

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-16-28

UDC 612.8: 616.8

Babak S. V., Rogochiy M. S.

THE ROLE OF NEUROTRANSMITTERS IN THE FUNCTIONING OF THE NERVOUS SYSTEM

National University of Ukraine on Physical Education and Sport (Kyiv, Ukraine)

s.babak.s.1234@gmail.com

The review presents modern ideas about the importance of neurotransmitters for the functioning of the nervous system. Neurotransmitters are synthesized by neurons, released into the synaptic cleft, and affect the receptors of the postsynaptic membrane.

Neurotransmitters and neuromodulators perform a wide range of key roles in the functioning of the nervous system, ensuring the body's physical and mental functions. Neurotransmitters exert their influence during all age periods of human ontogenesis.

The mechanisms of action of neurotransmitters are quite complex. Physical and mental health is directly related to the number of different neurotransmitters synthesized by neurons. Deviation from the norm causes the development of diseases. Neurotransmitters interact with each other. The ratio of various CNS neurotransmitters is also essential for physical and mental health.

Practically all physiological functions of different organ systems are regulated by the brain in the presence of neurotransmitters. It also applies to the management of feelings, emotional and cognitive functions.

Scientists are constantly opening new horizons in understanding the problems of the functioning of neurotransmitters. The effects of various environmental factors on the functioning of neurotransmitters and the administration of various psychoactive drugs that change the state of consciousness due to the effect on neurotransmitters in the central nervous system are studied.

Tools for minimally invasive, large-scale and long-term monitoring of neurotransmitters and neuromodulators are being searched for.

Key words: neurotransmitters, neurons, receptors, nervous system.

Connection of the publication with planned research works.

The authors obtained the results of the research during the research work of the National University of Ukraine on Physical Education and Sport (Department of Medical and Biological disciplines) on the topic: "Influence of exogenous and endogenous factors on the course of adaptive reactions of the body to the physical exertion of various intensities" (state registration number: 012U108187).

Introduction.

Neurons are a structural and functional unit of nervous tissue, the primary function of which is the transmission of electrical impulses and chemical substances (neurotransmitters). An electrical impulse spreads across the membrane of a neuron, and the transmission of information from neuron to neuron takes place in the synapse region. A synapse is a special connection between neurons or a neuron and a cell of an executive organ.

Neurotransmitters are released into the synaptic cleft. These substances can react with specific protein receptors of the cell membrane, which initiates a sequence of biochemical reactions that cause a change in the flow of ions through the membrane.

There are three options for the effect of a neurotransmitter on the next cell:

1) excitatory neurotransmitters – lead to depolarization of the next neuron. Examples: glutamate, adrenaline and norepinephrine;

2) inhibitory neurotransmitters – block or prevent the further transmission of information. Examples: gamma-aminobutyric acid (GABA), glycine and serotonin;

3) modulatory neurotransmitters – influence the effects of other chemical messages. These neurotransmitters adjust the way cells communicate in the synapse and can affect several neurons at the same time.

The brain can perform its functions in the presence of neurotransmitters: this applies to the regulation of physiological processes (pulse, breathing, sleep cycles, digestion, appetite, muscle movement, etc.), as well as emotional and cognitive functions.

The Americans Paul Greengard and Eric Kendel and the Swede Arvid Carlsson, who received the Nobel Prize (2000), made a significant contribution to the development of neurophysiology. They confirm that memory is related to the mechanisms of action of neurotransmitters.

Neurotransmitters also play an essential role in the prenatal period of human development [1].

An imbalance between the main neurotransmitters causes various physical and psychological disorders [2]. Thus, excess concentrations of neurotransmitters often cause brain diseases such as Alzheimer's disease, depression, schizophrenia, and Parkinson's disease. On the other hand, the release of neurotransmitters upon induced stimulation indicates the onset of reward-related behaviours, including food and drug addiction. Therefore, experts believe that in order to understand the physiological and pathological functions of neurotransmitters, there is a need to develop effective tools for monitoring their dynamics with high sensitivity and specificity. Over the past 30 years, significant advances in electrochemical sensors and optical probes have opened up new opportunities for studying neurons and

neural circuits by monitoring neurotransmitter changes [3].

The mechanisms of action of neurotransmitters are quite complex and not yet sufficiently studied. The results of new scientific research are constantly accumulating, which requires analysing new information and its generalization.

The aim of the study.

Describe the properties and influence of neurotransmitters on the functioning of the nervous system and the body as a whole.

Object and research methods.

A search and analysis of scientific literature was conducted on the topic of the study in such databases as PubMed and Google Scholar.

Main part.

More than 100 neurotransmitters are known today. According to their chemical nature, they are divided into types:

A. Neurotransmitters are amino acids.

1. **Glutamate.** This substance is the most common excitatory neurotransmitter.

2. **Gamma-aminobutyric acid.** This substance is the most common inhibitory neurotransmitter.

3. **Glycine.** It is the most common inhibitory neurotransmitter of the spinal cord, although neurons of the medulla oblongata also release it.

4. **Monoamine neurotransmitters.** Monoamines are neurotransmitters and neuromodulators. All monoamine neurotransmitters are derivatives of aromatic amino acids (for example, phenylalanine, tyrosine, and tryptophan).

Classical monoamines: histamine.

Catecholamines: adrenaline, dopamine, norepinephrine.

Classic tryptamines: serotonin, melatonin.

Glutamate. For the last ten years, scientists have been researching the glutamatergic synapse using molecular biological methods to study glutamate receptors and transporters, significantly enriching knowledge about glutamate. Glutamate is synthesized from the precursor glutamine. The enzyme glutaminase is involved in this process. Next, glutamate enters the synaptic vesicles provided by the vesicular glutamate transporter. The action potential of the presynaptic neuron promotes the release of glutamate into the synaptic cleft. There are three families of ionotropic receptors with inward cation-permeable channels (N-methyl-D-aspartate (NMDA), α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA), and kainate). Three groups of G protein-coupled metabotropic glutamate receptors alter neuronal and glial excitability through G protein subunits acting on membrane ion channels and second messengers such as diacylglycerol and cAMP. The brain also has glial transporters and three neuronal glutamate transporters.

Glutamate is the most common amino acid in the human diet. There is no evidence of brain damage in humans from eating glutamate. By activating receptors, endogenous glutamate may contribute to acute brain damage after status epilepticus, cerebral ischemia, or traumatic brain injury. It may also contribute to chronic neurodegeneration in diseases such as amyotrophic lateral sclerosis and Huntington's chorea [4].

Drugs affecting glutamate neurotransmission act on glutamate receptors. Alcohol is an antagonist of NMDA receptors. With constant alcohol consumption, NMDA receptors are blocked, which reveals a toxic effect on neurons. Neurons die (primarily cortical neurons of the cerebral hemispheres), Wernicke-Korsakoff syndrome develops, consciousness is disturbed, and the cerebellum degenerates. In the case of alcohol withdrawal, a tendency to develop seizures develops. Increased irritability, anxiety, excitement, tremors, sweating, and tachycardia manifest [5].

Glutamate plays a role in cognitive functions: thinking, learning, and memory. The connection of the glutamate level with Alzheimer's, Parkinson's, and dementia was revealed.

A decrease in glutamate activity causes lethargy and apathy. An excess leads to overstrain and death of neurons (in epilepsy and neurodegenerative diseases).

Recent scientific evidence shows that many neurotransmitters, particularly glutamate, control the subventricular zone, which significantly influences neurogenesis. Therefore, deepening knowledge about the role of neurotransmitter systems, such as glutamate and its transporters, in adult neurogenesis may be a valuable tool that can be used as a neuroregenerative therapy for brain pathologies [6].

Gamma-aminobutyric acid. The primary role of GABA is to block unnecessary information flows and to regulate such functions as attention, motor and emotional control. Regulates brain activity to prevent anxiety, irritability, seizures and depression.

GABA is present in all regions of the brain and spinal cord. Scientists discovered the presence of GABA also in the organs of the digestive, reproductive, respiratory systems and the retina of the eye [2].

GABA competes with glutamate. At the same time, GABA is a glutamate product produced in the hippocampus under the action of the enzyme glutamate decarboxylase (GAD), and the cofactor is vitamin B₆.

The balance between GABA and glutamate is essential for physical and mental health and good mood. A low level of gamma-aminobutyric acid causes anxiety states and depression and impairs concentration, attention, and cognitive functions [2].

GABA interacts with the GABA receptor, causing the receptor to change shape facilitating ions' passage through its channel. At the same time, the excitability of the neuron decreases.

Gamma-aminobutyric acid prevents prolonged activation of neurons and also performs a neurotrophic role, promoting the growth of certain neurons.

The main functions of gamma-aminobutyric acid are:

- 1) regulation of motor activity,
- 2) regulation of memory and thinking processes,
- 3) anticonvulsant action,
- 4) blood supply to the brain, saturation of the brain with oxygen,
- 5) activating effect on energy processes, stimulation of metabolism in neurons,
- 6) activation of breathing activity,
- 7) influence on glucose utilization,
- 8) elimination of toxins.

During excitation (glutamate effect), a person can experience anxiety, irritability, and insomnia. For these

effects of glutamate, GABA exhibits an inhibitory effect [2].

When GABA enters the body with food, additives, and drugs, the acid enters neurons, where mitochondria capture it. In neurons, about 1% of the substance works as a neurotransmitter. The remaining 99% is used in mitochondria during the synthesis of ATP and the breakdown of glucose.

Gamma-aminobutyric acid helps relax the body, reduces muscle tone, lowers heart rate, normalizes blood pressure, increases general immunity, accelerates recovery after injuries, and improves libido [2].

Depressant drugs can alter consciousness. These substances stimulate GABA synthesis and inhibit the neurotransmitter acetylcholine synthesis in the thalamus and reticular formation.

A new study that interested the scientific community was discovering a connection between a person's mathematical abilities and the levels of two neurotransmitters in the brain – gamma-aminobutyric acid and glutamate. Moreover, children with a higher level of GABA in the left part of the brain showed higher mathematical abilities. And those children who had a high level of glutamate – low. At the same time, scientists note that for adults, the indicators are exactly the opposite [2, 7, 8].

Glycine. Glycine inhibits the activity of alpha-motoneurons of the spinal cord and brainstem, neurons of the respiratory centre, and sensory neurons of the spinal cord, including those that carry nociceptive information. Glycine performs several functions in the CNS. As an inhibitory neurotransmitter, it is involved in processing motor and sensory information that provides movement, vision and hearing. It affects cognitive functions and emotional state. This action of glycine is mediated by the strychnine-sensitive glycine receptor, which activates inhibitory postsynaptic potentials. In some areas of the CNS, glycine is released together with GABA [9].

Glycine is the primary neurotransmitter of many inhibitory interneurons in the spinal cord and brainstem, including the nuclei of the ventral horn and motor cranial nerves, the trigeminal nucleus, and the auditory and vestibular systems; it also mediates the inhibitory effects of some amacrine cells and cerebellar Golgi cells. Glycine plays an essential role in intermediate metabolism; for example, it is the precursor of the one-carbon pool of folic acid intermediates that are fundamental to many synthetic reactions [10].

Glycine modulates excitatory neurotransmission, potentiating the action of glutamate on N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors.

The various synaptic actions of glycine are mediated by rapid reuptake via two sodium- and chloride-coupled transporters located in the plasma membrane of glial cells or presynaptic terminals, respectively. Glycine transporters are becoming the main targets for the therapy of pathological changes in synaptic function.

In many spinal cord and brainstem neurons, glycine coexists with gamma-aminobutyric acid. GABA may influence the time profile of the postsynaptic effects of glycine. Glycine is also a glutamate coagonist at NMDA receptors. Studies show complex synaptic interactions between glycine, GABA and glutamate. Autoimmune disorders affecting the glycine receptor complex can provoke excessive excitability of motoneurons [7, 10].

Histamine. One of the 12 main types of neurotransmitters. It is significant for regulating the functioning of neuronal synapses. Histamine affects daily rhythms. It is responsible for controlling sleep and wakefulness cycles. Histamine is involved in memory consolidation: depending on the concentration of these molecules, an event can be stored in long-term memory or quickly forgotten. Lack of histamine causes anxiety disorders and increases the experience of stress.

This neurotransmitter also regulates sexual response. A lack of histamine causes problems with reaching orgasm, and excess histamine secretion can cause premature ejaculation.

The amount of histamine production significantly affects the regulation of the synthesis of other neurotransmitters in the central nervous system: dopamine, acetylcholine, gamma-aminobutyric acid, and glutamate. Therefore, it is indirectly essential for such functions as mood regulation, experiencing emotional well-being, the concentration of attention, regulation of heart rate, body temperature, appetite, eating behaviour and motivation. Histamine plays an important role in developing asthma, bronchospasm, allergies, multiple sclerosis, and oedema of the mucous membrane [11].

Histamine regulates the work of the nervous, cardiovascular, immune, digestive, and endocrine systems, enhances adrenocorticotropin secretion by the adenohypophysis, and provides thermoregulation. Histamine is involved in inflammation and, at the same time, limits the inflammatory reaction. It is a powerful immunoregulator and promotes embryogenesis and hematopoiesis [12].

Adrenaline (epinephrine) is a hormone and neurotransmitter produced by the adrenal glands and nerve fibres during excitement. It increases the level of cheerfulness, energy and activity and causes an orientation response and a feeling of anxiety, worry or tension, etc. [7]. Epinephrine is part of the sympathetic nervous system, providing the "fight or flight" response.

A small amount of adrenaline is produced in the neurons. Adrenaline is involved in metabolism, attention, concentration, and the development of panic and excitement. Abnormal levels of this substance cause sleep disorders, anxiety, hypertension and reduced immunity [13].

Synthetic adrenaline is used as a medicine to treat:

- 1) cardiac arrest;
- 2) during eye operations: dilates the pupils;
- 3) septic shock: adrenaline increases blood pressure;
- 4) asthma: adrenaline opens the airways and reduces respiratory tract spasms;
- 5) anaphylaxis: adrenaline relaxes the muscles of the respiratory tract.

A low adrenaline level causes anxiety, depression, headaches, sleep disorders, hypoglycemia, changes in blood pressure and heart rate. A high level of adrenaline causes hypertension, accelerated or irregular heartbeat, excessive sweating, cold or pale skin, severe headaches, and tremors [7, 13].

Caffeine is the world's most widely used psychotropic substance. It stimulates the central nervous system and increases mood for a certain time. In particular, this is because it stimulates an increase in adrenaline. But as a result, it provokes anxiety, irritability, tachycardia, and overexcitement [14].

Dopamine. It is produced by dopaminergic neurons of the ventral tegmental area and the substantia nigra of the midbrain, and the arcuate nucleus of the hypothalamus. Dopamine can produce excitatory or inhibitory potentials, depending on the chemical nature of the postsynaptic receptors. It participates in motor activity, attention, and learning [15].

Dopamine performs various functions:

- increases the resistance of peripheral vessels;
- stimulates α -adrenoceptors, which contributes to an increase in systolic blood pressure;
- stimulates β -adrenoceptors, which increases the strength of heart contractions;
- increases the need for the myocardium;
- increases renal filtration in nephrons;
- high concentrations can cause narrowing of renal vessels;
- inhibits the synthesis of aldosterone in the adrenal glands;
- reduces the secretion of renin by the kidneys;
- inhibits peristalsis of the stomach and intestines;
- stimulates the chemoreceptors of the trigger zone and the vomiting centre in the central nervous system.

The basal ganglia of the cerebral hemispheres, which influence motor functions, depend on an adequate amount of dopamine.

Dopamine deficiency impairs movement, while dopamine excess causes repetitive and unnecessary movements. The right amount of dopamine in the brain, particularly in the prefrontal cortex, contributes to improving working memory. Deviation from the norm – disrupts memory and also impairs attention.

Dopamine in the brain controls the flow of information from other parts of the brain. Violations of dopamine in the frontal lobes of the hemispheres lead to decreased cognitive functions. The presence of dopamine in the brain ensures the experience of pleasure. It is released during positive emotions and stimulates the search for pleasant activities. Food, sex, and certain drugs also stimulate dopamine release in the brain.

Excess and deficiency of dopamine cause various diseases, particularly Parkinson's disease and drug addiction.

Cocaine and amphetamines affect the functioning of dopamine. Cocaine is a dopamine transporter blocker. Amphetamine increases the concentration of dopamine in the synaptic cleft. Because amphetamine is chemically similar to dopamine, it can enter the neuron using dopamine transporters, and in the neuron, amphetamine pushes dopamine molecules out of their vesicles. In this way, the amount of dopamine increases in the synaptic cleft, increases the experience of pleasant feelings and addiction [14].

Some symptoms of schizophrenia and psychosis result from a low dopaminergic state in certain brain areas. An increase in dopamine can cause bipolar disorder, so that manic states can be reduced with dopamine-blocking antipsychotics. A low level of dopamine is associated with painful symptoms, with the experience of pain. Dopamine is involved in the control of nausea and vomiting [16, 17].

Norepinephrine (norepinephrine) is a hormone of the medulla of the adrenal glands and a neurotransmitter. Norepinephrine is a precursor to adrenaline. It is one of the most essential "vigilance mediators".

Norepinephrine, like adrenaline, is produced from the amino acid tyrosine. Norepinephrine is the primary mediator of the sympathetic nervous system. In the brain, norepinephrine is produced by neurons in the macula.

Functions of norepinephrine:

- 1) affects α -adrenoceptors;
- 2) exhibits a relatively strong vasoconstrictive effect;
- 3) participates in the regulation of blood pressure and peripheral vascular resistance;
- 4) ensures implementation of the "fight or flight" reaction;
- 5) in various stressful conditions, injuries, blood loss, the level of norepinephrine in the blood increases;
- 6) has a stimulating effect on β -adrenoceptors of the heart;
- 7) activates cardiac output.

Norepinephrine activates the central nervous system and affects the control of a person's general level of motor activity. It participates in learning and memory processes. Norepinephrine is essential for regulating centres of biological needs and motivations (centres in the hypothalamus and amygdala). It reduces the level of anxiety. Norepinephrine affects emotionality (excitement, pleasure from risk, joy of victory) [7].

Cocaine, amphetamine, and the synthetic drug flakka activate dopamine and norepinephrine. After taking these substances, addiction and the need to use drugs to eliminate negative feelings are formed. Overdose leads to agitation, paranoia, hallucinations and uncontrolled aggression [14].

Serotonin. In the brain, there are serotonergic neurons, which are contained in 9 nuclei, mainly in the area of the medially located nucleus of the seam. Serotonin is also secreted by neurons of the caudate nucleus, the shell of the lenticular nucleus, the anterior and medial nuclei of the optic tubercle, as well as the diencephalon, the olfactory brain, the cortex of the large hemispheres, the amygdala, and the hypothalamus.

Some scientists (A. Amin, A. Crema, M. Vogt, B. Twarog, J. Page et al.) believe that serotonin is localized in the bodies of neurons (in the mitochondria). Others believe that it is in neuroglia cells. It may be localized in synaptic vesicles. Serotonin is found outside the central nervous system in platelets and the cells of the mucous membrane of the gastrointestinal tract. Today, about 15 types of serotonin receptors are known, 10 of which are in the central nervous system.

Serotonin has a variety of effects on brain activity. The excitatory effect of serotonin on the parasympathetic nuclei of the brainstem and the limbic system was revealed. This neurotransmitter inhibits the transmission of electrical impulses through the thalamus and corpus callosum, etc.

Serotonin significantly affects the reflex activity of the central nervous system. The essential role of serotonin is noted in the regulation of pain sensitivity. When its concentration decreases, the analgesic effect weakens, and the frequency of pain syndromes increases. The serotonergic system of the brain affects thermoregulation and regulates sexual behavior. An increase in the level of serotonin in the brain suppresses sexual activity, and a decrease in it increases it.

Serotonin affects the human psyche. Its excessive amount causes panic, and its deficiency causes depres-

sion and even schizophrenia, manic-depressive psychosis and other mental illnesses. In pain neuroses, the presence of the highest level of serotonin has been reliably found.

Researchers J. Fernstrom and R. Wurtman explained why certain foods can have an antidepressant effect. Usually, under stress, a person consumes carbohydrate food, which causes hyperglycemia and hyperinsulinemia. It changes the blood-brain barrier's permeability to tryptophan, a precursor to serotonin. Thus, the synthesis of serotonin increases in the central nervous system. Consumption of carbohydrate food contributes to the rapid emergence of a feeling of satiety and reduction of depressive symptoms. So, scientists have shown that bulimia and depression are caused by serotonin deficiency.

Serotonin affects the sleep-wake cycle and initiates REM sleep. This substance actively regulates alcohol consumption, which increases the release of catecholamines and changes the concentration of opioids, which causes a positive emotional reaction [18, 19, 20].

With the correct production of serotonin, a person feels good, has a good mood, and shows positive communication skills. Therefore, serotonin is also called the "hormone of happiness" [21].

Stimulant drugs – ecstasy, caffeine, nicotine and amphetamine can increase the activity of dopamine, norepinephrine and serotonin, which support a good mood. At first, there is an increase in mood and energy, but later, a long-term depressive state develops [14].

Melatonin is a neurohormone of the pineal gland. At night, the electrical activity of pinealocytes, which produce melatonin, increases and depends on the moon's phases. It is produced from the amino acid tryptophan and reaches its maximum at night. Bright light inhibits the release of melatonin, which disrupts human biorhythms. At the same time, insomnia occurs, and the function of the reproductive system, the immune system, etc., is disturbed.

Melatonin prevents stressful conditions, premature ageing, diseases of the respiratory system, and the development of oncological diseases.

Scientists have discovered that neurotransmitters also involve functions other than normal signal transmission between nerve cells, such as development, plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. Evidence shows the role of the glutamatergic, cholinergic, dopaminergic, GABAergic, and ATP/adenosine systems in development. Basically, it is about "new" neurotransmitter functions concerning some non-traditional neurotransmitters such as endocannabinoids and nitric oxide. Expanding knowledge about the role of neurotransmitters in brain functions is essential for a more thorough understanding of the brain's functional organization and the search for new therapeutic approaches to minimize neuronal death [22].

Acetylcholine. It is the acetic acid ester of choline A. Acetylcholine is an excitatory neurotransmitter that ensures the performance of the functions of the central nervous system and the peripheral nervous system. It regulates heart rate, blood pressure, intestinal motility, and muscle contraction. It is involved in motivation, sexual desire, and the sleep-wake cycle. Acetylcholine ensures neurogenesis of the cerebral cortex and cortical functions. It regulates cerebral blood circulation and

cognitive activity processes, learning and memorization. Therefore, acetylcholine is considered the main neurotransmitter of learning, thinking and memory. Vitamin B₁ is needed for the formation of acetylcholine.

An imbalance in acetylcholine levels causes health problems, including Alzheimer's disease and muscle spasms. The basal cholinergic neurons of the brain influence the cerebral cortex and hippocampus. With ageing, these neurons degenerate, so scientists associate memory disorders in older people with cholinergic dysfunction.

Nicotine acts on acetylcholine receptors in the brain and curare and muscarine poisons – in muscles. Depressant drugs, including alcohol, barbiturates, and benzodiazepines, suppress consciousness by stimulating the neurotransmitter GABA synthesis and inhibiting the neurotransmitter acetylcholine's production.

An enkephalin-endorphin system in the body turns on "internal reward" – in the form of pleasant sensations when achieving a goal, during sex, eating, etc.

Endorphins are a group of polypeptide chemical compounds similar to opiates. They are synthesized by brain neurons. These neurotransmitters inhibit the transmission of pain signals and create a feeling of euphoria. The pineal gland produces them.

The enkephalin-endorphin system normalizes blood pressure, breathing rate, and functioning of the kidneys and organs of the digestive system, accelerates the regeneration of damaged tissues, etc.

Endorphins are released by stress, long-term loads, and injuries to reduce pain sensations. A person can stimulate the release of endorphins by consuming certain products (chilli pepper, bitter chocolate), listening to good music, long-term physical exertion, experiencing pleasant emotions, sex. Endorphin molecules bind to the opioid receptors of the neuron membrane, which transforms the receptor and a cascade of biochemical reactions is triggered in the cell, such as blocking the transmission of a nerve impulse. The feeling of pain is inhibited [7].

Opioids – codeine, opium, morphine and heroin – can interact with opioid receptors. As a result, they have an analgesic effect and cause euphoria [14].

In general, psychoactive drugs can have a different mechanism of action. Some agonists mimic the work of a neurotransmitter. Other drugs block the effect of the neurotransmitter. These are antagonists. The third is to block the reverse movement of neurotransmitters in the synapse.

Among the new studies of neurotransmitters is the discovery by scientists of certain substances that participate in neurotransmission. In particular, these are Nitric oxide (NO) and endocannabinoid signals in the brain, which do not fit the classical neurotransmission criteria. Therefore, they were classified as atypical neurotransmitters. Postsynaptic neurons synthesise and release these transmitters on demand and can act as a retrograde messenger at the presynaptic terminal, modulating neurotransmitter release. Nitric oxide (II) can transfer information in chemical synapses not only from the presynaptic neuron to the postsynaptic neuron through specialised transmembrane cell receptors but also vice versa. In addition, it does not require special transmembrane receptors. Nitrogen oxide (II), due to its high solubility and permeability, can transmit informa-

tion between several closely located neurons simultaneously [23].

Research on neurotransmitters and neuromodulators continues today. The problem of studying this issue is related to the lack of in vivo tools for tracking with high spatio-temporal resolution. Modern research aims to develop a platform that will provide minimally invasive, large-scale and long-term monitoring of neurotransmitters and neuromodulators with high sensitivity, molecular specificity and high spatio-temporal resolution [2, 24].

The rapid development of civilization brings new factors into people's lives that affect the body. Today, a special place is occupied by electromagnetic radiation, which has become a significant new source of pollution on the planet. Neurons become a target for electromagnetic radiation. Scientists are focusing their research interests on this issue, including studying the metabolism and transport of neurotransmitters [25].

Conclusions.

Neurotransmitters and neuromodulators perform a wide range of key roles in the functioning of the nervous system, ensuring the body's physical and mental

functions. Neurotransmitters exert their influence on the body in all periods of ontogenesis. The mechanisms of action of neurotransmitters are quite complex. Neurotransmitters interact with each other. Physical and mental health is directly related to the number of different neurotransmitters synthesized by neurons. Deviation from the norm causes the development of diseases.

Scientists are constantly opening new horizons in understanding the problems of the functioning of neurotransmitters. It also applies to the study of the effect of various environmental factors on the functioning of neurotransmitters and the administration of various psychoactive drugs that change the state of consciousness due to the impact on neurotransmitters in the central nervous system.

Tools for minimally invasive, large-scale and long-term monitoring of neurotransmitters and neuromodulators are being searched for.

Prospects for further research.

To investigate the influence of neurotransmitters on the development of anxiety disorders and post-traumatic syndromes.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-16-28

УДК 612.8: 616.8

Бабак С. В., Рогочий М. С.

РОЛЬ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ У ФУНКЦІОНУВАННІ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ, Україна)

s.babak.s.1234@gmail.com

В огляді представлені сучасні уявлення про значення нейромедіаторів (нейротрансмітерів) для функціонування нервової системи. Нейромедіатори синтезуються нейронами, виділяються в синаптичну щільність, впливають на рецептори постсинаптичної мембрани.

Нейромедіатори та нейромодулятори виконують широкий спектр ключових ролей у функціонуванні нервової системи, яка забезпечує здійснення фізичних та психічних функцій організму. Нейромедіатори виявляють свій вплив впродовж всіх вікових періодів онтогенезу людини.

Механізми дії нейротрансмітерів досить складні. Фізичне та психічне здоров'я має прямий зв'язок із кількістю різних нейромедіаторів, що синтезуються нейронами. Відхилення від норми спричинює розвиток хвороб. Нейротрансмітери взаємодіють між собою. Для фізичного та психічного здоров'я має значення також і співвідношення різних нейромедіаторів ЦНС.

Практично всі фізіологічні функції різних систем органів регулюються мозком за наявності нейромедіаторів. Це стосується також і керування почуттів, емоційних та когнітивних функцій.

Вчені постійно відкривають нові горизонти щодо розуміння проблематики функціонування нейротрансмітерів. Вивчаються впливи різних чинників довкілля на функціонування нейротрансмітерів та прийому різних психоактивних препаратів, які змінюють стан свідомості, внаслідок дії на нейромедіатори в ЦНС.

Ведуться пошуки інструментів для мінімально інвазивного, широкомасштабного і довгострокового моніторингу нейромедіаторів і нейромодуляторів.

Ключові слова: нейромедіатори, нейрони, рецептори, нервова система.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Результати досліджень отримано авторами при виконанні науково-дослідної роботи НУФВСУ (кафедра медико-біологічних дисциплін) на тему: «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності» (№ державної реєстрації: 012U108187).

Вступ.

Нейрони – це структурно-функціональна одиниця нервової тканини, основна функція яких – передача

електричного імпульсу та хімічних речовин (нейромедіаторів або нейротрансмітерів). Електричний імпульс поширюється по мембрані нейрона, а передача інформації з нейрону на нейрон відбувається в області синапсу. Синапс – це спеціальне з'єднання між нейронами або нейроном і клітиною виконавчого органу.

Нейротрансмітери виділяються в синаптичну щільність. Ці речовини здатні реагувати зі специфічними білковими рецепторами клітинної мембрани, що ініціює послідовність біохімічних реакцій, які спричиняють зміну потоків іонів через мембрану.

Є три варіанти впливу нейромедіатора на наступну клітину:

- збудливі нейротрансмітери – призводять до деполяризації наступного нейрону. Приклади: глутамат, адреналін і норадреналін;

- гальмівні нейромедіатори – блокують або перешкоджають подальшій передачі інформації. Приклади: гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), гліцин і серотонін;

- модулюючі нейромедіатори – впливають на ефекти інших хімічних повідомлень. Ці нейротрансмітери коригують спосіб спілкування клітин у синапсі, можуть впливати на декілька нейронів одночасно.

Мозок може здійснювати свої функції за наявності нейромедіаторів: це стосується, як регулювання фізіологічних функцій (пульс, дихання, цикли сну, травлення, апетит, рух м'язів та інше), а також і емоційних та когнітивних функцій.

Значний внесок в розвиток нейрфізіології зробили американці Пол Грінгард і Ерік Кендел та швед Арвід Карлссон, які отримали Нобелівську премію (2000). Вони підтвердили, що пам'ять пов'язана із механізмами дії нейромедіаторів.

Нейромедіатори також відіграють важливу роль у пренатальному періоді розвитку людини [1].

Дисбаланс між основними нейромедіаторами спричинює різні фізичні та психологічні розлади [2]. Так, надлишкові концентрації нейромедіаторів часто спричинюють захворювання мозку, такі, як хвороба Альцгеймера, депресія, шизофренія та хвороба Паркінсона. З іншого боку, вивільнення нейромедіаторів при індукованій стимуляції вказує на виникнення поведінки, пов'язаної з винагородою, що включає залежність від їжі та наркотиків. Тому фахівці вважають, що для розуміння фізіологічних і патологічних функцій нейромедіаторів, є потреба – розробити ефективні інструменти для моніторингу їх динаміки з високою чутливістю і специфічністю. За останні 30 років значні досягнення в області електрохімічних датчиків і оптичних зондів відкрили нові можливості для вивчення нейронів і нейронних ланцюгів шляхом моніторингу змін у нейромедіаторах [3].

Механізми дії нейромедіаторів є досить складними і ще недостатньо дослідженими. Постійно накопичуються результати нових наукових досліджень, що потребує аналізу нової інформації та її узагальнення.

Мета дослідження.

Описати властивості і вплив нейромедіаторів на функціонування нервової системи та організму в цілому.

Об'єкт і методи дослідження.

З теми дослідження провели пошук та аналіз наукової літератури в таких базах даних, як PubMed і Google Scholar.

Основна частина.

На сьогодні відомими є більше 100 нейротрансмітерів. За хімічною природою їх поділяють на типи:

A. Нейромедіатори – амінокислоти.

1. **Глутамат.** Ця речовина є найпоширенішим збуджуючим нейромедіатором.

2. **Гамма-аміномасляна кислота.** Ця речовина є найпоширенішим гальмівним нейромедіатором.

3. **Гліцин.** Це найпоширеніший гальмівний нейромедіатор спинного мозку, хоча виділяється і нейронами довгастого мозку.

4. **Моноаміни нейромедіатори.** Моноаміновими є нейромедіатори і нейромодулятори. Всі моноамінові нейромедіатори є похідними ароматичних амінокислот (наприклад – фенілаланіну, тирозину, триптофану).

Класичні моноаміни: *гістамин*.

Катехоламіни: *адреналін, дофамін, норадреналін*.

Класичні триптаміни: *серотонин, мелатонін*.

Глутамат. Останні 10 років вчені проводили дослідження глутаматергічного синапсу із застосуванням молекулярно-біологічних методів для вивчення глутаматних рецепторів і транспортерів, чим значно збагатились знання про глутамат. Глутамат синтезується з прекурсору глутаміну, в цьому процесі бере участь фермент глутаміназа. Далі глутамат потрапляє до синаптичних везикул, що забезпечується везикулярним транспортером глутамату. Потенціал дії пресинаптичного нейрону сприяє вивільненню глутамату в синаптичну щілину. Є три родини іонотропних рецепторів із внутрішніми проникними для катіонів каналами (N-метил-D-аспартат (NMDA), α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонова кислота (AMPA) і каїнат). Також є три групи метаботропних глутаматних рецепторів, пов'язаних з G-білком, які змінюють нейрональну та гліальну збудливість через субодиниці G-білка, що діють на мембранні іонні канали та вторинні месенджери, такі як діацилгліцерин та цАМФ. У мозку також є гліальні транспортери та три нейронні транспортери глутамату.

Глутамат це найбільш поширена амінокислота в харчовому раціоні людини. Немає жодних доказів пошкодження мозку у людей внаслідок вживання глутамату з їжею. Ендогенний глутамат, активуючи рецептори, може сприяти гострому пошкодженню мозку після епілептичного статусу, церебральної ішемії або черепно-мозкової травми. Це також може сприяти хронічній нейродегенерації при таких захворюваннях, як бічний аміотрофічний склероз і хорея Гентінгтона [4].

Препарати, що впливають на глутаматну нейротрансмісію, діють на глутаматні рецептори. Алкоголь є антагоністом NMDA рецепторів. При постійному вживанні алкоголю блокуються NMDA-рецептори, що виявляє токсичний вплив на нейрони. Нейрони гинуть (особливо, нейрони кори півкуль великого мозку), розвивається синдром Верніке – Корсакова, порушується свідомість, дегенерує мозочок. У разі відміни алкоголю розвивається схильність до розвитку судом. Проявляється підвищена роздратованість, відчуття тривоги, збудження, тремор, пітливість, тахікардія [5].

Глутамат відіграє роль в когнітивних функціях: мисленні, навчанні та пам'яті. Виявлено зв'язок рівня глутамату із хворобами Альцгеймера, Паркінсона, деменцією.

Зниження активності глутамату викликає млявість та апатію. Надлишок призводить до перенапруження та загибелі нейронів (при епілепсії та нейродегенеративних захворюваннях).

Останні наукові дані показують, що багато нейротрансмітерів, зокрема, глутамат, контролю-

ють субвентрикулярну зону, яка виявляє значний вплив на нейрогенез. Отже, поглиблення знань про роль нейромедіаторних систем, таких як глутамат і його транспортерів, у дорослому нейрогенезі може виявитися цінним інструментом, який можна використовувати як нейровідновлювальну терапію при патологіях мозку [6].

Гамма-аміномасляна кислота. Основна роль ГАМК – блокування зайвих інформаційних потоків, регуляція таких функцій, як увага, руховий та емоційний контроль. Регулює мозкову діяльність для запобігання тривоги, роздратованості, судом та депресії.

ГАМК є у всіх областях головного та спинного мозку. Вчені виявили присутність ГАМК також в органах травної, статеві, дихальної систем, сітківці ока [2].

ГАМК конкурує з глутаматом. В той же час ГАМК є продуктом глутамату, який продукує її в гіпокампі під дією ферменту глутаматдекарбоксилази (GAD), а кофактором є вітамін B₆.

Важливим є баланс між ГАМК та глутаматом, що зумовлює фізичне та ментальне здоров'я, а також сприяє гарному настрою. Низький рівень гамма-аміномасляної кислоти викликає тривожні стани, депресію, погіршує концентрацію, увагу, порушує когнітивні функції [2].

ГАМК взаємодіє з ГАМК-рецептором, в результаті чого рецептор змінює форму, що сприяє проходженню іонів крізь його канал. При цьому збудливість нейрона знижується.

Гамма-аміномасляна кислота запобігає тривалій активації нейронів, а також виконує нейротрофічну роль, сприяючи росту певних нейронів.

Основними функціями гамма-аміномасляна кислота є:

- 1) регуляція рухової активності,
- 2) регуляція процесів пам'яті та мислення,
- 3) протисудомна дія,
- 4) кровопостачання мозку, насичення мозку киснем,
- 5) активуючий вплив на енергетичні процеси, стимуляція метаболізму в нейронах,
- 6) активація дихальної діяльності,
- 7) вплив на утилізацію глюкози,
- 8) виведення токсинів.

Під час збудження (ефект глутамату) людина може переживати тривожність, дратівливість, безсоння. Для цих ефектів глутамату ГАМК виявляє гальмівний ефект [2].

При надходженні ГАМК в організм з їжею, домішками, ліками кислота потрапляє в нейрони, де захоплюється мітохондріями. В нейронах близько 1% речовини працює як нейротрансмітер, решта 99 % використовується в мітохондріях під час синтезу АТФ і розпаду глюкози.

Гамма-аміномасляна кислота сприяє розслабленню організму, зниженню м'язового тону, знижує частоту серцевих скорочень, сприяє нормалізації кров'яного тиску, підвищує загальний імунітет, прискорює процеси відновлення після травм, покращує лібідо [2].

Наркотики–депресанти здатні змінювати свідомість. Ці речовини стимулюють синтез ГАМК і гальмують синтез нейромедіатора ацетилхоліну в таламусі і ретикулярній формації.

Новим дослідженням, що зацікавило наукову спільноту, стало виявлення зв'язку математичних здібностей людини з рівнями в мозку двох нейромедіаторів – гамма-аміномасляної кислоти і глутамату. Причому діти, які мали вищий рівень ГАМК у лівій частині мозку, проявляли вищі математичними здібності. А ті діти, які мали високий рівень глутамату, – низькі. В той же час вчені відмічають, що для дорослих людей показники є прямо протилежними [2, 7, 8].

Гліцин. Гліцин гальмує активність альфа-мотонейронів спинного мозку і стовбура мозку, нейронів дихального центра, сенсорних нейронів спинного мозку, в тому числі і тих, що проводять ноціцептивну інформацію. Гліцин виконує кілька функцій в ЦНС. Як гальмівний нейромедіатор, він бере участь в обробці моторної та сенсорної інформації, що забезпечує рух, зір і слух. Впливає на когнітивні функції та емоційний стан. Ця дія гліцину опосередковується стрихнін-чутливим рецептором гліцину, активація якого створює гальмівні постсинаптичні потенціали. У деяких ділянках ЦНС гліцин виділяється разом з ГАМК [9].

Гліцин є основним нейромедіатором багатьох гальмівних інтернейронів у спинному мозку та стовбурі мозку, включаючи ядра вентрального рогу та рухових черепних нервів, ядра трійчастого нерва, а також слухової та вестибулярної систем; він також опосередковує інгібуючі ефекти деяких амакринових клітин і клітин Гольджі моточка. Гліцин відіграє важливу роль у проміжному метаболізмі; наприклад, це попередник одновуглецевого пулу проміжних продуктів фолієвої кислоти, які є фундаментальними для багатьох синтетичних реакцій [10].

Гліцин модулює збудливу нейротрансмісію потенціювання дії глутамату на N-метил-D-аспартат (NMDA) рецептори.

Різні синаптичні дії гліцину викликані швидким повторним захопленням за допомогою двох натрій-і хлорид-зв'язаних транспортерів, розташованих у плазматичній мембрані гліальних клітин або пресинаптичних закінченнях відповідно. Транспортери гліцину стають основними мішенями для терапії патологічних змін в синаптичній функції.

У багатьох нейронах спинного мозку та стовбура головного мозку гліцин співіснує з гамма-аміномасляною кислотою. ГАМК може впливати на часовий профіль постсинаптичних ефектів гліцину. Гліцин також є коагоністом глутамату на рецепторах NMDA. Дослідження показують складні синаптичні взаємодії між гліцином, ГАМК і глутаматом. Аутоімунні розлади, що впливають на комплекс рецепторів гліцину, можуть провокувати надмірну збудливість мотонейронів [7, 10].

Гістамін. Один з 12 основних типів нейромедіаторів. Є дуже важливим для регулювання функціонування нейронних синапсів. Гістамін впливає на добові ритми, відповідає за контроль циклів сну та неспання. Гістамін бере участь у консолідації пам'яті: в залежності від концентрації цих молекул подія може зберігатися у довгостроковій пам'яті або швидко забуватися. Нестача гістаміну викликає тривожні розлади, посилює переживання стресу.

Цей нейромедіатор регулює також статеву реакцію. Нестача гістаміну викликає проблеми щодо

досягнення оргазму, а надлишок секреції гістаміну може спричинити передчасну еякуляцію.

Кількість вироблення гістаміну суттєво впливає на регулювання синтезу інших нейромедіаторів в ЦНС: дофаміну, ацетилхоліну, гамма-аміномасляної кислоти, глутамату. Тому він опосередковано є важливим для таких функцій, як: регулювання настрою, переживання емоційного благополуччя, концентрація уваги, регулювання серцевого ритму, температури тіла, апетиту, харчової поведінки та мотивації. Гістамін відіграє важливу роль у розвитку астми, бронхоспазму, алергії, розсіяного склерозу, набряку слизової оболонки [11].

Гістамін регулює роботу нервової, серцево-судинної, імунної, травної, ендокринної систем, посилює секрецію адренкортикотропіну аденогіпофізом, забезпечує терморегуляцію. Гістамін бере участь в запаленні, в той же час, обмежує запальну реакцію. Він є потужним імунорегулятором, сприяє ембріогенезу та гемопоезу [12].

Адреналін (епінефрин) – це гормон і нейромедіатор, який виробляється наднирковими залозами та нервовими волокнами під час збудження. Він підвищує рівень бадьорості, енергії та активності, викликає реакцію орієнтування та відчуття тривоги, занепокоєння чи напруження тощо [7]. Епінефрин є частиною симпатичної нервової системи, забезпечує реакцію «бийся або біжи».

В нейронах виробляється невелика кількість адреналіну. Адреналін бере участь в процесах метаболізму, уваги, концентрації, в розвитку паніки та збудження. Аномальні рівні цієї речовини викликають розлади сну, тривогу, гіпертонію та зниження імунітету [13].

Синтетичний адреналін використовують як ліки для лікування:

- 1) зупинки серця;
- 2) при операціях на очах: розширює зіниці;
- 3) септичного шоку: адреналін підвищує артеріальний тиск;
- 4) астми: адреналін відкриває дихальні шляхи та зменшує судоми дихальних шляхів;
- 5) анафілаксії: адреналін розслаблює м'язи дихальних шляхів.

Низький рівень адреналіну викликає: тривогу, депресію, головні болі, розлади сну, гіпоглікемію, зміни артеріального тиску, частоти серцевих скорочень. Високий рівень адреналіну викликає: гіпертонію, прискорене або нерегулярне серцебиття, надмірну пітливість, холодну або бліду шкіру, сильні головні болі, тремтіння [7, 13].

Кофеїн є найпоширенішою у світі психотропною речовиною. Він стимулює ЦНС, на певний час піднімає настрій, зокрема, це пов'язано із тим, що він стимулює підвищення рівня адреналіну. Але у підсумку провокує тривожність, дратівливість, тахікардію, перезбудження [14].

Дофамін. Виробляється дофамінергічними нейронами вентральної тігментальної зони і чорної субстанції середнього мозку та аркуатного ядра гіпоталамуса. Дофамін може продукувати збуджуючі або гальмівні потенціали, що залежить від хімічної природи постсинаптичних рецепторів. Приймає участь у руховій активності, увазі, навчанні [15].

Дофамін виконує різні функції:

- підвищує опір периферійних судин;
- стимулює α -адренорецептори, чим сприяє підвищенню систолічного артеріального тиску;
- стимулює β -адренорецептори, що збільшує силу серцевої скорочень;
- збільшує потребу міокарду;
- збільшує ниркову фільтрацію в нефронах;
- великі концентрації можуть спричинити звуження ниркових судин;
- інгібує синтез альдостерону в надниркових залозах;
- знижує секрецію реніна нирками;
- гальмує перистальтику шлунка і кишківника;
- стимулює у ЦНС хеморецептори тригерної зони і блювотного центру.

Базальні ганглії півкуль великого мозку, що впливають на рухові функції, залежать від адекватної кількості дофаміну.

Дефіцит дофаміну порушує рухи, а надлишок дофаміну викликає повторювальні та непотрібні рухи. Потрібна кількість дофаміну в мозку, зокрема, в префронтальній корі, сприяє покращенню оперативної пам'яті. Відхилення від норми – порушує пам'ять, а також погіршує увагу.

Дофамін у мозку контролює потік інформації з інших відділів мозку. Порушення дофаміну в лобових частках півкуль призводять до зниження когнітивних функцій. Наявність дофаміну в мозку забезпечує переживання задоволення. Він виділяється під час позитивних емоцій та стимулює пошук приємних видів діяльності. Їжа, секс, певні наркотики також є стимуляторами вивільнення дофаміну в мозку.

Надлишок і дефіцит дофаміну спричинюють різні захворювання, зокрема, хворобу Паркінсона та наркоманію.

Кокаїн і амфетаміни впливають на функціонування дофаміну. Кокаїн є блокаторм транспортера дофаміну. Амфетамін підвищує концентрацію дофаміну в синаптичній щілині. У зв'язку із тим, що амфетамін за хімічною структурою є подібним до дофаміну, тому він може проникати в нейрон, використовуючи транспортери дофаміну, а в нейроні амфетамін виштовхує молекули дофаміну зі своїх везикул. У таких спосіб кількість дофаміну збільшується в синаптичній щілині, посилює переживання приємних почуттів і залежності [14].

Деякі ознаки шизофренії та психози є наслідком низького дофамінергічного стану у певних ділянках мозку. Збільшення дофаміну може викликати біполярний розлад, тому маніакальні стани можна зменшити за допомогою антипсихотичних засобів, що блокують дофамін. Низький рівень дофаміну пов'язують з хворобливими симптомами, з переживанням больових відчуттів. Дофамін бере участь у контролі нудоти та блювання [16, 17].

Норадреналін (норепінефрин) – гормон мозкової речовини надниркових залоз і нейромедіатор. Норадреналін є попередником адреналіну. Це один з найважливіших «медіаторів пильнування».

Норадреналін, як і адреналін, виробляється з амінокислоти – тирозину. Норадреналін – головний медіатор симпатичної нервової системи. У головному мозку норадреналін виробляють нейрони, що містяться в блакитній плямі.

Функції норепінефрину:

- 1) впливає на α -адренорецептори;
- 2) виявляє досить сильний судинозвужувальний вплив;
- 3) бере участь в регуляції артеріального тиску і периферійного судинного опору;
- 4) забезпечує реалізацію реакції – «бийся або біжи»;
- 5) при різних стресових станах, травмах, крововтратах рівень в крові норадреналіну підвищується;
- 6) виявляє стимулюючий вплив на β -адренорецептори серця;
- 7) активує серцевий викид.

Норадреналін активує ЦНС, виявляє вплив на керування загальним рівнем рухової активності людини. Бере участь у процесах навчання та пам'яті. Норадреналін є важливим для регуляції центрів біологічних потреб та мотивацій (центри в гіпоталамусі та мигдалеподібних тілах). Знижує рівень тривожності. Норадреналін впливає на емоційність (азарт, задоволення від ризику, радість перемоги) [7].

Кокаїн, амфетамін, синтетичний наркотик флакка активують дофамін та норадреналін. Після прийомів цих речовин відбувається формування залежності та потреба у вживання наркотиків, щоб позбутися негативних відчуттів. Передозування призводить до хвилювання, параної, галюцинацій та неконтрольованої агресії [14].

Серотонін. В головному мозку є серотонінергічні нейрони, які містяться в 9-ти ядрах, в основному в ділянці медіально розташованого ядра шва. Серотонін також виділяється нейронами: хвостатого ядра, лушпини сочевицеподібного ядра, переднього та медіального ядер зорового горба, а також проміжного мозку, нюхового мозку, кори великих півкуль, мигдалеподібних ядер і гіпоталамусу.

Одні вчені (A. Amin, A. Crema, M. Vogt, B. Twarog, J. Page et al.) вважають, що серотонін локалізується в тілах нейронів (в мітохондріях). Інші – вважають, що в клітинах нейроглії. Можливо, він локалізується в синаптичних пухирцях. Поза ЦНС серотонін міститься в тромбоцитах, та в клітинах слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. На сьогодні відомо близько 15 видів серотонінових рецепторів, 10 з яких – ЦНС.

В мозковій діяльності серотонін виявляє різноманітний вплив. Виявлено збудливу дію серотоніну на парасимпатичні ядра стовбура мозку і на лімбічну систему. Цей нейромедіатор гальмує передачу електричних імпульсів через таламус і мозолисте тіло та ін.

Серотонін значно впливає на рефлекторну діяльність ЦНС. Суттєва роль серотоніну відзначена в регуляції больової чутливості. При зниженні його концентрації послаблюється анальгетичний ефект, зростає частота виникнення больових синдромів. Серотонінергічна система мозку впливає на терморегуляцію, регулює статеву поведінку. Зростання рівня серотоніну в мозку пригнічує статеву активність, а зниження – посилює.

Серотонін впливає на психіку людини. Його надмірна кількість викликає паніку, дефіцит – депресію і, навіть, – шизофренію, маніакально-депресивний психоз та інші психічні захворювання. При больових неврозх достовірно виявлено наявність найвищого рівня серотоніну.

Дослідники J. Fernstrom and R. Wurtman пояснили, чому певні харчові продукти можуть виявляти антидепресивний ефект. Зазвичай, при стресі, людина споживає вуглеводну їжу, що викликає гіперглікемію та гіперінсулінемію. Це змінює проникність гематоенцефалічного бар'єра для триптофану, який є попередником серотоніну. Таким чином, синтез серотоніну збільшується в ЦНС. Споживання вуглеводної їжі сприяє швидкому виникненню почуття насичення та зменшення депресивних проявів. Отже, вчені показали, що булімія та депресія спричинюються дефіцитом серотоніну.

Серотонін впливає на цикл «сон-неспання», ініціює фазу швидкого сну. Ця речовина активно регулює споживання алкоголю, при прийомі якого посилюється вивільнення катехоламінів і змінюється концентрація опіоїдів, що викликає позитивну емоційну реакцію [18, 19, 20].

При правильному виробленні серотоніну люди на почувається добре, має гарний настрій, проявляє позитивні комунікативні здібності. Тому серотонін ще називають – «гормон щастя» [21].

Наркотики-стимулятори – екстазі, кофеїн, **нікотин та амфетамін** здатні підвищувати активність дофаміну, норепінефіру і серотоніну, які підтримують гарний настрій. Спочатку відбувається підвищення настрою та енергії, але в подальшому розвивається тривалий депресивний стан [14].

Мелатонін – це нейрогормон шишкоподібної залози. Вночі електрична активність пінеалоцитів, які виробляють мелатонін, підвищується і залежить від фаз місяця. Виробляється з амінокислоти триптофану та досягає максимуму вночі. Яскраве світло гальмує виділення мелатоніну, що порушує біоритми людини. При цьому виникає безсоння, порушується функція репродуктивної системи, імунної системи та ін.

Мелатонін запобігає стресовим станам, передчасному старінню, захворюванням дихальної системи, розвитку онкологічних захворювань.

Вчені виявили, що нейромедіатори також беруть участь у функціях, відмінних від звичайної передачі сигналу між нервовими клітинами, таких як розвиток, пластичність, нейродегенерація та нейрозахист. Існують дані, які показують роль глутаматергічної, холінергічної, дофамінергічної, ГАМК-ергічної та АТФ/аденозинової систем у розвитку. В основному, йдеться про «нові» функції нейромедіаторів у зв'язку з деякими нетрадиційними нейромедіаторами, такими як ендоканабіноїди та оксид азоту. Розширення знань про роль нейромедіаторів у функціях мозку має суттєве значення для більш ґрунтовного розуміння функціональної організації мозку та пошуку нових терапевтичних підходів, спрямованих на мінімізацію загибелі нейронів [22].

Ацетилхолін. Це – оцтовокислий ефір холіну А. Ацетилхолін є збуджуючим нейромедіатором, що забезпечує виконання функцій ЦНС і периферійною нервовою системою. Регулює частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, моторику кишечника, скорочення м'язів. Бере участь в мотивації, сексуальному потягу, циклі сну-неспання. Ацетилхолін забезпечує нейрогенез кори мозку і кіркові функції, регулює мозковий кровообіг, а також когнітивні процеси діяльності, навчання та запам'ятовування.

Отже, ацетилхолін вважають основним нейромедіатором навчання, мислення та пам'яті. Для утворення ацетилхоліну потрібен вітамін В₅.

Дисбаланс рівня ацетилхоліну викликає проблеми зі здоров'ям, у тому числі, хворобу Альцгеймера та м'язові судоми. Базальні холінергічні нейрони мозку впливають на кору мозку та гіпокамп. При старінні ці нейрони дегенерують, тому вчені пов'язують розлади пам'яті у старих людей саме із холінергічною дисфункцією.

На рецептори ацетилхоліну в мозку діє нікотин а в м'язах – отрута кураре та мускарин. Наркотики-депресанти, у тому числі, алкоголь, барбітурати та бензодіазепіни, пригнічують свідомість за рахунок стимулювання синтезу нейромедіатора ГАМК і гальмування вироблення нейромедіатора ацетилхоліну.

В організмі існує **енкефаліно-ендорфінова система**, яка вмикає «внутрішню винагороду» – у вигляді приємних відчуттів при досягненні мети, під час сексу, прийому їжі та ін.

Ендорфіни – це група поліпептидних хімічних сполук, подібних до опіатів. Синтезуються нейронами головного мозку. Ці нейромедіатори гальмують передачу больових сигналів і створюють почуття ейфорії. Виробляються епіфізом.

Енкефаліно-ендорфінова система нормалізує артеріальний тиск, частоту дихання, функціонування нирок, органів травної системи, пришвидшує регенерацію пошкоджених тканин та ін.

Виділення ендорфінів стимулюється стресом, тривалими навантаженнями, травмами для зменшення больових відчуттів. Людина може простимулювати виділення ендорфінів: споживанням певних продуктів (перець чилі, гіркий шоколад), прослуховуванням гарної музики, тривалими фізичними навантаженнями, переживанням приємних емоцій, сексом.

Молекули ендорфінів зв'язуються з опіоїдними рецепторами мембрани нейронів, що трансформують рецептор і в клітині запускається каскад біохімічних реакцій, як блокують передачу нервового імпульсу. Почуття болю гальмується [7].

Опіоїди – кодеїн, опій, морфін і героїн – здатні взаємодіяти з опіоїдними рецепторами. В результаті вони виявляють знеболюючий ефект і викликають стан ейфорії [14].

В цілому, психоактивні препарати можуть мати різний механізм дії. Є агоністи, які імітують роботу нейромедіатора. Інші препарати – блокують вплив нейромедіатора. Це – антагоністи. Треті – блокують зворотній рух нейромедіаторів в синапсі.

Серед нових досліджень нейротрансмітерів є відкриття вченими певних речовин, які беруть участь в нейротрансмісії. Зокрема, це – Нітроген оксид (NO) та ендоканабіноїдні сигнали у мозку, які не вписуються в критерії класичної нейротрансмісії. Тому їх класифікували як атипові нейромедіатори. Ці трансмітери синтезуються та вивільнюються на вимогу постсинап-

тичними нейронами і можуть діяти як ретроградний месенджер на пресинаптичній терміналі, модулюючи вивільнення нейромедіатора. Нітроген оксид (NO) здатний переносити інформацію в хімічних синапсах не тільки – від пресинаптичного нейрона до постсинаптичного нейрона при посередницьких спеціалізованих трансмембранних клітинних рецепторах, але й навпаки. Окрім того, він не потребує спеціальних трансмембранних рецепторів. Нітроген оксид (NO), завдяки своїй високій розчинності та проникній здатності, може передавати інформацію між кількома близько розташованими нейронами одночасно [23].

Дослідження нейромедіаторів та нейромодуляторів на сьогодні продовжується. Проблема вивчення цього питання пов'язана із відсутністю інструментів *in vivo* для їх відстеження з високою просторово-часовою роздільною здатністю. Сучасні дослідження спрямовані на розробку платформи, яка забезпечить мінімально інвазивний, широкомасштабний і довгостроковий моніторинг нейромедіаторів і нейромодуляторів з високою чутливістю та молекулярною специфічністю і високою просторово-часовою роздільною здатністю [2, 24].

Стрімкий розвиток цивілізації привносить в життя людей нові чинники, що впливають на організм. На сьогодні, особливе місце займає електромагнітне випромінювання, що стало суттєвим новим джерелом забруднення планети. Нейрони стають мішенню для впливу електромагнітного випромінювання. Вчені зосереджують свої дослідницькі інтереси на цьому питанні, включаючи вивчення метаболізму і транспорту нейромедіаторів [25].

Висновки.

Нейромедіатори та нейромодулятори виконують широкий спектр ключових ролей у функціонуванні нервової системи, яка забезпечує здійснення фізичних та психічних функцій організму. Нейромедіатори виявляють свій вплив на організм в усі періоди онтогенезу. Механізми дії нейротрансмітерів досить складні. Нейротрансмітери взаємодіють між собою. Фізичне та психічне здоров'я має прямий зв'язок із кількістю різних нейромедіаторів, що синтезуються нейронами. Відхилення від норми спричинює розвиток хвороб.

Вчені постійно відкривають нові горизонти щодо розуміння проблематики функціонування нейротрансмітерів. Це стосується також дослідження дії різних чинників довкілля на функціонування нейротрансмітерів та прийому різних психоактивних препаратів, які змінюють стан свідомості, внаслідок впливу на нейромедіатори в ЦНС.

Ведуться пошуки інструментів для мінімально інвазивного, широкомасштабного і довгострокового моніторингу нейромедіаторів і нейромодуляторів.

Перспективи подальших досліджень.

Дослідити вплив нейротрансмітерів на розвиток тривожних розладів та посттравматичних синдромів.

References / Література

1. Medical News Today. What are neurotransmitters? Available from: www.medicalnewstoday.com/articles/326649#functions.
2. Fito Market. Гамма-аміномасляна кислота (Haba): чий у реальності корист від GABA? Dostupno: <https://fitomarket.com.ua/ua/fitoblog/gamma-aminomaslanaja-kislota-gaba-est-li-realnaja-polza-ot-gaba>. [in Ukrainian].
3. Da Y, Luo S, Tian Y. Real-Time Monitoring of Neurotransmitters in the Brain of Living Animals. ACS Appl Mater Interfaces. 2023;15(1):138-157. DOI: [10.1021/acsami.2c02740](https://doi.org/10.1021/acsami.2c02740).
4. Meldrum BS. Glutamate as a Neurotransmitter in the Brain: Review of Physiology and Pathology. Author links open overlay panel. The Journal of Nutrition. 2000;130(4):1007S-1015S

5. Bondar MV, Pylypenko MM, Prokopiv MM, Trepet LM, Trepet HS, Yelska Olu, et al. Zhyttievo nebezpechni uskladnennia khronichnoho alkoholizmu: v tsenri uvahy syndrom pozytsiinoho stysnennia (demonstratsiia klinichnoho sposterezhennia). Medytsyna nevidkladnykh staniv. 2020;16(2):87-94. [in Ukrainian].
6. Sánchez-Mendoza E, Bellver-Landete V, Merino JJ, González MP, Martínez-Murillo R, Oset-Gasque MJ. Review: Could neurotransmitters influence neurogenesis and neurorepair after stroke? *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2013;39(7):722-35. DOI: [10.1111/nan.12082](https://doi.org/10.1111/nan.12082).
7. Levenets SV, Havryliuk SV, Boiarчук OD. Osnovy neirofiziolohii ta vyshchoi nervovoi diialnosti. Luhansk: DZ «LNU imeni Tarasa Shevchenka»; 2010. 132 s. [in Ukrainian].
8. Vashe Zdorov'ya. Vcheni znaisly dva neiromediatoru, shcho vidpovidaiut za zdibnosti do matematyky [Internet]. 2021. Dostupno: <https://www.vz.kiev.ua/vcheni-znaisly-dva-neiromediatoru-shcho-vidpovidaiut-za-zdibnosti-do-matematyky>. [in Ukrainian].
9. Warbletonciuncil. Hlitsyn (neiromediator): shcho tse take, funktsii ta kharakterystyky. Dostupno: <https://uk.warbletoncouncil.org/glicina-359>. [in Ukrainian].
10. Benarroch EE. Glycine and its synaptic interactions: functional and clinical implications. *Neurology.* 2011;77(7):677-83. DOI: [10.1212/WNL.0b013e31822a2791](https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822a2791).
11. Warbletonciuncil. Histamin (neiromediator): shcho take funktsii ta kharakterystyky [Internet]. 2023. Dostupno: . [in Ukrainian].
12. Radchenko OM. Histamin yak zhyttievo vazhlyvyi universalnyi rehulator. *Zhurnal Ratsionalna farmakoterapiia.* 2017;4(45):5-9. [in Ukrainian].
13. Healthline. What's the Difference Between Epinephrine and Norepinephrine [Internet]? 2023. Available from: <https://www.healthline.com/health/epinephrine-vs-norepinephrine>.
14. BCcampus Open Education. Altering Consciousness with Psychoactive Drugs. Available from: <https://opentextbc.ca/introductiontopsychoology/chapter/5-2-altering-consciousness-with-psychoactive-drugs/>.
15. Psychopharmacology. Dofamin – monoaminovyi neiromediator yakiy produkuie, yak zbudzhuiech tak i halmivni potentsialy. Dostupno: <https://psychopharmacology.com.ua/news/dopamine>. [in Ukrainian].
16. Mandal A. Reviewed by April Cashin-GarbuDopamine Functions. Available from: <https://www.news-medical.net/health/Dopamine-Functions.aspx>.
17. Zadovolennia vid zhyttia. Shcho take dofamin: yoho rol, znyzhennia ta pidvyshchennia rivnia [Internet]. 2021. Dostupno: <https://life.liga.net/porady/news/udovolstvie-ot-jizni-chto-takoe-dofamin-ego-rol-snijenie-i-povyshenie-urovnya>. [in Ukrainian].
18. Matviienko Yu. Serotonin i yoho rol u patohenezi neiropsykhiatrychnykh rozladiv. *Medytsyna svitu.* 2017;XLII(3). Dostupno: <http://msvitu.com/archive/2017/april/article-2.php>. [in Ukrainian].
19. Deen M, Christensen CE, Hougaard A, Hansen HD, Knudsen GM, Ashina M. Serotonergic mechanisms in the migraine brain – a systematic review. *Cephalalgia.* 2017;37(3):251-264. DOI: [10.1177/0333102416640501](https://doi.org/10.1177/0333102416640501).
20. Holloway T, González-Maeso J. Epigenetic Mechanisms of Serotonin Signaling. *ACS Chem Neurosci.* 2015;6(7):1099-109. DOI: <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.5b00033>.
21. Bukovyns'kyi derzhavnyi medychnyy universytet Hormon shchastia. Yak vin pratsiuie. 2020. Dostupno: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/gormon-shchastia-yak-vin-pratsiuie%D1%94/>. [in Ukrainian].
22. Leonelli M, Torráo AS, Britto LRG. Unconventional neurotransmitters, neurodegeneration and neuroprotection. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42(1):68-75. DOI: [10.1590/s0100-879x2009000100011](https://doi.org/10.1590/s0100-879x2009000100011).
23. Joca SR, Moreira FA, Wegener G. Atypical Neurotransmitters and the Neurobiology of Depression. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2015;14(8):1001-11. DOI: [10.2174/1871527314666150909114804](https://doi.org/10.2174/1871527314666150909114804).
24. Wu Z, Lin D, Li Yu. Pushing the frontiers: tools for monitoring neurotransmitters and neuromodulators. *Nat Rev Neurosci.* 2022;23(5):257-274. DOI: [10.1038/s41583-022-00577-6](https://doi.org/10.1038/s41583-022-00577-6).
25. Hu C, Zuo H, Li Y. Effects of Radiofrequency Electromagnetic Radiation on Neurotransmitters in the Brain. *Front Public Health.* 2021;9:691880. DOI: [10.3389/fpubh.2021.691880](https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.691880).

РОЛЬ НЕЙРОМЕДІАТОРІВ У ФУНКЦІОНУВАННІ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Бабак С. В., Рогочій М. С.

Резюме. В огляді представлені сучасні уявлення про значення нейромедіаторів (нейротрансмітерів) для функціонування нервової системи. Нейромедіатори синтезуються нейронами, виділяються в синаптичну щілину, впливають на рецептори постсинаптичної мембрани. Існують різні класифікації нейромедіаторів. Відкрито нові речовини, які беруть участь в нейротрансмісії. Наприклад: Нітроген оксид (NO) та ендоканабіноїдні сигнали у мозку, які класифікували як атипові нейромедіатори. Так, Нітроген оксид (II) здатний переносити інформацію в хімічних синапсах не тільки – від пресинаптичного нейрона до постсинаптичного нейрона, але і навпаки, а також не потребує спеціальних трансмембранних рецепторів. Може передавати інформацію між кількома близько розташованими нейронами одночасно.

Нейромедіатори та нейромодулятори виконують широкий спектр ключових ролей у функціонуванні нервової системи, яка забезпечує здійснення фізичних та психічних функцій організму. Практично всі фізіологічні функції різних систем органів регулюються мозком за наявності нейромедіаторів. Це стосується також і керування почуттів, емоційних та когнітивних функцій. Нейромедіатори виявляють свій вплив впродовж всіх вікових періодів онтогенезу людини.

Механізми дії нейротрансмітерів досить складні. Фізичне та психічне здоров'я має прямий зв'язок із кількістю різних нейромедіаторів, що синтезуються нейронами. Відхилення від норми спричинює розвиток хвороб. Нейротрансмітери взаємодіють між собою. Для фізичного та психічного здоров'я має значення також і співвідношення різних нейромедіаторів ЦНС. Наприклад, важливим є баланс між ГАМК та глутаматом, що зумовлює фізичне та ментальне здоров'я, а також сприяє гарному настрою. Негативні наслідки для здоров'я мають, як низькі рівні нейротрансмітерів, так і надлишкови.

Вчені постійно відкривають нові горизонти щодо розуміння проблематики функціонування нейротрансмітерів. Це стосується також дослідження дії різних чинників довкілля на функціонування нейротрансмітерів та прийому різних психоактивних препаратів, які змінюють стан свідомості, внаслідок впливу на нейромедіатори в ЦНС.

Ведуться пошуки інструментів для мінімально інвазивного, широкомасштабного і довгострокового моніторингу нейромедіаторів і нейромодуляторів.

Ключові слова: нейромедіатори, нейрони, рецептори, нервова система.

THE ROLE OF NEUROTRANSMITTERS IN THE FUNCTIONING OF THE NERVOUS SYSTEM

Babak S. V., Rogochiy M. S.

Abstract. The review presents modern ideas about the importance of neurotransmitters for the functioning of the nervous system. Neurotransmitters are synthesized by neurons, released into the synaptic cleft, and affect the receptors of the postsynaptic membrane. There are different classifications of neurotransmitters. New substances that participate in neurotransmission have been discovered. For example: Nitric oxide (NO) and endocannabinoid signals in the brain, which have been classified as atypical neurotransmitters. Thus, Nitrogen oxide (II) is able to transfer information in chemical synapses not only from the presynaptic neuron to the postsynaptic neuron, but also vice versa. In addition, Nitric oxide (II) does not require special transmembrane receptors. It can transmit information between several closely located neurons at the same time.

Neurotransmitters and neuromodulators perform a wide range of key roles in the functioning of the nervous system, which ensures the physical and mental functions of the body. Virtually all physiological functions of various organ systems are regulated by the brain in the presence of neurotransmitters. This also applies to the management of feelings, emotional and cognitive functions. Neurotransmitters exert their influence during all age periods of human ontogenesis.

The mechanisms of action of neurotransmitters are quite complex. Physical and mental health is directly related to the number of different neurotransmitters synthesized by neurons. Deviation from the norm causes the development of diseases. Neurotransmitters interact with each other. The ratio of various CNS neurotransmitters is also important for physical and mental health. For example, the balance between GABA and glutamate is important for physical and mental health, as well as for good mood. Both low and excessive levels of neurotransmitters have negative health consequences.

Scientists are constantly opening new horizons in understanding the problems of the functioning of neurotransmitters. This also applies to the study of the effects of various environmental factors on the functioning of neurotransmitters and the administration of various psychoactive drugs that change the state of consciousness due to the effect on neurotransmitters in the central nervous system.

Tools for minimally invasive, large-scale and long-term monitoring of neurotransmitters and neuromodulators are being searched for.

Key words: neurotransmitters, neurons, receptors, nervous system.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Babak S. V.: [0000-0002-6985-1394](https://orcid.org/0000-0002-6985-1394)^{ABDEF}

Rogochiy M. S.: [0009-0002-6125-3557](https://orcid.org/0009-0002-6125-3557)^{ABD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare that there is no conflict of interest in this article. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів в даній статті.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Babak Svitlana Vitaliivna / Бабак Світлана Віталіївна

National University of Ukraine on Physical Education and Sport / Національний університет фізичного виховання і спорту України

Ukraine, 03150, Kyiv, 1 Fizkultury str. / Адреса: Україна, 03150 м. Київ, вул. Фізкультури 1

Tel.: +380638335443 / Тел.: +380638335443

E-mail: s.babak.s.1234@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 12.03.2023 / Стаття надійшла 12.03.2023 року
Accepted 25.08.2023 / Стаття прийнята до друку 25.08.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-28-39

UDC 616.345-002.44

Briukhanova T. O., Nakonechna O. A., Babenko O. V.

CURRENT STATUS, PROBLEMS AND PROSPECTS OF ULCERATIVE COLITIS MEDICAL CORRECTION (LITERATURE REVIEW)

Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

to.briukhanova@knmu.edu.ua

The article highlights modern data on the prevalence, pathogenesis and mechanisms of development of ulcerative colitis, its forms and classification criteria. Ulcerative colitis has a high medical and social significance due to the rapid rate of spread, especially among young people of working age. In addition, this disease is characterized by rapid progression, accompanied by a significant decrease in the quality of life and, in some cases, leads to disability.

The goal is to analyze the features of pharmacotherapy schemes available in open sources of scientific information (guidelines, recommendations, clinical guidelines, results of randomized clinical trials, etc.), key features of the