

Вопросы лекции:

- Эволюция нервной системы от простейших до человека.
- Основные типы организации нервной системы.
- Нейроонтогенез млекопитающих. Морфогенез. Апоптоз.
- Нейрохимическое созревание. Факторы регуляции развития.

ОРГАНИЗМЫ БЕЗ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1. РАСТЕНИЯ



Гигантская секвойя, США, 115 м



Арабидопсис, 25 см

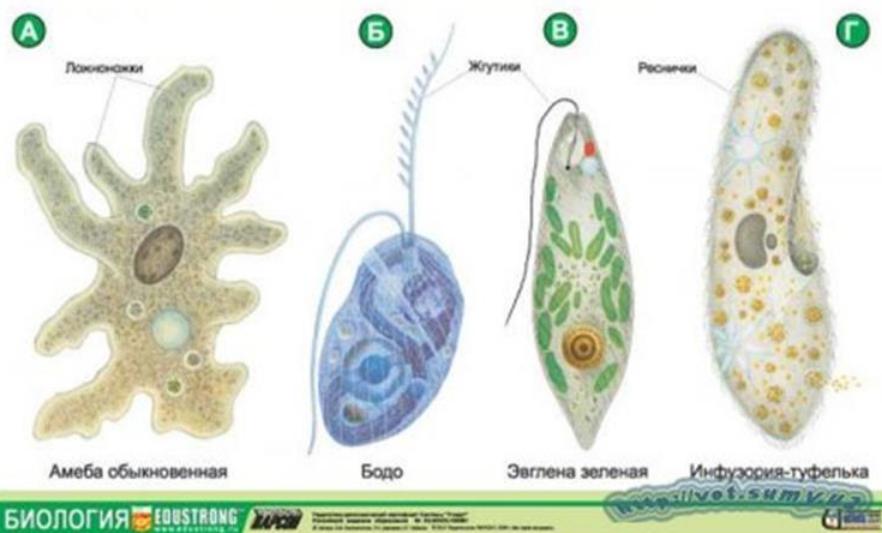


Долговечная сосна,
США, Невада, 5100 лет

2. ПРОСТЕЙШИЕ

1 зоология 1

ПОДЦАРСТВО ОДНОКЛЕТОЧНЫЕ ЖИВОТНЫЕ ИЛИ ПРОСТЕЙШИЕ



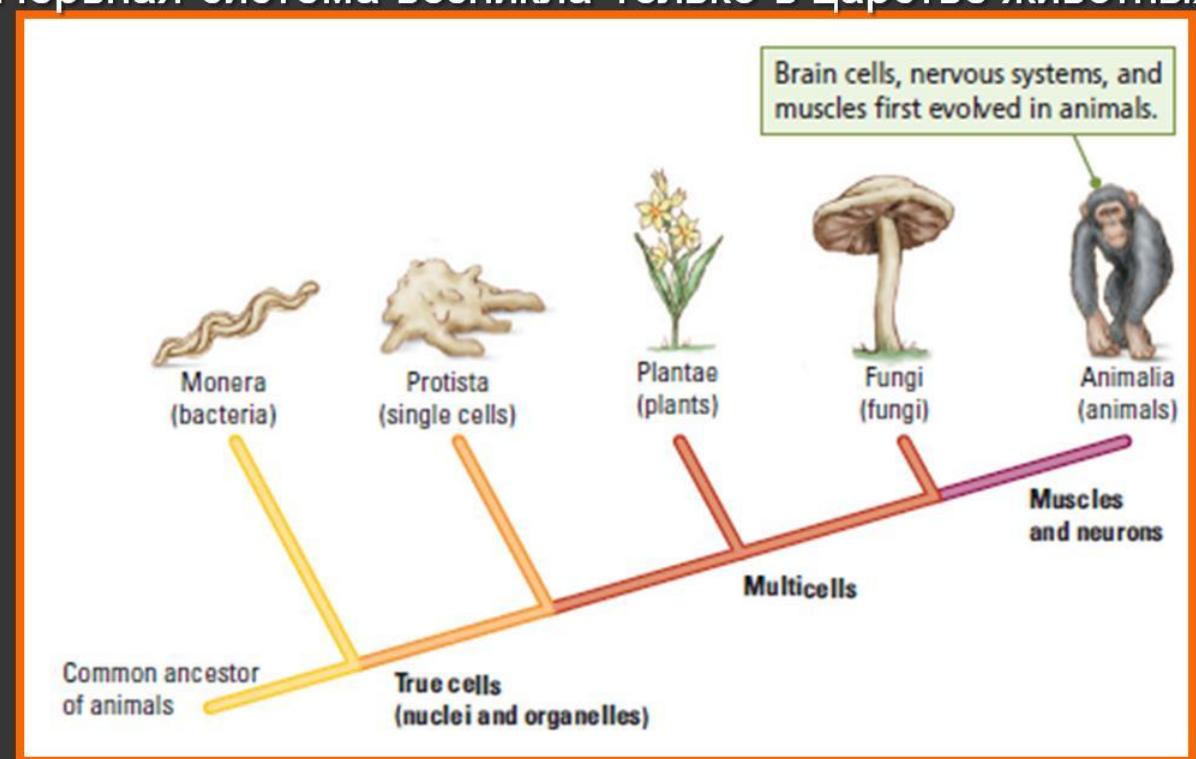
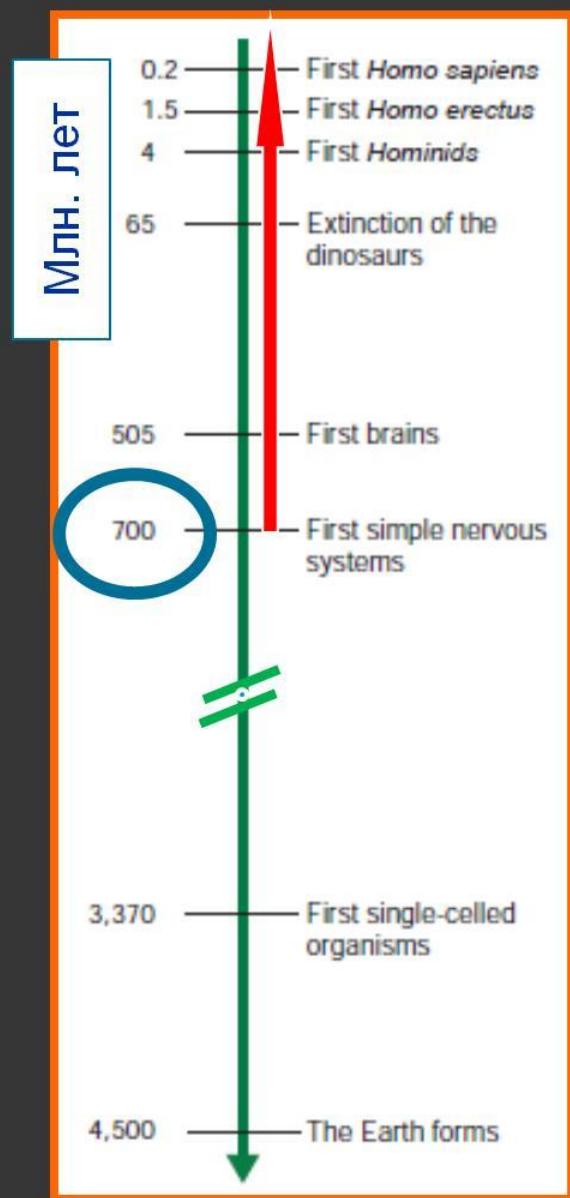
3. ПАРАЗИТЫ



Солитер – нервная система сильно редуцирована

ЭВОЛЮЦИОННАЯ ДИНАМИКА

Нервная система возникла только в царстве животных



ЭВОЛЮЦИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нервная сеть:

диффузная, мозга нет

Сегментированная НС:

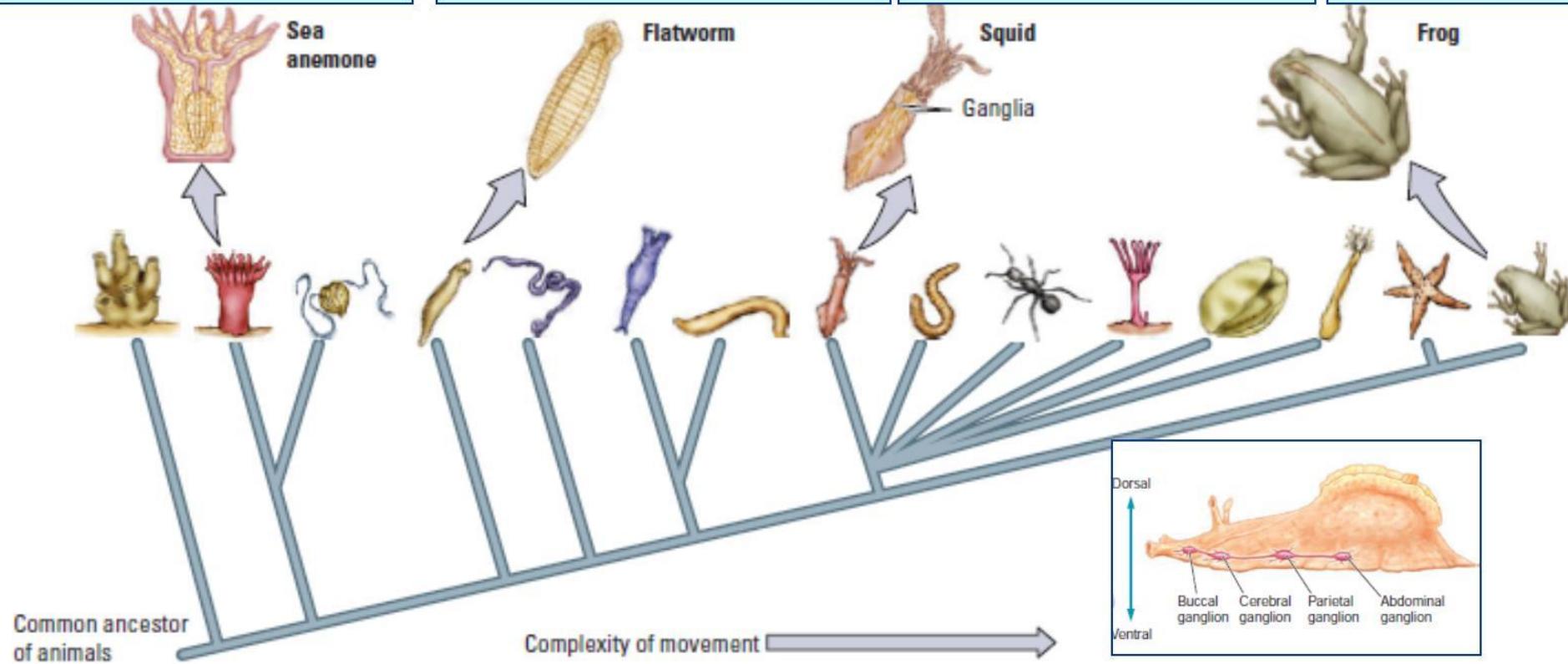
биполярная симметрия

Узловая НС: ганглии –

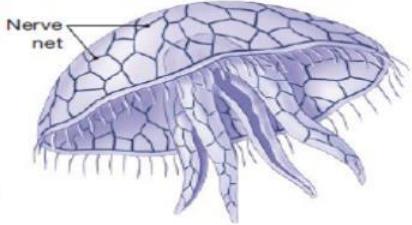
примитивный мозг

Головной и

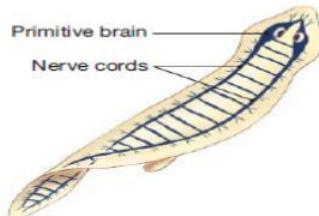
спинной мозг



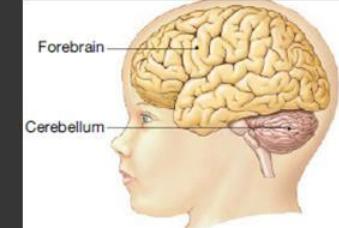
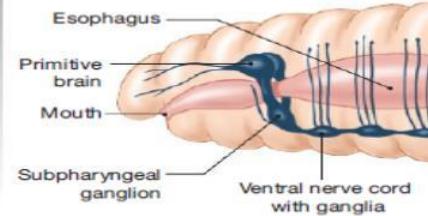
(a) Nerve net of jellyfish



(b) The flatworm nervous system has a primitive brain.



(c) The earthworm nervous system has a simple brain and ganglia along a nerve cord.



УСЛОЖНЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

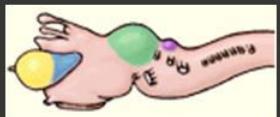
ЭВОЛЮЦИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ



Особенности строения нервной системы позвоночных:

- Билатеральная симметрия;
- Сегментированное строение спинного мозга;
- Защита ЦНС костными образованиями;
- Прогрессивный рост переднего мозга при развитии конечностей;
- Перекрест нервных путей (прав. полушарие – левая сторона и наоборот);
- Расположение нервной системы позади сердца и ЖКТ.

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ МОЗГА ПОЗВОНОЧНЫХ



Минога

Мозг примитивный
Мозжечок неразвит
Главный отдел - задний



Мозжечок



Зрител. доля



Обонят. доля



Передние отделы



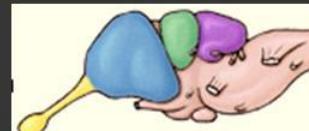
Рыбы

Появление мозжечка
Появление промежуточного отдела
Главные отделы - видоспецифичны



Амфибии

Увеличение переднего мозга
Зачатки четверохолмия
Главный отдел - средний + промежут.



Рептилии

Появление неокортика,
стриарной системы, четверохолмия.
Развитие мозжечка

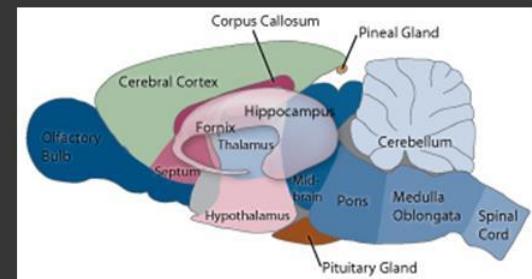


Птицы

Редукция неокортика
Прогресс стриарной системы
Совершенствование мозжечка

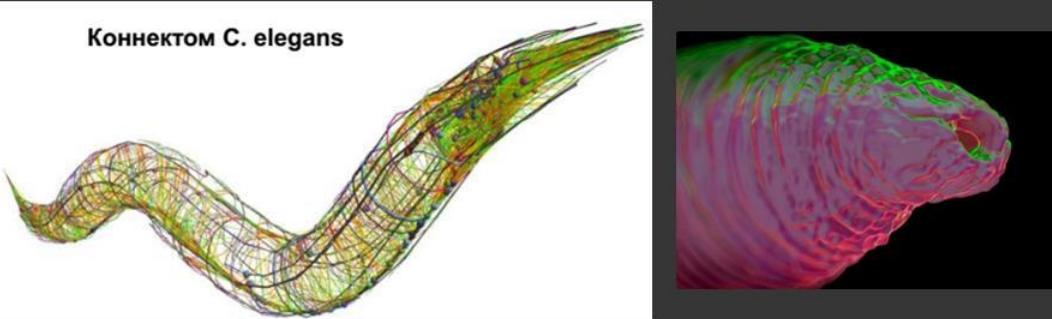


Энцефализация
Кортикализация



Caenorhabditis elegans, 1000 / 300 клеток

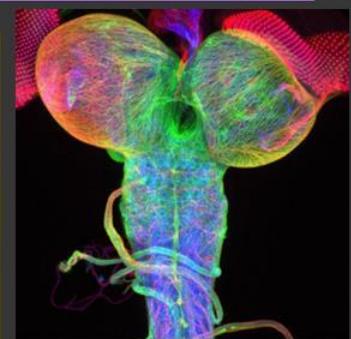
Коннектом *C. elegans*



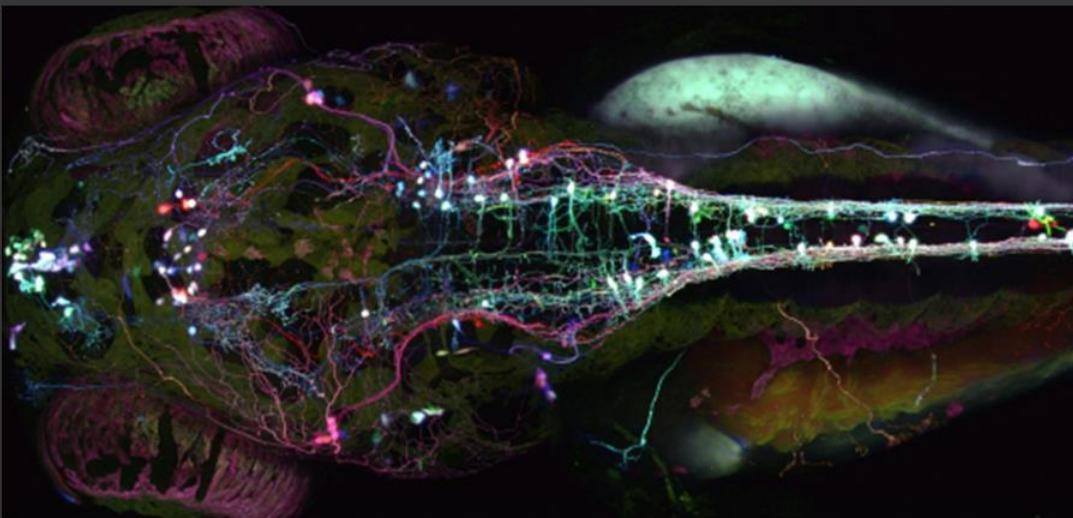
Улитка: 20 тыс. нейронов



Дрозофилла: более 100 тыс. нейронов



Данио рерио: более 1 млн. нейронов



Мышь: около 70 млн. нейронов

Кошка: около 1 млрд. нейронов

Ч/о обезьяны: 7-10 млрд. нейронов

Человек: около 100 млрд. нейронов
(85-90 млрд.)

Слон:
250 млрд., но в
коре б. п/ш –
лишь 5 млрд.
(больш-во
остальных в
мозжечке).

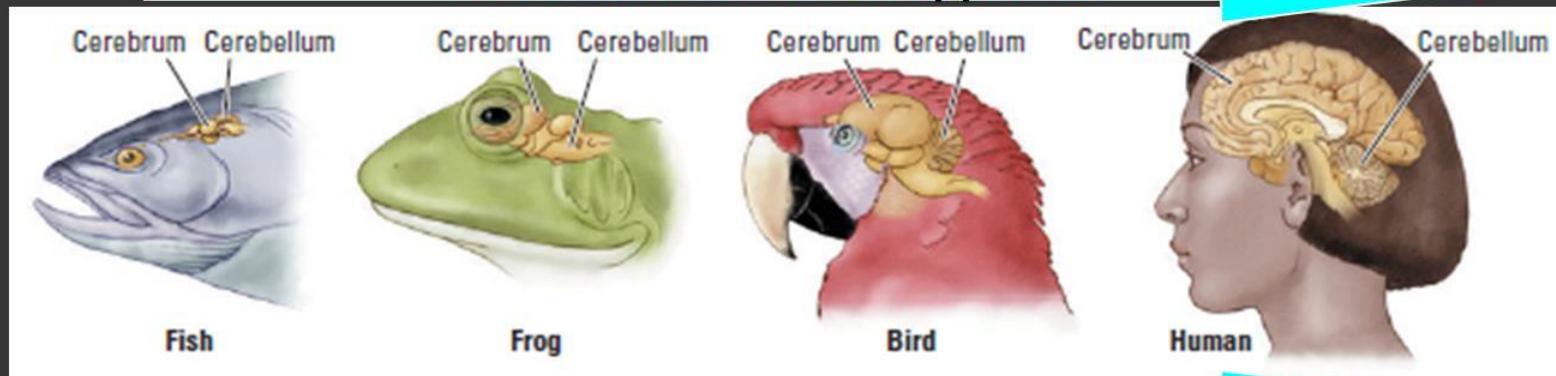
Электрические и химические
принципы работы нервных
систем весьма похожи.
Это позволяет, в числе прочего,
предварительно испытывать
лекарства на животных...

**Как же изучать настолько
сложные системы?**
**Немного спасает ситуацию
общность принципов работы**
**мозга – на молекулярном,
клеточном и сетевом уровнях.**

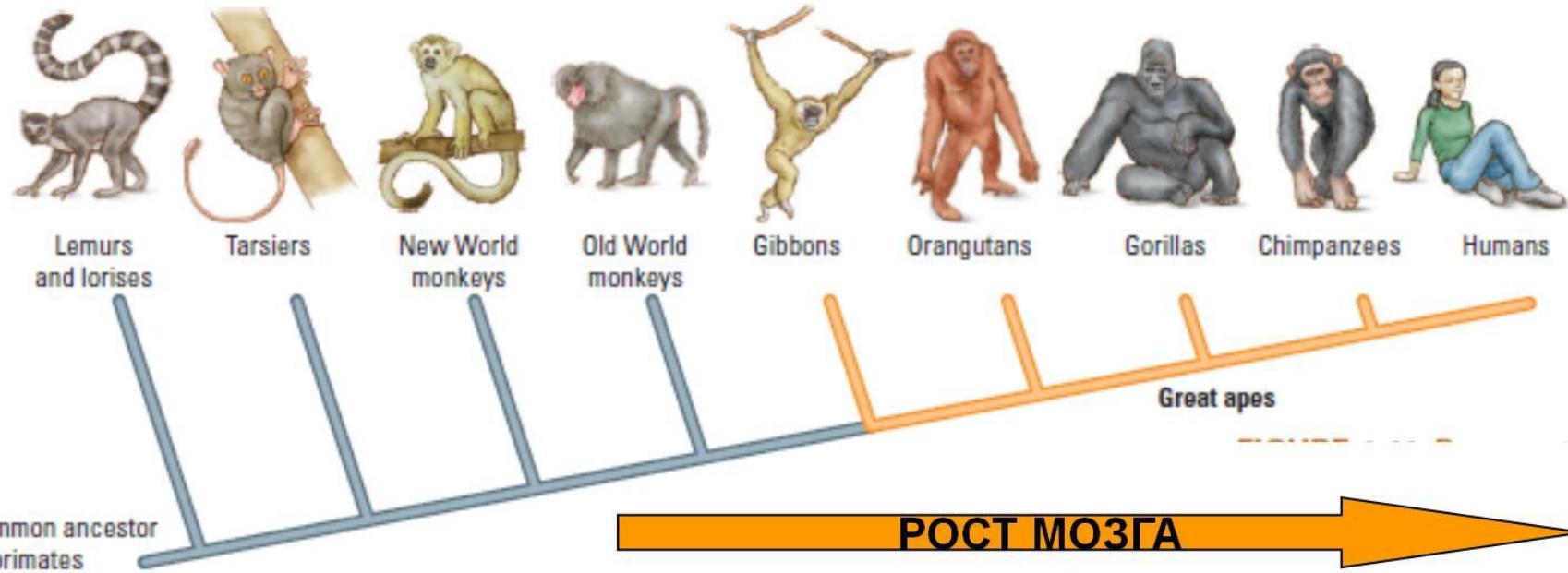
У человека в
мозжечке
около 50%
нейронов.

ЭВОЛЮЦИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПОЗВОНОЧНЫХ

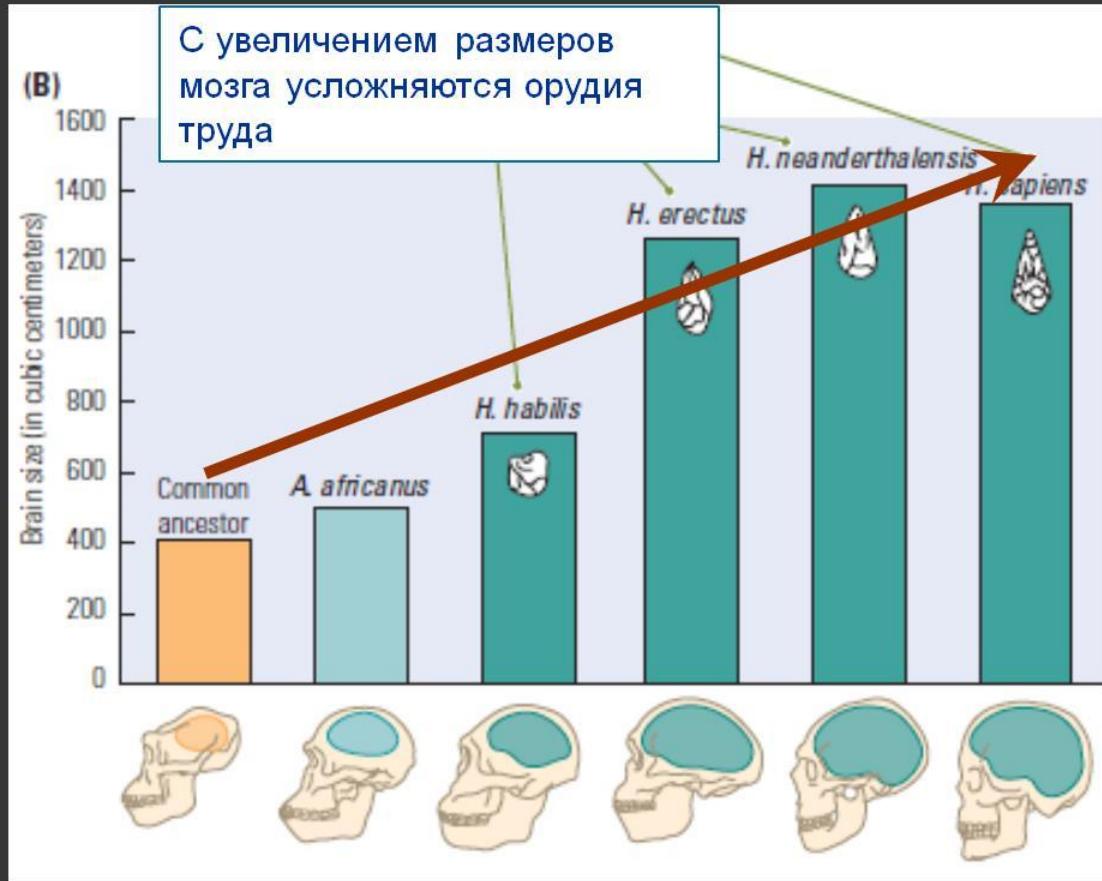
УСЛОЖНЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ



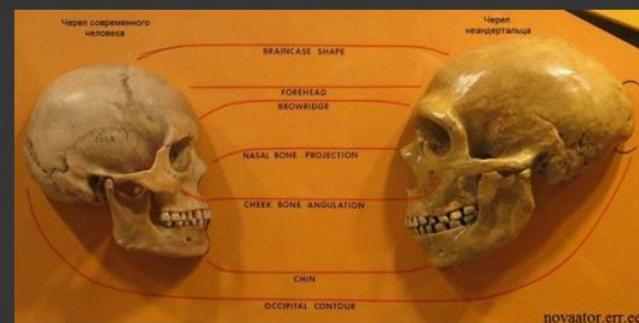
УВЕЛИЧЕНИЕ КОРЫ И МОЗЖЕЧКА



РАЗМЕРЫ МОЗГА ГОМИНИД



Соврем. человек Неандерталец



↓ зрительной и островковой (обонятельной) коры

- A. africanus* – астралопитек африканский;
- H. habilis* – человек умелый;
- H. erectus* – человек прямоходящий;
- H. neanderthalensis* – неандерталец;
- H. sapiens* – человек разумный.



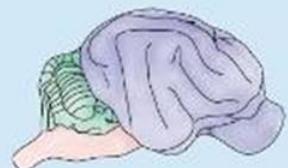
Rat



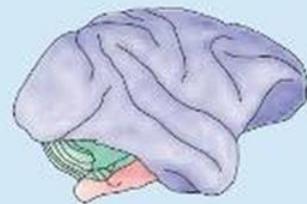
Weasel



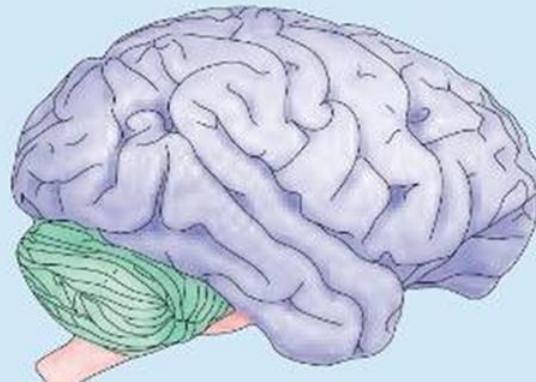
Squirrel
monkey



Cat



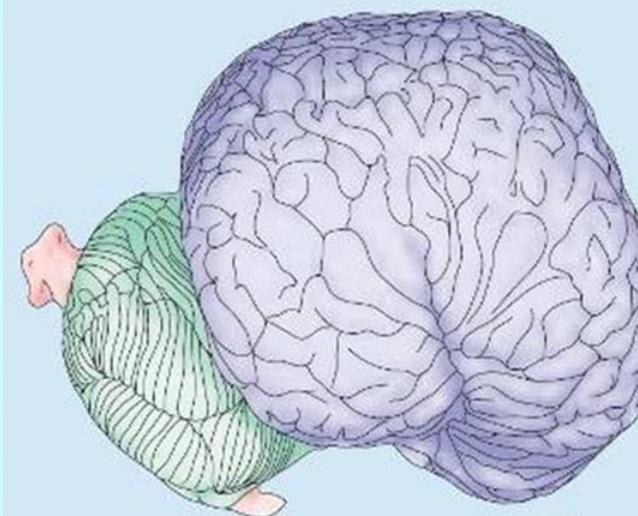
Macaque
monkey



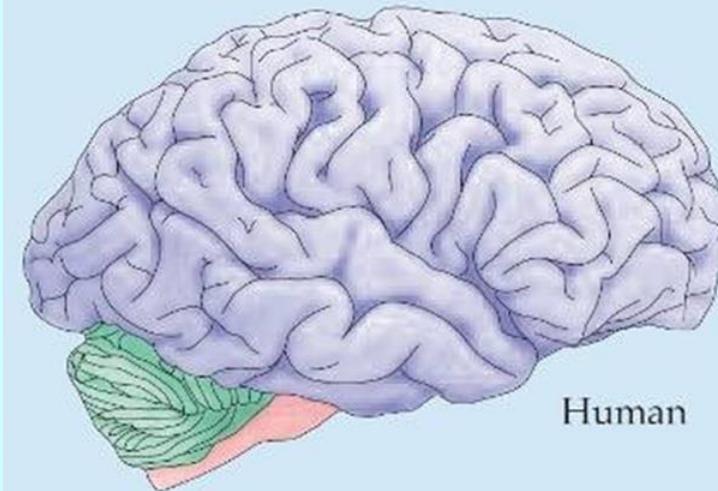
Chimp

—
3 cm

СОПОСТАВЛЕНИЕ РАЗМЕРА МОЗГА МЛЕКОПИТАЮЩИХ



Porpoise



Human

КОЭФФИЦИЕНТ ЭНЦЕФАЛИЗАЦИИ

(a) Brain Weight (g)

						
Squirrel	Cat	Sheep	Chimpanzee	Human	Dolphin	Elephant
6	30	100	400	1,400	1,600	5,000

(b) Brain Weight as a Percentage of Body Weight

						
Brain weight (g)	7,500	100	6	30	1,600	1,400
Body weight (g)	5,000,000	40,000	900	3,300	173,000	42,000
Percentage:	0.15%	0.25%	0.67%	0.91%	0.92%	2.33%

(c) Encephalization Quotient

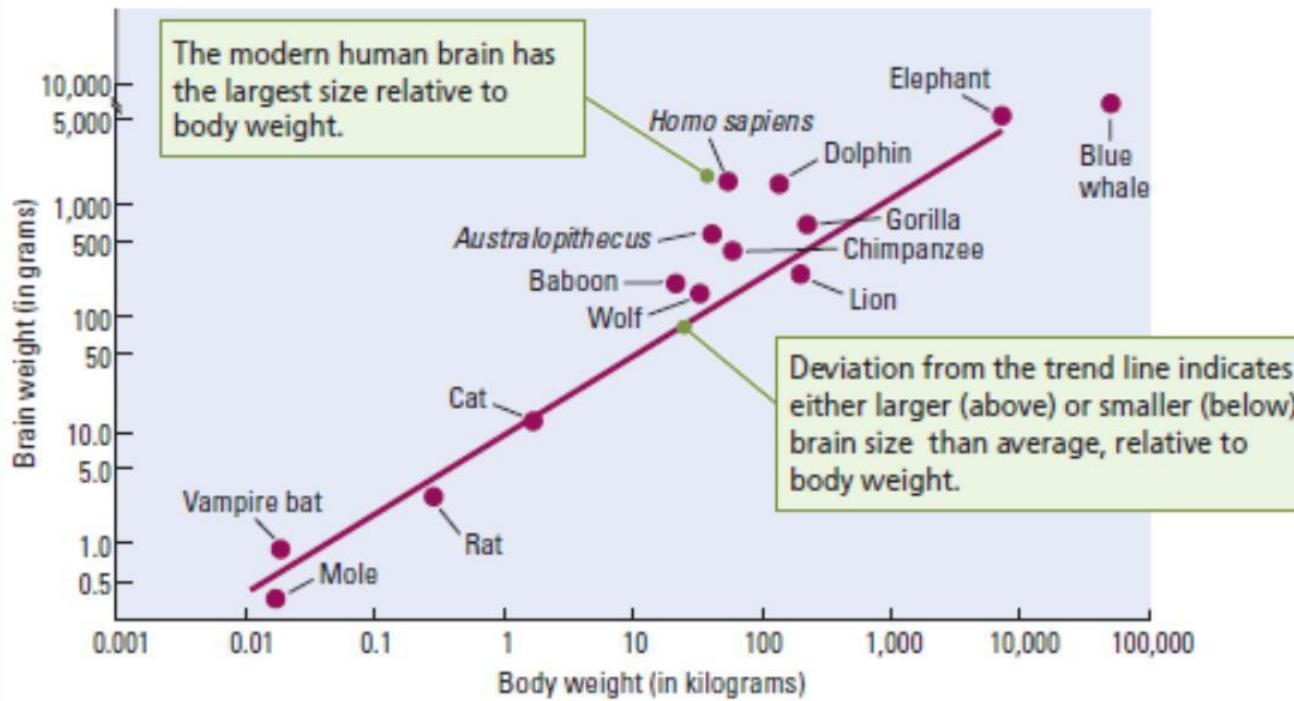
						
0.81	1.10	1.71	1.87	2.49	5.31	7.44

$$EQ = \frac{m}{0,12M^{2/3}}$$

м — масса мозга в граммах,
М — масса тела в граммах.

(Г. Джерисон, 1973 г.)

КОЭФФИЦИЕНТ ЭНЦЕФАЛИЗАЦИИ



КОЭФФИЦИЕНТ ЦЕРЕБРОЛИЗАЦИИ: $m \times m/M$

человек — 32

m — масса мозга в граммах,

слоны — 10

M — масса тела в граммах.

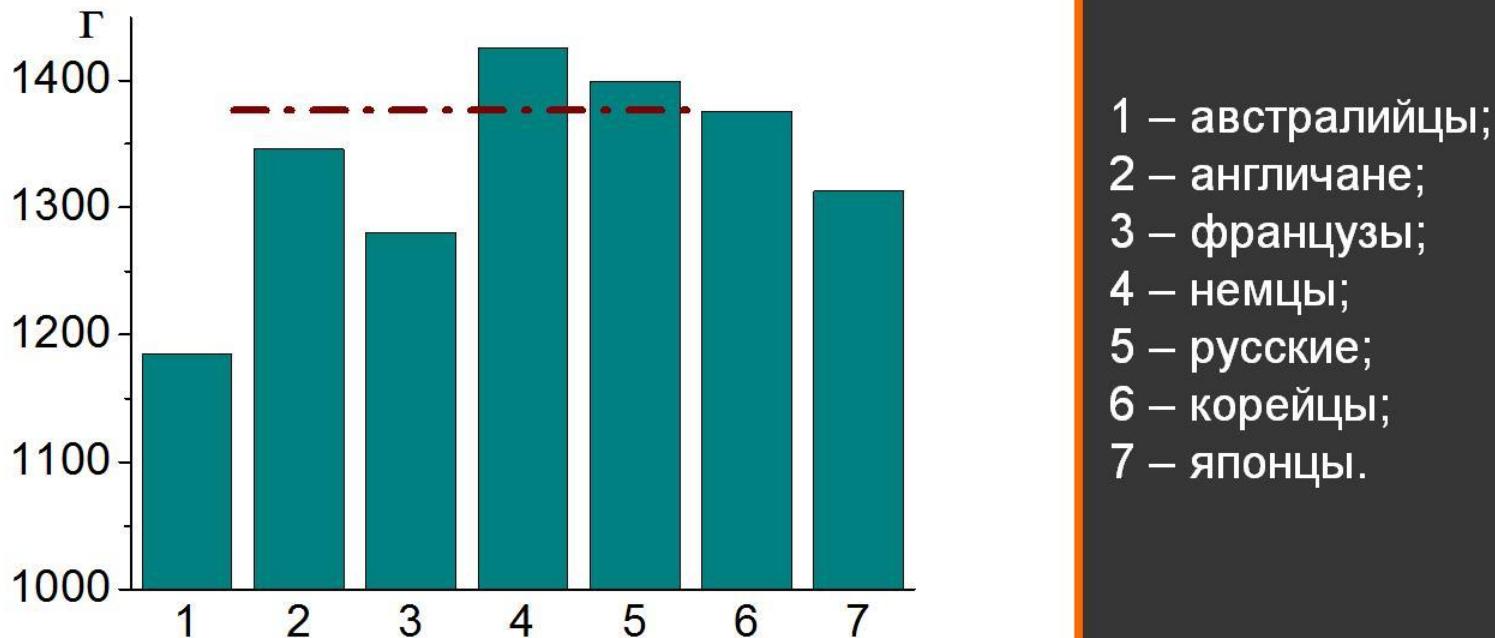
гоминиды — 7,35

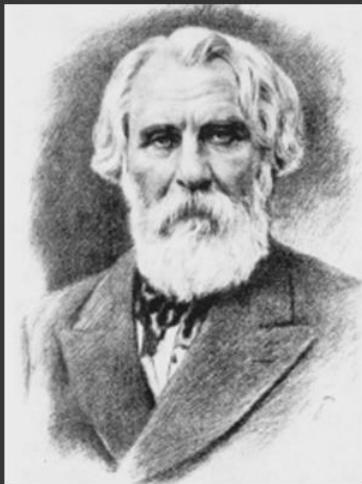
китообразные — 6,25

насекомоядные — 0,06

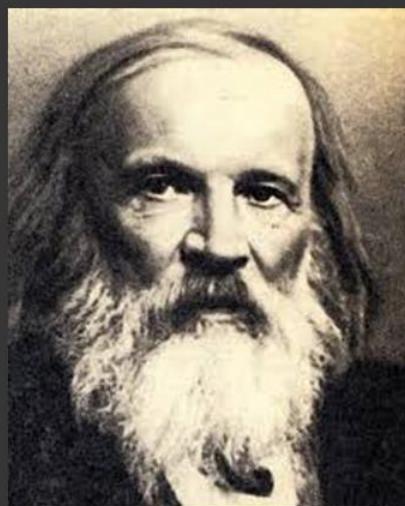
Аллометрическая зависимость (Снелл): $m = aM^b$

ВЕС МОЗГА (Г)





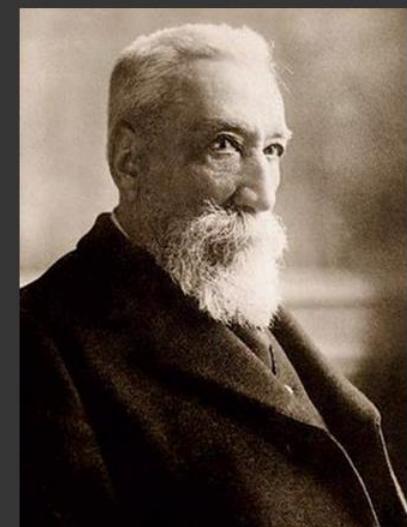
И.С. Тургенев
2012 г.



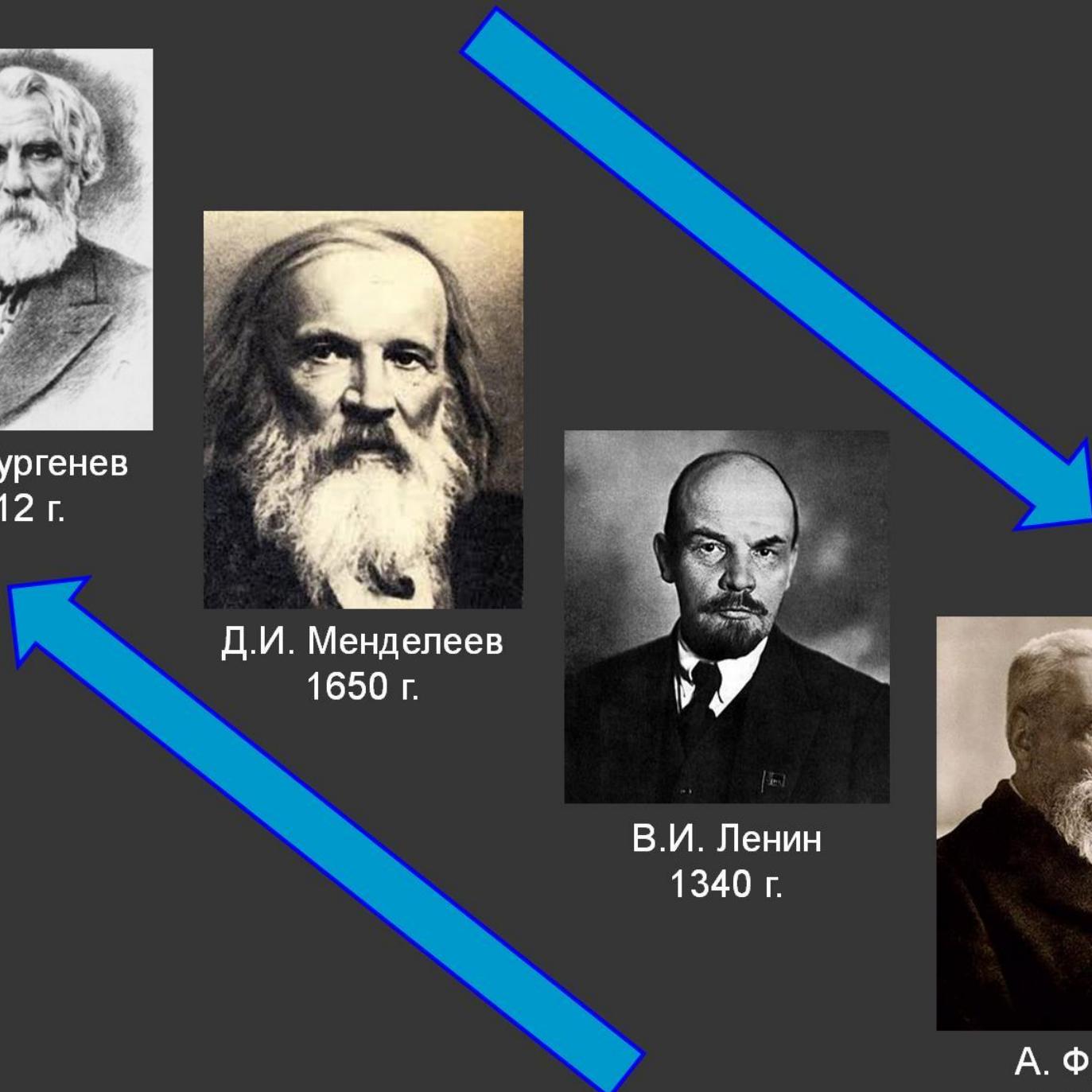
Д.И. Менделеев
1650 г.



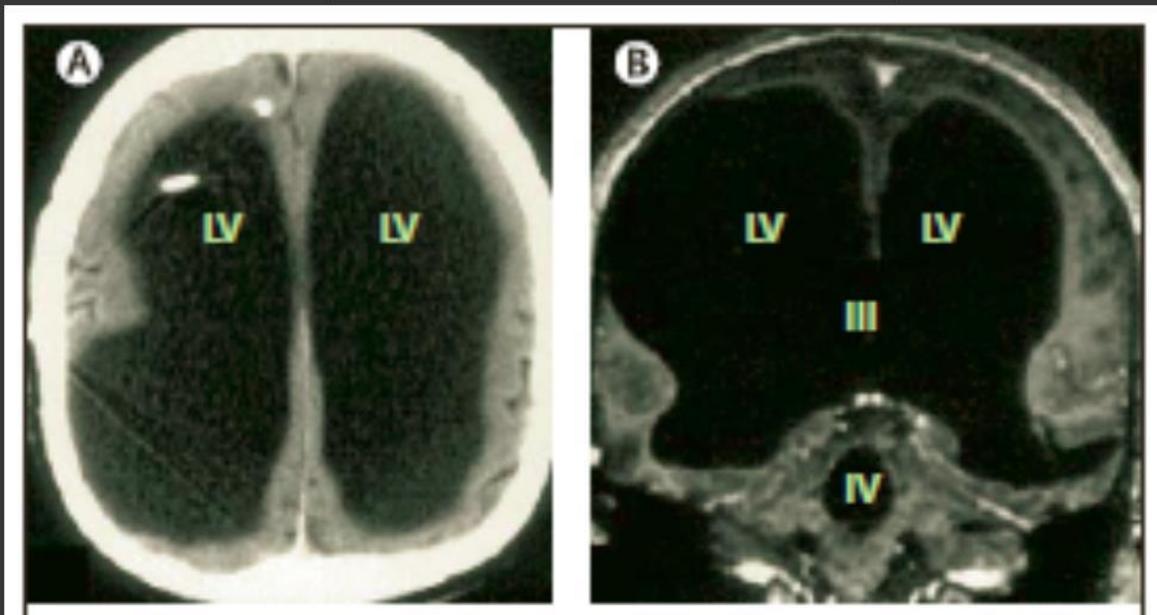
В.И. Ленин
1340 г.



А. Франс
1017 г.



Brain of a white-collar worker



Есть такие люди, к которым просто хочется подойти и поинтересоваться, сложно ли без мозгов жить?

Фаина Раневская

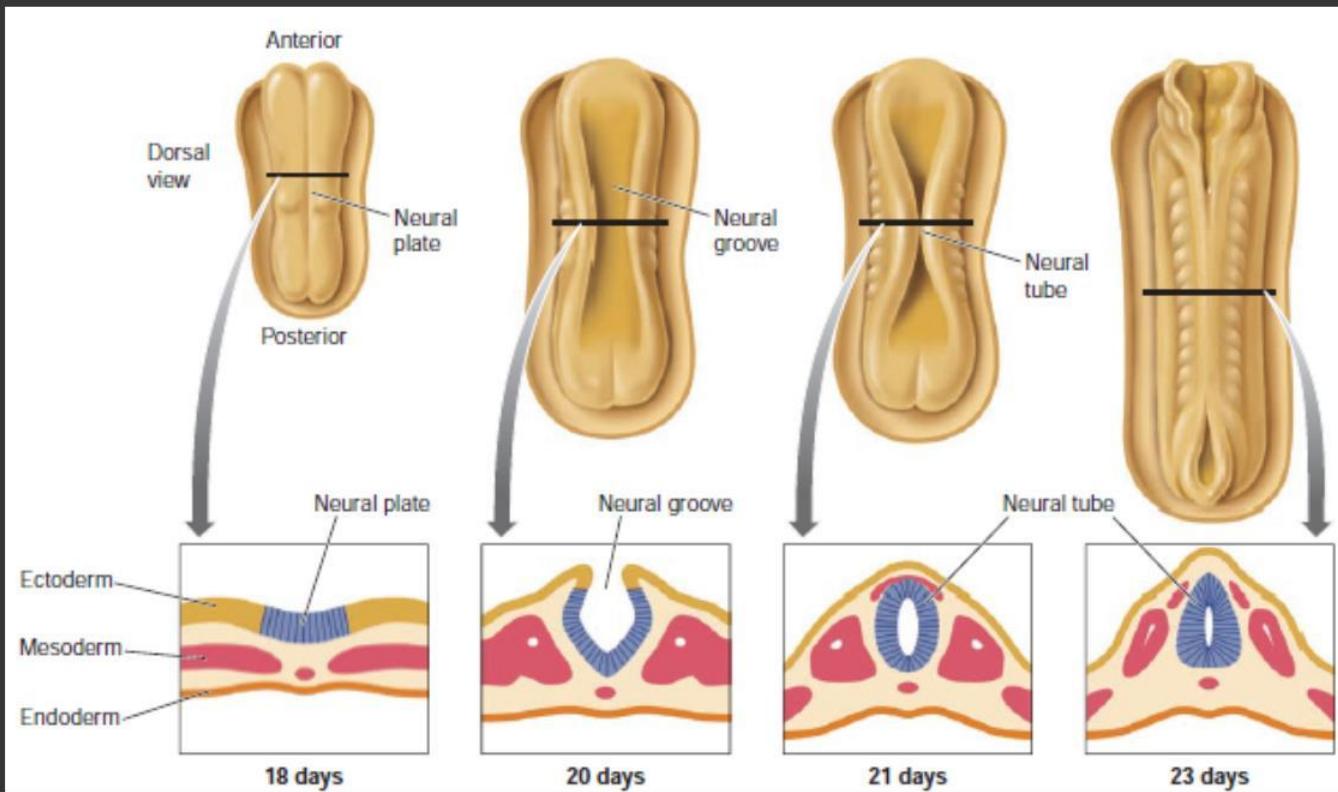


The Lancet

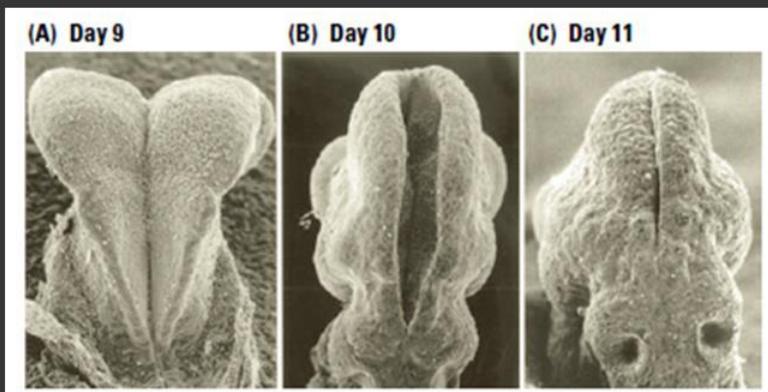
Volume 370, Issue 9583, (July 2007)
DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61127-1

ФОРМИРОВАНИЕ НЕРВНОЙ ТРУБКИ – первая стадия развития нервной системы

Человек



Мышь

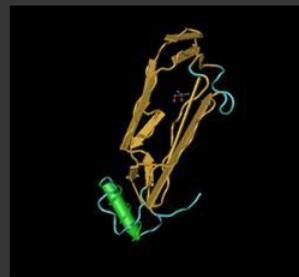


Сканирующий микроскоп

Что индуцирует процесс???

ОСНОВНЫЕ МОРФОГЕНЫ (эмбриональные индукторы) В РАЗВИТИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1. BMP – Bone Morphogenetic Protein



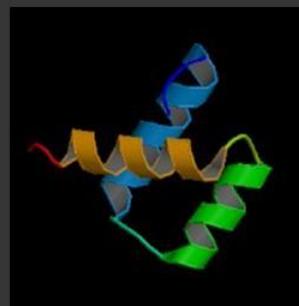
Дорзо-вентрально

2. SHH - Sonic hedgehog

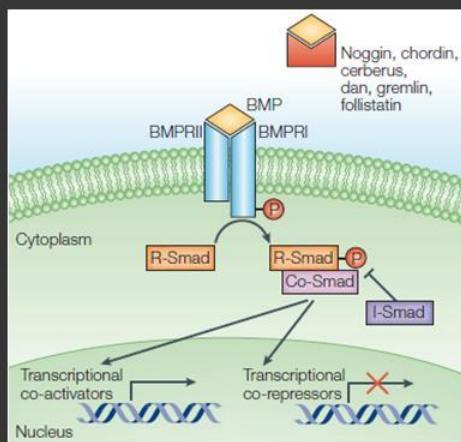
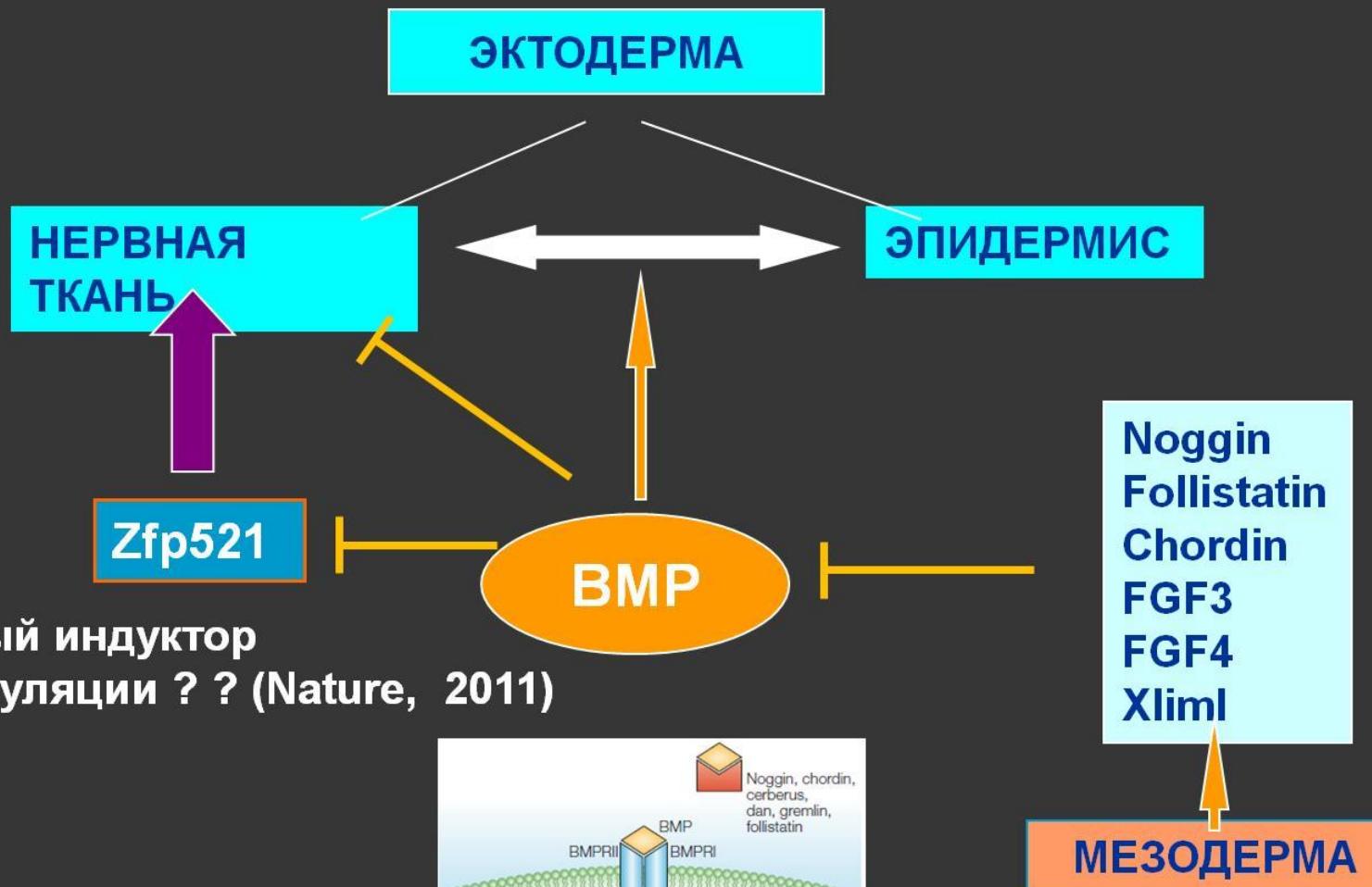


Каудо-рострально

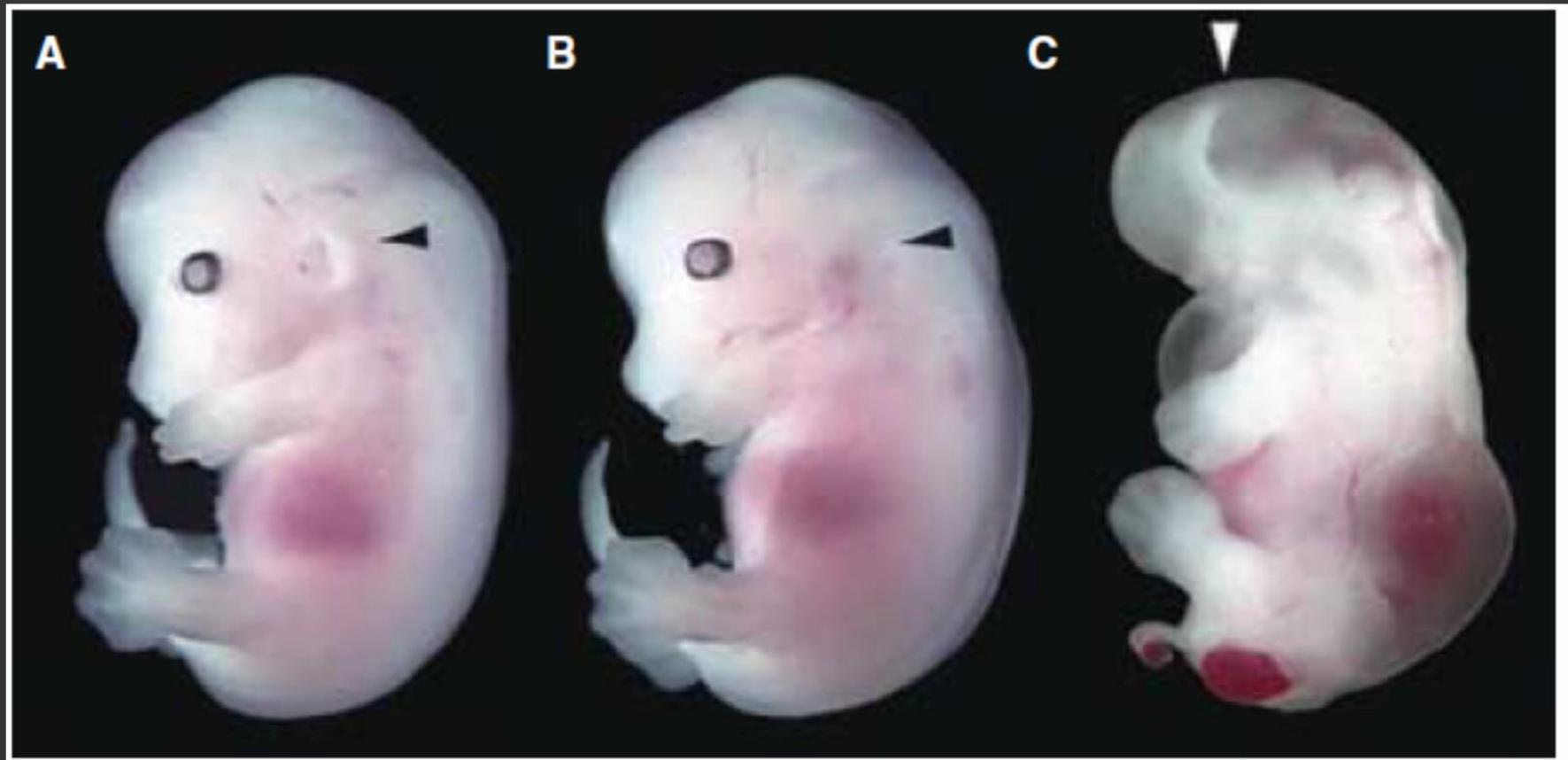
3. Homeobox-containing или Нox гены



МЕХАНИЗМЫ ИНДУКЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ НЕРВНОЙ ТРУБКИ



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОТСУТСТВИИ НОГГИНА И ХОРДИНА



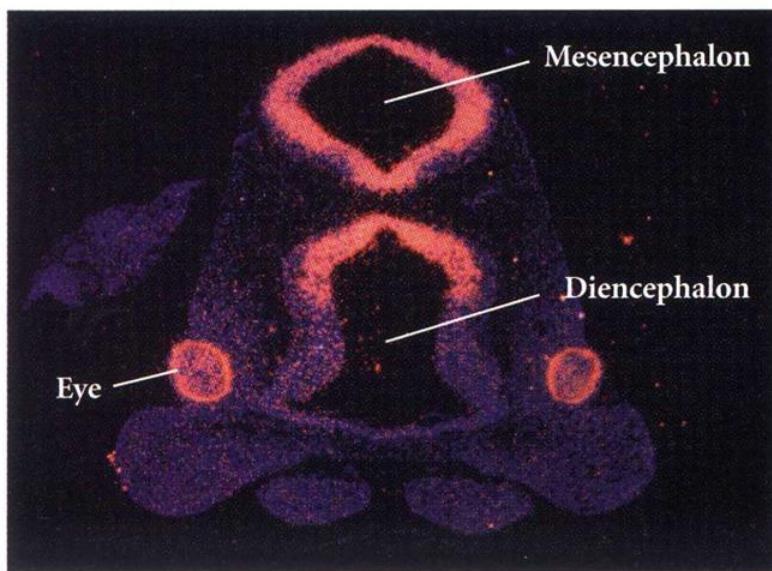
НОРМА

НОКАУТ по Ноггин

НОКАУТ по Ноггин+Хордин

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ОТСУТСТВИИ SHH - Sonic hedgehog

(A) Wild-type



(B) *Shh^{-/-}/Shh^{-/-}*

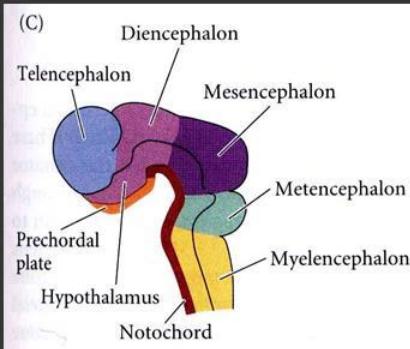
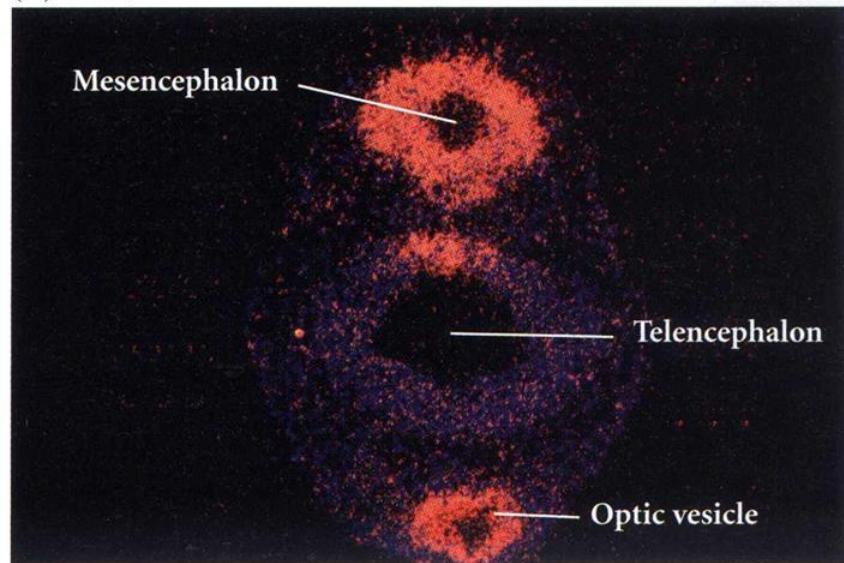
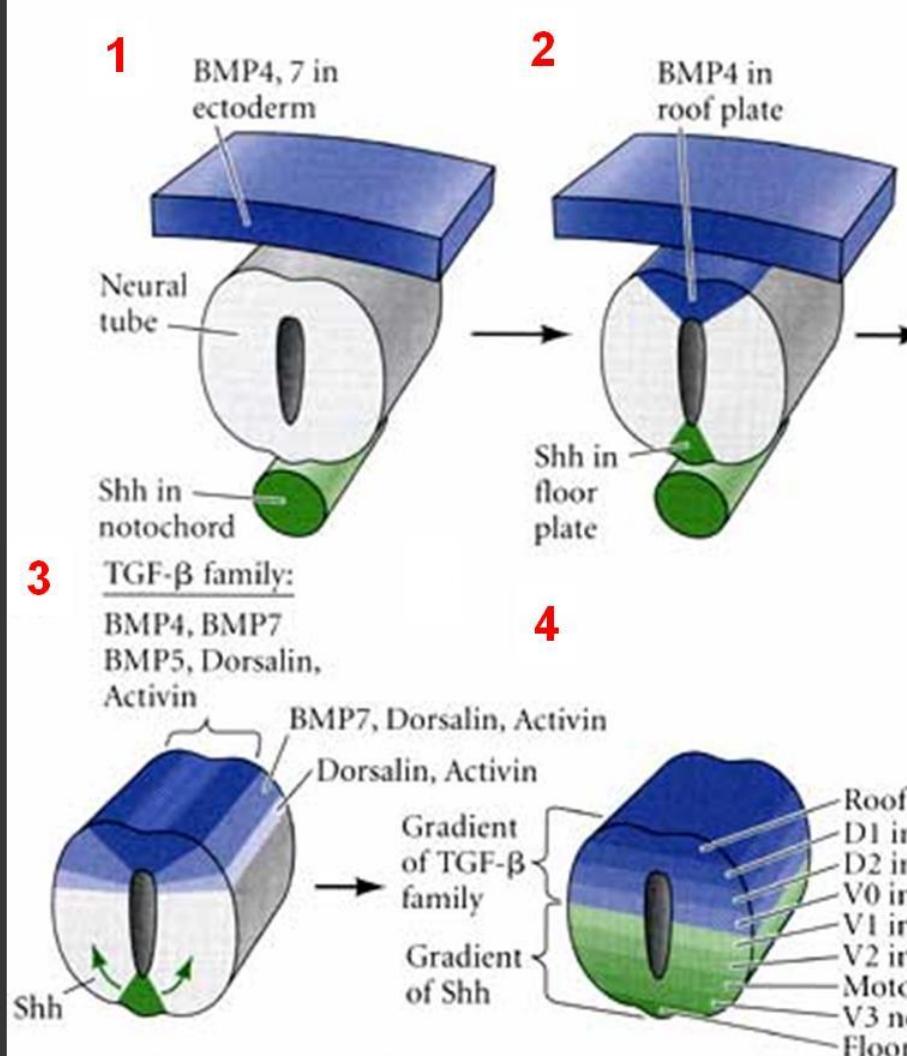


Figure 12.28

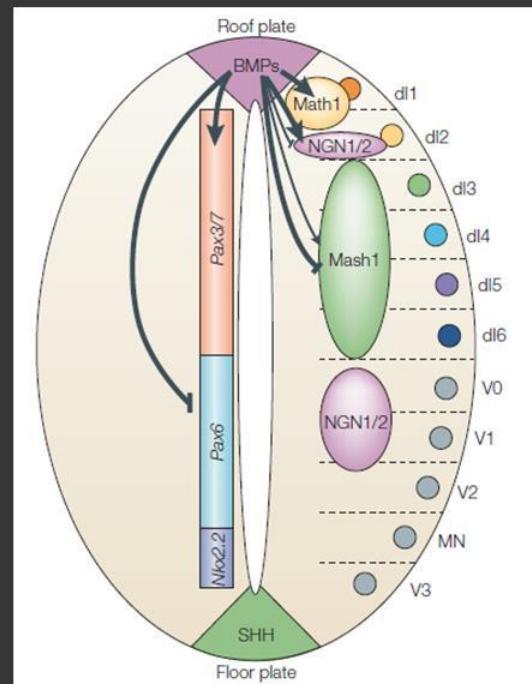
Brain defects in embryos lacking *sonic hedgehog*. (A) A wild-type mouse and (B) a 12.5-day embryo lacking *sonic hedgehog*. The expression of the *otx-2* gene is seen in red to highlight certain regions. In the mutant, no midline forms, and there is a single, continuous optic vesicle in the ventral region. The nose will form above it. (C) Drawing showing the location of the prechordal plate in the 12-day mouse embryo. (Photographs courtesy of P. A. Beachy and C. Chiang.)

ДОРЗОВЕНТРАЛЬНАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ НЕРВНОЙ ТРУБКИ



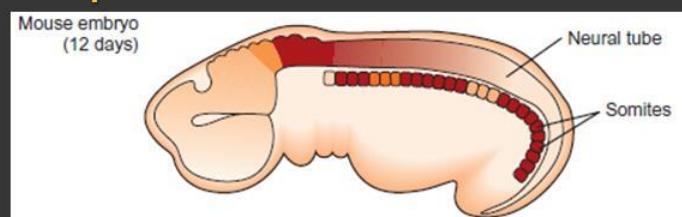
BMP → дорзальная часть →
→ дорзальные интернейроны

SHH → вентральная часть →
→ вентральные интернейроны
и мотонейроны

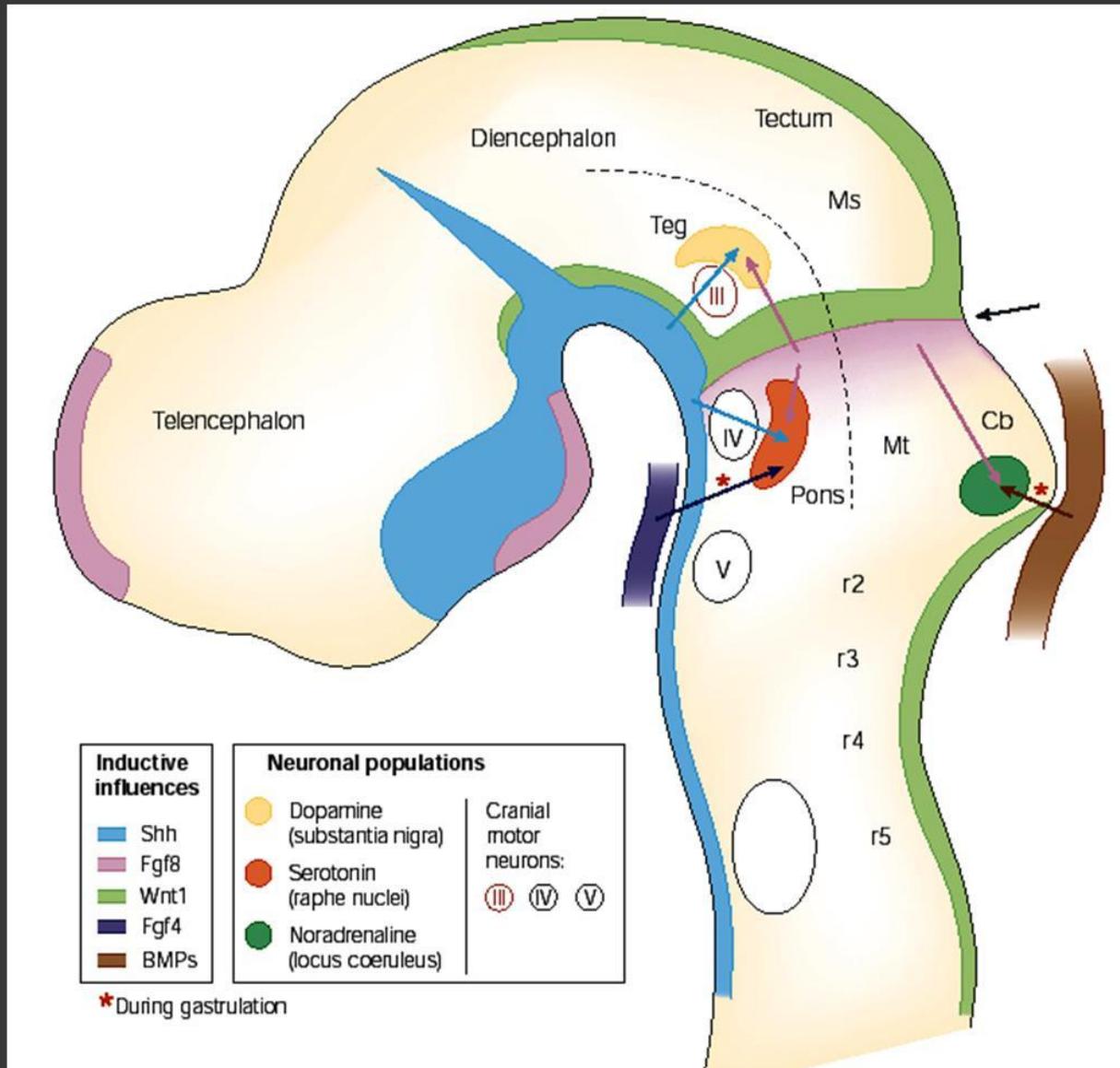


КАУДОРОСТРАЛЬНАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ НЕРВНОЙ ТРУБКИ

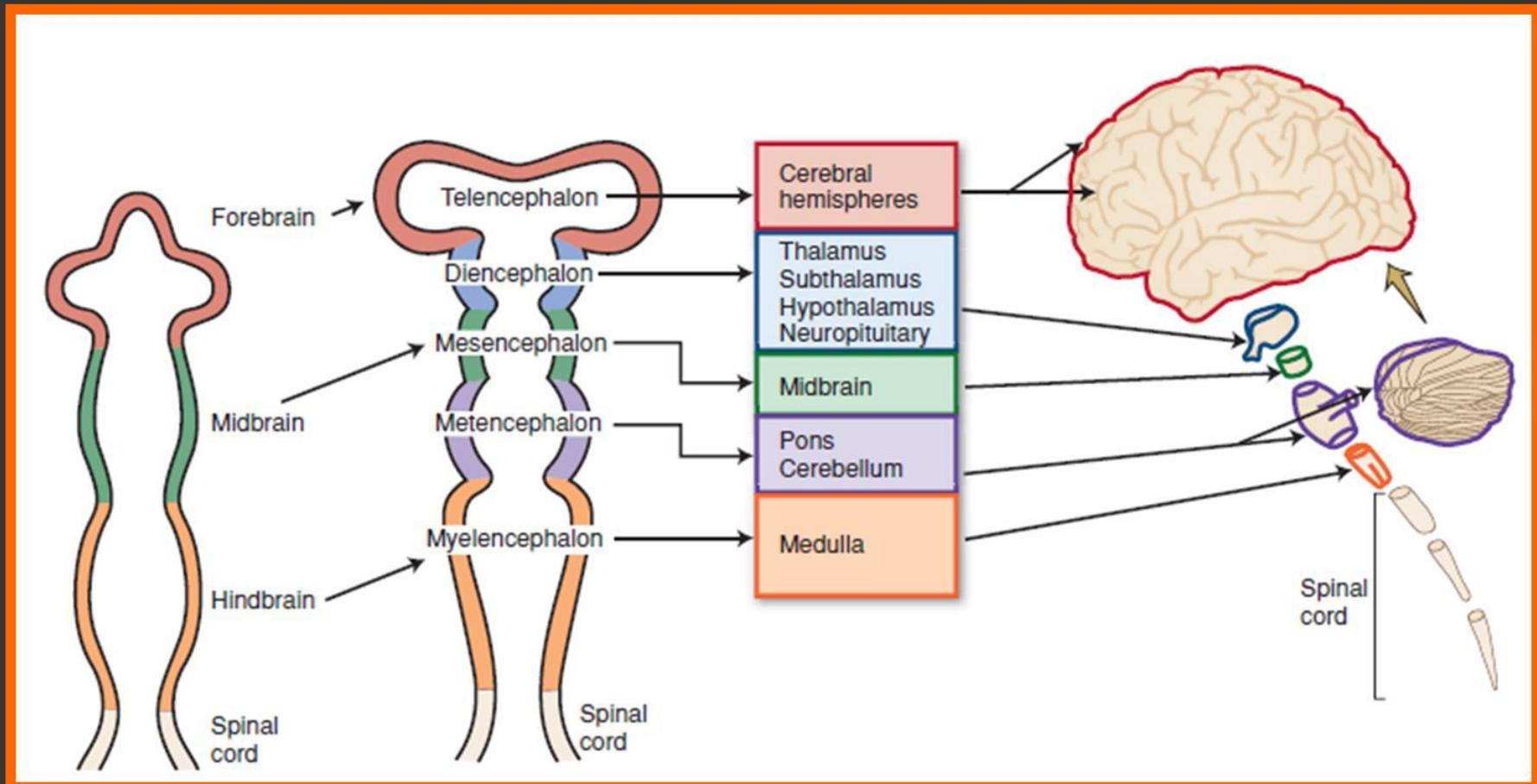
Homeobox-containing или Ноx гены



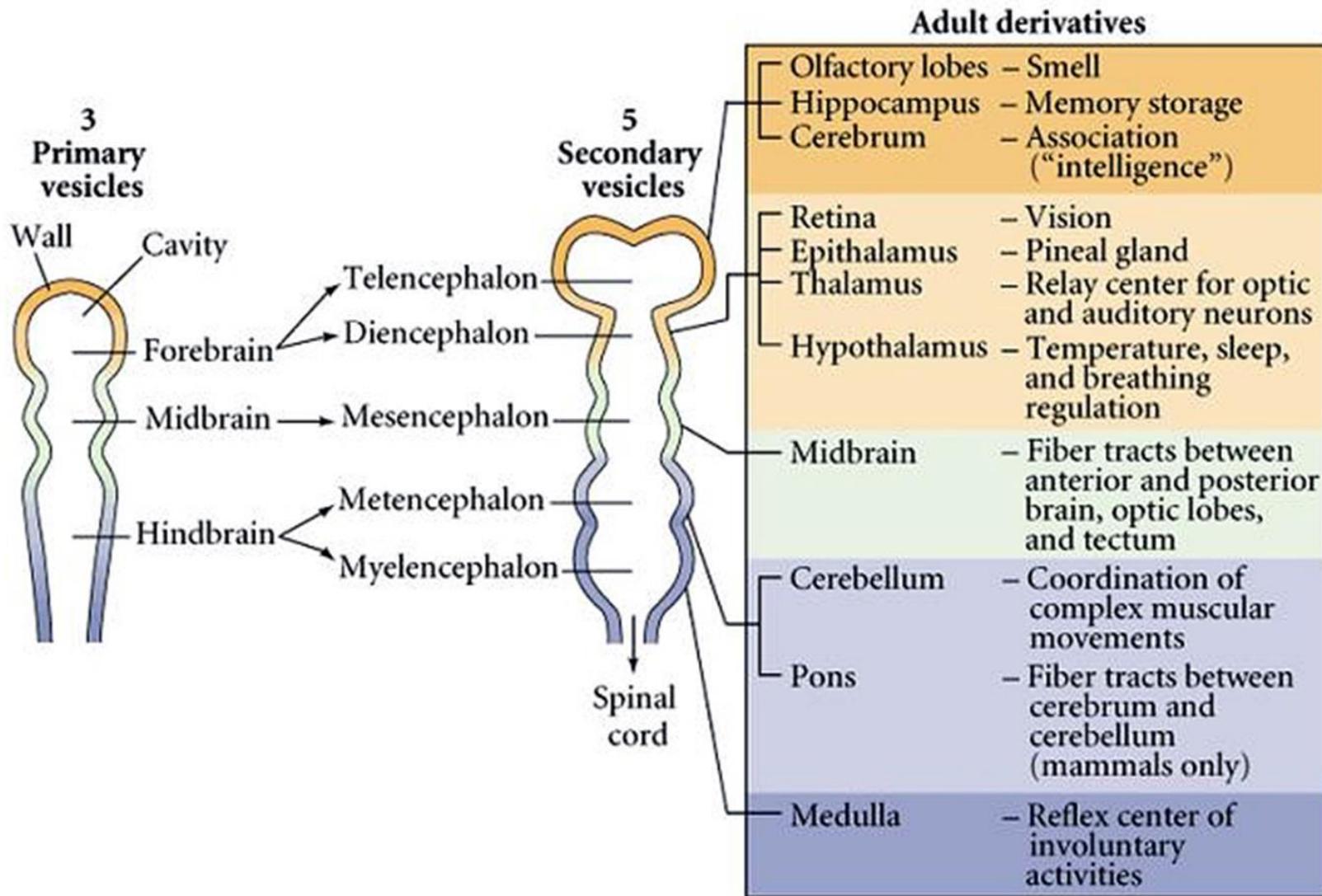
ЭКСПРЕССИЯ МОРФОГЕНОВ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ МЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ МОНОАМИНОВ



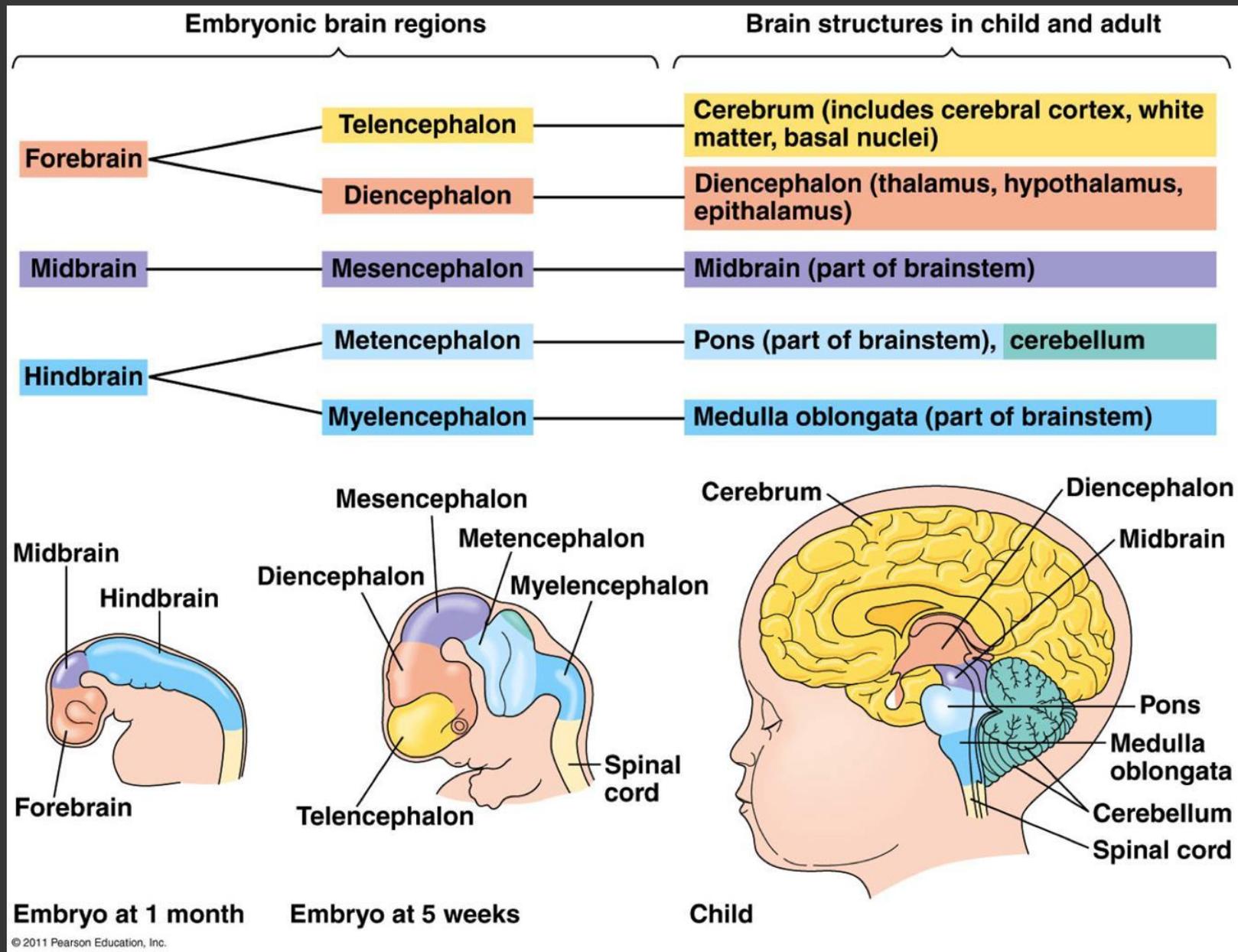
ФОРМИРОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ОТДЕЛОВ МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ



ФОРМИРОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ОТДЕЛОВ МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ



ФОРМИРОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ОТДЕЛОВ МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ



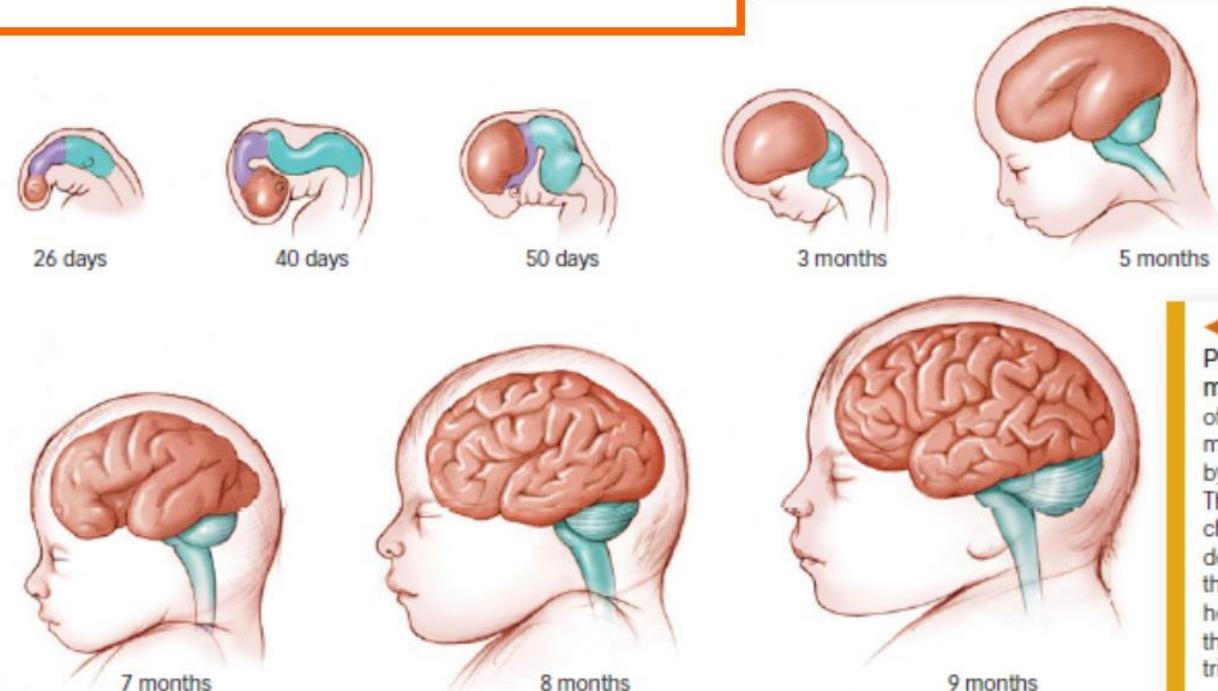
Embryo at 1 month

Embryo at 5 weeks

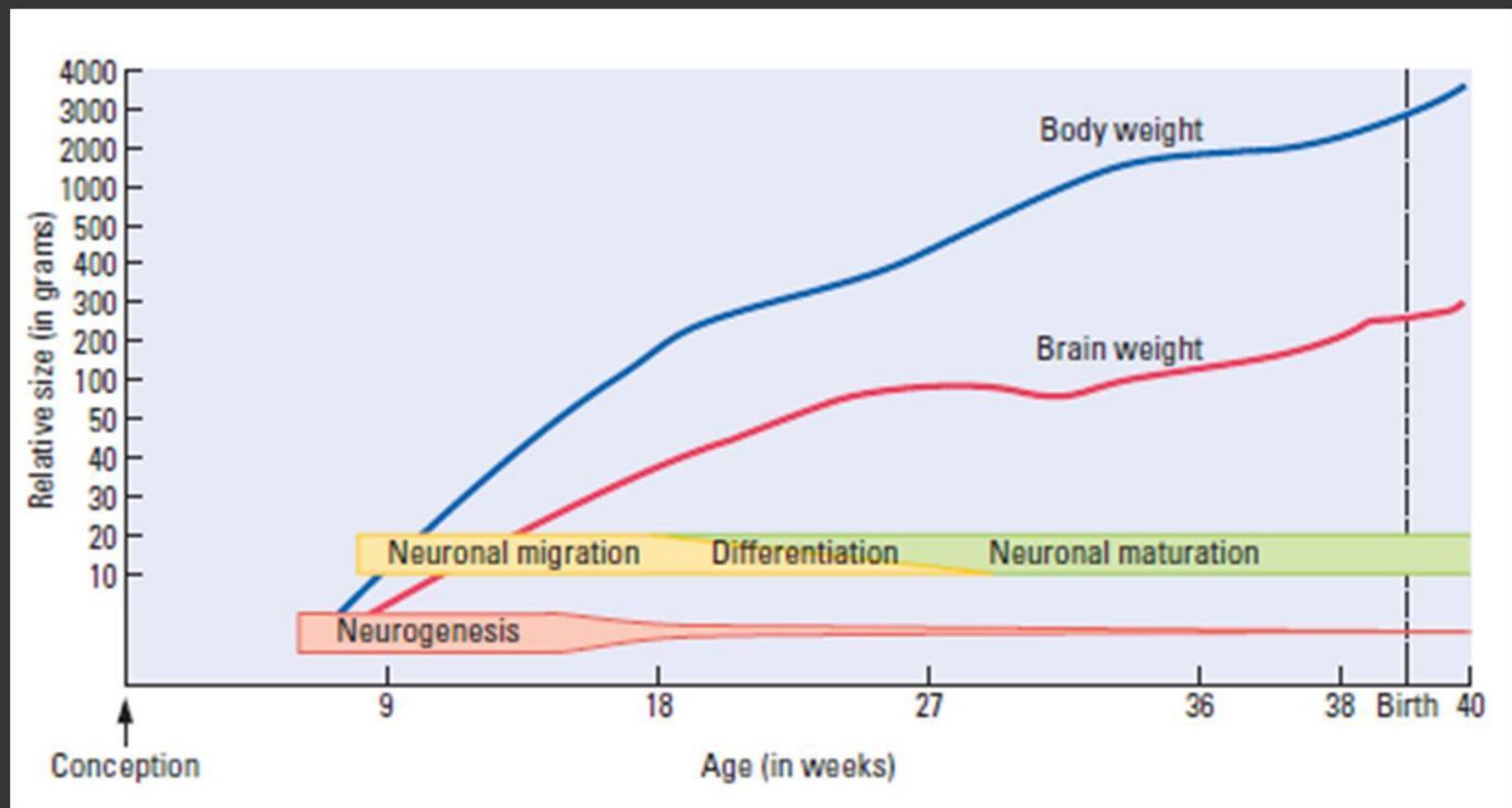
Child

TABLE 7-1 Stages of Brain Development

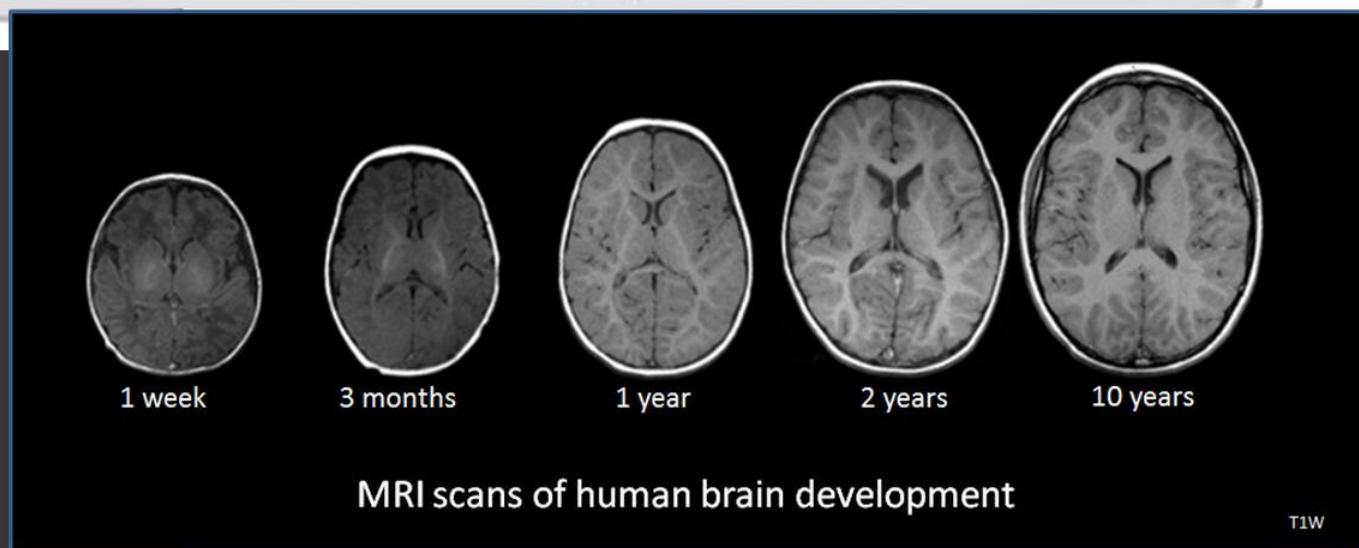
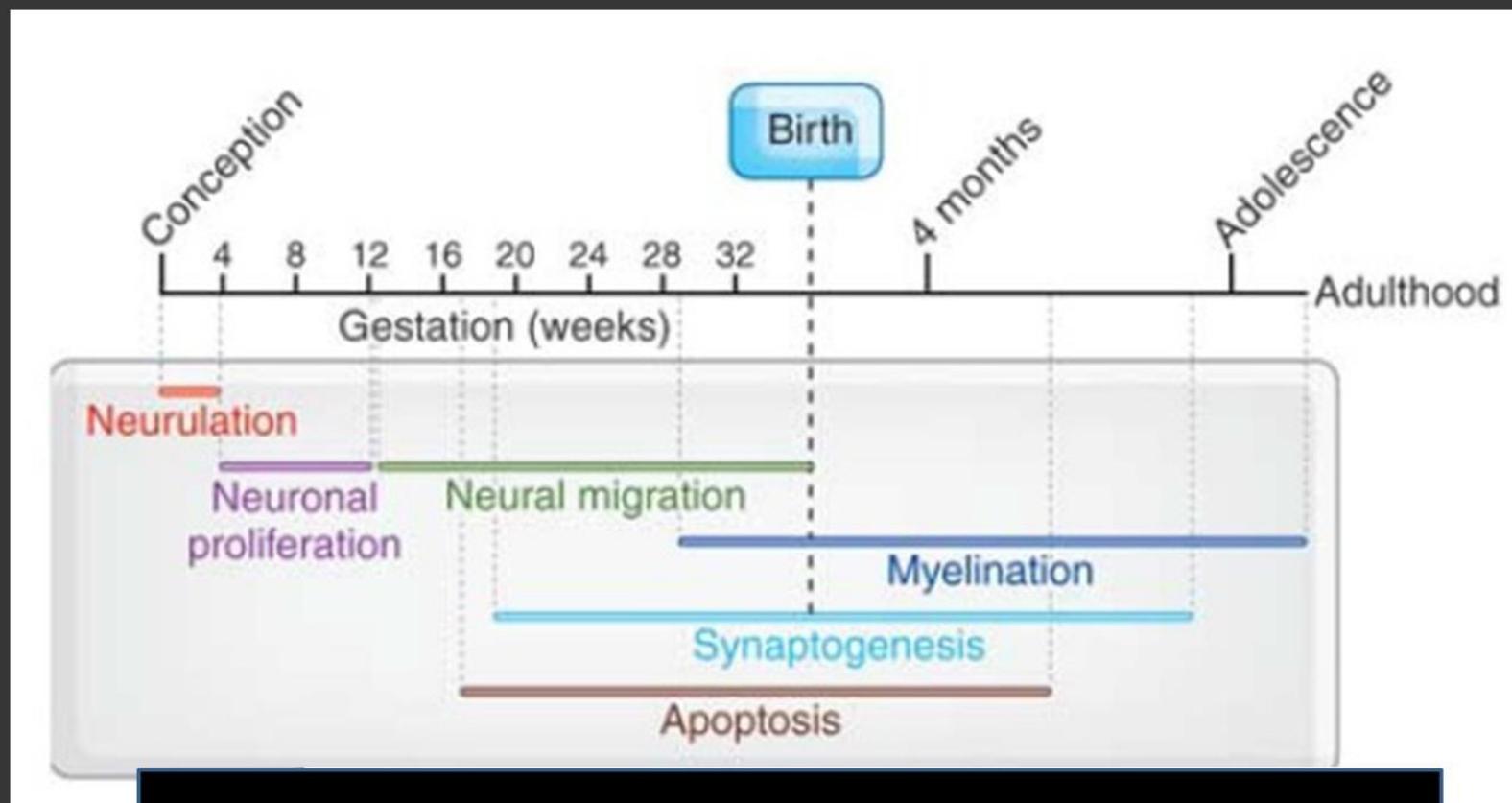
1. Cell birth (neurogenesis; gliogenesis)
2. Cell migration
3. Cell differentiation
4. Cell maturation (dendrite and axon growth)
5. Synaptogenesis (formation of synapses)
6. Cell death and synaptic pruning
7. Myelogenesis (formation of myelin)



ФОРМИРОВАНИЕ КОРЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

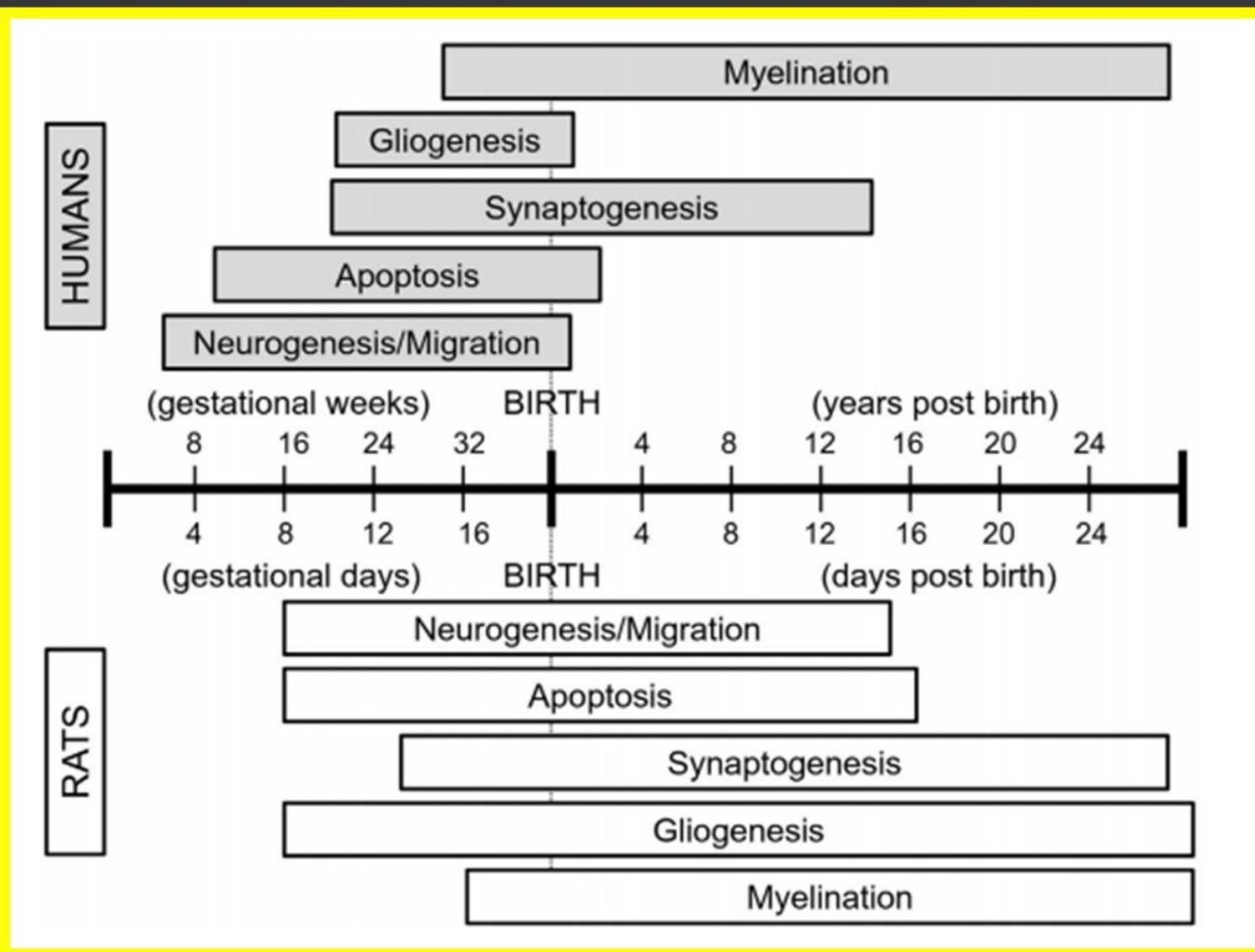


ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

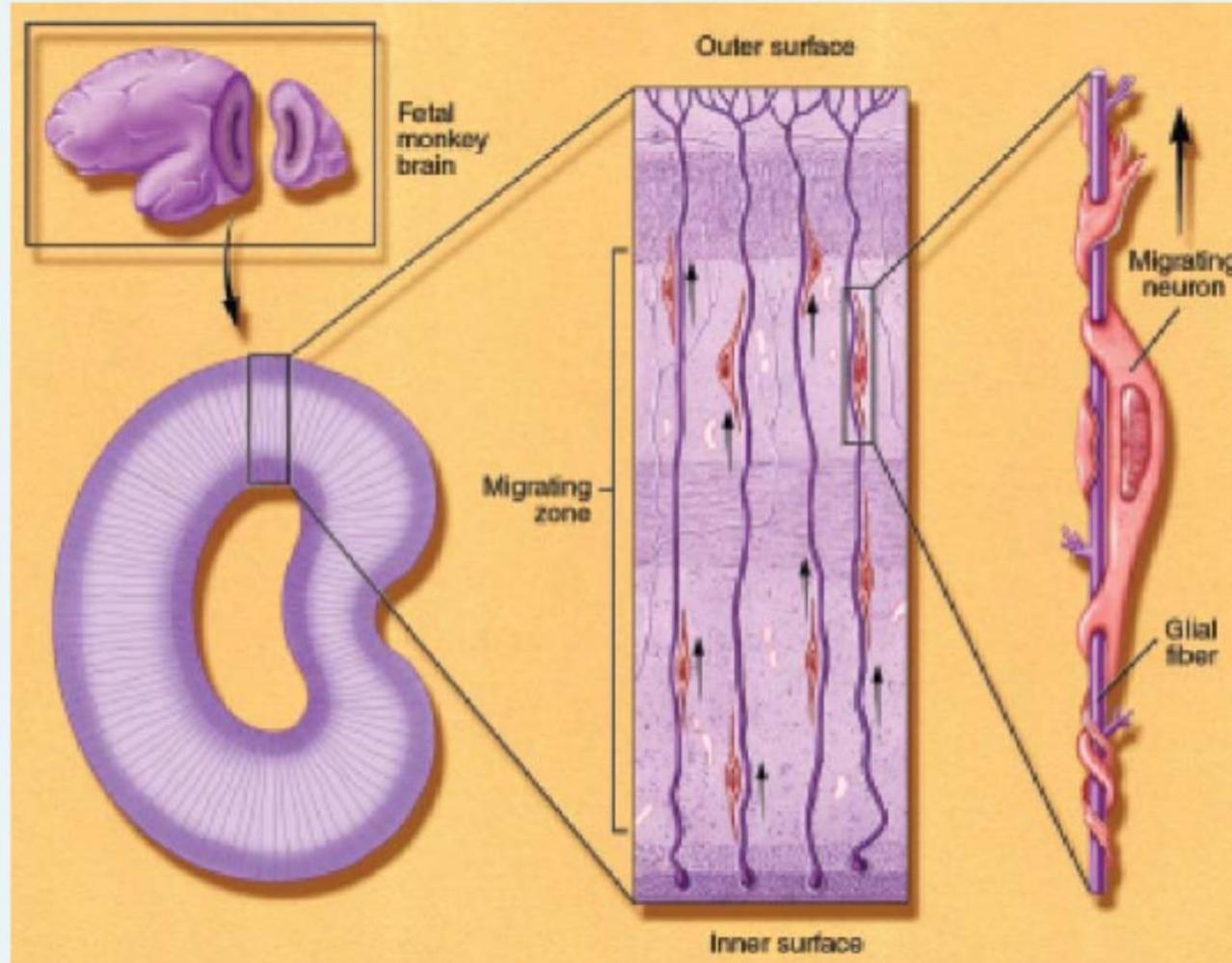


T1W

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА и ГРЫЗУНОВ



Развитие мозга



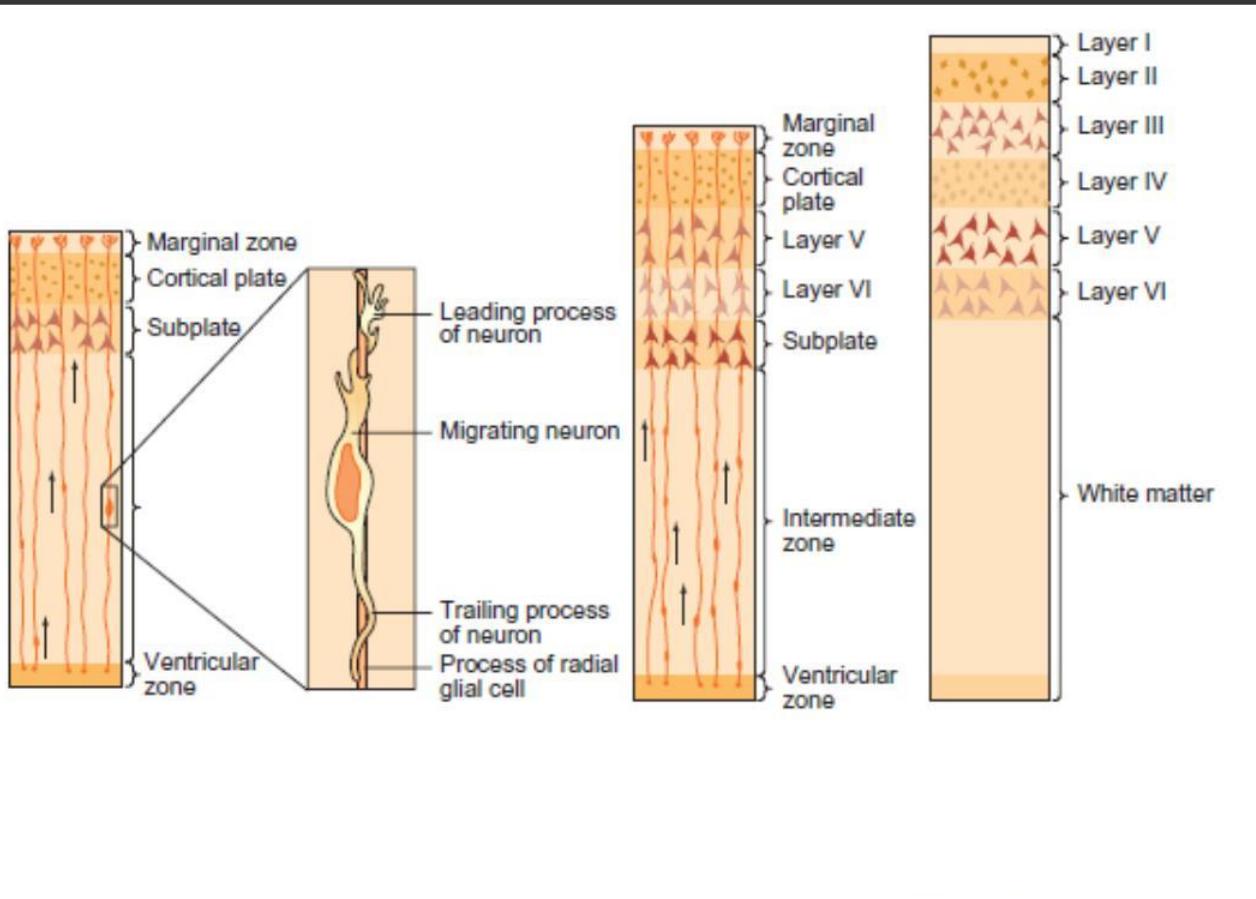
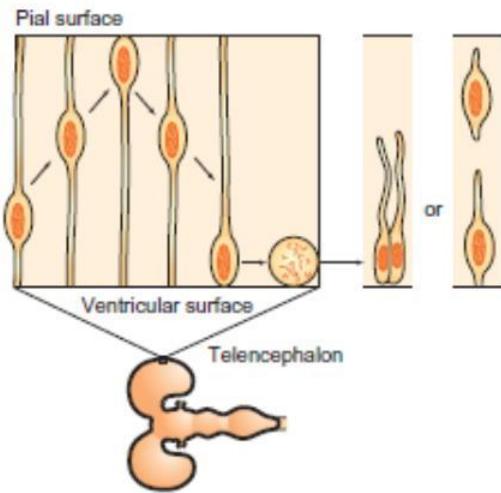
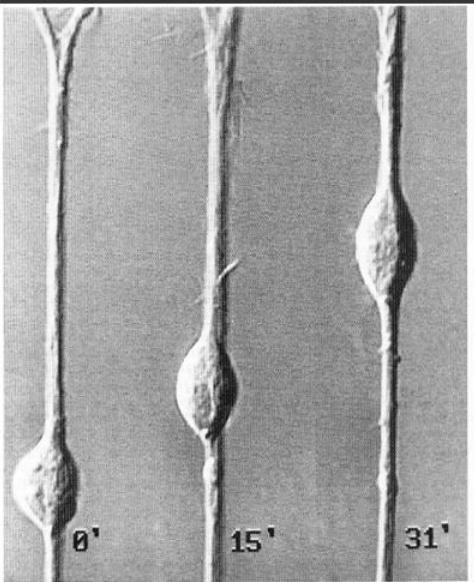
Незрелые нейроны мигрируют вдоль глиальных волокон.

Эти нейроны образуют временные связи с другими нейронами в пути.

Движение вдоль глиальных волокон требует участия молекул адгезии и сократительных белков.

Мозг 3-х месячного зародыша обезьяны

РОЖДЕНИЕ И МИГРАЦИЯ НЕЙРОНОВ



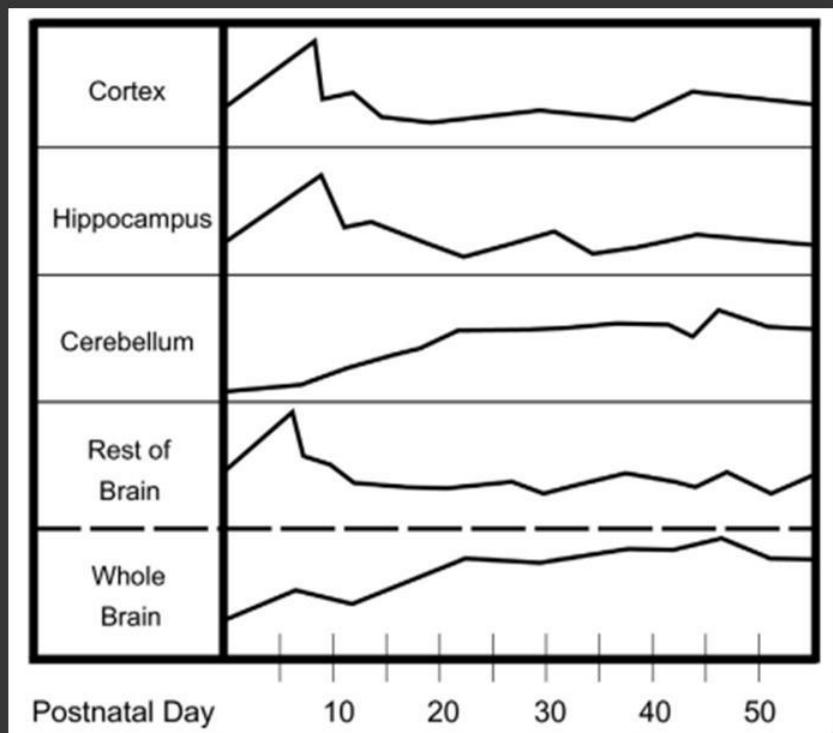
ОСНОВНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ - транскрипционные факторы

**Reelin
Notch**

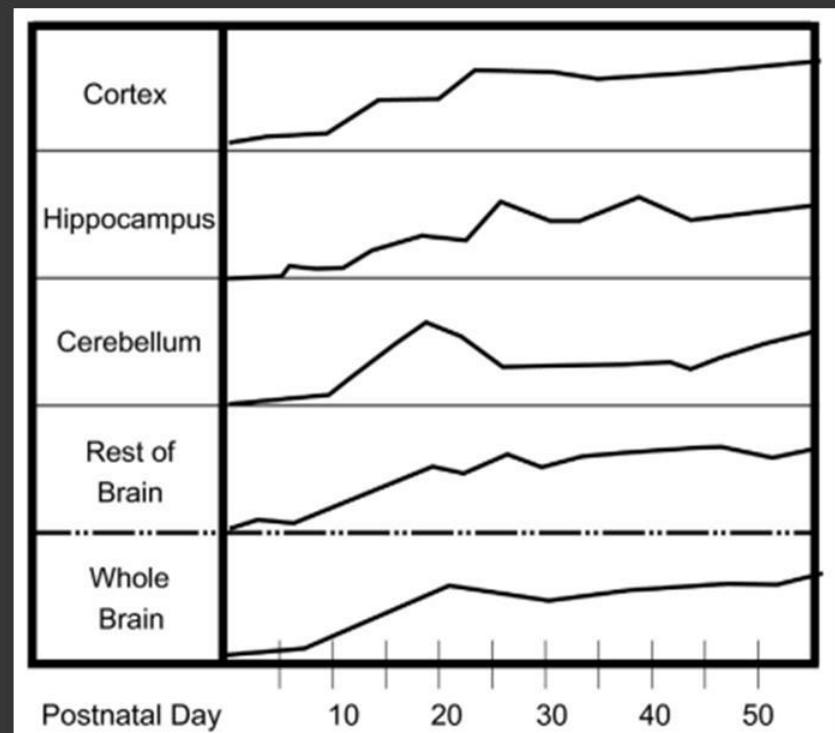
+ нейротрофические факторы **NGF, BDNF, GDNF**

ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОСНОГЕНЕЗ МОЗГА ГРЫЗУНОВ

НЕЙРОНЫ

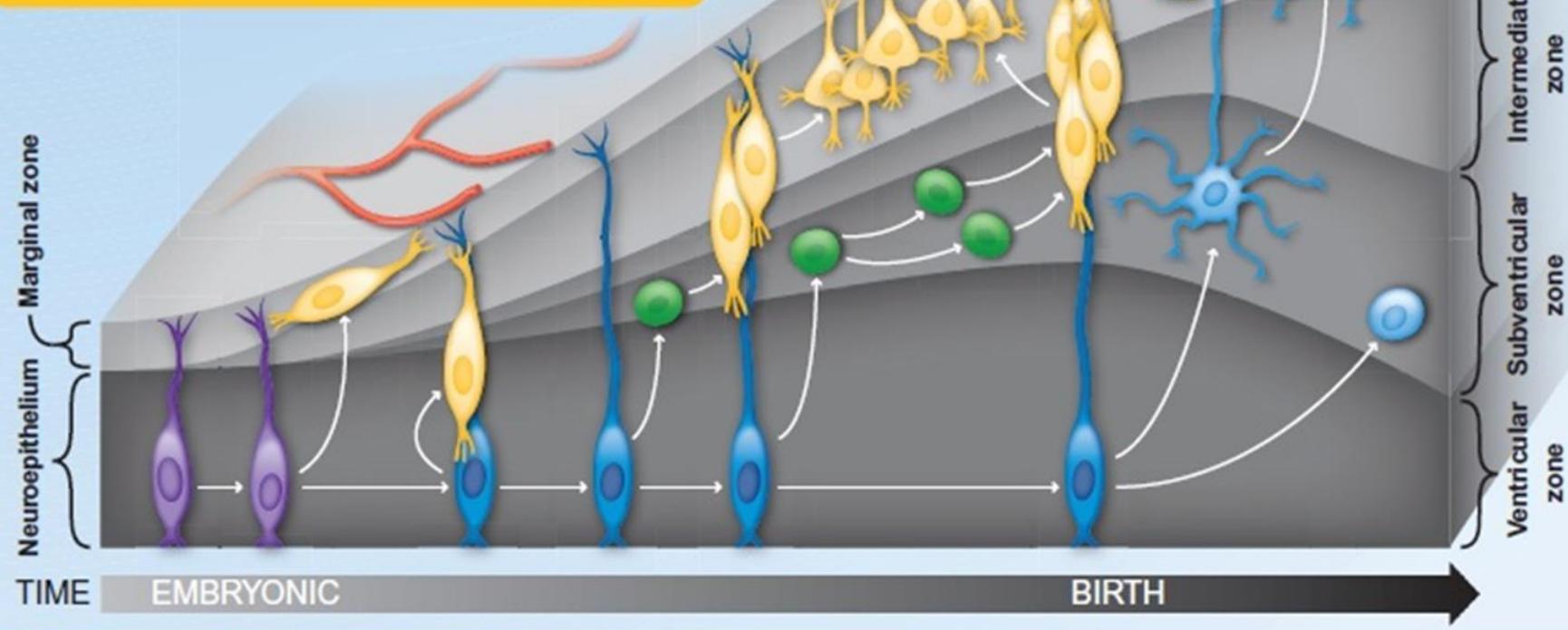
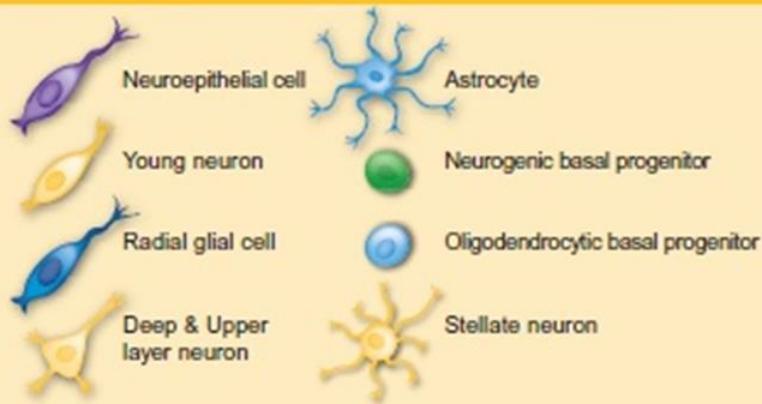


ГЛИЯ

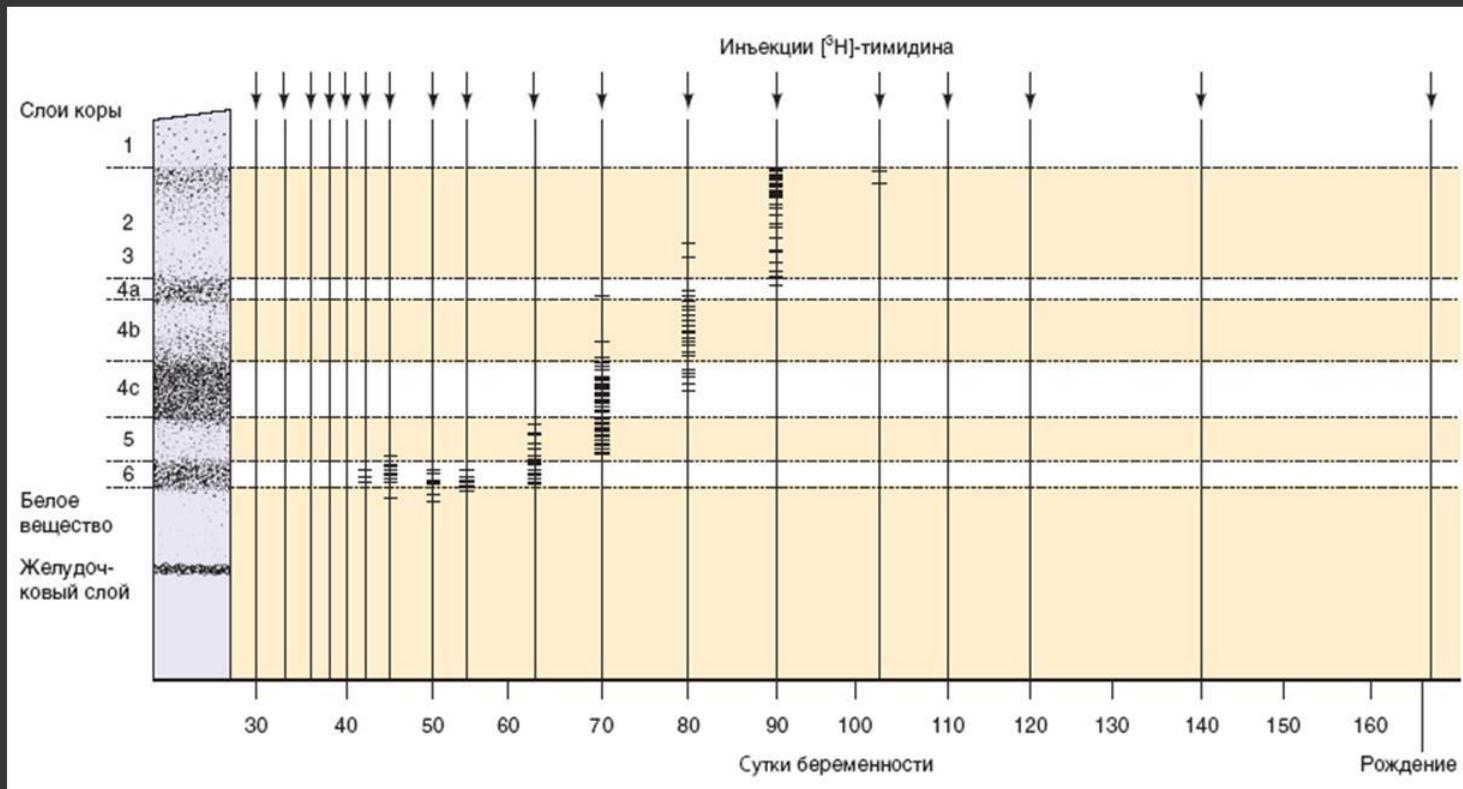


Temporal development of the neocortex

Key



ФОРМИРОВАНИЕ КОРЫ МОЗГА ОВЦЫ



Введение ^{3}H -тимицина

ОБРАЗОВАНИЕ СИНАПТИЧЕСКИХ КОНТАКТОВ В РЕЧЕДВИГАТЕЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ЧЕЛОВЕКА

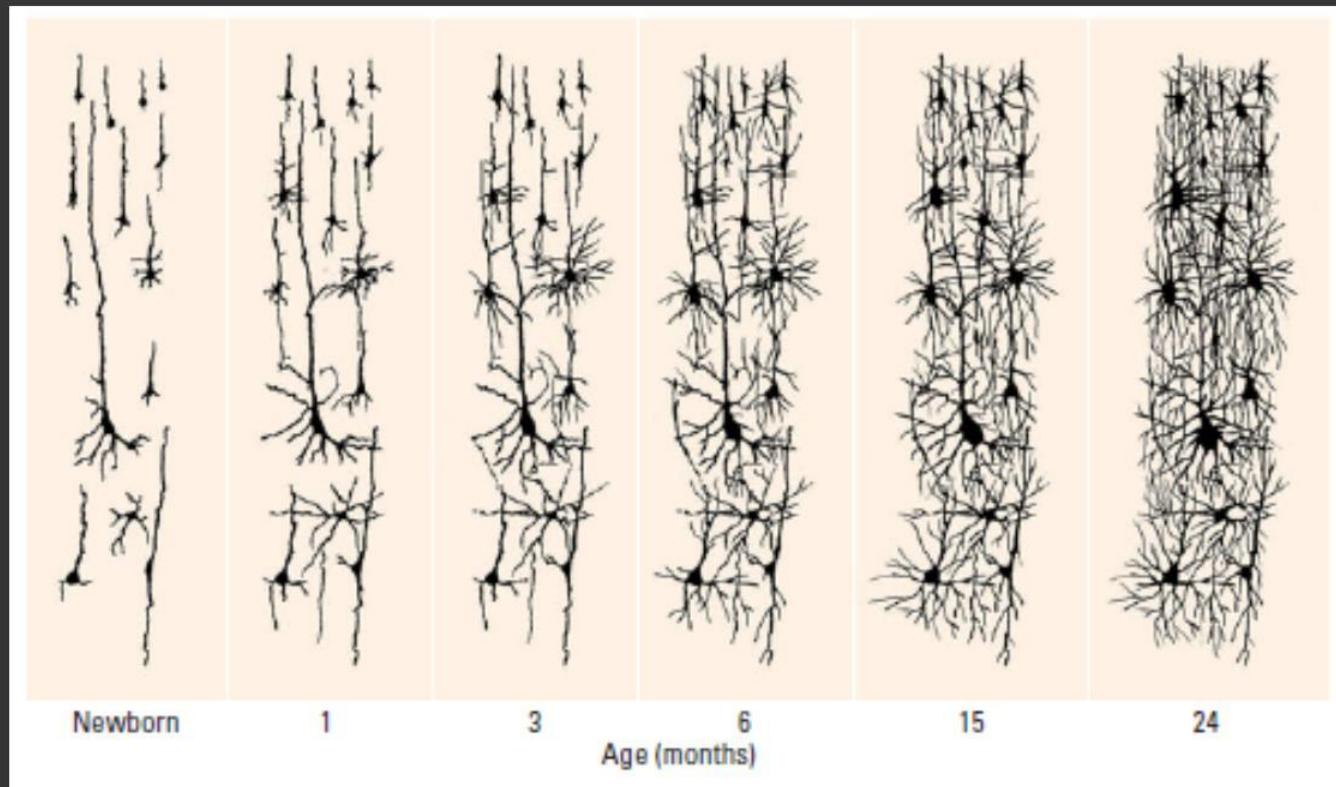
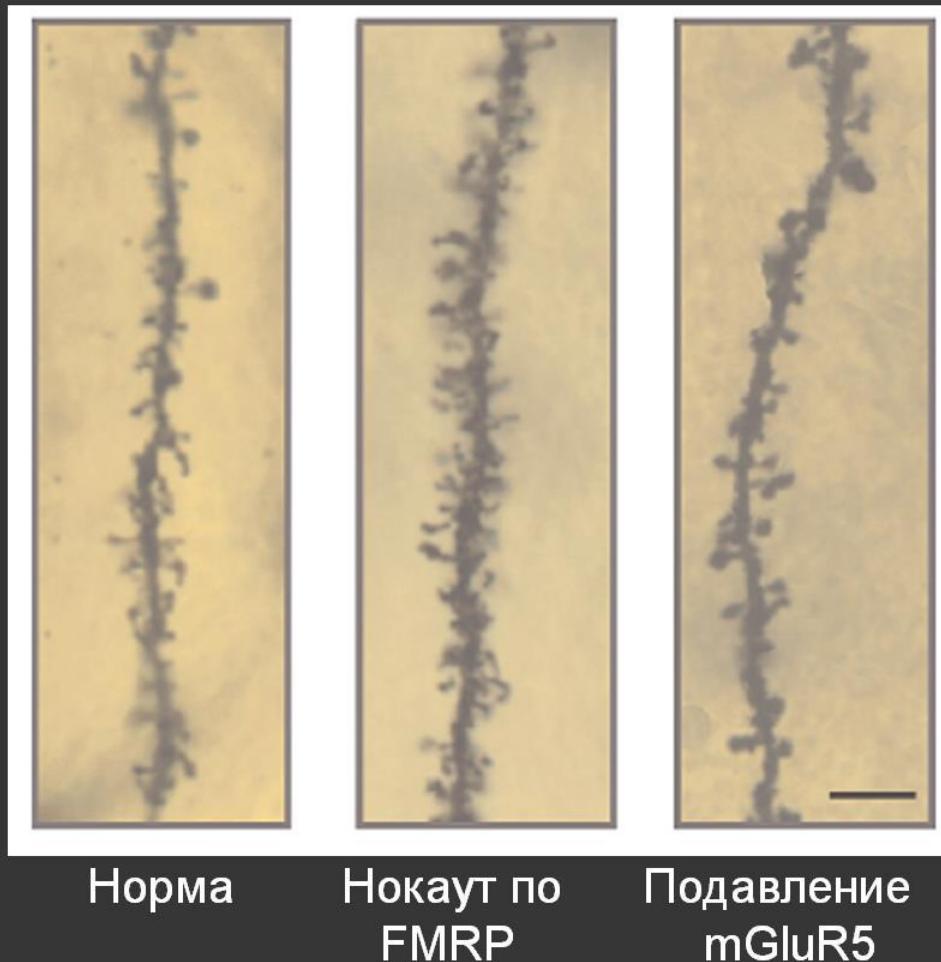
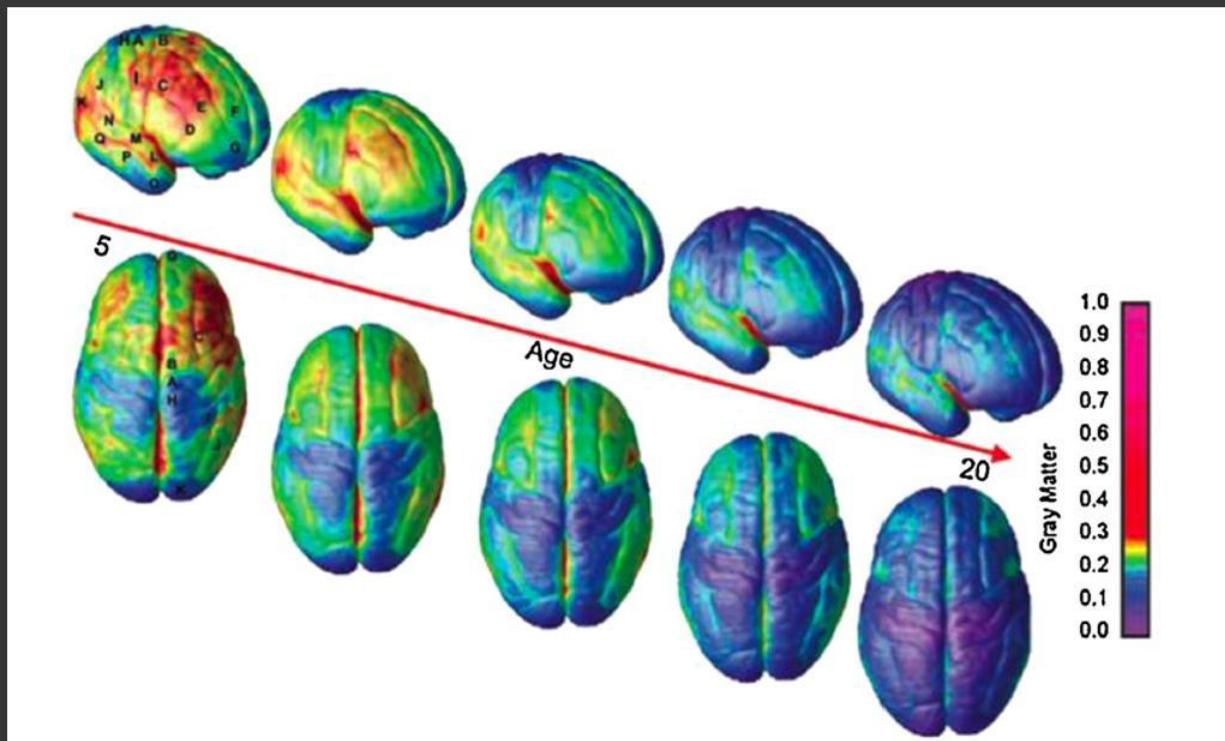


Рисунок Рамон-и-Кахаль, 1900 г.

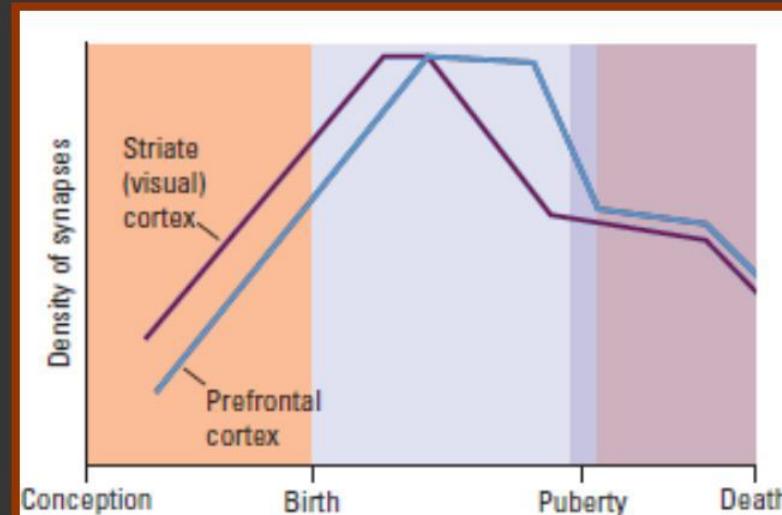
СИНДРОМ ЛОМКОЙ Х-ХРОМОСОМЫ –
снижение экспрессии белка FMRP
(увеличение рецепторов глутамата mGluR5)



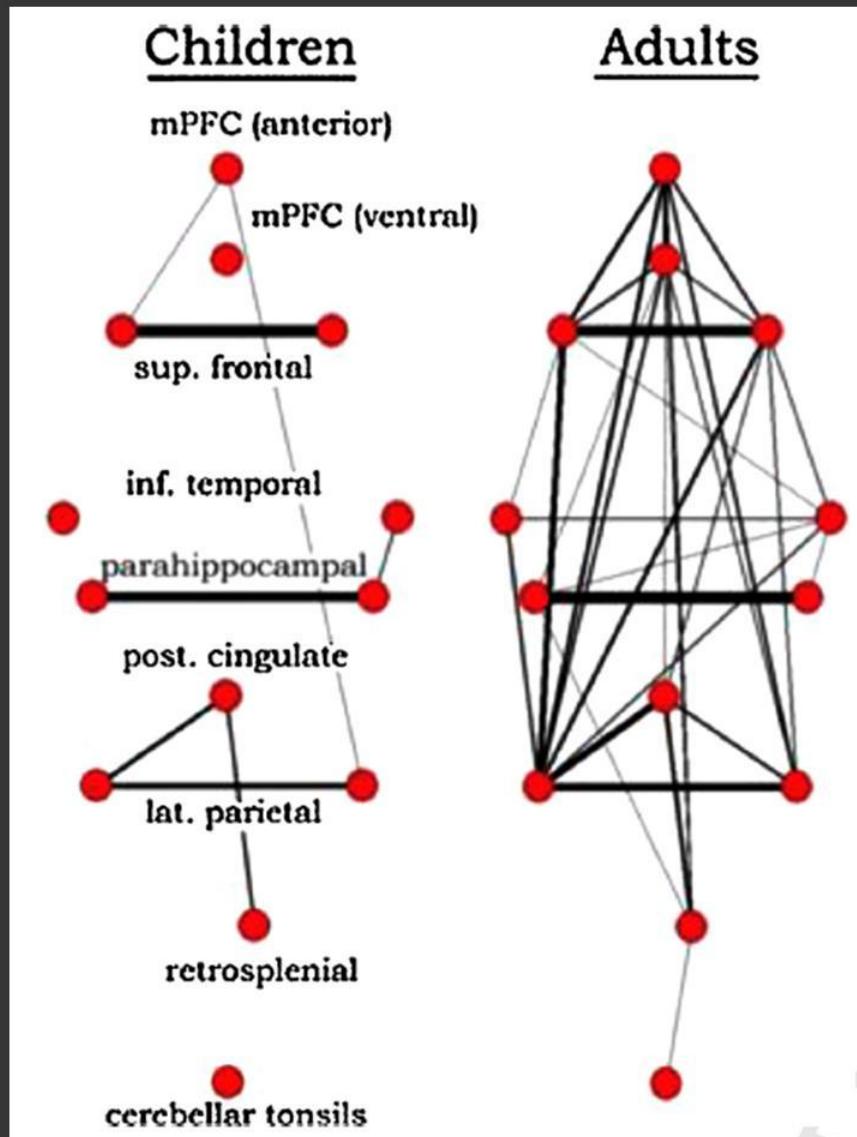
ТОЛЩИНА СЕРОГО ВЕЩЕСТВА КОРЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ – показатель миелинизации



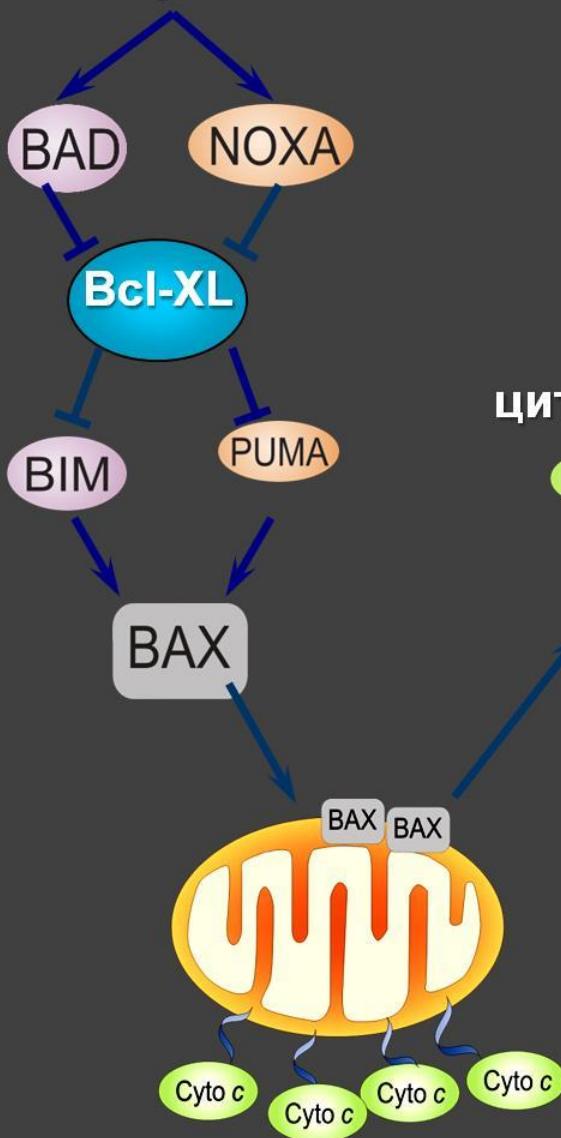
ЧИСЛО СИНАПСОВ



СТРУКТУРА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ОТДЕЛАМИ КОРЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ



Факторы, запускающие программируемую клеточную гибель



МЕСТО КАСПАЗЫ-3 В АПОПТОЗЕ КЛЕТОК МОЗГА

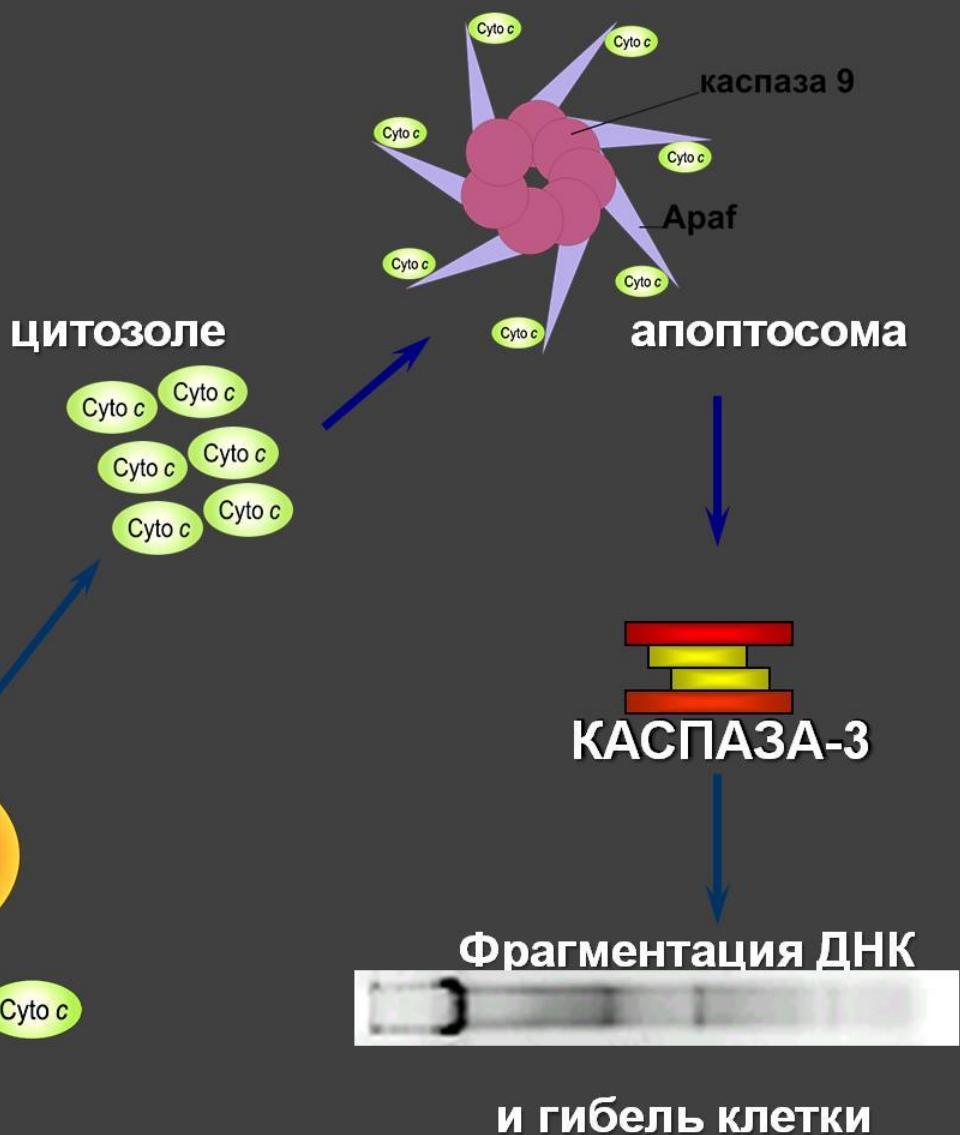
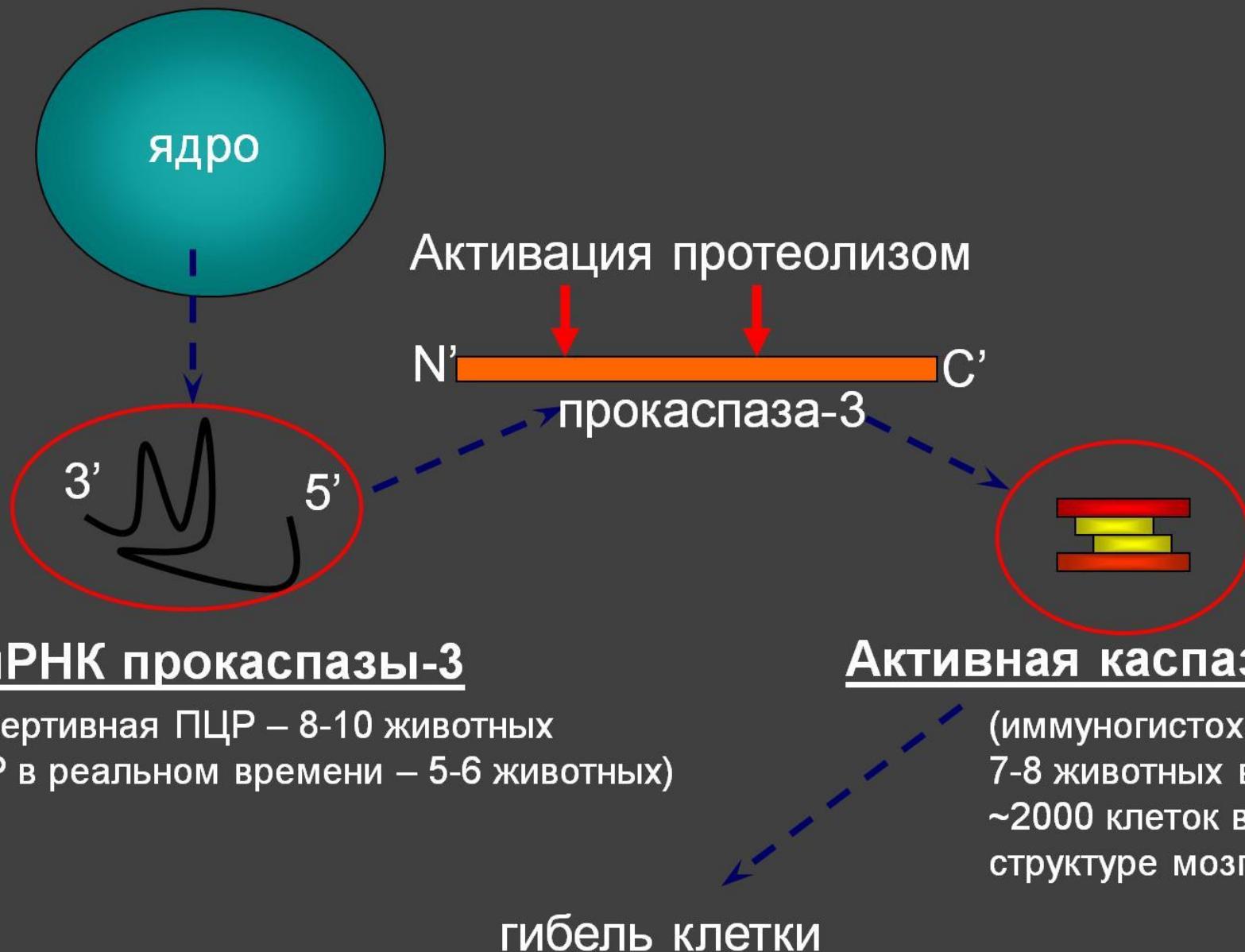
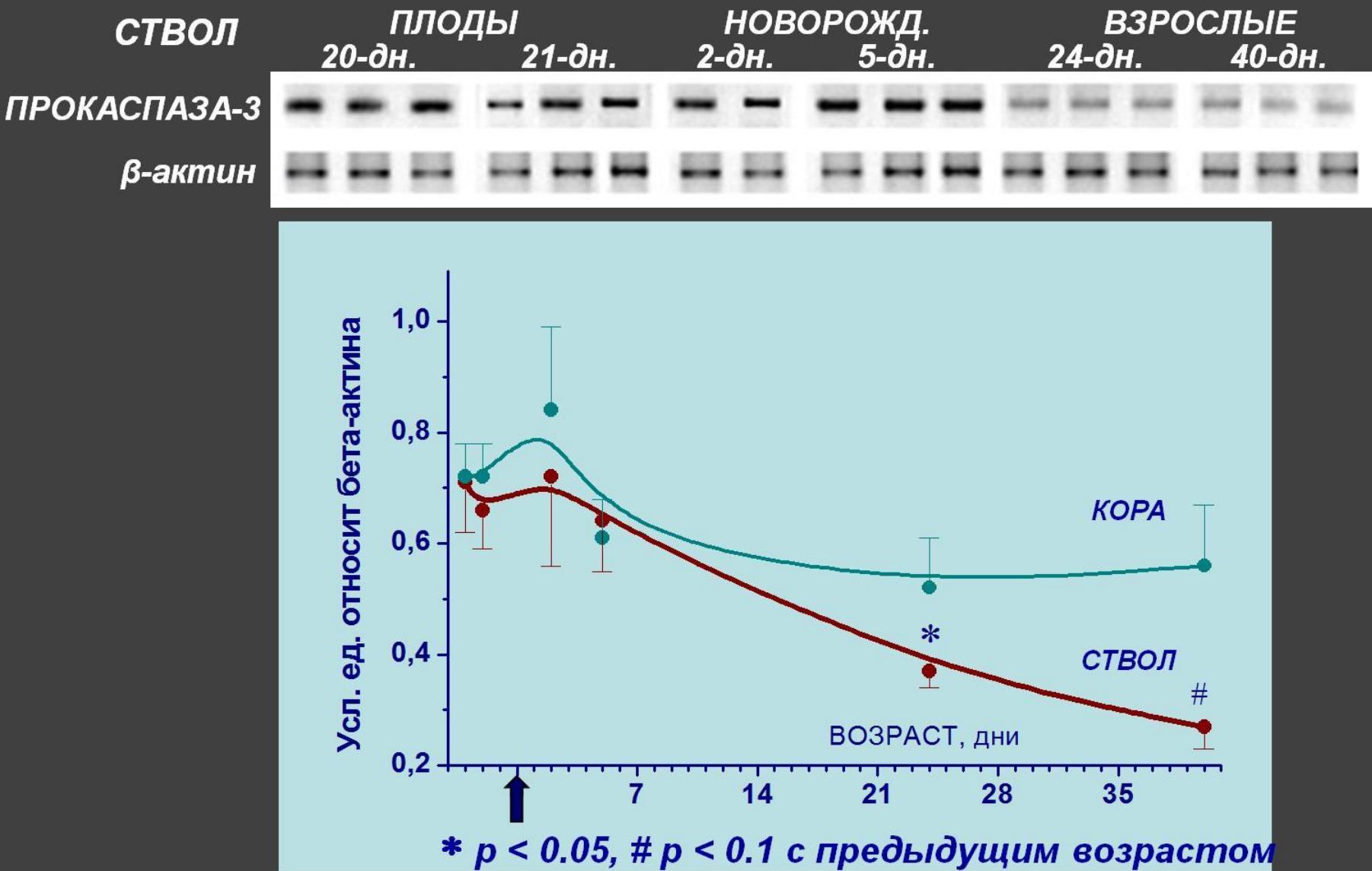


СХЕМА ЭКСПРЕССИИ И АКТИВАЦИИ КАСПАЗЫ-3

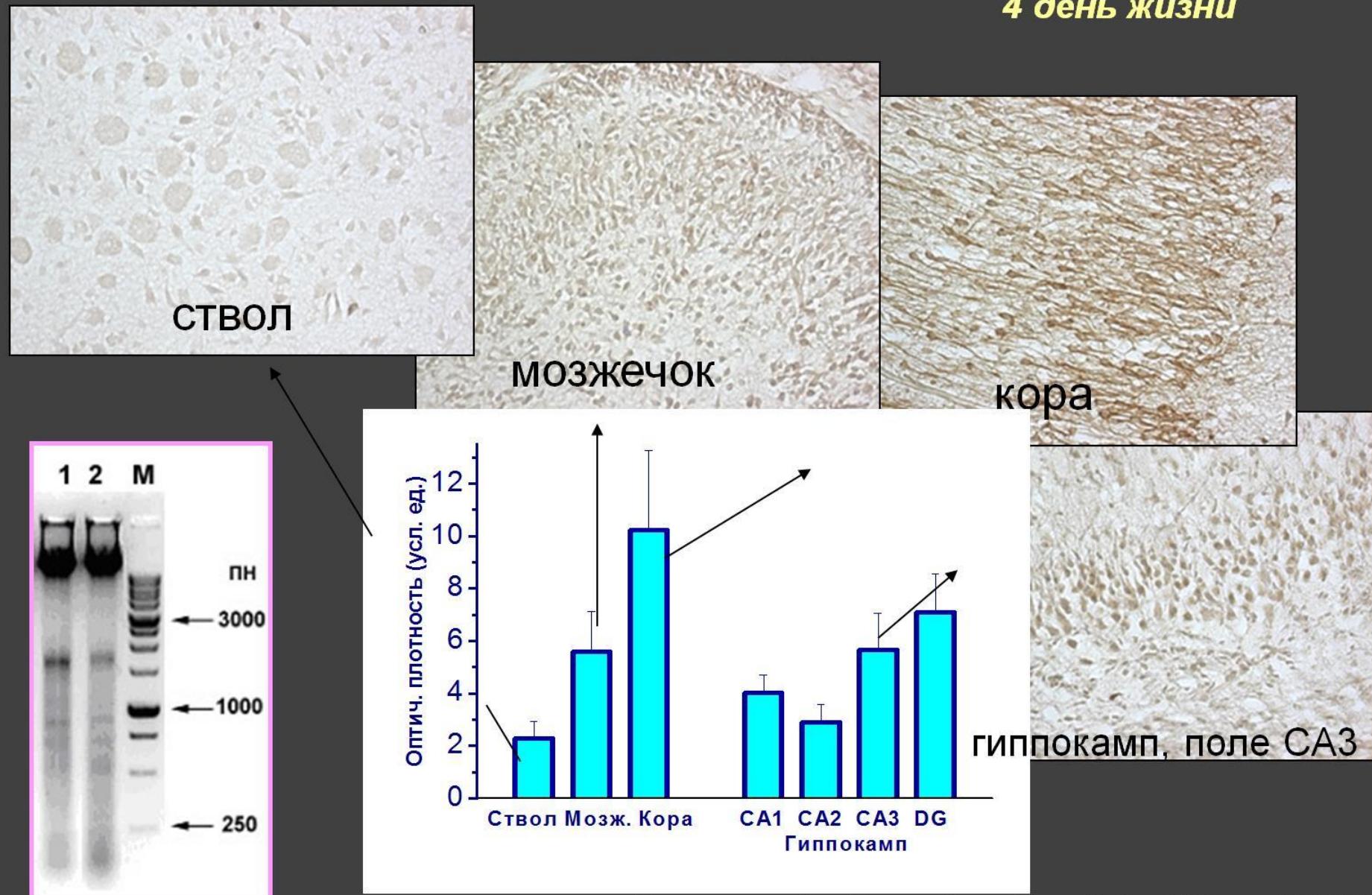


ДИНАМИКА УРОВНЯ мРНК ПРОКАСПАЗЫ-3 В ОНТОГЕНЕЗЕ

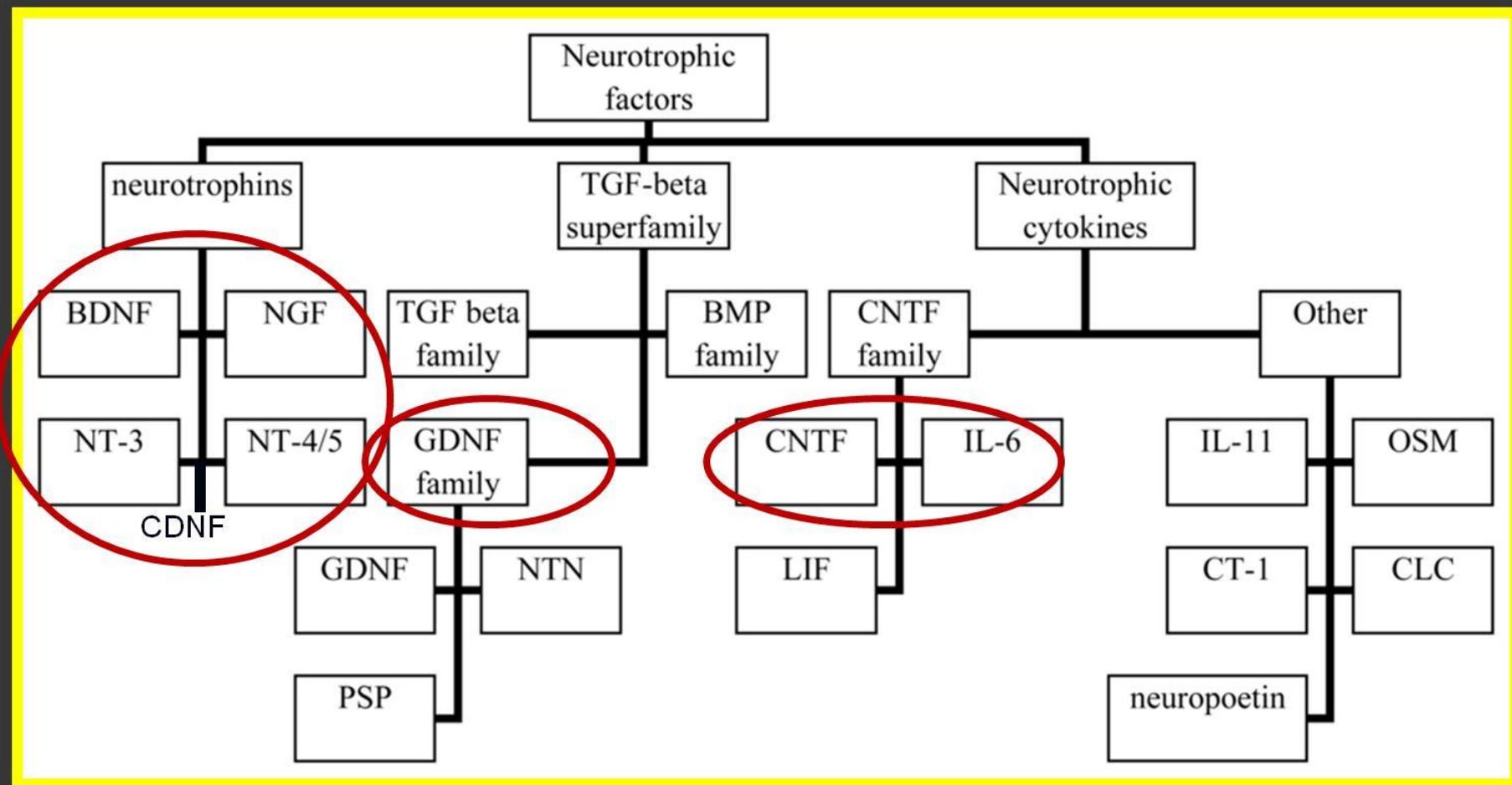


Экспрессия активной каспазы-3 в мозге крысят

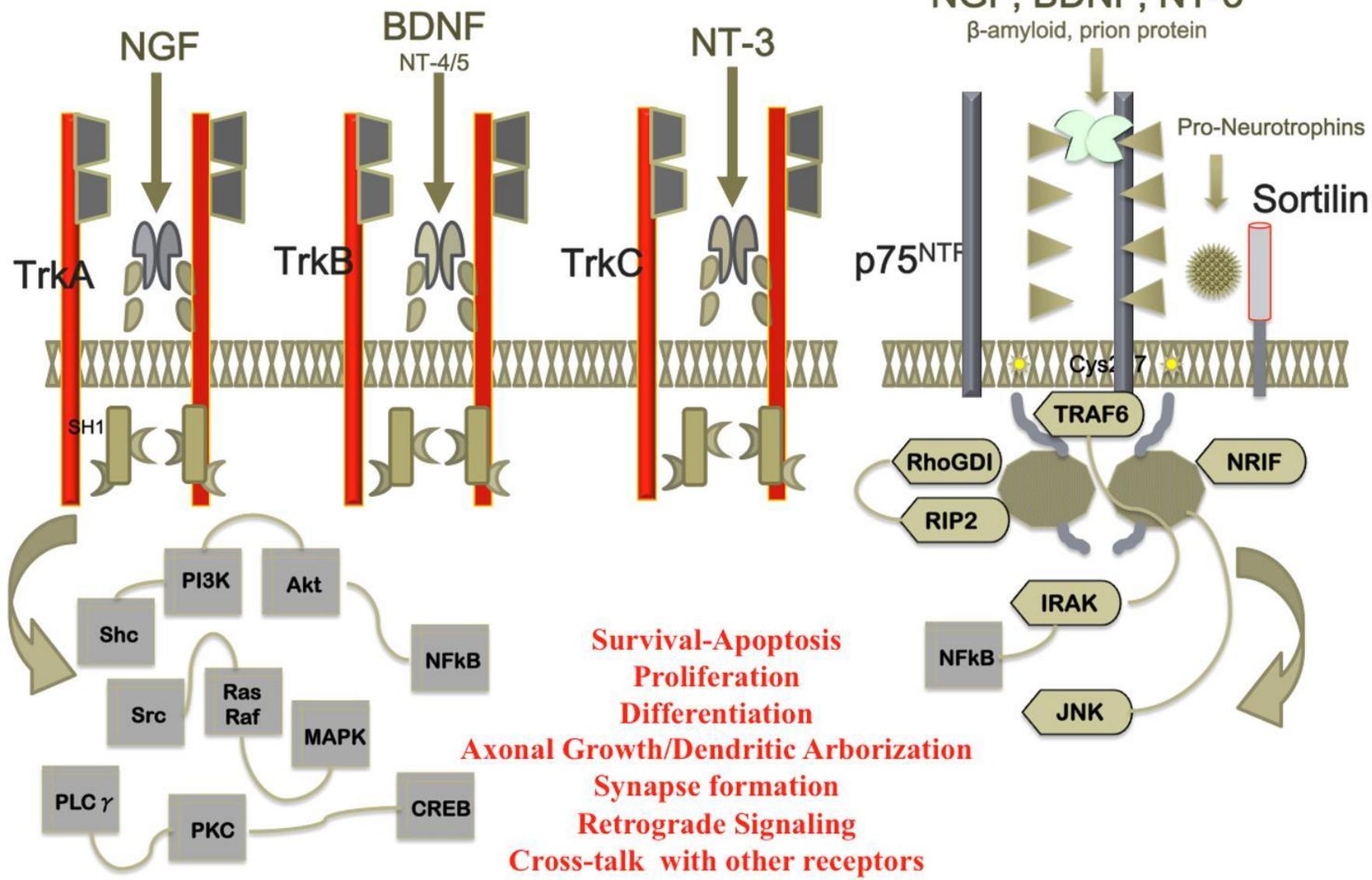
4 день жизни



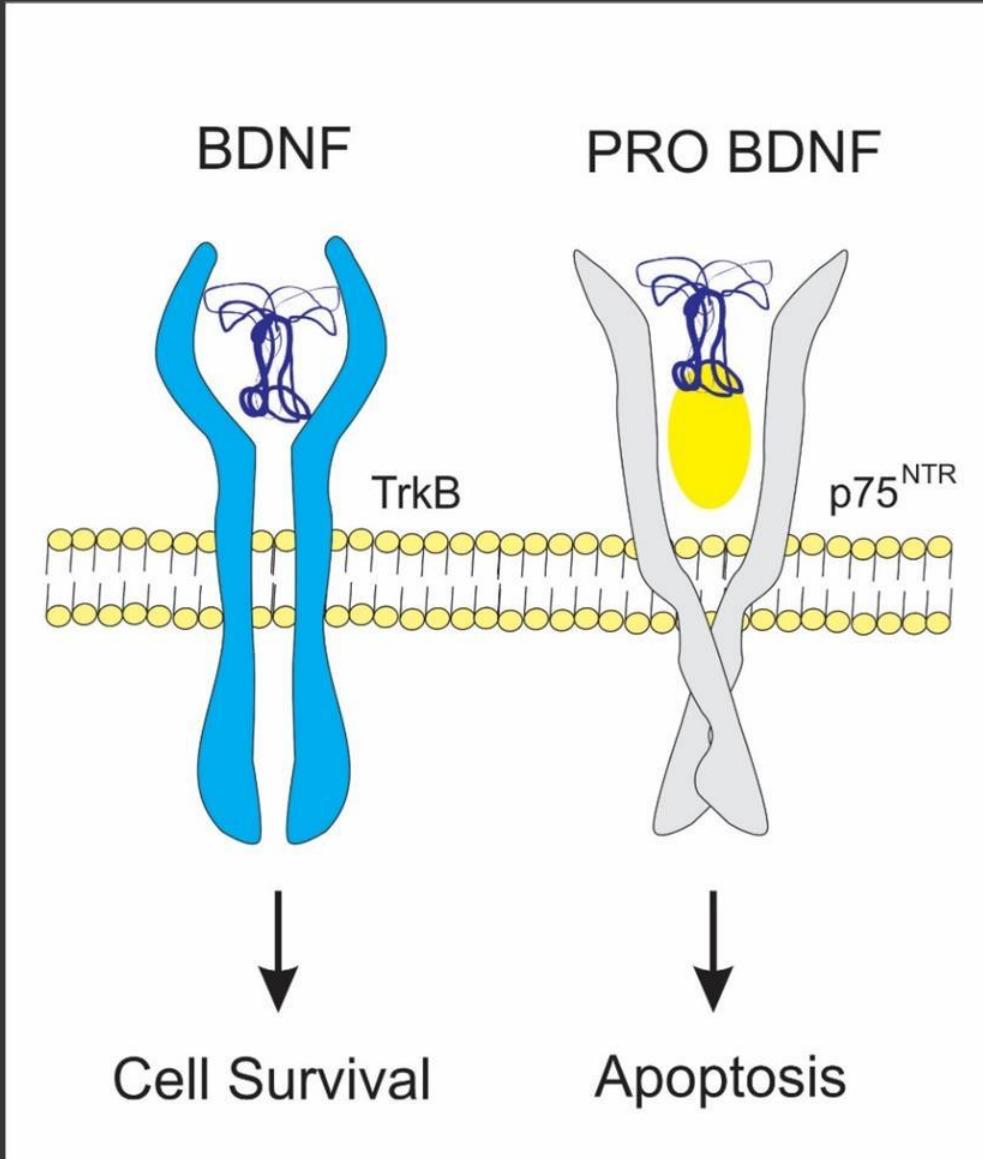
НЕЙРОТРОФИНЫ



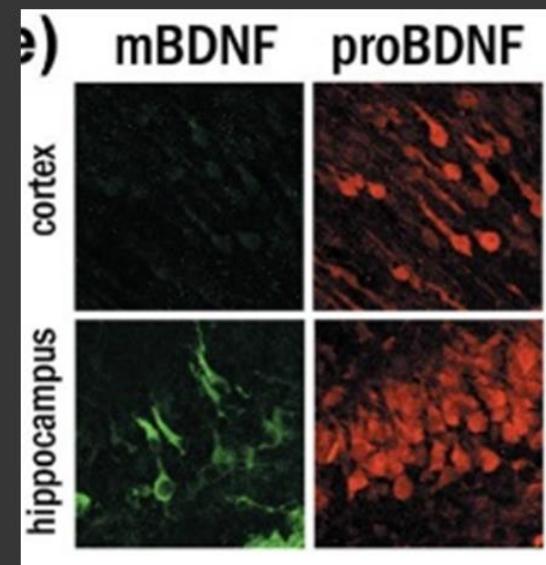
Neurotrophin signaling



ФУНКЦИИ ЗРЕЛЫХ ФОРМ И ПРОФОРМ НЕЙРОТРОФИНОВ

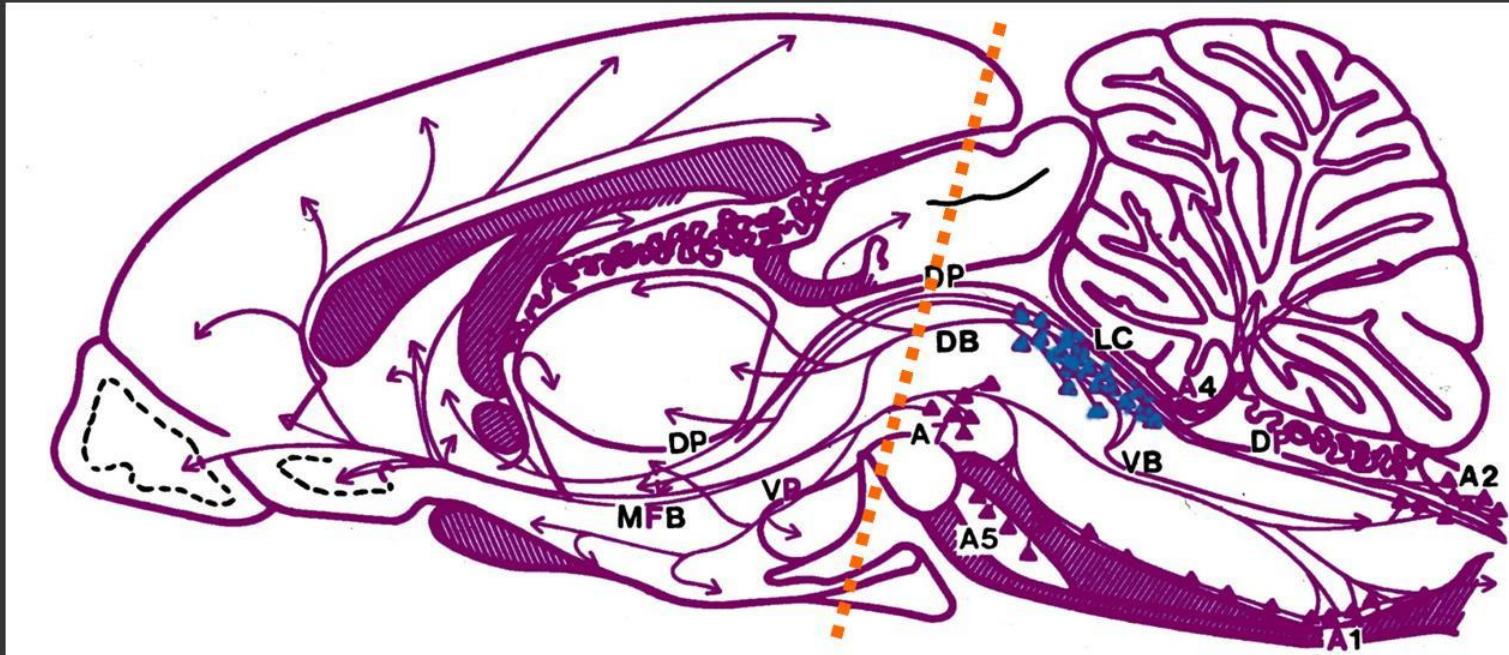


Крысята, 4 день жизни



Physiol. Res. 64: 925-934, 2015

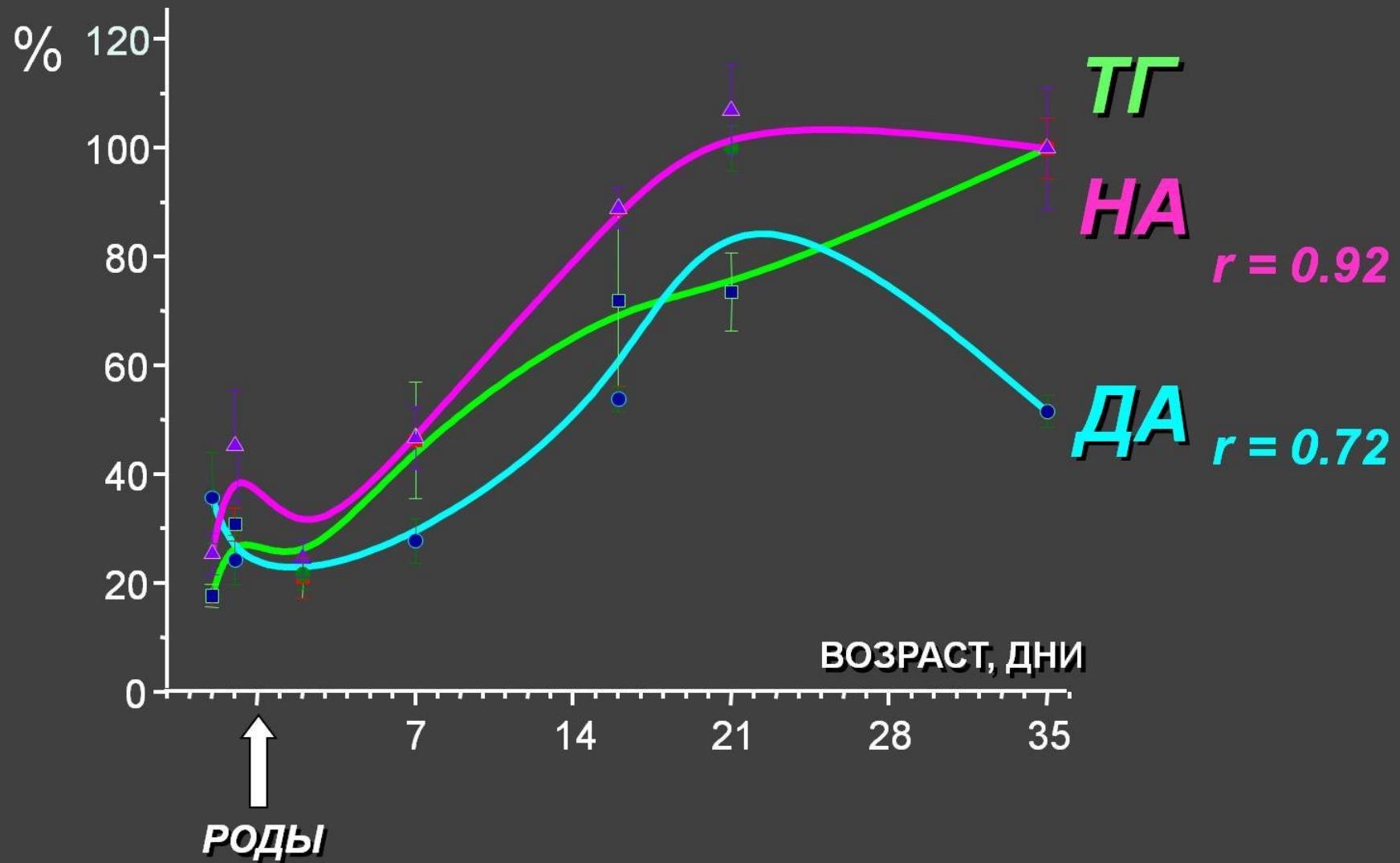
НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МОЗГА (как пример нейрохимического созревания)



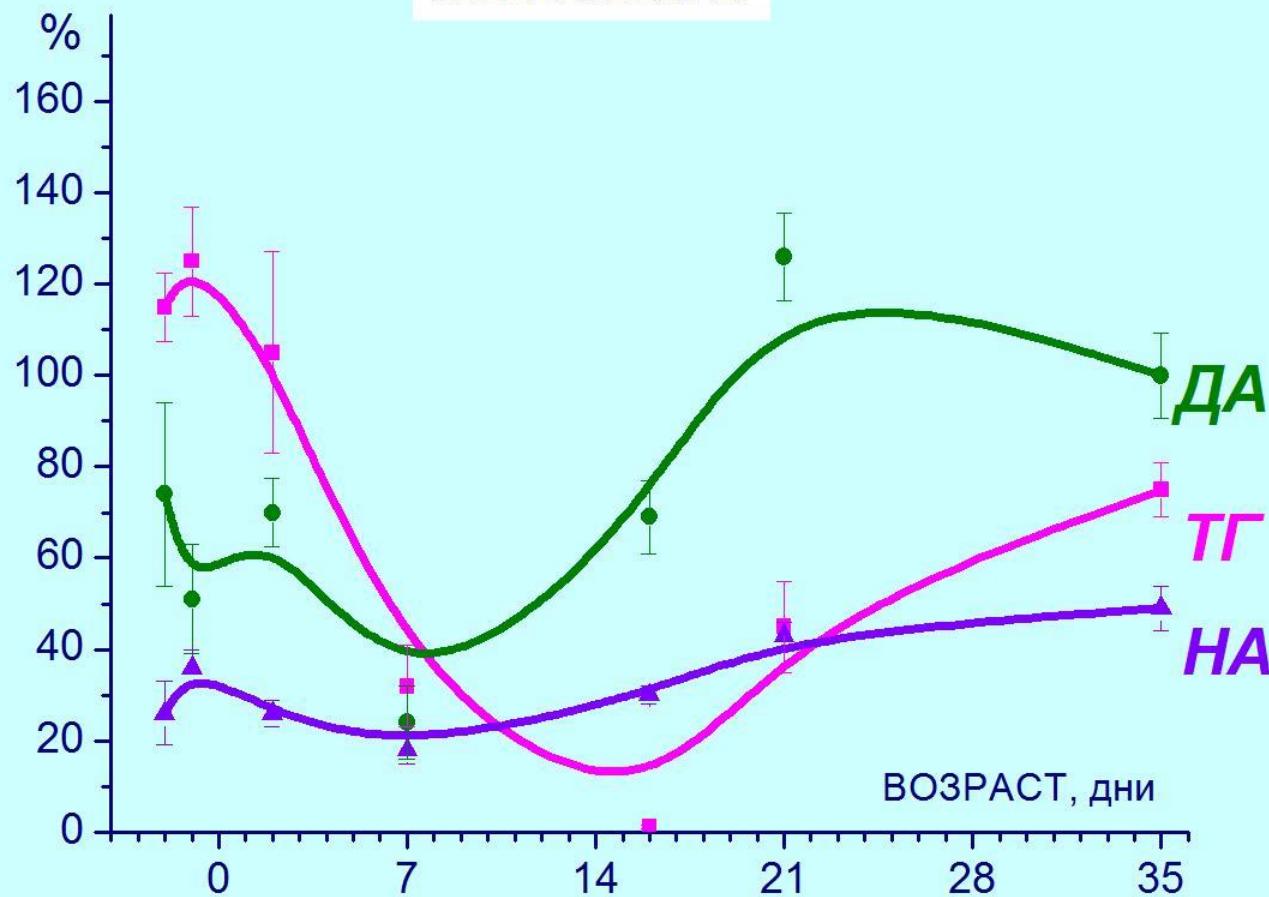
BMP, SHH, FGF8 – основные морфогены формирования системы;

Mash1 → Phox2a → Phox2b → норадренергический фенотип
(экспрессия ТГ)

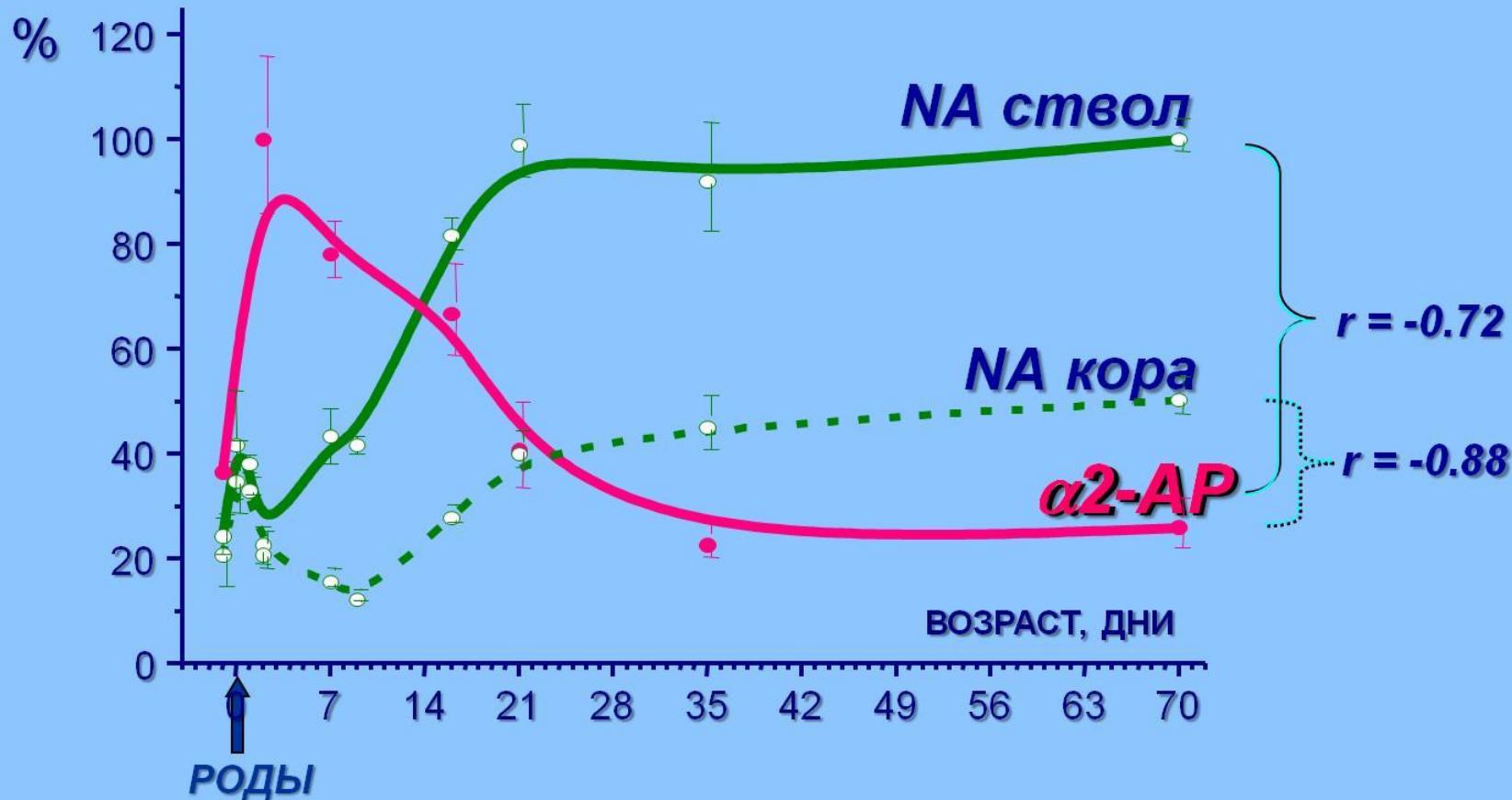
СТВОЛ МОЗГА



КОРА МОЗГА



ПЛОТНОСТЬ АЛЬФА2А-АР В СТВОЛЕ И СОДЕРЖАНИЕ НОРАДРЕНАЛИНА В МОЗГЕ



НЕЙРОХИМИЧЕСКОЕ СОЗРЕВАНИЕ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ЗРЕЛОСТЬЮ
ВНУТРИСИСТЕМНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОРЕГУЛЯЦИИ

МЕЖПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ

МИЕЛИНИЗАЦИЯ

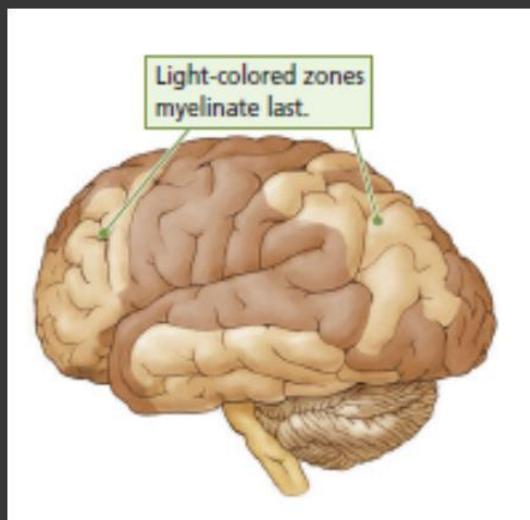


FIGURE 7-18 Progress of Myelination. The fact that the light-colored zones are very late to myelinate led Flechsig to propose that they are qualitatively different in function from those that mature earlier.

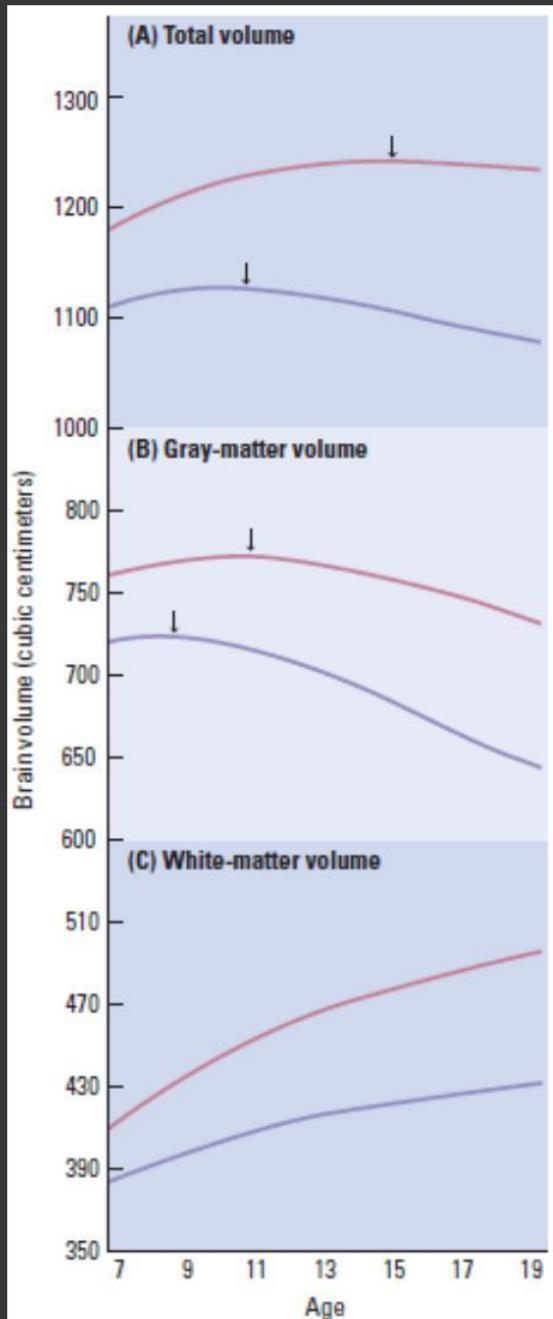
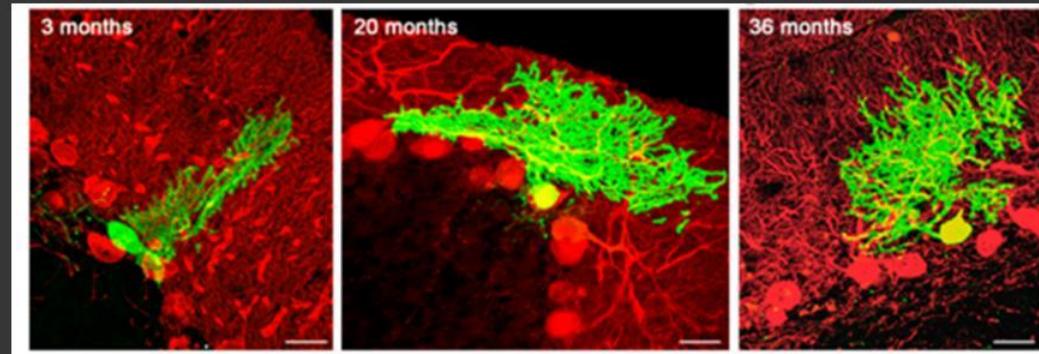
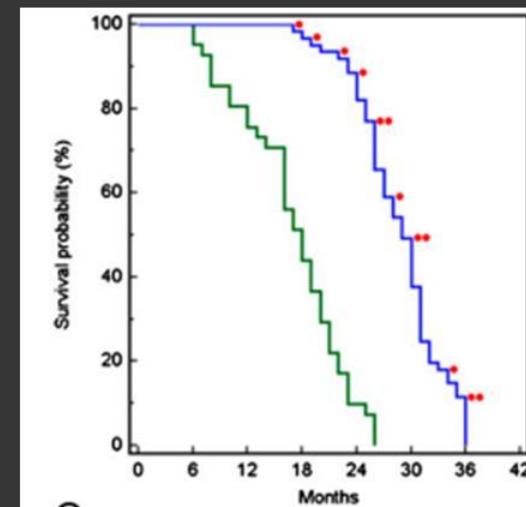
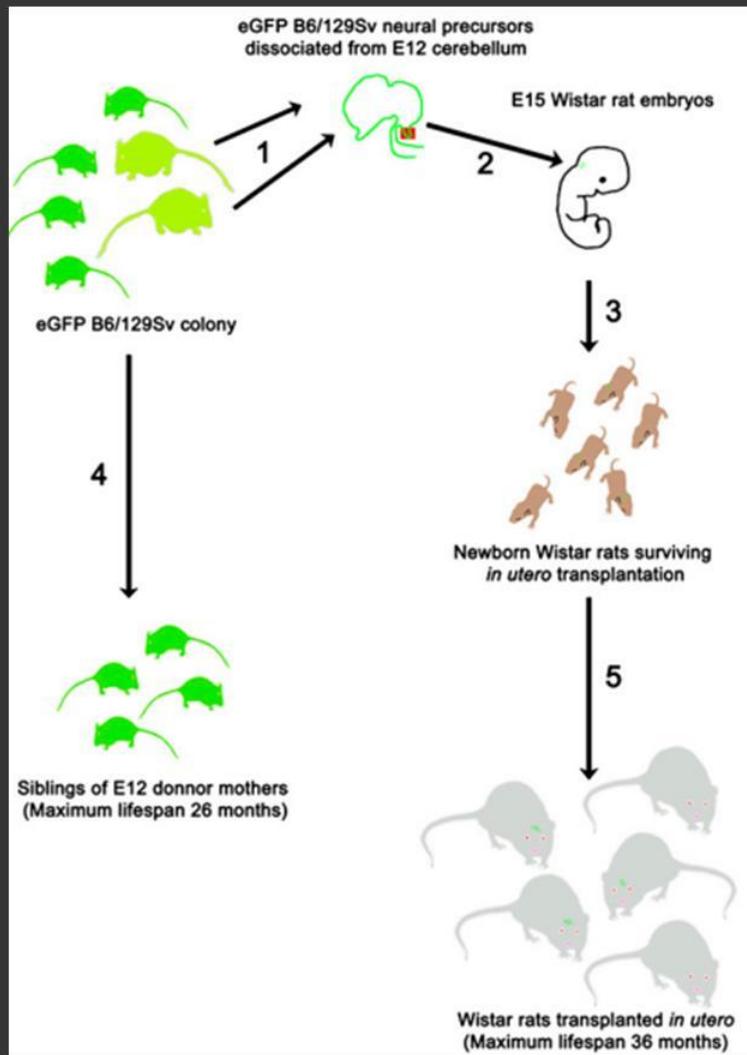


FIGURE 7-19 Sex Differences in Brain Development. Mean brain volume by age in years for males (pink) and females (purple). Females show more rapid growth than males, reaching maximum overall volume (A) and gray-matter volume (B) sooner (indicated by arrows). The decreasing gray matter corresponds to cell and synaptic loss. Increasing white-matter volume (C) largely corresponds to myelin development. Adapted from "Sexual Dimorphism of Brain Development Trajectories During Childhood and Adolescence," by R. K. Lenroot, N. Gogtay, D. K. Greenstein, et al., 2007, *NeuroImage* 36, 1065–1073.

Lifespan of neurons is uncoupled from organismal lifespan

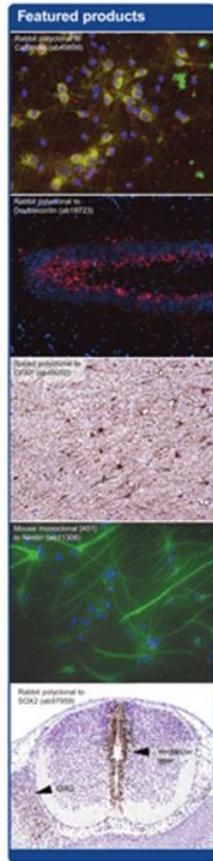
Lorenzo Magrassi^{a,1}, Ketty Leto^{b,c}, and Ferdinando Rossi^{b,c}



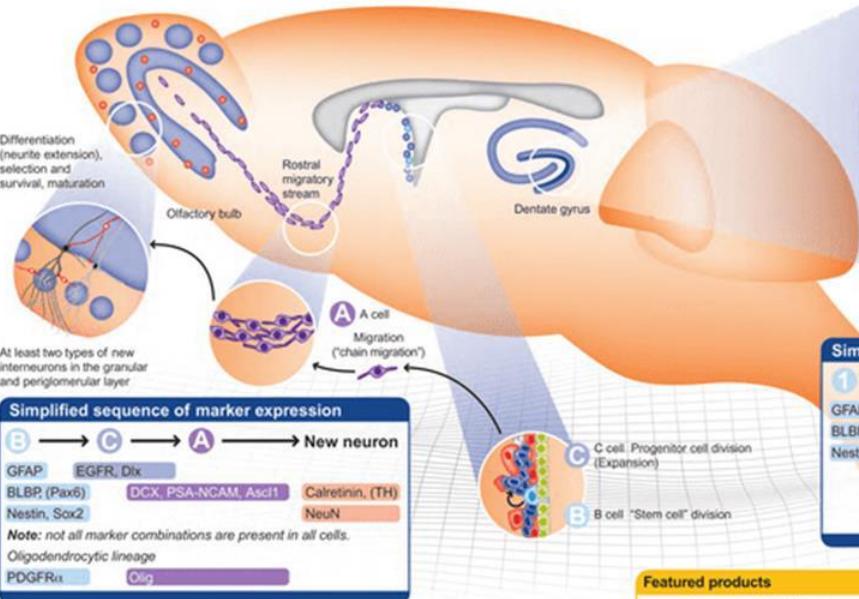
Adult neurogenesis

By Gerd Kempermann* and Abcam

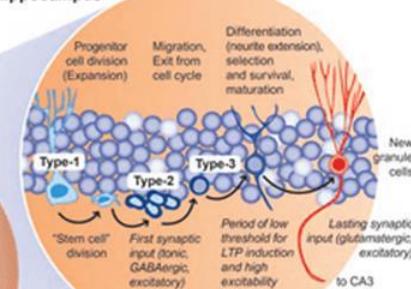
abcam
discover more



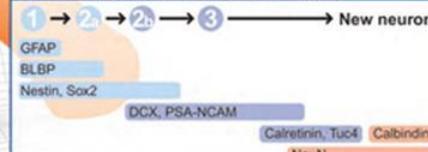
Neurogenesis in the adult olfactory bulb



Neurogenesis in the adult hippocampus



Simplified sequence of marker expression



Featured products



Rubi-Glutamate: A novel light-sensitive, caged ligand

- Activated by visible wavelengths of light
- No need for harmful UV light or expensive quartz optics
- Fast uncaging kinetics - single picosecond uncaging
- Low phototoxicity - no damage at uncaging wavelength
- Can be used at low concentrations
- Enables photo activation of neuronal dendrites and circuits (ab20406)

Pre-adsorbed secondary antibodies

Pre-adsorption is a procedure aimed at minimizing the possibility of cross-reactivity of the secondary antibody with endogenous immunoglobulins in the starting tissue. Pre-adsorption minimizes the non-specific background signal and its use is of crucial importance in immunohistochemistry methods starting where a number of primary antibodies raised in different species are used.

Find out more about pre-adsorption and view our complete range of pre-adsorbed secondaries: www.abcam.com/preadsorbed

Suggested readings

- (Please note: only recent reviews are listed)
- Park DC, Legion DC, Eichst AJ. The hippocampal neurogenesis of adult mice and humans are involving the maturing for the adult hippocampus. *Neuroscience*. 2012 Jan;185(1):1-14. Published PMID: 22493260
- Weissman BA. Adult neurogenesis: from circuit to model. *Behav Brain Res*. 2012 Oct;235(2):464-8. Published PMID: 22905198
- Manz-Burg A, Schinder DF. Requirements of adult neurogenesis for hippocampal circuit function. *Science*. 2011 May 13;332(6029):1020-3. Published PMID: 21570572
- Wang JG, Sung YH, Gage FH. Restoring new neurons: a critical role at the dentate gyrus, what developments, and future directions. *Neuron*. 2011 May 12;69(4):660-70. Published PMID: 21570573
- Manz-Burg A, Schinder DF. The hippocampus in adult neurogenesis. *Neuroscience*. 2011 Mar;180(2):219-28. Published PMID: 21390000
- Manz-Burg A, Schinder DF. Expression and actions of transcription factors in adult hippocampal neurogenesis. *Dev Neurosci*. 2011 Aug;33(8):687-98. Published PMID: 21390001
- Suhara SH, Yoneda M. Neurogenesis and affective disorders. *Eur J Neuroscience*. 2011 Nov;34(10):1743-54. Published PMID: 21390004
- Gage FH, Alvarez-Buylla A. One chapter in the field of memory: adult hippocampal neurogenesis. *Eur J Neuroscience*. 2011 Oct;34(10):1745-54. Published PMID: 21390005
- Nissant A, Peltier M. Integration and maturation of newborn neurons in the hippocampus. *Neuroscience*. 2011 Feb;182:89-104. Published PMID: 21390006
- Kellet E, Barrington B, Gage FH. The stem cell potential of the hippocampus. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011 Feb;35(2):89-104. Published PMID: 21390007
- Alonso M, Yarchoan B, Sandoval R. Significance of signals controls early and late stages of adult neurogenesis. *Neuropharmacology*. 2010 Mar;58(3):663-76. Published PMID: 20592573
- Suh H, Sung YH, Gage FH. Signaling in adult neurogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2009; 70:253-76. Published PMID: 19570662

The author

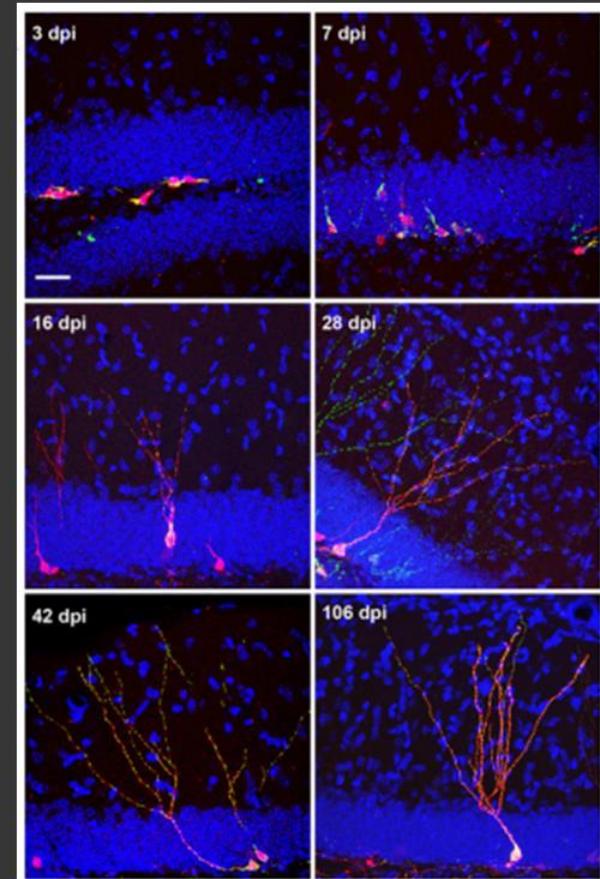
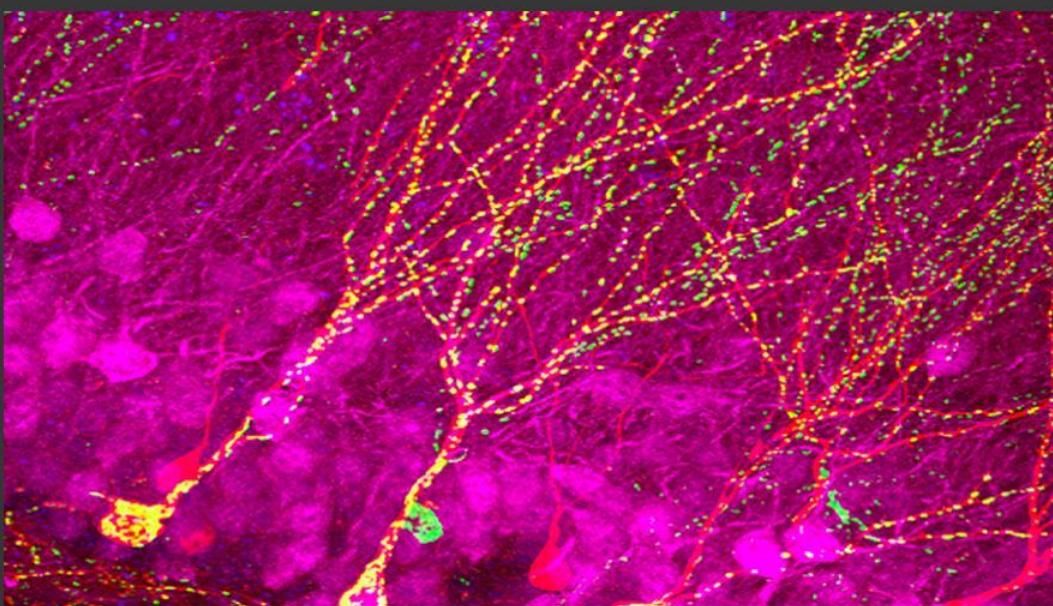
Gerd Kempermann, born 1965, has been working on adult hippocampal neurogenesis since his Ph.D. His main interests are the activity-dependent control of adult hippocampal neurogenesis, the molecular mechanisms underlying this control, and the functional contribution of the newly generated neurons to the hippocampal network. He is a Professor for Regenerative Therapies at the Institute for Clinical Research (ICR) Research Center for Regenerative Therapies Dresden, Germany, and Associate of the Dresden site of the European Molecular Biology Laboratory (EMBL), Germany. The author would like to thank Barbara Jandlhofer for comments on the draft of this poster.

The book



Mitochondria Modify Exercise-Induced Development of Stem Cell-Derived Neurons in the Adult Brain

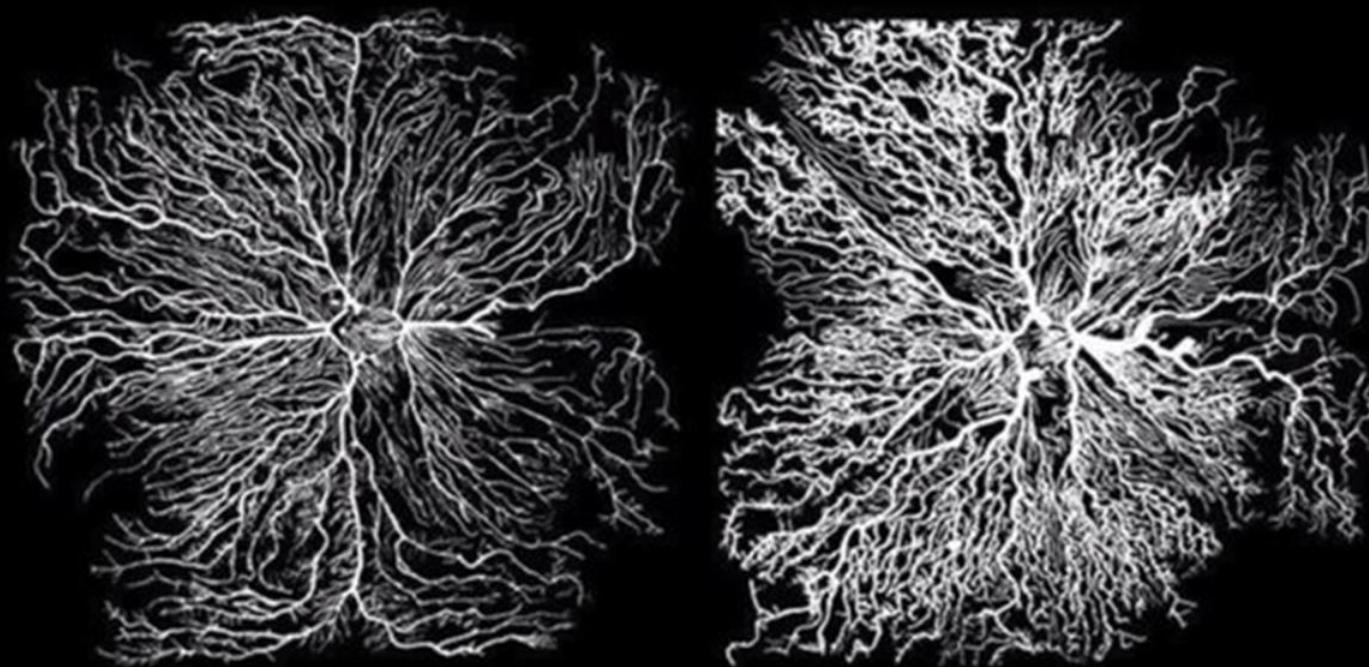
Kathrin Steib,¹ Iris Schäffner,^{1,2} Ravi Jagasia,^{1,3} Birgit Ebert,¹ and D. Chichung Lie^{1,2}



СЕТЬ СОСУДОВ МОЗГА

Артериальные системы головного мозга неизвестного рабочего и выдающегося казанского невропатолога Л.О.Даркшевича

Индивидуальная адаптация мозга к реализации когнитивных процессов



Савельев С.В., 2014



Umelitsa.ru