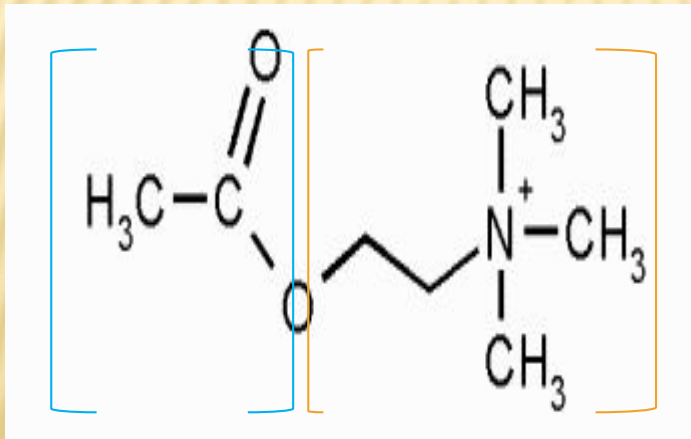


ДЕЙСТВИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА В ПЕРИФЕРИИ

АЦЕТИЛХОЛИН

Сначала была доказана его роль в работе ВНС, затем – нервно-мышечных синапсов, позже – ЦНС.

Какой он ацетилхолин?



«Ацетил» - остаток уксусной кислоты
 $\text{CH}_3\text{-COOH}$

«Холин»-атом азота, с которым соединены три группы $-\text{CH}_3$ и одна группа этилового спирта $-\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-OH}$

ГДЕ «РАБОТАЕТ» АЦЕТИЛХОЛИН?

- ❖ В нервно-мышечных синапсах
- ❖ В вегетативной нервной системе
- ❖ Медиатор интернейронов головного мозга

Ацх-нейроны в ГМ (ок 5%)

Аксоны нейронов ВНС (симпатических и парасимпатических) не контактируют напрямую с клетками внутренних органов; передача сигнала идет через дополнительные нейроны вегетативных ганглиев.

1



Аксон МТ образует синапс с клетками скелетных мышц

Симпатич. ганглии

2

5

В итоге большинство органов получает два конкурирующих потока сигналов: от симпат. И парасимпатич. систем

3

Парасимпатич. ганглии

4



Ацетилхолин является главным медиатором периферической НС. Из представленных на рисунке пяти нейронов, образующих волокна перифер. НС, четыре в качестве медиатора используют ацетилхолин.



Соответственно, из представленных на рисунке пяти синапсов в четырех идет экзоцитоз Ацх. При этом в трех случаях рецепторы никотиновые (в нервно-мышечном синапсе и ганглиях), в одном – мускариновые (парасимпатические на внутреннем органе).



Нервно-мышечные синапсы в десятки раз крупнее центральных; количество выделяемого Ацх так велико, что ВПСП достигает 50мВ и «с гарантией» запускает ПД на мембране мышечной клетки.

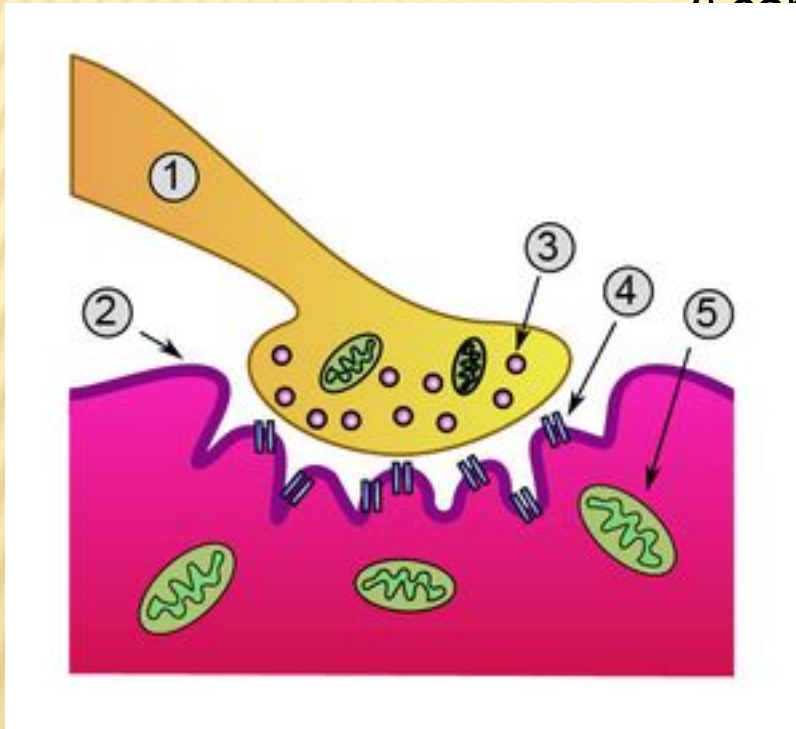
1) пресинапс

2) мембрана

3) синаптический пузырек

4) никотиновый Ацх рецептор

5) митохондрия



Известны 2 типа рецепторов к Ацх: первый из них реагирует на Ацх и агонист никотин (токсин табака); второй реагирует на Ацх и агонист мускарин (токсин мухомора)

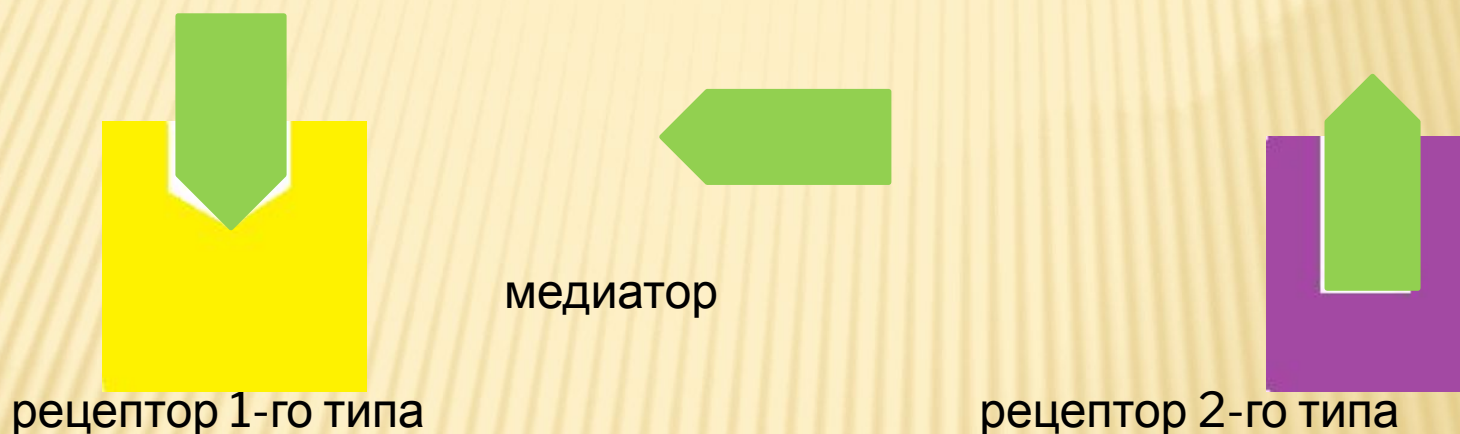
Как может один и тот же медиатор действовать на несколько типов рецепторов?

Как правило, это означает, что медиатор («ключ») разными частями своей молекулы соединяется с разными активными центрами рецепторов.



Как может один и тот же медиатор действовать на несколько типов рецепторов?

Как правило, это означает, что медиатор («ключ») разными частями своей молекулы соединяется с разными активными центрами рецепторов.



Но если активные центры рецепторов разные, то агонисты и антагонисты также будут различаться. Классический антагонист Ацх-рецепторов первого типа («никотиновых») – курарин, а второго типа («мускариновые») – атропин.

(курарин и атропин – Ацх-подобные растит. токсины).

Никотиновые рецепторы находятся главным образом в нейронах ганглиев симпатической и парасимпатической нервных систем, скелетных мышцах и ЦНС.

Мускариновые рецепторы расположены в постсинаптической мембране клеток эффекторных органов. Группа М-холинорецепторов неоднородна, в ней выделяют М1-холинорецепторы (в ганглиях и ЦНС), М2-холинорецепторы (в сердце) и М3-холинорецепторы (гладкие мышцы бронхов, ЖКТ, мочевых путей, глаз).

Немного о курарине (основном действующем веществе яда кураре)

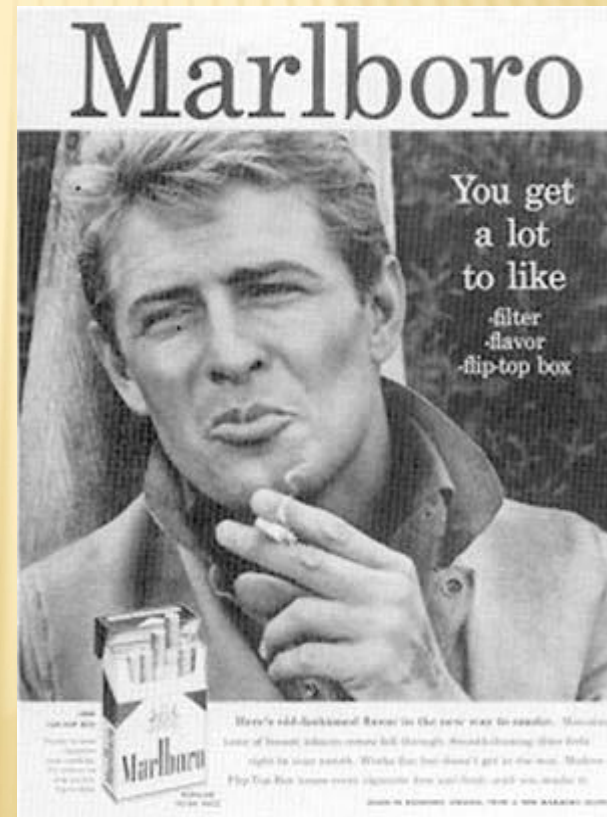


Курарин – яд южноамериканского кустарника. Антагонист никотиновых рецепторов, мешает Ацх присоединиться к ним. Основное действие курарин оказывает на нервно-мышечные синапсы (паралич, остановка дыхания).

Используется в клинике для выключения нервно-мышечных синапсов и сокращений мышц во время длительных хирургических операций.

О никотине (токсине табака).

Никотин, как агонист рецепторов Ацх, защищает табак от поедания насекомыми; для человека – слабый «разрешенный» наркотик.



Мускарин – токсин мухомора.

На уровне внутренних органов вызывает парасимпатические эффекты (слюноотделение, сужение зрачков, падение давления крови, спазмы ЖКТ и бронхов)

Атропин – токсин белены, дурмана; антагонист мускариновых рецепторов; на уровне внутренних органов позволяет проявиться симпатическим эффектам, т.к. блокирует парасимпатические (расширение зрачков и бронхов, сухость во рту). В клинике используется для расширения зрачков и как кардиостимулятор.



Инактивация Ацх происходит с помощью фермента **ацетилхолинэстеразы**.

Ацх-эстераза расположена на постсинаптической мембране и в синаптической щели. Она очень быстро «разрывает» Ацх на холин и остаток уксусной кислоты (ацетат).

На следующем шаге холин переносится с помощью особого белка-насоса обратно в пресинаптическое окончание и вновь используется для синтеза Ацх.

Блокаторы Ацх-эстеразы активируют передачу сигнала в ацетилхолиновых синапсах, вызывая в больших дозах судороги (нервно-мышечные синапсы), спазм бронхов и остановку сердца (парасимпатические синапсы).

Примеры блокаторов:

токсин малабарских бобов эзерин (физостигмин);

фосфорорганические инсектициды (*хлорофос, дихлофос и т.п.; могут вызывать токсикоманию*);

болевые нервно-паралитические газы (зарин, табун).

Пиридостигмин (на основе эзерина): лекарственное средство при миастении (50 на 1 млн.; аутоиммунное заболевание: антитела атакуют никотиновые рецепторы; развивается мышечная слабость, вялость, быстрая утомляемость; характерн. признак – опущенные веки). Основное лечение – иммуносупрессия.

Пиридостигмин и сходные препараты (амиридин), а также ряд агонистов ацетилхолина используются для лечения болезни Альцгеймера – самого распространенного нейродегенеративного заболевания, при котором первыми страдают Ацх-нейроны больших полушарий

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

