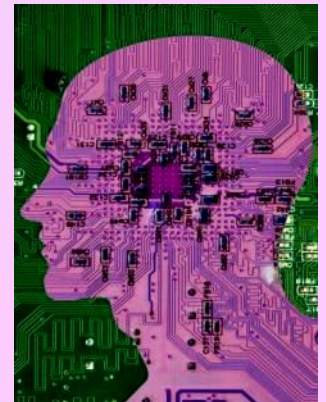


*МФК МГУ, весна 2018*

# МОЗГ:

## КАК ОН УСТРОЕН И РАБОТАЕТ?

*Профессор Дубынин Вячеслав  
Альбертович, биологический ф-т,  
лекция 1*





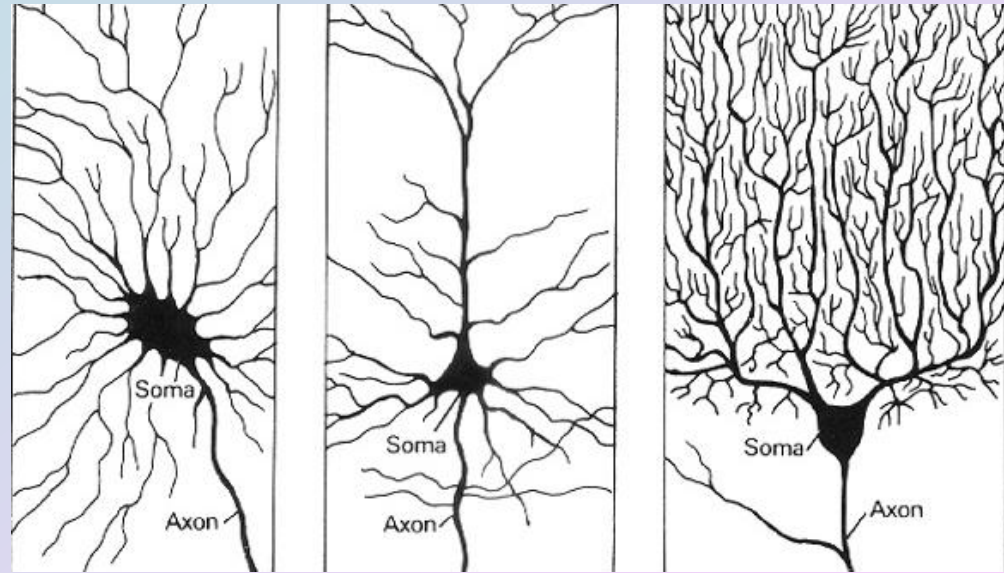
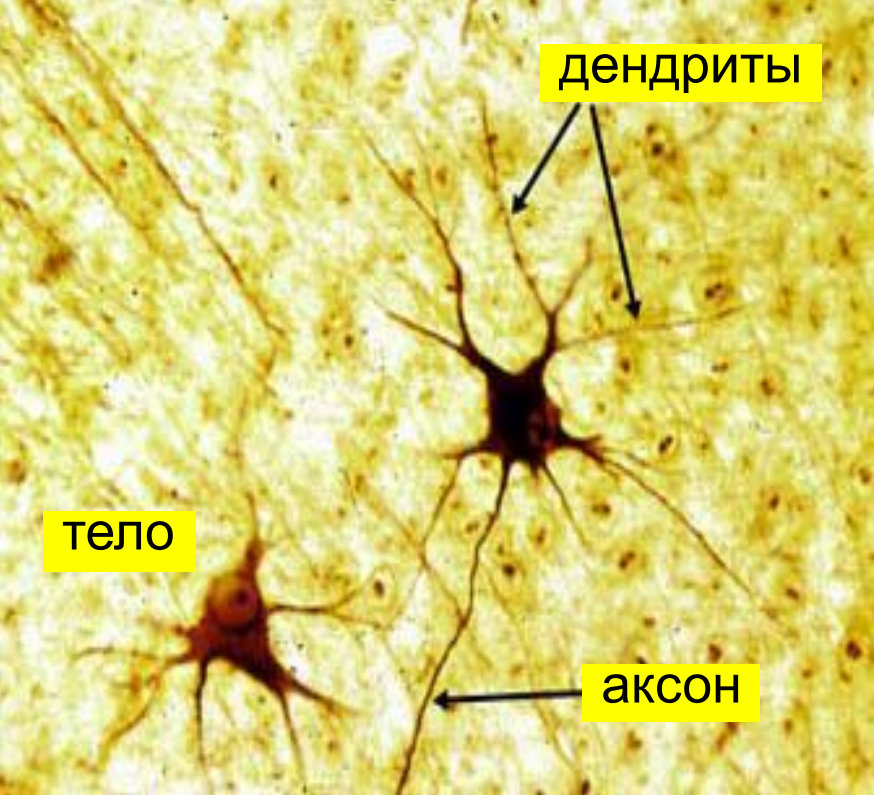
**Suzana Herculano-  
Houzel (1972),  
Бразилия**

Хотя масса мозга  
варьирует внутри вида  
в пределах 15-20%,  
вариации числа  
нейронов – 3-5%

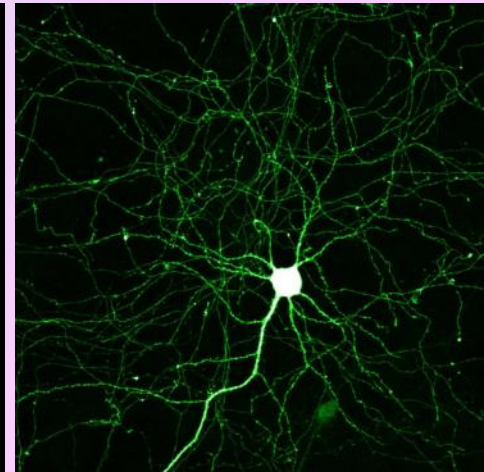
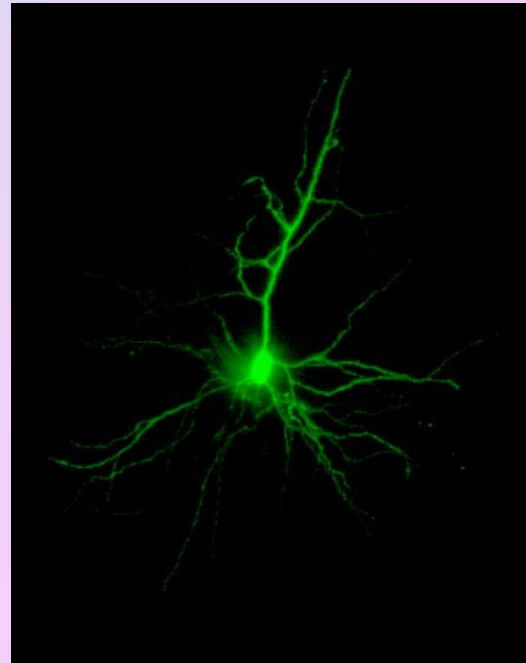
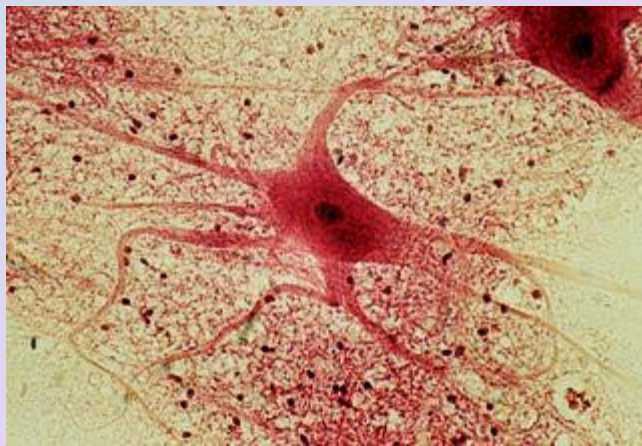


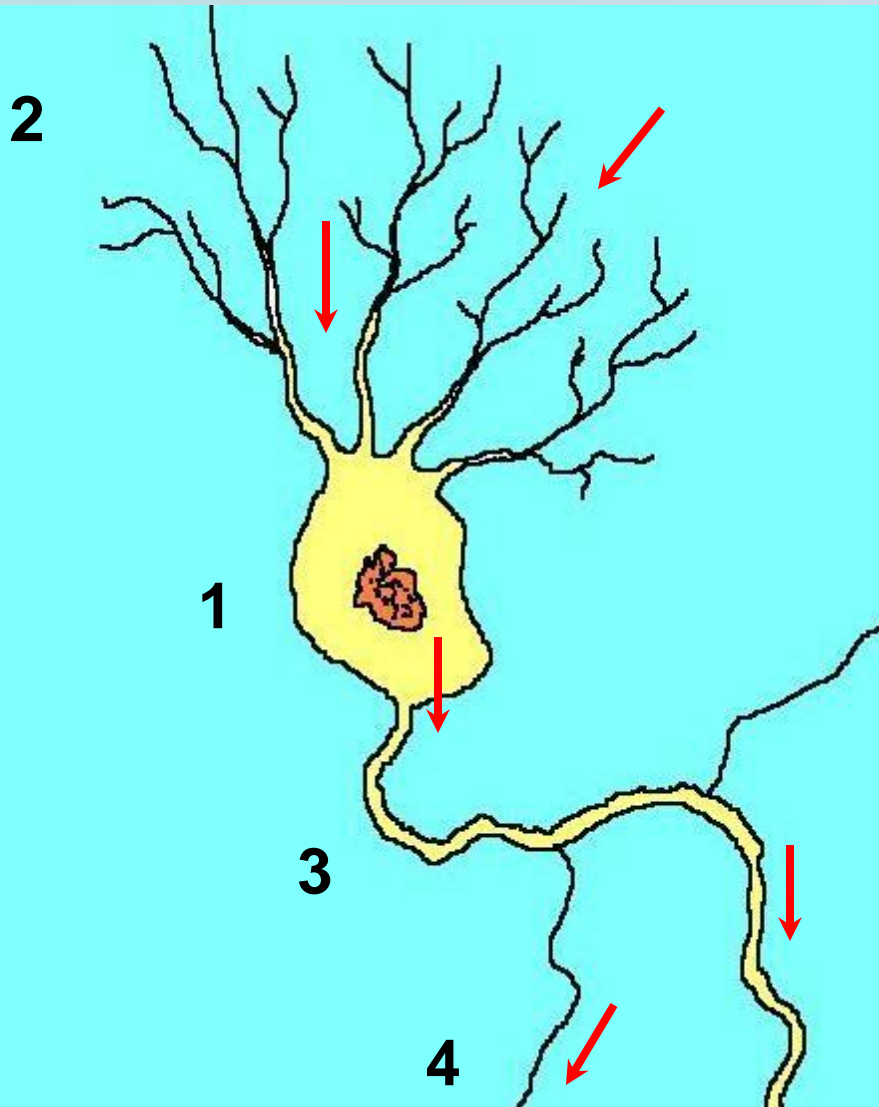
*Homo sapiens:*  
50 млрд. мозжечок  
35 млрд. б. п/ш  
остальное: 5 млрд.

Каждый нейрон  
образует в среднем  
3-5 тыс. синапсов



# НЕЙРОНЫ:





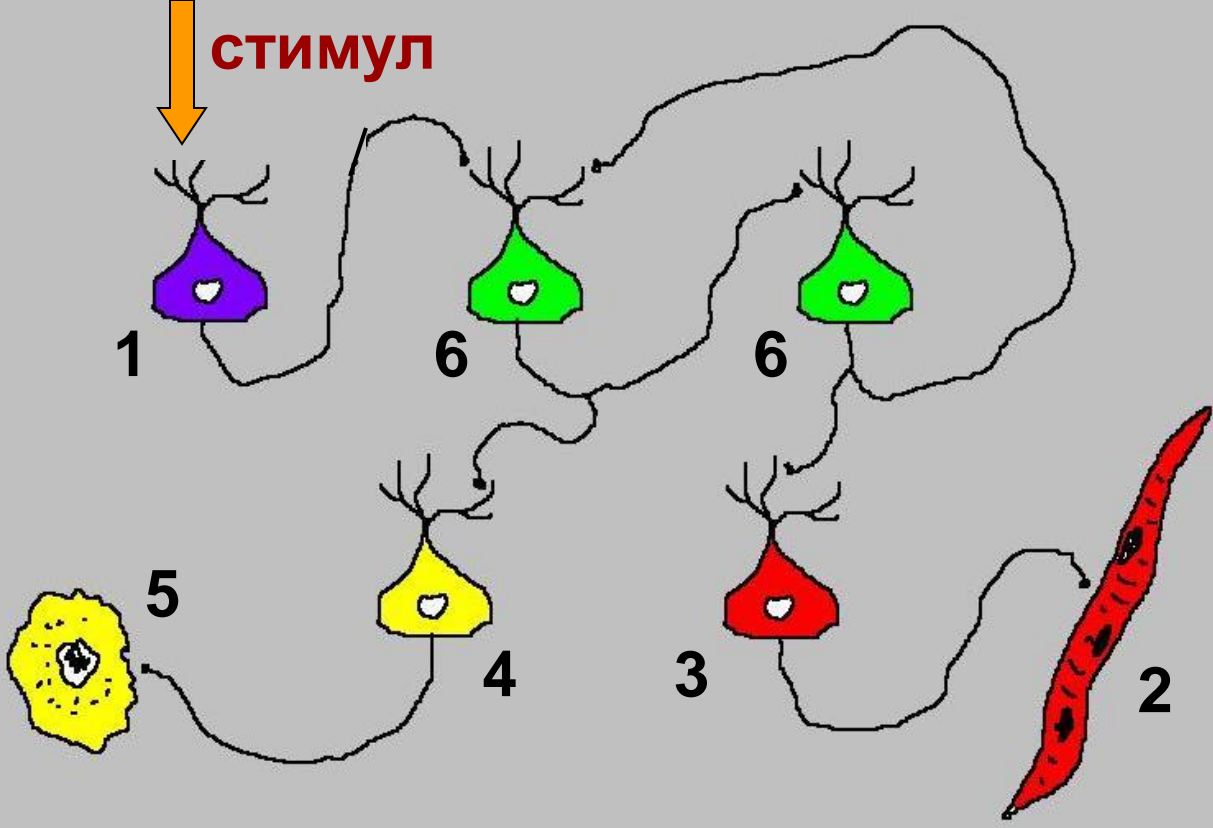
1 – тело нейрона;  
функция – обработка  
информации.

2 – дендриты нейрона:  
их обычно несколько,  
воспринимают и прово-  
дят сигналы к телу.

3 – аксон: всегда один,  
проводит сигналы от  
тела к другим клеткам.

4 – коллатераль:  
отросток аксона.

**СТИМУЛ**



Рассмотрим  
небольшую сеть  
нейронов:

1 – сенсорный н-н:  
воспринимает  
стимулы

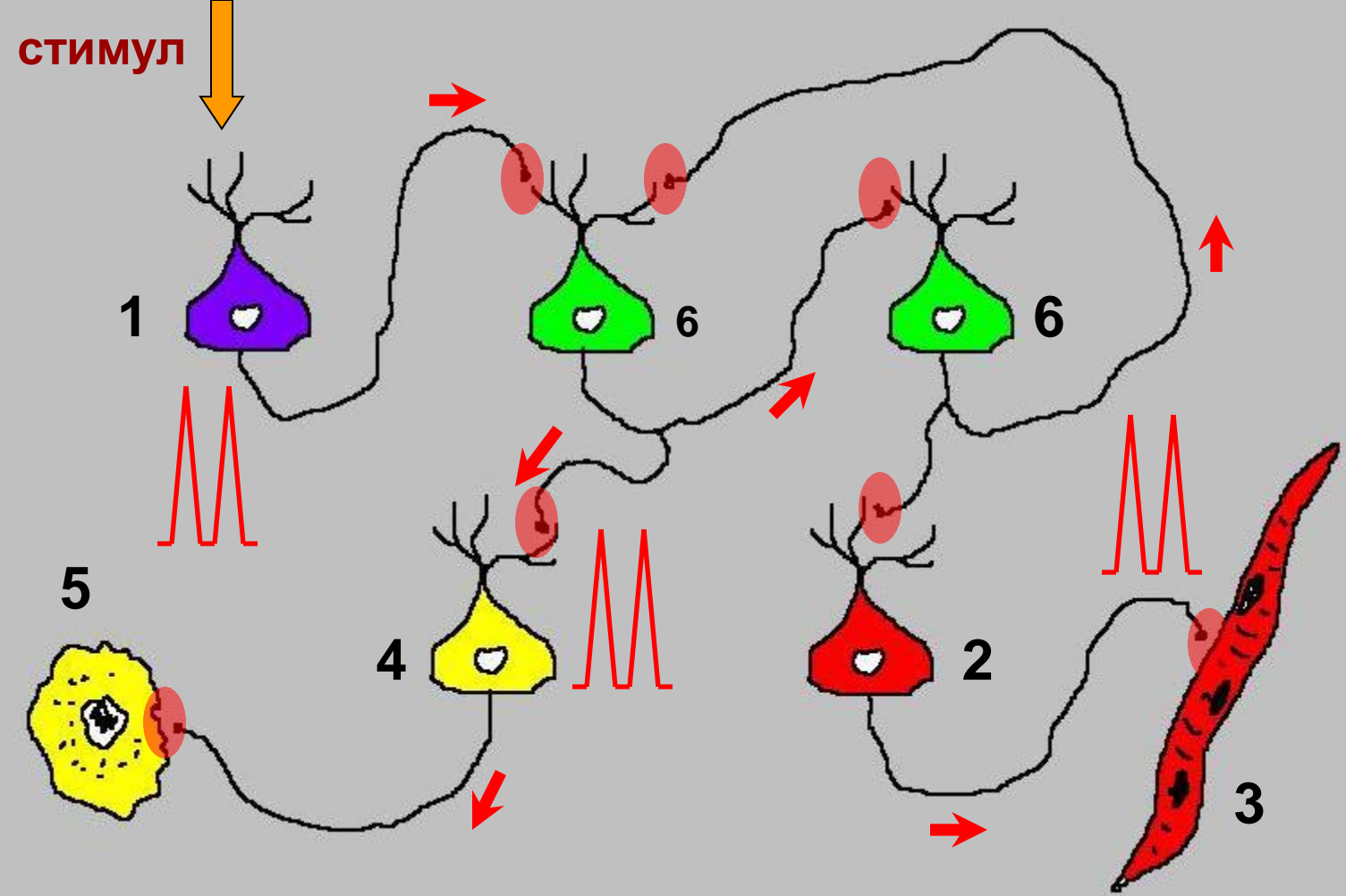
2 – клетка мышцы

3 – двигательный  
нейрон: передает  
сигнал на клетки  
мышц, запуская их  
сокращение.

4 – вегетативный нейрон:  
передает сигнал на клетки  
внутренних органов

5 – клетка внутреннего  
органа

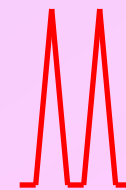
6 – интернейроны: связывают  
остальные типы нервных  
клеток, передавая,  
обрабатывая и сохраняя  
информацию.



Передача сигнала к следующей клетке происходит в особых структурах – **синапсах**; на схеме их 7).

Сигнал по нейрону передается в виде коротких электрических импульсов – **потенциалов действия**.

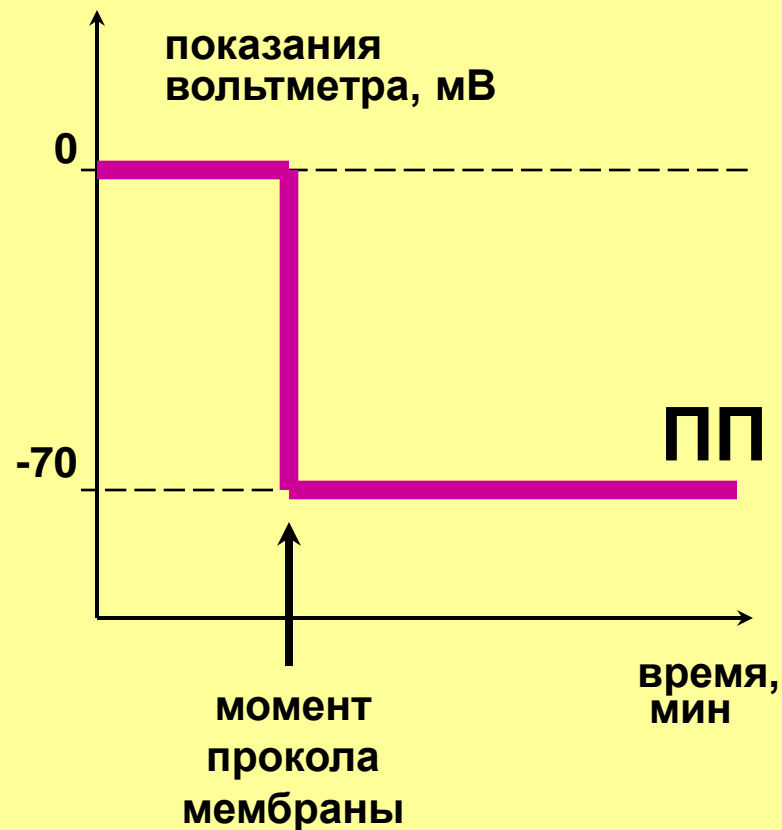
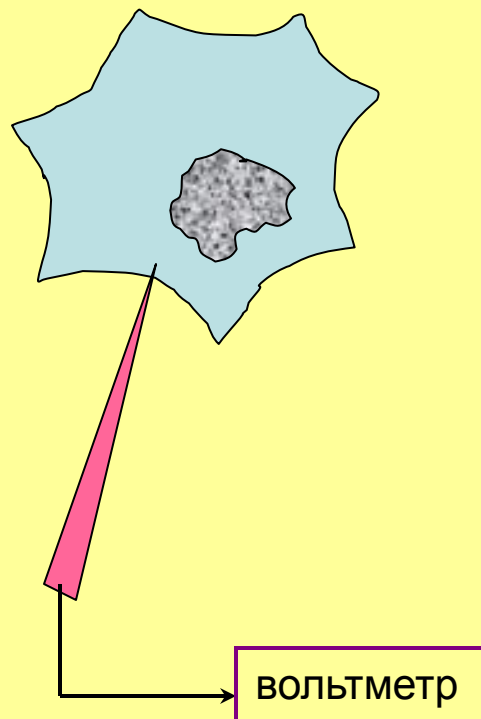
Сигнал от нейрона к следующей клетке передается за счет выделения из окончания аксона особого вещества («**медиатора**»).

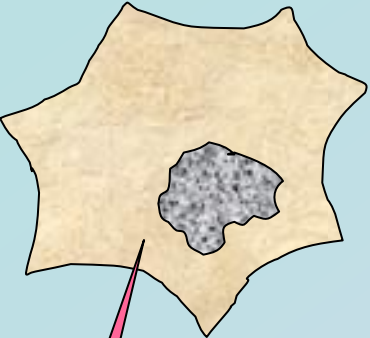


# Потенциал покоя (ПП) нейрона – его постоянный отрицательный заряд, равный в среднем -70 мВ.

Измерить ПП можно с помощью тончайшей, особым образом вытянутой стеклянной трубочки-микроэлектрода. Его кончик имеет диаметр  $< 1$  мкм, что позволяет практически без повреждения проткнуть мембрану клетки.

Микроэлектрод (в т.ч. канал внутри кончика) заполнен раствором соли, проводящим эл. ток. Это позволяет сравнить заряд цитоплазмы нейрона с зарядом межклеточной среды).



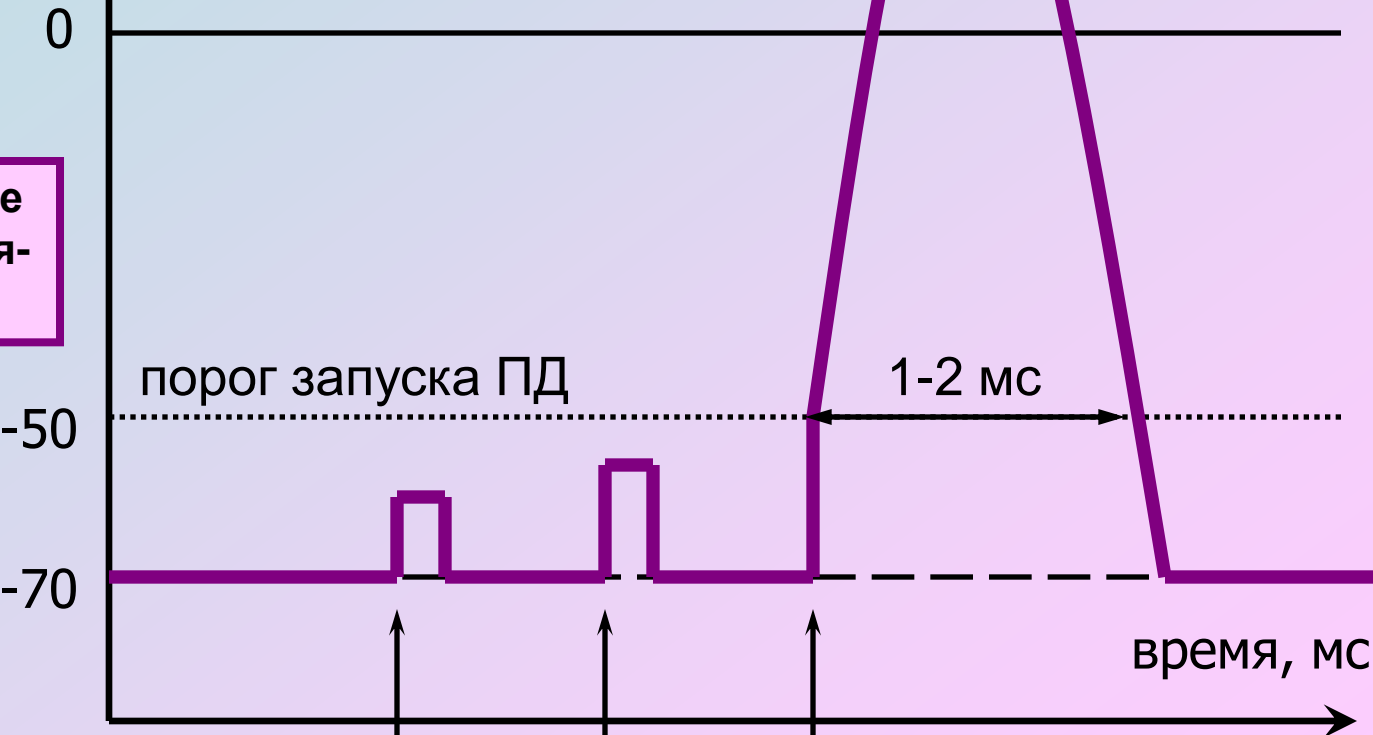


измерение  
и стимуляция

мВ

ПД – универсальный  
ответ нервной клетки  
на стимуляцию

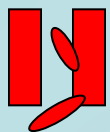
+30 и более мВ  
(вершина, овершут:  
область положительных значений)

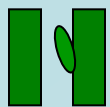


Подаем  
через микро-  
электрод  
короткие  
электрич.  
импульсы  
нарастающей  
амплитуды

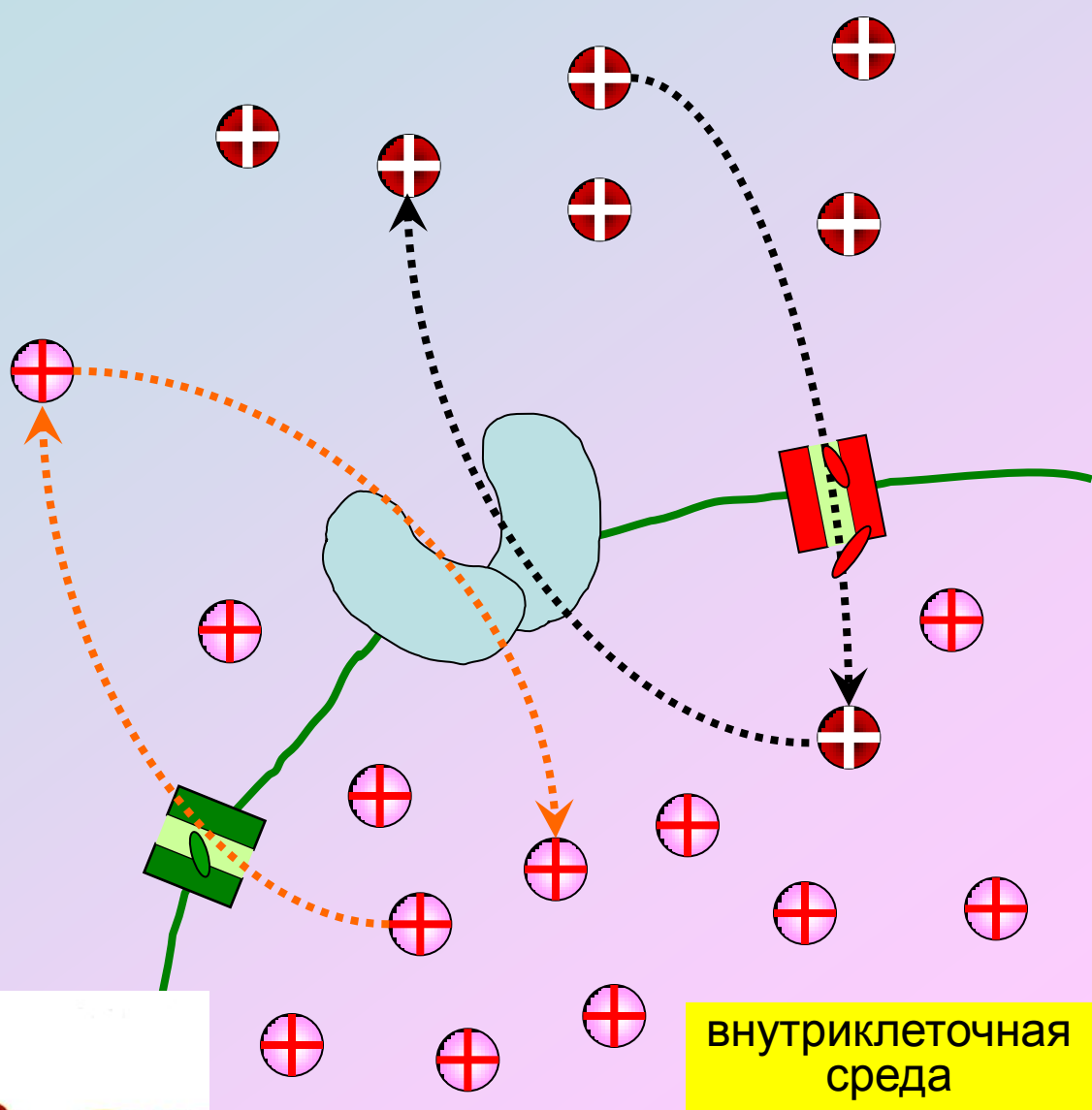
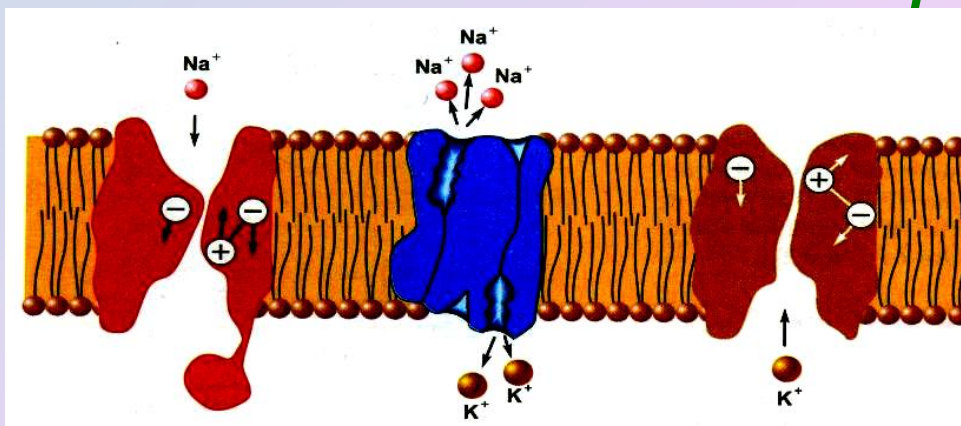
20 мВ:  
пороговый  
стимул при  
ПП = -70 мВ

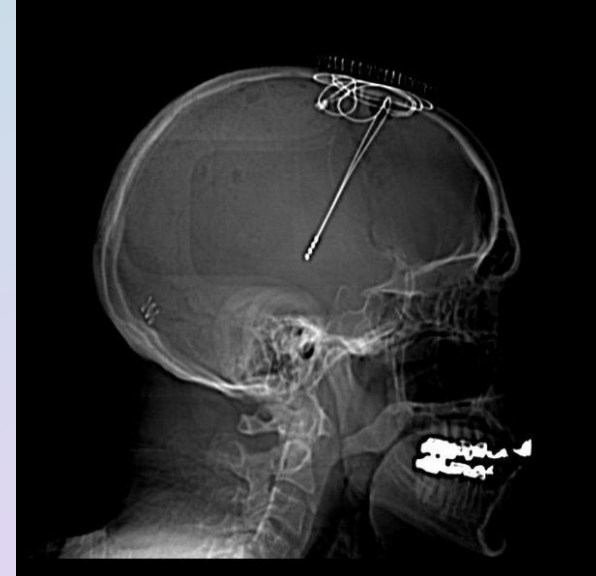
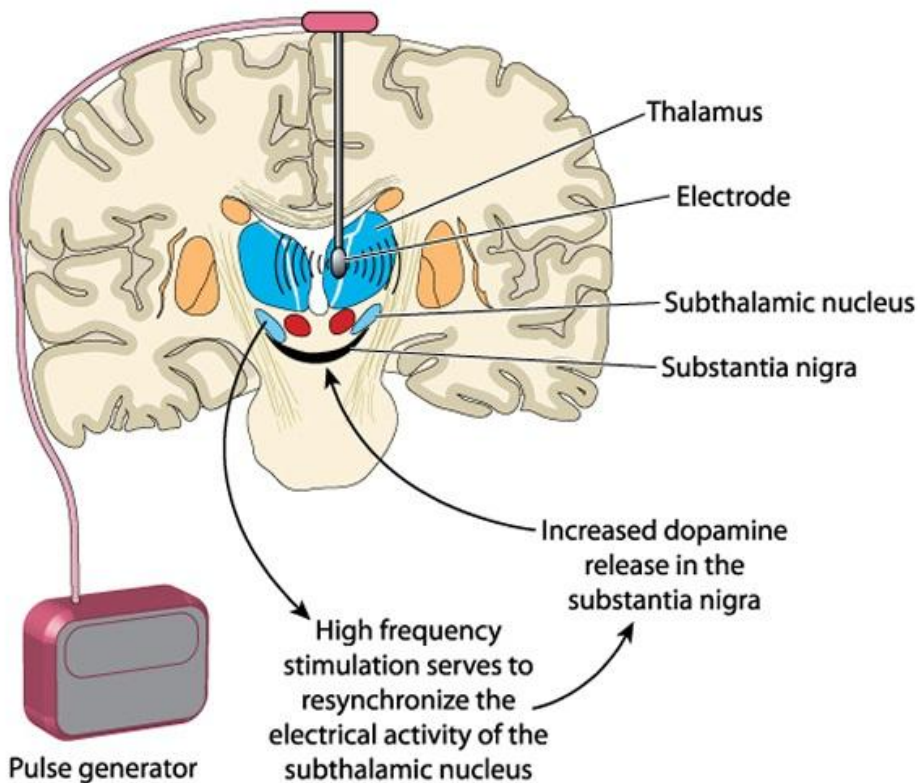
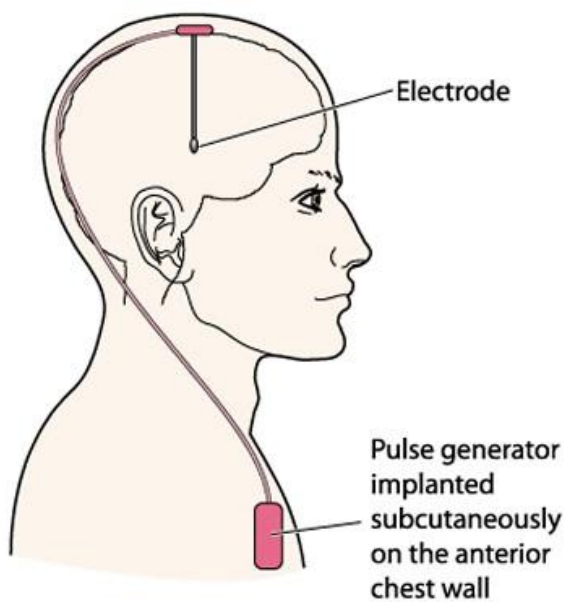


 - электрочувствит.  
Na<sup>+</sup>-каналы

 - электрочувствит.  
K<sup>+</sup>-каналы

Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФаза постоянно откачивает из клетки избыток Na<sup>+</sup> и возвращает назад K<sup>+</sup>. Без этого нейрон потерял бы ПП уже через несколько сотен ПД. Важно также, что чем > проникло в клетку Na<sup>+</sup>, тем активнее работает насос.





## Глубокая стимуляция мозга (паркинсонизм, депрессия, эпилепсия и др.)

### A Pacemaker for the brain

Deep brain stimulation sends electrical impulses to interrupt faulty brain circuits thought to be causing various disorders

#### The Leads

Thin coated wires carrying the electrical signal to the brain tissue

#### Areas targeted:

Subthalamic Nucleus (Parkinson's)

Brodmann Area 25, and other sites (Depression)

#### The Extension

Insulated wire implanted under the skin that connects leads to power source

#### The Neurostimulator

Power source contains a battery and programmable computer chip to regulate the current going to the leads

# Magnetic pulse to ease depression

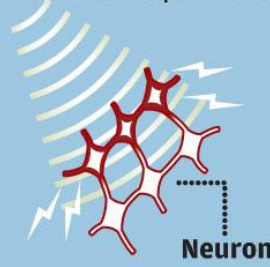
A non-invasive procedure to help fight depression called transcranial magnetic stimulation, or TMS, uses a magnetic pulse to stimulate brain cells that control mood.

**TMS treatment device**

Short pulses of magnetic energy are focused at the limbic system structures.

**Limbic system structures**

Thought to control emotional and behavioral patterns.



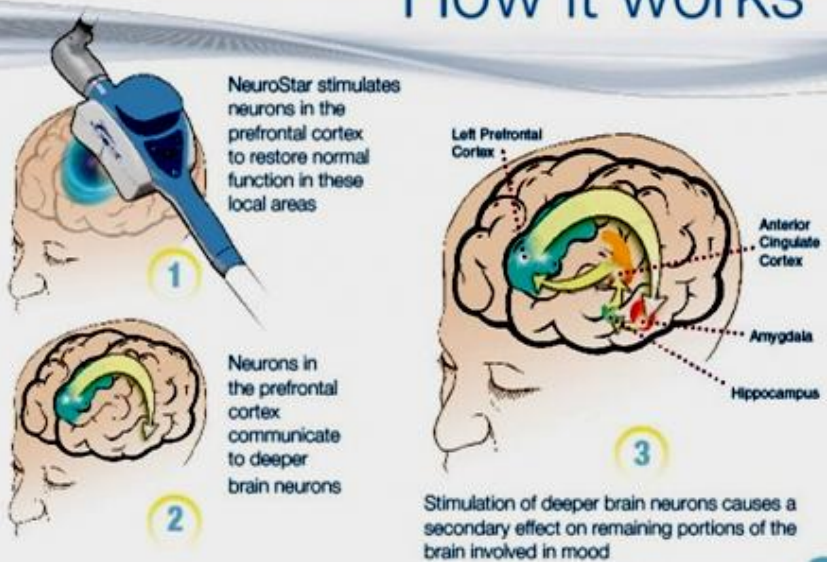
**Neuron**

The pulses trigger electrical charges, causing neurons to become active.



# Транскраниальная магнитная стимуляция

## How it works



# TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION

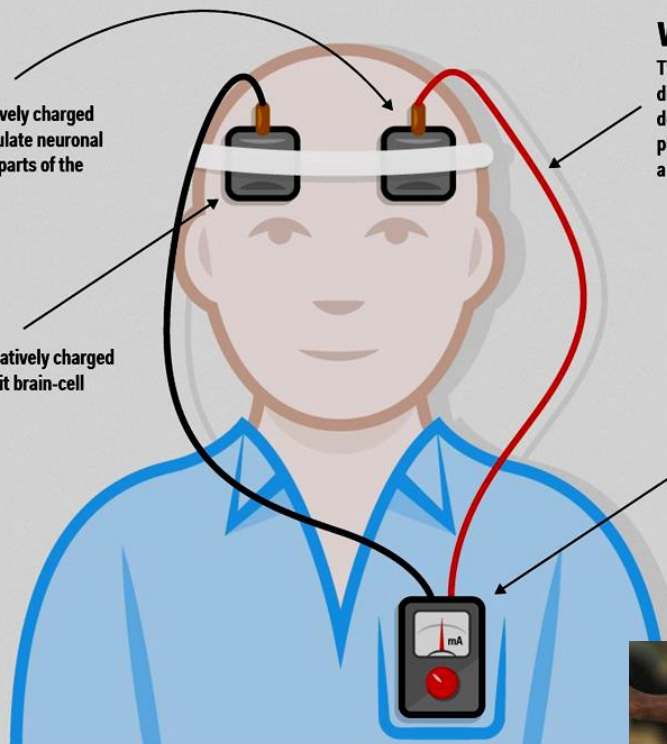
Some studies show that stimulating the brain with electricity can immediately boost memory, focus, energy, and vigilance. Researchers say that it also shows promise as a means of treating drug-resistant mental illness like depression, as well as conditions like epilepsy and chronic pain. Here's how it works:

## ANODE

The anode, or positively charged electrode, can stimulate neuronal activity in different parts of the brain.

## CATHODE

The cathode, or negatively charged electrode, can inhibit brain-cell activity.



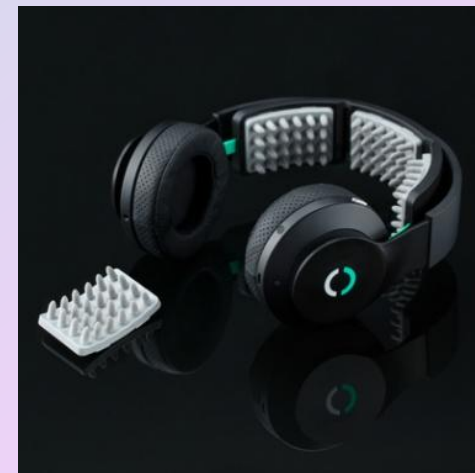
## WIRES

Two electrodes can provide different types of stimulation, depending on where they are placed. Together, they make a complete circuit.

## DEVICE

A battery-powered device delivers a constant electrical current of up to 2 mA (milliamperes). Researchers have demonstrated that it's safe to apply this much current for up to 30 minutes a day. DIY brain stimulators frequently use a 9-volt battery as a power source.

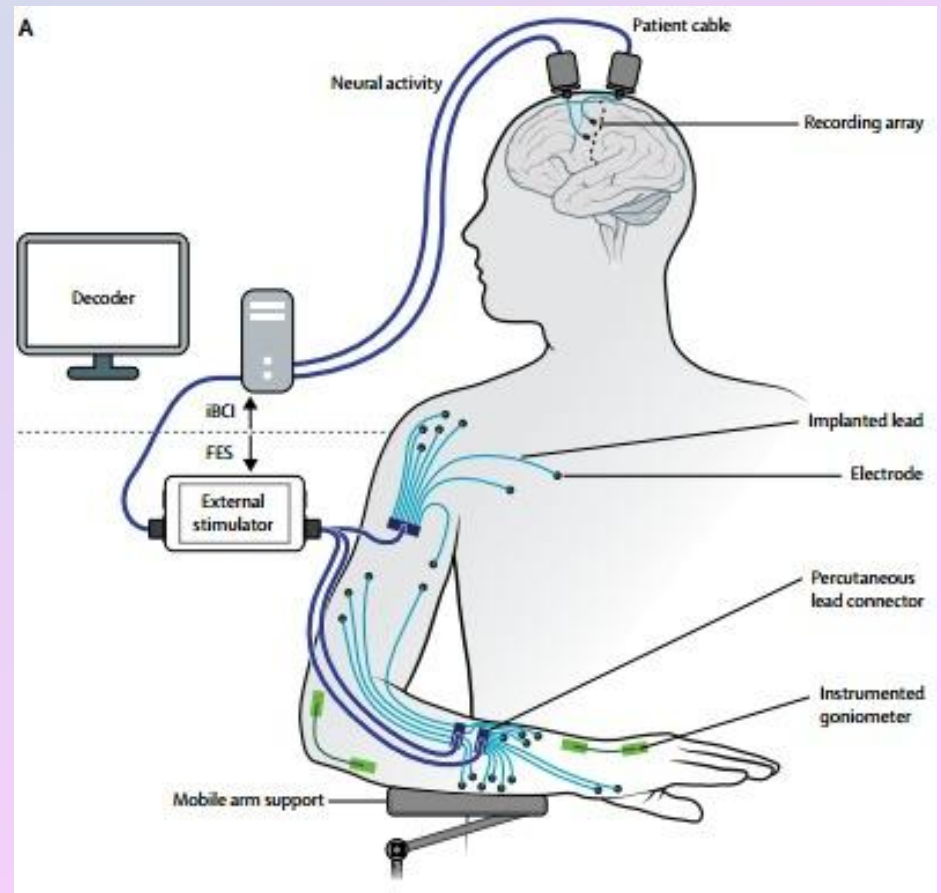
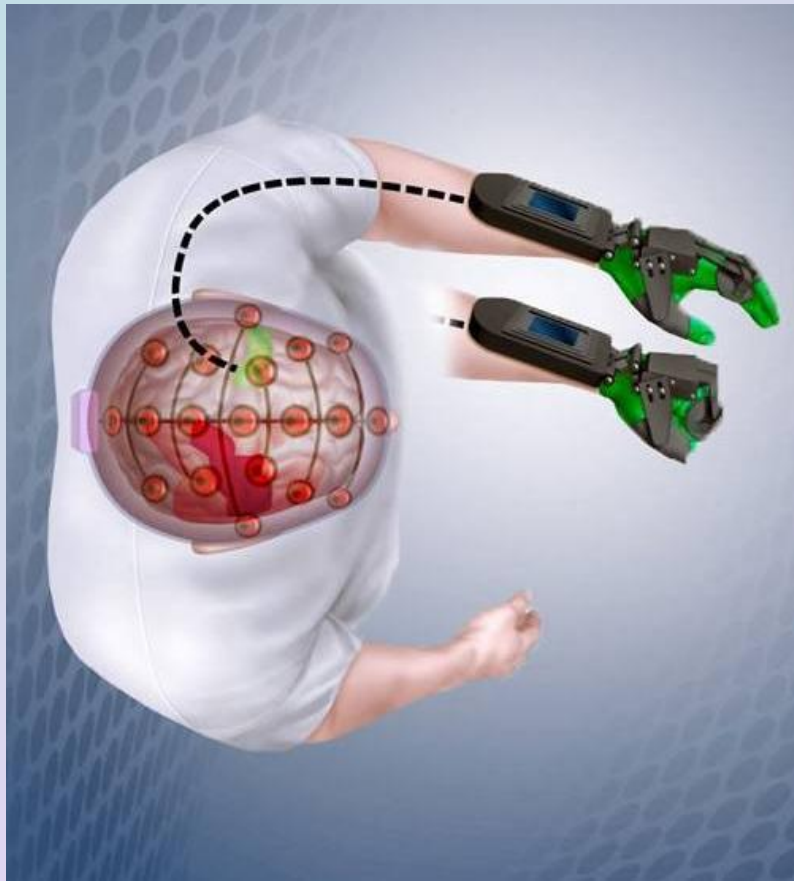
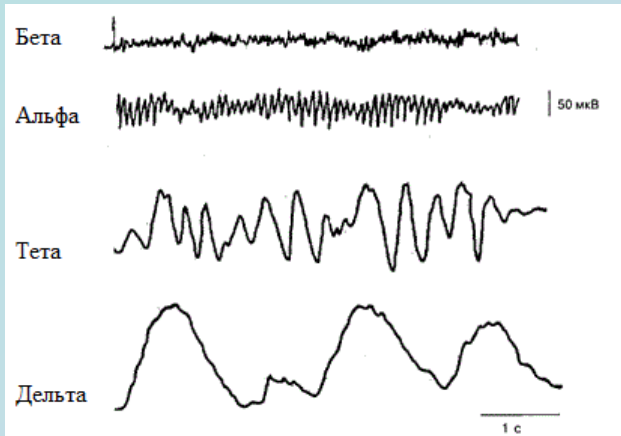
## Halo Sport



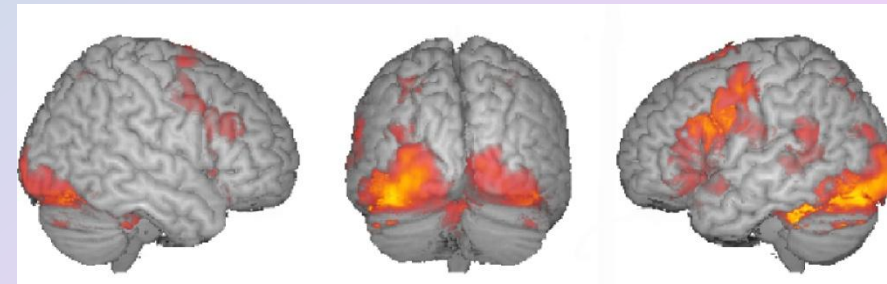
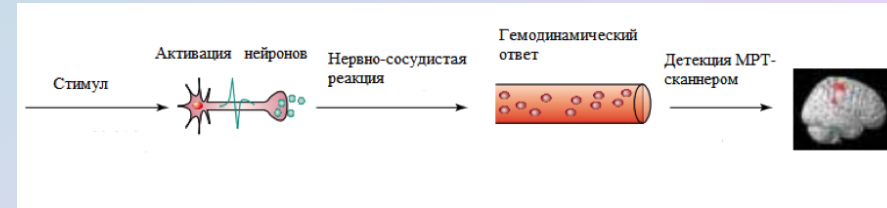
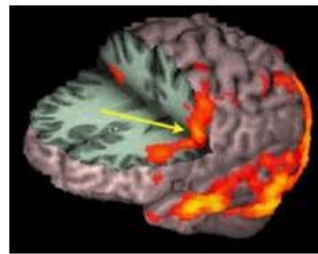
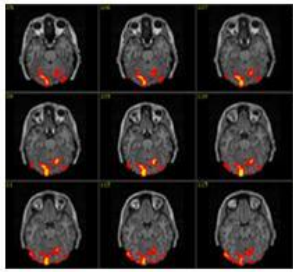
Транскраниальная  
стимуляция  
постоянным током



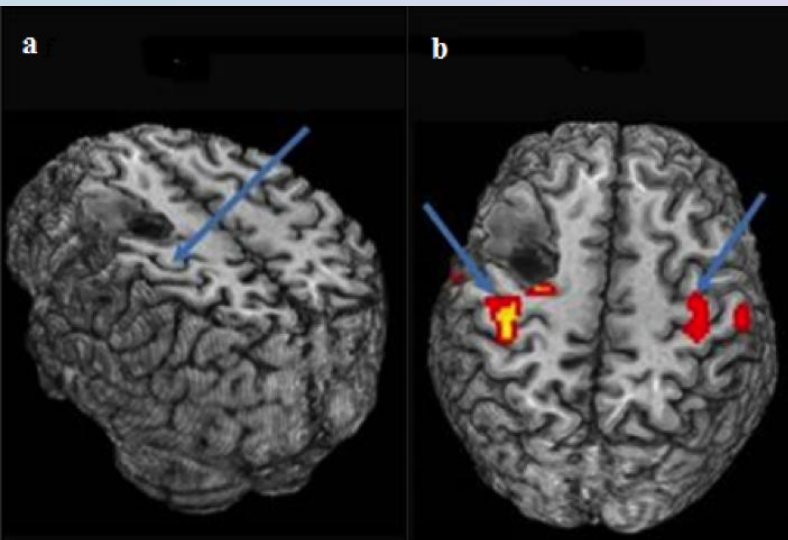
# Интерфейсы «мозг-компьютер» (использование электроэнцефалограммы – ЭЭГ, и нейрограммы).



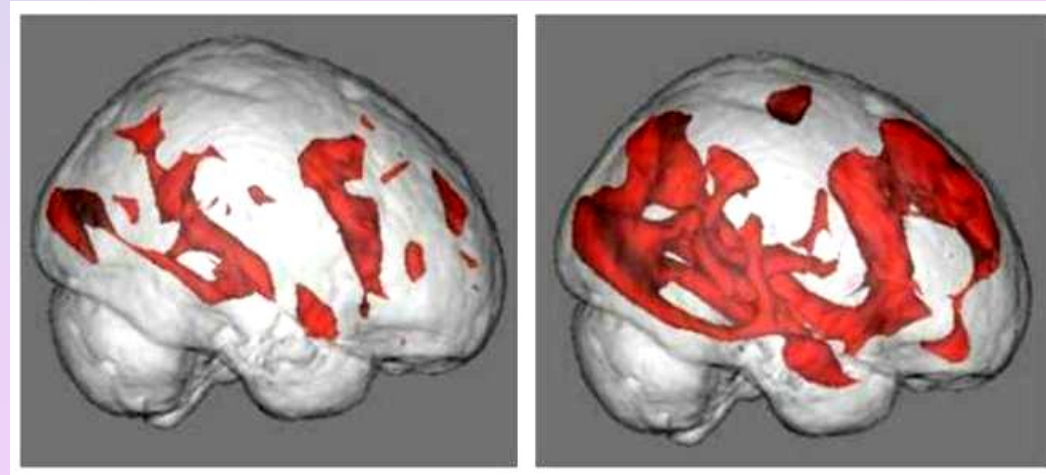
# Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ)



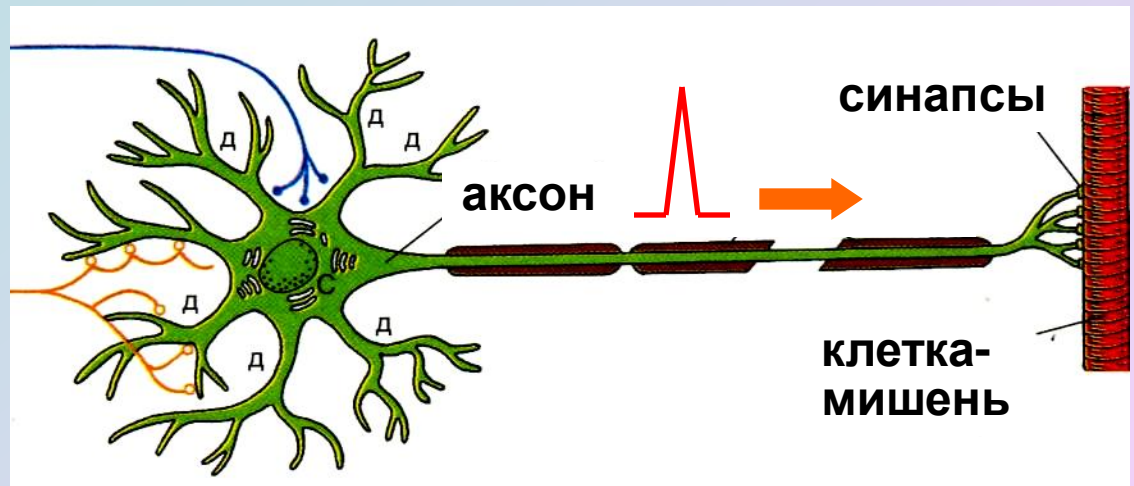
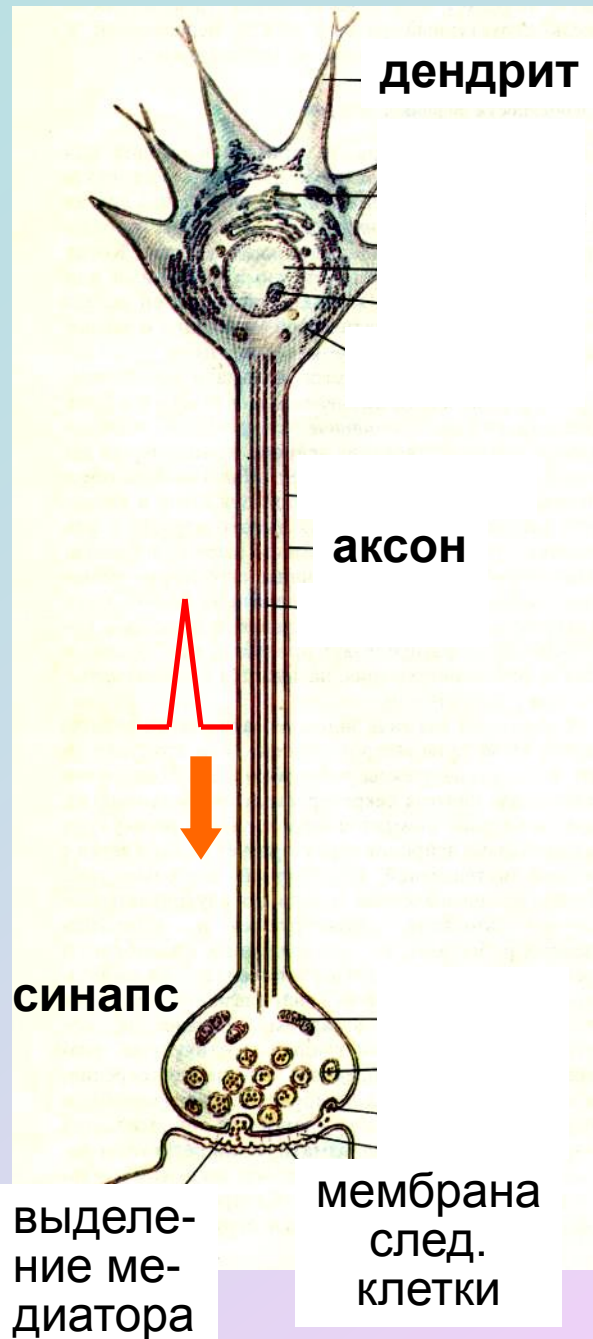
Чтение слов



Движение руки и представление движения руки



Чтение книги (описание природы) и работа в поисковой системе

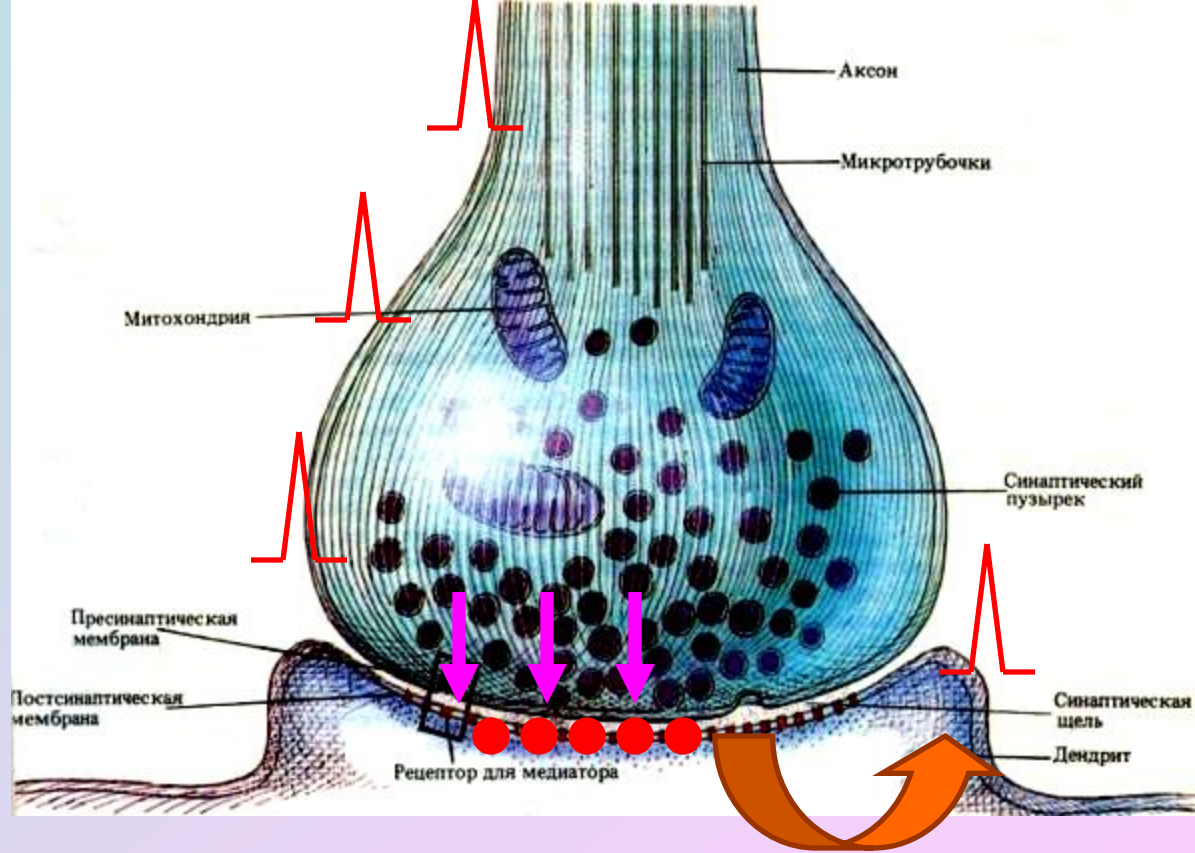


В синапсе из окончания аксона при приходе эл. импульса выделяется вещество-медиатор, которое может **возбудить** либо **тормозить** активность следующей клетки.

- ❖ главный возбуждающий медиатор ЦНС – **глутамат**; главный тормозный медиатор – **ГАМК**.
- ❖ медиаторы, связанные с эмоциями: **дофамин, серотонин и др.**

## Основные части синапса:

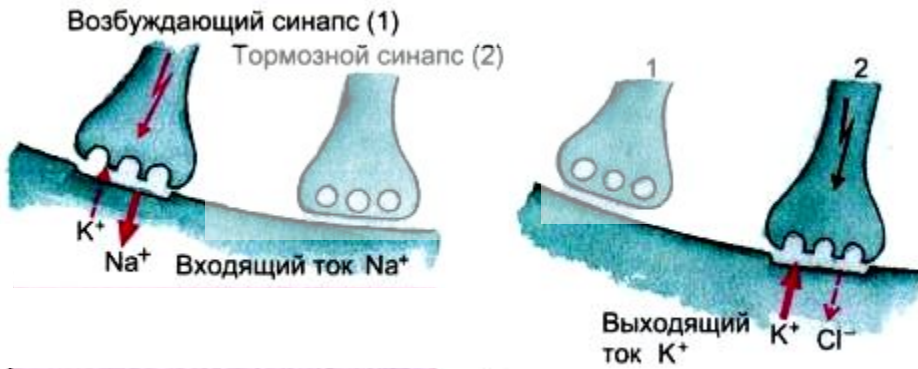
- \* окончание отростка нейрона
- \* синаптические пузырьки (везикулы) с медиатором
- \* пресинаптическая мембрана
- \* синаптическая щель
- \* постсинаптическая мембрана



## Основные этапы передачи сигнала в синапсе:

1. ПД запускает движение везикул и выброс медиатора в щель
2. Медиатор воздействует на постсинаптические белки-рецепторы
3. Рецепторы вызывают возбуждение либо торможение следующей клетки (возбуждение может вести к генерации ПД; торможение мешает возникновению ПД, затрудняет либо блокирует проведение сигнала)
4. Инактивация медиатора.





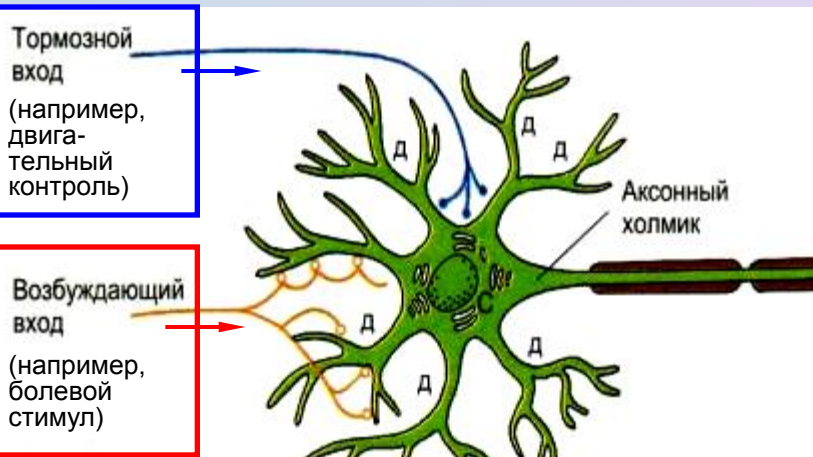
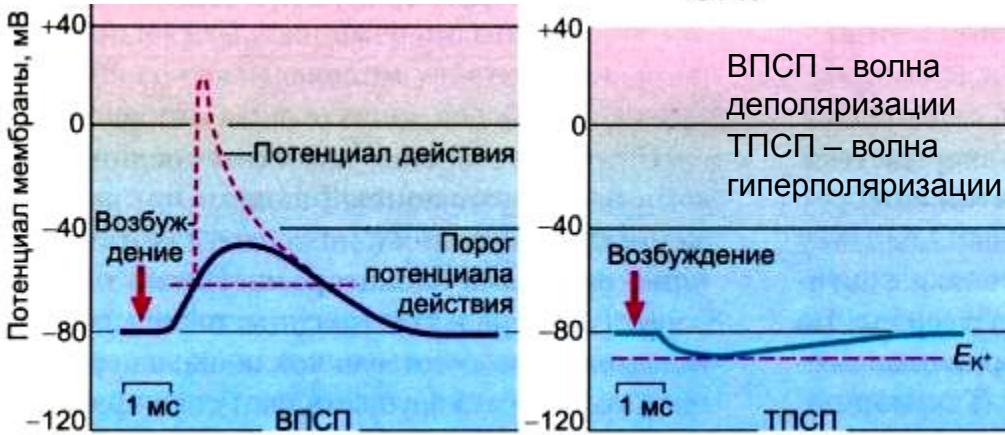
Возбуждающие медиаторы:  
их взаимодействие с рецепторами вызывает волну **деполяризации**, которая способна запустить ПД.

глутаминовая кислота:  
проведение основных потоков информации в ЦНС

Тормозные медиаторы:  
вызывают волну **гиперполяризации**, мешающую запуску ПД.

гамма-аминомасляная кислота:  
тормозный блок информационных потоков (внимание, двигательн. контроль и др.).

Дофамин, норадреналин, эндорфины – «медиаторы потребностей и эмоций».



**Нейрон – «микроЭВМ», суммирующая возбуждающие и тормозные сигналы, передаваемые тысячами синапсов.**

# Главные медиаторы ЦНС:

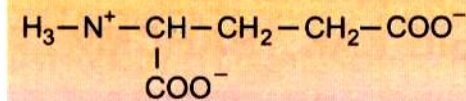
**глутамат (возбуждающий)**  
**ГАМК (тормозный)**

нарушение их баланса (обычно в сторону уменьшения торможения) негативно влияет на нервные процессы:

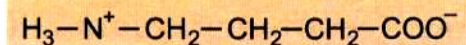


- дефицит внимания и гиперактивность детей
- повышенная нервозность и тревожность взрослых
- нарушения сна, бессонница
- эпилепсия (чаще врожденная патология, у 0.5% населения)

Для лечения используют агонисты ГАМК и/или антагонисты глутамата.

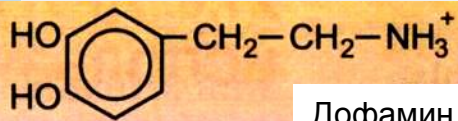
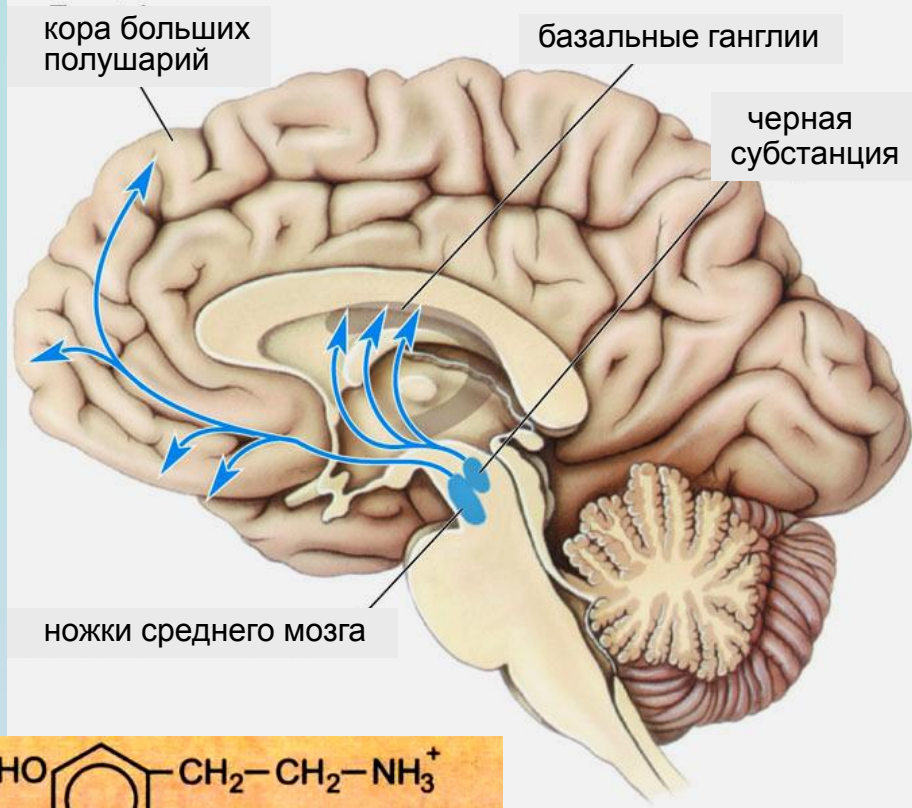


Глутаминовая к-та



ГАМК

Мозг  
работает  
на 5%?

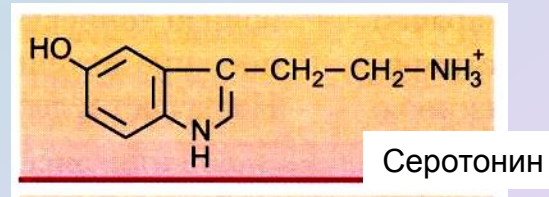
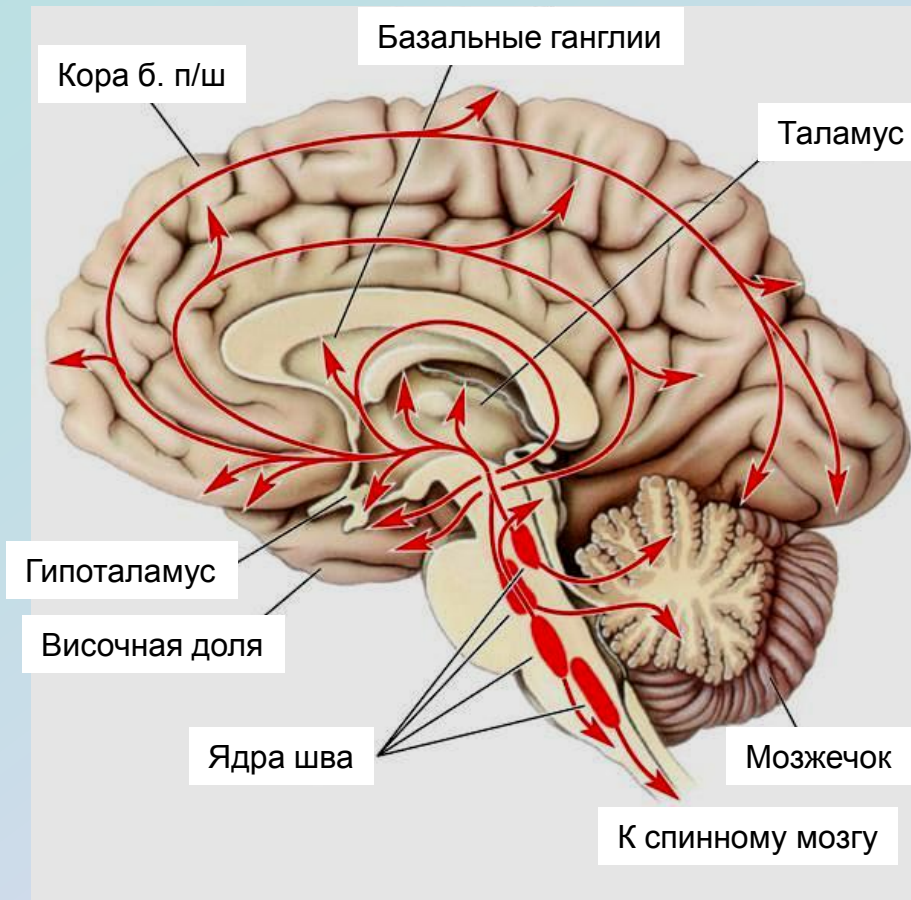


## Дофамин.

Нейроны расположены в среднем мозге, но аксоны идут в б. п/ш, определяя общий уровень подвижности, скорость обработки сенсорной информации, скорость мышления, положит. эмоции, связанные с движениями и с получением новой информации, творчеством.

*При избыточной акт-ти: расстройства восприятия и мышления, галлюцинации, шизофрения (для лечения используют вещества, мешающие работе дофамина).*





## Серотонин.

Нейроны расположены в центре ствола от продолговатого до среднего мозга; аксоны расходятся по всей ЦНС, в числе прочего, снижение активности центров отрицательных эмоций.

*При недостаточной активности: депрессии*

Антидепрессанты:  
препараты, увеличивающие акт-ть серотонина в мозге

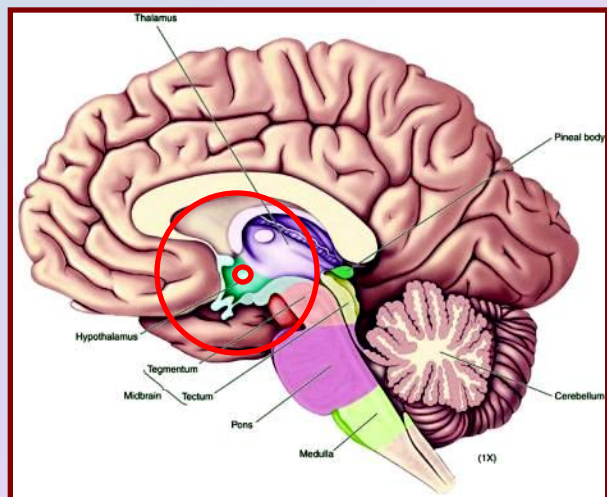


Все упомянутые препараты и любые другие вещества, серьезно влияющие на работу медиаторов, вызывают привыкание и зависимость.

Если это сочетается с появлением положительных эмоций, галлюцинаций, изменением состояния сознания – то говорят о наркотическом действии.

Относительно слабые наркотики – алкоголь и никотин; близок к ним кофеин.

Некоторые наркотики серьезно повреждают мозг даже при однократном применении:  
героин, кокаин, ЛСД.



Таламус

Эпифиз

# Основные отделы головного мозга:

Гипоталамус

Ножки мозга

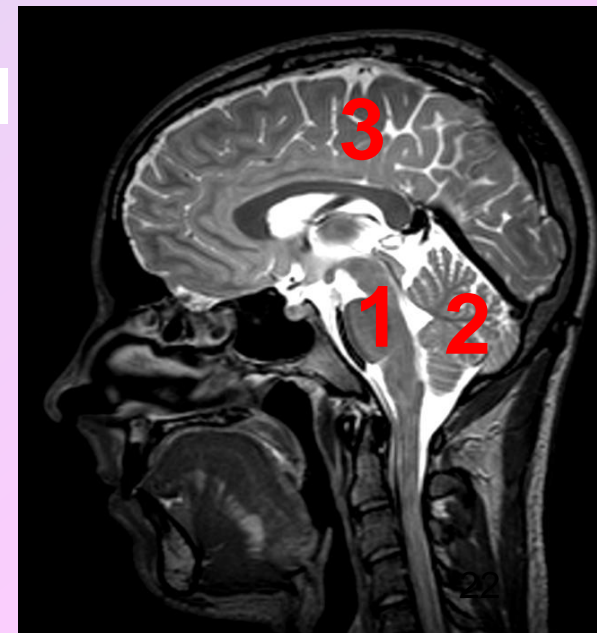
Четверохолмие

Мост

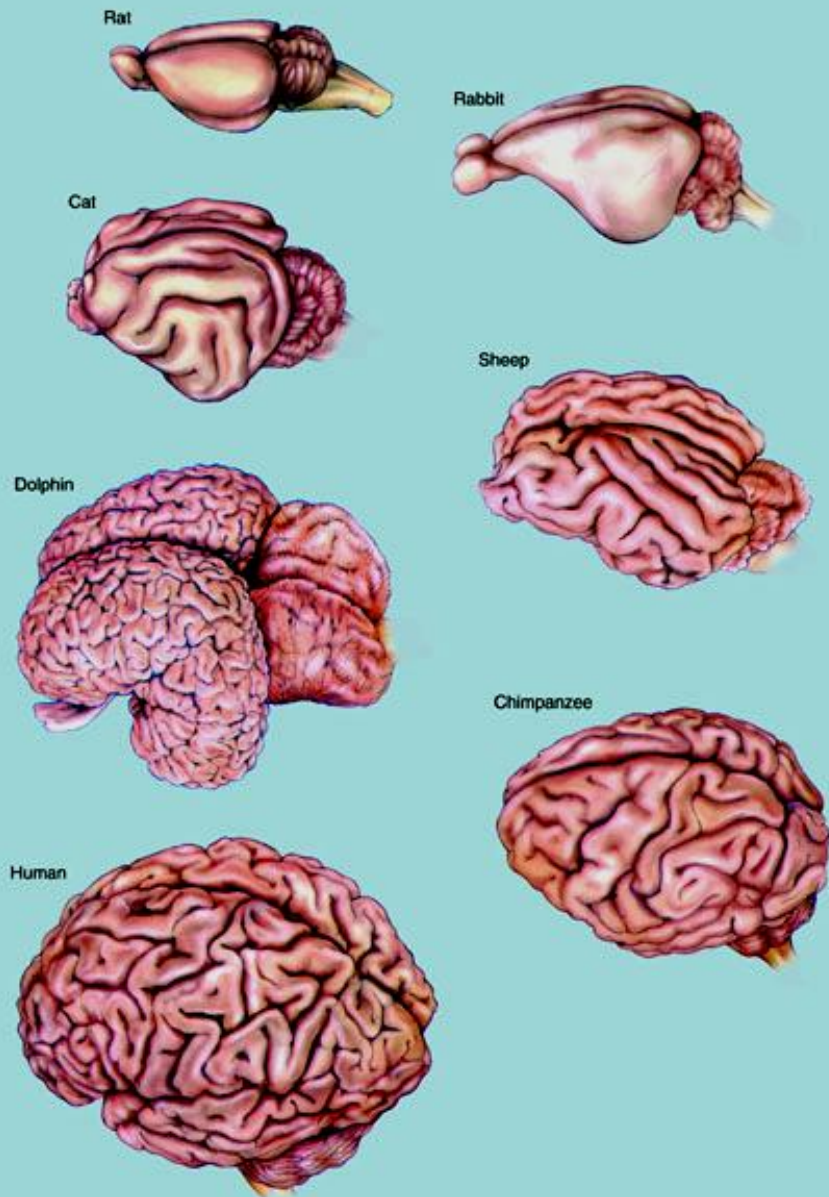
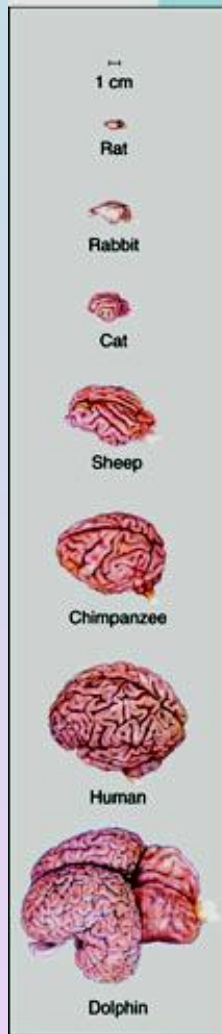
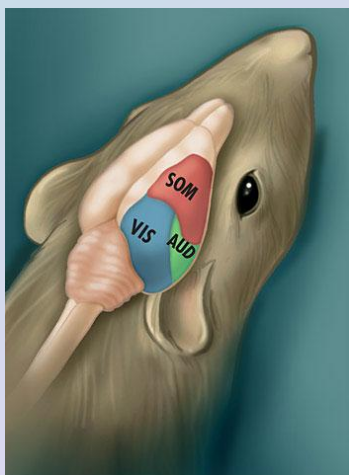
Продолговатый мозг

Мозжечок

- 1) ствол
- 2) мозжечок
- 3) большие полушария

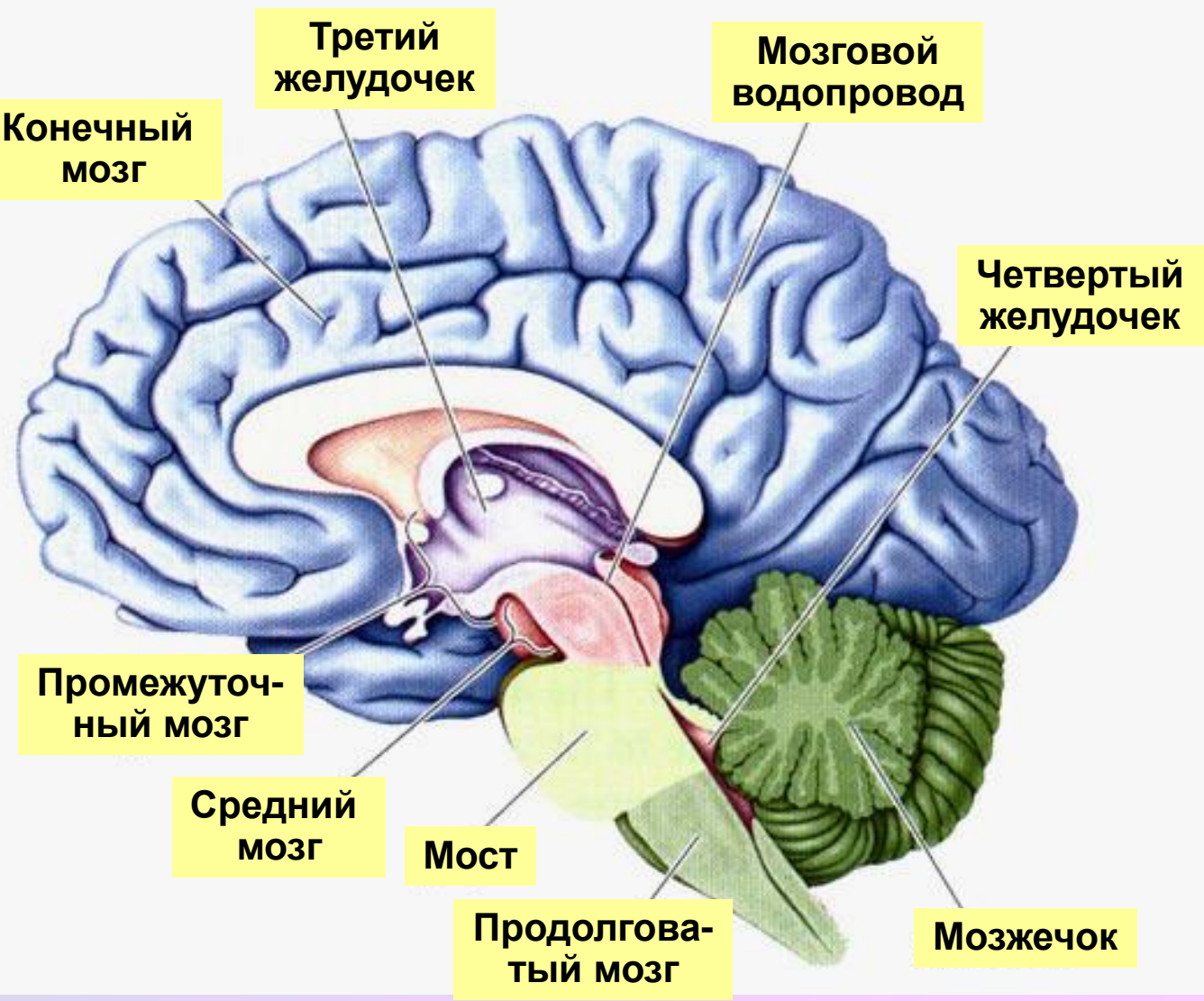


Эволюционное сходство строения; нарастание массы в ходе эволюции и гены микроцефалии; важна не только масса, но и плотность синаптических контактов (кол-во на единицу объема мозга: приматы, попугаи, врановые).



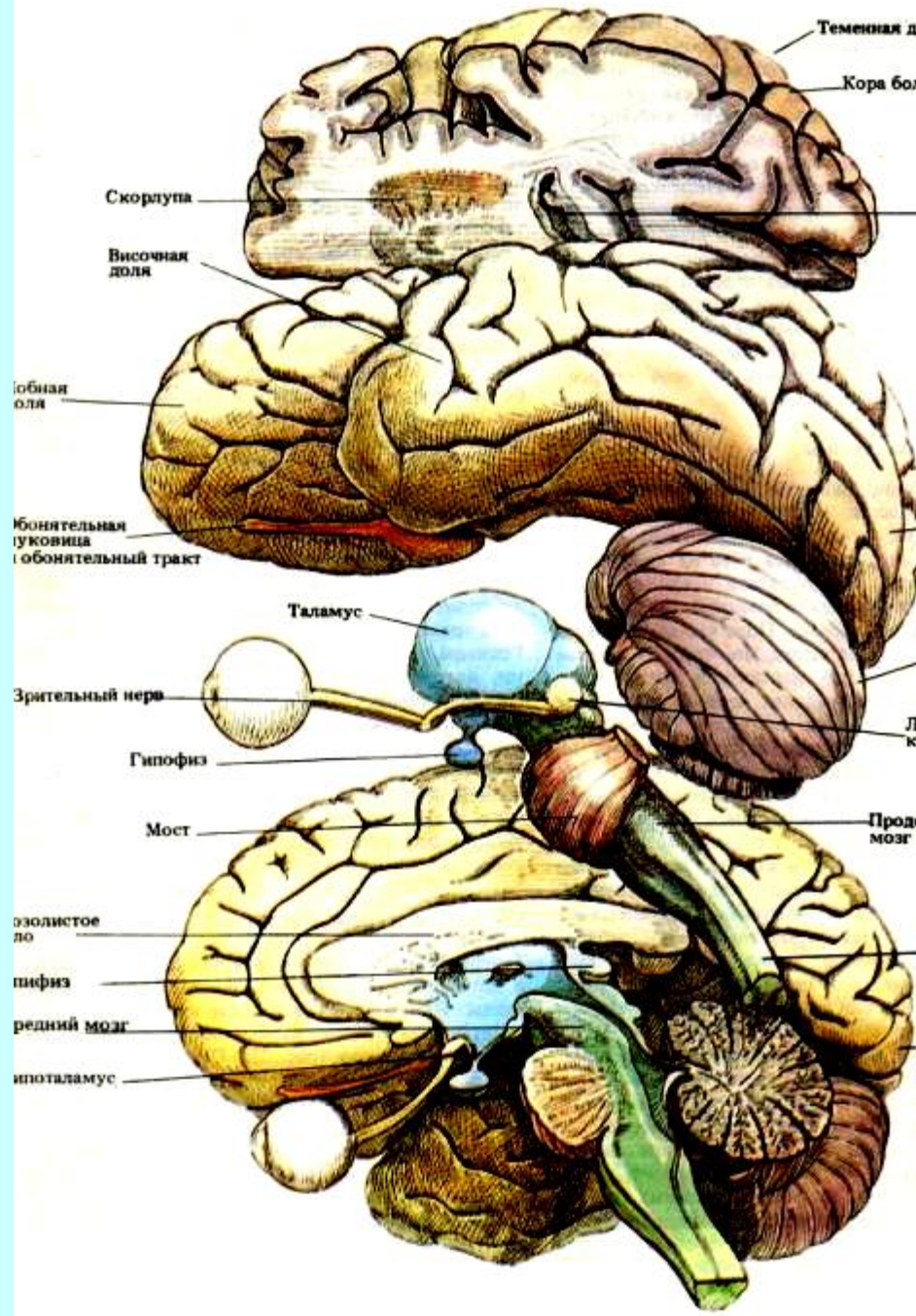
- 1) ствол
- 2) мозжечок
- 3) большие полушария

# Ствол включает продолговатый мозг и мост, средний мозг, промежуточный мозг.

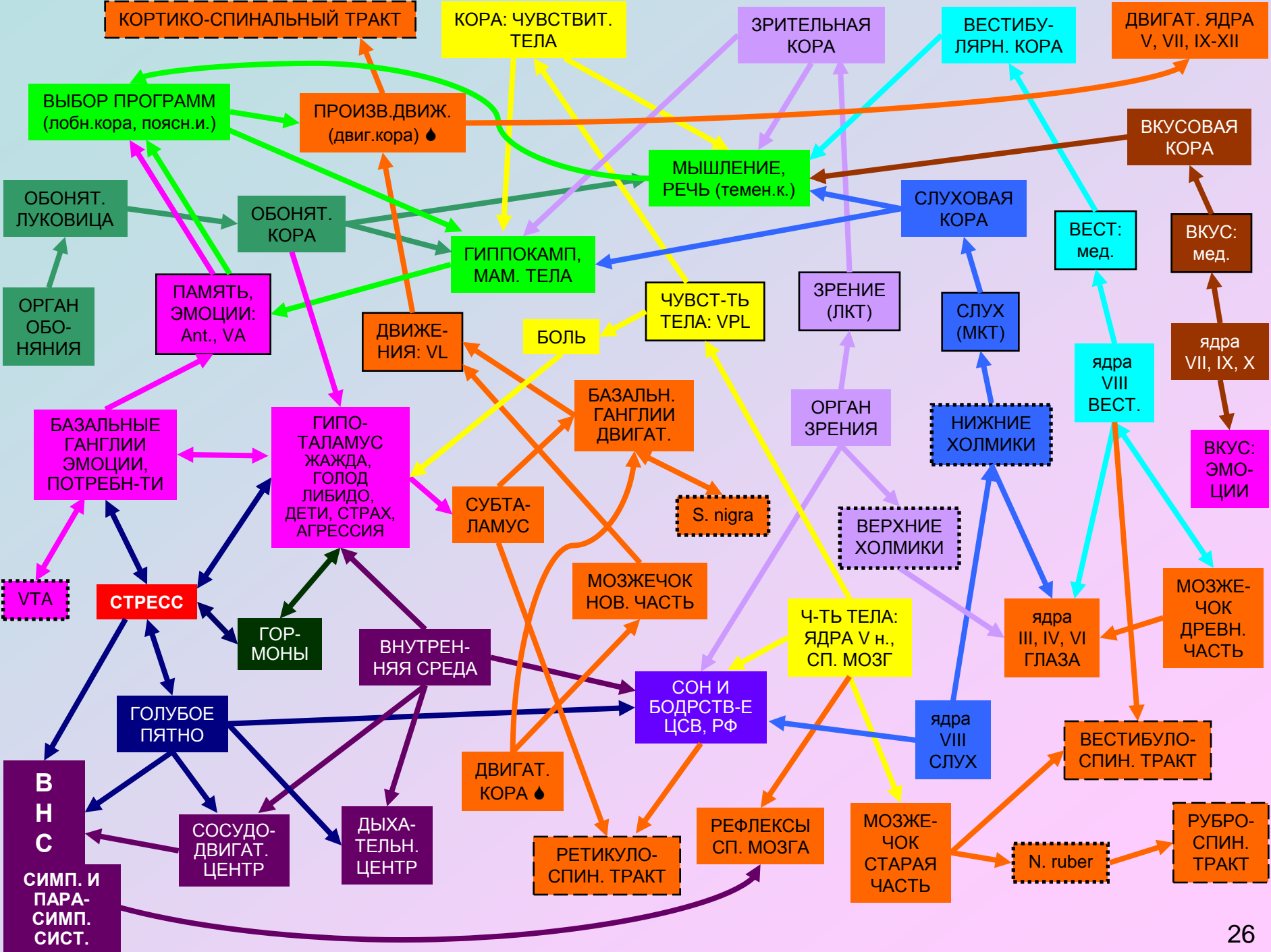


- Итого: 6 отделов головного мозга**
- Продолговатый мозг и мост
  - Мозжечок
  - Средний мозг
  - Промежуточный мозг
  - Конечный мозг (большие полушария)





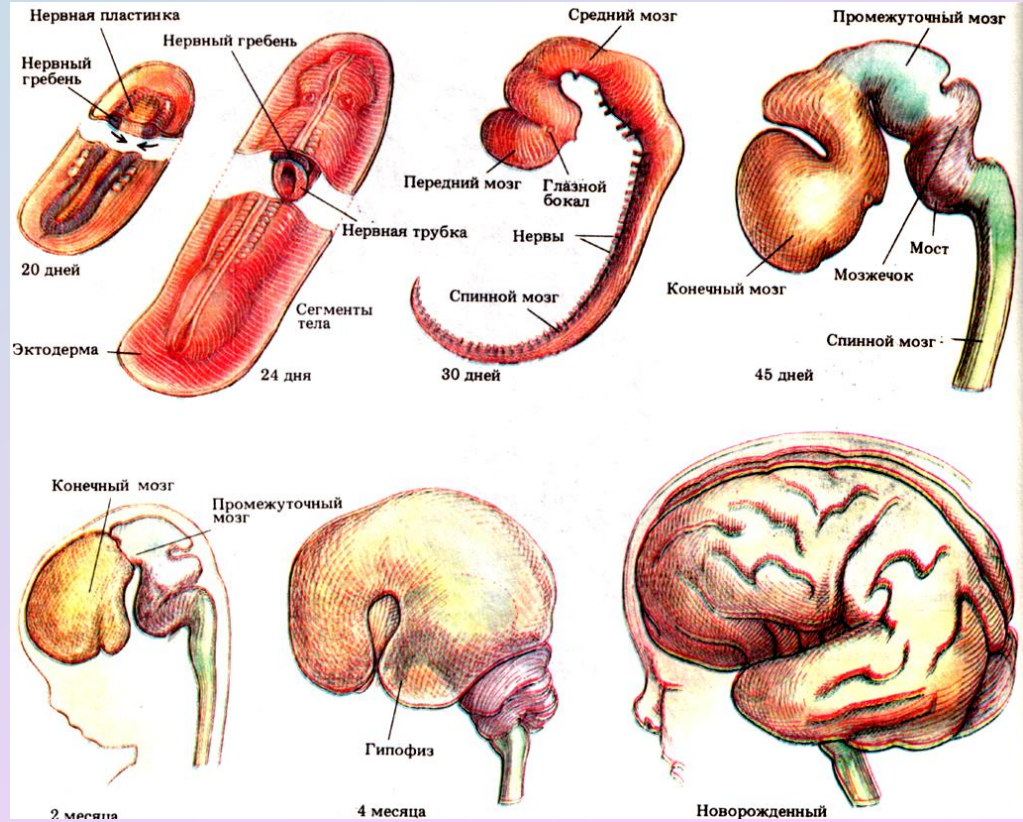
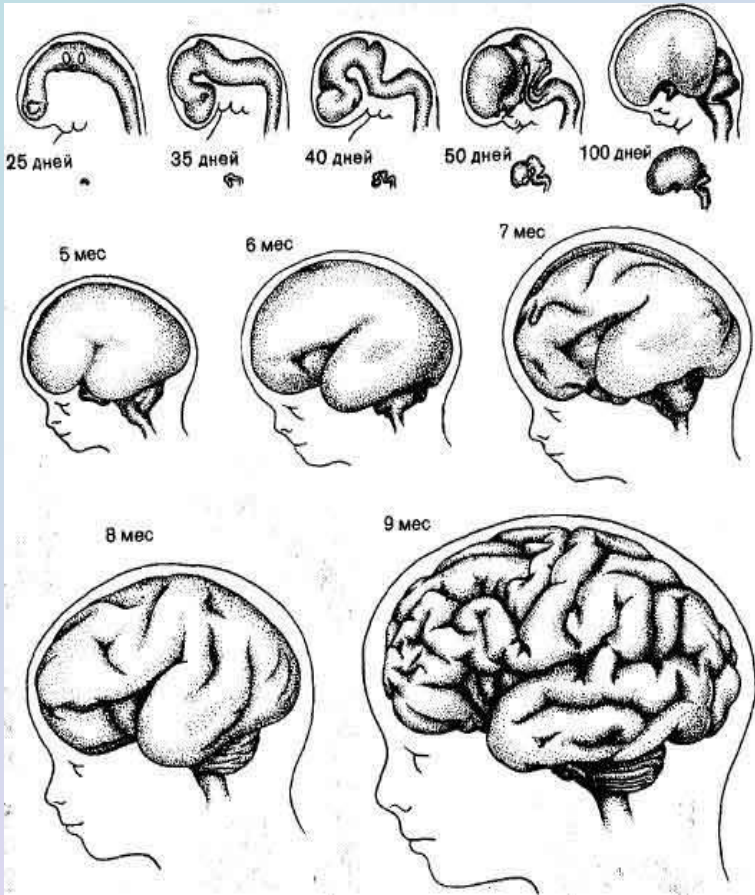
Отдел ЦНС	Функции
Спинальный мозг	Управление «этажами» тела Жизненно важные функции (дых-е, работа сердца и др.)
Продолговатый мозг и мост	Двигательное обучение (автоматизация движений)
Мозжечок, базальн. ганглии	Зрение, слух, сон, движ-я
Средний мозг	Фильтрует инф-ю на входе в кору больших п/ш
Таламус	Эндокрин. и вегетат. регуляция, биол. потребности, эмоции
Гипоталамус	Высшие сенсорные и двигат. центры, память, мышление, сознание, принятие решений
Кора больших полушарий	



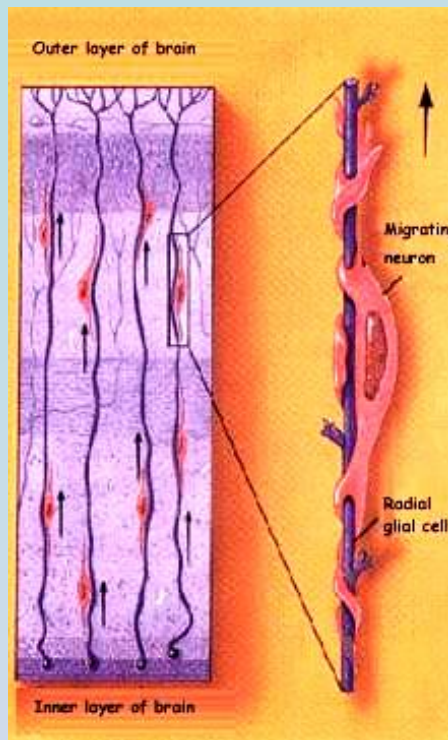
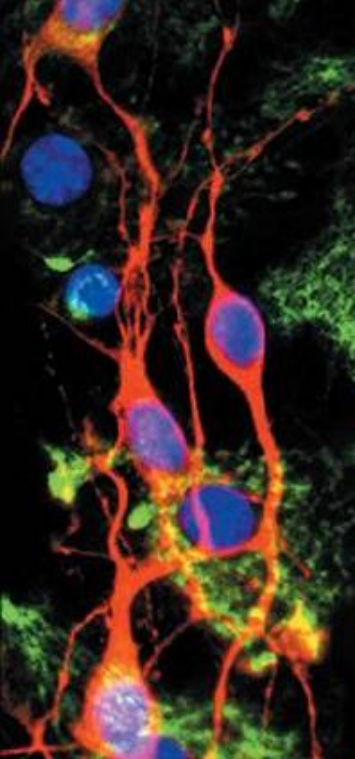


Ланцетник:  
ЦНС  
в виде  
нервной  
трубки

# СТАДИИ ЭМБРИОГЕНЕЗА: образование нервной трубки и основных отделов мозга.

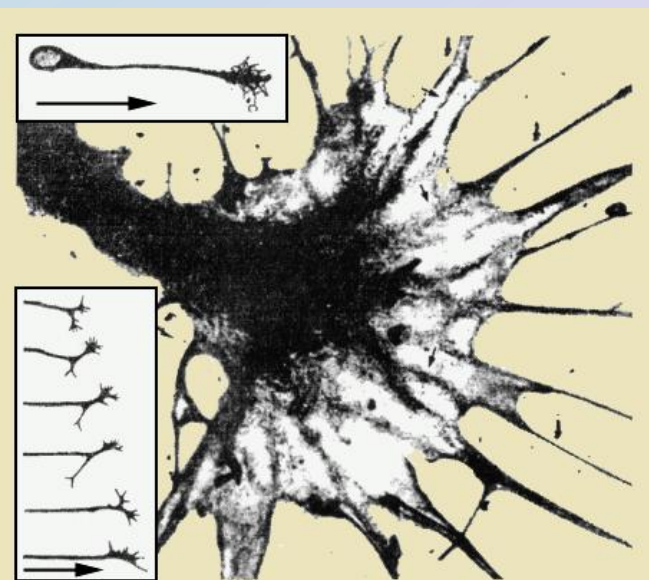


Передний мозг → Конечный, промеж.  
Средний мозг → Мост, мозжечок,  
Задний мозг → продолговат.  
(30 дней) (45 дней)



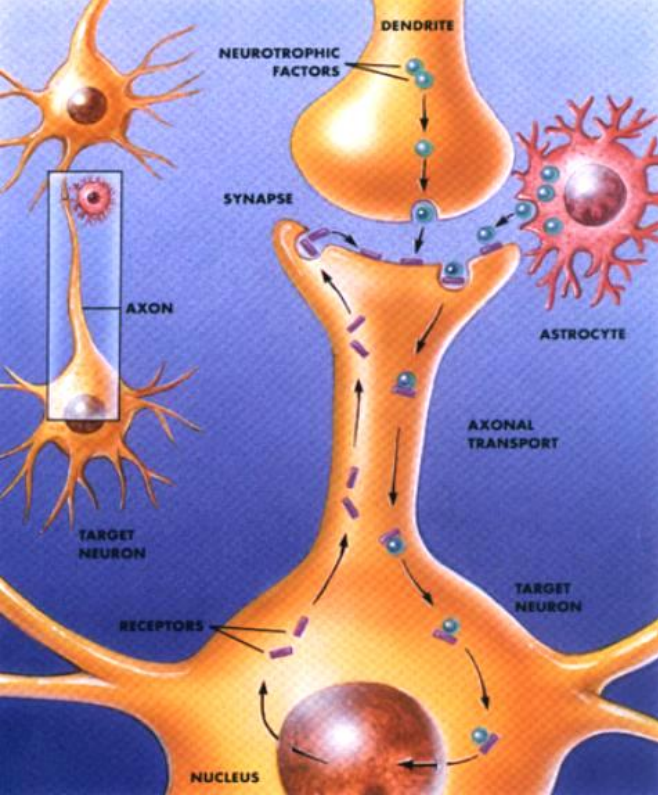
## Этапы развития нервной системы:

- деление клеток-предшественниц («стволовых клеток» нервной трубки);
- миграция образовавшихся нейронов к «месту постоянного жительства» по направляющим из глиальных клеток;
- нейроны выпускают «нейриты», растущие к клеткам-мишеням (этот процесс относительно неплохо изучен в случае периферической НС);
- нейриты-аксоны формируют синапсы.



Рост нейритов во многом идет благодаря особым сигнальным белкам – ФРН (факторам роста нервов), которые выделяются клетками-мишенями (мышечными, слюнной железой, нервными, глиальными) и привлекают аксоны.

Рис. 9.8  
Видоизменения конуса роста аксона при продвижении его к клетке-мишени



Аксон способен захватывать ФРН; далее они переносятся к ядру клетки и регулируют активность ее ДНК. Без притока ФРН через некоторое время наступает апоптоз нейрона (его гибель «за ненадобностью»).

Для большинства тканей, органов, отделов ЦНС существуют, видимо, особые ФРН, исследование которых еще только начинается (сейчас открыто около десятка ФРН).

ФРН являются чрезвычайно перспективными лекарственными (ноотропными) соединениями, хотя пока очень дороги и нет адекватных путей их доставки в мозг (активно изучается интраназальный способ введения).

Для развития технологий с использованием стволовых нервных клеток знания о ФРН также критически важны: мы должны не только уметь поместить эмбриональную нервную клетку в место травмы либо дегенерации, но и указать, куда ей расти и с какими нейронами устанавливать контакт.

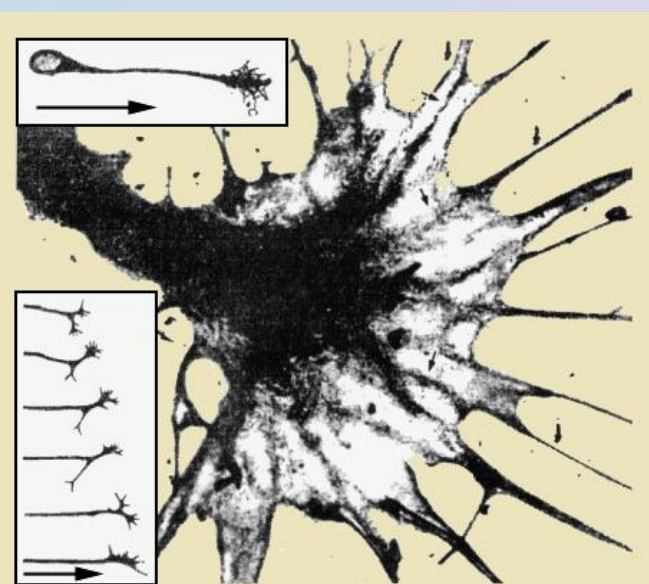
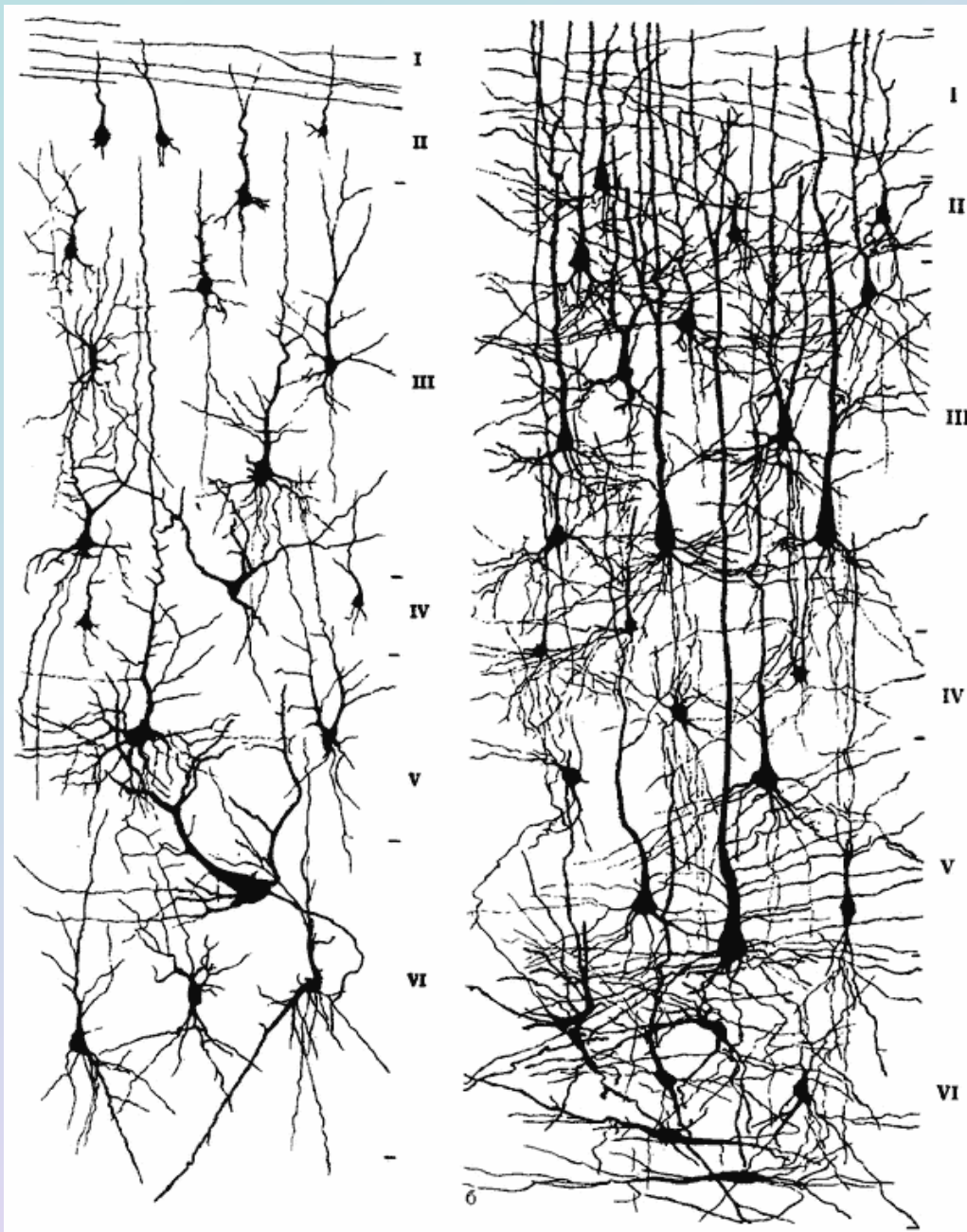
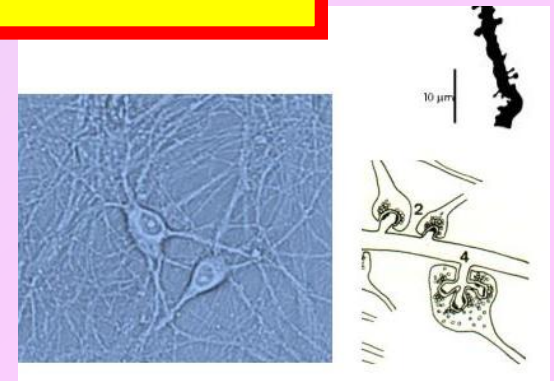


Рис. 9.8 Видоизменения конуса роста аксона при продвижении его к клетке-мишени

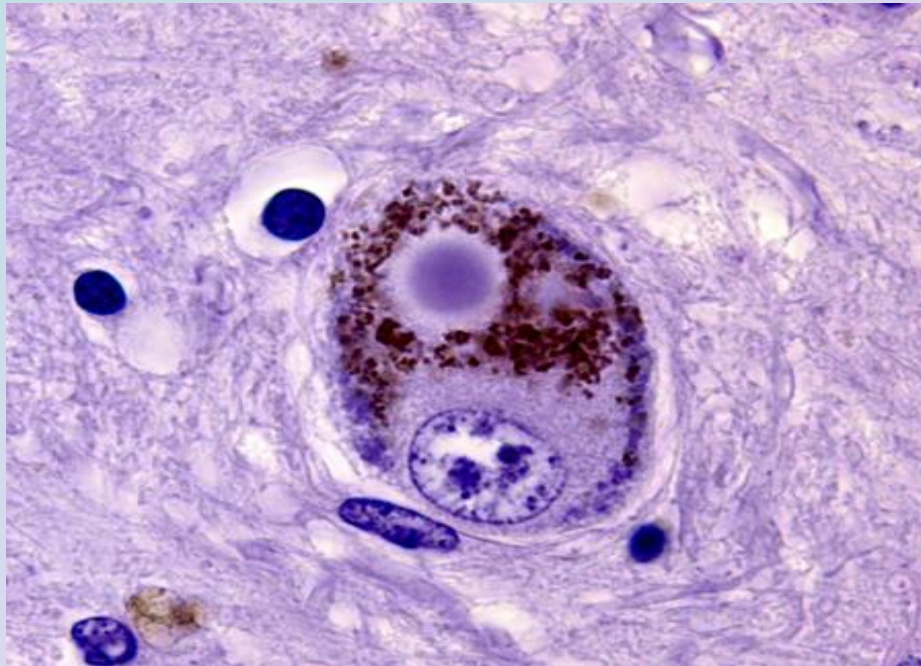


Кора больших полушарий новорожденного ребенка и в возрасте 6 месяцев: нейрогенез давно закончен, но идет активное увеличение числа отростков и синаптогенез.

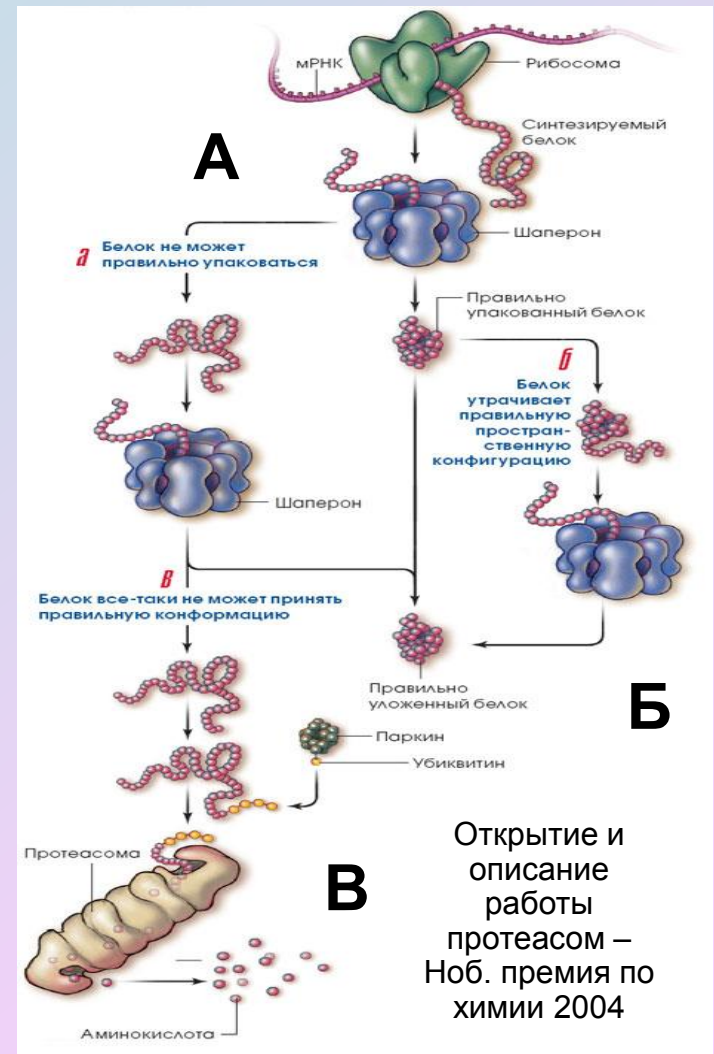
Нервные клетки не восстанавливаются?



Старение фатально сопровождается уменьшением числа нейронов черной субстанции и формированием в них телец Леви (патологических агрегатов белка  $\alpha$ -синуклеина) + снижение содержания дофамина и уменьшением числа дофаминовых рецепторов в стриатуме

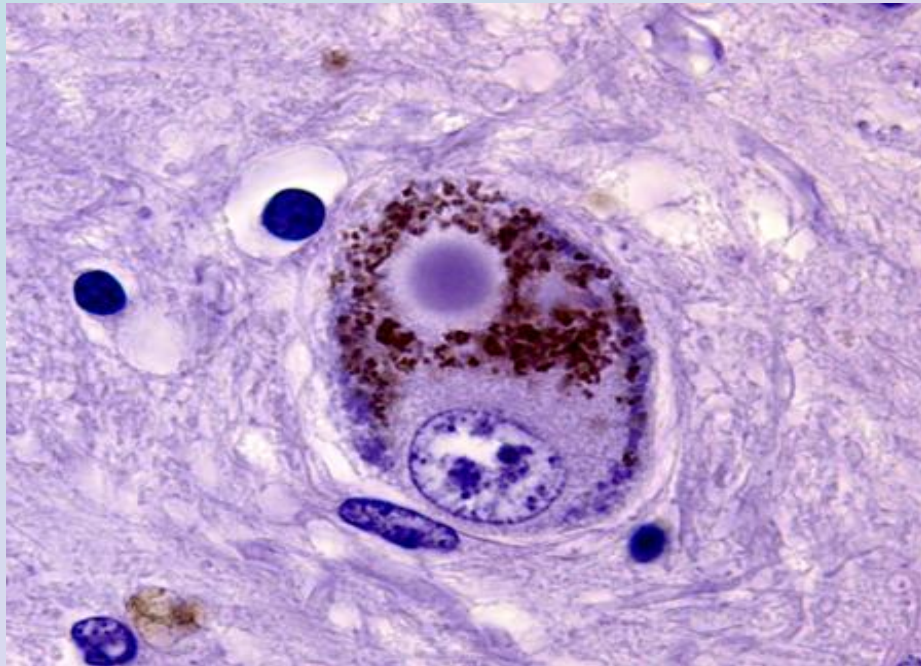
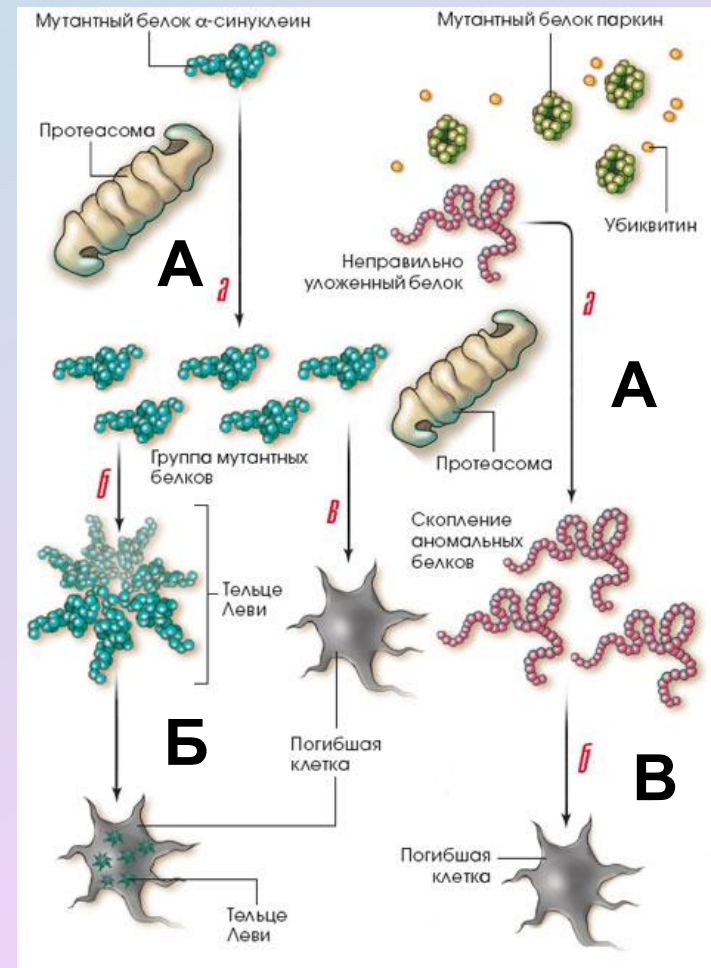


Нейрон с тельцами Леви



Если по какой либо причине белок неправильно упакован (А), то шапероны исправляют ситуацию (Б). Если же шаперон не срабатывает, то включается протеосома (В) и расщепляет белок на аминокислоты.

В целом получается сочетание средовых и генетических факторов, хотя есть и тяжелые врожденно на 100 % заданные варианты раннего паркинсонизма (в т.ч. доминантные аутосомные мутации).



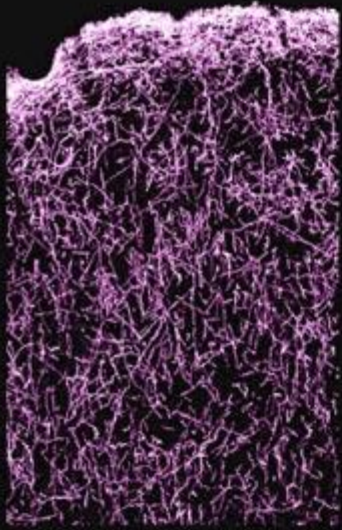
Нейрон с тельцами Леви

У паркинсоников протеасомная система не успевает разрушать неправильно упакованные белки (А); они накапливаются в клетке, собираясь в тельца Леви (Б) или распределяясь по всей цитоплазме (В), в результате чего нейроны погибают. Исходная причина – мутации в генах, кодирующих паркин (справа) и/или  $\alpha$ -синуклеин (слева).



# Serotonin Present in Cerebral Cortex Neurons

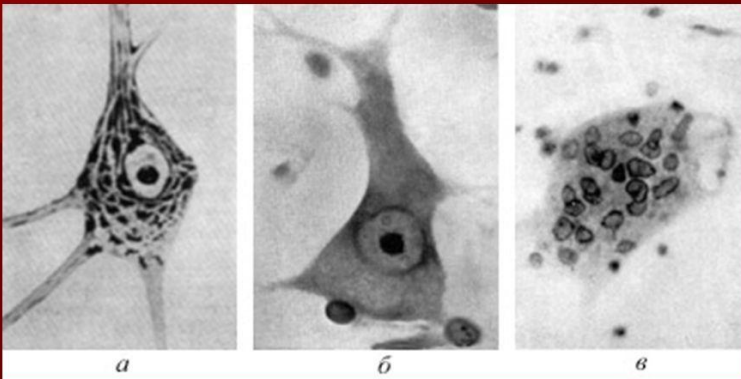
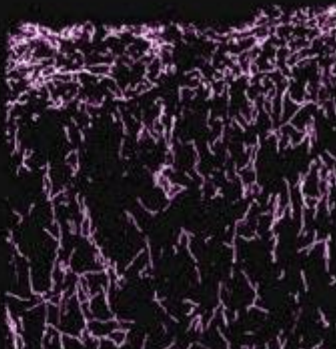
Normal



2 weeks after Ecstasy

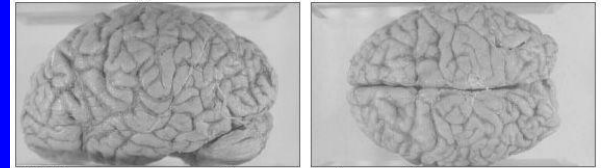


7 years after Ecstasy



Разрушение нейрона: а – нормальный нейрон, б – начальная стадия повреждения под действием наркотика, в – погибший нейрон

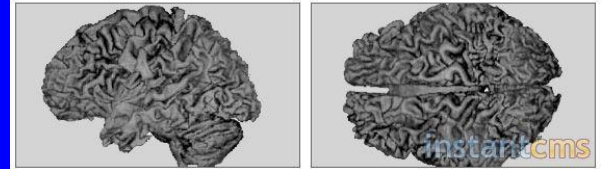
А. Мозг здорового человека.



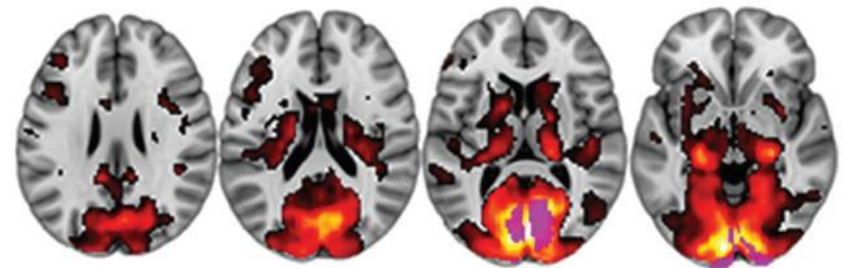
Б. Мозг человека с болезнью Альцгеймера.



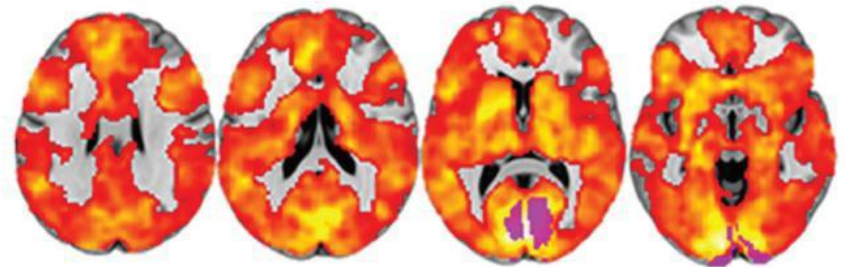
В. Мозг алкоголика.

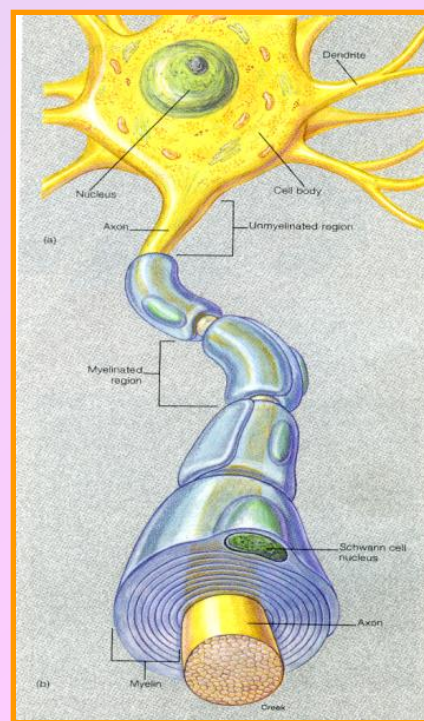
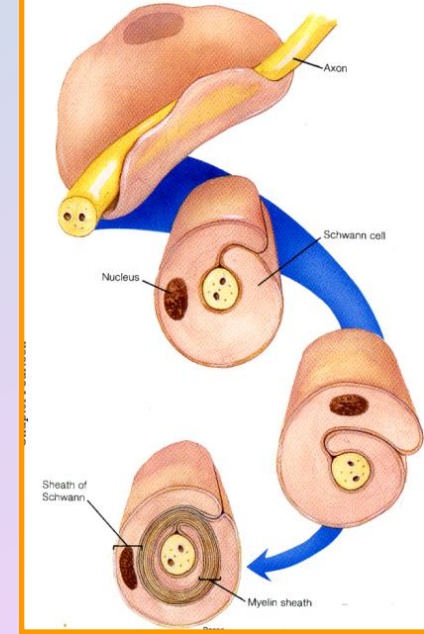
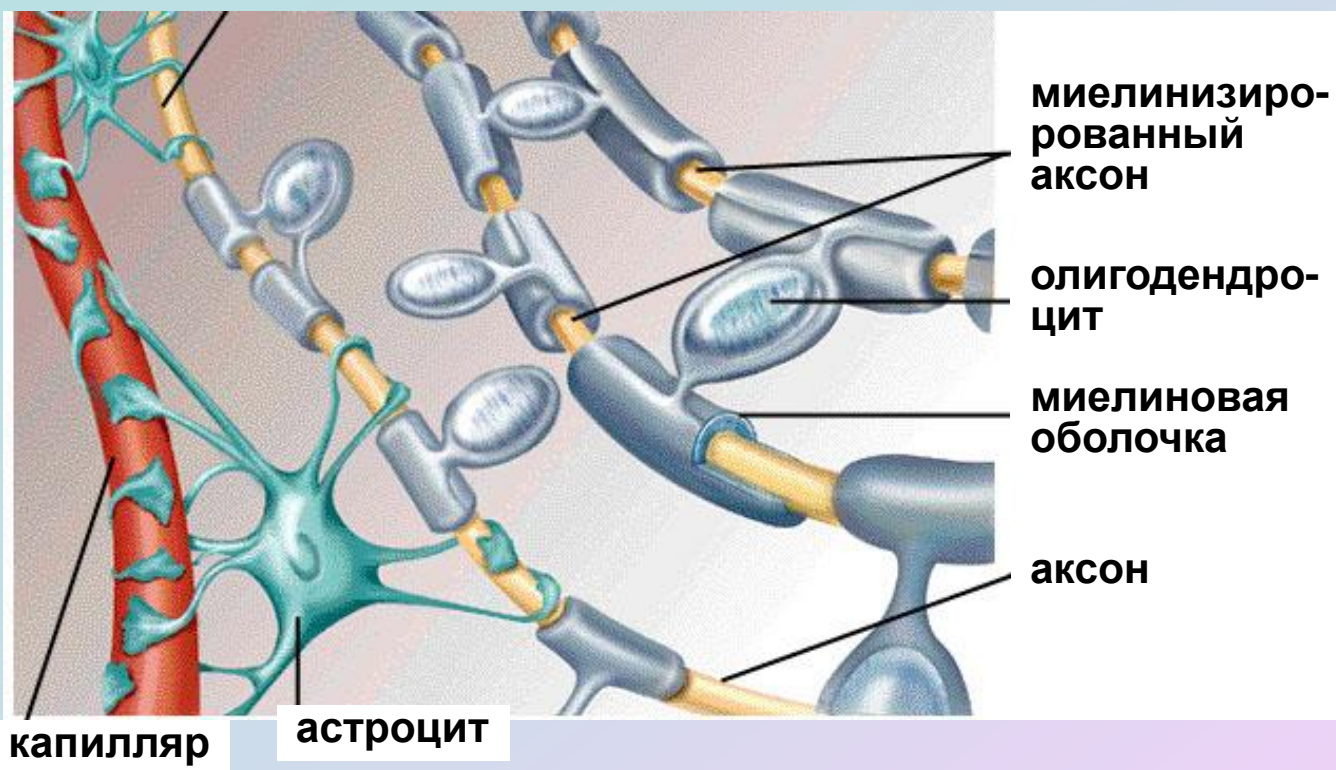


PLACEBO



LSD



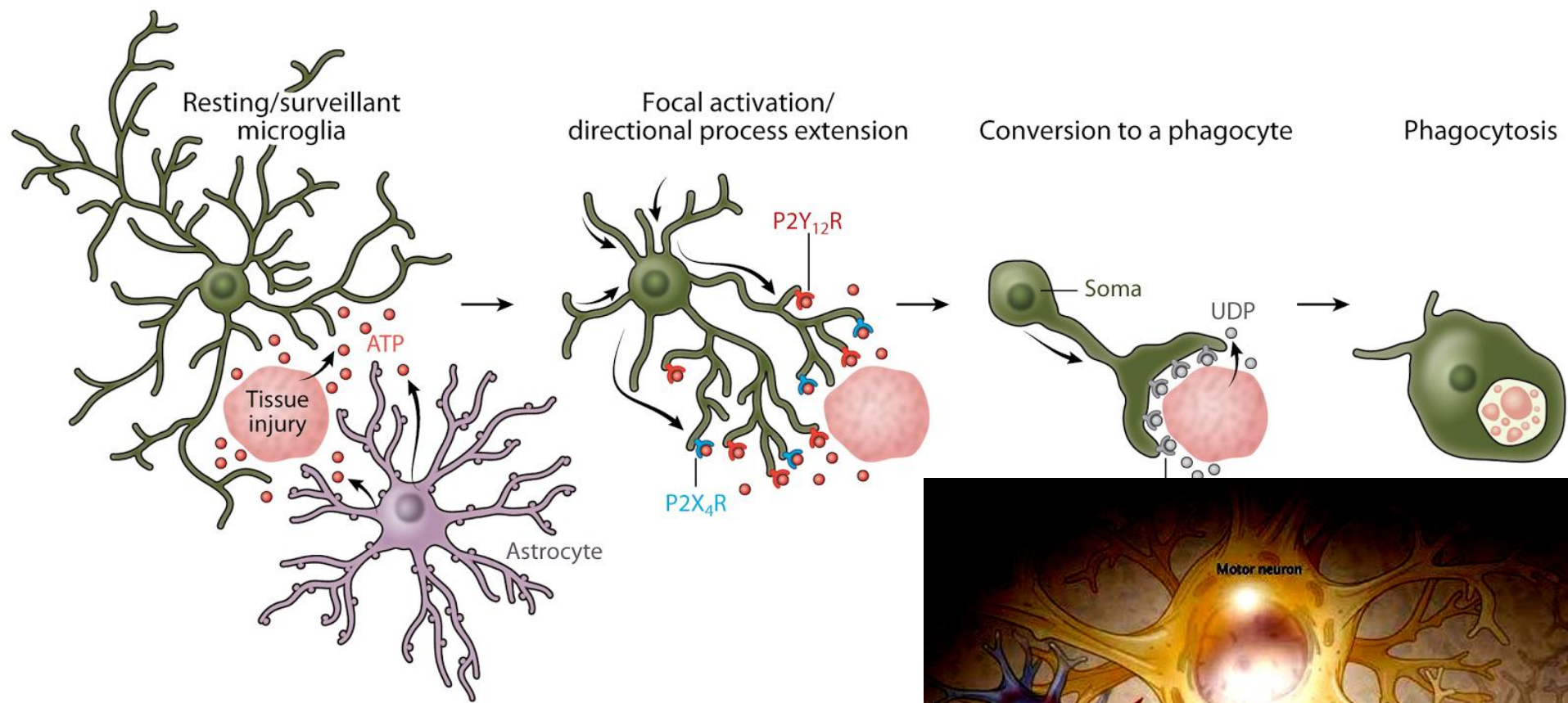


**Нейроны/гл.кл.: 1/5-7. Типы глиальных клеток:**

**А) олигодендроциты (в т.ч. шванновские клетки):** электроизоляция нейронов = образование миелиновых оболочек (миелин – липидно-белковый комплекс, основа «белого вещества»).

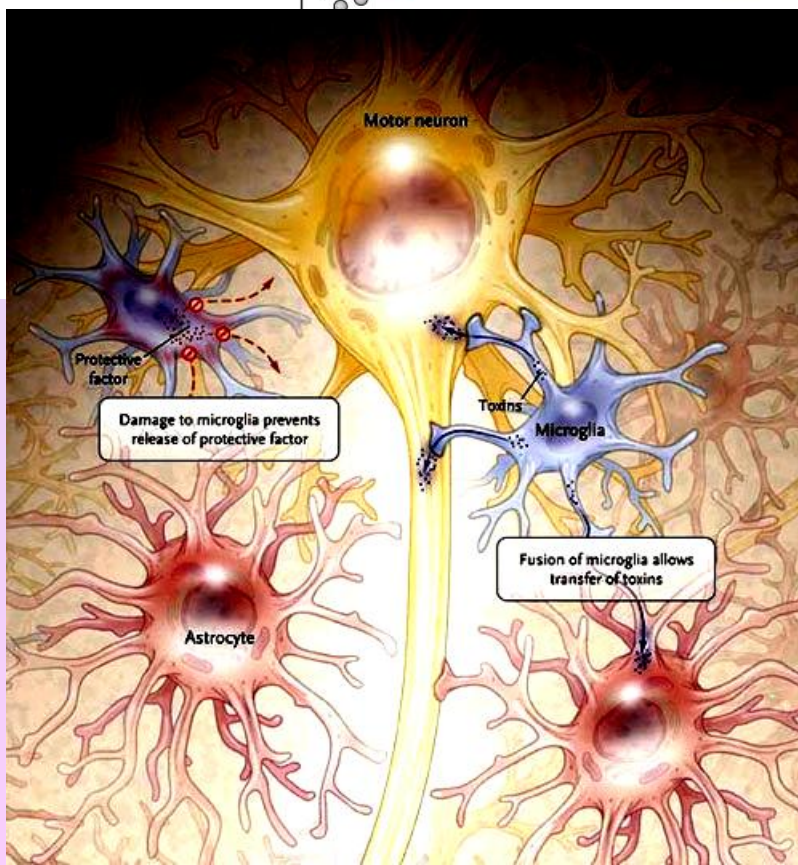
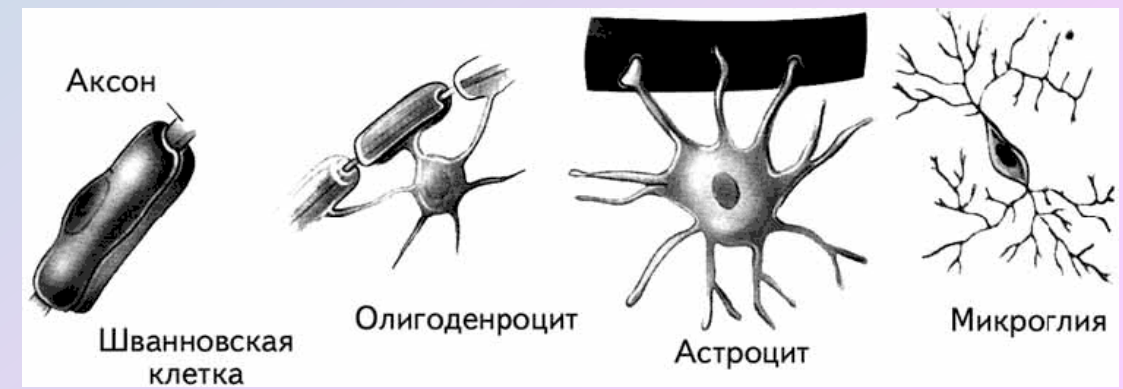
**Б) астроциты:** механическая защита и слежение за химич. составом межклеточной среды; образуют ГЭБ.

**В) микроглия:** фагоциты нервной ткани.



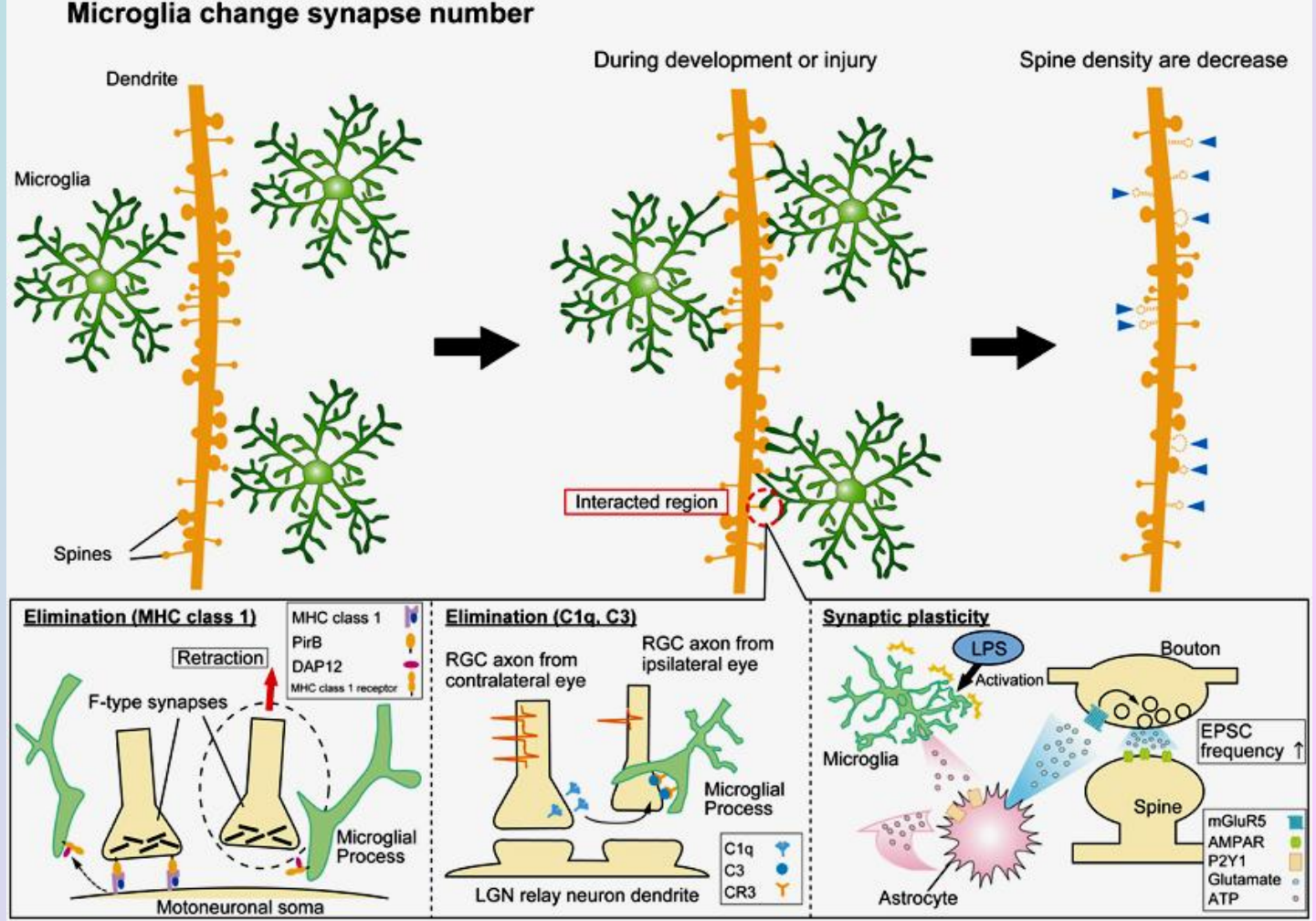
## Микроглия: многие заболевания мозга сопровождаются нейровоспалением.

Микроглия: многие заболевания мозга сопровождаются нейровоспалением.



**Прунинг – «подрезка» лишних синапсов...**  
**Избыток синапсов имеет место, например, при аутизме...**

**Synaptic pruning** by microglia is necessary for normal brain development (Paolicelli et al., 2011)

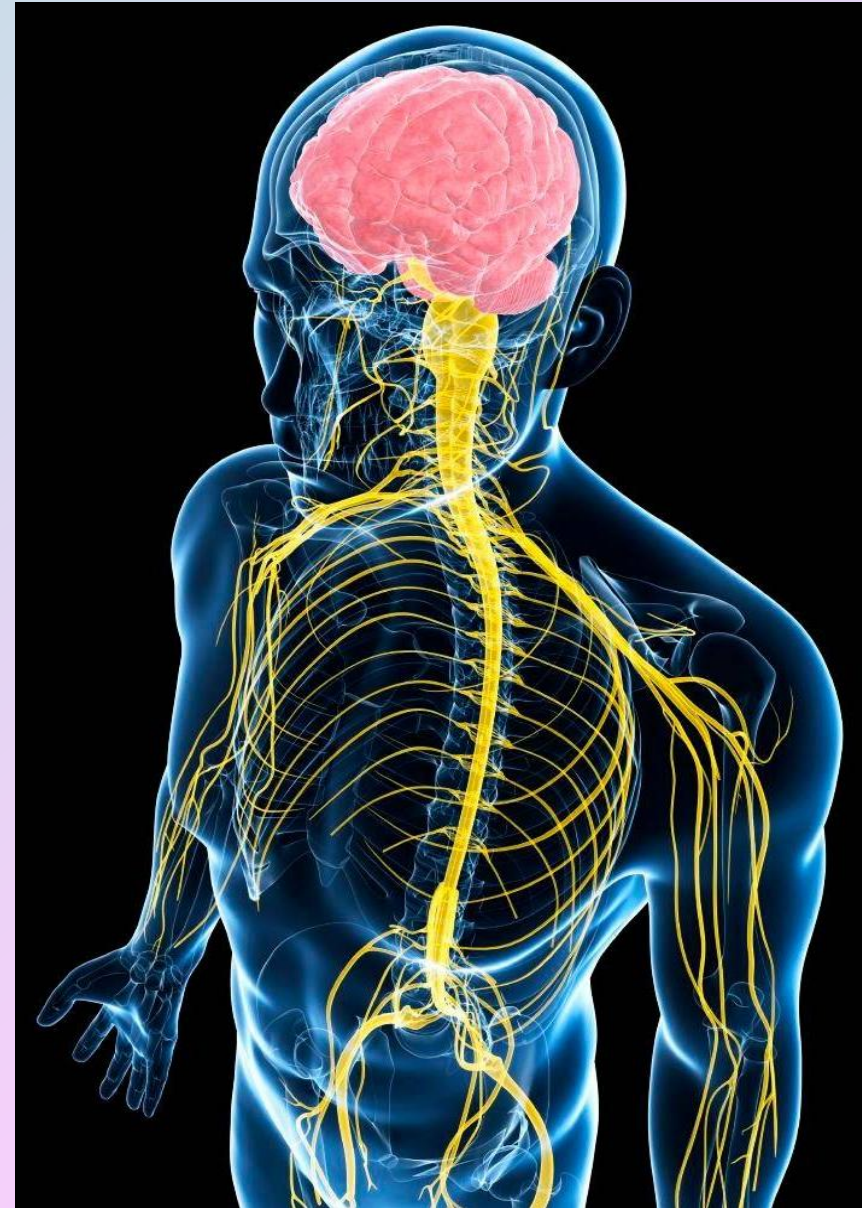


**Synaptic modification by microglial cells.** Microglia monitor and interact with synapses to modulate neural circuit formation and function. Microglia can phagocytose “weak” synapses during development and injury to modify synapse numbers (top panels). The lower panels indicate mechanisms mediating functional microglia-synapse interactions. Candidate molecules such as MHC class 1 proteins (lower left panel) and complement cascade proteins (lower center panel) have been suggested to contribute to the phagocytosis of synapses by microglia. Activated microglia can also modify functional transmission at synapses via signaling pathways involving ATP, astrocytes, and glutamate receptors as indicated (lower right panel) (Miyamoto et al., 2013).

# Центральная нервная система (ЦНС) = головной + спинной мозг

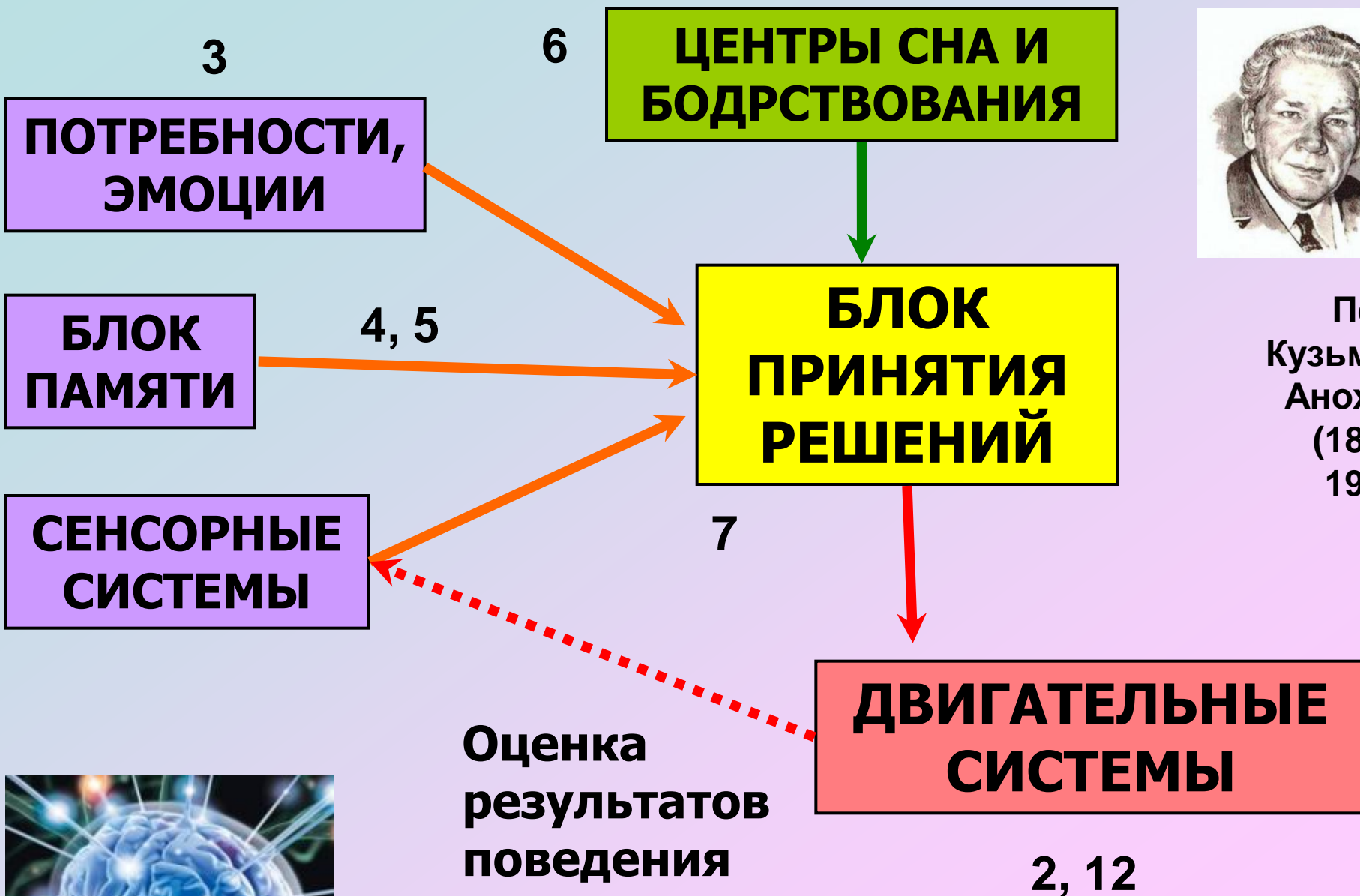
## Основные блоки:

1. сенсорные
2. двигательные и вегетативные
3. сон и бодрствование
4. потребности и эмоции
5. обучение и память
6. мышление, воля и принятие решений





Петр  
Кузьмич  
Анохин  
(1898-  
1974)





## Зачем изучать мозг?

Это интересно (самый сложный из известных человечеству объектов)

Лечение заболеваний нервной системы (в т.ч. – возрастных и наследственных)

Повышение потенциала здорового мозга

Использование знаний о принципах работы мозга при создании вычислит. техники и программного обеспечения

Использование знаний о ЦНС при решении психологических, социальных, эстетических и др. проблем (*нейроэстетика, нейромаркетинг и др.*).

