

Нейрогенетика



Прокофьева Дарья Симоновна

ассистент кафедры генетики и фундаментальной медицины

Основная литература

- **Александров А.А. Психогенетика.- СПб.: Питер, 2009.**
- **Равич-Щербо И. В., Марютина Т. М., Григоренко Е. Л. Психогенетика. - М.: Аспект-Пресс, 1999.**
- **Фогель Ф., Мотульский А. Генетика человека: В 3 т. — М: Мир, 1990.**
- **Анохин А. П. Генетика, мозг и психика человека: тенденции и перспективы исследований. — М., 1988.**
- **Малых С. Б., Егорова М. С, Мешкова Т. А. Основы психогенетики. — М., 1998.**

I. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НЕЙРОГЕНЕТИКИ

**1. Нейронная теория — основа
нейрогенетики**

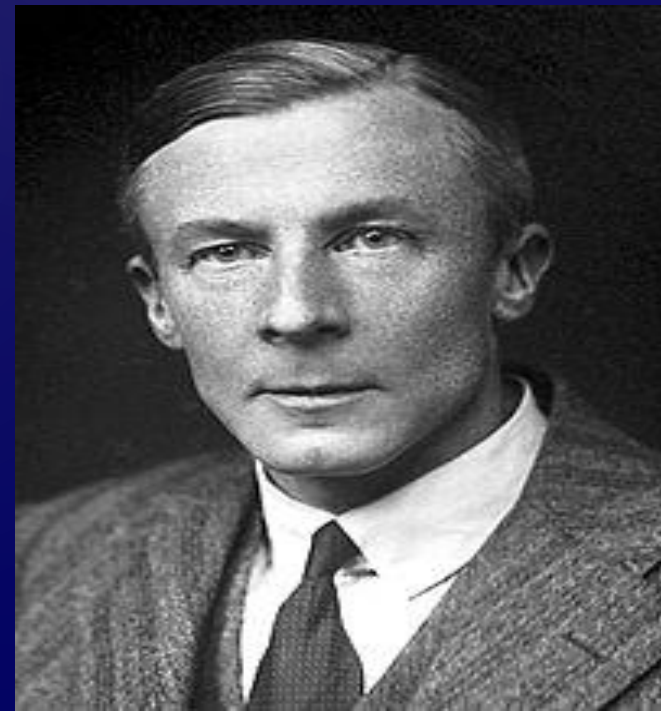
**2. Формирование межнейронных
связей и поведение**

Нейрогенетика изучает морфологические, молекулярные и физиологические механизмы развития и функционирования нервной системы



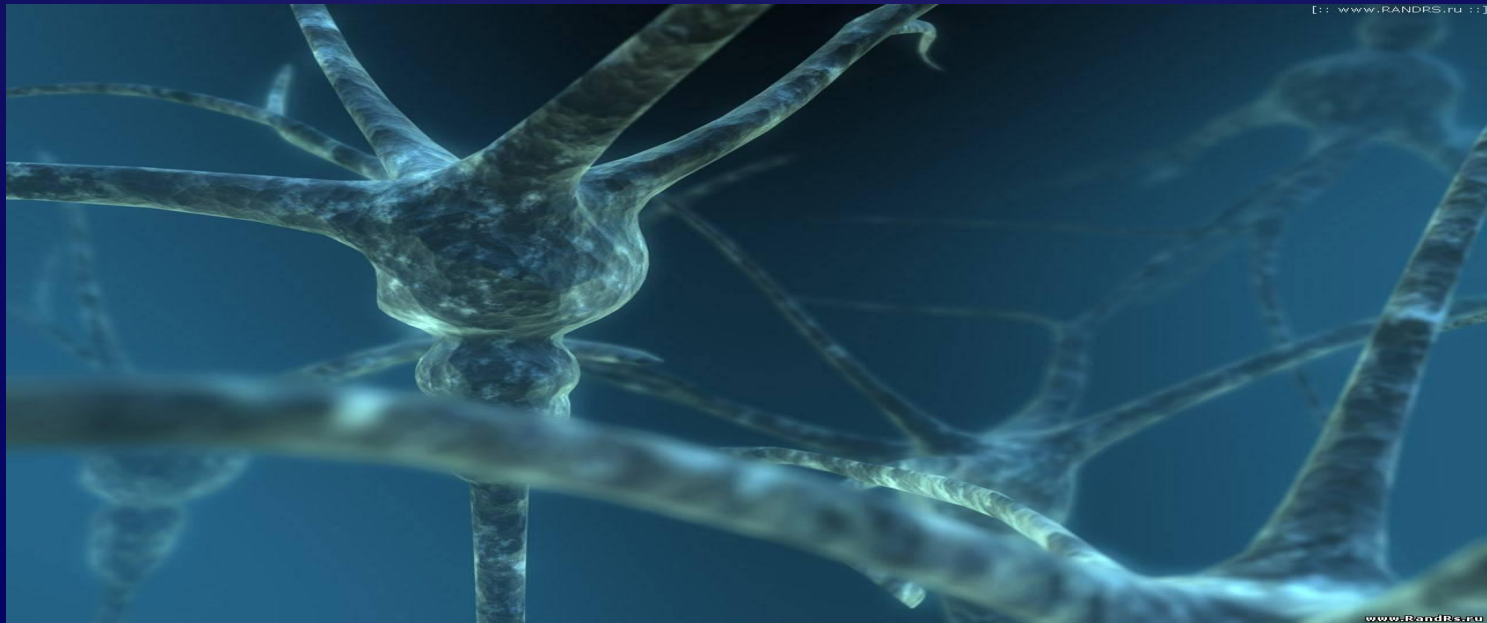
Становление нейронауки как одной из ветвей психофизиологии связано с успехами, достигнутыми в области изучения нейронной активности.

В 20-х годах в Англии (Кембридж) сложилась сильная школа электрофизиологов во главе с **Эдгар Эдрианом**. Она внесла большой вклад в изучение электрической активности нейронов.



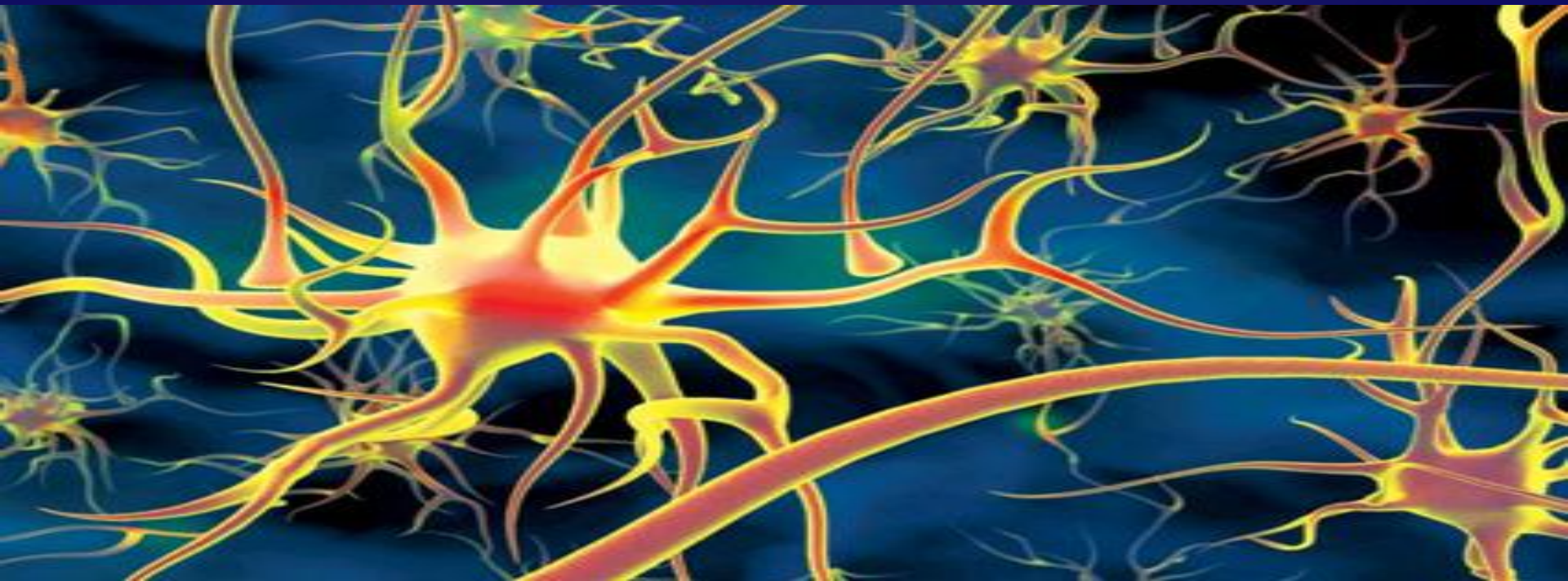
Эдгар Дуглас Эдриан (1889-1977) – британский электрофизиолог, исследователь нервной системы, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине в 1932 году (совместно с Ч. Шеррингтоном) «за открытия, касающиеся функций нейронов». Член и президент Лондонского королевского общества. Основные труды посвящены электрофизиологии органов чувств и нервных клеток. Известен как блестящий экспериментатор, положивший начало применению электроники в физиологических исследованиях. Впервые провёл эксперименты на одиночных нервных волокнах и нервных окончаниях. С 1934 года занимался электрофизиологическим исследованием мозга и изучением нарушения его функций. Зарегистрировал электрическую активность отдельных нервных клеток.

Значительное влияние на развитие психофизиологии и нейронауки оказала теория нервных сетей, сформулированная Уорреном Маккалоком и У. Питсом. Ее экспериментальное обоснование было представлено в их публикации «Что говорит глаз мозгу лягушки» (1959).



МакКаллок — Питтс нервная сеть

У. МакКаллок, американский нейрофизиолог, и его коллега У. Питтс, американский физиолог, разработали модель совокупности нейронов, связанных между собой каналами связи. Данная модель служит для описания детерминированных логических функций мозга, дает возможность интерпретировать психическую деятельность как активность нервной сети, состоящей из логических элементов.



У. Маккалок совместно с молодым исследователем **У. Питтсом** превратили язык психологии в конструктивное средство описания машины и машинного интеллекта. Одним из способов решения подобных задач было выбрано математическое моделирование человеческого мозга, для чего потребовалось разработать теорию деятельности головного мозга.

Согласно данной гипотезы, нейроны упрощенно рассматривались устройством, оперирующим двоичными числами.

Заслуга Маккалока и Питтса состоит в том, что их сеть из электронных «нейронов» теоретически могла выполнять числовые или логические операции любой сложности. Маккалок много лет занимался искусственным интеллектом и сумел найти общий язык с мировой общественностью в вопросе о том, каким образом машины могли бы применять понятия логики и абстракции в процессе самообучения и самосовершенствования.

Дональд Олдинг Хебб (1904–1985) — канадский физиолог и нейропсихолог. Известен работами, приведшими к пониманию значения нейронов для процесса обучения. Его также называют одним из создателей теории искусственных нейронных сетей, так как он предложил первый работающий алгоритм обучения искусственных нейронных сетей.



В 40-х годах нашего столетия **Д. Хебб** открыл, что, когда два смежных нейрона обмениваются сигналами, в обеих клетках происходят нейрохимические изменения, вследствие чего они взаимодействуют друг с другом намного проще, чем с другими нейронами, не вовлеченными в этот процесс. Когда вы учитесь кататься на велосипеде, нейроны формируют связи, описанные Хеббом. Если вы садитесь на велосипед даже после двадцатилетнего перерыва, эти связи еще сохраняются и электрические импульсы распространяются по ним подобно дождевой воде, стремящейся просочиться по уже размытым в почве каналам.

На развитие **детекторной** теории сильное влияние оказали работы **Д. Хьюбела** и **Т. Визеля**, которые в 60-х годах сформулировали **модульный принцип организации нейронов** коры больших полушарий, показав существование «колонок» — объединения нейронов в группы со сходными функциональными свойствами.



Дэвид Хантер Хьюбел (1926г.) — лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине в 1981 году «За открытия, касающиеся принципов переработки информации в нейронных структурах». Написал книгу «Глаз, мозг, зрение».



Концепция **гностических единиц** принадлежит **Ю. Конорскому**, который предположил, что узнаванию знакомого лица с первого взгляда, знакомого предмета, знакомого голоса по первому произнесенному слову, знакомого запаха, характерного жеста и т.п. соответствует возбуждение не клеточного ансамбля, а единичных нейронов, отвечающих отдельным восприятиям. Прямое изучение нейронной активности коры высших животных подтвердило его концепцию гностических нейронов.

Е.Н. Соколов, решая проблему переноса результатов исследований, выполненных на животных, на человека, формулирует принцип психофизиологического исследования, который звучит так: *человек — нейрон — модель*.

Психофизиологическое исследование начинается с изучения поведенческих (психофизических) реакций человека. Затем оно переходит к изучению механизмов поведения с помощью микроэлектродной регистрации нейронной активности в опытах на животных, а у человека — с использованием электроэнцефалограммы и вызванных потенциалов.

Интеграция данных психофизического и психофизиологического исследований осуществляется построением модели из нейроподобных элементов.

Евгений Николаевич Соколов (1920-2008 гг.) — советский, российский учёный, специалист в области нейронаук (работы в области нейронных механизмов когнитивных процессов). Основоположник советской психофизиологии. В 1958 году вышла монография Е. Н. Соколова «Восприятие и условный рефлекс», которая приобрела мировую известность и была издана в США, Великобритании, Японии, Мексике и Аргентине.



Морфология мозга, т. е. структурная организация нейронов, их отростков и вспомогательных клеток, является той материальной основой, на которой разыгрывается весь репертуар психофизиологических феноменов.

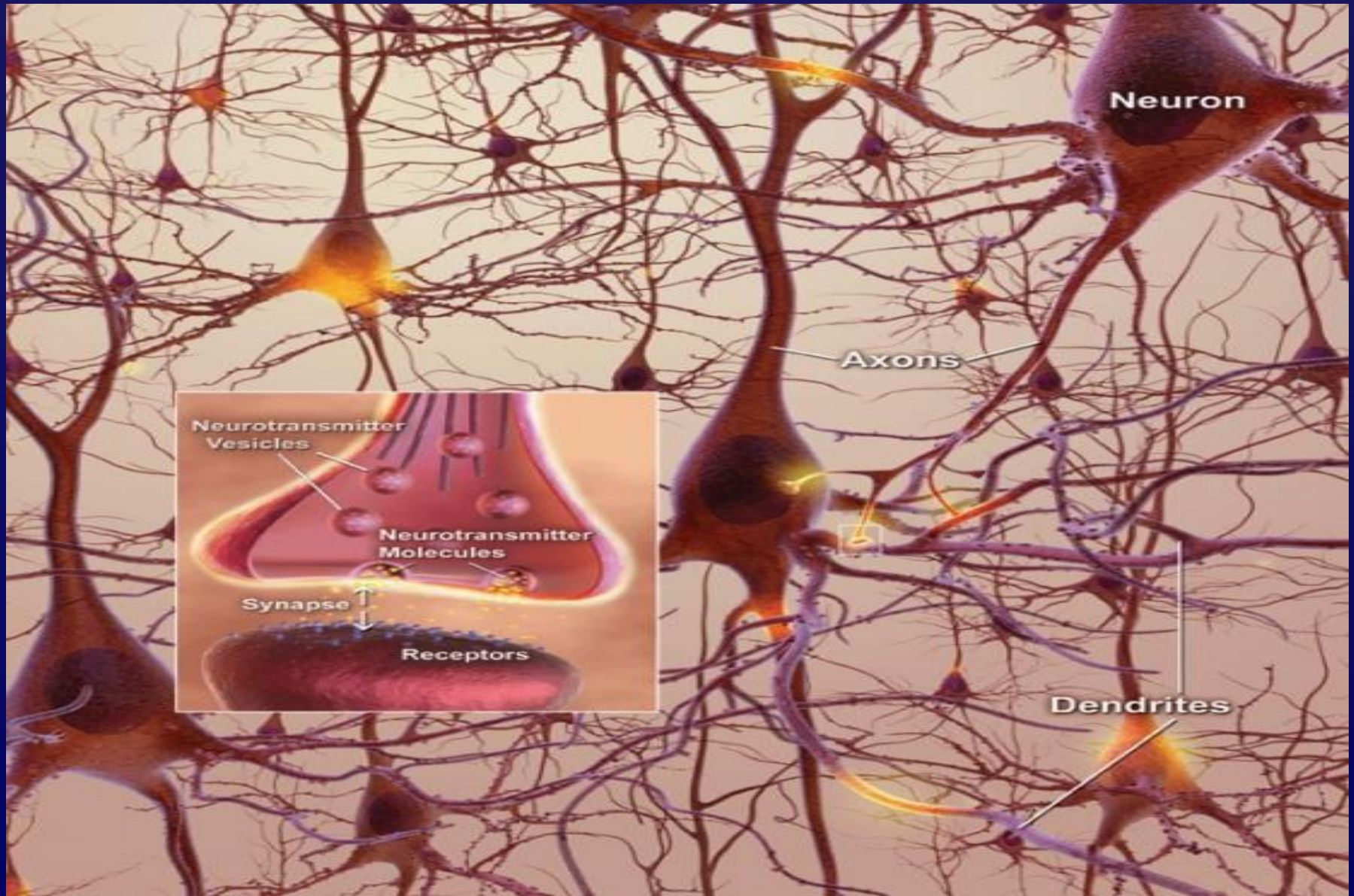
Структура мозга отражает эволюционно зафиксированные функциональные взаимодействия отдельных элементов, складывающиеся для достижения полезных приспособительных результатов. И это в значительной степени определяет его психофизиологические особенности.

Среди особенностей эволюционного процесса выделяют дифференциацию, т. е. появление клеток с новыми структурно-функциональными возможностями, и концентрацию клеток (в данном случае — нервных) с функционально сходными свойствами в анатомически обособленные структуры. Эти же закономерности прослеживаются и в онтогенезе.

Так, **на микроуровне (тканевом)** возникают нервные клетки, характеризующиеся наличием многочисленных длинных цитоплазматических выростов (**дендриты и аксон**) и специфической биоэлектрической активностью. Отростки, вытягиваясь, проникают в окружающие структуры, устанавливают связи (**синаптические контакты**) и иннервируют все ткани организма.

Этот самый сложный процесс контролируют до 50% генов, причем важно отметить, что дифференциация и специализация нервных клеток, развертывание их «жизненной программы» продолжаются в течение всего существования индивида, т. е. время жизни нейронов и индивида в значительной степени совпадает.

Микроуровень - тканевый

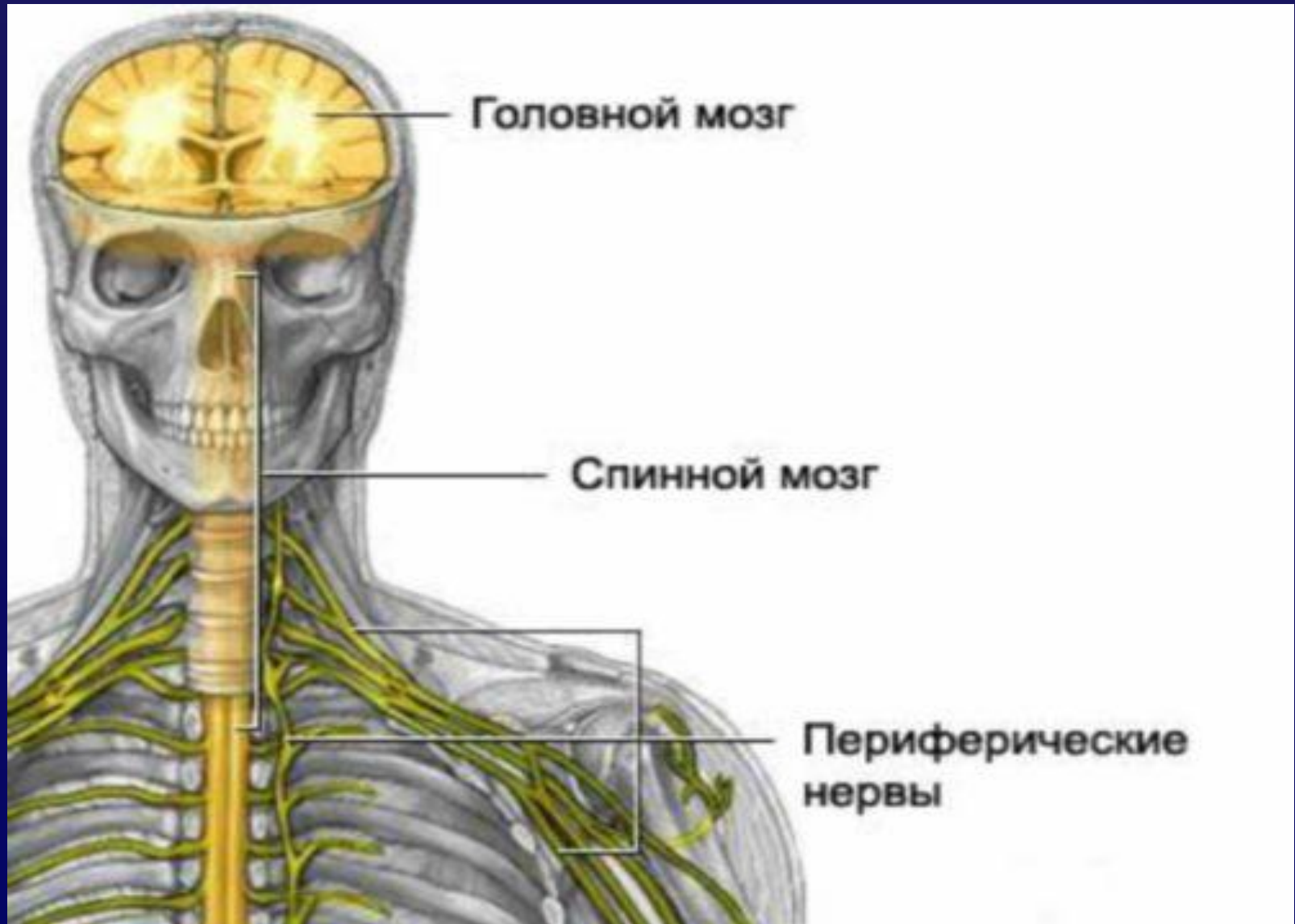


На макроуровне (органном) формируются

центральные структуры, окруженные защитными образованиями — *головной мозг (encephalon)* в полости черепа и *спинной мозг (medulla spinalis)* в позвоночном канале (центральная нервная система — ЦНС),
и периферические — *ганглии* в различных частях тела, *рецепторные образования*, скопления нейрональных отростков, организованные в различного типа *нервы*.

Головной и спинной мозг образуют единое целое с условной анатомической границей на уровне нижнего края затылочного отверстия черепа.

Макроуровень - органный



НЕРВНАЯ СИСТЕМА - сложная сеть структур, пронизывающая весь организм и обеспечивающая саморегуляцию его жизнедеятельности благодаря способности реагировать на внешние и внутренние воздействия (стимулы).

Основные функции нервной системы — получение, хранение и переработка информации из внешней и внутренней среды, регуляция и координация деятельности всех органов и органных систем. У человека, как и у всех млекопитающих, нервная система включает три основных компонента: 1) нервные клетки (нейроны); 2) связанные с ними клетки глии, в частности клетки нейроглии, а также клетки, образующие неврилемму; 3) соединительная ткань.

- Нервная система обеспечивает интегративное, гармоничное исполнение функций целостным организмом.
- Генетическая детерминированность нейроспецифических функций достигается благодаря функционированию нейрогенов, контролирующих онтогенетическое развитие нервной системы. Их мутации ведут к нарушению развития соответствующих отделов головного мозга (или соответствующих нервных клеток) и к аномалиям тех форм поведения, осуществление которых зависит от этих отделов мозга.

Нейроны обеспечивают проведение нервных импульсов; нейроглия выполняет опорные, защитные и трофические функции как в головном, так и в спинном мозгу, а неврилема, состоящая преимущественно из специализированных, шванновских клеток, участвует в образовании оболочек волокон периферических нервов; соединительная ткань поддерживает и связывает воедино различные части нервной системы.

Нервную систему человека подразделяют по-разному. Анатомически она состоит из центральной нервной системы (ЦНС) и периферической нервной системы (ПНС). ЦНС включает головной и спинной мозг, а ПНС, обеспечивающая связь ЦНС с различными частями тела, – черепно-мозговые и спинномозговые нервы, а также нервные узлы (ганглии) и нервные сплетения, лежащие вне спинного и головного мозга.

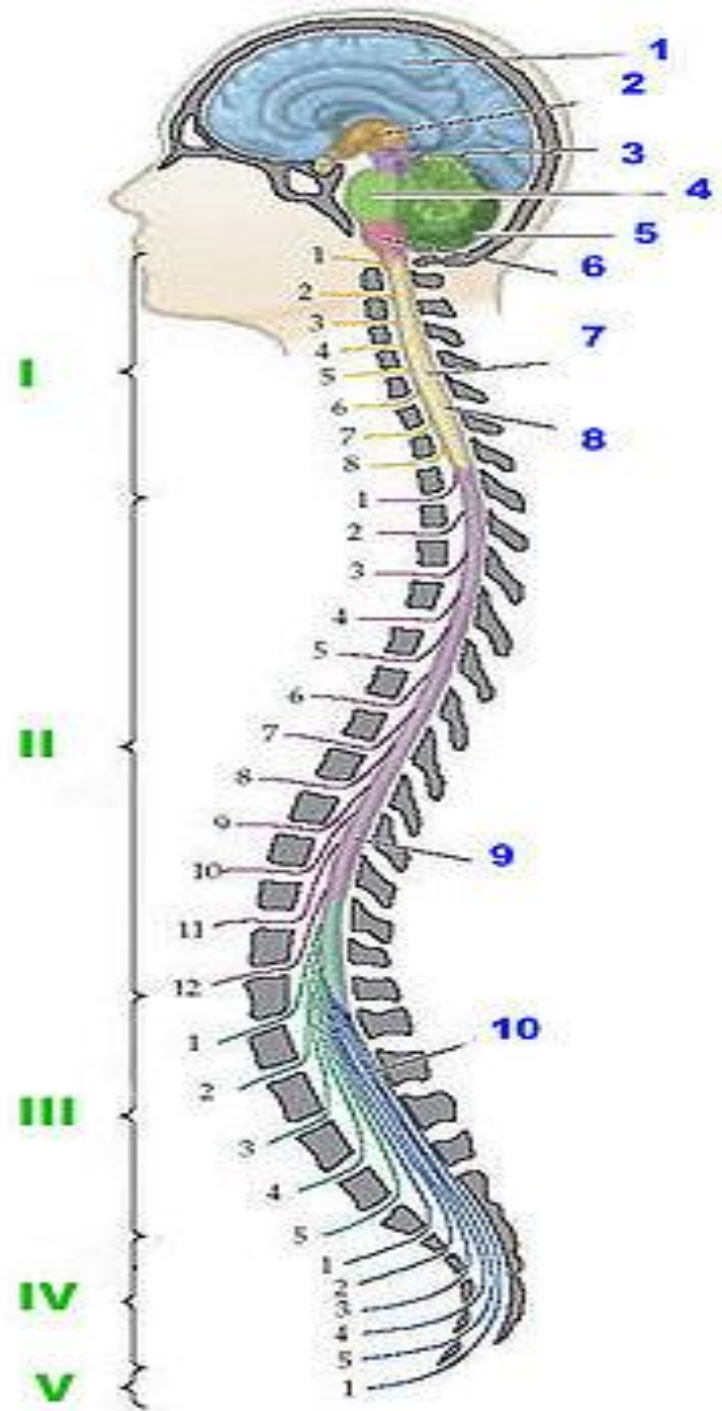


Центральная нервная система (ЦНС) — основная часть нервной системы животных, состоящая из нейронов и их отростков; представлена у беспозвоночных системой тесно связанных между собой нервных узлов (ганглиев), у позвоночных животных (включая людей) — спинным и головным мозгом. Главная и специфическая функция ЦНС — осуществление простых и сложных высококодифференцированных отражательных реакций, получивших название рефлексов. У высших животных и человека низшие и средние отделы ЦНС — спинной мозг, продолговатый мозг, средний мозг, промежуточный мозг и мозжечок — регулируют деятельность отдельных органов и систем высокоорганизованного организма, осуществляют связь и взаимодействие между ними, обеспечивают единство организма и целостность его деятельности. Высший отдел ЦНС — кора больших полушарий головного мозга и ближайшие подкорковые образования — в основном регулирует связь и взаимоотношения организма как единого целого с окружающей средой.

Центральная нервная система (ЦНС)

- I. Шейные нервы.
- II. Грудные нервы.
- III. Поясничные нервы.
- IV. Крестцовые нервы.
- V. Копчиковые нервы.

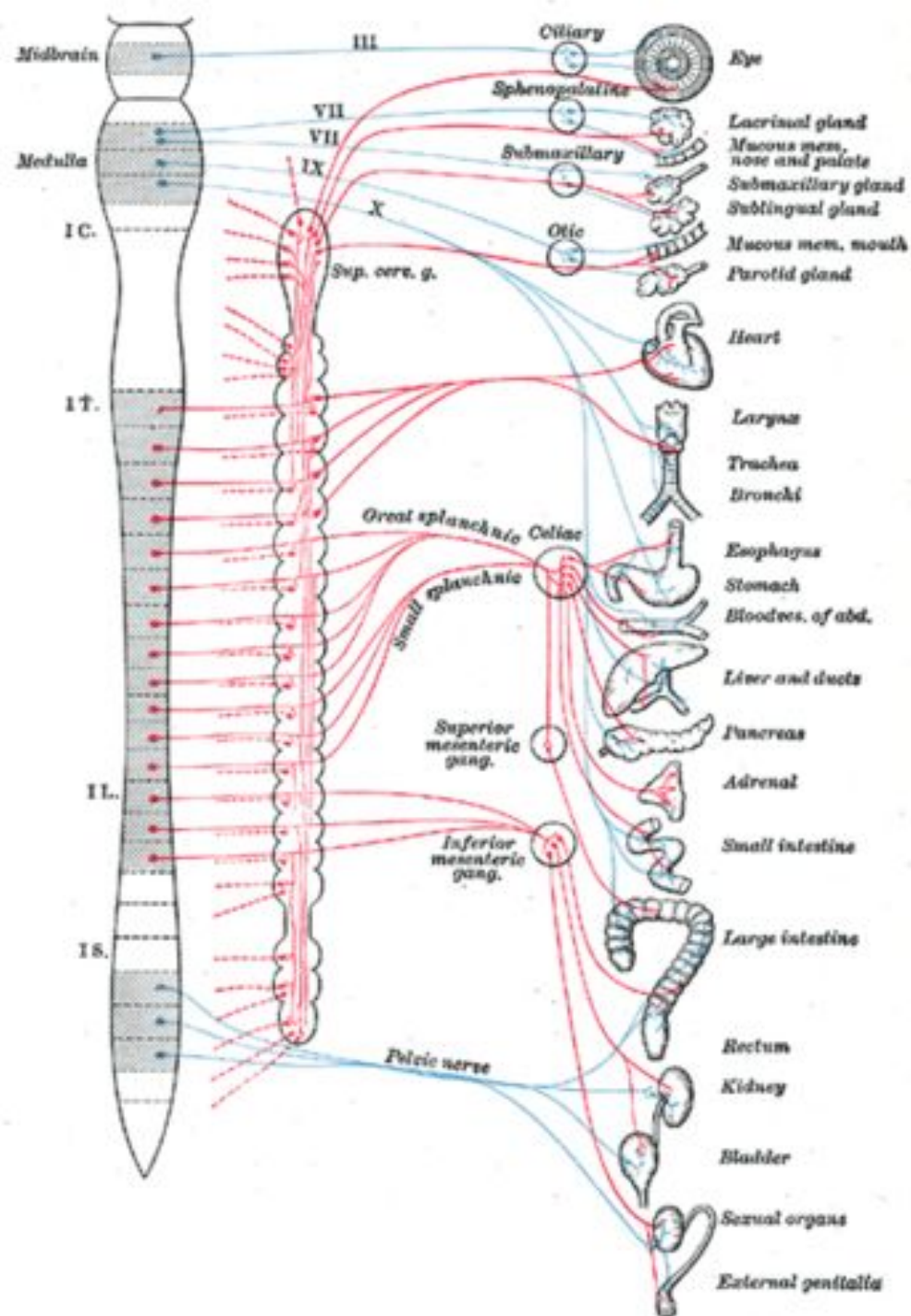
- 1. Головной мозг.
- 2. Промежуточный мозг.
- 3. Средний мозг.
- 4. Мост.
- 5. Мозжечок.
- 6. Продолговатый мозг.
- 7. Спинной мозг.
- 8. Шейное утолщение.
- 9. Поперечное утолщение.
- 10. «Конский хвост»



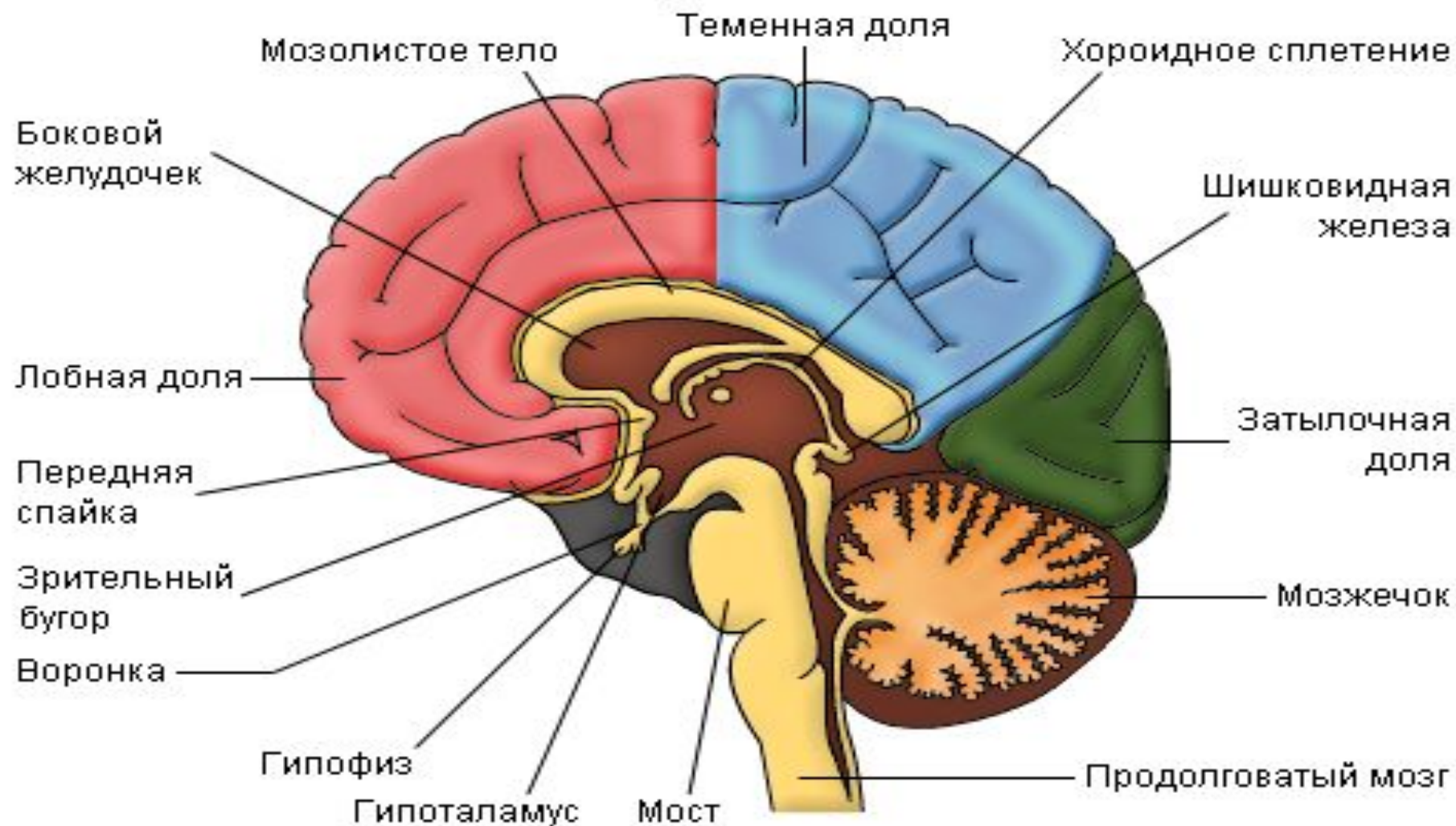
Вегетативная нервная система — отдел нервной системы, регулирующий деятельность внутренних органов, желёз внутренней и внешней секреции, кровеносных и лимфатических сосудов. Играет ведущую роль в поддержании постоянства внутренней среды организма и в приспособительных реакциях всех позвоночных.

Анатомически и функционально вегетативная нервная система подразделяется на симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую. Симпатические и парасимпатические центры находятся под контролем коры больших полушарий и гипоталамических центров.

Симпатический
(показан красным) и
парасимпатический
(показан синим)
отделы автономной
нервной системы



Соматическая нервная система связана со всеми рецепторами и скелетными мышцами и обеспечивает активное взаимоотношение организма со средой. Она участвует в анализе внешней среды, обеспечивает фиксацию происходящих событий (память) и формирует адаптивное поведение. Эта система является ведущей в формировании структуры индивидуального опыта и, соответственно, психологических особенностей индивида.



Основные отделы головного мозга

Ромбовидный (задний) мозг : продолговатый мозг, задний (собственно задний) — мост, мозжечок

средний мозг : четверохолмие, полость, ножки мозга

передний мозг состоит из промежуточного (таламус, эпителиамус, гипоталамус) и конечного мозга (кора, базальные ядра).

Головной мозг человека расположен в мозговом отделе черепа. Средняя его масса 1300—1400 г. Рост мозга продолжается до 20 лет. Состоит он из 5-ти отделов: переднего, промежуточного, среднего, заднего и продолговатого мозга. Внутри головного мозга находятся 4 сообщающиеся между собой полости — мозговые желудочки. Они заполнены спинномозговой жидкостью. Филогенетически более древняя часть — ствол головного мозга. Ствол включает продолговатый мост, варолиев, средний и промежуточный мозг. 12 пар черепных нервов лежат в стволе мозга. Стволовая часть мозга прикрыта полушариями головного мозга.

В мозговой ткани традиционно принято выделять **серое** и **белое** вещество. Структурно-функциональной единицей нервной ткани является **нейрон**. Причем практически все они индивидуально специфичны как морфологически, так и функционально. Каждый нейрон окружен многочисленными вспомогательными клетками — **глиальными**, которые определяют трофические процессы, выполняют структурно-опорную, изолирующую и защитную функции.

Серое вещество

Серое вещество состоит из скоплений тел нервных и глиальных клеток. Тела нейронов в сером веществе организованы в соответствии с морфофункциональными и биохимическими особенностями в компактные скопления:

- **ядра** (в срединной части головного мозга)
- **слои коры** (поверхностная часть полушарий большого мозга и мозжечка)
- **сегментированные столбы** (в спинном мозге)

Белое вещество

Белое вещество состоит из отростков нейронов, организованных, также в соответствии с функциональными особенностями, в пучки. Каждый отросток (**аксон**) имеет изолирующую оболочку, основой которой является миелин, что определяет специфику распространения биоэлектрической активности в нервной системе.

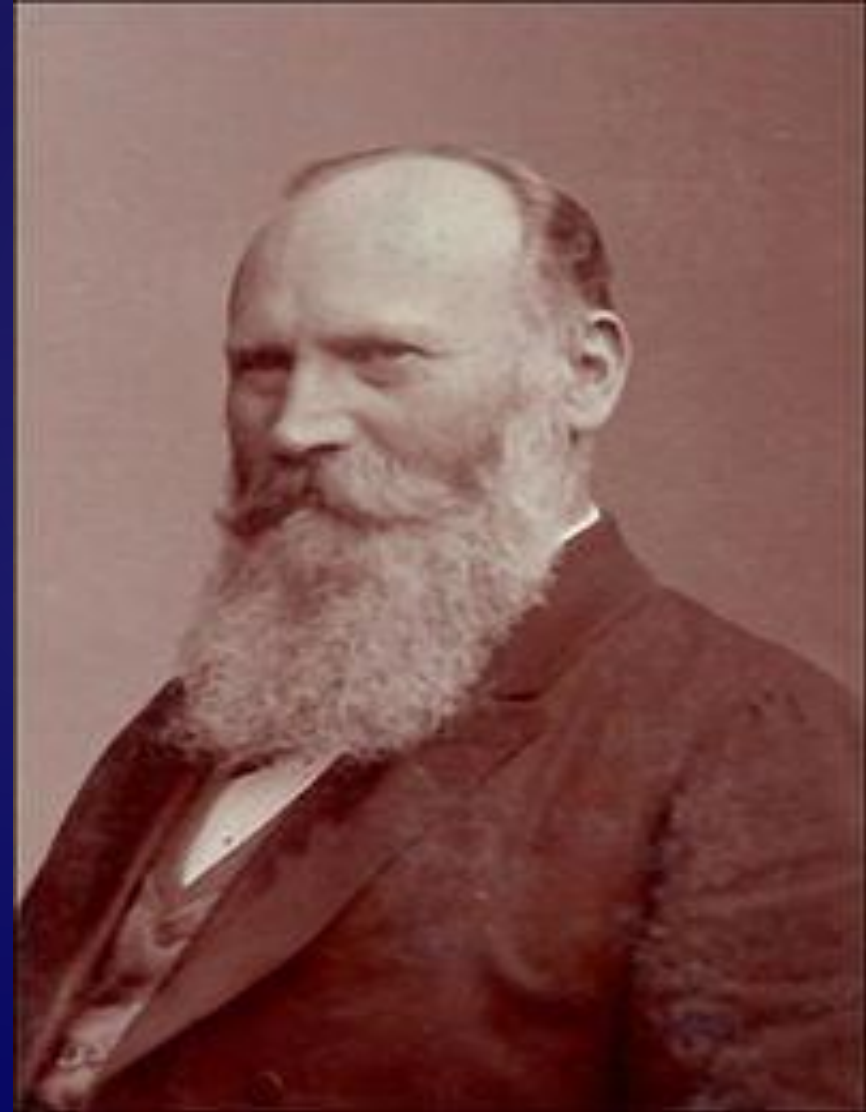
Нейрон. Его строение и функции

Нейрон (от др. греч. νῆρον — волокно, нерв) — это структурно-функциональная единица нервной системы. Эта клетка имеет сложное строение, высокоспециализирована и по структуре содержит ядро, тело клетки и отростки. В организме человека насчитывается более ста миллиардов нейронов.

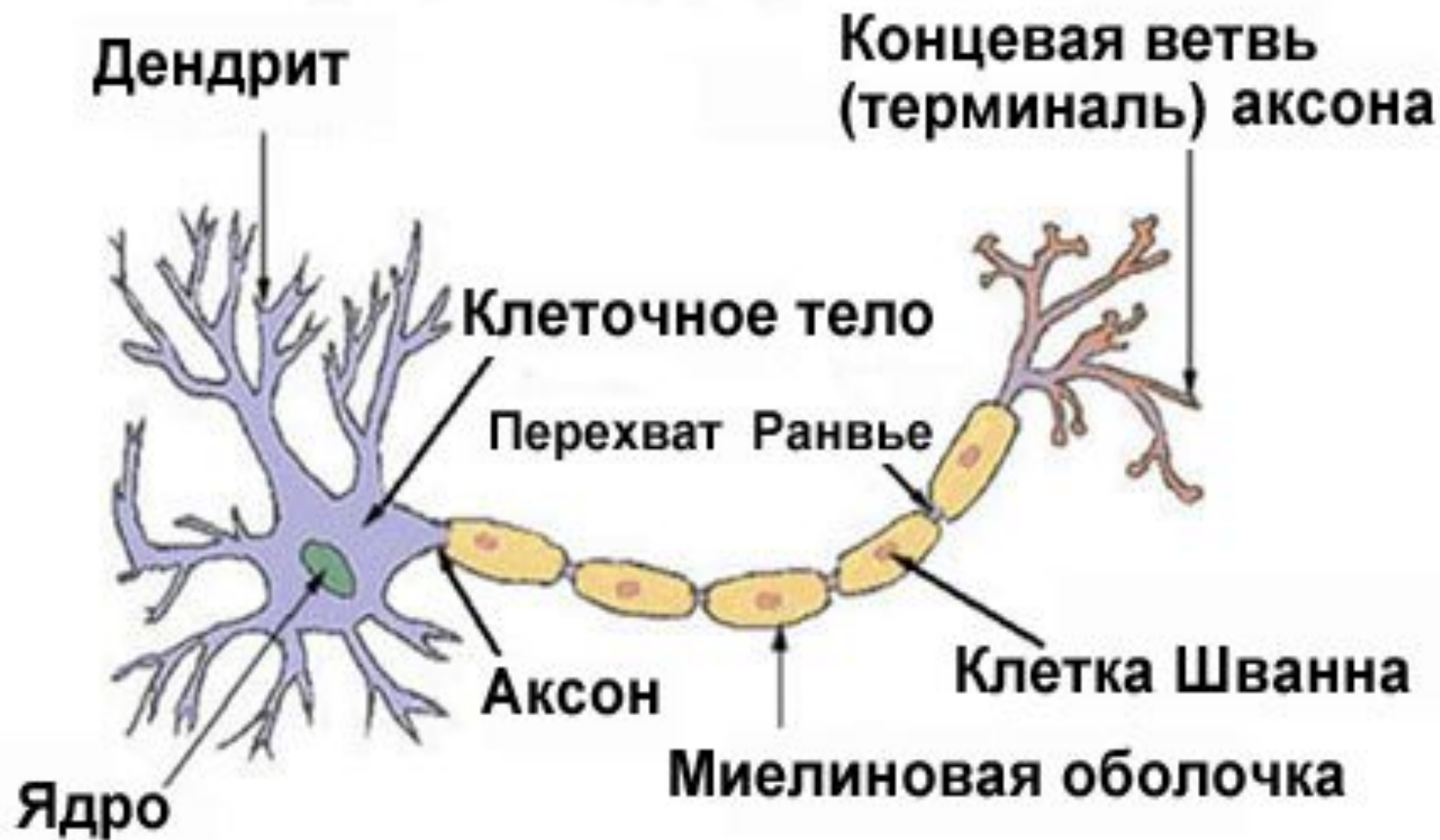
Генрих Вильгельм Вальдейер (1836—1921)

— немецкий анатом и
гистолог.

Он ввёл понятие нейрон,
предполагая уже в 1881
году его как
функциональную
основную единицу
нервной системы. В 1888
году ввёл
понятие хромосома для
описания структуры
клеточного ядра.



Типичная структура нейрона



Функции нейронов

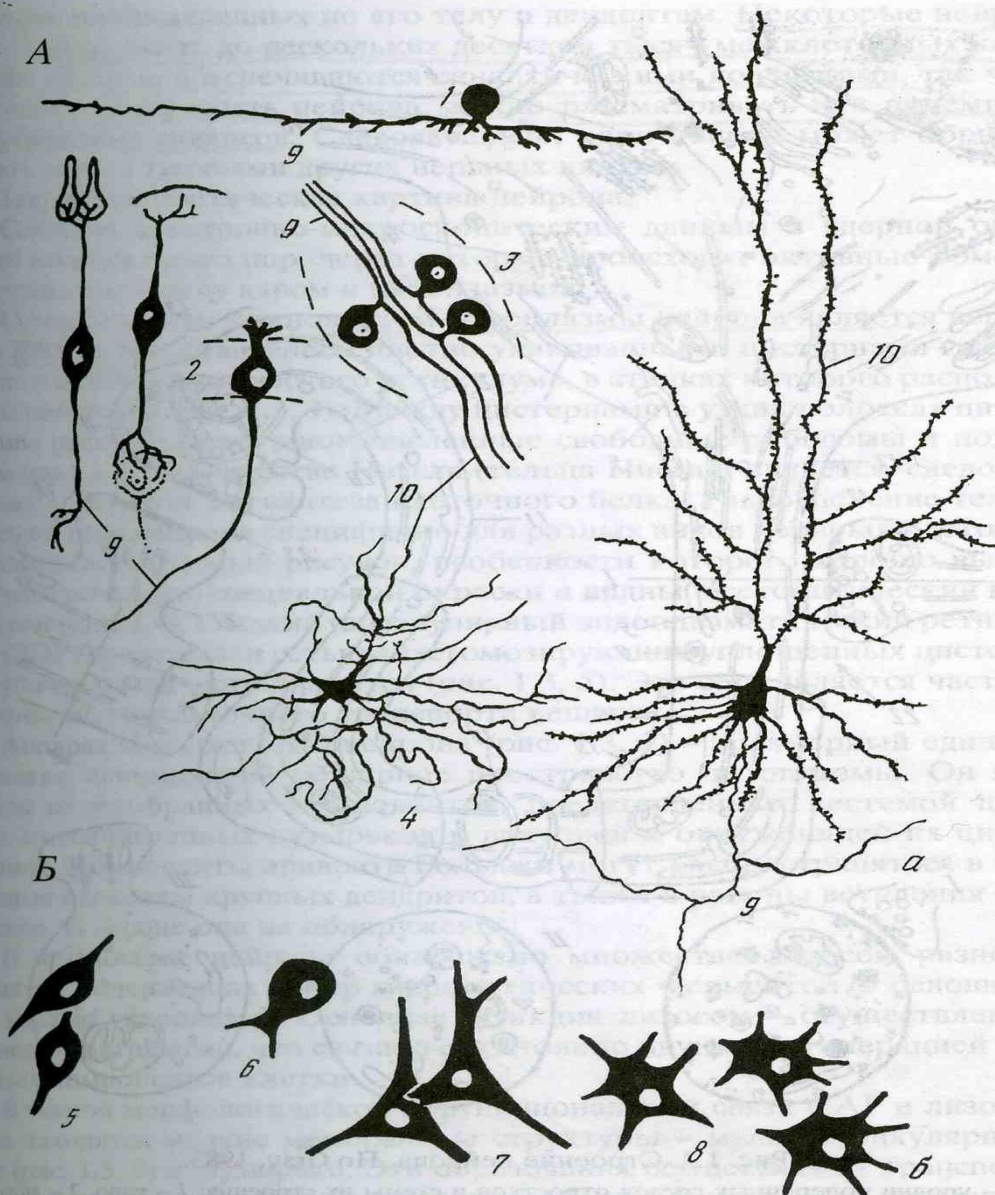
неспецифические функции (направлены на собственные процессы организации):

- обмен веществами с окружающей средой
- образование и расходование энергии
- синтез белков и другие

специфические функции:

- прием информации
- ее переработка (кодирование)
- быстрая передача информации по конкретным путям
- организация взаимодействия с другими нервными клетками
- хранение информации и ее генерирование

ВИДЫ НЕЙРОНЫ



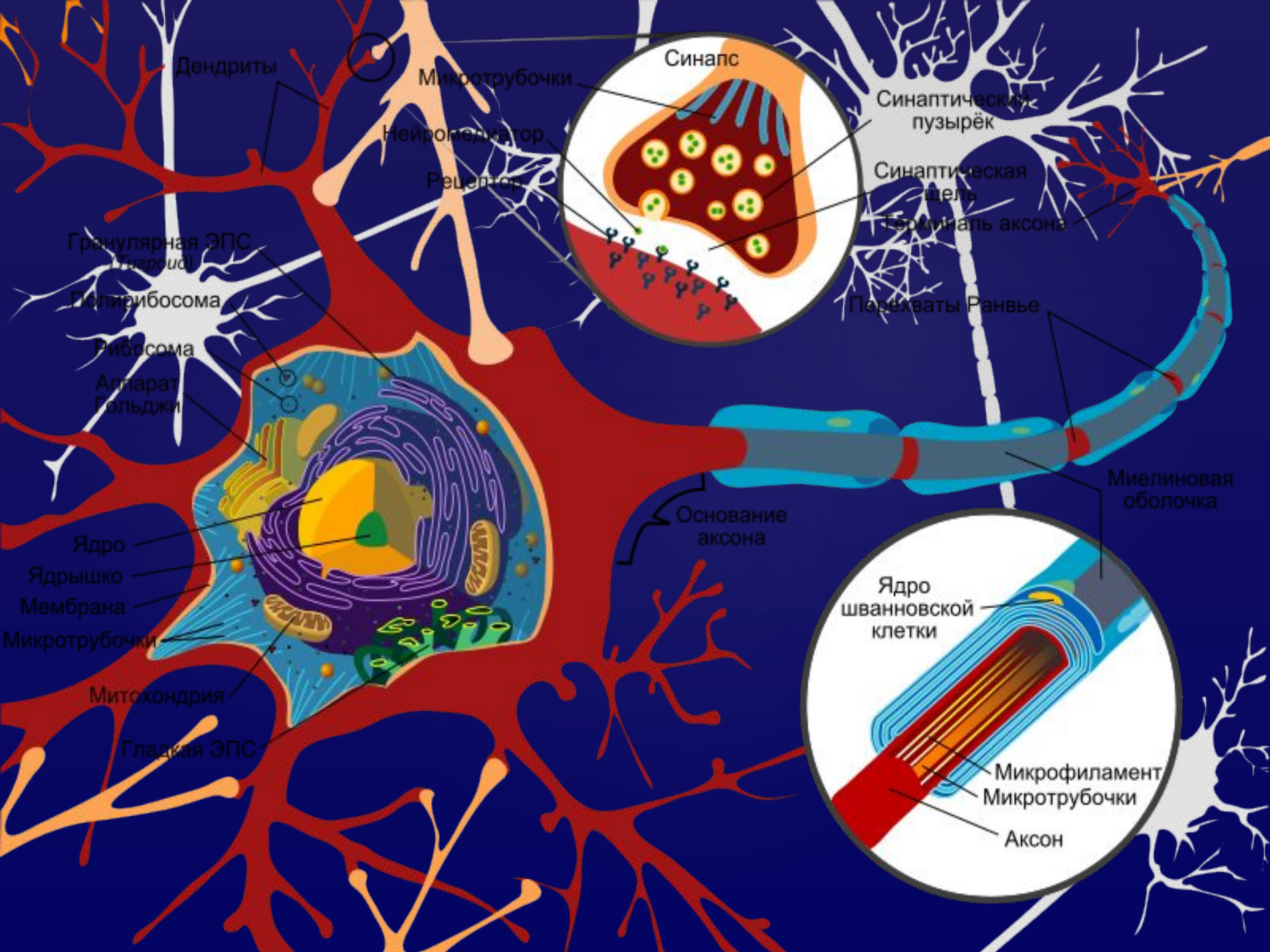
- 1- униполярный
- 2 – биполярный
- 3-псевдоуниполярный
- мультиполярный
- веретенвидный
- 6 – грушевидный
- 7 – треугольный
- 8 – многоугольный
- 9 - аксон
- 10 - дендриты

Сложность и многообразие функций нервной системы определяются взаимодействием между нейронами, которое, в свою очередь, представляет собой набор различных сигналов, передаваемых в рамках взаимодействия нейронов с другими нейронами или мышцами и железами. Сигналы испускаются и распространяются с помощью ионов, генерирующих электрический заряд (потенциал действия), который движется по телу нейрона.

Размеры нейронов могут быть от 1 (размер фоторецептора) до 1000 мкм (размер гигантского нейрона у морского моллюска *Aplysia*). Форма нейронов также исключительно разнообразна. Иногда поверхность клеток напоминает мозг — она имеет «борозды» и «извилины». Исчерченность мембраны нейронов увеличивает ее поверхность более чем в 7 раз.

В нервных клетках различимы тело и отростки. В зависимости от функционального назначения отростков и их количества различают клетки *униполярные* (монопольярные) и *мультиполярные* (биполярные). **Монопольярные** клетки имеют только один отросток — это **аксон**. Согласно классическим представлениям, у нейронов один аксон, по которому возбуждение распространяется от клетки.

Согласно же наиболее новым результатам, полученным в электрофизиологических исследованиях с использованием красителей, которые могут распространяться от тела клетки и прокрашивать отростки, нейроны могут иметь более чем один аксон. **Мультиполярные** (биполярные) клетки имеют не только аксоны, но и **дендриты**. По дендритам сигналы от других клеток поступают к нейрону. Дендриты в зависимости от их локализации могут быть базальными (направленными вниз) и апикальными (направленными вверх).



Характеристика разных типов аксонов

Тип аксона	Скорость, м/с	Диаметр, мкм	Наличие миелиновой оболочки
Aα	420 - 70	22 - 12	Есть
Aβ	70 - 40	12 - 8	Есть
Aγ	40 - 15	8 - 4	Есть
Aδ	15 - 6	4 - 1	Есть
B	18 - 3	3 - 1	Есть
C	3 – 0,5	2 – 0,5	Нет

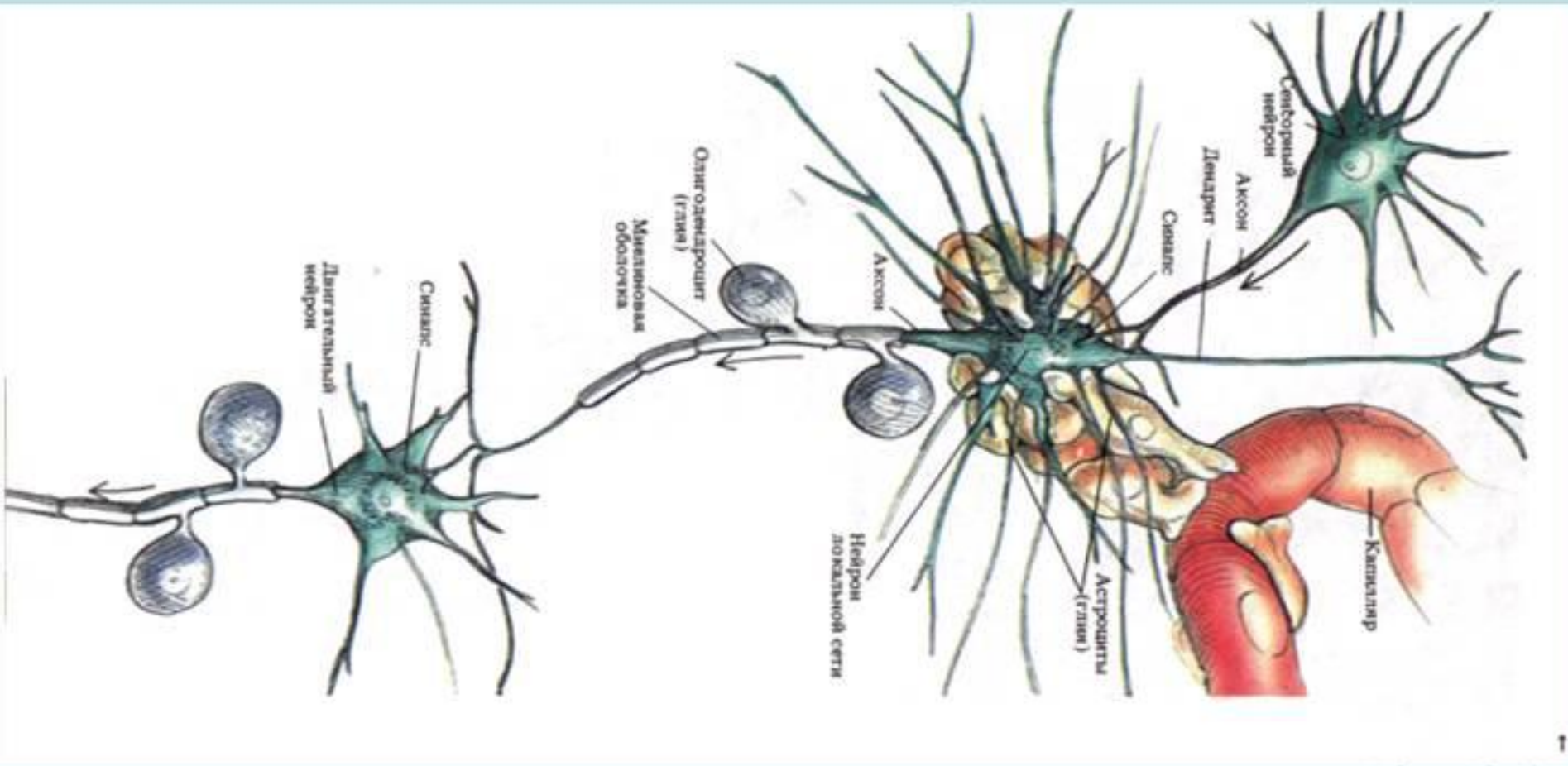
Нейроглия

Нейроглия, или просто **глия** — Сложный комплекс вспомогательных клеток нервной ткани, с общими функциями и, частично, происхождением (исключение — микроглия).

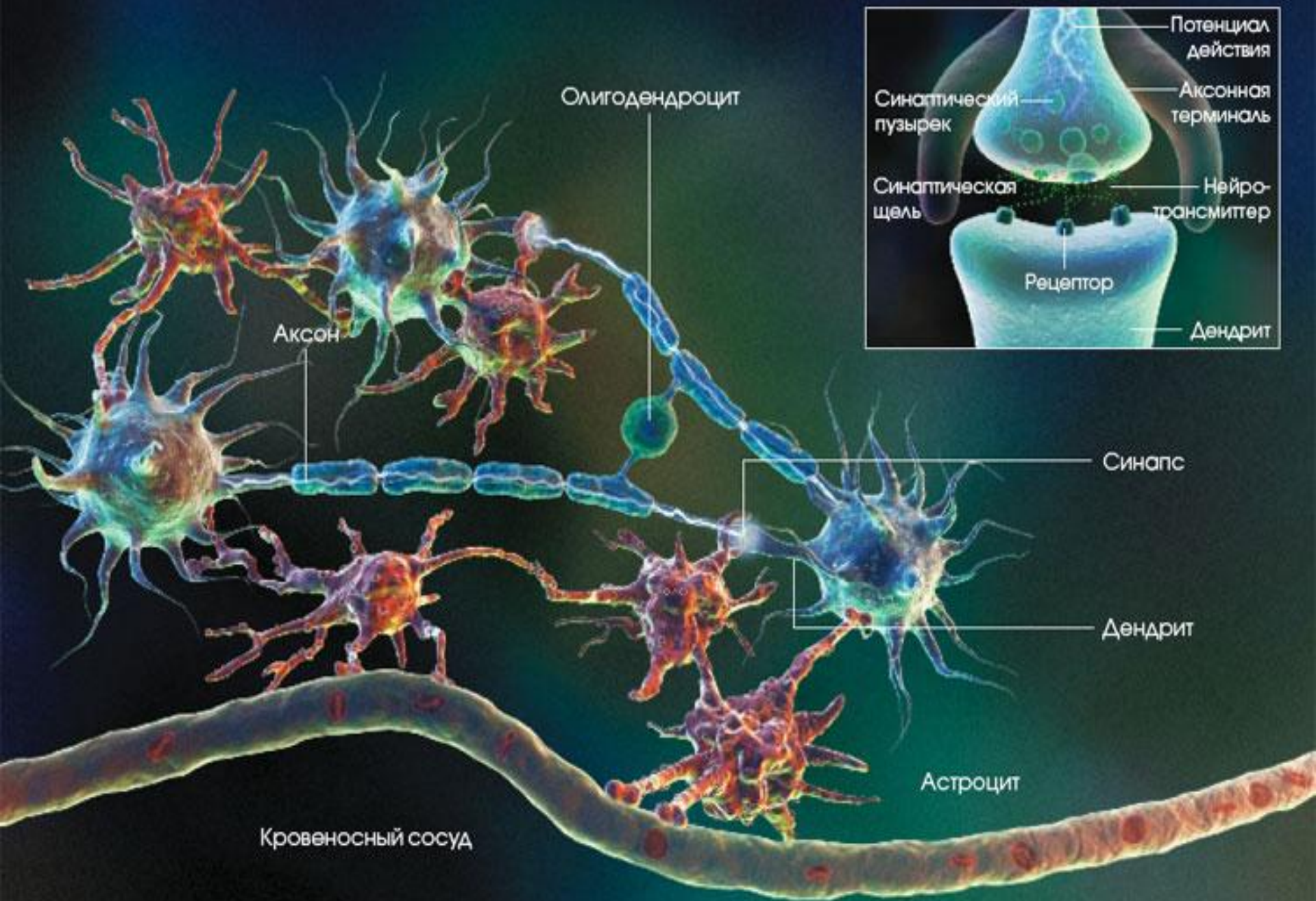
Глиальные клетки составляют специфическое микроокружение для нейронов, обеспечивая условия для генерации и передачи нервных импульсов, а также осуществляя часть метаболических процессов самого нейрона.

Нейроглия выполняет опорную, трофическую, секреторную, разграничительную и защитную функции.

Нейроглия



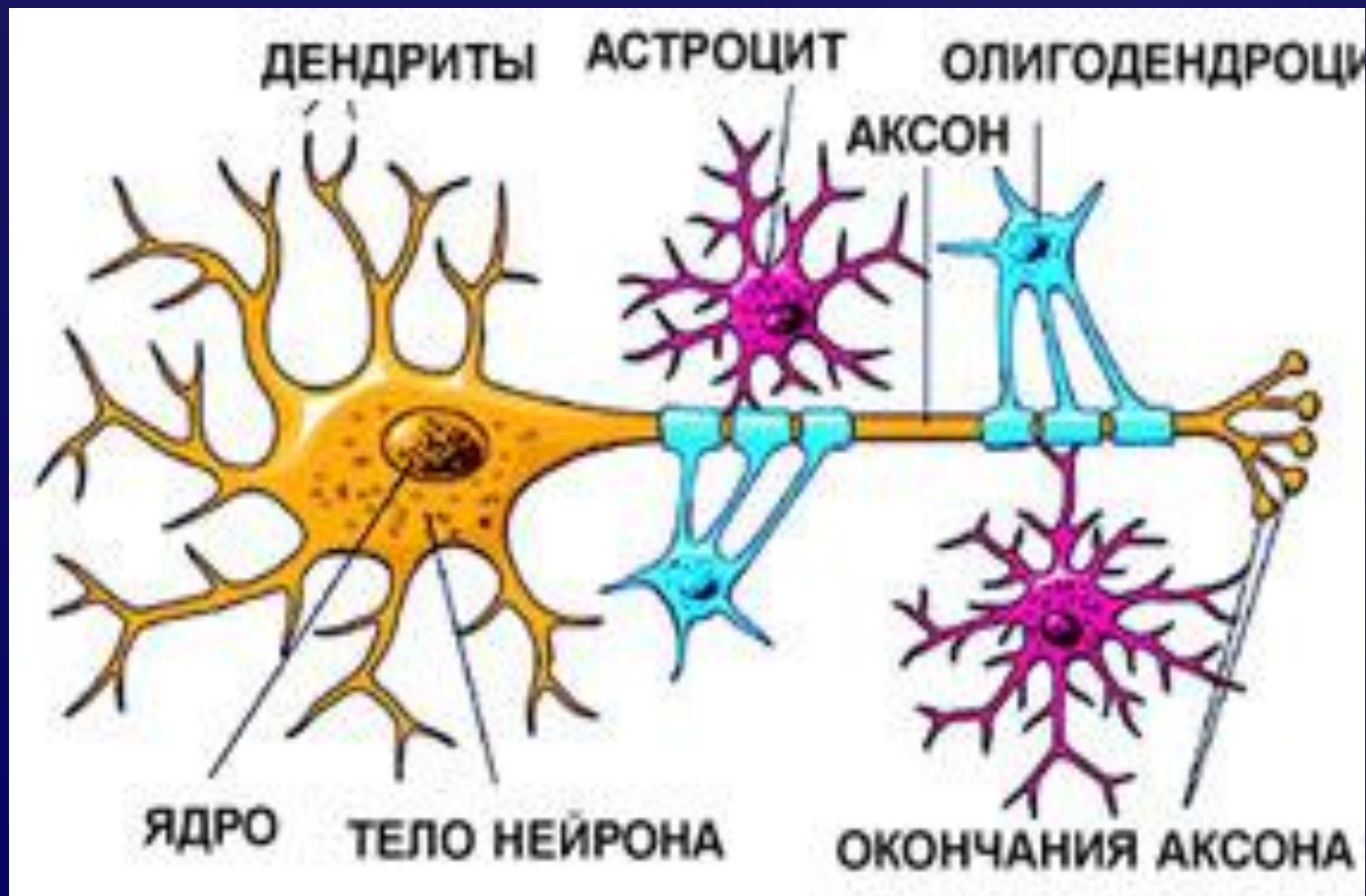
1846 – Р.Вирхов открыл глиальные клетки (греч. *glia* – клей)
1883 – К.Гольджи – ввел термин «нейроглия»



Глия и нейроны работают в головном и спинном мозге согласованно. Нейрон посылает по аксону сигнал, который через синаптическую щель достигает дендрита другой нервной клетки. Астроциты поставляют нейронам питательные вещества, а также окружают синапсы и регулируют их деятельность. Олигодендроциты вырабатывают миелин и образуют вокруг аксонов изолирующие миелиновые оболочки.

Когда электрический сигнал (потенциал действия) достигает аксонной терминали, он заставляет пузырьки с нейротрансмиттером (сигнальными молекулами) перемещаться к мембране и высвободить своё содержимое в синаптическую щель. Молекулы нейротрансмиттера диффундируют через узкую синаптическую щель к дендритным рецепторам. Точно так же осуществляется передача нервных сигналов и в периферической нервной системе, но здесь миелиновые оболочки вокруг аксонов образуют шванновские клетки.

Нейроглия



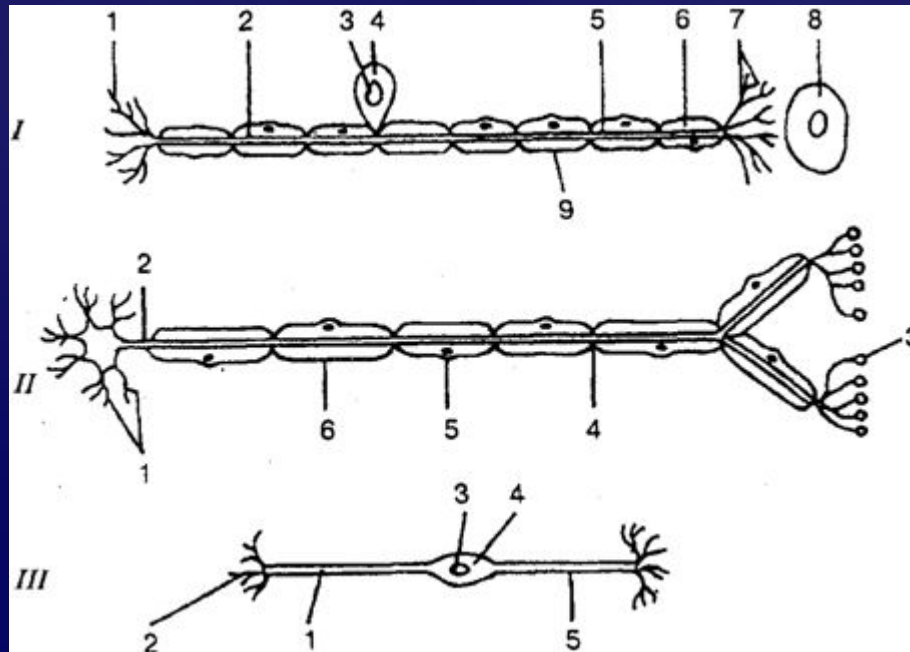
Классификация клеток нейроглии

- **Микроглиальные клетки**, хоть и входят в понятие глии, не являются собственно нервной тканью, так как имеют мезодермальное происхождение. Они представляют собой мелкие отростчатые клетки, разбросанные по белому и серому веществу мозга и способные к фагоцитозу.
- **Эпендимальные клетки** (некоторые ученые выделяют их из глии вообще, некоторые — включают в макроглию) выстилают желудочки ЦНС. Имеют на поверхности реснички, с помощью которых обеспечивают ток жидкости.
- **Макроглия** — производная глиобластов, выполняет опорную, разграничительную, трофическую и секреторную функции.

- **Олигодендроциты** — локализуются в ЦНС, обеспечивают миелинизацию аксонов.
- **Шванновские клетки** — распространены по периферической нервной системе, обеспечивают миелинизацию аксонов, секретируют нейротрофические факторы.
- **Клетки-сателлиты (радиальная глия)** — поддерживают жизнеобеспечение нейронов периферической нервной системы, являются субстратом для прорастания нервных волокон.
- **Астроциты**, представляющие собой астроглию, исполняют все функции глии.
- **Глия Бергмана**, специализированные астроциты мозжечка, по форме повторяющие радиальную глию.

НЕВРИЛЕММА

Неврилемма (от греч. *lemta* - оболочка] - базальная мембрана, покрывающая миелиновое нервное волокно



Аксоны тоньше **дендритов**, длина их может достигать до 1,5 м. Дистальный участок аксона распадается на множество ответвлений с мешочками на концах и соединяется с помощью контактов (**синапсов**) с другими нейронами или органами. В синапсах возбуждение от одной клетки к другой или к органу передается с помощью **нейромедиаторов** (ацетилхолина, норадреналина, серотонина, дофамина и др.). Объединившись в группы, отростки образуют **нервные пучки**.

Нервные волокна



Миелиновыми
(мякотные)

Безмиелиновыми
(безмякотные)

Миелиновое волокно покрыто миелиновой оболочкой в виде муфты. Миелиновая оболочка прерывается через равные промежутки, образуя **перехваты Ранвье**.

Снаружи миелиновую оболочку окружает не эластическая мембрана — **неврилема**.

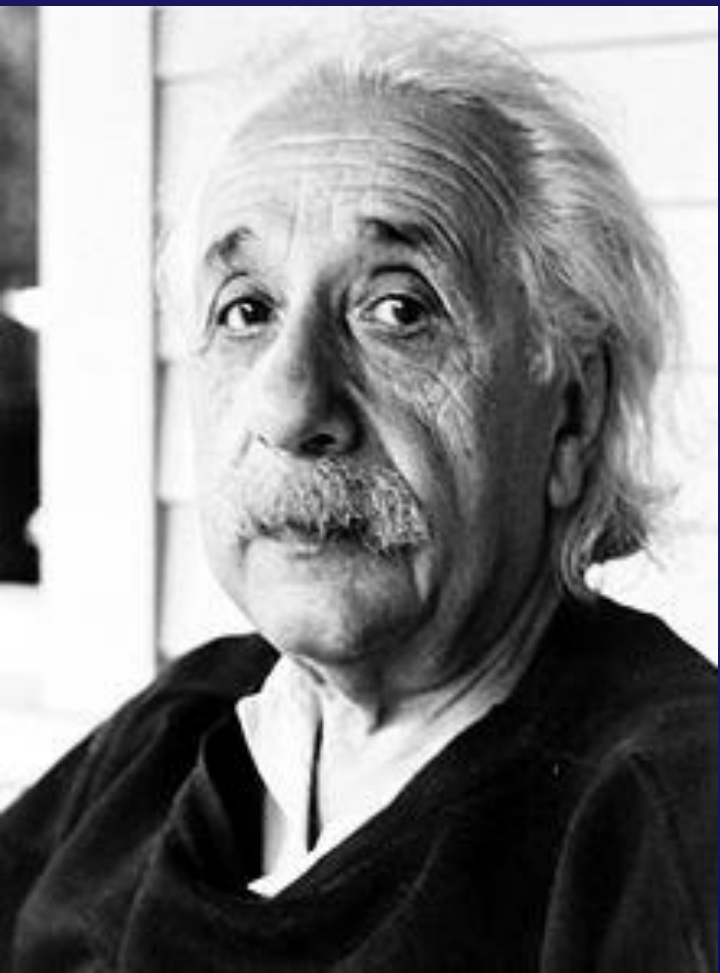
Безмиелиновые нервные волокна не имеют миелиновой оболочки, встречаются преимущественно во внутренних органах.

Интересные факты

17 апреля 1955 года 76-летний физик Эйнштейн был доставлен в Принстонский госпиталь с жалобой на боль в груди. На следующее утро Эйнштейн скончался от массивного кровоизлияния после разрыва аневризмы аорты. Мозг Эйнштейна был извлечён и сохранён Т. Харвеем, патологоанатомом, который выполнил аутопсию учёного. Он надеялся на то, что цитоархетиктоника позволит получить полезную информацию. Через внутреннюю каротидную артерию он ввёл 10 % раствор формалина, и в дальнейшем хранил неповреждённый мозг в 10 % формалиновом растворе. Харвей сфотографировал мозг под различными углами и затем разрезал его на приблизительно 240 блоков. Полученные сегменты он упаковал в коллоидную пленку. Вскоре после того как, он отказался отдать органы его уволили из По всей видимости, его уволили из Принстонского госпиталя.

Когда Харви было более 80 лет он вернул остатки мозга внучке гения.

Одной из тех, кто изучал срезы мозговой ткани Эйнштейна, была **Мэриан Даймонд** —авторитетный гистолог из Калифорнийского университета в Беркли. Она установила, что числом и размерами нейронов головной мозг великого физика ничем не отличается от мозга обычного человека. Но в ассоциативной области коры, ответственной за высшие формы мыслительной деятельности, гистолог обнаружила необычайно большое количество вспомогательных элементов нервной ткани — **клеток нейроглии(глии)**. В мозге Эйнштейна их концентрация была намного больше, чем в голове среднестатистического человека.

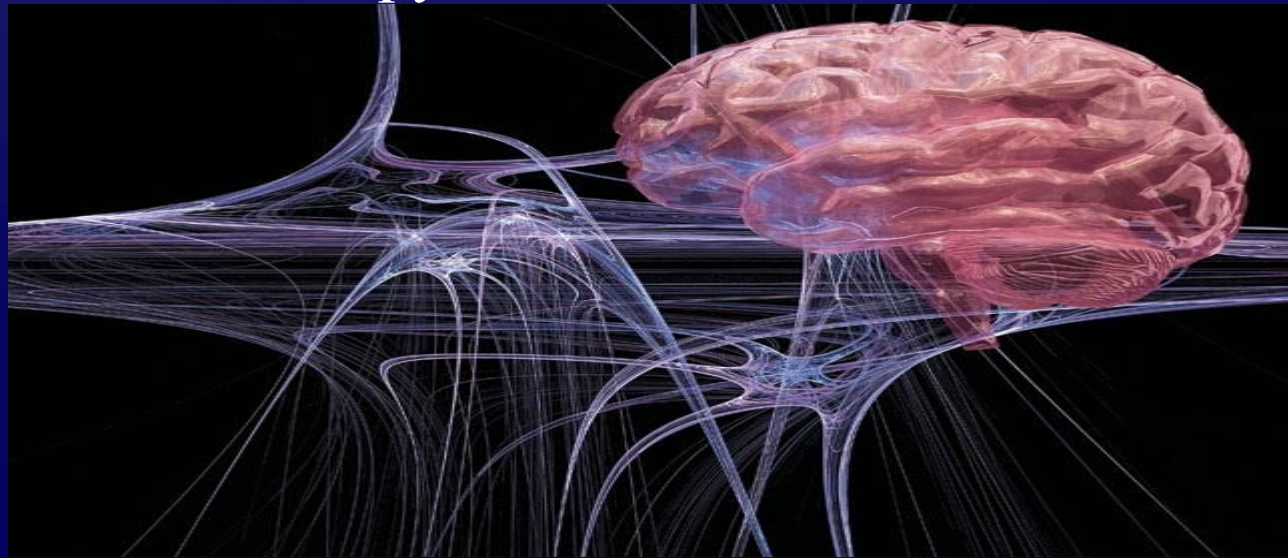


Вторая научная работа, посвященная изучению мозга великого ученого, была опубликована в 1996 году. Согласно ей, **мозг Эйнштейна весит 1230 г**, что меньше, чем средний вес мозга обычного взрослого мужчины в этом возрасте (1400 г.). В этой же работе было установлено, что в коре головного мозга Эйнштейна **плотность нейронов** намного больше среднестатистических значений.

Электрическая возбудимость

Все функции, свойственные нервной системе, связаны с наличием у нервных клеток структурных и функциональных особенностей, которые обеспечивают возможность генерации под влиянием внешнего воздействия особого сигнального процесса — нервного импульса. Основными свойствами импульса являются:

- незатухающее распространение вдоль клетки
- возможность передачи сигнала в необходимом направлении и воздействие с его помощью на другие клетки.



Способность к генерации нервной клеткой распространяющегося нервного импульса определяется особым молекулярным устройством поверхностной мембраны, позволяющим воспринимать изменения проходящего через нее электрического поля, изменять практически мгновенно свою ионную проводимость и создавать за счет этого **трансмембранный ионный ток**.

Этот комплекс процессов, объединяемых под общим названием **механизм электрической возбудимости**, является яркой функциональной характеристикой нервной клетки.