

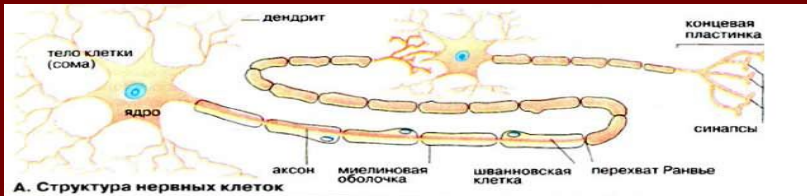
БИОХИМИЯ МОЗГА

ЛЕКЦИЯ

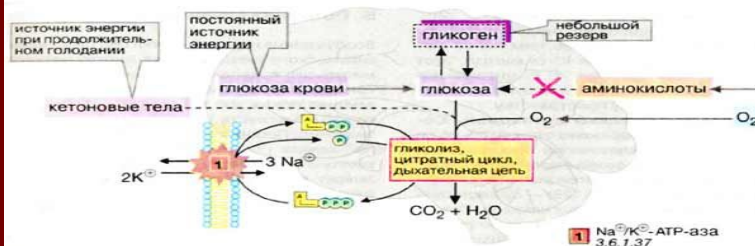
БИОХИМИЯ МОЗГА

Лекция-2

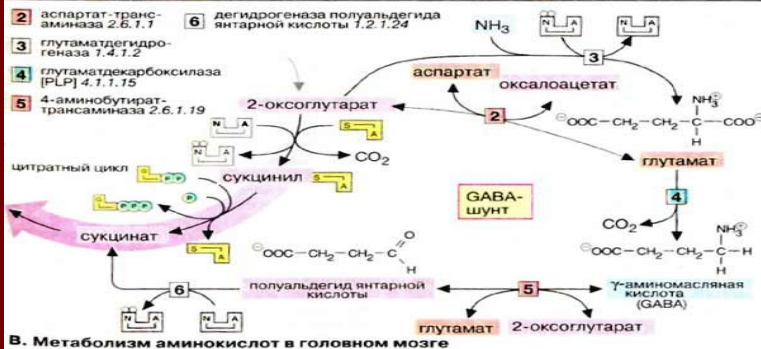
проф. Шарапов В.И.



А. Структура нервных клеток



Б. Энергетический обмен в головном мозге



В. Метаболизм аминокислот в головном мозге

- Биохимические особенности метаболизма в нервной ткани,
- Биохимия синаптической передачи

2012г.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- 1. Основные биохимические особенности нервной системы,
- 2. Биохимические особенности метаболизма в нервной ткани,
- 3. Биохимия синаптической передачи,
- 4. Биохимия нейропептидов.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- **НЕЙРОН** – основная структурно-функциональная единица нервной ткани.
- **СИНАПС** – способ передачи и модуляции сигнала с помощью электрохимических и химических механизмов.
- **КОМПАРТМЕНТАЛИЗАЦИЯ** метаболизма – разобщенность разнонаправленных метаболических процессов в клетке.
- **ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ** мозга – отличается от других тканей.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА МОЗГА

- 1. Энергетический обмен**
- 2. Углеводный обмен**
- 3. Метаболизм аминокислот**
- 4. Метаболизм нуклеиновых кислот**
- 5. Метаболизм липидов**

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН МОЗГА

- Окислительное фосфорилирование – основной источник образования АТФ и КФ,
- Глюкоза - основной субстрат для мозга (85-90% энергии образуется из глюкозы)
- **70%** свободной глюкозы потребляет из артериальной крови),
- Высокая интенсивность метаболизма: (мозг потребляет **20-25%** всего кислорода)

АТФ в МОЗГЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ:

- На передачу нервных импульсов,
- На хранение и переработку поступающей информации,
- На обеспечение интегративной деятельности мозга: (память, мышление, внимание, запоминание).

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

- **90%** ГЛЮКОЗЫ – энергетический обмен (гликолитический путь и окисление в ЦТК)
- **10%** ГЛЮКОЗЫ включается в аминокислоты, белки, липиды, нуклеиновые кислоты мозга
- ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫЙ ТРАНСПОРТ ГЛЮКОЗЫ В МОЗГ
- ГЕКСОКИНАЗА – активность выше в 20 раз,
- ФОСФОФРУКТОКИНАЗА – регулирует утилизацию глюкозы мозгом:
 - ингибируется Фр-1,6-ДФ, АТФ, цитратом,
 - активируется Гл-6-Ф, АДФ, АМФ.

УГЛЕВОДНЫЙ ОБМЕН

ПЕНТОЗНЫЙ ЦИКЛ - генерирует НАДФН для синтеза холестерина, ВЖК в мозге

ГЛИКОГЕН — распадается фосфоролитическим путем с участием аденилатциклазного механизма
запас гликогена – на 20 мин работы мозга

ГЛИКОЛИЗ – не может заменить тканевое дыхание

ВЫСОКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МОЗГА:

- 1. к ГИПОГЛИКЕМИИ**
- 2. к ГИПОКСИИ**

ОСОБЕННОСТИ ГЛИКОЛИЗА В МОЗГЕ

- ГЕКСОКИНАЗНАЯ реакция— основной путь ввода субстратов в гликолиз,
- СИНХРОННОЕ протекание **гексокиназной** и **фосфофруктокиназной** реакций и их аллотерическое регулирование соотношением АТФ/АДФ
- ЛДГ локализована в **цитоплазме** и **митохондриях** нейронов (это обеспечивает полную утилизацию ЛАКТАТА и ПИРУВАТА в митохондриях нервных клеток)

ОСОБЕННОСТИ ЦТК В МОЗГЕ

- ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ **реакция** – основной путь пополнения метаболитов ЦТК,
- ВЫСОКАЯ АКТИВНОСТЬ цитратсинтазы и НАД-изоцитратдегидрогеназы в мозге,
- **СИНХРОННАЯ работа цитратсинтазы и НАД-изоцитратдегидрогеназы** и их аллостерическое регулирование соотношением АТФ/АДФ,
- **НАЛИЧИЕ ГАМК-шунта** в ЦТК на этапе α-кетоглутарат-сукцинат с образованием нейромедиатора - гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ В МОЗГЕ

- ОСОБЕННОСТИ ТРАНСПОРТА
АМИНОКИСЛОТ В МОЗГ
- КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ
АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА
- КАЧЕСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ

ТРАНСПОРТ АМИНОКИСЛОТ

- **Активный** (энергозависимый) перенос АК против градиента концентрации,
- **Связан** с мембранным транспортом Na
- **Зависим** от pH и температуры,
- **Чувствителен** к недостатку кислорода и ферментным ядам
- **Конкуренция** аминокислот за транспортные системы друг с другом

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ

СВЯЗАНЫ С НАЛИЧИЕМ

ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА:

- В мозге в 8 раз больше АК, чем в плазме,
- Заменяемые АК синтезируются с участием ГЛЮКОЗЫ,
- Аминокислоты крови обмениваются со свободными АК мозга,

КАЧЕСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ

- **75% свободных АК мозга составляют:**
- **Глутаминовая кислота**
- **Глутамин**
- **Аспарагиновая кислота**
- **N-ацетиласпарагиновая кислота**
- **Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)**
- **таурин, глицин**

ЗНАЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ ГЛУТАМИНОВОЙ ГРУППЫ

- Используются для синтеза белков, пептидов, БАВ мозга,
- Выполняют энергетическую функцию,
- Участвуют в образовании и обезвреживании АММИАКА
- Играют ключевую роль в метаболизме и обмене нейромедиаторов

ГАМК-ШУНТ

1. ГЛУТАМИНОВАЯ кислота → **ГАМК**
(*глутаматдекарбоксилаза*)

2. **ГАМК** + альфа-КЕТОГЛЮТАРАТ →
янтарный полуальдегид + глутамат
(*ГАМК-трансаминаза*)

3. ЯНТАРНЫЙ ПОЛУАЛЬДЕГИД → **СУКЦИНАТ**
(*дегидрогеназа янтарного полуальдегида*)

■ *Метаболизм 10-20% альфа-кетоглутарата*

МЕТАБОЛИЗМ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

- Высокое содержание РНК,
- Высокая скорость образования НК,
- Пуриновые, пиримидиновые основания, нуклеозиды проникают через ГЭБ,
- Репликативный синтез ДНК в нейронах не идет (только в глиальных клетках),
- Экспрессируется много генов (синтез белков и нейропептидов в мозге)

МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ

- Высокое содержание липидов (до 50% сухой массы)
Из них: 70% - фосфолипиды, 25% - холестерин,
- **Специфические липиды:** ганглиозиды, полифосфоинозитиды, галактоцереброзиды,
- **ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ:** Большое разнообразие ВЖК (более 50 ЖК с 12-26 углеродными атомами),
- **МИЕЛИН** – оболочка нервных волокон (белок 15-30% и липиды 70-85%),
- **ГАНГЛИОЗИДЫ** – кислые гликолипиды – составная часть мембран нейронов.

МЕДИАТОРНЫЕ СИСТЕМЫ МОЗГА

- ХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МОЗГА
- АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МОЗГА
- ГАМК-ЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МОЗГА
- ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
- СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
- ГЛИЦИН-ЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МОЗГА
- ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

БИОХИМИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ

- **Синтез** медиатора
- **Депонирование** медиатора в пресинаптическом окончании
- **Высвобождение** медиатора в синаптическую щель и взаимодействие с рецептором
- **Инактивация** медиатора (разрушение, захват тканями)

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС

- **Медиатор** - АЦЕТИЛХОЛИН
- **СИНТЕЗ:** из холина и Ацетил-КоА:
 - $\text{CH}_3\text{-CO-S-CoA} + \text{HO-CH}_2\text{-CH}_2\text{N(CH}_3\text{)}_3 = \text{CH}_3\text{-CO-O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N(CH}_3\text{)}_3 + \text{HS-CoA}$
 - фермент *холинацетилтрансфераза*
- **Депонирование:** везикула
- **ИНАКТИВАЦИЯ:** гидролиз ферментом *ацетилхолинэстеразой*

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС

- **МЕДИАТОРЫ:** дофамин, адреналин, норадреналин - (катехоламины)
- **СИНТЕЗ:** из аминокислоты **ТИРОЗИН**
 1. Тирозин → *тирозингидроксилаза* → ДОФА
 2. ДОФА → *декарбоксилаза* → Дофамин
 3. Дофамин → *β-гидроксилаза* → Норадреналин
 4. НА → *N-метилтрансфераза* → Адреналин

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС

- **ДЕПОНИРОВАНИЕ:** гранулы –
медиатор + АТФ-Mg + Ca + ДБГ +
хромогранин А
- **ИНАКТИВАЦИЯ:**
 - Обратный захват
 - Дезаминирование моноаминооксидазой (МАО)
 - Метилирование КОМТ (катехол-О-метил-трансфераза)

ГАМК-ЕРГИЧЕСКИЙ СИНАПС

- **МЕДИАТОР:** ГАМК (γ-аминомасляная кислота)
- **СИНТЕЗ:**
 - **глутамат** - глутаматдекарбоксилаза - **ГАМК**
- **ДЕПОНИРОВАНИЕ:** везикула
- **ИНАКТИВАЦИЯ:**
 - Обратный захват
 - деградация ГАМК-трансаминазой

НЕЙРОПЕПТИДЫ

- Гипоталамические либерины и статины
- Опиоидные пептиды
- Меланокортины-кортикотропины
- Панкреатические пептиды
- Глюкагонсекретины
- Мотилин
- Кинины, ангиотензины и др.