



**Уральский
федеральный
университет**

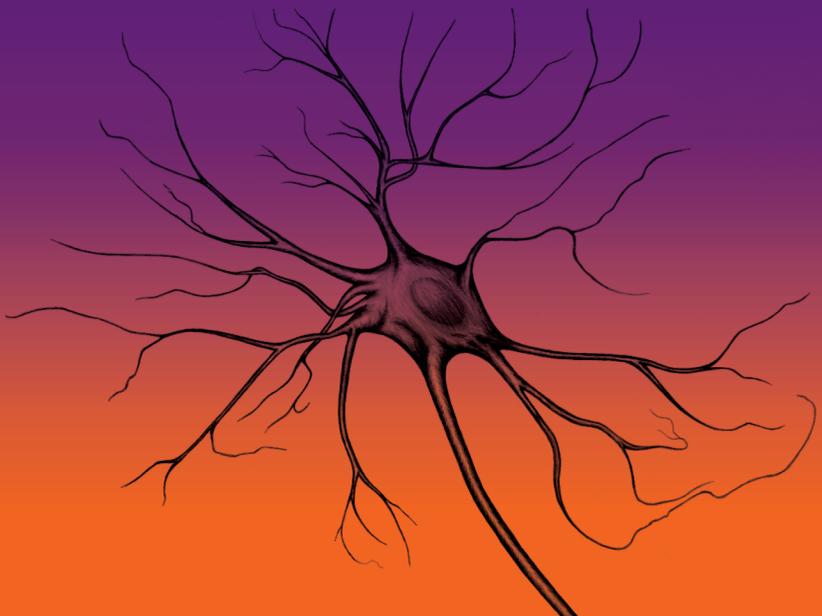
имени первого Президента
России Б.Н.Ельцина

Уральский гуманитарный
институт

О. И. ДОРОГИНА

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ

Учебное пособие



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПЕРВОГО ПРЕЗИДЕНТА РОССИИ Б. Н. ЕЛЬЦИНА

О. И. Дорогина

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ

Учебное пособие

Рекомендовано
методическим советом Уральского федерального университета
в качестве учебного пособия для студентов вуза,
обучающихся по специальности 37.05.01 «Клиническая психология»

Екатеринбург
Издательство Уральского университета
2019

УДК 612.8(075.8)
Д691

Р е ц е н з е н т ы:

кафедра безопасности жизнедеятельности
Уральского института Государственной противопожарной службы
МЧС России (начальник кафедры кандидат психологических наук,
доцент В. С. Кошкарлов);

А. П. Сиденкова, доктор медицинских наук,
и. о. заведующего кафедрой психиатрии, психотерапии и наркологии
Уральского государственного медицинского университета
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дорогина, О. И.

Д691 Нейрофизиология : учеб. пособие / О. И. Дорогина ; М-во науки
и высш. образования Рос. Федерации, Урал. федер. ун-т. — Екате-
ринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2019. — 100 с.

ISBN 978-5-7996-2619-8

В учебном пособии рассматриваются специфика функционирования цент-
ральной нервной системы человека на субклеточном, клеточном, органном
и системном уровнях организации; нейрофизиологические механизмы работы
нервной системы; биохимический уровень функционирования нервной системы;
нейротрансмиттерные системы центральной нервной системы.

Предназначено студентам психологических факультетов, обучающимся
по специальности «Психология», и прежде всего по специальности «Клини-
ческая психология», а также всем интересующимся нейрофизиологическими
параметрами жизнедеятельности человека при выявлении специфики его пси-
хического функционирования.

УДК 612.8(075.8)

На обложке — рисунок А. Гашкова

ISBN 978-5-7996-2619-8

© Уральский федеральный университет, 2019

ПРЕДИСЛОВИЕ

Большинство современных психологов исходят из того, что головной и спинной мозг являются материальным субстратом психической деятельности и все психические явления выступают производными физических и химических процессов, проходящих в нервной и эндокринной системах. Изучив суть этих явлений, можно более осознанно относиться к использованию ресурсов мозга и корректровке психических функций.

Автор убежден, что познать психологию как науку без понимания основ функционирования нервной системы невозможно. В связи с этим вначале необходимо изучить функции нервной системы, процессы кодирования, передачи и обработки информации в нейронах, а уж потом механизмы системных функций, лежащие в основе поведения человека и животных.

Знание нейрофизиологии — необходимый базис для последующего изучения курсов «Физиология высшей нервной деятельности», «Клиническая психофизиология».

Безусловно, вопросы, затрагиваемые в учебном пособии, не новы, однако его оправданность связана с необходимостью систематизации имеющихся научных работ.

Пособие состоит из четырех глав, логично взаимосвязанных между собой. Текст иллюстрирован рисунками, выполненными автором и студентами департамента психологии Уральского гуманитарного института УрФУ.

Пособие может быть использовано при изучении курсов анатомии и физиологии нервной системы, физиологии высшей нервной деятельности, которые читаются будущим психологам.

Автор благодарит Татьяну Тарасову, Алису Тюкову и Ирину Чепуштанову за помощь в иллюстрировании учебного пособия.

ВВЕДЕНИЕ

Нейрофизиология — наука, изучающая функции нервной системы; процессы кодирования, передачи и обработки информации в нейронах; механизмы системных функций, лежащие в основе поведения человека и животных.

Центральная нервная система (ЦНС) состоит из миллиарда клеток, организованных в систему высочайшей упорядоченности, которые постоянно получают информацию, анализируют ее, перерабатывают и принимают решения. В осуществлении последнего неопределима способность головного мозга хранить и воспроизводить в нужный момент ранее поступившую информацию. Огромным достижением эволюции нервной системы является мыслительная способность. Она осуществляется в результате анализа и синтеза нервных импульсов в высших центрах головного мозга и составляет высшую нервную деятельность человеческого организма. Для регуляции многих аспектов поведения и прямого или непрямого контроля всего тела нервная система обладает огромным количеством линий коммуникаций, обеспечиваемых нервными клетками — нейронами. Нейроны представляют собой основную единицу, или составной блок, мозга. Наша задача — изучить значения их взаимодействия.

Конечно, проблема изучения материального субстрата психической деятельности вызывает огромный интерес. Стратегически определили прогресс этого направления новые высокоинформативные методы изучения структуры и функции нервной системы, включая молекулярный уровень исследования, а также развитие психологических представлений о системной организации психической деятельности человека.

Мощным импульсом к пересмотру основных представлений о морфологических субстратах психологических процессов и объяснению особенностей психической деятельности человека явилось

использование новых методик изучения функционального предназначения различных нервных структур.

Существующие сегодня методы изучения структурно-функциональной организации нервной системы условно можно разделить на морфологические, клинические и экспериментальные.

Морфологические методы изучения нервной системы: нейрогистологические методы, электронная микроскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, исследование культуры клеток, нейрогистохимические методы, радиоавтография, использование моноклональных антител.

Клинические методы изучения нервной системы: компьютерная и магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, электроэнцефалография, электрокортикография и электросубкортикография, реоэнцефалография.

Экспериментальные методы изучения нервной системы: метод разрушения нервной ткани, экстирпация, метод нейронной активности, метод раздражения (раздражение рецепторов и определенных структур ЦНС, в которых возникает возбуждение; раздражение зон ЦНС и наблюдение за ответной реакцией (опыт Сеченова); стереотаксическая электростимуляция — раздражение конкретных ядер ЦНС с использованием микроэлектродов и регистрацией происходящих изменений).

Краткий исторический экскурс

1655 — Роберт Хук (Гук) обнаруживает клетки в живой материи.

1791 — Луиджи Гальвани дает первые экспериментальные доказательства существования электрических явлений в мышце лягушки.

1838 — Роберт Ремак описывает безмиелиновое нервное волокно, обнаруживая, что оно не имеет пустот, тем самым разбивает античный миф, существовавший еще со времен Алкмеона Кротонского, что нервы представляют собой пустые трубки.

1839 — Теодор Шванн и Маттиас Шлейден формулируют клеточную теорию. Теодор Шванн описывает клетки, отнесенные к глиальным элементам периферической нервной системы. Они имеют нейроэктодермальное происхождение и формируются так же, как и структуры периферической нервной системы.

1848 — Эмиль Дюбуа-Реймон установил, что возбужденный участок нерва электроотрицателен по отношению к невозбужденному.

1850 — Герман фон Гельмгольц эмпирически измеряет скорость прохождения нервного импульса, фиксируя моменты возбуждения двигательного нерва ножной мышцы лягушки и последующей мышечной реакции.

1856 — Рудольф Вирхов называет клетки глии опорным скелетом и «клеточным цементом», поддерживающим и скрепляющим нервную ткань. Отсюда и название: в переводе с древнегреч. γλοιός — клей.

1865 — Отто Дейтерс в своих исследованиях головного и спинного мозга человека, используя метод изоляции, находит, что из многочисленных отростков, отходящих от тела нервной клетки, один всегда идет не делясь, тогда как другие многократно делятся. Неделящийся отросток Дейтерс назвал «нервным» или «осевоцилиндрическим», а делящиеся — «протоплазматическими». Так Дейтерс сумел различить то, что мы сейчас называем аксоном и дендритами.

1873 — Камилло Гольджи открывает «окрашивание по методу Гольджи». Окрашивание проводят следующим образом: препарат сначала обрабатывают раствором дихромата калия, а затем раствором нитрата серебра. Таким образом, оранжевый фон — это окраска дихроматом калия, кирпично-коричневый — окраска нитратом серебра.

1878 — Луи-Антуан Ранвье описывает у позвоночных узлы (перехваты Ранвье) в периферической и центральной нервной системе — участки аксона, не покрытые миелиновой оболочкой.

1889 — Сантьяго Рамон-и-Кахаль при помощи своих точных наблюдений опровергает господствовавшую в то время теорию (которую поддерживал и Гольджи) о том, что мозг состоит из сети клеток, соединенных нитями подобно паутине. Дендриты нервных клеток не соприкасаются друг с другом, но разделены небольшим промежутком — синаптической щелью.

1893 — Пауль Флексиг, исследуя процесс формирования миелиновой оболочки нервных волокон головного и спинного мозга, устанавливает последовательность миелинизации в онтогенезе различных участков ЦНС.

1897 — Чарлз Шеррингтон на основе изучения нервно-мышечных контактов формулирует представление о синапсе, предлагает термин «синапс» от греч. συνάπτειν — сжимать, обхватывать.

1920 — Пио дель Рио-Ортега впервые представляет концепцию микроглии как определенного клеточного элемента ЦНС. Говорит о том, что микроглия мигрирует в ЦНС на ранних этапах эмбриогенеза и в развивающемся мозге присутствует временная ее форма — амебоидная. Она, активно фагоцитируя (поглощая посторонние включения), выполняет защитную функцию в ранний послеродовой период, когда еще не вполне развит гематоэнцефалический барьер и вещества из крови легко попадают в мозг. При этом такие клетки имеют большую способность мигрировать и размножаться.

1921 — Отто Леви в ходе изучения эффектов ацетилхолина сформулировал идею химического синапса. Суть опытов О. Леви: жидкость, окружавшая изолированное сердце, при раздражении блуждающего либо симпатического нерва, действует на другое изолированное сердце.

1936 — Хенри Дейл и Отто Леви получают Нобелевскую премию по физиологии за открытие функций ацетилхолина.

1950 — Шёстрандом и Фернандес-Мораном делают первые электронно-микроскопические описания мякотных нервных волокон.

1952 — Алан Ллойд Ходжкин и Эндрю Хаксли представляют математическую модель, описывающую генерацию и распространение потенциала действия в нейронах (на гигантском аксоне кальмара).

1964 — Стивен Куффлер и Поттер доказывают, что глия реагирует на сигналы от нейронов.

1988 — Паско Ракич описывает миграцию молодых нейронов в пренатальной развивающейся коре.

1998 — Родерик Маккиннон с коллегами смог получить трехмерную молекулярную структуру бактериального калиевого канала с помощью кристаллографии и раскрыл селективность канала, а именно почему канал пропускает только ионы калия, а более мелкие ионы натрия не проходят.

ГЛАВА 1. СТРОЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ)

1.1. Центральная нервная система

По топографо-анатомическому принципу нервная система подразделяется на центральную и периферическую.

В состав центральной нервной системы входят структуры, расположенные внутри черепа и позвоночника, — *головной и спинной мозг*. Все нервные структуры, расположенные за пределами головного и спинного мозга, относятся к периферической нервной системе (рис. 1.1).

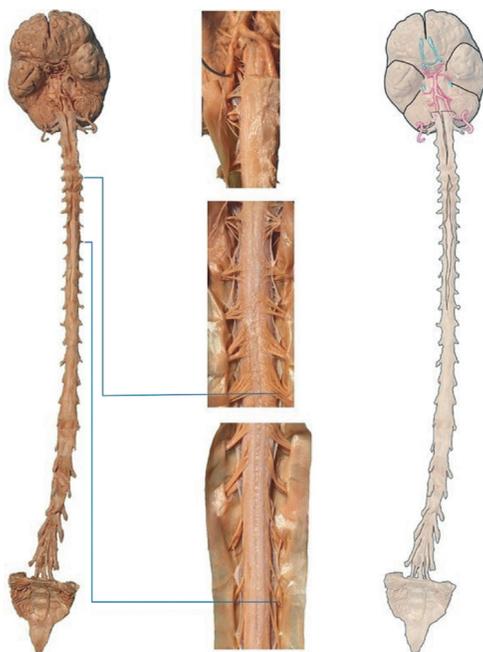


Рис. 1.1. Центральная нервная система

Задача центральной нервной системы — после получения информации произвести за доли секунды ее оценку и принять соответствующее решение за счет способности головного мозга хранить и воспроизводить в нужный момент ранее поступившую информацию. Мыслительная способность осуществляется в результате анализа и синтеза нервных импульсов в высших центрах головного мозга и составляет высшую нервную деятельность человеческого организма.

Головной мозг. Состоит из переднего, среднего и заднего мозга (рис. 1.2; табл. 1.1).

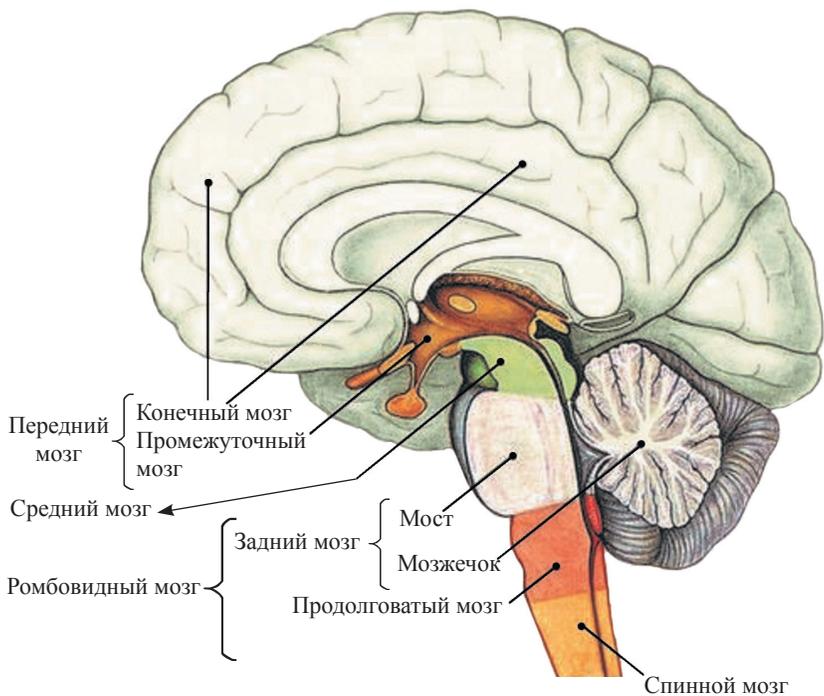


Рис. 1.2. Схематическое расположение переднего, среднего и заднего мозга

Таламические ядра обеспечивают переключение почти всей сенсорной и моторной информации, входящей (восходящей) и выходящей (нисходящей) из переднего мозга.

Гипоталамические поля и ядра служат релейными (передаточными) станциями, необходимыми для функционирования внутренних регуляторных систем.

Средний мозг, состоящий из крыши, четверохолмия, сенсорных и двигательных ядер, является важнейшей релейной станцией.

Задний мозг включает варолиев мост, продолговатый мозг, мозжечок.

Поля и ядра моста и ствола отвечают за жизненно важную деятельность организма, контролируя дыхание, сердечный ритм и простые рефлексy.

Мозжечок получает и анализирует информацию о движении и положении тела в пространстве.

Таблица 1.1

Основные структуры головного мозга

Стадия развития головного мозга		Отделы головного мозга — производные мозговых пузырей
Стадия трех мозговых пузырей (25 дней)	Стадия пяти мозговых пузырей (28 дней)	
Передний мозг (Прозенцефалон)	Конечный мозг Telencephalon (Теленцефалон)	Кора больших полушарий, гиппокамп, базальные ядра (ганглии), миндалины и другие подкорковые структуры
	Промежуточный мозг Diensephalon (Диенцефалон)	Таламус, гипоталамус
Средний мозг (Мезенцефалон)	Средний мозг Mesencephalon (Мезенцефалон)	Крыша среднего мозга, покрывка, четверохолмие, черное вещество, красное ядро
Ромбовидный мозг (Ромбенцефалон)	Задний мозг Metencephalon (Метэнцефалон)	Варолиев мост, мозжечок
	Продолговатый мозг Myelencephalon (Миелэнцефалон)	Продолговатый мозг

Спина́й моз́г. Его можно рассматривать как продолжение заднего мозга. Он имеет форму толстостенной трубки, несколько сжатой в переднезаднем направлении. Спина́й моз́г является центральным коммутатором (переключателем), передающим сообщения из ЦНС на периферию и обратно (рис. 1.3, 1.4).

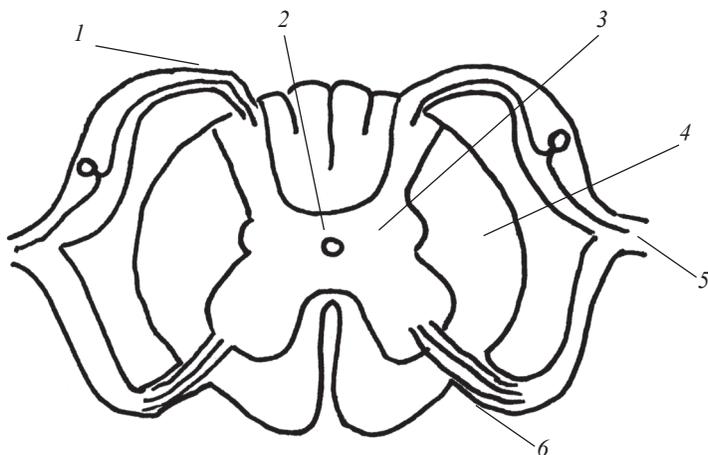


Рис. 1.3. Строение спинного мозга:

1 — задний корешок; 2 — центральный канал; 3 — серое вещество; 4 — белое вещество; 5 — спинномозговой нерв; 6 — передний корешок. Задние корешки несут сенсорную информацию в мозг, передние корешки — эфферентные команды к мышцам

В центре спинного мозга есть полость — центральный канал, проходящий на протяжении всего спинного мозга. Вокруг центрального канала в форме бабочки распределяются тела нервных клеток, образуя серое вещество. В каждой половине серого вещества различают переднюю расширенную часть — передний рог (содержит мотонейроны, аксоны которых направляются к периферическим исполнительным органам (мышцам) с соблюдением сегментарного принципа иннервации) и заднюю, более узкую, обозначаемую как задний рог (интегрирует сенсорную информацию от тела с соблюдением сегментарного принципа). Участок серого вещества, расположенный между передними и задними рогами, составляет

центральное промежуточное вещество. С восьмого шейного по третий поясничный сегмент идет боковой выступ серого вещества — боковой рог.

Серое вещество, помимо тел нейронов, содержит отростки нервных клеток и их окончания, глиальные элементы и сосуды гемомикроциркуляторного русла. Часть нейронов в сером веществе спинного мозга располагаются группами. В каждой из групп нейроны имеют одинаковую форму и размеры, такое скопление нейронов называют ядром.

Серое вещество окружено белым веществом, которое состоит в основном из отростков (миелиновых волокон) нервных клеток, идущих от структур спинного мозга в головной мозг. В задних отделах (задние канатики) проходят чувствительные пути в головной мозг, в передних отделах проходят двигательные волокна из головного мозга, иннервирующие мускулатуру тела. В боковых отделах белого вещества находятся волокна, связывающие соседние сегменты спинного мозга.

1.2. Периферическая нервная система

Спинномозговой отдел периферической нервной системы составляют структуры, связанные со спинным мозгом, иннервирующие туловище, конечности, часть шеи и внутренние органы. К нему относятся чувствительные узлы спинномозговых нервов, корешки спинномозговых нервов, стволы и ветви спинномозговых нервов, сплетения, симпатические нервные узлы, регионарные и органные нервы и нервные окончания.

Краниальный отдел периферической нервной системы составляют структуры, связанные с головным мозгом, иннервирующие голову, часть шеи и внутренние органы. К нему относятся чувствительные узлы черепных нервов, черепные нервы, ветви черепных нервов, парасимпатические нервные узлы и нервные окончания.

Спинной и головной мозг связаны со структурами, передающими нервные импульсы на рабочие органы (с эффекторами), и чувствительными нервными окончаниями (рецепторами) периферической

нервной системой. Анатомически и функционально центральная и периферическая нервные системы тесно взаимосвязаны, и их разделение очень условно.

Периферическая нервная система (ПНС) состоит из *соматической (анимальной)* и *вегетативной (автономной)* частей.

Соматическая нервная система иннервирует кожу, мышцы, скелет, некоторые внутренние органы (язык, глотка, гортань и др.) [1, с. 8], контролирует получение информации от различных органов тела через чувствительные нервные волокна (от мышц, суставов, связок), а также осуществляет контроль сокращений поперечнополосатых мышц, к которым подходят аксоны мотонейронов передних рогов спинного мозга. Этот процесс обеспечивает рефлекторные реакции организма. Нейроны, регулирующие рефлексы, находятся в передних рогах спинного мозга, а их аксоны через передние корешки спинного мозга направляются к скелетным (поперечнополосатым) мышцам. Там, в области двигательной пластинки мышечного волокна, аксон образует синапс. Передача информации о движении осуществляется одненейронным путем и обеспечивает рефлекторные реакции организма.

Вегетативная (автономная) нервная система иннервирует внутренние органы и кровеносные сосуды, управляет гладкой мускулатурой и работой желез. Деление периферической нервной системы на соматическую и вегетативную достаточно условно. В ЦНС существует значительное перекрытие проекций той и другой систем, а соматические и вегетативные компоненты участвуют в любой поведенческой реакции.

Вегетативная (автономная) нервная система состоит из двух анатомически обособленных систем, которые являются функциональными антагонистами, — это *симпатическая* и *парасимпатическая нервные системы* (рис. 1.4). В отличие от соматической нервной системы, имеющей одненейронный путь от спинного мозга к эффектору, в вегетативной нервной системе путь к иннервируемому органу двухнейронный.

Волокна симпатической нервной системы выходят из боковых отделов грудного и поясничного отделов спинного мозга, где лежит первый симпатический нейрон. Затем они подходят

к симпатическим ганглиям, расположенным вдоль позвоночника, где находится второй симпатический нейрон (рис. 1.4).

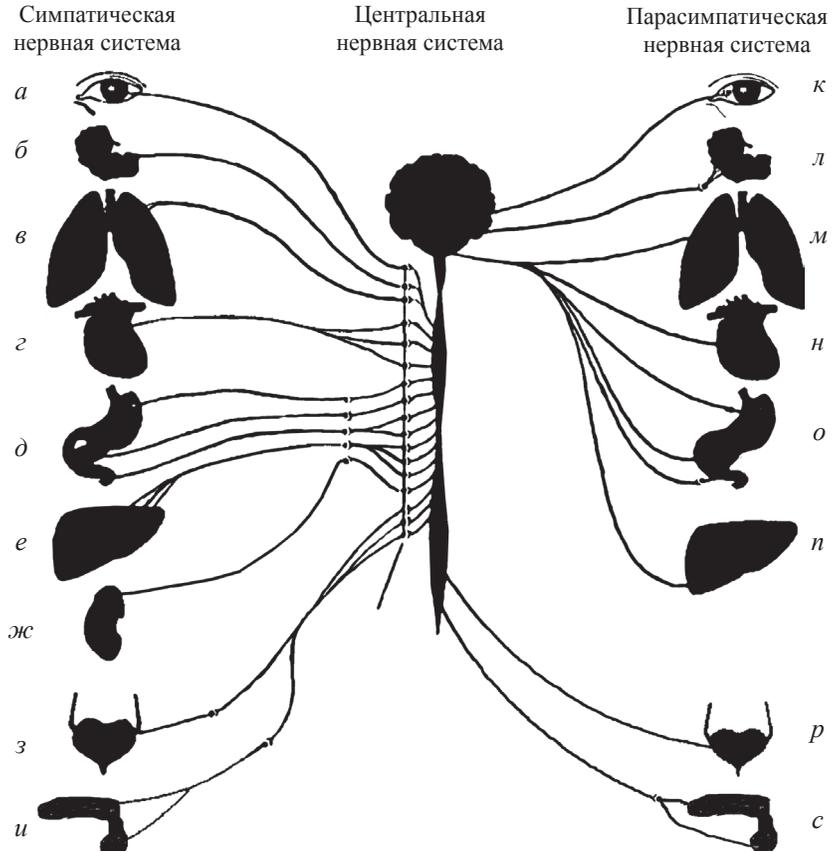


Рис. 1.4. Автономная нервная система и органы, иннервируемые ею:

симпатическая нервная система: *а* — расширяет зрачок; *б* — слабо стимулирует слюнные железы; *в* — расслабляет бронхи; *г* — усиливает сердцебиение; *д* — тормозит активность поджелудочной железы, желудка; *е* — стимулирует выброс глюкозы печенью; *ж* — стимулирует секрецию адреналина надпочечниками; *з* — расслабляет мочевой пузырь; *и* — стимулирует эякуляцию; парасимпатическая нервная система: *к* — сокращает зрачок; *л* — сильно стимулирует слюнные железы; *м* — возвращает тонус бронхам; *н* — замедляет сердцебиение; *о* — стимулирует активность поджелудочной железы, желудка; *п* — стимулирует желчный пузырь; *р* — сокращает мочевой пузырь; *с* — стимулирует эрекцию

Волокна парасимпатической (от лат. *para* — около) *нервной системы* начинаются в спинном мозге выше или ниже места выхода симпатических нервов из черепного и крестцового отделов, а затем сходятся в ганглиях, расположенных не вдоль позвоночного столба, а вблизи от иннервируемого органа (рис. 1.4).

Действие симпатической нервной системы более диффузно, а парасимпатической — более специфично, так как связано только с изменениями в органе, рядом с которым находится ганглий. Эти две системы различаются и медиаторами, участвующими в синаптической передаче. Основным медиатором для симпатической нервной системы является *адреналин*, а для парасимпатической — *ацетилхолин*.

Результаты активации этих двух систем во многом противоположны. Если основная функция симпатической нервной системы состоит в мобилизации организма на борьбу или бегство, то парасимпатическая нервная система преимущественно обеспечивает восстановление и поддержание гомеостаза. Симпатическая нервная система возбуждает, а парасимпатическая — тормозит деятельность сердца, первая ослабляет двигательную активность кишечника, вторая усиливает. В то же время они могут действовать и заодно — вместе увеличивают двигательную активность слюнных и желудочных желез, хотя состав секретируемого сока в зависимости от доли участия каждой системы меняется.

ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Какие структуры составляют спинномозговой отдел периферической нервной системы?
2. Какие структуры составляют краниальный отдел периферической нервной системы?
3. Назовите основной медиатор для симпатической нервной системы.
4. Назовите основной медиатор для парасимпатической нервной системы.
5. Перечислите структуры головного мозга на стадии трех и пяти мозговых пузырей.

ГЛАВА 2. НЕРВНАЯ ТКАНЬ

2.1. Нейроны

Нейрон — это функциональная и структурная единица нервной системы. Нейроны восприимчивы к раздражению, т. е. способны возбуждаться и передавать электрические импульсы. Нейроны отличаются от большинства клеток еще и тем, что, за небольшим исключением, не могут делиться. Это означает, что у взрослых животных погибшие нейроны не могут быть заменены. Сантьяго Рамон-и-Кахаль называл нервные клетки «таинственными бабочками души, биение крыльев которых, быть может, когда-то — как знать? — прольет свет на тайны психической жизни» [1, с. 8].

В нейроне выделяют основные части: тело (сома), отростки и их окончания (рис. 2.1). Тело нейрона представляет собой скопление цитоплазмы, в которой располагается крупное круглое ядро (в нервных клетках вегетативной нервной системы встречается по 2–3 ядра). Ядро регулирует синтез белков и несет в себе генетическую информацию. Ядро состоит из хроматина, ядрышка, нуклеоплазмы, ядерной оболочки. В цитоплазме нейрона находятся органеллы общего назначения (митохондрии, рибосомы, эндоплазматическая сеть (аЭПС), гранулярная эндоплазматическая сеть (грЭПС), лизосомы, пероксисомы, комплекс Гольджи и т. д.) и специализированные структуры (нейрофибриллы, хроматофильное вещество и синаптические пузырьки).

Согласно учебнику И. В. Гайворонского нейрофибриллы бывают двух видов — нейрофиламенты и нейротрубочки. Нейрофиламенты — сеть тонких белковых нитей диаметром 6–10 нм. Выполняют опорную функцию, придают клетке определенную форму. Нейротрубочки образованы белковыми нитями со спиральной ориентацией. Осуществляют транспорт веществ в пределах нейрона [2, с. 26].

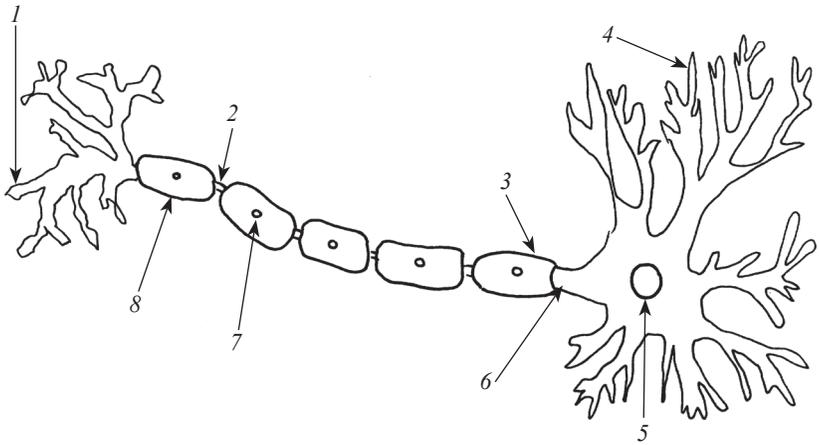


Рис. 2.1. Схема типичного нейрона:

1 — концевая ветвь (терминаль) аксона; 2 — перехват Ранвье; 3 — аксон; 4 — дендриты; 5 — ядро в теле клетки; 6 — аксональный холмик; 7 — шванновские клетки; 8 — миелиновая оболочка

Хроматофильное вещество (тигроидное вещество, вещество Ниссля) представляет собой скопление рибонуклеопротеидов, обнаруживается в цитоплазме тела клетки и дендритов, в аксонах его нет.

Синаптические пузырьки находятся преимущественно в цитоплазме концевого аппарата аксона, но могут располагаться и в теле нейрона. Синаптические пузырьки (диаметр около 50 нм) содержат медиаторы, которые обеспечивают химическую передачу нервного импульса с одного нейрона на другой или с нейрона на рабочий орган. Каждый пузырек содержит около 3000 молекул медиатора.

Поверхность нейрона имеет оболочку (цитолемму), которая определяет границы клетки и обеспечивает ее обмен с окружающей средой. Цитолемма содержит белковые структуры, которые выполняют хеморецепторную функцию (способность воспринимать химические стимулы и реагировать на них). Оболочка нервных клеток отличается способностью проводить нервное возбуждение (нервный импульс).

Выделяют два вида отростков нервных клеток — дендриты (от греч. δένδρον — дерево, куст,) и аксоны (от греч. ἄξων — ось),

которые являются выростами цитоплазмы. Дендриты проводят нервный импульс только по направлению к телу нервной клетки [2, с. 28]. Они многократно увеличивают воспринимающую поверхность нервной клетки, так как начинают ветвиться уже вблизи тела клетки. Редко встречаются нервные клетки, не имеющие дендритов, восприятие раздражения у них осуществляется телом клетки.

Аксон (нейрит) всегда более крупный, чаще длинный и менее ветвистый. Разветвления аксона называются *коллатеральями*. В настоящее время доказано, что у нейрона может быть более одного аксона и несколько коллатералей. Чем больше тело нервной клетки, тем длиннее аксон. Аксон проводит нервный импульс только от тела нервной клетки. Нервная клетка строго поляризована: нервный импульс проходит по дендритам к телу и от тела — по аксону.

К основным функциям нейронов относятся:

- суммация возбуждающих и тормозных потенциалов;
- передача информации в виде импульсов к последующим нейронам.

Нервные клетки отличаются друг от друга по форме и размерам тела, по числу отростков, по функциональной значимости. И. В. Гайворонский предлагает следующую классификацию:

— *по форме тела*. Выделяют нейроны пирамидные, грушевидные, веретенообразные, многоугольные, овальные, звездчатые, круглые и др.;

— *по размерам тела*. Различают мелкие (от 4 до 20 мкм), средние (от 20 до 60 мкм), крупные (от 60 до 130 мкм);

— *по количеству отростков* (рис. 2.2). Выделяют:

1) униполярные. В сенсорном ядре тройничного нерва в среднем мозге — специализированные амакриновые нейроны сетчатки глаза и межклубневые нейроны обонятельной луковицы. Ведутся споры в отношении униполярных нейронов. Есть мнения, что подобные клетки и вовсе не присутствуют в теле человека, только в виде нейробластов;

2) биполярные. Являются клетками специальной чувствительности, воспринимают обонятельные, слуховые и вестибулярные раздражения;

3) псевдоуниполярные. Являются рецепторными, воспринимают боль, изменения температуры и прикосновение;

4) мультиполярные. Мелкие мультиполярные нейроны — ассоциативные, средние и крупные мультиполярные, а также пирамидные нейроны — двигательные;

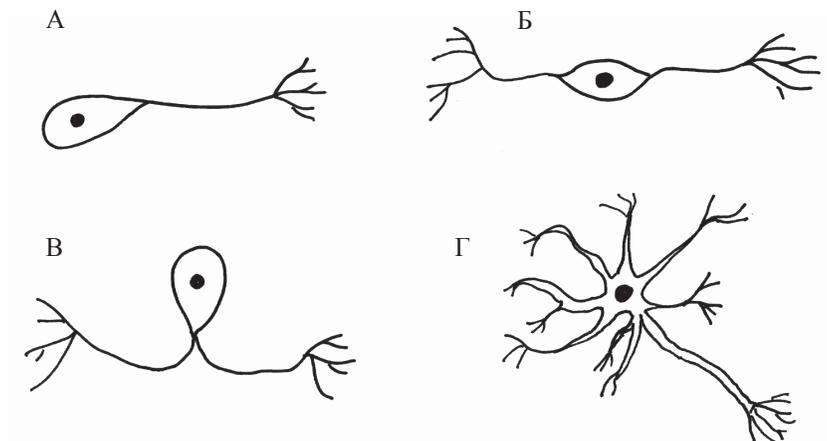


Рис. 2.2. Типы нейронов: А — униполярный; Б — биполярный; В — псевдоуниполярный; Г — мультиполярный

— по функциональной значимости в составе рефлекторной дуги:

1) рецепторные (чувствительные), имеющие чувствительные нервные окончания (рецепторы), которые способны воспринимать раздражение из внешней или внутренней среды;

2) эффекторные (эфферентные), имеющие на окончаниях аксона эффекторы, которые передают нервный импульс на рабочий орган;

3) ассоциативные (вставочные), являющиеся промежуточными в составе рефлекторной дуги и передающие информацию с чувствительного нейрона на эффекторные. В сложных рефлекторных дугах ассоциативных нейронов может быть несколько.

Гибель нейронов. Происходит путем неуправляемой деструкции клеток (некроз), а также в результате запуска механизмов программированной смерти (апоптоз). Дегенерация и гибель

нейронов (апоптоз), волокон и синаптических окончаний — естественная часть процесса развития. В 1949 г. В. Хамбургер и Р. Леви-Монтальчини обнаружили, что в течение определенного периода в самом начале эмбрионального развития организма дегенерирует большое число клеток в спинальных ганглиях и моторных областях спинного мозга [3, с. 564]. Это происходит, когда волокна, берущие начало в этих структурах, устанавливают свои связи на периферии. Через 10 лет было показано, что численность гибнущих нейронов может достигать 75 %. При этом есть совпадение момента гибели нейронов с временем установления связей между клетками той или иной области мозга и органов-мишеней. Позднее было сделано предположение, что при формировании связей (иннервации) между аксонами разных нервных клеток возникает конкурентная борьба за мишени и те клетки, которые проигрывают в этом процессе, гибнут.

Нейронная доктрина сформировалась в конце XIX в. благодаря работам ряда ученых того времени — М. Д. Шлейдена, Т. Шванна, К. Гольджи, С. Рамон-и-Кахаля, В. Гиса, А.-Г. Фореля, В. фон Вальдейера.

П о с т у л а т ы

- Нейрон является дискретной структурной единицей нервной ткани.
- Нейрон — функциональная единица нервной ткани.
- Между нейронами существуют специализированные контакты (С. Рамон-и-Кахаль), а не анастомозы (ретикулярная гипотеза К. Гольджи).
- Нейрон имеет несколько протоплазматических выростов (дендриты) и одно волокно, или осевой цилиндр (аксон), который на конце разветвляется на коллатерали.
- Коллатерали аксона контактируют с другими нервными клетками.
- Нейрон является эмбриологической единицей (единицей развития). Аксон и дендриты нейрона растут от тела клетки во время всего эмбрионального развития, и их рост завершается свободными окончаниями.

- С. Рамон-и-Кахаль обнаружил, что на конце растущего отростка имеется утолщение — растущий конус. Позже было показано, что растущие конусы способны совершать амёбовидные движения, чтобы достичь конечной цели.

- С. Рамон-и-Кахаль выявил характерные структуры на дендритах, которые по их виду были названы им шипиками. В настоящее время доказано, что шипики являются частью синаптического аппарата на дендритах. Еще С. Рамон-и-Кахаль предположил, что увеличение шипиков на дендритах может быть связано с обучением и формированием памяти.

- Нейрон является метаболической (трофической) единицей. Дистальный отдел нервного волокна дегенерирует в результате перерезки нервного волокна (антероградная дегенерация). После перерезки клетки наблюдается атрофия тела клетки (ретроградная дегенерация). Однако дегенерация не распространяется за пределы поврежденного нейрона.

- Нервная система состоит из популяции нейронов, организованных в функциональные системы.

- В рамки нейронной доктрины включен и закон динамической поляризации, сформулированный С. Рамоном-и-Кахалем. Согласно этому закону потенциалы действия или возбуждение идут в одном направлении, в основном от рецептивной поверхности дендритов по телу и от тела на аксон, и завершаются на разветвлениях, контактирующих с другими нейронами. Этот закон выступает основным принципом функционирования нервных связей.

2.2. Нейроглия

Нейроглия (от греч. *νεῦρο(v)* — нерв + *γλοῖός* — клей; син. *глия*) — одна из составных частей нервной ткани в головном и спинном мозге; включает в себя клетки различного происхождения, тесно связанные с нервными клетками и их отростками и осуществляющие опорную, трофическую, защитную и ряд других функций, а также играющие определенную роль в процессах возникновения, передачи и проведения нервных импульсов.

Нейроны составляют лишь 25 % от общего числа всех клеток мозга, остальные 75 % клеток относятся к нейроглии.

Это название было дано в 1846 г. Р. Вирховым — основоположником клеточной теории, полагавшим, однако, что глия — это цементирующая основа для объединения нервных клеток. В среднем глиальные клетки составляют по величине примерно 1/10 размера нейрона. В отличие от нейронов они способны делиться. Именно благодаря им происходит увеличение объема мозга ребенка, составляющего при рождении примерно четверть мозга взрослого. Возникновение опухолей в мозге также связано не с активностью нейронов, а с бесконтрольным делением глиальных клеток.

Мембранный потенциал глиальных клеток выше, чем у нейронов, и определяется разностью концентраций ионов калия внутри клетки и во внеклеточном пространстве. При возбуждении нейрона из него одновременно выходят ионы K^+ и Na^+ , что ведет к изменению мембранного потенциала не только в нервной клетке, но и в расположенных рядом глиальных клетках. Последние частично поглощают ионы калия, функционируя как калиевый буфер, поддерживающий постоянную внеклеточную концентрацию этих ионов. Повышение внеклеточной концентрации калия могло бы снизить порог возбуждения нейрона, что вело бы к его спонтанной активации. Возможно, что именно этот механизм включается при возникновении эпилептических припадков.

Существует следующая *классификация нейроглии*:

Глия центральной нервной системы

- Макроглия — происходит из глиобластов. Сюда относятся:
 - 1) олигодендроглия (рис. 2.3);
 - 2) астроглия (рис. 2.4);
 - 3) эпендимная глия (рис. 2.5).
- Микроглия — происходит из промоноцитов (рис. 2.6).

Глия периферической нервной системы (часто ее рассматривают как разновидность олигодендроглии)

- Мантийные глиоциты (клетки-сателлиты, или глиоциты ганглиев).
- Нейролеммоциты (шванновские клетки).

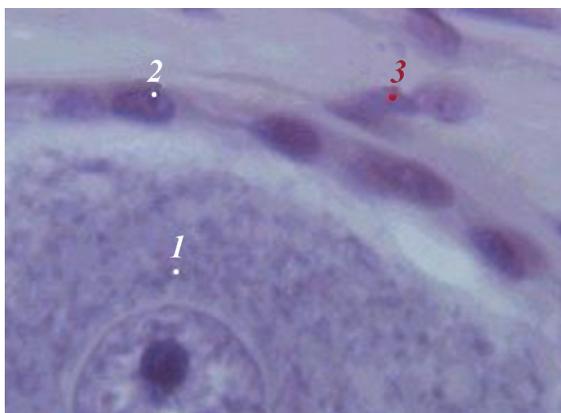


Рис. 2.3. Препарат Олигодендроглия (клетки-сателлиты) в спинномозговом узле (окраска гематоксилин-эозином):

1 — часть тела псевдоуниполярного нейрона, в том числе его ядро; *2* — клетки-сателлиты, окружают тело клетки и имеют овальные ядра; отростки клеток, незаметные при данном увеличении, способствуют более тесному контакту с нейроном; *3* — клетки соединительнотканной капсулы



Рис. 2.4. Препарат Астроциты в сером веществе головного мозга (импрегнация азотнокислым серебром). Тела астроцитов небольшого размера; многочисленные отростки расходятся во все стороны. В сером веществе мозга преобладают протоплазматические астроциты.

1 — астроцит с толстыми и короткими отростками

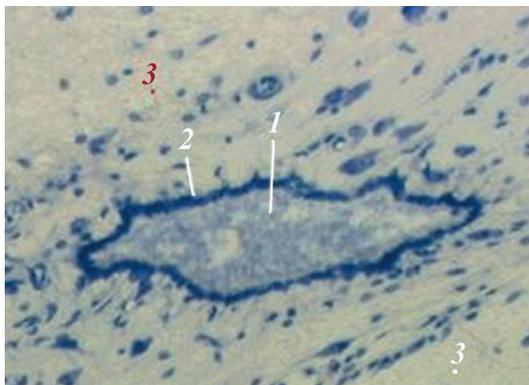


Рис. 2.5. Препарат Эпендимная глия желудочков мозга (окраска по методу Ниссля). Эпендимоциты образуют плотный слой клеток, выстилающих спинномозговой канал и желудочки мозга. Эти клетки можно рассматривать как разновидность эпителия. Но, в отличие от других видов эпителия, эпендима не имеет базальной мембраны, в эпендимоцитах нет кератиновых филаментов:

1 — просвет одного из желудочков мозга; *2* — просвет заполнен жидкостью и выстлан эпендимой; *3* — под эпендимой — белое вещество мозга



Рис. 2.6. Препарат Микроглия в сером веществе головного мозга (импрегнация азотнокислым серебром). Микроглиоциты (*1*) — мелкие, с небольшим числом отростков. В отличие от глиоцитов микроглиоциты (в соответствии со своим происхождением из промоноцитов) способны к амебоидным движениям и фагоцитозу и выполняют роль глиальных макрофагов

Можно выделить следующие *функции нейроглии*:

1. Два типа глиальных клеток образуют миелиновую оболочку для аксонов. Олигодендроциты формируют ее в головном и спинном мозге, а шванновские клетки — в периферической нервной системе. Оболочки обертываются вокруг аксона, изолируя его и ускоряя проведение импульса. Отростки одной глиальной клетки обертываются вокруг аксонов разных нейронов, что может способствовать интеграции работы сразу нескольких нейронов.

2. Астроглия и микроглия осуществляют функцию очистки мозга от погибших нейронов и от ненужного материала.

3. Астроглия имеет опорную функцию, заполняя промежутки между нейронами.

4. Радиальная глия помогает миграции нейронов и направляет аксоны в сторону расположения их мишеней в период эмбрионального развития. Аналогичным образом шванновские клетки при повреждениях направляют восстанавливающийся аксон к месту иннервации. Они участвуют и в восстановлении поврежденных нервов. При повреждении аксона нейрона шванновская клетка может заменять утраченное нервное окончание и даже выделять медиатор. В зрелом мозге радиальная глия перерождается в другие виды глии, осуществляя опорную функцию.

Астроглия формирует уникальный защитный слой между нейроном и кровеносным сосудом, так что все вещества из крови могут попасть в нейрон только через глиальную клетку. Этот барьер называется гематоэнцефалическим. Гематоэнцефалический барьер (рис. 2.7) могут преодолевать только маленькие молекулы, например, ионы, глюкоза, незаменимые аминокислоты и жирные кислоты. Благодаря гематоэнцефалическому барьеру большие молекулы, токсины, вирусы и микробы не могут проникнуть в нейрон, что приводит к значительному повышению толерантности (устойчивости) мозга к вирусным инфекциям.

Существует только одна область мозга, где происходит нарушение гематоэнцефалического барьера, — гипоталамус. В нем находятся клетки, секретирующие либерины и статины, управляющие выделением гормонов из гипофиза. Сосуды непосредственно подходят к секретирующим нейронам, выделяющим свои биологически

активные вещества прямо в кровь. Ввиду функциональной необходимости гематоэнцефалический барьер в этом месте нарушается. Гипоталамус можно назвать «ахиллесовой пятой» мозга, поскольку только здесь возможно проникновение инфекций в нервную систему человека.



Рис. 2.7. Гематоэнцефалический барьер:

1 — астроглия; 2 — эритроцит; 3 — кровеносный сосуд

Наличие гематоэнцефалического барьера при инфекционных поражениях мозговой ткани может препятствовать ее лечению путем введения антибиотиков в кровь. Молекулы лекарства не могут попасть в мозг в нужном количестве и не имеют возможности подойти непосредственно к очагу инфекции. Единственным выходом из этой ситуации остается пункция: лекарство вводится в позвоночный канал, связанный с желудочками мозга, через которые и попадает в очаг инфекции.

2.3. Нервные волокна

Нервные волокна — это отростки нервных клеток, покрытые снаружи глиальной оболочкой и осуществляющие проведение нервных импульсов. Отростки нейрона в составе нервных волокон называются осевыми цилиндрами, а глиальные клетки, формирующие оболочку волокна, или глиальную оболочку, — нейролеммоцитами (шванновскими клетками). Различают два вида нервных волокон — безмякотные, или безмиелиновые, и мякотные, или миелиновые. Способность оболочки некоторых волокон окрашиваться в черный цвет в результате импрегнации солями осмия явилась критерием подобного разделения нервных волокон. Волокна с четко выраженной оболочкой, импрегнирующейся солями осмия, были названы миелиновыми, волокна, не имеющие такой оболочки, — безмиелиновыми.

Безмиелиновые нервные волокна. Впервые описаны Р. Реммаком в 1838 г. Диаметр этих нервных волокон 1–4 мкм, они проводят нервные импульсы со скоростью 1–2 м/с. Импульсы в безмиелиновых нервных волокнах проводятся непрерывно (в отличие от миелиновых). Безмиелиновые нервные волокна являются эфферентными волокнами вегетативной нервной системы [2, с. 30]. Они обеспечивают иннервацию внутренних органов, желез и сосудов. Осевые цилиндры безмиелиновых волокон окружены глиальной оболочкой, сформированной цепью нейролеммоцитов. Электронно-микроскопически (исследования Г. Гассера и др.) показано, что каждый осевой цилиндр вдавливает поверхность нейролеммоцита и располагается в отдельном углублении (рис. 2.8). Один нейролеммоцит может служить оболочкой для 5–21 осевых цилиндров. В некоторых случаях осевой цилиндр окутывается нейролеммоцитом частично, складки его остаются несомкнутыми. Если складки нейролеммоцитов смыкаются, их цитоплазматические мембраны располагаются параллельно друг другу. Пара примыкающих друг к другу мембран нейролеммоцитов называется мезаксоном. В дупликатуре цитолеммы нейролеммоцитов иногда заключено несколько осевых цилиндров. Глиальная оболочка формируется цепочкой клеток, располагающихся вдоль осевых цилиндров. В обонятельном нерве тонкие осевые цилиндры собраны в отдельные пучки,

каждый из которых имеет собственный мезаксон, причем мезаксоны соседних пучков могут тесно контактировать друг с другом. В состав миелиновых и безмиелиновых волокон входят осевой цилиндр и глиальная оболочка.

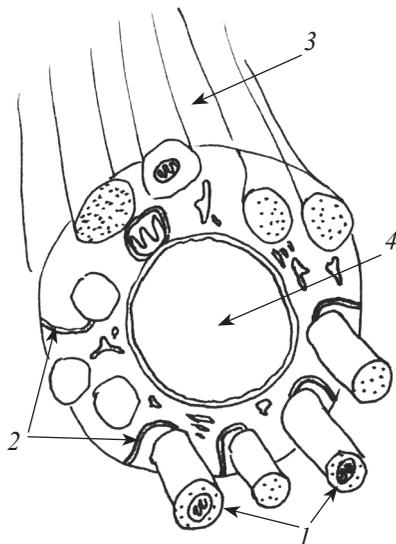


Рис. 2.8. Безмиелиновое нервное волокно:

1 — осевой цилиндр; 2 — мезаксон; 3 — базальная мембрана; 4 — ядро

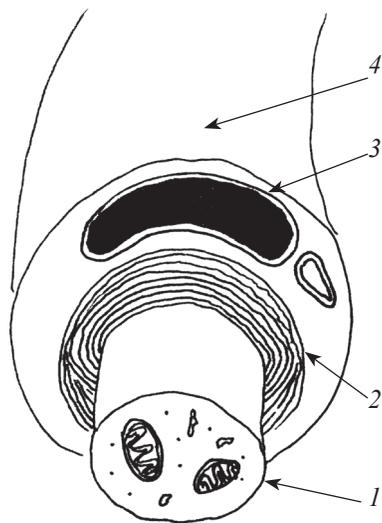


Рис. 2.9. Миелиновое нервное волокно:

1 — осевой цилиндр; 2 — миелиновый слой; 3 — ядро леммоцита; 4 — базальная мембрана

Миелиновые нервные волокна. При изучении миелинового нервного волокна с помощью светового микроскопа после обработки осмиевой кислотой вокруг осевого цилиндра обнаруживается интенсивно окрашенная оболочка — мякотная, или миелиновая (рис. 2.9). Миелиновая оболочка представляет собой систему концентрических слоев. Миелиновые волокна по диаметру делят на три группы [5, с. 29]: толстые (12–20 мкм, преимущественно двигательные), средние (6–12 мкм, проводят импульсы тактильной и температурной чувствительности) и тонкие (1–6 мкм, болевые). Светооптически показано, что по всей длине миелиновых нервных волокон на равном

расстоянии друг от друга встречаются участки, лишенные миелина. Эти участки названы «перехваты Ранвье» (рис. 2.10).

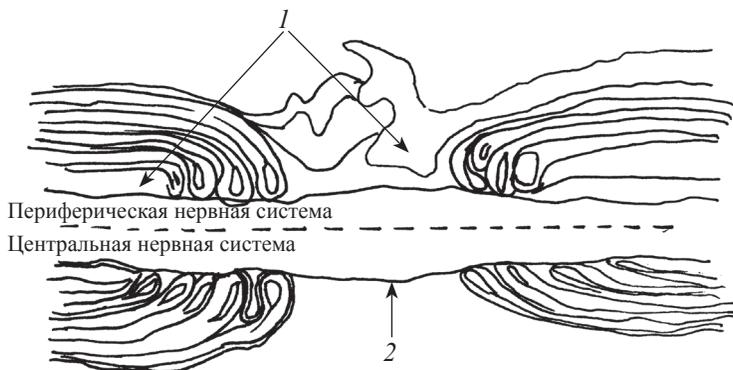


Рис. 2.10. Участки нервного волокна, лишенные миелина (перехваты Ранвье):

1 — цитоплазма шванновской клетки; 2 — перехват Ранвье

Участки миелина, находящиеся между соседними перехватами, получили название межузловых сегментов. Количество межузловых сегментов, возникающих в процессе развития, во время миелогенеза, остается постоянным на протяжении всей жизни. После того как миелинизация заканчивается, нервное волокно продолжает расти в длину, а количество межузловых сегментов остается постоянным.

В процессе миелогенеза структура, состоящая из двух цитоплазматических мембран, возникающая в процессе образования миелиновой оболочки при погружении аксона внутрь вращающегося вокруг него леммоцита (мезаксон), значительно удлиняется и спирально закручивается вокруг осевого цилиндра. В результате этого, а также по мере роста нервного волокна цитоплазма вместе с мембранами нейролеммоцитов спиралеобразно окружает осевой цилиндр. Вначале спиралеобразные пластины возникающей оболочки отделены друг от друга цитоплазмой глии. При последующем наслаивании пластин цитоплазма вытесняется, так что по окончании миелинизации она остается лишь на внутренней и наружной поверхностях миелиновой оболочки (так называемая периферическая

цитоплазма). В зрелых нервных волокнах миелиновая оболочка остается связанной как с поверхностью нейролеммоцита, так и с плазмалеммой осевого цилиндра — наружный и внутренний мезаксон.

В нервных волокнах периферической нервной системы слой периферической цитоплазмы сплошной и широкий, в нем располагается ядро нейролеммоцита, локализующееся посередине межузлового сегмента. В волокнах ЦНС периферическая цитоплазма не образует сплошного слоя, а формирует узкий гребешок, тянущийся вдоль всего межузлового сегмента. Особенностью миелиновых нервных волокон ЦНС является отсутствие ядер нейролеммоцитов в наружном слое цитоплазмы сформированной миелиновой оболочки.

Перехват узла состоит из узловой области (обнаженная часть осевого цилиндра) и двух околоузловых участков, образуемых булавовидно утолщенными отростками нейролеммоцитов, содержащими скопления цитоплазмы. Узловые области имеют протяженность 0,25–1,0 мкм и расположены друг от друга на расстоянии 0,5–2,0 мкм. Пластины, составляющие миелиновую оболочку в околоузловой области, оканчиваются в определенной последовательности: первыми оканчиваются пластины, лежащие ближе всего к осевому цилиндру, затем — пластины, лежащие снаружи от нервного волокна.

Ультраструктура межузловых сегментов нервных волокон в периферической и центральной нервной системе имеет некоторые различия. Так, в нервных волокнах периферической нервной системы осевой цилиндр покрыт переплетенными пальцевидными отростками нейролеммоцитов диаметром 50 нм, которые представляют собой продолжение сегментов миелиновой оболочки, расположенной по обе стороны от перехвата узла. В нервных волокнах ЦНС аналогичные структуры отсутствуют.

На уровне перехвата узла может происходить разветвление миелинового нервного волокна. В ЦНС перехваты узла могут участвовать в образовании синапсов. В этих случаях аксон содержит образования пре- или постсинаптической структуры.

В нервных волокнах периферической нервной системы миелиновые оболочки межузловых сегментов прерываются рядом косых воронкообразных щелей, получивших название «насечки миелина»

(насечки Шмидта — Лантерманна). Электронно-микроскопически показано, что в области насечек миелина происходит расщепление пластин миелиновой оболочки по ходу главной оптически плотной линии, а щель заполнена спиралевидно расположенной цитоплазмой нейролеммоцита. Размер щели 5–19 нм, при прохождении ее через всю толщу миелиновой оболочки образуется канал, посредством которого цитоплазма, расположенная внутри миелиновой оболочки, сообщается с цитоплазмой, лежащей снаружи. Вид насечек миелина изменчив; возможно, это динамичные структуры, присутствие или отсутствие которых связано с функциональным состоянием нервного волокна. Между глиальной оболочкой миелиновых нервных волокон и соединительнотканными элементами эндоневрия имеется базальная мембрана, которая хорошо выражена в миелиновых нервных волокнах периферической нервной системы. В нервных волокнах ЦНС базальная мембрана и эндоневрий отсутствуют, а межклеточная среда отделена от нервного волокна отростками астроцитов.

ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Какую функцию выполняют глиальные клетки?
2. Какую форму могут иметь нервные клетки?
3. На какие типы (в зависимости от количества отростков) делятся нейроны?
4. Как подразделяются нервные клетки в соответствии с выполняемой функцией?
5. Чем отличается миелиновое нервное волокно от безмиелинового нервного волокна?

ГЛАВА 3. ПЕРЕДАЧА ИНФОРМАЦИИ В ЦНС

3.1. Плазматическая мембрана

Все электрические процессы клетки разворачиваются на плазматической поверхностной мембране (рис. 3.1). Внутри клетки имеются мембранные структуры (мембраны митохондрий, мембрана ядра клетки, эндоплазматического ретикулюма), но по своим свойствам они отличаются от плазматической мембраны.

Толщина плазматической мембраны возбудимых клеток составляет примерно 7 нм (самая толстая из клеточных мембран). Если посмотреть на нее под электронным микроскопом, то видно, что она имеет вид трехслойной структуры, представленной двумя электронно-плотными слоями, которые разделяются светлым слоем [1, с. 39]. Ее молекулярное строение описывается жидкостно-мозаичной моделью, согласно которой она состоит из двойного фосфолипидного слоя (билипидный слой), в который погружены и с которым связаны молекулы белков. Липидные молекулы имеют гидрофильные, или полярные, головки, которые обращены в сторону межклеточной среды и в сторону клетки, и гидрофобные (неполярные) хвосты, обращенные внутрь мембраны. Липиды обеспечивают основные физико-химические свойства мембран, в том числе их текучесть при температуре тела. Липиды плохо пропускают воду и практически непроницаемы для ионов.

В фосфолипидном бислое интегрированы глобулярные белки, большинство из которых являются гликопротеинами. В состав большинства мембран входит холестерин.

Примерно 50 % массы мембраны составляют мембранные белки, они удерживаются в липидном бислое за счет гидрофобных взаимодействий с молекулами липидов [1, с. 27]. Мембранные белки разделяются на две основные группы — интегральные и периферические. Периферические белки находятся на поверхности

мембраны и непрочны связаны с ней. Интегральные белки либо полностью погружены в билипидный слой, либо частично. Многие белки пронизывают всю мембрану [3, с. 34]. Именно пронизывающие мембрану (трансмембранные) белки образуют ионные каналы [Там же, с. 35]. Часть мембранных белков связана с молекулами олигосахаридов, которые обеспечивают формирование гликокаликса, служащего своеобразным фильтром для поверхностной мембраны, а также для рецепции химических сигналов.

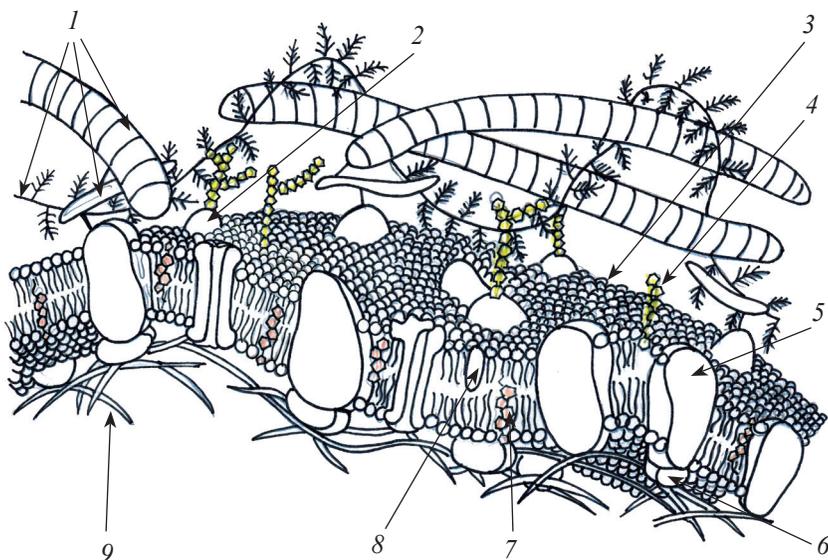


Рис. 3.1. Жидкостно-мозаичная модель плазматической мембраны:

1 — фибриллы межклеточного матрикса; 2 — гликопротеин; 3 — слой гликокаликса; 4 — гликолипид; 5 — интегральный белок; 6 — периферический белок; 7 — холестерин; 8 — полуинтегральный белок; 9 — филаменты цитоскелета

Часть мембранных белков выступает в роли ферментов, осуществляющих перенос определенных групп от одних молекул к другим. Все белки мембраны синтезируются в эндоплазматическом ретикулуме, а потом направляются в аппарат Гольджи, откуда распределяются на соответствующие участки мембраны. Контроль

за синтезом соответствующих белков осуществляется с участием генов, находящихся в ядре клетки.

Ионные каналы, образованные трансмембранными белками, различаются по своей избирательности: некоторые катионные каналы пропускают только натрий, калий или кальций, другие являются менее избирательными [4, с. 33]. Анионные каналы неизбирательны для малых анионов и пропускают в основном ионы хлора, поскольку хлор является самым распространенным анионом внеклеточной и внутриклеточной жидкости.

Избирательная проницаемость мембраны для ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и Cl^- обеспечивает неравновесное распределение указанных ионов между клеткой и внеклеточной средой, что лежит в основе формирования электрического заряда клетки [1, с. 28]. Механизм активного транспорта ионов поддерживает ионную асимметрию, а система специализированных белков-рецепторов, встроенных в мембрану, позволяет клетке воспринимать электрические и химические сигналы внешней среды.

Сам фосфолипидный бислой непроницаем. Для того чтобы ионы могли двигаться через мембрану, необходимо создать разность концентраций ионов снаружи и внутри клетки (рис. 3.2), т. е. концентрационный градиент. Если он есть, то ион начинает двигаться из той части, где высокая концентрация, в ту часть, где концентрация низкая. Ионов натрия больше снаружи в 12 раз.

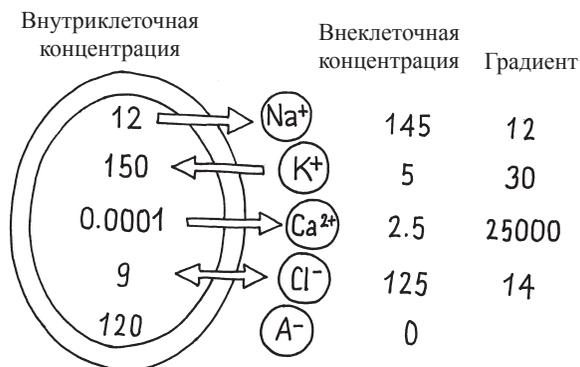


Рис. 3.2. Разность концентраций снаружи и внутри клетки для ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} и Cl^-

Ионов калия больше внутри примерно в 30 раз. Анионов хлора больше снаружи примерно в 15 раз. Органические анионы, представленные заряженными белками и аминокислотами, присутствуют только внутри клетки.

Благодаря этой функции возбудимые клетки формируют мембранный потенциал, кратковременное изменение которого представляет основной признак возбуждения — потенциал действия.

Разность концентраций ионов снаружи и внутри клетки создается работой мембранных транспортных молекул.

Виды транспорта:

— активный (первичный) — использование энергии расщепления АТФ;

— вторичный — использование энергии потока ионов по градиенту концентрации.

Также существует:

— котранспорт — движение ионов в одном направлении;

— ионообмен — движение в противоположном направлении.

Часть белков выполняет *активный транспорт ионов* (ионные насосы, например, Na-K-насос). *Na-K-насос* (рис. 3.3) выкачивает из клетки три иона Na^+ против градиента концентрации и закачивает два иона K^+ из наружной среды в клетку. Перенос ионов осуществляется за счет энергии расщепления АТФ.

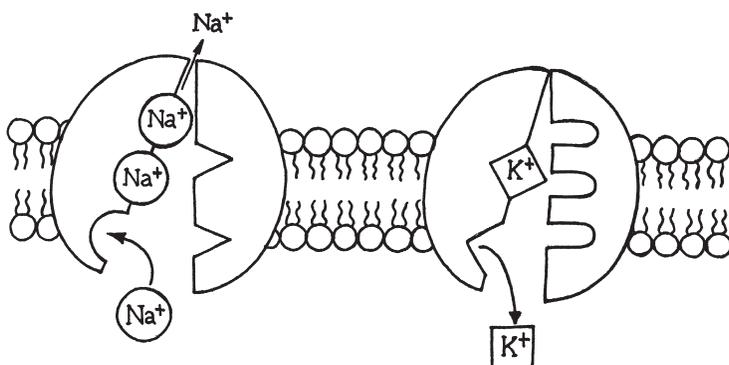


Рис. 3.3. Транспортные молекулы. Натрий-калиевый насос

Кальциевый насос. Натрий-кальциевый обменник. Многие функции возбудимых клеток связаны с кратковременным повышением концентрации ионов кальция в цитоплазме, поэтому важной задачей для клетки является поддержание низкого уровня кальция в покое. А иначе различные кальций-зависимые механизмы будут активироваться не в ответ на специфическое раздражение, а постоянно. Для поддержания низкой внутриклеточной концентрации ионов кальция наибольшее значение имеют два вида первичного активного транспорта, осуществляемого *кальциевыми насосами* — АТФазами: непрерывный вывод кальция из клетки через плазматическую поверхностную мембрану и кальциевый транспорт через внутриклеточные мембраны в эндоплазматический ретикулум нейронов. Уровень кальция в эндоплазматическом ретикулуме может достигать 400 мкмоль/л.

Кальциевый транспортный цикл АТФаз плазматической мембраны в принципе аналогичен циклу работы натрий-калиевого обменного насоса. Он начинается с присоединения иона кальция к месту связывания, расположенному в цитоплазме. Затем происходит фосфорилирование фермента и изменение его конформации, в результате чего ион переносится во внеклеточную среду. После освобождения кальция молекула АТФазы дефосфорилируется и возвращается в свое первоначальное состояние. Концентрация АТФаз в плазматической мембране нейронов довольно низкая, поэтому эффективность данной транспортной системы не слишком высока. Эффективность второго вида транспорта (натрий-кальциевый обменник) более значительна, поскольку переносчик за один цикл переносит два иона кальция. Выброс одного иона кальция из клетки энергетически сопряжен с входом трех ионов натрия.

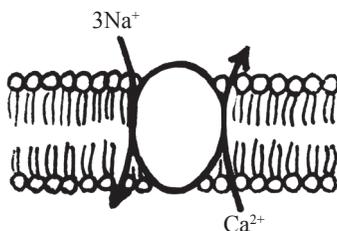


Рис. 3.4. Натрий-кальциевый обменник

Калий-хлорный и натрий-калий-хлорный котранспорт.

Хлор может как выкачиваться из клетки, так и закачиваться в нее. В первом случае градиент концентрации калия используется для выкачивания хлора из клетки. Во втором случае градиент для натрия обеспечивает поступление калия и двух ионов хлора. Ионы движутся через ионные каналы.

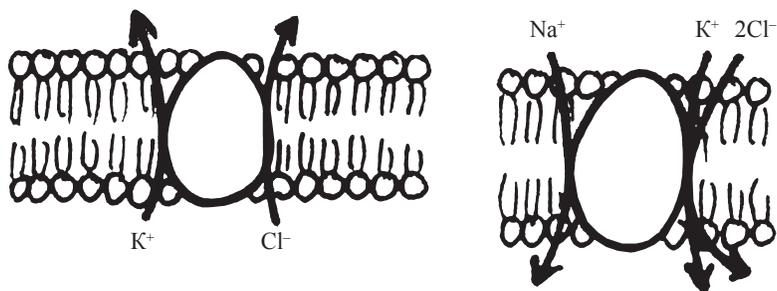


Рис. 3.5. Калий-хлорный и натрий-калий-хлорный котранспорт

Часть белков представляет собой *ионные каналы* (рис. 3.6). Согласно функциональной классификации ионные каналы бывают неуправляемые (независимые), потенциал-управляемые (потенциал-чувствительные, потенциал-зависимые, voltage-gated), лиганд-управляемые (хемоуправляемые, хемочувствительные, хемозависимые, лиганд-зависимые, рецептор-активируемые), опосредованно-управляемые (вторично-управляемые, ион-активируемые, ион-зависимые, мессенджер-управляемые, управляемые метаболитными рецепторами), совместно-управляемые (NMDA-рецепторно-канальный комплекс), стимул-управляемые (механо-чувствительные, механосенситивные, активируемые растяжением (stretch) липидного бислоя, протон-активируемые, температурно-чувствительные), актин-управляемые (актин-регулируемые, actin-regulated, actin-gated channels), коннексоны (двойные поры). Наиболее часто встречаются два типа каналов — ионные каналы с лиганд-зависимыми воротами (Gate-каналы, воротные каналы) и ионные каналы с потенциал-зависимыми воротами (их состояние зависит от уровня мембранного потенциала).

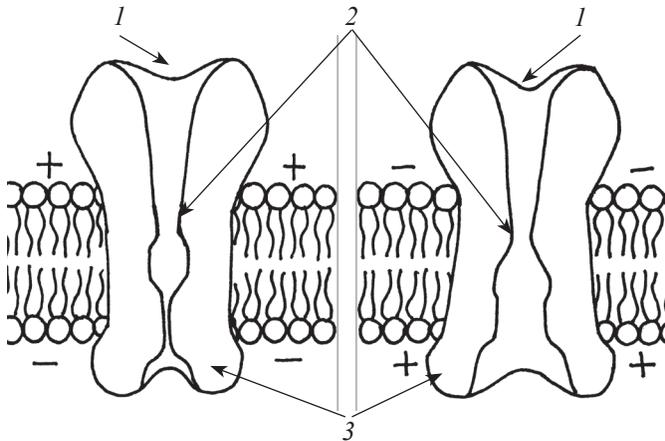


Рис. 3.6. Схематичное представление ионного канала с центральной водной порой и воротным механизмом:

1 — устье; 2 — селективный фильтр; 3 — ворота

Часть мембранных белков выполняет функцию рецептора специализированной структуры, предназначенной для узнавания определенных молекул и передачи сообщения об этом событии внутрь клетки (рис. 3.7).

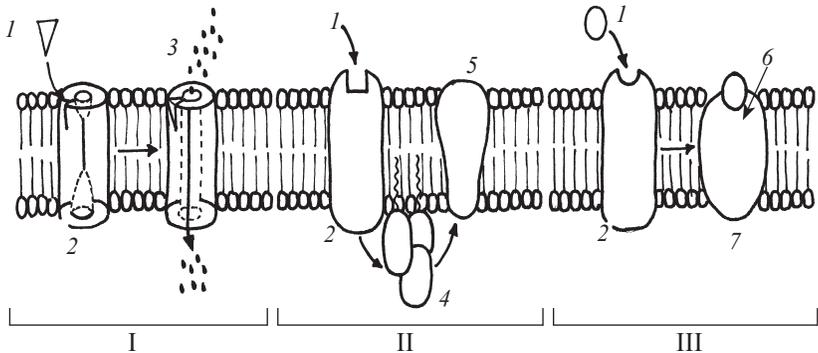


Рис. 3.7. Основные типы мембранных рецепторов в клетке (I — прямого, II — непрямого действия, III — каталитические):

1 — сигнальная молекула (лиганд); 2 — рецептор; 3 — ионы; 4 — вторичный посредник; 5 — активированный белок в мембране; 6 — активированный рецептор (фермент); 7 — изменение молекул в клетке под действием фермента

Na⁺-каналы (рис. 3.8) не могут быть постоянно открытыми. Они открываются на определенное время, и это связано со свойствами канала. Каналы характеризуются следующими процессами: активацией (адекватный стимул вызывает открытие канала), деактивацией (адекватный стимул вызывает закрытие канала, который до этого был открыт), инактивацией (адекватный стимул не действует) — блокированием открытого состояния (пробкой закупоривается отверстие канала, и ионы не могут пройти).

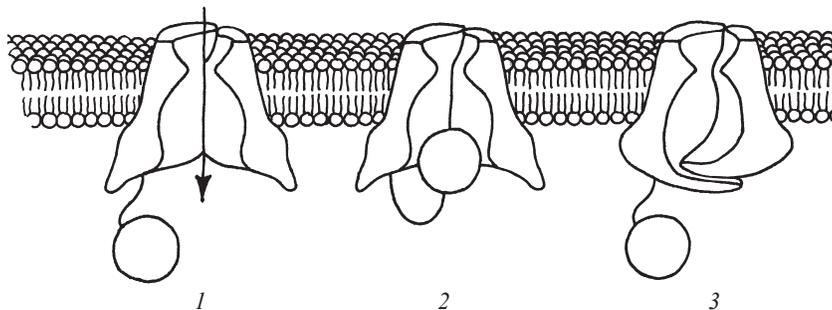


Рис. 3.8. Схематичное представление Na⁺-канала, который может находиться в трех состояниях:

1 — открытое состояние; 2 — состояние инактивации;
3 — закрытое состояние

Помимо транспорта неорганических ионов в нервных клетках имеются также механизмы накопления веществ, участвующих в синаптической передаче. Нейромедиаторы транспортируются в органеллы, находящиеся в цитоплазме пресинаптического нервного окончания, где и запасаются к моменту высвобождения в синаптическую щель. После высвобождения такие медиаторы, как норэпинефрин, серотонин, ГАМК, глицин или глутамат, откачиваются из синаптической щели специальными переносчиками, расположенными в клеточной мембране самих нейронов или соседних глиальных клеток. Все эти механизмы являются вторичными транспортными системами и черпают энергию из перемещения ионов калия, натрия или водорода в направлении их электрохимических градиентов.

Кроме того, важнейшей функцией плазматической мембраны является рецепция внешних сигналов, в том числе поступающих от других клеток через специальные устройства (синапсы) или через кровь, лимфу либо ликвор.

3.2. Мембранный потенциал покоя

Потенциал покоя (ПП) — неотъемлемое свойство всех живых клеток, в том числе и нейронов [8, с. 8]. Мембранным потенциалом покоя (МПП), или потенциалом покоя, называют разность потенциалов покоящейся клетки между внутренней и наружной сторонами мембраны [4, с. 53]. Внутренняя сторона мембраны клетки заряжена отрицательно по отношению к наружной. У нейронов и нервных волокон заряд обычно составляет -70 мВ.

Мембранный потенциал покоя можно условно разделить на несколько этапов.

Первый этап. Создание незначительной (-10 мВ) отрицательности внутри клетки за счет неравного асимметричного обмена Na^+ на K^+ в соотношении 3 : 2. В результате этого клетку покидает больше положительных зарядов с натрием, чем возвращается в нее с калием. Такая особенность работы натрий-калиевого насоса, осуществляющего взаимообмен этих ионов через мембрану с затратами энергии АТФ, обеспечивает его электрогенность.

Результаты деятельности мембранных ионных насосов-обменников на первом этапе формирования ПП таковы:

1. Дефицит ионов натрия (Na^+) в клетке.
2. Избыток ионов калия (K^+) в клетке.
3. Появление на мембране слабого электрического потенциала (-10 мВ).

Второй этап. Создание значительной (-60 мВ) отрицательности внутри клетки за счет утечки из нее через мембрану ионов K^+ .

В состоянии покоя клеточная мембрана хорошо проницаема для ионов K^+ (в ряде клеток и для Cl^-), менее проницаема для Na^+ и практически непроницаема для внутриклеточных белков и других органических ионов. Ионы K^+ диффундируют из клетки

по концентрационному градиенту, а непроникающие анионы остаются в цитоплазме, обеспечивая появление разности потенциалов на мембране.

Диффузия — движение ионов из мест с высокой концентрацией в места с низкой концентрацией.

Градиент концентрации — разность концентрации ионов.

Сила концентрационного градиента — сила химической природы, которая перемещает ионы из мест с высокой концентрацией в места с низкой концентрацией данного иона.

По мере увеличения разности потенциалов начинает возрастать электрическая сила, которая толкает ионы K^+ обратно в клетку (так как положительно заряженные ионы K^+ притягиваются к отрицательно заряженному слою на внутренней стороне мембраны).

Электрическая сила — это сила, которая перемещает ионы в электрическом поле (отрицательные ионы (анионы) к положительному заряду (аноду), а положительные ионы (катионы) — к отрицательному заряду (катоду)).

Когда на мембране достигается определенное значение мембранного потенциала, электрическая сила, стремящаяся загнать ионы K^+ внутрь клетки, становится равной химической силе градиента концентрации, которая стремится вытолкнуть ионы K^+ из клетки.

Мембранный потенциал, при котором достигается это равновесие, называется равновесным потенциалом.

Равновесный потенциал — состояние, при котором сила электрической природы и сила химической природы имеют одинаковое значение, но направлены в разные стороны, а движение ионов K^+ приостанавливается.

Величина равновесного потенциала может быть рассчитана из уравнения Нернста

$$\Delta\varphi_m = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_i}{c_o},$$

где $\Delta\varphi_m$ — равновесный мембранный потенциал; R — универсальная газовая постоянная; T — абсолютная температура; z — заряд иона; F — число Фарадея; c_i — концентрация какого-либо иона внутри клетки; c_o — концентрация какого-либо иона снаружи клетки.

Итак, мембранный потенциал покоя — это дефицит положительных электрических зарядов внутри клетки, возникающий за счет утечки из нее положительных ионов калия и электрогенного действия натрий-калиевого насоса.

3.3. Потенциал действия

Потенциал действия (ПД) — это электрофизиологический процесс, выражающийся в быстрой смене заряда на мембране: внешняя сторона на очень короткое время становится отрицательной, а внутренняя — положительной. Происходит это вследствие перемещения ионов в клетку и из клетки. Следовательно, этот процесс включает в себя структурные изменения (открытие и закрытие мембранных ионных каналов), химические (изменяющиеся трансмембранные потоки ионов) и электрические (изменения электрического потенциала мембраны: деполяризация, реполяризация и гиперполяризация). Потенциал действия обеспечивает передачу сигналов между нервными клетками, между нервными центрами и рабочими органами [4, с. 59].

Механизм генерации потенциала действия.

1. Внешний раздражитель начинает действовать на мембрану, в которой находятся закрытые Na^+ -ионные каналы.

Места возникновения нервных импульсов:

- аксонный холмик;
- рецепторное окончание дендрита;
- первый перехват Ранвье на дендрите (триггерная зона дендрита);
- постсинаптическая мембрана возбуждающего синапса.

Аксонный холмик — самое начало аксона, там, где он начинается на теле нейрона. У мембраны аксонного холмика повышена чувствительность к возбуждению и понижен критический уровень деполяризации (КУД, значение мембранного потенциала нейрона, при котором деполяризация мембраны приводит к запуску потенциала действия) по сравнению с остальными участками мембраны. В этом месте эта сверхпороговая для холмика деполяризация открывает потенциалчувствительные натриевые каналы, в которые

входит поток ионов натрия, порождающий потенциал действия и нервный импульс.

Рецепторное окончание дендрита с адекватным раздражителем может порождать сначала генераторный потенциал, а затем и нервный импульс. Когда генераторный потенциал достигает КУД, на этом окончании открываются потенциалзависимые натриевые ионные каналы и рождаются потенциал действия и нервный импульс. Нервный импульс бежит по дендриту к телу нейрона, а затем по его аксону — к пресинаптическим окончаниям для передачи возбуждения на следующий нейрон. Так работают, к примеру, болевые рецепторы (ноцицепторы), являющиеся дендритными окончаниями болевых нейронов.

Первый перехват Ранвье на дендрите (триггерная зона дендрита) — место, на котором находится участок мембраны с повышенной чувствительностью к возбуждению (пониженным порогом), поэтому именно на данном участке легче всего преодолевается критический уровень деполяризации (КУД), после чего открываются потенциалуправляемые ионные каналы для натрия и возникает потенциал действия (нервный импульс).

Постсинаптическая мембрана возбуждающего синапса также (правда, в редких случаях) может иметь сильный возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП), что прямо там же достигает КУД и порождает нервный импульс. Но чаще это бывает возможно только в результате суммации нескольких ВПСП: или с нескольких соседних синапсов, сработавших одновременно (пространственная суммация), или за счет того, что на данный синапс пришло несколько импульсов подряд (временная суммация).

2. Na^+ -ионные каналы под воздействием внешнего раздражителя начинают открываться.

Возникновение потенциала действия (рис. 3.9) возможно благодаря тому, что, в отличие от ионов калия, ионы натрия далеки от равновесия. Если подставить в уравнение Нернста натрий вместо калия, то мы получим равновесный потенциал, равный примерно +60 мВ. Во время потенциала действия происходит кратковременное увеличение проницаемости для Na^+ . При этом натрий начнет проникать в клетку под действием двух сил — по градиенту концентрации

и по заряду мембраны, стремясь подстроить заряд мембраны под свой равновесный потенциал. Движение натрия осуществляется по потенциалзависимым (электрочувствительным) натриевым каналам, которые открываются в ответ на смещение мембранного потенциала, после чего сами инактивируются. Обычно это связано с наличием заряженных фрагментов белковой молекулы — створок. Такие створки чаще всего перекрывают проход канала, если заряд внутри нейрона находится на уровне ПП, и открывают его при деполяризации мембраны.

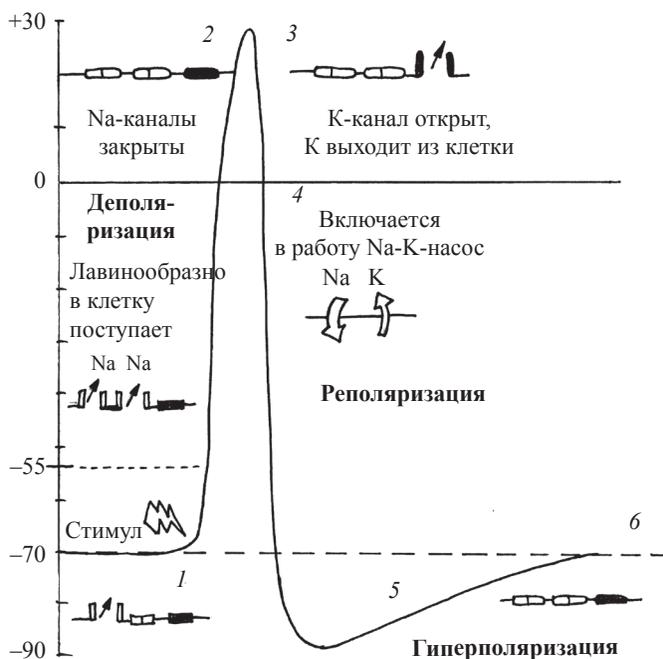


Рис.3.9. Фазы потенциала действия:

1 — локальный ответ (начальный этап деполяризации); 2 — фаза деполяризации (снижение величины МП); 3 — овершут — перезарядка мембраны; 4 — фаза реполяризации (восстановление исходного уровня МП); 5 — следовая гиперполяризация (временное увеличение поляризованности мембраны); 6 — восстановление ПП

Ионы Na^+ начинают проникать через открывшиеся каналы внутрь клетки по градиенту концентрации (так как ионов Na^+ больше во внеклеточной среде).

Вход ионов Na^+ приводит к частичной деполяризации мембраны (мембранный потенциал становится более позитивным).

Если деполяризация мембраны достигает критического уровня (критический уровень деполяризации мембраны), то на мембране возникает потенциал действия.

Критический (пороговый) уровень деполяризации мембраны — разница между потенциалом покоя и порогом потенциала действия, при котором деполяризация мембраны приводит к запуску потенциала действия и чаще всего составляет -50 мВ. Чем ниже (по абсолютной величине) потенциал покоя, тем меньше критический уровень деполяризации и выше возбудимость нейрона. Если мембранный потенциал не доходит до КУД, то на мембране не возникает потенциал действия.

Натриевый ток появляется практически сразу после запускающего потенциала действия стимула, в течение $0,3-0,4$ мс достигает максимума, а затем снижается. Снижение и прекращение натриевого тока происходит на фоне еще не завершившегося потенциала действия. Время открытия Na^+ -каналов ограничено, их закрытие происходит вне зависимости от разности потенциалов на мембране.

3. K^+ -ионные каналы открываются позже натриевых, достигая максимума примерно через $1,0$ мс после стимула. Противостояя Na^+ -току, K^+ -ток выносит из клетки положительные заряды, возвращая разность потенциалов на мембране к уровню потенциала покоя. Таким образом, во время генерации потенциала действия регистрируются более быстрый входящий ток ионов Na^+ и более медленный выходящий ток ионов K^+ . Первый из них приводит к росту заряда внутри клетки (восходящая фаза ПД), второй — к возврату уровня потенциала покоя (нисходящая фаза ПД). Объяснить эти факты можно существованием у электрочувствительного Na^+ -канала не одной, а двух систем закрытия. Более «быстрая» из них открывает канал (активирует, створка), более «медленная» закрывает его (инактивирует, пробка). «Медленная» пробка прикреплена к внутренней

стороне канала. В итоге деятельность Na^+ -канала в ходе генерации ПД можно представить следующим образом (см. рис. 3.8).

Во время потенциала покоя створка закрыта, пробка открыта — состояние готовности (рис. 3.8, поз. 3). При подаче стимула створка и пробка, не удерживаемые более отрицательным внутриклеточным зарядом, приходят в движение. Створка очень быстро открывает проход внутри канала, и ионы Na^+ начинают входить в нейрон; натриевый ток растет (рис. 3.8, поз. 1). Скоро пробка в своем движении закрывает проход, каналы начинают закрываться, натриевый ток ослабевает и прекращается. Именно движение пробки ограничивает время открытия канала, количество входящих в нейрон ионов Na^+ и амплитуду потенциала действия. При инактивации Na^+ -канал пока еще не вернулся в начальную конфигурацию, хотя и закрыт (рис. 3.8, поз. 2). Вновь привести их в состояние готовности можно, лишь понизив мембранный потенциал до уровня потенциала покоя, что и является задачей K^+ -каналов.

K^+ -каналы являются потенциалзависимыми каналами с одной (активирующей) створкой. Относительно медленно открываясь, они обеспечивают выходящий ток калия и фазу гиперполяризации ПД. Закрытие створки происходит после «прохода» порогового уровня для запуска ПД. При этом скорость закрытия также невелика. В результате повышенная проницаемость мембраны для ионов K^+ сохраняется еще некоторое время. Это позволяет разности потенциалов на мембране достичь уровня ПП, а часто и опуститься ниже, что вызывает следовую гиперполяризацию. Если потенциал на мембране все же остается выше ПП, наблюдается следовая деполяризация.

Оба этих состояния в дальнейшем затухают за счет деятельности постоянно открытых ионных каналов. Одновременно при проходе уровня порога ПД совершают обратное движение створки Na^+ -каналов. Сначала вновь быстро срабатывает створка, закрывая проход канала, затем возвращается в исходное положение пробка (рис. 3.8, поз. 3). В результате предотвращается возможность входа дополнительной порции Na^+ при возврате канала в состояние готовности. Пока пробки Na^+ -каналов не открылись, генерация новых ПД невозможна. Это состояние называют абсолютной рефрактерностью,

по длительности оно практически совпадает с длительностью ПД. Наличие абсолютной рефрактерности не позволяет отдельным ПД накладываться друг на друга и ограничивает максимальную частоту разрядов нервных клеток величиной 500–700 Гц (реже — до 1000 Гц). Вслед за стадией абсолютной рефрактерности наступает относительная рефрактерность: лишь часть Na^+ -каналов вернулась в состояние готовности, еще не закрыты все потенциалзависимые K^+ -каналы. В таких условиях запуск ПД возможен, но только под действием более мощного стимула.

Если нейрон генерирует ПД с максимальной частотой, то через несколько тысяч импульсов за счет выхода ионов K^+ и входа Na^+ общий заряд цитоплазмы существенно приблизится к нулю. В результате пробки Na^+ -каналов не смогут открыться в конце реполяризации и потенциалы действия прекратятся. Для восстановления необходимо, чтобы Na-K -насосы вернули разность потенциалов к уровню ПП. Для реальных режимов деятельности ЦНС подобные ситуации нетипичны: «рабочая» частота нейронов редко превышает 50–70 Гц, причем интервалы активации невелики (десятые доли секунды). Только в случае электрошока или эпилептического припадка временное выключение импульсной активности нервных клеток весьма характерно.

Пейсмекерные нейроны (клетки-пейсмекеры) обладают большой постоянной проницаемостью мембраны для ионов Na^+ . В результате у клеток-пейсмекеров не существует стабильного ПП. Разность потенциалов на их мембране постоянно стремится вверх. Когда она достигает порогового значения, происходит запуск ПД. После ПД заряд внутри клетки оказывается на низком уровне, ПП вновь растет и запускается следующий ПД. Заряд внутри клетки происходит из-за высокой утечки Na^+ , именно эта утечка приводит к периодической самопроизвольной генерации потенциалов действия. Нейроны-пейсмекеры находятся в дыхательном центре продолговатого мозга.

Существуют специфические блокаторы потенциалзависимых Na^+ -каналов. Тетродотоксин, яд рыбы-собака (иглобрюха), обладает очень высокой активностью. Дает быстрое понижение тонуса сосудов (расслабление гладких мышц в их стенках), угнетение дыхания, паралич скелетной мускулатуры. Часть молекулы тетродотоксина

входит в устье потенциалзависимого Na^+ -канала и застревает в нем и ПД не развивается.

Для устранения локальных болевых ощущений существует особая группа фармакологических препаратов — местные анестетики: используются для предотвращения генерации и распространения ПД в периферических нервах. Молекулы местных анестетиков (новокаин, лидокаин) слишком велики, чтобы войти в Na^+ -канал снаружи; они перекрывают его, проникнув изнутри клетки либо предварительно растворившись в липидной мембране.

Батрахотоксин, яд лягушек-листолазов, увеличивает проницаемость мембран для ионов Na^+ , приводя к их деполяризации, за счет блокировки пробки в Na^+ канале, что приводит к нарушению сердечной проводимости.

Тетраэтиламмоний способен блокировать потенциалзависимые K^+ -каналы. В его присутствии наблюдается резкое удлинение нисходящей фазы ПД. В результате возрастает и суммарная длительность потенциала действия.

3.4. Синапс

Синапс — это специализированное структурное соединение между клетками, обеспечивающее взаимное влияние между ними. Через синапсы передаются возбуждающие и тормозные влияния между двумя возбудимыми клетками, осуществляется трофическое влияние, синапсы играют важную роль в реализации механизмов памяти.

Все синапсы можно классифицировать следующим образом:

- 1) по местоположению — центральные и периферические;
- 2) по принадлежности к соответствующим клеткам — нейронейрональные, нервно-мышечные, нейрожелезистые (нейросекреторные);
- 3) по месту контакта в нейро-нейрональных синапсах — аксосоматические, аксодендритные, аксоаксональные, дендросоматические и дендродендритные.
- 4) по расположению относительно друг друга — последовательные синапсы, реципрокные синапсы, синаптические гломерулы (различным способом соединенные через синапсы клетки);

5) по развитию в онтогенезе — стабильные (например, синапсы дуг безусловных рефлексов) и динамические (появляются в процессе индивидуального развития);

6) по знаку действия — возбуждающие и тормозящие;

7) по способу передачи сигнала — электрические (в которых сигналы передаются электрическим током) и химические (в которых передатчиком или посредником является то или иное физиологически активное вещество). Существуют и смешанные, электрохимические, синапсы.

8) химические синапсы классифицируются:

— по форме контакта — терминальные (колбообразное соединение) и преходящие (варикозное расширение аксона);

— по природе медиатора — холинергические (медиатор — ацетилхолин), адренергические (норадреналин), дофаминергические (дофамин), ГАМКергические (ГАМК), глицинергические, глутаматергические, аспартатергические, пуринаергические (медиатор — АТФ);

— по скорости передачи возбуждения (сигнала) — быстрые возбуждающие (в передаче принимают участие классические медиаторы, потенциал сохраняется короткий промежуток времени) и медленные (локализованы в спинном мозге, относятся к пептидным синапсам, постсинаптические потенциалы после ритмической стимуляции сохраняются в течение нескольких минут).

Электрические синапсы (рис. 3.10). Для клеток с электрической связью оказалось типичным наличие определенных участков мембраны, где клетки находятся в близком контакте между собой.

Наружные слои мембраны в электрическом синапсе разделены пространством шириной 2 нм. При возбуждении пресинаптической клетки натриевый ток входит в нее через открытые Na-каналы и выходит через пока невозбужденные участки мембраны; при этом часть тока входит через участок мембраны в постсинаптическую клетку, вызывая ее деполяризацию. Уровень деполяризации мембраны постсинаптической клетки в месте контакта гораздо ниже, чем в пресинаптической клетке, но он может оказаться выше КУД в постсинаптической клетке.

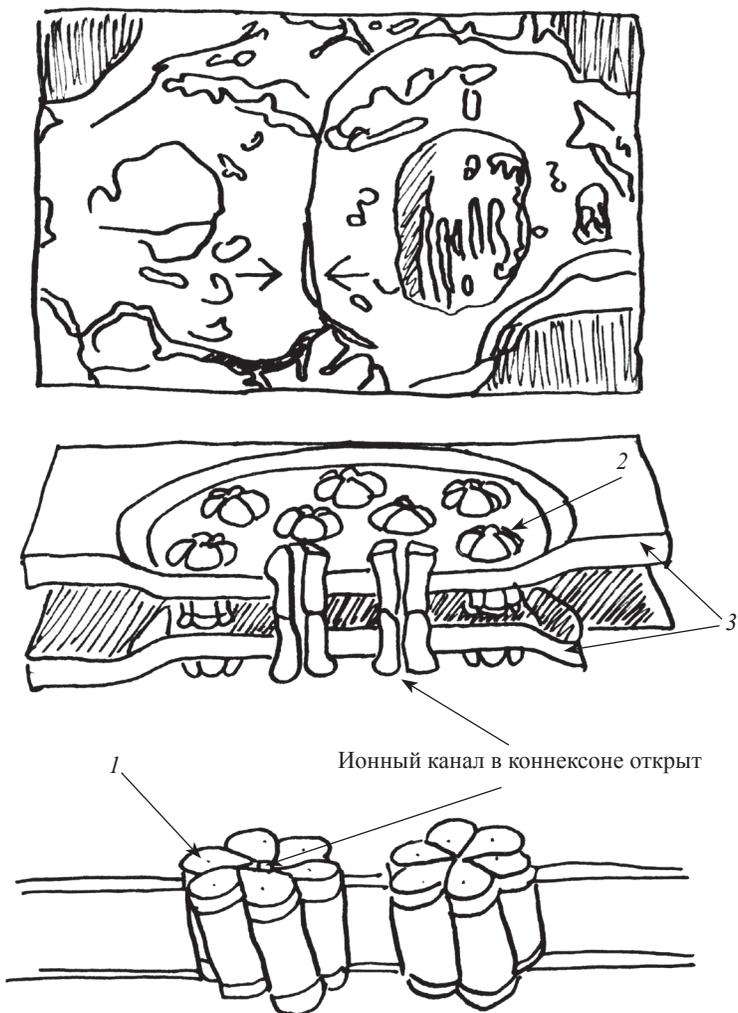


Рис.3.10. Электрический синапс:

1 — коннексины; 2 — коннексон; 3 — мембрана синапса

Щелевые контакты образуются *коннексонами*, которые дают возможность протекания электрического ионного тока между нейронами. Коннексоны образуются шестью специфическими

белками — *коннексинами*. Два коннексона формируют один канал — щелевой контакт. Канал позволяет ионам напрямую проходить из цитоплазмы одного нейрона в цитоплазму другого. Ионный ток через щелевые контакты может проходить в обоих направлениях. Передача сигнала происходит быстрее, чем в химических синапсах.

Химические синапсы (рис. 3.11). Сигнал передается только в одном направлении — от пресинаптической мембраны к постсинаптической мембране — с помощью нейромедиатора. Передача сигнала происходит медленнее, чем в электрических синапсах. Синаптическая щель примерно в 10 раз толще, чем в электрическом синапсе. В центральных и периферических синапсах в синаптической щели обнаружены внесинаптические филаментозные нити. Эти нити ориентированы в продольном направлении и за счет них осуществляется ускоренная и направленная диффузия медиаторов.

Приход нервного импульса по аксону вызывает деполяризацию пресинаптической мембраны и изменение ионных токов пресинаптической мембраны. Происходит активация потенциалзависимых Ca^{2+} -каналов, через которые в терминаль поступает Ca^{2+} , взаимодействует с белками, инициирует экзоцитоз и освобождение в синаптическую щель медиатора. Синаптическая везикула подходит к терминалии, сливается с ней и выделяет свое содержимое в синаптическую щель.

Выделившиеся нейромедиатор и нейромодулятор связываются со своими рецепторами на мембране постсинаптического нейрона, возбуждая или тормозя следующий нейрон.

Процессы подобного возбуждения или торможения связаны с деятельностью (рецепторов) еще одного типа ионных каналов — лиганд-зависимых (хемочувствительных). Лиганд-зависимые ионные каналы располагаются на мембране вокруг синаптического контакта. Обычно они закрыты и открываются при появлении медиатора, несущего сигнал химического вещества (отсюда термин «хемочувствительные»). Лиганд-зависимые каналы можно разделить на три основных класса: избирательно проницаемые по отношению к ионам Na^+ , ионам K^+ и ионам Cl^- .

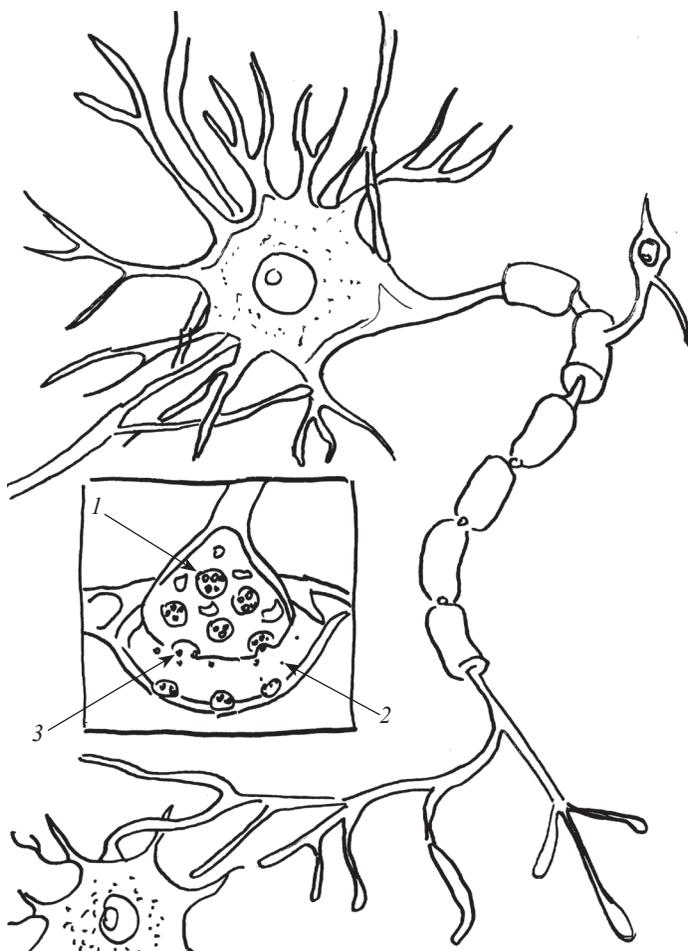


Рис. 3.11. Химический синапс:

1 — синаптическая везикула; 2 — синаптическая щель; 3 — нейромедиатор

Если в клетку входят ионы Na^+ , то происходит деполяризация нейрона, во время которой разность потенциалов на мембране оказывается приближенной к порогу запуска потенциала действия (ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал). Глутамат, ацетилхолин — возбуждающие медиаторы в центральной

нервной системе, вызывают ВПСП. Открывание хемочувствительных Cl^- -каналов приводит к входу в клетку ионов хлора; открывание K^+ -каналов — к выходу ионов калия. В этих случаях возникает гиперполяризация и для запуска ПД необходим больший, чем обычно, стимул. Во время гиперполяризации нервная клетка находится в относительно заторможенном состоянии. И поэтому гиперполяризация мембраны под действием медиатора была названа ТПСП — тормозным постсинаптическим потенциалом. Глицин и ГАМК — это тормозные медиаторы ЦНС, вызывающие тормозной постсинаптический потенциал.

Первые фазы ВПСП и ТПСП имеют ступенчатый характер, т. е. нарастают дискретно (квантами). Это связано с тем, что выброс медиатора в синаптическую щель идет квантами (один квант — одна везикула). В каждой везикуле содержатся несколько тысяч молекул медиатора, их воздействие на постсинаптическую мембрану вызывает сдвиг потенциала примерно на 0,1 мВ. Одиночный ВПСП чаще всего не способен запустить потенциал действия, так как возбуждение, вызываемое медиатором, не дорастает до порогового уровня. Для достижения порога запуска ПД необходима суммация (наложение) нескольких ВПСП. Выделяют два варианта суммации — временную и пространственную [9, с. 32].

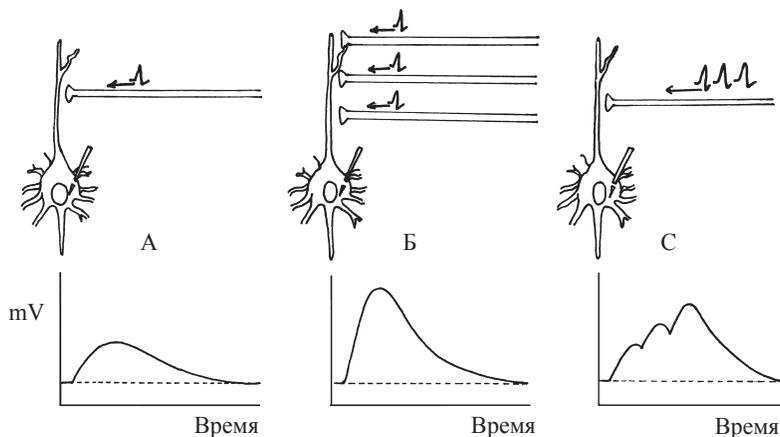


Рис. 3.12. Одиночный ВПСП (А). Пространственная суммация (Б), временная суммация (С)

Пространственная суммация — это суммирование нескольких ВПСП, одновременно возникающих в различных синапсах на дендрите нейрона.

Временная суммация — суммирование нескольких ВПСП, возникающих в одном синапсе, если они следуют друг за другом с малыми интервалами времени (от 1 до 15 мс).

Эффекты пространственной и временной суммации объединяются во время деятельности нейрона, часть синапсов может обладать тормозными свойствами и вызывать ТПСП, вычитающиеся из суммы возбуждающих влияний. Для того чтобы определить условие запуска ПД, необходимо оценить вклад конкретных постсинаптических потенциалов в этот процесс. Влияние постсинаптических потенциалов быстро затухает по мере удаления от места возникновения и по мере удаленности от тела нейрона, особенно в тонких отростках. Поэтому чем ближе конкретный синапс к аксональному холмику или к месту первого ветвления дендрита, тем больше его вклад в управление генерацией ПД. Основной вычислительной операцией, протекающей на нейронах ЦНС, является процесс суммирования ВПСП и ТПСП, возникших в разных синапсах. В связи с этим способность ЦНС выполнять сложные вычислительные операции определяется количеством синапсов. По мере развития мозг способен формировать дополнительные синапсы, увеличивая свои потенциальные возможности.

Дивергенция и конвергенция в нейротрансмиттерных системах. Дивергенция — способность медиатора активировать разные типы рецепторов и вызывать разные типы постсинаптических ответов. Все известные медиаторы удовлетворяют принципу дивергенции.

Конвергенция — это способность медиатора, активируя свои собственные типы рецепторов, вызывать один и тот же эффект в нейроне.

ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Опишите изменения, происходящие в аксоне во время периода рефрактерности.

2. Опишите работу возбуждающего синапса.
3. Опишите работу тормозного синапса.
4. Опишите работу электрического синапса.
5. Что такое синаптическая задержка?
6. Что такое утомляемость синапса?
7. Перечислите ликвидации отработавшего медиатора из синаптической щели.

ГЛАВА 4. НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫЕ СИСТЕМЫ

Нейромедиаторы и модуляторы

Нейромедиаторы. Это низкомолекулярные вещества, поступающие из синаптических пузырьков в синаптическую щель и связывающиеся со своими рецепторами на постсинаптической мембране. Взаимодействие нейромедиатора с рецептором активирует лигандзависимые каналы или систему G -белка.

Модуляторы. Нередко понятие «нейромедиатор» объединяют с понятием «нейромодулятор». Модуляторы не осуществляют синаптическую передачу, но могут значительно усиливать как синаптическую передачу, так и возбудимость нервных клеток.

Вещество, предшественник медиатора или модулятора, попадает в нейрон из крови или спинномозговой жидкости, подвергается биохимическому превращению в медиатор или модулятор под действием специализированного фермента, транспортируется в синаптические везикулы при помощи систем активного транспорта.

Синаптические везикулы образуются в теле нервной клетки из эндоплазматического ретикулума и цистерн аппарата Гольджи, а затем транспортируются по аксону в нервные окончания. Образование везикул идет также за счет втягивания нейрональной мембраны в терминаль (рециклизация и возникновение так называемых опущенных везикул, сливающихся в цистерны, от которых отшнуровываются везикулы).

Крупные электронно-плотные везикулы заполняются в теле нейрона уже в процессе их образования из эндоплазматического ретикулума модуляторами синаптической передачи. Мелкие же везикулы, образованные в теле нейрона, заполняются в области нервного окончания после доставки туда аксотоком.

Медиаторы и модуляторы. Медиаторы, выявляемые к настоящему времени у животных и человека, составляют довольно

разнородную группу веществ: пурины (АТФ и аденозин), аминокислоты, моноамины, пептиды (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Классификация медиаторов и модуляторов синаптической передачи

Медиаторы (аминокислоты)	Медиаторы (моноамины)	Модуляторы (пептиды)
Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) Глутамат Глицин Таурин	Ацетилхолин Дофамин Норадреналин Серотонин Гистамин	Энкефалины, Эндорфины, Вещество Р, Соматостатин, Нейротензин, АКТГ (адренокортикотропин), Ангиотензин, Окситоцин, Вазопрессин, Вазоактивный кишечный пептид, Соматостатин, Тиреолиберин, Бомбезин, Холецистокининоподобный пептид, Карнозин

Различия в характеристике медиаторов и модуляторов синаптической передачи приведены в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Отличия медиаторов и модуляторов синаптической передачи

Характеристика	Медиатор	Модулятор
	Химическая природа	
	Амины и аминокислоты	Нейропептиды
Место образования в нейроне	В основном в терминали	В теле нейрона
Путь образования	Синтез	Отщепление от белков, синтезированных в теле нейрона
Ферменты	Синтезируются в теле нейрона и поступают в терминаль с аксоплазматическим током: глутаматдекарбоксилаза (для ГАМК), тирозингидроксилазы (для катехоламинов) и др.	Протеазы тела нейрона

Характеристика	Медиатор	Модулятор
	Химическая природа	
	Амины и аминокислоты	Нейропептиды
Везикулы	Мелкие (диаметр около 50 нм), однородны по размерам	Крупные (диаметр около 100 нм), неоднородные по размерам
Скорость экзоцитоза	Высокая	Низкая
Обратное поступление из синаптической щели в терминаль	Имеет место	Отсутствует

Многие нейропептиды вырабатываются нервными клетками в дополнение к основным медиаторам и, накапливаясь в везикулах, выбрасываются из пресинаптического окончания. В этом случае они обычно вызывают не открывание ионных каналов, а медленные метаболические изменения в постсинаптической клетке (что и подразумевает термин «модуляторы деятельности нервной системы»).

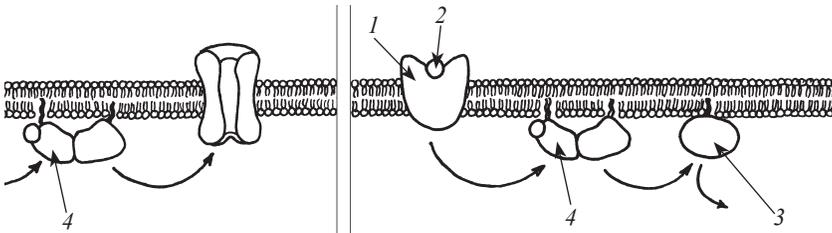


Рис.4.1. Схема работы метаботропных рецепторов:
1 — рецептор; 2 — медиатор; 3 — фермент; 4 — G-белок

Процесс работы метаботропных рецепторов включает три этапа:
1) медиатор соединяется с метаботропным рецептором, встроенным в постсинаптическую мембрану;

2) метаботропный рецептор активирует G-белок, который начинает перемещаться по внутренней стороне мембраны;

3) *G*-белок активирует «эффекторный белок», например, фермент, синтезирующий молекулу, — вторичный посредник, который может запустить процесс изменения свойств мембраны (в частности, ионных каналов) или воздействовать на метаболизм клетки.

4.2. Ацетилхолин

Ацетилхолин — первый открытый медиатор. В ходе изучения эффектов ацетилхолина Отто Леви сформулировал идею химического синапса (1921).

Ацетилхолин представляет собой соединение двух молекул — азотсодержащего холина и остатка уксусной кислоты (рис. 4.2). Холин является незаменимым витаминоподобным соединением, получаемым с пищей в достаточном количестве, последствия его дефицита наблюдаются только в искусственных условиях.

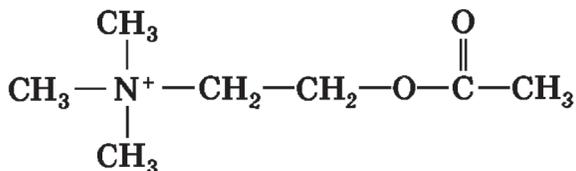


Рис. 4.2. Химическая формула ацетилхолина

Синтез ацетилхолина осуществляется в пресинаптических окончаниях с помощью фермента холинацетилтрансферазы, при необходимости переносится в пустые везикулы и хранится в них до момента выброса. Ацетилхолин участвует в нервно-мышечных синапсах, периферической части вегетативной нервной системы и некоторых областях ЦНС.

В. А. Дубынин в учебном пособии «Регуляторные системы организма человека» отмечает, что ацетилхолин является медиатором мотонейронов нервной системы, которые расположены в передних рогах серого вещества спинного мозга и двигательных ядрах черепных нервов. Их аксоны направляются к скелетным мышцам

и, разветвляясь, образуют нервно-мышечные синапсы. При этом один аксон может устанавливать контакт с сотнями мышечных волокон, но каждое мышечное волокно управляется только одним синапсом [7, с. 132].

Размер нервно-мышечных синапсов в десятки раз больше синапсов в ЦНС, пришедший по аксону мотонейрона одиночный ПД вызывает выделение значительного количества ацетилхолина. В результате развивающаяся на постсинаптической мембране деполаризация оказывается настолько велика, что всегда запускает ПД мышечной клетки, который приводит к выбросу Ca^{2+} из каналов ЭПС, активации двигательных белков и сокращению мышцы.

Периферическое звено вегетативной нервной системы состоит из двух нейронов: тело первого (преганглионарного) находится в ЦНС, а аксон направляется к вегетативному ганглию; тело второго (постганглионарного) находится в ганглии, а аксон иннервирует гладкие мышечные или железистые клетки внутренних органов. Ацетилхолин в качестве медиатора вырабатывается во всех преганглионарных клетках, а также в постганглионарных клетках парасимпатической части вегетативной нервной системы. Некоторые постганглионарные симпатические волокна (активирующие потовые железы и вызывающие расширение сосудов) также секретируют ацетилхолин.

В. А. Дубынин отмечает, что в ЦНС ацетилхолин вырабатывается частью нейронов ретикулярных ядер моста и интернейронами полосатого тела базальных ганглиев и некоторых других локальных зон. Рассматривается роль этого медиатора в регуляции уровня бодрствования, а также в системах памяти, двигательных системах. Доказана эффективность применения антагонистов ацетилхолина при ряде двигательных нарушений [7, с. 136]. Ацетилхолин действует на неоднородные постсинаптические рецепторы, различающиеся расположением и свойствами: 1) помимо ацетилхолина возбуждается под действием алкалоида табака никотина (никотиновые рецепторы); 2) активируется ацетилхолином и токсином мухомора мускарином (мускариновые рецепторы).

Никотиновые рецепторы (ионотропные рецепторы) (рис. 4.3). Их ионный канал входит в состав рецептора и открывается сразу

после присоединения ацетилхолина. Канал пропускает все положительно заряженные ионы, но в обычных условиях (при открытии на фоне ПП) в связи с никотиновыми рецепторами наблюдается в основном входящий Na^+ -ток, вызывающий деполяризацию мембраны и возбуждение нейрона.

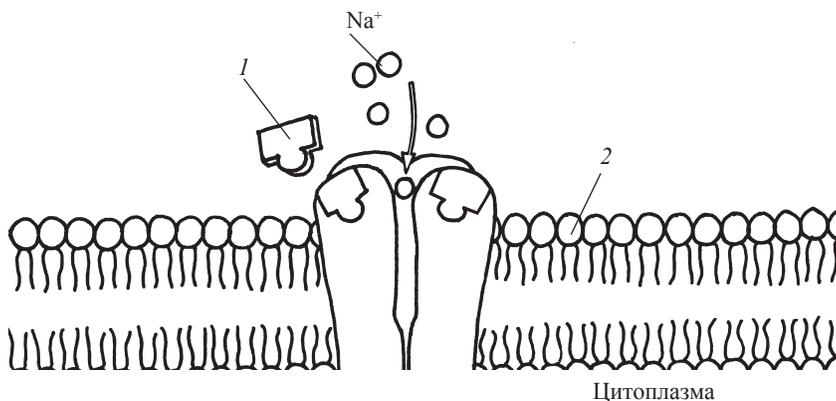


Рис.4.3. Ионотропный никотиновый рецептор:
1 — ацетилхолин; 2 — постсинаптическая мембрана

Никотиновые рецепторы расположены в синапсах на поперечно-полосатых волокнах скелетных мышц (нервно-мышечные синапсы), в синапсах вегетативных ганглиев и ЦНС. Наиболее чувствительны к никотину вегетативные ганглии, поэтому, впервые закурив, человек может ощутить скачки артериального давления, тошноту, головокружение. По мере привыкания вегетативные ганглии адаптируются к действию никотина; сохраняется в основном симпатический компонент действия: никотин начинает работать преимущественно как стимулятор. Присутствует также и центральное активирующее влияние (на головной мозг) ацетилхолина. Большие дозы никотина (50 мг и более) вызывают резкое учащение сердцебиения, судороги и остановку дыхания.

Во время курения никотин действует как слабый наркотический препарат-стимулятор, вызывая развитие не только привыкания, но и зависимости. В. А. Дубынин определяет наркотическую зависимость как ситуацию, когда организм включает поступающий извне

препарат в свой метаболизм, т. е. начинает «рассчитывать» на его постоянный приток. При отказе от препарата происходит сбой в использующих его системах мозга: наблюдаются резкое ухудшение самочувствия, депрессия (абстинентный синдром или синдром отмены). Человеку, попавшему в зависимость, наркотик необходим уже не столько для того, чтобы почувствовать бодрость и эйфорию, сколько для возврата хотя бы к относительно нормальному уровню жизнедеятельности [7, с. 134].

Мускариновые рецепторы являются метаботропными; они связаны с *G*-белками, присоединение к ним ацетилхолина приводит к синтезу вторичных посредников. Если имело место возбуждение мускариновых рецепторов, то возникают разнообразные реакции: увеличение проводимости для ионов K^+ отмечается в сердце (приводит к снижению частоты сокращений); в гладких мышцах фиксируются изменения проводимости как для K^+ , так и для Na^+ (возможна гипер- или деполяризация в зависимости от конкретного органа); в ЦНС отмечается снижение проницаемости мембраны для K^+ (деполяризация, возбуждающее действие). Синапсы, содержащие мускариновые рецепторы, могут располагаться на тормозных и возбуждающих нейронах коры и базальных ганглиев.

Инактивация ацетилхолина осуществляется ферментом ацетилхолинэстеразой, разлагающим медиатор до холина и остатка уксусной кислоты, затем холин всасывается в пресинаптическое окончание и может вновь использоваться для синтеза ацетилхолина.

4.3. Норадrenalин

Норадrenalин — медиатор, который связан с симпатической нервной системой, со стрессом и с целым рядом функций головного мозга. Именно этот медиатор и его рецепторы являются мишенью при управлении многими функциями нашего организма: работа сердца, бронхов, тонус сосудов и целый ряд других функций. Они регулируются с помощью агонистов и антагонистов адrenalалиновых рецепторов.

В 1901 г. из надпочечников было выделено вещество — адреналин (рис. 4.4), которое показало очень мощное сосудосуживающее и бронхорасширяющее действие и способность влиять на многие функции внутренних органов. Адреналин научились синтезировать и стали применять в клинике.

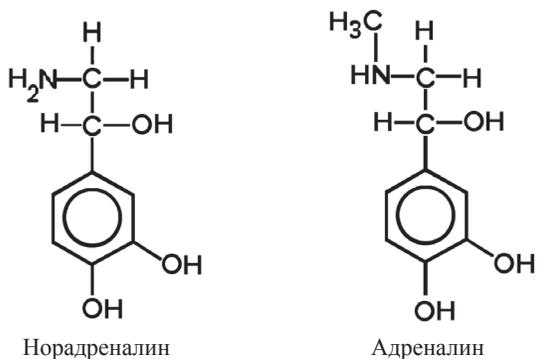


Рис. 4.4. Химическая формула норадреналина и адреналина

Уже в 1906 г. и позже английская команда исследователей под руководством Генри Дейла на базе адреналина создала массу производных, которые проявили похожие на адреналин свойства. Иногда более мощные, иногда более избирательные (например, влияние только на бронхи или влияние только на сердце).

Когда Отто Леви описал принцип работы химического синапса и показал, что ацетилхолин работает в парасимпатической нервной системе, то автоматически решили, что в симпатической работает адреналин. Но со временем стало понятно, что там задействована другая молекула — норадреналин.

Норадреналин образуется в результате цепи химических реакций из пищевой аминокислоты тирозина (рис. 4.5). Тирозин поступает в организм человека с пищей. Суточная норма потребления тирозина составляет 3–4 г.

На периферии норадреналин является медиатором большинства постганглионарных симпатических синапсов. Воздействуя на внутренние органы, он конкурирует с эффектами ацетилхолина. В ЦНС норадреналин вырабатывается нейронами голубого пятна (мост)

и межжовкового ядра (средний мозг). Аксоны клеток этих небольших ядер в дальнейшем можно встретить в различных структурах головного и спинного мозга. Поскольку норадреналин — это моноамин, то его синтез осуществляется в нервном окончании. Аксон норадреналинового нейрона образует веточки, и дальше по ходу этих веточек существуют расширения — варикозы. Они выполняют функцию пресинаптических окончаний.

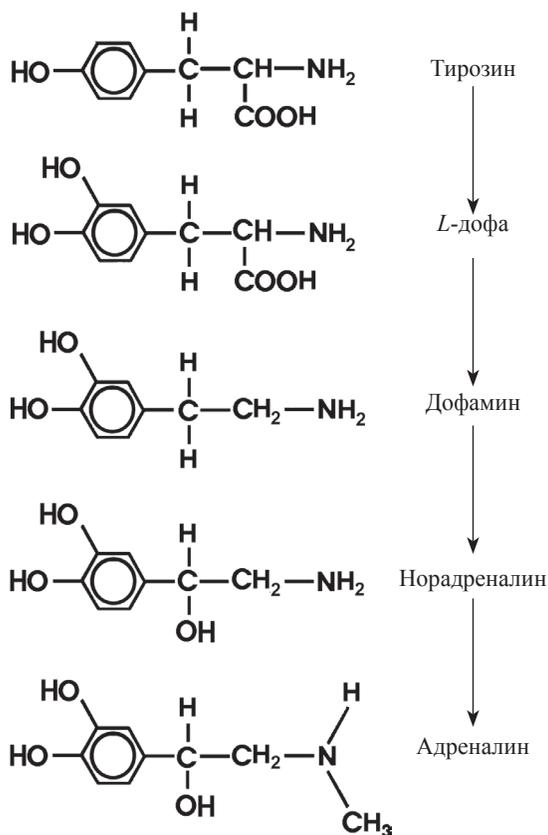


Рис. 4.5. Путь синтеза норадреналина

Выделяясь в синаптическую щель, норадреналин действует на постсинаптические рецепторы, которые неоднородны

и подразделяются на два типа — альфа-адренорецепторы (альфа-1 и альфа-2) и бета-адренорецепторы (бета-1 и бета-2). Оба этих типа рецепторов метаботропные. Нет быстрых ионотропных каналов, как у никотинового рецептора. Работают через вторичный посредник.

Бета-1 — подтип, характерен для сердца, вызывает учащение и усиление сердечных сокращений (контроль деятельности сердца и кровяного давления).

Бета-2 — подтип, характерен для гладких мышечных клеток бронхов, вызывает их расслабление (расширение бронхов, контроль дыхания).

Альфа-1 — подтип, находится на гладких мышечных клетках, стенках сосудов, сфинктерах ЖКТ и также дает расширение зрачков (рост тонуса и сжатия сосудов).

Альфа-2 — подтип, характерен для пресинаптических окончаний; оказывает тормозящее действие на кальциевые каналы, снижая экзоцитоз медиаторов (как самого норадреналина, так и других медиаторов).

Норадреналин генерирует положительные эмоции. Это значит, что его агонисты могут стать возможными наркотиками.

Норадреналиновые нейроны есть в ЦНС. Существуют небольшие специфические зоны, где этих клеток много: голубое пятно и межжолочковое ядро среднего мозга, их аксоны расходятся по всей ЦНС (содержат как альфа-, так и бета-адренорецепторы).

В. А. Дубынин выделяет основные группы функций, реализуемых с их участием: 1) создание определенного уровня активации бодрствующей ЦНС (прежде всего за счет торможения центров сна); 2) участие в тормозной регуляции сенсорных потоков; обезболивающее (анальгетическое) действие, способное ярко проявляться при сильном стрессе; 3) регуляция уровня двигательной активности: норадренергические проекции способны ее повышать, выключая тормозные интернейроны в моторных центрах; 4) участие в регуляции активности различных центров биологических потребностей и мотиваций (снижение уровня тревожности, повышение уровня агрессивности); 5) влияние на выраженность эмоциональных компонентов поведения: эмоции, возникающие в стрессовых условиях (опасность, значительная умственная и физическая нагрузка);

эмоции, соответствующие таким понятиям, как «азарт», «удовольствие от риска». В зависимости от индивидуальной организации мозга значимость таких эмоций для конкретного человека может быть разной, иногда — очень большой; б) участие в процессах обучения (запоминания информации), протекающих в корковых зонах ЦНС; в этом случае активность норадренергических проекций регулируется центрами положительного и отрицательного подкрепления мозга. Выделение медиатора приводит к долговременным изменениям свойств синапсов в нейронных сетях коры больших полушарий и мозжечка.

Основные функции норадренергической системы показывают, что, практически не участвуя в прямом проведении нервных сигналов, норадреналин способен модулировать потоки информации и регулировать общее состояние ЦНС. Легко представить последствия как избыточной, так и недостаточной активности норадренергической системы: в первом случае мы можем столкнуться с гиперактивностью и психотическими проявлениями, во втором — с апатией, депрессией, ухудшением памяти. В первом случае могут оказаться необходимыми препараты с нейролептическими свойствами, во втором — антидепрессанты [7, с. 140].

4.4. Дофамин

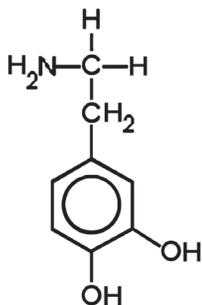


Рис. 4.6. Химическая формула дофамина

Дофамин (рис. 4.6) в связи с особенностями химического строения относится к моноаминам — производным аминокислот (пищевых), потерявших CO_2 (декарбоксилирование).

В связи с этим норадреналин, дофамин, серотонин, гистамин имеют сходство ряда свойств, прежде всего — наличие общих путей синтеза и инактивации (рис. 4.7).

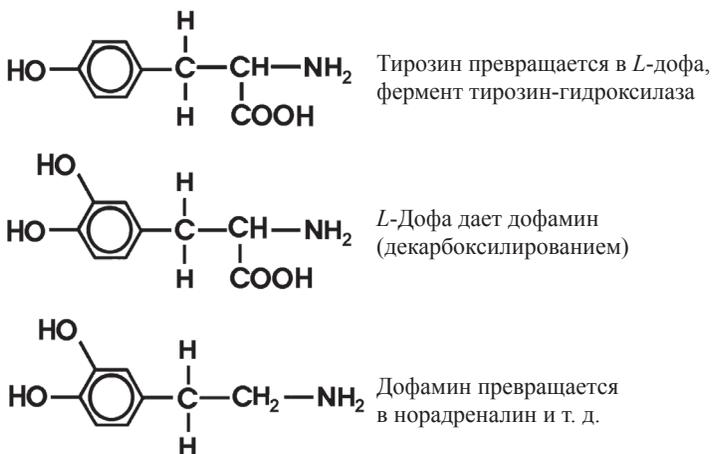


Рис. 4.7. Путь синтеза дофамина

На стадии дофамина реакция останавливается в нейронах:

- 1) черной субстанции (аксоны идут в базальные ганглии);
- 2) покрышки среднего мозга (аксоны идут в кору больших полушарий);
- 3) ядра гипоталамуса (короткие аксоны, локальные влияния и нейроэндокринная функция).

Нейроны черной субстанции направляют аксоны к конечному мозгу, где образуются синапсы на клетках скорлупы и хвостатого ядра, определяя общий уровень двигательной активности, положительные эмоции, связанные с движением (танцы, физические упражнения). При дегенерации черной субстанции развивается заболевание — паркинсонизм. Его основные симптомы состоят в затрудненном запуске движений (акинезия), патологически усиленном мышечном тоне (ригидность), дрожании пальцев и головы (тремор).

Дофамин в ядрах вентральной покрышки. Аксоны идут в кору больших полушарий, регулируя скорость обработки сенсорной информации, скорость мышления, положительные эмоции, связанные с получением новых знаний, творчеством, юмором (мезокортикальная система).

Дофамин в гипоталамусе оказывает тормозящее действие на секрецию гипофизом пролактина. Гипоталамус — нижняя часть промежуточного мозга, ключевой центр нашего бессознательного. Является главным эндокринным центром, регулирует практически всю гормональную сферу, очень важен для вегетативной регуляции, важнейший центр биологических потребностей (голод, жажда и т. п.). Там же находятся нейроны, генерирующие положительные и отрицательные эмоции. И на все это способен влиять дофамин, который вырабатывается нейронами гипоталамуса.

Начнем с эндокринной сферы. Самое известное действие дофамина (именно эндокринное) — торможение выделения пролактина (ключевой гормон, который регулирует лактацию, а также уровень родительской мотивации). Дофамин в гипоталамусе сдерживает излишние порывы, притормаживает пролактин.

Проекции нейронов покрышки направляются к корковым областям, обонятельной (древней) коре, гиппокампу, ассоциативной лобной, премоторной, моторной, зрительной коре, часть аксонов контактирует с ядрами миндалины (рис. 4.8).

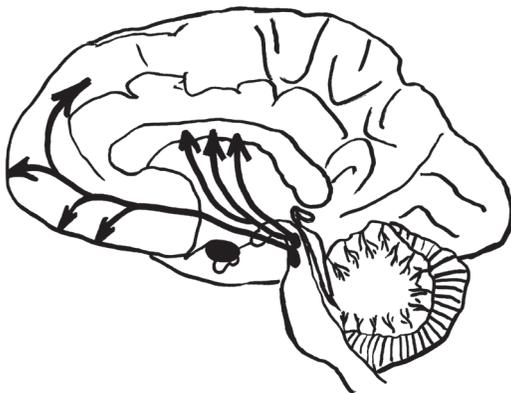


Рис. 4.8. Схема распространения в головном мозге нейронов, вырабатывающих дофамин

Существование этой системы позволяет на структурном уровне подтвердить участие дофамина в поддержании не только общего

уровня бодрствования мозга, но и тонуса высших центров, связанных с сенсорным восприятием, управлением движениями, памятью, эмоциями. Дофаминергические нейроны гипоталамуса обладают короткими аксонами; они формируют три вида проекций: к субталамическим ядрам, нейроэндокринным зонам и потребностно-мотивационным центрам гипоталамуса.

В первом случае речь идет о регуляции общей интенсивности локомоции (т. е. ритмических движений, связанных с перемещениями в пространстве). Именно субталамические ядра отдают команду о начале локомоции, ее ускорении, переходе с шага на бег. Второй тип проекций подразумевает влияние на уровень активности нейроэндокринных ядер самого гипоталамуса, а также гипофиза. Примером может служить тормозящее влияние дофамина на секрецию гормона пролактина. Третий тип проекций отвечает за тормозящее влияние дофамина на различные биологически значимые потребности — пищевую, половую, оборонительную. Параллельно могут возникать положительные эмоциональные переживания (действие на центр положительного подкрепления гипоталамуса). Несмотря на многообразие эффектов, наиболее очевидной задачей дофаминергической системы является регуляция двигательных функций. Управление возможно на уровне коры (ассоциативной и моторной), базальных ганглиев, субталамуса. В продолговатом мозге одна из врожденных моторных реакций, рвотный рефлекс, также находится под контролем этой медиаторной системы. Эмоции, возникающие при активации дофаминергических синапсов, часто связаны с движениями: удовольствие, получаемое от танца и выполнения сложного спортивного упражнения; чувство гибкости и легкости; радость от снятия усталости.

4.5. Серотонин

Серотонин — вещество, которое на слуху. Его зачастую называют «гормон счастья». Но это двойная ошибка: в мозге он работает не как гормон, а как нейромедиатор, кроме того, серотонин

подтормаживает центры отрицательных эмоций, но не обеспечивает положительные.

Серотонин — второй из нейромедиаторов, который отвечает за психоэмоциональную сферу. То есть дофамин и серотонин, чаще всего речь идет о них, когда мы говорим о каких-то нарушениях психической деятельности, изменениях настроения, депрессии, — это два вещества, здесь самые главные. Кроме того, многие другие функции нашего мозга с ними связаны: движение, сон, болевая чувствительность. Серотонин относится к группе так называемых моноаминов, веществ, которые получают, если взять пищевую аминокислоту, а потом ее декарбоксилировать. То есть, поскольку это кислота и у нее есть СН-группа, ее можно превратить в углекислый газ и вместо аминокислоты будет моноамин. Серотонин относится к этой группе вместе с норадреналином, дофамином, дистамином.

Путь образования серотонина достаточно очевиден: тут всего две химические реакции, исходной молекулой-предшественником является триптофан. Триптофан — одна из двадцати незаменимых аминокислот, мы не можем создать ее из других аминокислот, поэтому и должны получать с едой.

Дальше триптофан сначала гидроксيليруется, появляется дополнительная ОН-группа, затем декарбоксилируется. После отрыва углекислого газа получается серотонин. Соответственно если посмотреть на химические превращения, то триптофан становится 5-гидрокситриптофаном. Когда это вещество открыли, его химическая формула была еще неизвестна, и его назвали серотонином. Серотонин одновременно является тканевым гормоном и медиатором. Он выделяется самыми разными клетками в любых местах, поэтому участвует в регуляции широкого круга функций. Составная часть слова «серотонин» — «тонус», т. е. серотонин повышает тонус [7, с. 153], прежде всего тонус гладких мышечных клеток, а эти клетки у нас находятся практически везде (стенки сосудов, стенки ЖКТ, мочеточники, бронхи, матка — все это гладкие мышечные волокна). И серотонин на все это способен влиять. Кроме того, серотонин является медиатором ЦНС. В ЦНС серотонин синтезируют в нейронах, находящихся в ядрах шва,

расположенных вдоль средней линии продолговатого мозга, моста и среднего мозга.

Серотониновые нейроны идут по центральной части мозга в виде небольшого, но тонкого скопления нейронов (рис. 4.9). Нейронов немного, но аксоны их расходятся по всей ЦНС. Это аксоны варикозного типа. По ходу аксона идет расширение, и это расширение работает как пресинаптическое окончание. В результате один серотониновый нейрон способен оказывать влияние на большое количество нервных клеток по всей ЦНС.



Рис. 4.9. Схема распространения в головном мозге нейронов, вырабатывающих серотонин

Серотониновый синапс. Триптофан превращается в серотонин, а все это превращается в везикулы, из которых дальше серотонин выбрасывается в синаптическую щель. Следующий этап — воздействие на постсинаптические рецепторы. Рецепторы серотонина очень разнообразны, часть из них возбуждающие,

часть — тормозные, часть — ионотропные, часть — метаботропные. Есть еще и пресинаптические рецепторы. И, так же как в случае с норадреналином и дофамином, такие рецепторы оказывают торможение выброса нейромедиатора. То есть, чтобы не произошло истощения, существует отрицательная обратная связь, и серотонин, попавший в синаптическую щель, тормозит процесс экзоцитоза. Еще один элемент системы — насос, который за счет обратного захвата серотонина возвращает его в пресинаптическое окончание. Дальше у серотонина две возможности: либо он вновь загружается в визикулу, либо избыток его разрушается с помощью моноаминоксидазы (МАО), фермента, разрушающего моноамины.

Функции серотонина. Серотонин работает в качестве тканевого гормона. Самый известный эффект серотонина — манипуляция с тонусом сосудов. Серотонин зажимает сосуды, поскольку увеличивает напряжение гладких мышечных волокон. Основным источником серотонина являются тромбоциты. Тромбоциты — фрагменты красного костного мозга. То есть когда клетки красного костного мозга созревают, они могут стать эритроцитами, лейкоцитами, а могут разорваться, скажем, на двадцать кусочков и превратиться в тромбоциты. Эти клеточные фрагменты 10–14 дней плавают в крови, а затем разрушаются. Их основная задача — реагировать на повреждение сосудов. То есть задача тромбоцитов — запуск процесса тромбообразования.

Серотонин участвует в тромбообразовании: выделяясь из тромбоцитов, зажимает сосуды и помогает закрывать перфорацию в поврежденном сосуде. Существует два основных механизма закрытия такой перфорации в сосуде. Первый механизм реализуют сами тромбоциты. То есть если тромбоцит соприкоснулся с поврежденной стенкой сосуда, он активируется, превращается в маленькую амёбу с ложноножками и начинает активно ползать, цепляясь выростами за стенки сосудов, другие тромбоциты. И если перфорация маленькая, то тромбоциты могут самостоятельно ее закрыть, это называется «белый тромб». Тромбоциты одновременно в момент активации выделяют серотонин, который сокращает сосуд, тем самым облегчая процесс закрытия перфорации. Если перфорация большая, то, чтобы закрыть ее, тромбоцита не хватит, и тогда запускается

образование красного тромба. Тромбоциты активируют появление фибриновых нитей, т. е. специальных структурных белков. Сначала заплетают паучьей сетью перфорацию в сосуде. Эта фибриновая сеть становится гуще и гуще. Затем в ней застревают тромбоциты и останавливают утечку крови.

Тромбоцит живет недолго — две недели. Серотонин, содержащийся в нем, выпадает в кровоток, в плазму. Получается, что в крови есть базовый уровень серотонина. У некоторых людей, по не совсем понятным причинам, иногда тромбоциты начинают разрушаться интенсивнее, чем обычно. Соответственно в крови оказывается много серотонина, и начинается спазм сосудов. Особенно к таким спазмам чувствителен головной мозг. После подобного разрушения в течение нескольких часов тромбоциты не разрушаются (потому что их нет).

После пика серотонина наступает его спад, в результате сосуды сильно расслабляются. Это очень плохо для головного мозга: расширение сосудов приводит к застою крови, снижению венозного кровотока. Возникает боль, называемая мигренью. Такое волнообразное разрушение тромбоцитов наблюдается у 5 % мужчин и у 15 % женщин. С мигренью не справиться аспирином, анальгином и другими привычными препаратами [11, с. 216].

Следующая функция серотонина связана с ядрами шва. Если продолговатый мозг разрезать поперек, то у ядер шва можно увидеть совсем небольшую зону, которая тянется в спинной мозг, аксоны расходятся по всему нашему телу и воздействуют на все функции. Во-первых, с ядрами шва связан процесс запуска сонного состояния. То есть ядра шва работают под управлением центрального серого вещества среднего мозга — главного центра сна. Но вещество серого мозга — это своего рода процессор, который подает сигнал о том, что пора заснуть, дальше этот сигнал передается на ядра шва, через выделение серотонина тормозится работа многих информационных каналов и, наоборот, активируется ГАМКовая система. Следующая волна сонного состояния опосредуется ГАМК в таламусе, чтобы прервать передачу сенсорных сигналов в кору больших полушарий и затормозить сознание. Второй эффект ядер шва — регуляция уровня фоновой болевой чувствительности. Фоновая болевая чувствительность показывает, насколько легко человек переносит

боль. Если у человека ядра шва активны и много серотонина, для него болевые ощущения не так значимы. Если серотонина не очень много и ядра шва не очень активны, то фоновая болевая чувствительность высокая.

Третья группа функций связана с тем, что серотониновые синапсы в коре больших полушарий блокируют слабые сигналы. Нейросеть человека так организована, что, помимо основных информационных потоков, имеется еще и достаточный объем дополнительных: слабые сигналы — едва уловимые мысли. Если этих сигналов слишком много, они будут снижать восприятие основных информационных потоков. Потому задача серотонина — снижать воздействие дополнительных информационных потоков, шумов, в коре больших полушарий.

Четвертая функция связана с антидепрессантным действием серотонина: серотонин тормозит активность центров отрицательных эмоций, которые находятся в основном в задней части гипоталамуса, часть из них — в миндалине. Это структура, которая относится к базальным ганглиям. Серотонин подтормаживает центры отрицательных эмоций.

Поскольку нормальная деятельность нашего мозга — это постоянный баланс центров положительных и отрицательных эмоций, то в итоге серотонин работает на позитив. Меньше отрицательных эмоций — больше позитива. Соответственно мы говорим об антидепрессантном действии. Как правило, депрессия связана на синаптическом уровне с тем, что существуют проблемы с тремя медиаторами — серотонином, норадреналином и дофамином, связанными с нашей психоэмоциональной сферой. Депрессия — очень распространенная проблема: она отмечается у каждого двадцатого в популяции. Каждый десятый человек сталкивается с ней в один из периодов своей жизни. Из-за депрессии некоторые люди инвалидизируются. По оценкам ВОЗ, депрессия может обогнать онкологию по инвалидизации, пропустив вперед лишь кардиозаболевания. Предпосылками депрессии могут являться старость, а также некоторые заболевания.

При депрессиях возникает нарушение баланса между центрами положительных и отрицательных эмоций. Это значит, что либо положительных эмоций мало, либо отрицательных слишком много.

В депрессию может погрузиться любой человек. Ситуативная депрессия зависит от текущих трудностей. Также депрессия может быть представлена в качестве одной из характеристик мозга. Тогда человек все время находится на грани этого состояния, а иногда в него погружается. Эндогенная депрессия, первичная депрессия, — самый тяжелый вариант. Вторичная депрессия, которая связана с жизненными ситуациями (ситуативная, или реактивная), может пройти, если жизнь изменится к лучшему. Самая большая опасность при депрессии — суицид. То, что человек не радуется и от него расходятся не самые радостные волны, — полбеды. Хуже, когда возникают мысли о том, чтобы прервать саму жизнь. Статистика суицидов показывает, что депрессия — причина более половины таких случаев. Для лечения депрессии применяются различные средства — от психотерапии до антидепрессантов.

Легкие антидепрессанты в современном мире становятся все более востребованными. В нашей стране не принято обращаться к психиатрам. В других странах, например в США, это нормальная процедура. Там люди по рекомендации врача начинают принимать легкие антидепрессанты даже при небольших отклонениях в психике в негативную сторону. Единого мнения относительно этого сейчас нет. С одной стороны, если болит голова, то эту боль терпеть не стоит, поскольку она будет менять состояние нейронов, возникать все легче и легче и далее нужно будет применять анальгетики. С депрессией ситуация похожая. Если человек понимает, что отрицательные эмоции накапливаются, то почему бы не помочь мозгу?

Одна из проблем, связанных с антидепрессантами, — так называемое наркоманское сообщество, представители которого используют антидепрессанты в качестве источника эйфории. Правда, антидепрессанты для таких целей не очень подходят. Для того чтобы «полезли» эффекты, связанные с положительными эмоциями, приходится многократно завышать дозу, при этом серотонина в мозге становится так много, что возникает серотониновый синдром — отдельное состояние, когда спазмируются сосуды и вместо ожидаемой эйфории возникает адская головная боль. При приеме некоторых антидепрессантов появляются наркотические эффекты. Например, один из блокаторов обратного захвата серотонина — тианептин,

(коммерческое название коапсил) — ухитряются вводить внутривенно и получать эффект эйфории.

Кроме того, есть еще одна проблема, связанная с приемом антидепрессантов: если у человека глубокая депрессия, то первые приемы антидепрессанта могут подтолкнуть его к суициду. Антидепрессанты увеличивают действие наркотиков, что опять же вызывает интерес со стороны наркоманского сообщества. Антидепрессанты имеют синдром отмены, т. е. после прохождения курса лечения выходить из него нужно постепенно. Конечно, антидепрессантов много, и нужно выбрать тот, который подходит, потому что многие из них дают побочные вегетативные эффекты, вызывают нервозность. Антидепрессанты, кроме того, совершенно не сочетаются с алкоголем.

Естественно, существует много информации по «суицидальному» мозгу. Что «неправильного» в мозге людей, которые совершили самоубийство? Все не очень просто. Ситуации до сих пор изучаются. Еще пять-десять лет назад говорили о том, что когда серотонина в мозге мало, человек склонен к суициду. Сейчас же, когда данных больше, выясняется, что дело не столько в наличии или отсутствии серотонина, сколько в нарушении баланса рецепторов серотонина первого и второго типа (первый тип — торможение, второй — возбуждение). Получается, что если у человека перекошен баланс в сторону рецепторов серотонина второго типа, то он склонен к импульсивному поведению, а суицид зачастую — импульс. Мысли о суициде могут присутствовать регулярно, но сам процесс суицида запускается чем-то конкретным, т. е. импульсом. Это значит, что отделы, которые отвечают за запуск поведенческих реакций, а это прежде всего лобная кора и гиппокамп, не срабатывают, в них слишком много возбуждения. А за это возбуждение чаще всего отвечает избыточное количество рецепторов серотонина второго типа. Есть и кое-что другое, а именно корреляты суицидального поведения, например, сниженная нейропластичность мозга, мало факторов роста нервов. Или, например, усиленная реакция головного мозга на стресс, в частности, на кортизол, ключевой гормон стресса. Россия, к сожалению, практически в первых рядах по показателям суицида. Так же как и Япония (статистика за 2012 г.). В Японии

чаще сводят счеты с жизнью довольно молодые мужчины, у которых не состоялась карьера. В нашей стране от суицида гибнет больше людей, чем от ДТП, примерно 15 тыс. человек в год.

Серотонин — «гормон счастья». Как уже говорилось, серотонин не гормон, а нейромедиатор, кроме того, серотонин дает не столько ощущение счастья, сколько снижает негативные эмоции. Как проще всего поднять серотонин? Очевидным вариантом будет потребление большего количества триптофана, т. е. его предшественника. Конечно, эта завязка довольно грубая. Триптофан является биологически активным веществом и входит в состав многих пищевых продуктов. Примерное потребление его человеком — 1 г в сутки. Особенно богаты триптофаном молочные продукты, бобовые, мясо, рыба. В белках пшеницы и кукурузы его почти нет. Напротив, арахис и соя содержат очень много триптофана. Соответственно для того, чтобы изменить количество серотонина в мозге, необходимо потреблять нужное количество триптофана. Рекомендуемая доза — не более 1–3 г в сутки. В рекламе триптофана повторяют то, что пишут об антидепрессантах. Правда, эффект от его приема значительно ниже, поскольку многие «полезные» качества триптофана в данном списке стоят под вопросом, ведь он является биологически активной добавкой. Хотя потребление его не повредит и даже может показать улучшения. Кроме того, он потенцирует действие антидепрессантов.

Химики разрабатывают антидепрессанты [6, с. 153]. Затем препараты тестируются на экспериментальных животных. Существует несколько классических тестов на проверку антидепрессантного действия, например, принудительное плавание. Крысу помещают в емкость с водой и наблюдают за ее поведением. При этом менее депрессивное животное ведет себя активно, пытается выкарабкаться. А депрессивная крыса просто остается на плаву, вяло пошевеливая хвостом. Мы, как наблюдатели, можем оценить соотношение между активным плаванием и пассивным. А это и есть признак депрессивности. Предварительно крыс можно погрузить в депрессию: посадить десяток их в одну клетку, не очень хорошо кормить, не включать на ночь свет, включать погромче музыку, посадить рядом кошку. Второй пример методики проверки антидепрессантов — метод

предпочтения глюкозы. В этом тесте крысу на 10 мин сажают в клетку, где есть две поилки — с обычной водой и со сладкой. Нормальная крыса будет пить сладкую воду, депрессивную же крысу не радует сладкая вода, она либо не пьет вообще, либо пьет ту и другую воду одинаково. Если антидепрессант действует, то депрессивная крыса становится активнее и тянется к сладкой воде.

Когда мы видим чрезмерную активность моноаминоксидазы, то это свидетельствует о недостатке норадреналина, дофамина и серотонина, что говорит о предпосылке к депрессии. Если же она недостаточно активна, то тогда наблюдается избыточная агрессивность. В этом случае импульсивность сильно возрастает, человек при не очень большом стрессе может выдать вспышкообразную агрессию: может причинить вред окружающим, испортить жизнь себе и т. д.

Третий эффект серотонина — «снижение шума». По коре больших полушарий идут аксоны, передающие информационные сигналы. Если бы это был компьютер, то информация никуда бы с каналов не делась. Но поскольку мозг живой, сигнал все время растекается. Прежде всего имеется в виду глутаматная передача, поскольку глутамат — главный возбуждающий медиатор. Собственно, он все эти каналы и формирует. И растекание сигнала не дефект нейросети, а в каком-то смысле ее достоинство. Используя подобный феномен, можно сформировать такие каналы информации, которых раньше не было. Если растекание будет слишком сильным, то сигнал потеряется. Чтобы это растекание не являлось помехой, его контролирует серотонин. Боковые каналы подтормаживаются серотонином для того, чтобы мозг не слишком «шумел». В итоге, благодаря серотонину, нервные процессы в мозге идут более четко. На фоне дофамина быстрее обрабатывается информация, а на фоне серотонина — четче. Таким образом, дофамин и серотонин дополняют друг друга с точки зрения процесса передачи информации.

Серотонин сам ограничивает собственное торможение. Если мы возьмем избирательные агонисты серотониновых рецепторов второго типа, например ЛСД, то тогда мы можем всю эту систему радикально изменить: можем очень мощно усилить эти боковые каналы и привести к тому, что шум в мозге начнет проявляться гораздо

ярче, появится очень много необычных психических эффектов, в том числе галлюцинаций.

Как известно, ЛСД-25 (диэтиламид лизергиновой кислоты) был открыт Альбертом Хофманом, сотрудником швейцарской фирмы «Сантес». Во время Второй мировой войны он работал в Швейцарии в горной местности, из токсинов спорыньи делал разные лекарственные препараты. В 1938 г. синтезировал ЛСД, а в 1943-м вещество случайно попало ему на руку и впиталось через кожу, что вызвало галлюцинацию. Подумав, через несколько дней он осознанно принял небольшую дозу и дальше поехал домой на велосипеде. Первая галлюцинация: ему показалось, что он летит на этом велосипеде над вершинами Альп. Это случилось 19 апреля 1943 г. С тех пор все наркоманы мира отмечают этот день как День велосипеда (Bicycle day). А сам Хофман стал легендарной фигурой, посвятив значительную часть своей жизни ЛСД и другим психоактивным препаратам, таким как псилоцибин. Написал книгу «ЛСД — мой трудный ребенок», прожил больше 100 лет. ЛСД изначально планировалось к использованию в качестве лекарственного препарата для психотерапевтических процедур, потому что оно очень мощно растормаживает нервные процессы, связанные не только с сенсорными системами, но и с эмоциями, памятью.

4.6. Глутаминовая кислота (глутамат)

Исторически сложилось так, что первыми открытыми медиаторами стали ацетилхолин и моноамины. Это обусловлено их широким распространением в периферической нервной системе (по крайней мере в случае ацетилхолина и норадреналина). Однако не они являются наиболее часто встречающимися медиаторами ЦНС:

- глутаминовая кислота — около 40 % нейронов;
- ГАМК — около 40 % нейронов;
- ацетилхолин — около 5 % нейронов;
- норадреналин — менее 1 %;
- дофамин и серотонин — 1–2 %;

— гистамин, глицин, аденозин, медиаторы-пептиды и др. — 10–13 %.

Очень высокий процент (около 80 %) клеток головного и спинного мозга используют в качестве медиаторов вещества аминокислоты, которые переносят основную часть сенсорных, двигательных и прочих сигналов по нейронным сетям (возбуждающие аминокислоты). Можно сказать, что аминокислоты реализуют быструю передачу информации, а моноамины и ацетилхолин создают общий мотивационно-эмоциональный фон и «наблюдают» за уровнем бодрствования. Существуют и еще более «медленные» уровни регуляции деятельности мозга — системы нейропептидов и гормональные влияния на ЦНС. По сравнению с образованием моноаминов синтез медиаторов-аминокислот является для клетки более простым процессом, и все они несложны по химическому составу. Медиаторы этой группы характеризуются большей специфичностью синаптических эффектов: конкретному соединению присущи либо возбуждающие свойства (глутаминовая и аспарагиновая кислоты), либо тормозные (глицин и гамма-аминомасляная кислота — ГАМК).

Агонисты и антагонисты аминокислот вызывают более предсказуемые эффекты в ЦНС, чем агонисты и антагонисты ацетилхолина и моноаминов [7, с. 162]. С другой стороны, воздействие на глутамат или ГАМКергические системы нередко приводит к слишком «широким» изменениям во всей ЦНС, что создает свои трудности.

Главным возбуждающим медиатором ЦНС является глутаминовая кислота. В нервной ткани взаимные превращения глутаминовой кислоты и ее предшественника глутамина выглядят как на рис. 4.10.

Пищевая аминокислота — самая распространенная, входит в состав белков пищи и белков нашего тела, потребляется с едой 5–10 г в сутки. Водный раствор существует в ионизированном виде, т. е. в форме отрицательно заряженного остатка глутамата.

Для синтеза необходимы альфа-кетоглутаровая кислота (промежуточный продукт окисления глюкозы в цикле Кребса; в больших количествах образуется в митохондриях); аминокетогруппа любой аминокислоты, полученной с пищей; фермент из группы аминотрансферазы.

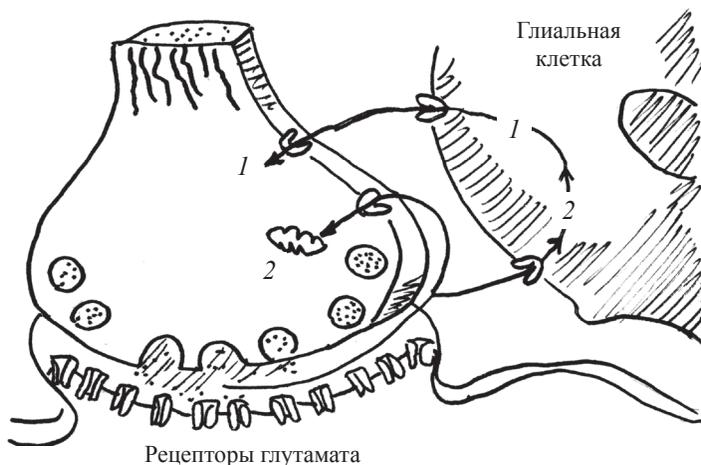


Рис. 4.10. Схема синтеза глутаминовой кислоты и ее предшественника из глутамината:
 1 — глутамин; 2 — глутамат

После синтеза глутамат загружается в везикулы, выбрасывается в синаптическую щель при приходе потенциала действия и влияет на рецепторы, запуская ВПСП.

Введение глутамата непосредственно в мозг (в желудочки) вызывает возбуждение ЦНС и судороги.

Глутамат, помимо действия на рецепторы постсинаптической мембраны, способен влиять на вкусовые клетки — рецепторы языка (вкус белка). Существуют особые клетки — рецепторы для сладкого, горького, кислого, соленого, глутамата и др. На мембране располагаются белки-рецепторы к соответствующим веществам. Их активация ведет к входу Ca^{2+} , выбросу глутамата (как медиатора) и возникновению потенциала действия в волокнах вкусовых нервов (VII и IX).

В настоящее время выделяют три типа ионотропных и не менее пяти типов метаботропных рецепторов глутамата. Все они запускают ВПСП.

Метаботропные рецепторы (mGluR1, mGluR2, ...) действуют через цАМФ и ряд других вторичных посредников.

Ионотропные рецепторы названы по агонистам (рис. 4.11): NMDA-рецепторы (агонист N-метил-D-аспартат), AMPA-рецепторы (агонист аминокислоты — гидрокси-метил-изоксазол-пропиононвая кислота). Рецепторы разных типов различаются по скорости развития ВПСП и способности пропускать не только Na^+ , но также ионы Ca^{2+} ; Ca^{2+} , в свою очередь, способен действовать как вторичный посредник, изменяя состояние ближайшей постсинаптической мембраны, а также постсинаптической клетки в целом.

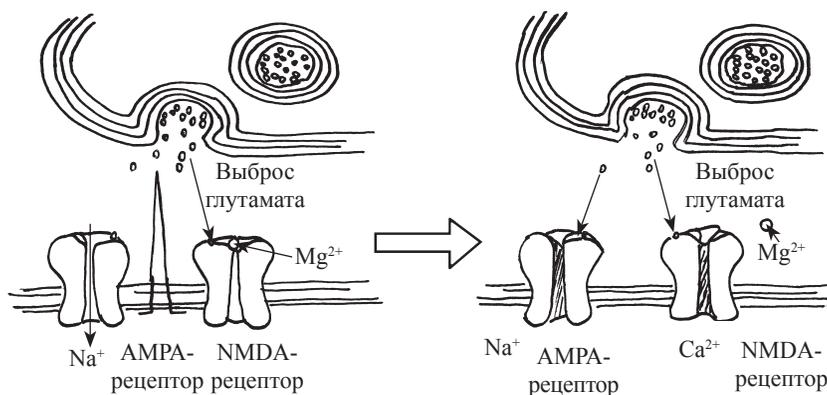


Рис. 4.11. Схема работы AMPA- и NMDA-рецепторов

Ионный канал NMDA-рецептора проходим для ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} (в этом его сходство с никотиновым рецептором). На уровне потенциала покоя через него могут осуществлять движение ионы натрия и кальция. Однако их токи оказываются выключены, если канал заблокирован ионом Mg^{2+} (что обычно наблюдается в некоторое время «на работавшем» синапсе). При поляризации мембраны нейрона до уровня примерно -40 мВ происходит выбивание магниевой пробки и рецептор переходит в активное состояние. Такая деполяризация в реальных условиях наблюдается на фоне срабатывания других (He-NMDA) рецепторов к глутаминовой кислоте. Возврат «магниевых пробок» может занимать несколько часов, и в течение всего этого периода соответствующий синапс будет

сохранять повышенную активность. Канальные блокаторы (кетамин, дизоцилпин и др.) перекрывают канал NMDA-рецептора и прерывают идущие через него ионные токи. При этом в одних случаях наблюдается прочное установление «пробки», и соответствующий препарат оказывается стабильно связан с внутренней поверхностью канала; в других случаях блокада оказывается потенциалзависимой и молекулы препарата ведут себя подобно ионам Mg^{2+} , покидая канал при деполяризации мембраны.

Последний вариант оказался наиболее перспективным с точки зрения клинического применения. Вход через канал NMDA-рецепторов ионов Na^+ и Ca^{2+} означает, что в итоге возникнет не только ВПСР, но и ряд метаболических изменений в цитоплазме постсинаптического нейрона, поскольку ионы кальция способны регулировать деятельность многих внутриклеточных ферментов, в том числе связанных с синтезом других вторичных посредников. Избыточная активация этого механизма может быть опасна: если каналы открыты слишком долго, в клетку войдет очень много Ca^{2+} и произойдет чрезмерная активация внутриклеточных ферментов, а взрывообразный рост интенсивности обмена веществ может привести к повреждению и даже гибели нейрона. Подобный эффект определяется как нейротоксическое действие глутамата. С ним приходится считаться при различных видах перевозбуждения нервной системы, особенно велика вероятность таких повреждений у людей с врожденными нарушениями внутриклеточного транспорта и связывания ионов кальция (например, их переноса из цитоплазмы в каналы ЭПС).

В редких случаях наблюдается нейротоксическое действие глутамата, принимаемого с пищей: плохо проходя из крови в нервную ткань, он все же способен частично проникать в ЦНС в тех зонах, где гематоэнцефалический барьер ослаблен (гипоталамус и дно четвертого желудочка — ромбовидная ямка). Кроме того, глутамат широко используется в пищевой промышленности как вкусовая добавка (имеет мясной вкус) и входит в состав многих пищевых концентратов. Очень богаты им также некоторые восточные приправы, изготовленные из морской капусты. Человек, съевший несколько блюд японской кухни, может одновременно получить

10–30 г глутамата. Последствиями этого нередко становятся активация сосудодвигательного центра продолговатого мозга, рост артериального давления и учащение сердцебиения. Это состояние опасно для здоровья, поскольку может вызвать сердечный приступ и даже инфаркт. В более тяжелом случае происходит локальная гибель нейронов, «перенасытившихся» кальцием. Развитие таких очагов нейродегенерации напоминает по форме микроинсульт.

Поскольку глутамат как медиатор ЦНС распространен очень широко, эффекты его агонистов и антагонистов захватывают многие системы мозга, т. е. они очень генерализованы. Типичным следствием введения агонистов является заметная активация ЦНС, вплоть до развития судорог. Особенно известна в этом смысле каиновая кислота — токсин одной из водорослей Японского моря, вызывающий в больших дозах дегенерацию глутаматергических нейронов. Антагонисты глутаминовой кислоты в норме оказывают тормозящее действие на работу мозга и способны избирательно снижать патологическую активность ЦНС. Препараты этой группы эффективны при эпилепсии, паркинсонизме, болевых синдромах, бессоннице, повышенной тревожности, некоторых видах депрессии, после травм и даже при болезни Альцгеймера. Однако конкурентные антагонисты глутаматных рецепторов пока не нашли клинического применения в силу слишком большой генерализованности изменений. Наиболее перспективной группой оказались блокаторы ионных каналов, причем не связывающиеся с каналом слишком прочно (например, амантадин, будипин, мемантин).

Кетамин (синоним — калипсол) используется в клинике как препарат, оказывающий мощное анальгезирующее действие, а также вызывающий быстрый наркоз. Побочный эффект кетамина — появление галлюцинаций. Галлюциногенное действие значительно более выражено у второго препарата данной группы — фенциклидина, который исходно также использовался для обезболивания, но затем перестал применяться, сохранив «значение» как наркотик-галлюциноген. Эффекты фенциклидина своеобразны: в малых количествах он вызывает эйфорию и онемение, речь и координация движений нарушаются. При увеличении дозы возникает затуманенность зрения, однако визуальные (зрительные) галлюцинации редки

(в отличие от ЛСД), в основном происходит нарушение осязательных ощущений. Действие наркотика продолжается обычно несколько часов, но после больших доз — до нескольких дней и даже недель. Вероятность «плохих путешествий» очень велика — 50–80 %. Нередко наблюдаются вспышки ярости и даже депрессии, требующие дальнейшего медицинского вмешательства. Инактивация глутаминовой кислоты осуществляется в основном путем захвата глиальными клетками (астроцитами), затем происходит превращение ее в глутамин, аспарагиновую кислоту и ГАМК. Аспарагиновая кислота (аспартат) также может выполнять в ЦНС функции возбуждающего медиатора. По своей химической формуле она очень близка к глутаминовой и действует на те же рецепторы.

4.7. Гамма-аминомасляная кислота

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) (рис. 4.12) — непищевая аминокислота, не входит в состав белков и полностью синтезируется в организме; ГАМК, как и глутаминовая кислота, играет важную роль в процессах внутриклеточного обмена веществ (в ферментативном разложении глюкозы); лишь небольшая часть ГАМК выполняет функции медиатора. В этом случае она легко образуется из глутаминовой кислоты прямо в пресинаптических окончаниях, затем происходит перенос ГАМК в везикулы и выброс в синаптическую щель.

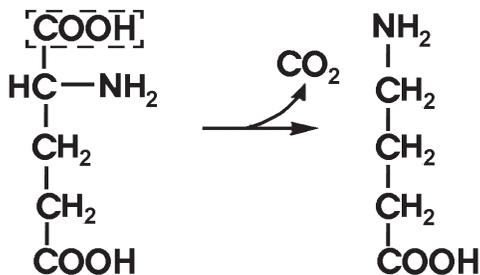


Рис. 4.12. Схема синтеза ГАМК из глутамата

В центральной нервной системе ГАМК распространена не меньше, чем глутаминовая кислота; в основном она является медиатором относительно мелких нейронов, осуществляющих тормозную регуляцию проведения сигналов. Функции торможения реализуются преимущественно за счет деятельности ГАМКергических клеток. В некоторых зонах ЦНС встречаются и крупные нейроны, использующие ГАМК в качестве медиатора: клетки Пуркиньи (кора мозжечка) и клетки бледного шара, играющие важную роль в работе двигательных центров головного мозга. Выделяясь в синаптическую щель, ГАМК действует на соответствующие рецепторы — ГАМК_A и ГАМК_B. Первый определяется как постсинаптический, ионотропный, он образует Cl⁻-каналы, расположенные на постсинаптической мембране, состоит из пяти белковых субъединиц; второй — как пост-, так и пресинаптический, метаботропный, связан с K⁺-каналами, тормозит экзоцитоз различных медиаторов.

Лучше изучены ГАМК_A-рецепторы, агонисты которого (прежде всего барбитураты и бензодиазепины) имеют огромное клиническое значение. Антагонисты ГАМК-рецепторов — бикикулин и пикротоксин — сильные яды, которые вызывают судороги. При этом бикикулин (токсин растений семейства дымяnkовых) является конкурентным антагонистом и связывается с местом присоединения к рецептору самой ГАМК. Пикротоксин — неконкурентный антагонист, блокирует Cl⁻-канал. Структура ГАМК_A-рецептора очень сложна: кроме активного центра, присоединяющего собственно медиатор, он содержит места связывания других веществ. Наиболее известными в их ряду являются барбитураты и бензодиазепины, увеличивающие время открывания Cl⁻-каналов. В результате этого наблюдаются агонистические по отношению к ГАМК эффекты. Это позволило широко использовать бензодиазепины и барбитураты в клинике как успокоительные (седативные средства и транквилизаторы), противоэпилептические, снотворные препараты, средства для наркоза. Нередко все эти эффекты способно вызвать одно и то же вещество по мере увеличения используемой дозы.

Барбитураты были открыты в конце XIX в. Все они — производные барбитуровой кислоты: циклического соединения, содержащего внутри шестичленного кольца два атома азота. В их названиях

обычно присутствует суффикс *-ал*. Барбитураты действуют во всех отделах мозга, вызывая генерализованное торможение, поэтому чаще используются как средства для наркоза (гексенал), а также при тяжелых формах эпилепсии (фенобарбитал, бензонал). Барбитураты-снотворные (барбитал, нембутал) в настоящее время находят все меньшее применение, поскольку вызываемый ими сон отличается от естественного (уменьшается выраженность парадоксальной стадии). После такого сна могут наблюдаться сильная заторможенность, нарушение скорости реакции и координации движений [7, с. 168]. Длительное применение барбитуратов вызывает зависимость, при этом синдром отмены проявляется в виде бессонницы, беспокойства, а в тяжелых случаях — в виде бреда и судорог. Прием барбитуратов совместно с алкоголем усиливает их действие, в результате возможна передозировка, приводящая к остановке дыхания.

Эпилептический очаг представляет собой постоянно возбужденную область ЦНС. Оптимальным вариантом является не генерализованное торможение мозга, а избирательное снижение активности нейронов эпилептического очага. Причины этого возбуждения могут быть самыми разными: последствия травмы и кровоизлияния в мозг, повышенное внутричерепное давление, локальная гибель или недоразвитие тормозных интернейронов. Периодически «вырываясь» из эпилептического очага, нервное возбуждение может широко распространяться по мозгу, вызывая припадок. Выделяют большие и малые припадки. При большом припадке происходят потеря сознания, падение человека и развитие тонических судорог (напряжение всех мышц, сопровождающееся остановкой дыхания, изгибом тела, часто прикусывается язык; длится 20–30 с). Тонические судороги сменяются клоническими (ритмические подергивания головы и конечностей, длится 1–2 мин). После прекращения судорог сознание восстанавливается не сразу.

При малом припадке наблюдается кратковременное (несколько секунд) выключение сознания. При этом человек может сохранить предшествовавшую позу (сидеть, стоять, идти), но не всегда знает, что с ним произошло. Окружающие могут заметить малый припадок по «отключению» больного от разговора, падению предмета из его рук, застывшему выражению лица. На электроэнцефалограмме

в этот момент регистрируется характерная «спайк-волна», представляющая собой чередование высокоамплитудных быстрых и медленных волн. К тяжелым последствиям эпилепсии относятся и так называемые «эпилептические сумерки» — помрачение сознания с наплывом зрительных и слуховых галлюцинаций, бредом. Двигательная активность при этом сохраняется, а под влиянием болезненных переживаний возможны агрессивные действия. У многих больных возникают периодические изменения настроения (дисфории) — состояния беспокойства, злобности, придиричивости или, наоборот, оживления и веселости. Сумеречные состояния и дисфории рассматриваются как замещающие эпилептический припадок явления, позволяющие «разрядиться» скопившемуся патологическому возбуждению.

При легких формах эпилепсии изменения психики невелики, а припадки редки (не чаще 1 раза в год). При тяжелых формах в день может наблюдаться 5–10 больших припадков. В особо тяжелых случаях заболевание не удается ослабить фармакологическими препаратами, последней возможностью является хирургическое устранение очага эпилептической активности (вплоть до удаления целого полушария). В последнее время особенно эффективным для облегчения состояния эпилептических больных считается совместное введение агонистов ГАМК (бензодиазепинов) и антагонистов глутаминовой кислоты (ламотриджина). В этом случае состояние нервной системы корректируется сразу с двух сторон за счет усиления тормозных и ослабления возбуждающих процессов. Такой подход позволяет свести к минимуму побочные эффекты, что чрезвычайно важно для сохранения нормального работоспособного состояния мозга пациентов с легкими формами эпилепсии.

4.8. Гистамин, аспарагиновая кислота, глицин, пурины

Гистамин — еще один представитель моноаминов. Это соединение образуется из пищевой аминокислоты гистидина. Нейроны, использующие гистамин в качестве медиатора, локализованы в очень

небольшой зоне — заднем гипоталамусе, но их проекции широко представлены во всей ЦНС. Под действием гистамина происходит облегчение пробуждения, стимулируется двигательная и половая активность, ослабляются болевая чувствительность и пищевое поведение.

Клиническое применение (как антиаллергических препаратов) имеют в основном блокаторы (димедрол, фенкарол, диазолин, тавегил, супрастин и др.). Побочными эффектами их употребления могут стать снижение активности нервной системы, сонливость [10, с. 162].

Аспарагиновая кислота (пищевая, заменимая) похожа на глутаминовую и действует на те же рецепторы. Встречается этот медиатор относительно редко. Так, в спинном мозге аспарат содержится в возбуждающих интернейронах, регулирующих различные врожденные рефлексы. Много аспарагиновой кислоты в нижней оливе — особом ядре на передней (вентральной) поверхности продолговатого мозга. Именно он является медиатором лазающих волокон, направляющихся из нижней оливы к мозжечку. Входя в кору мозжечка, лазающие волокна образуют синапсы на клетках Пуркинье. Срабатывание таких синапсов воздействует на системы вторичных посредников и вызывает различные метаболические изменения, в результате чего на несколько часов снижается эффективность синапсов между параллельными волокнами и дендритами клеток Пуркинье. Это явление названо долговременной депрессией. Оно играет важную роль в процессах моторного обучения. При повреждении нижней оливы выработка новых двигательных навыков резко затрудняется.

Глицин — заменимая пищевая аминокислота. Это тормозной медиатор, хотя значительно менее распространенный, чем ГАМК. Большая часть глицинергических клеток выполняет весьма специфическую функцию. Они получают возбуждение от коллатералей аксонов мотонейронов. Далее их собственные аксоны направляются назад к мотонейронам и осуществляют их торможение. Его назначение — предохранение мотонейронов от перевозбуждения [7, с. 175]. Глицин выполняет свою медиаторную функцию в интернейронах вентральных рогов серого вещества спинного мозга,

а также двигательных ядер черепных нервов (особенно подъязычного и тройничного).

Некоторое количество глицинергических нейронов обнаруживается также в промежуточном мозге и ретикулярных ядрах продолговатого мозга. Известен только один тип глицинового рецептора. Он является ионотропным. Специфическим блокатором канала является стрихнин — алкалоид тропического дерева чилибухи. В больших дозах он приводит к перевозбуждению мотонейронов, сильнейшим судорогам и удушью. В малых дозах (до 0,01 г) его иногда применяют как тонизирующее средство при быстрой утомляемости, гипотонии, мышечной атонии, параличах. Интересно также, что три наиболее изученных ионотропных белка-рецептора (глициновый, никотиновый и ГАМК_A) имеют частично совпадающую первичную структуру. Это говорит об известной общности их эволюционного происхождения и родстве соответствующих генов. Глицин в чистом виде назначают как успокаивающий (седативный) препарат, уменьшающий возбуждение в стволе головного мозга и, в частности, снижающий риск инфаркта.

Глицин ослабляет также проявления абстинентного синдрома — депрессию, повышенную раздражительность, нарушения сна и двигательные нарушения (мелкие подергивания, тремор). Это позволяет применять его для лечения больных хроническим алкоголизмом.

Пурины (в первую очередь аденозин), а также АМФ, АДФ и АТФ — агонисты особых пуриновых рецепторов. Последние подразделяются на несколько типов, из которых особую значимость имеют А₁-рецепторы. Последние являются метаботропными, в основном пресинаптическими; они подавляют аденилатциклазу, что приводит к падению выброса медиаторов. Физиологическая роль пуриновой системы связана с реакцией на АМФ, образующуюся при длительной интенсивной нагрузке мозга; АМФ (продукт распада АТФ) тормозит деятельность синапсов, работая как «защитник» ЦНС в экстремальных ситуациях. Блокаторы А₁-рецепторов могут активировать многие медиаторные системы и весь мозг.

К веществам с таким механизмом действия относят кофеин, теофиллин и теобромин. Они содержатся в кофе, чае, какао, шоколаде, орехах кола (и напитках «кола»). Кофеин как фармакологический

препарат принадлежит к группе психомоторных стимуляторов. У большинства людей он повышает умственную и физическую работоспособность, уменьшает усталость и сонливость, усиливает сердечную деятельность. При постоянном введении в организм кофеина происходит нарастание количества пуриновых рецепторов; отказ от кофе способен вызвать значительное снижение активности аденилатциклазы, что, в свою очередь, может привести к развитию депрессии, сонливости. Кофеин в сочетании с анальгетиками входит в состав таких препаратов, как аскофен и цитрамон.

4.9. Пептиды

Пептиды — семейства веществ, состоящие из цепочки двух и более остатков аминокислот. Первым из них было открыто вещество Р (от англ. *powder* — порошок), выделенное из сухого порошка спинного мозга. Этот пептид состоит из 11 аминокислот. Его введение в кровь в очень малых дозах вызывает расширение кровеносных сосудов и спазм кишечника (рецепторы находятся на гладких мышечных клетках). Вещество Р вырабатывается нейронами спинномозговых ганглиев, связанными с восприятием болевой чувствительности. Пептид обнаруживается как в пресинаптических окончаниях их аксонов (задние рога спинного мозга), так и в чувствительных нервных окончаниях кожи. В задних рогах вещество Р работает (совместно с глутаминовой кислотой) как истинный медиатор, передающий сигнал на нейроны серого вещества. В коже оно выполняет гормоноподобную функцию, вызывая воспалительный процесс.

Вырабатывается вещество Р и некоторыми интернейронами ЦНС. В таком случае оно содержится в пресинаптических окончаниях совместно с другими медиаторами (например, ГАМК). Наиболее изученной группой пептидных медиаторов считаются опиоидные пептиды. Их название происходит от опиума — субстанции, выделенной из мака *Papaver somniferum* и обладающего анальгетическим и эйфорическим действием. Под влиянием опиума по мере увеличения дозы наблюдаются обезболивание, успокоение

и засыпание. В 1803 г. было выделено основное действующее начало опиума, названное морфином. Показано, что обезболивающие эффекты морфина осуществляются через задние рога спинного мозга, эйфорические влияния (безмятежность, отрешенность, «плавание в теплых облаках») — через гипоталамус, где расположен центр положительных эмоций. Засыпание связано с общим торможением стволовых структур. Сверхбольшие дозы морфина могут вызвать остановку дыхания.

В 1970-е гг. были найдены рецепторы к морфину — опиоидные рецепторы. Затем в течение нескольких лет шел поиск присоединяющихся к ним эндогенных медиаторов. В итоге оказалось, что последние являются веществами пептидной природы (опиоидные пептиды). В настоящее время среди них выделяют, в зависимости от первичной структуры, эндоморфины (4 аминокислоты), энкефалины (5 аминокислот), эндорфины (10 и более аминокислот), динорфины (8 и более аминокислот). Все опиоидные пептиды имеют две общие черты: начинаются с тирозина, недалеко от тирозина (через одну или две аминокислоты) находится фенилаланин.

Ситуация усложнилась, когда было показано, что опиоидные пептиды влияют по крайней мере на три типа рецепторов (мю, дельта и каппа), причем морфин является агонистом лишь первого из них. Наиболее избирательными по отношению к мю-рецепторам являются эндоморфины; по отношению к дельта-рецепторам — энкефалины; по отношению к каппа-рецепторам — динорфины. Первичная структура этих рецепторов совпадает на 50–70 %; все они (хотя и в разной мере) обладают обезболивающим, эйфорическим и тормозящим действием. Синтез медиаторов-пептидов (в том числе опиоидных) протекает значительно сложнее по сравнению с синтезом медиаторов других групп. В ходе этого процесса рибосомы вначале строят белок-предшественник, а затем особые ферменты вырезают из него необходимые фрагменты, причем один белок может содержать внутри себя несколько медиаторов-пептидов.

Основной механизм действия опиоидов в ЦНС — пресинаптическое торможение выделения медиаторов. Рассмотрим его на примере задних рогов спинного мозга, передающих болевую чувствительность. Соединяясь с пресинаптическими рецепторами,

энкефалины способны ослабить работу основного синапса двумя путями. Во-первых, они понижают активность аденилатциклазы (АЦ) и синтез цАМФ; во-вторых, действуя через фосфолипазу, способствуют открыванию хемочувствительных K^+ -каналов; в результате активность Ca^{2+} -каналов снижается, поскольку она зависит и от количества цАМФ, и от потенциала на мембране. Количество входящего кальция падает, это уменьшает выброс везикул с глутаматом и веществом Р, передача боли ослабляется.

Опиоиды способны по тому же механизму блокировать выделение и других медиаторов — моноаминов и аминокислот. В ядрах шва они ослабляют активность ГАМКергической передачи, тормозящей серотониновые нейроны, поэтому под влиянием энкефалинов эти нейроны активируются, ослабляя проведение боли в спинном мозге. Морфин и сходные с ним соединения — агонисты опиоидных рецепторов. Эти вещества вызывают очень сильное пресинаптическое торможение и могут привести к полному обезболиванию. Однако анальгетический эффект носит временный характер, поскольку проводящий боль нейрон быстро «нарабатывает» дополнительное количество аденилатциклазы. В этом и состоит механизм привыкания к морфину, когда для достижения эффекта нужно вводить все большее количество препарата. С каждым разом активность аденилатциклазы растет, что требует увеличения вводимой дозы для достижения анальгезии, т. е. происходит привыкание. При попытке отказа от морфина количество цАМФ в пресинаптическом окончании может оказаться гораздо выше нормы. Это приведет к более интенсивной передаче болевых и прочих сигналов. В таком случае можно говорить о возникновении зависимости, которая проявляется в абстинентном синдроме (глубокая депрессия, боли). Чтобы снять синдром, нужно вновь ввести морфин, так возникает замкнутый круг. Важно, что для опиоидов зависимость вырабатывается очень быстро — после 3–5 применений (в дофаминергической и ГАМКергических системах — после десятков и сотен применений).

Зависимость от морфина была обнаружена в XIX в. при применении его в госпиталях для обезбоживания. Тогда возникла идея найти аналоги морфина, снимающие боль, но не приводящие к привыканию. В результате в конце века был синтезирован героин

(«героическое обезболивающее») — препарат, в 10 раз более активный, чем морфин. Однако через несколько лет оказалось, что скорость привыкания к героину еще больше, и в 1920-е гг. он был запрещен, перейдя из разряда лекарственных препаратов в разряд наркотиков.

Тем не менее в клинике опиоиды остаются самыми мощными из известных анальгетиков и незаменимы для снятия наиболее тяжелой боли (травмы, злокачественные опухоли). При этом наряду с морфином используется кодеин — другой опиоид, содержащийся в маке. Он обладает более слабым анальгетическим и эйфорическим действием и входит в состав таблеток Пенталгин и Седалгин. Кроме того, кодеин избирательно тормозит активность кашлевого центра и применяется как противокашлевый препарат.

Разработано также значительное количество синтетических аналогов морфина. Некоторые из них сравнимы с прототипом по активности (метадон), некоторые — слабее (пентазоцин, вызывает меньшее привыкание) или сильнее (фентанил, используется для анестезии). Все эти вещества относятся к группе наркотических анальгетиков. Их не следует смешивать с ненаркотическими анальгетиками, которые действуют не на ЦНС, а на возбудимость болевого рецептора (анальгин, ацетилсалициловая кислота — аспирин).

Используется в клинике и антагонист опиоидных рецепторов налоксон. Его применяют при передозировке наркотических анальгетиков и приеме сверхдоз морфина и героина. Применяется налоксон также для диагностики наркомании. Его введение вызывает (при наличии зависимости от опиатов) развитие проявлений абстинентного синдрома. Вещество Р, энкефалины и эндорфины — это только отдельные представители регуляторных нейропептидов.

Разнообразие данного класса медиаторов и модуляторов деятельности нервной системы чрезвычайно велико. В него входят сотни соединений, составляющих несколько десятков семейств. Далеко не для всех из них к настоящему времени найдены в ЦНС специфические рецепторы, и далеко не все они присутствуют в нервной ткани в заметном количестве. Дело в том, что многие нейропептиды являются фрагментами пептидных гормонов и гормонов-белков, выполняющих специфические функции в периферических органах.

В этом случае их появление в мозге может быть следствием распада гормона в плазме крови или лимфе. Многие нейропептиды вырабатываются нервными клетками в дополнение к основным медиаторам и, накапливаясь в везикулах, выбрасываются из пресинаптического окончания. В этом случае они обычно вызывают не открывание ионных каналов, а медленные метаболические изменения в постсинаптической клетке (что и подразумевает термин «модуляторы деятельности нервной системы»).

Существуют нейропептиды, избирательно управляющие поведением, пищевой мотивацией, терморегуляцией. В целом соединения этой группы образуют сложную иерархическую систему, в которой одни нейропептиды активируют или подавляют высвобождение других. Последние способны воздействовать как на метаболизм нейронов, так и на функционирование «классических» медиаторных систем. При этом сфера влияния конкретного нейропептида часто ограничивается узким кругом эффектов, связанных, например, только с какой-либо одной биологически значимой потребностью или с определенным типом памяти.

ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ

1. Перечислите основные возбуждающие нейромедиаторы ЦНС.
2. Перечислите основные тормозные нейромедиаторы ЦНС.
3. Перечислите пептидные медиаторы в ЦНС.
4. Что такое медиаторы? Дайте их классификацию.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. *Вартанян И. А., Егоров В. Я.* Нейрофизиология : учеб. пособие. СПб. : НОУ «Ин-т спецпедагогике и психологии», 2014. 64 с.
2. *Гайворонский И. В., Ничипорук Г. И., Гайворонский А. И.* Анатомия центральной нервной системы и органов чувств : учеб. для бакалавров. М. : Изд-во Юрайт, 2015. 293 с.
3. *Николлс Дж., Мартин А., Валлас Б., Фукс П.* От нейрона к мозгу. М. : Едиториал УРСС, 2003. 672 с.
4. *Агаджанян Н. А., Смирнов В. М.* Нормальная физиология : учеб. для мед. вузов. М. : Мед. информ. агентство, 2007. 519 с.
5. *Батуев А. С.* Физиология высшей нервной деятельности и сенсорных систем : учеб. для вузов. 3-е изд., испр. и доп. СПб. : Питер, 2008. 317 с.
6. *Блум Ф., Лейзерсон А., Хофстедтер Л.* Мозг, разум, поведение. М. : Мир, 1988. 248 с.
7. *Дубынин В. А., Каменский А. А., Сапин М. Р., Сивоглазов В. И.* Регуляторные системы организма человека : учеб. пособие. М. : Дрофа, 2003. 368 с.
8. *Шульговский В. В.* Основы нейрофизиологии : учеб. пособие для вузов. М. : Аспект Пресс, 2000. 277 с.
9. *Кураев Т. А., Алейникова Т. В., Думбай В. Н., Фельдман Г. Л.* Физиология центральной нервной системы : учеб. пособие для вузов. 2-е изд., испр. и доп. Ростов н/Д : Феникс, 2000. 384 с.
10. *Смирнов В. М., Яковлев В. Н.* Физиология центральной нервной системы : учеб. пособие. М. : Академия, 2002. 352 с.
11. *Урываев Ю. В., Доңцов Р. Г.* Физиология центральной нервной системы. Начало системной интеграции. М. : Аспект Пресс, 2007. 160 с.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

Вартамян И. А. Основы нейрофизиологии и высшей нервной деятельности / И. А. Вартамян. — СПб., 2003.

Вартамян И. А. Нейрофизиология : учеб. пособие / И. А. Вартамян, В. Я. Егоров. — СПб. : НОУ «Ин-т спецпедагогтики и психологии», 2014.

Вартамян И. А. Методические рекомендации к самостоятельным занятиям по нейрофизиологии, физиологии сенсорных систем и высшей нервной деятельности / И. А. Вартамян. — СПб. : ИСПиП, 2009.

Вартамян И. А. Психофизиология и высшая нервная деятельность: слов.-справ. — СПб. : ИСПиП, 2006. — [Электронный ресурс]. URL: <http://www.iprbookshop.ru/29993.html>. — ЭБС «IPRbooks» (дата обращения: 19.11.2018).

Егоров В. Я. Методические рекомендации к самостоятельной работе по анатомии : в 2 ч. Ч. 2 / В. Я. Егоров. — СПб. : ИСПиП, 2012.

Хомутов А. Е. Физиология центральной нервной системы / А. Е. Хомутов. — Ростов/Д : Феникс, 2006.

Шульговский В. В. Основы нейрофизиологии / В. В. Шульговский. — М. : ИП РАН, 1998.

Дополнительная

Абрамец И. Депрессивный синдром: нейрохимия, нейрофизиология, фармакология / И. Абрамец, Д. Евдокимов, А. Талалаенко. — Palmarium Academic Publishing, 2014.

Агаджанян Н. А. Нормальная физиология : учеб. для мед. вузов / Н. А. Агаджанян, В. М. Смирнов. — М. : Мед. информ. агентство, 2007.

Блюм Ф. Мозг, разум, поведение / Ф. Блюм, А. Лейзерсон, Л. Хофстедтер. — М. : Мир, 1988.

Дубынин В. А. Регуляторные системы организма человека : учеб. пособие / В. А. Дубынин, А. А. Каменский, М. Р. Сапин, В. И. Сивоглазов. — М. : Дрофа, 2003.

Дыхан Л. Б. Введение в анатомию центральной нервной системы : учеб. пособие / Дыхан Л. Б. ; Юж. федер. ун-т. — Таганрог : Изд-во Юж. федер. ун-та, 2016.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. СТРОЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ)	
1.1. Центральная нервная система	8
1.2. Периферическая нервная система	12
Глава 2. НЕРВНАЯ ТКАНЬ	
2.1. Нейроны	16
2.2. Нейроглия	21
2.3. Нервные волокна	27
Глава 3. ПЕРЕДАЧА ИНФОРМАЦИИ В ЦНС	
3.1. Плазматическая мембрана	32
3.2. Мембранный потенциал покоя	40
3.3. Потенциал действия	42
3.4. Синапс	48
Глава 4. НЕЙРОТРАНСМИТТЕРНЫЕ СИСТЕМЫ	
4.1. Нейромедиаторы и модуляторы	56
4.2. Ацетилхолин	59
4.3. Норадреналин	62
4.4. Дофамин	66
4.5. Серотонин	69
4.6. Глутаминовая кислота (глутамат)	79
4.7. Гамма-аминомасляная кислота	85
4.8. Гистамин, аспарагиновая кислота, глицин, пурины	88
4.9. Пептиды	91
Библиографические ссылки	96
Список рекомендуемой литературы	97

Учебное издание

Дорогина Ольга Ивановна

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ

Учебное пособие

Заведующий редакцией	<i>М. А. Овечкина</i>
Редактор	<i>Т. А. Федорова</i>
Корректор	<i>Т. А. Федорова</i>
Оригинал-макет	<i>Л. А. Хухаревой</i>

Подписано в печать 24.07.2019. Формат 60 × 84^{1/16}.
Бумага офсетная. Цифровая печать. Усл. печ. л. 5,81.
Уч.-изд. л. 5,2. Тираж 40 экз. Заказ 152.

Издательство Уральского университета.
Редакционно-издательский отдел ИПЦ УрФУ
620083, Екатеринбург, ул. Тургенева, 4.
Тел.: +7 (343) 389-94-79, 350-43-28
E-mail: rio.marina.ovechkina@mail.ru

Отпечатано в Издательско-полиграфическом центре УрФУ
620083, Екатеринбург, ул. Тургенева, 4.
Тел.: +7 (343) 358-93-06, 350-58-20, 350-90-13
Факс +7 (343) 358-93-06
<http://print.urfu.ru>

