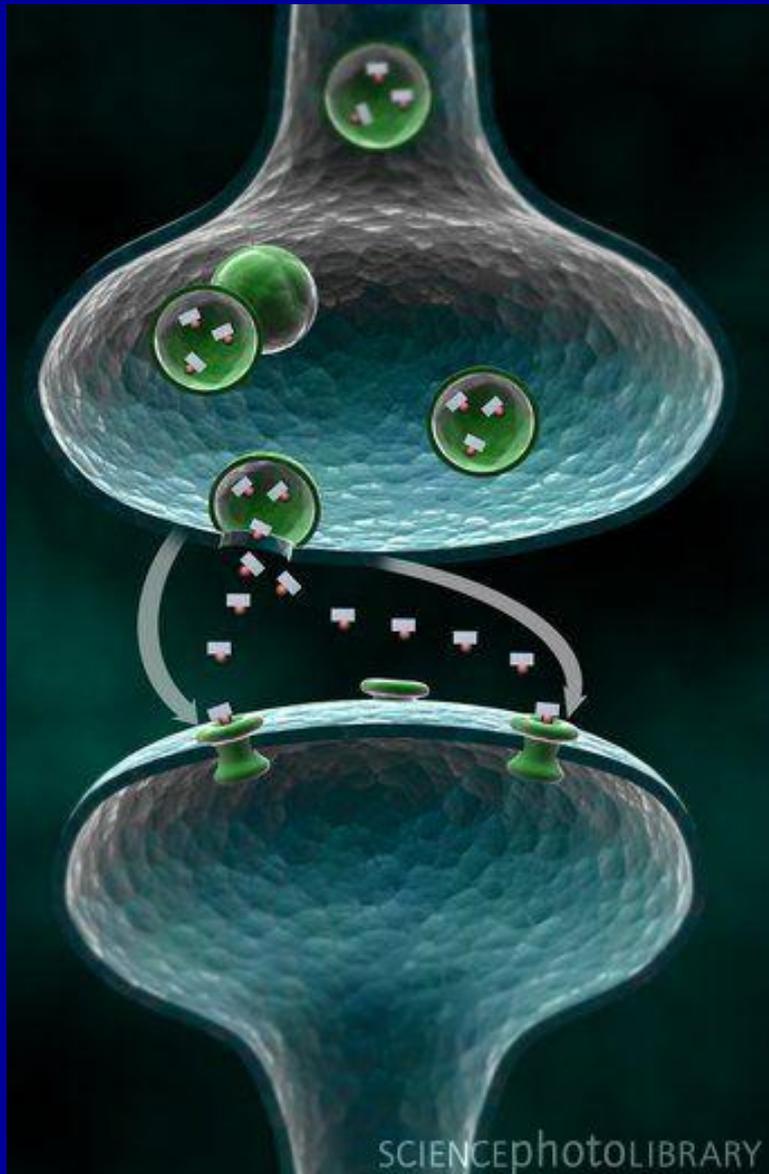


Лекция 2-3

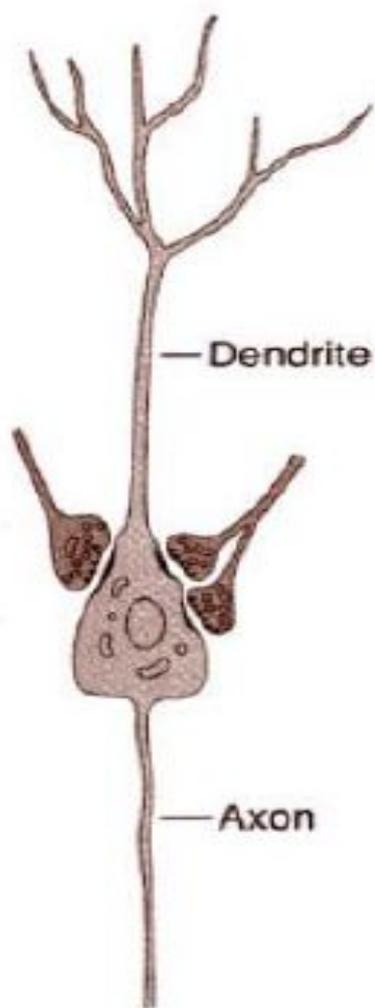


# Нейробиологические основы поведения

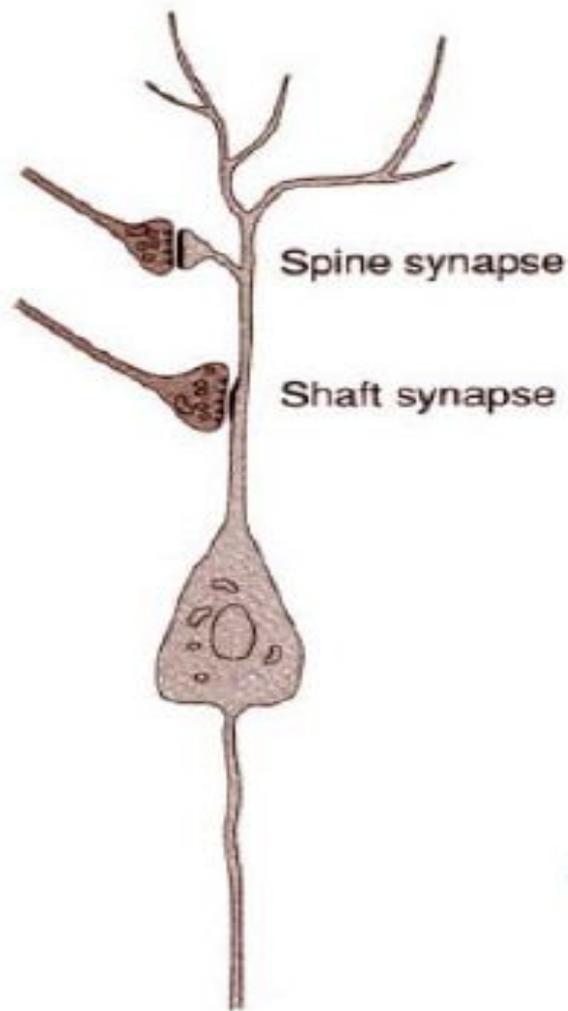
# I. Общее понятие о нейромедиаторах



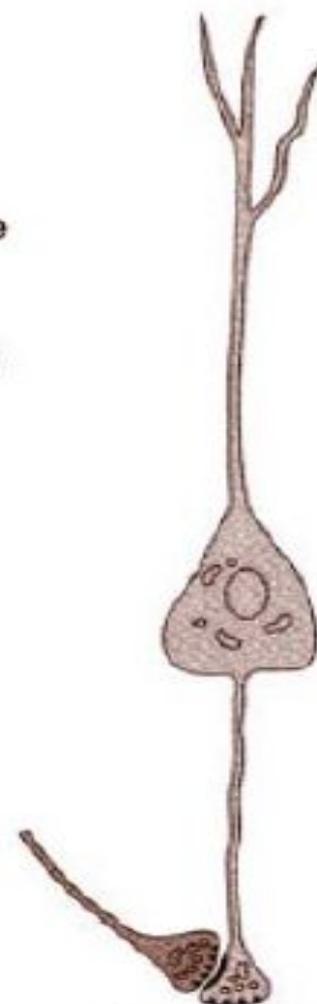
# Типы синаптических контактов



Axosomatic synapses



Axodendritic synapses



Axo-axonic synapse

- Свойства синапсов зависят от их медиаторов и рецепторов.
- Нейромедиаторы (более 30 видов) – аминокислоты, моноамины, полипептиды, жироподобные и газообразные вещества.
- Принцип Дейла: один нейрон – один медиатор (+ сомедиаторы)

# Чем заполнены везикулы

## Нейропередатчики (нейротрансмиттеры)

- Ацетилхолин
- Норадреналин
- Серотонин
- Дофамин
- Глицин
- $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК)
- Глутамат
- Пептиды
- Оксид азота

## Принцип Дейла

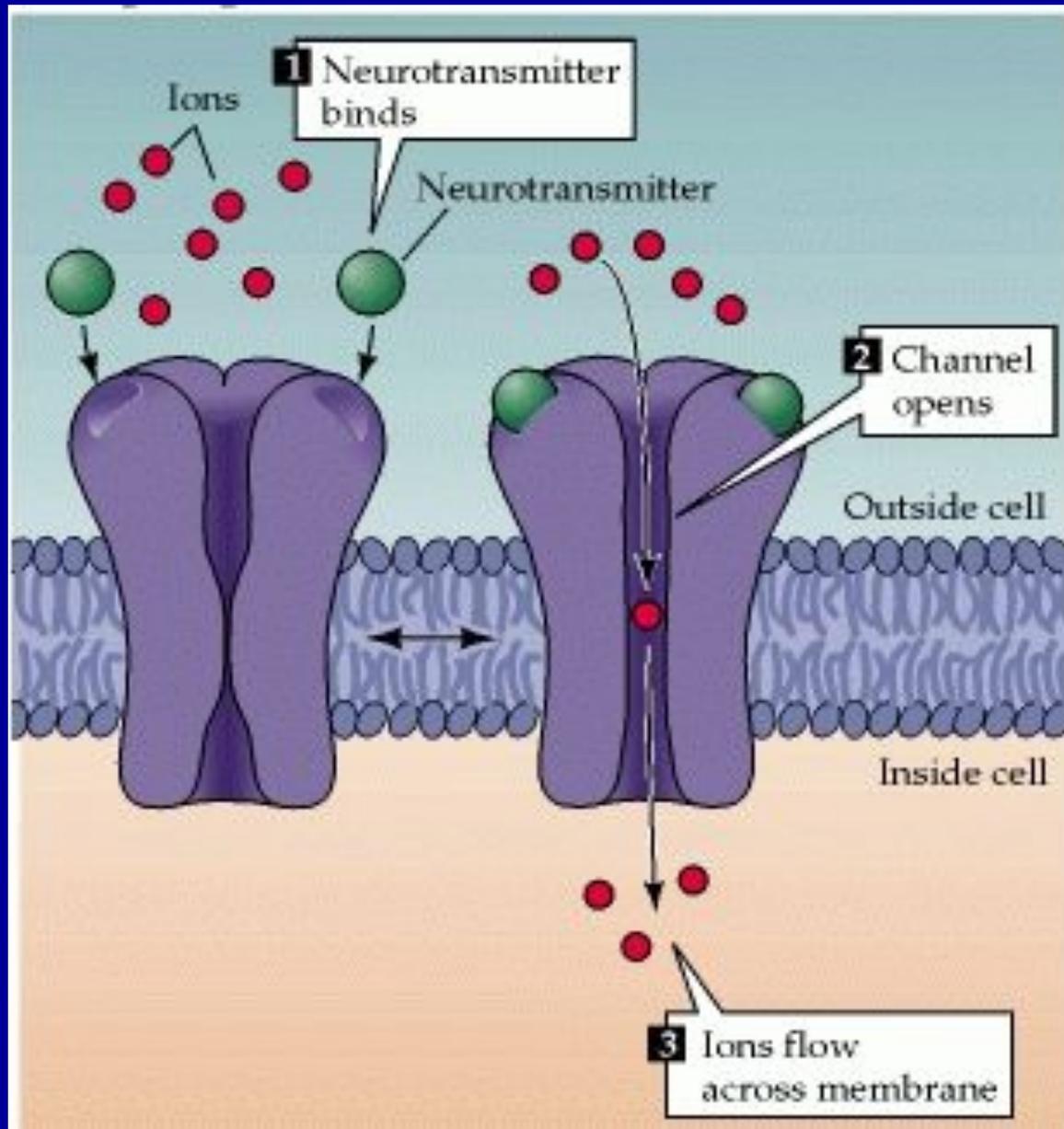
*Один нейрон  
высвобождает  
только один  
нейропередатчик*

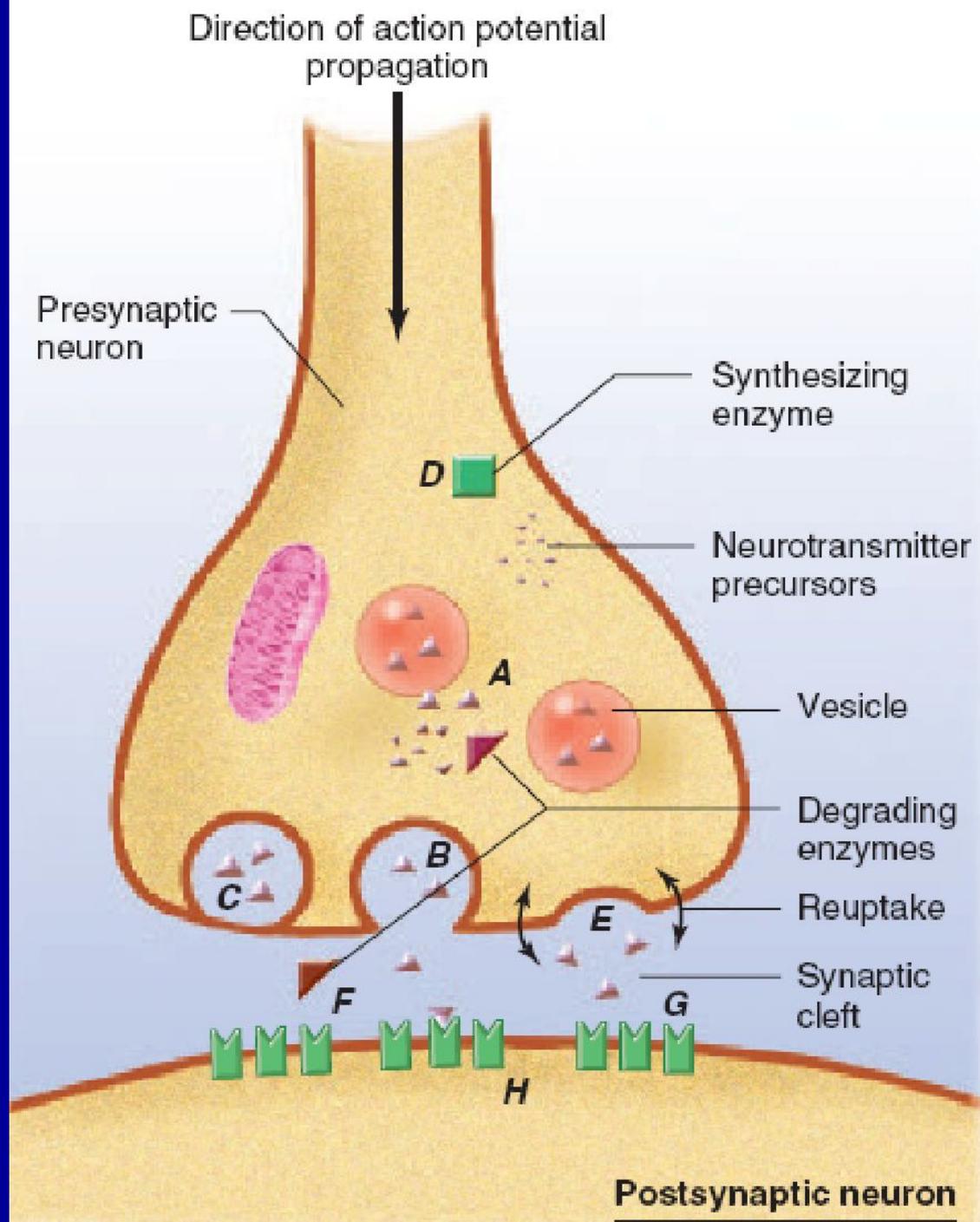
Показаны отступления  
от этого принципа  
(высвобождение  
глицина и ГАМК,  
ГАМК и глутамата и  
т.д.)

Названия синапсов ГАМКергический, глутаматергический, глицинергический и т.д. (но холинергический)

- Типичные рецепторы к медиаторам – ионотропные (прямо объединены с ионным каналом);
- Эффект на нейрон-мишень наблюдается через 1 мс, продолжительность воздействия – от 100 мс до 1 с.
- Затем медиатор либо разрушается, либо всасывается в пресинаптическое окончание

# Ионотропный рецептор

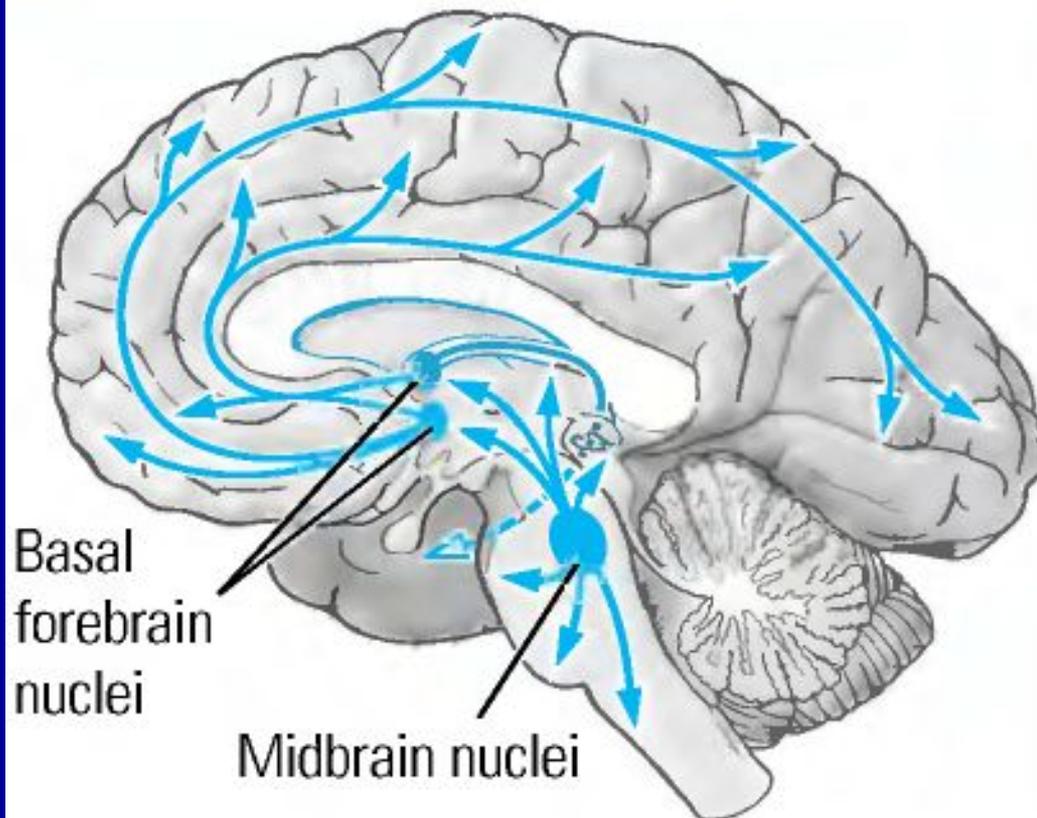




II. Основные нейромедиаторы  
и их роль в ЦНС:  
ацетилхолин и ГАМК

# Холинергическая система мозга

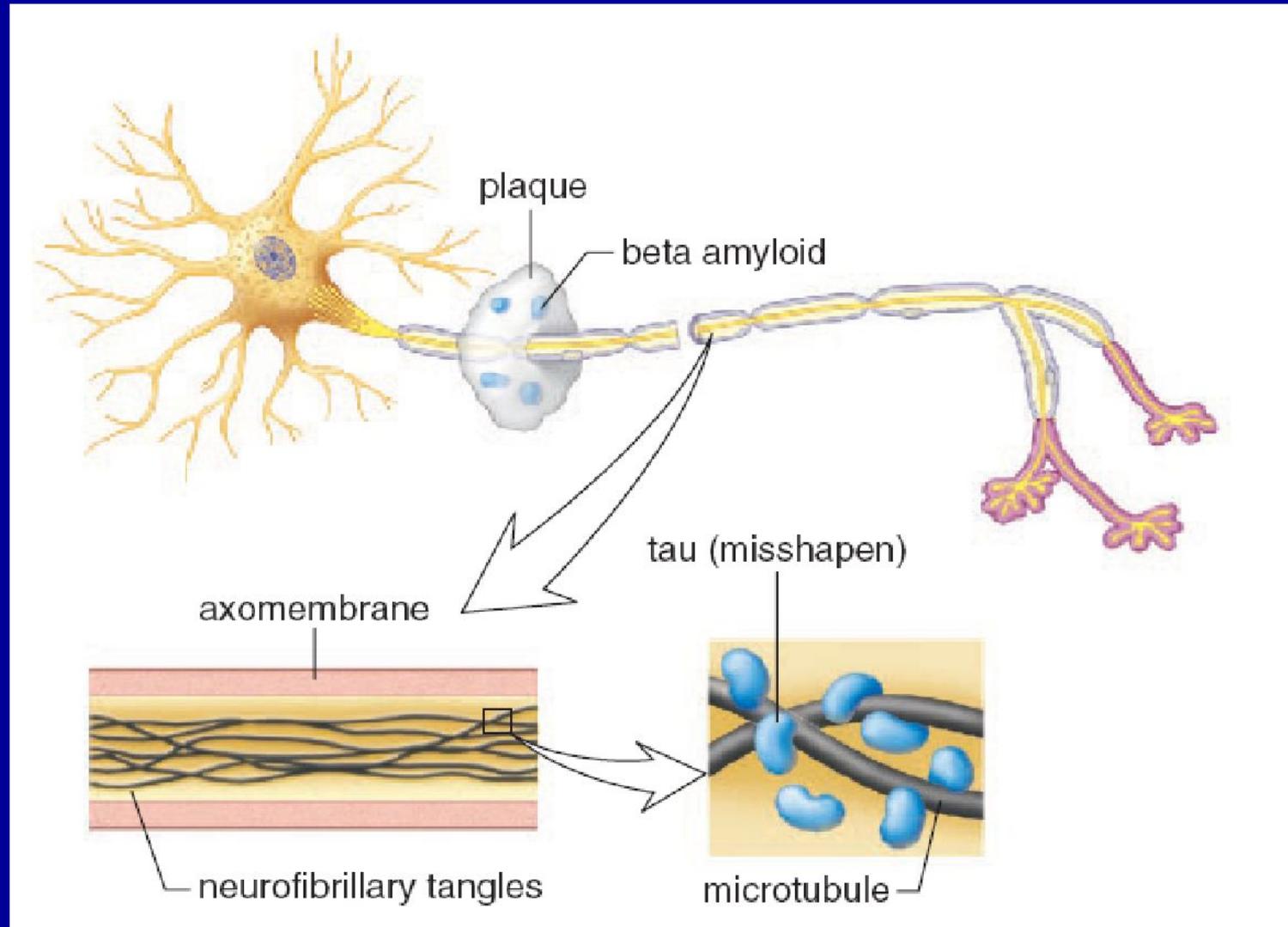
**Cholinergic system** (acetylcholine): Active in maintaining waking EEG patterns of the neocortex. Thought to play a role in memory by maintaining neuron excitability. Death of acetylcholine neurons and



decrease in acetylcholine in the neocortex are thought to be related to Alzheimer's disease. (Receptor types: five types of muscarinic receptors, M1–M5; four subtypes of nicotinic receptors, N1–N4.)

- Ацетилхолин (АЦХ) может активировать либо никотиновые, либо мускариновые рецепторы.
- АЦХ-нейроны лежат в конечном мозгу, особенно их много в базальном ядре Мейнерта.
- Дегенерация этих клеток приводит к ускоренному психическому старению — болезни Альцгеймера.

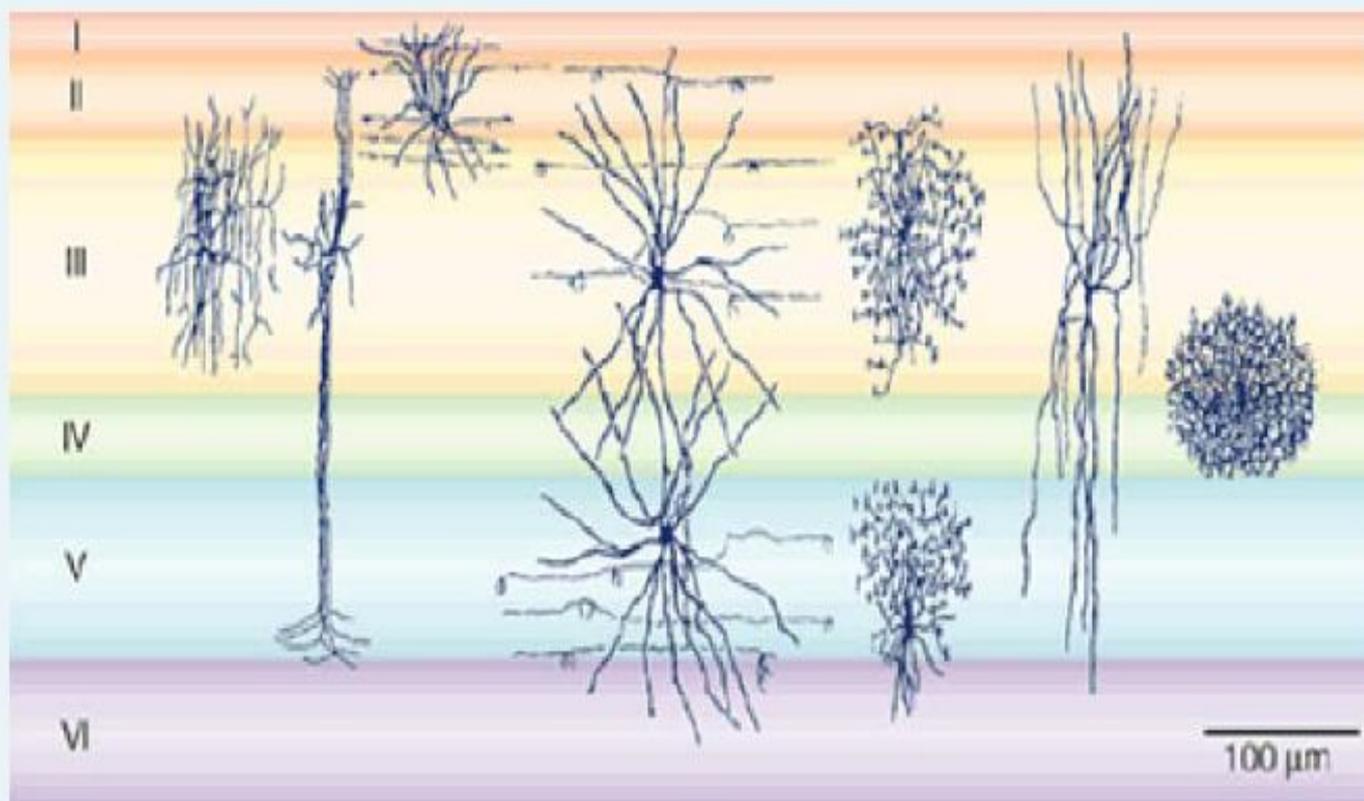
# Поражение нервных клеток при болезни Альцгеймера



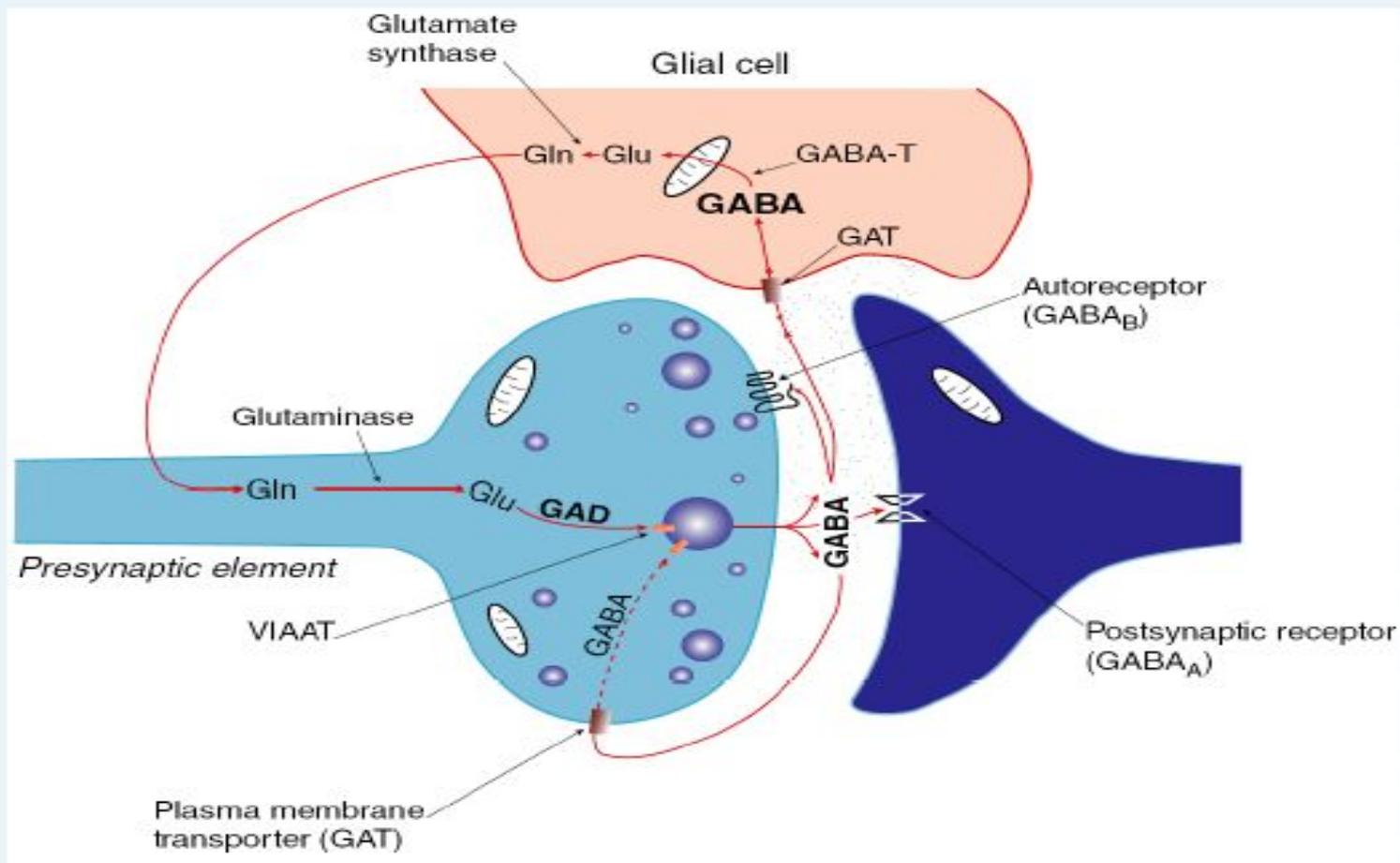
## ГАМК – тормозящий медиатор ЦНС

- Торможение, обусловленное повышением хлоридной проводимости, обеспечивают ГАМК-эргические нейроны.
- Аномалии в развитии рецепторов ГАМК – основная причина эпилепсии

# Разнообразие ГАМКергических нейронов в ЦНС



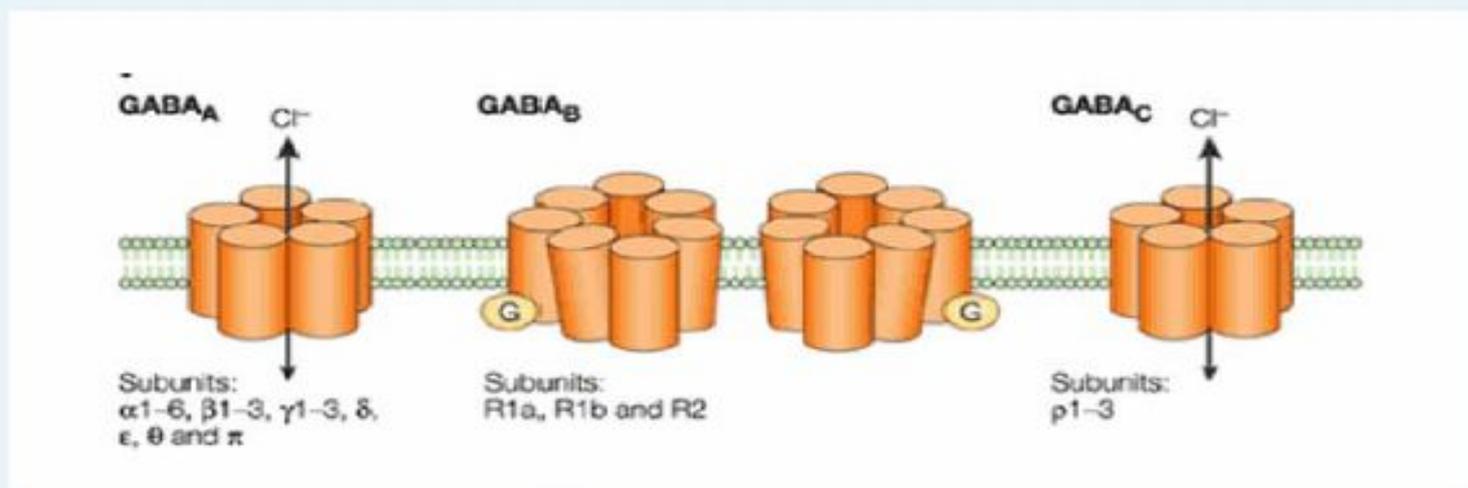
## Схема ГАМКергической передачи



Обратный захват и инактивация ГАМК в глии

## Классификация и свойства ГАМК рецепторов

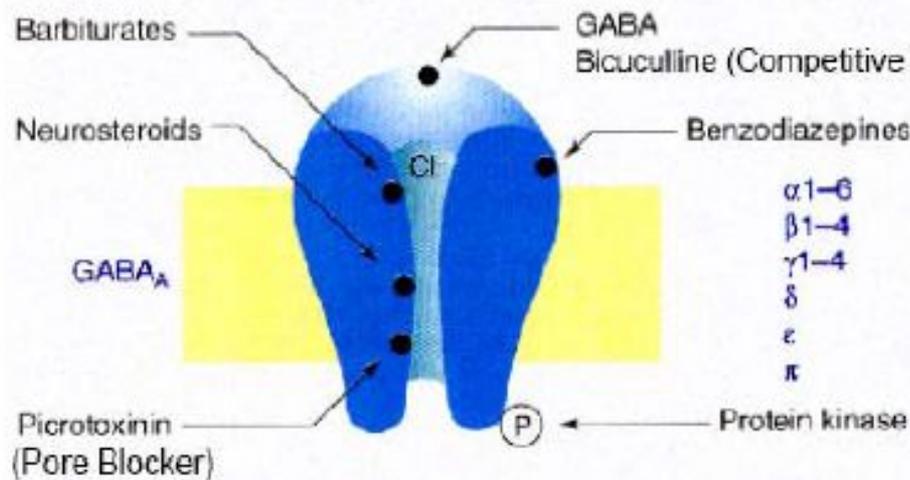
ГАМК<sub>A</sub> и ГАМК<sub>C</sub> – ионотропные рецепторы ГАМК  
ГАМК<sub>B</sub> – метаботропные рецепторы ГАМК



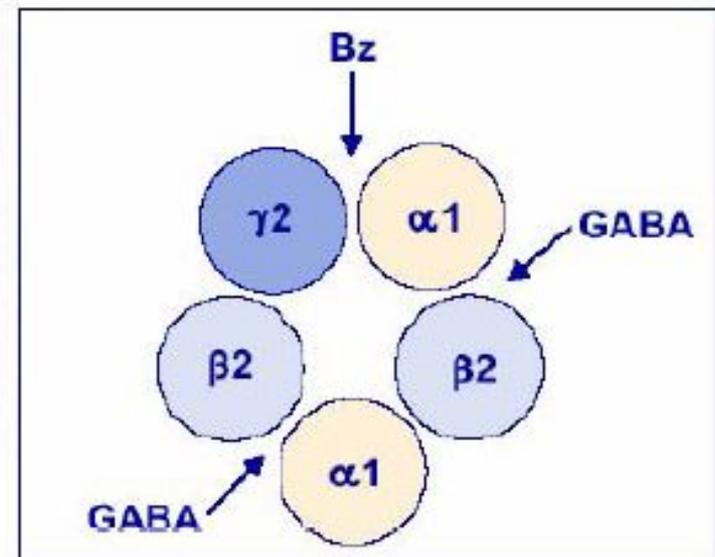
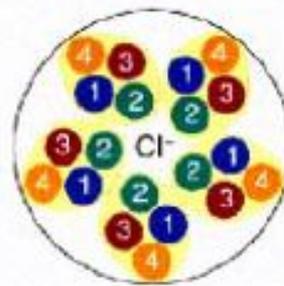
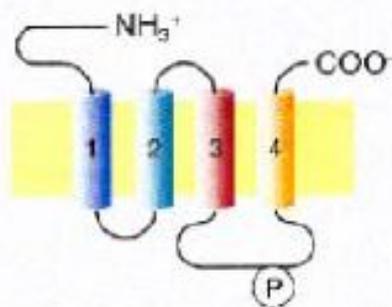
ГАМК<sub>A</sub> и ГАМК<sub>C</sub> рецепторы  
как правило гиперполяризующие  
деполяризующие в случае, если потенциал постсинаптического  
нейрона более отрицательный, чем потенциал реверсии для Cl<sup>-</sup> в  
клетке (в процессе развития мозга)

# Рецепторы ГАМК полисайтные

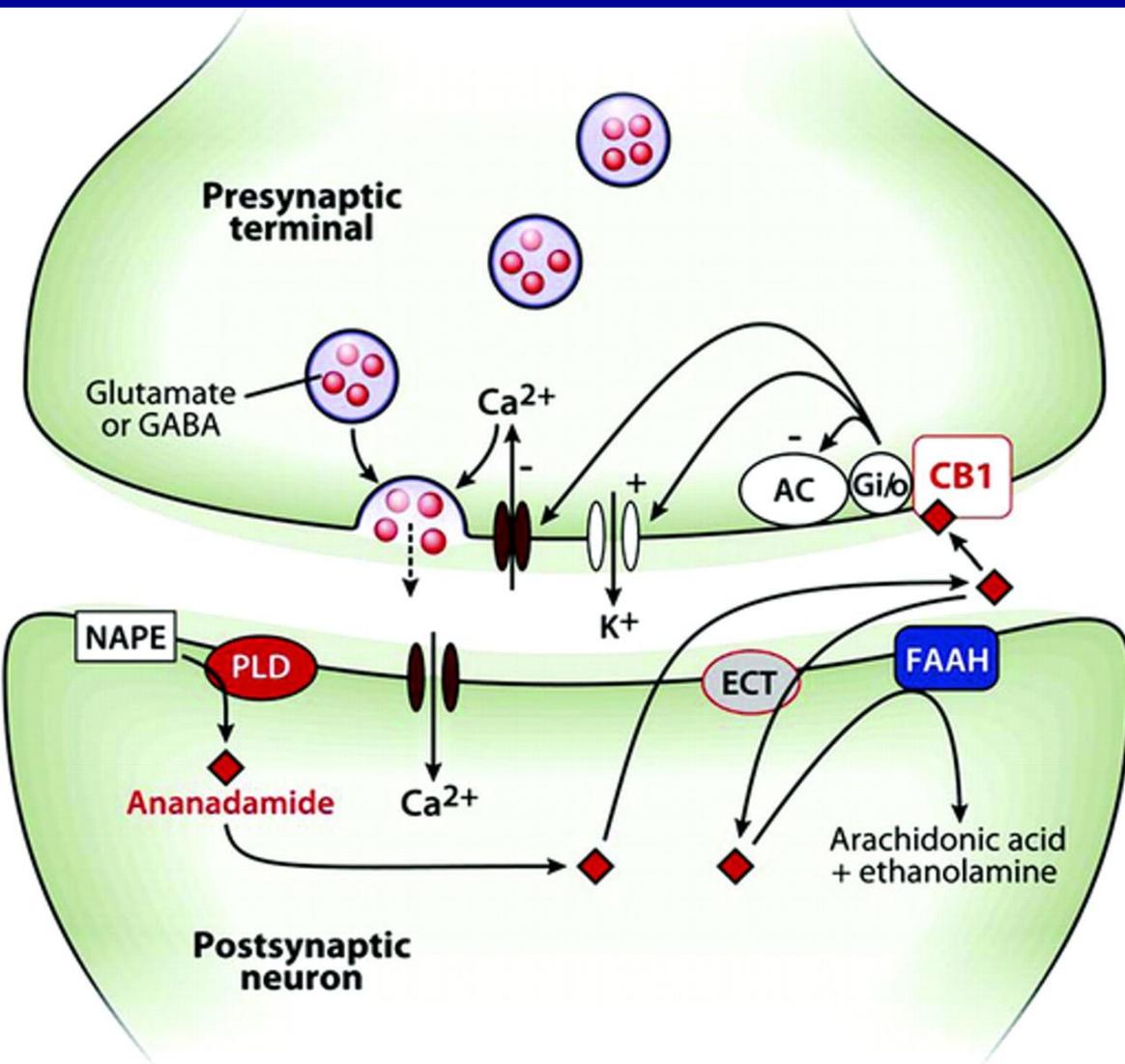
ГАМК<sub>A</sub> рецепторы состоят из 5 субъединиц



Насчитывается больше 20 генов кодирующих субъединицы ГАМК<sub>A</sub> рецептора



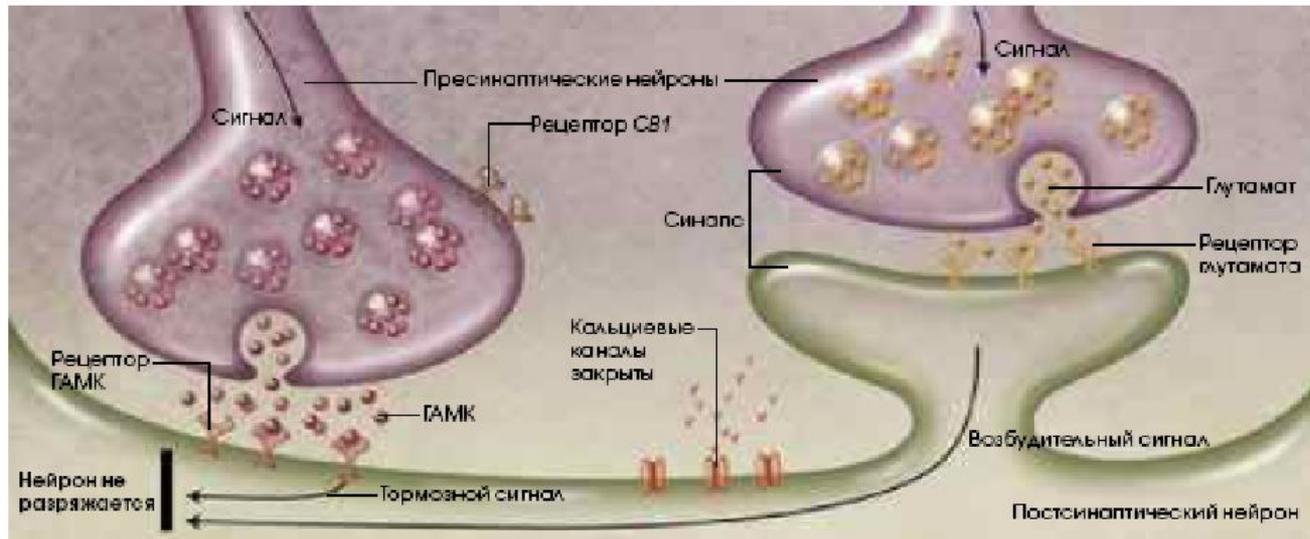
# ГАМК-эргические синапсы тормозятся эндоканнабиоидом анандамидом



Анандамид  
распространяется  
от постсинапти-  
ческого окончания  
к пресинапти-  
ческому!

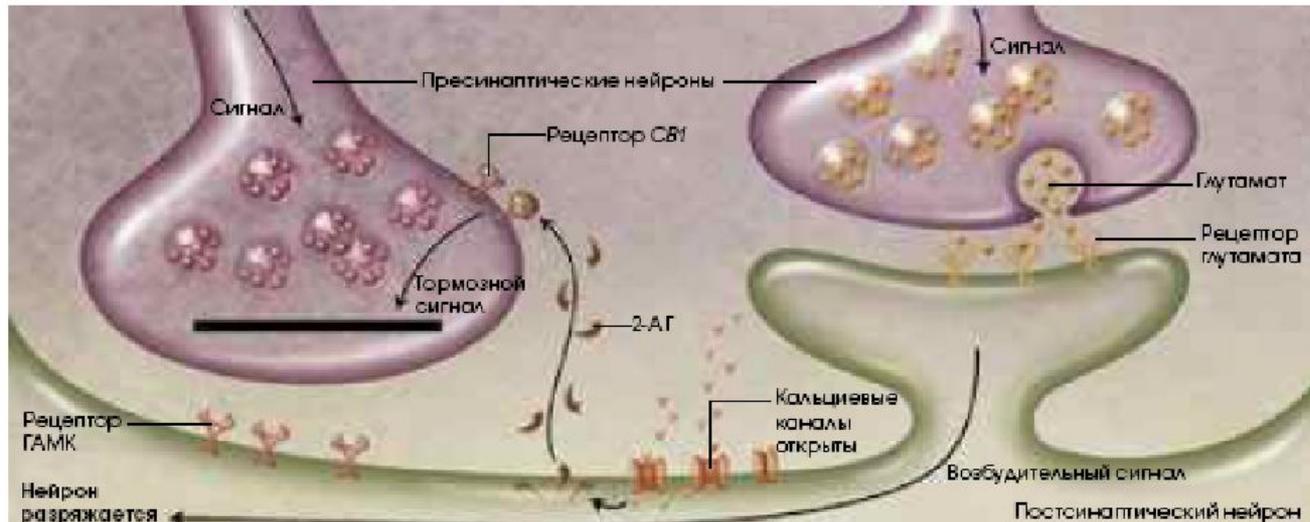
Ученые обнаружили, что эндогенные каннабиноиды (эндоканнабиноиды) участвуют в ретроградной передаче нервных сигналов, т.е. в прежде неизвестном способе взаимодействия нервных клеток в головном мозге. Эндоканнабиноиды диффундируют не от пресинаптического к постсинаптическому нейрону, а в обратном направлении.

Эндоканнабиноид 2-АГ, высвобожденный постсинаптическим нейроном, может, к примеру, заставить пресинаптический нейрон ослабить выброс тормозного нейротрансммитера гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) к постсинаптической клетке (см. рисунки внизу).



Если ГАМК, выброшенная пресинаптическим нейроном, воздействует на пресинаптическую клетку одновременно с возбуждающим сигналом, опосредуемым, к примеру, нейротрансммитером глутаматом (верхний рисунок), то она может подавить импульсацию постсинаптического нейрона. Но когда изменение уровня кальция в постсинаптическом нейроне стимулирует выработку 2-АГ (нижний рисунок),

этот эндоканнабиноид начинает диффундировать к рецепторам CB1, находящимся на ГАМК-высвобождающей клетке. В результате выброс ГАМК прекращается, что позволяет возбуждающим сигналам активировать постсинаптический нейрон. Этот феномен получил название депрессии торможения, вызванной деполаризацией (depolarization-induced suppression of inhibition, DSI).

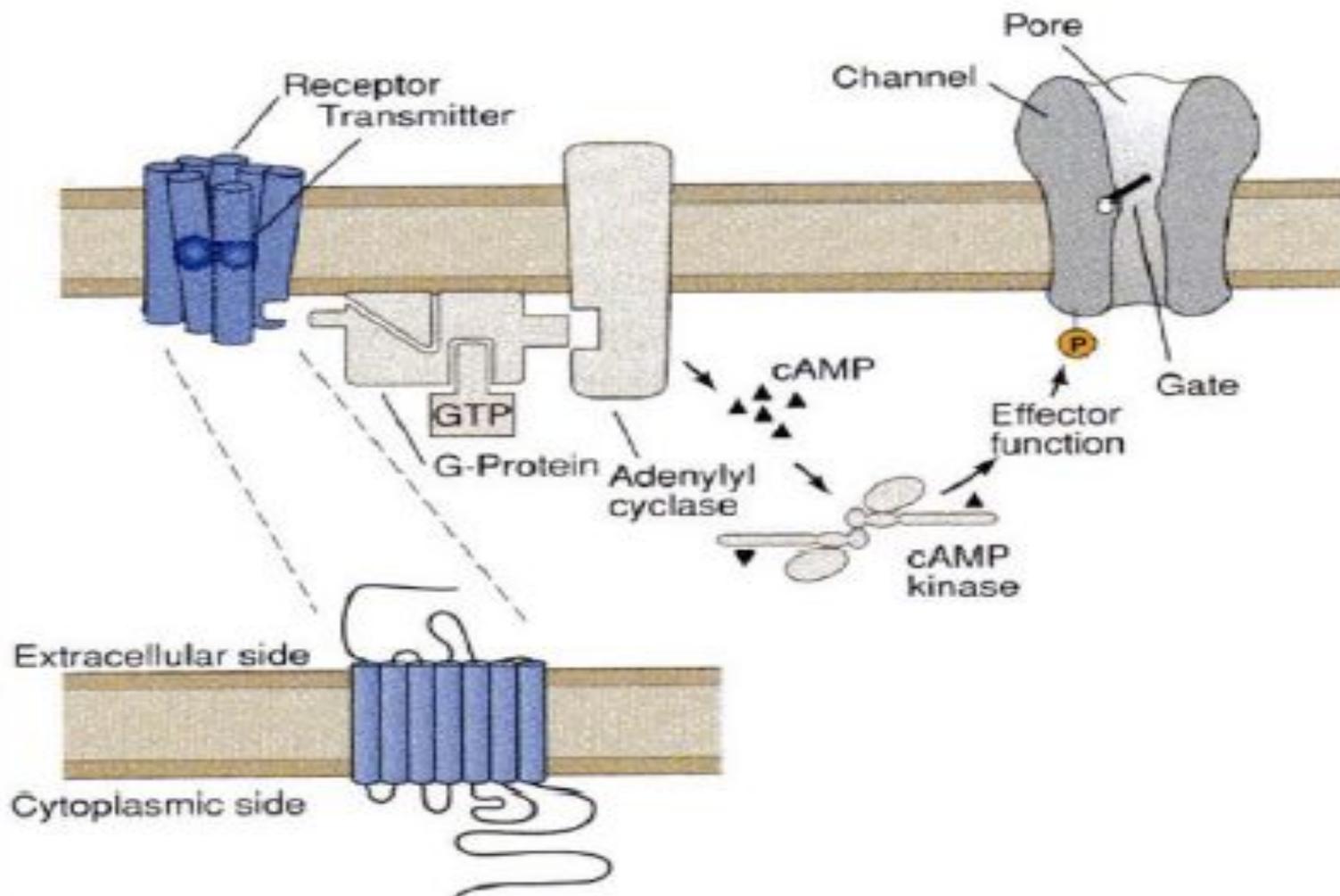


# III. Нейромодуляторы и их функции. Эндорфины

- Нейромодуляторы (нейропептиды – эндорфины, или эндогенные опиаты) выделяются в межклеточное пространство и внесинаптически действуют на рецепторы удаленных нейронов.
- Действуют в ничтожных концентрациях.
- Длительность действия – от 1 с до нескольких часов.

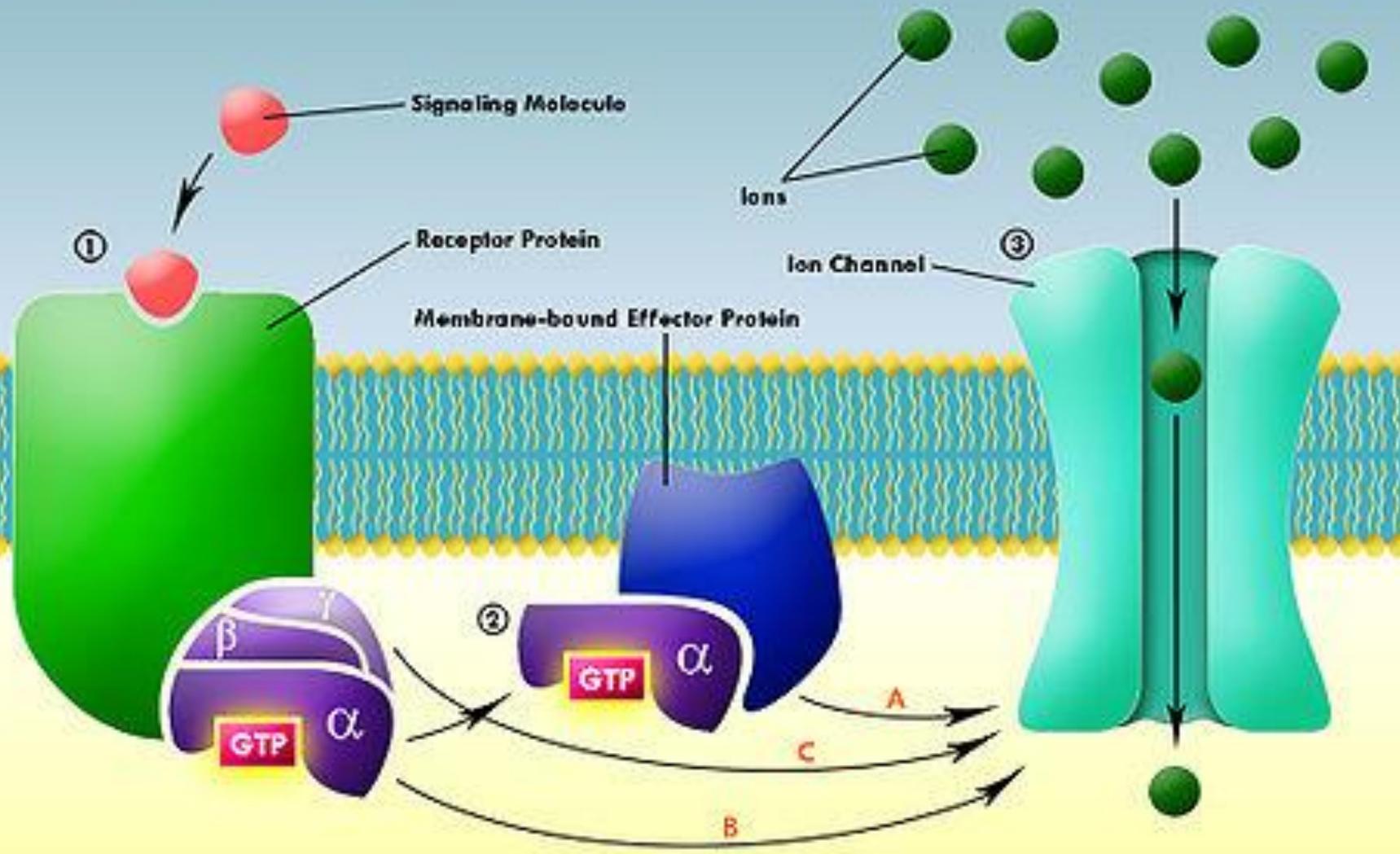
- Рецепторы к нейромодуляторам – метаботропные, связаны с G-белками, которые через внутриклеточные вторичные посредники (цАМФ и т.п.) влияют на ионные каналы.
- Количество вторичных посредников увеличивается под влиянием кофеина и теина

# Метаботропные рецепторы



# G Protein-Gated Ion Channel

Extracellular Space



Intracellular Space

- Эндорфины обеспечивают эффекты иглоукалывания, феномен «второго дыхания», соматические компоненты внушения, выделяются при сексуальных контактах



SCIENCEphotoLIBRARY

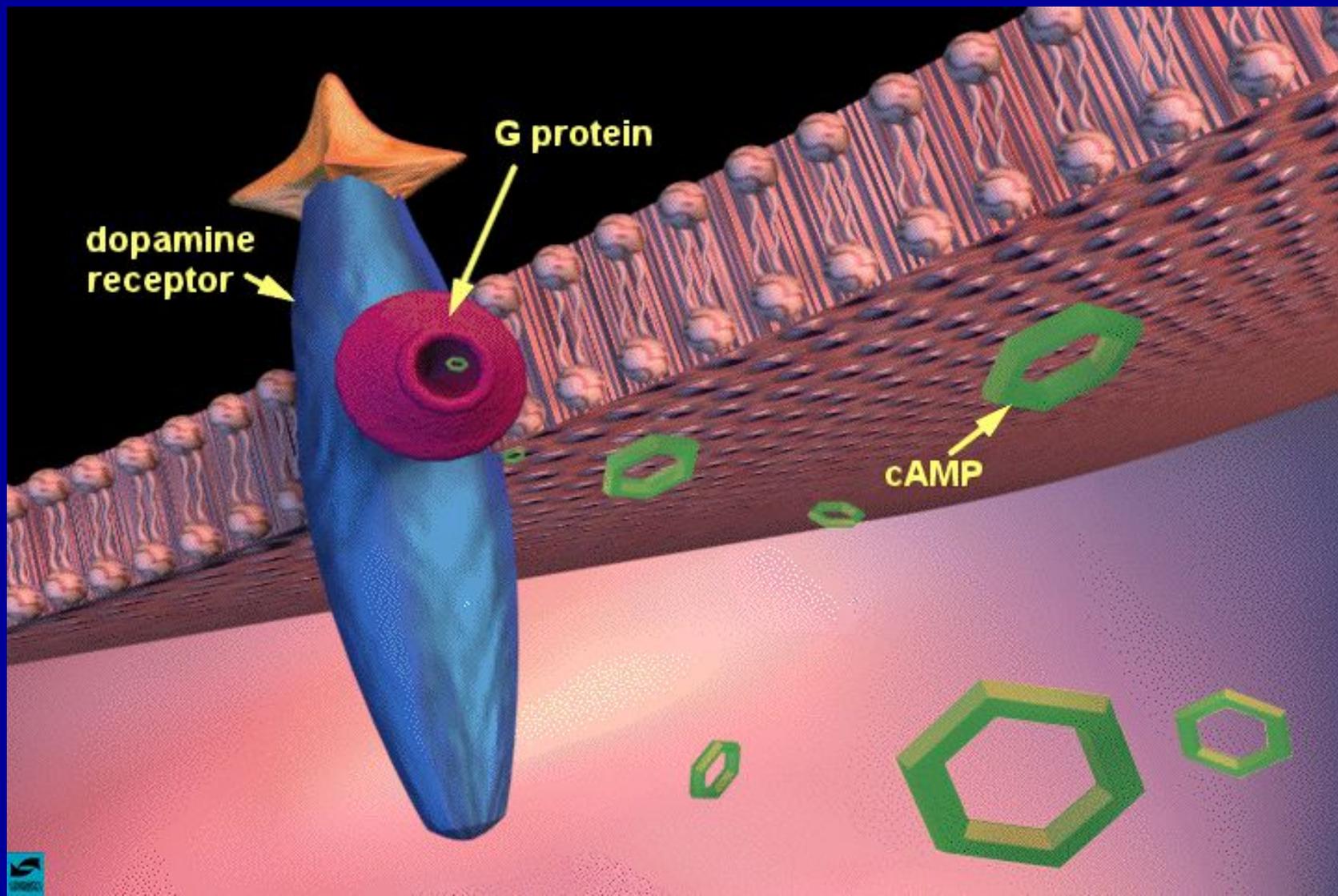
- При недостаточности системы эндогенных опиатов развиваются фобии: клаустрофобия, акрофобия, арахнофобия, эргофобия, эротофобия и т.д.



# IV. Медиаторы моноамины: дофамин и его роль в поведении

- Моноамины (биогенные амины) играют роль как медиаторов, так и модуляторов, возбуждают и тормозят в зависимости от рецепторов данного синапса

Дофамин, как и другие моноамины может действовать на метаботропные рецепторы



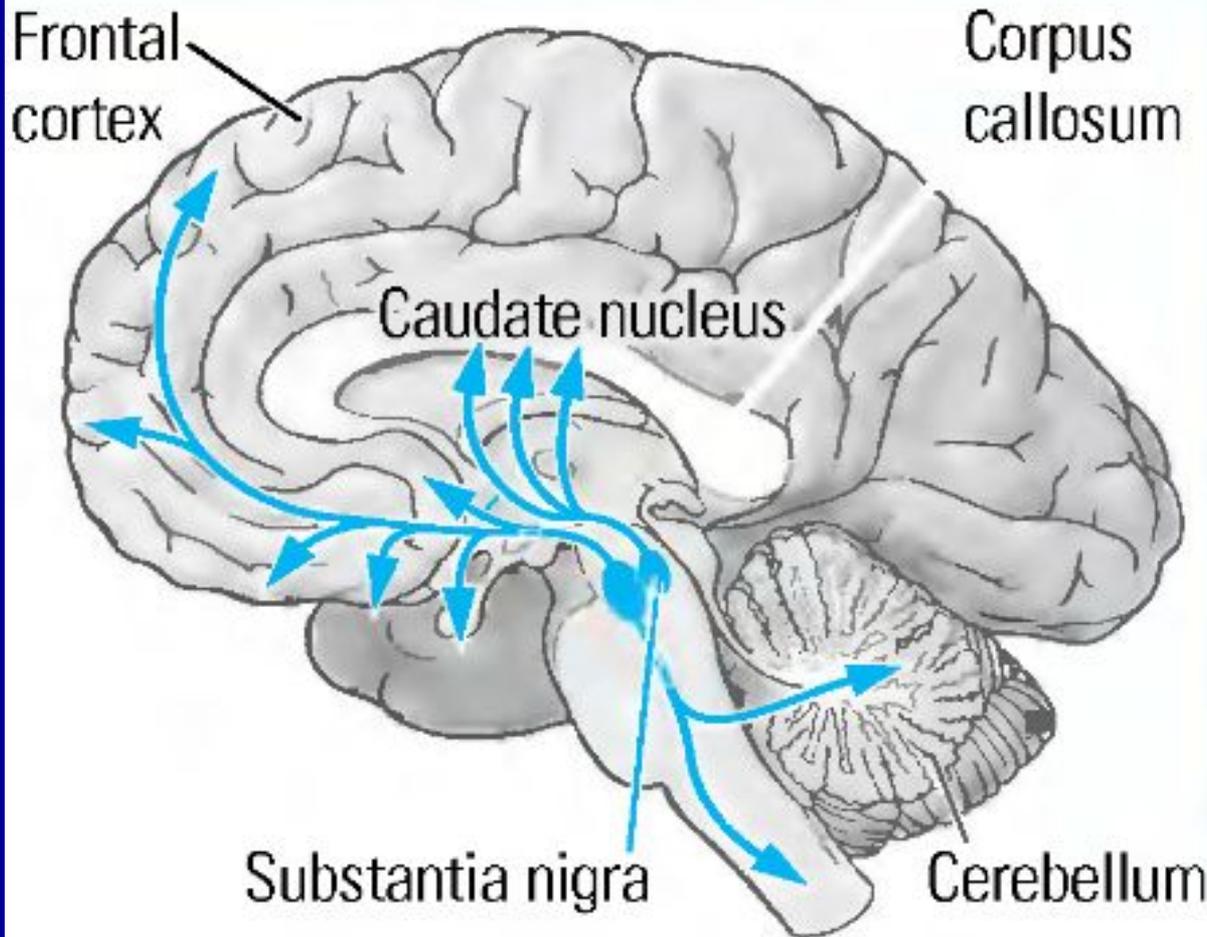
# Дофаминергическая (ДА) система

**Dopaminergic system** (dopamine): Active in maintaining normal motor behavior. Loss of dopamine is related to Parkinson's disease,

in which muscles are rigid and movement is difficult.

Increases in dopamine activity may be related to schizophrenia.

(Receptors: D1–D6.)



- ДА-нейроны лежат в среднем мозге.
- ДА вызывает в клетках-мишенях как возбуждательные, так и тормозные эффекты (в зависимости от типов рецепторов).
- В результате – реакции нейронов по отношению к фону усиливаются, т.е. увеличивается соотношение «сигнал-шум» клетки. Улучшается обработка информации

## ДА-система отвечает за:

- генерацию положительных эмоций;
- организацию движений и когнитивных процессов.
- При недостаточности – болезнь Паркинсона.
- При избыточной активности – шизофрения

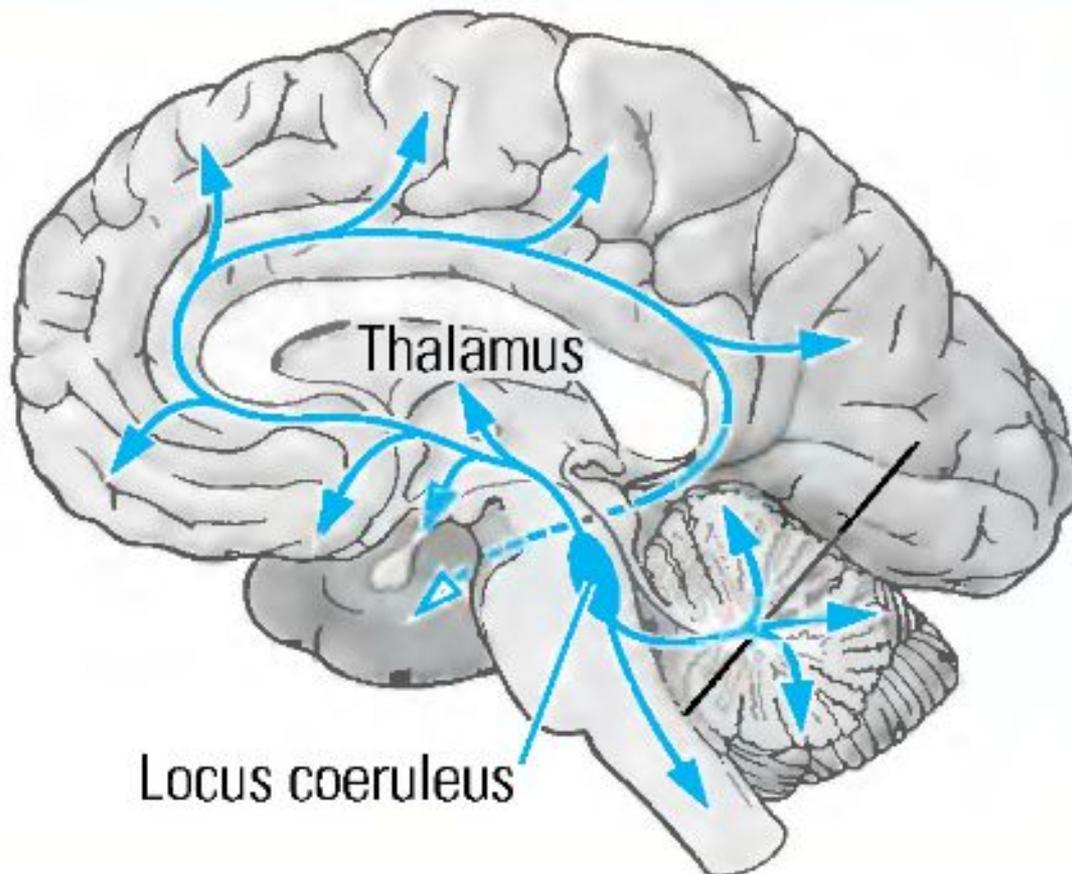
- Врожденная или приобретенная в раннем возрасте пониженная ДА-активность → «синдром дефицита подкрепления» (риск возникновения импульсивных расстройств, аддиктивного поведения).

V. Медиаторы моноамины:  
функции норадреналина (НА)

# Норадренергическая система

**Adrenergic system** (noradrenaline): Active in maintaining emotional tone. Decreases in noradrenalin activity thought to be

related to depression, whereas increases in it are thought to be related to mania (excitable behavior). (Receptors:  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ).



- НА-нейроны лежат на границе моста и среднего мозга в синем пятне. Их аксоны пронизывают всю кору мозга.
- НА вызывает в клетках-мишенях как возбуждающие, так и тормозные эффекты (в зависимости от типов рецепторов), увеличивает соотношение «сигнал-шум» клетки.
- НА обеспечивает процессы активации и внимания

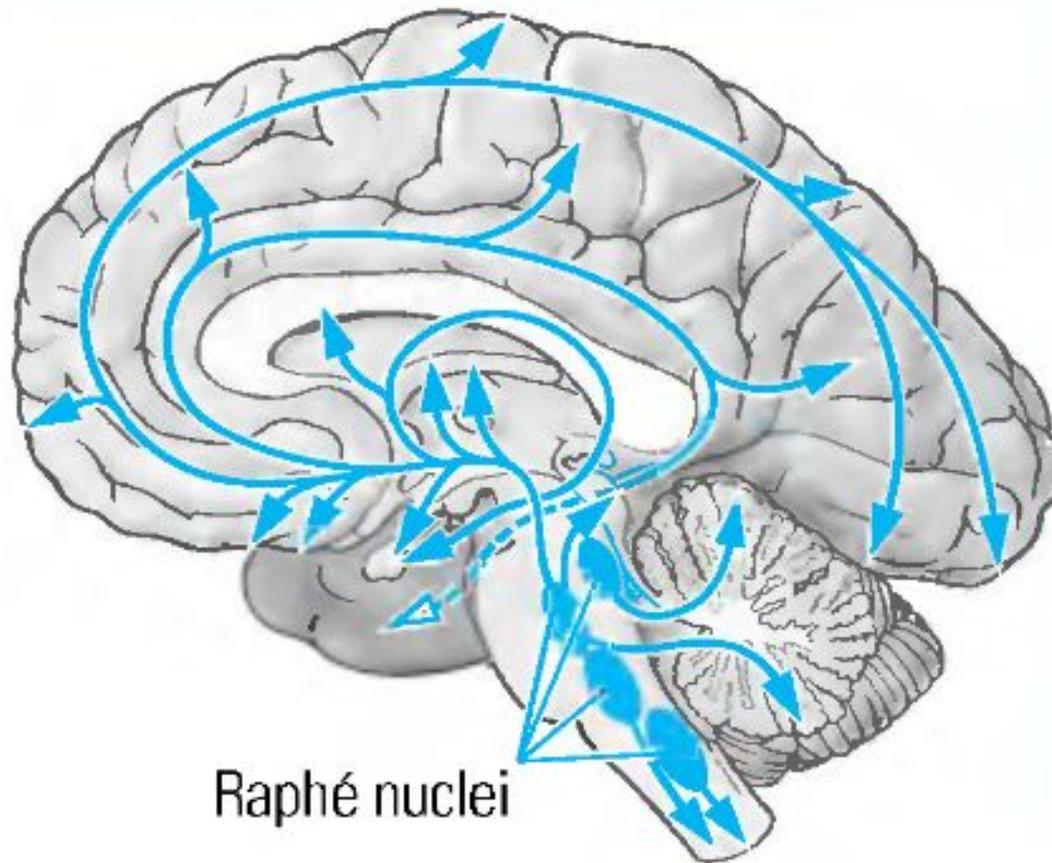
- Недостаточная активность НА-системы → депрессия, у детей – синдром дефицита внимания с гиперактивностью.
- Избыточная чувствительность мозга к НА → приступы паники, импульсивность и бессонница (для лечения применяют анксиолитики).

VI. Медиаторы моноамины:  
функции серотонина.  
Антидепрессанты

# Серотониненергическая (СТ) система

**Serotonergic system** (serotonin): Active in maintaining waking patterns of EEG activity. Increases in serotonin activity are related

to obsessive compulsive disorders, tics, and schizophrenia. Decreases in serotonin activity are related to depression. (Receptors: 1A–1D, 2, 3, 1p.)



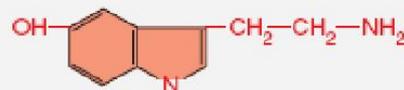
- СТ-нейроны лежат в ядрах шва ствола мозга.
- СТ, в противоположность ДА и НА, в сенсорных и ассоциативных регионах мозга уменьшает соотношение сигнал/шум при переработке информации, но увеличивает – в структурах мозга связанных с моторными функциями.

- При недостатке СТ – тревожность, депрессия, сопровождающиеся мигренью и вегето-сосудистой дистонией. Количество СТ резко падает зимой (мало света → сезонная депрессия), на обмен его влияет и питание (синтезируется из триптофана).
- СТ-клетки активируются при ритмических движениях (ходьба, бег трусцой), при груминге.

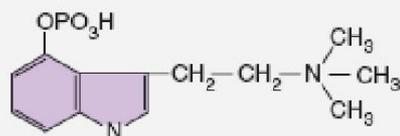
- Антидепрессанты – ингибиторы обратного всасывания ДА, НА и СТ (амитриптилин) или только СТ (флуоксетин, прозак, сертралин).
- Однако важнее – решить проблему и нормализовать образ жизни (питание и физическая нагрузка).

# **VII. Психотропные вещества и механизмы их действия. Стимуляторы**

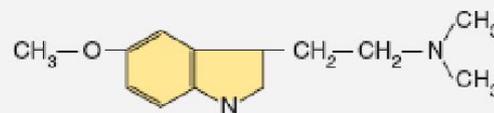
# Медиаторы и психотропные вещества



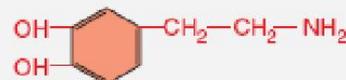
Serotonin  
(5-hydroxytryptamine)



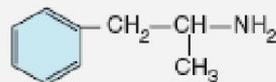
Psilocybin (mushrooms)



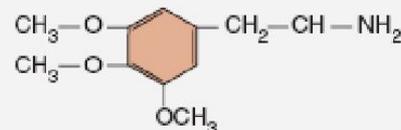
Dimethyltryptamine (DMT)



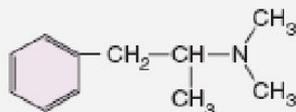
Dopamine



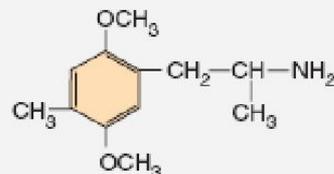
Amphetamine



Mescaline (peyote)



Methamphetamine (speed)



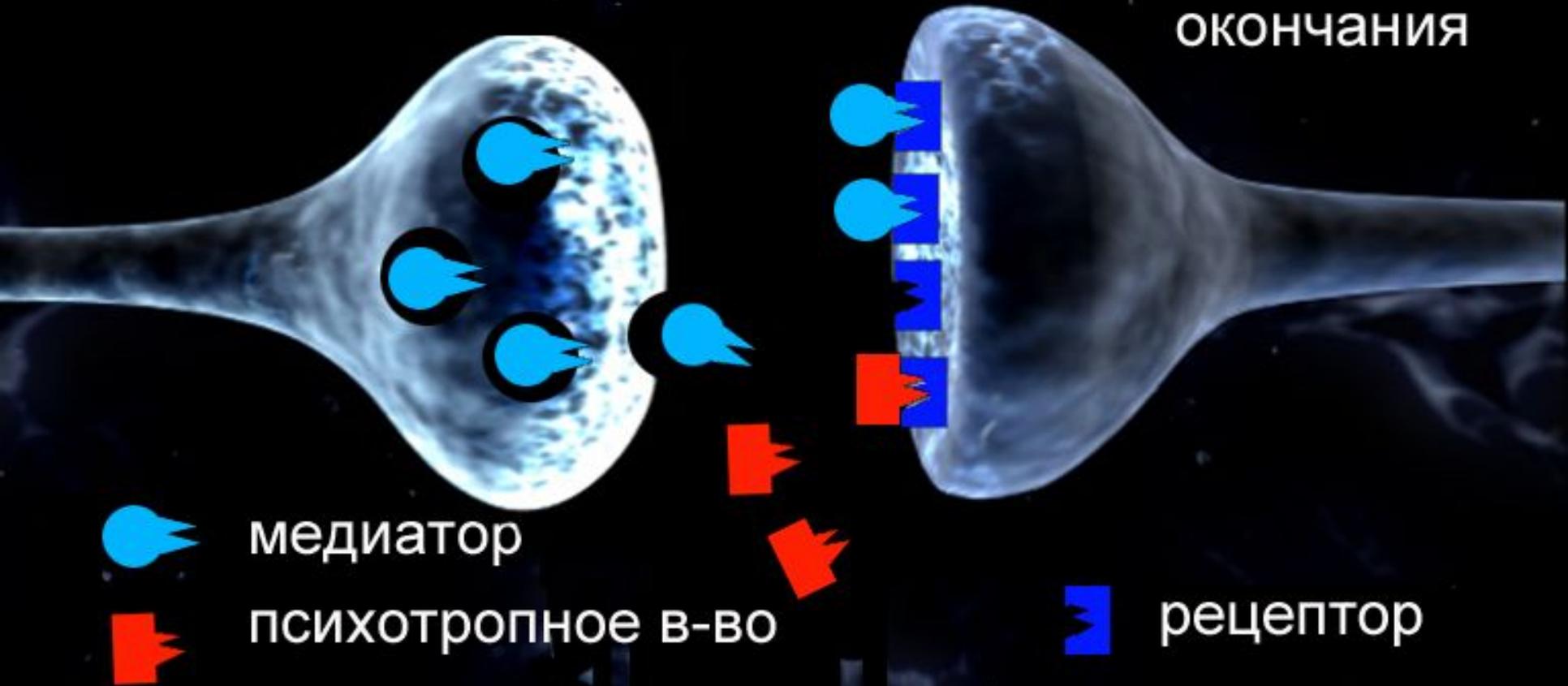
Dimethoxymethylamphetamine (DOM, STP)

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ

пресинаптическое

постсинаптическое

окончания



Психотропные в-ва делят на группы:

- Стимуляторы (никотин, мускарин, кокаин, амфетамины, экстази).



**COCAINE**  
**TOOTHACHE DROPS**  
Instantaneous Cure!  
PRICE 15 CENTS.  
Prepared by the  
**LLOYD MANUFACTURING CO.**  
219 HUDSON AVE., ALBANY, N. Y.  
For sale by all Druggists.  
(Registered March 1885.) See other side.

# VII. Галлюциногены

Галлюциногены  
(психоделики) изменяют  
восприятие мира

- ЛСД получено Альбертом Хоффманом в 1938 г. из спорыньи



ЛСД связывается с рецепторами серотонина, но не выполняет его функций

- Близкими веществами являются мескалин (кактус лофофора), псилоцибин (грибы)



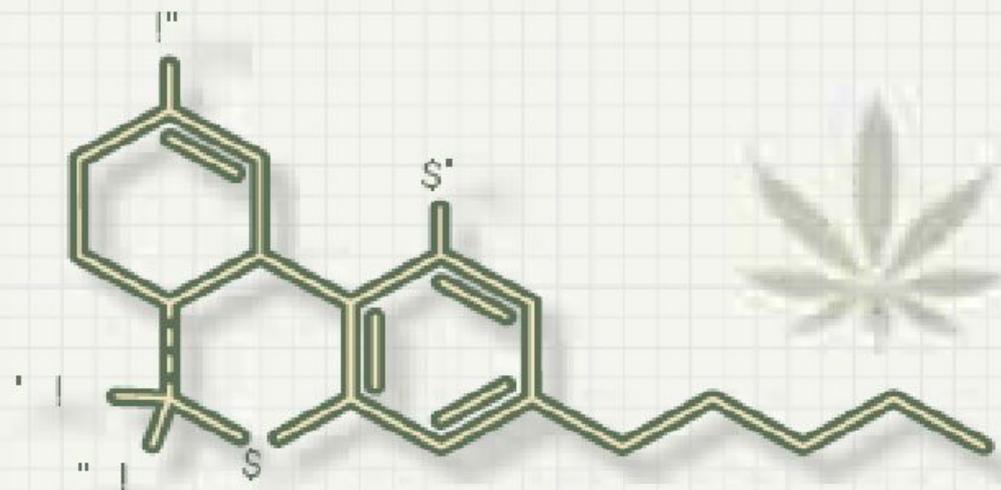
- ЛСД, мескалин, псилоцибин имитируют структуру серотонина



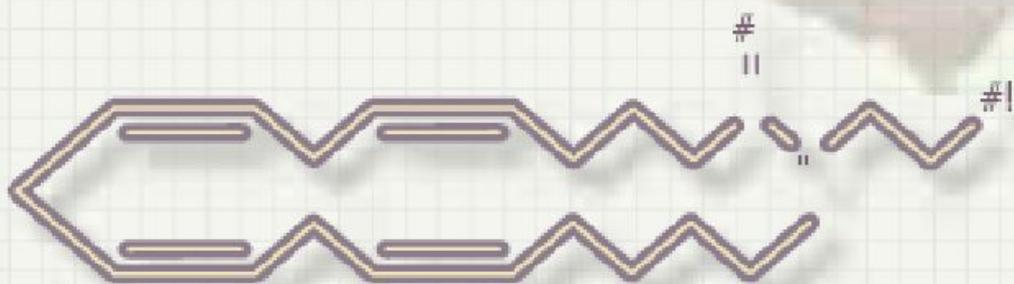
LSD - Lysergic Acid Diethylamide



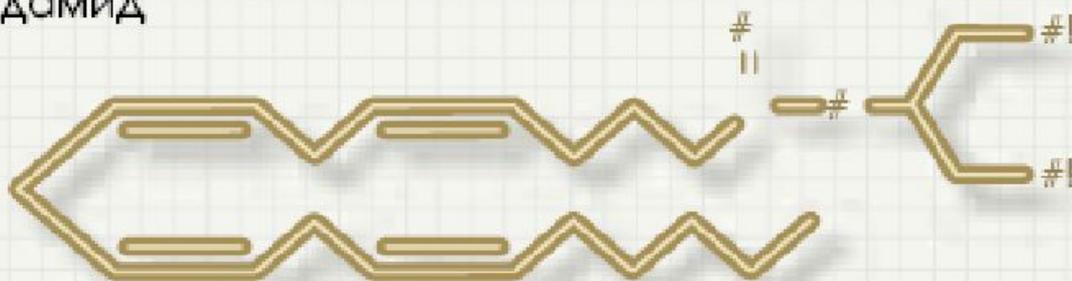
Несмотря на  
значительные  
различия  
в структуре  
молекул,  
образующийся  
в конопле ТКК  
и вырабатываемые  
организмом  
животных  
анандамид  
и 2-АГ способны  
активировать одни  
и те же рецепторы  
головного мозга  
(CB1).



Дельта-9-тетрагидроканнабинол (ТКК)



Анандамид



2-арахидоноил-глицерол (2-АГ)

Каннабиоиды являются эмоциональными галлюциногенами (тетрагидроканнабиол заменяет анандамид).

**Brain's Chemical**



**Anandamide**

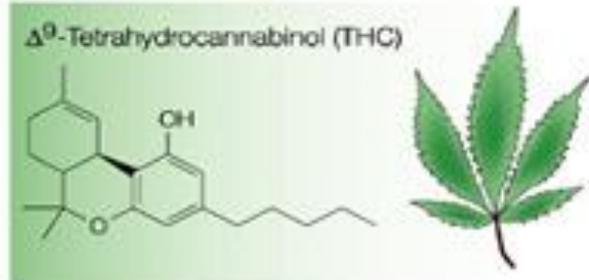
**Drug**



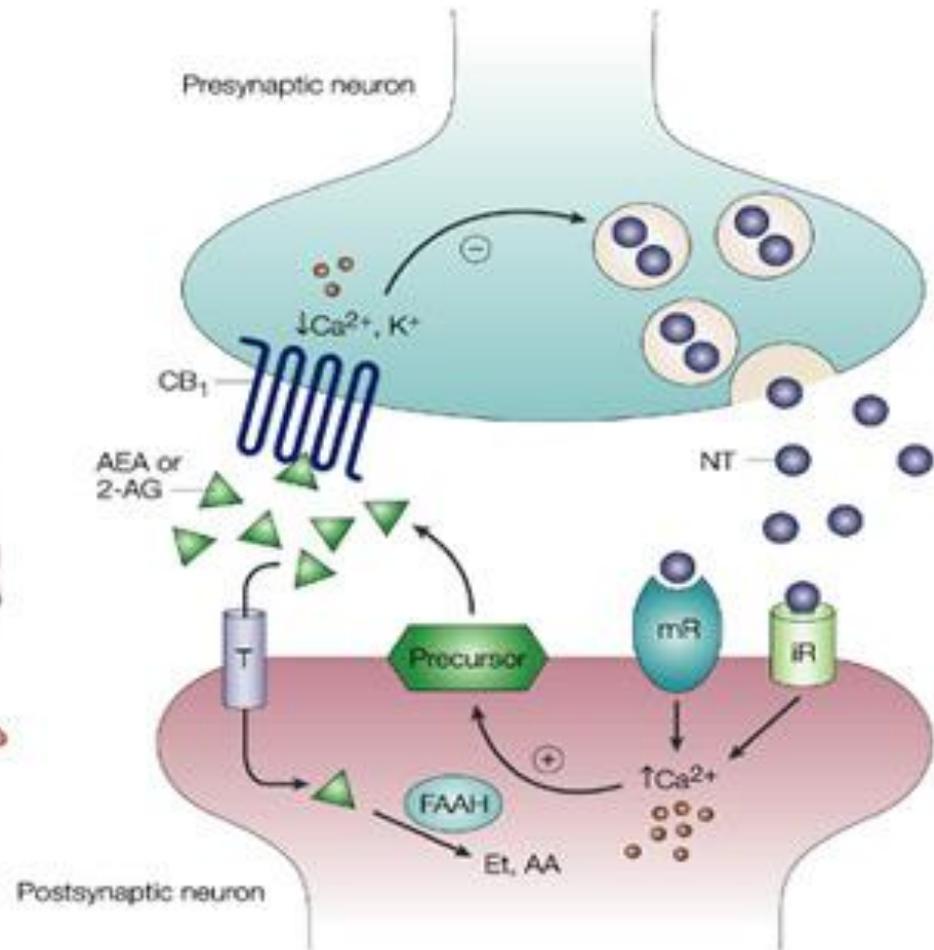
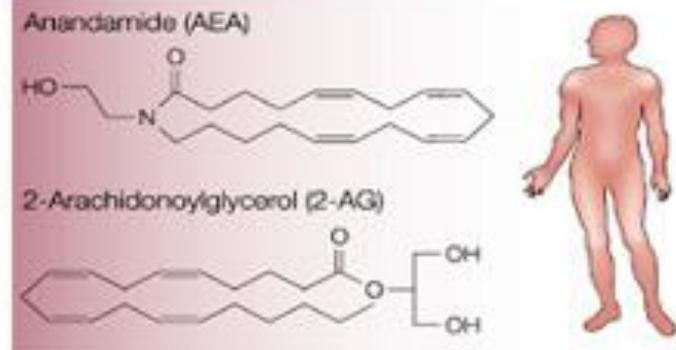
**THC**

# • Действие каннабиоидов

## Plant-derived cannabinoid



## Endogenous cannabinoids



## VIII. Нейродепрессанты и нейролептики

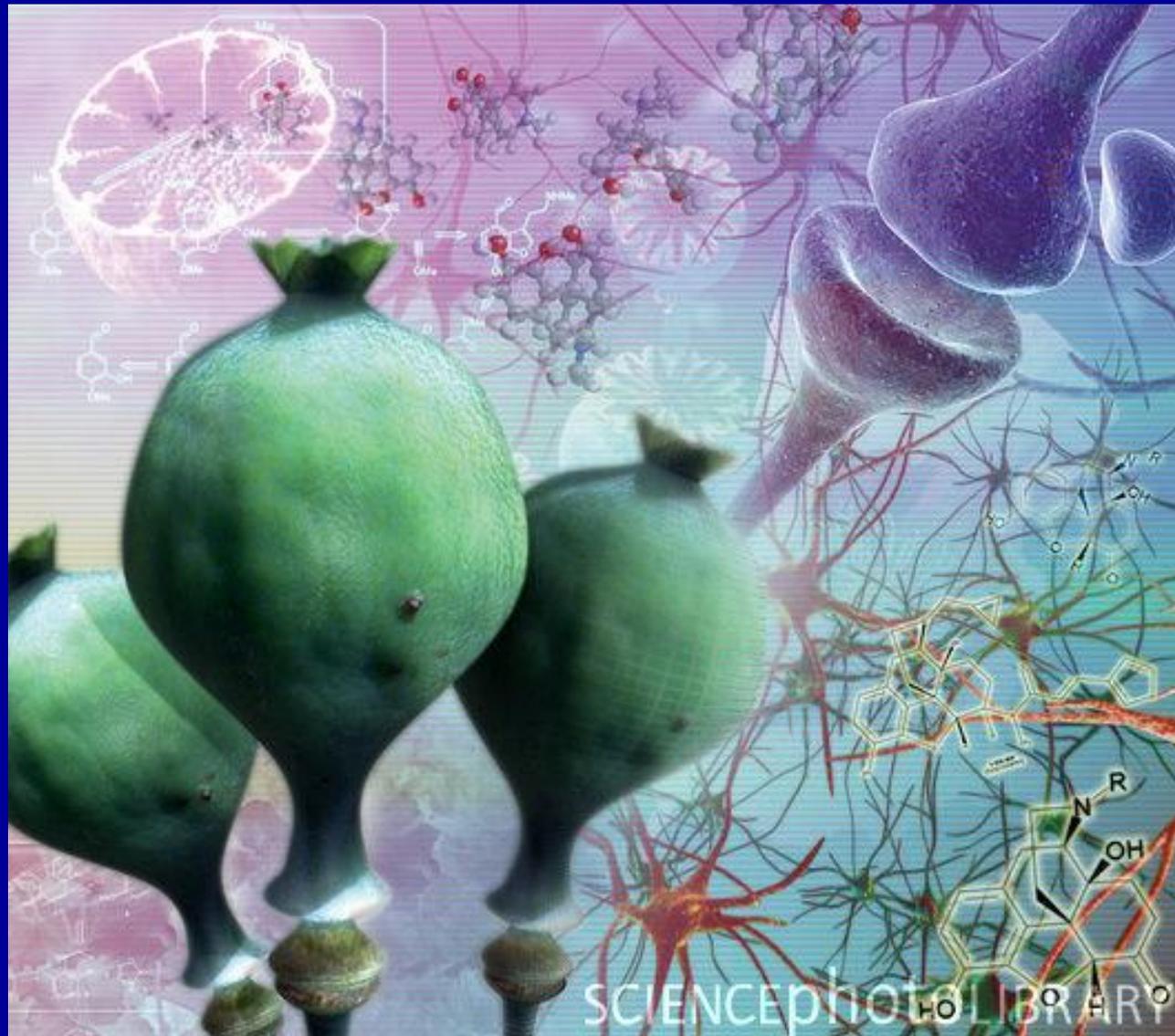
- Нейродепрессанты и  
нейролептики – угнетающие и  
успокаивающие в-ва

- Алкоголь.
- Барбитураты  
(принимала в т.ч.  
М. Монро).
- Нейролептики  
(транквилизаторы):  
реланиум,  
седуксен, сибазон  
и т.д.



IX. Собственно наркотики  
(опиоиды)

Из мака получают  
опиум → морфий → героин



- Формирование зависимости:

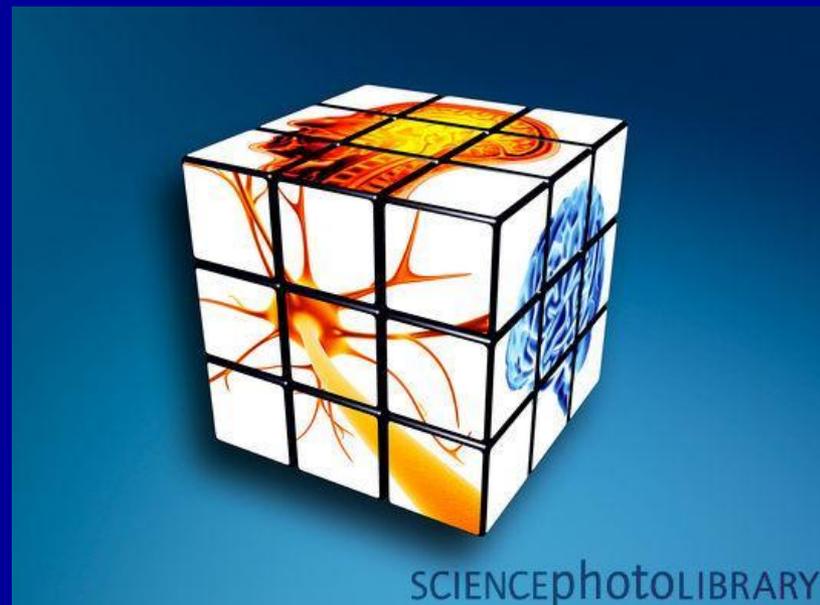
1. Психологическая;

2. Психофизиологическая;

3. Физиологическая

Цветок на растрескавшейся  
стене,  
Я срываю тебя из расселины  
И держу перед глазами – весь,  
с корешком;  
Маленький цветок – но если  
бы я мог понять,  
Что ты такое – корешок и  
остальное, целиком,  
Я знал бы, что такое Бог и  
человек.

А. Теннисон



**Благодарю за внимание!**