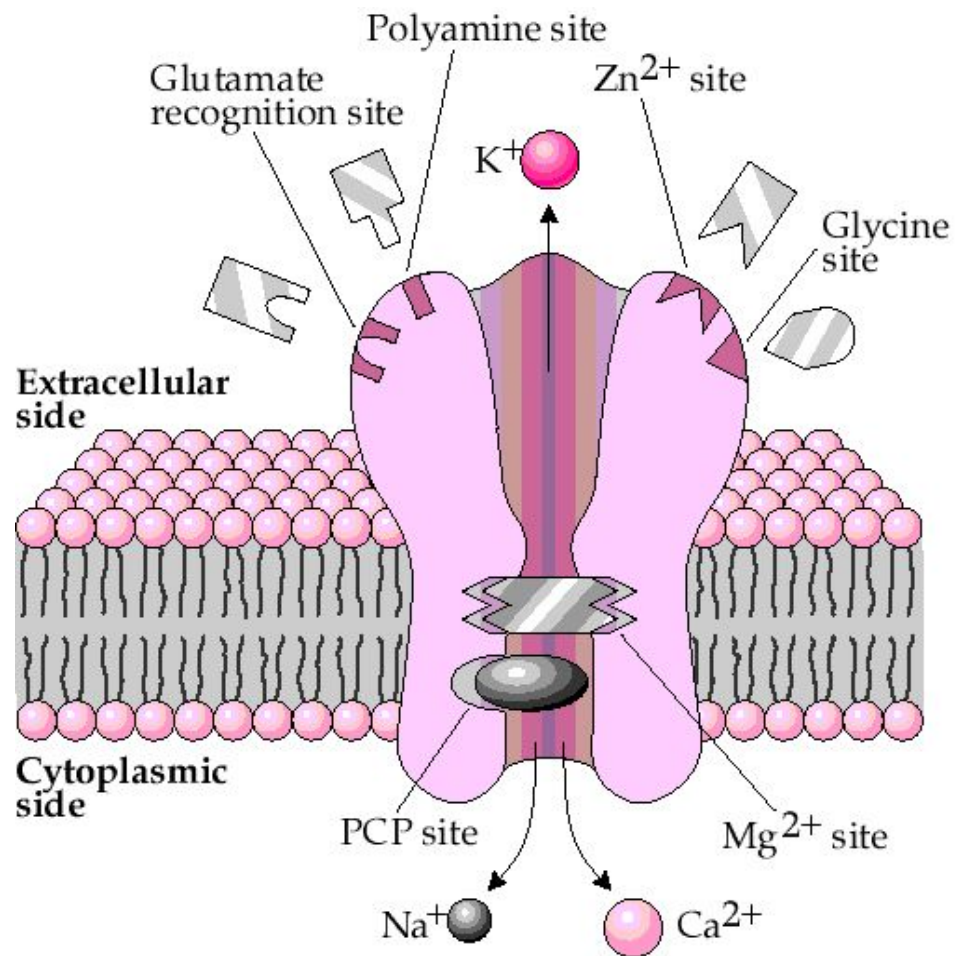


Схема строения NMDA-рецептора глутамата



Механизм работы NMDA-рецептора (основа кратковременной памяти)

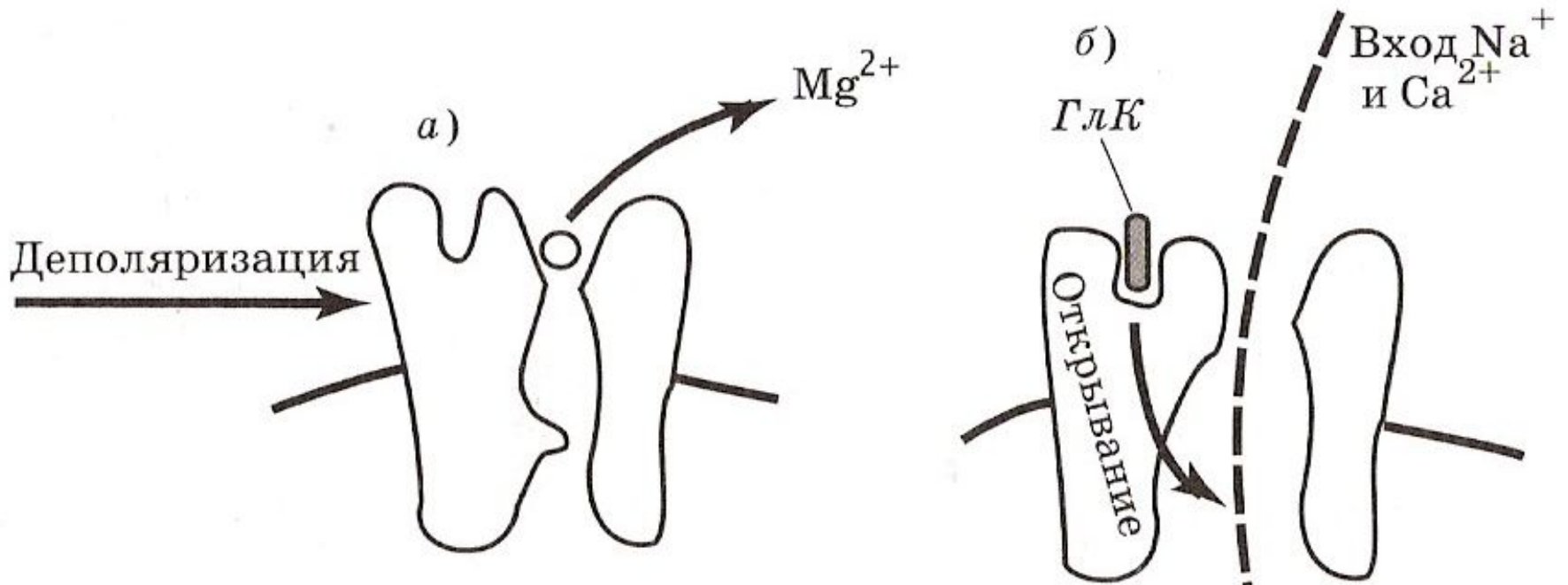
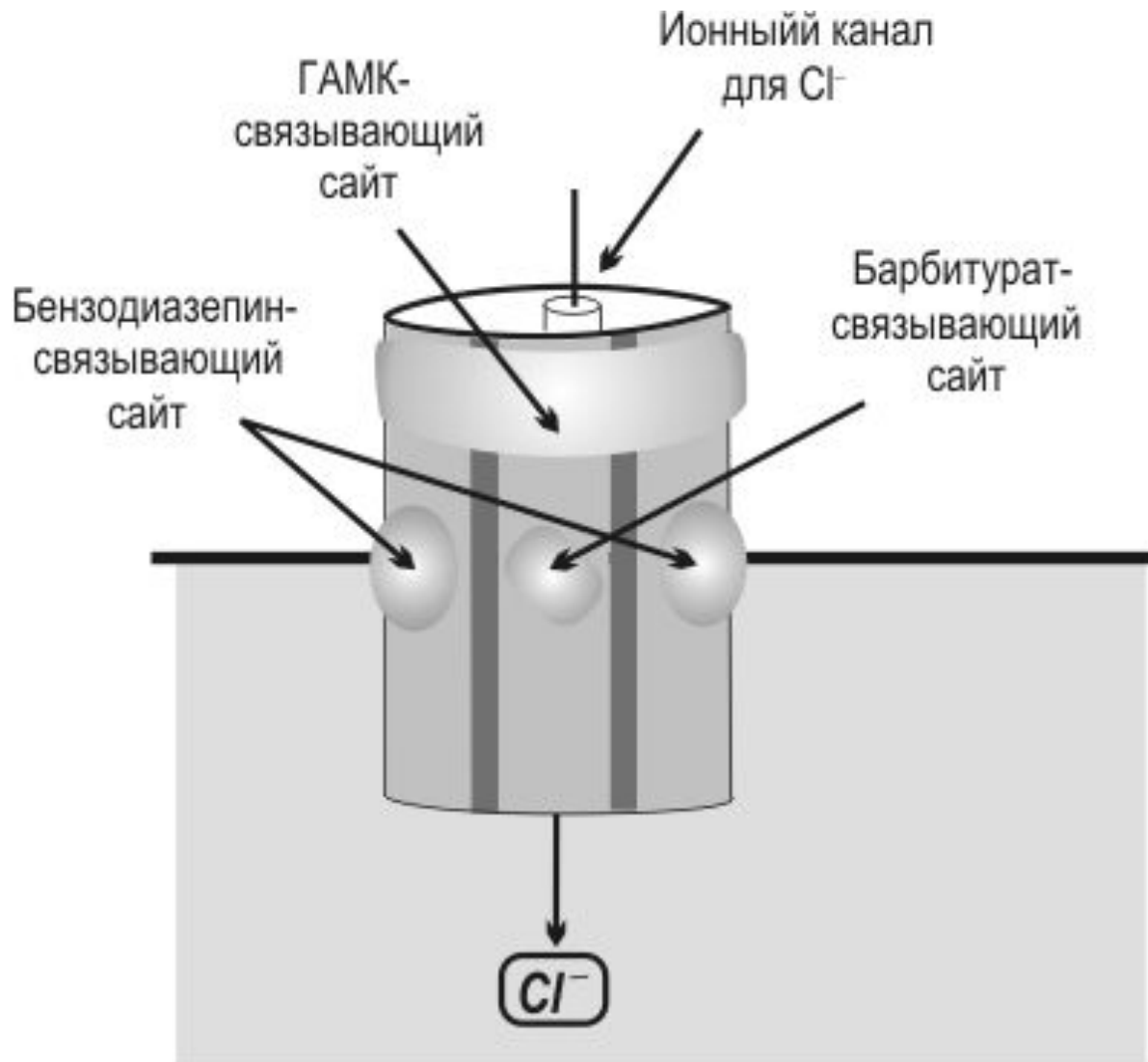


Схема срабатывания NMDA-рецептора: выбивание Mg^{2+} -пробки (а) приводит к переходу рецептора в рабочее состояние (б)

Развитие ВПСЦ.
Активация ферментов

Рецептор ГАМК, бензодиазепинов и барбитуратов



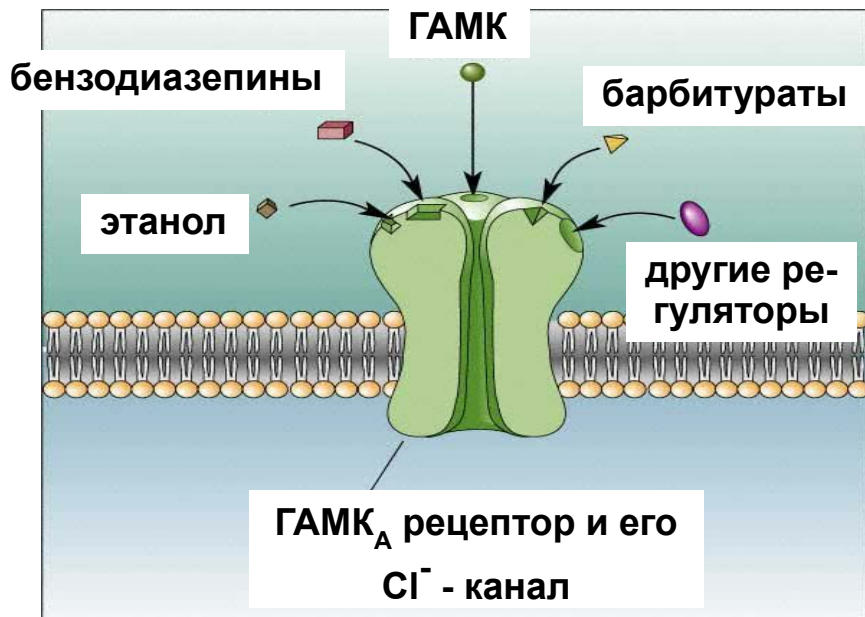
Рецепторы ГАМК

Выделяют два основных типа рецепторов ГАМК:

(GABA – gamma-amino butyric acid)

ГАМК_А – ионотропные, из 5 белковых субъединиц, образующих хлорный канал, обычно расположены на постсинаптической мембране; вызывают ТПСР.

ГАМК_В – metabotropic, связаны с калиевым каналом, чаще расположены на пресинаптической мембране; тормозят экзоцитоз различных медиаторов.



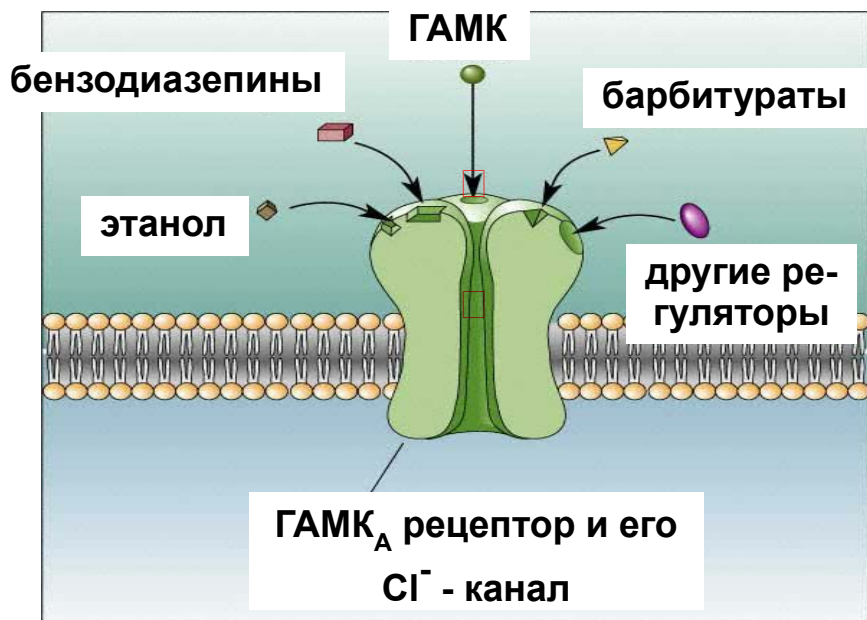
Лучше изучен ГАМК_А рецептор, агонисты которого (прежде всего, барбитураты и бензодиазепины) имеют огромное клиническое значение.

Автор слайда – проф.
Дубынин В.А., МГУ

Антагонисты ГАМК: вызывают судороги.

Бикукулин – мешает ГАМК присоединяться к рецептору А-типа; токсин \square североамериканского травянистого растения дицентры клубочковой (*Dicentra cucullaria*).

Пикротоксин – блокирует хлорный канал; токсин \square плодов индийского кустарника *Anamirta cocculus*.



Автор слайда – проф.
Дубынин В.А., МГУ

Агонисты ГАМК_A-рецептора: барбитураты и бензодиазепины.

Одно и то же вещество (например, валиум)
в зависимости от дозы может оказывать:



успокаивающее (транквилизирующее) действие



противоэпилептическое действие



снотворное действие

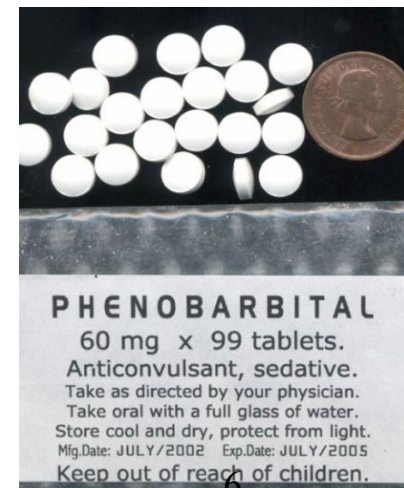
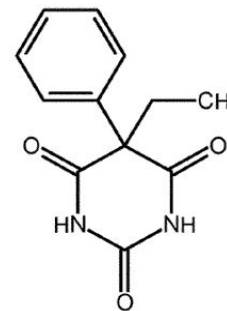


наркоз

Фенобарбитал входит в состав
целого ряда препаратов:
корвалола (валокордина),
пенталгина и др.

Барбитураты: открыты более 100 лет назад

- продолжительное общее тормозящ. действие;
- используются для длительного наркоза, при сильной эпилепсии, как успокаивающие;
- названия обычно заканчиваются на «-ал»:
барбитал, фенобарбитал (люминал), гексенал.



Основные пептидные медиаторы и модуляторы в нервной системе

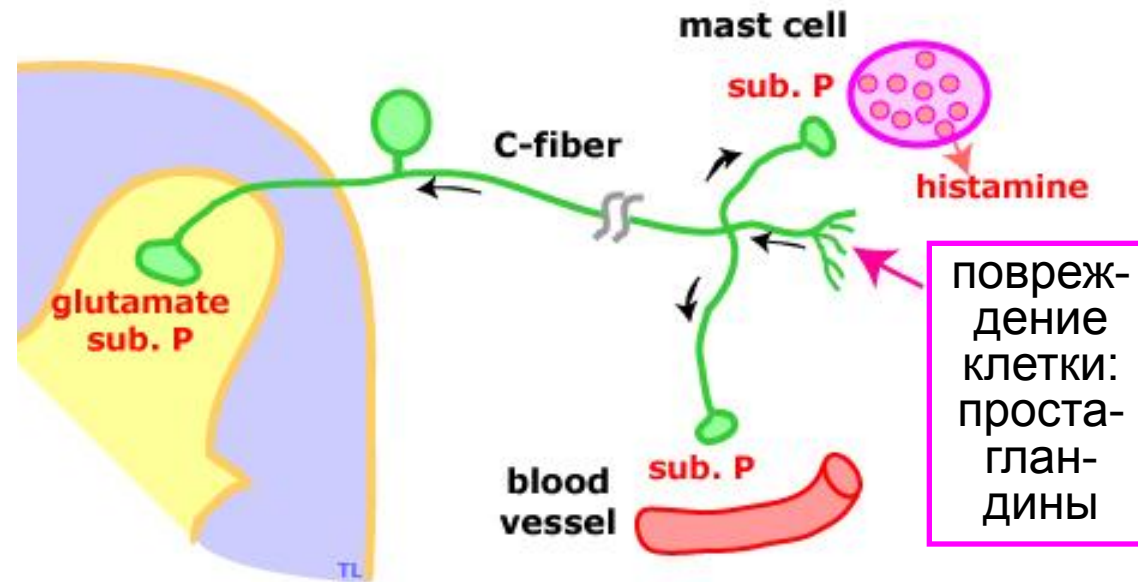
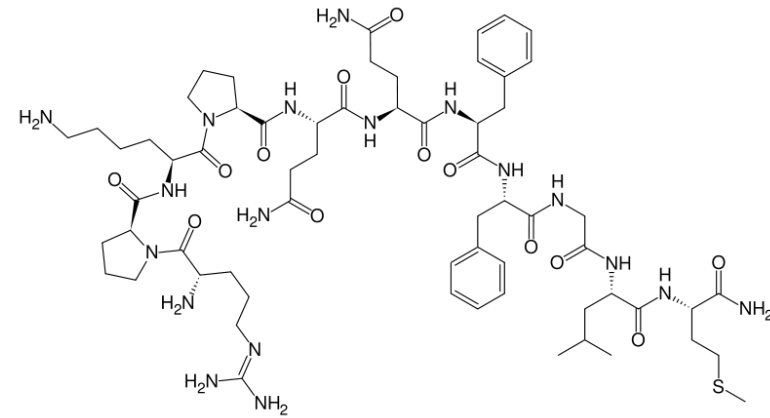
Название пептида	Значение
Тахикинины: - нейромедины - нейрокинины - бомбезины	Периферическая ноцицепция, вегетативные реакции (сокращение гладкой мускулатуры), модуляторное действие
Вещество Р	Передача боли, нейрогенное воспаление
Опиоидные пептиды	Обезболивание, положительное подкрепление
Холецистокинин	Стимул. сокращ. желчного пузыря, участие в эмоцион. реакциях (уч. в патогенезе шизофрении)
Нейропептид Y	Регуляция работы сердечно-сосудистой системы
Вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП)	Регуляция работы ЖКТ, расслабление гладких мышц
Гипоталамические гормоны	Контроль работы желез, влияние на память и поведение

Первым открытым регуляторным пептидом стала **вещество (субстанция) P** (SP; из семейства тахикининов).

Состоит из 11 а/к: **Arg Pro Lys Pro Gln Gln Phe Phe Gly Leu Met**

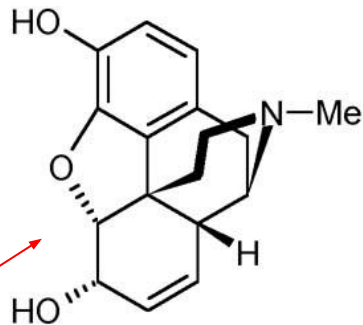
При внутривенном введении вызывает болевые ощущения, поскольку выделяется из окончаний аксонов сенсорных нейронов, воспринимающих боль.

Кроме того, субстанция P выделяется из периферических отростков сенсорных нейронов, запуская воспалительную реакцию (расширение сосудов, выброс гистамина из mast cells – «тучных клеток»).



Опиоиды и опиоидные пептиды

Опиум – сок снотворного мака, содержащий около 25 алкалоидов (обезболивающее, успокаивающее, снотворное действие, эйфория).



Главный компонент – морфин (1805).

Некоторое время спустя был описан второй менее активный компонент опиума кодеин и «изобретен» диацетилморфин (героин; 1898).

70-е годы: открыты сначала **опиоидные рецепторы**, а затем – действующие на них эндогенные (внутренне присущие мозгу) медиаторы – пептидные молекулы **мет-энкефалин** и **лей-энкефалин**. Позже были открыты сходные с ними **эндорфины**, **динорфины**, **эндоморфины**.



Автор слайда – проф. Дубынин В. А., МГУ

Опиоидные пептиды

Название семейства опиоидов	Основные функции
Энкефалины	Обезболивание, влияние на иммунитет, на двигательную активность,
Эндорфины	Обезболивание, мотивация к алкоголю, стрессовые реакции,
Динорфины	Участие в регуляции АД
Казоморфины	Влияют на ЖКТ, стимулируют иммунитет

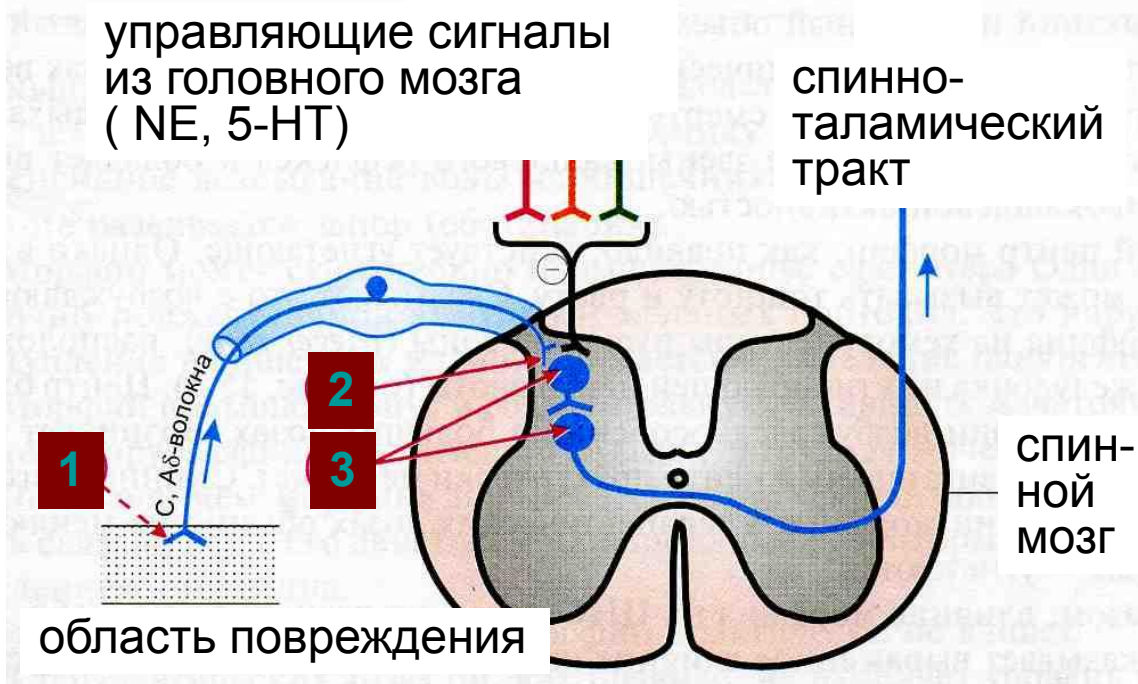
Основные типы рецепторов к опиоидам – мю, дельта, каппа

Основные эффекты опиатов:

- снижение болевой чувствительности (анальгезия) за счет торможения передачи боли в задних рогах серого вещества спинного мозга и ядрах V нерва;

- успокоение, эйфория за счет ослабления активности тормозных нейронов, сдерживающих центры положительных эмоций в гипоталамусе и базальных ганглиях (прилежащее ядро = N. accumbens).

Автор слайда – проф.
Дубынин В.А., МГУ



- 1) болевой рецептор (отросток нейрона спинно-мозгового ганглия) активируется веществами, выделяющимися из поврежденных клеток;
- 2) пресинаптическое окончание, передающее боль в заднем роге (медиаторы Glu и субстанция P); именно его работу тормозят опиоиды (в норме это позволяет заблокировать слабые болевые сигналы);
- 3) интернейроны заднего рога, проводящие боль (запускают рефлекс, передают сигналы в головной мозг).

Механизм пресинаптического торможения проведения боли опиоидными пептидами



АЦ – аденилатциклаза

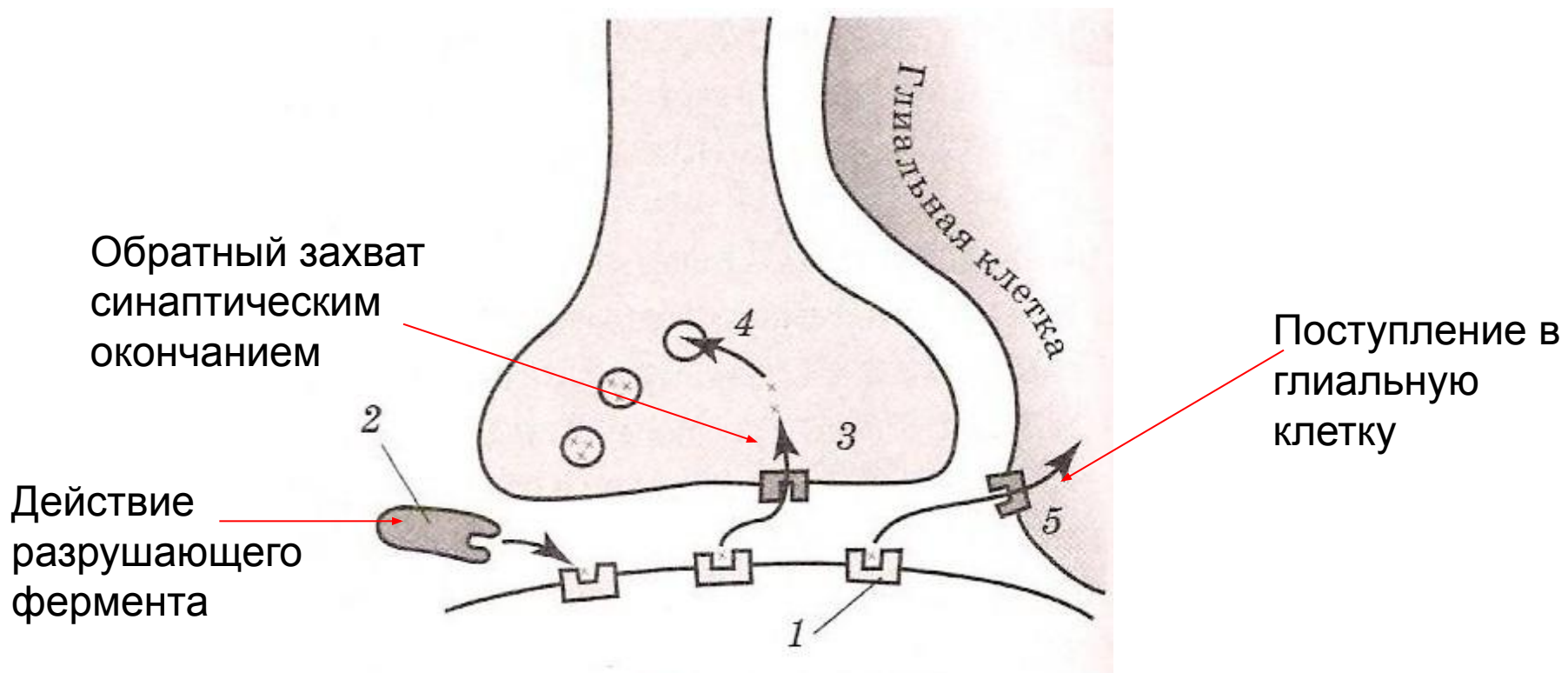
Значение опиоидов

С помощью наркотических анальгетиков (морфина и его производных) можно выключить любую боль (даже самую сильную: физические травмы, ожоги, онкология).

Однако при этом очень быстро (5-10 применений) формируется привыкание и зависимость.

Причина привыкания и зависимости - снижение количества опиоидных рецепторов на мембране пресинаптического окончания и синтез в нейроне, передающем боль, дополнительной аденилатциклазы.

Основные пути инактивации медиатора в синапсе



Пути инактивации медиатора в синапсе