

Молекулярная организация нервной системы

8:Формирование синапса и пластичность - 2

**Казанский медицинский
университет**

Казань

Лекция

25 сентября 2015

П.Д. Брежестовский

Институт динамики мозга

Факультет медицины

Университет Aix-Marseille

Марсель, Франция

piotr.bregestovski@univ-amu.fr pbreges@gmail.com

- Что лежит в основе механизма Пластичности?

Формирование и подвижность синапсов

Пластичность синапсов

Пластичность:
Изменения эффективности синаптических связей в ответ на нейрональную активность.

Пластичность – это процесс усиления или ослабления передачи синаптического сигнала.

- Длительная потенцияция
- Длительная депрессия
- Кратковременная модуляция
- Ретроградная сигнализация

Долговременная модуляция:

Встраивание-интернализация рецепторов

Латеральная диффузия рецепторов

Изменение морфологии синапсов - цитоскелет

Пластичность мозга (от греческого слова «plastos» формовка). Это необыкновенная способность мозга, изменять свои структуры и функции следуя изменениям в организме или во внешней среде.

Какие правила для обучения и пластичности в нервной ткани?

- **Появление и рост новых клеток**
 - формирование новых нейрональных сетей
(Структурная пластичность)
- **Новые синапсы**
- **формирование новых нейрональных сетей**
(Структурная пластичность)
- **Функциональная пластичность**
 - изменение силы синапса

Эти правила лежат в основе изменений обучения и памяти

Model of synapses

Excitatory

Inhibitory

GABA
or/
and
Glycine

Glutamate

AMPA/Kainate

NMDA receptors

GABA receptors

glycine receptors

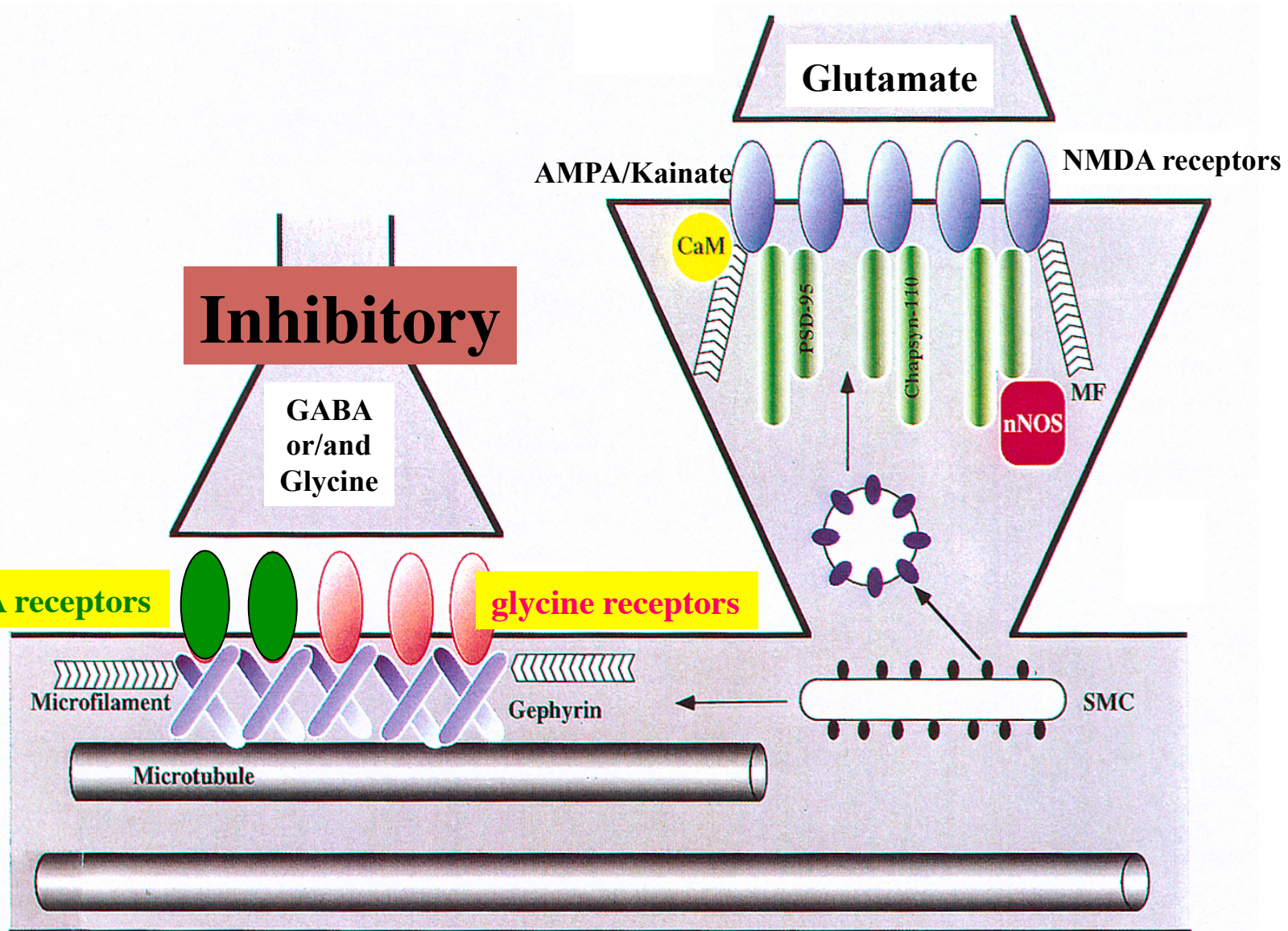
Microfilament

Gephyrin

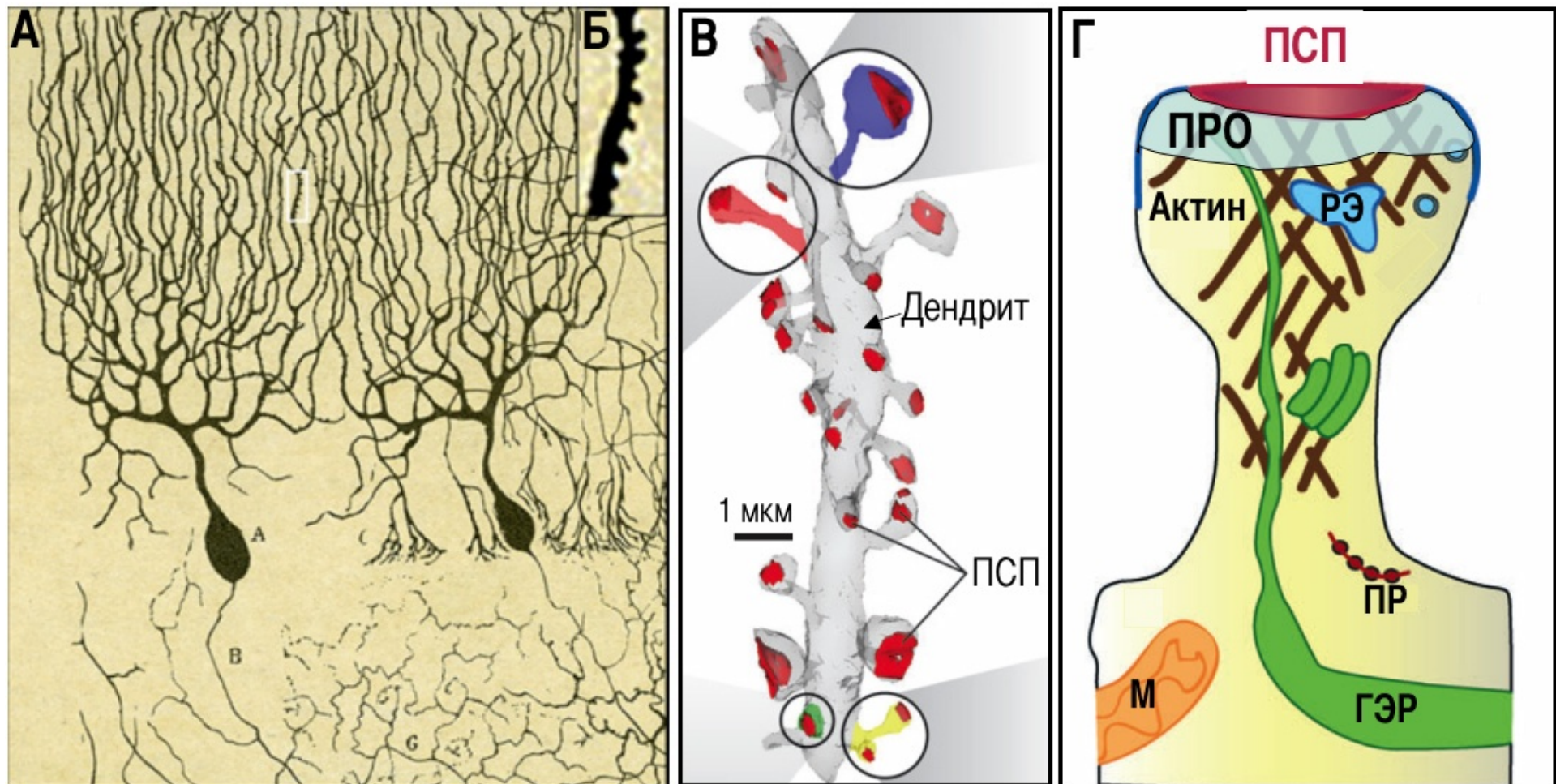
Microtubule

SMC

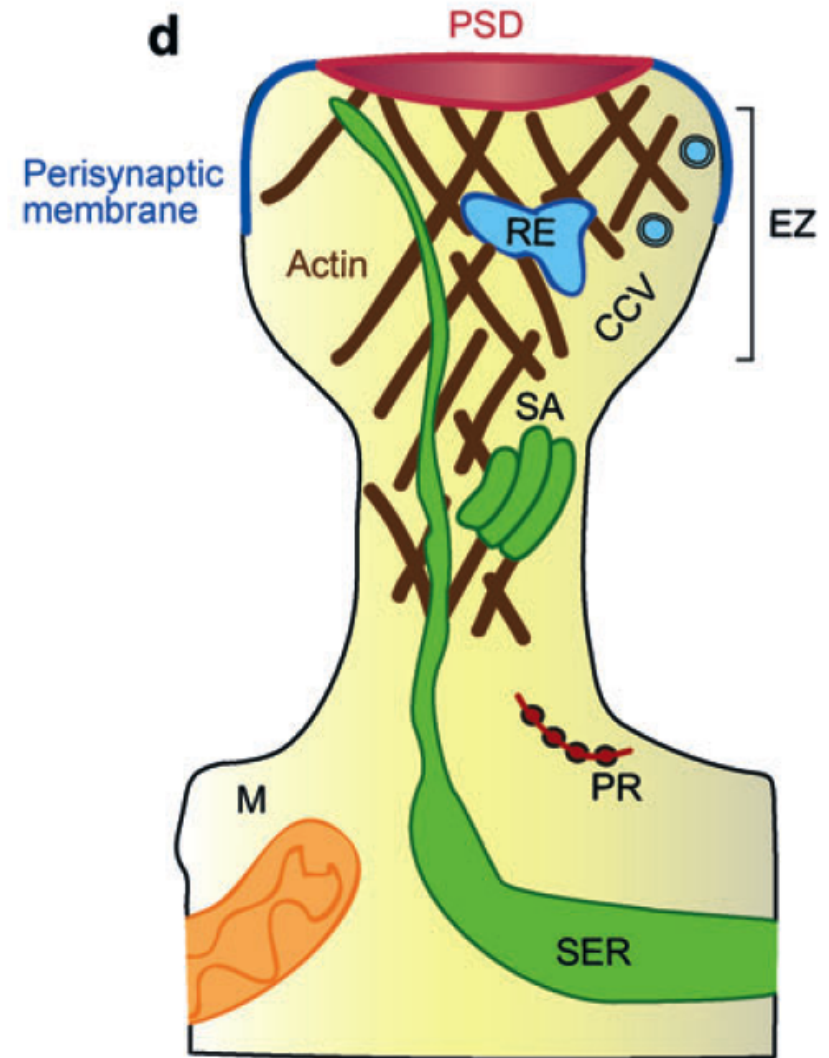
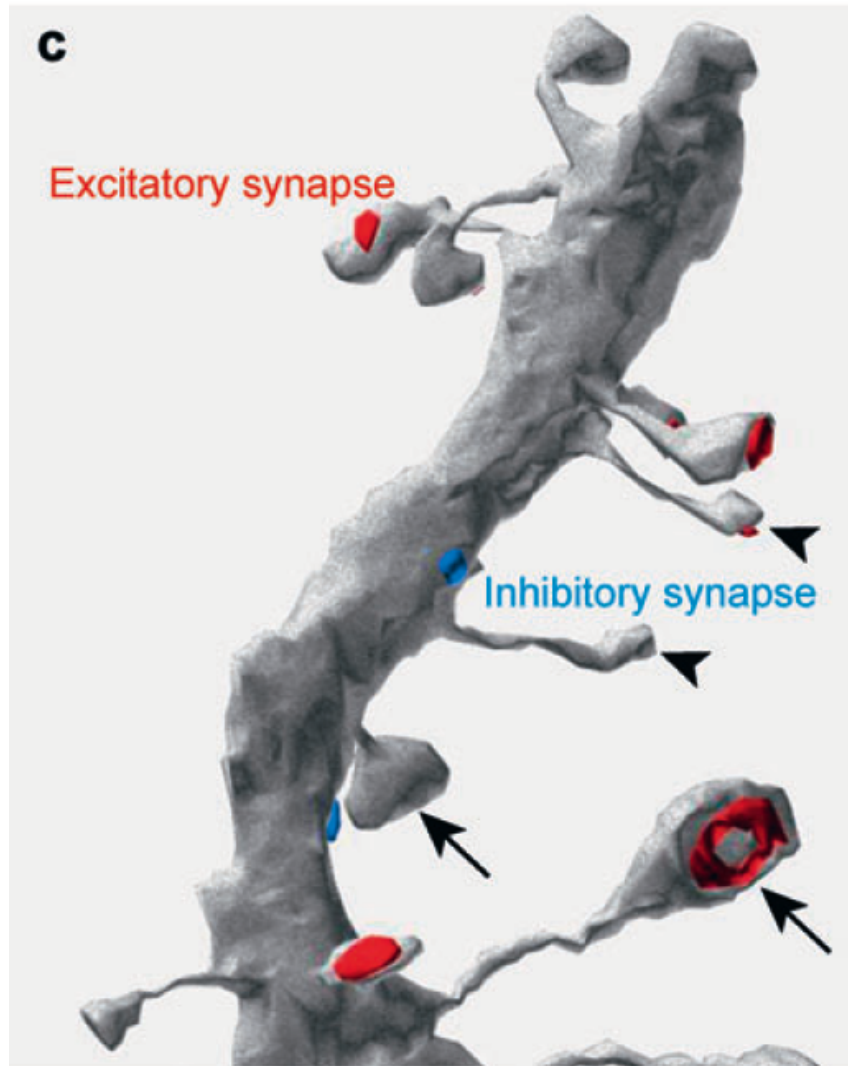
←



Дендритные шипики - ключевые структуры синаптической пластичности



Synapses on dendrite & spine organization

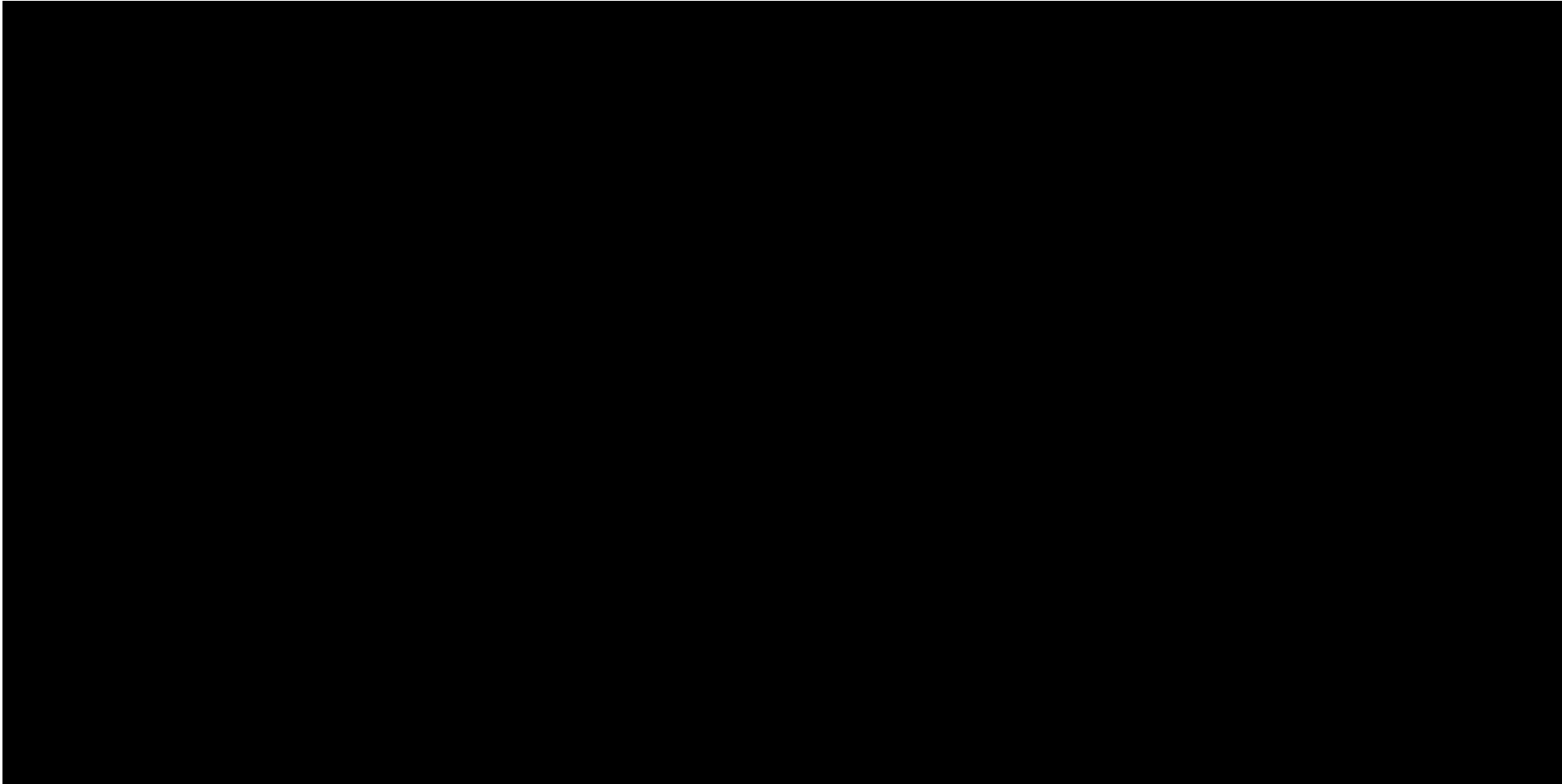


GFP

X-Protein



Actin

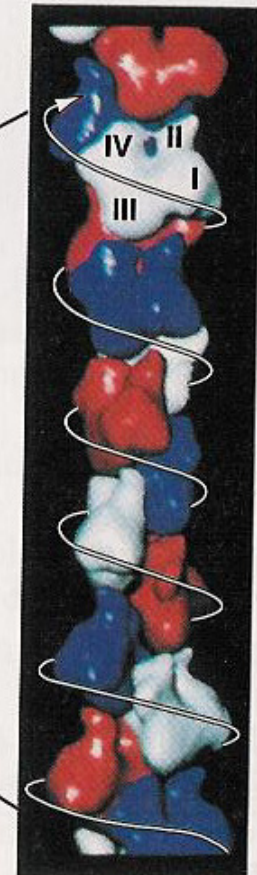
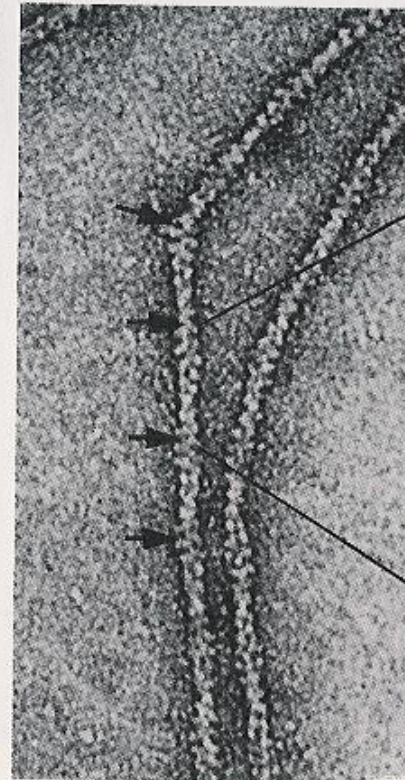
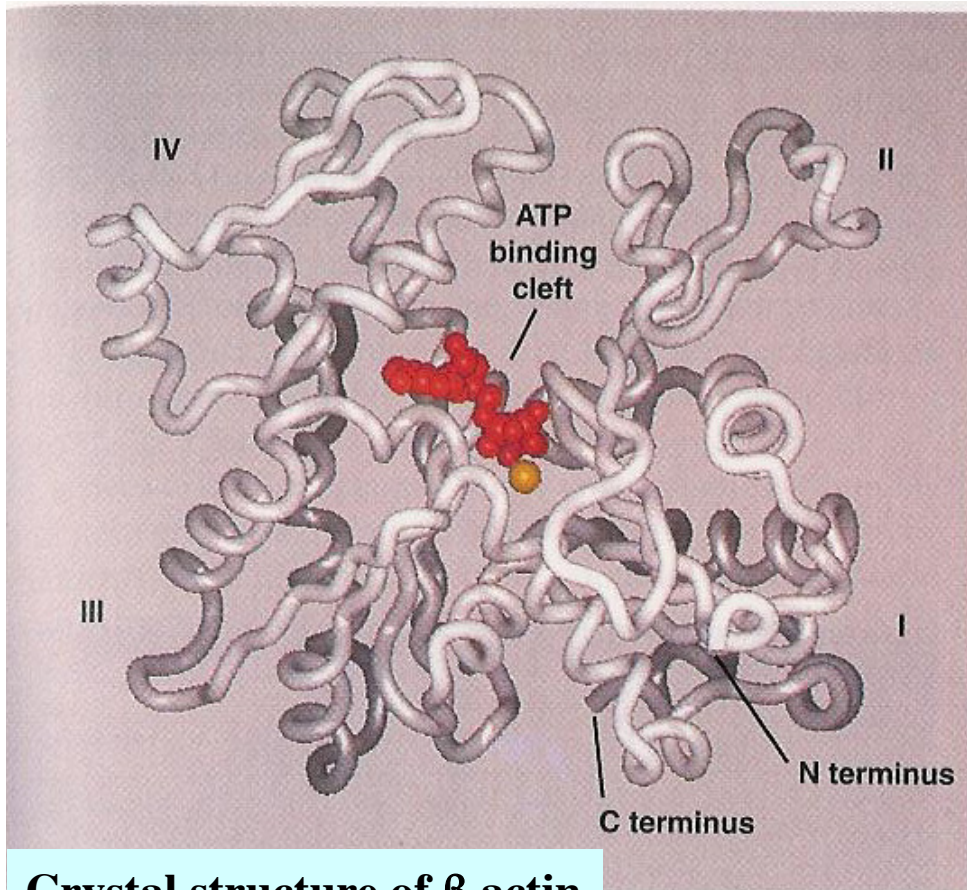


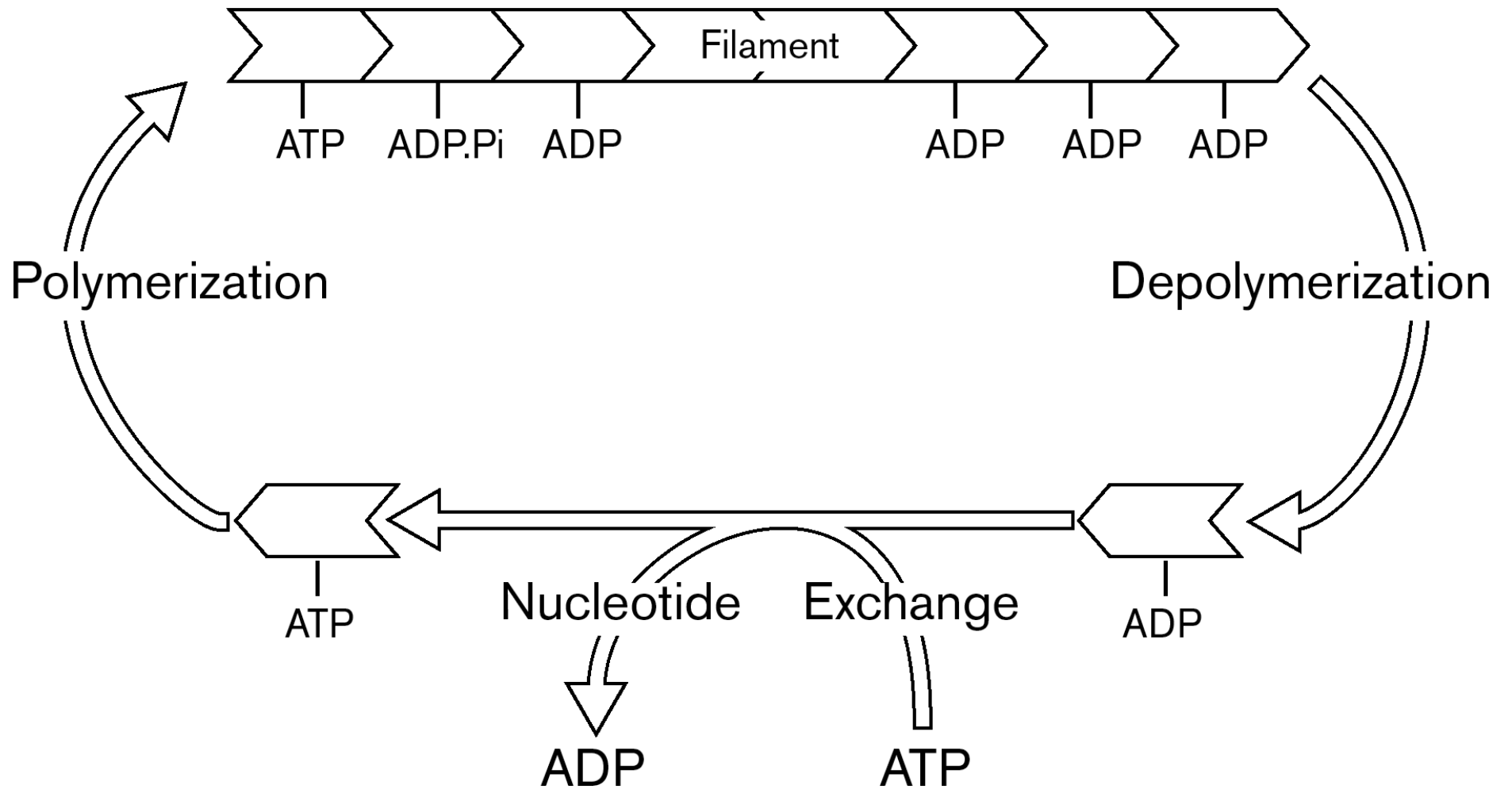
Actin in spines of hippocampal neurons

Matus

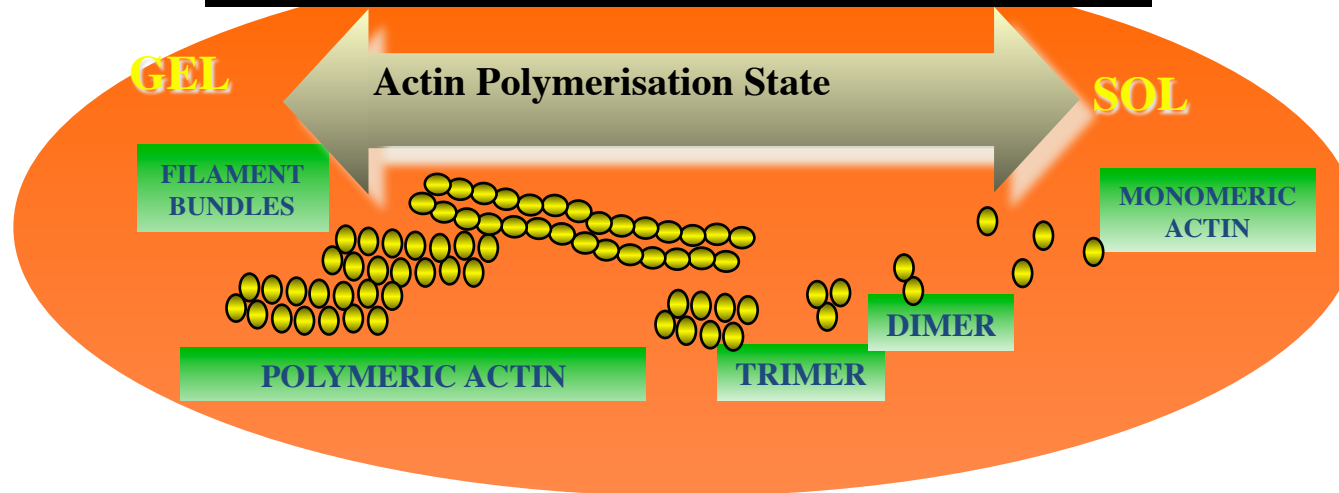
Actin

- The most abundant protein (10% in muscle cells & 1-5% in non-muscle)
- 375 amino acids protein
- 6 types of actin in mammals: 3 – α actins, β and γ . Neuronal is mainly β
- Exist in two main forms: G-actin- globular and F-actin – filaments
- Each actin contains MgATP or MgADP





F/G-actin modulators



- | | |
|-----------------------|---|
| CYTOCHALASIN | Depolymerization: cap to the fast-growing end |
| LANTRUCULIN | Depolymerization: binds to monomeric actin (marine sponge) |
| PHALLOIDIN | Polymerization: prevents depolymerization (mushroom) |
| JASPLAKINOLIDE | Polymerization: prevents depolymerization (marine sponge) |

Proteins

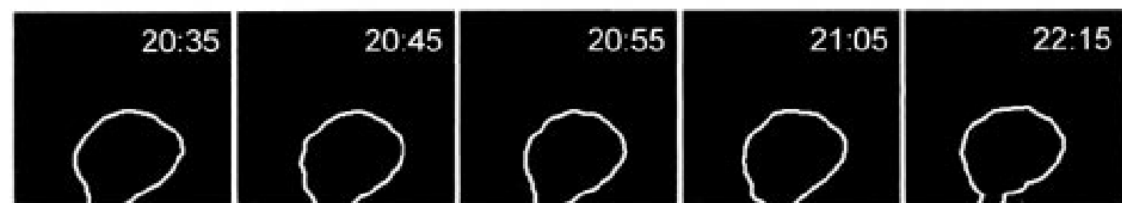
- | | |
|-----------------|---|
| GELSOLIN | Depolymerization: (i) Ca-dependent F-actin severing;
(ii) displace phalloidin from actin filaments; |
| COFILIN | Depolymerization: pH-dependent; |
| PROFILIN | Polymerization |

Block of dendritic spine motility

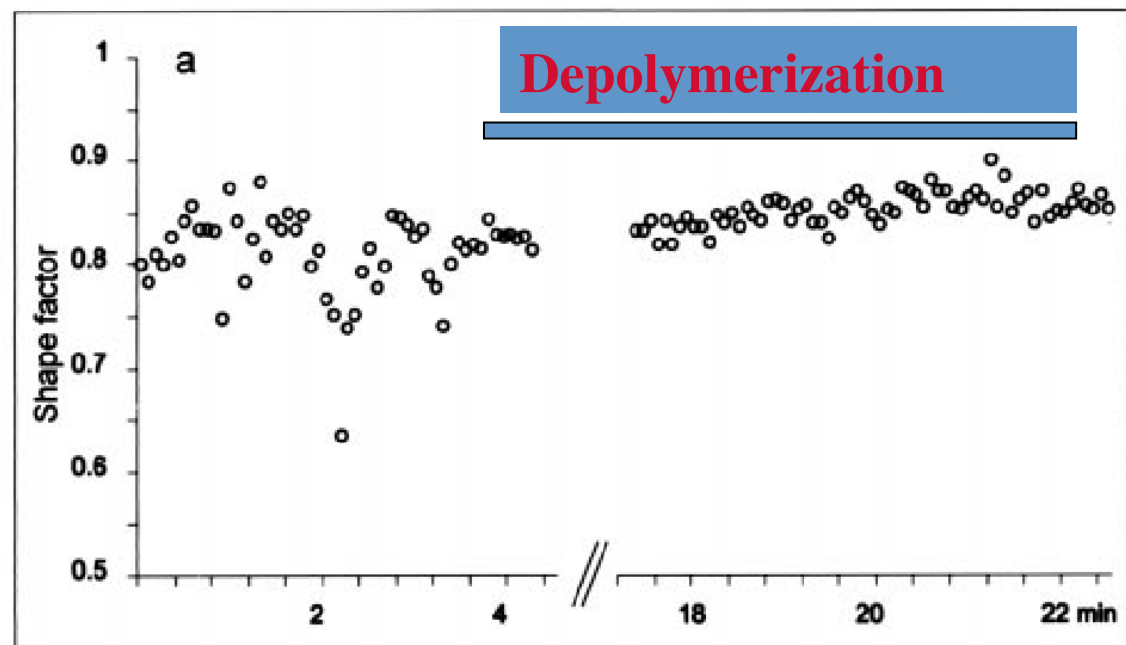
a

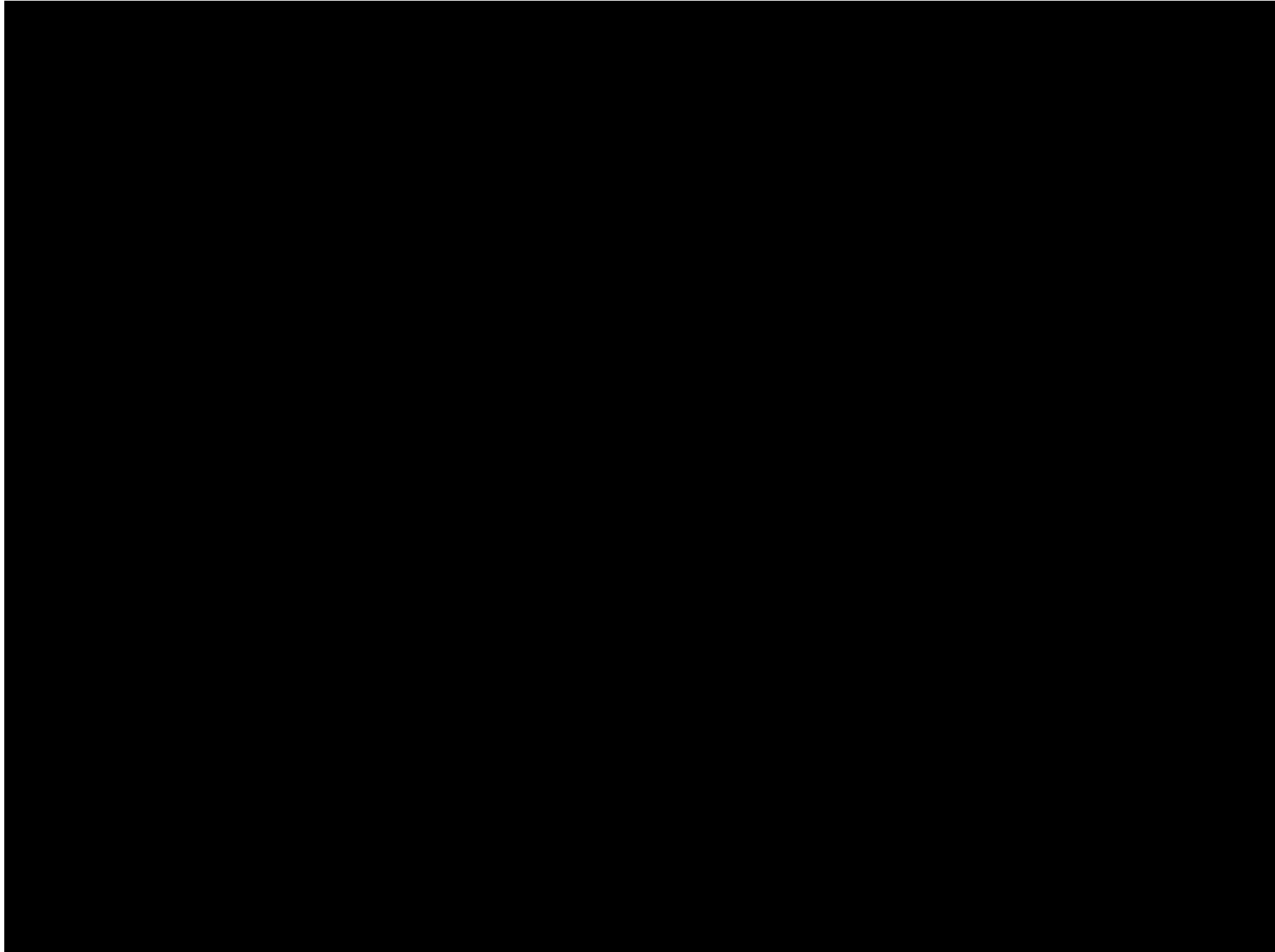


b



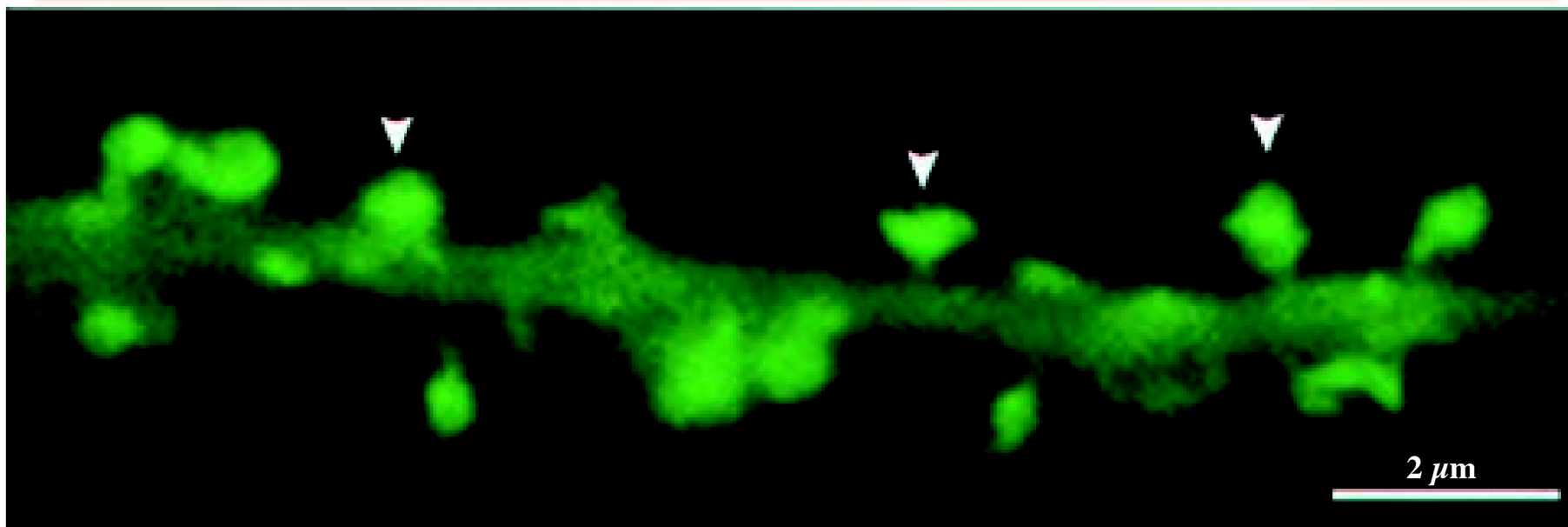
c



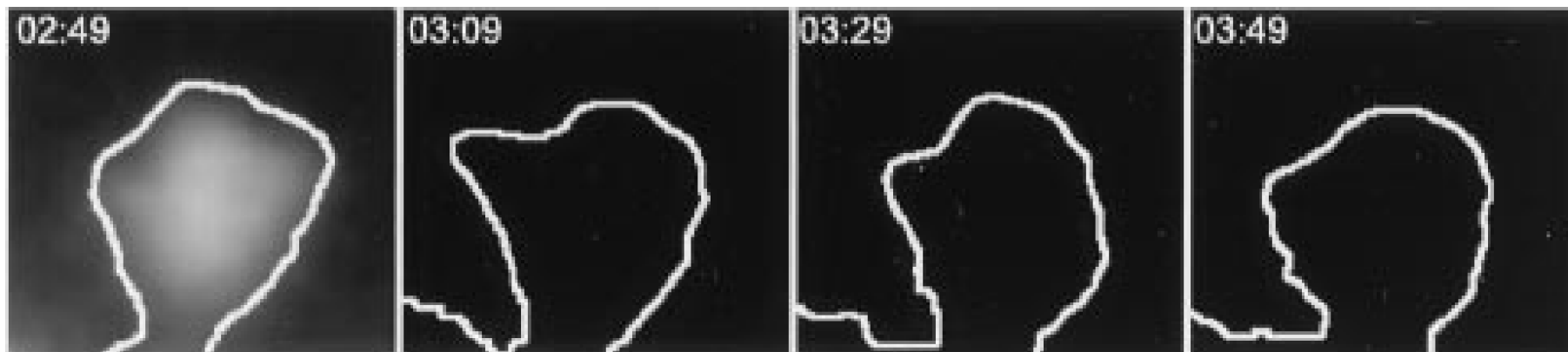


Actin in spines + CytD Matus

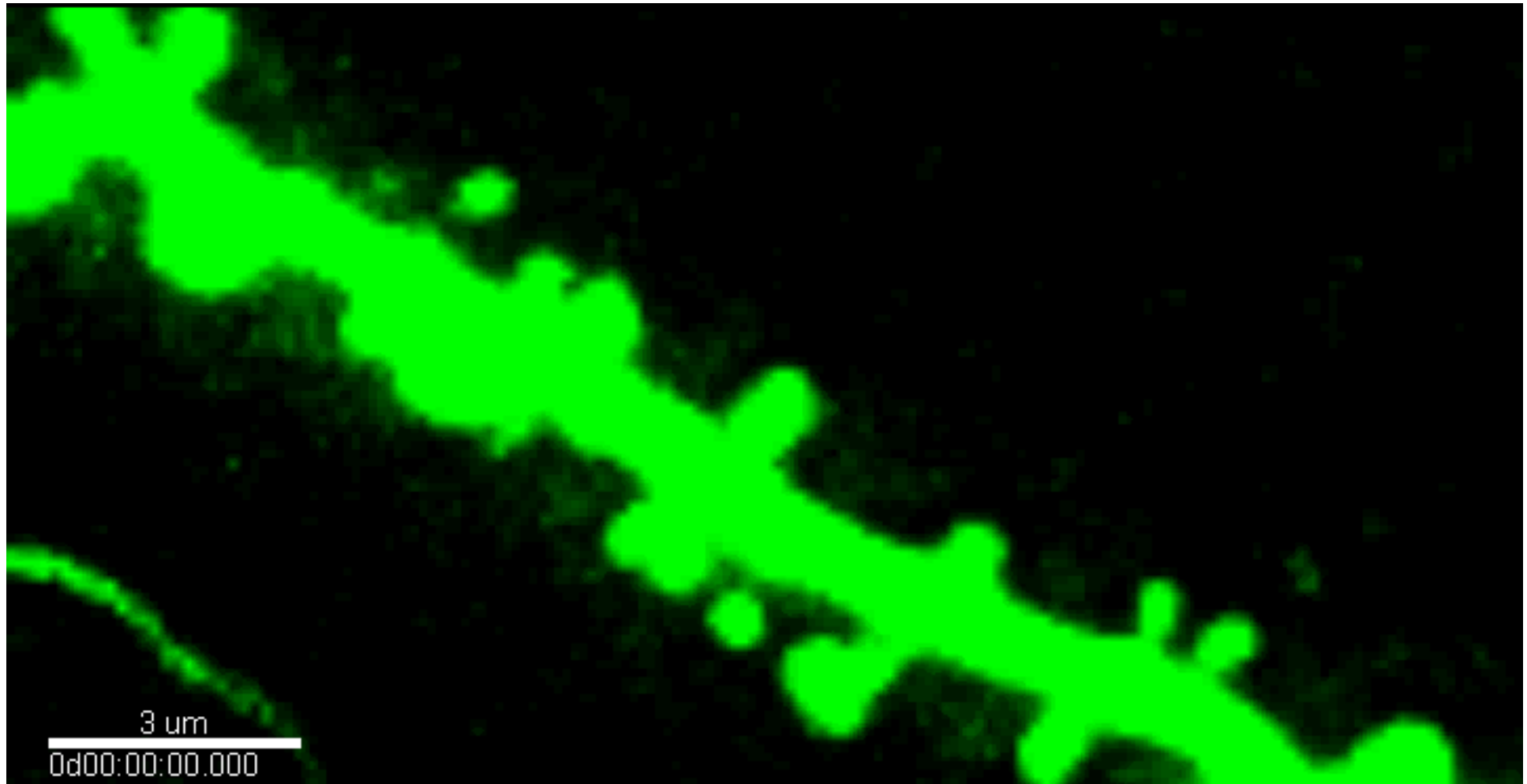
Подвижность дендритных шипиков



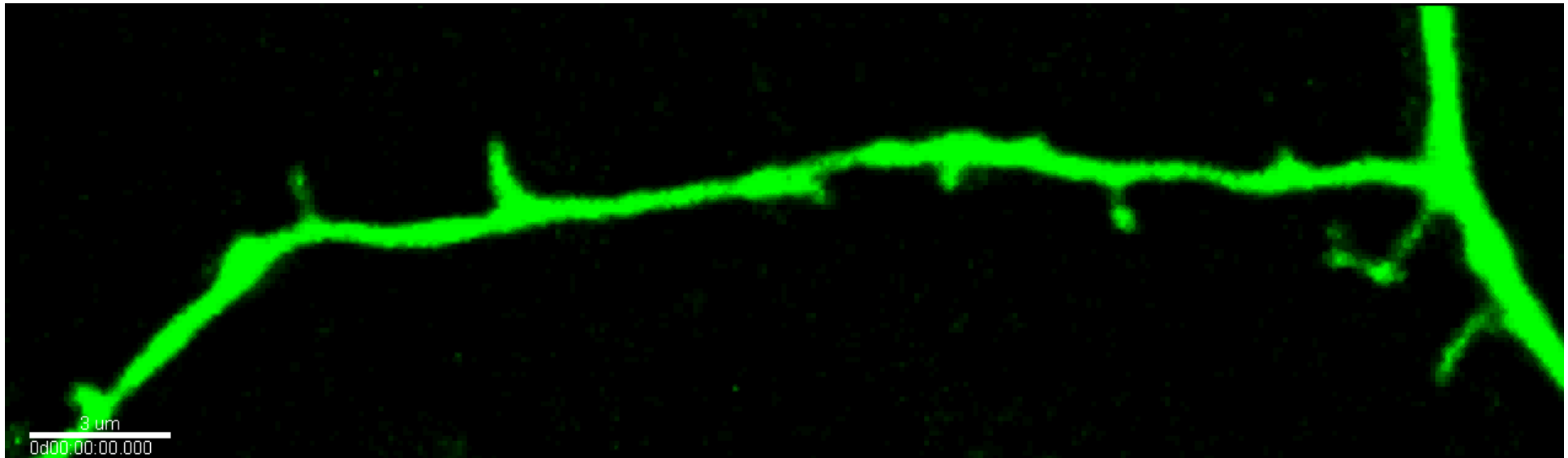
C



Подвижность шипиков в нейронах взрослого организма



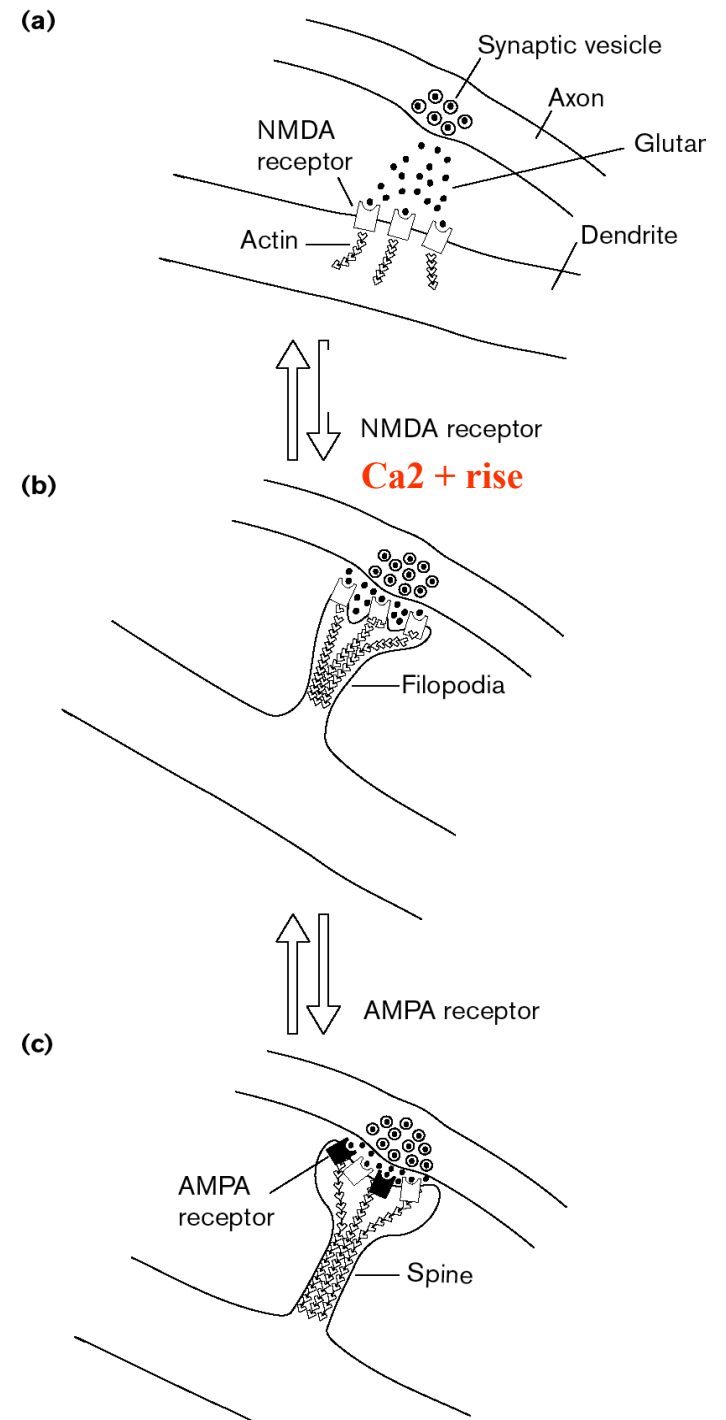
Подвижность шипиков в развивающемся нейроне



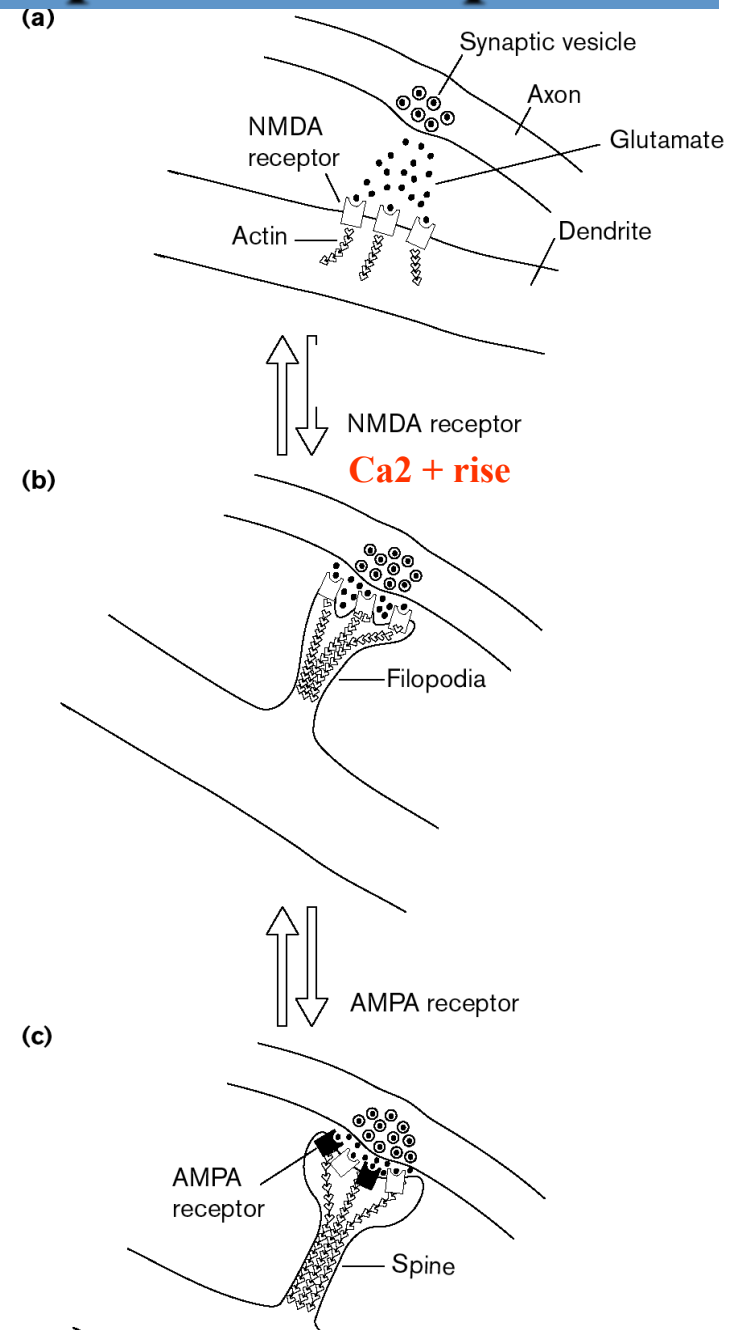
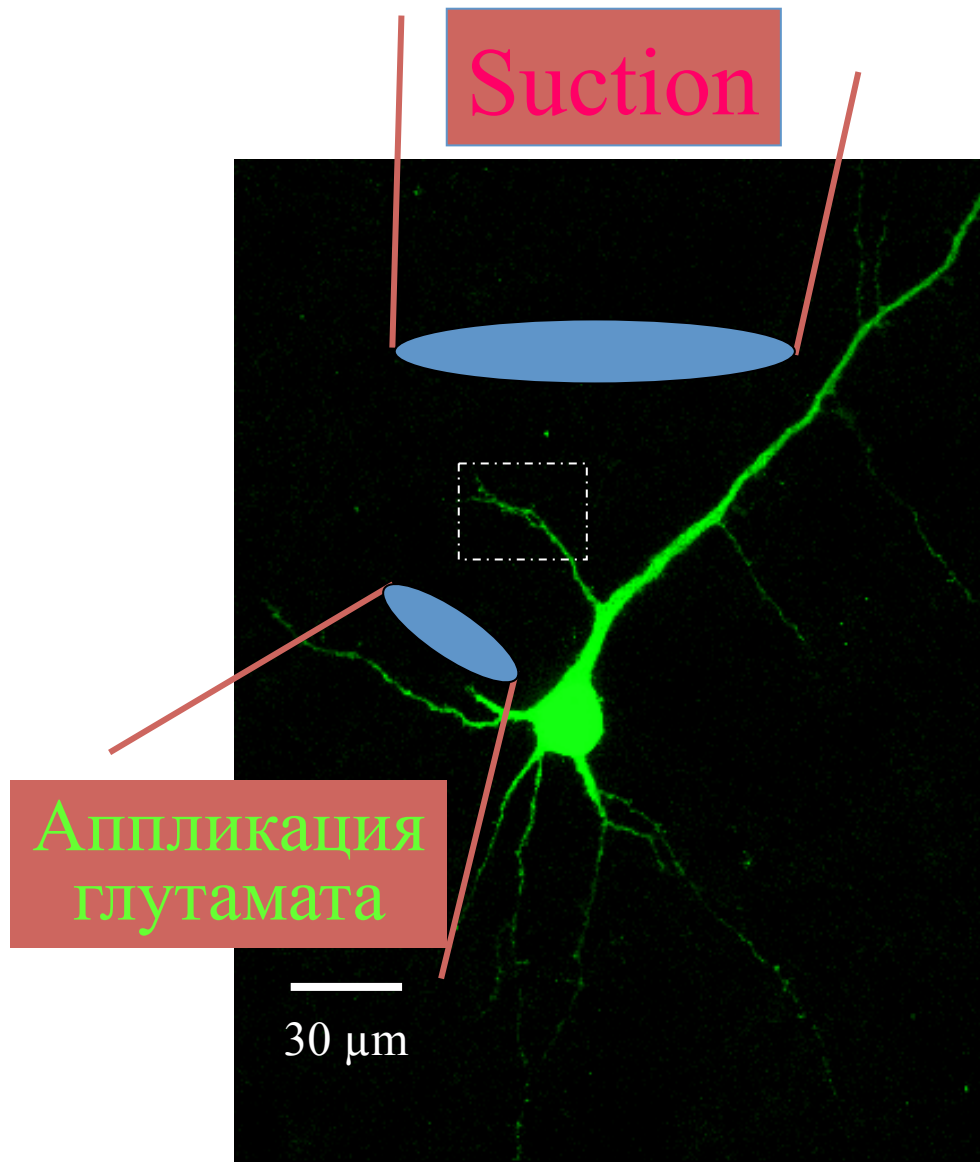
- **Дендритные шипики – динамические структуры**
- **Подвижность и форма шипиков регулируется актиновым цитоскелетом**

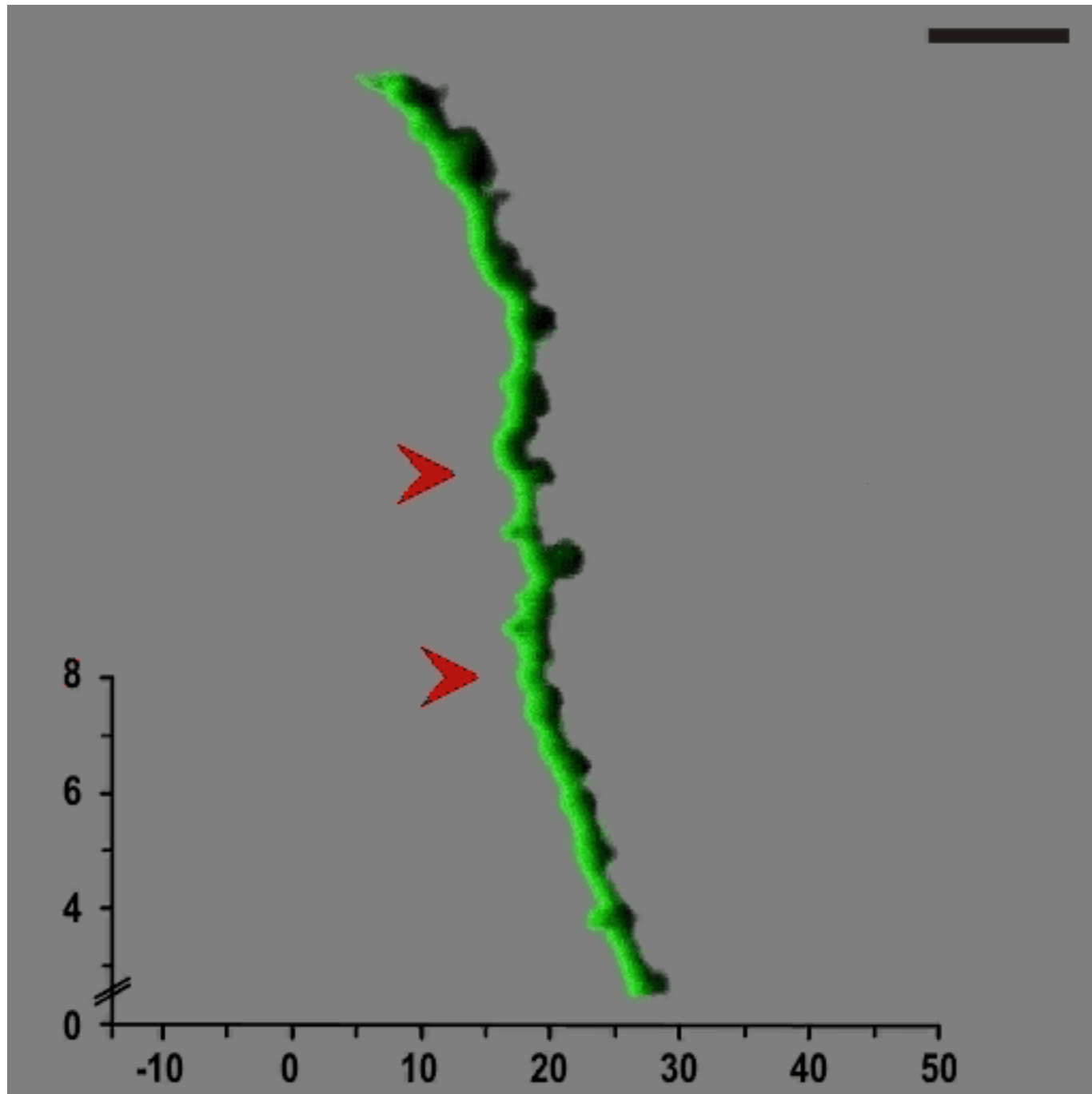
**Что стимулирует целенаправленное
формирование шипиков?**

Ca²⁺-стимулируемое формирование дендритных шипиков

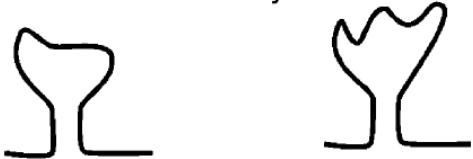
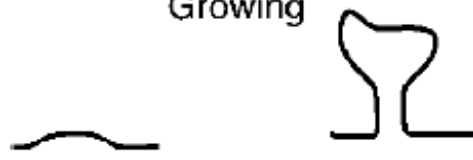


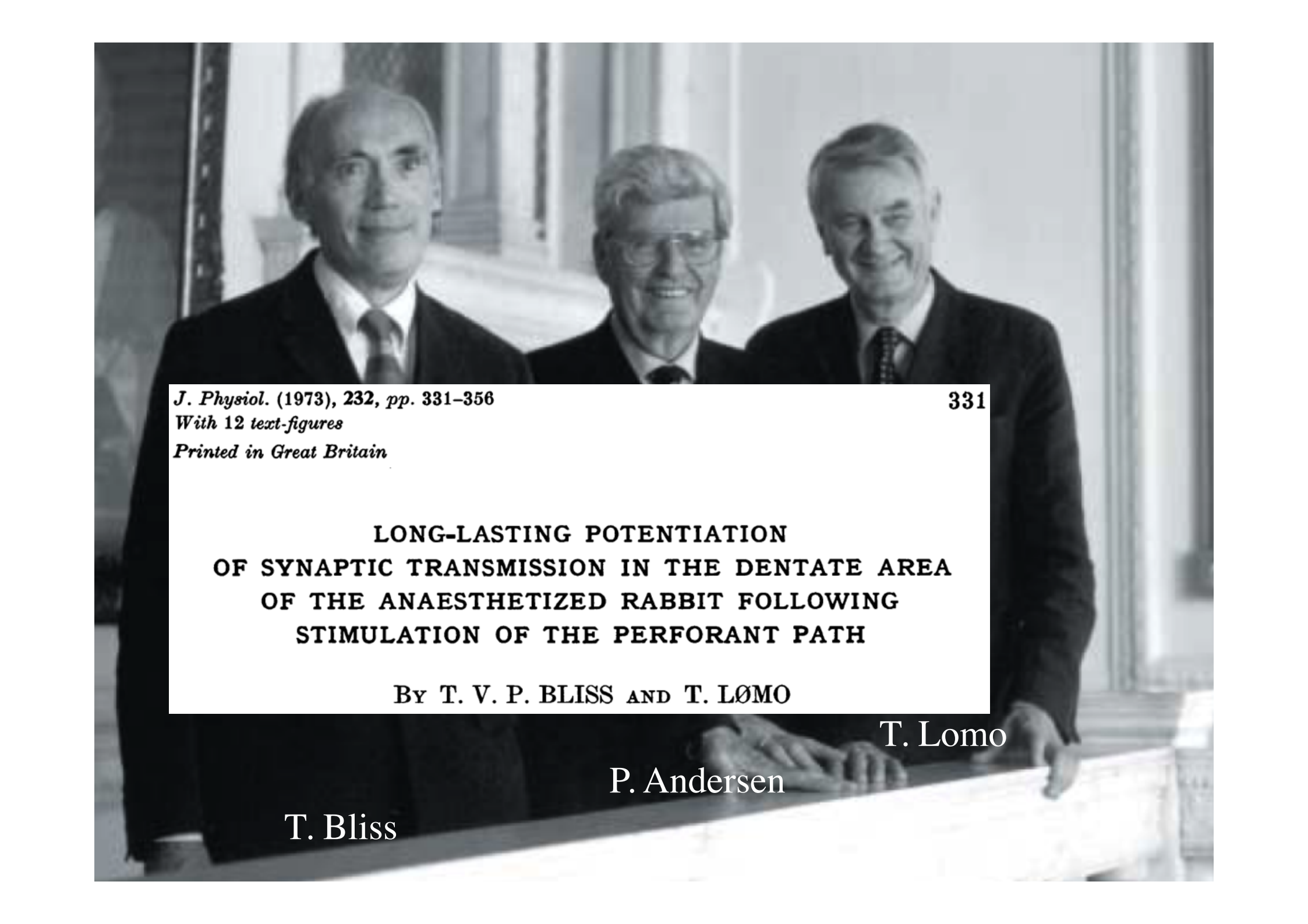
Локальная активация рецепторов в дендритах





Подвижность дендритных шипиков

<i>Effect</i>	<i>Correlate</i>	<i>Time-scale</i>
Motility 	Shape Change	Seconds
Growing 	New Spines	Minutes Hours



J. Physiol. (1973), **232**, pp. 331–356

With 12 text-figures

Printed in Great Britain

331

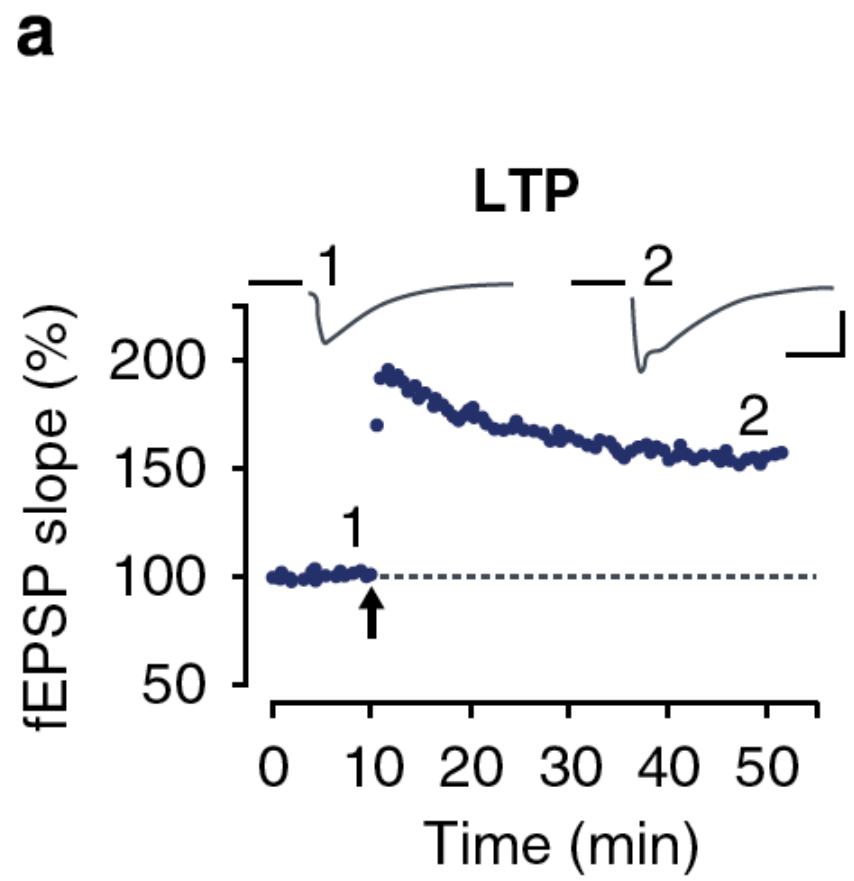
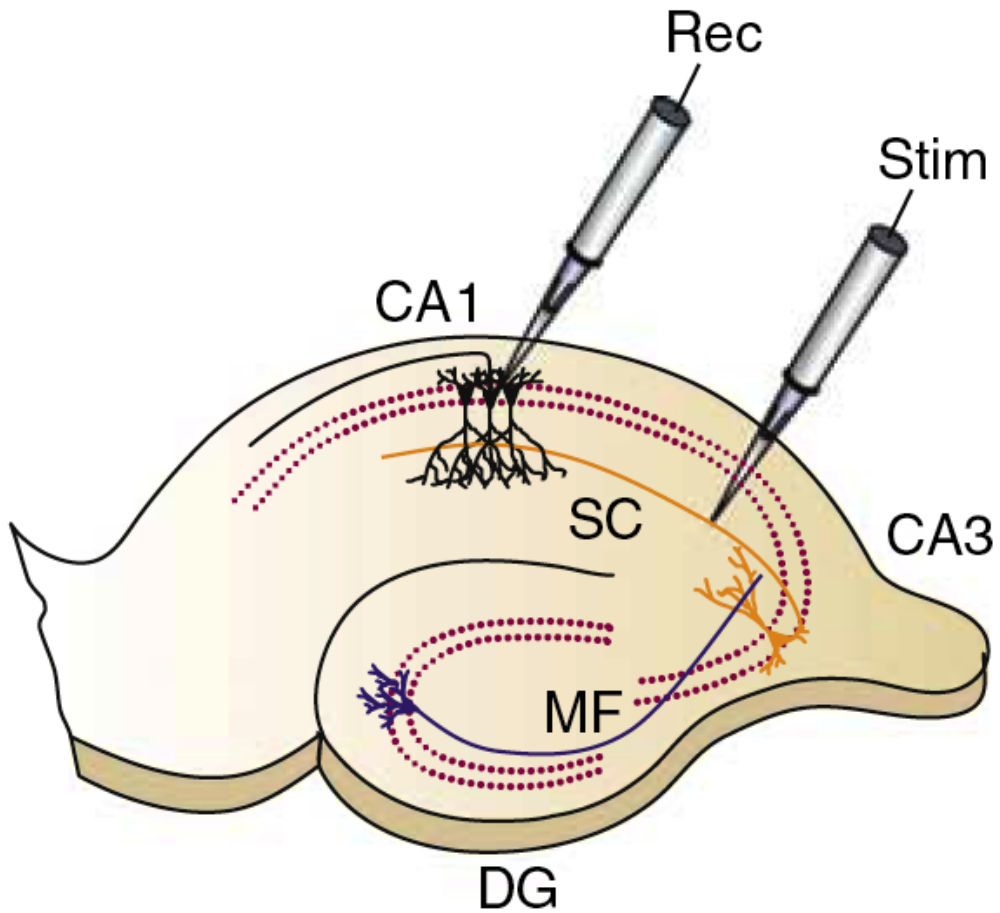
**LONG-LASTING POTENTIATION
OF SYNAPTIC TRANSMISSION IN THE DENTATE AREA
OF THE ANAESTHETIZED RABBIT FOLLOWING
STIMULATION OF THE PERFORANT PATH**

BY T. V. P. BLISS AND T. LØMO

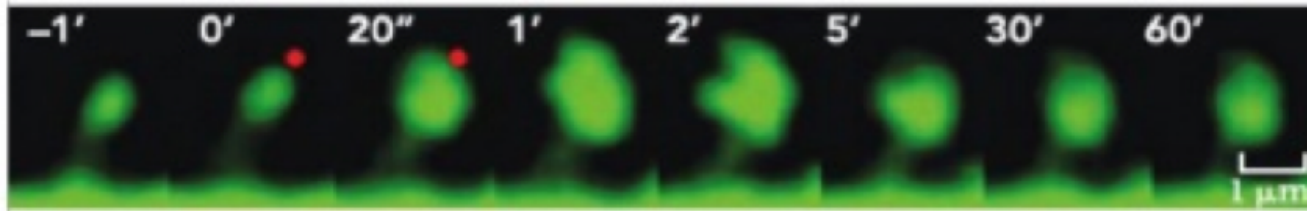
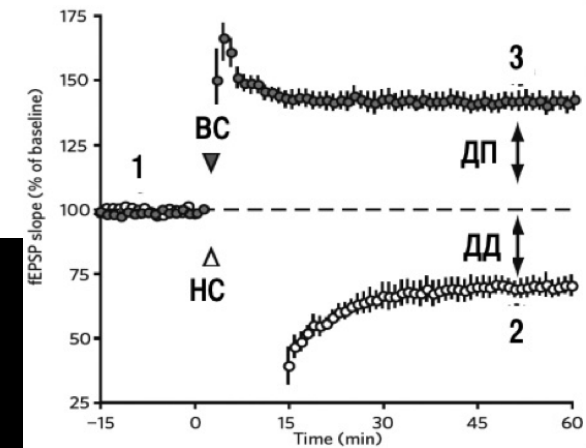
T. Lomo

P. Andersen

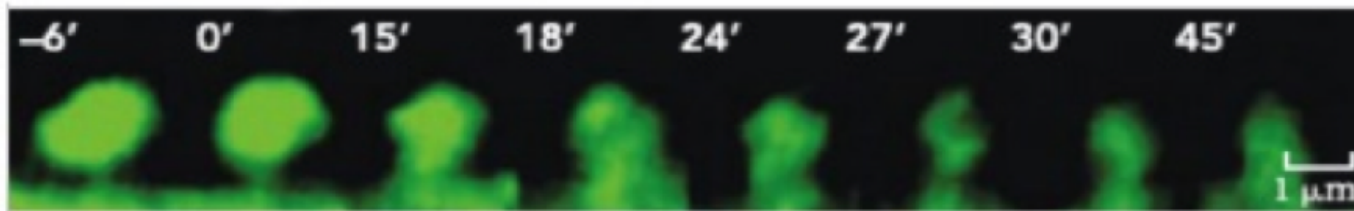
T. Bliss



Пластичность синапса: изменение размеров



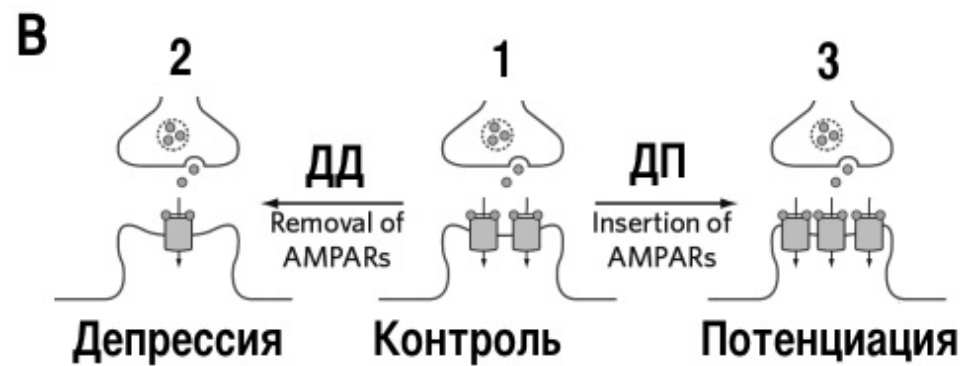
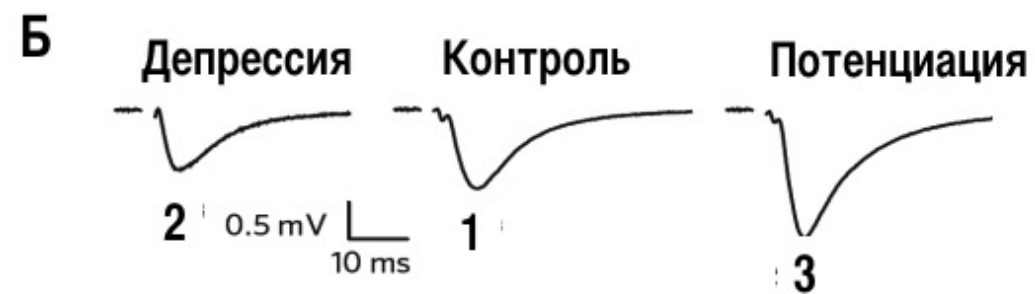
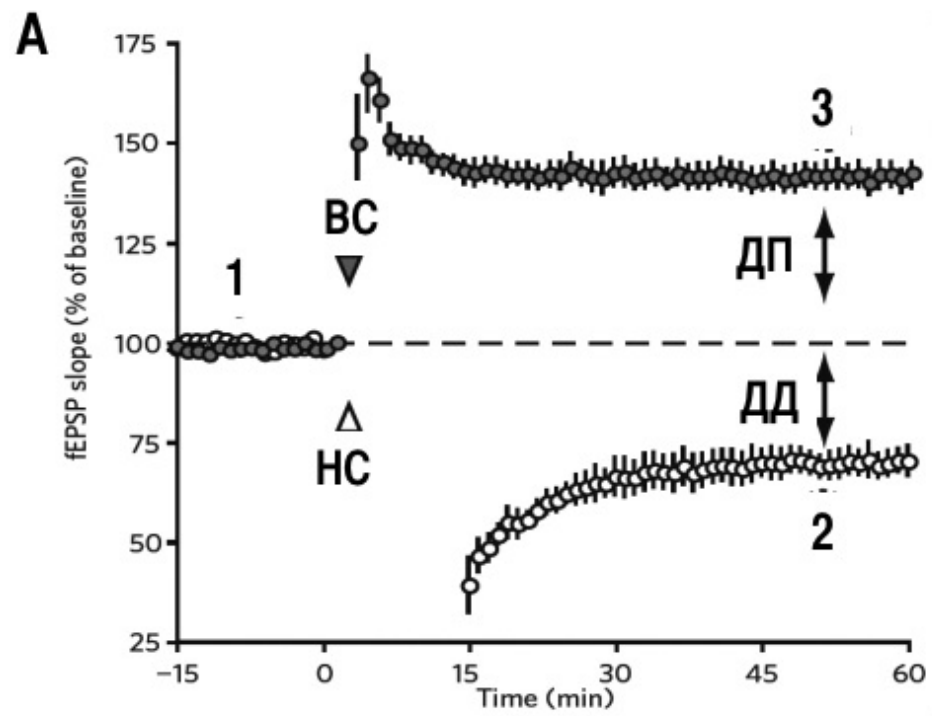
Индукция ДП



Индукция ДД

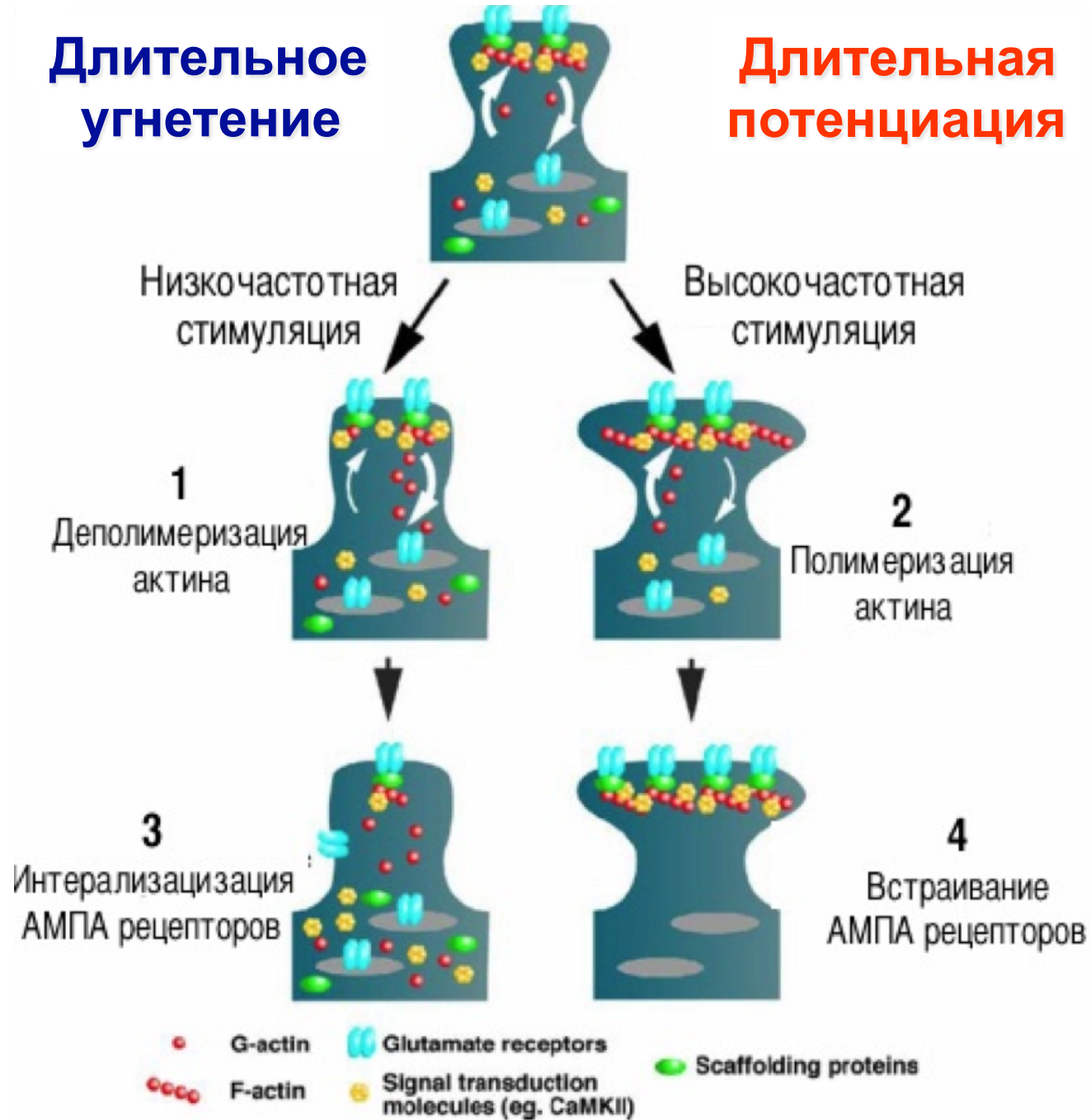


Okamoto et al.,
2009



Длительное угнетение

Длительная потенцияция

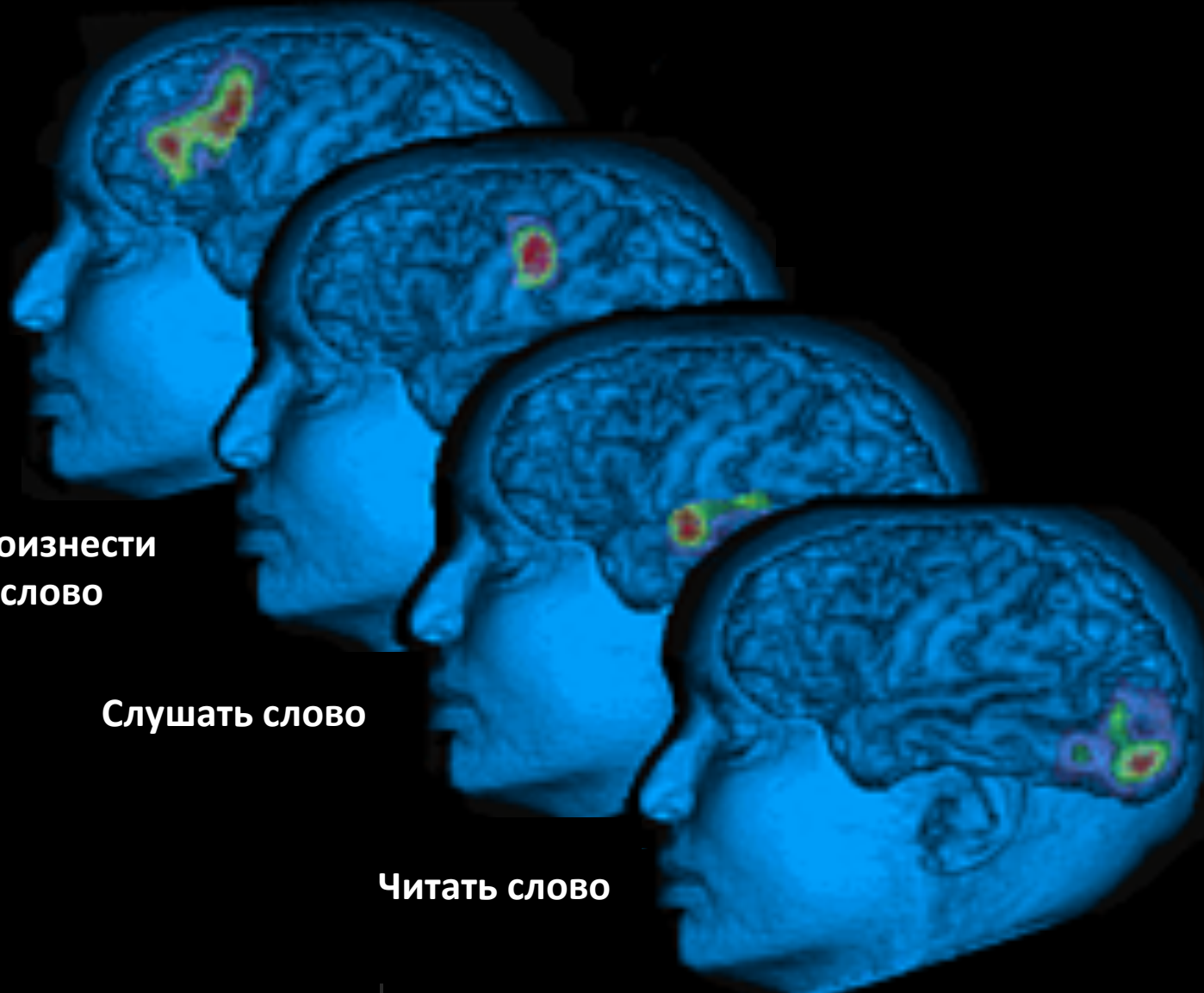


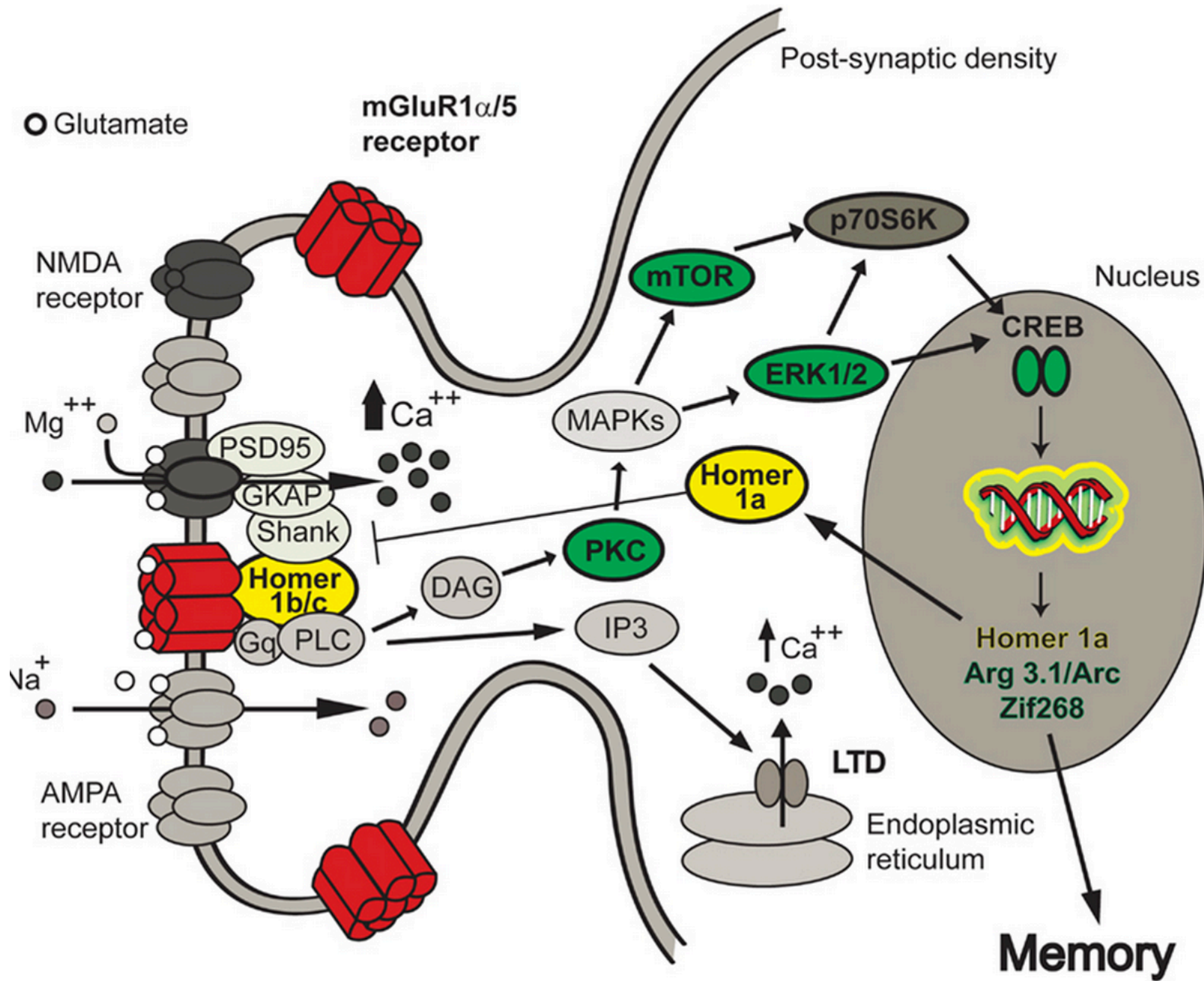
**Найти
слово**

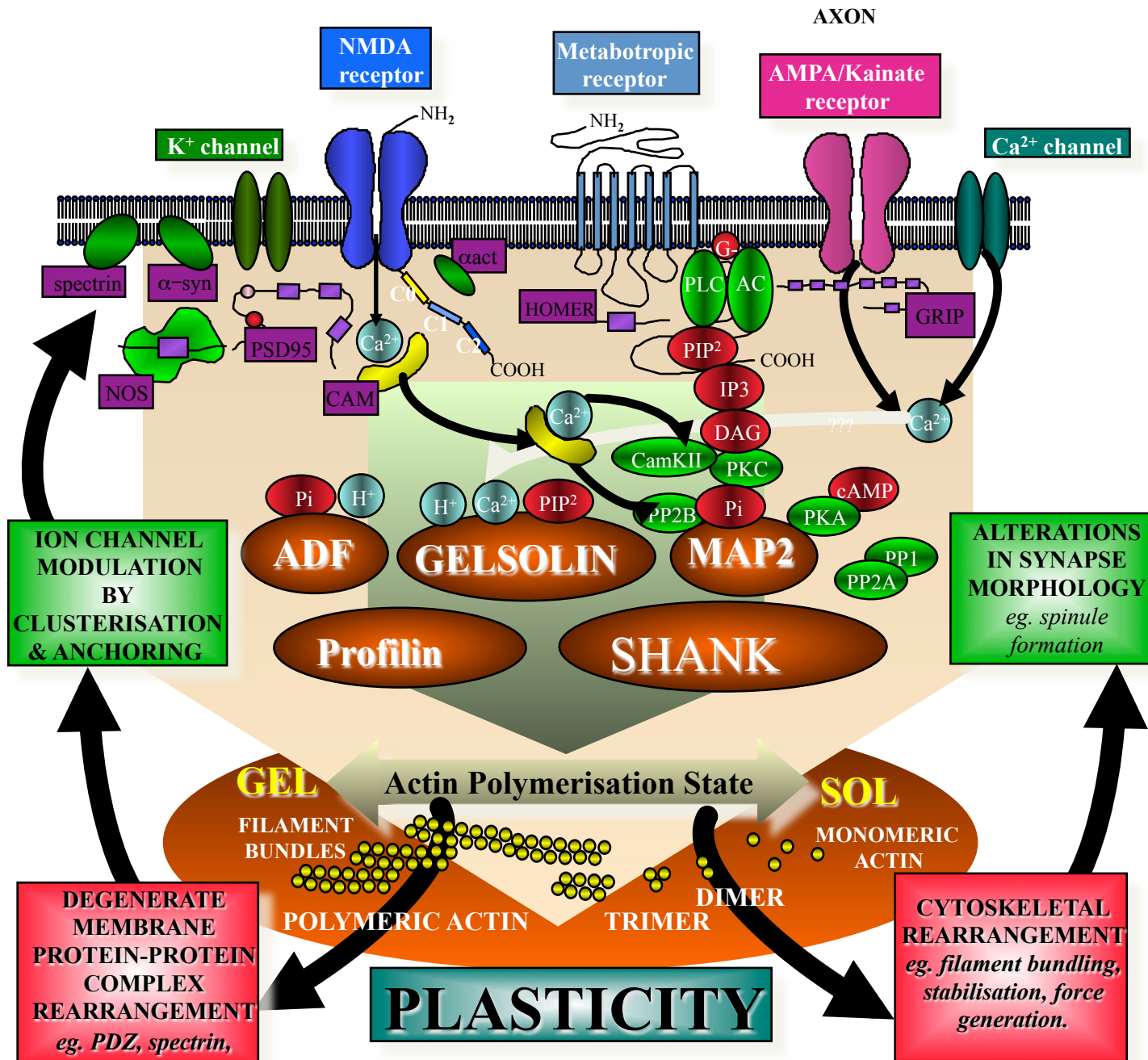
**Произнести
слово**

Слушать слово

Читать слово







На память:

- Синапсы - динамические самоформирующиеся молекулярные модули, обеспечивающие быструю передачу информации в нервной системе
- Ионные каналы ключевые белки, обеспечивающие трансформацию действия химических молекул, механических и др. воздействий в электрические сигналы
- Дендритные шипики – динамические структуры
- Подвижность и форма шипиков регулируется актиновым цитоскелетом

Читать:

Garner C.C., Nash J & Huganir R. PDZ domains in synapse assembly and signalling. Trends in Cell Biology, 10: 274-280, 2000

Sheng M. and Kim E. The Shank family of scaffold proteins. J.Cell Science 113: 1851-1856 (2000)

Moss S. & Smart T. Constructing inhibitory synapse. Nat.Rev. Neurosci. 2: 240-248, 2001

Song I. and Richard L. Huganir RL Regulation of AMPA receptors during synaptic plasticity. TRENDS in Neurosciences, 25: 578-588 (2002)

Burgen S. Building the vertebrate neuromuscular synapse. J. Neurobiol., 53: 501-511, 2002

Bezakova G. & Ruegg M.A. New insights into the roles of agrin. Nat. Rev. Mol.Cell Biol., 4: 295-308, 2003

Kim E. & Sheng M. PDZ domain proteins of synapses. Nat.Rev.Neurosci., 5:771-781, 2004

Kummer T.T., Misgeld T. & Sanes J.R. Assembly of the postsynaptic membrane at the neuromuscular junction: paradigm lost. Curr.Opin.Neurobiol., 16: 1-9, 2006

Брежестовский П.Д. (2010) Физиология синапса: от молекулярных модулей до ретроградной модуляции. *Российский физиологический журнал*. 96(9), 841-860