

# ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

Автор: Вячеслав Михайлович Степаненко  
Доктор философии (PhD), профессор

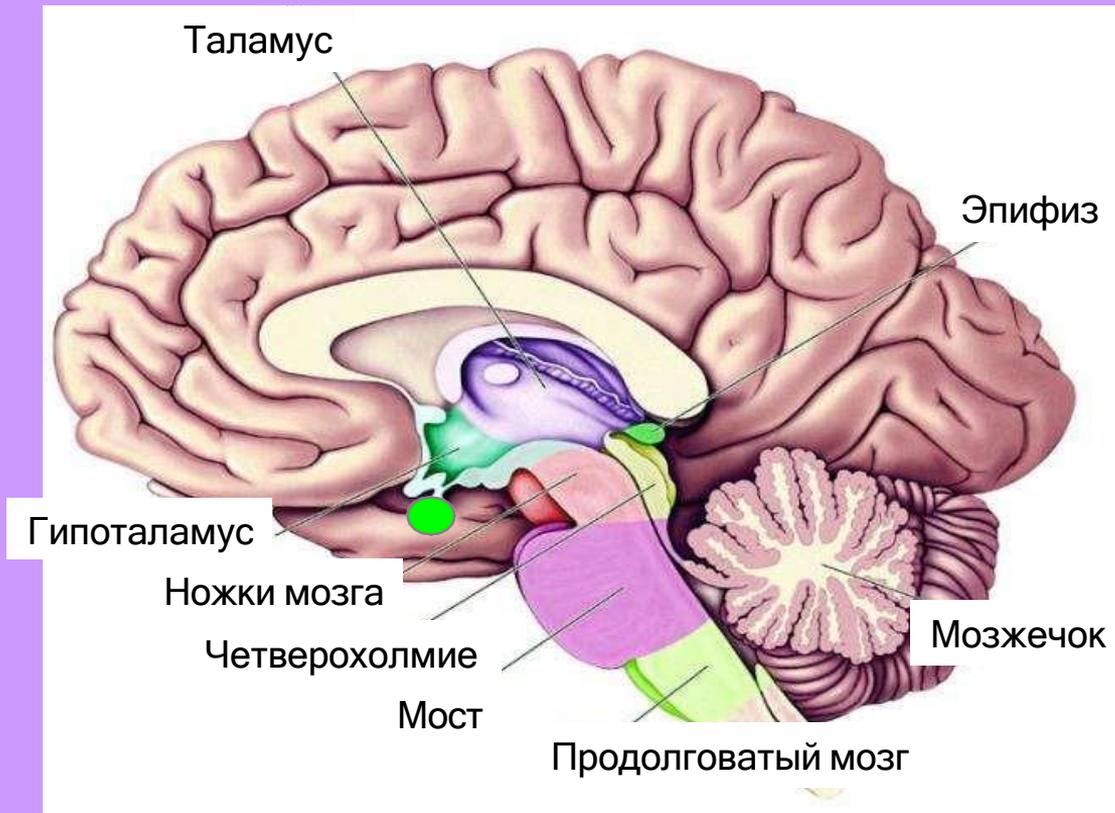
Психолого – педагогический эксперт

*Гипоталамус, гипофиз и эпифиз: нейроэндокринная регуляция.*

*Либерины, статины, тропные гормоны. Влияние гормонов на функции ЦНС.*

*Гипоталамус и миндалина: биологические потребности.*

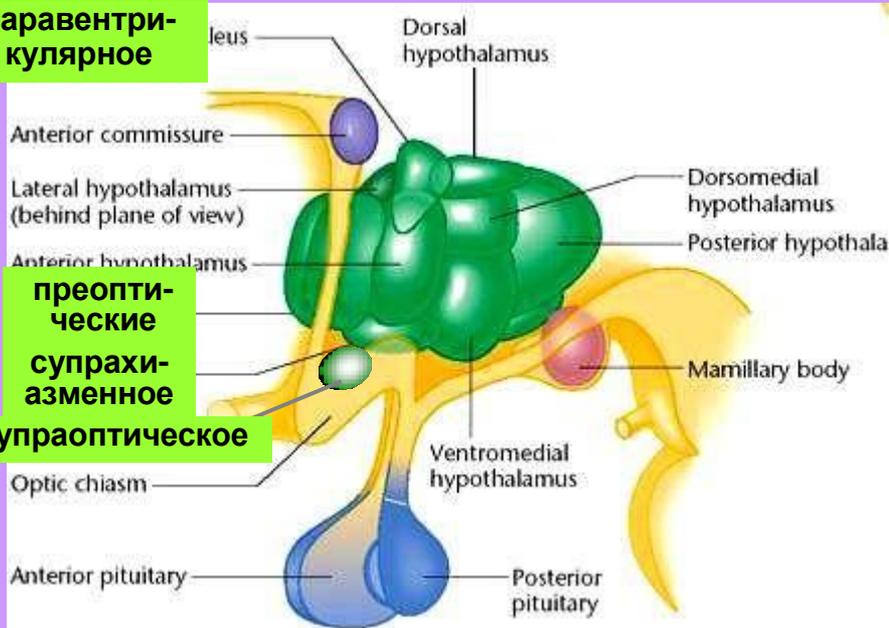
*Центры голода, жажды, полового и родительского поведения, страха, агрессии.*



**Промежуточный  
мозг:  
гипофиз  
и эпифиз  
(эндокринные  
железы);  
таламус,  
гипоталамус,  
субталамус**

**Гипоталамус является главным центром эндокринной и вегетативной регуляции, а также главным центром биологических потребностей (и связанных с ними эмоций).**

паравентрикулярное



преоптические

супрахиазмное

супраоптическое

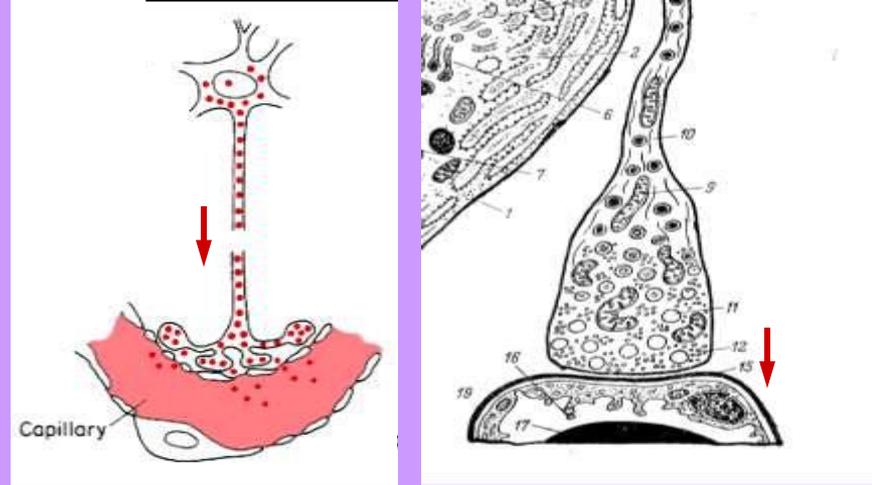
О каких ядрах мы уже говорили:  
**супрахиазмные**  
(«биологические часы») и  
**преоптические**  
(терморецепторы).

Теперь речь пойдет о ядрах, регулирующих деятельность эндокринной системы: прежде всего, **паравентрикулярном** и **супраоптическом**.

Эти ядра содержат нейроэндокринные клетки, аксоны которых идут в заднюю долю гипофиза и здесь выбрасывают гормоны в кровь. Другие нейроны, расположенные в основном в средней части гипоталамуса («серый бугор») выделяют в сосудистое сплетение гормоны, регулирующие работу передней доли гипофиза.

Большинство гормонов гипоталамуса и гипофиза - белковые и пептидные молекулы. В гипоталамусе они синтезируются в телах нейросекреторн. клеток (вырезаются из белков-предшественников), загружаются в везикулы и переносятся по аксонам к месту экзоцитоза.

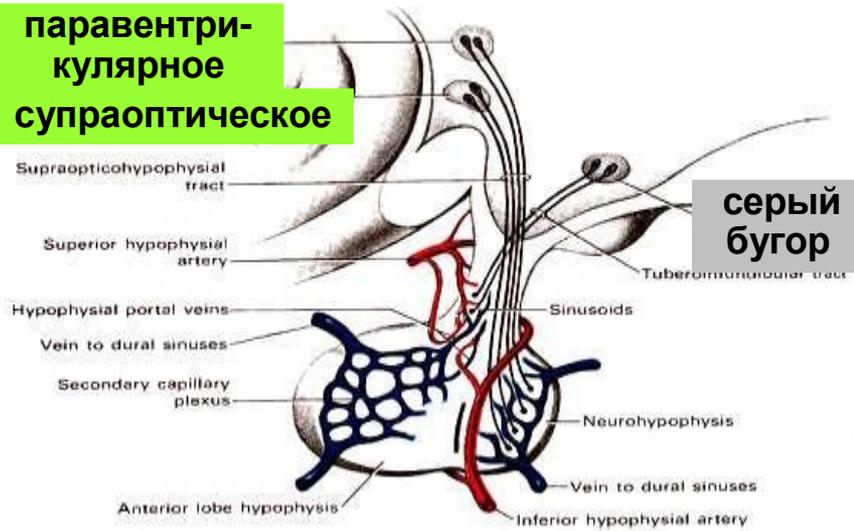
Далее гормоны выделяются в межклеточную среду с наружной стороны эпителиальных клеток капилляров, путем диффузии попадают в кровь и с кровью доставляются к клеткам-мишеням.



### паравентрикулярное супраоптическое

серый бугор

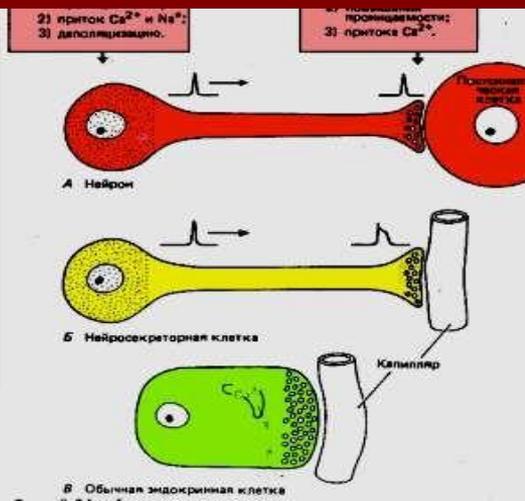
Эти ядра содержат нейроэндокринные клетки, аксоны которых идут в заднюю долю гипофиза и здесь выбрасывают гормоны в кровь. Другие нейроны, расположенные в основном в средней части гипоталамуса («серый бугор») выделяют в сосудистое сплетение гормоны, регулирующие работу передней доли гипофиза.

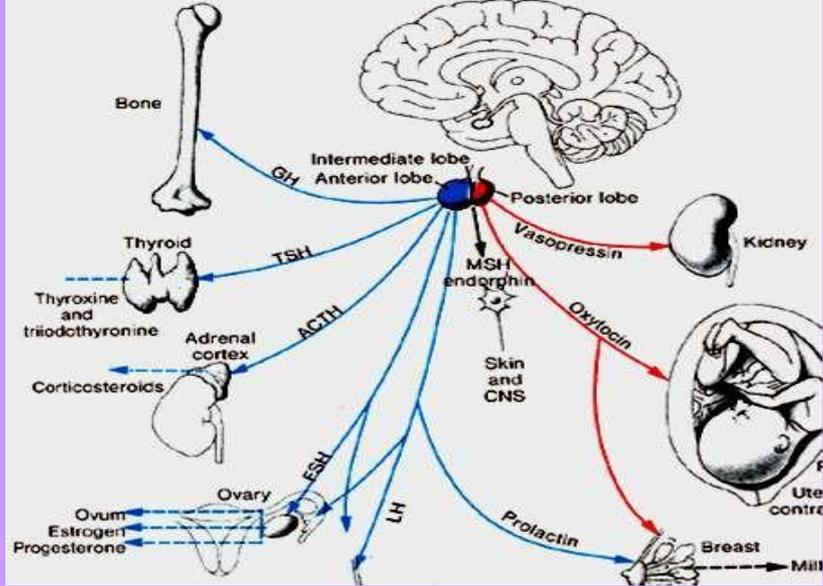


Действие гормонов на клетки-мишени развивается обычно теми же путями, что и в случае медиаторов: гормон действует на специфические рецепторы, запуская (через G-белки) синтез вторичных посредников, которые влияют на активность белков-насосов, ферментов, включают и выключают гены (на уровне ДНК) и т.д.

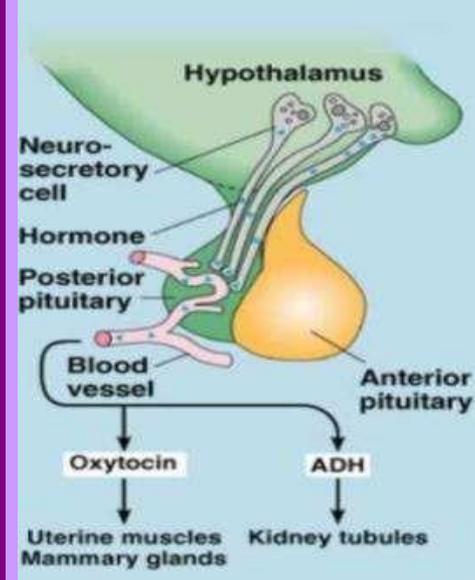
В ряде случаев гормон действует на клетки другой эндокринной железы, управляя ее активностью («тропные гормоны», характерны для передней доли гипофиза).

Экзоцитоз зависит от ПД, приходящих по аксону (для сравнения сверху показан обычный нейрон, снизу – обычная эндокринная клетка).



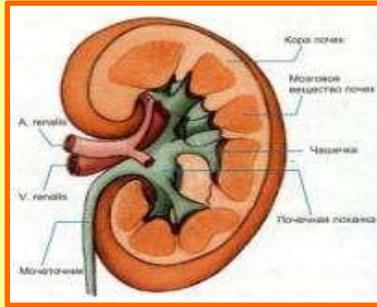


Это пептиды вазопрессин (антидиуретический гормон – ADH; влияет на почки) и окситоцин (матка, молочная железа). Оба они состоят из 9 а/к и различаются лишь на две а/к.



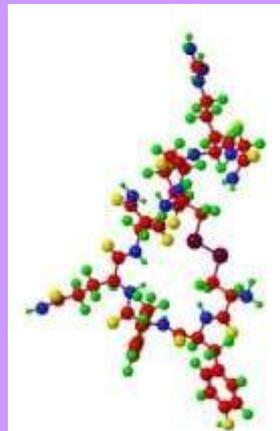
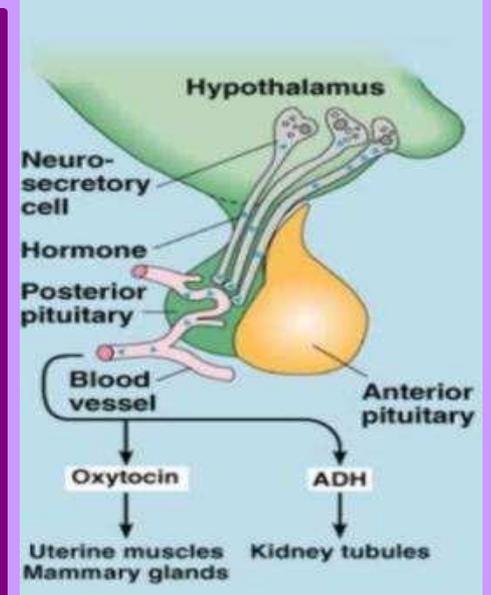
Далее будут охарактеризованы показанные на схеме гормоны. Начнем с тех, которые, синтезируются в гипоталамусе (паравентрикулярное и супраоптическое ядра) и выбрасываются в кровь в задней доле гипофиза.

Основной эффект вазопрессина: усиление обратного всасывания воды в почках (точнее, в нефронах; анти-диурез).

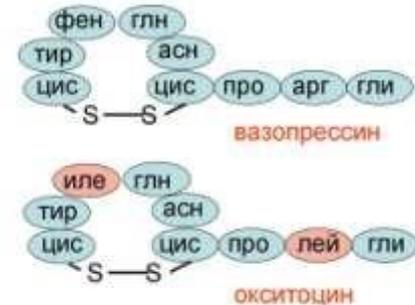


Кроме того, он сужает сосуды («вазопрессор»). В ЦНС вазопрессин и его фрагменты в очень низких дозах улучшают обучение и память (перспективные ноотропы). Вазопрессин выделяется при повышении концентрации NaCl в крови: сигнал для почек «экономить воду»; параллельно возникает чувство жажды.

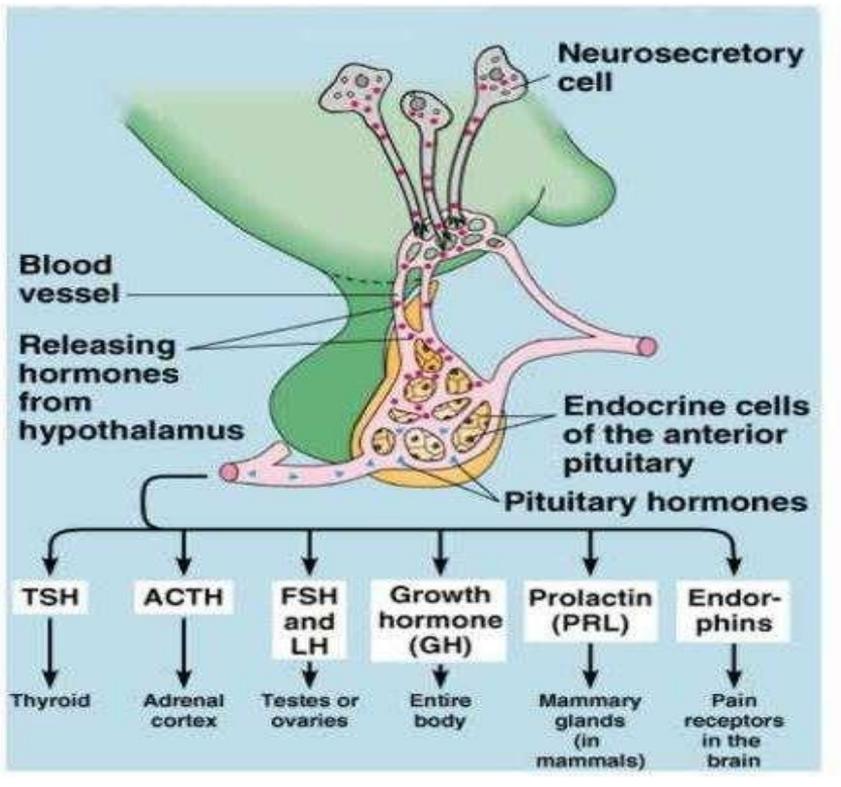
Это пептиды вазопрессин (антидиуретический гормон – ADH; влияет на почки) и окситоцин (матка, молочная железа). Оба они состоят из 9 а/к и различаются лишь на две а/к.



Гормоны задней доли гипофиза







Переходим к гормонам передней доли гипофиза. Их существенно больше; это уже знакомые нам пролактин и опиоидные пептиды (эндорфины; регуляция уровня болевой чувствительности).

Кроме того, передн. доля гипофиза вырабатывает тропные гормоны: тиреотропный (тиреостимулирующий – TSH; влияет на щитовидную железу); адренокортикотропный (ACTH; влияет на кору надпочечников); гонадотропные FSH и LH влияют на половые железы мужчин и женщин; соматотропный (гормон роста) - на рост тела, его общий размер.

Выброс каждого из гормонов передней доли гипофиза регулируется гормонами гипоталамуса («рилизинг»-факторы), которые могут активировать секрецию гипофиза (либерины) либо тормозить ее (статины). Так, дофамин является статином для пролактина и некоторых тропных гормонов (см. лекцию о DA и 5-HT).



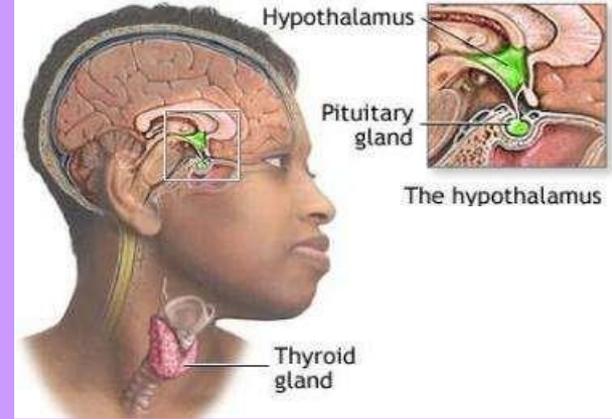
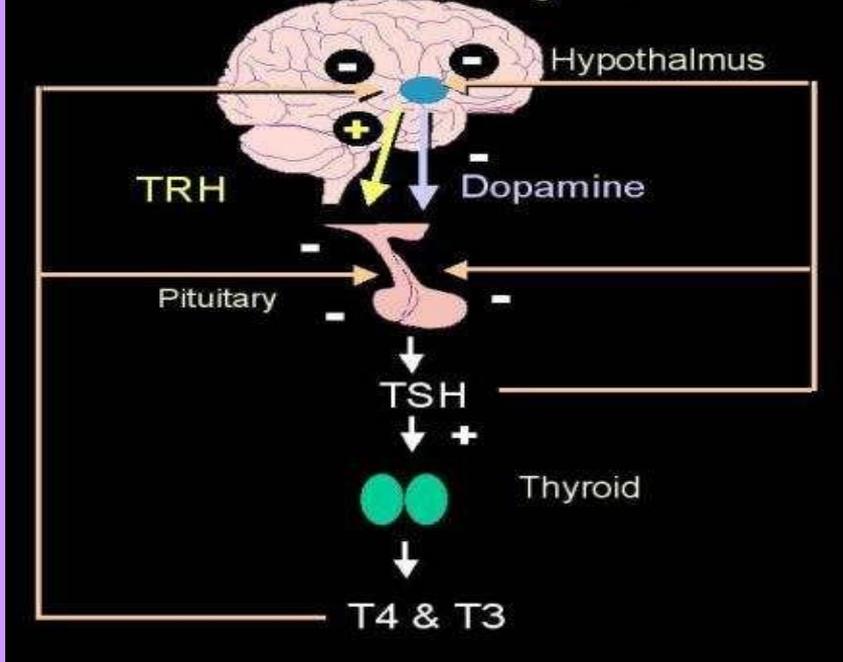
Статины и либерины выделяются в кровь нейроэндокринными клетками серого бугра, измеряющими содержание в крови «конечного» гормона (тироксина, половых гормонов и др.).

Избыток конечного гормона ведет к выбросу статины и снижению секреции гипофизом тропного гормона.

Если конечного гормона в крови мало, то усиливается выброс соответствующего либерина (и тропного гормона).

Наличие таких отрицательных обратных связей позволяет поддерживать стабильное содержание в крови многих важнейших гормонов.

Выброс каждого из гормонов передней доли гипофиза регулируется гормонами гипоталамуса («рилизинг»-факторы), которые могут активировать секрецию гипофиза (либерины) либо тормозить ее (статины). Так, дофамин является статином для пролактина и некоторых тропных гормонов (см. лекцию о DA и 5-HT).



Начнем со щитовидной железы. Она выделяет йод-содержащие гормоны тироксины, усиливающие обмен веществ (образование энергии) во всех клетках организма, в т.ч. в мозге.

Выделение тироксинов (T4 и T3) усиливает тиреотропный гормон передней доли гипофиза (TSH; *тиреостимулирующий гормон*). Гипоталамус, измеряя концентрацию тироксинов и TSH в крови, усиливает выделение статина (его роль играет дофамин) либо либерина (тиролиберина, TRH; *является также либерином пролактина*).

Тиролиберин активирует выброс TSH.

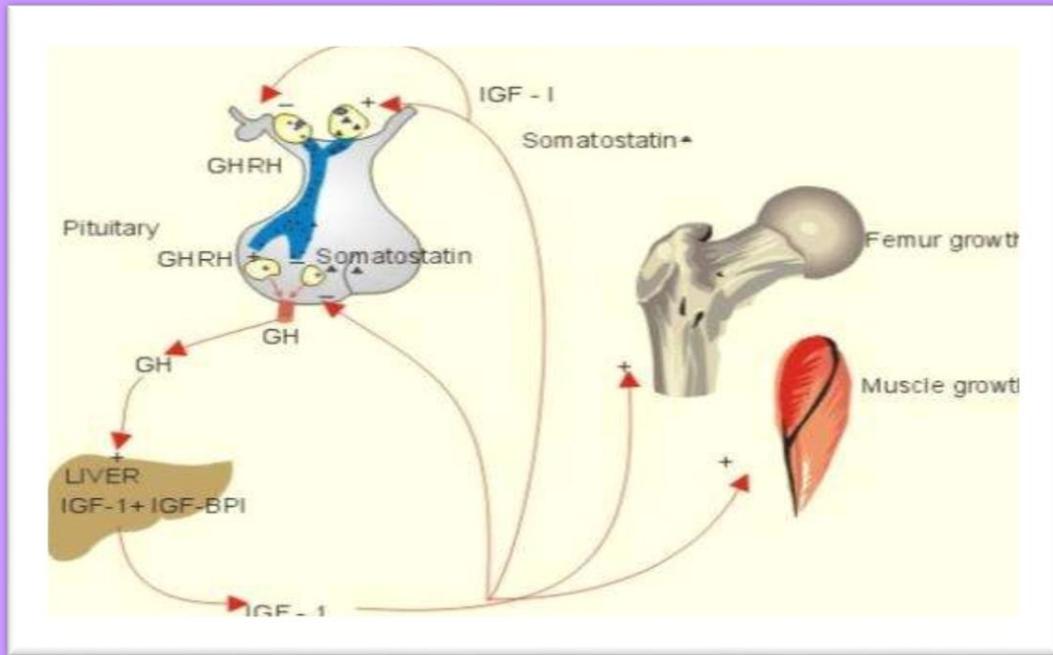
Опасен как дефицит, так и избыток тироксинов в организме. При дефиците (например, из-за нехватки йода в пище) – снижение обмена веществ, вялость, депрессии («микседема»); у новорожденных – оставание умственного развития.

При избытке - нервозность, бессонница, повышенный аппетит и худоба, гиперактивность симпатической НС, «выпученные» глаза.

Причиной в обоих случаях могут быть аутоиммунные нарушения.

Тиролиберин (трипептид Glu-His-Pro) значительно влияет на работу ЦНС.

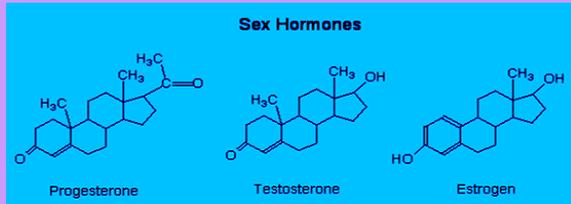
Он «дополняет» действие тироксинов: увеличивает уровень бодрствования, оказывает антидепрессантное влияние, усиливает работу дыхательного центра (в клинике: введение недоношенным детям).



Соматотропный гормон (гормон роста – GH). Как тропный гормон, активирует выделение печенью IGF-1 (инсулино-подобного фактора роста) и совместно с ним определяет рост скелета, мышц и конечный рост (размер тела) человека. Гипоталамус оценивает концентрацию гормона роста и IGF-1, изменяя баланс между выделением соответствующих статина (соматостатина) и либерина (соматолиберина – GHRH = *соматотропин-рил*)

Два следующих тропных гормона регулируют работу половых желез: LH и FSH – лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны («гонадотропины»). Несмотря на названия, в равной мере влияют на семенники мужчин и яичники женщин. Их функции:

- активация синтеза и выделения половых гормонов;
- стимуляция образования и созревания половых клеток – сперматозоидов и яйцеклеток (в пузырьках-фолликулах, далее следует овуляция).



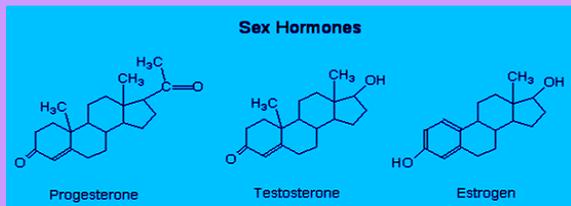
Рилизинг-фактор гонадотропинов - пептид люлиберин (GnRH). В ЦНС он активирует половое поведение, повышает эмоциональность, улучшает обучение.

*Уровень люлиберина понижен, например, у девушек при нервн. анорексии и избыточных физич. нагрузках (спорт, балет). Как следствие – прекращение цикла созревания яйцеклеток, м.б. депрессивные и психозо-подобные состояния.*

Главными мужскими половыми гормонами являются тестостероны, тормозящие (ограничивающие) выделение люлиберина, LH и FSH.

Тестостероны (андрогены) активируют сперматогенез, у эмбриона - направляют развитие половой системы по мужскому типу; позже - определяют формирование мужских вторичных половых признаков.

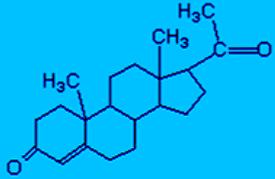
В ЦНС тестостероны влияют на половое влечение (либидо), половое поведение, агрессивность.



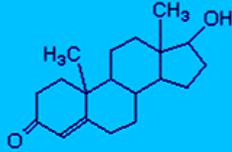
Рилизинг-фактор гонадотропинов - пептид люлиберин (GnRH). В ЦНС он активирует половое поведение, повышает эмоциональность, улучшает обучение.

*Уровень люлиберина понижен, например, у девушек при нервн. анорексии и избыточных физич. нагрузках (спорт, балет). Как следствие – прекращение цикла созревания яйцеклеток, м.б. депрессивные и психозо-подобные состояния.*

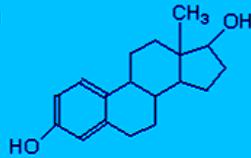
## Sex Hormones



Progesterone



Testosterone

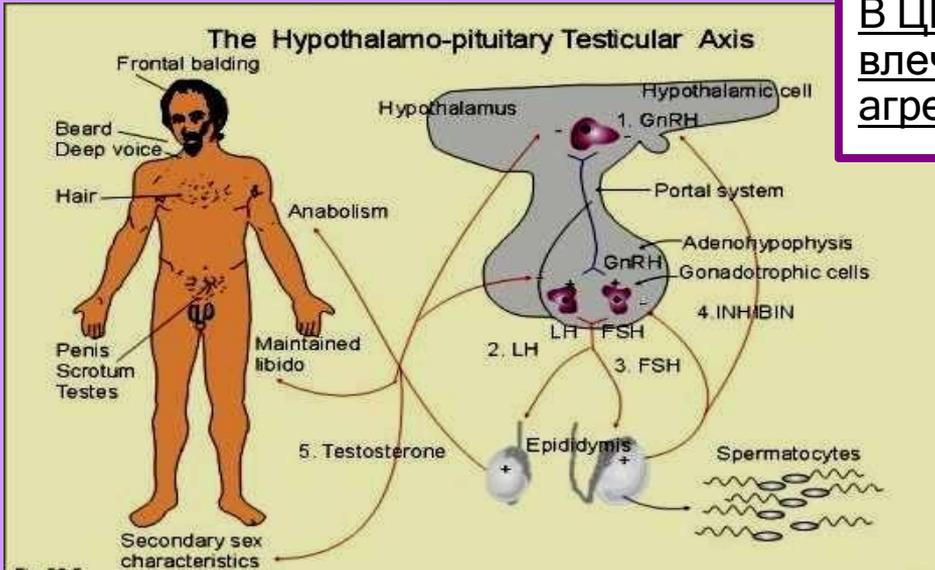


Estrogen

Главными мужскими половыми гормонами являются тестостероны, тормозящие (ограничивающие) выделение люлиберина, LH и FSH.

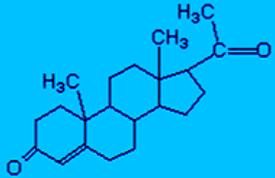
Тестостероны (андрогены) активируют сперматогенез, у эмбриона - направляют развитие половой системы по мужскому типу; позже - определяют формирование мужских вторичных половых признаков.

В ЦНС тестостероны влияют на половое влечение (либидо), половое поведение, агрессивность.

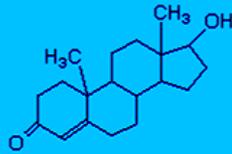


Вторичные половые признаки:  
борода, склонность к облысению, усиленный рост волос на теле, низкий голос, более мощное развитие мышц, склонность к отложению запасов жира в области живота, слабое развитие молочных желез.

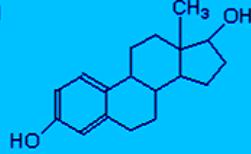
### Sex Hormones



Progesterone



Testosterone



Estrogen

Главными женскими половыми гормонами являются прогестерон и эстрогены.

Прогестерон обеспечивает состояние готовности матки к беременности (содержание в крови максимально между овуляцией и менструацией).

Эстрогены «подталкивают» созревание яйцеклеток, усиливают сокращения яйцеводов и др. Они же определяют формирование женских вторичных половых признаков. В ЦНС эстрогены влияют на половое влечение и половое поведение.

Вторичные половые признаки:  
высокий голос, отсутствие бороды,  
склонность к отложению запасов  
жира в области бедер, развитие  
молочных желез и др.

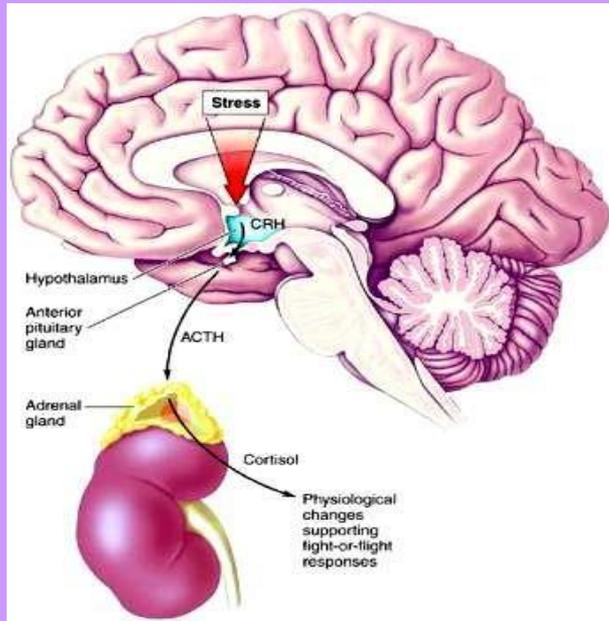
Кора надпочечников вырабатывает кортикостероиды (см. также лекцию 6).

Часть из них («минералокортикоиды») регулирует обмен калия и натрия в почках. Вторая часть («глюкокортикоиды», основной представитель кортизол) управляет обменом глюкозы в организме, в частности, усиливает ее образование из других веществ (белков, жиров); особенно ярок этот эффект при стрессе.

Выделение глюкокортикоидов усиливает кортикотропин = адренокортикотропный гормон (АКТГ или АСТН). Выделение АКТГ активирует кортиколиберин (CRH). Кортизол тормозит выброс АКТГ и CRH.

В целом глюкокортикоиды перестраивают обмен веществ на усиленное потребление энергии, «сопровождая» эффекты симпатич. НС и адреналина.

Глюкокортикоиды, кроме того, при длительном стрессе тормозят активность иммунной системы и развитие воспаления, что позволяет использовать их как противовоспалительные препараты.



АКТГ (АСТН) состоит из 39 аминокислот. Его фрагменты длиной 7-10 а/к способны проникать в ЦНС, оказывая ноотропное действие, улучшая обучение и память, снижая проявления депрессивности (*препарат СЕМАКС*).  
Кортиколиберин (CRH) стимулирует двигательную активность и эмоциональные проявления (тревожность); снижает пищевую и половую мотивации.

Выделение глюкокортикоидов усиливает кортикотропин = аденокортикотропный гормон (АКТГ или АСТН). Выделение АКТГ активизирует кортиколиберин (CRH).  
Кортизол тормозит выброс АКТГ и CRH.

В последнее время система **CRH - АКТГ - глюкокортикоиды** интенсивно исследуется в связи с возможностями управления весом организма.

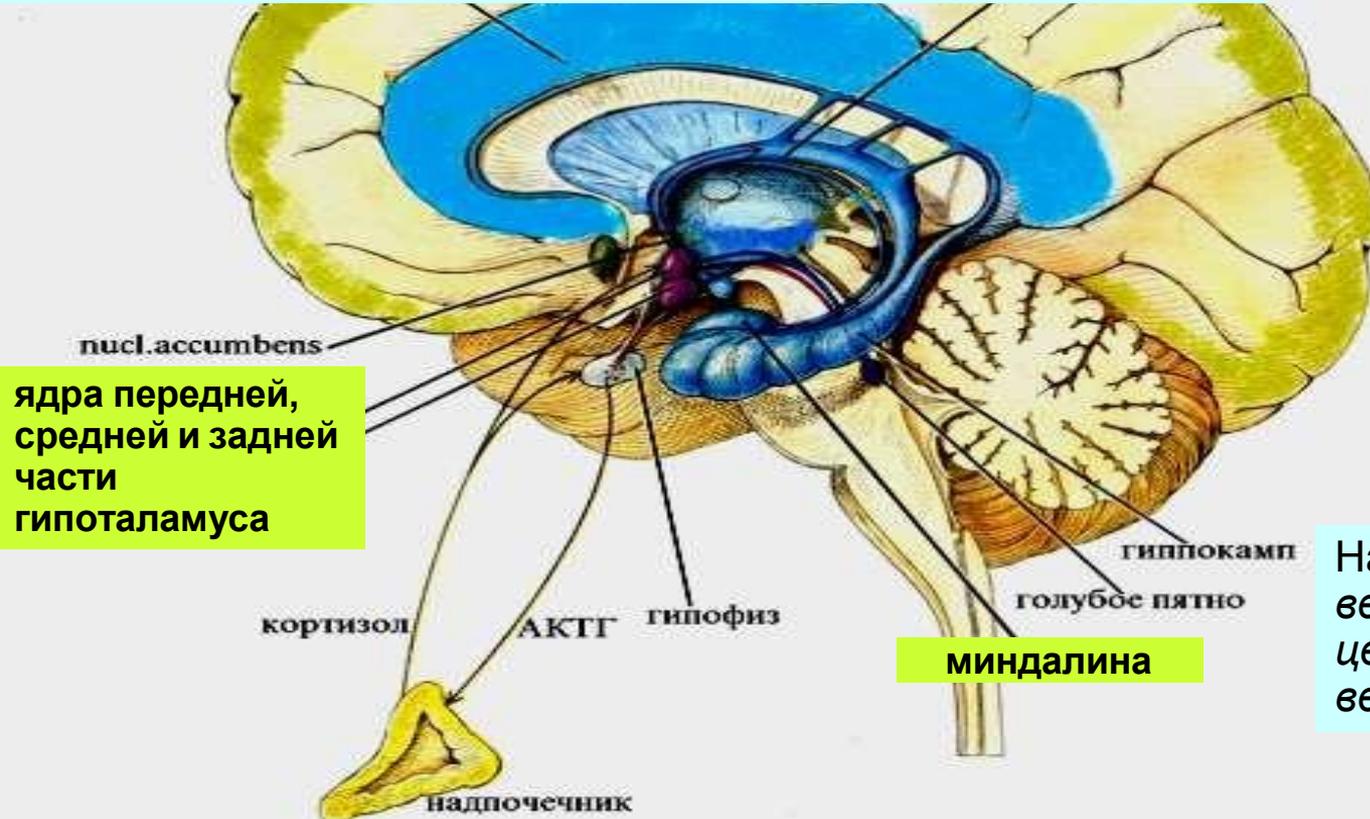
Мелатонин – гормон эпифиза. Синтезируется из триптофана (как и серотонин). «Гормон сонного состояния»: снижает активность обмена веществ во многих внутренних органах и ЦНС. Выделением управляют центры сна и бодрствования.

На свету паравентрикулярные ядра гипоталамуса (PVN) через нейроны бокового рога серого вещества спинного мозга (ILC) и шейные симпатические ганглии (SCG) сдерживают выделение мелатонина. В темноте супрахиазмальные ядра (SCN) активируют выделение мелатонина за счет того, что тормозят PVN с помощью ГАМК (GABA).

Мелатонин используется в качестве лекарства при бессоннице (облегчает засыпание).

**Миндалина** относится к базальным ганглиям больших полушарий; вместе с гипоталамусом отвечает за многие биологические потребности: пищевую, питьевую, половую и родительскую, в безопасности (центры страха и агрессии).

Структуры ЦНС, входящие в состав систем биологических потребностей, эмоций, положительного и отрицательного подкрепления:  
гипоталамус  
миндалина  
прилежащее ядро (*nucl. accumbens*)  
голубое пятно  
поясная извилина  
и др.



На схеме не показаны ядра вентральной покрышки, центральное серое вещество, ядра шва.

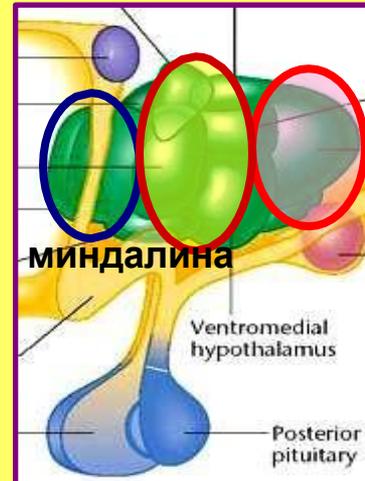
**Миндалины** относятся к базальным ганглиям больших полушарий; вместе с гипоталамусом отвечает за многие биологические потребности: пищевую, питьевую, половую и родительскую, в безопасности (центры страха и агрессии).

Центры пищевой и питьевой потребностей (голода и жажды) находятся в средней части гипоталамуса и в меньшей мере связаны с миндалиной.

Центры полового и родит. поведения (передняя часть гипоталамуса) работают вместе с миндалиной, «откликаясь» на изменения концентрации ряда гормонов.

Центры страха и агрессии (задняя часть гипоталамуса) работают под управлением миндалины.

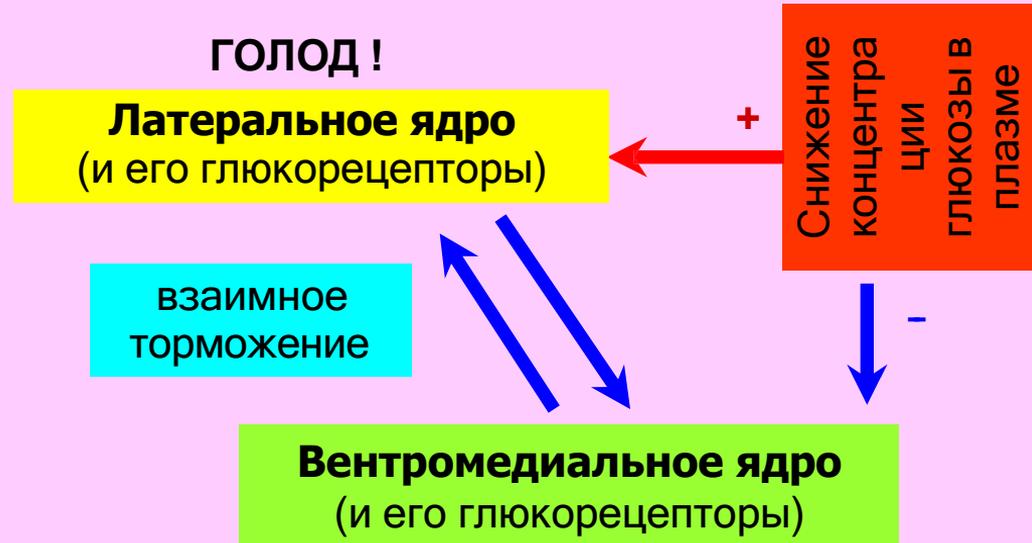
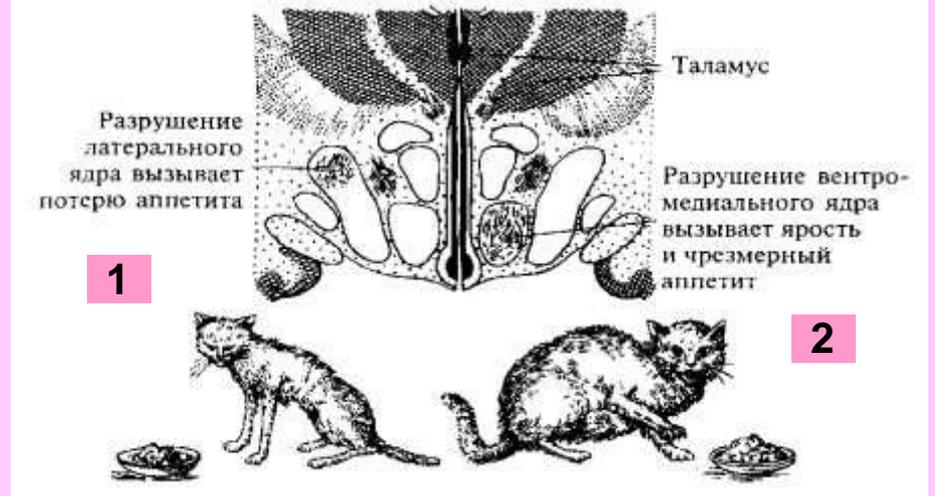
С миндалиной также связана потребность доминирования в стае и ряд других «зоосоциальных» (по П.В. Симонову) потребностей.



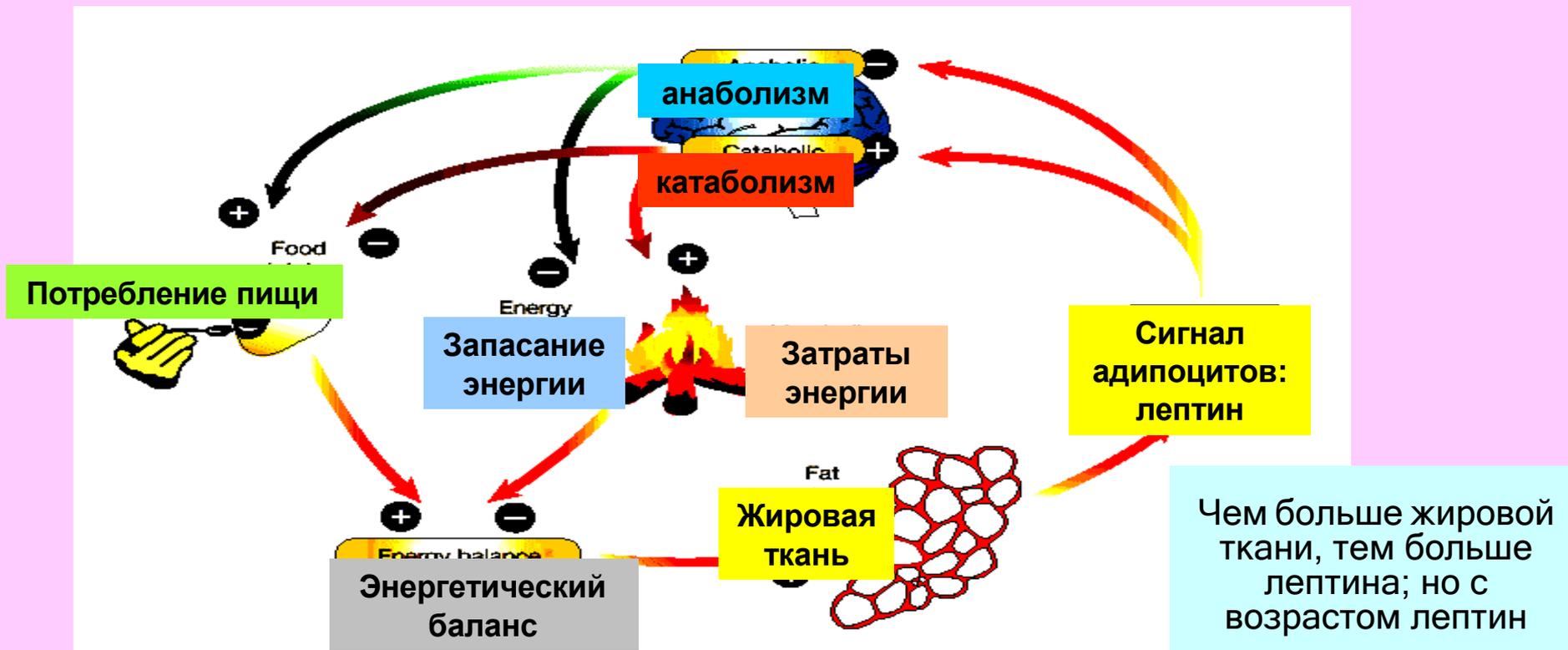
**Центры голода и пищевого насыщения** находятся в латеральном (1) и вентромедиальном (2) ядрах гипоталамуса, соответственно.

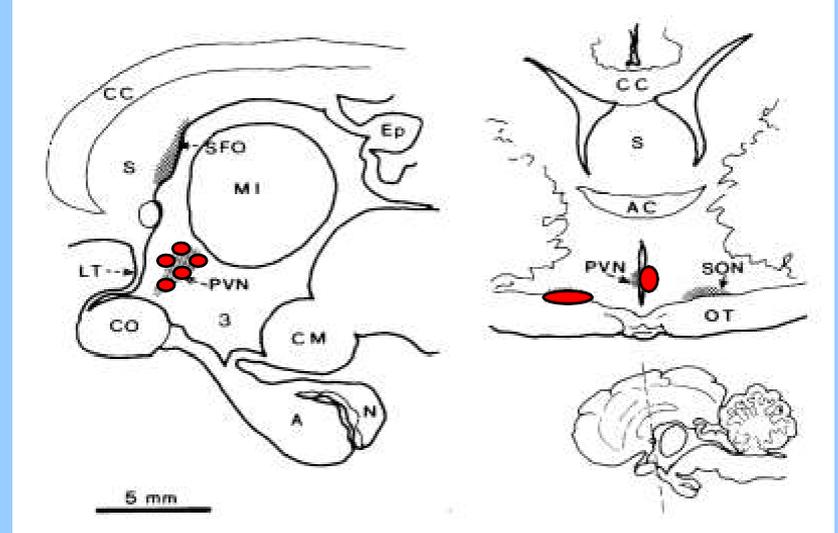
Они получают сигналы от клеток-глюкорцепторов, оценивающих концентрацию глюкозы и инсулина в крови (инсулин – гормон поджелудочной железы, регулирующий усвоение клетками глюкозы после еды).

Идеальная концентрация глюкозы в плазме крови составляет около 0.1%. Если она меньше, то активизируется центр голода, если больше (и высокое содержание инсулина), то центр насыщения.



Важнейшую роль в системе регуляции аппетита играет лептин - белковый гормон, выделяемый адипоцитами (клетками жировой ткани). Он снижает аппетит (торможение центра голода), усиливает подвижность и выброс АКТГ (рост катаболизма - тратим энергию, теряем массу; обратный процесс - запасание энергии и рост массы тела = анаболизм).





На периферические сигналы реагируют и центры пищевой потребности: например, они учитывают сигналы о растяжении стенок ЖКТ (прежде всего, желудка).

Центр питьевой потребности: все те же паравентрикулярные (PVN) и супраоптические (SON) ядра (сверху справа срезы мозга козы). Здесь находятся осморцепторы: клетки, реагирующие на содержание NaCl в крови (идеально 0.7-0.8 %).

При росте концентрации NaCl - выделение вазопрессина (экономия воды на уровне почек) и чувство жажды (запуск соответствующих поведенческих реакций).

Центр питьевой потребности активирует, кроме того, информация о недостаточном растяжении сосудов и предсердий (потеря воды), а также гормон ангиотензин.

## Центры полового поведения.

Половое поведение подразумевает, прежде всего, спаривание. Соответствующие реакции запускаются центрами переднего гипоталамуса (преоптические ядра).

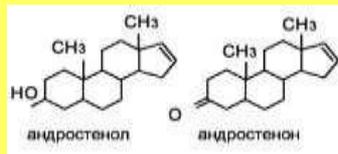
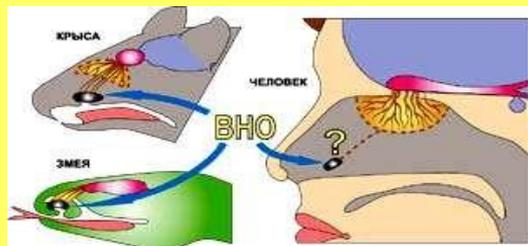
Условия запуска: гормональный фон и наличие врожденно заданных сенсорных сигналов (запахи-феромоны, зрительные, тактильные и др.).

Подавляющее большинство самок способны к спариванию только в момент овуляции. Крысы, как и люди, постоянно овулируют (цикл занимает 5-6 суток).

Тест на готовность самки к спариванию: лордоз при прикосновении.

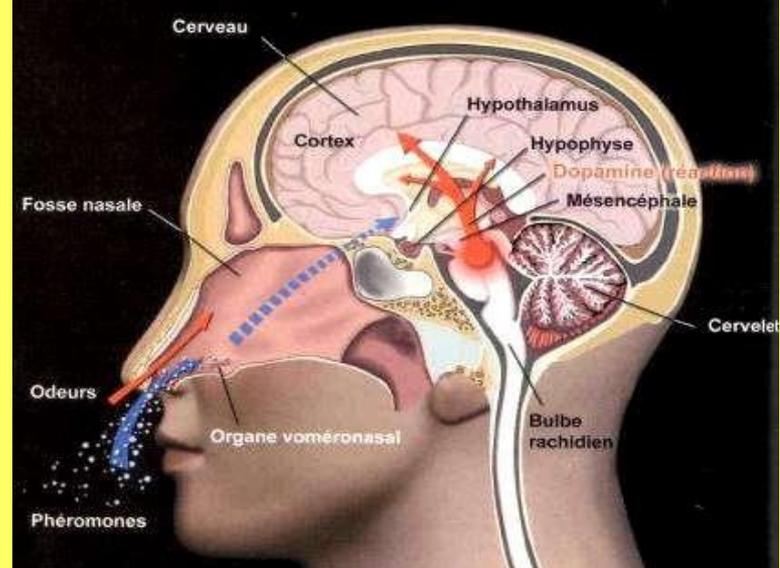
Самец готов спариться в любой момент - при наличии восприимчивой («рецептивной») самки.

Миндалина тормозит (сдерживает) половую мотивацию; при ее повреждении - гиперсексуальность в ущерб другим формам поведения.



## Феромоны человека:

сложная смесь молекул (сотни и тысячи). Она явно включает андростенол и андростенон (четкое действие на самок свиней; женщины чаще садятся на сиденья, обрызган андростеноном). Выделение – сальные и апокринные потовые железы кожи. Также «подозреваются» вещества, получающиеся при бактериальном разложении тестостерона и других половых гормонов (индивидуальная микрофлора = индивидуальный запах кожи и, особенно, волос).



Роль вомероназального органа - ВНО.

Самца крысы в большей мере возбуждает запах самки, с которой он еще не спаривался (*эффект Кулиджа*). **Женские феромоны:** производные эстрогенов + копулины (в составе вагинальной смазки; производные органических кислот).

Важный obligatory фактор - «обломки» белков МНС (главный комплекс гистосовместимости иммунной системы).

Для здоровья потомства лучше всего – максимально отличающиеся характеристики МНС родителей

Все варианты антигенов («заболеваний»)

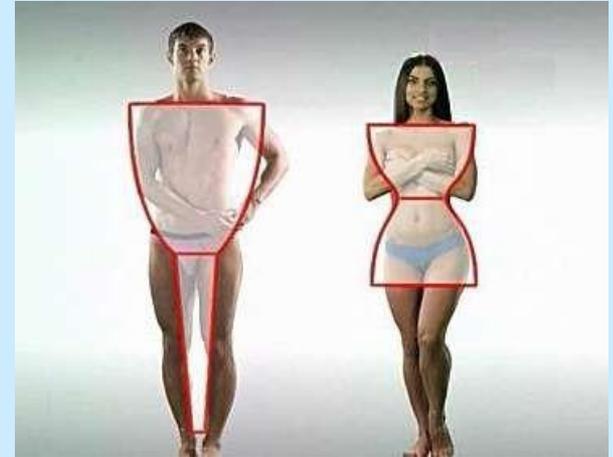
МНС первого родителя

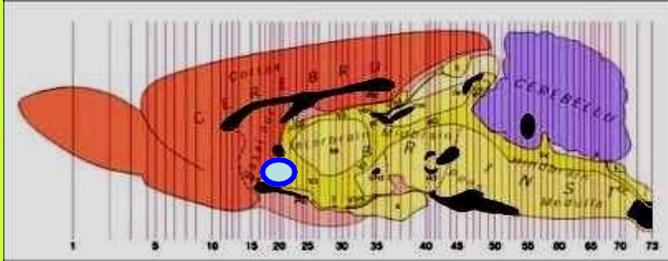
МНС второго родителя

# Роль любви в жизни человека очень велика. Что же ее запускает?

## Врожденные признаки потенциального полового партнера:

- перечисленный выше набор первичных и вторичных половых признаков (фигура, грудь, борода и т.п.)
  - здоровая внешность, чистая кожа; симметричн. черты лица («красота»)
  - статус самца в стае, а мужчины - в племени и обществе;
  - молодость женщины (но она д.б. половозрелой; отсюда ухищрения моды и макияжа, каблуки для удлинения ног, корсеты и т.д.)
- + особенности внешности и характера, эмпатия  
(похожие типы легче сходятся)... +  
социальные нормы  
+ импринтинг





## Материнское (родительское) поведение: кормление, защита, уход

преоптическая область (медиальнее, чем зона, связанная с половой мотивацией);

для запуска важен гормональный фон, «детские» феромоны и другие врожденно заданные стимулы

особое значение имеет начало лактации и сосания (*пролактин и окситоцин*).

<b>Эстрогены</b>	↑
<b>Прогестерон</b>	↑
<b>Окситоцин</b>	↑
<b>Пролактин</b>	↑

Все эти гормоны усиливают материнскую мотивацию

Стимуляция медиальной преоптической области усиливает родительскую мотивацию (включает ее даже у самцов, которые в норме не участвуют в уходе за потомством: *насиживание яиц петухом*).

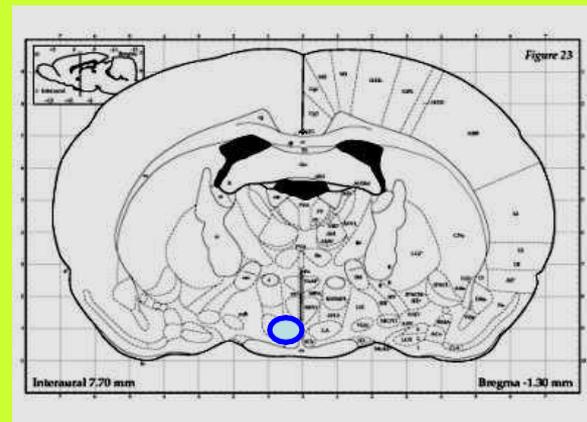
Очень важен опыт предыдущего контакта с новорожденными (*«игра в куклы» у детенышей крыс в возрасте 4-5 недель*).

### Материнское (родительское) поведение: кормление, защита, уход

преоптическая область (медиальнее, чем зона, связанная с половой мотивацией);

для запуска важен гормональный фон, «детские» феромоны и другие врожденно заданные стимулы

особое значение имеет начало лактации и сосания (*пролактин и окситоцин*).



<b>Эстрогены</b>	↑
<b>Прогестерон</b>	↑
<b>Окситоцин</b>	↑
<b>Пролактин</b>	↑

Все эти гормоны усиливают материнскую мотивацию

## **Сенсорные признаки детеныша:**

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

## **Центры страха и агрессии:**

реакция на реально или потенциально вредные (стрессогенные) стимулы; эти центры отвечают за «потребность в безопасности».

Примеры «вредных» стимулов: боль, сверхсильные раздражители (зрительные, звуковые, обонятельные), специфические раздражители (феромоны страха и агрессии, «образ врага» и т.п.).

Два варианта реагирования: пассивно-оборонительный (уход от опасности, бегство, затаивание; страх и тревожность) и активно-оборонительный (нападение на источник опасности; агрессия, ярость).

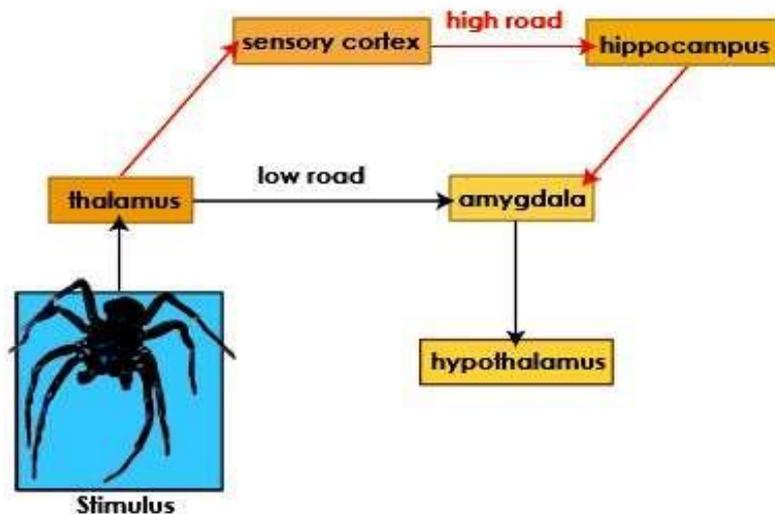
Простейшие программы – уже на уровне спинного мозга (рефлекс отдергивания от источника боли), продолговатого мозга и моста (кашель, мигание). Задняя часть гипоталамуса вместе с миндалиной создают соответствующую мотивацию («готовность к запуску оборонительных поведенческих ответов»), обеспечивают вегетативное сопровождение таких ответов.

Реакции страха и агрессии (и соответствующие нервные центры) конкурируют между собой. Обычно вначале запускаются пассивно-оборонительные программы, как более безопасные; но если «загнать в угол» – они заменяются на активно-оборонительные.

То, насколько легко и быстро происходит такая замена, – одна из существенных черт темперамента (у холериков – очень легко).

Миндалина обеспечивает, в первую очередь, сбор и проведение стрессогенных сигналов; гипоталамус – вегетативную, эндокринную (*выброс CRH, АКТГ*) и эмоциональную составляющие реагирования.

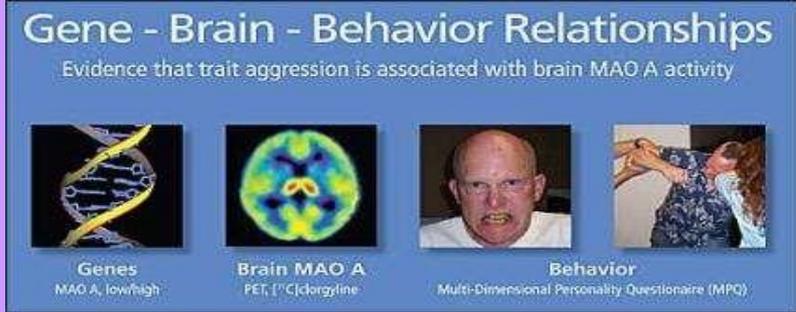
### The Paths of Fear



The Paths of Fear (Пути страха); amygdala = миндалина.  
High road: запуск вегетативного, эндокринного и эмоционального сопровождения оборонительных программ, являющихся результатом обучения (через сенсорную кору и гиппокамп).  
Low road: то же для врожденно обусловленных программ (сразу через миндалину).

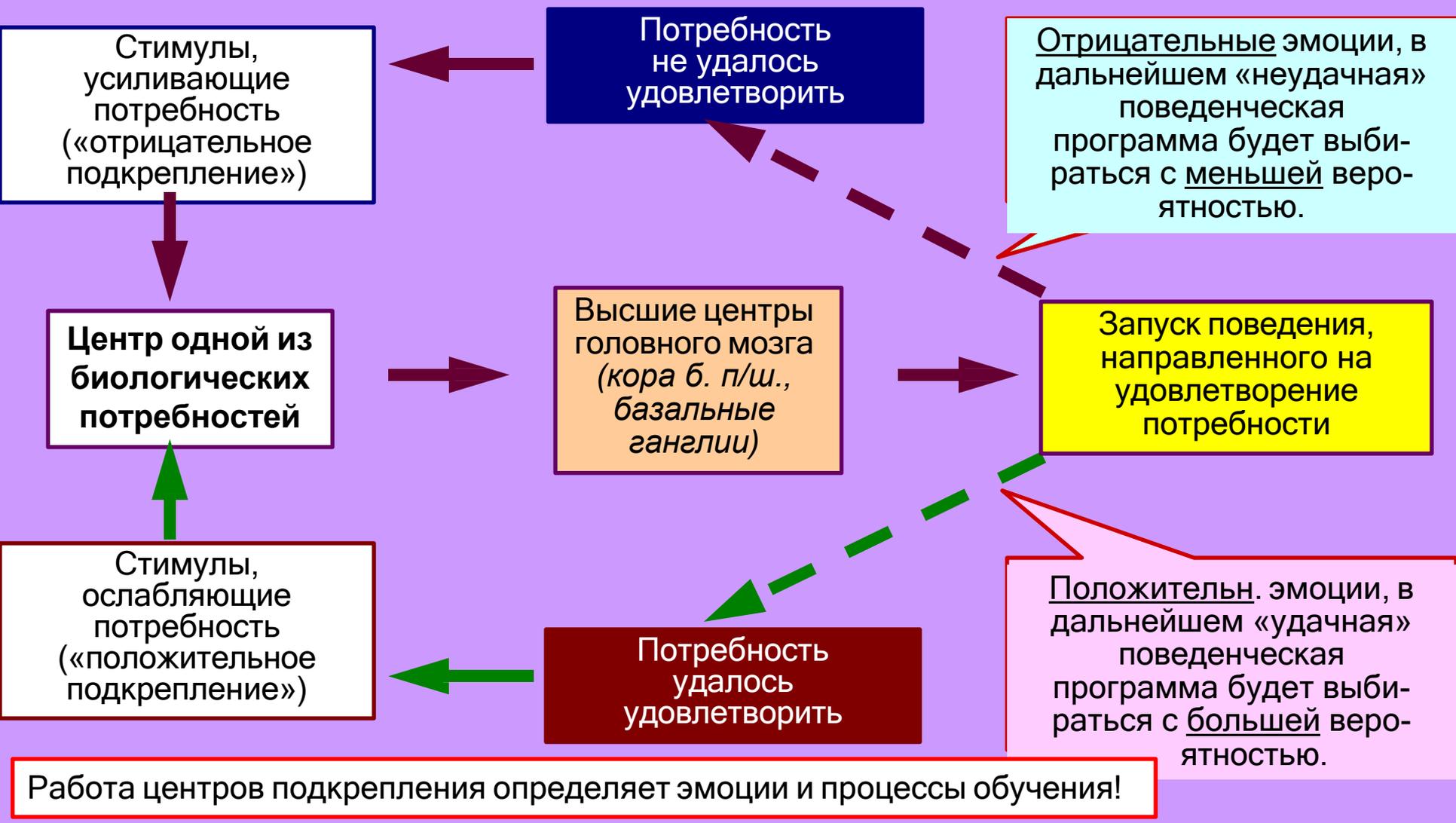
Степень агрессивности в значительной мере зависит от уровня тестостерона, а также активности NE.

В последнее время большое внимание уделяется анализу связи агрессивности и генетических нарушений структуры MAO A.



Миндалина обеспечивает, в первую очередь, сбор и проведение стрессогенных сигналов; гипоталамус - вегетативную, эндокринную (*выброс CRH, АКТГ*) и эмоциональную составляющие реагирования.

The Paths of Fear (Пути страха); amygdala = миндалина.  
High road: запуск вегетативного, эндокринного и эмоционального сопровождения оборонительных программ, являющихся результатом обучения (через сенсорную кору и гиппокамп).  
Low road: то же для врожденно обусловленных программ (сразу через миндалину).



Потребность  
не удалось  
удовлетворить

Стимулы,  
усиливающие  
потребность  
(«отрицательное  
подкрепление»)

Отрицательные эмоции, в  
дальнейшем «неудачная»  
поведенческая  
программа будет выби-  
раться с меньшей веро-  
ятностью.

Центр одной из  
биологических  
потребностей

Высшие центры  
головного мозга  
(кора б. п/ш.,  
базальные  
ганглии)

Запуск поведения,  
направленного на  
удовлетворение  
потребности

Потребность  
удалось  
удовлетворить

Стимулы,  
ослабляющие  
потребность  
(«положительное  
подкрепление»)

Положительн. эмоции, в  
дальнейшем «удачная»  
поведенческая  
программа будет выби-  
раться с большей веро-  
ятностью.

Работа центров подкрепления определяет эмоции и процессы обучения!