Волгоградский государственный медицинский университет
Медико-биологический факультет, III курс

Биохимия человека

БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Презентация слайдов к лекции
к.б.н. Валерия Геннадьевича Зайцева
(каф. теоретической биохимии с курсом клинической биохимии ВолГМУ)

© 2008, В.Г.Зайцев

План лекции

- Введение
- Функции нервной системы и нейрона
- Особенности нейрона как высокоспециализированного типа клетки
- Молекулярные основы генерации и передачи нервного импульса
- Миелиновая оболочка
- Молекулярные процессы в синапсе
- Особенности энергетического обмена в нейрона
- Особенности обмена углеводов, белков, аминокислот и липидов в нервной ткани
- Рост нейронов и его регуляция на молекулярном уровне
- Особенности функционирования клеток нейроглии

© 2008, В.Г.Зайцев

Нервная система обеспечивает

- структурно-функциональную взаимосвязь в организме
- регуляторную взаимосвязь между органами и тканями
- адекватную реакцию организма на внешние стимулы
- Т.о., **НЕРВНАЯ СИСТЕМА выполняет**
- **КОММУНИКАТИВНУЮ, ИНТЕГРИРУЮЩУЮ и АДАПТИВНУЮ роль**

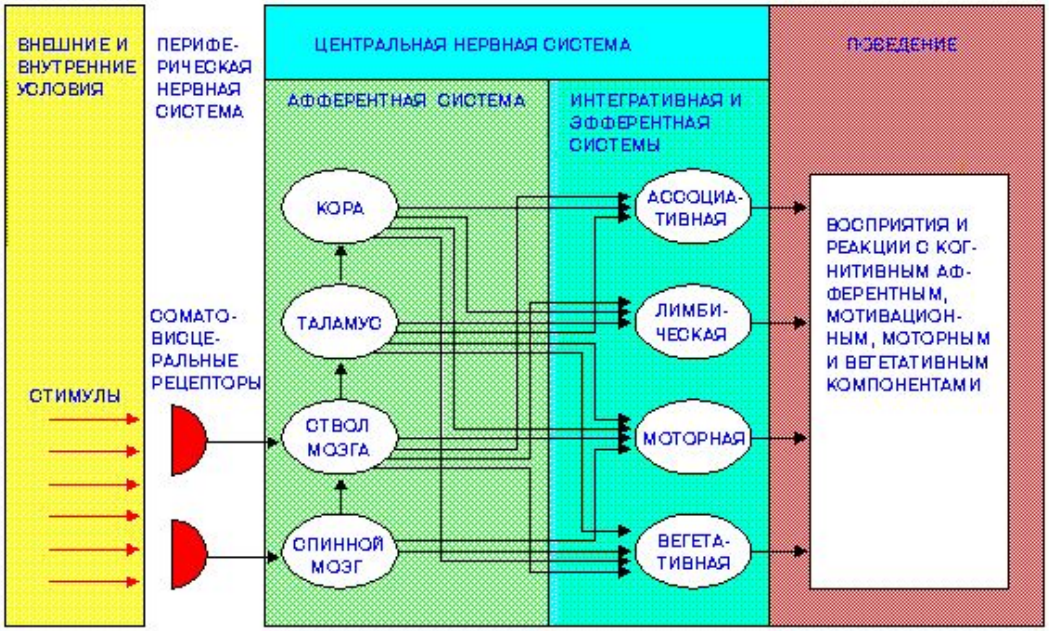


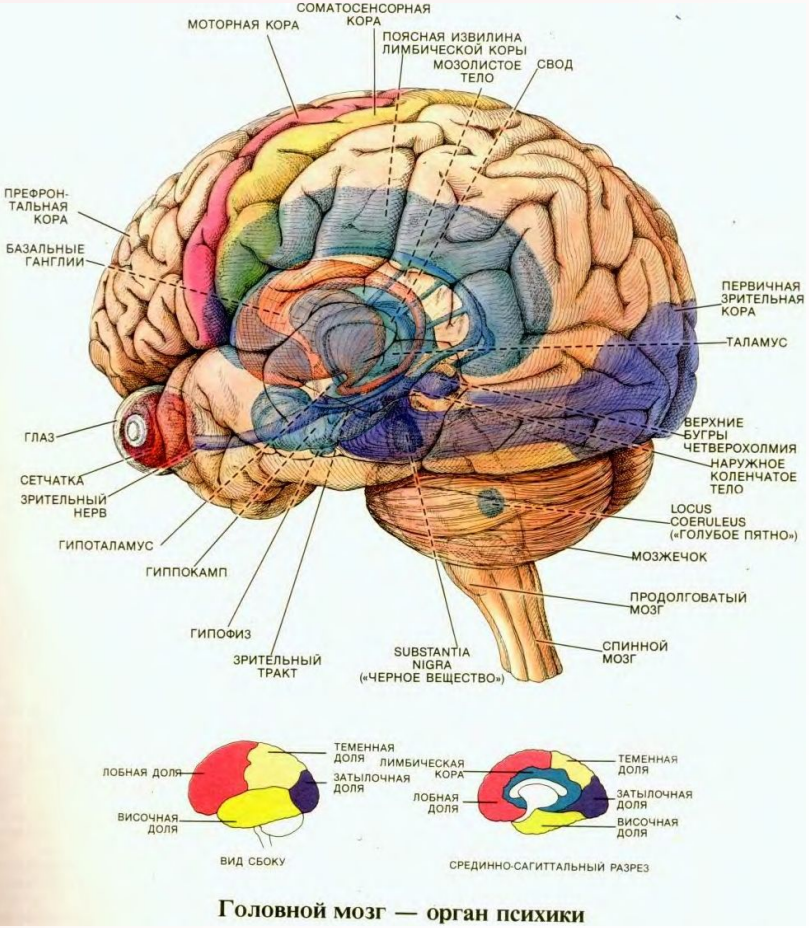
Схема нейроанатомических и функциональных систем проведения и переработки сенсорной информации от кожи и внутренних органов.
(Schmidt R.F., Thews G., "Human Physiology", 1983.)

© 2008, В.Г.Зайцев

О чём эта лекция?

Эту лекцию следует рассматривать как краткое изложение основных аспектов, существенных для понимания молекулярных основ функционирования нервной системы

Но необходимо помнить, что «Биохимическими методами можно изучать механизм переноса информации, но не саму информацию»
(Фердинанд Хухо, «Нейрохимия», 1986)



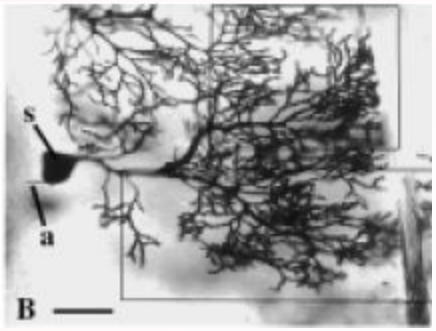
Головной мозг — орган психики

© 2008, В.Г.Зайцев

НЕЙРОН

Считается, что единичный нейрон является функциональной (но не структурной!) единицей нервной системы

Характерным свойством нейрона является **ВОЗБУДИМОСТЬ** – способность к формированию (генерации) потенциала действия при восприятии клеткой определенного вида стимула



© 2008, В.Г.Зайцев

Нейрон перерабатывает информацию

1. Восприятие внешнего сигнала (стимула) – одиночного или множества стимулов
2. Обработка сигнала (сигналов) по определенному алгоритму (интеграция действующих стимулов)
3. Генерация интегрального специфического ответа в форме нервного импульса
4. Проведение и передача нервного импульса к эффекторам

© 2008, В.Г.Зайцев

Морфология нейрона

- Адекватная окраска нейронов разработана в 1873-1885 гг. Камилло Гольджи:

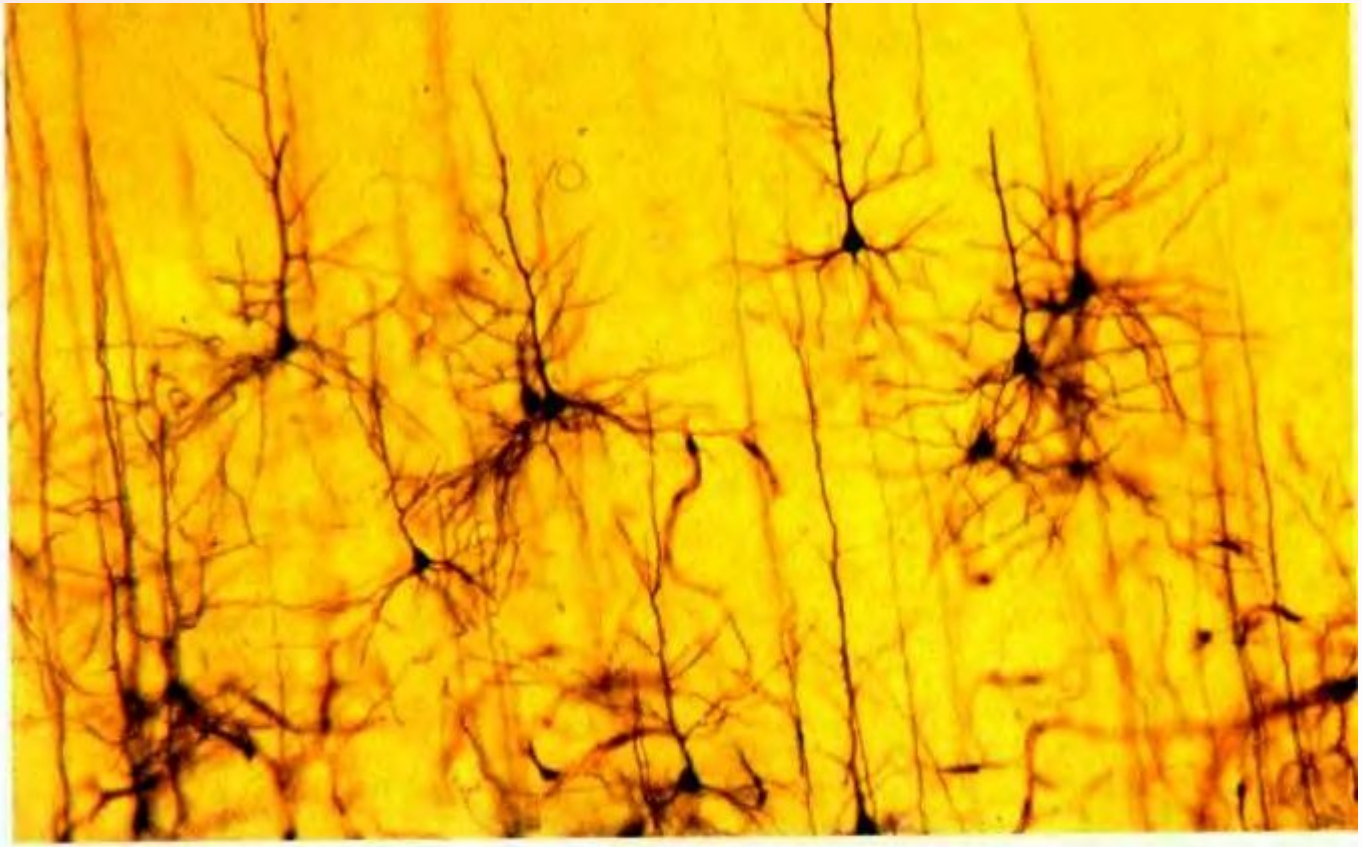
  фиксация дихроматом калия и импрегнация серебром
- Для нейрона характерно наличие особых волокнообразных или нитевидных выростов – отростков
- Аксон всегда один, но может ветвиться
- Дендритов может быть много

Нейрон с восходящим аксоном из третьего слоя зрительной коры кролика. Окраска по Гольджи

© 2008, В.Г.Зайцев

Клеточная архитектура мозга

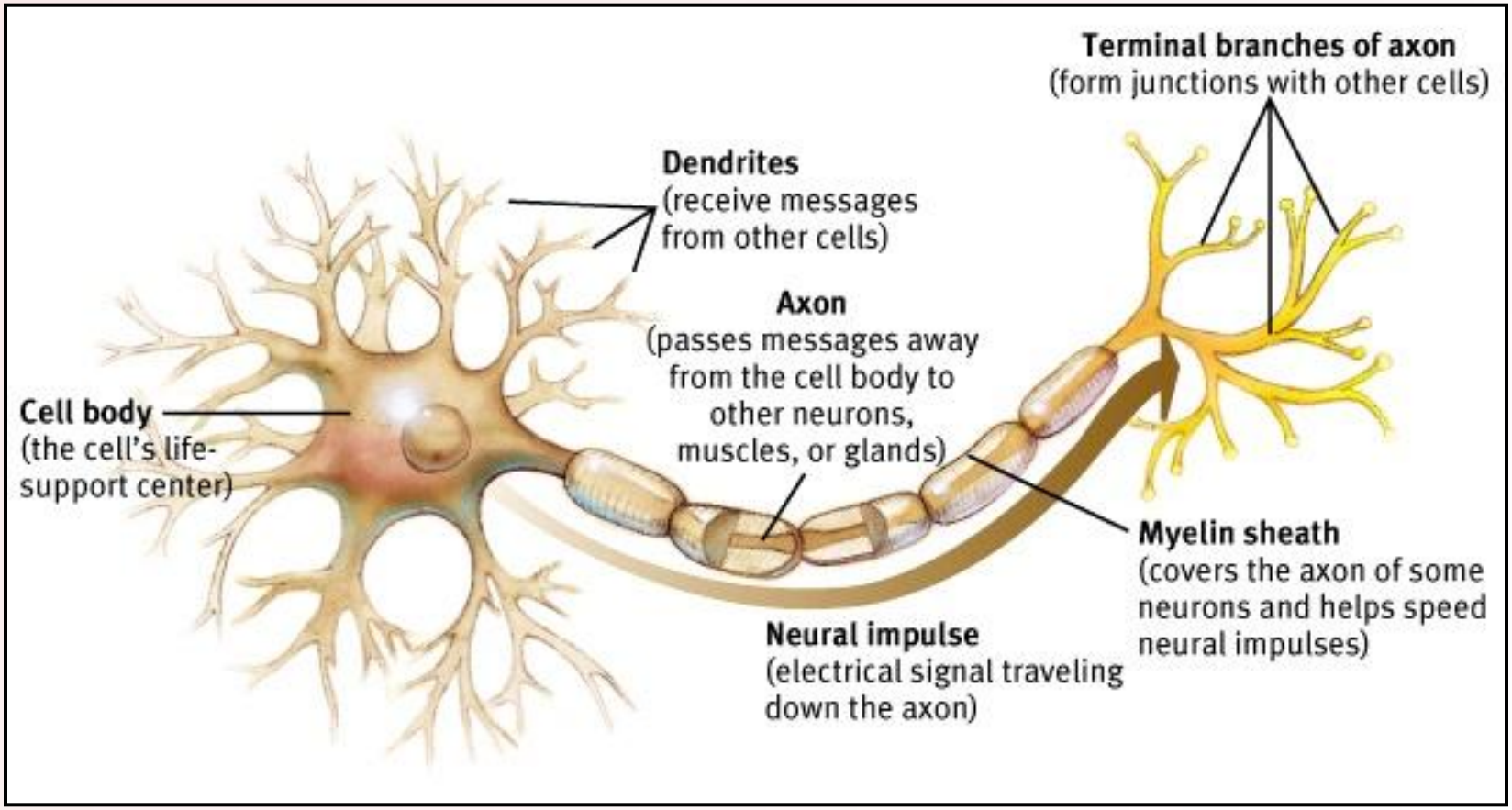
Сантьяго Рамон-и-Кахал, 1888-1891 гг.



НЕЙРОНЫ, выявляемые с помощью окрашивания по Гольджи, передают нервные импульсы. Клеточную архитектуру мозга впервые описал Сантьяго Рамон-и-Кахаль. (Препарат, представленный на рисунке, получен Дж. Роббинс из лаборатории Д. Хьюбела в Медицинской школе Гарвардского университета.)

© 2008, В.Г.Зайцев

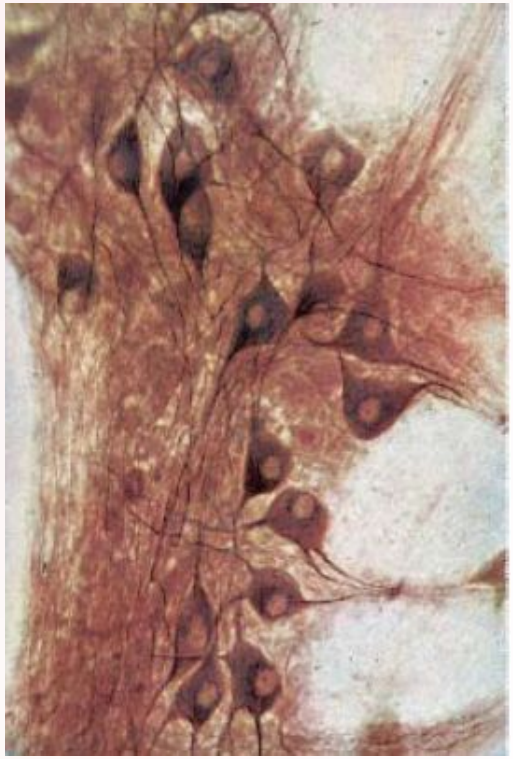
Структурно-функциональное строение



© 2008, В.Г.Зайцев

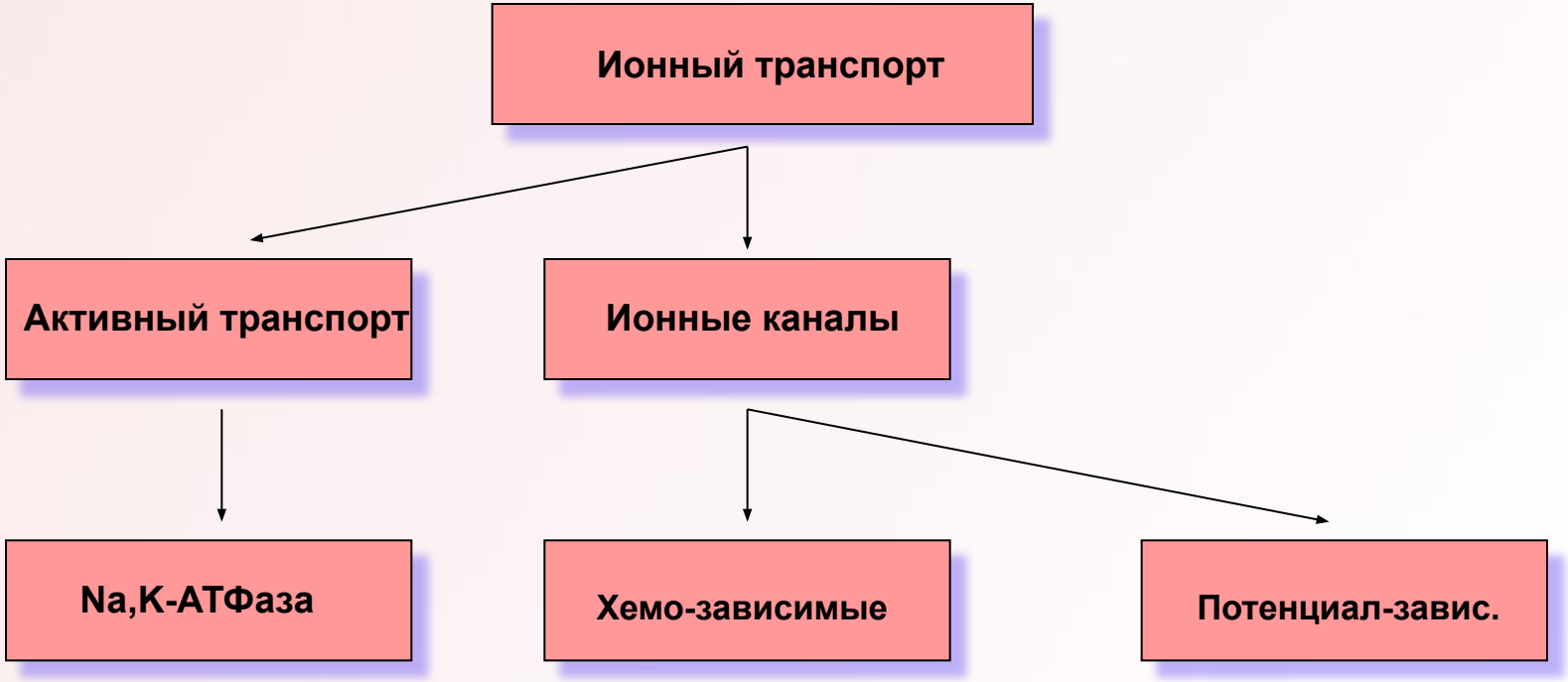
Полярен ли нейрон?

- Рамон-и-Кахал и Ван Гегухтен сформулировали «закон динамической поляризации» нейрона
- По этому закону дендриты отвечали только за восприятие стимула, аксоны – за передачу сигнала
- Сегодня мы знаем, что
- Дендриты могут секретировать нейромедиаторы
- Аксоны и тело нейрона способны воспринимать стимулы



© 2008, В.Г.Зайцев

Ионные транспортные системы, вовлеченные в формирование мембранного потенциала



© 2008, В.Г.Зайцев

Нервный импульс

Нервный импульс

- волна возбуждения, распространяющаяся по нервному волокну

Мембранный потенциал

- разность потенциалов между внутренней и внешней сторонами мембраны, возникающая вследствие неравномерного распределения ионов

Потенциал покоя

- мембранный потенциал, существующий до (или существенно позже) момента стимуляции нервной клетки

Потенциал действия

- временное изменение мембранного потенциала в период стимуляции клетки; распространяется от точки возникновения в обоих направлениях. **Возникает по принципу «всё или ничего»**

© 2008, В.Г.Зайцев

Физиологический мембранный потенциал

Содержание ионов

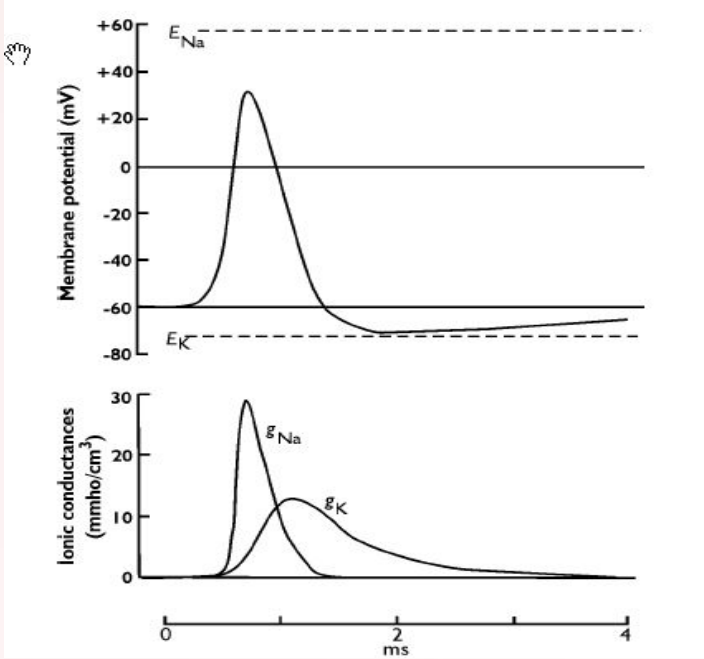
Ионы	Внутри клетки	Снаружи
Калий	120-140 мМ	2-4 мМ
Натрий	10-12 мМ	125-145 мМ
Кальций	< 1 мкМ	> 100 мкМ
Хлорид-анион	2-4 мМ	75-120 мМ
Органические анионы	130-140 мМ	15-35 мМ
Величина потенциала	Около –60 мВ	

В возбудимых клетках называется **потенциалом покоя**.

© 2008, В.Г.Зайцев

Стадии формирования импульса

1. Активация хемозависимых Na-каналов нейромедиатором
2. Открытие потенциал-зависимых Na-каналов в момент достижения порогового потенциала
3. Активация К-каналов вблизи максимума потенциала действия
4. Инактивация Na-каналов
5. Реполяризация и гиперполяризация
6. Восстановление потенциала покоя за счет Na-каналов



© 2008, В.Г.Зайцев

Модуляция чувствительности к стимулу

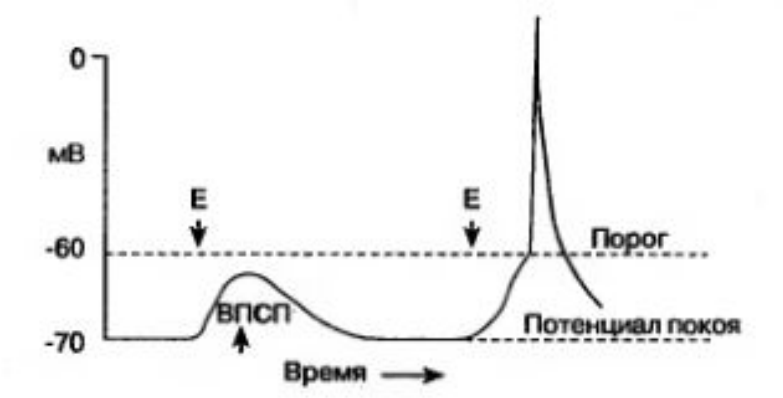


Рис. 20-1. Возбуждающие синаптические потенциалы и образование спайка. На рисунке показан потенциал покоя (–70мВ) постсинаптической клетки. Стимуляция возбуждающих путей (Е) вызывает временную деполяризацию. Повышение силы стимула (второе Е) увеличивает степень деполяризации и позволяет достигнуть порога возникновения пика деполяризации

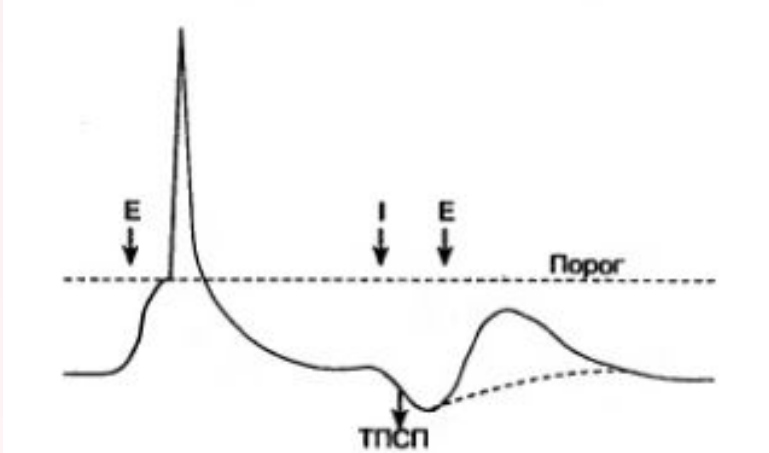


Рис. 20-2. Взаимодействие возбуждающих и тормозных синапсов. ***Слева:*** надпороговый стимул воздействует на возбуждающие пути (Е). ***Справа:*** такой же стимул действует сразу после стимуляции тормозных путей (I), предотвращающей достижение порога возникновения потенциала действия под влиянием стимуляции возбуждающих путей

© 2008, В.Г.Зайцев

Нейроны и кальций

- Потенциал-зависимые кальциевые каналы активируются деполяризацией мембраны
- Хемозависимые кальциевые каналы активируются цАМФ
- Повышения содержания кальция в цитозоле актививруют фосфодиэстеразу и снижает концентрацию цАМФ и цГМФ (отрицательная обратная связь)
- Кальций стимулирует кальций-зависимые калиевые каналы
- Кальций уменьшает проводимость электрических синапсов
- Кальций стимулирует экзоцитоз
- Повышение содержания кальция вне клетки стабилизирует и уменьшает возбудимость

© 2008, В.Г.Зайцев

Нейротоксины

Тетродотоксин (рыба фугу, калифорнийский тритон и др.)
Сакситоксин (моллюски в водах Аляски)

- **Блокируют Na^+-каналы**

Батрахотоксин
Алкалоиды аконитин, вератридин

- **Вызывают устойчивую активацию Na^+-каналов**

Токсины морских анемон

- **Усиливает устойчивую активацию Na^+-каналов**

Токсины скорпионов

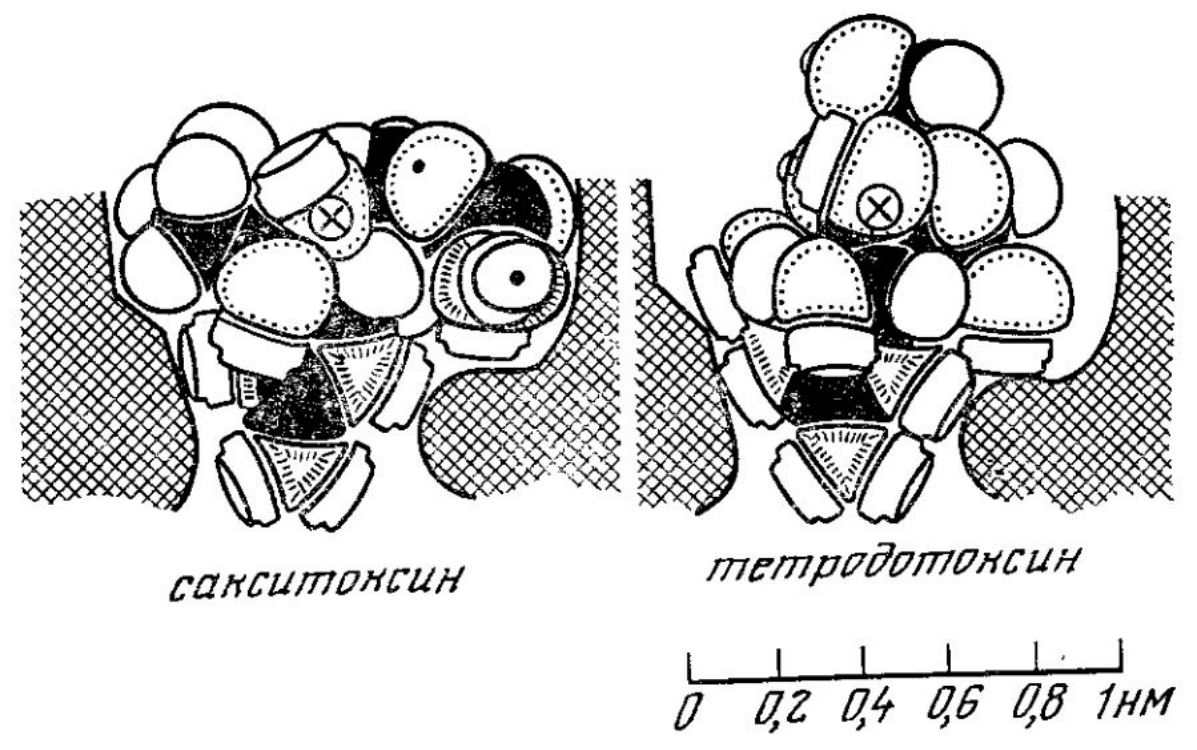
- **Подавляют Na^+ проводимость и активируют K^+ проводимость**

Местные анестетики

- **Ослабляют Na^+ проводимость**

© 2008, В.Г.Зайцев

Нейротоксины



© 2008, В.Г.Зайцев

Проведение нервного импульса

Электротоническое (непрерывное)

- Немиелинизированные аксоны
- Медленное (не более 3 м/с)
- На короткие расстояния
- Сигнал быстро затухает

Сальтаторное (скачкообразное)

- Дендриты и миелинизированные аксоны
- Быстрое (до 120 м/с)
- Сигнал длительно не затухает
- Известная длина аксонов до 2 м
- Существенно экономит энергию АТФ
- Снижает ёмкость оболочки нервного волокна
- Существенно повышает компактность построения нервной системы

© 2008, В.Г.Зайцев

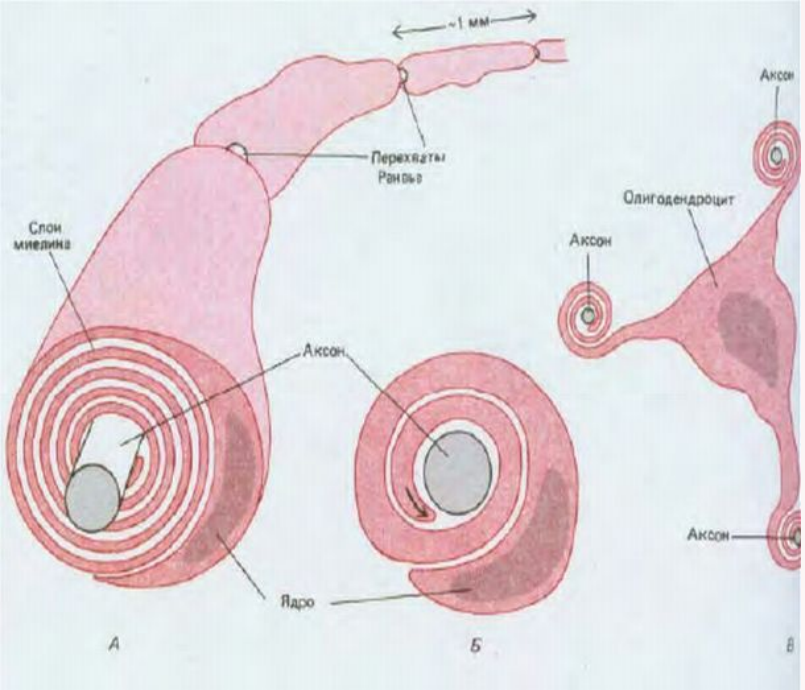
Электротоническое проведение

© 2008, В.Г.Зайцев

Сальтаторное проведение

© 2008, В.Г.Зайцев

Миелиновые волокна



© 2008, В.Г.Зайцев

Химические особенности миелина

Липиды

- Очень высокое содержание (до 75-85% от массы мембраны)
- Уникальное содержание кардиолипина
- Сниженное сожержание глицерофосфолипидов и ганглиозидов
- Высокое содержание цереброзидов (особенно, сульфатированных)
- При патологическом снижении уровня цереброзидов наблюдаются синдромы «дрожания» и «подпрыгивания»

Белки

- Очень низкое содержание
- Очень слабое разнообразие
- Высокогидрофобные протеолипиды (50% массы белков)
- Основный белок А1 (30%) – содержит много Arg и Lys, термостабилен
- Кислые белки Вольфграма
- В периферических нервах отсутствует протеолипид, а белок А1 заменён на белок Р0

© 2008, В.Г.Зайцев

Белок А1 миелиновой оболочки

( ) (His-Gly) Thr
N-Ac-Ala-Ser-Ala-Gln-Lys-Arg-Pro-Ser-Gln-Arg-Ser-Lys-Tyr-Leu-Ala-Ser-Ala-Ser-Thr-Met-
( ) 5 (His-Gly) 15 Thr 2

Ile
Asp-His-Ala-Arg-His-Gly-Phe-Leu-Pro-Arg-His-Arg-Asp-Thr-Gly-Ile-Leu-Asp-Ser-Leu-Gly-Arg-
25 30 35 Ile

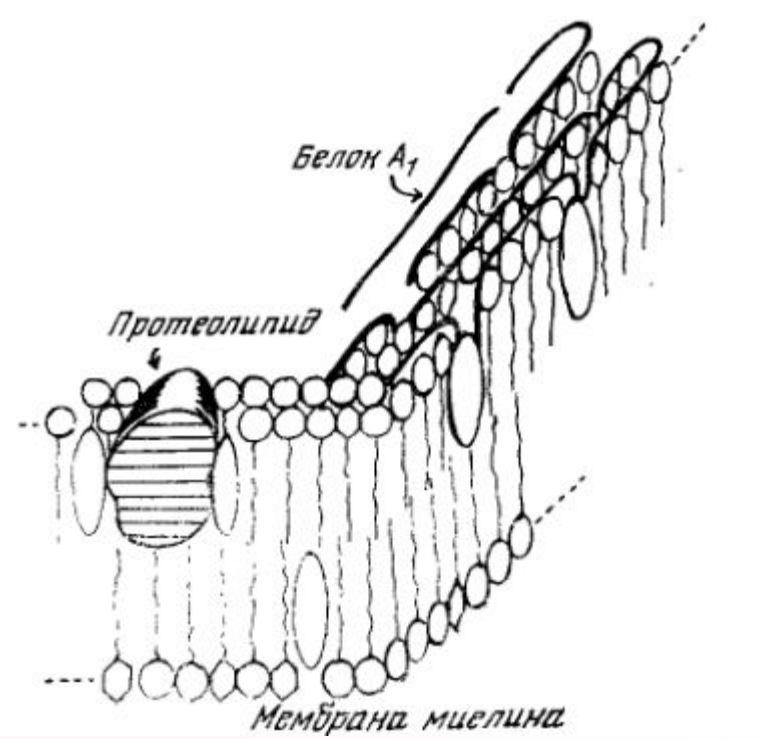
Gly Ser
Phe-Phe-Gly-Ser-Asp-Arg-Gly-Ala-Pro-Lys-Arg-Gly-Ser-Gly-Lys-Asp-Gly-His-His-Ala-Ala-Arg-
45 50 52 60
Ala Ser ( )
Thr-Thr-His-Tyr-Gly-Ser-Leu-Pro-Gln-Lys-Ala-Gln-Gly-His-Arg-Pro-Gln-Asp-Glu-Asn-Pro-
65 70 Ser ( ) 80 85

Val-Val-His-Phe-Phe-Lys-Asn-Ile-Val-Thr-Pro-Arg-Thr-Pro-Pro-Pro-Ser-Gln-Gly-Lys-Gly-
90 95 100 105

Arg
Arg-Gly-Leu-Ser-Leu-Ser-Arg-Phe-Ser-Trp-Gly-Ala-Glu-Gly-Gln-Lys-Pro-Gly-Phe-Gly-Tyr-
Thr-Val 115 120 125

Phe Val
Gly-Gly-Arg-Ala-Ser-Asp-Tyr-Lys-Ser-Ala-His-Lys-Gly-Leu-Lys-Gly-His-Asp-Ala-Gln-Gly-Thr-
130 Ala 135 140 Ala 145

Leu-Ser-Lys-Ile-Phe-Lys-Leu-Gly-Gly-Arg-Asp-Ser-Arg-Ser-Gly-Ser-Pro-Met-Ala-Arg-Arg-COOH
150 Leu 155 160 165 170



© 2008, В.Г.Зайцев

Нарушения миелинизации нейронов

- Рассеянный склероз
- Периферическая демиелинизирующая нейропатия (синдром Ландри – Гуиллян – Барре)
- Токсическое нарушение созревание миелиновых оболочек фенилпируватом при фенилкетонурии
- Токсическая демиелинизация (дифтерийный токсин, свинец, хлороорганические соединения, в т.ч., гексахлорофен)
- Нарушение миелинизации аксонов в результате голодания в первый год жизни
- Во многих случаях вирусные инфекции и нейропатии вызывают нарушение структуры миелдиновых оболочек

© 2008, В.Г.Зайцев

Рассеянный склероз (Multiple Sclerosis)

- Хроническое заболевание головного и спинного мозга
- Наиболее распространенное демиелинизирующее заболевание. Распространенность до 1:2000
- У женщин встречается в 2 раза чаще
- Первая манифестация обычно в возрасте 20-40 лет
- Волнообразно медленно (обычно) прогрессирующее течение
- Характеризуется развитие множественных «рассеянных» во времени и пространстве очагов демиелинизации
- Парестезии (одна или несколько конечностей, одна сторона туловища, шеи или лица)
- Зрительные нарушения (неврит зрительного нерва)
- Психические нарушения
- Скандированная речь

© 2008, В.Г.Зайцев

Рассеянный склероз

- Основная причина – демиелинизация с последующим нарушением функций
- В экспериментах установлено, что белок А1 (но не миелин целиком!) вызывает экспериментальный аллергический энцефаломиелит и экспериментальный аллергический неврит
- Белок А1 вызывает сенсибилизацию Т-клеточной системы иммунного ответа (но не стимулирует выработку антител!)
- Считается, что роль спускового механизма могут играть вирусные инфекции

© 2008, В.Г.Зайцев

*** Другие дефекты миелиновой оболочки

© 2008, В.Г.Зайцев

Передача сигнала от клетки к клетке

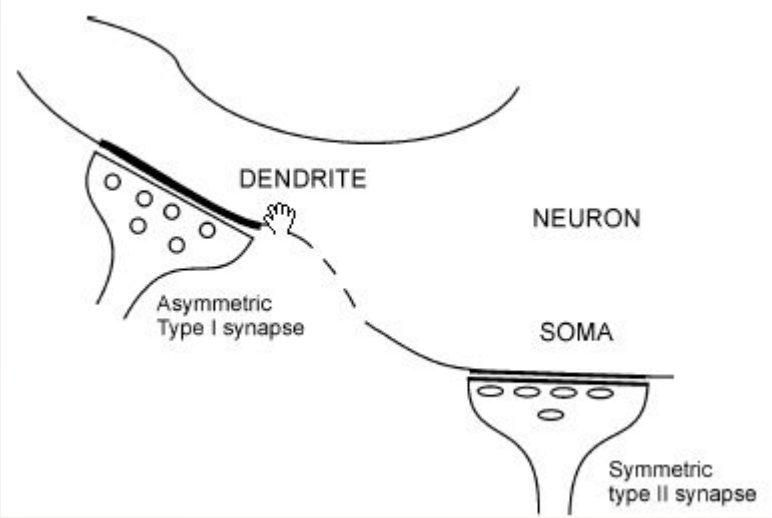
«…окончания ветвей древовидного образования одного нейрона не переходят непрерывно в вещество дендрита или тело другого, а лишь контактируют с ними. Такое особое соединение одной непрерывной клетки с другой можно назвать синапсом»

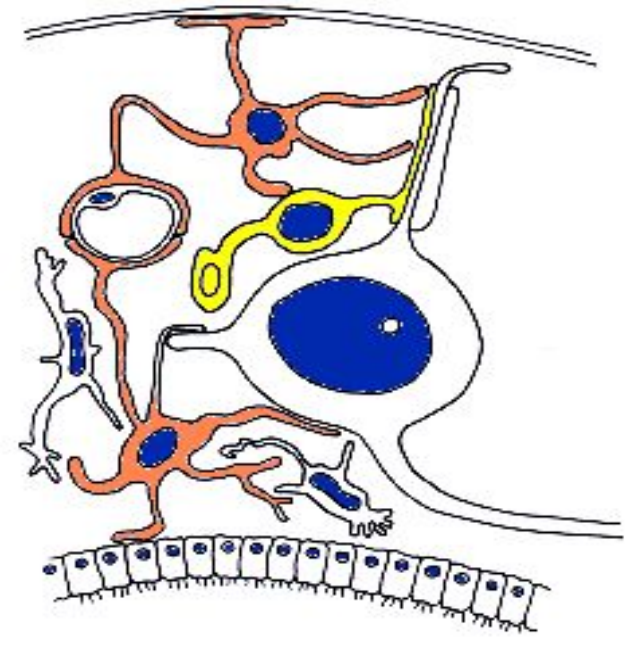
Шеррингтон (1897 г.)

© 2008, В.Г.Зайцев

Синапсы

- Электрические и химические
- Простые и специализированные
- Возбуждающие и тормозные
- С непосредственными и дистантными взаимодействиями





© 2008, В.Г.Зайцев

Электрические синапсы

- Встречаются редко
- Роль в ЦНС у млекопитающих неясна
- Обладают однонаправленным действием
- Имеют низкое сопротивление (низкоомные щелевые контакты)
- Образуются как димеры компонентов мембран соседних клеток
- Ингибируются кальцием

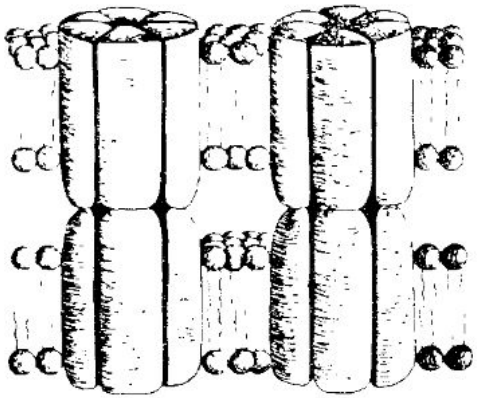
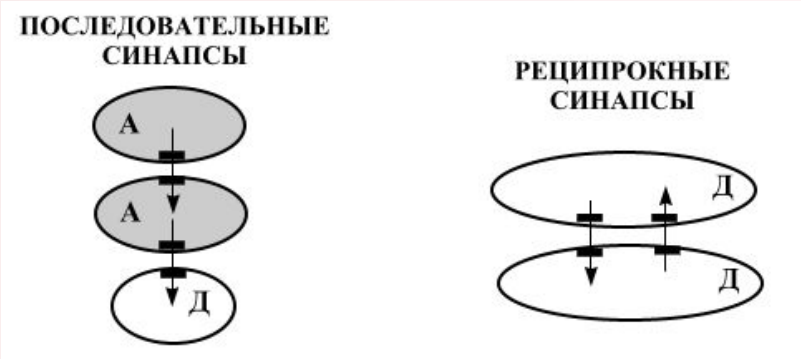


Рис. 8.1. «Щелевой контакт». Модель области контакта между клетками. Подобная структура была предложена для электрических синапсов. Субъединицы белка образуют каналы, которые пронизывают липидный бислой. (С разрешения Goodenough и Cold Spring Harbor Laboratory.) [1].

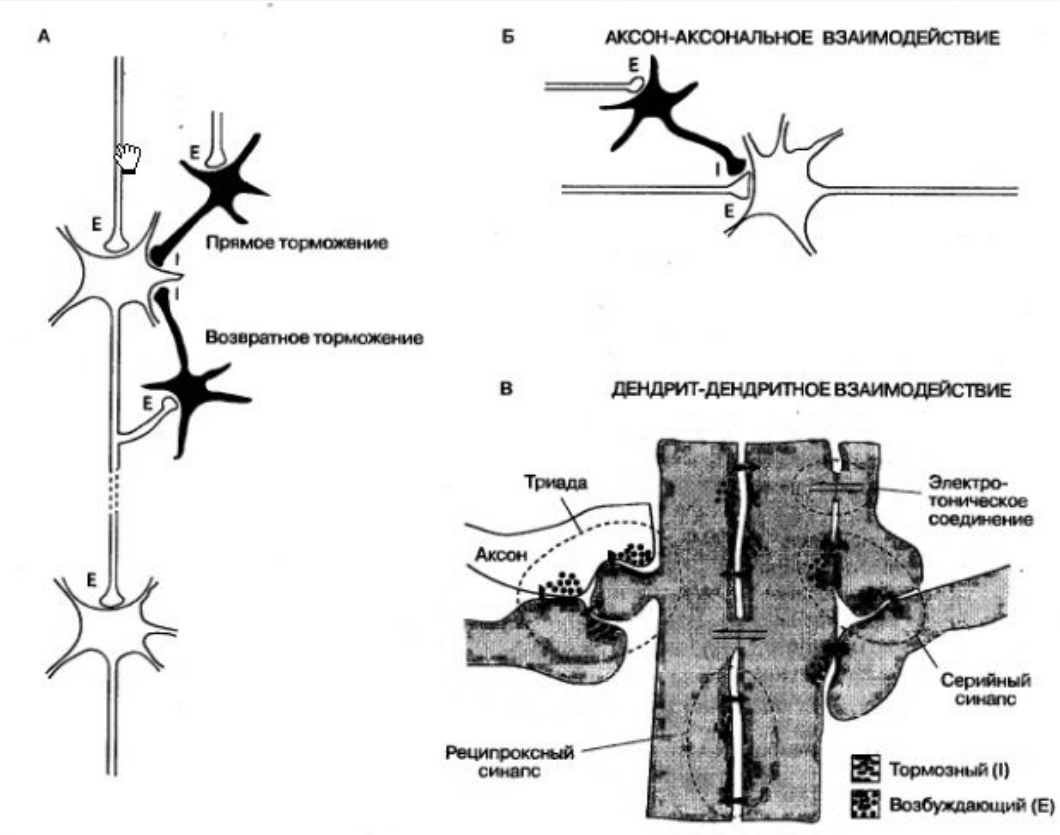
© 2008, В.Г.Зайцев

Синапсы между аксоном (А) и дендритом (Д)



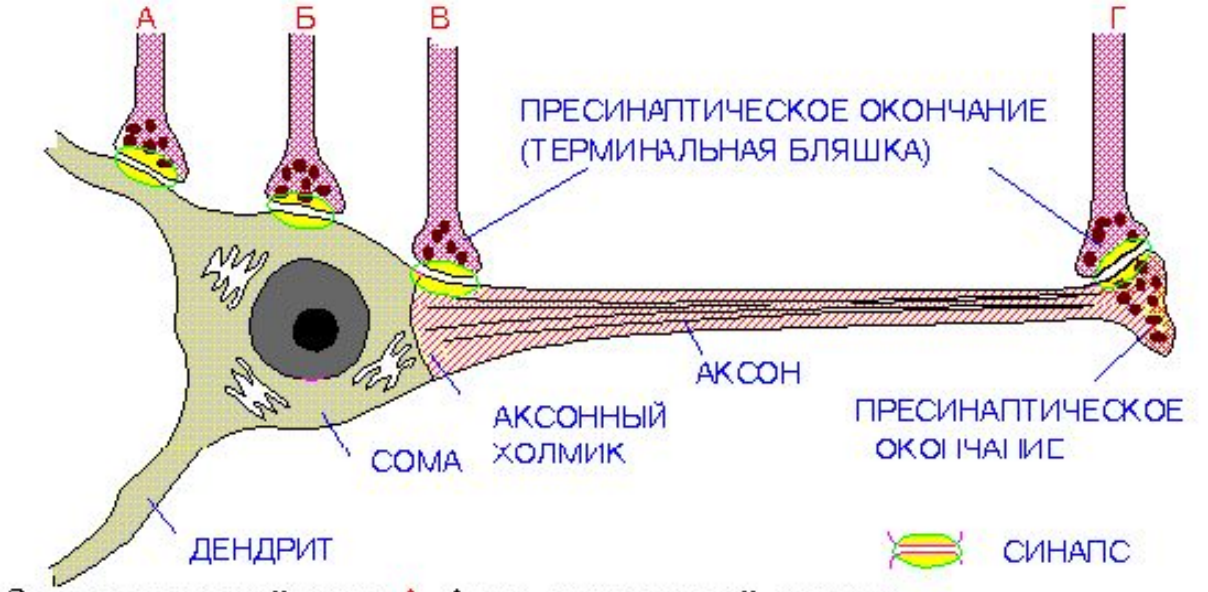
© 2008, В.Г.Зайцев

Синапсы между аксонами и дендритами



© 2008, В.Г.Зайцев

Локализация синапсов разного типа



Синапсы на нейроне. А Аксо-дендритный синапс.
Б Аксо-соматический синапс.
В Проксимальный аксо-аксонный синапс - обычно тормозной
Г дистальный аксо-аксонный синапс, который всегда бывает тормозным (пресинаптическое торможение).
(Schmidt R.F., Thews G., "Human Physiology", 1989.)

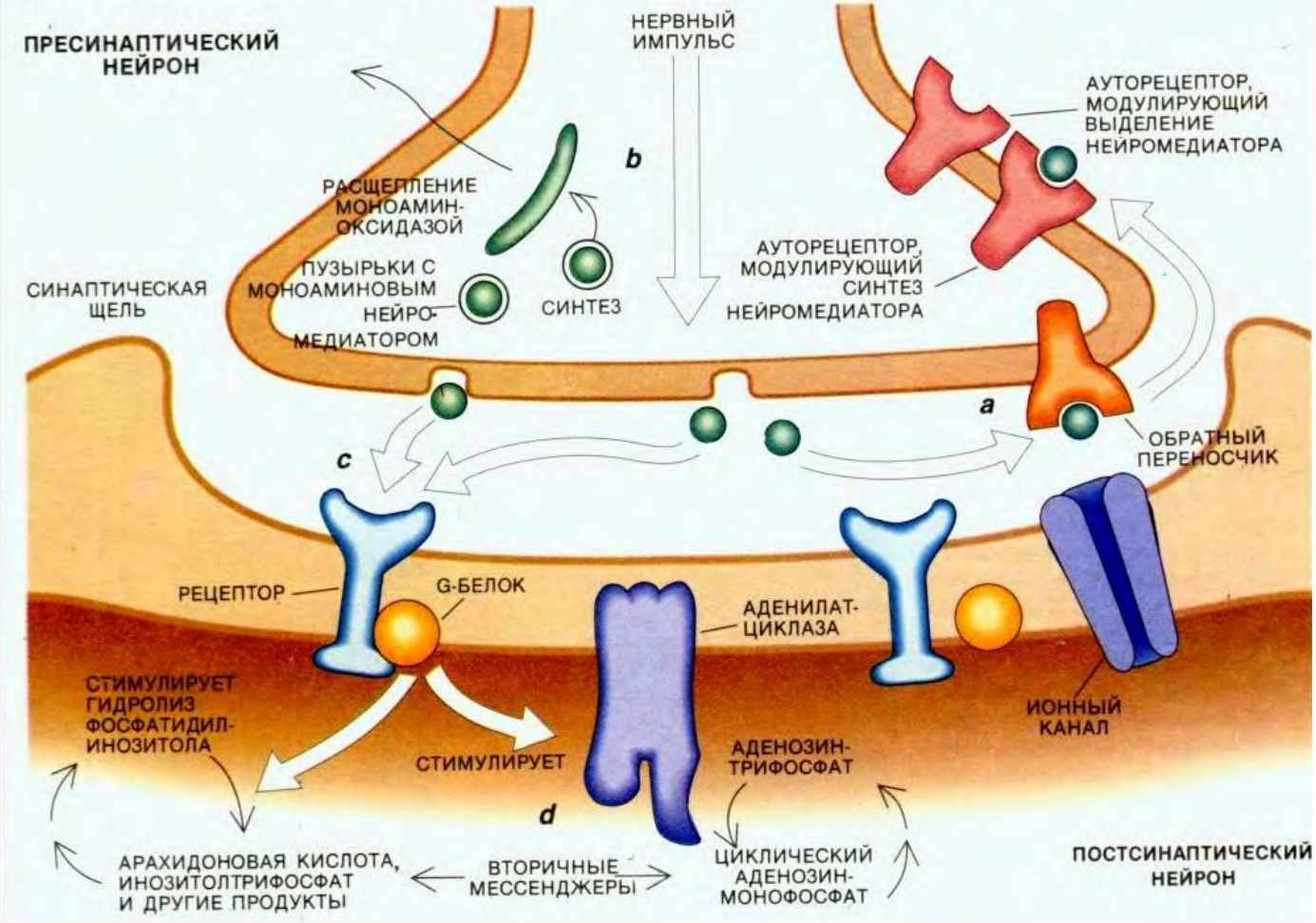
© 2008, В.Г.Зайцев

Последовательность событий в синапсе

1. Синтез нейромедиатора (в теле нейрона или в окончании аксона)
2. Запасание нейромедиатора в везикулах
3. Если нейромедиатор синтезировался в теле нейрона – транспорт его в окончание аксона
4. Выброс нейромедиатора в синаптическую щель посредством экзоцитоза
5. Диффузия нейромедиатора к постсинаптической мембране
6. Рецепция нейромедиатора на постсинаптической мембране
7. Формирование потенциала действия или изменение величины потенциала покоя постсинаптической мембраны
8. Инактивация нейромедиатора в синаптической щели посредством обратного захвата или разрушения

© 2008, В.Г.Зайцев

Последовательность событий в синапсе



© 2008, В.Г.Зайцев

Аксональный транспорт

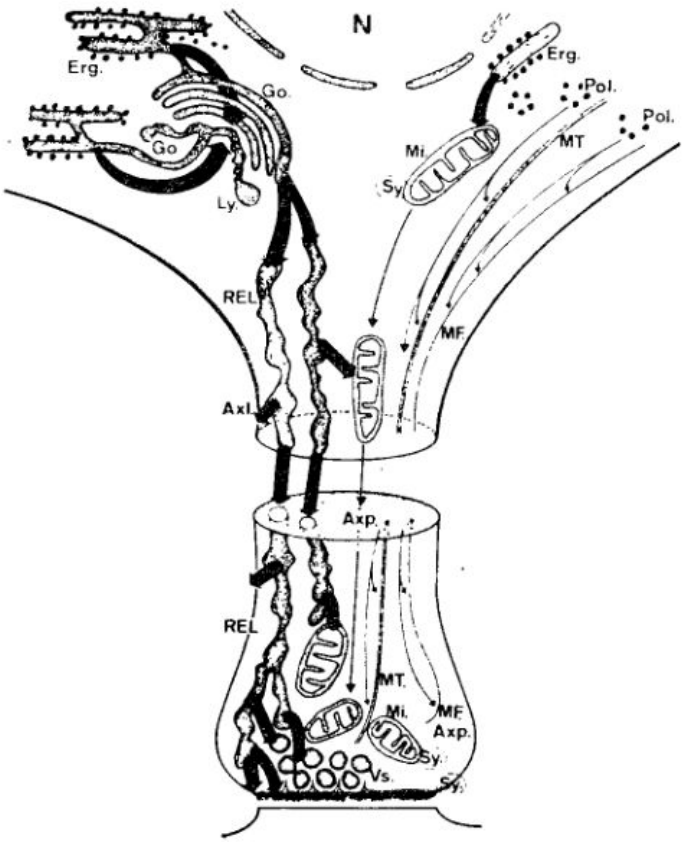
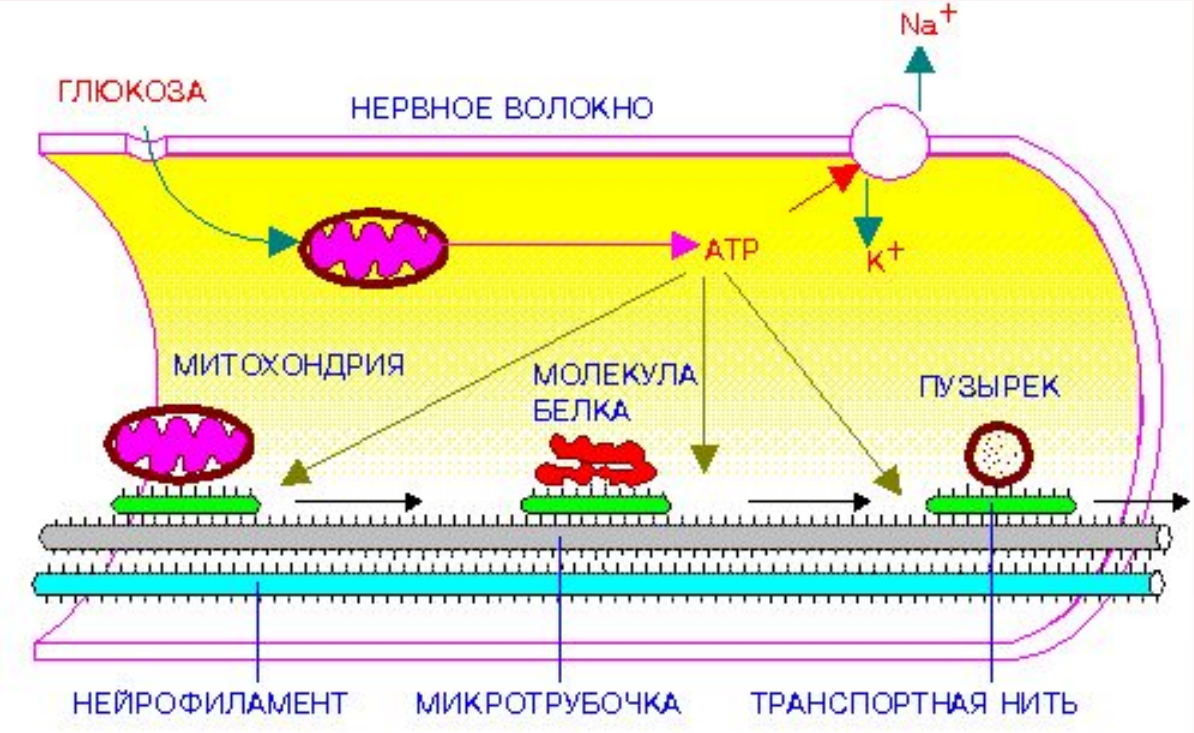


Рис. 10.4. Модель аксонального транспорта [3]. N — ядро; Mi — митохондрия; REL — гранулярный эндоплазматический ретикулум; SER — гладкий эндоплазматический ретикулум; Go — аппарат Гольджи, Ly — лизосома, Axl — аксолемма, Axp — аксоплазма, Pol — полирибосома, MT — микротрубочки, MF — микрофиламенты, Sy — место синтеза гидрофобных полипептидов; V_s — синаптическая везикула. (Подробности см. в работе [3].)

© 2008, В.Г.Зайцев

Аксональный транспорт

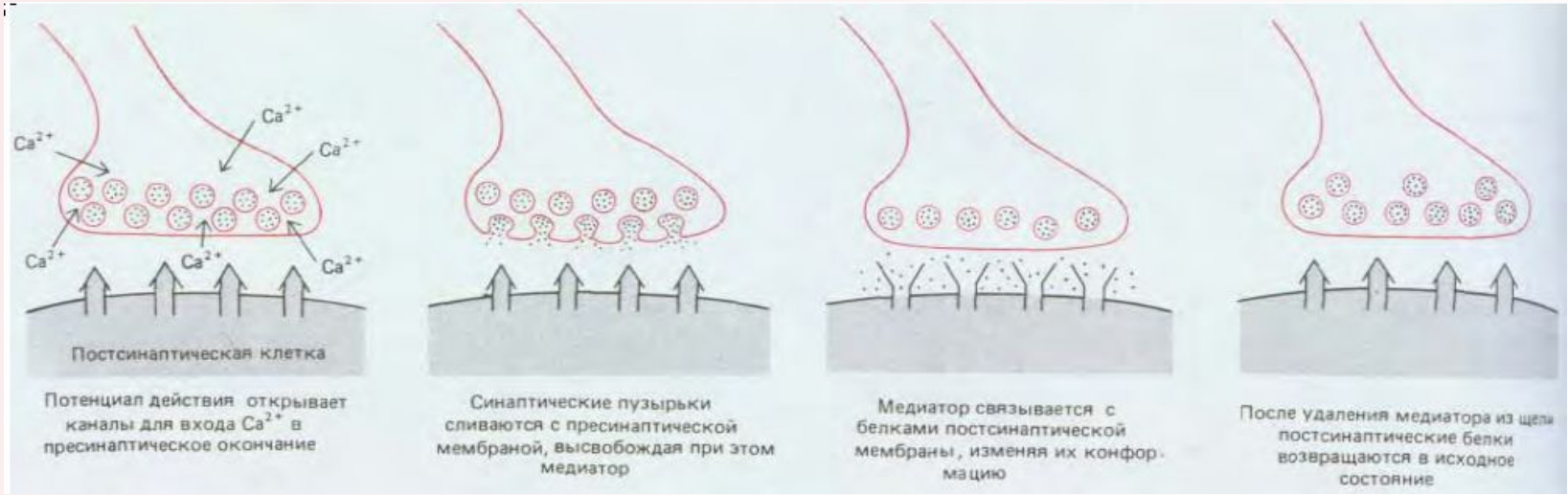


Гипотетический транспортный механизм нервного волокна.

(Schmidt R.F., Thews G., "Human Physiology", 1989.)

© 2008, В.Г.Зайцев

Жизненный цикл синаптических пузырьков



© 2008, В.Г.Зайцев

Постсинаптические рецепторы

Ионотропные

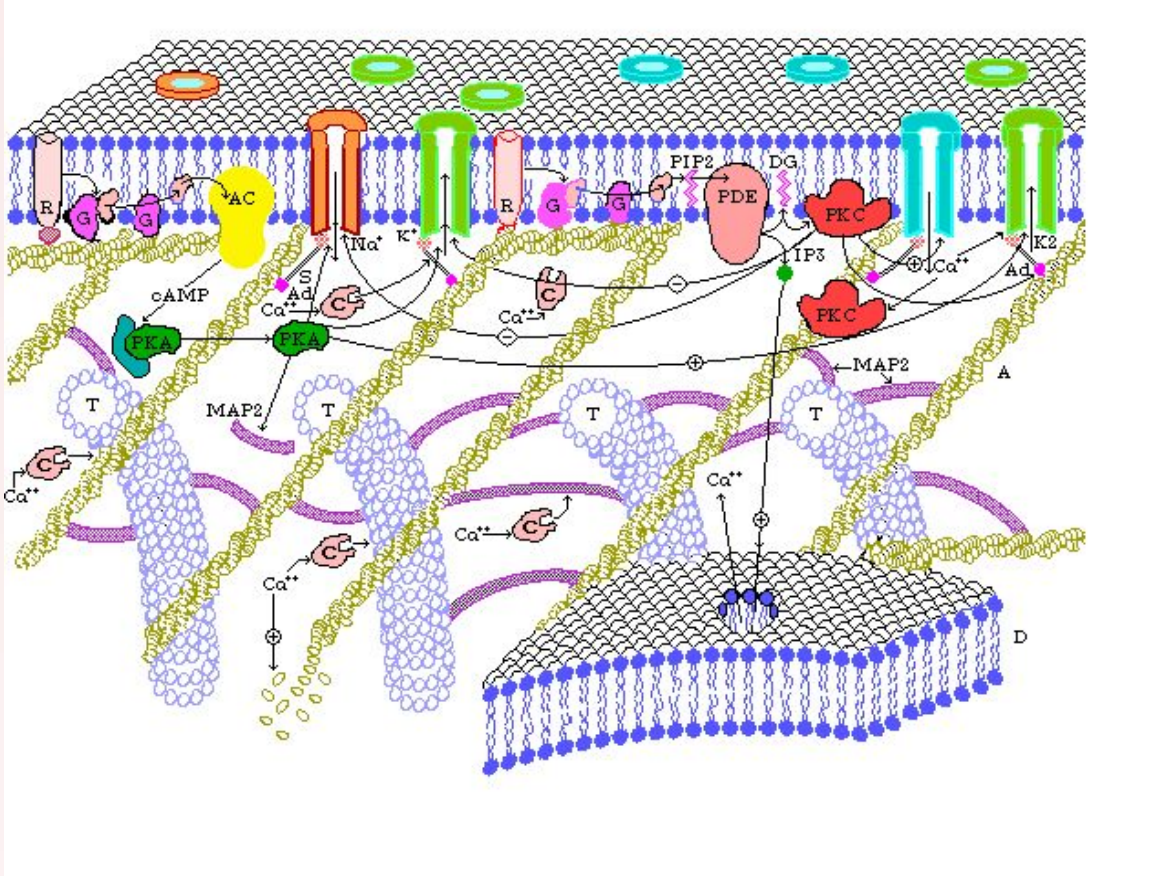
- быстрые
- единый комплекс с ионным каналом
- работают на открытие каналов
- никотиновые холинорецепторы, рецепторы ГАМК и глицина, часть рецепторов возбуждающих аминокислот

Метаботропные

- медленные
- активизация ферментных каскадов
- впоследствии могут открывать или закрывать (опосредованно) каналы
- мускариновые холинорецепторы, рецепторы большинства нейропептидов, большинство рецепторов катехоламинов и серотонина

© 2008, В.Г.Зайцев

Постсинаптические рецепторы



© 2008, В.Г.Зайцев

Непептидные нейромедиаторы

Нейромедиатор	Предшествен-ник	Место синтеза	Нейромедиаторный эффект	
			Возбуждающий	Тормозной
Аденозин	АТФ	ЦНС, периферические нервы		
Адреналин	Тирозин	ЦНС, надпочечники	☑	☑
Азота оксид (NO)	Аргинин	ЦНС, сосуды, ЖКТ	☑	☑
Аспартат		ЦНС	☑	
Ацетилхолин	Холин	ЦНС, парасимпатические нервы	☑	☑
ГАМК (γ-амино-масляная кислота)	Глутамат	ЦНС		☑
Гистамин	Гистидин	Гипоталамус		☑
Глицин		ЦНС (стволовые нейроны), спинной мозг		☑
Глутамат		ЦНС	☑	
Дофамин	Тирозин	ЦНС		☑
Норадреналин	Тирозин	ЦНС, симпатические нервы	☑	☑
Серотонин (5-гидрокси-триптамин, 5-HT)	Триптофан	ЦНС, хромаффинные клетки желудка, энтероциты	☑	☑

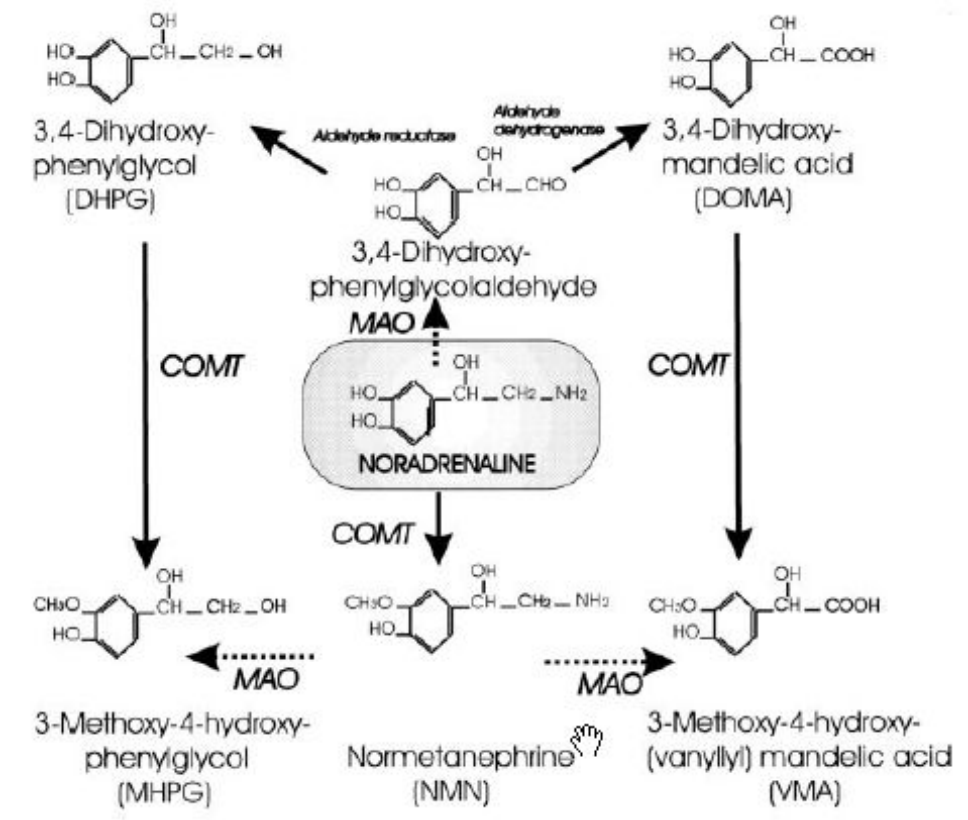
© 2008, В.Г.Зайцев

Инактивация катехоламинов

Фермент	Подтип	Локализация
Моноаминооксидаза (МАО)	А	Дофаминергические и норадренергические нейроны
	В	Серотонинергические нейроны, глия
Катехол-О-метил-трансфераза (СОМТ)	Высокая K_m	Глия
	Низкая K_m	Постсинаптическая мембрана дофаминергических нейронов
Фенолсульфо-трансфераза	М	Постсинаптическая мембрана дофаминергических нейронов

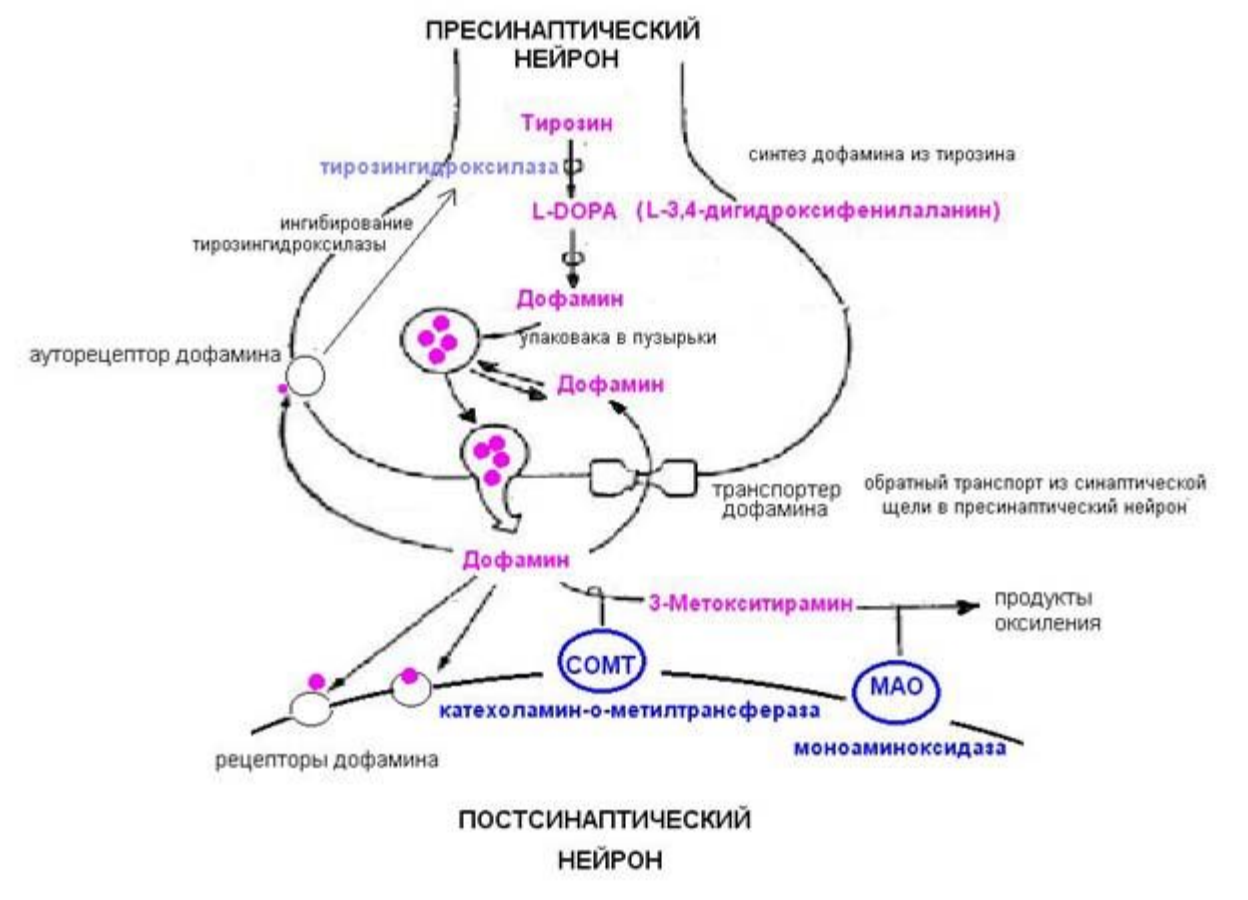
© 2008, В.Г.Зайцев

Инактивация норадреналина



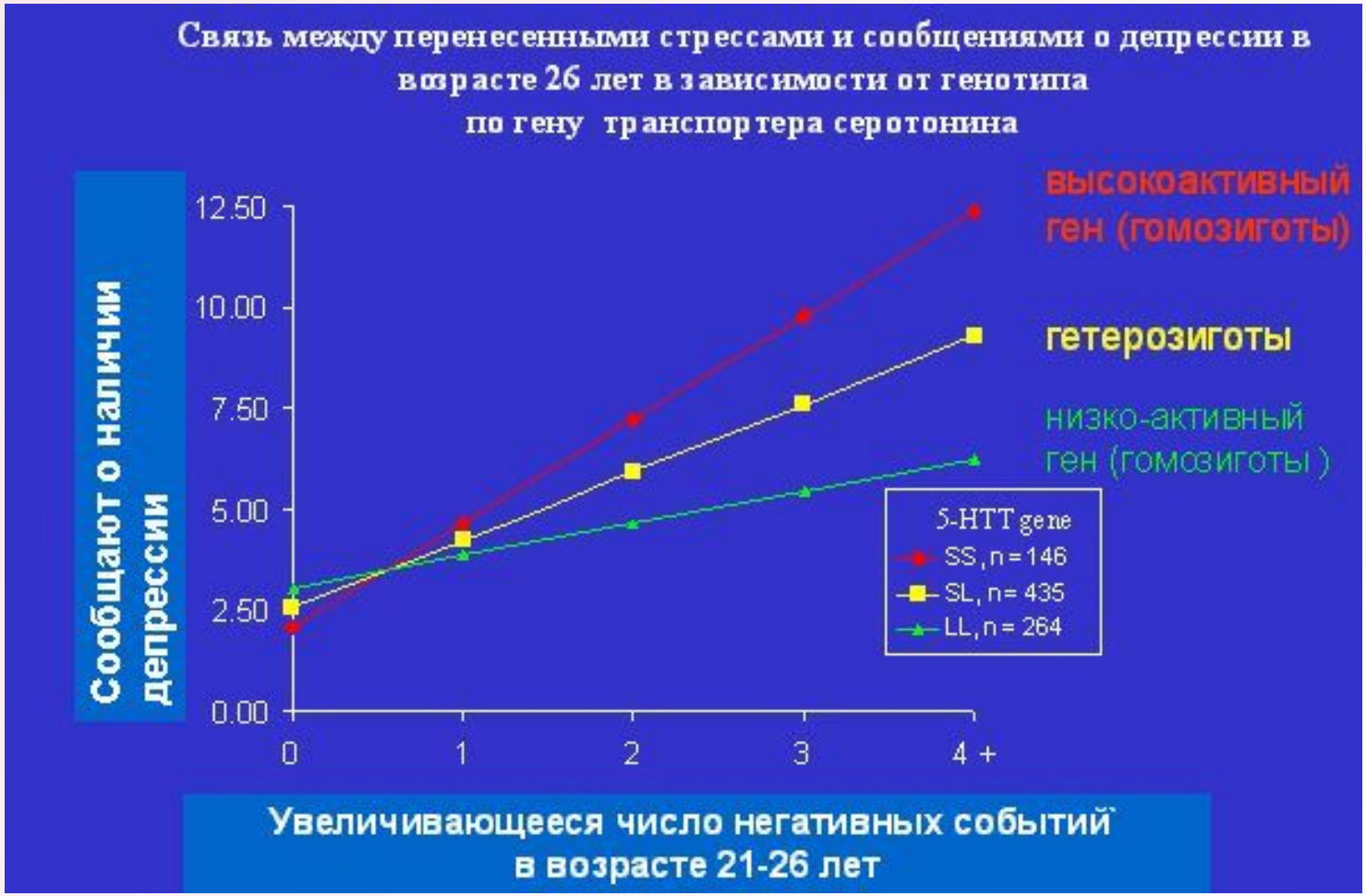
© 2008, В.Г.Зайцев

Инактивация дофамина в регуляции синаптической активности



© 2008, В.Г.Зайцев

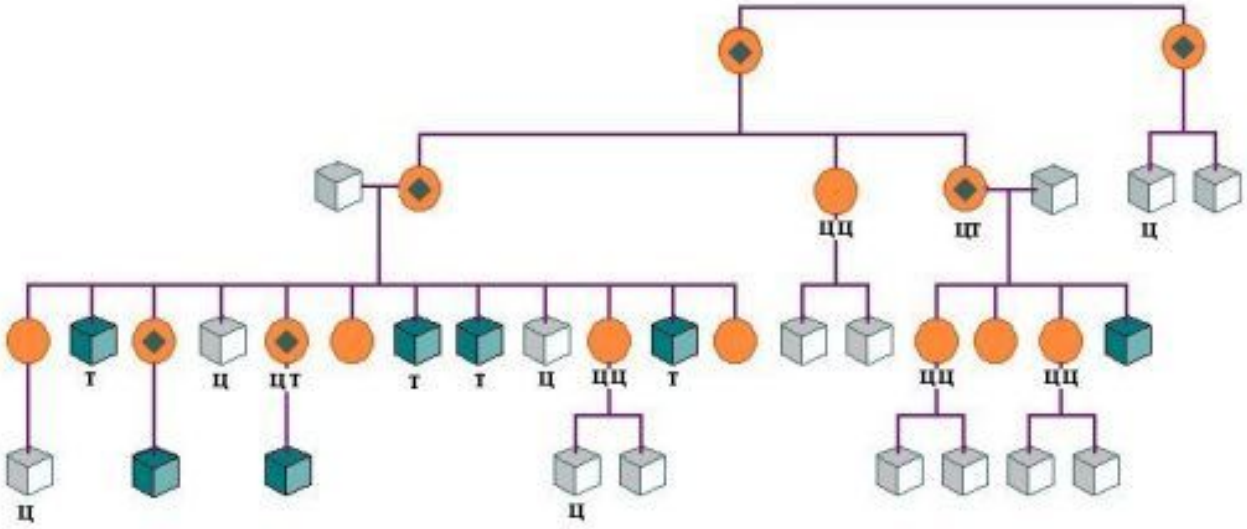
Связь генотипа с поведением



© 2008, В.Г.Зайцев

Связь генотипа с поведением

Однонуклеотидная замена T=>G в гене MAOA в семье с частым агрессивным поведением мужчин



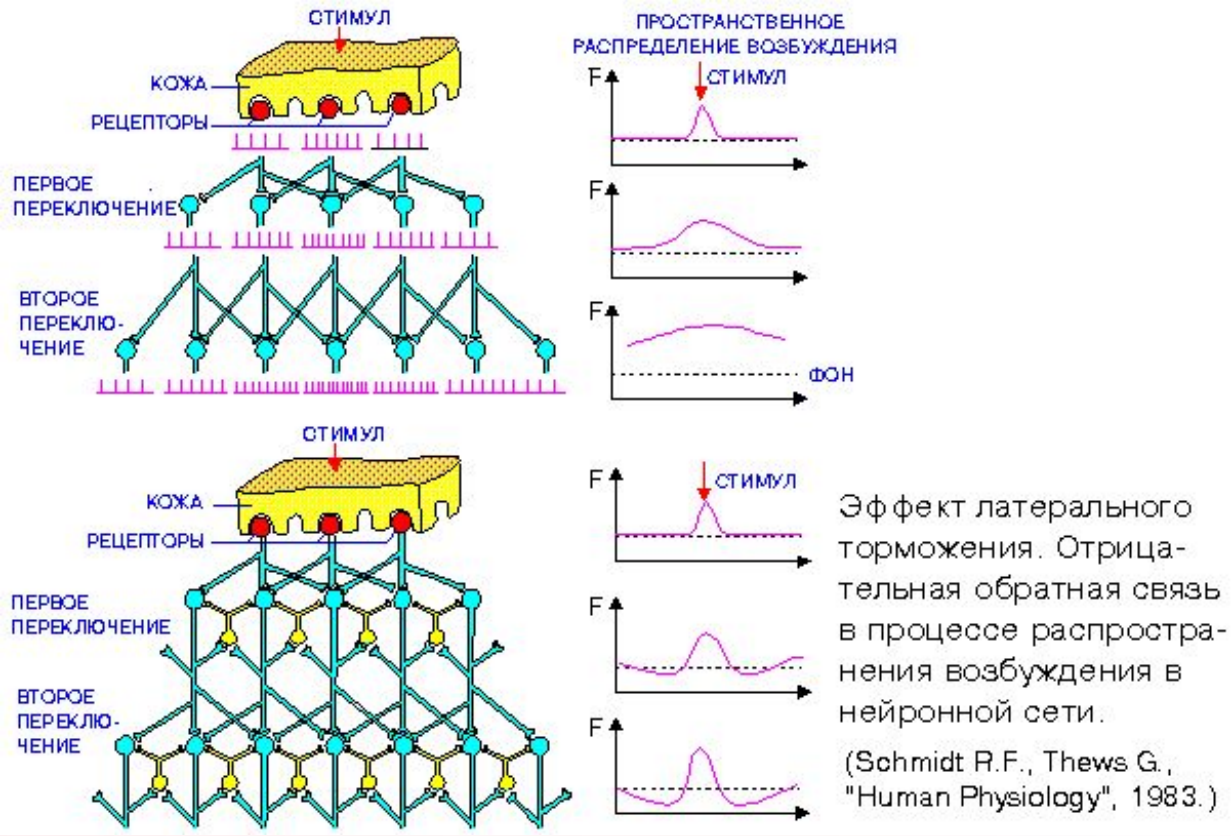
Х-сцепленное наследование признака

© 2008, В.Г.Зайцев

Связь генотипа с поведением

© 2008, В.Г.Зайцев

Латеральное торможение

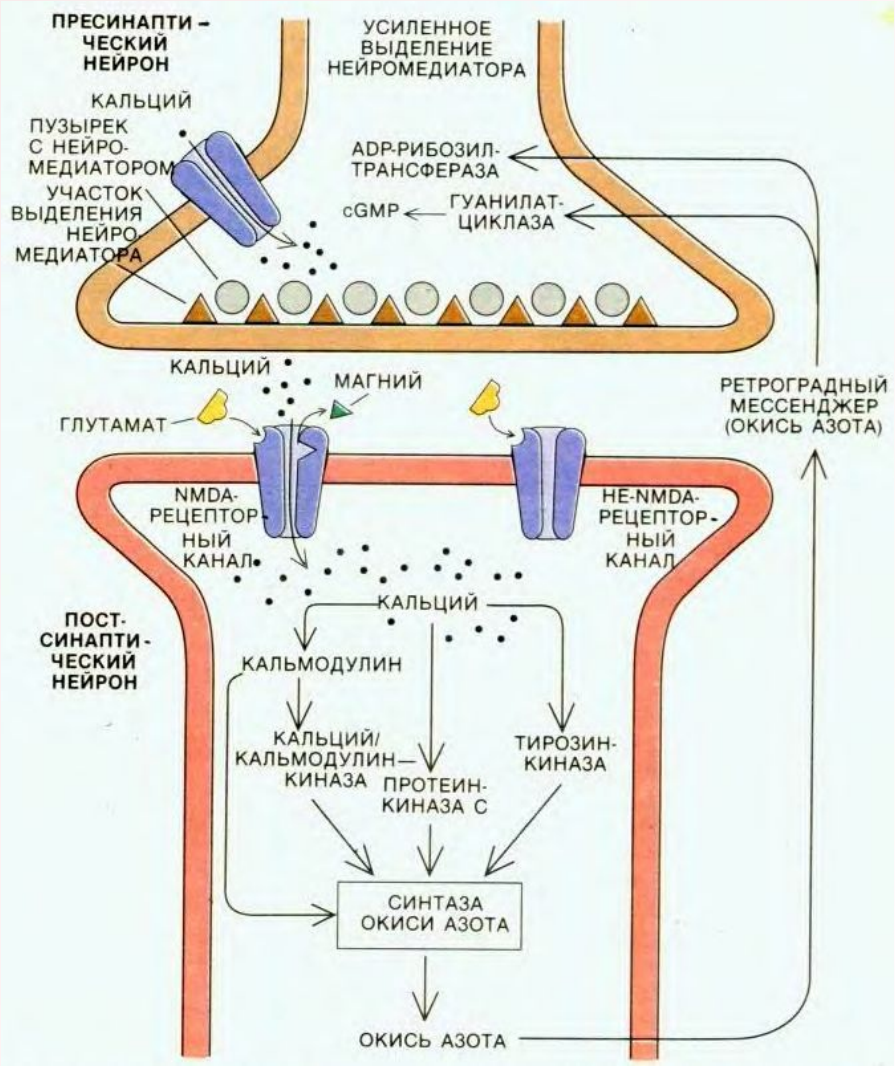


Эффект латерального торможения. Отрицательная обратная связь в процессе распространения возбуждения в нейронной сети.

(Schmidt R.F., Thews G., "Human Physiology", 1983.)

© 2008, В.Г.Зайцев

NO и долговременная потенциация



© 2008, В.Г.Зайцев

Ретротранспорт ГАМК

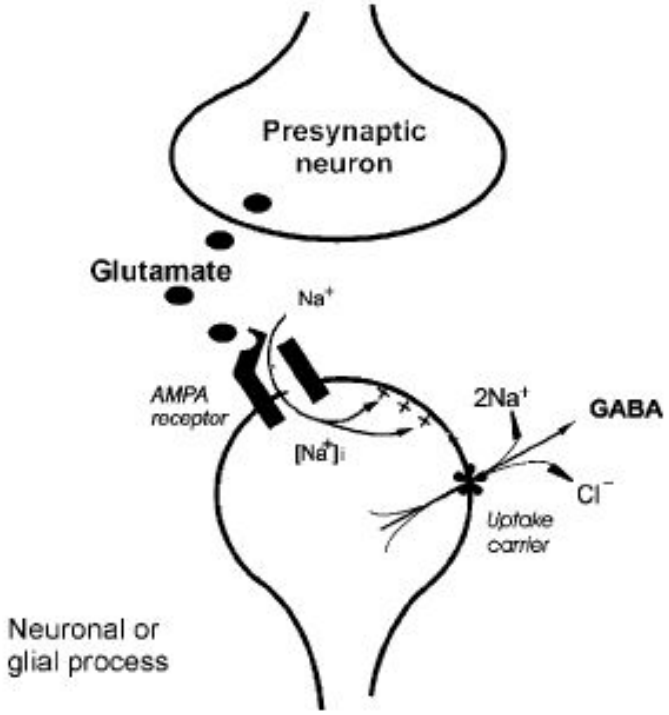
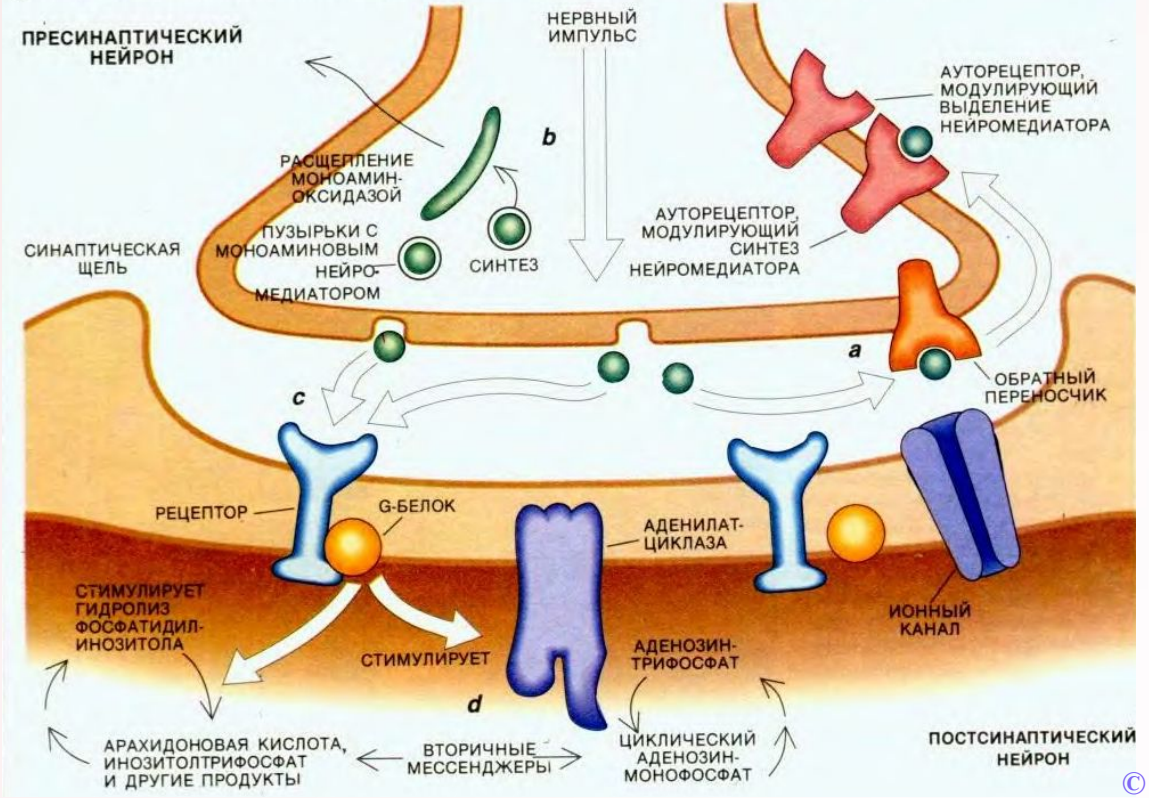


Figure 4.13 GABA release by reversed uptake ('retrotransport'). Depolarization of a neuronal, or glial cell process by glutamate, with a concomitant rise in $[Na^+]i$ reverses the operation of the GABA uptake carrier, raising [GABA]o. (Modified from Attwell, Barbour and Szatkowski 1993, with permission from the publisher Cell Press)

© 2008, В.Г.Зайцев

Действие лекарственных препаратов

Лекарства могут действовать на разные участки синапса. К антидепрессантам, действующим на пресинаптический нейрон, относятся препараты, которые блокируют обратное поглощение моноаминов клеткой (*a*). В эту группу входят антидепрессанты (например, имипрамин, который блокирует обратное поглощение некоторых моноаминов) и блокаторы более специфического действия (например, флуоксетин, блокирующий обратное поглощение серотонина, и бупроприон для дофамина). Остальные антидепрессанты составляют группу так называемых ингибиторов моноаминоксидазы (*b*), которые подавляют метаболизм моноаминов пресинаптической клетки. К препаратам, действующим на постсинаптический нейрон, относятся агенты, которые либо блокируют рецепторы, либо стимулируют их реактивность (*c*). Антипсихотический препарат галоперидол является блокатором дофаминовых рецепторов. Наконец, некоторые препараты действуют на вторичный мессенджер (*d*), который в норме образуется после активации рецептора. Так, карбонат лития, используемый против депрессии и маниакального синдрома, подавляет синтез фосфатидилинозитола. На рисунке изображен постсинаптический рецептор, связанный со стимуляторным G-белком; когда рецептор находится в таком активированном состоянии, синтез вторичных мессенджеров усиливается, что инициирует молекулярный каскад, определяющий характер реакций постсинаптического нейрона.



© 2008, В.Г.Зайцев

Энергетический обмен

Источник АТФ

- Только (!) аэробный распад глюкозы
- Аэробная продукция АТФ может быть активирована лишь в очень небольшой степени, поскольку активность изоцитатратдегидрогеназы в базальных условиях близка к максимуму
- Жирные кислоты не проникают через гематоэнцефалический барьер
- Анаэробный гликолиз практически не способен к активации
- Несовершенный глюконеогенез
- Даже непродолжительная гипоксия вызывает необратимые нарушения в нейронах

© 2008, В.Г.Зайцев

Углеводный обмен

Потребление глюкозы

- Гексокиназа имеет очень низкое значение K_m и оченьы высокое – V_{max}.

Резерв углеводов

- Содержание гликогена около 0,1% от массы сухого вещества

Гормональная регуляция обмена углеводов

- В ЦНС не регулируется инсулином, потому что инсулин не проникает через гематоэнцефалический барьер
- Все глюкозные транспортеры в клетках ЦНС – инсулин-независимые
- Инсулин может непосредственно влиять на обмен веществ в периферических нервах

© 2008, В.Г.Зайцев

Обмен белков

Сильнокислый белок S-100 (изоформа мозга)

- преимущественно в клетках глии
- снижение содержания или функциональной активности белка S-100 в клетках нейроглии (например, в эксперименте – обработкой антителами) нарушает структуру нейронов и проведение нервного импульса

Сильнокислый белок 14-3-2

- обнаружен в сером веществе
- может перемещаться по аксону из тела нейрона системой медленного аксонального транспорта (подобно везикулам!)

Скорость обмена

- Очень высокая (кроме миелина)

© 2008, В.Г.Зайцев

Обмен аминокислот и пептидов

Общее содержание

- До 30-100 мМ, что в несколько (до 10) раз выше, чем в любой другой ткани

Состав

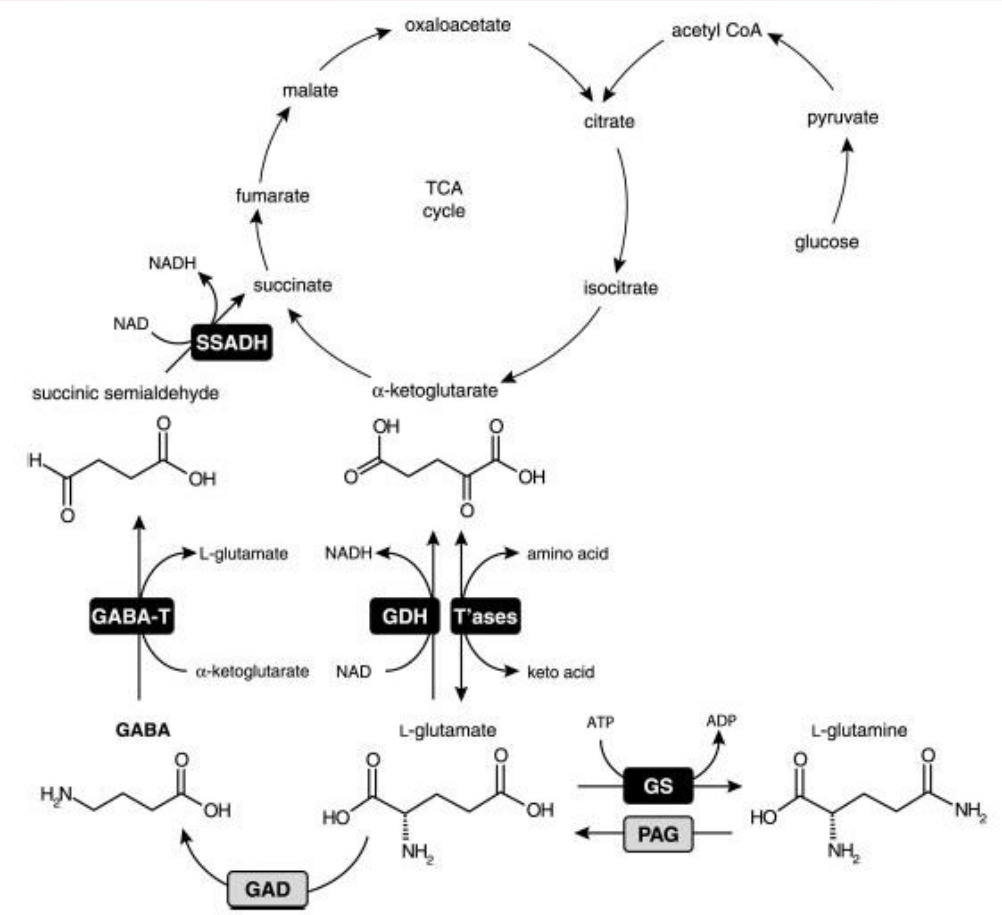
- До 75% массы аминокислот могут быть представлены пятью из них – Asp, Glu, Gln, N-ацетил-Asp, ГАМК
- Довольно много цистатионина, таурина и глутатиона
- Преобладающая аминокислота – Glu (C>10 мМ). Содержание Asp – порядка 3 мМ.

Глутамин

- быстро синтезируется в глиальных клетках и очень медленно в нейронах
- нейроны могут захватывать глутамин, секретированный глиальными клетками

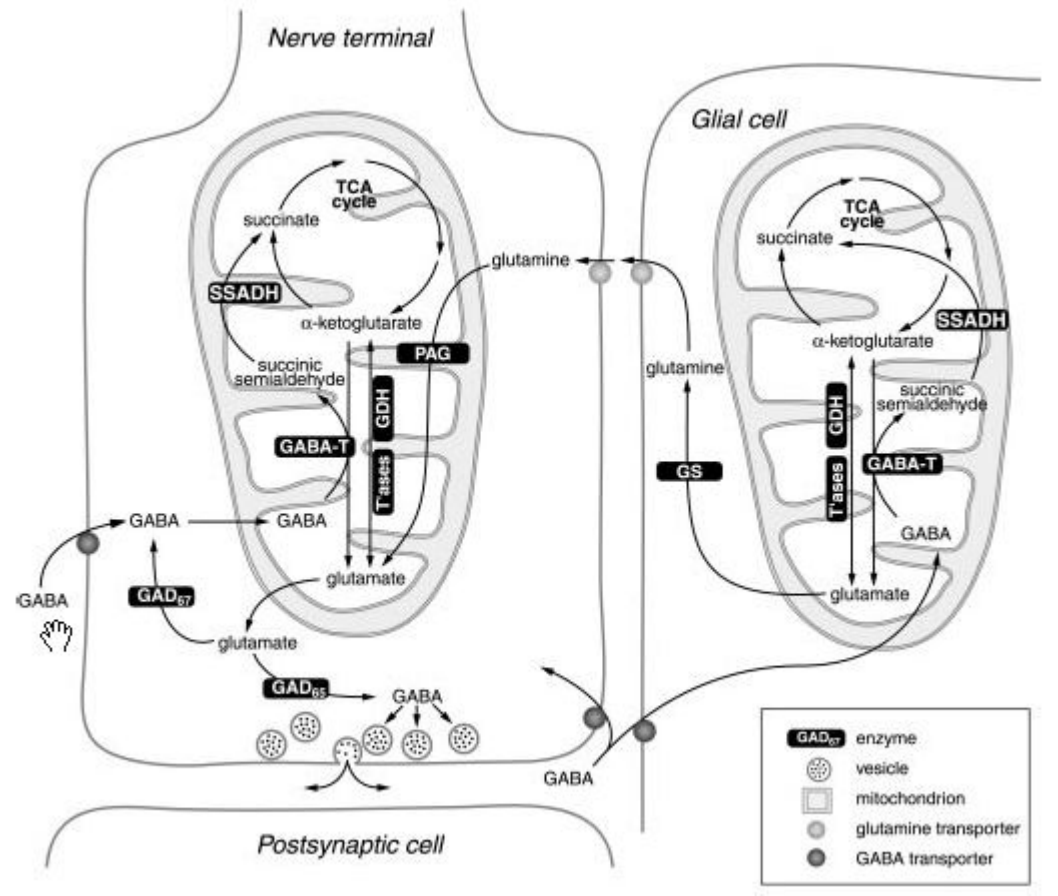
© 2008, В.Г.Зайцев

Шунт ГАМК



© 2008, В.Г.Зайцев

Метаболизм ГАМК



© 2008, В.Г.Зайцев

Регуляция глутаматдекарбоксилазы

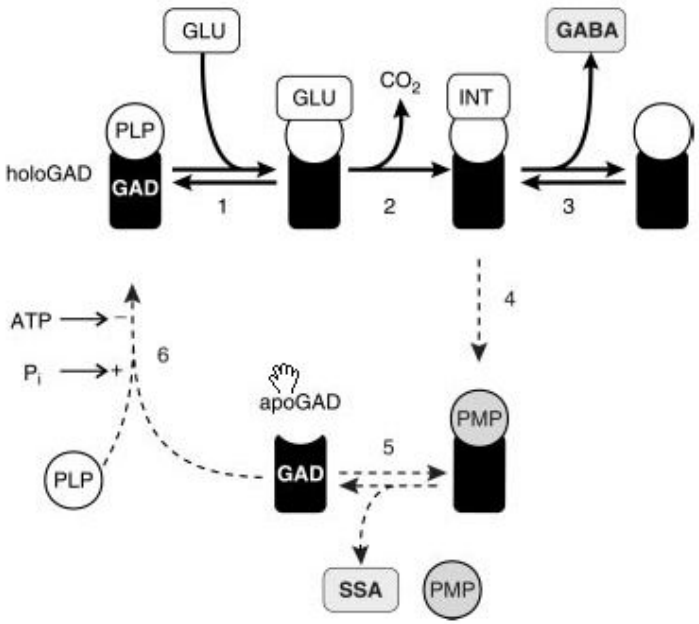
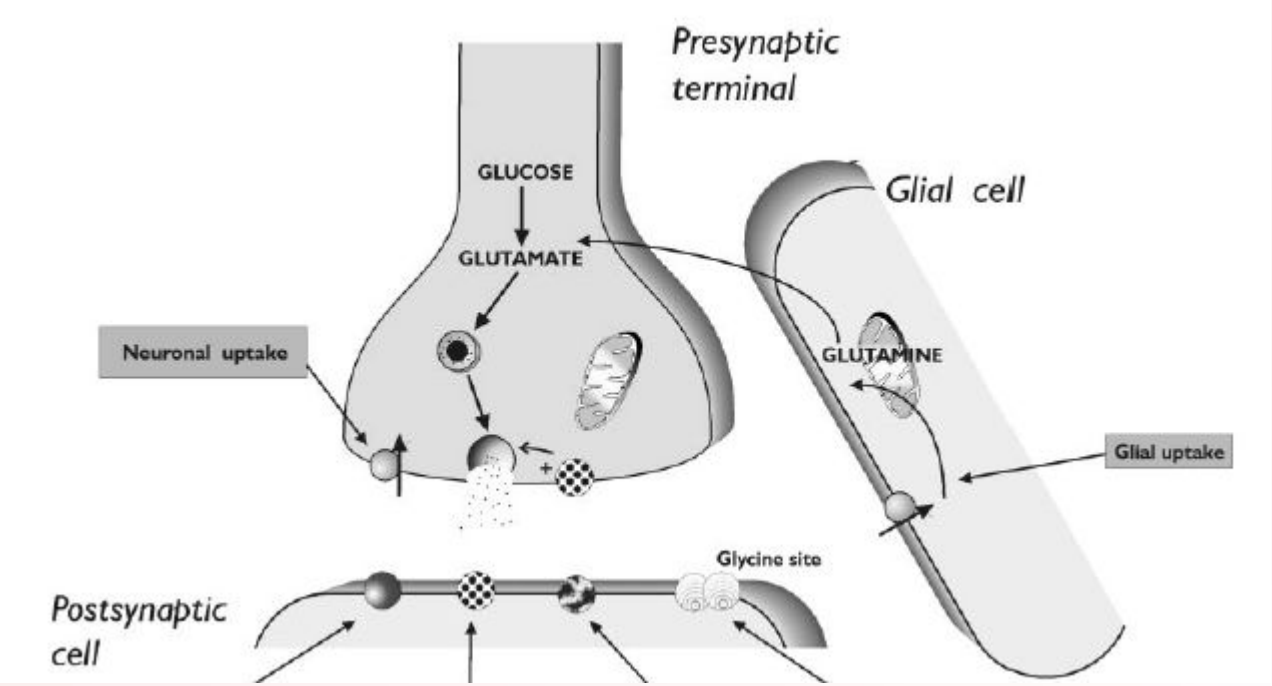


Figure 11.3 Regulation of GAD during the synthesis of GABA. Active GAD (GAD-PLP) combines with glutamate (1) to form a complex (GAD-PLP–GLU). After decarboxylation (2) this yields GABA and GAD-PLP (3). The intermediate product (GAD-INT) can undergo an alternative reaction (4) to produce succinic semialdehyde (SSA) and pyridoxamine-5′-phosphate (PMP). PMP dissociates from GAD (5) leaving inactive enzyme, which requires additional PLP to be reactivated (6), a process that is affected by ATP and inorganic phosphate

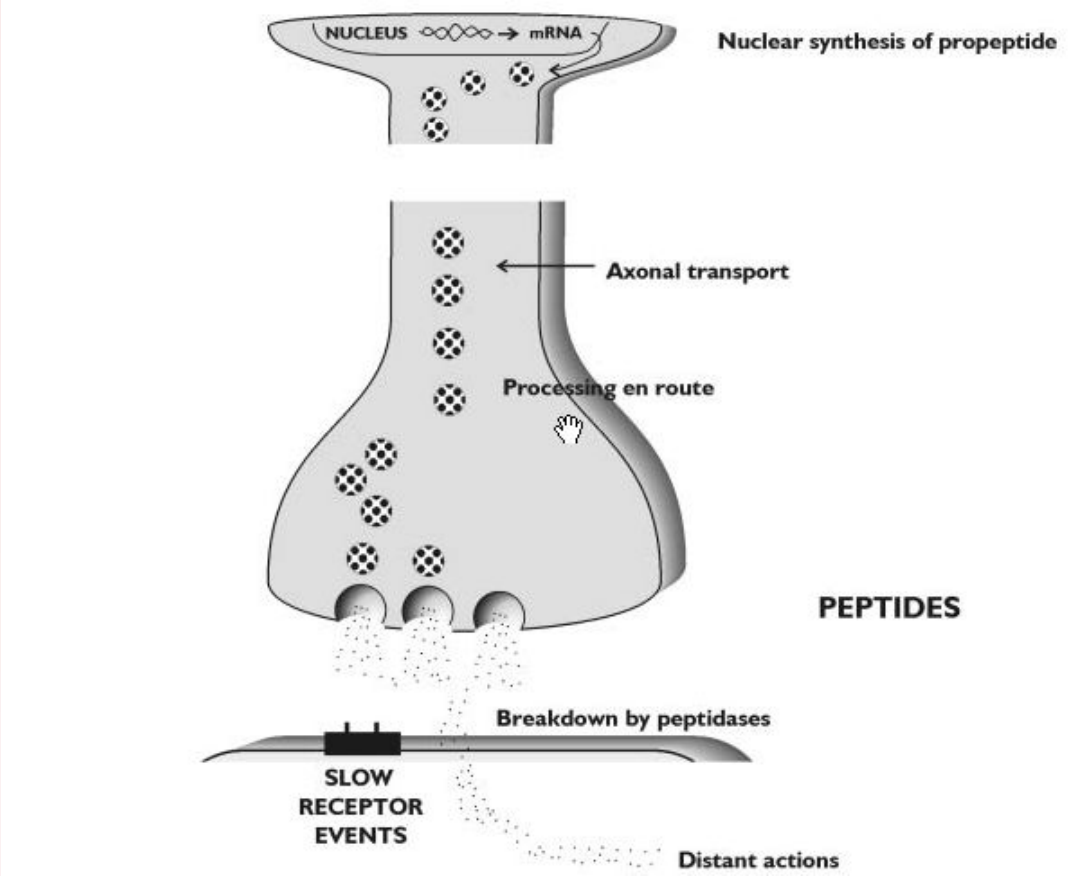
© 2008, В.Г.Зайцев

Обмен глутамата в нейронах



© 2008, В.Г.Зайцев

Особенности обмена пептидных нейромедиаторов



© 2008, В.Г.Зайцев

Обмен липидов

Обмен

- Скорость обновления очень низкая! – особенно в миелиновой мембране
- Особенно медленно протекает метаболизм цереброзидов, фосфатидилэтаноламина, сфингомиелинов, холестерина
- Быстрее обменивается фосфатидилхолин
- Наиболее высокая скорость обмена - фосфатидилиэтаноламин

Холестерин

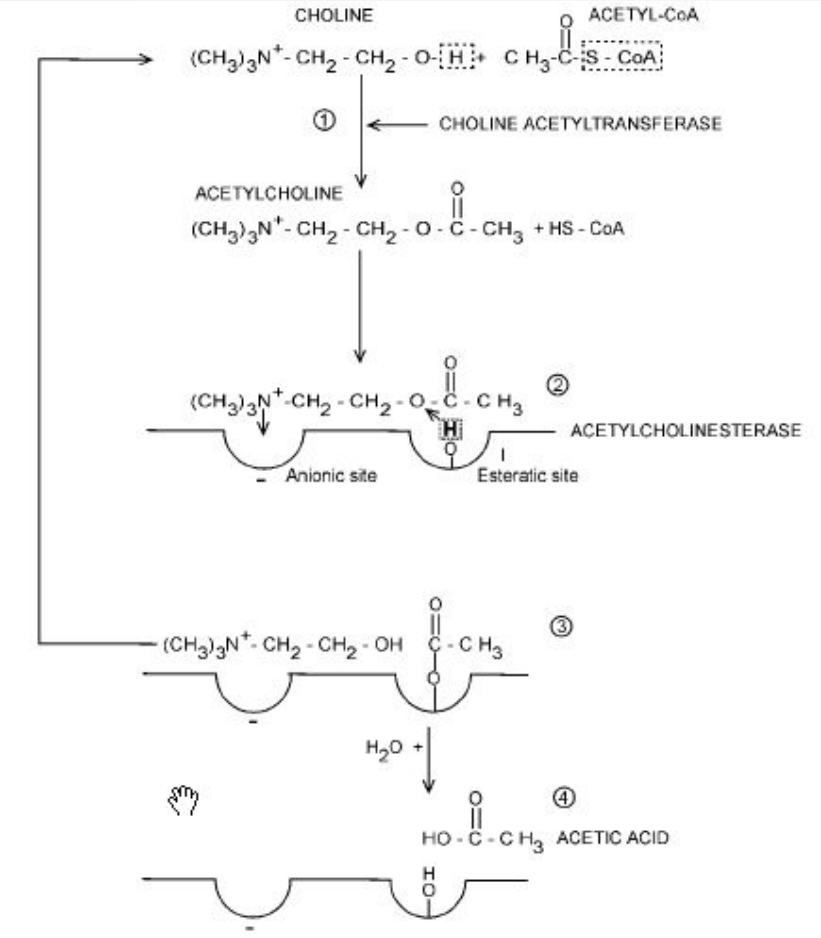
- Скорость синтеза с возрастом падает в связи с падением активности ГМГ-СоА-редуктазы
- Основная масса холестерина неэстерифицирована
- Наибольшее содержание эфиров холестерина – в участках активной миелинизации

Синтез липидов

- Глицерин для синтеза липидов образуется исключительно из глюкозы

© 2008, В.Г.Зайцев

Метаболизм ацетилхолина



© 2008, В.Г.Зайцев

Обмен нуклеотидов

Скорость обмена

- Очень высокая скорость обмена РНК и очень низкая ДНК (особенно в нейронах)

Пурины

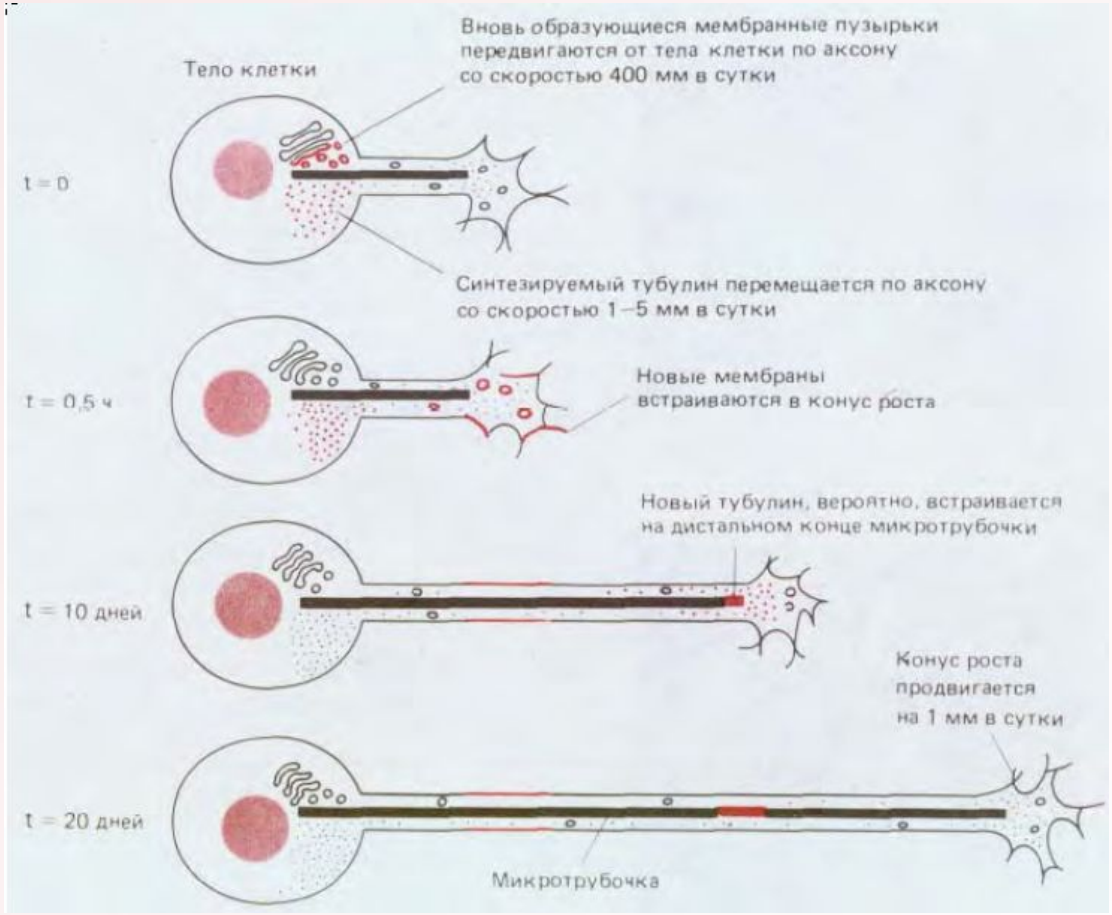
- Возможны два пути синтеза: полностью из исходных предшественников (*de novo*) или из экзогенных пуринов (из крови)
- Дезаминирование пуриновых нуклеотидов – один из главных источников продукции NH_3 в нейронах

Пиримидины

- Карбамоилфосфатсинтаза II отсутствует
- Синтез возможен только из экзогенного УМФ

© 2008, В.Г.Зайцев

Регуляция роста нейронов



© 2008, В.Г.Зайцев

Фактор роста нервов

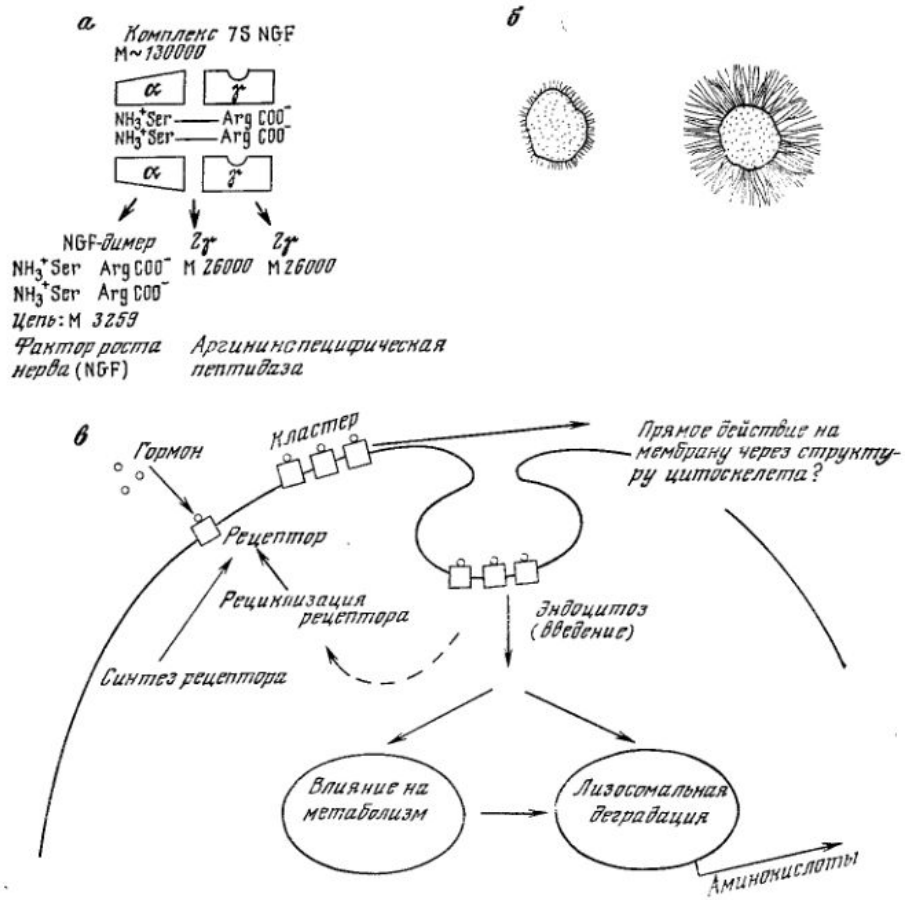
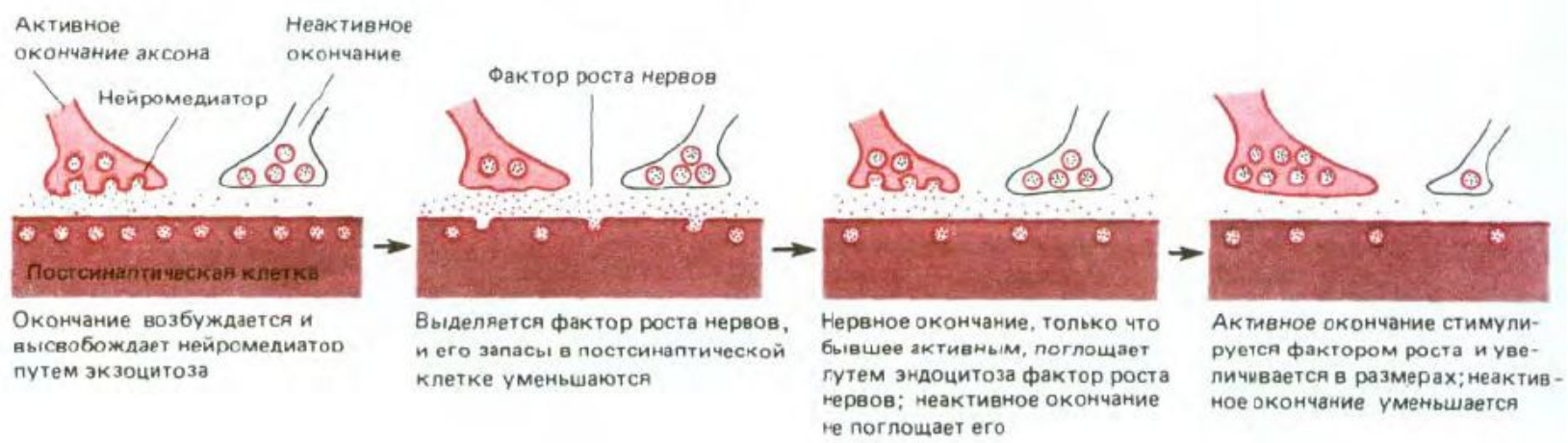


Рис. 11.3. Фактор роста нерва (NGF). *а* — субъединичная структура комплекса 7S и β-NGF [*Sewer, Shooter*, Adv. Protein Chem., **31**, 339—409 (1977)]; *б* — сенсорный ганглий зародыша цыпленка; *слева* — без NGF; *справа* — с NGF; *в* — модель взаимодействия NGF с клеткой-мишенью, которая приложима и к другим пептидным гормонам. (Воспроизводится с разрешения *P. Laver*, Tubingen.)

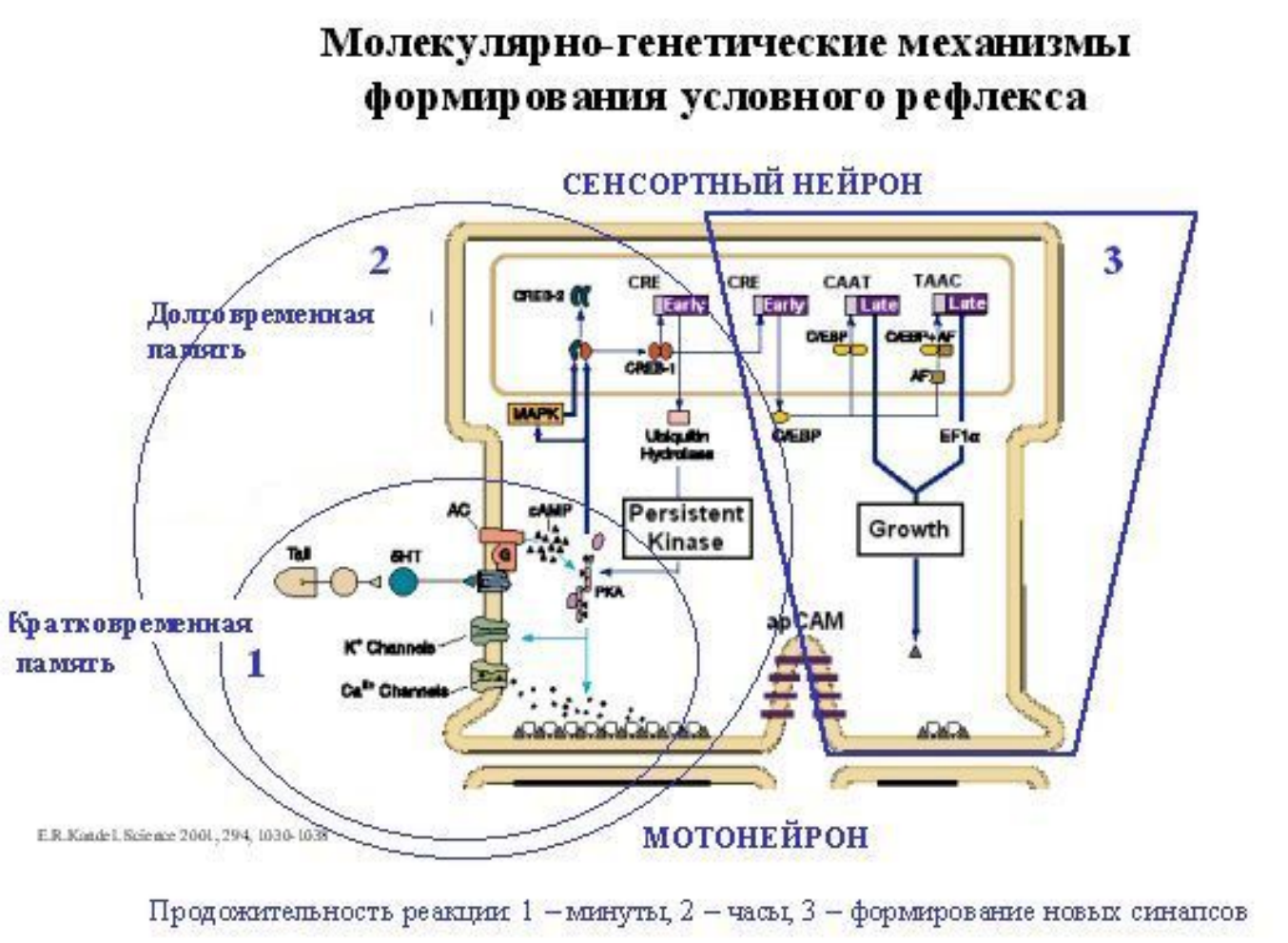
© 2008, В.Г.Зайцев

Регуляция роста нейронов



© 2008, В.Г.Зайцев

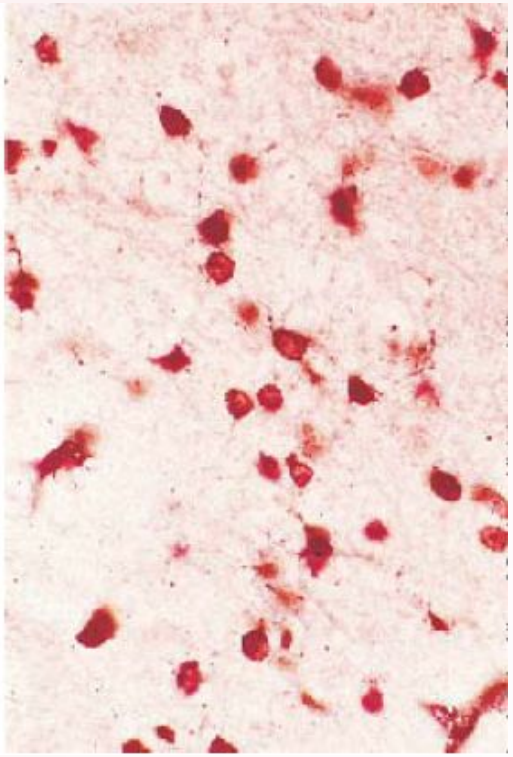
Нейроны и формирование условных рефлексов



Продожительность реакции: 1 – минуты, 2 – часы, 3 – формирование новых синапсов

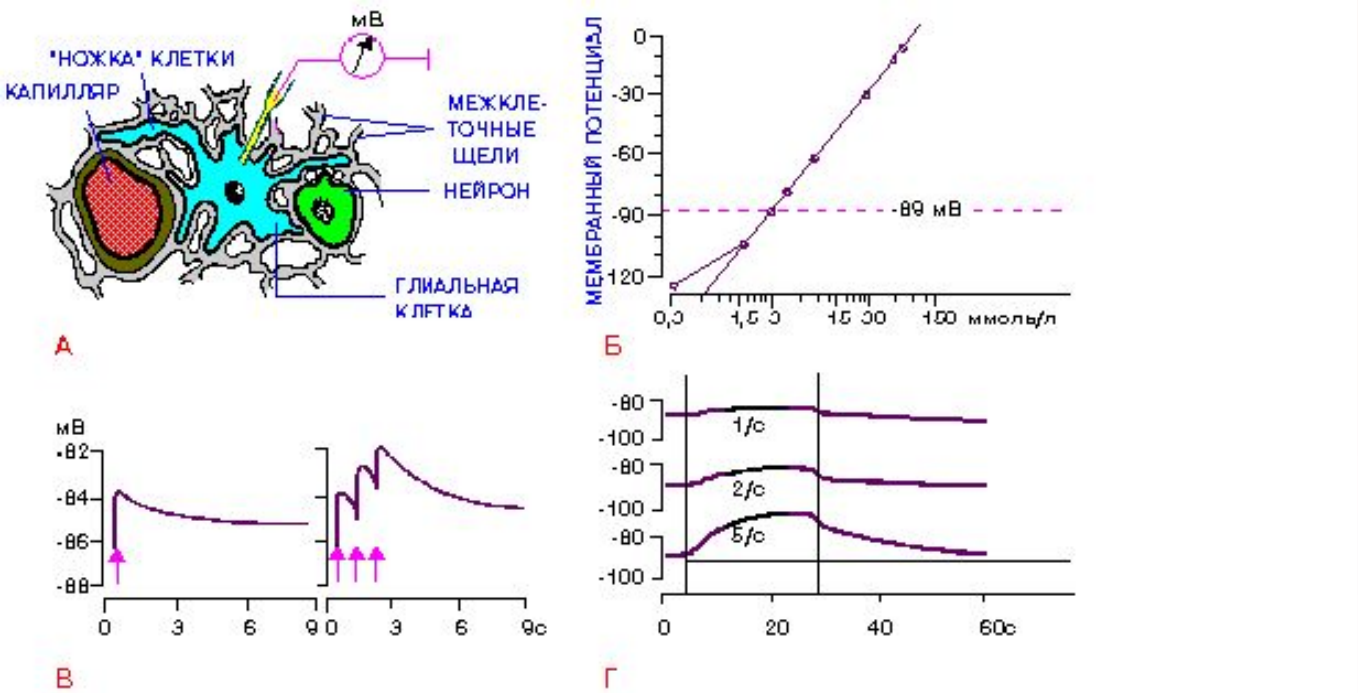
© 2008, В.Г.Зайцев

Астроциты и олигодендроциты



© 2008, В.Г.Зайцев

Глия и функции нервной ткани

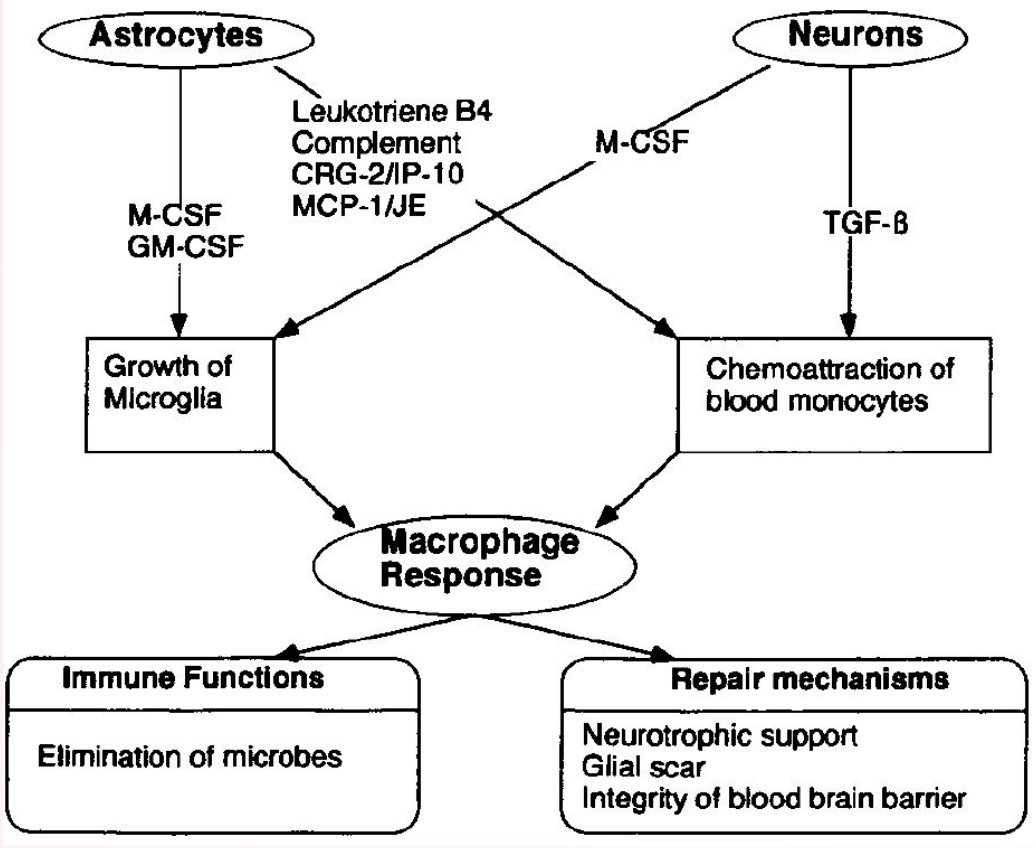


А Схема относительного расположения нейронов, глии и капилляров. Б Зависимость мембранного потенциала глии от концентрации внеклеточного K^+. В Деполяризация глиальных клеток во время активности окружающих нейронов зрительного нерва нектуруса. Г Деполяризация глиальных клеток во время серии стимулов длительностью 20с с частотой 1; 2 или 5 Гц.

(Schmidt R.F., Thews G., "Human Physiology ", 1983.)

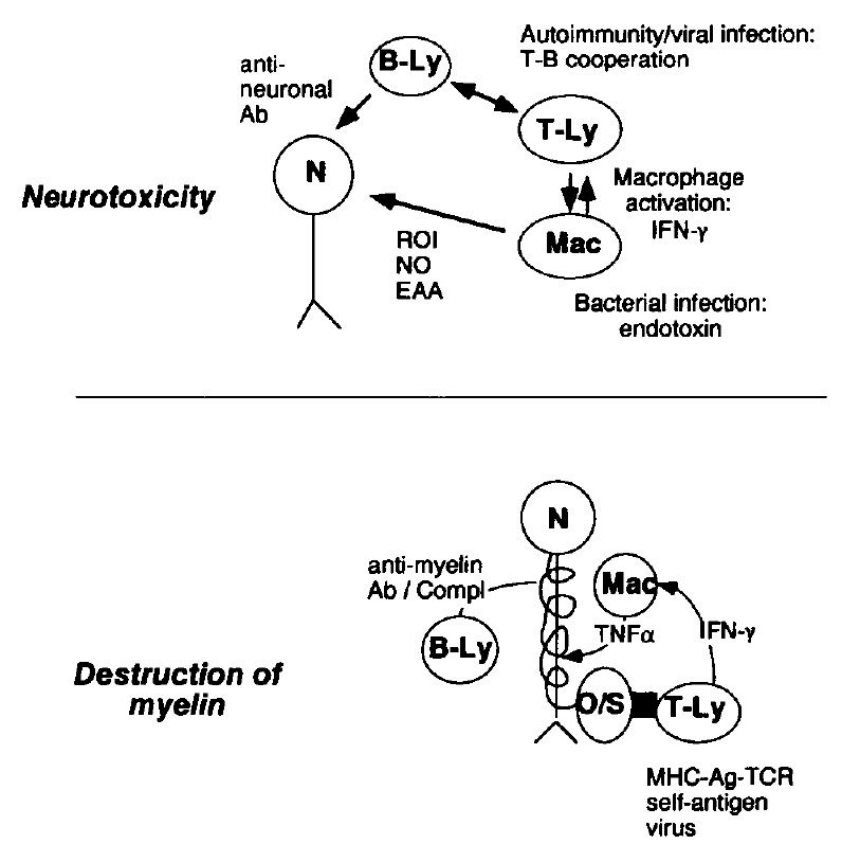
© 2008, В.Г.Зайцев

Активация макрофагов клетками головного мозга



© 2008, В.Г.Зайцев

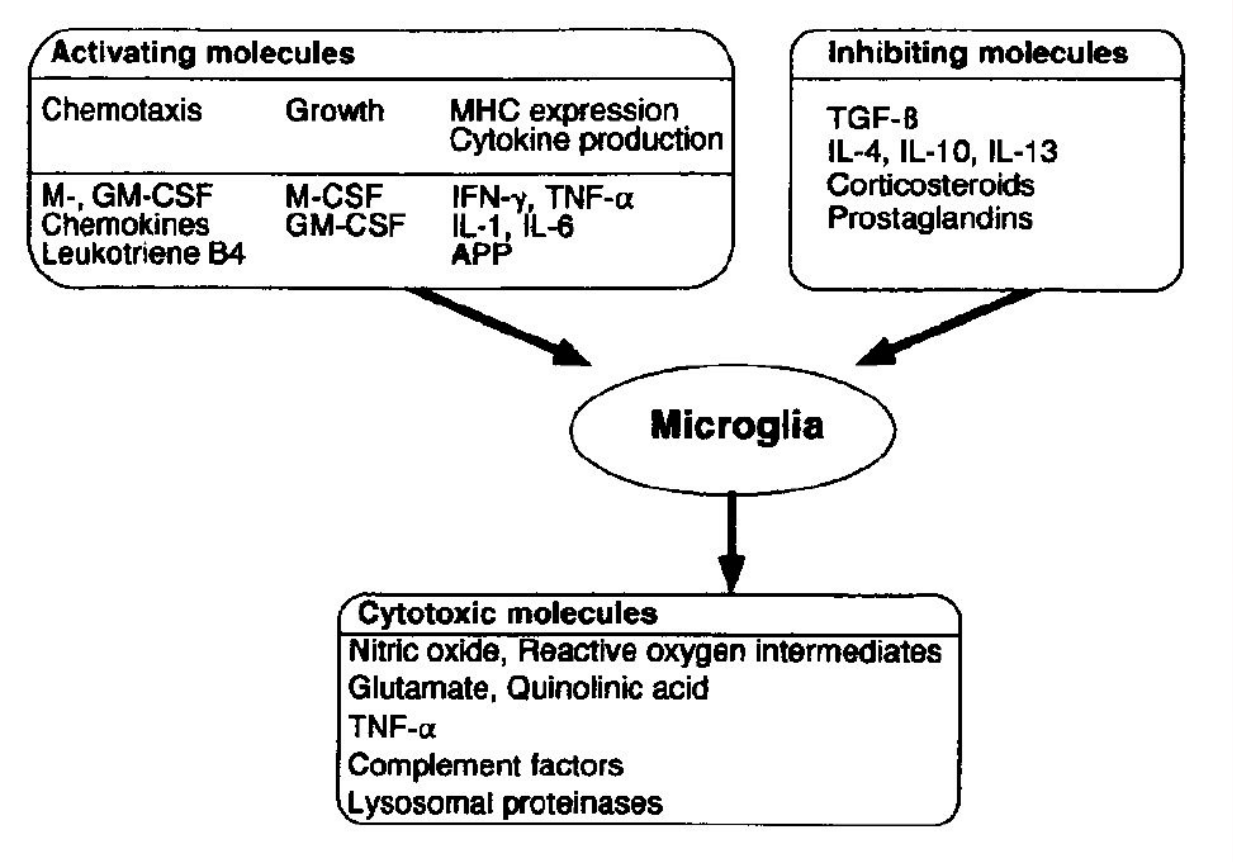
Вовлеченность иммунных механизмов в повреждение нервной ткани



Ly – лимфоциты; Mac – макрофаги; Compl – компоненты системы комплемента; Ab – антитела; N – нейрон; O – олигодендроциты; S – шванновские клетки.

© 2008, В.Г.Зайцев

Факторы регуляции активности клеток микроглии



© 2008, В.Г.Зайцев