



МОЗГ: дети и родители

МФК МГУ, 14.10.2015,
лекц. 5
«МОЗГ и потребности
человека»

*Лектор: Дубынин
Вячеслав Альбертович
д.б.н., биологический ф-т МГУ*

ВИТАЛЬНЫЕ ПОТРЕБНОСТИ: пищевые и питьевые, пассивно- и активно-оборонительные (страх и агрессия), гомеостатические, груминг.

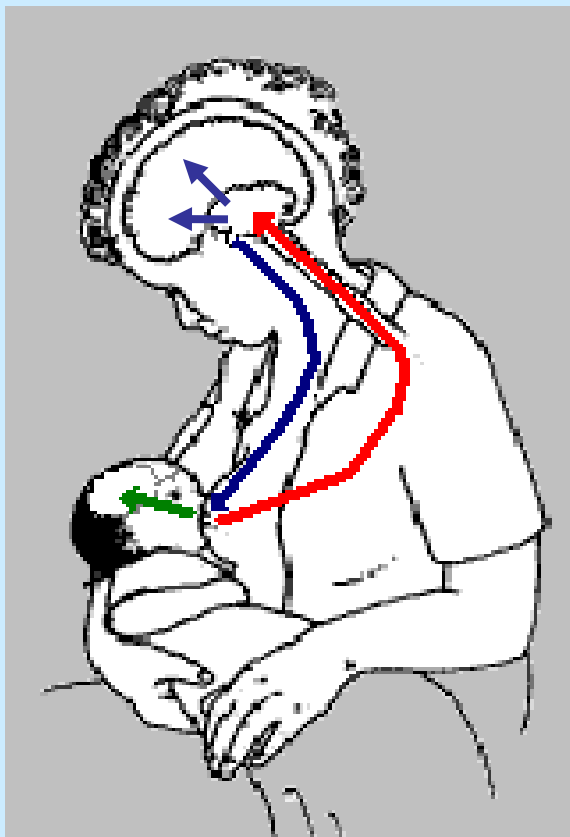
ПОТРЕБНОСТИ САМОРАЗВИТИЯ: исследовательское, игровое и подражательное поведение, «рефлекс свободы».

ЗООСОЦИАЛЬНЫЕ ПОТРЕБНОСТИ: территориальное и иерархическое поведение, сопереживание, половое поведение, детско-родительское взаимодействие.

Каждая группа, как правило, включает в себя комплекс врожденных программ: простых и сложных; запускаемых биологически полезными и биологически вредными стимулами.



Родительские и «детские» реакции – разные составляющие зоосоциального поведения. Вместе с тем, они образуют единый комплекс и (вместе с половой мотивацией) обеспечивают воспроизводство вида.



Детско-родительские отношения – система с большим количеством обратных связей: стимулы, источником которых является мать, влияют на новорожденного; стимулы, источником которых служит детеныш, воздействуют на мать. В результате:
(1) запускаются врожденные программы
(2) идут процессы обучения.

Кроме того, для материнского поведения очень важны гормональные факторы, а на организм детеныша воздействуют физиологически активные составляющие молока.

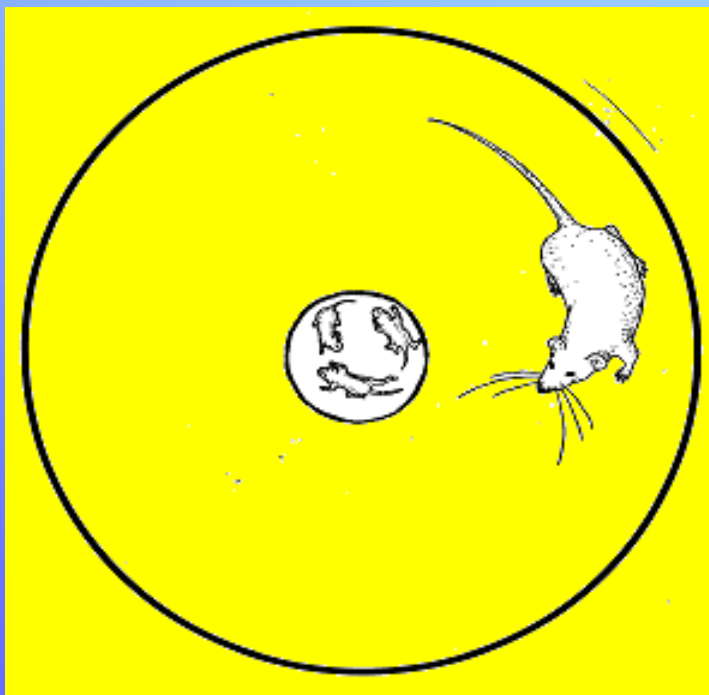
Основные составляющие материнского поведения грызунов:

- кормление новорожденных
- переносы и собирание вместе
- строительство гнезда
- материнская агрессия
- груминг новорожденных

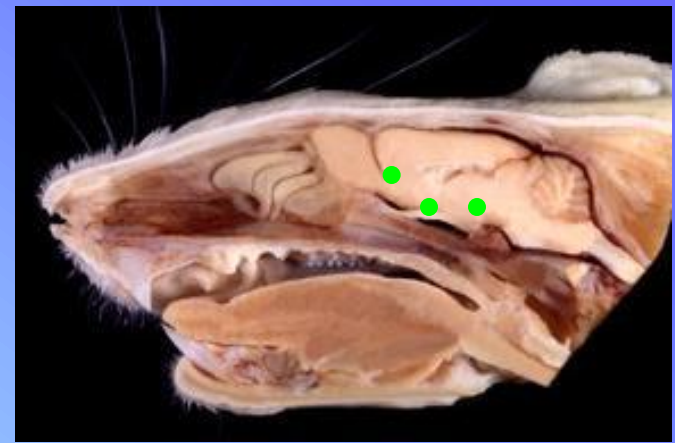


Наблюдения обычно ведутся в «домашней» клетке с течение длительного времени.

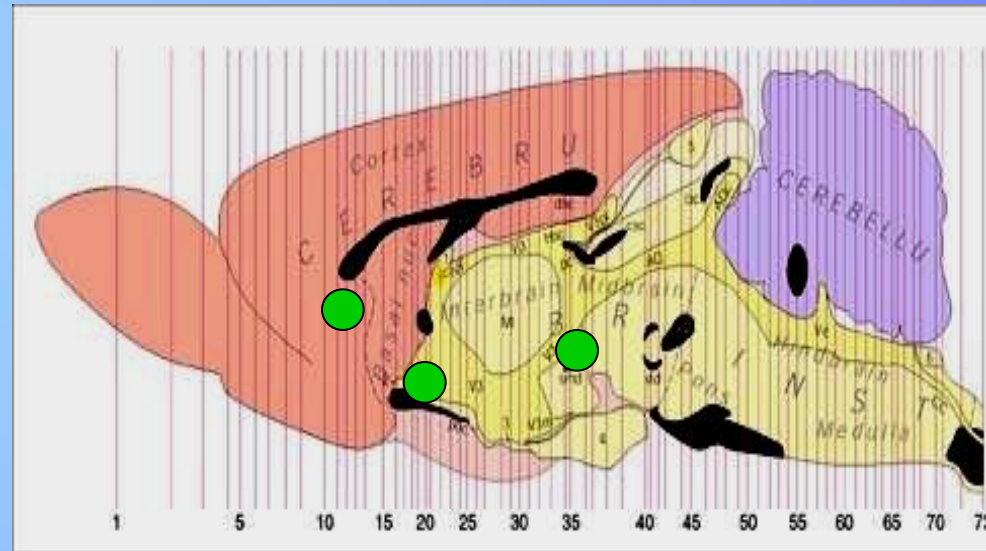
Или в более стрессогенных условиях «открытого поля».



Основные анатомические структуры, обеспечивающие материнское поведение: ядра переднего гипоталамуса, прилежащее ядро (базальные ганглии), покрышка среднего мозга.



Чрезвычайно важен первый запуск материнского поведения. Здесь ключевую роль играют гормоны (пролактин, окситоцин, эстрогены, прогестерон). Они усиливают родительскую мотивацию и ослабляют повышенную тревожность самок.



При повторных родах все проще, поскольку уже сформированы соответствующие поведенческие навыки. Отсюда – значимость предварительного общения с новорожденными (сенситизация, «игра в куклы»).



РОДЫ, ЛАКТАЦИЯ

БЕРЕМЕН- НОСТЬ

Гормоны:
окситоцин,
пролактин и др.

Запах
детенышей

Медиаторы:
дофамин,
опиоиды

Ядра переднего
гипоталамуса

Обонятельные
луковицы

Другие структуры
мозга, обеспечи-
вающие мате-
ринское повед-е

Избегание
детенышей

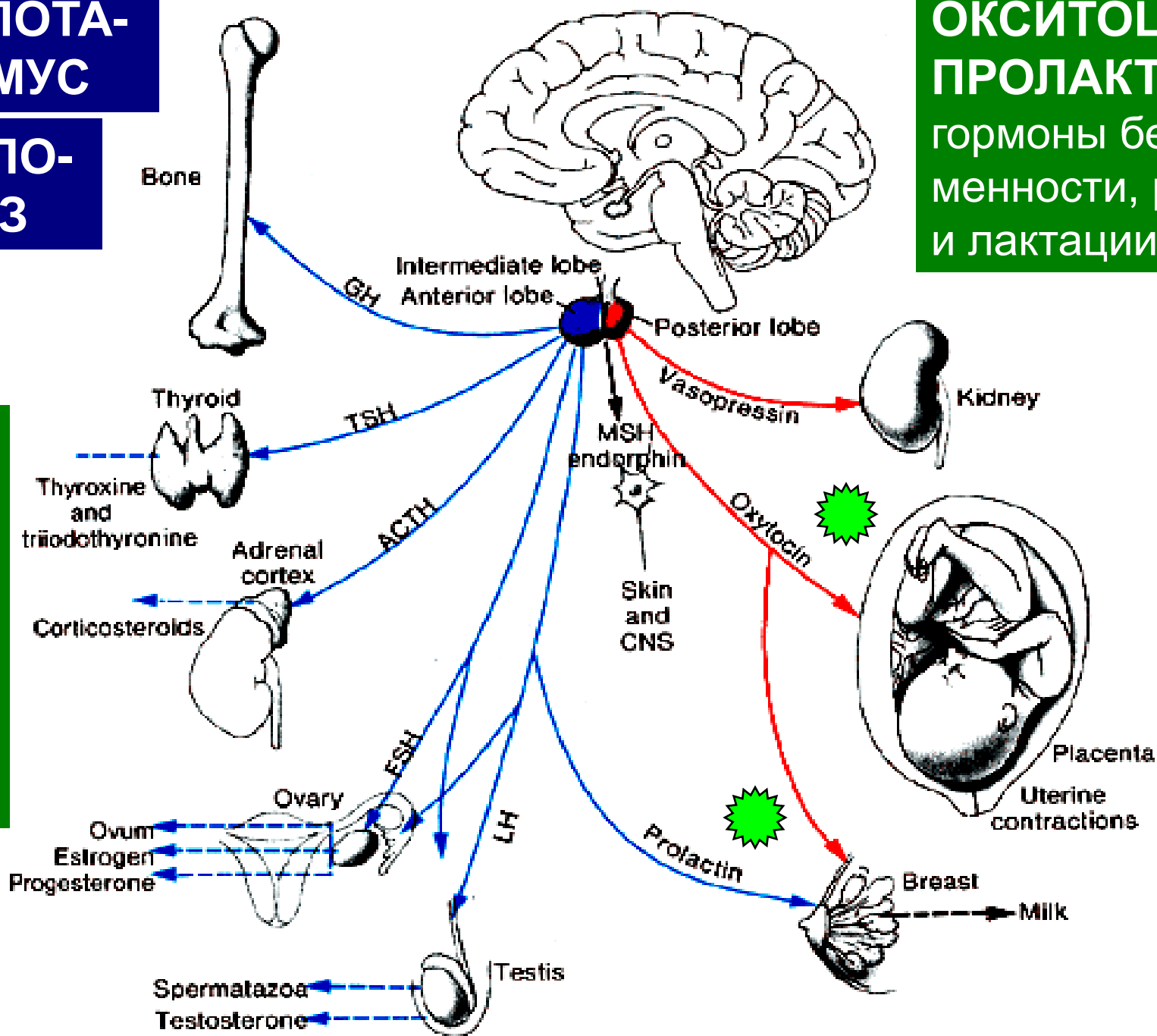
Стимулы от
детенышей

Материнское
поведение

ГИПОТА-
ЛАМУС

ГИПО-
ФИЗ

ОКСИТОЦИН,
ПРОЛАКТИН:
гормоны бере-
менности, родов
и лактации

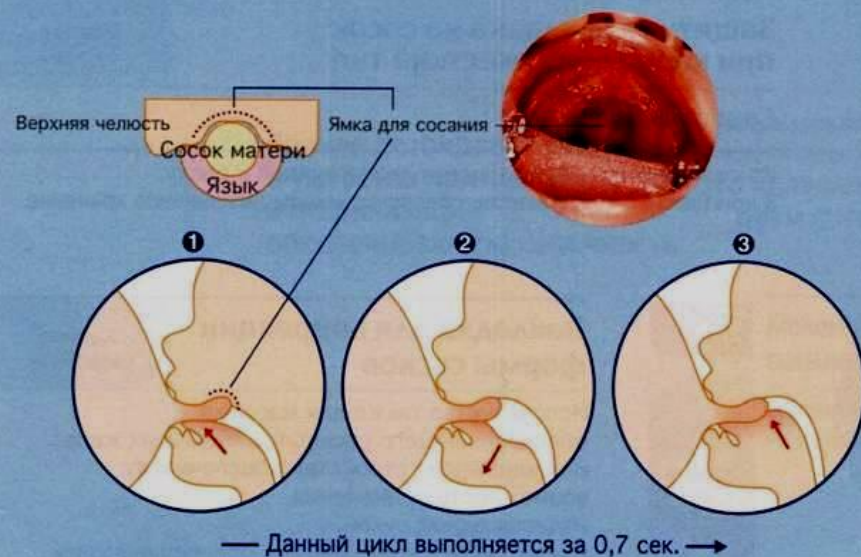


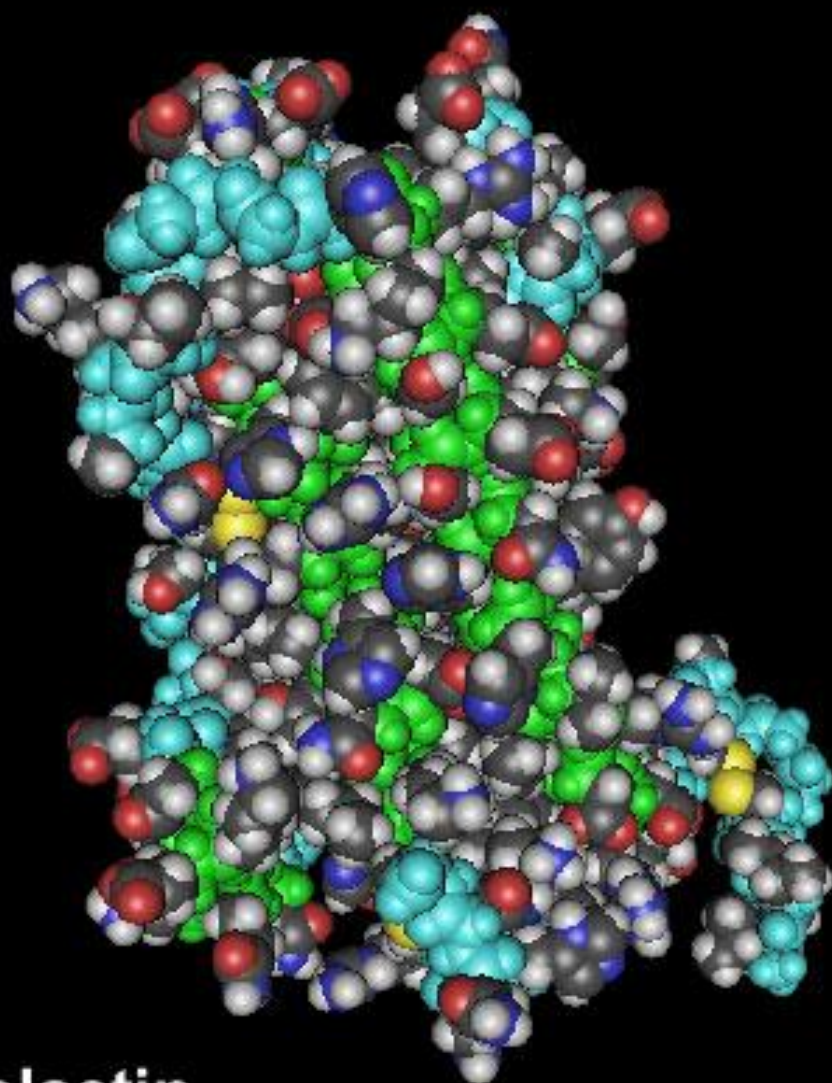
ПРОГЕСТЕРОН
ЭСТРОГЕНЫ

Окситоцин и пролактин выделяются в ходе акта сосания (при механической стимуляции соска); работает нервно-эндокринная дуга, способная в течение долгого времени поддерживать материнское поведение (мать при кормлении испытывает положительные эмоции).



Каким образом младенец сосет грудь?





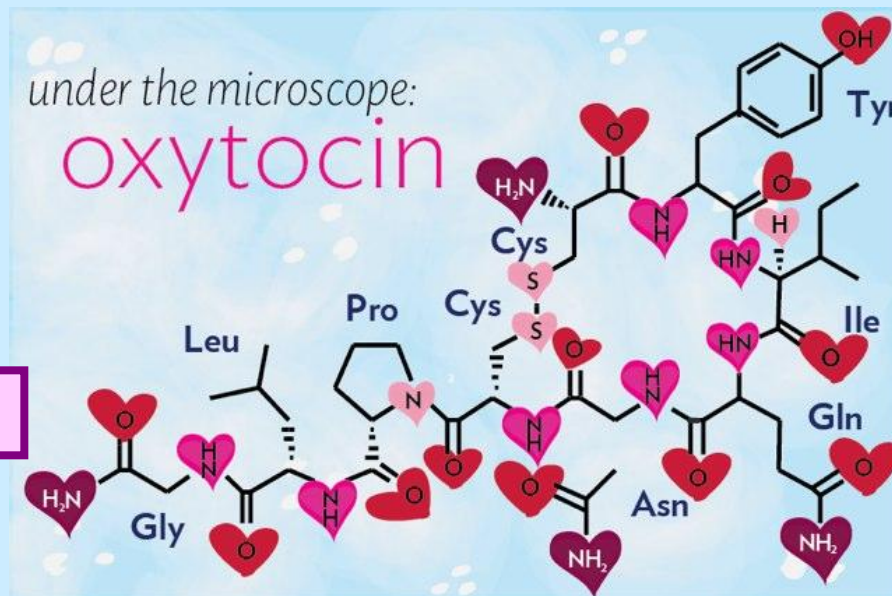
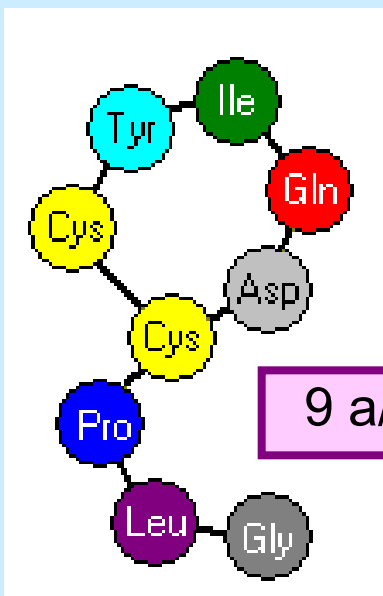
Prolactin

Пролактин – 199 а/к.

У рыб: выработка слизи, покрывающей тело; пигментация.

У птиц: рост перьев, родительская мотивация.

У млекопитающих: лактация, родительская мотивация - в том числе у самцов (но его избыток снижает выработку тестостерона, сперматогенез и половую мотивацию; выделяется сразу после оргазма, тормозя начало следущ. полового акта). У женщин подавляет овуляцию («лактационная аменорея»). Актуальны проблемы с циклом при гиперпролактинемии (лечение: использование бромокриптина и др.)



Усиление сокращения гладких мышц матки (роды) и протоков молочных желез (лактация). Влияние на становление родительской привязанности (а также детской, между половыми партнерами (моногамия), сибсами, членами стаи; «делает нас более щедрым, альтруистичными, правдивыми», но в основном по отношению к «своим»; в отношении чужих может даже усиливать агрессию – например, материнскую).

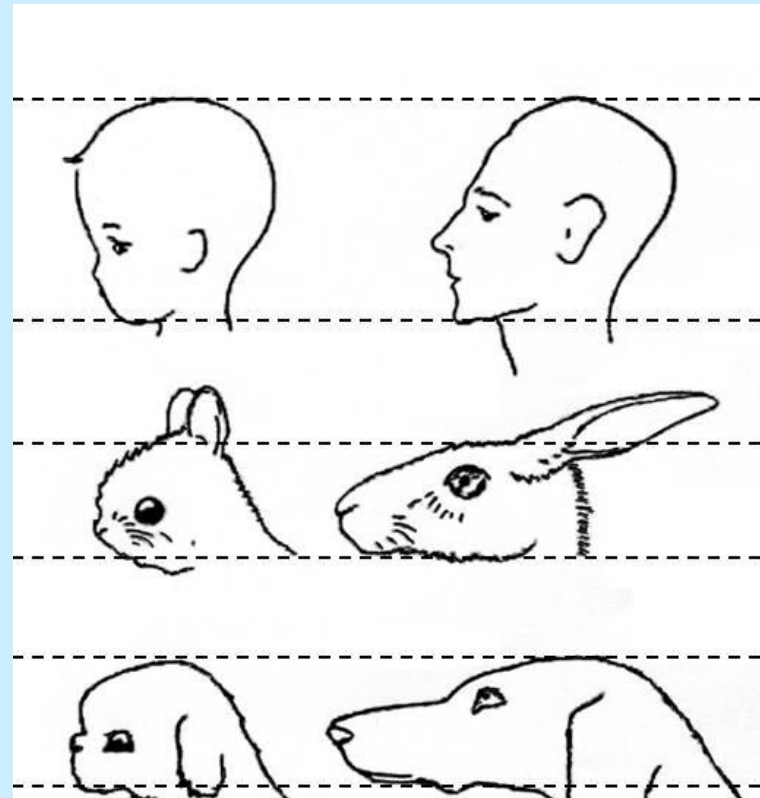
У млекопитающих существуют два гормона этой группы (окситоцин и вазопрессин), у остальных позвоночных и беспозвоночных (гидра, черви, моллюски) такого разделения нет, и говорят об окситоцин-подобных пептидах, регулирующих половое поведение, откладку яиц, метание икры и т.п.

Сенсорные признаки детеныша:

большая голова, большие глаза,
округлость и «пушистость» +
специфические звуки +
специфические запахи (феромоны)

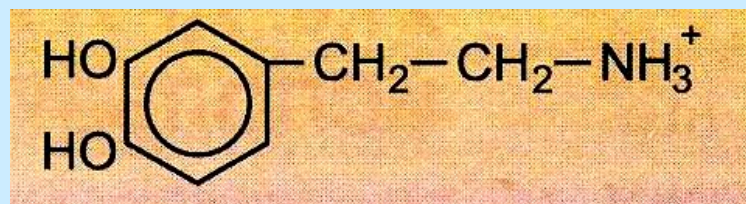
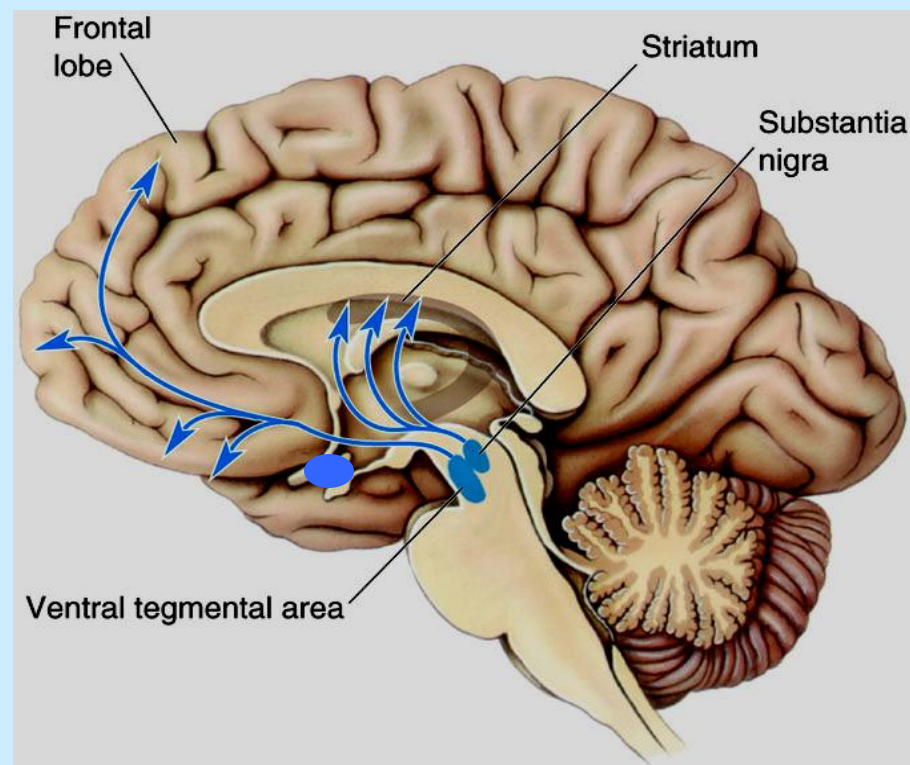


Hormones and Behavior
Volume 46, Issue 3, 2004, Pages
284–302. Olfactory regulation of
maternal behavior in mammals
F. Lévy, M. Keller, P. Poindron

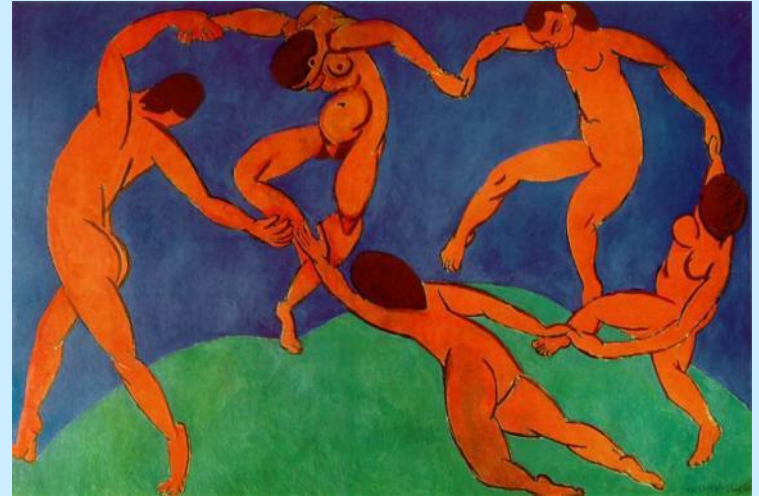


Важнейшую роль в регуляции материнского поведения выполняет медиатор дофамин.

Нейроны, вырабатывающие дофамин находятся в среднем мозге и гипоталамусе; их отростки идут в большие полушария, определяя общую двигательную активность, скорость обработки информации (в т.ч. мышления), положит. эмоции, связанные с движением, новизной, творчеством.



Слабая активность дофамина в мозге – предпосылка депрессии (в т.ч. послеродовой); для лечения используют агонисты дофамина («психомоторные стимуляторы»). Для активации материнской мотивации не годятся, поскольку дофамин снижает выделение пролактина в системе «гипоталамус-гипофиз». **Должна быть «золотая середина»...**



Высокая активность дофамина в мозге усиливает многие психич. функции; однако избыточная активность ведет к нарушениям в сфере мышления и сенсорного восприятия, шизофрении, маниям. Лечение – антагонисты дофамина (нейролептики); они же используются при психозах (в т.ч. материнских: 1/1000; похищение детей и др.).



ГИПЕРОПЕКА



Послеродовая («материнская») депрессия выявляется у 10-15% женщин; отдельные симптомы – у 30-50%.

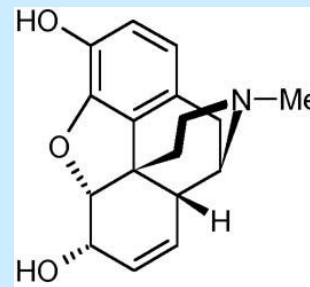
Основные факторы риска:
стресс во время беременности (x3);
низкий вес ребенка (<2500g, x2);
низкий уровень образования (x2).

Медико-биологические факторы риска:

склонность к депрессии как таковой (в т.ч. генетическая);
гормональная послеродовая абстиненция;
прием лекарств. препаратов;
опиоидные фрагменты казеинов.



Опиоиды и опиоидные пептиды как регуляторы материнского поведения.



Опиум: из сока снотворного мака;
обезболивающее, успокаивающее,
снотворное действие; эйфория.
Главный компонент – морфин.

В мозге есть медиаторы, соответствующие морфину. Ими являются пептидные молекулы энкефалины и эндорфины («**опиоидные пептиды**»).

Основные эффекты:

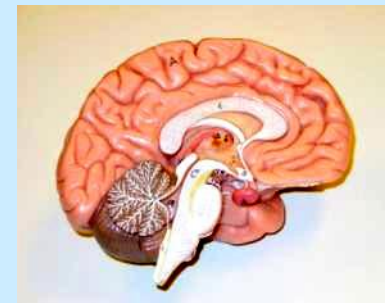
снижение болевой чувствит-ти (анальгезия)
за счет торможения передачи боли в спин-
ном мозге (клиническое применение)

успокоение, эйфория за счет активации
центров положительных эмоций в
гипоталамусе и базальных ганглиях



Мет- и лей-энкефалины различаются одной из а/кислот:
Тир - Гли - Гли - Фен - Мет
Тир - Гли - Гли - Фен - Лей

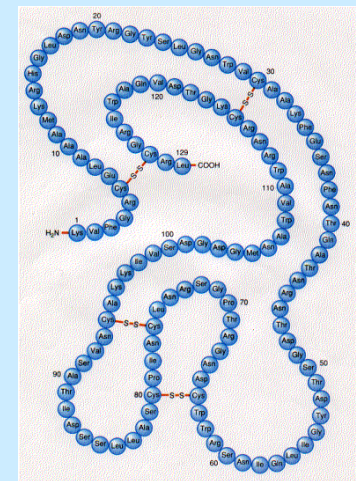
Опиоидные пептиды – медиаторы ЦНС (энкефалины, эндорфины) регулируют, в числе прочего, взаимоотношения матери и детеныша. Материнское поведение они тормозят, а детскую привязанность усиливают.



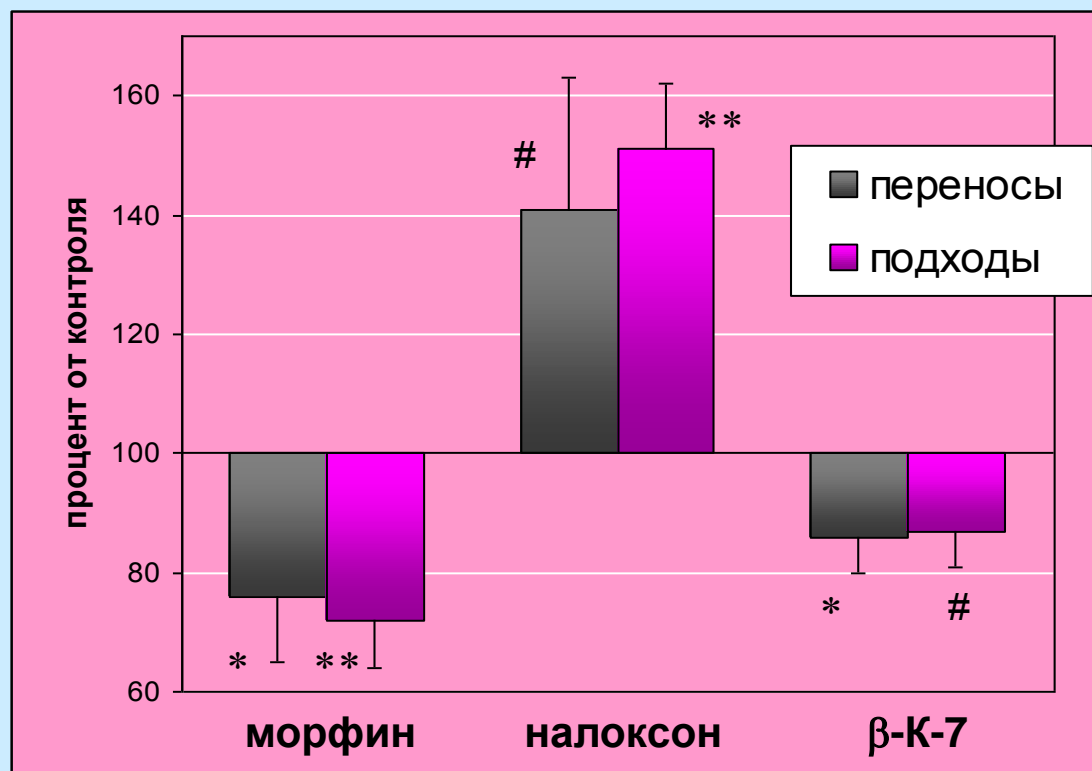
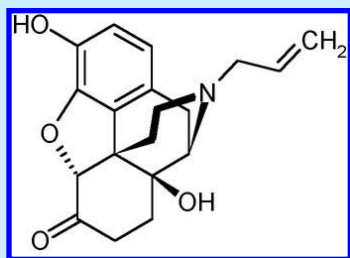
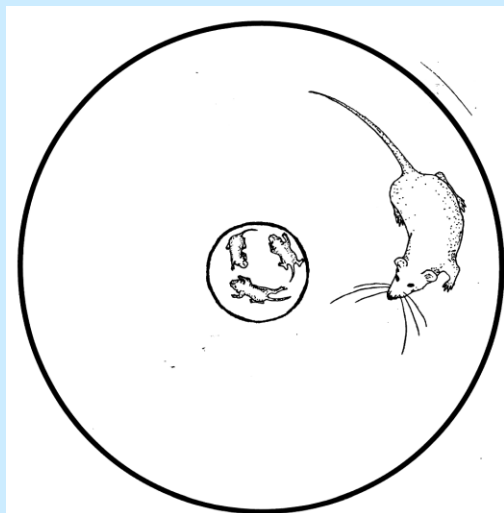
Важно, что энкефалино-подобные фрагменты входят в состав молочных белков – казеинов («казоморфины» молока коровы, человека, морской свинки). При переваривании молока они «выщепляются» в ЖКТ, проникают в кровь и ЦНС детенышей, снижая их тревожность, увеличивая стремление к контакту с матерью.



Если же казоморфины при нарушении функций молочной железы проникают в кровь кормящей матери, то у нее снижается уровень родительской мотивации (симптомы «послеродовой депрессии»).

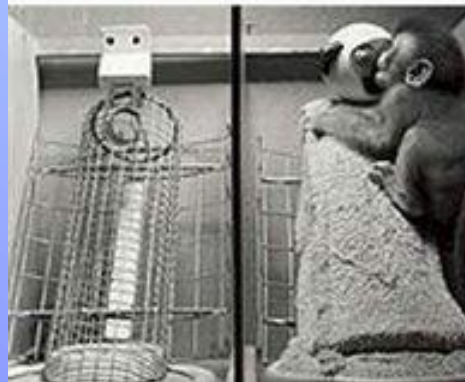
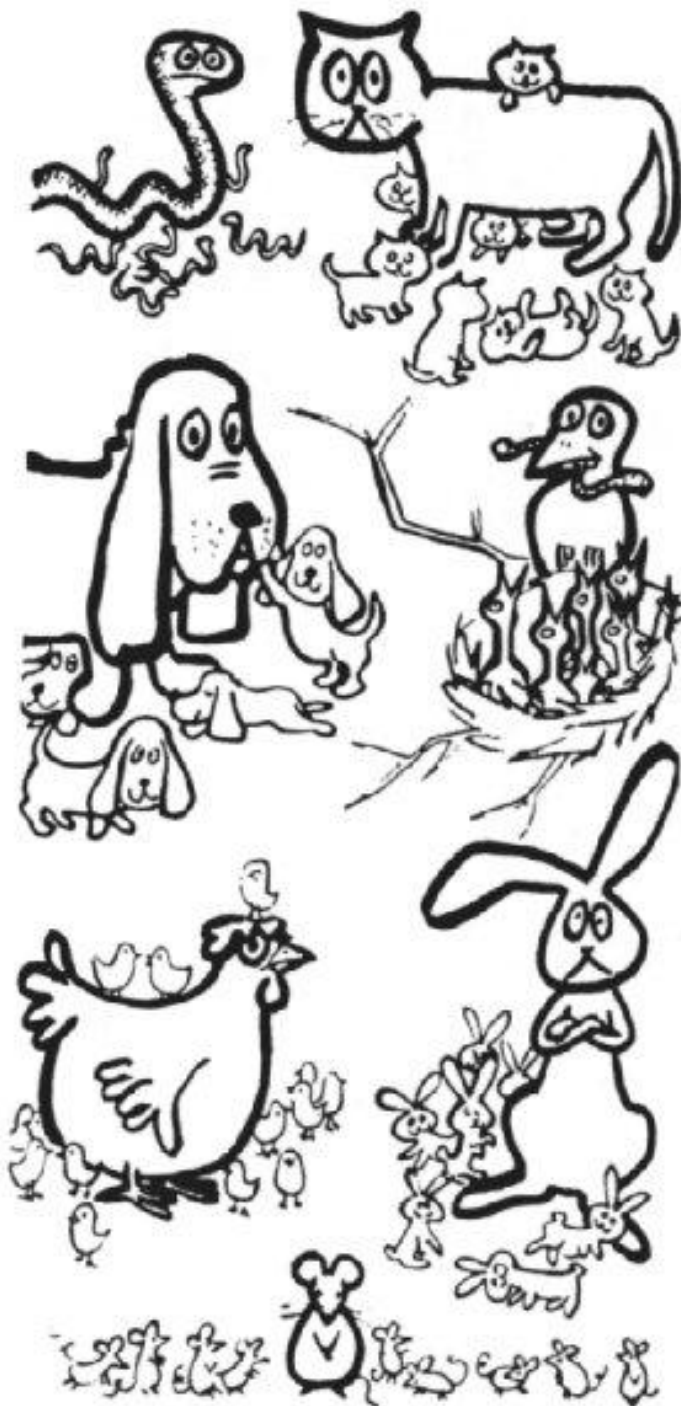


Изменение количества переносов детенышей и подходов к ним после введения морфина, бета-казоморфина-7 и налоксона (красный + яркий свет)

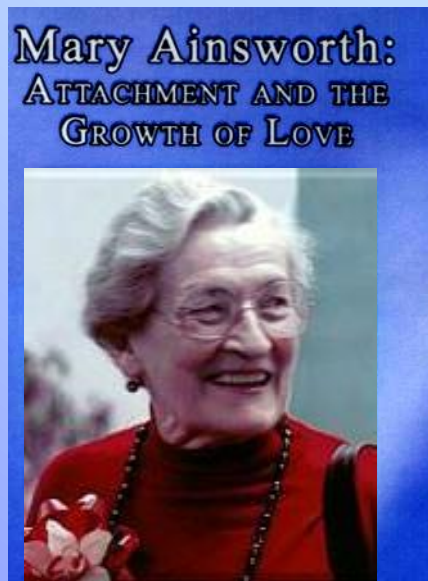
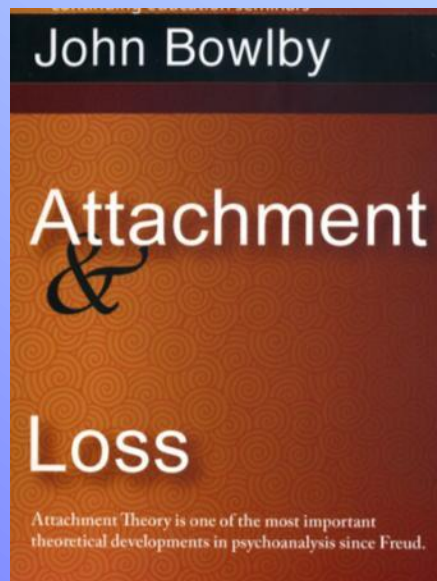


Налоксон: антагонист опиоидов; при их передозировке может предотвратить остановку дыхания. Может использоваться в случае любой наркотической зависимости для «выключения» центров удовольствия. Перспективная область применения опиоидных антагонистов: послеродовая депрессия.

«Детское» поведение (infant-mother attachment)



Harry Harlow в работах 50-х годов показал, что стремление к контакту с матерью – особая составляющая поведения новорожденных, не связанная прямо с питанием.

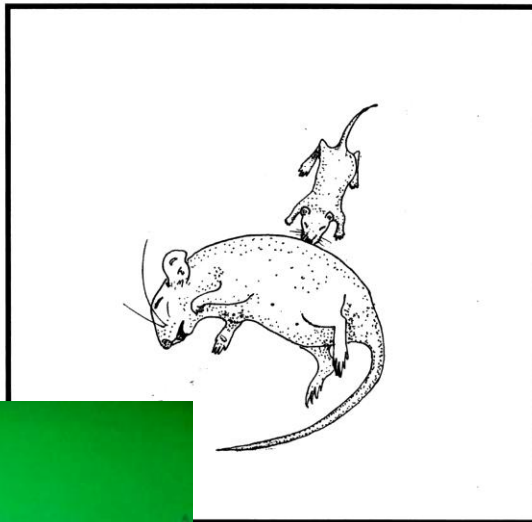
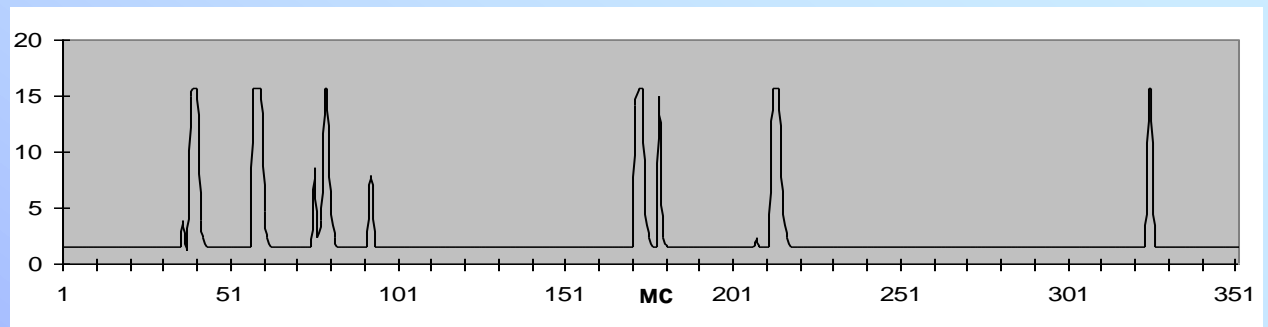
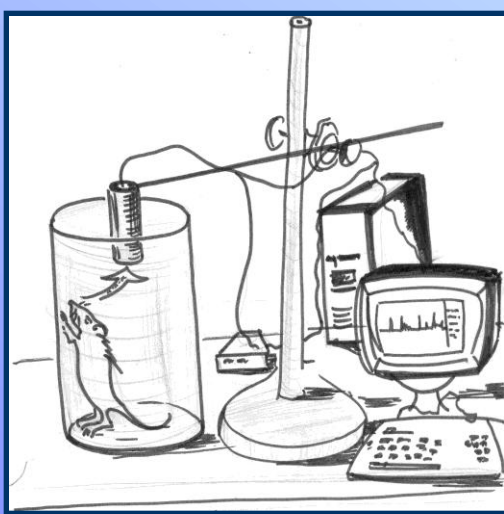


В дальнейшем – разработка теории привязанности и соответствующей экспериментальной базы (*Мэри Эйнсворт – тест «незнакомая ситуация»*).

В экспериментах на животных используются:

- регистрация ультразвуковых «криков»
- оценка присасывания к латексному соску;
- оценка стремления находиться в контакте с матерью (спящей либо помещенной в отдельную клетку).



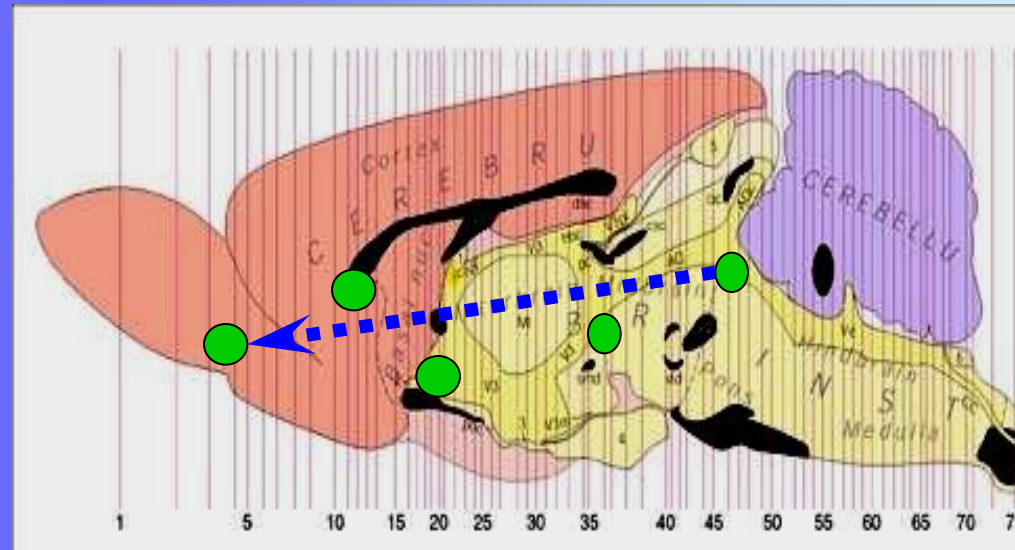


В экспериментах на животных используются:

- регистрация ультразвуковых «криков»
- оценка присасывания к латексному соску;
- оценка стремления находиться в контакте с матерью (спящей либо помещенной в отдельную клетку).

Основные анатомические структуры:

- передний гипоталамус
- прилежащее ядро
- покрышка среднего мозга
- обонятельные центры
- голубое пятно



Медиаторы:

- дофамин
- опиоидные пептиды
- норадреналин

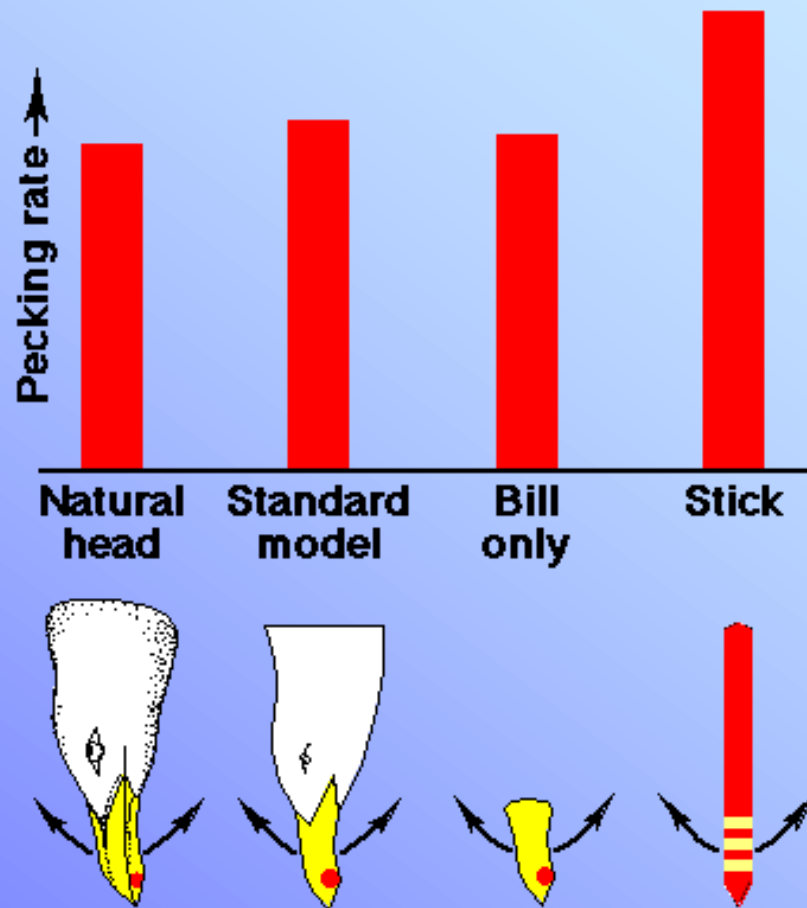


Норадреналин особенно важен для раннего обонятельного обучения (импринтинг запаха матери в первую неделю жизни). В дальнейшем основное значение приобретают дофамин и опиоиды.

Гормональный фон: окситоцин, опиоиды, серотонин (сбой в любой из систем может вызвать аутизм).

Сенсорный фон: врожденное узнавание птенцом чайки палки с красным пятном, ребенок – узнавание схемы лица человека.

Обучение: импринтинг.





Импринтинг – формирование долговременной памяти в строго определенный момент онтогенеза.

Лосята и утята – импринтинг образа матери; птенец крачки запоминает голос родителей.



Самки копытных – импринтинг запаха детеныша, его внешнего вида; полевки – импринтинг «супружеской верности»; лосось – импринтинг места рождения...

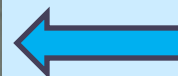
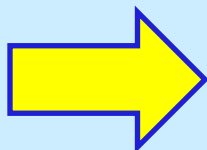
В жизни человека импринтинг проявляется при первых срабатываниях врожденных программ.

По-видимому, физиологически активные фрагменты казеинов возникли в результате эволюционных адаптивных процессов. Внутри белков молока «спрятан» целый ряд пептидов, которые помогают новорожденным приспособиться к условиям окружающей среды.

При введении казоморфинов – два основных эффекта: увеличение стремления к контакту с матерью и снижение тревожности.



Стрессо-
генные
влияния
внешней
среды



Фрагменты α -казеинов,
активирующие ГАМК-
систему



Фрагменты β -казеинов,
активирующие
опиоидную систему

По нашему мнению, применение фрагментов казеинов как корректирующих пищевых добавок, а также в заменителях женского молока имеет серьезные перспективы.

Возвращаемся к идее о том, что мать и новорожденный представляют собой единую систему.

Недостаточный уровень материнской заботы нарушает не только текущее поведение ребенка, но и развитие его организма, нервной системы (в т.ч. становление родительских реакций «дочерей» и даже «внучек»).

С другой стороны, слабая либо неадекватная реакция младенца на мать, его повышенная тревожность, резкие колебания настроения мешают нормальным проявлениям родительского поведения, провоцируют послеродовую депрессию.

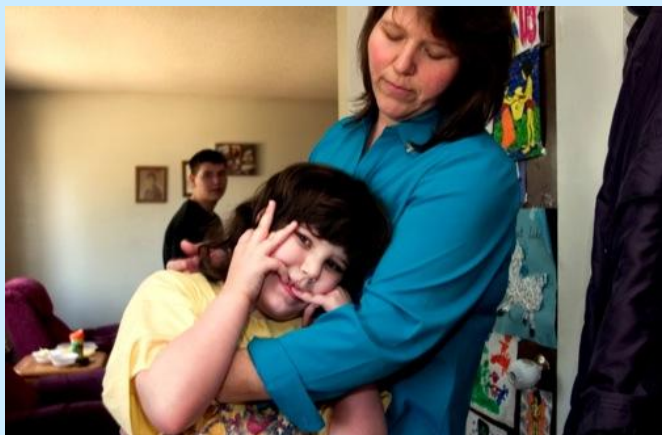
Следовательно, важно изучать эту область, искать пути коррекции нарушений материнско-детского взаимодействия. Одно из современных направлений – моделирование аутизма.



АУТИЗМ (расстройства аутистического спектра):

встречаемость – более 1:100

- недостаток социальных взаимодействий;
- нарушенная взаимная коммуникация;
- ограниченность интересов и повторяющийся репертуар поведения;
- аномалии на уровне анатомического и клеточного строения головного мозга;
- Тяжелая инвалидность в 80% случаев;
- устойчивость к традиционной фармакотерапии и др.



МОДЕЛИ АУТИЗМА НА ЖИВОТН: вальпроаты

October 2008 | Volume 2 | Article 4 | www.frontiersin.org

frontiers
IN NEURAL CIRCUITS

Hyper-connectivity and hyper-plasticity in the medial prefrontal cortex in the valproic acid animal model of autism

Tania Rinaldi^{1,2}, Catherine Perrodin¹ and Henry Markram^{1,*}

1. Brain Mind Institute, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne, Switzerland

2. Department of Molecular and Cellular Biology, Harvard University, Cambridge, MA, USA

Chomiak et al. *BMC Neuroscience* 2010, **11**:102
<http://www.biomedcentral.com/1471-2202/11/102>

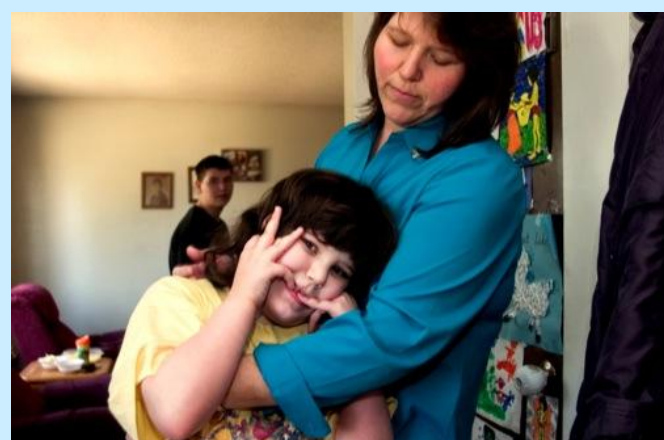
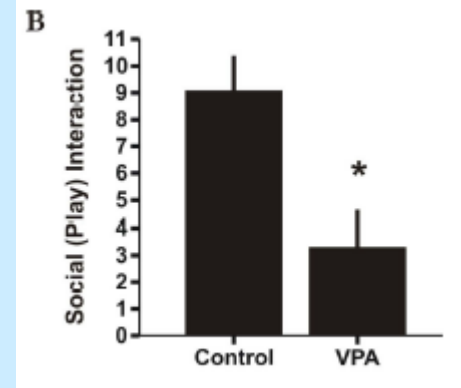
BMC
Neuroscience

RESEARCH ARTICLE

Open Access

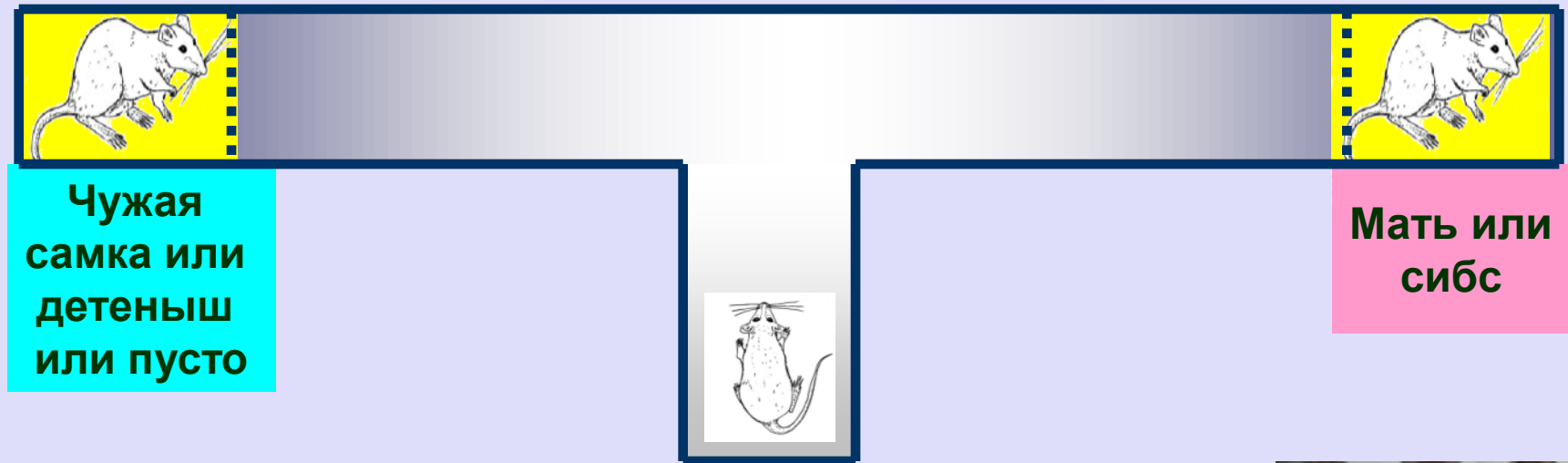
Altering the trajectory of early postnatal cortical development can lead to structural and behavioural features of autism

Taylor Chomiak^{1,2*}, Vikram Karnik¹, Edward Block¹, Bin Hu¹



В моделях аутизма важно оценивать не только взаимодействие с матерью, но также с сибсами и «чужими» крысами.

Перспективный метод: реакция выбора в Т-образном лабиринте.



Следующий этап исследований: использование агонистов и антагонистов различных медиаторов, ноотропов и нейропротекторов (СЕМАКС) для коррекции нарушений.



