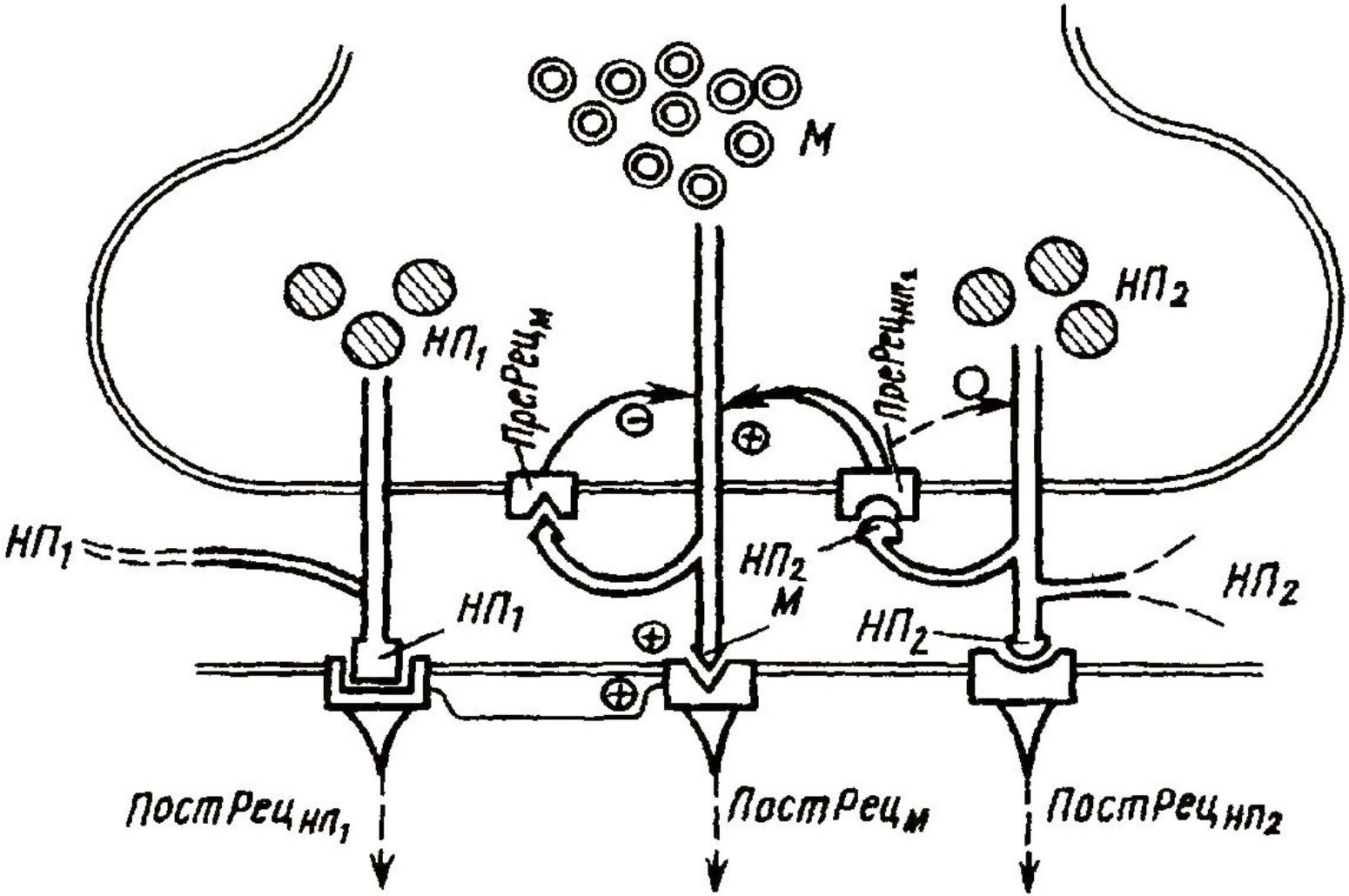
МЕХАНІЗМ СИНАПТИЧНОЇ ПЕРЕДАЧІ

Нейромедіатори:

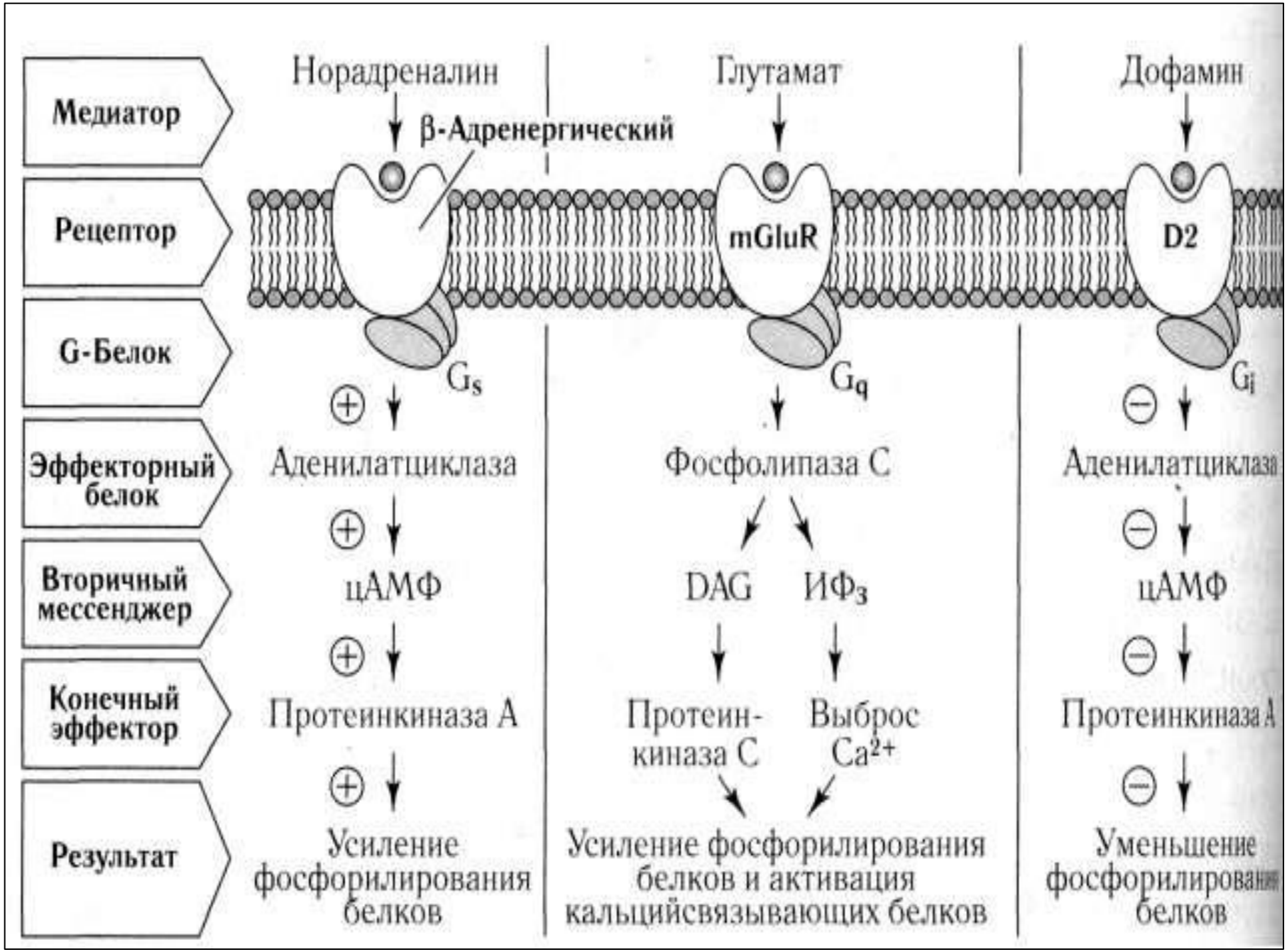
1. Ацетилхолін
2. Моноаміни (катехоламіни: дофамін, норадреналін, адреналін; серотонін)
3. Гістамін
4. Глутамат і аспартат
5. ГАМК
6. Гліцин
7. Пурини (аденозин, АТФ)
8. Нейропептиди (енкефаліни, ендорфіни, речовина Р).

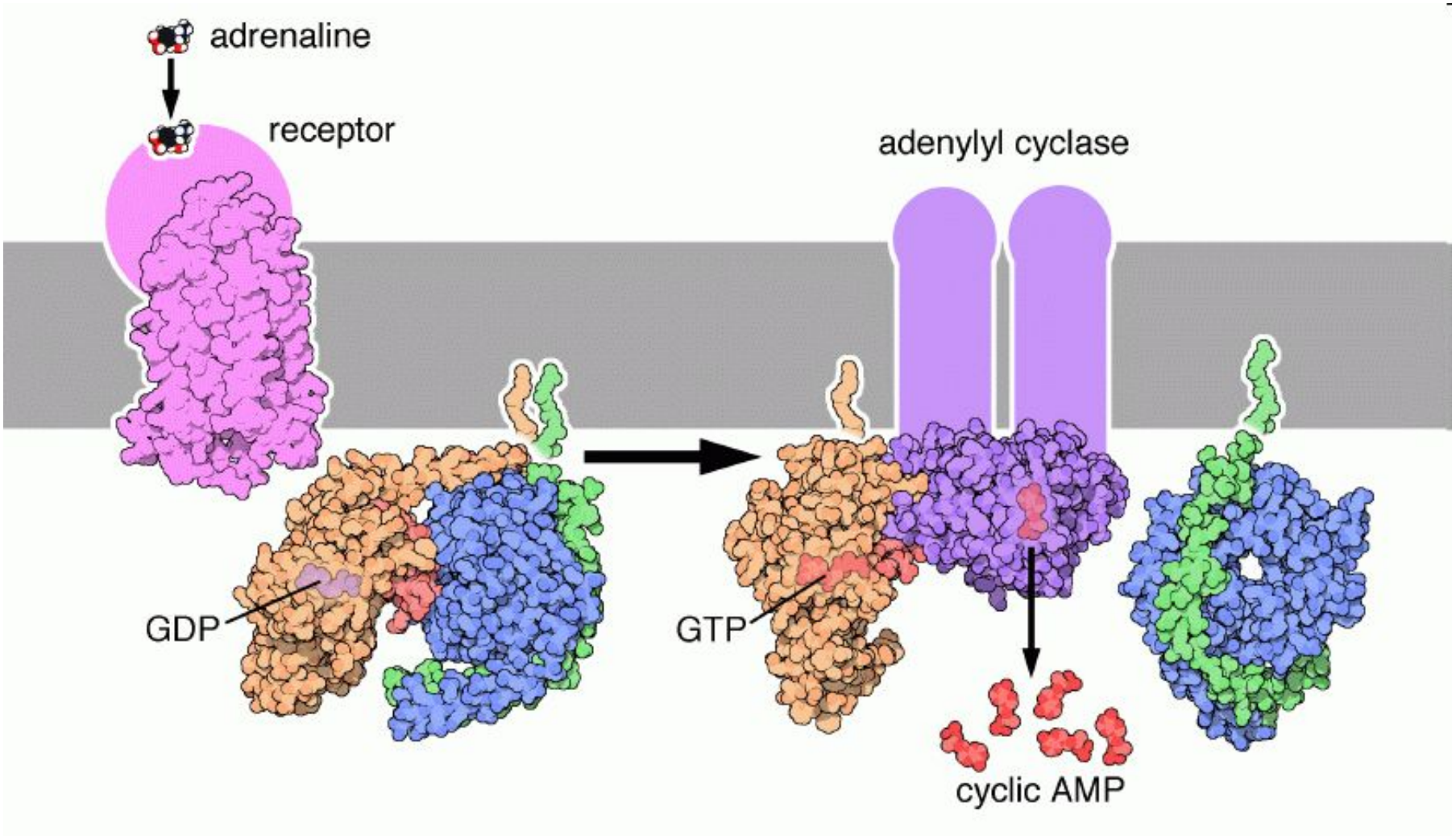
Речовини, що не є істинними нейромедіаторами

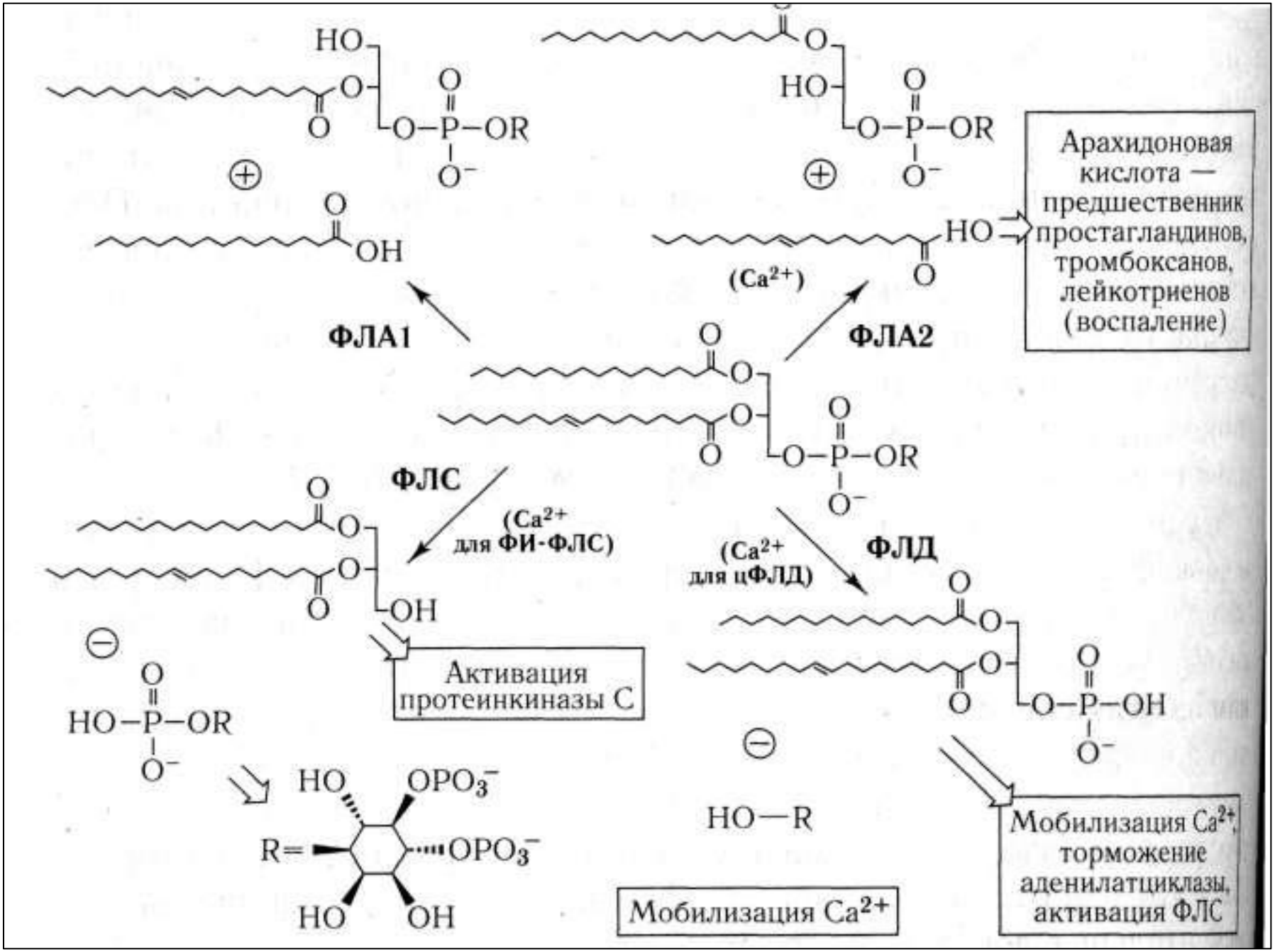
1. Стероїди
2. Ейкозаноїди
3. АФК (NO)

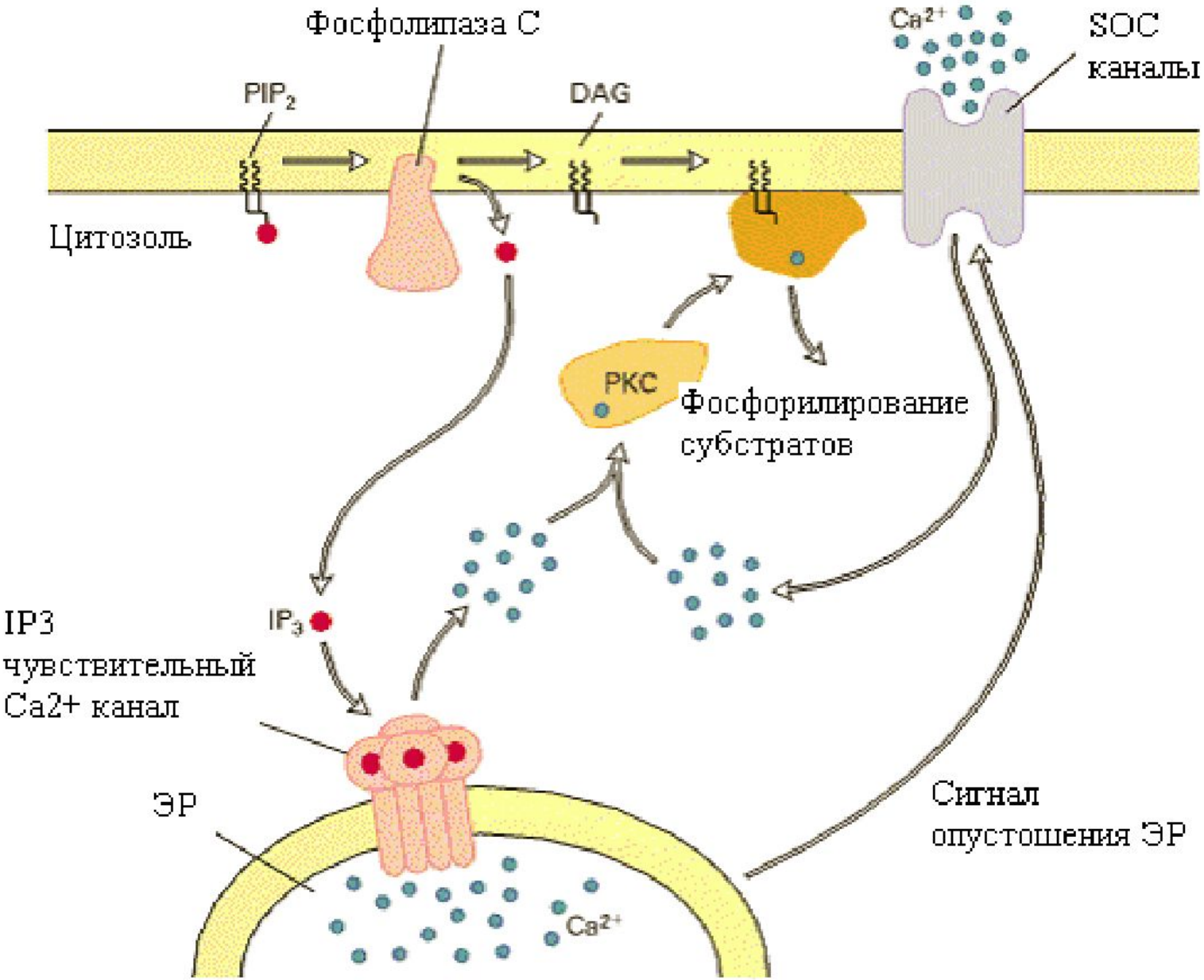


Різні варіанти взаємодії класичних нейромедіаторів і нейропептидів в одній терміналі

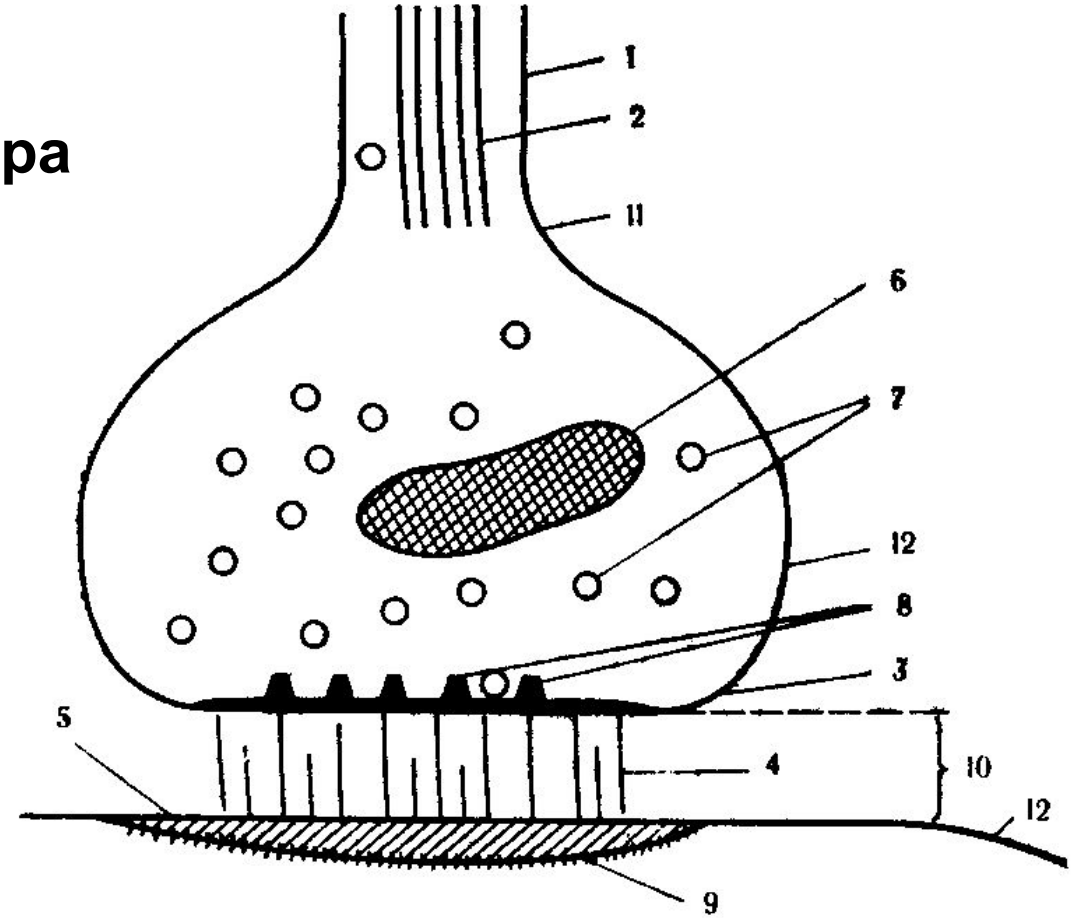

Медиатор
Рецептор
G-Белок
Эффекторный белок
Вторичный мессенджер
Конечный эффектор
Результат
Норадреналин
β-Адренергический
Глутамат
Дофамин
mGluR
D2
Gs
Gq
Gi
Аденилатциклаза
Фосфолипаза С
Аденилатциклаза
цАМФ
DAG
ИФ3
цАМФ
Протеинкиназа А
Протеин-киназа С
Выброс Ca2+
Протеинкиназа А
Усиление фосфорилирования белков
Усиление фосфорилирования белков и активация кальцийсвязывающих белков
Уменьшение фосфорилирования белков


adrenaline
receptor
adenylyl cyclase
GDP
GTP
cyclic AMP


ФЛА1
ФЛА2
(Ca2+)
Арахидоновая кислота — предшественник простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов (воспаление)
ФЛС
(Ca2+ для ФИ-ФЛС)
ФЛД
(Ca2+ для цФЛД)
Активация протеинкиназы С
Мобилизация Ca2+, торможение аденилатциклазы, активация ФЛС
Мобилизация Ca2+
HO—R
R=


Фосфолипаза С
Ca^{2+}
SOC
каналы
PIP_2
DAG
Цитозоль
PKC
Фосфорилирование
субстратов
IP3
чувствительный
Ca2+ канал
IP_3
ЭР
Сигнал
опустошения ЭР
Ca^{2+}

Ультраструктура синапсу



1 – аксон; 2 – цитоплазматичні волокна (мікротрубочки і нейрофіламенти); 3 – пресинаптична мембрана; 4 – позасинаптичні нитки; 5 – постсинаптична мембрана; 6 – синаптична мітохондрія; 7 – синаптичні пухирці; 8 – специфічні потовщення пресинаптичної мембрани в ділянці контакту; 9 – субсинаптична зона; 10 – синаптична щілина; 11 – аксональна мембрана поза зоною контакту; 12 – мембрана ефекторної клітини поза ділянкою контакту.

Система ацетилхоліна

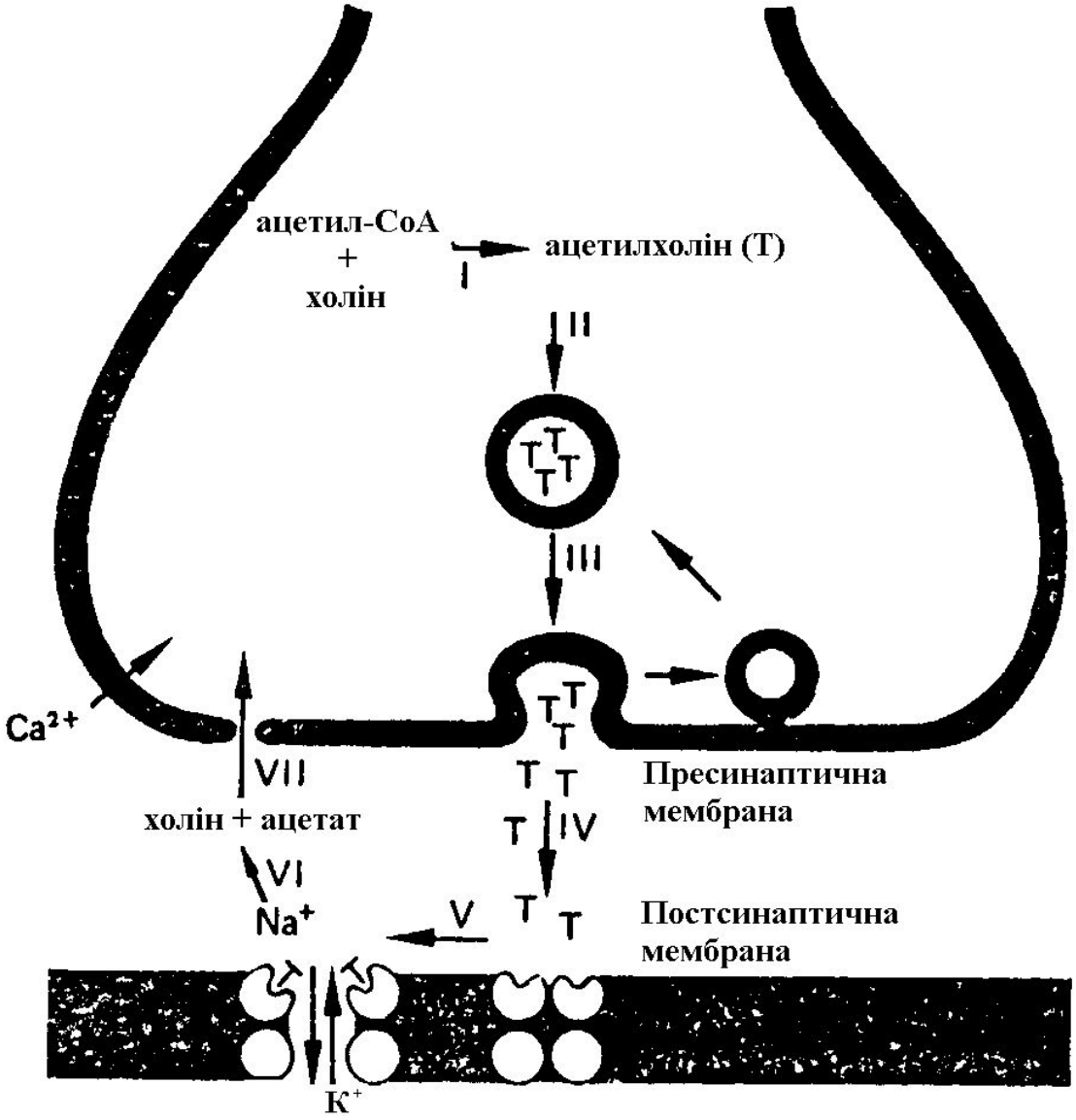
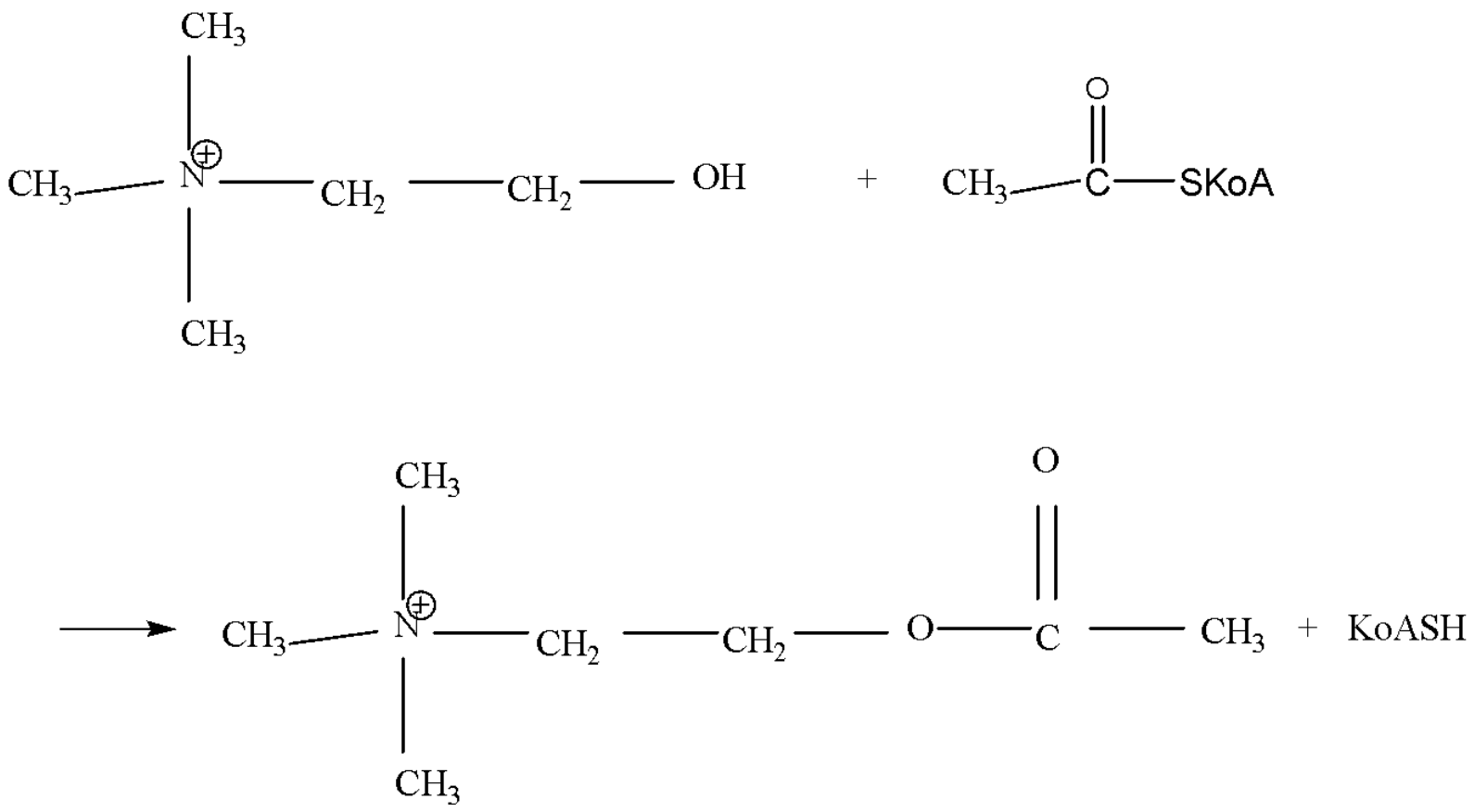


Схема нікотинового холінергічного синапсу



Біосинтез ацетилхоліну під дією холінацетилтрансферази

Нікотиновий холінорецептор

α-βα-γ-δ - канал, проникний для натрію і калію, менше – для кальцію.

Три стани н-холінорецептора (н-ХР)

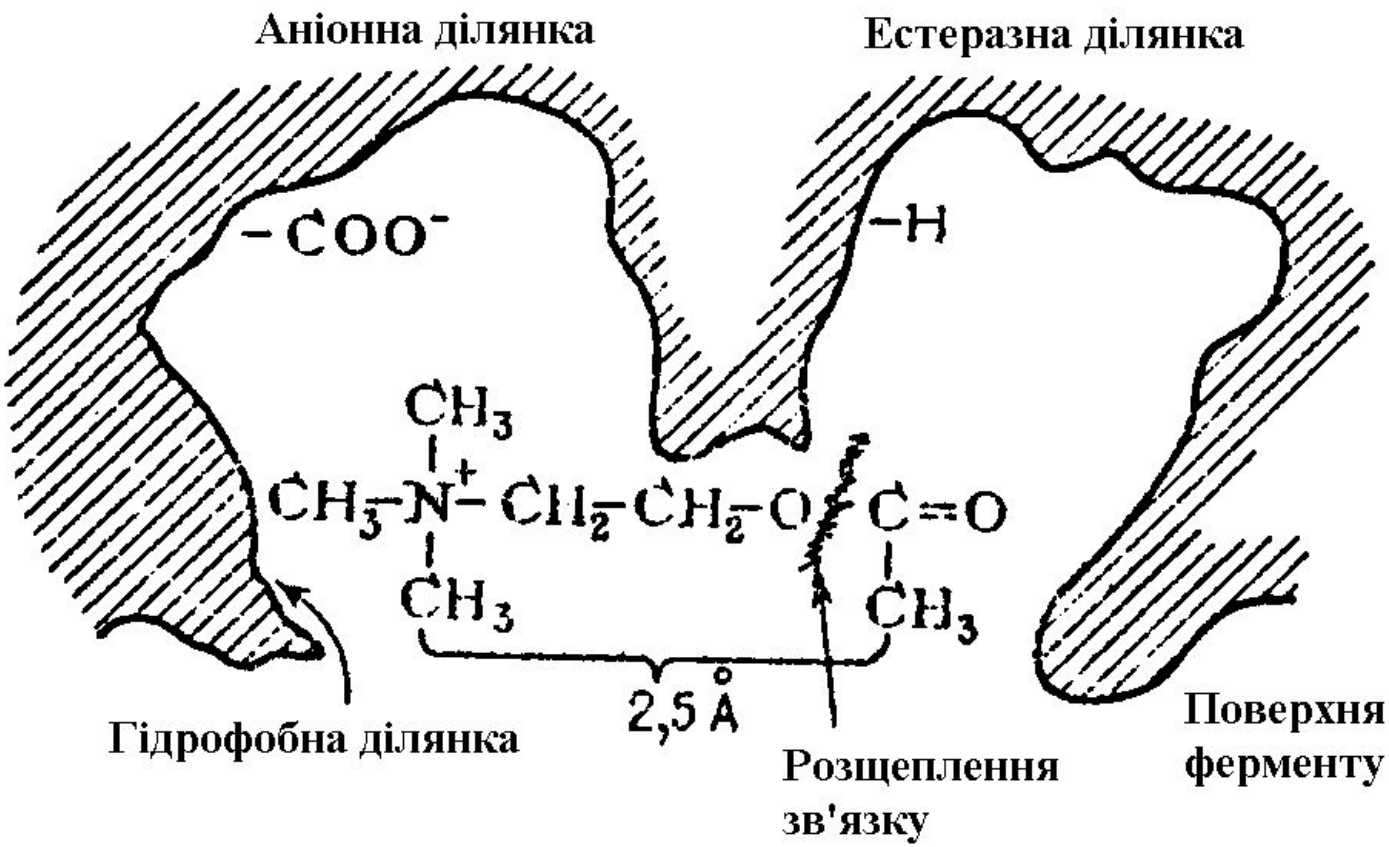
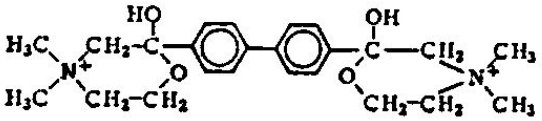


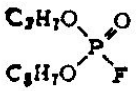
Схема взаємодії активного центру ацетилхолінестерази з ацетилхоліном

Пресинаптичний інгібітор зворотнього поглинання медіатора:

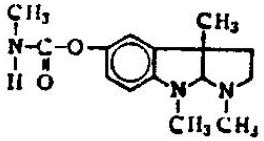


геміхоліній (НС-3)

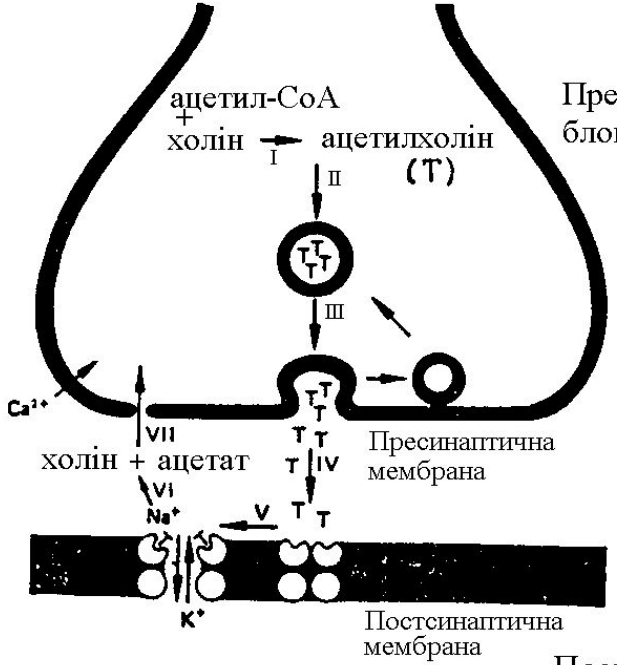
Інгібітори інактивації медіатора:



дизопропілфторфосфат (DFP)

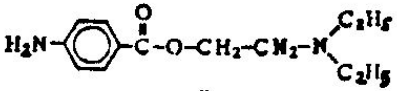


фізостигмін (езерин)



Пресинаптичні блокуючі агенти:

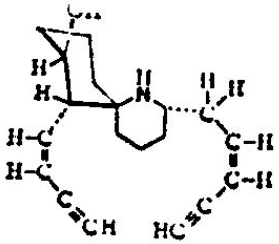
β-бунгаротоксин
ботулінічний токсин



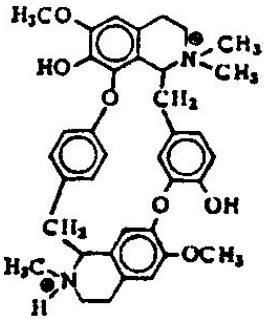
прокаїн

Постсинаптичні блокуючі агенти (конкурентні)

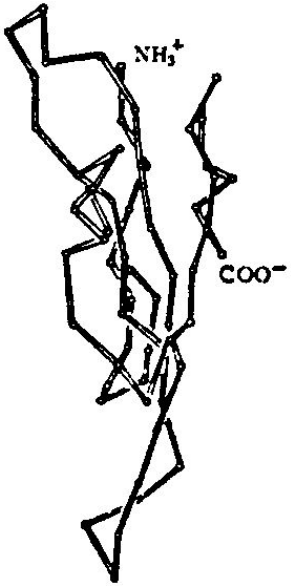
Постсинаптичний неконкурентний агент



гістрионікотоксин (НТХ)



d-тубокурарин



α-нейротоксин із зміїної отрути

Нейроактивні лікувальні препарати і токсини, що впливають на окремі стадії нікотинової холінергічної передачі

Стадії циклу передачі сигналу в холінергічних синапсах та їх інгібітори

№	Стадії синаптичної передачі	Інгібітор
1	Синтез нейромедіатора	Похідні стирилпіридина
2	Пресинаптичне вивільнення медіатора	Ботулінічний токсин, β-бунгаротоксин, Mg^{2+}
3	Зв'язування медіатора з рецептором	α-бунгаротоксин, кураре та ін.
4	Іонний транспорт	Місцеві анестетики (прокаїн, лідокаїн), гістрионітоксин
5	Гідроліз медіатора	Диізопропілфторфосфат та ін. органофосфати, езерин
6	Поглинання холіна	Геміхоліній

КАТЕХОЛАМІНИ

Дофамін

Норадреналін

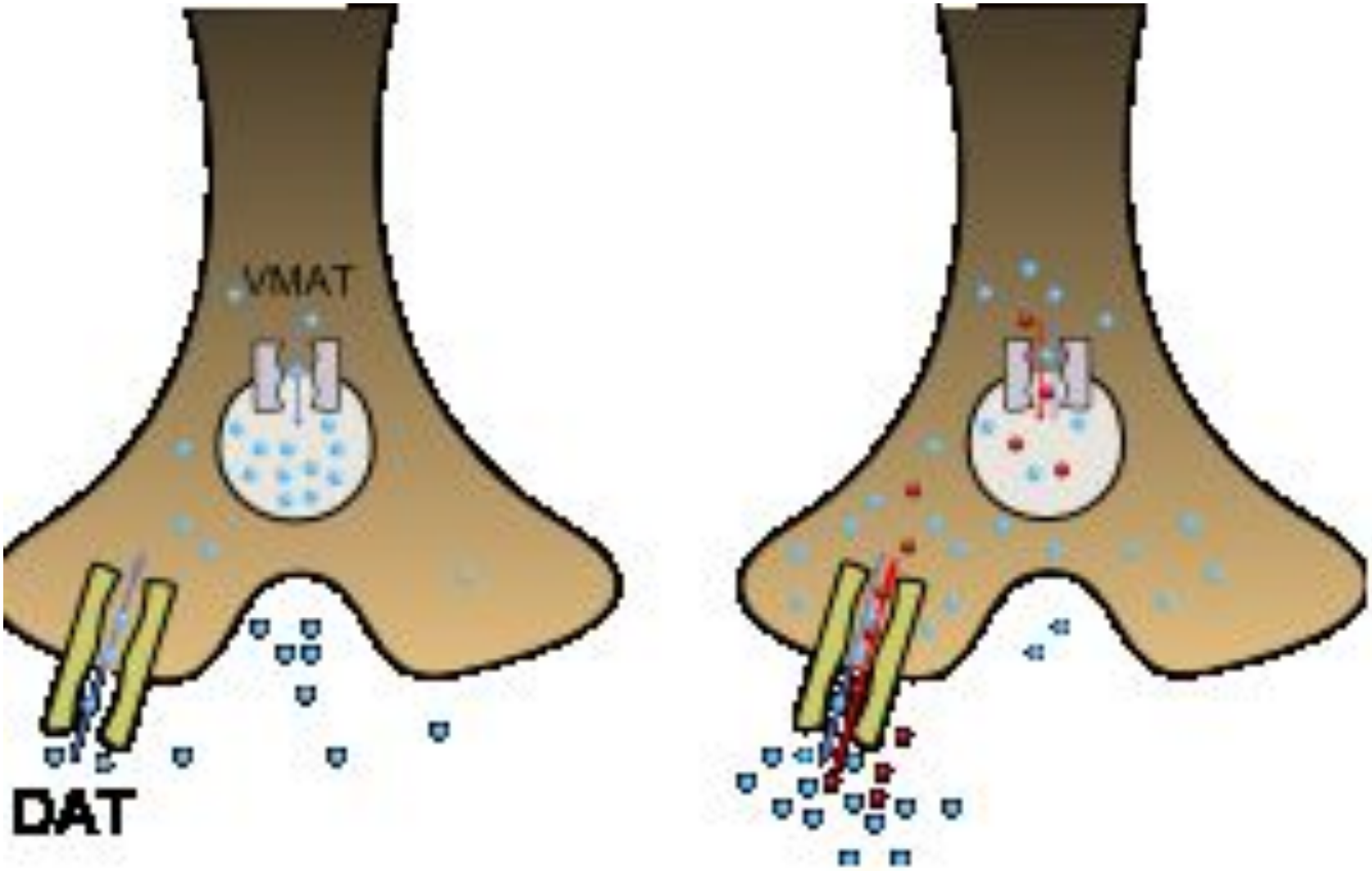
Адреналін (?) - модулятор

цитоплазма

везикули

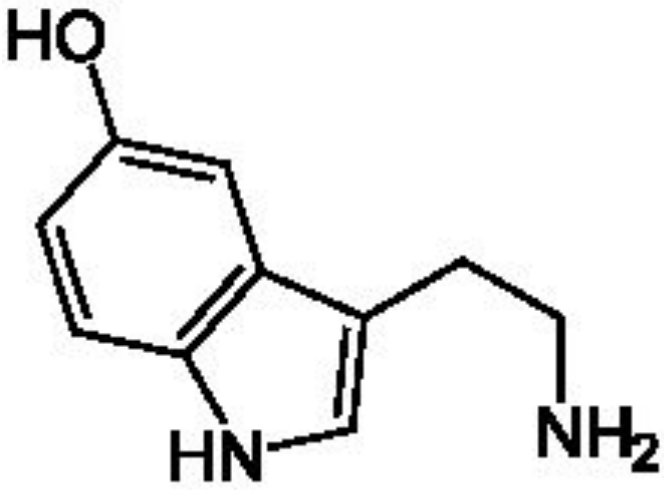
Синтез дофаміну й норадреналіну

Адренорецептори

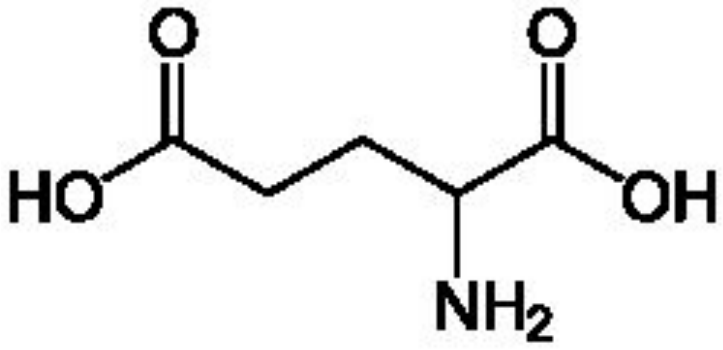


у присутності амфетаміну

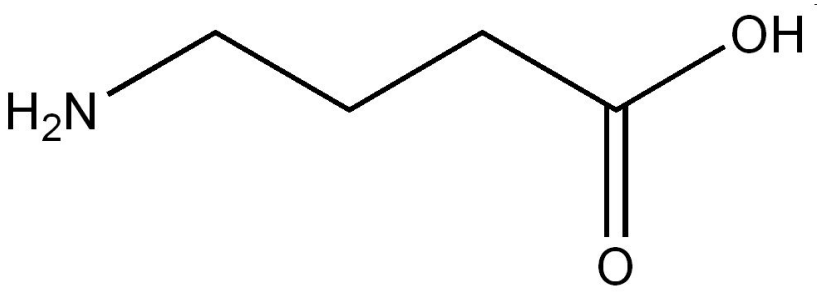
Серотонін (5-гідрокситриптамін)



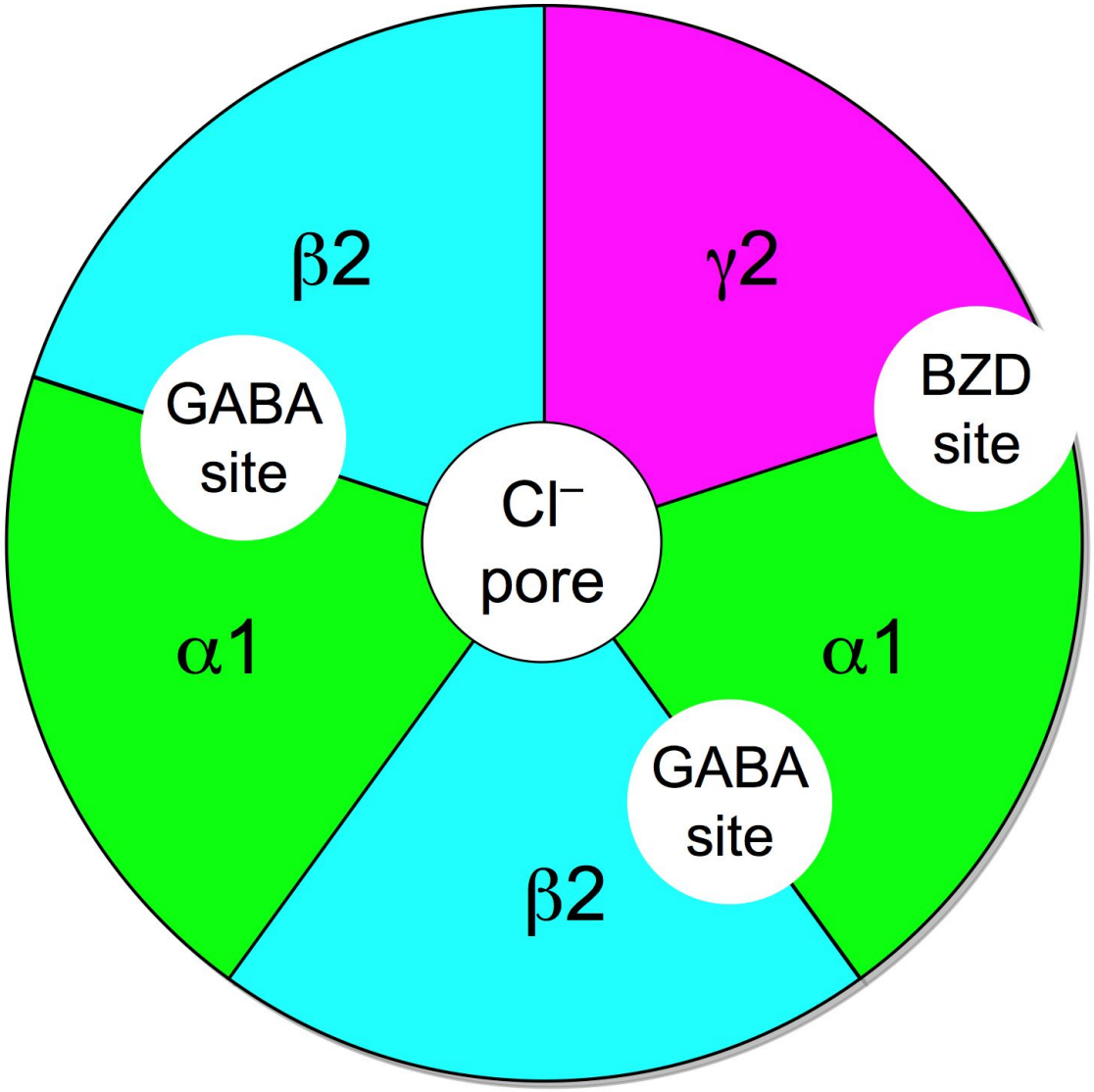
Глутамат



ГАМК



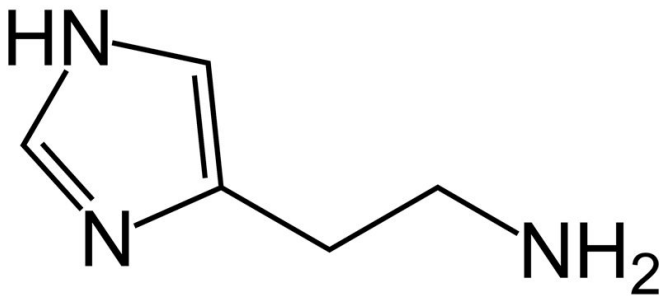
ГАМК$_A$-рецептор та канал, що формується ним

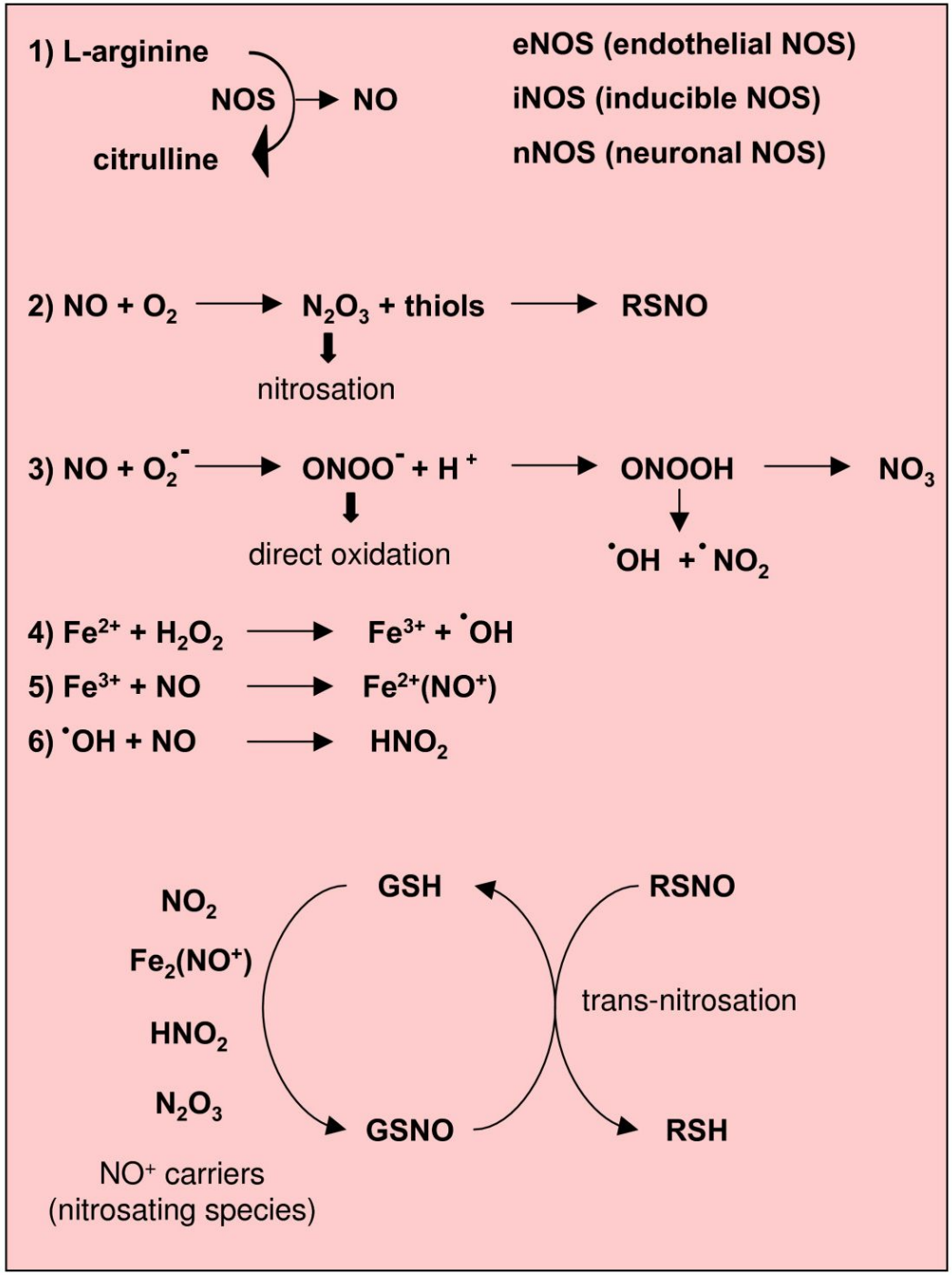


$(\alpha1)_2(\beta2)_2(\gamma2)$ ГАМК$_A$-рецепторний комплекс

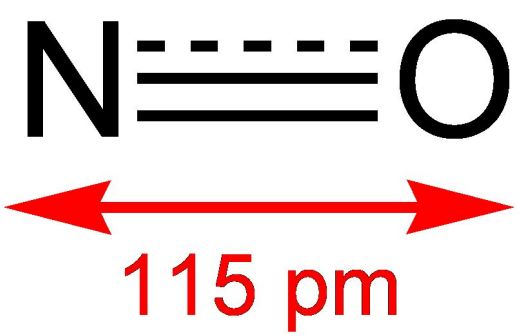
ГАМК$_{B}$-рецептор

Гістамін





NO-синтаза

$$\text{L-Arg} + \text{NADPH} + H^+ + O_2 \rightarrow \text{NOHLA} + \text{NADP+} + H_2O$$

$$\text{NOHLA} + \tfrac{1}{2}\,\text{NADPH} + \tfrac{1}{2}\,H^+ + O_2 \rightarrow \text{L-citrulline} + \tfrac{1}{2}\,\text{NADP+} + \text{NO} + H_2O$$