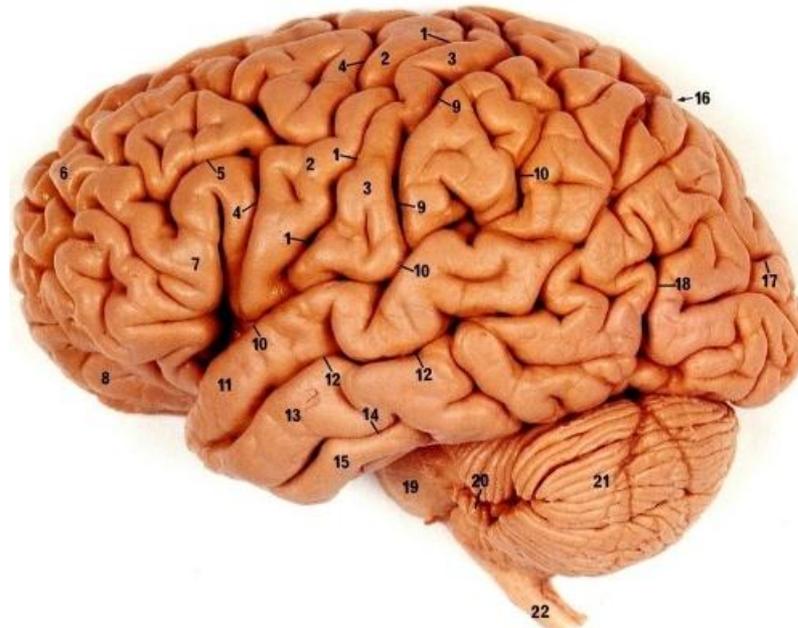


БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ



Нейрохимия – раздел биохимии, изучающий химический состав нервной ткани и особенности ее метаболизма в зависимости от выполняемых функций

История развития нейрохимии

- Российская школа- А.В.Палладин, Г.Е. Владимиров, Г.Я.Городисская, Е.М. Хватова
- Зарубежные школы – Чехия, Германия, США, Франция, Япония.
- С 1953г. –всесоюзные конференции по нейрохимии
- С 1966г. Международное нейрохимическое общество

Городисская Г.Я.



Особенности мозга

- Гетерогенность –как результат - химический состав и метаболические процессы, протекающие в различных разделах мозга, различны.
- Великое разнообразие функций
- Интенсивность обмена, поэтому сложно определить химический состав ткани

Химический состав серого и белого вещества мозга

Состав	Серое вещество	Белое вещество
Вода	84	70
Плотный остаток	16	30
Белки	8	9
Липиды	5	17
Минеральные вещества	1	2

Липиды мозга (%)

Липиды	Серое вещество	Белое вещество
Холестерол	22	27.5
Галактолипиды	7.3	26.4
Глицерофосфолипиды	69.5	45.9
Сфингомиелин	6.9	7.7
Нейтральный жир	отсутствует	отсутствует

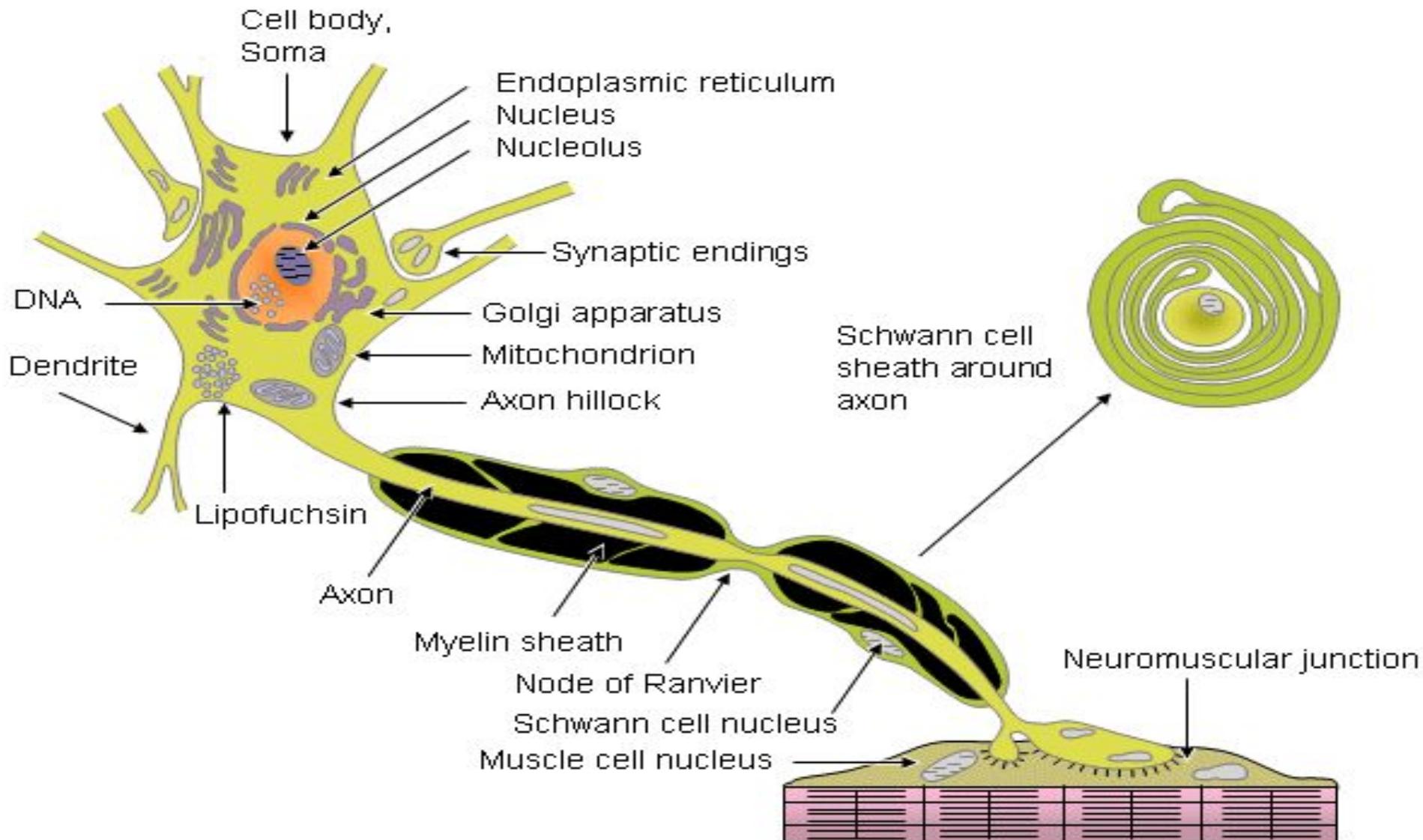
Особенности липидов

- много нетипичных длинноцепочечных жирных кислот ($C_{28}-C_{32}$), полиненасыщенных (до 6 двойных связей), с нечетным содержанием C-атомов.

Функции липидов

- Электроизоляция (миелин)
- Структурная (мембраны)
- Функциональная(гликолипиды):
 - - *специфичность клеточной поверхности*
 - - *транспорт ионов*
 - - *образование межклеточных связей*
 - - *адаптация зрелой нервной системы*

Brain lipids as electric insulators



Белки головного мозга

• Нейроспецифические Са-связывающие белки :

- Белок S-100 (белок Мура). Кислый белок, находится в нейроглии. Регулятор Са-проницаемости мембран. Участвует в формировании и хранении памяти.
- Синапсины. Семейство белков, регулирующих секрецию нейротрансмиттеров в синапсах за счет фосфорилирования Са-кальмодулин зависимой протеинкиназой.
- синаптобrevины,
- синаптофизины,
- синтаксин,
- синаптогамин ,
- синаптопорин.

Сократительные белки и белки цитоскелета

- α & β Нейротубулины.

Тубулин- важнейший сократительный белок подобен актину, обладает ГТФ-азной активностью. Ответственен за образование цитоскелета (микротрубочек).

-Нейростенин.

Состоит из 2-х белков: нейрин и стенин. Ответственен за движение аксоплазмы(по типу актомиозина).

-Кинезины.

Суперсемейство моторных белков, которые двигаются по микротрубочкам, используя энергию гидролиза АТФ, т.е. это тубулин-зависимые АТФ-азы. Участвуют в везикулярном транспорте, быстром аксональном транспорте.

-Динеины.

Моторные белки, способные перемещаться по микротрубочкам цитоскелета. Белки движутся от «+»-концов к «-» концам, которые закреплены в районе клеточного центра. В аксонах осуществляют ретроградный транспорт.

Нейроспецифические глиальные белки

- **- α 2-гликопротеин.**

Появляется на 16 недели эмбрионального развития, находится только в астроцитах – маркер астроцитов.

- **-глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP).**

Образует промежуточные филаменты в астроглии и клетках глиального происхождения, маркер нейроглиальных опухолей

Нейроспецифические ферменты

- 14-3-2 Белок (нейроспецифическая енолаза). Находится в нейронах, участвует в транспорте веществ аксональным током от тела к отросткам. Маркер нейробластом.
- Альдолаза мозга (тетрамер C4),
- Арилсульфатаза (ВМ изоформа),
- Креатинфосфокиназа (ВВ изоформа),
- ЛДГ (ЛДГ 1,2),
- МАО (МАО, МАО-І, МАО-11 альфа, МАО-11 бета, МАО-111)

Секретируемые белки

- **-Нейрофизины.**

Синтезируются в гипоталамусе, белковые носители нейрогипофизарных гормонов (окситоцина и вазопрессина).

- **-Нейротрофины**

–общее название секретируемых белков, поддерживающих жизнеспособность нейронов, стимулирующих их развитие и активность. Эти белки входят в обширное семейство факторов роста, индуцируют ветвление дендритов и рост аксонов в направлении клеток-мишеней, обуславливая пластичность

нейрональной ткани (фактор роста нерва (NGF) и нейротрофин-3(NF-3).

Белки миелина

- **Основные белки миелина.**

Семейство белков, локализованных на цитоплазматической стороне мембраны миелина. Обеспечивают взаимодействие с липидами мембран, поддерживают стабильность миелиновых мембран

- **Гидрофобный протеолипидный белок**

-поддерживает стабильность миелиновых мембран

Пептиды мозга: либерины

название	Место синтеза	функция
тиролиберин	гипоталамус	Активация синтеза тиротропина аденогипофизом
люлиберин	гипоталамус	Активация секреции гонадотропина
соматолиберин	гипоталамус	Активация секреции соматотропина
кортиколиберин	гипоталамус	Активация секреции кортикотропина
меланолиберин	гипоталамус	Активация секреции меланотропина
пролактолиберин	гипоталамус	Активация секреции пролактина

Пептиды мозга: статины

название	Место синтеза	функция
тиростатин	гипоталамус	Ингибирование секреции тиротропина аденогипофизомs
соматостатин	гипоталамус	Ингибирование секреции соматотропина
меланостатин	гипоталамус	Ингибирование секреции меланотпопина

Пептиды мозга: энкефалины и эндорфины

название	Место синтеза	функция
Мет-энкефалин	В основном -гипофиз	Эндогенный опиоидный пептид, нейротрансмиттер
Лей-энкефалин	Мозг, надпочечники	Та же
α-эндорфин	В основном -гипофиз	Та же
β-эндорфин	В основном -гипофиз	Та же
γ-эндорфин	В основном -гипофиз	Та же
динорфин А	В основном -гипофиз	Та же

Пептиды мозга: гормоны аденогипофиза

название	Место синтеза	функция
Адренокортикотропный гормон(АКТГ)	аденогипофиз	Активация секреции кортизола корой надпочечников

Пептиды мозга: гормоны нейрогипофиза

название	Место синтеза	функция
вазопрессин (антидиуретический гормон)	гипоталамус/ нейрогипофиз	Ингибирует диурез, индуцирует гипертензию, консолидация памяти
окситоцин	гипоталамус/ нейрогипофиз	Умеренный антагонист вазопрессина (в отношении консолидации памяти), повышает тонус матки и секрецию молока

Пептиды мозга: панкреатические пептиды

название	Место синтеза	функция
Нейропептид Y	Кора головного мозга, ЖКТ	Регулятор тонуса гладкой мускулатуры (сосудов, бронхов), сексуального поведения, уменьшает аппетит

Пептиды мозга: дельта-сон индуцирующий пептид (ДСИП, дельтаран- лекарственная форма)

название	Место синтеза	Физиологическая роль
ДСИП	мозг	Индукцирует ЭЭГ дельта-ритм, антистрессорный агент, стабилизатор клеточных мембран

Пептиды мозга: холецистокинины

название	Место синтеза	функция
холецистокинин-8	Мозг, ЖКТ	Мощный ингибитор пищевого поведения, индуктор состояния беспокойства и страха

Пептиды мозга: субстанция Р

название	Место синтеза	функция
субстанция Р(11 а.а.)	мозг	Нейротрансмитер сенсорных импульсов, индуктор воспалительных реакций

Другие пептиды мозга

название	Место синтеза	функция
нейротензин	мозг	Обладает анальгезирующим, гипотензивным свойствами, понижает температуру
бомбезин	Мозг, ЖКТ	Вызывает гипотермию
Натрийуретический пептид	мозг	Индуктор выделения Na с мочой
Эндозепины	мозг	Отрицательный регулятор ГАМК-рецепторов

АМИНОКИСЛОТЫ МОЗГА

Концентрация аминокислот в 10 раз выше, чем в циркулирующей крови.

Основные аминокислоты:

- **глутамат**
- **глутамин**
- **ГАМК**
- **аспартат**
- **N-ацетиласпартат**
- **глицин**

ГЛУТАМАТ –

- - возбуждающий медиатор в коре, гиппокампе, полосатом теле и гипоталамусе
- участвует в регуляции процессов памяти
- входит в состав малых и средних регуляторных пептидов мозга(глутатион). В циклической форме (пироглутамат) – в состав нейропептидов (люлиберин, нейротензин, бомбезин).
- энергетическая
- Обезвреживание аммиака, образование глутамина
- Образование ГАМК

Аминокислоты мозга

• **ГЛИЦИН** — тормозной нейромедиатор в спинном мозге, промежуточном мозге и некоторых отделах головного мозга. Высокий уровень глицина в плазме и моче свидетельствует о нарушении функций мозга.

ТАУРИН — тормозит синаптическую передачу, обладает противосудорожной активностью, стимулирует репаративные процессы, улучшает метаболизм тканей глаза. Образуется из аминокислоты цистеин.

Углеводы мозга

- Низкое содержание глюкозы и гликогена.
- Концентрация глюкозы в 4 раза ниже, чем в крови.
- Содержание гликогена в 20 раз ниже, чем в скелетных мышцах.

Особенности метаболизма

- наличие гемато-энцефалического барьера
- Высокая скорость обменных процессов, особенно окислительных реакций
- Потребление кислорода достигает 25% от общего потребления всем организмом, у детей до 4-х лет – до 50%
- Активный синтез митохондрий (на 1нейрон – 776 митохондрий при рождении, к 20 годам – 1400)
- Субстратная специфичность окислительных процессов (до 120 г глюкозы в сутки, 85% - в аэробных процессах, 15% - анаэробный гликолиз, синтез аминокислот, липидов)
- Отсутствие значительных энергоресурсов при огромной скорости их расходования. Число оборотов 1 молекулы АТФ -2500 в минуту.

Особенности использования энергии

- поддержание электрохимического градиента K и Na (75%)
- активный транспорт Ca
- Синтез нейротрансмиттеров
- Синтез основных молекулярных структур мозга
 - Аксональный транспорт
- Активный транспорт через ГЭБ

ИТОГ

- Высокая интенсивность обмена
- Высокая чувствительность мозга к недостатку кислорода
- Необходимость постоянного притока субстратов окисления в мозг