



БИОХЕМИЈА НА НЕРВЕН СИСТЕМ



УЛОГА НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ

- НЕРВНИОТ СИСТЕМ СЛУЖИ ЗА КООРДИНАЦИЈА НА РАЗЛИЧНИТЕ ОРГАНСКИ СИСТЕМИ НА ТЕЛОТО.
- ИСТИОТ Е ВО СОСТОЈБА ДА РЕГИСТРИРА ИНФОРМАЦИИ, ДА ГИ ПРЕРАБОТИ (ПРОЦЕСИРА) И ДА ГИ ПРОСЛЕДИ ДО ЦЕЛНИТЕ ОРГАНИ.

ХЕМИСКА ГРАДБА НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ

- НЕРВНОТО ТКИВО Е БОГАТО СО МЕМБРАНСКИ ЕЛЕМЕНТИ И ЗАТОА СОДРЖИ МНОГУ **ФОСФОЛИПИДИ** И **ГЛИКОСФИНГОЛИПИДИ**;
- НЕРВНИТЕ КЛЕТКИ ПОСЕДУВААТ КАРАКТЕРИСТИЧЕН ЦИТОСКЕЛЕТ (**НЕВРОФИЛАМЕНТИ** И **МИКРОТУБУЛИ**);
- МОТОРНИТЕ ПРОТЕИНИ НА МИКРОТУБУЛИТЕ (КИНЕЗИН, ДИНЕИН) СЕ ОДГОВОРНИ ЗА **АНТЕРОГРАДЕН** И **РЕТРОГРАДЕН** ТРАНСПОРТ;
- ПОКРАЈ ВИСТИНСКИТЕ РАЗДРАЗЛИВИ НЕРВНИ КЛЕТКИ, НЕРВНИОТ СИСТЕМ СОДРЖИ И ВТОР КЛЕТОЧЕН СИД (НЕВОЗБУДЛИВИ **ГЛИЈАЛНИ КЛЕТКИ**) ЧИЈА СУШТИНСКА ЗАДАЧА Е СИНТЕЗА НА МИЕЛИНСКИТЕ ОБВИВКИ НА ПЕРИФЕРНИТЕ И ЦЕНТРАЛНИТЕ АКСОНИ ПРЕКУ ОЛИГОДЕНДРОГЛИЈАЛНИТЕ КЛЕТКИ ВО CNS И ШВАНОВИТЕ КЛЕТКИ ВО ПЕРИФЕРНИОТ НЕРВЕН СИСТЕМ.

ХЕМИСКА ГРАДБА НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ

- АСТРОЦИТИТЕ НЕ ОБРАЗУВААТ МИЕЛИН, МЕЃУТОА СЕ ЕСЕНЦИЕЛНИ ЗА СНАБДУВАЊЕТО СО ЕНЕРГИЈА НА НЕВРОНИТЕ И УЧЕСТВУВААТ ВО РЕГУЛАЦИЈАТА НА ЈОНСКАТА СРЕДИНА И ВО ОДРЖУВАЊЕТО НА КРВНО-МОЗОЧНАТА БАРИЕРА.
- **ЕКСТРАЦЕЛУЛАРНИОТ МАТРИКС** ЧИНИ 20% ОД CNS. ПОКРАЈ СТРУКТУРНАТА ФУНКЦИЈА, МОЛЕКУЛИТЕ НА ЕКСТРАЦЕЛУЛАРНИОТ МАТРИКС УЧЕСТВУВААТ ВО РЕГУЛАЦИЈА НА РАСТОТ НА АКСОНИТЕ, ВО ОБРАЗУВАЊЕ НА СИНАПСИ И ВО ОБЕЗБЕДУВАЊЕ НА ЈОНСКА И ХРАНЛИВА СРЕДИНА СРЕДИНА ЗА ОКОЛНИТЕ КЛЕТКИ.

КРВНО-МОЗОЧНА БАРИЕРА

- ТАА ГО ОДДЕЛУВА МОЗОКОТ ОД ОСТАНАТИОТ ДЕЛ НА ОРГАНИЗМОТ.
- ОД АНАТОМСКИ АСПЕКТ СЕ ОБРАЗУВА ОД ЕНДОТЕЛОТ И ПРОДОЛЖЕТОЦИ НА АСТРОЦИТИТЕ, МЕЃУ КОИ Е ОБРАЗУВАНА КОНТИНУИРАНА БАЗАЛНА МЕМБРАНА.
- К.М. БАРИЕРА НЕ Е НЕПРОПУСЛИВА САМО ЗА ПРОТЕИНИТЕ, ТУКУ И ЗА НАЈГОЛЕМИОТ БРОЈ НИСКОМОЛЕКУЛАРНИ МАТЕРИИ.
- МОЛЕКУЛИТЕ РАСТВОРЛИВИ ВО ВОДА (ХИДРОФИЛНИ МОЛЕКУЛИ): ГЛУКОЗАТА, КЕТОНСКИТЕ ТЕЛА, АМИНОКИСЕЛИНИТЕ, ХИДРОСОЛУБИЛНИТЕ ВИТАМИНИ, ГО ДОСТИГНУВААТ МОЗОКОТ САМО ПРЕКУ СООДВЕТНИ ТРАНСПОРТЕРИ.

КРВНО-МОЗОЧНА БАРИЕРА

- **ГЛУКОЗАТА СЕ ТРАНСПОРТИРА ПРЕКУ ЕНДОТЕЛНИТЕ МЕМБРАНИ СО ОЛЕСНЕТА ДИФУЗИЈА ПРЕКУ GLUT-1 ТРАНСПОРТЕРОТ.**
- **МОЗОКОТ СИГНИФИКАНТНО ГО ИНХИБИРА ВЛЕЗОТ НА НЕЕСЕНЦИЕЛНИ МАСНИ КИСЕЛИНИ И НА ЛИПИДИ ВООПШТО.**
- **СИТЕ ЛИПИДИ МОРА ДА СЕ СИНТЕТИЗИРААТ ВО CNS (НЕЕСЕНЦИЕЛНИ МАСНИ КИСЕЛИНИ, ХОЛЕСТЕРОЛ, СФИНГОЛИПИДИ, ГЛИКОСФИНГОЛИПИДИ, ЦЕРЕБРОЗИДИ).**
- **ЕСЕНЦИЕЛНИТЕ МАСНИ КИСЕЛИНИ (ЛИНОЛНА И ЛИНОЛЕНСКА) МОЖЕ ДА ВЛЕЗАТ ВО МОЗОКОТ КАДЕ СО ЕЛОНГАЦИЈА И ДЕСАТУРАЦИЈА ПРЕМИНУВААТ ВО ДОЛГОВЕРИЖНИ МАСНИ КИСЕЛИНИ ПОТРЕБНИ ЗА СИНТЕЗА НА МИЕЛИНСКАТА ОБВИВКА.**

МЕТАБОЛИЗАМ НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ

- **ВО СОСТОЈБА НА МИРУВАЊЕ ЧОВЕЧКИОТ МОЗОК ТРОШИ ОКОЛУ 20% ОД ВКУПНИОТ КИСЛОРОД ВНЕСЕН ВО ОРГАНИЗМОТ.**
- **ГЛАВЕН ИЗВОР НА ЕНЕРГИЈА ЗА НЕРВНИТЕ КЛЕТКИ Е АТР, ГЕНЕРИРАН ОД АЕРОБНИОТ МЕТАБОЛИЗАМ НА ГЛУКОЗАТА.**

Аеробна гликолиза
во цитосолот
Глукоза ----- Пируват ----- Ацетил СоА ----- ЦЛК ----- АТР

Митохондрии & кислород

- ПЕНТОЗО-ФОСФАТНИОТ ЦИКЛУС Е ИСТО ТАКА ПРИСУТЕН ВО ОВИЕ КЛЕТКИ, СОЗДАВАЈЌИ ОПРЕДЕЛЕНО КОЛИЧЕСТВО NADPH ПОТРЕБЕН ЗА РЕДУКТИВНИ СИНТЕЗИ И ОДРЖУВАЊЕ НА ГЛУТАТИОН ВО РЕДУЦИРАНА СОСТОЈБА.

МЕТАБОЛИЗАМ НА НЕРВНИОТ СИСТЕМ

- МАСНИТЕ КИСЕЛИНИ НЕ МОЖАТ ДА ЈА ПОМИНАТ К.М. БАРИЕРА И НЕ СТОЈАТ НА РАСПОЛАГАЊЕ ЗА ДОБИВАЊЕ ЕНЕРГИЈА.
- **ПРИСПОСОБУВАЈЌИ СЕ НА ПОДОЛГО ГЛАДУВАЊЕ, МОЗОКОТ МОЖЕ ДА ПОКРИЕ ГОЛЕМ ДЕЛ ОД СВОИТЕ ЕНЕРГЕТСКИ ПОТРЕБИ И СО КЕТОНСКИ ТЕЛА (АЦЕТОАЦЕТАТ И БЕТА-ХИДРОКСИБУТИРАТ), СО ОГЛЕД ДЕКА ТИЕ МОЖЕ ЛЕСНО ДА ЈА ПОМИНАТ К.М. БАРИЕРА.**

МЕТАБОЛИЗАМ НА АМИНОКИСЕЛИНИ ВО МОЗОКОТ

- **АМИНОКИСЕЛИНИТЕ ВО МОЗОКОТ СЕ КОРИСТАТ ЗА: СИНТЕЗА НА ПРОТЕИНИ ВО CNS И ЗА СИНТЕЗА НА НЕВРОТРАНСМИТЕРИ.**
- **ГЛУТАМАТОТ И ГЛУТАМИНОТ СЕ КВАНТИТАТИВНО НАЈВАЖНИТЕ АМИНОКИСЕЛИНИ.**
- **ГЛУТАМАТОТ, ГЛИЦИНОТ И АСПАРТАТОТ СЕ НЕВРОТРАНСМИТЕРИ.**
- **ГЛУТАМАТОТ Е СТИМУЛИРАЧКИ (ЕКЦИТАТОРЕН), А НЕГОВИОТ БИОГЕН АМИН ГАВА (ГАМА-АМИНОБУТЕРНАТА КИСЕЛИНА) Е ИНХИБИТОРЕН НЕВРОТРАНСМИТЕР.**
- **ВАЖНА Е РАСПОЛОЖИВОСТА НА СОДВЕТНИ АМИНОКИСЕЛИНИ ОД КОИ НАСТАНУВААТ БИОГЕНИ АМИНИ КОИ СЕ НЕВРОТРАНСМИТЕРИ.**

ГАВА – ШУНТ (СПОРЕДЕН ПРОЦЕС НА ЦЛК)



ПОВРЗАНОСТ НА ОКСИДАЦИЈАТА НА ГЛУКОЗАТА СО СИНТЕЗА НА НЕВРОТРАНСМИТЕРИ

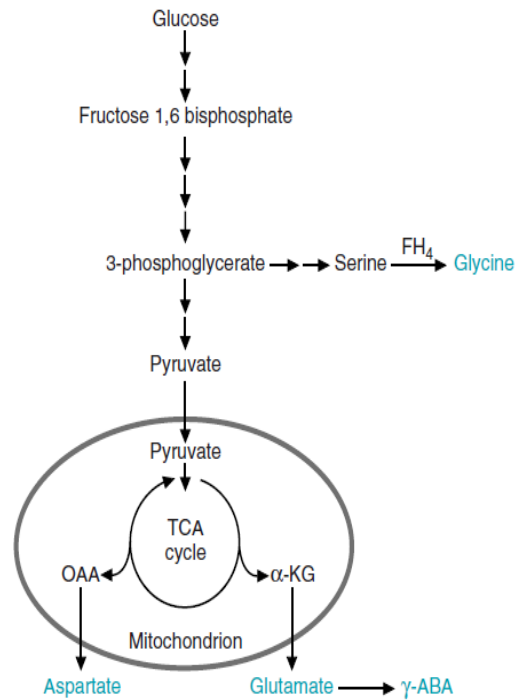
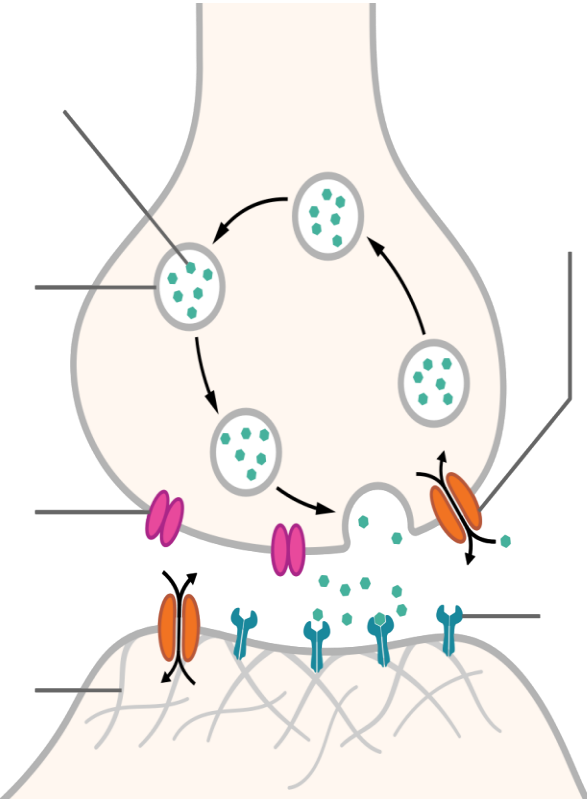


Fig. 48.13. Glucose metabolism leading to the synthesis of the neurotransmitters glycine, aspartate, glutamate, and GABA. As blood glucose levels drop and brain glucose levels diminish, synthesis of these neurotransmitters may be compromised.

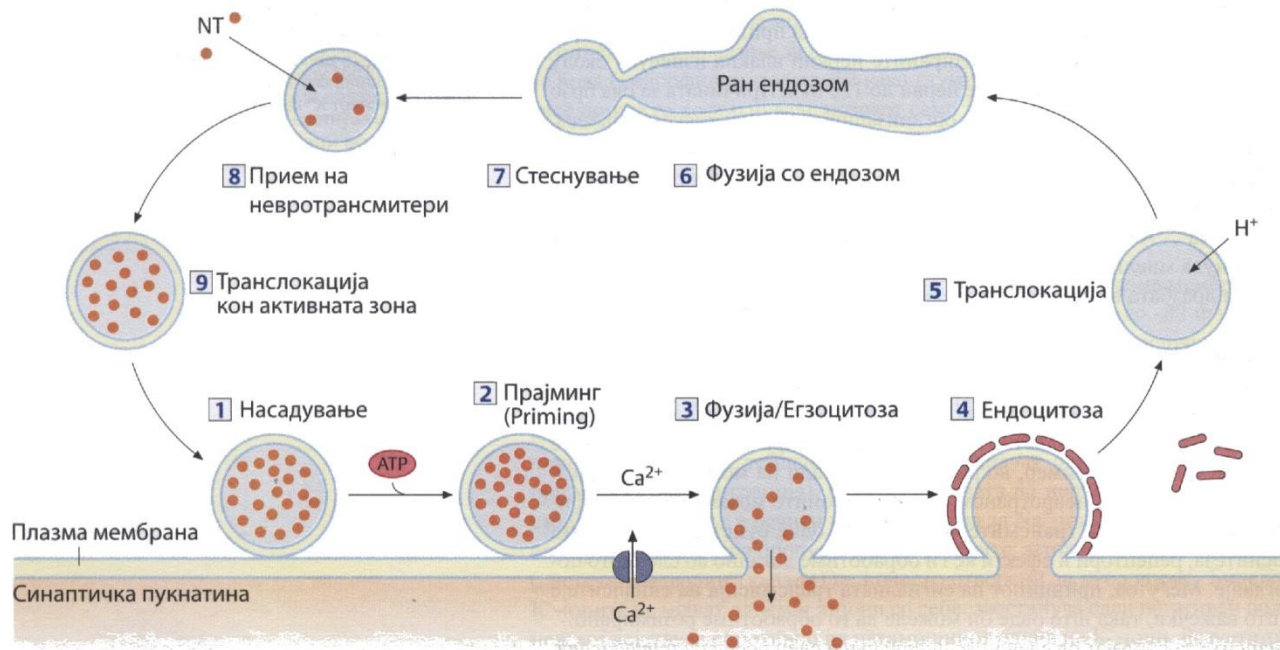
СИНАПСА



Пресинаптички
дел

Постсинаптички
дел

СИНАПТИЧКИ ВЕЗИКУЛАРЕН ЦИКЛУС



НЕВРОТРАНСМИТЕРИ

- **НЕВРОТРАНСМИТЕРИТЕ СЕ ХЕМИСКИ СУПСТАНЦИИ, КОИ СЛУЖАТ ЗА ПРЕНЕСУВАЊЕ НА ДРАЗБАТА НА СИНАПСИТЕ.**
- **ТИЕ СЕ ОБРАЗУВААТ ОД НЕРВНИТЕ КЛЕТКИ, СЕ СКЛАДИРААТ ВО СЕКРЕТОРНИ ВЕЗИКУЛИ И СЕ ИЗЛАЧУВААТ КАКО ОДГОВОР НА НЕКОЈА ДРАЗБА ВО СИНАПТИЧКАТА ПУКНАТИНА.**
- **ОСЛОБОДУВАЊЕТО НА НЕВРОТРАНСМИТЕРОТ СЕ СЛУЧУВА КАКО ОДГОВОР НА ПРИСТИГНУВАЊЕ НА АКЦИСКИ ПОТЕНЦИЈАЛ НА СИНАПСАТА.**
- **НЕВРОТРАНСМИТЕРИТЕ СЕ ОСЛОБОДУВААТ ОД АКСОНСКИТЕ ЗАВРШЕТОЦИ ВО СИНАПТИЧКАТА ПУКНАТИНА И ТАМУ СЕ СО КРАТКОТРАЈНО ДЕЈСТВО (СЕКУНДИ ИЛИ ПОКРАТКО).**

ВАЖНИ НЕВРОТРАНСМИТЕРИ

Табела 1. Важни невротрансмитери

Ацетилхолин

Аминокиселини и нивни деривати:

Адреналин

Аспартат

Допамин

γ -аминобутерна киселина (GABA)

Глутамат

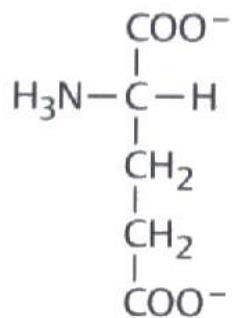
Глицин

Хистамин

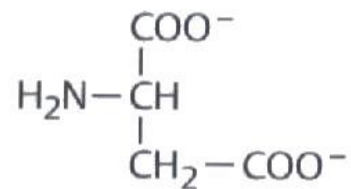
Норадреналин

Серотонин

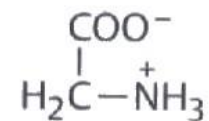
АМИНОКИСЕЛИНИ КАКО НЕВРОТРАНСМИТЕРИ



Глутамат



Аспартат

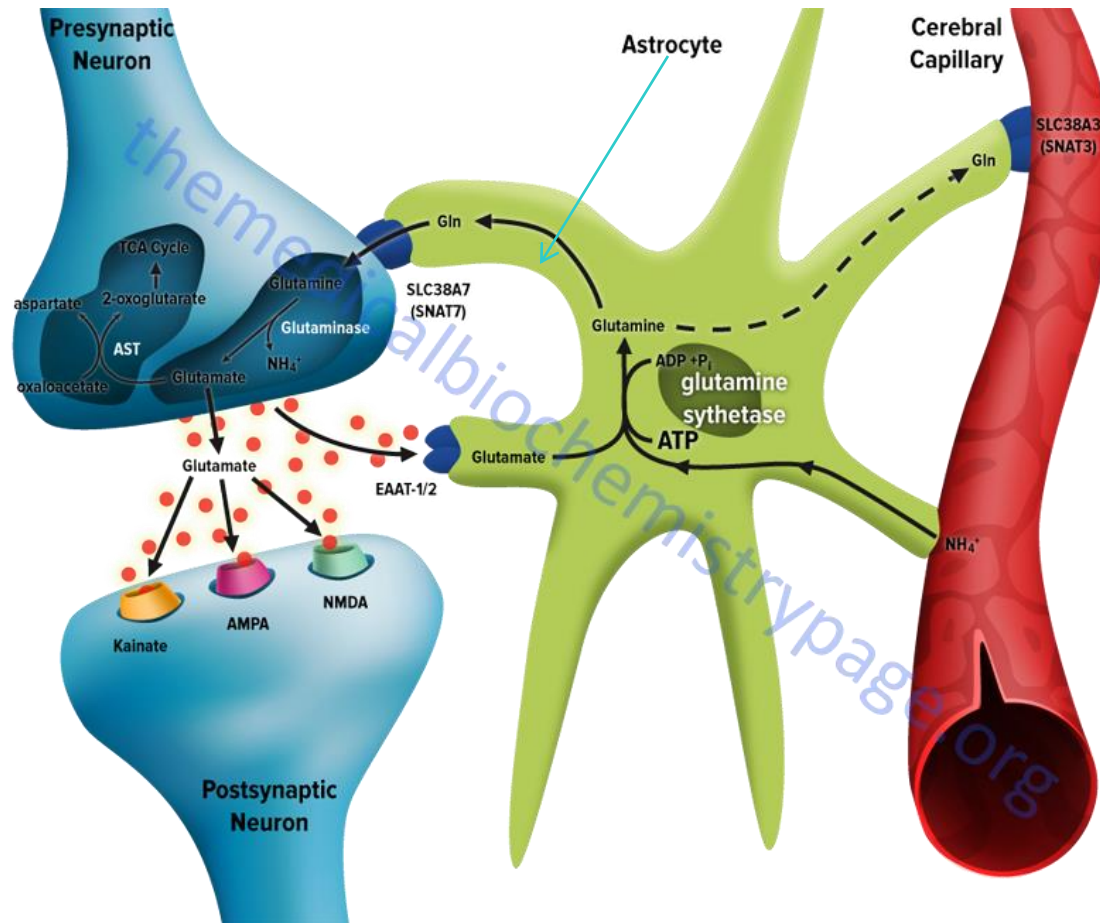


Глицин

ГЛУТАМАТОТ КАКО НЕВРОТРАНСМИТЕР

- **ГЛУТАМАТОТ Е НАЈВАЖНИОТ ЕКЦИТАТОРЕН (ВОЗБУДЛИВ) НЕВРОТРАНСМИТЕР** НА МОЗОКОТ СО БРЗО ДЕЈСТВО.
- ГЛАВЕН ИЗВОР НА ГЛУТАМАТ Е НЕГОВАТА СИНТЕЗА ОД ГЛУКОЗА ПРЕКУ МЕТАБОЛИЗМОТ НА ГЛУКОЗАТА ВО НЕВРОНИТЕ, ОДНОСНО АЛФА-КЕТО ГЛУТАРАТОТ КОЈ СО ТРАНСАМИНАЦИЈА ПРЕМИНУВА ВО ГЛУТАМАТ.
- **ГЛУТАМАТОТ МОЖЕ ДА СЕ СИНТЕТИЗИРА ОД ГЛУТАМИНОТ НА АСТРОЦИТИТЕ ПОД ДЕЈСТВО НА ГЛУТАМИНАЗАТА.**

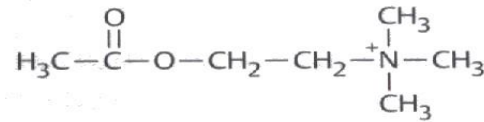
Судбина на глутаминот на астроцитите



ГЛИЦИН КАКО НЕВРОТРАНСМИТЕР

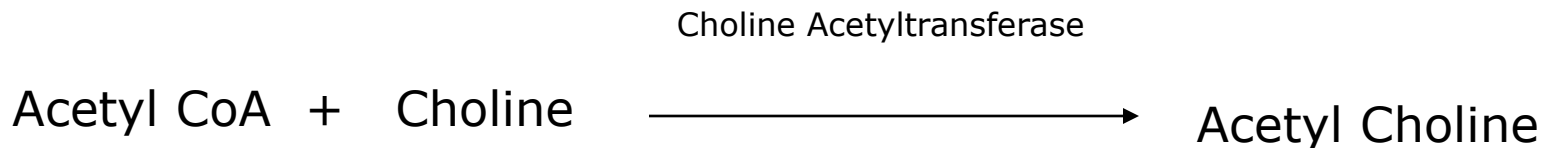
- **ГЛИЦИНОТ Е ИНХИБИТОРЕН НЕВРОТРАНСМИТЕР, КОЈ СЕ КОРИСТИ ВО 'РБЕТНИОТ МОЗОК И ВО ПРОДОЛЖЕНИОТ МОЗОК.**
- ПРИ АКТИВИРАЊЕ НА ГЛИЦИНСКИТЕ РЕЦЕПТОРИ, ХЛОРИДОТ ВЛЕГУВА ВО НЕВРОНИТЕ ПРЕКУ ЈОНОТРОПНИ РЕЦЕПТОРИ, ПРЕДИЗВИКУВАЈЌИ ИНХИБИТОРЕН ПОСТСИНАПТИЧКИ ПОТЕНЦИЈАЛ.

АЦЕТИЛХОЛИН КАКО НЕВРОТРАНСМИТЕР



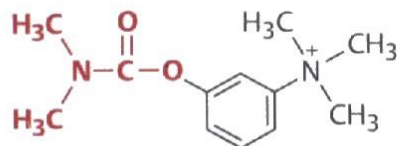
Ацетилхолин

- АЦЕТИЛХОЛИНОТ СЕ ОБРАЗУВА НА АКСОНСКИТЕ КРАЕВИ НА ХОЛИНЕРГИЧНИТЕ НЕВРОНИ ПРЕКУ ПРЕНЕСУВАЊЕ НА АЦЕТИЛНАТА ГРУПА ОД АЦЕТИЛ-СО А НА ХОЛИНОТ.

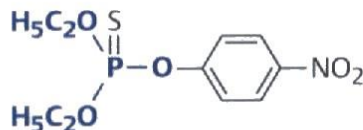


ИНХИБИТОРИ НА АЦЕТИЛХОЛИН ЕСТЕРАЗАТА

- ВО РЕВЕРЗИБИЛНО ИНХИБИРАЧКИ МАТЕРИИ НА АЦЕТИЛХОЛИН ЕСТЕРАЗАТА СПАЃААТ: ТЕТРАВАЛЕНТНИТЕ АЗОТНИ СОЕДИНЕНИЈА (НЕОСТИГМИН, ФИЗОСТИГМИН)
- ИНХИБИТОРНИ МАТЕРИИ СО ИРЕВЕРЗИБИЛНО ДЕЈСТВО СЕ ОРГАНОФОСФАТИТЕ (ПР. ПАРАТИОН)

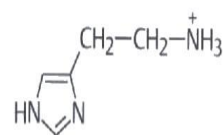
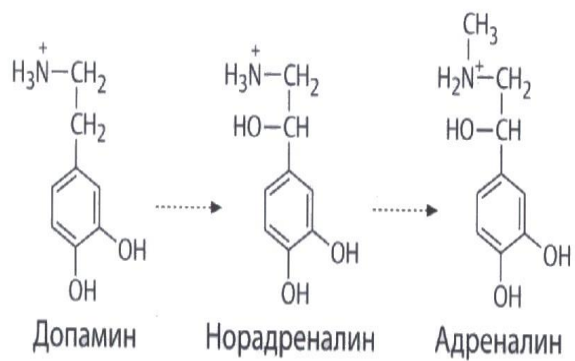


Неостигмин

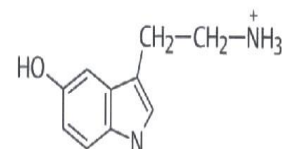


Паратион (E 605)
(диетилпаранитрофенил тиофосфат)

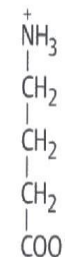
БИОГЕНИ АМИНИ КАКО НЕВРОТРАНСМИТЕРИ



Хистамин



Серотонин



γ -аминобутират

GABA КАКО НЕВРОТРАНСМИТЕР

- **GABA Е ИНХИБИТОРЕН НЕВРОТРАНСМИТЕР** ВО CNS.
- ВО ПРЕСИНАПТИЧКИТЕ НЕВРОНИ, GABA СЕ СИНТЕТИЗИРА ОД ГЛУТАМАТ СО ГЛУТАМАТ ДЕКАРБОКСИЛАЗА КОЈАШТО ИМА ПОТРЕБА ОД PLP.
- ПОТОА, GABA СЕ ОСЛОБОДУВА ВО СИНАПТИЧКАТА ПУКНАТИНА И СЕ ПРЕПОЗНАВА ОД РЕЦЕПТОРИТЕ НА ПОСТСИНАПТИЧКИТЕ НЕВРОНИ.
- ТЕРМИНАЦИЈА: GABA ВО СИНАПТИЧКАТА ПУКНАТИНА СЕ ПРЕЗЕМА ОД ГЛИЈАЛНИТЕ КЛЕТКИ И СЕ КОНВЕРТИРА ВО ГЛУТАМАТ.
- ИНХИБИЦИЈАТА НА СИНТЕЗАТА НА GABA, ЗНАЧИ ПОНИШТУВАЊЕ НА ИНХИБИЦИЈАТА И Е ПОВРЗАНА СО ГРЧЕВИ.

ХИСТАМИНОТ КАКО НЕВРОТРАНСМИТЕР

- **ХИСТАМИНОТ Е ЕКСЦИТАТОРЕН НЕВРОТРАНСМИТЕР ВО CNS.**
- ХИСТАМИНОТ НЕ СЕ КОРИСТИ ПОВТОРНО (РЕЦИКЛИРА), ТУКУ ТЕМЕЛНО СЕ РАЗГРАДУВА, ЗА РАЗЛИКА ОД ДРУГИТЕ БИОГЕНИ АМИНИ (КАТЕХОЛАМИНИ, СЕРОТОНИН), КОИ ПОВТОРНО СЕ ПРИМААТ ОД ГЛИЈАЛНИТЕ КЛЕТКИ И ПРЕСИНАПТИЧКИТЕ АКСОНИ.

НЕВРОМОДУЛАТОРИ

Невропептиди:

Ангиотензин I и II
Холецистокинин
Динорфини
Ендорфини, мет-енкефалини и леу-енкефалини
Невропептид Y
Невротензин
Соматостатин
Тахикинини (супстанција P, неврокинин A, B)
Хемокинин-1
Ендокинин A/B, C, D
Вазоактивен интестинален пептид (VIP)

Пурински деривати:

Аденозин
AMP, ADP, ATP

Останати:

Азот моноксид (NO)

Протахикинин од генот на TAC1 (4 сплајсинг варијанти на mRNA)	
Супстанција P:	R P K P Q Q F F G L M
Неврокинин A: (и невропептид K, невропептид γ И неврокинин A ₃₋₁₀)	H K T D S F V G L M
Протахикинин од генот на TAC2 (3 сплајсинг варијанти на mRNA)	
Неврокинин B:	D M H D F F V G L M
Протахикинин од генот на TAC4 (4 сплајсинг варијанти на mRNA)	
Хемокинин-1:	S R T R Q F Y G L M
Ендокинин A/B:	G K A S Q F F G L M
Ендокинин C:	K K A Y Q L E H T F Q G L L
Ендокинин D:	V G A Y Q L E H T F Q G L L

👁 23.65 Тахикинини и нивните прекурсорни протеини.

Про-опиомеланокортин

β-ендорфин: **Thr Gly Gly Phe Met**... Glu³¹

Мет-енкефалин (соодветствува на почетокот на β-ендорфинот):
(и ACTH; α-, β-γ-MSH, β-липотропин) **Thr Gly Gly Phe Met**⁵

Про-енкефалин

Мет-енкефалин (шесткратно во про-енкефалинот): **Thr Gly Gly Phe Met**⁵

Леу-енкефалин (еднаш во про-енкефалинот): (и продолжени мет-енкефалини) **Thr Gly Gly Phe Leu**⁵

Про-динорфин

Динорфин A: **Thr Gly Gly Phe Leu**... Glu¹⁷
Thr Gly Gly Phe Leu... Ile⁸

Динорфин B:
(и леуморфин како продолжен динорфин B) **Thr Gly Gly Phe Leu**... Thr¹³

👁 23.66 Опиоиди и нивните прекурсорни протеини (останати пептидни сегменти на прекурсорот во заграда).

- Како **опиоиди** се сумираат низа од пептиди, кои се изолирани од мозокот и ги зафаќаат истите рецептори како опијатите, т.е. морфинот и неговите аналози.
- Опиоидните пептиди се образуваат во различни делови на организмот. β-ендорфинот има, пред се, карактер на невросекреторен хормон, додека енкефалините дејствуваат како „ендогени опијати”.

БИОХЕМИСКИ АСПЕКТИ НА БОЛЕСТИТЕ НА CNS

- **МУЛТИПЛА СКЛЕРОЗА** – ЗАБОЛУВАЊЕ КОЕ СЕ КАРАКТЕРИЗИРА СО ПРОГРЕСИВНА ДЕМИЕЛИНИЗАЦИЈА НА НЕВРОНИТЕ ВО CNS.
- **ХИПОГЛИКЕМИЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТИЈА**- РАНИ КЛИНИЧКИ МАНИФЕСТАЦИИ ОД ХИПОГЛИКЕМИЈА, ИНИЦИРАНИ ОД ХИПОТАЛАМУСНОТО СЕНЗОРНО ЈАДРО СЕ: ПОТЕЊЕ, ПАЛПИТАЦИИ, АНКСИОЗНОСТ И ГЛАД, А ВО ПОДОЦНЕЖНИТЕ ЕТАПИ ДОАЃА ДО СЕРИОЗНИ МАНИФЕСТАЦИИ : КОНФУЗИЈА, ЛЕТАРГИЈА, НАПАДИ И КОМА.
- **ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ**- НЕВРОДЕГЕНАТИВНО ЗАБОЛУВАЊЕ, КАЈ КОЕ ДОПАМИНЕРГИЧНИТЕ РЕЦЕПТОРИ, КОИ СЕ ПОМЕСТУВААТ ОД ЦРНАТА СУПСТАНЦИЈА ВО СРЕДНИОТ МОЗОК КОН ПРУГАВОТО ТЕЛО, НЕ ИЗЛАЧУВААТ ДОВОЛНО ДОПАМИН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлсонс Биохемија и патобиохемија. Поглавје 23.8 Нервен систем, стр. 718-726.
2. [https://mcst.wikispaces.com/\[PPT\] Biochemistry of Nervous System- CNSjj.pptx](https://mcst.wikispaces.com/[PPT]+Biochemistry+of+Nervous+System-CNSjj.pptx)