Цикл лекций по нейрофизиологии

2015 -2016

Проф. Лев Гиршевич Магазаник

Проф. Николай Петрович Веселкин

Медицинский факультет СПбГУ

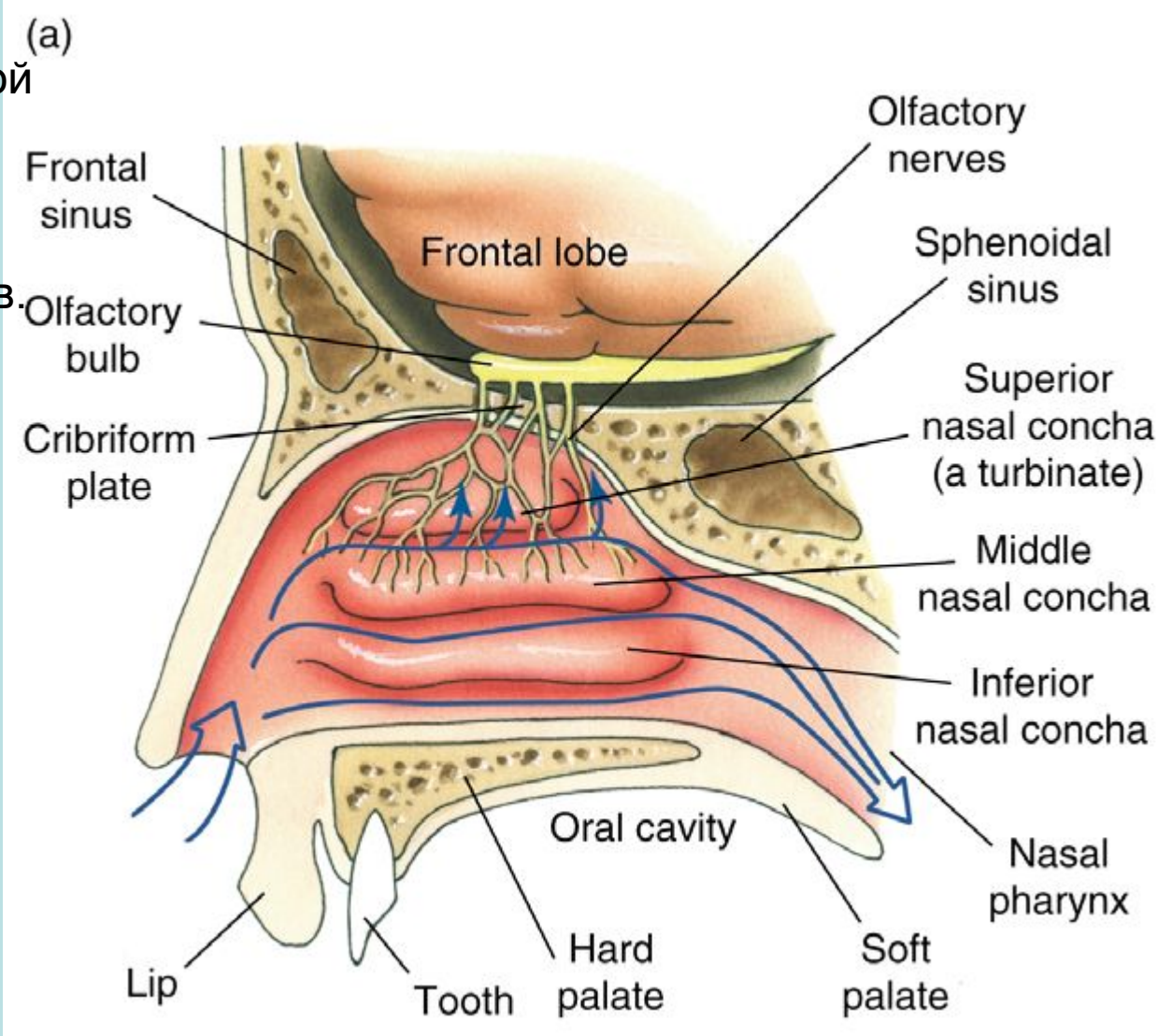
Лекция 15

Сенсорные системы

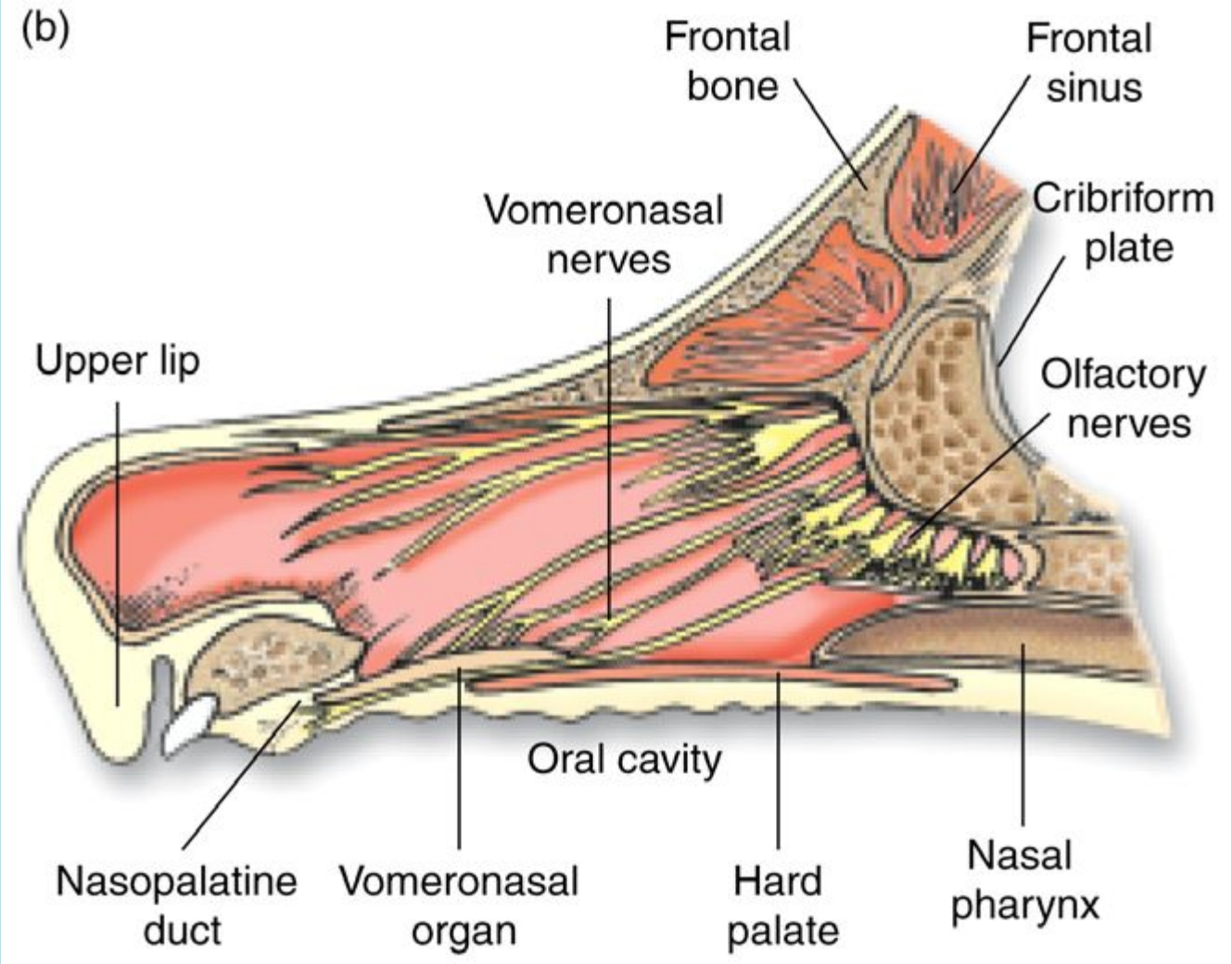
Обоняние и вкус

Анатомия носовой полости человека

Общая площадь слизистой носа, воспринимающей запахи всего 2,5 см^2, но содержит 50 миллионов обонятельных рецепторов.



Анатомия носовой полости собаки

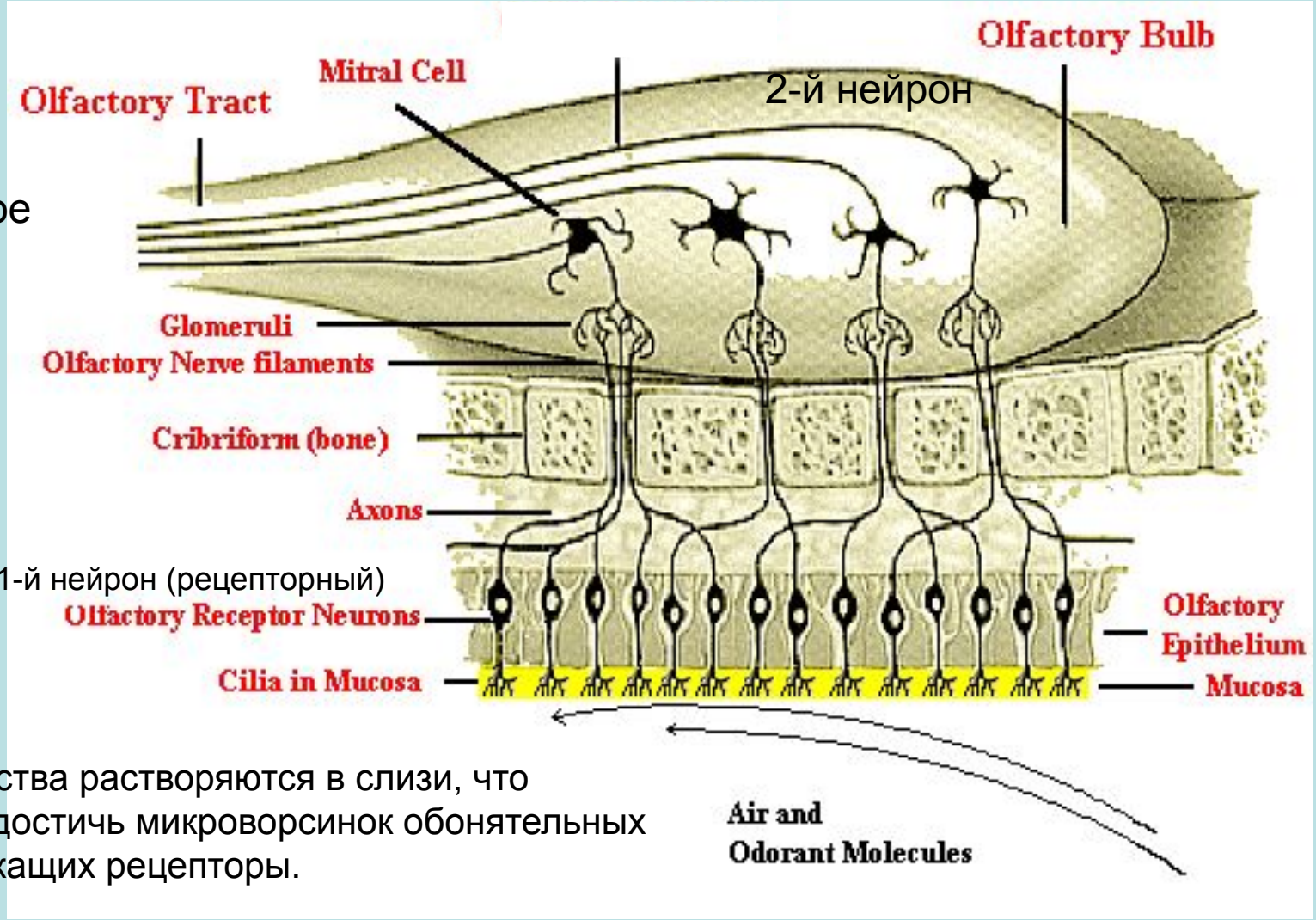


У собаки площадь обонятельной зоны в 40 раз больше, чем у человека, а чувствительность к запаху каждой обонятельной клетки в 100 раз выше

Схема периферического аппарата обонятельной системы

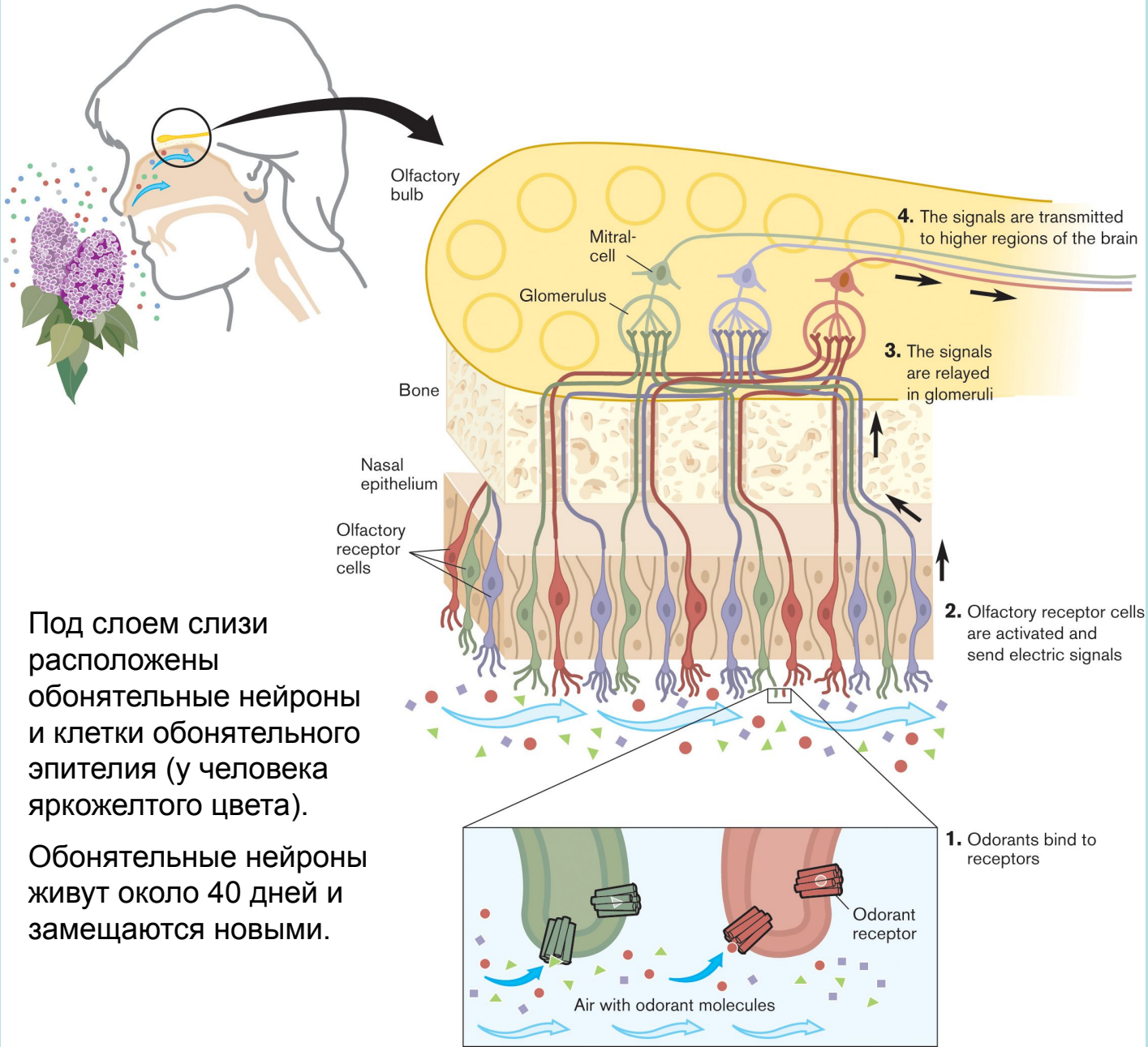
3-й нейрон –

переднее продырявленное вещество и прозрачная перегородка



Пахучие вещества растворяются в слизи, что позволяет им достичь микроворсинок обонятельных клеток, содержащих рецепторы.

Odorant Receptors and the Organization of the Olfactory System

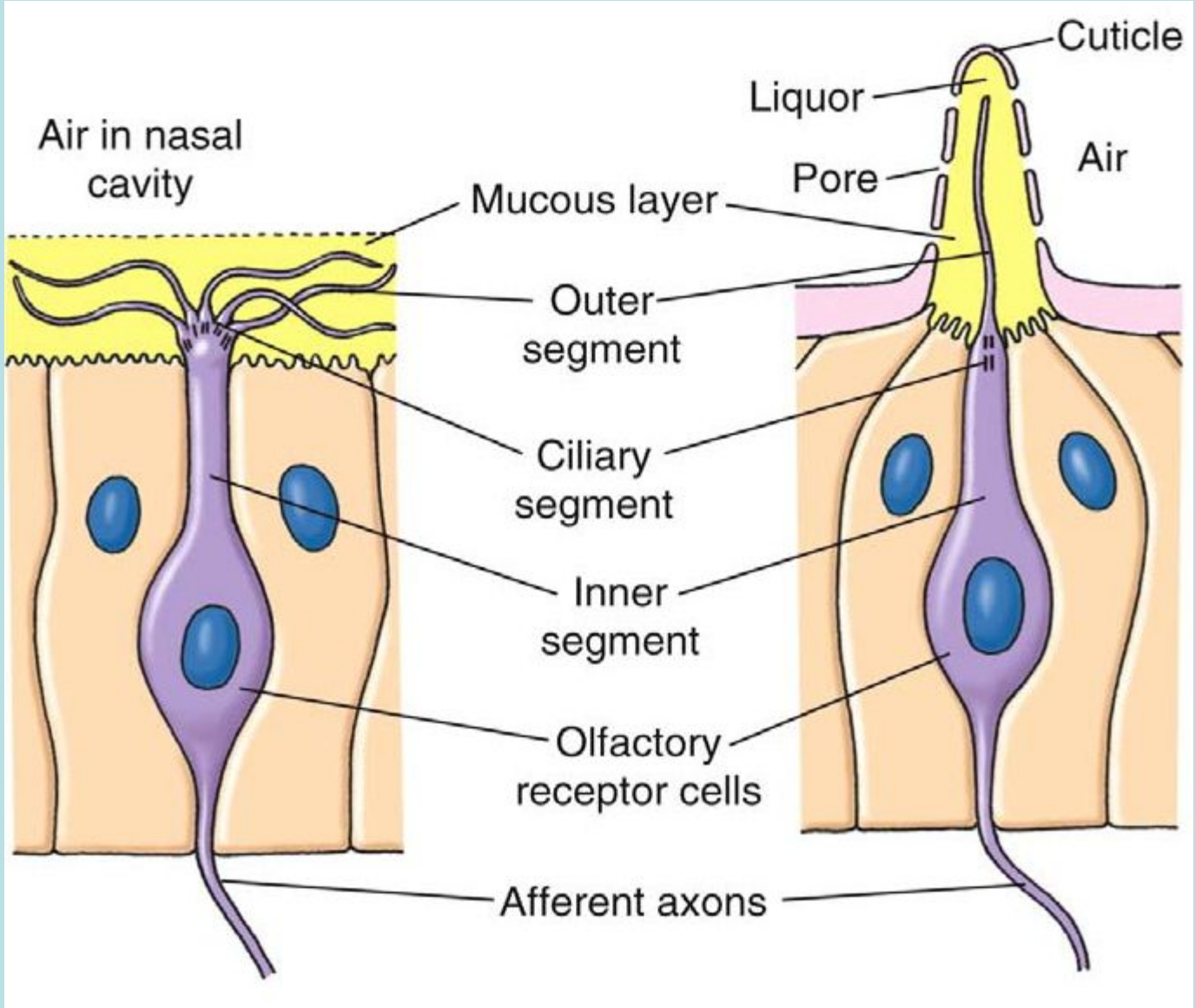


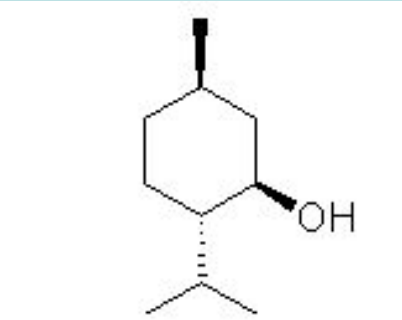
Под слоем слизи расположены обонятельные нейроны и клетки обонятельного эпителия (у человека яркожелтого цвета).

Обонятельные нейроны живут около 40 дней и замещаются новыми.

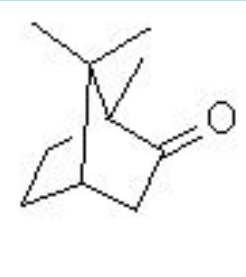
Обонятельная рецепторная клетка (специализированный нейрон)

Человек Насекомое





(-)-1R,3R,4S-MENTHOL



CAMPHOR

CAPSAICIN

перец

$CH_2=CH-CH_2-S-CH_2-CH=CH_2$

DIALLYL SULFIDE

чеснок

$CH_2=CH-CH_2-N=C=S$

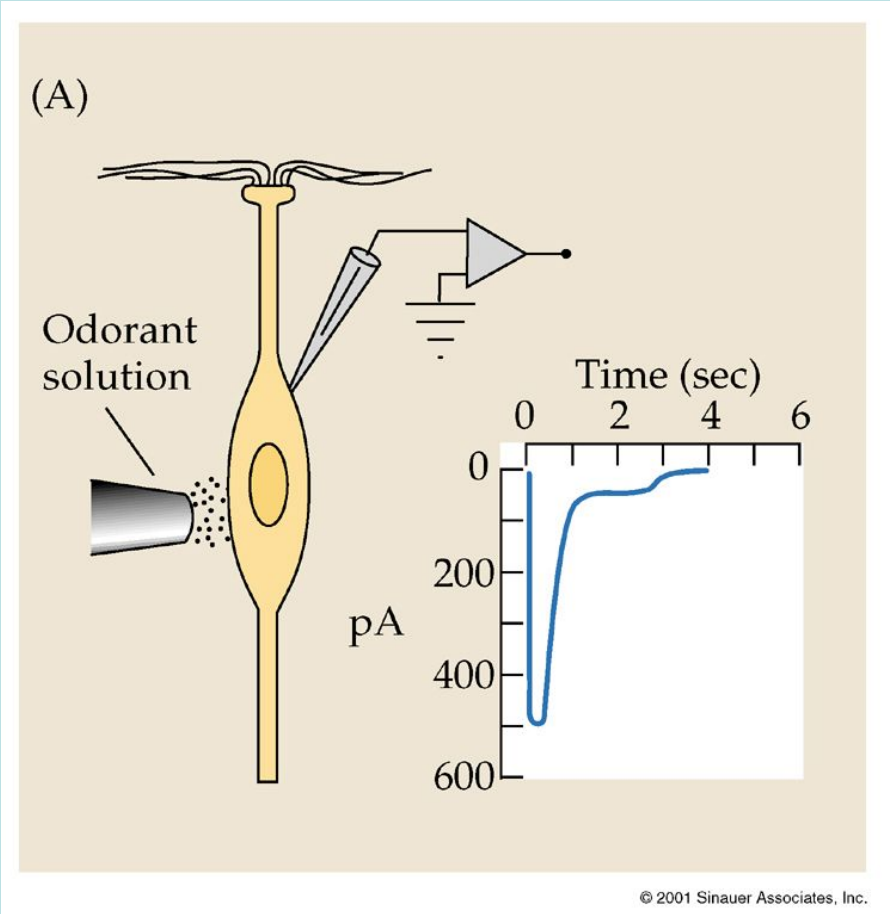
ALLYL ISOTHIOCYANATE

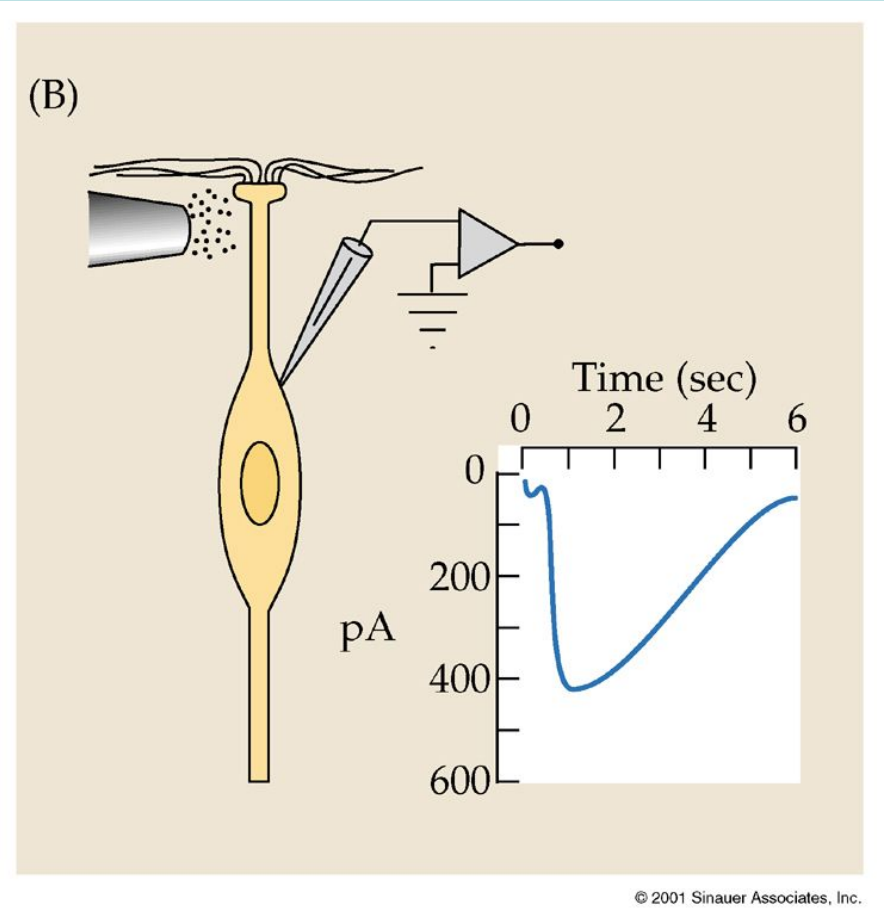
горчица, хрен

Пахучие молекулы, как правило, имеют молекулярный вес менее 300. Все они способны растворяться в слизи носовой выстилки, легко испаряться, обладают некоторой липофильностью и поверхностной активностью. Различают шесть основных типов запахов: Цветочный- Эфирный - Мускусный - Камфарный - Гнилостный – Едкий.

Входящий ток в обонятельный нейрон в ответ на воздействие пахучего вещества

(рецепторы расположены не только на микроворсинках обоятельного нейрона, но и на его теле)





Преобразование энергии внешнего раздражения в рецепторный сигнал, - трансдукция сенсорного сигнала.

Три основных этапа:

1) взаимодействие стимула, т. е. молекулы пахучего или вкусового вещества (обоняние, вкус), кванта света (зрение) или механической силы (слух, осязание) с рецепторной белковой молекулой, которая находится в составе клеточной мембраны рецепторной клетки;

2) внутриклеточные процессы усиления и передачи сенсорного стимула в пределах рецепторной клетки;

3) открывание находящихся в мембране рецептора ионных каналов, через которые начинает течь ионный ток, что, как правило, приводит к деполяризации клеточной мембраны рецепторной клетки (возникновению так называемого рецепторного потенциала).

В первично-чувствующих рецепторах рецепторный потенциал действует на наиболее чувствительные участки мембраны, способные генерировать потенциалы действия — электрические нервные импульсы.

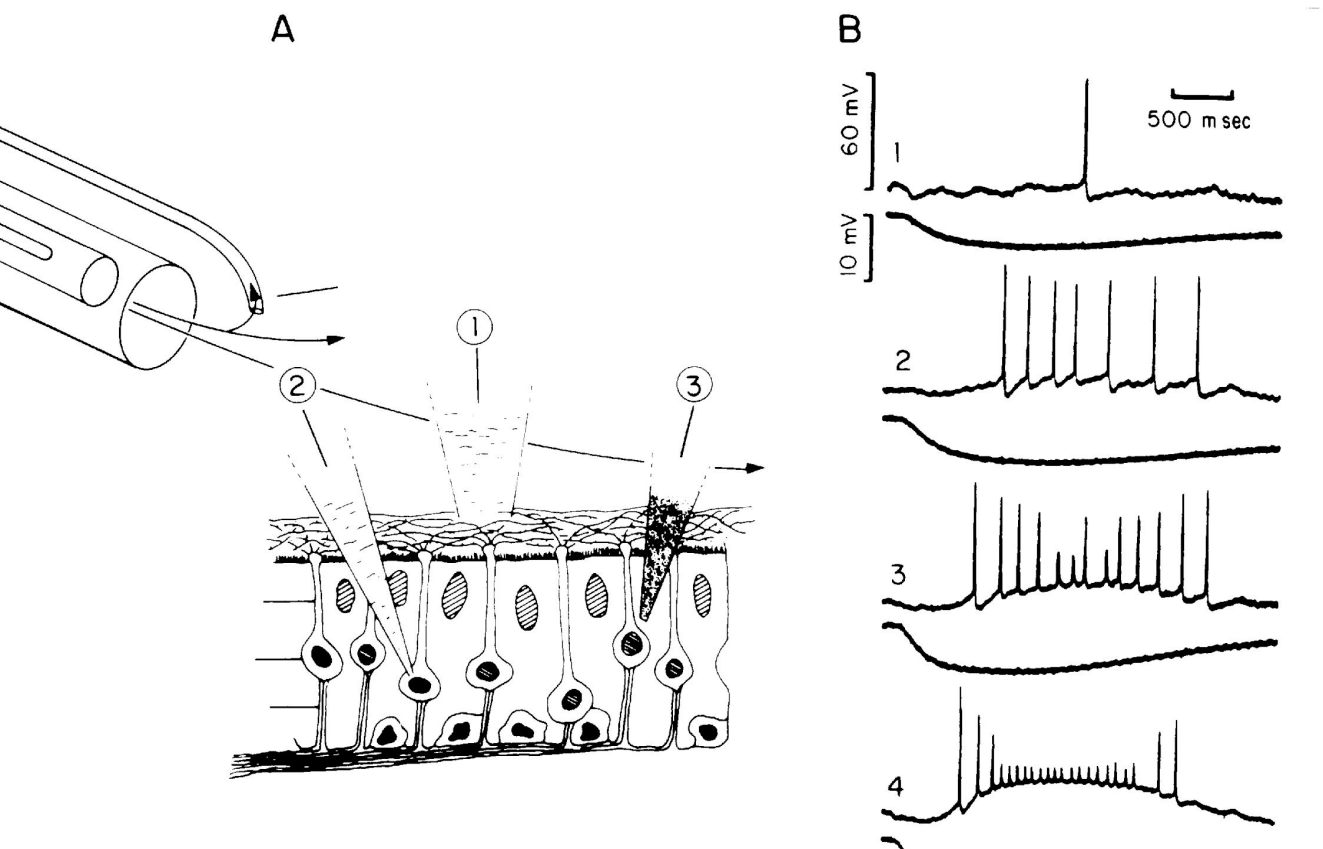
Во вторично-чувствующих рецепторах рецепторный потенциал вызывает выделение квантов медиатора из пресинаптического окончания рецепторной клетки. Медиатор (например, ацетилхолин), воздействуя на постсинаптическую мембрану первого нейрона, изменяет ее поляризацию (генерируется постсинаптический потенциал).

Постсинаптический потенциал первого нейрона сенсорной системы называют генераторным потенциалом, так как он вызывает генерацию импульсного ответа.

В первично-чувствующих рецепторах рецепторный и генераторный потенциалы — одно и то же.

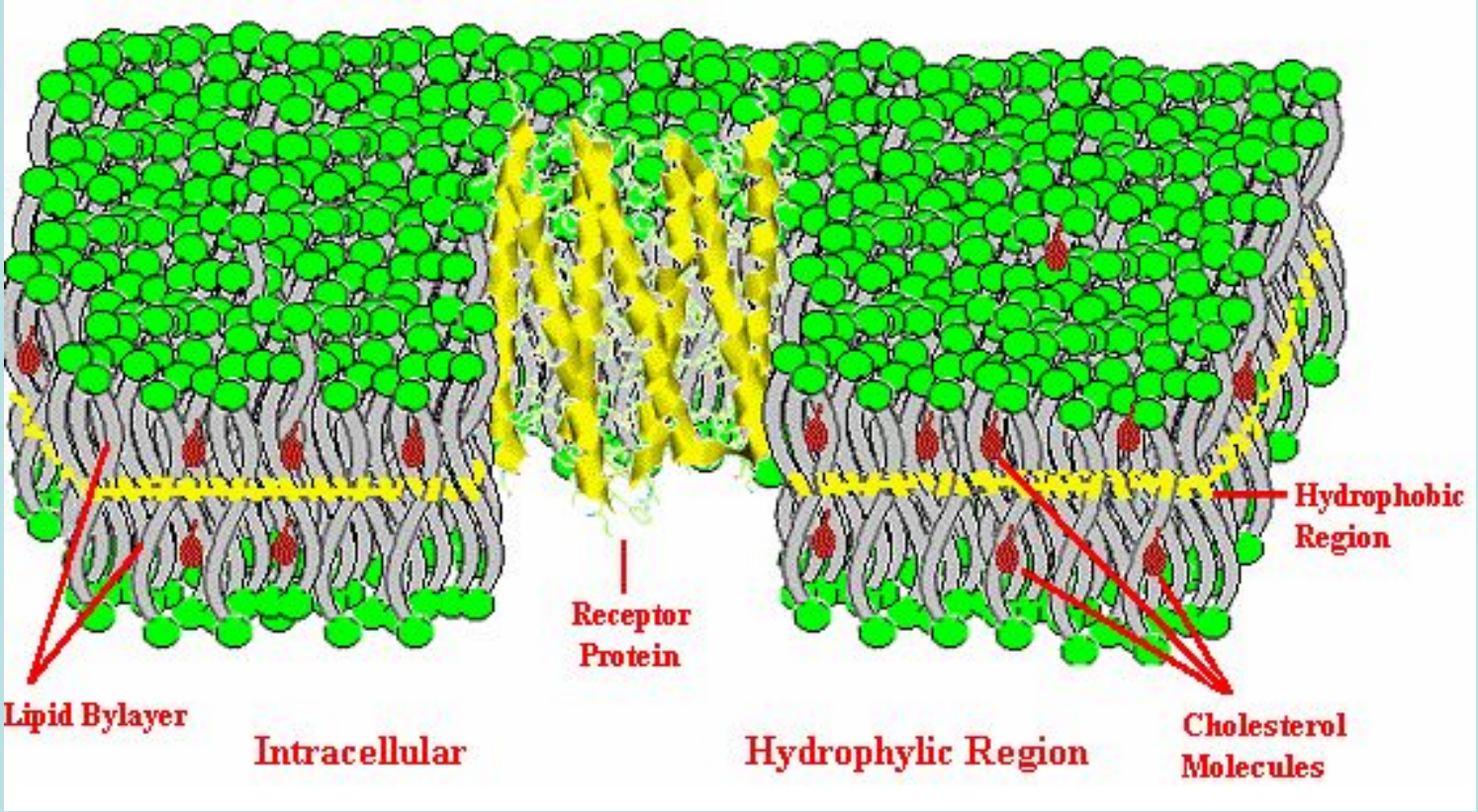
Изменение потока потенциалов действия в рецепторной клетке в зависимости от применяемого одоранта и его концентрации.

Чувствительность к некоторым запахам очень велика: достаточно 9 молекул метилмеркаптана (запах чеснока)



Но **оценка интенсивности** запаха относительно слабая: различаем изменения не менее 30%

Обонятельный рецепторный белок, встроенный в фосфолипидную мембрану взаимодействует с ГТФ-связанным белком (G-protein)

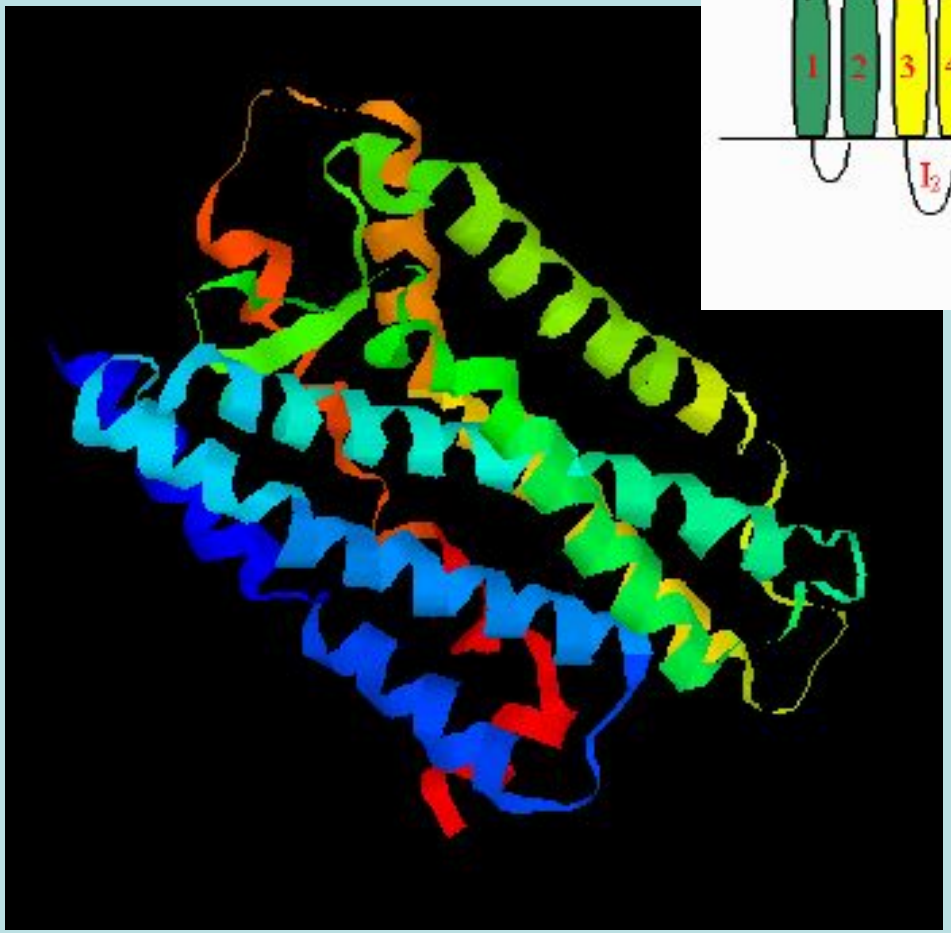


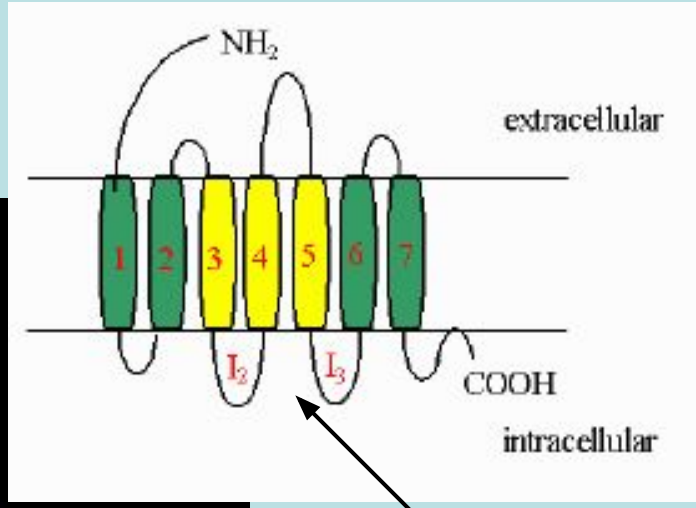
Строение обонятельного рецептора сходно со строением фоторецептора и многих гормональных рецепторов (его полипептидная цепь семь раз пронизывают мембрану обонятельной клетки).

У человека около 1000 обонятельных белков, что позволяет различать до 4000 разных запахов.

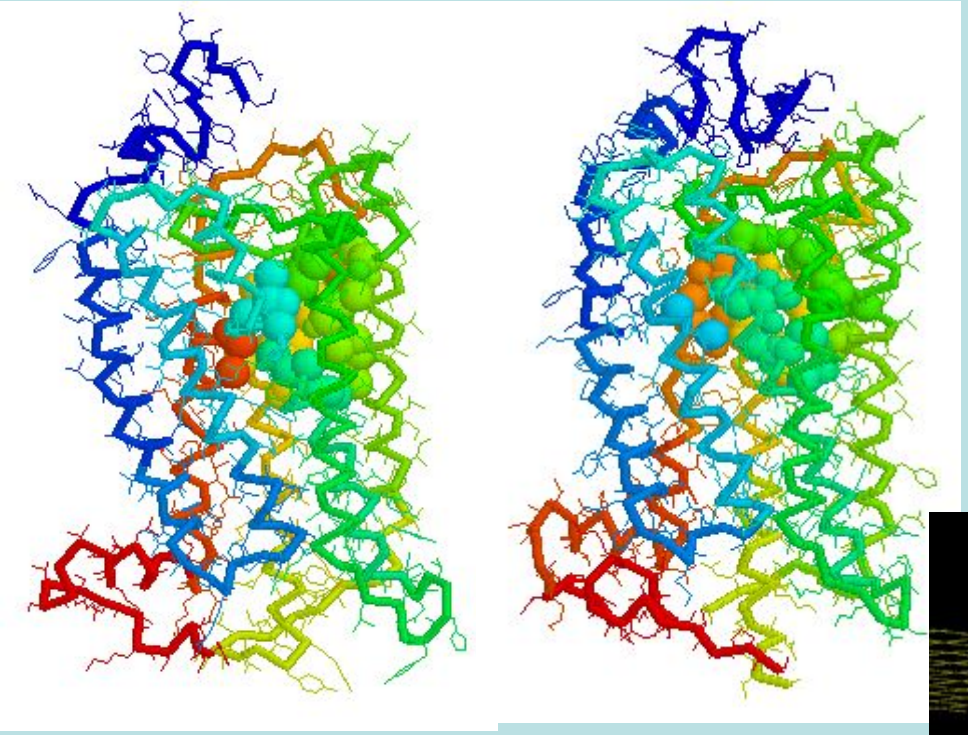
Каждый обонятельный нейрон экспрессирует только один тип рецепторного белка.

Совместная работа нескольких таких клеток позволяет воспринимать многокомпонентные запахи. Например, кофе имеет 150 компонентов запаха, свежий хлеб –70.

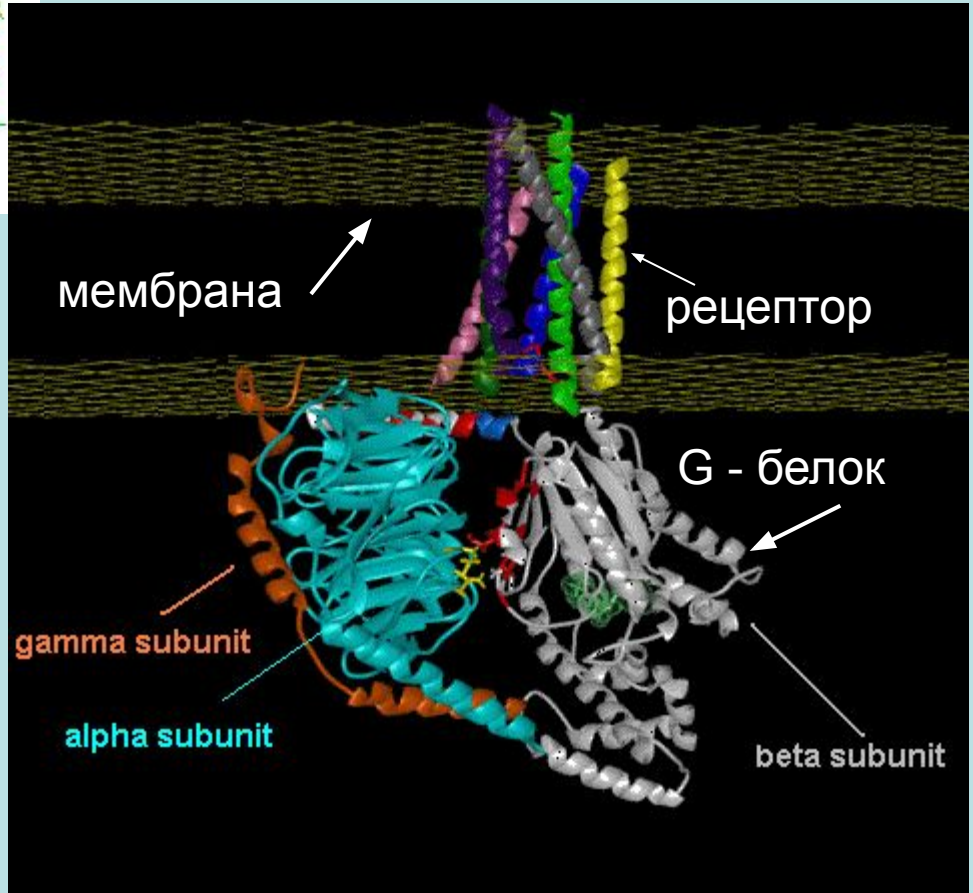




Эти внутриклеточные петли активированного рецептора взаимодействуют с G-белком

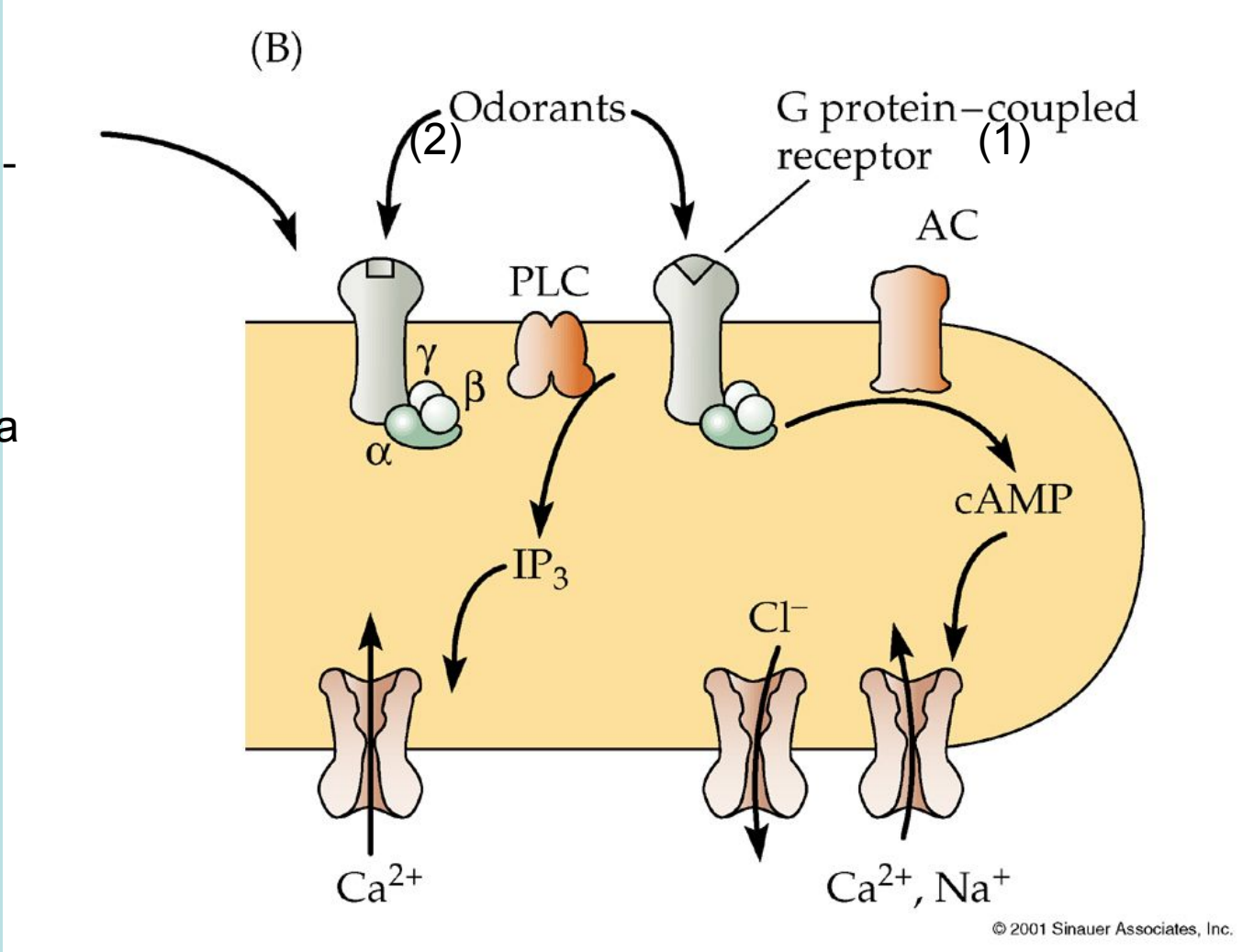


Комплекс обонятельного рецептора и G- белка



Трансдукция обонятельного сигнала

Обонятельные рецепторы взаимодействуют с G-белками, что приводит либо (1) к активации аденилатциклазы и образованию цАМФ, а затем к активации катионных каналов, либо (2) к активации фосфолипазы С и образованию ИТФ, а затем активации Са-каналов.

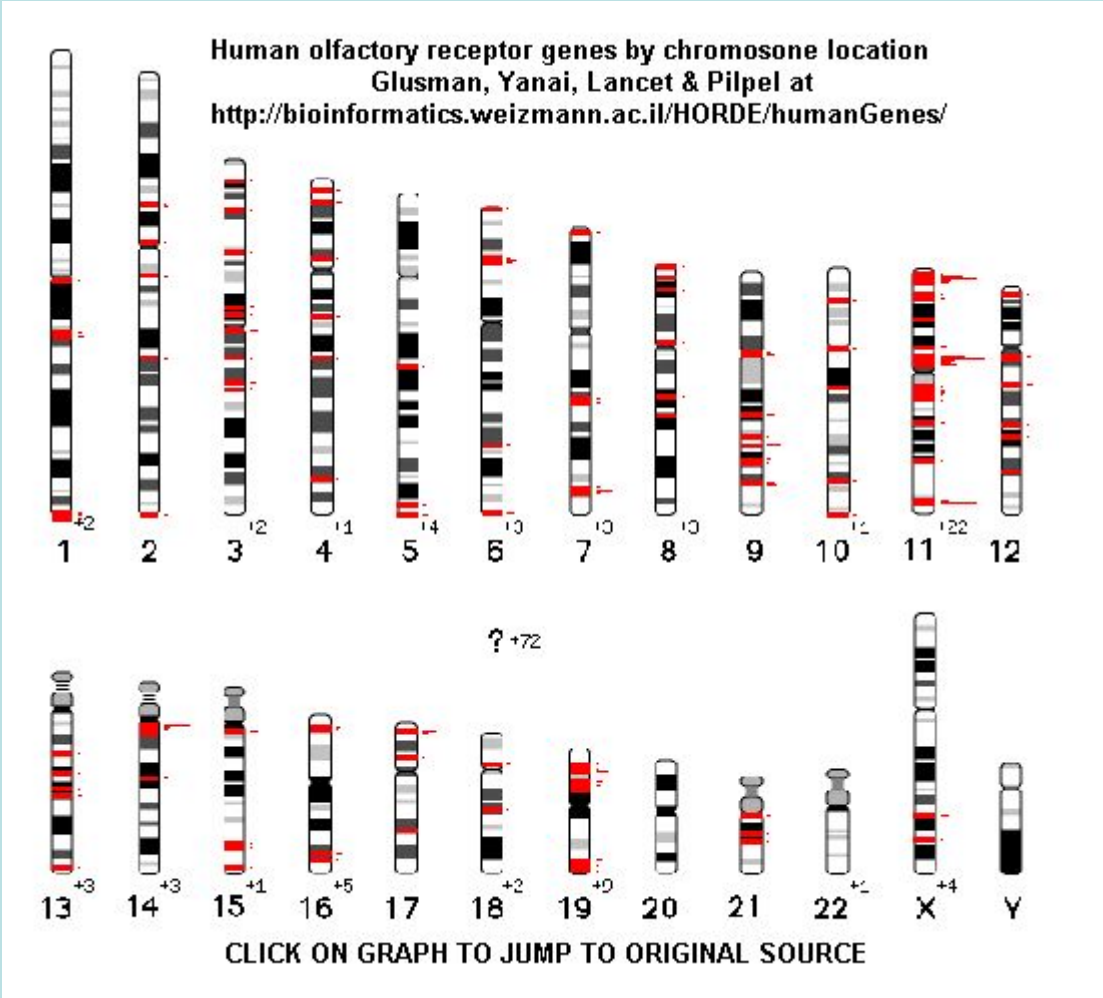


Linda Buck Richard Axel

Лауреаты Нобелевской премии 2004 г за открытие природы вкусовых рецепторных белков

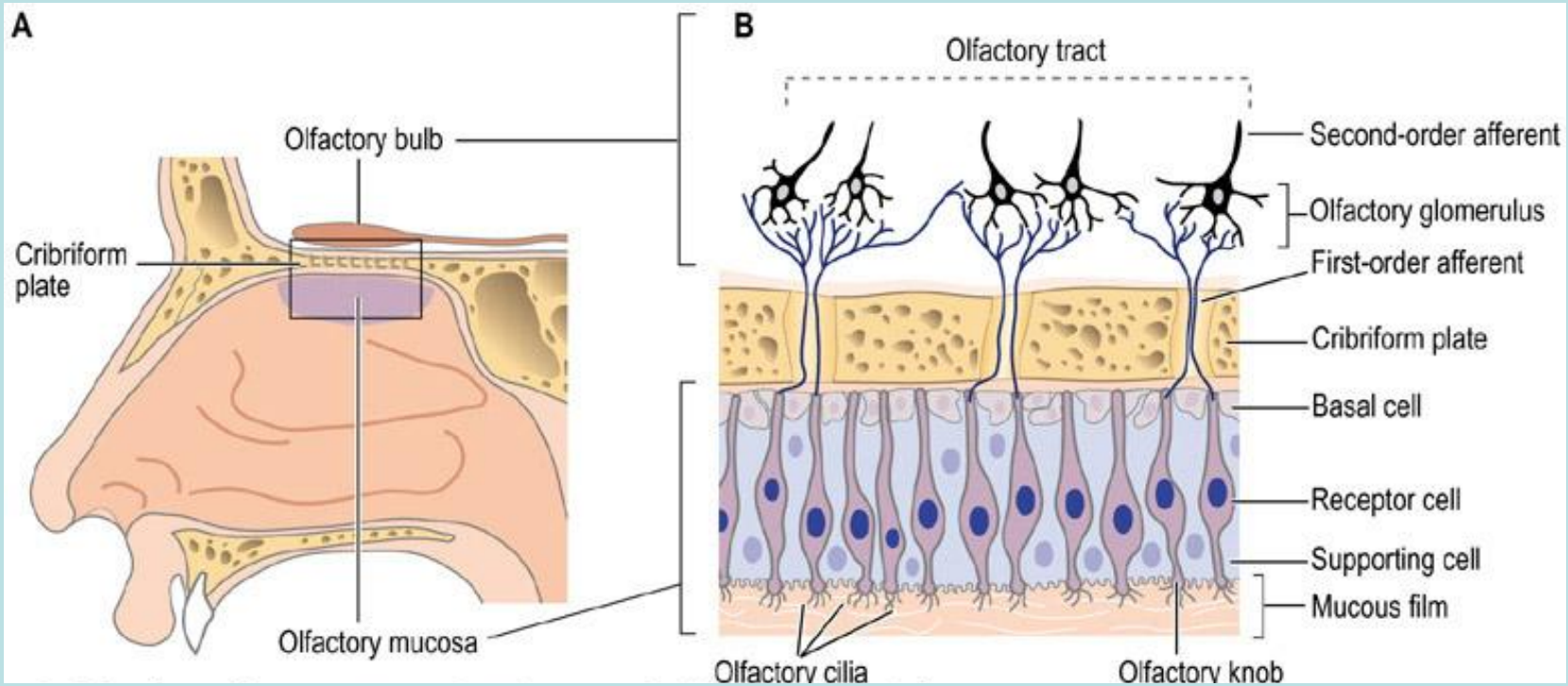
Buck, L. and Axel, R. (1991) Cell, vol. 65, 175-187.

“*Odorant Receptors and the Organization of the Olfactory System*”



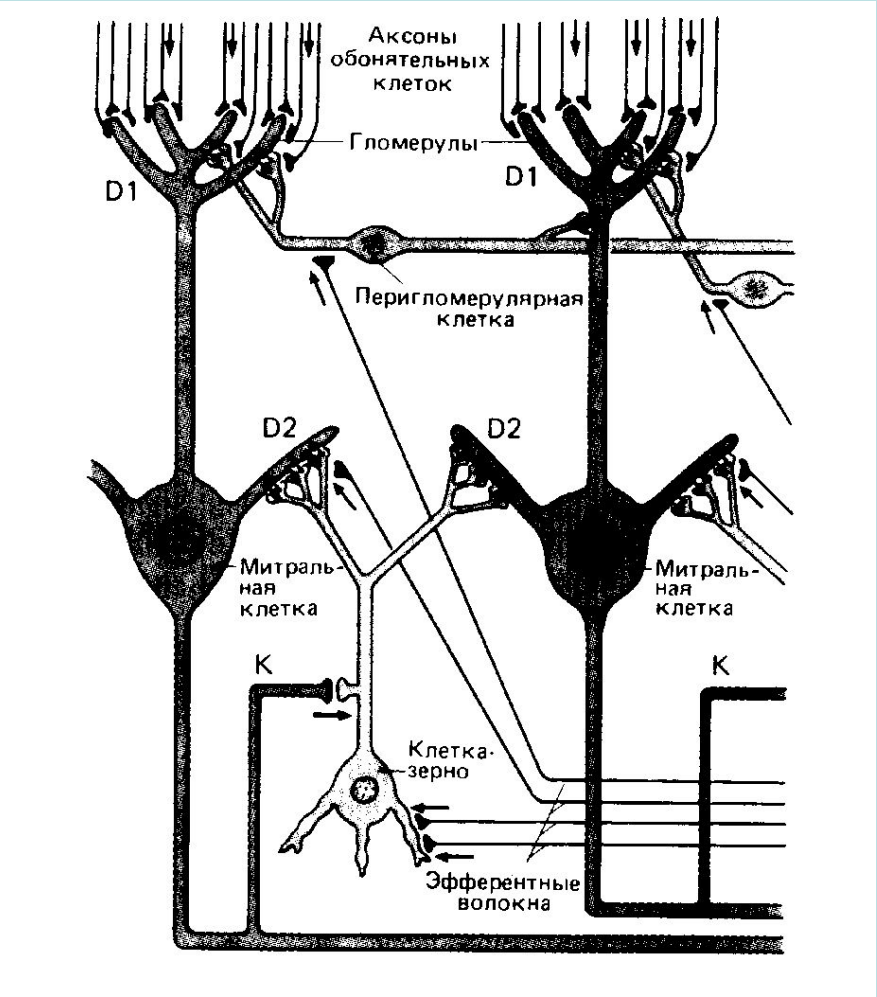
У человека 10000 генов (примерно 3% от общего их числа) кодируют обонятельные рецепторы. Эти гены присутствуют в 21 из 24 хромосом (нет в 20-й, 22-й и Y хромосомах.

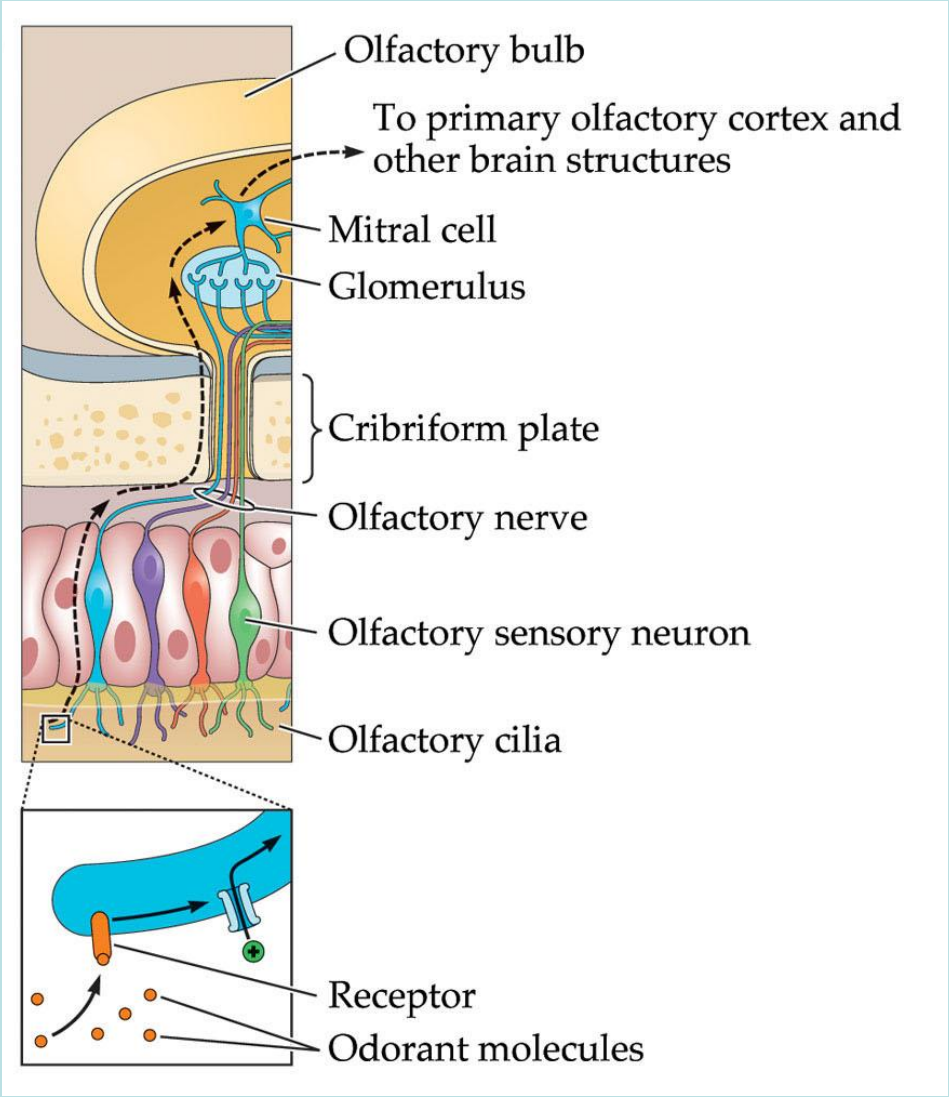
Основная схема восприятия запаха



Воздух контактирует с обонятельной слизистой. Пахучие вещества адсорбируются слизью, покрывающей рецепторы. Диффузия пахучих молекул к ворсинкам обонятельных клеток приводит к их взаимодействую с рецепторами запахов (одорант-связывающими белками). Это в свою очередь вызывает активацию вторичных мессенджеров, что приводит к деполяризации обонятельного нейрона. Возникает потенциал действия, распространяющийся в обонятельную луковицу. Селективность восприятия запахов достигается существованием более 1000 разных одорант-связывающих белков

Начальные обонятельные пути

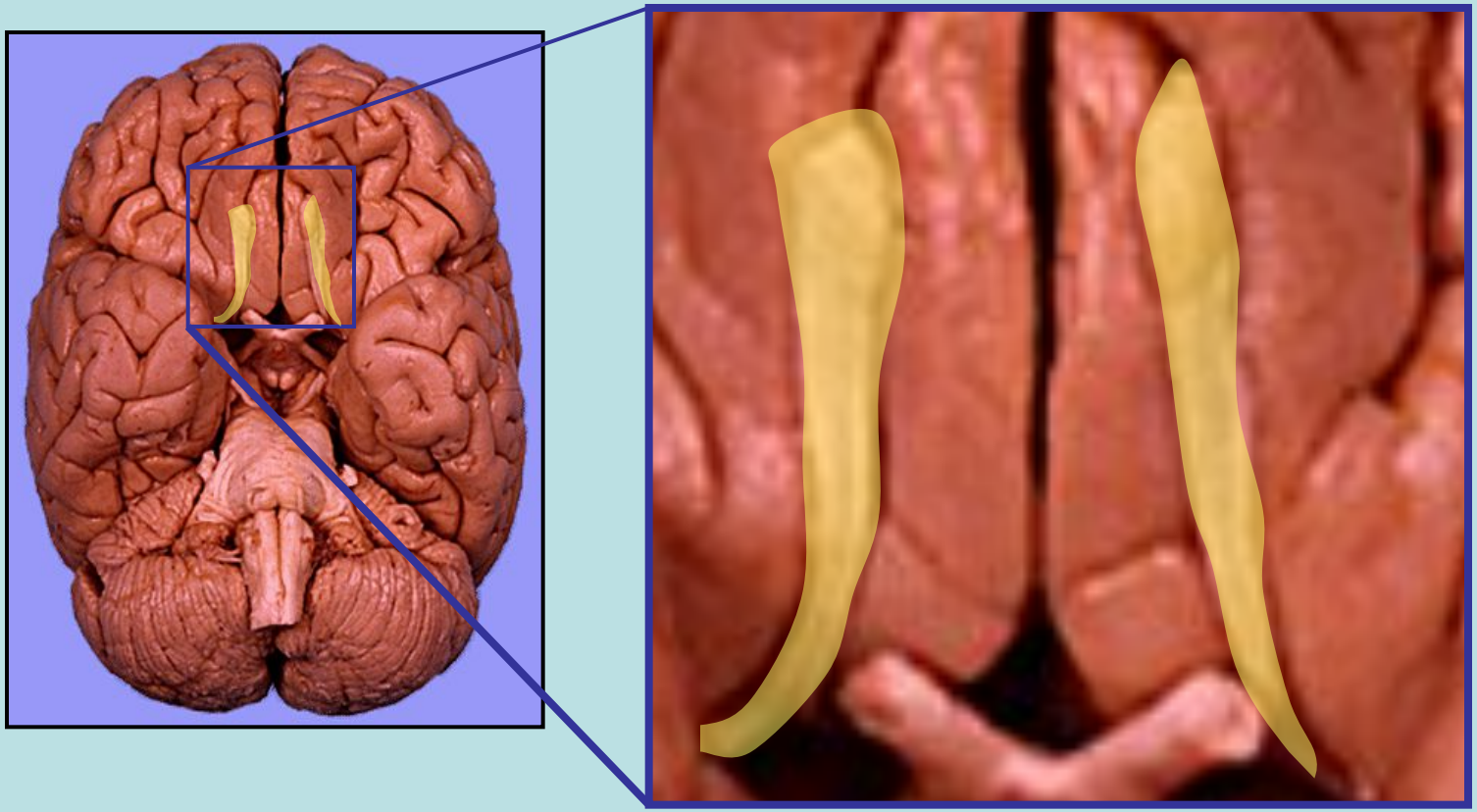




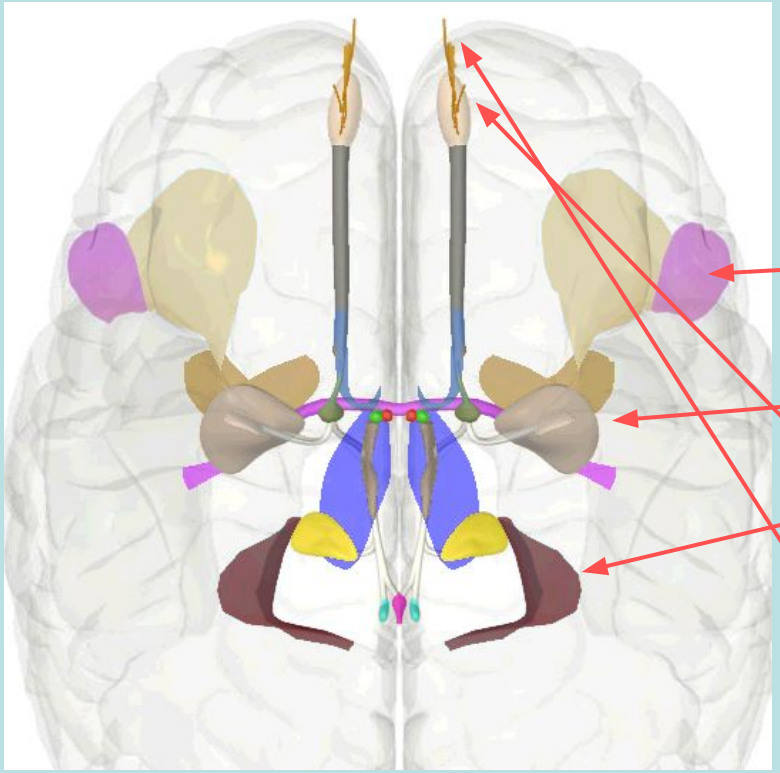
Обонятельная луковица

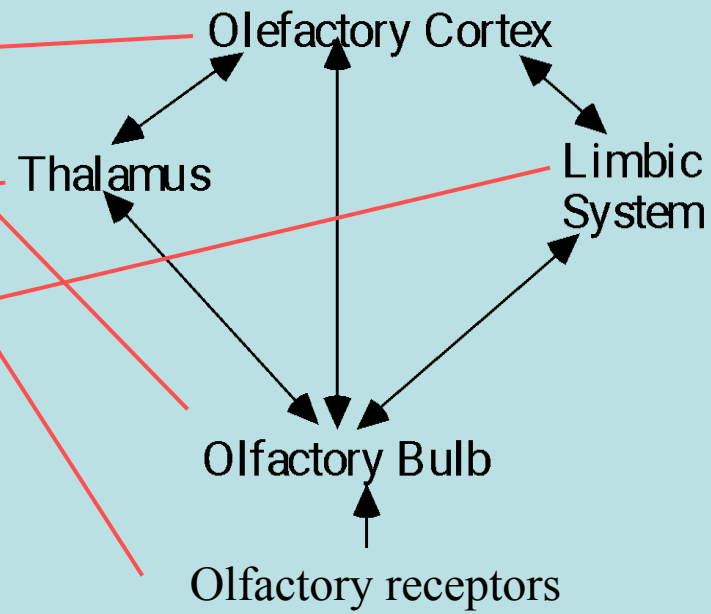
- Обонятельная луковица содержит нейроны (митральные и перигломерулярные клетки), получающие входы от обонятельных рецепторных клеток. Передает сигналы в лимбическую систему и таламус

Обонятельная кора: обонятельный бугорок, препириформ-ная извилина, переднее про-дырявленное вещество



Центральные обонятельные пути





Феромоны животных

Существенно влияют на поведение, в особенности половое поведение, обозначение территории, идентификацию родственников

- Многие животные проявляют сексуальность только в присутствии феромонов
- Феромоны повышают вероятность беременности
- Синхронизируют эструс
- Способствуют узнаванию детенышами своих матерей

Феромоны человека

- Грудные дети опознают молоко матери по запаху
- В женском коллективе благодаря феромонам может синхронизироваться менструальный цикл
- Запах пота посторонних мужчин воспринимается мужчинами как неприятный – аналог маркера территории у животных

Перерыв

Сенсорные системы

Вкус

Еще один вид хеморецепции

Органами чувств являются вкусовые почки

У человека они расположены в полости рта

Их иннервируют VII, IX, X пары

Five Basic Tastes

Пять основных видов вкуса

Bitter- горький

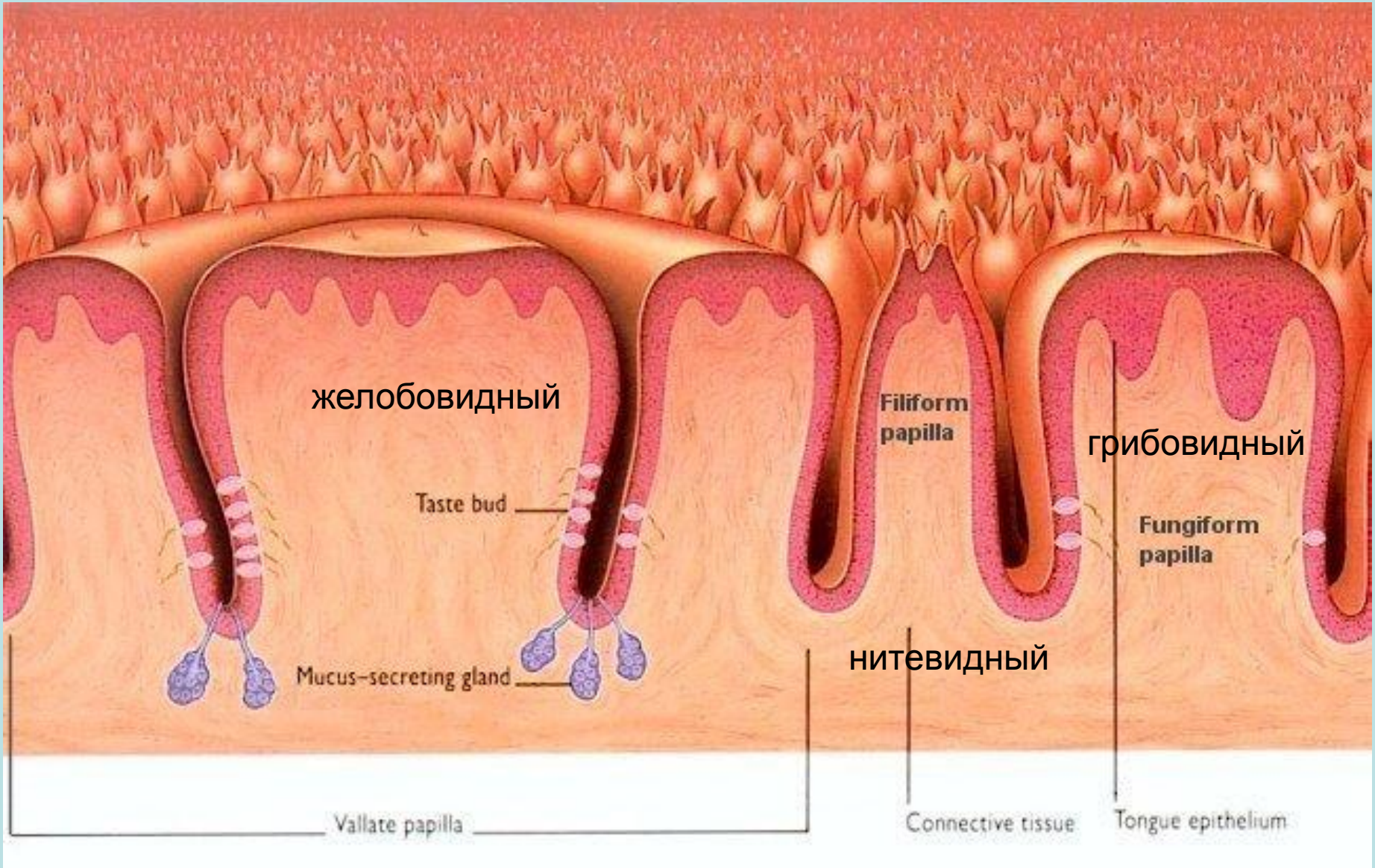
Sour- кислый

Salty- соленый

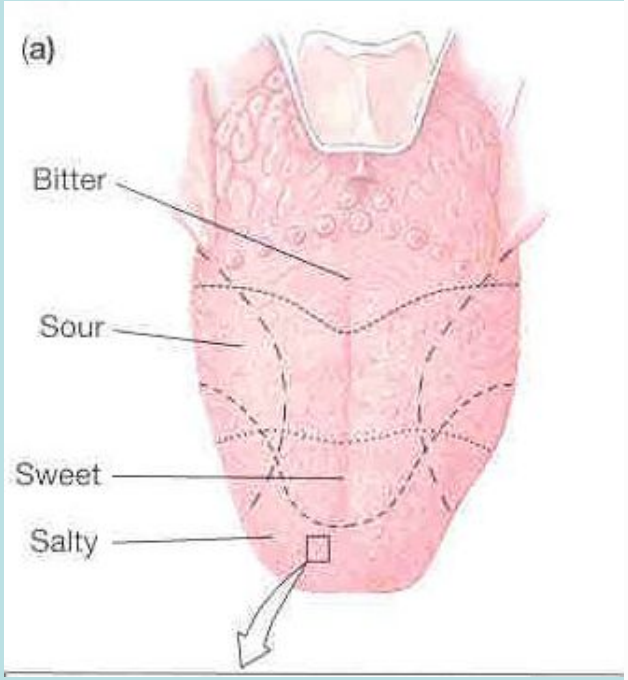
Sweet- сладкий

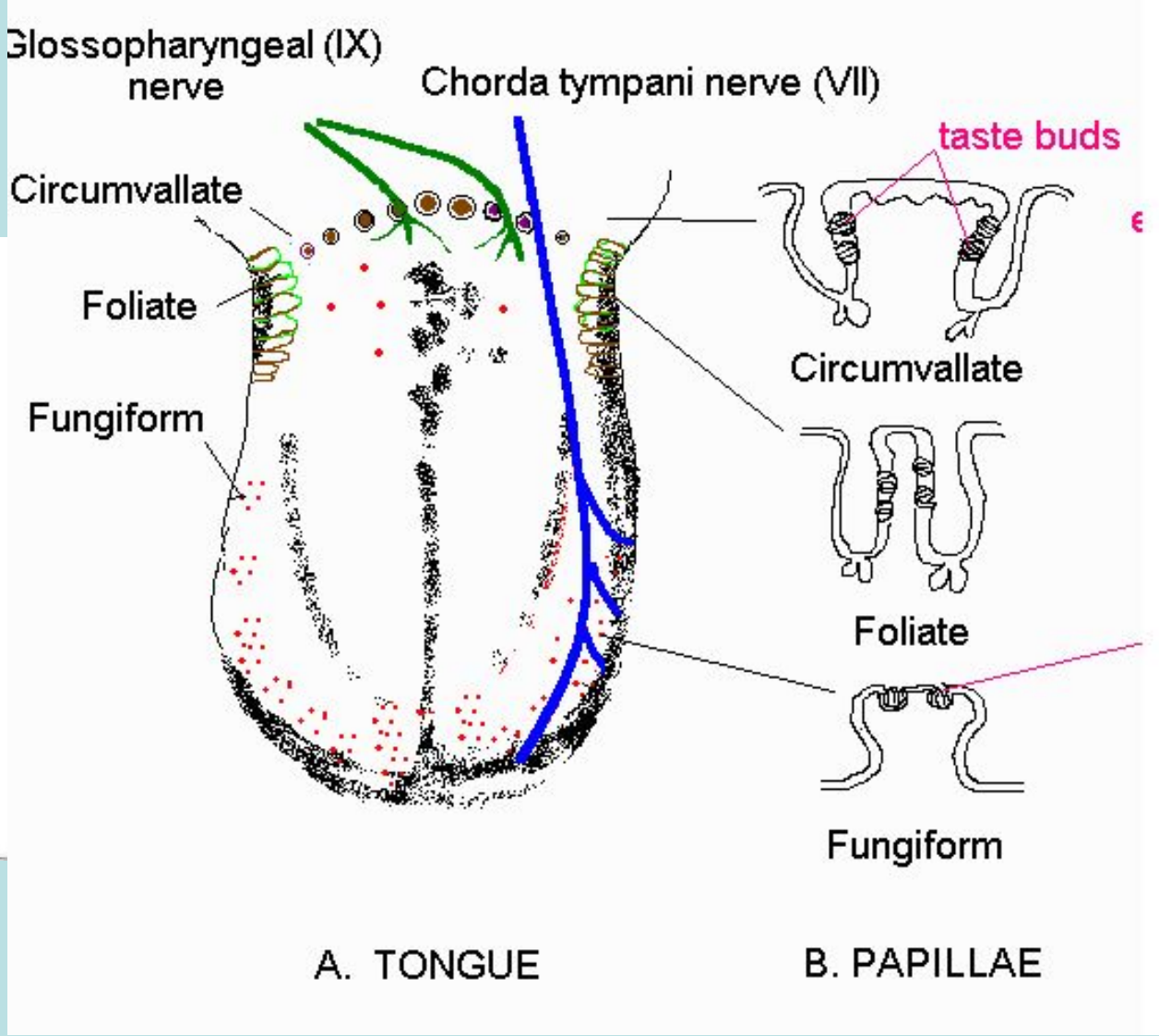
Umami- изысканный, глутамат

Три типа сосочков на поверхности языка



Распределение зон восприятия вкуса и типов вкусовых сосочков на поверхности языка





Вкусовая почка

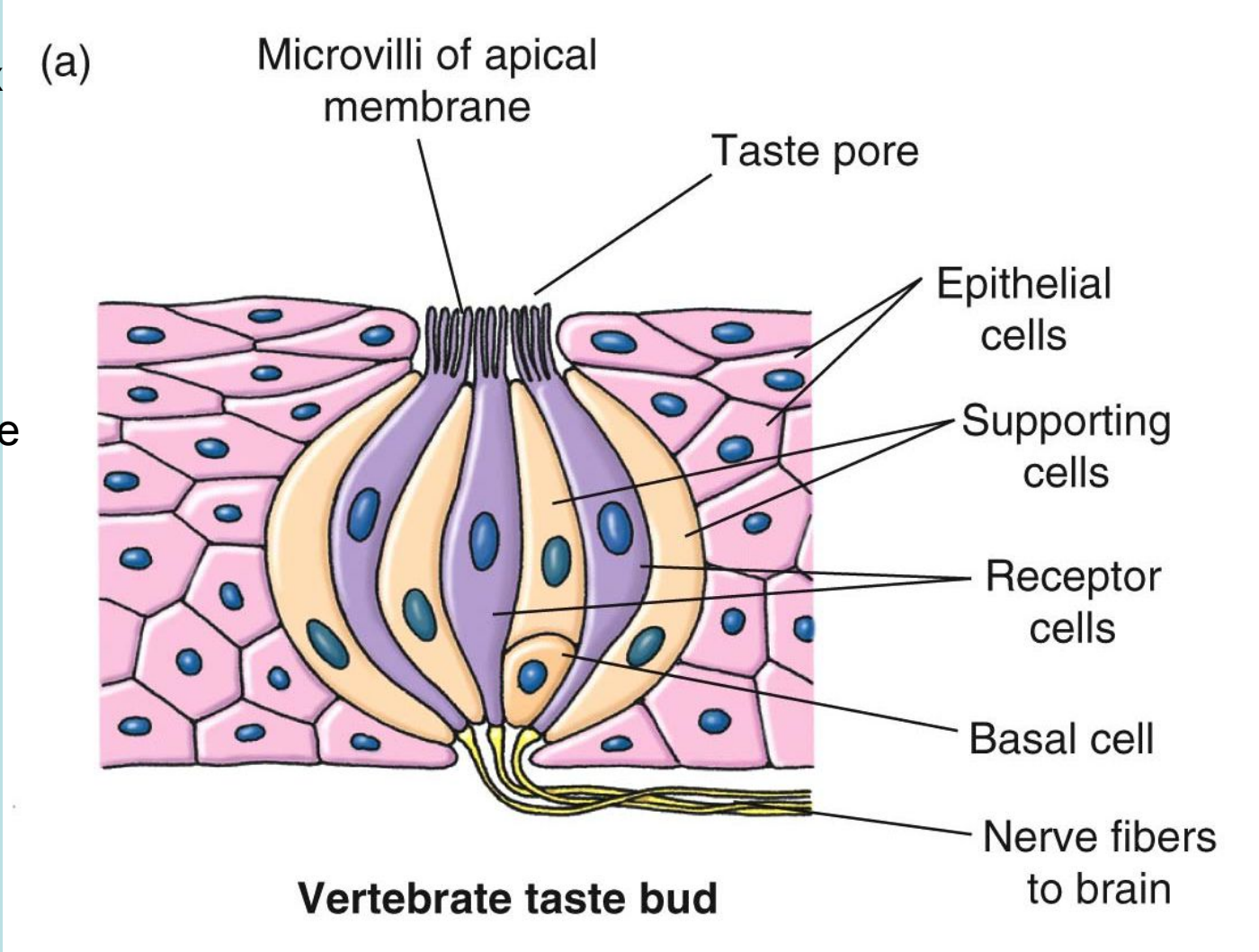
Taste Buds

Вкусовая почка

50-75 рецепторных клеток образуют почку

У человека около 10.000 вкусовых почек

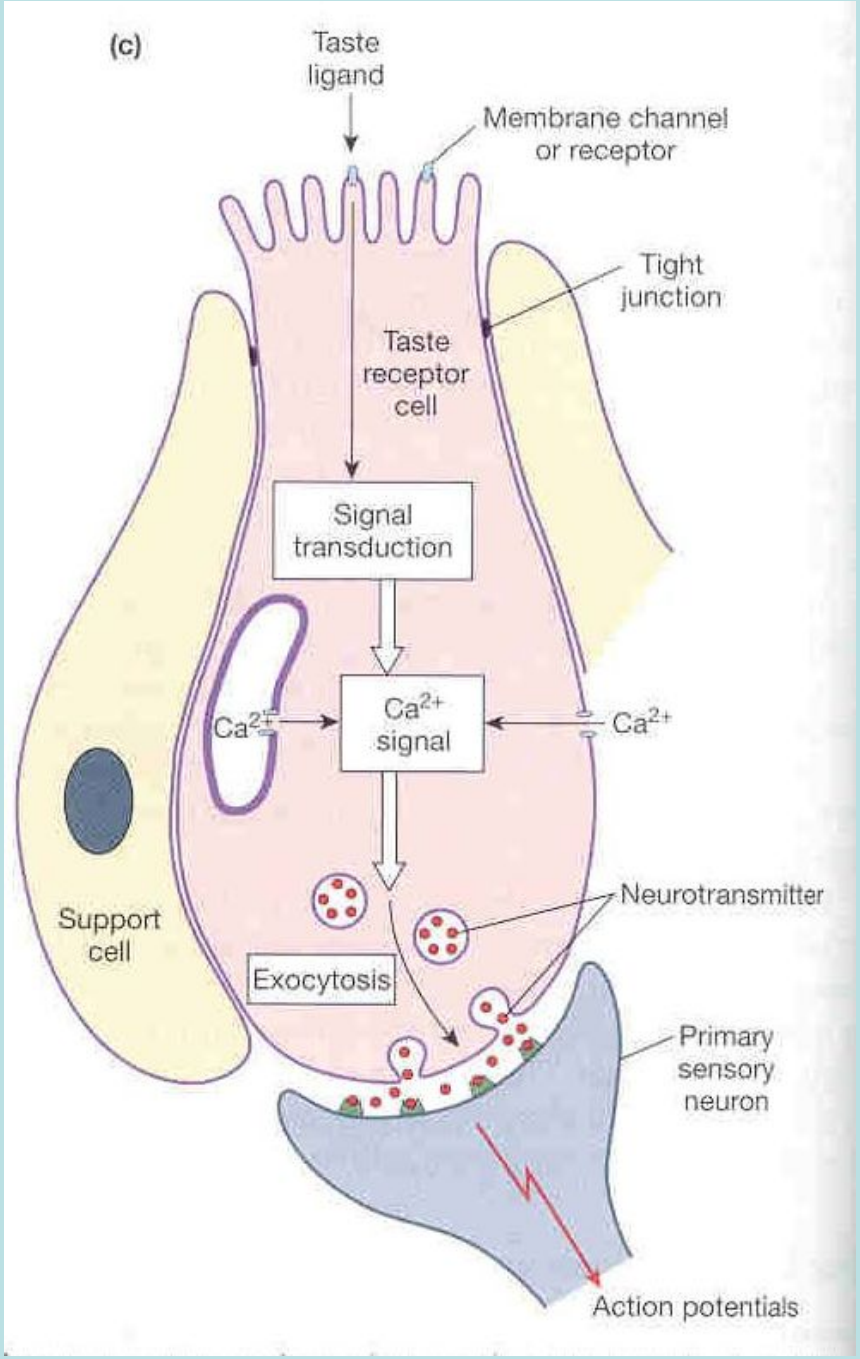
Они живут не более недели



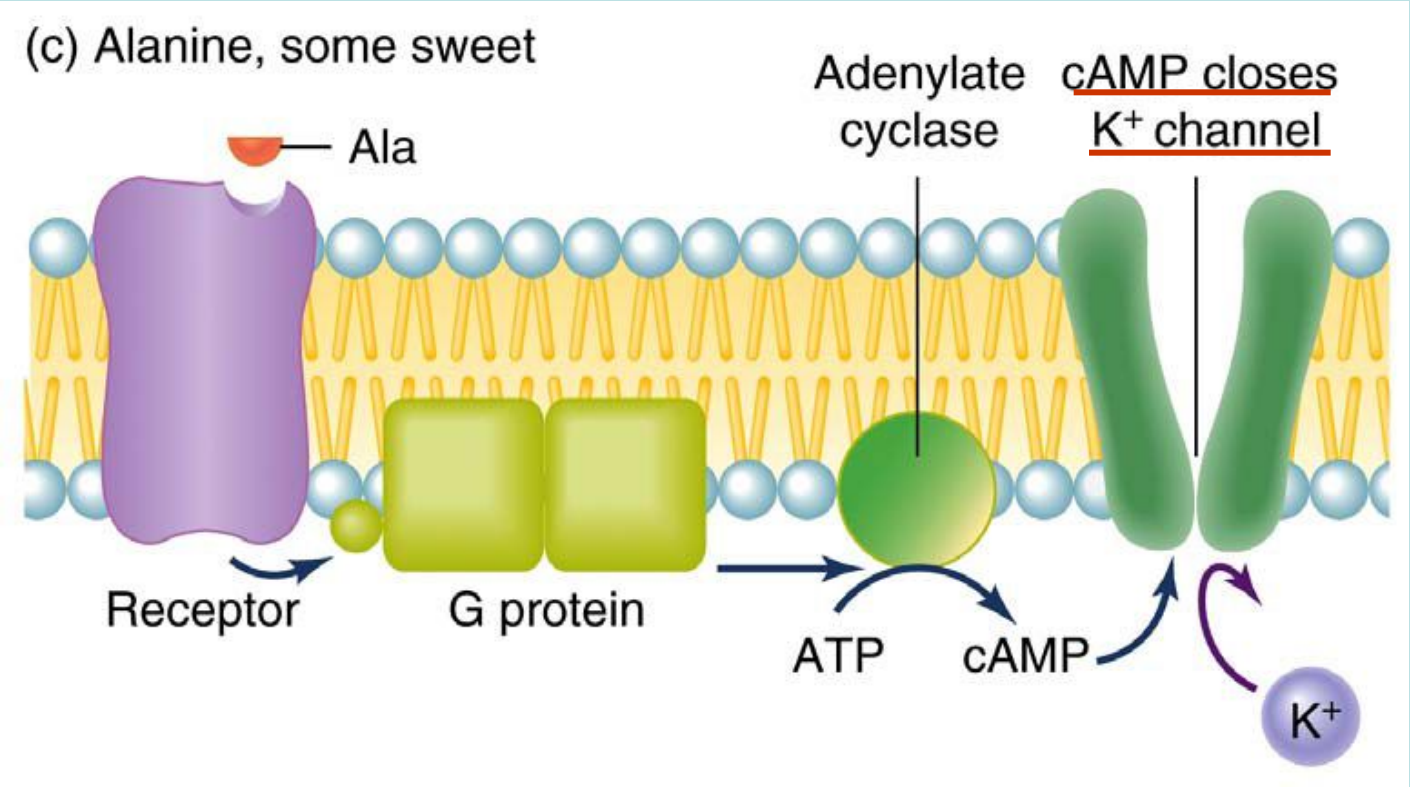
Функциональная организация вкусовой рецепторной клетки

Последовательность событий:

1. Активация специфического рецептора на ворсинке вкусовой клетки.
2. Трансдукция вкусового сигнала, приводящая к деполяризации клетки
3. Вход Ca^{2+} в клетку
4. Освобождение медиатора
5. Активация первичных сенсорных нейронов в ганглиях VII (n.lingualis), IX (n. glssopharyngeus) и X (n.vagus).
6. Иннервация- мультинейрональная – каждая почка иннервируется 50 первичными сенсорными нервами.



Механизм активации «сладкого « рецептора

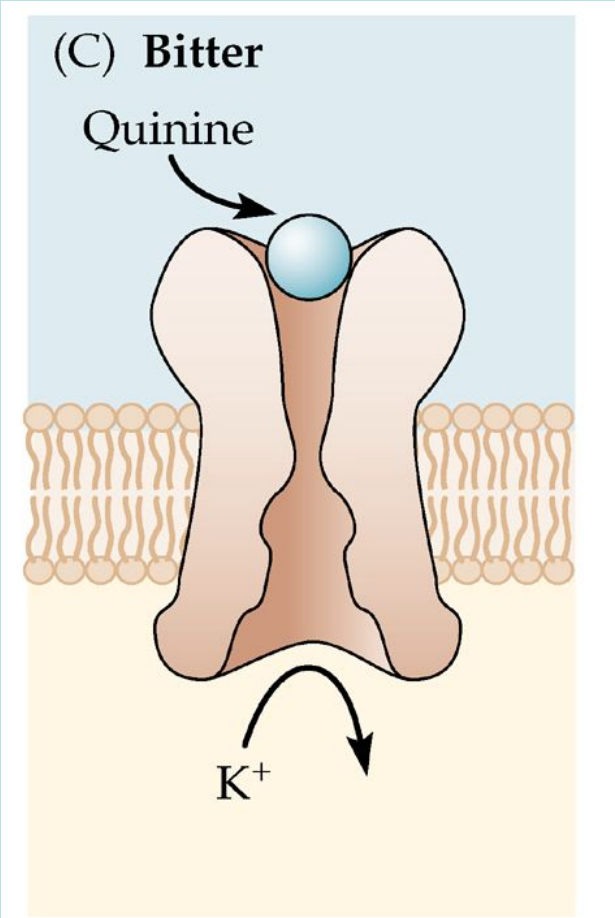


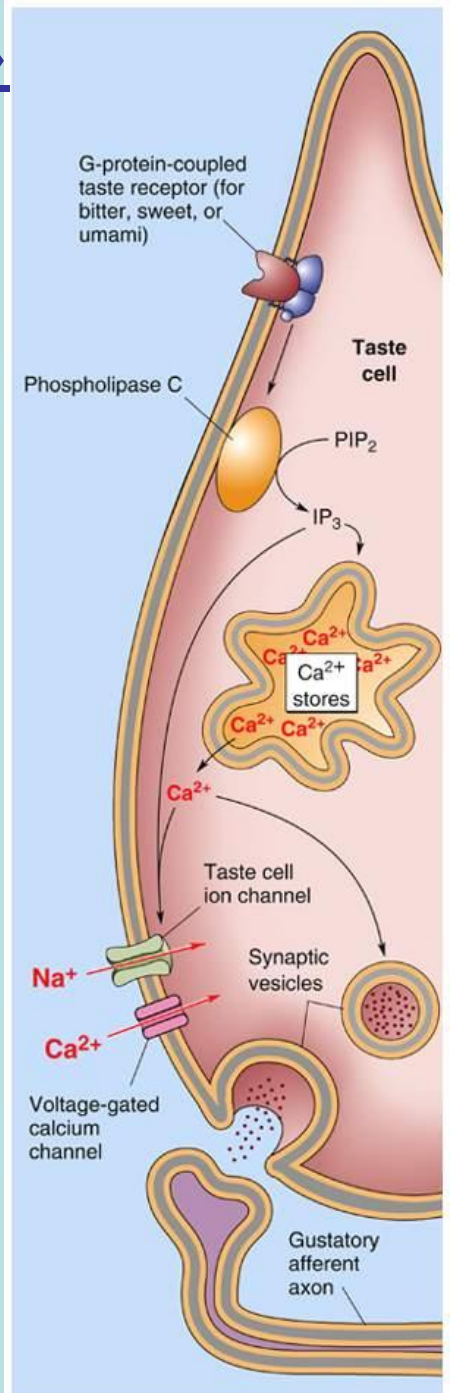
Рецептор – G-белок – Аденилатциклаза – цАМФ – K^+ канал

Переход калиевых каналов в закрытое состояние приводит к деполяризации «сладкой» рецепторной клетки.

При охлаждении ощущение сладкого ослабевает.

Восприятие «горького»





Механизм зависит от вещества: часть из них (хинин) способна блокировать калиевые каналы и деполяризует вкусовую клетку

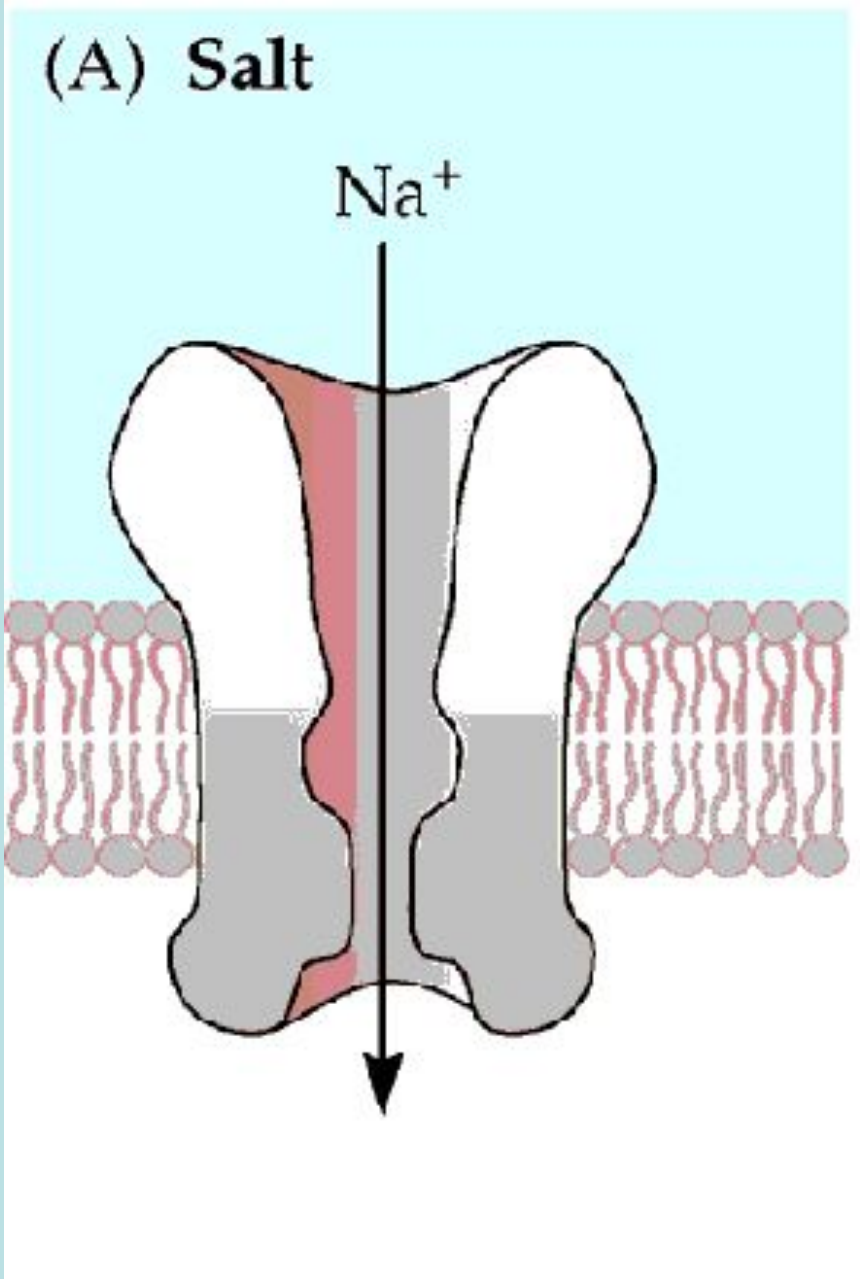
Большинство горьких веществ активирует рецептор «горького», связанного с G-белком, но последующая трансдукция идет через образование IP3

(в отличие от трансдукции сладкого, где образуется cAMP).

Восприятие соленого: вход натрия во вкусовую клетку через Na каналы– (непотенциалозависимые) приводит к ее деполяризации.

Вследствие этого открываются потенциалозависимые Ca каналы. Входящий Ca^{2+} активирует синаптическую передачу на афферентный нерв.

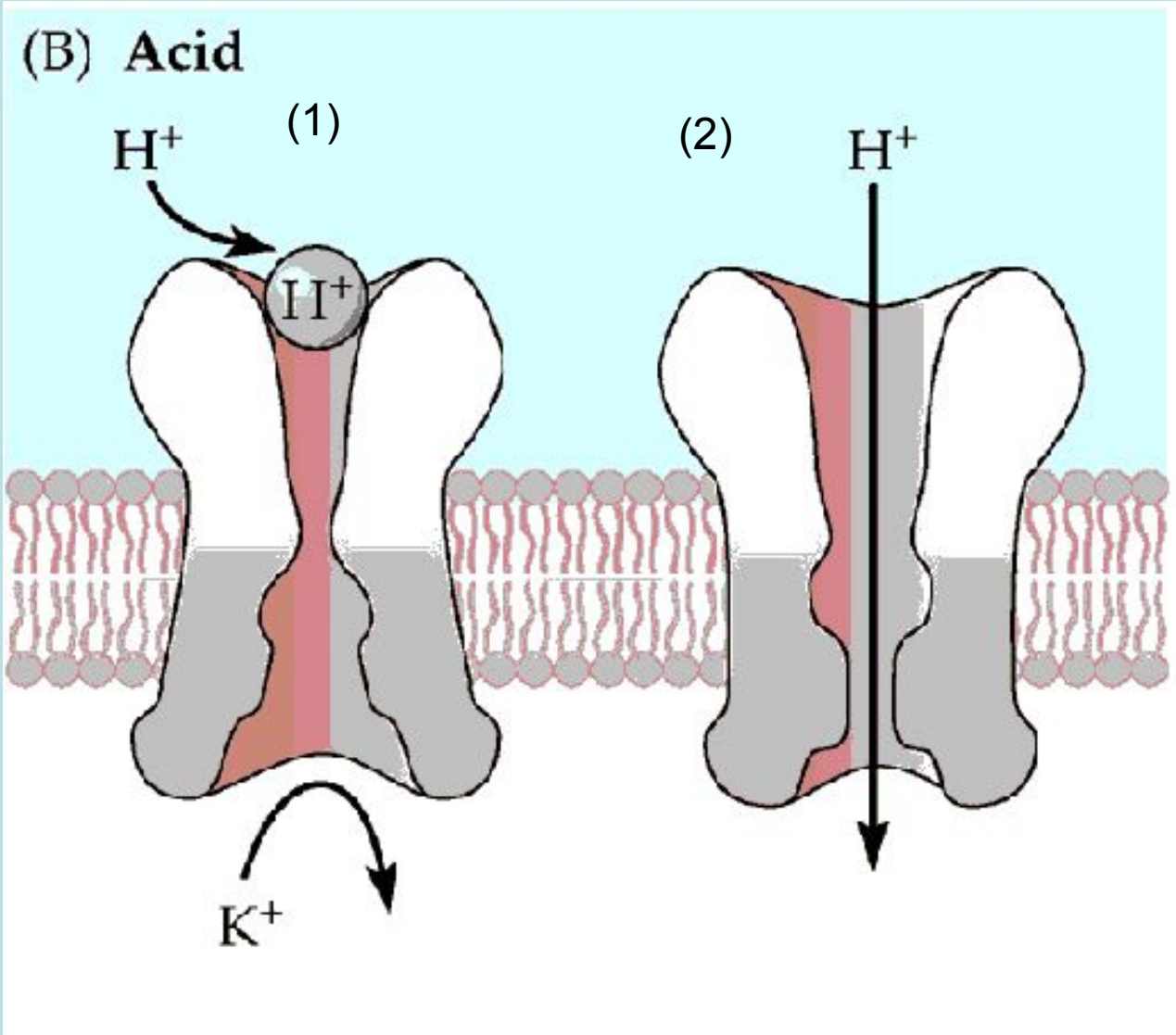
При охлаждении ощущение соленого усиливается



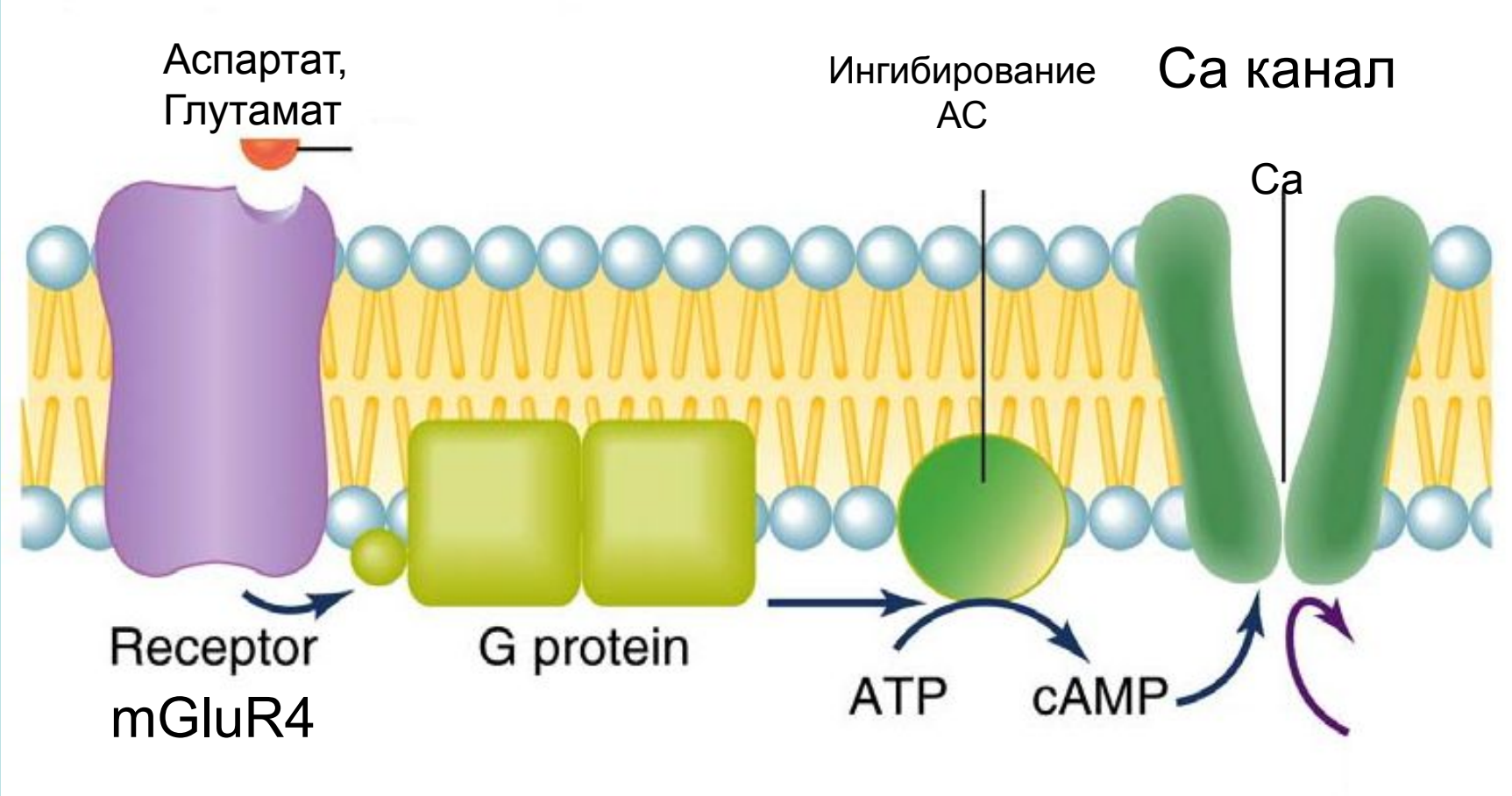
Восприятие «КИСЛОГО»:

1. Переход протон-чувствительных калиевых каналов в закрытое состояние;
2. Вход протонов через протонные каналы

В обоих случаях возникает деполяризация вкусовой клетки



Восприятие вкуса умами

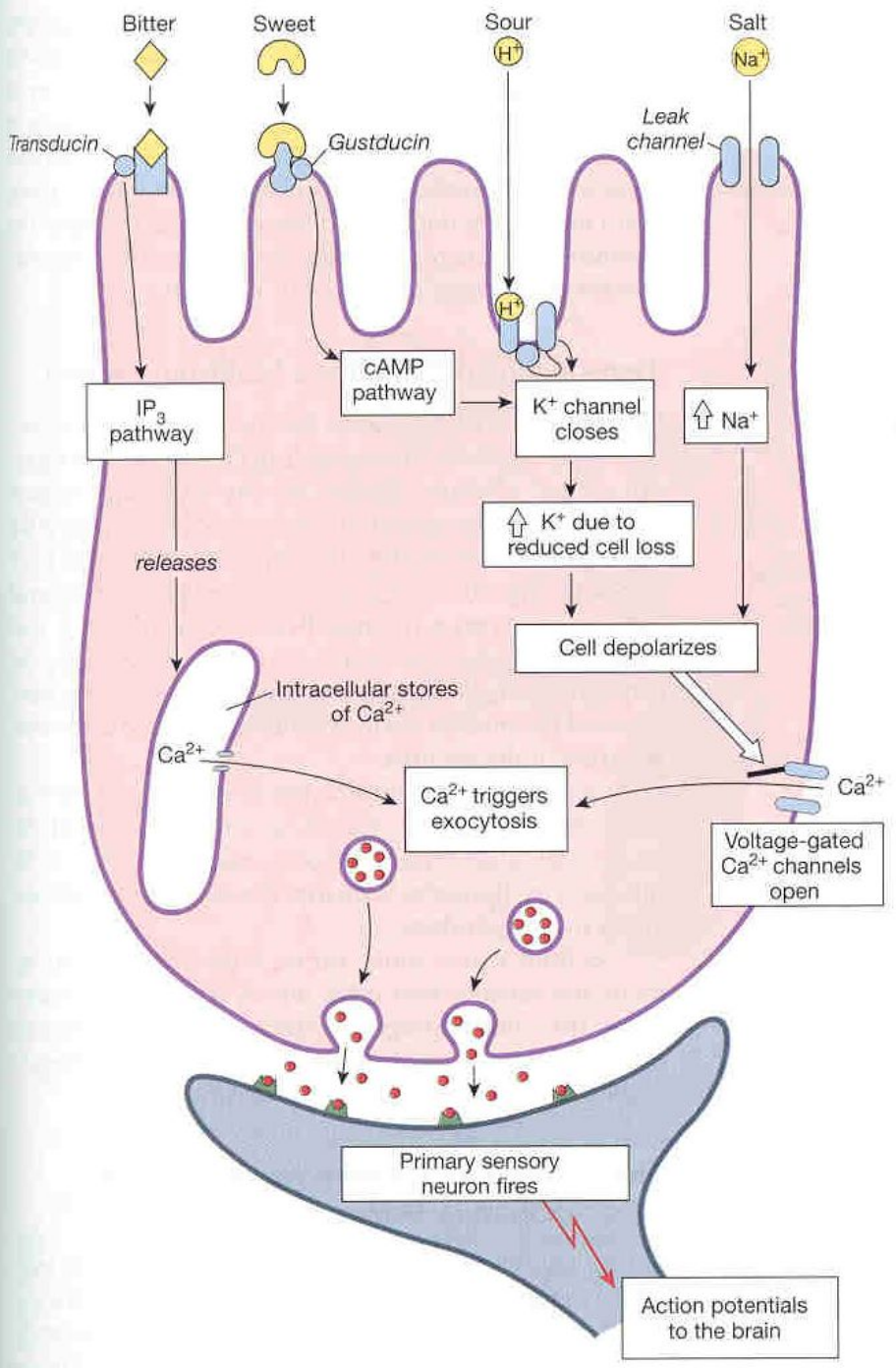


Общая схема активации вкусовых рецепторов:

Восприятие сладкого, кислого и соленого сопровождается деполяризацией вкусовой клетки и последующим входом Ca^{2+} в клетку.

Восприятие горького за счет освобождения Ca^{2+} из внутриклеточных хранилищ.

Следующий общий этап – активация первичного сенсорного нейрона

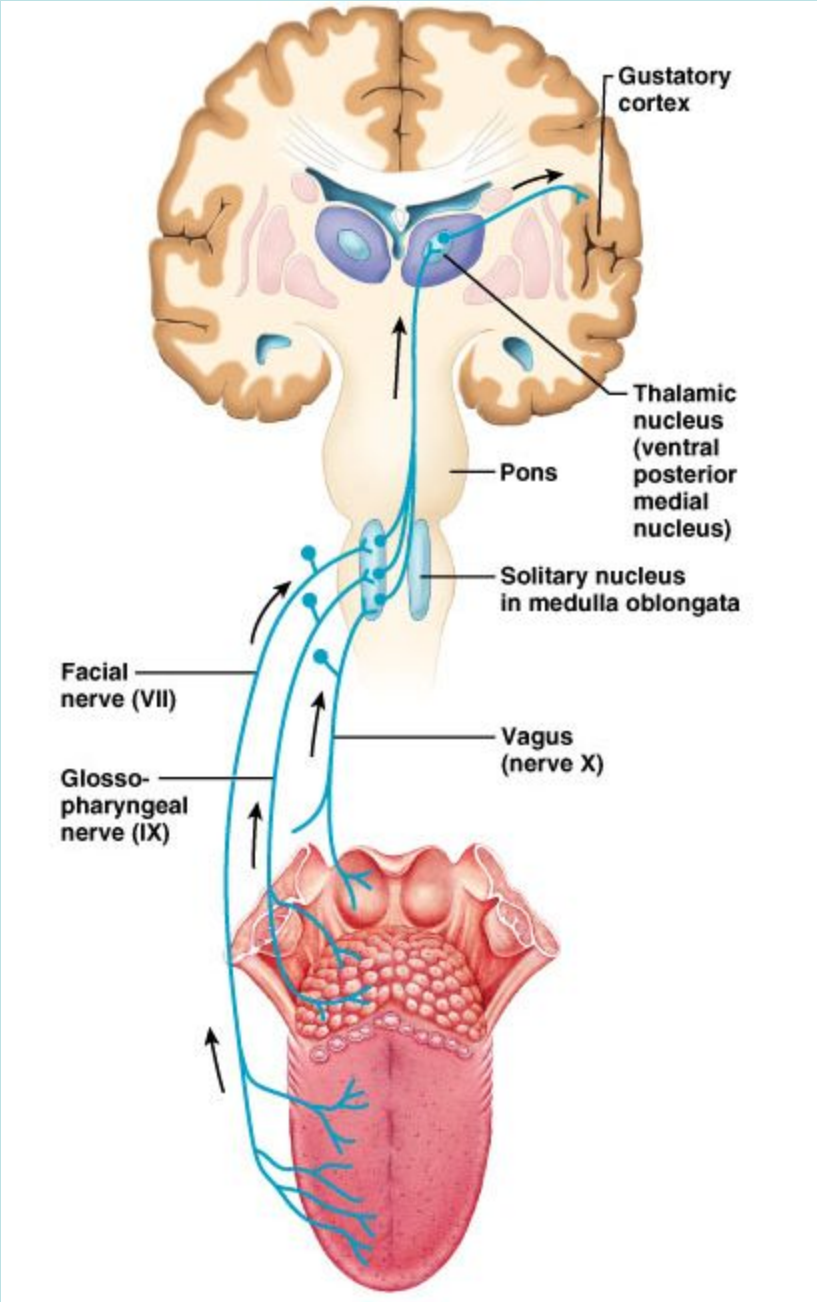


Примеры пороговой чувствительности к некоторым вкусовым раздражителям:

Соленое NaCl 0.01 M
Кислое HCl 0.0009 M
Сладкое Сахар 0.01 M
Горькое Хинин 0.000008 M
Umami Глутамат 0.0007 M

Пути вкусового сигнала:

- Активация вкусовой рецепторной клетки
- Активация первичных вкусовых рецепторов в ганглиях VII, IX и X нервов в продолговатом мозгу и в нижней части моста
- Возбуждение таламуса
- Возбуждение клеток соматосенсорной коры



- Не существует специального вкусового нерва. Большая часть волокон, иннервирующих вкусовые клетки, идут в составе chorda timpani и язычного нерва.При повреждении chorda timpani исчезает ощущение вкуса от 2/3 языка и дегенерируют вкусовые клетки.

- Нейроны 1-го порядка, аксоны которых идут к вкусовым рецепторам, лежат в соответственно в ganglion geniculatum (VII pair), ganglion petrosum (IX pair) и ganglion nodosum (X pair).

- Они посылают короткие аксоны в продолговатый мозг - nucleus tractus solitarii, аксоны этих нейронов (2-го порядка) в составе медиального лемниска достигают таламуса.

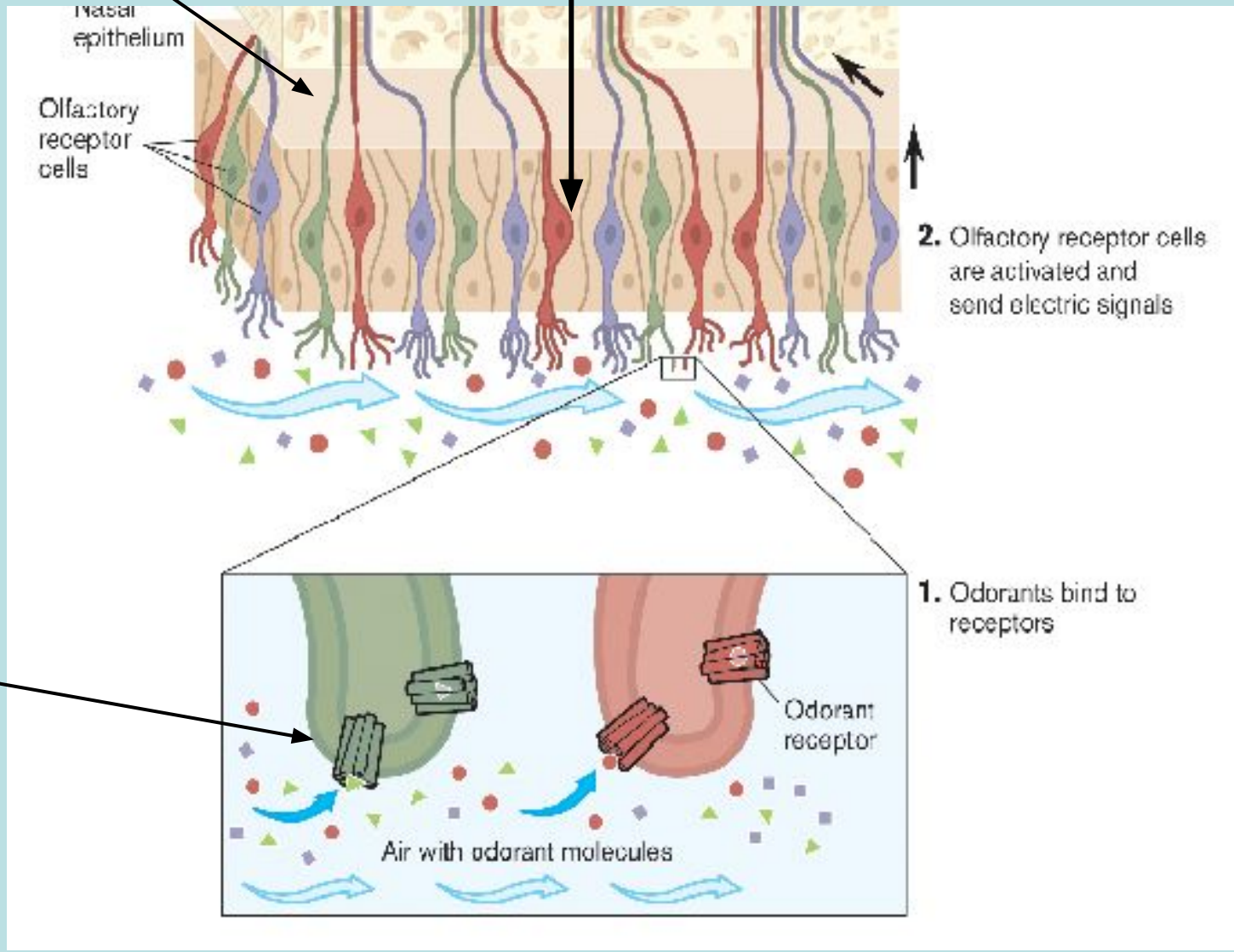
- Аксоны таламических (3-го порядка) нейронов через внутреннюю капсулу приходят постцентральную извилину к вкусовым полям, являющимся частью сенсорного поля лица. Вкусовое чувство пространственно организовано.

There are three cranial nerves that house taste buds: the facial, glossopharyngeal, and vagus nerves. Chemical irritation is due to trigeminal stimulation, although all the taste cranial nerves have free nerve endings that perceive irritation. The trigeminal nerve does not innervate any taste buds. Innervation by these four pairs of cranial nerves may explain why taste remains quite robust throughout our lifetime.

When older adults complain that foods don’t seem to "taste" right, it is most likely the loss of smell (which diminishes flavor) that they are describing. Anyone with a head cold knows this sensation. Safety and quality-of-life issues surrounding olfactory decline in aging demand our attention. Older adults living alone may not be able to detect rancid food or a gas leak. Natural gas does not have an odor, so mercaptan (an odorous chemical) is often added to aid detection. However, typical concentration levels of mercaptan are usually below threshold for older adults, so they cannot smell a gas leak if it occurs.

Благодарю за внимание!

Под слоем слизи расположены обонятельные нейроны и клетки обонятельного эпителия (у человека яркожелтого цвета). Обонятельные нейроны живут около 40 дней и замещаются новыми.



На ворсинках обонятельных нейронов расположены обонятельные рецепторные белки

Теории обоняния

1. Форма молекулы (шесть основных типов)
2. Диффузионная пора
3. Пьезо-эффект (роль каротеноидов, витамина А)
4. Молекулярный резонанс (инфракрасные спектры)
5. Нос как спектроскоп (вибрация молекул и туннельный эффект)