

# **ФИЗИОЛОГИЯ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ**

# Основные понятия и термины «Физиологии возбудимых тканей»

- Все живые клетки обладают **раздражимостью**, т. е. способностью под влиянием определенных факторов внешней или внутренней среды, так называемых **раздражителей**, переходить из состояния физиологического покоя в состояние активности.

У одноклеточных организмов раздражимость служит исключительно для поддержания взаимоотношений с внешней средой, у многоклеточных - является также основой для объединения клеток организма в системы и регулирования деятельности живых структур (клеток, тканей, органов, систем органов) с помощью химических веществ (гормонов, медиаторов, ионов и т.д.).

- **Раздражители** – это факторы внешней среды или внутренней среды организма, воздействующие на живые структуры и вызывающие активное изменение характера их жизнедеятельности.
- **Раздражение** – это процесс действия на живые структуры раздражителей, приводящий к активному изменению характера их жизнедеятельности.

- **Возбудимость** – это способность возбудимых тканей реагировать на раздражители генерацией процесса возбуждения (др. словами потенциалом действия или нервными импульсами).

Возбудимость является частным филогенетически более новым и прогрессивным случаем раздражимости («экзальтированная раздражимость» по А.Н. Леонтьеву). Возбудимость обеспечивает наиболее оптимальное приспособление организмов к изменяющимся условиям окружающей среды.

- **Возбуждение** – это активный физиологический процесс, возникающий в возбудимых тканях при действии раздражителей и заключающийся в резком усилении обменных процессов, в изменении физико-химических свойств мембран клеток (в изменении их избирательной проницаемости) и проявляющийся внешне в виде специфической для данной ткани деятельности (формировании и проведении нервных импульсов – потенциалов действия, сокращении, секреции).

Важно, что возбуждение является волновым процессом, возникая в каком-то месте, оно распространяется по ряду структур.

- Термин **«возбудимые клетки»** применяют лишь по отношению к нервным, мышечным и секреторным клеткам, способным в ответ на действие раздражителя генерировать специализированные формы колебаний электрического потенциала.

Противоположное возбуждению состояние возбудимых тканей называется торможением.

**Торможение** – это активное состояние возбудимых тканей, сопровождающееся специфическими изменениями обмена веществ и выражающееся в активном подавлении деятельности клеток.

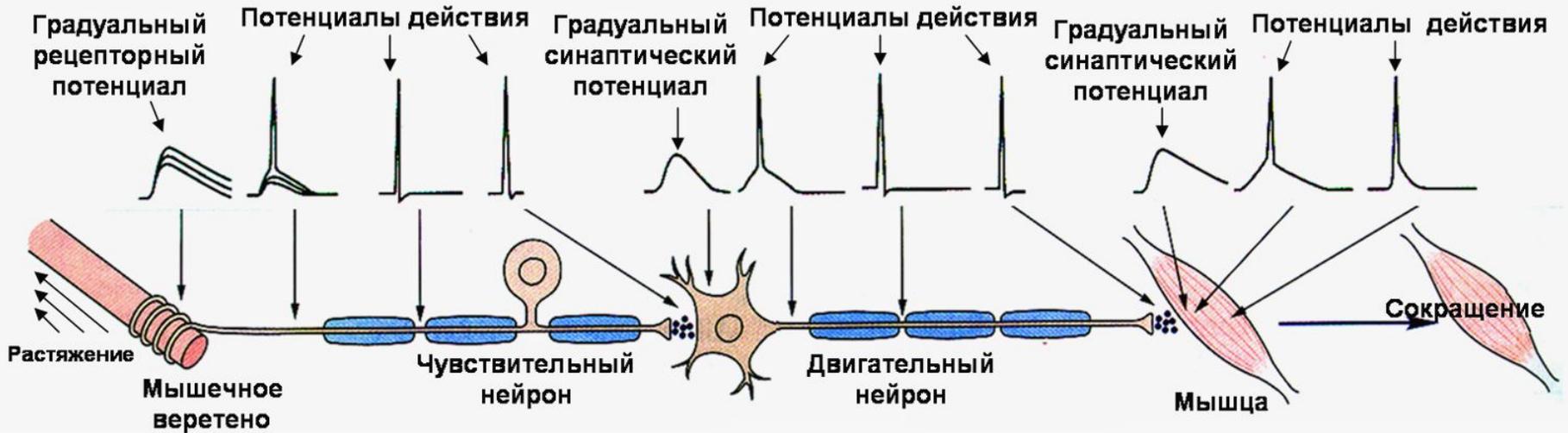
«Торможение – говорил А.А. Ухтомский в одном из своих докладов - требует для себя более сложных и более точно определенных условий для срочного своего осуществления. Этот процесс более дорого и более поздно вырабатывающийся, чем простой разряд возбуждений. Торможение есть срочная задержка возбуждения. Это значит, что уже есть налицо та активность и возбуждение, которое приходится срочно затормозить».

**!!!! При этом следует помнить, что торможение всегда должно быть сложнее, точнее, быстрее, лабильнее, а в случае необходимости, и мощнее процесса возбуждения. Только при таком положении он выполнит эволюционное предназначение регулятора возбудительного процесса.**

Как рука скульптора, для того, чтобы из глыбы гранита сделать скульптуру, должна отсесть все лишнее, так и торможение должно убрать, затормозить все лишние возбуждения, чтобы из некой «ткани возбуждений», благодаря которому соматовегетативная ответная реакция примет, говоря словами И.М. Сеченова, «вполне определенную физиономию».

Торможение чаще всего развивается под влиянием внешних воздействий. Торможение – не есть утомление. Утомление развивается постепенно в результате интенсивной деятельности и исчезает лишь после определенного периода отдыха. А торможение развивается быстро, без предварительного периода деятельности и исчезает также быстро, после прекращения действия раздражителя.

1. Сигналы чувствительного нейрона    2. Сигналы двигательного нейрона    3. Сигналы мышцы





Луиджи  
Гальвани  
(1737-1798)



Алессандро  
Вольта  
(1745-1827)



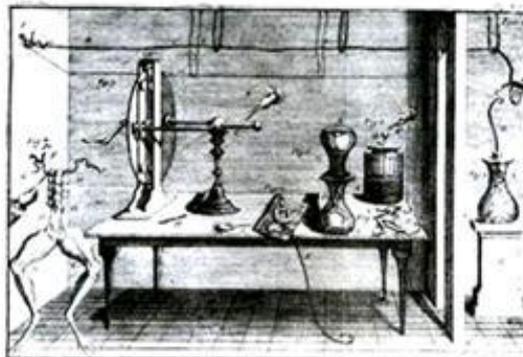
Карло  
Маттеучи  
(1781-1862)



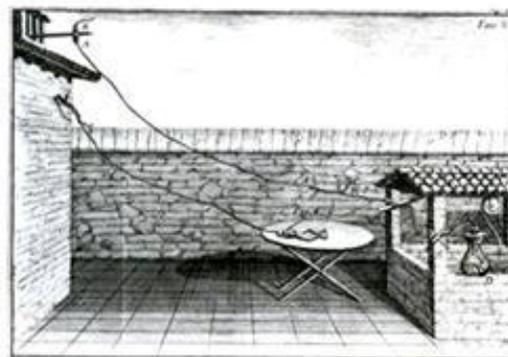
Эмиль  
Дюбуа – Реймон  
(1818-1896)



«Балконный опыт»



Лаборатория Гальвани

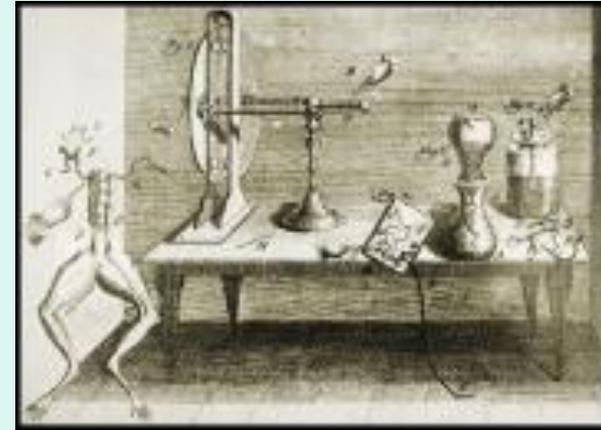


# Животное электричество: история вопроса



Луиджи Гальвани (1737 — 1798) — итальянский анатом и физиолог, один из основателей учения об электричестве, основоположник электрофизиологии. Окончил Болонский университет и там же преподавал анатомию, гинекологию и акушерство.

С 1771 занимался исследованием электрических явлений в живых тканях. В 1791 году опубликовал *«Трактат о силах электричества при мышечном движении»*



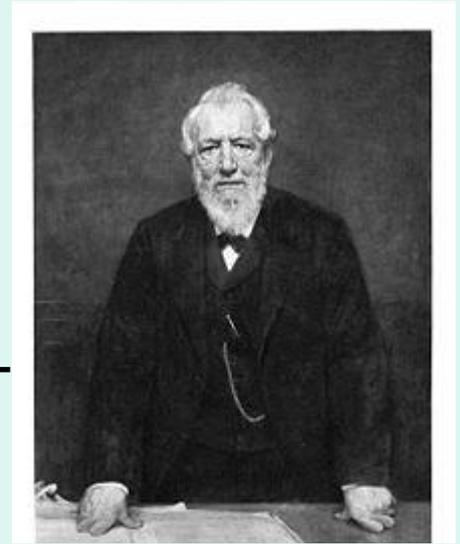
В первом опыте препарат задних конечностей лягушки подвешивался на цинковой стойке с помощью медного крючка. Когда конечность лягушки касалась цинковой стойки, ее мышцы сокращались. Гальвани предположил, что эти сокращения вызваны возникновением в мышцах электрического тока. Однако это предположение было ошибочным. Правильное объяснение этому факту в 1792-1794 гг. дал Александр Вольта, доказавший, что сокращение мышц в этом случае вызывается электрическим током, возникающим в месте соприкосновения двух металлов (цинка стойки и меди крючка).

# Животное электричество: история вопроса



**Маттеуччи Карло (1811-1868)** — итал. физик, профессор в Болонье, Равенне и Пизе, особенно много работал по гальванизму и индукционному электричеству, с 1860 г. управлял итал. телеграфами и метеорологическими институтами, в 1862 г. сделан министром народного просвещения.

**Эмиль Генрих Дюбуа-Реймон (1818-1896)** — немецкий физиолог, швейцарец по происхождению. Основоположник электрофизиологии — установил ряд закономерностей, характеризующих электрические явления в мышцах и нервах. Автор молекулярной теории биопотенциалов.



**К. Маттеуччи в 1837 доказал наличие разности электрических потенциалов между поврежденной и неповрежденной частями мышцы. Он обнаружил также, что мышца при её сокращении создаёт электрический ток, достаточный для раздражения другого нервно-мышечного соединения.**

**Дюбуа-Реймон при помощи более совершенной методики в 1848 подтвердил, что повреждение мышцы или нерва всегда сопровождается появлением разности потенциалов, уменьшающейся при возбуждении. Тем самым был открыт потенциал действия («отрицательное колебание», по терминологии того времени) — один из основных видов электрических процессов в возбудимых тканях.**

**Дальнейшее развитие учения было predetermined созданием технических средств для регистрации слабых и кратковременных электрических колебаний.**

## ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ (ПП или МП)

Термином **«мембранный потенциал»** (потенциал покоя) принято называть трансмембранную разность потенциалов; существующую между цитоплазмой и окружающим клетку наружным раствором (!!! ОБЫЧНО ПИШУТ В УЧЕБНИКАХ). Цитоплазма и межклеточное в-во электронейтральны!!!

Разница потенциалов есть только в области мембраны!!! Это тонкий слой «+» зарядов снаружи и «-» зарядов изнутри.

У различных клеток мембранный потенциал варьирует от **—50 до —90 мВ.**

**Существует множество факторов, меняющих потенциал покоя клеток:**

- приложение электрического тока,
- изменение ионного состава среды,
- воздействие некоторых токсинов,
- нарушение кислородного снабжения ткани и т. д.

Во всех тех случаях, когда внутренний потенциал уменьшается (становится менее отрицательным), говорят о **деполяризации мембраны**; противоположный сдвиг потенциала (увеличение отрицательного заряда внутренней поверхности клеточной мембраны) называют **гиперполяризацией**.

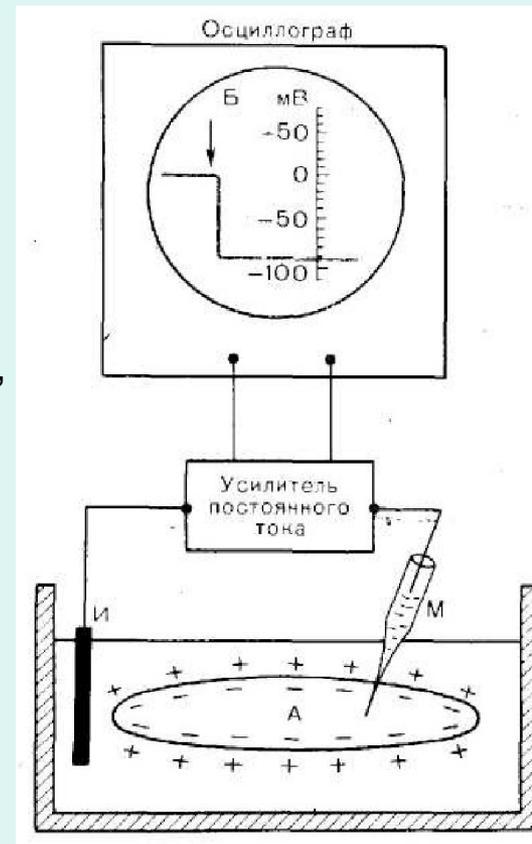
Чтобы измерить потенциал покоя и проследить его изменения, вызываемые тем или иным воздействием на клетку, применяют технику **внутриклеточных микроэлектродов**.

(Микроэлектрод представляет собой микропипетку, т. е. тонкий капилляр, вытянутый из стеклянной трубочки. Диаметр его кончика около 0,5 мкм. Микропипетку заполняют солевым раствором, погружают в него металлический электрод и соединяют с электроизмерительным прибором — осциллографом, снабженным усилителем постоянного тока.

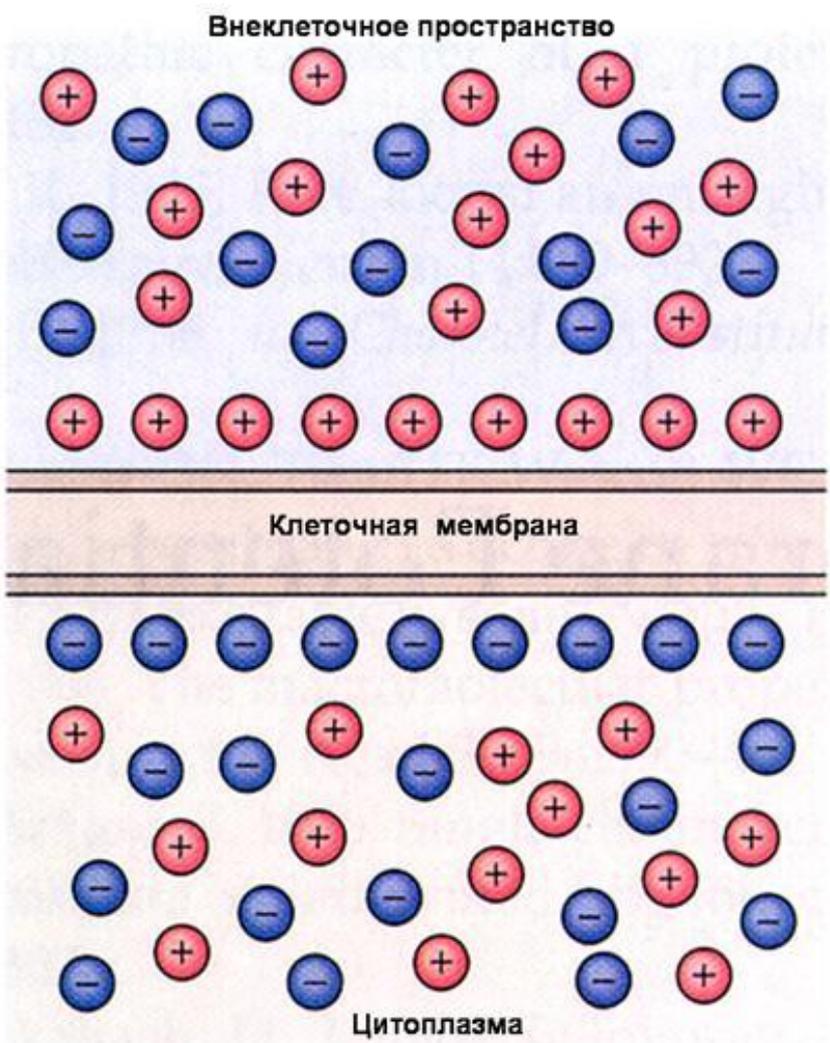
Микроэлектрод (М) устанавливают над исследуемым объектом, например скелетной мышцей, а затем при помощи микроманипулятора — прибора, снабженного микрометрическими винтами, вводят внутрь клетки.

Электрод обычных размеров (И - индифферентный) погружают в нормальный солевой раствор, в котором находится исследуемая ткань. Как только микроэлектрод прокалывает поверхностную мембрану клетки, луч осциллографа сразу же отклоняется от своего исходного (нулевого) положения, обнаруживая между поверхностью и содержимым клетки.

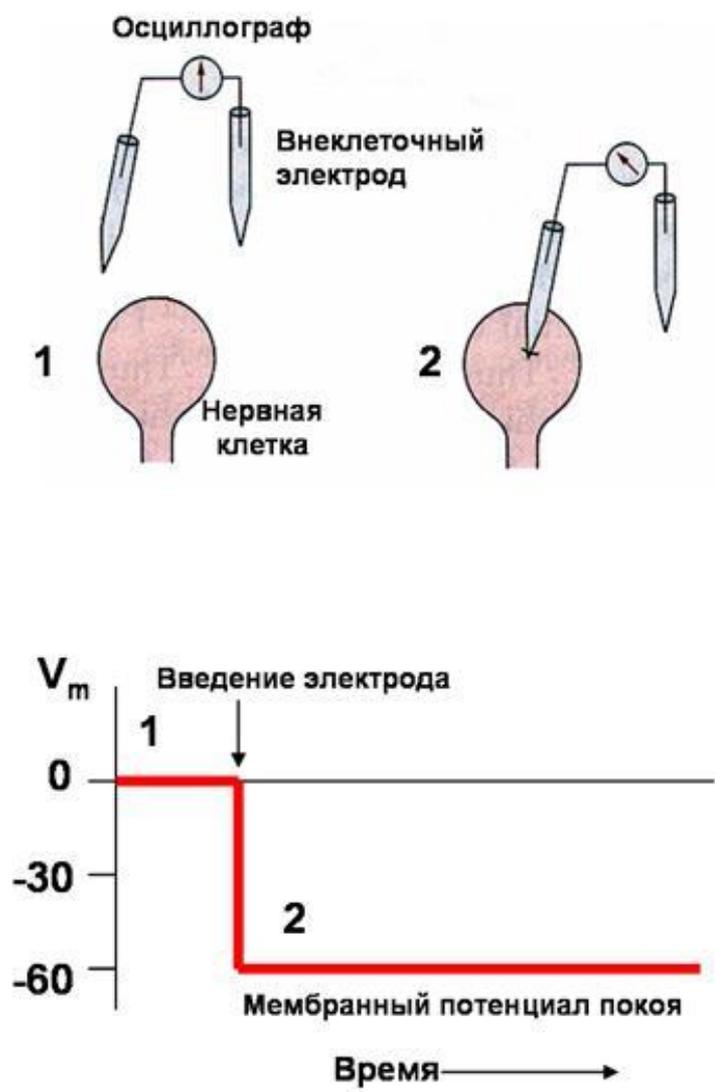
Дальнейшее продвижение микроэлектрода внутри протоплазмы на положении луча осциллографа не сказывается. Это свидетельствует о том, что потенциал действительно локализуется на клеточной мембране. При удачном введении микроэлектрода мембрана плотно охватывает его кончик и клетка сохраняет способность функционировать в течение нескольких часов, не проявляя признаков повреждения.



**А**



**Б**



# ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ



В 1896 г. В. Ю. Чаговец высказал гипотезу об ионном механизме электрических потенциалов в живых клетках.

В 1902 г. Ю. Бернштейном была развита мембранно-ионная теория, которую модифицировали и экспериментально обосновали Ходжкин, Хаксли и Катц (1949—1952).

В настоящее время последняя теория пользуется всеобщим признанием. Согласно указанной теории, наличие электрических потенциалов в живых клетках обусловлено:

- 1) неравенством концентрации ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Cl}^-$  внутри и вне клетки и
- 2) различной проницаемостью для них поверхностной мембраны.

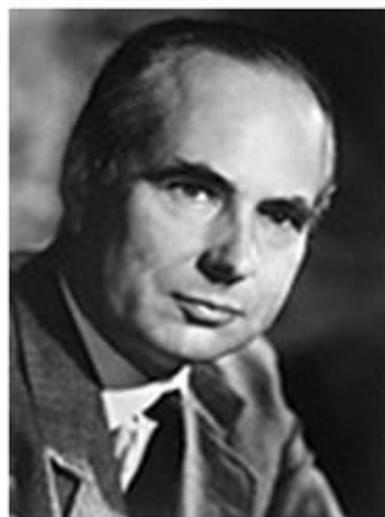
Ion	Концентрация внутри клетки ммоль/мл	Концентрация снаружи клетки ммоль/мл
$\text{K}^+$	150.0	2.5
$\text{Na}^+$	15.0	145.0
$\text{Cl}^-$	9.0	101.0



## Нобелевская премия 1963 года в области физиологии и медицины



Алан Ходжкин



Эндрю Хаксли



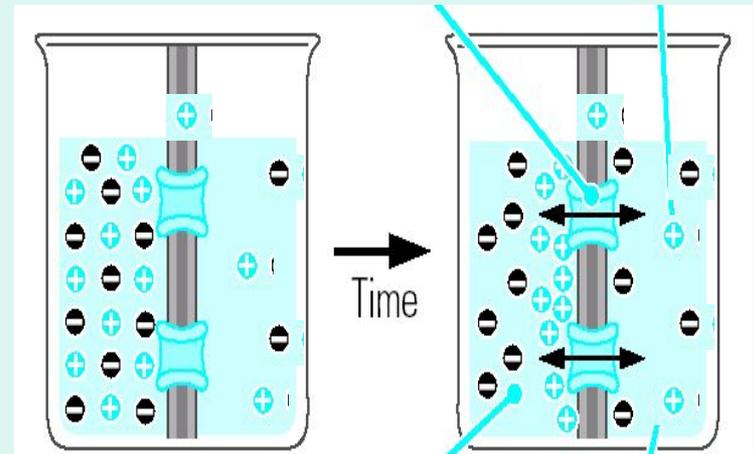
Сэр Джон Эклс

«За открытия ионных механизмов возбуждения и торможения нервных клеток»

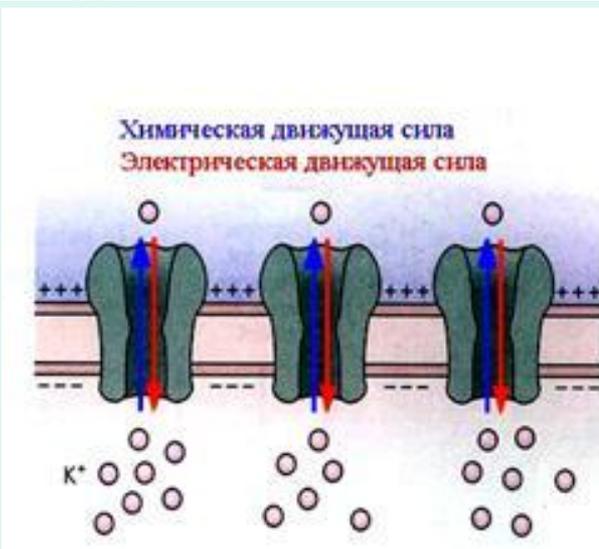
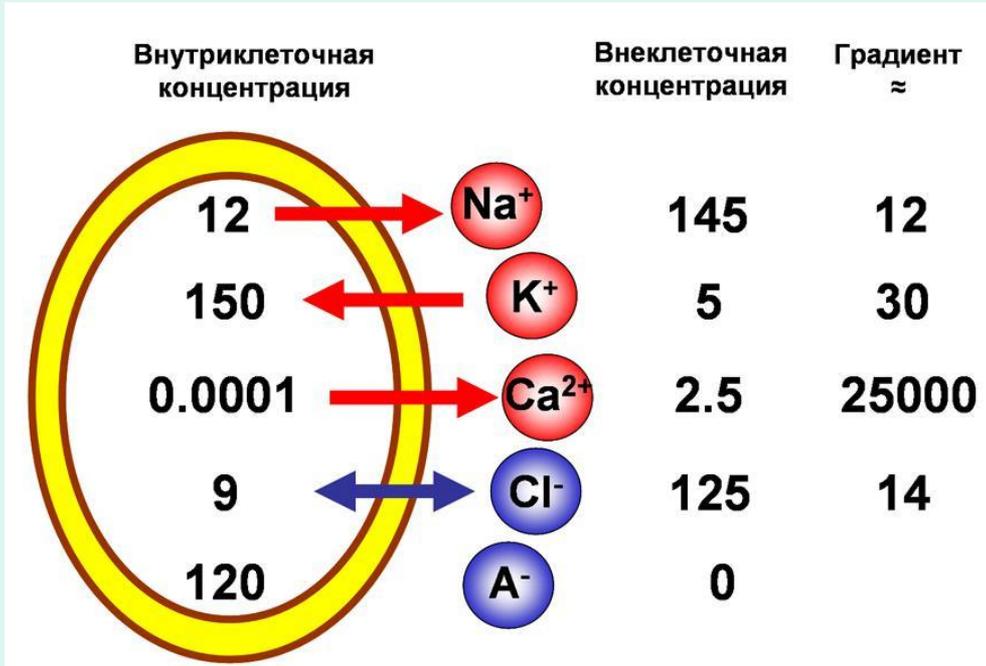
## ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ

Чтобы понять, каким образом возникает этот потенциал, рассмотрим следующий модельный опыт.

- Представим сосуд, разделенный искусственной полупроницаемой мембраной.
- Стенки пор этой мембраны заряжены электроположительно, поэтому они пропускают только анионы и непроницаемы для катионов.
- В обе половины сосуда налит солевой раствор, содержащий ионы  $\text{Cl}^-$ , однако их концентрация в левой части сосуда выше, чем в правой. Вследствие этого концентрационного градиента ионы  $\text{Cl}^-$  начинают диффундировать из левой половины сосуда в правую, принося туда свой отрицательный заряд.
- Это приводит к тому, что непроницающие катионы начинают скапливаться у мембраны в левой половине сосуда. Своим положительным зарядом они электростатически будут удерживать  $\text{Cl}^-$  у поверхности мембраны в правой половине сосуда.
- В результате мембрана поляризуется, и между двумя ее поверхностями создается разность потенциалов.



**Равновесный потенциал – это такой потенциал на мембране, который уравнивает химический концентрационный градиент для данного иона**



## ПРИРОДА ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ

Предположение о том, что в состоянии покоя мембрана нервных и мышечных покая, было подтверждено в 1962 г. в опытах на изолированных гигантских аксонах кальмара.

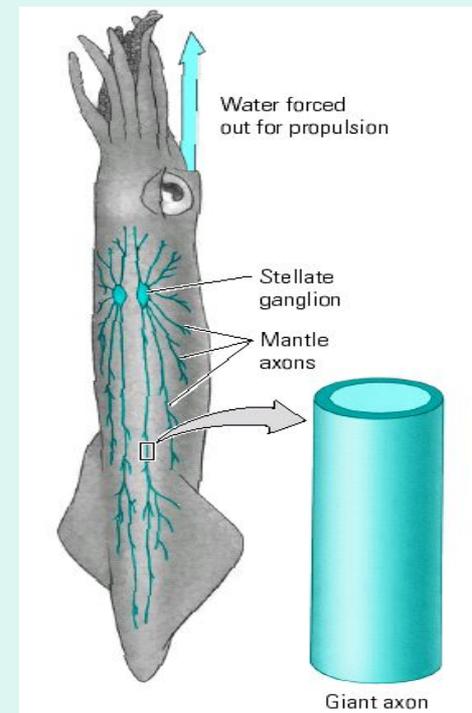
Из волокна диаметром около 1 мм выдавливали цитоплазму и спавшуюся оболочку заполняли искусственным солевым раствором. Когда концентрация  $K^+$  в растворе была близка к внутриклеточной, между внутренней и наружной сторонами мембраны устанавливалась разность потенциалов, близкая к значению нормального потенциала покоя ( $-50-80$  мВ), и волокно проводило импульсы.

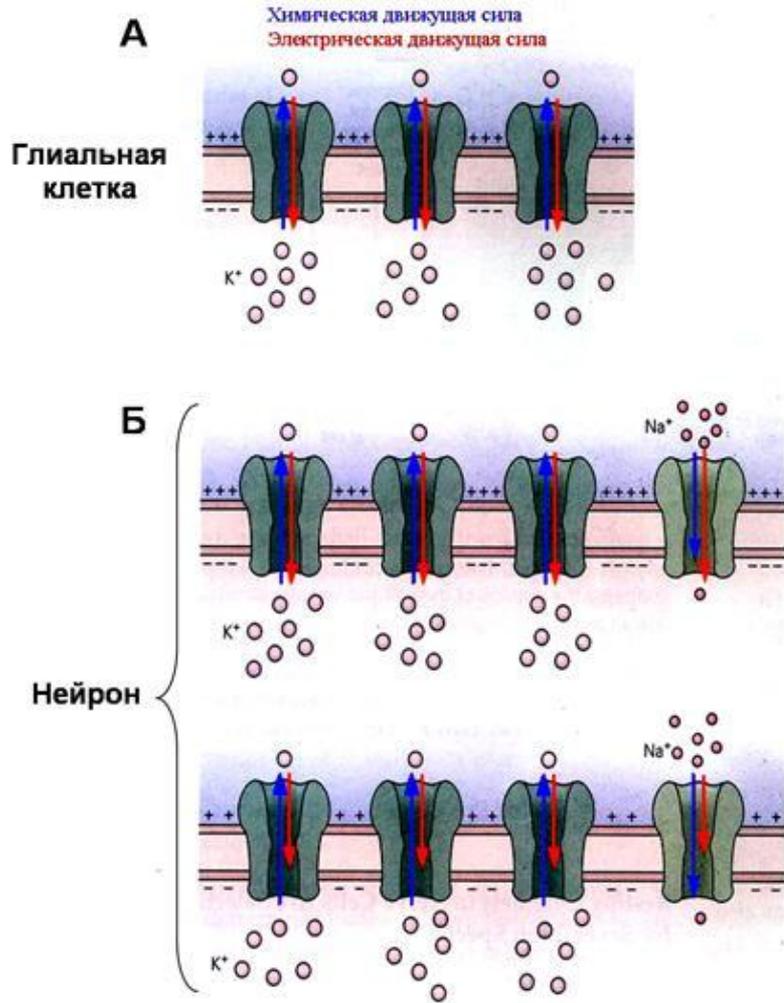
При уменьшении внутриклеточной и повышении наружной концентрации  $K^+$  потенциал мембраны уменьшался или даже изменялся его знак, если в наружном растворе концентрация  $K^+$  была выше, чем во внутреннем.

Такие опыты показали, что концентрированный градиент  $K^+$  является основным фактором, определяющим величину потенциала покоя нервного волокна.

Однако покаяющаяся мембрана проницаема не только для  $K^+$ , но (правда, в значительно меньшей степени) и для  $Na^+$ . Диффузия этих катионов внутрь клетки уменьшает абсолютную величину внутреннего отрицательного потенциала клетки, создаваемого диффузией  $K^+$ .

Ионы  $Cl^-$  в нервных волокнах не играют существенной роли в генезе ПП, поскольку проницаемость для них покаяющейся мембраны относительно мала. В скелетных мышечных волокнах проницаемость покаяющейся мембраны для  $Cl^-$  сравнима с калиевой, и потому диффузия  $Cl^-$  внутрь клетки увеличивает значение ПП.





Итоговая движущая сила		Мембранный ток	
K+	Na+	K+	Na+
-	-	-	-
-	↓	-	↓
↑	↓	↑	↓

**В нейронах:**

1) Выход из клетки  $K^+$  - за счет хим. дв. силы

2) Вход  $Na^+$  - за счет хим. И электр. дв. Сил,

3) Это приводит к деполяризации и доп. выходу  $K^+$  из клетки

Итог: выход  $K^+$  будет равен входу  $Na^+$

Поэтому в глиальных клетках, где в покое открыты только каналы для  $K^+$  МПП=-90 мВ

В нейронах МПП=-60-70 мВ

!!! Важно, что в покое соотношение открытых каналов для  $K^+$  и  $Na^+$  припл. 1000:20

# РОЛЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ГЕНЕЗЕ И ПОДДЕРЖАНИИ ПОТЕНЦИАЛА ПОКОЯ (НАТРИЕВЫЙ НАСОС МЕМБРАНЫ)

Несмотря на то что потоки  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  через мембрану в покое малы, разность концентраций этих ионов внутри клетки и вне ее должна была бы в конечном итоге выровняться.

**Но!!!** В клеточной мембране существует особое молекулярное устройство — «натриевый насос», он обеспечивает выведение («выкачивание») из цитоплазмы проникающих в нее  $\text{Na}^+$  и введение («нагнетание») в цитоплазму  $\text{K}^+$ .

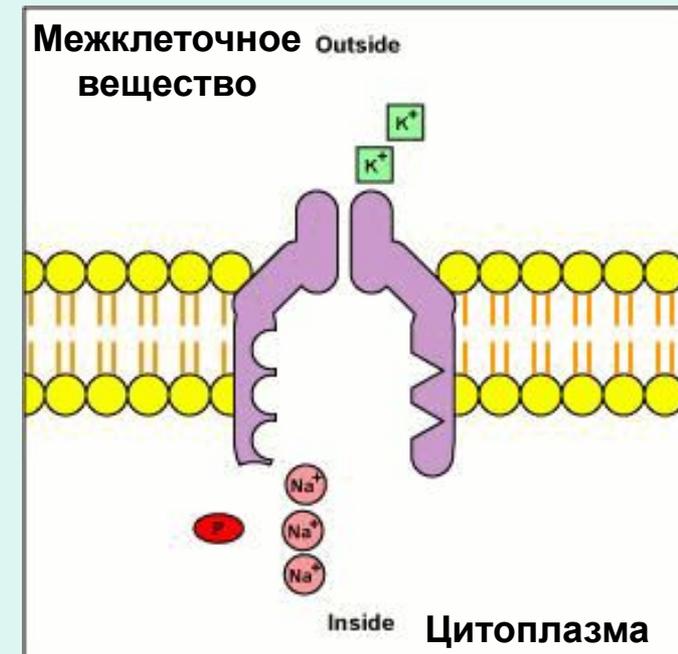
Натриевый насос перемещает  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  против их концентрационных градиентов, т. е. совершает определенную работу.

Непосредственным источником энергии для этой работы является богатое энергией (макроэргическое) соединение — АТФ), являющаяся универсальным источником энергии живых клеток.

Расщепление АТФ производится макромолекулами белка — ферментом аденозинтрифосфатазой (АТФ-азой), локализованной в поверхностной мембране клетки.

Энергия, выделяющаяся при расщеплении одной молекулы АТФ, обеспечивает выведение из клетки трех ионов  $\text{Na}^+$  взамен на два иона  $\text{K}^+$ , поступающих в клетку снаружи. В результате клетка постоянно теряет «+» заряды и разность потенциалов увеличивается на 10-11 мВ.

Таким образом, в клад Na-K насоса в МПП -10-11 мВ



# Потенциал действия



# ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ (ПД)

**ПД** - называют быстрое колебание МП, возникающее при возбуждении нервных, мышечных и некоторых других клеток.

В основе формирования ПД лежат изменения ионной проницаемости мембраны.

Амплитуда и характер временных изменений потенциала действия мало зависят от силы вызывающего его раздражителя, важно лишь, чтобы эта сила была не меньше некоторой критической величины, которая называется порогом раздражения.

Возникнув в месте раздражения, потенциал действия распространяется вдоль нервного или мышечного волокна, не изменяя своей амплитуды.

Наличие порога и независимость амплитуды потенциала действия от силы вызвавшего его стимула получили название закона «все или ничего».

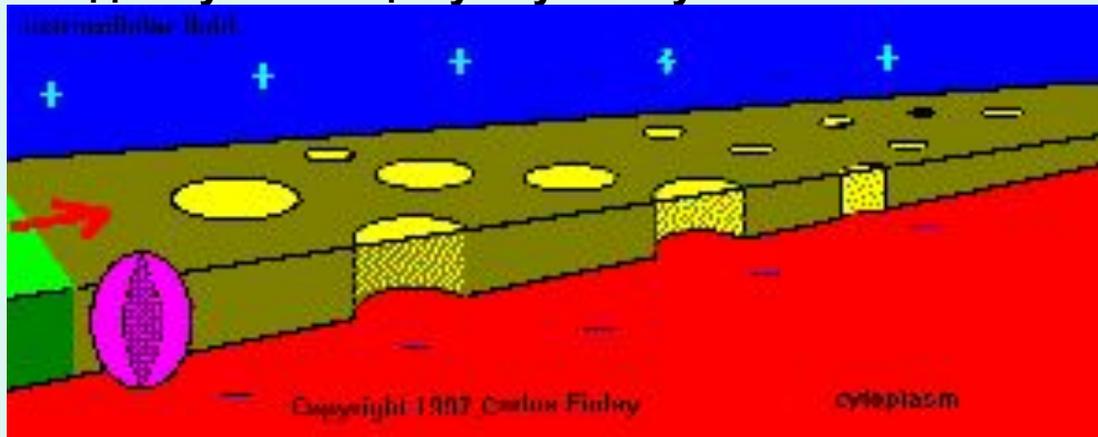
В естественных условиях потенциалы действия генерируются в нервных волокнах при раздражении рецепторов или возбуждении нервных клеток.

# ЗНАЧЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ (ПД)

1. Распространение потенциалов действия по нервным волокнам обеспечивает передачу информации в нервной системе.
2. Достигнув нервных окончаний, потенциалы действия вызывают секрецию химических веществ (медиаторов), обеспечивающих передачу сигнала на мышечные или нервные клетки.
3. В мышечных клетках потенциалы действия инициируют цепь процессов, вызывающих сократительный акт.
4. Ионы, проникающие в цитоплазму во время генерации ПД, оказывают регулирующее влияние на метаболизм клетки и, в частности, на процессы синтеза белков, составляющих ионные каналы и ионные насосы.

Для регистрации ПД используют вне- или внутриклеточные электроды.

При внеклеточном отведении электроды подводят к наружной поверхности волокна (клетки). Это позволяет обнаружить, что поверхность возбужденного участка на очень короткое время становится заряженной отрицательно по отношению к соседнему покоящемуся участку.



# ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ (ПД)

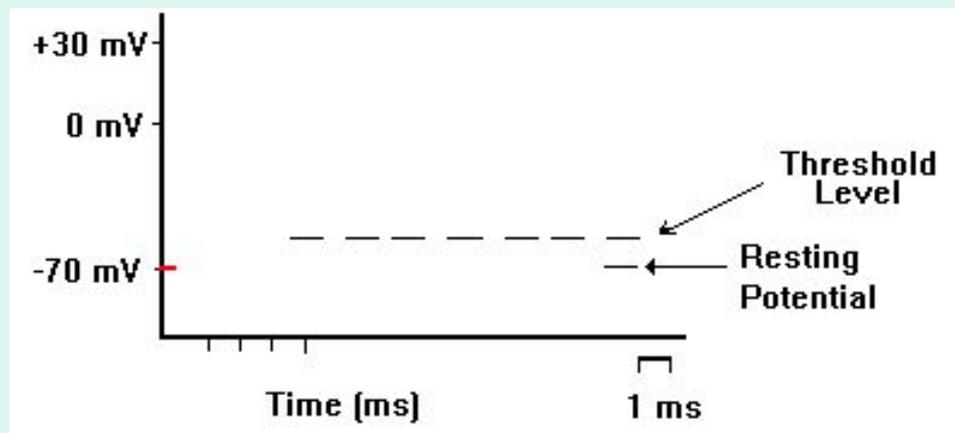
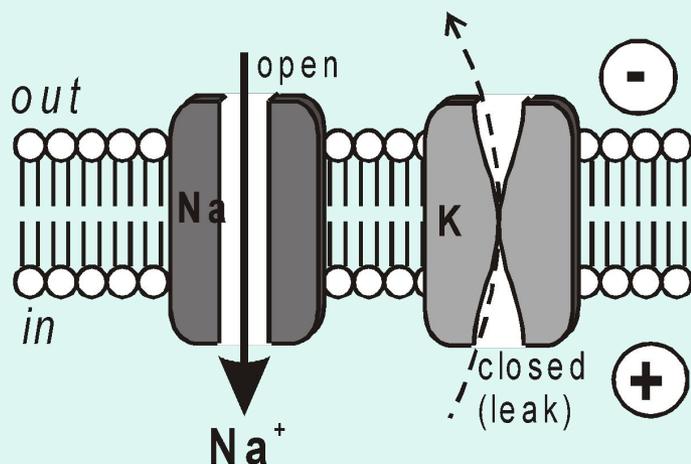
Использование внутриклеточных микроэлектродов позволяет количественно охарактеризовать изменения мембранного потенциала во время восходящей и нисходящей фаз ПД.

Установлено, что во время восходящей фазы (фаза деполяризации) происходит не просто исчезновение ПП, а возникает разность потенциалов обратного знака: внутреннее содержимое клетки становится заряженным положительно по отношению к наружной среде, иными словами, происходит реверсия мембранного потенциала (Овершут).

Во время нисходящей фазы (фаза реполяризации) мембранный потенциал возвращается к своему исходному значению.

В момент достижения вершины (пика) мембранный потенциал составляет +30/+40 мВ.

За пиком ПД регистрируются длительные следовые изменения МП, после чего МП устанавливается на исходном уровне.



# ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ (ПД)

Длительность пика потенциала действия у различных нервных и скелетных мышечных волокон варьирует от 0,5 до 3 мс, причем фаза *реполяризации* продолжительнее фазы *деполяризации*.

Изменения мембранного потенциала, следующие за пиком потенциала действия, называют *следовыми потенциалами*.

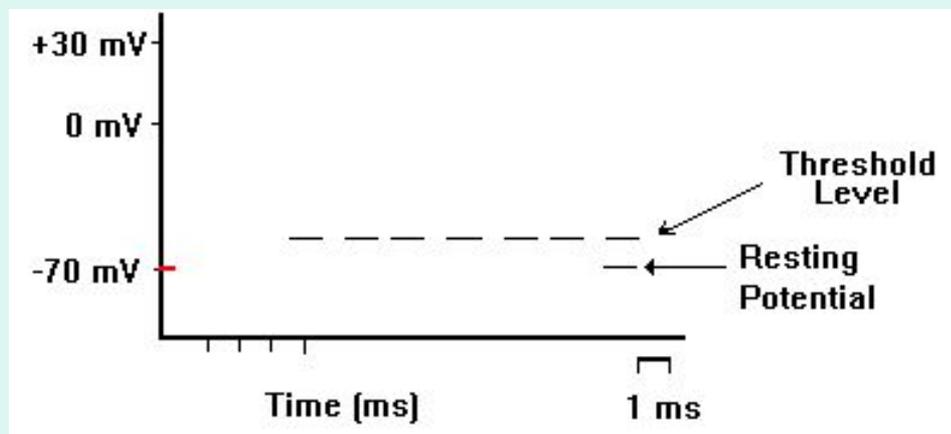
Различают два вида следовых потенциалов — *следовую деполяризацию и следовую гиперполяризацию*.

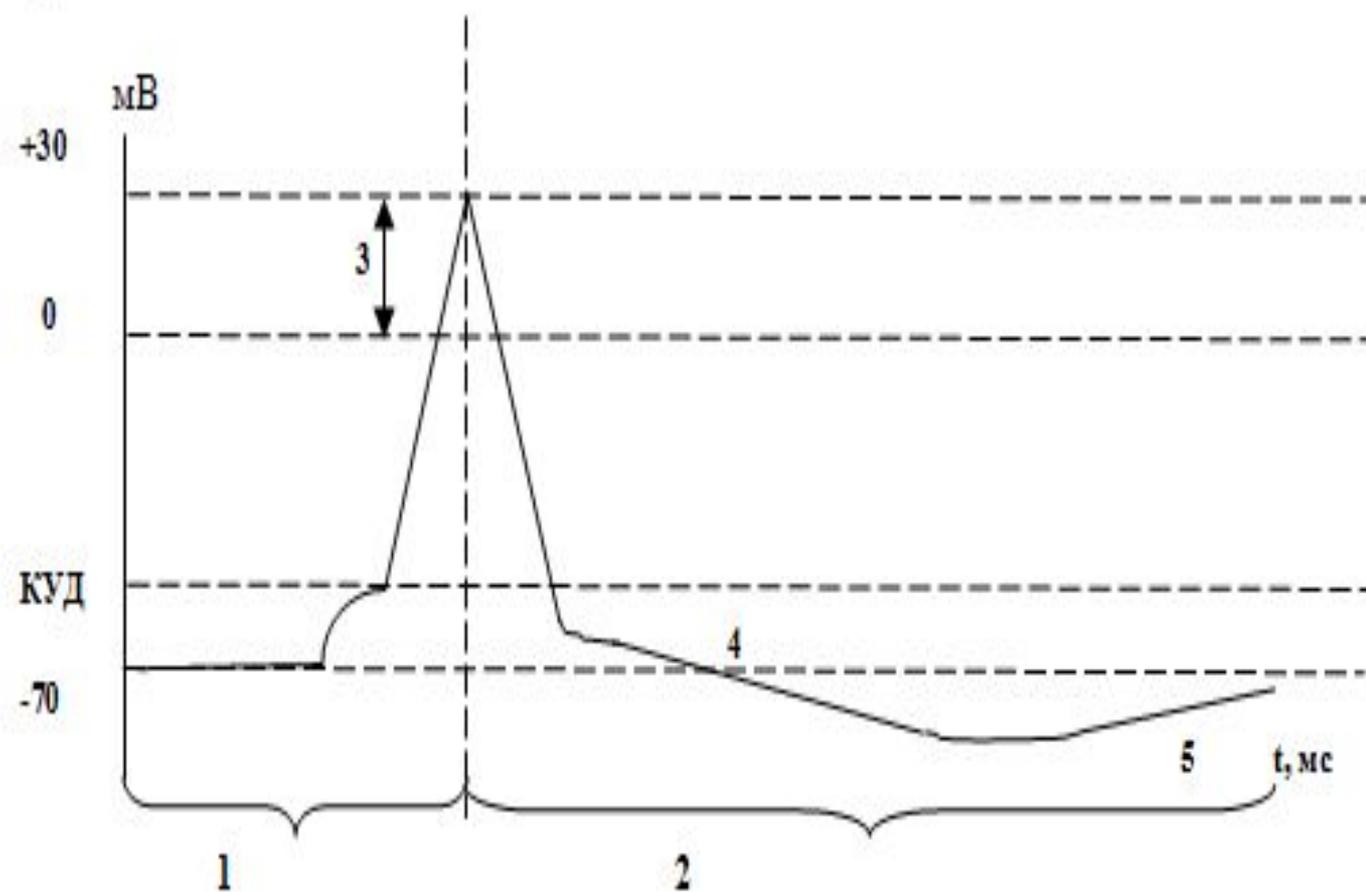
Амплитуда следовых потенциалов обычно не превышает нескольких милливольт (5—10% от высоты пика), а длительность их у различных волокон составляет от нескольких миллисекунд до десятков и сотен секунд.

Нисходящая фаза потенциала действия (*фаза реполяризации*) делится на две неравные части:

- вначале падение потенциала происходит быстро, а затем
- сильно замедляется (следовая деполяризация).

При следовой гиперполяризации мембраны нисходящая фаза потенциала действия непосредственно переходит в фазу следовой гиперполяризации.





**Рис. 6. Потенциал действия (внутриклеточное отведение)**

1. Деполяризация;
2. Реполяризация;
3. Овершут;
4. Следовая деполяризация;
5. Следовая гиперполяризация;

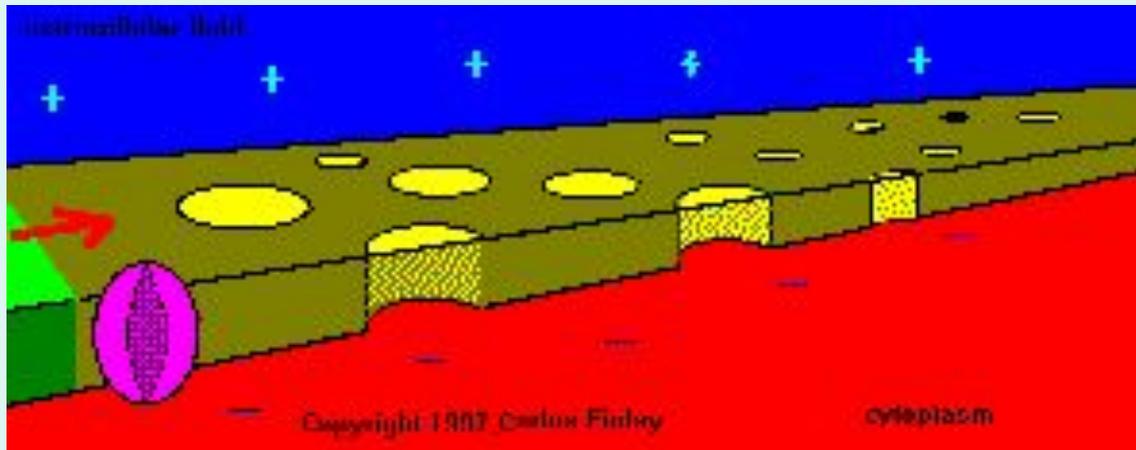
# ИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

В основе ПД лежат последовательно развивающиеся во времени изменения ионной проницаемости клеточной мембраны.

Как отмечалось, в состоянии покоя проницаемость мембраны для калия превышает ее проницаемость для натрия.

Вследствие этого поток  $K^+$  из цитоплазмы во внешний раствор превышает противоположно направленный поток  $Na^+$ .

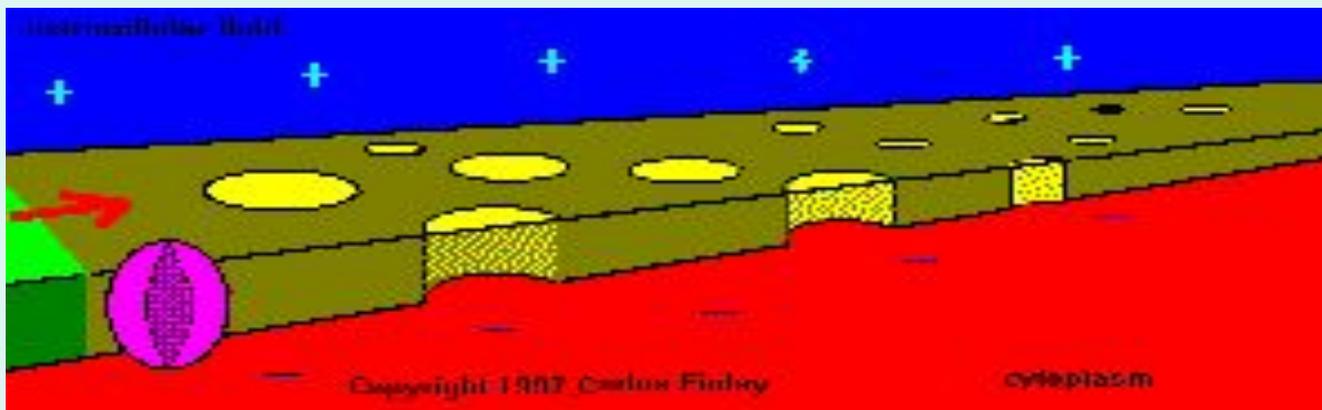
Поэтому наружная сторона мембраны в покое имеет положительный потенциал по отношению к внутренней.



# ИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ [Menu](#)

При действии на клетку раздражителя проницаемость мембраны для  $\text{Na}^+$  резко повышается (становится в 20 раз больше, чем для  $\text{K}^+$ ). Поэтому поток  $\text{Na}^+$  из внешнего раствора в цитоплазму начинает превышать направленный наружу калиевый ток.

Это приводит к изменению знака (реверсии) мембранного потенциала: внутреннее содержимое клетки становится заряженным положительно по отношению к ее наружной поверхности (*восходящая фаза ПД - фаза деполяризации*).



Повышение проницаемости мембраны для  $\text{Na}^+$  продолжается лишь очень короткое время. Вслед за этим проницаемость мембраны для  $\text{Na}^+$  вновь понижается, а для  $\text{K}^+$  возрастает. В результате натриевой инактивации поток  $\text{Na}^+$  внутрь цитоплазмы резко ослабляется. Увеличение же калиевой проницаемости вызывает усиление потока  $\text{K}^+$  из цитоплазмы во внешний раствор.

В итоге этих двух процессов: внутреннее содержимое клетки вновь приобретает отрицательный заряд по отношению к наружному раствору (*нисходящая фаза ПД - фаза реполяризация мембраны*).

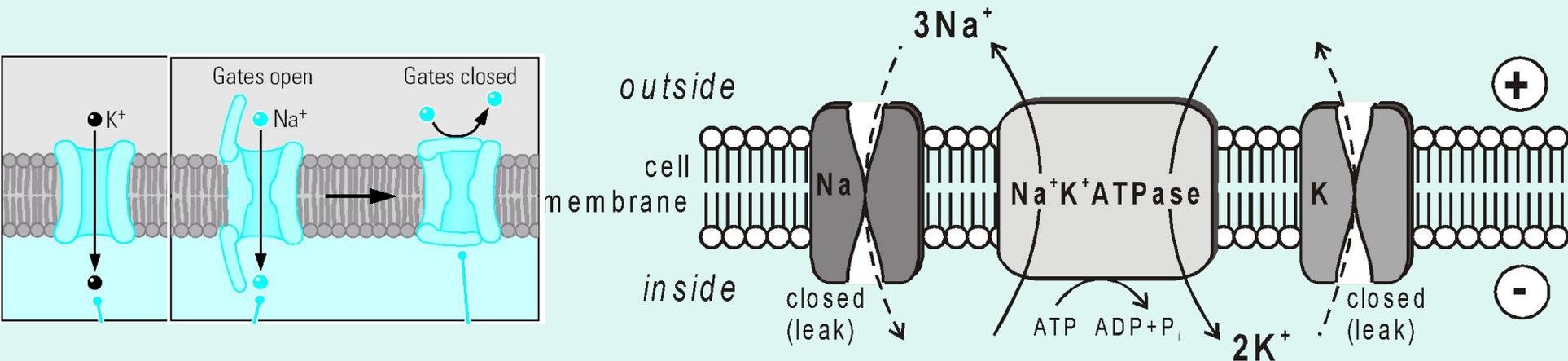
# О ПРИРОДЕ ИОННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ МЕМБРАНЫ. ИОННЫЕ КАНАЛЫ

В основе рассмотренных изменений ионной проницаемости мембраны при генерации потенциала действия лежат процессы открывания и закрывания специализированных ионных каналов в мембране, обладающих двумя важнейшими свойствами:

- 1) избирательностью (селективностью) по отношению к определенным ионам;
- 2) электровозбудимостью, т. е. способностью открываться и закрываться в ответ на изменения мембранного потенциала.

Так же как ионные насосы, ионные каналы образованы макромолекулами белков, пронизывающими липидный бислой мембраны.

Через открытые каналы ионы движутся по концентрационному и электрическому градиентам. Эти потоки ионов приводят к изменениям мембранного потенциала, что в свою очередь изменяет среднее число открытых каналов и соответственно величину ионных токов и т. д.



# На рис. схематически изображена организация натриевого канала

Канал имеет наружное и внутреннее расширения («устья») и короткий суженный участок, так называемый селективный фильтр, в котором происходит «отбор» катионов по их размеру и свойствам.

В натриевом канале выделяют так называемые воротные механизмы.

Различают:

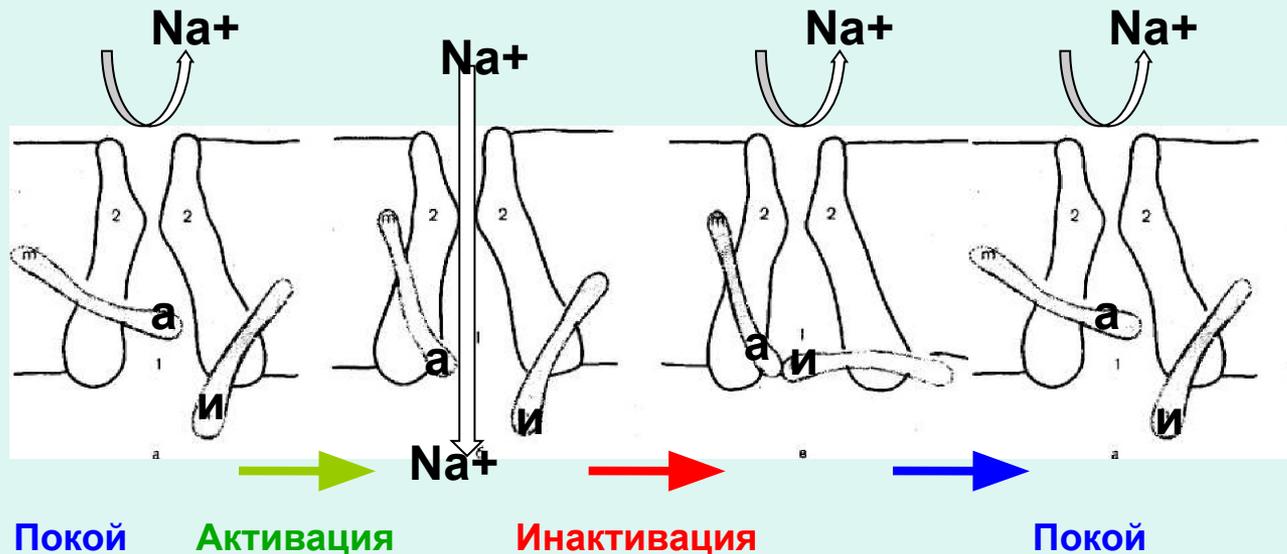
- 1) внутренние (медленные, инактивационные) ворота (*и*).
- 2) наружные (быстрые, активационные) ворота (*а*).

В состоянии покоя «ворота» *а* закрыты, тогда как «ворота» *и* открыты.

При деполяризации в начальный момент «ворота» *а* и *и* открыты — канал находится в проводящем состоянии.

Затем инактивационные ворота закрываются — канал инактивируется.

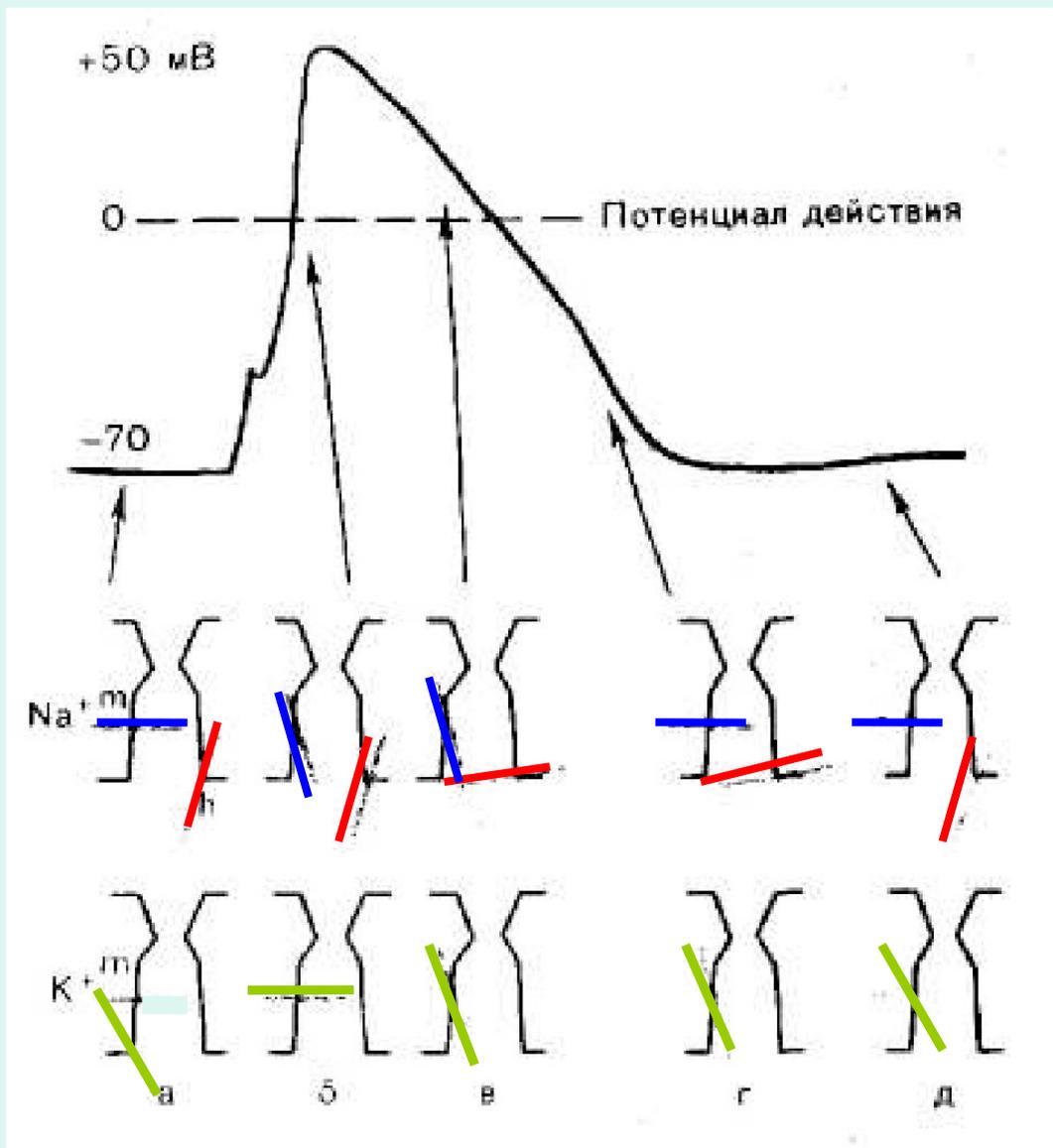
После окончания деполяризации «ворота» *и* медленно открываются, а «ворота» *а* быстро закрываются и канал возвращается в исходное покоее состояние.



# Состояние ионных каналов в разные фазы потенциала действия

Na<sup>+</sup>  
каналы

K<sup>+</sup>  
каналы



## **МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ИОННОЙ ПРОВОДИМОСТИ ВО ВРЕМЯ ГЕНЕРАЦИИ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ**

**Таким образом, восходящая фаза ПД связана с повышением натриевой проницаемости. Процесс ее повышения развивается следующим образом:**

**!!! в ответ на начальную деполяризацию мембраны, вызванную раздражителем, открывается лишь небольшое число натриевых каналов. Их открывание, однако, приводит к возникновению входящего внутрь клетки потока ионов  $\text{Na}^+$  (входящий натриевый ток), который увеличивает начальную деполяризацию. Это ведет к открыванию новых натриевых каналов, т. е. к дальнейшей деполяризации мембраны. Такой круговой лавинообразный процесс получил название *регенеративной (т. е. самообновляющейся) деполяризации*.**

**Снижение натриевой проницаемости обусловлено инактивацией натриевых каналов.**

**Одновременно под влиянием деполяризации начинается:**

**!!! медленная активация калиевых каналов и формируется выходящий из клетки поток ионов  $\text{K}^+$  (выходящий калиевый ток). Это приводит к реполяризации мембраны или даже к ее временной («следовой») гиперполяризации.**

**Под влиянием реполяризации происходит:**

**!!! медленное устранение натриевой инактивации - натриевые каналы возвращаются в состояние покоя.**

# Размышления о ПД (А.Л. Земфилов, Казанская физиологическая школа)

ПД – уникальный биологический сигнал. Для его возникновения не нужна энергия, необходимо открыть ионные каналы и электрохимические градиенты, существующие на мембране, за счет возникновения ионных токов его сформируют.

Уникальность сигнала заключается и в том, что для того, чтобы сделать его коротким, и тем самым увеличить объем передаваемой информации, он формируется двумя «+» ионами (Na и K). Сколько «+» с ионами Na<sup>+</sup> вошло в клетку во время фазы реполяризации, столько «+» ионов K<sup>+</sup> вышло из клетки во время фазы реполяризации. Мембранный потенциал через 1-2 мс восстанавливается, и клетка снова готова передать информацию.

Во время ПД количество вошедших Na<sup>+</sup> примерно равно количеству вышедших K<sup>+</sup>, что ведет к уменьшению концентраций этих ионов на 0,1-0,5%. Это при высокочастотной активности может привести к деполяризации и нарушению возбудимости клетки. Однако этого не происходит за счет работы Na-K-насоса.

# Свойства потенциала действия

1. Вызывается сверхпороговым раздражителем
2. Амплитуда не зависит от силы раздражителя
3. Распространяется по всей мембране не затухая
4. Связан с увеличением ионной проницаемости (открытием ионных каналов)
5. Не суммируется

# Критический уровень деполяризации

Регистрация изменений МП при внутриклеточном раздражении нервного или мышечного волокна показала, что ПД возникает в тот момент, когда деполяризация мембраны достигает критического уровня. Этот *критический уровень деполяризации* определяется исключительно свойствами самой мембраны.

На рис. 14 схематически показаны изменения МП нервного волокна под влиянием длительного и коротких стимулов различной силы. Во всех случаях ПД возникает тогда, когда МП достигает критической величины.

Скорость, с которой происходит деполяризация мембраны, при прочих равных условиях зависит от силы раздражающего тока.

При токе слабой силы деполяризация развивается медленно, поэтому для возникновения ПД стимул должен быть большей длительности.

В случае усиления раздражающего тока скорость развития деполяризации возрастает и соответственно уменьшается минимальное время, необходимое для возникновения возбуждения.

!!! Чем быстрее развивается деполяризация мембраны, тем меньше минимальное время, необходимое для генерации ПД, и наоборот.

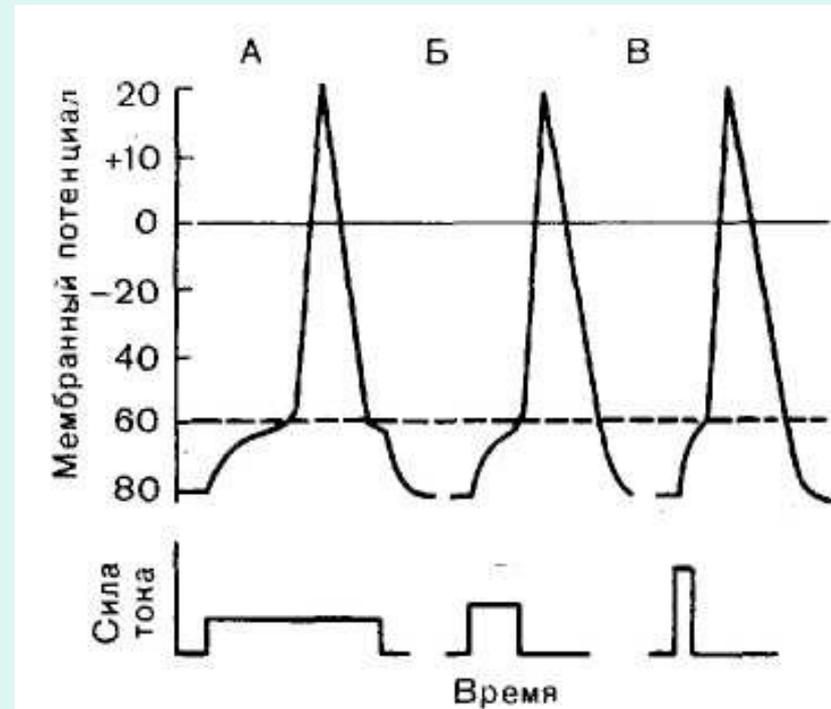


Рис. 14. Изменение мембранного потенциала до критического уровня деполяризации мембраны при действии раздражающего тока разной силы и длительности.

Критический уровень показан пунктиром. Внизу — раздражающие стимулы, при воздействии которых получены ответы А, Б и В.

!!! ПД формируется по закону «все или ничего»

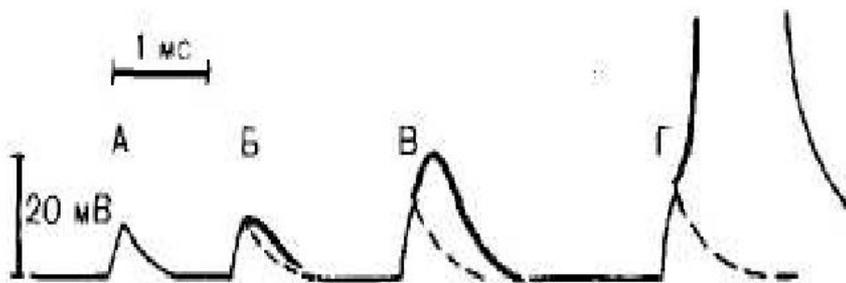
## Локальный ответ (ЛО)

В механизме критической деполяризации мембраны наряду с пассивными существенную роль играют активные подпороговые изменения мембранного потенциала, проявляющиеся в форме так называемого локального ответа.

Первые признаки локального ответа появляются при действии стимулов, составляющих 50—75 % от пороговой величины. По мере дальнейшего усиления раздражающего тока локальный ответ увеличивается, заряд мембраны достигает критического уровня, возникает ПД (рис. 15).

Локальный ответ, так же как и потенциал действия, обусловлен повышением натриевой проницаемости мембраны.

Однако при подпороговом стимуле развитие деполяризации тормозится процессами инактивации натриевых и активации калиевых каналов. Поэтому рост локального ответа приостанавливается, а затем происходит реполяризация мембраны.



А, Б, В — изменения мембранного потенциала нервного волокна, вызываемые действием подпорогового тока короткой длительности. На кривых Б и В к пассивной деполяризации мембраны присоединяется и активная подпороговая деполяризация в форме локального ответа. Локальный ответ отделен от пассивных изменений потенциала пунктирной линией. При пороговой силе тока (Г) локальный ответ перерастает в потенциал действия (его вершина на рисунке не показана).

Рис. 15. Локальный ответ нервного волокна.

# Зависимость пороговой силы раздражителя от его длительности

Пороговая сила любого стимула в определенных пределах находится в обратной зависимости от его длительности.

На рис. 16 представлена кривая силы — длительности, или силы — времени. По этой кривой прежде всего можно судить о том, что ток ниже некоторой минимальной силы или напряжения не вызывает возбуждения, как бы длительно он ни действовал.

Минимальная сила постоянного тока, способная вызвать возбуждение (порог раздражения), названа реобазой (ордината OA).

Наименьшее время (отрезок OC), в течение которого должен действовать раздражающий стимул, величиной в одну реобазу называют полезным временем. Слово «полезное» здесь применено с целью подчеркнуть, что дальнейшее увеличение длительности действия тока не имеет значения (бесполезно) для возникновения потенциала действия.

Усиление тока приводит к укорочению минимального времени раздражения, но не беспредельно. При очень коротких стимулах кривая силы — времени становится параллельной оси ординат.

Это означает, что при таких кратковременных раздражениях возбуждения не возникает, как бы ни была велика сила раздражителя. Поэтому, кроме полезного времени, в качестве времени константы раздражения введено понятие «хронаксия».

Хронаксия - это время, в течение которого должен действовать ток удвоенной реобазы, чтобы вызвать возбуждение.

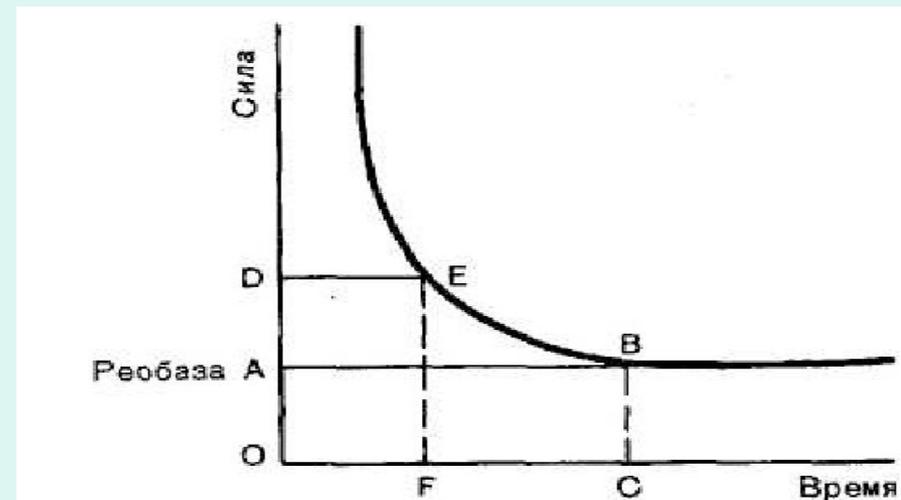
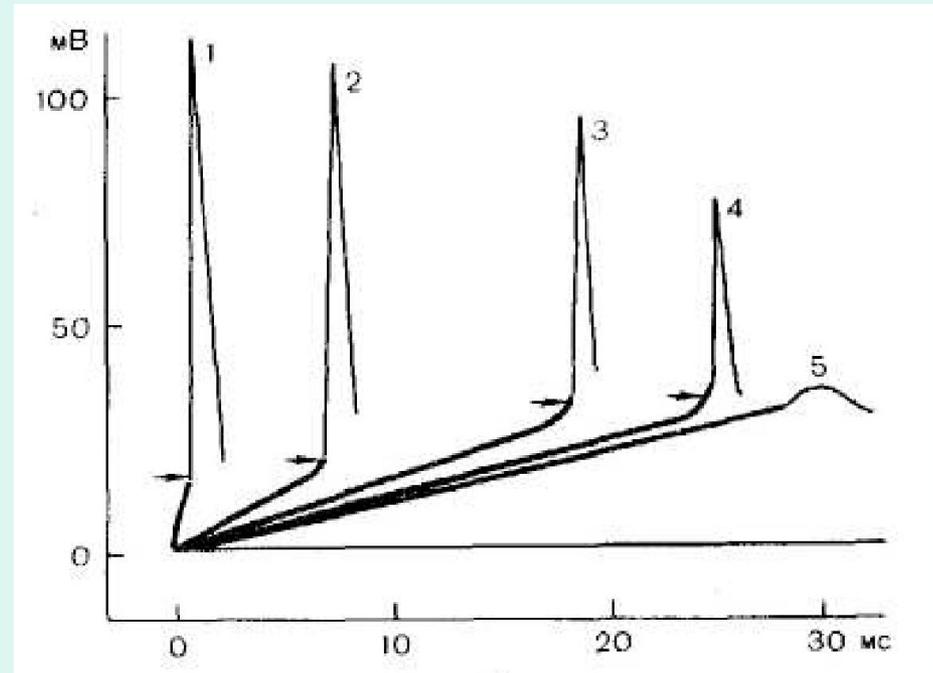


Рис. 16. Кривая силы — длительности. Объяснение в тексте.

## Явление аккомодации

Пороговая сила тока увеличивается при уменьшении крутизны его нарастания, а при некоторой минимальной крутизне ответы на раздражение исчезают. Это явление принято обозначать термином «аккомодация».

На рис. показаны изменения КУД и амплитуды ПД при раздражении одиночного нервного волокна лягушки линейно нарастающими токами различной крутизны. Уменьшение последней приводит к повышению КУД (критический уровень деполяризации, примерно на 20 % от исходной величины) и снижению амплитуды ПД. При снижении крутизны до некоторого минимального уровня («минимальный градиент», или «критический наклон») ПД не возникает.



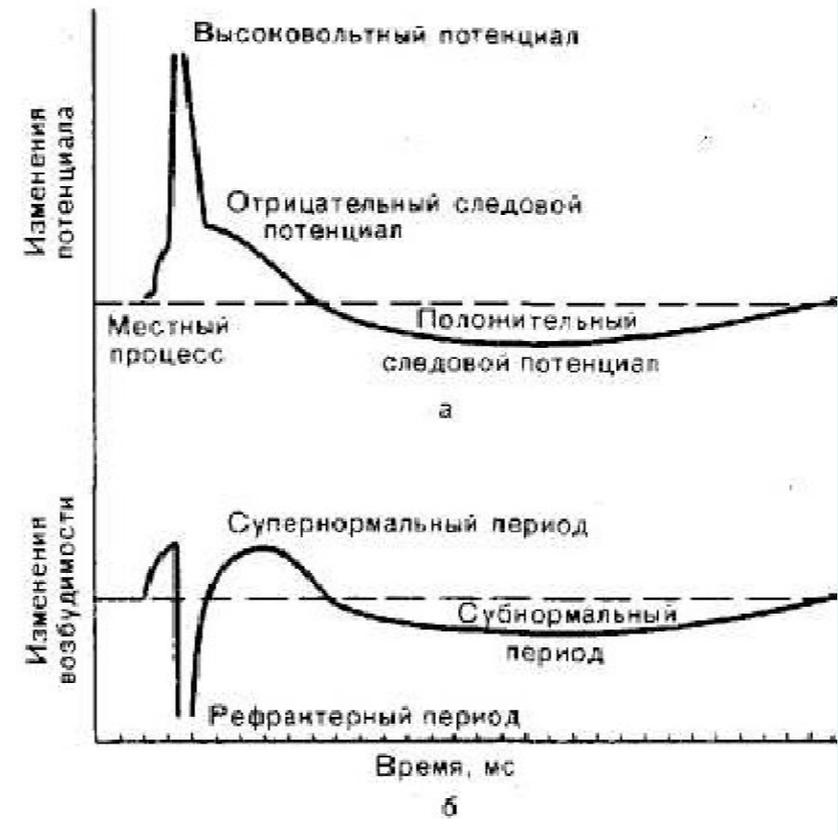
В основе аккомодации лежат инактивация натриевой и повышение калиевой проводимостей, развивающиеся во время медленно нарастающей деполяризации мембраны.

## ИЗМЕНЕНИЯ ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

Используя тестирующие стимулы в различные фазы развития ПД, можно проследить временной ход изменений возбудимости, сопровождающих возбуждение.

На рис. видно:

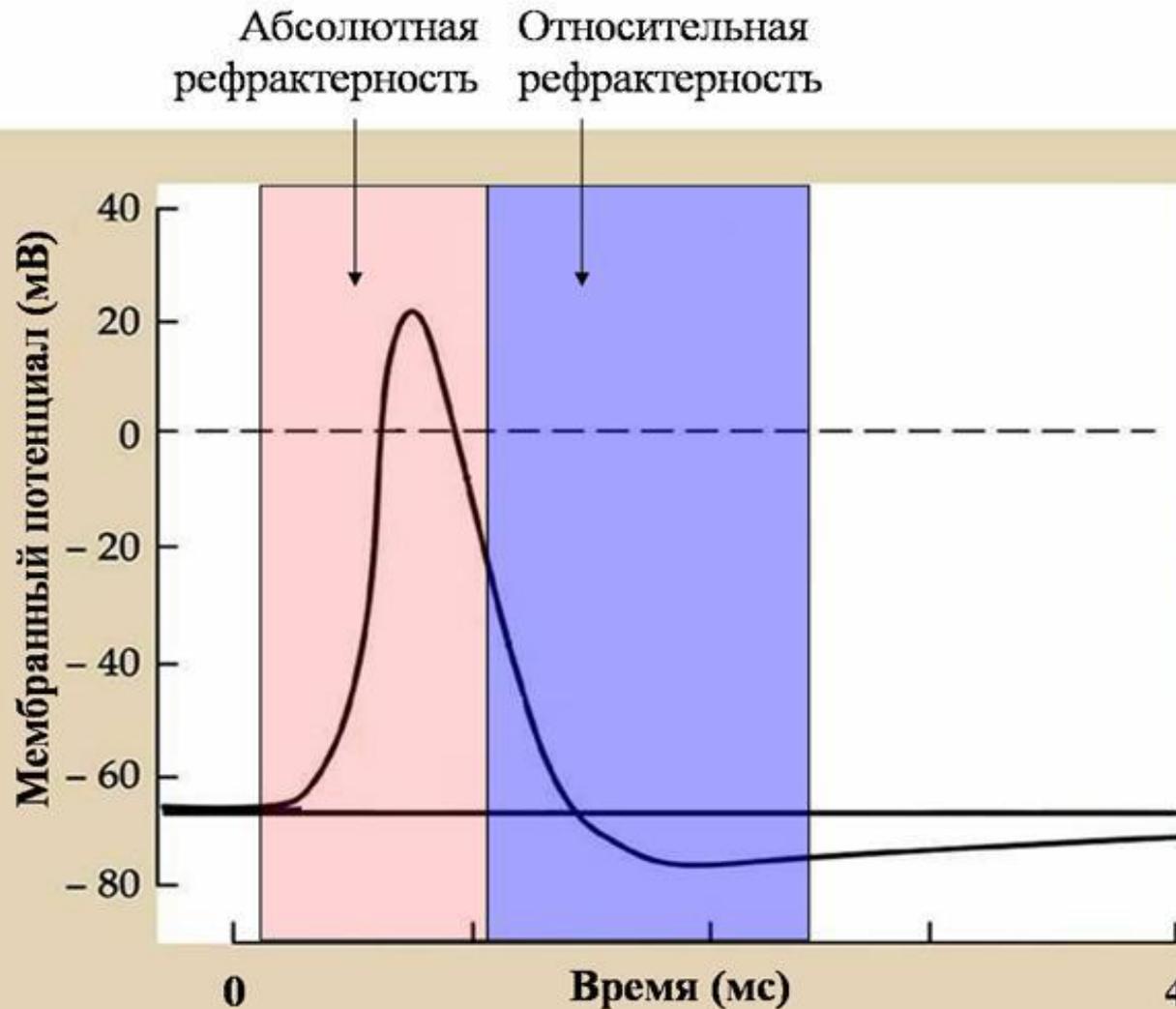
1) во время развития ЛО возбудимость повышается (МП приближается к КУД);  
2) во время пика ПД мембрана утрачивает возбудимость, которая постепенно восстанавливается после окончания пика. Это период полной невозбудимости или **«абсолютной рефрактерности»**. Она обусловлена практически полной инактивацией натриевых каналов и повышением калиевой проводимости.



3) реполяризация мембраны ведет к реактивации натриевых каналов и снижению калиевой проводимости. Это период так называемой **относительной рефрактерности** (5-10 мс). В данную фазу возбудимость постепенно возрастает.  
4) повышенной возбудимости («супернормальности»). В этот период МП ближе к КУД, чем в соспри наличии следовой деполяризации фаза относительной рефрактерности сменяется фазой тоянии покоя ( до 30 мс).  
5) следовая гиперполяризация сопровождается снижением возбудимости, т.к. МП удаляется от КУД.

# Рефрактерность –

Снижение способности клетки отвечать на раздражение в результате временной инактивации натриевых каналов



**Абсолютная рефрактерность – генерация ПД невозможна**

**Относительная рефрактерность – генерация ПД возможна при увеличении интенсивности раздражителя, т.к. некоторая часть каналов для  $\text{Na}^+$  еще инактивирована**

## МАКСИМАЛЬНЫЙ РИТМ ИМПУЛЬСАЦИИ

В естественных условиях существования организма по нервным волокнам проходят не одиночные ПД, а серии импульсов, следующих друг за другом с различными интервалами.

В двигательных нервных волокнах при произвольных движениях частота импульсации обычно не превышает 50 в секунду (межимпульсный интервал 200 мс).

При таком большом интервале все восстановительные процессы, развивающиеся после окончания ПД (реактивация натриевых каналов, восстановление исходной натриевой проводимости, «откачка» из цитоплазмы ионов  $\text{Na}^+$  и возвращение внутрь волокна ионов  $\text{K}^+$  и т. д.), успевают полностью закончиться.

Однако в чувствительных нервных волокнах (например, в слуховом или зрительном нерве) при сильном раздражении в начальный момент частота разряда может достигать 1000 и более импульсов в секунду при длительности абсолютной рефрактерной фазы 0,5—0,7 мс.

Подобные высокочастотные разряды импульсов появляются при возбуждении и в некоторых нервных клетках, например в клетках Реншоу спинного мозга.

## МАКСИМАЛЬНЫЙ РИТМ ИМПУЛЬСАЦИИ

Н. Е. Введенский первый обратил внимание на разную способность возбудимых образований воспроизводить высокие ритмы раздражений.

Максимальное число ПД («максимальный ритм»), которое способно возбудимое образование генерировать в 1 с в соответствии с ритмом раздражения, Н. Е. Введенский предложил в качестве показателя «лабильности» ткани.

Лабильность определяется скоростями процессов изменений ионной проводимости, лежащих в основе абсолютной и относительной рефрактерности.

Замедляют процессы реактивации натриевых каналов и, следовательно, увеличивают фазу относительной рефрактерности местные анестетики (новокаин), повышение концентрации ионов  $K^+$  в окружающей нервные волокна жидкости

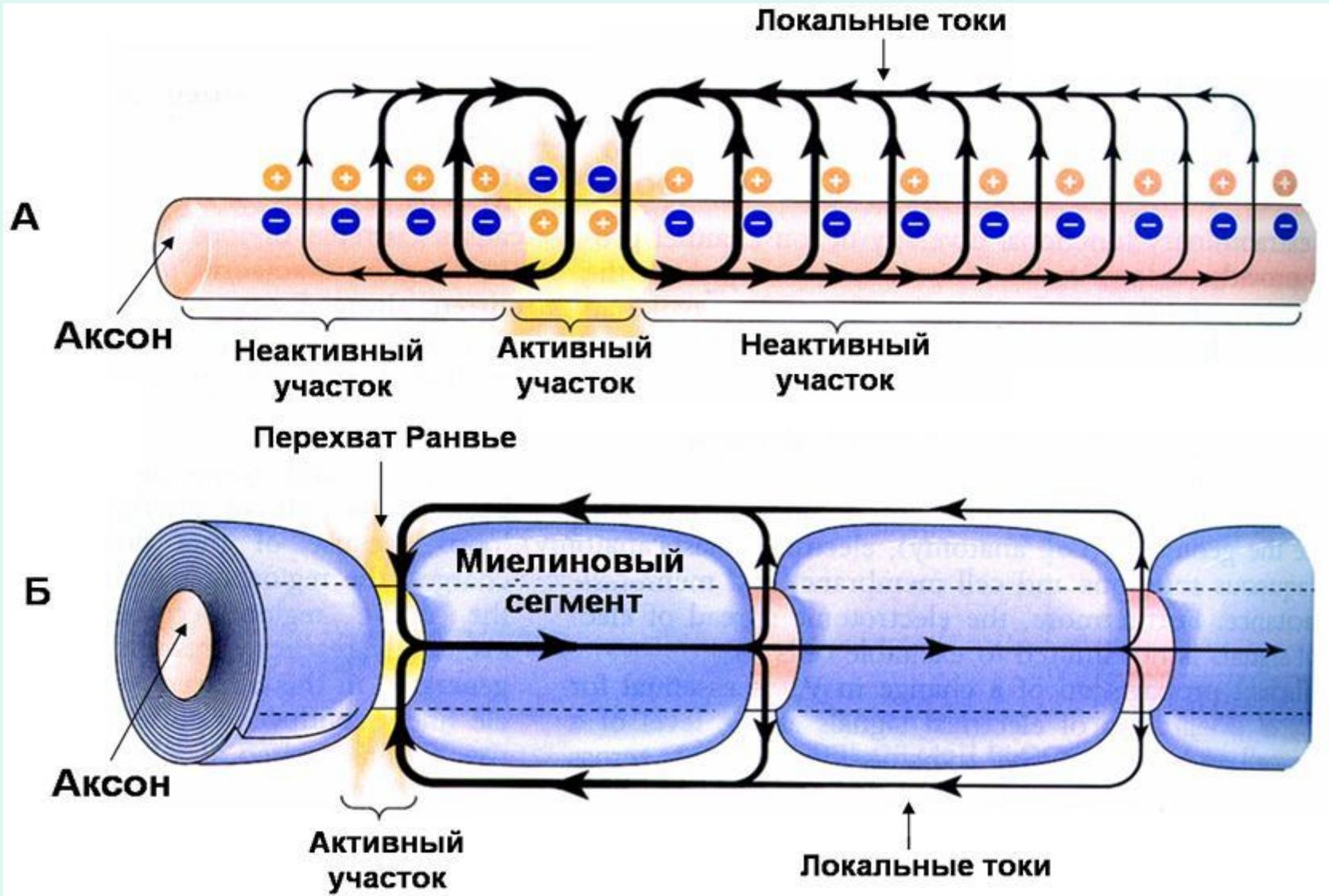


В результате при высокочастотной стимуляции происходит:

1. либо трансформация ритма (блокируется каждый второй ПД),
2. либо (при очень частой стимуляции) проходит только первый ПД, а остальные оказываются заблокированными.

Объясняется это тем, что при частой стимуляции ПД, приходящие в альтерированный участок, углубляют инактивацию натриевых каналов, вызванную анестетиком.





# МЕХАНИЗМ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ

- Скорость проведения возбуждения зависит:
  - 1) от сопротивления окружающей волокно среды,
  - 2) от внутреннего сопротивления волокна (т. е. сопротивления аксоплазмы на единицу длины), с увеличением диаметра волокна это сопротивление падает, поэтому скорость проведения возрастает.
  - 3) при одном и том же диаметре волокна скорость зависит от величины так называемого фактора надежности, который представляет собой отношение:

$$\frac{\text{Амплитуда потенциала действия, мВ}}{\text{Порог деполяризации, мВ}}$$

- Чем фактор надежности больше, тем скорость проведения выше и наоборот.
- В нервных волокнах фактор надежности обычно 5—6. Это означает, что для покоящихся участков мембраны распространяющийся потенциал действия является сильным раздражителем, обладающим большим избытком мощности. Поэтому, для того чтобы заблокировать проведение нервного импульса, необходимо либо сильно повысить величину порога деполяризации нервного волокна, либо очень значительно снизить амплитуду его потенциала действия.
- Местные обезболивающие препараты (новокаин, кокаин, дикаин), применяемые в медицинской практике, вызывают оба этих изменения одновременно.

# ОБМЕН ВЕЩЕСТВ ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ

- При возникновении и проведении возбуждения в нервных клетках и мышечных волокнах происходит усиление обмена веществ.
- Это проявляется как рядом биохимических изменений, происходящих в мембране и цитоплазме клеток, так и усилением их теплопродукции.
- Установлено, что при возбуждении в клетках наблюдается усиление:
  1. распада и синтеза АТФ и креатинфосфата (КФ);
  2. процессов распада и синтеза углеводов, белков и липидов;
  3. синтеза и разрушение медиаторов,
  4. синтеза РНК

# Нейронная теория

## Синапс

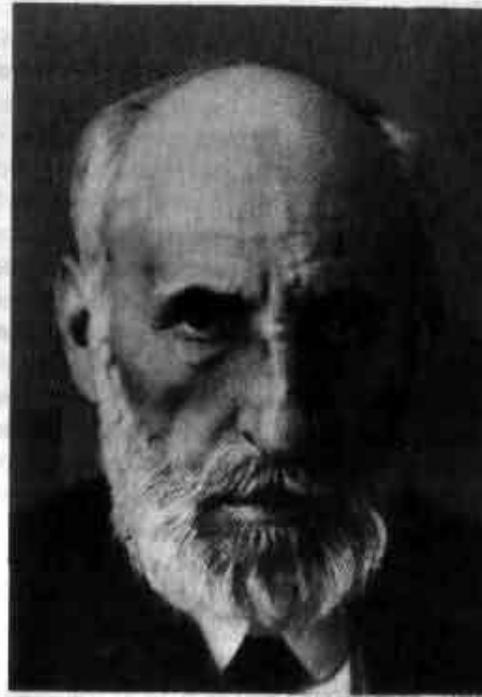
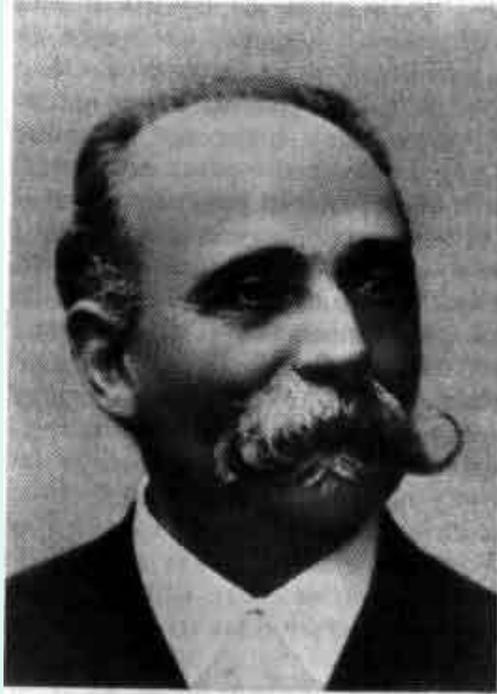
- ЦНС 1) обеспечивает работу всех органов, 2) эффективное приспособление организма к изменениям окружающей среды, 3) формирует целенаправленное поведение.
- Эти сложнейшие и жизненно важные задачи решаются с помощью *нервных клеток (нейронов), специализированных на 1) восприятии, 2) обработке, 3) хранении и 4) передаче информации .*
- Нейроны объединены в *нейронные цепи и центры, составляющие различные функциональные системы мозга.*
- Объединение нервных клеток осуществляется с помощью *синаптических соединений, важнейшей функцией которых является обеспечение перехода электрических сигналов с одного нейрона на другой.*
- Число нервных элементов, будучи очень ограниченным у примитивных организмов, в процессе эволюционного развития нервной системы достигает многих миллиардов у приматов и человека. При этом количество синаптических контактов между нейронами приближается к астрономической цифре—  $10^{15}$ — $10^{16}$ .

# Нейронная теория

## Синапс

- В основе современного представления о структуре и функции ЦНС лежит *нейронная теория*, которая представляет собой частный случай клеточной теории.
- Клеточная теория была сформулирована еще в первой половине XIX столетия.
- Нейронная теория, рассматривающая мозг как результат функционального объединения отдельных клеточных элементов — нейронов, получила признание только на рубеже 19-20 вв.
- Ранее ЦНС рассматривали как непрерывный синцитий, все элементы которого соединены прямой цитоплазматической связью.
- Большую роль в признании нейронной теории сыграли исследования испанского нейрогистолога Р. Кахала и английского физиолога Ч. Шеррингтона.
- Окончательные доказательства полной структурной обособленности нервных клеток были получены с помощью электронного микроскопа. Было установлено, что каждый нейрон на всем своем протяжении окружен пограничной мембраной и что между мембранами разных нейронов имеются свободные пространства.
- Нервная система построена из двух типов клеток: *нейронов и нейроглии, нейронов приблизительно в 8-10 раз меньше, но именно нейроны обеспечивают все многообразие процессов, связанных с передачей и обработкой информации.*

# Нобелевская премия по физиологии и медицине 1906 г.



**Камило Гольджи** (1844-1926)  
- профессор гистологии и общей патологии в Университете в Павии.

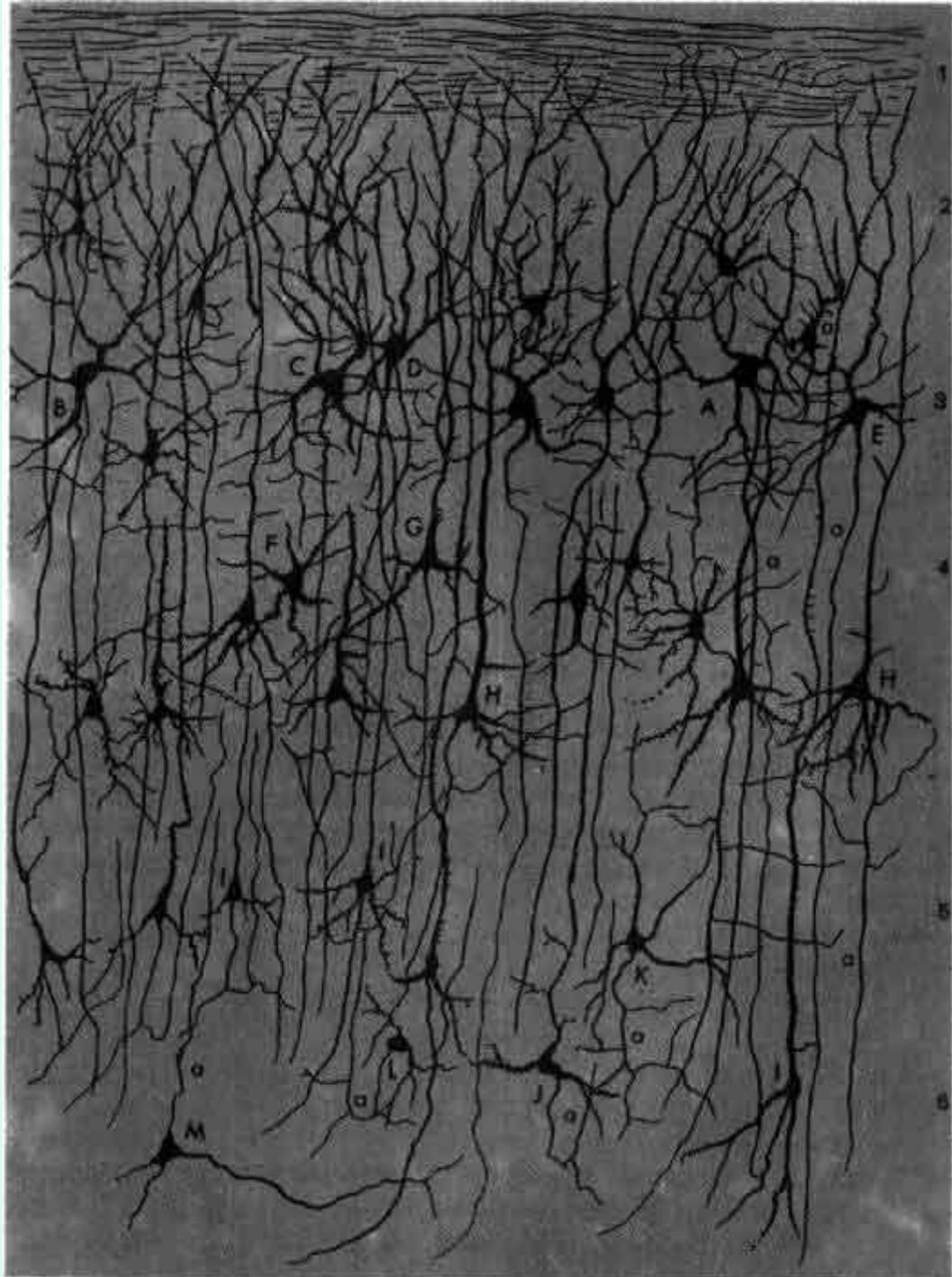
Разработал (1875 г.) метод избирательного окрашивания нервной ткани.

**Сантьяго Рамон-и-Кахал**  
(1852-1934) – профессор Мадридского университета.

Посвятил свою жизнь тщательному изучению при помощи метода Гольджи нервной системы различных животных.

Окрашенная по Гольджи нервная ткань из зрительной коры крысы зарисована Рамон-и-Кахалом в 1888 г.

Одним из самых важных вкладов Рамон-и-Кахала в нейробиологию явилось доказательство того факта, что нейрон представляет собой отдельную, обособленную клетку, а не элемент непрерывной сети.

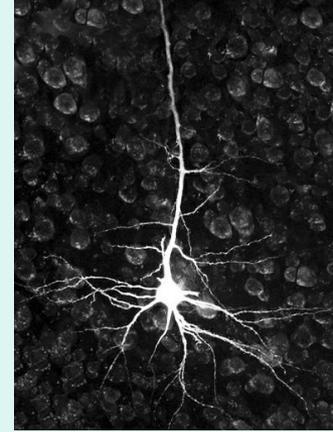
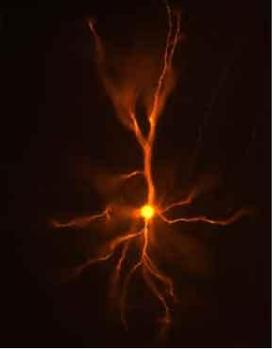


Сантьяго Рамон-и-Кахаль назвал **нейроны**

*«загадочными бабочками души,  
чьих крыл биение в один  
прекрасный день — как знать? —  
прольет свет на тайны  
психической жизни»*

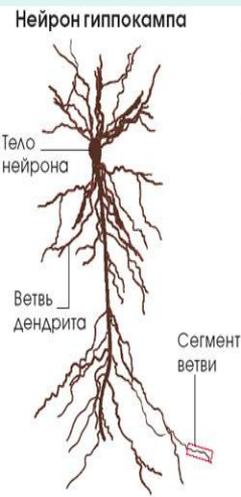
(Фишбах, 1992)

# Клетка нервной ткани – нейрон

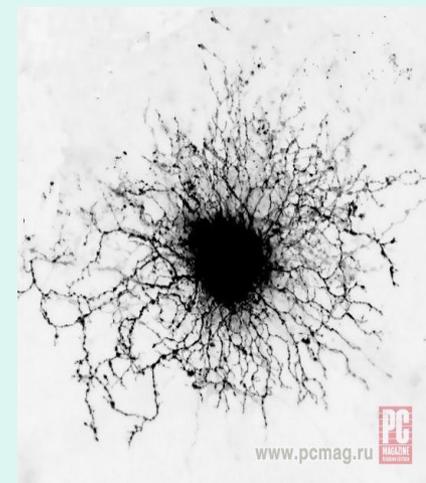


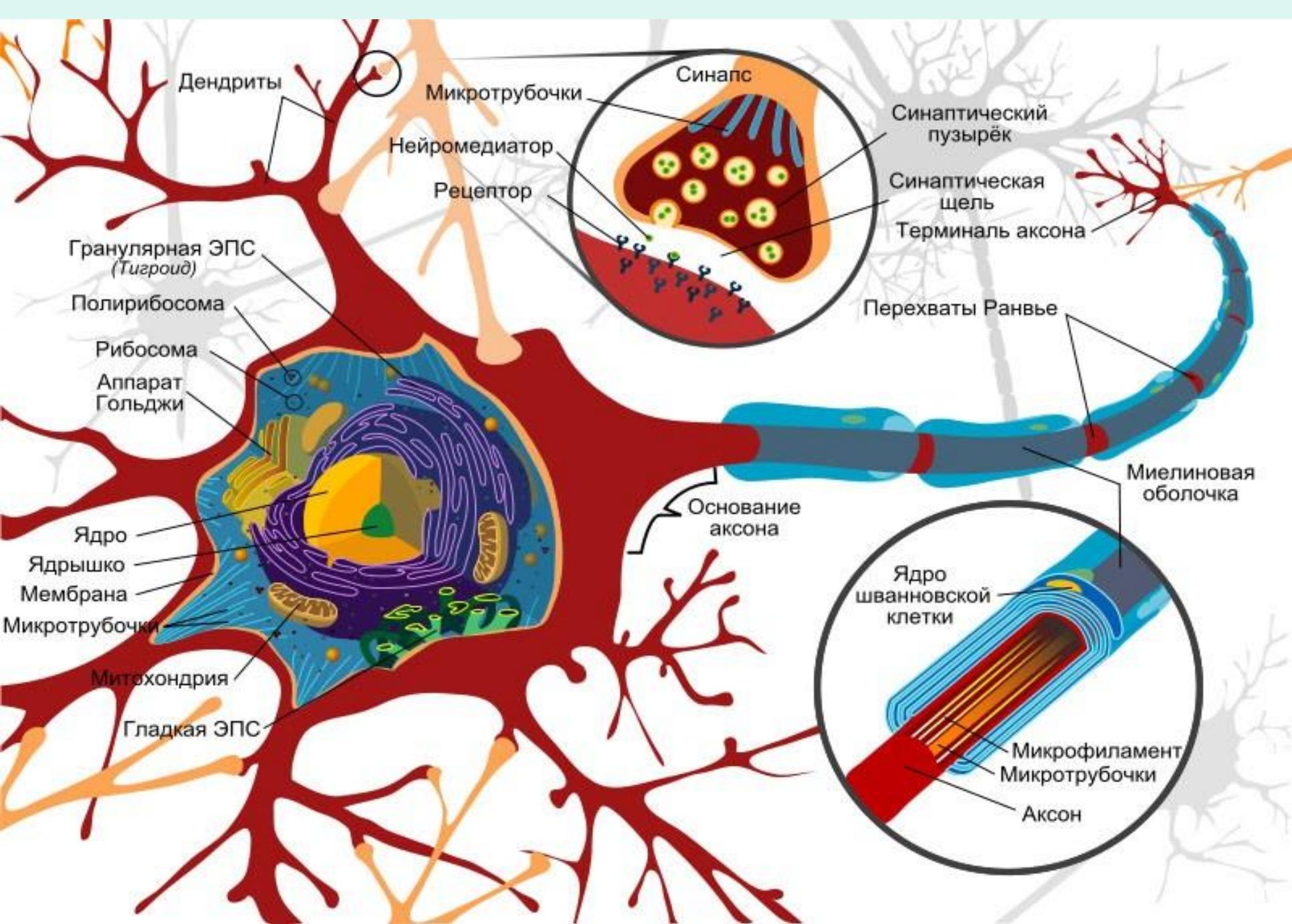
**Нейрон** – высокоспециализированная клетка, основная функция которой может быть сведена к формированию процесса возбуждения и проведению процесса возбуждения (нервного импульса).

В нервной системе человека примерно  **$10^{11}$  нейронов**.



Нейрон развивается из эмбриональной нервной клетки – **нейробласта**.





# Нейрон



## Перикарион (сома) -

тело нейрона

## Отростки нейрона -

это вырост от тела нейрона

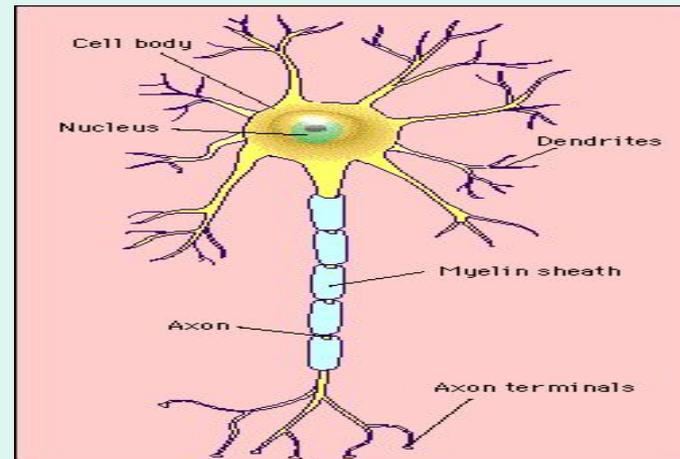
### дендрит

это отросток, по которому Н.И. идет к телу нейрона

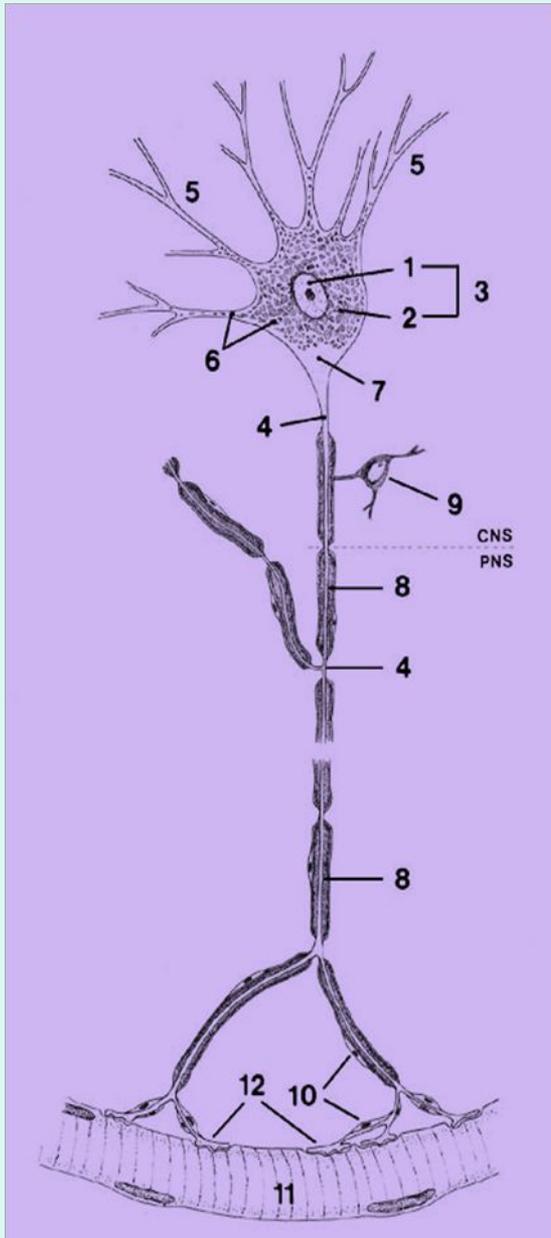
### аксон (нейрит)

это отросток, по которому Н.И. идет от тела нейрона

Закон аксопетальной полярности: векторное распространение возбуждения – от дендрита к аксону.



# Строение нейрона



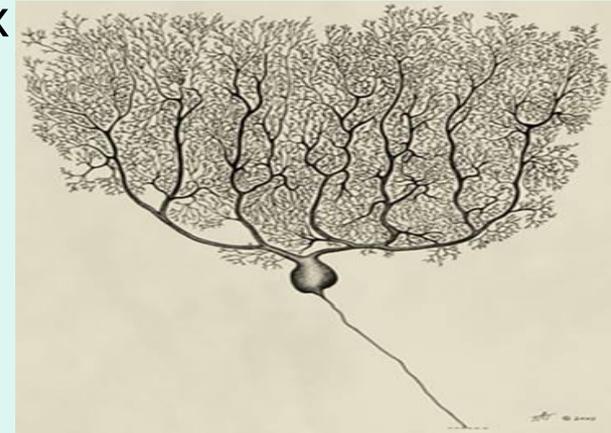
1. ядро
2. цитоплазма
3. сома
4. аксон
5. дендриты
- 6.
7. аксонный холмик
8. миелиновая оболочка
- 9.
10. терминаль
11. мышечная клетка
12. нервно-мышечный синапс

# Дендрит

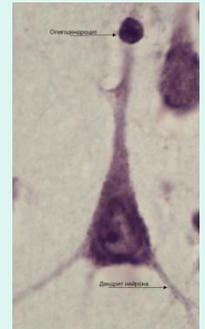
Это чаще всего **короткие** отростки, сильно **ветвящиеся** около сомы, за исключением длинных дендритов псевдоуниполярных нейронов и некоторых биполярных нейронов. Они покрыты оболочкой из клеток нейроглии (мякотной и безмякотной). Если короткий дендрит сильно ветвиться, то вся его мембрана будет представлять **рецепторную** (воспринимающую) поверхность, с которой будут контактировать другие нейроны. Дендриты образуют **дендрическую зону**, представляющую главное рецепторное поле нейрона, обеспечивающее конвергентную систему сбора информации, которая поступает к ним.

Для коротких дендритов характерны особые структуры – **«шипиковый аппарат»**. Каждый «шипик» представляет собой приподнятую мембрану и является частью межнейронального контакта (синапса). Шипиками более богаты клетки Пуркинье в мозжечке, пирамидные клетки мозговой коры. В цитоплазме дендрита находятся трубочки, микрофиламенты, свободные рибосомы, митохондрии, ЭПС и аппарат Гольджи.

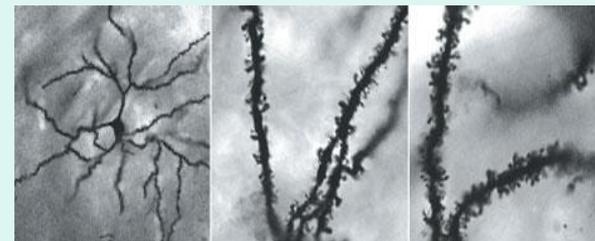
## Клетка Пуркинье



## Пирамидная клетка



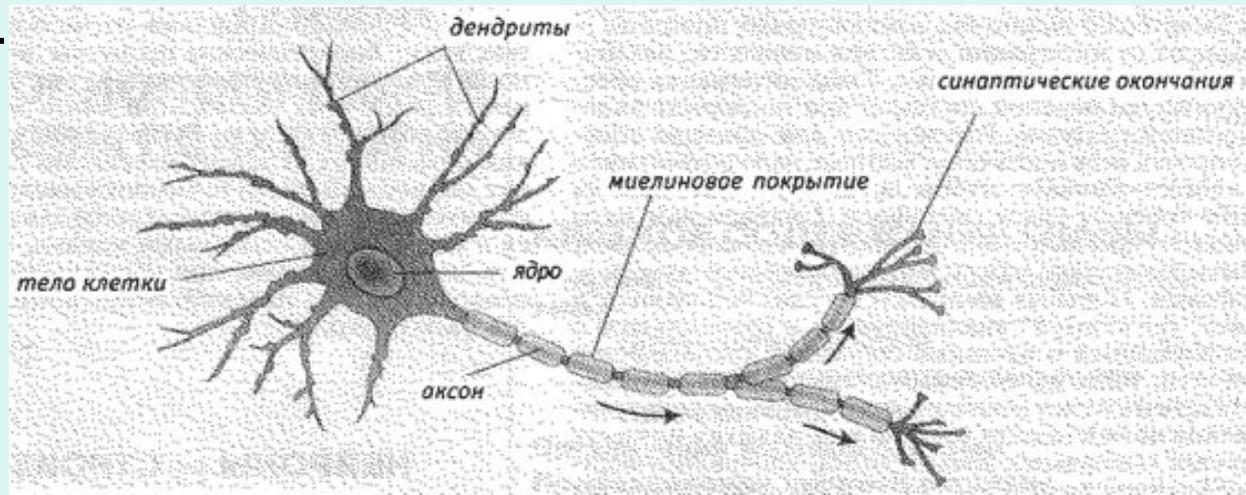
## Шипиковый аппарат



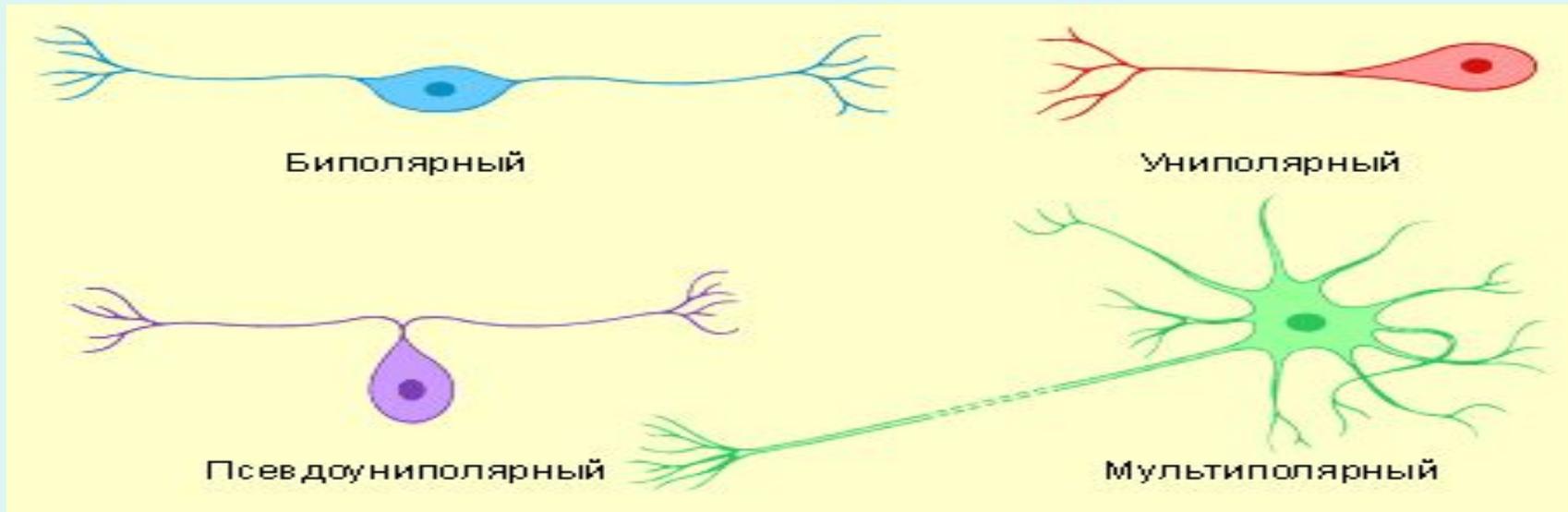
# Аксон (нейрит)

Длина аксона от 1 мм до 1 м с небольшим. Конечное ветвление аксона – **терминаль**; боковое ветвление – **коллатераль**. Покрыт оболочкой из клеток нейроглии (мякотный или безмякотный). В аксоне выделяют несколько частей:

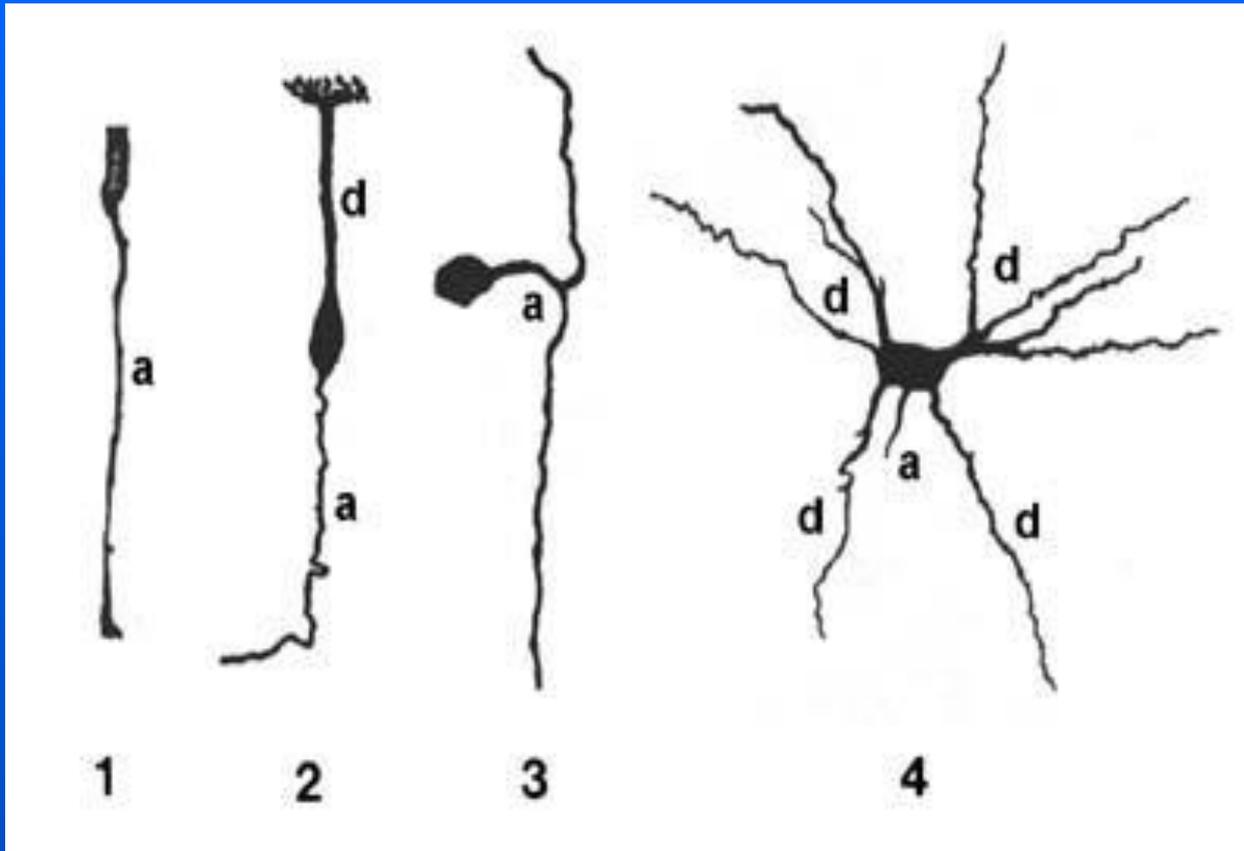
- **Аксональный холмик** – участок аксона, прилегающий к соме, здесь происходит генерация нервного импульса;
- **Начальный (инициальный) сегмент** – располагается между аксональным холмиком и началом глиальной оболочки. Его мембрана входит в состав аксо-аксональных тормозных синапсов, работа которых может полностью заблокировать проведение нервного импульса, который сформировался в аксональном холмике;
- **Средний (основной)** – в цитоплазме которого содержатся микротрубочки и микрофиламенты, небольшое количество одномембранных пузырьков, содержащих различные вещества, которые перемещаются от сомы нейрона к его синаптическим окончаниям;
- **Синаптическая часть.**



# Классификация нейронов (по морфологии)



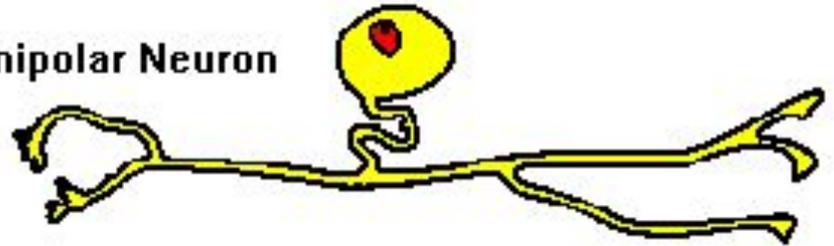
- **Биполярный нейрон** – имеет два отростка – дендрит и аксон; тело нейрона продолговатое; находится в специализированных сенсорных органах (сетчатка глаза, обонятельный эпителий, слуховой и вестибулярный ганглии);
- **Псевдоуниполярный нейрон** – имеет один отросток, который потом делится на два, принимая вид Т-образной вилки; имеет шарообразное или яйцевидное тело; располагается около СМ – в спинномозговых ганглиях;
- **Мультиполярный нейрон** – имеет много отростков; находится в ЦНС;
- **Униполярный нейрон** – имеет всего один отросток, чаще всего аксон, встречается только в процессе развития; имеет шарообразное тело; находится в сенсорном ядре тройничного нерва в среднем мозге.



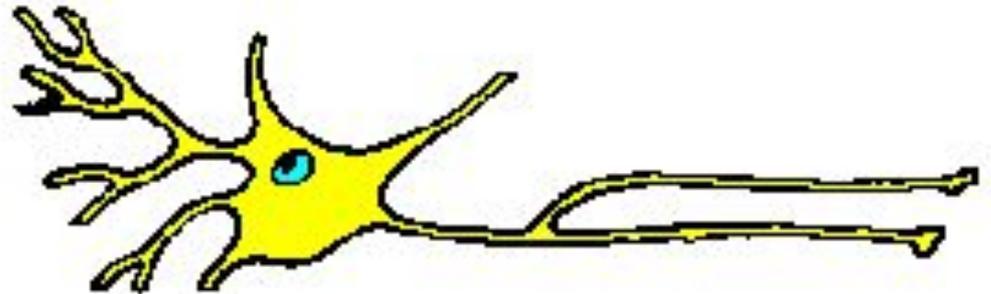
Морфологическая классификация нейронов

# Виды нейронов

Pseudounipolar Neuron



Bipolar Neuron



# Функциональная классификация нейронов

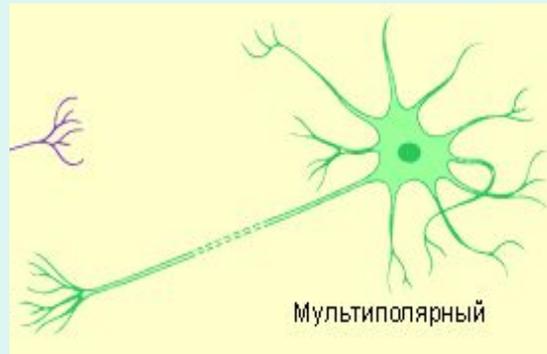
## Чувствительный нейрон (афферентный, центростремительный)

- передают информацию от органов чувств в ЦНС;
- чаще псевдоуниполярны



## Двигательный нейрон (эфферентный, центробежный) –

- передают информацию из ЦНС к рабочим органам (эффекторам);
- чаще мультиполярны



## Вставочный нейрон (интернейроны, замыкательные, кондукторные) – их 90%;

- они передают информацию с псевдоуниполярных на мультиполярные;
- чаще всего биполярны



**Нервный отросток** – вырост от тела нейрона (дендрит или аксон).

**Нервное волокно** – это отросток нервной клетки (чаще аксон), который покрыт сверху оболочкой из нейроглии.

**Нерв** – совокупность нервных волокон, которые сначала собраны в пучки, а они уже в нерв.

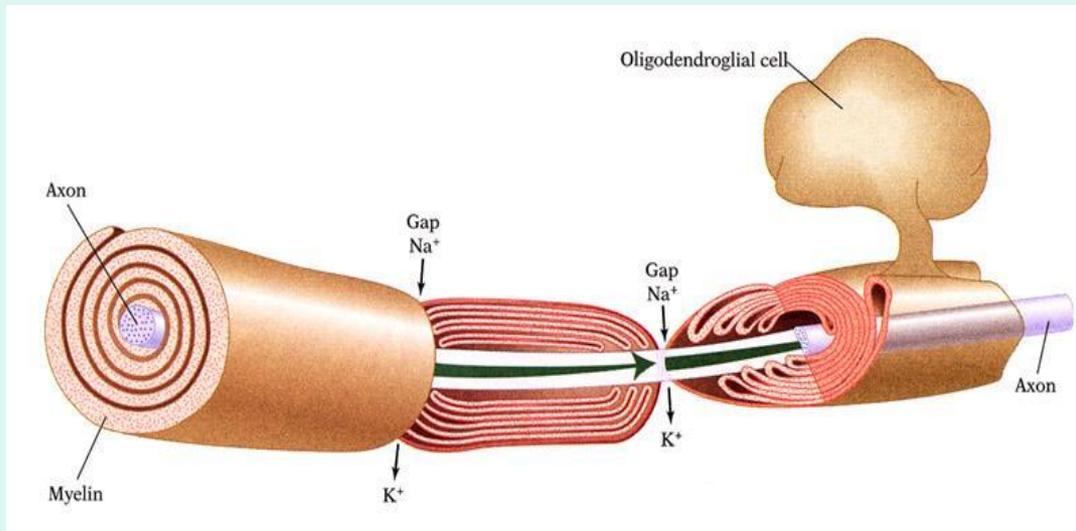
# ПРОВЕДЕНИЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА И НЕРВНО-МЫШЕЧНАЯ ПЕРЕДАЧА

## ПРОВЕДЕНИЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА СТРУКТУРА НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

Проведение нервных импульсов является специализированной функцией нервных волокон, т. е. отростков нервных клеток.

Нервные волокна разделяют на *мякотные*, или *миелинизированные*, и *безмякотные*, *немиелинизированные*.

Нервы обычно состоят как из мякотных, так и из безмякотных волокон, причем соотношение между числом тех и других в разных нервах различное.



## нервная оболочка 2-х видов:

### Мякотная (миелиновая) (немиелиновая)

Функции:

- Трофика
- Увеличение скорости проведения Н.И.

**Миелин** – жироподобное вещество (липоид), находящийся в сдвоенной мембране. Миелин на 80% состоит из липоидов (холестерол, фосфолипиды, цереброзиды) и на 20% из белка.

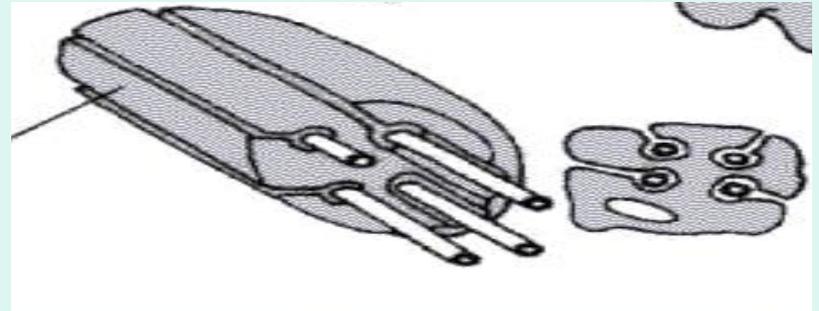


### Безмякотная

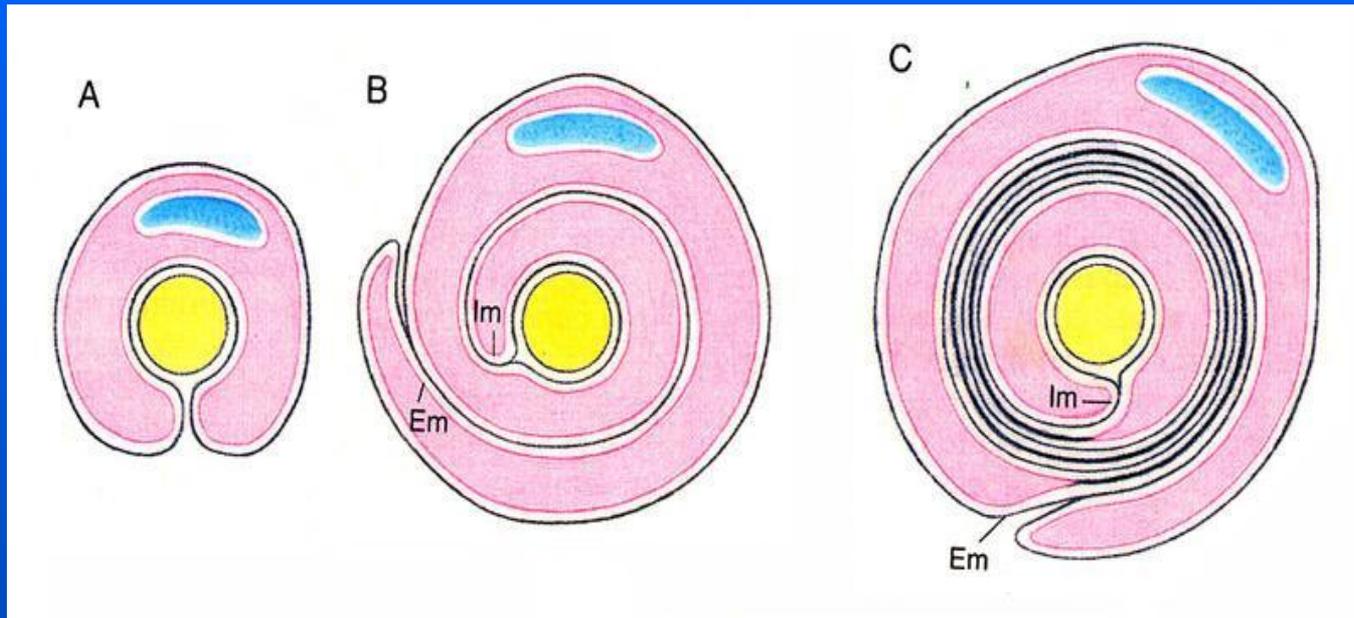
Функции:

- только трофика

Шванновские клетки включают обычно несколько (до 10-12) нервных отростков, миелина нет, т.к он образуется только в месте смыкания мембраны



# Стадии образования миелиновой оболочки Шванновской клеткой



## Проведение возбуждения в немиелинизированных и миелинизированных нервных волокнах

В безмякотных нервных волокнах возбуждение распространяется непрерывно вдоль всей мембраны, от одного возбужденного участка к другому, расположенному рядом («местные токи», «из точки в точку»).

В отличие от этого в миелинизированных волокнах ПД может распространяться только скачкообразно, «перепрыгивая» через участки волокна, покрытые изолирующей миелиновой оболочкой. Такое проведение называется *сальтаторным*.

Плотность натриевых каналов в перехватах очень велика: на  $1 \text{ мкм}^2$  мембраны насчитывается около 10 000 натриевых каналов, что в 200 раз превышает плотность их в мембране гигантского аксона кальмара. Высокая плотность натриевых каналов является важнейшим условием сальтаторного проведения возбуждения.



## Проведение возбуждения в миелинизированных нервных волокнах

В состоянии покоя наружная поверхность возбудимой мембраны всех перехватов (перехватов Ранвье) заряжена положительно. Разности потенциалов между соседними перехватами не существует.

В момент возбуждения поверхность мембраны перехвата А становится заряженной электроотрицательно по отношению к поверхности мембраны соседнего перехвата Б. Это приводит к возникновению местного (локального) электрического тока, который идет через окружающую волокно межтканевую жидкость, мембрану и аксоплазму в направлении, выходящий через перехват Б ток возбуждает его, вызывая перезарядку мембраны. В перехвате А возбуждение еще продолжается, и он на время становится рефрактерным. Поэтому перехват Б способен привести в состояние возбуждения только следующий перехват В и т. д.

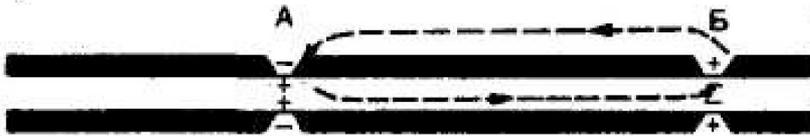


Рис. 46. Сальтаторное распространение возбуждения в мякотном нервном волокне от перехвата к перехвату.

Стрелками показано направление тока, возникающего между возбужденным (А) и соседним покоящимся (Б) перехватом.

«Перепрыгивание» потенциала действия через межперехватный участок оказывается возможным только потому, что амплитуда ПД в каждом перехвате в 5—6 раз превышает пороговую величину, необходимую для возбуждения соседнего перехвата. При определенных условиях ПД может «перепрыгнуть» не только через один, но и через два межперехватных участка (возникает если возбудимость соседнего перехвата снижена каким-либо фармакологическим агентом, например новокаином, кокаином и др.)

## **СОСТАВНОЙ ХАРАКТЕР ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ НЕРВНОГО СТВОЛА**

**Амплитуда электрических импульсов, отводимых от целого нервного ствола, зависит от силы приложенного раздражителя. Раздражителю слабой силы соответствует небольшой ответ; по мере усиления раздражения амплитуда потенциала возрастает, достигая максимальной величины, и затем остается постоянной, несмотря на дальнейшее увеличение силы раздражителя.**

**Объясняется это тем, что электрический ответ целого нервного ствола является нервного ствола является алгебраической суммой ПД отдельных его волокон. В каждом волокне амплитуда потенциала действия не зависит от силы раздражения в соответствии с законом «все или ничего».**

**Пороги раздражения отдельных волокон отличаются друг от друга. При слабой силе стимула возбуждение возникает в наиболее возбудимых поверхностно расположенных нервных ' волокнах. Усиление стимула приводит к увеличению числа возбужденных волокон, поэтому суммарный ответ на раздражение увеличивается до тех пор, пока все волокна не вовлекаются в реакцию.**

**Такую картину можно наблюдать, если отводящие электроды расположить на нерве вблизи раздражающих электродов. При увеличении расстояния между этими двумя парами электродов суммарный потенциал действия начинает расчленяться на несколько отдельных колебаний, которые становятся наиболее отчетливо выраженными при удалении отводящих электродов на 10—15 см от места раздражения. Впервые это явление было подробно изучено Эрлангером и Гассером (1937). Они показали, что причиной расчленения суммарного потенциала действия на компоненты является неодинаковая скорость проведения возбуждения по разным волокнам, вследствие чего к отводящим электродам нервные импульсы поступают по этим волокнам неодновременно.**

## КЛАССИФИКАЦИИ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

В настоящее время нервные волокна по скорости проведения возбуждения, длительности различных фаз ПД и строению принято подразделять на три основных типа, обозначаемых буквами А, В и С.

Волокна типа А делятся на четыре подгруппы:  $A\alpha$ ,  $A\beta$ ,  $A\gamma$ ,  $A\delta$ .

Они покрыты миелиновой оболочкой. Наиболее толстые из них  $\alpha$ -волокна ( $A\alpha$ ), у теплокровных животных и человека они имеют диаметр 12—22 мкм и характеризуются значительной скоростью проведения возбуждения — 70—120 м/с. Такие волокна проводят возбуждение от моторных нервных центров спинного мозга к скелетным мышцам (двигательные волокна) и от определенных рецепторов мышц к соответствующим нервным центрам. Пик потенциала действия волокна  $A\alpha$  у теплокровных длится 0,4—0,5 мс. После его окончания развивается следовая деполяризация, которая продолжается 15—20 мс и переходит в следовую гиперполяризацию длительностью около 40—60 мс.

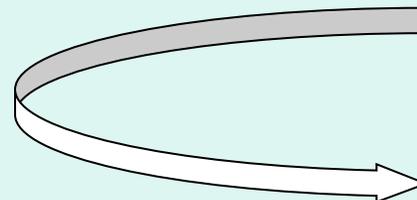
Три другие группы волокон типа А:  $A\beta$ ,  $A\gamma$ ,  $A\delta$  — имеют меньший диаметр, меньшую скорость проведения и более длительный ПД. Это преимущественно чувствительные волокна, проводящие возбуждение от различных рецепторов (тактильных, некоторых болевых, температурных и рецепторов внутренних органов) в ЦНС.

Исключение составляют лишь  $A\gamma$ -волокна, значительная часть которых проводит возбуждение в центробежном направлении от клеток спинного мозга к так называемым интрафузальным мышечным волокнам, входящим в состав рецепторов мышц — мышечных веретен.

**К волокнам типа В относятся миелинизированные, преимущественно преганглионарные, волокна вегетативной нервной системы. Скорость проведения возбуждения в этих волокнах у теплокровных животных составляет 3—18 м/с. Продолжительность ПД волокон типа В (1—2 мс) примерно в 3 раза превышает длительность ПД волокон типа А. Отличительной особенностью этих волокон является то, что в них не обнаруживается фаза следовой деполяризации: нисходящее колено пика непосредственно переходит в следовую гиперполяризацию, которая в ряде случаев продолжается более 100 мс.**

**К волокнам типа С относят безмякотные нервные волокна очень малого диаметра (примерно 1 мкм). Скорость проведения возбуждения в этих волокнах не более 3 м/с. Большинство волокон типа С — это постганглионарные волокна симпатической нервной системы. К волокнам типа С относят также те нервные волокна, которые участвуют в проведении возбуждения от болевых рецепторов и некоторых рецепторов холода, тепла и давления. ПД волокон этого типа характеризуются наибольшей продолжительностью (2 мс у теплокровных животных). Они имеют длительную фазу следовой деполяризации (50—80 мс), сопровождающуюся еще более продолжительной (300 —1000 мс) следовой гиперполяризацией.**

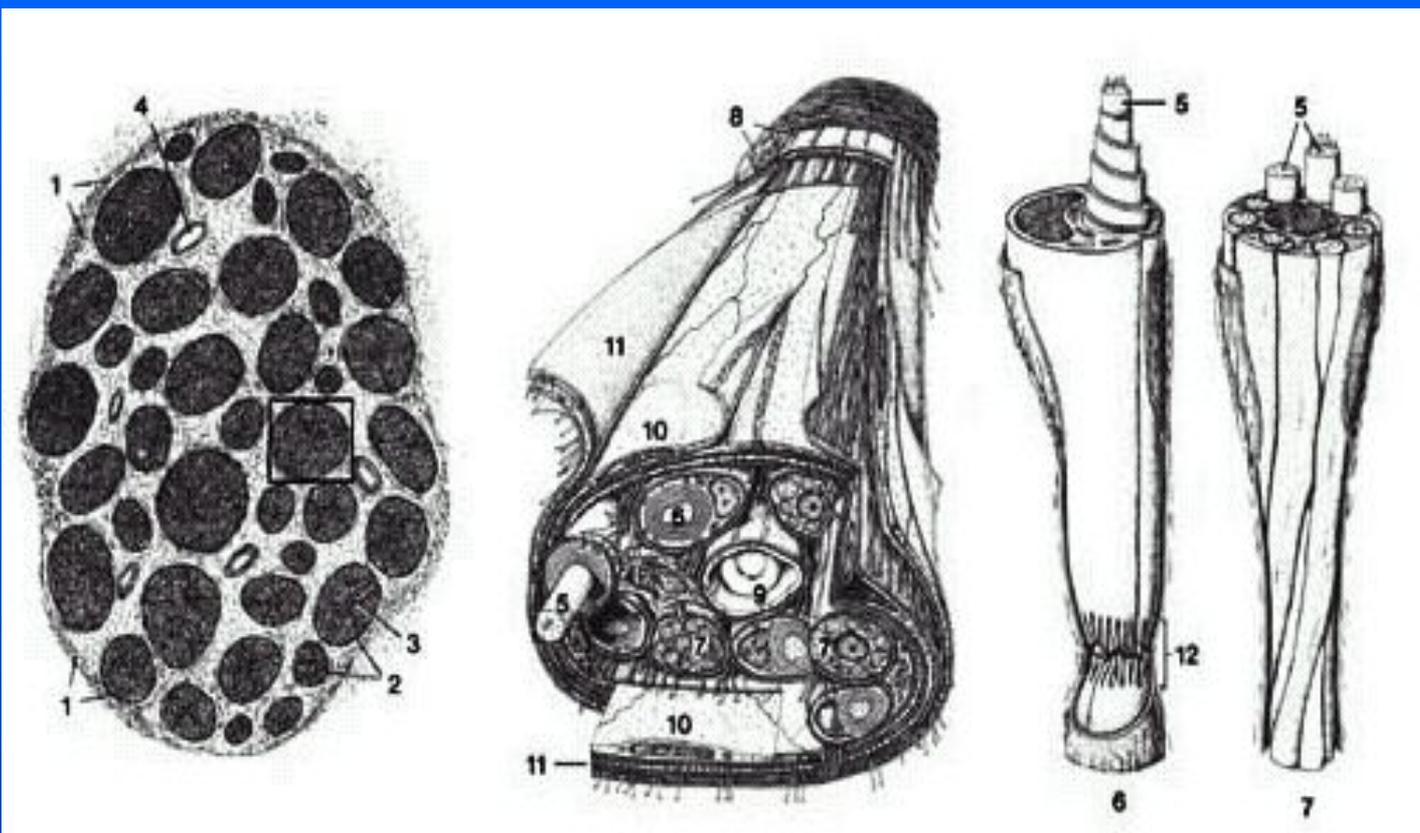
**Все эти данные суммированы в таблице**

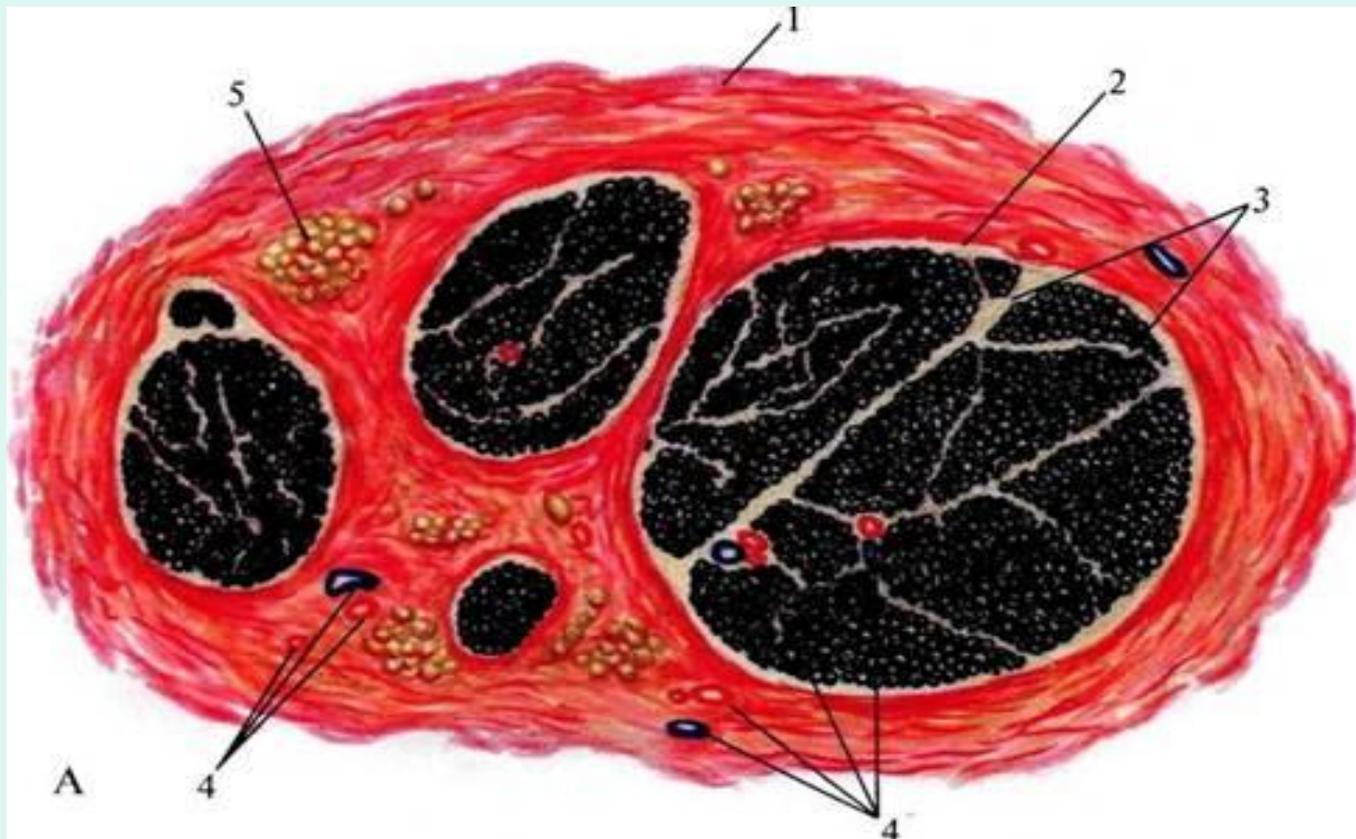


## Свойства различных нервных волокон теплокровных

Тип волокон	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения, м/с	Длительность пика потенциала действия, мс	Длительность следовой деполяризации, мс	Длительность следовой гиперполяризации, мс	Функция
A $\alpha$	12—22	70—120	0,4—0,5	15—20	40—60	Моторные волокна скелетных мышц, афферентные волокна от мышечных рецепторов
A $\beta$	8—12	40—70	0,4—0,6	—	—	Афферентные волокна от рецепторов прикосновения
A $\gamma$	4—8	15—40	0,5—0,7	—	—	Афферентные волокна от рецепторов прикосновения и давления, эфферентные волокна к мышечным веретенам
A $\delta$	1—4	5—15	0,6—1,0	—	—	Афферентные волокна от некоторых рецепторов тепла, давления, боли
B	1—3,5	3—18	1—2	Отсутствует	100—300	Преганглионарные вегетативные волокна
C	0,5—2,0	0,5—3	2,0	50—80	300—1000	Постганглионарные вегетативные волокна, афферентные волокна от некоторых рецепторов тепла, давления, боли

# Строение нерва





1. Эпиневррий
2. Периневрий
3. Эндоневрий

Каждое нервное волокно имеет тонкую соединительнотканную оболочку — **эндоневрий**.

Нервные волокна образуют пучки, также окруженные оболочкой — **периневрием**.

В свою очередь, пучки нервных волокон слагают нерв, покрытый снаружи рыхлой соединительнотканной оболочкой — **эпиневрием**, в котором проходят кровеносные и лимфатические сосуды.

# НЕРВЫ

```
graph TD; N[НЕРВЫ] --- S[ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ]; N --- D[ДВИГАТЕЛЬНЫЕ]; N --- SM[СМЕШАННЫЕ];
```

## ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ

или афферентные  
нервы

**передают импульсы в  
ЦНС.**

(например,  
обонятельный,  
зрительный, слуховой)

## ДВИГАТЕЛЬНЫЕ

или эфферентные  
нервы

**от ЦНС к периферии.**

(например,  
глазодвигательный,  
отводящий, блоковый)

## СМЕШАННЫЕ

**передают  
импульсы в обоих  
направлениях**  
(тройничный,  
лицевой,  
языкоглоточный,  
блуждающий, все  
спинномозговые  
нервы).

# **ЗАКОНЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В НЕРВАХ**

## **(точнее в нервных волокнах)**

- 1. Анатомическая и физиологическая непрерывность волокна.**
- 2. Двустороннее проведение. При раздражении нервного волокна возбуждение распространяется по нему и в центробежном, и в центростремительном направлениях.**
- 3. Изолированное проведение (ПД по каждому волокну изолированно, т. е. не переходя с одного волокна на другое и оказывая действие только на те клетки, с которыми контактируют окончания данного нервного волокна).** Изолированное проведение нервного импульса обусловлено тем, что сопротивление жидкости, заполняющей межклеточные щели, значительно ниже сопротивления мембраны нервных волокон. Поэтому основная часть тока, возникающего между возбужденным (деполяризованным) и покоящимися участками возбудимой мембраны, проходит по межклеточным щелям, не заходя в соседние волокна.

## УТОМЛЕНИЕ НЕРВА

Впервые Н. Е. Введенский установил, что нерв в атмосфере воздуха сохраняет способность к проведению возбуждений даже при многочасовом (около 8 ч) непрерывном раздражении. Это свидетельствует о том, что нерв в атмосфере воздуха практически не утомляется или малоутомляется.

Относительная неутомляемость нерва отчасти зависит от того, что он тратит при своем возбуждении сравнительно мало энергии.

Энергетические траты при возбуждении нервных волокон связаны главным образом с работой натрий-калиевого насоса, который активируется поступлением внутрь цитоплазмы  $\text{Na}^+$ . В условиях нормального кровоснабжения нерва натрий-калиевый насос обеспечивает устойчивое поддержание ионного состава цитоплазмы, так как число ионов  $\text{Na}^+$ , поступающих внутрь волокна, и  $\text{K}^+$ , покидающих волокно при каждом импульсе, очень мало по сравнению с общим их содержанием в цитоплазме и межклеточной жидкости.

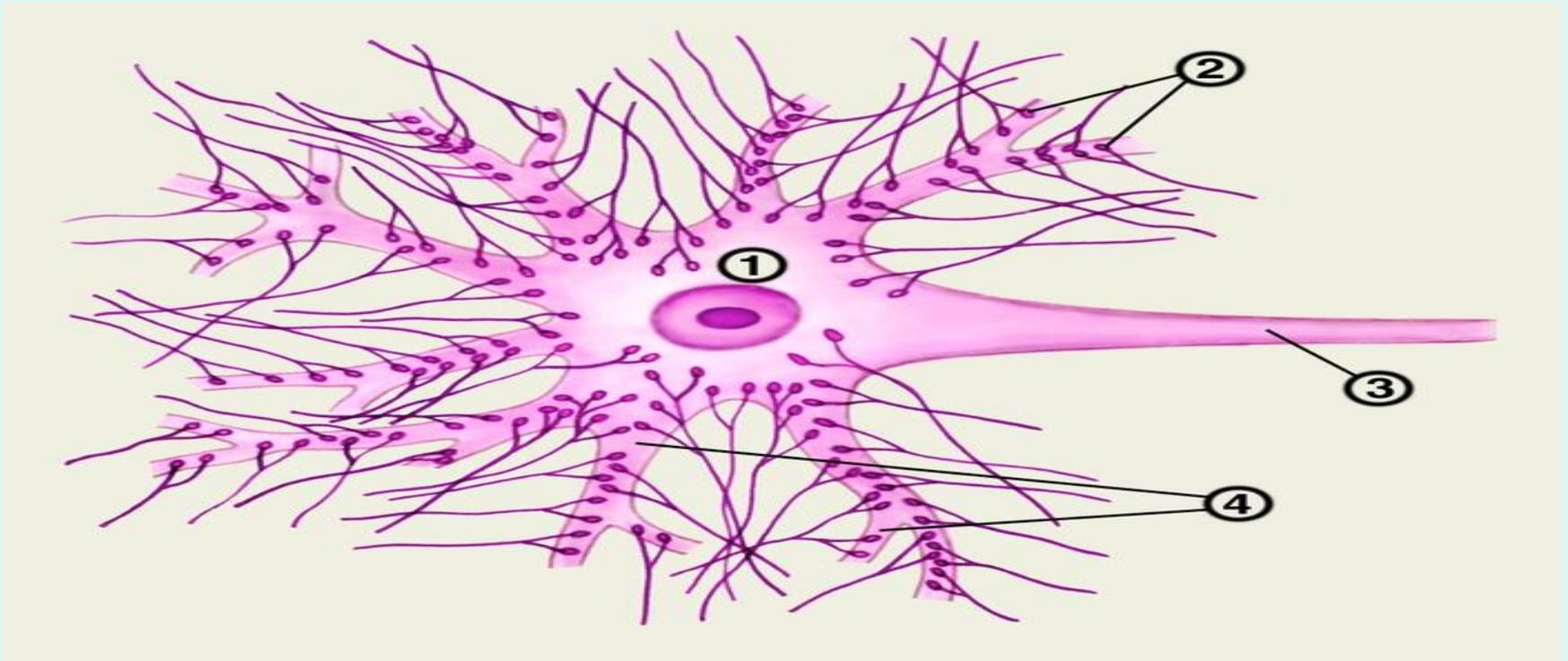
Если принять, что число ионов, пересекающих единицу площади мембраны, в различных волокнах одинаково, то в этом случае изменение концентрации этих ионов в цитоплазме должно быть обратно пропорционально диаметру волокна. Этим, по-видимому, и объясняется тот факт, что тонкие нервные волокна утомляются значительно быстрее, чем толстые.

**Синапс** – это место контакта (соединение) 2-х структур, в котором передается возбуждение или Н.И.

Впервые термин «синапс» употребил **Шерринг**



Нейрон может иметь **от 1 тыс. до 10 тыс.** синапсов



# Синапсы

- **Функции:**
  - Предотвращает проведение импульсов в неправильном направлении
    - Импульсы по волокну двигаются в любом направлении, в то время как в синапсе только в одном: от пре- к постсинапсу
  - Большое количество синапсов увеличивает гибкость системы . Она напоминает сложную телефонную станцию, в которой сигнал может переключаться с одной линии на другую и т.д.

## 1. Классификация синапсов по контакту



### Нейрон-нейрон

-аксон-дендрит

-аксон-сома

-аксон-аксон

-дендрит-дендрит

-дендрит-сома

(дендро-соматический синапс)

### нейрон-эффлектор

-нейрон-мышца (нервно-мышечная пластинка)

-нейрон-железа

### рецептор-нейрон

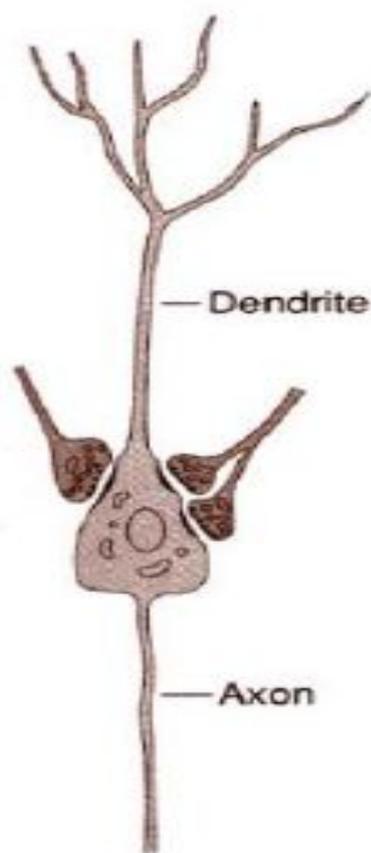
## 2. Функциональная классификация синапсов



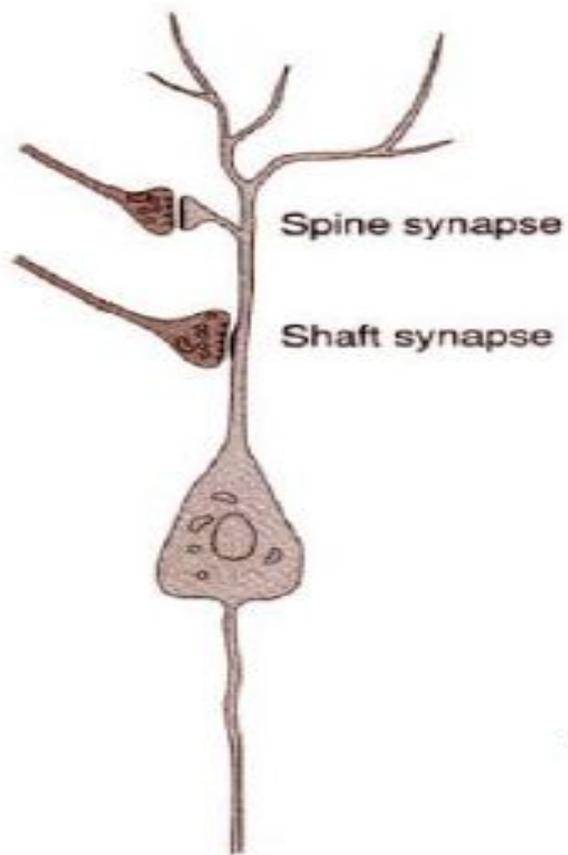
### Возбуждающие

### Тормозные

# Типы синаптических контактов



Axosomatic synapses



Axodendritic synapses



Axo-axonic synapse

### 3 Классификация синапсов по природе

#### химические

Их большинство  
Передача возбуждения  
происходит за счет  
выделения медиатора

#### электрические

простой переход  
заряда с одной  
мембраны на  
др. мембрану  
расстояние маленькое

#### смешанные

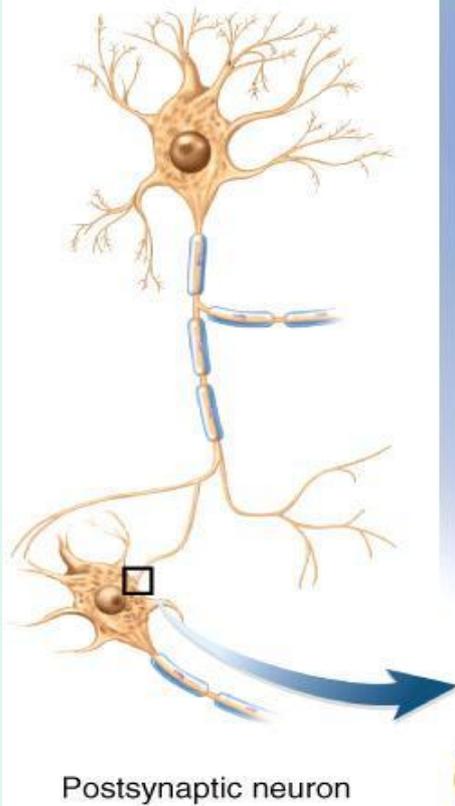
передача и  
через химич.  
вещество и  
через электрич.  
передач

#### Химические синапсы классифицируются по характеру медиатора:

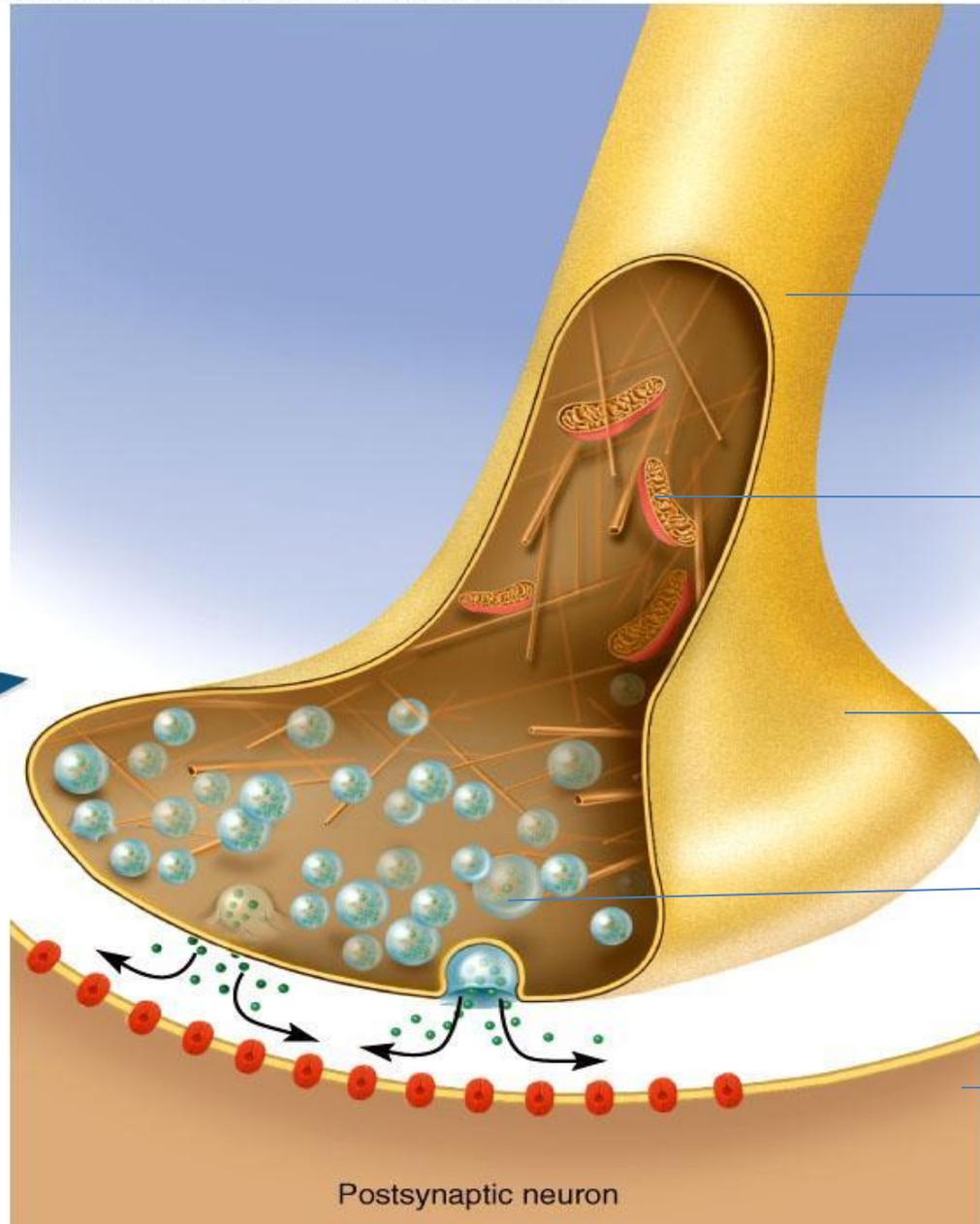
- Если используется ацетилхолил- **хомоэргический синапс**
- Адренолин или норадренали- **адренэргические**
- Дофамин-**дофминэргические**
- Серотонин-**серотонинэргические**
- Белки- **пептидоэргические** и др.

# Схема химического синапса

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Postsynaptic neuron



Терминаль аксона

Митохондрии

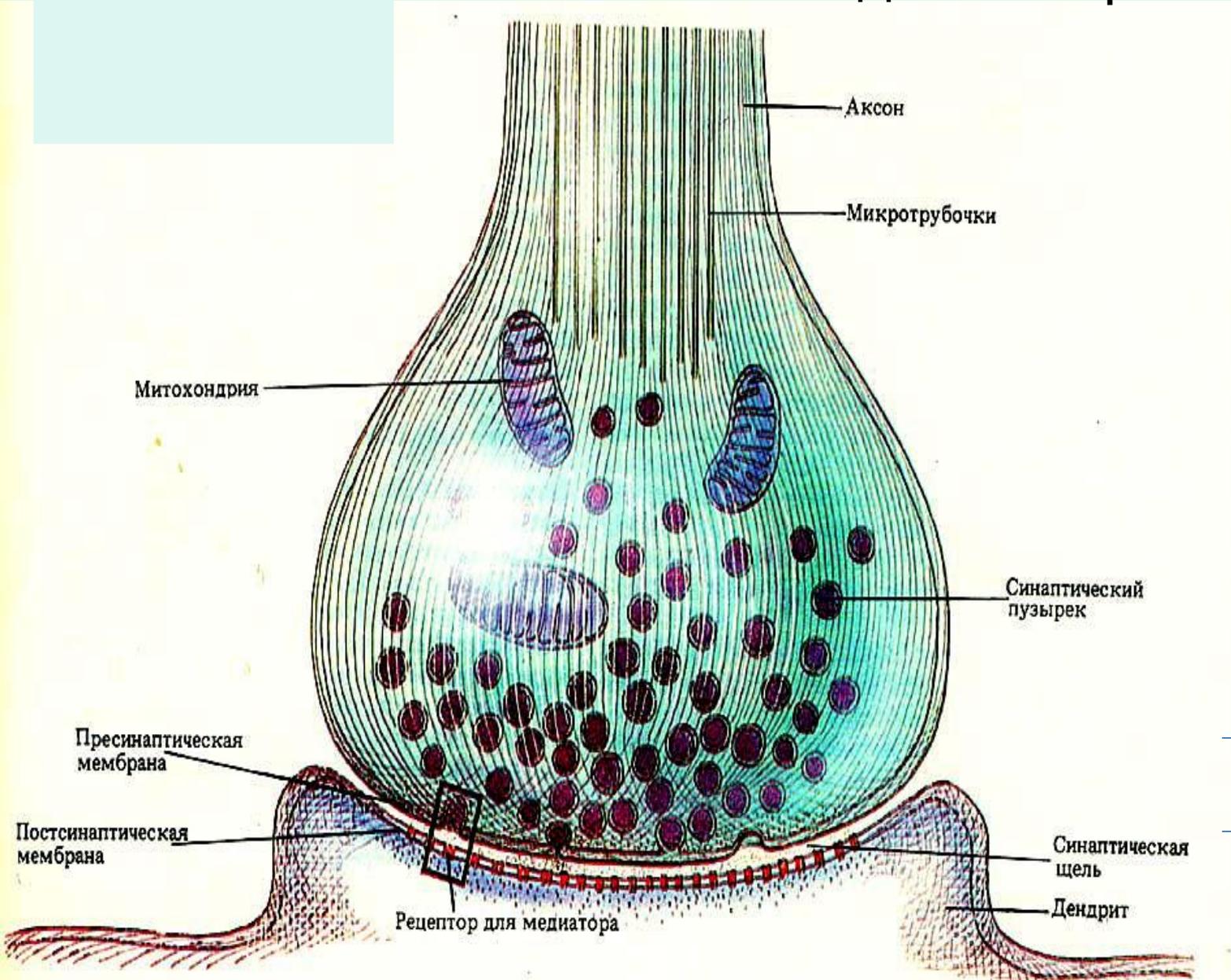
Синаптическая бляшка

Везикулы

Шипик дендрита

Postsynaptic neuron

# В химическом синапсе выделяют три части:



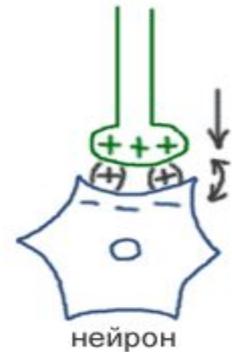
П  
р  
е  
с  
и  
н  
а  
п  
с

Синаптическая щель

постсинапс

# Пресинапс

Пресинапс представляет из себя расширенные терминалы аксона (бляшка). Эти расширения разнообразную форму.



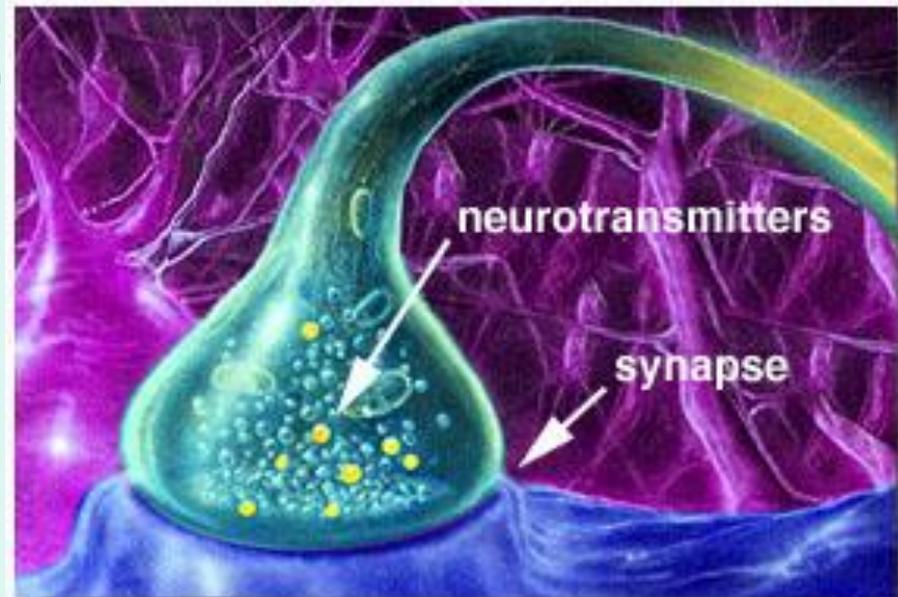
Мембрана бляшек называется пресинаптической мембраной (имеет такое же строение как и обычная мембрана, но с большим числом ионных каналов для кальция).

Цитоплазма синаптических бляшек содержит скопления синаптических пузырьков – везикул и большое количество митохондрий, поэтому здесь идут активные обменные процессы.

Везикулы – одномембранная структура, в полости которой находится медиатор (более 20 разных видов) или трансмисмиттер – особое химическое вещество.

В каждом пресинапсе может присутствовать до 10000 везикул, в каждой из которых может быть до 10000 молекул разных медиаторов.

Непосредственно к обращенной в синаптическую щель пресинаптической мембране примыкают сократительные белки (SNARE-белки).

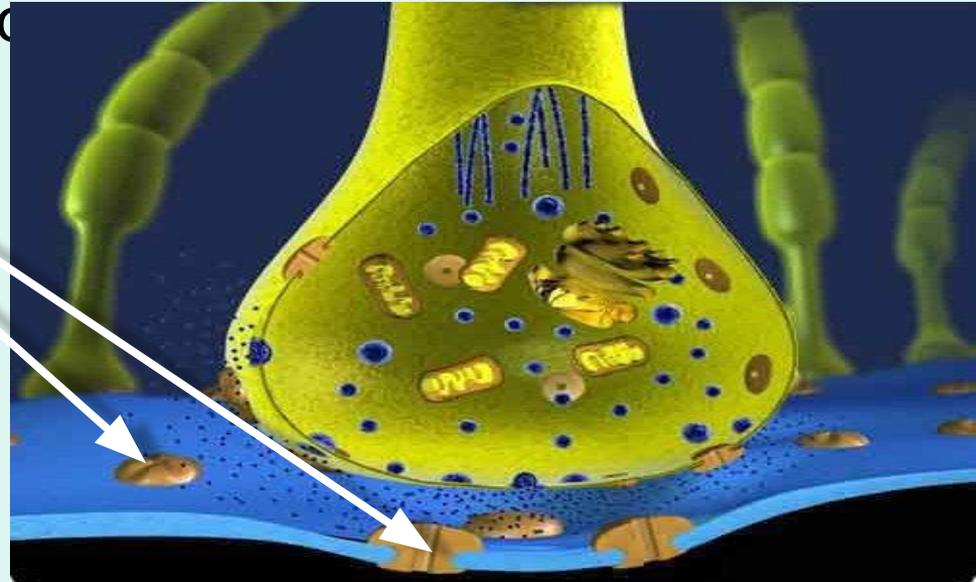


# Межсинаптическая щель

- это пространство, заполненное межклеточной жидкостью. В последнее время установили, что межсинаптическая щель представляет упорядоченно-ориентированное вещество, которое образует пути для распространения медиатора.
- ширина этой щели около 40-50 нм (для сравнения: толщина клеточной мембраны около 20 нм).

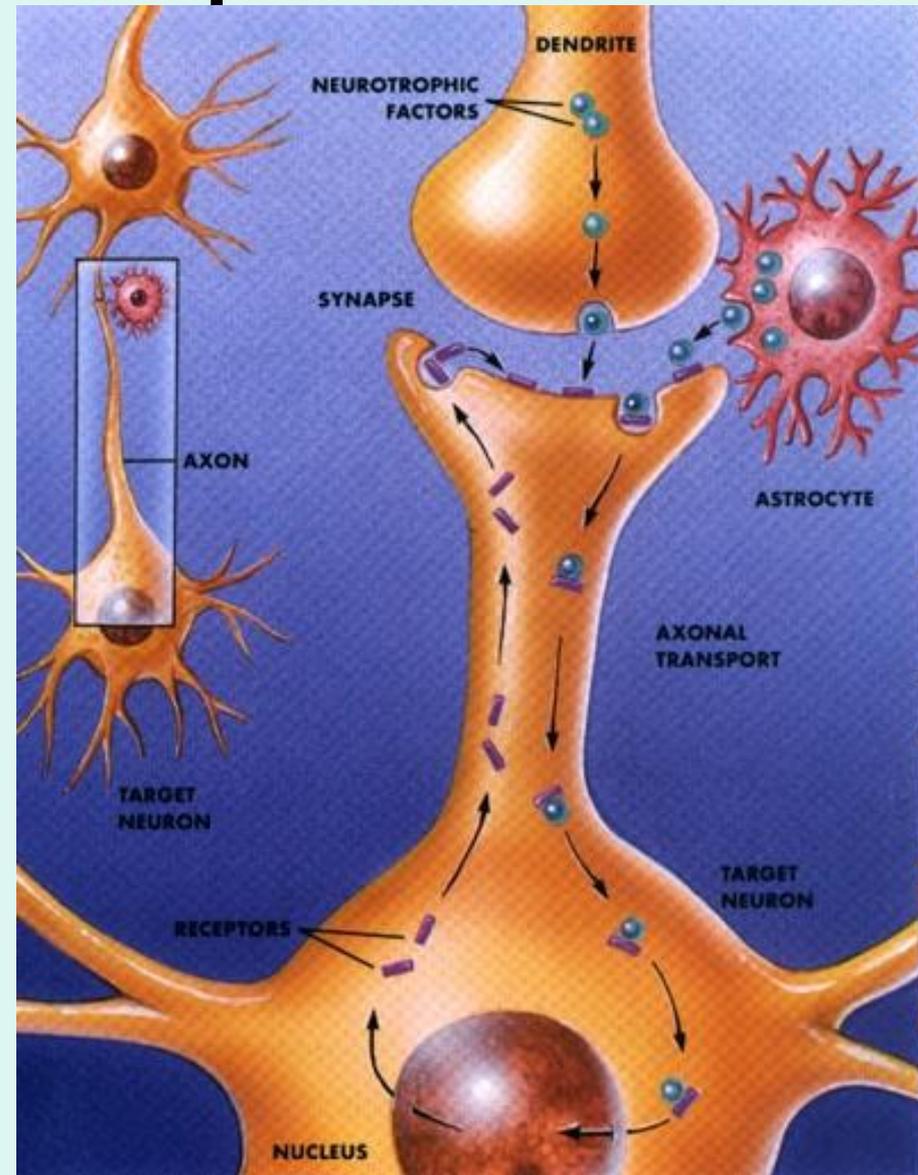
## Постсинапс

Постсинаптическая мембрана содержит большое количество белков-рецепторов сродством к медиатору.



# Этапы синаптической трансмиссии

- 1) Синтез медиатора
- 2) Транспорт медиатора
- 3) Накопление медиатора
- 4) Высвобождение медиатора
- 5) Инактивация медиатора

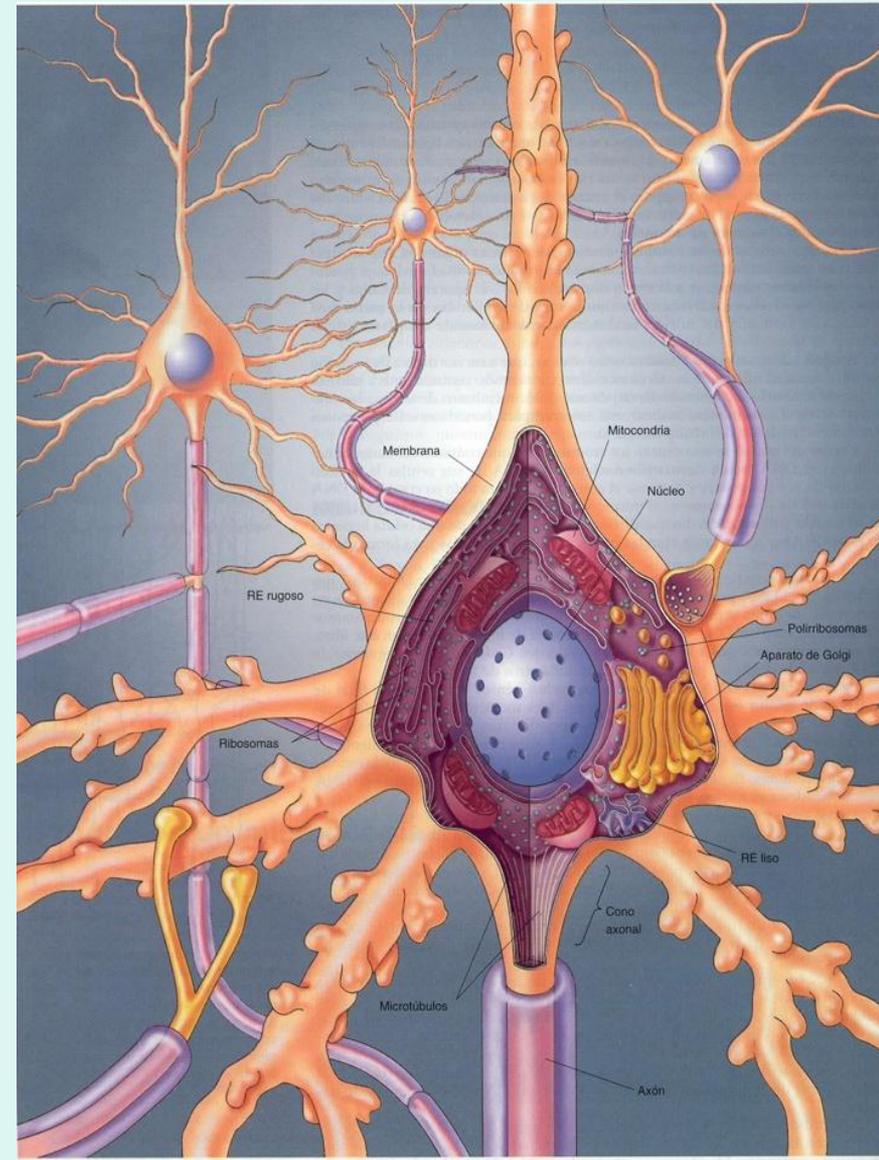


# Этапы синаптической трансмиссии

- 1) Синтез медиатора
- 2) Транспорт медиатора
- 3) Накопление медиатора

**В синаптической бляшке медиатор находится в везикулах.**

**Туда он поступает с помощью быстрого аксонного транспорта (аксоток) из околядерной области нейрона, где он синтезируется.**

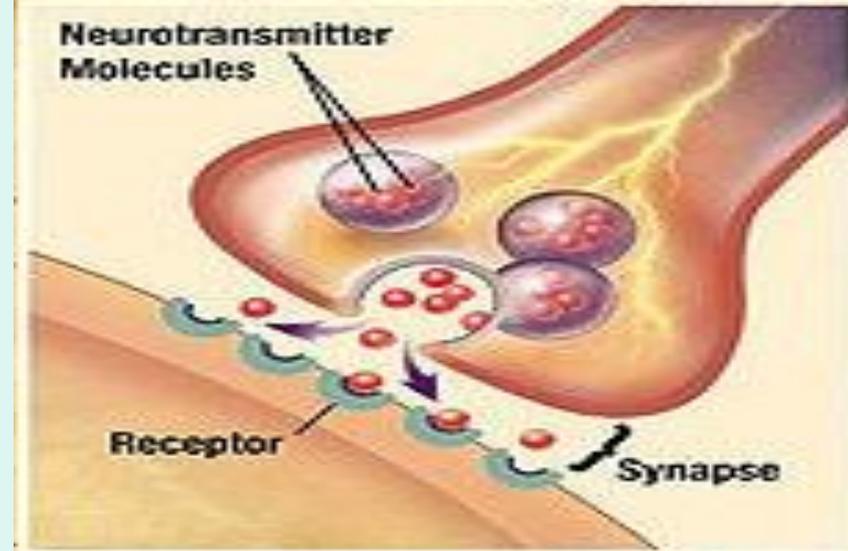


# Этапы синаптической трансмиссии

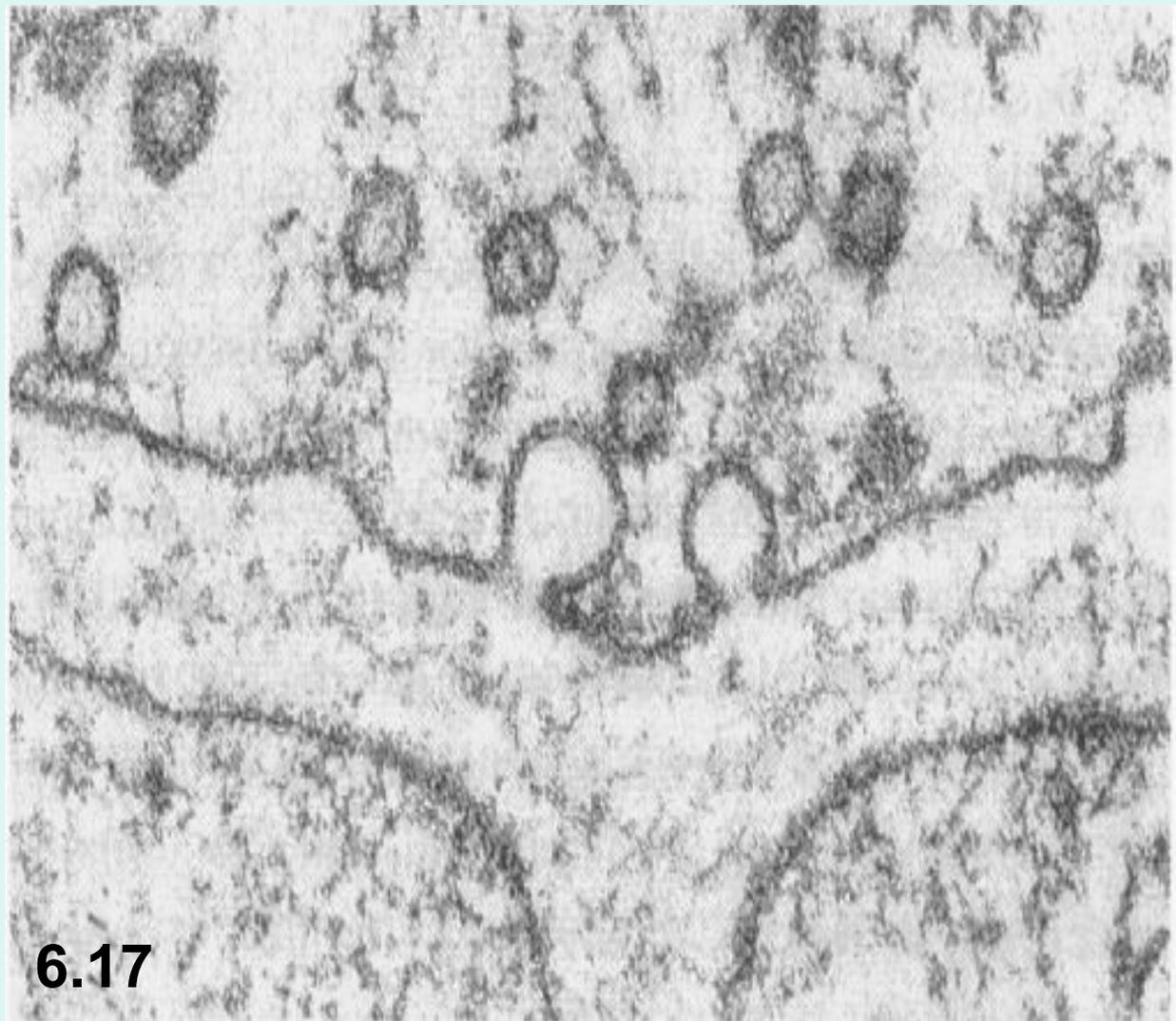
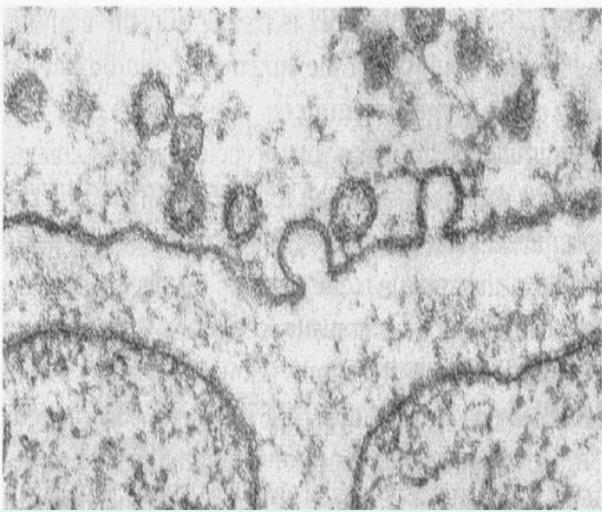
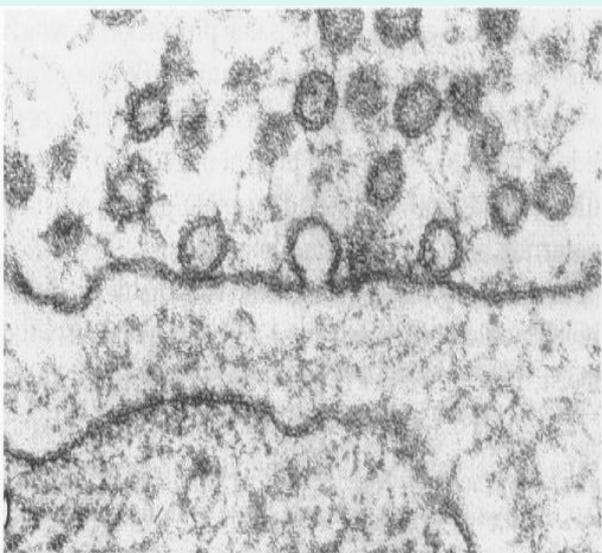
## 4) Высвобождение медиатора

- Основные стадии:
- Деполяризация
- Открытие потенциал-зависимых  $\text{Ca}^{++}$  каналов
- Приток  $\text{Ca}^{++}$  внутрь клетки
- Образование кальмодулинового комплекса
- Прикрепление везикулов к мембране
- Экзоцитоз
- Диффузия медиатора в синаптической щели к постсинаптической мембране(

Выход медиатора из пресинаптического утолщения существенно зависит от величины ее деполяризации, так как последняя определяет, какое количество  $\text{Ca}^{2+}$  пройдет внутрь синаптической бляшки. Например, в нормальных условиях в нервно-мышечном синапсе в ответ на нервный импульс выделяется около 1 млн молекул медиатора (ацетилхолина)



# Экзоцитоз

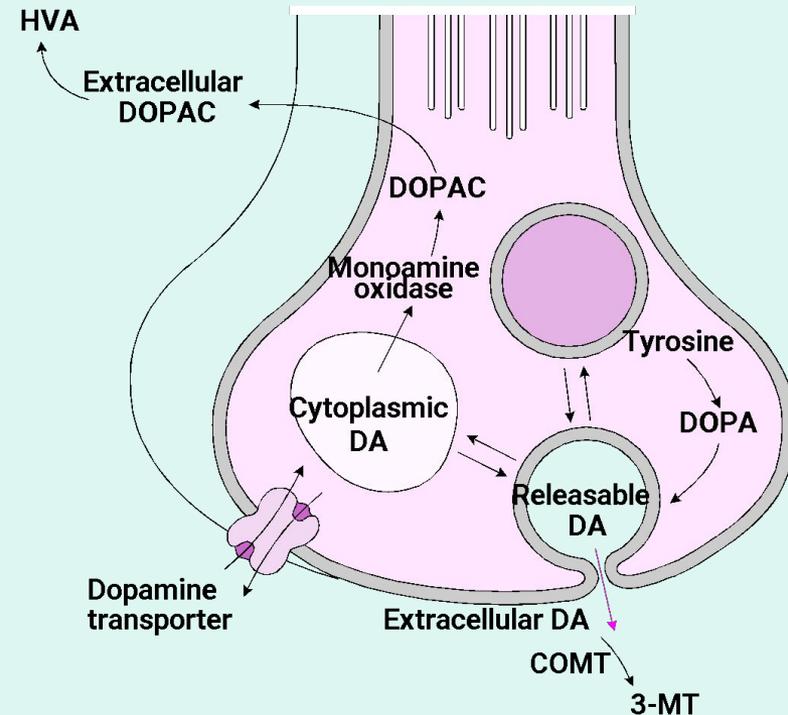


6.17

# Этапы синаптической трансмиссии

## 5) Инактивация (утилизация) медиатора

- Обратное всасывание (часть выделившегося медиатора подвергается обратному захвату и транспортировке в синаптическую бляшку с последующим включением в синаптические везикулы)
- Ферментативное расщепление (ряд медиаторов подвергается разрушению соответствующим ферментом. Например, ацетилхолин разрушается ацетилхолинэстеразой (АХЭ). Продукты его расщепления частично поступают в синаптическую бляшку, где из них ресинтезируется ацетилхолин, а частично вымываются интерстициальной жидкостью в кровотоки).
- Захват медиаторов глиальными клетками, процесс идет с затратой АТФ



## **Процессы, происходящие на постсинаптической мембране при передаче возбуждения**

- 1. Медиатор диффундирует к постсинаптической мембране, на которой находятся рецепторы.**
- 2. Рецепторы на постсинаптической мембране 2 видов: ионотропные (более быстрые) и метаботропные (более медленные).**
- 3. Взаимодействие возбуждающего медиатора с рецепторами вызывает открытие хемозависимых каналов преимущественно для  $\text{Na}^+$ . Это приводит к деполяризации постсинаптической мембраны и возникновению так называемого возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП), который в нервно-мышечном синапсе называется потенциалом концевой пластинки (ПКП).**
- 4. Между деполяризованной постсинаптической мембраной и соседними с ней поляризованными участками мембраны за пределами синаптического контакта, которые содержат потенциалозависимые каналы, возникают местные токи, которые деполяризуют эту мембрану до критического уровня, с последующей генерацией ПД.**
- 5. Последний распространяется по мембранам постсинаптического нейрона или мышечного волокна, вызывая его сокращение.**

# Синаптическая задержка

- **Время от прихода нервного импульса до развития постсинаптического ответа в химическом синапсе составляет около 0,2 – 0,5, причем основная часть этого времени тратится на процесс секреции медиатора.**

## **Множественность эффектов медиаторов**

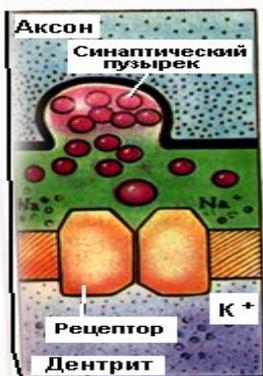
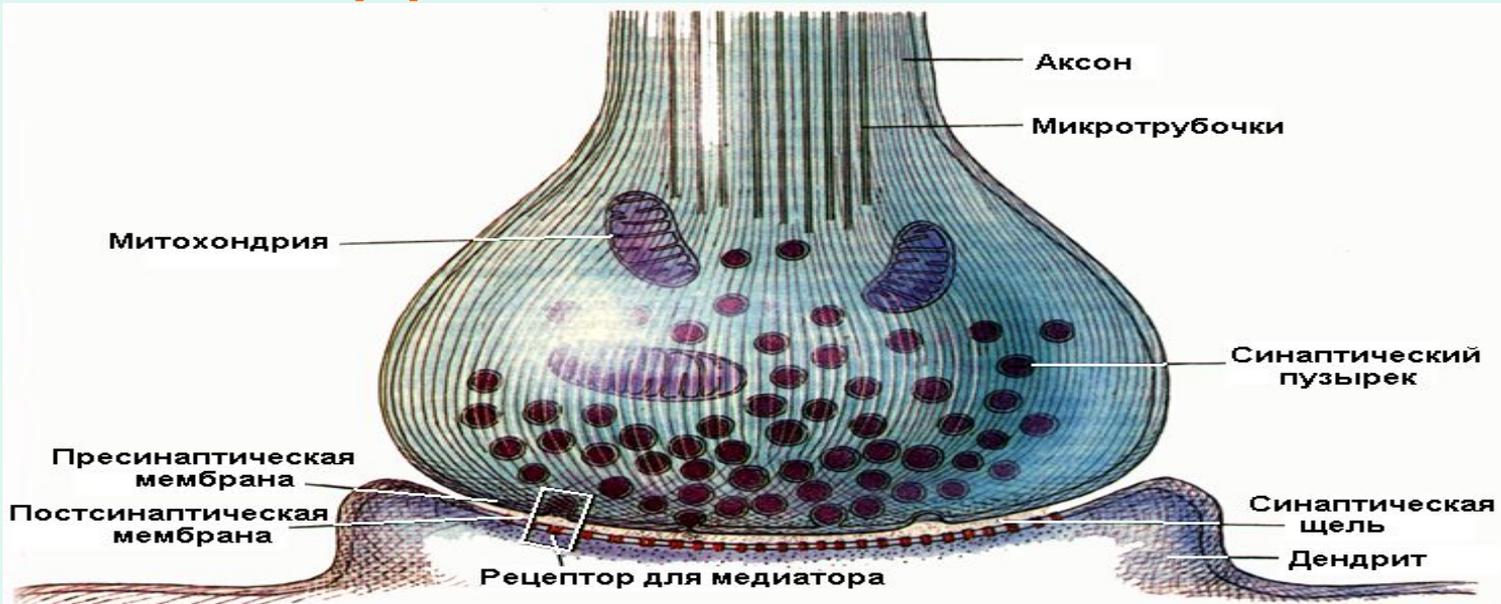
**Выделившийся в синаптическую щель медиатор связывается с рецепторами постсинаптической мембраны, определяя генерацию возбуждения, и с рецепторами пресинаптической мембраны, обеспечивая саморегуляцию своего последующего выхода в синаптическую щель.**

**Например, связывание норадреналина с ее альфа-2-адренорецепторами уменьшает его выход, а связывание с бета-адренорецепторами — увеличивает.**

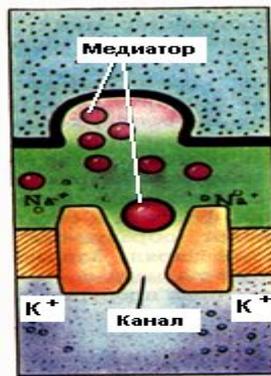
**Выход медиатора зависит также от действия и других соединений. Например, простагландины группы E, которые поступают в синаптическую щель из постсинаптической клетки, действуют на пресинаптическую мембрану, уменьшая выход норадреналина из адренергического синапса.**

**Помимо передачи возбуждения, химические синапсы обеспечивают микрохимические взаимодействия контактирующих клеток, которые отражаются в трофических процессах (процесс клеточного метаболизма). Трофические факторы, реализующие эти взаимодействия, имеют белковую природу и обеспечивают метаболическое поддержание необходимой структуры и свойств этих клеток. Например, устранение связей мотонейронов с мышечными клетками вызывает, с одной стороны, дегенерацию нейронов, а с другой — значительное увеличение их чувствительности к своему медиатору — ацетилхолину.**

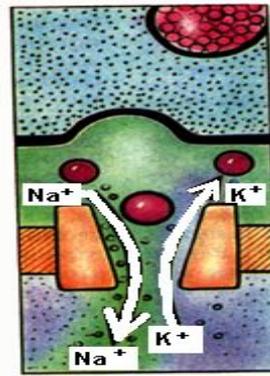
# СТРУКТУРА И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СИНАПСА



Синаптический пузырек освобождает медиатор



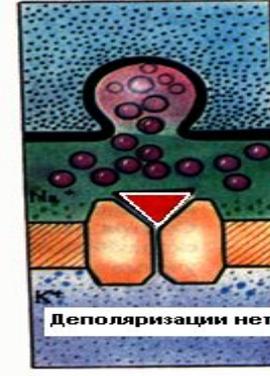
Медиатор взаимодействует с рецептором. Канал открывается



Перемещение ионов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup>



Обратное поглощение медиатора пресинаптическим окончанием

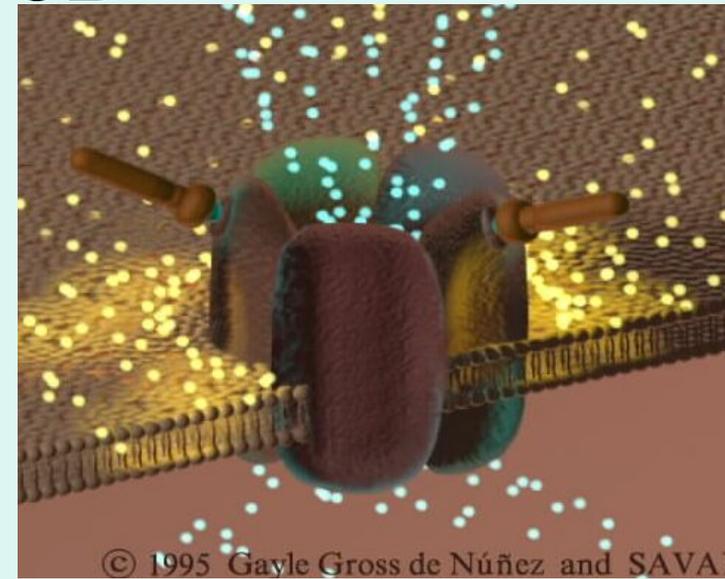


Блокада рецептора антагонистом

# Виды рецепторов

## 1. Ионотропные рецепторы

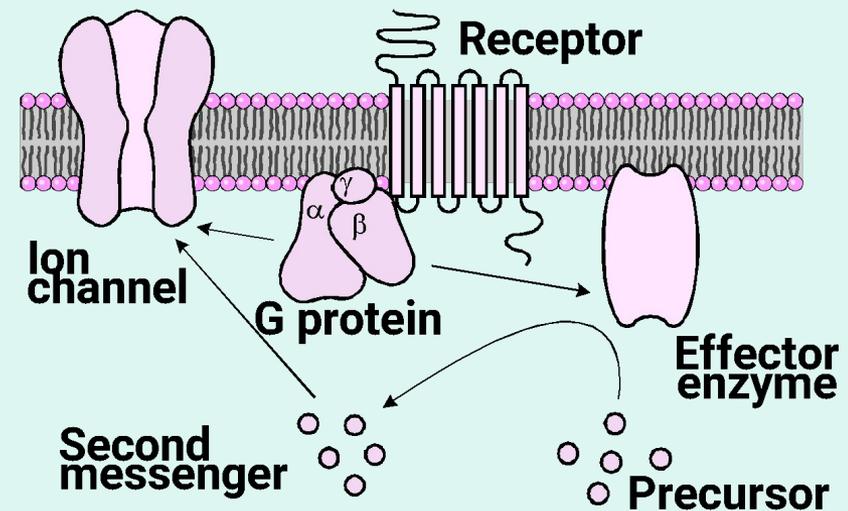
- Рецептор соединен с ионным каналом
- Трансмисмиттер открывает канал



© 1995 Gayle Gross de Núñez and SAVA

## 2. Метаботропные рецепторы

- рецептор соединен с G-белком
- G-белок активирует ферменты
- образуются вторичные мессенджеры, которые открывают канал изнутри



# Метаботропные рецепторы

- **Примеры:**
  - **Мускариновые АХ**
  - **опиоиды**
  - **Дофаминовые**
  - **Норадреналиновые**

# Ионотропные рецепторы

- **Примеры:**
- **Никотиновые АХ рецепторы**
  - **Открывают натриевые каналы**

## **ГАМК рецепторы**

- **Открывают хлорные каналы**

**Медиаторы в зависимости от их природы делят на несколько групп:**

**1) моноамины: ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин;**

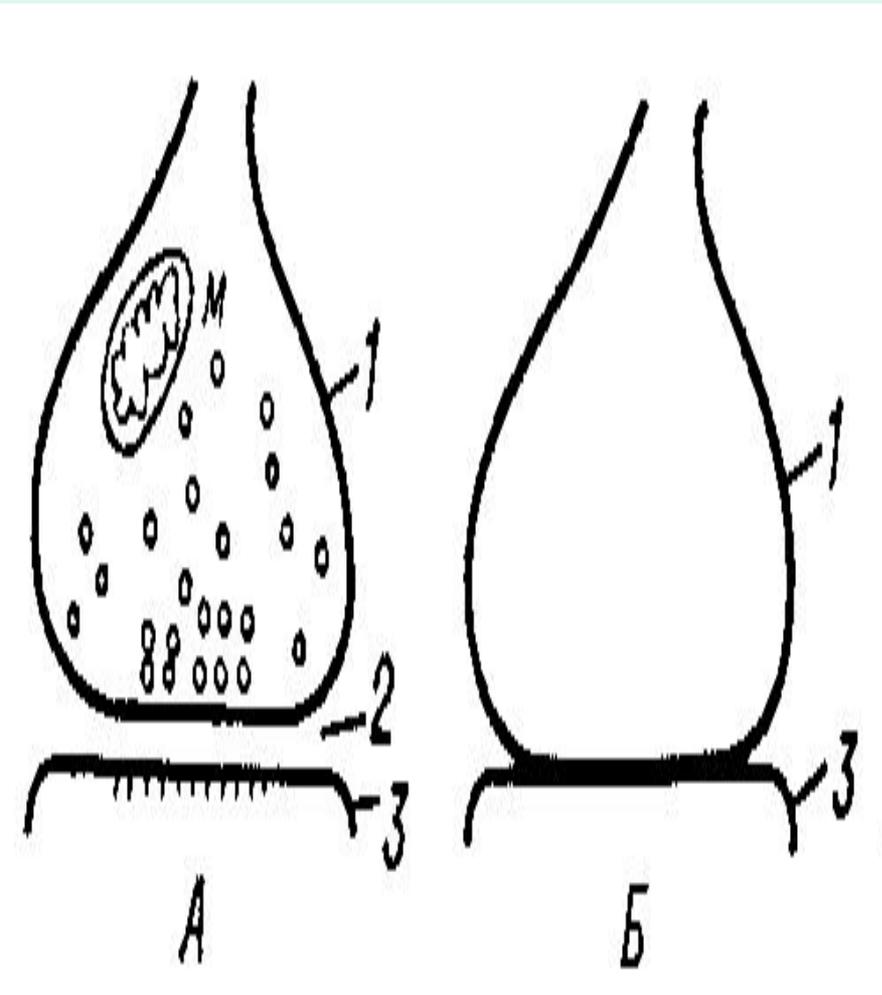
**2) аминокислоты: гамма-аминомасляная кислота (ГАМК),  
глутаминовая, аспарагиновая кислоты, глицин, АТФ;**

**3) полипептиды, в том числе и нейропептиды: вещество Р,  
энкефалины, эндорфины.**

**В пресинаптическом утолщении находятся также биологически активные вещества (модуляторы), которые выходят вместе с медиатором могут модулировать (изменять) характеристики выброса медиатора в синаптическую щель.**

**Модуляторы усиливают или ослабляют эффекты медиатора, а также влияют на скорость обменных процессов в синапсе.**

# Схема электрического синапса



1. Синаптическая щель практически отсутствует (2-4 нм);
2. Пре- и постсинаптическая мембраны не отличаются;
3. Очень быстрые, но не регулируются;
4. Неутомимый;
5. Синаптическая щель покрыта тонкими канальцами для более быстрого продвижения ионов между нейронами.

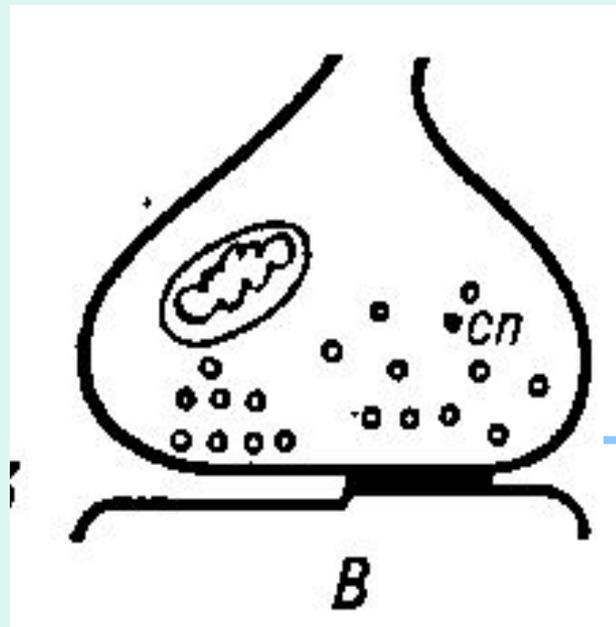
## Отличия электрических и химических синапсов

1. В синапсах с химическим механизмом передачи продолжительность *синаптической задержки* у теплокровных составляет 0,2—0,5 мс. В электрических синапсах синаптическая задержка, т. е. интервал между приходом импульса в пресинаптическое окончание и началом постсинаптического потенциала, отсутствует.
2. Химические синапсы отличаются *односторонним проведением*: медиатор, обеспечивающий передачу сигналов, содержится только в пресинаптическом звене. В электрических синапсах *проведение чаще двустороннее*, хотя геометрические особенности синапса делают проведение в одном направлении более эффективным.
3. Ввиду того что в химических синапсах возникновение постсинаптического потенциала обусловлено изменением ионной проницаемости постсинаптической мембраны, они эффективно обеспечивают как *возбуждение*, так и *торможение* электрические синапсы могут обеспечить передачу только одного процесса — *возбуждения*.
4. Химические синапсы значительно лучше, чем электрические, сохраняют *следы предшествующей активности*. Поэтому химическая передача значительно более подвержена модуляции под влиянием разных факторов.
5. Химические синапсы значительно *более чувствительны* к изменениям температуры, чем электрические.

# Схема смешанного синапса

Спорный вопрос – есть ли такие синапсы?

Как  
Химический



Как  
электрический

# Медиаторы: 1) Ацетилхолин (Ах)

- Является уксуснокислым эфиром холина, т. е. относится к простым эфирам.
- Особенностью Ах как медиатора является быстрое его разрушение после высвобождения из пресинаптических окончаний с помощью фермента ацетилхолинэстеразы.
- Ацетилхолин выполняет функцию медиатора в синапсах периферической и ЦНС:
  - Ах выделяется из аксонов двигательных нейронов соматической н.с. в нервно-мышечных (п/п) синапсах, где действует на никотиновые холинорецепторы.
  - Ах выделяется из аксонов преганглионарных нейронов вегетативной нервной в синапсах, находящихся в ганглиях за пределами ЦНС, где действуют на никотиновые холинорецепторы.

## **ТОРМОЖЕНИЕ В ЦНС**

- 1. Торможение - местный нервный процесс, приводящий к угнетению или предупреждению возбуждения.**
- 2. Торможение является активным нервным процессом, результатом которого служит ограничение или задержка возбуждения.**
- 3. Одна из характерных черт тормозного процесса - отсутствие способности к активному распространению по нервным структурам.**

Явления торможения в нервных центрах, т.е. в центральной нервной системе были впервые открыты в 1862 году И.М.Сеченовым ("сеченовское торможение").

В 1880 году немецкий физиолог Ф.Гольц установил торможение спинальных рефлексов.

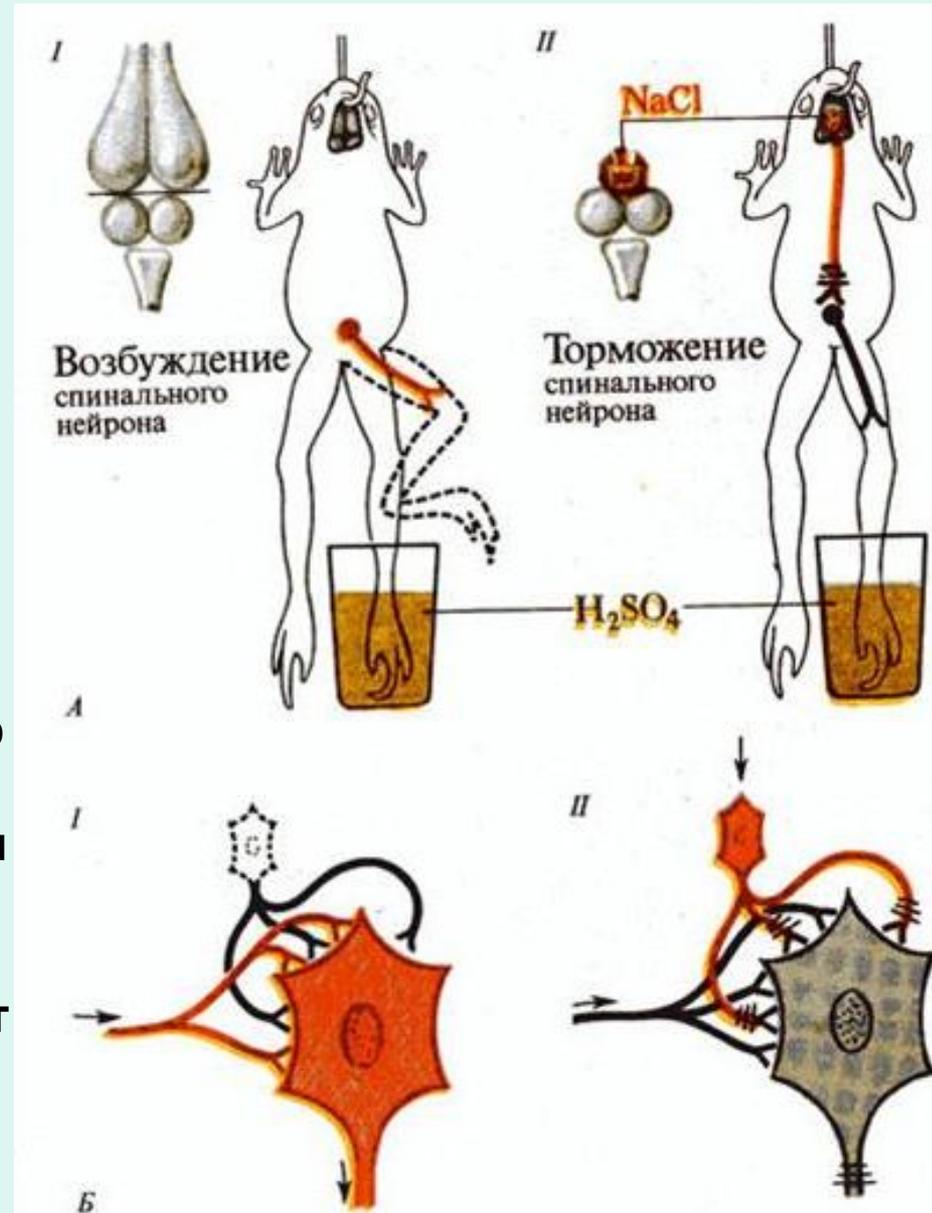
Н.Е. Введенский в результате серий опытов по парабиозу вскрыл интимную связь процессов возбуждения и торможения и доказал, что природа этих процессов едина.

# «Сеченовское торможение»

- определялось латентное время сгибательного рефлекса при погружении конечности с слабым раствором соляной кислоты;
- показано, что латентное время рефлекса увеличивается, если на зрительный бугор (промежуточный мозг) предварительно положить кристаллик поваренной соли.

«Сеченовское торможение» это пример первичного торможения, т.е. торможения протекающего с участием тормозных нейронов).

Первичное торможение еще называют центральным.



## ВИДЫ ТОРМОЖЕНИЯ (продолжение)

Таким образом, **центральное** торможение(первичное) - нервный процесс, возникающий в ЦНС и приводящий к ослаблению или предотвращению возбуждения.

Согласно современным представлениям центральное торможение связано с действием тормозных нейронов или синапсов, продуцирующих тормозные медиаторы (глицин, гаммааминомасляную кислоту), которые действуя:

**А) на постсинаптическую мембрану вызывают особый тип электрических изменений, названных тормозными постсинаптическими потенциалами (ТПСП);**

**Б) на пресинаптическую мембрану вызывают ее гиперполяризацию.**

**Постсинаптическое торможение (лат. post позади, после чего-либо + греч. sinapsis соприкосновение, соединение)** - нервный процесс, обусловленный действием на постсинаптическую мембрану (ПСМ) специфических тормозных медиаторов (глицин, гаммааминомасляная кислота), выделяемых специализированными пресинаптическими нервными окончаниями.

**Тормозный медиатор кратковременно повышает проницаемость постсинаптической мембраны к ионам  $K^+$  и (или)  $Cl^-$  (в большей степени):**

- увеличивая выход  $K^+$  из клетки и (или),
- Увеличивая вход  $Cl^-$  в клетку.

**!!!** В любом случае формируется гиперполяризация постсинаптической мембраны (МП возрастает). Механизм - концентрационный градиент преобладает над электрическим.

**В этот момент на постсинаптической мембране регистрируются тормозные постсинаптические потенциалы (ТПСП).**

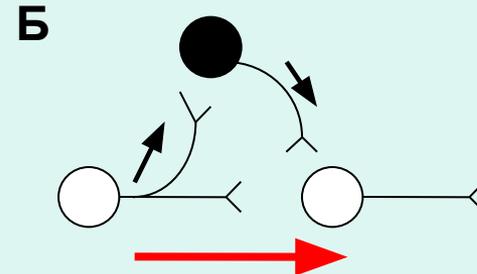
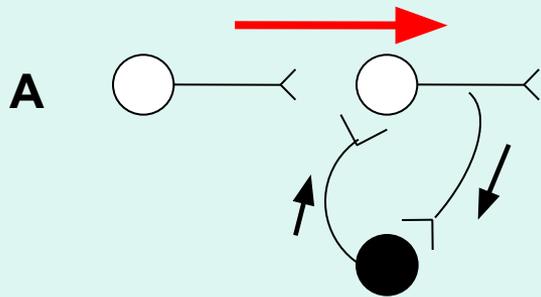
Гиперполяризация мембраны снижает ее чувствительность к возбуждающему медиатору.

Специфика тормозных постсинаптических эффектов впервые была изучена на мотонейронах млекопитающих (Д. Экклс, 1951).

# Разновидности постсинаптического торможения

## 1. Возвратное (А):

- ТН действуют на те же нейроны, которые их активируют.
- Поэтому развивающееся торможение тем глубже, чем сильнее было предшествующее возбуждение.
- Типичный пример – торможение в мотонейронах спинного мозга.
- ТН спинного мозга называются клетками Реншоу.
- Это торможение широко представлено при работе мышц сгибателей и разгибателей, обеспечивая поочередное сокращение и расслабление мышцы.
- ТН Реншоу возбуждается при действии ацетилхолина, на мышце находятся N-холинорецепторы.



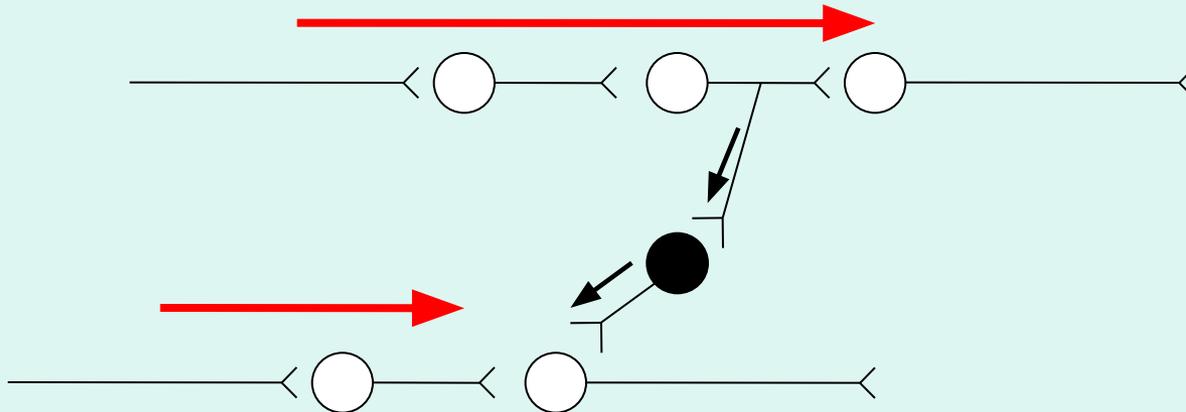
## 2. Параллельное (Б):

- По эффекту аналогично возвратному, т.к. возбуждение блокирует само себя за счет дивергенции по коллатерали с включением ТН.

## Разновидности постсинаптического торможения (продолжение)

### 3. Латеральное:

- ТН активирются импульсами от возбужденного центра и влияют на соседние ВН с такими же функциями. В результате в соседних клетках развивается торможение.
- Зона торможения находится «сбоку» относительно ВН и инициируется им (отсюда название этого вида торможения).
- Чаще встречается в афферентных системах.
- Латеральное торможение образует тормозную зону, которая окружает возбужденный центр.

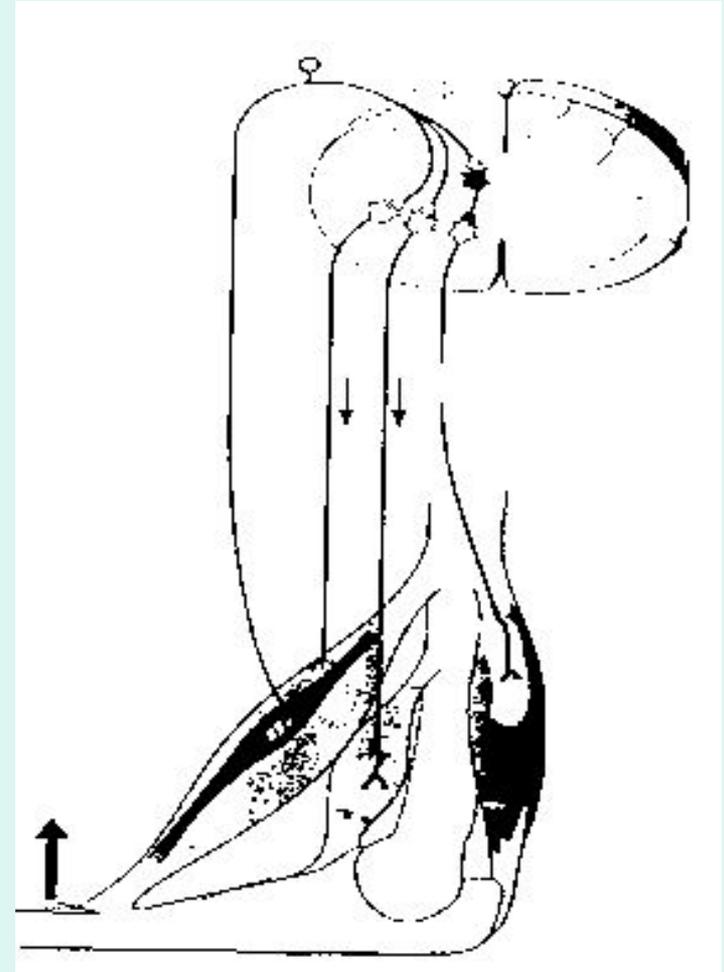
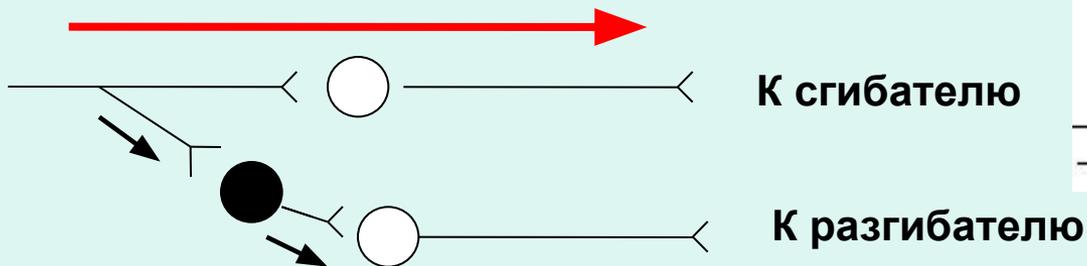


## Разновидности постсинаптического торможения (продолжение)

### 4. Прямое торможение (реципрокное):

Оно вызывает угнетение центра антогониста. Обеспечивает согласованную работу мышц сгибателей и разгибателей.

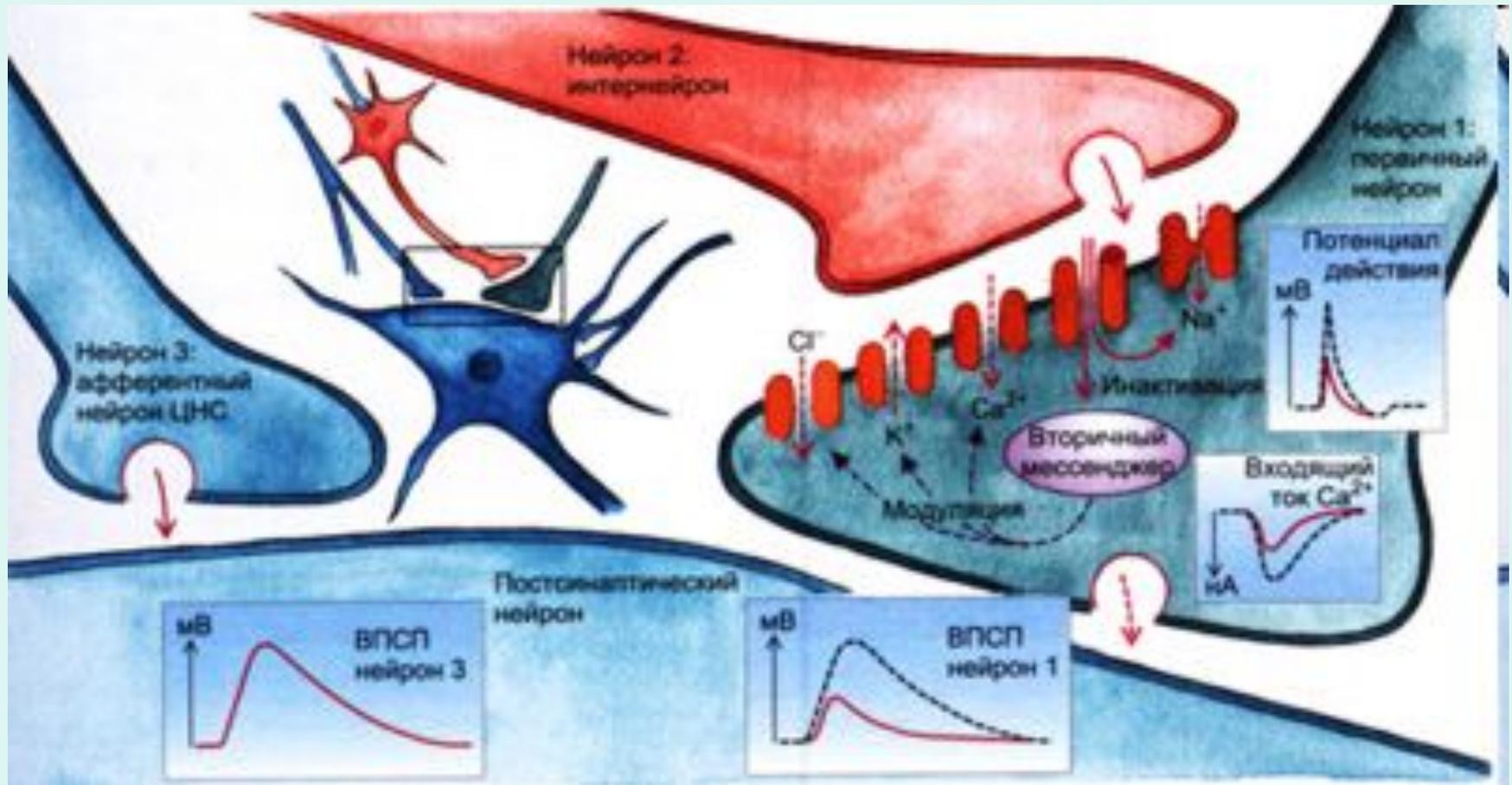
Например, при раздражении кожных рецепторов возникает защитный сгибательный рефлекс – центр сгибания возбужден, а центр разгибания заторможен. Возбуждение поступает в центр сгибания и одновременно через тормозную клетку Реншоу – к центру мышцы антогониста – разгибателю, что предотвращает ее сокращение.



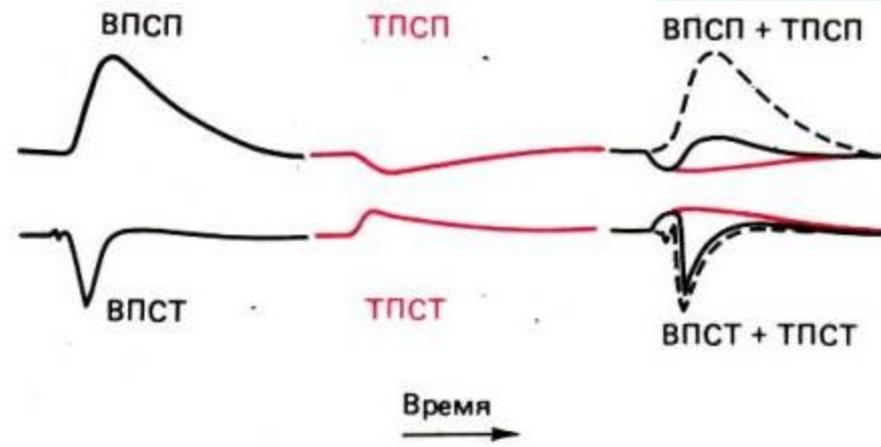
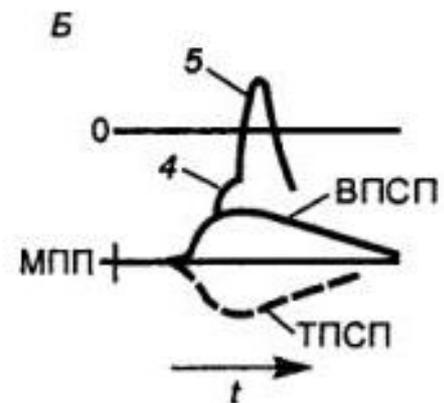
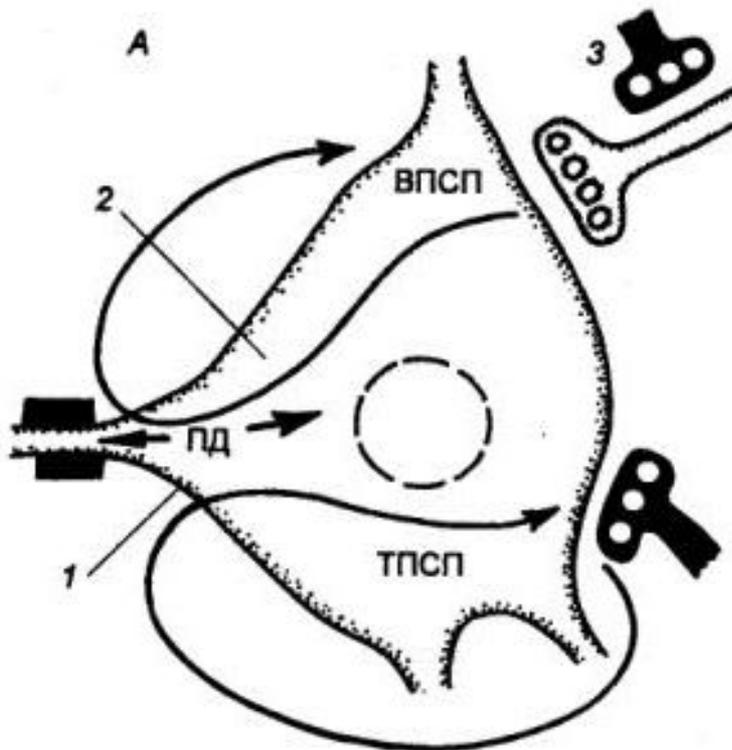
# Пресинаптическое торможение

- Развивается на пресинаптической мембране.
- Осуществляется посредством специальных тормозных нейронов.
- Его структурной основой являются аксо-аксональные синапсы, при этом окончание аксона тормозного нейрона является пресинаптическим по отношению к терминали возбуждающего нейрона, которая оказывается постсинаптической по отношению к тормозному окончанию и пресинаптической по отношению к активируемой им нервной клетки.
- В окончаниях пресинаптического тормозного аксона освобождается медиатор, который вызывает гиперполяризацию возбуждающих окончаний за счет увеличения проницаемости их мембраны для  $Cl^-$ .
- Гиперполяризация вызывает «угнетение» деполяризации, возникающей под влиянием, приходящего в возбуждающее окончание аксона ПД.
- В результате происходит угнетение процесса высвобождения медиатора возбуждающими нервными окончаниями и снижение амплитуды возбуждающего постсинаптического потенциала.

# Передача возбуждения в синапсе на фоне пресинаптического торможения



# Конвергенция «возбуждающего возбуждения» и «тормозящего возбуждения» на теле нейрона



**Парабиотическое торможение** развивается при патологических состояниях, когда лабильность структур центральной нервной системы снижается или происходит очень массивное одновременное возбуждение большого числа афферентных путей, как, например, при травматическом шоке.

**Парабиоз** (в пер.: “para” - около, “bio” - жизнь) – это состояние на грани жизни и гибели ткани, возникающее при воздействии на нее токсических веществ таких как наркотиков, фенола, формалина, различных спиртов, щелочей и других, а также длительного действия электрического тока. Учение о парабиозе связано с выяснением механизмов торможения, которое лежит в основе жизнедеятельности организма (И. П. Павлов эту проблему называл “проклятым вопросом физиологии”).

**Классические опыты Введенского** при изучении парабиоза проводились на нервно-мышечном препарате. При этом использовалась пара электродов, наложенных на нерв, между которыми помещалась ватка, смоченная KCl (калийный парабиоз). При развитии парабиоза выявлялись четыре его фазы.

**1. Фаза кратковременного повышения возбудимости.** Редко улавливается и заключается в том, что под действием подпорогового раздражителя мышца сокращается.

**2. Фаза уравнивательная (трансформации).** Проявляется в том, что на частые и редкие стимулы мышца отвечает одинаковым по величине сокращением. Выравнивание силы мышечных эффектов происходит, по данным Введенского, за счет парабиотического участка, в котором снижается лабильность под влиянием КСІ. Так, если лабильность в парабиотическом участке снизилась до 50 им/с, то такую частоту он пропускает, в то время, как более частые сигналы задерживаются в парабиотическом участке, т. к. часть из них попадает в период рефрактерности, который создается предыдущим импульсом и в связи с этим не проявляет своего действия.

## Парабиоз (продолжение)

**3. Парадоксальная фаза.** Характеризуется тем, что при действии частых стимулов наблюдается слабый сократительный эффект мышцы или вообще его не наблюдается. В то же самое время, на действия редких импульсов имеет место несколько большее по величине сокращение мышцы, чем на более частые. Парадоксальная реакция мышцы связана с еще большим уменьшением лабильности в парабиотическом участке, который практически теряет свойство проводить частые импульсы.

**4. Тормозная фаза.** В этот период состояния ткани через парабиотический участок не проходят ни частые, ни редкие импульсы, в результате чего мышца не сокращается. Может быть в парабиотическом участке ткань погибла? Если прекратить действовать KCl, то нервно-мышечный препарат постепенно восстанавливает свою функцию, проходя стадии парабиоза в обратном порядке, или действовать на него одиночными электрическими стимулами, на которые мышца слегка сокращается.

По современным данным, снижение лабильности в парабиотическом участке, по-видимому, связано с постепенным развитием натриевой инактивации и закрытием натриевых каналов. Причем, чем чаще к нему поступают импульсы, тем она проявляется в большей степени. Парабиотическое торможение носит распространенный характер и встречается при многих как физиологических, так особенно патологических состояниях, в том числе при применении различных наркотических веществ.

# Значение торможения

- Торможение выполняет охранительную роль, его отсутствие привело бы к истощению медиаторов и прекращению деятельности ЦНС.
- Играет важнейшую роль в обработке поступающей в ЦНС информации (избирательность вовлечения мозговых структур в обработку информации, блокирование широкой иррадиации возбуждения, выделение существенных сигналов на фоне шума и многое другое).

# Рефлекторная дуга

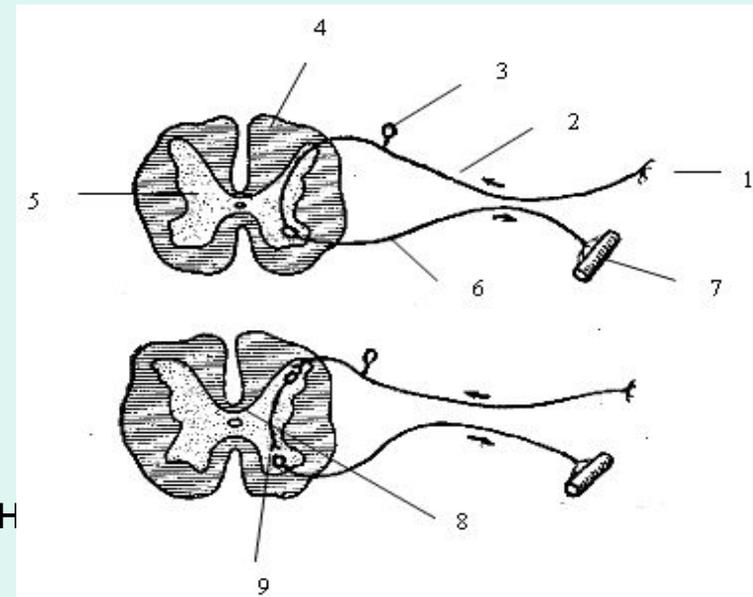
**Рефлекторная дуга** - это путь, по которому проходит возбуждение при осуществлении рефлекса; это материальный субстрат рефлекса.

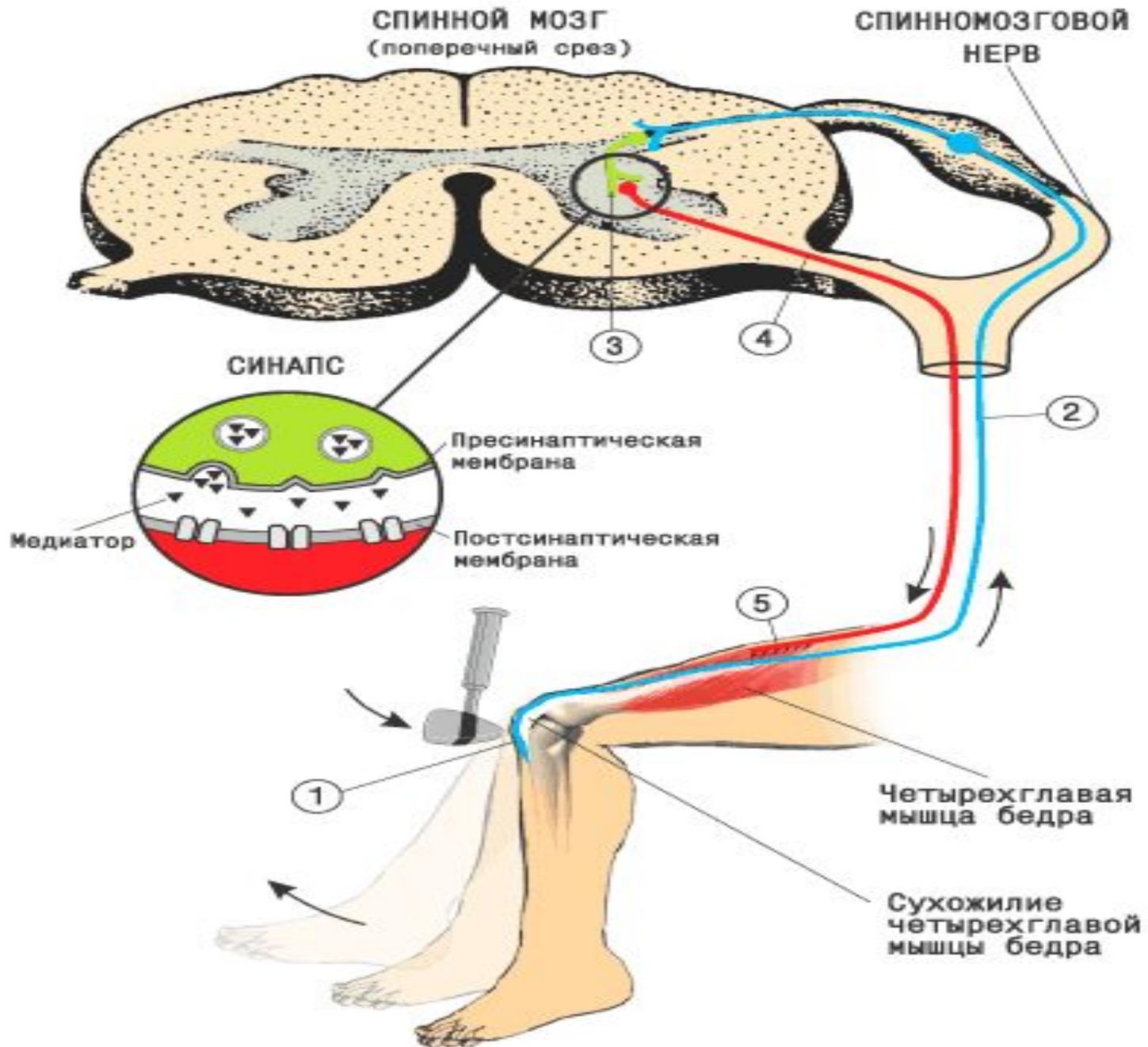
**Рефлекс** – это реакция организма на окружающие раздражители, протекающая при участии ЦНС. (И.М. Сеченов, И.П. Павлов)

Минимальное количество нейронов в рефлекторной дуге – 2: чувствительный и двигательный нейроны.

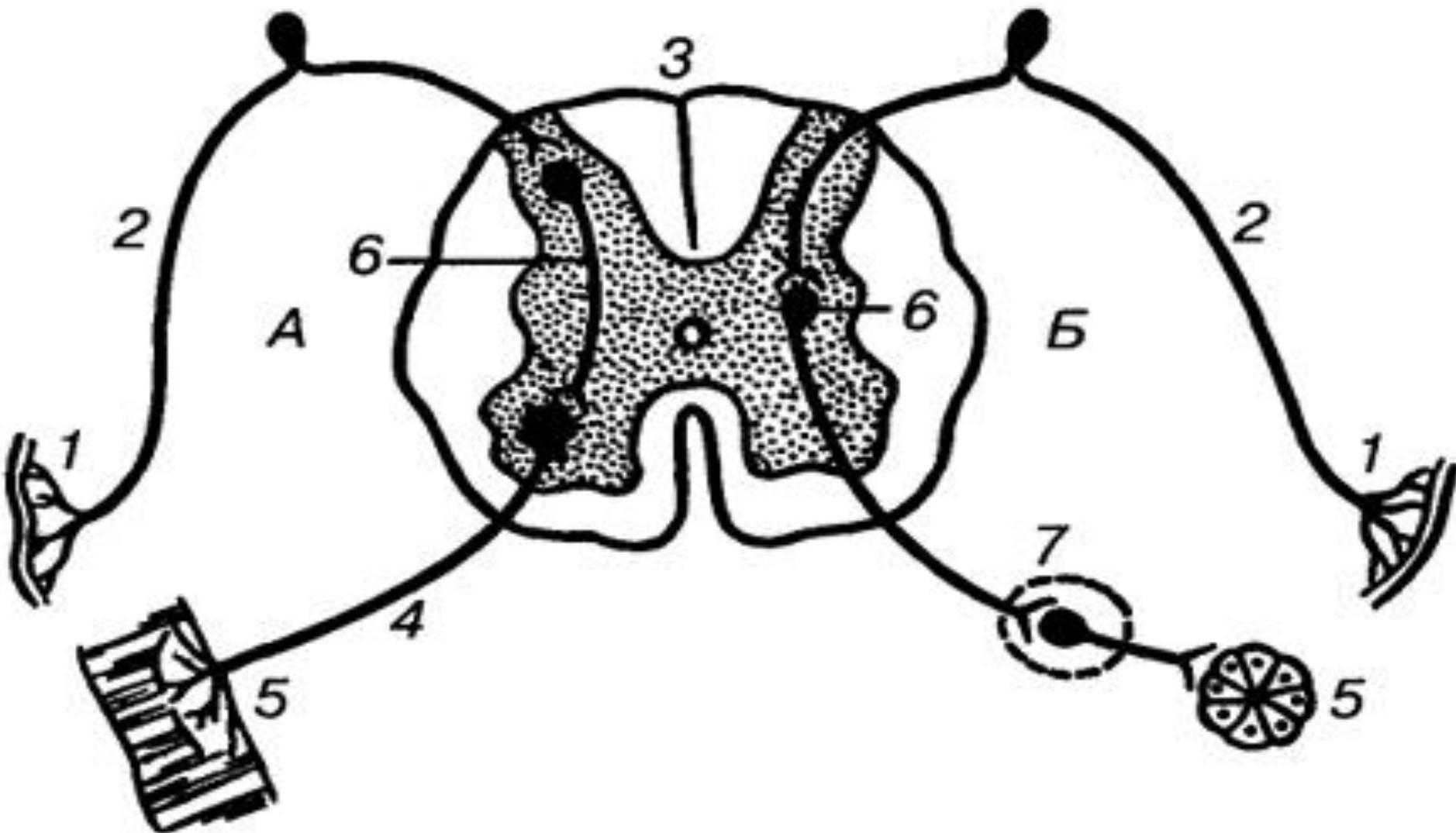
В рефлекторной дуге выделяют **5 звеньев**:

1. Рецептор
2. Чувствительный путь от рецептора до ЦНС (чувствительный нейрон)
3. Фрагмент головного или спинного мозга
4. Двигательный путь от ЦНС к рабочим органам (эффекторам) (двигательный нейрон)
5. Эффектор (мышца или железа)





# Схема 2-х и 3-х нейронного рефлексов.



## **СВОЙСТВА НЕРВНЫХ ЦЕНТРОВ**

**Нервный центр** - это совокупность нейронов, расположенных в различных отделах ЦНС, которые принимают участие в осуществлении какого-либо рефлекторного акта.

**Нервные центры обладают рядом свойств, к которым относятся:**

1. Одностороннее проведение возбуждения.
2. Центральная задержка.
3. Трансформация ритма
4. Последствие.
5. Суммация возбуждения (пространственная + временная)
6. Окклюзия (центральная закупорка).
7. Посттетаническая потенция.
8. Конвергенция
9. Дивергенция
10. Рефлекторный тонус нервных центров
11. Быстрое утомление нервных центров.
12. Высокая чувствительность недостатку кислорода и действию ядов.

## **Свойства нервных центров (продолжение)**

**1. Одностороннее проведение возбуждения** обусловлено наличием межнейронных синапсов. Синапсы передают возбуждение только в одном направлении – в направлении от пре- к постсинаптической мембране, обеспечивая передачу информации с афферентных систем на эфферентное.

**2. Центральная задержка.** Общее время проведения возбуждения зависит от силы возбуждения и протяженности рефлекторной дуги, качества ее нейронов и синапсов. Центральная задержка объясняется большим числом вставочных нейронов в нервных центрах.

Соответственно, чем больше число синапсов, тем дольше время проведения возбуждения, так как чтобы передать возбуждение, необходимо время для:

а) выделения медиатора,

б) взаимодействия медиатора с рецептором,

в-г) формирования трансмембранной асимметрии ионов и потенциала действия.

Например, мигательный рефлекс у человека осуществляется в течении 0,20 с, а проведение возбуждения по нервному центру составляет 0,18 с. Следовательно, все основное время осуществления рефлекса тратится на проведение возбуждения по соответствующим центрам.

## Свойства нервных центров (продолжение)

**3. Трансформация ритма.** Частота импульсов на входе и выходе из нервных центров может быть неодинаковой, т. е. нервные центры могут менять частоту импульсов (трансформировать частоту).

**4. Последействие.** Это свойство нервных центров проявляется в том, что раздражитель уже перестал действовать на центр, а в нем некоторое время сохраняется возбуждение. Установлено два основных механизма, обуславливающих последействие. Первый связан с задержкой постсинаптической деполяризации, второй - с циркуляцией импульсов по замкнутым нервным цепям, т. е. с реверберацией.

**5. Суммация возбуждения (И. М. Сеченов, 1863).** Она может быть последовательной или одновременной (пространственной). При суммации часто наблюдается эффект потенцирования (см. рис.).

**6. Окклюзия (центральная закупорка).** В противоположность центральному облегчению нервным центрам свойственно такое явление, как окклюзия или центральная закупорка по Шеррингтону

Для примера возьмем те же две рецепторные точки, соединенные каждая с четырьмя центральными нейронами, один из которых общий (периферический), имеющий достаточное количество синапсов с той и другой группы рецепторов (эта связь с нейроном также генетически обусловлена). При раздражении в отдельности каждой рецепторной точки возбуждения обусловлено в сумме 8 нейронами, при одновременном же их раздражении возбуждение будет складываться только из 7 нейронов. Таким образом, в случае окклюзии суммированное возбуждение будет меньше арифметической суммы отдельно взятых эффектов, полученных с каждой рецепторной точки.

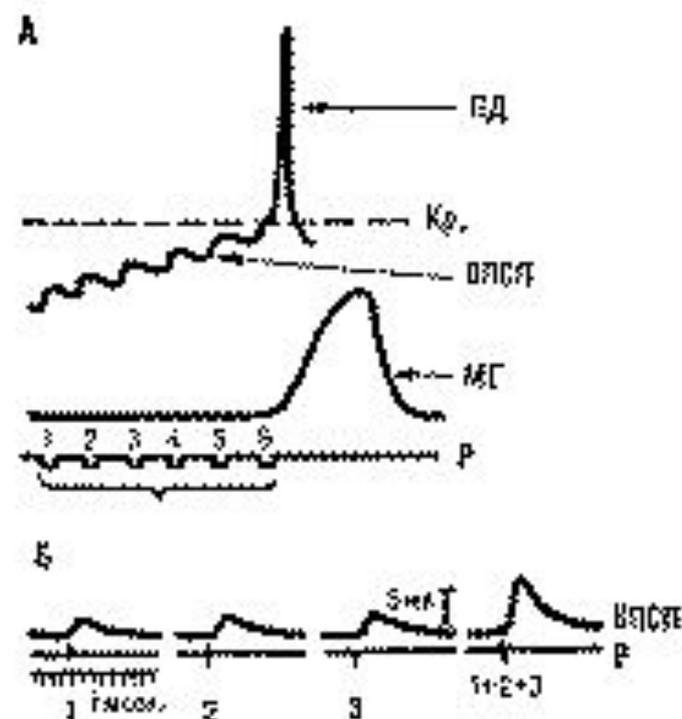


Рис. 49. Временная (A) и пространственная (B) суммация возбуждения в нервных центрах. На A: ПД — потенциал действия, Кр. — "критический уровень деполаризации, ВПСР — возбуждающие постсинаптические потенциалы, МГ — механограмма мышечного сокращения, P — последовательные подпороговые раздражения (1—6) одного и того же нервного волокна.

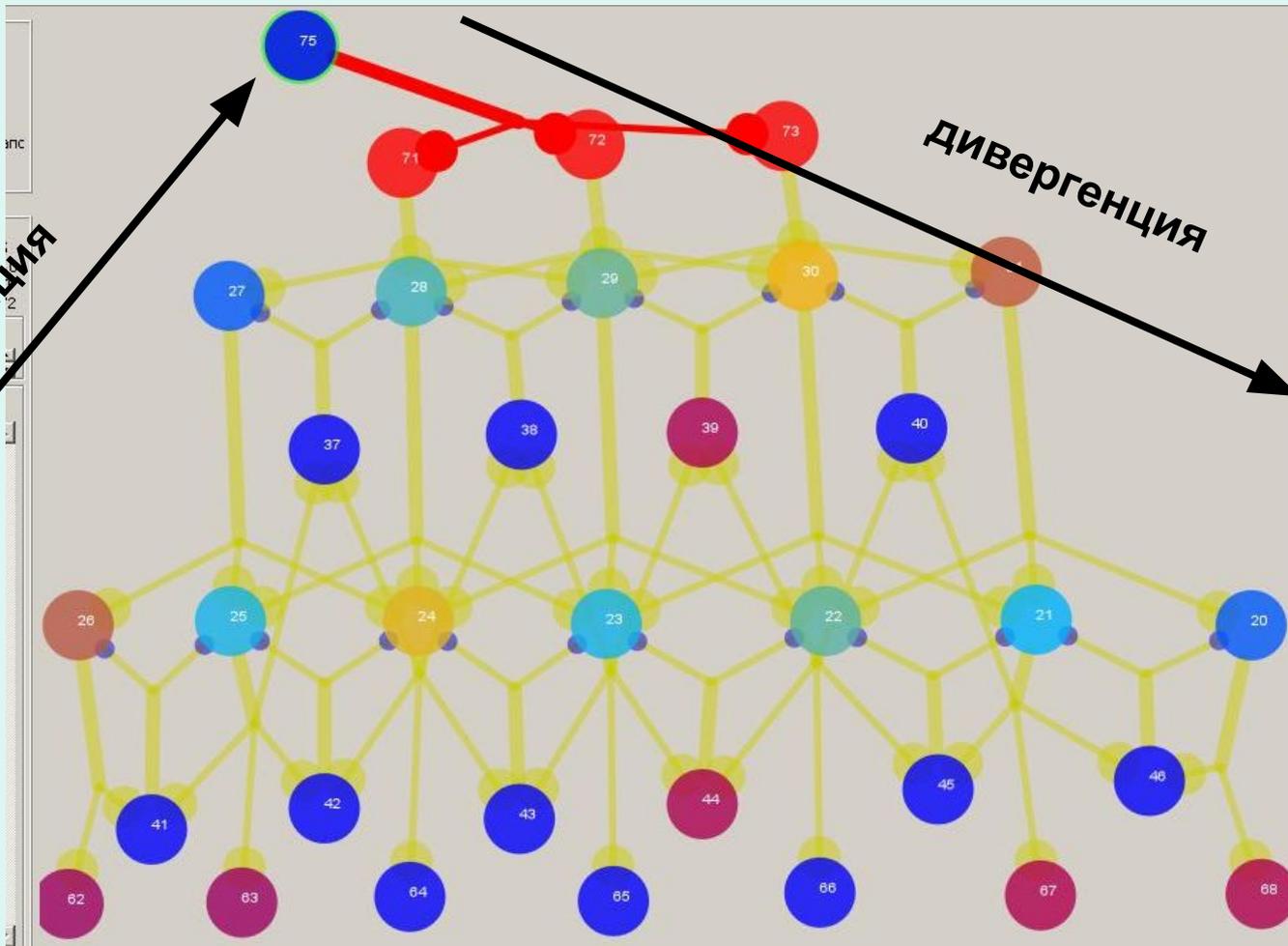
На B: ВПСР в мотонейроне длинной малоберцовой мышцы в ответ на раздражение (P) нервных волокон, идущих от короткой малоберцовой мышцы (1), длинного разгибателя пальцев (2), длинной малоберцовой мышцы (3), и на одновременное раздражение всех трех нервов вместе (1+2+3) (по Дж. Эдлунгу).

## **Свойства нервных центров (продолжение)**

**7. Посттетаническая потенция.** Это свойство нервных центров предполагает повышение возбудимости центра, сопровождающееся значительным увеличением амплитуды ВПСП, после поступления частых импульсов (более 400-500 имп/с). После очень продолжительной стимуляции уровень посттетанической потенциации может возрасти во много раз, а ее продолжительность может составлять от нескольких минут до нескольких часов. Посттетаническая потенция относится к процессам облегчения в ЦНС и имеет отношение к обучению и памяти. Таким образом, если предварительно раздражать центр частыми импульсами, то при передачи на центр подпорогового стимула, можно получить эффект, который главным образом объясним накоплением ионов Са в пресинаптическом окончании. Ионы Са поступают туда во время потенциала действия, но выйти оттуда не успевают. В результате в синаптическую щель выделяется значительное количество медиаторов.

**8. Конвергенция** – это свойство нервных центров заключается в том, что импульсы, приходящие в ЦНС по различным эфферентным волокнам, могут адресовываться (конвергировать) к меньшему количеству промежуточных и афферентных нейронов. Это явление легло в основу принципа конвергенции, установленного Шеррингтоном.

конвергенция



дивергенция

## **Свойства нервных центров (продолжение)**

**9. Дивергенция** – это свойство противоположно конвергенции.

Возбуждение в ЦНС может распространяться от одного нейрона на несколько (биологический усилитель).

**10. Рефлекторный тонус нервных центров** - это постоянное возбуждение нервных центров в состоянии покоя, без нанесения дополнительных раздражений. Тонус нервных центров поддерживается нервными импульсами, непрерывно поступающими от рецепторов (особенно проприорецепторов) и различными гуморальными влияниями (гормоны, CO<sub>2</sub> и др.).

**11. Быстрое утомление нервных центров.** В отличие от нервных волокон нервные центры легко утомляемы. Утомление нервного центра проявляется постепенным снижением, а затем и полным прекращением рефлекторного ответа. Это вызвано истощением медиаторных систем, снижением количества АТФ.

**12. Высокая чувствительность недостатку кислорода и действию ядов.** Нервные центры очень чувствительны к недостатку кислорода (снижение синтеза АТФ) и действию ядов (блокаторы ионных каналов, разрушители ферментов и др.).

# КООРДИНАЦИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ

Под координацией рефлекторных процессов следует понимать взаимодействие между нервными центрами, принимающими участие в осуществлении сложного рефлекторного акта.

В основе координационных процессов лежат следующие основные принципы или механизмы:

1. Практически все свойства нервных центров: трансформация ритма, суммация, последствие, конвергенция, дивергенция, центральное торможение и возбуждение и др.
2. Взаимоотношение между процессами возбуждения и торможения, которые проявляются в **индукции**. Различают два вида индукции - одновременную и последовательную.
  - 2.1. При одновременном виде индукции в нервных центрах имеет место возбуждение и торможение, различают:
    - а) **отрицательная одновременная индукция** заключается в том, что если в каком-либо нервном центре развивается возбуждение, то вокруг этого очага возбуждения индуцируется противоположный процесс – процесс торможения.
    - б) **положительная одновременная индукция** проявляется в том, что если в нервном центре развилось торможение, то вокруг этого участка индуцируется возбуждение.

## КООРДИНАЦИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ (продолжение)

2.2. **Последовательная индукция** может быть также положительной и отрицательной:

а) **последовательная отрицательная индукция** заключается в том, что если в нервном центре сформировался процесс возбуждения, который затем его оставляет, то в последующем на этом месте легче развивается противоположный процесс - торможения.

б) **последовательная положительная индукция** проявляется в том, что если в нервном центре развился процесс торможения, который затем его оставил, то в это месте нервной системы в последующем легко развивается процесс возбуждения. Причем, чем сильнее развиваются процессы возбуждения или торможения, тем индукция более выражена.

3. В координации рефлекторных процессов большое значение имеют **реципрокные отношения**, которые одновременно в 1896 году были открыты Введенским и Шеррингтоном.

## КООРДИНАЦИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ (продолжение)

**4. Механизм обратной связи.** В основе механизма обратной связи лежат вторичные афферентные пути, по которым информация от рабочего органа поступает обратно в центр, сигнализируя о его функциональном состоянии рабочего органа. Например, информация о первом движении человека должна поступать в центр, “сообщая” завершился этот этап рефлекторной деятельности или нет. Как только такая информация будет получена центром, он сразу включит последующую фазу любого, даже данного сложного рефлекторного процесса. В спинном мозге имеются обособленные проводящие пути, которые проводят импульсы от рабочего органа к нервным центрам. Это, так называемые, пучки Голля и Бурдаха. Они проходят в составе задних столбов спинного мозга.

Имеются и специфические нервные окончания, расположенные мышечной системе. Это аппарат Гольджи и проприорецепторы, которые принимают участие в формировании мышечно-суставного чувства. Благодаря последнему, мы ощущаем положение тела в пространстве. За счет вторичных афферентных импульсов, проходящих по вторичным путям, контролируется точность и соразмерность совершаемых движений.

## КООРДИНАЦИЯ РЕФЛЕКТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ (продолжение)

**5. Принцип общего поля (принцип “воронки”).** Проявляется во взаимоотношении между афферентными и эфферентными системами. Впервые описано Шеррингтоном. Установлено, что в ЦНС афферентных (чувствительных) клеток в 5-6 раз больше, чем эфферентных (двигательных). Поэтому импульсы с большого количества чувствительных клеток могут падать на меньшее количество вставочных нейронов и переходить на еще меньшее количество двигательных клеток. Отсюда многие афферентные пути имеют общий эфферентный выход. Например, сгибательный рефлекс конечности у животного можно получить с желудка, зрительного анализатора, поверхности кожи и других участков. Принцип общего поля проявляется тогда, когда одновременно с нескольких рецепторных полей приходит информация к одному двигательному центру. В этом случае на эфферентном пути могут формироваться два типа физиологических реакций:

**5.1. Рефлексы, усиливающие друг друга (содружественные).** Примером таких рефлексов может служить классический опыт Шеррингтона: кошка опорожняет прямую кишку и если в это время нанести легкое раздражение на кожу, процесс опорожнения заметно усилится.

**5.2. Рефлексы, затормаживающие друг друга (антагонисты).** Так, если при опорожнении прямой кишки кошке нанести сильное раздражение, то акт дефекации прекращается.

## Учение о доминанте

- К учению о доминанте принцип общего поля имеет непосредственное отношение, являясь как бы его продолжением.
- Принцип доминанты был сформулирован Ухтомским в 1926 году как механизм функционирования нервных центров, согласно которому для деятельности нервной системы как единого целого необходимо существование доминантного или господствующего очага возбуждения в ЦНС.
- В ЦНС в каждый данный момент существует лишь один доминирующий очаг возбуждения, который определяет характер текущей реакции.
- Доминанта является своеобразным средством общения организма с окружающей средой. В естественных условиях существования организма человека и животных в каждый данный момент доминанта может одновременно охватывать системы многих рефлексов. В связи с этим возникают различные доминанты - пищевая, половая, двигательная и др. Например, во время пищевой доминанты очаг возбуждения локализован в пищевом центре, во время двигательной - в двигательном и т. д.

**Доминантному очагу присущи следующие основные свойства:**

**1. Повышенная возбудимость и лабильность.** В этом случае доминирующие центры могут реагировать даже на подпороговые раздражители.

**2. Стойкость возбуждения.** Стойкое возбуждение доминантного очага подавляет путем торможения другие важные очаги возбуждения, возникающие в этот момент в других центрах.

**3. Инерция.** Доминантный очаг в большинстве случаев не сразу оставляет центр, он может в виде следов возбуждения длительно сохраняться и после прекращения действия раздражителя.

**4. Доминанта** может тормозиться и исчезать, но для этого необходимо возникновение нового более сильного или биологически важного очага возбуждения.

**5. Способность к суммации возбуждения.** Это свойство доминантного очага позволяет “притягивать” к себе очаги возбуждения от других нервных центров, менее возбужденных в данный момент и усиливаться за счет их.

**Доминантному очагу присущи следующие основные свойства (продолжение):**

**6. Способность к самовозобновлению.** Доминантная система, включающая несколько центров, определяет условия для ее возникновения. Детерминантная система определяет характер доминанты. Например, детерминанта беременности определяет характер беременности, в дальнейшем - переходит в родовую доминанту.

Доминанта лежит в основе координированной деятельности организма, обеспечивая поведения человека и животных в окружающей среде, формирование эмоциональных состояний, реакций внимания, закрепления условных рефлексов и их торможения.

Доминанта – основа обучения.

При определенных условиях физиологическая доминанта может переходить в патологическую и вызывать функциональное расстройство нервной системы. Например, часто повторяющиеся отрицательные эмоции, вызывая застойный очаг возбуждения в ЦНС, могут приводить к развитию таких болезней, как невроз, гипертоническая болезнь и др.

Рецепторы – это структуры, которые преобразуют энергию раздражителя в нервный импульс.

Функция рецепторов: трансформация энергии раздражителя в нервный импульс

### Первично чувствительные

- Это окончания дендрита чувствительного нейрона

### Вторично чувствительные

- Самостоятельная клетка, часто даже не нервного происхождения, не имеющая никаких отростков. Например, волосковые клетки внутреннего уха, фоторецепторы, вкусовые луковицы

## По положению

- **Экстерорецепторы** - расположены на поверхности или вблизи поверхности тела и воспринимают внешние стимулы (сигналы из окружающей среды)
- **Интерорецепторы** - расположены во внутренних органах и воспринимают внутренние стимулы (например, информацию о состоянии внутренней среды организма)
- **Проприорецепторы** - рецепторы опорно-двигательного аппарата, позволяющие определить, например, напряжение и степень растяжения мышц и сухожилий. Являются разновидностью интерорецепторов.

## По способности воспринимать разные стимулы

**Мономодальные** - реагирующие только на один тип раздражителей (например, фоторецепторы - на свет)

**Полимодальные** - реагирующие на несколько типов раздражителей (например, многие болевые рецепторы, а также некоторые рецепторы беспозвоночных, реагирующие одновременно на механические и химические стимулы).

## По адекватному раздражителю

1. Хеморецепторы - воспринимают воздействие растворенных или летучих химических веществ (вкус и обоняние)
2. Осморецепторы - воспринимают изменения осмотической концентрации жидкости (включены в регуляцию деятельности почек).
3. Механорецепторы - воспринимают механические стимулы (прикосновение, давление, растяжение, колебания воды или воздуха и т.п.) (осязание, слух и равновесие, а также ощущения положения тела в пространстве,)
4. Фоторецепторы - воспринимают видимый и ультрафиолетовый свет
5. Терморецепторы - воспринимают понижение (холодовые) или повышение (тепловые) температуры
6. Болевые рецепторы, стимуляция которых приводит к возникновению боли.
7. Электрорецепторы - воспринимают изменения электрического поля
8. Магнитные рецепторы - воспринимают изменения магнитного поля

Различают **свободные нервные окончания**, состоящие только из концевого ветвления отростка нервной клетки,

и **несвободные**, если в образовании нервного окончания принимают участие элементы нейроглии. Несвободные нервные окончания могут быть покрыты соединительнотканной капсулой- **капсулированные**