

Лекция №4

Синапс



Axon of
presynaptic
neuron

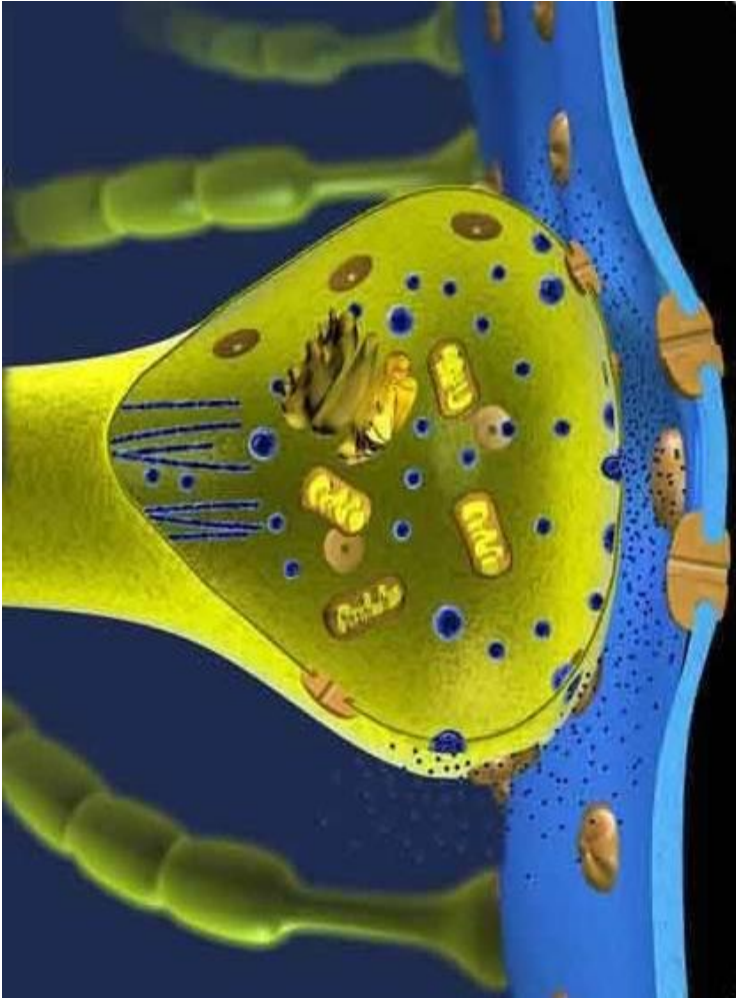
Synaptic
knob

Soma of
postsynaptic
neuron

2 Термин синапс предложен Ч.

Шеррингтоном в 1897 г.

В переводе с греческого означает – смыкать.



Синапс - это структура, посредством которой обеспечивается передача информации между нервными клетками, нервными и мышечными клетками.

3 КЛАССИФИКАЦИЯ СИНАПСОВ

1. По местоположению:

- а.) центральные (головной и спинной мозг)
 - аксосоматические, аксоаксональные, аксодендритические;
 - дендросоматические, дендродендритические.
- б.) периферические (нервно-мышечные, нейросекреторные).

2. По характеру действия:

- а.) возбуждающие
- б.) тормозные

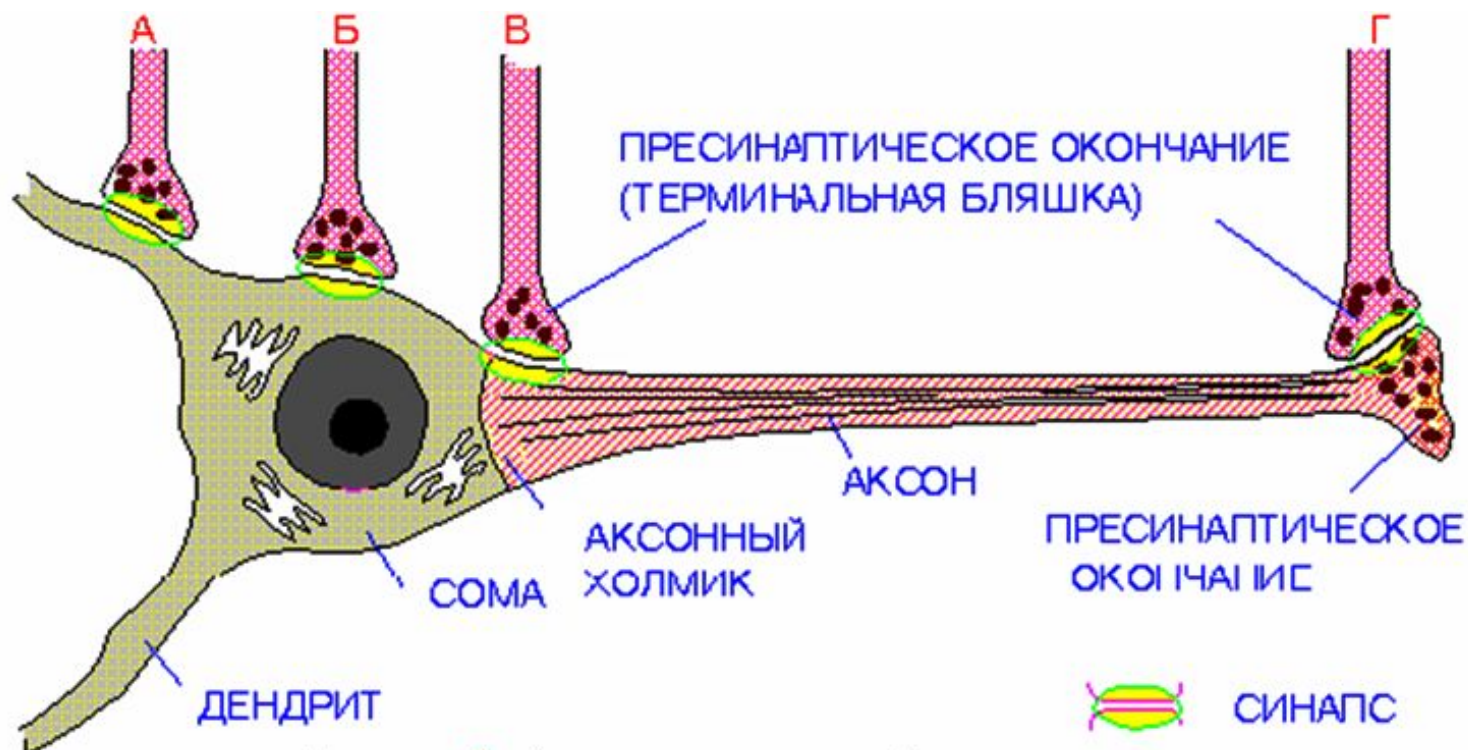
3.) По способу передачи сигнала:

- а.) электрические;
- б.) химические;
- в.) смешанные.

4.) По развитию в онтогенезе:

- а.) стабильные (синапсы дуг безусловного рефлекса);
- б.) динамичные (появляются в процессе развития индивидуума).

4 Локализация синапсов разного типа



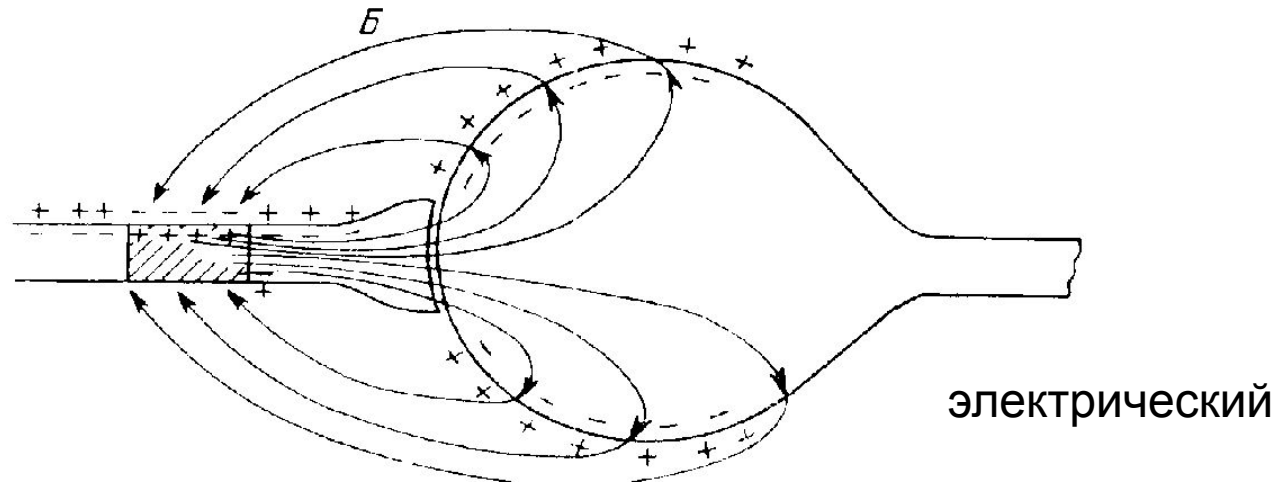
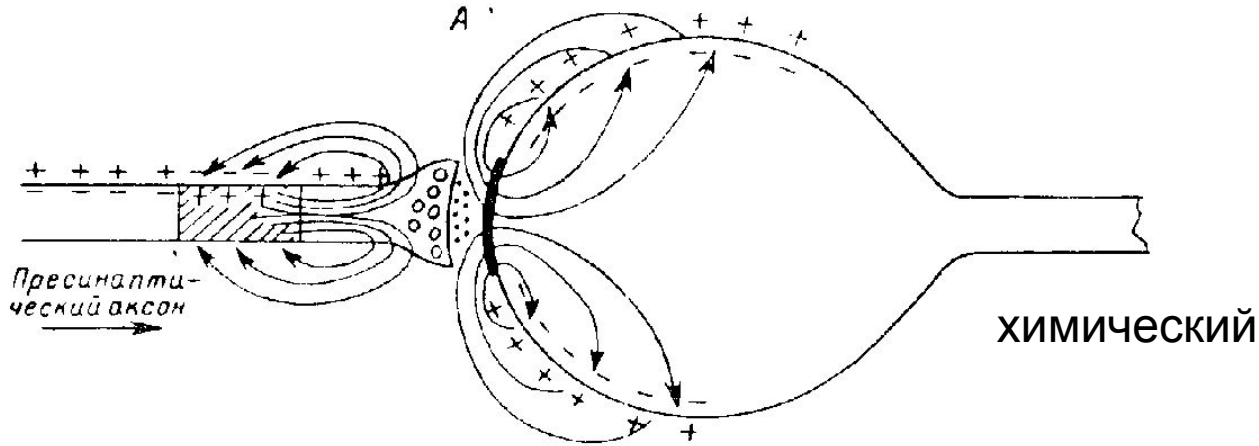
Синапсы на нейроне. **А** Аксо-дендритный синапс.

Б Аксо-соматический синапс.

В Проксимальный аксо-аксонный синапс - обычно тормозной

Г дистальный аксо-аксонный синапс, который всегда бывает тормозным (пресинаптическое торможение).

Синапсы



5.) По природе медиатора химические делятся на следующие группы:

I. Группа биогенных аминов:

а.) катехоламины – норадреналин, адреналин, дофамин.

б.) холинергические – ацетилхолин.

II. Группа аминокислот:

глутаминовая кислота (глутамат), аспарагиновая кислота (аспартат),

γ-аминомасляная кислота (ГАМК) .

III. Пептидергические

а.) опиоидные (энкефалины, эндорфины), такикинины (вещество P, нейрокинин A), вазопрессин и др.

IV. Пуринергические:

АТФ, аденозин.

V. Газы:

NO, CO, SH₂

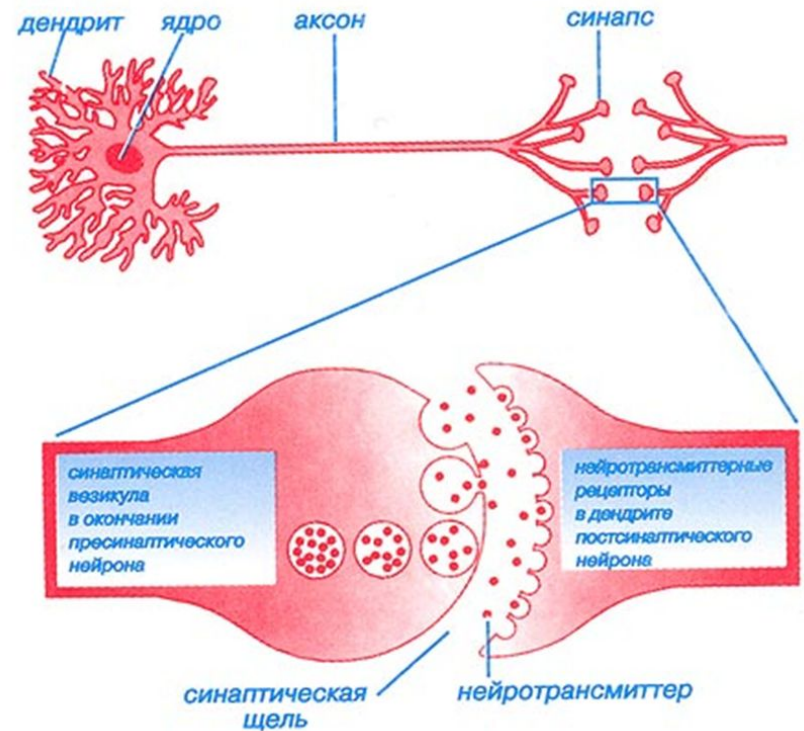
7 Строение химического синапса:

1. пресинаптическая мембрана;
2. постсинаптическая мембрана;
3. синаптическая щель.

Принцип Дейла:

один нейрон выделяет
один медиатор.

В настоящее время
пересмотрен.



Строение химического синапса

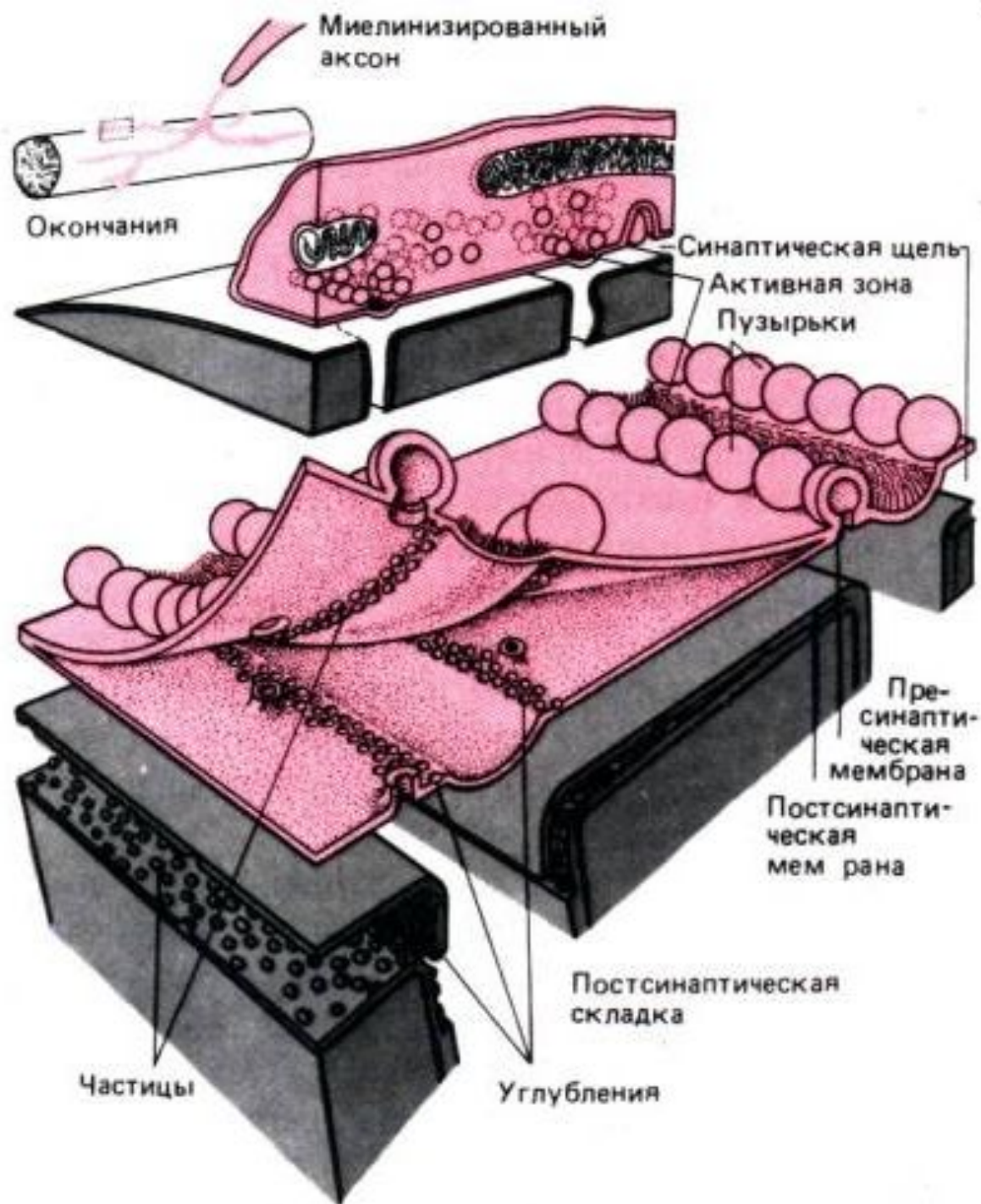
- **Пресинаптическая мембрана** образована аксональным окончанием, которое теряет в этом месте миелиновую оболочку.
- Здесь содержатся **синаптические пузырьки**, диаметром 30-50 нм и многочисленные митохондрии. Синаптические везикулы содержат медиатор и АТФ (составляющие квант медиатора), имеют отрицательный заряд и отталкиваются от пресинаптической мембраны, сосредоточены везикулы **в «активных зонах»**.
- В каждом пузырьке - тысячи молекул медиатора (например, ацетилхолина) и молекулы АТФ.
- Синаптические пузырьки находятся в нескольких фракциях – резервном и рециркулирующем пуле. Выделяется порционно – квантами.
- Ширина **синаптической щели** составляет 20-50 нм. Она заполнена межклеточной жидкостью и содержит *структурные элементы*: базальную мембрану, состоящую из фиброзных волокон, которые соединяют между собой пре- и постсинаптические мембраны. Здесь же находятся ферменты, разрушающие молекулы медиатора.

- **Постсинаптическая мембрана** (или концевая пластинка) имеет многочисленные складки, увеличивающие площадь ее взаимодействия с медиатором. **На мембране нет потенциалозависимых ионных каналов, зато высока плотность рецепторуправляемых каналов (ионная селективность их низкая).**
- Число рецепторов на поверхности постсинаптической мембраны может варьировать. Так, при длительном выделении больших количеств медиатора – происходит **десенситизация рецепторов**. В частности, может уменьшаться количество рецепторов на постсинаптической мембране (элиминация рецепторов). Кроме этого, снижается их чувствительности к медиатору.
- Наоборот, при денервации, когда выделение медиатора резко снижается, количество рецепторов может резко возрасти.
- Таким образом, синапс является весьма динамичной структурой, что определяет его **пластичность**.

- Изменения происходят на всех уровнях: это изменение количества рецепторов нейромедиатора в постсинапсе, изменения в их функциональном состоянии и посттрансляционных модификациях.
- Самая хорошо изученная из них – фосфорилирование. Это процесс быстрого изменения конформации рецептора, при котором ферменты, которые называются киназы, прикрепляют остаток фосфорной кислоты к какой-то из аминокислот в полипептидной цепи рецептора. Это приводит к очень сильным изменениям конформации рецептора и может серьёзно влиять на его работоспособность.
- Кроме того, фосфорилированию подвергается множество других молекулярных мишеней, находящихся в постсинапсе. Происходит изменение цитоскелета, синтез дополнительных белков как вообще в клетке, так и внутри шипика.

Элементы нервно-мышечного синапса





12 Ультраструктура нервно- мышечного синапса

13 Квантово-везикулярная теория.

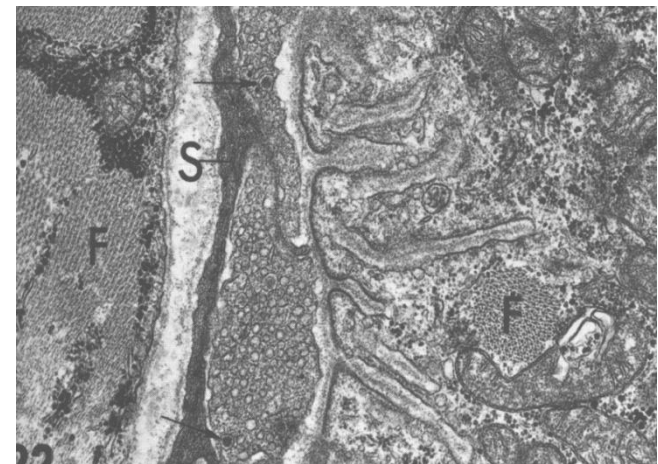
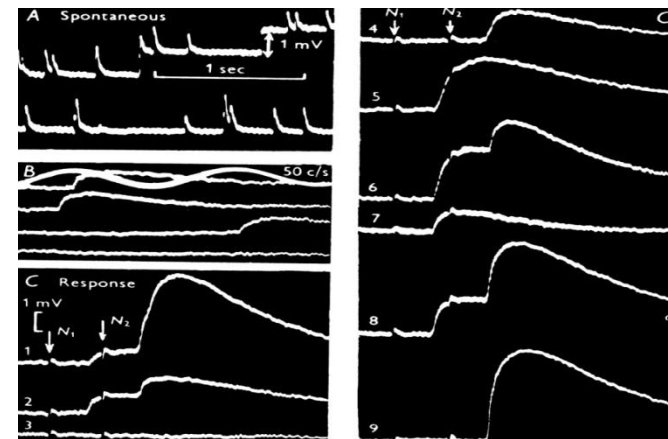
Освобождение медиатора в синапсе происходит порциями (квантами).

Квант медиатора находится в синаптической везикуле и освобождается из нервного окончания посредством экзоцитоза.

В 1954 г. Дель Кастилло и Катц детально описывали ПКП и МПКП в нервно-мышечном синапсе.

Они предположили, что медиатор освобождается определенными порциями- квантами.

В 1955 г. Пали, Паллад, Де Робертис и Беннетт обнаружили синаптические везикулы с использованием электронного микроскопа.



14 Потенциал концевой пластинки

Возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП) существует только локально на постсинаптической мембране. Его величина определяется количеством выделившихся квантов медиатора. В связи с этим:

1) ВПСП, в отличие от ПД, **не подчиняется закону «Все или ничего»**, а подчиняется правилу суммации:

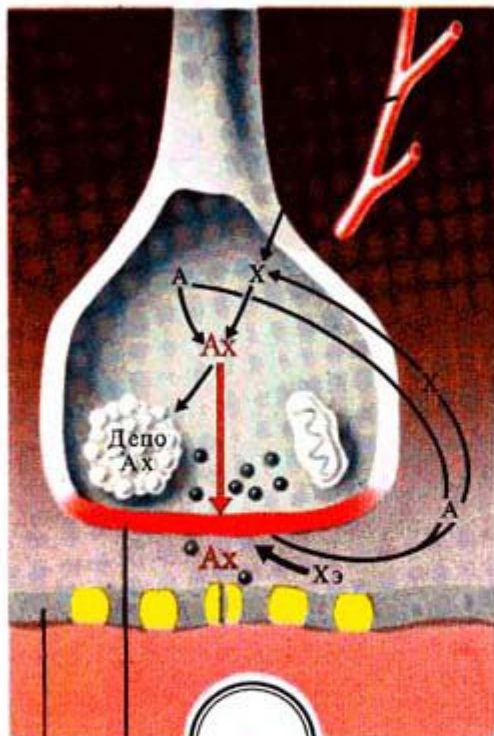
Чем больше выделяется медиатора, тем больше величина ВПСП.

2) Второе отличие ВПСП от ПД состоит в **электротоническом распространении**, т.е. затухании потенциала по мере удаления от концевой пластинки.

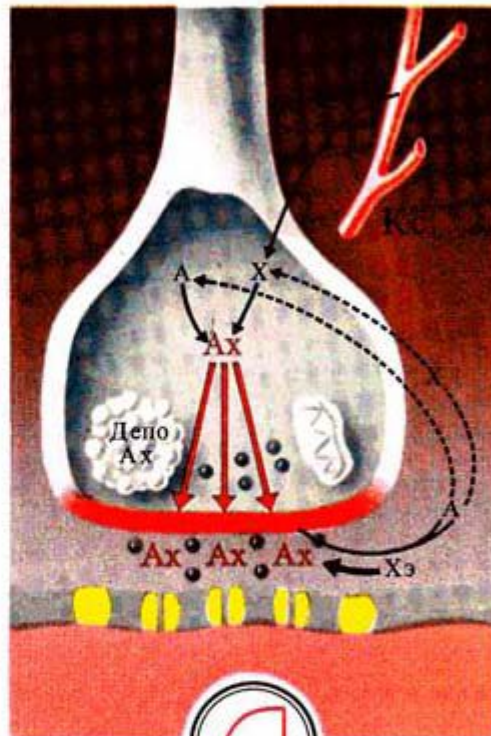
Вне возбуждения – на концевой пластинке регистрируются **миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП)**, представляющие собой небольшие волны деполяризации, величиной 0,5 мВ. Их происхождение связано со спонтанным выделением квантов медиатора из пресинаптической мембраны, вследствие самопроизвольного слипания синаптических пузырьков с мембраной (~1 квант в сек).

Для возникновения ВПСП необходимо одновременное выделение нескольких сотен квантов медиатора.

Покой

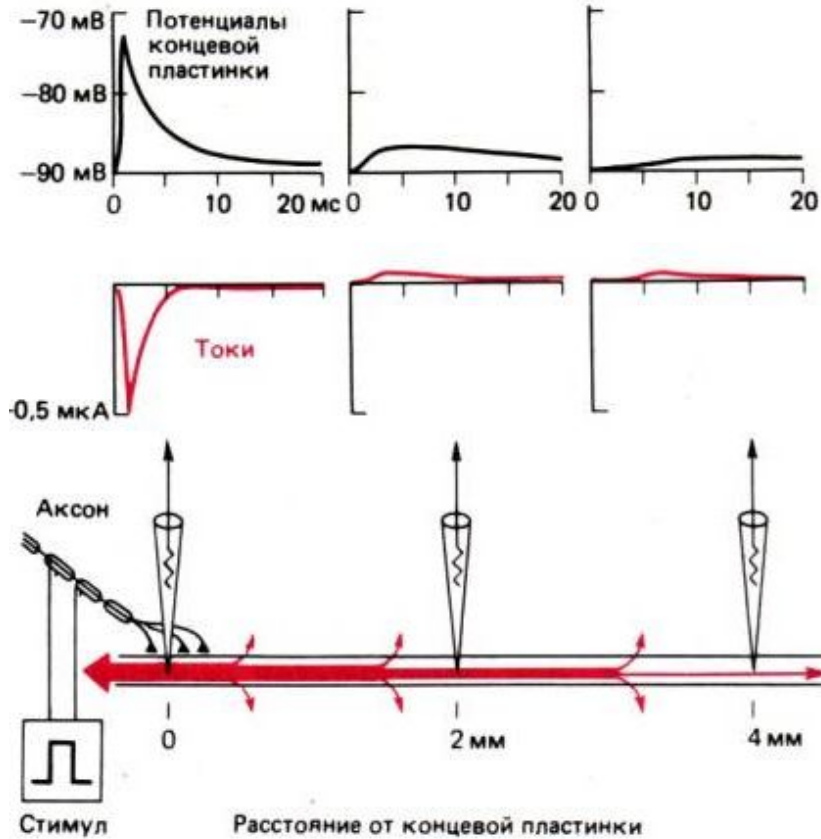


Возбуждение



Миниатюрный потенциал
Пресинаптическая мембрана
Постсинаптическая мембрана

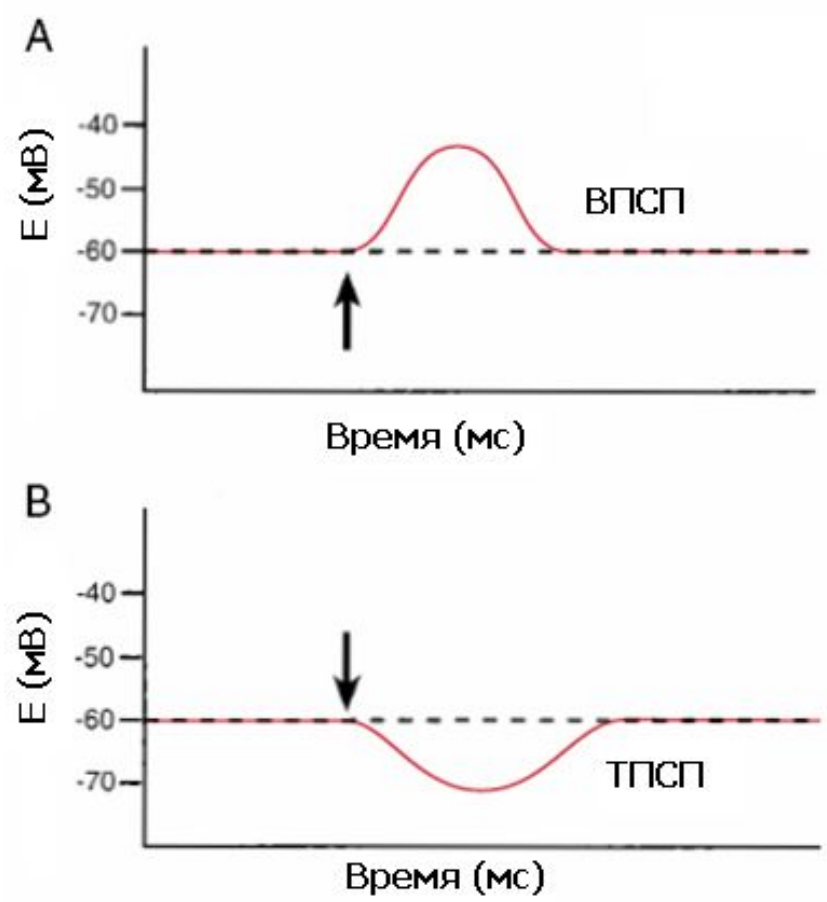
ВПСП



Потенциалы и токи концевой пластинки на разных расстояниях от нее

- Если синапс **возбуждающий**, то увеличивается проницаемость постсинаптической мембраны для **натрия и калия**. Возникает **ВПСП**. Он существует локально только на постсинаптической мембране. Но если величина деполяризации постсинаптической мембраны достигает критического уровня, то ВПСП трансформируется в потенциал действия эфферентной клетки.
- Если синапс **тормозной**, то выделяющийся медиатор повышает проницаемость постсинаптической мембраны для **калия и хлора**. Развивающаяся гиперполяризация (**ТПСП**) распространяется на мембрану эфферентной клетки, увеличивает порог возбуждения и снижает возбудимость.

18 Постсинаптические потенциалы

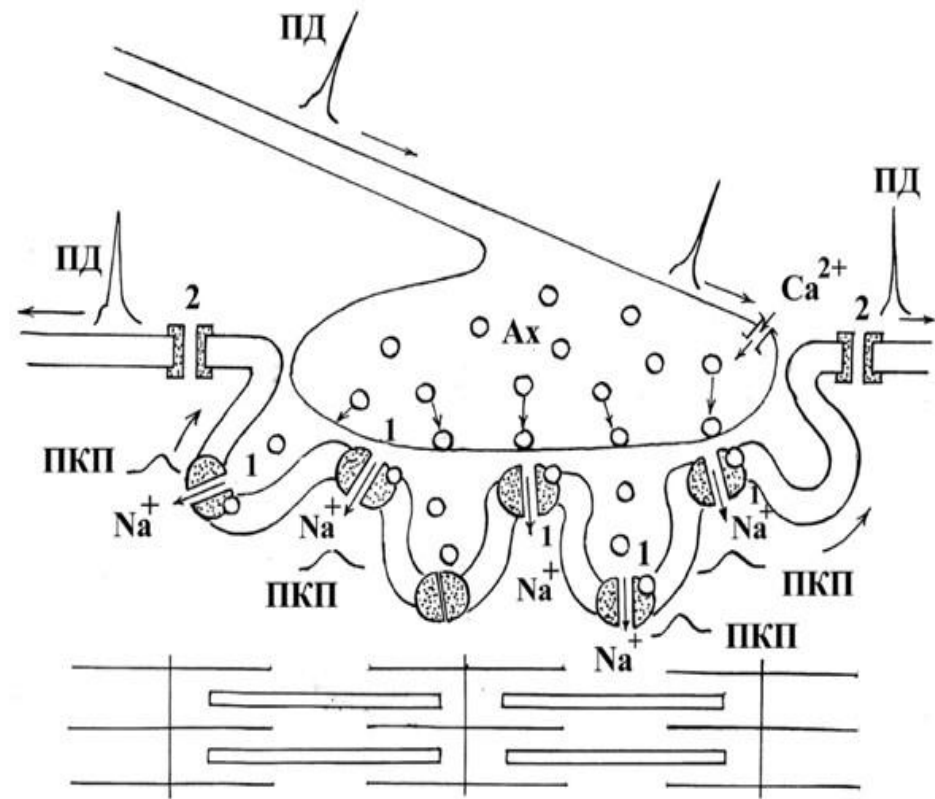


МЕХАНИЗМ ТРАНСФОРМАЦИИ ВПКП/ВПСП В ПД КЛЕТКИ

После возникновения ВПКП, между деполяризованной мембраной концевой пластинки и находящемся в покое участком электровозбудимой мембраны мышечного волокна, прилегающего к концевой пластинке – возникает **ЛОКАЛЬНЫЙ ТОК**. Этот ток обусловлен перераспределением ионов Na^+ , вошедших через хемочувствительные каналы - между концевой пластинкой и сарколеммой.

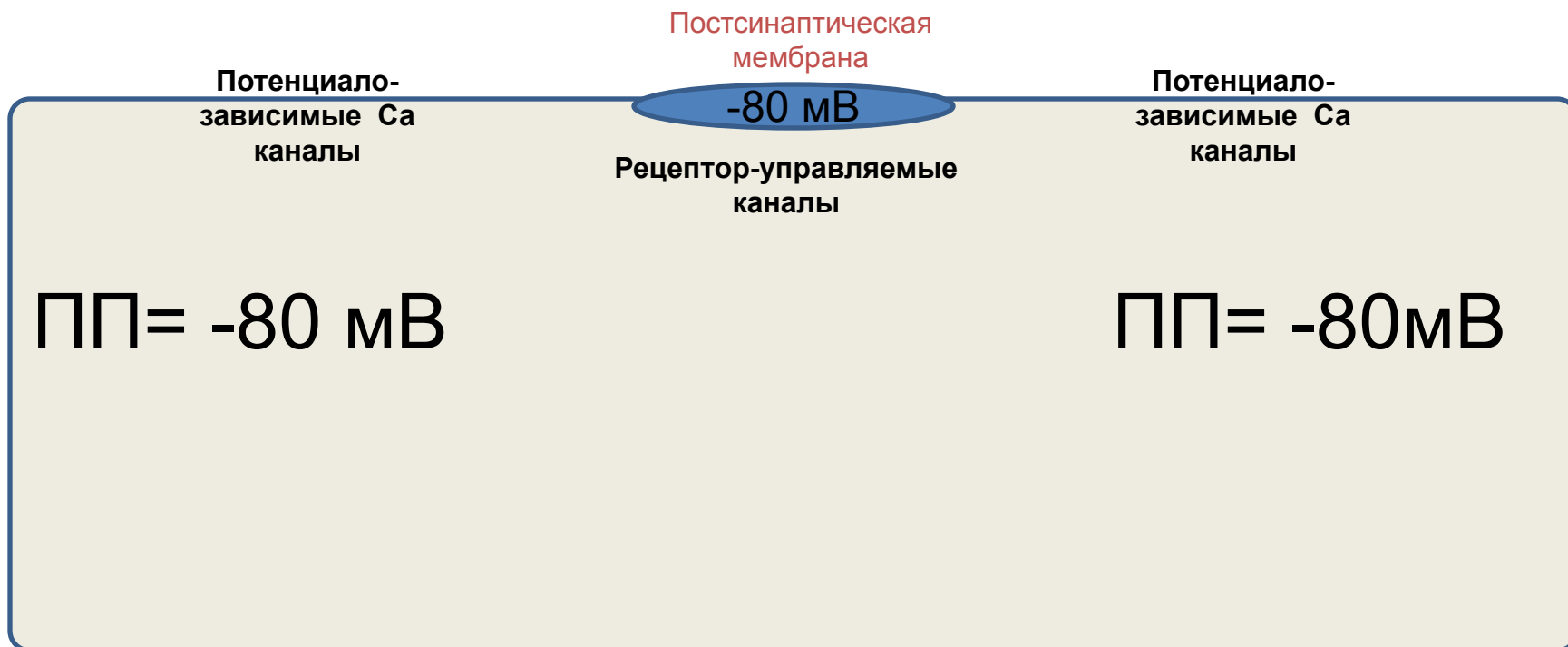
Если величина локального тока позволяет деполяризовать мембрану мышечного волокна до $E_{\text{кр}}$, то открываются **потенциалозависимые Ca^{2+} каналы сарколеммы**, вход ионов кальция завершает деполяризацию - возникает ПД, который далее распространяется по мышечному волокну.

Таким образом, ВПКП перерастает (или трансформируется) в ПД мышечного волокна.



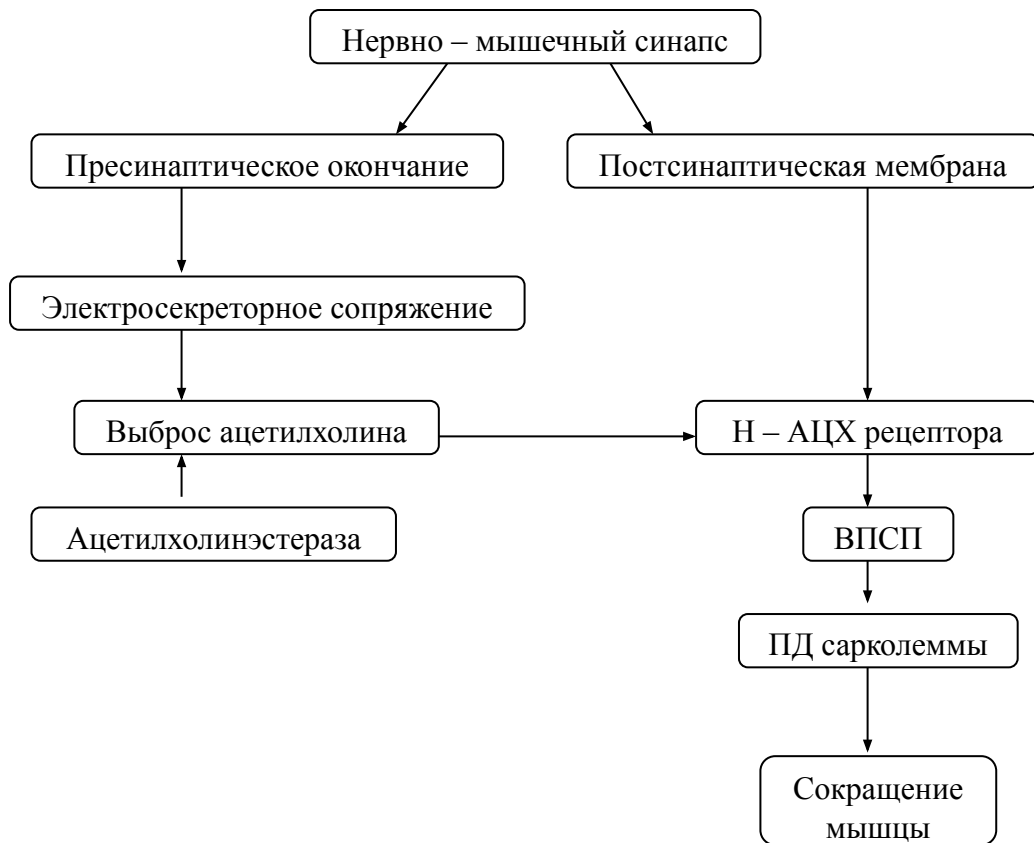
21

Расположение рецептор-управляемых и потенциалозависимых каналов на мембране мышечной клетки.

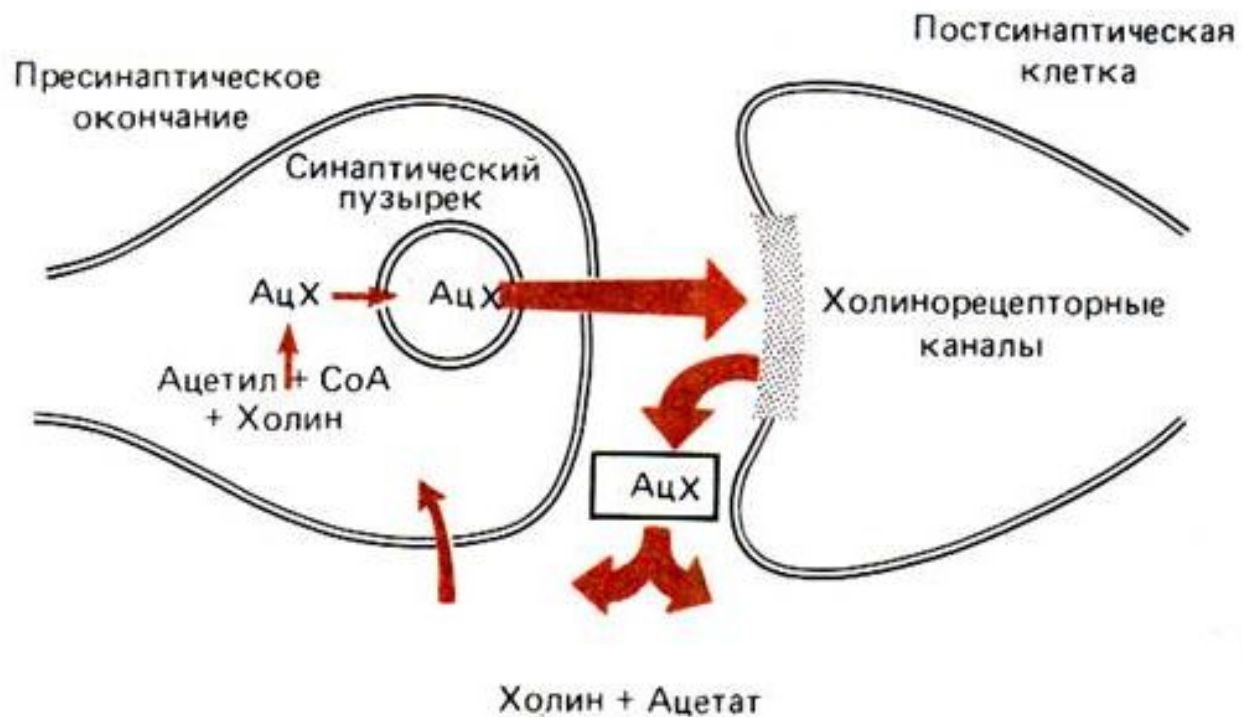


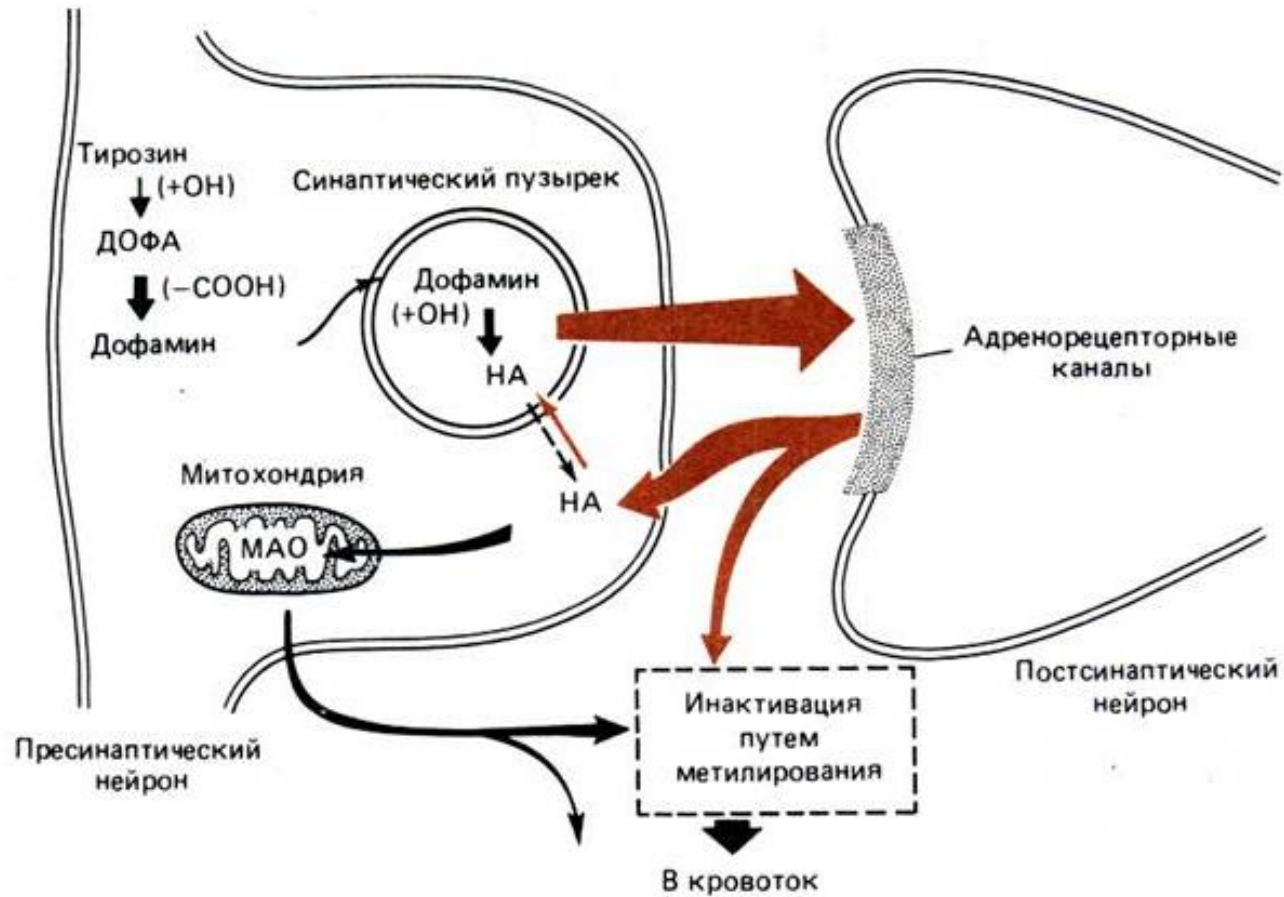
22

Передача возбуждения в нервно – мышечном синапсе



23 Метаболизм медиаторов: АХ



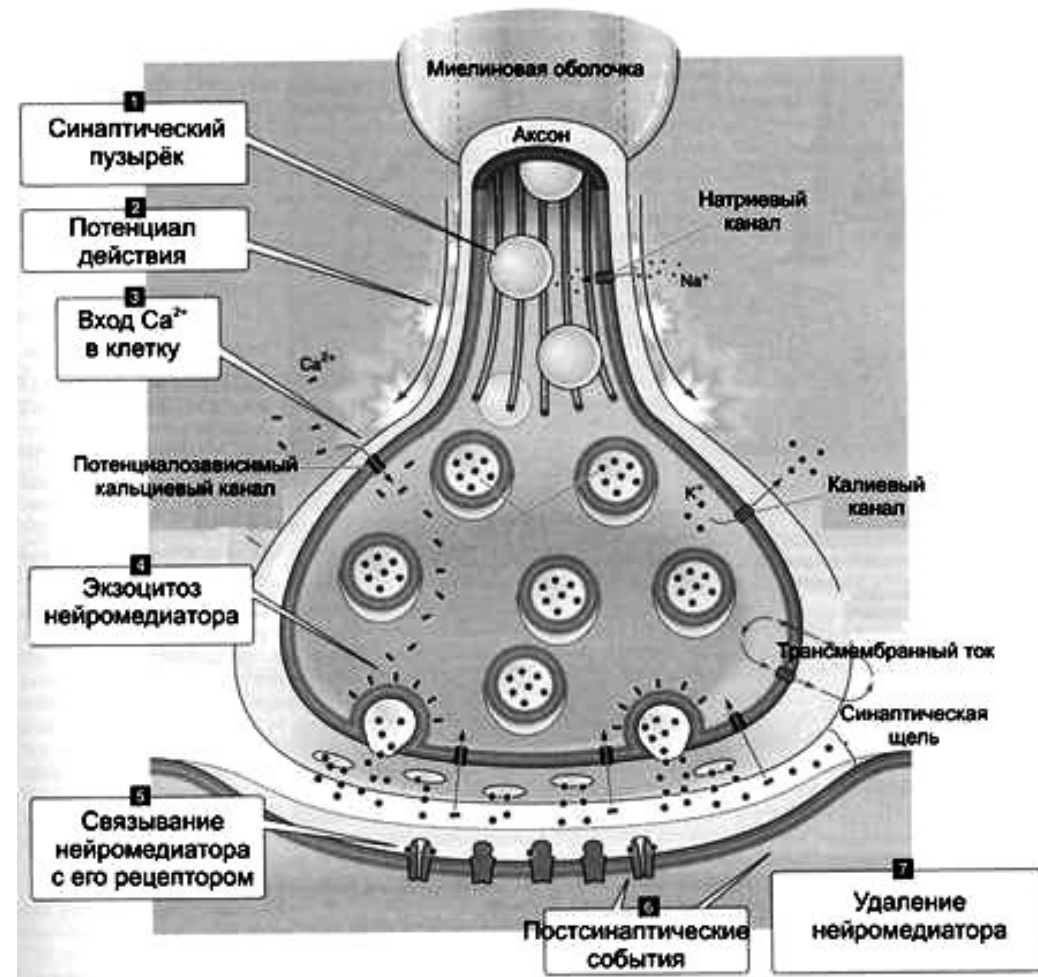


25 Химические синапсы по эффекту ,
оказываемому медиатором на
постсинаптическую мембрану делят на:

- 1. Ионотропные**
- 2. Метаботропные**

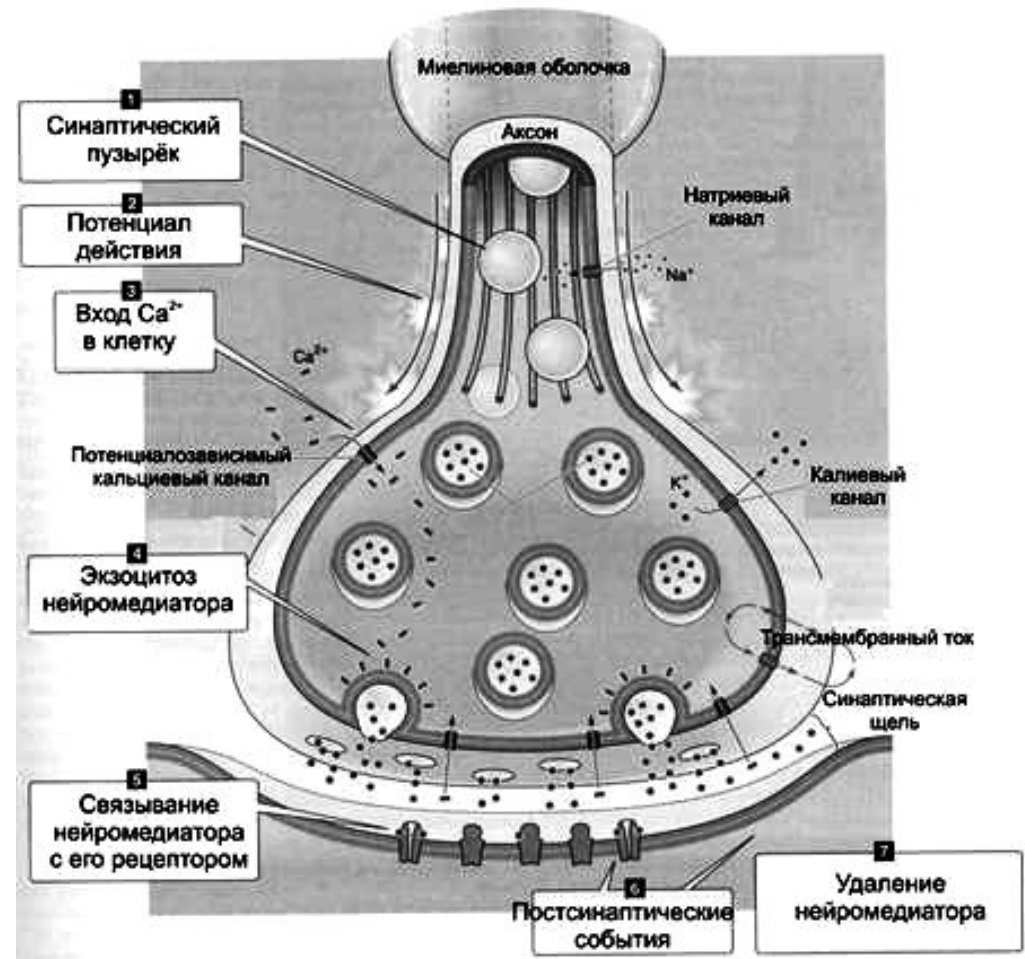
Передача возбуждения в химическом синапсе

1. Молекулы нейромедиатора поступают в мембранные синаптические пузырьки, располагающиеся в пресинаптической терминали и концентрирующиеся в активных зонах пресинаптической мембраны.
2. Приходящий по аксону ПД деполяризует пресинаптическую мембрану.
3. Вследствие деполяризации открываются потенциалозависимые Ca^{2+} -каналы, и Ca^{2+} поступает в терминаль.
4. Увеличение внутриклеточного $[\text{Ca}^{2+}]$ запускает слияние синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной и выброс нейромедиатора в синаптическую щель (экзоцитоз).

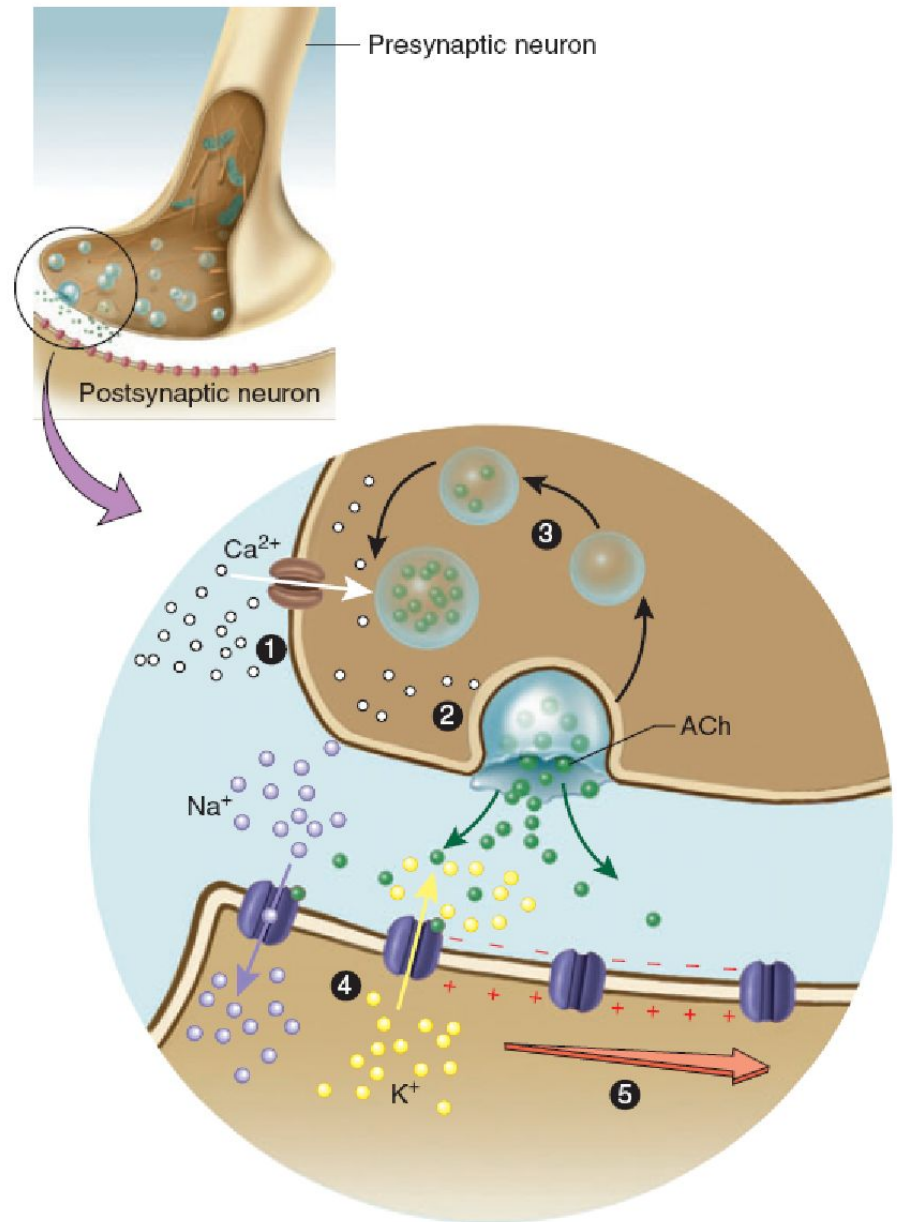


Передача возбуждения в химическом синапсе

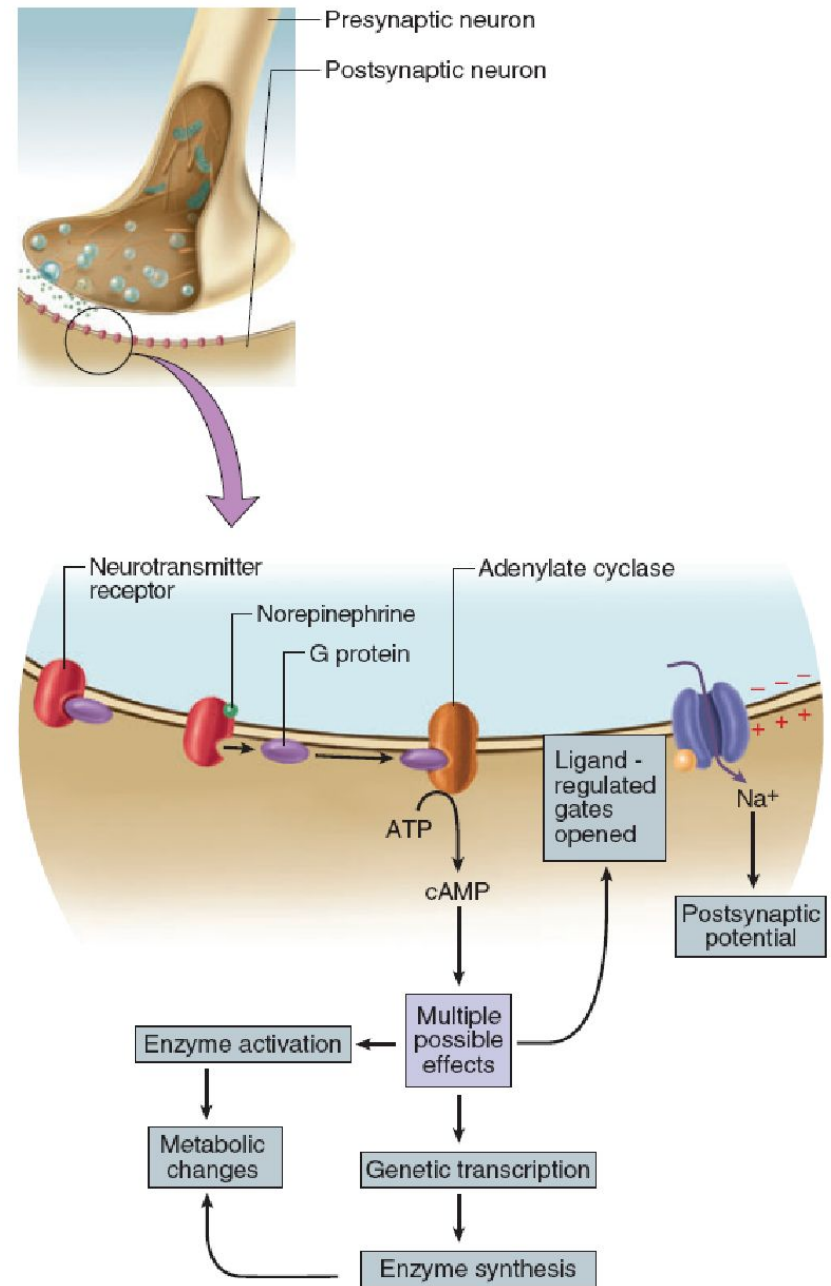
5. Кванты нейромедиатора, поступившие в синаптическую щель, диффундируют в ней. Часть молекул нейромедиатора связывается со специфичными для них рецепторами постсинаптической мембраны.
6. **Связавшие нейромедиатор рецепторы активируются, что приводит к изменению поляризации постсинаптической мембраны либо прямо (поступление ионов через ионотропные рецепторы) либо опосредованно — активация ионных каналов через систему G-белка (метаботропные рецепторы).**
7. Инактивация нейромедиаторов происходит либо путём их ферментной деградации, либо молекулы нейромедиатора захватываются клетками.



28
**Ионотропны
й синапс**



29 Метаботропный синапс



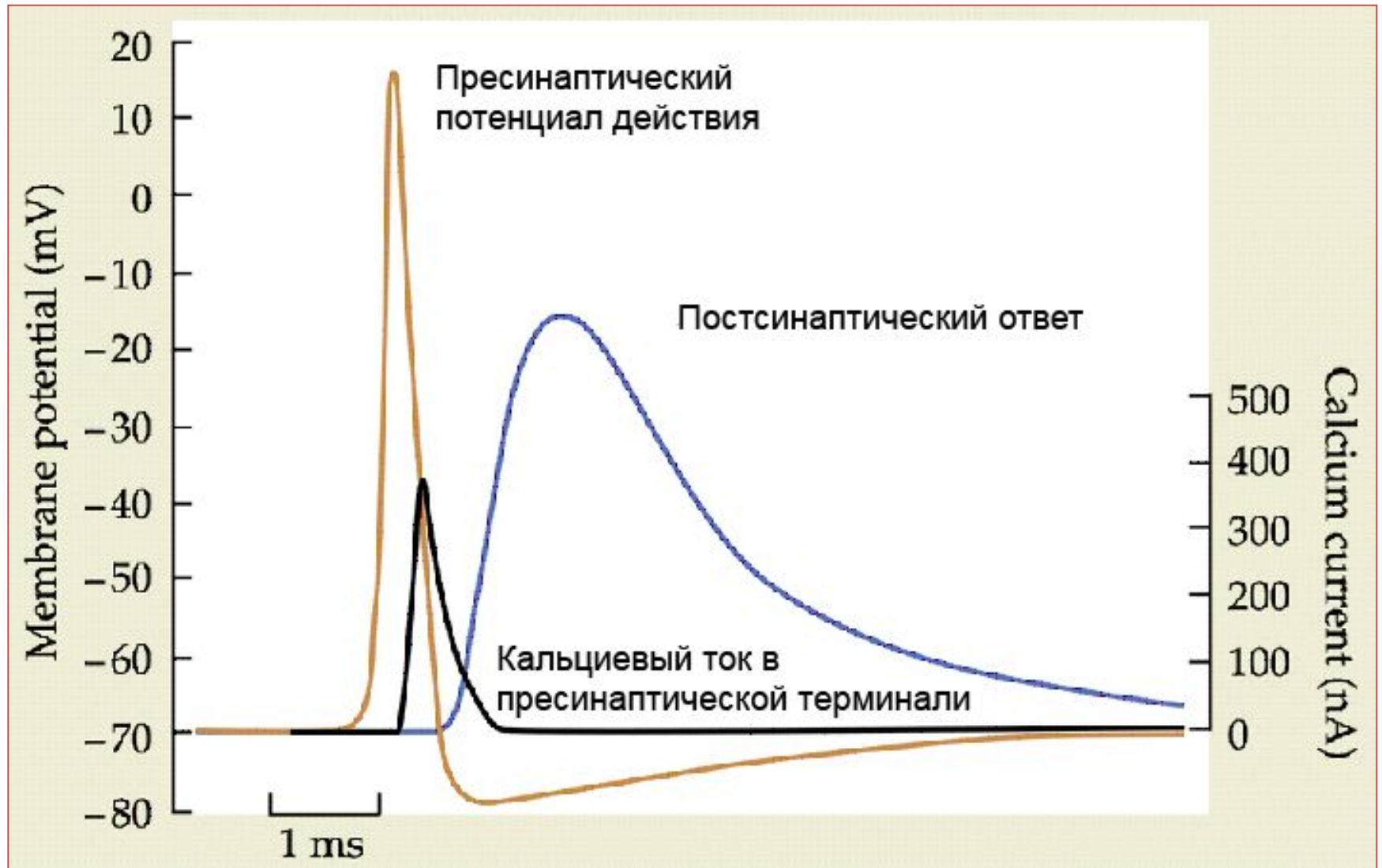
30 Постсинаптические рецепторы

Ионотропные

1. **Быстрые**
2. Единый комплекс с ионным каналом
3. Работают на открытие каналов
4. Никотиновые холинорецепторы, рецепторы ГАМК, глицина

Метаботропные

1. **Медленные**
2. Активизация ферментных каскадов
3. Впоследствии могут открывать или закрывать (опосредовано) каналы
4. Мускариновые холинорецепторы, рецепторы большинства нейропептидов, большинство рецепторов катехоламинов и серотонина



Физиологические особенности химических синапсов:

- односторонняя проводимость
- синаптическая задержка
 - квантовый характер выделения медиаторов
 - истощение медиатора при длительной стимуляции (утомление синапса)
 - лабильность синапса меньше, чем у нерва
 - трансформация ритма возбуждения
 - высокая чувствительность к недостатку O_2 и ядам

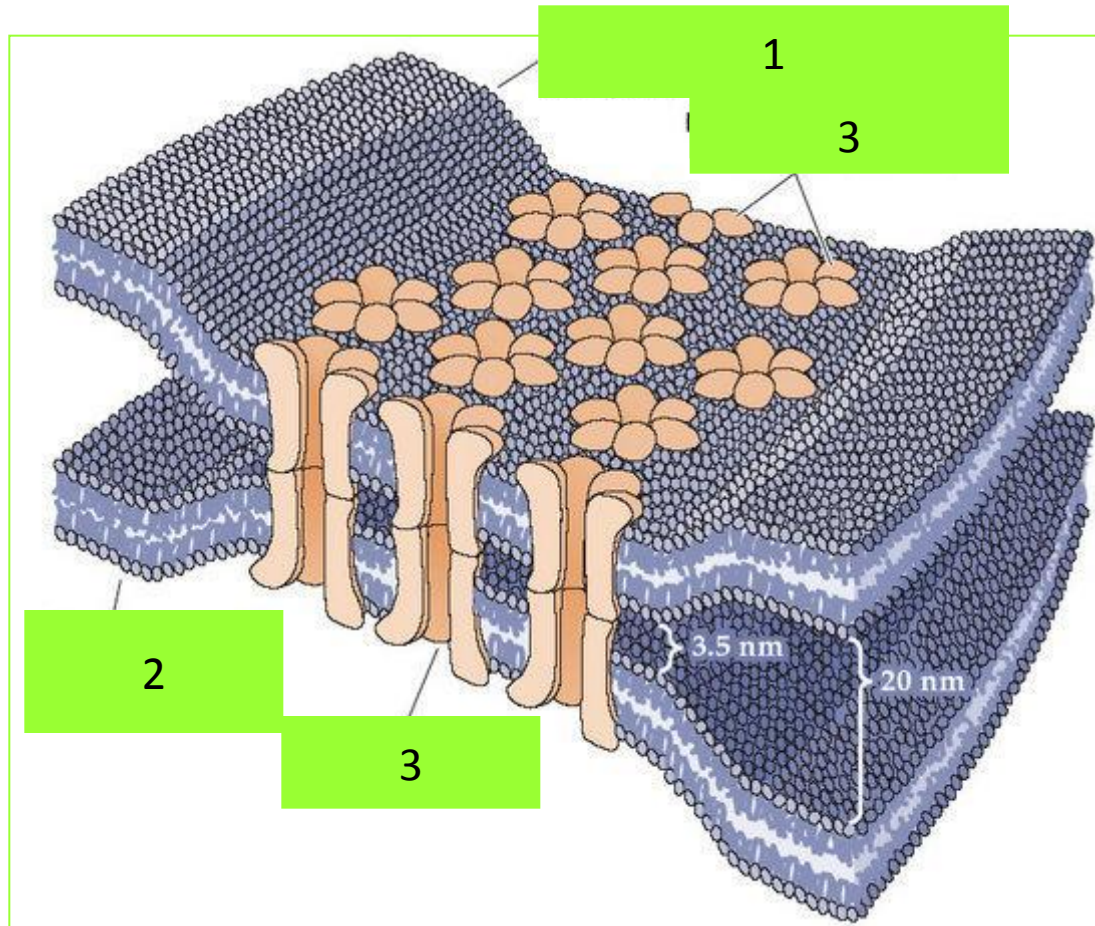
33 Классификация блокаторов нервно-мышечной передачи

- 1.) **Местные анестетики**, блокируют проведение возбуждения к пресинаптической мембране (новокаин, лидокаин и др.).
- 2.) **Блокаторы, препятствующие высвобождению медиатора из пресинаптических окончаний** (ботулин токсин, Mn, простоглагндины).
- 3.) **Блокаторы, нарушающие обратный захват пресинаптической мембраной продуктов гидролиза медиатора** (холина), тем самым препятствуя его ресинтезу (гемохолиний).
- 4.) **Блокаторы АХ-рецепторов на постсинаптической мембране:**
 - а.) конкурентного действия – тубокурарин.
 - б.) неконкурентного действия – престонал, α -бунгаротоксин.
- 5.) **Блокаторы антихолинэстеразного действия** - угнетают холинэстеразу, что вызывает глубокую деполяризацию и инактивацию рецепторов. К ним относятся фосфоорганические соединения: дихлофос, карбофос.

Электрический синапс.

- Характерны для ЦНС, но встречаются и на периферии (сердце, гладкомышечная ткань).
- Представляют собой тесный контакт мембран двух клеток.
- Ширина синаптической щели на порядок меньше, чем в химическом синапсе.
- Мембраны обеих клеток имеют общие интегральные белки, которые образуют межклеточные ионные каналы (нексусы).
- Их существование резко снижает межклеточное сопротивление, что делает возможным распространение двусторонней деполяризации между клетками.

Электрический синапс

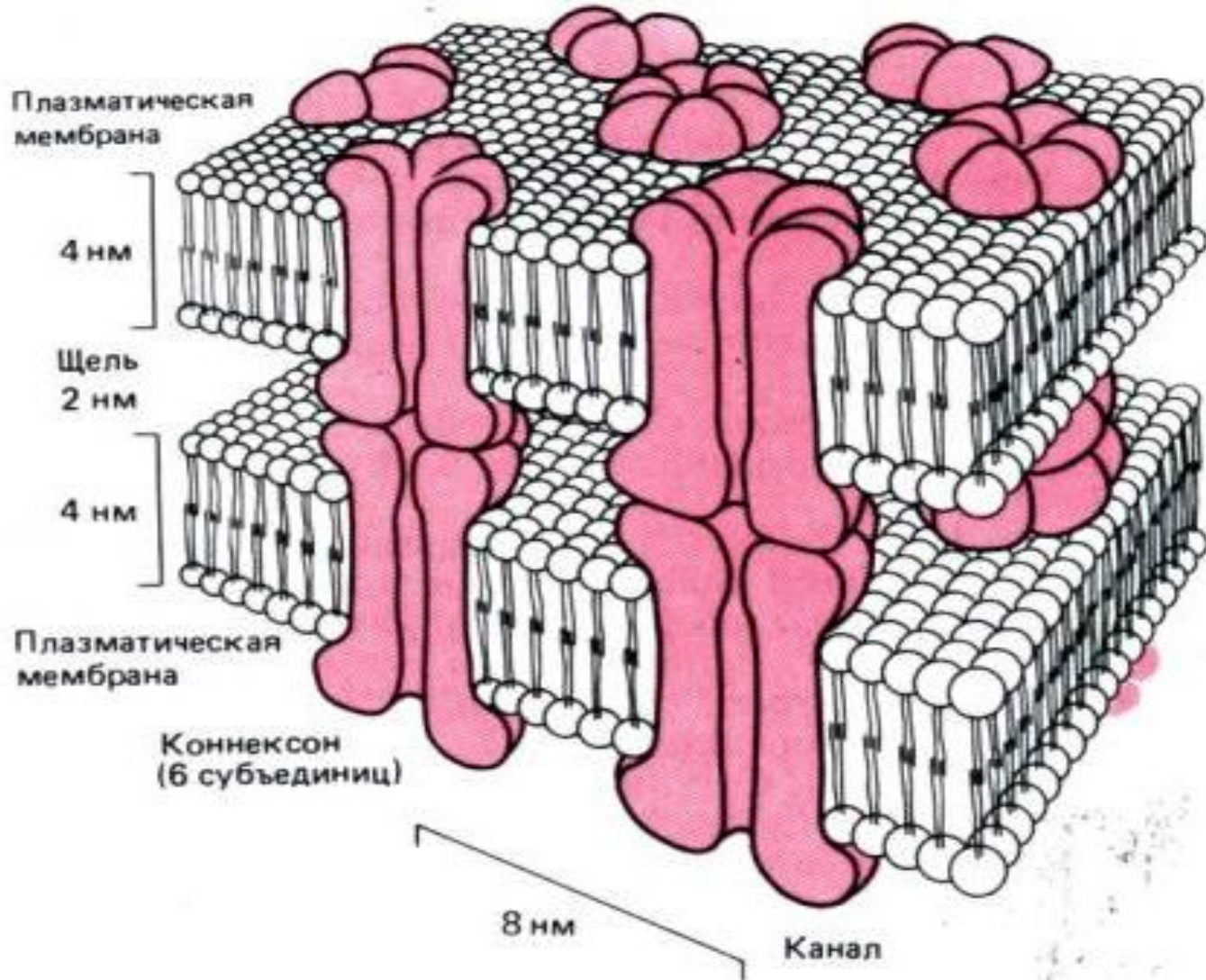


1 – пресинаптическая мембрана

2 – постсинаптическая мембрана

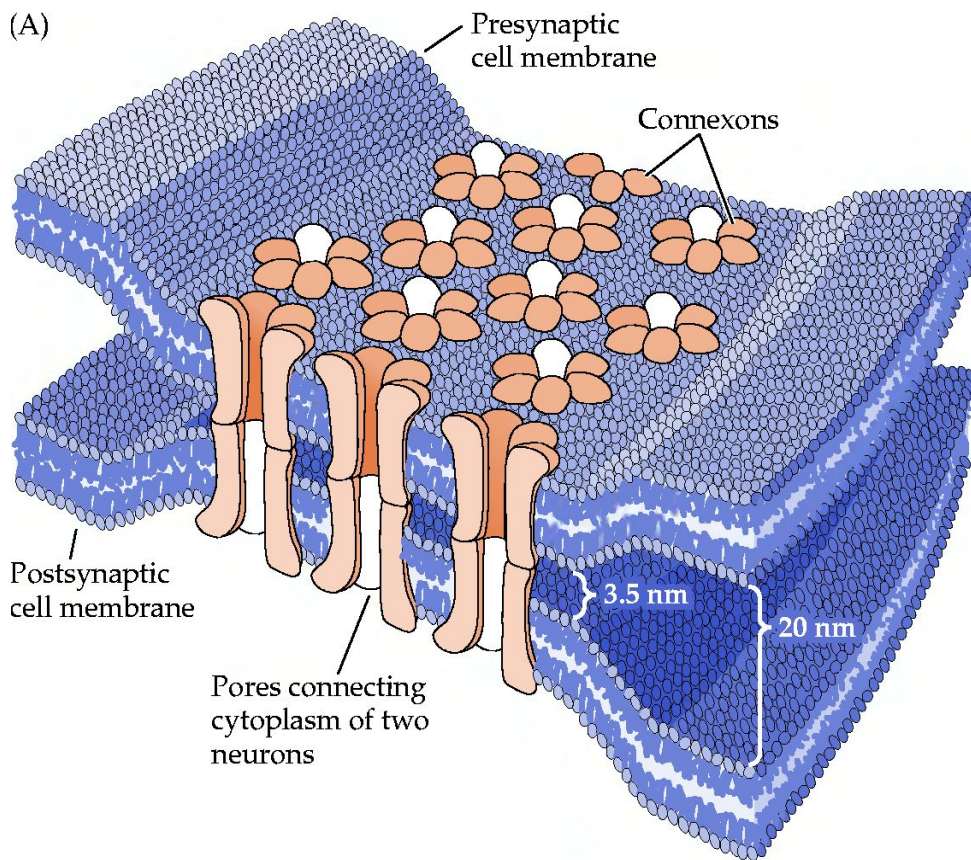
3 - нексус

36 Ультраструктура нексуса (щелевого контакта)

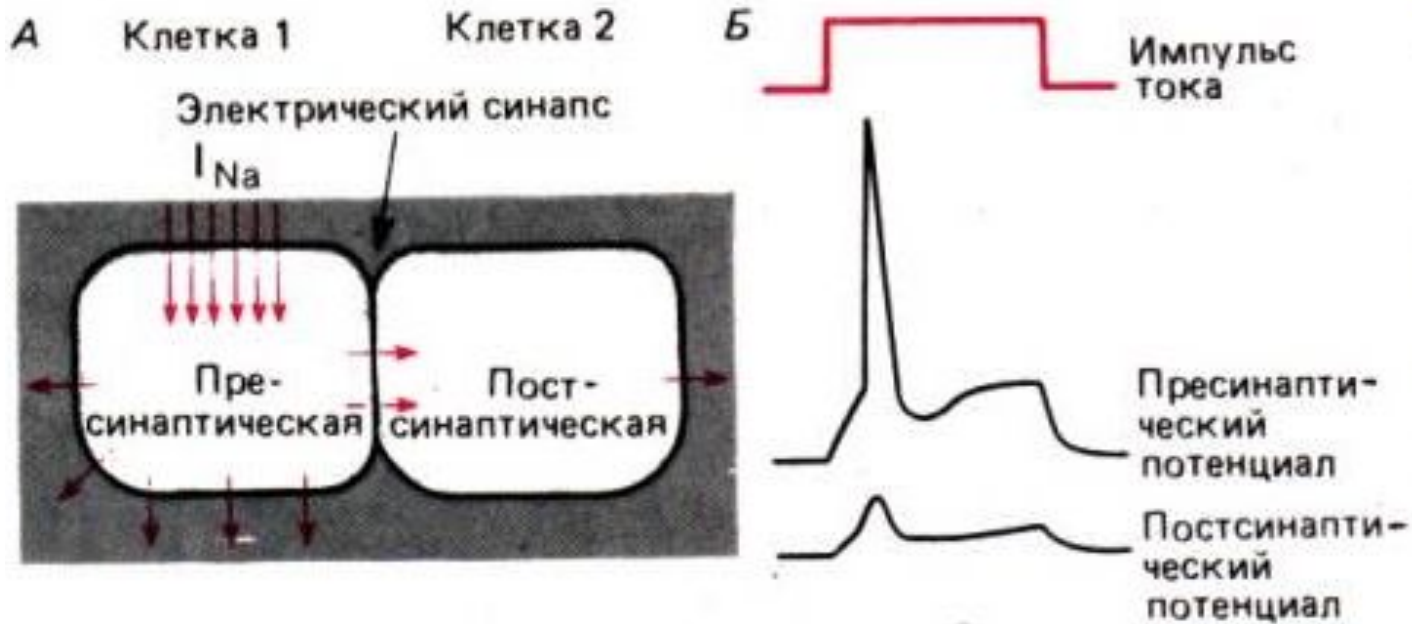


37

Строение и работа электрического синапса



- Ширина синаптической щели 5 нм
- диаметр поры 1 нм
- падение токов в 2-4 раза
- задержка проведения 0,1 мс



38 Механизм передачи возбуждения в электрическом синапсе

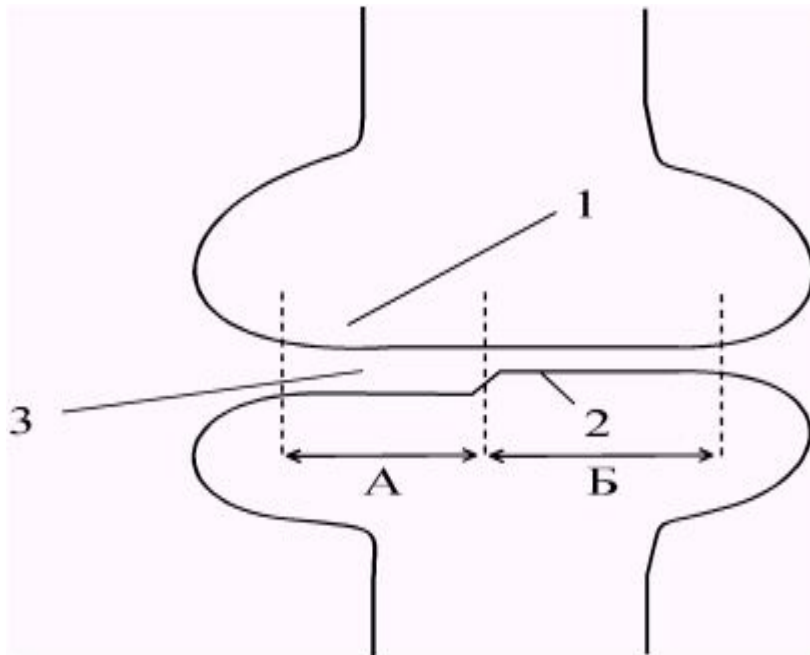
А. Распределение токов. При возбуждении клетки 1 в нее входит натриевый ток (I_{Na}). Она связана с клеткой 2 нексусом (щелевым контактом). Часть тока, входящего в клетку 1, проходит через нексус в клетку 2 и вызывает ее деполяризацию.

Б. Импульс тока (красный график), действующий на пресинаптическую клетку, вызывает генерирование электротонического потенциала, который запускает в ней потенциал действия. Потенциал, появляющийся в постсинаптической клетке после прохождения тока через нексус, представляет собой уменьшенное подобие пресинаптического потенциала.

Отличия электрического синапса от химического:

- отсутствие синаптической задержки
- двустороннее проведение возбуждения
- относится к возбуждающим синапсам
- менее чувствителен к изменениям температуры
- значительно меньше утомляем

Структура смешанного синапса



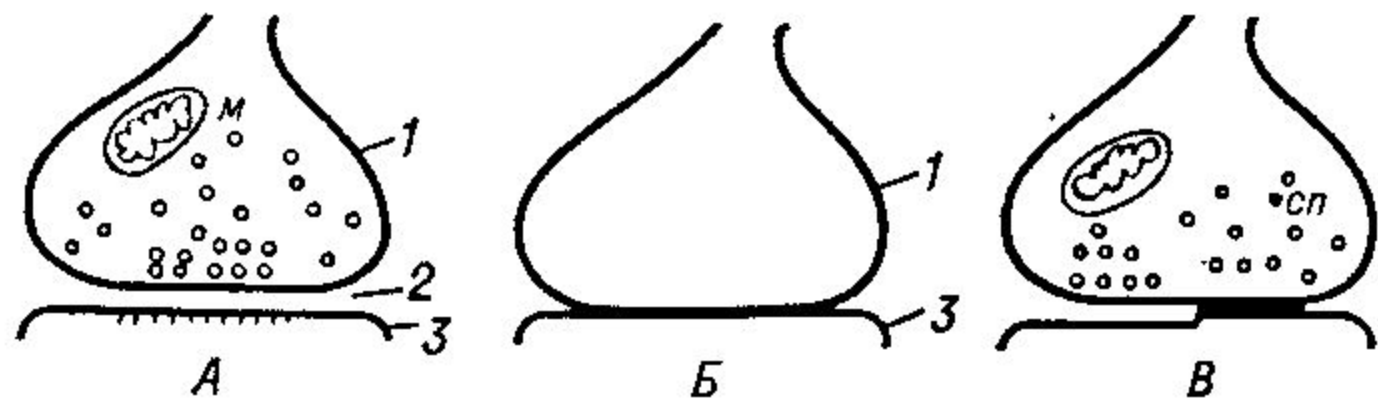
А - участок химической передачи.

Б - участок электрической передачи.

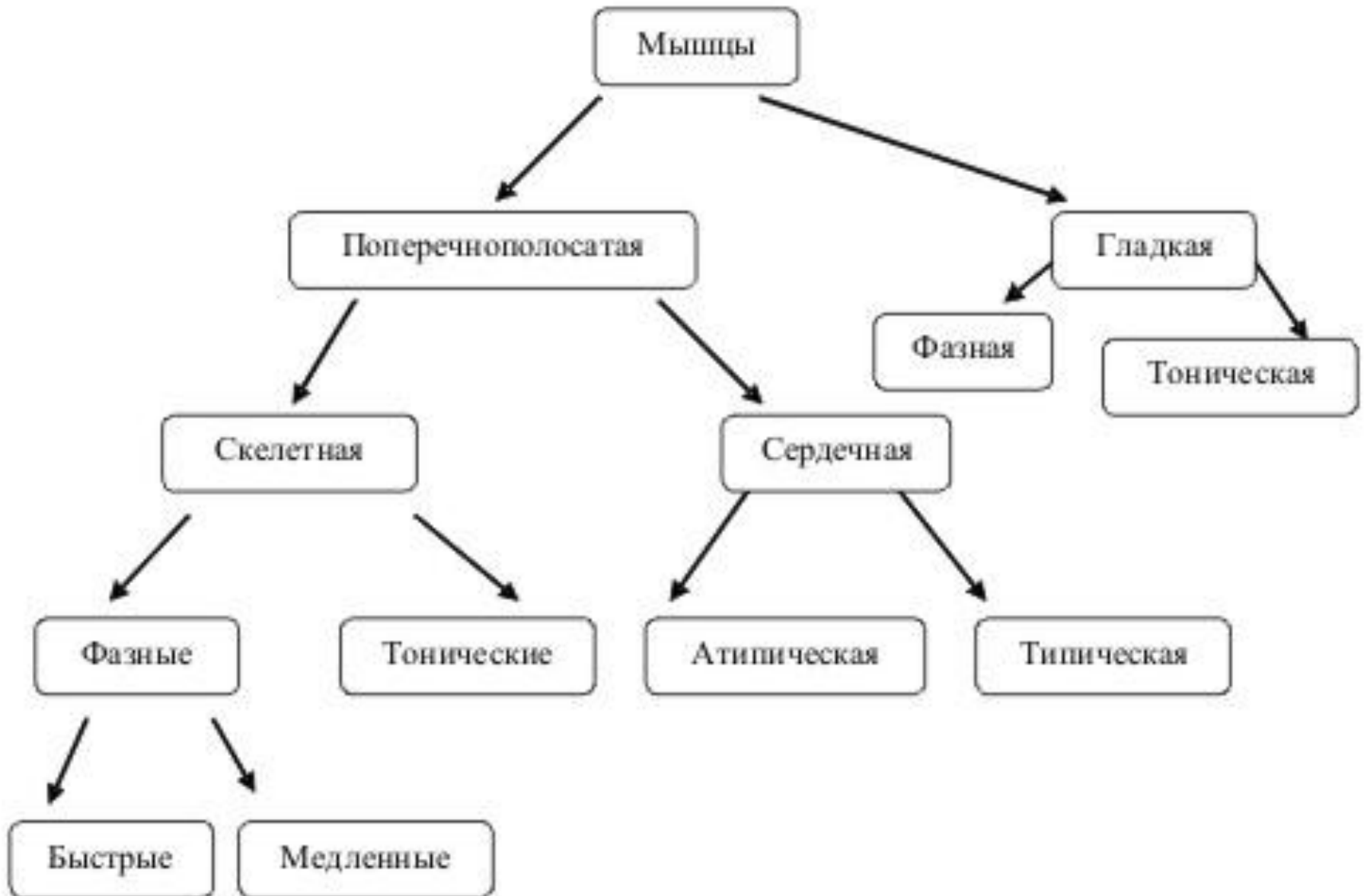
1. Пресинаптическая мембрана.

2. Постсинаптическая мембрана.

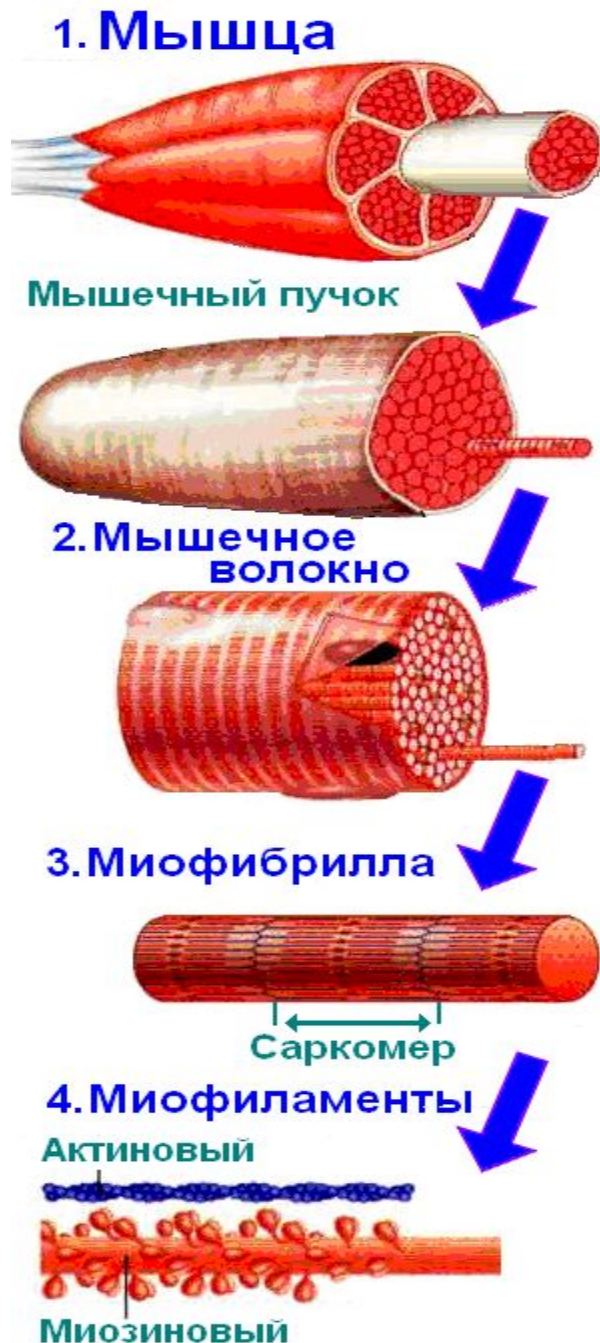
3. Синаптическая щель.



ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ



Иерархия структурных сократительных компонентов скелетной мышцы



1. Мышца
2. Мышечное волокно
3. Миофибрилла (СФЕ – саркомер)
4. Миофиламенты (актиновые и МИОЗИНОВЫЕ НИТИ)

45 Физиологические свойства мышц

- Возбудимость
- Проводимость
 - Лабильность
- Аккомодация
- Сократимость

46 **Физические свойства мышц**

1. **Растяжимость** – увеличение размеров под влиянием внешней нагрузки.
2. **Эластичность** – возвращение в исходное состояние, после снятия нагрузки.
3. **Пластичность** – поддержание, заданной внешней нагрузкой, длины.
4. **Вязкость** – сопротивление растяжению.

Функции скелетных мышц

(составляют до 40% от массы тела)

1. Перемещение тела в пространстве
2. Перемещение частей тела друг относительно друга
3. Поддержание позы (статическая функция)
4. Передвижение крови и лимфы
5. Терморегуляторная
6. Участие в дыхании
7. Защита внутренних органов
8. Депо воды, гликогена, белков и солей
9. Рецепторная (проприо-, баро-, валюмо-, терморецепторы).

48

Типы скелетных волокон



Тонические

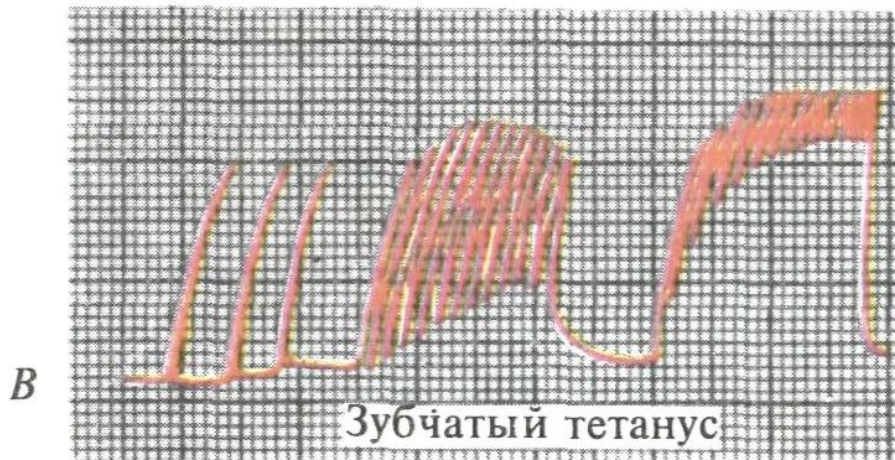
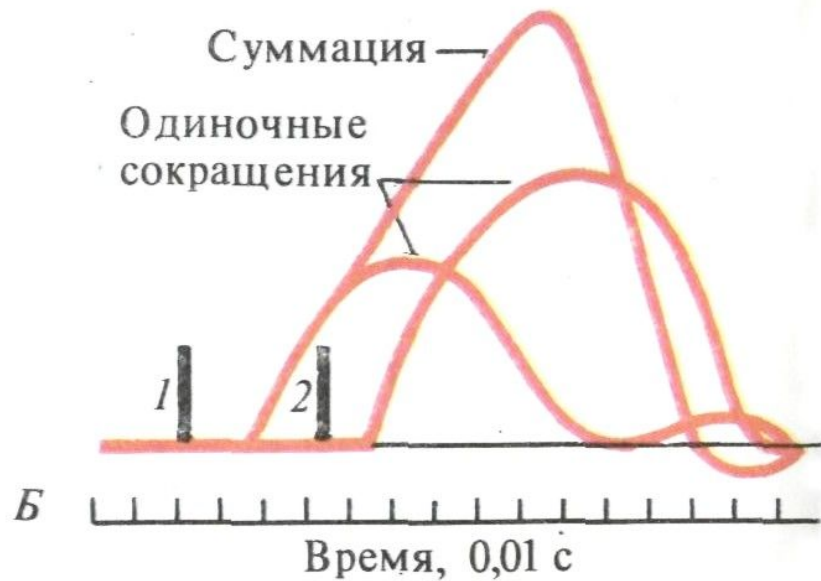
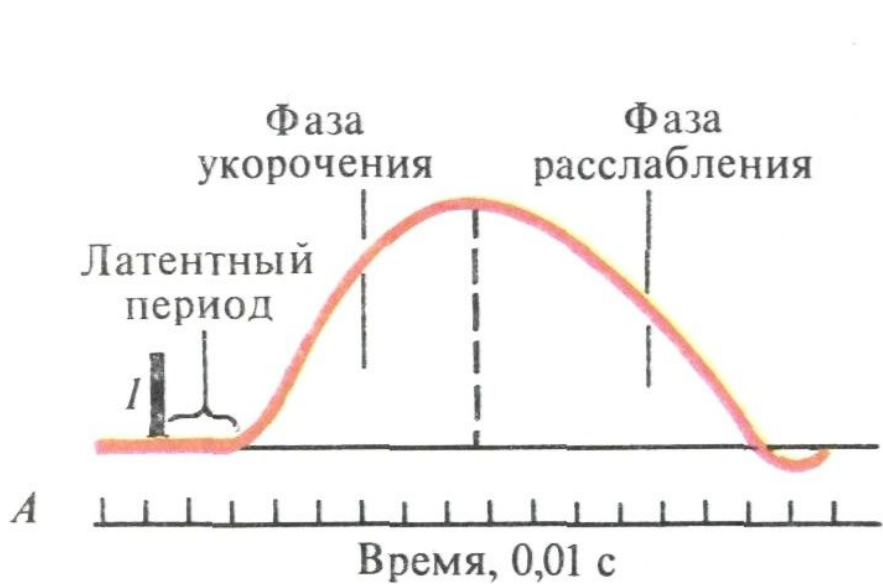
Медленные, эффективно работают в изометрическом режиме.

Мышечные волокна не генерируют ПД и не подчиняются закону «Все или ничего».

Аксон мотонейрона имеет множество синаптических контактов с мембраной мышечных волокон

49 Режимы мышечных сокращений

1. одиночное
2. суммация (полная и неполная)
зубчатый и гладкий тетанус
3. оптимум и пессимум частоты сокращения
4. контактура

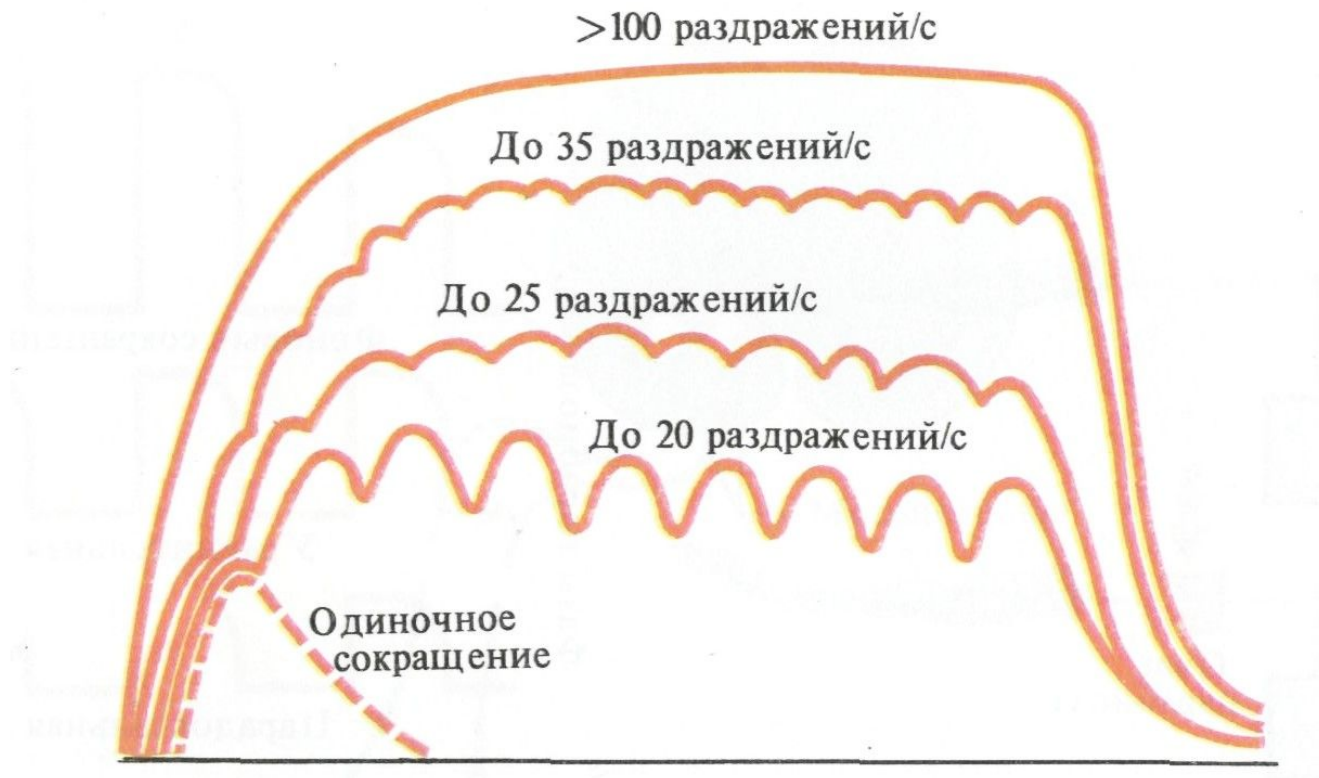


Одиночное сокращение (А), суммация (Б), тетанус (В):

1 — момент первого раздражения, 2 — момент второго раздражения

Теории суммации мышечных сокращений

1. **Гельмгольца** – принцип суперпозиций: сложение амплитуд одиночных сокращений.
2. **Введенский** – величина суммации зависит от функционального состояния ткани, т.е. от того в какую фазу (экзальтации или рефрактерности) наносится очередное раздражение.
3. **Бабский** – связывал величину суммации с накоплением АТФ и Ca^{2+} , оставшихся от предыдущего сокращения.
4. **Современная теория** – с увеличением образования актомиозиновых мостиков.



Формирование тетануса в зависимости от частоты раздражения