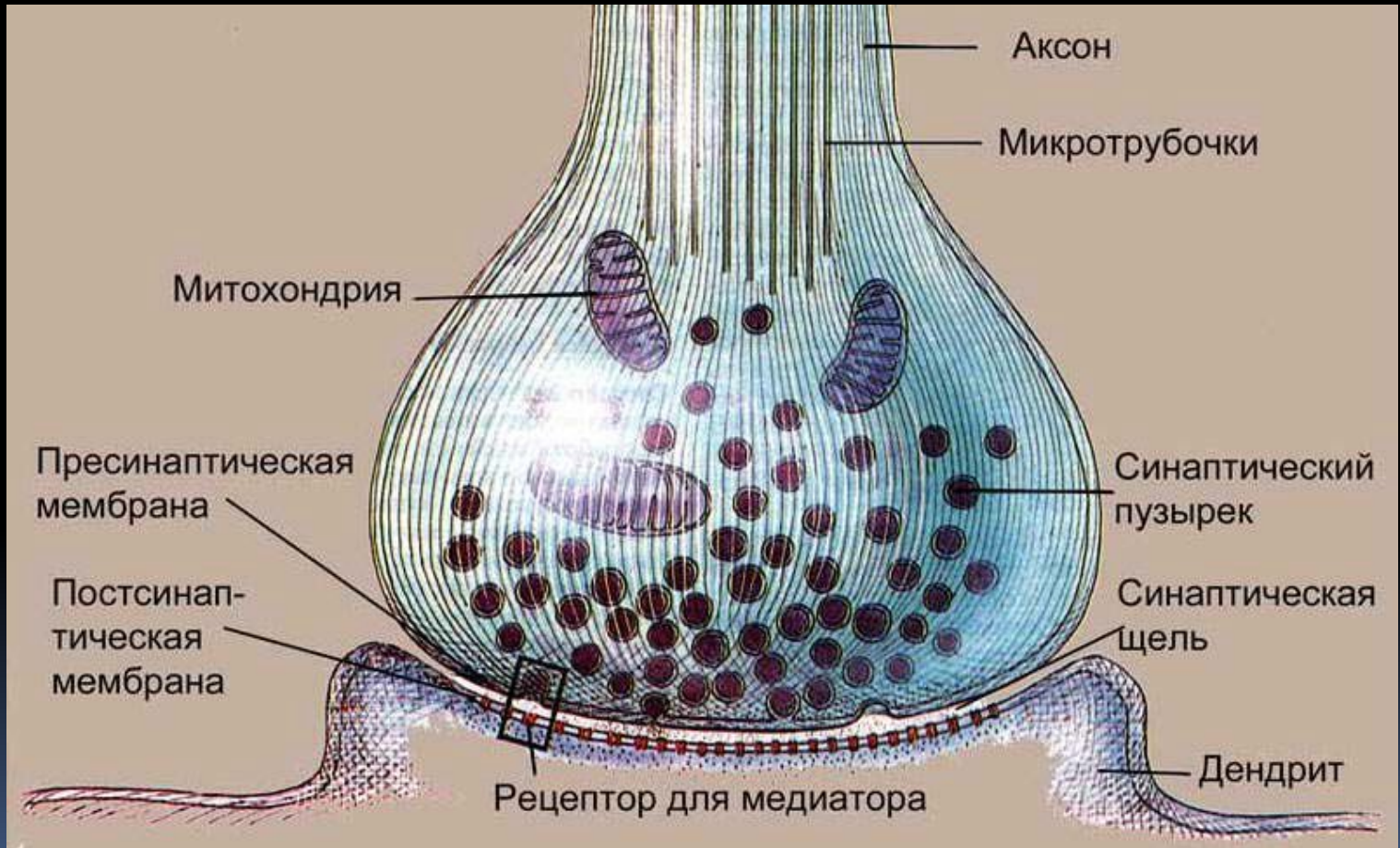
3. По механизмам передачи возбуждения в синапсах:

- 1) химические
- 2) электрические
- 3) Смешанные



- Особенность **химических синапсов** заключается в том, что передача возбуждения осуществляется при помощи особой группы химических веществ – **медиаторов**.

Строение химического синапса



Медиаторы

В окончаниях аксона – пресинапсе – располагаются синаптические пузырьки (везикулы), наполненные химическим веществом – **медиатором**.

Медиатор – это группа химических веществ, которая принимает участие в передаче возбуждения или торможения в химических синапсах с пресинаптической на постсинаптическую мембрану.

Критерии, по которым вещество относят к группе медиаторов:

- 1) вещество должно выделяться на пресинаптической мембране, терминали аксона;
- 2) в структурах синапса должны существовать ферменты, которые способствуют синтезу и распаду медиатора, а также должны быть рецепторы на постсинаптической мембране, которые взаимодействуют с медиатором;
- 3) вещество, претендующее на роль медиатора, должно при очень низкой своей концентрации передавать возбуждение с пресинаптической мембраны на постсинаптическую мембрану.

Классификация медиаторов:

- 1) химическая, основанная на структуре медиатора;
- 2) функциональная, основанная на функции медиатора

Классификация медиаторов по химической структуре

1. Сложные эфиры – ацетилхолин (АХ).

2. Биогенные амины:

1) катехоламины (дофамин, норадреналин (НА), адреналин (А));

2) серотонин;

3) гистамин.

3. Аминокислоты:

1) гаммааминомасляная кислота (ГАМК);

2) глутаминовая кислота;

3) глицин;

4) аргинин.

Классификация медиаторов по химической структуре

4. Пептиды:

1) опиоидные пептиды:

а) метэнкефалин;

б) энкефалины;

в) лейэнкефалины;

2) вещество «Р»;

3) вазоактивный интестинальный пептид;

4) соматостатин.

5. Пуриновые соединения: АТФ.

6. Вещества с минимальной молекулярной массой:

1) NO;

2) CO.

Функциональная классификация

медиаторов

1. **Возбуждающие медиаторы**, вызывающие деполяризацию постсинаптической мембраны и образование возбуждающего постсинаптического потенциала:
 - 1) АХ;
 - 2) глутаминовая кислота;
 - 3) аспарагиновая кислота.
2. **Тормозящие медиаторы**, вызывающие гиперполяризацию постсинаптической мембраны, после чего возникает тормозной постсинаптический потенциал, который генерирует процесс торможения:
 - 1) ГАМК;
 - 2) глицин;
 - 3) вещество «Р»;
 - 4) дофамин;
 - 5) серотонин;
 - 6) АТФ.

Норадреналин, изонорадреналин, адреналин, гистамин являются как тормозными, так и возбуждающими.

Различают несколько видов химических синапсов по виду медиатора:

- 1) **Холинэргические**. В них происходит передача возбуждения при помощи ацетилхолина;
- 2) **Адренэргические**. В них происходит передача возбуждения при помощи трех катехоламинов;
- 3) **Дофаминэргические**. В них происходит передача возбуждения при помощи дофамина;
- 4) **Гистаминэргические**. В них происходит передача возбуждения при помощи гистамина;
- 5) **ГАМКэргические**. В них происходит передача возбуждения при помощи гаммааминомасляной кислоты, и т.д.

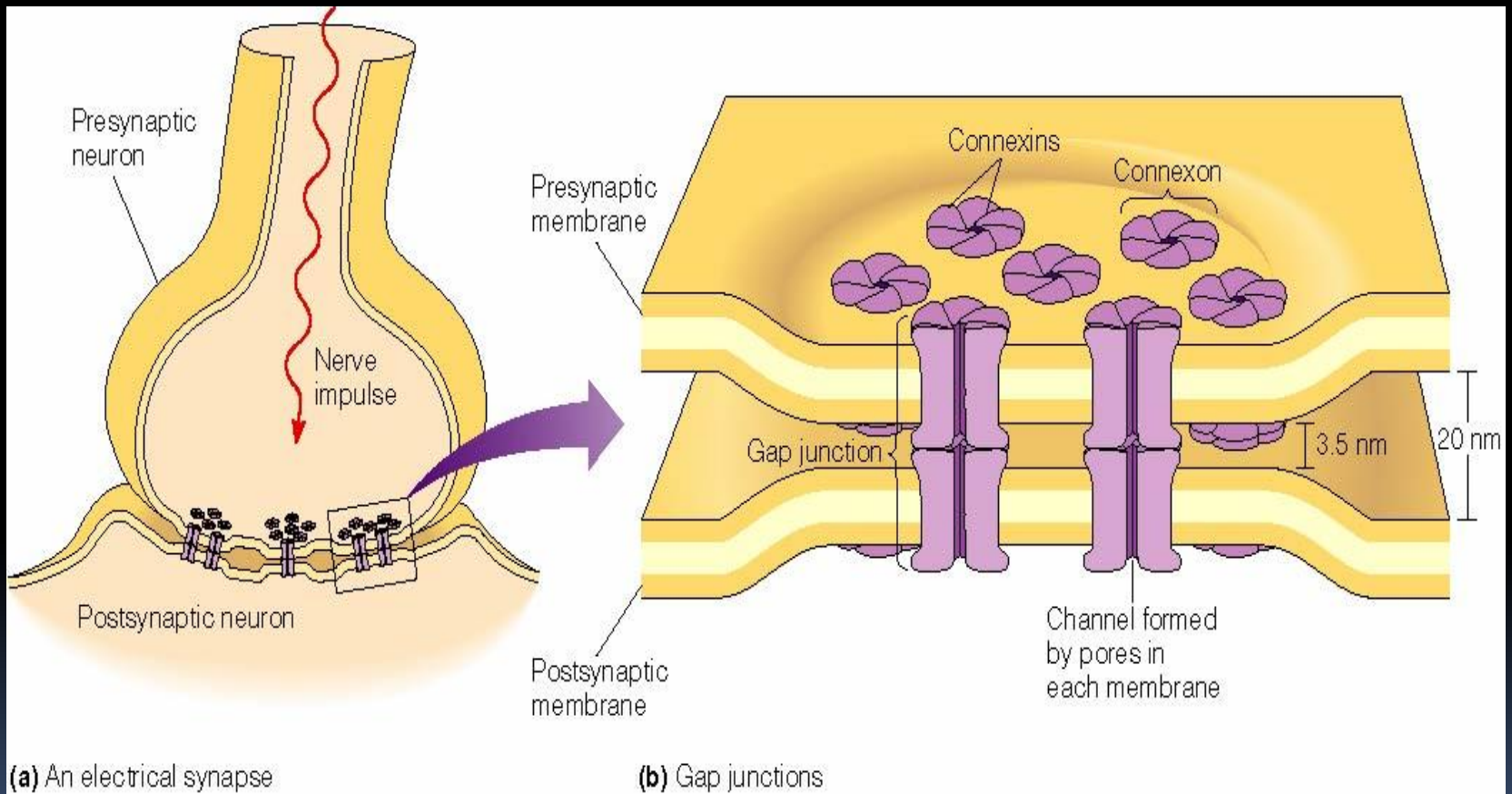
Электрические синапсы

Электрический способ передачи сигналов в нервной системе происходит между плотно прилегающими друг к другу клетками, образующими щель размером всего около 2 нм.

Несмотря на быструю передачу возбуждения (синаптическая задержка не превышает 0,1 мс по сравнению с 0,3 мс в химическом синапсе), электрические синапсы имеют несколько недостатков:

- с их помощью нельзя обеспечить одностороннее проведение возбуждения,
- нельзя затормозить активность эффекторной клетки,
- передача тока через электрический синапс сопровождается потерей амплитуды.

Электрические синапсы



Свойства химических и электрических синапсов

Трансформация
ритма ПД

Чувствительны к
действию

не происходит

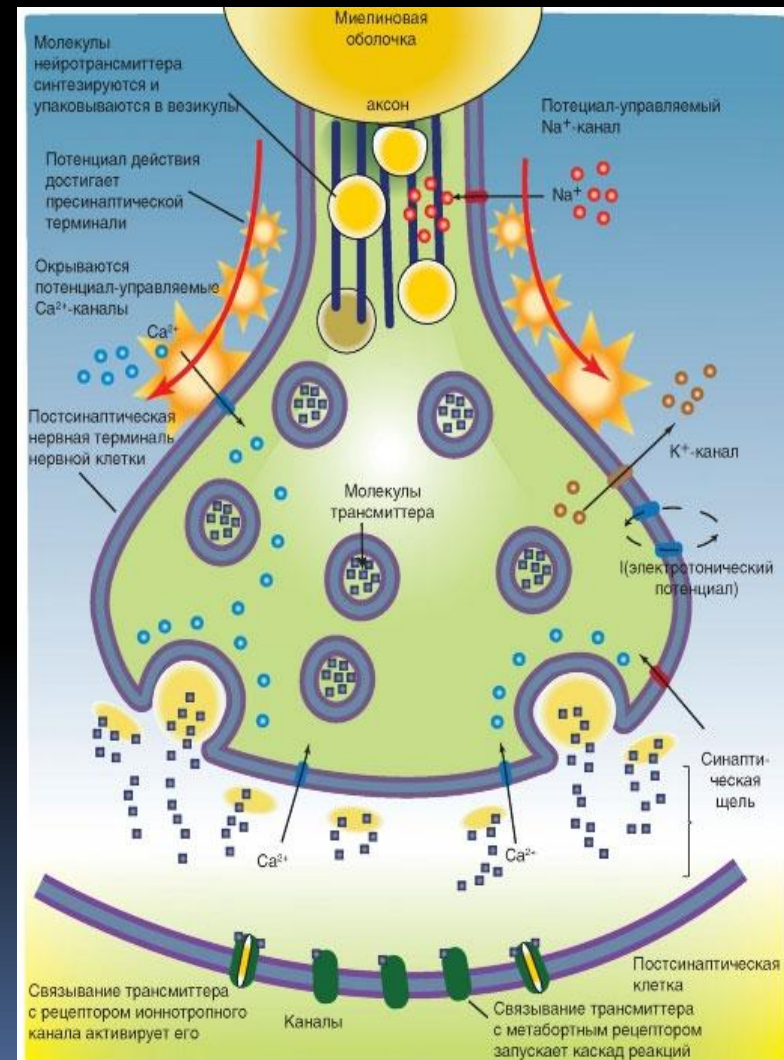
электромагнитных
излучений

происходит

химических агентов

Общие этапы передачи сигнала в химическом синапсе

1. В пресинаптическое окончание поступает ПД.
2. ПД вызывает открывание потенциалчувствительных кальциевых каналов в мембране пресинаптического окончания.
3. Через кальциевые каналы в пресинаптическое окончание входит Ca^{2+} .
4. Ca^{2+} активирует белки, отвечающие за слияние содержащих медиатор пузырьков с пресинаптической мембраной.
5. Слившись с мембраной, пузырьки посредством экзоцитоза высвобождают медиатор в синаптическую щель.
6. Молекулы медиатора взаимодействуют с постсинаптическими рецепторами и активируют их.



Ионотропные рецепторы

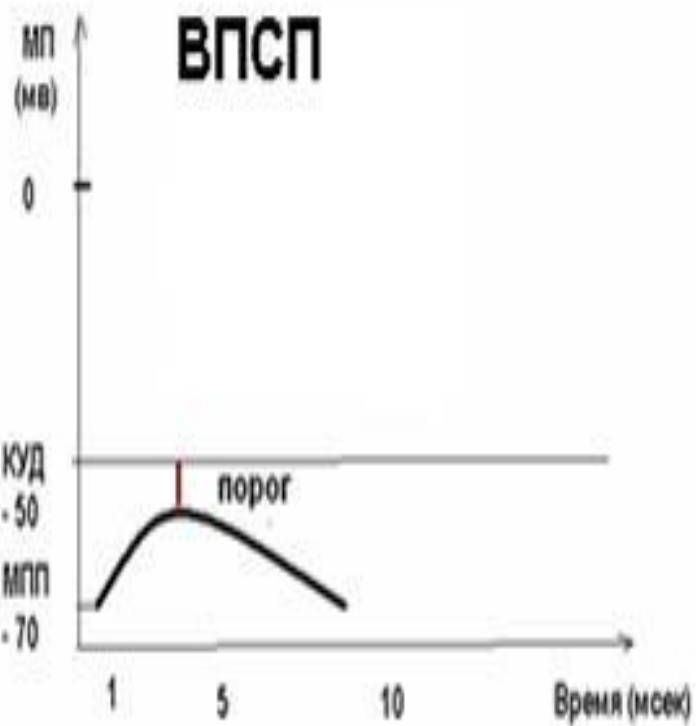
2. Активация рецептора приводит к открыванию (реже — закрыванию) ионного канала.
 3. Меняется поток через канал ионов, для которых данный канал избирательно проницаем.
 4. Изменение заряда мембраны; возникает постсинаптический потенциал, обладающий всеми свойствами местных потенциалов (распространяется с затуханием; подчиняется закону силовых отношений; не обладает рефрактерностью; способен к суммации).
- В зависимости от того, для каких ионов проницаемы связанные с рецепторами каналы, могут возникать два вида постсинаптических потенциалов

Возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП)

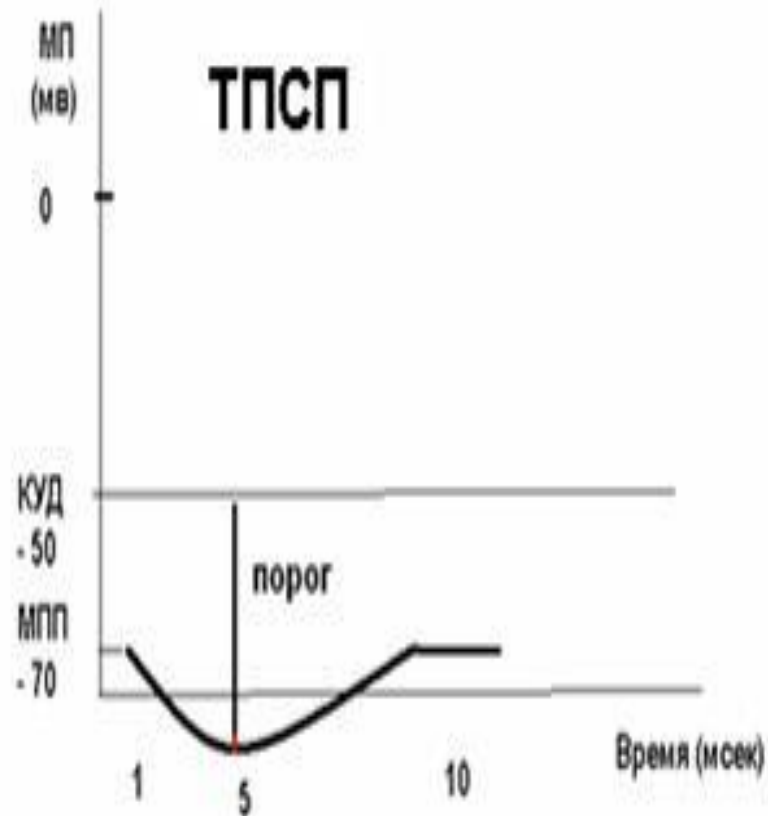
- Это деполяризующие потенциалы. Поскольку при ВПСП мембранный потенциал приближается к $E_{кр}$, возбудимость растёт; отсюда и «возбуждающий» в названии.
- распространяются с помощью местных токов с затуханием, достигая ближайшего к постсинаптической мембране участка возбудимой мембраны
- если при этом в области возбудимой мембраны достигается уровень $E_{кр}$, то возникает ПД.

Тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП)

- Это гиперполяризующие потенциалы. Поскольку при ТПСП мембранный потенциал отдаляется от $E_{кр}$, возбудимость падает (развивается торможение); отсюда и «тормозной» в названии.
- ТПСП понижает возбудимость не в месте своего возникновения, а в области примыкающей возбудимой мембраны, то есть препятствует тому, чтобы под действием ВПСП возник ПД.



Возбудимость повышена

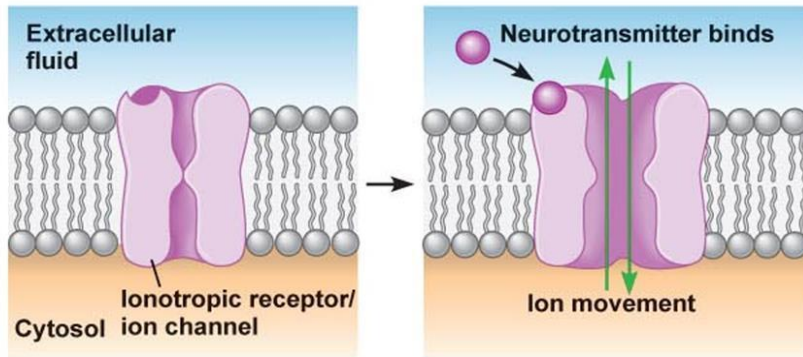


Возбудимость снижена

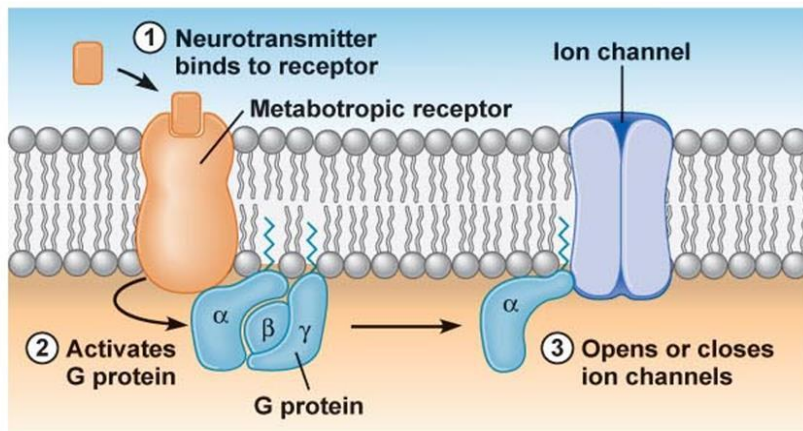
Метаботропные рецепторы

- Эти рецепторы сопряжены с внутриклеточными ферментативными системами: активация рецептора непосредственно или через промежуточные этапы приводит к активации фермента.
- Обеспечивают более длительный эффект, затрагивающий клетку в целом — ее функции и метаболизм. Следовательно, они используются там, где нужны такого рода влияния — в частности, в нервной регуляции внутренних органов.

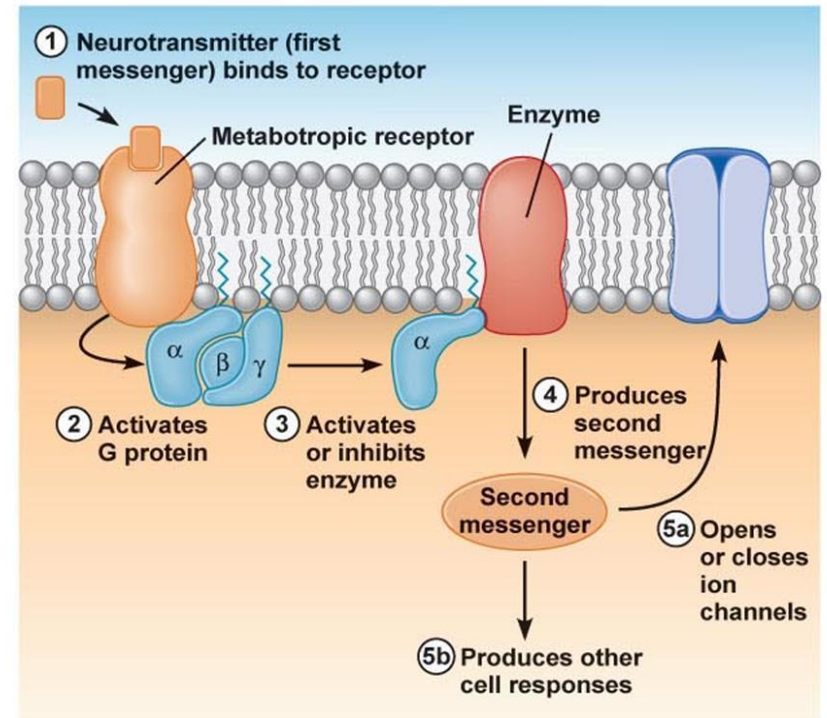
Виды постсинаптических рецепторов



(a) Fast response



(b) Slow response, direct coupling



(c) Slow response, second messenger system

Инактивация медиатора

- После того как медиатор подействовал на рецепторы, он должен быть удален из синаптической щели. Существует 3 способа удаления, или **инактивации** медиатора:
 - Диффузия из синаптической щели в окружающие ткани;
 - Обратный захват пресинаптическим окончанием целых молекул медиатора или ее фрагментов;
 - Ферментативный распад.

Физиологические свойства синапсов

- **Одностороннее проведение возбуждения**
- Это свойство обусловлено направлением потока медиатора — он выделяется из пресинаптического окончания и действует на постсинаптические рецепторы.
- **Синаптическая задержка**
- Это свойство обусловлено сравнительно длительным временем, необходимым для выделения медиатора, его диффузии к рецепторам, активации рецепторов и последующих постсинаптических процессов
- **Низкая лабильность**
- Мерой лабильности — служит максимальная частота импульсов, которую может воспроизвести та или иная ткань. В нервных клетках лабильность ограничена временем периода рефрактерности; поскольку этот период короткий (около 1 мс), лабильность нервных клеток высока. Лабильность синапса ограничена временем полного оборота медиатора (медиаторного цикла). Следовательно, синапсы могут проводить лишь импульсы низкой частоты, то есть обладают низкой лабильностью.
- **Высокая утомляемость**
- Утомляемость заключается в снижении величины реакции клетки при длительном раздражении. Ее причина — исчерпание ресурсов клетки, накопление метаболитов.
- **Высокая чувствительность к некоторым ядам и фармакологическим препаратам**

Фармакологическая коррекция работы мионеврального синапса

Особенности синаптической передачи возбуждения определяют возможные пути ее коррекции.

- 1. Воздействие на скорость синтеза медиатора:
 - а) через изменение активности ферментов (например, ацетилхолин-трансферазы);
 - б) через изменение (угнетение) захвата холина.

Фармакологическая коррекция работы мионеврального синапса

2. Воздействие на секрецию медиатора и выход в синаптическую щель путем:

а) угнетения проведения потенциала действия по пресинаптической области новокаином (при этом увеличивается выход калия, что приводит к гиперполяризации и снижению возбудимости);

б) удаления кальция из среды;

в) добавления магния или ботулинического токсина (в эксперименте).

Например, белки экзоцитоза - синтаксин, SNAP-25 и синаптобrevин — мишени ботулинического токсина, необратимо подавляющего слияние синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной. Мишень столбнячного токсина — синаптобrevин.

Фармакологическая коррекция работы мионеврального синапса

4. Воздействие на ингибиторы медиаторов (увеличение или уменьшение активности ацетилхолинэстеразы).

Например, уменьшение активности ацетилхолинэстеразы приводит к стойкой деполяризации постсинаптической мембраны, в результате чего блокируется передача возбуждения через синапс, что может привести к гибели организма. Этот механизм лежит в основе действия фосфорорганических соединений, применяемых в качестве отравляющих веществ или инсектицидов (дихлофос, хлорофос и др.).

Некоторые фармакологические препараты, например прозерин, подавляют активность ацетилхолинэстеразы, способствуя умеренному накоплению ацетилхолина и облегчению синаптической передачи, что используется в лечебной практике.