

ЛЕКЦИЯ 5. ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

5-1. РЕФЛЕКТОРНЫЙ ПРИНЦИП НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ. РАЗВИТИЕ КОНЦЕПЦИИ О РЕФЛЕКСЕ И РЕФЛЕКТОРНОЙ ДУГЕ. САМОРЕГУЛЯЦИЯ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЯ. ОБЩАЯ СХЕМА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (ПО П.К.АНОХИНУ).

Физиология центральной нервной системы (ЦНС) является наиболее сложной, но в то же время и наиболее ответственной главой физиологии, так как у высших млекопитающих и человека нервная система осуществляет функцию связи частей организма между собой, их соотношение и интеграцию, с одной стороны, и функцию связи агентов внешней среды с определенными проявлениями деятельности организма - с другой. Успехи современной науки в расшифровке всей сложности нервной системы основываются на признании единого механизма ее функционирования - рефлекса.

Рефлекторная функция представляет собой основной специфичный для ЦНС вид деятельности, проявляющийся в осуществлении сложных своеобразных и высокодифференцированных реакций, получивших название рефлексов, или рефлекторных реакций. Всякий рефлекторный акт начинается при воздействии внешнего или внутреннего раздражителя на рецепторный аппарат и заканчивается каким-либо изменением деятельности организма.

Структурной основой рефлекса является рефлекторная дуга, состоящей из рецепторной, афферентной проводниковой, центральной, эfferентной части и рабочего органа (рис 9).

В зависимости от сложности структуры рефлекторной дуги различают моно- и полисинаптические рефлексы. В простейшем случае импульсы, поступающие в центральные нервные структуры по афферентным путям, переключаются непосредственно на эфферентную нервную клетку, т. е. в системе рефлекторной дуги имеется одно синаптическое соединение. Такая рефлекторная дуга называется моносинаптической (например, рефлекторная дуга сухожильного рефлекса в ответ на растяжение). Наличие в структуре рефлекторной дуги двух и более синаптических переключений (т. е. три и более нейронов), позволяет характеризовать ее как полисинаптическую

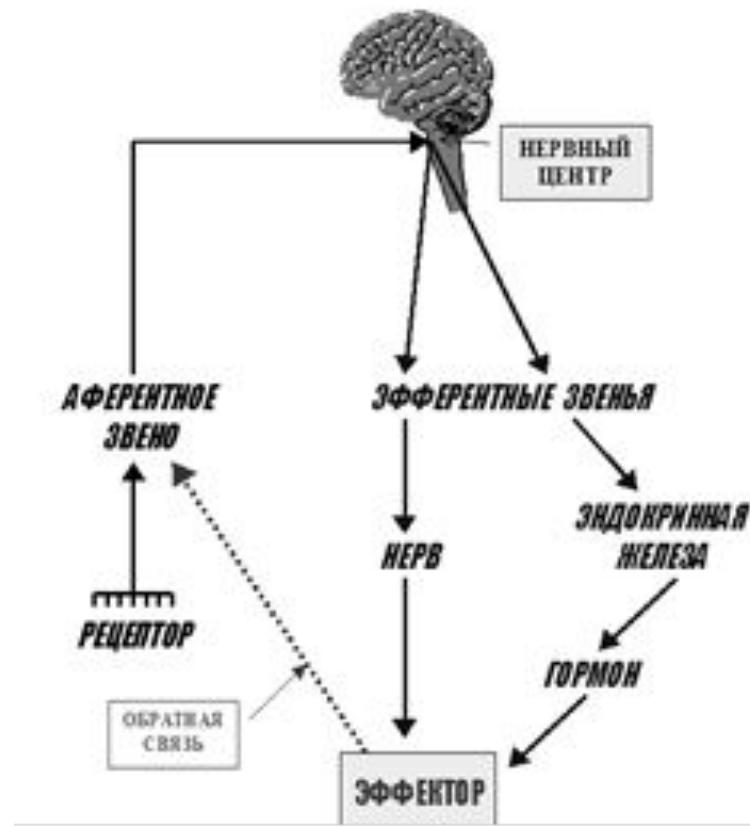


Рис. 9. Схема рефлекторного кольца

Ученик Павлова П.К. Анохин, создав концепцию о функциональной системе, как основном принципе саморегуляции функций, дополнил схему рефлекторной дуги представлением об обратной афферентации из рабочего органа в центр, которая несет информацию о состоянии рабочего органа, о ходе выполнения команды и о результатах деятельности. Представление о рефлекторной реакции как о целесообразном ответе организма диктует необходимость дополнить рефлекторную дугу еще одним звеном — петлей обратной связи, призванной установить связь между реализованным результатом рефлекторной реакции и нервным центром, выдающим исполнительные команды. Обратная связь трансформирует открытую рефлекторную дугу в закрытую. Она может быть реализована разными способами: от исполнительной структуры к нервному центру (промежуточному или эффеरентному двигательному нейрону), например, через возвратную аксонную коллатераль пирамидного нейрона коры больших полушарий или двигательной моторной клетки переднего рога спинного мозга. Обратная связь может обеспечиваться и нервыми волокнами, поступающими к рецепторным структурам и управляющими чувствительностью рецепторных афферентных структур анализатора.

Такая структура рефлекторной дуги превращает ее в самонастраивающийся нервный контур регуляции физиологической функции, совершенствуя рефлекторную реакцию и, в целом, оптимизируя поведение организма. Обратная связь - важнейший принцип функционирования информационно-управляющих систем - трансформирует открытую рефлекторную дугу в закрытую. В результате рефлекторная дуга превратилась в рефлекторное кольцо, которое является материальным субстратом для саморегуляции, в ходе которой в ходе ответной реакции постоянно происходит корректировка команд рабочим органам и наилучшее выполнение окончательного результата.

Следующим этапом развития рефлекторной теории является открытие И.П. Павловым (1912) нового класса рефлексов - условных, которые не являются наследственными, а приобретаются индивидуумом в течение его жизни на основе личного опыта. По сути, условный рефлекс есть ассоциация двух или более безусловных рефлексов, которая возникает при достаточно частом повторении стереотипных сочетаний двух сигналов.

В организме связи рефлекторных дуг обычно настолько сложны, что их очень трудно выразить в виде каких-то графических схем. Рассматривая строение рефлекторных дуг, надо помнить, что, как правило, рефлексы возникают при раздражении не одного, а многих рецепторов, расположенных в той или иной части тела. Та область тела, раздражение которой вызывает определенный рефлекс, называется рефлексогенной зоной, или рецептивным полем рефлекса. Рецептивные поля разных рефлексов могут перекрываться.

При осуществлении любого рефлекса нервные импульсы не ограничиваются рефлекторной дугой данного рефлекса. Они широко распространяются в ЦНС по многочисленным проводящим путям. Так, у животных при болевом раздражении возбуждение идет не только к мотонейронам, но и в головной мозг, к гипоталамусу. Благодаря этому в защитной реакции на болевое раздражение участвуют нейроны мозгового ствола и коры, возникает ощущение боли, сопровождающееся рядом вегетативных реакций - изменением частоты пульса, частоты и глубины дыхания, сосудистого тонуса и пр. Степень вовлечения в реакцию на раздражитель нервных клеток и различных отделов ЦНС зависит от силы раздражителя, длительности его действия и состояния нервной системы.

5-2. НЕЙРОНЫ ЦНС: КЛАССИФИКАЦИЯ, СВОЙСТВА НЕРВНЫХ КЛЕТОК. ВИДЫ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ НЕЙРОНАМИ В ЦНС.

Структурной и функциональной единицей нервной системы является возбудимая клетка - нейрон. Мозг человека содержит приблизительно 25×10^9 нейронов. На периферии за пределами центральной нервной системы (головного и спинного мозга) включая нейроны, связывающие периферию с ЦНС, содержится только 25×10^6 . Нервные клетки сообщаются друг с другом через посредство специальных контактов синапсов.

Строение и функции нейрона. Еще в прошлом веке Рамон-и-Кахал обнаружил, что любая нервная клетка имеет тело (сому), и отростки, которые по особенностям строения и функции разделяются на дендриты и аксон. Аксон у нейрона всегда только один, а дендритов может быть очень много. В 1907 г. Шерингтон описал способы взаимодействия нейронов между собой и ввел понятие синапса. После того, как Рамон-и-Кахал показал, что дендриты воспринимают раздражение, а аксон посыпает импульсы, сформировалось представление о том, что основной функцией нейрона является восприятие, переработка и посылка информации на другую нервную клетку или на рабочий орган (мышцу, железу).

Нейрон в электронном микроскопе

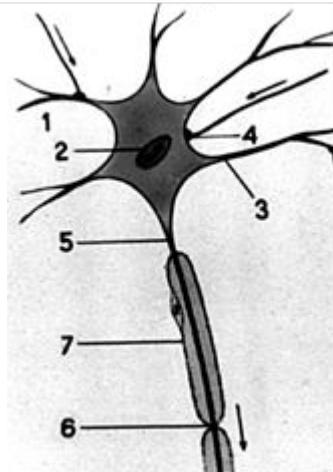
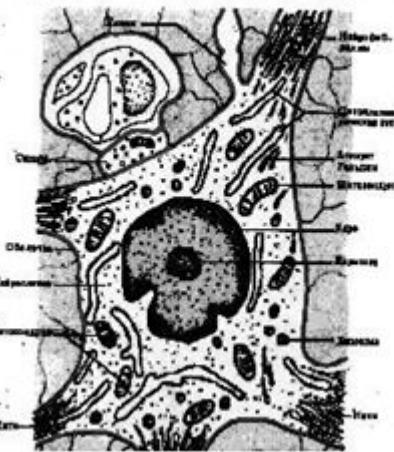


Рис. 10. Строение нейрона и
электронно-
микроскопическая картина
строения тела клетки

Структура и размеры нейронов сильно вариируют. Диаметр их может колебаться от 4 микрон (клетки-зерна мозжечка) до 130 микрон (гигантские пирамидные клетки Беца). Форма нейронов также разнообразна. Нервные клетки имеют очень большие ядра, связанные функционально и структурно с мембраной клетки. Некоторые нейроны - многоядерны - например, нейросекреторные клетки гипоталамуса или при регенерации нейронов. В раннем постнатальном периоде нейроны могут делиться.

В цитоплазме нейрона обнаруживают т.н. вещество Нисселя - это гранулы эндоплазматического ретикулюма, богатые рибосомами. Его много вокруг ядра. Под мембраной клетки эндоплазматический ретикулум образует цистерны, ответственные за поддержание концентрации K^+ под мембраной. Рибосомы - это колоссальные фабрики белка. Весь белок нервной клетки обновляется за 3 дня, а при повышении функции нейрона - еще быстрее. Агранулярный ретикулум представлен аппаратом Гольджи, который как бы окружает всю нервную клетку изнутри. На нем имеются лизосомы, содержащие различные ферменты, пузырьки с гранулами медиатора. Аппарат Гольджи принимает активное участие в формировании пузырьков с медиатором.

И в теле клетки, и в отростках много митохондрий, энергетических станций клетки. Это подвижные органеллы, способные за счет актомиозина передвигаться туда, где в клетке необходима энергия для ее деятельности.

Место отхождения аксона от тела нервной клетки (аксонный холмик) имеет наибольшее значение в возбуждении нейрона. Это - триггерная зона нейрона, именно здесь легче всего возникает возбуждение. В этой области на протяжении 50-100 мк. аксон не имеет миэлиновой оболочки, поэтому аксонный холмик и начальный сегмент аксона обладают наименьшим порогом раздражения (дendрит - 100 мв, сома - 30 мв, аксонный холмик - 10 мв).

Дендриты тоже играют определенную роль в возникновении возбуждения нейрона. На них в 15 раз больше синапсов, чем на соме, поэтому ПД, проходящие по дендритам к соме, способны легко деполяризовать сому и вызвать залп импульсов по аксону. Предполагают, что возбуждение по дендритам проходит с декрементом, поскольку они - зона интеграции в нервной клетке. С позиций интеграции бездекременное проведение невыгодно, так как сома постоянно находилась бы в возбуждении от частых импульсов, приходящих по дендритам.

Особенности метаболизма нейронов.

1. В нервных клетках потребление кислорода и глюкозы выше, чем у других клеток тела. Уже через 5-6 минут полное кислородное голодание ведет к гибели нейронов коры большого мозга.
2. Способность к альтернативным путям обмена свойственна только нервной клетке: вместо цепи А-В-С-Д вещество Д при необходимости может быть получено нейроном через другие промежуточные продукты, например А-Е-Ф-Д.
3. Способность к созданию крупных запасов веществ. Например, в веществе Ниссля складировано до 80% всех нуклеиновых кислот клетки, а в обороте находится только 20%. Даже в печени которая является признанным депо различных веществ, количество их никогда не достигает такой величины. В печени 90% нуклеиновых кислот находится в обороте.
4. Нервная клетка живет только вместе с глией. Глиальные клетки являются кладовкой для нейрона, глия передает питательные вещества из крови к нейронам, служит опорным аппаратом для нервных клеток. Глия участвует и в функциях нейрона, меняя их мембранный потенциал. Даже в культурах тканей нейроны не могут существовать без глиальных элементов.
5. Способность к регенерации отростков. Тела нервных клеток выполняют трофическую функцию по отношению к отросткам, т.е. регулируют их обмен веществ. Нейроны пульсируют с частотой 1 пульсация за 2-2,5 часа. У эмбриона - 1 раз в 50 минут. При этом сома сжимается и ее содержимое выбрасывается в отростки. По-видимому, такой механизм имеет большое значение для жизни и функции нейрона. После перезки отросток перерождается. Однако его центральный конец начинает расти со скоростью 0,5-4 мк в сутки и способен регенерировать полностью, восстанавливая все свои прежние связи на периферии.

Классификация нейронов

Нейроны в ЦНС разделяют на афферентные (чувствительные), эфферентные (эффекторные) и промежуточные, или вставочные (ассоциативные).

Афферентные (сенсорные, чувствительные, рецепторные) нейроны проводят возбуждение от рецепторов в ЦНС. Их тела располагаются, как правило, вне ЦНС, в спинномозговых ганглиях или ганглиях черепно-мозговых нервов, а также в зрительных буграх. В отличие от других нервных клеток они псевдоуниполярны , так как имеют сросшиеся между собой два отростка - аксон, по которому возбуждение поступает от сомы в спинной и головной мозг, и длинный дендрит, который уходит на периферию и образует чувствительные нервные окончания - рецепторы - во всех органах и тканях организма.

Эффекторные нейроны посыпают импульсы к периферическим органам и тканям. К ним относятся мотонейроны, посыпающие возбуждение к мышцам, от ядер головного мозга на нижележащие нейроны, а также нервные клетки, лежащие в ганглиях вегетативной нервной системы.

Вставочные, или интернейроны, составляют самую многочисленную группу. Им принадлежит функция связи между рецепторными и эффекторными нервными клетками. По характеру вызываемого ими эффекта промежуточные нейроны подразделяются на возбуждающие и тормозящие.

Количество всех выходящих из ЦНС эфферентных волокон, а, следовательно, и количество эфферентных нейронов исчисляется сотнями тысяч. Афферентных волокон, а , значит и афферентных нейронов, в 2-5 раз больше. Суммарное количество тех и других считают равным нескольким миллионам. Количество же нервных клеток лишь в коре головного мозга принимают равным 14-15 миллиардам. Эти величины убедительно говорят о числе и значении вставочных нейронов.

Нервные клетки обычно окружены вспомогательными глиальными клетками, занимающими примерно 50% объема ЦНС. Их число превышает число нейронов. Глиальные клетки являются невозбудимыми и выполняют функцию опоры и защиты нейронов.

Аксоны на периферии, т.е. находящиеся вне ЦНС, также окружены оболочкой из глиальных клеток, называемых шванновскими. В процессе созревания нейрона шванновская клетка постепенно теряет цитоплазму и плотно навертывается вокруг аксона, образуя миелиновую оболочку.

Нейроны и глиальные клетки разделены межклеточной щелью шириной 15–20 нм. Все щели сообщаются между собой, образуя общее межклеточное или интерстициальное пространство, объем которого достигает 12–14% объема ЦНС.

Нейроны и глия обеспечиваются кислородом и питательными веществами, поступающими из капилляров в интерстициальное пространство путем диффузии. Капиллярная сеть мозга очень густа. Это объясняется чрезвычайной высокой интенсивностью обменных и энергетических процессов, протекающих в нейронах. Достаточно сказать, что на долю ЦНС человека в состоянии покоя приходится 15–17% кислорода, потребляемого всем организмом. Поэтому нейроны чрезвычайно чувствительны к кислородному голоданию – ишемии. Прекращение кровотока в головном мозге только на 10 с приводит к потере сознания, а через 10-12 мин повреждения клеток становятся обычно необратимыми. Скорость диффузии, как пассивного физического процесса переноса частиц из области с большей концентрацией в область с меньшей, очень мала. Поэтому для эффективного обеспечения нейронов кислородом и питательными веществами имеет существенное значение расстояние между капиллярами и клетками. Именно это обстоятельство объясняет тот факт, что большинство нейронов удалено от капилляров на расстояние, не превышающее 50 мкм.

Нейронные сети

Механизмы мозга, в частности реализация психических функций, определяются свойствами нейрона как элемента нейронной сети. Иначе говоря, механизмы мозга строятся с помощью клеточных ансамблей, функционирующих как единое целое, но не на свойствах отдельных нервных клеток. По мере усложнения ансамбля повышается сложность функции, осуществляющейся на его основе.

Дивергенция проявляется в нейронной сети, в которой афферентные волокна периферических рецепторов входят в спинной мозг в составе дорсальных корешков, а затем ветвятся на много коллатералей, идущих к спинальным нервам. Благодаря дивергенции афферентная информация от рецепторов (сенсорных систем) поступает одновременно к разным участкам ЦНС. Это явление присутствует практически во всех отделах ЦНС. Дивергенция обеспечивает иррадиацию (распространение) возбуждения или торможения, первоначально возникших в одном месте, по многим участкам ЦНС.

Принцип конвергенции в нейронных сетях (схождения) отражает тот факт, что к большинству нейронов ЦНС подходят десятки и тысячи аксонов, т.е. один нейрон имеет множество входов. Например, на мотонейроне оканчивается в среднем около 6000 коллатералей аксонов, несущих сигналы с периферии и из разных отделов центральной нервной системы. При этом они образуют как возбуждающие, так и тормозные синапсы. Поэтому мотонейрон представляет общий конечный путь двигательной системы.

Значение конвергенции в том, что в каждый данный момент времени генерация потенциала действия мотонейрона (так же как и большинства других нейронов) зависит от суммы и направления синаптических процессов. Несколько упрощенно – складывается из соотношения возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов. В этом смысле мотонейрон (равно и другие нейроны) обрабатывает или интегрирует возбуждающие и тормозные процессы, происходящие в его мембране. Таким образом, потенциалы действия в мотонейроне возникнут только тогда, когда возбуждающие постсинаптические потенциалы достигнут порогового уровня.

Цепи, поддерживающие циркуляцию возбуждения, представляют ансамбли нейронов, в которых возбуждение, возникающее на внешний сигнал, циркулирует до тех пор, пока внешний тормозной сигнал не выключит один из нейронов цепи или не наступит утомление. Такая самовозбуждающаяся цепочка, пока она работает, «помнит» краткий сигнал, включивший в неё циркуляцию импульсов. Предполагается, что именно таким может быть механизм кратковременной памяти.

5.3. КЛАССИФИКАЦИЯ СИНАПСОВ ЦНС, МЕДИАТОРЫ СИНАПСОВ ЦНС И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ. СВОЙСТВА СИНАПСОВ ЦНС.

Синапсами называются контакты нейронов с другими нервными клетками или рабочими органами. Аксон каждого нейрона, подходя к другим нервным клеткам, ветвится и образует многочисленные окончания на телах, дендритах и аксонах этих клеток. Так, на теле мотонейрона может быть около 3500 (в ретикулярной формации до 40 000 синапсов. Одно нервное волокно может образовать до 10 000 синапсов на телах многих нервных клеток.

Классификация синапсов. Синапсы классифицируются по местоположению, характеру действия, способу передачи сигнала.

По местоположению выделяют нервно-мышечные и нейро-нейрональные синапсы, последние в свою очередь делятся на аксо-соматические, аксо-аксональные, аксо-дендритические, дендро-соматические.

По характеру действия на воспринимающую структуру синапсы могут быть возбуждающими и тормозящими.

По способу передачи сигнала синапсы делятся на электрические, химические, смешанные.

Структура и механизм передачи возбуждения в химических синапсах. Структурно такие контакты представлены пресинаптической частью, синаптической щелью и постсинаптической частью. Пресинаптическая часть химического синапса образуется расширением аксона по его ходу или окончания. В пресинаптической части имеются агранулярные и гранулярные пузырьки. Пузырьки (кванты) содержат медиатор. Ферменты, необходимые для образования нейромедиаторов, синтезируются в перикариионе и транспортируются к синаптической терминали по аксонам. В пресинаптическом расширении находятся митохондрии, обеспечивающие синтез медиатора, гранулы гликогена и др. При многократном раздражении пресинаптического окончания запасы медиатора в синаптических пузырьках истощаются. Пузырьки бывают мелкие (диаметр порядка 50 нм) и крупные (диаметр 100–200 нм). Мелкие синаптические пузырьки содержат «классические» медиаторы (см. ниже). Крупные везикулы содержат нейропептиды. Агранулярные пузырьки содержат ацетилхолин. Медиаторами возбуждения могут быть также производные глутаминовой и аспарагиновой кислот.

Действие медиатора на постсинаптическую мембрану заключается в повышении ее проницаемости для ионов Na^+ . Возникновение потока ионов Na^+ из синаптической щели через постсинаптическую мембрану ведет к ее деполяризации и вызывает генерацию возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП).

Для синапсов с химическим способом передачи возбуждения характерны синаптическая задержка проведения возбуждения, длящаяся около 0,5 мс, и развитие постсинаптического потенциала в ответ на пресинаптический импульс. Этот потенциал при возбуждении проявляется в деполяризации постсинаптической мембранны (ВПСП), а при торможении — в гиперполяризации ее, в результате чего развивается тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП). При возбуждении проводимость постсинаптической мембранны увеличивается.

ВПСП возникает в нейронах при действии в синапсах ацетилхолина, норадреналина, дофамина, серотонина, глутаминовой кислоты, вещества Р. Величина ВПСП зависит от количества выделившегося медиатора и может составлять 0,12—5,0 мВ. Под влиянием ВПСП деполяризуются соседние с синапсом участки мембранны, затем деполяризация достигает аксонного холмика нейрона, где возникает возбуждение, распространяющееся на аксон.

ТПСП возникает при действии в синапсах глицина, гамма-аминомасляной кислоты. Они изменяют ионную проницаемость постсинаптической мембранны таким образом, что в ней открываются поры диаметром около 0,5 нм. Эти поры не пропускают ионы Na^+ (что вызвало бы деполяризацию мембранны), но пропускают ионы K^+ из клетки наружу, в результате чего происходит гиперполяризация постсинаптической мембранны.

Переход медиатора в синаптическую щель осуществляется путем экзоцитоза: пузырек с медиатором соприкасается и сливаются с пресинаптической мембрани, затем открывается выход в синаптическую щель и в нее попадает медиатор. В покое медиатор попадает в синаптическую щель постоянно, но в малом количестве. Под влиянием пришедшего ПД количество медиатора резко возрастает. Затем медиатор перемещается к постсинаптической мембрани, действует на специфические для него рецепторы и образует на мембрани комплекс медиатор—рецептор. Данный комплекс изменяет проницаемость мембрани для ионов K^+ и Na^+ , в результате чего изменяется ее потенциал покоя.

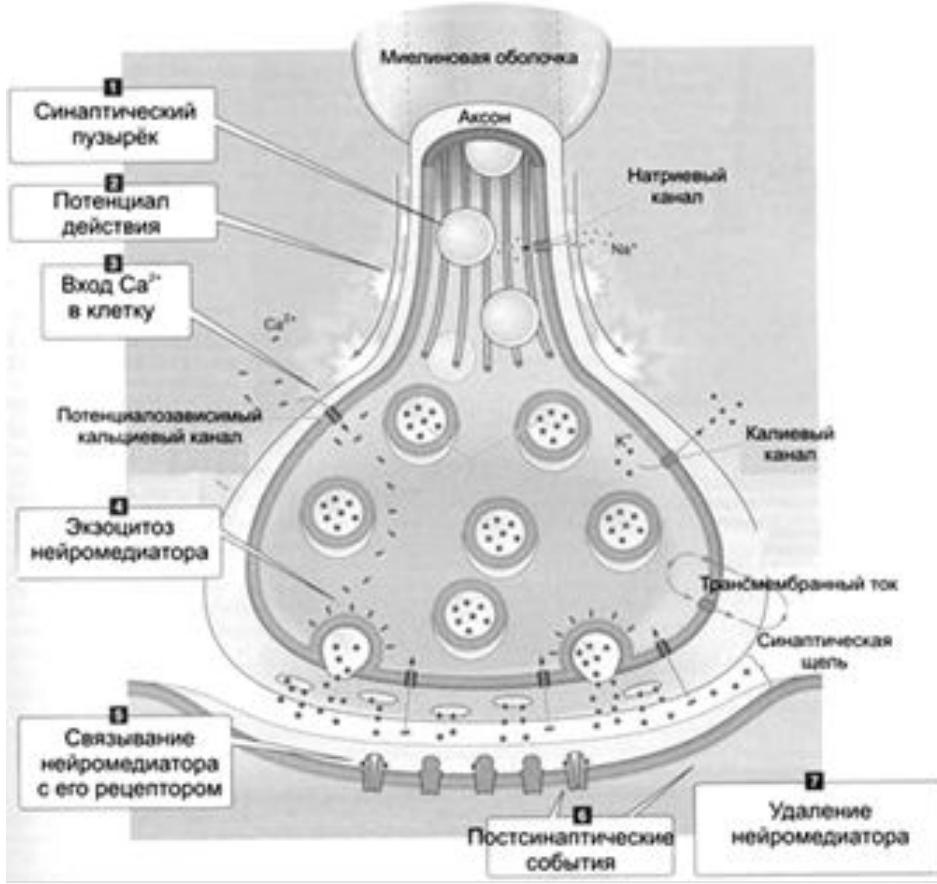
В пресинаптической терминали образуется и скапливается в виде пузырьков медиатор, например, ацетилхолин. В каждом пузырьке находится несколько тысяч молекул нейромедиатора, что составляет квант нейромедиатора.

При возбуждении пресинаптической части синапса идущим по аксону электрическим импульсом, ее мембрана становится проницаемой для ацетилхолина. Эта проницаемость возможна благодаря тому, что в результате деполяризации пресинаптической мембранны открываются ее кальциевые каналы.

В пресинаптическую мембрану встроены потенциалозависимые Ca^{2+} каналы. При поступлении ПД к терминальному расширению мембрана деполяризуется, Ca^{2+} каналы открываются, ионы Ca^{2+} из синаптической щели входят в терминал, запуская в активных зонах процесс слияния мембранны синаптического пузырька и пресинаптической мембранны, т.е. секрецию (экзоцитоз) нейромедиатора. Слияние синаптических пузырьков с пресинаптической мембранны происходит при увеличении концентрации Ca^{2+} в цитозоле нервной терминали.

Белок синаптического пузырька синаптотагмин связывается с Ca^{2+} и тем самым принимает участие в регуляции экзоцитоза (в том числе путём реорганизации примембранного цитоскелета). Ацетилхолин высвобождается и проникает в синаптическую щель. Здесь он взаимодействует со своими рецепторами постсинаптической мембранны, принадлежащей мышечному волокну. Рецепторы, возбуждаясь, открывают белковый канал, встроенный в липидный слой мембранны. Через открытый канал внутрь мышечной клетки проникают ионы Na^+ , что приводит к деполяризации мембранны и возникновению ВПСП. Он вызывает генерацию потенциала действия в соседних электрогенных участках мембранны нейрона

Этапы синаптической передачи. Синаптическая передача возможна при реализации ряда последовательных процессов: синтез нейромедиатора, его накопление и хранение в синаптических пузырьках вблизи пресинаптической мембранны, высвобождение нейромедиатора из нервной терминали, кратковременное взаимодействие нейромедиатора с рецептором, встроенным в постсинаптическую мембрану; разрушение нейромедиатора или захват его нервной терминалю. На рис. 11 представлены стандартные этапы синаптической передачи.



1. Молекулы нейромедиатора поступают в мембранные синаптические пузырьки, располагающиеся в пресинаптической терминали и концентрирующиеся в активных зонах пресинаптической мембранны.
2. Приходящий по аксону ПД деполяризует пресинаптическую мембрану.
3. Вследствие деполяризации открываются потенциалзависимые Ca^{2+} каналы, и Ca^{2+} поступает в терминал.
4. Увеличение внутриклеточного Ca^{2+} запускает слияние синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной и выброс нейромедиатора в синаптическую щель (эзоцитоз).
5. Кванты нейромедиатора, поступившие в синаптическую щель, диффундируют в ней. Часть молекул нейромедиатора связывается со специфичными для них рецепторами постсинаптической мембранны.

6. Связавшие нейромедиатор рецепторы активированы, что приводит к изменению поляризации постсинаптической мембраны либо прямо (поступление ионов через ионотропные рецепторы) либо опосредованно — активация ионных каналов через систему G белка (метаботропные рецепторы).
7. Инактивация нейромедиаторов происходит либо путём их ферментной деградации, либо молекулы нейромедиатора захватываются клетками.

Таким образом, синаптическая передача — сложный каскад событий. Многие неврологические и психиатрические заболевания сопровождаются нарушением синаптической передачи. Различные ЛС влияют на синаптическую передачу, вызывая нежелательный эффект (например, галлюциногены) или, наоборот, корrigируя патологический процесс (например, психофармакологические антипсихотические средства).

Характеристика отдельных нейромедиаторов

Ацетилхолин секретируется из терминалей соматических мотонейронов (нервно-мышечные синапсы), преганглионарных волокон, постганглионарных холинергических (парасимпатических) волокон вегетативной нервной системы и разветвлений аксонов многих нейронов ЦНС (базальные ганглии, двигательная кора). Синтезируется из холина и ацетил-КоА при помощи холинацетилтрансферазы, взаимодействует с холинорецепторами нескольких типов. Кратковременное взаимодействие лиганда с рецептором прекращает ацетилхолинэстеразу, гидролизующую ацетилхолин на холин и ацетат.

Дофамин — нейромедиатор в окончаниях некоторых аксонов периферических нервов и многих нейронов ЦНС (чёрное вещество, средний мозг, гипоталамус). После секреции и взаимодействия с рецепторами дофамин активно захватывается пресинаптической терминалью, где его расщепляет моноаминооксидаза. Дофамин метаболизируется с образованием ряда веществ, в т.ч. гомованилиновой кислоты.

Норадреналин секретируется из большинства постганглионарных симпатических волокон и является нейромедиатором между многими нейронами ЦНС (например, гипоталамус, голубоватое место). Образуется из дофамина путём гидролиза при помощи дофамин-β-гидроксилазы. Норадреналин хранится в синаптических пузырьках, после высвобождения взаимодействует с адренорецепторами, реакция прекращается в результате захвата норадреналина пресинаптической частью. Уровень норадреналина определяется активностью тирозин гидроксилазы и моноаминооксидазы. Норадреналин — мощный вазоконстриктор, эффект происходит при взаимодействии нейромедиатора с ГМК стенки кровеносных сосудов.

Серотонин (5-гидрокситриптамин) – нейромедиатор многих центральных нейронов (например, ядра шва, нейроны восходящей ретикулярной активирующей системы). Предшественником служит триптофан, гидроксилируемый триптофандегидроксилазой до 5-гидрокситриптофана с последующим декарбоксилированием декарбоксилазой L-аминокислот. Расщепляется моноаминооксидазой с образованием 5-гидроксииндолуксусной кислоты.

g-Аминомасляная кислота – тормозный нейромедиатор в ЦНС (ба-зальные ганглии, мозжечок). Образуется из глутаминовой кислоты под действием декарбоксилазы глутаминовой кислоты, захватывается из межклеточного пространства пресинаптической частью и деградирует под влиянием трансаминазы ГАМК.

β-Эндорфин – нейромедиатор полипептидной природы многих нейронов ЦНС (гипоталамус, миндалина мозжечка, таламус, голубоватое место).

Метионин-энкефалин и лейцин-энкефалин – небольшие пептиды (5 аминокислотных остатков), присутствующие во многих нейронах ЦНС (бледный шар, таламус, хвостатое ядро, центральное серое вещество). Как и эндорфин, образуются из проопиомеланокортина. После секреции взаимодействуют с пептидергическими (опиоидными) рецепторами.

Динорфины. Эта группа нейромедиаторов состоит из 7 пептидов близкой аминокислотной последовательности, которые присутствуют в нейронах тех же анатомических областей, что и энкефалинергические нейроны. Образуются из продинорфина, инактивируются путём гидролиза.

Вещество Р — нейромедиатор пептидной природы в нейронах центральной и периферической нервной системы (базальные ганглии, гипоталамус, спинномозговые узлы). Передача болевых стимулов реализуется при помощи вещества Р и опиоидных пептидов.

Глицин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты. Эти аминокислоты в некоторых синапсах являются нейромедиаторами (глицин во вставочных нейронах спинного мозга, глутаминовая кислота — в нейронах мозжечка и спинного мозга, аспарагиновая кислота — в нейронах коры). Глутаминовая и аспарагиновая кислоты вызывают возбуждающие ответы, а глицин — тормозные.

Свойства синапсов в ЦНС

- 1) Относительная медиаторная специфичность синапса, т. е. каждый синапс имеет свой доминирующий медиатор;
- 2) наличие хемочувствительных рецептор управляемых каналов постсинаптической мембранны;
- 3) возможность действия специфических блокирующих агентов на рецептирующие структуры постсинаптической мембранны;
- 4) увеличение длительности постсинаптического потенциала мембранны при подавлении действия ферментов, разрушающих синаптической медиатор;
- 5) развитие в постсинаптической мембране ПСП из миниатюрных потенциалов, обусловленных квантами медиатора;
- 6) зависимость длительности активной фазы действия медиатора в синапсе от свойств медиатора;
- 7) односторонность проведения возбуждения;
- 8) увеличение выделения квантов медиатора в синаптическую щель пропорционально частоте приходящих по аксону импульсов;
- 9) зависимость увеличения эффективности синаптической передачи от частоты использования синапса («эффект тренировки»);
- 10) утомляемость синапса, развивающаяся в результате длительного высокочастотного его стимулирования. В этом случае утомление может быть обусловлено истощением и несвоевременным синтезом медиатора в пресинаптической части синапса или глубокой, стойкой деполяризацией постсинаптической мембранны (пессимальное торможение).

Перечисленные свойства относятся к химическим синапсам. Электрические синапсы имеют некоторые особенности, а именно: малую задержку про-ведения возбуждения; возникновение деполяризации как в пре-, так и в пост-синаптической частях синапса; наличие большей площади синаптической щели в электрическом синапсе, чем в химическом.

Электрические синапсы. Помимо химической передачи в синапсах, между нейронами, а также нейронами и глиоцитами возможна и электрическая передача возбуждения — при помощи щелевых контактов, обеспечивающих электротоническое, метаболическое и информационное сообщение между контактирующими клетками. По отношению к таким межклеточным контактам между нервными элементами применяют термин «эфапс» (греч. *ephapsis* — прикосновение, касание, контакт). Такие электрические синапсы широко распространены в нервной системе беспозвоночных, но изредка встречаются и в ЦНС млекопитающих. Так, в сетчатке глаза горизонтальные клетки связаны между собой щелевыми контактами. Благодаря этому локальные потенциалы, потенциалы действия, а также продукты метаболизма и красители (в эксперименте) могут распространяться от клетки к клетке, оказывая значительное влияние на процесс переработки зрительной информации. Основные отличия между химическими и электрическими синапсами представлены в таблице.

Химические и электрические контакты между

Признак	нейронами	Синапс	Эфапс
Ширина синаптической щели		50 нм	2 нм
Проведение возбуждения		одностороннее	двухстороннее
Способность к пластичности		сильно выражена	слабо выражена
Эффект на постсинаптическую клетку		возбуждение или торможение	преимущественно возбуждение
Синаптическая задержка		есть (0,5–1 мс)	нет