

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

1. Структурная организация химических и электрических синапсов
2. Механизм передачи сигнала в синапсах

Вопрос_1

Структурная организация химических и электрических синапсов

Согласно «нейронной доктрине», сформулированной испанским нейроанатомом Сантьяго Рамон-и-Кахалом, основной структурной и функциональной единицей нервной системы является нейрон. В нервной системе человека по разным оценкам насчитывают от 10^{11} до 10^{14} нейронов. Такое громадное число структурных единиц в нервной системе объединяют межклеточные контакты, которые в конце XIX века выдающийся физиолог Чарльз Шеррингтон назвал синапс. Синапсы обеспечивают непрерывность передачи информации в нервной системе, они опосредуют передачу сигнала от окончания аксона к эффекторной клетке – нейрону, мышечному волокну или секреторной клетке. Посредством синапса осуществляется передача возбуждающих и тормозящих сигналов и, как следствие возможность модуляции нервного импульса.

Определение_1

Синапс – это структура, обеспечивающая передачу возбуждающих или тормозящих влияний между двумя возбудимыми клетками

В зависимости от способа передачи нервного импульса синапсы могут быть химическими или электрическими (электротоническими). Оба способа синаптической передачи имеются в нервной системе низших и высших животных, но у высших позвоночных преобладает химический способ передачи информации. В зависимости от характера сигнала синапсы могут быть возбуждающими и тормозными. Прежде всего, рассмотрим структуру химического синапса.

Химический синапс является структурой нервного окончания аксона, его диаметр не более 1 мкм. Один нейрон получает такие контакты, как правило, от нескольких тысяч (3 – 10 тыс.) других нейронов. Каждый синапс надежно закрыт специальными клетками глии. Химические синапсы передают нервный импульс на другую клетку с помощью специальных биологически активных веществ – нейромедиаторов¹, находящихся в синаптических пузырьках.

Обязательными структурами синапса являются:

¹ См. лекцию 5, вопрос №3

- пресинаптическое окончание – т.е. обособленный участок мембрана нервной клетки, передающий импульс. В этой области локализованы кальциевые каналы, способствующие слиянию синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной и выделению медиатора в синаптическую щель.

- синаптическая щель – пространство между пре- и постсинаптической мембранами имеет ширину 20-30 нм в химическом синапсе и около 2 нм в электрическом синапсе. Синаптическая щель химического синапса имеет ширину 20-50 нм, в ней содержится межклеточная жидкость и мукополисахаридное вещество в виде мостиков, которые обеспечивают пре- и постсинаптической мембранами.

- постсинаптическая мембрана – это участок плазмолеммы клетки, снабженной рецепторными зонами для восприятия соответствующего нейромедиатора.

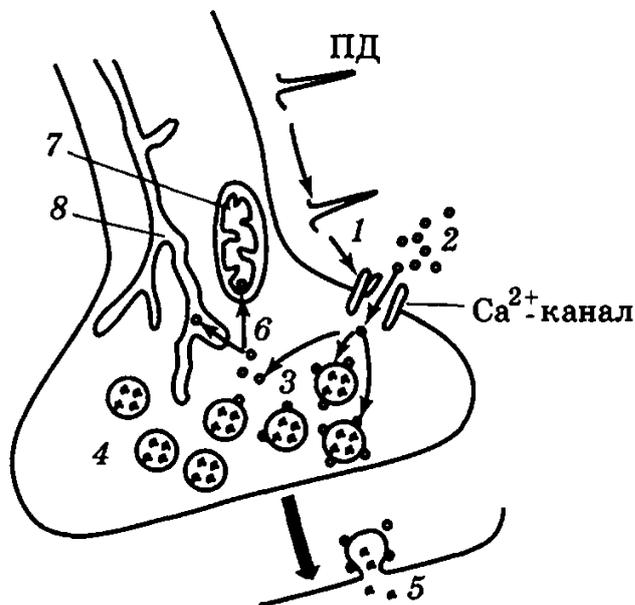


Рисунок 1 – Строение химического синапса

Пресинаптическое окончание образуется по ходу разветвления аксона. Главным структурным элементом пресинаптического окончания являются синаптические пузырьки, рибосомы, митохондрии и нейрофиламенты. Форма и содержимое синаптических пузырьков связана с функцией синапса. Они бывают округлые прозрачные диаметром 30-50 нм и темные пузырьки диаметром 50-90 нм. Каждый пузырек содержит от 1000 до 10 000 молекул химического вещества, участвующего в передаче нервного сигнала. Мелкие пузырьки, как правило, в качестве медиатора, заполнены молекулами ацетилхолина (холинергические синапсы), крупные пузырьки содержат медиатор норадреналин (адренергические синапсы). Для синтеза медиатора

нужны ферменты, которые образуются на рибосомах в теле нейрона. Энергетическое обеспечение процесса синаптической передачи обеспечивают митохондрии, а ЭПР, где накапливаются ионы кальция, вместе с нейрофиламентами участвуют во внутриклеточном передвижении пресинаптических пузырьков к мембране. Пресинаптическая мембрана обеспечивает выброс медиатора в синаптическую щель посредством экзоцитоза.

В работе химических синапсов можно выделить несколько важных особенностей проведения возбуждения:

1. Одностороннее проведение возбуждения – в направлении от пресинаптического окончания в сторону постсинаптической мембраны. Эта особенность связана с тем, что медиатор выделяется из пресинаптического окончания, а взаимодействующие с ним рецепторы находятся только на постсинаптической мембране.

2. Замедленное проведение сигнала, которое составляет 0,2-0,5 мс. Возникновение задержки сигнала можно объяснить временем, за которое происходит выделение медиатора за пределы пресинаптической мембраны и его диффузия к постсинаптической мембране.

3. Низкая лабильность, т.е. пониженная в 5-6 раз частота передачи нервных импульсов в секунду в сравнении с передачей импульса по аксону. Главной причиной низкой лабильности синапса является также можно объяснить временем, которое требуется потратить на выделение медиатора за пределы пресинаптической мембраны и его диффузия к постсинаптической мембране.

4. Проводимость химических синапсов сильно изменяется под влиянием биологически активных веществ (лекарственных препаратов, блокаторов и стимуляторов).

Электрические, или электротонические, синапсы в нервной системе млекопитающих встречаются относительно редко. В области таких синапсов цитоплазмы соседних нейронов связаны щелевидными соединениями, обеспечивающими прохождение ионов из одной клетки в другую, а, следовательно, электрическое взаимодействие этих клеток. Электрические синапсы имеют синаптическую щель, которая на порядок меньше чем у химических синапсов. Они проводят сигнал в обе стороны без синаптической задержки. Передачу сигнала в таком синапсе не блокирует недостаток кальция, они малочувствительны к фармакологическим препаратам, ядам, практически не утомляемы, как и все нервное волокно. Контактующие мембраны нейронов связаны друг с другом полуканалами белковой природы, они называются коннексоны (*connection* - связь). Участки коннексонов имеют очень низкое удельное сопротивление, благодаря чему обеспечивается высокая электрическая проводимость.

Электрические синапсы представлены в ретикулярной формации головного мозга, ядре тройничного нерва, вестибулярном ядре и оливах

продолговатого мозга. Функциональная роль электрических синапсов состоит в осуществлении срочной передачи сигналов, обеспечивающей синхронизацию электрической активности группы нейронов, например группы мотонейронов во время прыжковых движений лягушки или плавательных движений рыбы.

Вопрос_2

Механизм передачи сигнала в синапсах

История открытия механизма передачи сигнала в синапсах связана с открытием явления внесердечной регуляции деятельности сердца, которая осуществляется со стороны вегетативной нервной системы. В вегетативной нервной системе выделяют симпатическую и парасимпатическую часть². Симпатическая часть вегетативной нервной системы оказывает возбуждающее действие на сердце. При ее раздражении мы наблюдаем учащение сердцебиения, усиление кровотока, повышение кислородного обмена в миокарде и т.д. Симпатическое влияние на сердце получило название *положительный хронотропный эффект*. Парасимпатическая часть вегетативной нервной системы оказывает обратное действие, вызывая урежение ЧСС, т.е. вызывает *отрицательный хронотропный эффект*. Явление отрицательного хронотропного эффекта было открыто в 1845 году братьями Вебер. Они установили, что длительное и непрерывное раздражение парасимпатических ветвей блуждающего нерва вызывает урежение сокращения сердца вплоть до его полной остановки. Симпатическое влияние на сердце было описано в 1867 году братьями Цион, которые показали, что раздражение нервных волокон нижнем шейном и верхних грудных сегментов спинного мозга вызывает учащение сердцебиения – положительный хронотропный эффект.

Механизм обоих явлений был раскрыт в первой трети XX века в работах австрийского физиолога Отто Леви³, который в 1921 году установил, что при раздражении симпатического нерва изолированного сердца лягушки выделяется вещество, которое способно стимулировать сердечную деятельность у другой лягушки. При раздражении сердечной ветви блуждающего нерва образуется вещество, тормозящее деятельность сердца. Впоследствии было показано, что вещество, вызывающее отрицательный хронотропный эффект, расщепляется ферментом ацетилхолинэстеразой и идентично ацетилхолину. Ацетилхолин оказывает свое действие на волокна проводящей системы сердца и миокард через M₂-холинорецепторы, вызывая снижение частоты сердечных сокращений. Механизм реализации этих влияний основывается на том, что под действием ацетилхолина

² - вегетативной нервной системе будет посвящена отдельная лекция

³ - Нобелевская премия 1936 года по физиологии и медицине за открытие роли ацетилхолина в передаче нервных импульсов

увеличивается проницаемость постсинаптической мембраны проводящих волокон для ионов калия и снижается их проницаемость для ионов кальция. Происходит усиление выхода ионов калия из клеток и снижение входа ионов кальция. Это ведет к гиперполяризации мембран и снижению их возбудимости.

В случае положительного хронотропного эффекта действует другой медиатор – норадреналин, который активирует β -адренорецепторы увеличивающие проницаемости постсинаптической мембраны для ионов натрия и кальция, а также ускоряет метаболизм и образования АТФ при возрастании расщепления гликогена сердечных волокон. Увеличение проницаемости для ионов натрия ведет к деполяризации постсинаптической мембраны и возбуждению мышечных клеток сердца.

Установленные Отто Леви факты послужили основой для создания теории химической передачи нервного возбуждения. Согласно теории, когда медиатор вступает в контакт с рецепторами постсинаптического участка синаптического аппарата, изменяется ионная проницаемость постсинаптической (принимающей) мембраны. Изменение ионной проницаемости вызывает изменение электрохимического потенциала: увеличение градиента концентрации приводит к гиперполяризации (торможению) постсинаптической мембраны, а уменьшение градиента ведет к развитию деполяризации постсинаптической мембраны и возбуждению нервной клетки.

Медиатор, освобождающийся в пресинаптических окончаниях под влиянием приходящих нервных импульсов, взаимодействует со специфическим белком-рецептором постсинаптической мембраны и образует с ним временное комплексное соединение. Например, белок, с которым взаимодействует ацетилхолин, называется холинорецептор, адреналин или норадреналин – адренорецептор.

Действие на холин- и адренорецепторы можно воспроизвести в эксперименте с фармакологическими препаратами, способными их заменять. Так, никотин вызывает эффект подобный эффекту ацетилхолина на постсинаптическую мембрану принимающего сигнал нейрона, а токсин мухомора – мускарин – действует на постсинаптическую мембрану клетки рабочего органа (т.е. участвует в передаче импульса в самом исполнительном органе).

Взаимодействуя с холинорецепторами ацетилхолин, или заменяющие его вещества изменяет проницаемость постсинаптической мембраны. При возбуждающем эффекте ацетилхолина ионы натрия проникают внутрь клетки, приводя к деполяризации постсинаптической мембраны, которая достигнув определенной величины, генерирует потенциал действия.

Вещества, оказывающие на эффекторный орган действие, аналогичное действию того или иного медиатора называются миметиками, а вещества ослабляющий действие медиатора – литики. Н-холинолитик тубакурарин

представляет собой алкалоид, блокирующий нервные импульсы, управляющие мускулатурой. Такая блокировка ведет к мышечному параличу: в первую очередь перестают работать пальцы на ногах и руках и веки, затем парализуются нервные окончания, отвечающие за зрение и слух, потом паралич поражает лицо, шею, руки и ноги и, наконец, наступает смерть от паралича дыхания. Этот холинолитик блокирует взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами.

Одним из важных тормозных медиаторов является ГАМК. Известно два типа ГАМК-рецепторов на постсинаптической мембране: ГАМК-А (открывает каналы для ионов хлора) и ГАМК-Б (открывает в зависимости от типа клетки каналы для K^+ или Ca^{++}). На рисунке 2 показана схема ГАМК-рецептора. Интересно, что в его состав входит бензодиазипиновый рецептор, наличием которого объясняют действие так называемых малых (дневных) транквилизаторов (седуксена, тазепама и др.).

Из антагонистов ГАМК хорошо известен бикикулин. Он хорошо проходит через гематоэнцефалический барьер, оказывает сильное воздействие на организм даже в малых дозах, вызывая конвульсии и смерть. ГАМК обнаруживается в ряде нейронов мозжечка (в клетках Пуркинье, клетках Гольджи, корзинчатых клетках), гиппокампа (в корзинчатых клетках), в обонятельной луковице и черной субстанции.

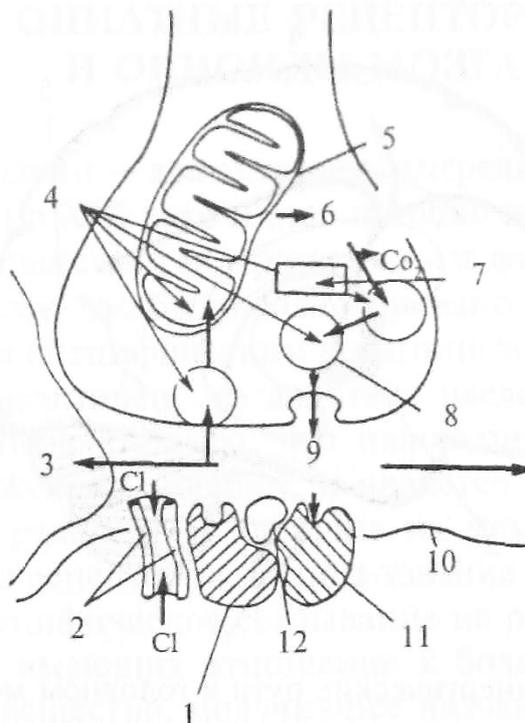


Рисунок 2 – Схема рецептора постсинаптической мембраны к ГАМК вместе с бензодиазипиновым рецептором. Активация бензодиазипинового рецептора открывает хлорный канал.

Другим известным тормозным медиатором является глицин. Глицинергические нейроны находятся главным образом в спинном и продолговатом мозге. Считают, что эти клетки выполняют роль тормозных интернейронов.

Литература

1. Смирнов, В.М. Физиология сенсорных систем и высшая нервная деятельность / В.М. Смирнов, С.М. Будылина. - М.: Медицина, 2003. - 304 с.
2. Шульговский, В. В. Основы нейрофизиологии: Учебное пособие для студентов вузов. - М.: Аспект Пресс, 2000. - с. 277.
3. Батуев, А.С. Физиология поведения. Нейрофизиологические закономерности / А.С. Батуев. - Л.: Наука, 1986. - 340 с.
4. Александров, Ю.И. Психофизиология / Ю.И.Александров. - М.: Медицина, 2001. - 230 с.
5. Данилова, Н.Н. Физиология высшей нервной деятельности / Н. Н. Данилова, А.Л. Крылова. - Ростов н/Д: Феникс, 1999. – 480 с.