

Механизми на междуклетъчна
сигнализация.

Физиология на синапса.

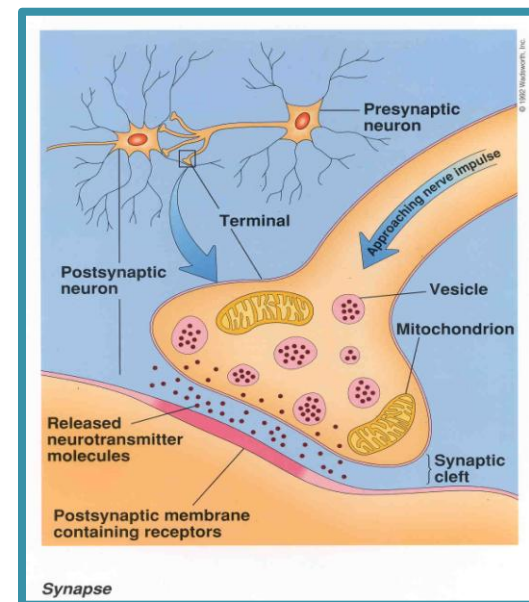
Видове синапси.

Невромедиатори

доц. д-р Боряна Русева, д.м.

сектор "Физиология"

МУ-Плевен



Механизми на междуклетъчна сигнализация

- Обмяната на информация между клетките се извършва с помощта на специални молекули, изпълняващи сигнална функция.
- Съществуват 3 основни типа междуклетъчна сигнализация:
 1. Автокринна
 2. Паракринна
 3. Дистантна

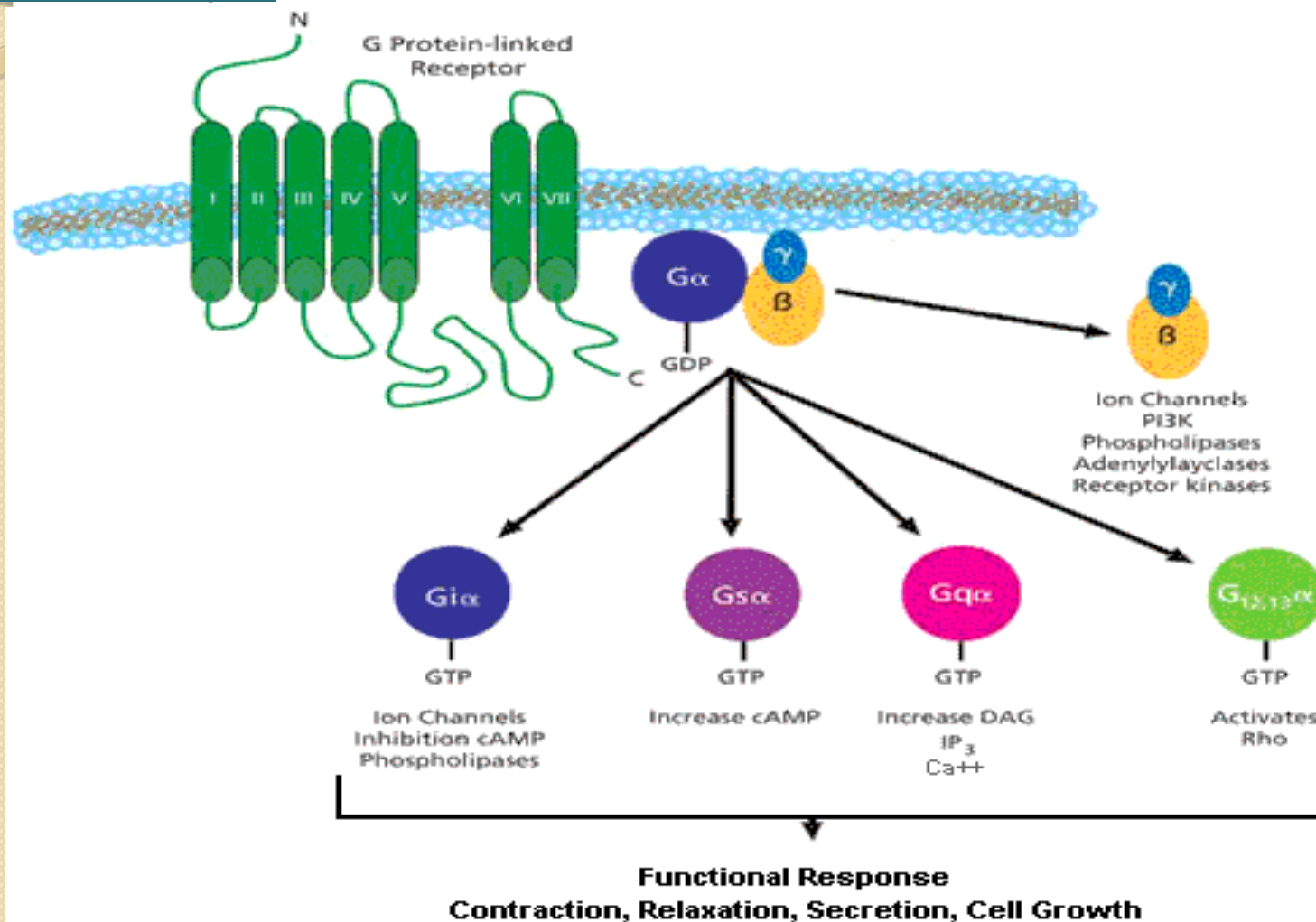
Механизми на междуклетъчна сигнализация

- За да осъществят своя ефект, сигналните молекули (лиганди) се свързват със специфични за тях рецептори, които според локализацията си биват :
 1. Мембранни
 2. Цитоплазмени
 3. Ядрени
- Броят на рецепторите в клетъчната мембрана може да варира:
 1. Регулация "надолу" настъпва при високи концентрации на съответния лиганд → интернализация на рецепторите
 2. Регулация "нагоре" при понижена концентрация на лиганда

Механизми на междуклетъчна сигнализация

- Сигналните молекули, които са липидоразтворими лесно преминават през клетъчната мембрана на прицелната клетка и се свързват с цитозолен или ядрен рецептор, повлиявайки белтъчната синтеза в клетката.
- Сигналните молекули, които не могат да преминат през клетъчната мембрана се свързват със специфичен рецептор върху нея.
- Лиганд-рецепторният комплекс активира специфичен G-протеин, локализиран по съседство.

- Нобелови лауреати за физиология и медицина за 1994 са [Alfred G. Gilman](#) и [Martin Rodbell](#) (USA) за откритието на G-протеините и тяхната роля в междуклетъчната сигнализация



Механизми на междуклетъчна сигнализация

- Всички G-протеини притежават ясно изразен афинитет към GTP.
- Активираният G-протеин се свързва със специфичен ефекторен регулаторен ензим, отговорен за формирането на т.нар. вторичен посредник.
- Ефекторният ензим също като G-протеина се намира в клетъчната мембрана, докато вторичният посредник е водно-разтворимо съединение, поради което свободно дифундира в цитозола.
- Вторични посредници са: цАМФ, ИТФ и диацилглицерол, арахидонова киселина, Ca⁺⁺ калмодулин, цГМФ.
- Вторичните посредници активират протеинкинази или тирозинкинази.

Синапс

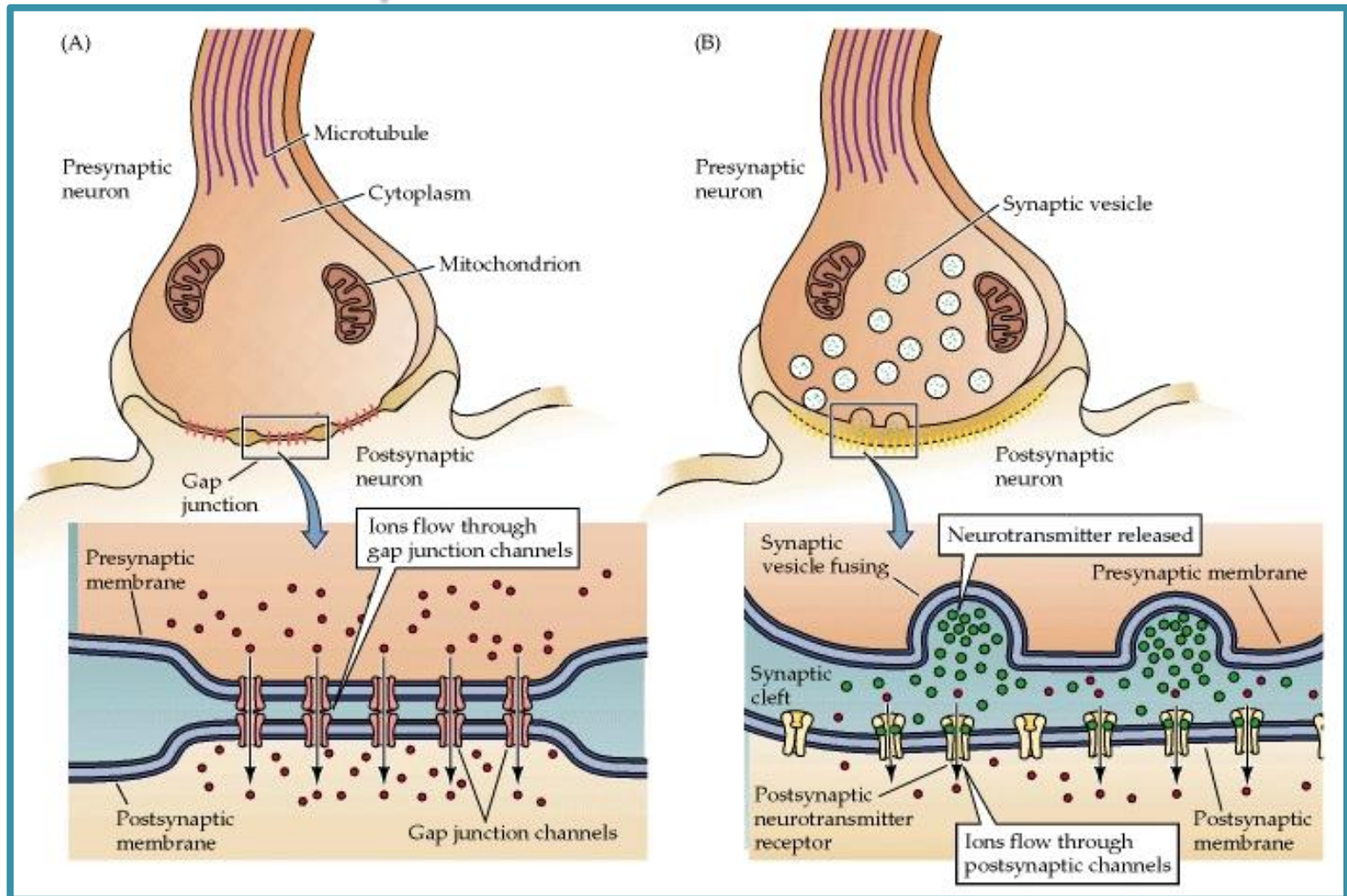
- Синапсът е структура, която осъществява връзката между нервните клетки или между нервна и мускулна, или нервна и жлезиста клетка.
- Посредством синапсите става предаване на информация между тези клетки.
- Съществуват два вида синапси:
 1. Електрични
 2. Химични
- Всеки синапс има:
 1. Пресинаптична мембрана
 2. Синаптична цепка
 3. Постсинаптична мембрана



Видове синапси:

А) електрични

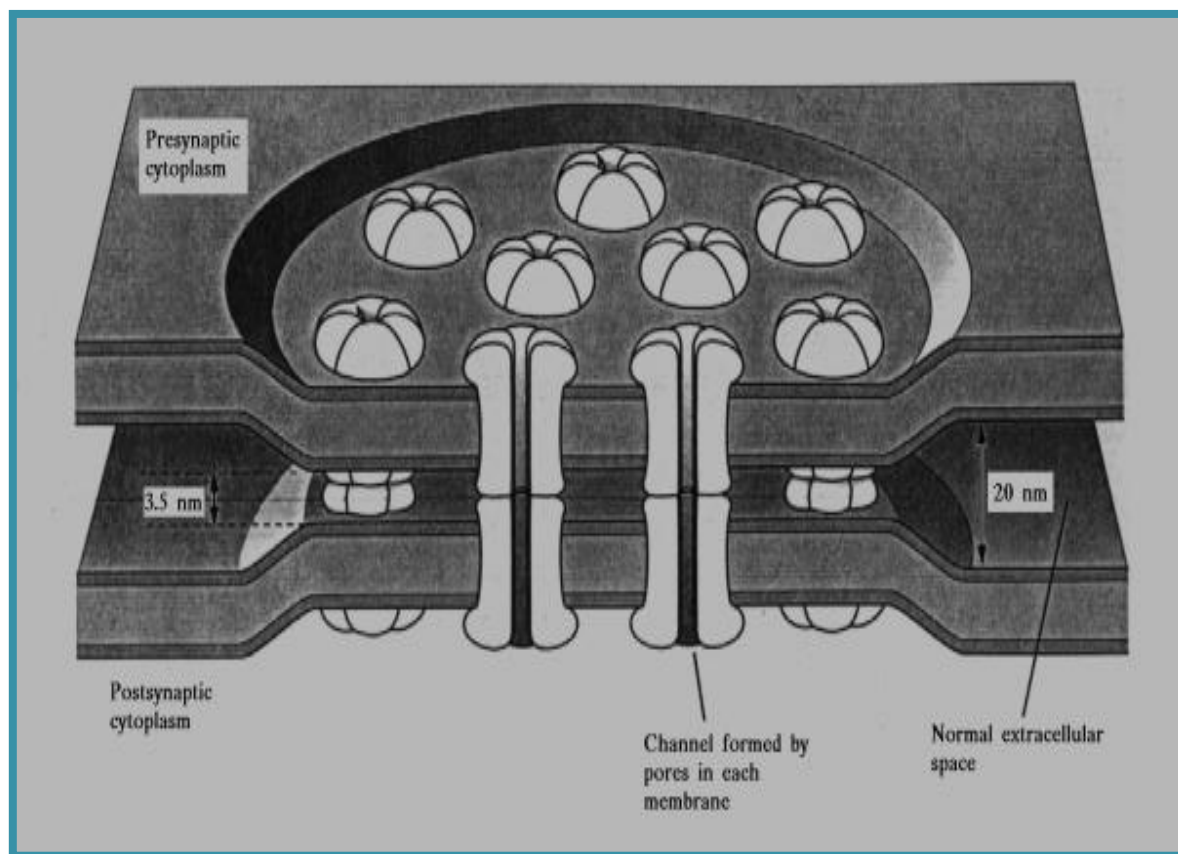
Б) химични



Предаване на информация през електричен синапс

Характеристика:

1. Синаптичната цепка между мембраните на 2-те клетки е много малка (3,5nm)
2. Предаването на информация се осъществява чрез специален канал (конексон)
3. Каналът променя своята проводимост под влияние на рН, Ca^{++} и др. фактори
4. Предаването е с голяма скорост
5. Предаването е двупосочно



Предаване на информация през химичен синапс

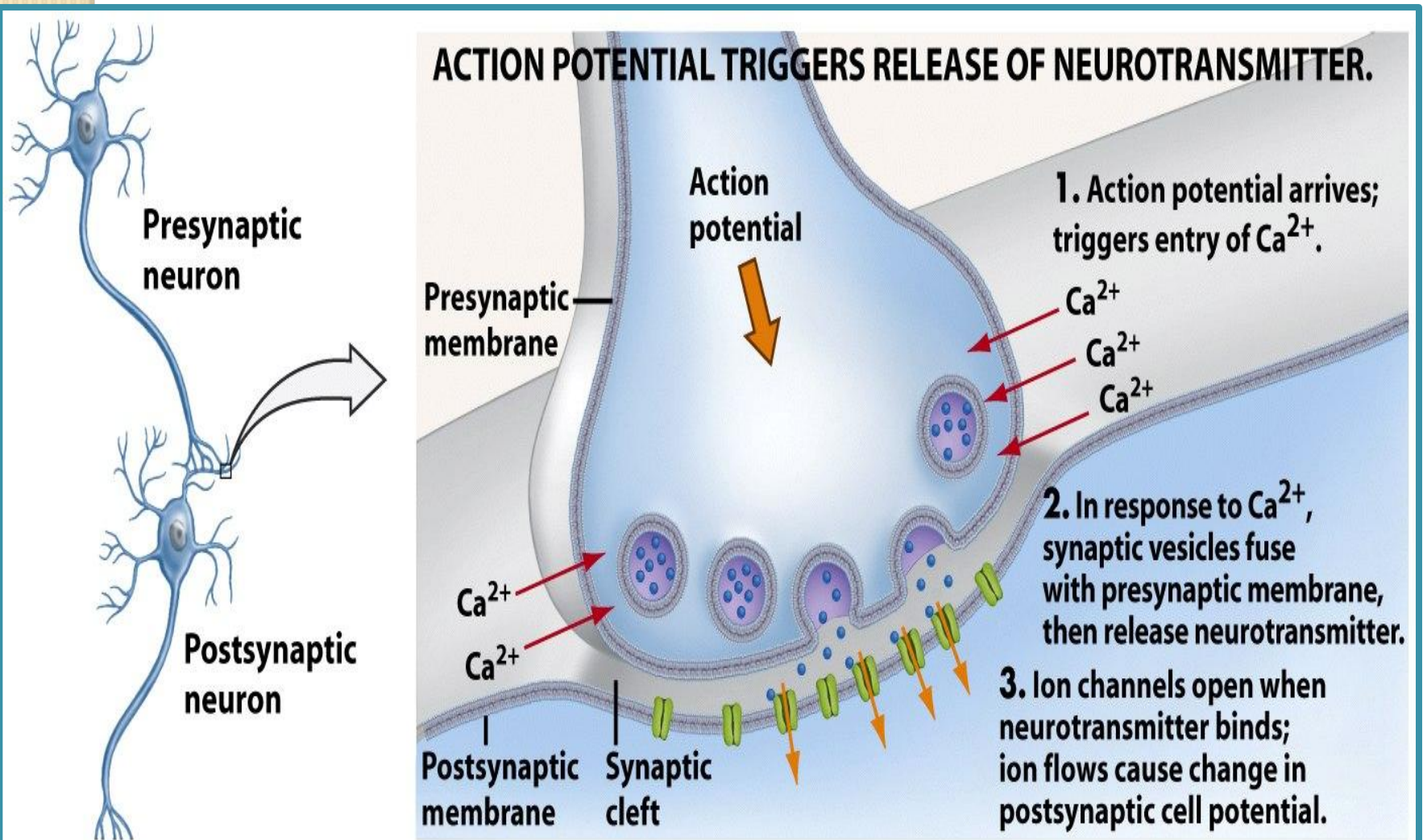


Figure 45-15 Biological Science, 2/e
© 2005 Pearson Prentice Hall, Inc.

Предаване на информация през химичен синапс

- **Характеристика**

1. Предаване чрез невротрансмитер (един неврон синтезира само 1 вид медиатор)
2. Синаптичната цепка е с размер 20-40 nm
3. Еднопосочно предаване от пре- към постсинаптична мембрана
4. Закъснение (синаптична задръжка)
5. Възможност за сумиране на ПСП
6. Настъпване на умора

Нискомолекулни, бързо действащи невротрансмитери

Class I

- Acetylcholine

Class II: The Amines

- Norepinephrine
- Epinephrine
- Dopamine
- Serotonin
- Histamine

Class III: Amino Acids

- Gamma-aminobutyric acid (GABA)
- Glycine
- Glutamate
- Aspartate
- Class IV
- Nitric oxide (NO)

Невропептиди, бавно действащи трансмитери или растежни фактори

Hypothalamic-releasing hormones

- Thyrotropin-releasing hormone
- Luteinizing hormone–releasing hormone
- Somatostatin (growth hormone inhibitory factor)

Pituitary peptides

- Adrenocorticotropic hormone (ACTH)
- b-Endorphin
- a-Melanocyte-stimulating hormone
- Prolactin
- Luteinizing hormone
- Thyrotropin
- Growth hormone
- Vasopressin
- Oxytocin

Пептиди, действащи върху червата и мозъка

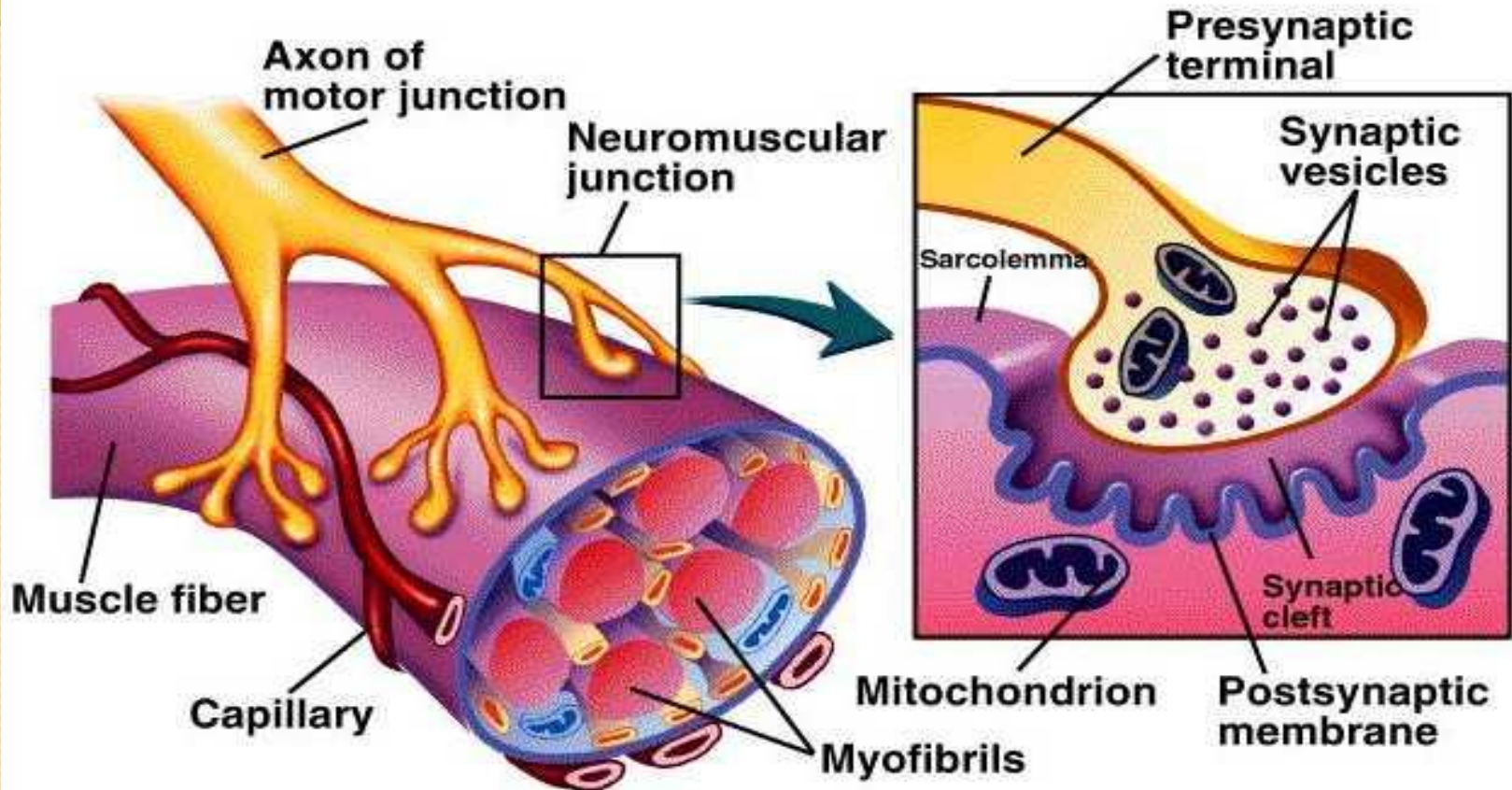
- Leucine enkephalin
- Methionine enkephalin
- Substance P
- Gastrin
- Cholecystokinin
- Vasoactive intestinal polypeptide (VIP)
- Nerve growth factor
- Brain-derived neurotropic factor
- Neurotensin
- Insulin
- Glucagon

Пептиди, действащи върху други тъкани

- Angiotensin II
- Bradykinin
- Carnosine
- Sleep peptides
- Calcitonin

Типичен пример за предаване на информация
чрез химичен синапс е нервномускулния синапс

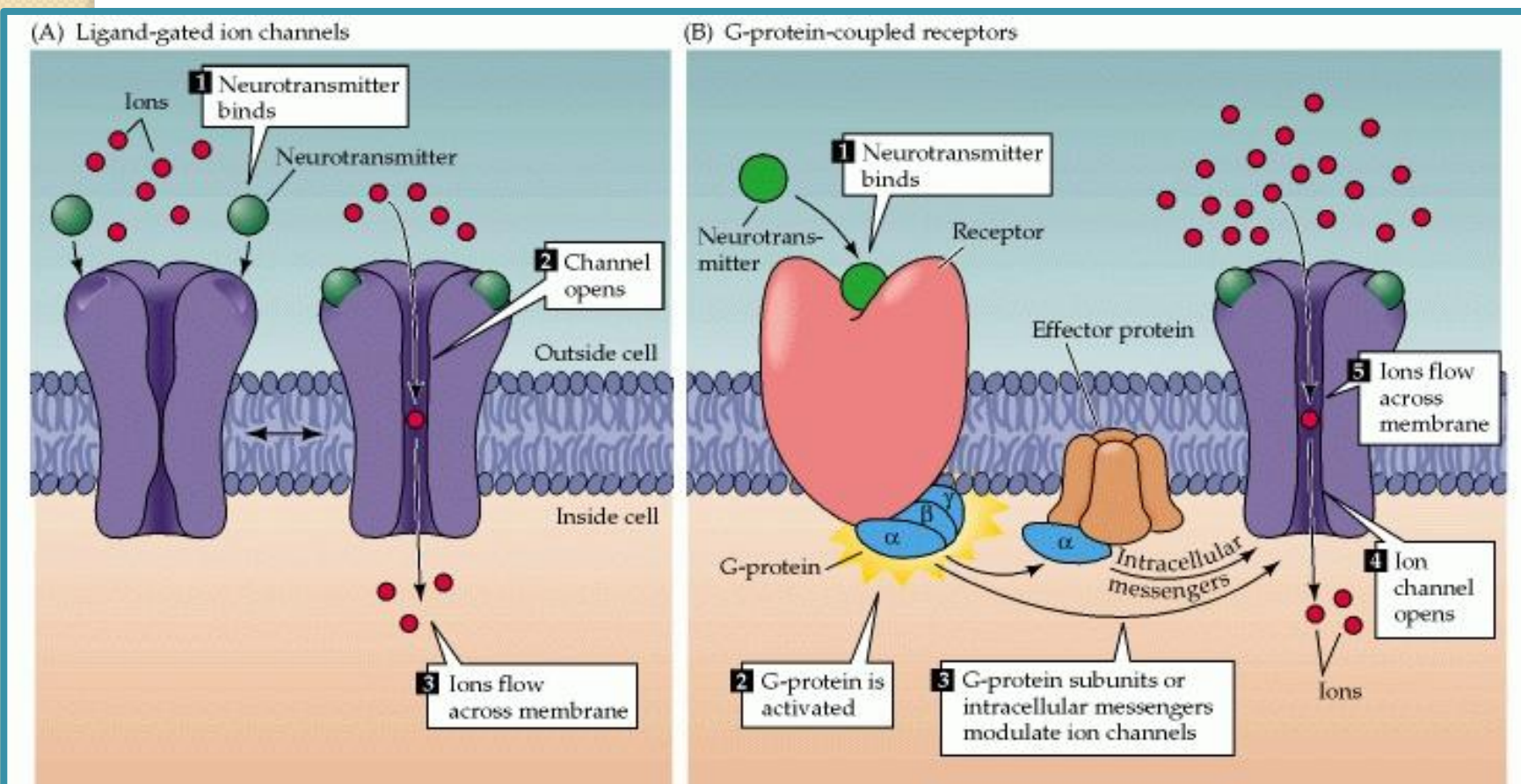
Neuromuscular Junction



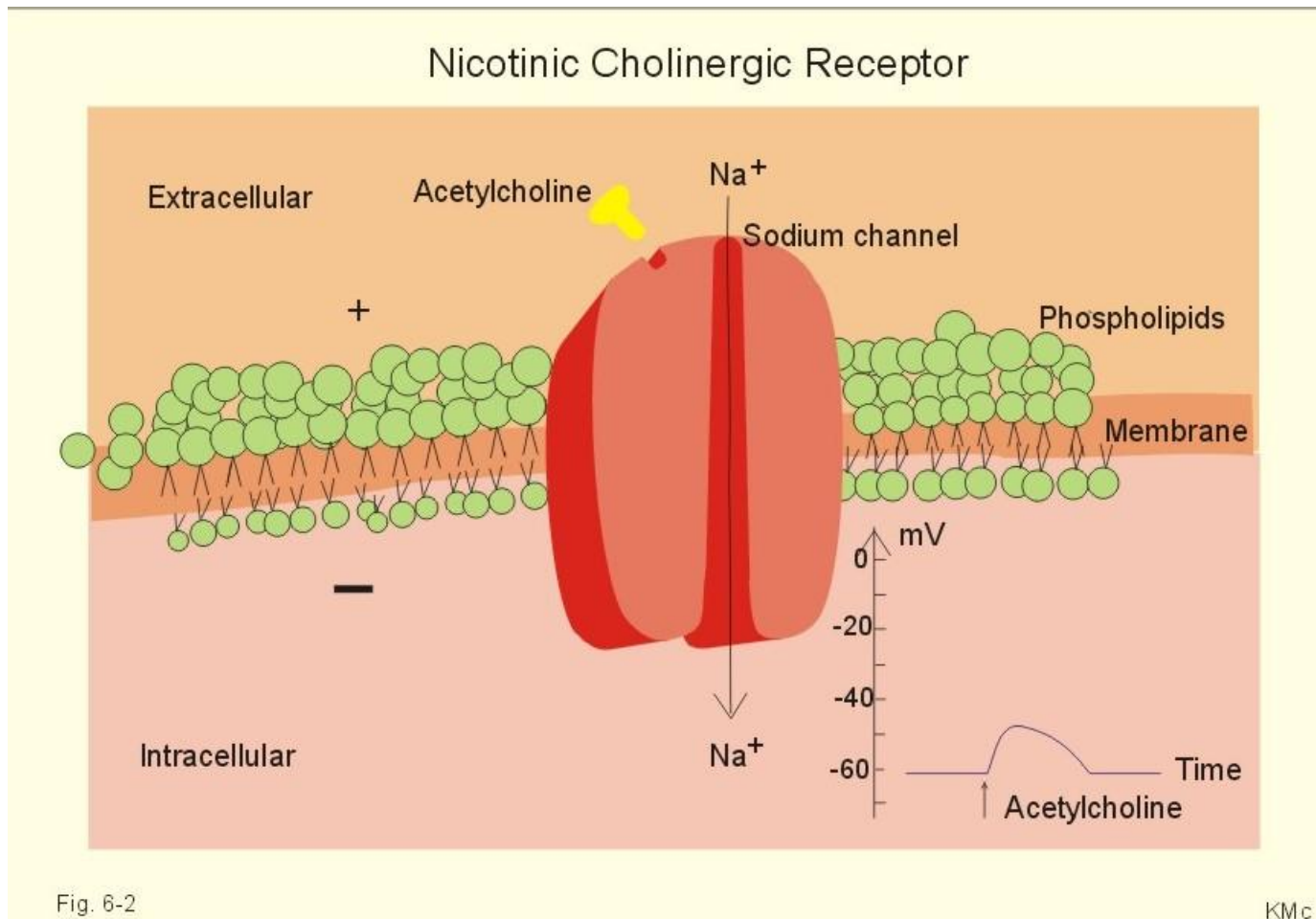
Медиаторът, отделен в синаптичната цепка се свързва със специфичен рецептор на постсинаптичната мембрана и това води до промени в проницаемостта ѝ за различни йони и се получава деполяризация (ВПСП) или хиперполяризация (ЗПСП), в зависимост от вида на отворените йонни каналчета.

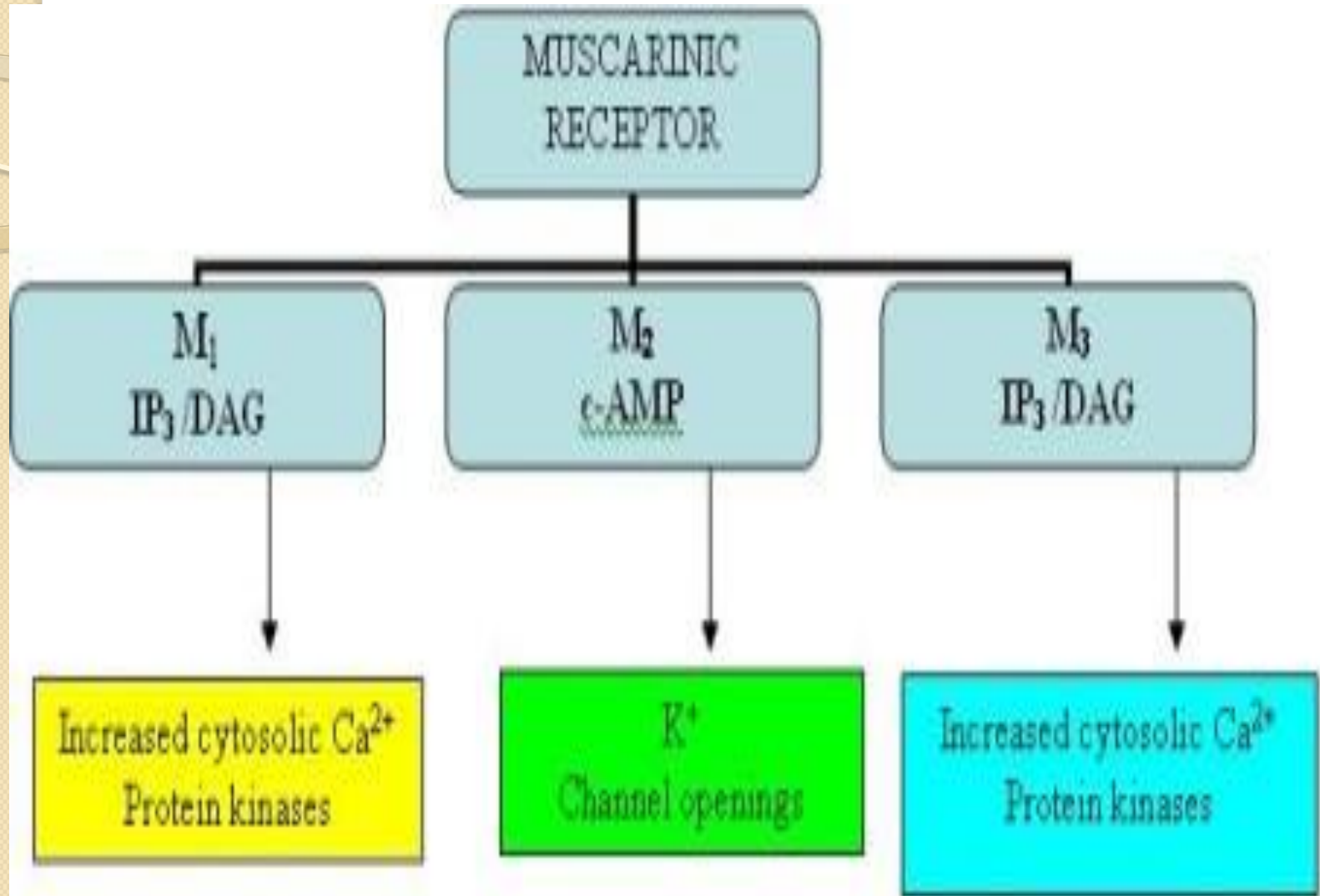
Мембранните рецептори са 2 типа:

1. рецептори, контролиращи йонните каналчета директно (N-холино рецептори; GABA – рецептори; глицинови рецептори; глутаматни рецептори)
2. рецептори, контролиращи йонните каналчета с помощта на G-протеин и вторични посредници



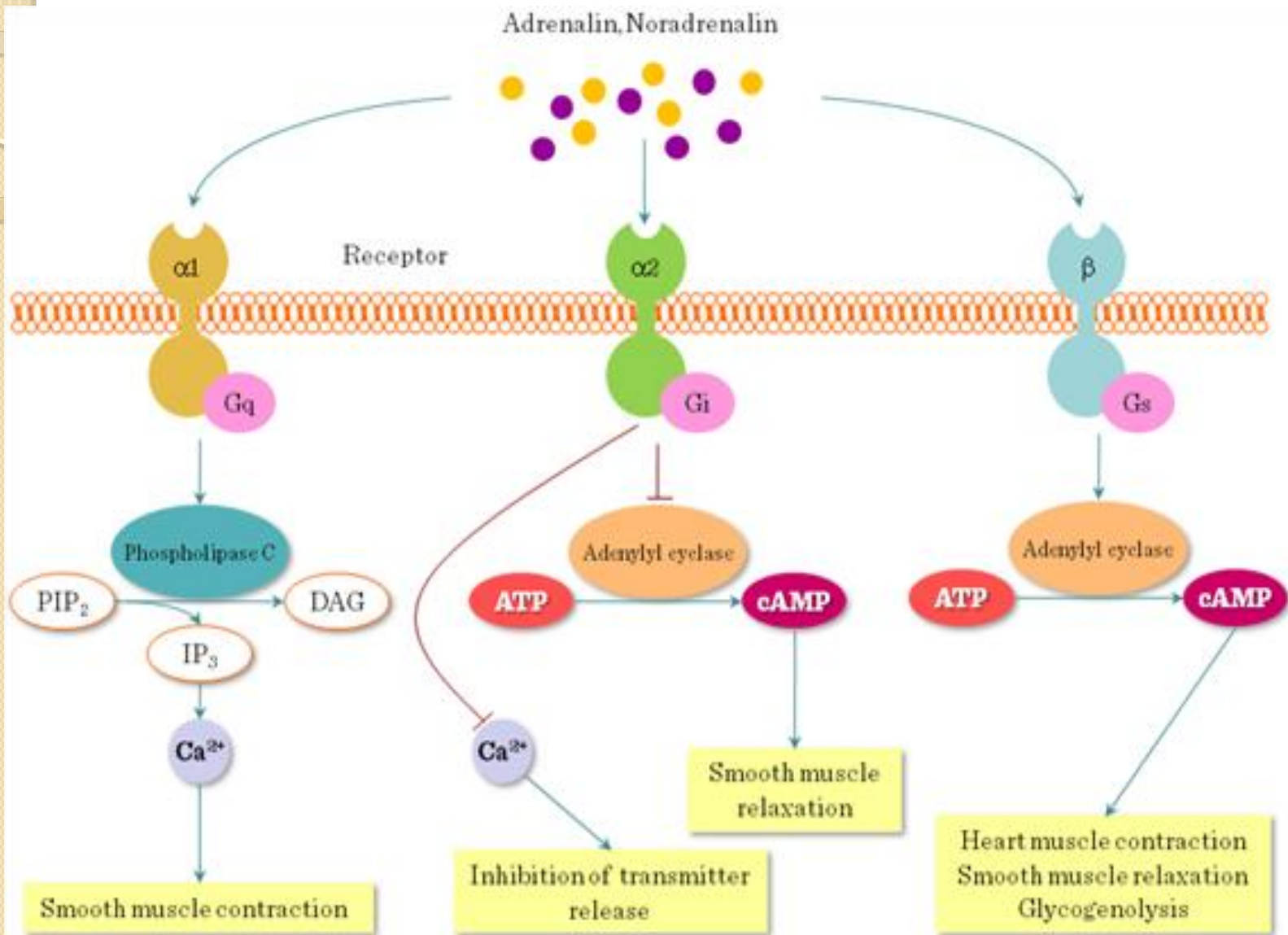
N – холинергични рецептори

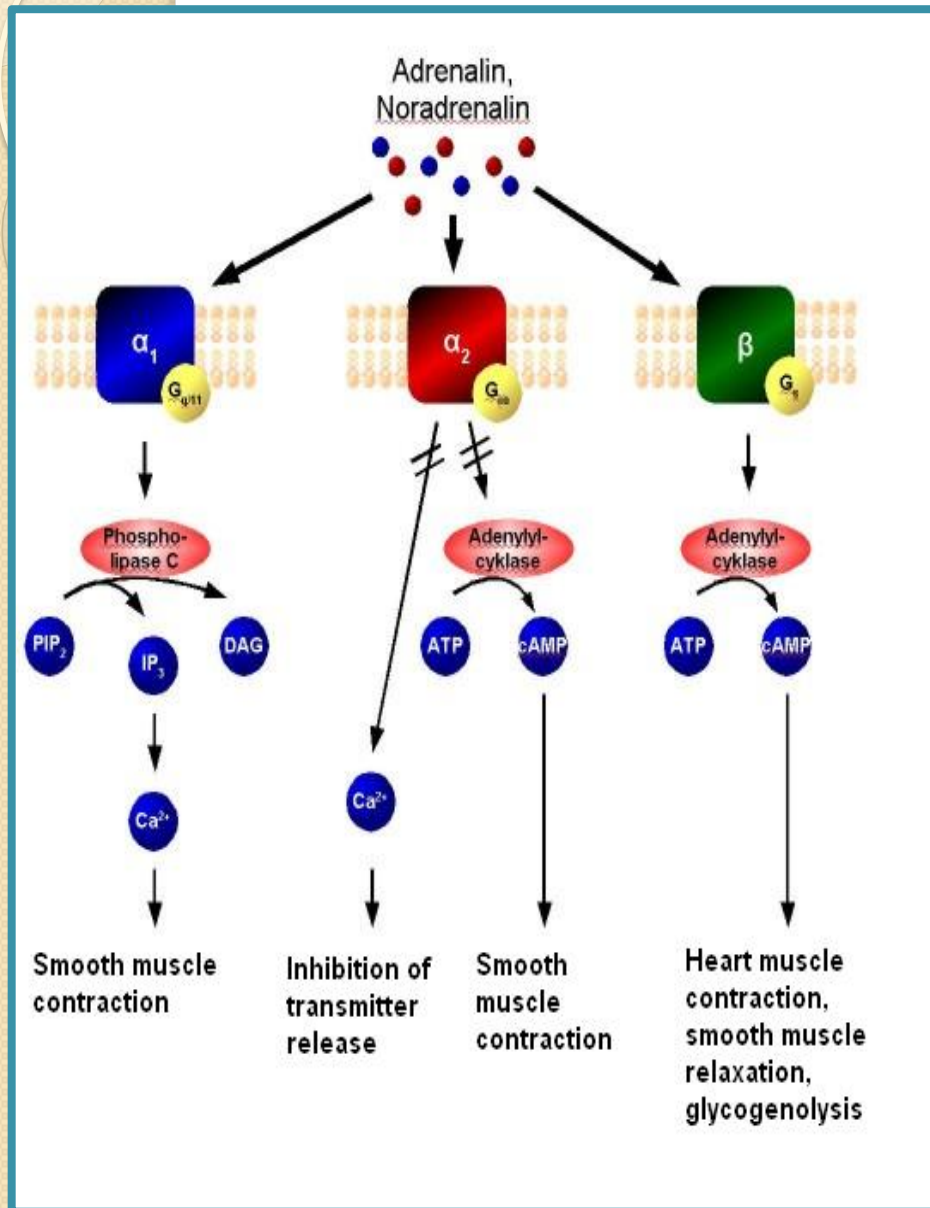




Адренергични рецептори

Alpha Receptors		Beta Receptors	
<ol style="list-style-type: none"> Vasoconstriction of <ol style="list-style-type: none"> Coronary arteries Veins ↓motility of GIT smooth muscle cells 			
α1 (postsynaptic)	α2 (presynaptic)	β1 (postsynaptic)	β2 (postsynaptic)
Gq protein coupled Activates Phospholipase C PIP2 → IP3 + DAG	Gi protein coupled Inhibits Adenyl Cyclase ATP → X → cAMP	Gs protein coupled Activates Adenyl Cyclase ATP → cAMP	
<ol style="list-style-type: none"> Vasoconstriction of blood vessels of <ol style="list-style-type: none"> Skin GIT Kidney Brain Contraction of smooth muscles of <ol style="list-style-type: none"> Ureter Vas deferens Urethral sphincter Uterus Ciliary body (mydriasis) Glucose metabolism <ol style="list-style-type: none"> Gluconeogenesis Glucolysis 	<ol style="list-style-type: none"> Glucose metabolism <ol style="list-style-type: none"> Inhibits insulin release Stimulates glucagon release Contraction of anal sphincter Inhibits release of Norepinephrine 	<ol style="list-style-type: none"> The heart <ol style="list-style-type: none"> ↑heart rate (+ chronotropic) ↑impulse conduction (+dromotropic) ↑contraction (+ inotropic) ↑ejection fraction ↑renin release by Juxtaglomerular cells ↑hunger <ol style="list-style-type: none"> ↑ghrelin release by stomach 	<ol style="list-style-type: none"> Smooth muscle relaxation of <ol style="list-style-type: none"> Bronchus Bronchioles Detrusor muscle Uterine muscle Contraction of urethral sphincter ↑renin release by Juxtaglomerular cells Glucose metabolism <ol style="list-style-type: none"> Inhibits insulin release Stimulate <ol style="list-style-type: none"> Gluconeogenesis Glucolysis Lipolysis Thickened salivary secretion





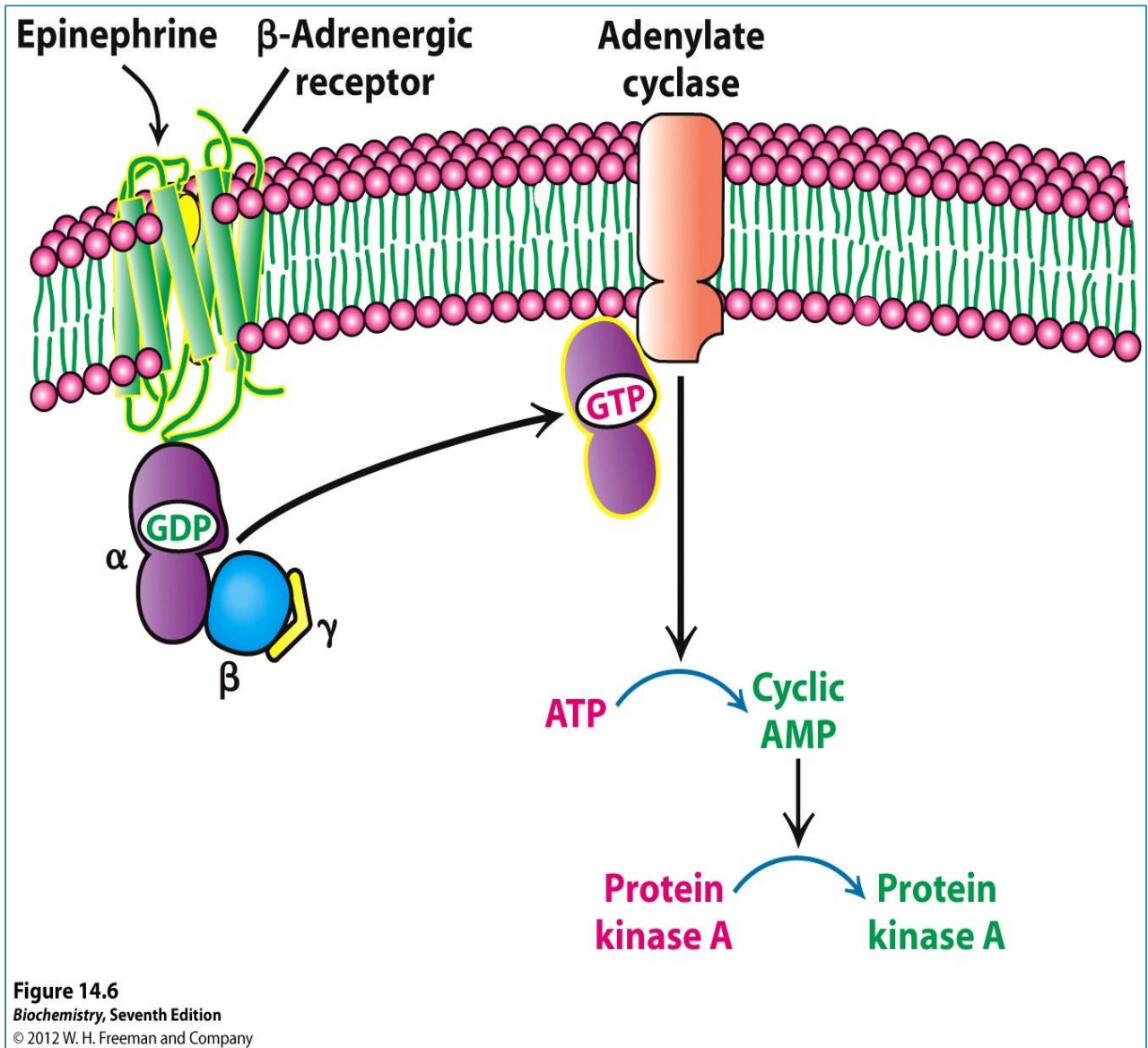
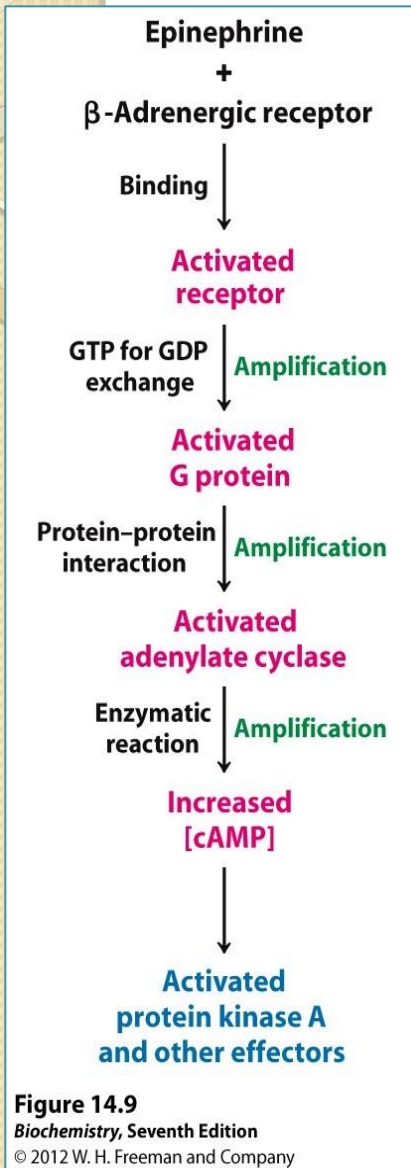
Механизъм на действие на адренергичните рецептори:

Адреналинът и норадреналинът са лиганди, които се свързват с α_1 , α_2 или β -адренергични рецептори.

Свързването с α_1 активира G_q , което води до повишаване на вътреклетъчната концентрация на Ca^{2+} \rightarrow съкращение на гладко-мускулните клетки.

Свързването с α_2 чрез G_i , който понижава $cAMP$ \rightarrow отпускане на гладко-мускулните клетки.

β рецепторите са свързани с ефекта на G_s , повишава се $cAMP$ \rightarrow контракция на миокард (β_1) и отпускане на гладко-мускулните клетки (β_2), защото те могат да се свързват и с G_i .



Благодаря за вниманието!

