

Трансмитери, хормони и психика

Владимир Овчаров

При настъпването на тежка меланхолия в определени части на мозъка на индивида са настъпили проблеми в предаването на сигнали между невроните (нервните клетки). Предаването на информацията от един неврон към друг (или други) става посредством синапсите с техните трансмитери (химически посредници). Комплексното взаимодействие между тези химически съединения и техните рецептори формира нашия живот, включително и психиката. Дали сме щастливи или тъжни, дали се смеем или плачем, дали се влюбваме или страдаме, радостта при успехи и унието при несполуки – всичко това е резултат на съответните синапси, трансмитери и нервните пътища в нашия мозък. Това е „гласът на мозъка“ или по-точно – „химията на мозъка“.

Откритието, че нервните клетки в мозъка комуникират помежду си с химични съединения даде възможност да се осъществи една революция в познанията ни за мозъка и психиката. Тези изследвания дадоха възможност да разберем редица неща за мозъка и поведението, както и за различни психични прояви. Бе установено, че нервните клетки в мозъка се свързват във вериги, кръгове и мрежи, които от своя страна се свързват помежду си и образуват комплексни структури. Познанието ни за трансмитерите на нервните клетки, участващи в тези сложни структури, за пътищата в мозъка, за въздействието на лекарствата върху свързванията на невроните в последните 20 – 25 годи-

ни даде възможност да се създаде един важен клон на невронауката. Тук трябва да се включат и познанията ни за това кои връзки в мозъка, осъществяващи се посредством трансмитерите, са прекъснати или увредени при болестта на Алцхаймер и болестта на Паркинсон, както и други болестни състояния. Натрупаните познания дават възможност да си отговорим на редица въпроси за мозъка и поведението – поведенчески реакции, редица психични реакции, поведенчески процеси, половото поведение и различията в него, осъществяването на паметта и механизмите на психичните болести.

Провеждането на нервните импулси от една нервна клетка на друга се осъ-

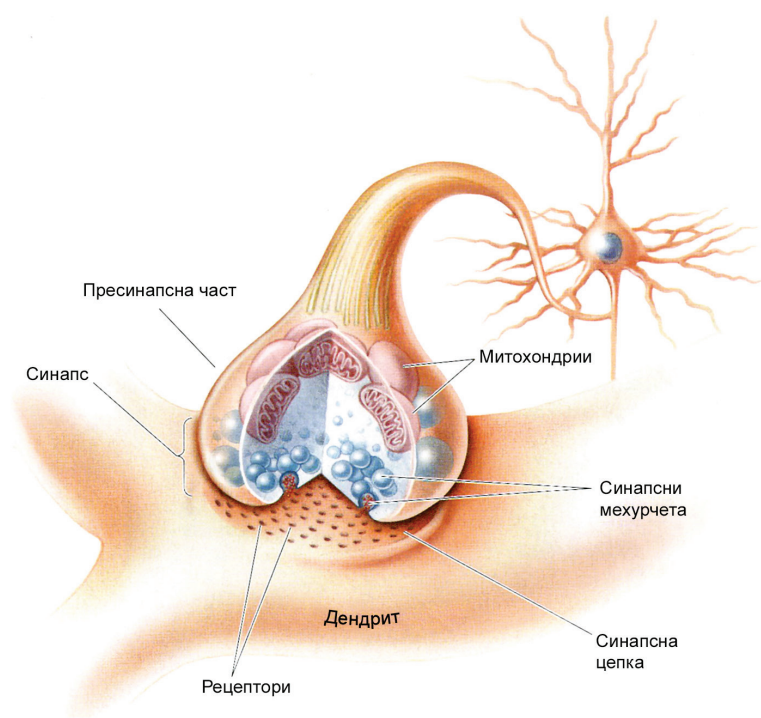


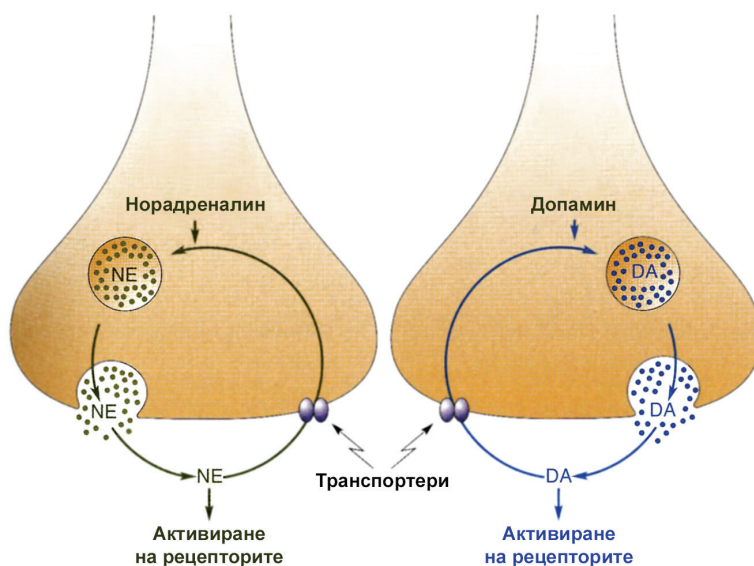
Схема на синапса

ществява посредством специализирана структура, наречена *синапс*. Нервният импулс се провежда едноточно. Основните части на синапсите са три: пресинапсна част, синапсна цепка и постсинапсна част.

Пресинапсната част в големия брой от случаите е представена от крайното разширение на *аксона* – аксонално окончание (дебел и тънък израстък на неврона, провеждащ електрически импулси). В пресинапсната част има различен брой синапсни везикули (мехурчета). Те съдържат съответните медиатори или невротрасмитери. Разпространението на акционния потенциал по протежение мембраната на аксона, предизвиква сливане на мембраната на синапсните вези-

кули с пресинапсната мембрана и изливане на съдържимото в синапсната цепка. Тя представлява пространството между пресинапсната и постсинапсната мембрани. Освободеният медиатор дифундира в синапсната цепка и се свързва със съответните рецептори на постсинапсната мембрана. По пресинапсната част на синапса, в мембраната на аксона има транспортери, които връщат медиатора обратно в тази част, за да бъде използван отново.

Той трябва да бъде винаги в необходимото количество. Част от количеството на трансмитера по принцип се губи, но нужното количество се запазва чрез нов синтез. Колкото по-силен е сигналът, толкова повече молекули от



Различните трансмитери – в случая норадреналин и допамин водят до различни реакции

трансмитера ще навлязат в синапсната цепка. При по-голямо количество на норадреналин ще се наруши сънят и мислите могат да тръгнат по пътя на влакчето на ужасите. Този трансмитер също води до присъствие на духа в някои ситуации, фокусиране на вниманието и довежда до позитивна мотивация. Ако количеството е много високо, може да доведе до страх и неспокойство.

Функционално синапсите се разделят на възбудни и инхибиторни (забавящи), в зависимост от вида медиатор. Трансмитерите (или невротрансмитерите) и медиаторите (или невромедиаторите) са химични вещества, посредством които се извършва трансмисията в синапсите. Има химически съединения, които улесняват или модулират синапсната трансмисия. Те се наричат невромодулатори. Засега са описани повече от 200 химични съединения, които се приемат за трансмитери и невромодулатори. Невротрансмитерите се разделят на две основни групи: биоген-

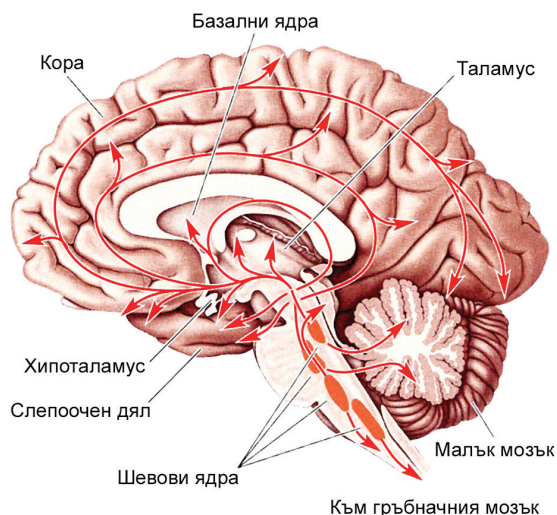
ни амини и аминокиселини и техните деривати. Биогенните амини от своя страна се делят на три групи: ацетилхолин, хистамин и моноамини. Последните се разделят на две групи: серотонин и катехоламини, които са представени от допамин, норадреналин и адреналин. Трансмитерите аминокиселини са: глутамат, аспартат, гама-аминомаслената киселина – ГАМК и глицин. Въз основа на тяхната функция невротрансмитерите се разделят на възбудни и инхибиторни. Възбудни са ацетилхолин, глутамат и аспартат, а инхибиторните са хистамин, серотонин, допамин, норадреналин, адреналин, ГАМК и глицин. Невромодулаторите модулират синапсната трансмисия. Те представляват голяма група, като към нея принадлежат и неuropeптидите – енкефалините, ендорфините и много други.

В мозъка има дифузни модулаторни системи или невротрансмитерни пътища. Те се различават по структура и функция, но имат и някои общи принци-

ни. Центърът на тези системи са група от няколко хиляди неврона, като повечето от тях се намират в мозъчния ствол. Характерното за тези системи е, че аксонът на съответния неврон отделя много клонове – колатерали, които осъществяват синапсни връзки с повече от 100 000 неврона, разположени по целия главен мозък. Друга особеност е, че аксоналните окончания на тези аксони отделят трансмитерните молекули и в екстрацелуларната течност в междуклетъчните пространства, която чрез дифузия достига до много неврони в съседство. Според химичния състав на техните трансмитери, те могат да се разделят на: моноаминоергични (допамин, адреналин, норадреналин и серотонин), холинергични, GABA-ергични, глутаматергични, глицинергични, пептидергични и други. При различните системи аксоните на централните неврони достигат до различни части на мозъка, като понякога има припокриване. Влияние върху психиката оказват и някои хормони – окситоцин, кортизол, ендорфини, полови хормони и други.

Серотонинът е от „интересните“ трансмитери, тъй като участва в депресиите, съня и регулацията на телесната температура. Серотонинергичните неврони на серотониновата дифузна система се намират в срединната част на мозъчния ствол в шевовите ядра (nuclei raphe).

Аксоните им достигат до хипоталамуса, хипокампуса, кората на крайния мозък, базалните ядра и амигдалата. По този начин тези серотонинергични неврони повлияват на циркадния ритъм, месечния цикъл при жените, депресиите и други. Този трансмитер води до спокой-



Серотонинова система

ствие, чувството на насищане при хранене и възприемане на болката. Ниското ниво на серотонин лежи в основата на хипотезата за депресиите. По-високото му ниво води до възприемането на позитивни и негативни преживявания, като в екстремни случаи се достига до главоболие, обърканост, треперене и гагене. За серотонин има голям брой рецептори – 5HT1 (A, B, C, D-алфа, D-бета, E, F) 5-HT2, 2F, 5-HT4, 5-HT5алфа, 5бета, 5-HT6-7. Някои от тях повлияват на начина на хранене, на сексуалното поведение и намаляват състоянието на страх, други регулират процеса на обучение, а трети – повлияват поведението при стресови ситуации. Трябва да се имат предвид и транспортерите на серотонин, които имат отношение към някои въздействия. Този механизъм се повлиява от много антидепресанти, които намаляват поемането на серотонин в пресинапсната част и така остават повече молекули серотонин в синапсната цепка, които вероятно усилват предаването на сигнала към другия неврон.

Трябва да се знае, че и без намесата на лекарствени средства, поемането на серотонина от транспортерите не е еднako при различните индивиди. Човешката ДНК съдържа два различно дълги варианта на гените за транспортерите. Ако сме наследили от двата родителя късата версия на гена, ще преживяваме позитивните или негативните емоции по-интензивно, отколкото индивидите с две дълги копия, които са склонни към екстремно натоварващи преживявания в детската възраст, а по-късно ще развият депресия. Късият вариант на гена за серотониновия транспортер ще доведе до голяма склонност към депресии, ако съответният индивид в младите си години е преживял емоционални или сексуални насилия.

Всеки е преживял през живота си някакво депресивно състояние. Здравите хора в повечето случаи имат основателна причина за това – загуба на близък човек, финансови или други житейски несполуки. При психотичните депресии няма видима причина. Те са две форми: голямото депресивно разстройство и биполарното афективно разстройство. Голямото депресивно разстройство е честата психоза – 20% от жените и 10% от мъжете са имали или ще имат най-малко един път през живота си такова състояние. При много от тях депресивните състояния се повтарят многократно през живота. Биполарното афективно разстройство е много по-рядко от голямото депресивно разстройство, като от него страда 1% от населението. И двете форми на психотична депресия има силна генетична предиспозиция (предразположеност), особено при биполарното афективно разстройство. Има доказателства, че най-малко един от гените е разположен в Х-хромозомата. Тези, които се наслаж-



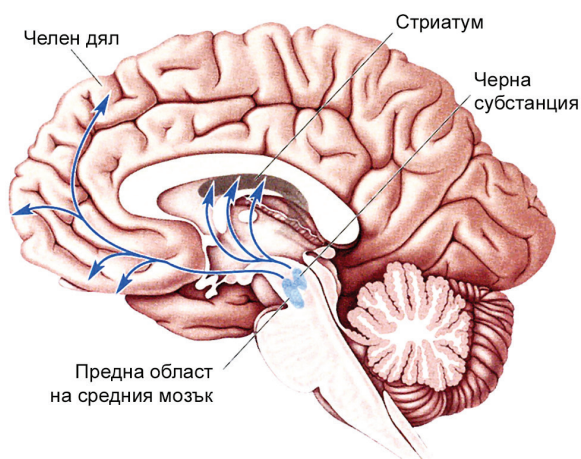
Акаг. Владимир Овчаров завършва медицина през 1966 г. в Медицинския университет – София, където работи и досега. Научните му интереси са предимно в областта на невронауката – структура на редица области в ЦНС, синапси, развитие на ЦНС, полови различия в ЦНС и други. Публикувал е над 350 труда, от които над 200 в международни списания, 6 монографии, от които три в чужбина. Автор е на над 60 учебника и учебни помагала, в над 80 издания

дават от успехите и приемат по-леко неуспехите или тези, които приемат равнодушно тези неща от живота, зависят отчасти от своите гени.

Допаминът представлява 80% от съдържанието на катехоламините в човешкия мозък. По постсинапсната мембрана има няколко вида допаминови рецептори – D1A,B, D2, D3 и D4.

В човешкия мозък има три основни допаминови дифузни модулаторни системи или невротрансмитерни пътища. Първата от тях започва от една област на хипоталамуса, като аксоните достигат до хипофизата. Приема се, че тази система е част от хипоталамо-хипофизните системи, които контролират функцията на хипофизата при отделянето на нейните хормони.

Втората допаминова система е най-добре изучена. Тя започва от допаминергичните неврони в черната субстанция в средния мозък (substantia nigra), като техните аксони достигат до базалните ганглии в крайния мозък. Тези неврони съдържат 3/4 от допamina в мозъка. Тази допаминова дифузна система има съществено значение при двигателната дейност. Уврежданията в тази система са причина за болестта на Паркинсон. Третата допаминова система най-вероятно има съществена роля при шизофренията, най-тежката психична болест, както и за феномени като радостта и ламтежа за успехи. Нейните допаминергични неврони се намират в предната част на средния мозък (area tegmentalis ventralis), в близост до черната субстанция. Тази система взема участие в системата за възнаграждение. Аксоните на тези неврони достигат до кората на крайния мозък и лимбичната система, която контролира емоциите. Те са особено многобройни към челния дял на хемисферите, до подгрънното ядро (nucleus accumbens), който е съществена структура за ламтежа за успехи и гъзи позитивни желания, до септалната област (area septalis) и до една област на лимбичната система – енториалната кора. В последната се намират неврони, чиито аксони достигат до хипокампуса – основното седище на нашата памет. Нещата се усложняват, като се има предвид, че имат пет вида рецептори за допамин. Тези видове рецептори са разпределени различно в главния мозък. Неравномерното разпределение на тези видове рецептори вероятно се дължи на това, че



Допаминова система

допаминът има различни въздействия върху тези части на мозъка. Метаболизмът на допamina е също генетично регулиран. Познат е един особен вариант на гена, който изглежда кодира един от допаминовите рецептори, определящ желанието на индивида да контролира и да има силно желание за власт. Все пак детайлите не са много ясни. Някои химични съединения засилват или отслабват действието на гъзи в мозъка. Трансмитерите действат в едно комплексно взаимодействие, което все още не познаваме в подробности. Високото ниво на хормона окситоцин стимулира отделянето на допamina в определените синапси и по този начин мотивира хората да създават семейна двойка или да живеят заедно. При повишени нива на допamina, неговото въздействие е мотивация, която да доведе до силно желание за постигане на някакъв успех. Продължително ниското ниво на този трансмитер може да повлияе негативно върху подбудите и концентрацията.

Норадреналинът в мозъка и тялото има важна регулаторна роля при проце-

сите на обучение и паметта. Неговата концентрация в мозъка и тялото се свързва с качеството на процеса обучение и запомняне. Хората са склонни да си спомнят за преживени силни емоции като страх, гняв и мъка. Тези процеси се подкрепят от адреналина и норадреналина, които се секретират и от сърцевината на надбъбречните жлези. За норадреналина има няколко вида рецептори алфа1, алфа2, бета1, бета2, бета3

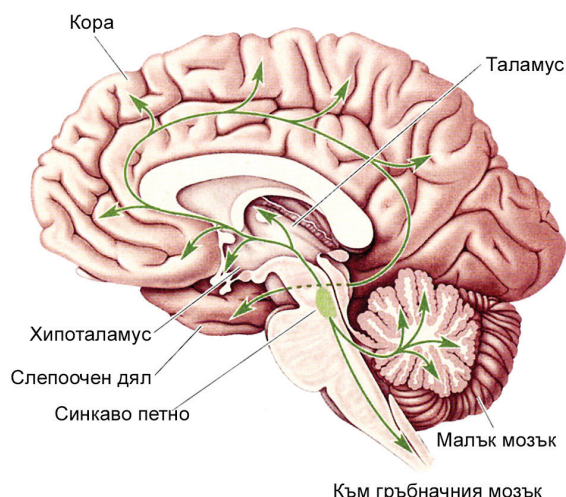
Норадреналиновата дифузна модулаторна система започва от няколко малки струпвания на норадренергични неврони в мозъчния ствол – синкавото ядро (nucleus caeruleus), ядрата на страничната лента в мозъчния ствол (nuclei lemnisci lateralis) и страничната част на задната част на моста, както и в продълговатия мозък.

Най-голямото от тях е синкавото ядро, като в него се намират повече от половината от норадренергичните неврони на ствола – около 12 000. Аксоните

на тези неврони достигат до всички части на ЦНС – гръбначния мозък, сетивните ядра в мозъчния ствол, заден таламус, хипоталамус, малък мозък, хипокампус, бадемовидното ядро и новата кора на крайния мозък. Приема се, че невроните в това ядро осъществяват най-многобройните връзки в мозъка. Аксонът на един норадренергичен неврон прави около 250 000 синапса. Синкавото ядро взема участие в процесите на обучението, паметта, настроението, напрегнатостта, вниманието и др. Свързват го със страхова и панически разстройства.

При предизвикателства, опасности или стресови ситуации отделянето на норадреналин в мозъка и сърцевината на надбъбречните жлези съществено се увеличава. Неговото действие дава самоувереност, фокусиране към проблема, повишено внимание и въздейства позитивно върху мотивацията. Силно повишената му концентрация причинява скованост, неспокойствие и страх.

В човешкия мозък има и групи химични съединения, извън класическите трансмитери, които влияят съществено на нашата психика. Тях можем да ги разделим на две групи – пептиди и хормони. Пептидите са група опиидни мозъчни субстанции, които се наричат ендорфини (ендогенни морфини, мозъчни опиати). Първоначално са ги нарекли енкефалини. Каква роля те имат при функциите на мозъка и нашето поведение не е все още напълно ясно. Тези субстанции в стресови ситуации се отделят от мозъка и хипофизата, за да потиснат болката и да регулират напаването на поведение при ситуация на силна болка. Обратната страна на медала



Норадренергична система

е, че под тяхното действие изпитваме еуфория и чувство за благополучие. Един известен пример е, че маратонци и участващи в изтощителни триатлонни достигат до едно еуфорично състояние на „приятната болка“. Има системи в мозъка, които потискат болката и в които участват неврони, използващи като трансмитери енкефалини и ендорфини. За тях има съответните рецептори – мю, делта и капа.

Редица хормони имат съществено влияние върху поведението и психиката посредством мозъка. Несъмнено за осъществяването на въздействието на хормоните върху мозъка, в неговите неврони трябва да има рецептори за тях, което е факт. Кортизолът от кората на надбъбречните жлези повишава нивото на кръвната захар и потиска възпалителните процеси, секретира се в голямо количество сутрин и намалява постепенно през деня. При стресови ситуации този ритъм се нарушава. При депресивните състояния неговото ниво силно се повишава. Окситоцинът, който се секретира от две ядра в хипоталамуса, предизвиква чувство на удоволствие и привързаност. Както близкият с него хормон вазопресин, окситоцинът има роля при виждането отново на познати и за запазването на общи спомени. Той причинява тъгата от разделянето с любими хора. Окситоцинът стимулира доверието в една група близки по съдба – примерно обучаващи се войници, като се получава силна връзка между тях, но усилва недоверието и агресивността към другите, евентуални врагове. При телесен контакт на родителите с бебето се отделя по-голямо количество окситоцин и от бебето и от родителите.

При целуване и прегръщане също се отделя повече окситоцин.

Чувството за преживяване на индивида е изключително силно, но и половото поведение е също така един изключителен феномен. Нервните клетки в определени области на мозъка имат голяма гъстота на хормонални рецептори. Половите хормони контролират растежа и развитието на определени области в мозъка – мозъкът и хормоните имат съществено взаимодействие. Съответно разпределение на рецепторите за половите хормони има в хипоталамуса, в части на лимбичната система, която контролира нашите емоции и има съществена роля при половото поведение. Те контролират и други качества на психиката, включително и проявата на някои психични болести, които са по-чести при единия или другия пол. При третиране на възрастни жени с естрогени са се подобрили психичните, когнитивните и паметови функции. По време на пубертета половите хормони повлияват съществено на психиката на подрастващите.

Изследванията на по-високо ниво за значението на трансмитерите, техните рецептори и транспортери ще доведат до по-добро разбиране механизмите на човешката психика и поведение, включително и на психичните болести и състояния. От много съществено значение е точното установяване на механизмите и въздействието на опиоидните пептиди и хормоните, което ще даде възможност за оптимално лечение на болката, разбирането на някои полови различия при някои неврологични и психични болести, както и някои варианти на половото поведение. ■