

# 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)

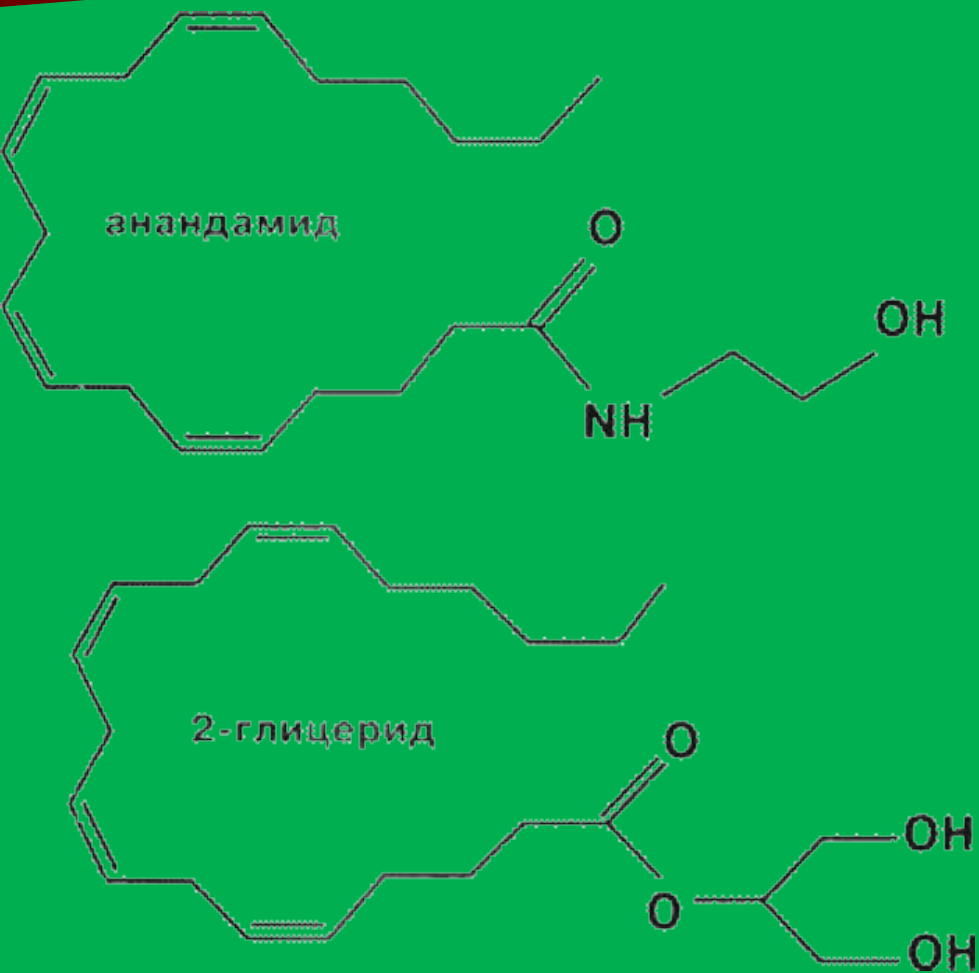
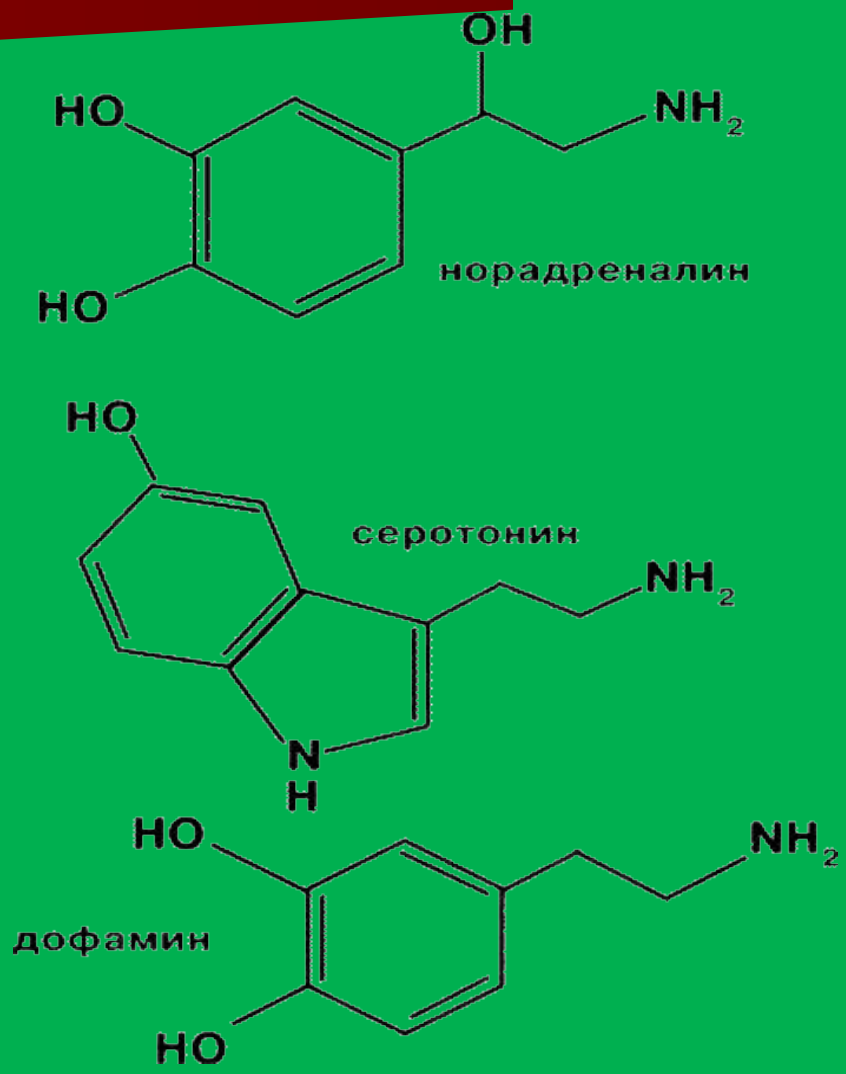


Рис. 2. Моноамины.



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.**

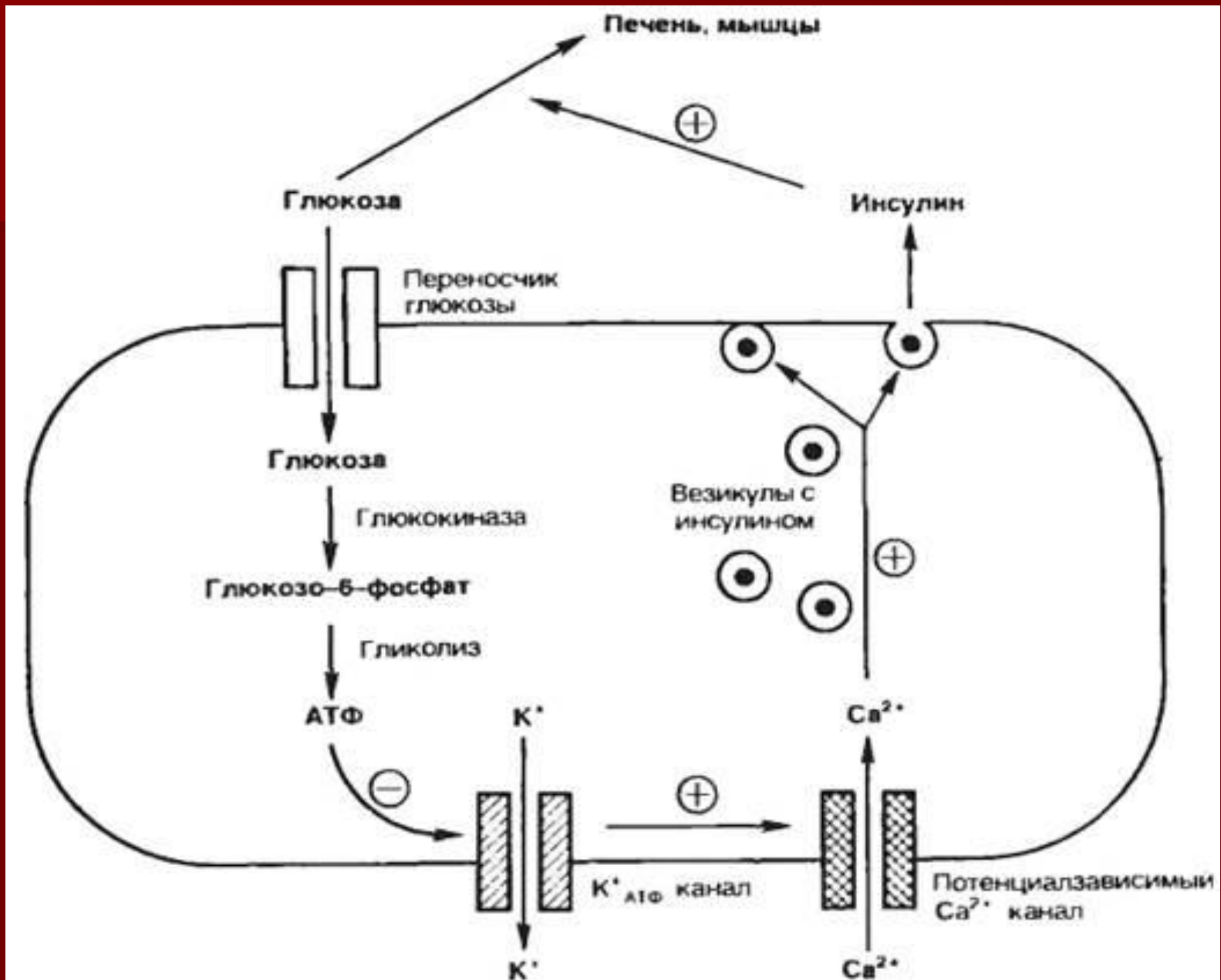
Международная организация „World Values Survey“ (см. [http://en.wikipedia.org/wiki/World\\_Values\\_Survey](http://en.wikipedia.org/wiki/World_Values_Survey) и <http://www.worldvaluessurvey.org>) каждые четыре года исследует удовлетворённость жизнью граждан более чем пятидесяти стран мира. В 2003 году 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

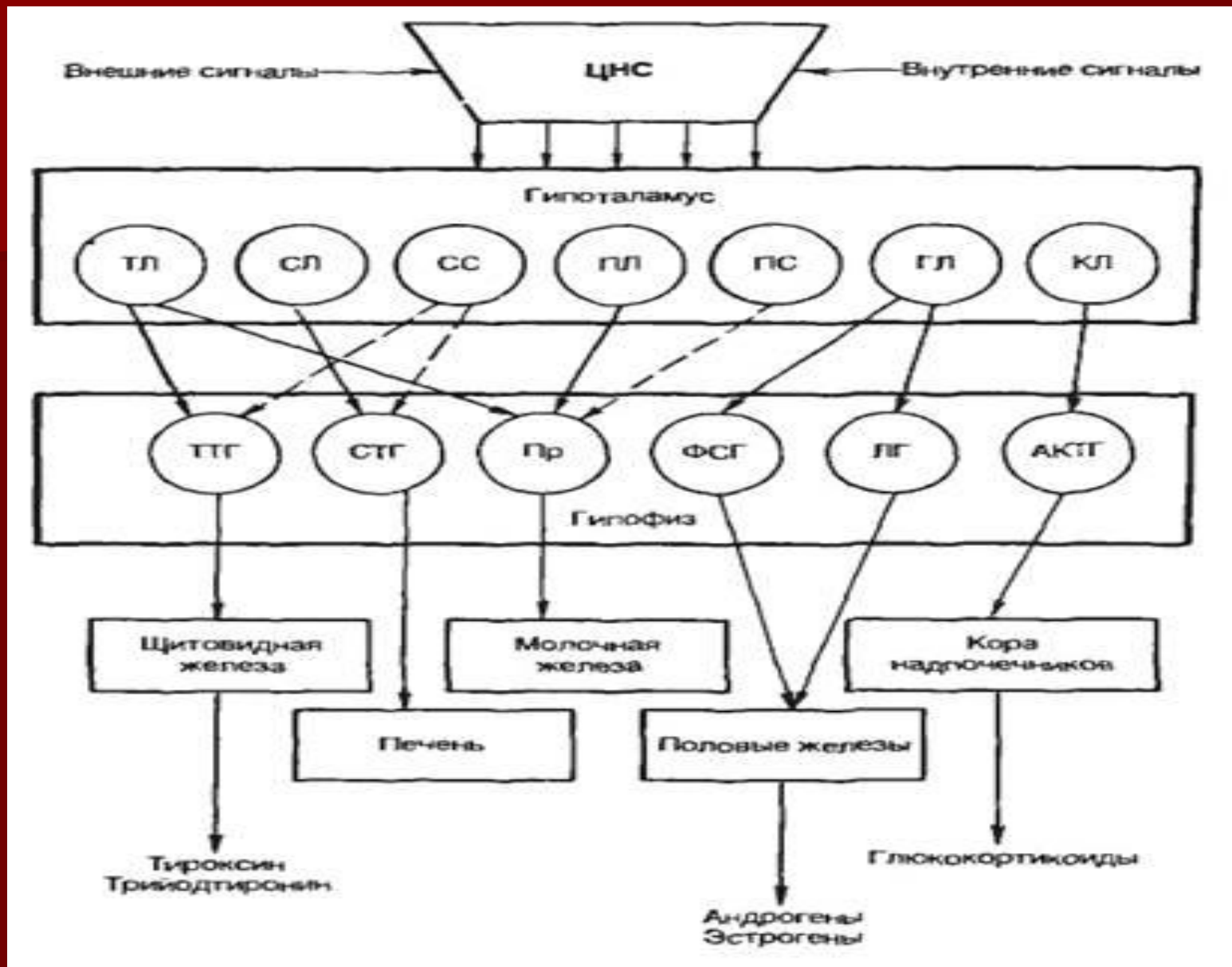
- взаимодействуют с определенной популяцией клеток **гипофиза**, вызывая в них **синтез тропинов**

статины

- **подавляют секрецию тропинов**

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

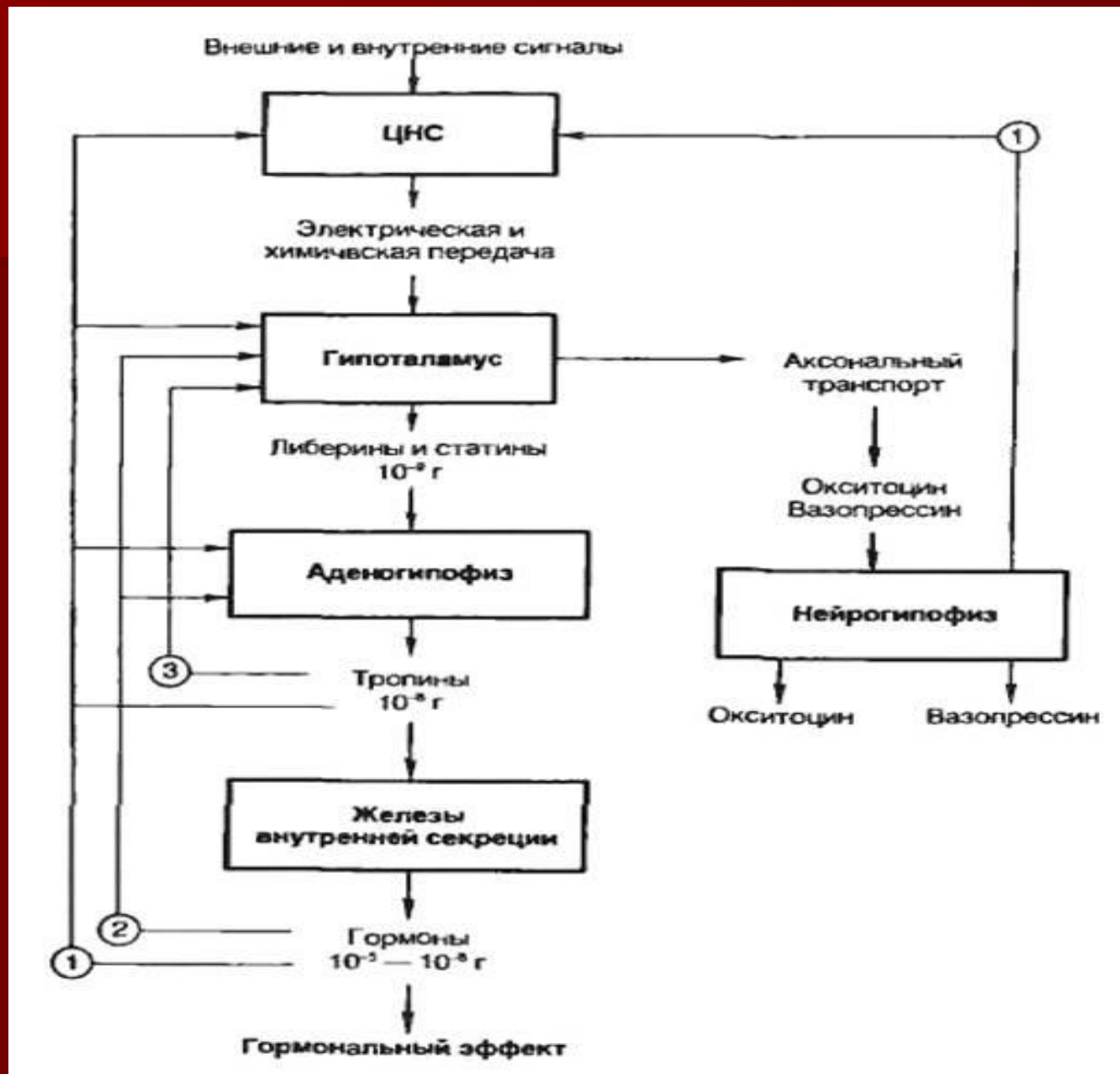
# Регуляция активности эндокринных желез



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**

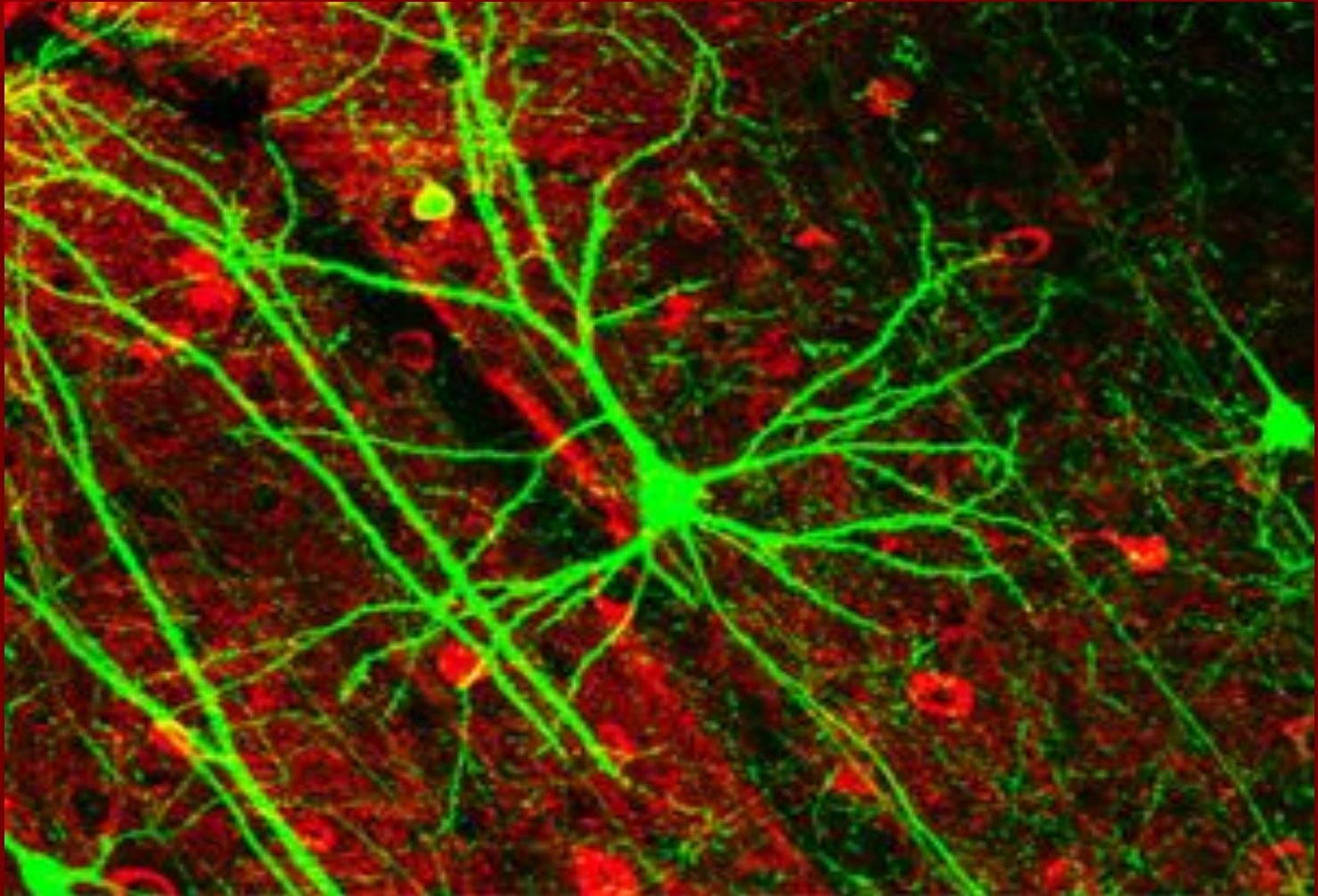
**Ответ обычно развивается медленно (как, например рост)**

**Ответ продолжительный**

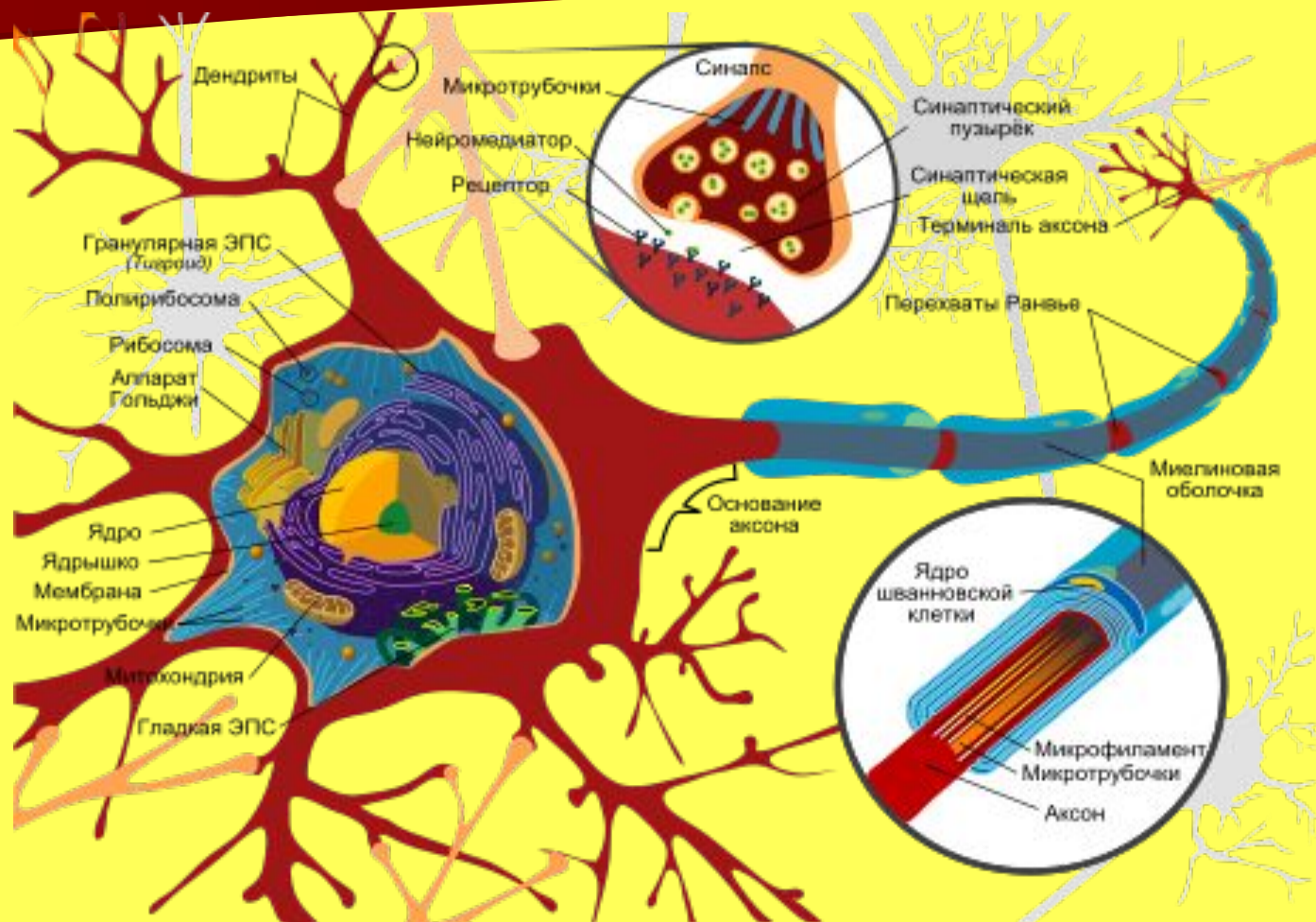
**Ответ обычно генерализованный**

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

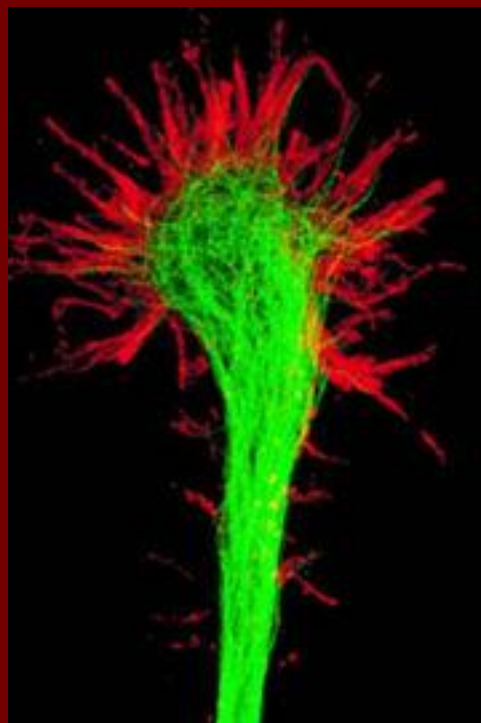
Пирамидный нейрон коры головного мозга мыши,  
экспрессирующий зеленый флуоресцентный белок



# 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  $\mu$ -, kappa- и delta-типа.