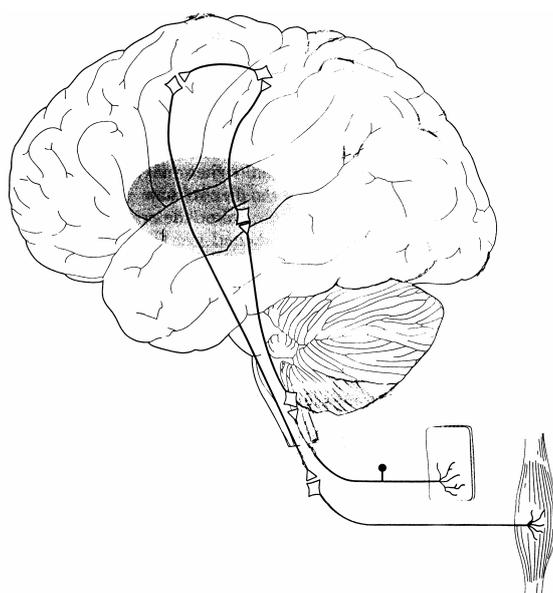


**КАЛИНИНГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**В.В.Жуков, Е.В.Пономарева**

# **ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Учебное пособие**



**Калининград  
1999**

КАЛИНИНГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

В.В.Жуков, Е.В.Пономарева

# ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Учебное пособие

Калининград  
1999

УДК 612.8 (072)

Жуков В.В., Пономарева Е.В. Физиология нервной системы: Учебное пособие / Калинингр. ун-т. - Калининград, 1999. - 64 с. - ISBN 5-88874-136-1.

Учебное пособие содержит сведения по разделам, традиционно относящимся к предмету физиологии нервной системы. Описываются механизмы электрической возбудимости нервных клеток и процессы, лежащие в основе межнейрональной коммуникации, наиболее общие закономерности интегрирующей деятельности нервной системы, а также физиология спинного и отделов головного мозга. Рассмотрено участие мозговых структур в реализации некоторых функциональных состояний организма.

Предназначено для студентов и аспирантов: биологов, психологов и медиков.

Печатается по решению редакционно-издательского Совета Калининградского государственного университета.

Рецензент - профессор кафедры общей физиологии Санкт-Петербургского государственного университета, д-р биол. наук, В.П.Лапицкий.

ISBN 5-88874-136-1

© Калининградский государственный университет, 1999

Валерий Валентинович Жуков,  
Елена Владимировна Пономарева

**Физиология нервной системы**

Учебное пособие

Лицензия № 020345 от 14.01.1997 г.

Редактор Н.Н. Мартынюк.

Подписано в печать 8.07.1999 г. Формат 60×90 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>.

Гарнитура «Таймс». Бумага для множительных аппаратов. Ризограф.

Усл. печ. л. 4,0. Уч.-изд. л. 3,0. Тираж 200 экз. Заказ .

Калининградский государственный университет  
236041, г. Калининград, ул. А. Невского, 14

## ВВЕДЕНИЕ

Физиология нервной системы - широкий диапазон знаний, смыкающийся с молекулярной биологией и биофизикой, с одной стороны, и с психофизиологией, физиологией высшей нервной деятельности и психологией - с другой. Задача формирования представлений о механизмах деятельности мозга направляет усилия исследователей в первом случае на изучение молекулярной природы процессов, протекающих в нервных клетках, и поиск клеточных моделей феноменов, наблюдаемых на организменном уровне. Исследования второго направления концентрируются на изучении функций структур мозга и их взаимодействий при реализации основных функциональных состояний и типов поведения целого организма. В соответствии с этим и разделен материал предлагаемого вниманию учебного пособия.

Разделы 1-4 содержат сведения о клеточных механизмах нервной ткани. Согласно господствующей доктрине основной элемент физиологии нейрона дается как описание электрических процессов, протекающих на его мембране. Однако при рассмотрении передачи в химических синапсах читатель найдет связи между электрическими явлениями и биохимическими процессами в нейроне. Поиск и расшифровка именно этих взаимодействий составляет одно из наиболее «горячих» направлений нейробиологии и в перспективе даст возможность увязать быстрые электрические мембранные процессы с долговременными изменениями в нейронных сетях, обеспечивающими одно из важнейших свойств нервной ткани - ее пластичность. Как правило, работу мозга пытаются объяснить в рамках представлений об активности нейронов. В то же время можно считать, что истинное положение глиальных клеток, превышающих число нейронов в головном мозге млекопитающих едва ли не в десять раз, понято далеко еще не полностью. Необходимо подчеркнуть огромную роль исследования клеточных процессов и их механизмов на модельных объектах нейробиологии (в частности, из мира беспозвоночных животных, как, например, ставшие хрестоматийными гигантский аксон кальмара и центральные нейроны брюхоногих моллюсков). В эту часть пособия авторы постарались включить материал, еще не вошедший в отечественные и переводные руководства по нейробиологии, число которых, к сожалению, не соответствует важной роли этой дисциплины в современной системе естественных наук.

В разделе, посвященном описанию физиологии отделов мозга, затронут ряд явлений, которые традиционно являются предметом физиологии высшей нервной деятельности высших млекопитающих животных и человека (память, сон, эмоции). Их краткое рассмотрение дано в целях более полного представления функциональной роли рассматриваемых мозговых струк-

тур. Материал этой части пособия базируется на анатомическом описании нервной системы, основные сведения о котором студенты смогут найти в ранее изданном авторами пособия «Анатомия нервной системы» (Калининград, 1998).

Размеры пособия определили конспективный, иногда схематичный язык изложения. Подписи к некоторым приведенным иллюстрациям содержат информацию, дополняющую основной текст. Авторы полагают, что, несмотря на сравнительно небольшой объем, настоящее пособие окажется полезным студентам и аспирантам, изучающим как вопросы физиологии нервной системы, так и более широкий круг дисциплин нейробиологического направления.

## **1. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛЕТОЧНОЙ ФИЗИОЛОГИИ ЦНС**

Методы регистрации электрических сигналов нервных клеток включают использование внеклеточных и внутриклеточных электродов. Внеклеточные электроды - металлические иглы, стеклянные капилляры и электроды-присоски для регистрации токов одиночных ионных каналов (метод «пэтч-кламп»). Внутриклеточные электроды - стеклянные микропипетки, заполненные раствором электролита (главным образом соли калия). Для регистрации токов возбудимой мембраны применяют метод фиксации на ней напряжения (рис. 1). В любой схеме опыта электрод через усилитель соединяется с осциллографом и самописцем для регистрации изучаемых процессов. Дополнительно исследуемый сигнал записывают в память компьютера для последующей обработки. Кроме регистрации стеклянные микроэлектроды применяют для вне- и внутриклеточного подведения (в том числе и ионофоретическим путем) различных веществ. Через внутриклеточный микроэлектрод клетка может быть заполнена красителем, что позволяет сопоставить электрофизиологические и морфологические характеристики нейрона.

Многие исследования физиологии нервных клеток были выполнены на модельных объектах, в частности беспозвоночных (моллюски, насекомые, ракообразные). Их нервная система обладает несомненными привлекательными для экспериментатора преимуществами: состоит из небольшого сравнительно с позвоночными животными числа нейронов, тела которых расположены на поверхности нервных узлов; некоторые клетки имеют очень крупные размеры (200 - 500 мкм) и легко идентифицируемы. Все это значительно облегчает изучение физиологии отдельных нейронов, с одной стороны, и расшифровку клеточного механизма нервного контроля

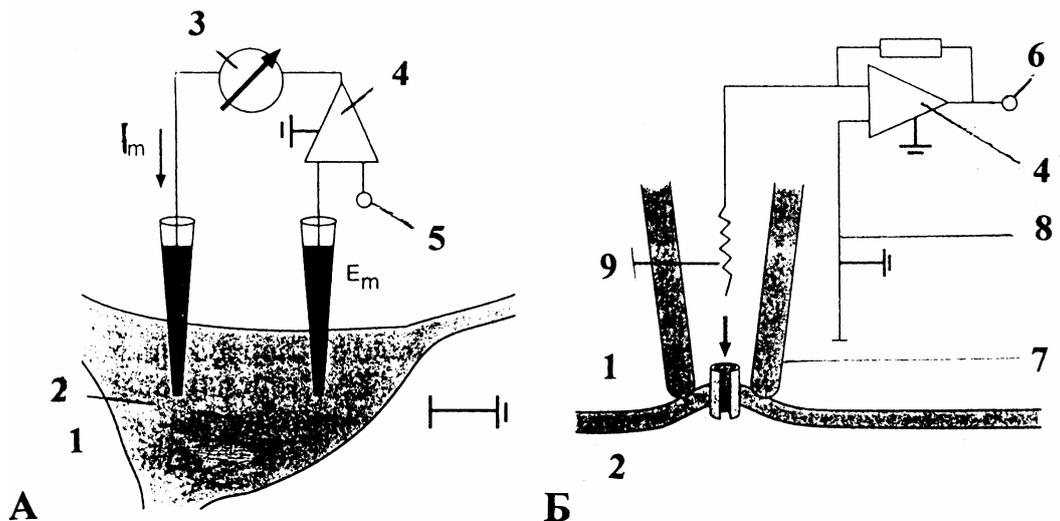


Рис. 1. Регистрация электрических токов мембраны нейронов методом фиксации напряжения (**А**) и токов одиночных ионных каналов с помощью электрода-присоски (метод «пэтч-кламп») (**Б**) [3]:  
**А** - фиксация напряжения двумя внутриклеточными электродами. Дифференциальный усилитель (4) производит сравнение МП ( $E_m$ ) с заданным потенциалом фиксации (5) и управляет внутриклеточно инъецируемым током ( $I_m$ ) по механизму отрицательной обратной связи. Измеряемый ток компенсации разности сравниваемых потенциалов эквивалентен трансмембранному ионному току, вызванному смещением МП. Технически метод может быть осуществлен также с помощью одного микроэлектрода; **Б** - выходное напряжение (6) усилителя (4) удерживает потенциал электрода-присоски (7) на нулевом относительно электрода сравнения (8) значении. Это напряжение равно создаваемой током ионных каналов разности потенциалов на сопротивлении измеряющего электрода (9). Может быть также установлено отличное от нуля (так же, как на рис. А) значение напряжения фиксации на электроде сравнения (8);  
 1 - внеклеточное пространство; 2 - клетка; 3 - измеритель тока;  
 4 - дифференциальный усилитель; 5 - потенциал фиксации

отдельных эффекторных реакций - с другой. Как оказывается, фундаментальные механизмы процессов генерации и распространения возбуждения оказываются сходными у животных различного уровня филогенетического развития. Так, например, первое полное описание ионных токов возбуждения было выполнено для мембраны гигантского аксона кальмара (А.Ходжкин и А.Хаксли), механизмы возбуждения соматической мембраны и интегративных свойств нервных клеток во многом исследованы на нейронах брюхоногих моллюсков (А.Арванитаки и Н.Халазонитис), механизмы синаптической передачи - на нервно-мышечном соединении лягушки (Б.Катц).

## 2. ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕЙРОНА

**Мембранный потенциал и ионные механизмы его формирования.** *Мембранный потенциал (МП) покоя* нервной клетки - постоянная электрическая поляризация ее мембраны, т.е. существование разности потенциалов между цитоплазмой нейрона и внеклеточной средой, причем внутренность клетки оказывается электроотрицательной. В типичном случае его величина находится в пределах от -60 до -70 мВ. Любое снижение этого потенциала (сдвиг по направлению к нулю) называется *деполяризацией*, а повышение - *гиперполяризацией*. МП поддерживается до тех пор, пока клетка жива, и исчезает вместе с ее гибелью. Причины возникновения МП - общие для всех клеток, в том числе и нервных: асимметрия ионных концентраций по обе стороны мембраны и неодинаковая ее проницаемость для этих ионов.

Таблица 1

**Концентрация ионов внутри и снаружи только что изолированного аксона кальмара [1]**

Ион	Концентрация, мМ		
	Аксоплазма	Кровь	Морская вода
Калий	400	20	10
Натрий	50	440	460
Хлор	40-150	560	540
Кальций	0,0003	10	10

Суммарное влияние различных ионов на МП можно обобщить *уравнением постоянного поля Гольдмана*, которое хорошо описывает наблюдаемые в экспериментах значения трансмембранной разности потенциалов:

$$E_m = 58 \lg \frac{P_k [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o},$$

где  $E_m$  - МП (мВ), а  $P$  - относительная мембранная проницаемость.

МП нейрона не совпадает с *равновесными потенциалами* ни одного из ионов, которые могут быть рассчитаны по *уравнению Нернста* (мВ):

$$E_K = 58 \lg \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} \text{ и } E_{Na} = 58 \lg \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i}.$$

Поэтому даже в состоянии покоя через мембрану идут потоки ионов, которые взаимно компенсируют друг друга и суммарный ток равен нулю. Вкладом ионов хлора можно пренебречь, так как равновесный потенциал этого иона очень близок к равновесному калиевому потенциалу. Наиболее удобной формой представления МП служит его электрическая модель, или эквивалентная схема (рис. 2). Равновесный потенциал для каждого иона изображен источником тока соответствующей полярности и электродвижущей силы (E). С этим источником последовательно соединено сопротивление (R), отражающее проницаемость мембраны для ионов. При этом следует иметь в виду то, что в большей степени обычно интересует проводимость  $G$  ( $R = 1/G$ ), которая связана с проницаемостью (например, для калия):  $G_K = P_K [K^+]_o / [K^+]_i$ . Каналы для каждого иона расположены отдельно и не зависят друг от друга. Благодаря наличию липидов, мембрана обладает электрической емкостью (C) и служит как бы конденсатором. Липиды, будучи плохими проводниками электричества, способны накапливать заряды по обе стороны мембраны. Регистрируемый МП соответствует алгебраической сумме потенциалов, создаваемых ионными «источниками тока».

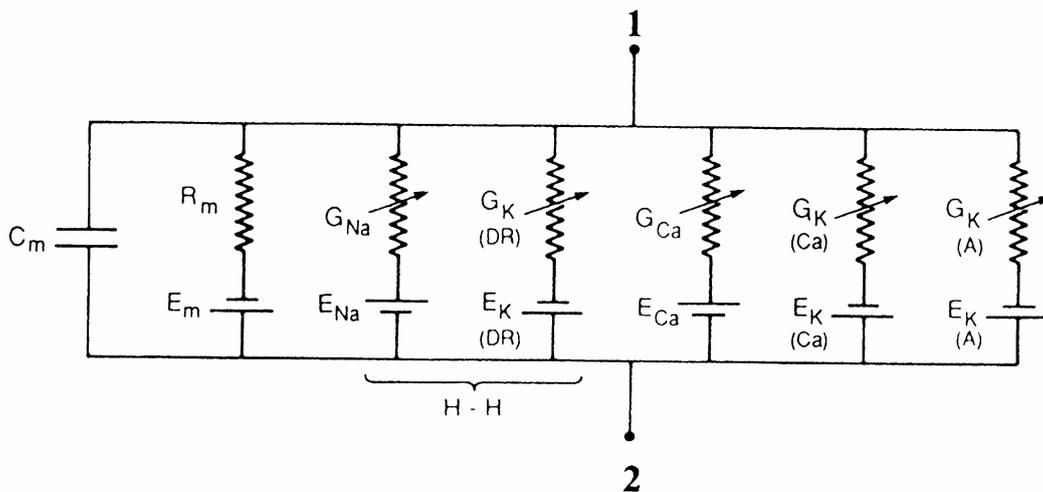


Рис. 2. Эквивалентная электрическая схема участка мембраны нейрона:  
 $R_m$  - сопротивление трансмембранному току утечки; H-H отмечает  $Na^+$  и  $K^+$  проводимости, соответствующие модели Ходжкина-Хаксли [6]:  
 1 - цитоплазматическая и 2 - внеклеточная стороны нейрональной мембраны

Проводимости (G) создаются работой соответствующих каналов, свойства которых описаны в тексте и отмечены на рис. 6.

**Мембранный потенциал и метаболизм.** Неравновесное распределение ионов по обе стороны мембраны поддерживается на протяжении жизни клетки системами активного транспорта (*метаболический насос*), осуществляющими перенос ионов против движущих сил. Лучшее изучено насос, переносящий через мембрану ионы калия и натрия против их кон-

центрационных градиентов -  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  -зависимая АТФ-аза. Этот фермент, катализирующий реакцию расщепления АТФ, одновременно выполняет функцию переносчика. Это крупный белок, связанный с мембраной и состоящий из двух полипептидных компонентов с молекулярной массой около 100000 Д. Молекула этого белка, состоящая из двух субъединиц  $\alpha$  и  $\beta$ , пронизывает мембрану насквозь, прикрепляясь к ее наружной стороне небольшими гликопротеиновыми цепями. С внутренней стороны мембраны происходит преимущественное связывание  $\text{Na}^+$  и АТФ, а с наружной -  $\text{K}^+$  и различных ингибиторов типа гликозидов (например, убаина) (рис.3). Метаболический насос, осуществляющий перенос ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в пропорции 1:1, поддерживает концентрационные градиенты ионов по обе стороны мембраны, но не вносит вклада в создание МП. При отклонении от такой пропорции (например, 2:1 или 3:2) насос участвует в формировании МП покоя - *электрогенный насос*.

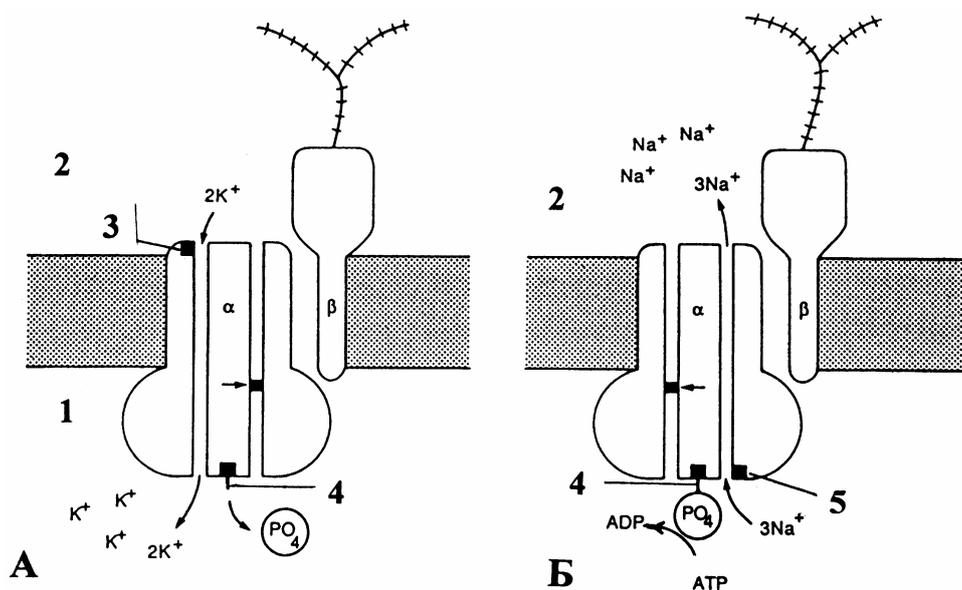


Рис. 3. Схема работы механизма  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  - насоса [6]: **А** - происходящее в присутствии ионов  $\text{K}^+$  внеклеточной среды аллостерическое конформационное изменение  $\alpha$ -субъединицы насоса вызывает ее дефосфорилирование в месте связывания АТФ. При этой конформации возникает входящий ток ионов  $\text{K}^+$  против электрохимического градиента; **Б** - внутриклеточное связывание ионов  $\text{Na}^+$  в специфическом месте молекулы вызывает конформационное изменение, способствующее фосфорилированию в месте связывания АТФ. Возникающий выходящий ток ионов  $\text{Na}^+$  также направлен против их электрохимического градиента. Приведенный на схеме процесс совершается при стехиометрическом соотношении 3 иона  $\text{Na}^+$  к 2 ионам  $\text{K}^+$ . Насос выполняет свою функцию чередованием двух конформационных состояний;  $\alpha$ ,  $\beta$  - субъединицы насоса; 1 - цитоплазма; 2 - внеклеточная среда; 3 - место связывания  $\text{K}^+$  и гликозида убаина; 4 - места связывания АТФ;

Таким образом, МП создается в результате как пассивных, так и активных механизмов, причем степень их относительного участия может быть различной. Из этого следует, что МП не должен быть одинаков во всех типах нейронов и, кроме того, их реакции на те или иные воздействия также должны быть разными. В некоторых клетках или волокнах МП может быть достаточно высоким - порядка  $-80$  мВ, в других - он значительно ниже - до  $-40$  мВ (например, в фоторецепторах сетчатки позвоночных его низкое значение обусловлено большим значением входящего тока ионов  $\text{Na}^+$ ). Метаболические насосы, ответственные за активный перенос, зависят от температуры, и поэтому у пойкилотермных животных их вклад в создание МП претерпевает (в соответствии с колебаниями температуры) суточные и сезонные изменения. Активность насосов зависит также от диаметра нервного волокна: чем это волокно тоньше, тем отношение поверхности к объему выше, и активность насосов, необходимая для поддержания распределения ионов, больше. Таким образом, МП в покое в значительной степени зависит от различных функций нервных клеток.

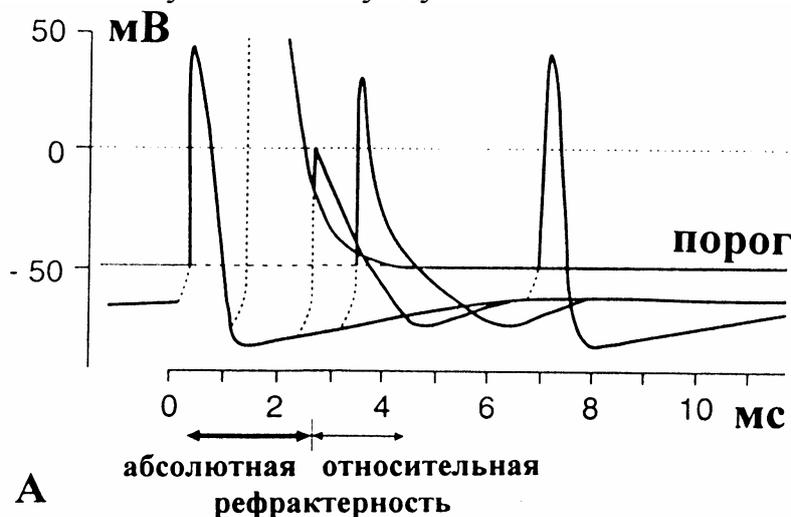
**Потенциал действия.** Изменение заряда мембраны, которое вызывается внешним током, носит название *физического электротона*, деполяризация соответствует *катэлектротону*, а гиперполяризация - *анэлектротону* (при этом изменения МП вытекают из закона Ома). Постепенное нарастание и спад заряда мембраны при включении и выключении тока отражает наличие ее емкости. Пассивные изменения МП имеют место только в том случае, когда пропускаемый через мембрану ток не очень велик. При усилении гиперполяризующего тока изменения на мембране продолжают подчиняться простым физическим законам - более сильный ток вызывает более сильную гиперполяризацию. При нарастании катэлектротона до критического уровня возникает электрическая реакция, которая не может быть дальше контролируема; она протекает самопроизвольно независимо от того, будет ли дальше пропускаться внешний поляризующий ток или нет. Заряд мембраны начинает резко падать, доходит до нуля, и мембрана перезаряжается. Затем, через короткий промежуток времени, измеряемый миллисекундами, этот процесс завершается, и заряд на мембране возвращается к исходному состоянию. Эти электрические явления соответствуют возникновению распространяющегося возбуждения (нервного импульса) и получили название *потенциала действия (ПД)*. Единственным путем создания активной реакции этого типа является деполяризация мембраны до критического уровня, независимо от того имеет ли место искусственное пропускание электрического тока или естественное раздражение (синаптическое действие, действие адекватного раздражения на рецептор и т.д.).

Величина критической деполяризации может быть измерена по отношению как к нулевому уровню МП (*абсолютный порог возбуждения клетки*), так и к уровню потенциала покоя (*относительный порог возбуждения клетки*). Абсолютный порог возбуждения варьирует у различных нервных клеток в пределах (-40) - (-50) мВ. В относительных величинах для возбуждения нервной клетки нужно снизить ее МП покоя примерно на 10%, чтобы появился нервный импульс.

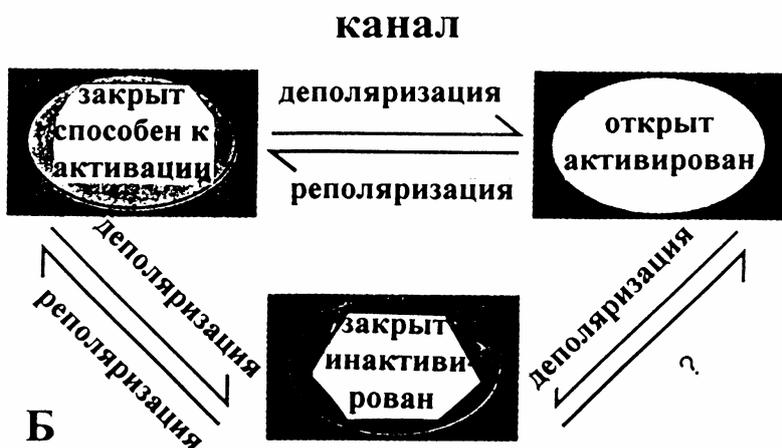
**Свойства потенциала действия.** Первое свойство: амплитуда ПД не зависит от силы раздражения, т.е. от величины деполяризации мембраны (правило «все или ничего»). Причина заключается в природе клеточной реакции, которая сама себя поддерживает (носит *регенеративный характер*), а раздражение - только запускающий момент для этого внутриклеточного механизма. Искусственно можно варьировать амплитуду ПД в широких пределах, смещая исходный уровень МП. При этом абсолютное значение трансмембранной разности потенциалов, создающееся на вершине ПД, остается постоянным, но относительная его амплитуда изменится. При сильном снижении исходного уровня МП наступят изменения и абсолютного уровня ПД: он станет меньше и, в конце концов, приобретет недоразвитую, abortивную, форму. Подавление механизма генерации ПД при сильном снижении исходного уровня МП - *катодическая депрессия Вериго* - отражает *инактивацию* этого механизма.

Второе свойство - *рефрактерность* - кратковременное снижение возбудимости нервной ткани. Вызвать второй ПД сразу же после возникновения первого нельзя, так как наступает *период абсолютной рефрактерности*. Способность переходить в активируемое состояние восстанавливается постепенно; через какой-то промежуток времени приложение деполяризующего тока уже вызовет ПД, но последний окажется частично инактивированным, и его амплитуда будет неполной. Период появления неполных ответов называется *периодом относительной рефрактерности*; он следует за периодом абсолютной рефрактерности (рис. 4, А). Чем медленнее развивается ПД, тем длительнее у него рефрактерный период. Наличие рефрактерного периода ограничивает возможности нервной клетки воспроизводить нервные импульсы, что приводит к существованию предельной частоты возбуждения, которую клетка может пропустить без изменений. Если частота раздражения превысит эту частоту, то последующие импульсы начнут попадать в рефрактерный период предыдущих и наступит трансформация их частоты. Чем длительнее рефрактерность, тем меньше предельная частота. *Лабильность* - максимальное число импульсов, которое данная структура может передать в единицу времени без искажений

(Н.Е.Введенский). У мотонейронов эта величина составляет 500, а у интернейронов - до 1000 импульсов в секунду.



А



Б

Рис. 4. Инактивация Na<sup>+</sup>-тока и рефрактерность [3]: А - ПД, вызванные сдвигом напряжения (пассивная деполяризация, пунктир). В течение 2 мс после первого ПД повторное возбуждение невозможно, так как порог бесконечно высок - период абсолютной рефрактерности. Чуть позже при пороге, превышающем нормальное значение (покой), могут возникать уменьшенные ПД - период относительной рефрактерности; Б - состояния Na<sup>+</sup>-канала, переход между которыми друг в друга может происходить при деполяризации или реполяризации (стрелки)

Третье свойство - способность оставлять после себя длительные следовые изменения возбудимости, которые проявляются в изменении порога для последующих раздражений: *следовая супернормальность* и *следовая субнормальность* (следовые повышения и понижения возбудимости). Нервный импульс, длящийся несколько миллисекунд, оставляет после себя примерно в 100 раз более длительный след. В основе изменения возбудимости клетки при следовых процессах лежат определенные изменения

электрической поляризации мембраны. После окончания ПД сначала имеет место *следовая деполяризация*, а затем *следовая гиперполяризация*.

Четвертое свойство - способность потенциала действия к самораспространению без затухания за счет тех электрических токов, которые он создает.

Деполяризация мембраны дендритов и сомы, распространяясь, благодаря пассивным электрическим свойствам нейрона, вызывает ПД первоначально в одном участке клетки - *аксонном холмике* или *начальном сегменте аксона* (у начала миелинизации), которые являются *триггерными зонами* (рис. 5). Место возникновения ПД определяется типом нейронов: у сенсорных - начальный сегмент аксона, у мото- и интернейронов - аксонный холмик. Порог возникновения ПД в этих участках мембраны более низок по сравнению с телом и дендритами из-за более высокой плотности потенциалозависимых  $\text{Na}^+$ -каналов.

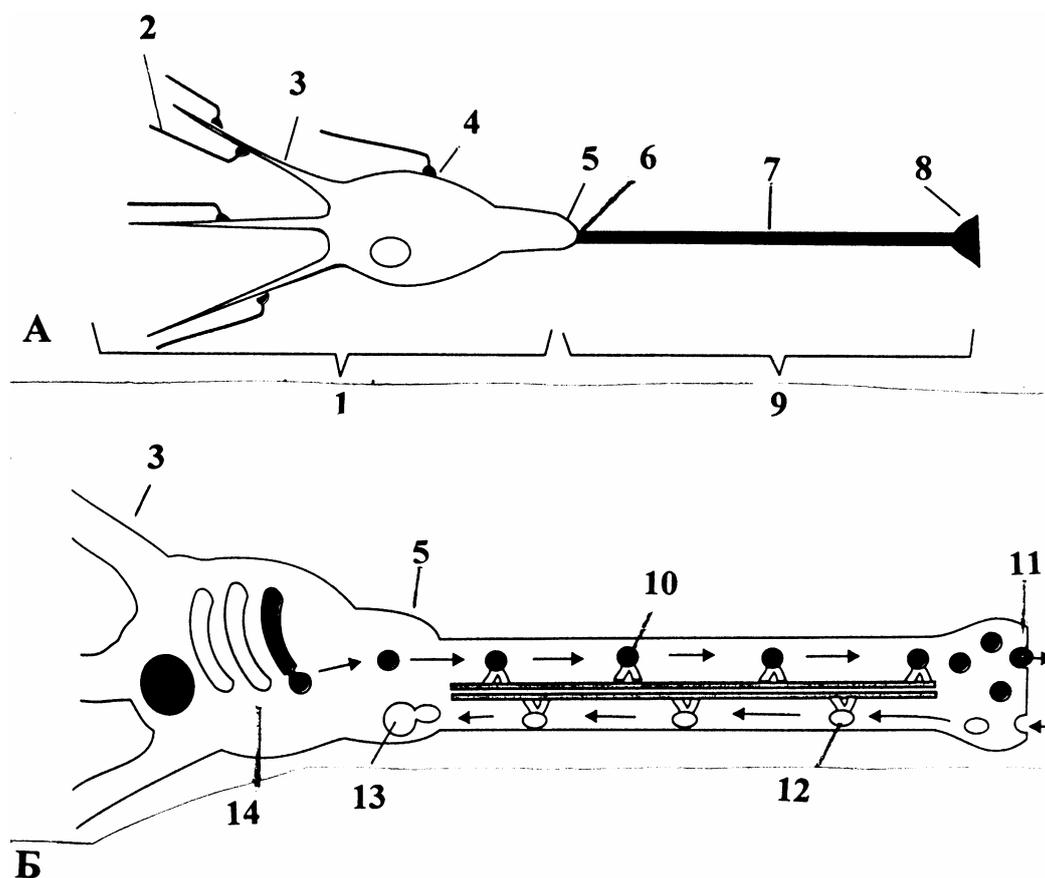


Рис. 5. Схема функциональной организации нейрона [5]: А - функциональные части нейрона; Б - антеро- и ретроградный транспорт везикул, связанный с транслокацией медиатора; 1 - область входа (локальные потенциалы, амплитудное кодирование); 2 - подведение сигналов от других нейронов; 3 - дендрит; 4 - синапс; 5 - аксонный холмик; 6 - начальный сегмент; 7 - аксон; 8 - синаптическая терминаль; 9 - область выхода (распространяющиеся ПД, частотное кодирование); 10 - антероградный транспорт везикул в аксоне вдоль

микротрубочек с помощью кинезина; 11 - пресинаптическая мембрана; 12 - ретроградный (обратный) транспорт; 13 - эндосома; 14 - аппарат Гольджи

**Ионные токи возбуждения.** ПД обусловлен временным повышением ионной проницаемости его мембраны для ионов натрия и калия, что создает соответствующие трансмембранные токи. Для регистрации трансмембранных токов применяется метод фиксации потенциала, при котором МП удерживается на определенном уровне. Суммарный ток состоит из раннего входящего и более позднего выходящего компонентов, что отражает различие в скоростях изменений проницаемости мембраны для ионов натрия и калия.

Развитие ПД обусловлено взаимоотношениями процессов повышения натриевой проводимости, повышения калиевой проводимости и натриевой инактивации. Между натриевой проводимостью и степенью деполяризации мембраны существует положительная обратная связь: при деполяризации натриевая проводимость возрастает, что увеличивает исходную деполяризацию; в результате натриевая проводимость еще больше увеличивается, так как ионная проницаемость мембраны зависит от ее потенциала. Количественное описание ионных токов возбудимой мембраны аксона, а также расчет изменений трансмембранного потенциала было выполнено А.Ходжкиным и А.Хаксли.

**Молекулярные механизмы возбуждения.** Проницаемость мембраны обусловлена существованием в ней сквозных пор - *ионных каналов*, диаметр которых около 0,3 - 0,5 нм. Предполагается существование молекулярных «ворот», обуславливающих открытие (активацию), закрытие и инактивацию каналов. Состояние каналов зависит от величины МП (*потенциалозависимые*, или *потенциалуправляемые, каналы*). Как полагают, натриевый канал выстлан шестью отрицательно заряженными атомами кислорода, обеспечивающими прохождение через него положительно заряженного иона. Избирательность данного канала для ионов  $\text{Na}^+$  определяется его диаметром; способность других ионов (кальция, лития и т.д.) проходить через этот канал зависит от их размеров. Различные участки или компоненты ионных каналов служат местами воздействия ряда лекарственных препаратов, ядов и т.п. При изменениях МП возникают изменения конформации молекул канального белка, что сопровождается появлением *воротных токов* очень малой амплитуды. Плотность натриевых каналов может быть весьма высока: в мембране гигантского аксона кальмара от 100 до 600 на  $1 \text{ мкм}^2$ , в мембране перехвата Ранвье миелинизированного волокна кролика 12000 на  $1 \text{ мкм}^2$ .

**Многообразие ионных каналов** обеспечивает соответствующее разнообразие ионных токов. Ниже перечислены некоторые из них (рис.6).

***Входящие токи:***

1)  $I_{Na}$  - быстрый натриевый (классический канал Ходжкина-Хаксли). Обеспечивает быструю деполяризацию во время развития ПД. Обнаружен в мембране гигантского аксона кальмара, тел и аксонов многих нейронов, скелетных мышц. Блокируется тетродотоксином и сакситоксином.

2)  $I_{Ca}$  - кальциевый. Обеспечивает умеренно быструю деполяризацию и длительные ПД с «плато». Обнаружен в эмбриональных клетках, конусах роста, телах и дендритах многих нейронов, клетках желез и сердца. Блокируется ионами  $Co^{2+}$  и  $Ni^{3+}$ . Вклад ионов кальция в создание ПД может иметь важное значение. Во-первых, этот ион участвует в работе целого ряда клеточных механизмов. Во-вторых, ионы  $Ca^{2+}$  регулируют проницаемость мембраны для других ионов, в частности для  $K^+$ . В-третьих,  $Ca^{2+}$  играет важнейшую роль в модуляции проведения в электрических синапсах и в выделении медиатора в химических синапсах.

3)  $I_B$  - медленный входящий ( $Na^+$  и/или  $Ca^{2+}$ ), пачечный. Обеспечивает медленную деполяризацию (до нескольких секунд), генерацию пачек импульсов, следовую деполяризацию. Обнаружен в нейронах пачечного типа у моллюсков и позвоночных (например, клетки Пуркинье).

4)  $I_T (Ca)$  - кальциевый кратковременный, быстро инактивирующийся. Возможно, играет важную роль в усилении слабых сигналов в дендритах и, таким образом, в синаптической интеграции.

#### ***Выходящие токи:***

1)  $I_{K(DR)}$  - поздний выходящий ток (классический канал Ходжкина-Хаксли). Обеспечивает реполяризацию после пика ПД, а также регуляцию частоты импульсации. Присутствует в соматических и аксональных мембранах многих нейронов. Блокируется тетраэтиламмонием (ТЭА) и 4-аминопиридином (4-АМП).

2)  $I_{K(Ca)}$  - Ca-зависимый калиевый канал. Активируется при деполяризации, повышении внутриклеточной концентрации, участвуя в ее регуляции и поддержании МП. Вызванная этим током гиперполяризация стабилизирует низкую частоту следования ПД. Распространен повсеместно (кроме аксона кальмара). Блокируется ионами  $Ba^{2+}$ , а также ТЭА, апамином и харибдотоксином.

3)  $I_A$  - быстрый выходящий (кратковременный) калиевый ток. Активируется при незначительных изменениях МП и быстро инактивируется. Регистрируется в нейронах моллюсков. Блокируется ТЭА и 4-АМП.

4)  $I_{AR}$  - аномальный выпрямляющий  $K^+$ -ток. Инактивируется при деполяризации и активируется только при гиперполяризации ниже потенциала покоя. При этом ток  $K^+$  должен быть направлен внутрь, смещая МП в направлении  $E_K$ . Выключение соответствующей проводимости при деполя-

ризации приводит к появлению продленных ПД с «плато» (кардиомиоциты, клетки электрического органа).

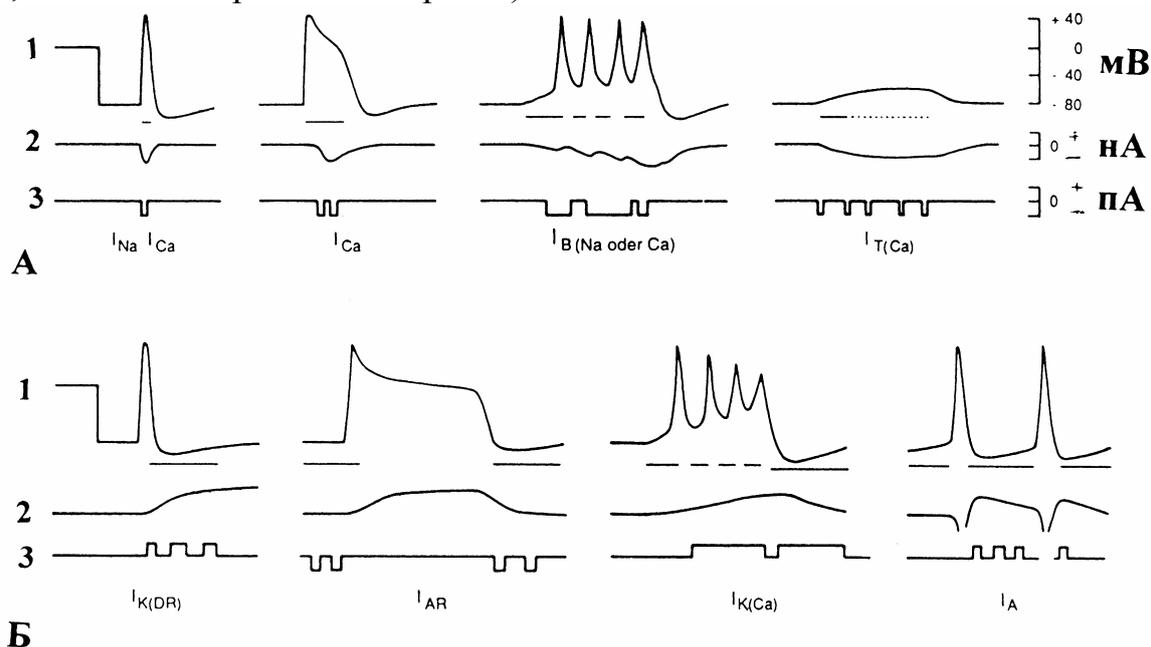


Рис. 6. Некоторые типы потенциалозависимых ионных каналов, создающих натриевые и кальциевые (А), а также калиевые (Б) токи [6]: для каждого типа указано: 1 - диапазоны изменений МП, соответствующие периоду активного состояния каналов (горизонтальные линии); 2 - макроскопические ионные токи (суммированные токи отдельных каналов), которые вызывают это изменение потенциала, и 3 - активность ионных каналов, которая лежит в основе макроскопических токов. На графиках 2 и 3 положительный знак тока соответствует его выходящему направлению, отрицательный - входящему. Подробности о свойствах каналов см. в тексте

Кроме потенциалозависимых каналов (ответственных за ПД) выделяют каналы, состояние которых изменяется механическими деформациями мембраны, процессами фосфорилирования канальных белков или связывания с ними ионов  $Ca^{2+}$ , а также каналы, активируемые лишь медиаторами (обуславливающие возникновение синаптических потенциалов). Сейчас, однако, установлено, что в некоторых участках нейрона потенциалозависимые каналы могут обладать рецепторами для медиаторов. И наоборот, во многих случаях синаптические потенциалы, возникающие в ответ на действие медиатора, зависят от уровня МП покоя. Наличие каналов со смешанными свойствами позволяет нервной системе более гибко, в зависимости от функционального состояния организма и уровня активности нейронных сетей, модифицировать ритм импульсации, с одной стороны, и интегрировать синаптические влияния - с другой.

**Проведение потенциала действия.** При возникновении в каком-либо участке клетки ПД к соседним участкам мембраны текут электротонические, или *местные*, токи, обусловленные электрическими (кабельными) свойствами нервных клеток. Под действием этих токов деполяризация мембраны, возникающая в момент ПД, распространяется на соседние участки; когда потенциал этих участков достигает критического уровня (порог возбуждения), в них возникает нервный импульс. Таким образом, местные токи распространяются пассивно, а нервный импульс проводится активно. Скорость этого распространения при прочих равных условиях тем выше, чем больше диаметр волокна (рис. 7).

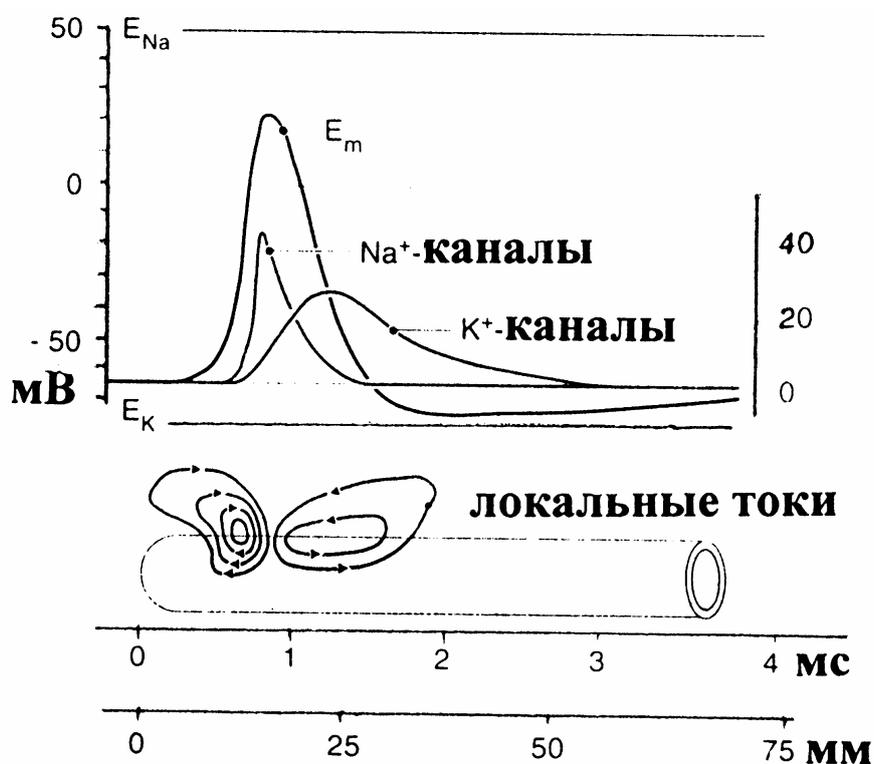


Рис. 7. Распространяющийся вдоль гигантского аксона кальмара ПД ( $t^\circ = 18,5^\circ \text{C}$ ) [3]

Рисунок 7 можно рассматривать как моментальный снимок потенциала действия, т.е. как распределение разности потенциалов вдоль мембраны волокна (шкала абсцисс, мм) или временной отрезок изменения потенциала в области одной точки этой мембраны (шкала абсцисс, мс). Направление распространения ПД - справа налево. Возникающий во время восходящей фазы ПД входной ток выходит в еще не возбужденной области мембраны и деполяризует ее до порога возбуждения, благодаря чему ПД распространяется дальше. Обратному направлению распространения ПД препятствуют

более низкая плотность локальных токов и состояние рефрактерности аксональной мембраны (инактивация  $\text{Na}^+$  - каналов, см. рис. 4, Б). Оси ординат - МП (левая), плотность открытых каналов на  $\text{мкм}^2$  площади мембраны (правая).

В миелинизированных волокнах позвоночных потенциалозависимые каналы в основном сосредоточены в мембране перехватов Ранвье. Мембрана между перехватами имеет мало таких каналов и поэтому здесь возможно только электротоническое распространение. Последнее весьма эффективно, так как вследствие высокого сопротивления и низкой емкости миелиновой оболочки ток проводится вдоль волокна на далекие расстояния без утечки через мембрану. Нервный импульс «перепрыгивает» с одного перехвата к другому - *сальтаторный* механизм проведения, - благодаря чему достигается максимальная скорость проведения при минимальном диаметре волокна и наименьшей интенсивности метаболических процессов.

Таблица 2

**Скорости проведения нервных импульсов в различных волокнах теплокровных (классификация по Эрлангеру и Гассеру)**

Тип волокна	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения, м/с
$A\alpha$	13 - 22	70 - 120
$A\beta$	8 - 13	40 - 70
$A\gamma$	4 - 8	15 - 40
$A\delta$	1 - 4	5 - 15
B	1 - 3	3 - 14
C	0,5 - 1,0	0,5 - 2

Группа А включает наиболее толстые, хорошо миелинизированные моторные и чувствительные волокна, группа В - слабомиелинизированные, преганглионарные волокна вегетативной нервной системы, группа С - немиелинизированные, постганглионарные (симпатические) волокна.

### 3. СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА

*Синапсы* - специализированные контакты между нервными клетками или между нервными и эффекторными клетками, используемые для передачи сигналов. Синапсы классифицируют: 1) по их местоположению и принадлежности соответствующим клеткам (нервно-мышечные, нейро-нейрональные, а среди последних - аксо-аксональные, аксо-соматические,

аксо-дендритические); 2) по их действию на постсинаптическую мембрану - возбуждающие и тормозящие; 3) по способу передачи сигналов - электрические (в которых сигналы передаются электрическим током) и химические (в которых передатчиком сигнала - *медиатором* - является физиологически активное вещество). Описаны также и смешанные - электрохимические - синапсы. Во всех синапсах содержатся такие компоненты, как пресинаптическая и постсинаптическая мембраны и разделяющая их синаптическая щель.

**Электрическим синапсам возбуждающего действия** свойственна очень узкая синаптическая щель (около 2 - 5 нм) и очень низкое удельное электрическое сопротивление сближенных пре- и постсинаптических мембран. Низкое сопротивление связано с наличием поперечных каналов диаметром около 1 нм, пересекающих обе мембраны, идущих из клетки в клетку (*щелевой контакт, gap junction*). Эти каналы объединяют клетки не только электрически, но и химически, так как проходимы для многих низкомолекулярных метаболитов. Поэтому возбуждающие синапсы с поперечными каналами формируются, как правило, между нейронами одного вида специализации. Эти синапсы различаются по *коэффициенту передачи* и по отсутствию или наличию *выпрямляющих свойств*. Механизм передачи возбуждения в электрическом синапсе подобен проведению возбуждения в нервном проводнике: ток, порождаемый пресинаптическим ПД, раздражает постсинаптическую мембрану (рис. 8). Общие свойства электрических синапсов: быстрое действие (превосходит таковое химических синапсов), слабость следовых эффектов при передаче (это свойство делает электрические синапсы непригодными для интегрирования и суммации последовательных сигналов), высокая надежность передачи возбуждения. Однако эти синапсы не лишены некоторой пластичности: они могут возникать и исчезать при изменении условий.

**Химические синапсы** имеют относительно широкую синаптическую щель (20 - 50 нм) и высокое сопротивление синаптических мембран. В пресинаптической нервной терминали находится большое число пузырьков - *синаптических везикул* - диаметром около 50 нм, заполненных медиатором.

**Механизм работы химического синапса:** при деполяризации пресинаптической терминали (вызванной ПД или искусственно) в нее из среды входят ионы  $Ca^{2+}$ , которые стимулируют процесс *экзоцитоза* - опорожнения везикул в синаптическую щель (рис.9).

На рисунке 9 представлены характерные синаптические и везикулярные белки, а также их предполагаемые рецепторы и функции. Постулируются отдельные участки везикулярной мембраны для закрепления пузырьков на цитоскелете (1), прикрепления везикулярной мембраны к пре-

синаптической (2) и высвобождения медиатора через образовавшуюся пору (3). Молекулярные механизмы прикрепления везикул к пресинаптической мембране и образования поры предположительно различны. Некоторые из указанных на схеме белков являются мишенями нейротоксинов (пунктирные стрелки), изменяющих выброс медиатора. Например, структура везикулярных белков синаптобrevинов (VAMPs) нарушается под действием столбнячного и ботулинического токсинов; яд паука латротоксин связывается с пресинаптическими мембранными белками нейрексинами и усиливает опорожнение везикул.

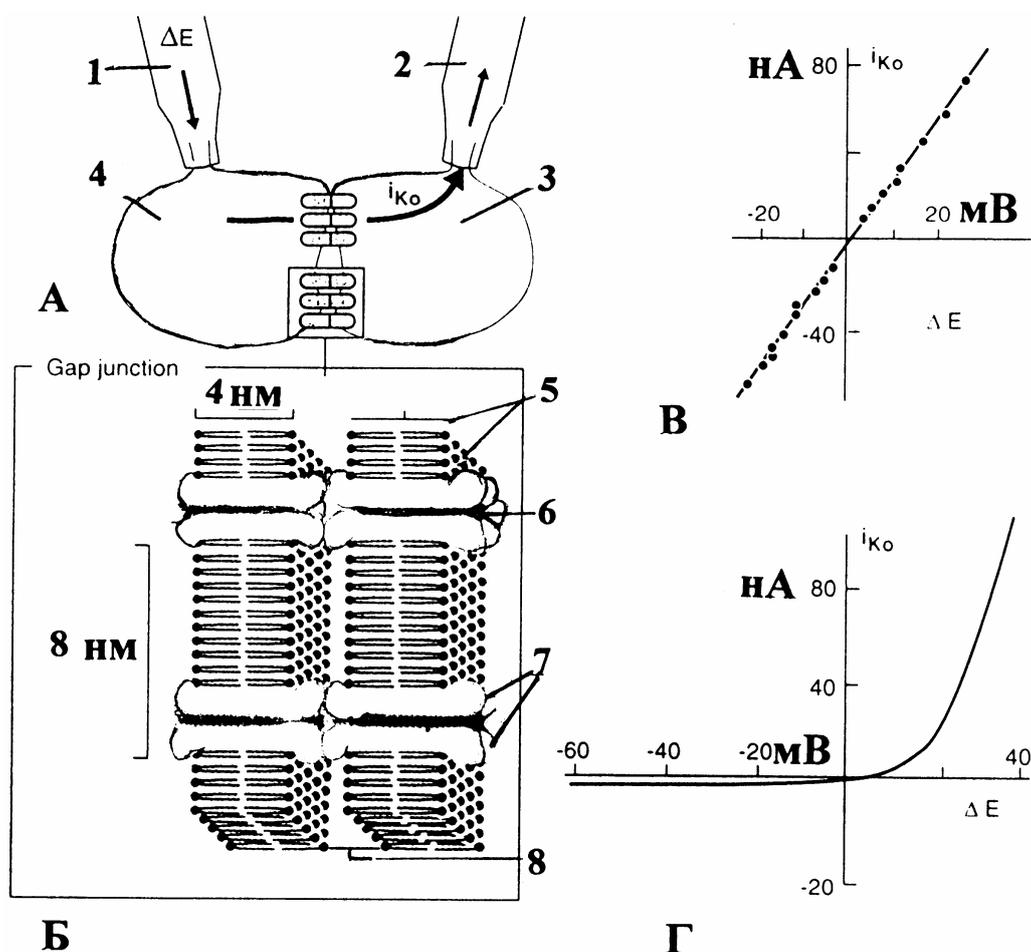


Рис. 8. Электрические синапсы между двумя клетками [3]: А - приложенная к пресинаптической клетке (4) через микропипетку (1) разность потенциалов  $\Delta E$  вызывает через электрические контакты между клетками ток  $i_{ko}$ , который может быть измерен в постсинаптической клетке (3) с помощью второй микропипетки (2); Б - строение «gap junction» при большом увеличении. Каждый канал (6) состоит из двух встроенных в плазматические мембраны клеток (5) полуканалов - **коннексонов** (7), каждый из которых в свою очередь состоит из шести субъединиц белка **коннексина**. Плазматические мембраны разделены щелью (8) шири-

ной 2 нм; **В, Г** - кривые зависимости тока соединения ( $i_{K0}$ ) от изменения пресинаптического напряжения ( $\Delta E$ ), для невыпрямляющего (**В**) и выпрямляющего (**Г**) электрического синапса

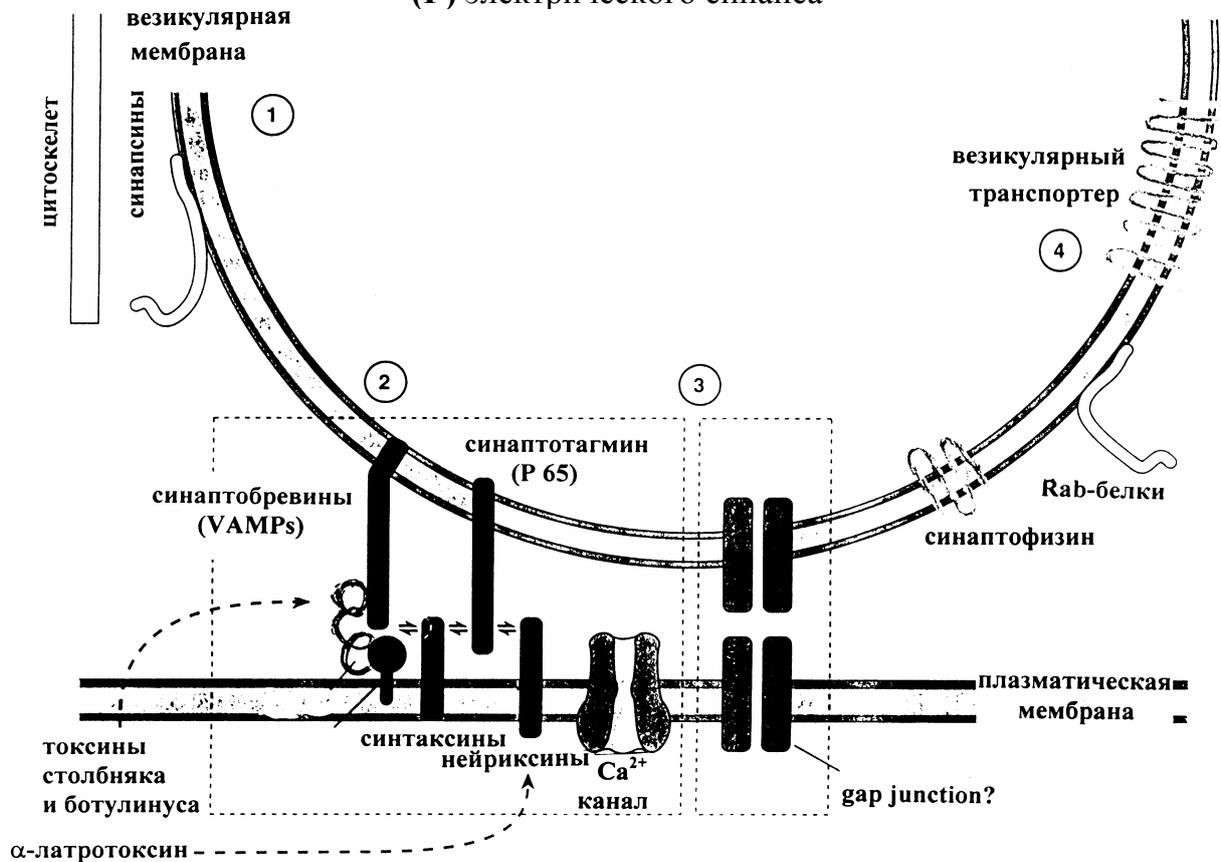


Рис. 9. Схема участия синаптических и мембранных белков в образовании пор для экзоцитоза содержимого везикул в синаптическую щель [4]

**1.** Синапсинами - белки, ассоциированные с везикулами, которые предположительно связывают синаптические пузырьки с цитоскелетом нервного окончания. **2.** Прикрепление, образование поры и опорожнение везикул осуществляются взаимодействиями (указаны стрелками) различных везикулярных и мембранных белков. Например, в образовании прикрепительного комплекса участвуют везикулярные белки (синаптоагмин и синаптобrevины) и белки плазматической мембраны нервного окончания (синтаксинами и нейрексинами). **3.** Какие белки - плазматические или везикулярные - образуют пору слияния до сих пор не ясно. Предположительно, это - синаптофизин (имеющий и другие функции) и белок плазматической мембраны физофилин. **4.** Rab-белки могут участвовать в транспорте везикул в клетке и в прикреплении их к мембране нервной клетки. Везикулярные транспортеры играют роль в аккумуляции нейромедиатора в синаптических пузырьках (см. также рис. 5, Б).

Одновременно  $\text{Ca}^{2+}$  начинает удаляться из цитоплазмы несколькими путями: связывание с белками, захват митохондриями и работа активного транспорта. Выход медиатора зависит от деполяризации терминали и составляет около 100 - 200 везикул, каждая из которых содержит одну порцию (квант), соответствующую приблизительно  $10^4$  молекул. Молекулы медиатора диффундируют к постсинаптической мембране, где взаимодействуют с рецепторами постсинаптической мембраны, регулирующими состояние ионных каналов. Эта регуляция может быть прямой (как, например, в нервно-мышечном соединении скелетных мышц позвоночных), так и включать активацию систем *вторичных внутриклеточных медиаторов* (G-белки, цАМФ) (рис.10).

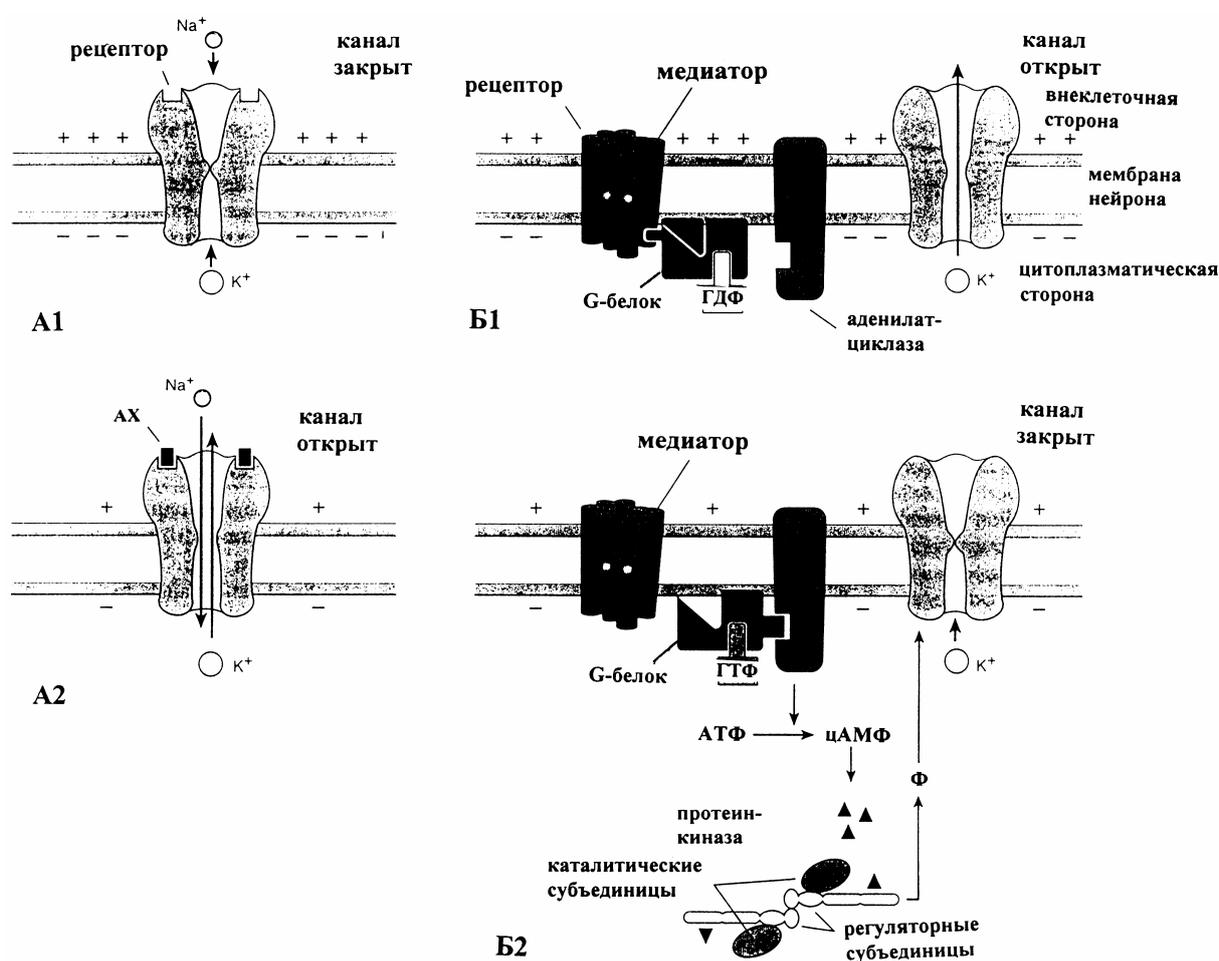


Рис. 10. Синаптические процессы, вызывающие открытие (A1, A2) или закрытие (B1, B2) ионных каналов через реализацию различных механизмов взаимодействия медиаторов с рецепторами [4]: A1 - медиатор, например ацетилхолин (АХ) или глутамат, непосредственно действует на рецептор  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -канала и открывает его (A2); B1 - медиатор, например серотонин (5-ГТ), связывается с рецептором и стимулирует аденилатциклазу через соединяющий G-белок. При этом фосфорилируется связанный с G-белком ГДФ. Образующийся цАМФ активирует

ет затем протеинкиназу, которая фосфорилирует (Ф) субстратный белок (или сам канал, или регуляторный белок, контролирующий канал), в результате чего  $K^+$ -канал закрывается (**Б2**)

В первом случае осуществляется передача быстрых пусковых сигналов, во втором - осуществляются более медленные длительные воздействия. Направление изменения потенциала постсинаптической мембраны (деполяризация или гиперполяризация) зависит главным образом от того, открытием каких каналов управляют постсинаптические рецепторы. Часть молекул медиатора может взаимодействовать с *пресинаптическими рецепторами*, что приводит к изменению МП нервной терминали и соответственно количества выделяемого медиатора (обратная связь). Синаптическая щель очищается от медиатора различными путями: дезактивация, гидролиз, обратный захват в пресинаптическое окончание, диффузия, захват глиальными клетками. Основная часть *синаптической задержки* - времени от прихода нервного импульса до развития постсинаптического ответа (0,2-0,5 мс) - приходится на процесс секреции медиатора. Химический синапс обеспечивает передачу сигнала только от пресинаптического нейрона к постсинаптическому.

При частой ритмической стимуляции в химических синапсах наблюдается сначала усиление (*облегчение*), а затем ослабление (*депрессия*) передачи, т.е. рост, а затем падение амплитуды постсинаптических потенциалов. Эти явления в основном определяются изменениями в пресинаптическом звене. Они имеют особое развитие в некоторых синапсах ЦНС, где выступают как факторы синаптической пластичности. Наличие различных типов рецепторов в постсинаптической мембране может обуславливать развитие этих явлений по отдельности, как, например, длительную потенциацию (рис.11) и длительную депрессию (рис.12).

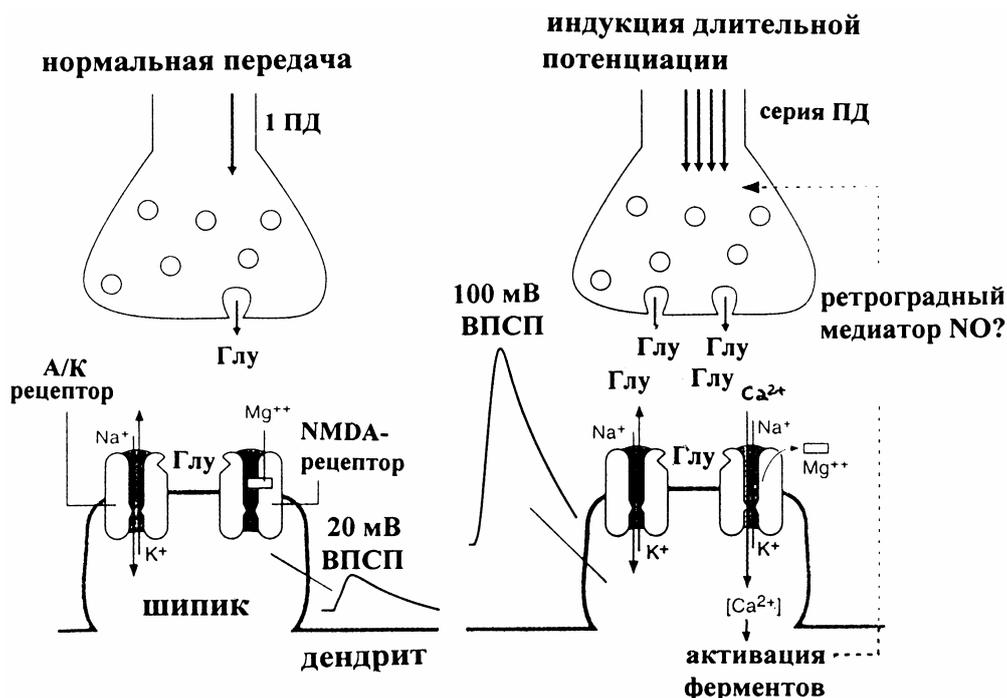


Рис. 11. Схема развития длительной потенциации

на аксо-шипииковом синапсе в гиппокампе млекопитающих [3]

Слева на рисунке 11 - обычный ход возбуждающей синаптической передачи. Единичный ПД в нервном окончании высвобождает глутамат (Глу), который может связываться с постсинаптическими глутаматными рецепторами. Одни из них - АМРА / каинатные (А/К)-рецепторы, каналы которых открываются после связывания с глутаматом. При этом ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$  проходят через эти каналы, вызывая ВПСП амплитудой, например, 20 мВ. Соединение глутамата с другим типом рецепторов (NMDA-рецепторы) не дает эффекта, так как их каналы заблокированы ионами  $\text{Mg}^{2+}$ , которые связаны с внутренними стенками поры при отрицательных значениях МП. Справа - серия ПД вызывает длительную потенциацию за счет большего количества высвобождаемого глутамата. Более сильная деполяризация в этом случае (за счет большего числа активированных А/К-каналов) приводит к разблокированию NMDA-каналов путем удаления из них ионов  $\text{Mg}^{2+}$ . Возникающий относительно сильный  $\text{Ca}^{2+}$  ток увеличивает внутриклеточную концентрацию этих ионов, что ведет к активации специфической ферментной системы, чье действие в шипиках длительно повышает реакцию на глутамат. Вероятно, катализируется также образование молекул NO, которые могут диффундировать к пресинаптическому окончанию как ретроградный медиатор и там стимулировать выброс новых квантов глутамата, тем самым способствуя длительной потенциации.

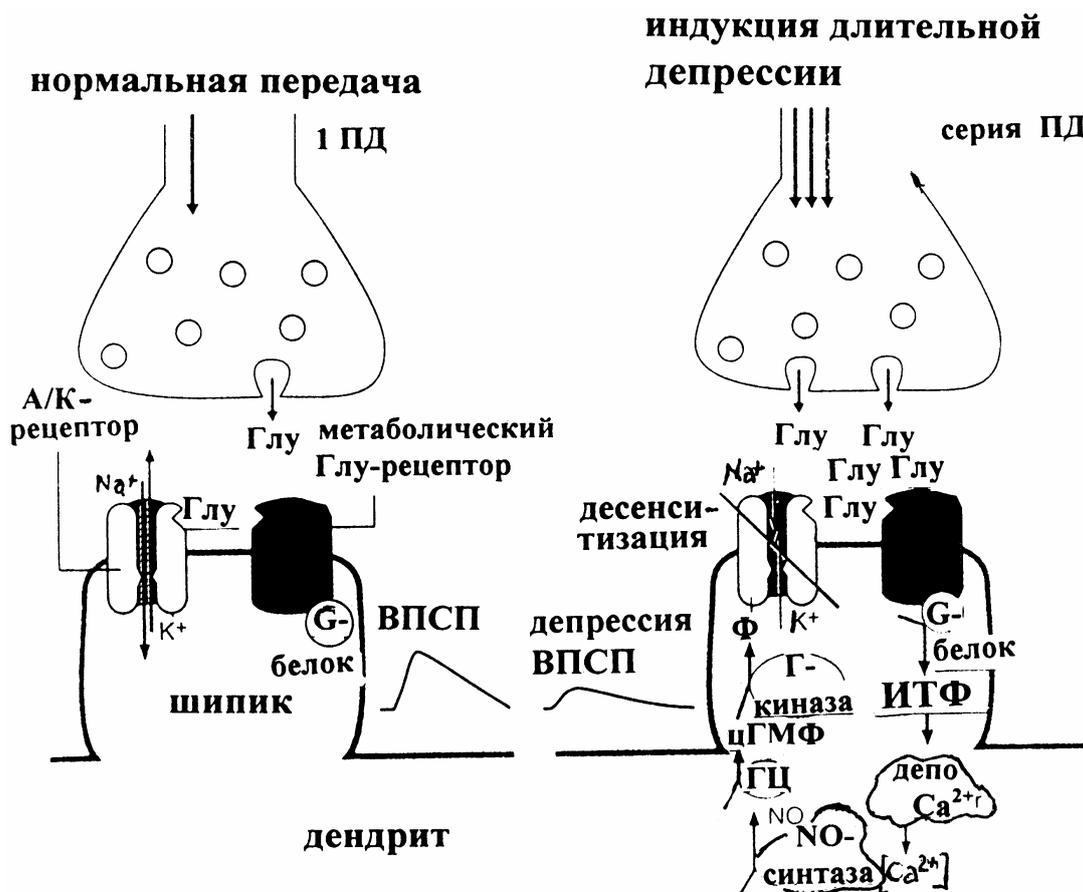


Рис. 12. Схема развития длительной депрессии [3]

Слева на рисунке 12 - главный путь действия глутамата на А/К-рецепторы, открытие каналов которых вызывает ВПСП дендритного шипика. Справа - серия ПД создает более высокую концентрацию глутамата, который активирует не только А/К-рецепторы, но и метаболотропные Глу-рецепторы. Последнее вызывает высвобождение связанного с G-белком инозитолтрифосфата (ИТФ) из липидной мембраны, который в свою очередь способствует высвобождению  $Ca^{2+}$  из внутриклеточных депо. Повышение при этом концентрации  $Ca^{2+}$  активирует NO-синтазу, а образующаяся NO - гуанилатциклазу (ГЦ). Синтезирующийся цГМФ действует как внутриклеточный медиатор и активирует Г-киназу, фосфорилирующую А/К-канал, который при этом десенситизируется. Вследствие этих событий вызванный глутаматом ток через А/К-канал уменьшается - наступает длительная депрессия ВПСП.

**Многообразие медиаторных систем. Принцип Дейла:** один нейрон, как правило, синтезирует и использует один медиатор во всех своих терминалях. Возможно использование нейроном нескольких медиаторов (*ко-медиаторы*), но, по-видимому, в одном и том же сочетании. Как следствия принципа Дейла можно рассматривать следующие положения:

1) знак синаптического действия определяется не медиатором, а свойствами рецепторов на постсинаптической клетке;

2) рецепторы на клетках, являющихся постсинаптическими по отношению к одному пресинаптическому нейрону, могут фармакологически различаться и могут контролировать разные ионные каналы;

3) одна постсинаптическая клетка может иметь более одного типа рецепторов для данного медиатора, и каждый из этих рецепторов может контролировать отличный от других механизм ионной проводимости.

Вследствие этих трех свойств клетки могут оказывать противоположные синаптические действия как на различные постсинаптические клетки, так и на одну и ту же.

Медиаторы, выявленные к настоящему времени у животных и человека, составляют довольно разнородную группу веществ. **Моноамины: ацетилхолин, дофамин, норадреналин, серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-ГТ), гистамин. Аминокислоты: гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), глутаминовая кислота, глицин, таурин и др. Нейропептиды: метэнкефалин, лейэнкефалин, эндорфин, окситоцин, вазопрессин** и др. Соответствующие синапсы называют, например, **холинэргические, серотонинэргические, норадренэргические** и т.д. Большому количеству медиаторов соответствует большое количество постсинаптических рецепторов: **холинорецепторы, адренорецепторы, ГАМК-рецепторы** и т.д. В пределах каждой группы рецепторов существует разнообразие их подтипов, например никотиновые и мускариновые холинорецепторы (Н-ХР и М-ХР соответственно) (рис.13).

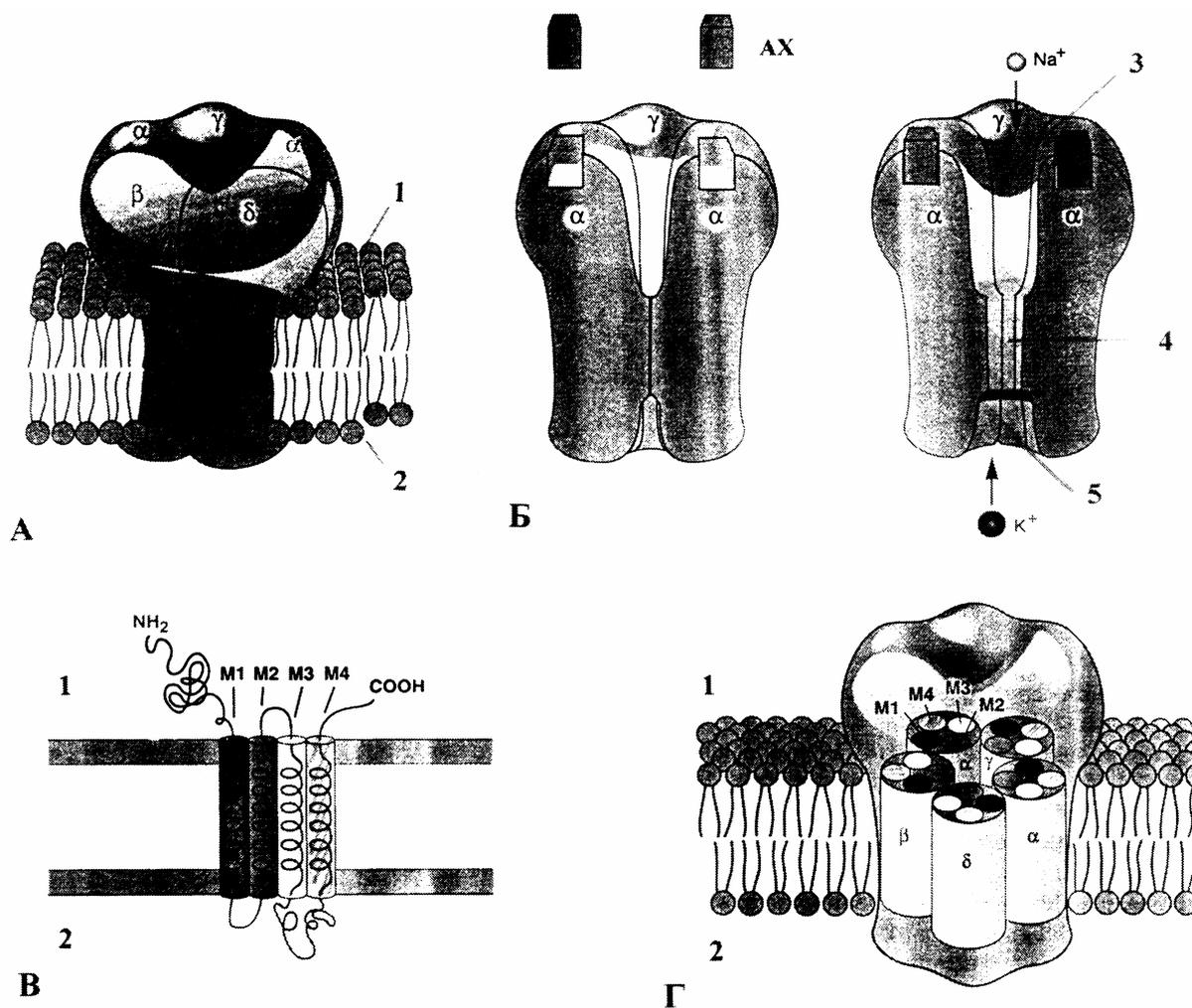


Рис. 13. Трехмерная модель никотинергического АХ рецептора (А и Б - по А.Карлину с соавторами; В и Г - по Ш. Нума с соавторами) [4]: А - рецепторный канал, состоящий из 5 субъединиц, которые образуют пору; Б - изменение конформации рецепторного канала при связывании двух молекул АХ с внеклеточной частью  $\alpha$ -субъединиц и открытие поры, находящейся в билипидном слое. Как  $\text{Na}^+$ , так и  $\text{K}^+$  двигаются соответственно своим электрохимическим градиентам через открытый канал; В - каждая субъединица состоит из четырех проникающих через мембрану  $\alpha$ -спиралей (M1 - M4); Г - пять субъединиц образуют заполненный водой канал, причем сегменты M2 каждой субъединицы обращены вовнутрь и выстилают канал; 1, 2 - внеклеточная и цитоплазматическая поверхности мембраны; 3 - область входа; 4 - ионоселективная пора; 5 - область выхода

Разделение рецепторов проводится на основе различий их фармакологических свойств: разные **агонисты** (вещества, имитирующие эффект медиатора) и **антагонисты** (вещества, препятствующие проявлению эффекта медиатора). Например, для Н-ХР агонист - никотин, антагонисты - тубокурарин (выделен из яда кураре), бунгаротоксин (выделен из яда змеи

курарин (выделен из яда кураре), бунгаротоксин (выделен из яда змеи рода *Bungarus*). По агонистам различают три типа рецепторов глутамата: *квиск-валатные (AMPA-тип)*, *каинатные* и *NMDA (N-метил-D-аспарат)*-типа. Некоторые рецепторы медиаторов (в частности, адренорецепторы и рецепторы многих нейропептидов) связаны не с ионными каналами (*ионотропные рецепторы*), а с мембранным ферментом (*метаботропные рецепторы*), например *аденилатциклазой*. Последняя, однократно активируемая медиатором, катализирует превращение множества молекул *аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ)* циклический *аденозинмонофосфат (цАМФ)* - усилительный механизм. ЦАМФ, являясь вторичным посредником, активирует в клетке многие ферменты, в частности *протеинкиназы*, и таким образом стимулирует клеточный метаболизм. Разрушается цАМФ *фосфодиэстеразой*. Аденилатциклазной системе аналогичны гуанилатциклазная система, система фосфолипазы С и т.д. (рис.14). Образование цГМФ из нециклической формы катализируется *гуанилатциклазой*, активность которой стимулирует окись азота. Молекулы последней образуются при дезаминировании аргинина и образовании цитруллина под действием *синтазы окиси азота*. Активность этого фермента в свою очередь регулируется комплексом *Ca<sup>2+</sup>-кальмодулин*. Таким образом, например, глутаматные рецепторы, запуская входящий ток ионов Ca<sup>2+</sup>, управляет колебаниями концентрации цГМФ в цитоплазме нейронов (см. рис. 11). В головном мозге позвоночных активность синтазы окиси азота выявляется в мозжечке, четверохолмии, полосатом теле и обонятельной луковице.

**Трофические влияния, передаваемые через синапсы.** Помимо передачи возбуждающих и тормозных сигналов, которые имеют функциональное значение, синапсы обеспечивают *трофические* (т.е. затрагивающие рост и дифференцировку) взаимодействия контактирующих клеток, реализуемые с помощью трофических факторов белковой природы, вероятно, также аккумулируемых в везикулах. Эти факторы обеспечивают метаболическое поддержание необходимой структуры и свойств этих клеток. Двусторонние трофические взаимодействия предполагают во всех синапсах, но изучены они главным образом в скелетных нервно-мышечных синапсах позвоночных. Денервация мышцы приводит к потере мышечными волокнами дифференцировки, достигнутой в онтогенезе.

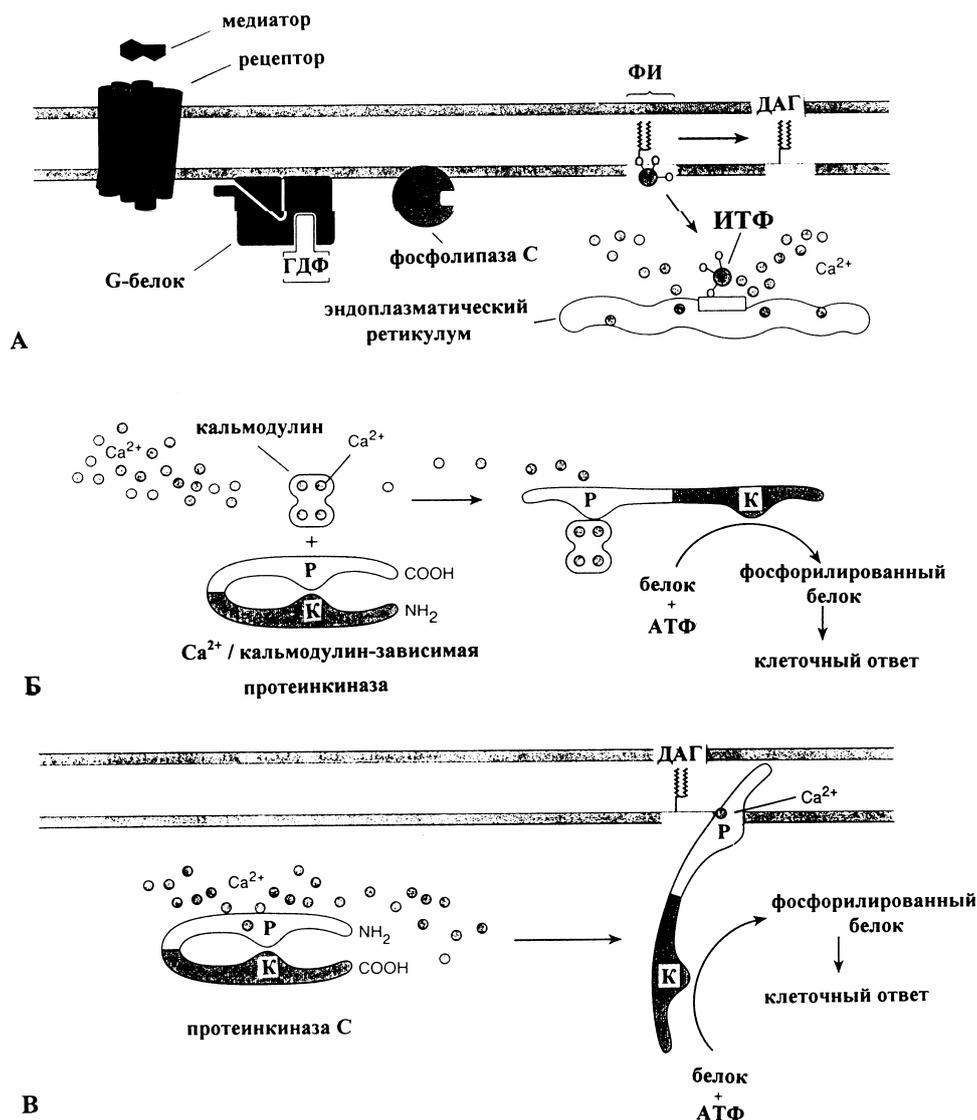


Рис. 14. Три важных каскада вторичных мессенджеров, которые начинаются с гидролиза фосфолипидов в клеточной мембране [4]: **А** - в диацилглицерин-инозитолтрифосфатном пути участвует G-белок. После его активации через комплекс, образуемый молекулами медиатора с рецептором, стимулируется фосфолипаза С, которая свой субстрат фосфатидинозитол (ФИ) расщепляет на два вторичных мессенджера: диацилглицерин (ДАГ) и инозитолтрифосфат (ИТФ). Последний водорастворим и диффундирует в цитоплазму, где соединяется с рецептором в мембране эндоплазматического ретикулума и этим вызывает высвобождение ионов Ca<sup>2+</sup> из внутренних депо; **Б** - Ca<sup>2+</sup> / кальмодулин-зависимая протеинкиназа. Ионы Ca<sup>2+</sup> в комплексе с кальмодулином активируют Ca<sup>2+</sup>/кальмодулинзависимую киназу II, фосфорилирующую белковый субстрат, что приводит к развитию клеточного ответа; **В** - диацилглицерин остается в мембране и активирует там вместе с также необходимыми для этого процесса мембранными фосфолипидами протеинкиназу С. Последняя активируется также только, если она занимает примембранное положение. Не все изоформы протеинкиназы нуждаются в ионах Ca<sup>2+</sup> для активирования; Р и К - регуляторная и каталитическая субъединицы ферментов, соответственно

**Трофические влияния, передаваемые через синапсы.** Помимо передачи возбуждающих и тормозных сигналов, которые имеют функциональное значение, синапсы обеспечивают *трофические* (т.е. затрагивающие рост и дифференцировку) взаимодействия контактирующих клеток, реализуемые с помощью трофических факторов белковой природы, вероятно, также аккумулируемых в везикулах. Эти факторы обеспечивают метаболическое поддержание необходимой структуры и свойств этих клеток. Двусторонние трофические взаимодействия предполагают во всех синапсах, но изучены они главным образом в скелетных нервно-мышечных синапсах позвоночных. Денервация мышцы приводит к потере мышечными волокнами дифференцировки, достигнутой в онтогенезе.

**Постсинаптические процессы.** Изменения потенциала постсинаптической мембраны в результате активации синапса называют *синаптическим потенциалом*. *Возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)* возникает в деполяризующих синапсах и обусловлен одновременным повышением проницаемости мембраны для ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . Возникающие при этом токи противоположно направлены (натриевый - внутрь клетки, калиевый - наружу). МП смещается в сторону деполяризации до значения равного полусумме равновесных потенциалов  $E_{\text{Na}}$  и  $E_{\text{K}}$ . *Тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП)* представляют собой гиперполяризационные изменения МП (до 80-90 мВ) и обусловлены открытием каналов для ионов  $\text{K}^+$  (которые покидают клетку) либо ионов  $\text{Cl}^-$  (входящих в клетку), либо для тех и других ионов одновременно. Амплитуда синаптических потенциалов зависит от количества выделяющегося медиатора (числа квантов) и, таким образом, эти реакции являются *градуальными* в отличие от ПД. Это амплитудное кодирование частотного сигнала осуществляется в постсинаптическом нейроне за исключением его аксонной области, в которой происходит возврат к частотному кодированию, благодаря распространяющимся по аксонному волокну ПД (рис.15).

Создаваемая ВПСП деполяризация может значительно превышать (1), достигать (2) или оставаться ниже (3) порога возбуждения (отмечен точками). Амплитуда гиперполяризации вследствие развития ТПСП (4, 5) зависит от частоты пресинаптических ПД и влияет на частоту фоновой активности постсинаптической клетки.

Так как направление ионных токов зависит от градиента электрохимического потенциала данного иона, то амплитуда и полярность синаптического сигнала изменяются с изменением МП. Его значение, при котором происходит изменение знака синаптического действия, называется *потенциалом реверсии*. Распространение синаптических потенциалов обусловлено только физическими свойствами мембраны клетки и поэтому

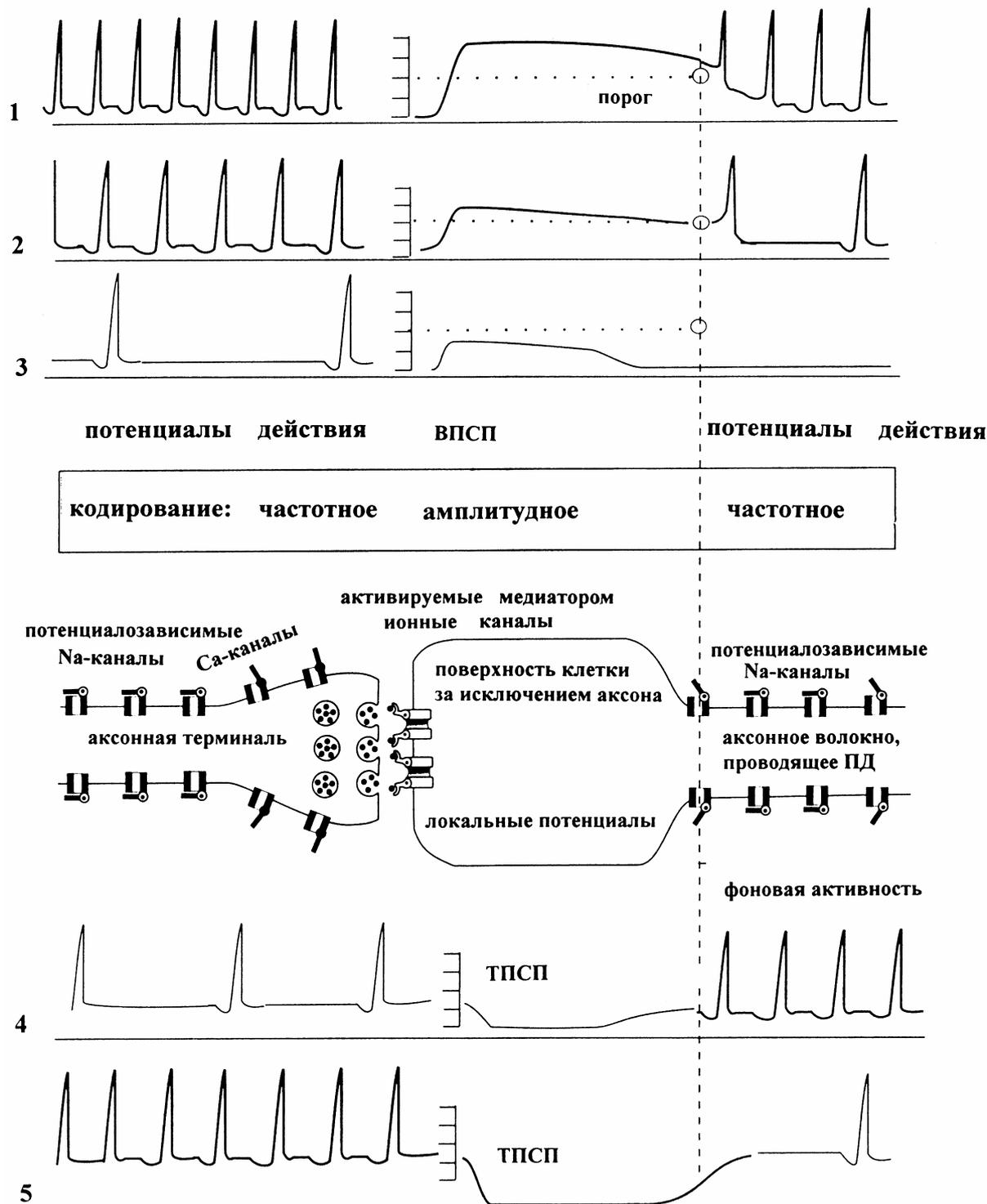


Рис. 15. Электрические сигналы в области возбуждающего (1 - 3) и тормозного (4, 5) синапсов [5]

происходит с затуханием (уменьшением амплитуды). Синаптические потенциалы, возникающие в разных синапсах, могут взаимодействовать между собой, подчиняясь правилам алгебраического суммирования. Деполя-

ризация, вызванная суммацией ВПСП, приближает МП к пороговой для возбуждения величине. Напротив, наложение ТПСП отдаляет его. Степень деполяризации или гиперполяризации мембраны зависит от «противоборства» между ионными проводимостями и токами, активируемыми при ВПСП и ТПСП (рис. 16). Главную роль в интеграции приходящих в клетку сигналов выполняют особые участки нейрональной мембраны: узлы ветвления дендритного дерева, соматическая мембрана, аксонный холмик. Чаще всего на дендритной мембране локализуются возбуждающие синапсы, в то время как тормозные располагаются, как правило, на соматической мембране. Окончательная интеграция всех входов происходит на аксонном холмике. Поскольку постсинаптические процессы возникают на различном удалении от триггерной зоны и распространяются пассивно, то их вклад в интегративный выход будет зависеть от локализации синаптических контактов.

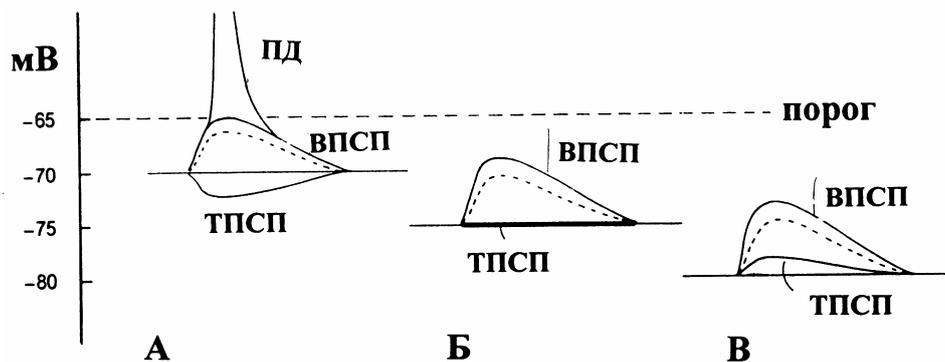


Рис. 16. Интеграция ВПСП и ТПСП при различных величинах потенциала покоя (ПП) [6]: **А** - ПП ниже (т.е. менее негативный), чем тормозный равновесный потенциал  $E_{\text{тпсп}}$ , и увеличение проводимости во время ТПСП вызывает гиперполяризацию мембраны; **Б** - ПП равен  $E_{\text{тпсп}}$ , и изменения потенциала не возникает; **В** - при ПП выше (отрицательнее), чем  $E_{\text{тпсп}}$ , ТПСП вызывает деполяризацию мембраны. Во всех случаях интегративная суммация ВПСП и ТПСП ведет к уменьшению амплитуды ВПСП (пунктирная линия) из-за падения сопротивления мембраны и тем самым - к уменьшению возбудимости нейрона

На это взаимодействие влияют геометрические взаимоотношения между возбуждающими и тормозными синапсами, расположенными в разных участках дендритов, а также особенности электротонического распространения тока по этим дендритам. При этом в постсинаптическом нейроне при генерации ПД могут возникать эффекты сложения и вычитания входных сигналов, имеющих одинаковые или различные (возбуждающую и тормозную) модальности (рис.17).

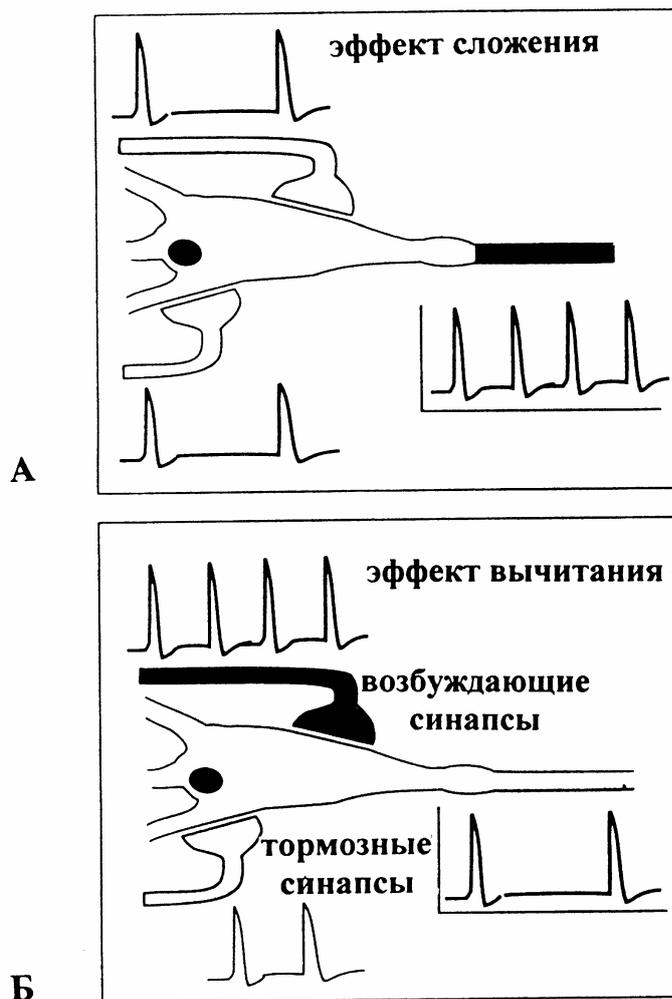


Рис. 17. Взаимоотношения «вход-выход» у различных синапсов [5]: **А** - эффект сложения; **Б** - эффект вычитания

равновесному потенциалу (около - 90 мВ) и ведет себя в точном соответствии с уравнением Нернста. Сопротивление мембраны глиальных клеток приближается к таковому у нейронов, но способность к генерации нервных импульсов и их проведению отсутствует. Межклеточные щели между нейронами и глией шириной около 20 нм препятствуют прямому распространению токов возбуждения в глиальные клетки. В то же время электрические разряды нейронов сопровождаются деполяризацией глиальных клеток, пассивно отражающей накопление ионов  $K^+$  в межклеточном пространстве. МП возвращается к норме в результате поглощения и диффузии калия. Возникающие таким образом колебания МП вносят свой вклад в регистрируемые внеклеточными электродами потенциалы (например, элек-

**Передача сигнала неимпульсирующими нейронами.** Некоторые нервные клетки не генерируют в физиологических условиях ПД (эта типичная для нейронов способность проявляется после некоторых видов химического воздействия). Примером таких клеток у позвоночных могут служить фоторецепторы и клетки-зерна обонятельных луковиц. Однако у этих нейронов сохраняется закономерность: медиатор выделяется только при деполяризации пресинаптической клетки.

#### 4. ГЛИЯ

**Электрические свойства мембраны глиальных клеток.** Цитоплазма этих клеток содержит высокие концентрации ионов  $K^+$ , а мембрана практически не пропускает другие ионы. Поэтому МП приближается к калиевому

троэнцефалограмма, электроретинограмма). Мембрана глиальных клеток содержит рецепторы, которые могут регулировать внутриклеточные процессы (например, глутаматные рецепторы гигантских глиальных клеток пиявки регулируют входящие кальциевые токи, а  $\beta$ -адренорецепторы астроцитов контролируют внутриклеточную концентрацию цАМФ).

#### **Функции глиальных клеток:**

1. Обеспечение физической опоры нейронов.
2. Глиальные клетки являются частью *гематоэнцефалического барьера* - механизма поддержания мозгом постоянства среды, окружающей его клетки. Как часть этой обширной функции можно рассматривать регуляцию ионного состава микросреды вокруг нейронов. Например, забуферивание межклеточного калия астроцитами и мюллеровскими клетками сетчатки.
3. Электрическая изоляция нервных проводников миелиновой оболочкой, образуемой олигодендроцитами в ЦНС и шванновскими клетками в периферических нервах.
4. Поглощение, накопление и секреция медиаторов. Например, шванновские клетки выделяют кванты АХ при дегенерации моторных терминалей позвоночных. Усиленная секреция ГАМК наблюдается при деполяризации глиальных клеток спинальных и симпатических ганглиев. В астроцитах протекает также частичный метаболизм медиаторов: глутамат и ГАМК превращаются в глутамин, который, попадая в нейроны, используется для синтеза новых молекул медиатора.
5. Образуют рубцовую ткань и обладают фагоцитарной способностью. В процессе регенерации периферические аксоны способны прорасти в направлении иннервируемого органа по пути, обозначенному оставшимися шванновскими клетками. В развивающемся мозге клетки радиальной глии образуют каркас, направляющий миграцию нейронов. Астроциты, возможно, играют центральную роль в формировании иммунного ответа в мозге.
6. Обеспечение нейронов питательными и другими веществами. Присутствие клеток глии необходимо нейронам для синтеза медиаторов.

## **5. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ КООРДИНАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Нервная сеть** - система нейронных цепочек, передающих возбуждающие и тормозные сигналы. У человека нервная система включает около  $10^{10}$  элементов, у примитивных беспозвоночных - около  $10^4$ . Выделяют нейроны: 1) *чувствительные (сенсорные)*; 2) *двигательные (эффек-*

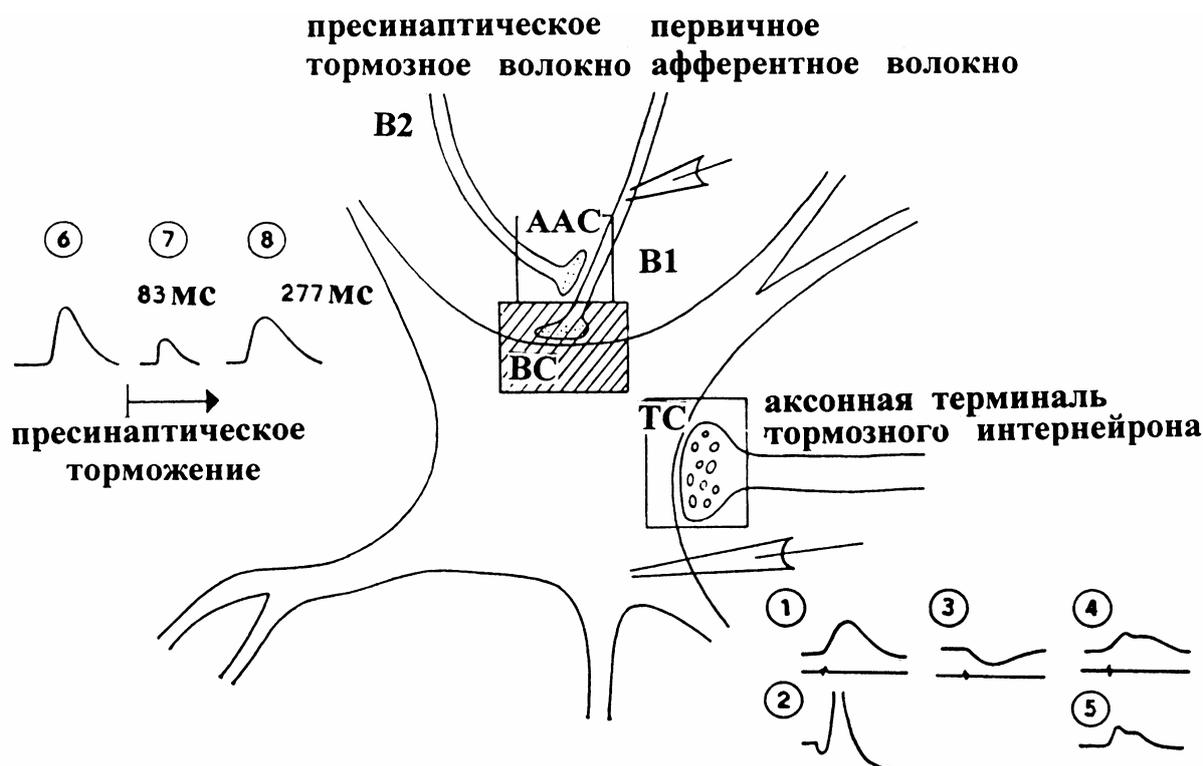
*торные*); к ним относятся мотонейроны, возбуждающие мышечные волокна у позвоночных (у беспозвоночных также и тормозящие), а также нейроны, запускающие работу желез; 3) *вставочные* нейроны, передающие сигналы от сенсорных к эффекторным. **Командные вставочные нейроны** запускают более или менее сложные поведенческие акты. **Нейроны-триггеры** - командные нейроны, только запускающие двигательную программу, но не участвующие в ее дальнейшем осуществлении. **Воротные нейроны** могут поддерживать или видоизменять какую-то двигательную программу, лишь будучи постоянно возбужденными; такие нейроны обычно управляют позными или ритмичными движениями.

**Дивергенция пути** - контактирование одного нейрона с множеством нейронов более высокого порядка, встречается у нейронов всех функциональных типов, обеспечивает расширение сферы действия сигнала, т.е. **иррадиацию** возбуждения (или торможения). **Конвергенция** - схождение многих нервных путей к одним и тем же нейронам, что делает эти клетки **интеграторами** соответствующих сигналов. Например, на каждом мотонейроне спинного мозга позвоночных образуют синаптические связи тысячи сенсорных, а также возбуждающих и тормозных вставочных нейронов. При этом состояние мотонейрона, т.е. его импульсация или «молчание» в каждый данный момент определяется алгебраическим сложением тормозных и возбуждающих влияний в форме ВПСП и ТПСП. Конвергенция путей лежит в основе феноменов **пространственного облегчения** (превышение эффекта одновременного действия двух относительно слабых афферентных возбуждающих входов над суммой их отдельных эффектов) и **окклюзии** (эффект одновременно действующих двух возбуждающих входов меньше алгебраической суммы отдельных эффектов).

**Торможение в нервных сетях** осуществляется на основе двух клеточных механизмов тормозного взаимодействия:

**постсинаптическое торможение**, осуществляемое через тормозные синапсы и заключающееся в удалении МП от его порогового значения;

**пресинаптическое торможение**, осуществляется через аксо-аксональные синапсы, образуемые интернейроном на возбуждающих афферентных по отношению к мотонейронам волокнах. Медиатор, выделяющийся в пресинаптической терминали аксона интернейрона, вызывает деполяризацию возбуждающих окончаний за счет увеличения их проницаемости для ионов  $Cl^-$ . Эта деполяризация вызывает уменьшение амплитуды потенциала действия, приходящего в возбуждающее окончание аксона, и угнетение процесса высвобождения из него медиатора. В результате происходит снижение амплитуды ВПСП без каких-либо изменений свойств постсинаптической мембраны (рис.18).



**Рис. 18.** Схема синаптических взаимодействий на соматической мембране мотонейрона в спинном мозге кошки [2]

Сигнал, поступающий через возбуждающий синапс (BC), вызывает ВПСП (1). Активация нескольких подобных входов ведет к суммации ВПСП и возникновению ПД мотонейрона (2). В результате прохождения сигнала через тормозный синапс (TC) на мембране мотонейрона возникает ТПСП (3). Если ВПСП и ТПСП возникают в один и тот же момент, снижается амплитуда ВПСП (4) и ПД на мембране аксонного холмика не возникает (5). «Двугорбый» ход тормозимого ВПСП обусловлен неодинаковой динамикой ВПСП и ТПСП. Аксо-аксонный синапс (AAC) деполяризует мембрану возбуждающего пресинаптического волокна (B1) так, что ПД, приходящий по нему к возбуждающему синапсу, в месте пресинаптического торможения (AAC) становится меньше. В результате этого количество выделяемого медиатора и вследствие этого и амплитуда ВПСП становятся меньше (7). После раздражения пресинаптических тормозящих волокон (B2) серией импульсов их действие затягивается (8) и продолжается около полусекунды, прежде чем амплитуда ВПСП достигает исходных показателей (6).

**Реципрокное торможение** - взаимное (сопряженное) торможение центров антагонистических рефлексов, обеспечивающих их координацию, развивается с помощью тормозных вставочных нейронов. Пример: торможение мотонейронов мышц-антагонистов.

**Возвратное торможение** - торможение мотонейронов собственными импульсами, поступающими по возвратным коллатералям к тормозным интернейронам Реншоу, которые образуют в свою очередь тормозные синапсы на этих же мотонейронах. Такое торможение обеспечивает ограничение ритма мотонейронов, что важно для работы двигательного аппарата.

**Латеральное торможение** - торможение элементов соседних нервных цепочек в конкурирующих сенсорных каналах связи, осуществляемое с помощью тормозных интернейронов. Обеспечивает контраст - выделение существенных сигналов из фона.

**Прямое взаимное торможение** - тормозное взаимодействие двух (или большего числа) командных нейронов, осуществляющееся без специальных вставочных клеток.

**Вторичное торможение (торможение Введенского)** возникает без участия специализированных тормозных структур как следствие избыточной активации возбуждающих входов нейрона.

**Рефлексы и рефлекторные дуги.** *Рефлекс* - возникновение, изменение или прекращение функциональной активности органов, тканей или целого организма, осуществляемое при участии ЦНС в ответ на раздражение рецепторов организма. Все рефлексы осуществляются с помощью рефлекторной дуги, которую для простоты изображают в виде цепочки элементов или параллельных цепочек. Рефлекторная дуга включает пять звеньев: *рецепторы, афферентные, вставочные и эфферентные нейроны*, а также *эффекторы*, которыми являются поперечно-полосатые скелетные или гладкие мышцы внутренних органов, а также секреторные клетки желез. Взятая в чистом виде такая рефлекторная дуга является искусственной, учитывая наличие конвергенции и дивергенции в нервной системе (рис.19).

Растяжение мышцы и мышечного веретена вызывает рецепторный потенциал в терминальных волокнах сенсорного нейрона. Амплитуда рецепторного потенциала пропорциональна степени растяжения. Этот потенциал пассивно распространяется к интегративному сегменту, или же триггерной зоне, перед первым перехватом Ранвье. Если рецепторный потенциал достаточно велик, в триггерной зоне возникает ПД. Этот ПД распространяется активно и без ослабления вдоль аксона к аксонной терминали. В аксонном окончании ПД вызывает передачу сигнала: высвобождение химического нейромедиатора, что вызывает постсинаптический потенциал (ПСП) на мембране мотонейрона. Этот синаптический потенциал пассивно распространяется к триггерной зоне мотонейрона, где может возникать ПД, который дальше активно проводится к аксонному окончанию. В аксонной терминали ПД приводит к высвобождению медиатора, который вызывает потенциал концевой пластинки мышечных волокон. Этот сигнал вызывает в них ПД, что приводит к сокращению мышцы.

Классификация рефлексов:

- по рецепторам: *экстероцептивные* (кожные, зрительные, слуховые, обонятельные), *интероцептивные* (с рецепторов внутренних органов) и *проприоцептивные* (с рецепторов мышц, сухожилий, суставов);
- по эффекторам: *двигательные* (реализуемые мышцами скелета), *сердечные* (проявляющиеся в изменениях работы мышцы сердца), *сосудистые* (проявляющиеся в изменении тонуса гладких мышц кровеносных сосудов), *секреторные* (реализуемые в развитии или изменении секреции желез);
- по числу синапсов в ЦНС: *моносинаптические, дисинаптические, полисинаптические* и т.д.;
- по биологической значимости: *оборонительные, или защитные, пищедобывательные, пищеварительные, сексуальные, родительские, исследовательские*;
- по типу образования: *врожденные (безусловные) и приобретенные (безусловные)*.

**Время рефлекса** - складывается из латентного периода возбуждения рецептора, времени проведения ПД по нервному пути, центрального времени, времени проведения возбуждения по эффекторному пути и латентного ответа эффектора.

**Рефлексогенные зоны, или рецептивные поля**, - области тела, в пределах которых расположены специализированные рецепторы, раздражение которых вызывает определенные рефлексы.

**Принцип общего конечного пути** (феномен “воронки” Ч.Шеррингтона, который впервые сформулировал этот принцип) - количественное преобладание чувствительных и других приходящих волокон над двигательными создает взаимодействие импульсов в общем конечном звене, которым является группа мотонейронов и иннервируемые ими мышцы. В результате этого столкновения достигается торможение всех возможных степеней свободы двигательного аппарата, кроме одной, в направлении которой протекает рефлекторная реакция, вызванная максимальной стимуляцией одного из афферентных входов.

**Нервные центры** - комплекс элементов, необходимых и достаточных для осуществления определенного рефлекса или более сложного поведенческого акта.

**Доминанта** - господствующий очаг возбуждения, предопределяющий характер текущих реакций центров в данный момент (А.А.Ухтомский). Доминантный центр может возникнуть в различных этажах ЦНС при достаточно длительном действии гуморальных или рефлекторных раздражителей. Он характеризуется: 1) повышенной возбудимостью; 2) инерционностью, обусловленной длительными следовыми процессами; 3) способностью к суммации и сопряженному торможению двух центров, функционально несовместимых с деятельностью центров доминантного очага.

Основное правило взаимодействия рефлексов: однонаправленные рефлексы усиливают, подкрепляют друг друга, а функционально противоположные взаимно тормозятся. В естественной рефлекторной деятельности отдельный рефлекторный акт выступает всегда лишь как компонент более сложной системы нервных процессов, конечной целью которой является обеспечение наиболее эффективного выполнения той или иной функции целостного организма. Объединение отдельных рефлекторных механизмов в мозговые системы не является жестко фиксированным; оно представляет собой подвижное их взаимодействие, которое гарантирует успешное осуществление каждой функции при постоянно изменяющихся условиях существования организма. Важным компонентом такого объединения, несомненно, должно быть наличие механизмов, оценивающих результат рефлекторной деятельности и, при помощи систем обратной связи, сигнализирующих о нем в соответствующие центры (П.К.Анохин). **Функциональные системы** - объединения рефлекторных процессов в более сложные комплексы, которые могут оценивать результат рефлекторной деятельности и на его основе регулировать последнюю.

## 6. ФИЗИОЛОГИЯ ОТДЕЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**Функции спинного мозга** разделяют на проводниковые и рефлекторные. Функция проведения импульсов осуществляется белым веществом, состоящим из нервных волокон. В соответствии с функциональными особенностями различают **ассоциативные, комиссуральные и проекционные** (афферентные и эфферентные) нервные волокна. Ассоциативные волокна и их пучки осуществляют односторонние связи между отдельными частями спинного мозга, являясь частью сегментарного аппарата спинного мозга. Комиссуральные волокна соединяют функционально однородные противоположные участки разных сегментов спинного мозга. Проекционные волокна связывают спинной мозг с вышерасположенными отделами ЦНС (восходящие, афферентные, и нисходящие, эфферентные, пути). Волокна **тонкого пучка (Голля)** и **клиновидного пучка (Бурдаха)** являются отростками чувствительных клеток спинальных ганглиев и проводят возбуждение от проприоцепторов мышц и сухожилий, механорецепторов кожи и висцерорецепторов от каудальной части тела и нижних конечностей (тонкий пучок) и краниальной части тела и верхних конечностей (клиновидный пучок). По латеральному **спинно-таламическому пути** проводятся импульсы от терморецепторов и ноцицепторов, а по вентральному - от механорецепторов. По волокнам **спинно-мозжечкового пути** проводится информация от рецепторов мышц, сухожилий, кожных и висцерорецепторов. Основная функция **пирамидных путей** - передача импульсов для выполнения произвольных движений, **рубро-спинального пути** - управление то-

нусом мышц и непроизвольной координацией движений. Волокна *вестибуло-спинального пути* проводят импульсы от вестибулярного аппарата и мозжечка к мотонейронам спинного мозга, регулирующим тонус мускулатуры, согласованность движений и равновесие.

### Рефлексы спинного мозга:

**1. Собственные рефлексы мышц - сухожильные и миотатические** (рефлексы растяжения) - вызываются сигналами от мышечных веретен, возникающими при растяжении мышц. Сухожильный рефлекс - кратковременное фазное сокращение. Рефлекс растяжения - длительное тоническое напряжение (рис.20).

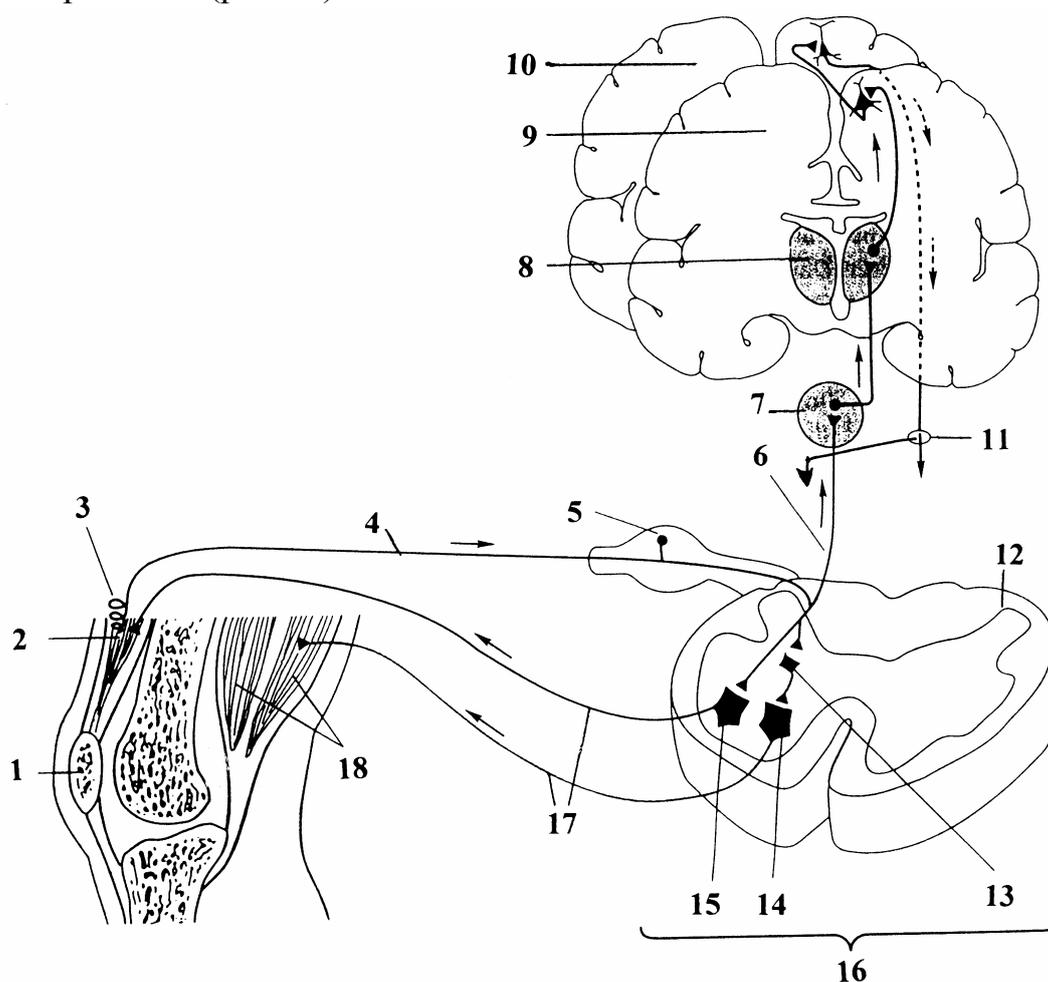


Рис. 20. Схема коленного сухожильного рефлекса как примера моносинаптической рефлекторной системы - простая поведенческая реакция, которая контролируется прямыми связями между сенсорными и моторными нейронами [4]: 1 - коленная чашечка; 2 - четырехглавая мышца бедра (разгибатель); 3 - мышечное веретено; 4 - афферентное волокно; 5 - тело нейрона в спинно-мозговом ганглии; 6 - восходящая афферентная информация; 7 - продолговатый мозг; 8 - таламус; 9 - соматосенсорная кора; 10 - моторная кора; 11 - нисходящая моторная информация; 12 - спинной мозг; 13 - тормозный интернейрон; 14 - флексорный мотонейрон; 15 - экстензорный мотонейрон; 16 - центральная нервная система; 17 - аксон мотонейрона; 18 - двуглавая мышца бедра (сгибатель)

На рисунке 20 экстензорный (разгибательный) и флексорный (сгибательный) мотонейроны являются представителями популяции многих одноименных клеток. Когда сухожилие четырехглавой мышцы бедра временно растягивается при ударе под коленную чашечку, афферентные (сенсорные) нейроны передают в ЦНС информацию об этих изменениях в мышцах. В спинном мозге сенсорные нейроны прямо связаны с мотонейронами, которые осуществляют сокращение четырехглавой мышцы. Дополнительно они через интернейроны тормозят те мотонейроны, которые приводили бы к сокращению мышцы-антагониста - (двуглавой мышцы бедра). Сигнал о растяжении мышечного веретена по аксонной коллатерали поступает также в продолговатый мозг. Оттуда контрлатерально в составе медиальной петли раздражение поступает в ядра таламуса, а затем в сенсорную и моторную кору больших полушарий. Благодаря этому восходящему пути у человека возникает осознание раздражения. По нисходящему пути, образованному аксонами пирамидных клеток, может осуществляться произвольный контроль движений.

**2. Сгибательные рефлекс**ы - дифференцированные, мощные, фазные рефлекторные реакции защитного типа, направленные на удаление животного от сильных повреждающих раздражений (отдергивание конечности) или на сбрасывание с поверхности тела источников таких раздражений. Рецептивное поле этих рефлексов образуют рецепторы кожной поверхности: механо- термо- и ноцицепторы.

**3. Разгибательные рефлекс**ы: собственные рефлекс

**перекрестный разгибательный рефлекс** и **разгибательный толчок**. Перекрестный разгибательный рефлекс - возрастание тонуса мышц разгибателей противоположной половины тела во время сгибательного рефлекс

Разгибательный толчок возникает при надавливании на узко локализованную область задней конечности (подошвы лапы у животных) в тот момент, когда животное опирается на лапу, и способствует его отталкиванию от земли. Он является одним из рефлекторных компонентов, входящих в локомоторные реакции прыжка и бега.

**4. Ритмические рефлекс**ы - более или менее правильные чередования противоположных по функциональному значению мышечных сокращений, например сгибания и разгибания (например, чесательный рефлекс, шагание и т.д.).

**5. Позиционные рефлекс**ы (**рефлекс**ы положения) - большая группа рефлекторных реакций, объединяемых по принципу длительного поддержания рефлекторного сокращения, необходимого для придания животному определенной позы. Для большинства млекопитающих основой поддержания положения тела является разгибательный рефлекторный тонус. Осо-

бенно важную роль играют верхние (1-3) шейные сегменты спинного мозга, соответствующие рефлексам называются **шейными тоническими рефлексамии положения (рефлексы Магнуса): рефлексии наклонения и рефлексии вращения**. Эти рефлексии проявляются в перераспределении мышечного тонуса конечностей при вращении или наклонах (запрокидывании) головы (раздражение проприоцепторов мышц шеи). У человека в естественных условиях рефлексии положения наблюдать трудно из-за сильного супраспинального контроля. Только у маленьких детей и у людей с недоразвитием головного мозга тонус мускулатуры целиком соответствует правилам тонических рефлексии Магнуса.

**Вегетативные рефлексии спинного мозга.** Наряду с **соматическими рефлексамии**, осуществляемыми с помощью поперечнополосатой (скелетной) мускулатуры, спинной мозг выполняет обширную рефлекторную регуляцию деятельности внутренних органов - **висцеральные рефлексии**, осуществляемые через эфферентные структуры вегетативной нервной системы. Наиболее изученные среди рефлексии симпатической нервной системы - **сосудодвигательные**, приводящие к изменению просвета артериальных сосудов и соответствующему изменению уровня кровяного давления. На уровне последнего шейного и двух первых грудных сегментов спинного мозга в боковых рогах серого вещества расположены группы преганглионарных симпатических нейронов (**спинно-цилиарный центр**). Они иннервируют гладкие мышцы глазного яблока, мышцы третьего века у животных, одну из мышц верхнего века, глазничную часть круговой мышцы глаза, мышцу, расширяющую зрачок. В первых пяти грудных сегментах локализованы преганглионарные симпатические нейроны, имеющие отношение к иннервации сердца и бронхов. Постганглионарные клетки этого пути лежат в основном в звездчатом ганглии или реже в узлах пограничного симпатического ствола. На всем протяжении симпатического ядра от первого грудного до начальных поясничных сегментов расположены скопления клеток, иннервирующих сосуды тела и потовые железы.

В крестцовой части спинного мозга находятся парасимпатические нейроны, образующие в совокупности центры дефекации, мочеиспускания, половых рефлексии - эрекции, эмиссии и эякуляции. Часть структур, которая по морфологическим свойствам и функции относится к парасимпатической нервной системе, расположена в стволовой части головного мозга.

Большинство внутренних органов иннервируются как симпатическим, так и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы, которые оказывают на них противоположное влияние.

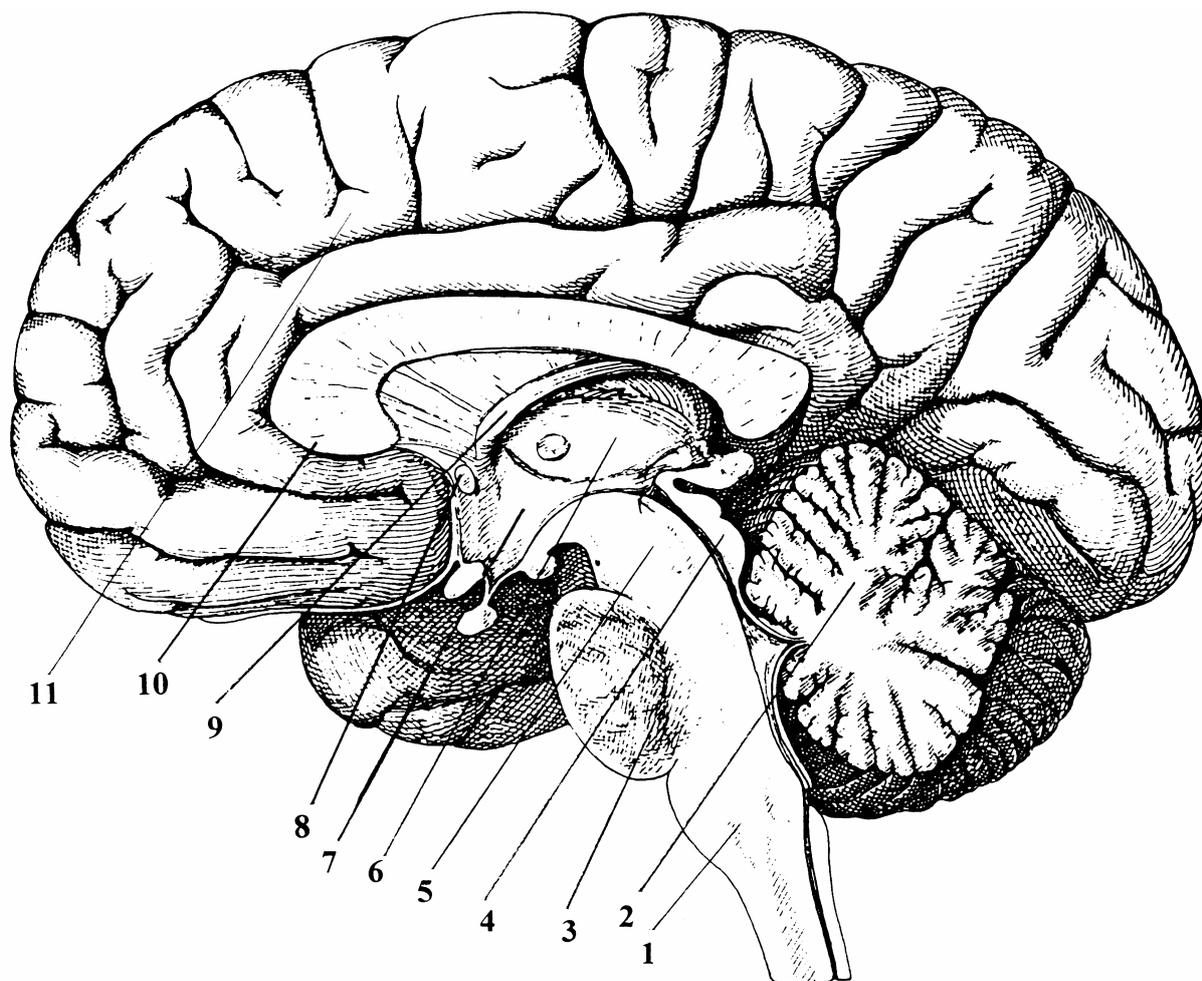


Рис. 21. Отделы головного мозга человека (сагиттальный срез): 1 - продолговатый мозг; 2 - мозжечок; 3 - мост; 4 - крыша среднего мозга; 5 - покрывка среднего мозга; 6 - таламус; 7 - гипоталамус; 8 - передняя комиссура; 9 - свод; 10 - мозолистое тело; 11 - правое полушарие головного мозга

**Рефлекторная деятельность продолговатого мозга и моста.** Ядра черепно-мозговых нервов осуществляют соматические и вегетативные (парасимпатические) рефлексы. Основным вегетативным нервом продолговатого мозга является *блуждающий*, волокна которого идут к большей части внутренних органов брюшной и грудной полости (желудочно-кишечному тракту, дыхательным путям, сердцу, крупным пищеварительным железам). В функциональном отношении они являются секреторными для железистого аппарата и двигательными для гладкой мускулатуры. К вегетативным относятся также частично ядра *лицевого* и *языкоглоточного* нервов, преганглионарные волокна которых подходят к нервным узлам, расположенным возле трех пар основных слюнных желез; постганглионарные нейроны иннервируют их секреторный аппарат.

**Слуховой нерв** имеет несколько ядер, имеющих различные функции: вестибулярные и слуховые ядра. Меньшие по объему двигательные ядра других нервов иннервируют скелетную мускулатуру головы, шеи и верхнего отдела желудочно-кишечного тракта: **тройничный** (жевательная мускулатура), **лицевой** (мимическая мускулатура), **языкоглоточный** (мускулатура ротовой полости и глотки), **блуждающий** (чувствительное ядро иннервирует гортань), **добавочный** и **подъязычный** (мускулатура шеи) нервы. Эти нервы связаны с осуществлением рефлексов, направленных на поддержание позы, а также на обеспечение восприятия, обработки и проглатывания пищи. Вторая группа рефлекторных реакций тесно связана с вегетативными рефлексам, которые обслуживают пищеварительную деятельность и регулируют секрецию слюнных и других пищеварительных желез.

Рефлексы поддержания позы делят на **статические** и **статокинетические**. Первые связаны с возбуждением рецепторов **преддверия**, вторые - рецепторов **полукружных каналов**. Общим для них является то, что они представляют собой тонические рефлексы и по своей функциональной направленности очень близки к шейным. Статические вестибулярные рефлексы делят на **рефлексы положения** (изменение рефлекторного тонуса мышц при изменении положения тела в пространстве) и **рефлексы выпрямления** (перераспределение тонуса мышц, направленное на восстановление нормальной позы, когда животное выведено из нее). Статокинетические рефлексы направлены на сохранение позы и ориентации при изменении скорости движения в пространстве, хорошо проявляются на глазных мышцах (**нистагм**). Кроме двигательных эффектов, возбуждение ядер вестибулярного аппарата вызывает вестибуло-вегетативные рефлексы: изменение деятельности желудочно-кишечного тракта, ритма дыхания, частоты сердечных сокращений и т.д.

### **Функции ретикулярной формации.**

**1. Дыхательный центр**, состоящий из двух функционально различных частей: **инспираторной** и **экспираторной**. Нейроны этого центра способны к независимой от афферентных влияний периодической активности. В результате реципрокного взаимодействия дыхательных нейронов происходит смена фаз дыхательного цикла. В то же время афферентные влияния модулируют дыхательную ритмику. Периодичность работы дыхательного центра может обеспечиваться также за счет регулирующих влияний расположенного в варолиевом мосту пневматоксического центра. Нейроны это-

го центра периодически затормаживают инспираторную часть дыхательно-го центра и стимулируют экспираторные нейроны.

**2. Сосудодвигательный центр** образует нисходящие пути, заканчивающиеся в грудных сегментах на преганглионарных нейронах симпатической нервной системы. Сосудистый тонус регулируется симпатической сосудосуживающей системой, активное состояние которой вызывает сужение просвета сосудов, а торможение - увеличение. Только сосуды половых органов имеют также и парасимпатическую иннервацию. На нейроны сосудодвигательного центра оказывают влияния многочисленные афферентные пути, вызывая сосудистые рефлекссы.

**3. Неспецифические нисходящие влияния** выявляются при раздражении ретикулярной формации и проявляются в угнетении или облегчении спинальных рефлекссов.

**4. Активирующие влияния на кору головного мозга** сопровождаются изменениями электроэнцефалограммы характерными для перехода от сна к бодрствованию. Полагают, что восходящие сигналы от ретикулярной формации поддерживают на определенном уровне возбудимость промежуточного мозга и коры больших полушарий и отвечают за состояние бодрствования мозга (рис. 22).

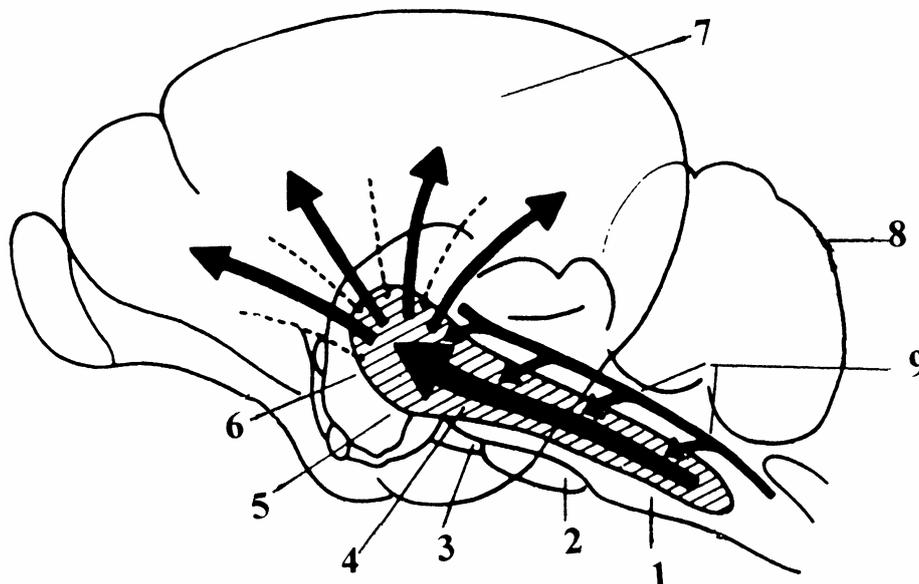


Рис. 22. Упрощенное изображение восходящей ретикулярной активирующей системы в мозгу кошки [6]: 1 - продолговатый мозг; 2 - мост; 3 - средний мозг; 4 - восходящая ретикулярная активирующая система в стволе мозга; 5 - субталамус и гипоталамус; 6 - таламус; 7 - кора головного мозга; 8 - мозжечок; 9 - афферентные коллатерали

**Функции среднего мозга.** Переднее четверохолмие координирует двигательные реакции, необходимые для восприятия зрительных стимулов: реакции, необходимые для нормального осуществления бинокулярного зрения, ориентировочные реакции, а также ряд вегетативных реакций (сокращение гладких мышц глаза, обеспечивающих аккомодацию и зрачковый рефлекс). Задние холмы четверохолмия управляют двигательными процессами, которые необходимы для нормального осуществления звуковосприятия: настораживание, двигательные ориентировочные реакции на звуковые раздражения. Группу рефлекторных реакций, которые возникают при внезапной подаче звукового (или светового) раздражения, часто объединяют под одним названием *четверохолмный рефлекс*. В него входят такие движения, как вздрагивание и настораживание, а также ряд более сложных поведенческих реакций, вплоть до убегания. С активностью четверохолмия у высших животных и человека связывают сильные примитивные защитные реакции, возникающие при виде ползающих животных.

Двигательные ядра покрышки связаны с функцией зрения: ядра *глазодвигательного, блокового и отводящего* нервов управляют саккадически, горизонтальными, вертикальными и вращательными движениями глаз. Аксоны нейронов парасимпатического *ядра Эдингера* заканчиваются в цилиарном ганглии, расположенном позади глазного яблока. Нейроны этого ганглия иннервируют мышцы радужной оболочки (регулирующей диаметр зрачка) и ресничного тела (изменяющие кривизну хрусталика), а также слезную железу. Каждому уровню активности соматических глазодвигательных нейронов соответствует определенная степень возбуждения парасимпатических нейронов. Поэтому кривизна хрусталика и диаметр зрачка строго соответствуют углу, на который сведены глазные оси.

Нейроны *красного ядра* обеспечивают регуляцию тонуса скелетных мышц. При отделении красного ядра от заднего мозга у кошки возникает *децеребрационная ригидность*.

*Черная субстанция* связана с осуществлением содружественных двигательных реакций, сопровождающих в норме каждое движение. При *паркинсонизме* выпадение содружественных движений особенно заметно на мимической мускулатуре: лицо становится маскообразным, неподвижным.

### **Функции мозжечка.**

Мозжечок как надсегментарный орган, входящий в систему регуляции движений, выполняет следующие важные *функции*: 1) регуляция позы и мышечного тонуса; 2) сенсомоторная координация позных и целенаправленных движений; 3) координация быстрых целенаправленных движений, осуществляемых по команде из коры больших полушарий. Эти функции

хорошо соответствуют классификации его отделов, основанной на характере эфферентных связей. С реализацией первой функции, т.е. **с управлением тонуса, позы и равновесия тела**, в наибольшей степени связана медиальная червячная зона мозжечка. В эту зону коры мозжечка, а также в флоккулонодулярную (клочково-узелковую) долю архицеребеллума поступает афферентная информация, сигнализирующая о позе и состоянии локомоторного аппарата. После обработки этой информации коррегирующие команды из коры мозжечка через ядро шатра направляются к вестибулярному ядру Дейтерса, к ретикулярной формации ствола и оттуда к спинальным центрам по **ретикуло-спинальным** и **вестибуло-спинальным** трактам. Вся система работает по принципу обратной связи и обеспечивает срочную регуляцию антигравитационного тонуса.

Промежуточная зона коры мозжечка имеет афферентные входы от спинальных трактов и получает информацию от двигательной коры больших полушарий, что позволяет ей участвовать в координации целенаправленных движений с рефлексом поддержания позы, в выборе наиболее оптимальной для выполнения движения позы. Нисходящие команды от промежуточной зоны коры мозжечка через пробковидное ядро идут к красному ядру и далее по рубро-спинальному тракту к моторным центрам спинного мозга.

Латеральная, филогенетически наиболее молодая, кора полушарий мозжечка дает эфферентные проекции к зубчатому ядру. Эта латеральная зона через афферентный вход от различных ассоциативных зон коры больших полушарий. По ним в кору полушарий мозжечка поступает информация о замысле движения. В полушариях и зубчатом ядре мозжечка эта информация преобразуется в программу движения, которая поступает в двигательные зоны коры больших полушарий. Двигательный акт реализуется за счет нисходящих команд, идущих от двигательной коры в спинной мозг по **кортико-спинальному** тракту. Кроме того, от зубчатого ядра мозжечка через красное ядро могут распространяться прямые нисходящие воздействия к спинальным центрам.

Эта сложная система регуляции движений с наличием обратных связей между мозжечком и корой больших полушарий позволяет полушариям мозжечка участвовать в **организации быстрых целенаправленных движений**, протекающих без учета информации, идущей от восходящих сенсорных путей спинного мозга. Такие движения могут встретиться в спортивной практике, при игре на музыкальных инструментах и при некоторых других видах деятельности. На рис. 23 представлены афферентные и эфферентные связи мозжечка.

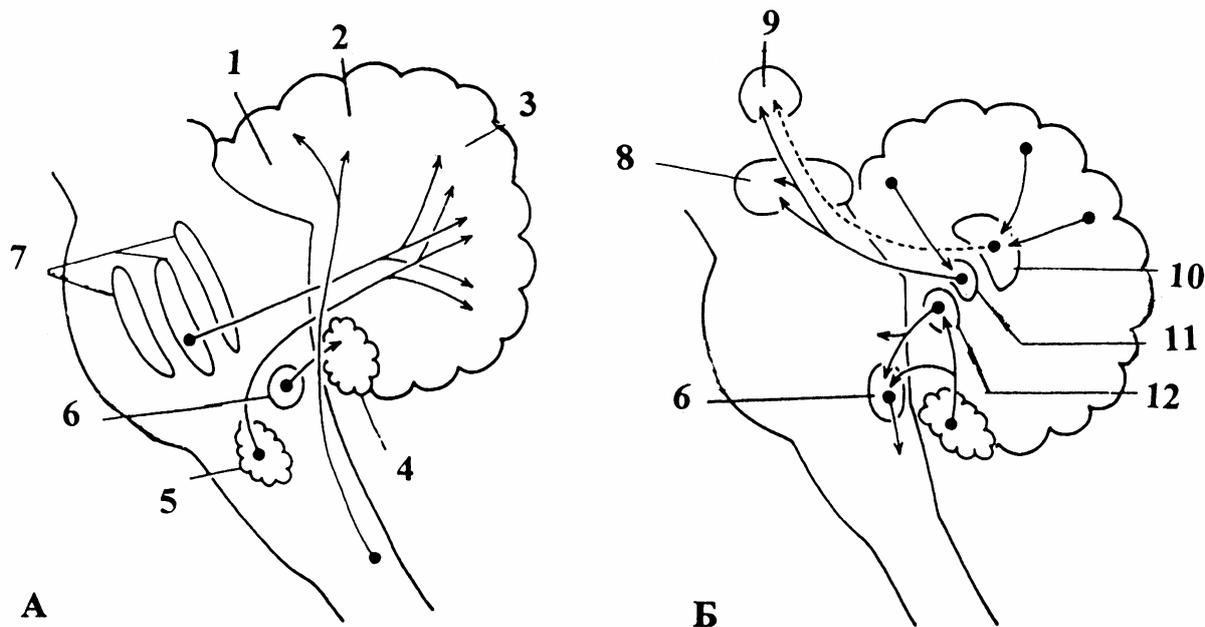


Рис. 23. Афферентные (А) и эфферентные (Б) связи мозжечка [6]:  
 1 - палеocerebellум; 2 - червь; 3 - неocerebellум; 4 - архocerebellум (кочково-узелковая доля); 5 - нижние оливы - вход от красного ядра через центральный покрывчатый путь; 6 - вестибулярные ядра; 7 - ядра моста - вход от кортико-спинального пути; 8 - красное ядро; 9 - вентральное ядро таламуса; ядра мозжечка: 10 - зубчатое; 11 - пробковидное; 12 - ядро шатра

Мозжечок включен в систему контроля висцеральных функций. Его раздражение вызывает целый ряд вегетативных рефлексов, таких, например, как расширение зрачков, повышение артериального давления и т.д. Удалению мозжечка сопутствуют нарушения сердечно-сосудистой деятельности, дыхания, моторики и секреторной функции желудочно-кишечного тракта.

**Функции промежуточного мозга.** По функциям таламические ядра можно классифицировать на *специфические, неспецифические, ассоциативные* и *моторные*. В специфических, или *проекционных*, ядрах происходит синаптическое переключение сенсорной информации с аксонов афферентных восходящих путей на следующие, конечные, нейроны, отростки которых идут в соответствующие сенсорные проекционные области коры больших полушарий. Повреждение этих ядер приводит к необратимому выпадению определенных видов чувствительности. *Латеральное коленчатое тело (ЛКТ)* является специфическим ядром зрительной сенсорной системы и имеет прямые связи с затылочными (зрительными) проекционными областями коры больших полушарий. Нейроны ЛКТ реагируют на

контраст, на суммарную яркость, обладают цветоспецифичностью, т.е. принимают участие в анализе зрительной информации. Восходящие пути слуховой системы проецируются в *медиальное коленчатое тело (МКТ)*, от которого начинается тракт, достигающий первичной слуховой коры в верхней части височных долей.

Ассоциативные ядра участвуют в высших интегративных процессах и имеют проекции в ассоциативные области неокортекса. Моторные ядра включены в систему регуляции движений и проецируются на моторную кору. Неспецифические ядра функционально связаны с ретикулярной формацией и обнаруживают диффузные проекции во все области коры. Они передают активирующие влияния ретикулярной формации и участвуют в поддержании оптимального тонуса коры.

Функции гипоталамуса:

1) интегративный центр вегетативных, соматических и эндокринных функций, отвечающий за реализацию сложных гомеостатических реакций и входящий в иерархически организованную систему отделов головного мозга, регулирующих висцеральные функции;

2) интегративный центр терморегуляции, управляющий процессами теплоредукции;

3) регуляция направленных на выживание особи поведенческих комплексов, включающих моторные, вегетативные и гормональные компоненты: центры голода и насыщения, жажды, удовольствия;

4) регуляция деятельности гипофиза. *Нейрогипофиз* депонирует гормоны, синтезируемые клетками *супраоптического* и *паравентрикулярного* ядра гипоталамуса (*антидиуретический гормон, окситоцин*) и регуляция их секреции осуществляется по механизму нейрогуморального рефлекса. Выделение гормонов аденогипофиза контролируется гипофизотропными гормонами гипоталамуса (*либерины и статины*). Эти гормоны попадают в аденогипофиз через сосуды гипоталамо-гипофизарной портальной системы (рис.24).

**Функции конечного мозга.** *Базальные ганглии* играют важную роль в регуляции движений и сенсомоторной координации. При повреждении полосатого тела наблюдается *атетоз* - медленные червеобразные движения кистей и пальцев рук. По современным представлениям базальные ганглии являются одним из уровней системы регуляции движений, построенной по иерархическому принципу. Получая информацию от ассоциативных зон коры, базальные ганглии участвуют в создании программы целенаправленных движений с учетом доминирующей мотивации. От базальных ганглиев соответствующая информация поступает в передний таламус, где она интегрируется с информацией, приходящей из мозжечка. (рис.25).

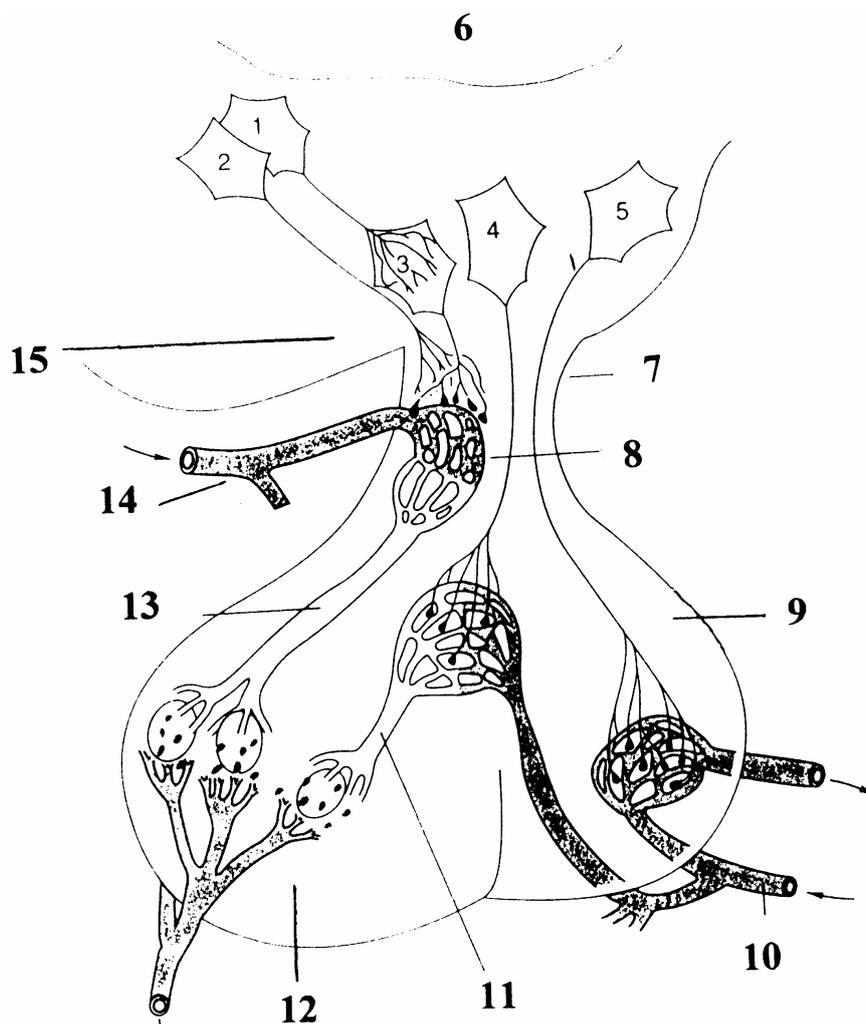


Рис. 24. Пути гипоталамической регуляции деятельности гипофиза [4]:  
 1, 2 - нейроны (некоторые из них моноаминоэргические) осуществляют связь между остальным мозгом и пептидергическим нейроном гипоталамуса (3), образуя синапсы или на теле нейрона (как это осуществляет нейрон 1), или на его аксонных окончаниях (как это происходит у нейрона 2); 3, 4 - пептидергические нейроны синтезируют либерины и статины, которые попадают в портальную систему аденогипофиза; 5 - пептидергический нейрон синтезирует или вазопрессин, или окситоцин, которые по гипоталамо-гипофизарному тракту поступают в нейрогипофиз и далее уже - в кровяное русло; 6 - третий желудочек мозга; 7 - воронка; 8 - срединное возвышение; 9 - нейрогипофиз; 10 - нижняя гипофизарная артерия; 11 - короткие портальные сосуды; 12 - аденогипофиз; 13 - длинные портальные сосуды; 14 - верхняя гипофизарная артерия; 15 - гипоталамус

Из таламических ядер импульсация достигает двигательной коры, которая отвечает за реализацию программы целенаправленного движения через посредство нижележащих стволовых и спинальных двигательных центров (рис. 26).

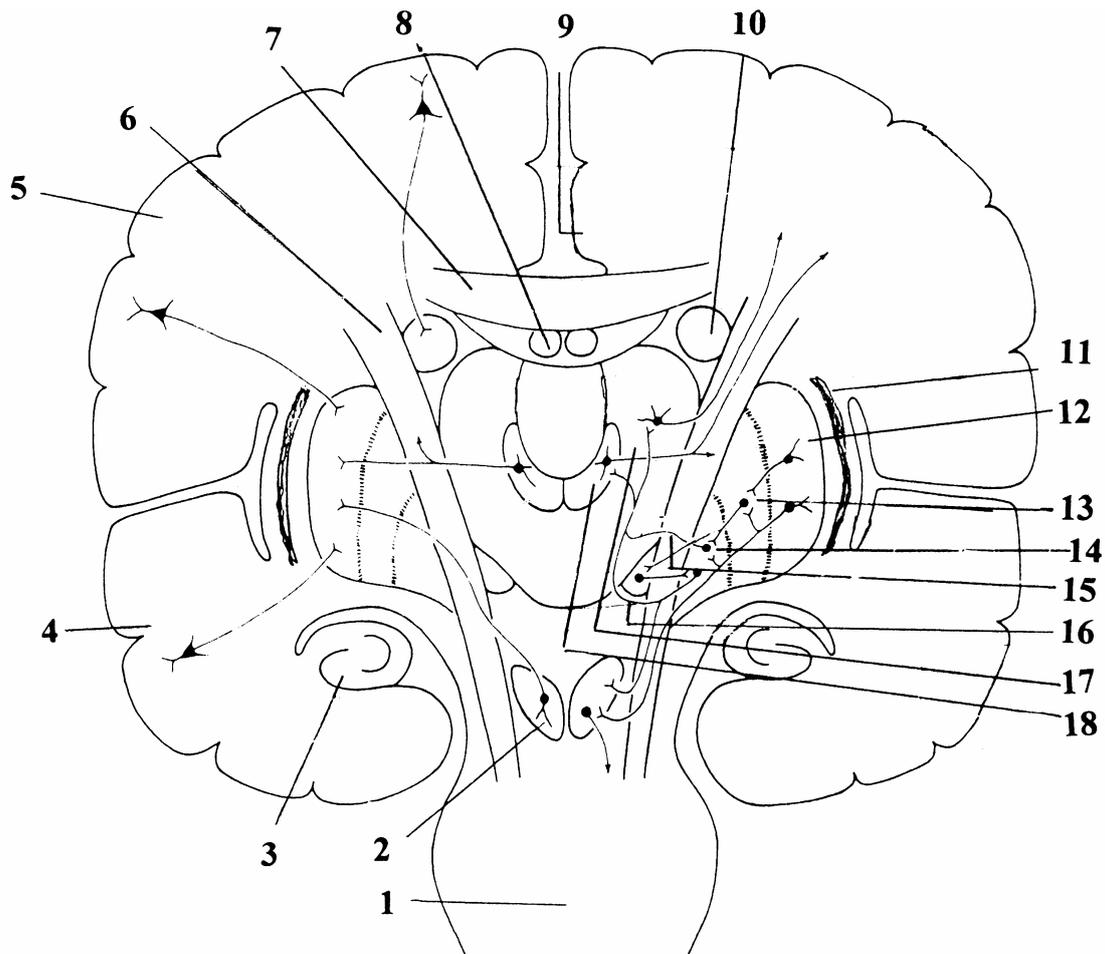


Рис. 25. Полусхематичное изображение связей базальных ядер на фронтальном срезе мозга человека [6]: 1 - ствол мозга; 2 - черное вещество; 3 - гиппокамп; 4 - височная доля; 5 - фронтальная доля; 6 - внутренняя капсула; 7 - мозолистое тело; 8 - свод; 9 - поясная извилина; 10 - хвостатое ядро; 11 - ограда; 12 - скорлупа; 13 - наружный и 14 - внутренний сегменты бледного шара; чечевицеобразные 15 - пучок и 16 - петля; 17 - таламус; 18 - интраламинарное ядро таламуса

**Проекционные зоны коры** характеризуются правильной пространственной проекцией: соматических отделов тела - **соматотопия**, участков сетчатки - **ретинотопия** и волосковых клеток, расположенных на различных участках базилярной мембраны кортиева органа, - **томотопия**.

**Первичная мотосенсорная кора** занимает прецентральную извилину, **вторичная** - расположена рядом на медиальной поверхности мозга. В лежащей позади **центральной борозды постцентральной извилины** находится **первая сенсомоторная область**, **вторая** - локализована вентральнее, в районе **латеральной борозды**. Информацию о форме предмета, получаемую посредством проприоцептивных и тактильных рецепторов руки, обеспечивает **стереогнозис**. Другие проекционные зоны - **первичная** и **вторичная зрительные области** (локализованы в затылочной доле),

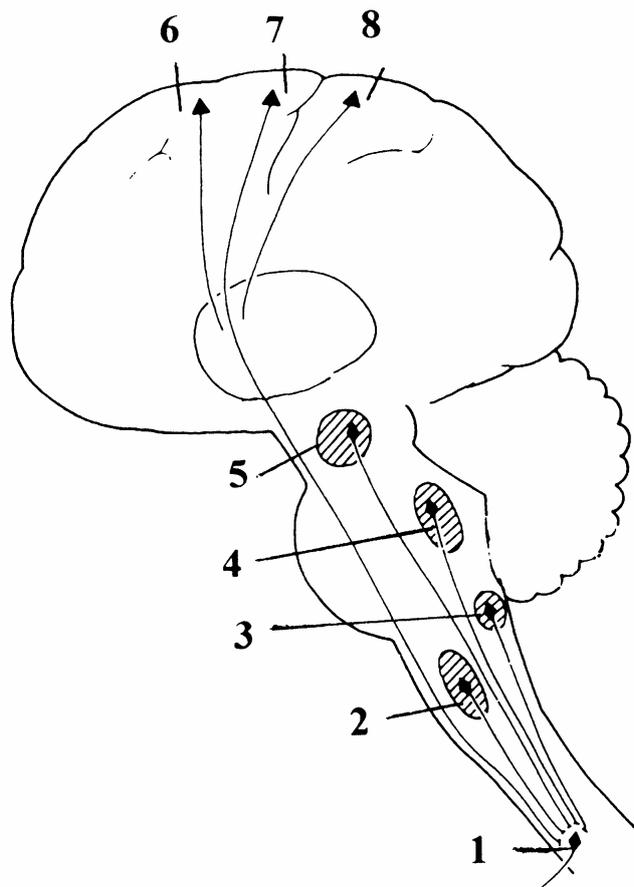


Рис. 26. Области головного мозга человека, которые через свои нисходящие волокна к мотонейронам спинного мозга непосредственно участвуют в управлении движениями [6]: 1 - мотонейроны спинного мозга; 2 - ретикулярное ядро в продолговатом мозге; 3 - вестибулярные ядра; 4 - ретикулярное ядро моста; 5 - красное ядро; 6 - премоторная область; 7 - прецентральная извилина; 8 - постцентральная извилина

ках и объединяет дробную информацию в более сложные сочетания.

Нейроны ассоциативной коры отвечают на раздражение различных модальностей и участвуют в интеграции сенсорной информации и обеспечении связей между чувствительными и двигательными зонами коры. Эти механизмы являются физиологической основой высших психических функций. В состав ассоциативной коры входит ряд областей теменной, височной и лобной долей. Теменные ассоциативные поля участвуют в оценке биологически значимой информации и восприятии пространственных от-

**первичная зона слухового анализатора** (локализована в верхнем крае височной доли). Элементарным функциональным блоком зрительной и сенсомоторной коры является **колонка**, состоящая из нескольких морфологических микромодулей, объединяющих 5-6 гнездообразно расположенных пирамидных нейронов. Диаметр колонки около 500 мкм определяется горизонтальным распространением терминалей афферентного таламокортикального волокна и вертикальной ориентацией пирамидных клеток. В колонке осуществляется локальная переработка информации от рецепторов одной модальности. У **простых нейронов** распределение импульсов в ответ на раздражение адекватного механорецептора идентично ответу самого рецептора. **Сложные нейроны** дают максимальный ответ только на определенные формы раздражения, например на движущиеся стимулы. Принцип колончатой организации является общей чертой проекционных зон коры (включая зрительную и слуховую). В мозгу должна существовать система, которая считывает элементарные процессы в колон-

ношений окружающего мира. Лобные доли контролируют оценку мотивации поведения и программирование сложных поведенческих актов.

**Электрические явления в коре головного мозга. Электроэнцефалография.** У взрослого человека в состоянии покоя и при отсутствии внешних раздражителей в *электроэнцефалограмме (ЭЭГ)* преобладают регулярные волны (8-13 Гц, 50 мкВ) - *альфа ( $\alpha$ )-ритм*. Переход человека от покоя к деятельности (восприятие сигналов, умственная деятельность) сопровождается исчезновением  $\alpha$ -ритма и возникновением *бета ( $\beta$ )-ритма* (14-30 Гц, 25 мкВ) - реакция десинхронизации (реакция открывания глаз, реакция активации). Переход ко сну сопровождается появлением *тета ( $\theta$ )-ритма* (4-7 Гц) и *дельта ( $\delta$ )-ритма* (0,5-3,5 Гц) с амплитудой 100-300 мкВ. В норме у бодрствующих людей  $\theta$ - и  $\delta$ -ритм не выявляются, за исключением коры гиппокампа, где доминирует  $\theta$ -ритм при активном состоянии. Травмы и патологические процессы в мозгу вызывают специфические изменения ЭЭГ, по которым можно установить локализацию болезненного очага.

**Сознание и речь. Поведенческие критерии сознания у человека и животных:**

- внимание и способность сосредоточиться на различных явлениях соответственно окружающей обстановке;
- способность порождать абстрактные мысли и оперировать ими, а также выражать словами или каким-либо другим способом;
- возможность оценить предстоящий поступок, т.е. способность к ожиданию и прогнозированию;
- осознание своего *я* и признание других индивидуумов;
- наличие эстетических и этических ценностей.

Для сознания необходим промежуточный уровень активности ЦНС, который проявляется в виде десинхронизованной ЭЭГ при бодрствовании (рис.30, I). Слишком низкая (например, при наркозе) или чрезмерно высокая (например, при эпилептических припадках) нейронная активность несовместимы с сознанием. Изолированное *левое полушарие* (у больных с расщепленным мозгом) столь же эффективно обеспечивает речь и сознание, как и оба полушария, вместе взятые, и его можно считать нервным субстратом сознания и речи также в условиях нормальной деятельности мозга. Речевые центры располагаются главным образом в левом полушарии. Изолированное *правое полушарие* не может обеспечивать устную или письменную речь. Оно обладает памятью, способностью к зрительному или тактильному распознаванию предметов, абстрактному мышлению и в определенной степени к пониманию речи. В некоторых случаях при помощи правого полушария испытуемые могут переписать или даже написать короткие слова. Распознавание лиц, пространственные построения и восприятие музыки, по-видимому, выполняются в большей степени правым полушарием, чем левым (рис. 27).

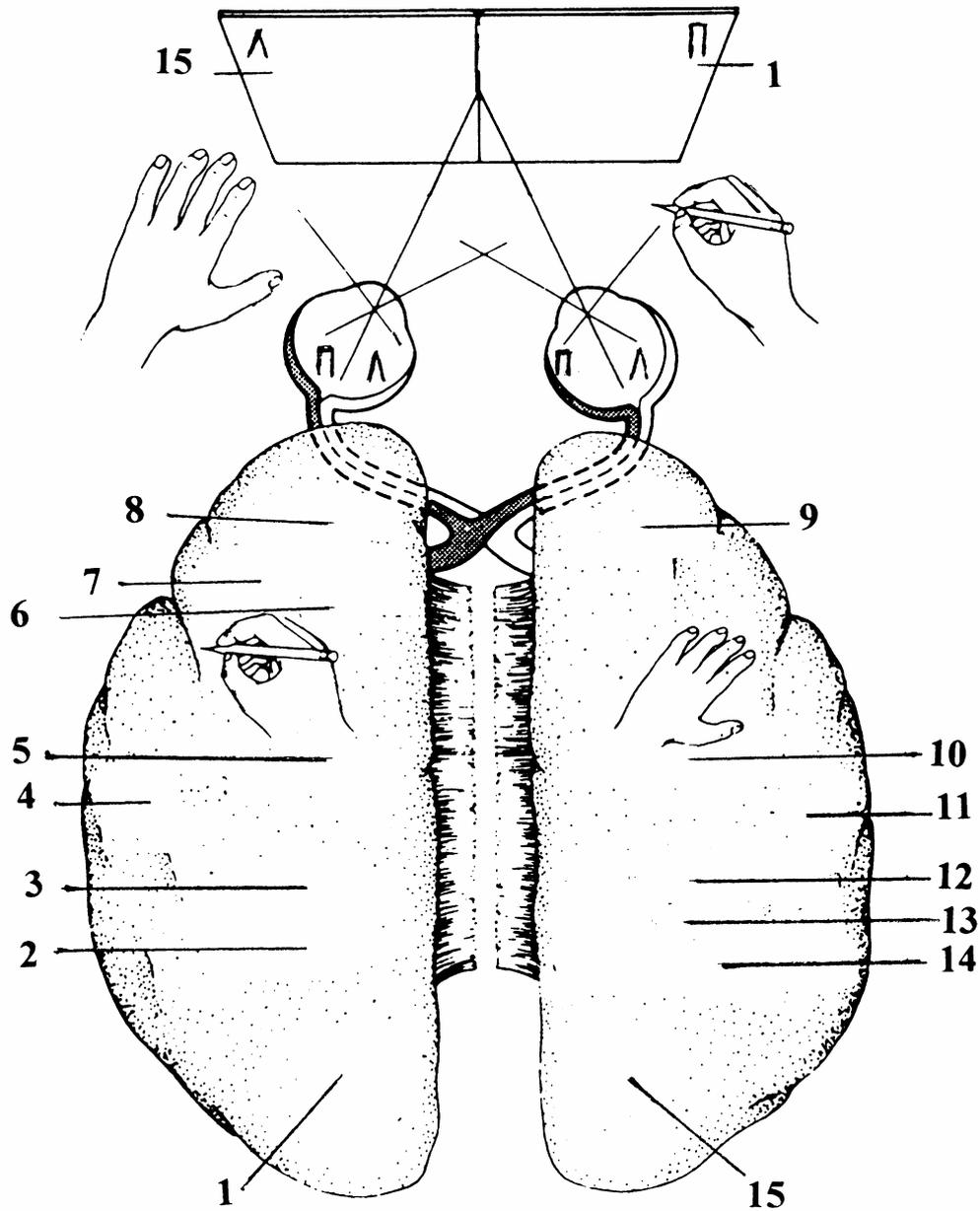


Рис. 27. Относительная специализация двух полушарий головного мозга человека и их связи с сенсорными входами и моторными выходами [6]: 1 - правое поле зрения; 2 - счет; 3 - главный речевой центр; 4 - сигналы от правого уха; 5 - стереогнозис правой руки; 6 - письмо; 7 - речь; 8 - обонятельная рецепция от левой половины носовой полости и 9 - правой ее половины; 10 - стереогнозис левой руки; 11 - сигналы от левого уха, частично - от правого; 12 - пространственные навыки; 13 - простая речь; 14 - восприятие невербального образа; 15 - левое поле зрения

Таким образом, правое полушарие обладает высокоразвитым сознанием. Специализация обоих полушарий является взаимодополняющей с преобладанием речевых функций у левого.

**Центр речи Брока** расположен в области нижней лобной извилины левого полушария непосредственно кпереди от отделов моторной коры, кон-

тролирующих функцию мышц лица, челюсти, неба и глотки. Поражение этого центра сопровождается *моторной афазией* (больные понимают обращенную к ним речь, но сами не могут говорить). *Центр Вернике (первичный центр речи)* расположен в височной области коры левого полушария в непосредственной близости от слуховой области. Повреждения в этой области приводят к *сенсорной афазии* (нарушения понимания речи). *Третья речевая область* совпадает с *вторичной моторной корой (МII)*. Зоны коры, контролирующие артикуляцию, локализируются в обоих полушариях в соответствующих областях моторной коры (рис.28).

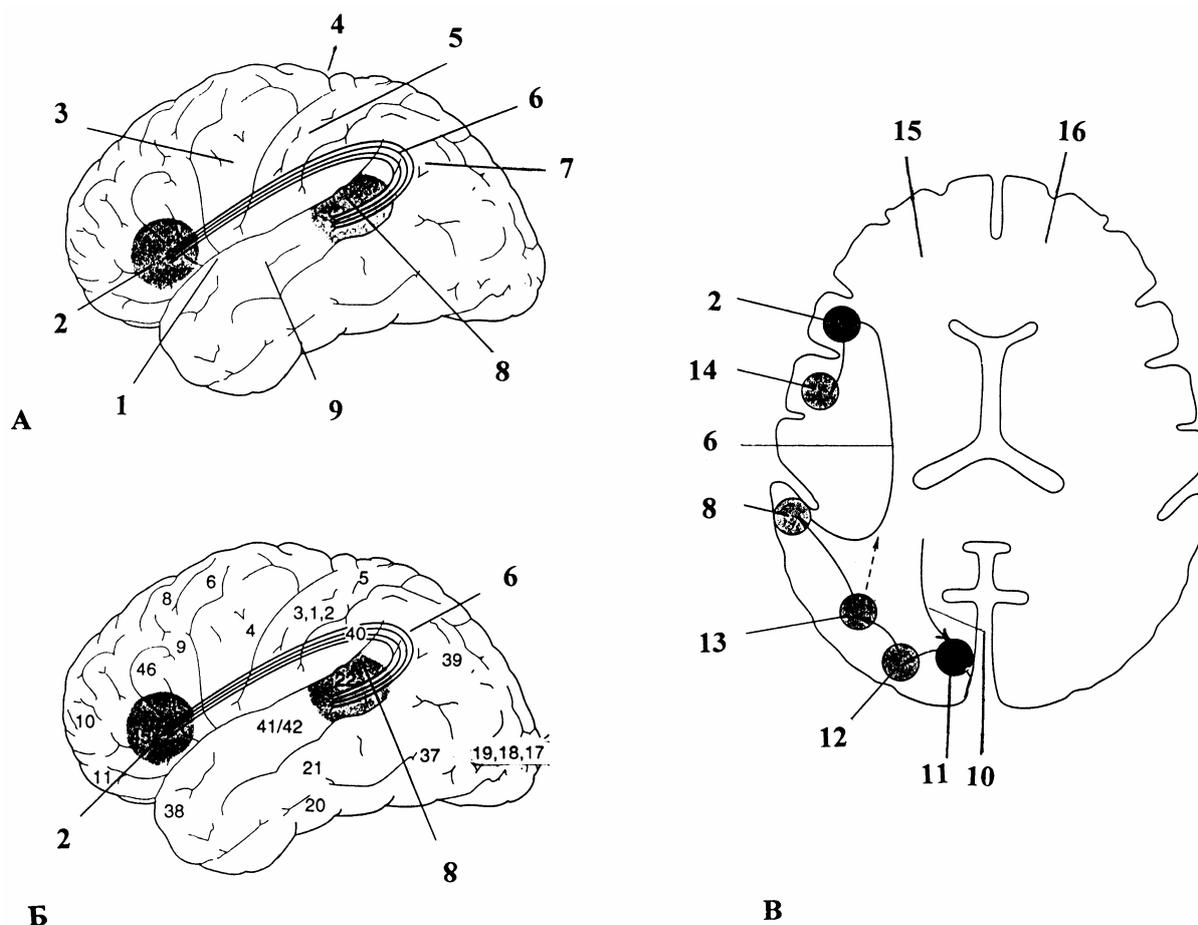


Рис. 28. Схематическое изображение первичных областей коры головного мозга (А), их соответствие цитоархитоническим полям по Бродману (Б) и модель связей между центрами коры, осуществляющими звуковое воспроизведение написанного слова (В) (горизонтальный срез головного мозга на уровне мозолистого тела) [4]: 1 - боковая борозда; 2 - область Брока (поле 45); 3 - прецентральной извилина; 4 - центральная борозда; 5 - постцентральной извилина; 6 - дугообразный пучок; 7 - угловая извилина; 8 - область Вернике (поле 22); 9 - верхняя височная извилина; 10 - волокна, идущие от наружного коленчатого тела; 11 - первичная зрительная кора (поле 17); 12 - вторичная зрительная кора (поле 18); 13 - теменно-височно-затылочная ассоциативная кора; 14 - первичная моторная кора (поле 4), иннервирующая область лица; 15 - левое и 16 - правое полушарие.

Зрительная информация от сетчатки поступает в первичную зрительную кору (11), затем - в ассоциативную область коры (13), откуда она может по дугообразному пучку (6) прямо поступать в область Брока (2) или же сначала в область Вернике (8).

Способность к формированию центра речи в любом из полушарий, а также передача доминирующей (в отношении речи) функции от левого полушария к правому сохраняется до 10 лет. После этого возраста утрачивается способность к развитию нейронных сетей, необходимых для речи. Кроме этого соответствующие области недоминантного (в отношении речи) полушария уже начинают выполнять другие функции, в частности ориентировки в пространстве, осознание размеров тела и его расположения в окружающей среде.

## 7. УЧАСТИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА В НАУЧЕНИИ И ПАМЯТИ

**Виды памяти.** *Память* - способность хранить и вновь извлекать информацию, что способствует приобретению опыта живыми системами. *Энграмма* - комплекс структурно-функциональных изменений в нервной системе, которые сохраняются в течение некоторого времени и существенно влияют на характер протекания будущих рефлекторных реакций (К.Лешли). Формирование и воспроизведение энграмм возможно на основе *хроноטיפа* - внутреннего пространственно-временного образа внешнего мира. Память человека разделяют на *кратковременную* и *долговременную*. *Консолидация следов памяти* - фиксация энграммы, в результате которой вероятность забывания той или иной информации становится все меньше (переход информации из кратковременной памяти в долговременную). *Сенсорная память* предшествует по времени кратковременной, в течение нескольких первых десятых долей секунды (до 500 мс) чувствительные сигналы сохраняются в виде следовых процессов. В это время происходит их анализ, оценка и дальнейшее забывание, либо дальнейшая обработка. Процесс забывания начинается сразу после поступления информации. Хранящаяся информация может быть активно «стерта» или заменена на другую, поступившую через короткое время. *Первичная память* отвечает за временное хранение информации, закодированной словесно, ее емкость меньше, чем сенсорной, информация хранится в порядке поступления, забывание происходит в результате вытеснения новыми сигналами, примерно соответствует кратковременной памяти. Информация, не закодированная в виде слов, не задерживается в первичной памяти, а переходит из сенсорной во вторичную. Переход информации из первичной памяти во вторичную облегчается практикой, вероятность зависит от частоты повторений. *Вторичная память* характеризуется значительной ем-

костью и длительностью. Только информация, прошедшая во вторичную память, может быть извлечена через большой промежуток времени. Во вторичной памяти информация накапливается в соответствии с ее значимостью. **Третичная память** отвечает за энграммы, которые закрепляются многолетней практикой и в норме никогда не изглаживаются (собственное имя, способность к чтению или письму и др. повседневные навыки) и характеризуются чрезвычайно малым временем извлечения. Вторичная и третичная память, вместе взятые, соответствуют долговременной памяти, которую также разделяют на:

- **образную:** сохранение и репродукция жизненно важного объекта;
- **эмоциональную:** воспроизведение пережитого ранее эмоционального состояния при повторном воздействии раздражителей, обусловивших первичное переживание этого состояния;
- **условно-рефлекторную:** проявляется в виде воспроизведения условных двигательных и секреторных реакций или заученных движений спустя длительное время после их образования;
- **словесно-логическую:** память на словесные сигналы, обозначающие как внешние объекты и события, так и внутренние переживания, и собственные действия.

**Нейронные механизмы памяти. Гипотеза реверберирующего возбуждения** базируется на том, что первоначально информация может сохраняться в виде реверберации одинаковых пространственно-временных комплексов (**динамическая энграмма**), что сопровождается структурными изменениями в соответствующих синапсах (**структурная энграмма**). Изменения эффективности синапсов могут происходить как вследствие синтеза специальных белков, так и за счет изменения геометрии **аксошипиковых контактов** (что обеспечивается наличием в ножке дендритного шипика нейрона контрактильного аппарата). Наиболее вероятным местом хранения следов памяти у позвоночных является **гиппокамп (аммонов рог)**, однако эта роль не является уникальной и всеохватывающей, а, вероятно, определяется его многочисленными связями с другими центрами (особенно **височной доли** и **поясной извилины**).

**Химические механизмы памяти.** У животных в ходе научения обнаруживают изменения синтеза РНК в мозге, что, по-видимому, отражает изменения в синтезе нейроспецифических белков, участвующих в формировании устойчивости созданной энграммы. В процессах научения и памяти принимают участие многие медиаторные системы мозга (**холинергическая, серотонинэргическая, глутаматэргическая** и др.), а также **нейропептиды**, которые, вероятно, оказывают влияние на память посредством взаимодействия с медиаторами и через них - на метаболизм макромолекул.

## 8. СТРУКТУРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ РАЗЛИЧНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

**Функциональное состояние (ФС)** - психофизиологическое явление со своими закономерностями, которое заложено в архитектуре особой функциональной системы. Понятие ФС отождествляется с понятием бодрствования. Уровень бодрствования рассматривается как поведенческое проявление различных уровней ФС. Между сном и крайним возбуждением существует ряд изменений уровня бодрствования, который соответствует различным субъективным переживаниям человека. Например: подготовительное поведение ко сну (или же пробуждение) - дремота; инстинктивное поведение (оборонительно-агрессивное, сексуальное, пищевое) - эмоции.

**Физиологические механизмы эмоций.** *Эмоции* - отражение мозгом человека или животного какой-либо актуальной потребности и вероятности (возможности) ее удовлетворения. Оценку вероятности субъект производит на основе врожденного и ранее приобретенного индивидуального опыта, непроизвольно сопоставляя информацию о средствах, времени, ресурсах, необходимых для достижения цели с информацией, поступившей на данный момент. Эмоции, являясь отражением активации ряда структур ЦНС (*У.Кеннон: центральное происхождение эмоций*), в определенной степени зависят от висцеральных раздражителей. Возбуждение эмоциональных центров вовлекает в реакцию структуры мозга, связанные с регуляцией висцеральных процессов, что в свою очередь оказывает модулирующее влияние на эмоциональное состояние. Способность выражать эмоции присуща, по-видимому, только млекопитающим.

Представления о *гипоталамических механизмах* эмоций базируются на исследованиях У.Гесса (1928), показавшего, что раздражение гипоталамуса у кошек может сопровождаться агрессивным поведением с внешними признаками ярости или оборонительным с проявлением страха. У.Кеннон и Ф.Бард описали проявление симптомов «ложной ярости» у животных с удаленным передним мозгом (кора и базальные ганглии), после перерезки мозга ниже гипоталамуса эта реакция исчезает. Гипоталамус управляет как соматическими реакциями (сокращениями лицевой мускулатуры и мышц конечностей), так и вегетативными (железы и мускулатура внутренних органов). При сильном эмоциональном возбуждении в действие приводится лишь симпатический отдел вегетативной нервной системы (повышение уровня адреналина и норадреналина в крови, пилоэрекция, перераспределение кровотока в пользу мышц и головного мозга, расширение зрачков и т.д.). Дж.Флинн описал *аффективную* и *хладнокровную атаку* кошки, вызванную раздражением различных зон гипоталамуса. Можно различать

*хищническое поведение*, при котором активация вегетативной нервной системы может не сопровождаться внешним проявлением эмоций, и *агрессивные демонстрации*, при которых некоторые компоненты хищнического поведения проявляются в усиленной форме и служат для устрашения в борьбе за первенство и территорию. *Мотивационные центры* гипоталамуса контролируют пищевое, питьевое и половое поведение, а также эндокринные и вегетативные функции. Различные формы поведения могут сопровождаться эмоциями (например, нападение - яростью) или приводить к возникновению эмоций (потребление пищи - к удовлетворению или неудовлетворенности). Кроме того, эмоции могут быть движущей силой поведения (страх может побуждать к бегству). Однако все эти механизмы в известной мере самостоятельны. Многие нервные механизмы, ответственные за агрессивное поведение, находятся в среднем мозге и нижележащих отделах. Так, повреждения среднего мозга блокируют агрессивное поведение, вызываемое стимуляцией гипоталамуса, в то же время раздражение среднего мозга может привести к такому поведению даже после хирургического отделения гипоталамуса. Гипоталамус и средний мозг, регулируя висцеральные функции и эмоциональное поведение, действуют как единое целое (*септо-гипоталамо-мезенцефальный континуум*).

*Круг Папеса* объединяет нервные сети мозга, лежащие в основе эмоций. Начальное звено - гипоталамус, от которого сигналы для выражения эмоций направляются к *переднебазальному ядру таламуса* к нейронам, посылающим свои волокна к *поясной извилине* (по Дж.Папесу, субстрат осознанных эмоциональных переживаний). От поясной извилины пути идут к *гиппокампу*, который осуществляет интеграцию этих и других входов и посылает обработанную информацию к *мамиллярным телам гипоталамуса*. Этот замкнутый путь, по предположению Папеса, должен обеспечить связь между субъективным опытом на уровне коры и «эмоциональными» выходными сигналами гипоталамуса. Круг Папеса и связанные с ним структуры называют *лимбической системой (П.Мак-Лин)*. Поясная извилина дополнительно связана со многими структурами мозга: структурами среднего мозга (верхние бугры четверохолмия, *голубое пятно*), *миндалиной*, *перегородкой*, соседствующими с гиппокампом участками коры, корой лобных, теменных и височных долей (рис.29). Очевидно, для выражения эмоций необходима хорошо развитая координация между деятельностью зрительной и соматической систем, которую осуществляет поясная извилина. Таким образом, лимбическая система не имеет четких границ.

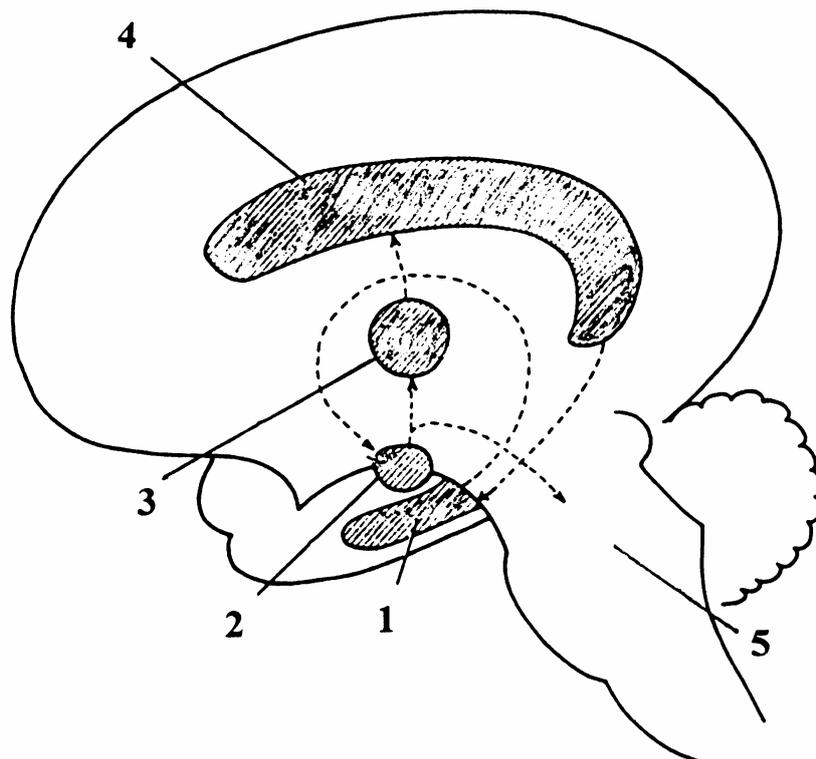


Рис. 29. Структуры мозга, участвующие в образовании эмоций (круг Папеса) [6]: 1 - гиппокамп; 2 - сосцевидное тело; 3 - таламус; 4 - поясная извилина; 5 - средний мозг. Стрелки указывают распространение потоков возбуждения

**Миндалина** - комплекс взаимосвязанных клеток, расположенных у высших млекопитающих в коре медиальной стенки основания височной доли. Миндалина связана (часто двусторонне) со многими областями мозга: корой (лобными долями и поясной извилиной), таламусом, областью перегородки, гипоталамусом, структурами ствола мозга. **Кортикальные** и **медиальные** ядра миндалины участвуют в обработке обонятельной и вкусовой информации, что необходимо для регуляции пищевого поведения через связи миндалины с гипоталамусом. Связи **базолатеральной** группы ядер с корой, таламусом и «септо-гипоталамо-мезенцефальным континуумом» участвуют во внешних проявлениях эмоционального поведения. При двустороннем удалении височной доли у млекопитающих возникает комплекс изменений **синдром Клувера - Бьюси**: чрезмерная настороженность, гиперорализм (животные исследуют все предметы без разбора, забирая их в рот), гиперсексуальность (половая активность может быть направлена даже на неодушевленные предметы), изменение эмоций (иногда в противоположном направлении, например дикие обезьяны после операции становятся спокойными и доверчивыми, а кошки - дикими). Эмоциональные

изменения в этих условиях особенно связаны с повреждениями миндалин.

Полагают, что в реализации различных эмоциональных состояний участвуют все нейромедиаторные системы мозга, в первую очередь **эндогенные опиаты** (в частности, **эндорфины**).

При анализе выражения эмоций у человека к лимбической системе следует добавить нервные структуры, управляющие лицевой мускулатурой.

**Физиологические проявления сна.** *Сон* - это жизненно необходимое, периодически наступающее функциональное состояние, занимающее у человека около одной трети жизни. Для животных сон - адаптация, подавляющая активность в период наименьшей доступности пищи, угрозы резких колебаний внешних условий и максимальной опасности со стороны хищников. Сон бывает **монофазный** (с однократным чередованием дневного или ночного сна и периода бодрствования) и **полифазный** (с частыми сменами периодов сна и бодрствования на протяжении суток). Чередование сна и бодрствования основано на работе **эндогенного циркадианного** (т.е. с периодом около 24 часов) **осциллятора** и поэтому выявляется даже в относительно постоянных условиях среды (в отсутствие смены световой и темновой фаз). Глубина сна, определенная по пороговой силе раздражения, варьирует, подразделяясь на четко очерченные фазы **поверхностного** и **глубокого** сна. Во время поверхностного сна происходят быстрые движения глаз (**«быстрый» сон, БДГ-сон, REM-сон**); люди, разбуженные во время этой стадии, сообщают, что у них были **сновидения**. На основе данных электроэнцефалографии выделяют 4 - 5 фаз сна (рис.30):

- **фаза А: бодрствование при расслабленном состоянии, дремота;** преобладает  $\alpha$ -ритм;

- **фаза В: засыпание;**  $\alpha$ -ритм подавляется, и появляются небольшие  $\theta$ -волны;

- **фаза С: неглубокий сон;** снижение частоты ЭЭГ до появления  $\delta$  (дельта)-волн и «веретен» (пачки волн частотой 12-15 Гц). Стадия один сна;

- **фаза D: умеренно глубокий сон;**  $\delta$ -волны и К-комплексы. Стадия два сна;

- **фаза E: глубокий сон;** регистрируются исключительно крупные  $\delta$ -волны (дельта-сон);

- **фаза БДГ** приблизительно соответствует фазе в ЭЭГ.

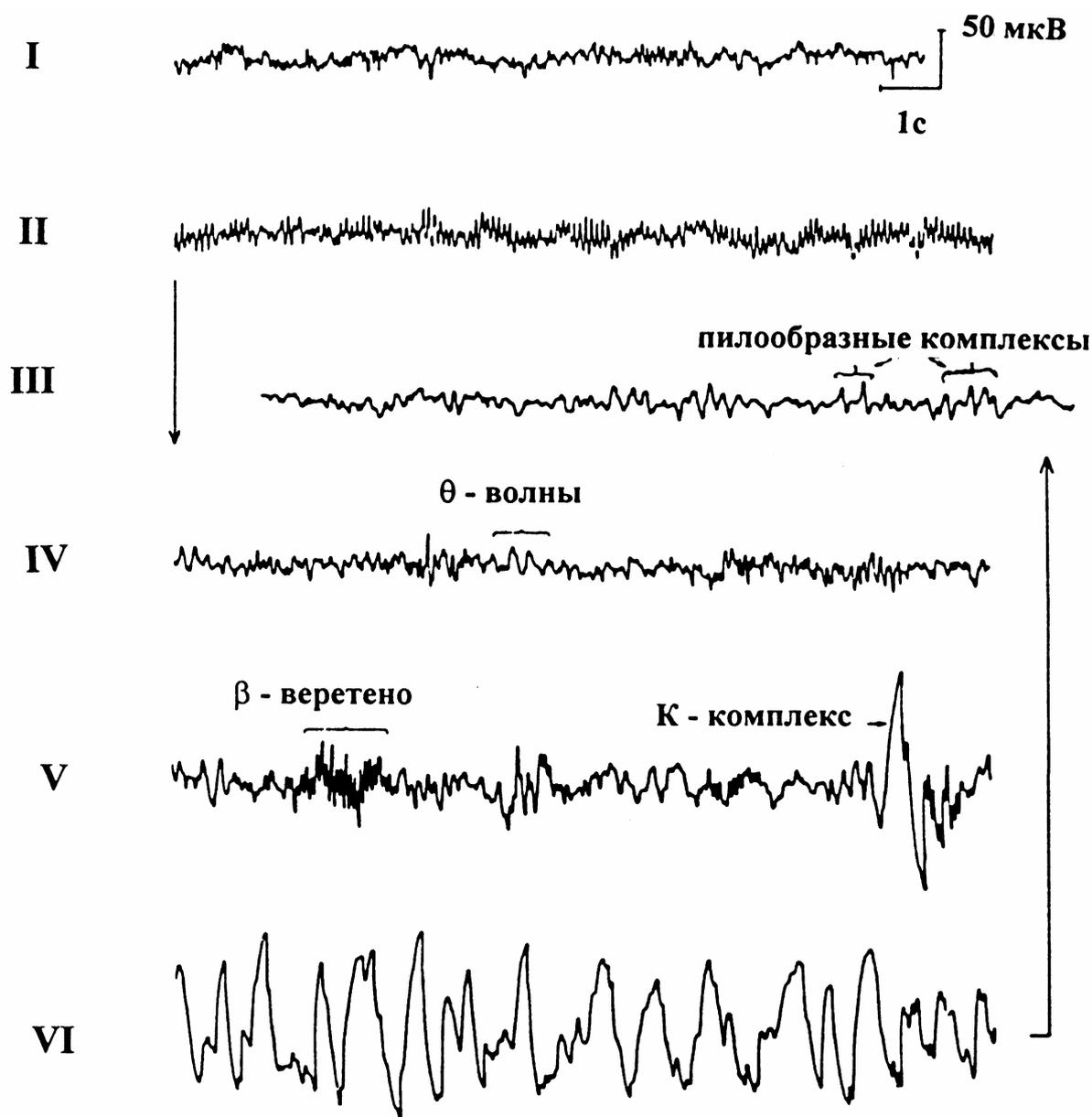


Рис. 30. Электроэнцефалографические стадии сна у человека [6]: I - бодрствование - низкоамплитудные быстрые беспорядочные волны; II - дремота -  $\alpha$ -волны; III - REM (D-сон) - низкоамплитудные быстрые беспорядочные волны; IV - стадия один -  $\theta$ -волны; V - стадия два - веретена сна (12 - 14 Гц) и K-комплексы; VI - дельта-сон (S-сон) -  $\delta$ -волны. Направленная вниз стрелка указывает, что стадия один сна следует за стадией дремоты при засыпании. Во время сна стадия S прерывается БДГ-сном (направленная вверх стрелка)

В соответствии с электроэнцефалографическими критериями глубокий сон (фазы А - Е) называют *S-сном* («синхронизированный», медленный), а поверхностный - *D-сном* («десинхронизированный», быстрый, парадок-

*сальный*). По мере углубления сна ритм ЭЭГ становится более медленным (синхронизованным) и появляются особые колебания типа веретен сна и К-комплексов. На протяжении ночи фазы сна неоднократно чередуются, повторяясь в среднем по 3 - 5 раз. Максимальная глубина сна при каждом таком цикле к утру убывает, и в утренние часы фаза Е уже не достигается. В процессе онтогенеза постепенно уменьшается общая продолжительность сна, а также значительно снижается доля БДГ-сна.

**«Центры бодрствования»:** *ретикулярная формация ствола мозга (восходящая активирующая ретикулярная система - ВАРС), голубое пятно* (ядро среднего мозга, содержащее норадренэргические нейроны), система дофаминэргических волокон, выходящих из *черной субстанции*, *базальные отделы* переднего мозга.

**«Центры сна»:** *ядра шва* ствола мозга (содержит серотонинэргические нейроны), *ядро одиночного тракта, преоптическая область базальных отделов* переднего мозга. Разрушение ядер шва приводит к полной бессоннице, такой же результат имеют поражения в преоптической области переднего мозга.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куффлер С., Николс Дж. От нейрона к мозгу. М.: Мир, 1979. 439 с.
2. Немечек С., Лодин З., Вольфф И.В., Выскочил Ф., Байгар Й. Введение в нейробиологию. Прага: Avicenum, 1978. 412 с.
3. Dudel J., Menzel R., Schmidt R.F. Neurowissenschaft: vom Molekuel zur Kognition. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1996. 588 s.
4. Kandel E.R., Schwartz J.H., Jessell T.M. Neurowissenschaften: eine Einfuehrung. Heidelberg, Berlin, Oxford: Spektrum Akademischer Verlag, 1996. 786 s.
5. Mueller W.A. Tier- und Humanphysiologie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1998. 526 s.
6. Shepherd G.M. Neurobiologie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 1993. 624 s.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	3
1. Основные методы исследования клеточной физиологии ЦНС .....	4
2. Электрофизиологические свойства нейрона .....	5
3. Синаптическая передача .....	17
4. Глия .....	31
5. Общие принципы координационной деятельности нервной системы ....	32
6. Физиология отделов центральной нервной системы .....	38
7. Участие головного мозга в научении и памяти .....	55
8. Структуры головного мозга, обеспечивающие различные функциональные состояния организма .....	57
Список использованной литературы .....	62