

Регуляция биологических процессов у животных на примере энкефалинов рыб

Регуляция жизнедеятельности и метаболизма у животных осуществляется
нейроэндокринным путём

На самых ранних стадиях онтогенеза - развитие и метаболизм регулируют
нейротрансмиттеры

После завершения формирования нервной и эндокринной системы
н/т исключаются из процесса регуляции
и начинают выполнять функции
нейромедиаторов

Регуляторные функции в сформированном организме
осуществляются другим классом биологических регуляторов
- **опиоидными пептидами ИЛИ нейропептидами** (н/п).

**Нейропептиды регулируют физиологические процессы:
размножения, неспецифической адаптации,
осморегуляции, регенерации, обучения, обратной связи и др.**

Опиоидные пептиды ИЛИ нейропептиды (н/п)

Группа нейропептидов,
являющихся естественными лигандами
к опиоидным рецепторам.

Опиоиды - химические посредники между иммунной и нервной системами, регулируют иммунитет.

Регулируют эндокринные функции, биосинтез и выделение гормонов, термо- и осморегуляцию, активность ряда ферментов, пищеварительных функций, влияют на стрессорные реакции, артериальное давление, память, выработку условных рефлексов, на процессы регенерации.

Система опиоидных пептидов головного мозга играет важную роль в формировании мотиваций, эмоций, поведенческой привязанности, реакции на стресс и боль, в контроле приёма пищи.

Опиоидные нейропептиды открыты в 1973 г.

Эндогенные опиаты:

- участвуют в регуляции процессов жизнедеятельности с самых ранних стадий развития рыб наряду с нейротрансмиттерами.
- образуются в нейросекреторной системе животных при деградации крупных пептидных молекул
- состоят из небольшого количества аминокислотных остатков
- обладают специфической биологической активностью.

Синтетические аналоги рилизинг-факторов гонадотропных гормонов применяются в аквакультуре в качестве индукторов нереста разных видов рыб

Где и как образуются нейропептиды или опиоидные пептиды?

- В нейросекреторной системе при деградации крупных пептидов.

ЭНКЕФАЛИНЫ -

—синтезируемые в организме физиологически активные пептиды, состоящие из пяти аминокислот и взаимодействующие с опиатными рецепторами ц. н. с.

образуются из белков-предшественников:
b-липотропина, b-эндорфина, динорфина

ЛЕЙЦИН-ЭНКЕФАЛИН



МЕТИОНИН-ЭНКЕФАЛИН

Синтетические аналоги –
даларгин



Синтетические аналоги лей-энкефалинов модулируют пролиферативный ответ лимфоцитов.

Природные опиоидные пептиды (эндогенные лиганды (эндогенные лиганды опиатных рецепторов) выделены впервые в **1975** из мозга млекопитающих.

Играют исключительную роль в

регуляции метаболизма и гомеостаза

Ощущения удовольствия, радости, счастья обеспечивают
три класса веществ:

Энкефалины и эндорфины

Включают системы „внутреннего вознаграждения“ —
при достижении успеха, во время сексуального удовлетворения или еды

Производные арахидоновой кислоты

Расслабление, отдых, избавление от неприятных воспоминаний,
вызывают аппетит и усиливают удовольствие от еды

Серотонин, дофамин, норадреналин --моноамины

Живость, позитивный эмоциональный
настрой и общительность

Рис. 1. Производные арахидоновой кислоты (эндогенные каннабиноиды)

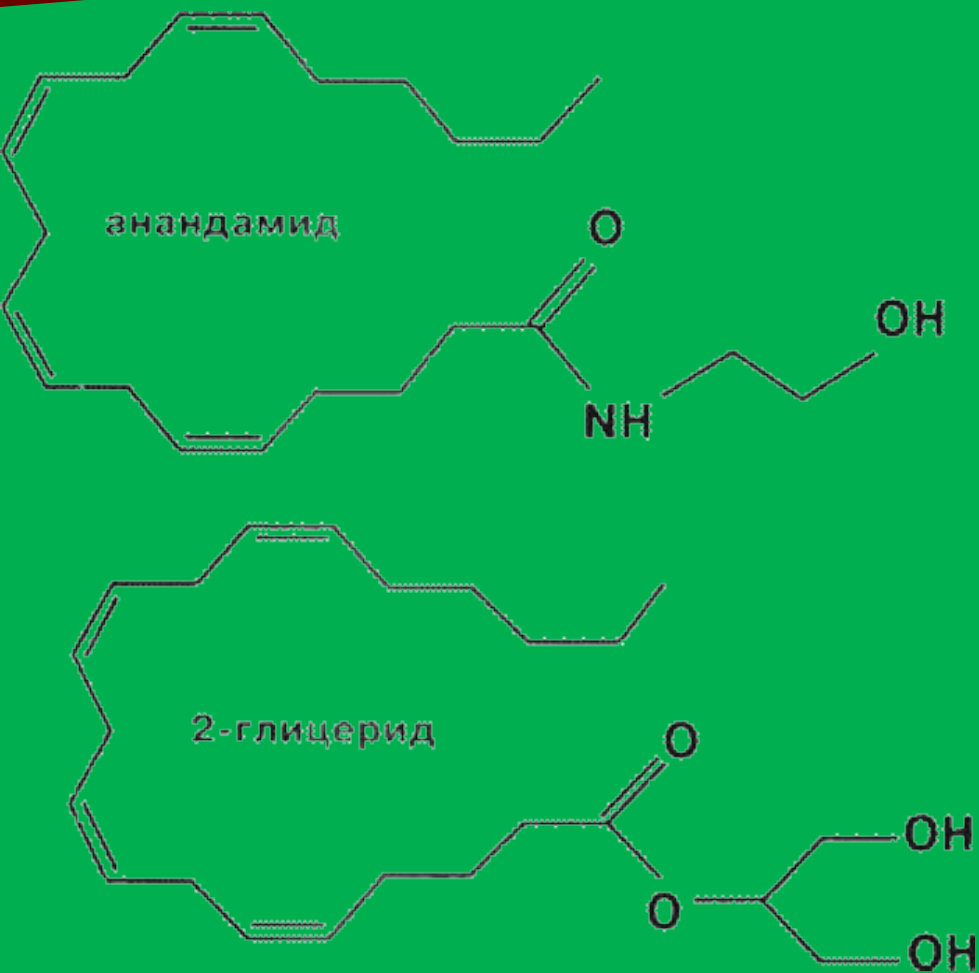
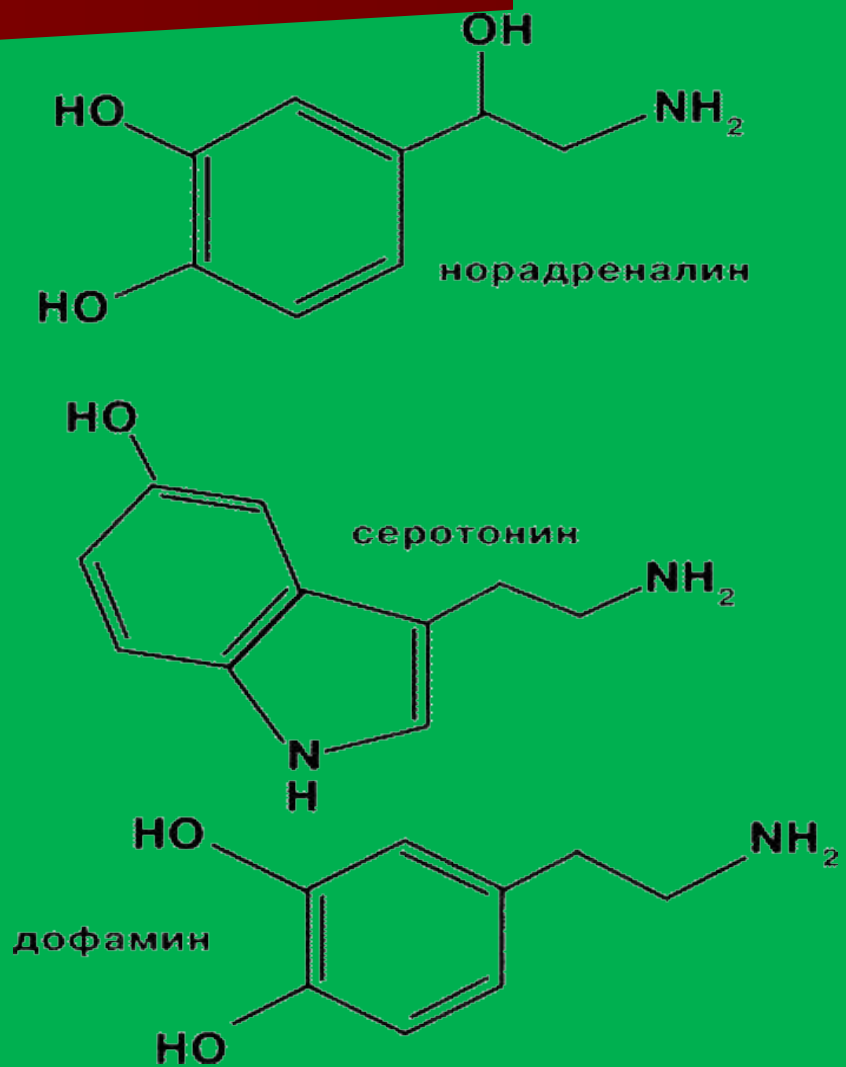


Рис. 2. Моноамины.



Энкефалины (и эндорфины) —
наиболее древняя система регуляции.

Эта система сформировалась одновременно с
гормональной.

Найдены у плоского червя планарии, пиявки, дождевого червя, некоторых моллюсков (улитки), ракообразных (крабы) и насекомых (тараканы).

**Включают системы „внутреннего вознаграждения“ —
приятных ощущений (счастье?)**

Существует ли хотя бы принципиальная возможность „вечного счастья“?

На уровне условных рефлексов достоверно установлено, что длительное воздействие какого-либо фактора приводит к угасанию ответной реакции.

Угасание происходит путём

- **торможения** - (активного, самостоятельного подавления возбуждения),
- **утомления** (при истощении ресурсов органа)
- **привыкания** (теряется интерес к раздражителям, оказавшимся несущественными).

Эти механизмы спасают организм от вредных результатов длительного воздействия фактора, например от нервного срыва.

Устранение или обход таких полезных приспособлений опасен

Перспективы постоянного счастья



Прибор для стимуляции „точек удовольствия“. Нажимая на педаль до 5 тысяч раз в час, крыса стимулирует свой мозг короткими слабыми ударами тока, отказываясь от еды и питья.

**Четыре типа рецепторов, специфически связывающих опиоидные пептиды:
мю, каппа, сигма и дельта.**

ЛЕЙЦИН-ЭНКЕФАЛИН

МЕТИОНИН-ЭНКЕФАЛИН

дельта

каппа и дельта

даларгин дельта + мю

**Энкефалины
относятся к группе веществ,
на которые распространяется
теория действия
сверхмалых доз
биологически активных
стимуляторов.**

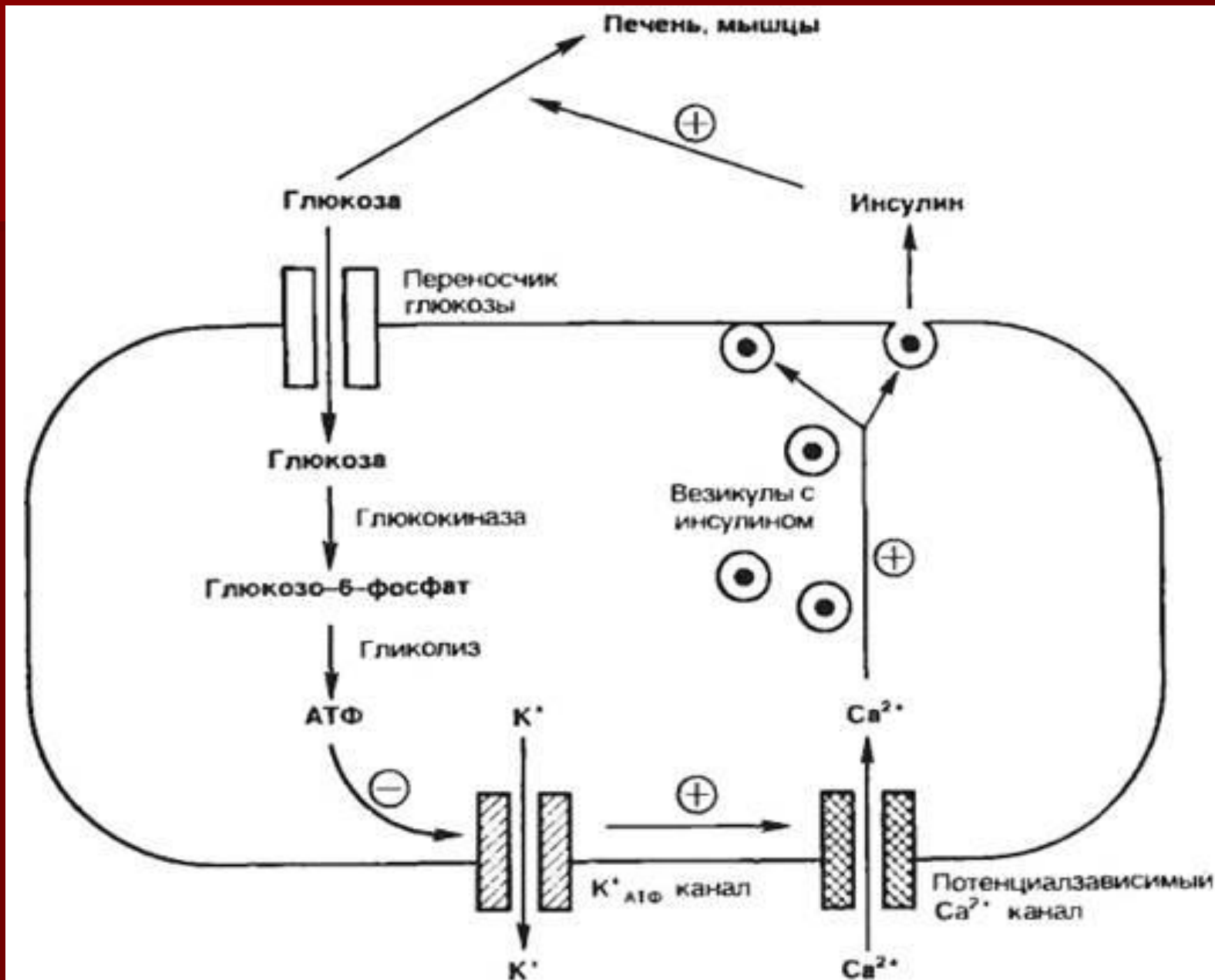
Международная организация „World Values Survey“ (см. http://en.wikipedia.org/wiki/World_Values_Survey и <http://www.worldvaluessurvey.org>) каждые четыре года исследует удовлетворённость жизнью граждан более чем пятидесяти стран мира. В 2003 году она опубликовала в журнале „New Scientist“ данные последнего опроса, согласно которым самые счастливые люди живут в Нигерии, за ней следуют Мексика, Венесуэла, Сальвадор и Пуэрто-Рико. Соединённые Штаты стоят в этом списке на 16-м месте, Австралия — на 20-м, Великобритания — на 24-м. Жители России, а также Армении и Румынии замыкают список. В целом граждане Латинской Америки, Западной Европы и Северной Америки чувствуют себя гораздо счастливее тех, кто живёт в Восточной Европе и на территории бывшего СССР. Эти данные особенно потрясают, когда выясняется, что в Нигерии 33% безработных и процветает взяточничество. Поистине, счастье в характере!

В животном царстве существует **система** эндогенных опиоидных **пептидов-регуляторов** и опиатэргические **механизмы регуляции** функционирования разнообразных органов и систем через специфические рецепторы

Но...

Воздействие сверхмалых доз на **недифференцированный организм**, когда его органы и ткани, а также системы регуляции их деятельности ещё не существуют, свидетельствуют об их действии **не на уровне нейро-эндокринной регуляции**, а об ином механизме реализации биологического эффекта.

Нейро-эндокринная регуляция



Эндокринная регуляция субстратом по механизму обратной связи.

Регуляция постоянства внутренней среды организма по принципу отрицательной обратной связи эффективна для поддержания **гомеостаза**, однако не может выполнять все задачи **адаптации** организма.

В железах внутренней секреции иннервированы, как правило, **только сосуды**.

Эндокринные клетки изменяют биосинтетическую и секреторную активность лишь под действием **метаболитов, кофакторов, гормонов**

Большинство нервных и гуморальных путей регуляции осуществляется на уровне гипоталамуса, и в организме образуется единая нейро-эндокринная регуляторная система.

Основные связи между нервной и эндокринной системами регуляции осуществляются посредством взаимодействия **гипоталамуса и гипофиза**

К клеткам гипоталамуса подходят аксоны нейронов, секретирующие **нейромедиаторы**

Нервные импульсы, приходящие в **гипоталамус**, активируют секрецию релизинг-факторов - **либеринов и статинов**.

либерины

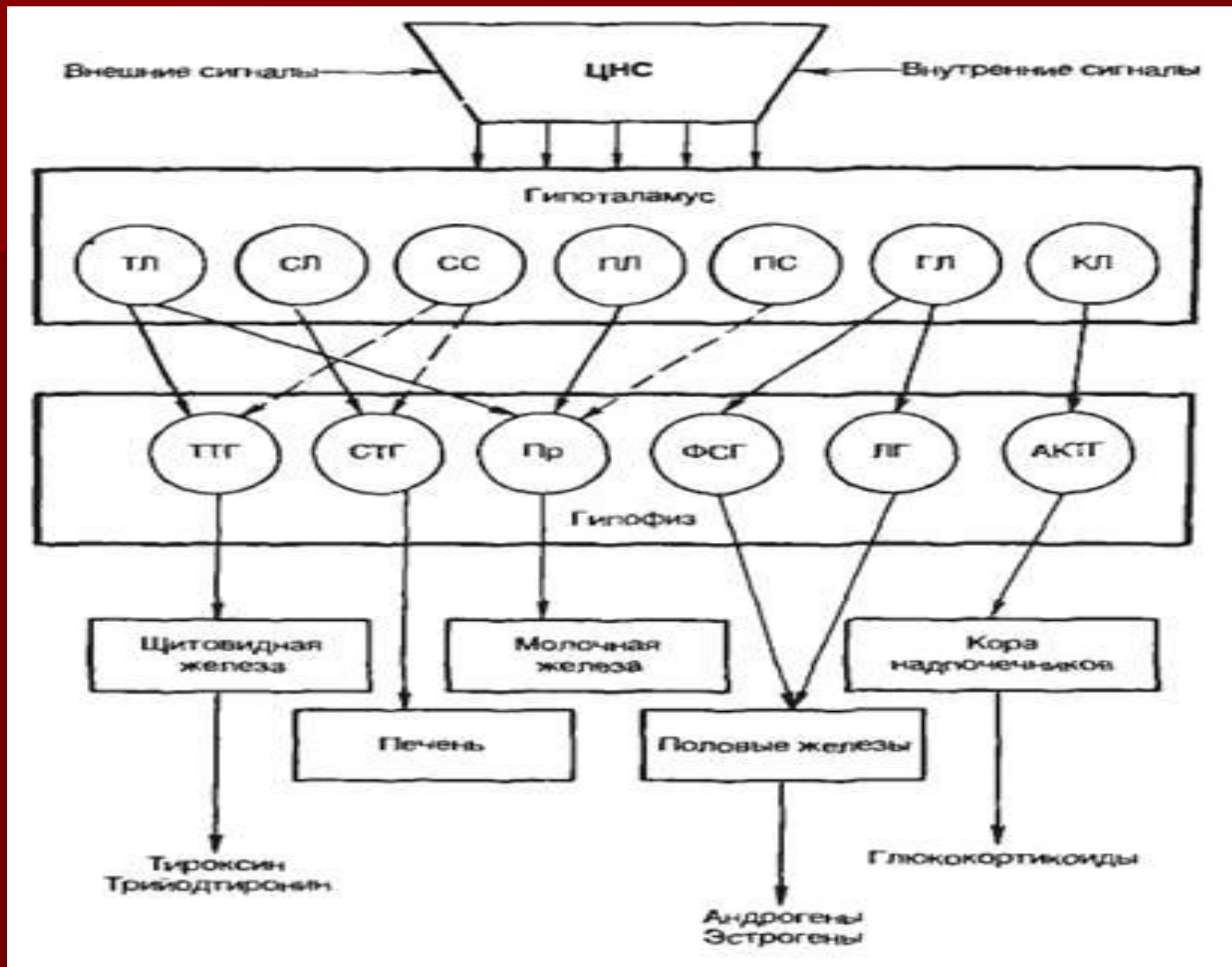
- взаимодействуют с определенной популяцией клеток **гипофиза**, вызывая в них **синтез тропинов**

статины

- **подавляют секрецию тропинов**

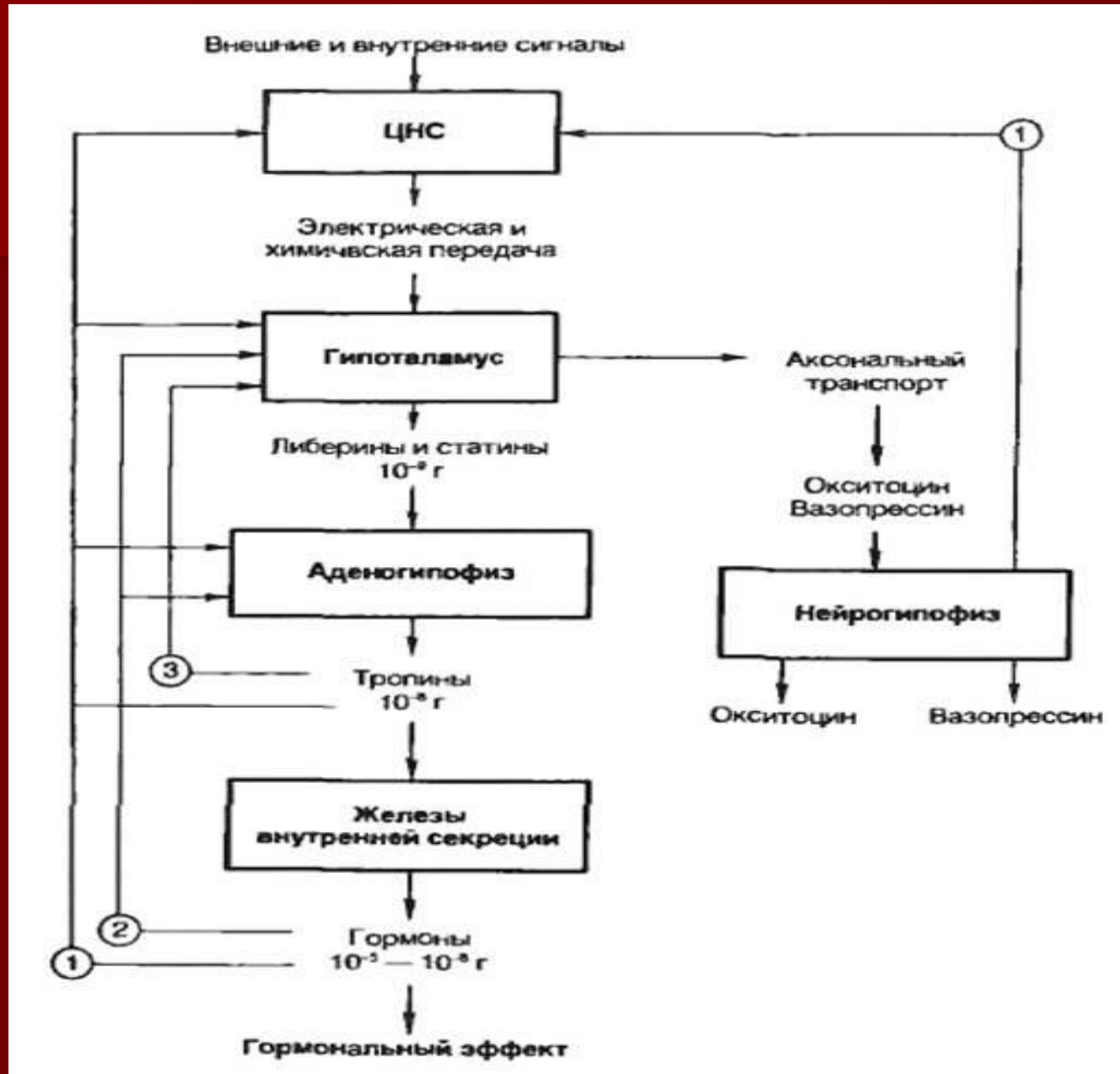
Тропины поступают в общий кровоток и, активируют в соответствующих железах, секреторные процессы

Регуляция активности эндокринных желез



Нервная система, эволюционно более поздняя, имеет как управляющие, так и подчиненные связи с эндокринной системой

Прямые и обратные связи в нейроэндокринной системе регуляции



Обратные связи участвуют в дифференцировке гипоталамуса в онтогенезе

Различия между нервной и эндокринной регуляцией

Нервная и эндокринная системы могут действовать порознь, но могут и совместно регулировать многие виды жизнедеятельности организма

Нервная регуляция

Информация передается по аксонам в виде электрических импульсов (химическая передача в синапсах)

Передача быстрая

Ответ наступает тотчас

Ответ кратковременный

Ответ четко локализован

Эндокринная регуляция

Информация передается химическими веществами через кровеносное русло

Передача медленная

Ответ обычно развивается медленно (как, например рост)

Ответ продолжительный

Ответ обычно генерализованный

Нейрогуморальная регуляция стоит во главе систем, согласующих все процессы жизнедеятельности в многоклеточном организме.

Пирамидный нейрон коры головного мозга мыши,
экспрессирующий зеленый флуоресцентный белок

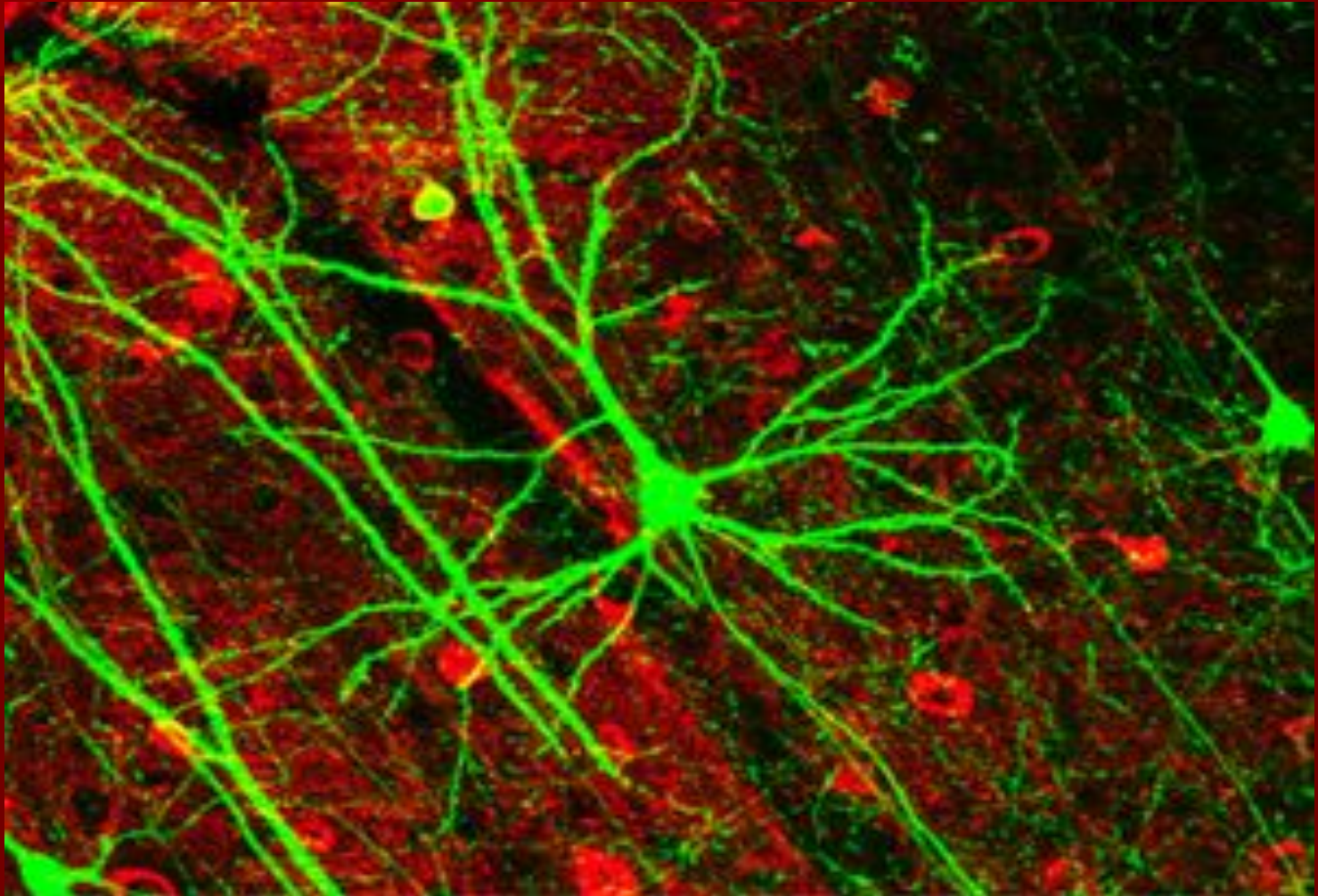
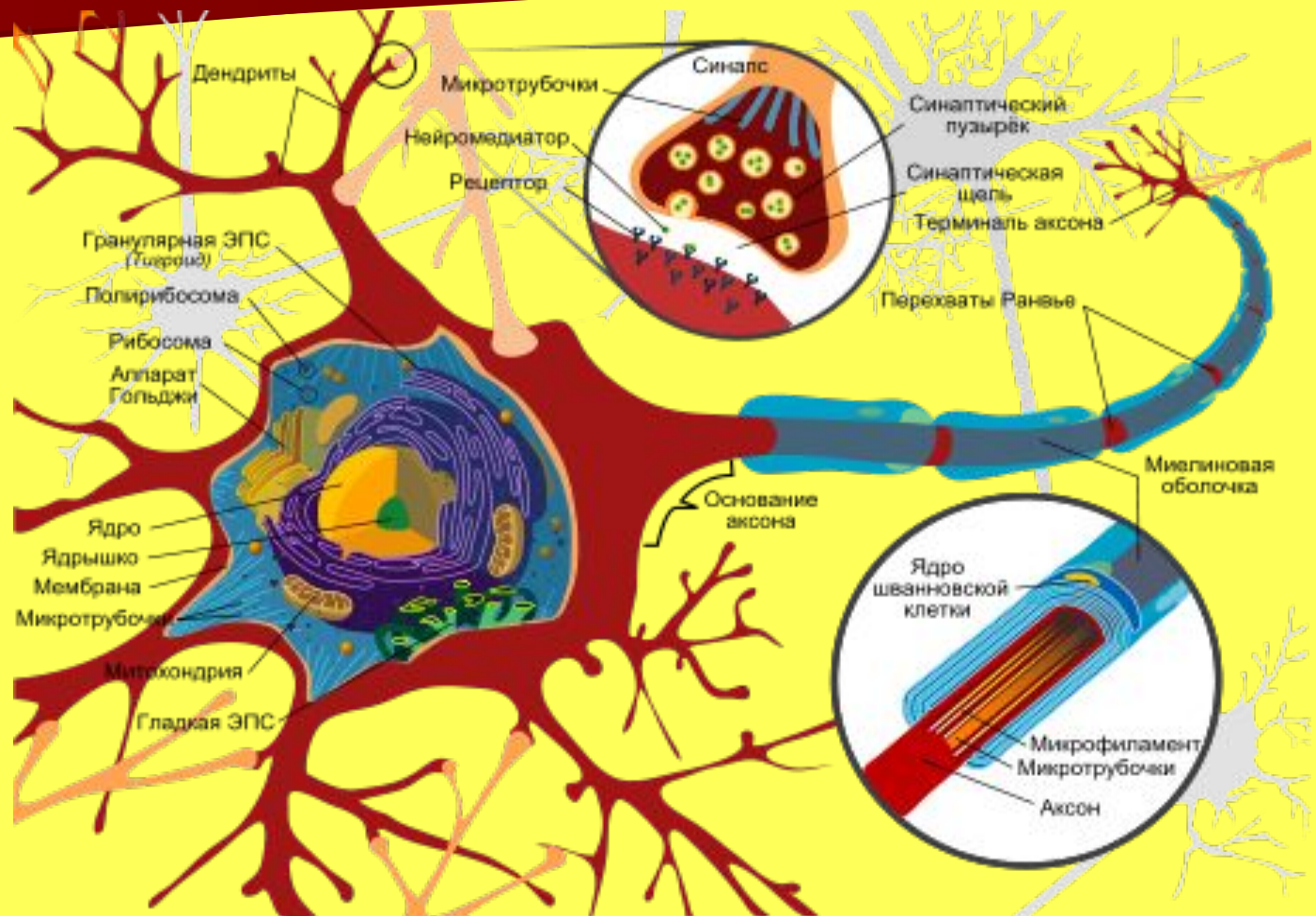
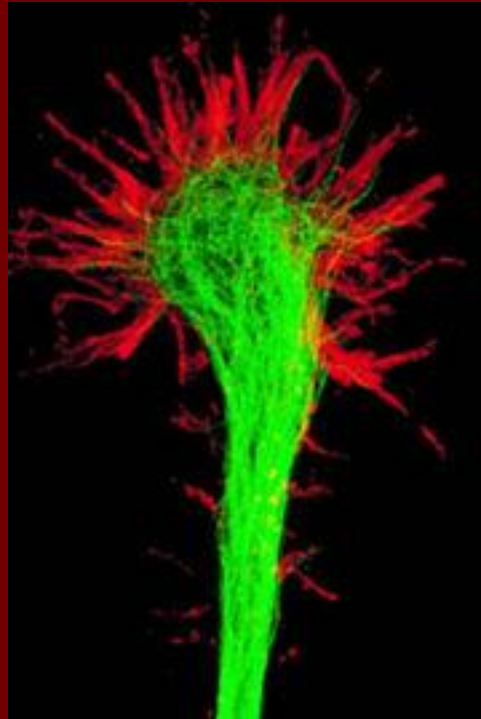


Схема строения нейрона



Конус роста



Опиоид-подобные пептиды могут также поступать в организм с пищей Опиоид-подобные пептиды могут также поступать в организм с пищей (в виде казоморфинов Опиоид-подобные пептиды могут также поступать в организм с пищей (в виде казоморфинов, экзорфинов Опиоид-подобные пептиды могут также поступать в организм с пищей (в виде казоморфинов, экзорфинов и эндорфинов), но обладает ограниченным физиологическим действием, энкефалины К эндогенным опиоидным пептидам относят эндорфины, энкефалины, динорфины и др.

основным источником энкефалинов (метионин-энкефалина и лейцин-энкефалина) в организме является проэнкефалин А, локализованный преимущественно в надпочечниках. В его составе содержится 4 аминокислотные последовательности мет-энкефалина и одна лей-энкефалина, а также ряд продленных форм мет-энкефалина: меторфамид, МЕРГЛ (мет-энкефалин-Arg6-Gly7-Leu8), МЕРФ (мет-энкефалин-Arg6-Phe7), пептид Ф и группы родственных пептидов, входящих в состав пептида Е: ВАР 22, 20, 18, 12, взаимодействующих с опиоидными рецепторами μ -, kappa- и delta-типа.