

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России  
Кафедра биохимии

**Дисциплина: Биохимия**

# **ЛЕКЦИЯ № 23**

## **Биохимия нервной ткани**

Лектор: Гаврилов И.В.  
Факультет: лечебно-профилактический,  
Курс: 2

**Екатеринбург, 2016г**

# План лекции

1. **Нервная ткань: определение понятия, классификация по функциям и клеточному составу.**
2. **Нейрон – как основная морфо-функциональная единица нервной системы: особенности структуры, состава органелл, функции. Нейрональная теория функционирования высшей нервной системы.**
3. **Головной мозг: химический состав сухого остатка, белого и серого вещества, нейронов, синапсов, нервных волокон. Особенности обмена – энергетического, углеводного, липидного, нуклеотидного и нуклеиновых кислот, белкового и аминокислот. Биохимические причины и механизмы развития патологических состояний.**
4. **Биохимические основы нервной деятельности. Виды синапсов и рецепторов, обмен нейромедиаторов и механизмы передачи нервного импульса через синапсы. Основные ингибиторы механизмов передачи нервного импульса в различных видах синапсов.**
5. **Биохимические показатели крови, мочи, спинномозговой жидкости, отражающие функциональное состояния нервной ткани.**

# **Функции нервной системы:**

1. координирует взаимодействие организма с внешней средой,
2. координирует функции различных органов и тканей
3. осуществляет интеграцию частей организма в единое целое,
4. является центральным органом поддержания гомеостаза.

## **Принципы действия нервной системы**

- воспринимает информацию из внешней и внутренней среды;
- перерабатывает полученную информацию;
- хранит информацию;
- генерирует сигналы, обеспечивающие ответные реакции, адекватные действующим раздражителям.

# Классификация нервной системы

Анатомически

**ЦНС**

головной  
и спинной мозг

**ПНС**

периферические  
нервные узлы,  
нервы и  
нервные окончания

Физиологически

**Автономная**

**Соматическая**

функции  
произвольного  
движения

**Симпатическая**

**Парасимпатическая**

регулирует деятельность внутренних органов, сосудов и желез

Функциональной тканью нервной системы является ***нервная.***

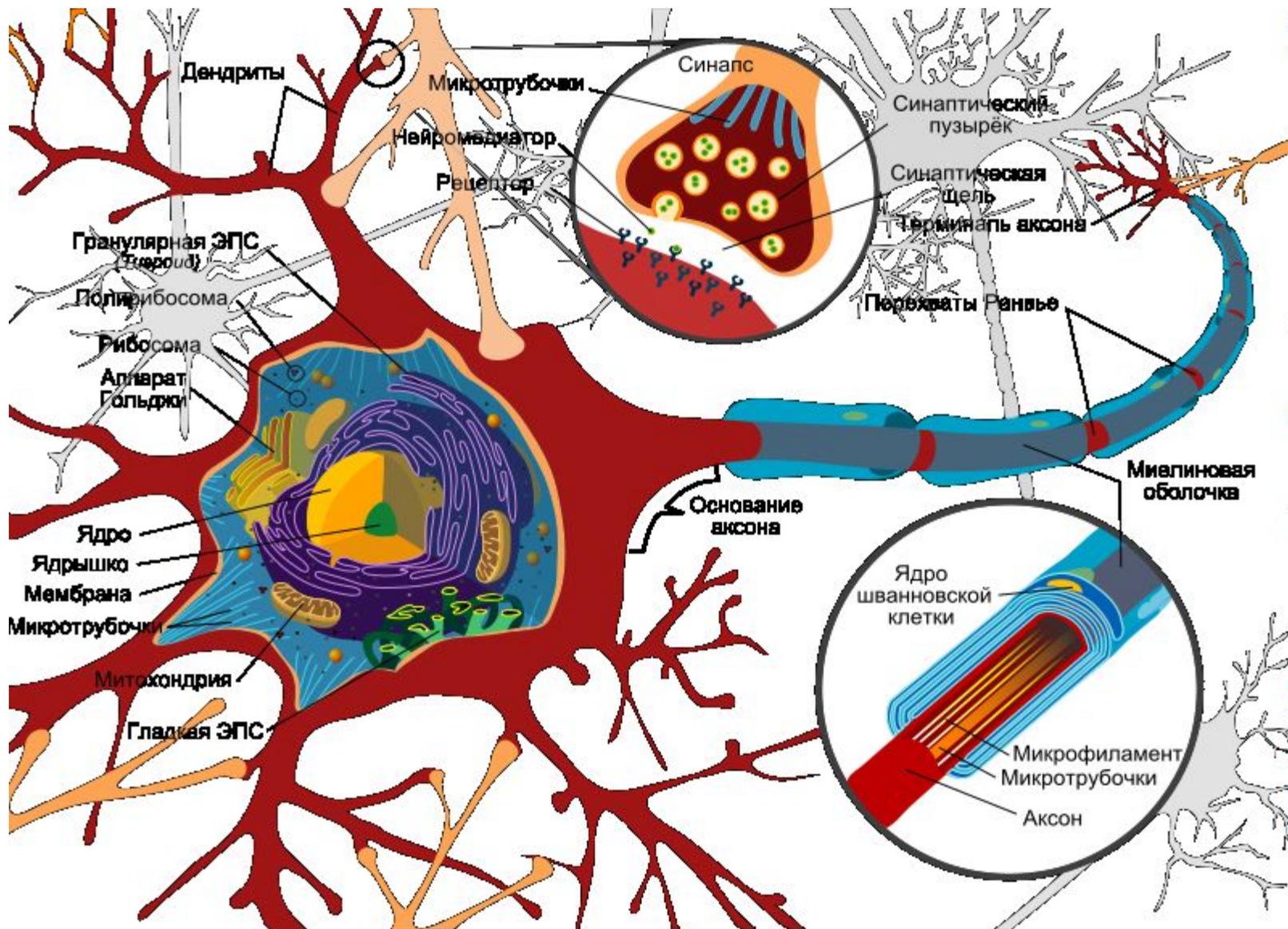
***Нервная ткань*** – это высокоспециализированная ткань, обладающая возбудимостью и проводимостью, она состоит из:

## **1. Нейронов**

## **2. Нейроглии**

- Макролия (астроциты, эпендимоциты, олигодендроциты)
- Микроглия (тканевые макрофаги)

# Нейрон



**Нейроглия** (от греческого *glia* – клей) это клетки нервной системы, которые не проводят нервные импульсы. Глиальные клетки занимают 50% объема ЦНС и более 90% от количества всех ее клеток.

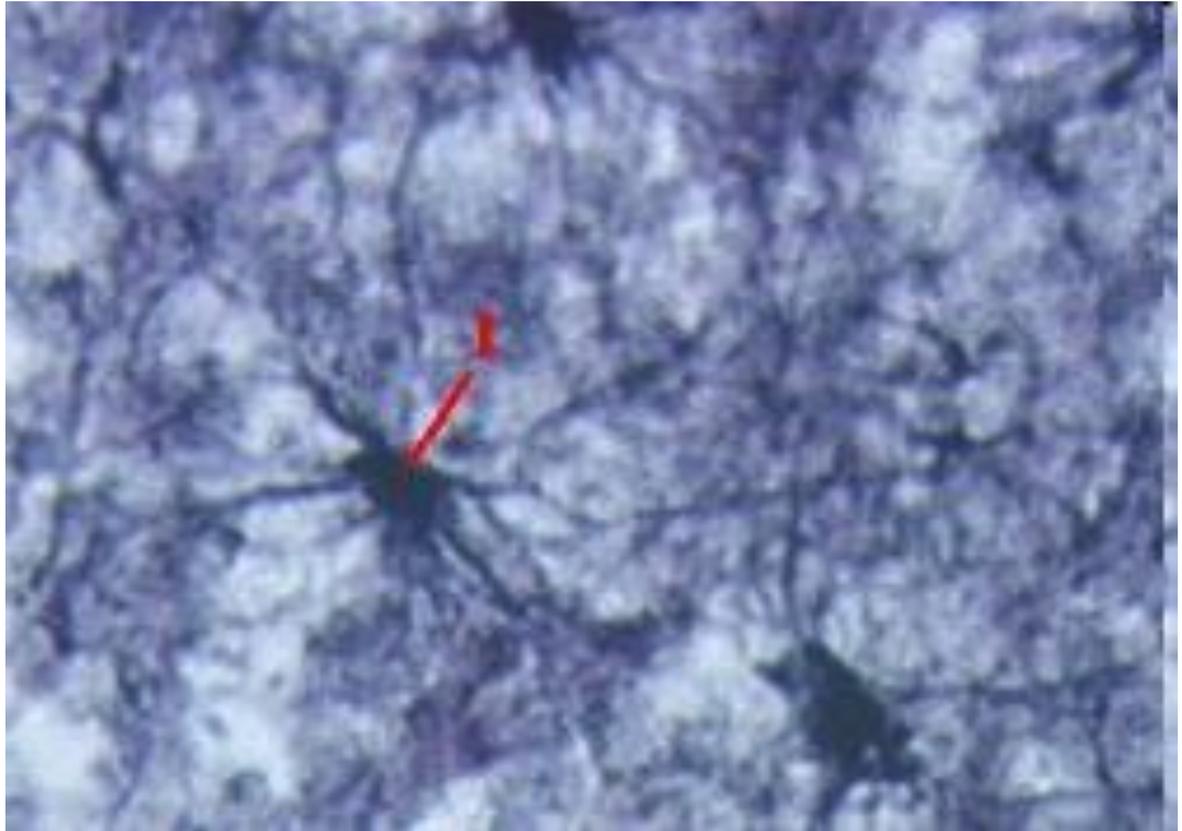
Глиальные клетки обеспечивают деятельность нейронов, играя вспомогательную роль:

1. опорную,
2. трофическую,
3. Барьерную
4. Защитную
5. Секреторную (некоторые)

# Макроглия

## 1. Астроцитарная глия

1. обеспечивает микроокружение нейронов,
2. выполняет опорную и трофическую функции в сером и белом веществе,
3. участвует в метаболизме нейромедиаторов,
4. входят в состав гематоэнцефалического барьера.



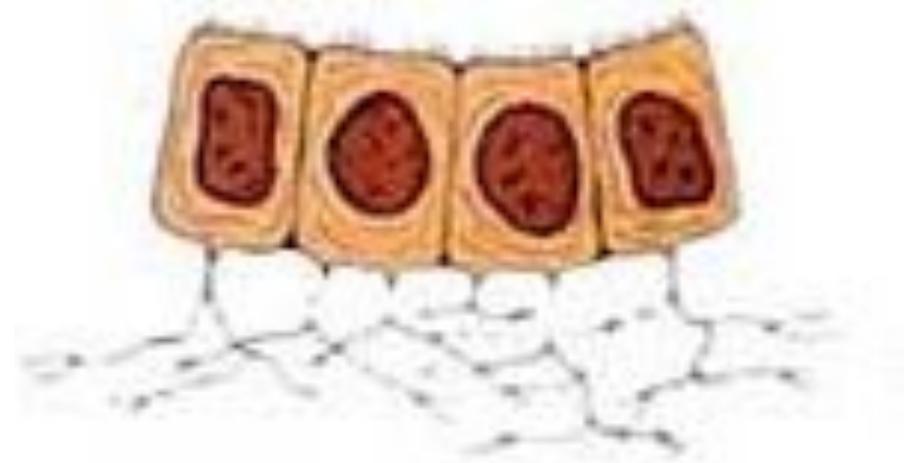
Астроциты

## 2. Эпендимная глия



На снимке - просвет одного из желудочков мозга (1). Он заполнен жидкостью и выстлан эпендимой (2). Под эпендимой - белое вещество (3) мозга.

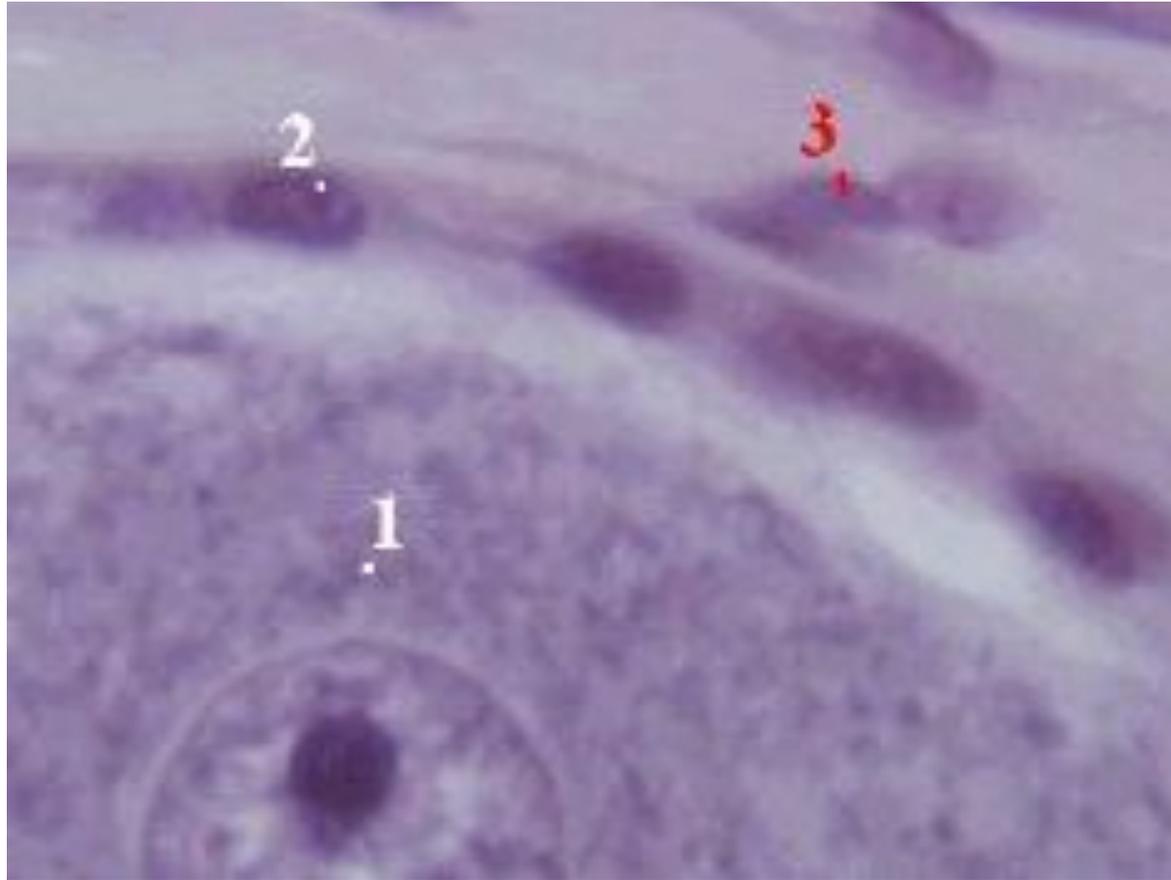
1. образует выстилку желудочков головного мозга
2. входит в состав гематоликворного барьера.



ЭПЕНДИМОЦИТЫ

### 3. Олигодендроглия

1. встречается в сером и белом веществе;
2. обеспечивает барьерную функцию,
3. участвует в формировании миелиновых оболочек нервных волокон,
4. регулирует метаболизм нейронов,
5. захватывает нейромедиаторы.



1. часть тела псевдоуниполярного нейрона
2. олигодендроглия (клетки-сателлиты)

# *Микроглия*

- *Микроглия* – специализированные макрофаги ЦНС.
- Способны к амёбоидным движениям и фагоцитозу
- Активизируются при воспалительных и дегенеративных заболеваниях.
- Выполняют в ЦНС роль антиген-представляющих дендритных клеток



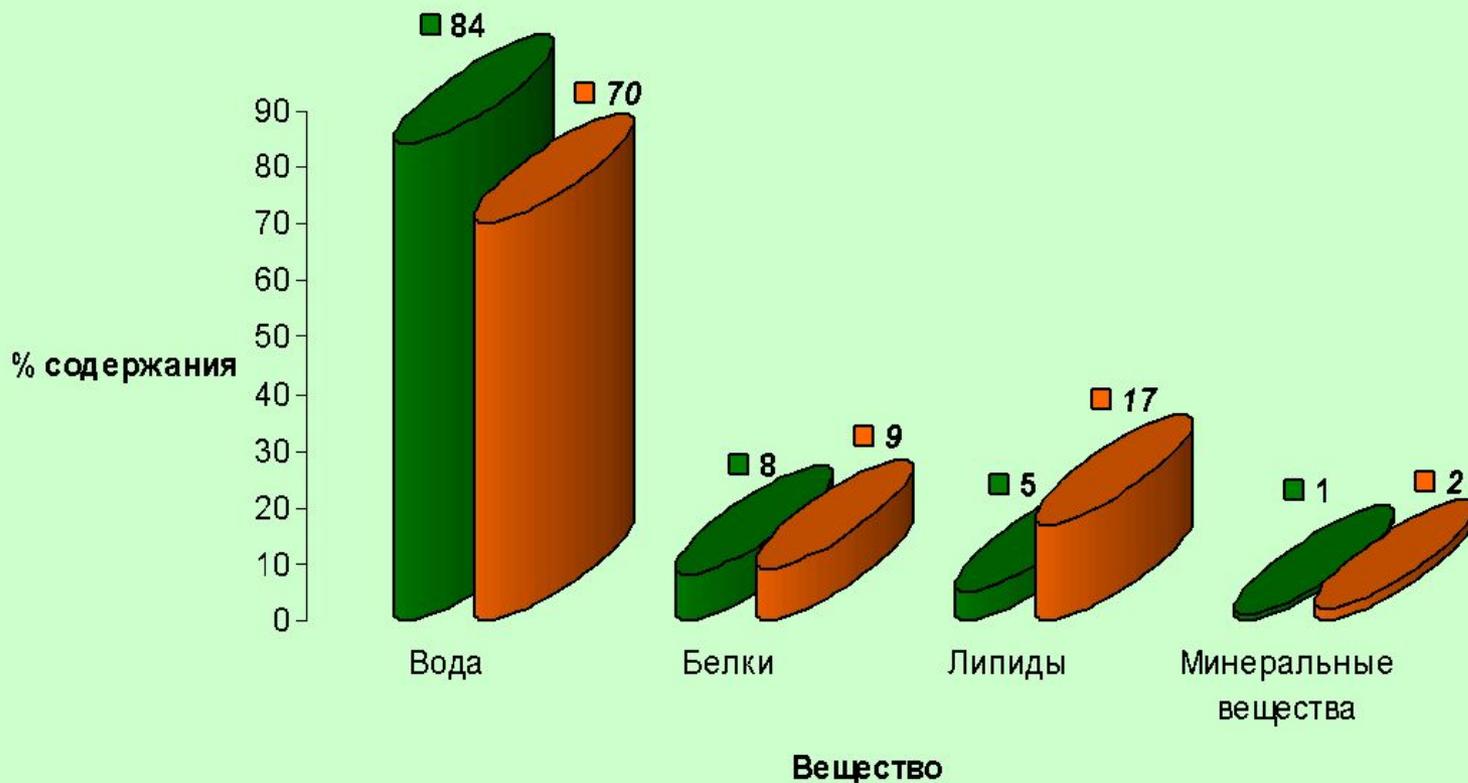
микроглиоциты

## По клеточному составу нервную ткань делят на:

- 1. Серое вещество** образовано скоплением нейронов, тонких немиелинизированных нервных волокон и нейроглии (астроциты, олигодендроциты)  
в ЦНС называется ядром, в ПНС – ганглием (узлом).
- 2. Белое вещество** представлено совокупностью аксонов, покрытых миелиновой оболочкой и глиальных клеток (астроцитов).  
в ЦНС носят название трактов, в ПНС образуют нервы.

# Химический состав нервной ткани

Химический состав серого и белого вещества головного мозга человека



■ Серое вещество, % ■ Белое вещество, %

В головном мозге на белки приходится 40% сухой массы.  
В настоящее время выделено более 100 белковых фракций  
нервной ткани

### Белки нервной ткани



*простые*



*сложные*

# Простые белки

- Нейроальбумины – основные растворимые белки (80%)
- Нейроглобулины - 5%.
- Катионные белки - основные белки (рН 10 – 12) - ГИСТОНОВЫЕ.
- Нейросклеропротейны (нейроколлагены, нейроэластины)– 10% - структурно-опорная функция

# Сложные белки

- Гликопротеины –нейрорецепция
- Протеолипиды – структурная ф -я

## Нейроспецифические белки

- Нейроспецифическая енолаза (Белок 14-3-2) - кислый белок в нейронах ЦНС
- Белок Р-400 - в мозжечке - двигательный контроль
- Нейротубулин, нейростенин, актиноподобные белки - подвижность цитоскелета, активный транспорт веществ.
- Гликопротеины гипоталамуса,
- нейрофизины - гуморальная регуляция
- Нейроспецифические поверхностные антигены (NS1, NS2, L1)
- Факторы адгезии клеток (N-CAM) - на мембране нейронов

- **Белок S100** - гетерогенный кислый Са-связывающий белок, локализуется в нейроглии (в астроцитах) и интенсивно нарабатывается в клетках гиппокампа при обучении, тренировках, формировании условных рефлексов.
- **Белок V-50** - один из основных фосфорилируемых белков плазматических мембран нейронов. Локализован в синапсах и является эндогенным субстратом диацил-глицерол-зависимой и Са-зависимой протеинкиназы С.

# **НЕЙРОПЕПТИДЫ - эндогенные регуляторы функций ЦНС**

Осуществляют контроль:

- за экспрессией вторичных клеточных мессенджеров, цитокинов и других сигнальных молекул,
- за запуском генетических программ апоптоза , антиапоптозной защиты,
- усиления нейротрофического обеспечения

# Опиоидные нейропептиды

	Природа	Действие
<u>мет-Энкефалин</u>	5 остатков аминокислот	Кратковременное обезболивающее действие
<u>β-эндорфин</u>	30 остатков АК	1. Морфиноподобные эффекты: <ul style="list-style-type: none"><li>○ обезболивание,</li><li>○ возникновения чувства удовлетворения.</li><li>○ снижение других эмоций.</li></ul> 2. Важный периферический эффект: <ul style="list-style-type: none"><li>○ мощная стимуляция <u>НК-клеток</u></li></ul>
<u>γ-эндорфины</u>	Первые 17 остатков <u>β-эндорфина</u>	Нейролептическое действие (торможение эмоциональной сферы). Обезболивающий эффект выражен слабо.
<u>α-эндорфин</u>	Первые 16 остатков <u>β-эндорфина</u>	Психостимулирующее: <ul style="list-style-type: none"><li>• стимуляция эмоций,</li><li>• увеличение моторной активности</li></ul>

# нейропептиды

	Природа	Действие
<u>Вазопрессин</u>	Циклические нонапептиды	Способствует формированию долгосрочной памяти
<u>Окситоцин</u>	Циклические нонапептиды	Умеренно препятствует формированию долгосрочной памяти
<u>Холецисто- кинин-8</u>	Декапептид	Очень мощный ингибитор пищедобывательного поведения
<u>Нейротензин</u>	13 остатков АК	Подобно <u>анальгину</u> , вызывает эффекты: обезболивающий (не через опиатные рецепторы), гипотермический и гипотензивный
<u>Эндозепин-6</u>	Гексапептид	Ингибирует <u>ГАМК</u> -рецепторы. Вызывает беспокойство и проконфликтное поведение
<u>Пептид дельта сна</u>	Не входит ни в одно из 18 семейств	Сильный снотворный эффект,облегчен

# Нейротрофические факторы:

Фактор роста нейронов (NGF)	Трансформирующий фактор роста b 1-3 (TGFb 1, TGFb 2, TGFb 3)
Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF)	Нейротрофический фактор глиальных клеток (GDNF)
Нейротрофин 3 (NT3)	Нейротурин (NTN)
Нейротрофин 4/5 (NT4/5)	Персефин (PSP)
Нейропозетины	Факторы роста фибробластов
Цилиарный нейротрофический фактор (CNTF)	Кислый фактор роста фибробластов (FGF-1)
Фактор, ингибирующий лейкоз (LIF)	Основной фактор роста фибробластов (FGF-2)
Инсулиноподобные факторы роста 1-2 (IGF-1, IGF-2)	Фактор роста фибробластов-5 (FGF-5)
Трансформирующие факторы роста	Другие факторы
Трансформирующий фактор роста a (TGFa )	Фактор роста тромбоцитов (PDGF)
	Фактор роста стволовых клеток (SCF)

# Ферменты

- Нейроспецифическая енолаза
- ЛДГ (ЛДГ1, ЛДГ2 в нейронах, ЛДГ5 - в глии),
- АСТ,
- альдолаза,
- креатинкиназа (ВВ),
- гексокиназа,
- глутамат-дегидрогеназа,
- Малат-дегидрогеназа
- холинэстераза,
- Кислая фосфатаза,
- Моноаминоксидазы.

# АМИНОКИСЛОТЫ

Аминокислот в мозге в среднем 34ммоль на 1г ткани, что значительно превышает их содержание, как в плазме крови, так и в СМЖ.

Высокая концентрация АК в нервной ткани достигается путем их многоступенчатого активного и пассивного транспорта из плазмы крови.

## Содержание (мкмоль/г) свободных аминокислот в мозге, плазме и СМЖ

Аминокислота	мозг		Плазма крови		СМЖ	
	мкмоль/г	%	мкмоль/г	%	мкмоль/г	%
Глутаминовая	10,6	75%	0,05	23%	0,225	60%
Н-ацетиласпарагиновая	5,7		-		-	
Глутамин	4,3		0,70		0,030	
ГАМК	2,3		-		-	
Аспарагиновая	2,2		0,01		0,007	

# Липиды нервной ткани

Нервная ткань отличается высоким содержанием и разнообразием липидов, которые придают ей специфические особенности.

- **фосфоглицериды** в сером веществе составляют более 60% от всех липидов, а в белом – около 40%.
- **Холестерин - 25%** от общего содержания липидов (повышает электроизоляционные свойства клеточных мембран, защищает их от ПОЛ, защищает от повреждения).
- **Сфинголипиды** (ганглиозиды и цереброзиды), участвуют в процессах коммуникации нервной клетки с окружающей ее средой, в передаче сигналов с наружной поверхности клетки внутрь.
- **ХС, сфингомиелинов, сульфатидов** и особенно **цереброзидов** содержится больше в белом веществе, чем в сером.
- **Много этерефицированных жирных кислот** (пальмитиновой, стеариновой, олеиновой и арахидоновой).

- **Ганглиозиды** - в сером веществе - **Gm1, GD1a, GD1b, GT1**. Синтез ганглиозидов связан с дифференциацией нейронов.
- Функции ганглиозидов: 1). являются рецепторами внешних сигналов; 2). с гликопротеинами отвечают за специфичность клеточной поверхности, распознавание клеток и их адгезию; 3). участвуют в развитии нервной системы при образовании «правильных» межклеточных связей; 4). участвуют в коммуникации между мембранами аксонов и окружающими их олигодендроглиальными клетками; 5). участвуют в функциональной адаптации зрелой нервной системы.
- **Фосфатидилинозитолы** - 2% от об. липидов - в мембранах, миелине. Участвуют в инозитолтрифосфатной системе передаче сигнала.

## Углеводы нервной ткани

1. много олигосахаров (составляют 2-10% массы плазматической мембраны) придают ей индивидуальность и специфичность.
2. мало глюкозы (0,05%) и гликогена

# Нуклеотиды нервной ткани

- Клетки Пуркинье мозжечка содержат избыточное количество ДНК.
- Необычно короткие нуклеосомные единицы, наличие редких вариантов гистонов, большое разнообразие негистоновых белков и высокая матричная активность.
- Содержание РНК в нейронах велико, что связано с активным синтезом белка. Среднее отношение РНК/ДНК может достигать 50
- Содержание цАМФ и цГМФ в головном мозге значительно выше, чем во многих других тканях.

# **Макроэргические соединения нервной ткани**

**Содержание креатина и  
креатинфосфата более, чем в  
2 раза превышает количество  
адениновых нуклеотидов –  
АТФ.**

# Минеральные вещества нервной ткани

- $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  и  $Mn^{2+}$  распределены в головном мозге относительно равномерно между серым и белым веществом.
- Содержание **фосфора** в белом веществе выше, чем в сером.
- В мозговой ткани существует дефицит анионов, который покрывается за счет белков и липидов (у липидов нервной ткани важная роль в ионном балансе).

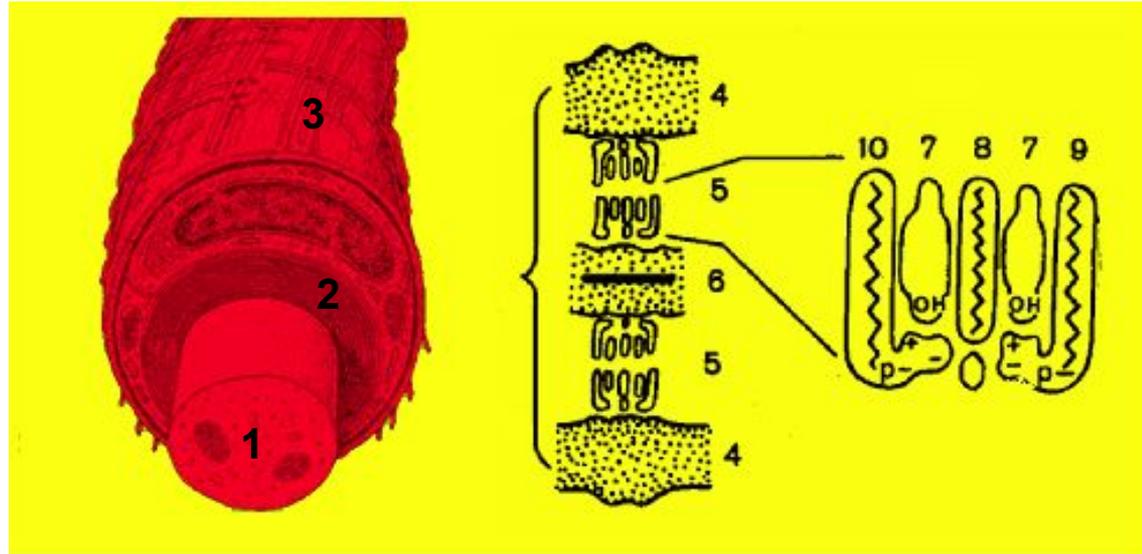
# Строение нервного волокна. Миелиновая оболочка

## Белки миеллина ЦНС:

- Протеолипид
- Основной белок миелина А1 (МВР)
- Белки Вольфграма

## Белки миеллина ПНС:

- белками А1 (немного)
- P0 и P2.



1-аксон; 2-миелин; 3-ось волокна; 4-белок (наружные слои)  
5-липиды; 6-белок (внутренний слой); 7-холестерин;  
8-цереброзид; 9- сфингомиелин; 10-фосфатидилсерин.

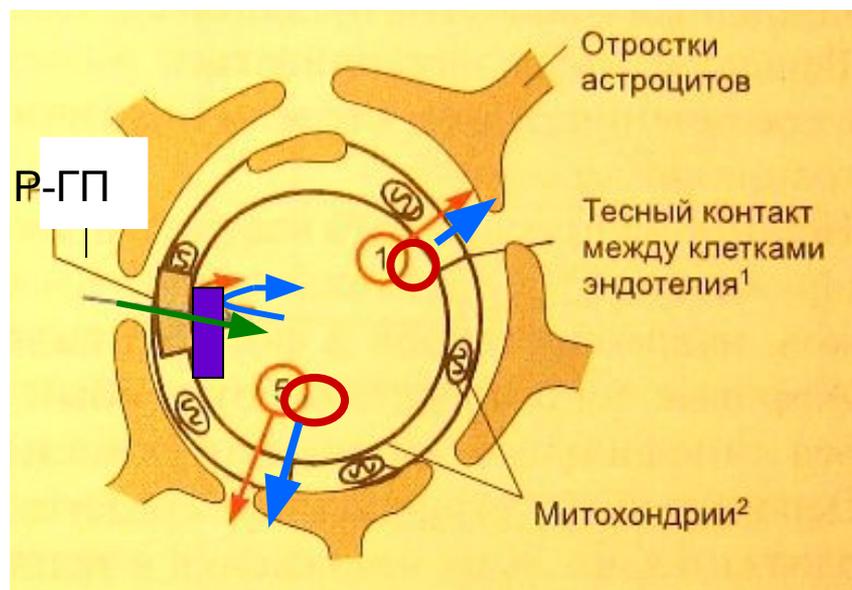
## **В миелине активны ферменты:**

1. холестеролэстеразы;
2. фосфодиэстеразы, гидролизующей цАМФ;
3. протеинкиназы А, фосфорилирующей основной белок;
4. сфингомиелиназы;
5. карбоангидразы.

**Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)** – самый трудно проницаемый, непроницаем для катехоламинов, АХ, серотонина, ГАМК.

### Образован:

- клетками эндотелия капилляров
- плотной базальной мембраной, не имеющей пор.
- Астроглией, выстилающие наружную поверхность эндотелия.



- 1 Путем диффузии (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>)
- 2 (Межклеточных щелей нет)
- 3 («Окон» нет)
- 4 (Пиноцитоз отсутствует или незначителен)
- 5 Путем активного транспорта (АК, глюкоза, кетоновые тела)

# Особенности метаболизма нервной ткани

## Энергетический обмен нервной ткани

- Для мозга характерна высокая интенсивность энергетического обмена с преобладанием аэробных процессов.
- Головной мозг составляет 2-2,5% веса тела, а потребляет 10-20%  $O_2$ , поглощаемого организмом. Газообмен в мозге превышает газообмен в мышечной ткани в 20 раз.
- у детей в возрасте 4 лет к окончанию миелинизации и завершения процессов дифференцировки нервная ткань потребляет около 50% всего  $O_2$  поступающего в организм.

# Основной энергетический субстрат для нервной ткани - глюкоза

- За 1 минуту 100 г ткани мозга потребляют 5 мг глюкозы (до 70% свободной глюкозы, выделяемой из печени в кровь)
- 85% глюкозы расходуется в аэробном гликолизе,
- 12% - в анаэробном гликолизе (до лактата)
- 3% - в ПФП, образуя НАДФН<sub>2</sub> и рибозу

В экстремальных состояниях нервная ткань переключается на **кетоновые тела** (до 50% всей энергии).

# Обмен белков и аминокислот нервной ткани

Нервная ткань характеризуется высоким обменом аминокислот и белков. Максимальная скорость в сером веществе, минимальная в белом.

## **Аминокислоты используются :**

для синтеза белков, пептидов, некоторых липидов, гормонов, биогенных аминов и др. В сером веществе преобладает синтез БАВ, в белом – белков миелиновой оболочки.

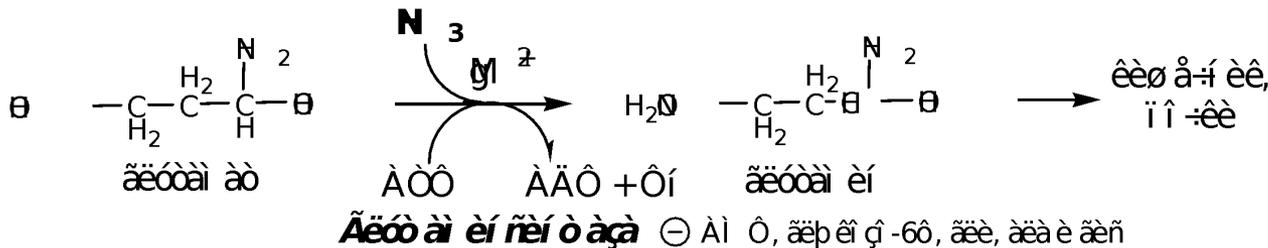
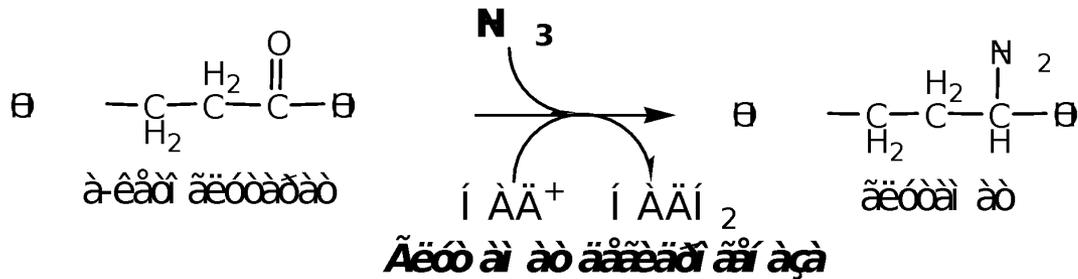
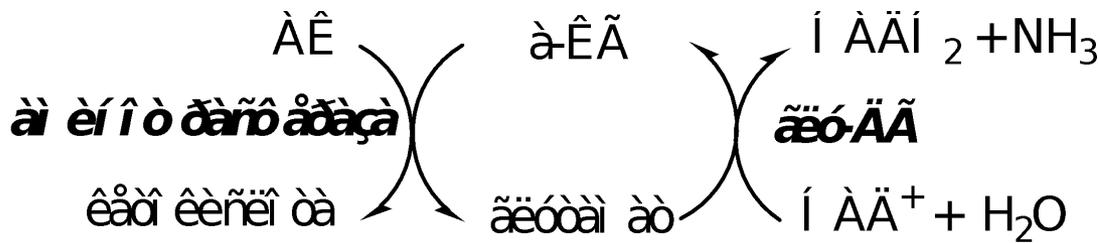
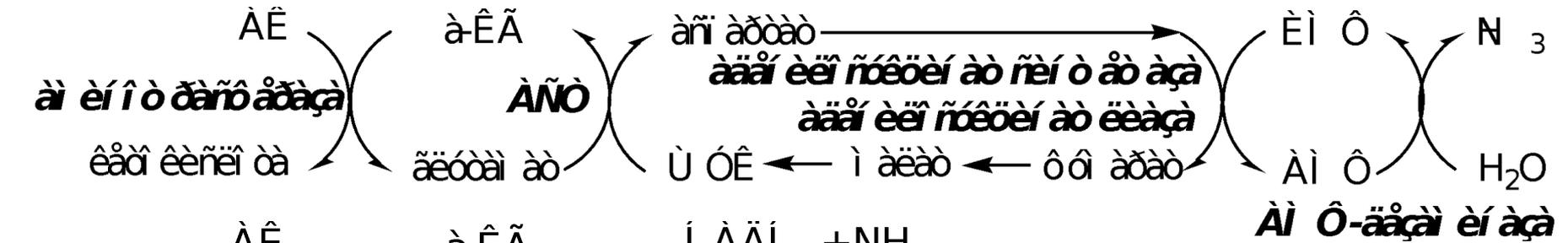
*как нейротрансмиттеры и нейромодуляторы.* АК и их производные участвуют в синаптической передаче (глу), в осуществлении межнейрональных связей.

***Источник энергии.*** в ЦТК окисляются АК глутаминовой группы и с разветвленной боковой цепью (лейцин, изолейцин, валин).

***Для выведения азота.*** При возбуждении нервной системы возрастает образование аммиака (в первую очередь за счет дезаминирования АМФ), который связывается с глутаминовой кислотой с образованием глутамина.

# Обмен азота нервной ткани

Источником аммиака в головном мозге служит не прямое дезаминирование аминокислот с участием глутаматдегидрогеназы, а так же дезаминирование с участием АМФ–ИМФ цикла.



$\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NH}_4^+$ ,  $\text{NH}_4^+ + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_3 + \text{H}_3\text{O}^+$ ,  $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$

# Липидный обмен нервной ткани

Особенность: липиды не используются в качестве энергетического материала, а в основном идут на строительные нужды.

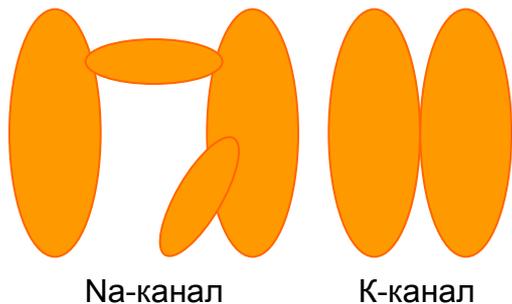
**В нейронах серого вещества** из фосфоглицеридов наиболее интенсивно обновляются фосфотидилхолины и особенно фосфотидилинозитол, который является предшественником внутриклеточного посредника ИТФ.

**В миелиновых оболочках** обмен липидов протекает медленно, очень медленно обновляются холестерин, цереброзиды и сфингомиелины

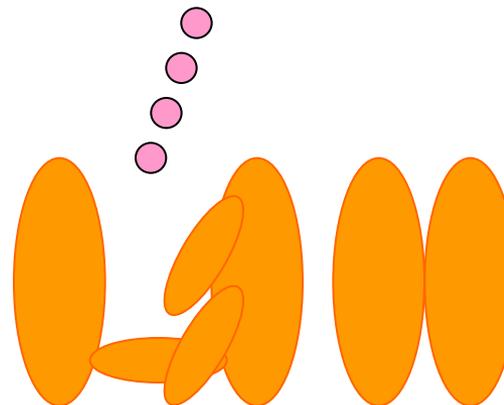
# Механизмы передачи нервного импульса

# Механизмы передачи нервного импульса по нервному волокну

1. Потенциал покоя (-70 мВ)

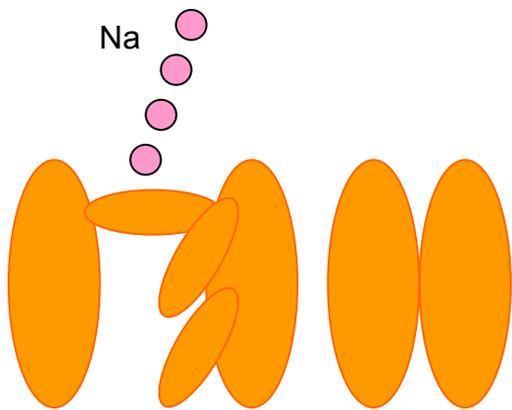


б) Стадия деполяризации (0 мВ - +50 мВ)

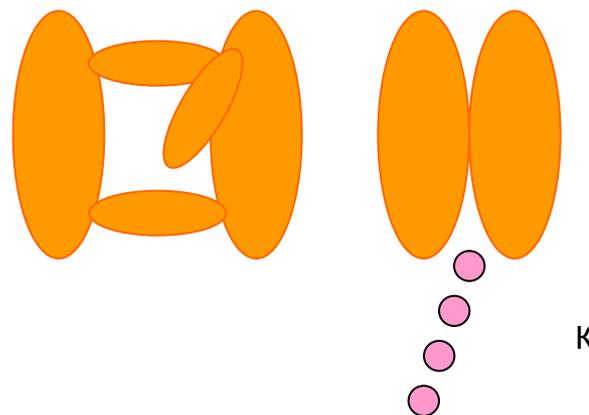


2. Потенциал действия

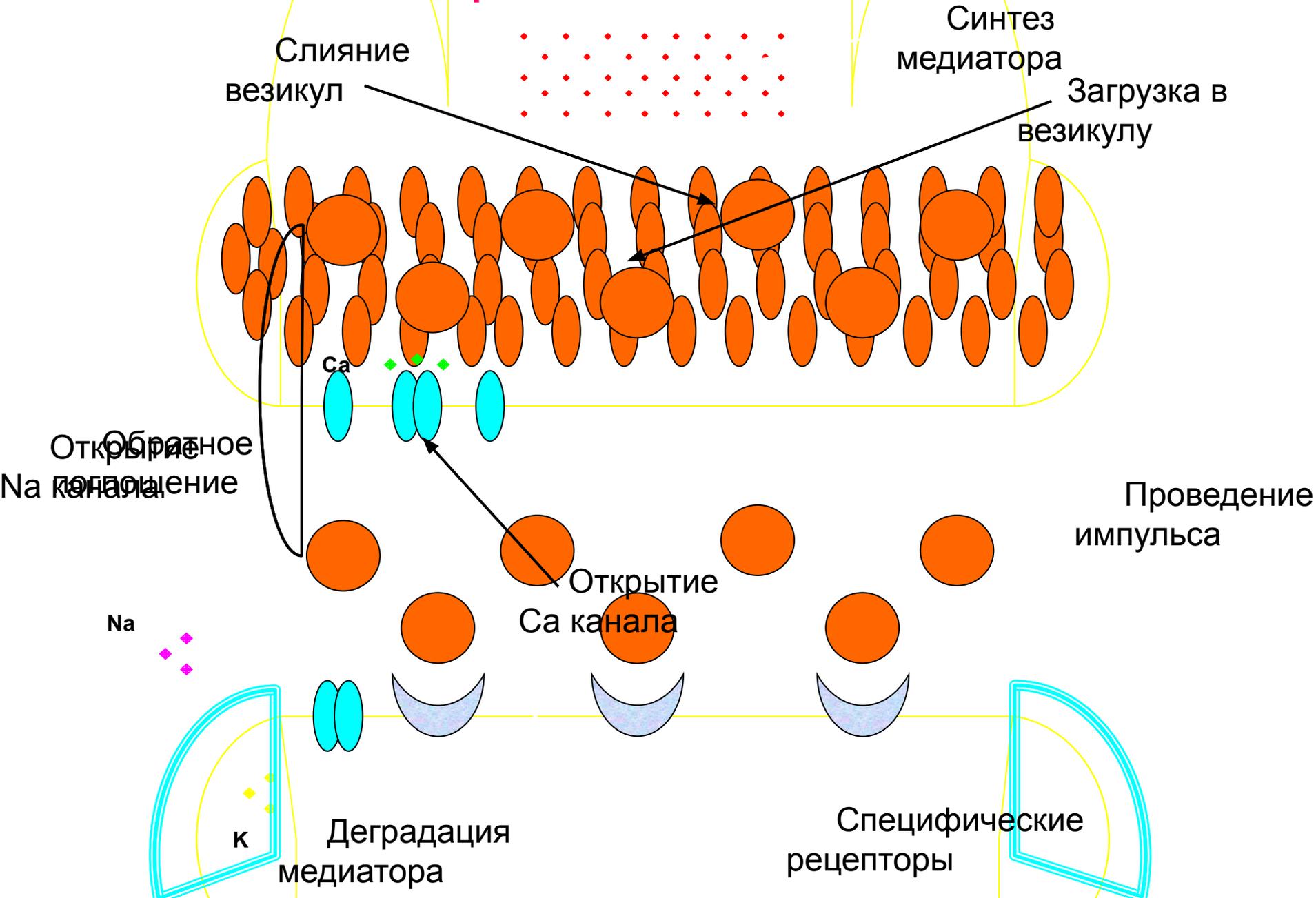
а) Локальный ответ (-50 мВ)



в) Стадия реполяризации (-70 мВ)

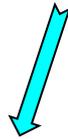


# Механизмы передачи нервного импульса через химический синапс



**Нейромедиатор** - это сигнальная молекула, синтезируется и запасается в нейроне, высвобождается при проведении нервного импульса и специфически связывается постсинаптической мембраной, где оно активирует или ингибирует постсинаптическую клетку посредством деполяризации и гиперполяризации.

### **Аминокислотные медиаторы**



**возбуждающие кислые**  
(глутамат и аспартат)

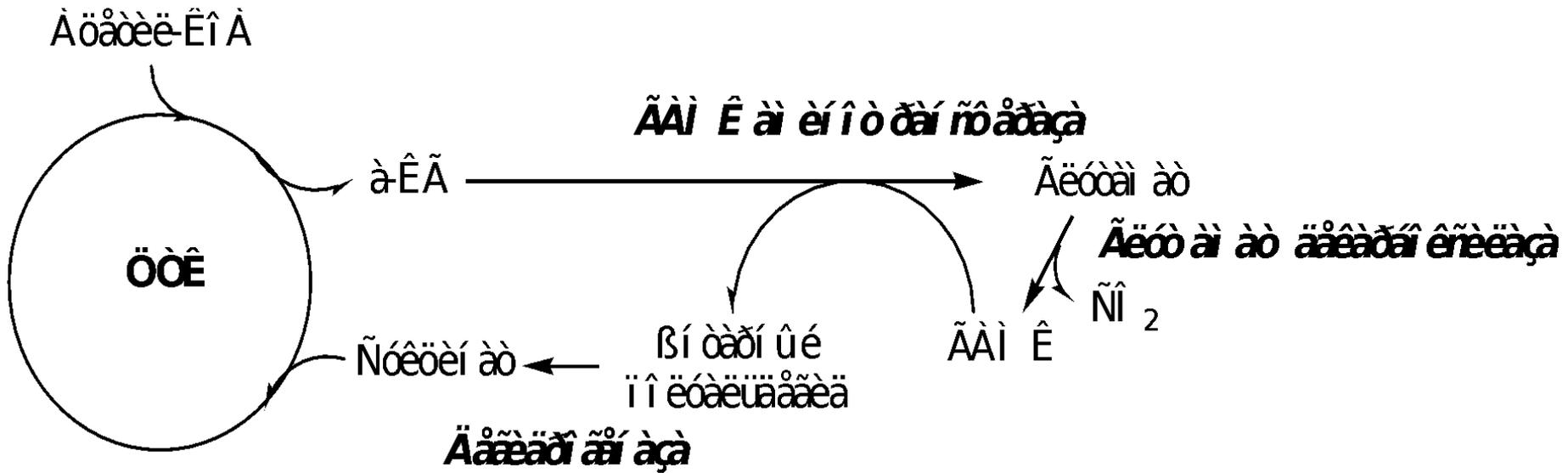


**ингибиторные нейтральные**  
(ГАМК, глицин,  $\beta$ -аланин и таурин).

### **Глицин**

- открывает хлорные каналы
- вызывает гиперполяризацию
- тормозит возбудимость постсинаптической мембраны

# ГАМК

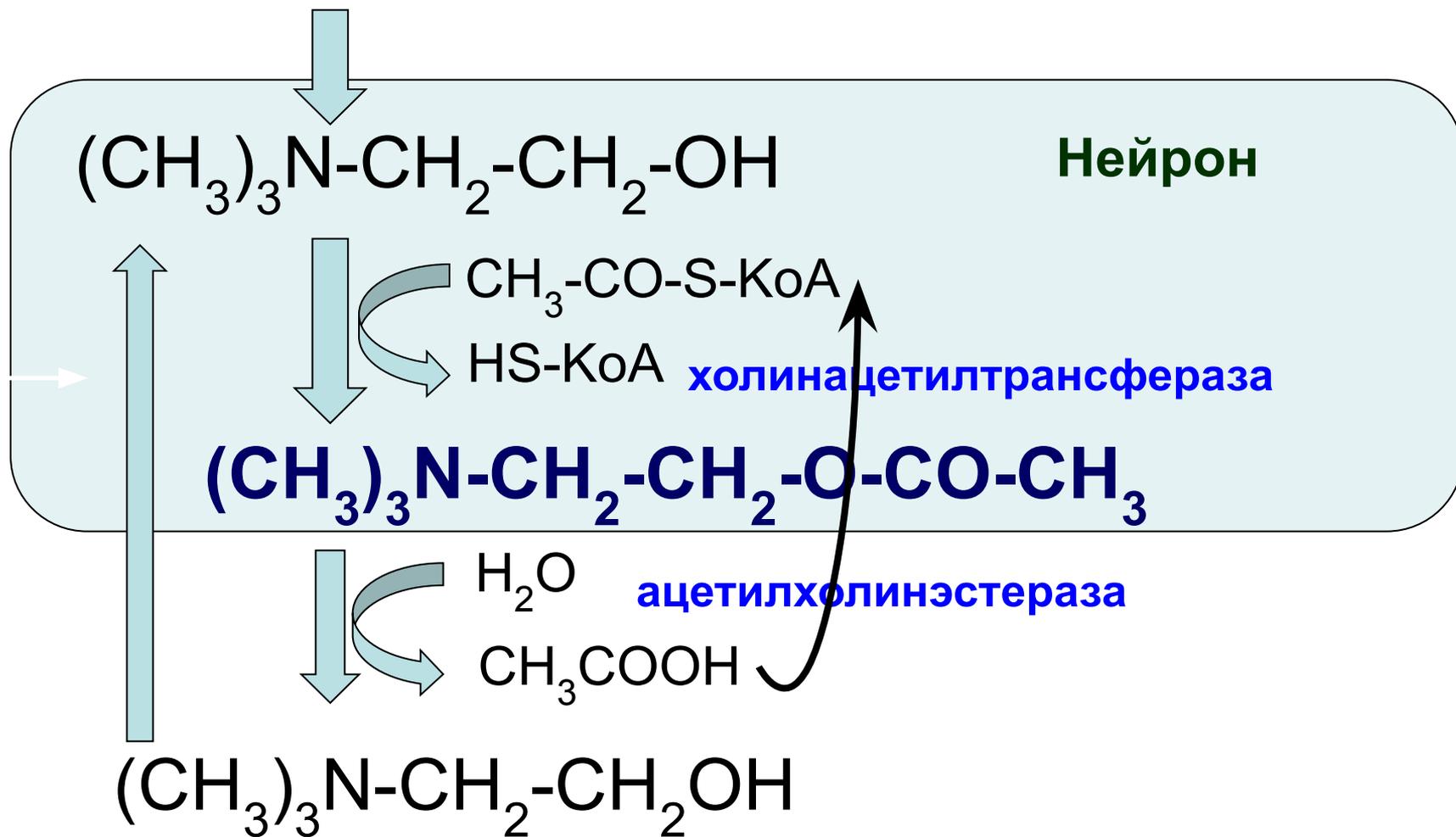


- открывает хлорные каналы
- вызывает гиперполяризацию
- тормозит возбудимость постсинаптической мембраны



# Синтез и распад медиатора на примере ацетилхолина

ПЕЧЕНЬ



# Рецепторы

**Рецепторы** - это белки, встроенные в клеточную мембрану или находящиеся внутри клетки, которые, взаимодействуя с сигнальными молекулами, меняют активность регуляторных белков.

По механизму передачи сигнала рецепторы делятся на 4 типа:

1). **Рецепторы, связанные с ионными каналами (холинэргические, ГАМК)**

2). **Рецепторы, с ферментативной активностью.**

Бывают 3 видов:

а). **Рецепторы, с тирозинкиназной активностью** (тирозиновые протеинкиназы).

б). **Рецепторы, с фосфатазной активностью** (тирозиновые протеинфосфотазы) (например, ФПФ).

в). **Рецепторы с гуанилатциклазной активностью** (ГЦ).

3). **Рецепторы, сопряженные с G-белками** по строению их еще называют **серпантинными (к норадреналину)**.

4). **Ядерные и цитоплазматические рецепторы.**

# Биохимические синдромы в психиатрии

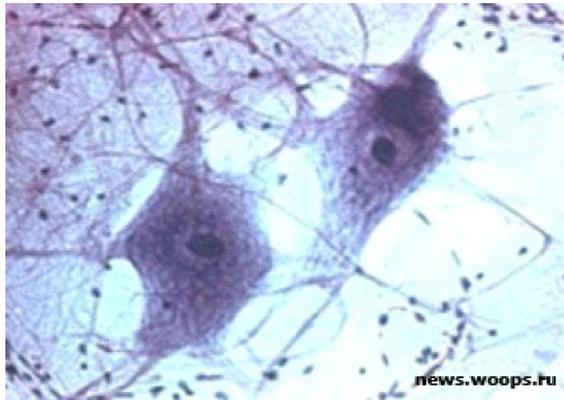
1. Интоксикации (аминокислоты, кетокислоты, аммиак, мочеви́на)
2. Нарушения окислительно-восстановительных процессов (гипоксия, накопление молочной к-ты, энергодефицит)
3. Гипоэргизма-гиперэргизма (гипогликемия-гипергликемия)
4. Алиментарной недостаточности (аминокислоты, витамины)
5. Нарушения эндокринной и вегетативной регуляции (медиаторы -+)
6. Аутоиммунные (гамма-глобулины +)
7. Наследственные (дефекты ферментов)

# Патобиохимия нервной системы

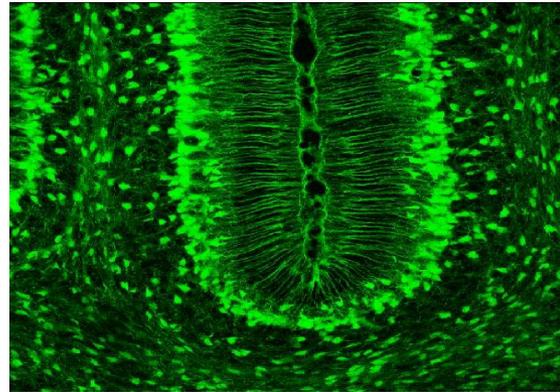
- 1) Миастения - уменьшение числа холинорецепторов
- 2) Шизофрения - из-за гиперреактивности дофаминовых рецепторов в нейронах.
- 3) болезнь Паркинсона - дегенерация дофамин содержащих нейронов нитростриарного проводящего пути
- 4) Депрессия - из-за истощения запасов моноаминовых нейромедиаторов в нейронах.

# Нейроспецифические белки- МАРКЕРЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

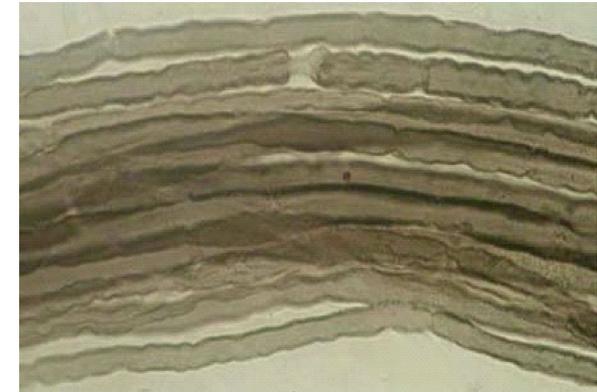
Нейроны



Астроциты



Олигодендроциты  
и миелин



**НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ**

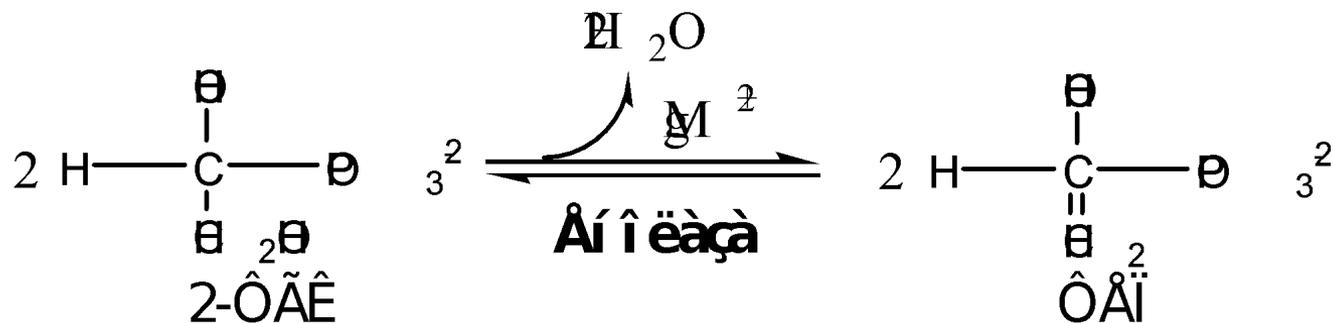
**Нейрон  
специфическая  
енолаза (NSE)**

**белок S100**

**МВР**  
(его фрагмент –  
энцефалитогенный  
протеин - ЭП)  
**Определ At к ЭП**

# Нейронспецифическая енолаза (NSE)

- **Нейроспецифическая енолаза (антиген 14-3-2) NSE** – это гликолитический фермент, катализирующий превращение 2-фосфоглицерата в 2-фосфоенолпируват.



- Состоит из двух типов мономеров ( $\alpha$  и  $\gamma$ ), формирующих три изофермента:  $\alpha\alpha$ ,  $\alpha\gamma$  и  $\gamma\gamma$
- **$\gamma\gamma$ -NSE** много содержится в цитоплазме и дендритах нейронов
- **$\alpha\gamma$ -NSE** содержится в астроцитах, олигодендроглиоцитах и эндотелиальных клетках

# Белок S100

- S-100 - кальций-связывающий протеин.
- Локализация мембраны, цитоплазма.
- участвует в фосфорилировании белка, обеспечивает работу цитоскелета астроцитов, их движение, рост и дифференцировку.
- Семейство S-100 состоит из 20 тканеспецифичных мономеров, два из которых:  $\alpha$  (10,4 кДа) и  $\beta$  (10,5 кДа) образуют гомо- и гетеродимеры, присутствующие в высокой концентрации в клетках нервной системы.
- Гомодимер  $\beta\beta$  присутствует в высоких концентрациях в глиальных и шванновских клетках, гетеродимер  $\alpha\beta$  находится в глиальных клетках.

- антитела к S100 $\beta$  являются специфичными маркерами повреждения астроцитарной глии.
- Ген S100 находится в длинном плече 21-й хромосомы в области 22.2-22.3, которая отвечает за фенотипические проявления синдрома Дауна.
- При синдроме Дауна концентрация S100 в крови плода резко возрастает. Однако S100 не проходит плацентарный барьер, что не позволяет его использовать в качестве маркера синдрома Дауна.
- В норме белок S100 не присутствует в сыворотке крови.
- Увеличение концентрации S-100 ( $\alpha\beta$ ) и S-100 ( $\beta\beta$ ) в спинномозговой жидкости и плазме свидетельствует о нарушении гематоэнцефалического барьера и гибели астроцитов.

# Основной белок миелина (МВР)

- МВР - щелочной белок, с высоким содержанием (25%) основных аминокислот (аргинина, лизина, гистидина).
- Ген в 18 хромосоме.
- Миелин содержит 3 изоформы МВР с массами: 21,5; 18,5 и 17,2 кДа.
- МВР составляет 25-30% массы сухого вещества миелина
- В ЦНС на долю МВР 35% всех белков миелина, в периферических нервах 18% всех белков.
- функции: питание аксона, изоляция и ускорение проведения нервного импульса, опорная и барьерная функции, иммуногенез и энцефалитогенез
- в молекуле МВР выявлено 27 антигенных детерминант, часть из них являются энцефалитогенными
- эпитоп 85-96 имеет собственное название – энцефалитогенный протеин (ЭП).

# **NSE, S100 и MBP – маркеры повреждения мозговой ткани**

- Нейроспецифические белки в нормальных условиях обнаруживаются в крови в следовых концентрациях, не приводящих к образованию аутоантител.
- при повреждении нервной ткани повышается сначала их концентрация в СМЖ, а затем происходит их выход в кровоток.
- К НСБ отсутствует иммунологическая толерантность, поэтому появление их в крови запускает аутоиммунную агрессию на эти антигены.

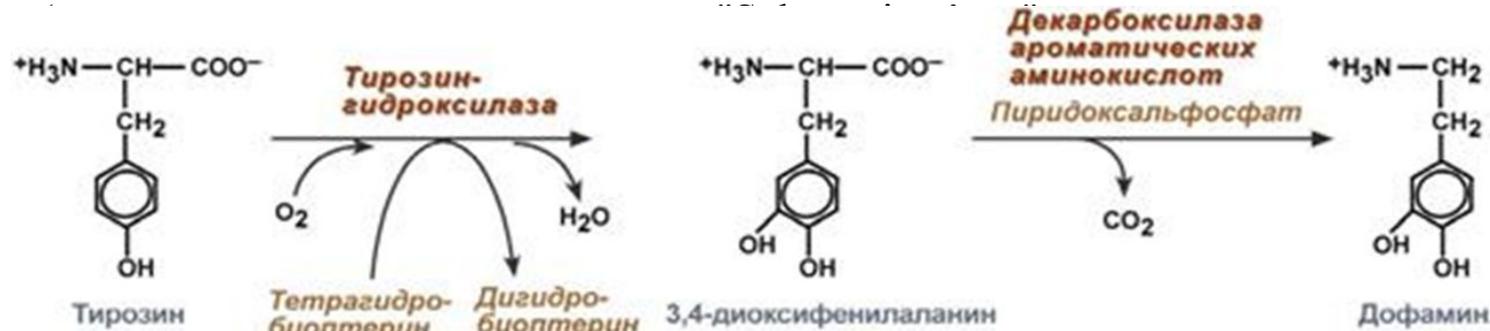
- NSE является высокоспецифичным маркером мелкоклеточного рака легкого и нейробластомы, а также других опухолей нейроэктодермального или нейроэндокринного происхождения.
- S100 ( $\alpha\beta$ - и  $\beta\beta$ -димеры) служит диагностическим и прогностическим маркером злокачественной меланомы, глиальных опухолей ЦНС.
- MBP также может определяться у больных с различными видами опухолей ЦНС, включая злокачественные. MBP отражает тяжесть рецидива в период обострения рассеянного склероза
- НСБ являются маркерами деструктивных процессов вещества мозга (эпилепсия, нейродегенеративные заболевания, гидроцефалия, экстапирамидные расстройства, психические заболевания, шизофрения, психозы)
- чем выше концентрация НСБ в сыворотке крови и СМЖ, тем выше вероятность летального исхода.

- концентрация белка НСБ увеличивается с возрастом, у мужчин в большей степени, чем у женщин
- NSE, S100 и MBP включены в панель биохимических тестов в остром периоде инсульта

**Дофамин** – нейромедиатор центральной нервной системы, а также медиатор паракринной регуляции в ряде периферических органов (слизистой желудочно-кишечного тракта, почках), предшественник норадреналина и адреналина в ходе их синтеза.

## Дофамин вырабатывается:

МОЗГОВЫМ ВЕЩЕСТВОМ НАДПОЧЕЧНИКОВ (3)



предшественником дофамина является L-тирозин (он синтезируется из фенилаланина), который гидроксилируется (присоединяет OH-группу) ферментом тирозингидроксилазой с образованием L-DOPA, которая, в свою очередь, теряет COOH-группу с помощью фермента L-DOPA-декарбоксилазы, и превращается в дофамин. Этот процесс происходит в цитоплазме нейрона.

**Рецепторы дофамина:** трансмембранные метаболитные G-белки, впервые были выделены в 1979 году. По своим структурным, биохимическим и фармакологическим характеристикам подразделяемые на:

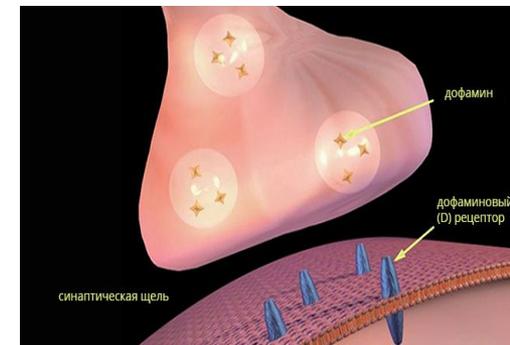
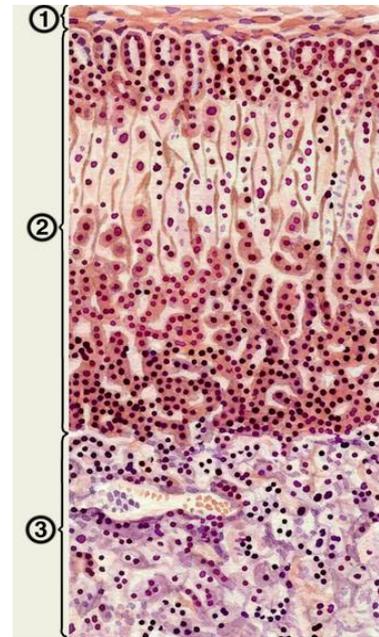
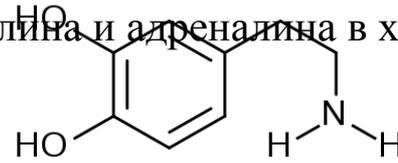
**D1-подобные** (D1, D5) - D1-подобные рецепторы активируют аденилатциклазу

**D2-подобные** (D2, D3, D4) - D2 ингибируют аденилатциклазу.

Классификация предложенная в 1983 году подразделяет рецепторы дофамина по их эффектам:

Активация группы D1-подобных рецепторов вызывает релаксацию мышц и расширение сосудов, для этих рецепторов (R)-сульпирид, является сильным антагонистом, апоморфин — слабым агонистом, а домперидон на них не действует.

Активация группы D2-подобных рецепторов ингибирует действие норадреналина, апоморфин — их сильный агонист, а сильные антагонисты — (S)-сульпирид и домперидон.



## Катаболизм дофамина:

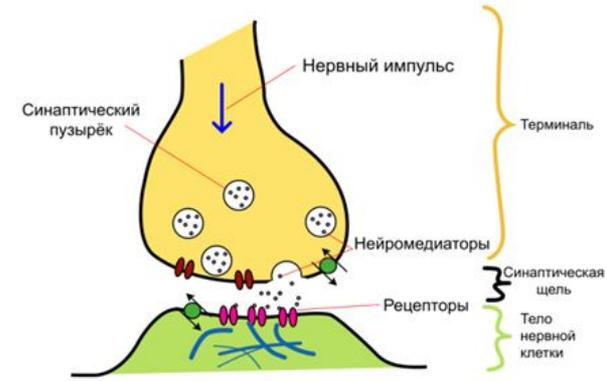
Синтезированный нейроном дофамин накапливается в дофаминовых везикулах («синаптическом пузырьке»). В везикулу с помощью протон-зависимой АТФазы закачиваются ионы  $H^+$ . При выходе протонов по градиенту в везикулу поступают молекулы дофамина.

Далее дофамин выводится в синаптическую щель. Часть его участвует в передаче нервного импульса, воздействуя на клеточные D-рецепторы постсинаптической мембраны, а часть возвращается в пресинаптический нейрон с помощью обратного захвата.

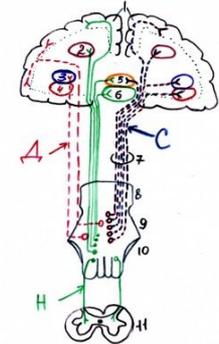
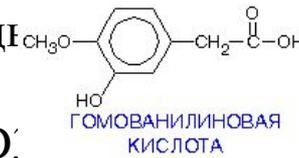
Ауторегуляция выхода дофамина обеспечивается D2 и D1 рецепторами на мембране пресинаптического нейрона.

Обратный захват производится транспортером дофамина.

Вернувшийся в клетку медиатор расщепляется с помощью моноаминоксидазы (MAO) и, далее, альдегиддегидрогеназы и катехол-О-метил-трансферазы до гомованилиновой кислоты.



МОНОАМИНЭРГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА.

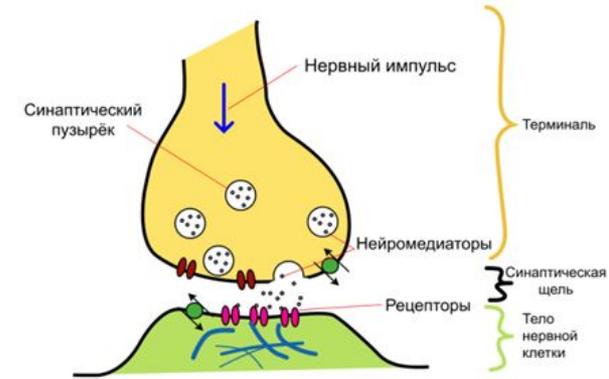


- Д - дофаминэргические;
- С - серотонинэргические;
- Н - норадренергические;
- 1 - кора больших полушарий;
- 2 - лимбические структуры;
- 3 - СТРИАТУМ;
- 4 - ТАЛАМУС;
- 5 - ГИПОТАЛАМУС;
- 6 - МИДЛАНТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ МЗГ;
- 7 - МЕДИАННЫЙ ПУЧОК ПЕРЕД. МЗГ;
- 8 - СРЕДНИЙ МОЗГ;
- 9 - МОЗГ;
- 10 - ПРОДАВ. МОЗГ;
- 11 - СПИН. МОЗГ.

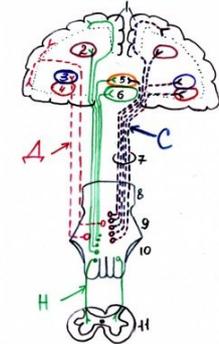
# ДОФАМИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Различают семь отдельных подсистем (первые три являются основными):

1. Нигростриатная
2. Мезокортикальная
3. Мезолимбическая
4. Тубероинфундибулярная
5. Инцертогипоталамическая
6. Диенцефалоспинальная
7. Ретинальная



МОНОАМИНЭРГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА.



- А** - дофаминергические; **9** - мост  
**С** - серотонинергические; **10** - передний мозг  
**Н** - норадренергические; **11** - спинной мозг  
**1** - кора больших полушарий  
**2** - ливигические структуры  
**3** - неостриатум  
**4** - палеостриатум  
**5** - таламус  
**6** - гипоталамус  
**7** - мидиальный пучок переднего мозга  
**8** - средний мозг

**Нигростриатная система.** Аксонами нейронов нигростриарного тракта выделяется около 80 % мозгового дофамина.

Тела дофаминовых нейронов, находятся:

в компактной части черной субстанции - через аксоны дают проекции в дорсальный стриатум (полосатое тело)

в латеральном отделе вентрального поля покрышки среднего мозга – через аксоны дают проекции в вентральный стриатум.

**Мезолимбическая система.** Тела нейронов этой системы, расположены в вентральном поле покрышки среднего мозга и частично в компактной части черной субстанции.

Отростки идут в: поясную извилину, энториальную кору, миндалину, обонятельный бугорок, аккумбентное ядро, гиппокамп, парагиппокампальную извилину, перегородку и др.

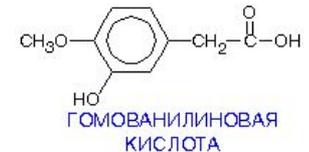
**Тубероинфундибулярный тракт.** Данный тракт образован аксонами нейронов, расположенных в аркуатном ядре гипоталамуса. Отростки таких нейронов достигают наружного слоя срединного возвышения.

**Инцертогипоталамический тракт.** Инцертогипоталамический тракт начинается от zona incerta и оканчивается в дорсальном и переднем отделах медиального таламуса, а также в перивентрикулярной области. Он принимает участие в нейроэндокринной регуляции.

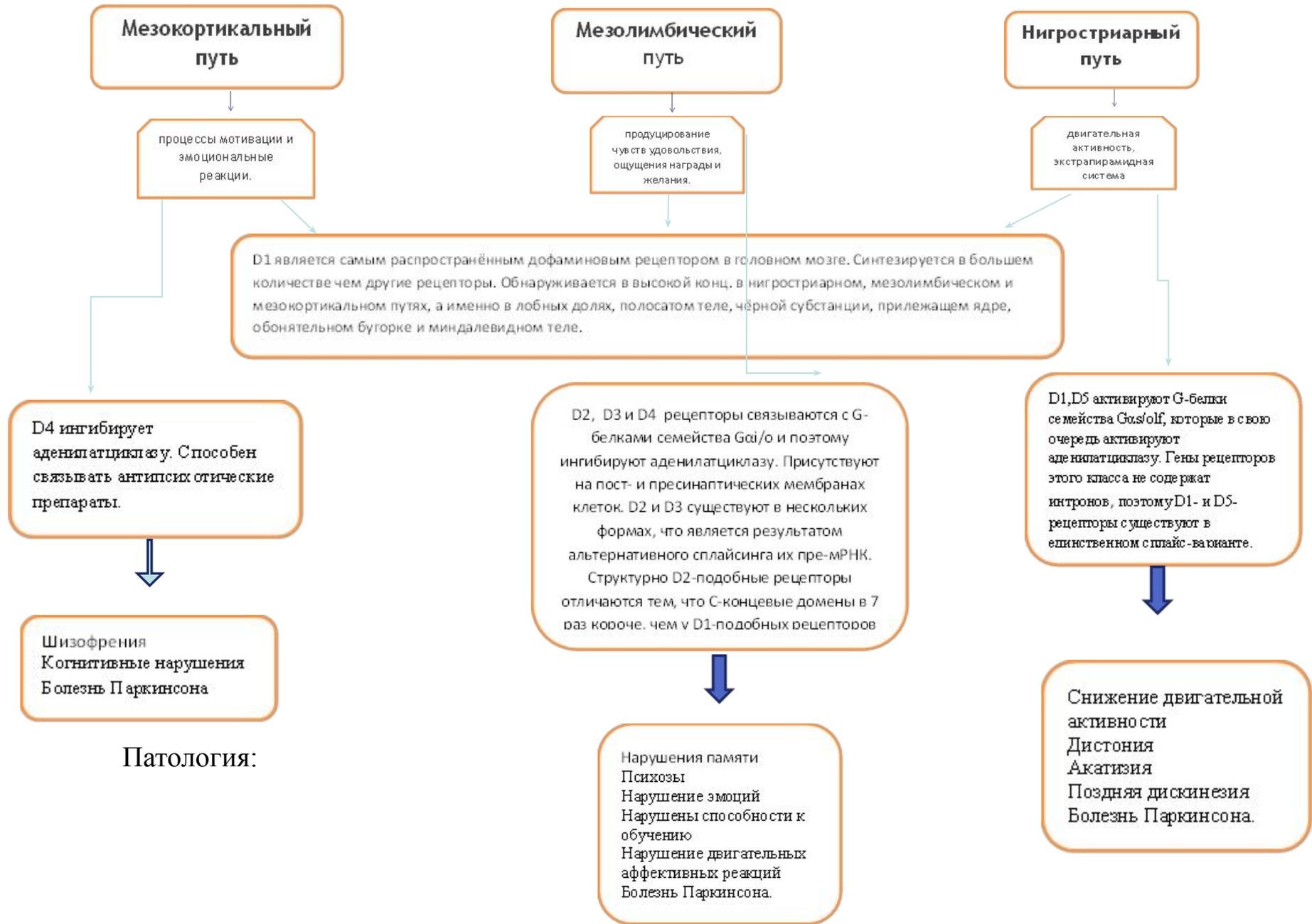
**Диенцефалоспинальный тракт.** Источником проекций диенцефалоспинального тракта являются нейроны заднего гипоталамуса, отростки которых достигают задних рогов спинного мозга.

**Ретинальный тракт.** Ретинальный тракт расположен в пределах сетчатки глаза.

Особенности этого тракта делают его среди других дофаминергических трактов достаточно автономным.

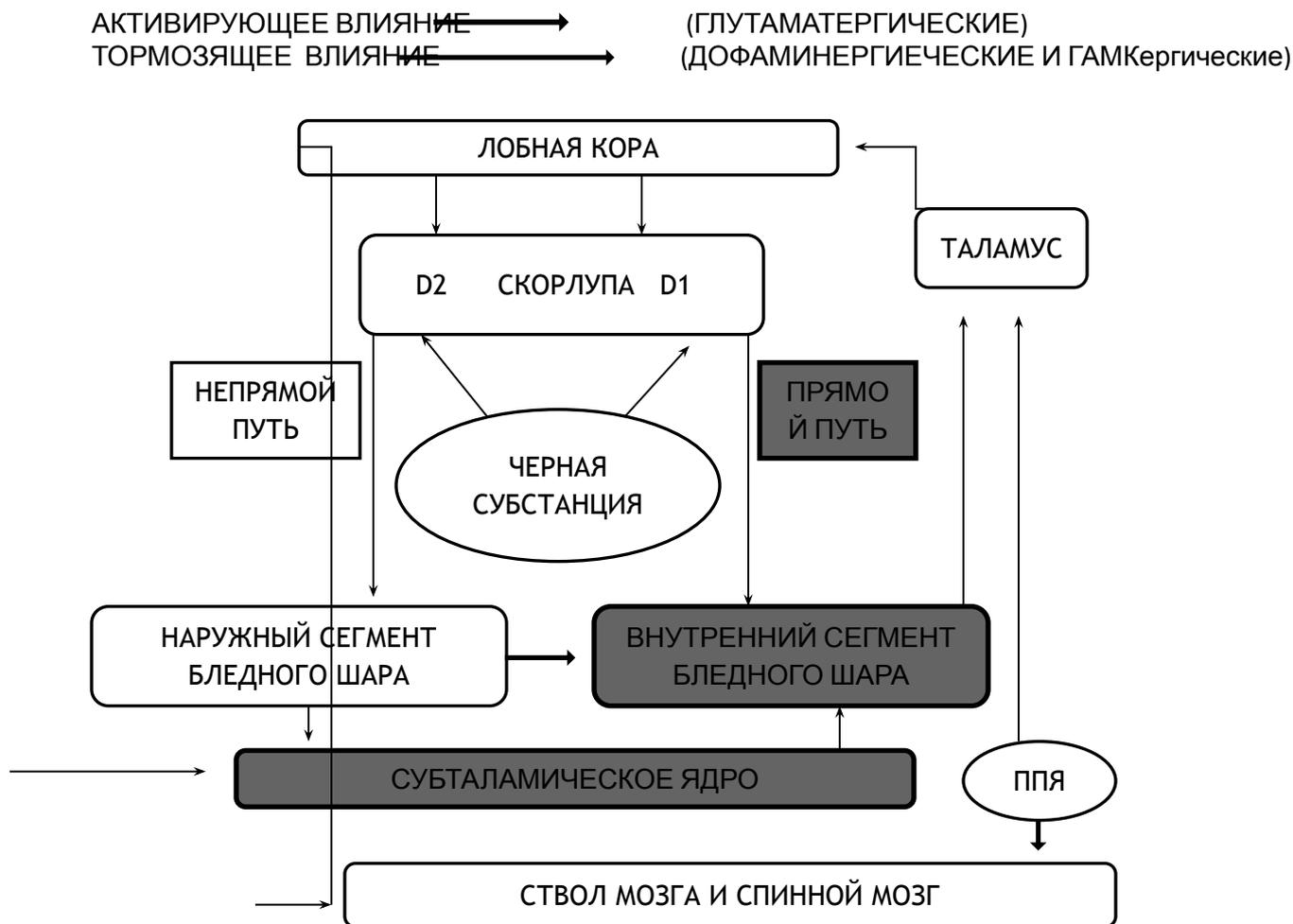


# Пути Дофамина:



# Патология Дофамина. Болезнь Паркинсона.

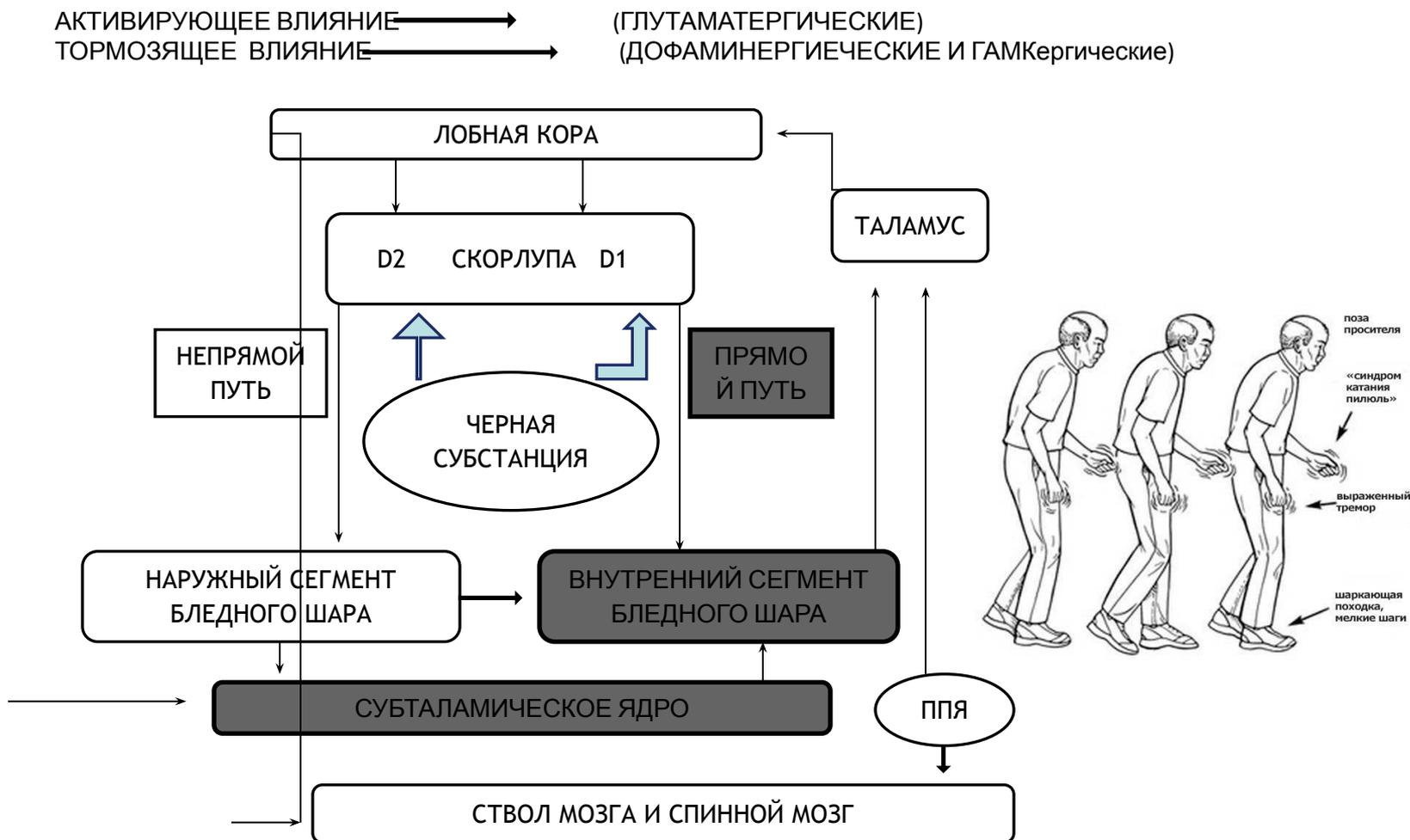
Функциональная организация экстрапирамидальной системы В НОРМЕ.



Заболевание развивается при недостаточности дофамина в чёрной субстанции мозга. Снижена активность тирозингидроксилазы, ДОФА-декарбоксилазы.

# Патология Дофамина. Болезнь Паркинсона.

Функциональная организация экстрапирамидальной системы ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА.



Заболевание развивается при недостаточности дофамина в чёрной субстанции мозга. Снижена активность тирозингидроксилазы, ДОФА-декарбоксилазы.

1. Журнал экспериментальная и клиническая фармакология 2007 г. том 70. №4 с.11 «изучение эффектов острого и хронического введения гимантана на обратный захват {3H}-дофамина синапсосомами стриатума крыс» Д. А. Абаимов, Г. И. Ковалев.
2. Журнал лечение нервных и психических заболеваний. Лечение болезни Паркинсона с 29. № 6 2006 год.
3. Федорова Н. В. , Шток В. Н., Стратегия и тактика лечения болезни Паркинсона. Консилиум 2001, 3, 5, 237-242.
4. Литвиненко И. В. Болезнь Паркинсона. Москва 2006 г. – 216. с. – ISBN 5-900518-51-5. стр 11, 12, 22.
5. Я. Кольман, К.- Г. Рем. Наглядная БИОХИМИЯ. 1998г. под редакцией канд. хим. наук П. Д. Решетова и канд. хим. наук Т. И. Соркиной. Москва “Мир” 2000.
6. Hervé D, Lévi-Strauss M, Marey-Semper I, Verney C, Tassin JP, Glowinski J, Girault JA (1993). «G(olf) and Gs in rat basal ganglia: possible involvement of G(olf) in the coupling of dopamine D1 receptor with adenylyl cyclase». *J. Neurosci.* 13 (5): 2237—2248. PMID\_8478697
7. Переход от стандартной формы препаратов Л-дофа на сталево (Л-дофа/карбидопа/энтакапон) повышает качество жизни пациентов при болезни Паркинсона: результаты открытого клинического исследования Авторы: Одинак М.М. Литвиненко И.В. Могильная В.И. Сахаровская А.А. Сологуб О.С.  
Издание: Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова  
Год издания: 2009 .Объем: 4с. Дополнительная информация: 2009.-N 1.-С.51-54. Библ. 14.
8. М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк, В. С. Ревазов. Анатомия человека. В двух томах. Том 2. 5-е издание, пераб. И доп. – М.: Медицина, 2001-640с.: ил. ISBN5225045855.

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**