



Нейрохимия - V

**Зав. кафедрой биохимии
профессор В.В. Лелевич**

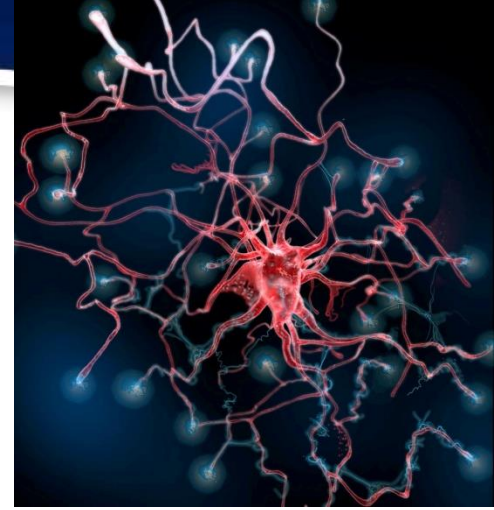
Механизм синаптической передачи

Переход сигналов от одной клетки к другой называется **синаптической передачей** и основан на тех же принципах, которые обсуждались в связи с проведением нервных импульсов.

Существуют два разных способа передачи – **электрический** и **химический**.



Механизм синаптической передачи



Самый простой способ передачи сигнала от нейрона к нейрону – **прямое электрическое воздействие** через щелевые контакты. Такие электрические сигналы между нейронами встречаются в некоторых участках нервной системы. Их главное преимущество состоит в том, что сигнал передаётся без задержки, с другой стороны, эти сигналы не приспособлены к выполнению некоторых функций и **не могут** так тонко **регулироваться**, как **химические синапсы**. Одним из главных факторов, который должен соблюдаться при осуществлении электрической передачи импульсов – величина межклеточного пространства не должна превышать **2 нм**, тогда как в большинстве случаев оно превышает эту величину и составляет несколько десятков нанометров.

В головном и спинном мозге **60 – 80%** всей нейрональной поверхности, включая сому, аксон и дендриты, занято синапсами. Каждый нейрон находится в контакте с **3000-10000** других клеток. Компонентами нейрона, образующими синаптический контакт, является аксон (**А**), тело (**Т**), и дендриты (**Д**). В нервной системе различают **7** типов синапсов: **А→Д**; **А→Т**; **А→А**; **Д→Д**; **Д→Т**; **Т→Т**; **Т→Д**.

Основными, т.е. часто встречающимися, являются **А→Д**, **А→Т** и частично **А→А** синапсы. Таким образом, пресинаптический компонент большинства синапсов является аксональным по происхождению.



Три главных компонента синапсов

1. Пресинаптическая область
2. Синаптическая щель
3. Постсинаптическая область

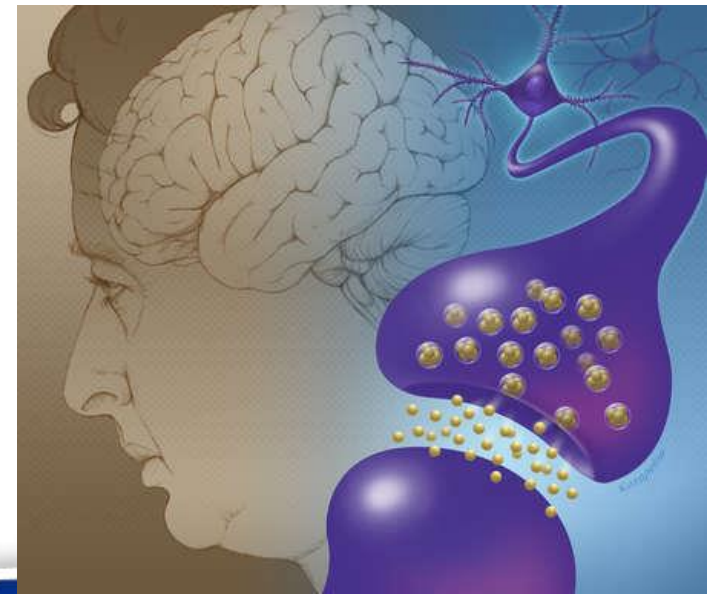
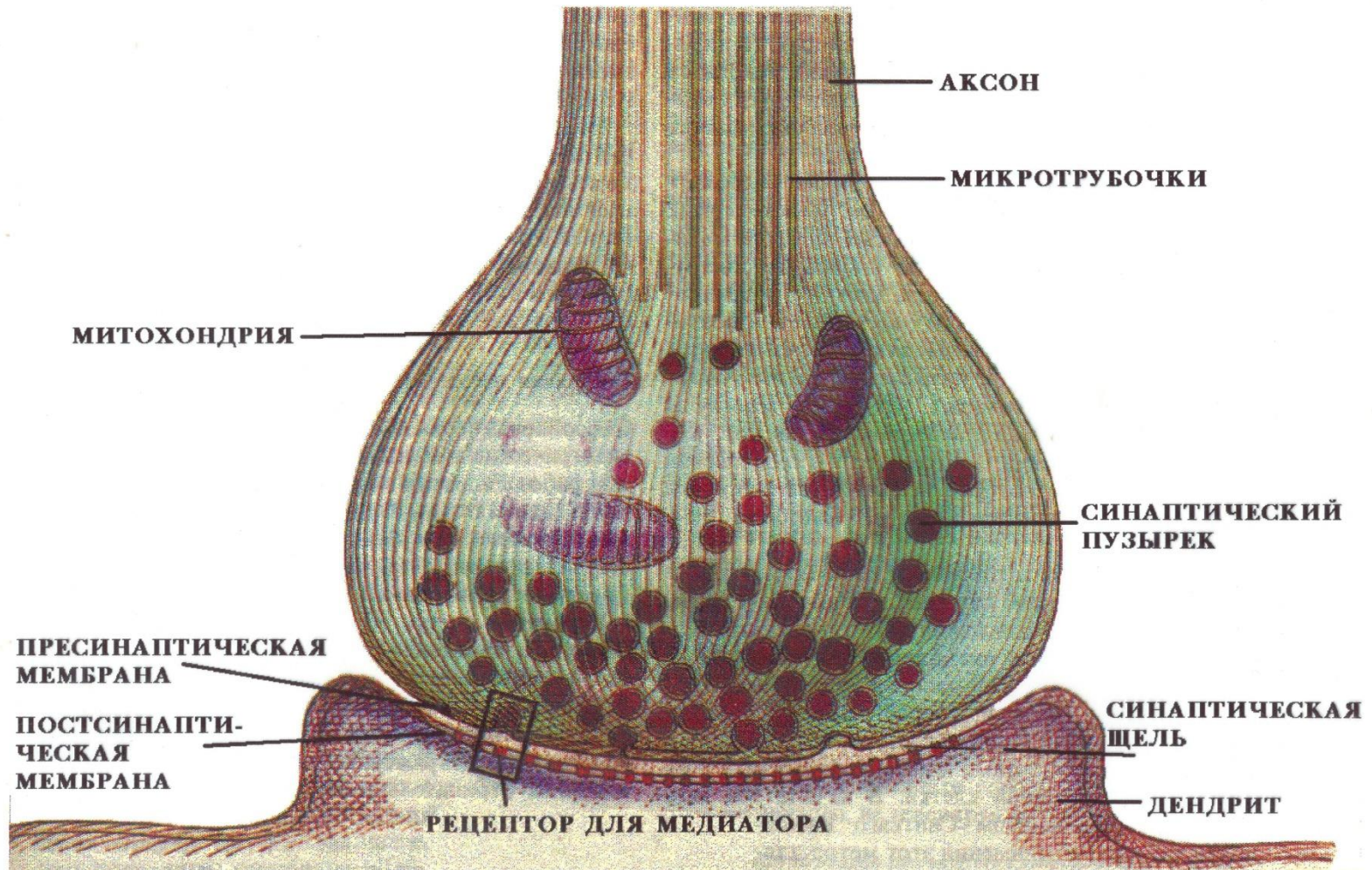


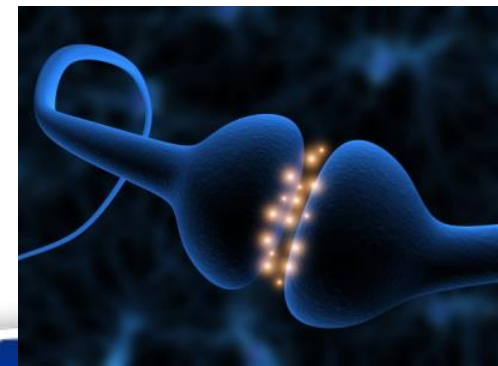
СХЕМА СТРОЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО СИНАПСА



Пресинаптическая область

Эта область включает два главных морфологических признака:

- ❑ Пресинаптическую мембрану, имеющую специфические утолщения и множество синаптических пузырьков.
- ❑ В нервных окончаниях локализованы и другие структуры, число которых в разных синапсах различно:
 - Синаптические митохондрии;
 - Гранулы гликогена;
 - Лизосомоподобные гранулы;
 - Филаментозные прерывистые фрагменты (обрывки нейрофиламентов и фрагменты незернистой цитоплазматической сети).

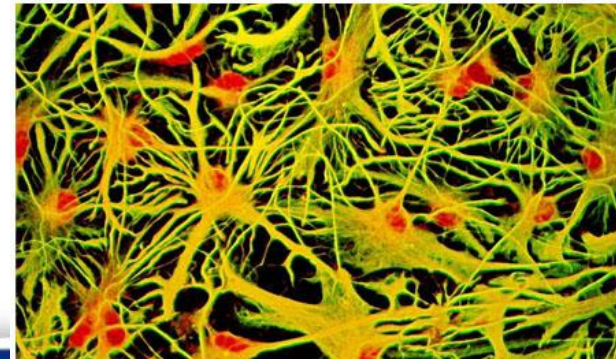


Синаптическая щель

Для **нейрональных** синапсов ширина щели составляет **20 – 40 нм**, а для **нервно-мышечных** синапсов – **50 – 100 нм**.

В области синаптической щели обнаружены **филаментозные нити**, диаметром **5 – 7 нм**, ориентированные в продольном направлении, некоторые из них, не достигающие противоположной мембраны, заканчиваются на полпути небольшими утолщениями, как правило, эти нити соединяют пре- и постсинаптическую мембраны. предполагается, что за счёт этих структур осуществляется ускоренная диффузия медиаторов к постсинаптическим мембранам, **микробиноцитоз**, ослабляется диффузия медиаторов и других веществ в межклеточное пространство.

Содержание синаптической щели обладает свойствами **полисахаридного геля**, в состав которого входят **гликозаминогликаны**.



Постсинаптическая область

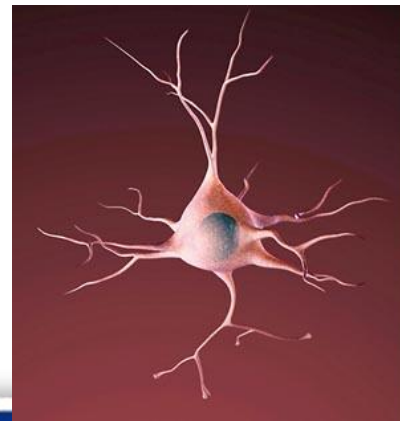
Главным морфологическим признаком **постсинаптической** области является **утолщение постсинаптической мембраны**. к структурам, примыкающим к постсинаптической мембране, относятся:

- постсинаптические рецепторы;
- митохондрии, чаще всего, в синапсах типа **A→Д**;
- зернистая сеть с системой **полисом - рибосом**, чаще в синапсах типа **Д→Т**;
- **лизосомные** гранулы;
- фрагменты микротрубочек, контактирующие с субсинаптической сетью.

Общая схема синаптической передачи

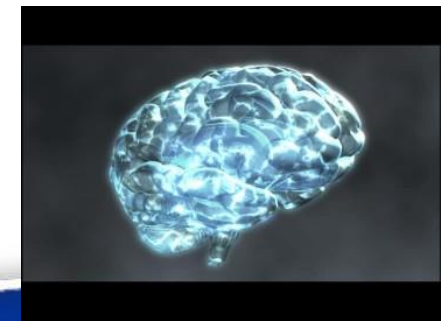
Основные этапы **синаптической передачи** и круговорот медиаторов представляется следующим образом:

1. Приход нервного импульса по отростку нервной клетки;
2. Деполяризация мембраны и изменение ионных токов пресинаптической мембраны;
3. Вход **Ca²⁺** внутрь **терминалей**;



Общая схема синаптической передачи

4. Регуляция **кальцием** контакта синаптических пузырьков с комплиментарными участками пресинаптической мембраны и, как следствие этого, **ЭКЗОЦИТОЗ**, т.е. секреция медиаторов в синаптическую щель;
5. Диффузия **медиатора** к постсинаптической мембране и реакция с соответствующим **рецептором**;
6. Изменение **ионных токов** в области постсинаптической мембраны, образование постсинаптического потенциала и последующая генерация **потенциала действия**;



Общая схема синаптической передачи

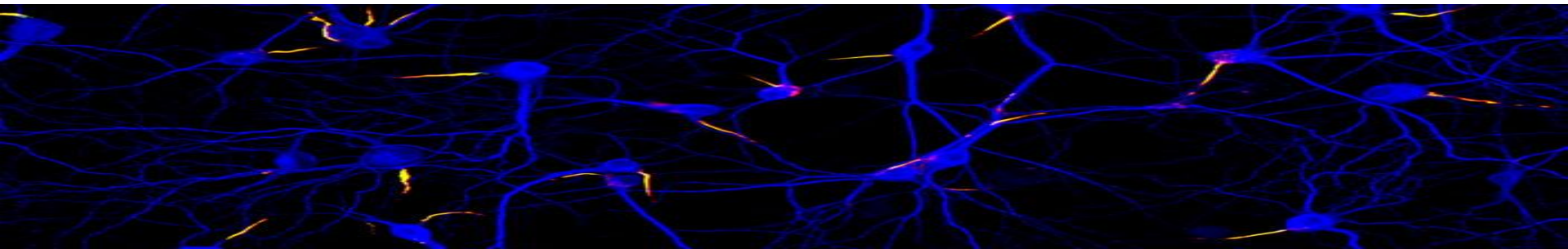
7. Изменение обмена в эффекторной клетке;
8. **Инактивация отработанного медиатора** - диффузия, инактивация ферментами, обратный захват терминалью;
9. Репаративные изменения обмена в нервных окончаниях для возобновления секреции медиатора при повторной импульсации (синтез медиатора, его депонирование в синаптических пузырьках и т.д.).



Нейромедиаторы – один из главных инструментов синаптической передачи

Медиатор в состоянии покоя содержится в **синаптических пузырьках**.

Синаптические пузырьки (СП) выполняют функции хранения (депонирования) основного запаса медиатора в нервных окончаниях, формирования **квантов** передатчика, аккумуляции медиатора из цитозоля терминалей. в некоторых случаях в СП происходит синтез медиатора. кроме того, СП принимают важное участие в механизме **экзоцитоза**.



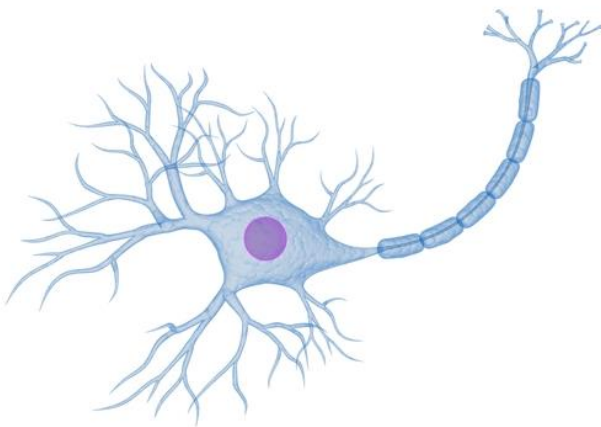
Секреция медиаторов состоит из 5 этапов:

1. Поступления Ca^{2+} в терминаль и активация комплиментарных участков пре-СМ.
2. Движение (мобилизация) СП и пре-СМ.
3. Взаимодействие сп и пре-СМ.
4. Открытие пор в пре-СМ, через которые медиатор выбрасывается в синаптическую щель.
5. Отделение СП от пре-СМ.



Типичное окончание аксона в нервно-мышечном синапсе содержит **много тысяч СП**, из которых под действием одного нервного импульса опорожняется только **несколько сотен**.

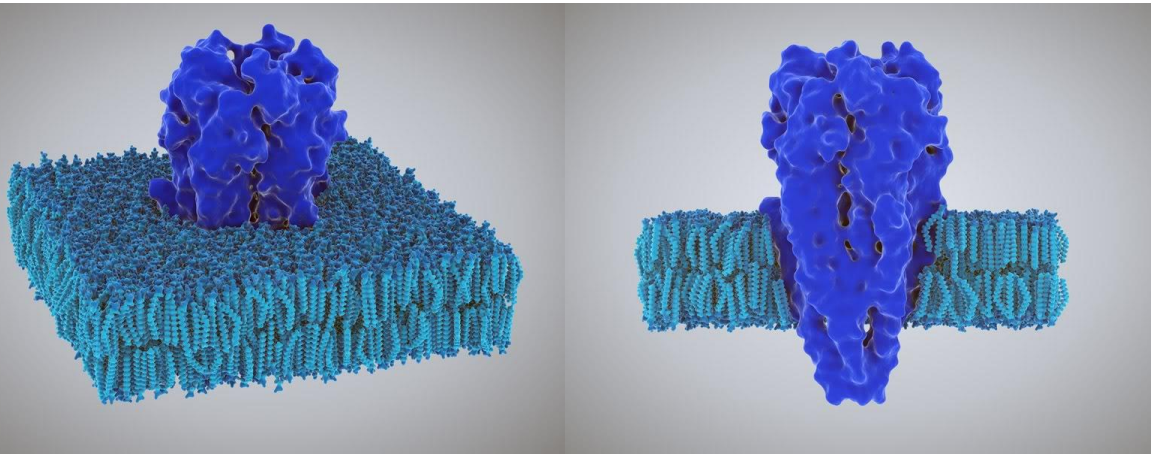
Минимальная порция, своего рода **квант**, выделяемого медиатора - это результат слияния синаптического пузырька и выброс его содержимого в синаптическую щель. При единичной стимуляции нерва в среднем высвобождается **300** квантов медиатора.



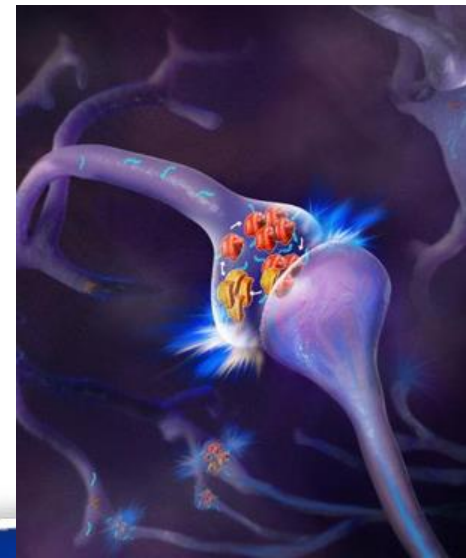
Попавший в синаптическую щель нейромедиатор достигает **пост-СМ** и там взаимодействует со **специфическими рецепторами**.

Рецепторы - это генетически детерминированные молекулы, локализованные на внешней стороне **пост-СМ** и имеющие связывающие центры для медиаторов.

Взаимодействие **медиатора** с **рецептором пост-СМ** вызывает изменение конформации рецепторного белка, изменение их проницаемости для **ионов**, которые в результате ведут к изменению трансмембранного потенциала (ТМП) на **пост-СМ**.



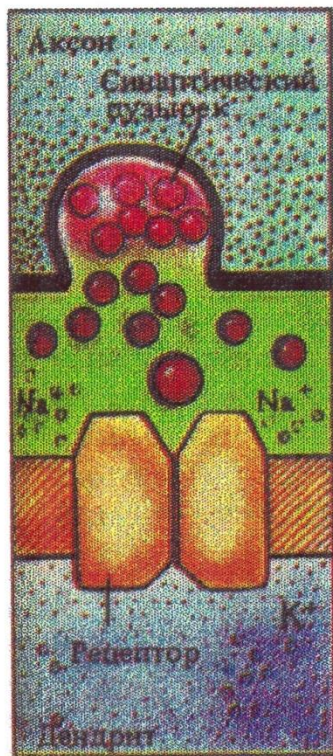
Связывание **нейромедиатора** с этими каналами вызывает изменение их **конформации** - каналы открываются, пропускают через **пост-СМ ионы** и тем самым изменяют **ТМП**. Они генерируют электрический сигнал, сила которого зависит от интенсивности и продолжительности внешнего химического сигнала, т.е. от того, сколько медиатора выводится в синаптическую щель и как долго он там остается.



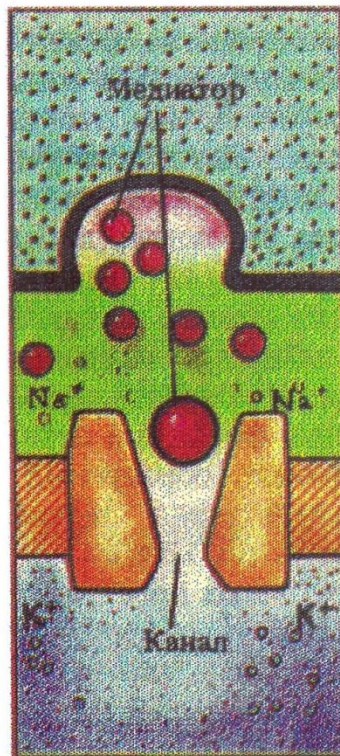
Таким образом, обязательным звеном передачи импульса в **химических синапсах** являются **рецепторы** – образования, состоящие из **белков** и **гликолипидных** компонентов, которые с высокой специфичностью связывают **нейромедиатор**, меняют конформацию и обеспечивают **трансформацию сигнала** в изменения ионных потоков через мембрану и в образование **вторичных мессенжеров** в клетке.



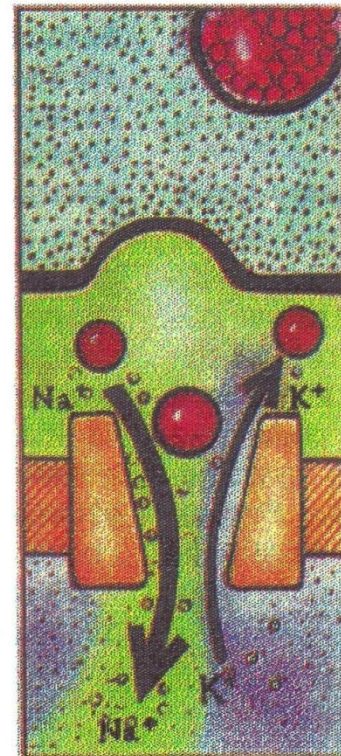
ФОРМИРОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ



СИНАПТИЧЕСКИЙ ПУЗЫРЕК
ВЫСВОБОЖДАЕТ МЕДИАТОР

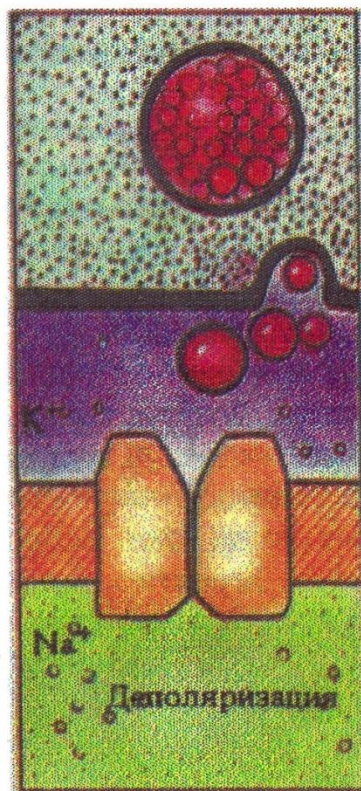


МЕДИАТОР
ВЗАИМОДЕЙСТВУЕТ
С РЕЦЕПТОМ.
КАНАЛ ОТКРЫВАЕТСЯ

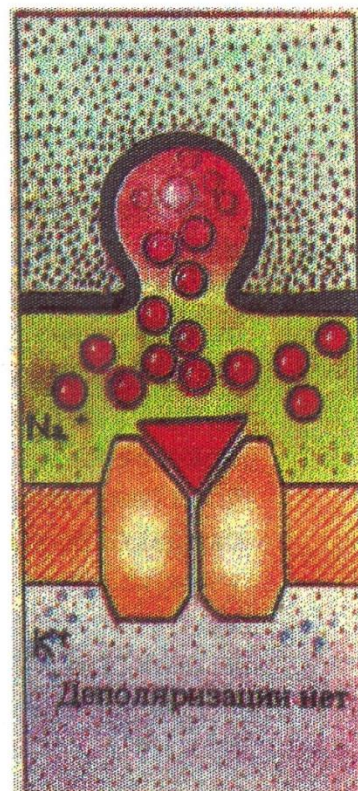


ПЕРЕМЕЩЕНИЕ
ИОНОВ Na⁺ И K⁺

Формирование потенциала действия

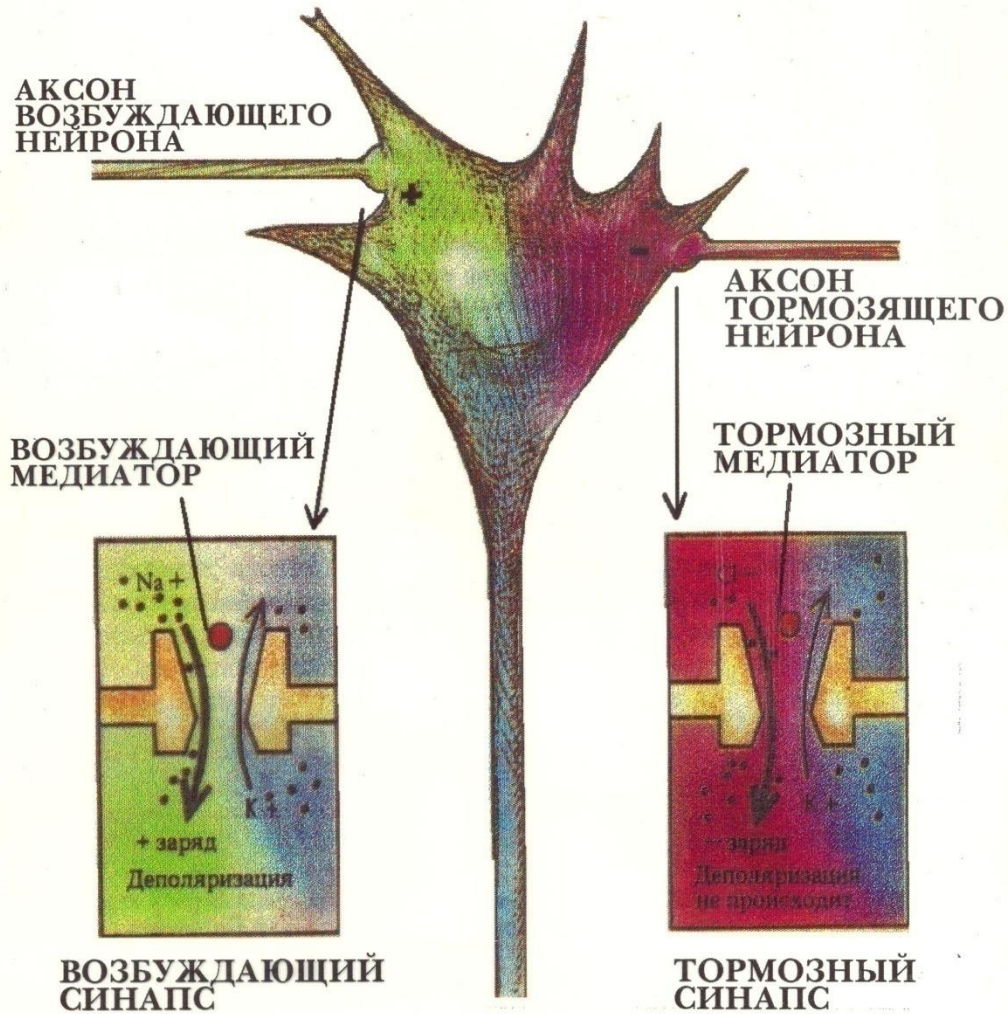


**ПРЕСИНАПТИЧЕСКОЕ
ОКОНЧАНИЕ ПОГЛОЩАЕТ
МЕДИАТОР ОБРАТНО**



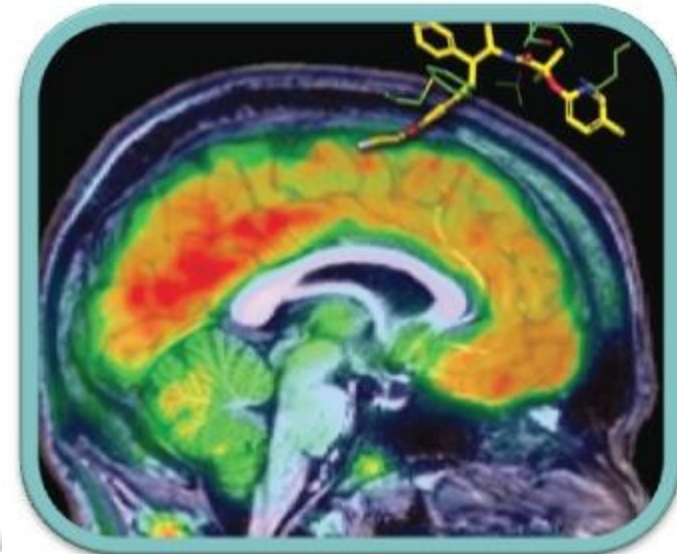
**АНТАГОНИСТ
БЛОКИРУЕТ РЕЦЕПТОР**

ДЕЙСТВИЕ ВОЗБУЖДАЮЩЕГО И ТОРМОЗНОГО МЕДИАТОРОВ



Спинномозговая жидкость

В специальной литературе наиболее часто используют следующие названия: «**мозговая жидкость**», «**спинномозговая жидкость**», «**цереброспинальная жидкость**» и «**ликвор**». Не вдаваясь в перечисление преимуществ и недостатков отдельных наименований, мы предпочли название «**ликвор**» из-за его краткости и широкого распространения.

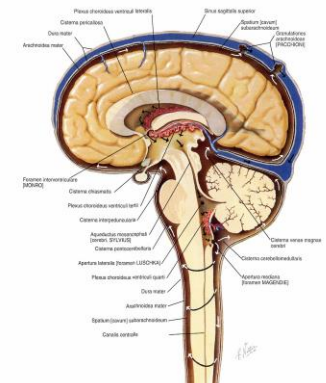


Учение о ликворе развивалось и обогащалось новыми данными вместе с развитием анатомии мозга и оболочек мозга.

ГИППОКРАТ (460-375 г. до н. э.) – говорил о жидкости под твердой оболочкой мозга.

ГАЛЕН (129-200 г.) – считал, что в мозге находится жидкость, которая образуется в желудочках и сообщает энергию для движения тела.

ВЕЗАЛИЙ (1514-1565 г.) – обратил внимание на то, что в желудочках мозга находится жидкость, а не газообразный «живой дух», как это считалось ранее. он считал, что ликвор, очевидно, выделяется сплетениями сосудов.



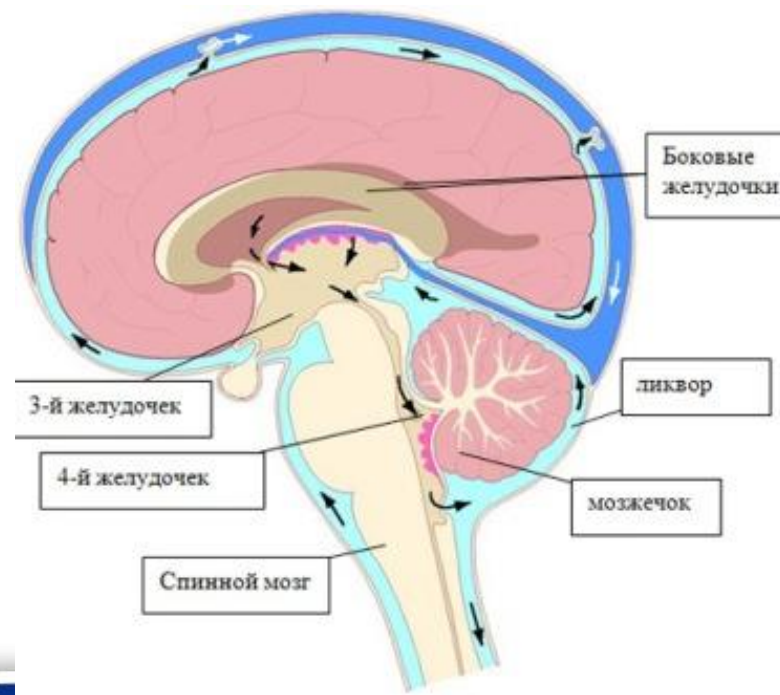
Ликвор образуется в сосудистых сплетениях, эпендиме и мозговой ткани. Основным местом образования ликвора являются **сосудистые сплетения**.

70 – 85% ликвора появляется в сосудистых сплетениях, а остальное количество (**15 – 30%**) в мозговой паренхиме (мозговые капилляры), а также вода, образовавшаяся в процессе метаболизма.



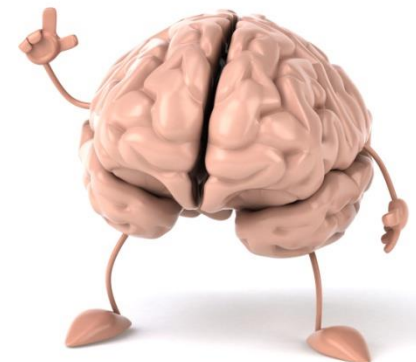
Распределение ликвора в ликворной системе

- ❑ боковые желудочки – 20 – 30 мл
- ❑ 3 и 4 желудочки – 3 – 5 мл
- ❑ подпаутинное пространство головного мозга - 20 – 30 мл
- ❑ подпаутинное пространство спинного мозга - 50 – 70 мл.



Функции ликвора:

1. Механическая защита мозга.
2. Экскреторная функция – выведение метаболитов из мозга.
3. Транспорт различных биологически активных веществ.
4. Контроль окружающей среды мозга:
 - буферная роль при быстрых изменениях состава крови;
 - регуляция оптимальной концентрации ионов и pH для обеспечения нормальной возбудимости ЦНС.
 - является специфическим защитным иммунобиологическим барьером.



Состав спинномозговой жидкости

ПОКАЗАТЕЛЬ	КОНЦЕНТРАЦИЯ
КОЛИЧЕСТВО	100 - 150 МЛ
ПРОЗРАЧНОСТЬ	БЕСЦВЕТНАЯ, ПРОЗРАЧНАЯ
ВОДА	99 %
ПЛОТНЫЙ ОСАДОК	1 % - 10 Г/Л
ОРГАНИЧЕСКИЕ В-ВА	2 – 2,4 Г/Л
БЕЛОК ОБЩИЙ	0,15 – 0,33 Г/Л
АЛЬБУМИНЫ	0,12 – 0,26 Г/Л
ГЛОБУЛИНЫ	0,03 – 0,06 Г/Л
ГЛЮКОЗА	2,50 – 4,15 ММОЛЬ/Л
МОЧЕВИНА	1,33 – 3,33 ММОЛЬ/Л
НЕОРГАНИЧЕСКИЕ В-ВА	7,6 – 8,0 Г/Л
НАТРИЙ	135 – 150 ММОЛЬ/Л
КАЛИЙ	2,3 – 4,3 ММОЛЬ/Л
ХЛОРИДЫ	120 – 130 ММОЛЬ/Л
КАЛЬЦИЙ	1,2 – 1,6 ММОЛЬ/Л

Для получения СЖ используют три вида пункций:

- **Люмбальная** пункция, проводимая между поясничными позвонками: **L3-L4**; **L4-L5**.
- **Субокципитальная** пункция (цистернальная). При ней пунктируется мозжечково-продолговатомозговая цистерна. Опасность проникновения в продолговатый мозг и верхние сегменты спинного мозга ограничивает ее применение.
- **Вентрикулярная** пункция.



Спасибо за внимание!

