

*Физиология центральной
нервной системы.*

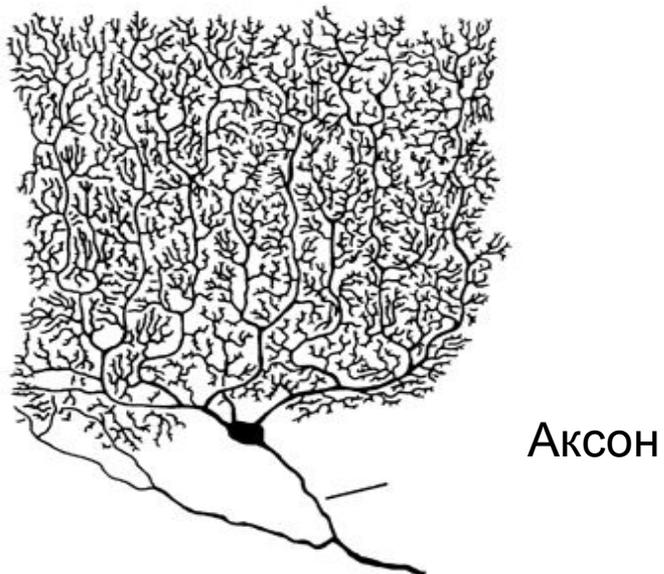
*Часть 1:
Нейроны, синапсы, медиаторы*

Нейрон -
основная структурно-функциональная единица
нервной системы

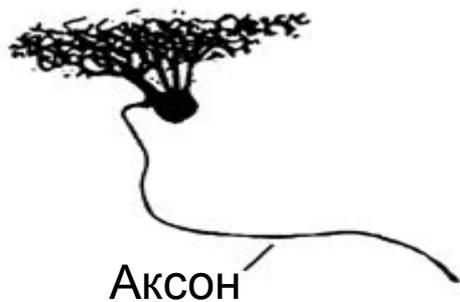


В ЦНС человека содержится около 10^{11} нейронов

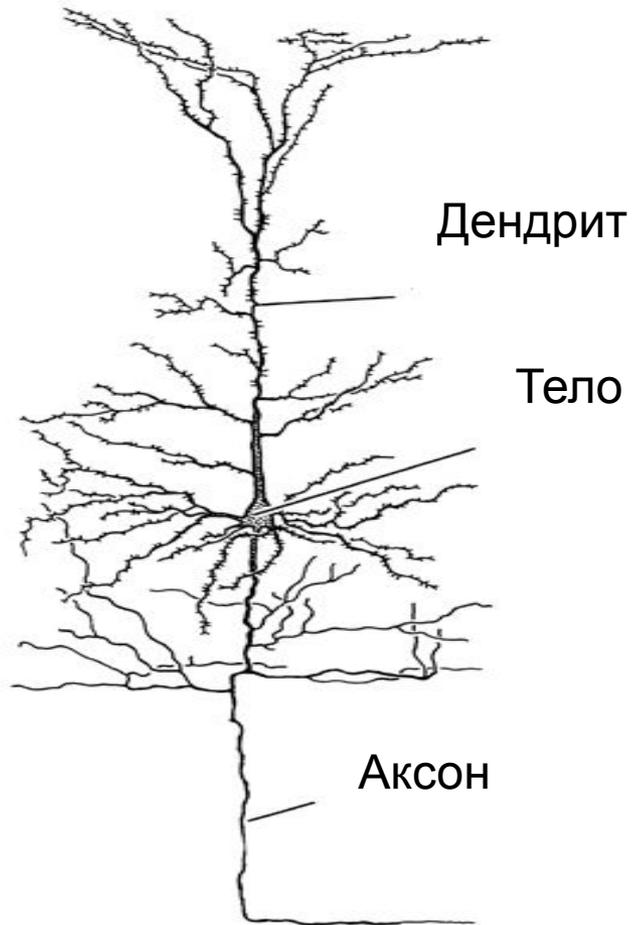
Клетка Пуркинью



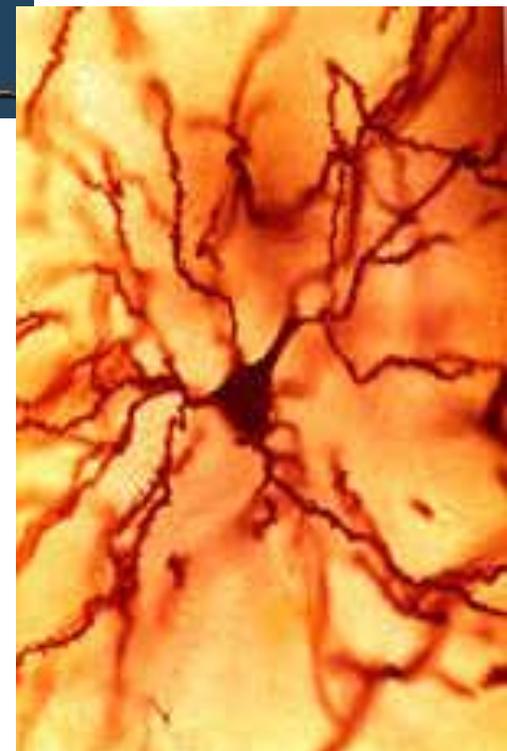
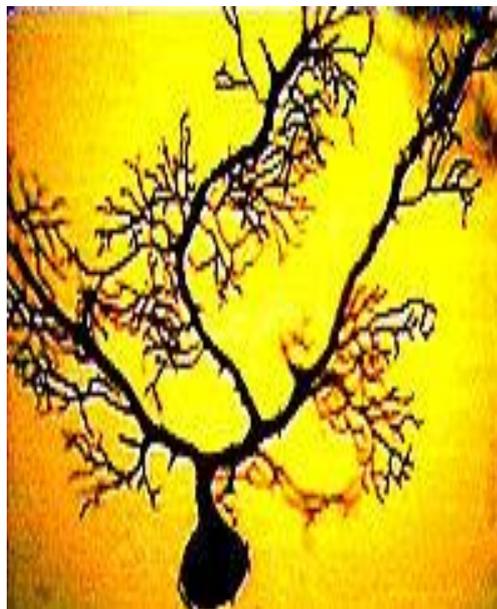
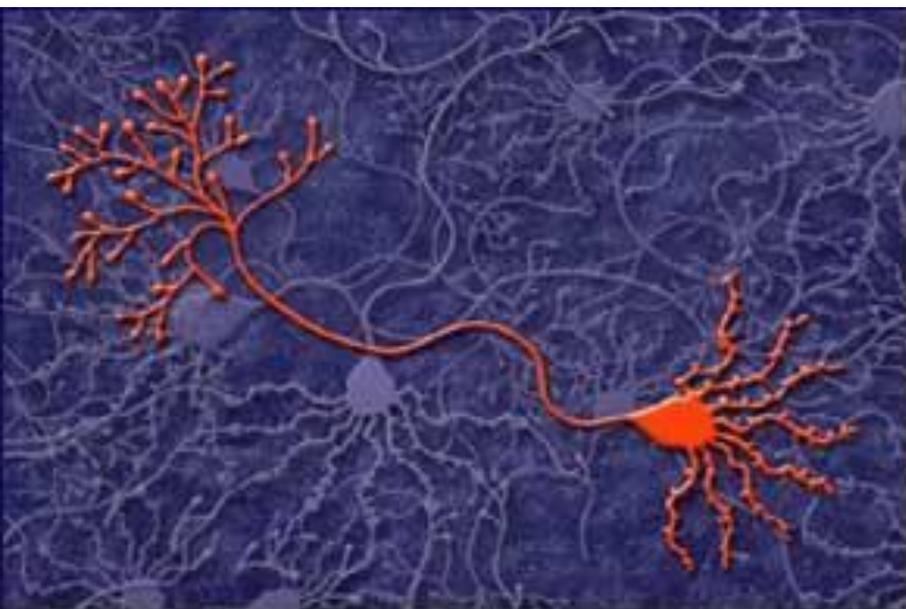
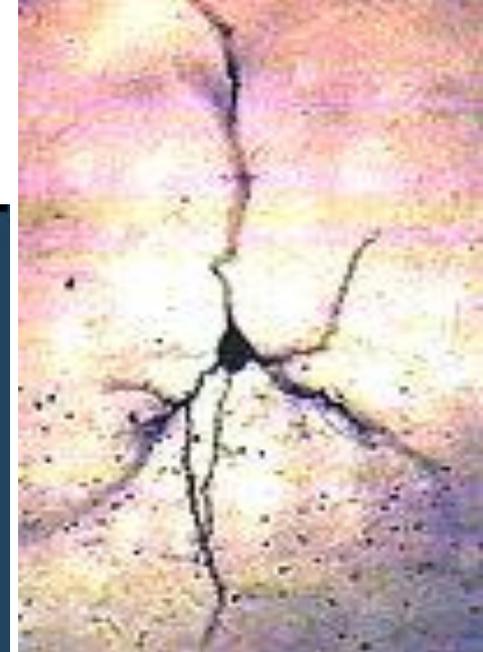
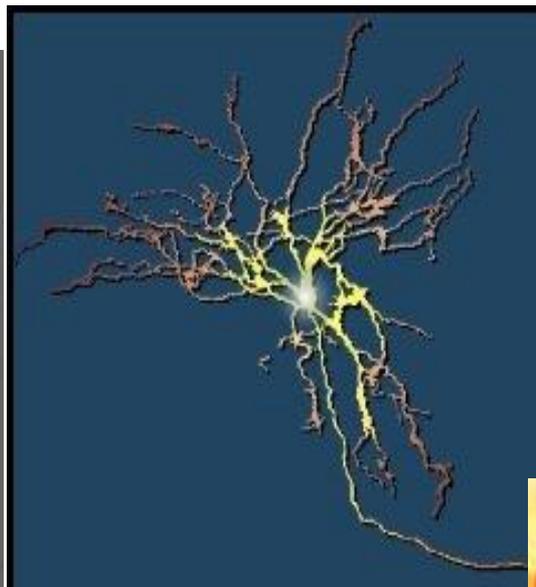
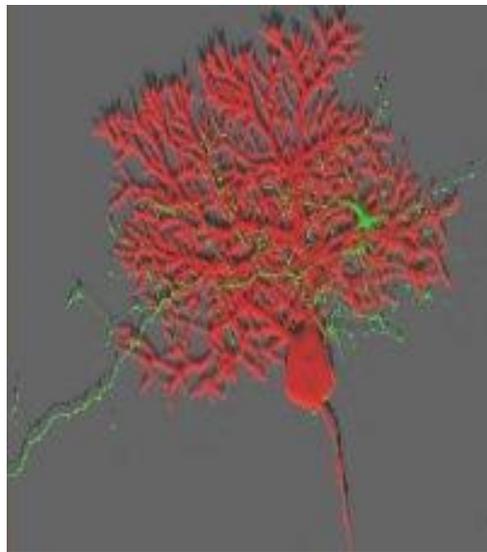
Ганглиозная клетка



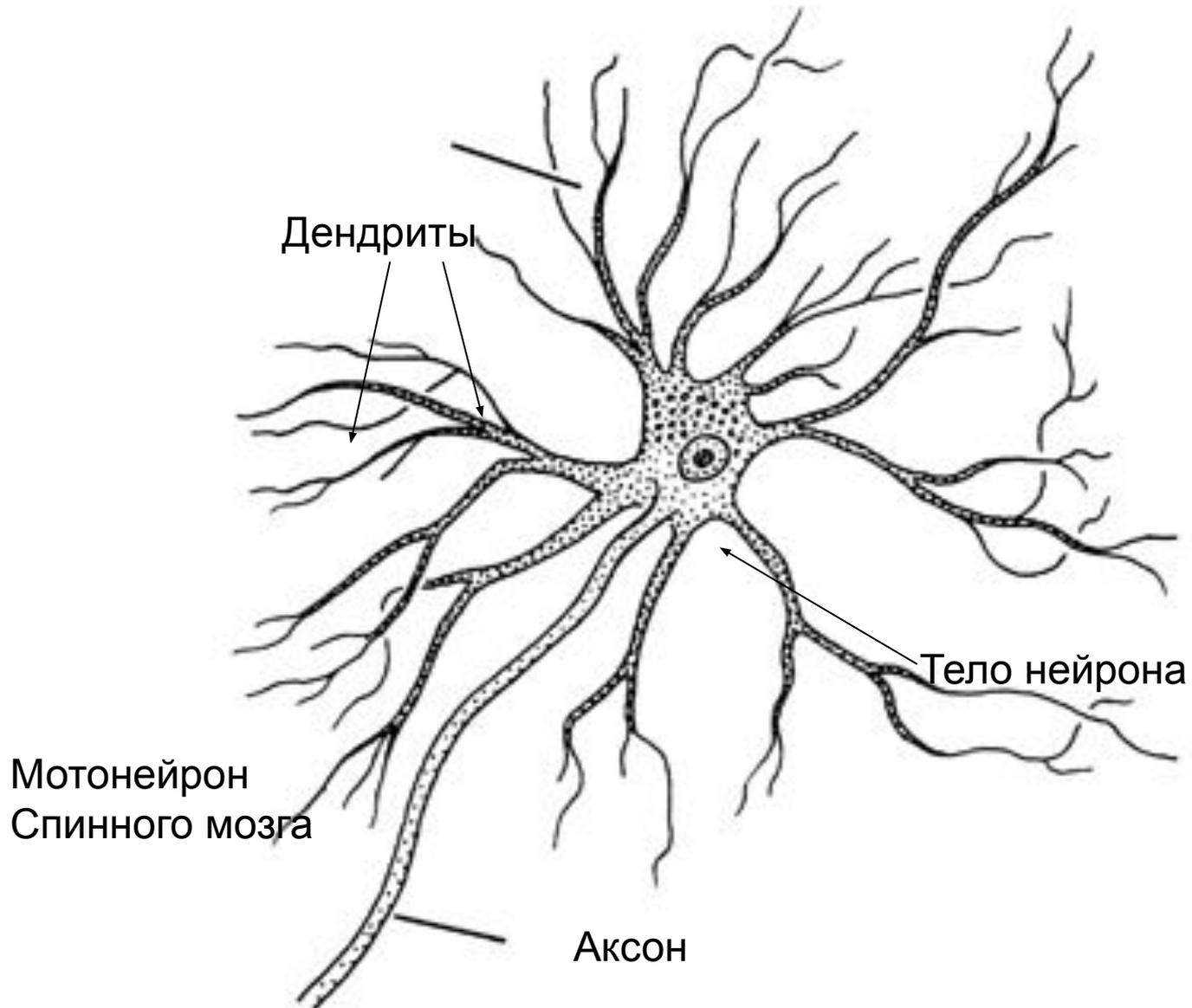
Пирамидный нейрон коры мозга



Разнообразие морфологии нейронов



Строение нейрона



Классификация нейронов:

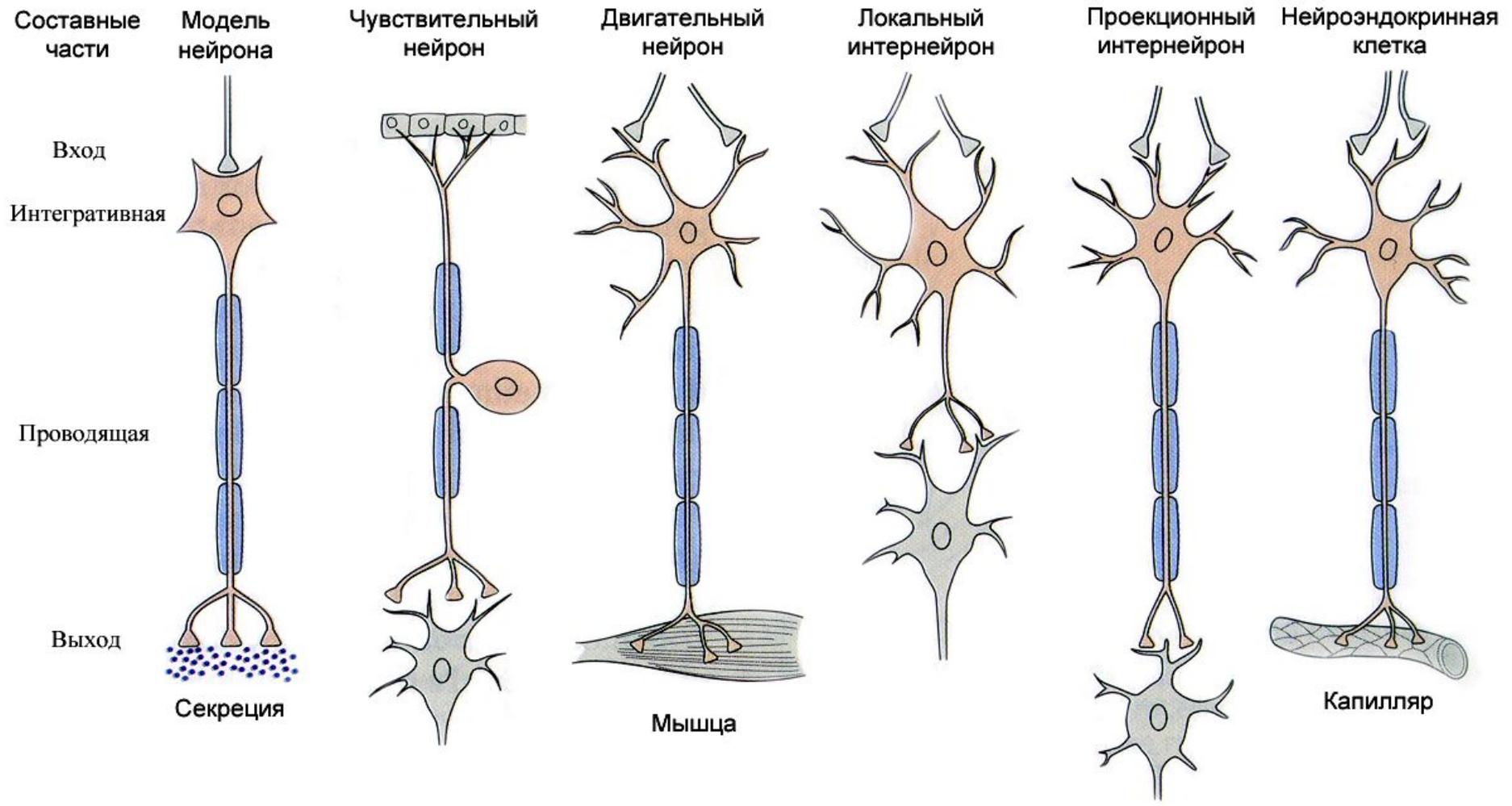
По функции:

- 1) Двигательные (моторные, эфферентные)
- 2) Чувствительные (сенсорные, афферентные)
- 3) Интернейроны (вставочные)

По количеству отростков:

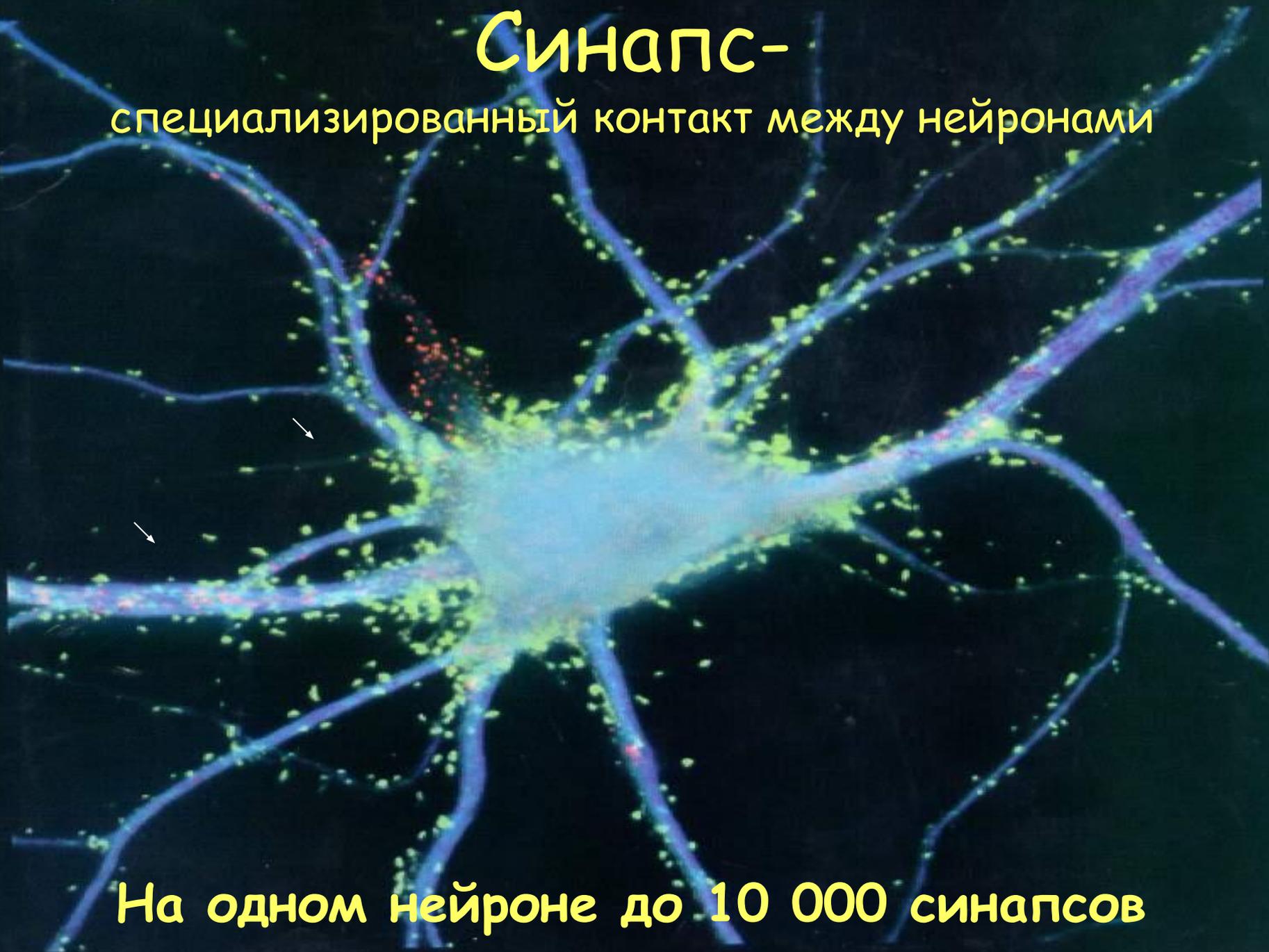
- 1) Униполярные (один отросток)
- 2) Псевдоуниполярные (сенсорные нейроны в спинальных ганглиях)
- 3) Биполярные (два отростка)
- 4) Мультиполярные

Виды и функциональная организация нейронов



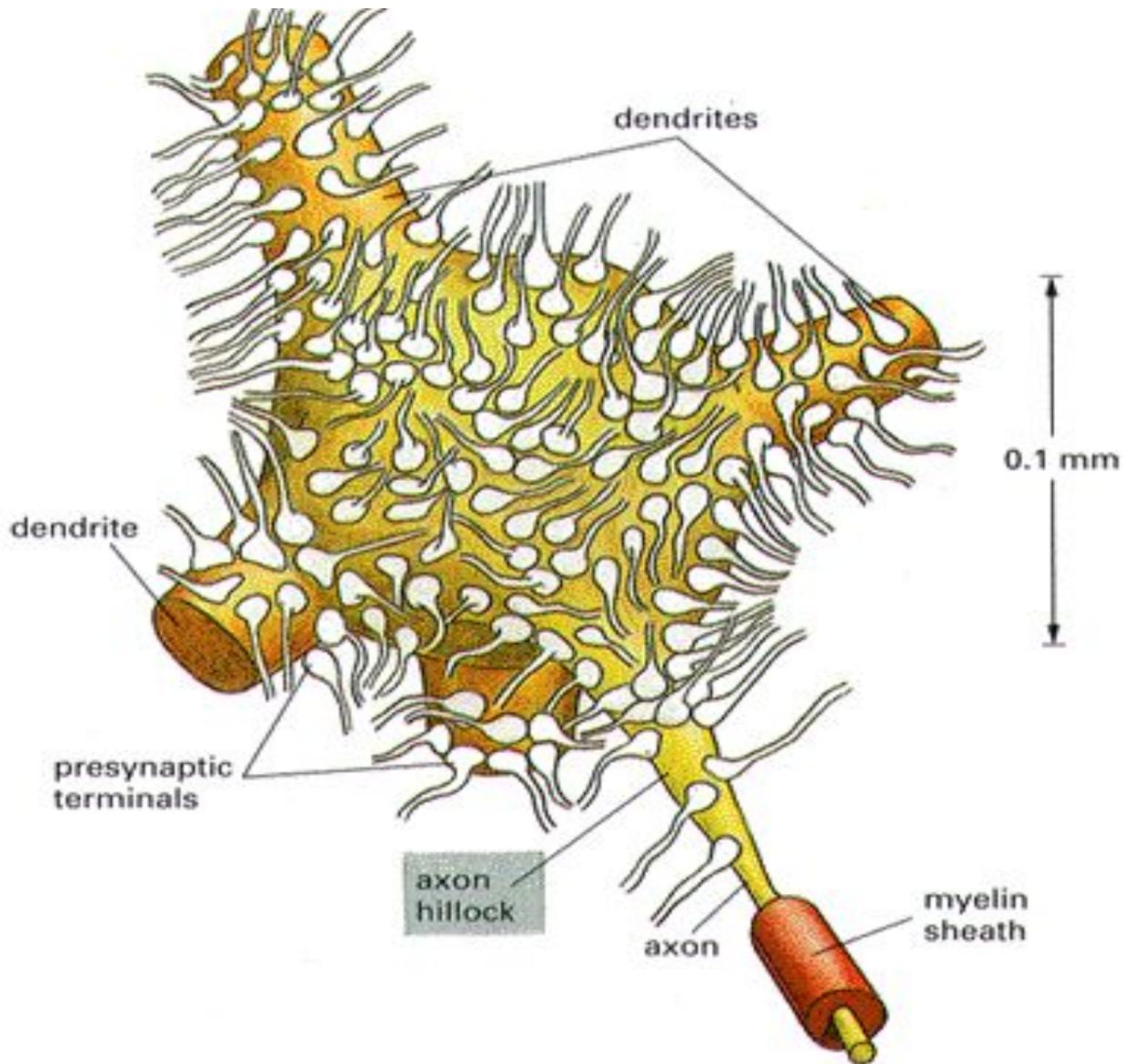
Синапс-

специализированный контакт между нейронами

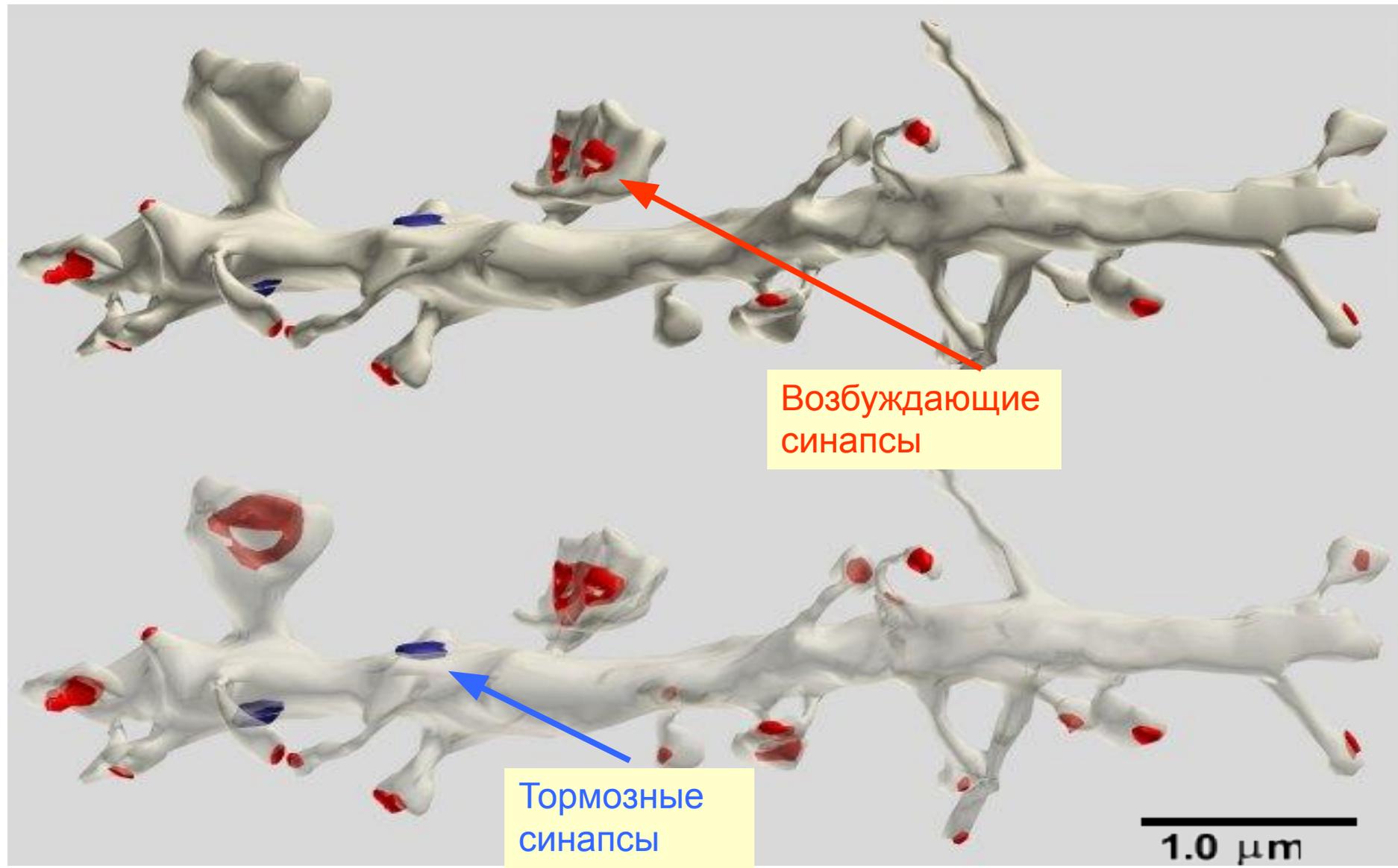


На одном нейроне до 10 000 синапсов

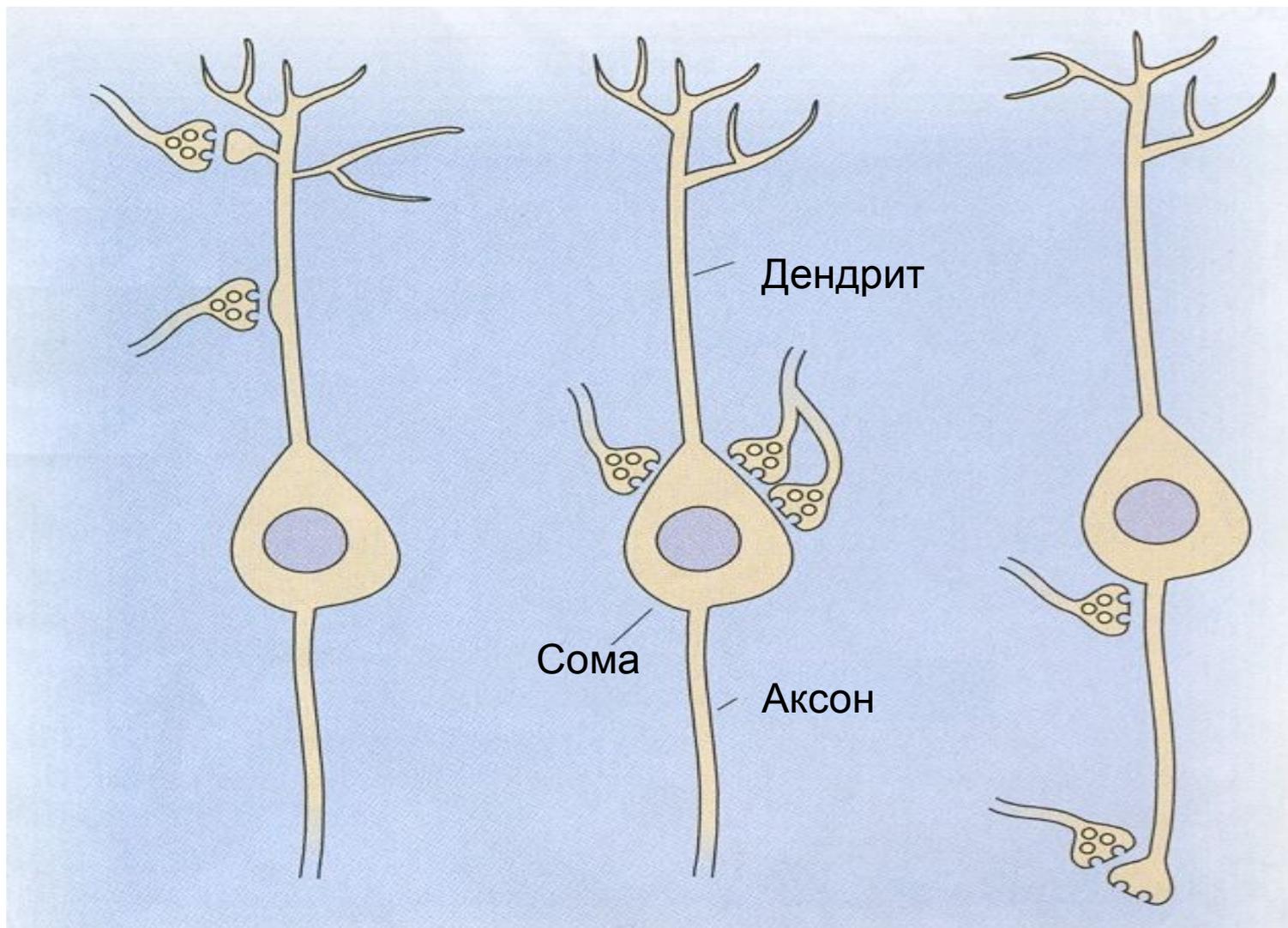
Множественные синапсы на теле, главных дендритах и аксоне нейрона



Возбуждающие и тормозные синапсы на шипиках дендритов (гиппокамп).



Виды синапсов

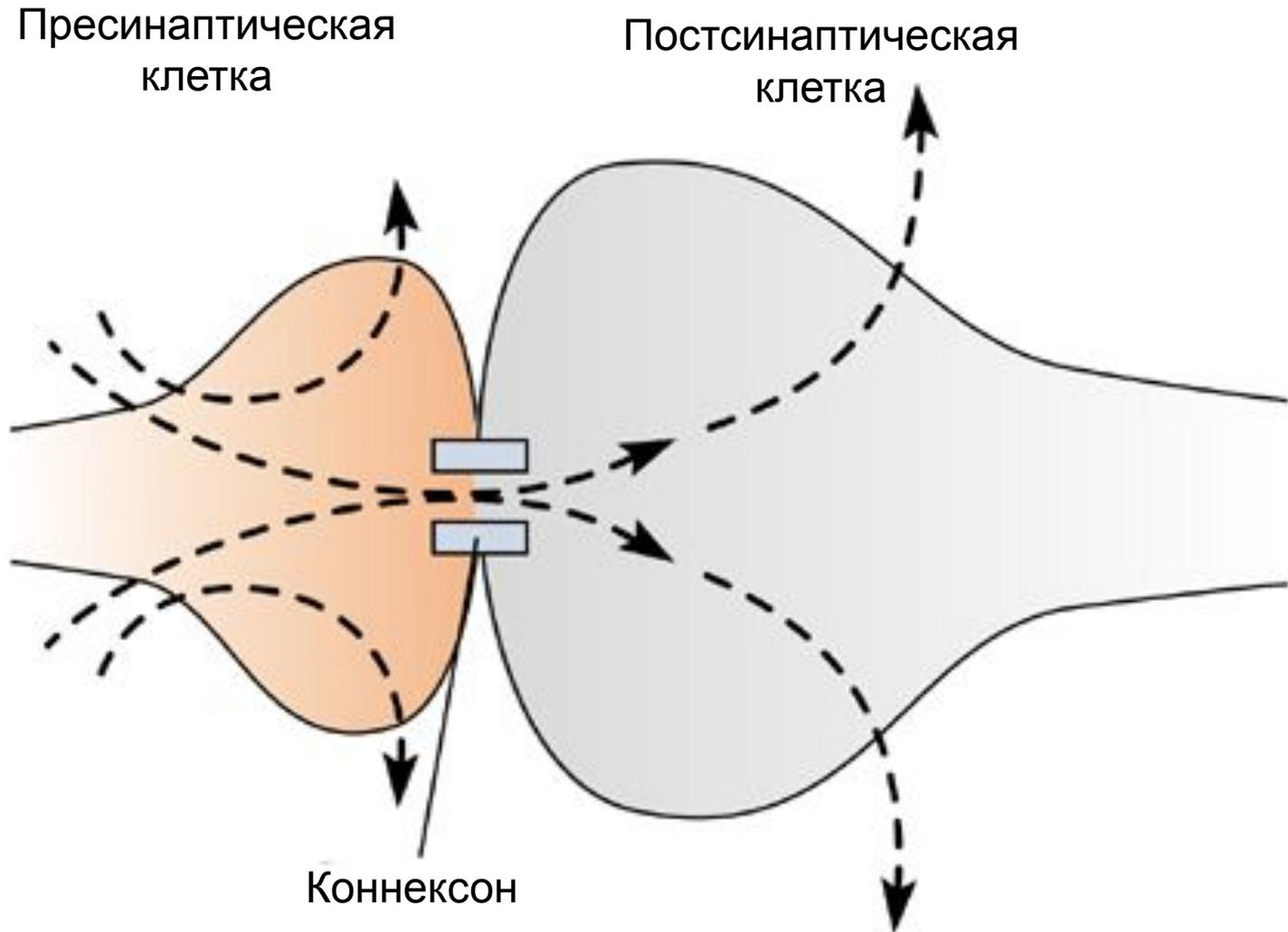


Аксодендритные
синапсы

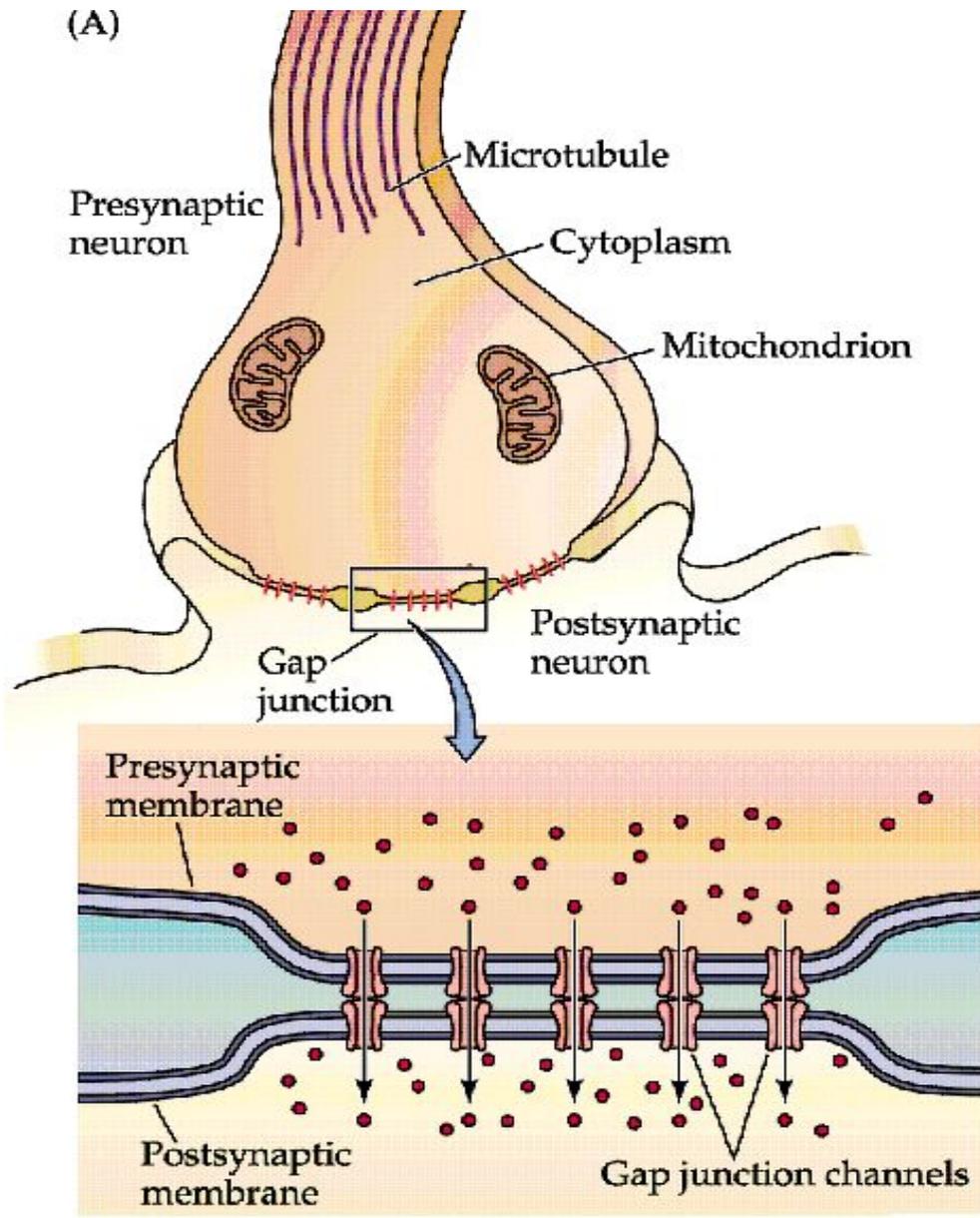
Аксосоматические
синапсы

Аксоаксональные
синапсы

Электрический синапс



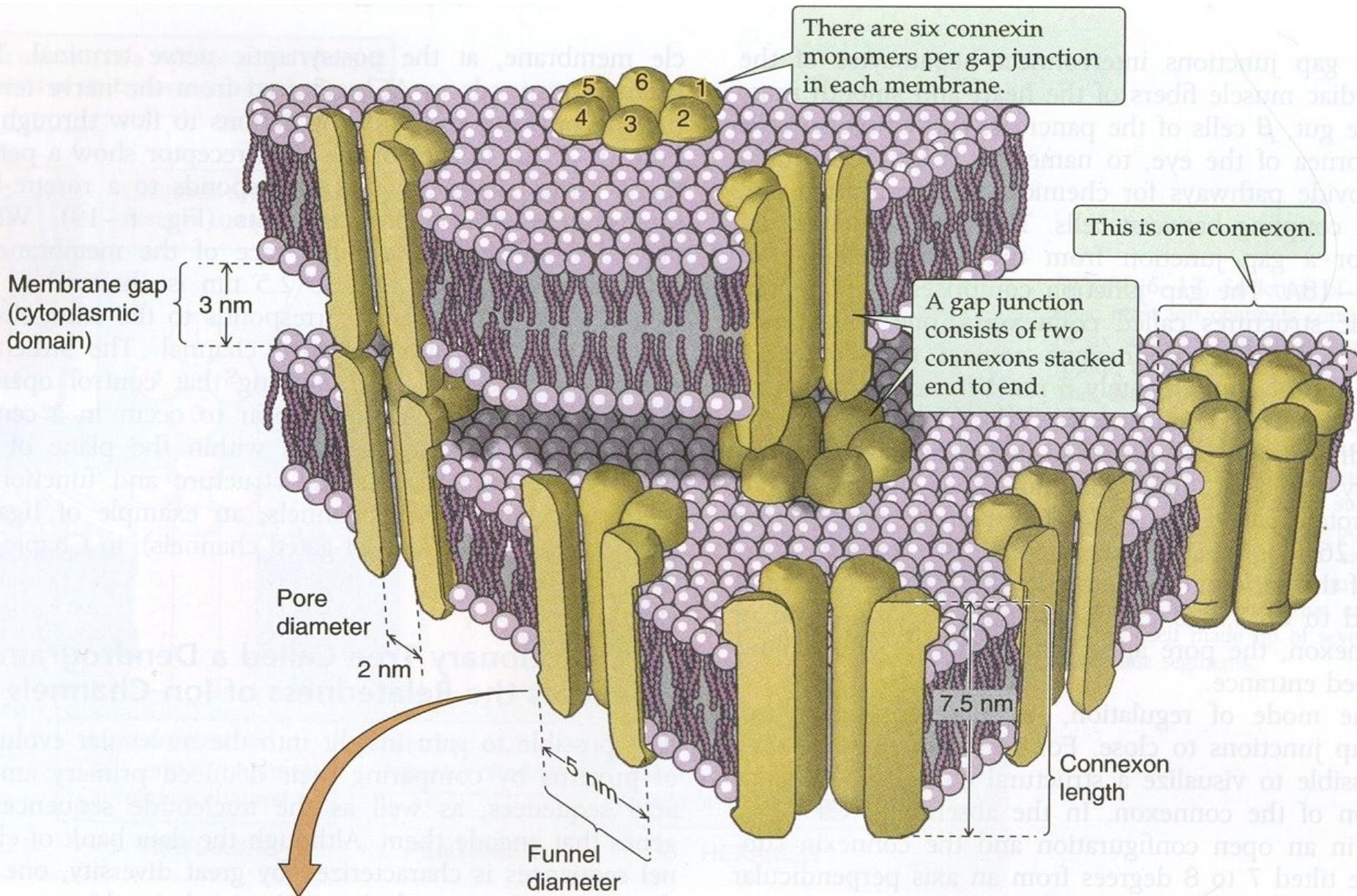
Структурные требования к электрическому механизму синаптической передачи

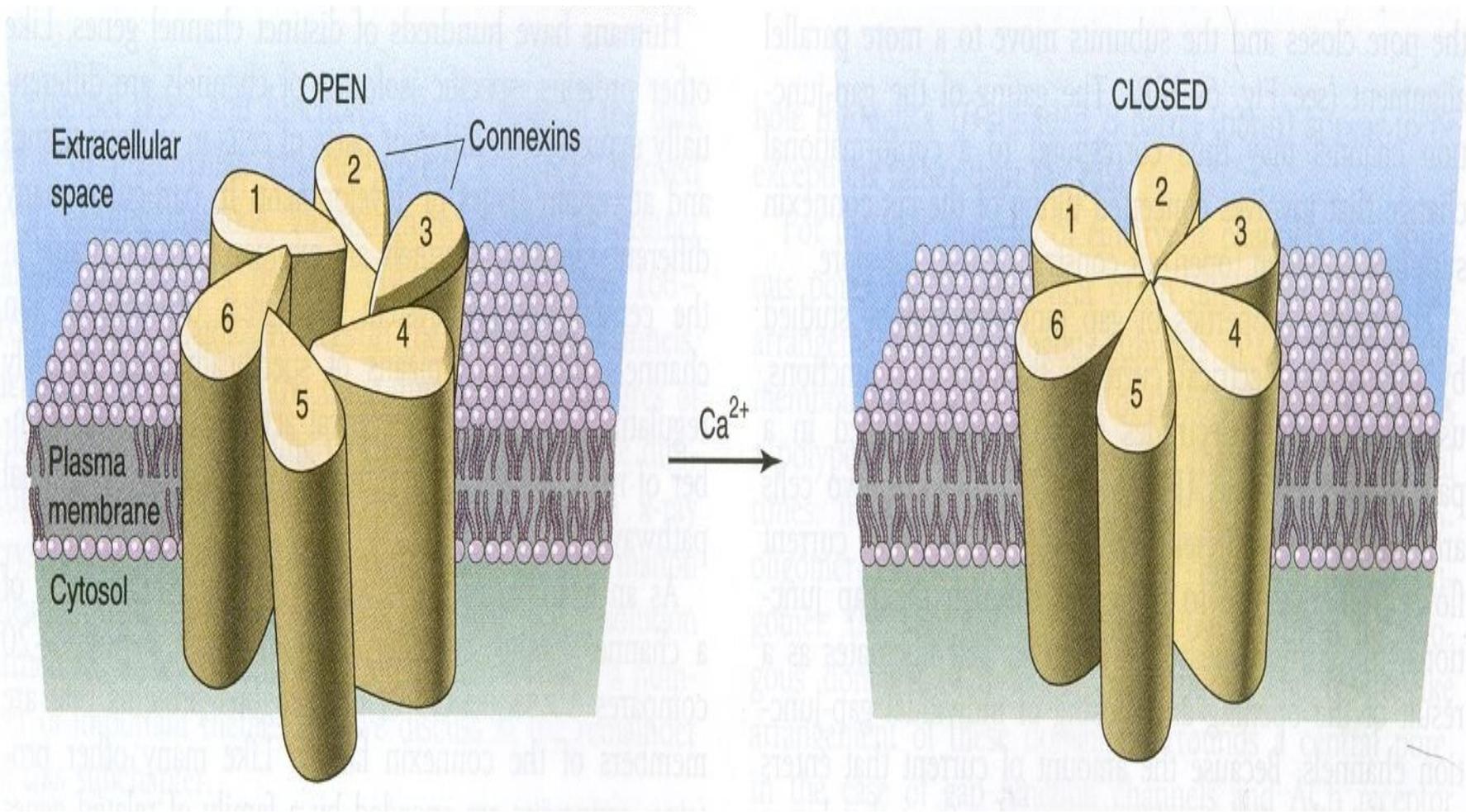


1. Тесное прилегание пре- и постсинаптических мембран
2. Наличие системы каналов щелевого контакта, обеспечивающей быстрый пассивный перенос ионов между клетками (как правило) двухсторонний.

В электрическом синапсе сигнал **ослабляется!**
Главное преимущество – **высокая скорость передачи**

Строение нексусов



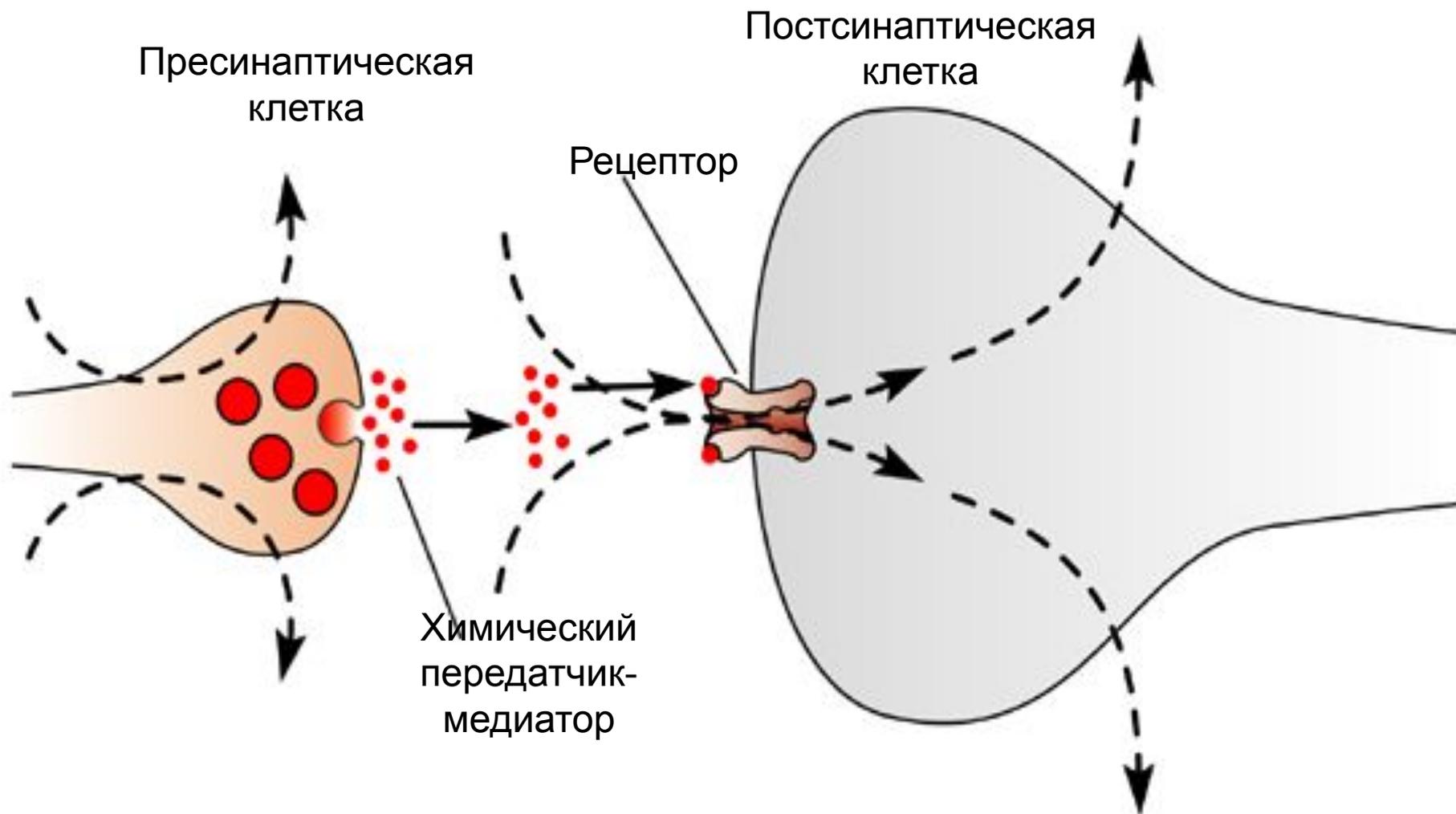


Коннекцион

Основные свойства электрических синапсов

- Менее распространены, чем химические ($\approx 1\%$).
- Прилегающие мембраны соединены щелевым контактом.
- Ток течет из одной клетки в другую в области щелевых контактов через широкие каналы, образуемые белками - коннексонами.
- Хотя сигнал при этом теряет в амплитуде, но зато сильно выигрывает в скорости распространения, которая ограничивается только диффузией.
- Сигналы могут распространяться в обоих направлениях.
- Основная функция – синхронизация электрической активности в популяции близко расположенных нейронов.
- Не только ионы, но и вещества большего размера, например, АТФ, могут распространяться этим путем.

Химический синапс



Основные свойства химических синапсов

- Большинство синаптических контактов являются химическими синапсами
- Нервное окончание и постсинаптический нейрон разделены синаптической щелью.
- Нервное окончание содержит синаптические везикулы, заполненные медиатором.
- На постсинаптической мембране расположены рецепторы, способные взаимодействовать с молекулами медиатора.
- Секреция медиатора контролируется электрическим потенциалом пресинаптической мембраны
- Постсинаптический сигнал – результат взаимодействия молекул медиатора с рецепторами (в простейшем и распространенном случае) с лиганд-управляемыми ионными каналами
- Таким образом происходит трансформация сигнала из электрической формы в химическую, а затем из химической снова в электрическую. Передача сигнала односторонняя
- Происходит усиление сигнала, но имеет место синаптическая задержка 0.3-0.5 мс
- Обширные возможности модуляции синаптической передачи

Отличия химических и электрических синапсов

Признак	Химический	Электрический
Ширина Синаптической щели	50 нм	2 нм
Проведение возбуждения	Одностороннее	Двустороннее
Синаптическая задержка	Есть (0.5-1 мс)	Нет
Эффект на Постсинаптическую клетку	Возбуждение или торможение	Возбуждение
Способность к пластичности	Сильно выражена	Слабо выражена

Нейромедиатор – химическое
вещество, запасаемое в нервной
терминали, освобождающееся
при действии нервного импульса
и действующее на соседние
клетки, изменяя их уровень
возбудимости

Медиаторы

Требования к молекулярным свойствам медиаторов

- Высокая скорость диффузии, а значит низкий молекулярный вес
- Относительная простота и скорость синтеза (небольшое число стадий)
- Доступность исходных продуктов и наличие систем поступления их в нервную клетку
- Невысокие энергетические затраты («дешевизна») на синтез или обратный захват нейроном
- Возможность повторного использования самого медиатора или непосредственных продуктов его метаболизма
- Почти все медиаторы способны как возбуждать, так и тормозить
- Часть медиаторов могут участвовать как в быстрых, так и медленных процессах

Медиаторы по химическому строению

Биогенные амины

Ацетилхолин, Дофамин,
Норадреналин, Серотонин, Гистамин

Аминокислоты

Возбуждающие - глутамат, Аспартат,
тормозные - глицин, ГАМК, таурин

Пурины

АТФ, аденозин

Нейропептиды

Энкефалин, вещество Р, нейротензин

Газы

NO, CO, H₂S

АМИНЫ

Медиатор	Локализация	Функция	Патология, связанная с обменом медиатора
Ацетилхолин	Нервно-мышечные синапсы, ганглии вегетативной нервной системы, надпочечники, кора мозга, сетчатка	Моторные функции, ноцицептивная система, обучение, память	Миастения, старческая деменция, вегетативные нарушения
Дофамин	Гипоталамус и средний мозг. Проекция в базальные ганглии, лимбическую систему, кору мозга. Симпатические ганглии, сетчатка	Контроль двигательных функций, эмоции	Болезнь Паркинсона, шизофрения
Норадреналин	Ствола мозга. Проекция в кору мозга, гипоталамус, мозжечок, спинной мозг. Периферические симпатические окончания	Сон/бодрствование, эмоции	Депрессии, галлюцинации, нарушения сна
Серотонин	Ядра шва ствола мозга. Проекция в кору мозга, гипоталамус, мозжечок, спинной мозг. Сетчатка	Эмоции, сон, нейроэндокринная регуляция	Депрессии, галлюцинации, нарушения сна
Гистамин	Гипоталамус с проекцией в кору мозга, таламус, базальные ганглии, мозжечок, спинной мозг	Сон, боль, половое поведение	Вегетативные нарушения

АМИНОКИСЛОТЫ

Медиатор	Локализация	Функция	Патология, связанная с обменом медиатора
Глутамат	Кора мозга, базальные ганглии, мозжечок, таламус, гипоталамус, ствол мозга, спинной мозг, сетчатка	Основной возбуждающий медиатор ЦНС, обеспечивает двигательные и сенсорные функции	Эпилепсия, моторные нарушения, нарушения памяти, дегенеративные нарушения
Аспартат	Сетчатка глаза	?	?
Глицин	Спинной мозг, сетчатка	Торможение	Судорожный синдром
ГАМК	Кора мозга, мозжечок, ствол мозга, спинной мозг (совместно с глицином), сетчатка	Торможение	Хорея, судорожный синдром, депрессии

Пурины

Медиатор	Локализация	Функция	Патология, связанная с обменом медиатора
АТФ	Уздечка головного мозга, спинной мозг, афферентные нейроны, симпатические нейроны	Ноцицептивная система, контроль внутренних органов	Нарушение болевой чувствительности, сосудистые расстройства
Аденозин	Является продуктом гидролиза АТФ в пуринергических синапсах	Аденозин - эндогенный ограничитель перевозбуждения мозга	Судорожные состояния

Пептиды

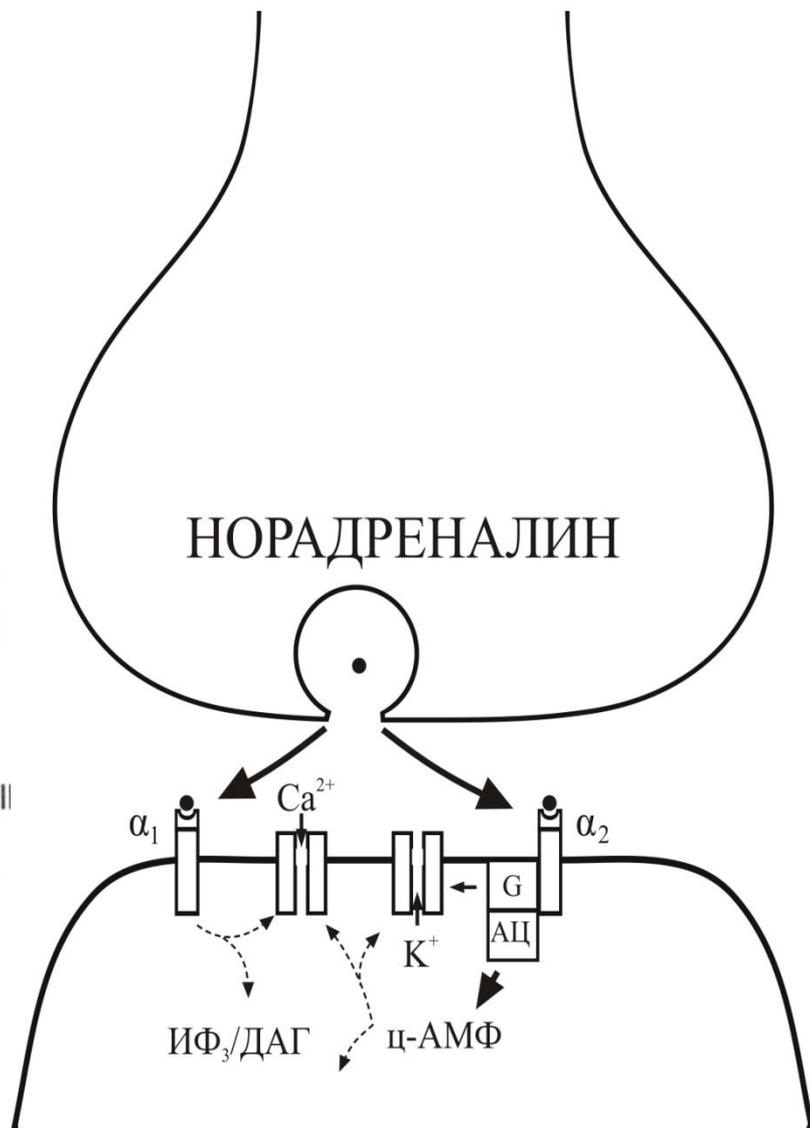
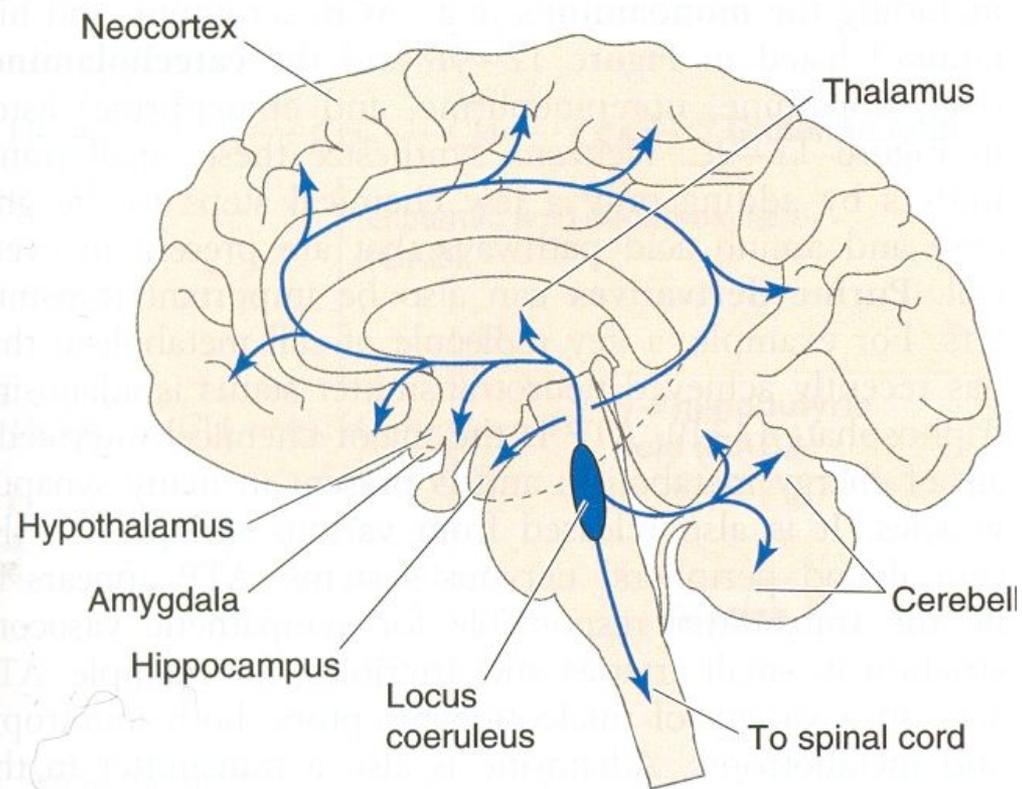
Пептид	Локализация
Субстанция Р	Широко представлен в головном мозге и в окончаниях первичных афферентных нейронов ноцицептивной системы
Вазопрессин	Задний гипофиз, продолговатый мозг, спинной мозг
Окситоцин	Задний гипофиз, продолговатый мозг, спинной мозг
Кортиколиберин	Гипоталамус и другие отделы мозга
Тиреолиберин	Гипоталамус, сетчатка
Соматолиберин	Гипоталамус
Соматостатин	Гипоталамус и другие отделы мозга, желатинозная субстанция, сетчатка
Гонадолиберин	Гипоталамус, хеморецепторные зоны желудочков мозга, преганглионарные окончания, сетчатка
Эндотелин	Задний гипофиз, ствол мозга
Энкефалины	Желатинозная субстанция, многие другие отделы ЦНС, сетчатка
Эндорфины	Гипоталамус, таламус, ствол мозга, сетчатка
Холецистокинин	Кора мозга, гипоталамус, сетчатка
Вазоактивный интестинальный пептид	Постганглионарные холинергические нейроны, некоторые чувствительные нейроны, гипоталамус, кора мозга, сетчатка
Нейротензин	Гипоталамус, сетчатка
Гастрин	Гипоталамус, продолговатый мозг
Глюкагон	Гипоталамус, сетчатка
Мотилин	Нейрогипофиз, кора мозга, мозжечок
Секретин	Гипоталамус, таламус, обонятельная луковица, ствол мозга, кора мозга, перегородка, гиппокамп, стриатум

Газы

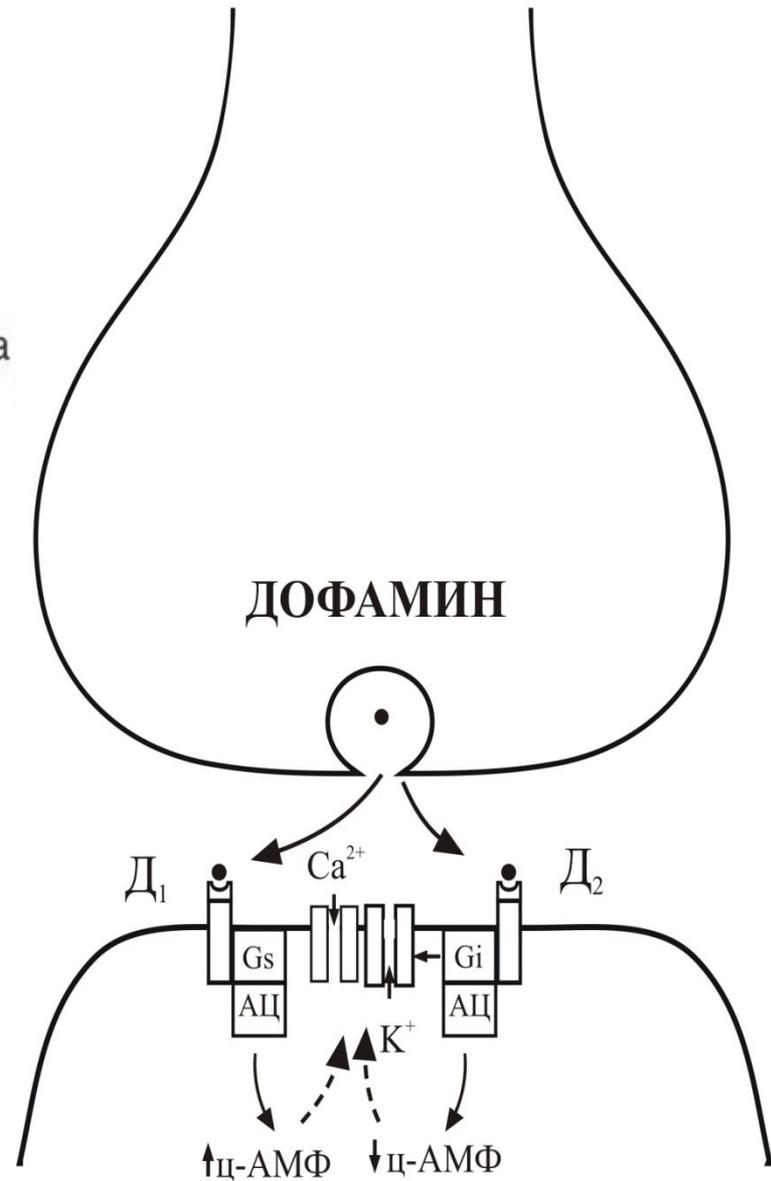
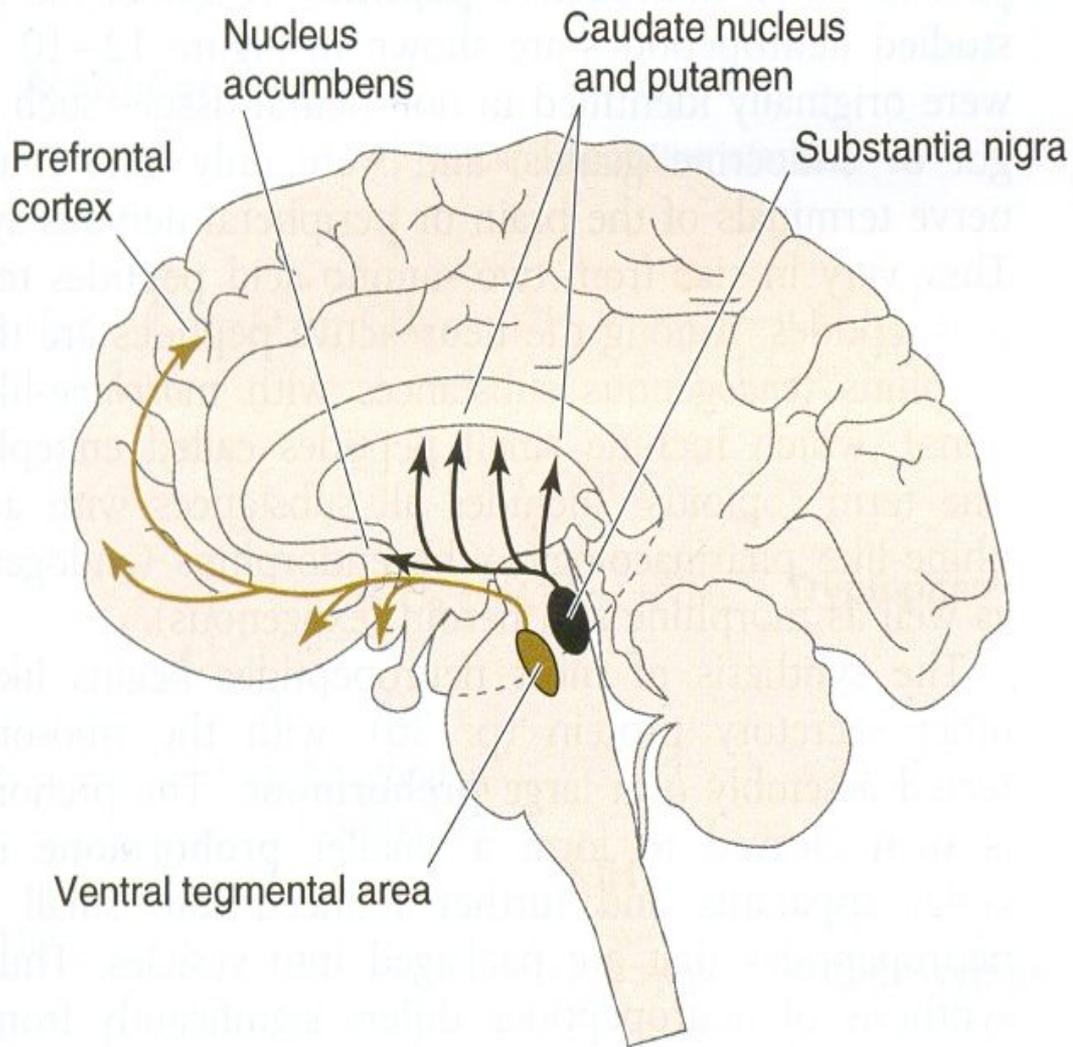
Медиатор
NO
CO
H₂S

Норадреналин

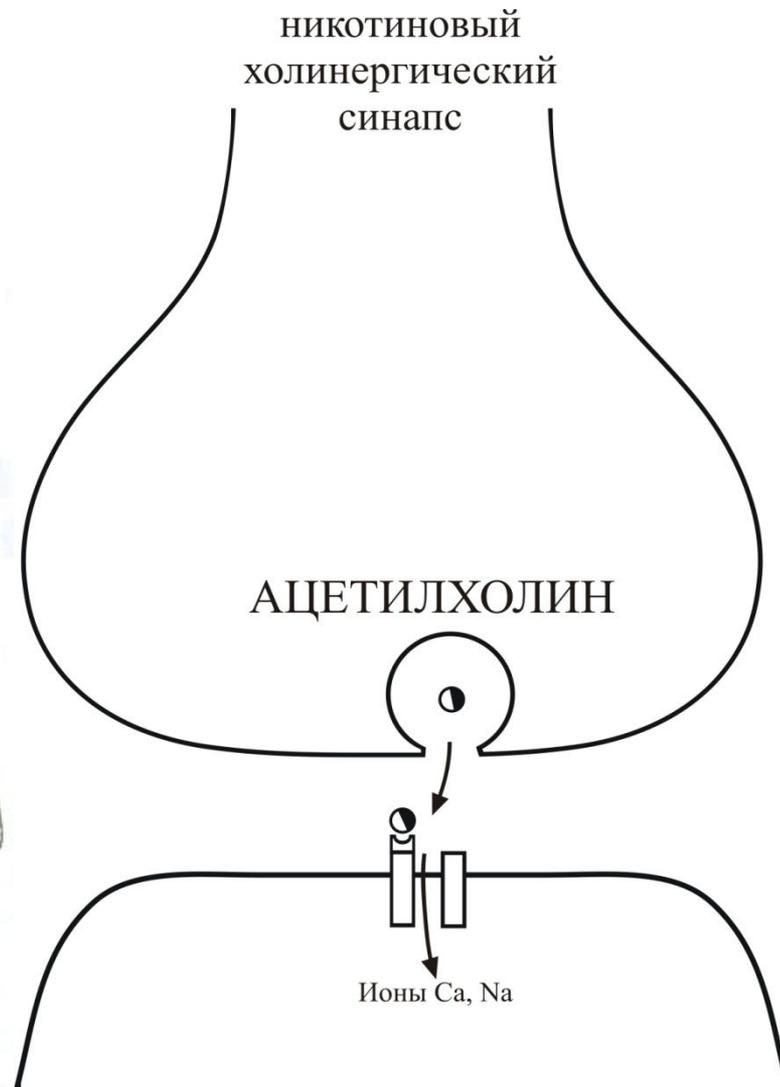
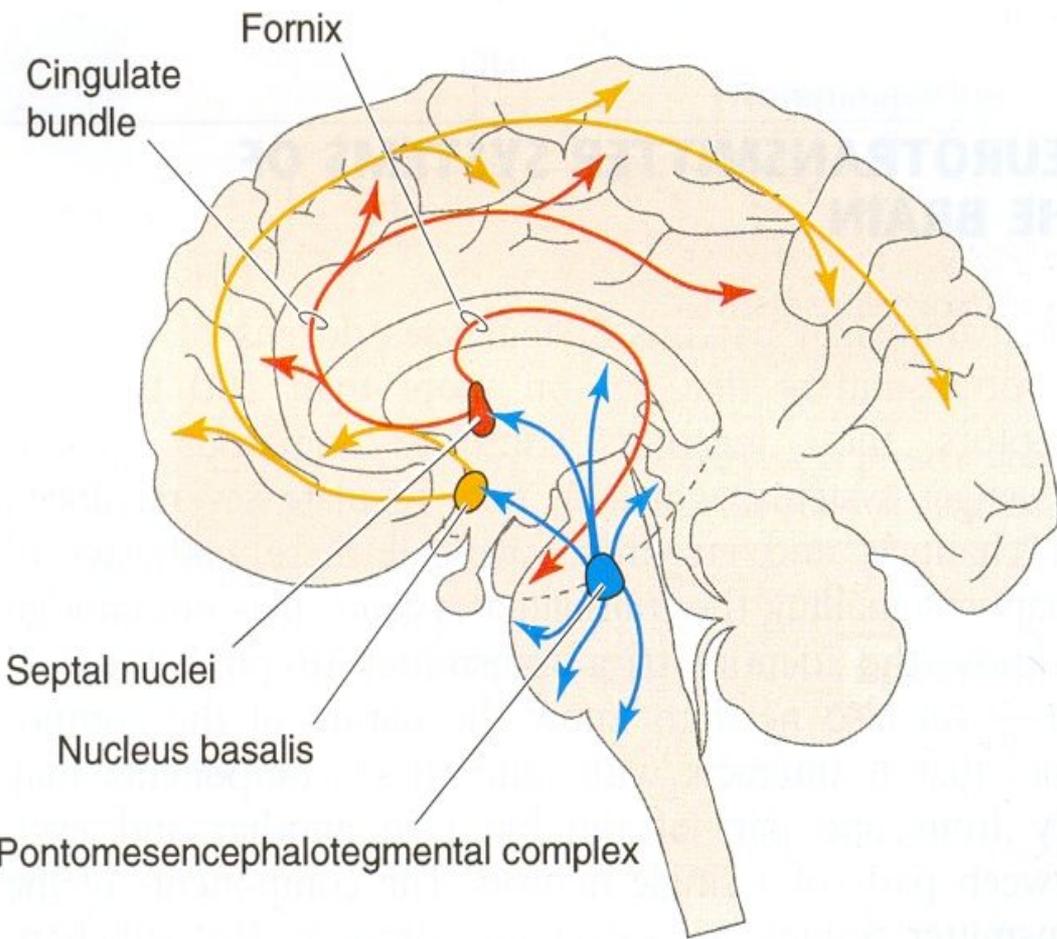
альфа-адренергический синапс



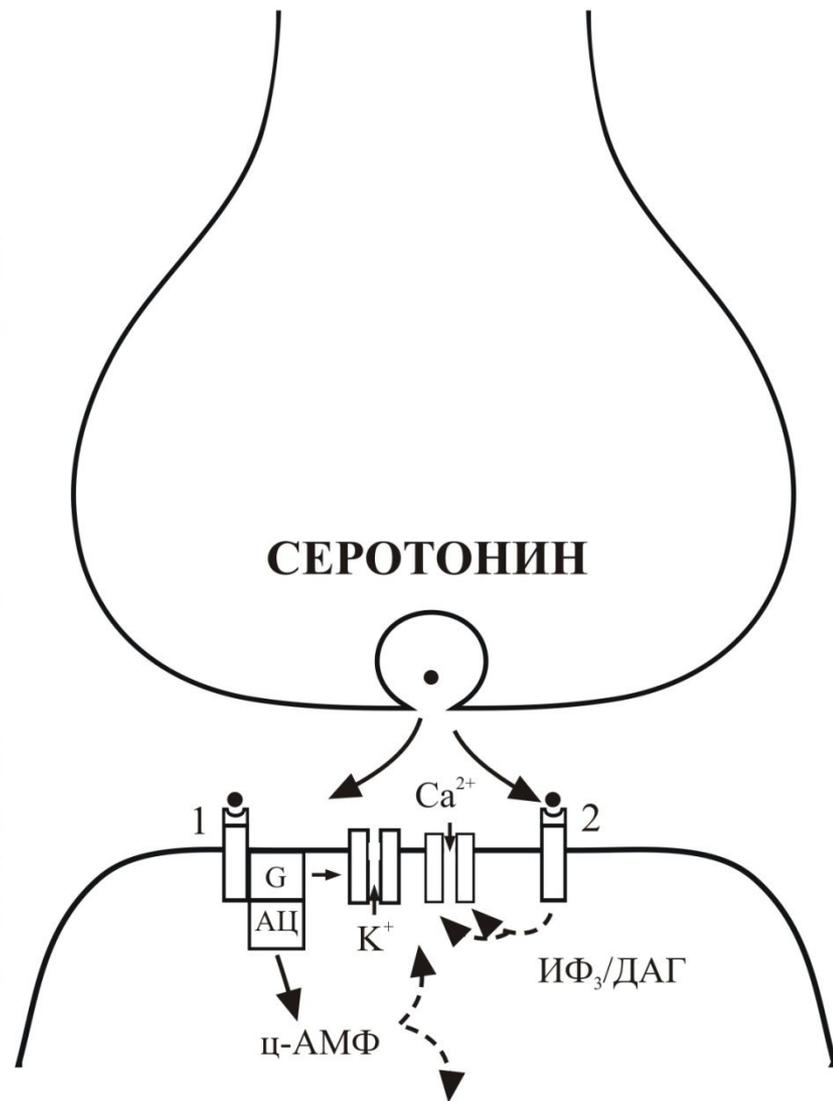
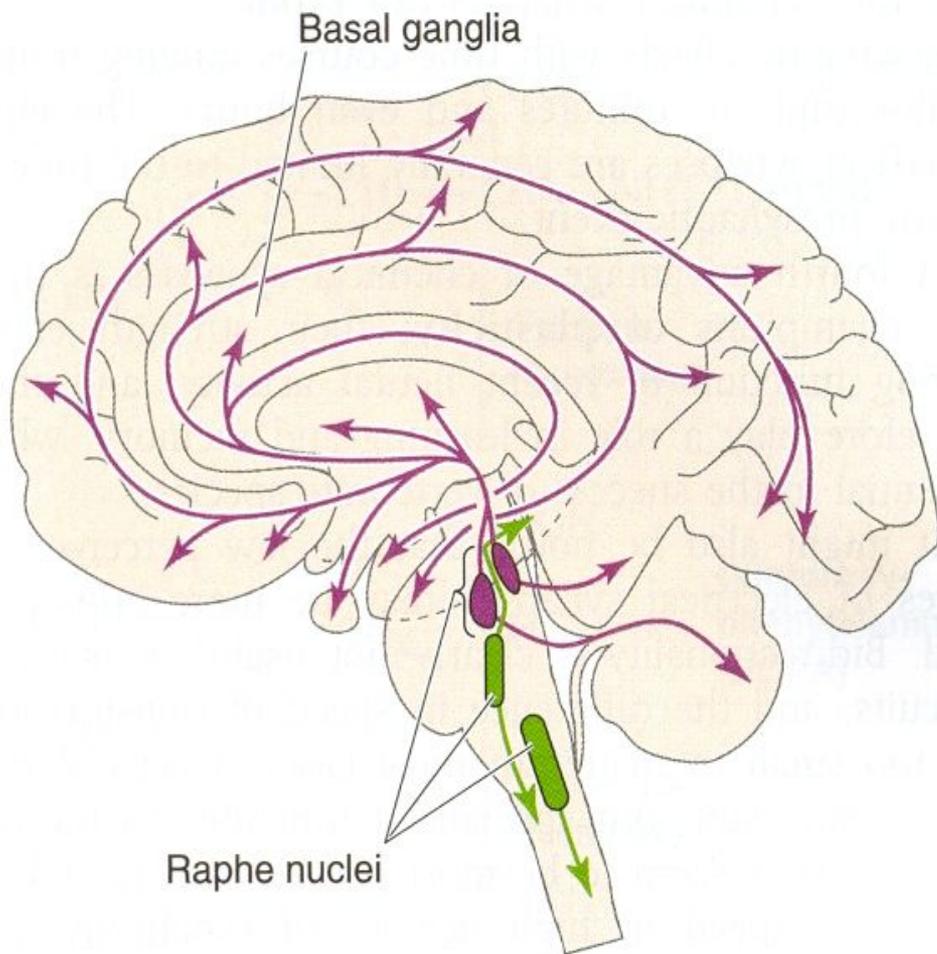
Дофамин



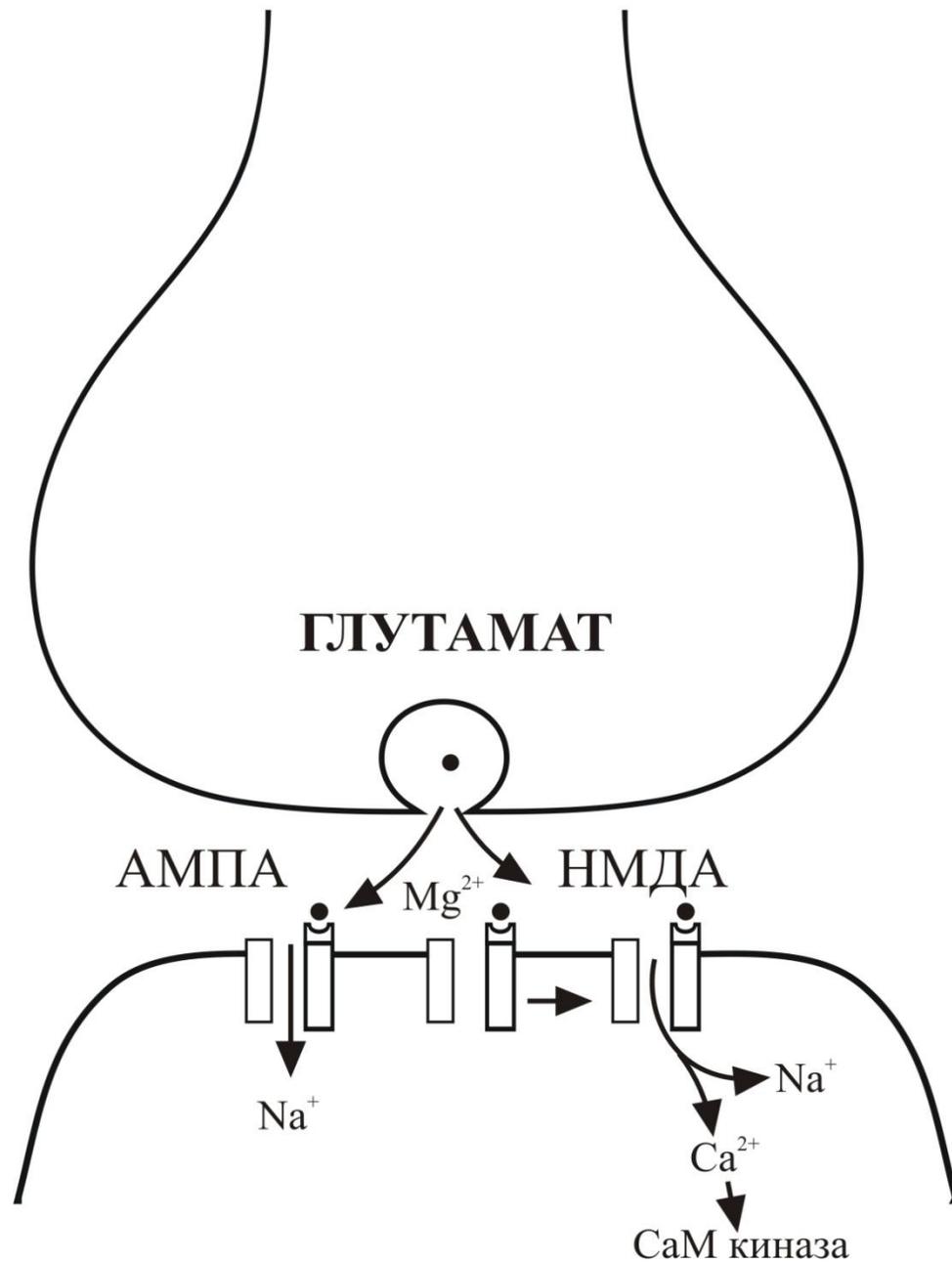
Ацетилхолин



Серотонин

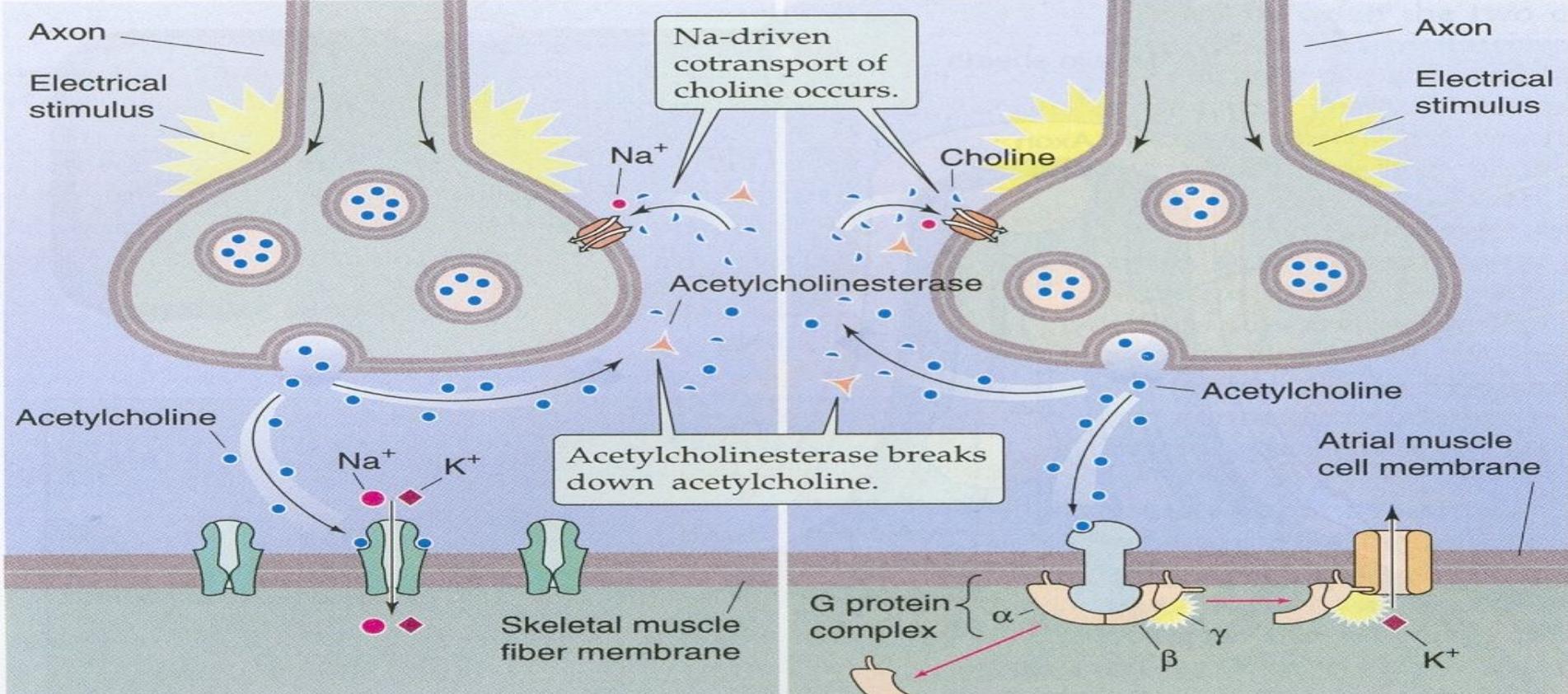


Глутамат



A IONOTROPIC RECEPTOR

B METABOTROPIC RECEPTOR



Nicotinic ACh receptor channel activation

Membrane depolarization

Action potential excitation

Muscle contraction

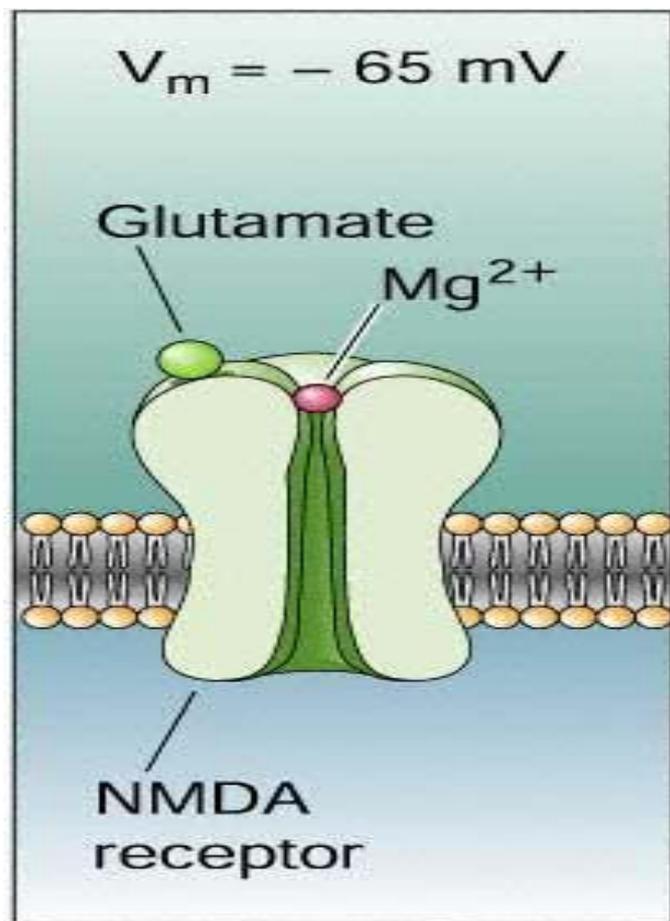
Muscarinic ACh receptor activation

Release of α-GTP + βγ from the heterotrimeric G protein

Activation of inward rectifier K⁺ channel by βγ

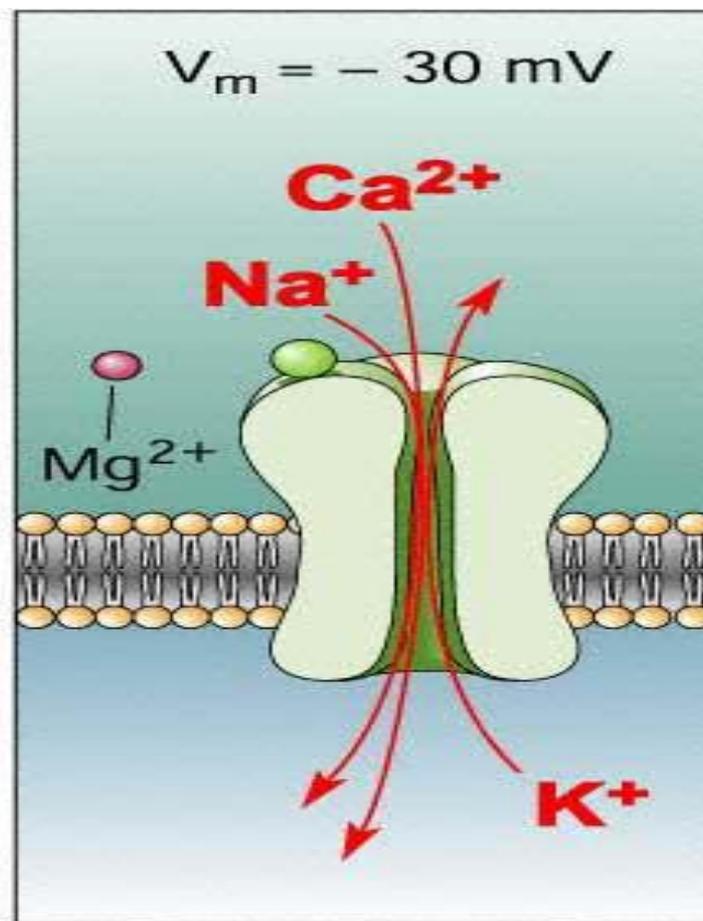
Membrane hyperpolarization

Блокада открытого канала NMDA рецептора ионами магния зависит от мембранного потенциала нейрона: при МТП покоя канал заблокирован.



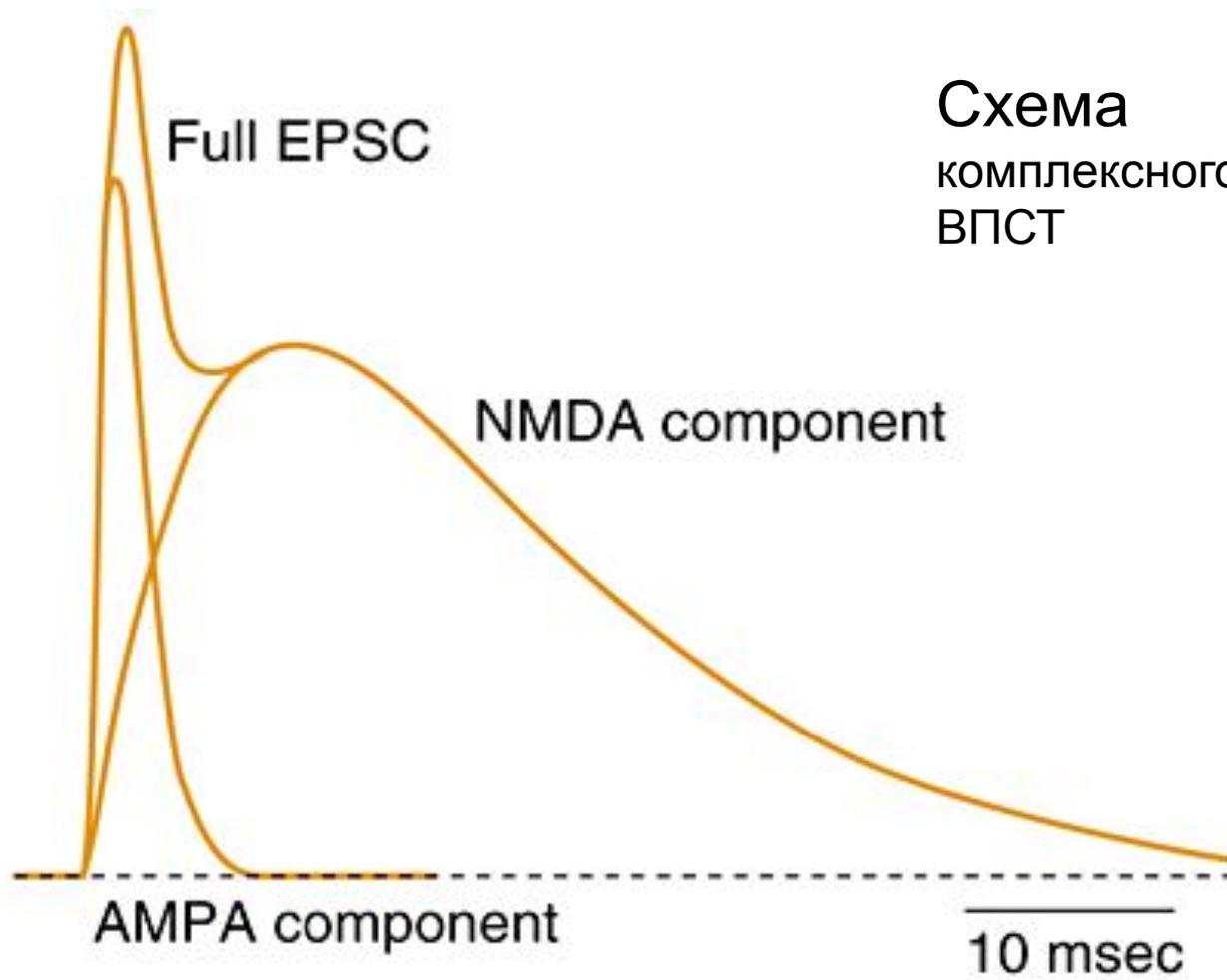
(a) Glutamate

Деполаризация вызывает деблокирование (ион магния покидает канал NMDA рецептора), который становится доступен для ионов натрия и кальция



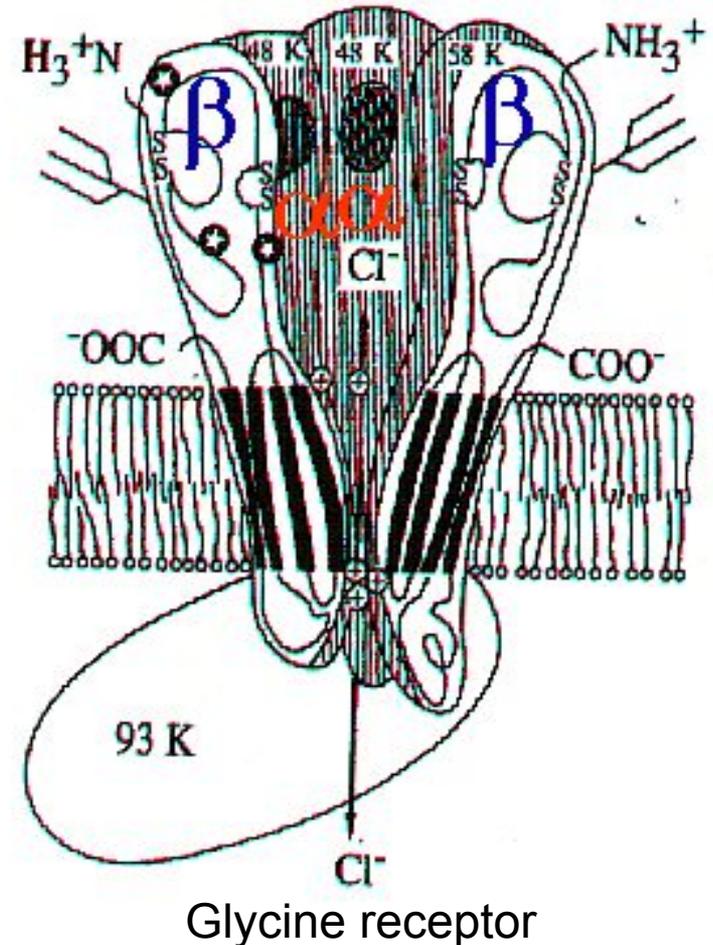
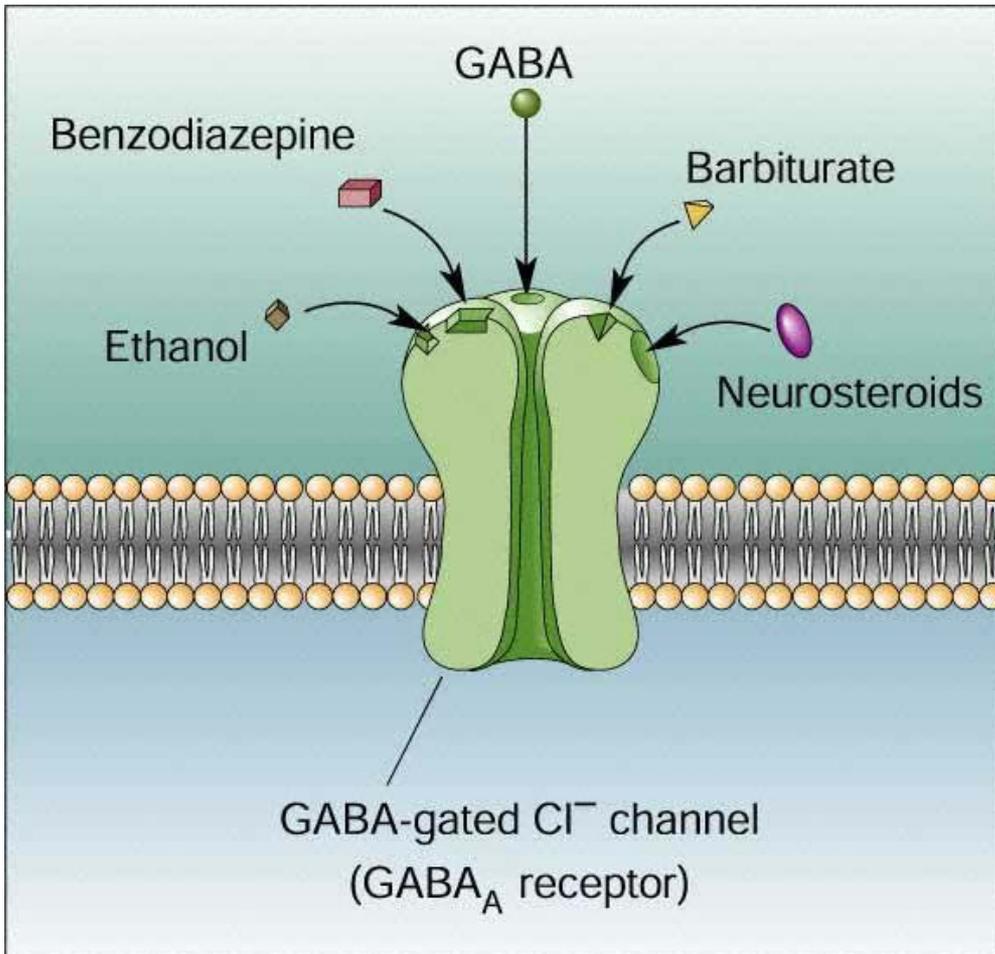
(b) Glutamate and depolarization

Участие АМПА и НМДА рецепторов в генерации комплексного постсинаптического ответа



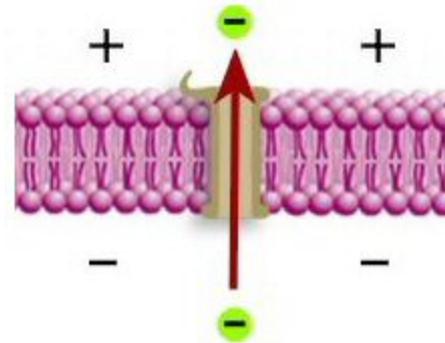
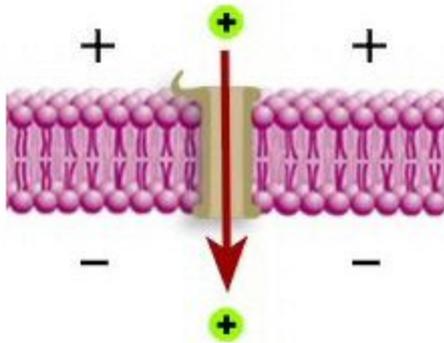
НМДА ответ, в отличие от АМПА ответа, медленно нарастает и медленно спадает

Структура рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (GABA) и глицина (Gly) (лиганд-управляемые хлорные каналы)



Ионная природа постсинаптических токов

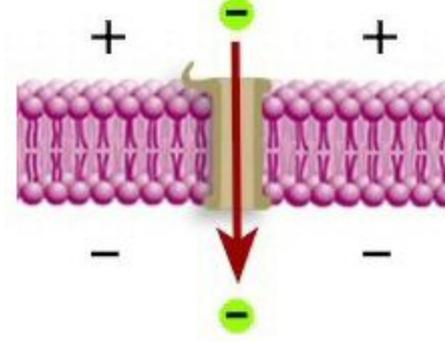
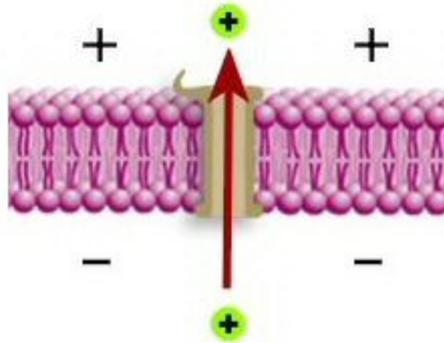
Na⁺/K⁺
Ca²⁺
каналы



Cl⁻
каналы

Возбуждающий постсинаптический ток = **ВПСТ**

K⁺
каналы

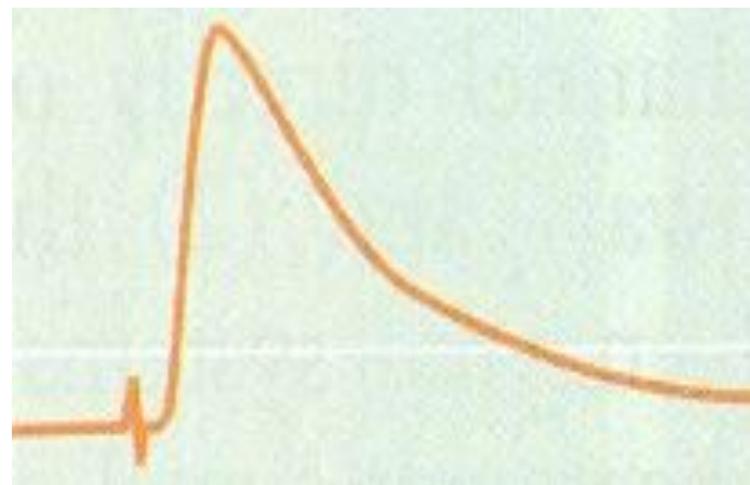
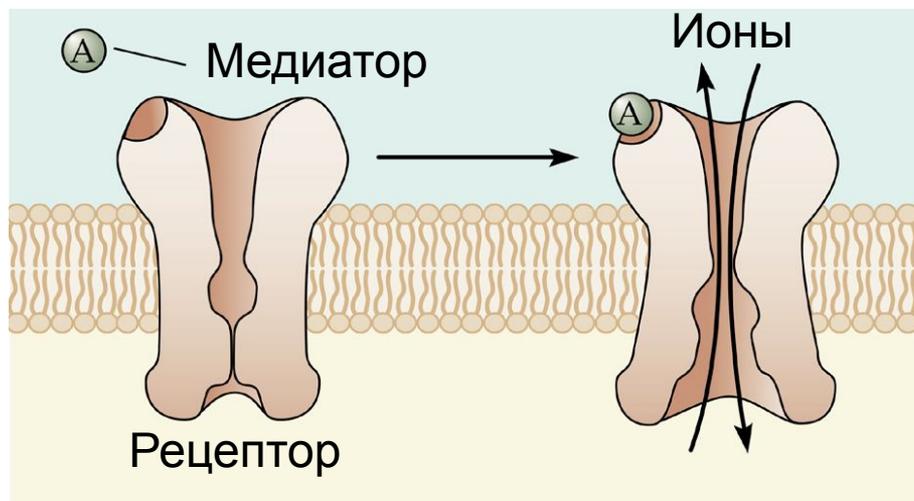


Cl⁻
каналы

Тормозный постсинаптический ток = **ТПСТ**

Постсинаптические токи

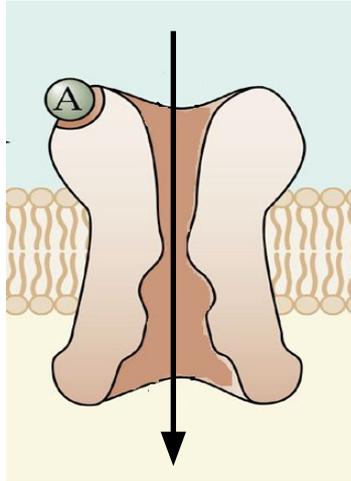
При связывании нейромедиатора с ионотропным рецептором на постсинаптической мембране открываются ионные каналы, через которые текут постсинаптические токи.



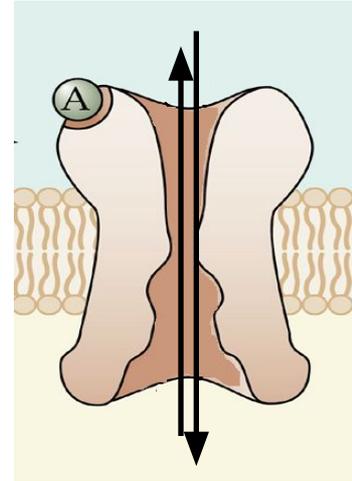
Возбуждающий
постсинаптический
потенциал

Возбуждающие и тормозные постсинаптические токи

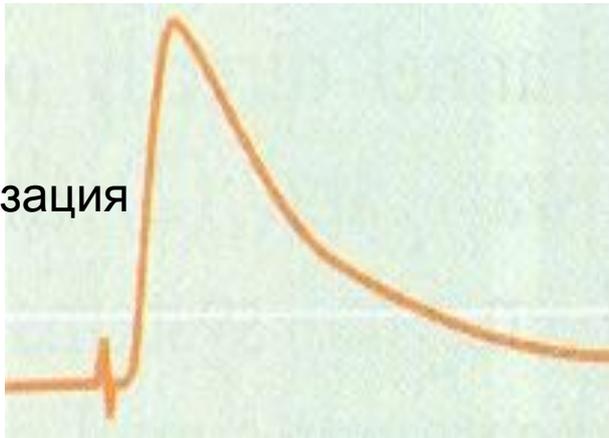
Проницаемость
для
 Na^+ , Ca^{++}



Проницаемость
для
 K^+ , Cl^-



Деполаризация



Возбуждающий постсинаптический потенциал

Гиперполяризация



Тормозный постсинаптический потенциал