

РАЗВИТИЕ И МОРФОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

1. Формирование нервной трубки, спинного и головного мозга
2. Особенности строения клеток нервной системы
3. Нервные окончания и механизм взаимодействия нейронов

Вопрос_1

Формирование нервной трубки, спинного и головного мозга

Период индивидуального развития человека, онтогенез, делят на два периода: *пренатальный* (внутриутробный) и *постнатальный* (после рождения). Первый продолжается от момента зачатия и формирования зиготы до рождения; второй – от момента рождения и до смерти. Каждый из этих периодов делится на подпериоды, которые отличаются возникновением, развитием или изменением тех или иных структур организма.

Пренатальный период разделяют на:

- начальный период;
- зародышевый период;
- плодный период.

Начальный (предимплантационный) период у человека охватывает первую неделю развития (с момента оплодотворения до имплантации в слизистую оболочку матки).

Зародышевый (эмбриональный) период – от начала второй недели до конца восьмой недели (с момента имплантации до завершения закладки органов).

Плодный (фетальный) период начинается с девятой недели и длится до рождения. В это время происходит усиленный рост организма.

Постнатальный период онтогенеза делят на¹:

- период новорожденности (от момента рождения до 10 дней);
- грудной возраст (от 10 дней до 1 года);
- раннее детство (от 1 года до 3 лет);
- первое детство (от 4 до 7 лет);
- второе детство (мальчики от 8 до 12 лет, девочки от 8 до 11 лет);
- подростки (мальчики от 13 до 16 лет, девочки от 12 до 15 лет);
- юношеский возраст (от 16 до 21 года);
- зрелый возраст (от 22 до 60 лет);
- пожилой возраст (от 61 до 74 лет);
- старческий возраст (от 75 и старше).

¹ - классификация Сапин М.Р., Сивоглазов В.И. 2002, С.12-14

Рассмотрим основные этапы формирования структур нервной системы относительно начальных периодов онтогенеза. На предимплантационном периоде в течение 3-4 дней происходит активное деление зиготы, которая опускается в матку по трубке яйцевода. В результате этого деления образуется многоклеточный полый пузырек, который называется *бластула*. Стенка этого пузырька образована двумя видами клеток – мелкие клетки – образуют стенку пузырька (*трофобласт*), а крупные, их называют *бластомеры*, образуют зачаток зародыша (*эмбриобласт*). На 6-7 день беременности бластула внедряется в слизистую оболочку матки – происходит имплантация и начинается зародышевый период.

Внутри бластулы развивается зачаток зародыша, эмбриобласт, который разделяется на две пластинки – наружную – эктодерму и внутреннюю – энтодерму. Из наружного слоя эмбриобласта эктодермы развивается нервная система. Процесс формирования нервной системы называется *нейруляция*, а зачаток нервной системы – нервная трубка или *нейрула*. Образование нервной трубки начинается у 18-ти дневного эмбриона с появления нервной пластинки, боковые края которой образуют возвышения – *нервные валики*. Между валиками образуется желоб, который в последствие станет полостью нервной трубки. К 21-у дню эмбрионального развития в 2-хслойном эмбриобласте появляется третий зародышевый листок – мезодерма, который дает начало спинной хорде, выше которой, развиваться нервная трубка. К 24-му дню нервные валики начинают смыкаться.

Передний отдел нервной трубки расширяется, начинают формироваться мозговые пузыри, остальная часть превращается в спинной мозг. По обе стороны нервных валиков обособливаются клетки ганглиозной пластинки. Из этих клеток, в последствие, образуются спинномозговые ганглии (узлы) и ганглии вегетативной нервной системы. У зародыша спинномозговые ганглии отчетливо видны уже на 6-8-й неделе развития (42-56 день).

В последствие нервная трубка делится на три слоя:

- внутренний слой – эпендимный;
- промежуточный слой – мантийный;
- наружный слой – краевая вуаль.

Эпендимный слой дает начало нейронам и глиоцитам центральной нервной системы. Часть нейронов эпендимы мигрирует на периферию, где формируют мантийный слой, а часть оставшихся клеток (спонгиобластов) развивается в клетки глии – эпендимоциты и астроциты. Эпендимоциты формируют внутреннюю стенку нервной трубки, в последствие – это центральный спинномозговой канал и стенка желудочков головного мозга. Мантийный слой образуется клетками мигрантами – это нейробласты, предшественники нейронов, не утративши способность к делению и астроциты, развивающиеся из астроцитобластов эпендимного слоя. Краевая

вуаль не содержит клеток, она состоит из отростков клеток мантийного слоя и кровеносных сосудов.

Окончательное смыкание нервной трубки происходит в период 5-8 недели (35-56 день). В этот период идет активное развитие органов и тканей организма. Происходит закладка сердца, легких, усложняется строение нервной трубки, происходит закладка органов чувств. На 5-й неделе происходит закладка рук, на 6 неделе закладка ног. Размер эмбриона не превышает 8 см. На 6 неделе заметна закладка наружного уха, а в конце 6-7 недели заметны пальцы на руках и ногах. На 7-й неделе начинают формироваться веки, благодаря чему появляется привычный контур глаз. На 8-й неделе развития заканчивается закладка органов и начинается плодный период.

После разделения нервной трубки на три слоя происходит закладка основных структур *спинного мозга*. На 5-6-й неделе развития в мантийном слое нервной трубки по всей длине образуются четыре колонки нервных клеток, из которых образуются рога спинного мозга. Две верхние колонки дают начало задним (чувствительным) рогам спинного мозга, а две нижние колонки – передним (двигательным) рогам спинного мозга. В связи с ростом зачатков рук и ног (5-6 неделя) на уровне шейных и поясничных сегментов образуются утолщения спинного мозга.

С появлением рогов серого вещества появляются и нервные волокна, прежде всего восходящие чувствительные волокна, связывающие задние рога с мозжечком и нисходящие двигательные волокна, связывающие кору с передними рогами спинного мозга. Эти волокна передают импульсы от рецепторов формирующейся опорно-двигательной системы в мозг и к мышечным волокнам эмбриона. Поэтому для внутриутробного развития эмбриона характерны спонтанные движения. Двигательная активность эмбриона не скоординирована и спонтанна, что говорит о поэтапном созревании рефлекторных дуг мышечных рефлексов.

В процессе созревания проводящих путей происходит их миелинизация. Для процесса миелинизации характерны две закономерности:

- первая: филогенетически более древние пути начинают миелинизацию раньше, чем молодые (например, волокна вестибулярного нерва);
- вторая: миелинизацию раньше начинают те проводящие пути, которые участвуют в реализации жизненно важных функций (например, волокна тройничного и блуждающего нерва, участвующие в акте глотания и сосательном рефлексе).

В постнатальном периоде спинной мозг новорожденного вполне дифференцированная структура, обеспечивающая необходимый уровень рефлекторной деятельности ребенка. Его масса составляет 3-4 грамма (у взрослого 30 г.) Рост спинного мозга продолжается приблизительно до 20

лет, его масса увеличивается примерно в 8 раз и достигает своих окончательных размеров к 5-6 годам.

Эмбриогенез головного мозга начинается с развития в передней части мозговой трубки двух первичных мозговых пузырей, возникающих в результате неравномерного роста стенок нервной трубки. Эти пузыри названы *архэнцефалон* и *дейтерэнцефалон*. В начале 4-й недели у зародыша из них формируются три мозговых пузыря:

- архэнцефалон, превращается в передний мозговой пузырь (*prosencephalon*),
- дейтерэнцефалон, делится на средний (*mesencephalon*) и
- ромбовидный (*rhombencephalon*) пузыри.

Производные архэнцефалона создают подкорковые структуры и кору больших полушарий мозга. В нижней части переднего мозга выпячиваются обонятельные лопасти (из них развиваются обонятельный эпителий носовой полости, обонятельные луковицы и тракты). Передний пузырь – *конечный мозг* – разделяется продольной щелью на два полушария. Полость также делится, образуя боковые желудочки. Мозговое вещество увеличивается неравномерно, и на поверхности полушарий образуются многочисленные складки – извилины, отделенные друг от друга более или менее глубокими бороздами и щелями. Каждое полушарие разделяется на четыре доли. Из мезенхимы, окружающей мозг зародыша, развиваются оболочки мозга. Серое вещество головного мозга располагается на периферии, образует кору больших полушарий, а в основании полушарий формируются подкорковые ядра. Задняя часть переднего пузыря остается неразделенной и называется *промежуточным мозгом*. Функционально и морфологически он связан с органом зрения. Наибольшей толщины достигают боковые стенки промежуточного мозга, они преобразуются в зрительные бугры (таламус). В нижней области таламуса (гипоталамусе), образуется выпячивание – воронка, из нижнего конца которой развивается гипофиз.

Средний мозговой пузырь не разделяется, его стенки равномерно утолщаются, а полость превращается в узкий канал – Сильвиев водопровод, соединяющий III и IV желудочки. Из его верхней стенки развивается четверохолмие, а из нижней – ножки среднего мозга. На 6-й неделе эмбрионального развития передний и ромбовидный пузыри делятся каждый на два. Передний на конечный и промежуточный мозг, а ромбовидный мозг на задний и добавочный мозг. Из заднего мозга формируется мозжечок, добавочный мозг превращается в продолговатый мозг. Полость ромбовидного мозга превращается в IV желудочек, который сообщается с Сильвиевым водопроводом и с центральным каналом спинного мозга. Таким образом, к 2-му месяцу становятся хорошо выраженными 5-ть отделов головного мозга:

- продолговатый мозг,
- задний мозг,
- средний мозг,
- промежуточный мозг,
- конечный мозг.

С 3-го месяца внутри утробного развития наблюдается интенсивный рост коры мозжечка и больших полушарий (КБП) конечного мозга. К 5-му месяцу в КБП формируются клеточные слои, которые становятся различимы к 6-му месяцу. В это же время образуется филогенетически молодая кора (*neocortex*). К моменту рождения головной мозг новорожденного весит 300-400 г. Вскоре после рождения прекращается образование из нейробластов новых нейронов, сами нейроны не делятся. К восьмому месяцу после рождения масса мозга удваивается, а к 4-5 годам утраивается. В этот период масса мозга растет за счет увеличения количества отростков нейронов и их миелинизации.

Вопрос_2

Особенности строения клеток нервной системы

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. Нейроны формирует *нервная ткань*, которая формирует центральную и периферическую нервную систему. Клетки образующие нервную ткань делятся на две группы – это нейроны и клетки глии (глиоциты).

Определение:

Нейрон - это структурно-функциональная клеточная единица нервной системы, которая с помощью своих отростков осуществляет контакты с другими нейронами и участвует в образовании рефлексных дуг.

Нейроны отличаются от других клеток организма следующими свойствами:

- способностью приходить в состояние возбуждения, т.е. реагировать на раздражение изменением обмена веществ и свойств клеточной мембраны,
- способность принимать сигнал от другой клетки;
- способностью проводить возбуждение (импульс) по нервным волокнам, и только в аксопетальном, т.е. от дендритов к аксону, направлении;
- генерировать нервное возбуждение;
- нейроны - высокоспециализированные клетки;

- в течение жизни нейроны не делятся;
- структуры нейрона могут регенерировать (например, аксон, или дендриты).

В зависимости от выполняемой функции в составе рефлекторной дуге различают:

- нейроны рецепторы (чувствительные, афферентные),
- вставочные (ассоциативные) нейроны,
- двигательные (эфферентные) нейроны.

Афферентные нейроны воспринимают импульс, эфферентные передают его на ткани рабочих органов, побуждая их к действию, а ассоциативные осуществляют связь между нейронами. Нейроны отличаются большим разнообразием форм и размеров. Диаметр тел клеток-зерен коры мозжечка 4-6 мкм, а гигантских пирамидных нейронов двигательной зоны коры большого мозга – 130-150 мкм.

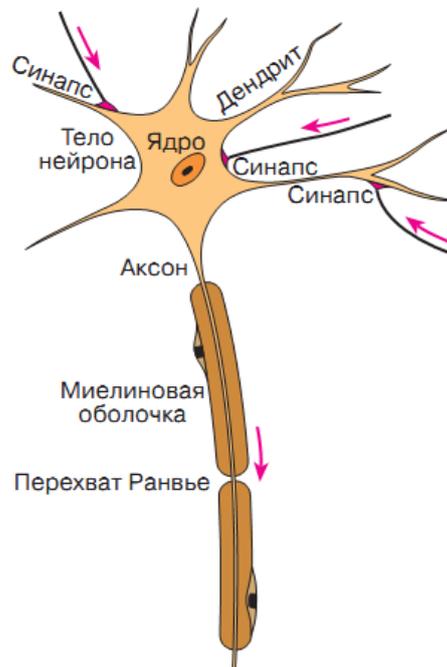


Рисунок 1 – Схема нейрона и миелинового волокна

По количеству отростков различают:

- униполярные нейроны, имеющие только аксон,
- биполярные, имеющие аксон и один дендрит (встречаются в органах чувств);
- псевдоуниполярный – от тела отходит один общий вырост – отросток, разделяющийся затем на дендрит и аксон (присутствуют в спинальных ганглиях);

– мультиполярные, имеющие аксон и много дендритов (большинство нейронов мультиполярные).

В нейроне выделяют перикарион (тело) и отростки. Перикарион состоит из клеточной оболочки (мембраны), ядра и цитоплазмы. Основная функция перикариона состоит в осуществлении обмена веществ. Перикарионы образуют серое вещество нервной ткани. Ядро занимает центральное положение, содержит мало хроматина, хорошо выраженное ядрышко. Из-за высокой активности метаболизма нейронов хроматин в их ядрах находится в деспирализованном (раскрученном) состоянии, в результате чего происходит непрерывное считывание генетической информации (транскрипция) и образование (трансляция) нейропептидов и белков.

Снаружи нейрон покрыт клеточной мембраной (нейролеммой), которая обеспечивает следующие функции:

- транспортная функция состоит в обеспечении транспорта ионов и биологически активных веществ (нейромедиаторов и гормонов);
- рецепторная функция состоит в восприятии внешних сигналов;
- обеспечивает проведение импульса вдоль нервного волокна.

Цитоплазматическая мембрана нейрона обладает способностью генерировать и проводить импульс, за счет встроенных в нее интегральных белков. Они работают как ионно-избирательные каналы – пропуская одни ионы и не позволяя проходить в клетку другим ионам. В результате на мембране формируется разность потенциалов, создающая возможность проведения нервного импульса.

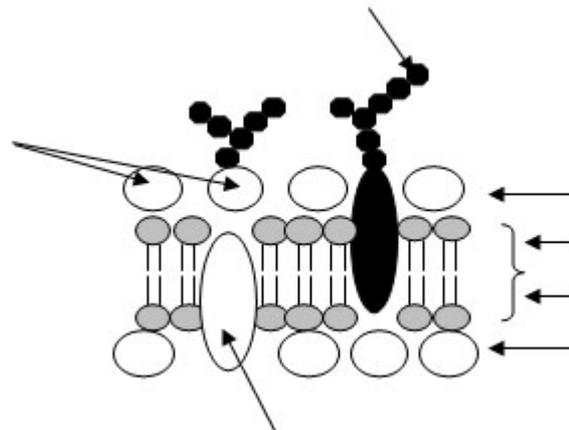


Рисунок 2 – Схема плазмолеммы нейрона

Цитоплазма нейронов состоит из гиалоплазмы, органоидов и включений. Основные органоиды нейрона:

- эндоплазматическая сеть
- аппарат Гольджи
- митохондрии

- лизосомы
- элементы цитоскелета (микротрубочки, микрофиламенты и микрофибриллы)
- рибосомы и полисомы

Гранулярная эндоплазматическая сеть состоит из мембран с фиксированными в ней рибосомами, на которых осуществляется биосинтез первичной структуры белковых молекул. Комплекс таких мембран под световым микроскопом виден как особое зернистое вещество. При окрашивании оно принимает вид тигровой шкуры, поэтому его называют «тигроид» (или вещество Ниссля). Интенсивность окрашивания этой области отражает активность белково-синтетических процессов в клетке.

В качестве включений в нейронах встречаются липидные (жировые) капли, гранулы липофусцина и меланина.

Дендриты – это выпячивания перикариона. Они содержат те же органеллы, что и перикарион:

- гранулярная эндоплазматическая сеть,
- полисомы (скопления рибосом),
- митохондрии,
- нейротубулы (микротрубочек) и нейрофиламентов.

На поверхности дендритов характерно наличие тонких шипикообразных отростков длиной 2-3 мкм. За счет дендритов рецепторная поверхность нейрона увеличивается в 1000 и более раз.

Определение:

Аксон (или нейрит) – отросток, по которому импульс передается от тела клетки на орган эффектор.

Длина аксона может достигать 1 м (например, клеток блуждающего нерва). Аксон имеет нитевидную форму и является основой нервного волокна (осевым цилиндром). Аксон начинается в виде не покрытого дополнительной оболочкой участка, который называется аксональный холмик, который затем переходит в продолжение – *осевой цилиндр*. Аксональный холмик наиболее возбудимый участок аксона, является местом генерации нервных импульсов. Совокупность нескольких аксонов формирует нервное волокно, направленное к рабочему органу (эффектору).

Цитоплазма аксона (аксоплазма) содержит микротрубочки, нейрофиламенты, митохондрии, ЭПС, синаптические пузырьки, заполненные нейромедиаторами и плотные тельца. Перемещение аксоплазмы в нейронах идет со скоростью 1-5 мм/сутки, что способствует непрерывному обновлению структурных белков аксона.

Определение:

Отростки нервных клеток, покрытые оболочками, называются нервными волокнами.

По строению оболочки различают миелиновые (МВ) и безмиелиновые нервные волокна (БМВ). Оболочку нервных волокон в ЦНС образуют отростки олигодендроглиоцитов, а в периферической нервной системе – нейролеммоциты (Шванновские клетки). Миелиновая оболочка состоит из белково-липидного комплекса миелина (соотношение 4:1), основная часть липидов – это холестерол, фосфолипиды и цереброзиды. При образовании миелиновой оболочки ядро и цитоплазма шванновской клетки оттесняется на периферию, а ее плазмалемма двойным слоем как бы забинтовывает осевой цилиндр (количество слоев может достигать 100). Миелиновая оболочка поддерживается в цельном виде наружной оболочкой, которая представляется собой соединительнотканый футляр, который называется *неврилемма*. В целом нервное волокно покрывает соединительнотканная оболочка – *эпиневрий*, а каждый нервный пучок волокон дополнительно покрыт *периневрием*. Миелиновые нервные волокна встречаются как в центральной, так и в периферической нервной системе. Безмиелиновые нервные волокна находятся преимущественно в составе вегетативной нервной системы.

Миелиновый слой содержит периодически встречающиеся узкие светлые линии – *насечки миелина*, (насечки Шмидта – Лантермана). Насечки представляют собой узкие полоски, пересекающие в косом направлении миелиновую оболочку, образующиеся в результате спирального наслаивания мембраны миелина. Через определенные интервалы (1-2 мм) видны участки волокон, лишенные миелинового слоя, – *узловатые перехваты*, или *перехваты Ранвье*. Отсутствие миелинового слоя в области узловых перехватов объясняется тем, что в этом участке волокна кончается один нейролеммоцит и начинается другой.

В зависимости от скорости проведения возбуждения, длительности фаз потенциала действия и диаметра у теплокровных животных и человека выделяют три основные группы нервных волокон:

- группа А – двигательные или чувствительные волокна до 22 мкм в диаметре, скорость проведения нервного импульса до 120 м/с;
- группа В – преимущественно преганглионарные волокна вегетативной нервной системы, диаметром до 3,5 мкм, и скоростью проведения нервного импульса 18 м/с;
- группа С – преимущественно постганглионарные волокна вегетативной нервной системы, диаметром до 2 мкм, и скоростью проведения нервного импульса 3 м/с.

Правило_1:

Скорость распространения нервных импульсов по нервному волокну прямо пропорциональна его толщине

С утолщением скорость распространения импульса увеличивается и всегда выше в МВ. Тонкие волокна, бедные миелином, и безмиелиновые волокна проводят нервный импульс со скоростью 1-2 м/с, тогда как толстые миелиновые – со скоростью 5-120 м/с. Волна деполяризации в БМВ проходит по всей аксолеммe, не прерываясь, а в МВ возникает только в области перехвата.

Нейроны – высокоспециализированные клетки, существующие и функционирующие в строго определенной среде. Такую среду им обеспечивает нейроглия. Нейроглия выполняет следующие функции:

- опорную,
- трофическую,
- разграничительную,
- поддержание постоянства среды вокруг нейронов,
- защитную,
- секреторную.

Различают глию центральной и периферической нервной системы.

Клетки глии центральной нервной системы делятся на:

- макроглию (глиоциты),
- микроглию.

К макроглии относятся:

- эпендимоциты,
- астроциты,
- олигодендроглиоциты.

Эпендимоциты выстилают желудочки головного мозга и центральный канал спинного мозга. Большинство эпендимоцитов имеют подвижные реснички, вызывающие ток цереброспинальной жидкости. Эпендимный эпителий сосудистых сплетений желудочков мозга продуцирует цереброспинальную жидкость.

Астроциты – клетки отростчатой формы. Они выполняют в основном опорную и разграничительную функции. Астроциты накапливают и передают вещества от капилляров к нейронам, захватывают избыток экстрацеллюлярного калия и других веществ, таких как нейромедиаторы, из экстрацеллюлярного пространства после интенсивной нейрональной активности.

Олигодендроциты (oligodendrocyte) имеют мелкие ядра и немногочисленные отростки. Олигодендроглиоциты присутствуют как в сером, так и в белом веществе. В сером веществе они локализируются вблизи

перикарионов. В белом веществе их отростки образуют миелиновый слой в нервных волокнах.

Микроглия представляет собой фагоцитирующие клетки, происходящие из стволовой кроветворной клетки. Ее функция – защита от инфекции и повреждения и удаление продуктов разрушения нервной ткани. Клетки микроглии имеют короткие отростки с ответвлениями, что придает клеткам «колючий» вид.

Глия периферической нервной системы (периферическая нейроглия) включает нейролеммоциты (Шванновские клетки) и глиоциты ганглиев (мантийные глиоциты).

Нейролеммоциты формируют оболочки отростков нервных клеток в нервных волокнах периферической нервной системы. Глиоциты ганглиев окружают тела нейронов в нервных узлах и участвуют в обмене веществ нейронов.

Вопрос_3

Нервные окончания и механизм взаимодействия нейронов

Дендриты и аксоны нейронов имеют разветвляющиеся выросты, у дендритов это *шипики*, а у аксонов – *телодендроны*. Шипики имеют длину 2-3 мкм, они служат местом контакта аксона с дендритом. Дендриты и их выпячивания образуют дендритическую зону, представляющую главное рецепторное поле, обеспечивающее прием сигналов. Телодендроны являются концевым аппаратом, благодаря которым осуществляется передача сигнала от клетки к клетке. В качестве принимающей сигнал клетки может быть нервная, мышечная или секреторная клетка. Поэтому различают 3 группы нервных окончаний:

- эффекторы;
- рецепторы;
- межнейронные синапсы.

Эффекторы – это окончания аксонов нервных клеток, которые передают сигнал на мышечные или секреторные клетки рабочего органа. Двигательные окончания в поперечнополосатых мышцах называются *нервно-мышечными окончаниями*. Они представляют собой окончания аксонов нейронов мотонейронов передних рогов спинного мозга или моторных ядер головного мозга. Нервно-мышечное окончание состоит из концевого ветвления осевого цилиндра нервного волокна и специализированного участка мышечного волокна. Миелиновое нервное волокно, подойдя к мышечному волокну, теряет миелиновый слой и погружается в него. Сходное строение имеют секреторные нервные окончания. Они представляют собой концевые

утолщения терминалей или утолщения по ходу нервного волокна, содержащие пресинаптические холинергические пузырьки.

Рецепторные нервные окончания рассеяны по всему организму, они воспринимают различные раздражения из внешней или внутренней среды. Сам рецептор представляет собой терминальное ветвление *дендрита* чувствительной (рецепторной) клетки. Выделяют две большие группы рецепторов – экстерорецепторы и интерорецепторы. К экстерорецепторам (внешним) относятся слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые и осязательные рецепторы. К интерорецепторам (внутренним) относятся висцерорецепторы (сигнализирующие о состоянии внутренних органов) и вестибулопроприорецепторы (рецепторы опорно-двигательного аппарата).

Огромное число нейронов объединяют межклеточные контакты, которые в конце XIX века выдающийся физиолог Чарльз Шеррингтон назвал синапс.

Определение

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

Синапсы обеспечивают непрерывность передачи информации в нервной системе, они *опосредуют* передачу сигнала от окончания аксона к эффекторной клетке – нейрону, мышечному волокну или секреторной клетке. Синапсы обеспечивают передачу возбуждающих или тормозящих влияний между нейронами. В возбуждающих синапсах осуществляется перенос нервного импульса от одной клетки другой, а в тормозных синапсах полученный клеткой импульс препятствует ее возбуждению. Следовательно, главная функция синапса состоит в *модуляции* сигнала. Передача сигналов от клетки к клетке может осуществляться либо путем прямого прохождения потенциалов действия (в электрических синапсах), либо с помощью специальных молекул – нейромедиаторов (в химических синапсах). Поэтому все синапсы делятся на электрические и химические. 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.

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 – нейромедиаторов, находящихся в синаптических пузырьках.

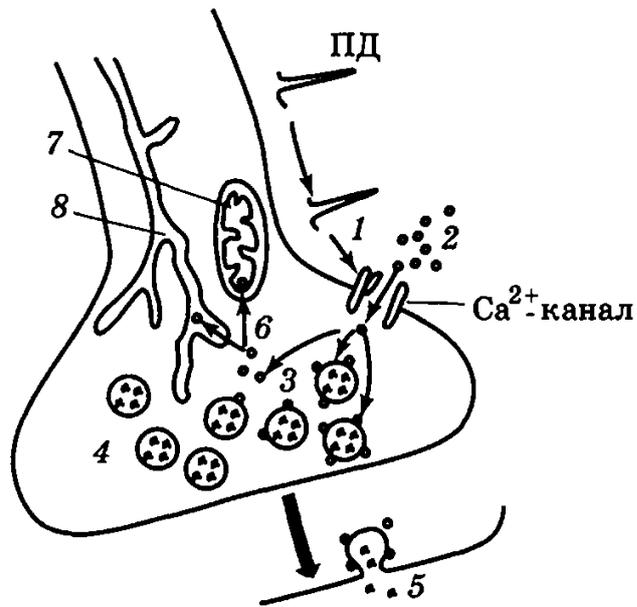


Рисунок 3 – Строение химического синапса

Обязательными структурами синапса являются:

- пресинаптическое окончание ПСО – 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 ПСМ – это участок плазмолеммы клетки, снабженной рецепторными зонами для восприятия соответствующего нейромедиатора.

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 нейрофиламенами 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.

История открытия механизма передачи сигнала в синапсах связана с открытием явления внесердечной регуляции деятельности сердца, которая осуществляется со стороны вегетативной нервной системы (ВНС). В ВНС выделяют симпатическую и парасимпатическую часть². Симпатическая часть ВНС 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 ВНС 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 в нижних шейных и верхних грудных сегментах 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 работу 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 увеличивается проницаемость постсинаптической мембраны проводящих волокон для ионов калия и снижается их проницаемость для ионов кальция.

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

Происходит усиление выхода ионов калия из клеток и снижение входа ионов кальция. Это ведет к гиперполяризации мембран и снижению возбудимости клеток проводящей системы сердца, в результате чего сердце замедляет свою работу.

В случае положительного хронотропного эффекта действует другой медиатор – *норадреналин*, который активирует β -*адренорецепторы* увеличивающие проницаемости постсинаптической мембраны клеток проводящей системы сердца 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 ПСМ клеток проводящей системы сердца 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 ПСМ синаптического аппарата, изменяется *ионная проницаемость* постсинаптической мембраны. Изменение проницаемости вызывает изменение электрохимического потенциала:

- увеличение градиента концентрации приводит к гиперполяризации ПСМ и торможению нервных клеток;
- уменьшение градиента ведет к развитию деполяризации ПСМ и возбуждению нервной клетки.

Медиатор, освобождающийся из ПСО под влиянием приходящих нервных импульсов, взаимодействует со специфическим белком-рецептором ПСМ 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 ПСМ принимающего сигнал нейрона, а токсин мухомора – мускарин – действует на ПСМ клетки рабочего органа (т.е. участвует в передаче импульса в самом исполнительном органе).

Взаимодействуя с холинорецепторами ацетилхолин, или заменяющие его вещества изменяет проницаемость ПСМ. При возбуждающем эффекте ацетилхолина ионы натрия проникают внутрь клетки, приводя к деполяризации ПСМ, 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 ПСМ: ГАМК-А (открывает каналы для ионов хлора) и ГАМК-Б (открывает в зависимости от типа клетки каналы для K^+ или Ca^{2+}). На рисунке 4 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.).

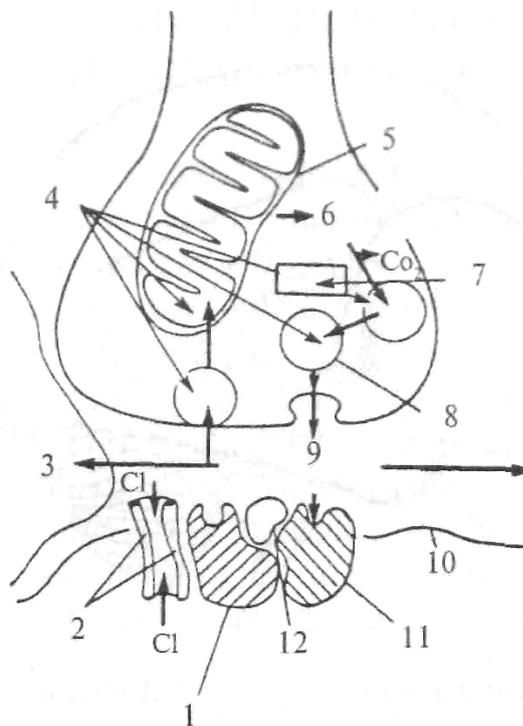


Рисунок 4 – Схема рецептора постсинаптической мембраны к ГАМК вместе с бензодиазипиновым рецептором. Активация бензодиазипинового рецептора открывает хлорный канал.

Из антагонистов ГАМК хорошо известен бичукулин. 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.

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

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. – 277 с.
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.