

О. М. ПОЗДНЯКОВ

**К МЕХАНИЗМУ НЕЙРОСЕКРЕЦИИ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ
СОЕДИНЕНИИ (ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ)**

(Представлено академиком В. В. Париным 6 V 1971)

Морфологический аспект исследования механизма выделения медиатора в синаптических структурах связан с излучением синаптических везикул, являющихся, по-видимому, морфологическим эквивалентом «квантов» медиатора (^{1, 2}). До настоящего времени способ прохождения медиатора через пресинаптическую мембрану окончательно не выяснен. Одной из причин такого положения, на наш взгляд, является неадекватность обычно применяемых методов фиксации материала для решения этой задачи. Во-первых, фиксация ткани в жидких фиксирующих смесях происходит чрезвычайно медленно по сравнению со скоростью синаптических процессов. Во-вторых, разные фиксаторы дают различную морфологическую картину везикулярного аппарата терминалей (³), из чего можно заключить, что в процессе фиксации, в частности, может меняться функциональное состояние синаптических структур и, таким образом, фиксаторы в большой мере фиксируют картину и своего собственного воздействия на эти структуры. Так, электрофизиологическое исследование процесса фиксации нервно-мышечного соединения формальдегидом показало, что при этом происходит мощный выброс медиатора (порядка нескольких тысяч квантов) (⁴).

Для изучения морфологии процесса выделения медиатора в нервно-мышечном соединении мы замораживали *in situ* при температуре жидкого азота диафрагму крысы в состоянии покоя после перерезки диафрагмального нерва и при раздражении дистального отрезка нерва с частотой 50 гц. Замороженные кусочки диафрагмальной мышцы сразу помещали в фиксатор (формол-сахароза) при температуре $-2-0^{\circ}$. При этом мы исходили из предположения, что оттаивание ткани в минусовой температурной зоне не приведет к перемещению структур, сохранив эффект заморозки, и не вызовет значительного повреждения ткани.

Основной результат применения метода предварительного замораживания заключается в том, что, в отличие от обычно применяемых методов фиксации, удавалось регулярно обнаруживать синаптические везикулы в синаптической щели (рис. 1 б—д). Обычно такие везикулы имели четкую трехслойную мембрану, и их электронная плотность и размеры совпадали с таковыми в терминали аксона. Кроме того, обнаруживались везикулы с более плотным содержимым, размеры которых были несколько меньше. Как правило, четко контурированные везикулы выявлялись около пресинаптической мембраны или на небольшом расстоянии от нее. В некоторых случаях в синаптической щели наблюдали группу везикул как с обычным строением и плотностью, так и с нечеткими очертаниями. Иногда везикулы располагались в виде короткой цепочки (рис. 1 б см. вклейку к стр. 1185).

В участках синаптической щели около постсинаптической мембраны обнаруживали «тени» везикул, в которых с трудом можно было определить нечеткую мембрану. Очень редко удавалось наблюдать картину взаимодействия таких «теней» с постсинаптической мембраной (рис. 1 а).

В терминали аксона также регулярно встречались картины комбинации синаптических везикул с пресинаптической мембраной (рис. 1 а, б, д).

Профили этой мембраны при примененных методах фиксации и окраски имеют трехслойное строение. Однако в некоторых местах она как бы расщепляется на две также трехслойные, но менее электронноплотные мембраны, образуя ромбовидную или овальную фигуру (рис. 1 *в* — *е*). Часто профили синаптических везикул накладываются на такие образования (рис. 1 *в*, *г*). Фотографирование срезов при различных углах наклона и рассматривание полученных стереопар показало, что такие образования возникают вследствие извилистого хода пресинаптической мембраны, в результате чего тени ее с верхней и нижней поверхностей среза проецируются не в одном месте, создавая ложное впечатление наличия «синаптопор».

В терминали аксона около пресинаптической мембраны наблюдали также плотные скопления синаптических везикул (рис. 1 *а*).

Относительно дальнейшей судьбы везикул, вышедших в синаптическую щель через пресинаптическую мембрану, можно предположить, что в щели их мембрана дезорганизуется, вследствие чего не удается наблюдать четких картин комбинации везикул с постсинаптической мембраной. Следует отметить, что постсинаптическая мембрана, подобно пресинаптической, образует складки, которые могут проецироваться как овальные структуры. Кроме того, на тангенциальных срезах она имеет ячеистое строение. Все это заставляет чрезвычайно осторожно трактовать возможные картины взаимодействия везикул с постсинаптической мембраной.

Электронноплотные везикулы, обнаруживаемые в синаптической щели (рис. 1 *д*), могут являться центральной гранулой гранулярных везикул, которые также встречаются в терминали аксона нервно-мышечного синапса (рис. 1 *е*). Существенной разницы в числе везикул, находящихся в синаптической щели покоящихся и стимулированных синапсов, установить не удалось.

Таким образом, наши данные свидетельствуют в пользу того, что в нервно-мышечном синапсе медиатор не только хранится, но и выбрасывается в составе синаптических везикул. Де Робертис⁽⁵⁾ первым высказал предположение о такой возможности. Однако эта гипотеза, основанная на случайных находках синаптических везикул в щели центральных синапсов, имела мало сторонников⁽⁶⁾. В настоящее время признанной является модель экзоцитоза, т. е. временного слияния синаптических везикул с мембраной и образования в месте контакта участка повышенной проницаемости, через который и выделяется медиатор. Кроме того, имеется тенденция распространить эту модель также на процессы нейросекреции и секреции гормонов⁽⁷⁾.

Прохождение синаптических везикул через пресинаптическую мембрану позволяет объяснить квантовый характер воздействия медиатора, при этом мембрана везикул выполняет свою защитную функцию по отношению к медиатору вплоть до контакта с постсинаптической мембраной. Этот механизм обеспечивает также одно из основных условий действия медиатора: «Медиатор должен быть выделен таким путем, чтобы весь пакет достигал рецепторной мембраны почти синхронно и при высокой концентрации»⁽⁸⁾.

Институт нормальной
и патологической физиологии
Академии медицинских наук СССР
Москва

Поступило
29 IV 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ J. Del Castillo, B. Katz, J. *Physiol.* (London), **124**, 560 (1954). ² V. P. Whittaker, *Progr. Biophys.*, **15**, 39 (1965). ³ R. J. Birks, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **135**, 1, 8 (1966). ⁴ М. В. Дьяконова, Г. Н. Крыжановский, В кн. *Механизм регулирования жизнедеятельности организма в условиях патологии*, Баку, 1970, стр. 21. ⁵ E. De Robertis, *Histophysiology of Synapses and Neurosecretion*, Oxford, 1964. ⁶ Н. Н. Боголепов, В сборн. *Значение гуморальных факторов в синаптической передаче возбуждения*, Казань, 1965, стр. 51. ⁷ L. L. Iversen, F. E. Bloom, *Neurosci. Res. Progr. Bull.*, **8**, 4, 407 (1970). ⁸ B. Katz, *The Release at Neural Transmitter Substances*, Liverpool, 1969.