

Нейромедиаторы

- **Нейромедиатор** – биологически активное вещество, посредством которого осуществляется синаптическая **связь между нейронами.**



Критерии нейромедиатора

- 1) Вещество должно синтезироваться и **накапливаться в пресинаптических нервных окончаниях**, из которых должно выделяться в ответ на деполяризацию;
- 2) Выделившийся нейромедиатор должен **оказывать постсинаптическое действие** путем взаимодействия со специфическим постсинаптическим рецептором;
- 3) Вещество должно или разрушаться в синаптической щели, или удаляться из нее с помощью механизма обратного захвата;
- 4) Введение этого вещества в нервную ткань должно **оказывать такое же действие**, как и эндогенное вещество.

Классификация нейромедиаторов

- По химической структуре

1) Аминокислоты – ГАМК, глицин, глутамат, аспартат

2) Катехоламины – адреналин, норадреналин, допамин, гистамин, серотонин

3) Нейропептиды - энкефалины, эндорфины, динарфины, вещество Р, нейрокинин А, нейромедин нейротензин, вазоактивный интестинальный полипептид, соматостатин, холицистокинин, нейропептид Y, гастрин, вазопрессин, окситоцин, бомбезин, тиротропин, ангиотензин.

Классификация нейромедиаторов

- По действию

- 1) Возбуждающие** - ацетилхолин, дофамин, серотонин, глутаминовую кислоту, норадреналин, пурины, АТФ, некоторые нейропептиды.
- 2) Тормозные** – ГАМК, глицин

Кроме нейромедиаторов

- **Нейромодуляторы** - вещества не обладающие самостоятельным физиологическим действием, а **модифицирующие эффект нейромедиаторов**. Происхождение – не обязательно нейронное, например, глия может синтезировать ряд нейромодуляторов. Мишени: не только рецепторы на постсинаптической мембране, а **разные участки нейрона**, в том числе и внутриклеточные. **(5НТ+Р)**
- **Медиаторы** способны **передавать возбуждение** или наводить торможение на клетку-мишень, в то время как **модуляторы** лишь **подают сигнал к началу метаболических процессов** внутри клетки.

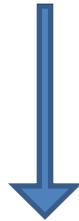
Кроме нейромедиаторов

Нейропептиды — система **химических посредников** в головном мозге. Нейропептиды представляют цепочки из аминокислотных остатков (от 2 до 39). Многие из них локализованы в аксонных окончаниях.. Нейропептиды, в отличие от типичных нейромедиаторов, **существуют** в организме относительно **долго (часы)**. При этом нередко на одну и ту же мишень действуют сразу несколько нейропептидов, а один и тот же нейропептид — сразу на несколько мишеней.

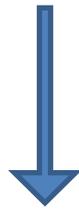
Комедиатор - это сопутствующие **синаптические посредники**, характеризующиеся прежде всего совместной локализацией, совместным высвобождением и общей клеткой-мишенью.

Нейромедиаторная система

- Нейромедиаторные клетки



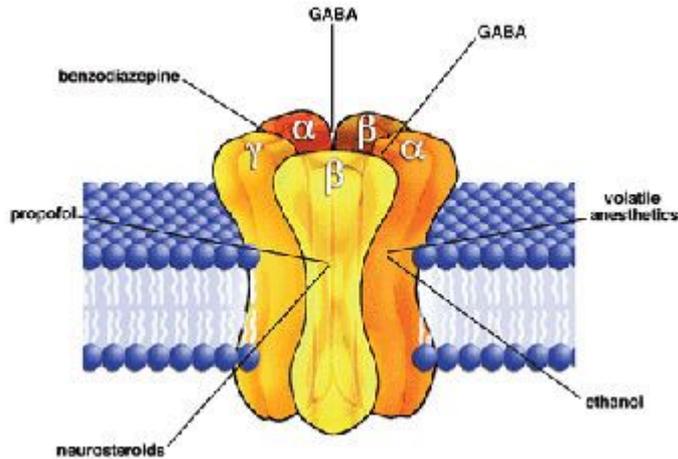
- Нейромедиаторные пути



- Эффекторныe клетки

ТОРМОЗНЫЕ НЕЙРОМЕДИАТОРЫ

ГАМК



- ГАМК является основным нейромедиатором, участвующим в процессах **центрального торможения в ГМ.**

- 50% всех терминалей НС содержат ГАМК

- Рецепторы – **ГАМК – А; ГАМК – В.** – все отделы ЦНС.

- Обучение, память, моторная функция,

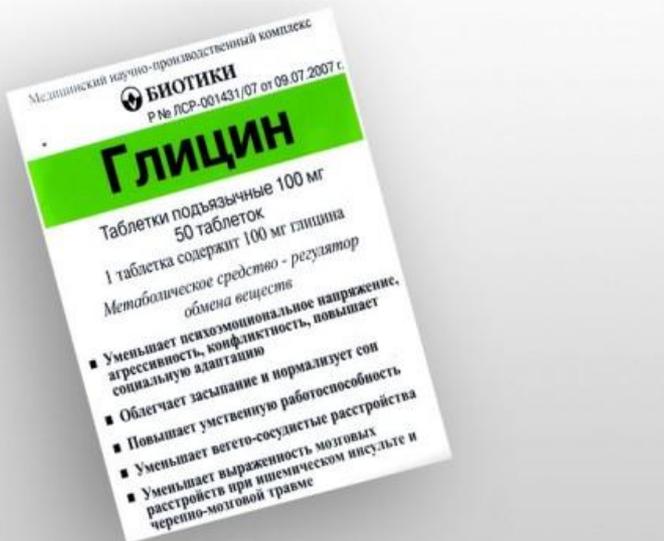
Ассоциированные заболевания

1) Эпилепсия - антиконвульсанты

2) Тревога - бензодиазепины

3) Расстройства сна - снотворные

Глицин



Лекарство – Глицин??

- Ассоциированные заболевания
 - 1) Стартл-синдром (гиперэксплексия)

- Глицин является нейромедиатором, участвующим в процессах **центрального торможения в СМ**

Синтез в **клетках Реншоу и продолговатом мозге.**

Глициновые рецепторы имеются практически во всех участках ГМ и СМ (**GlyR**)

- Глицин вызывает тормозящее действие на нейроны уменьшая выделение возбуждающей АК глутамата и повышает выделение ГАМК
- Регуляция **рефлекторной деятельности СМ**

Возбуждающие нейромедиаторы

Глутама

Т

Ассоциированные
заболевания

- 1) Эпилепсия
- 2) Эксайтотоксичная
гибель клеток
- 3) Шизофрения
- 4) антиNMDA-
рецепторный
энцефалит
- 5) БА – акатинол
мемантин

- Глутамат — наиболее распространенный **возбуждающий нейротрансмиттер** в нервной системе
- Глутаматные рецепторы имеются практически во всех участках ГМ и СМ (**NMDA**; AMPA; каинатные)
- Глутамат вовлечен в такие когнитивные функции, как обучение и память

Эксайтотоксичность

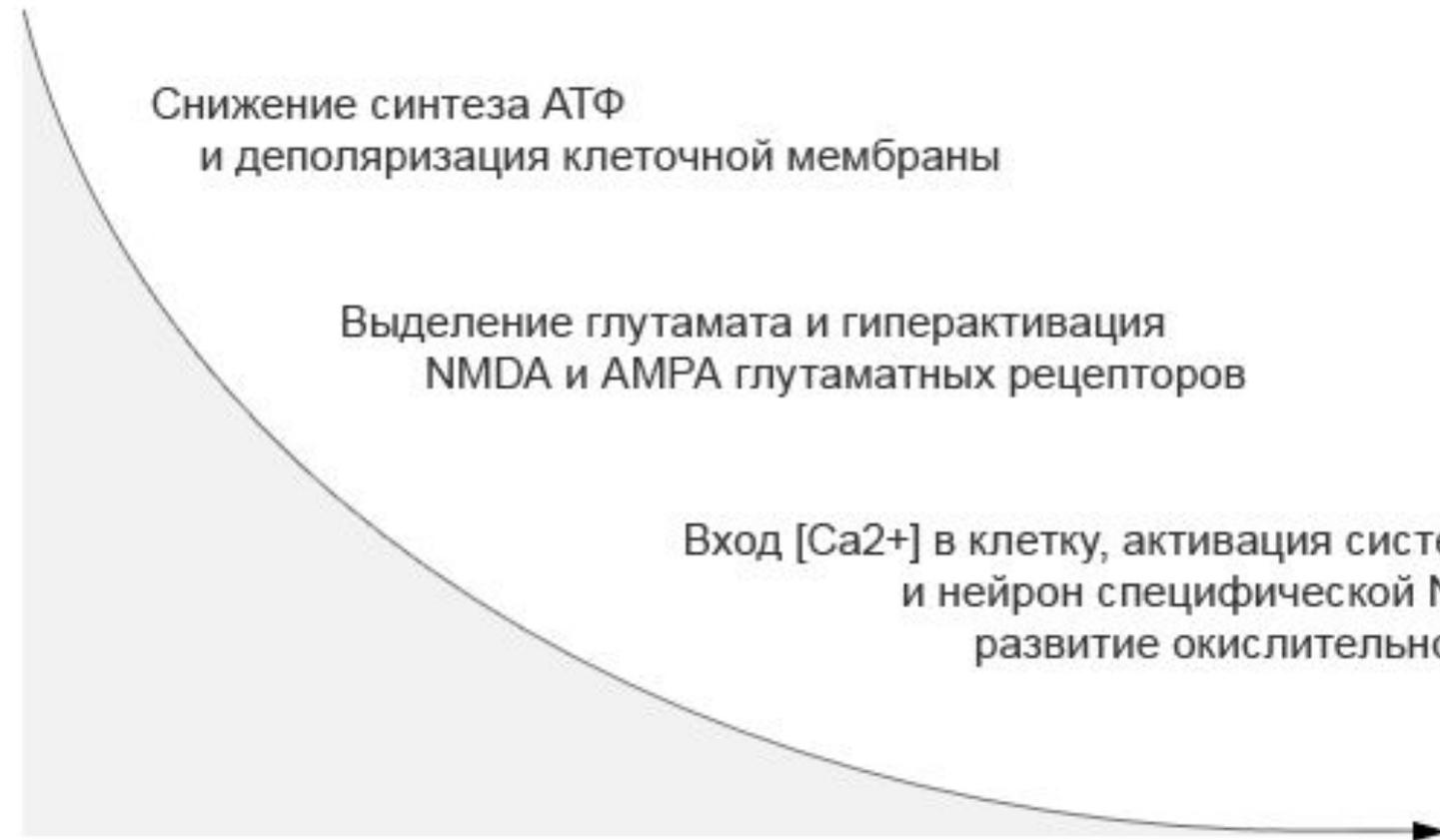
Ишемия мозга

Снижение синтеза АТФ
и деполяризация клеточной мембраны

Выделение глутамата и гиперактивация
NMDA и AMPA глутаматных рецепторов

Вход $[Ca^{2+}]$ в клетку, активация системы каспаз
и нейрон специфической NO синтазы,
развитие окислительного стресса

Гибель нейронов

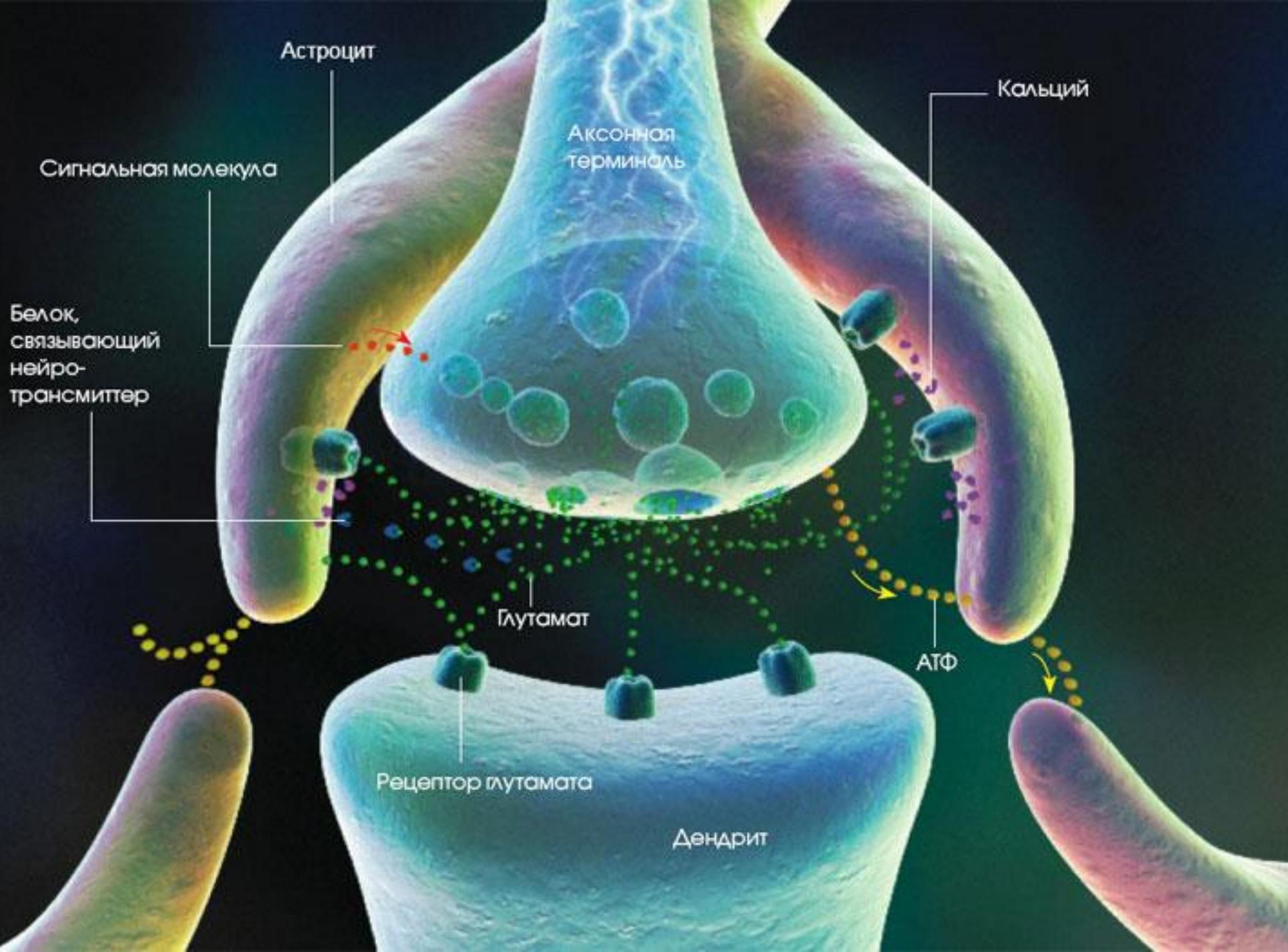


Эксайтотоксичность

- повреждение митохондрий избыточно высоким внутриклеточным кальцием,
- Glu/Ca²⁺опосредованной промоцией факторов транскрипции проапоптотических генов или снижением транскрипции анти-апоптотических генов.

Для избежания таких последствий **астроциты поглощают избыток глутамината**. Он транспортируется в эти клетки с помощью транспортного белка GLT1, который присутствует в клеточной мембране астроцитов.

- **ОНМК БАС БА аутизм**



Астроцит

Кальций

Сигнальная молекула

Аксонная терминаль

Белок, связывающий нейротрансмиттер

Глутамат

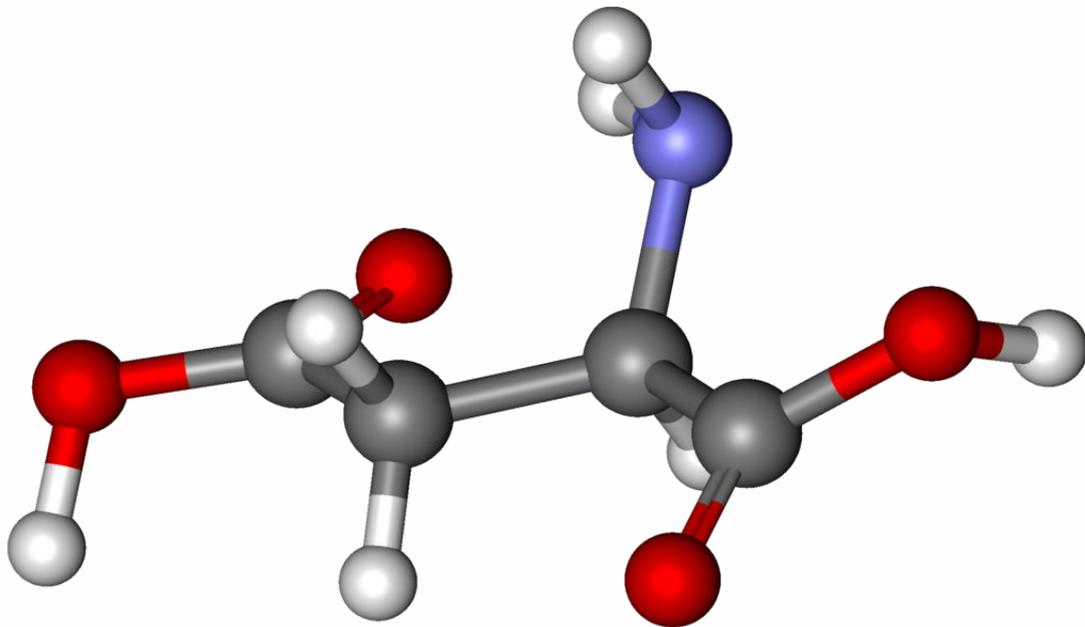
АТФ

Рецептор глутамата

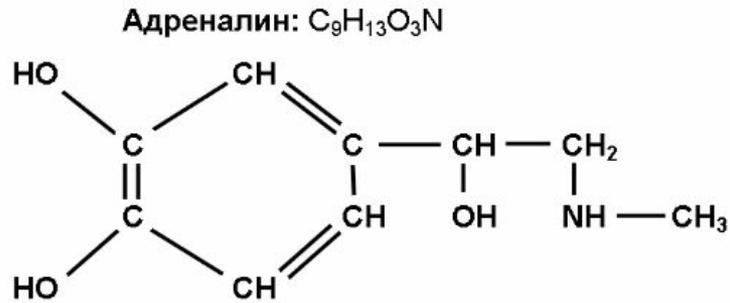
Дендрит

Аспартат

- Интернейроны СМ – реффлекторная регуляция



АДРЕНАЛИН



- Адреналин – **возбуждающий нейромодулятор**. Слабо проникает через ГЭБ
- Синтез в мосте → все отделы НС
- Он повышает уровень бодрствования,
- **психическую энергию и активность**,
- реакцию ориентировки и ощущение тревоги, беспокойства или напряжения

НОРАДРЕНАЛ. ИН

Норадреналин – возбуждающий нейромедиатор. Один из ключевых **«медиаторов бодрствования»**

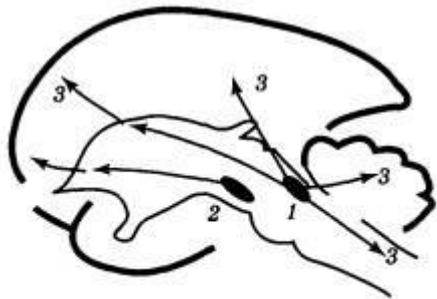


Рис. 3.28. Схема распределения в головном мозге нейронов, вырабатывающих норадреналин: 1 — голубое пятно моста; 2 — межножковое ядро среднего мозга; 3 — распределение аксонов по ЦНС

ecology-portal.ru

Рецепторы – практически по всем полям головного мозга

Ассоциированные заболевания:

- 1) **Депрессия** - СИОЗН
- 2) **Вегетативная недостаточность**
- 3) **Психоз** – аминазин,

резерпин

Норадренергические проекции участвуют в восходящей ретикулярной активирующей системе

- Разрушается **МАО-В и КОМТ**
- Является медиатором как **голубоватого пятна** (всего 1000 нейронов) ствола мозга, так и окончаний **симпатической нервной системы**.

ДОФАМИН

- Дофамин является одним из химических факторов внутреннего подкрепления (ФВП) и служит важной частью **«системы вознаграждения»** мозга.
- Дофамин естественным образом **вырабатывается** в больших количествах **во время положительного**, по субъективному представлению человека, **опыта** — к примеру, секса, приёма вкусной пищи, приятных телесных ощущений, а также наркотиков

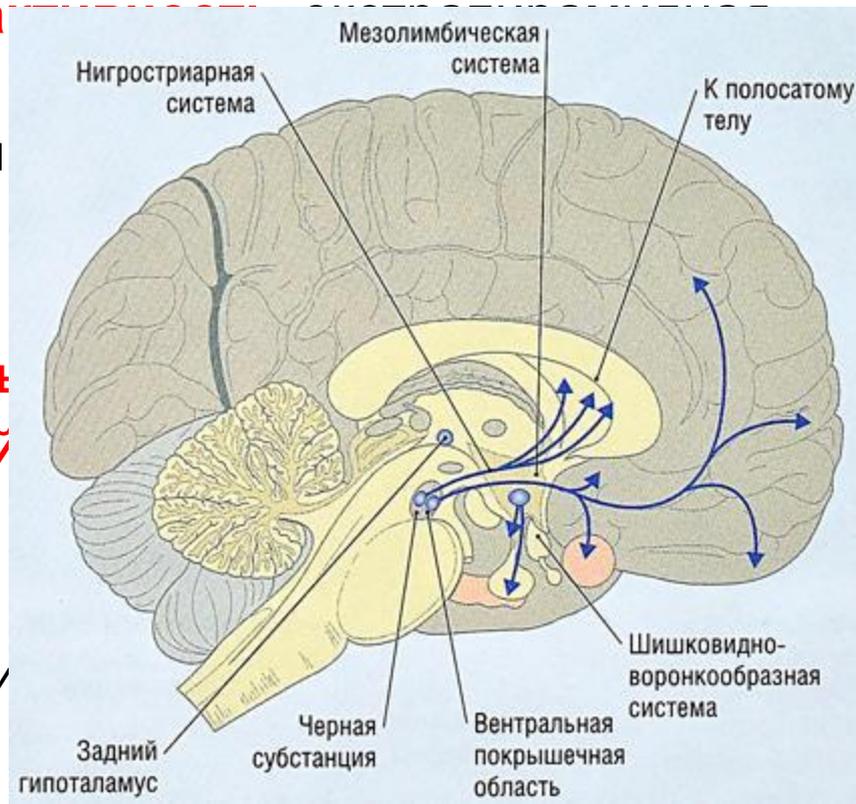


ДОФАМИН

- Основными дофаминовыми путями являются:
- Мезокортикальный путь (**процессы мотивации и эмоциональные реакции**)
- Мезолимбический путь (**продуцирование чувств удовольствия, ощущения награды и желания**)
- Нигростриарный путь (**двигательная а система**)

• В экстрапирамидной системе дофамин играет роль стимулирующего нейромедиатора, способствующего **повышению двигательной активности, уменьшению двигательной заторможенности и скованности, снижению гипертонуса мышц.**

Физиологическими антагонистами дофамина в экстрапирамидной системе являются

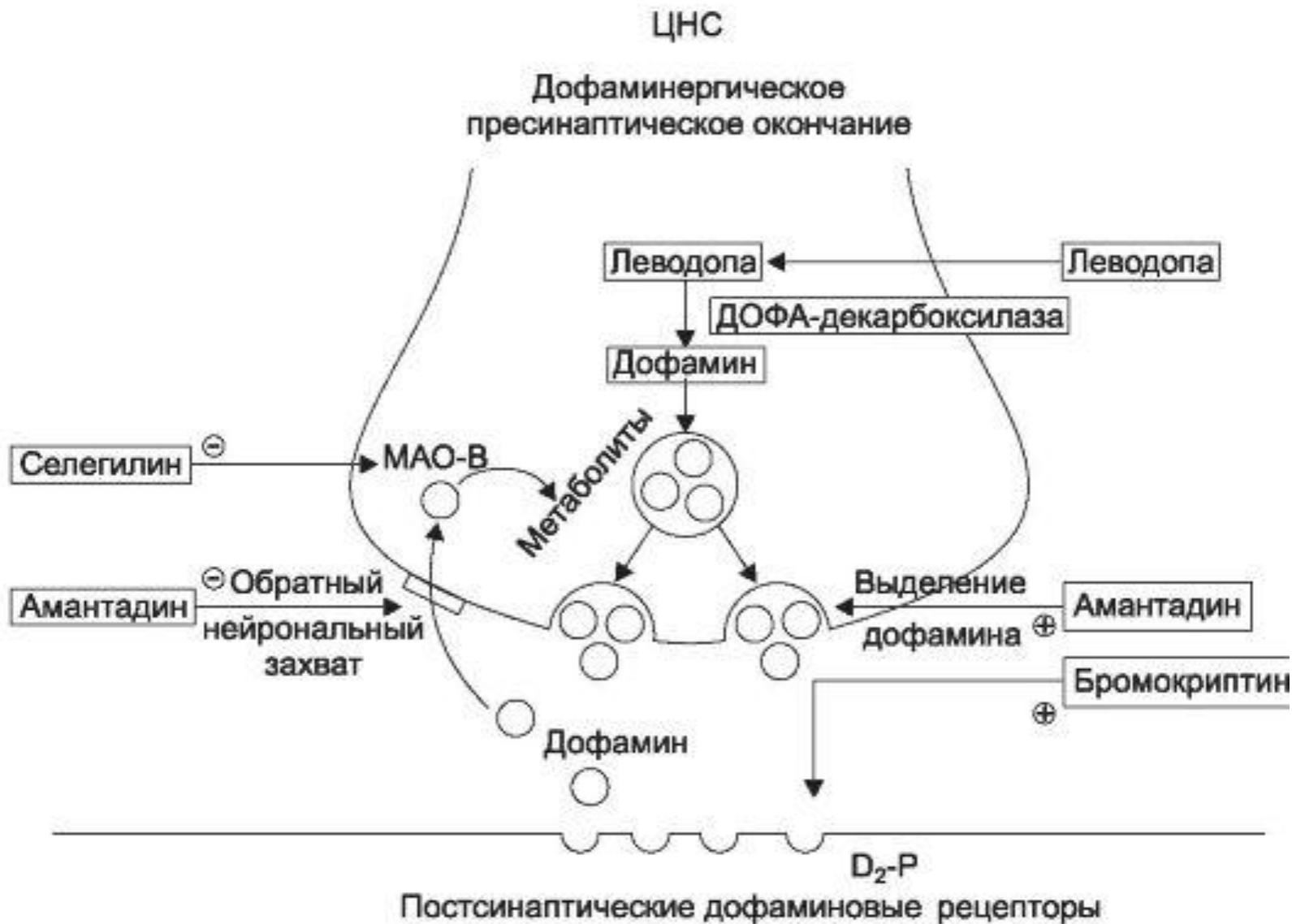


ДОФАМИН

- Рецепторы дофаминовые – **D1, D2, D3, D4.**
- Разрушается **МАО-В и КОМТ**
- Влияние химических веществ на концентрацию дофамина
 - 1) **Амфетамин** напрямую стимулирует выброс дофамина
 - 2) **Кокаин** блокирует естественные механизмы обратного захвата дофамина
 - 3) **Алкоголь** блокирует действие антагонистов дофамина
 - 4) **Морфий и никотин** имитируют действие
 - 5) **Противопаркинсонические средства**
 - 6) **Антидепрессанты**

! БП ШИЗОФРЕНИЯ РВОТА ГИПОФИЗ ДЕПРЕССИЯ
НАРКОМАНИЯ !

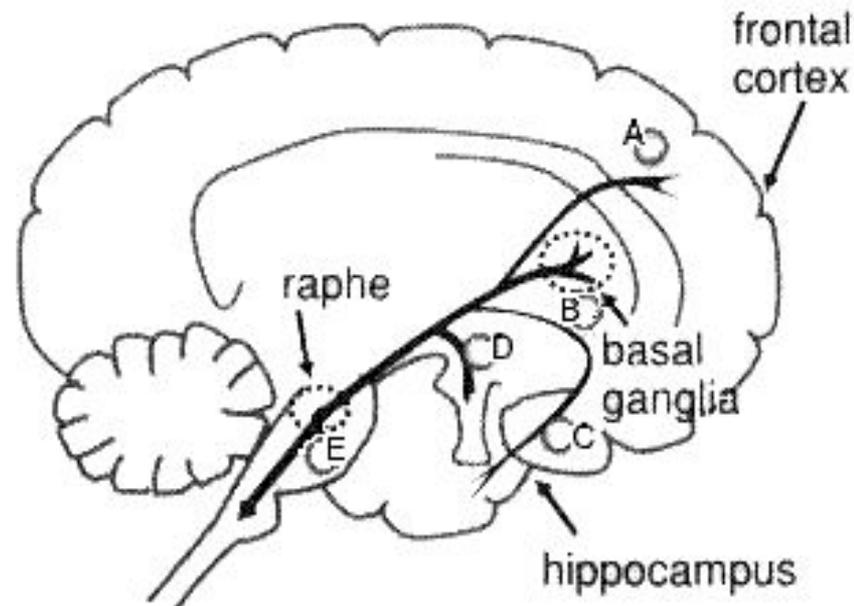
ДОФАМИН



СЕРОТОНИН

- Серотонин – возбуждающий медиатор ЦНС
- Рецепторы – 5-ГТ1, 5-ГТ2, 5-ГН3, 5-ГТ7
- Серотонинергические нейроны группируются в стволе мозга: в **варолиевом мосту и ядрах шва**.
- Серотонин **облегчает двигательную активность**, благодаря усилению секреции субстанции Р в окончаниях сенсорных нейронов

- Серотонин наряду с дофамином играет важную роль в механизмах **удовольствия, сна, терморегуля** и гипоталамической регуляции **функции гипофиза**.



СЕРОТОНИН

- Ассоциированные заболевания
- 1) Депрессия - СИОЗС
 - 2) Тревога - СИОЗС
 - 3) Мигрень - Триптаны



ГИСТАМИН

- Синтез из гистидина в задней доли гипоталамуса →
волокна ко всем отделам ЦНС

Схема 1

Локализация гистаминовых рецепторов



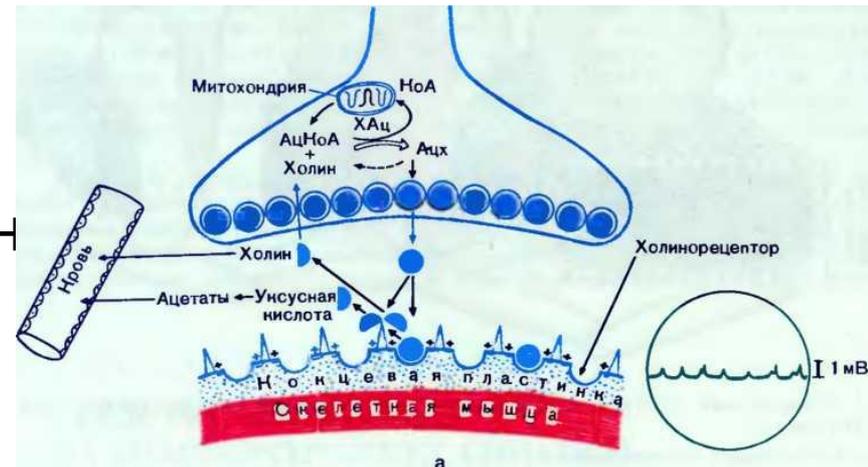
- Повышает уровень бодрствования, половое и пищевое поведение
- Димедрол** - блокатор центральных гистаминовых рецепторов

АЦЕТИЛХОЛИН

- Малые концентрации облегчают, а большие — тормозят синаптическую передачу.
- Синтез в мышечных пластинках, коре, **ВНС**, БГ.
- Рецепторы – **никотиновые** (Н1 – мышечные; Н2 – нейронные) и **мускариновые** 1-5 подтипов
- Разрушается **АХЭ**
- Регулирует **произвольные движения** и **мнестические процессы**.

Ассоциированные заболевания

- 1) **Миастения** – прозерин, калимин
- 2) **БА** - галантамин, ривастигмин
- 3) **БП** - циклодол



НЕЙРОПЕПТИДЫ

- **Вещество P** – первичные сенсорные клетки; болевое восприятие; модулятор для серотонина
- **Вазоактивный интестинальный полипептид** – ВНС; расслабление ГМК сосудов, бронхов и тд

- **Нейропептид Y** - ВНС

- **Оксид азота (NO)** - ↑ активности глутаматных R →
↑ выделения NO → улучшение регионарного кровотока

- Нейрокинин А

- Соматостатин

- Энкефалины

- Нейротензин

- Холицистокинин

- Эндорфины

- Динорфины

Наше физиологическое и
психическое состояние всегда имеет
определенную нейрохимическую
окраску

