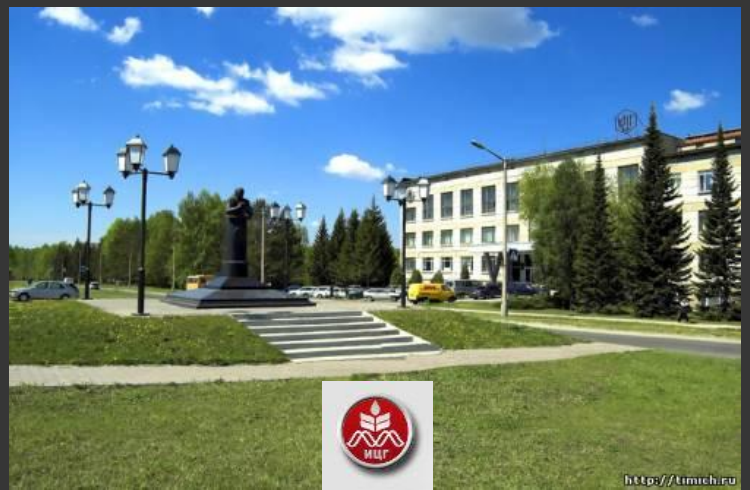
Высшая Нервная Деятельность (вчера, сегодня, завтра..)

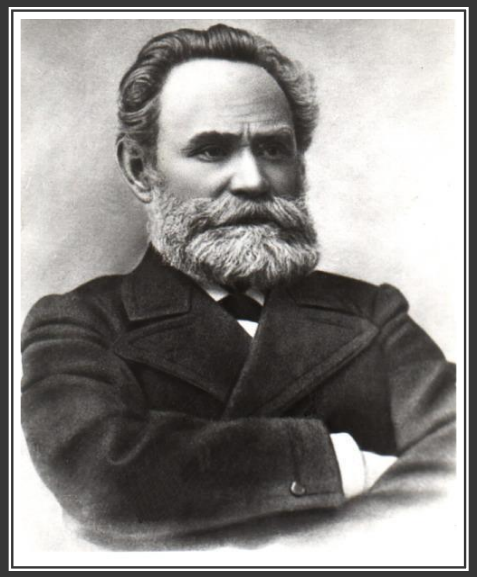
Калинина Татьяна Сергеевна
д.б.н, доцент, ИЦиГ СО РАН
kalin@bionet.nsc.ru



Вопросы ЛЕКЦИИ:

- Понятие ВНД;
- Краткая анатомия центральной нервной системы;
- Нейрон как основная структурная единица;
- Типы нейронов. Синапсы;
- Глия: типы, функции;
- Характеристики основных мозговых структур, их локализация, нейрохимия, функции.

ВВЕДЕНИЕ

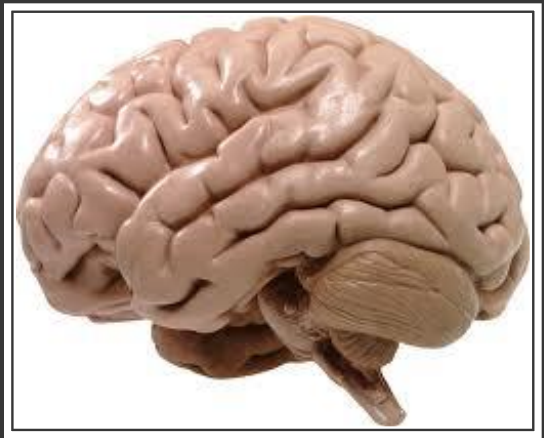


Иван Петрович Павлов (1849-1936)

<u>Высшая нервная деятельность</u> – это формы нервной деятельности организма, направленные на его взаимодействие с внешней средой, т.е. определяющие его поведение

Высшая нервная деятельность -

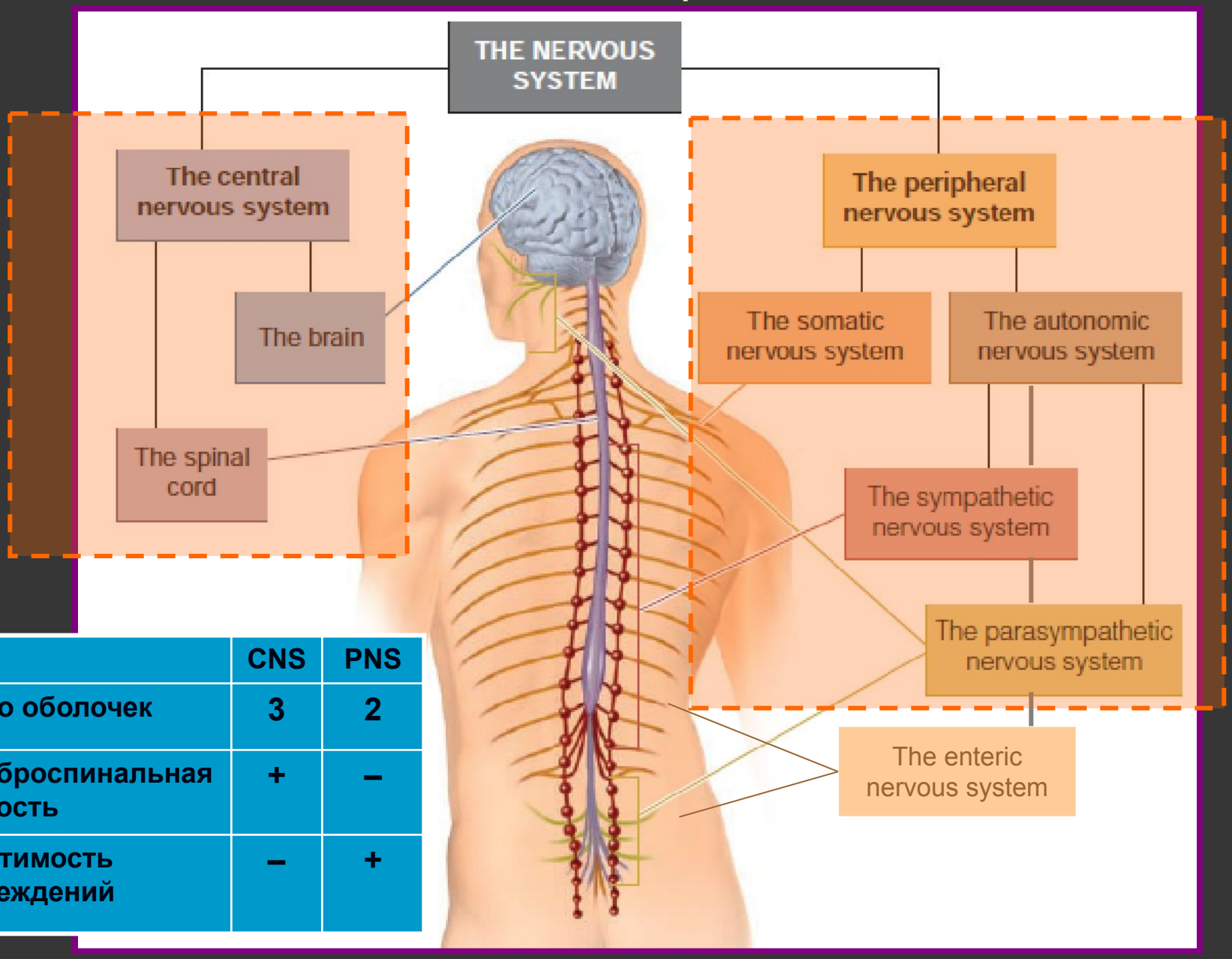
- Поведение
- Обучение
- Память
- Эмоции
- Мышление
- Сознание



Низшая нервная деятельность -

- Гомеостаз
- Моторные акты
- Регуляция внутренних систем

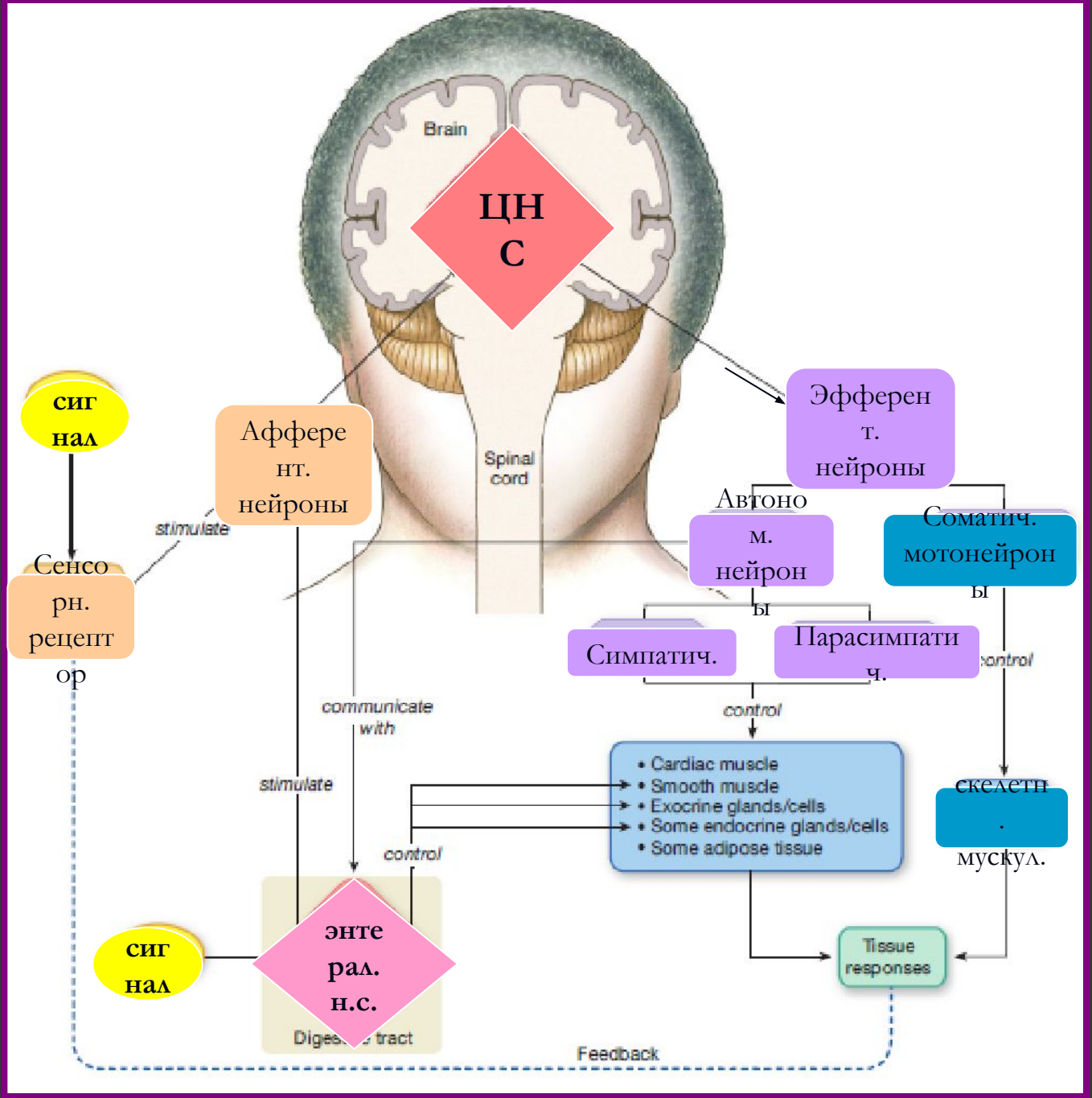
АНАТОМИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

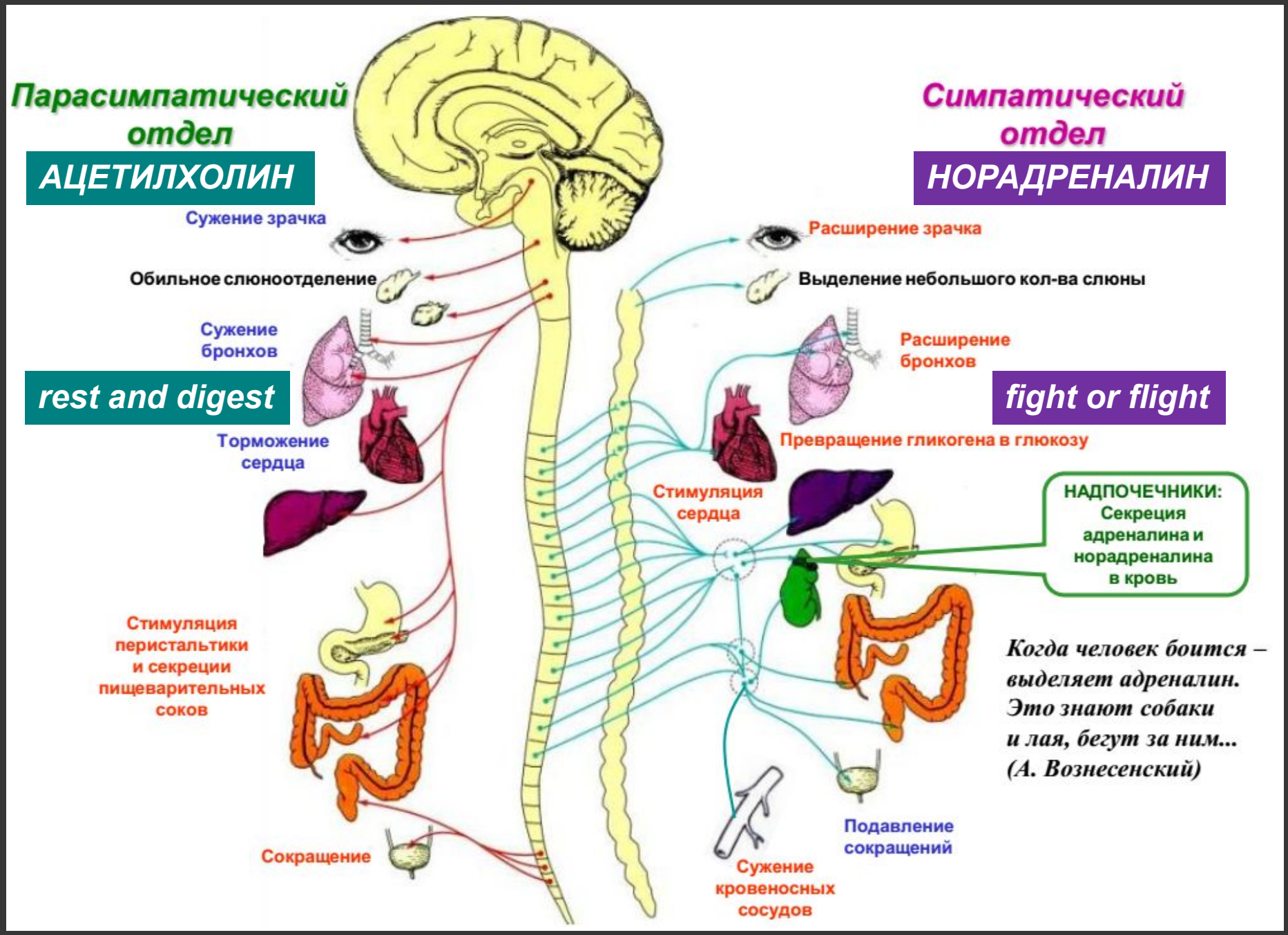


	CNS	PNS
Число оболочек	3	2
Цереброспинальная жидкость	+	–
Обратимость повреждений	–	+

(L. Freberg, *Discovering biological psychology*, 2010)

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ




Парасимпатический отдел
АЦЕТИЛХОЛИН
Симпатический отдел
НОРАДРЕНАЛИН
Сужение зрачка
Расширение зрачка
Обильное слюноотделение
Выделение небольшого кол-ва слюны
Сужение бронхов
Расширение бронхов
rest and digest
fight or flight
Торможение сердца
Превращение гликогена в глюкозу
Стимуляция сердца
НАДПОЧЕЧНИКИ: Секреция адреналина и норадреналина в кровь
Стимуляция перистальтики и секреции пищеварительных соков
Когда человек боится – выделяет адреналин. Это знают собаки и лая, бегут за ним... (А. Вознесенский)
Подавление сокращений
Сокращение
Сужение кровеносных сосудов

КЛЕТКИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1. Нейроны

2. Глия

3. Клетки кровеносных сосудов

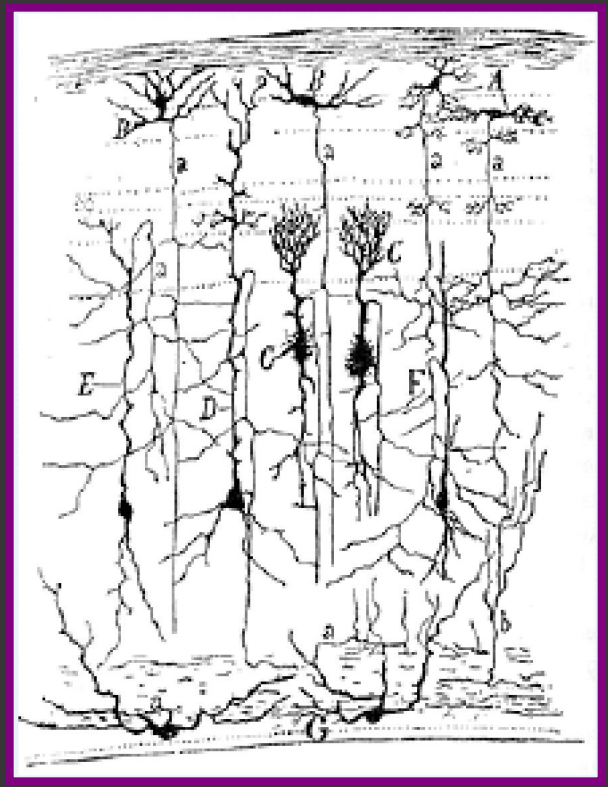
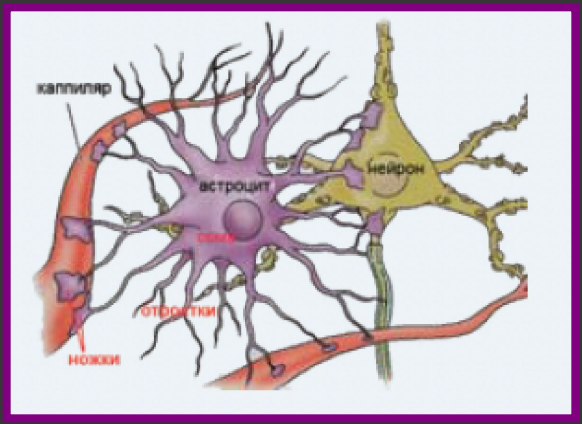


Рисунок Рамон-и-Кахаль (импрегнация серебром по Гольджи)

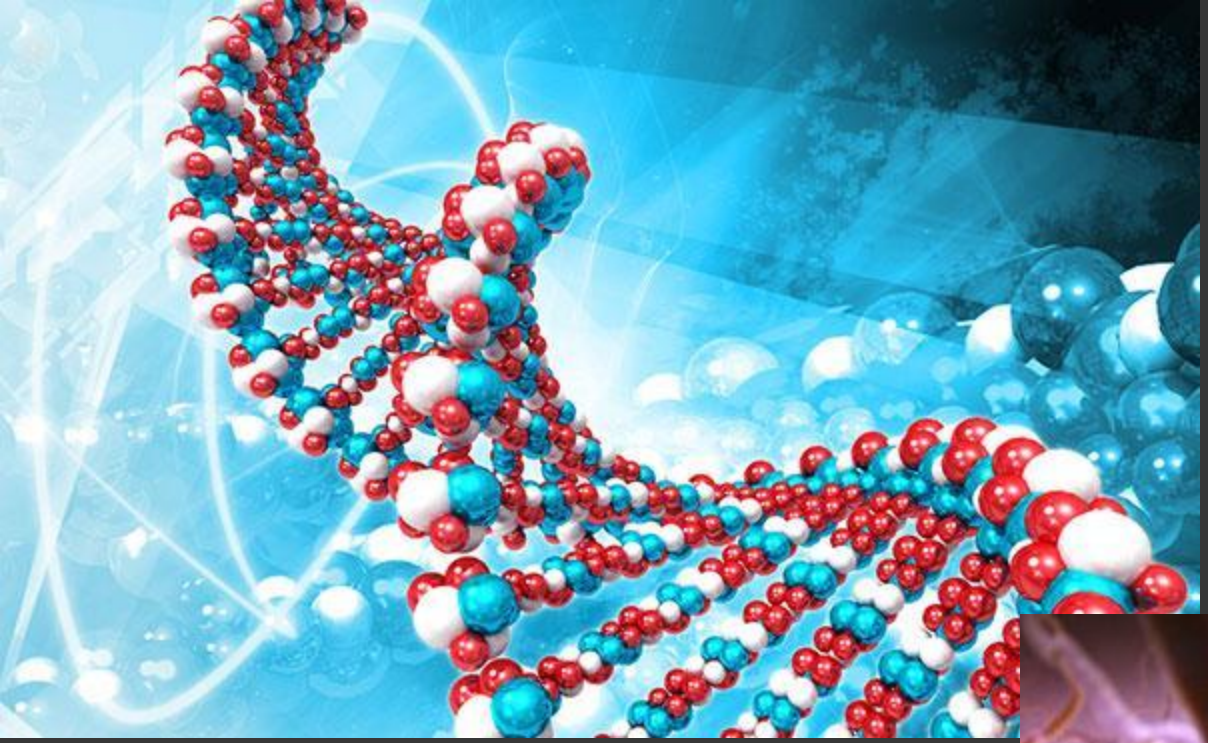


≈ 86-100 000 000 000 шт. < ≈ 10-50 кл. глии на 1 нейрон

∑ 640 км/ за 2 сек

МОЗГ В ЦИФРАХ (для высших млекопитающих)

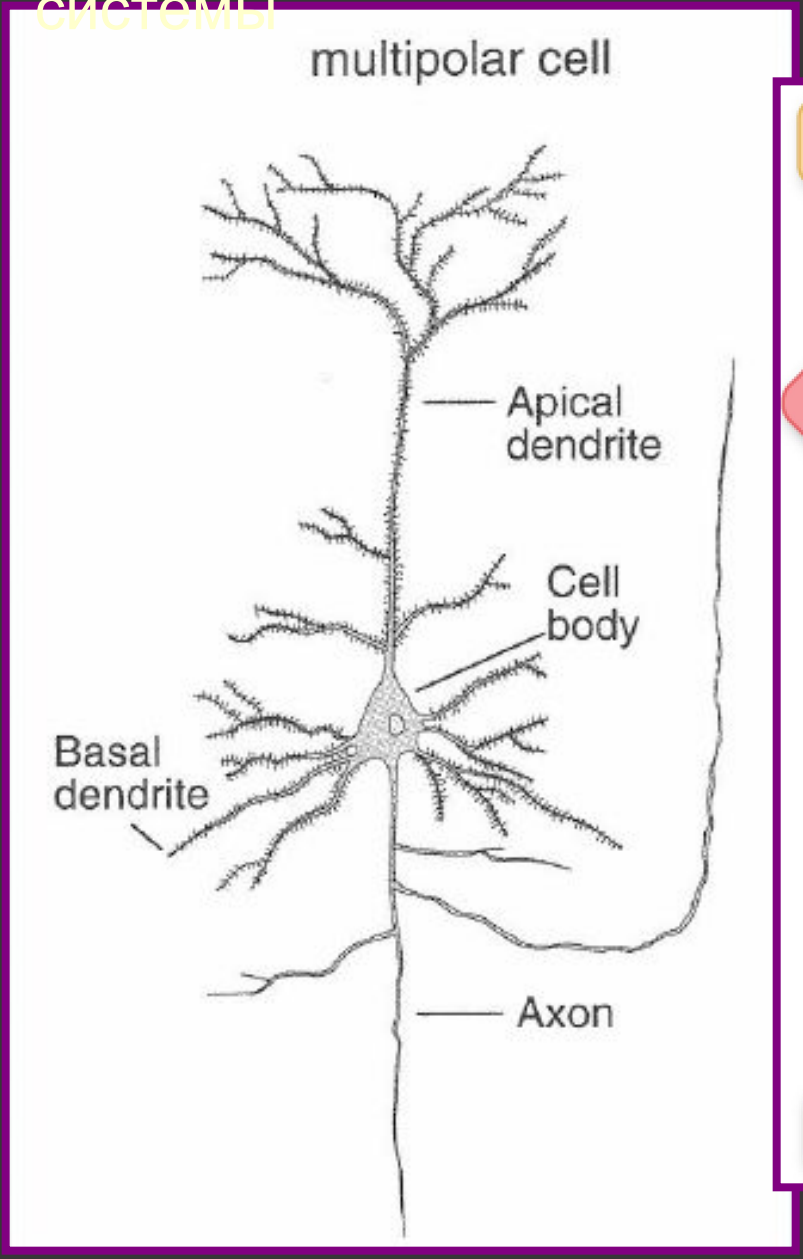
Доля мозга в общей массе тела	2 %
Доля кислорода и глюкозы, потребляемого мозгом	до 25 %
Толщина коры головного мозга (стопка из 4 банковских карт)	4 мм
Площадь коры головного мозга (площадь развернутой газеты)	2500 кв. см
Скорость нервного импульса	100 м/сек
Общая длина капилляров в мозге	640 км
Общая длина аксонов	160 000 км
Длина тел нейронов	1000 км
Число нейронов	до 100 млрд
Число синапсов	10 трл
Число операций, выполняемых мозгом в секунду	10^{15}

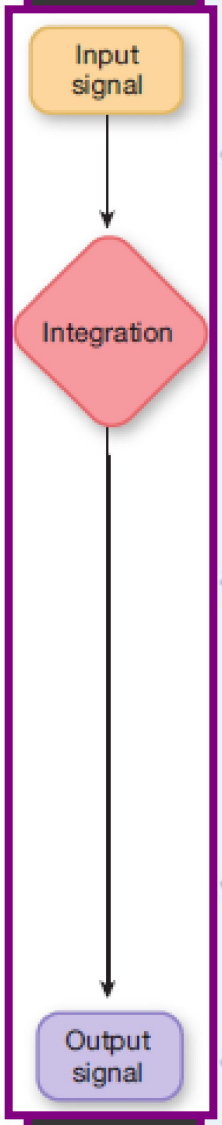


3 миллиарда пар нуклеотидов – **биологическая индивидуальность**;

100 миллиардов нейронов, миллион миллиардов синапсов – **психическая индивидуальность.**

НЕЙРОН – структурно-функциональная единица нервной системы





- ***Сома, 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*** - удлиненный 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 терминали

ФОРМЫ НЕЙРОНОВ

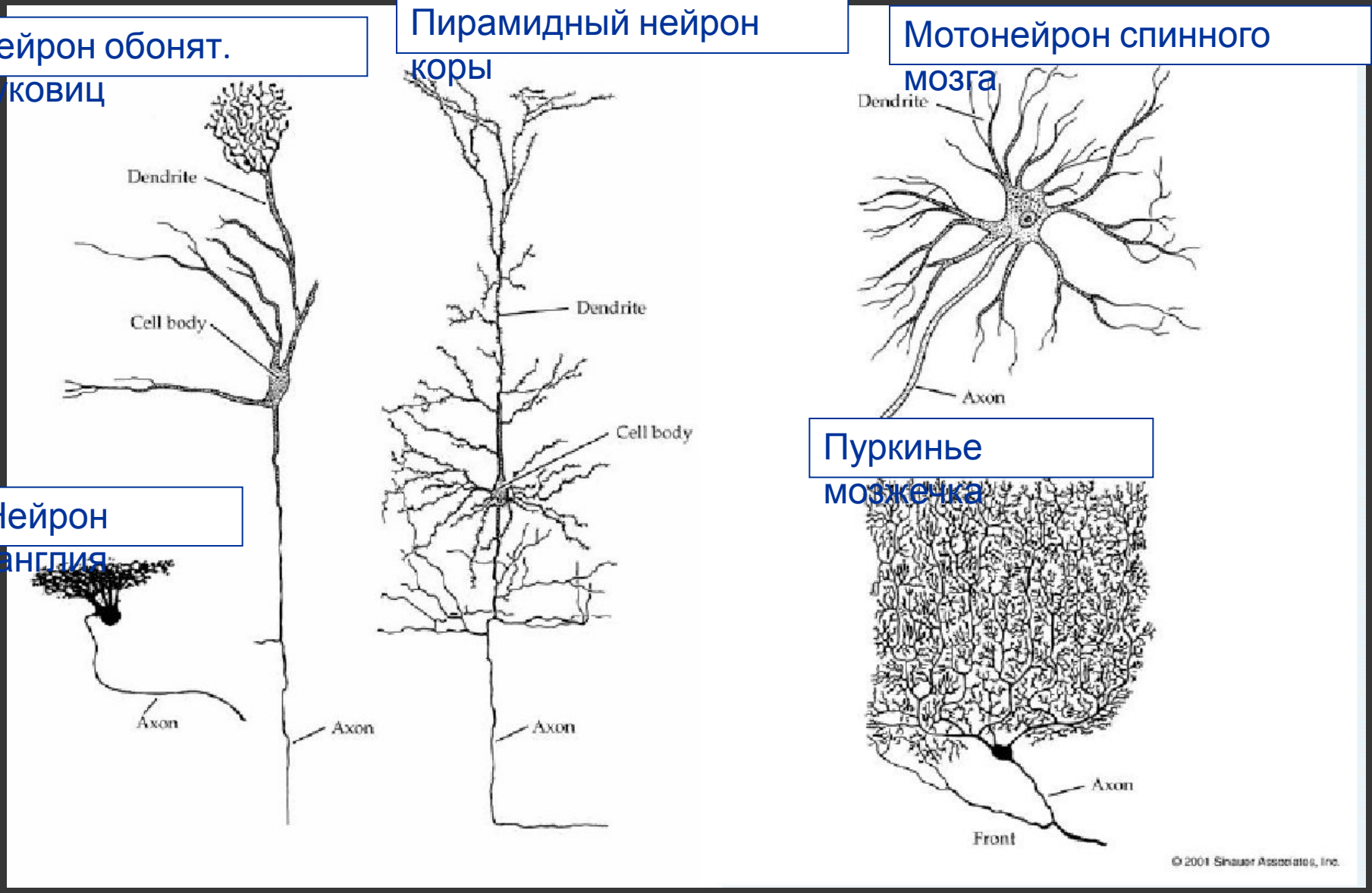
Нейрон обонят. луковиц

Пирамидный нейрон коры

Мотонейрон спинного мозга

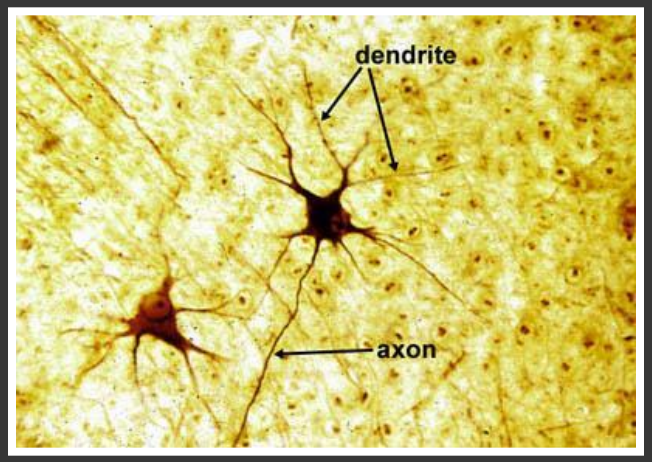
Пуркинье мозжечка

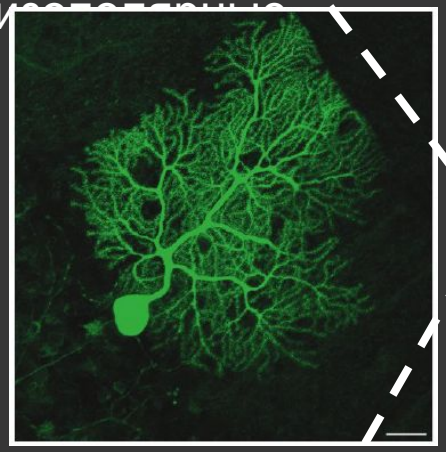
Нейрон ганглия



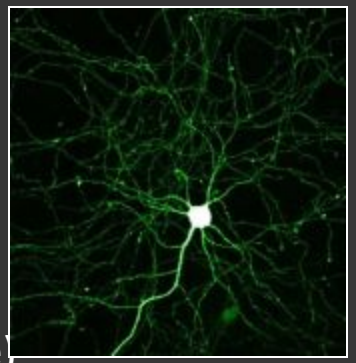
КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОНОВ

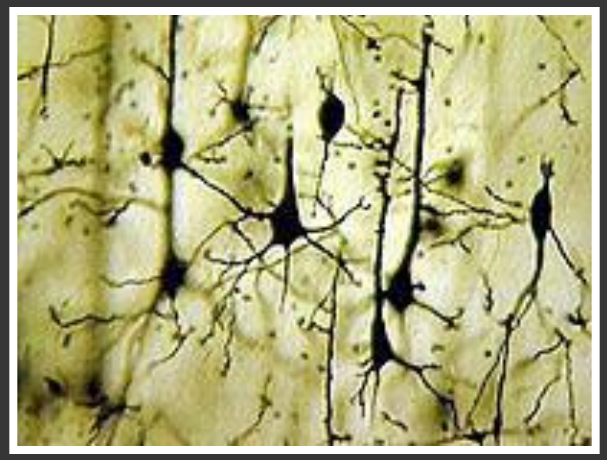
1. По количеству отростков:
   - униполярные
   - псевдоуниполярные
   - биполярные
   - мультиполярные
   - изополярные





2. По форме тела и ветвлению отростков:
   - веретеновидные
   - звездчатые
   - пирамидные
   - Пуркинье





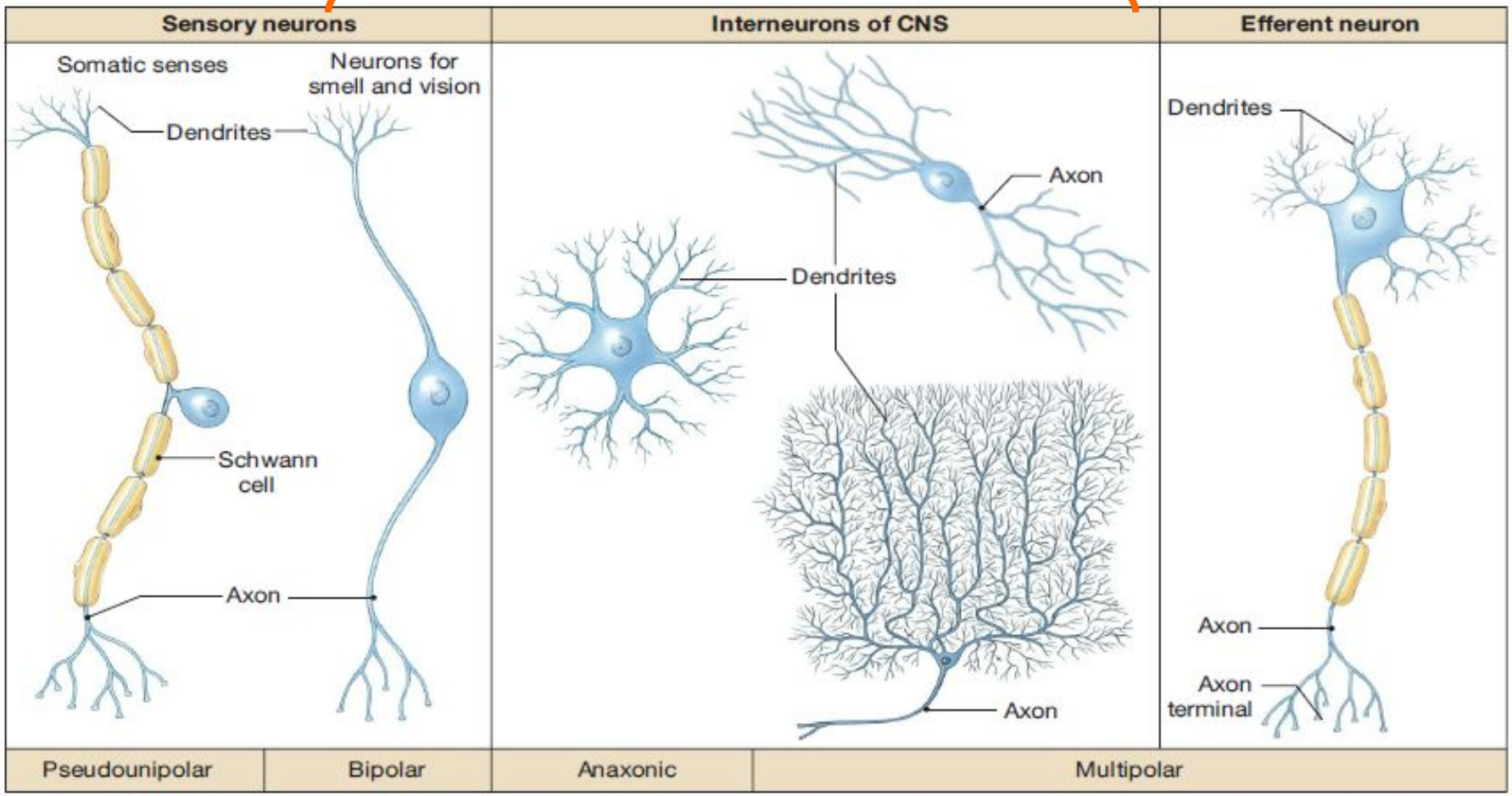
3. По функции:
   - Сенсорные (чувствительные, афферентные);
   - Вставочные (интернейроны)
   - Исполнительные (эфферентные) мотонейроны и вегетативные

4. По нейрохимической специализации:
   - ГАМК-ергические
   - Серотонинергические и т.д.

НЕЙРОНЫ ПНС

НЕЙРОНЫ ЦНС

НЕЙРОНЫ ПНС



(a) Pseudounipolar neurons have a single process called the axon. During development, the dendrite fused with the axon.

(b) Bipolar neurons have two relatively equal fibers extending off the central cell body.

(c) Anaxonic CNS interneurons have no apparent axon.

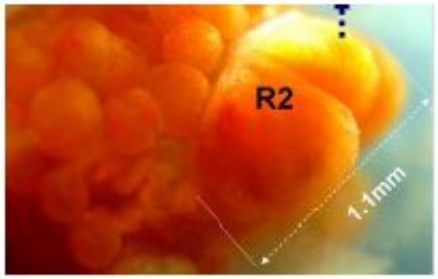
(d) Multipolar CNS interneurons are highly branched but lack long extensions.

(e) A typical multipolar efferent neuron has five to seven dendrites, each branching four to six times. A single long axon may branch several times and end at enlarged axon terminals.

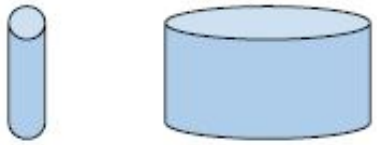
D.U. Silverthorn, Human Physiology, 2010

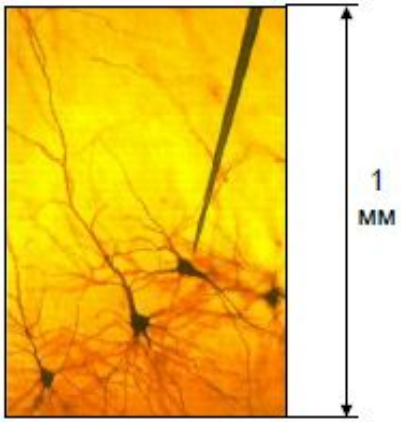
Размеры нейронов

Размеры тел нейронов:

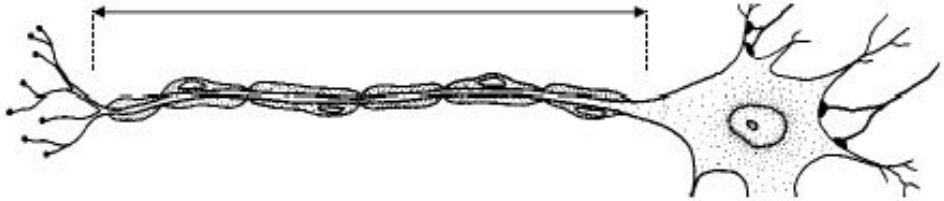


Диаметр аксонов:

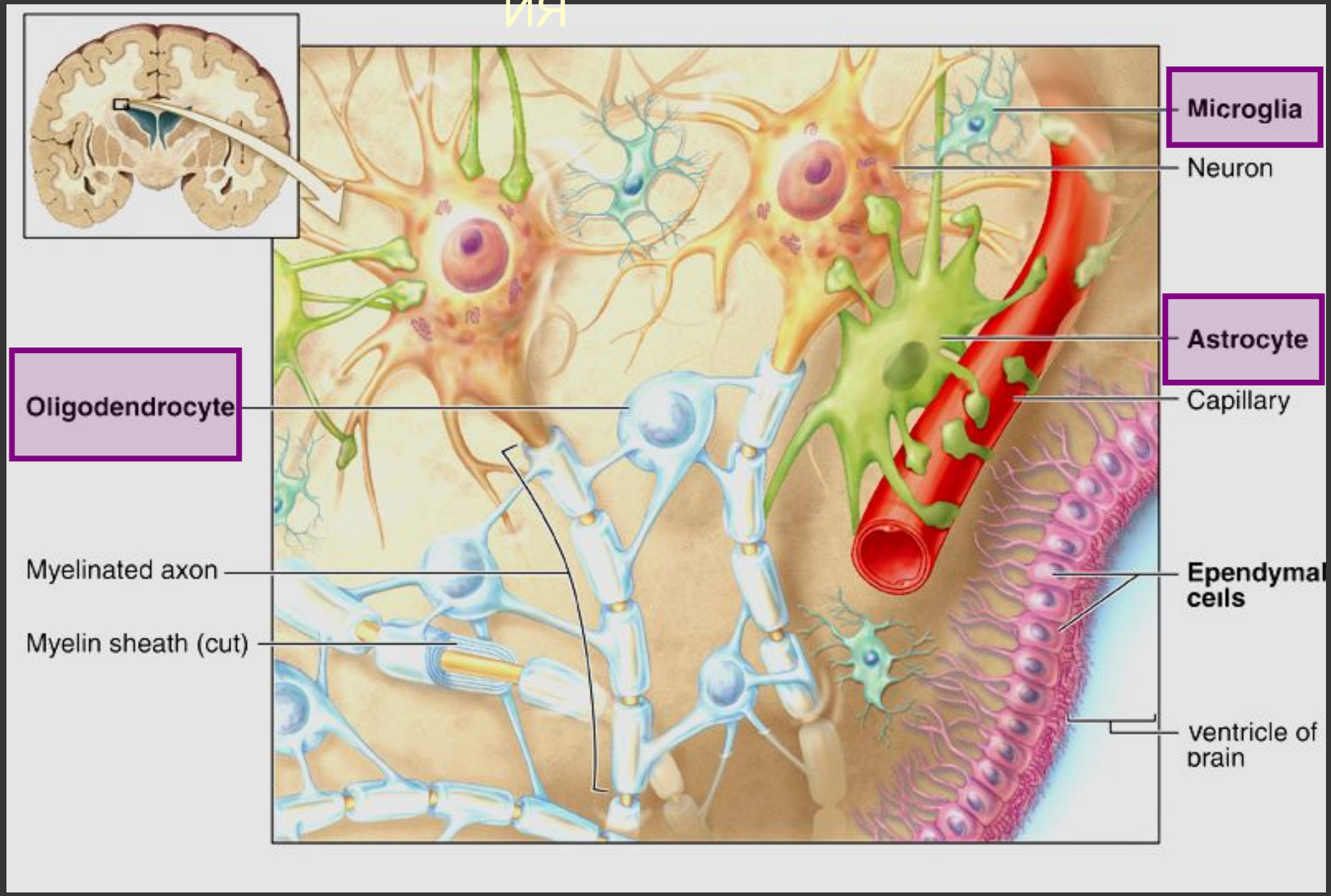




Длина: до 1 м (у человека) и больше в зависимости от размеров тела животных



НЕЙРОГЛИЯ

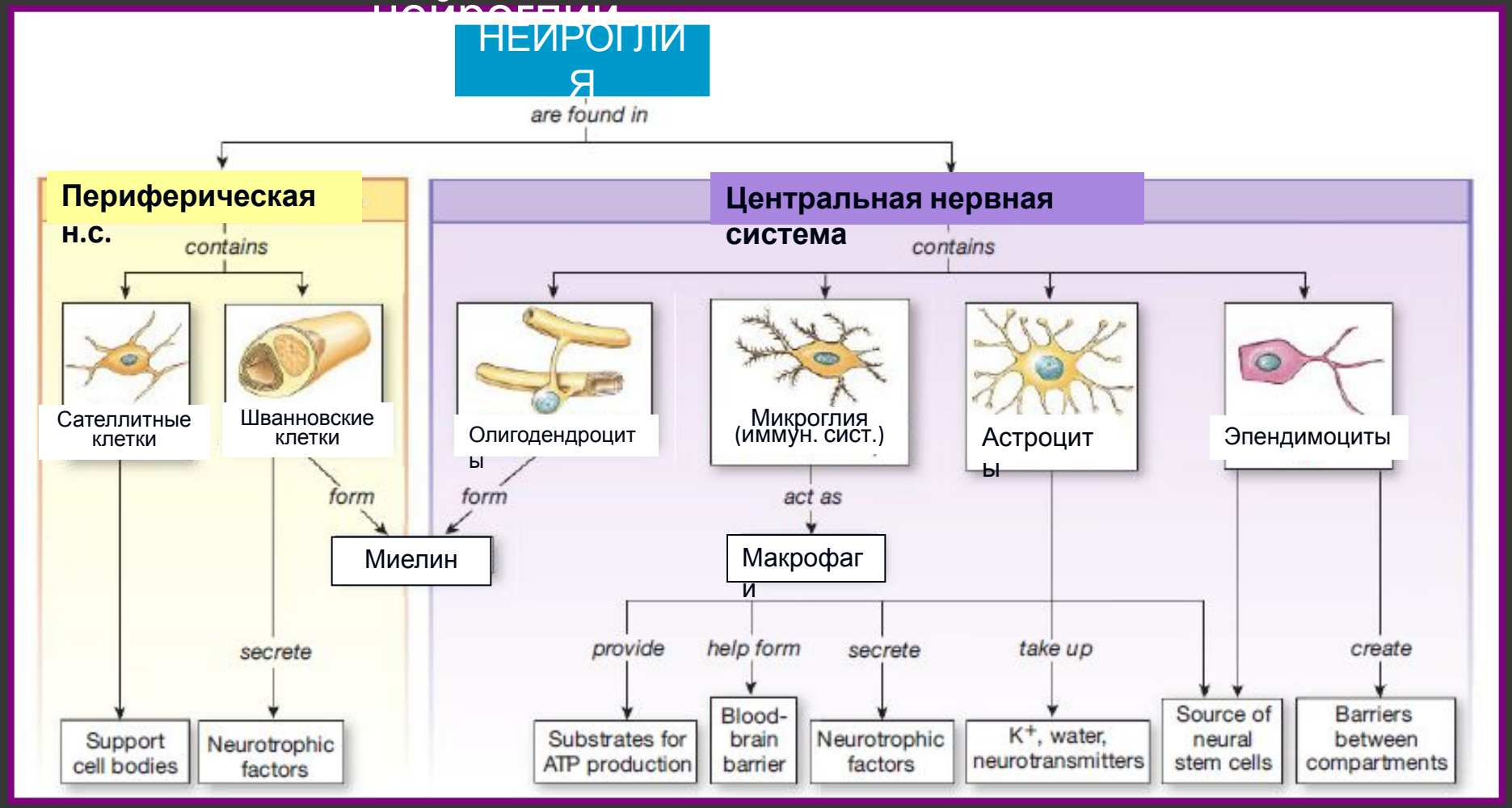

Microglia
Neuron
Astrocyte
Capillary
Oligodendrocyte
Myelinated axon
Myelin sheath (cut)
Ependymal cells
ventricle of brain

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

НЕЙРОГЛИЯ

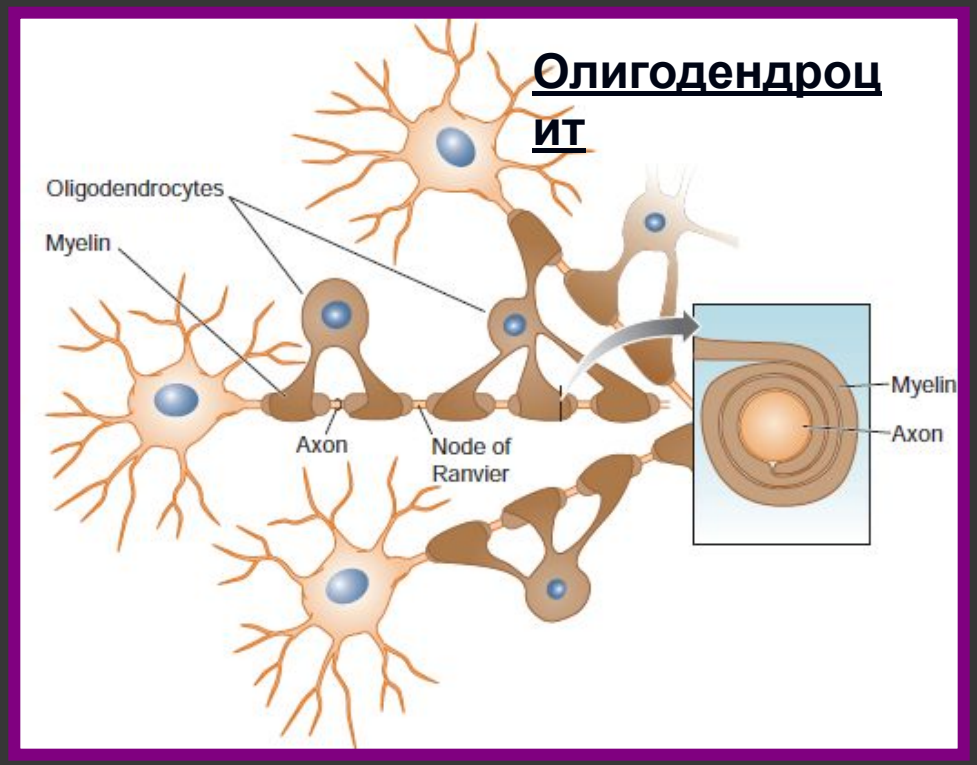
Разновидности и функции нейроглии



D.U. Silverthorn, Human Physiology, 2010

МИЕЛИНИЗАЦИЯ АКСОНОВ

- Центральная нервная

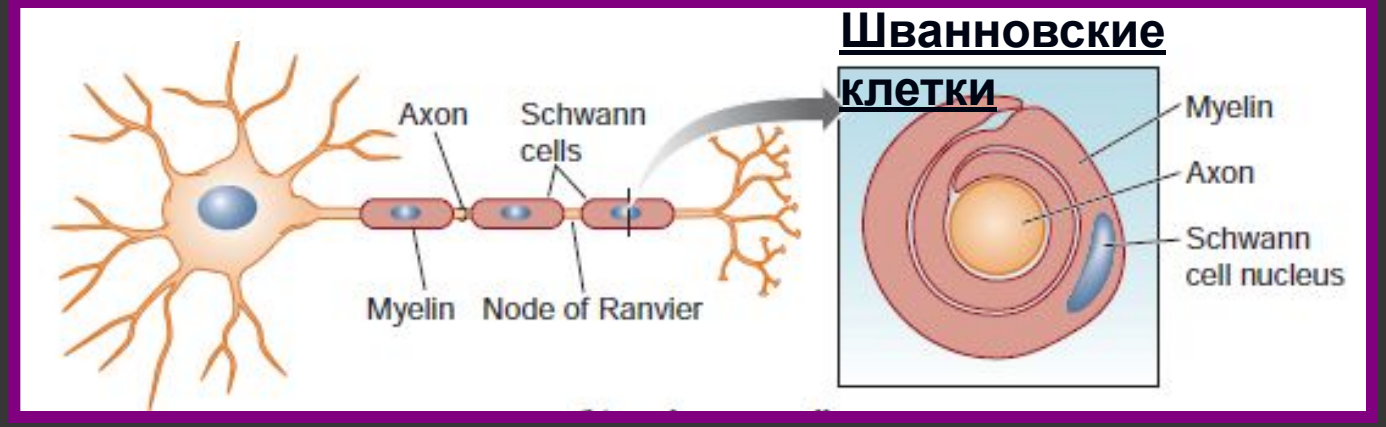


- Функция олигоденроцитов и Шванновских клеток – образование миелина для ускорения нервной передачи в 5-10 раз, т.к. ионные токи – только в перехватах Ранвье.

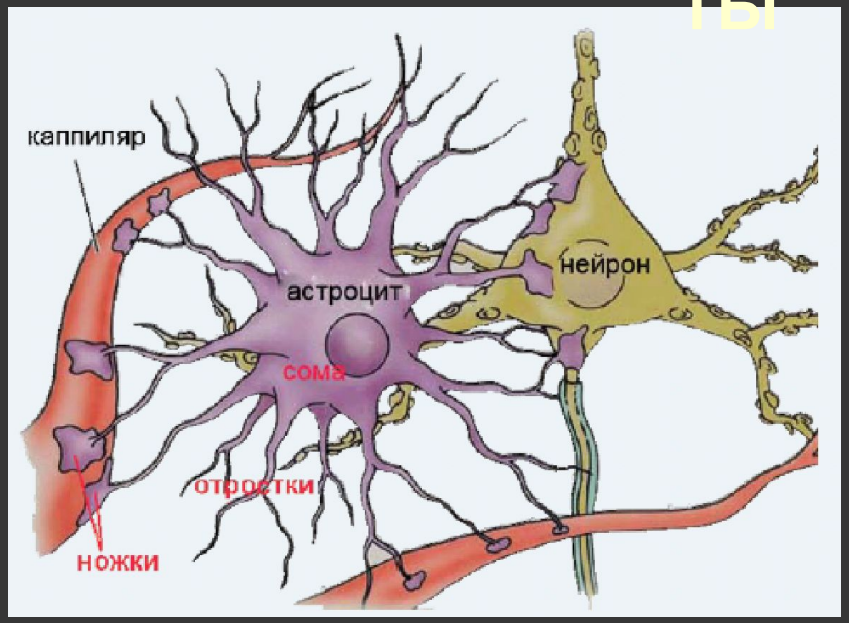
- ЦНС - один олигодендроцит обеспечивает миелинизацию нескольких аксонов одновременно;

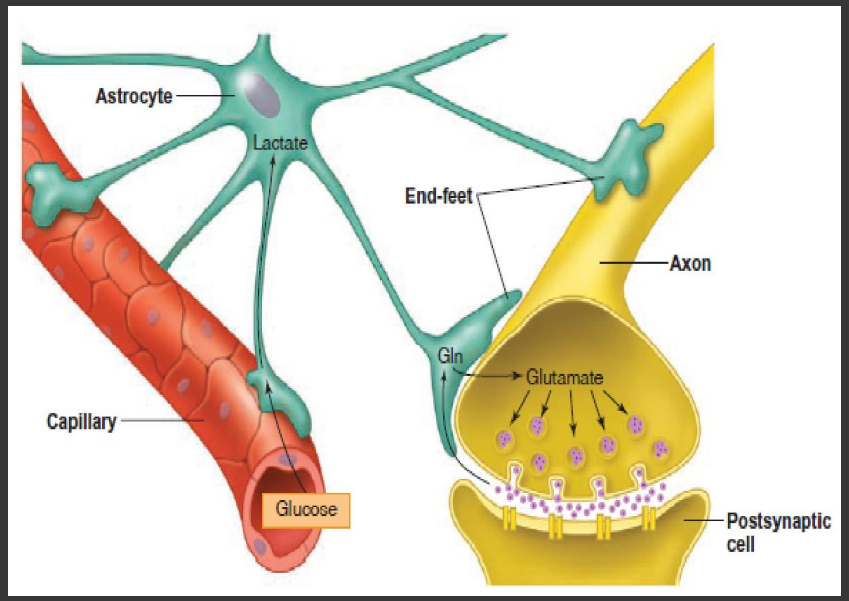
- ПНС - на одном аксоне в ПНС – много Шванновских клеток;

- Периферическая нервная



АСТРОЦИТЫ





Функции:

«+»

<u>морфо-структурная:</u>

- формирование ГЭБ;
- обеспечение локальности синаптической передачи, препятствуют свободной диффузии нейротрансмиттеров;

<u>нейротрофическая:</u>

- синтез глиального нейротрофина (GDNF);
- регуляция нейрогенеза во взрослом гиппокампе и субвентрикулярной зоне;

<u>метаболическая</u> :

- поглощение ионов K^{+};
- поглощение избытка воды;
- захват глутамата, перевод его в глутамин;
- разложение гликогена до лактата;
- обмен АТФ;
- глимфатическая система очистки мозга.

«–»

<u>при ишемии, травме, нейротоксинах</u>

- заполняют пространство между нейронами, препятствуя восстановлению связей;
- избыток глутамата губит соседние клетки.

УЧАСТИЕ НЕЙРОГЛИИ В НЕЙРОПАТАЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Рассеянный склероз
полиневропатии
лейкоэнцефалиты

} **Нарушение синтеза миелина (олигодендроциты, микроглия)**

Экспрессия SLC1A3 – транспортера глутамата в мозжечке

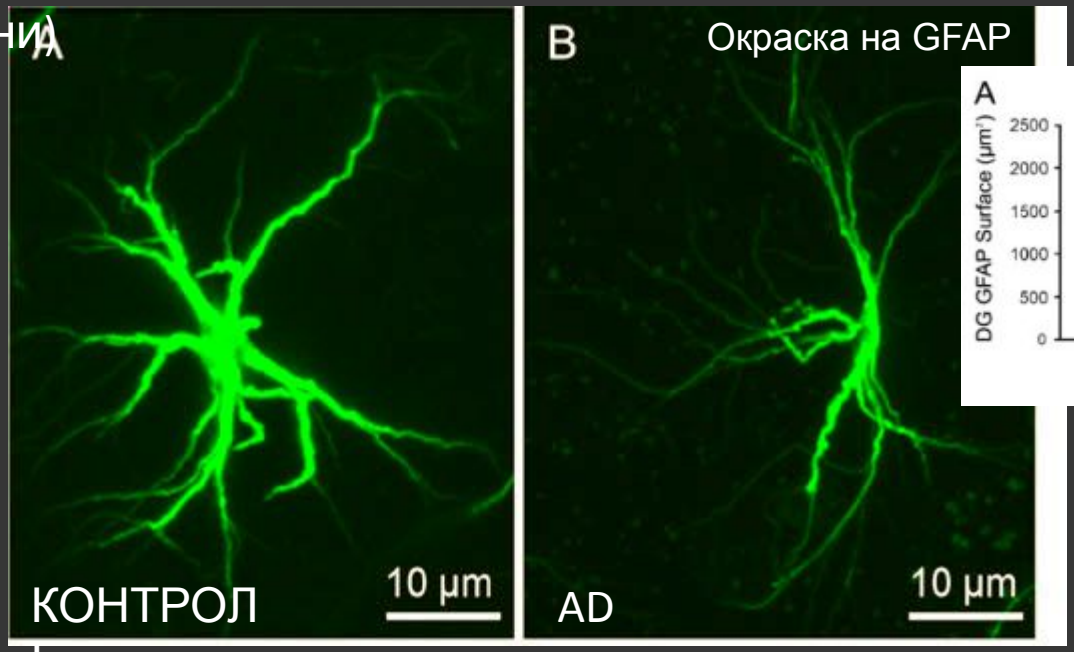
Паркинсонизм – **Нарушение синтеза ферментов, участвующих в обмене дофамина (астроциты, микроглия)**

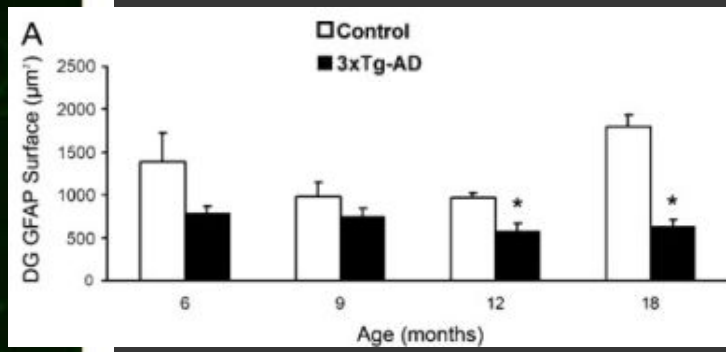
Хорея Хантингтона – **Усиление синтеза хинолиновой кислоты (астроциты)**

Деменции при нейродегенеративных заболеваниях –
Паркинсон (PD), Альцгеймер (AD), энцефалопатия Вернике, амиотрофический латеральный склероз (ALS), лобно-височная дистрофия (FTD) и т.п.
Динамичные изменения от атрофии астроглии к астроглиозу и активации микроглии

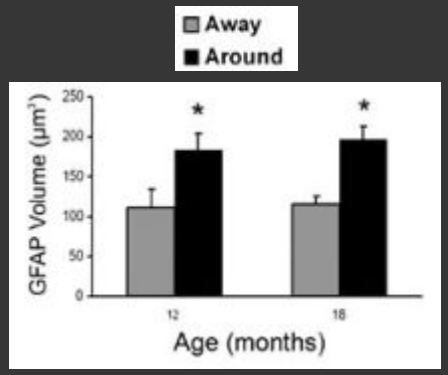
Онкология мозга – **Глиомы ! «Нейром» не бывает !**

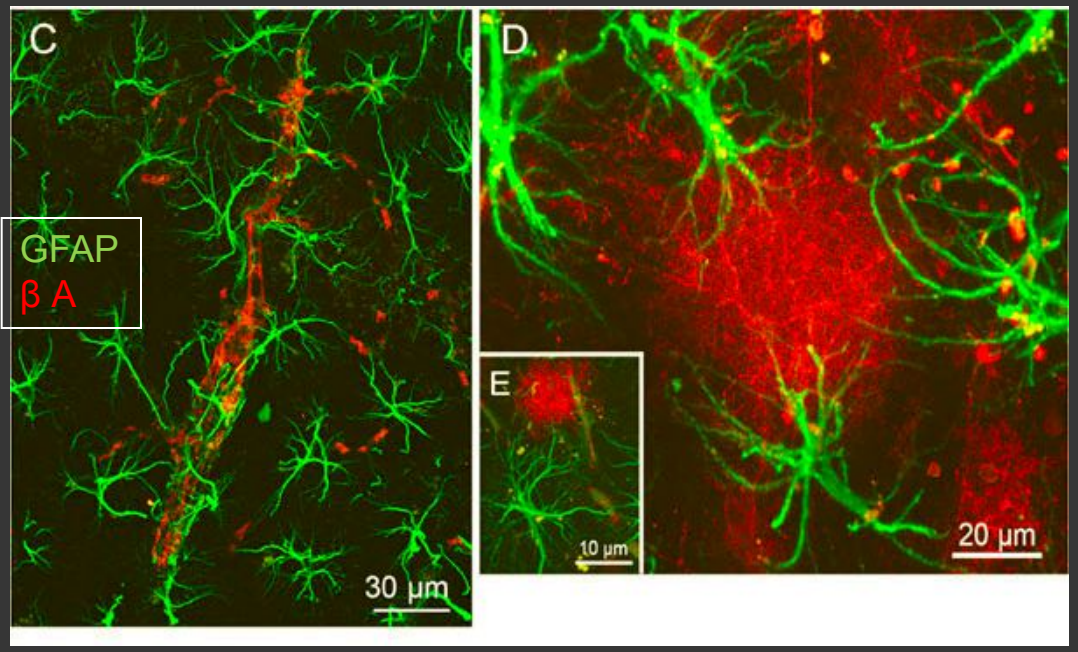
Атрофия астроцитов в DG гиппокампа при болезни Альцгеймера (начало болезни)





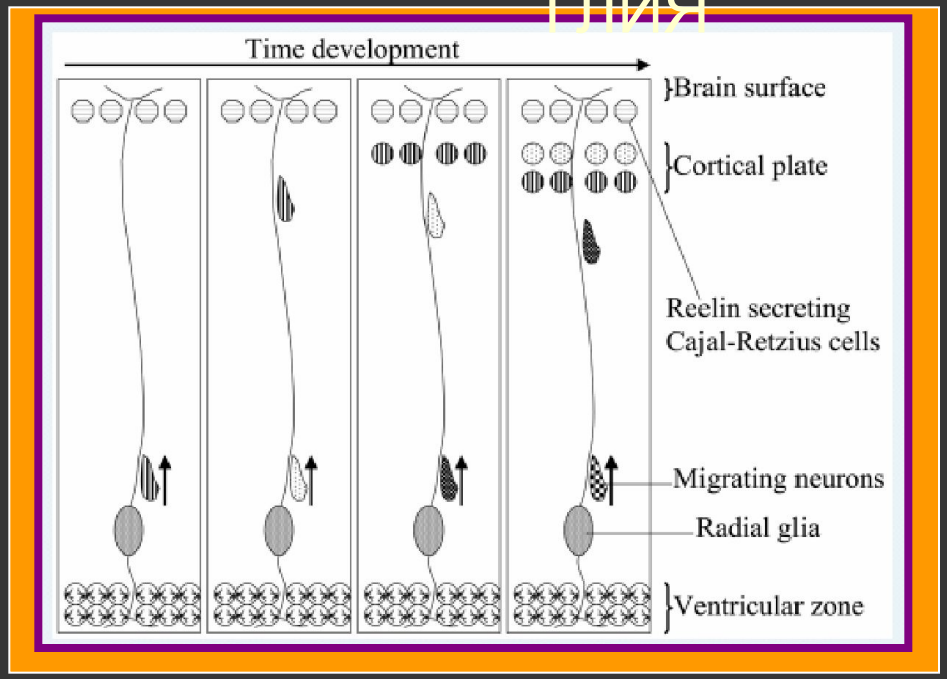
Астроглиоз в DG гиппокампа при болезни Альцгеймера (динамика)

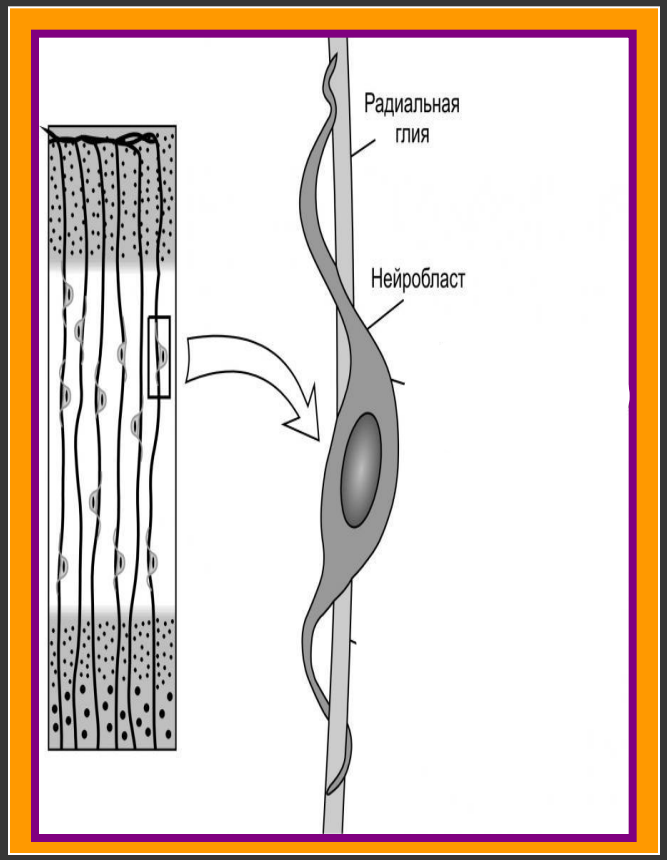




Mol Neurobiol (2011) 43:87–96

РАДИАЛЬНАЯ ГЛИЯ





Экспрессируют **маркеры как глии, так и нейронов**:

- GFAP (глиальный фибриллярный кислый белок);
- FABP7 (белок, связывающий жирные кислоты);
- виментин (поддержание органелл в цитоплазме);
- Pax6 (координатор развития сенсорных органов).

- Клетки **радиальной глии** участвуют в процессе радиальной миграции – передвижения предшественников нервных клеток из вентрикулярной зоны в верхние слои коры полушарий и мозжечка в нейроонтогенезе;

- Выполнив свою функцию клетки **радиальной глии** трансформируются в нейроны или астроциты

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕЙРОНОВ

Нейроны in vitro

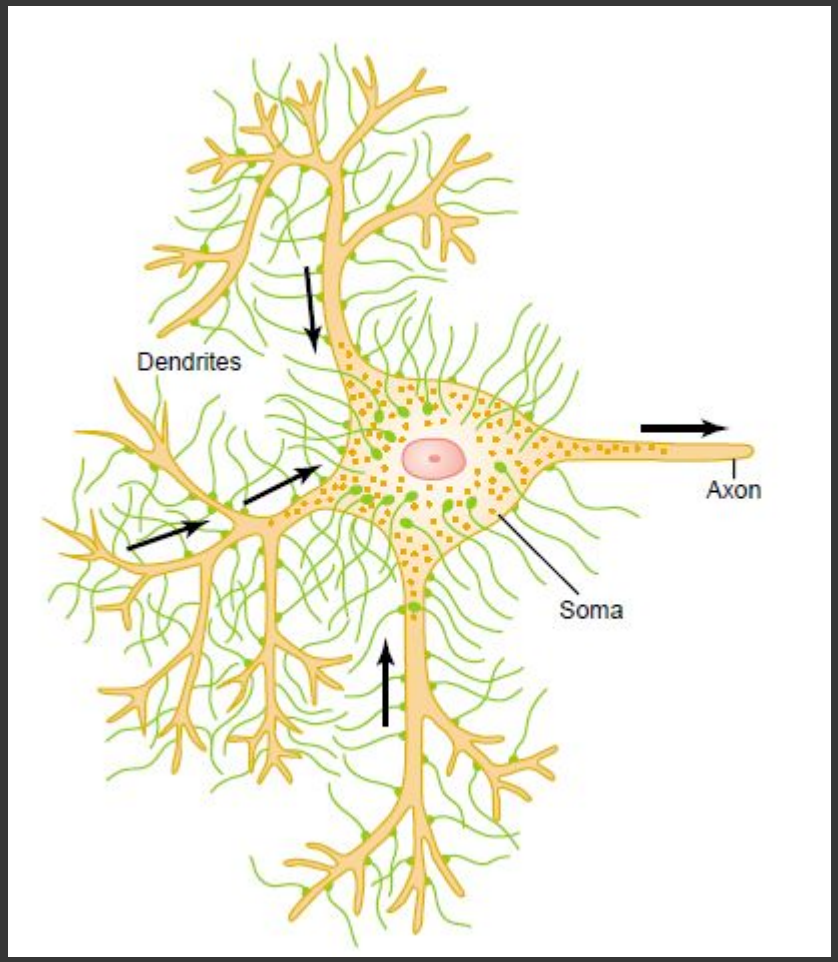
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕЙРОНОВ

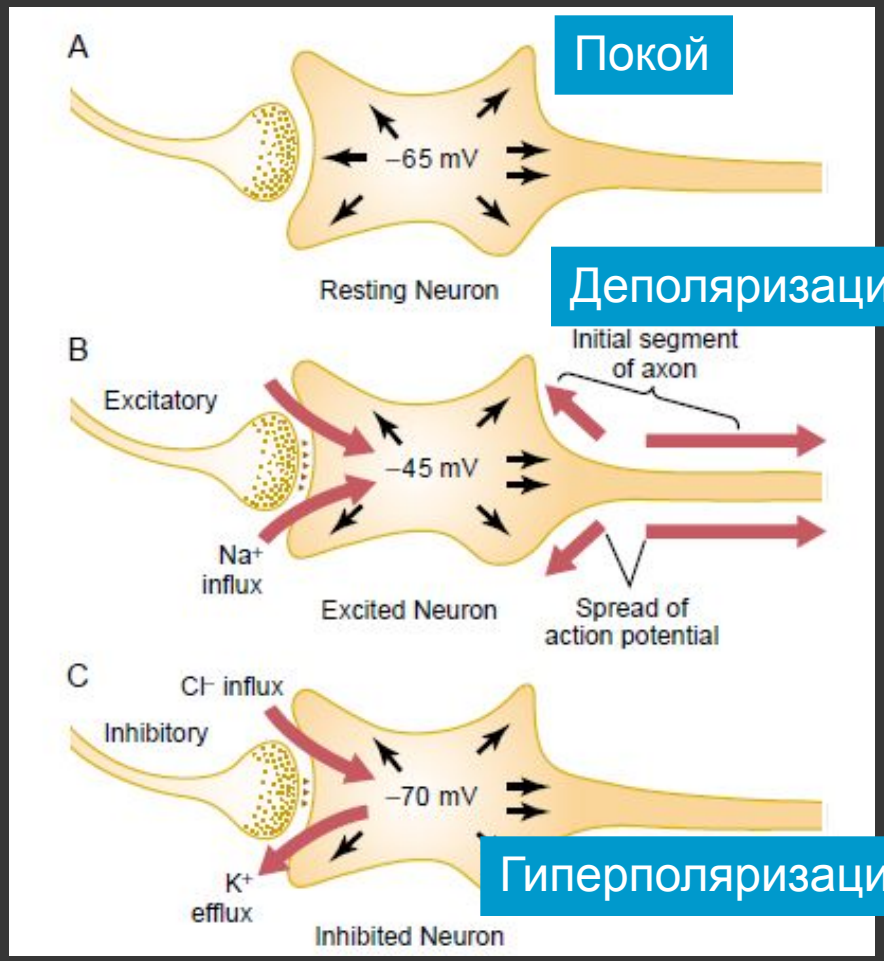
Сигналы в нейронах :

- Электрические (Потенциал действия – до синапса + постсинаптический потенциал)

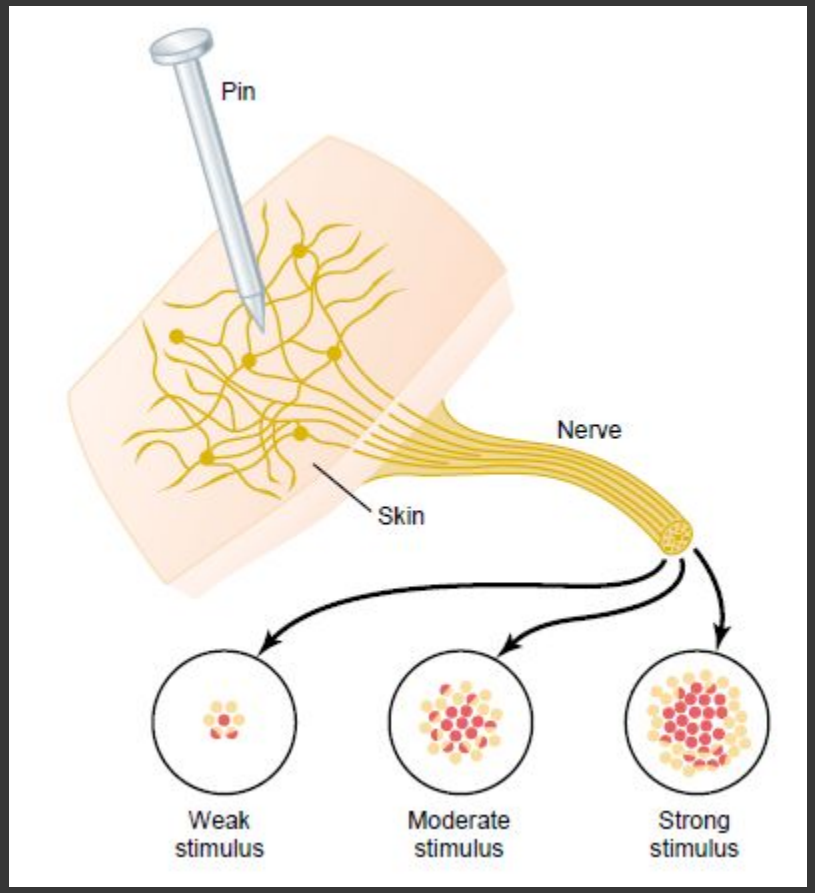
- Химические (Нейромедиаторы, Нейромодуляторы) или электрические (редко представлены)

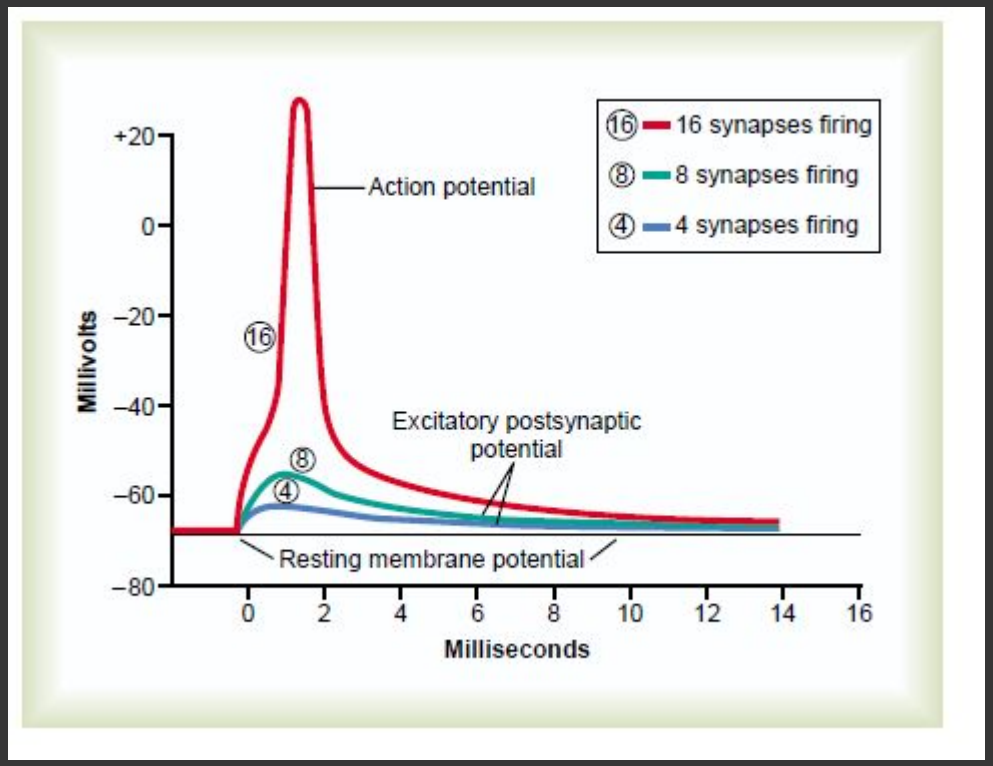
ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ - стартовая точка возбуждения нейрона.



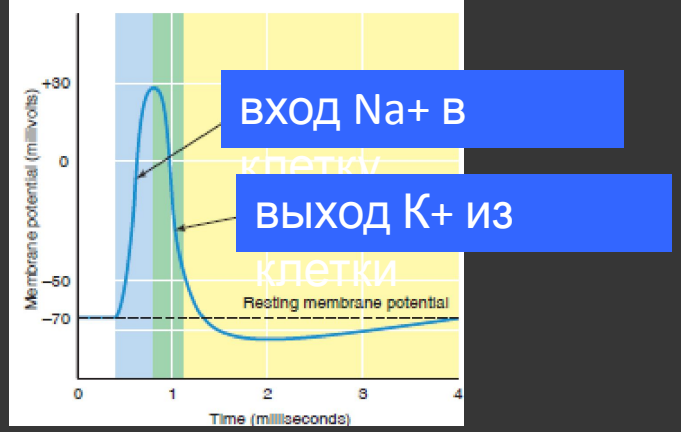


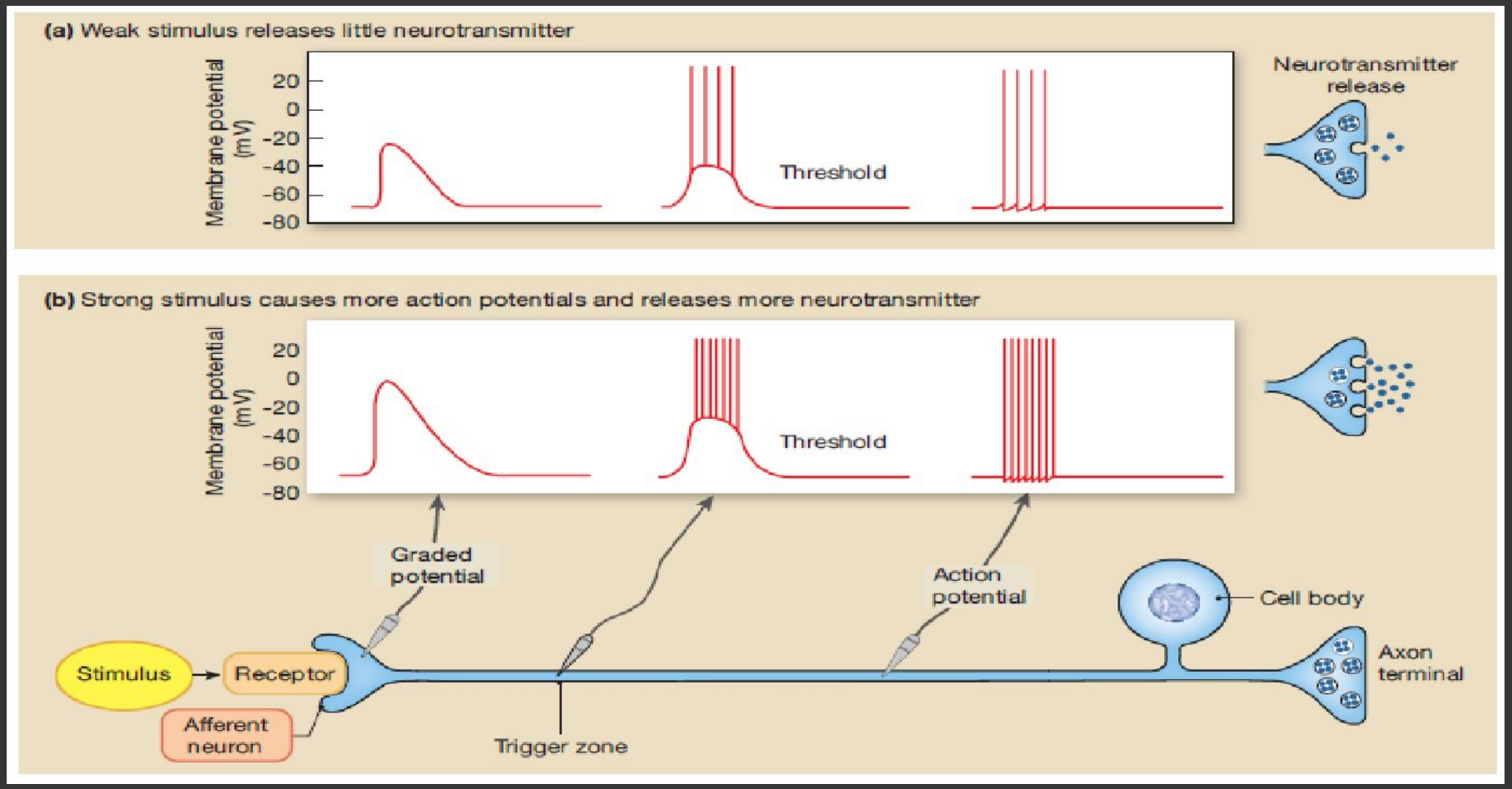
ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ - стартовая точка возбуждения нейрона.

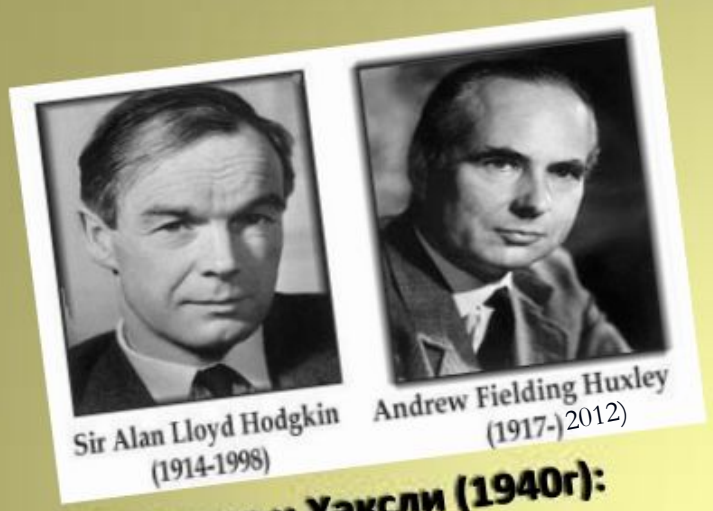




ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ – стартовая точка возбуждения нейрона.



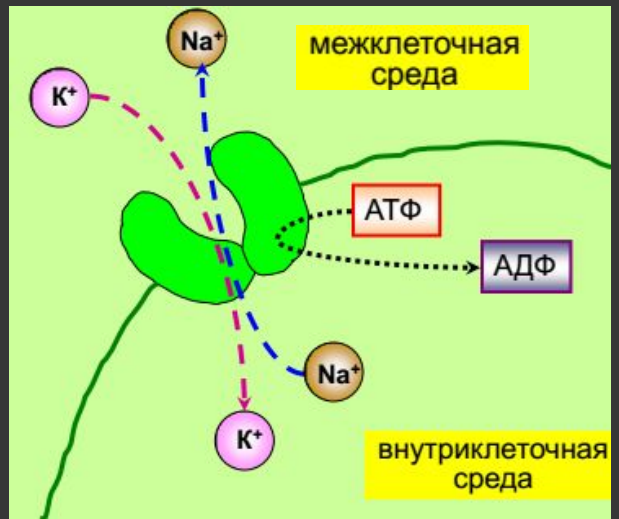


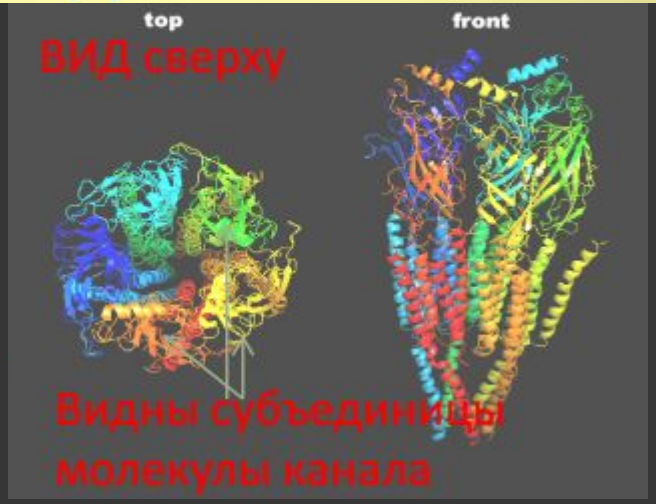


Ходжкин и Хаксли (1940г):

Первая регистрация «потенциала возбуждения»

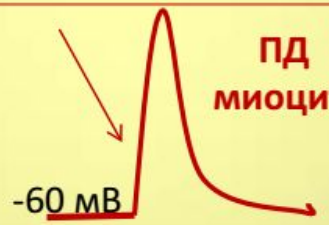
ПРИ возбуждении аксона происходит не разрядка, а **ПЕРЕЗАРЯДКА МЕМБРАНЫ!!!!**



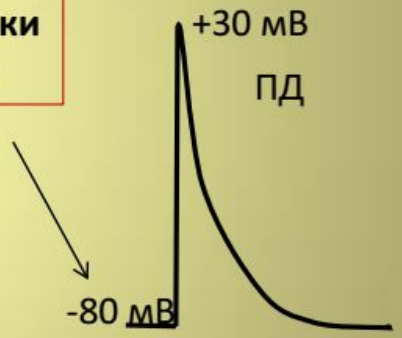


Потенциалы действия -

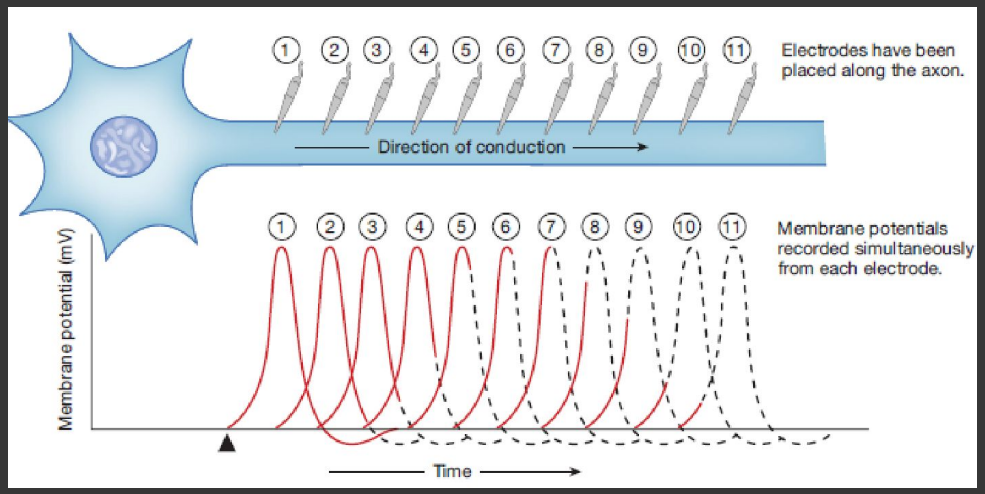
универсальные электрические сигналы – передатчики команд от нейрона к нейрону и другим клеткам



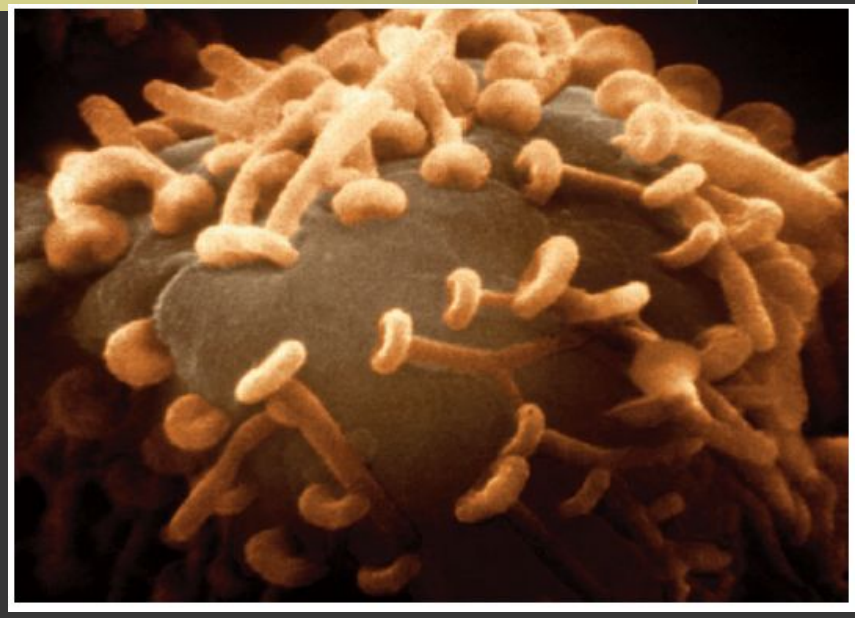
Клетки сердца и **кровеносных сосудов**



ПД мышечных волокон скелетных мышц

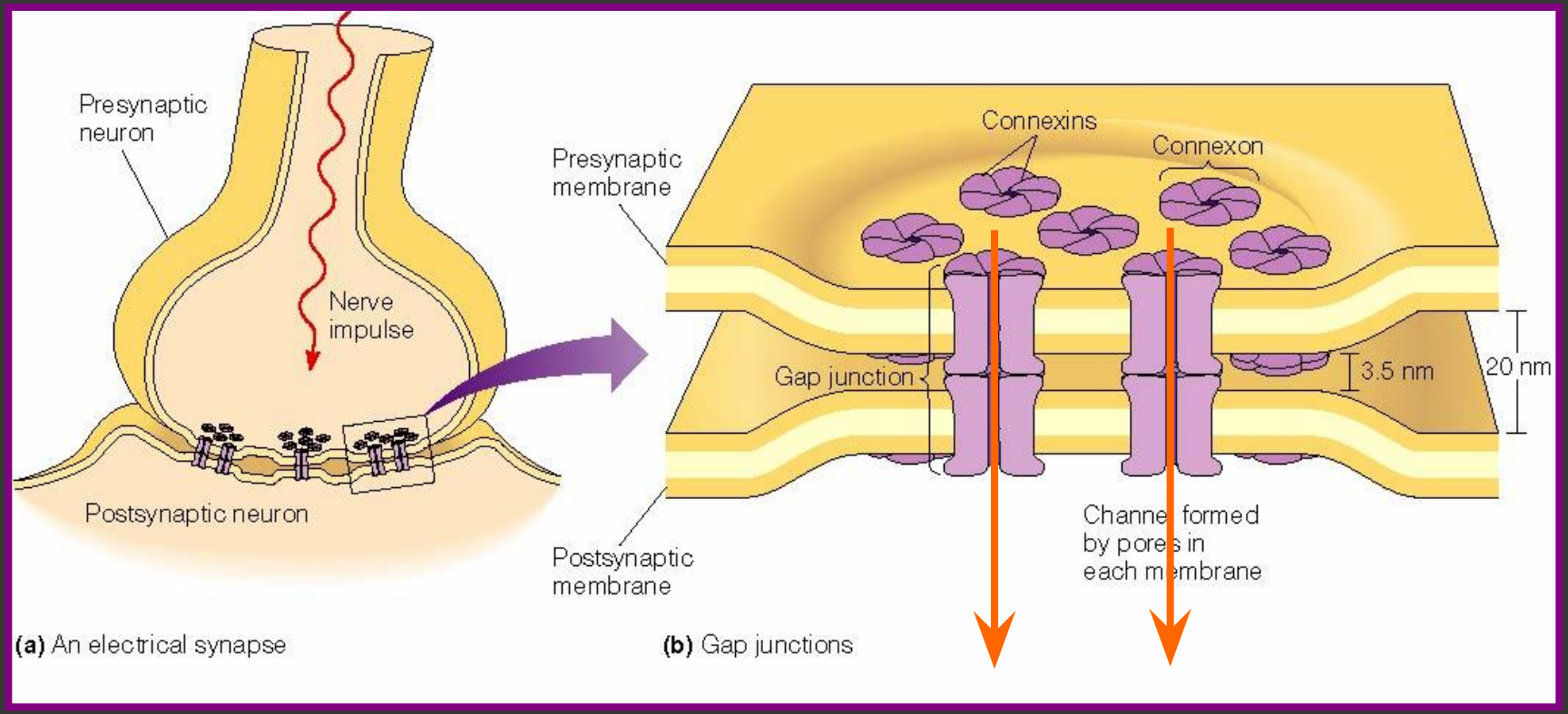


Распространение потенциала действия по аксону



Электронно-микроскопическая фотография аксо-соматического синапса

Электрический синапс



Особенности:

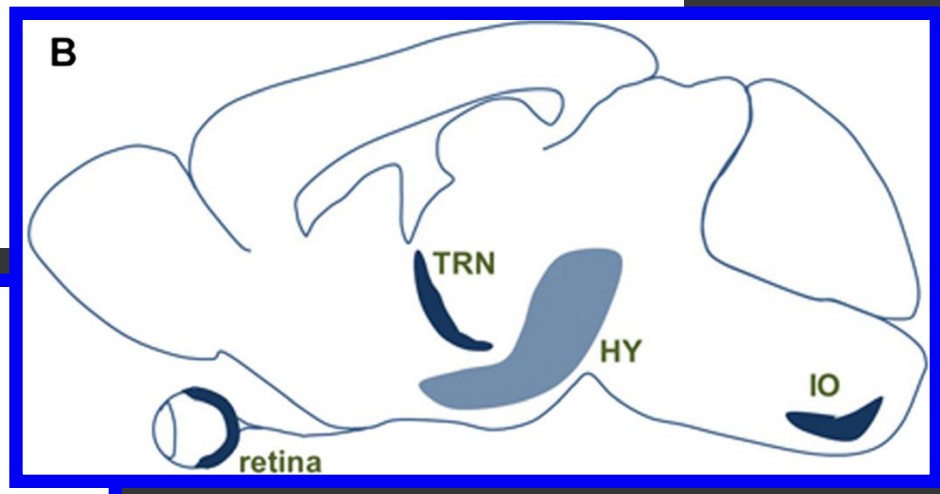
- Узкая синаптическая щель
- Быстрая передача сигнала
- Позволяет синхронизовать активность нейронов
- В мозге млекопитающих имеют невысокое распространение

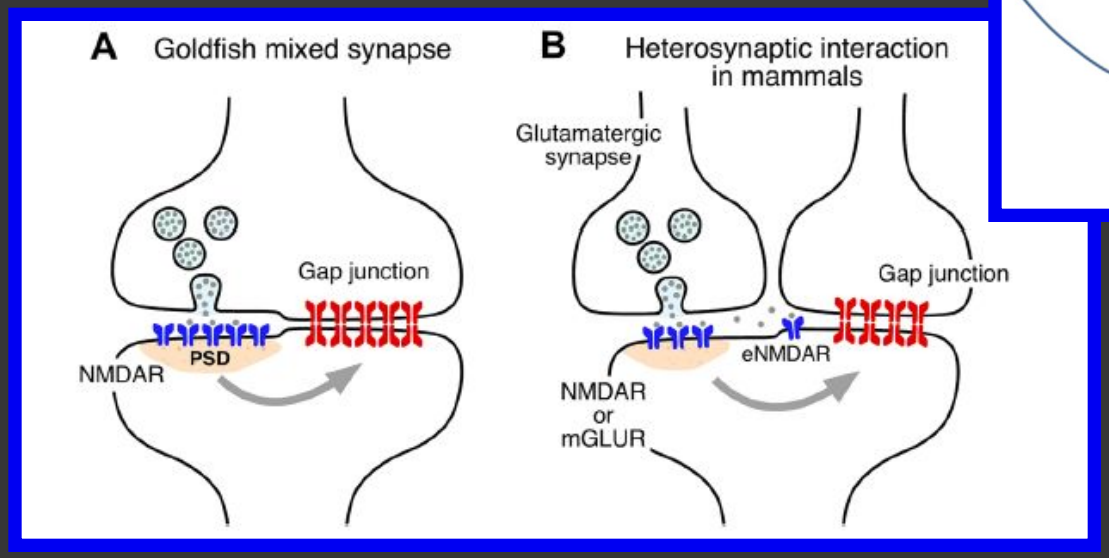
REVIEW Open Access

Activity-dependent plasticity of electrical synapses: increasing evidence for its presence and functional roles in the mammalian brain

Julie S. Haas[1*], Corey M. Greenwald[1] and Alberto E. Pereda[2]

From International Gap Junction Conference 2015
Valparaiso, Chile. 28 March - 2 April 2015

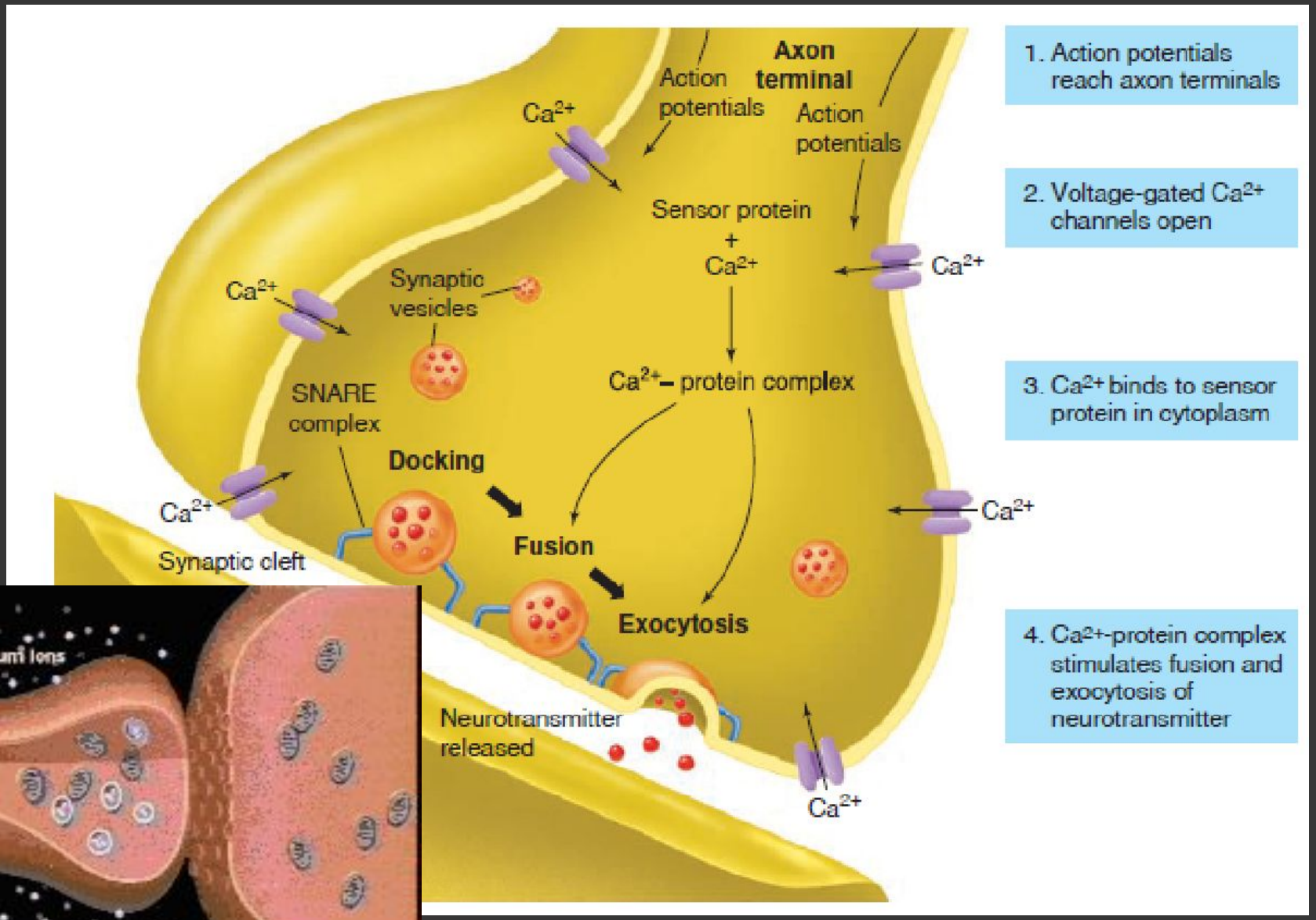


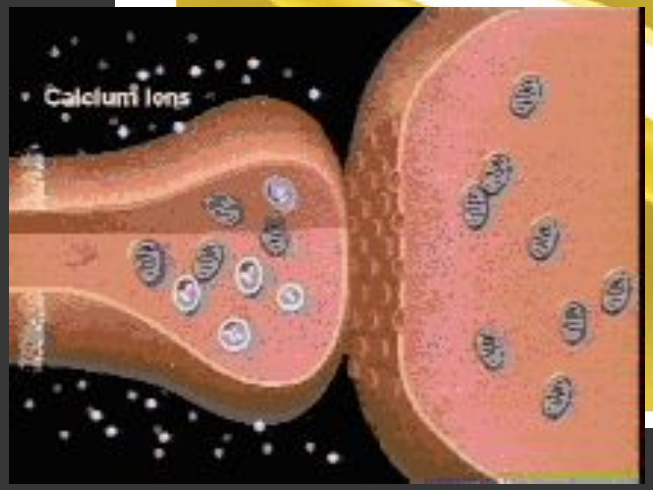


1. **Ретикулярное ядро таламуса**
2. **Гипоталамус**
3. **Сетчатка**
4. **Нижняя олива продолговатого мозга**

Haas et al. BMC Cell Biology 2016, 17(Suppl 1):14
DOI 10.1186/s12860-016-0090-z

Химический синапс





Этапы экзоцитоза выделения медиатора

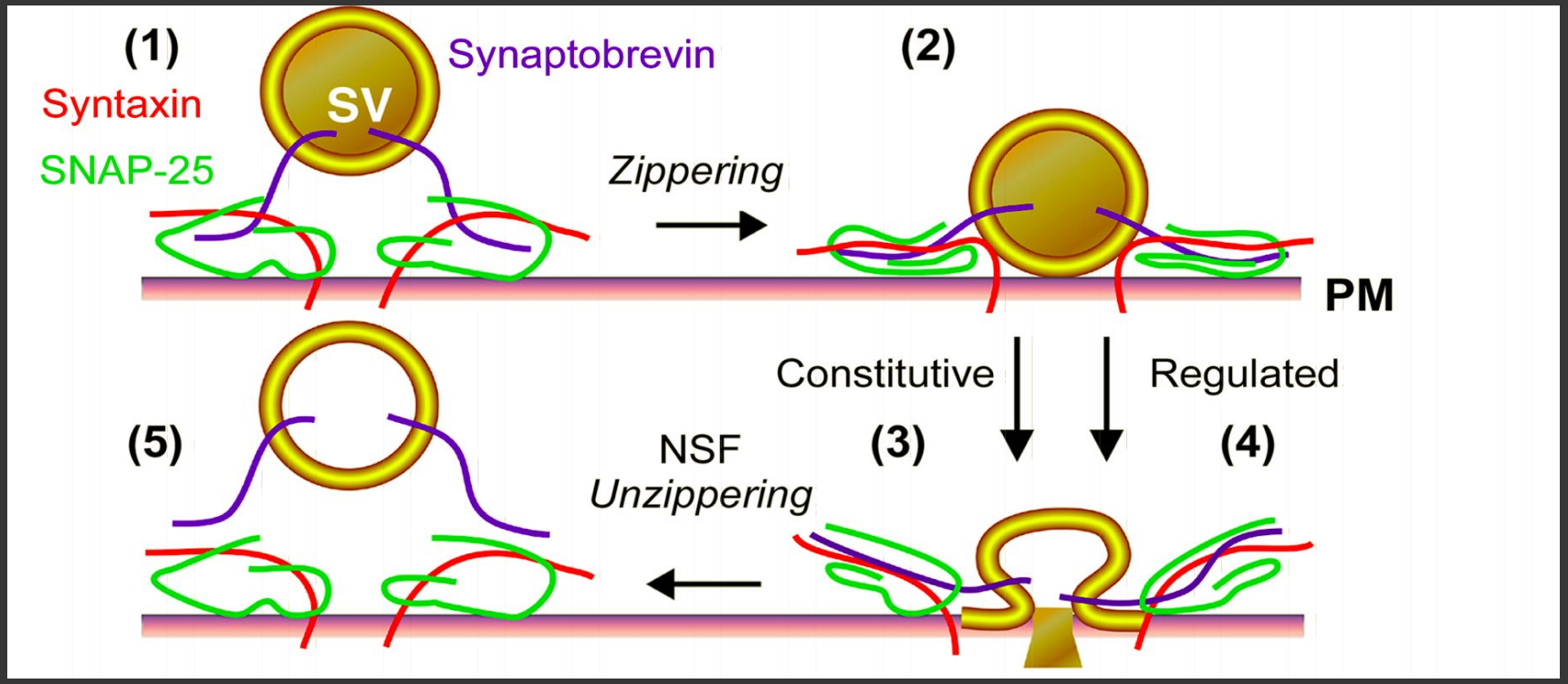
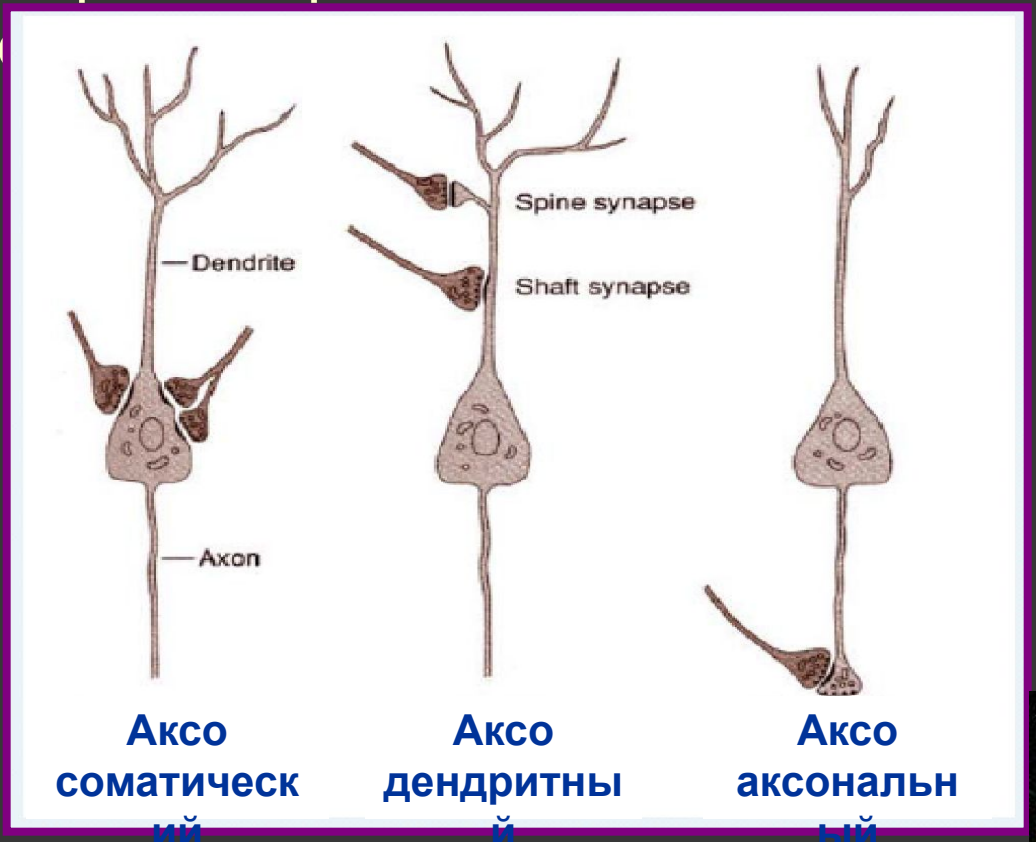
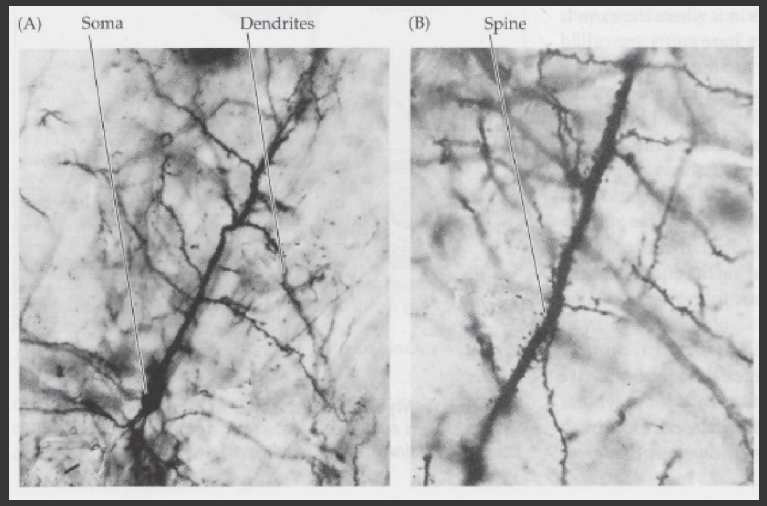


TABLE 3.2 A Comparison of Electrical and Chemical Synapses

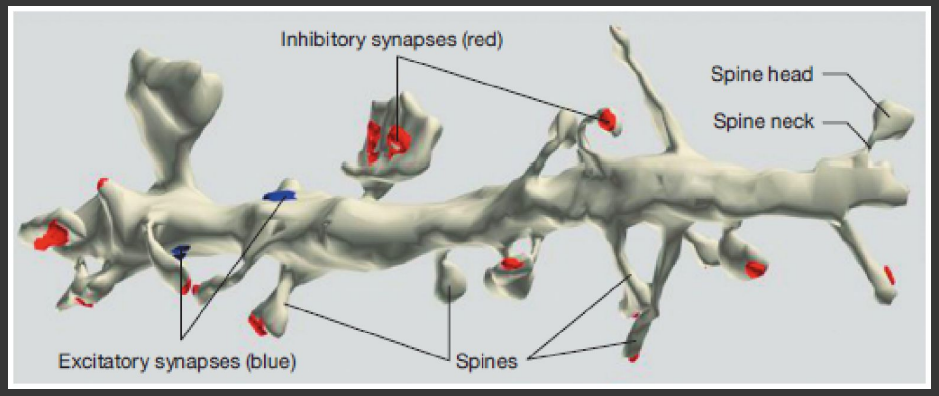
Type of Synapse	Width of Synaptic Gap	Speed of Transmission	Method of Transmission	Type of Message	Types of Cells Involved
Electrical	3.5 nm	Nearly instantaneous	Direct movement of ions from one cell to the other	Excitatory only	Requires large presynaptic neuron to influence small postsynaptic neurons
Chemical	20 nm	Up to several milliseconds	Release of chemical neurotransmitters	Excitatory or inhibitory	Small presynaptic neurons can influence large postsynaptic neurons

Варианты расположения

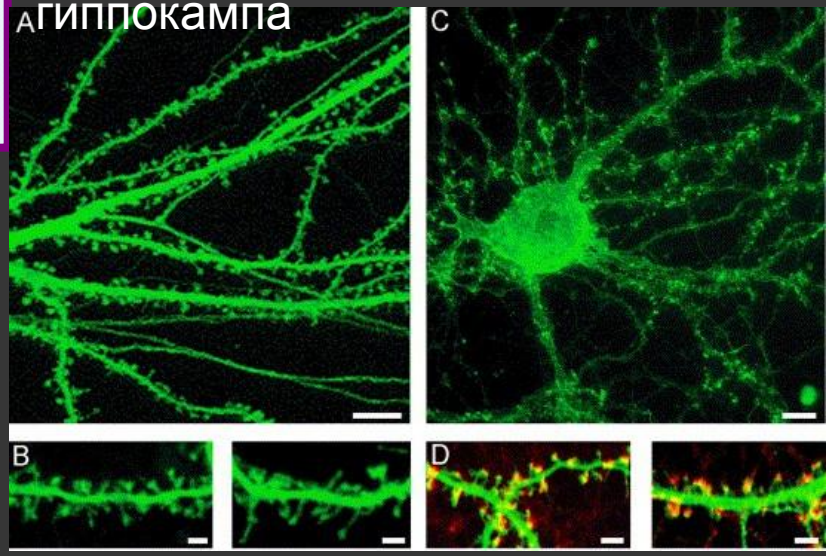




Шипики дендритов гиппокампа

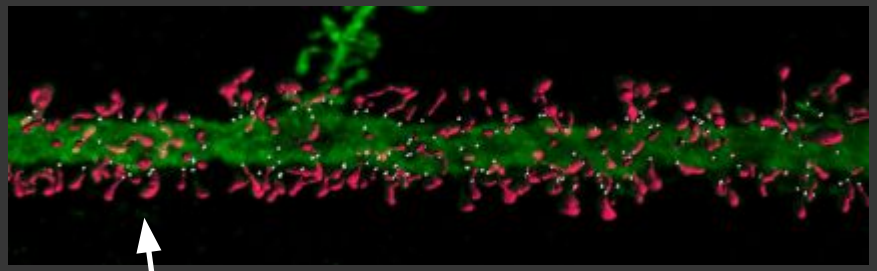


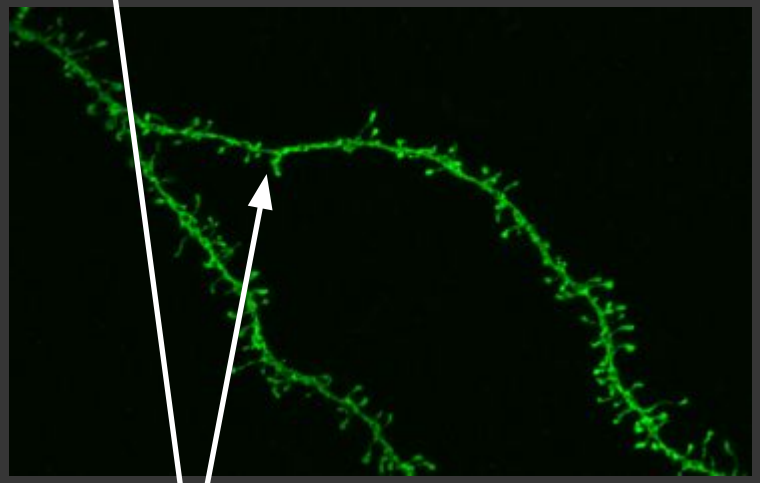
3D реконструкция шипиков



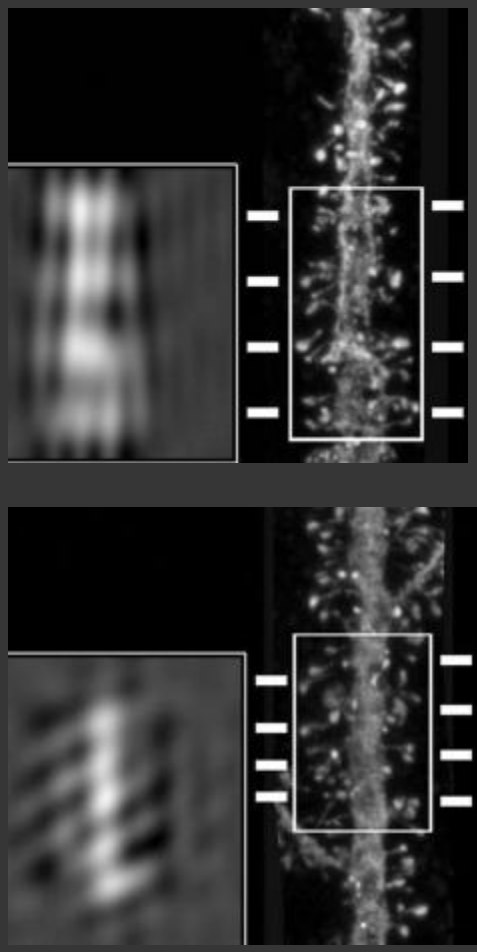
Ethell IM, Pasquale EB, 2005.

Дендритные шипики в коре мозга человека





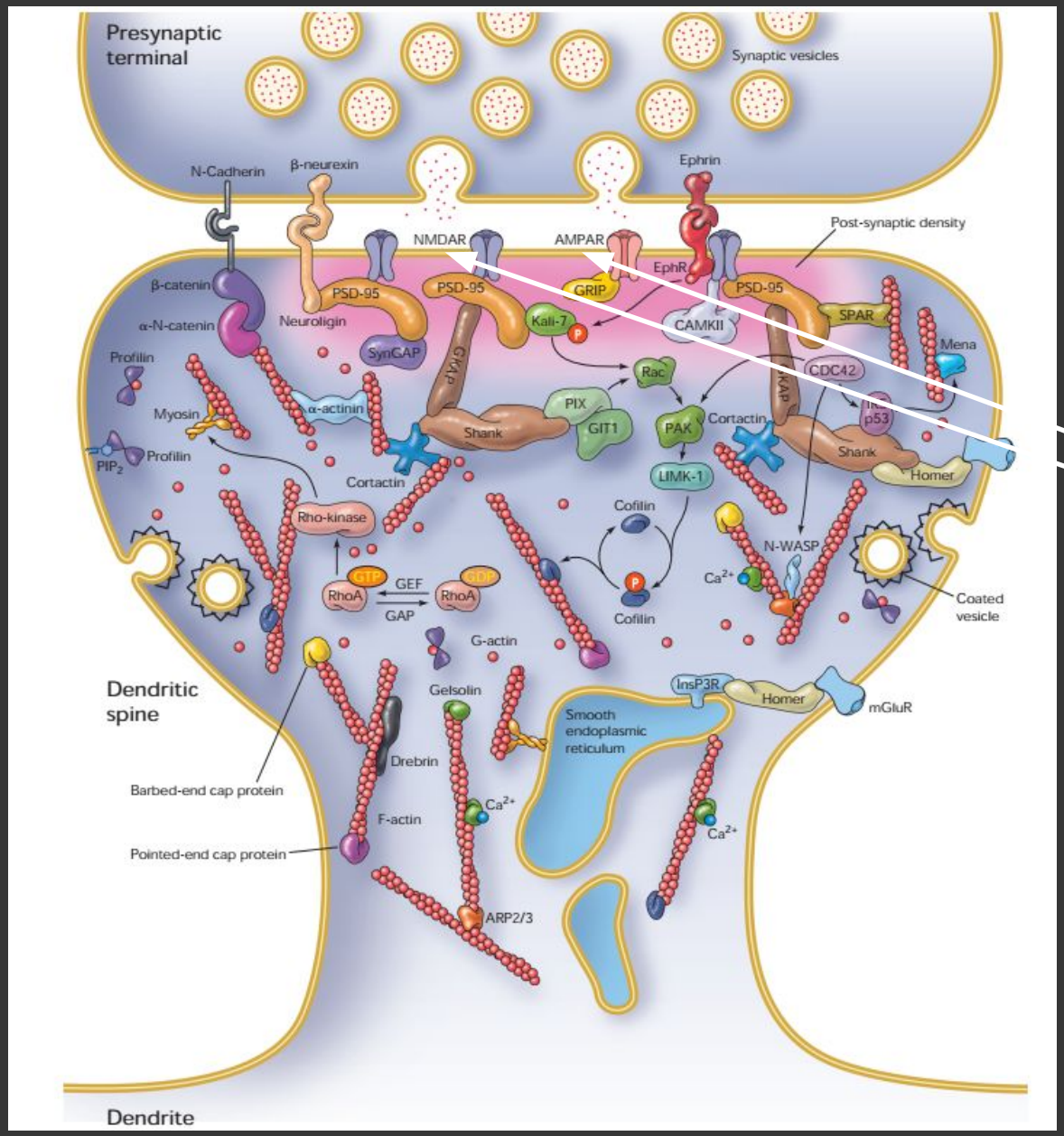
Синапсы



Анализ Фурье

The Journal of Neuroscience, July 23, 2014 • 34(30):10078 –10084

Пример организации дендритного шипика

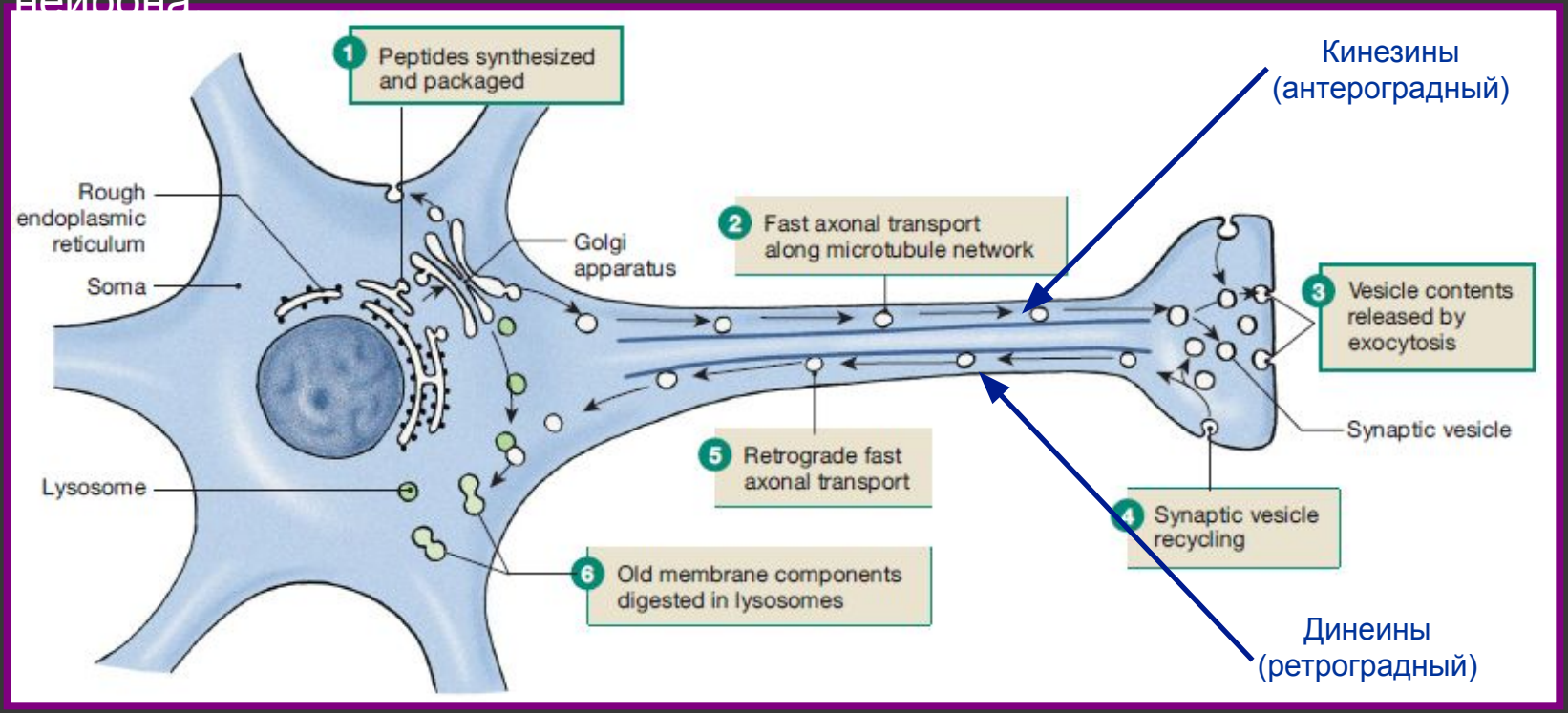


Рецепторы глутамата

PHYSIOLOGY 21: 38–47, 2006;

ТРАНСКРИПЦИЯ И ТРАНСЛЯЦИЯ В НЕЙРОНЕ

а) происходит исключительно в соме нейрона:

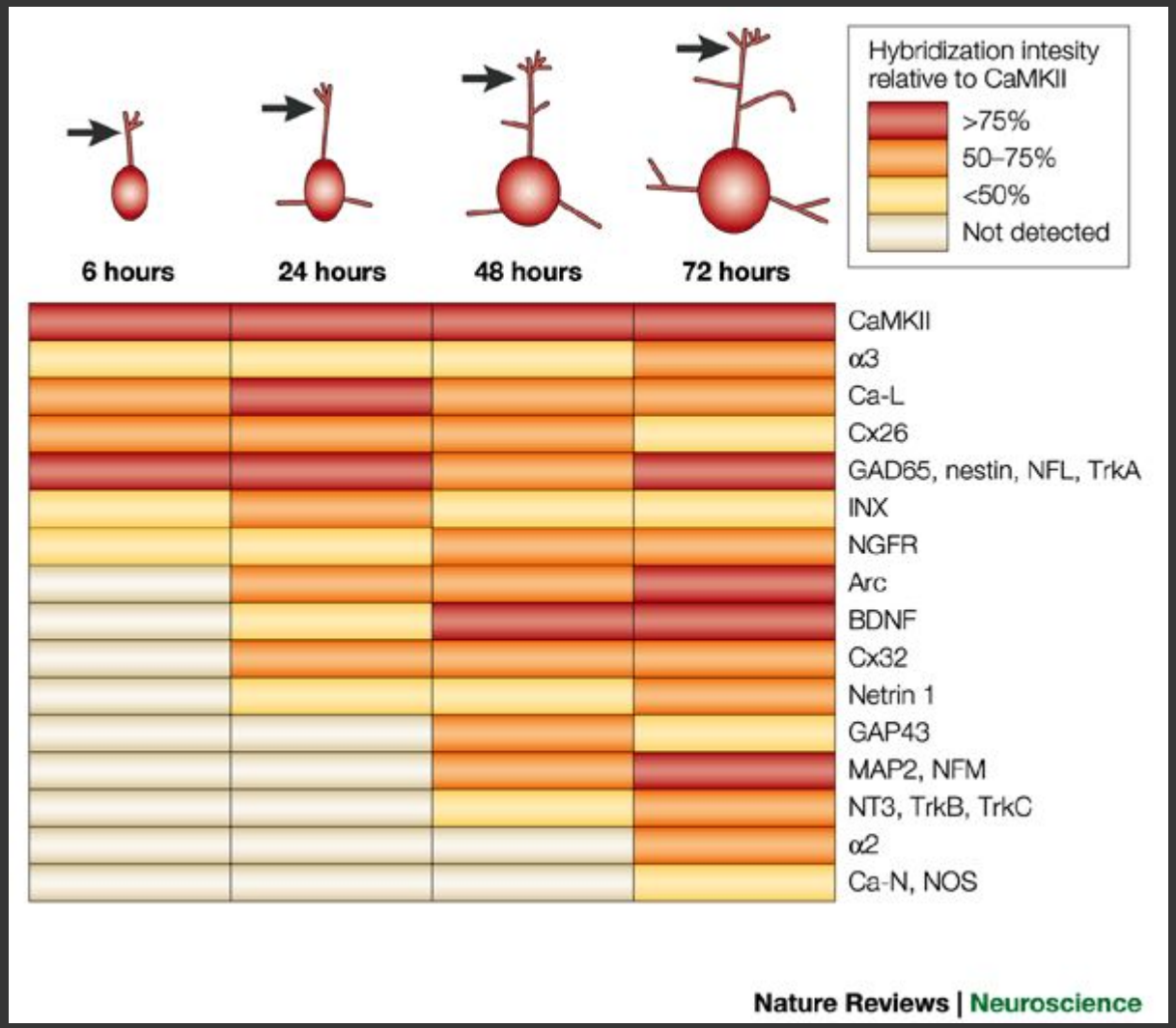


б) трансляция возможна в дендритах и аксонах:

? ? ?

ТРАНСКРИПЦИЯ И ТРАНСЛЯЦИЯ В НЕЙРОНЕ

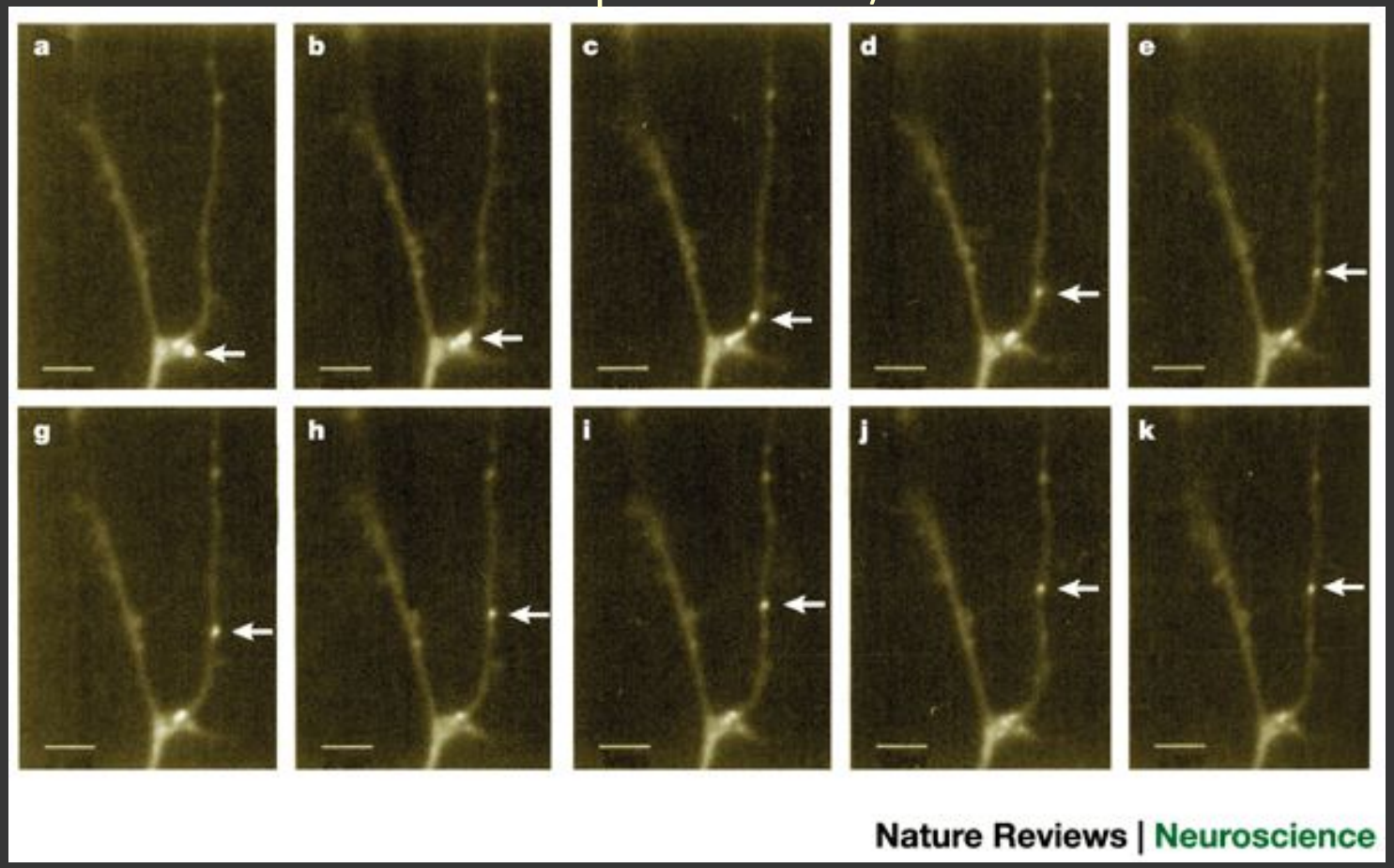
Детекция мРНК в культуре нейронов гиппокампа 17-дн. эмбрионов крысы



Nature Reviews Neuroscience **2**, 889-898 (2001); **LOCALIZATION AND TRANSLATION OF mRNA IN DENDRITES AND AXONS**

ТРАНСКРИПЦИЯ И ТРАНСЛЯЦИЯ В НЕЙРОНЕ

Движение РНК-белковых гранул в дендрит нейрона в культуре.
Скорость 0.04 м/с

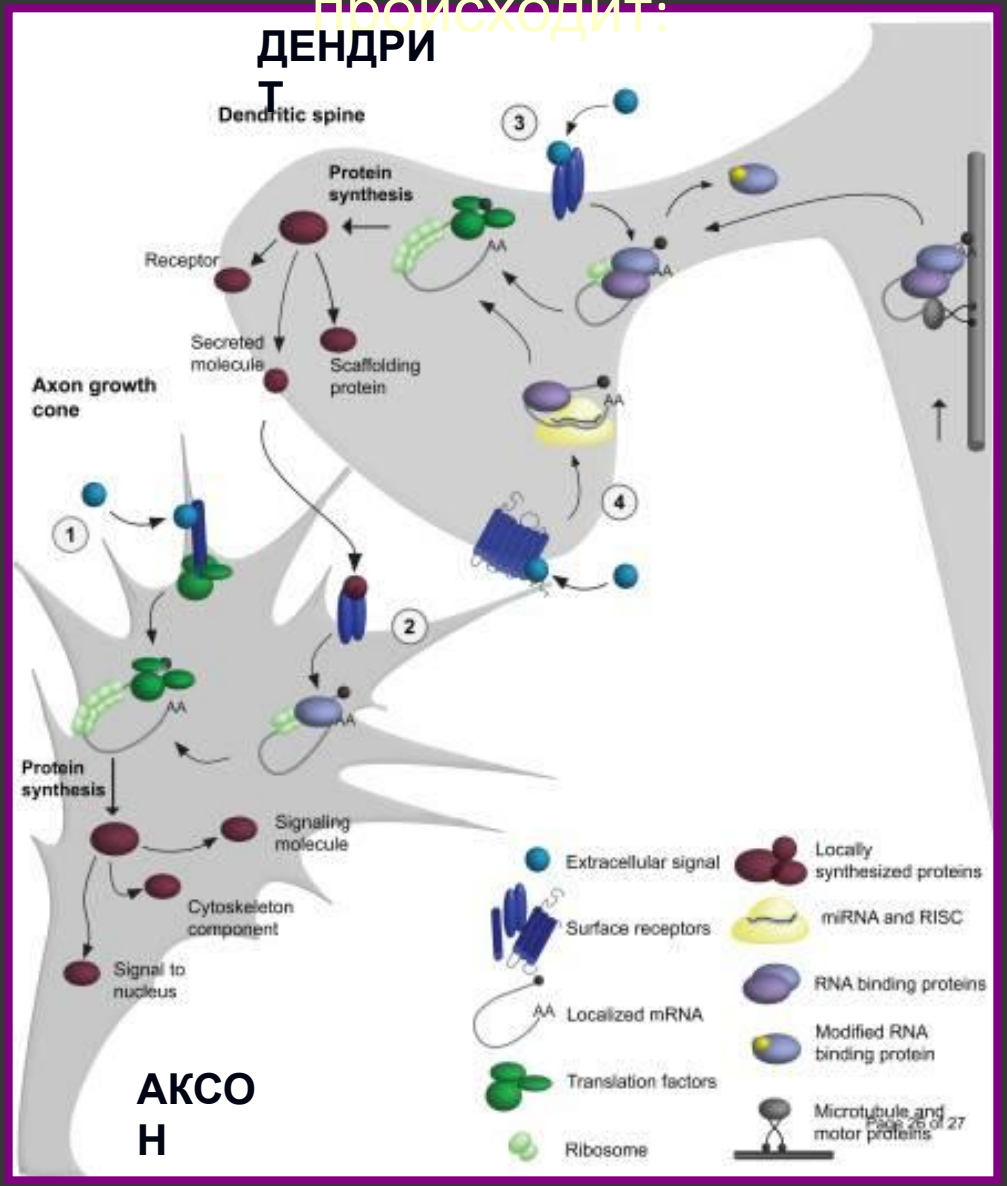


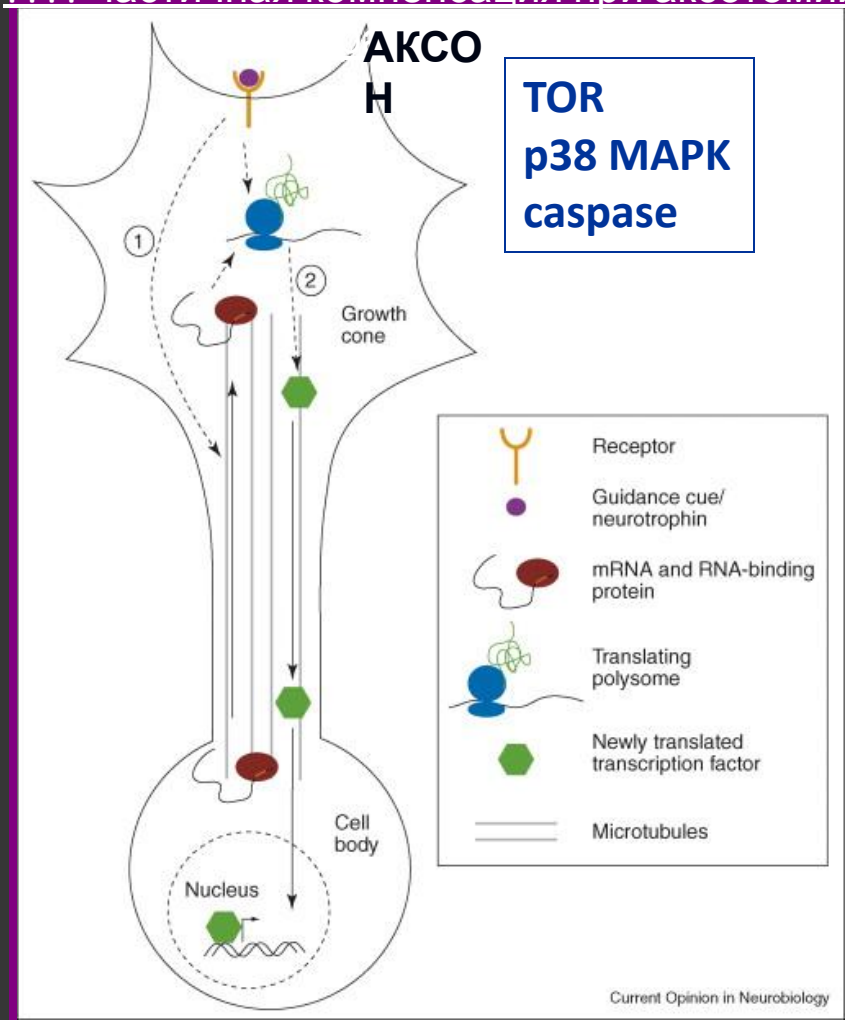
Nature Reviews Neuroscience **2**, 889-898 (2001); **LOCALIZATION AND TRANSLATION OF mRNA IN DENDRITES AND AXONS**

Трансляция белка в дендритах происходит:

- в раннем онтогенезе при росте нейронов;
- в период активного синаптогенеза;
- при активации синаптической пластичности;
- работает в Гамк- и Глутаматергич. нейронах.

???? частичная компенсация при аксотоми

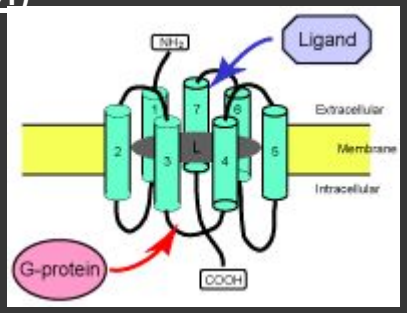




Nature Rev Neurosci, 2012, 13, 183-193
Curr Opin Genet Dev. 2011. 21(4): 414–421
J. Neurosci., 2005. 25(2):331–342

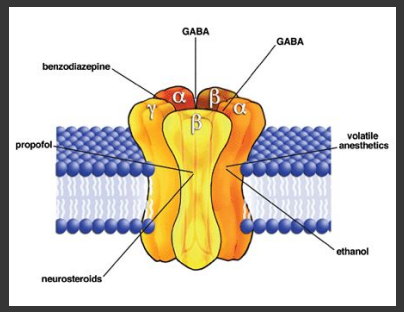
РЕЦЕПТОРЫ НЕЙРОНОВ И ГЛИИ

1. GPCR (сопряженные с G-белками)



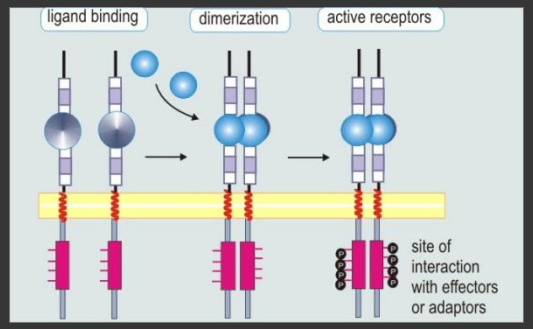
Моноамины: адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин; АКТГ, ЛГ, ТТГ, вазопрессин, эндорфины и др.

2. Управляемые лигандами ионные каналы



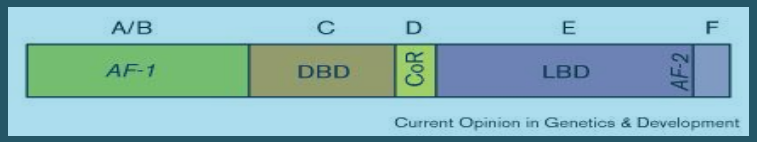
ГАМК, глицин, глутамат, АТФ, серотонин, ацетилхолин и др.

3. Рецепторы с киназной или фосфатазной активностью



Нейротрофические и ростовые факторы, цитокины, инсулин, пролактин, гормон роста и др.

4. Ядерные рецепторы (активируемые лигандом факторы транскрипции)



Стероидные и тиреоидные гормоны, витамин Д3, цис- и транс-ретиноевая кислота и др.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

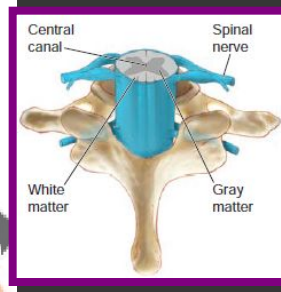
ГОЛОВНОЙ МОЗГ

ПЕРЕДНИЙ МОЗГ:
птицы;
млекопитающие;
человек.

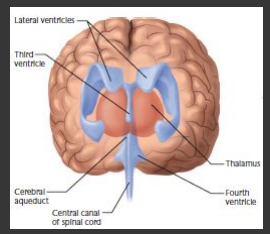
СТВОЛ:
рыбы;
амфибии;
рептилии.

МОЗЖЕЧОК

СПИННОЙ МОЗГ



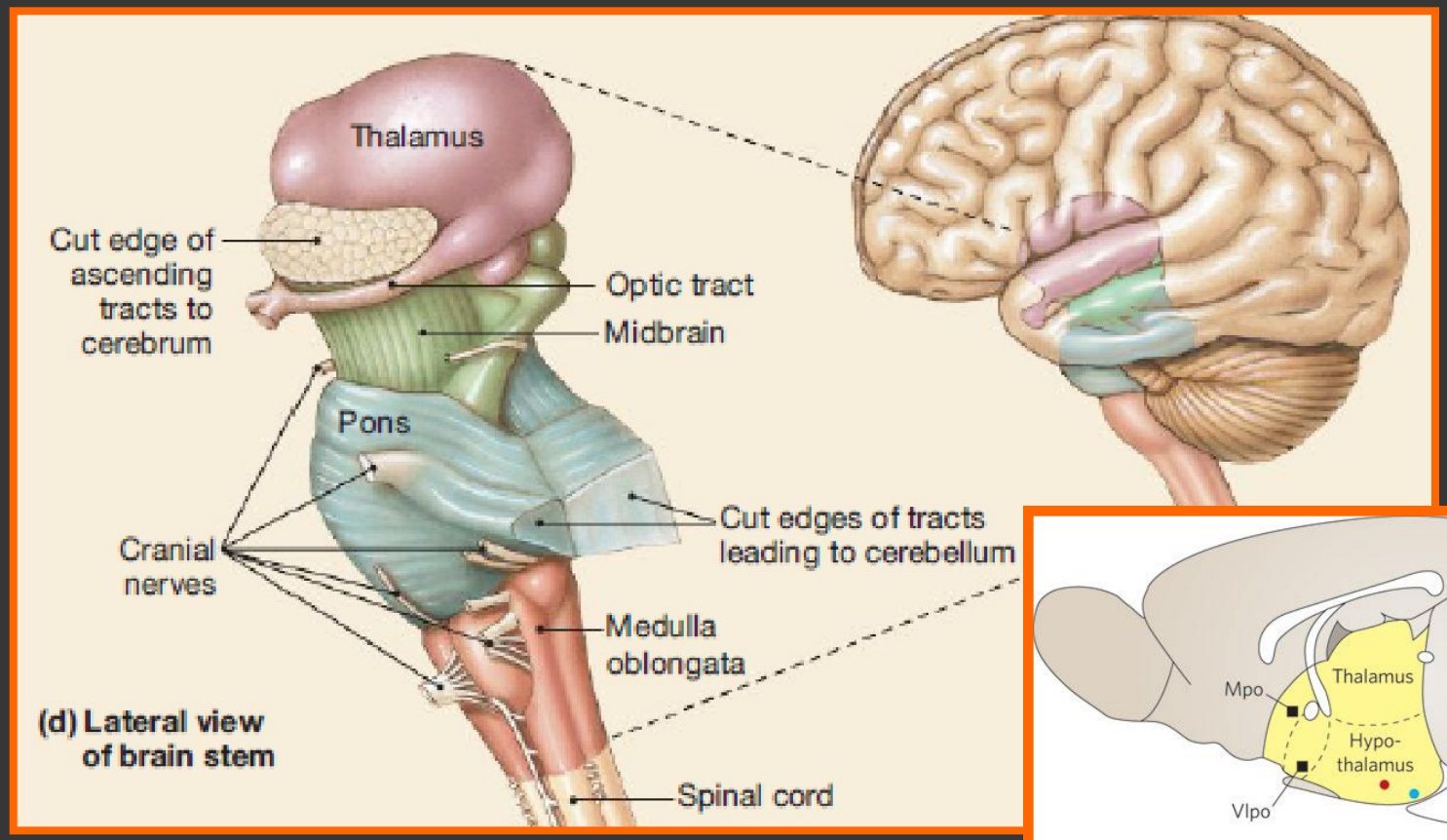
- СТВОЛ МОЗГА – врожденные формы поведения, инстинкты, эмоции;
- МОЗЖЕЧОК – автоматические движения; координация;
- ПЕРЕДНИЙ МОЗГ – мышление, память, осознанное, «высшее» поведение.

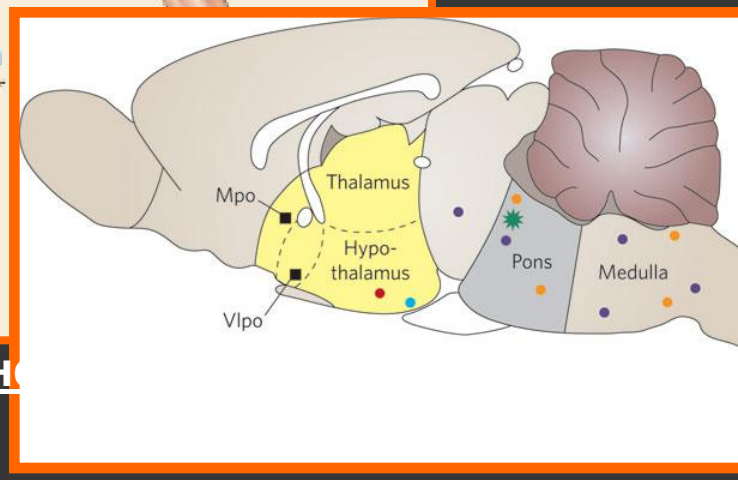


РЕФЛЕКСЫ спинного мозга:

✔ сухожильно-мышечные (коленный, локтевой);
✔ кожные (защитный сгибательный «при ожоге»);
✔ опорные (выпрямление стопы при касании);
✔ локомоторные (перекрестно-двигательные «ходьба»);
✔ висцеральные (мочеиспускание, дефекация)

СТВОЛ МОЗГА





Продолговатый мозг и мост выполняют ряд жизн важных функций; здесь находятся:

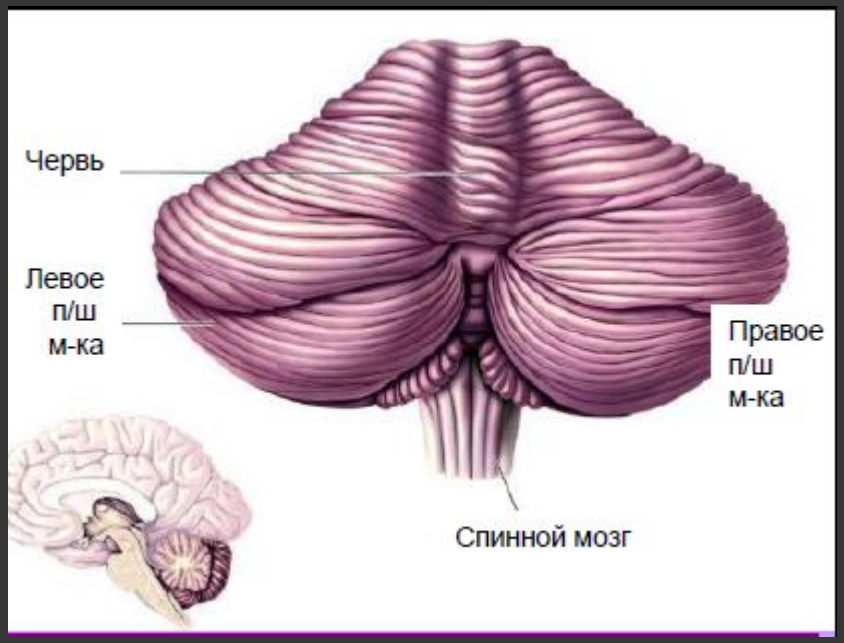
- дыхательный центр (запуск вдохов и выдохов);
- сосудодвигательный центр (работа сердца, тонус сосудов);
- центры, обеспечивающие врожденное пищевое поведение (центр вкуса, сосания, глотания, слюноотделения, рвоты и др.);
- главный центр бодрствования;
- голубое пятно и др.

Мозжечок: выполняет функцию двигательного обучения и двигательной памяти («автоматизация движений»):

древняя часть [червь] – движения, обеспечивающие поддержание равновесия + движения глаз;

старая часть [внутренняя область полушарий] – движения, обеспечивающие перемещение в пространстве (локомоцию);

новая часть [наружная область полушарий] – автоматизация произвольных движений в т.ч. тонких движений пальцев (письмо, игра на муз. инструментах и т.п.).

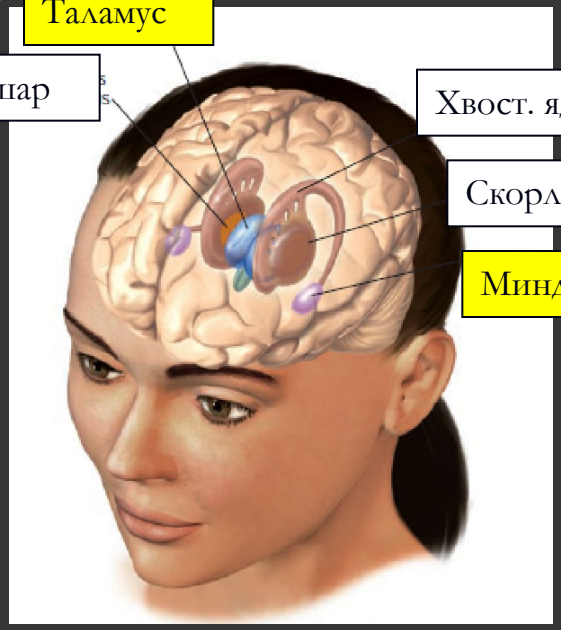


Кроме мозжечка, автоматизацию движений обеспечивают **базальные ганглии** (скопления серого вещества в глубине больших полушарий).

ПОДКОРКОВЫЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА

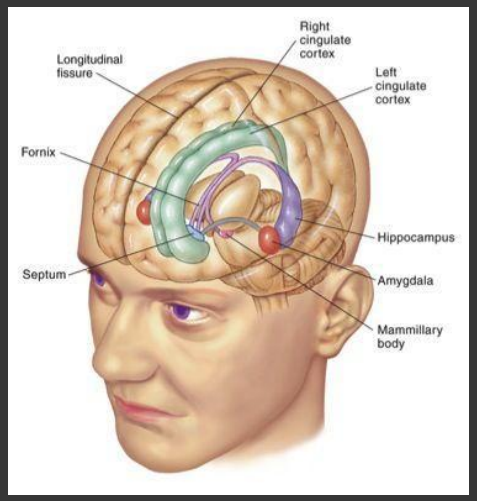
Базальные ганглии

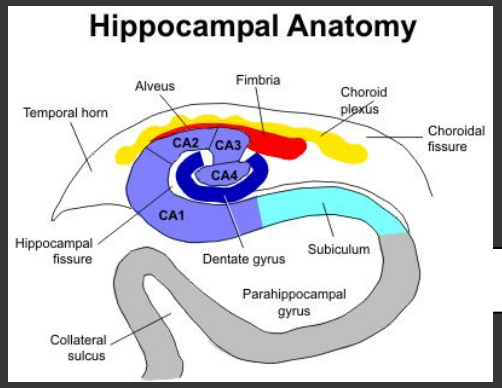
Человек

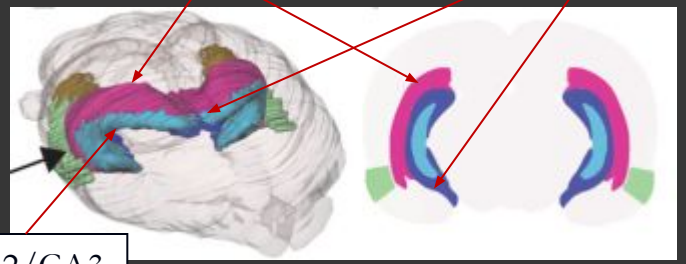


Крыса

Гиппокамп

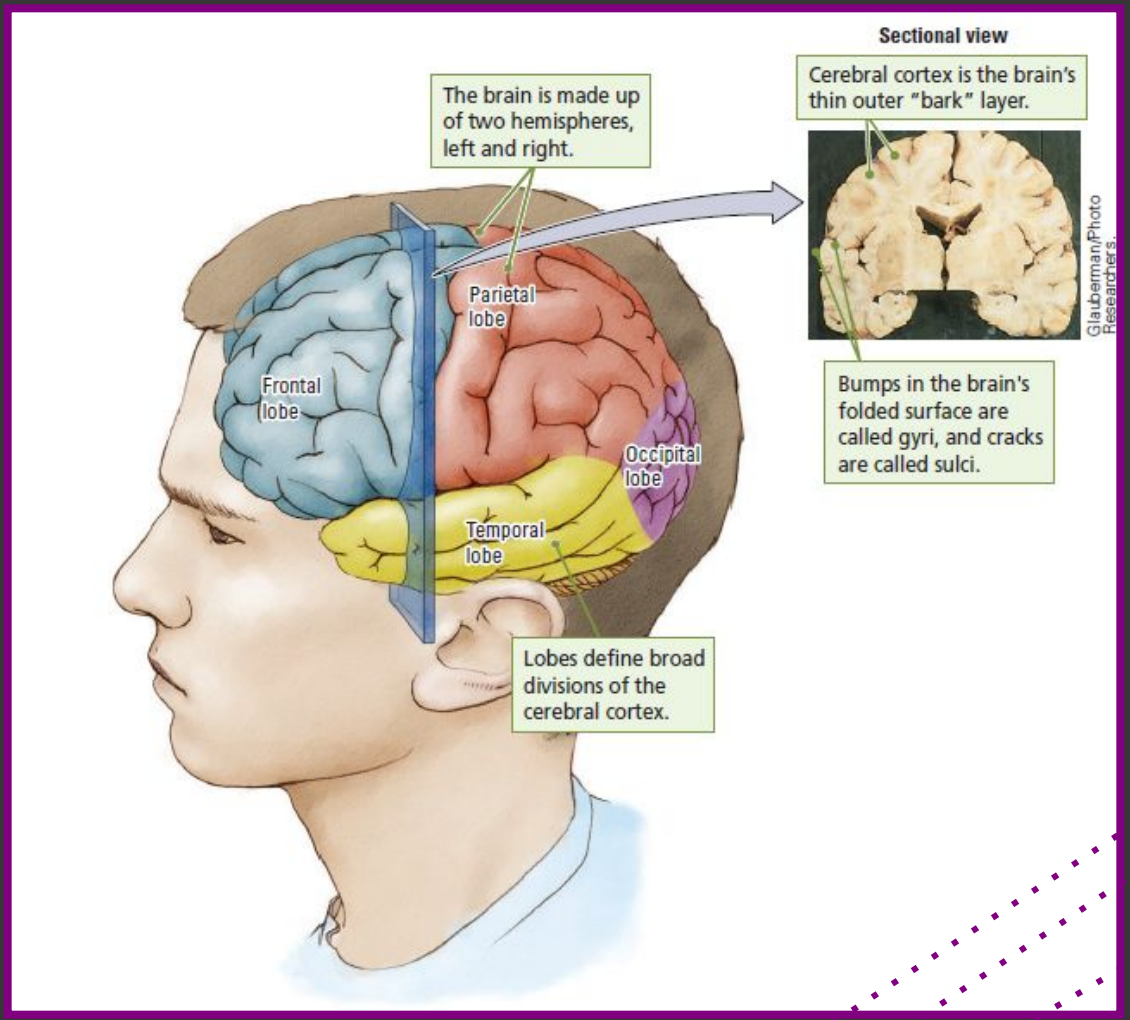


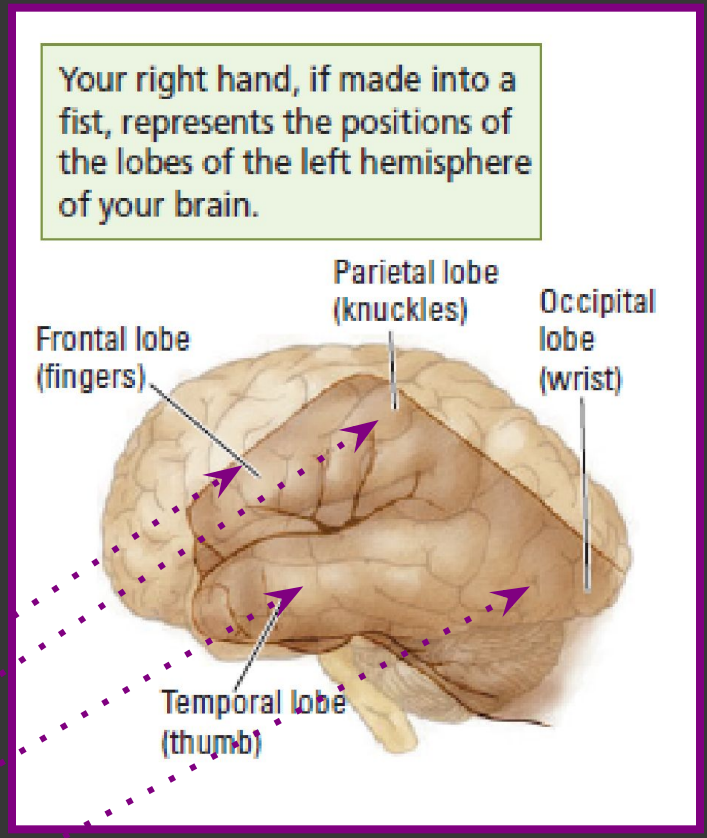




Frontiers in Neuroinformatics | November 2007 | Volume 1 | Article 4

КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА





В коре больших полушарий выделяют:

- Фронтальную
- Париетальную (теменную)
- Височную
- Затылочную

} доля

D.U. Silverthorn, Human Physiology, 2010

Функции различных зон коры:

.Затылочная доля – зрительная кора.

.Височная доля – слуховая кора.

.Передняя часть теменной доли – болевая, кожная и мышечная чувствительность.

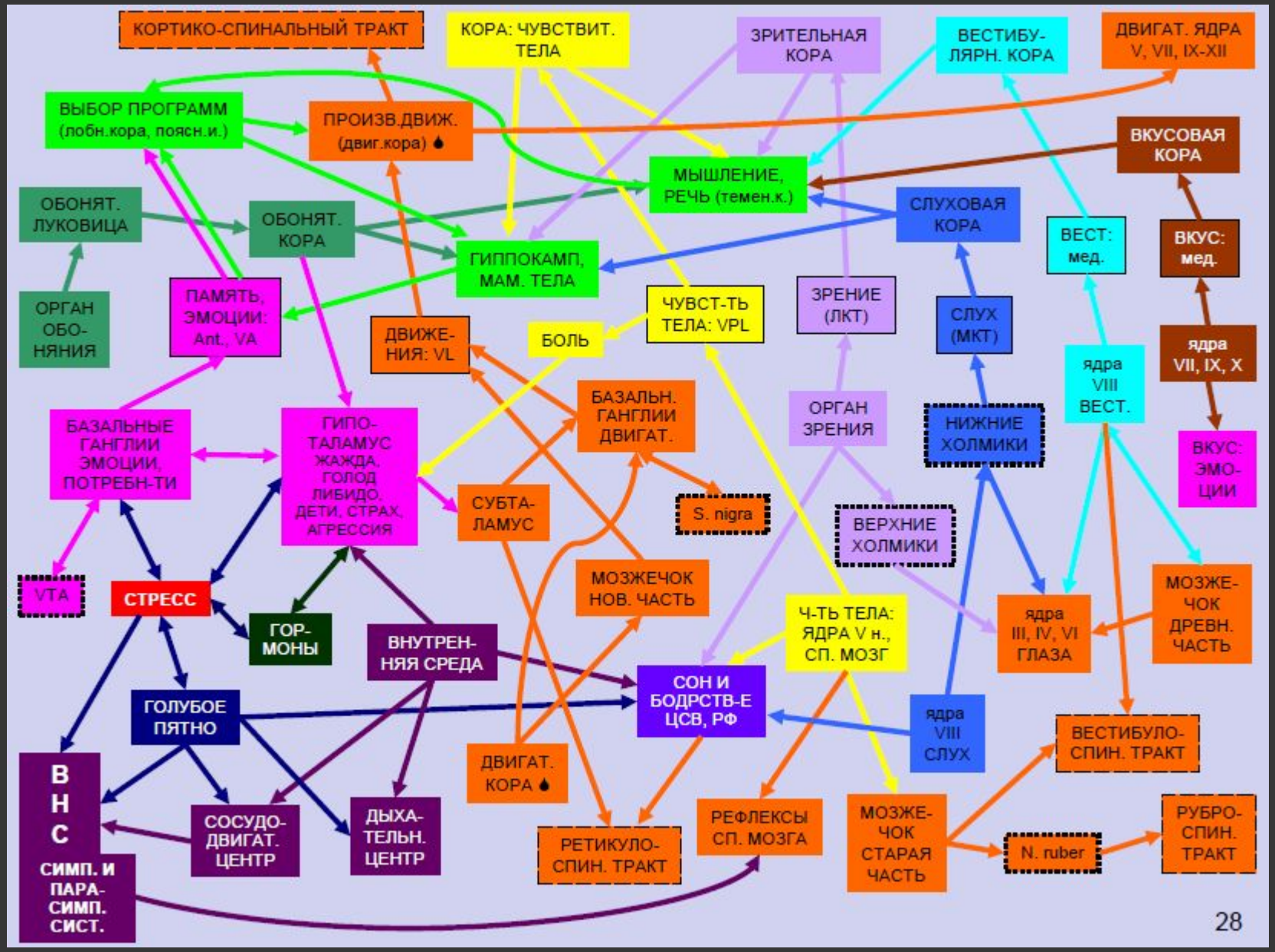
.Внутри боковой борозды (островковая доля) – вестибулярная чувствительность вкус.

.Задняя часть лобной доли – двигательная кора.

6. Задняя часть теменной и височной долей – ассоциативная теменная кора: объединяет потоки сигналов от разных сенсорных систем, речевые центры, центры мышления (образного и абстрактно-логического).

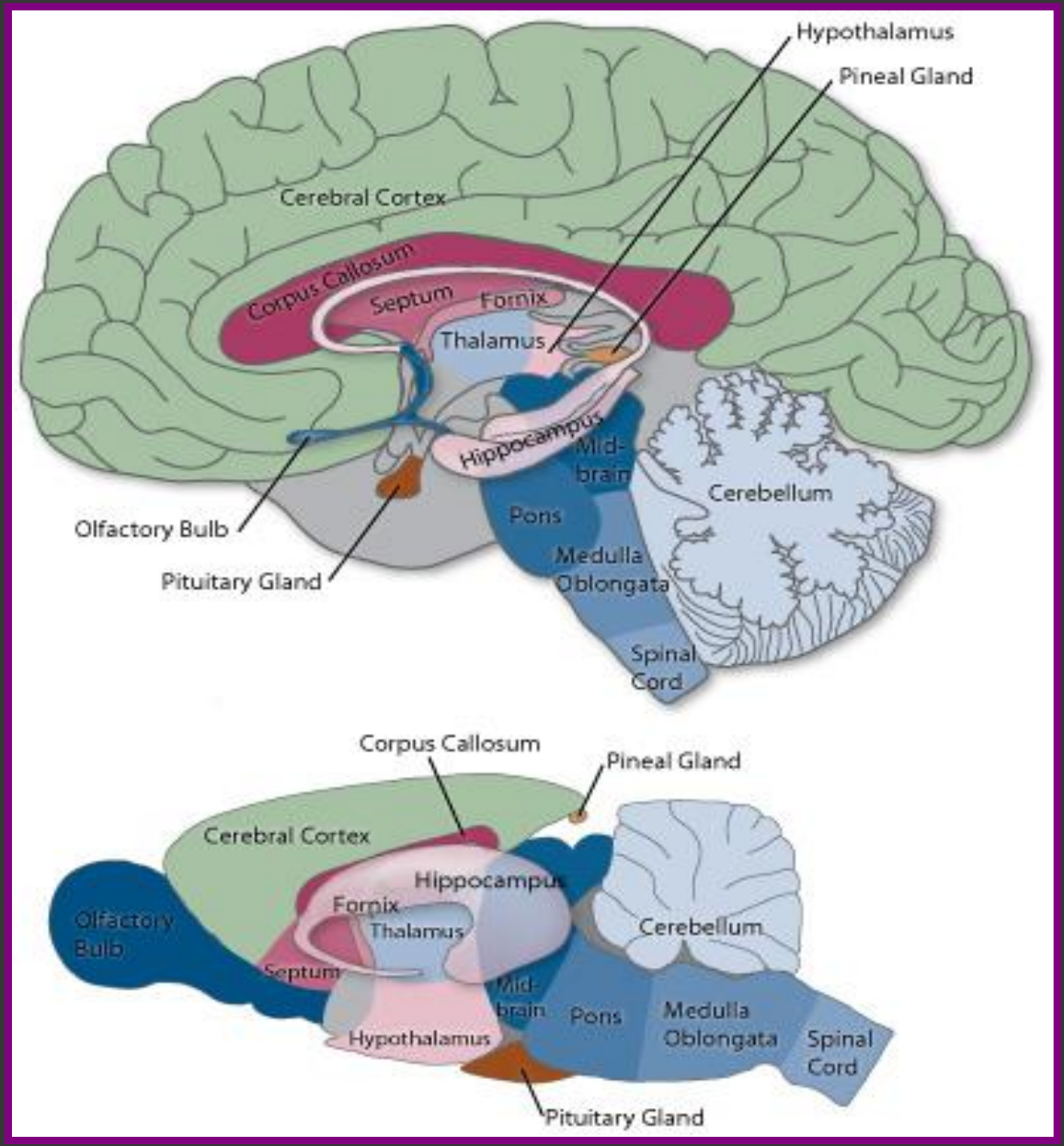
7. Передняя часть лобной доли – ассоциативная лобная кора: с учетом сенсорных сигналов, сигналов от центров потребностей, памяти и мышления принимает решения о запуске поведенческих программ («центр воли и инициативы»).

СХЕМА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ОБЛАСТЕЙ КОРЫ МОЗГА



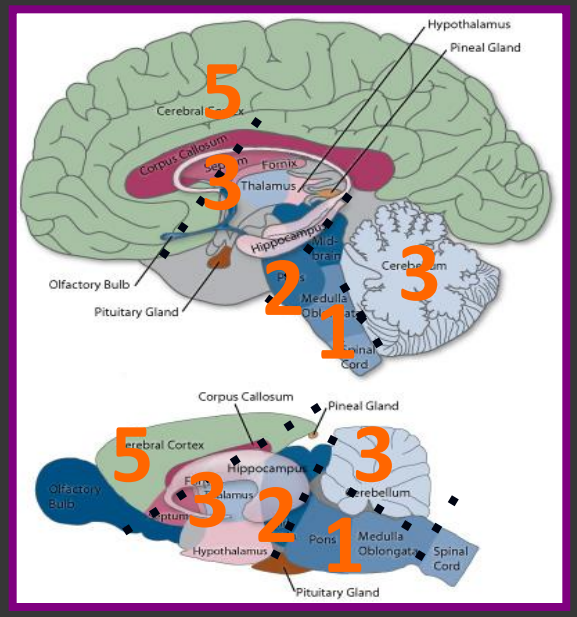
По Дубынину В.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОСНОВНЫХ ОТДЕЛОВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА И КРЫСЫ



Genetic Science Learning Center. Learn.Genetics, 2013

ФУНКЦИИ ОСНОВНЫХ ОТДЕЛОВ МОЗГА

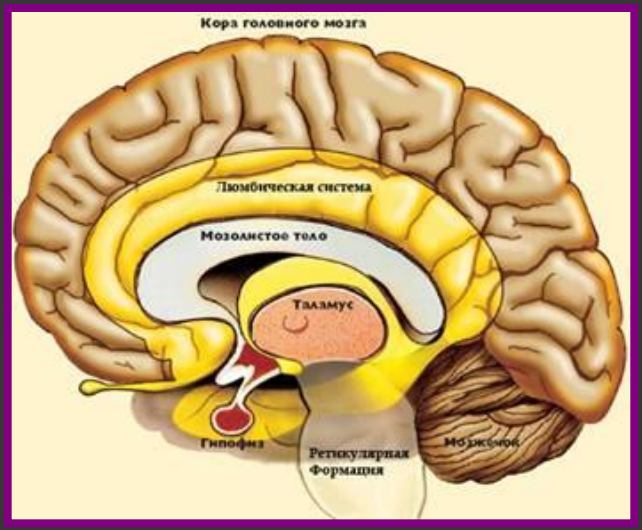


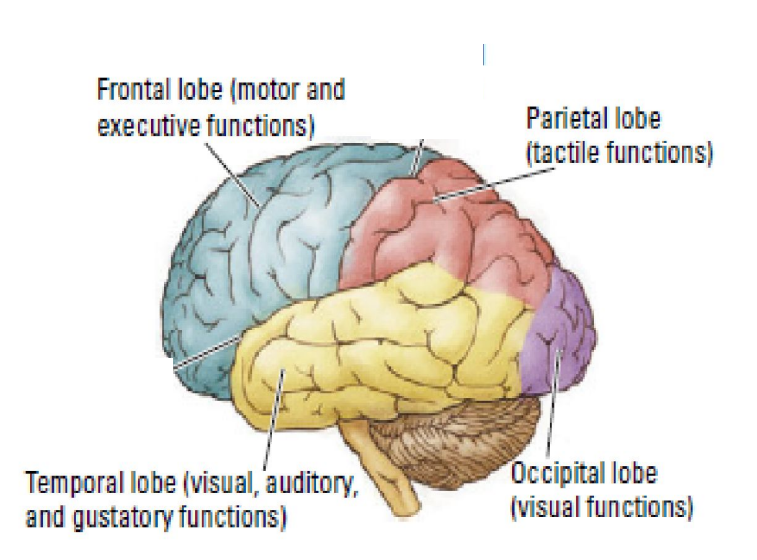
ОБЛАСТЬ МОЗГА	ФУНКЦИИ
(1) СТВОЛ (Brainstem)	
Продолговатый мозг (Medulla oblongata)	Контроль жизненно важных функций: дыхание, сердце, пищеварение.
Мост (Pons)	Ритм дыхания, связь с мозжечком
(2) СРЕДНИЙ МОЗГ (Midbrain)	Ориентировочная реакция, межвидовые взаимодействия, движения глаз, восприятие боли, центр сна
(3) МОЗЖЕЧОК (Cerebellum)	Координация, движения
(4) ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ МОЗГ (Diencephalon)	
Таламус	Интегративный центр сенсорной и моторной информации, эмоций
Гипоталамус	Гомеостаз, регуляция практически всех форм поведения, эмоций
Гипофиз, эпифиз	Секреция гормонов и мелатонина
(5) КОРА МОЗГА (Cortex)	
Кора (все 4 доли)	Восприятие, анализ, принятие решения, контроль функций
Базальные ганглии	Движение
Гиппокамп	Обучение и память
Миндалина	Эмоции и память

ОБЛАСТИ ЦНС С НАИБОЛЬШИМ ЗНАЧЕНИЕМ ДЛЯ ВНД

ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МОЗГА:
участвует в регуляции внутренних органов (через ГПТ), эмоций, инстиктов, памяти, обоняния, сна, бодрствования, обучения и др.

КОРА МОЗГА:
обеспечивает контроль нижележащих и древних отделов ЦНС; осуществляет регуляцию сенсорики, сложных форм поведения.

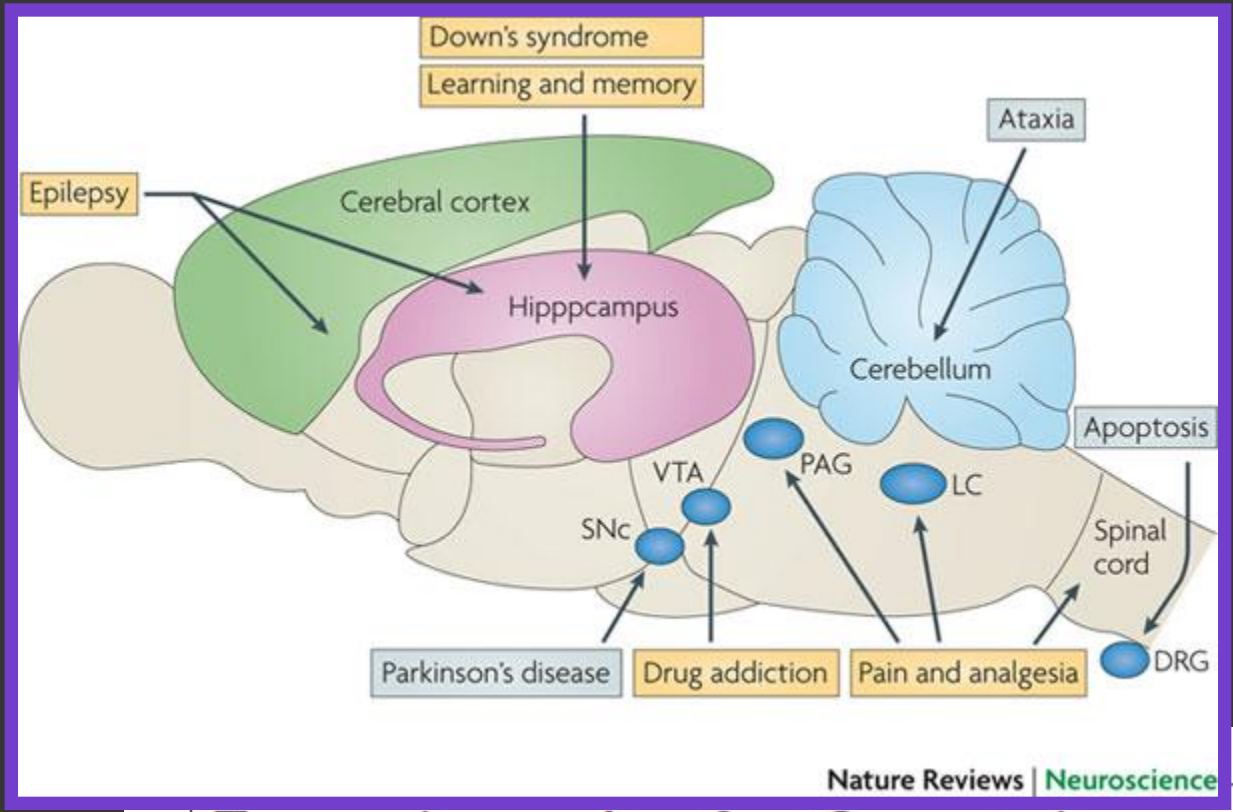




(круг

Фронтальная – командный контроль мышц, планирование, принятие решения, концентрация внимания;
Париетальная – сенсорика кожи и мышц, распознавание речи, осознание форм формирование мыслей, эмоций;
Височная – слуховые сигналы, слуховая и зрительная память;
Затылочная – зрительное восприятие, запоминание образов.

Патологии нервной системы на карте мозга крысы



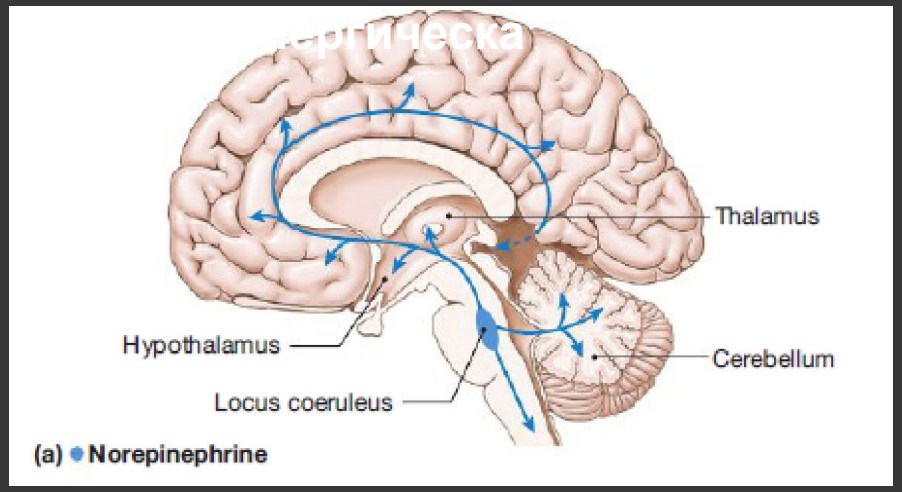
Emerging roles for G protein-gated inwardly rectifying potassium (GIRK) channels in health and disease

Christian Lüscher[*‡§] *and Paul A. Slesinger*[||]

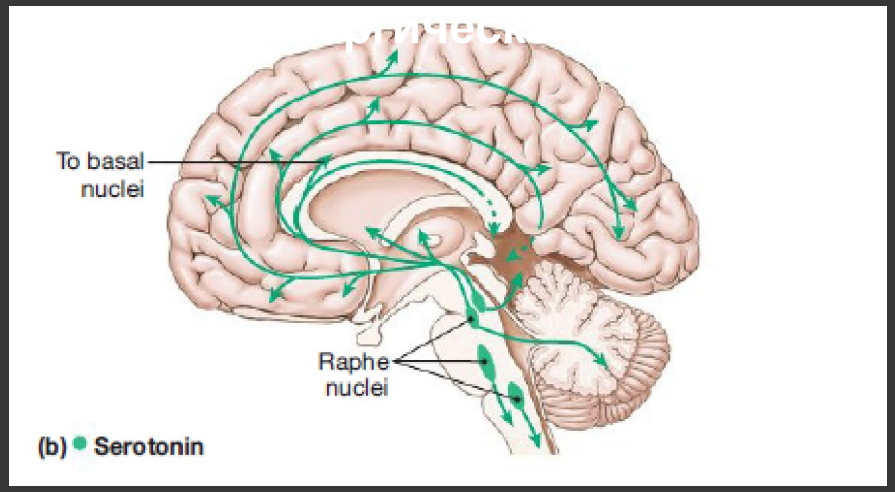
VOLUME 11 | MAY 2010 | 301

МОДУЛИРУЮЩИЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

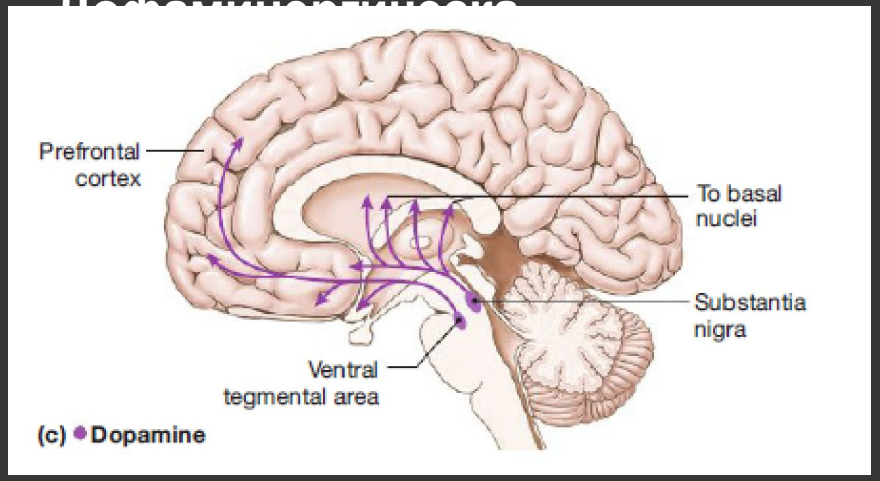
1.



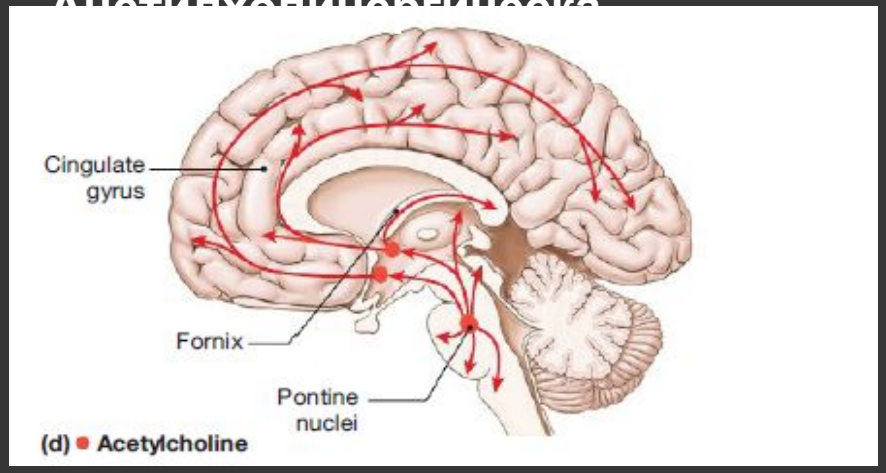
2.



3.



4.

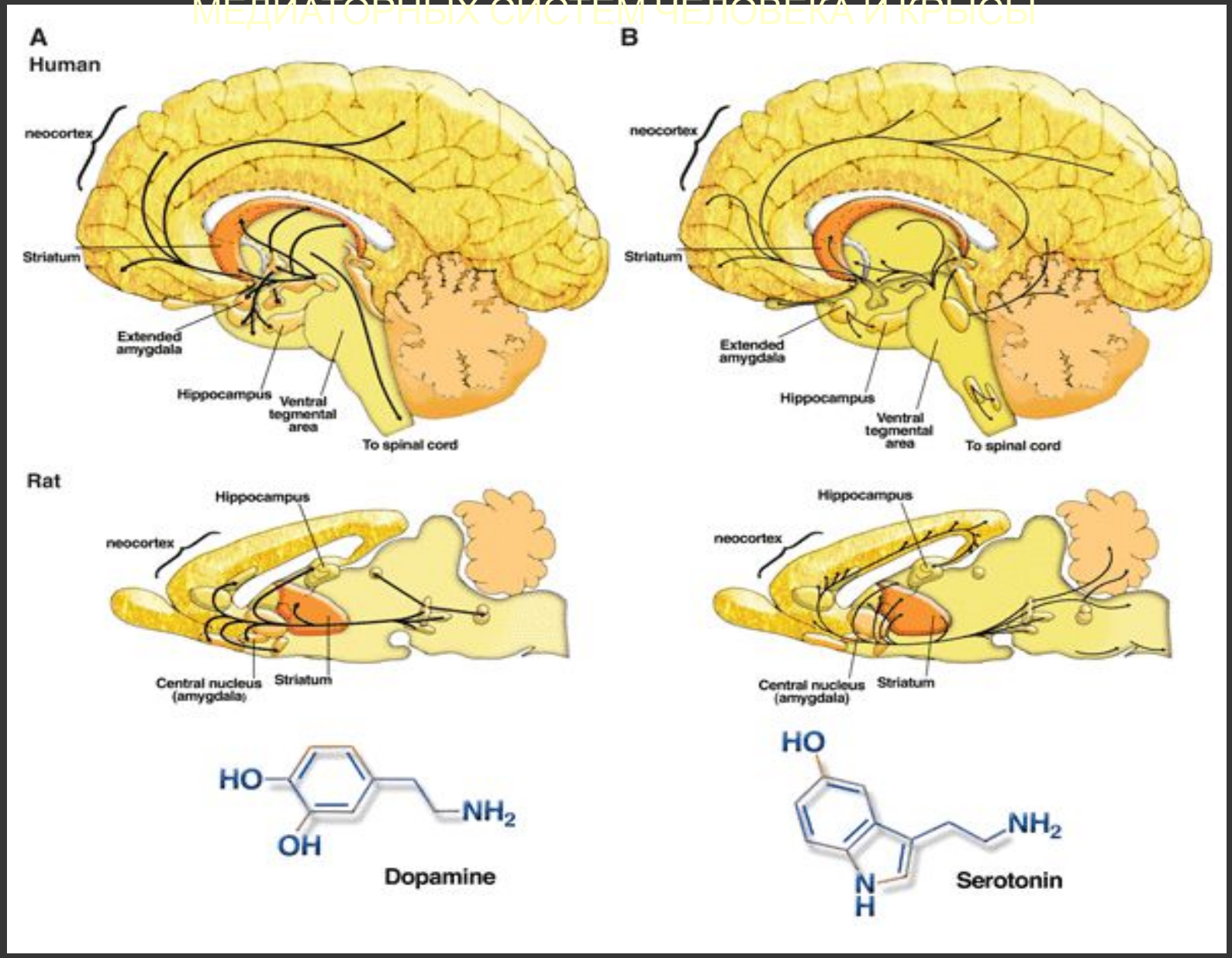


УЧАСТИЕ МОДУЛИРУЮЩИХ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМ В РЕГУЛЯЦИИ ВНД

Нейромодуляторная система (медиатор)	Локализация перикарионов	Иннервируемые структуры мозга	Модулируют функции
Норадренергическая (норадреналин)	Синее пятно ствола мога	Кора, таламус, гипоталамус, средний мозг, мост, обон. луков., мозжечок, спин. мозг	Возбуждение, внимание, сон – бодрствов., обучение, память, боль, тревожность, настроение
Серотонинергическая (серотонин)	Рафные ядра ствола мозга	1. нисходящ. пути в спин. мозг 2. восход. пути по всем отделам, гиппокамп	Боль, локомоция Сон-бодрствов., настроение, тревожность, эмоциональность, агрессия, депрессия
Дофаминергическая (Дофамин)	1. Черная субстанция ср. мозга; 2. Вентральная покрышка ср. мозга	Кора Кора, лимбич. система	Моторный контроль Центры удовольствия, аддикция, зависимости
Ацетилхолинергическая (ацетилхолин)	Мост, средний мозг	Гиппокамп, таламус, кора	Возбуждение, сон – бодрствов., обучение, память, сенсорная информ. из таламуса

D.U. Silverthorn, Human Physiology, 2010

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОПОГРАФИЯ ДОФАМИНОВОЙ И СЕРОТОНИНОВОЙ МЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ ЧЕЛОВЕКА И КРЫСЫ



http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/arh313/196-214.htm