

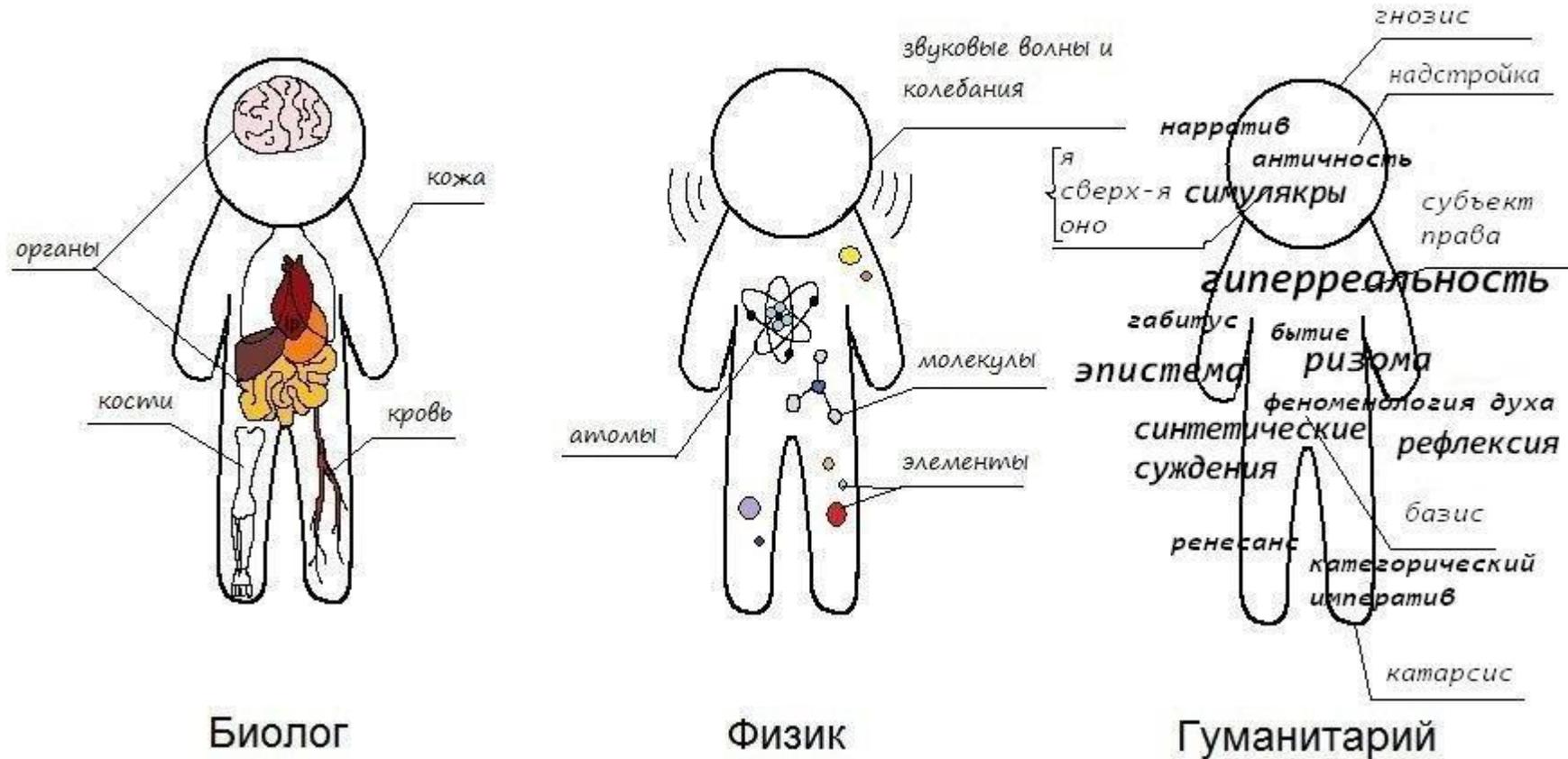
Как работает мозг и что может ему помешать

Мария Гантман, психиатр клиники Mental Health Center, к.м.н.



Цель курса - говорить на одном языке

Из чего состоят:



План занятия

• Как клетки обмениваются информацией?

- Сигнальные молекулы
- Что такое возбуждение клетки?
- Как клетки передают возбуждение друг другу? Синапс
- На что действуют психотропные препараты?

Понятия: рецептор, канал, фермент, насос, медиатор, гормон, синапс

• Функциональные системы мозга

- Регуляция движений
- Поддержание бодрствования
- Реакция на опасность

Понятия: тракты, ядра, отделы мозга и их основные функции, лимбическая система, пирамидная и экстрапирамидная системы, исполнительные функции

• Жизнь мозга

- Какие события происходят с нейронами в течение жизни
- Что может случиться с нейроном при болезни?

Понятия: нейрогенез, циркадианные ритмы, «органические», «функциональные» расстройства, нейропластичность

Как клетки могут обмениваться сигналами?

Гуморальная регуляция

- Клетки выделяют вещества в жидкость вокруг них (воду, тканевую жидкость, кровь)
- Сигнальное вещество – гормон
- Более древняя
- Медленная

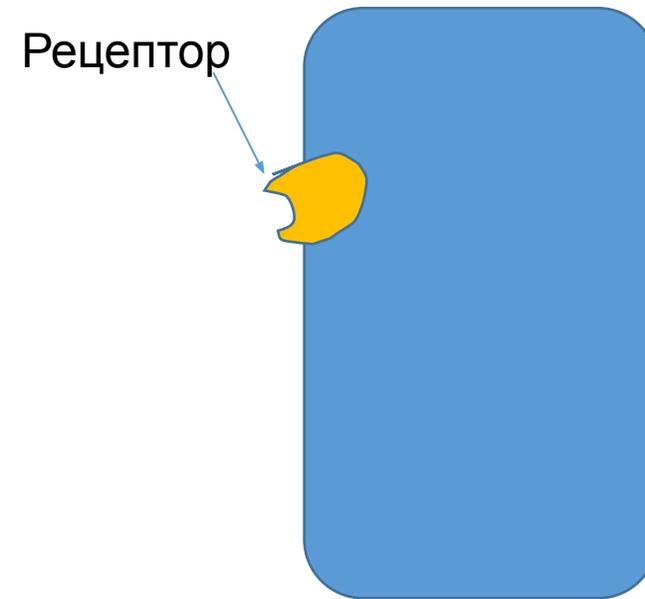
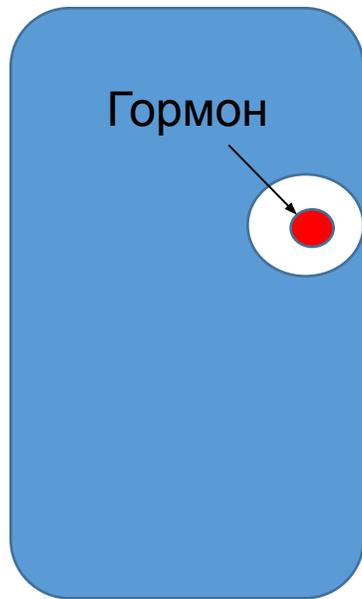
Нервная регуляция

- Клетки выделяют вещества в щели в местах контакта – синапсы
- Сигнальное вещество – медиатор
- Более новая
- Быстрая

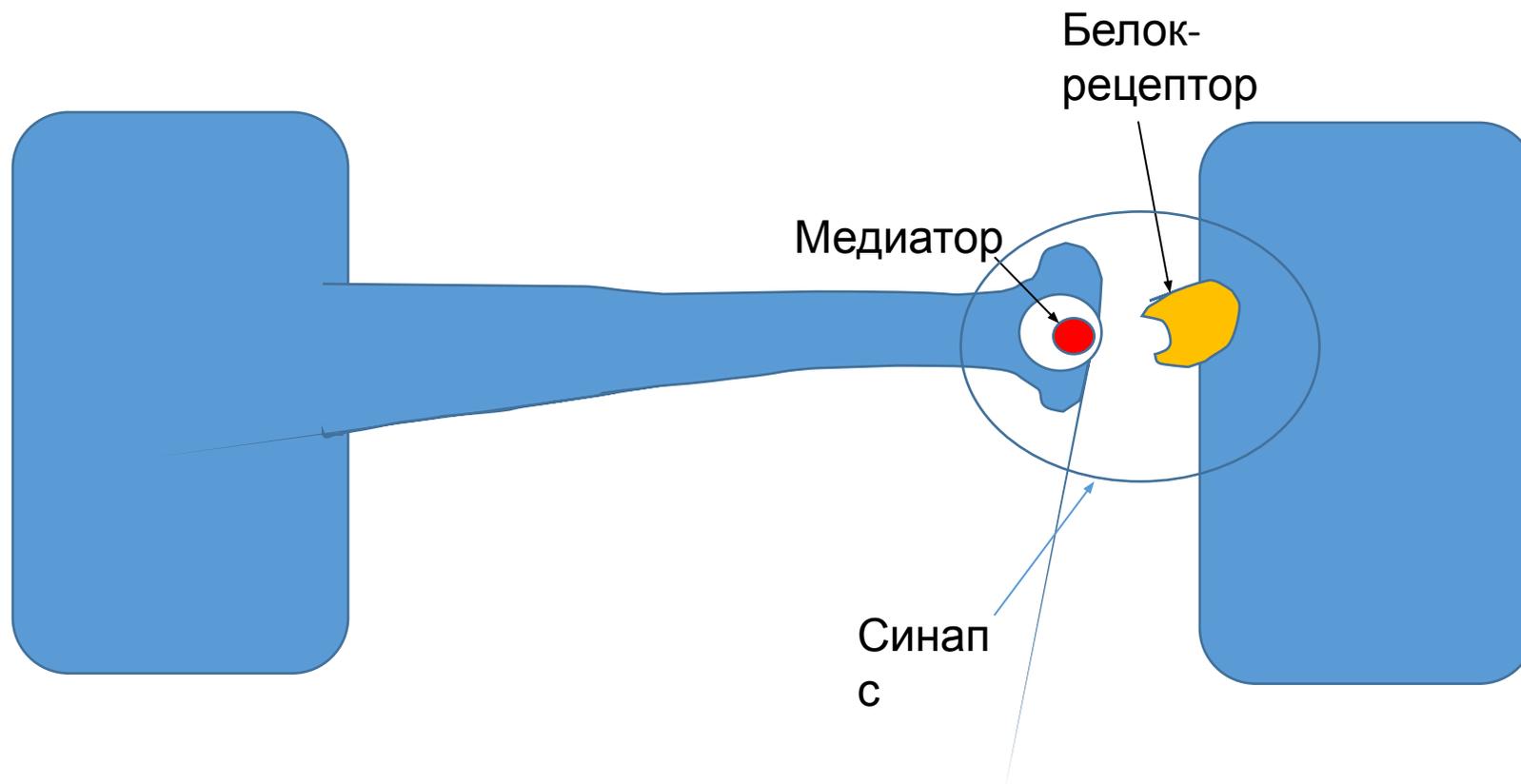


Гуморальная регуляция

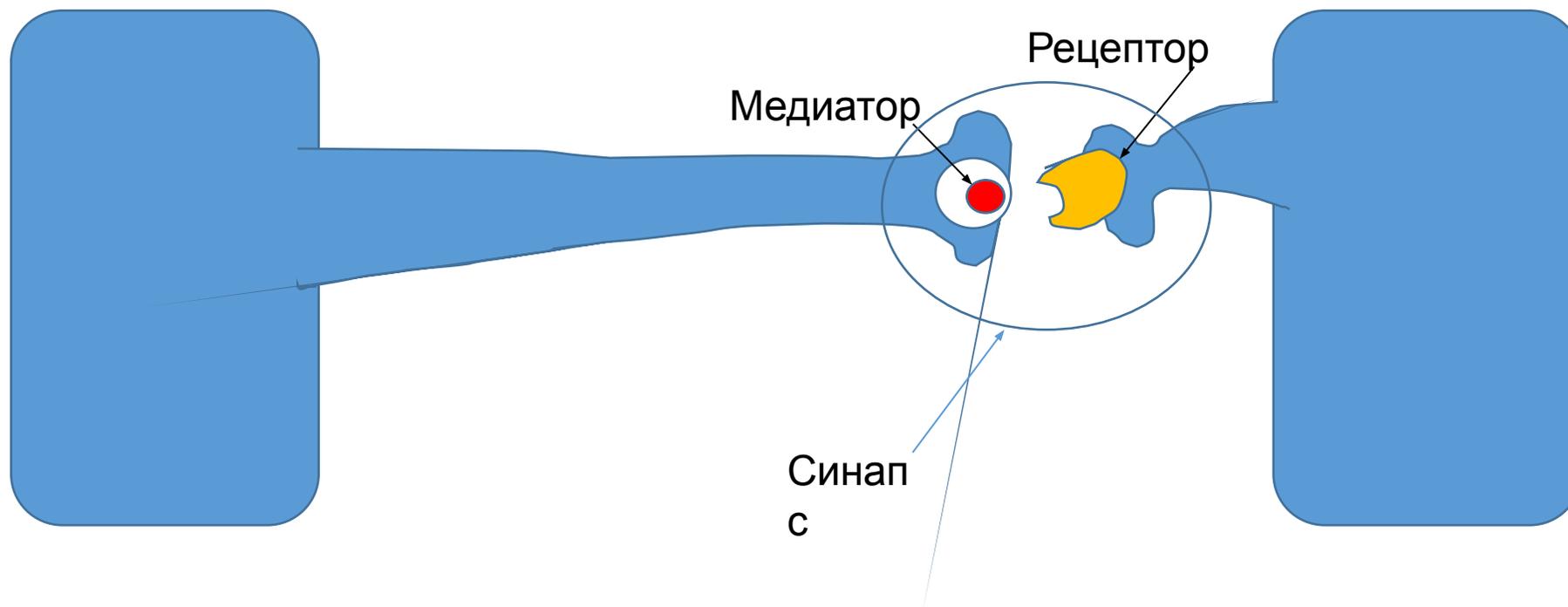
Жидкость (тканевая
жидкость, кровь)



Нервная регуляция



Нервная регуляция



Как клетки могут обмениваться сигналами?

Гуморальная регуляция

- Клетки выделяют вещества в жидкость вокруг них (воду, тканевую жидкость, кровь)
- Сигнальное вещество – гормон
- Более древняя
- Медленная

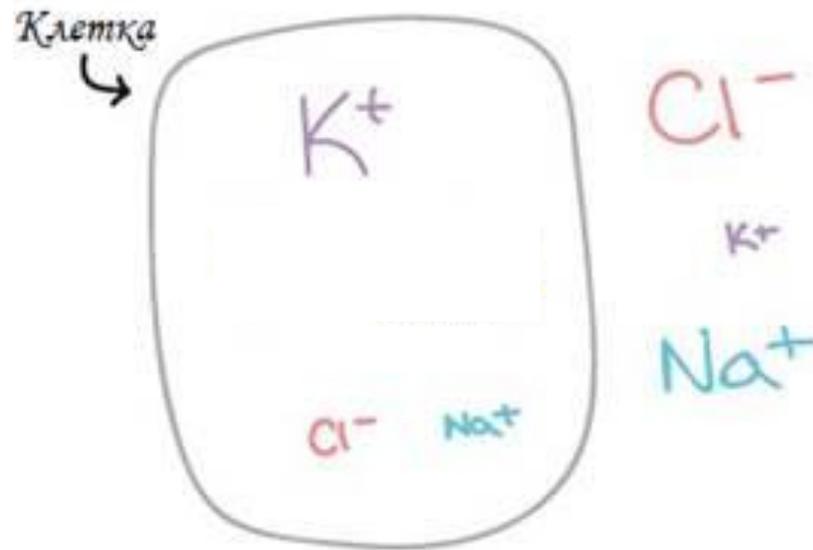
Нервная регуляция

- Клетки выделяют вещества в щели в местах контакта – синапсы
- Сигнальное вещество – медиатор
- Более новая
- Быстрая



Как происходит возбуждение клетки?

Состояние покоя



*БОЛЬШИЕ буквы = высокая концентрация
маленькие буквы = низкая концентрация*

Ион – заряженная частица.

Снаружи много натрия и хлора, внутри калия.

Как создать это? Ионы не могут проникать через жировую оболочку клетки – мембрану. Им нужна помощь белков.



Что создает потенциал покоя в клетке?

«Профессия» 1 – белок-насос

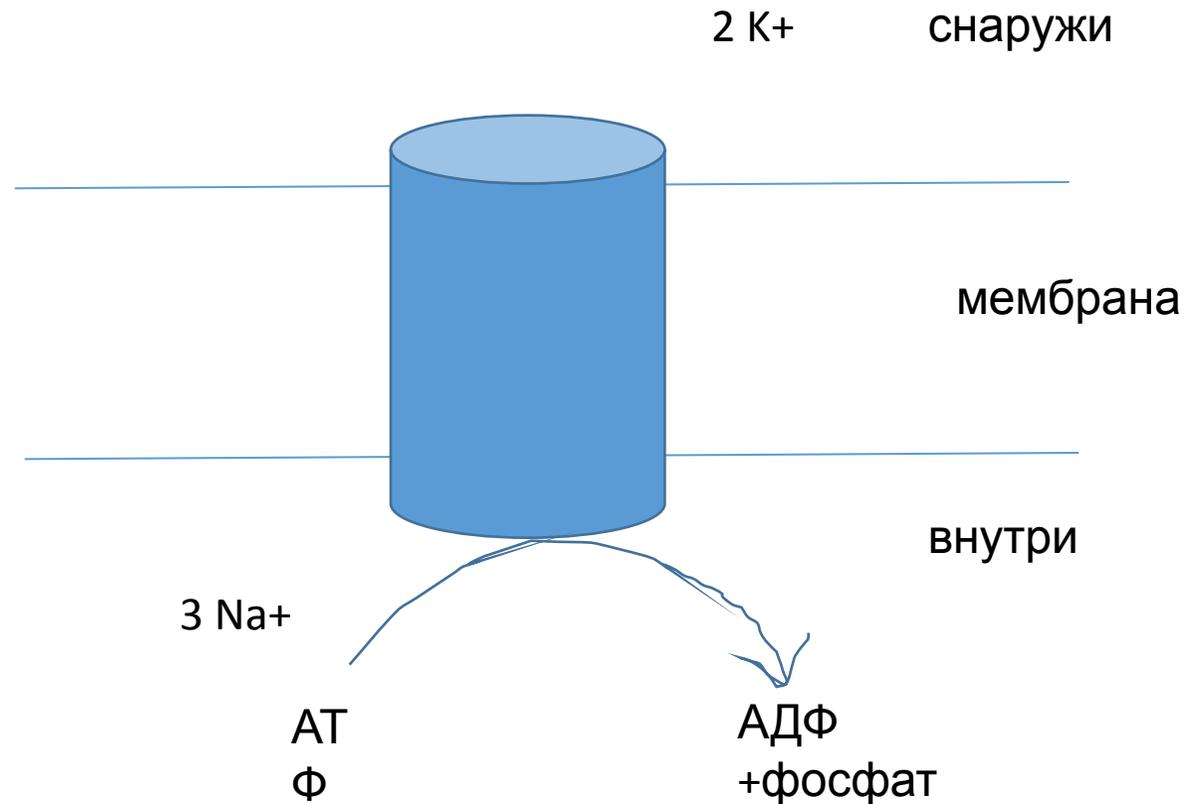
Тратит энергию (расщепляет АТФ)

Выкачивает ионы на другую сторону мембраны вне зависимости от того, с какой стороны мембраны их больше.

Пример – натрий-калиевая АТФаза

Подробнее о транспорте через мембрану -

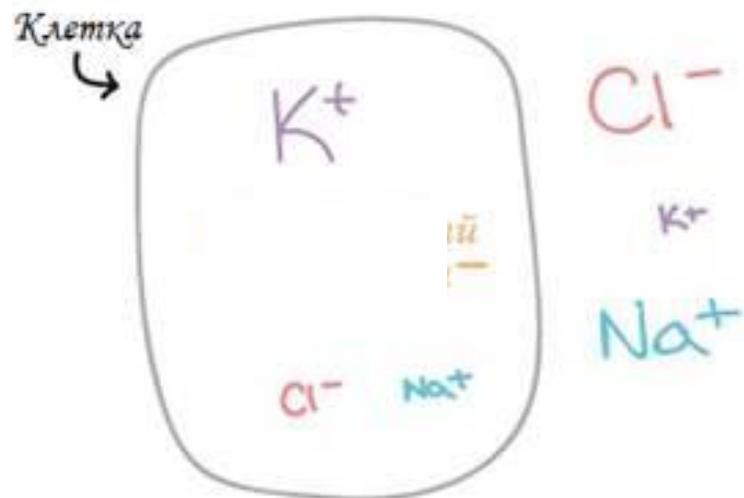
<https://www.youtube.com/watch?v=eEVIPQLIs0U>



Что создает потенциал покоя в клетке?

«Профессия» 2 – белок-канал

Могут быть открытыми и закрытыми



*БОЛЬШИЕ буквы = высокая концентрация
маленькие буквы = низкая концентрация*

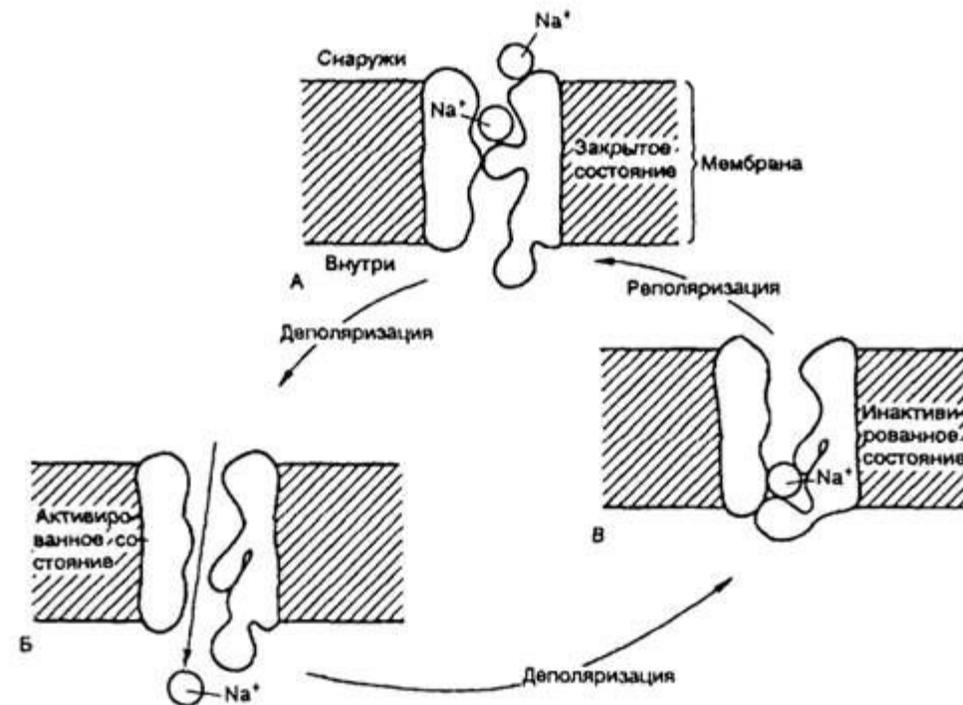
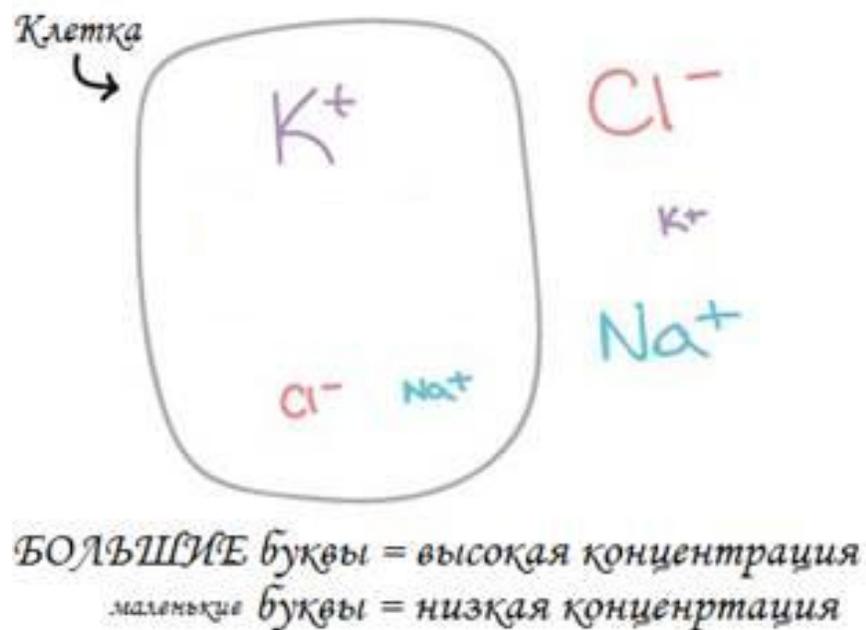


Рис. 2.2. Работа натриевых каналов и «воротных» механизмов.

А — в покое m-активационные ворота («m-ворота») закрыты; Б — при возбуждении «h-ворота» открыты; В — закрытие «h-ворот» (инактивация) при деполаризации.



Вещество идет через канал оттуда, где его больше, туда, где его меньше (закон диффузии)

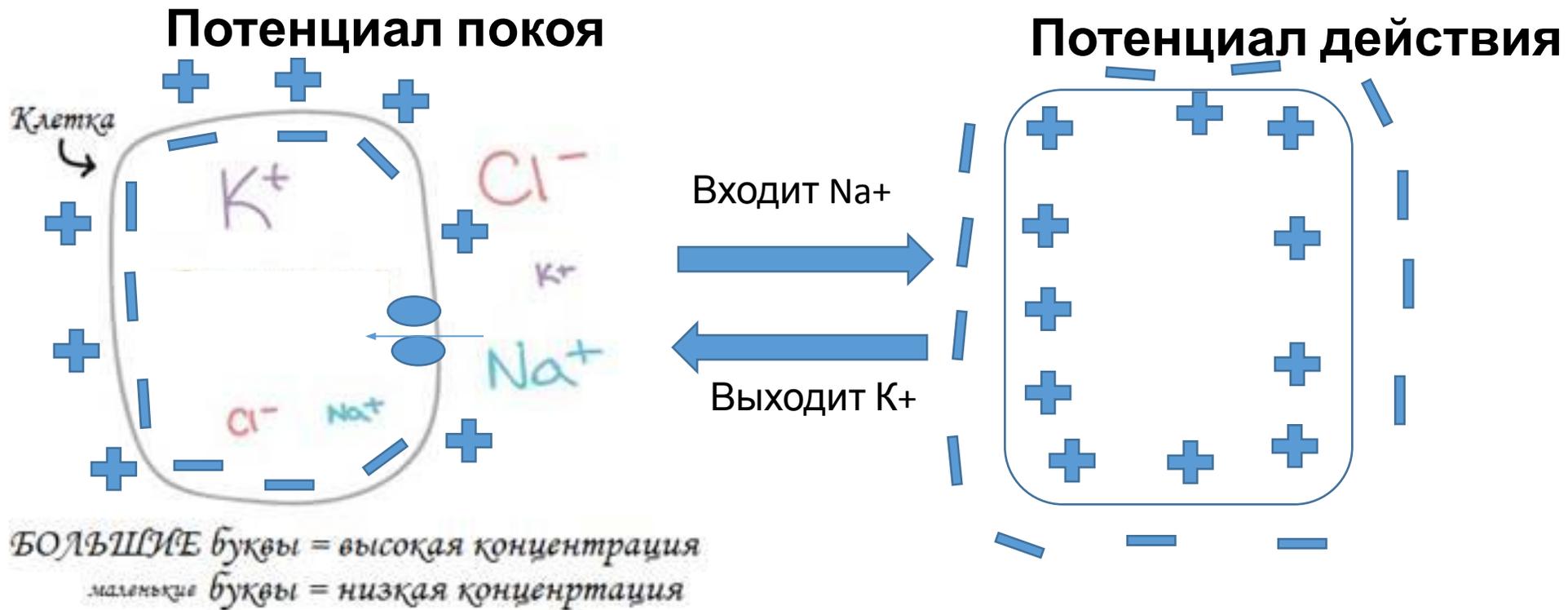


- Проверка: куда пойдет калий, если держать открытым калиевый канал?

Ответ – из клетки. Потому что снаружи его меньше. Это будет увеличивать отрицательный заряд внутри в покое.



Как происходит возбуждение?

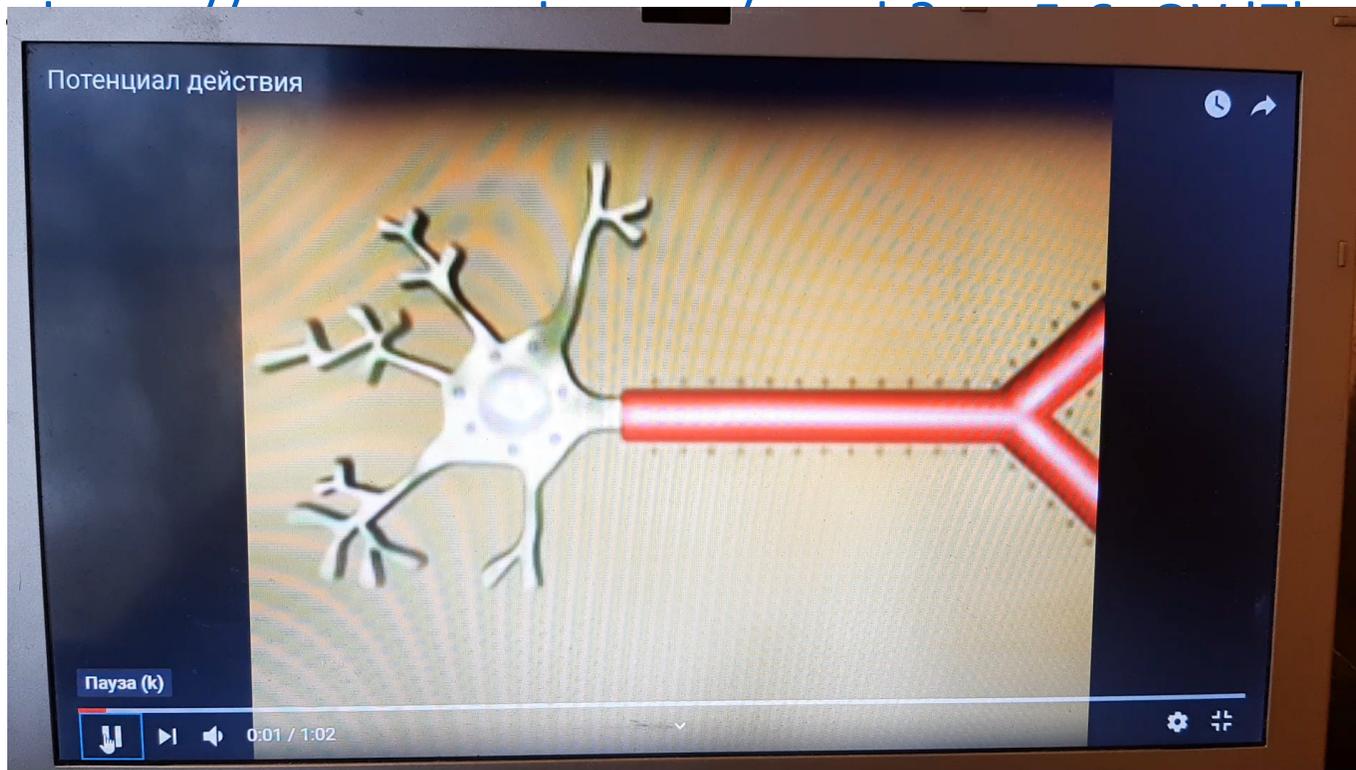


Что будет, если вместо натриевых каналов откроются хлорные?



Формирование потенциала действия

- Сигнал
- Открытие натриевых каналов
- Натрий входит в клетку (ток) и меняется заряд на мембране (деполяризация)



Возбудимые ткани – те, которые могут формировать потенциал действия (менять заряд на мембране, впуская в клетки

натрий)

- Мышечная
- Нервная
- Железистый эпителий

Нервный импульс – волна перезарядки мембраны (открытие натриевых каналов)

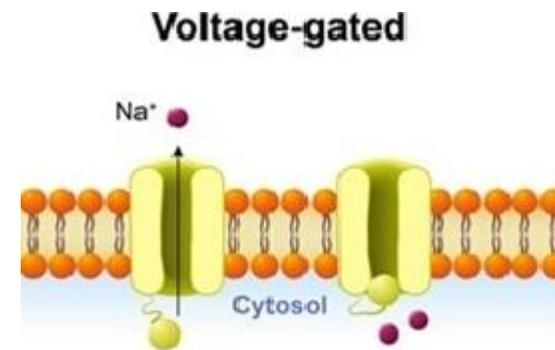
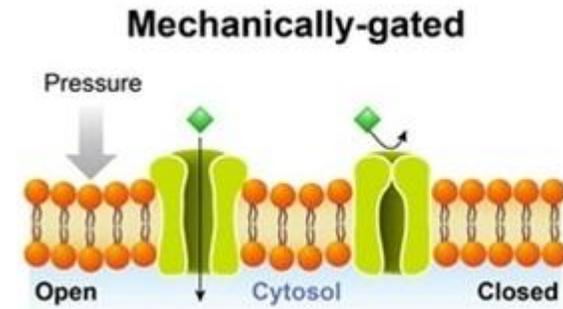
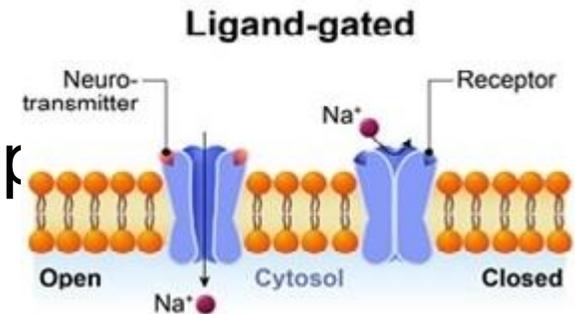


Что может открыть натриевые каналы (возбудить клетку)?

- Сигнальное вещество (гормон или медиатор)

- Механическое растяжение

- Разность зарядов на мембране



Какие последствия будут у возбуждения клетки?

- Возбуждение другой клетки (нейрона, мышцы, железы).

Эффект сразу

- Изменение обмена веществ в клетке.

«Профессия» 3 – белок-фермент. Название заканчивается на **-аза**

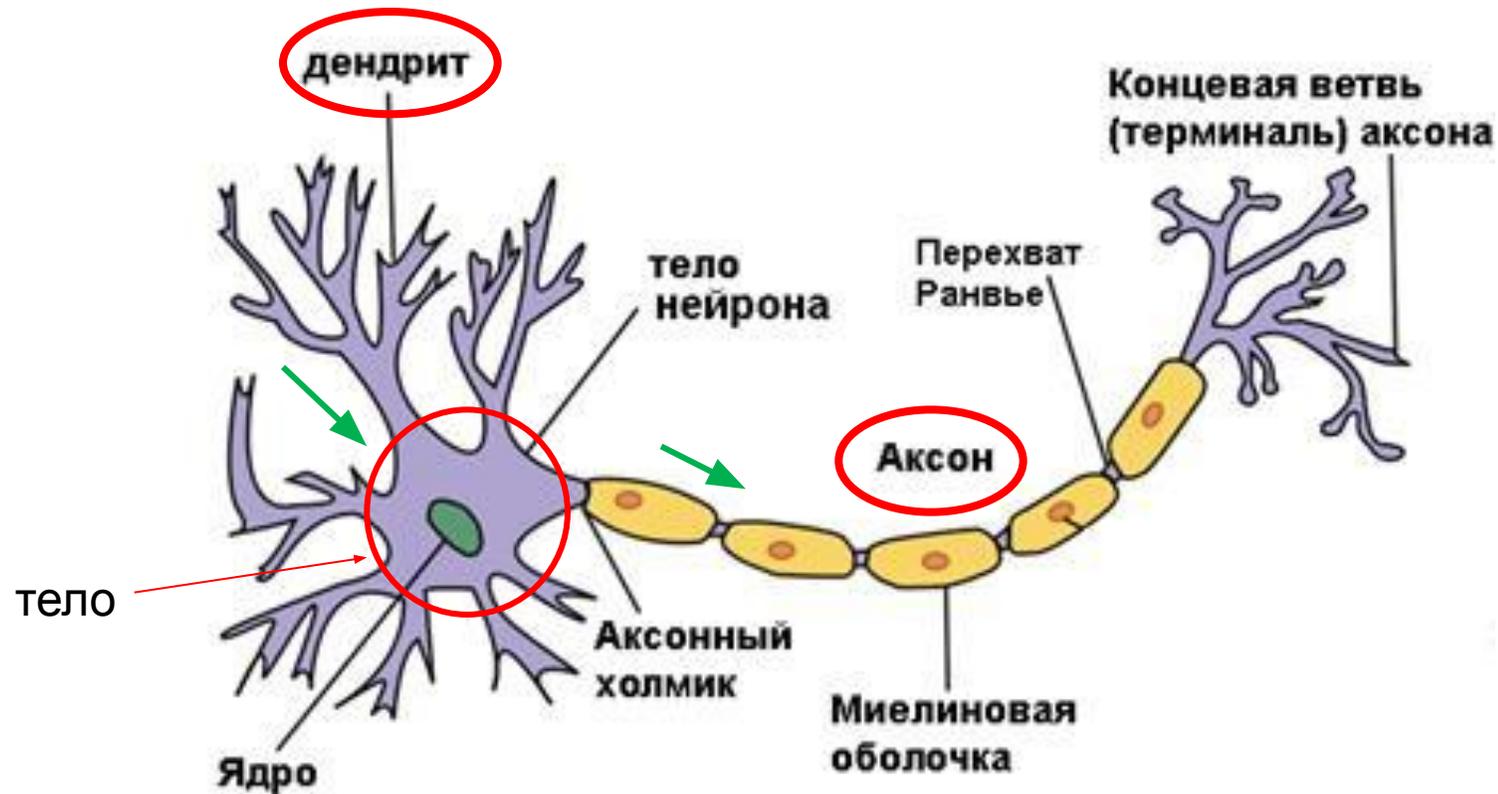
Ускоряет химические реакции.

Запускает каскад реакций.

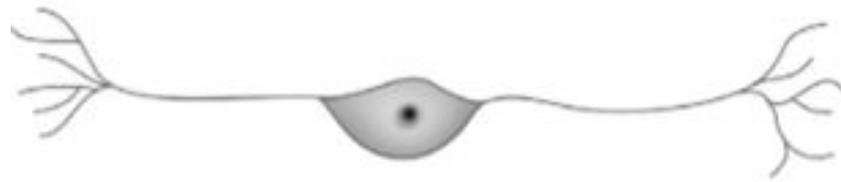
Сроки эффектов зависят от того, какие это реакции. Может меняться считывание информации с ДНК, что сказывается через несколько недель.



Строение нейрона



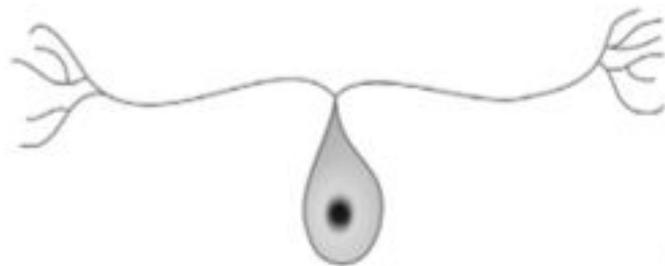
Виды нейронов (по числу отростков)



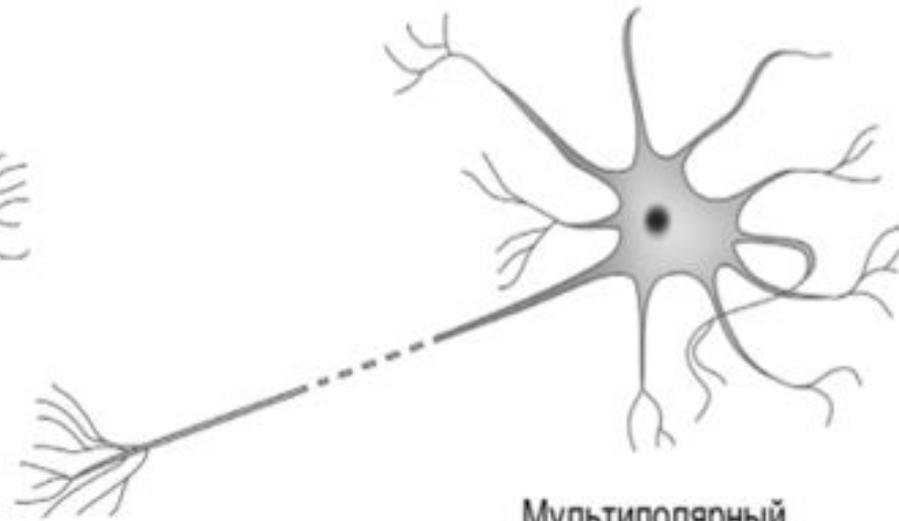
Биполярный



Униполярный



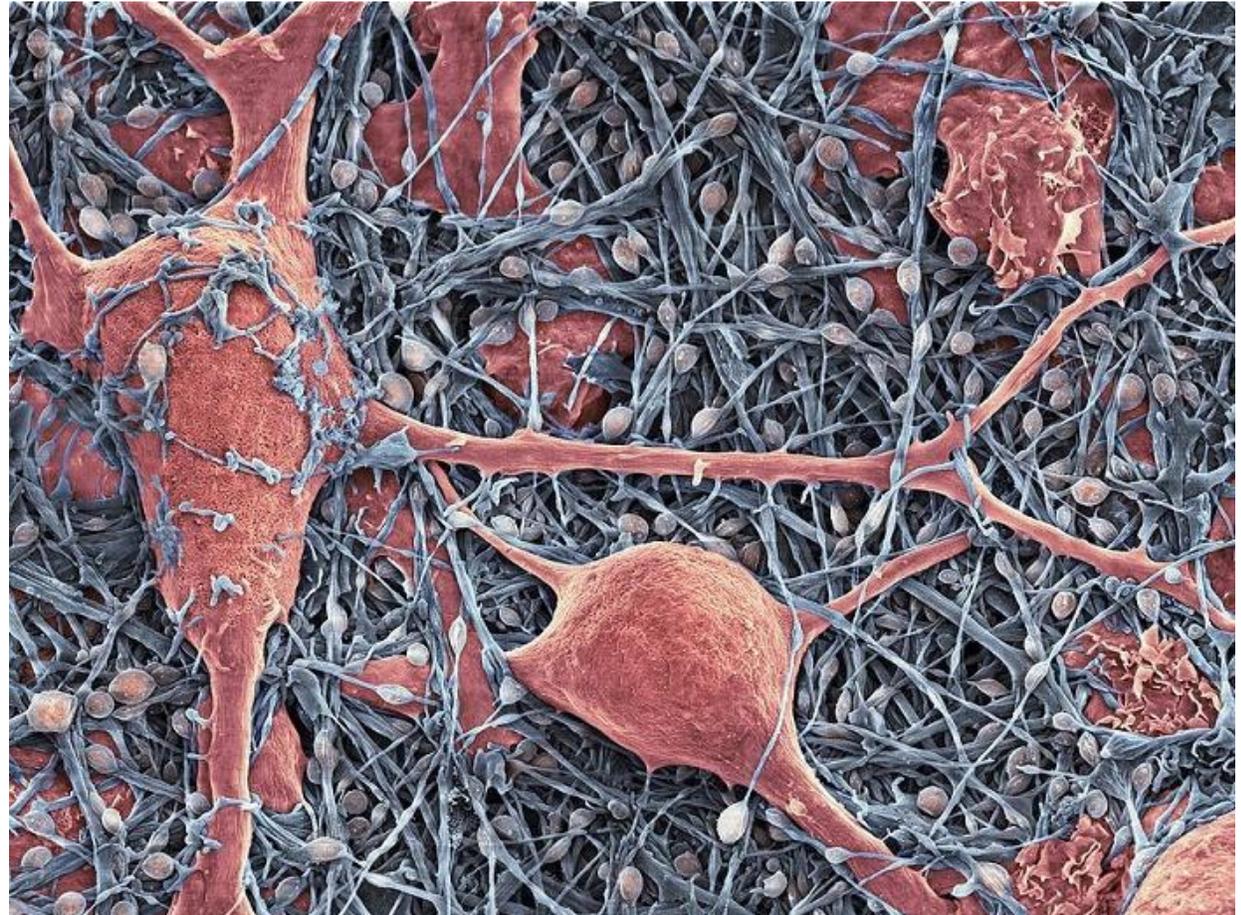
Псевдоуниполярный



Мультиполярный

Строение нервной ткани

- Нейроны (проводят импульс)
- Нейроглия (обеспечивает жизнедеятельность нейронов)



Деполяризуется аксон одного нейрона

Выделяется медиатор

Он связывается с рецепторами дендрита другого нейрона

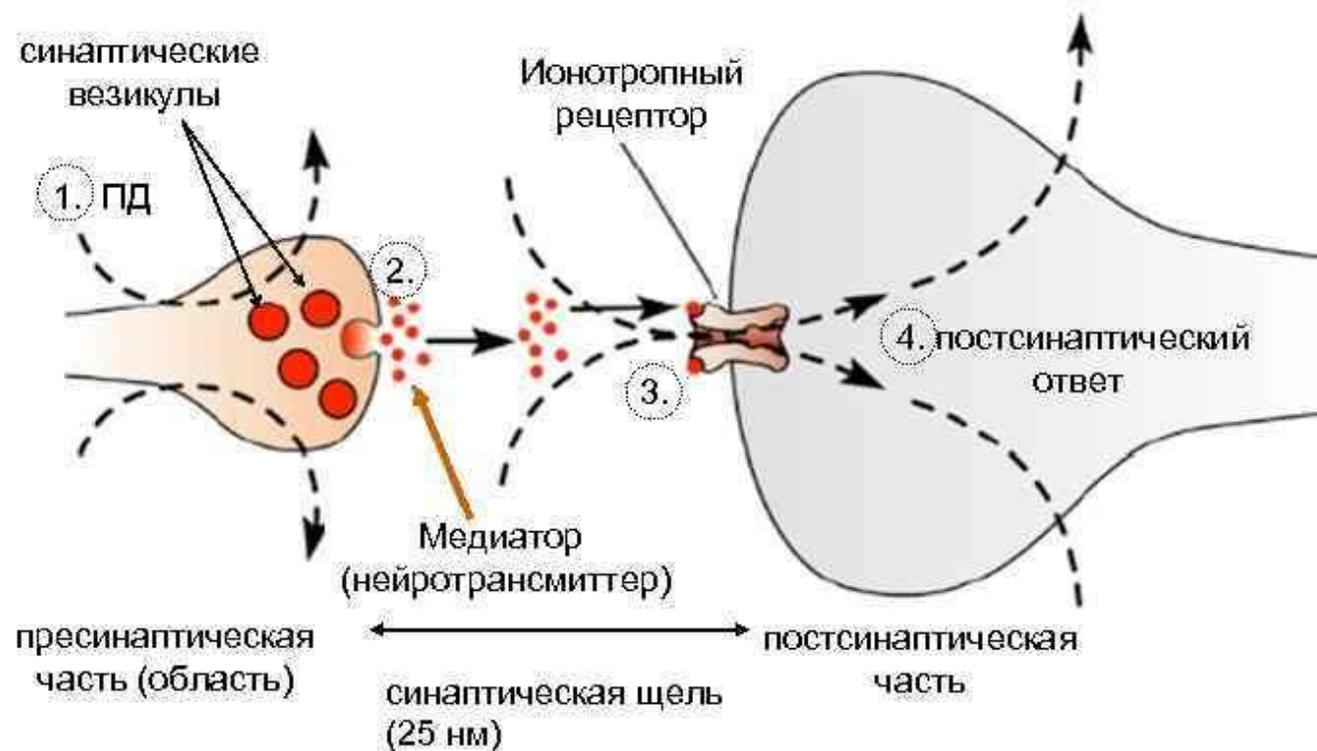
Открываются натриевые каналы

Натрий входит в клетку

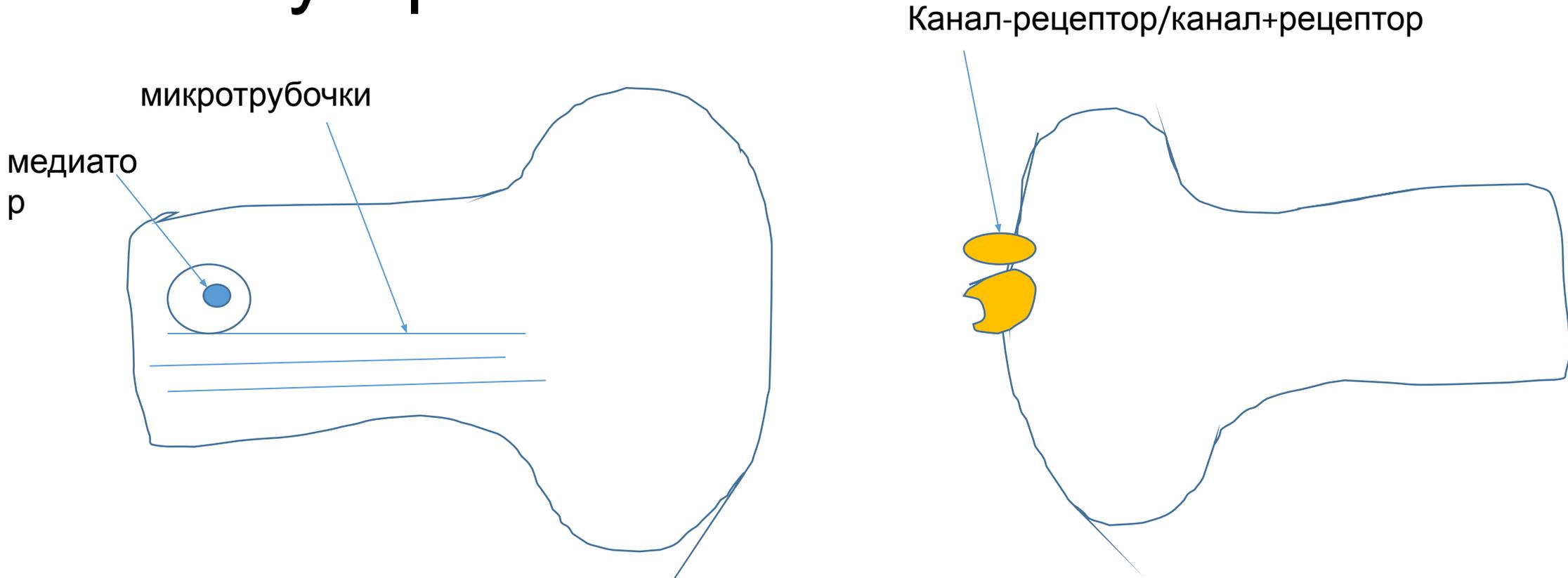
Развивается ответ

Медиатор нужно расщепить или захватить обратно в аксон

Химический синапс. Синаптическая передача



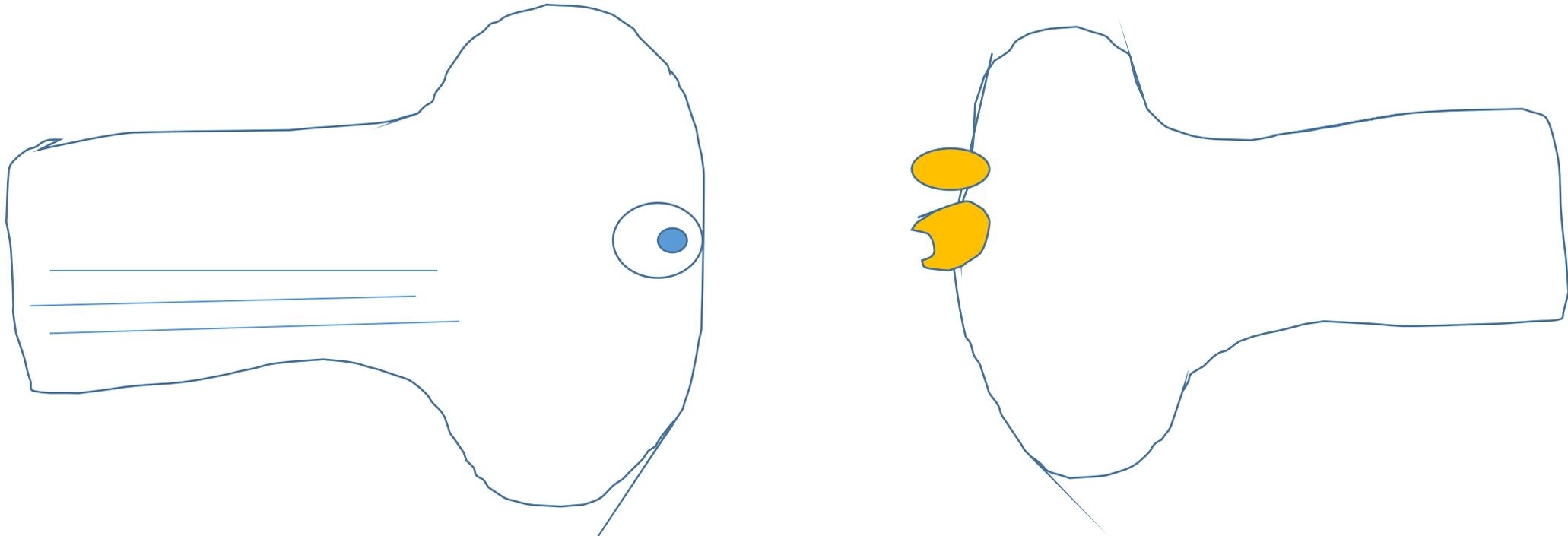
Как устроен синапс?



- *Медиатор нужно синтезировать*
- *Его нужно доставить по микротрубочкам к пресинаптической мембране*



Как устроен синапс?

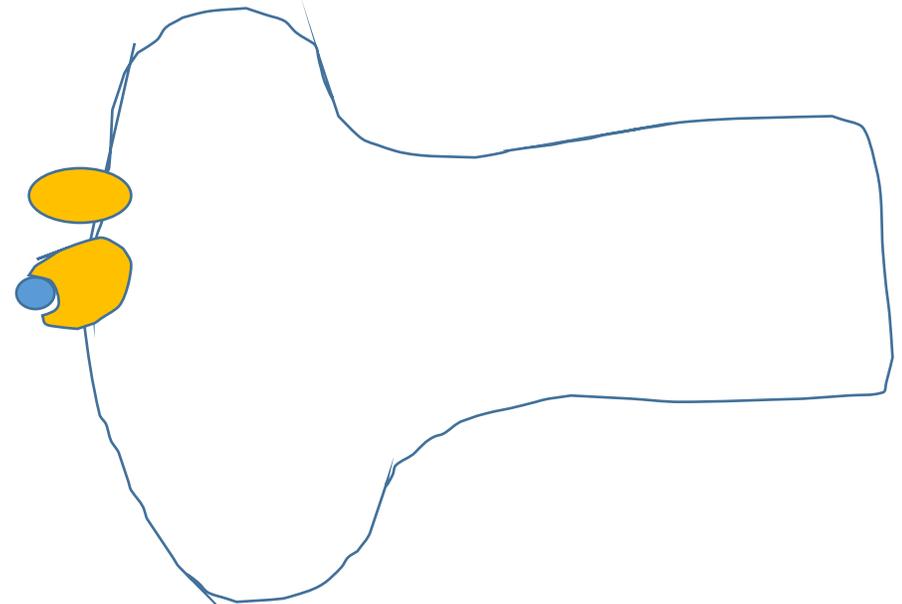
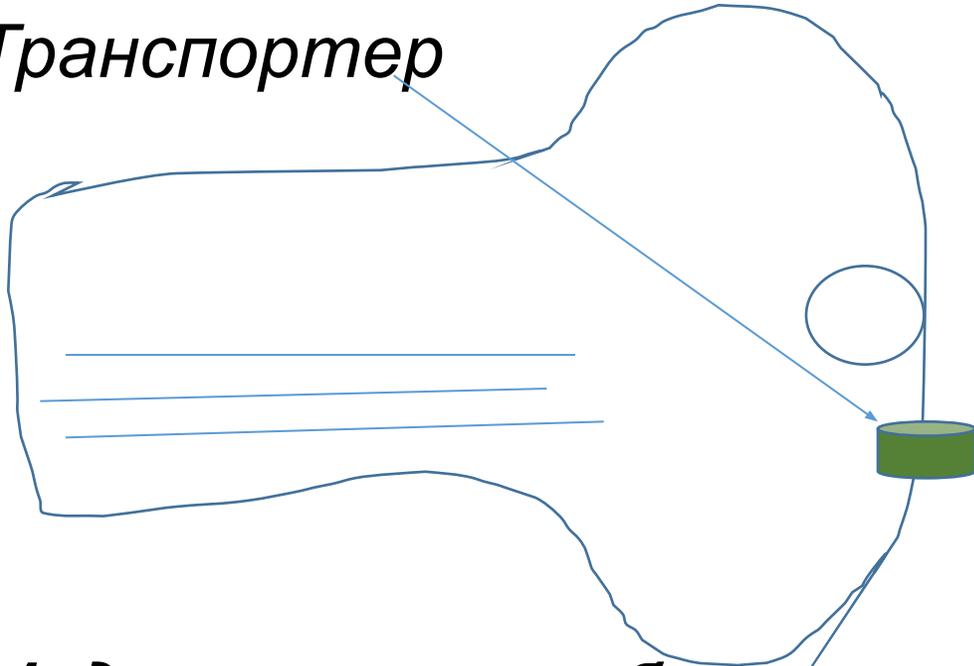


- Медиатор должен подействовать на рецепторы
- Должен открыться канал



Как устроен синапс?

Транспортер

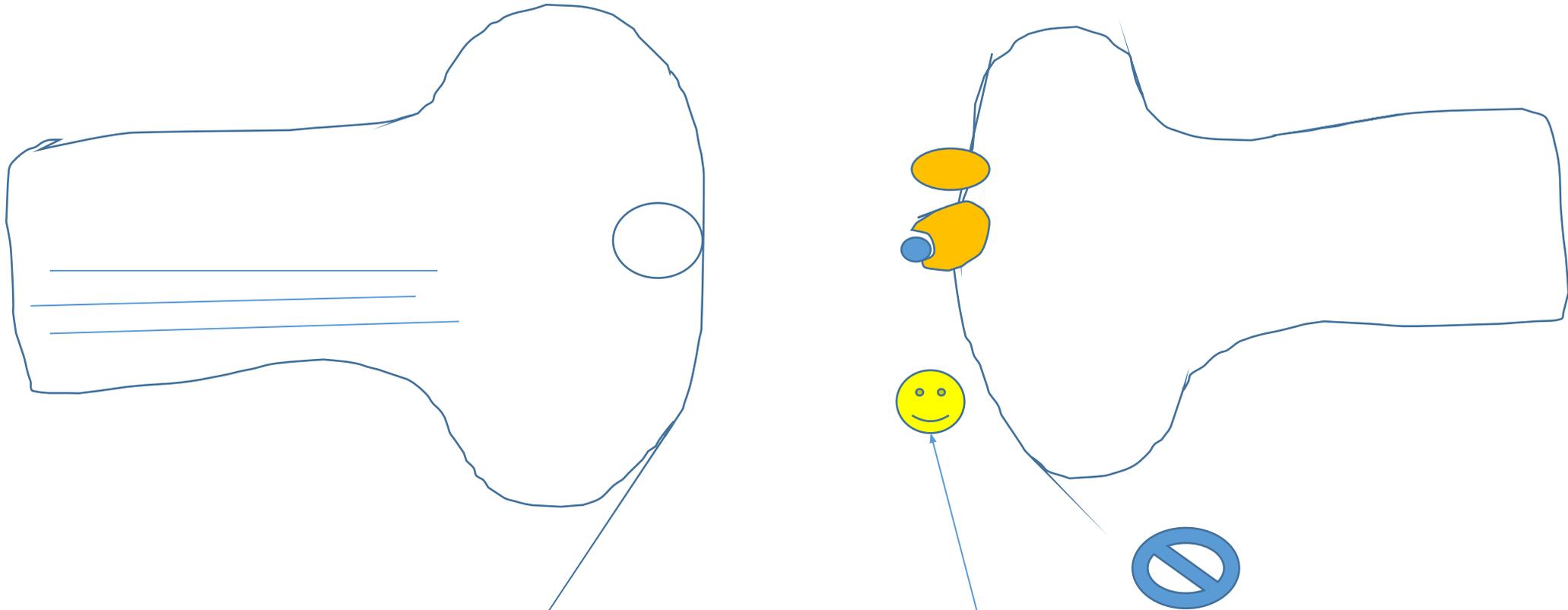


Медиатор может быть захвачен обратно и использоваться снова

«Профессия» 4 – транспортер



Как устроен синапс?



Медиатор может быть расщеплен ферментом



Нейромедиаторы

Возбуждающие

- Глутамат
- Ацетилхолин
- Норадреналин

Открывают натриевые каналы, натрий входит в клетку

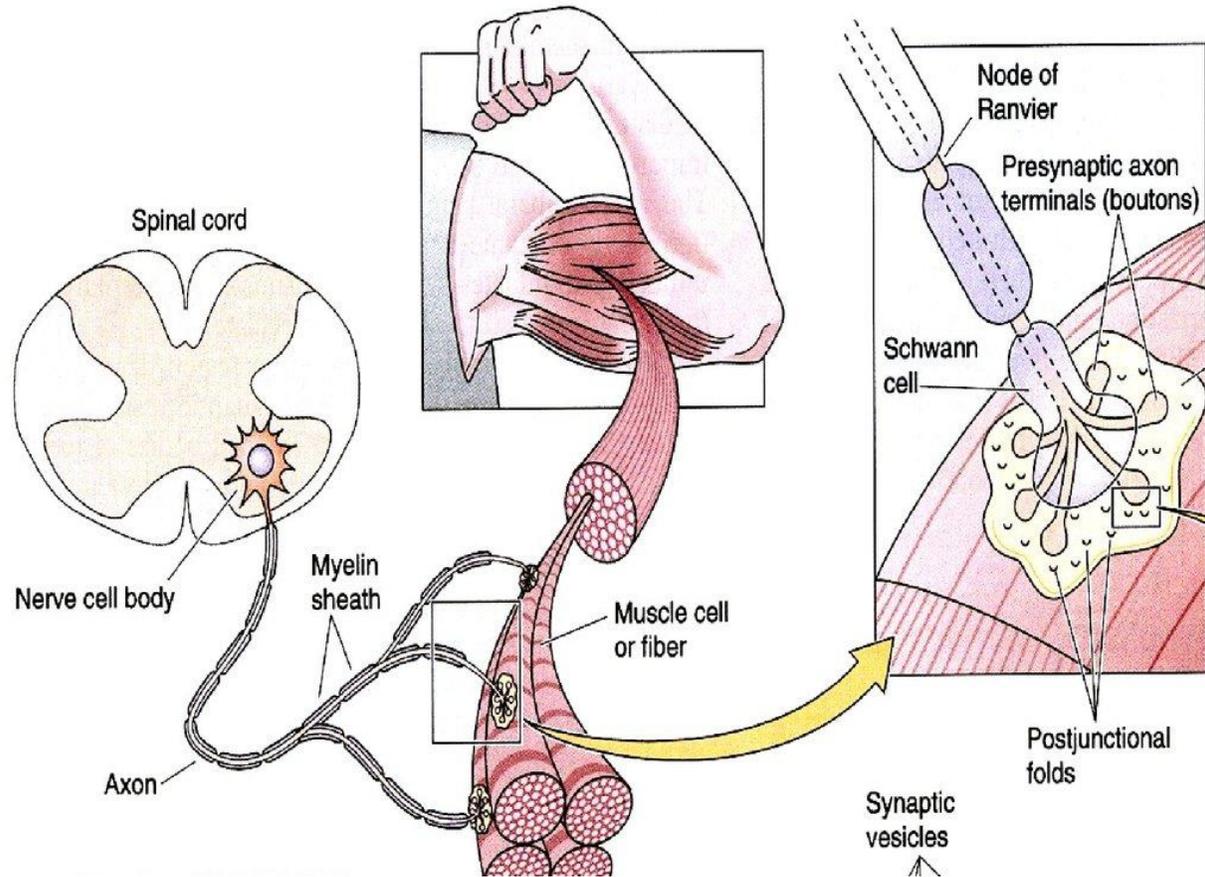
Тормозные

- ГАМК
- Глицин

Открывают хлорные каналы, хлор входит в клетку



Синапсы могут быть с любыми возбудимыми тканями



Что нужно понимать про синапсы

- В одном синапсе как правило выделяется несколько медиаторов. Мы считаем их «дофаминергическими» или «серотонинергическими» по преобладающему.
- На каждом нейроне рецепторы ко множеству медиаторов и гормонов
- Рецепторы к нейромедиаторам есть не только на возбудимых клетках, но и на клетках крови, иммунных клетках соединительной ткани и т.п. Нет ни одного медиатора, который действует только на мозг
- Психотропное действие зависит от концентрации медиатора в синаптических щелях, а не в крови



Что нужно понимать про синапсы

- Действие медиатора зависит не только от того, много его или мало, а от того, на каких клетках к нему есть рецепторы, могут ли клетки на него ответить
- Нейроны образуют большие сети с нейронами, выделяющими разные медиаторы. Итоговый эффект может зависеть от разной чувствительности нейронов в разных частях мозга.

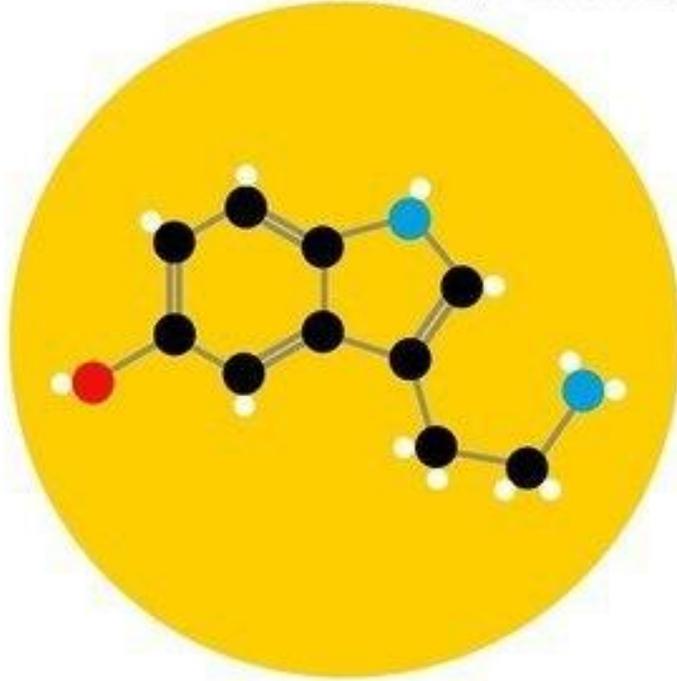
Вывод: все психотропные препараты действуют избирательно и иногда непредсказуемо



Что не так в этом слайде?

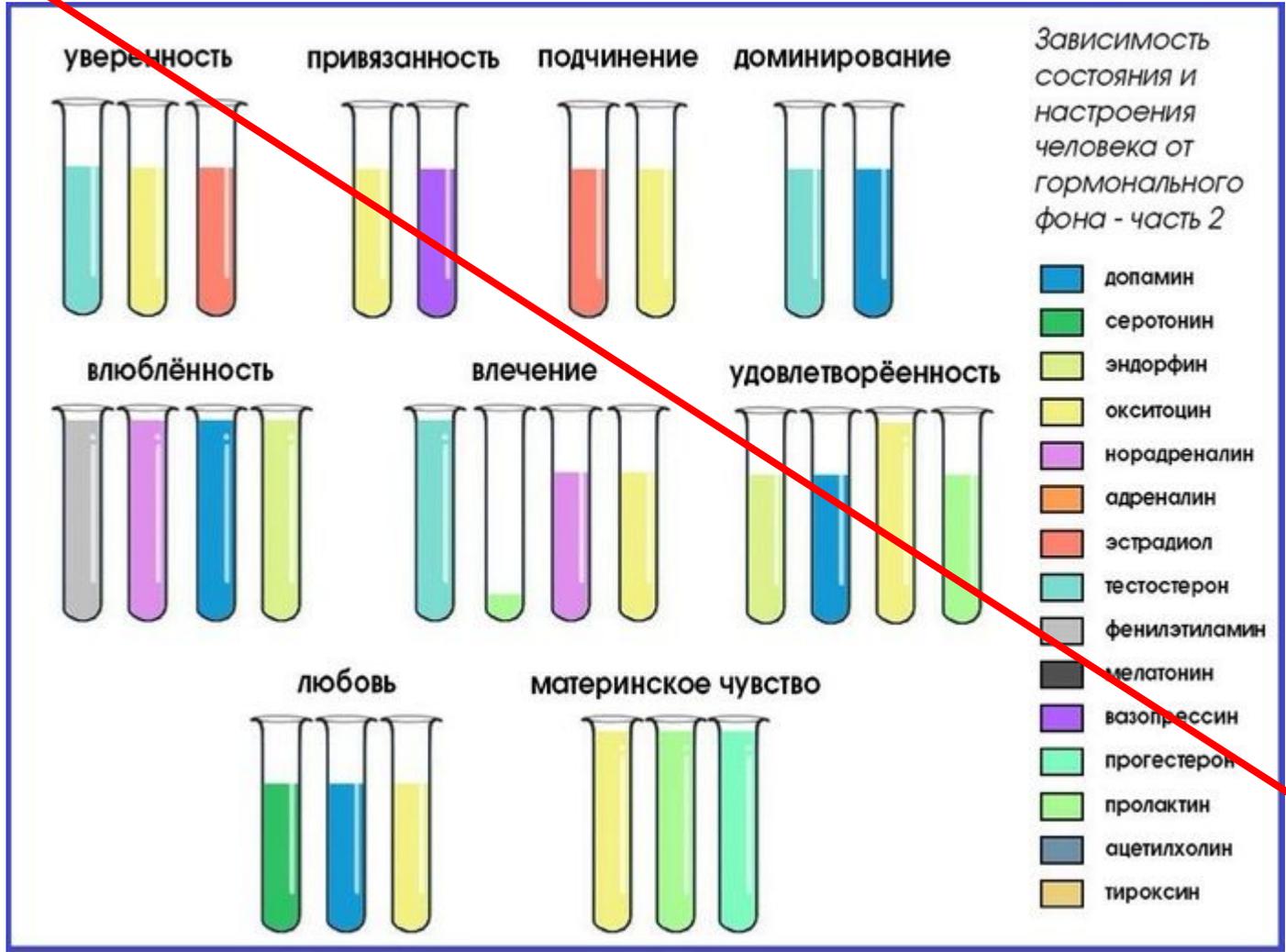
СЕРТОНИН $C_{10}H_{12}N_2O$

МЕДИАТОР, УЧАСТВУЮЩИЙ В РЕГУЛИРОВКЕ НАСТРОЕНИЯ



Серотонин играет большую роль в регуляции сна и настроения. Низкий уровень серотонина может привести к депрессиям, подавленному настроению, беспокойству. Высокий уровень способствует успокоению, вызывает чувство благополучия. Физические упражнения и хорошее освещение помогают стимулировать синтез серотонина и увеличить его количество.





Какой психотропный эффект мы ожидаем от этих препаратов?

Данное действие достигается, предположительно, за счет блокады натриевых каналов, в результате чего предотвращается повторное возникновение в деполяризованных нейронах натрий-зависимых потенциалов действия. Снижает высвобождение нейромедиатора глутамата.

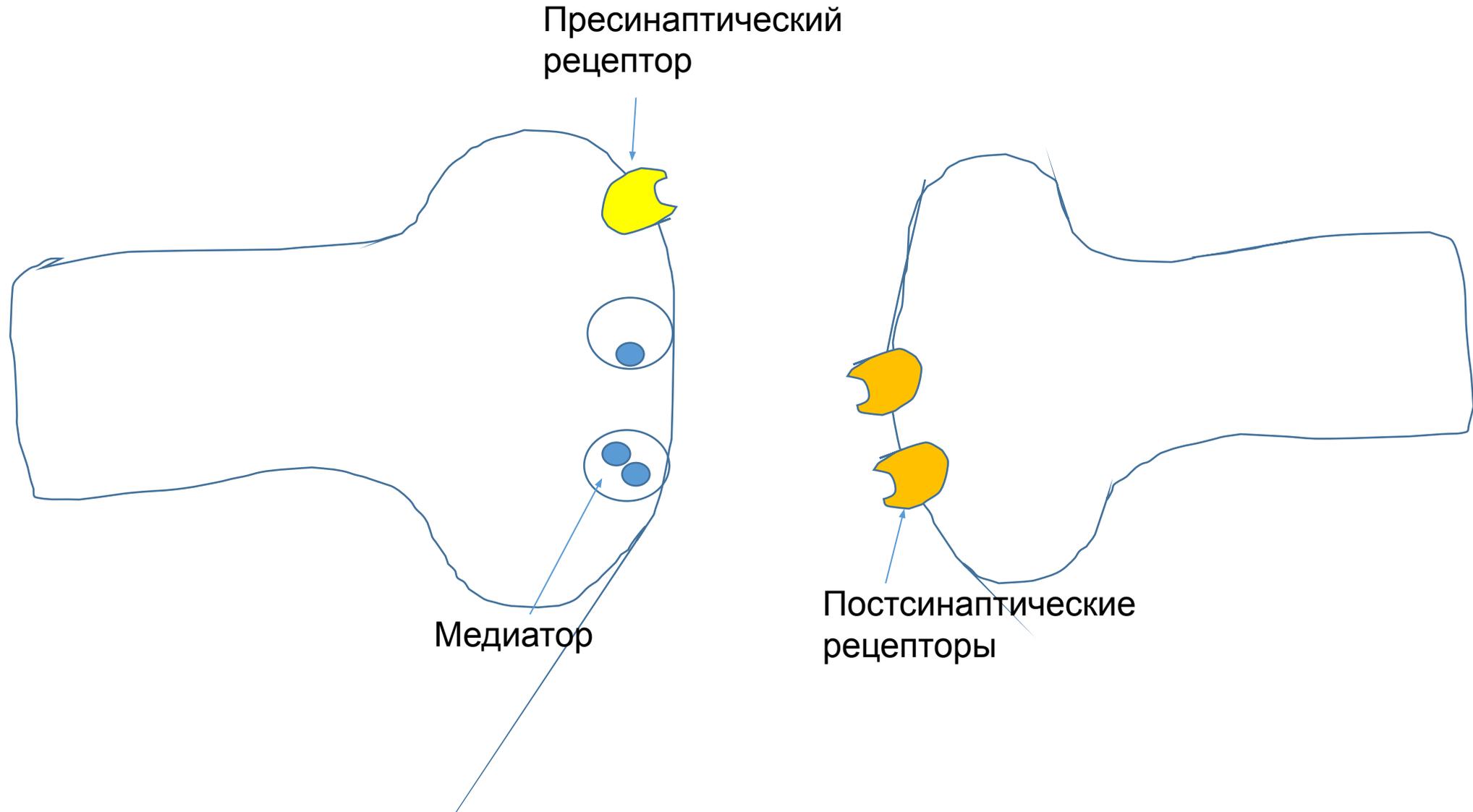


На что могут действовать препараты с непосредственным психотропным действием?

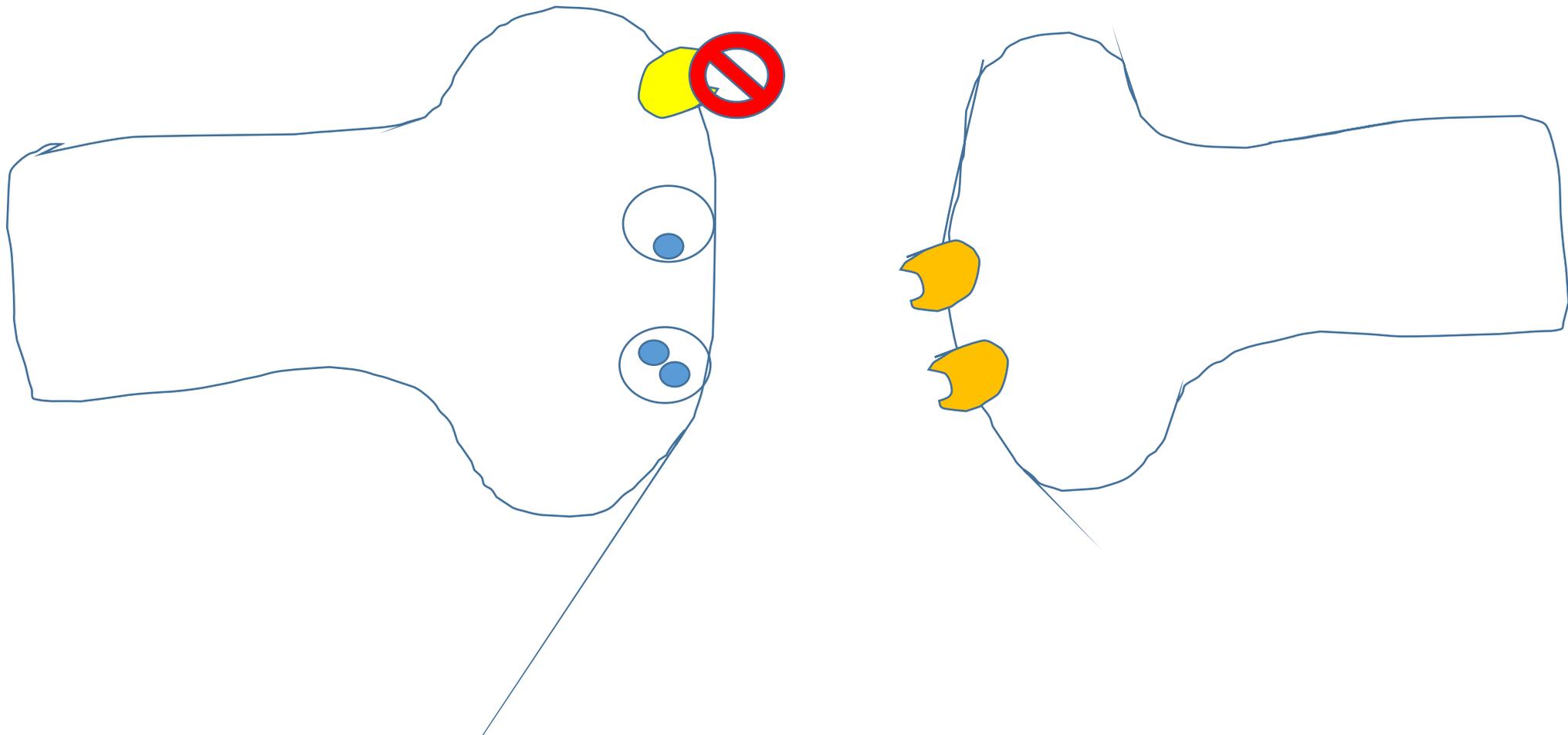
- Быть агонистом рецептора (действовать как медиатор) (некоторые антидепрессанты, нейролептики)
- Быть антагонистом рецептора (блокировать рецептор) (антипсихотики, *антитела?*)
- Блокировать каналы (карбамазепин)
- Блокировать ферменты (быть ингибитором) (Ингибиторы МоноАминОксидазы, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, соли лития, вальпроат)
- Блокировать транспортные белки (Селективные Ингибиторы Обратного Захвата Серотонина, Селективные Ингибиторы Обратного Захвата Серотонина и Норадреналина)



Пресинаптические рецепторы



Пресинаптические рецепторы



Нервная ткань

Серое вещество
(Тела нейронов и короткие отростки)

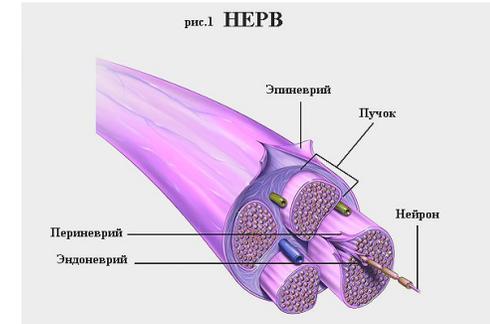
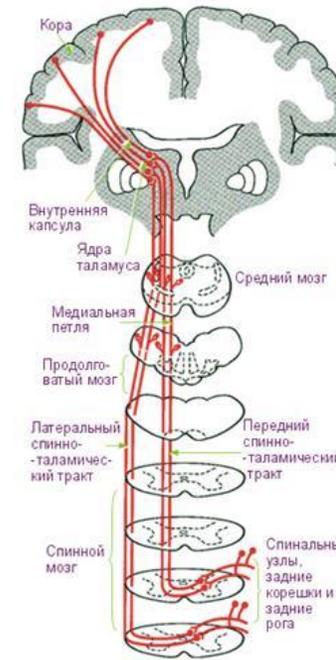
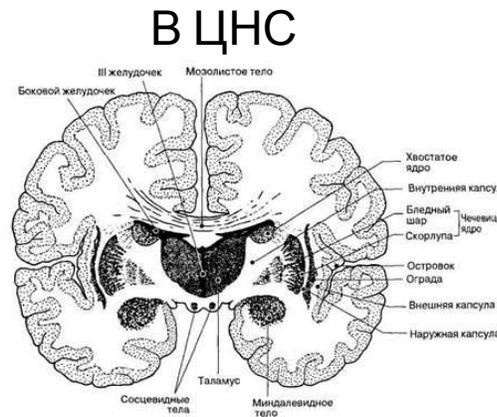
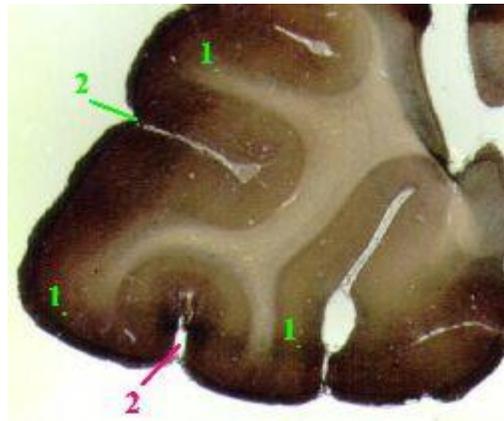
Белое вещество
(длинные отростки)

Кора
(распределено по поверхности)

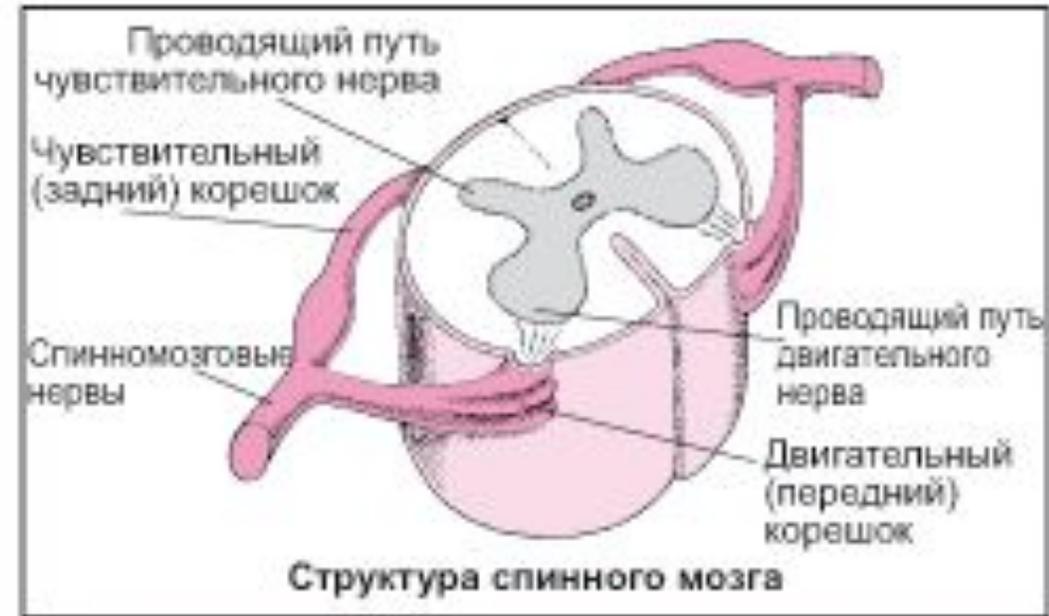
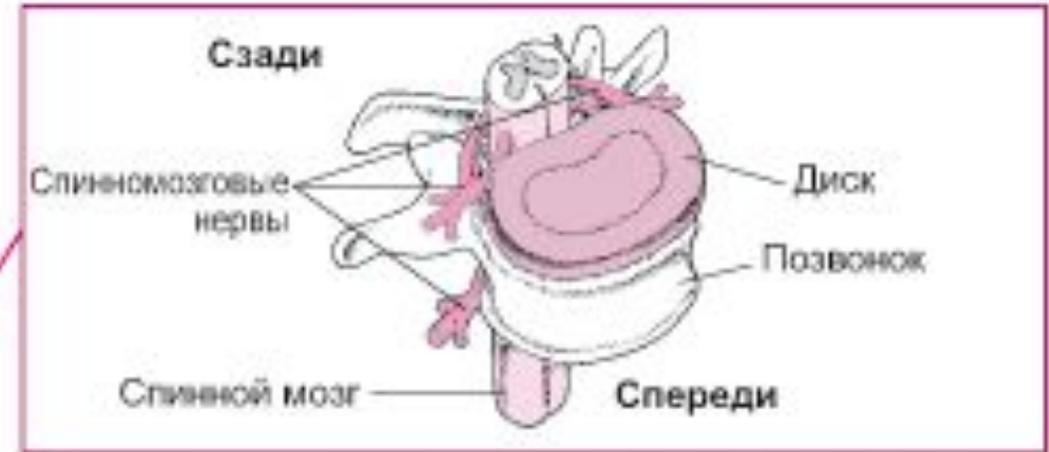
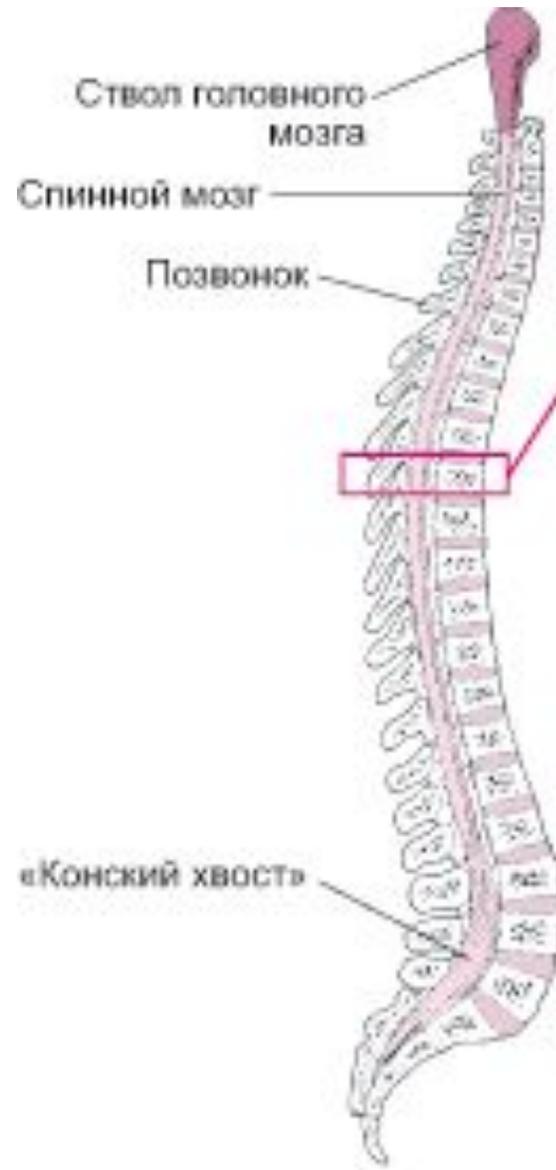
Компактные скопления

В ЦНС

В ПНС
нервы



Спинальный мозг



Рефлекс



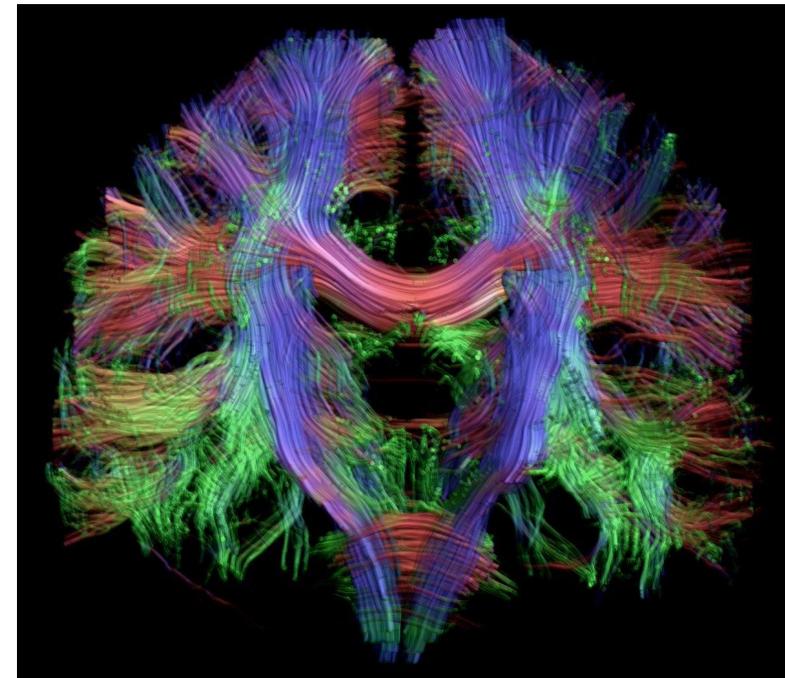
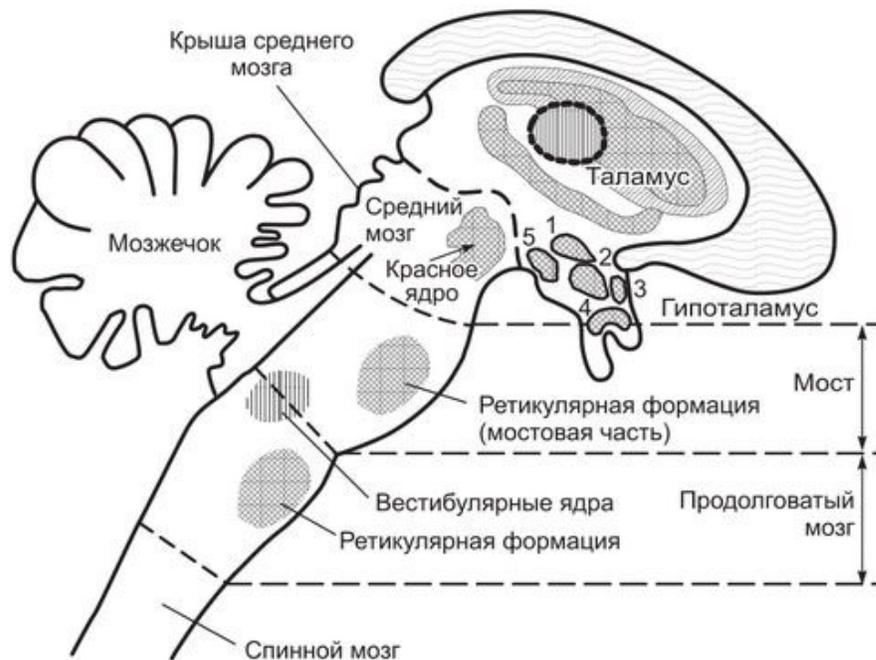
Ил. 98. Рефлекторная дуга (трехнейронная)

Рефлекторная дуга – путь от рецептора к реагирующему органу (эффектору).

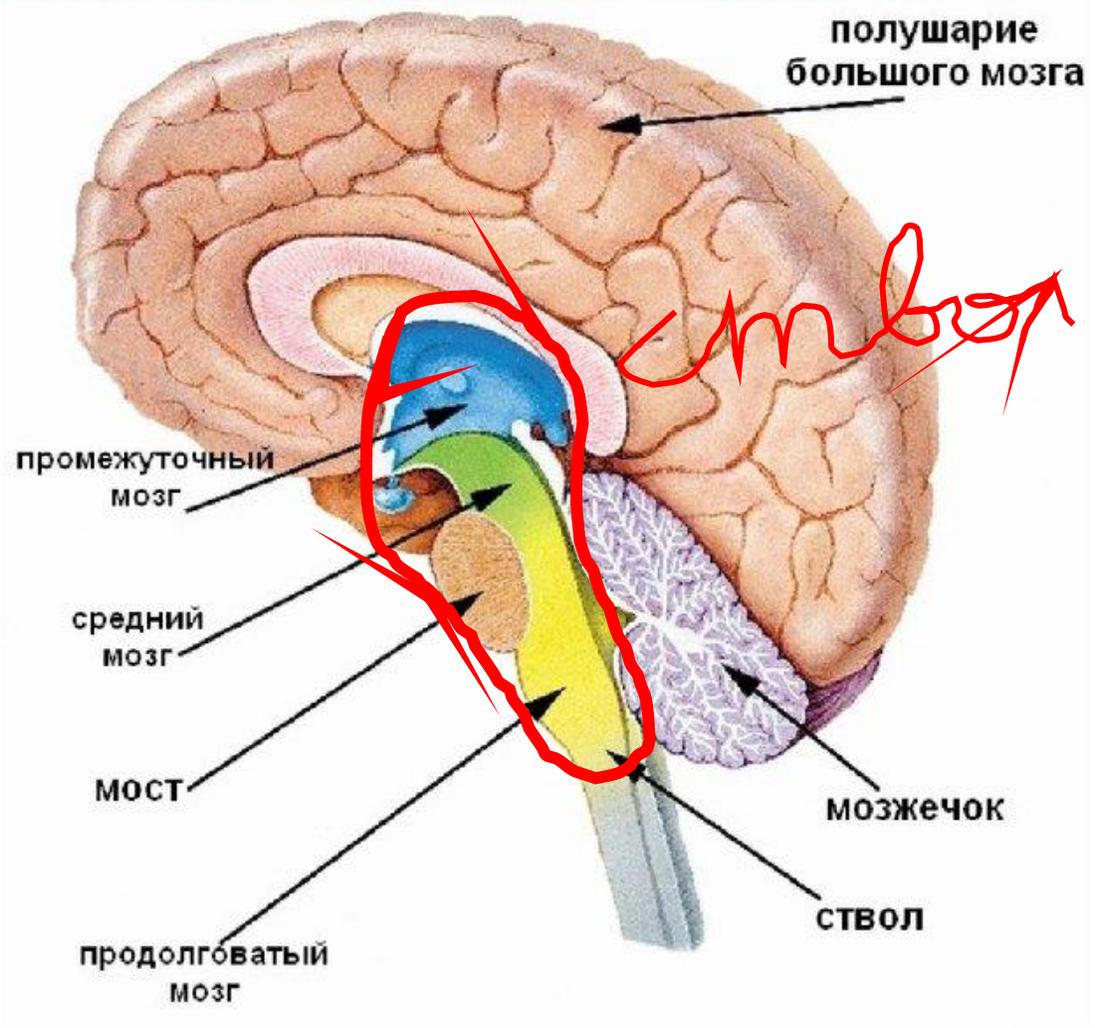
Трехнейронная спинальная (проходящая через спинной мозга) дуга – чувствительный нейрон, вставочный нейрон в задних рогах «бабочки» серого вещества спинного мозга (нужен для избирательного торможения вышележащими отделами ЦНС) и эффекторный (двигательный) нейрон в передних рогах «бабочки» серого вещества.

Что такое «центр»?

- Центр – участок серого вещества (скопление тел нейронов) в ЦНС, который участвует в какой-то функции.
- Из центра будет всегда идти тракт (проводящие пути)

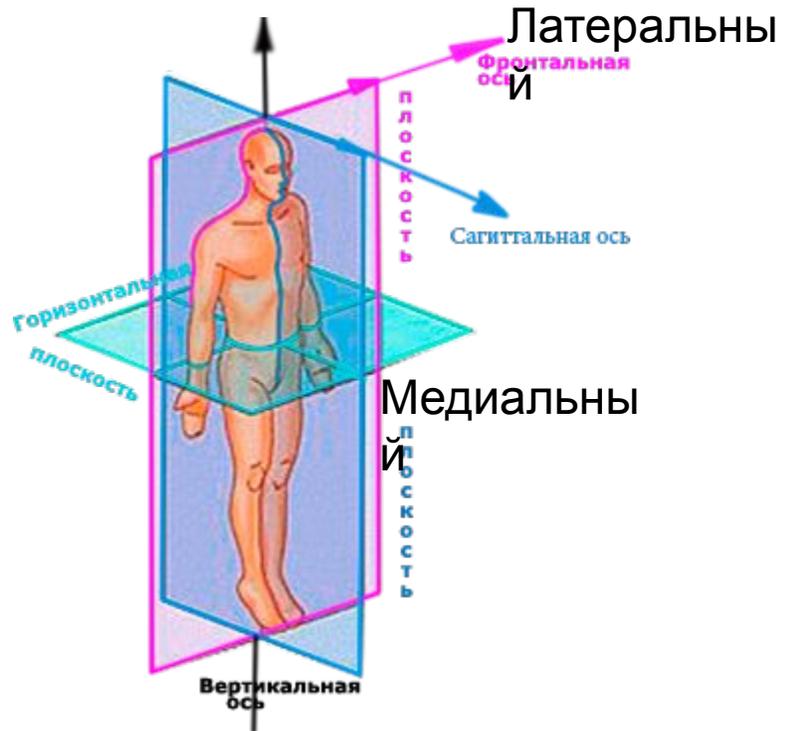


Отделы головного мозга

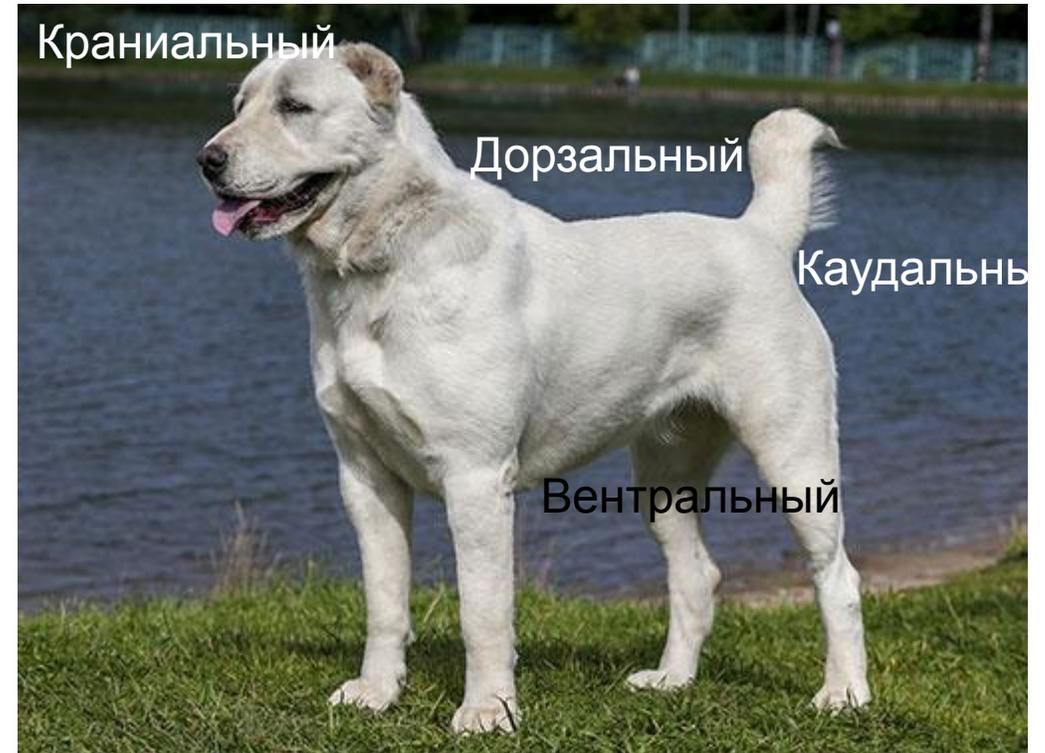


Немного терминов

Эпи-
Супра-
Апикальный



Гипо-
Базальный

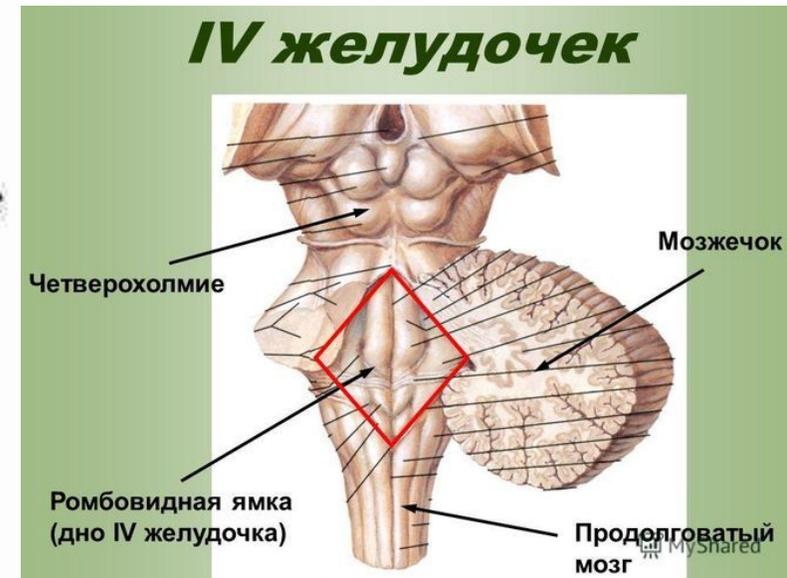
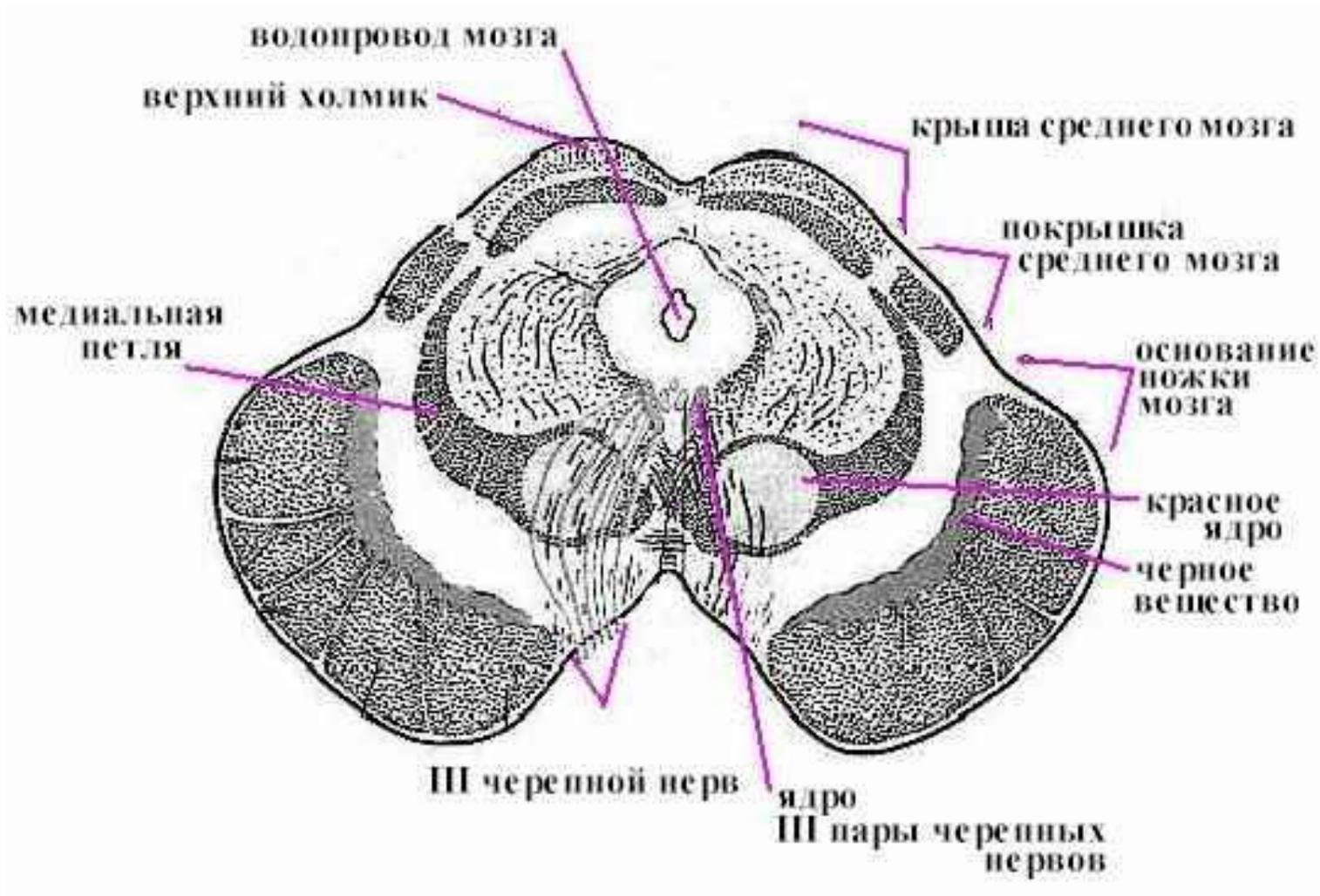


Отделы головного мозга

Отдел	Функция
Продолговатый мозг	Базовые функции жизнеобеспечения: центр вдоха/выдоха, регуляции артериального давления, защитные рефлекс (кашель, чихание).
Средний мозг	Ориентировочные рефлекс «что такое» - зрительные и слуховые
Мозжечок	Координация движений
Промежуточный мозг	Эпифиз – регуляция суточных ритмов Таламус – распределение импульсов в разные отделы коры больших полушарий Гипоталамус – положительное и отрицательное подкрепление, биологические потребности (голод, жажда), терморегуляция, регуляция гипофиза и всей эндокринной системы
Конечный мозг	Базальные ганглии – регуляция мышечного тонуса (часть экстрапирамидной системы) Большие полушария – высшая нервная деятельность, мышление



Средний мозг



<http://medicalcollege.ru/srednij-mozg-mesencephalon-2>



Лимбическая система

Древние отделы коры:

Поясная извилина

Гиппокамп

Базальные ядра

Миндалевидные тела (амигдала)

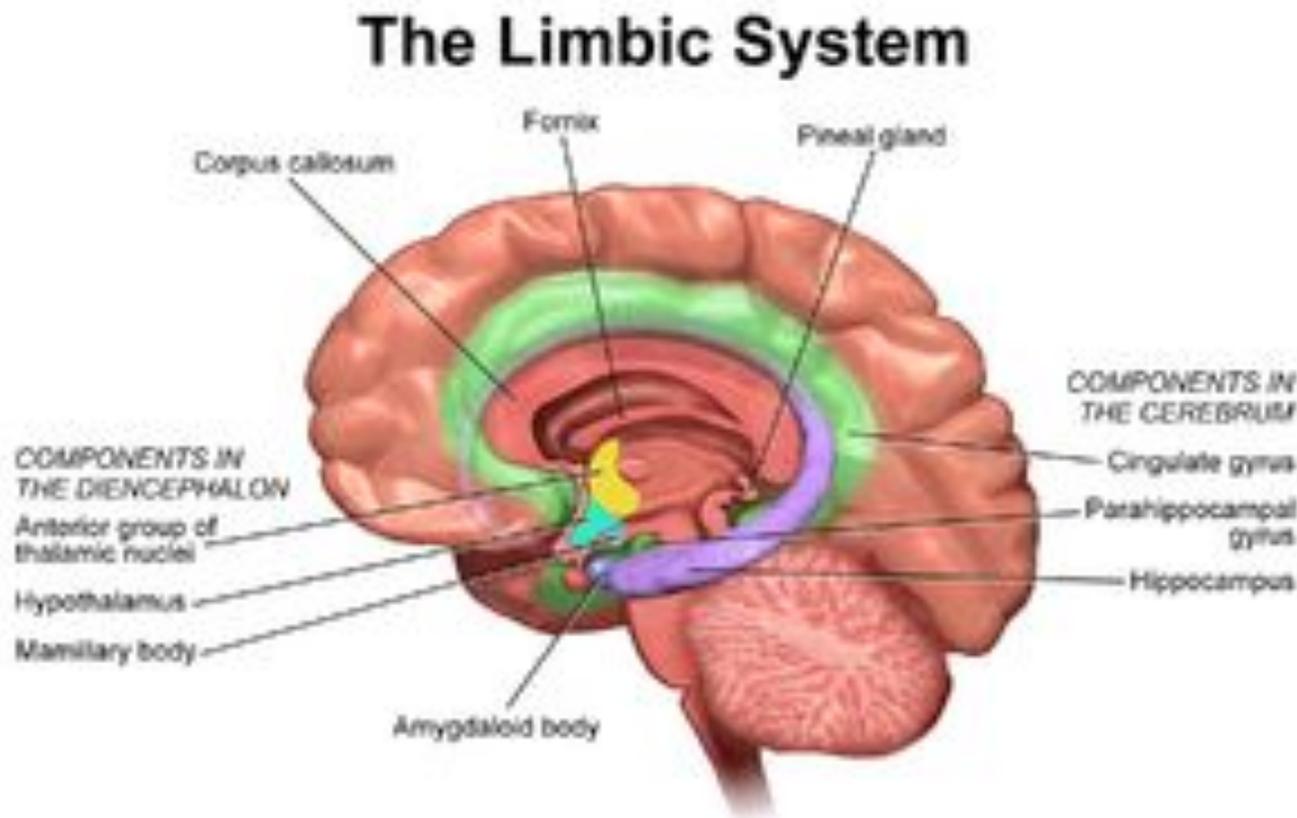
Промежуточный мозг

Таламус

Гипоталамус

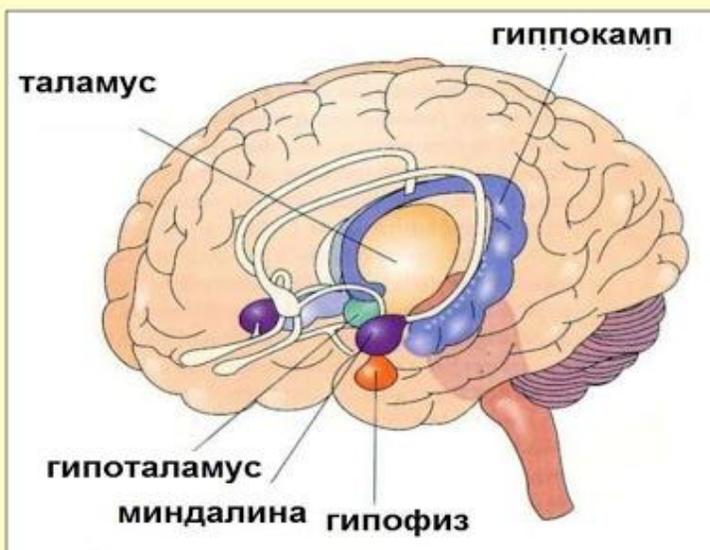
Эпифиз

Большая часть новых публикаций, открытий и новостей в области психического здоровья будут связаны с какой-то частью лимбической системы.



Гиппокамп

ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

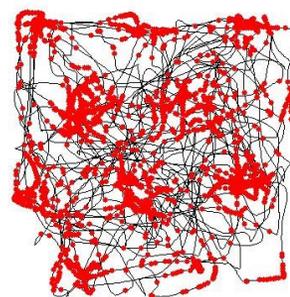


<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6659986/>
ADULT NEUROGENESIS IN HUMANS: A Review of Basic Concepts, History, Current Research, and Clinical Implications

Источник новых нейронов
(нейрогенез снижается при
стрессе – действуют
глюкокортикоиды)

«Координатная сетка»

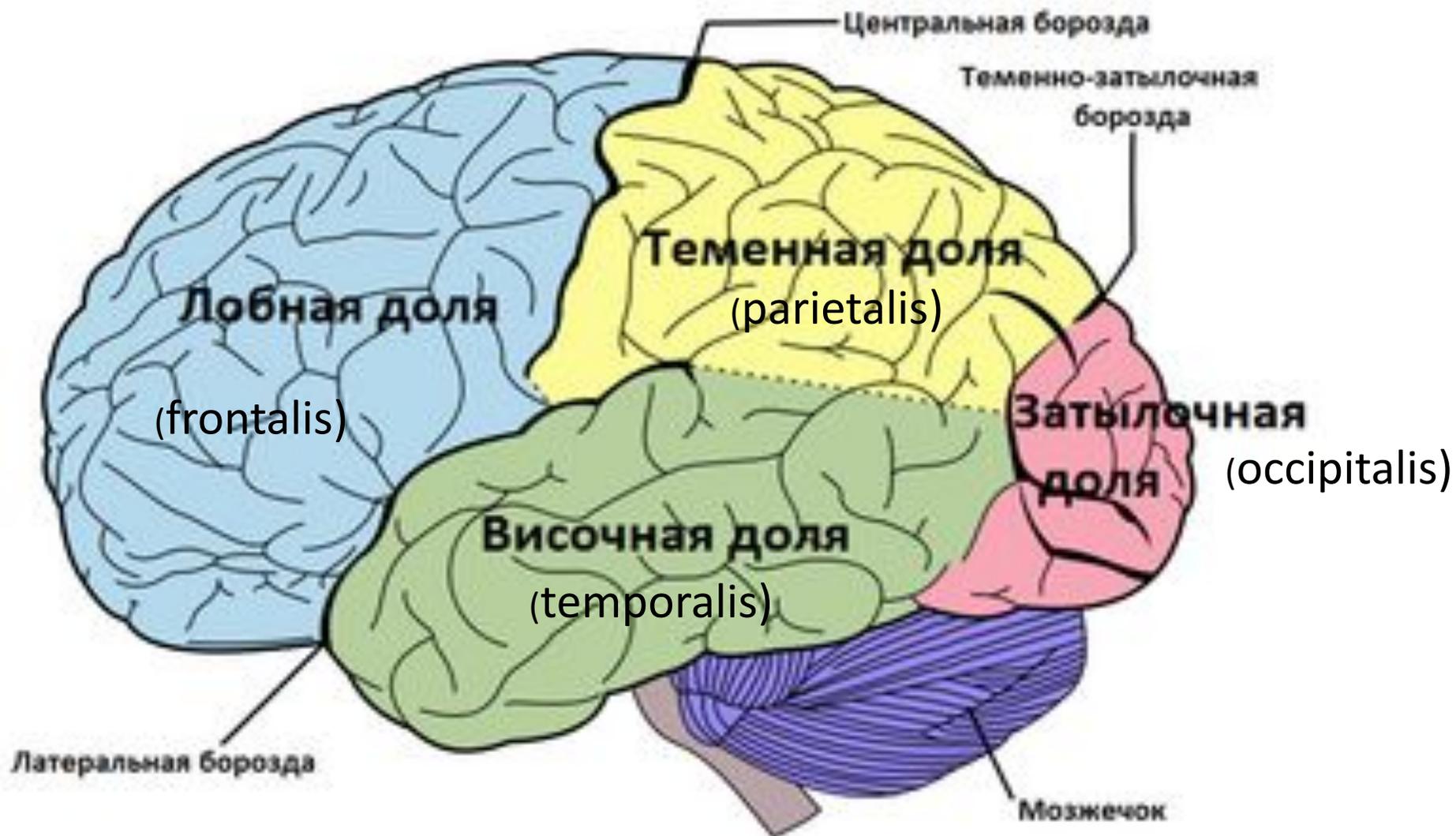
https://info-farm.ru/alphabet_index/g/grid-nejron.html



«Кодировщик» запоминания
НОВОГО



Доли больших полушарий

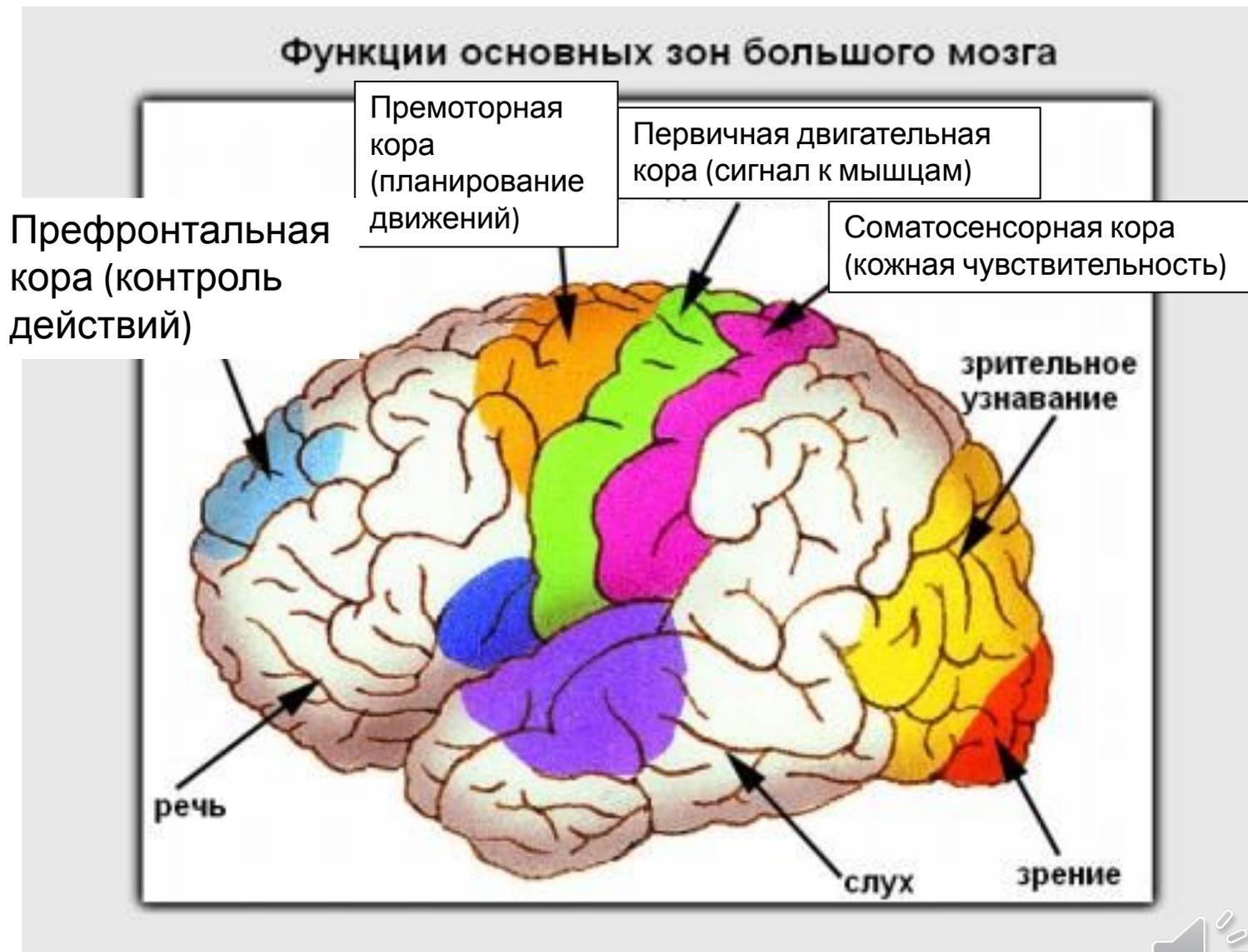


Зоны коры больших полушарий

Улучшение контроля поведения – работа с префронтальной корой. Ее активность резко снижается при аффективных эпизодах (маниях и депрессиях).

При обсессивно-компульсивном расстройстве снижено тормозное действия преmotorной коры.

Неполадки с лобной долей могут быть причиной, а могут быть следствием большинства самых частых психических расстройств.

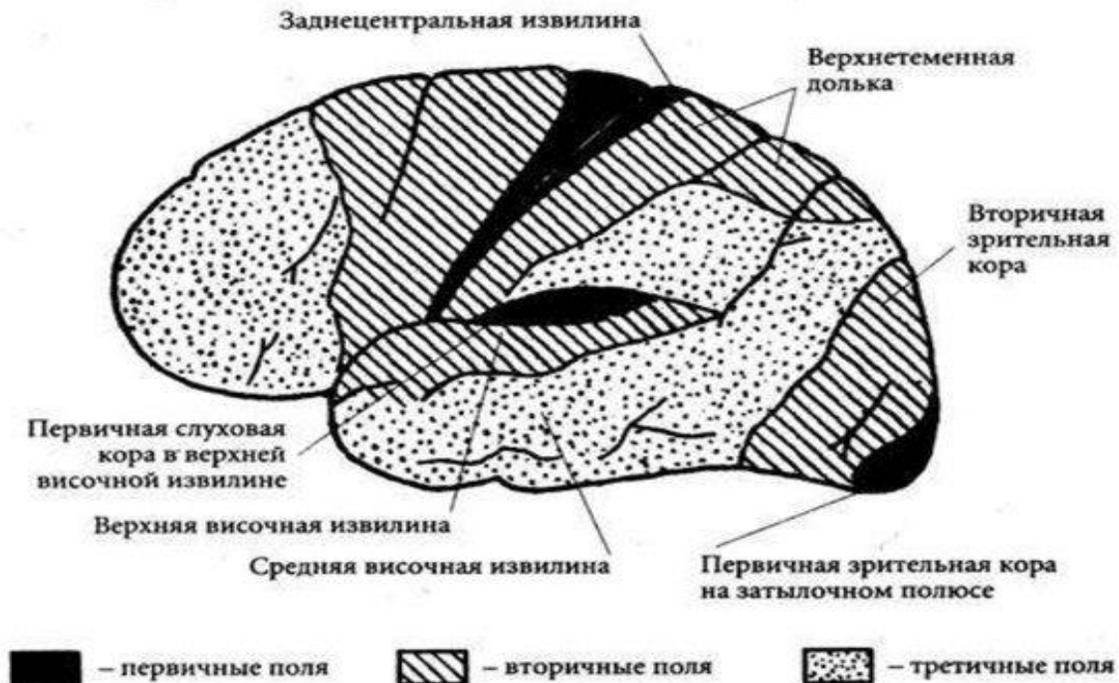


А. В. Кэмпбелл предложил разделение полей на **первичные**, **вторичные** и **третичные**. **Первичные и вторичные поля** (ядерная зона анализатора) получают импульсы непосредственно от таламуса, в то время как **третичные** — только от первичных и вторичных полей.

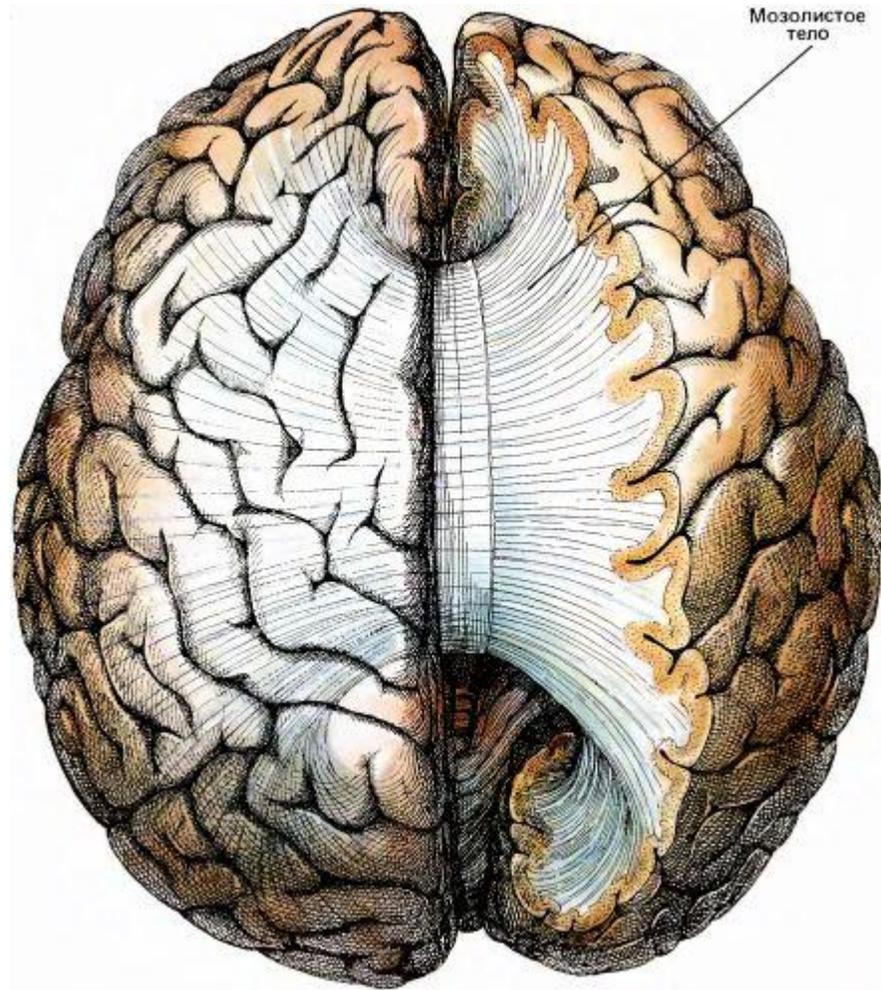
Первичные поля производят специфический анализ импульсов определенной модальности.

Вторичные поля осуществляют взаимодействие различных анализаторных зон.

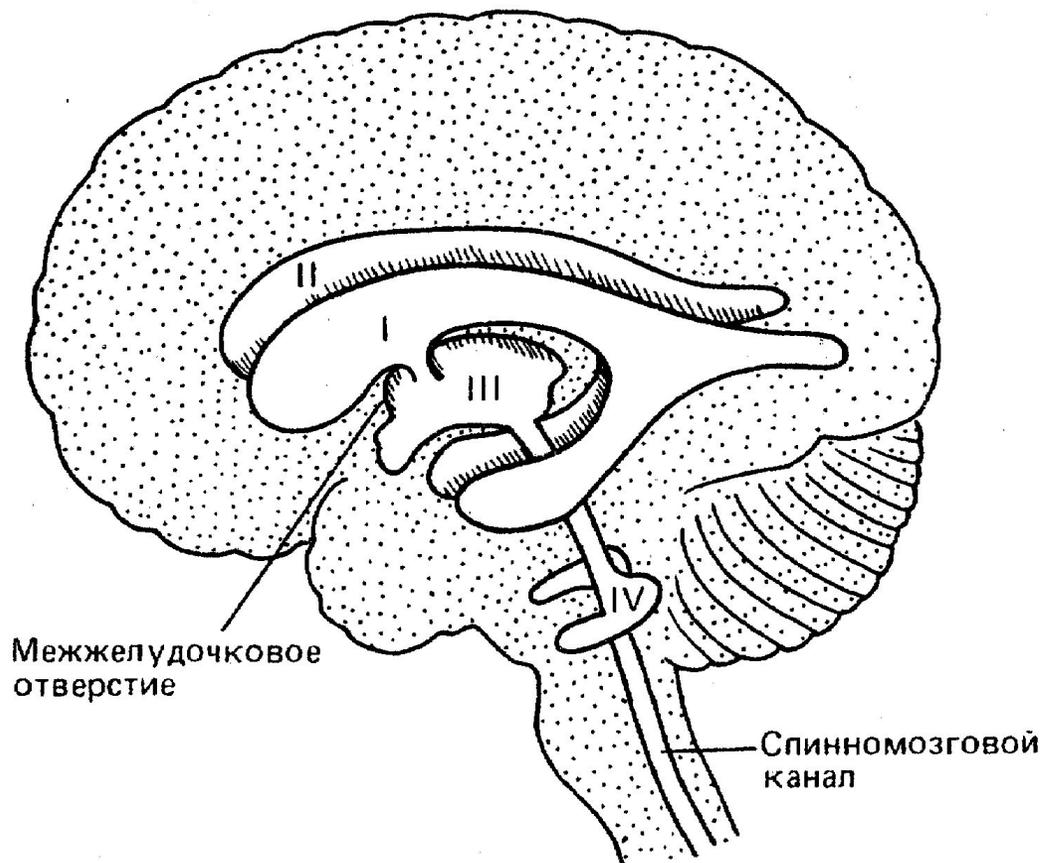
Третичные поля играют определяющую роль в сложных видах психической деятельности — символической, речевой, интеллектуальной.



Мозолистое тело – проводящие пути между полушариями



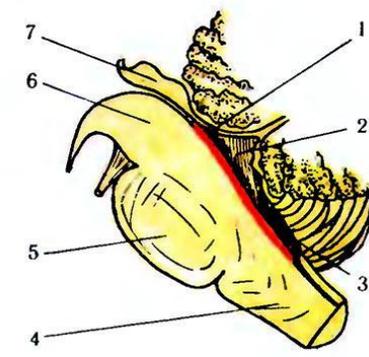
Желудочки мозга



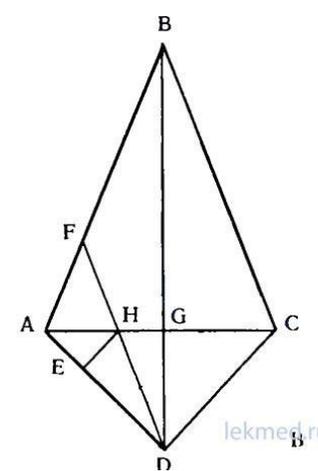
Ромбовидная ямка – дно четвертого желудочка
Там центры продолговатого мозга

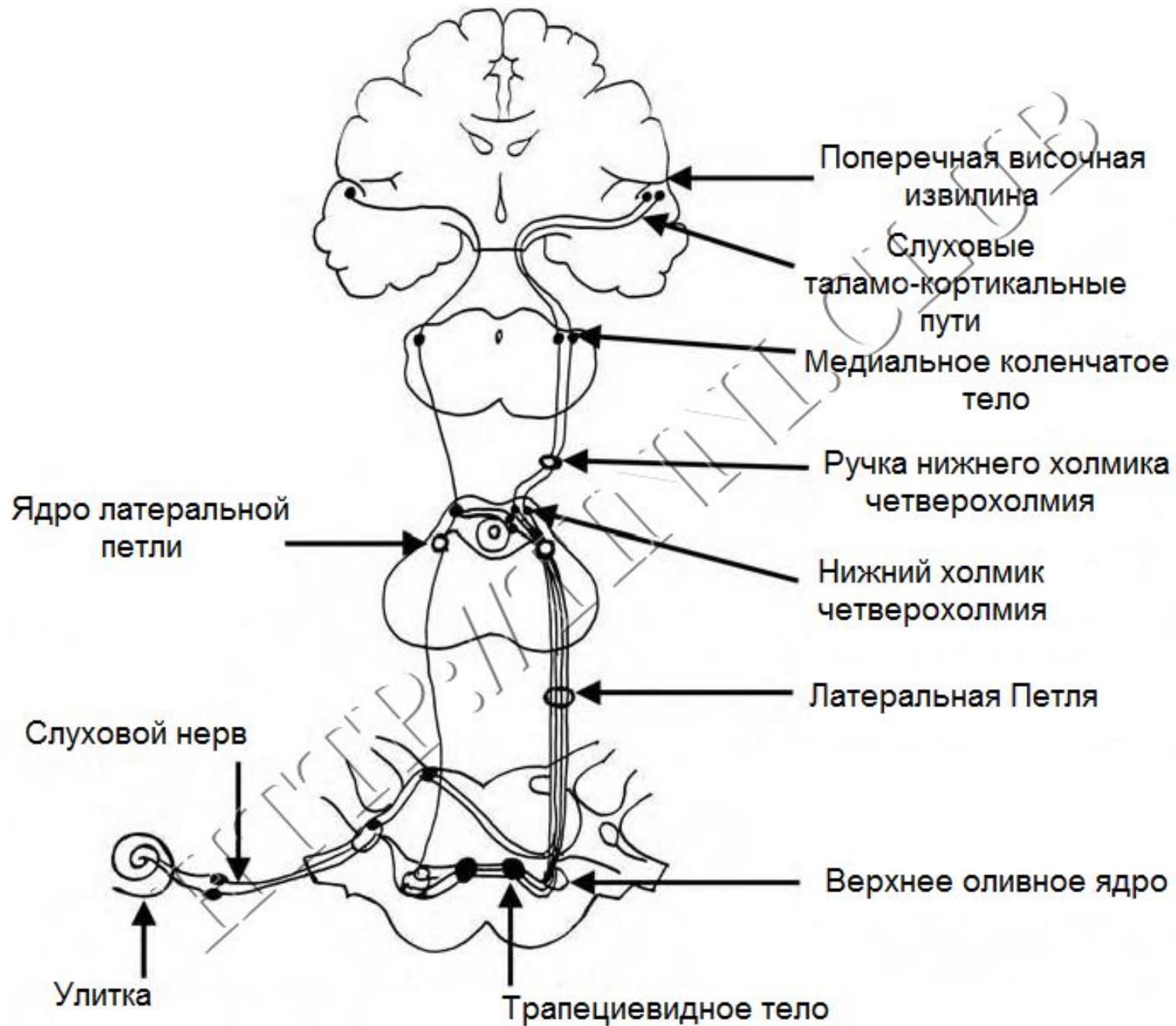


A



C





- <https://www.youtube.com/watch?v=w4XMnYf0ImE>

Описание ощущений при левополушарном инсульте

6 мин 30 сек

<https://www.youtube.com/watch?v=aCv4K5aStdU>

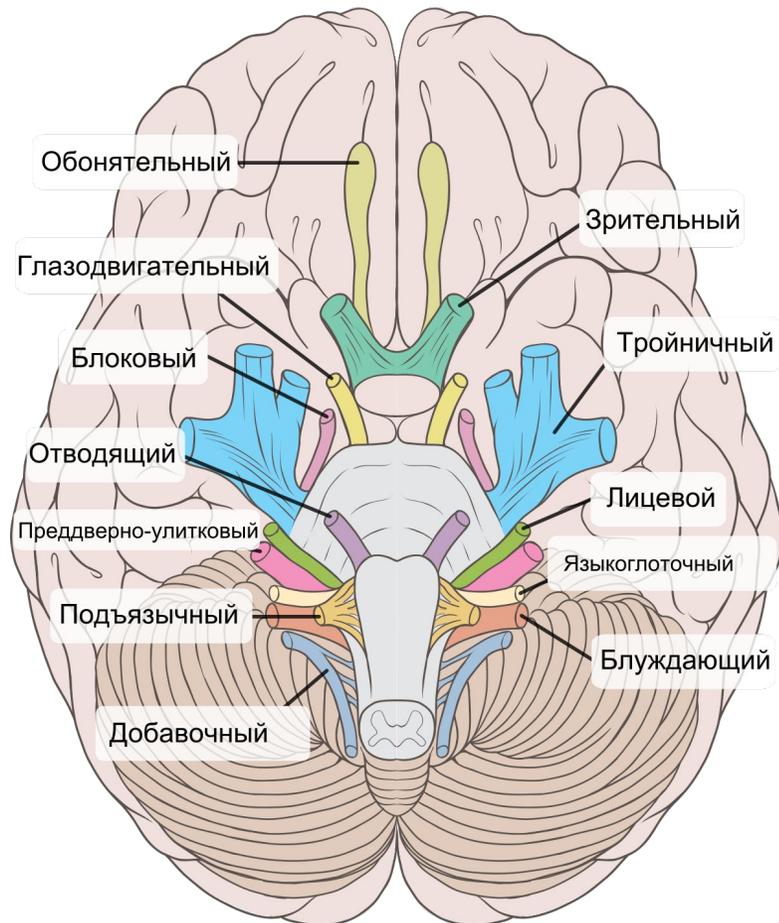
Опыты на расщепленном мозге (Газзанига)

12 пар черепномозговых

нервов

<https://www.youtube.com/watch?v=KWe7Ri1bKU0> Обследование черепномозговых нервов

А красивое описание нервов



Я обонял, и зрел, и глазом двигал
И блок тройничный отводил
Лицом и слухом и языкоглоткой
Блуждал добавочной походкой
Под языком все нервы находил

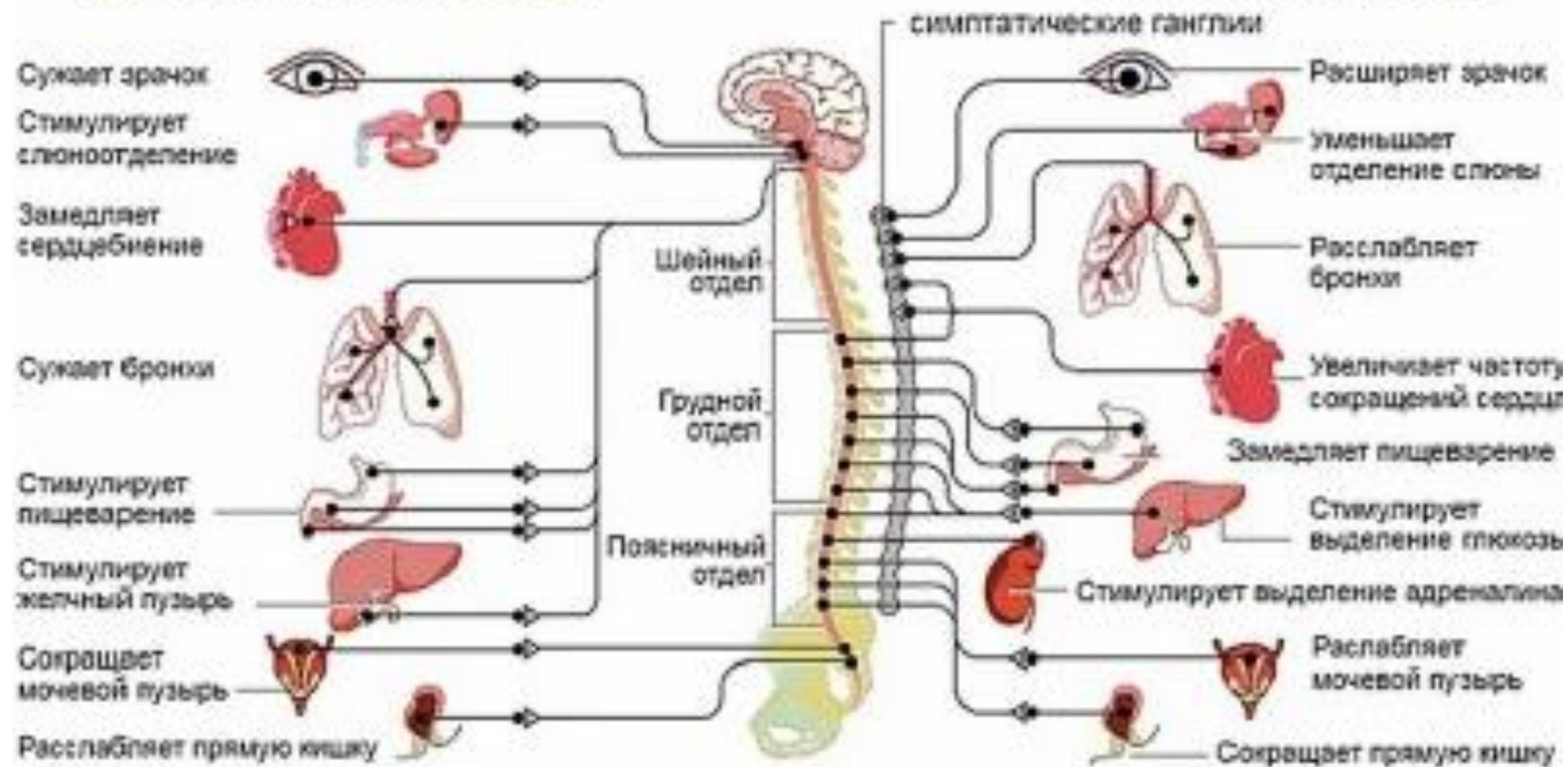
Нервная система (по функции)

- Соматическая (управляет скелетными мышцами)
- Вегетативная (управляет гладкими мышцами внутренних органов и железами)
 - Симпатическая (Стресс)
норадреналин
 - Парасимпатическая (Покой)
ацетилхолин

ВЕГЕТАТИВНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

Парасимпатический отдел

Симпатический отдел



Системы регуляции движений

Пирамидная
(произвольные
точные движения)

От нейронов двигательных
областей коры (лобная доля)

Экстрапирамидная
(сопровождает произвольные
движения - координация,
тонус мышц)

Базальные ядра

Ядра среднего мозга

Ретикулярная формация

Центры равновесия в стволе

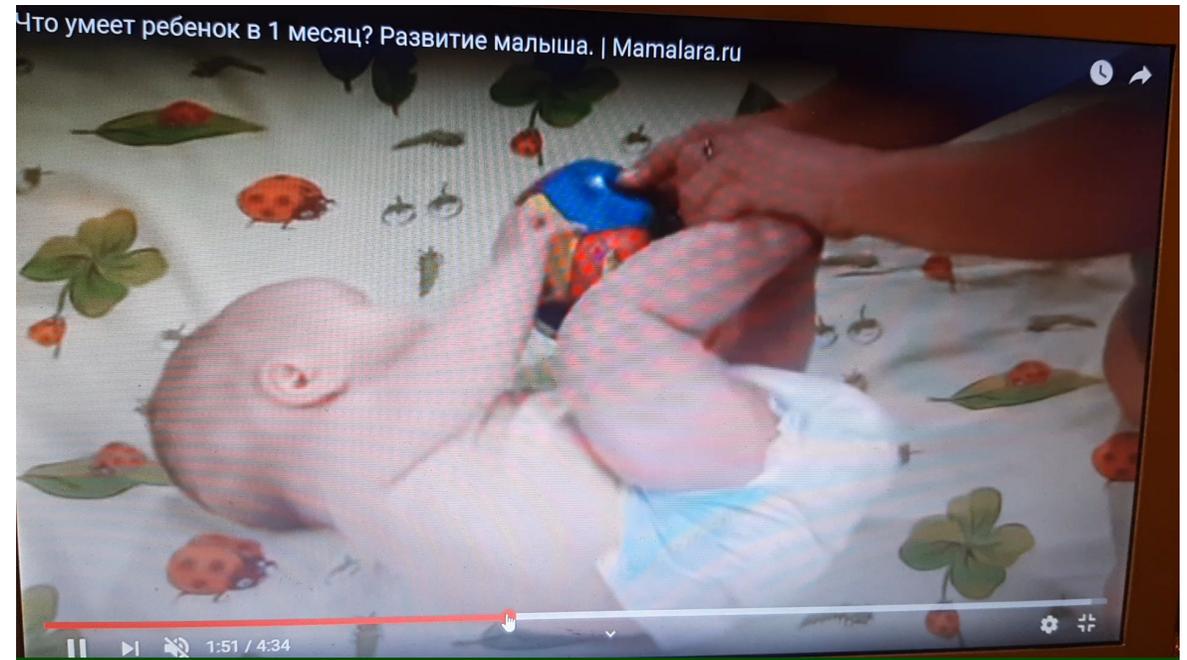
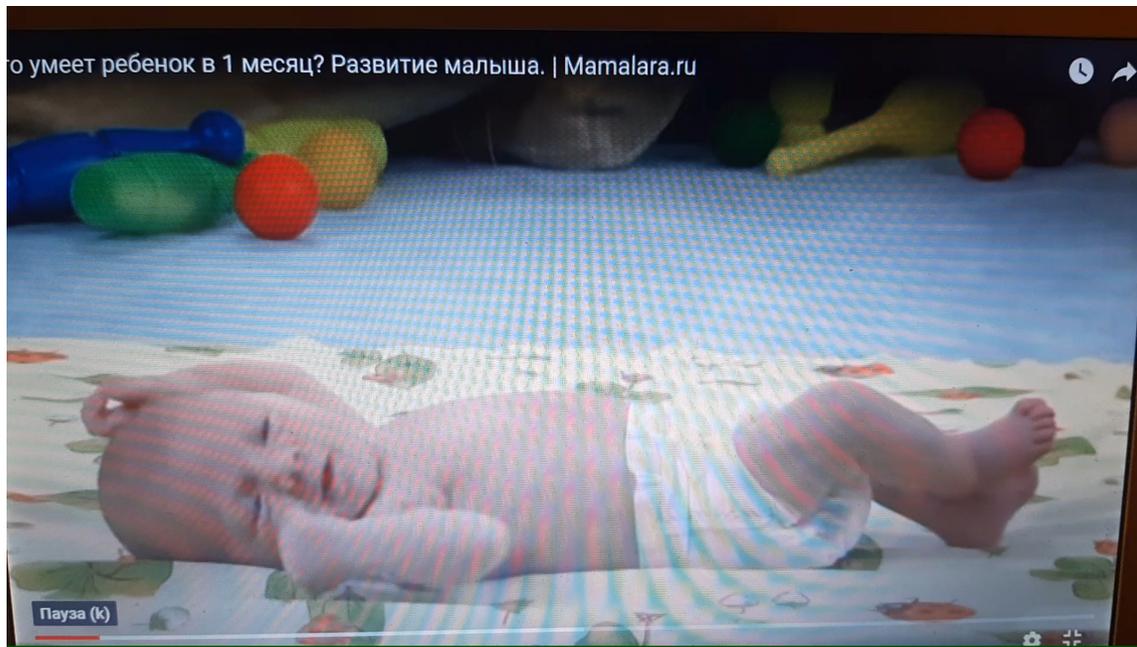
Мозжечок

В экстрапирамидной системе часть нейронов выделяют дофамин.
Многие антипсихотики блокируют дофаминовые рецепторы и вызывают нарушения движений.

Общая закономерность в регуляции движений:

Вышележащие (более эволюционно молодые) отделы тормозят своей активностью нижележащие. У новорожденного премоторная и моторная кора еще не созрели, и движения регулируются паллидумом (частью базальных ядер), который вызывает избыточные движения. После созревания коры движения становятся целенаправленными.

Вероятно, это относится и к эмоциям. Развитие и активность префронтальной коры снижает их интенсивность.



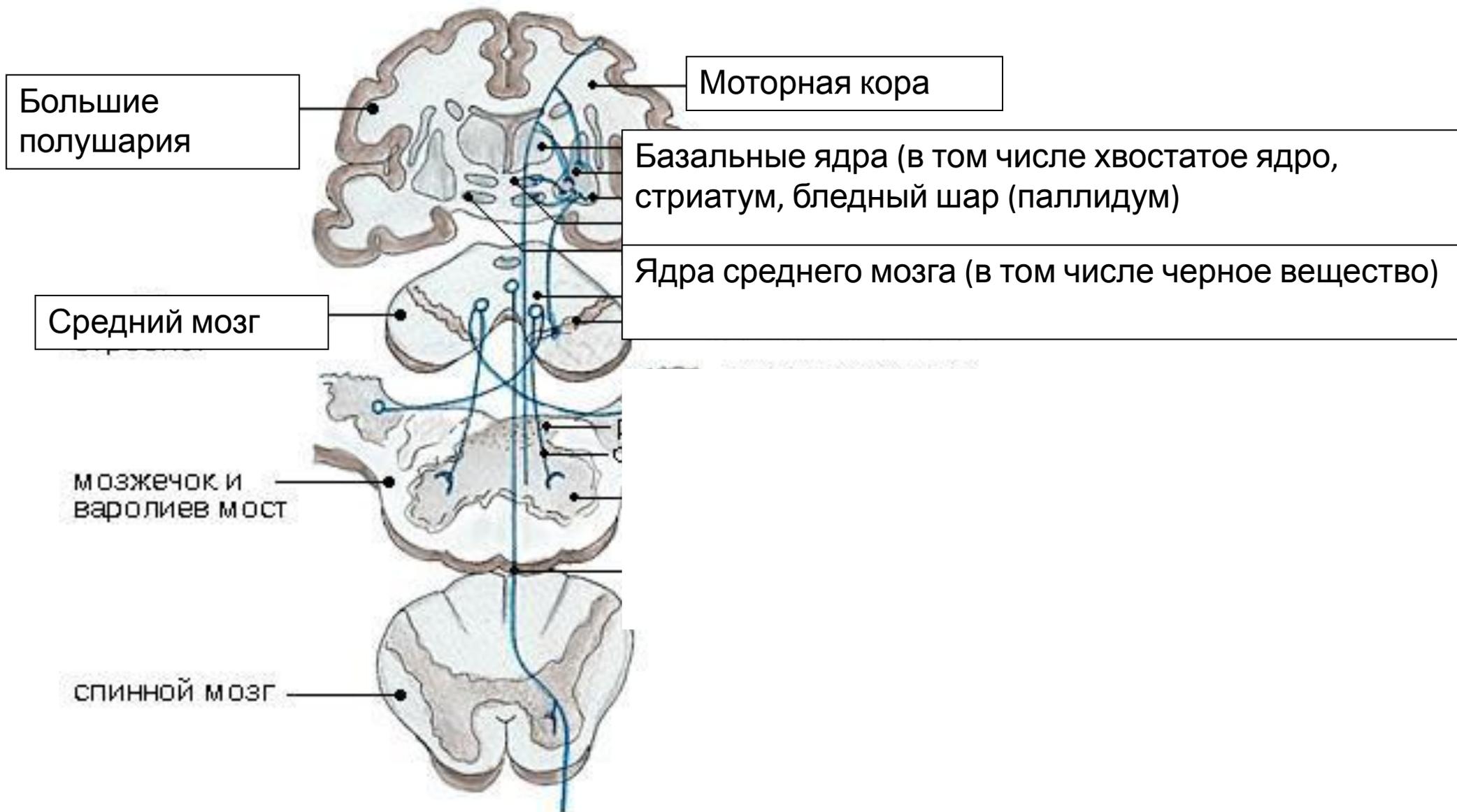
<https://www.youtube.com/watch?v=CPvG18Yhh5o>

Пирамидная система



- Поражение верхнего мотонейрона – спастический паралич (гипертонус)
- Поражение нижнего мотонейрона – вялый паралич (атония)

экстрапирамидальная система

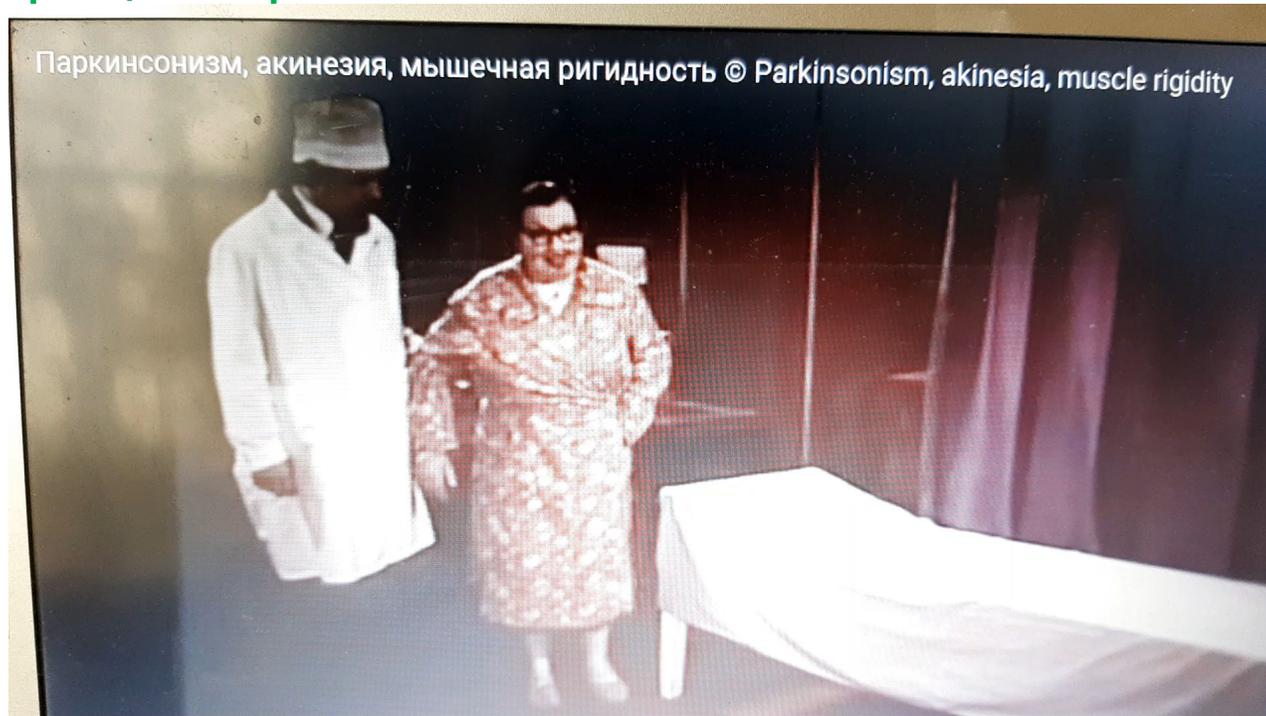


Синдром паркинсонизма

<https://www.youtube.com/watch?v=OHZsx6KUzDk>

Экстрапирамидное расстройство: акинезия (снижение движений), ригидность (повышенный тонус), гиперкинезы (избыточные движения)

Они могут быть вызваны не только нейродегенеративными заболеваниями, но и препаратами, блокирующими дофаминовые рецепторы



- Маскообразное лицо

- Монотонная речь

- Ригидность и тремор

- Поза просителя

- Ахейрокинез



Система суточного ритма сна и бодрствования: действующие лица

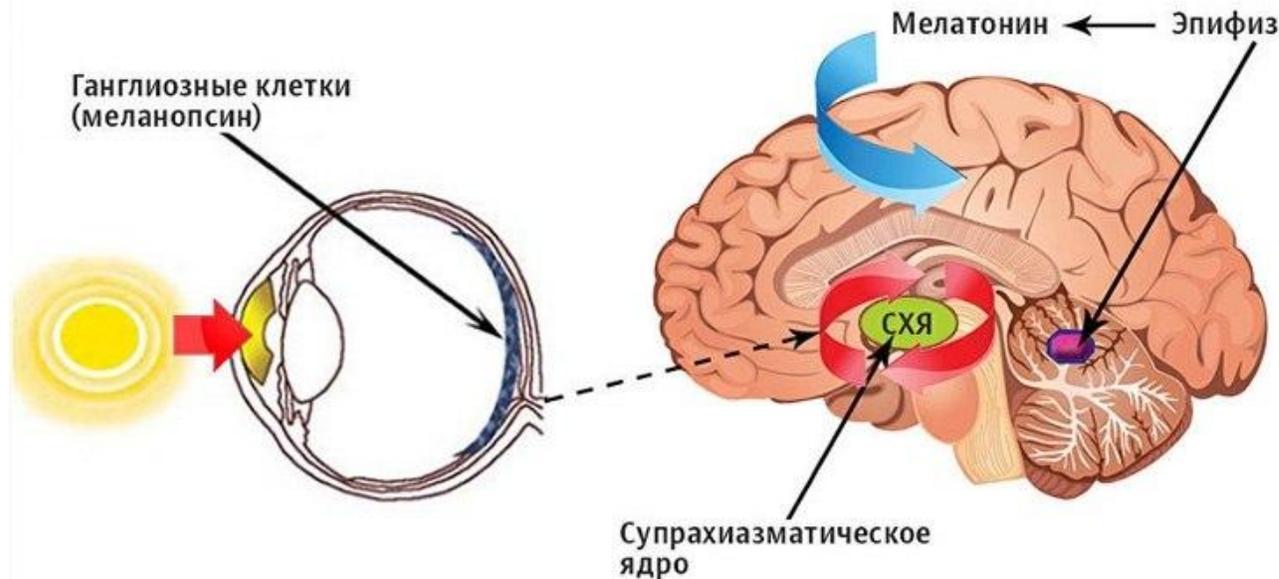
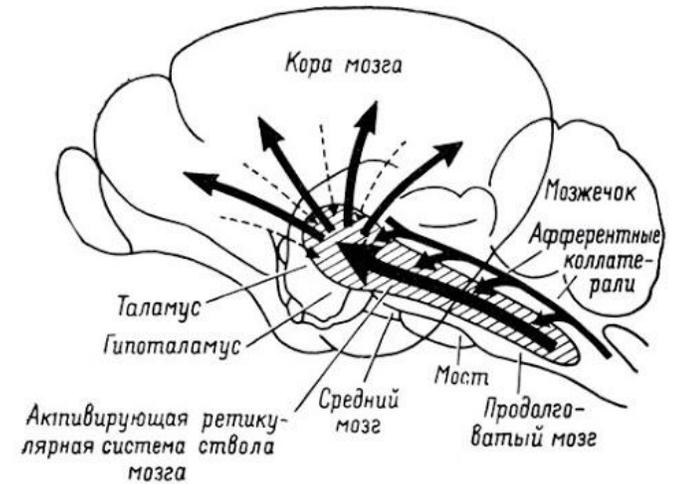
1) Ретикулярная формация

Сеть нейронов, которые активируют

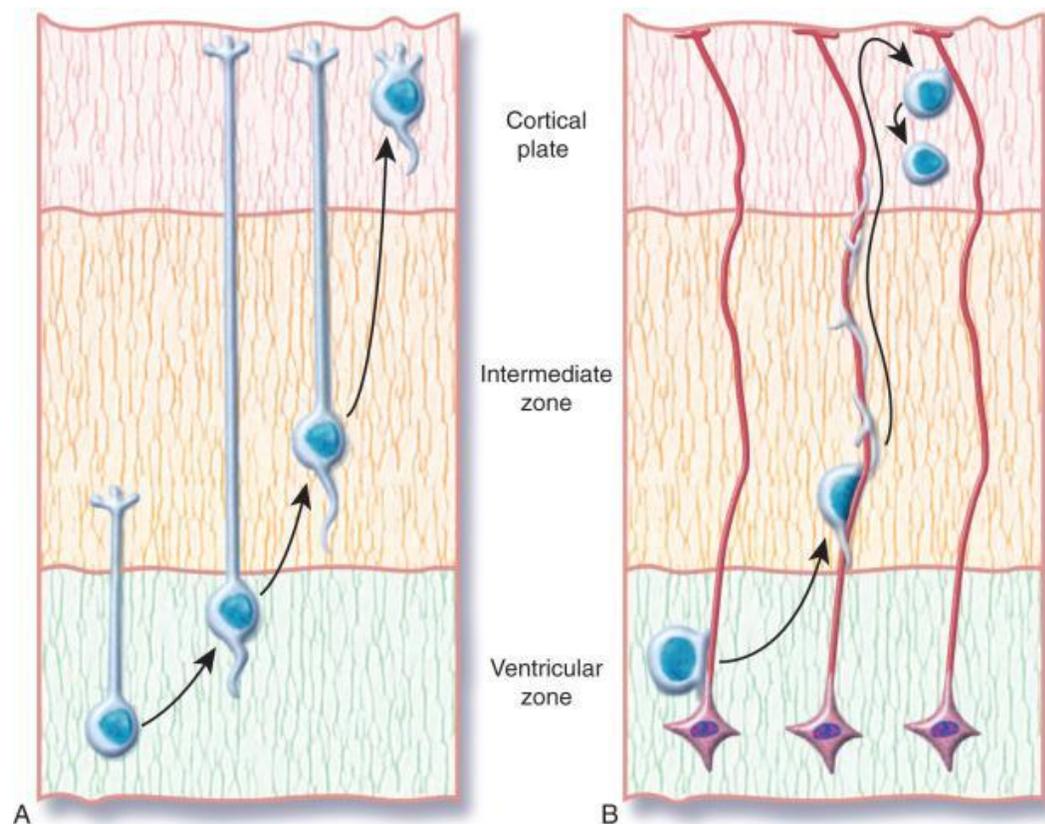
кору больших полушарий и поддерживают бодрствование

2) Супрахиазмальное ядро (ритм синтеза белков, который создает 24 цикл и подстраивается под освещение)

3) Эпифиз – выделяет «гормон сна» мелатонин, утром спад, вечером – пик секреции



Жизнь нейрона: клетки делятся и мигрируют



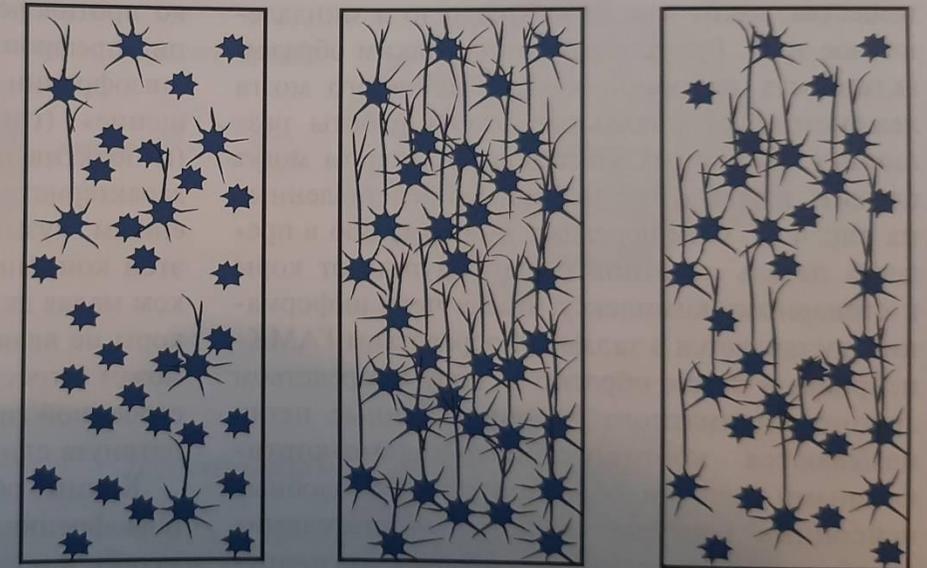
Особенно активно они это делают в эмбриогенезе, меньше в первый год жизни, после взросления совсем мало, но продолжают.

Нейроны постоянно выпускают отростки. Те, что не установили синапсы, убираются. Особенно активно синапсы утрачиваются в подростковом возрасте



Leticia Peris

Рис. 4.40. Формирование синапсов в различные возрастные периоды. Синапсы формируются с очень высокой скоростью в период между рождением и шестью годами. Конкурентная элиминация и реструктуризация синапсов достигают своего максимума в период полового созревания и подросткового возраста. В результате до взрослого возраста доживает от половины до двух третей синапсов, имевшихся в детстве



Рождение

6 лет

14-60 лет

Стивен М. Стал

В определенных условиях и на определенных стадиях развития мозга нейроны программируемо умирают (происходит апоптоз)

<https://www.youtube.com/watch?v=DR80Нuxp4y8> пример апоптоза



Что может произойти с нейронами? Почему они могут умереть?

- Они могут не образоваться или избыточно умереть в ходе онтогенеза
- Механическое повреждение
- Отравление
- Инфекции
- Аутоиммунное воспаление
- Нарушение обмена веществ (в том числе отложение патологических белков, дефекты ферментов и т.д.)
- Недостаток кислорода, витаминов, других питательных веществ
и другое

Если нейроны умерли, но фактор не действует, в какой-то мере возможно восстановление функций за счет связей других нейронов. Тогда это будет «органическое», но обратимое поражение.

По какой причине нейроны могут хуже работать/работать не так, как нам нужно?
(функциональные расстройства)

- Неправильное научение
- Не хватает питания
- Они не получают/получают слишком много сигналов
- Воспаление
- Механическое повреждение
- Нарушение обмена веществ
- Инфекции
- Отравление
- Не так образовались связи в онтогенезе

Как изучают мозг человека?

- Нейровизуализация
- Электроэнцефалография
- Транскраниальная магнитная стимуляция
- Генетические и биохимические методы
- Поведенческие эксперименты



Нейровизуализация головного мозга в клинической практике

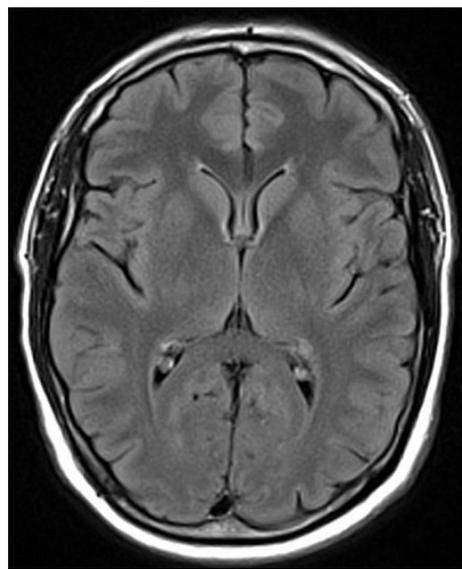
Метод	Физический принцип (что регистрируется)	Роль в диагностике	Ограничения
КТ (компьютерная томография)	Проницаемость для рентгеновского излучения	Быстрый способ оценки структурных изменений. Нет противопоказаний.	Относительно низкая разрешающая способность
МРТ (магнитно-резонансная томография)	Электромагнитный отклик атомных ядер (обычно водорода)	Позволяет более подробно, чем КТ исследовать структурные изменения	Противопоказан при наличии металлических конструкций в теле, кардиостимулятора. Требуется более долгое нахождение в аппарате, что трудно при клаустрофобии.
ПЭТ (позитронная эмиссионная томография)	Пара гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов с электронами. Позитроны возникают при позитронном бета-распаде радионуклида, входящего в состав радиофармпрепарата	Оценивает функциональную активность различных отделов головного мозга по интенсивности метаболизма (обычно глюкозы)	Высокая стоимость и низкая доступность (короткий срок хранения) радиофармпрепаратов
ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография)	Один гамма-квант, испускаемый при распаде ядра радиофармпрепарата	Оценивает функциональную активность различных отделов головного мозга по интенсивности	Высокая стоимость и низкая доступность (короткий срок хранения) радиофармпрепаратов



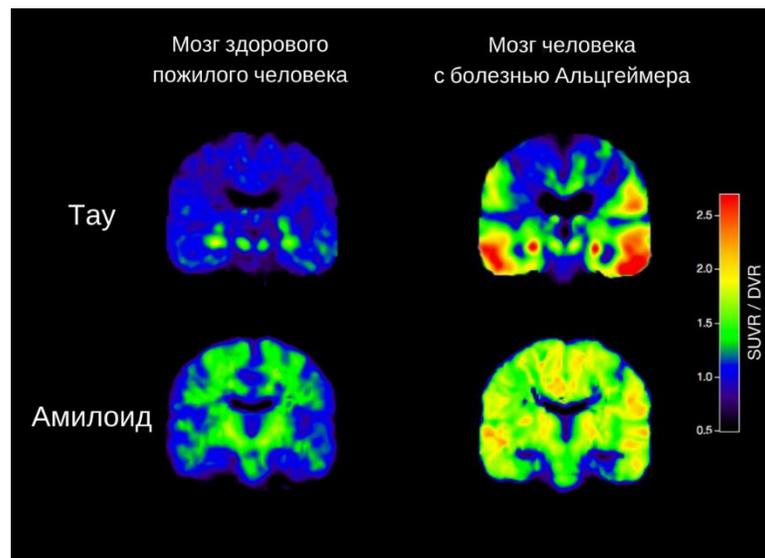
Разные виды нейровизуализации



КТ



МРТ

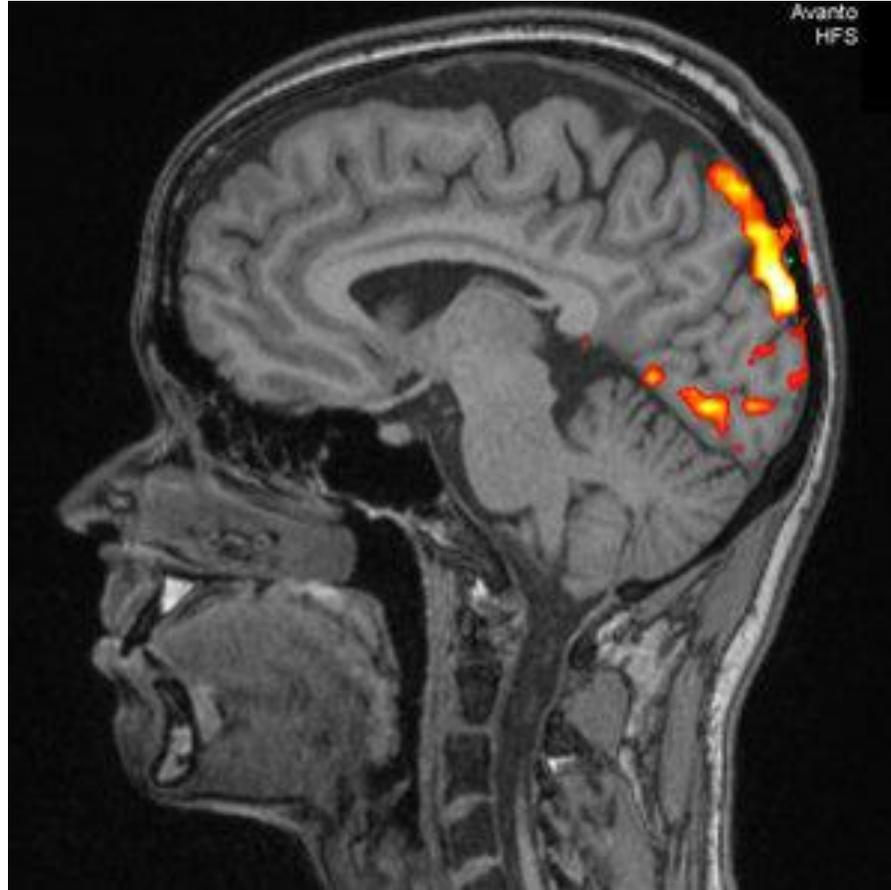


ПЭТ



Функциональная МРТ

Метод научных исследований, определяющий повышение кровотока в активных зонах мозга



Электрэнцефалография



Не все области мозга и даже не вся кора больших полушарий доступна для ЭЭГ



Как читать литературу?

- Читайте сначала новые обзоры на английском
- Google scholar
- Не доверяйте экстраполяции данных, полученных на животных, на человека



Не весь научпоп одинаково полезен

Википедия:

Последние исследования показывают, что паразиты, в особенности [токсоплазма](#), откладывают цисты в миндалевидном теле. Это провоцирует развитие специфических расстройств, таких как [паранойя](#) у зараженных людей^[56].

[Proc Natl Acad Sci U S A](#). 2007 Apr 10;104(15):6442-7. Epub 2007 Apr 2. Behavioral changes induced by Toxoplasma infection of rodents are highly specific to aversion of cat odors. [Vyas A](#)¹, [Kim SK](#), [Giacomini N](#), [Boothroyd JC](#), [Sapolsky RM](#).



Не весь научпоп одинаково полезен

Феромоны у человека

ЭТО ОСОБЫЕ ВЕЩЕСТВА,
ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ
ХИМИЧЕСКУЮ
КОММУНИКАЦИЮ
МЕЖДУ ОСОБЯМИ
ОДНОГО ВИДА

Большая часть
половых феромонов
вырабатывается у
человека в области
половых органов,
подмышек, темени,
носогубных складок и
сосков женской груди



Функции феромонов у человека:

- Половая мотивация
- Индивидуальные предпочтения полового партнера
- Стабилизация аффекта
- Родительская и детская аффилиация
- Социальная самоидентификация, в том числе и расовая
- Межвидовые контакты

Do humans have pheromones?

This ever interesting question remains unresolved. Sadly, though widely offered for sale, the putative human sex ‘pheromones’ androstadienone and estratetraenol (and androstenol and androstenone) have never been properly demonstrated to be pheromones. This has not stopped many studies claiming to show such effects, likely to be false positives since there are no reasons to even suspect these molecules are pheromones.

Есть ли феромоны у человека?

Этот интересный вопрос остается неразрешенным. К сожалению, несмотря на активную продажу, предположительные человеческие половые «феромоны» андростадиенон и эстратетраенол (а также андростенол и андростенон) никогда не показывали в нормальных исследованиях такие свойства. Это не останавливает многих ученых от утверждений о таких эффектах, и это, вероятно, ложные результаты, потому что нет даже оснований предполагать у этих веществ свойства феромонов.

[Curr Biol.](#) 2017 Aug 7;27(15):R739-R743. doi: 10.1016/j.cub.2017.06.039.

Pheromones. [Wyatt TD.](#)

