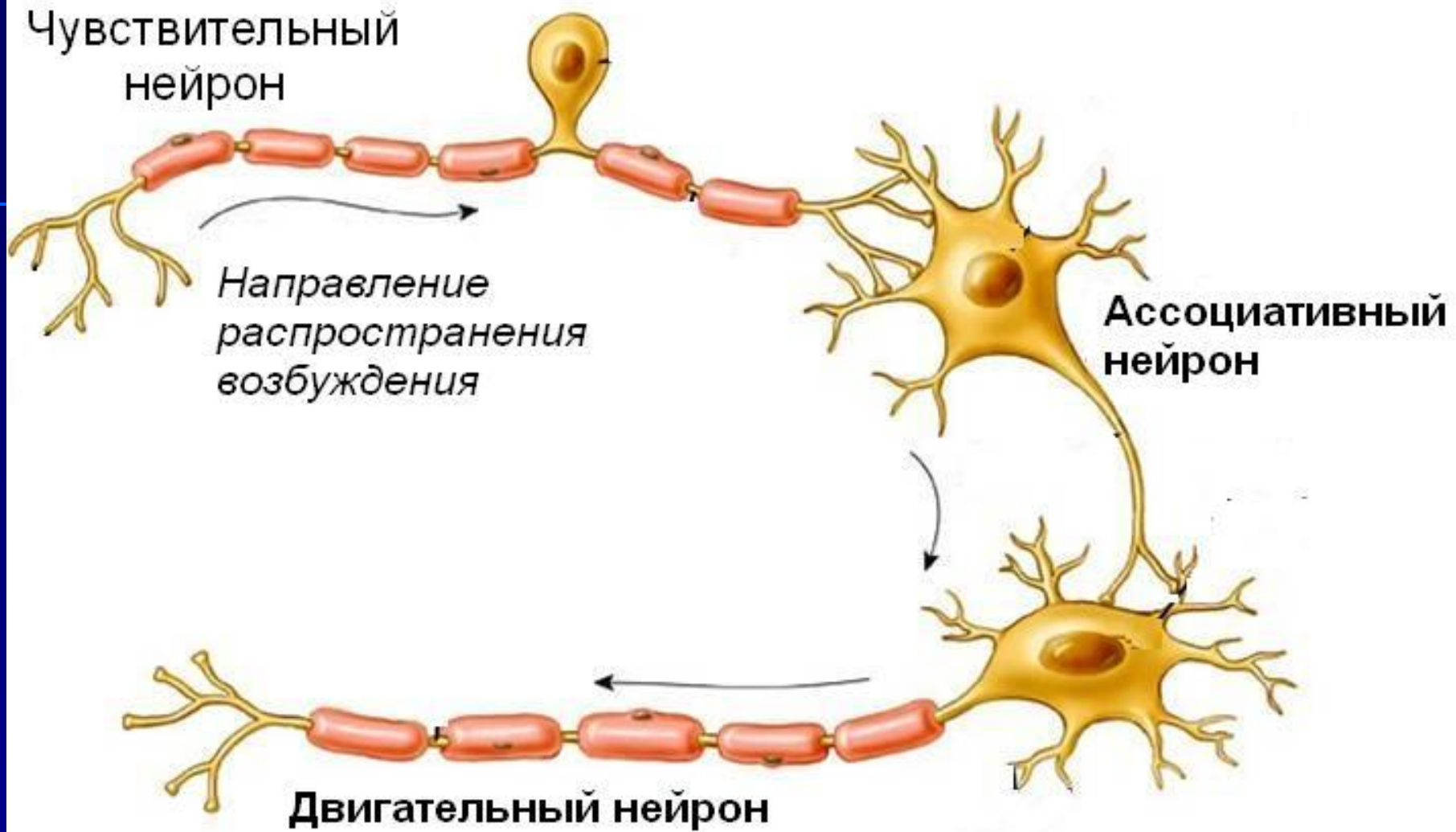


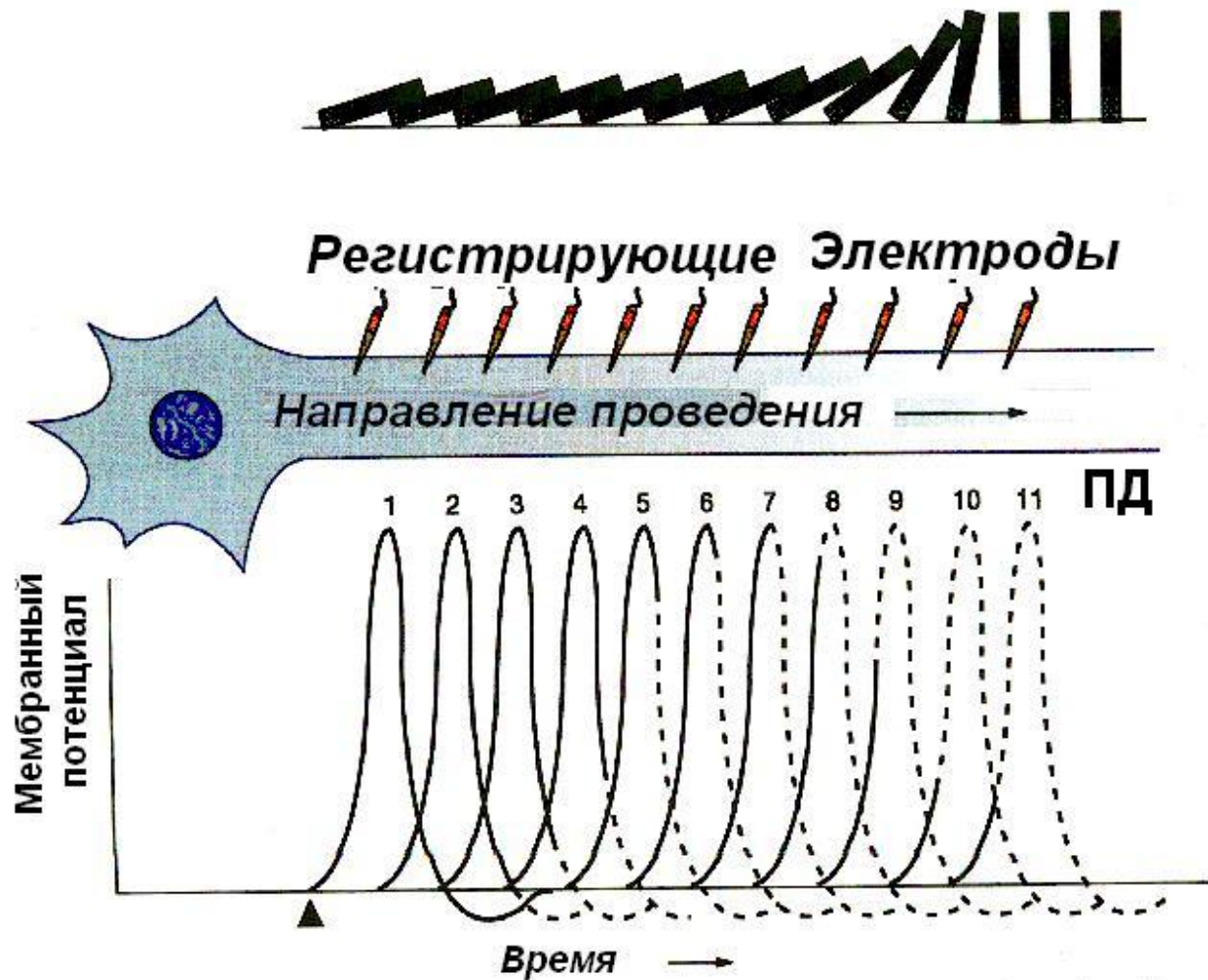
Проведение возбуждения

1. Проведение возбуждения в нервном волокне
2. Проведение возбуждения в синапсе

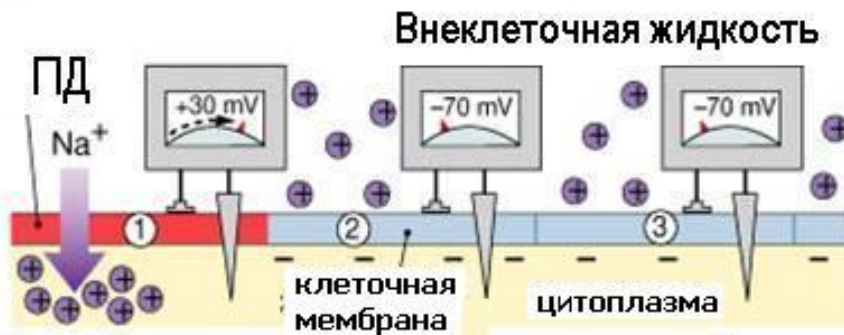
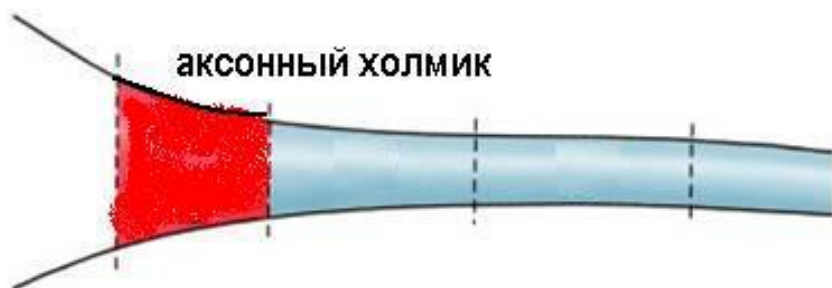


Проведение возбуждения в нервном волокне

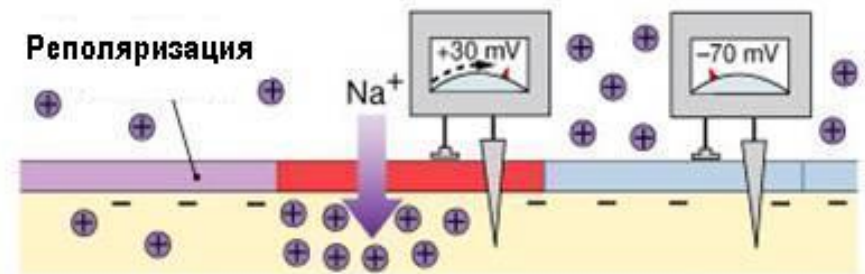
Изменение потенциала мембраны нервного волокна



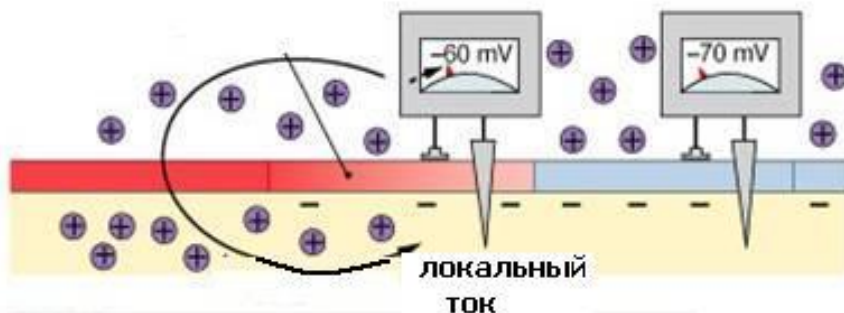
Движение ионов



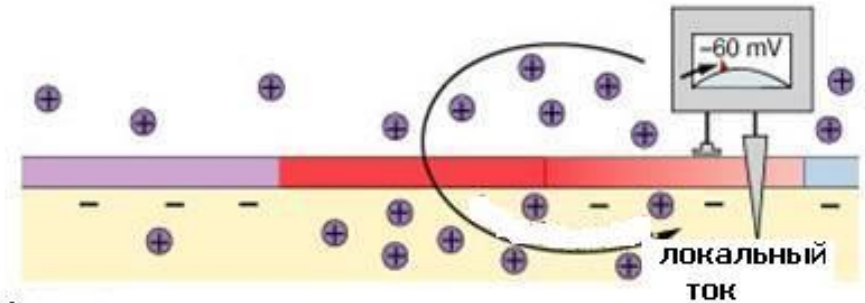
При ПД происходит деполяризация мембраны до +30 мВ



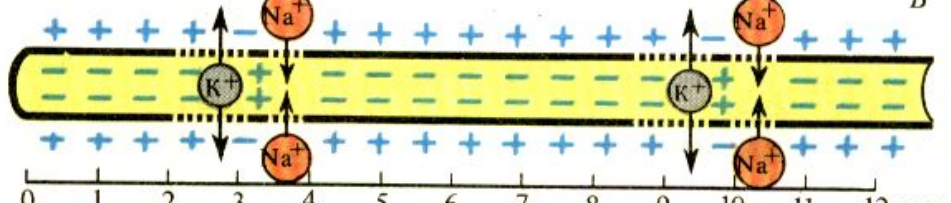
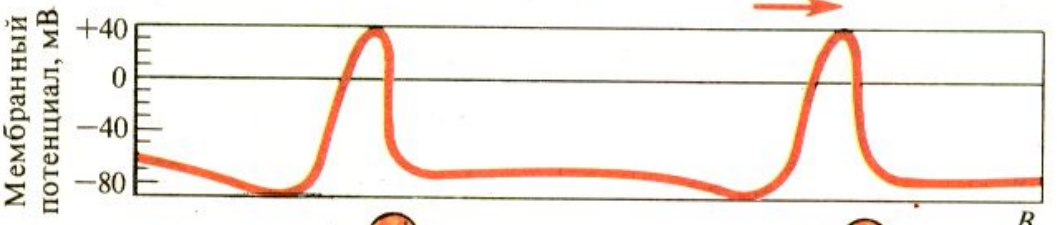
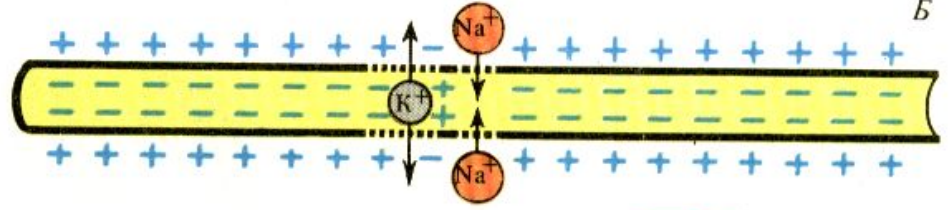
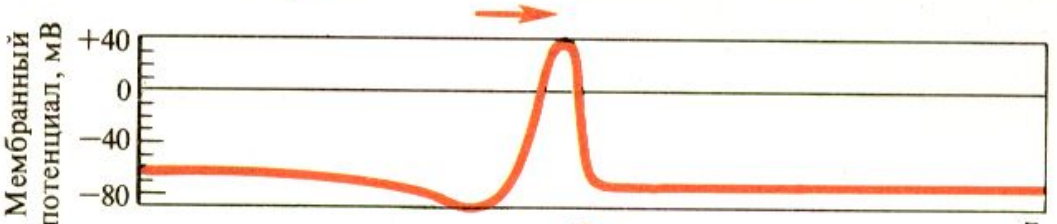
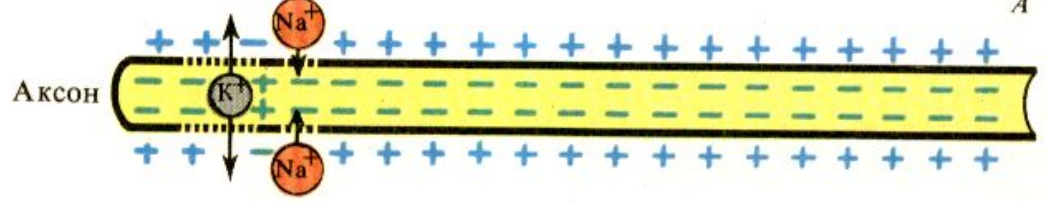
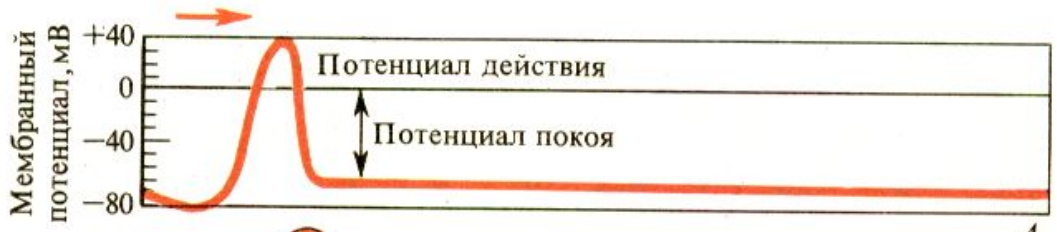
В аксонном холмике состояние рефрактерности



Локальный ток деполяризует соседний участок мембраны до КУД

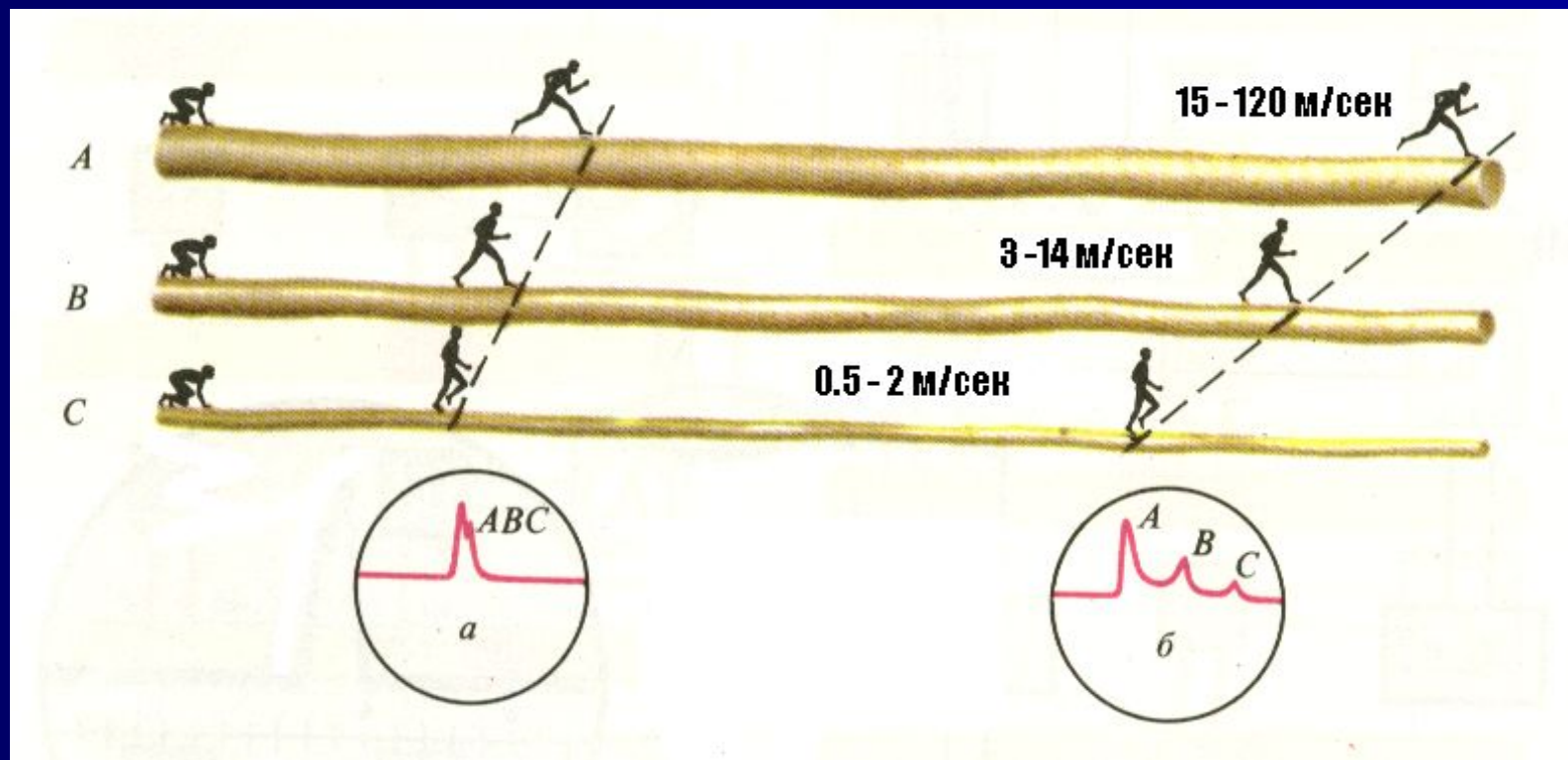


Циклическое распространение локальных токов - распространение ПД

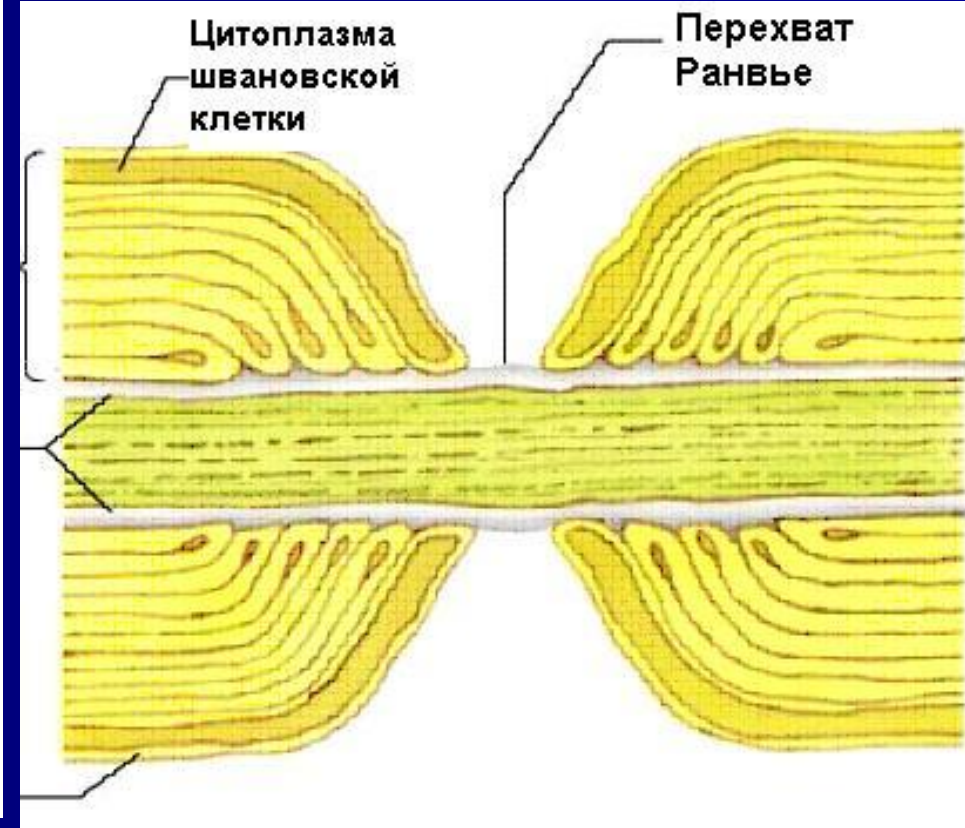
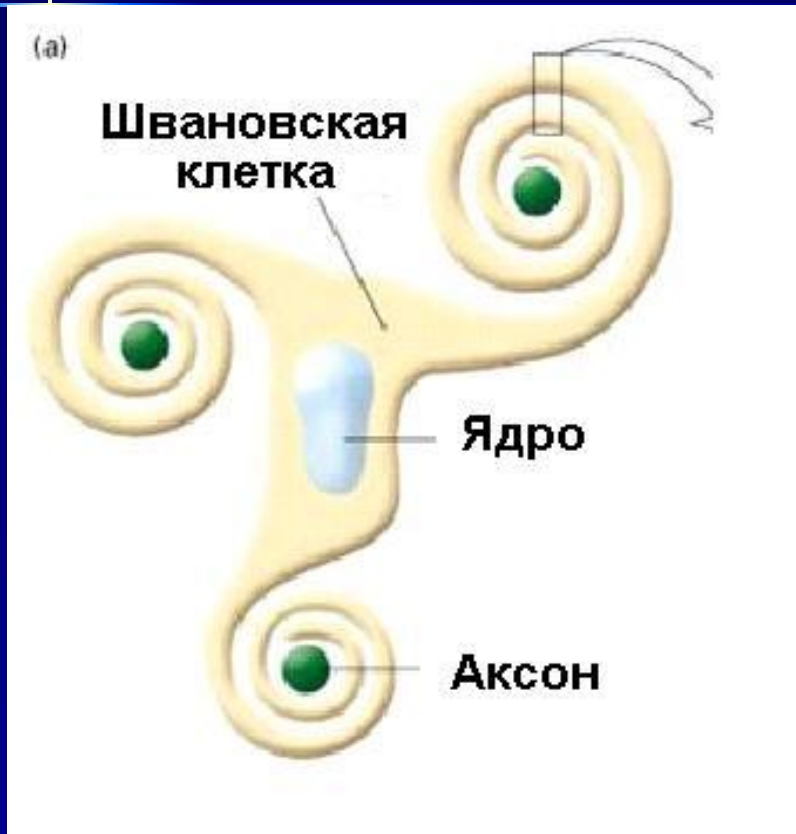


0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 мс
 0 5 10 15 20 25 30 см

Скорость распространения зависит от толщины волокна



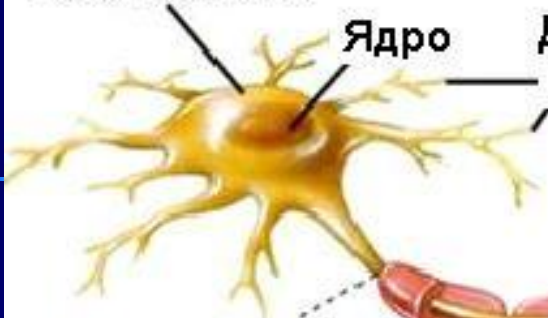
Скорость распространения зависит от миелиновой оболочки



Тело нейрона

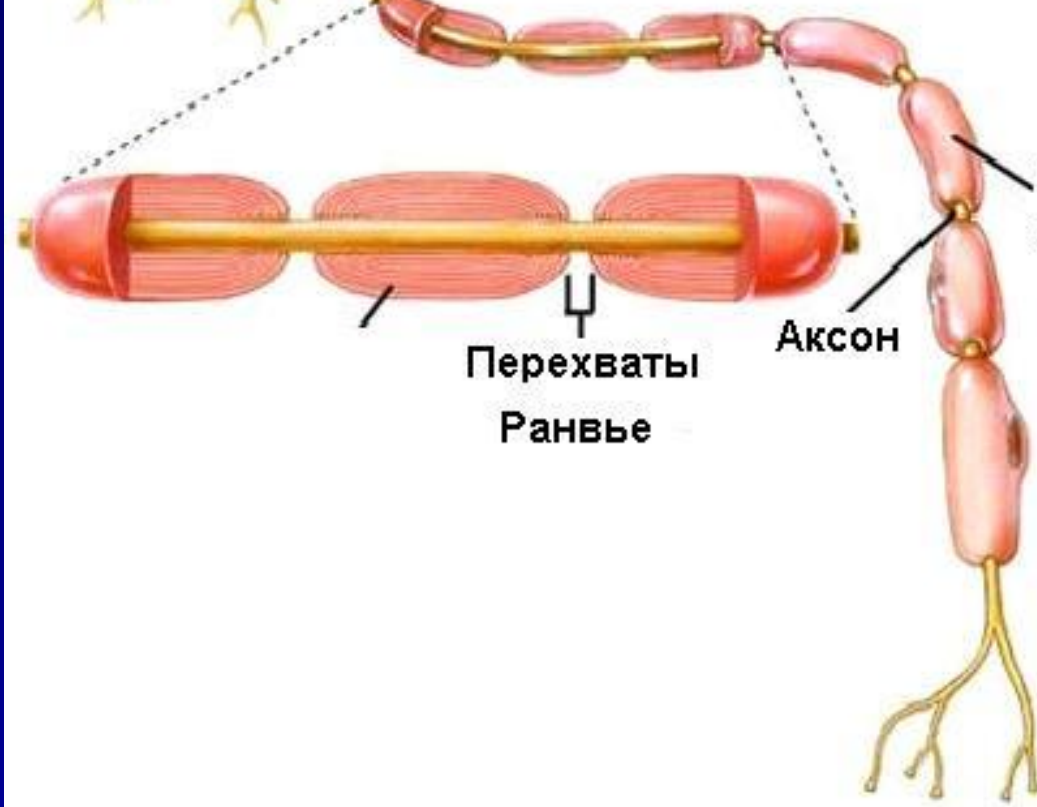
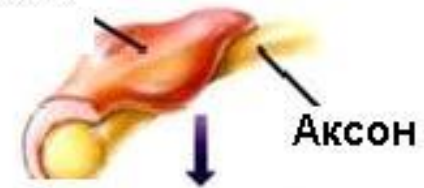
Ядро

Дендриты



Швановские
клетки

Аксон



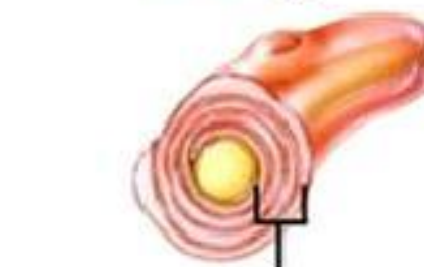
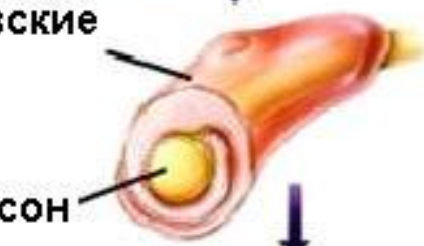
Швановские
клетки

Аксон

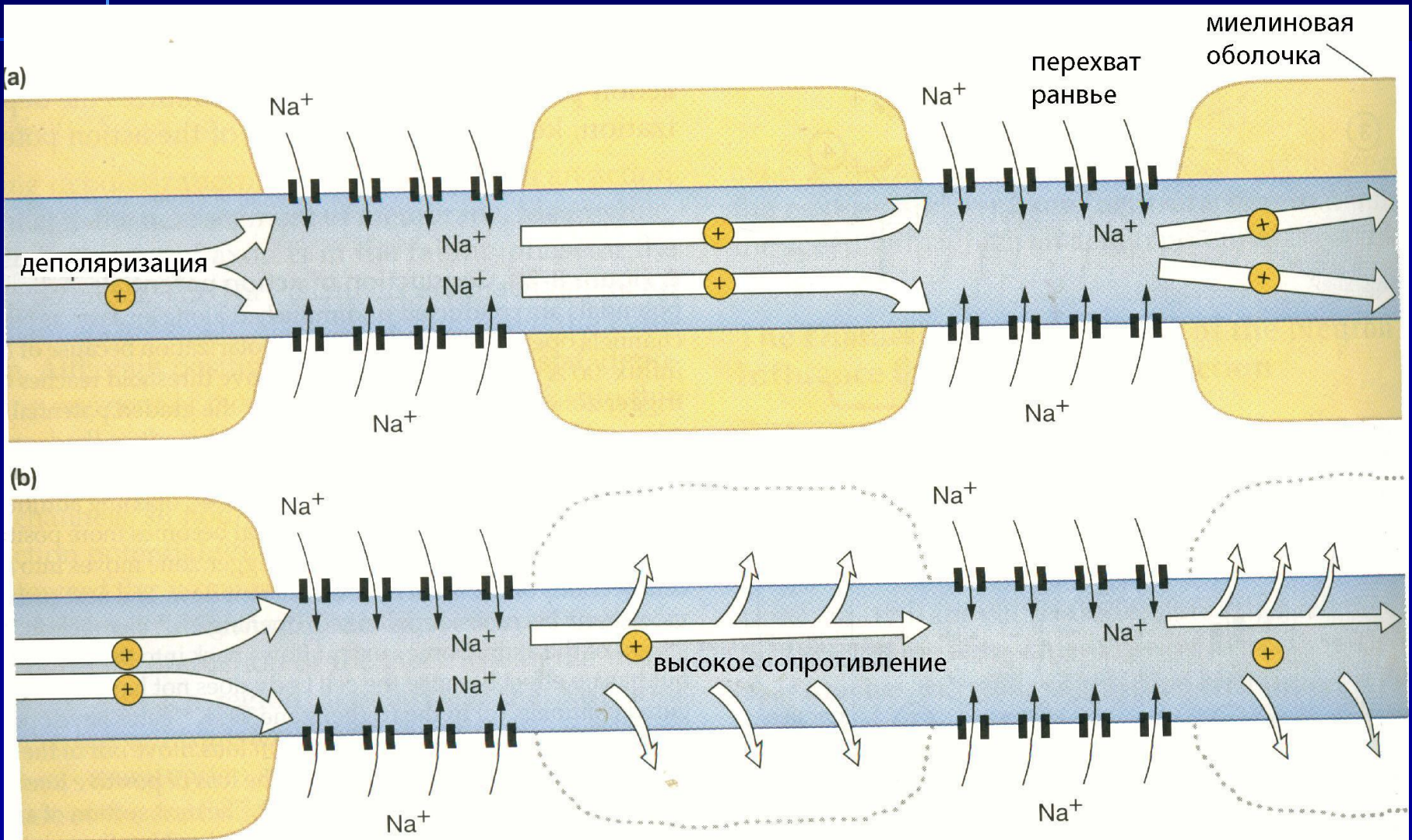
Перехваты
Ранвье

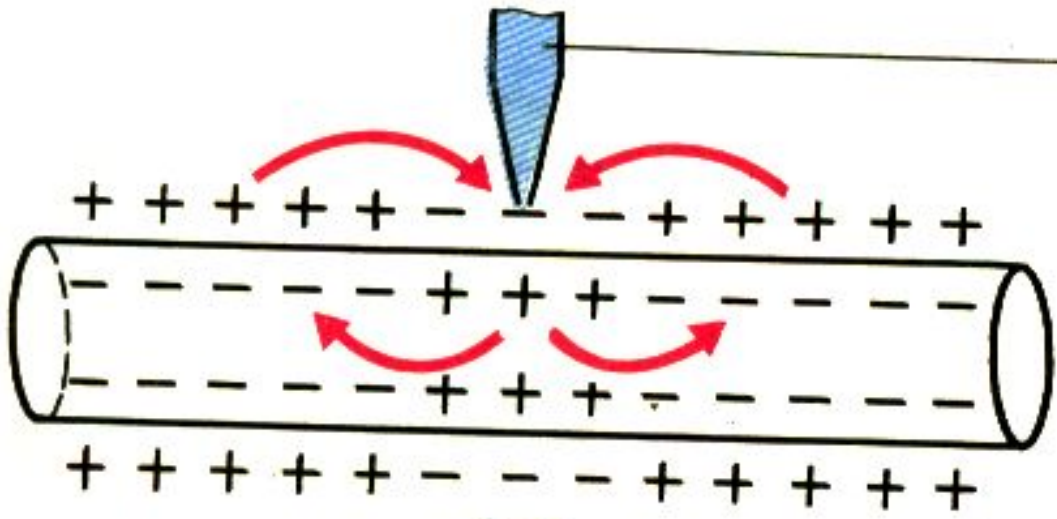
Аксон

Миелиновая
оболочка



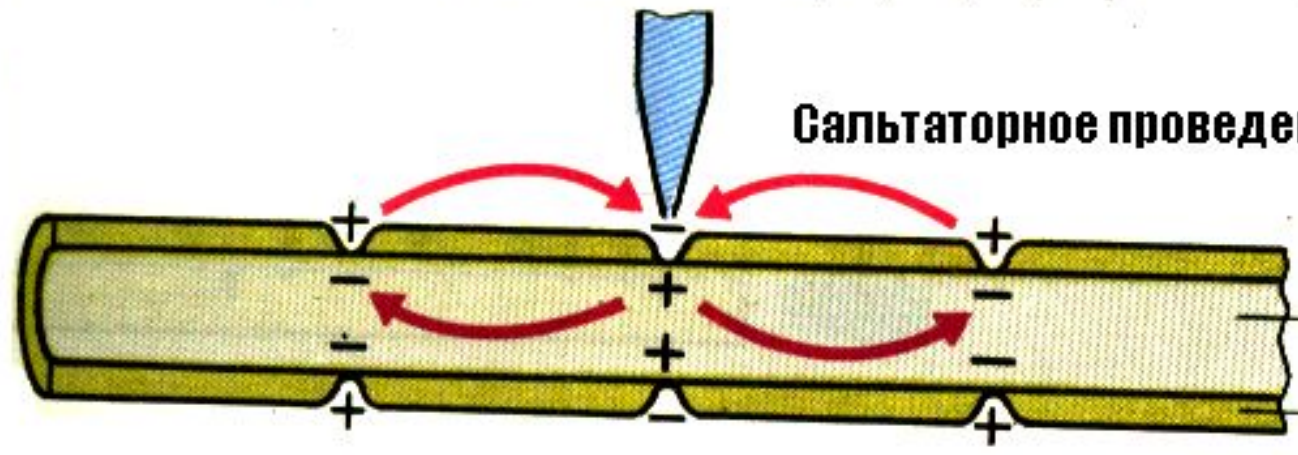
ПД возникает в перехватах Ранье





Раздражающий электрод (-)

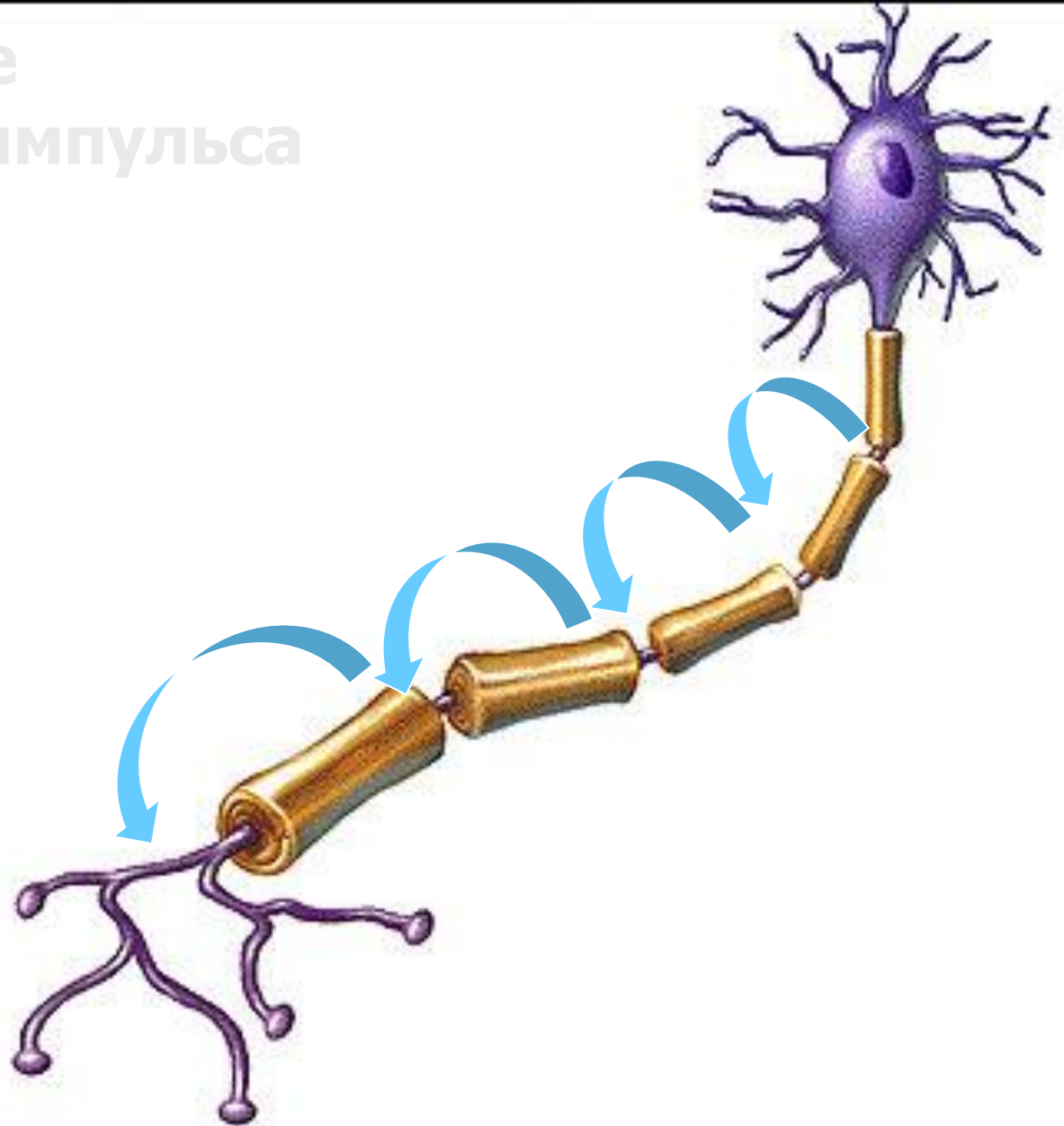
Сальтаторное проведение импульса



Аксоплазма

Миелиновая оболочка

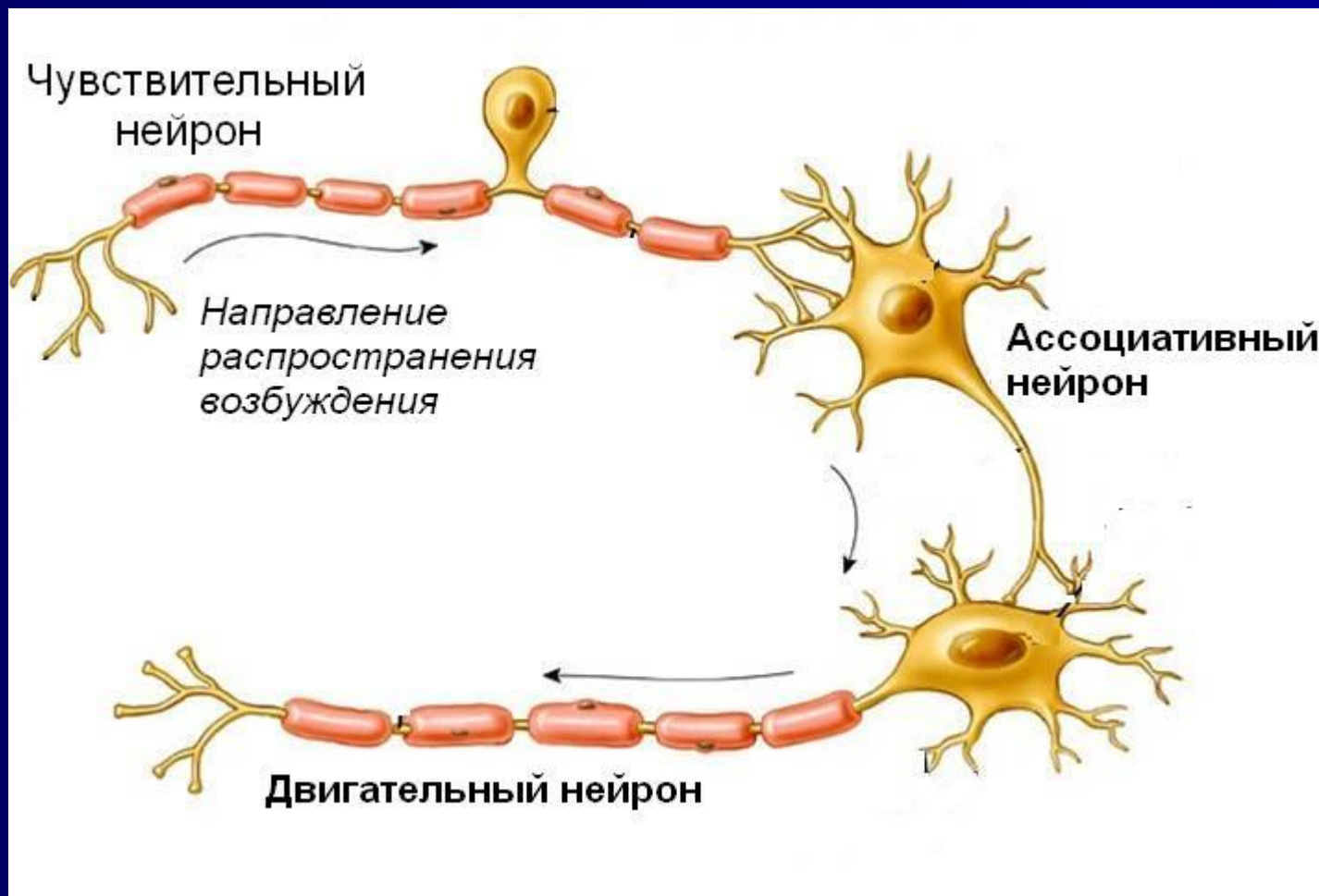
Сальтаторное проведение импульса



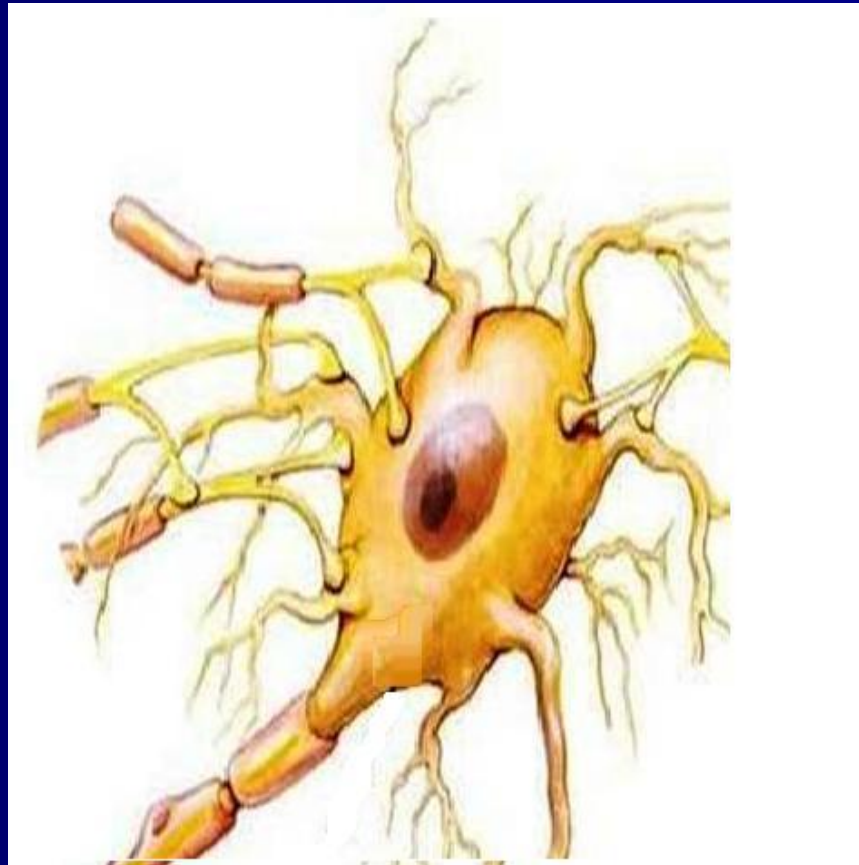
Закономерности проведения импульса по нерву

1. Возбуждение может распространяться в любом направлении.
2. Возбуждение распространяется не затухая (возникает ПД стандартной величины).
3. Высокая скорость проведения возбуждения. Скорость проведения возбуждения тем больше, чем выше амплитуда ПД.
4. Частота импульсов не изменяется
5. Скорость проведения прямо пропорциональна диаметру нервного волокна.
6. Возбуждение проводится изолированно по каждому нервному волокну

Распространение возбуждения от нейрона к нейрону с помощью синапса.



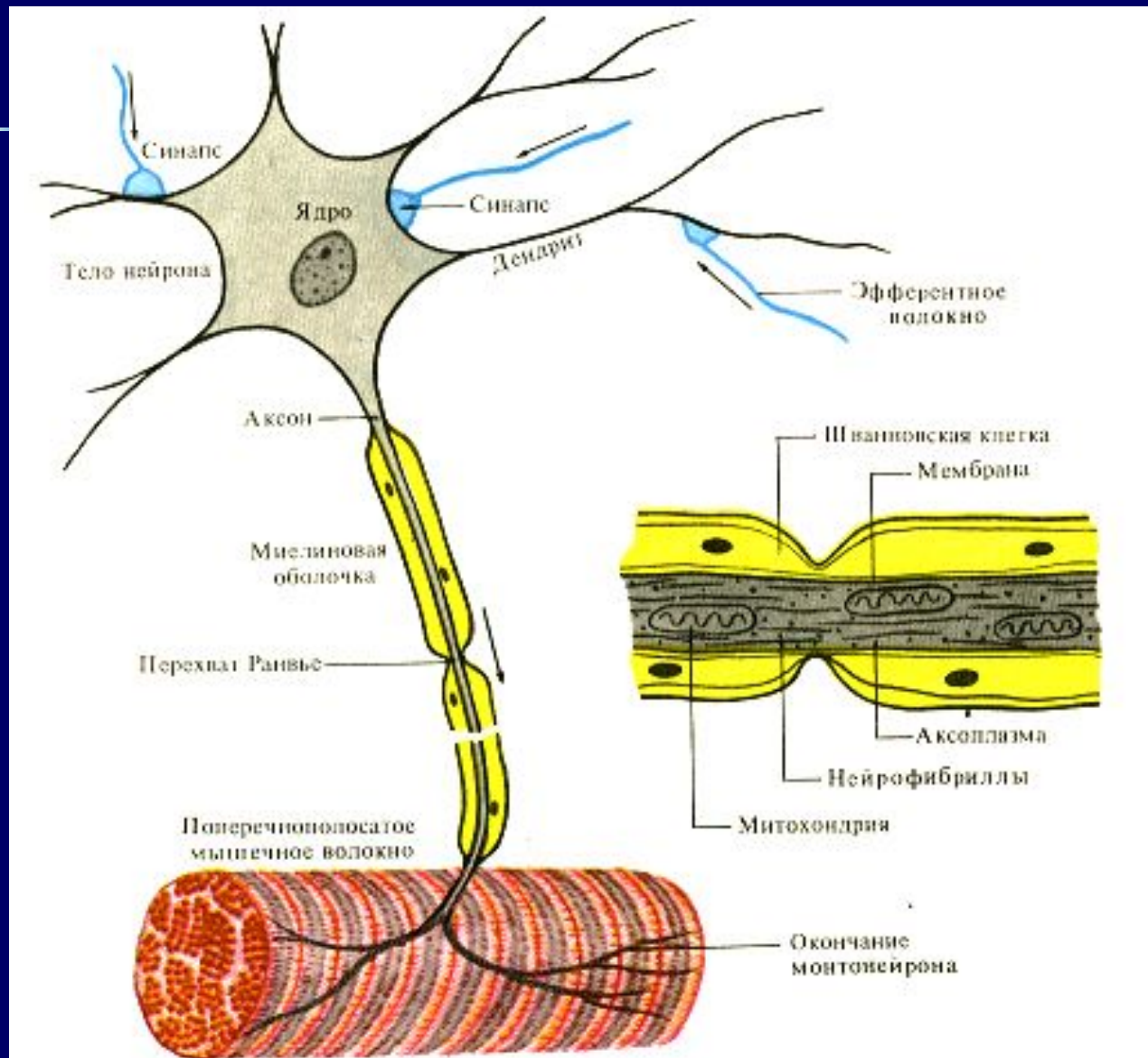
**На одном нейроне может быть
до нескольких тысяч синапсов**



Синапс -

специализированная зона
контакта между аксоном
и другим нейроном,
мышечной или
секреторной клеткой.

Нервномышечный синапс



Синапсы

Электрические-

Принцип

распространения
импульса как в
нервном волокне
за счет плотных
контактов между
мембранами

Химические

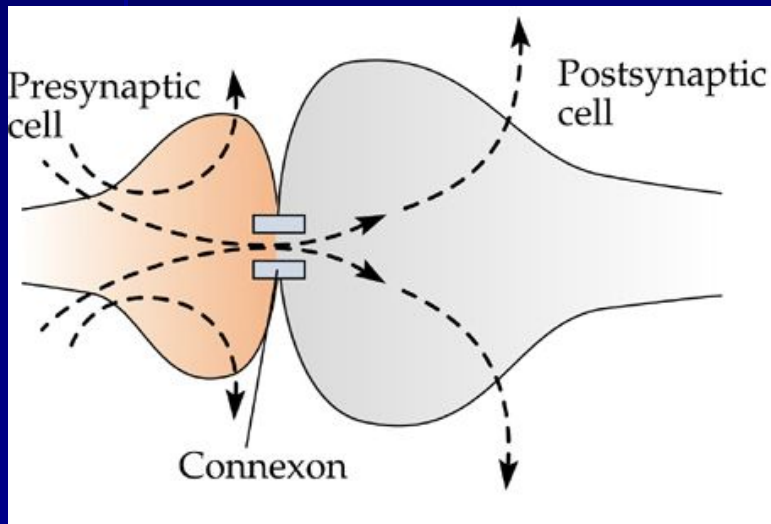
В процесс
вовлекается
химическое
вещество и
рецепторы к
нему.

Мозг человека содержит ≈ 100 миллиардов нейронов.
Каждый нейрон образует контакты в среднем с 1000 других нейронов.
Существуют контакты нейронов с мышечными, секреторными и др. клетками.
Межклеточные контакты, специализированные для передачи сигналов -

Синапсы

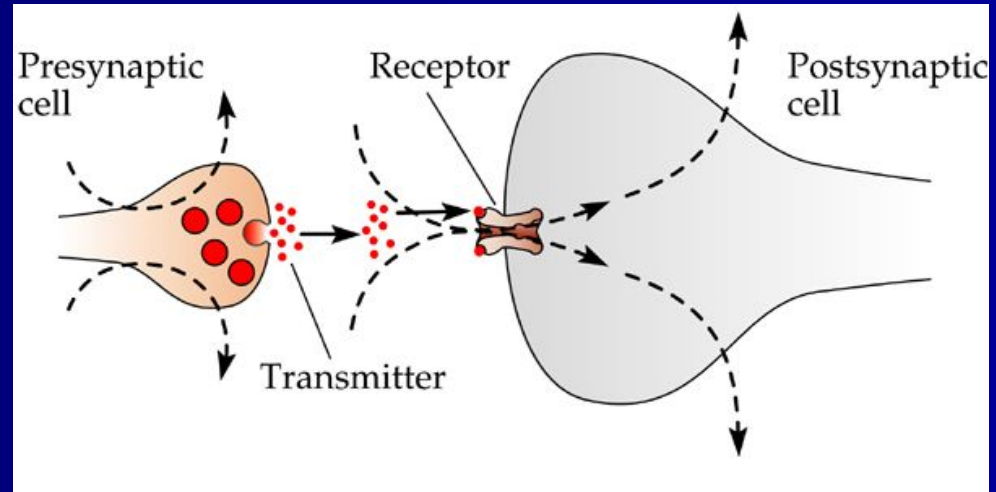
Два основных типа синаптической передачи

Электрический синапс $\approx 1\%$



Пресинаптический ток из нервной терминали распространяется на постсинаптическую клетку

Химический синапс $\approx 99\%$



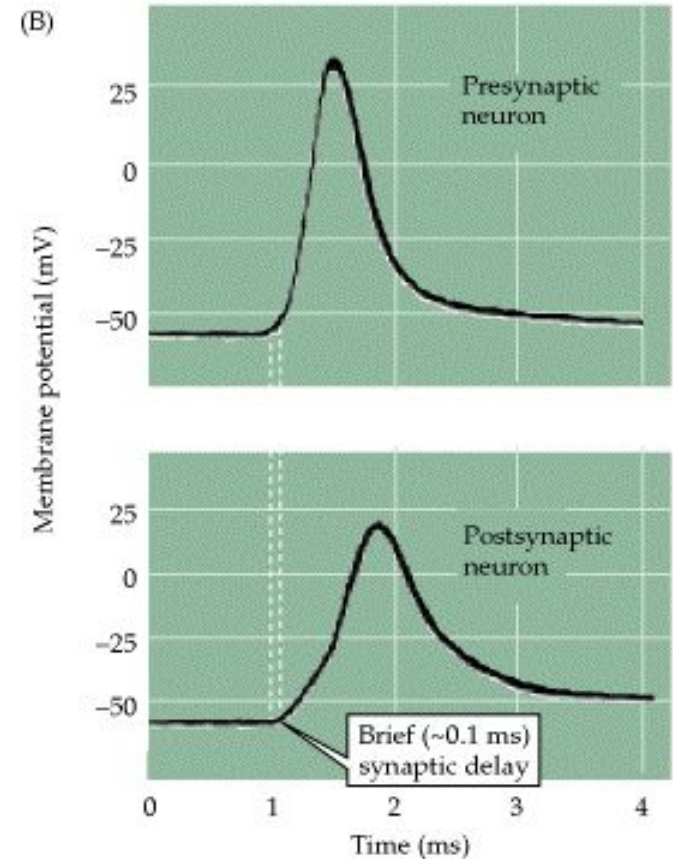
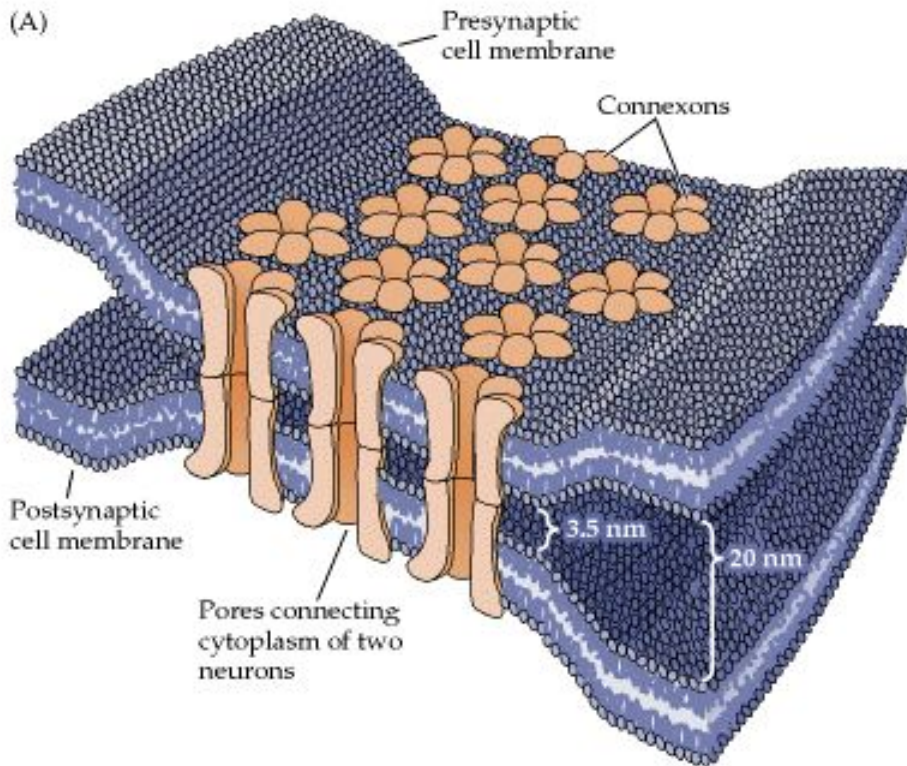
Пресинаптический ток в нервной терминали вызывает освобождение химического посредника (медиатора). Его молекулы взаимодействуют с рецепторами постсинаптического нейрона

Классификация синапсов.

1. по локализации: центральные и периферические
2. По виду синаптического контакта: аксосоматические, аксоаксональные, аксодендритные, нервномышечные, нейровазальные.
3. По медиатору
(медиатор- эргический)

Структура коннексонов в электрическом синапсе

Передача в электрическом синапсе



Синаптическая задержка- 0.1 мс!!!

Микроструктура щелевого синаптического контакта (gap junction)

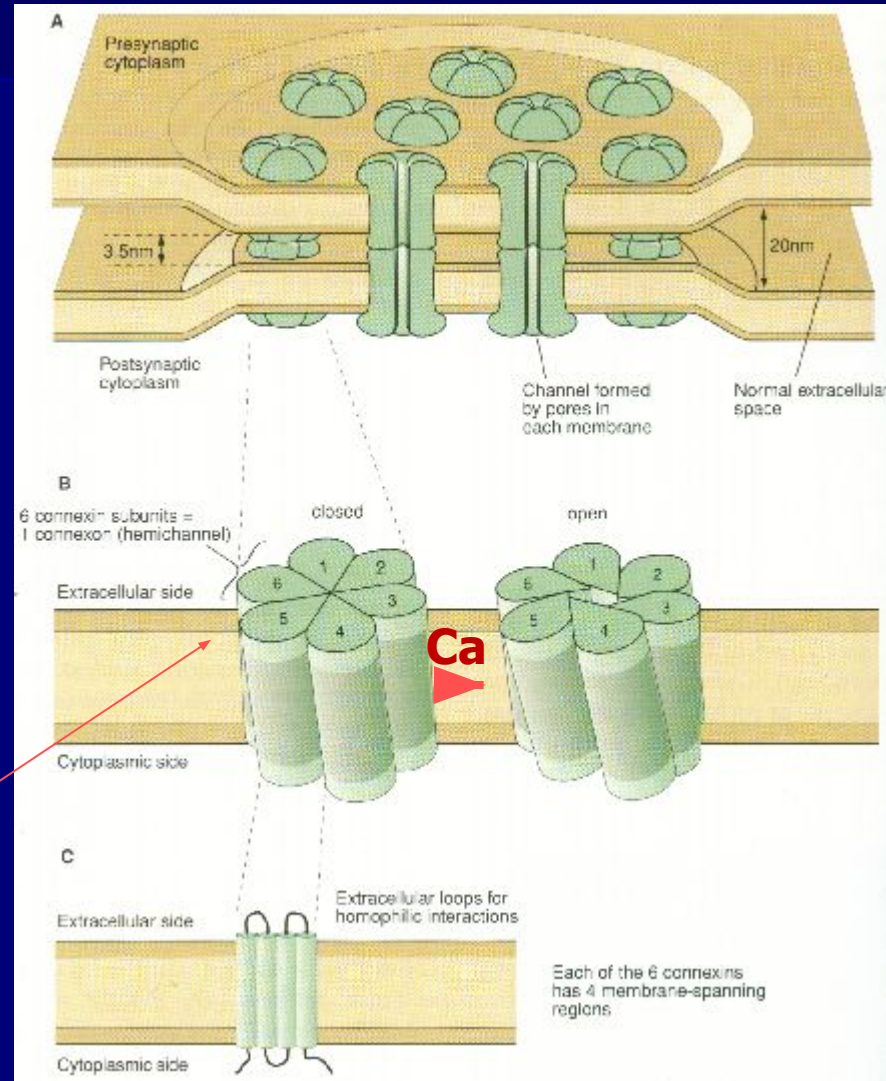
Коннексоны могут переходить в закрытое состояние!

Главный регулятор – Ca!!!

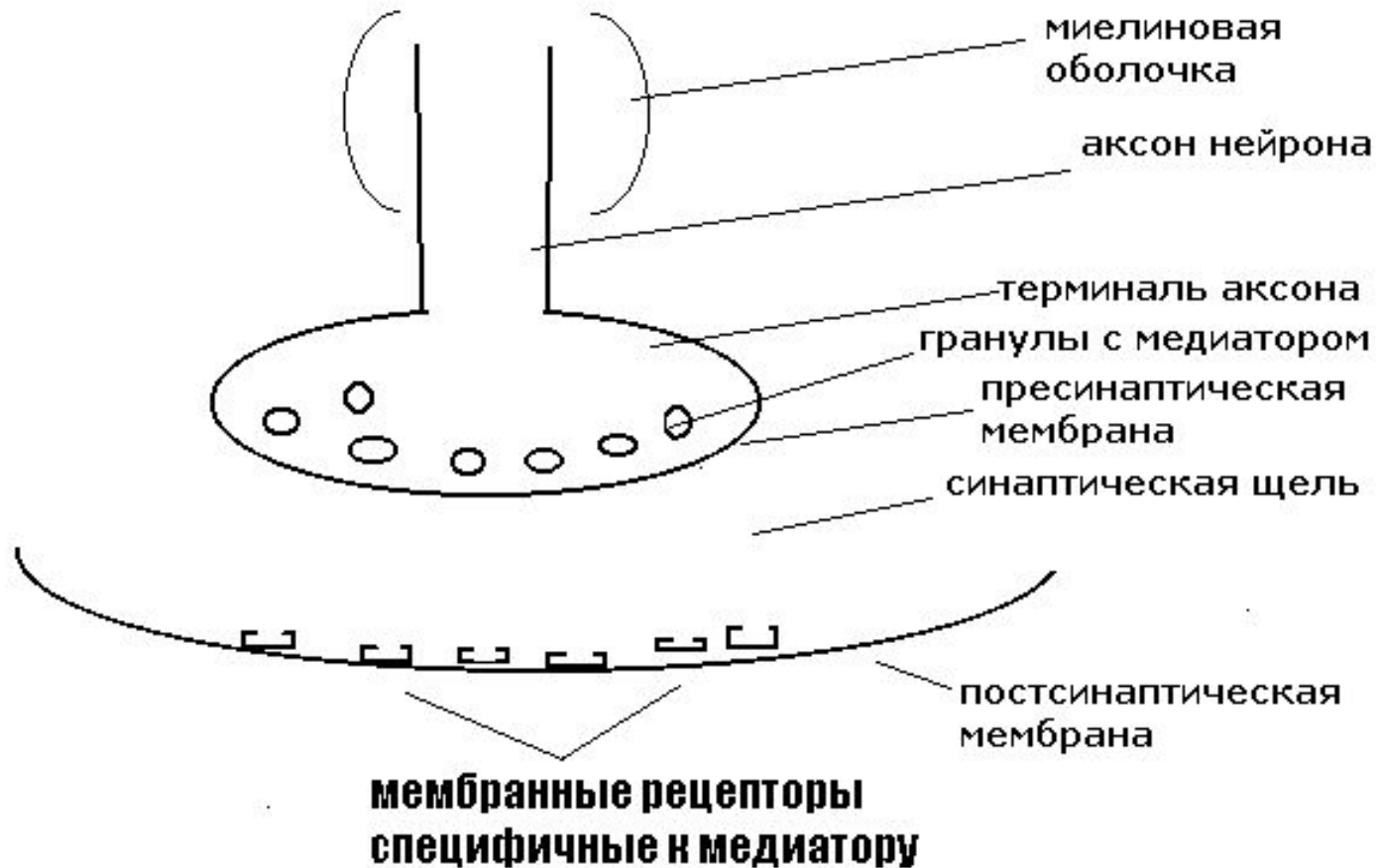
а также pH,

уровень CO₂,

Токсические факторы - супероксиды



Строение химического синапса



**1. Гранулы содержат
химическое вещество**

- медиатор

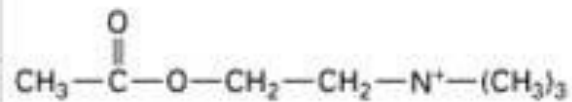
**2. Гранулы могут
сливаться с
пресинаптической
мембраной и выделять
медиатор в синаптическую
щель**

Пресинаптическая мембрана

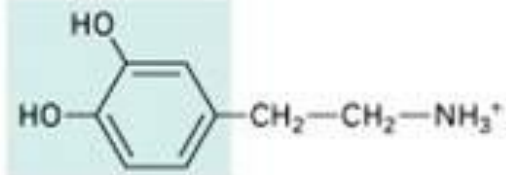
1 Медиаторы

Открыты Леви, 1921 год

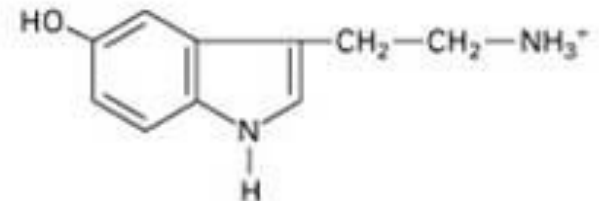
биогенные амины и	ДОФА, НА, гистамин, серотонин
аминокислоты	глицин, глутамат, аспарагиновая кислота
олигопептиды	энкефалины, эндорфин, вещество Р
метаболиты	(аденозин, АТФ, АДФ).



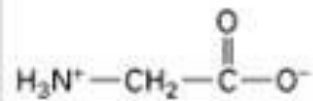
Acetylcholine



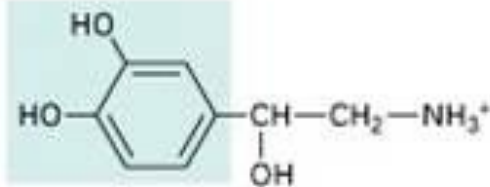
Dopamine
(derived from tyrosine)



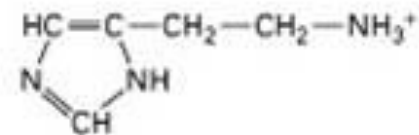
Serotonin, or 5-hydroxytryptamine
(derived from tryptophan)



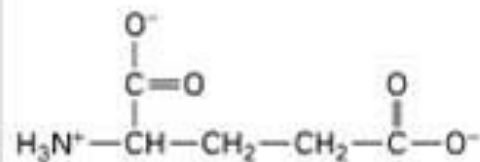
Glycine



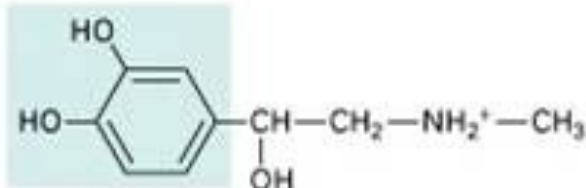
Norepinephrine
(derived from tyrosine)



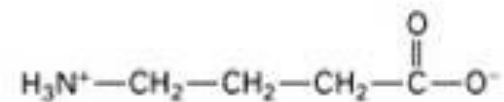
Histamine
(derived from histidine)



Glutamate



Epinephrine
(derived from tyrosine)



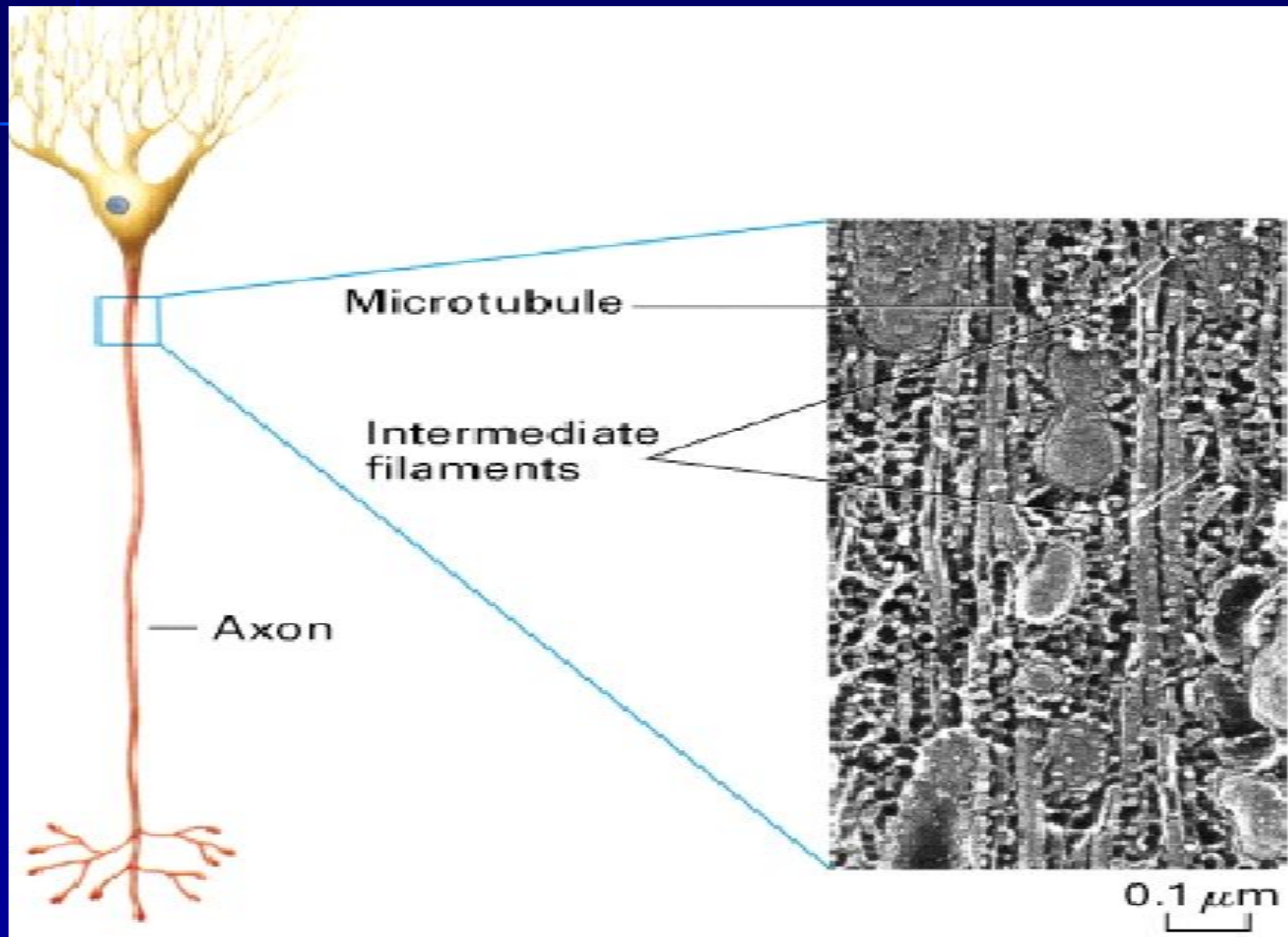
γ-Aminobutyric acid, or GABA
(derived from glutamate)

Пресинаптическая мембрана

1. Механизмы синтеза медиатора
2. Транспорт медиатора
3. Натриевые и кальциевые каналы
4. Механизм освобождения медиатора
5. Механизм обратного захвата медиатора

Механизмы синтеза традиционные

Транспорт медиатора

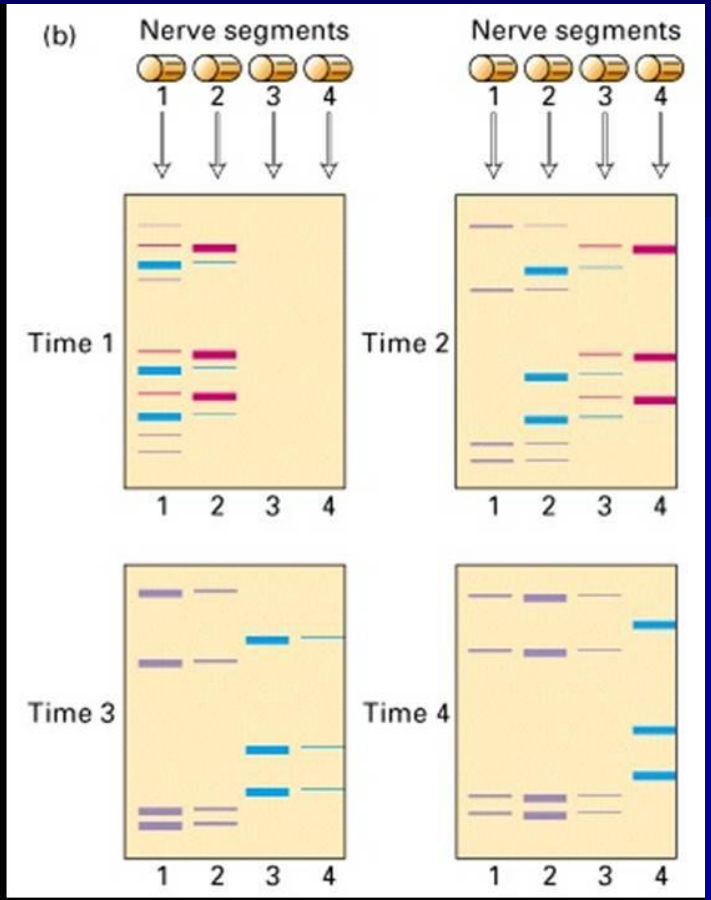
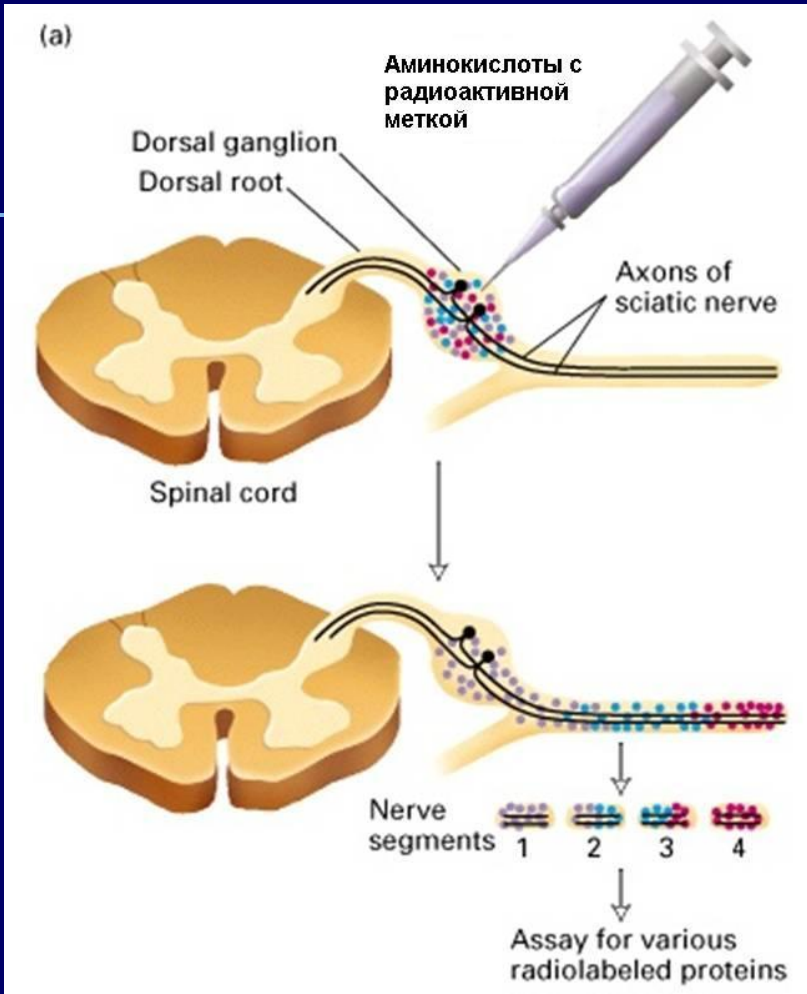


Микротрубочки аксонов

- Микротрубочки - это полые трубки диаметром около 25 нм., идущие по всей длине аксона .
- Стенки микротрубочек состоят из белка тубулина.

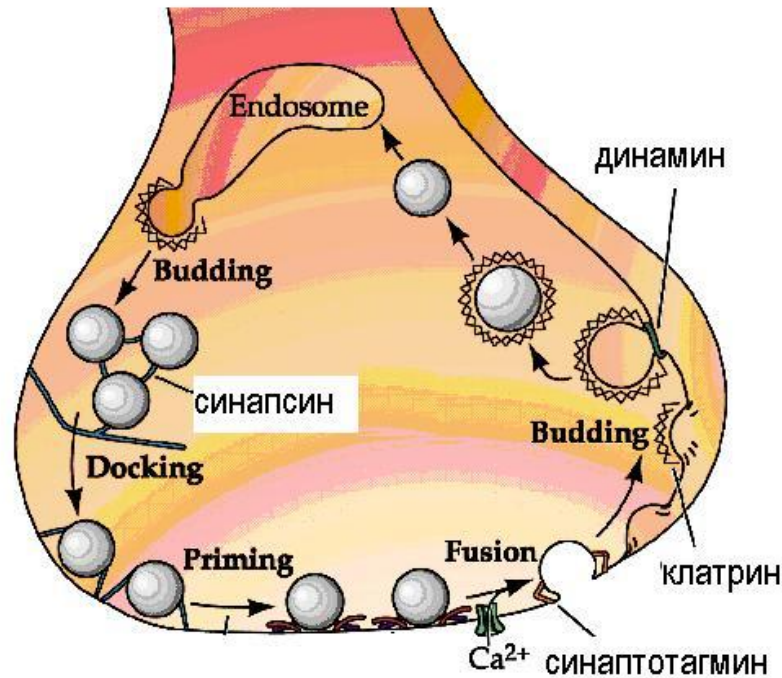
Аксонный транспорт

- Быстрый-25-400 мм/сутки.
- Медленный-1-4 мм/сутки
- Антероградный транспорт - транспорт везикул с медиатором для синапсов в дистальном направлении.
- Ретроградный (обратный транспорт лизосом, вирусов и.т.д., регулирующих процессы синтеза в теле нейрона)



В терминали аксона медиатор накапливается в гранулах (везикулах)

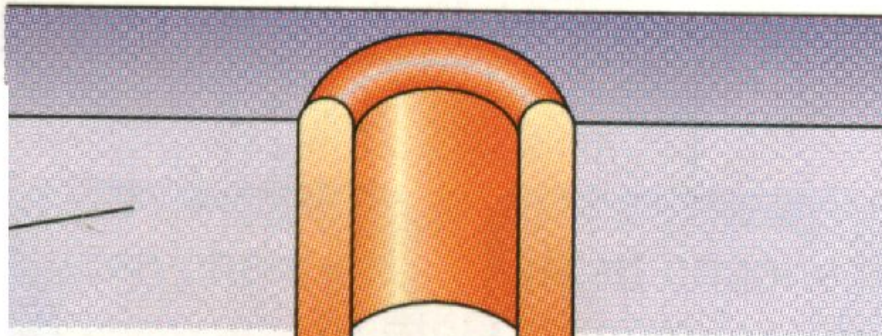
Образование новых гранул и заполнение их медиатором



Пресинаптическая мембрана содержит ионные каналы для Na^+ и Ca^{++}

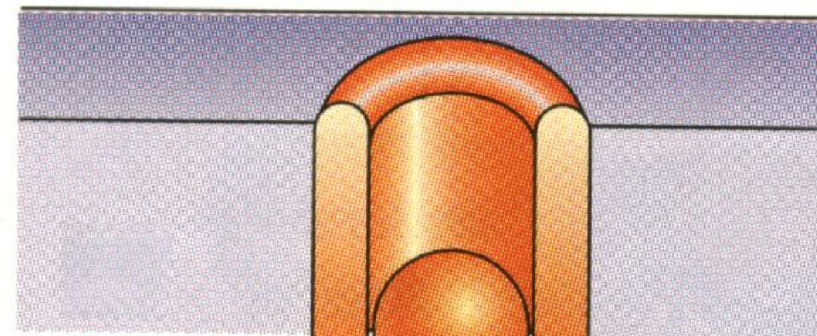
Внеклеточная жидкость

Мембрана



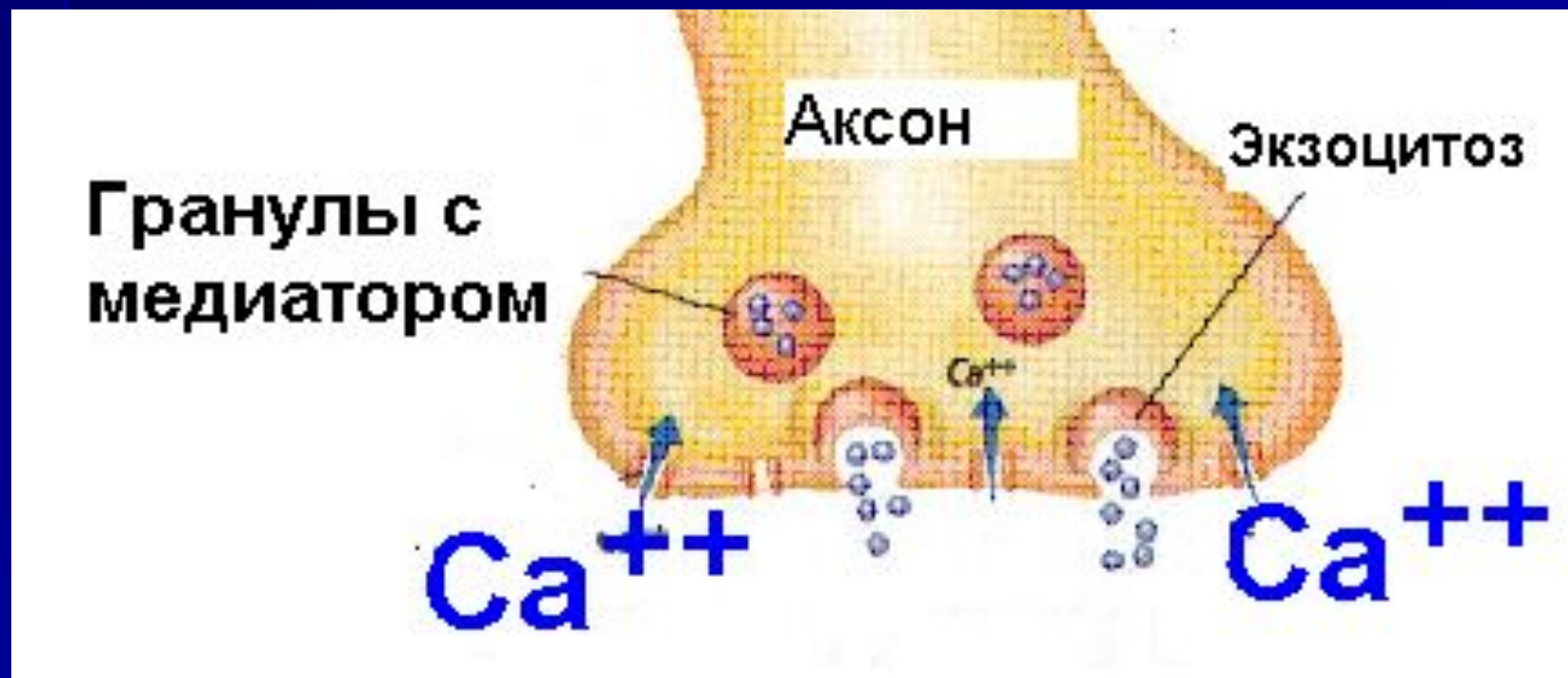
Цитоплазма

Канал открыт



Канал закрыт

Ca²⁺ поступает через каналы по градиенту концентрации в терминаль аксона и взаимодействует с кальцийсвязывающими белками



Механизм выделения медиатора



Размеры и морфология синаптических везикул

1. Малые электроннопрозрачные везикулы(40-60нм) –

АХ+АТФ, глутамат, ГАМК, глицин



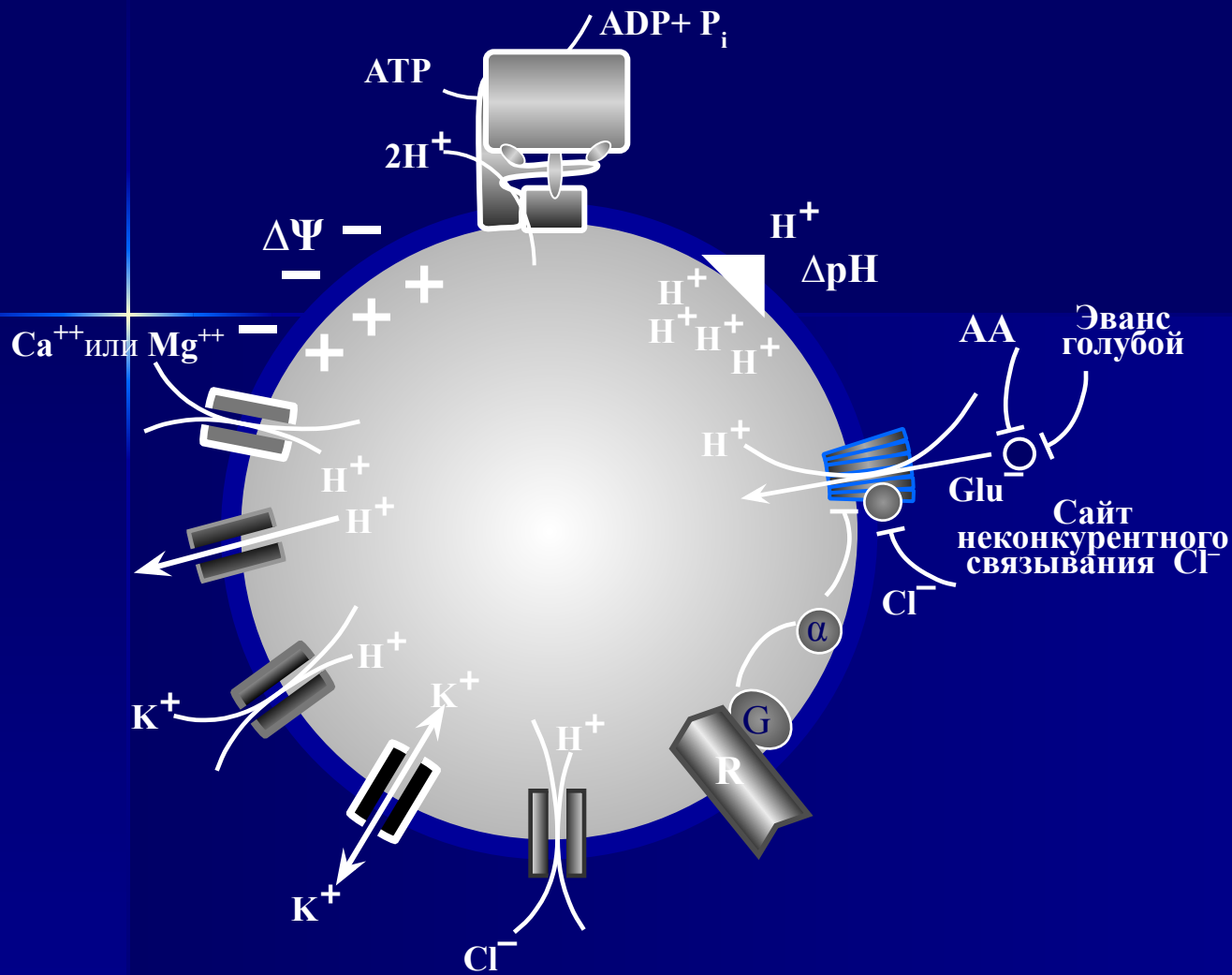
D - 40-60нм

2. Везикулы с электронно-плотным ядром ("dense core" vesicles)

Моноамины, пептиды



D - 100-150нм



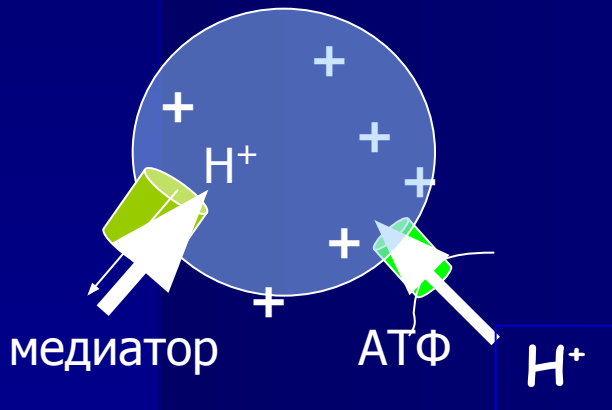
Везикула с глутаматом

Конечные стадии биогенеза везикул

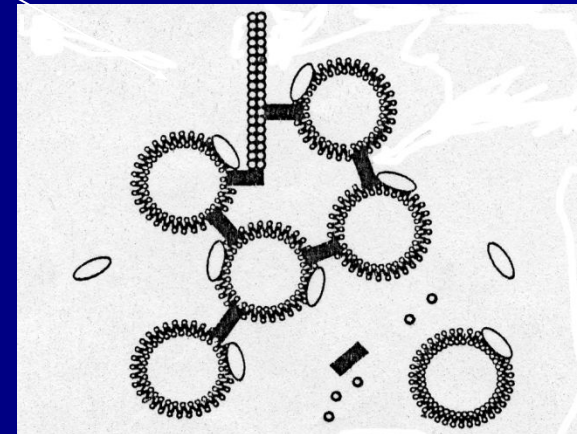
3. Созревание синаптического пузырька в нервном окончании

Заполнение пузырька медиатором

За счет
электрохимического
градиента

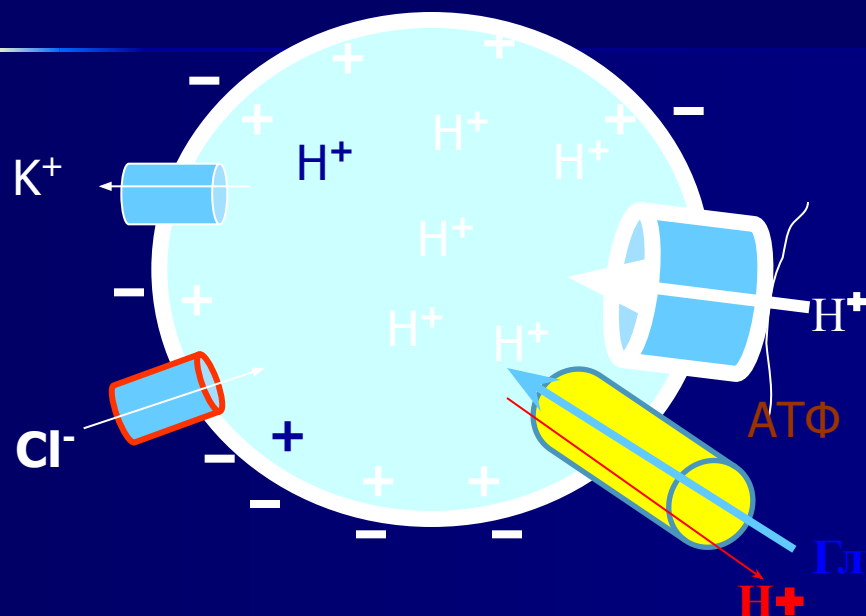


4. Прикрепление к цитоскелету
аксоплазмы — к актиновым нитям
и между собой



Механизмы заполнения пузырька

1. Электронно-протонный насос (H^+ -АТФаза)



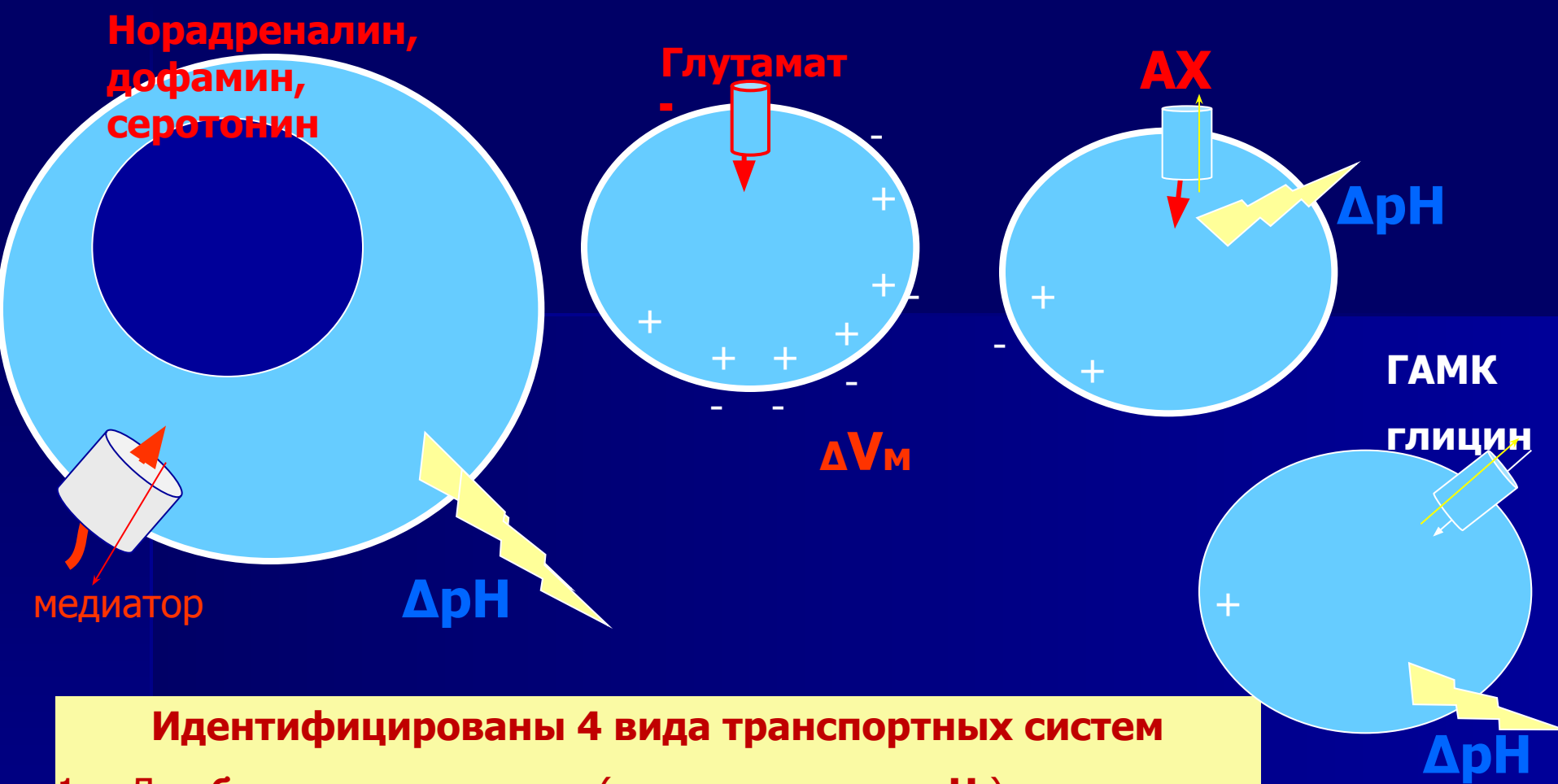
H^+ -АТФаза-
протонный насос,
многомерный
белковый комплекс,
осуществляет а)
связывание и
гидролиз АТФ,
Б) перенос протонов
 H^+ внутрь пузырька –
ПРОТИВ градиента
концентрации

2. Ионные каналы – предположительно,

- для *одновалентных катионов*,

- для *анионов хлора Cl^-*

В результате между аксоплазмой и внутренним содержимым пузырька создается **ЭЛЕКТРО-ХИМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ**, необходимый для транспорта медиатора.



Идентифицированы 4 вида транспортных систем

1. Для биогенных аминов (важен градиент pH)
2. Для глутамата (за счет градиента потенциала ΔV_m)
3. Для АХ (важны оба градиента)
4. Для ГАМК/глицина (важны оба градиента)

Последовательность событий экзоцитоза

1. Заполнение везикулы медиатором

2. Связывание и хранение на актиновых нитях цитоскелета терминали с помощью спец. белка – **СИНАПСИНА**

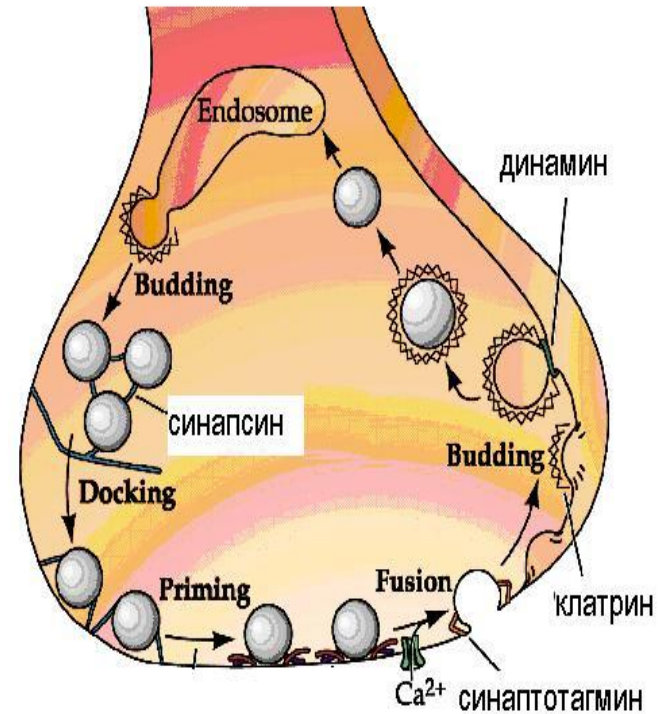
3. **Ca-зависимое отсоединение от актинового цитоскелета**

4. **Причаливание к мембране (ДОКИНГ)**

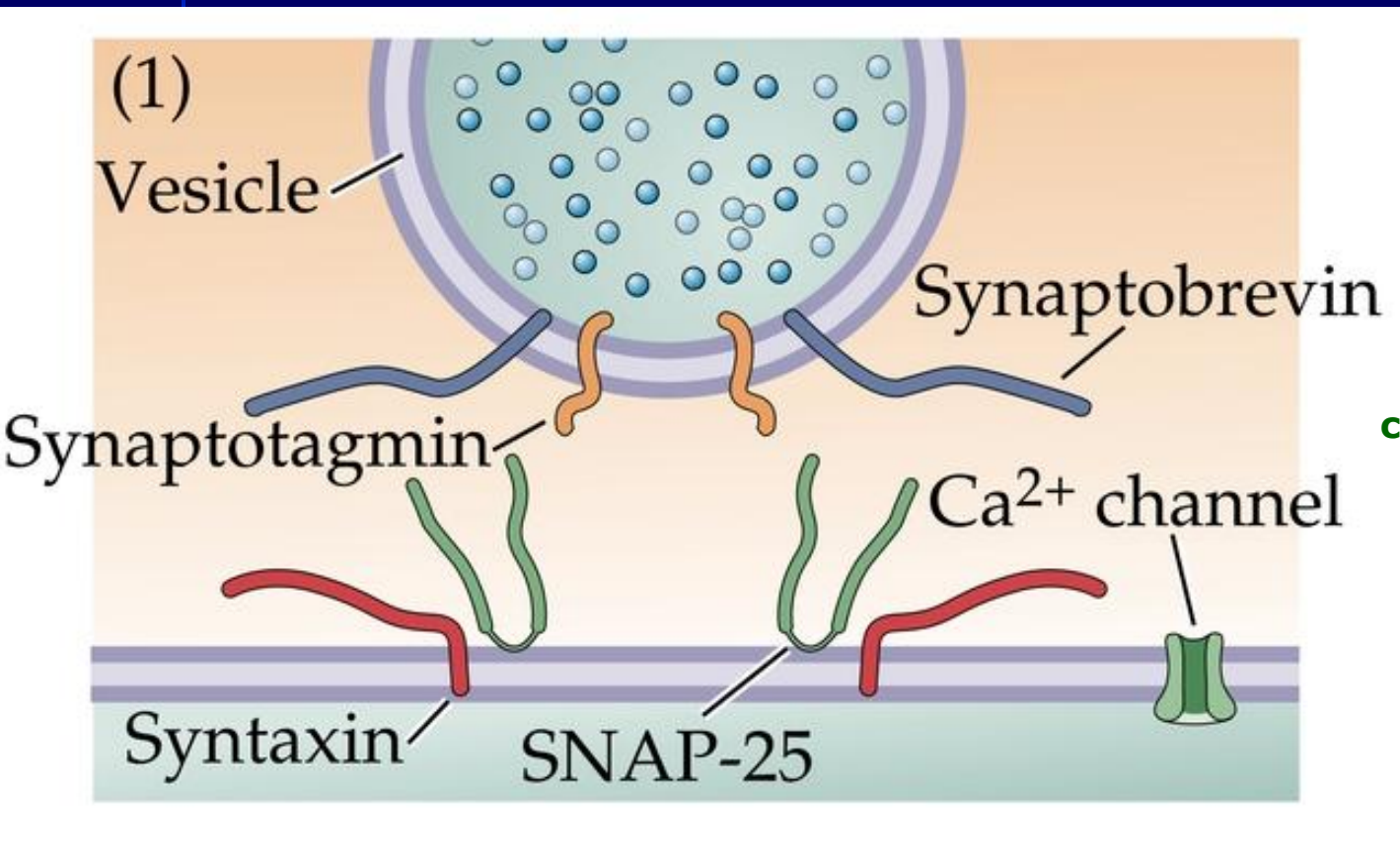
5. Связывание спец. белками-сцепками с мембраной – прайминг

5. **Ca-зависимое слияние с мембр. и выброс медиатора**

Образование новых гранул и заполнение их медиатором



Этапы работы белковой машины, обеспечивающей экзоцитоз медиатора - этап 1.



Основные белки
синаптических пузырьков:

Synaptobrevin

Synaptotagmin (интегр.
белок)

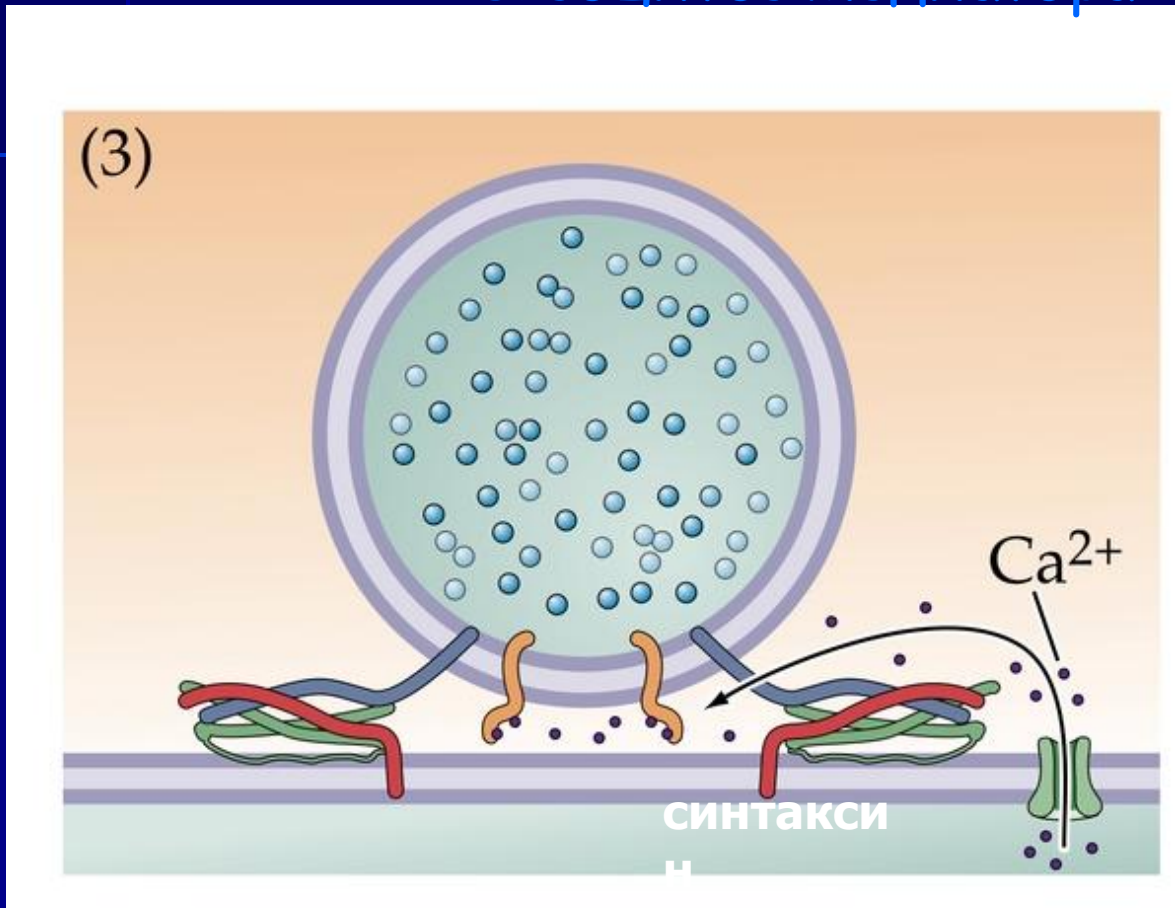
Основные белки
постсинаптической
мембраны:

Syntaxin (интегр. белок)

SNAP-25

Состояние покоя: пузырьки доставлены к местам освобождения, но белковое взаимодействие еще не началось.

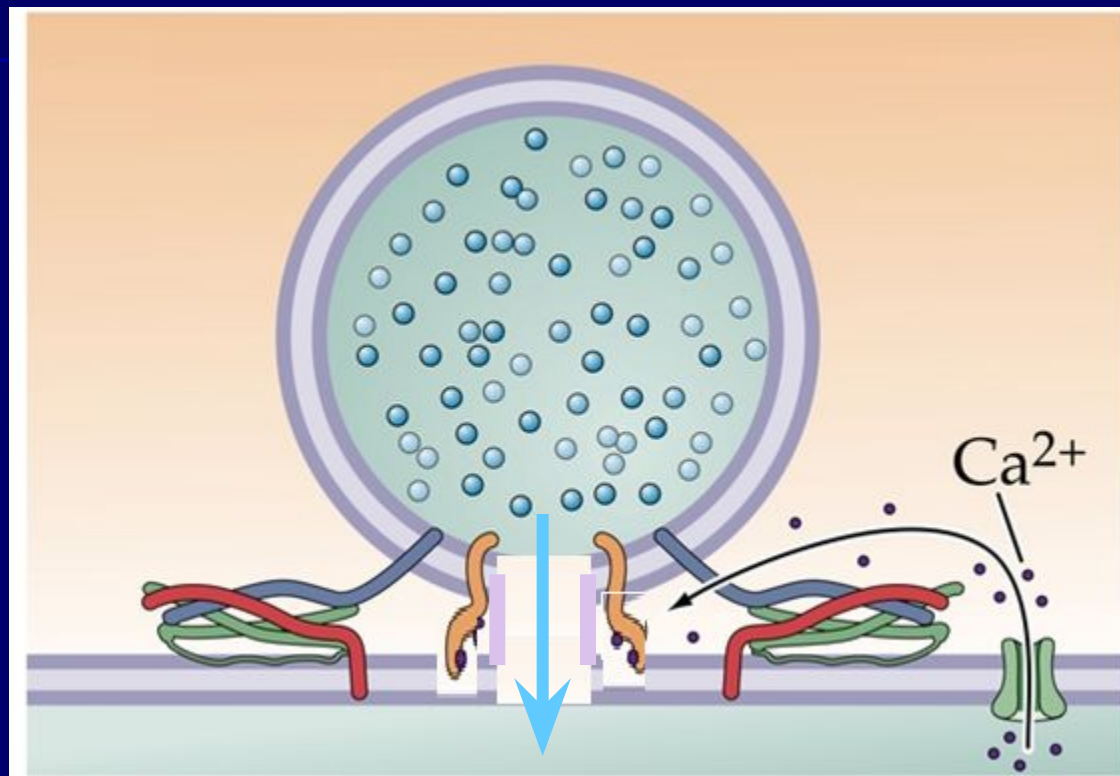
Этапы работы белковой машины, обеспечивающей экзоцитоз медиатора - этап 3



Это состояние непосредственно предшествует последнему этапу - освобождению медиатора в синаптическую щель

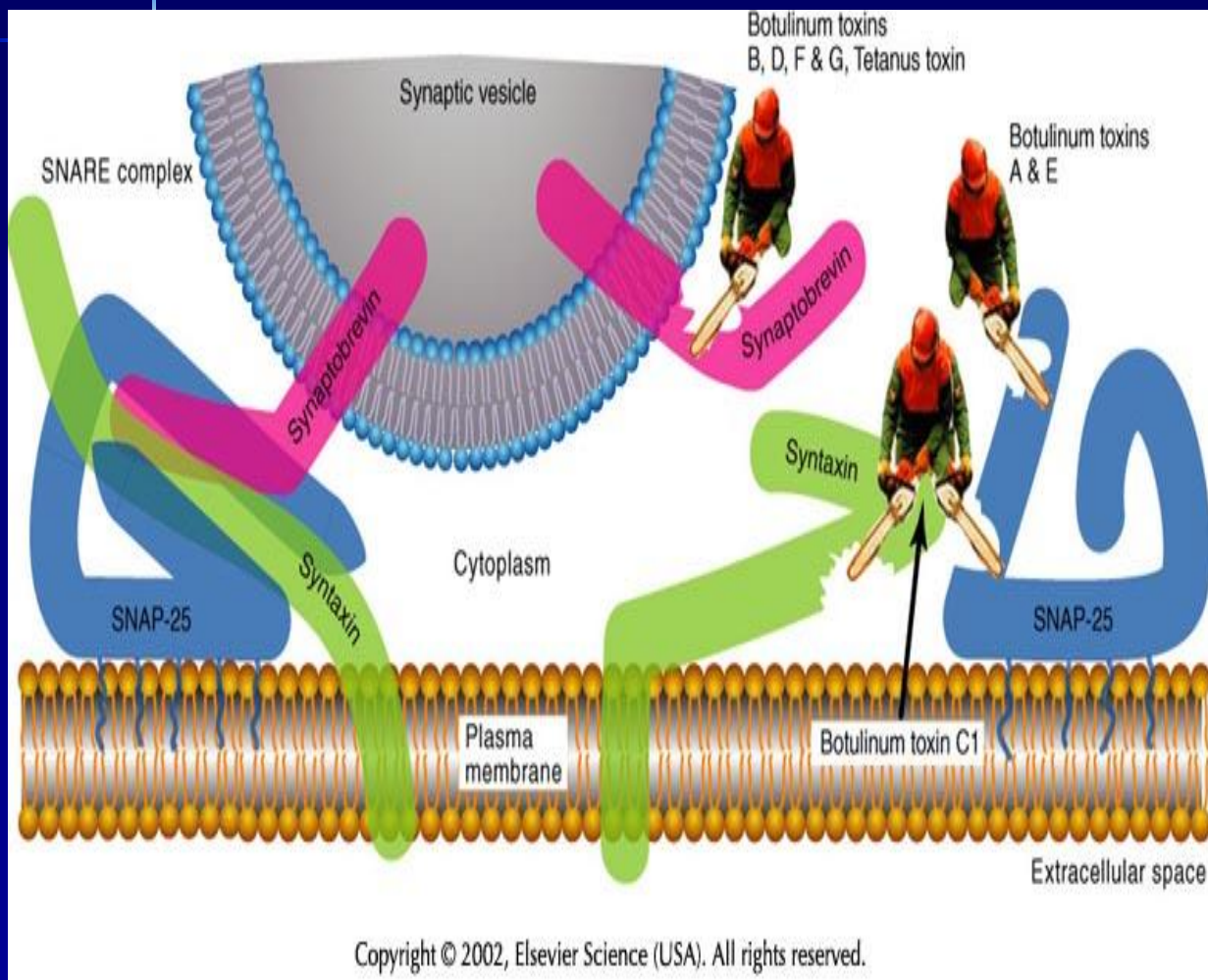
Ca²⁺ зависимый этап. Деполяризация открывает кальциевые каналы в пресинаптической мембране. Концентрация Ca²⁺ повышается вблизи пузырька. Ca²⁺ связывается с **СИНАПТОТАГМИНОМ**

Конечный акт экзоцитоза везикулы – слияние мембран, образование ПОРЫ СЛИЯНИЯ и выход медиатора через пору в синаптическую щель

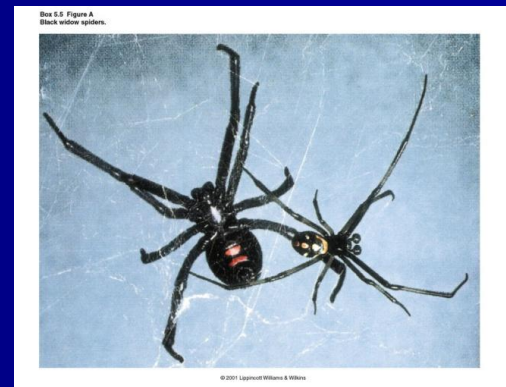


Пора слияния

Белки «машины секреции медиатора» являются мишенями ряда токсинов



- Микробные токсины, вызывающие **ботулизм**, и **столбнячный токсин** – специфические протеазы.
- **Латротоксин**, продуцируемой пауком «черная вдова» нарушает функцию **синаптоагмина**.



- Фосфолипазы как пресинаптические токсины

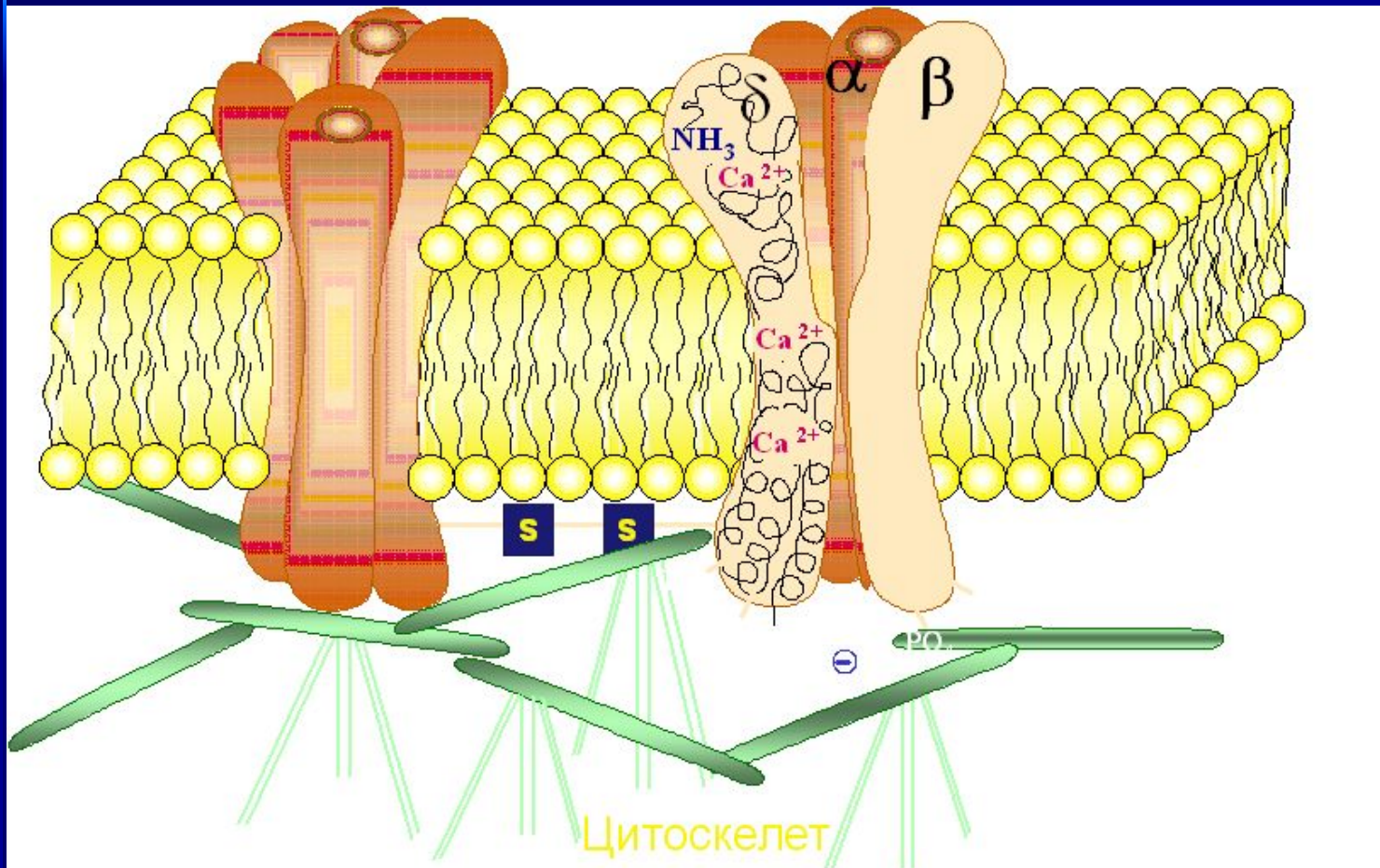
Синаптическая щель

- размер 10-50 мкм.
- Кислые мукополисахариды, гликоген,
- механизмы разрушения медиатора (холинэстераза, МАО, КОМТ)

Разрушение медиатора и обратный захват

1. Разрушение ферментами
(ацетилхолинэстераза,
МАО)
2. Обратный захват : медиатор
целиком, фрагменты
медиатора

Постсинаптическая мембрана содержит— мембранные рецепторы



Рецепторы могут быть кооперированы с ионными каналами

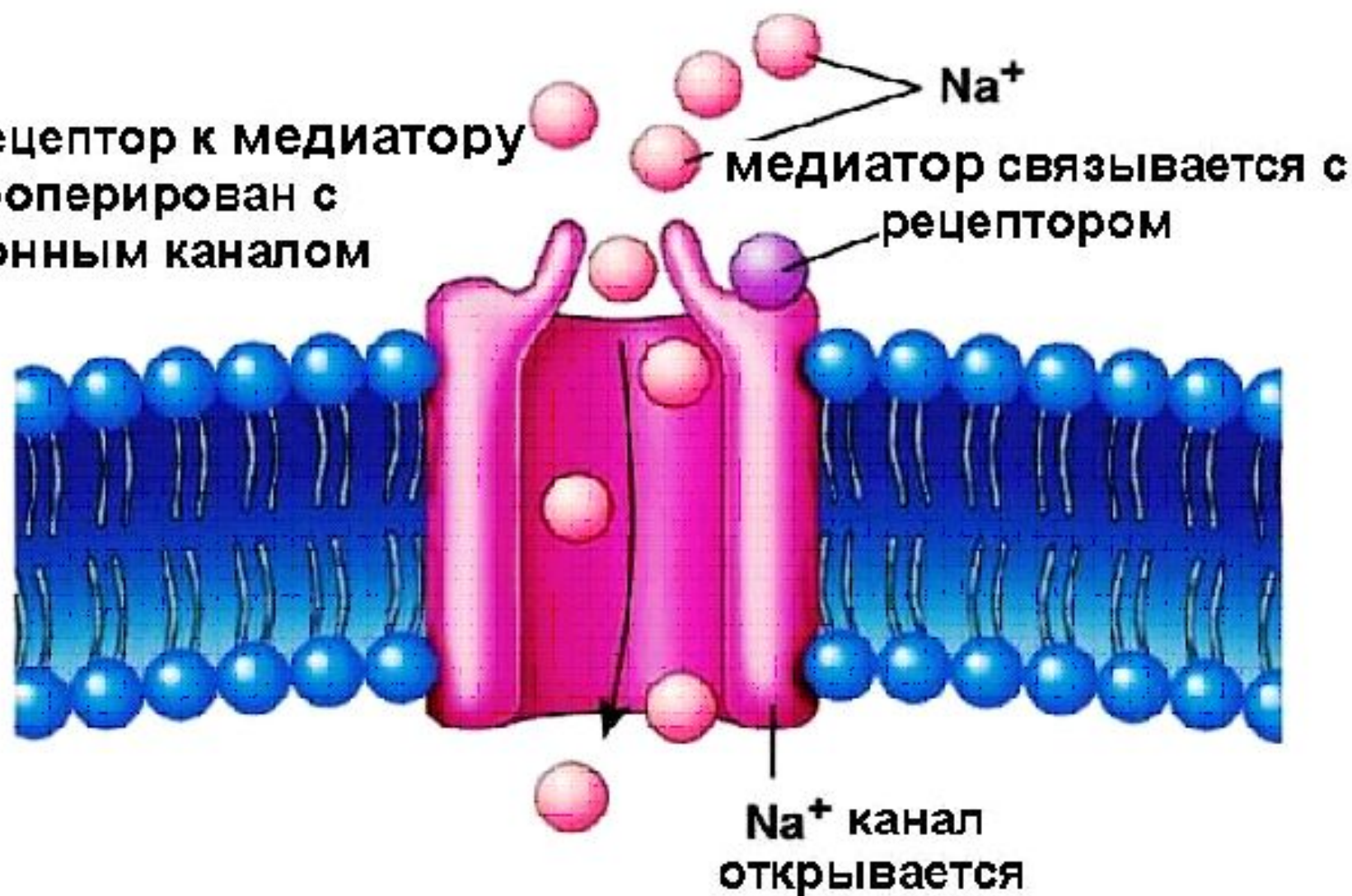
В этом случае при взаимодействии медиатора с рецепторами

открываются рецепторуправляемые ионные каналы.

Результат: ионный ток по градиенту концентрации и изменение потенциала мембраны.

Такие рецепторы называются **ионотропными.**

Рецептор к медиатору
кооперирован с
ионным каналом



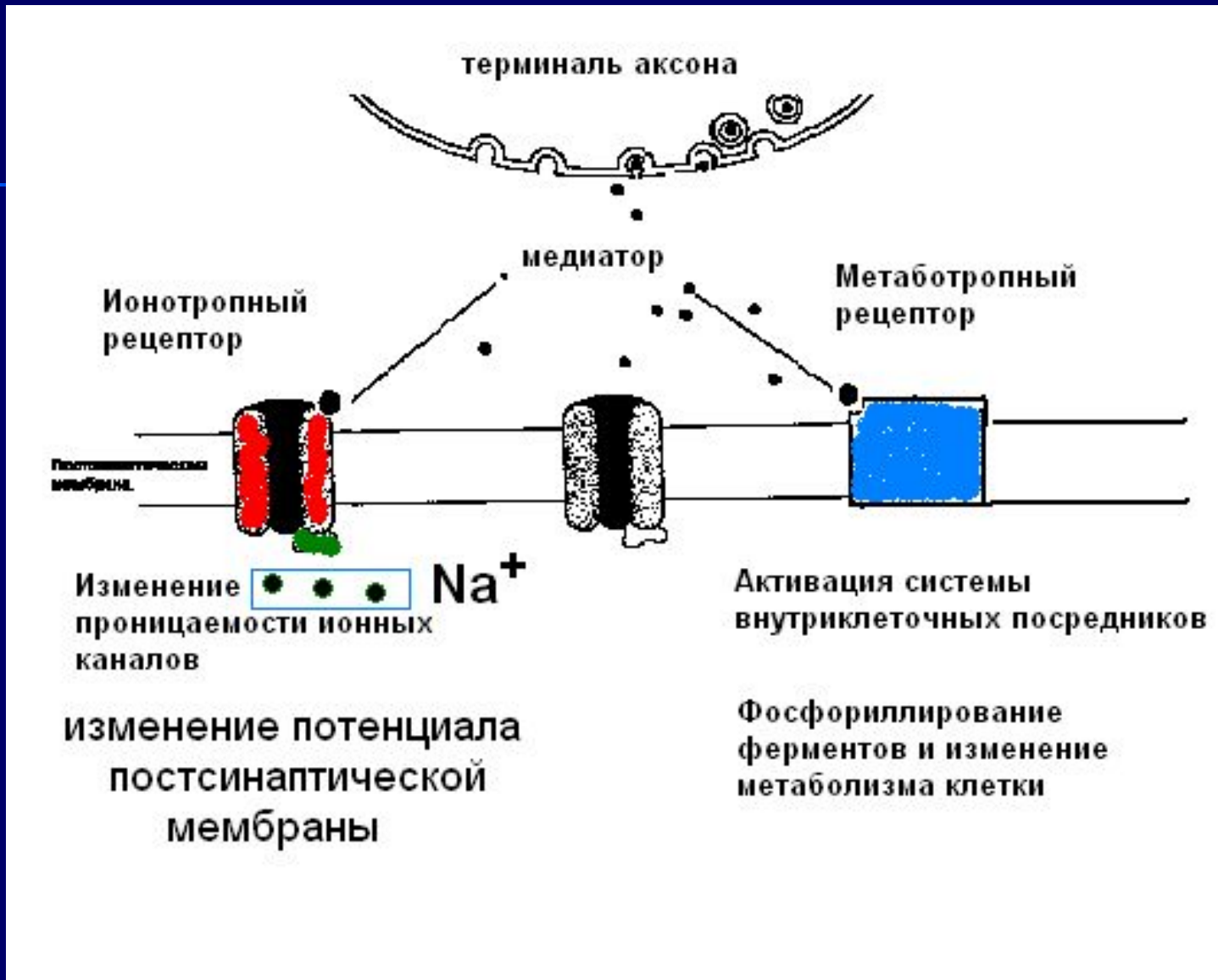
Ионы движущаяся по градиенту концентрации
пассивный транспорт ионов

Рецепторы могут быть
кооперированы с системой
ферментов – вторичными
внутриклеточными посредниками

В этом случае происходит изменение
активности ферментов активация
или инактивация процессов (гликолиз,
липолиз).

Такие рецепторы называются
метаботропными.

Типы мембранных рецепторов



Механизм передачи нервного импульса

ПД

Пресинаптический
нейрон

ПД

Гранулы с медиатором

эндосомы

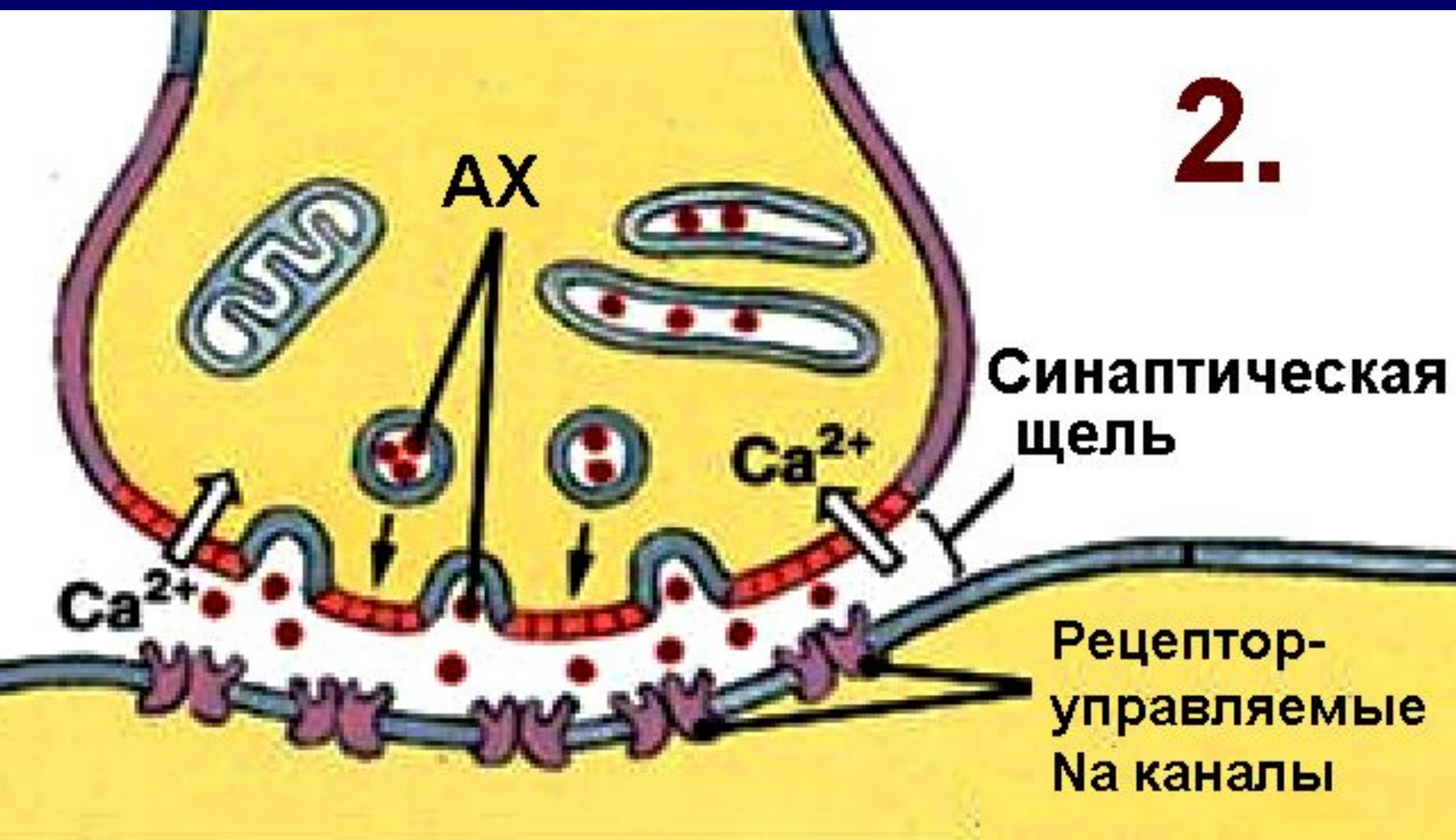
1.

Мембранные
рецепторы

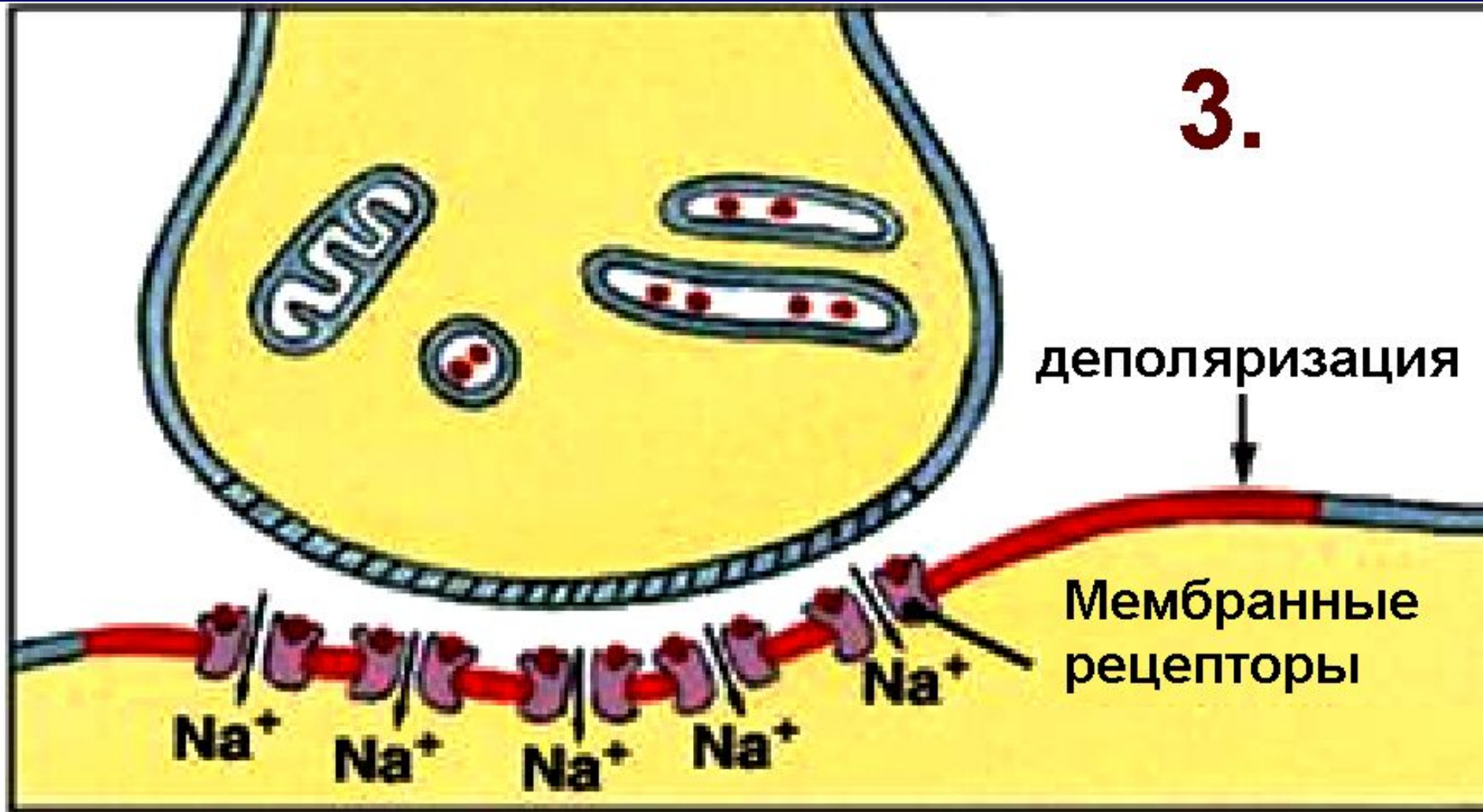
Постсинаптическая мембрана



2.



3.

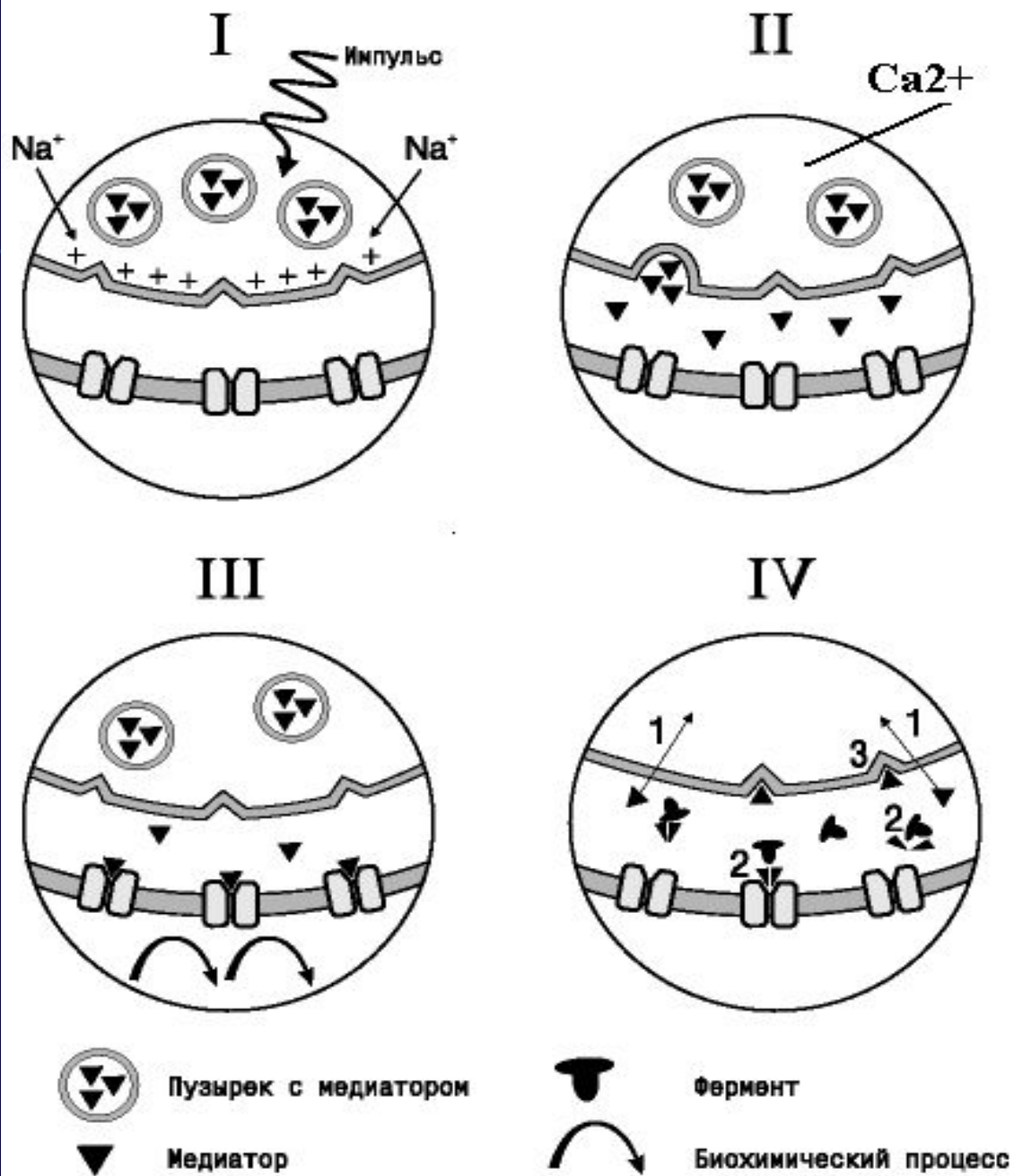


Связывание ацетилхолина с рецепторами и
деполяризация постсинаптической мембраны

4.

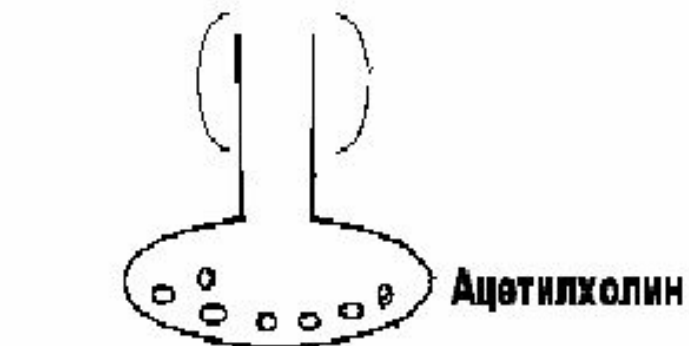
Если при деполяризации достигнут КУД, возникает ПД и распространяется по мембране аксона



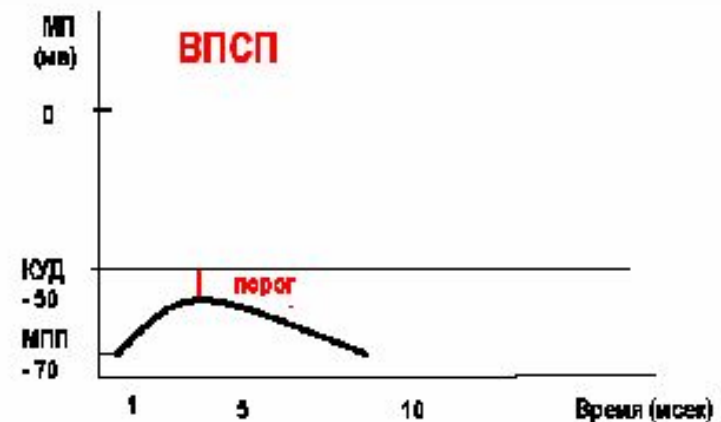
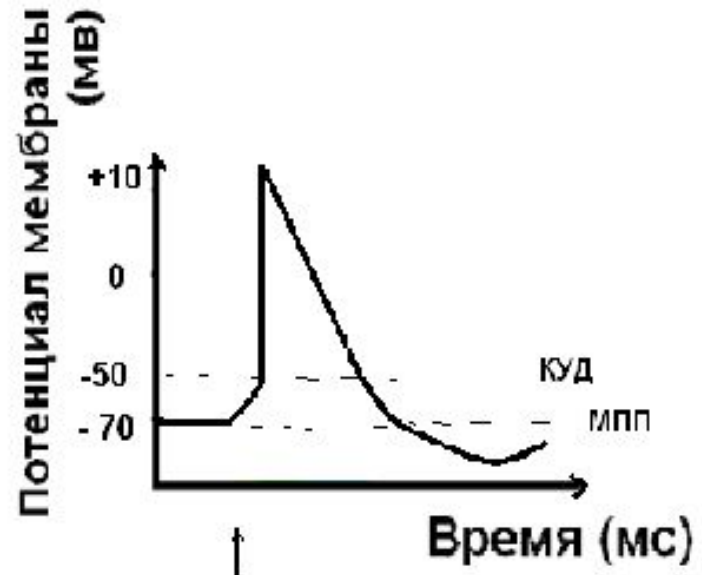


Изменение потенциала пресинаптической и постсинаптической мембраны

возбуждающий синапс



открываются Na каналы — деполяризация



Закономерности проведения импульса в синапсе

Одностороннее проведение

Синаптическая задержка (0.5 – 2.5 мсек)

Трансформация ритма

Взаимодействие синапсов (регуляция)

Высокая утомляемость

Чувствительность к токсинам, недостатку O_2

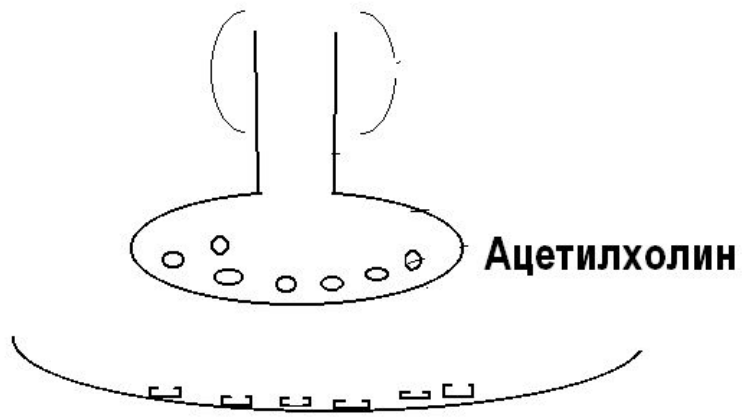
!! Формирование следовых процессов
(тренировка синапсов)

Механизм тренировки — посттетаническая потенциация

1. Накопление ионов кальция в пресинаптической мембране
2. Активация синтеза медиатора
3. Активация синтеза рецепторов

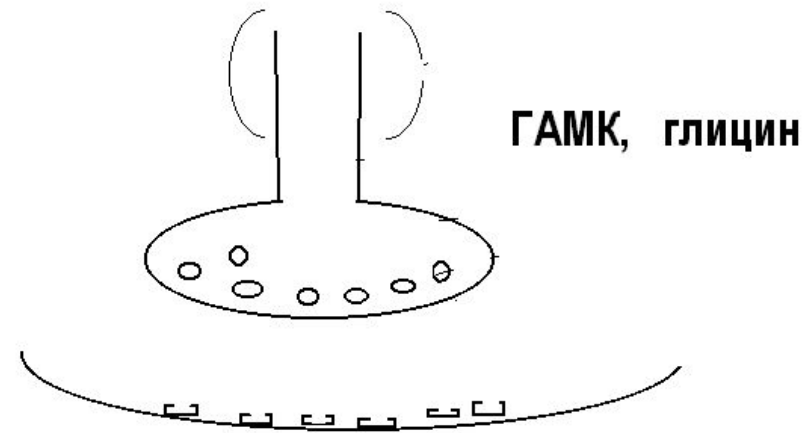
Возбуждающие и тормозные синапсы

возбуждающий синапс



открываются Na каналы — деполяризация

тормозной синапс

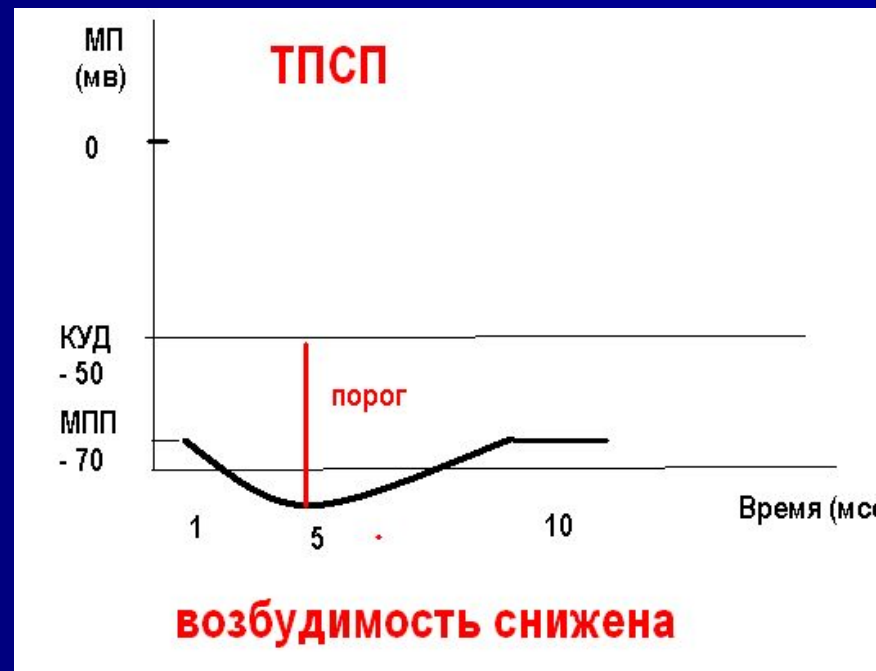
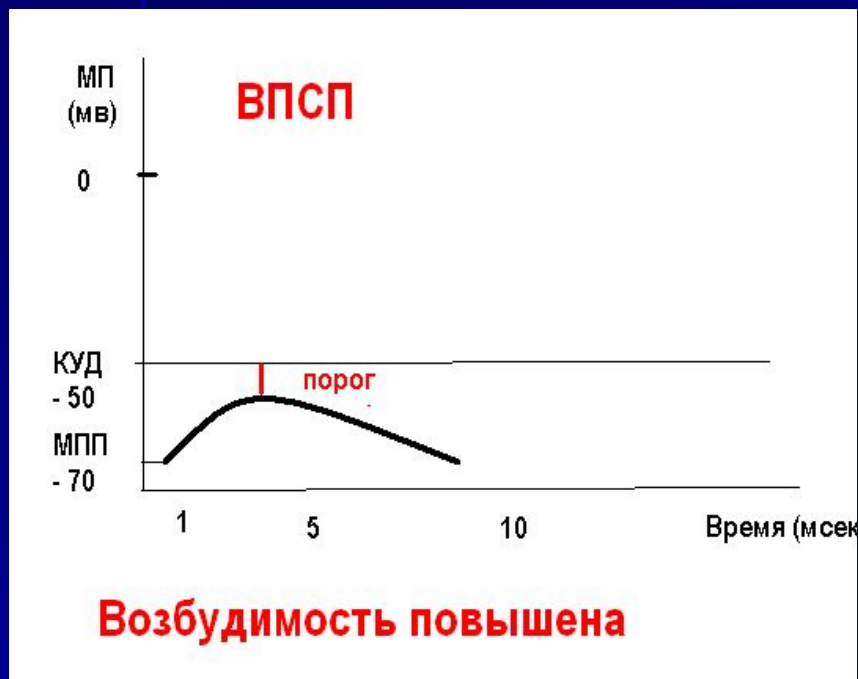


открываются K каналы — гиперполяризация

Что происходит при выделении медиатора?

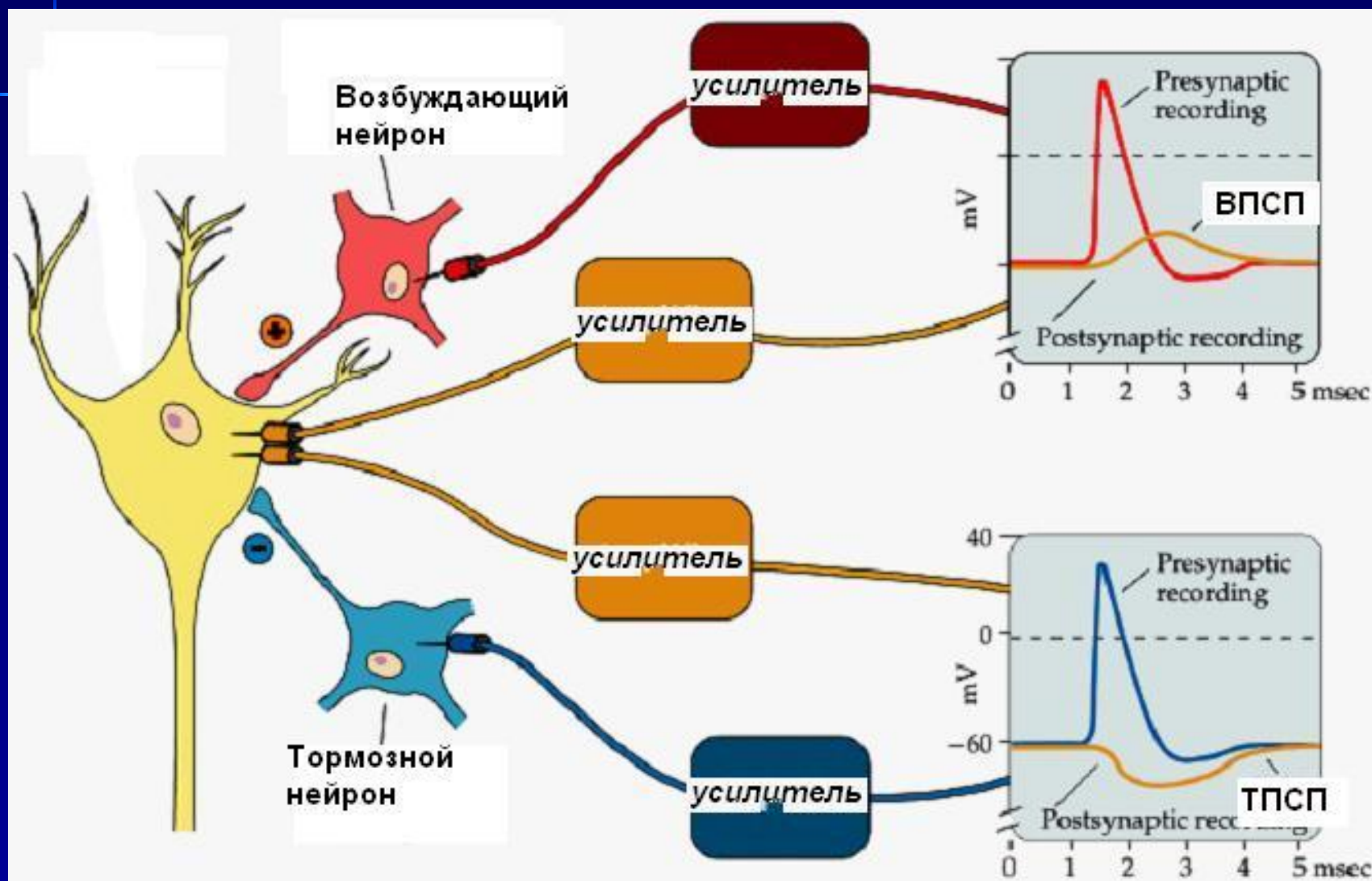
Возбуждающего
формируется **ВПСП**

■ Тормозного
формируется **ТПСП**

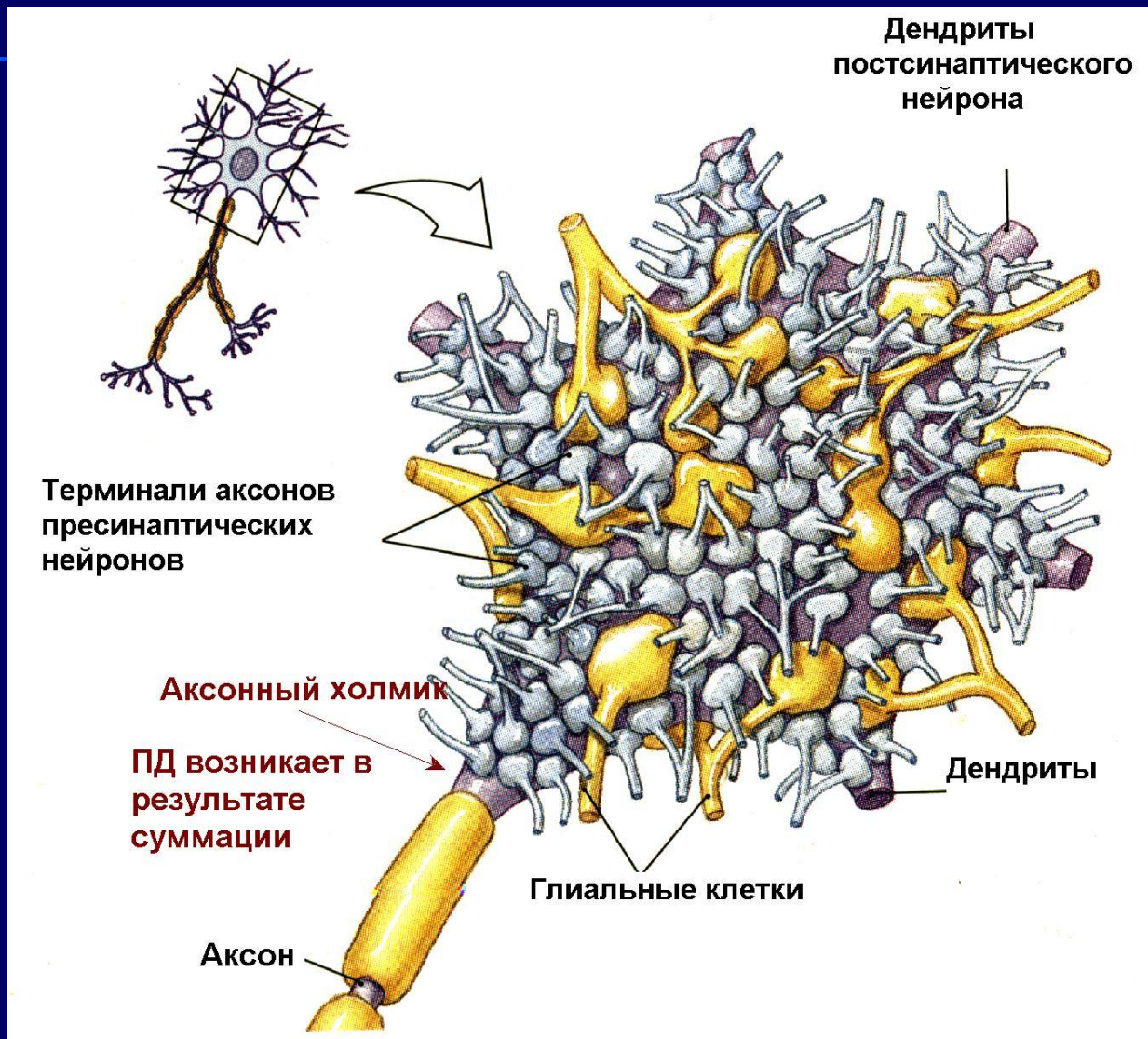


**Возникновение ПД
является результатом
суммации ВПСП и ТПСР
на нейроне**

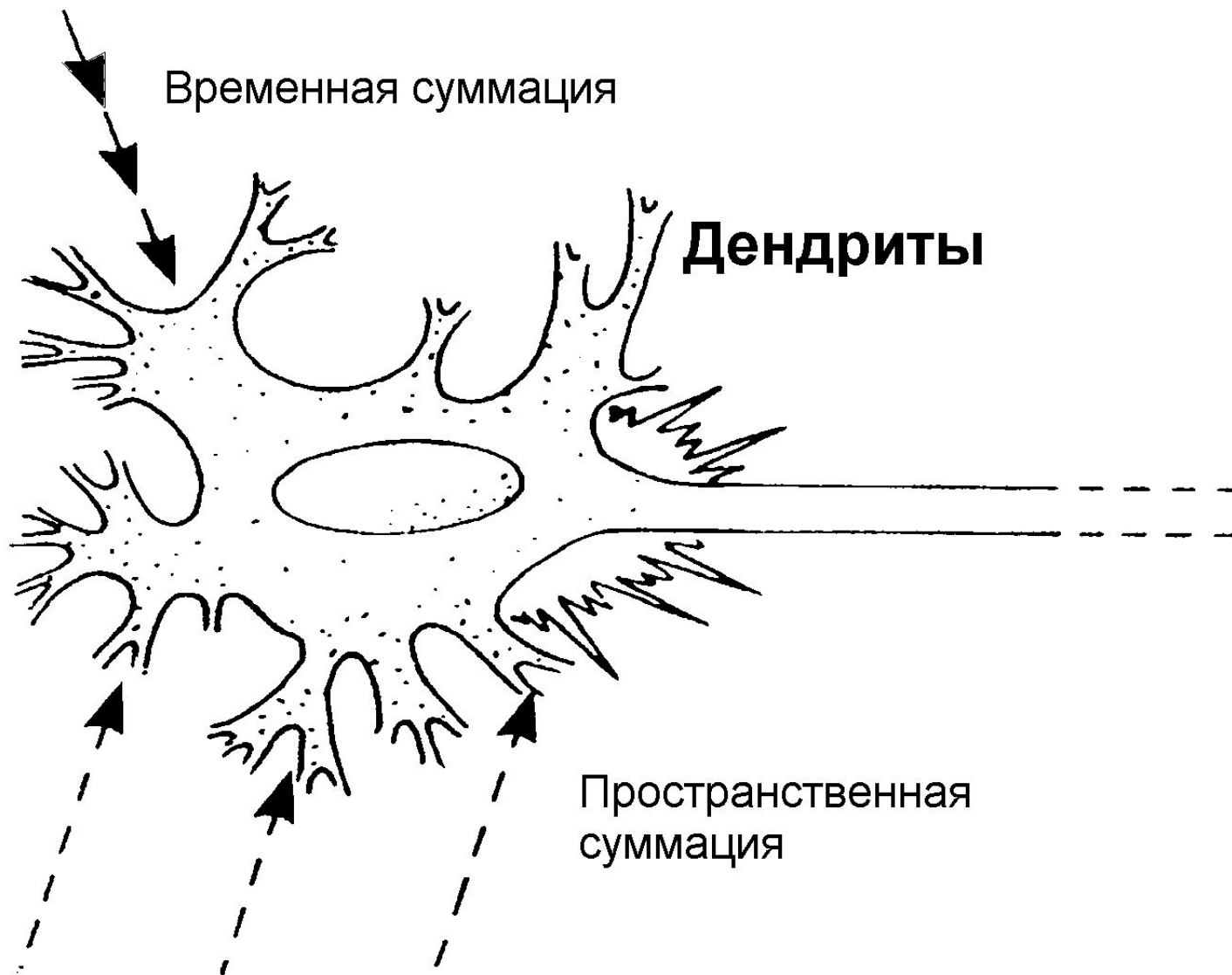
Пространственная суммация



С нейроном контактируют тысячи синапсов

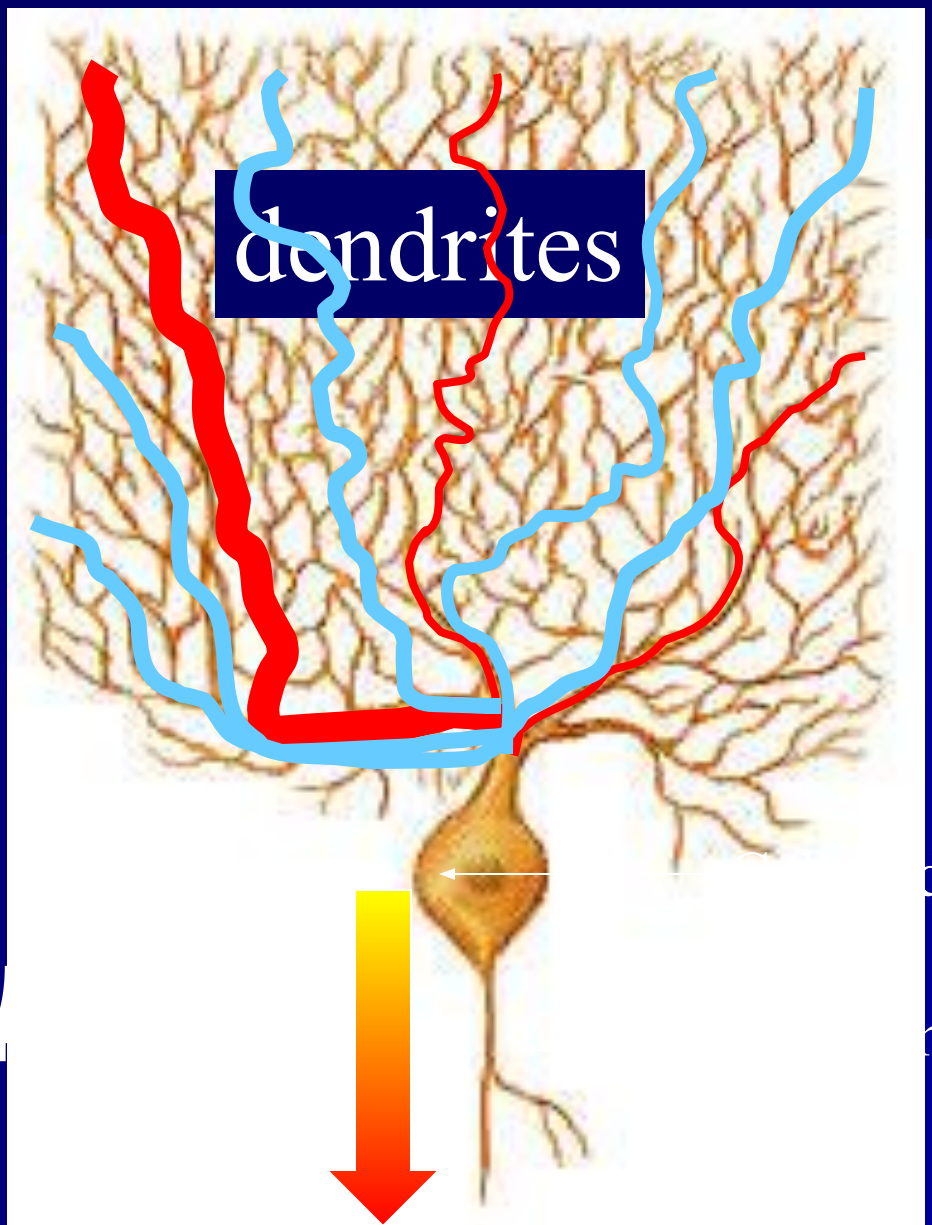


Виды суммации



Суммация

- 4
- +6
- 12
- 4
- +6
- +6
- +6
- +6





Plant tobacco
ALKALOIDS
nicotine



Molluscan (cones)
 ω -conotoxins



Argiope lobata
Argiopinin I



Amanita muscaria
Muscarine

Действие многих ядов основано на нарушении проведения в синапсе



Dendroaspis angusticeps
 α -dendrotoxin

Naja Naja
 α -cobratoxin



Clostridium bacteria
Tetanus toxin
Botulinum toxins



Fugu fish (Tetrodon)
Tetrodotoxin

Pyr Pro Arg Arg Lys Leu Cys Ile Leu His Arg Asn

Phe Gly Ala Cys Tyr Asp Lys Ile Phe Ala Phe Tyr

Tyr Asn Gln Lys Lys Lys Gln Cys Glu Arg Phe Asp

Arg His Gly Cys Gly Gly Asn His Asn Arg Phe Lys

Thr Ile Glu Glu Cys Arg Arg Trp Cys Ile Gly CH

**облегчение
выделения
медиатора**



Dendroaspis angusticeps
дендротоксин



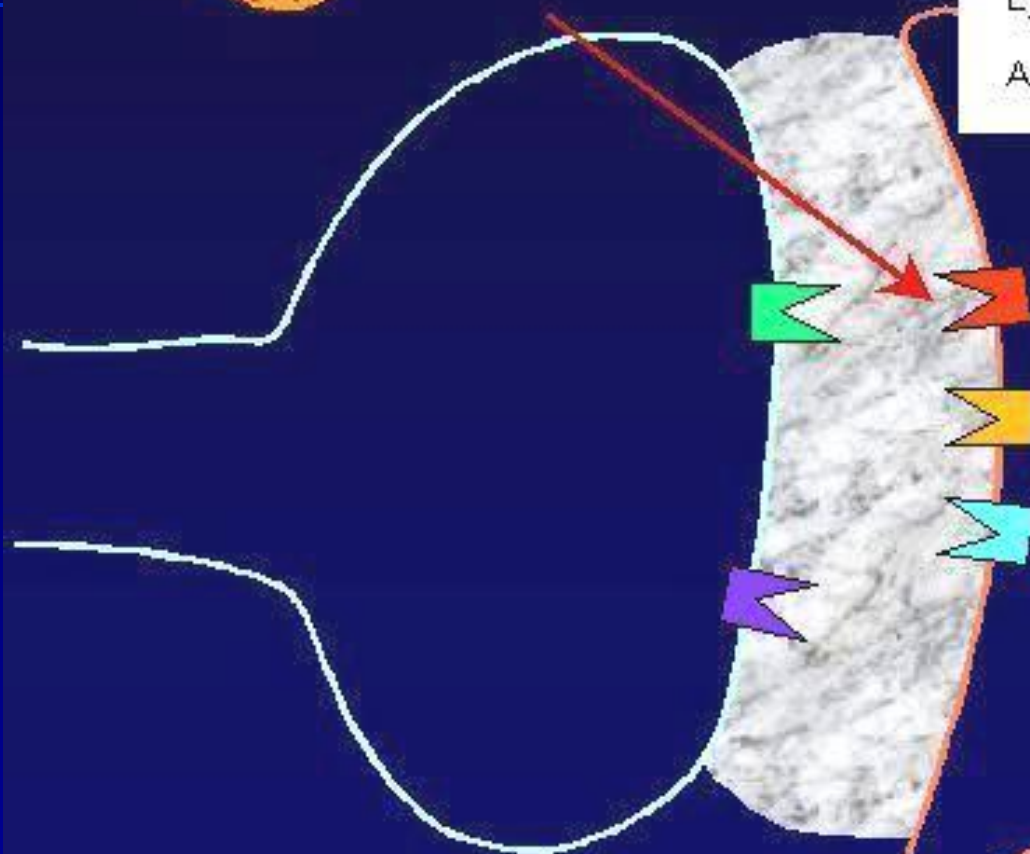
**деполяризация,
повышение
возбудимости**

(+)



Naja Naja
α-cobratoxin

Ile-Arg-Cys-Phe-Ile-Ihr-Fro-Asp-Ile-Ihr-Ser-Lys-
 Asp-Cys-Pro-Asn-Gly-His-Val-Cys-Tyr-Thr-Lys-Thr-
 Trp-Cys-Asp-Ala-Phe-Cys-Ser-Ile-Arg-Gly-Lys-Arg-
 Val-Asp-Leu-Gly-Cys-Ala-Ala-Thr-Cys-Pro-Thr-Va-
 Lys-Thr-Gly-Val-Asp-Ile-Gln-Cys-Cys-Ser-Thr-Asp-
 Asn-Cys-Asn-Pro-Phe-Pro-Thr-Arg-Lys-Arg-Frn



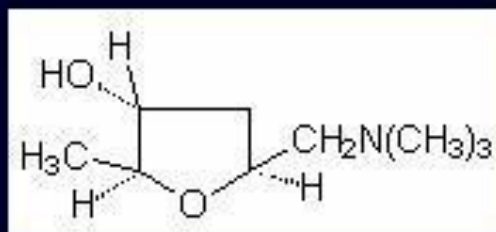
(-)

**Антагонист
НИКОТИНОВЫХ
холинорецептор .**

**Взаимодействие с
рецепторами**



Amanita muscaria
Muscarine

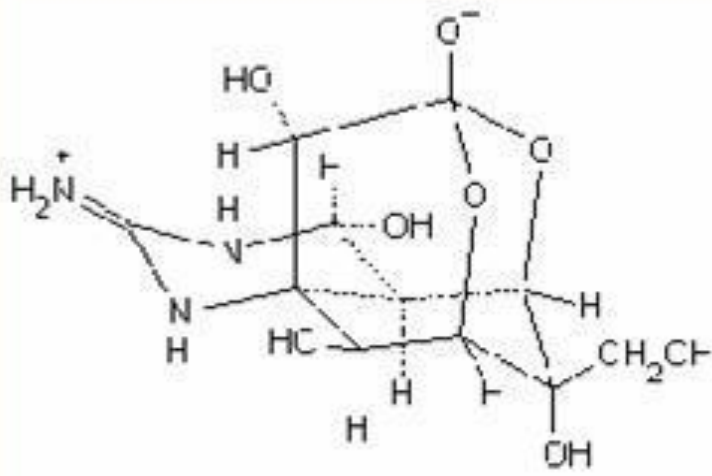


(+)

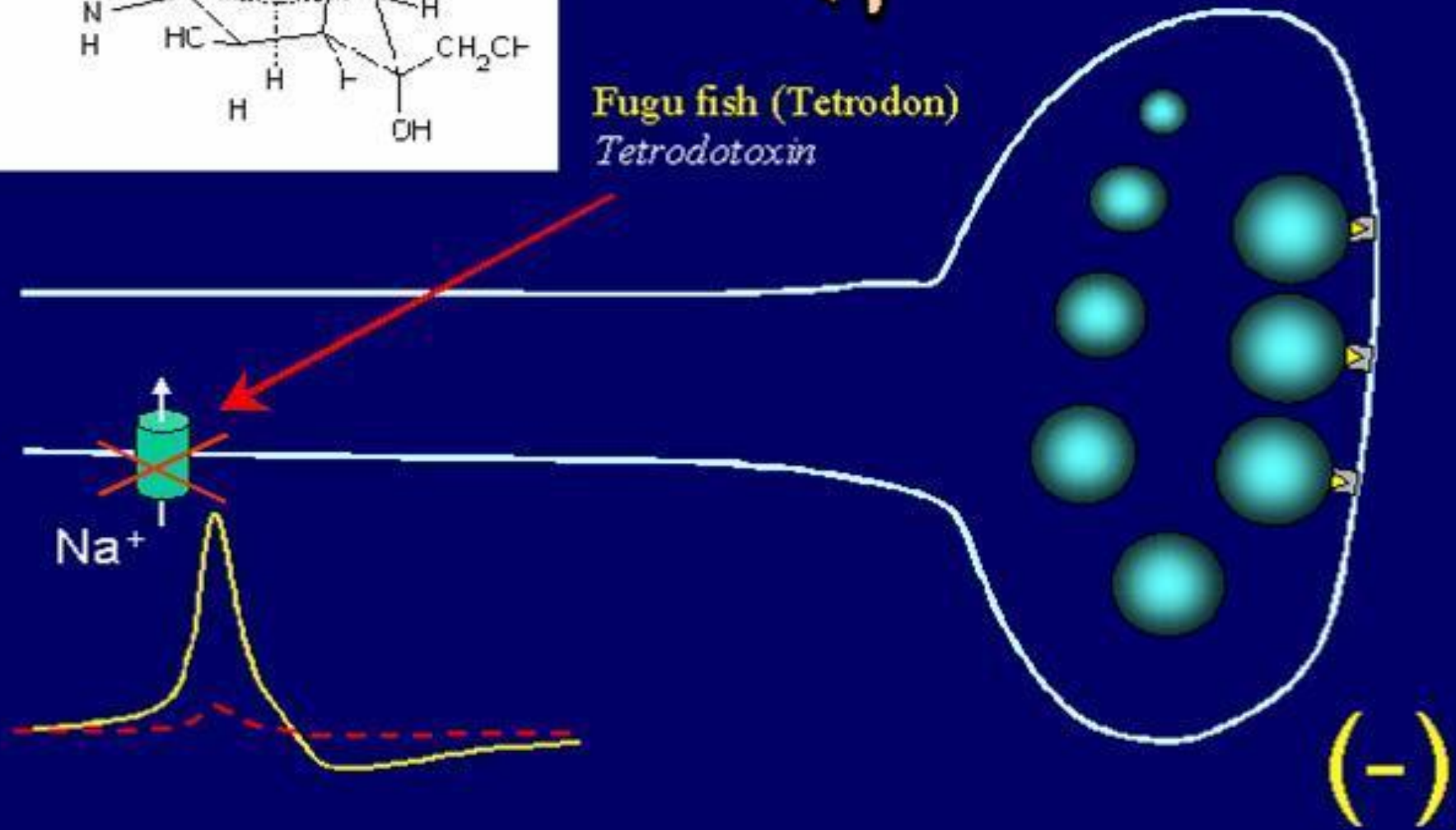
**Стимуляция
метаботропных
мускариновых
холинорецепторов**

**Усиливается взаимодействие
с рецепторами**

Нет возбуждения -
нет освобождения
медиатора

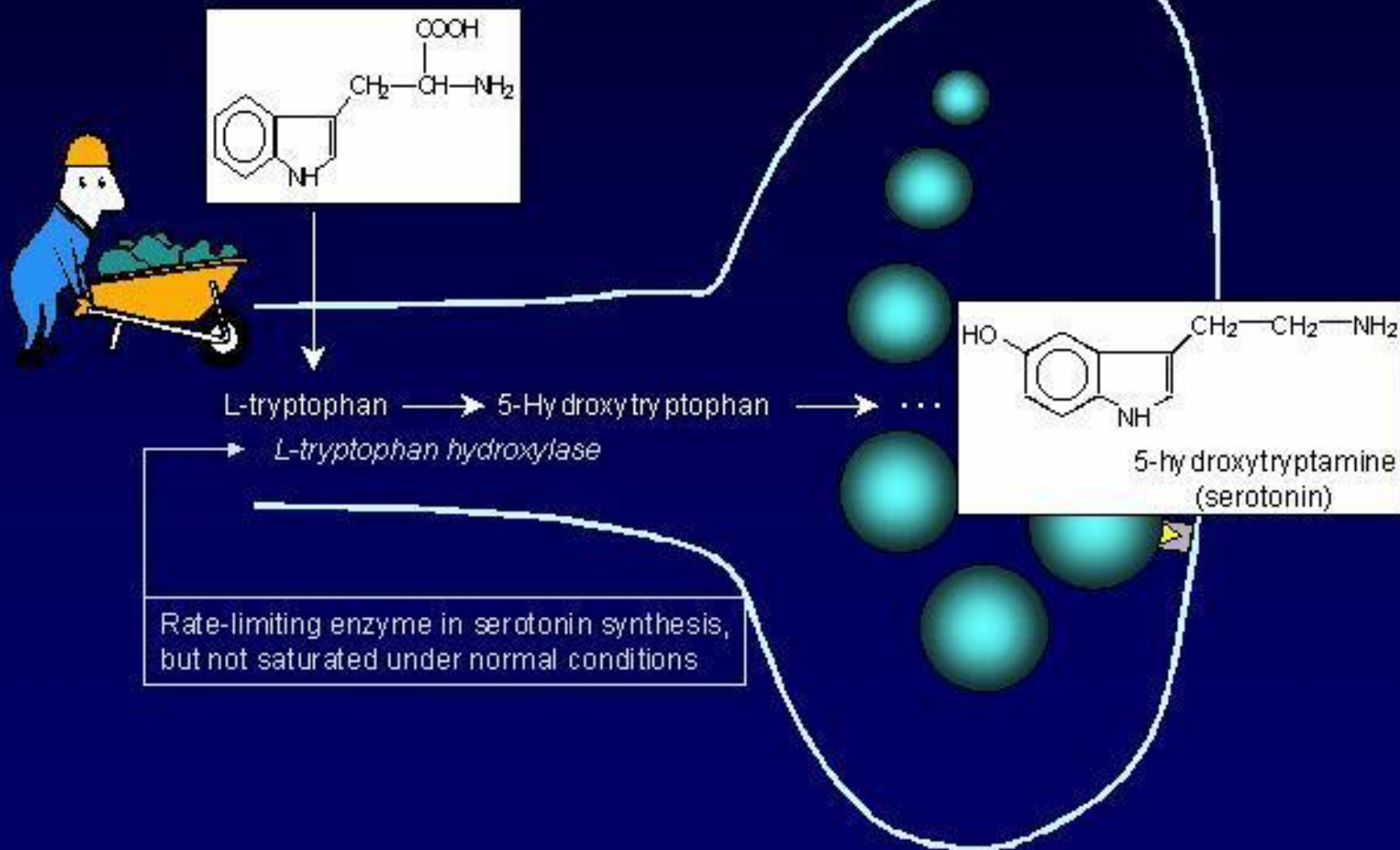


Fugu fish (Tetrodon)
Tetrodotoxin



Увеличение доступности предшественников синтеза

Богатая углеводами пища



Закономерности проведения импульса в синапсе

Одностороннее проведение

Синаптическая задержка (0.5 – 2.5 мсек)

Трансформация ритма

Взаимодействие синапсов (регуляция)

Высокая утомляемость

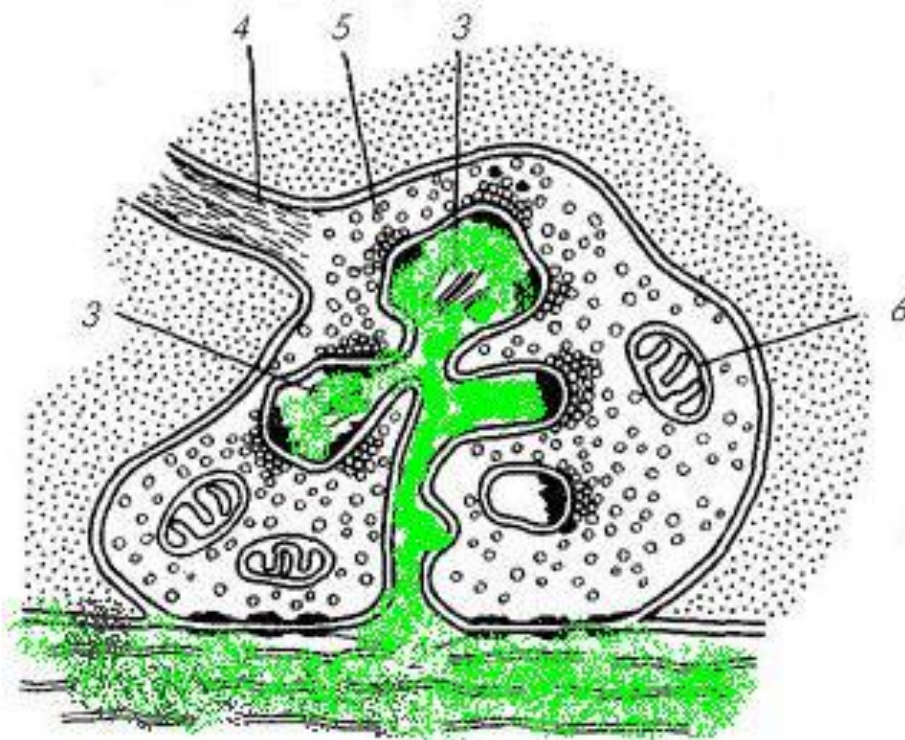
Чувствительность к токсинам, недостатку O_2

!! Формирование следовых процессов
(тренировка синапсов)

Механизм тренировки — посттетаническая потенциация

1. Накопление ионов кальция в пресинаптической мембране
2. Активация синтеза медиатора
3. Активация синтеза рецепторов

Сложные аксодендритные синапсы коры больших полушарий. Могут формироваться и исчезать в течение жизни человека



Сложный синапс: 1 – дендрит; 2 – симметричные утолщения мембран; 3 – шипковый аппарат; 4 – нервное волокно; 5 – синаптические пузырьки; 6 – митохондрии