

Карнович Н. О.

АЦЕТИЛХОЛИН И ЕГО РЕЦЕПТОРЫ: НИКОТИНОВЫЙ И МУСКАРИНОВЫЙ. ВЛИЯНИЕ НИКОТИНА НА РАБОТУ МОЗГА

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Глинник С. В.

Кафедра биоорганической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ацетилхолин является первым открытым нейромедиатором, осуществляющим нервно-мышечную передачу. Обусловлено данное открытие тем, что синапсы головного и спинного мозга очень хорошо упакованы и имеют относительно небольшой размер, а периферические – крупные и легко идентифицирующиеся. Таким образом, впервые ацетилхолин был идентифицирован австрийским физиологом Отто Леви, который в 1921 году сформулировал идею химического синапса и провел эксперимент, доказывающий, что сигнал синапсов передается за счет выделения определенных молекул. Сначала была доказана роль ацетилхолина в работе вегетативной нервной системы, затем – нервно-мышечных синапсов, позже – центральной нервной системы (ЦНС). Благодаря потенциалу действия ацетилхолин выбрасывается в виде везикул в синаптическую щель и способен взаимодействовать с 2 типами рецепторов: никотиновым и мускариновым.

Никотиновый рецептор по своей структуре является ионотропным и состоит из 5 белковых субъединиц ($2\alpha + \beta + \gamma + \delta$). Обязательным является наличие 2α субъединиц, при присоединении медиатора к которым происходит открытие ионного канала и может реализоваться передвижение ионов через клеточную мембрану. Данный ионный канал прежде всего настроен на диффузию натрия, который перемещается внутрь цитоплазмы и приводит к появлению возбуждающего постсинаптического потенциала. Находятся данные рецепторы практически во всех синапсах организма. Но зоной, где они изучаются наиболее активно являются нервно-мышечные синапсы, поскольку любое сокращение скелетной мышцы реализуется за счет экзоцитоза ацетилхолина. Антагонистами данного рецептора являются курарин и целый ряд змеиных ядов, вызывающих блокировку ионного канала. Этим можно объяснить нейропаралитическое воздействие змеиных ядов.

Мускариновый рецептор, в отличие от никотинового – метаботропный и работает через G-белок, оказывающий влияние на ферменты, которые синтезируют вторичные посредники. Далее вторичный посредник влияет на хемочувствительный калиевый ионный канал, открывая или закрывая его. В результате чего в некоторых синапсах мы можем увидеть возникновения возбуждения, а в других – торможения. Обуславливается это тем, что данный рецептор работает в рамках парасимпатической нервной системы, вызывая тем самым торможение либо обеспечивая работу внутренних органов. Антагонистом данного рецептора является атропин.

Никотин является агонистом ацетилхолиновых рецепторов первого типа. Табачный растительный никотин – это защитный токсин, который прежде всего направлен на защиту от насекомых, так как в их нервной системе ацетилхолин является более значимым нейромедиатором, а соответственно более мощным ядом. В человеческой цивилизации же никотин известен как растительный токсин, который исторически часто использовался в медицинских целях. При первых попытках курения никотин действует на парасимпатические синапсы в ганглиях, вызывая парасимпатические эффекты (тошноту, скачки давления). Через некоторое время – на симпатические синапсы, вызывая уже симпатические эффекты (учащенное сердцебиение, ослабление сигналов от желудочно-кишечного тракта). Заключительной стадией никотина является действие на головной мозг. В головном мозге никотин, так же, как и ацетилхолин, выполняет нормализующую функцию – при переутомлении активирую ЦНС, а при перевозбуждении – успокаивая. Применение никотина в качестве лечебного средства ограничивается развитием привыкания и зависимости, а также канцерогенным действием табачного дыма на организм человека.