

Процессы торможения в ЦНС



**Торможение – общее
определение:**

**прекращение, предотвращение
или ослабление какого либо
процесса**

**В организме, как правило, торможение
связано с воздействием на
распространение возбуждения**

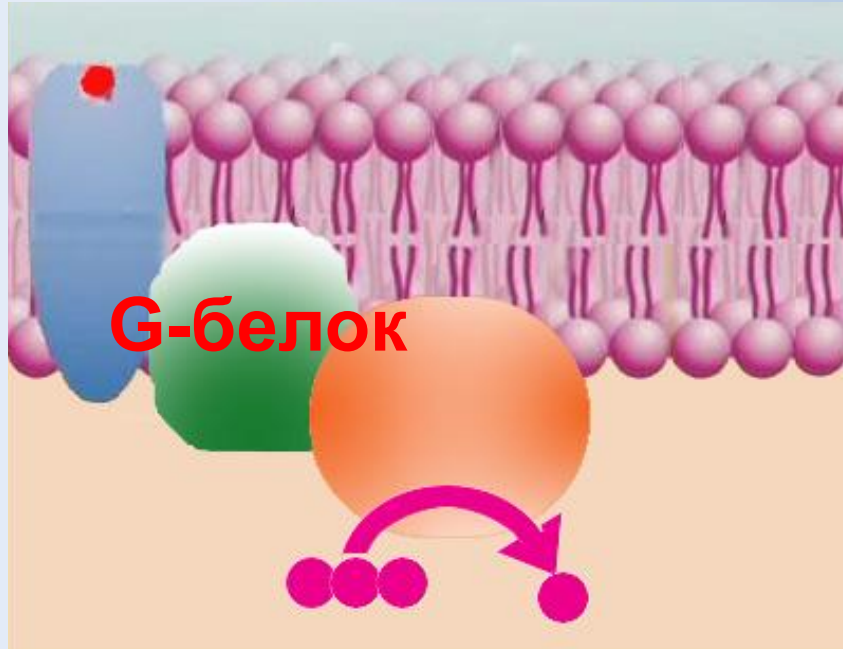
Но всегда ли?

Торможение – **активный** процесс

Мастер меча Миямото
Мусаси разрубал
зёрнышко риса на лбу
ученика, не проливая ни
капли крови



Метаботропные рецепторы



G_s-белки и **G_i**-белки, стимулирующие и ингибирующие аденилатциклазу (соответственно)

3 фаза желудочной секреции по И.П.Павлову – кишечная, нейро-гуморальная
тормозное влияние симпатических периферических рефлексов, а также гормонов двенадцатиперстной кишки (секретин, холецистокинин, ЖИП, ВИП и др.) и продуктов гидролиза пищевых веществ

Уровни торможения в ЦНС

Клеточные механизмы:

- постсинаптическое
- пресинаптическое

Торможение в нейронных сетях:

- возвратное
- реципрокное (сопряжённое)
- латеральное

Торможение в мозге:

- Сеченовское
- ретикулярное

Клеточные механизмы торможения

Классификация по взаимному расположению возбуждающих и тормозных синапсах

- постсинаптическое
- пресинаптическое

Классификация по изменению потенциала на пресинаптических и постсинаптических мембранах

- гиперполяризация
- стойкая деполяризация,
инактивация ионных каналов

Клеточные механизмы торможения при участии тормозных медиаторов

Тормозные аминокислоты: **гамма-аминомасляная кислота, глицин**

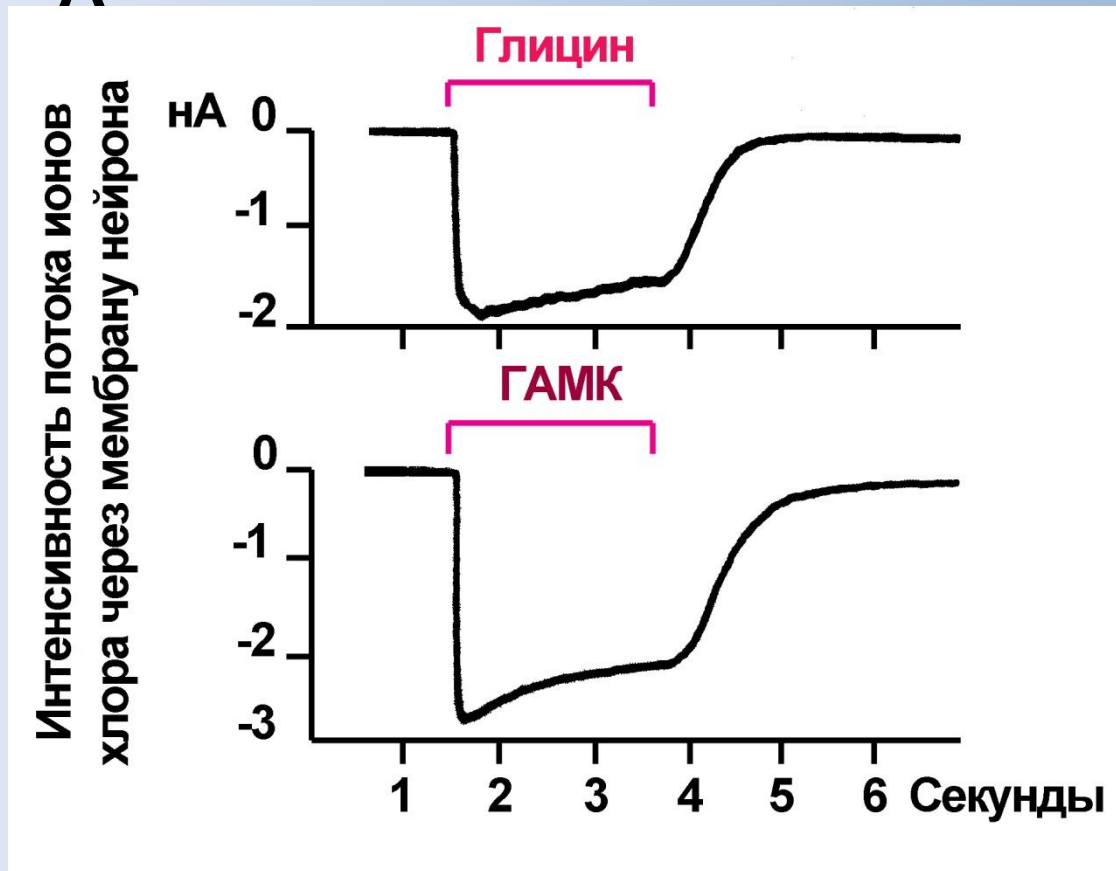
Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)

Синтезируется в организме. Тоже участвует в метаболизме глюкозы. Меньшая часть – медиатор.

Рецепторы:

- ГАМК_A** – постсинаптический ионотропный канал для хлора.
- ГАМК_B** – пресинаптический и постсинаптический, метаботропный, влияет на калиевые каналы.
- ГАМК_C** – биполярные клетки сетчатки

ГАМК_A рецепторы и глициновые



Ионотропные рецепторы
– каналы для ионов хлора

Структура рецептора гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК_A)

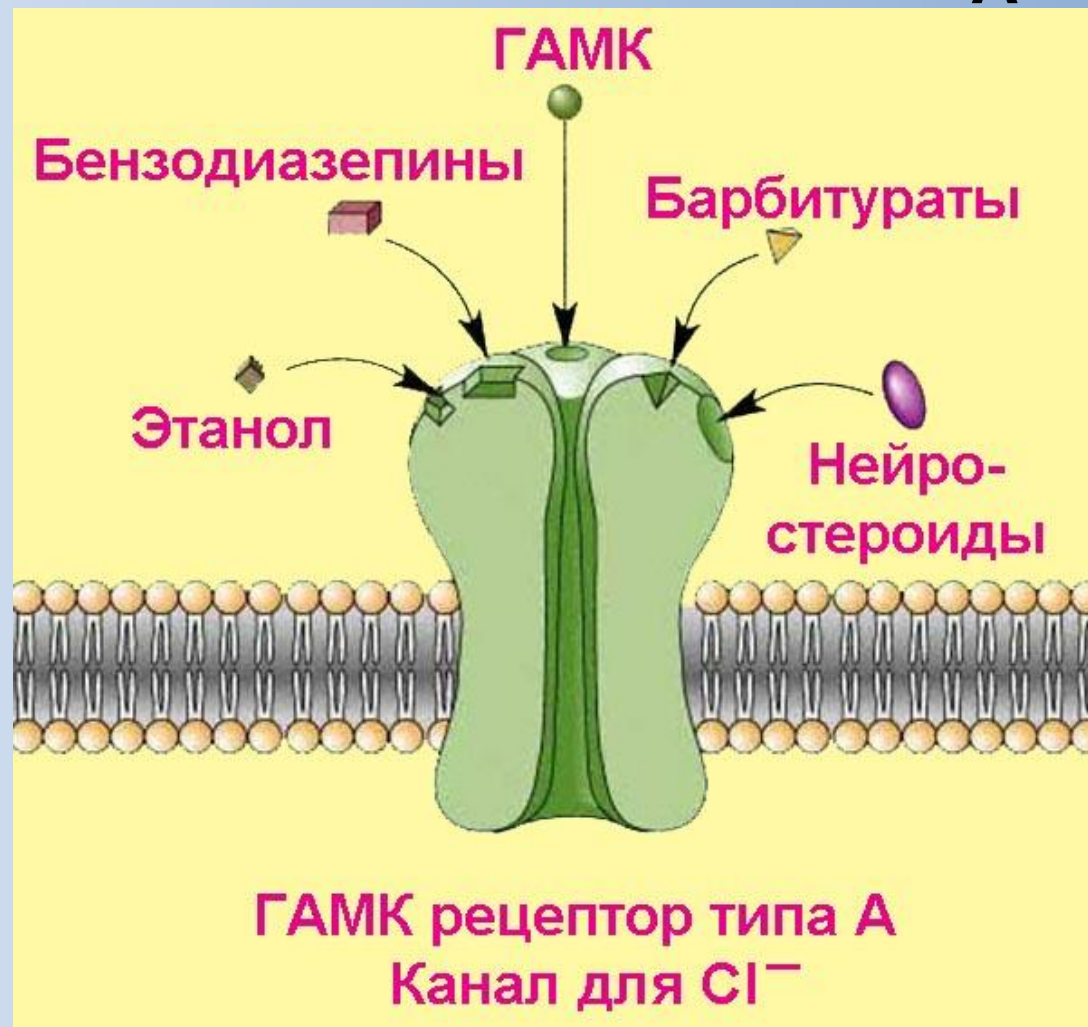
Лиганд-управляемый хлорный канал.

Имеет участки связывания для других веществ

Инактивация ГАМК – обратный захват и превращение в глутамат

ферментом **ГАМК-трансферазой**

дипломное отделение
фармацевтического
факультета

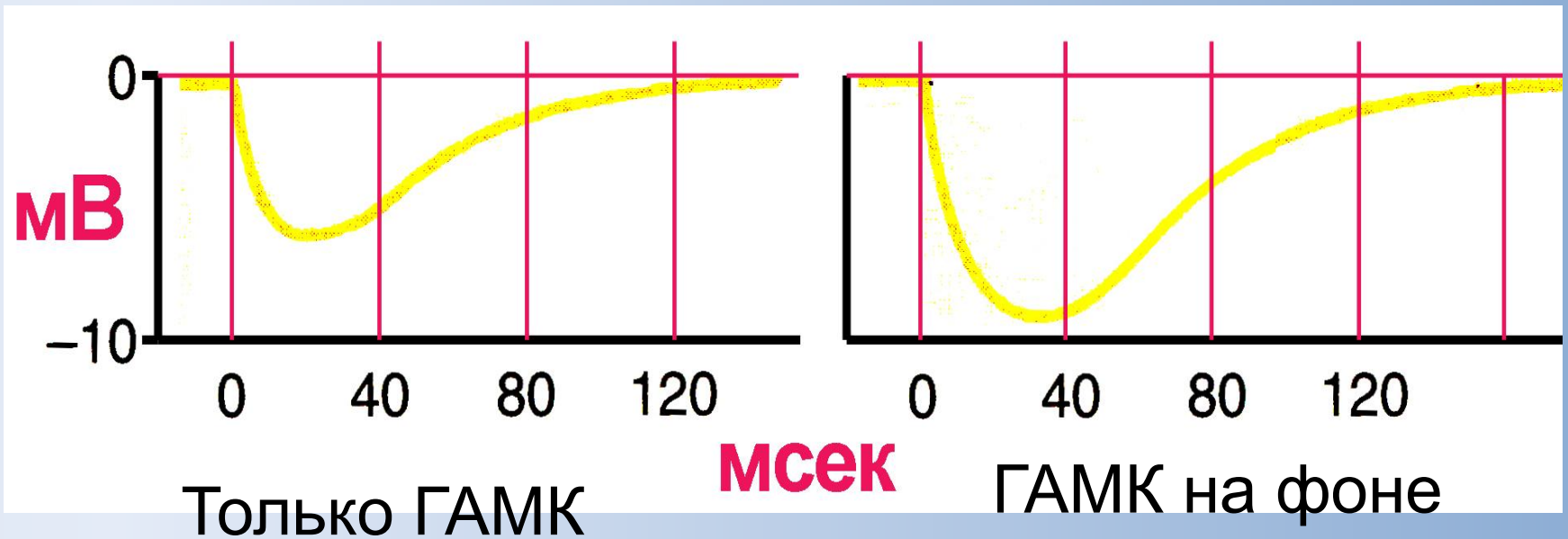


Вещества, блокирующие передачу с участием рецепторов ГАМК_A – судорожные яды

Вещества, стимулирующие рецепторы ГАМК_A

- **Бензодиазепины** – увеличивают частоту открывания ионных каналов
- **Барбитураты** – увеличивают время пребывания канала в открытом состоянии. Успокоительные, противоэпилептические, снотворные препараты, средства для наркоза. Эффекты зависят от дозы.
- **Другие мишени** - инактивация ГАМК-трансферазы – противосудорожное действие.

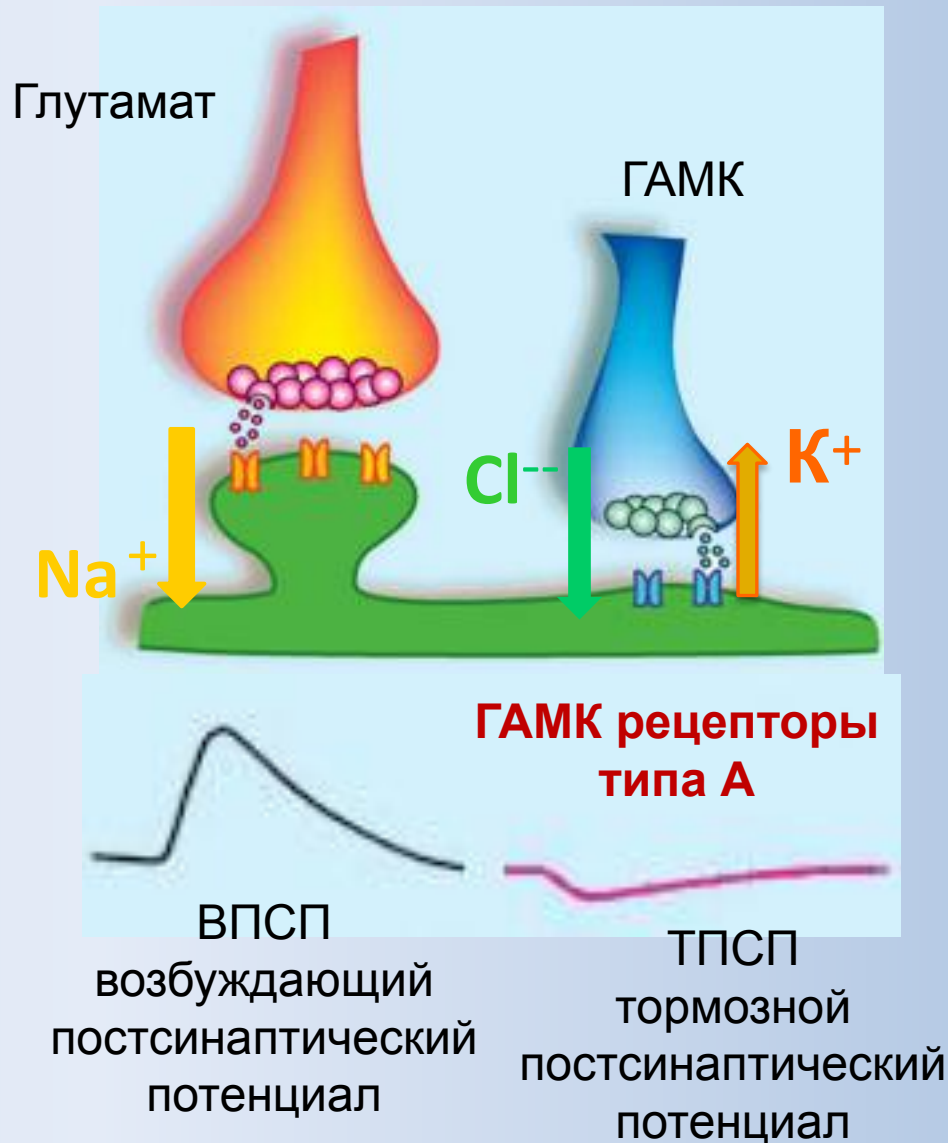
Гиперполяризация постсинаптической мембраны ГАМК_A рецептора



ГАМК на фоне барбитурата – увеличение степени и продолжительности гиперполяризации

Постсинаптическое торможение

Возбуждающий и тормозной синапсы



Возбуждающий синапс: вход натрия, небольшой выход калия – деполяризация постсинаптической мембраны

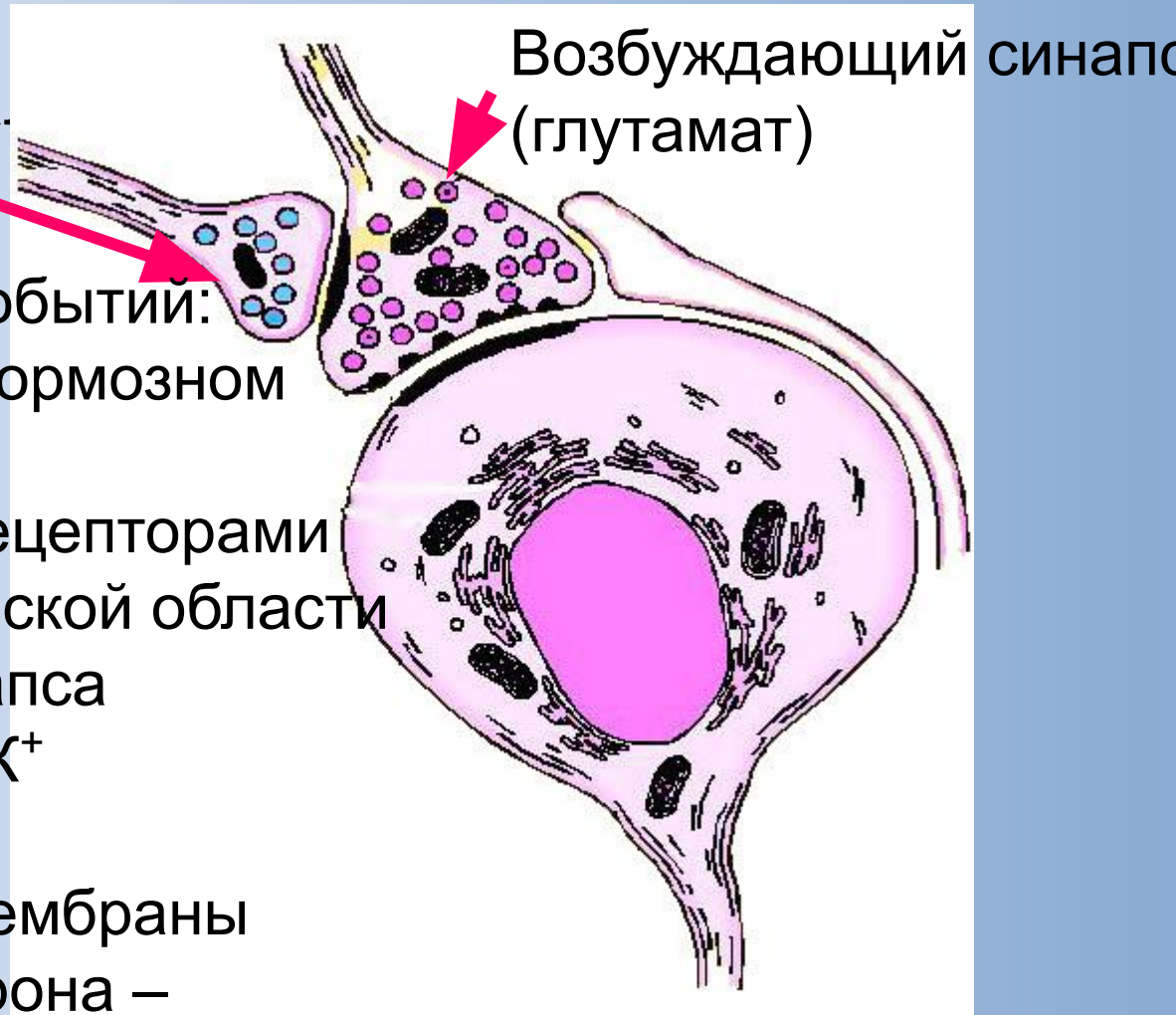
Тормозной синапс
Распространённый тормозной медиатор γ -аминомасляная кислота (ГАМК).
Вход ионов хлора – гиперполяризация постсинаптической мембраны
В некоторых случаях выход калия

Пресинаптическое торможение Возбуждающий и тормозной синапсы

Тормозный аксо-аксональный синапс ГАМК

Последовательность событий:

- Выделение ГАМК в тормозном синапсе
- Взаимодействие с рецепторами типа В пресинаптической области возбуждающего синапса
- Увеличение выхода K^+
- Гиперполяризация пресинаптической мембраны возбуждающего нейрона – торможение проведения возбуждения



Торможение – местный процесс – там, где встречаются два возбуждения; одно из них тормозящее, другое – тормозимое!

Пресинаптическое торможение – более локально по сравнению с постсинаптическим – нервная клетка остаётся чувствительной к другим медиаторам

Тор

Заменим

Только с

канал дл

Спинной

Клетки, с

мотоней

осущест

предотв

Веществе

рецепто

В малых

Дневное от
фармацевт
факультета



ЛИЦИН

отропный,

Стрихнин

алкалоид

чилибухи

обратно,

я

ия мышц

стием

оги, удушье.

ство.

Традиционно: глицин работает на уровне спинного мозга , продолговатого мозга и моста, ингибируя активность мотонейронов

Однако!

В головном мозге глициновые рецепторы (с большой плотностью) – в коре больших полушарий , стриатуме (полосатом теле), ядрах гипоталамуса , проводящих путях от лобной коры к гипоталамусу , мозжечке .

ГАМК и глицин являются равноценными нейромедиаторами, обеспечивающими защитное торможение в ЦНС, особенно в условиях повышенного выброса глутамата

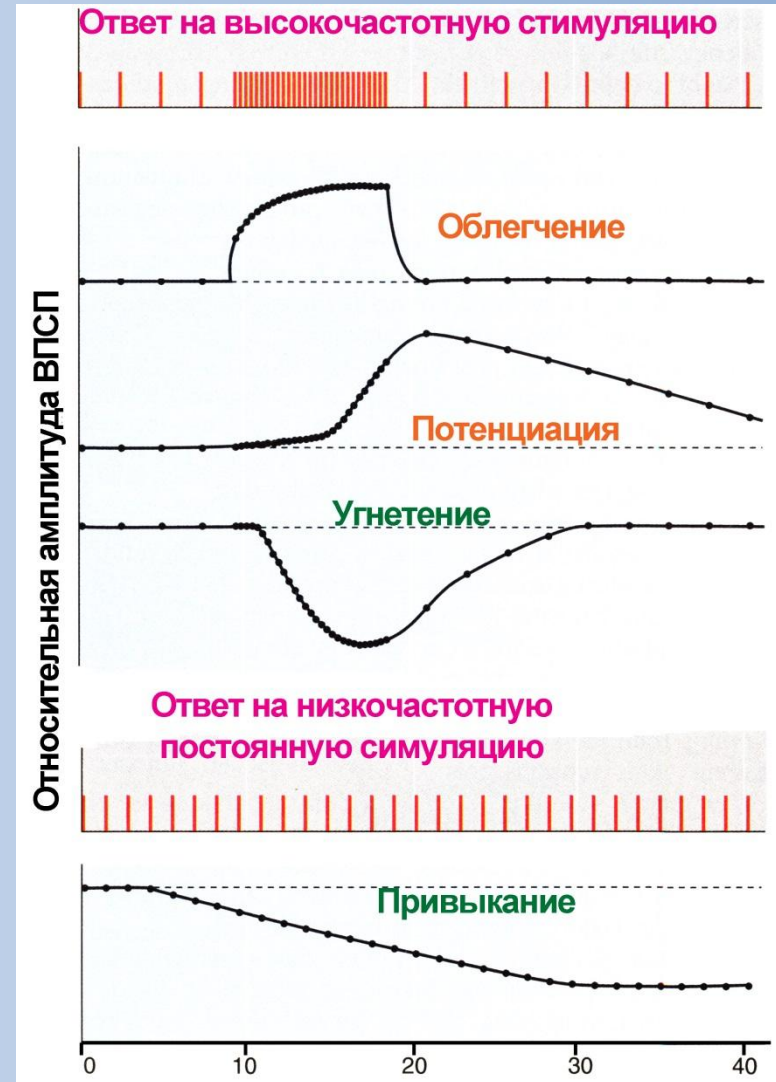
Следовательно, глицин можно применять при депрессии, повышенной раздражительности, нарушениях сна.

Клеточные механизмы торможения и нейронные сети

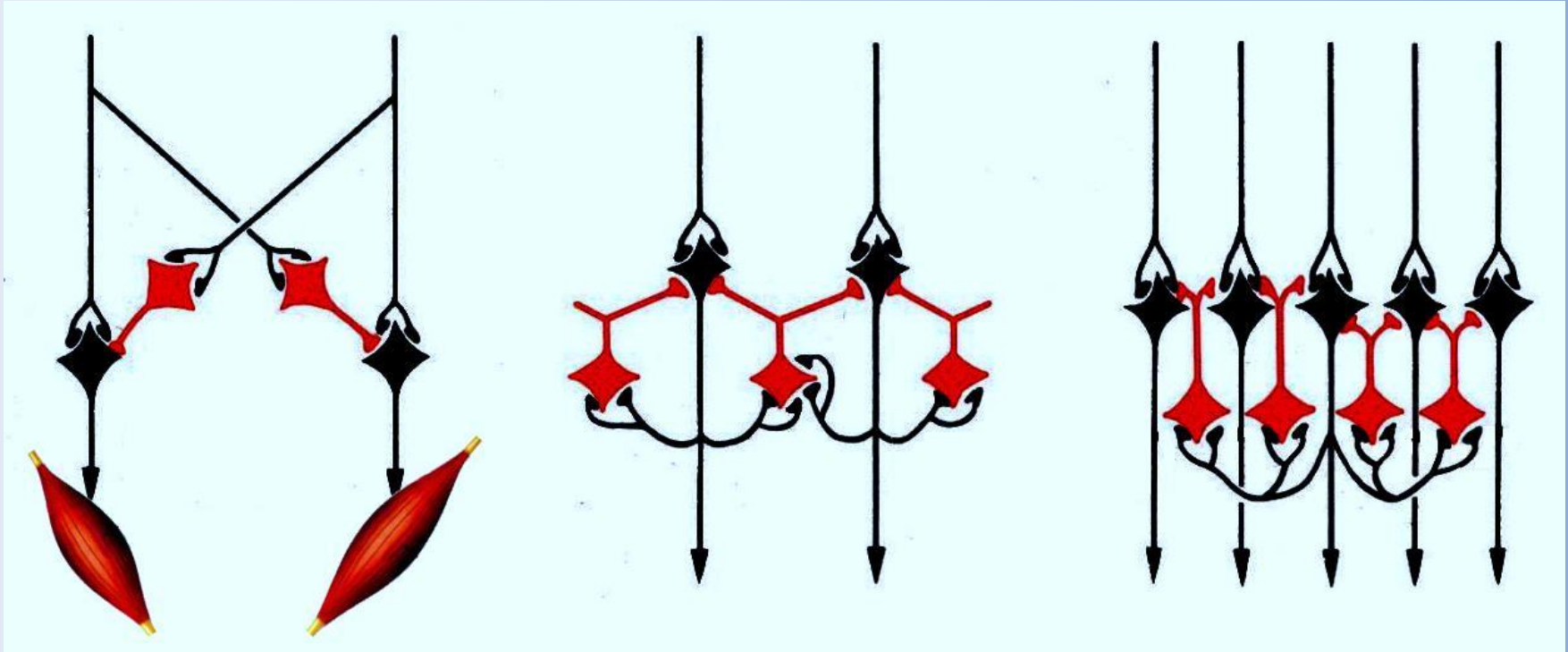
При приходе многих возбуждений к синапсу возможны:

Пессимальное торможение?

Торможение вслед за возбуждением?



Торможение в нейронных сетях



Реципрокное
(сопряжённое)
торможение

Возвратное
торможение

Латеральное
торможение

Красным обозначены
тормозные нейроны

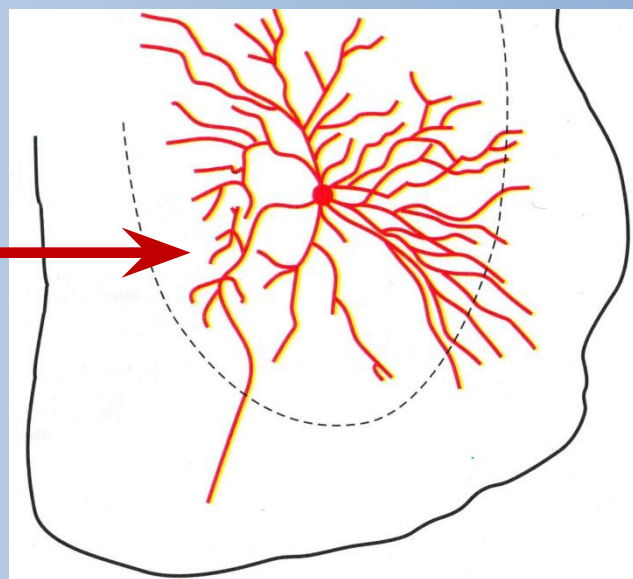
Возвратное торможение



α -мотонейрон
передних
рогов серого
вещества
спинного
мозга

Тормозная
вставочная
клетка
Реншоу;
медиатор –
глицин

Защита от чрезмерного сокращения мышцы. Торможение мотонейронов импульсами, поступающими по возвратным коллатералям через тормозные клетки.



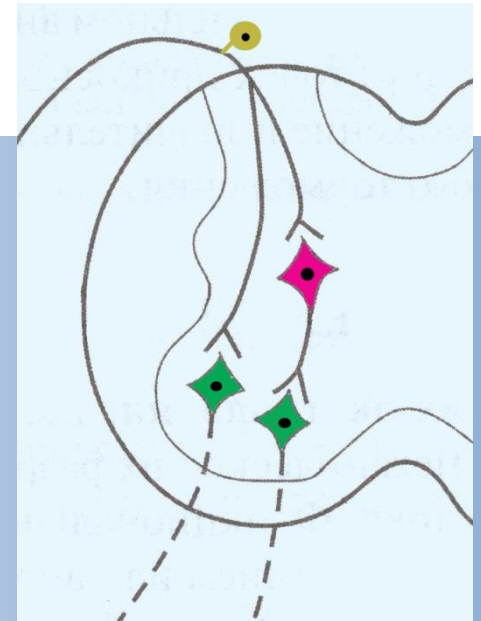
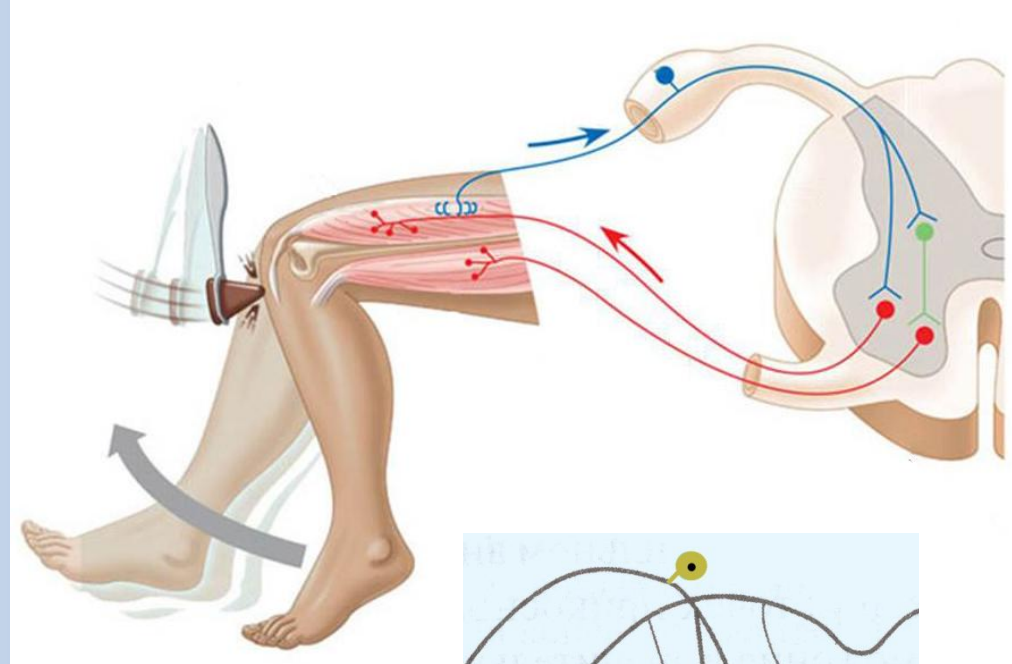
Реципрокное торможение

Коленный рефлекс

Для разгибания голени необходимо, чтобы разгибатели бедра сокращались, а сгибатели были расслаблены, т.е. их α -мотонейроны должны быть заторможены

Рефлекс

моносинаптический!



Чувствительный
(афферентный) нейрон

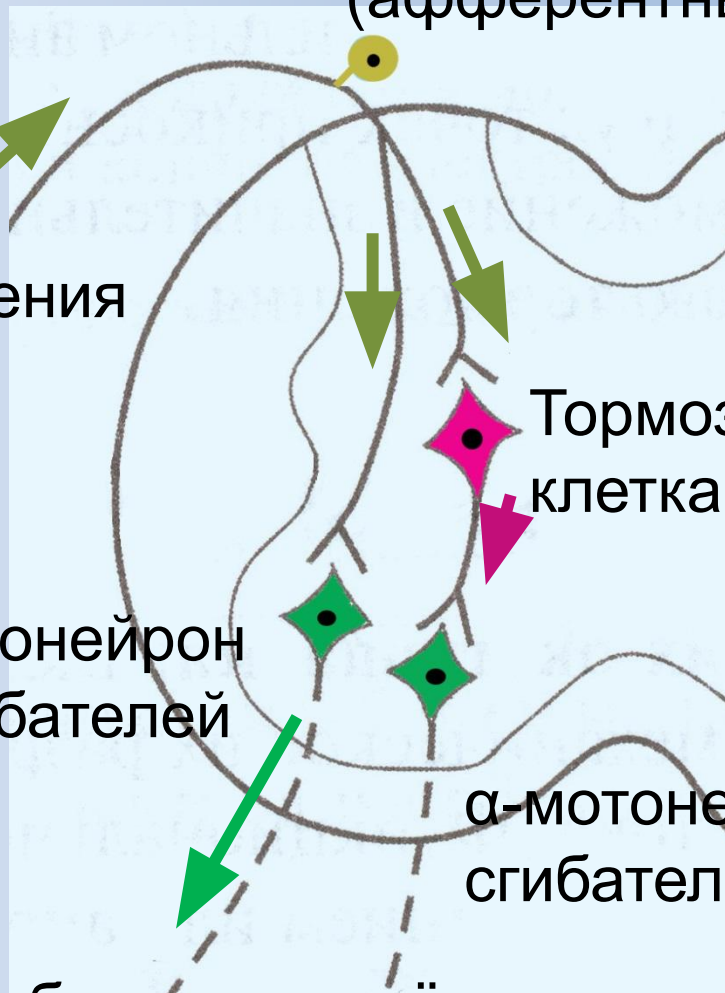
Возбуждение от
рецепторов растяжения
мышцы

α -мотонейрон
разгибателей

α -мотонейроны
сгибателей

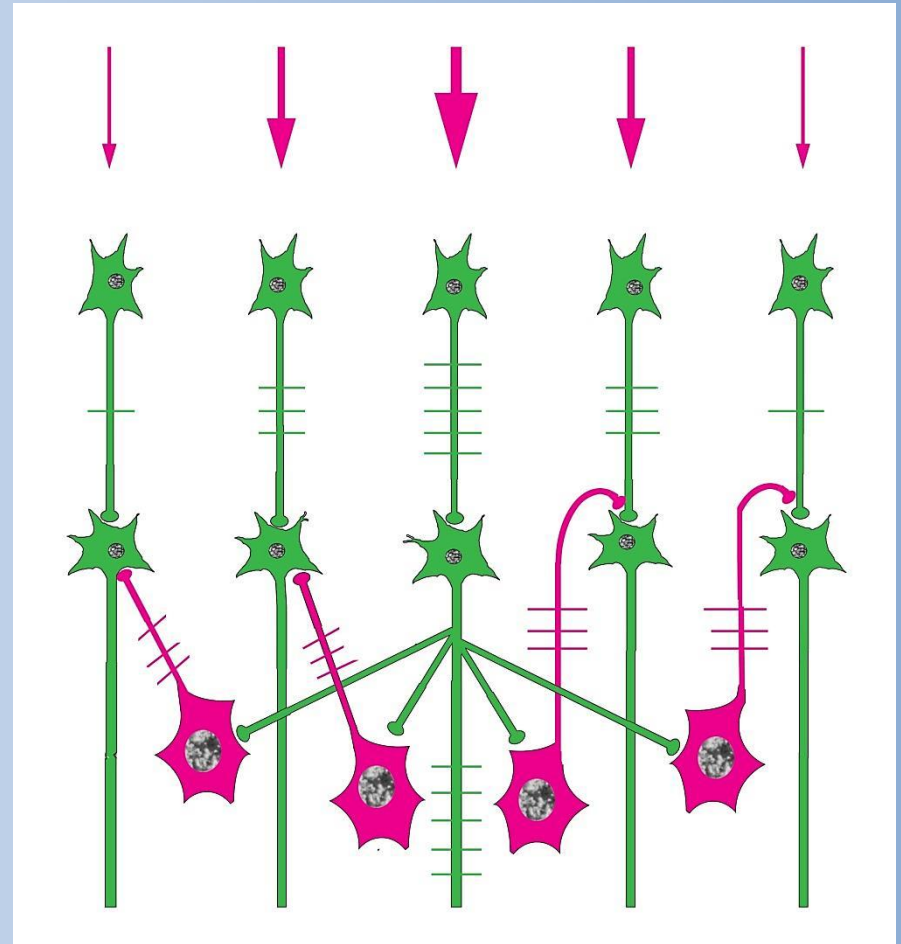
Тормозная
клетка Реншоу

Возбуждение идёт к
разгибателям, но не
сгибателям

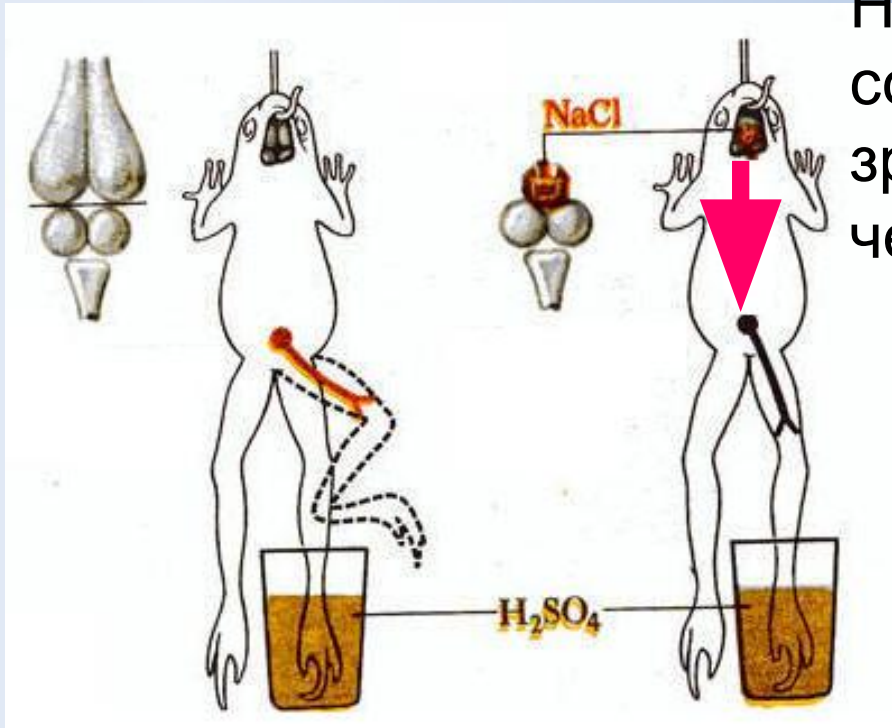


Латеральное торможение

Во входящих путях сенсорных систем для точной локализации стимула



Сеченовское торможение

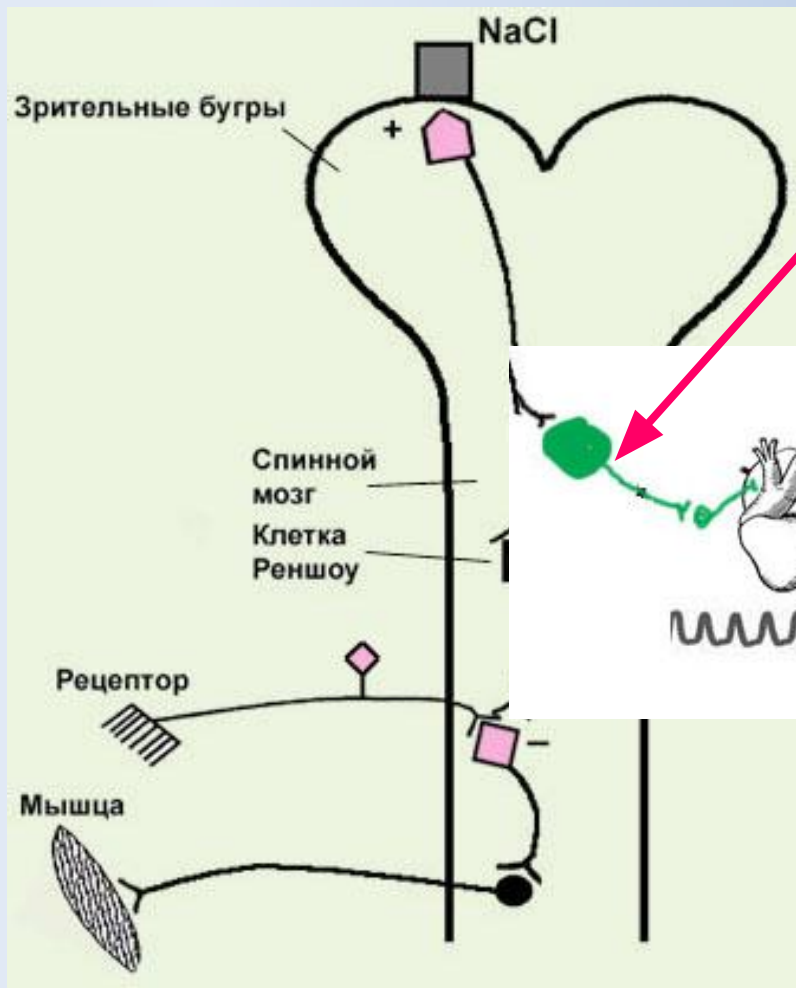


Наложение
соли на
зрительные
чертоги

Рефлекс Тюрка
– отдёргивание
лапки

Время рефлекса
увеличивается





Ядро
блуждающего
нерва

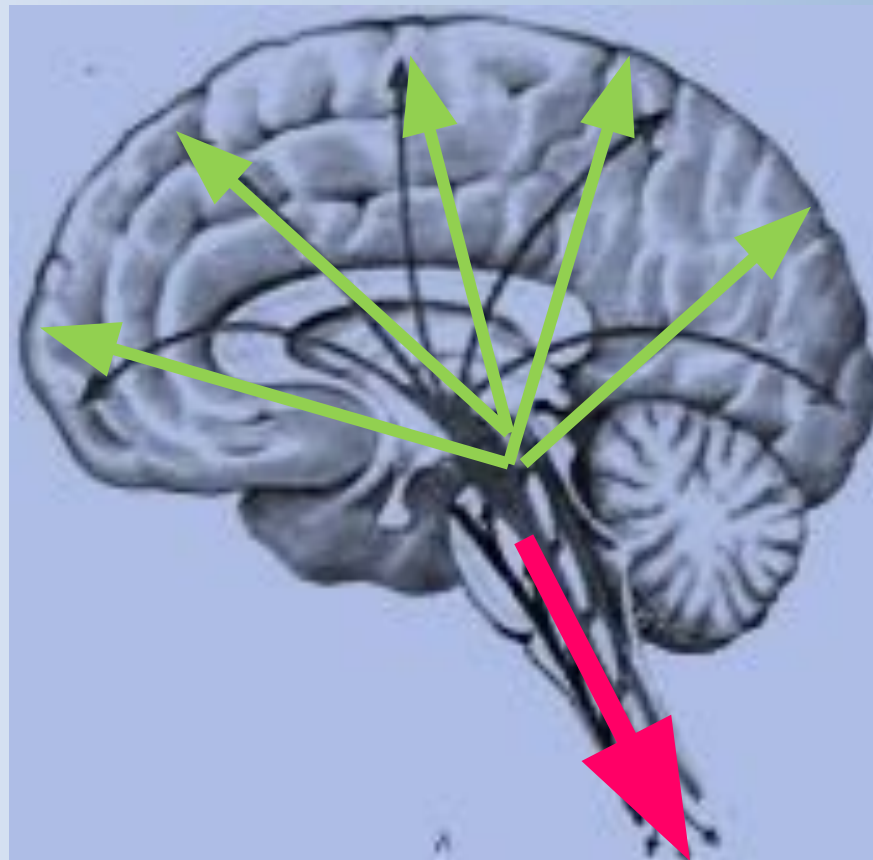
При наложении
соли ЧСС
снижается,
следовательно, в
спинной мозг
распространяется
возбуждение

Распространяется ли **ВОЗБУЖДЕНИЕ** –
или **торможение**?

Ретикулярное торможение

Снижение активности спинальных нейронов (в основном мотонейронов) под влиянием нисходящей импульсации из ретикулярной формации.

Хирургический наркоз - стадия речевого и моторного возбуждения



Спинальный шок

Пурины: аденозин, АМФ, АДФ и АТФ

Взаимодействуют с пуриnergическими рецепторами.

АТФ - ионотропными P2X и метаботропными P2Y рецепторами.

Аденозин с рецепторами типа P1 – метаботропные.

Преимущественно модуляторные эффекты, в основном тормозное действие на ряд возбуждающих синапсов.

При длительной интенсивной работе мозга образуется АМФ, которая через указанные рецепторы подавляет синаптическую передачу, оказывая протективное действие на мозг.

Вещества, блокирующие передачу с участием пуриновых рецепторов, например, кофеин – психомоторная стимуляция. Повышение умственной и физической работоспособности, уменьшение усталости и сонливости, усиление работы сердца.



Постоянное поступление кофеина – нарастание количества пуриновых рецепторов, отмена – сонливость, депрессия