

Модуль 1: ЗАГАЛЬНА ФІЗІОЛОГІЯ

Лекція 1. ПРЕДМЕТ І ЗАДАЧІ ФІЗІОЛОГІЇ. ЗБУДЛИВІ ТКАНИНИ. БІОПОТЕНЦІАЛИ. ЕЛЕКТРОГЕНЕЗ. ЗАКОНИ ПОДРАЗНЕННЯ ЗБУДЛИВИХ ТКАНИН

Вступ

Фізіологія – медико-біологічна наука, що вивчає функції та процеси в цілісному організмі та його частинах (системах, органах, тканинах, клітинах) у взаємодії з навколишнім середовищем у динаміці життєвих процесів.

Клітинні основи фізіології

Організм багатоклітинної тварини складається з клітин і міжклітинної речовини. **Клітина** - елементарна біологічна система, здатна до розмноження і розвитку. Клітинні структури знаходяться в основі будови рослин і тварин. Існують одно- і багатоклітинні організми. У багатоклітинних організмів клітини утворюють тканини, що входять до складу органа. Передумовою відкриття клітини був винахід мікроскопа. Наука володіє фактичним матеріалом, який переконує в тому, що форма й величина клітин пов'язані з процесами, що відбуваються в організмі. Єдність цілого організму обумовлена нервовою та гуморальною регуляцією.

Клітина має складну будову, описані її органоїди. Існує самостійна біологічна дисципліна «цитологія» - наука про клітини. Клітина постійно розмножується, зберігає і передає спадкову інформацію. Різні клітини в організмі виконують різні функції, це дає можливість пристосування організмів до середовища існування. Це ускладнює будову організму.

В органічному світі можна виділити неклітинні і клітинні форми життя. До неклітинних форм відносяться віруси. Основна маса живих істот - це організми клітинної структури.

У процесі еволюції клітина це єдина елементарна система, у якій є життя. Організми, що мають клітинну будову, поділяють на 2 категорії: прокаріоти - без'ядерні й еукаріоти - ядерні. До прокаріотів відносять бактерії та синьо-зелені водорості, до еукаріотів усіх інших тварин.

Частини клітини, що виконують певні функції називаються органоїдами. Величина і форма клітин залежать від виконуваних функцій. М'язові клітини витягнуті, нервові клітини мають відростки й зірчасту форму. Будова клітин тварин і рослин в основних рисах подібна. Основну масу клітини складає цитоплазма. Це гомогенна, безбарвна, прозора, густа рідина. За хімічною будовою цитоплазма в основному складається з білків. У ній розташовані структури клітини - органоїди, ядро, включення. Клітинний вміст від зовнішнього середовища відмежовано клітинною мембраною. Біомембрани відіграють важливу роль і виконують функції розмежовування, регулюють обмін між клітиною і середовищем. Вони поділяють клітини на відсіки.

Мембрани складаються з білків і ліпідів. Ліпіди в мембранах представлені фосфоліпідами, гліколіпідами й стеролами. Ліпіди в мембрані утворюють бішар.

Модель мембрани представляє структуру, в якій білкові молекули знаходяться в рідкому ліпідному бішарі. Одні мембранні білки частково занурені в мембрану, інші – пронизують усю її товщу. Поверхня мембрани покрита шаром мукополісахаридів, який має назву «**глікокалікс**». Він здійснює міжклітинні взаємодії. У мембрані є специфічні мембранні білки. Білки, що проходять крізь фосфоліпідний шар, називаються білками-каналами. Вони являють собою шляхи перенесення заряджених молекул та йонів.

Білки-насоси - витрачають енергію АТФ для переміщення йонів і молекул проти концентраційних і електростатичних градієнтів.

Білки-рецептори "розпізнають" біологічно активні речовини (БАР), взаємодіють з ними й передають у клітину інформацію про БАР. Є білки-рецептори внутрішньоклітинних органоїдів (ядро, мітохондрій тощо).

Білки-ферменти володіють високою каталітичною активністю. Вони забезпечують перебіг біохімічних реакцій усередині клітини й на її поверхні.

Органоїди розрізняють загального значення і спеціальні. Спеціальні характерні для клітин, що виконують певні функції. Міофібрили — органоїди, що розташовані в м'язових клітинах, вони забезпечують скорочення клітин. До органоїдів загального значення відносяться: ендоплазматичний ретикулум, рибосоми, мітохондрії, лізосоми, комплекс Гольджі, клітинний центр, мікротрубочки, ядро.

Ядро є у всіх клітинах, за винятком еритроцитів ссавців. Клітини містять тільки одне ядро. Ядра мають

кулясту або яйцеподібну форму. Ядро необхідне для життя клітини, тому що воно регулює її активність. Ядро містить у собі генетичну (спадкову) інформацію, носієм якої є ДНК. Хроматин складається з ДНК. У період поділу клітини - це хромосоми. Ядро оточене ядерною оболонкою і має хроматин, ядерце - нуклеоплазму. Ядерна оболонка складається з двох мембран. Ядерна оболонка пронизана ядерними порами, через які відбувається обмін речовин між цитоплазмою і нуклеоплазмою.

Ядерце - це структура округлої форми, що знаходиться усередині ядра. Ядерце містить ДНК і РНК (нуклеїнові кислоти). У ядерці починається збирання рибосом, що потім закінчується в цитоплазмі.

Ендоплазматичний ретикулум (ЕР) - являє собою складну систему мембран, трубочок у цитоплазмі всіх клітин. ЕР утворює безперервну структуру з зовнішньою ядерною мембраною. ЕР покритий рибосомами називають шорсткуватим. Якщо рибосоми відсутні, то його називають гладким ЕР. Функція його - синтез і транспорт речовин. Шорсткуватий ЕР синтезує білки, гладкий ЕР - ліпіди. У м'язових клітинах існує спеціальна форма гладкого ЕР - саркоплазматичний ретикулум.

Рибосоми це дрібні органоїди. Кожна рибосома складається з двох субодиниць великої та малої. Рибосоми складаються з РНК і білка. В еукаріотичних клітинах чітко виділяються два види рибосом - вільні рибосоми й рибосоми на ЕР. Функція рибосом - синтез білка.

Лізосоми являють собою кулясті утворення. У лізосомах утримуються гідролітичні ферменти, що руйнують органічні речовини, білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди й оболонки зруйнованих клітин. Ферменти лізосом синтезуються на шорсткуватому ЕР. Потім вони транспортуються до апарата Гольджі. Потім від нього відділяються пухирці Гольджі, що містять ферменти. Ці пухирці є первинними лізосомами. Потім такі пухирці зливаються, утворюючи вторинні лізосоми. Аутоліз - це саморуйнування клітини, що настає в результаті вивільнення вмісту лізосом. Аутоліз є нормальним явищем після загибелі клітини. Він є наслідком хвороб чи ушкодження клітини.

Мітохондрії - це органоїди у вигляді паличок, які видно у світловий мікроскоп. Це структури, що зустрічаються в усіх клітинах рослин і тварин. За допомогою мікроскопії була детально вивчена будова мітохондрій. Установлено, що стінка мітохондрії складається з 2-х мембран: зовнішньої і внутрішньої. Внутрішня мембрана має вирости або кристи. Вони поділяють мітохондрію на відсіки, заповнені гомогенною речовиною - матриксом. Основна функція мітохондрій - окислювання речовин з перетворенням енергії в енергію хімічних зв'язків (АТФ і АДФ). У такому стані енергія найбільш доступна для використання для життєдіяльності клітини, зокрема для синтезу речовин. У матриксі мітохондрій знаходяться рибосоми. Вони здійснюють синтез мітохондріального білка - мітохондрії є не тільки енергетичними центрами, але й органоїдами, у яких здійснюється синтез білка. Мітохондріям властива певна автономія усередині клітини. Вони не утворюються заново в клітині, володіють власною ДНК. ДНК мітохондрій відрізняється від ядерної.

Комплекс Гольджі є органоїдом видимим у світловий мікроскоп. Являє собою стопку сплосчених мембранних мішечків-цистерн. Цей комплекс розташований звичайно біля ядра. До складу комплексу входить система трубочок з пухирцями на кінцях. Він утворений невеликими тільцями-диктиосомами. Основна функція комплексу - концентрація і ущільнення продуктів внутрішньоклітинної секреції речовин. Крім того, тут відбувається синтез полісахаридів і ліпідів, утворення лізосом.

Клітинний центр - це органоїд, розташований поблизу ядра. Складається з дрібних гранул-центриолей і променистої сфери навколо них. Активна роль клітинного центра виявляється при поділі клітини. Розходячись у протилежні сторони, центріолі формують полюси клітини, що поділяється.

Мікрофіламенти - це тонкі білкові нитки. Ці нитки у великій кількості присутні в еукаріотичних клітинах і складаються з білка актину. Було встановлено, що актиновий цитоскелет сприяє збереженню форми клітин.

Тканини

У тілі людини окремі клітини або групи клітин, пристосовуючись до виконання різних функцій, змінюють свою форму та структуру. Процес безперервного розвитку клітин призвів до виникнення безлічі їх видів, що складають тканини людини.

Тканина - це єдина система клітин і їх похідних, що мають єдині будову, розвиток і функціонування. У процесі еволюції виникли декілька видів тканин з певними функціональними властивостями. Розрізняють 4 види тканин: 1) епітеліальні, 2) сполучні, 3) м'язові, 4) нервові.

Епітеліальні тканини. Покривають усю зовнішню поверхню тіла, внутрішні поверхні травного тракту, дихальних і сечостатевої шляхів, серозні оболонки. Вони входять до складу залоз організму. Через епітеліальні тканини відбувається обмін речовин між організмом і зовнішнім середовищем. Вони виконують захисну роль (епітелій шкіри), функції секреції, усмоктування, виділення, газообміну. Епітелій має здатність до відновлення (регенерації). Епітеліальна тканина відрізняється від інших тканин організму декількома ознаками: 1) завжди займає граничне положення (розташовується на границі зовнішнього і внутріш-

нього середовищ організму); 2) складається з епітеліальних клітин, що утворюють шари. У шарах відсутні кровоносні судини. Живлення клітин здійснюється шляхом дифузії поживних речовин із сусідніх тканин.

Розрізняють покритий і залозистий епітелій.

За будовою і розташуванням клітин покритого епітелію розрізняють одношаровий і багатошаровий епітелій. Усі клітини одношарового епітелію розташовуються на базальній мембрані. У багатошаровому епітелії до базальної мембрани примикає лише внутрішній шар клітин, а зовнішні шари не зв'язані з нею. За формою клітин одношаровий епітелій може бути: плоским, кубічним, циліндричним, війчастим, багаторядним. Багатошаровий поділяють на: ороговіваючий, неороговіваючий, перехідний.

Пухка неоформлена тканина супроводжує судини, нерви, відокремлює органи один від одного та від стінок порожнин тіла.

Щільна (неоформлена й оформлена) утворює зв'язки й сухожилля.

Хрящова тканина складається з клітин хондроцитів і міжклітинної речовини підвищеної щільності, що складає основну масу хрящів. Розрізняють гіаліновий хрящ (трахея, бронхи, кінці ребер, суглобні поверхні кісток), еластичний (вушна раковина) і волокнистий (міжхребцеві диски).

Кісткова тканина утворює кістяк голови й кінцівок, осьовий кістяк тулуба, захищає органи розташовані в черепі, бере участь у мінеральному обміні. Складається з клітин (остеоцитів, остеокластів, остеобластів) і міжклітинної речовини. Міжклітинна речовина містить колагенові волокна й кісткову основну речовину, в якій відкладаються мінеральні речовини. Тому вона відрізняється значною міцністю.

Кров і лімфа - рідкі сполучні тканини. Кров складається з формених елементів (40-45%) і плазми (55-60%). Формени елементи - еритроцити, лейкоцити, тромбоцити.

М'язові тканини поділяють на гладку, поперечно-смугасту кістякову й серцеву м'язову тканину. Основна властивість цих тканин – здатність до скорочення, що лежить в основі всіх рухових процесів.

Гладка м'язова тканина входить до складу стінок внутрішніх органів (кишечник, матка, сечовий міхур), кровоносних судин. Скорочується мимовільно. Скорочувальними елементами м'язових тканин є міофібрили. Гладка м'язова тканина має клітинну будову й має скорочувальний апарат у вигляді гладких міофібрил. Гладкі м'язові клітини (гладкі міоцити) поєднуються в пучки, а останні - у м'язові шари, що формують стінки порожнистих внутрішніх органів.

Поперечно-смугаста м'язова тканина утворює кістякові м'язи. Структурною і функціональною одиницею цієї тканини є поперечно-смугасте м'язове волокно. Волокно являє собою багатоядерний подовжений симпласт. Міофібрили в м'язових волокнах розташовані упорядковано й складаються з регулярно повторюваних фрагментів – саркомерів з різними оптичними й фізико-хімічними властивостями. Це обумовлює поперечну смугастість волокна.

Серцева м'язова тканина за будовою схожа з поперечно-смугастою скелетною, але має ділянки контактування окремих елементів за типом гладкої м'язової тканини.

Нервова тканина – основний компонент нервової системи. До складу нервової тканини входить 2 типи клітин: нейрони та гліоцити. Нейрони виконують функції генерації та проведення нервового імпульсу, гліоцити - опорну, трофічну й захисну функції.

Структурно й функціонально тканини взаємодіють одна з одною, утворюючи органи. З органів формуються системи органів, що забезпечують адекватну реакцію організму на вплив факторів навколишнього середовища.

Збудливі тканини

Усі клітини й тканини мають **подразливість** – властивість реагувати зміною функцій і структури на зовнішні впливи.

Збудливі тканини: нервова, м'язова, залозиста.

Збудження – діяльний стан живої структури (клітини, тканини, органу, системи, організму) у відповідь на подразнення.

Збудливість – здатність структури до збудження.

Фактори зовнішнього середовища, що здатні викликати збудження – подразники. **Подразники** – будь-які зовнішні та внутрішні фактори, що здатні викликати збудження. Зовнішні – фізичні, біологічні, хімічні тощо. Внутрішні – фізіологічно активні речовини (гормони, медіатори, продукти обміну речовин), що утворюються в організмі та змінюють діяльність його органів. За силою подразники поділяються на: порогові, допорогові, надпорогові.

Поріг подразнення – мінімальна сила подразника, здатна викликати збудження. Між порогом подразнення і збудливістю існує обернена залежність.

Прояви збудження: специфічні характерні для конкретної тканини (для м'яза – скорочення, нервової тканини – біоструми), неспецифічні характерні для усіх збудливих тканин (зміни концентрації йонів, зміни обміну речовин та енергії, зростання температури тощо).

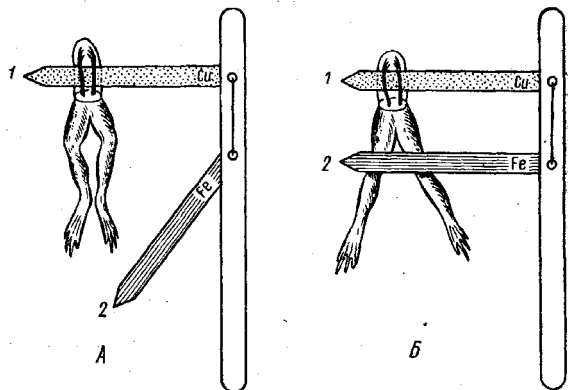
Відкриття електричних явищ в живих тканинах належить італійському вченому **Гальвані** (1759).

Перший дослід Гальвані. Тушка жаби за допомогою мідного гачка за поперекове сплетіння підвищується на мідному стержні так, щоб лапки торкалися цинкового стержня. При цьому спостерігається здригання обох лапок у результаті скорочення м'язів під впливом ЕРС між двома металами (рис. 1.2).

Перший дослід Гальвані лише наштотхнув на вірну ідею про наявність в живих тканинах біострумів.

Рис. 1.2. Схематичне зображення першого дослід Гальвані (балконного дослід):

А: одна бранша (1) пінцета контактує з об'єктом у ділянці крижового нервового сплетення, а друга (2) бранша не контактує з об'єктом; **Б:** скорочення м'язів кінцівок при замиканні ланцюга (обидві бранші контактують).

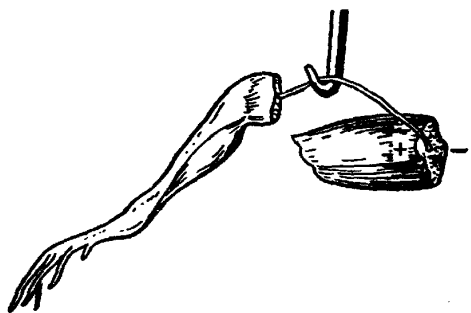


Другий дослід Гальвані (дослід без металів), або дослід Альдіні. Скляним гачком накидується нерв першої (реоскопічної) лапки на м'язи стегна другої лапки так, щоб він одночасно торкнувся пошкодженої і непошкодженої ділянок м'язів стегна другої лапки. При цьому спостерігається скорочення першої реоскопічної лапки (рис.1.3). У такий спосіб доведено, що джерелом електричного струму є

самі тканини. Ушкоджена поверхня тканини має негативний заряд стосовно неушкодженої. За допомогою гальванометра цей струм реєструється і носить назву **струму спокою** (струм пошкодження, альтераційний струм).

Дослід Маттеучі (дослід вторинного скорочення) К. Маттеучі відкрив другий вид біопотенціалів, що виникають при подразненні. Цей струм був названий **струмом дії**. Закріплюються стегові кісточки двох реоскопічних лапок у тримачах штатива. Нерв першої лапки розташовується на електроді, а

Рис. 1.3. Другий дослід Гальвані (без металів), або дослід Альдіні. Показано спосіб накидання сідничного нерва на м'язи стегна.



нерв другої лапки накинуто на литковий м'яз першої. При цьому спостерігається як при подразненні нерва першої лапки електричним струмом скорочуються м'язи першої і другої реоскопічних лапок, у результаті цього скорочення обидві лапки здригаються (рис. 1.4). Якщо міцно перев'язати ниткою нерв другої лапки, тоді при подразненні нерва першої лапки м'яз першої реоскопічної лапки продовжуватиме скорочуватися, а м'яз другої лапки не буде скорочуватися. Це доводить те, що нерв другої лапки подразнюється струмом дії, який виникає в м'язі першої реоскопічної лапки під час його збудження, а не

електричним струмом від електростимулятора.

Рис. 1.4. Дослід вторинного скорочення Маттеучі.

У теперішній час електрофізіологічні дослідження проводяться за допомогою унікальної мікроелектродної техніки з реєстрацією активності окремих клітин і навіть фрагментів біологічних мембран.

Мембранно-йонна теорія походження біопотенціалів базується на особливостях будови і функціонування клітинних мембран. Вони мають вибіркочувальну проникність і здатні змінювати проникність у залежності від функціонального стану. На внутрішній і зовнішній поверхні мембрани можуть утримуватися йони завдяки електричним силам протилежно за-

ряджених часток.

Клітинна мембрана пронизана йонними керованими каналами для Ca^{2+} , Cl^- , Na^+ , K^+ , що можуть відкри-

ватися і закриватися у відповідь на подразнення. Йонний канал складається з пори, воріт каналу (білкової молекули, здатної змінювати свою конфігурацію) та індикатора, що реагує на зміну напруги.

Мембранний потенціал спокою

Мембранний потенціал спокою (МПС) – різниця потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнями клітинної мембрани. У стані спокою поверхня збудливих клітин електропозитивна стосовно цитоплазми. Ця різниця потенціалів величина постійна й для різних клітин коливається від -60 до -120 мВ.

Виникнення МПС обумовлене двома головними причинами:

1. Різною концентрацією йонів Ca^{2+} , Cl^- , Na^+ , K^+ усередині й зовні клітини.

Йони	Внутріклітинна концентрація у ммоль/л	Позаклітинна концентрація у ммоль/л
Na^+	12-15	140-150
K^+	150-155	4-5,5
Ca^{2+}	0,00001 (1×10^{-5})	2,1-2,6
Cl^-	3,8-9.	105-125

Таким чином, концентрація K^+ усередині клітини в 30-40 разів більша, ніж у міжклітинній рідині, а концентрація Na^+ і Ca^{2+} більша в позаклітинному середовищі.

2. Різною проникністю мембрани для цих йонів.

У стані *спокою* мембрана проникна для йонів K^+ (K^+ -канали відкриті), слабопроникна для Na^+ (практично всі Na^+ -канали закриті) і непроникна для Cl^- (усі канали закриті) і органічних аніонів.

Вихід K^+ із клітини створює відносний дефіцит позитивних зарядів на внутрішній поверхні мембрани та їх надлишок на зовнішній поверхні.

Негативно заряджені йони цитоплазми (перш за все органічні аніони, білки, карбонат- і фосфат-йони, Cl^-) концентруються біля внутрішньої поверхні мембрани, створюючи негативний потенціал. Відбувається поляризація мембрани. Надмірний вихід K^+ призводить до гіперполяризації.

Різниця концентрацій Na^+ і K^+ по обидва боки мембрани підтримується механізмами активного транспорту йонів Na^+ із клітини на зовнішню поверхню мембрани, а K^+ зовні всередину клітини (проти градієнтів концентрацій з витратою енергії АТФ).

Основним компонентом Na^+/K^+ -насоса є фермент Na^+/K^+ -АТФ-аза. Макромолекулярний механізм насоса приєднує зовні 2 йона K^+ , переносить їх всередину клітини, а зсередини клітини назовні транспортує 3 йони Na^+ .

МПС забезпечує збудливість, тобто готовність до відповідної реакції на подразнення.

Потенціал дії

Під час дії подразника на клітину в ній відбуваються складні перетворення мікроструктур, обміну речовин, концентрації йонів і виникає специфічна реакція.

Потенціал дії (ПД) - це швидке коливання мембранного потенціалу при збудженні клітин подразником порогової сили.

Незначний процес переміщення йонів через канали мембрани в місці допорогового подразнення, що приводить до зміни МПС (деполяризації), називається локальною відповіддю. Його особливості:

- залежить від сили подразника
- зникає після дії подразника
- здатний до сумації
- не здатний до розповсюдження.

При збільшенні сили подразника й досягнення порогової сили заряд мембрани зменшується до критичного рівня деполяризації і виникає потенціал дії.

В основі розвитку ПД - зміни йонної проникності мембрани. Під дією подразника змінюється конформація білкових каналів: Na^+ -канали відкриваються і Na^+ лавиноподібно надходить у клітину. Надходження позитивних зарядів у клітину викликає зменшення позитивного заряду на зовнішній поверхні мембрани й збільшення його в цитоплазмі. Спочатку різниця потенціалів зникає, а потім відбувається перезарядження мембрани. Зовнішня поверхня стає електронегативною відносно цитоплазми. Цей процес інверсії заряду зветься - **деполяризація**.

При досягненні максимального значення потенціалу дії (120 мВ) Na^+ -канали закриваються. Рух Na^+ всередину клітини припиняється, але продовжує зростати вихід K^+ . Це призводить до зупинки деполяризації. Закінчується пік ПД і починається відновлення поляризації мембрани - **реполяризація**. Починають працювати Na^+/K^+ -насоси, викачуючи Na^+ і повертаючи K^+ у клітину.

Графічно виниклий потенціал дії можна представити у вигляді піка, де висхідна частина - деполяриза-

ція, низхідна частина - реполяризація.

Слідом за піком ПД мембрана деякий час (15-30 мс) залишається частково деполяризованою. Такий стан має назву негативного слідового потенціалу або слідової деполяризації. Його походження пов'язане з залишковим струмом Na^+ у клітину й нагромадженням K^+ у міжклітинних щілинах.

Надмірний вихід K^+ , робота Na^+-K^+ -насосів призводять до короткочасного (50-300 мс) зростання заряду мембрани до -93 мВ. Ця частина ПД має назву **слідова гіперполяризація** або позитивний слідовий потенціал.

Зміна збудливості при збудженні

Якщо прийняти рівень збудливості в умовах спокою за норму (100%), то в ході розвитку одиночного циклу збудження можна спостерігати її коливання (рис. 1.5). На початку деполяризації збудливість підвищується на короткий час. Під час деполяризації збудливість падає до 0. Час, протягом якого відсутня збудливість - період абсолютної рефрактерності. У цей час навіть сильний подразник не може викликати збудження.

В останню третину реполяризації починається процес відновлення збудливості. Це період відносної рефрактерності (наступний цикл збудження можливий при надпорогових подразниках).

Слідом за періодом відносної рефрактерності настає короткий період екзальтації - підвищеної (у порівнянні з нормальною) збудливості. Співпадає у часі з останніми двома третинами слідової деполяризації.

Заключний етап - повторне зниження збудливості (але не до 0) – фаза субнормальності. Відповідає гіперполяризації мембрани.

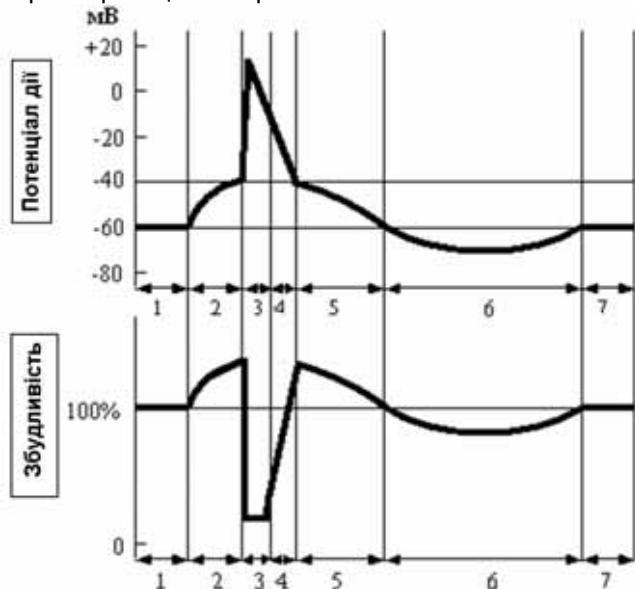


Рис. 1.5. Співвідношення фаз потенціалу дії та збудливості.

На кривій потенціалу дії:

1 – потенціал спокою; 2 – локальна відповідь; 3 – деполяризація і початкова реполяризація; 4 – кінцева реполяризація; 5 – слідова деполяризація; 6 – слідова гіперполяризація

На кривій збудливості:

1 – початкова збудливість; 2 – фаза підвищеної збудливості; 3 – абсолютна рефрактерність; 4 – відносна рефрактерність; 5 – фаза супернормальності; 6 – фаза субнормальності

Нейронна теорія. Функції нервових клітин

Загальні відомості про структуру і функцію нервових клітин.

Центральна нервова система координує діяльність усіх органів і систем, забезпечує ефективне пристосування організму до змін зовнішнього середовища, формує цілеспрямовану поведінку. Ці складні і життєвонеобхідні завдання вирішуються за допомогою нервових клітин (*нейронів*), які спеціалізуються на *сприйнятті, опрацюванні, зберіганні та передачі інформації*. Нейрони через своєрідні контакти (синапси) об'єднуються в специфічно організовані нейронні ланцюги і центри, що складають різні функціональні системи мозку.

У людини кількість нейронів досягає $5-9 \times 10^{11}$. При цьому кількість синаптичних контактів між нейронами наближається до астрономічної цифри – $10^{15}-10^{16}$.

Нейроглія ("нервовий клей") вперше виявлена і названа Р.Вірховим. Загальна кількість цих клітин в мозку – 140×10^9 , серед них описані астроцити, олігодендроцити, мікрогліоцити. Астроцити вважають опорю нейронів. Вони забезпечують репаративні процеси нервових стовбурів, ізолюють нервові волокна, залучаються до метаболізму нейронів, оточують мозкові капіляри та забезпечують транспорт речовин з крові в нейрон і назад, а також обмін між кров'ю та ліквором у мозкових шлуночках. Олігодендроцити причетні до мієлінізації аксонів у білій речовині мозку, метаболізму та трофіки нейронів. Мікрогліальні

клітини – блукаючі; їм властивий фагоцитоз. Здатність до ритмічної пульсації пов'язується з забезпеченням процесів аксотранспорту, а також руху рідини в міжклітинному просторі. Свої впливи на нейрони нейроглія здійснює через зміни проникності до K^+ , Ca^{2+} . Останнього часу звертається увага на можливу роль нейроглії у здійсненні таких станів як мотивація, настрої, увага, навчання, пам'ять.

Головними процесами в нейронах і синапсах ЦНС є *збудження і гальмування*.

Розгляд мозку, як функціонального об'єднання окремих клітинних елементів – нейронів, сформувався на рубежі нинішнього століття, і такі погляди являють собою *нейронну теорію*. Велику роль у визнанні нейронної теорії відіграли дослідження іспанського нейрогістолога Р.Кахала та англійського фізіолога Ч.Шерінгтона.

У нейроні виділяють 4 *головних елементи*: *тіло*, або *сому*, *дендрити*, *аксон* та *пресинаптичні закінчення аксона*. Кожен з цих елементів виконує певну функцію.

У *тілі нейрона* відбувається головний синтез макромолекул, котрі потім можуть транспортуватися до дендритів і аксону. Мембрана тіла більшості нейронів вкрита синапсами і, таким чином, відіграє важливу роль у сприйнятті й інтеграції сигналів, що надходять від інших нейронів. Завдяки цьому здійснюється аналіз та синтез аферентних сигналів, координація функцій, забезпечення пам'яті та навчання, а також трофічні процеси.

Дендрити внаслідок сильного розгалуження мають велику сумарну поверхню. Це створює умови для розташування на них великої кількості синапсів. Таким чином, дендритам належить провідна роль у сприйнятті нейроном інформації. Мембрана дендритів, як і мембрана тіла нейрона, має значну кількість білкових молекул, які виконують функцію хімічних рецепторів.

Головною *функцією аксона* є проведення нервового імпульсу (потенціалу дії) на великі відстані, зв'язування нервових клітин між собою і з виконавчими органами. У закінченнях аксона є спеціальні органи (синаптичні везикули), в яких міститься медіатор. Процес виділення медіатора ефективно регулюється іншими нейронами. На відміну від решти аксона, мембрана закінчень має значну кількість кальцієвих каналів, активація яких забезпечує проникнення всередину закінчення йонів кальцію. Тим самим регулюється виділення медіатора з везикул.

Аксонам притаманна й транспортна функція. Апаратом для його здійснення є мікротубули, актинові нитки, кальцієві канали на кінцях волокон. Аксотранспорт – енергозалежний процес. Його швидкість складає 20-40 см за добу. Напрямок залежить від функції нейрона. Порушення аксотранспорту викликає важку неврологічну патологію, наприклад, поліомієліт, герпес, авітаміноз (хворобу бері-бері), алкогольний поліневрит. При захворюванні правцем мікробні токсини прямують аксонами до ЦНС. Саме аксотранспорт вражається при отруєнні деякими речовинами, наприклад, акрилами. Важливо, що аксотранспорт забезпечує передачу регуляторів синтезу білка в сомі нейрона. Порушення цього процесу призводить до хроматолізу. А патологічне зрушення процесу, пов'язаного з демієлінізацією волокон, призводить до розсіяного склерозу.

Транспорт по аксонах, крім ортодромного, може бути антидромним (ретроградним). Відбувається він вдвічі повільніше; його призначення сигнальне. Наприклад, пероксидазу хрому використовують з експериментальною метою для визначення міжнейронних зв'язків.

Закони проведення збудження по нервових волокнах

Аксони та дендрити разом з оболонками, що входять до складу периферичних нервів, є **нервовими волокнами**. Нервові волокна, що мають мієлінову оболонку, називають **мієліновими волокнами**, а ті, що не мають її – **безмієліновими**. Всередині волокна міститься осьовий циліндр з нейрофібрилами. Нейрофібрили складаються з мікротрубочок (діаметр до 30 нм) і нейрофіламентів (до 10 нм). Вони забезпечують транспортування різних речовин і деяких органел по нервових волокнах від тіла нейрона до нервових закінчень і в зворотному напрямку. На периферію транспортуються білки, які формують іонні канали і насоси, медіатори, мітохондрії.

Нервові волокна входять до складу нервів, які іннервують органи чуття і скелетні м'язи, внутрішні органи та судини. Мієлінізоване нерве волокно складається з осьового циліндра і мієлінової оболонки, яка його покриває (рис. 2.1). Мієлінова оболонка створюється внаслідок того, що мієлоцит (шванівська клітина) багаторазово обгортає осьовий циліндр, шари її зливаються і створюють щільний жировий футляр. Мієлінова оболонка через проміжки рівної довжини розривається і залишає таким чином відкритими ділянки мембрани шириною близько 1 мкм. Ці ділянки одержали назву перехватів Ранв'є. Довжина міжперехватних ділянок пропорційна діаметру волокна. Так, при діаметрі 10-20 мкм довжина проміжку між перехватами складає 1-2 мм. У найтонших волокнах (діаметром 1-2 мкм) ці ділянки мають довжину близько 0,2 мм. Безмієлінові волокна відокремлюються одне від одного тільки шванівськими клітинами.

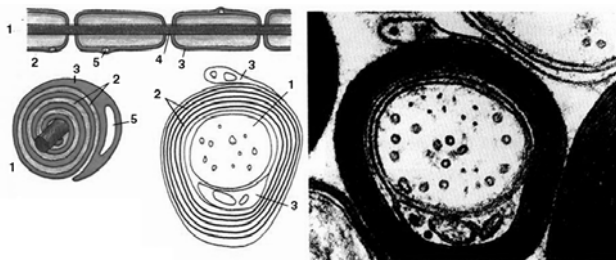


Рис. 2.1. Будо́ва мієлінових волокон.

1 – аксон, 2 – мієлінова оболонка, 3 – шванівська клітина, 4 – перехват Ранв'є, 5 – ядро шванівської клітини.

У процесах виникнення і проведення нервових імпульсів головну роль відіграє поверхнева мембрана осьового циліндра. Мієлінова оболонка виконує трофічну функцію, а також є електричним ізолятором. Завдяки існуванню мієлінової оболонки потенціал дії, тобто збудження, виникає тільки в

перехватах Ранв'є, що має важливе значення для розповсюдження нервового імпульсу вздовж волокна.

Нервові волокна не можуть існувати без зв'язку з тілом нервової клітини: перерізка нерва призводить до загибелі волокон. Регенерація нервів проходить повільно – із швидкістю 0,5-4,5 мм за добу.

При вивченні проведення збудження по нервових волокнах було встановлено декілька необхідних умов і правил (**ЗАКОНІВ**) перебігу цього процесу.

1. Анатомічна і фізіологічна цілісність волокна. Проведення імпульсів порушується не тільки при механічному руйнуванні волокна, але й при блокуванні натрієвих каналів збудливої мембрани тетродотоксином чи місцевими анестетиками, різкому охолодженні, стійкій деполаризації іонами калію, які можуть накопичуватись при ішемії в міжклітинних щілинах.

2. Закон двобічного проведення збудження. При подразненні нервового волокна збудження розповсюджується по ньому як в відцентровому, так і в доцентровому напрямках. Двобічне проведення не є тільки лабораторним феноменом. У природних умовах потенціал дії нервової клітини виникає в тій її частині, де тіло переходить в аксон (початковий сегмент, аксонний горбик). З початкового сегмента потенціал дії розповсюджується двобічно: по аксону в напрямку нервових закінчень і в тілі клітини в напрямку до її дендритів.

3. Закон ізольованого проведення збудження. У нерві імпульси розповсюджуються вздовж кожного волокна ізольовано, тобто не переходять з одного волокна на інше і впливають тільки на ті клітини ефектора, з якими контактують закінчення даного нервового волокна. Це має важливе значення в зв'язку з тим, що рухові, чутливі та вегетативні волокна периферичного нервового стовбура інervують різні, розташовані далеко одна від одної, клітини, тканини та органи.

4. Проведення збудження по немієлінізованих та мієлінізованих нервових волокнах. Збудження (ПД) розповсюджується по нервових волокнах без зниження амплітуди ПД і без зниження швидкості, тобто *бездекрементно*.

Механізм проведення збудження включає в себе два компоненти: виникнення ПД в ділянці мембрани, що подразнюється, та подразнююча дія на сусідню ділянку кателектротонічного сигналу, який викликається ПД. Проведення ПД – це щось подібне до естафети, у якій кожна ділянка вздовж волокна виступає спочатку як подразнювана, а потім як подразнююча.

Швидкість проведення ПД по безмієлінових волокнах тим більша, чим товстіше волокно і чим нижчий опір зовнішнього середовища.



Рис. 2.2. Сальтаторне проведення збудження по мієліновому волокну.

Оскільки мієлінові сегменти значно довші за перехвати (1000-2000 мкм проти 1 мкм), тому такий спосіб функціонування провідника значно економніший в плані використання іонів; навантаження на іонний насос і забезпечує значно більші швидкості проведення збудження. Стрибки ПД через міжперехватну ділянку здійснюються завдяки тому, що амплітуда ПД в 5-6 разів перевищує порогову величину, яка необхідна для збудження сусіднього перехвату.

Час, необхідний для передачі збудження від одного перехвату до іншого, приблизно однаковий у волокон різного діаметру (0,07 мс). Оскільки довжина міжперехватних ділянок пропорційна діаметру нервового волокна, в мієлінізованих волокнах швидкість проведення імпульсів пропорційна до їх діаметру.

Нервові волокна класифікують у залежності від швидкості проведення збудження, тривалості фаз потенціалу дії, будови волокон (табл. 2.1).

У *мієлінових волокнах* проводиться електричний струм і генеруються ПД лише в перехватах Ранв'є. Розповсюдження ПД тут здійснюється стрибкоподібно – сальтаторно (від лат. salto – стрибок) – від перехвата до перехвата (рис. 2.2).

5. Відносна невтомлюваність нервового волокна. Нервове волокно проводить ПД значно довший проміжок часу, ніж може відповідати на них орган, який інервується цим волокном.

6. Закон функціональної неспецифічності нервових волокон. Результат збудження залежить не від того, по якому волокну прийшли ПД, а від того, який ефектор збуджується або до якого центру вони прямують. Це є підставою для проведення нейропластики в нейрохірургічній практиці.

Таблиця 2.1.

Класифікація нервових волокон за Ерлангером-Гассером

Тип	Наявність мієліну	Діаметр (мкм)	Швидкість (м/с)	Функції волокон:	
				є еферентами	є аферентами рецепторів
A-α	+	12-22	70-120	скелетних м'язів	м'язових
A-β	+	8-12	40-70	-	дотику
A-γ	+	4-8	15-40	інтрафузальних м'язів	дотику
A-Δ	+	1-4	5-15	-	тепла, тиску, болю
B	+	1-3,5	3-18	вегетативні прегангліонарні	-
C	-	0,5-2	0,5-3	вегетативні постгангліонарні	тепла, тиску, болю

Структурно-функціональна організація синапса

Синапс (гр. *synapsis* – з'єднання, дотикання) – *структурно і функціонально організований контакт між двома нейронами, або нейроном і робочим органом.*

За анатомічним розташуванням розрізняють синапси органні (нервово-м'язові, нервово-епітеліальні – тобто залозисті), а також нервові. За способами передачі нервового імпульсу виділяють *хімічні* та *електричні* синапси. За кінцевим ефектом розрізняють *збуджувальні* та *гальмівні* синапси.

Хімічні синапси в ЦНС є головним і універсальним механізмом зв'язку між нейронами.

Функціональне значення хімічних синапсів:

- робота з певною послідовністю дії за клапанним принципом – зі змінюваною пропускну здатністю при виникненні збудження чи гальмування;
- підсилююча дія в синапсі: навіть електричний струм, менший за 0,1 мВ (саме такий деполяризаційний потенціал в синаптичній щілині) в змозі збудити структуру постсинаптичної мембрани;
- впорядковуюча дія;
- пластичність завдяки модифікації сили нервового процесу з можливістю забезпечення навчання й пам'яті;
- саме синапс є точкою прикладання багатьох фармакологічних та інших хімічних речовин (у т.ч. отрут).

Будова хімічних синапсів досить складна. Синапс має *пресинаптичну* і *постсинаптичну частини*, між якими знаходиться *синаптична щілина*. До *пресинаптичної частини* відноситься кінцева гілочка аксона, яка поблизу місця контакту втрачає оболонку. Вона може розширюватись у кінцеву пляшку, утворюючи численні послідовні контакти з різними ділянками постсинаптичного нейрона, так звані перехідні синапси. У пресинаптичному відділі знаходиться велика кількість мітохондрій і везикул кулястої або овальної форми, розмір яких дорівнює 0,02-0,05 нм. У везикулах міститься речовина, яка здійснює передачу збудження, тобто виконує роль посередника між двома нервовими клітинами. Тому цю хімічну речовину називають *медіатором* (лат. *mediator* – посередник). Везикули концентруються уздовж поверхні пресинаптичної мембрани, яка розміщена навпроти синаптичної щілини. Ця частина пресинаптичної мембрани має потовщення – *активну зону*.

Постсинаптичний (субсинаптичний) відділ утворений мембраною тіла нервової клітини, її паростками або мембраною робочого органу. Він теж має потовщення – суцільні або переривчасті. Постсинаптична

мембрана у деяких синапсів складчаста, що збільшує поверхню стикання з медіатором. Між пресинаптичною і постсинаптичною мембранами є проміжок шириною 20-50 нм, заповнений міжклітинною желеподібною масою. Це *синаптична щілина*.

Залежно від місця контакту аксона з частинами нервової клітини розрізняють *аксосоматичні, аксодендритні й аксоаксональні синапси*. Існують також *дендродендритні, соматодендритні і дендросоматичні синапси*.

Механізм передачі збудження в хімічних синапсах

Ідея гуморальної передачі нервового імпульсу є порівняно давньою. Перша згадка про хімічну медіацію належить Дю Буа Раймону (1877). У 1921 році віденським фармакологом Отто Льові проведено знаменитий дослід, яким остаточно було стверджено хімічну передачу збудження в синапсі (рис. 2.3).

активний.

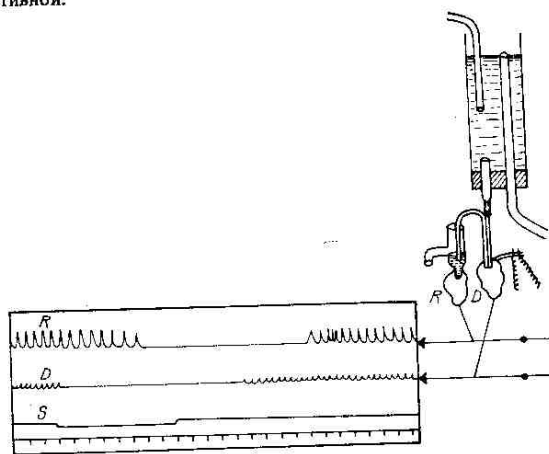


Рис. 16 – Опыт Лові.

Рис. 2.3. Дослід О.Льові (Loewi) у модифікації Кана.

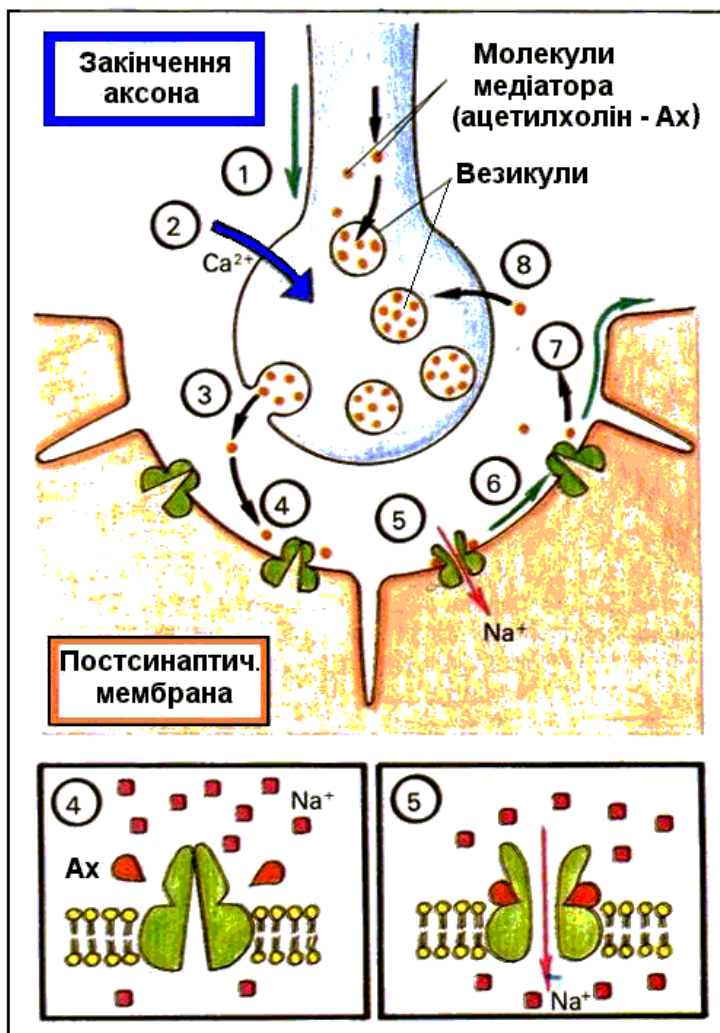
О.Льові подразнював блукаючий нерв ізольованого серця жаби. Серце уповільнювало свою роботу. Потім омиваючий розчин переносився з цього серця до іншого, також ізольованого, яке не стимулювалось: друге серце давало таку ж реакцію. Було зроблено висновок, що при подразненні блукаючого нерва першого серця в поживну рідину переходить певний медіатор.

Тривалий «вагусний» ефект на ізольоване серце було отримано після додавання в перфузат рослинного алкалоїду – езерину, який є блокатором холінергетичних рецепторів. Атропіном блокувалась дія блукаючого нерва на ізольоване серце. Так було доведено, що хімічним передатчиком збудження з блукаючого нерва на серце є ацетилхолін (Льові, Навратіл, 1926).

Пізніше, за пропозицією чеського дослідника Р.Кана, було сконструйовано дворогу канюлю, до якої приєднувались два ізольованих серця: одне з вом, блукаючим або симпатичним, а друге – без нього. Отже, поживний розчин (перфузат) був загальним для обох сердець. У такому разі при подразненні нервів (блукаючого чи симпатичного) першого серця, у другому серці відбувались аналогічні зміни діяльності – відповідно уповільнення або прискорення скорочень.

Хімічний механізм передачі збудження в верхньому шийному симпатичному ганглії продемонстрував О.В.Кібяков (1933). Використавши мікроелектродну техніку для внутрішньоклітинної реєстрації синаптичних потенціалів нейронів ЦНС, Дж. Екклс зробив висновок про хімічну природу передачі збудження в синапсах спинного мозку.

Стосовно хімічної медіації симпатичних волокон, знов таки Льові (1921), користуючись описаною спериментальною моделлю, навів перший прямий доказ звільнення гуморального фактора, який володіє серцевоприскорюючою дією, і назвав його «Accelerans-stoff». Завдяки використанню флюорометричних методів кількісного виявлення катехоламінів (адреналіну і норадреналіну) у тканинах і рідинах організму, фон Ейлер (1946-1947) довів, що очищені витяжки симпатичних нервів і робочих органів містять майже виключно норадреналін. Таким чином було зроблено уточнення, що головним хімічним медіатором постгангліонарних симпатичних закінчень є норадреналін, а адреналін відіграє скоріше роль гормону наднирників. Тепер встановлено, що норадреналін, як медіатор, присутній в корі мозку, гіпоталамусі, стовбурі мозку, мозочку, спинному мозку.



Серед медіаторів є різні хімічні ни. До них належать: ацетилхолін, ляміни (адреналін, норадреналін, дофамін), серотонін, нейтральні амінокислоти (глутамінова, аспарагінова), кислі амінокислоти (гліцин, γ -аміномасляна кислота – ГАМК), поліпептиди (речовина Р, енкефалін, соматостатин та ін.), інші речовини (АТФ, гістамін, простагландини). Відповідно синапси класифікують за типом медіатора як холінергічні, адренергічні та ін.

Медіатор синтезується в тілі нейрона. Звідси він транспортується по аксону до синаптичних закінчень – кінцевих бляшок, де і накопичується у везикулах. Виділення може відбуватись як спонтанно, без зовнішньої стимуляції у стані відносного спокою, так і при збудженні (рис. 2.4).

Рис. 2.4. Механізм передачі збудження в синапсі.

1. Надходження потенціалу дії до пресинаптичної частини синапсу. 2. Вхід іонів кальцію у кінцеву бляшку. 3. Виділення у синаптичну щілину кванта медіатора (ацетилхоліна) і його дифузія через внутрішньощільніну речовину до постсинаптичної частини. 4. Ацетилхолін діє на особливо чутливі до нього ділянки – рецептивну субстанцію каналу. 5. Постсинаптична мембрана на короткий час стає проникною для іонів, насамперед для натрію (дещо й для кальцію) і у постсинаптичній мембрані виникає деполаризація. 6. Виникнення на постсинаптичній мембрані деполаризаційного потенціалу – збуджувальний постсинаптичний потенціал (ЗПСП). 7. Руйнування ацетилхоліну холінестеразою; рецептори повертаються у

вихідний стан. 8. Всмокування продуктів розщеплення медіатора в пресинаптичну мембрану.

А.Фетт і Б.Катц (1952) встановили, що коли в пресинаптичному відділі руйнується одна везикула, то звільняється від 6 до 10 тис. молекул ацетилхоліну. Цю кількість було названо *квантом медіатора*. При подразненні нерва в пресинаптичній частині синапсу одночасно руйнується від 250 до 500 везикул, у синаптичну щілину виділяється відповідна кількість квантів медіатора. Процес звільнення медіатора запускається ПД, що надходить до аксона, за участю іонів кальцію, котрі входять через пресинаптичну мембрану і сприяють виходу медіатора в синаптичну щілину. Далі медіатор дифундує через внутрішньощільніну речовину до постсинаптичної частини, де діє на особливо чутливі до нього ділянки – рецептивну субстанцію.

Унаслідок дії ацетилхоліну на холінорецептори постсинаптична мембрана на короткий час стає проникною для іонів, насамперед для натрію (дещо й для кальцію). У постсинаптичній мембрані виникає деполаризація. Одного кванта медіатора досить для зменшення потенціалу на 0,5 мВ. Такий потенціал зветься *мініатюрним потенціалом*. При одночасному звільненні 250-500 квантів ацетилхоліну (2,5-5 млн. молекул) спостерігається максимальне збільшення кількості мініатюрних потенціалів. Мініатюрні потенціали здатні до сумачії, унаслідок чого на постсинаптичній мембрані утворюється деполаризаційний потенціал. Він пов'язаний з поступовим підвищенням проникності натрію через постсинаптичну мембрану з щілини всередину другого нейрона (його сому або волокно) і має всі властивості локального потенціалу. Його назва – *збуджувальний постсинаптичний потенціал (ЗПСП)*. Коли проникність натрію (у зв'язку зі збільшенням кількості медіатора) зростає, ЗПСП досягає максимальної амплітуди – критичного рівня деполаризації (КРД), що складає 15 мВ. Це і є передумовою виникнення ПД (тобто збудження), який розповсюджується по всій поверхні нейрона. Для виникнення ПД необхідно, щоб ЗПСП виник не менш ніж у 50 синапсах. У цьому випадку ЗПСП досягне критичного рівня. Тривалість ЗПСП в периферичних і більшості нервових синапсів майже однакова: фаза зростання – 2 мс, спаду – 10-15 мс. Найбільша

збудливість у мембрани початкового сегмента аксона (аксонного горбика) завдяки найвищій щільності Na^+ -каналів на 1 мм^2 клітинної мембрани та його оголеності – відсутності мієлінової оболонки, отже й зменшеному опорі. Саме тут започатковується ПД, який потім розповсюджується по аксону й охоплює тіло клітини.

У синаптичній щілині медіатор (наприклад, ацетилхолін) знаходиться дуже короткий проміжок часу (1-2 мс). Тут він руйнується відповідним ферментом (холінестеразою). Рецептори повертаються у вихідний стан, а продукти розщеплення медіатора в значній кількості всмоктуються пре- і постсинаптичними мембранами і ресинтезуються у везикулах.

Після завершення ПД у багатьох нейронах ЦНС спостерігається відносно довга слідова гіперполяризація. Це пояснюється тим, що мембрана клітини на відміну від аксонів має значну кількість кальцієвих каналів. Під час деполяризації ці канали активуються. Іони кальцію, які входять в середину клітини, активують зворотну проникність мембрани для калію, що й спричиняє слідову гіперполяризацію. Цей механізм відіграє важливу роль в регуляції частоти ПД нервової клітини.

У фармакологічній практиці відомий ряд речовин, котрі запобігають виникненню збудження в синапсах. Це можна здійснити різними шляхами:

- 1) заблокувати проведення збудження до пресинаптичної мембрани (місцеві анестетики);
- 2) заблокувати виділення медіатора (зменшити концентрацію Ca^{2+} , ввести Mn^{2+} , Mg^{2+} , які блокують проникливість Ca^{2+} через пресинаптичну мембрану, отже й ініціацію виділення медіатора);
- 3) порушити синтез ацетилхоліну в синапсах (геміхоліній);
- 4) заблокувати холінорецептори постсинаптичної мембрани (атропін; зміїна отрута (бунгаротоксин); кураре - конкурент ацетилхоліну, який зв'язує холінорецептори в нервово-м'язових синапсах; декаметоній, сукцинілхолін - викликають деполаризацію пост-синаптичної мембрани і таким чином інактивують Na^+);
- 5) загальмувати дію холінестерази (медіатор діє довго й викликає стійку деполаризацію).

Згідно принципу Дейла, кожен нейрон здатний виділяти лише один якийсь медіатор. Останнім часом знайдено відхилення від такої закономірності: визначено нейрони, кожен з яких спроможний виробляти декілька медіаторів.

Крім іонотропних медіаторів існують також метаболотропні. Здебільшого це нейропептиди. Свій вплив на постсинаптичну мембрану вони здійснюють шляхом активації специфічних ферментів мембрани. Як наслідок, у нейронах активуються вторинні посередники (месенджери), які в свою чергу запускають каскади внутрішньоклітинних процесів, тим самим впливаючи на функцію клітин.

До месенджерів відносять такі 4 системи: 1) аденілатциклаза – цАМФ; 2) гуанілатциклаза – цГМФ; 3) фосфоліпаза С – інозитол – трифосфат; 4) іонізований кальцій. Вони забезпечують вплив як на іонну проникливість мембран, так і на синтез та виділення медіаторів; регулюють також синтез білків, енергетичний обмін.

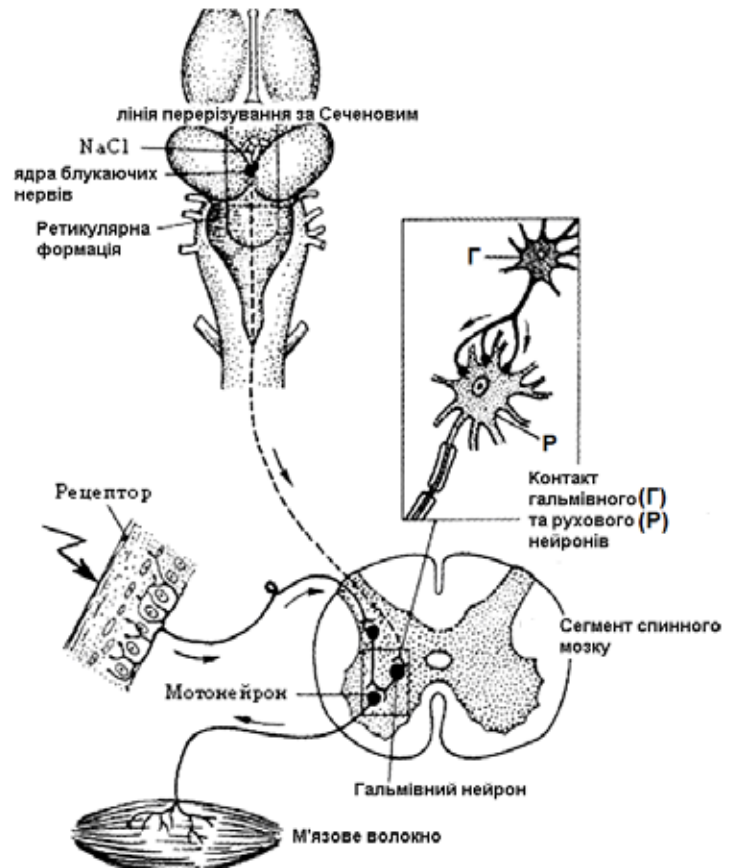
Синапси гальмівної дії

Гальмування – активний процес в ЦНС, який проявляється пригніченням збудження або повним його припиненням у відповідь на подразнення.

Довгий час існувала думка, що для нервової системи можливий тільки процес збудження, а пригнічення фізіологічної реакції пов'язане зі зменшенням процесу збудження. Відкриття процесу гальмування як фізіологічного феномена було зроблене при дослідженні впливу блукаючого нерва на скорочення серця (брати Вебер, 1845). Явище центрального гальмування відкрив І.М.Сеченов у 1863 р. Він довів, що подразнення структур стовбура мозку (нижхідний відділ ретикулярної формації) викликає пригнічення спинномозкових центрів жаби (рис. 2.5).

Рис. 2.5. Схема центрального гальмування за І.М.Сеченовим

На схемі показано розповсюдження нервових імпульсів від гальмівних нейронів стовбура мозку до спинного мозку при накладанні кристаліка NaCl на ділянку зорових горбів.



Гальмування за рахунок центрів спинного мозку встановив Гольц. Відтоді починається вивчення галь-

мування як самостійного нервового процесу, який викликається збудженням і проявляється пригніченням іншого збудження.

На відміну від процесу збудження, який виявляється в двох головних формах – ПД, здатного до розповсюдження та локальних потенціалів, *гальмування* може виникати тільки у вигляді *локального процесу* й завжди пов'язане з існуванням специфічних гальмівних синапсів. Пресинаптичні закінчення гальмівних синапсів належать аксонам гальмівних нейронів, які пригнічують активність усіх нервових клітин, з котрими вступають у синаптичний контакт. Прикладом гальмівних нейронів у спинному мозку є нейрони Реншоу, у головному мозку – нейрони Пуркін'є кори мозочка.

Сучасні електрофізіологічні дослідження дозволили встановити два принципово різні способи гальмування клітин: *постсинаптичне гальмування* (зниження збудливості соми чи дендритів нейрона) та *пресинаптичне гальмування* (зменшення чи припинення виділення медіатора пресинаптичним нервовим закінченням) (рис. 2.6).

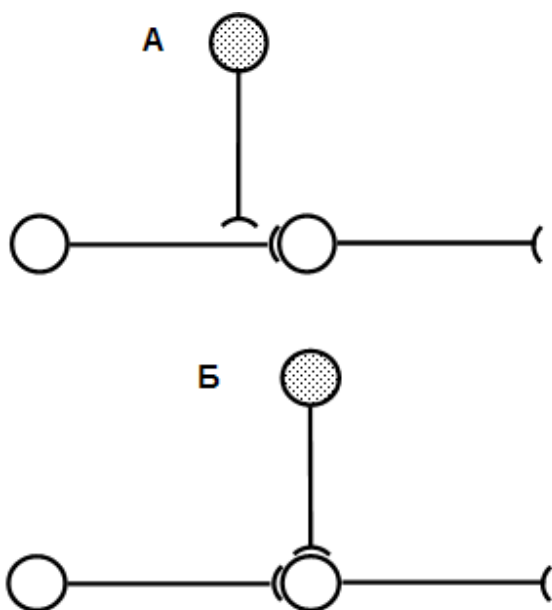


Рис. 2.6. Гальмування в ЦНС.

Гальмівні нейрони заштриховано.

А – пресинаптичне гальмування: пригнічується виділення медіатора в збуджувальних синапсах. Структурною основою такого процесу гальмування є аксо-аксональні синапси, які утворюються аксонами гальмівних вставних нейронів і аксональними закінченнями збуджувальних нейронів. Активація аксо-аксонального синапса супроводжується деполяризацією пресинаптичної мембрани за типом катодичної депресії, тобто натрієвої інактивації, до чого причетна кальцієва проникність. При надходженні до такої деполяризованої ділянки ПД затримується або зменшується його амплітуда у порівнянні з нормальною і тому у відповідному синапсі не виділяється медіатор.

Б – постсинаптичне гальмування: ПД закінчення аксона, що належить до гальмівного нейрона, викликає виділення медіатора, який активує калієві канали, і як наслідок виникає гіперполяризація постсинаптичної мембрани – гальмівний постсинаптичний потенціал (ГПСП).

активує калієві канали. Виникає гіперполяризація постсинаптичної мембрани – *гальмівний постсинаптичний потенціал* (ГПСП) (рис. 2.7).

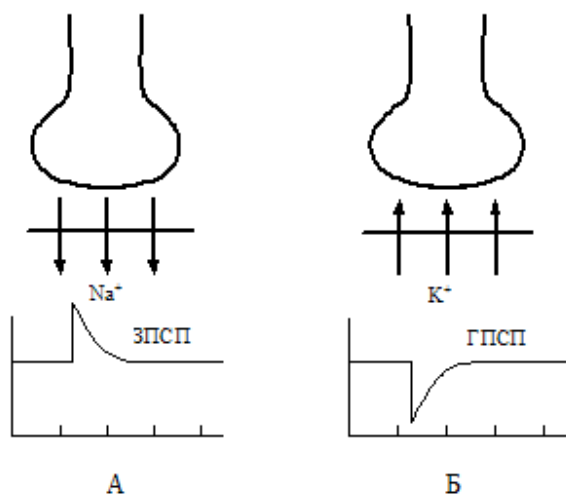


Рис. 2.7. Механізми генерації збуджувального постсинаптичного потенціалу (ЗПСП - А) та гальмівного постсинаптичного потенціалу (ГПСП - Б).

При розвитку ГПСП підвищується критичний рівень деполяризації (КРД), у зв'язку з чим пригнічується діяльність натрієвих каналів і зменшується можливість розвитку процесу деполяризації, тобто ЗПСП. Такий механізм гальмування властивий здебільшого аксо-дендритним синапсам. У розвиткові ГПСП аксо-соматичних синапсів провідну роль відіграють іони хлору, які, проникаючи всередину нейрона, також призводять до гіперполяризації мембрани. У спинному мозку гальмівним медіатором може бути *гліцин*. Його блокує стрихнін (конкурентом на субсинаптичній мембрані) є стрихнін.

Пресинаптичне гальмування полягає в тому, що пригнічується виділення медіатора в збуджувальних синапсах. Структурною основою такого процесу гальмування є аксо-аксональні синапси, які утворюються аксонами гальмівних вставних нейронів і аксональними закінченнями збуджувальних нейронів (див. рис. 2.9).

Активація аксо-аксонального синапса супроводжується деполяризацією пресинаптичної мембрани за типом катодичної депресії, тобто натрієвої інактивації, до чого причетна кальцієва проникність. При надходженні до такої деполяризованої ділянки ПД затримується і тому у відповідному синапсі не виділяється медіатор. Але через інші

синапси цей нейрон може збуджуватись, тобто пресинаптичне гальмування є фрагментарним. Фрагментарність блокування лише частки нейрона при пресинаптичному гальмуванні є однією з запорок його пластичності. Пресинаптичне гальмування пригнічує в ЦНС несуттєві аферентні сигнали, тобто впливає на висхідні та низхідні провідникові шляхи спинного мозку, звільняючи від несуттєвої інформації, а в патологічному стані захищає мозок від зайвої аферентації, зокрема больової. Медіатором пресинаптичного гальмування є ГАМК.

Електричні синапси

Міжнейронна передача збудження може відбуватися також електричним шляхом, тобто без участі медіаторів. Умовою для цього є щільний контакт між двома клітинами шириною до 9 нм. Отже, натрієвий струм від однієї з них може проходити через відчинені канали іншої мембрани. Тобто джерелом постсинаптичного струму другого нейрона є пресинаптична мембрана першого. Процес безмедіаторний; забезпечується виключно каналними білками (ліпідні мембрани для іонів непроникливі). Саме такі міжклітинні зв'язки названо нексусами (щільними контактами). Вони розташовані строго один проти одного в мембранах двох нейронів – тобто на одній лінії; діаметром великі (до 1,5 нм у поперечнику), проникливі навіть для макромолекул масою до 1000. Складаються з субодиниць масою до 25000. Їх наявність звичайна для ЦНС як хребетних, так і безхребетних; властива групам синхронно функціонуючих клітин (зокрема, знайдені в мозочку між клітинами-зернами).

Більшість електричних синапсів є збуджуючими. Але при певних морфологічних характеристиках вони можуть бути гальмівними. При двобічності проведення деякі з них мають випрямлюючий ефект, тобто проводять електричний струм значно краще від пресинаптичних структур до постсинаптичних, ніж у зворотному напрямку.

Проведення збудження через синапси

Кожний нервовий центр має свою морфологічну і функціональну специфіку. Але в основі нейродинаміки будь-якого з них закладено ряд спільних рис. Вони пов'язані з механізмами передачі збудження в синапсах; із взаємодією між нейронами, які входять до складу даного центру; із генетично запрограмованими функціональними особливостями нейронів і зв'язків між ними.

Головні властивості проведення збудження через синапси наступні.

1. Однобічність проведення збудження. В аксоні збудження проходить в обох напрямках від місця його виникнення, у нервовому центрі – тільки в одному напрямку: від рецептора до ефектора (тобто на рівні синапса від пресинаптичної мембрани до постсинаптичної), що пояснюється структурно-функціональною організацією синапса.

2. Синаптична затримка проведення збудження. Збудження у нервовому центрі проводиться з меншою швидкістю, ніж в інших частинах рефлекторної дуги. Це пов'язано з часом, що витрачається на процеси виділення медіатора, з фізико-хімічними процесами, які відбуваються в синапсі, з виникненням ЗПСП і генерацією ПД. На все це в одному синапсі витрачається 1,5-2 мс. Таке явище дістало назву синаптичної затримки проведення збудження. Чим складніша рефлекторна дуга, тим більше синапсів і, відповідно, більша синаптична затримка.

Сума синаптичних затримок у рефлекторній дузі отримала назву *справжнього часу рефлексу*. Час від початку дії подразника до прояви рефлекторної відповіді називається *прихованим, або латентним періодом (ЛП) рефлексу*. Тривалість цього періоду залежить від кількості нейронів, а отже й синапсів, які беруть участь у рефлексі. Наприклад, сухожильний колінний рефлекс, рефлекторна дуга якого моносинаптична, має ЛП 24 мс, зорова або слухова реакція – 200 мс.

3. Сумація збуджень – явище виникнення збудження при певних умовах нанесення підпорогових подразнень. Сумацію описано І.М.Сеченовим. Є два види сумації (рис. 2.8).

Часова сумація – виникнення збудження на ряд підпорогових подразнень, що послідовно надходять до клітини чи центру від одного рецепторного поля. Частота стимулів повинна бути такою, щоб інтервал між ними був не більше 15 мс, тобто коротшим за тривалість ЗПСП. При таких умовах ЗПСП на черговий стимул розвивається до того, як завершиться ЗПСП на попередній стимул. ЗПСП сумуються, їх амплітуда зростає і, нарешті, при досягненні критичного рівня деполяризації, виникає ПД.

Просторова сумація – виникнення збудження при одночасному нанесенні декількох допорогових стимулів на різні ділянки рецепторного поля. Якщо ЗПСП виникають одночасно в декількох синапсах нейрона (не менше 50), мембрана нейрона деполяризується до критичних значень і, як наслідок, виникає ПД.

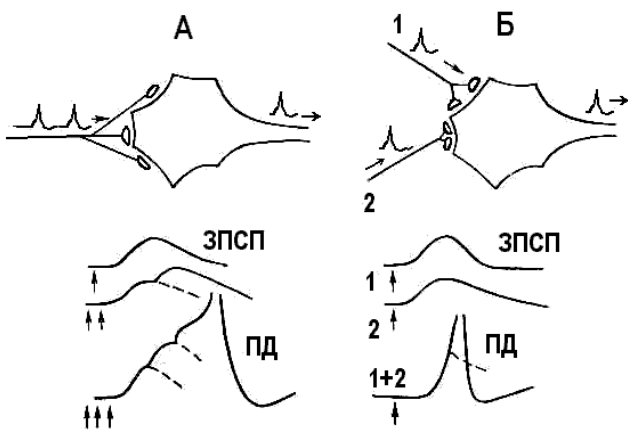


Рис. 2.8. Сумація збудження.

А – часова сумація. Частота стимулів повинна бути такою, щоб інтервал між ними був не більше 15 мс, тобто коротшим за тривалість ЗПСП. При таких умовах ЗПСП на черговий стимул розвивається до того, як завершиться ЗПСП на попередній стимул. ЗПСП сумуються, їх амплітуда зростає і, нарешті, при досягненні критичного рівня деполяризації, виникає ПД.

Б – просторова сумація. ЗПСП виникають одночасно в декількох синапсах нейрона (не менше 50), мембрана нейрона деполяризується до критичних значень і, як наслідок, виникає ПД.

4. Трансформація ритму збудження – невідповідність частоти ПД в аферентній та еферентній ланках рефлекторної дуги.

Трансформація понижуючого типу відтворюється при високочастотному чутливому подразненні та обумовлена тривалістю в синапсах абсолютної рефрактерної фази, під час якої блокується частина ПД, що надходять по аферентній частині рефлекторної дуги.

Трансформація підвищуючого типу пояснюється порівняно великою тривалістю ЗПСП критичного рівня, під час якого генерується декілька ПД. У розвитку цього виду трансформації відіграють також роль структури, в яких збудження циркулює по колу, або розповсюджується по декількох ланцюгах з різною кількістю синаптичних перемикачів. У першому і другому випадках на еферентну частину рефлекторної дуги виходить декілька ПД у відповідь на один аферентний стимул (рис. 2.9).

5. Післядія збудження – явище продовження збудження в ЦНС після припинення подразнення. Спричиняється механізмами, аналогічними таким при трансформації підвищуючого типу. Післядія може бути короткочасною (десятки і сотні мілісекунд) і тривалою (секунди і значно більше). Короткочасна післядія пов'язана з великою тривалістю ЗПСП критичного рівня.

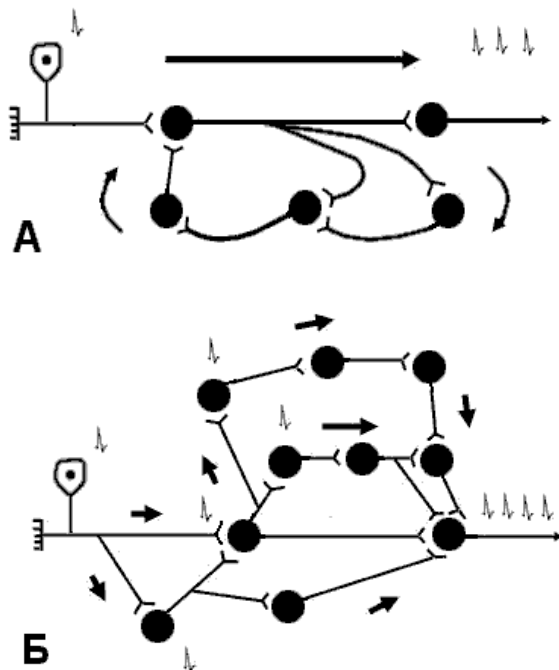


Рис. 2.9. Механізми розвитку трансформації підвищуючого типу. А - збудження циркулює по колу, Б – збудження розповсюджується по декількох ланцюгах з різною кількістю синаптичних перемикачів.

Тривала післядія зумовлена циркуляцією збудження по замкнених нервових ланцюгах. Таке явище зветься **реверберацією**. Воно забезпечує активність нервових центрів навіть при відсутності аферентних сигналів. Завдяки реверберації збуджень (ПД) нервові центри постійно знаходяться в стані тону. Вони спонтанно посилають імпульси до робочого органу. Тонус нервових центрів забезпечує тонус позмугованих і непосмугованих м'язових волокон, стінок кровоносних судин. Реверберація збудження в кільцевих сітках підтримується різними аферентаціями з боку рефлексогенних зон інших рефлексів, а також рідинним середовищем організму. Закономірності розвитку реверберації на рівні цілісного організму важливі при організації пам'яті.

6. Посттетанічна потенціація – явище появи або підсилення відповіді на поодинокі тестуючі сенсорні стимули протягом деякого часу після попереднього

слабкого частого (100-200 імпл/с) ритмічного подразнення. Потенціація обумовлена процесами на рівні пресинаптичної мембрани й виражається збільшенням виділення медіатора. Це явище має гомосинаптичну природу, тобто виникає в тому випадку, коли ритмічне подразнення і тестуючий імпульс надходять до нейрона по одних і тих же аферентних волоконках. В основу потенціації покладено, перш за все, підсилення надходження Ca^{2+} через пресинаптичну мембрану. Це явище прогресивно зростає з кожним імпульсом. І коли кількість Ca^{2+} стає більшою ніж мітохондрії та ендоплазматичний ретикулум здатні абсорбувати, настає пролонговане звільнення медіатора в синапс. Отже, має місце мобілізація готовності

до виділення медіатора більшою кількістю везикул і як наслідок – збільшення кількості квантів медіатора. За сучасними даними в генезі посттетанічної потенціації має значення секреція ендогенних нейропептидів, особливо при переході короткочасної потенціації в довготривалу. Серед них нейромодулятори, що діють як на пресинаптичну, так і постсинаптичну мембрану. Стимуляторами є атропін, соматостатин, фактор росту, а інгібіторами – інтерлейкін, тироліберін, мелатонін. Значимі також арахідонова кислота, NO. Потенціація має значення при організації пам'яті, зокрема, короткочасної. За рахунок підсилюючих ланцюгів організується навчання.

7. Стомлюваність нервових центрів. При тривалому повторному виконанні того ж самого рефлексу через деякий час настає стан зменшення сили рефлексорної реакції і навіть повне її пригнічення, тобто настає втома. Під втомою розуміють *зниження працездатності, викликане працею*. Втома першочергово розвивається у нервовому центрі. Втома пов'язана з порушенням передачі в синапсах, виснаженням ресурсів медіатора у пресинаптичних везикулах, зниженням чутливості рецепторів субсинаптичної мембрани до медіаторів, а також послабленням дії ферментних систем. Однією з причин є «звикання» постсинаптичної мембрани до дії медіатора – *габітуація*. Причина її вбачається в зниженні амплітуди ЗПСП, «віддаленні» ЗПСП від критичного рівня деполяризації. Можливе також погіршення проникливості Ca^{2+} через пресинаптичну мембрану.

Нервові центри різних рефлексів мають різну швидкість стомлення. Найменше стомлюються центри пропріоцептивних тонічних рефлексів, що забезпечують підтримання тону м'язів. Значно швидше стомлюються центри довільних швидких рухів, розташовані в вищих відділах ЦНС.

Процеси працездатності, втоми та здатності до відновлення вивчав І.М.Сеченов. Він встановив, що втомлена кінцівка відновлює працездатність швидше, якщо в період відпочинку друга кінцівка працює. Це так званий «активний відпочинок». І.П.Павлов запропонував для відновлення працездатності чередувати фізичну й розумову діяльність.

8. Чутливість нервових центрів до нестачі кисню та хімічних речовин. Нервові центри дуже чутливі до змін хімічного складу крові, тканинної рідини, дефіциту кисню. Останнє пов'язано з тим, що єдиним джерелом енергетичного забезпечення ресинтезу АТФ у ЦНС є окисне фосфорилування. Тому нестача кисню призводить до виснаження енергетичних резервів. Крім того, нервові клітини характеризуються інтенсивним обміном і споживанням кисню. 1/6 – 1/8 частина кисню, що вживається організмом людини, витрачається нервовою системою. На 100 гр. тканини мозку кисню вживається в 22 рази більше, ніж на таку ж масу скелетного м'яза в стані спокою. Тому навіть короткочасна зупинка мозкового кровообігу веде до розладу в ЦНС. Особливо страждають нейрони кори великих півкуль. Через 5-6 хвилин у них розвиваються незворотні процеси, що призводять до загибелі. Центри мозкового стовбура менш чутливі, вони гинуть через 15-20 хвилин, спинного мозку – через 20-30 хвилин. Усе це обмежує граничні строки доцільної реанімації людини в стані клінічної смерті.

Деякі хімічні речовини специфічно впливають на відповідні нервові центри, що пов'язано зі структурами цих хімічних речовин, які можуть бути спорідненими із відповідними медіаторами нервових центрів.

Особливу групу складають нейротропні речовини. Серед них:

- 1) наркотизуючі – такі, що використовуються в хірургічній практиці для наркозу (хлоретил, кетамін, барбітурати та ін.);
- 2) транквілізатори – заспокійливі засоби (реланіум, аміназин, триоксазин, амізіл, оксилідин; серед рослинних препаратів – настій собачої кропиви, півонії та ін.);
- 3) нейротропні речовини вибіркової дії (лобелін, цитітон – збуджувачі дихального центру; апоморфін – збуджувач центру блювоти; мескалін – зоровий галюциноген та ін.).

Досить складне і важливе питання про дію наркотиків на ЦНС та їх небезпечність.