**Реферат**

**«Нейромедиаторы»**

**1. Нейромедиаторы, общие понятия, классификация**

нейромедиатор серотонин глутамат глицин

Нейромедиаторы или нейротрансмиттеры синаптической передачи - это разновидность биохимических медиаторов, химические соединения, которые служат средством передачи информации (посредник в передаче информации, мессенджер) от нейрона к любым клеткам: к другому нейрону, к мышечной клетке, к клетке железы или к другим видам клеток.

Содержание информации передаваемой неротрансмиттером может быть различным. Это может быть информация о цели, управляющая информация, информация о среде, информация о состоянии объекта управления, информация о результатах управления. Все эти виды информации необходимы для структурно-функциональной организации элементов субклеточных систем, клеток, совокупностей клеток, органов, систем органов. В числе химических переносчиков информации могут быть нейромедиаторы, нейромодуляторы, гормоны, иммуноглобулины и ряд других веществ.

Клетка-мишень имеет специфичные каждому из нейромедиаторов биохимические рецепторы. Нейромедиатор, взаимодействуя со своим рецептором, образует комплекс «нейромедиатор-рецептор». Этот комплекс может непосредственно или через цепь посредников специфически влиять на интенсивность тех или иных процессов метаболизма клетки, лежащих в основе её свойств и функций.

Одни нейромедиаторы через деполяризующие синапсы могут вызывать градуальную деполяризацию постсинаптической мембраны и повышение возбудимости клетки-мишени. В деполяризующих синапсах может также возникать импульсная деполяризация, потенциал действия и возбуждение клетки-мишени.

Другие нейромедиаторы через гиперполяризующие синапсы могут вызвать градуальную гиперполяризацию постсинаптической мембраны и понижение возбудимости клетки-мишени, то есть могут оказывать тормозные влияния.

Ряд веществ может осуществлять активацию или блокирование биохимических рецепторов синаптических мембран. Среди этих веществ аминокислоты, нейроактивные пептиды (нейромодуляторы и нейрогормоны), простагландины. На процесс передачи информации могут также оказывать влияние многие другие вещества.

Для того, чтобы отличить нейромедиаторы от других активных в отношении передачи информации веществ, были сформулированы вероятностные свойства синаптических структур, наличие которых свидетельствует в пользу того, что исследуемое вещество можно отнести к нейромедиаторам.

. Предсинаптический нейрон.

(а) Наличие в синаптических терминалях предсинаптического нейрона ферментов, катализирующих синтез предполагаемого нейромедиатора, а также его ресинтез из продуктов инактивации.

(б) Наличие в терминалях предсинаптического нейрона депонированного предполагаемого нейротрансмиттера и его выведение в синаптическую щель в фармакологически идентифицируемой форме.

(в) Наличие в синаптической щели ферментов, инактивирующих предполагаемый нейромедиатор.

. Постсинаптическая структура.

(г) Возможность воспроизведения в искусственных экспериментальных условиях с применением предполагаемого нейротрансмиттера событий, сопровождающих естественные процессы передачи информации через синапс к постсинаптической структуре, клетке-мишени.

(д) Возможность воспроизведения в искусственных экспериментальных условиях модулирующих (усиливающих или ослабляющих) действий тех факторов, которые влияют на действие предполагаемого нейротрансмиттера в естественных условиях синаптической передачи.

К настоящему времени доказано, что этими свойствами обладают по крайней мере четыре вещества: ацетилхолин, норадреналин, дофамин и серотонин. Норадреналин и дофамин составляют группу катехоламинов, а вместе с серотонином - группу моноаминов. Во многом известны процессы синтеза этих медиаторов, их хранения, высвобождения, метаболизма, инактивации, локализации, механизмов действия. Получено много данных о структурах-мишенях этих нейромедиаторов, их локализации, а также о естественных и фармакологических эффектах действия нейромедиаторов на эти структуры-мишени.

В зависимости от вида нейромедиаторов, синтезируемых и выделяемых предсинаптическими терминалями аксонов различают:

холинергические нейроны, холинхолинергические предсинаптические терминали, холинергические синапсы.

адренергические нейроны, адренергические предсинаптические терминали, адренергические синапсы.

дофаминергические нейроны, дофаминенергические предсинаптические терминали, дофаминергические синапсы.

серотонинергические нейроны, серотонинергические предсинаптические терминали, серотонинергические синапсы.

Аналогично именуются биохимические рецепторы постсинаптических мембран: холинергические (ацетилхолиновые) рецепторы, адренергические (норадреналиновые) рецепторы, дофаминергические (дофаминовые) рецепторы, серотонинергические (серотониновые) рецепторы.

**2. Синтез и биологическая роль серотонина**

Серотонин - нейромедиатор проводящих путей. Образуется в надпочечниках и ЦНС из аминокислоты 5-гидрокситриптофана в результате действия декарбоксилазы ароматических аминокислот. Этот фермент обладает широкой специфичностью и способен также декарбоксилировать триптофан и ДОФА, образующийся из тирозина. 5-Гидрокситриптофан синтезируется из триптофана под действием фенилаланингидроксилазы с коферментом Н4БП (этот фермент обладает специфичностью к ароматическим аминокислотам и гидроксидирует также фенилаланин).

Серотонин может превращаться в гормон мелатонин, регулирующий суточные и сезонные изменения метаболизма организма и участвующий в регуляции репродуктивной функции.

Серотонин - биологически активное вещество широкого спектра действия. Он стимулирует сокращение гладкой мускулатуры, оказывает сосудосуживающий эффект, регулирует АД, температуру тела, дыхание, обладает антидепрессантным действием. По некоторым данным он может принимать участие в аллергических реакциях, поскольку в небольших количествах синтезируется в тучных клетках.

**3. Синтез и биологическая роль ацетилхолина**

Ацетилхолин синтезируется в нервной ткани и служит одним из важнейших возбуждающих нейромедиаторов вегетативной нервной системы. Его предшественник - аминокислота серии:



**4. Синтез и биологическая роль г-аминомасляной кислоты**

В нервных клетках декарбоксилирование глутамата (отщепление б-карбоксильной группы) приводит к образованию г-аминомасляной кислоты (ГАМК), которая служит основным тормозным медиатором высших отделов мозга.





Цикл превращений ГАМК в мозге включает три сопряжённые реакции, получившие название ГАМК-шунта. Первую катализирует глутаматдекарбоксилаза, которая является пиридоксальзависимым ферментом. Эта реакция является регуляторной и обусловливает скорость образования ГАМК в клетках мозга. Продукт реакции - ГАМК. Последующие 2 реакции можно считать реакциями катаболизма ГАМК. ГАМК-аминотрансфераза, также пиридоксальзависимая, образует янтарный полуальдегид, который затем подвергается дегидрированию и превращается в янтарную кислоту. Сукцинат используется в цитратном цикле. Инактивация ГАМК возможна и окислительным путём под действием МАО.

Содержание ГАМК в головном мозге в десятки раз выше других нейромедиаторов. Она увеличивает проницаемость постсинаптических мембран для ионов К+, что вызывает торможение нервного импульса; повышает дыхательную активность нервной ткани; улучшает кровоснабжение головного мозга.

ГАМК в виде препаратов гаммалон или аминалон применяют при сосудистых заболеваниях головного мозга (атеросклероз, гипертония), нарушениях мозгового кровообращения, умственной отсталости, эндогенных депрессиях и травмах головного мозга, а также заболеваниях ЦНС, связанных с резким возбуждением коры мозга (например, эпилепсии).

**5. Другие медиаторы ЦНС: глицин, глутамат**

Свободные аминокислоты играют исключительно важную роль в головном мозге как предшественники белков и таких биологически активных веществ, как нейропептиды, гормоны, биогенные амины и др. Некоторые аминокислоты могут участвовать в синаптической передаче, выполняя функцию нейромедиаторов. Очень важна для головного мозга и энергетическая роль аминокислот. Содержание свободных аминокислот в головном мозге достигает ∼35 мкмоль/г ткани, что значительно выше, чем в плазме крови (~3,5 мкмоль/л) и в спинномозговой жидкости. Преобладают глутаминовая кислота, глутамин, аспарагиновая кислота, глицин, ГАМК, N-ацетиласпартат и др. Аминокислоты глицин и глутамат - важнейшие нейромедиаторы.

Глутамат содержится в головном мозге в очень больших количествах (до -10 мкмоль/г ткани) и выполняет разнообразные функции:

один из основных возбуждающих медиаторов в коре, гиппокампе, полосатом теле и гипоталамусе;

участвует в регуляции процессов памяти;

составная часть ряда малых и средних регуляторных пептидов мозга, таких как глутатион. В виде пироглутамата (циклическая форма) входит в целый ряд нейропепти-дов - люлиберин, тиролиберин, нейротен-зин, бомбезин и др.

велика его энергетическая роль, так как глутамат служит поставщиком а-кетоглутарата - компонента цитратного цикла;

участвует в обезвреживании аммиака с образованием глутамина, который в больших количествах поступает через мембраны в нейроны, где присутствует фермент глутаминаза. Под действием этого фермента вновь образуется глутамат, который используется для синтеза ГАМК. Учитывая, что биомембраны менее проницаемы для глутамата, чем для глутамина, его можно расценивать как глиально-нейрональный переносчик глутамата (а значит, и ГАМК).

Нарушение глутаматергической системы происходит при целом ряде патологических нарушений ЦНС: эпилепсии, расстройствах вестибулярной системы, ишемии и др. Глутамат и его аналоги используют как лекарственные средства при хронической недостаточности аминокислотного обмена, вегетрсосудистой дистонии, эпилепсии (в качестве предшественника ГАМК - тормозного медиатора).

Другая аминокислотанейромедиатор - глицин. Концентрация глицина в плазме крови невысока, поэтому в мозг поступают недостаточные количества этой аминокислоты. Значительная часть глицина синтезируется из глюкозы, которая поступает из крови.

Глицин - важнейший (после ГАМК) тормозной нейромедиатор в спинном мозге, промежуточном мозге и некоторых отделах головного мозга. Высокий уровень глицина в плазме крови и моче обычно свидетельствует о нарушении функций мозга.

Разрушение глицина может происходить тремя путями:

глицина в серии под действием сериноксиметилтрансферазы;

расщеплением глицина на аммиак, оксид углерода и метилен-Н4-фолат;

окислением под действием оксидазы аминокислот (см. выше подраздел IV).

Гиперглицинемия развивается в раннем возрасте и сопровождается эпизодической рвотой, подавлением двигательной активности, нарушением электроэнцефалограммы и часто завершается летальным исходом. Гиперглицинемия может быть следствием нарушения обычных путей разрушения глицина в нервных клетках.

**Литература**

1. Биохимия: Учеб. Для вузов, Под ред. Е.С. Северина, 2003. 779 с.

2. И.В. Березин, Ю.В. Савин «Основы биохимии» Уч. Пособие.1990. 256 с.

. Модификация: Koolman, Color Atlas of Biochemistry, 2nd ed., 2005, Thieme Medical Publishers, 2003, 476 p.

4. Ю.Б. Филлипович «Основы биохимии» 1990.