

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ
Ұлттық Медицина Университеті



Казахский Национальный Университет
им. С.Д.Асфендиярова

Основы клеточной нейронауки

Выполнила: Каримтаева Ж
Проверяла: Арыкбаева А

-
- План:
- .Мозг – основа существования
 - . Возникновение современной нейронауки
 - .Мозг – черный ящик
 - .Описание систем
 - .Развитие мозга

Мозг – основа существования человека и общества

Достижения человечества (наука, искусство, политика, экономика, технологии) существуют благодаря разуму, вместилищем которого является головной мозг

Следствие: Все продукты цивилизации адаптированы и ограничены возможностями мозга (мозг способен получать лишь определенные типы информации, обрабатывать ее лишь в ограниченном объеме и с ограниченной скоростью).

Решения: развитие техники, эффективное использование мозга (методы обучения, продление полноценной работы стареющего мозга), совершенствование мозга



Экономические стимулы исследований мозга

Неврологические заболевания и травмы вовлекающие головной мозг приносят значительный экономический ущерб (особенно в развитых странах)

THE TOLL OF SELECTED BRAIN AND NERVOUS SYSTEM DISORDERS*

<u>Condition</u>	<u>Total Cases</u>	<u>Costs Per Year</u>
Hearing Loss	28 million	\$ 56 billion
All Depressive Disorders	20.5 million	44 billion
Alzheimer's Disease	4.5 million	100 billion
Huntington's Disease	30,000	2 billion
Stroke	4.7 million	51 billion
Schizophrenia	2 million	32.5 billion
Parkinson's Disease	1 million	5.6 billion
Traumatic Head Injury	5 million	56.3 billion
Multiple Sclerosis	2.5 million	9.5 billion
Spinal Cord Injury	250,000	10 billion

* Estimates provided by the National Institutes of Health and voluntary organizations.

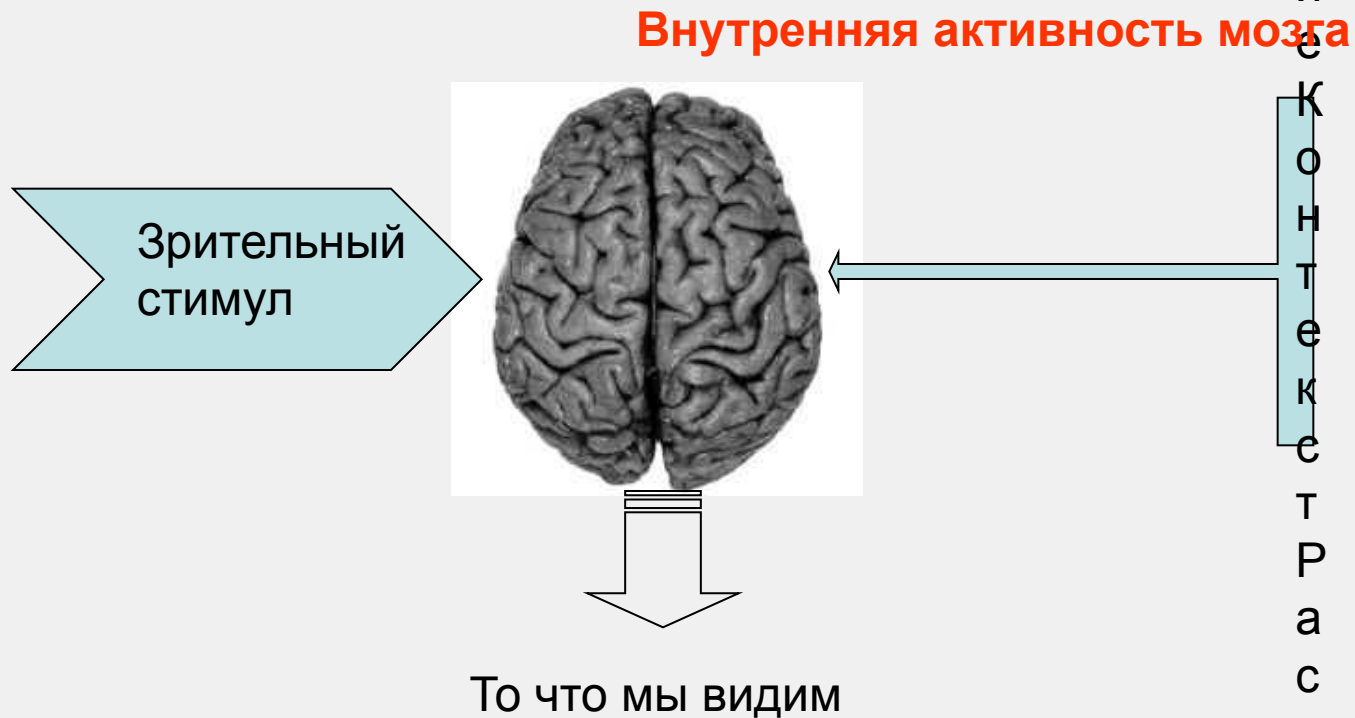
Зависимости наносят вред здоровью и экономический ущерб
алкоголизм, курение, наркомания

Философские вопросы в исследовании мозга

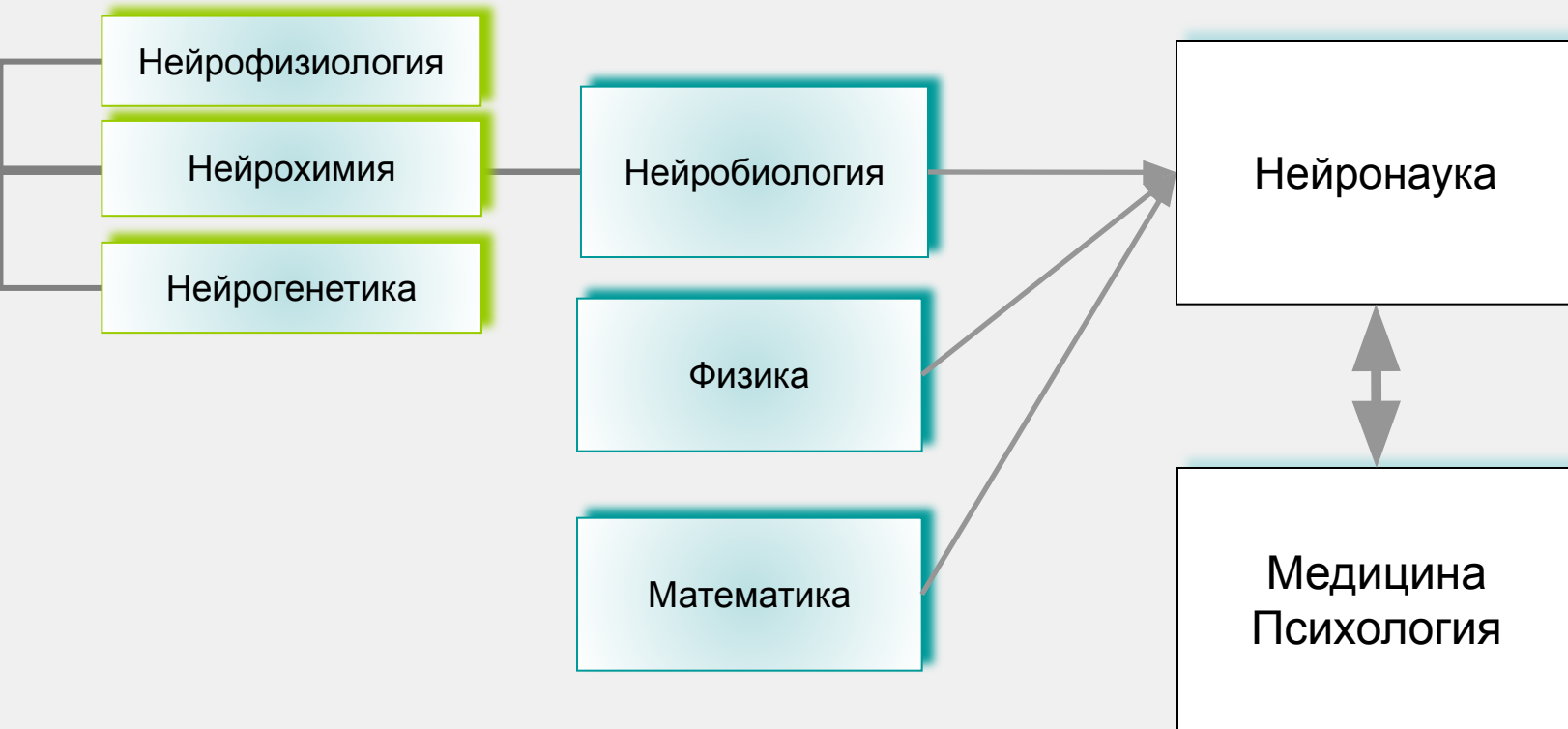
- Вопрос о познаваемости мозга
- Способен ли мозг генерировать новое знание или его работа является отражением информации поступающей из вне:
 - Сенсорная информация (опыт) более значима, чем активность локальных сетей мозга (эмпирический взгляд)
 - Активность локальных сетей мозга (разум) более значима, чем сенсорная информация (рационалистический взгляд).

То что мы видим зависит от внутренней активности мозга

- У крыс и мышей можно определить характерный паттерн активации в зрительной коре в ответ на вертикальные и горизонтальные полосы, на их движение и т.д.
- У обезьян характерный паттерн не виден, поскольку внутренняя активность мозга значительно превышает активность генерируемую внешним стимулом.



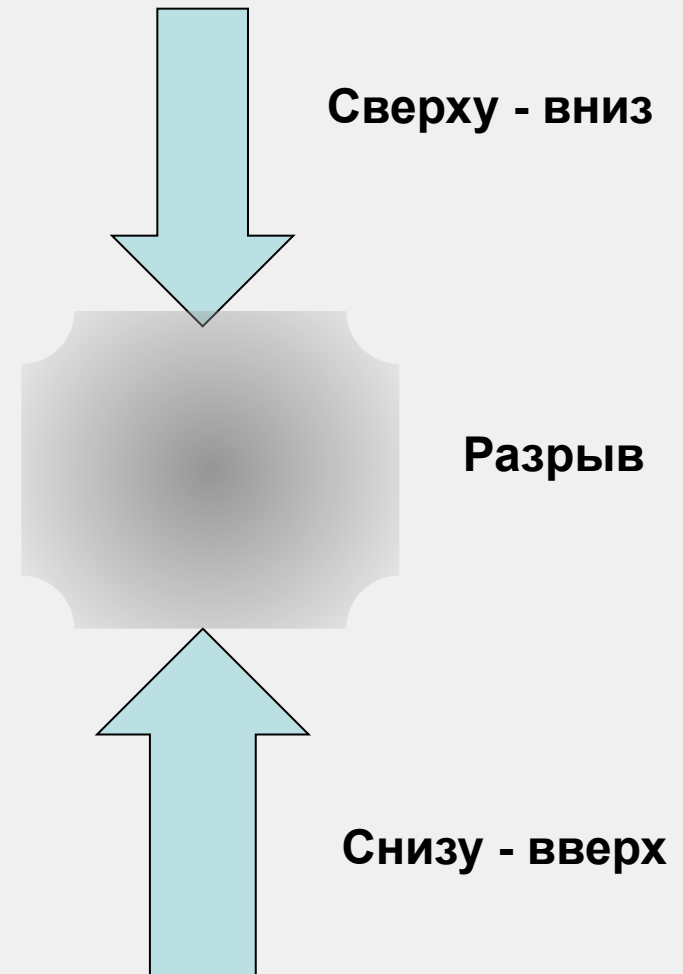
Возникновение современной нейронауки



Уровни изучения мозга

- Социальные взаимодействия
- Системный уровень (высшие нервные функции)
- Взаимодействие между структурами мозга
- Функциональная организация локальных нейронных и глиальных сетей
- Процессы на клеточном уровне и передача сигнала от клетки к клетке
- Молекулярные механизмы

Методические подходы



Методы экспериментального изучения мозга

- Поведенческие методики (лабиринт Морриса, открытое поле)
- Электроэнцефалография
- Функциональный имиджинг (магнитно-резонансная томография (MRI), позитронно-эмиссионная томография (PET), компьютерная томография (СТ))
- Оптический имиджинг (конфокальная и мультифотонная микроскопия)
- Клеточная электрофизиология (in vivo, на срезах мозга, в культуре клеток)
- Электронная микроскопия
- Иммуоцитохимия
- Методы нейрохимии и молекулярной биологии

Наблюдается тенденция к объединению различных методов в одно научном проекте

Прикладная нейронаука и подход “мозг – черный ящик”

Не требует детального понимания механизмов работы мозга, но направлена на решение конкретных задач

- Прикладная психология
- Нейрофармакология
- Создание технологий обработки и хранения информации на базе нейронных сетей

Подход “мозг-черный ящик” – выпускает из рассмотрения некоторые связующие механизмы (нейрогенетика занимается поиском связи того или иного гена с типом поведения)

Клеточная организация центральной нервной системы

фиксированные клетки

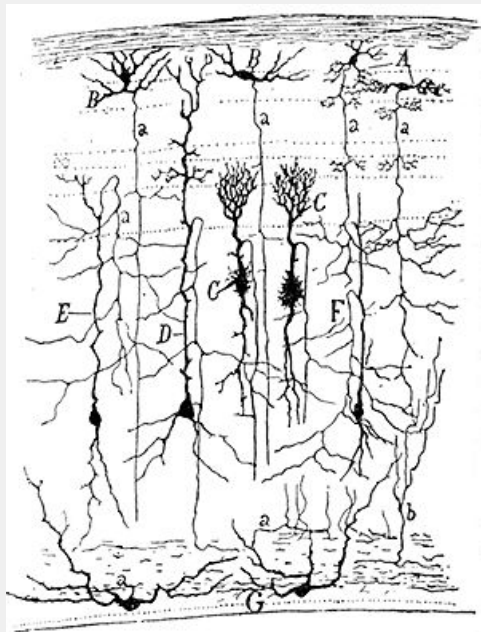
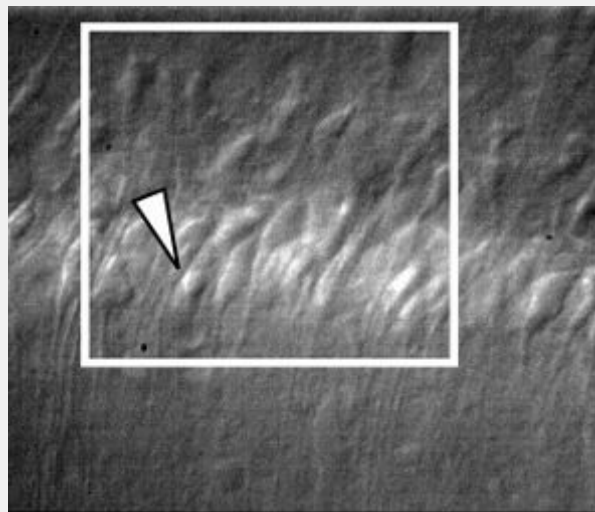


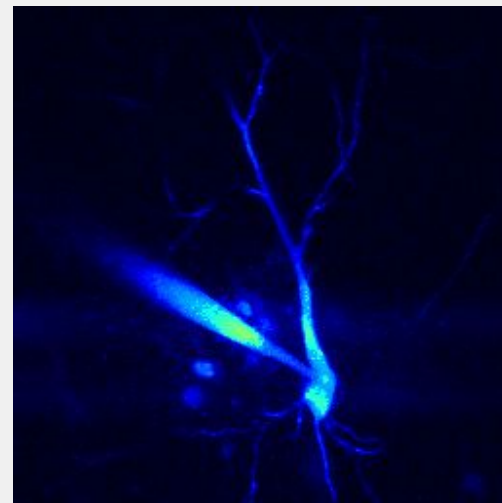
Рисунок Рамон-и-Кахаль
(импрегнация серебром
по Гольджи)

живые клетки



микроскоп с
дифференциальным
интерференционным
контрастом
в инфракрасном свете
(ИК ДИК)

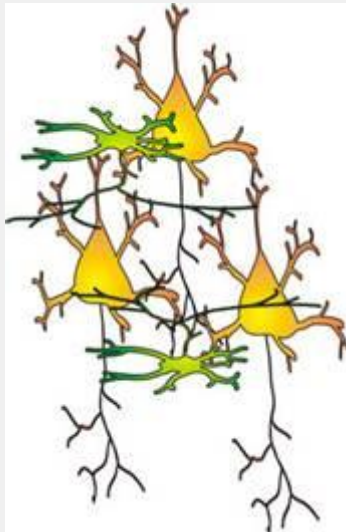
функциональный
имиджинг



двухфотонный
сканирующий
микроскоп

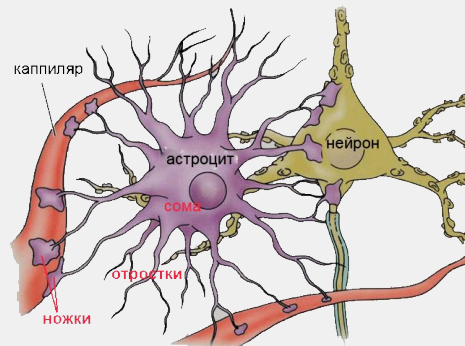
Типы клеток мозга

Нейроны



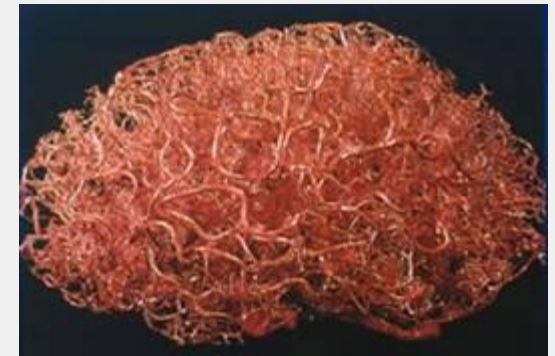
Передача, обработка
и хранение
информации

Глиальные клетки (10 раз больше, чем нейронов)



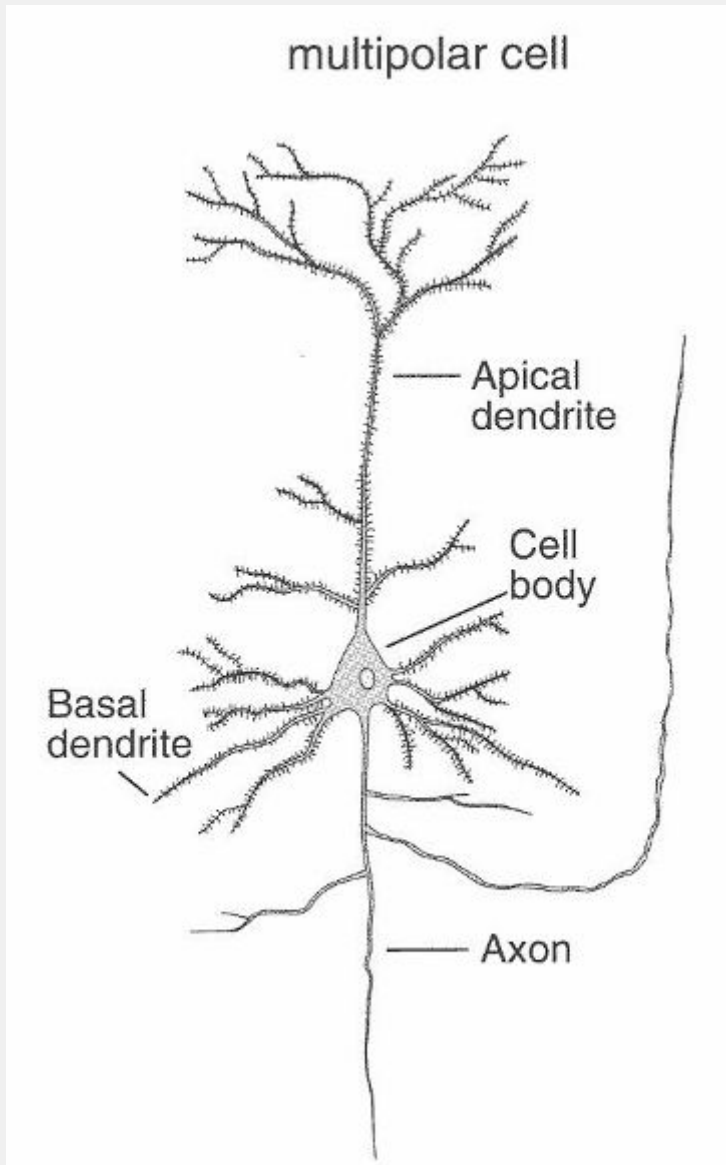
Трофическая,
метаболическая,
сигнальная и др
функции

Клетки кровеносных сосудов



Питание мозга
Доставка БАВ
ГЭБ
(нарушение мозгового
кровообращения
инсульт,
болезнь Алцгеймера)

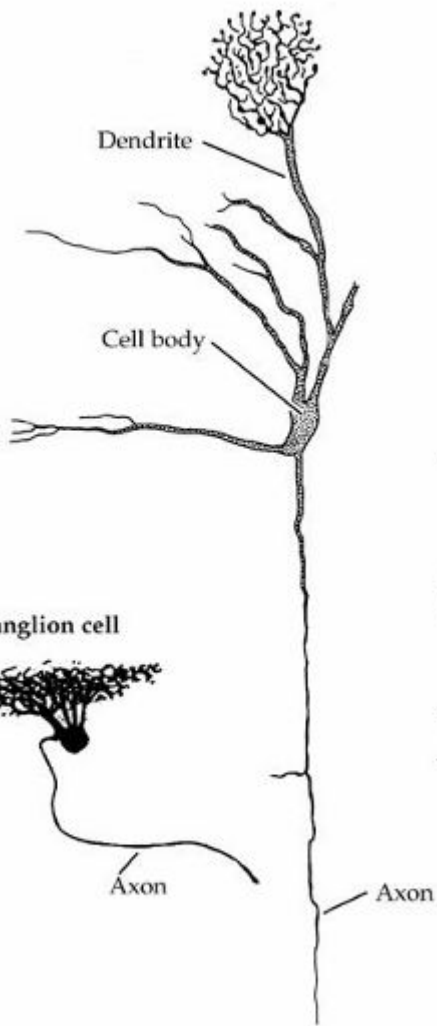
Нейрон



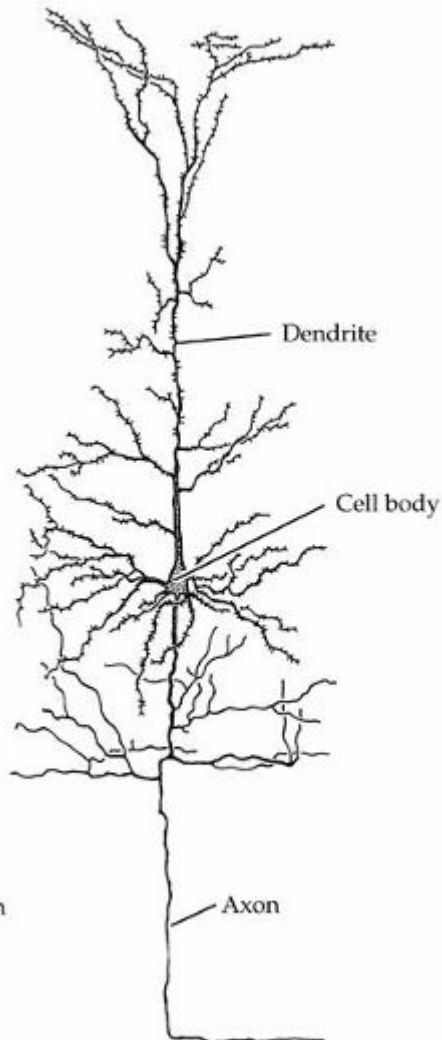
- **Сомы, или тело**, диаметр сомы достигает 100 мкм и более, у самых мелких - около 5 мкм.
- **Дендриты** - цитоплазматические выросты увеличивающие пространственную локализацию нейрона. На них расположены синапсы с другими нейронами. Некоторые нейроны имеют на дендритах специализированные выросты – **шипики**, являющиеся специализированной постсинаптической частью глутаматных синапсов.
- **Аксон** - удлинённый вырост цитоплазмы, структурно и функционально приспособленный для проведения потенциалов действия. У позвоночных животных он может иметь миелиновую оболочку.
- **Аксональный холмик** – начальный участок аксона, имеющий высокую вероятность генерация потенциала действия
- **Аксональные расширения** – пресинаптические терминалы

Разнообразие форм нейронов

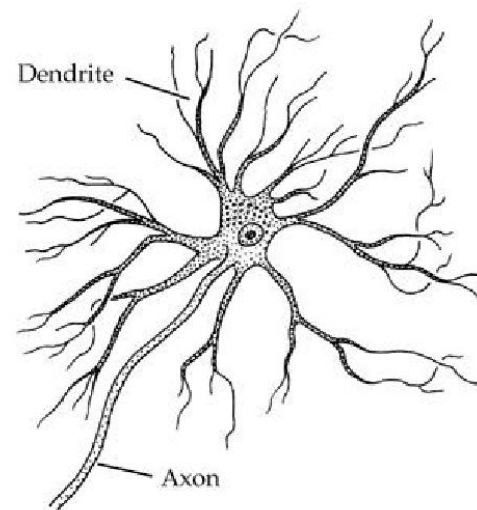
Mitral cell from olfactory bulb



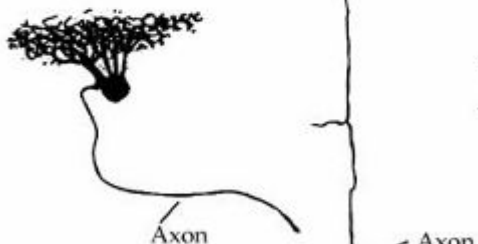
Pyramidal cell from cortex



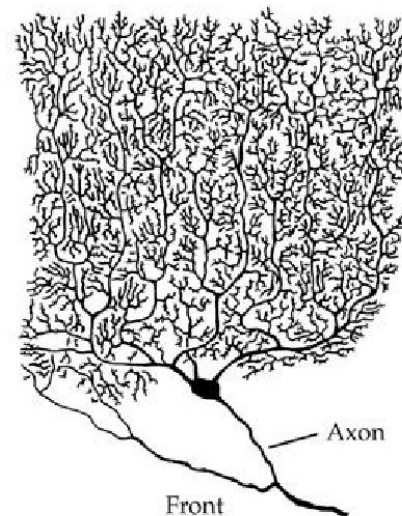
Motor neuron from spinal cord



Ganglion cell



Purkinje cell



Классификация нейронов

1. Функциональная

- Тормозные, возбуждающие нейроны
- Принципиальные нейроны, интернейроны прямой и обратной связи

2. Цммуноцитохимическая

- Глутаматергические, ГАМКергические – по нейромедиатору
- По кальций-связывающим белкам

3. Морфологическая

- Униполярные, биполярные, мультиполярные
- Пирамидные клетки, гранулярные клетки, корзинчатые клетки
- Шипиковые и нешипиковые нейроны

4. Биофизическая

- По порогу генерации потенциалов действия
- По аккомодации порога потенциалов действия и частоте разрядов

Похожая классификация используется и для глии

История изучения глии

- 1856 год Рудольф Вирхов предложил термин «Нейроглия» - некоторая субстанция которая заполняет пространство между нейронами.
- 1897 год Рамон Кахаль «Гистология нервной системы» - описывает астроциты – функция электрической изоляции нейронов.
- 1955 год Пол Глис – высказывает предположение, что глия вовлечена в синаптическую активность
- 1965 год Холгер Гайдн и Пол Ланге – нейрон и глия формируют функциональную единицу, в которой оба элемента оказывают воздействие друг на друга

Типы глиальных клеток в ЦНС

Микроглия, происходит из мезодермы – зародышевой соединительной ткани (Специализированные макрофаги).

Макроглия, происходит из нейроэктодермы

- **Эпиндемоциты**

выстилают полости внутри мозга и имеют цилии помогающие циркуляции спинномозговой жидкости

- **Астроциты**

самые многочисленные глиальные клетки

Плазматические (в сером веществе)

Волокнистые (в белом веществе)

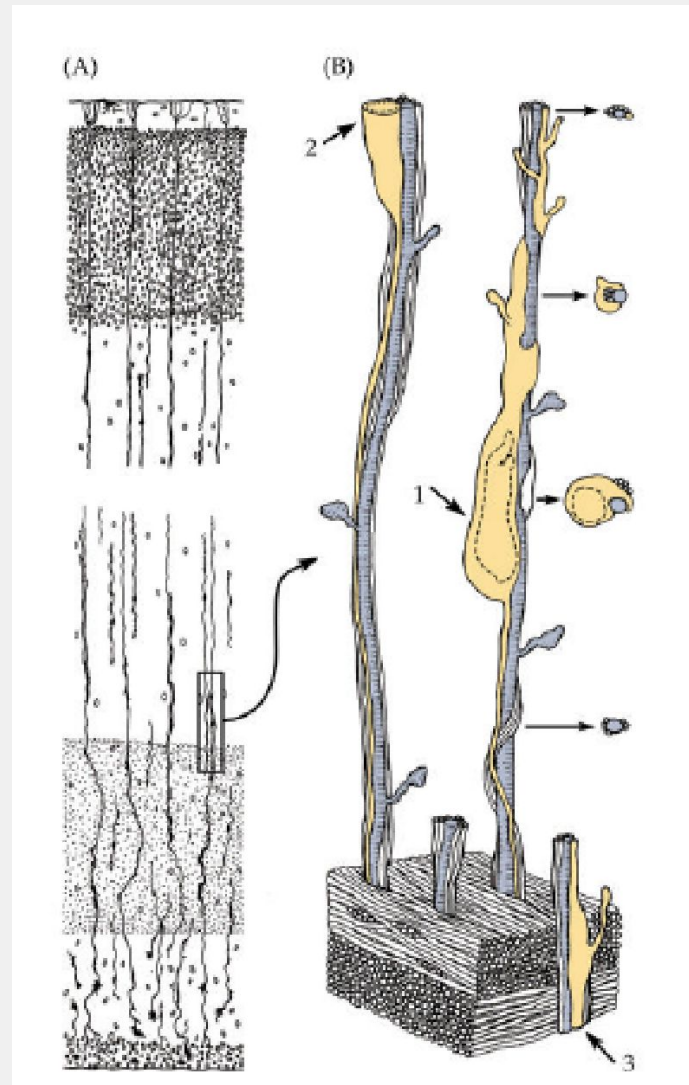
- **Олигодендроциты**

формируют миелин – электрическая изоляция аксонов

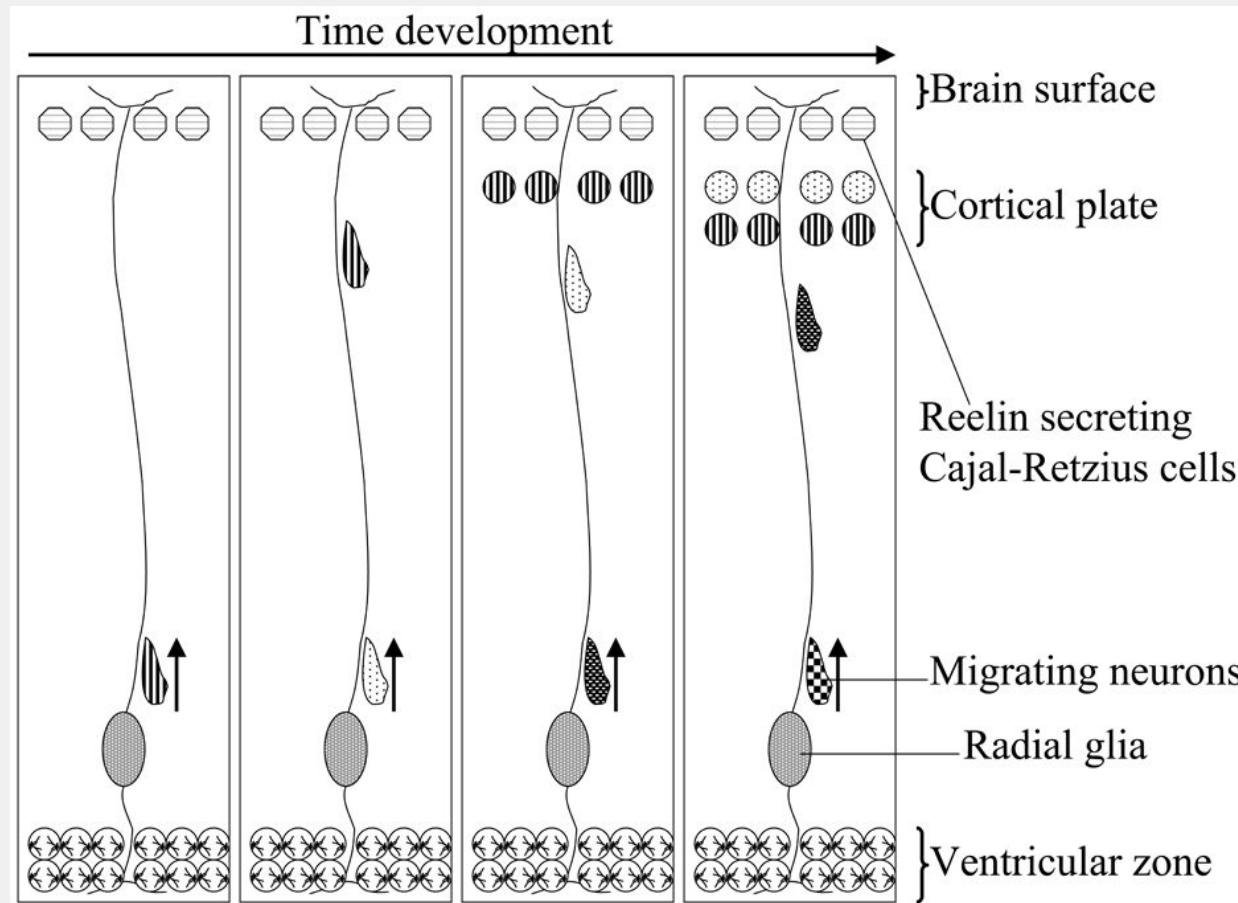
- **Радиальная глия**

играет роль в миграции нейронов при развитии мозга

Радиальная глия



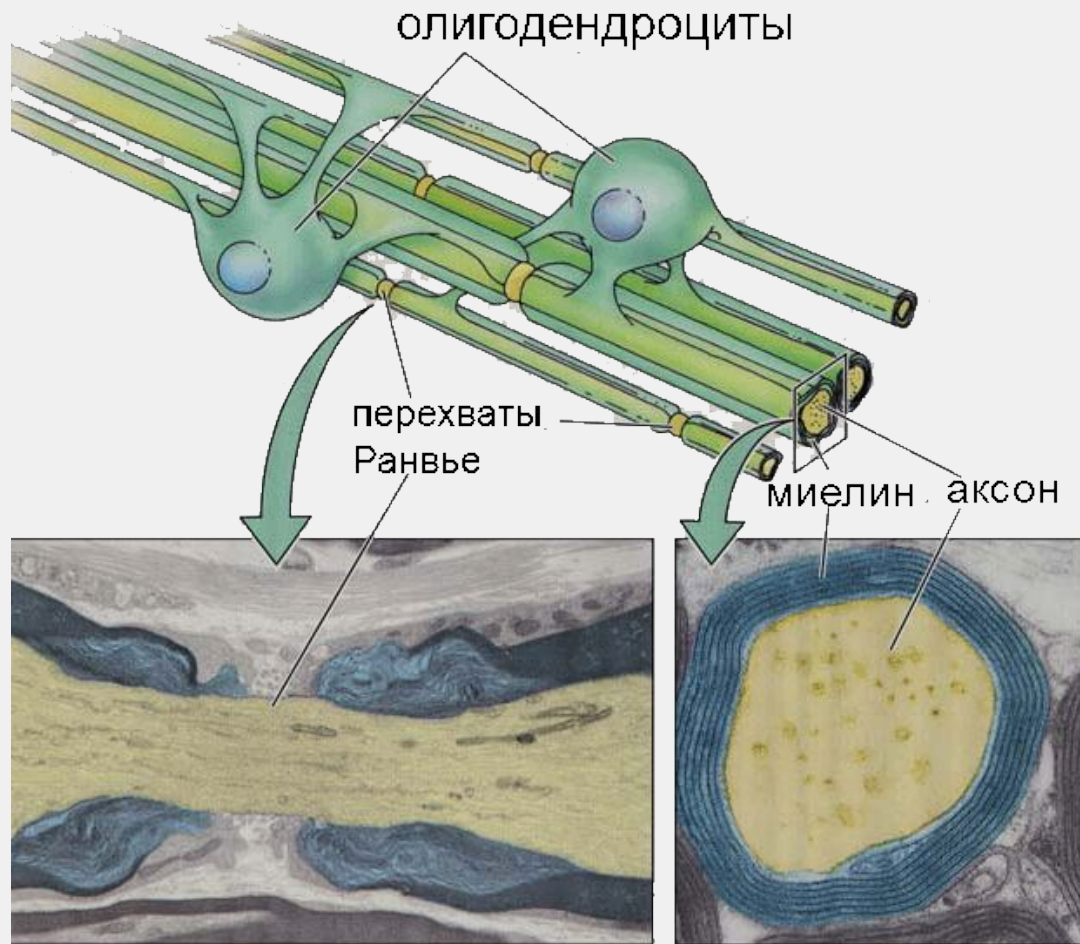
Радиальная глия: формирование слоев



Радиальная миграция – передвижение нейрональных прекурсоров из вентрикулярной зоны перпендикулярно поверхности мозга (по волокнам радиальной глии)

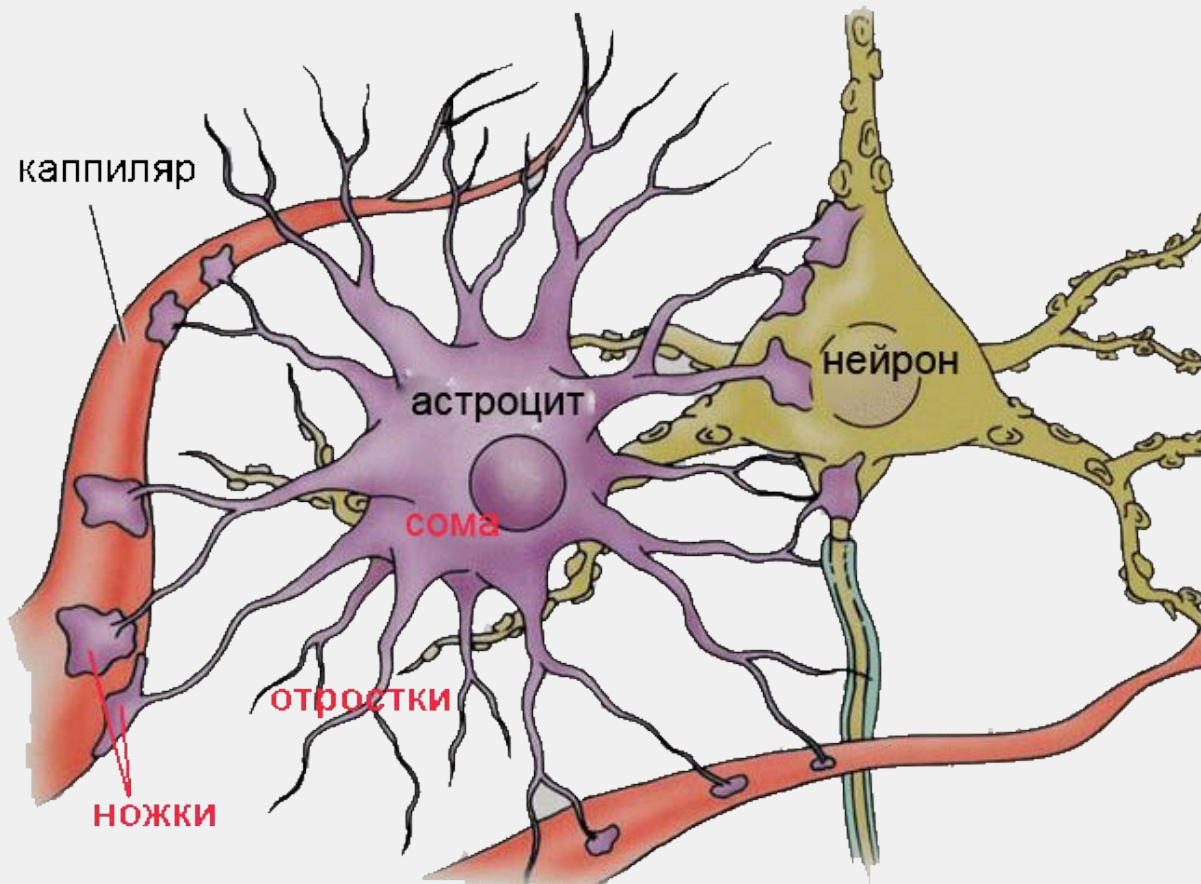
Тангентальная миграция – передвижение параллельно поверхности мозга

Олигодендроциты



Астроцит

- имеет тело, отростки и ножки

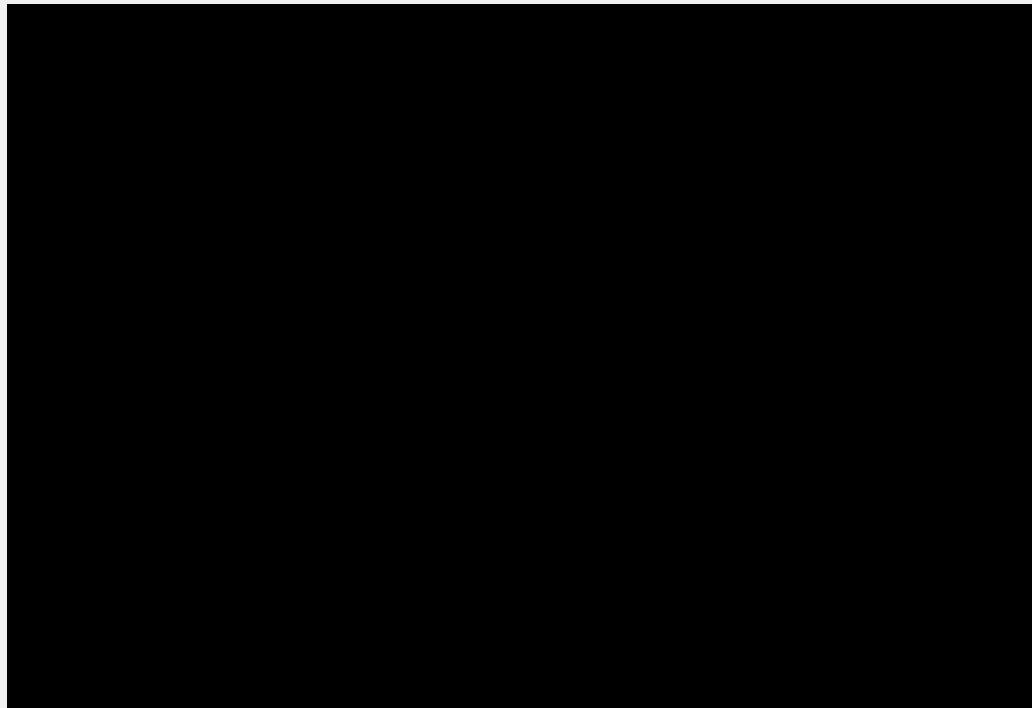


Функции

- Гомеостатическая (поддержание ионного и химического состава среды)
- Метаболическая (синтез и разложение веществ)
- Сигнальная (передача сигнала)
- Трофическая (влияние на рост и развитие нейронов)

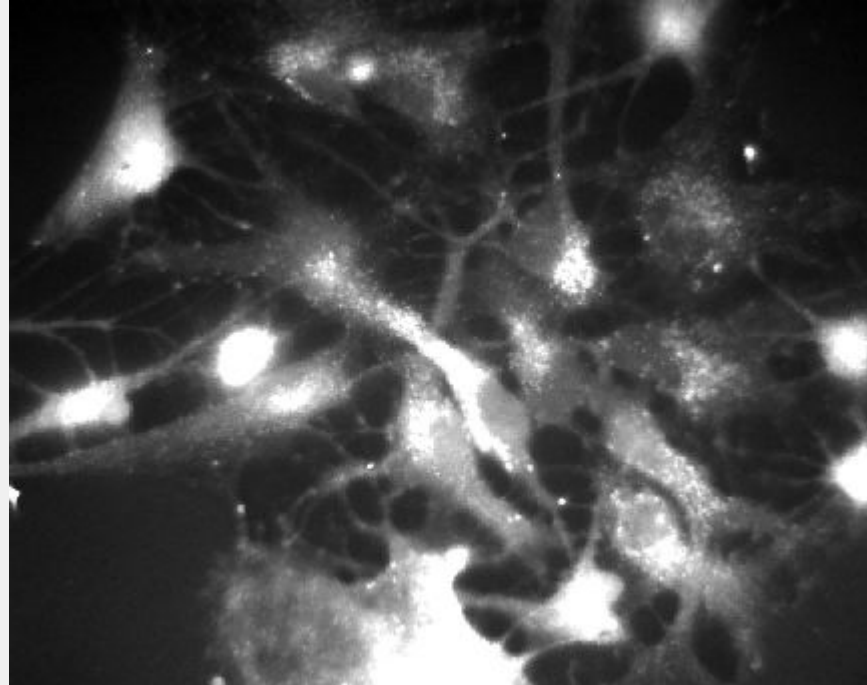
Организация астроцитных сетей

Астроциты не генерируют потенциалы действия, но способны генерировать кальциевые волны распространяющиеся через плотные контакты



Ускоренное воспроизведение медленных волн
(каждая длится секунды-десятки секунд)

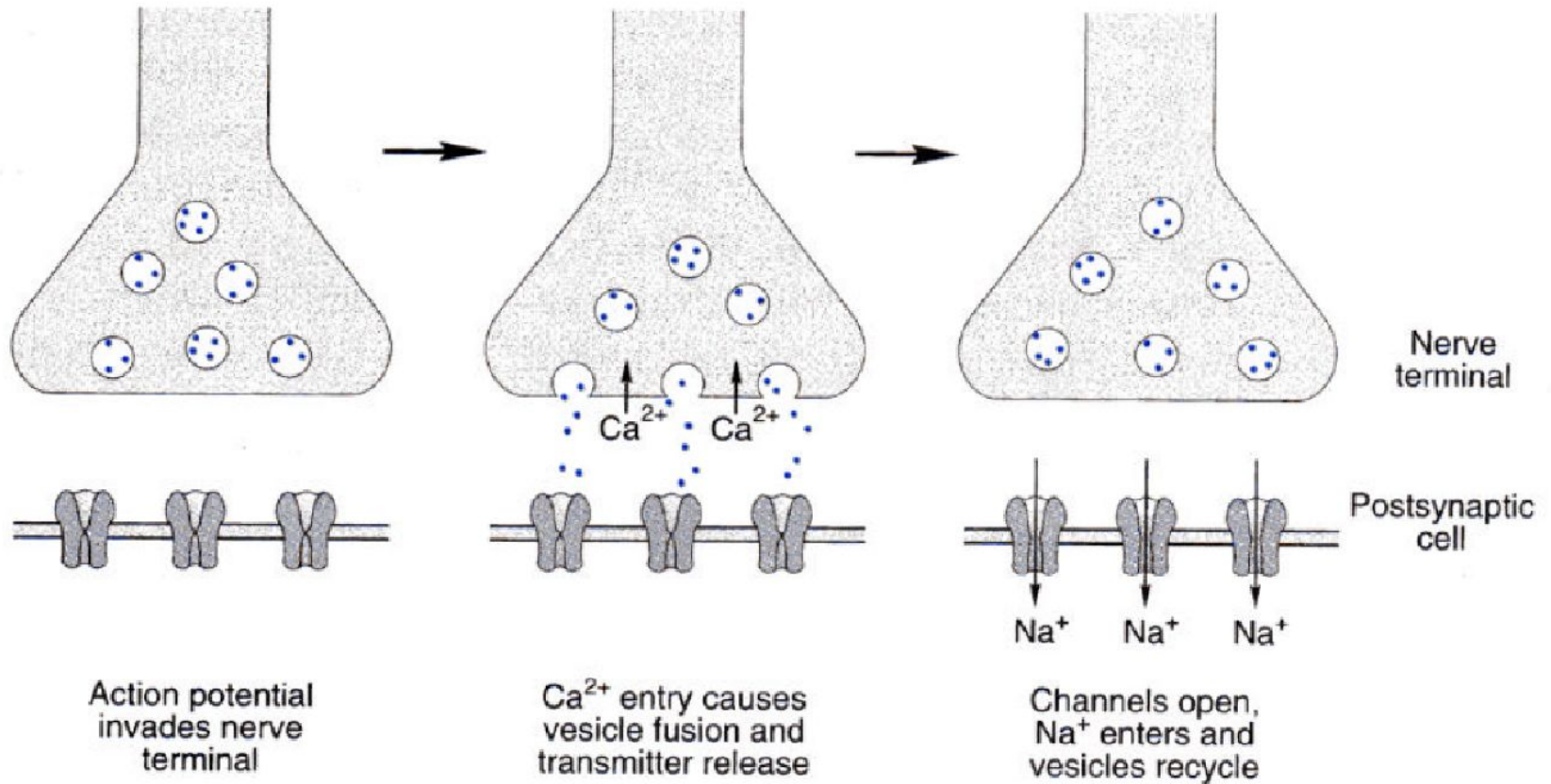
Динамика распространения кальциевой волны



Открытие химических синапсов

- 1890-е годы Чарльз Шеррингтон предложил термин “синапс” для обозначения соединения между нейронами. Синапс, исходно *synaptein*, происходит от греческих слов “*syn-*” означающего “вместе” и “*haptein*” означающего “прикреплять”
- 1914 год Генри Дейл с коллегами идентифицировали ацетилхолин как возможный нейротрансмиттер. В 1921 году Отто Леви подтвердил экспериментально передачу посредством ацетилхолина
- 1940-е годы активные дебаты являются ли синапсы химическими (Дейл) или электрическими (Джон Эклс)
- Настоящее время большинство синапсов химические, хотя электрические синапсы играют важную роль

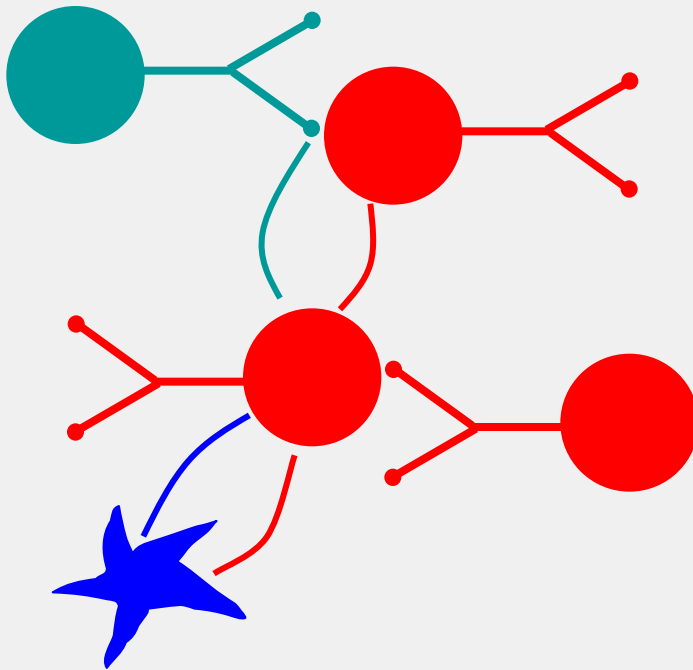
Химические синапсы



Химические синапсы

- Требуют высвобождение и диффузию нейротрансмиттера
- Однонаправленные
- Пре- и постсинаптические ионные токи
- Синаптическая задержка (1-5 мс)
- Могут быть возбуждающими и тормозными
- Синаптическое усиление/ослабление сигнала
- Пластичность (потенциация/депрессия)

Диффузная внесинаптическая передача сигнала



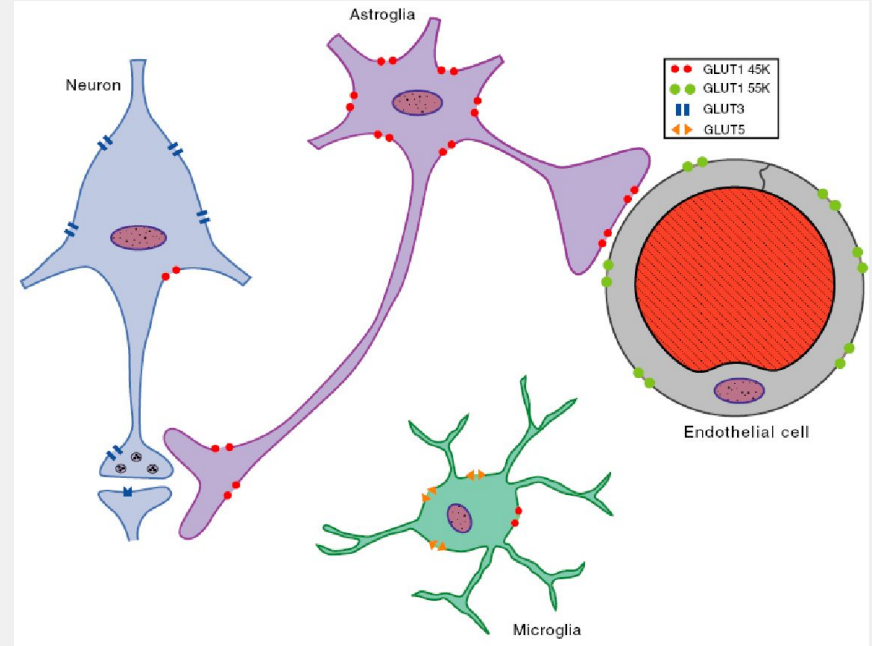
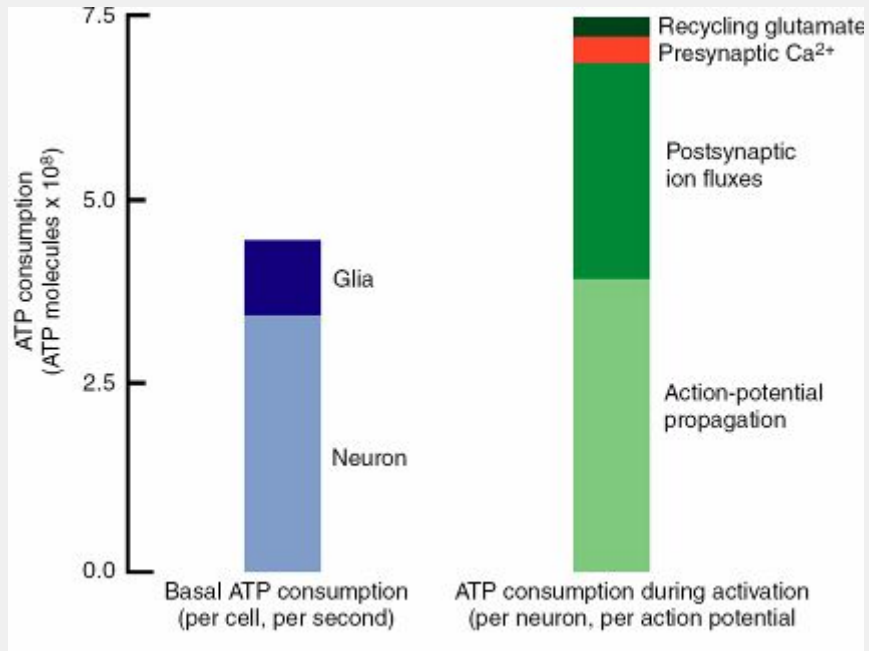
Источники диффузного передатчика

- Спilloвер нейротрансмиттера (Дмитрий Кульман 1994)
- Обратная работа транспортеров
- Везикулярное высвобождение нейротрансмиттера глией

Мишени диффузного сигнала

- Внесинаптические рецепторы на нейронах и глии

Энергетический баланс мозга



Мозг составляет 2% от веса тела, а потребляет 25% всей энергии
Энергия поступает в мозг в форме глюкозы и кислорода

Развитие мозга

Мозг это орган который находится в процессе развития в течении всего периода существования организма.

Стадии эмбрионального и постэмбрионального развития

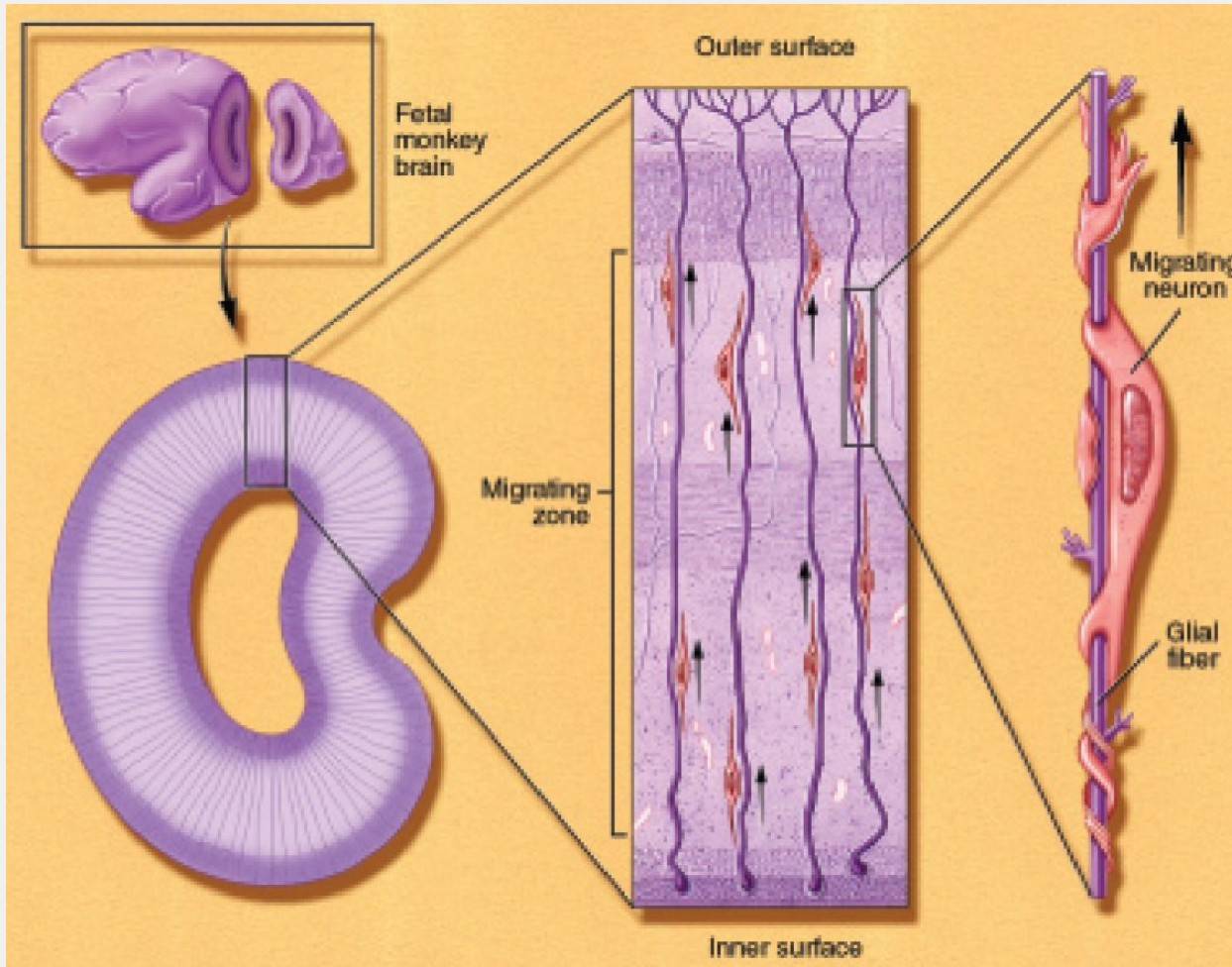
- миграция клеток
- формирование новых синапсов и их элиминирование
- изменения ионного (концентрация ионов хлора) и биохимического состава клеток (ферменты, например GAD65)
- миелинизация

Взрослый мозг

Нейроны обладают ограниченной способностью к делению (только в некоторых областях мозга), но способны к регенерации утраченных аксонов и дендритов. Новые синапсы возникают и исчезают постоянно.

Глиальные клетки – делятся (при повреждении мозга глиальные клетки заполняют пространство)

Развитие мозга



Незрелые нейроны мигрируют вдоль глиальных волокон.

Эти нейроны образуют временные связи с другими нейронами в пути.

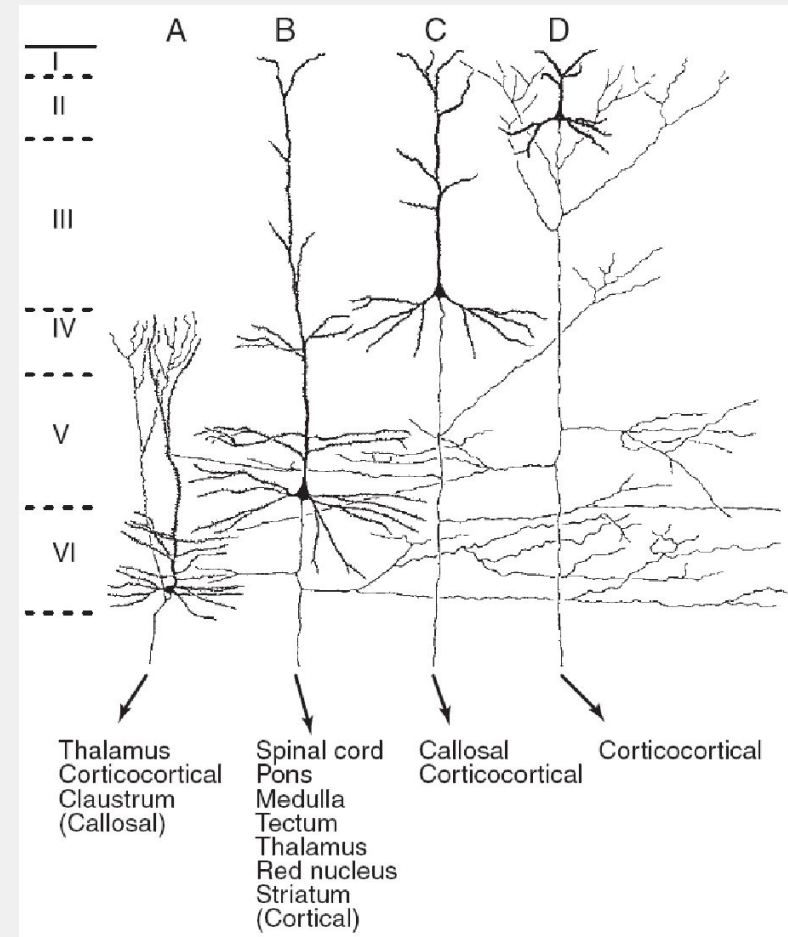
Движение вдоль глиальных волокон требует участия молекул адгезии и сократительных белков.

Мозг 3-х месячного зародыша обезьяны

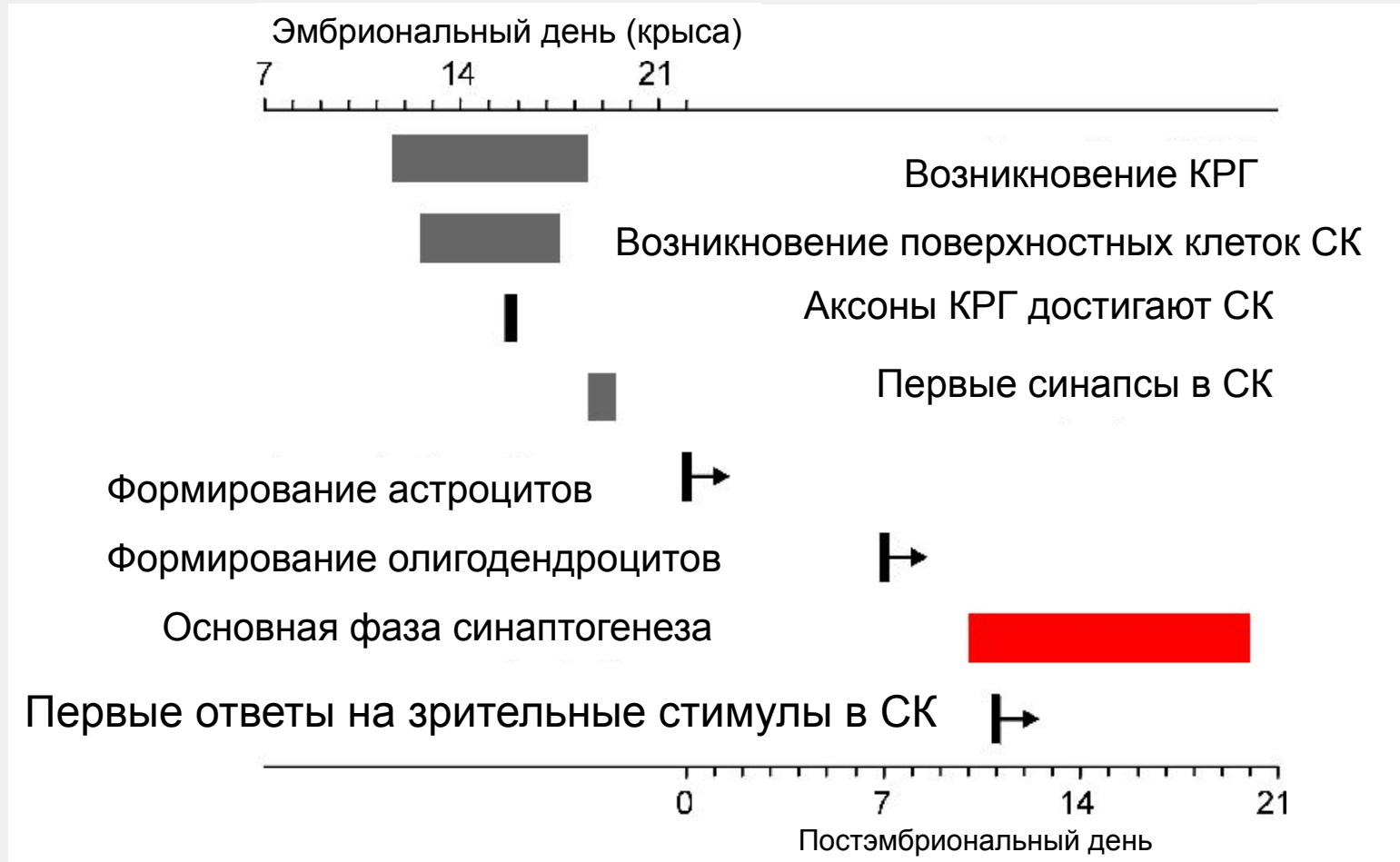
Слоистая организация коры

Слоистая структура мозга –
результат миграции клеток из
вентрикулярной зоны

Соответственно нейроны
различных слоев коры
посылают аксоны в
различные структуры мозга



Стадии формирования клеток и синапсов



СК – сенсорная кора

КРГ – клетки ретинального ганглия

Рекомендуемая литература

