

Министерство общего и профессионального образования
Российской Федерации
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова

И.Ю. Мышкин, Н.Н. Тятенкова

ФИЗИОЛОГИЯ
возбудимых и сенсорных систем

Учебное пособие

Ярославль 1998

**ББК Е991.782 я73
М96**

Рецензенты: кафедра патологической физиологии ЯГМА,
канд. мед. наук Р.Г. Сингатулин

М96

Мышкин И.Ю., Тятенкова Н.Н. Физиология возбудимых и сенсорных систем: Учебное пособие / Яросл. гос. ун-т. Ярославль, 1998. 64 с.

ISBN 5-230-20555-5

Рассматриваются современные данные о структуре и функции нервной, мышечной ткани и органов чувств.

Предназначено для студентов факультета биологии и экологии, изучающих общую физиологию, и студентов факультета психологии, изучающих физиологию нервной системы.

Библиогр.: 11 назв.

ISBN 5-230-20555-5

© Ярославский государственный
университет, 1998

© И.Ю. Мышкин, Н.Н. Тятенкова, 1998

Иван Юрьевич Мышкин, Наталия Николаевна Тятенкова

Физиология возбудимых и сенсорных систем

Редактор, корректор А.А. Аладьева
Компьютерная верстка Л.А. Кузьмичевой

Лицензия ЛР N 020319 от 30.12.96.

Подписано в печать 12.10.98. Формат 60×84/16. Бумага тип.

Усл. печ. л. 3,7. Уч.-изд. л. 4,2. Тираж 100 экз. Заказ

Оригинал-макет подготовлен в редакционно-издательском отделе
Ярославского государственного университета.

Ярославский государственный университет.
150000 Ярославль, ул. Советская, 14.

Отдел оперативной печати ЯрПК.
150029 Ярославль, ул. Маланова, 14.

1 ВОЗБУДИМЫЕ СИСТЕМЫ N

Живые организмы и клетки обладают раздражимостью. **Раздражимость** - это способность живых систем отвечать на воздействия внешней среды или на нарушение своего состояния изменением структуры, возникновением, усилением или ослаблением своей активности, что неразрывно связано с качественными и количественными изменениями обмена веществ и энергии. Изменения структуры и функции организма и его клеток в ответ на различные воздействия называют **биологическими реакциями**, а воздействия, которые их вызывают, - **раздражителями или стимулами**.

Реакции клеток проявляются в изменении их формы, структуры, в образовании в них различных химических соединений, преобразовании потенциальной энергии в кинетическую (электрическую, механическую, тепловую, световую), совершении той или иной работы (перемещение в пространстве, выделение или, наоборот, накопление в клетке тех или иных веществ). Реакции целостного организма чрезвычайно многообразны. В процессе их осуществления изменяется деятельность множества клеток, органов и систем. Отметим, что хотя живые организмы и состоят из клеток, реакция целостного организма не сводима к реакциям отдельных клеток. Существует универсальное правило: закономерности системы не могут быть сведены к закономерностям отдельных образующих систему элементов. **Раздражителем** живой клетки или организма в целом может быть любое изменение внешней среды или внутреннего состояния организма при наличии трех условий: **если оно достаточно велико, возникло достаточно быстро, продолжается достаточно долго**.

Все разнообразие возможных раздражителей разделяют на три группы:

- 1) физические (t° , механические, электрические, звуковые, световые);
- 2) физико-химические (изменения осмотического давления, pH среды, электролитного состава клеток);
- 3) химические, поступающие извне (пищевые, лекарственные вещества, яды), образующиеся в организме (гормоны, продукты обмена веществ).

Естественными раздражителями клеток, регулирующими их активность, являются нервные импульсы. Будучи естественными, т.е. возникающими в самом организме, нервные импульсы поступают к органам, тканям, мышцам, железам и изменяют их деятельность.

По физиологическому значению раздражители подразделяют на адекватные и неадекватные. **Адекватными** называются те раздражители, которые дей-

ствуют на данную биологическую структуру в естественных условиях и к восприятию которых она приспособлена (имеет наибольшую чувствительность). **Неадекватными** называются те раздражители, для восприятия которых данная клетка или орган не приспособлены (мышца сокращается не только под действием нервного импульса, но и при орошении кислотой, механическом раздражении), при этом требуется значительно большая энергия или сила раздражителя.

Клетки нервной, мышечной и железистой тканей специально приспособлены к осуществлению быстрых реакций на раздражение. Такие клетки и ткани называют **возбудимыми**, а их способность отвечать на раздражение возбуждением - **возбудимостью**. Мерой возбудимости служит та минимальная сила раздражителя, которая вызывает возбуждение. Эта мини-мальная сила называется **порогом раздражения**. Чем больше минимальная сила раздражителя, требуемая для вызова реакции, тем выше порог раздражения и наоборот. Особенно высока возбудимость рецепторов по отношению к адекватным раздражителям (чувствительность сетчатки 5-8 квант света, обонятельные рецепторы реагируют всего на несколько молекул пахучего вещества).

Для возбудимых клеток и тканей характерна специфическая форма реагирования на раздражители. В них возникает физиологический процесс - возбуждение. **Возбуждение** представляет собой сложную биологическую реакцию, проявляющуюся в совокупности физических, физико-химических, химических процессов и функциональных изменений. Обязательным признаком возбуждения является изменение электрического заряда клеточной мембраны. Клетки при возбуждении переходят из состояния физиологического покоя в состояние активности: мышечное волокно сокращается, железистая клетка выделяет секрет, нервная клетка генерирует импульс.

В любой клетке, не только возбудимой, существует разность потенциалов между цитоплазмой и внешней средой, т.е. по обе стороны клеточной мембраны. Мембрана поляризована - ее внутренняя поверхность заряжена отрицательно по отношению к наружной. Эту разность называют **мембранным потенциалом**. Его величина составляет несколько десятков милливольт. Причина возникновения разности потенциалов на мембране - неравенство концентрации ионов в цитоплазме и тканевой жидкости. Это обусловлено тем, что клеточные мембраны обладают избирательной проницаемостью для различных ионов. При возбуждении проницаемость мембраны резко увеличивается, что сопровождается изменением разности потенциалов на поверхности мембраны. Изменение разности потенциалов при возбуждении называют **потенциалом действия**. Возбуждение - распространяющийся процесс. Возникнув в одной клетке или в одном участке ткани, возбуждение распространяется, переходит на другие клетки или на другие участки ткани. Проведение возбуждения обусловлено тем, что потенциал действия, возникший в одной клетке, становится раздражителем для соседних участков. Электрический ток, который возникает при распространении возбуждения по ткани, называется **током действия**.

1.1. Функции и структура возбудимых мембран

1. Биологические мембраны обеспечивают целостность клеток и их активность. Их основная функция - участие в образовании изолированных отсеков (компарментов), т.е. они формируют замкнутые структуры.

2. Выполняют роль барьера, препятствуя свободной диффузии веществ. Осуществляют регуляцию в цитоплазме концентрации ионов и других молекул, благодаря чему устанавливается состав внутриклеточной среды, наиболее благоприятный для протекания метаболических процессов.

3. Связывают внеклеточные химические эффекты рецепторными поверхностными молекулами, что в свою очередь активирует регуляторные белки в мембране.

4. Обладают ферментативной активностью, за счет молекул ферментов, встроенных в мембрану (например, превращение АТФ в цАМФ).

5. Преобразуют внешние стимулы в электрические сигналы и обеспечивают проведение биоэлектрических импульсов.

Мембраны состоят в основном из липидов и белков. Ферментативные свойства мембран связаны с **мембранными белками**. Белки, не являющиеся ферментами, тоже очень важны для функционирования мембран. Это белки, образующие ионные каналы, белки - мембранные рецепторы, связывающие гормоны, нейромедиаторы. Некоторые белки связаны с липидными молекулами и образуют белково-липидные комплексы - **липопротенины**. Мембранные липиды подразделяют на три группы. Первые две: *фосфолипиды* и *сфинголипиды* (сфингомиелины). Оба этих соединения амфифильны, т.е. имеют полярные головки и не полярные хвосты. Группы, образующие полярную головку, гидрофильны (растворимы в воде), а не полярные хвосты - гидрофобны, т.е. нерастворимы в воде. Двойственная природа этих мембранных липидов обуславливает их ключевую роль в организации биологических мембран. Эти молекулы идеально подходят для образования поверхности раздела между неводной липидной фазой внутри мембраны и водными внутри- и внеклеточными фазами, контактирующими с двумя мембранными поверхностями. В водных растворах липидные молекулы спонтанно образуют биослои. На этой концепции основаны модели биологических мембран. Третья группа мембранных липидов представлена *стеролами*. Это ярко выраженные не полярные соединения, плохо растворимые в воде. В водных растворах они образуют комплексы с белками, которые являются более растворимыми. В мембранах молекулы стерола встраиваются между углеводородными хвостами фосфолипидов и сфинголипидов. Низкая проницаемость мембран для полярных веществ (т.е. неорганических ионов и полярных электролитов, как сахароза и инулин) обусловлена гидрофобными свойствами углеводородных хвостов фосфолипидных молекул.

Модели биологических мембран. В 1925 году Гортер и Грендел была предложена липидная модель биослоя мембраны. На основании экспериментов с теньями эритроцитов они показали, что липиды клеточной мембраны организованы так, что гидрофобные углеводородные хвосты молекул контактируют друг с другом, а полярные головки направлены наружу в водную фазу. Аналогичная модель, тоже основанная на концепции биослоя липидных молекул, была пред-

ложена Даниелли. Однако Даниелли включил в свою модель поверхностные белки. Эта модель предполагала наличие выстланных белками пор в липидном слое и слоя белковых молекул на поверхности липидного биослоя. В дальнейшем, на основании этих данных, в 1972 году Сингером и Николсом была предложена жидкостно-мозаичная модель мембраны. Согласно этой модели, глобулярные белки интегрированы в липидный биослой, при этом одни белки пронизывают его насквозь, а другие погружены лишь частично. Считают, что эти интегральные белки амфифильны, их неполярные участки погружены в углеводородную середину биослоя, а полярные выступают из сердцевины, образуя гидрофильную поверхность из заряженных аминокислотных группировок в водной фазе. Интегральные белки играют очень важную роль: они участвуют в образовании ионных каналов, играют роль мембранных насосов и переносчиков различных веществ, являются рецепторными и распознающими молекулами. Жидкостно-мозаичная модель биослоя дает наиболее адекватное представление о структурной организации поверхностных клеточных мембран.

Физические основы проницаемости мембран

Пассивный транспорт веществ через мембраны связан с диффузией и осмосом. **Диффузия** - процесс равномерного распределения вещества из области высокой концентрации в область низкой концентрации. Скорость диффузии зависит от площади сечения, через которую диффундирует вещество из концентрационного градиента (т.е. изменение концентрации с расстоянием), концентрационный градиент зависит от природы и молекулярной массы вещества и растворителя, которым в большинстве биологических сред является вода. Если растворенное вещество находится по обе стороны проницаемой мембраны, то возникают однонаправленные потоки. Проницаемость мембраны характеризует скорость, с которой вещество пассивным путем проходит через мембрану. Проницаемость разных мембран для разных веществ может составлять от 10 до 10^{-12} см/с. Более того, проницаемость многих мембран сильно изменяется в присутствии гормонов и других веществ, которые связываются с рецепторными участками на мембране и влияют на размеры канала или механизм действия переносчика. (Например антидиуретический гормон увеличивает проницаемость собирательных трубочек в -10 раз. Нейромедиаторы изменяют проницаемость мембран нервных и мышечных клеток для Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-).

Осмос - движение воды вдоль ее концентрационного градиента (от греч. усилие). В 1748 г. французский аббат Жан Антуан Нолле обнаружил, что если по одну сторону животной мембраны находится вода, а по другую - водный раствор какого-либо вещества, то вода переходит в раствор через мембрану. Это приводит к созданию градиента гидростатического давления. Величина осмотического давления пропорциональна концентрации вещества. Отметим, что осмотическое давление - это т.н. коллигативное свойство раствора, которое зависит только от концентрации вещества, но не от его химических свойств. Если молекулы несут электрический заряд, т.е. находятся в ионизированной форме, их суммарный поток через мембрану определяется не только проницаемостью мембраны и концентрационным градиентом, но и разностью

электрических потенциалов между двумя сторонами мембраны. Из этого следует:

1. На заряженные частицы (например ионы Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- , аминокислоты) действуют две силы, под действием которых осуществляется их пассивная диффузия через мембрану: а) химический градиент, порождаемый разностью концентраций; б) электрические силы (трансмембранная разность потенциалов). Например, положительно заряженный ион будет перемещаться в сторону увеличения отрицательного потенциала. Сумма этих двух движущих сил называется электрохимическим потенциалом и определяет движение иона.

2. Должна существовать разность потенциалов, которая в точности уравновешивала бы действующий на данный ион химический градиент и предотвращала бы его перенос. Потенциал, при котором ион находится в электрохимическом равновесии, называется **равновесным потенциалом**. Для одновалентного иона равновесный потенциал (в вольтах) равен $0,058 \cdot \lg (\text{конц. } C_1 / \text{конц. } C_2)$. Это означает, что трансмембранная разность потенциалов в 58 мВ оказывает такое же влияние на суммарную диффузию иона, как и отношение концентраций 10:1.

3. Пассивная диффузия заряженных частиц будет происходить против их химического концентрационного градиента, если электрический градиент (т.е. разность потенциалов) на мембране будет направлен в сторону, противоположную концентрационному градиенту, и будет превышать его действие. Например, если содержимое клетки имеет отрицательный потенциал, превышающий равновесный потенциал для K^{++} , то будет происходить пассивная диффузия ионов калия в клетку, хотя их внутриклеточная концентрация выше внеклеточной.

Механизм пассивного (энергонезависимого) транспорта через мембрану происходит в основном тремя путями.

1. Вещества, находящиеся в водной фазе по одну сторону мембраны, растворяются в липидном слое, диффундируют вглубь и затем переходят в водную фазу с противоположной стороны.

2. Растворенные вещества остаются в водной фазе и диффундируют через водные каналы, т.е. через заполненные водой поры в мембране.

3. Молекулы растворенного вещества связываются с молекулами-переносчиками, встроенными в мембрану. Эти переносчики опосредуют, или иначе, облегчают диффузию растворенного вещества через мембрану. Этот процесс называется опосредованной или облегченной диффузией и может осуществляться несколькими способами (связывание проникающей молекулы с определенным участком внутри канала или вблизи него; транспорт вещества через мембрану с помощью переносчика, который свободно диффундирует внутри мембраны от одной стороны к другой).

Активный транспорт

Простая диффузия через каналы или липидный биослой и облегченная диффузия - все это пассивные процессы, в которых высвобождается только потенциальная энергия, запасенная в форме разности концентраций вещества на противоположных сторонах мембраны. Большинство растворенных веществ

распределены относительно поверхностной мембраны живых клеток неравномерно. Эта неравновесная трансмембранная разность концентраций поддерживается благодаря активным процессам, протекающим в мембране, которые постоянно потребляют химическую энергию, запасенную в основном в форме АТФ. Процессы, с помощью которых осуществляется активный транспорт веществ против концентрационного градиента, называют мембранными насосами. Активный транспорт имеет следующие основные особенности:

1. Транспорт осуществляется против концентрационного градиента. Концентрация Na^+ в клетке примерно в 10 раз меньше, чем во внеклеточной среде.

2. Система активного транспорта в основном в высшей степени специфична. Натриевый насос, например, не способен переносить ион лития, хотя они очень близки между собой.

3. Для активного транспорта необходима АТФ и другие источники химической энергии. Метаболические яды, подавляющие синтез АТФ, замедляют и активный транспорт.

4. Некоторые мембранные насосы обменивают одну разновидность молекул или ионов с одной стороны мембраны на другую с противоположной стороны. Так, выведение иона Na^+ из клетки сопровождается транспортом K^+ в клетку благодаря работе натриевого насоса. Этот процесс включает в себя обязательный обмен двух ионов K^+ во внеклеточной среде на три иона Na^+ в клетке. Если удалить ионы K^+ , то ионы Na^+ выводиться из клетки не будут.

5. Насосы выполняют электрическую работу, осуществляя суммарный перенос зарядов. Например, натриевый насос осуществляет суммарное выведение одного положительного заряда, обменивая три иона Na^+ на два иона K^+ . Подобные ионные насосы называют реогенными, поскольку они создают электрический ток. Если этот ток приводит к заметному изменению мембранного потенциала, то насос называют электрогенным.

Молекулярный механизм активного транспорта до конца не ясен. Существуют разные модели на этот счет. Согласно одной из них молекула-переносчик имеет специфический участок. При активации этот участок связывает субстрат на одной стороне мембраны и переносит его на другую. Как только субстрат освобождается, участок молекулы реактивируется в результате конформационных изменений или фосфорилирования переносчика при участии АТФ. АТФаза, гидролизующая АТФ, может быть частью молекулы-переносчика или существовать отдельно.

Существует два принципиально разных вида активного транспорта. **Первичный** активный транспорт получает энергию непосредственно, например, при гидролизе АТФ. **Вторичный** активный транспорт - транспорт вещества против градиента, который обеспечивается энергией, высвобождаемой при транспорте другого вещества по градиенту концентрации. Так, транспорт аминокислот и сахаров в клетку сопряжен с пассивным транспортом Na^+ внутрь клетки посредством общего переносчика. Вероятно, молекула переносчика связывает и Na^+ и молекулу органического субстрата и осуществляет их совместный транспорт. Тенденция Na^+ диффундировать по концентрационному градиенту является движущей силой для системы переноса. Все, что понижает

концентрационный градиент Na^+ (снижение внеклеточного Na^+ или повышение внутриклеточного Na^+), уменьшает направленную внутрь силу и, таким образом, уменьшает сопряженный транспорт аминокислот и сахаров внутрь клетки. Но потенциальная энергия, запасенная в градиенте натрия, своим источником имеет метаболическую энергию, которая обеспечивает функционирование натриевого насоса.

1.2. Потенциал покоя и потенциал действия

Каждая клетка в невозбужденном состоянии (т.е. в состоянии покоя) характеризуется наличием разности потенциалов на наружной и внутренней поверхности мембраны. Этот потенциал покоя, или мембранный потенциал, у разных клеток имеет величину от -30 до -100 мВ. Его величина зависит от типа клетки и ионного состава окружающей среды. В создании потенциала покоя участвуют два фактора. Первый - неравномерное распределение ионов внутри и снаружи клетки. Такое распределение обусловлено активным транспортом ионов. Второй фактор - наличие в клеточной мембране ионных каналов, избирательно пропускающих некоторые ионы. Неравномерное распределение ионов порождает химическую движущую силу, под действием которой возникает разность потенциалов и впоследствии устанавливается равновесный потенциал.

Эти рассуждения иллюстрирует следующий модельный эксперимент. Пусть сосуд разделен мембраной, проницаемой только для ионов калия. Нальем в отсеки 0,01 М КСl и поместим в них электроды для измерения разности потенциалов. Обнаружим $E = 0$. Теперь добавим в первый (I) отсек КСl и установим концентрацию 0,1М. Ионы K^+ будут диффундировать из отсека I (0,1М) в отсек II (0,01М). Число положительных ионов во втором отсеке начнет возрастать, и гальванометр покажет наличие тока. Достигнув определенного уровня, разность потенциалов стабилизируется. Это равновесный потенциал. Дело в том, что после увеличения концентрации K^+ в отсеке I, на каждый ион K^+ , диффундирующий из отсека II в отсек I, в среднем приходится 10 ионов K^+ , переходящих в обратном направлении. Таким образом разность концентраций K^+ представляет собой химический градиент, или химическую разность потенциалов, приводящую к суммарному диффузионному току. Поскольку мембрана не проницаема для ионов Cl^- , то положительные ионы накапливаются в отсеке II, а отрицательные остаются в отсеке I. Возникает трансмембранная разность потенциалов и со временем переход ионов K^+ в отсек II сопровождается накоплением положительного потенциала. Дальнейшая диффузия ионов K^+ становится затруднительной из-за взаимного отталкивания положительных ионов. Таким образом, на каждый ион K^+ действуют две силы - химическая разность потенциалов, способствующая переходу K^+ из отсека I в отсек II, и электрическая разность потенциалов, заставляющая ионы K^+ двигаться в обратном направлении. После того как в результате накопления ионов K^+ в отсеке II на мембране возникнет определенная разность потенциалов, эти две силы уравниваются: стремление K^+ диффундировать по концентрационному градиенту будет сбалансировано электростатической силой трансмембранной разностью потенциа-

лов. Разность потенциалов на мембране при таком состоянии называют равновесным потенциалом.

Уравнение Нернста

Равновесный потенциал должен возрасти при повышении трансмембранного концентрационного градиента (чтобы компенсировать тенденцию ионов диффундировать по градиенту концентрации). Действительно равновесный потенциал пропорционален логарифму отношения концентраций ионов по разные стороны мембраны. Уравнение, связывающее отношение концентраций и мембранный потенциал, было выведено в конце 19 в. Вальтером Нернстом:

$$E = (RT / FZ) \times \ln (C_1/C_2),$$

R - универсальная газовая постоянная, T - абсолютная температура K^0 , F - число Фарадея (96 500 Кл/г-экв. заряда), Z - валентность иона. Если перейти от натуральных логарифмов к десятичным, то для 18^0 получим: E (в вольтах) = $0.058 / Z \cdot \lg (C_1/C_2)$.

Рассчитаем по уравнению Нернста наш пример:

$E = 0.058 \cdot \lg (0.01/0.1) = 0.058(-1) = -0.058 \text{ в} = -58 \text{ мВ}$. В данном случае E_K отрицателен, поскольку концентрация калия внутри клетки высока, а вне клетки мала и выход незначительного количества этих ионов из клетки приводит к тому, что она заряжается отрицательно.

Суммарная величина мембранного потенциала клетки будет обусловлена относительной способностью различных ионов к диффузии. Наибольшей диффузионной способностью в состоянии покоя обладают ионы K^+ , Na^+ , Cl^- .

Девид Голдман в 1943 году на основании уравнения Нернста вывел уравнение мембранного потенциала, учитывающее относительную проницаемость мембраны для ионов, находящихся во вне- и внутриклеточной среде. Высокая концентрация ионов калия и низкая натрия в клетке поддерживается благодаря постоянному переносу Na^+ из клетки. Этот перенос требует затрат метаболической энергии. Активное “выкачивание” Na^+ идет с обязательным “закачиванием” K^+ . Обычно три иона Na^+ обмениваются на два иона K^+ . Поскольку же проницаемость мембраны для Na^+ в покое мала, обратная “утечка” Na^+ происходит медленно, поэтому поддерживается низкая концентрация Na^+ в клетке (примерно на порядок ниже, чем во внеклеточной среде). Проницаемость для K^+ в покое велика и этот ион свободно диффундирует через мембрану. Высокое содержание K^+ в клетке сохраняется благодаря трансмембранной разности потенциалов, обусловленной небольшим “дефицитом” положительных зарядов в клетке, возникающих при свободном перемещении K^+ из клетки.

Таким образом, основной процесс, ответственный за создание большей части отрицательного заряда внутри клеток, - это пассивный выход K^+ через многочисленные калиевые каналы, обусловленный высокой внутриклеточной концентрацией этого иона. Другие ионы (например натрий) участвуют в создании потенциала покоя лишь в небольшой степени, поскольку число открытых натриевых каналов в покое относительно мало. Однако важнейшим (хотя и не непосредственным) условием для формирования потенциала покоя служит ак-

тивное выкачивание Na^+ с закачиванием K^+ , т.е. работа Na^+ - K^+ обменного насоса, потребляющего энергию метаболических процессов. Этот насос поддерживает концентрацию Na^+ в клетке на низком уровне и тем самым создает предпосылки для того, чтобы главным внутриклеточным катионом стал K^+ . Отметим, что небольшая часть потенциала покоя обусловлена непосредственным выкачиванием из клетки положительных зарядов, т.е. ионов натрия.

Потенциал действия

Электрическая энергия, запасаемая на клеточной мембране благодаря работе метаболических ионных насосов, может избирательно высвободиться в виде ионных токов. При этом возникают активные электрические сигналы, характерные для возбудимых систем. (Спайк, импульс, потенциал действия - синонимы). Для возникновения активных **электрических сигналов**, или, иначе, **потенциалов действия**, необходимо наличие протекания трех процессов.

1. Активный перенос ионов мембранными насосами, в результате которого по разные стороны мембраны создается неравномерное распределение различных ионов.

2. Наличие электрохимического градиента, обусловленного неравномерным распределением ионов.

3. Открытие ионных каналов, избирательно пропускающих те или иные ионы. Через открытые каналы может течь ионный ток, движущей силой для которого служит электрохимический градиент данного иона.

ПД возникает на мембранах нервных, мышечных клеток, секреторных и некоторых рецепторных клеток. ПД выполняет две основные функции:

1. Быстрая передача информации на большие расстояния по нервным и мышечным волокнам.

2. Регуляция эффекторных ответов (в том числе и активация потенциалзависимых ионных каналов, т.е. каналов, проницаемость которых зависит от потенциала мембраны).

В 1936 году английский зоолог Дж. Юнг обнаружил, что длинные тяжи у кальмаров и каракатиц являются не кровеносными сосудами, как считали раньше, а необычайно толстыми аксонами. Они получили название гигантских аксонов и стали излюбленным объектом для изучения функций мембран. Их диаметр достигает 1 мм и дает возможность вводить в них электроды в продольном направлении. Если в волокно ввести два электрода: один для стимуляции, другой для регистрации, то можно обнаружить, что при подаче слабого толчка (выходящего) тока, т.е. деполяризующего мембрану, регистрируется кратковременное падение МП, по форме напоминающее стимул, но со сглаженными передним и задним фронтами. Это **электротонический потенциал** (ЭП). При подаче более сильного толчка выходящего тока возникает более сильная деполяризация - это **подпороговый** или **локальный ответ** (ЛО). При усилении силы стимула и достижении критического уровня деполяризации возникает потенциал действия. **Потенциал действия** (ПД) представляет кратковременное изменение уровня МП длительностью 1-5 мсек и амплитудой 100-120 мВ. Если

принять величину потенциала покоя (МПП) за 70 мВ, то ПД превышает его на 30-50 мВ. Это превышение нулевого уровня называют **овершут** (перелет).

Механизм генерации потенциала действия

На основании полученных экспериментальных фактов Ходжкиным, Хаксли и Катцем в 50-х годах была сформулирована натриевая гипотеза возникновения ПД, которая является общепризнанной до настоящего времени. Согласно этой гипотезе фаза подъема ПД и овершут ПД обусловлены временным повышением проницаемости мембраны для Na^+ и входом его в клетку. Фаза возвращения ПД к уровню потенциала покоя обусловлена усилением проницаемости для ионов K^+ . В пользу натриевой гипотезы говорят следующие факты:

1. Содержание Na^+ во внеклеточной среде примерно в 10 раз больше, чем в клетке, поэтому E_{Na} составляет 50-60 мВ. Направление действующей на ионы Na^+ ЭДС таково, что эти ионы стремятся пройти в клетку.

2. Поскольку ионы Na^+ заряжены положительно, их вход в клетку должен привести к изменению знака внутриклеточного потенциала, что и происходит в действительности.

3. Величина овершута зависит от содержания Na^+ во внеклеточной среде.

При возбуждении мембраны ионы Na^+ проходят через специальные каналы, избирательно проницаемые для этих ионов. Число этих каналов ограничено. Эти каналы представляют собой молекулы белка, вкрапленные в мембранный липидный биослой толщиной порядка 5 нм. Na^+ каналы активируются, т.е. открываются и пропускают ионы, в ответ на деполяризацию. Такое свойство обусловлено структурой каналов, они играют роль селективных (избирательных) фильтров, пропуская ионы Na^+ и не пропуская ионы K^+ и Ca^{++} . Процессы, приводящие к открыванию и закрыванию каналов, называют воротными. Вероятно, в покое Na^+ канал механически перекрыт некой заряженной структурой. При деполяризации конформация этой структуры изменяется и происходит открывание активационных ворот (m-ворота), канал открывается. Увеличение натриевой проницаемости, обусловленное активацией Na^+ каналов при деполяризации, лежит в основе тех самоусиливающихся процессов, из-за которых ПД подчиняется “закону все или ничего”. Под действием стимула происходит открытие Na^+ каналов, Na^+ идет в клетку и еще больше деполяризует мембрану, что еще больше увеличивает кол-во открытых каналов. Если кол-во входящих ионов Na^+ превышает кол-во выходящих ионов K^+ , то возникает как бы взрывной процесс - мембрана продырявливается. Такой замкнутый круг называют циклом Ходжкина. Это пример положительной обратной связи.

Остается вопрос, каким образом после пика МП возвращается к исходному уровню? Ходжкин и Хаксли предположили, что задержанный выходящий ток связан с выходом положительных ионов, в результате чего и происходит уменьшение мембранного потенциала от пика ПД до уровня покоя. Задержанный выходящий ток, вызванный деполяризацией, переносится ионами K^+ . Задержка в возникновении выходящего тока в ответ на деполяризацию связана с относительно медленным открыванием калиевых каналов. Различие между Na^+ и K^+ каналами состоит в том, что Na^+ каналы при деполяризации сначала быстро открываются, а затем быстро закрываются (инактивация). В K^+ каналах

инактивации не происходит. K^+ каналы закрываются после того, как мембрана реполяризуется до уровня потенциала покоя. Таким образом, входящий ток, связанный с работой Na^+ каналов, вызывает быструю (регенеративную) деполяризацию (цикл Ходжкина). Выходящий же ток, связанный с открытием K^+ каналов, напротив, стремится реполяризовать мембрану. Если ингибировать K^+ каналы, то происходит медленное развитие реполяризации и удлинение ПД. Количество ионов, которое проходит через мембрану при одиночном ПД, практически не вызывает изменений внутриклеточной концентрации разных ионов. Исключение могут составлять лишь мельчайшие нервные клетки или их аксоны. Подсчитано, что при одном ПД содержание Na^+ внутри гигантского аксона кальмара изменяется всего на 1/100 000. Это значит, что если заблокировать натриевый насос каким-либо ядом, то такой аксон все равно сможет сгенерировать после этого еще несколько тысяч импульсов. Известно, что при уменьшении диаметра цилиндра отношение площади его поверхности к объему увеличивается. Именно поэтому в аксонах малого диаметра (С-волокна млекопитающих, диаметром 1-3 мк) после одиночного импульса концентрация Na^+ и K^+ изменяется примерно на 1%. Это приводит к снижению МП покоя примерно на 0.3 мВ. При генерации подряд 10 ПД - на 2 мВ. Очень важно, что изменение концентраций Na^+ и K^+ быстро восстанавливается за счет активного транспорта. Отметим, что непосредственно активный транспорт, осуществляемый за счет обменных процессов, не отвечает за фазы деполяризации и реполяризации ПД, но он необходим для поддержания концентрационных градиентов, которые ответственны за возникновение мембранных токов.

Законы возбуждения

Для того чтобы раздражитель вызвал возбуждение, он должен быть: достаточно сильным (закон силы), достаточно длительным (закон времени), достаточно быстро нарастать (закон градиента).

Закон силы. Чтобы возникло возбуждение, раздражитель должен быть пороговым или выше порогового. **Порог** - минимальная сила раздражителя, при которой достигается критический уровень деполяризации. Этот закон рассматривает зависимость амплитуды ответа от силы раздражителя. Для одиночных образований (нейрон, аксон, нервное волокно, мышечная клетка) эта зависимость носит название правила "все или ничего". Если речь идет о целом образовании, например о нерве - совокупности нервных волокон, мышце - совокупности мышечных клеток, то каждый отдельный элемент структуры тоже отвечает по закону "все или ничего". Суммарный же ответ будет градуальным, т.е. в определенных пределах величина ответа будет зависеть от силы раздражителя, т.к. возбудимость отдельных элементов структуры может быть различной. Пользуясь пороговой характеристикой, можно сравнивать по возбудимости различные образования. При подпороговых стимулах в возбудимых структурах может возникать т.н. локальный ответ (ЛО). По своим свойствам ЛО отличается от ПД. Он не имеет четкого порога возникновения, не подчиняется закону "все или ничего", способен к суммации, его амплитуда зависит от силы стимула. Во время ЛО возбудимость ткани повышена, тогда как при ПД она

снижена. ЛО так же, как и ПД, обусловлен повышением Na^+ проводимости мембраны. Однако при ЛО повышение Na^+ проводимости мало, не приводит к критической деполяризации и генерации ПД. Если ЛО достигает критического уровня деполяризации, он переходит в ПД.

Закон времени. Этот закон утверждает: чтобы вызвать возбуждение, раздражитель должен действовать на ткань некоторое время. Оказалось, что в определенном диапазоне зависимость пороговой силы раздражителя от длительности его действия носит характер обратной зависимости (гипербола). Чем меньше по времени действует раздражитель, тем выше в определенных пределах должна быть его сила. На графике (гиперболе), который в физиологии носит название зависимости Говерга-Вейса-Лапика, выделяют области, которые свидетельствуют о том, что если раздражитель достаточно длительный, то пороговая сила раздражителя не зависит от его длительности. Эта минимальная сила получила название “**реобаза**”. Далее, начиная с некоторой величины длительности раздражителя, пороговая сила его зависит от длительности. Чем меньше длительность, тем выше должна быть сила. Вводится понятие “**полезное время**” - минимальное время, в течение которого раздражитель данной силы вызовет возбуждение. При дальнейшем ограничении времени раздражения наступает предел, при котором повышение силы раздражителя оказывается не эффективным, т.е. не вызывает возбуждение (будет только тепловой эффект, например токи ВЧ). Если сила раздражителя равна двум реобазам, то полезное время для такого раздражителя получило название - “**хронаксия**”, т.е. это время раздражителя, сила которого равна двум реобазам.

Закон градиента. Чтобы произошло возбуждение, действие раздражителя должно нарастать достаточно быстро. Если сила действия раздражителя нарастает медленно, то происходит аккомодация (одна из причин - инактивация Na^+ каналов) и повышение порога раздражения. Зависимость величины пороговой силы раздражителя от скорости его нарастания тоже носит гиперболический характер (является обратно-пропорциональной зависимостью). Минимальный градиент - это минимальная скорость нарастания раздражителя, при которой ткань еще отвечает возбуждением. Этот показатель тоже используется для характеристики возбудимости. В связи с этим чаще используют прямоугольные импульсы тока для раздражения (фронт нарастания - бесконечно быстрый).

Изменение возбудимости при возбуждении

Когда ткань возбуждена, т.е. генерируется ПД, то в ней временно, соответственно с длительностью ПД меняется возбудимость. Во время спайка она становится совершенно не возбудимой (фаза абсолютной рефрактерности). Длительность абсолютной рефрактерности варьирует в широких пределах: от 0.5 мсек в нервах до 250-300 мсек в сердечной мышце. Затем по мере реполяризации происходит постепенное восстановление возбудимости до исходного состояния (фаза относительной рефрактерности), при которой ответы возникают на раздражители выше пороговых, т.е. возбудимость в это время снижена. В нервных волокнах ее длительность 4-8 мсек. Затем в фазу следовой негативности возбудимость повышается (супервозбудимость или фаза экзальтации). В

этот момент структура отвечает на допороговый раздражитель, ее возбудимость повышена. Наконец, в тканях, где выражена следовая гиперполяризация, можно обнаружить фазу субнормальной возбудимости, т.е. возбудимость опять снижена.

Потенциал действия в периферических структурах, как правило, сопровождается т.н. следовыми потенциалами. Они подробно были описаны Дж. Эрлангером и Г. Гассером в 30-х годах. Различают отрицательные и положительные следовые потенциалы. Их длительность варьирует от нескольких мсек до сотен мсек. Следовые потенциалы связаны с восстановительными процессами, медленно развивающимися в нервных и мышечных волокнах после окончания возбуждения. Первоначально реполяризация мембраны идет достаточно быстро, затем она замедляется и приостанавливается. Этому моменту соответствует отрицательный следовой потенциал. Его длительность может достигать десятков мсек, когда мембрана остается частично деполяризованной. Затем может развиваться следовой положительный потенциал, который проявляется в гиперполяризации мембраны. Особенно он выражен в тонких безмякотных нервных волокнах. Возбудимость при положительном следовом потенциале понижена.

Действие постоянного тока на возбудимые структуры

Постоянный электрический ток обладает полярным действием на возбудимую ткань. Оно выражается в том, что в момент замыкания цепи постоянного тока возбуждение в нерве или мышце возникает только под катодом (-), а в момент размыкания под анодом (+). Это явление было открыто Э. Пфлюгером в 1859 году. Он проделал простой опыт: анестезировал (или умерщвлял) участок нерва под одним из электродов, второй электрод устанавливал на неповрежденный участок ткани. Если с неповрежденным участком соприкасался катод, возбуждение возникало при замыкании тока, а если анод - при размыкании тока. Эти явления объясняются следующим образом. В области приложения к ткани положительного полюса - анода, положительный заряд наружной стороны мембраны возрастает, т.е. происходит гиперполяризация (ток имеет входящее направление), возбудимость снижается. Когда к ткани приложен отрицательный полюс - катод, положительный заряд снаружи мембраны снижается, происходит деполяризация (ток имеет выходящее направление), возбудимость возрастает. Изменение величины МП при пропускании через ткань постоянного тока называют **физическим электротонем**. Это чисто пассивное явление, обусловленное внешним током и физическими свойствами мембраны. Изменения под катодом называют катэлектротонем, под анодом - анэлектротонем. В дальнейшем, в 1883 г. отечественный физиолог Б.Ф. Вериге показал, что при длительном действии постоянного тока изменения возбудимости извращаются: начальное повышение возбудимости под катодом сменяется ее понижением - катодическая депрессия, а под анодом сниженная возбудимость постепенно повышается. Это явление объясняется следующим образом. Если бы критический уровень деполяризации мембраны совершенно не изменялся при прохождении через ткань постоянного тока, то пороговые под катодом оставались бы пониженными, а под

анодом - повышенными. В действительности же критический уровень деполяризации под катодом имеет тенденцию к постепенному увеличению, что в итоге ведет к снижению возбудимости. Изменение проницаемости мембраны приводит к снижению ПД вплоть до его полного исчезновения (по данным Ходжкина и сотр. Na^+ проницаемость резко снижается, а K^+ повышается). Под анодом возбудимость постепенно восстанавливается, что связано со снижением критического уровня деполяризации. Отметим, что восстановление возбудимости обычно не превышает нормальных величин, т.е. существовавших до применения постоянного тока.

1.3. Распространение и проведение возбуждения

Изменения, вызванные раздражителем, не ограничиваются местом его возникновения. Начавшись, они быстро распространяются на соседние участки мембраны. Это обусловлено тем, что когда на участке мембраны возникает ПД, местные токи вызывают деполяризацию соседних участков. Структуры обеспечивающие проведение возбуждения - мембраны клеток нервных и мышечных и отростки нервных клеток - аксоны и дендриты. В организме отростки многих нервных клеток объединены в пучки и называются нервами. Существует два типа проведения и распространения возбуждения в нервных волокнах: электротоническое (безимпульсное) и импульсное проведение.

Электротоническое (безимпульсное) распространение возбуждения

Мембрана нейрона обладает высоким электрическим сопротивлением (от 500 до 10 000 ом/см в зависимости от вида животного и размеров нейрона) и большой электрической емкостью, порядка 1-5 мкф/см. Мембрана разделяет два раствора с высокой электрической проводимостью, находящиеся внутри и снаружи клетки. Проведение возбуждения принято рассматривать исходя из кабельных свойств аксона. Для того, чтобы понять эти процессы, можно провести следующую аналогию. Аксон клетки в какой-то мере подобен проложенному под водой электрическому кабелю. При этом цитоплазма служит аналогом проводника, а мембрана аналогом изолирующей оболочки. Морская вода выполняет роль внеклеточной среды. Такие кабельные свойства нервных и мышечных клеток играют важную роль в распространении тока и проведения импульса вдоль мембраны. Согласно физическим законам, трансмембранная разность потенциалов V_0 , возникшая на каком-либо участке нервного волокна, будет экспоненциально уменьшаться с увеличением расстояния. Расстояние, на котором потенциал уменьшается на 63% от первоначальной величины, называют константой длины $\lambda = \sqrt{r_m/r_i}$. Это означает, что распространение электрического тока вдоль цитоплазмы аксона облегчается при увеличении сопротивления мембраны (r_m) и уменьшении сопротивления цитоплазмы (r_i). В случае коротких импульсов ослабление сигнала оказывается гораздо большим, т.к. значительная часть тока отводится через емкость мембраны. Несмотря на такое резкое угасание сигнала кабельные свойства нервных клеток являются важным фактором

передачи электрических сигналов в НС. Они служат физической основой для интегративных процессов в синапсах ЦНС, в частности, обеспечивая пространственную суммацию. Большинство рецепторных потенциалов тоже имеют градуальную зависимость от силы действующего раздражителя. Рецепторные потенциалы пассивно распространяются по чувствительным окончаниям нервных клеток, т.е. распространяются с затуханием. В нервной системе существуют нейроны, которые не генерируют ПД. Их называют неимпульсирующими нейронами, или иначе, **нейронами локальных контуров**. Сигналы от них, по мере распространения, угасают, однако их амплитуда остается достаточной, чтобы оказать необходимый эффект (например, вызвать выделение медиатора). Подобные нейроны встречаются в сетчатке и других отделах ЦНС позвоночных, в глазу усоногих раков, в нервной системе насекомых, стоматогастральном ганглии ракообразных. Обычно общая длина таких клеток не превышает нескольких миллиметров, и как правило, для них характерно высокое сопротивление мембраны, что способствует распространению сигнала с меньшим затуханием.

Импульсное проведение возбуждения

Существует три варианта импульсного проведения возбуждения. **Первый путь:** при генерации ПД мембрана автоматически увеличивает сигнал, компенсируя недостатки кабельных свойств (для возникновения ПД необходим критический уровень деполяризации ~20 мВ. Величина ПД составляет ~120 мВ, т.е. в пять раз больше, чем величина пороговой деполяризации). Благодаря такому высокому фактору надежности возбуждение одного участка может вызывать возбуждение соседних, т.е. вести к распространению ПД. По мере того как участки мембраны, расположенные впереди от места возникновения ПД, деполяризуются местными токами, их натриевая проницаемость возрастает и в результате развивается регенеративный процесс (цикл Ходжкина). Следовательно, распространяющийся по аксону сигнал постоянно усиливается и поддерживается на одинаковом уровне.

Второй путь. Так как скорость проведения зависит от сопротивления аксоплазмы и мембраны, то она тесно связана с диаметром волокна. Увеличение диаметра волокна ведет к увеличению скорости (пропорционально-квадратному корню из диаметра - для гигантских аксонов и линейно - для безмякотных нервных волокон). Именно такое решение избрала природа для высокоскоростной передачи импульсов у некоторых беспозвоночных. Однако когда животному нужна не только быстрота реакции, но и огромное количество связей для сенсорных и двигательных сообщений, гигантские аксоны становятся неприемлемыми. Так, в зрительном нерве, где более миллиона волокон, для больших аксонов не хватило бы места.

Третий путь. Решение, которое было найдено нервной системой - это образование миелинизированного аксона, в котором кабельные потери резко снижены благодаря миелиновой оболочке. Миелинизированные волокна покрыты сегментированной изолирующей оболочкой, обладающей малой емкостью и большим электрическим сопротивлением. К клеткам, синтезирующим миелин,

относятся швановские клетки (в области периферических нервов) и олигодендроциты, т.е. глия (в ЦНС). Каждая швановская клетка сначала прикасается к аксону, затем окутывает его. Края клетки, обогнув аксон, встречаются и образуют двойную мембрану - мезоаксон, который закручивается, образуя спираль вокруг клетки. Каждая швановская клетка образует независимый участок миелиновой оболочки. Между соседними клетками образуются не покрытые миелином участки - перехваты Ранвье. Расстояние между перехватами примерно 1-2 мм, ширина перехвата - 0.5-2.5 мк. Существует примерное отношение между диаметром аксона и расстоянием, разделяющим два соседних перехвата, оно равно 1:100. Измерения показали, что сопротивление миелиновой оболочки около 0.16 мом/см, емкость порядка 0.0025 мкф/см, а сопротивление мембраны 0.01 мом/см и емкость 2 мкф/см. Из-за высокого сопротивления миелина местные токи, текущие впереди волны возбуждения, выходят исключительно в области перехватов Ранвье. Кроме того, поскольку емкость толстой миелиновой оболочки мала, на ее перезарядку расходуется очень небольшой ток. Благодаря этому ПД, возникающий в каком либо перехвате, электротонически деполяризует мембрану, расположенную в области следующего перехвата. Поэтому импульсы в таких аксонах распространяются не по всей длине, а лишь по перехватам Ранвье. Это обуславливает скачкообразное проведение, при котором импульсы распространяются прерывисто от перехвата к перехвату. Скорость проведения при этом резко увеличивается, поскольку электротоническое проведение между перехватами очень быстрое. Решающим в скорости проведения при этом становится расстояние между перехватами. Скорость проведения возбуждения по миелинизированным волокнам в 20-25 раз выше, чем по немиелинизированным. Таким образом, создается канал, передающий сигналы гораздо быстрее и со значительно меньшей затратой метаболической энергии, чем безмякотный аксон, что позволяет передавать по пучку волокон большое количество потоков возбуждения и с высокой скоростью. Так Природа решила проблему быстрого и изолированного проведения нервных импульсов.

Проведение возбуждения по нервам

Отдельное нервное волокно состоит из осевого цилиндра, поверхность которого образована плазматической мембраной. Сверху осевой цилиндр покрыт оболочкой из швановских и миелиновых клеток. Функциональная роль структурных элементов нервного волокна различна. Поверхностная мембрана осевого цилиндра играет главную роль в процессах возникновения и проведения возбуждения по волокну. Миелиновая оболочка выполняет трофическую функцию и функцию электрического изолятора. Швановская оболочка принимает участие в процессах обмена веществ и роста осевого цилиндра. Нейрофибриллы, находящиеся в аксоплазме, обеспечивают рост волокна и, возможно, перенос веществ, продуцируемых телом клетки, к периферическим отросткам. **Нерв** или **нервный ствол** представляет собой сложное образование, состоящее из большого числа нервных волокон, заключенных в общую соединительнотканную оболочку, называемую **периневрием**. Мякотные или миелиновые волокна

входят в состав соматической НС, т.е. чувствительных и двигательных нервов, снабжающих органы чувств и скелетную мускулатуру; они имеются и в вегетативной НС. Безмякотные волокна принадлежат в основном к симпатической НС. Перерезка нервного волокна ведет к гибели тех волокон, которые оказались отделенными от тела клетки. У теплокровных животных нерв через 2-3 дня утрачивает способность к проведению возбуждения. Возникает дегенерация нервных волокон, которая выражается в том, что мякотная оболочка теряет миелин, затем распавшиеся нервные волокна и капли миелина рассасываются и на месте нерва остается тяж, образованный бывшей швановской оболочкой. Эти изменения впервые были описаны А. Валлером и сейчас называются валлеровским перерождением. Регенерация нерва происходит медленно. От конца центрального отрезка аксона начинают отходить веточки (от 10 до 100), которые растут по направлению к периферическому отрезку. Скорость роста нерва составляет 0.5-4.5 мкм/сек и продолжается до тех пор, пока волокна не прорастут до периферического органа.

В 1830 г. один из крупнейших физиологов 19 в. Иоганн Мюллер заявил, что скорость распространения ПД в нервной системе измерить невозможно. По его мнению, раз ПД - электрический импульс, он должен проводиться со скоростью, примерно равной скорости света (3^{10} см/сек). В прошлом веке немецкий ученый Герман фон Гельмгольц измерил скорость распространения импульсов в нерве лягушки. Он раздражал нерв в двух участках на расстоянии 3 см друг от друга и регистрировал сокращения мышцы, измеряя время от момента подачи стимула до максимума сокращения. Получив величину порядка 3 м/сек, Гельмгольц сделал вывод о том, что распространение возбуждения в нерве более сложный процесс, чем простое продольное распространение тока. Скорость распространения ПД в различных волокнах варьирует от 120 м/сек до нескольких см/сек. В 1937 г. Erlanger and Gasser обнаружили, что ПД нерва отличается от ПД нервного волокна и имеет более сложную форму колебаний. В дальнейшем, путем электрофизиологических исследований было показано, что волокна разного диаметра имеют разную амплитуду ПД и разную скорость проведения возбуждения. В настоящее время принято подразделять нервные волокна по скорости проведения возбуждения, длительности ПД и строению на три группы: А, В, С.

Волокна типа А делят на четыре подгруппы: α , β , γ , δ . Они все покрыты миелиновой оболочкой. $A\alpha$ - наиболее толстые, диаметром 12- 22 мк, скорость проведения возбуждения 7-120 м/сек, ПД длительностью 0.4-0.5 мсек. Это двигательные волокна от мотонейронов, чувствительные от γ -веретен. Три другие группы: $A\beta$, $A\gamma$, $A\delta$ - имеют диаметр от 2 до 12 мк и скорость проведения от 70 до 5 м/сек. Их функция - проведение возбуждения от рецепторов (тактильные, болевые, температурные, интерорецепторы).

Волокна группы В - миелиновые, диаметром 1-3 мк, скорость проведения 3-14 м/сек. Продолжительность ПД - 1,2 мсек. Это преганглионарные волокна ВНС.

Волокна группы С - безмякотные, диаметром 0.5-1 мк, скорость проведения 0.5-2 м/сек. ПД длительностью до 2 мсек. Большинство волокон - это по-

станглионары ВНС, но часть - проводит возбуждение от рецепторов боли, холода, тепла, давления.

Законы (правила) проведения возбуждения в нервах

1. Закон анатомической целостности и физиологической непрерывности нерва. Обязательным условием является анатомическая и физиологическая целостность осевого цилиндра (мембраны).

2. Закон двухстороннего проведения возбуждения. В нерве возбуждение может распространяться в обе стороны от места нанесения раздражения. Если раздражать одну половину, то происходит сокращение и другой.

3. Закон изолированного проведения по нерву. Каждое нервное волокно, составляющее нерв, проводит возбуждение изолированно от других волокон. Многие нервы состоят из чувствительных и двигательных волокон, обеспечивая выполнение чувствительных и двигательных функций одновременно.

1.4. Лабильность и парабиоз

Длительность отдельной волны возбуждения, или, иначе, ПД, определяемый по величине периода абсолютной рефрактерности, характеризует орган или ткань со стороны скорости протекающих в нем процессов возбуждения. Чем короче ПД, тем больше их может возникнуть за единицу времени. Впервые обратил внимание на то, что предельная частота возбуждения имеет существенное значение для суждения о функциональном состоянии органа Н.Е. Введенский (1852-1922). Для определения максимальной частоты возникающих в нерве потенциалов, он в 1884 г. применил новинку того времени - телефон. Раздражая нерв или мышцу с различной частотой, он судил о максимальном количестве воспроизведенных в секунду волн возбуждения по высоте тона, который прослушивал через телефонную трубку. Введенский установил, что для каждого органа характерна своя максимальная частота возбуждения. Так, по его данным, двигательный нерв лягушки воспроизводит до 500 имп/сек, следовательно, длительность ПД нерва около 2 мсек. Предельную частоту волн возбуждения, определяемую максимальным количеством, возникающих в ед. времени ПД, Введенский назвал функциональной подвижностью или физиологической лабильностью. Чем выше лабильность органа, тем скорее протекает в нем весь цикл процессов, связанных с возбуждением. Поэтому обычно увеличение лабильности сопровождается уменьшением хронаксии.

Н.Е. Введенским было создано учение о парабиозе (para - около, bios - жизнь). В 1902 г. он показал, что участок нерва, подвергшийся альтерации, т.е. отравлению или повреждению, приобретает низкую лабильность. Состояние пониженной лабильности Введенский назвал парабиозом, чтобы подчеркнуть, что в участке парабиоза нарушена нормальная жизнедеятельность. **Парабиоз** - это обратимое изменение, переходящее при усилении повреждающего агента в необратимое нарушение жизнедеятельности - смерть. Классические опыты Введенского были проведены на нервно-мышечном препарате лягушки. Он вызывал изменение состояния нерва приложением химического агента (фенола,

K⁺,Cl⁻), сильного тока, механического повреждения. О проведении импульсов по нерву при его раздражении судили по сокращению мышцы. В норме увеличение частоты и силы раздражения, в определенных пределах, приводит к увеличению мышечного сокращения. При развитии парабиоза эти отношения нарушаются, причем наблюдаются следующие последовательные стадии.

1. Провизорная или уравнивательная фаза. В эту начальную фазу альтерации способность нерва к проведению ритмических импульсов снижается при любой силе раздражения.

2. Парадоксальная фаза следует за уравнивательной и является наиболее характерной фазой парабиоза. Она характеризуется тем, что сильные раздражители вызывают меньший эффект, чем слабые.

3. Тормозящая фаза - последняя стадия парабиоза. В этот период нерв полностью утрачивает способность к проведению возбуждения любой интенсивности.

1.5. Физиология мышц

Сокращение мышц - наиболее наглядный и хорошо видимый признак жизни животного организма. По морфологическим и по функциональным свойствам мышцы разделяют на два основных типа - гладкие и поперечнополосатые. Гладкие мышцы входят в состав стенок полых внутренних органов и сосудов, главным образом артерий и артериол. Поперечнополосатые мышцы в свою очередь принято разделять на скелетные и сердечную мышцу. Такое подразделение основано, однако, не на принципиальных различиях, поскольку у этих типов мышц сократительные механизмы почти идентичны по структуре и функции, хотя есть некоторые существенные различия в клеточной организации.

Функции скелетных и гладких мышц

Скелетные мышцы составляют 40% от массы тела и выполняют следующие функции:

- 1 - передвижение тела в пространстве;
- 2 - перемещение частей тела относительно друг друга, обеспечение позы;
- 3 - передвижение крови и лимфы;
- 4 - участие в терморегуляции, выработка тепла;
- 5 - участие в акте вдоха и выдоха;
- 6 - участие в водно-солевом обмене, мышцы - депо воды и солей;
- 7 - мышцы - способ защиты внутренних органов;
- 8 - двигательная активность - как мощный антиэнтропийный и антистрессовый фактор (движение - это жизнь).

Гладкие мышцы обеспечивают функции полых органов, стенки которых они образуют. Благодаря гладким мышцам обеспечивается изгнание содержимого из мочевого пузыря, кишечника, желудка, желчного пузыря, матки. Гладкие мышцы обеспечивают сфинктерную функцию - создают условия для сохранения содержимого в полости внутреннего органа. Выполняют важней-

шую роль в системе крово- и лимфообращения - изменяя просвет сосудов, гладкие мышцы приспособливают регионарный кровоток к потребностям в кислороде, питательным веществам. Гладкие мышцы содержатся во многих связках (например, широкая связка матки).

Скелетные мышцы и их строение

Поперечнополосатые мышцы скелета состоят из волокон длиной от нескольких мм до нескольких см и диаметром от 10 до 100 мк. Каждое мышечное волокно представляет собой симпластическую многоядерную структуру, т.е. такое образование, в котором отсутствует разграничение клеток. Поверхность волокна покрыта прозрачной соединительнотканной оболочкой - сарколеммой. Содержимое волокон состоит из саркоплазмы, в которой располагаются сократительные нити - миофибриллы, а также внутриклеточные включения - саркомы и митохондрии, в которых осуществляются окислительные и ферментативные процессы. Скелетные мышцы многих позвоночных содержат волокна двоякого рода: красные и белые. Красные волокна богаты протоплазмой, содержащей миоглобин. В них относительно мало миофибрилл. Это медленные волокна. Белые волокна, напротив, содержат много миоглобина и сравнительно мало протоплазмы с небольшим содержанием миоглобина. Это быстрые волокна. Примерами красных мышц служат полусухожильная мышца кролика или камбаловидная мышца кошки. Белые мышцы - икроножные мышцы кролика и кошки.

Режимы сокращений скелетной мышцы

Для скелетной мышцы характерны два основных режима сокращения - изометрический и изотонический. Изометрический режим проявляется в том, что в мышце во время ее активности нарастает напряжение (генерируется сила), но из-за того, что оба конца мышцы фиксированы (например, мышца пытается поднять непосильный груз) - она не укорачивается. Изотонический режим проявляется в том, что мышца первоначально развивает напряжение (силу), способную выполнить работу, например поднять данный груз. Потом мышца укорачивается - меняет свою длину, сохраняя напряжение, равное весу поднятого груза. Оба режима могут переходить из одного в другой. Так, когда мышечная стенка полого органа начинает сокращаться, а орган содержит жидкость (сердце, мочевой пузырь), выход из которого закрыт сфинктером, то возникает ситуация изометрического режима: давление внутри полого органа растёт, а размеры его не могут измениться, т.к. жидкость не сжимаема. На определенной величине давления сфинктер открывается и мышца переходит в изотонический режим сокращения, во время изгнания жидкости из полости органа, когда напряжение или сила сохраняется на постоянном уровне.

Виды сокращений

У скелетной мышцы выделяют одиночное сокращение и суммированное сокращение, или тетанус. **Одиночное сокращение** - это сокращение, которое

возникает в ответ на одиночный пороговый стимул. В нем выделяют три фазы: латентный период, фаза укорочения и фаза расслабления. В среднем одиночное сокращение длится ~100 мсек (мышцы лягушки) и ~30-80 мсек - мышцы теплокровных. Латентный период составляет ~25-30 мсек. Длительность фазы укорочения и расслабления по времени примерно одинаковы. Сокращение, как и возбуждение распространяется вдоль мышечных волокон. Скорость прохождения волн возбуждения и сокращения одинаковы. Например, для двухглавой мышцы плеча скорость возбуждения составляет 3.5-5 м/сек. Ввиду относительно большой длительности сокращения наступает момент, когда вся мышца сокращена, т.к. последние ее участки, до которых доходит волна возбуждения, уже сократились, а первые еще не расслабились. Этот момент соответствует моменту максимального укорочения. Величина одиночного сокращения зависит от силы раздражения. При пороговом раздражении сокращение минимально, затем с увеличением силы раздражения оно возрастает и при достижении определенной силы раздражения его величина перестает расти несмотря на дальнейшее повышение силы раздражения. Это объясняется тем, что каждое волокно обладает разной возбудимостью и реагирует по закону "все или ничего". При пороговой силе возбуждаются наиболее возбудимые волокна. Чем сильнее раздражитель, тем больше волокон возбуждается. При максимальном сокращении возбуждаются все волокна мышцы.

Суммация сокращений, или тетанус

В естественных условиях в организме скелетная мышца получает обычно из нервной системы не одиночные раздражения, а ряд быстро следующих друг за другом нервных импульсов. Под влиянием ритмических раздражений наступает длительное и сильное укорочение мышцы, которое называется **тетаническим сокращением или тетанусом**. Тетанические сокращения представляют собой результат суммации одиночных сокращений. Для исследования суммации на мышцу наносят два одиночных сокращения. Промежуток между ними должен быть меньше длительности одиночного сокращения. При этом возможны два варианта. Если второй стимул наносится, когда мышца уже начала расслабляться после первого сокращения, то на кривой записи мышечных сокращений вершина второго сокращения будет отделена от вершины первого впадиной. Если второе раздражение действует, когда мышца еще не расслабилась после первого сокращения, то второе сокращение полностью сливается с первым, образуя единую вершину большей амплитуды и длительности. Таким образом, возможны два типа суммации. Для искусственного воспроизведения тетануса на мышцу действуют серией раздражителей, следующих друг за другом. Если поступает несколько раздражений с интервалом большим, чем фаза укорочения, то возникает явление, которое называется **зубчатым тетанусом**. При частоте следования раздражений равной или меньше фазы укорочения возникает **гладкий тетанус**. Амплитуда гладкого тетануса зависит от частоты раздражения. Если каждый последующий раздражитель поступает в фазу экзальтации (повышенной возбудимости), то ответ мышцы будет достаточно большим. Если раздражитель поступает в период сниженной возбудимости (от-

носительная рефрактерная фаза), то ответ мышцы будет много меньше. Такая зависимость амплитуды ответа от частоты раздражения получила название оптимума и пессимума частоты раздражения. Например, альфа-мотонейрон может посылать к мышце импульсы с частотой 20 имп/сек, 40 имп/сек, 50 имп/сек. В зависимости от частоты величина сократительного ответа будет различной. Это один из способов регуляции силы мышечных сокращений. В реальных условиях все наши сокращения скелетных мышц возникают в ответ на периодическую стимуляцию и являются тетаническими.

Тонус скелетных мышц. В покое, вне работы, мышцы не являются полностью расслабленными, а сохраняют некоторое напряжение, называемое тонусом. Внешним выражением тонуса является некоторая упругость мышц. Тонус мышц обусловлен поступлением к ним импульсов от мотонейронов спинного мозга, следующих через длительные интервалы времени. Активность мотонейронов зависит от активности вышележащих нервных центров и от возбуждения рецепторов, находящихся в самих мышцах (нервно-мышечные веретена). В осуществлении тонуса скелетных мышц особую роль играют т.н. медленные - тонические волокна. От тетанических они отличаются малой скоростью процессов сокращения и расслабления и большой способностью к суммации ответов. Вследствие этого даже редкого ритма возбуждения оказывается достаточным для поддержания мышцы в сокращенном состоянии.

Гладкие мышцы

Гладкомышечные волокна (клетки) имеют веретенообразную форму, длину ~50-400 мкм и толщину 2-10 мкм. между собой соединены особыми межклеточными контактами - десмосомами и образуют сеть, куда вплетены коллагеновые волокна. Благодаря нерегулярному расположению активных и миофибриллярных нитей гладкомышечные клетки лишены поперечной исчерченности. Гладкие мышцы способны осуществлять относительно медленные движения и длительные тонические сокращения. Медленные сокращения, часто ритмичные, характерны для гладких мышц стенок полых органов: желудка, мочевого пузыря, кишечника. Длительные тонические сокращения обеспечивают активность сфинктеров полых органов, мускулатуру кровеносных сосудов: артерий и артериол. Гладкие мышцы имеют следующие особенности функционирования:

Пластичность, т.е. способность сохранять приданную растяжением длину без изменения напряжения. Различие между пластичностью скелетной и гладкой мышц легко обнаруживается, если их сначала медленно растянуть, а потом снять нагрузку. Скелетная мышца после снятия нагрузки тотчас укорачивается, а гладкая сохраняет остаточное растяжение. Свойство пластичности имеет важное значение для нормальной деятельности полых органов. Благодаря пластичности давление в органе (например желудке) мало изменяется при разной степени его растяжения.

Возбудимость и возбуждение. Гладкие мышцы менее возбудимы, чем скелетные: их пороги выше, а хронаксия длиннее. Потенциалы действия гладких мышц меньше, чем ПД скелетных мышц (60 мВ против 120 мВ). Длитель-

ность ПД порядка 1-3 сек. Рефрактерный период тоже около 1-3 сек. Скорость проведения возбуждения от нескольких мм до нескольких см/сек. В гладких мышцах мембраны мышечных волокон тесно примыкают друг к другу (щель порядка 200-500 ангстрем) и образуют “физиологический синцитий”, обеспечивая электротоническое распространение возбуждения.

Сокращение. Латентный период длительный (в кишечной мускулатуре кролика 0.25-1 сек). Продолжительность сокращения тоже велика (в желудке кролика она достигает 5 сек, а в желудке лягушки - 1 мин). Волна сокращения распространяется по мускулатуре со скоростью около 3 м/сек. Но медленная сократительная деятельность гладких мышц сочетается с их большой силой. Мускулатура желудка птиц способна поднимать груз в 1 кг в расчете на 1 см поперечного сечения.

Тонус. Вследствие медленных сокращений гладкая мышца даже при очень редких ритмических раздражениях легко переходит в состояние длительного стойкого сокращения, напоминающее тетанус скелетных мышц (для мышцы желудка лягушки достаточно 10-12 имп/сек). Однако энергетические расходы при таком длительном сокращении в 100-500 раз меньше, чем у скелетной мышцы, если оценивать по потреблению кислорода.

Автоматия. Характерной особенностью гладких мышц, отличающих их от скелетных мышц, является способность к спонтанной автоматической деятельности. Автоматия имеет миогенное происхождение. Она присуща самим мышечным волокнам. На внешние воздействия такие структуры реагируют изменением частоты спонтанной ритмики. Иногда понятие автоматии заменяют на понятие фазной активности. В любом случае - это варианты одиночных, а не тетанических сокращений.

Понятие нейромоторной единицы

Каждое моторное нервное волокно (аксон), являющееся отростком двигательной клетки передних рогов спинного мозга, иннервирует не одно, а целую группу мышечных волокон. Такая группа получила название нейромоторной единицы. Количество мышечных волокон, входящих в состав моторной единицы, варьирует от 10 до 3000. Наименьшее число волокон содержится в быстрых мышцах, обеспечивающих точные тонкие движения. Так, в нейромоторных единицах глазных мышц и мышцах пальцев руки содержится 10-25 мышечных волокон, причем каждое получает иннервацию от нескольких нервных волокон. С другой стороны, мышцы, обеспечивающие поддержание позы, состоят из моторных единиц, имеющих в своем составе 2000-3000 волокон. Моторные единицы икроножной мышцы содержат до 1500 волокон. Так как скорость распространения возбуждения в нервных волокнах высока, моторные единицы приходят в состояние возбуждения практически одновременно, т.е. синхронно. В отличие от одной моторной единицы, волокна разных моторных единиц будут возбуждаться не одновременно - асинхронно, т.к. они иннервируются разными двигательными нейронами, которые посылают импульсы с разной частотой и не одновременно. Несмотря на неодновременность начала и конца сокращения различных моторных единиц, суммарное сокращение мышцы имеет слитный

характер. Этим обеспечивается плавность движений даже при малой частоте двигательной импульсации. В покое моторные единицы мышц конечностей человека обнаруживают лишь редкие разряды ПД. Это обуславливает тонус мышц. При небольшом напряжении появляются разряды с частотой 5-10 в сек. Повышение напряжения увеличивает частоту следования ПД до 20-50 в сек. Суммарная сила мышечного сокращения будет зависеть от числа активированных моторных единиц и от одновременности (синхронности) их возбуждения.

Работа и сила мышц

Величина сокращения мышцы при данной силе раздражения зависит от ее морфологических свойств и от физиологического состояния. Длинные мышцы сокращаются на большую величину, чем короткие. Удельная сила мышц, скелетных и гладких почти одинакова и в расчете на 1 см поперечного сечения составляет 3-4 кг/см или 30-40 Н/см. Для измерения силы мышцы определяют тот максимальный груз, который она в состоянии поднять. Эта сила может достигать больших значений. Так, собака мышцами челюсти может поднять груз, превышающий вес ее тела в 7-8 раз. О силе икроножных мышц человека судят по максимальной величине груза, положенной на плечи, который он сможет поднять, приподнявшись на носки. Сила мышцы при прочих равных условиях зависит не от ее длины, а от поперечного сечения: чем больше физиологическое поперечное сечение мышцы, т.е. сумма поперечных сечений всех ее волокон, тем больше ее сила. Физиологическое поперечное сечение совпадает с геометрическим только у мышц с продольным расположением волокон. По этой причине сила мышцы с косым расположением волокон значительно больше, чем с продольным. Для сопоставления вычисляют силу мышцы относительно площади ее поперечного сечения. Абсолютная сила, выраженная в кг на 1 см², равна: икроножная мышца - 5.9, сгибатель плеча - 8.1, жевательная мышца - 10, двухглавая мышца плеча - 11.4, трехглавая мышца плеча - 16.8, гладкие мышцы - 1. Большинство мышц млекопитающих и человека имеют перистое строение. Работа мышцы измеряется произведением поднятого груза на величину укорочения мышцы, т.е. выражается в килограммометрах или грамсантиметрах.

1.6. Механизм мышечного сокращения

Каждое мышечное волокно состоит из множества параллельно расположенных субъединиц, называемых миофибриллами. Миофибриллы поперечно-полосатых мышечных волокон разделены по всей длине на правильно чередующиеся участки (диски), обладающие разными оптическими свойствами. Одни из участков анизотропны, т.е. обладают двойным лучепреломлением. В обычном свете они выглядят темными, а в поляризованном свете - прозрачными в продольном направлении и непрозрачными в поперечном направлении. Другие участки в обыкновенном свете выглядят светлыми - они изотропны, т.е. не обладают двойным лучепреломлением. Анизотропные диски обозначают буквой А, а изотропные - I. В середине диска А различают светлую полосу Н, а посередине диска I проходит темная полоса Z, представляющая собой тонкую

мембрану, через которую проходят миофибриллы. Благодаря наличию этой опорной структуры параллельно расположенные однозначные диски отдельных фибрилл внутри отдельного волокна во время сокращения не смещаются по отношению друг к другу. Функциональной единицей миофибриллы поперечно полосатой мышцы является саркомер, ограниченный двумя Z-мембранами. В обоих направлениях от Z-мембраны тянутся тонкие нити (филаменты), состоящие из белка актина. Они переплетаются с толстыми нитями белка миозина. Миозиновые нити образуют наиболее оптически плотную часть саркомера - А-диск. Светлый участок в середине А-диска называют зоной Н. Здесь находятся только миозиновые нити и нет актиновых. В середине Н-зоны находится М-линия, в которой находятся ферменты (например креатиназа), играющие важную роль в энергетическом метаболизме. На участках взаимного перекрытия каждая миозиновая нить окружена шестью актиновыми, и каждая актиновая - тремя миозиновыми. На миозиновых нитях обнаружены мелкие выступы, называемые поперечными мостиками. Поперечные мостики расположены вдоль миозиновых нитей в виде двухнитчатой спирали. Во время сокращения эти мостики смыкаются с актиновыми нитями. Расстояние между соседними мостиками вдоль оси спирали составляет около 14.3 нм, а угол наклона вдоль нити 120° . Актиновая нить по своему строению напоминает две нитки бус, закрученные в двойную спираль. Актиновые нити имеют в длину около 1 мкм и диаметр около 8 нм. Одним концом они прикреплены к Z-мембране. В продольных бороздках актиновой спирали находятся нитевидные молекулы белка - тропомиозина. К каждой молекуле тропомиозина прикреплен комплекс молекул глобулярных белков под общим названием тропонин. Тропоминовые комплексы образуют выступы на нити актина с интервалом 40 нм и вместе с тропомиозином играют важную роль в механизме мышечного сокращения. Отдельные молекулы миозина имеют длину порядка 150 нм и диаметр около 2 нм. На одном конце миозиновых молекул образуется двойная глобулярная головка. Диаметр этого участка молекулы составляет 4 нм, длина - 20 нм. Длинная тонкая часть молекулы подразделяется на шейку и хвост. Если молекулу миозина обработать протеолитическим ферментом трипсином, то она распадается на две части: легкий меромиозин (ЛММ) и тяжелый меромиозин (ТММ). ТММ в основном образует головку и шейку молекулы. Эта часть молекулы обладает ферментативной и актинсвязывающей активностью. Миозиновые нити формируются объединением отдельных молекул. Хвосты молекул ориентированы к середине, а головки молекул направлены в противоположные стороны и образуют выступы на нити. Агрегация (объединение молекул) продолжается до тех пор, пока филаменты не достигнут диаметра 12 нм и длины 1.5 мкм. Поэтому миозиновые нити толще актиновых. При наблюдении в микроскоп было обнаружено, что при сокращении ширина А-дисков (1.6 мкм) не изменяется, тогда как I-диски и зона Н становятся более узкими, т.е. изменяется ширина взаимного перекрытия актиновых и миозиновых нитей. Исходя из этого, в 1954 г. Н.Е. Huxley and A.F. Huxley, независимо друг от друга, предложили для объяснения механизма мышечного сокращения теорию скольжения нитей. Согласно теории, укорочение саркомера происходит благодаря активному скольжению тонких актиновых нитей относительно толстых миозиновых в пределах саркомера. Длина самих нитей при этом

не изменяется. Укорочение заканчивается, когда актиновые нити втянутся в центр диска. Каким же образом осуществляется разнонаправленное скольжение актиновых нитей относительно миозиновых? Миозиновые нити имеют поперечные выступы длиной около 20 нм, с головками примерно из 150 молекул миозина. Во время сокращения каждая головка миозина или поперечный мостик может связывать миозиновую нить с актиновой. Наклоны головок создают объединенное усилие и происходит “гребок”, продвигающий актиновую нить к середине саркомера. Согласно принятой точке зрения, сила для продвижения нитей генерируется за счет вращения головки миозина. На головке имеется несколько активных центров (M_1, M_2, M_3, M_4), которые последовательно присоединяются к нити актина. Центры упорядочены таким образом, что актин-миозиновое сродство возрастает от M_1 к M_2 и т.д. После прикрепления 1-го центра у головки появляется тенденция к вращению для прикрепления второго центра и так по порядку. Шейка головки образует мостиковый шарнир, расположенный между головкой и толстым филаментом. Растянувшись, шарнир передает свое усилие миозиновой нити, содействуя активации скольжения нитей. Биполярная организация молекул миозина обеспечивает возможность скольжения актиновых нитей в противоположном направлении, в левой и правой половине саркомера.

Механизм этого процесса может быть объяснен за счет т.н. электромеханического сопряжения, т.е. передачи сигнала возбуждения с мембраны на миофибриллы. Ключевую роль при этом играют ионы Ca^{++} . При ультрамикроскопии мембран мышечных клеток было обнаружено, что поверхность мембраны углубляется внутрь волокна в области Z-пластинок, образуя трубочки диаметром 50 нм. Эту систему назвали поперечной системой Т-трубочек. Перпендикулярно поперечной системе, т.е. параллельно миофибрилам, расположена система продольных L-трубочек (или саркоплазматический ретикулум). Концы L-трубочек образуют пузырьки или терминальные цистерны, которые подходят очень близко к мембранам поперечной системы, образуя т.н. триады. В этих пузырьках хранится внутриклеточный кальций. В отличие от поперечной, продольная система не сообщается с внеклеточной средой. Электромеханическое сопряжение происходит посредством распространения ПД по мембранам поперечной системы внутрь клетки. При этом возбуждение быстро проникает вглубь волокна, переходит к продольной системе и вызывает высвобождение ионов Ca^{++} , которые хранятся в терминальных цистернах. В расслабленном состоянии, т.е. при отсутствии ионов Ca^{++} регуляторные белки - тропомиозин и тропонин блокируют прикрепление поперечных мостиков миозина к актиновым нитям. В расслабленной мышце концентрация Ca^{++} в саркоплазме не более 10^{-7} - 10^{-8} М. Высвобождение при возбуждении ионов Ca^{++} из саркоплазматической сети ведет к тому, что Ca^{++} соединяются с молекулой тропонина. Концентрация кальция при возбуждении внутри волокна 10 М и выше. Тропонин - единственный белок в мышечном волокне, который имеет высокое химическое сродство к Ca^{++} . Каждый тропониновый комплекс связывает 4 иона Ca^{++} и претерпевает конформационные изменения. В результате происходит смещение молекулы тропомиозина, что обеспечивает возможность прикрепления миозиновых поперечных мостиков к актиновым нитям. Следовательно, в

покое белки тропонин и тропомиозин препятствуют соединению мостиков миозина с актином. Активация Ca^{++} ведет к инактивации регуляторных белков и происходит присоединение мостиков.

Следующий вопрос состоит в том, как мышца преобразует химическую энергию в механическую? Было показано, что при мышечном сокращении происходит расщепление АТФ до АДФ и фосфата с выделением энергии. Сами сократительные белки - актин и миозин не обладают АТФазной активностью. Однако, связавшись с актином, миозиновая головка поперечного мостика в присутствии ионов Mg^{++} приобретает активность АТФазы и катализирует расщепление АТФ. Молекула АТФ связывается с активным АТФазным центром головки миозина при отделении ее от актиновой нити. АТФ гидролизуется в АТФазном центре миозиновой головки, и гидролиз сопровождается конформационными изменениями головки молекулы миозина, переводя ее в высокоэнергетическое состояние. Когда головка повторно присоединяется к актиновой нити, запасенная в ней энергия используется для вращения головки относительно актина и происходит активное скольжение. В каждом цикле прикрепления-отсоединения поперечного мостика АТФ расщепляется только один раз (1 молекула на 1 мостик). Это значит, чем больше мостиков активировано, тем выше скорость расщепления АТФ, тем больше сила мышцы. Циклическая активность поперечных мостиков, т.е. ритмическое прикрепление и отсоединение мостиков, которое обеспечивает мышечное сокращение, возможно до тех пор, пока продолжается гидролиз АТФ, т.е. пока происходит активация АТФазы и существует достаточная концентрация ионов Ca^{++} . Если расщепление АТФ блокировать, то мостики не смогут расщепляться и мышца останется напряженной (трупное окоченение). В нормальных условиях расслабление мышцы происходит за счет того, что ионы Ca^{++} , выделившиеся при возбуждении, начинают активно поглощаться саркоплазматическим ретикуломом. Уровень Ca^{++} в саркоплазме снижается и тропомиозин начинает препятствовать присоединению поперечных мостиков. Мышца остается расслабленной до тех пор, пока вторично не произойдет следующая деполяризация мембраны. Между структурой и функцией мышцы существует определенная связь. Те мышцы, которые сокращаются и расслабляются быстро, имеют высокоразвитый саркоплазматический ретикулум и обширную сеть Т и L трубочек. Медленно сокращающиеся мышцы имеют менее развитый СР и меньшую сеть Т и L трубочек. Вероятно, различная скорость сокращения и расслабления связана с концентрацией ионов Ca^{++} .

Возбуждение и сокращение сердечной мышцы

Основные отличия сердечной мышцы от скелетной состоят в длительности процесса возбуждения. На графике ПД имеется плато длительностью сотни мсек. Таким образом, возбуждение и сокращение в сердечной мышце идут одновременно. Большая продолжительность ПД относительно скорости проведения возбуждения обеспечивает одновременное возбуждение клеток мышцы и сокращение сердечной мышцы как единого целого. Каждый ПД сопровождается рефрактерным периодом в несколько сотен мсек. Такая длительная рефрактер-

ность предотвращает тетанические сокращения, дает возможность периодически сокращаться и расслабляться сердечной мышце, выполнять специфическую функцию насоса. Длительный ПД обусловлен не только участием ионов Na^+ и K^+ , но и главным образом Ca^{++} . При электромеханическом сопряжении Ca^{++} в сердечной мышце поступает в клетку из внеклеточной среды.

Энергетика мышечного сокращения

Единственным прямым источником энергии для мышечного сокращения служит АТФ. При активации мышцы повышение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{++} ведет к сокращению и усиленному расщеплению АТФ. Интенсивность метаболизма мышцы возрастает в 100-1000 раз. АТФ гидролитически расщепляется с помощью (фермента) миозин-АТФ-фазы до АДФ и неорганического фосфата. Расщепление одного моля АТФ обеспечивает около 48 кДж энергии. 40-50% этой энергии преобразуется в механическую энергию, остальные 50-60% превращаются в тепло в начале (начальная теплота) и во время сокращения мышцы, температура которой при этом увеличивается. В естественных же условиях лишь 20-30% всех энергозатрат превращается в механическую работу, поскольку часть энергии используется для работы ионных насосов и окислительного восстановления АТФ. Эти процессы сопровождаются тоже значительным теплообразованием (теплота восстановления). Для обеспечения нормальной длительной работы мышц необходимо постоянное восстановление АТФ. Синтез АТФ осуществляется в мышце *анаэробным* (бескислородным) и *аэробным* (кислородным) путем. Для образования АТФ в мышце действуют три энергетические системы: *фосфагенная* или система АТФ-КрФ, *гликолитическая* и *окислительная*. Эти системы отличаются: 1 - по энергетической емкости, т.е. по максимальному количеству образуемой энергии; 2 - по энергетической мощности, т.е. количеству энергии, образуемой за единицу времени. Восстановление АТФ во время сокращения осуществляется очень быстро за счет энергии другого высокоэнергетического фосфатного соединения - креатинфосфата (КрФ).

Теплообразование мышечного сокращения

Образование тепла в мышце было показано Г. Гельмгольцем и В.Я. Данилевским в прошлом веке, но детально это явление было исследовано А. Хиллом. По своему происхождению и времени развития процесс теплообразования в мышце Хилл подразделил на две фазы. Первая фаза приблизительно в 1000 раз короче второй, носит название фазы *начального теплообразования*. Она начинается с момента возбуждения мышцы и заканчивается после ее расслабления. Вторая фаза носит название *запаздывающего* или *восстановительного теплообразования*.

В фазе начального теплообразования выделяют ряд этапов: тепло активации, тепло укорочения, тепло расслабления. Тепло активации освобождается непосредственно после возникновения возбуждения, но до видимого сокращения мышечных волокон. Это тепловой эффект тех химических процессов, которые переводят мышцу из невозбужденного состояния в активное. При

тетаническом сокращении тепло активации выделяется на протяжении всего времени раздражения мышцы, при каждом возникающем ПД. Тепло укорочения обусловлено самим сократительным процессом. Если путем сильного растяжения мышцы воспрепятствовать процессу сокращения, то эта порция тепла не выделяется. Тепло расслабления связано с освобождением энергии, возникающим при расслаблении мышцы. Энергия, затраченная мышцей во время сокращения, отдается при ее расслаблении.

Вторая фаза - фаза восстановительного теплообразования связана с химическими процессами, обеспечивающими ресинтез АТФ. В опытах на мышцах, сокращающихся в отсутствие кислорода, Хилл показал, что в отличие от начального теплообразования, для которого кислород не нужен, 90% восстановительного тепла образуется в результате окислительных процессов и лишь 10% обусловлены анаэробными процессами. Главную роль в ресинтезе АТФ и восстановительном теплообразовании играют процессы окисления молочной и пировиноградной кислот.

1.7. Передача возбуждения с нерва на мышцу

Термин **синапс** был введен в 1906 г. выдающимся английским физиологом Чарльзом Шеррингтоном. Употребление слова “синапс” в его первоначальном смысле подразумевало функциональную поляризацию, указывающую на односторонность передачи сигнала от клетки к клетке. В зависимости от природы проходящих в синапсах сигналов выделяют электрические и химические синапсы.

Нервномышечный (мионевральный) синапс по строению является химическим. Химические синапсы - наиболее распространенный тип синапса у позвоночных. Это луковичеобразные утолщения нервных окончаний, называемые синаптическими бляшками и расположенные в непосредственной близости от мышечного волокна. В скелетной мышце лягушки миелиновое нервное волокно распадается на целый куст концевых безмякотных веточек толщиной 1.5 мк, которые проходят в мелких бороздках поверхности мышечного волокна на протяжении около 100 мк. На всем этом участке нерв образует синаптические соединения с мышечным волокном. Цитоплазма синаптической бляшки содержит митохондрии, гладкий эндоплазматический ретикулум, микрофиламенты и многочисленные синаптические пузырьки. Каждый пузырек имеет в диаметре около 50 нм и содержит медиатор - вещество, с помощью которого нервный сигнал передается через синапс. Число таких пузырьков в пресинаптических окончаниях составляет несколько тысяч. В каждом заключено $1 \cdot 10^4 - 5 \cdot 10^5$ молекул медиатора. Так, во всех веточках окончания, иннервирующего одиночное мышечное волокно лягушки, обычно содержится около 10^5 синаптических пузырьков.

Мембрана синаптической бляшки в области самого синапса утолщена в результате уплотнения цитоплазмы и образует пресинаптическую мембрану. Мембрана контактирующей структуры (мембрана мышечного волокна) в области синапса тоже утолщена и образует постсинаптическую мембрану. Эти мем-

браны разделены промежутком - синаптической щелью, которая представляет собой область внеклеточного пространства шириной около 200 нм. Синаптическая щель заполнена мукополисахаридом, "склеивающим" пре- и постсинаптическую мембрану. Пресинаптическая мембрана устроена таким образом, что к ней могут прикрепляться синаптические пузырьки и выделяться в синаптическую щель, т.е. происходит выделение медиатора. Постсинаптическая мембрана (ПСМ) образует глубокие складки и содержит крупные белковые молекулы, действующие как рецепторы медиаторов, и многочисленные каналы и поры (обычно закрытые), через которые в постсинаптическую структуру могут поступать ионы. Синаптические пузырьки содержат медиатор, который образуется либо в теле нейрона (и попадает в синаптическую бляшку, пройдя весь аксон), либо непосредственно в синаптической бляшке. В обоих случаях для синтеза медиатора нужны ферменты, образующиеся в теле клетки на ее рибосомах. В синаптической бляшке молекулы фермента упаковываются в пузырьки, в которых они находятся до момента высвобождения. Основные медиаторы нервной системы позвоночных - ацетилхолин и норадреналин, но существует и много других медиаторов. В настоящее время считают, что функции медиаторов могут выполнять до 40 различных соединений. В нервномышечном синапсе медиатором служит ацетилхолин.

Таким образом, нервномышечный синапс состоит: 1 - из специализированных участков постсинаптической мембраны мышечного волокна, часто называемой концевой пластинкой; 2 - окончаний двигательного нерва и швановских клеток, образующих пресинаптическую мембрану; 3 - синаптической щели между мембранами. Специфика нервномышечного синапса состоит в следующем. От окончания нерва отходят микроскопически тонкие веточки толщиной около 2 мкм, лишенные миелиновой оболочки, каждая из которых лежит в продольном углублении поверхностной мембраны мышечного волокна (т.е. постсинаптической мембраны). Постсинаптическая мембрана, выстилающая эти углубления, с периодичностью 1-2 мкм образует поперечные субнейрональные складки. В участках нервного окончания, расположенного над этими складками, имеются т.н. активные зоны - поперечные участки с утолщенной пресинаптической мембраной, над которыми скапливаются пресинаптические пузырьки. Эти пузырьки выделяются из активных зон путем экзоцитоза. Выделение медиатора из пресинаптической мембраны происходит под действием поступающего к этому окончанию ПД. Высвободившийся медиатор - ацетилхолин диффундирует через синаптическую щель и связывается с рецептором в постсинаптической мембране концевой пластинки, в результате чего в постсинаптической мембране на короткое время открываются расположенные рядом с этими рецепторами каналы, избирательно проницаемые для Na^+ и K^+ . Затем АЦХ гидролизруется, т.е. разрушается ферментом ацетилхолинэстеразой (АцХЭ).

Механизм передачи возбуждения через нервномышечный синапс можно представить следующим образом. Когда ПД по аксону достигает его терминалей, происходит деполяризация пресинаптической мембраны. Пресинаптическая мембрана становится избирательно проницаемой для ионов Ca^{++} , и ионы Ca^{++} входят внутрь пресинаптического окончания. Полагают, что внутриклеточный Ca^{++} участвует в слиянии синаптических пузырьков с внутренней по-

верхностью пресинаптической мембраны. Один из возможных механизмов состоит в том, что ионы Ca^{++} могут активировать фермент протеинкиназу С, который участвует в фосфорилировании некоего белка, необходимого для запуска процесса экзоцитоза. Вследствие этого пузырьки медиатора диффундируют в синаптическую щель и достигают постсинаптической мембраны мышечного волокна. Под действием медиатора происходит деполяризация ПСМ, что в свою очередь вызывает изменение ее проницаемости для ионов Na^+ . В это время в области ПСМ регистрируется кратковременное изменение уровня МП. Эти потенциалы называют потенциалами концевой пластинки или ПКП, синоним для других синапсов - возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП).

Когда медиатор взаимодействует с постсинаптической мембраной (мембраной концевой пластинки - МКП), он вызывает изменение ее проницаемости для определенных ионов. При таком взаимодействии происходит два основных процесса. 1. Медиатор связывается с молекулой рецептора в МКП. 2. Взаимодействие медиатора с рецептором приводит к временному открыванию соответствующего ионного канала. Когда при связывании медиатора с рецептором канал активируется и открывается, через него проходит кратковременный ток. В результате, когда под действием ПД в пресинаптической части выделяются тысячи молекул медиатора, через мембрану концевой пластинки проходит достаточно сильный синаптический ток. Медиатором в нервномышечных синапсах является ацетилхолин, который связывается с АцХ-рецептором. Было обнаружено, что рецептор, с которым связывается молекула АцХ, представляет собой составную часть ионного канала. Рецепторный участок канала располагается на наружной поверхности мембраны. Участком молекулы, связывающим АцХ, т.е. так называемым холинорецептором, служат две субъединицы молекулы рецептора. Под действием АцХ каналы концевой пластинки становятся проницаемыми для ионов Na^+ и K^+ . При этом возникает деполяризующий потенциал около 10 мВ. Если величина деполяризующего тока концевой пластинки достаточна для достижения критического уровня деполяризации, то возникает распространяющийся ПД, который запускает механизм мышечного сокращения. Затем АцХ разрушается холинэстеразой на холин и уксусную кислоту.

2 СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ



2.1. Общая физиология рецепторов

Все живые организмы нуждаются в информации об окружающей среде, необходимой для поисков пищи, особой другого пола, избегания опасности, ориентации в пространстве. Рецепторы представляют собой конечные специализированные образования, предназначенные для трансформации энергии различных видов раздражителей в специфическую активность нервной системы. Рецепторы специализированы для оптимальной реакции на определенные стимулы (раздражители). Одним из проявлений специализации служит положение рецептора - например, нахождение его в слизистой языка или сетчатке глаза. Большая часть рецепторных клеток содержит специальные органеллы, которые чрезвычайно чувствительны только к определенному раздражителю и при стимуляции обеспечивают появление в рецепторной клетке рецепторного потенциала - градуального электрического ответа. Те стимулы, к которым рецептор обладает максимальной чувствительностью, называют **адекватными**, т.е. рецепторы настроены на определенную модальность стимула. Однако рецепторы могут реагировать и на неадекватные стимулы. Возбуждение можно вызвать в любом рецепторе электрическим током или сильным физическим (механическое раздражение) или химическим фактором (изменение pH, недостаток O₂). В процессе эволюции одиночные рецепторы превратились в органы чувств, в которых рецепторные клетки организованы в ткань, связанную со сложными вспомогательными структурами. Вся совокупность нервных образований, обеспечивающая восприятие тех или иных стимулов, носит название **сенсорной системы** или **анализатора**. Термин “анализатор” был предложен в 1909 г. И.П. Павловым. Под анализатором И.П. Павлов понимал систему чувствительных образований, воспринимающую и анализирующую различные внешние и внутренние раздражители. Структурно анализатор, как писал И.П. Павлов, является “...первичным прибором, состоящим из периферического конца, соответствующего нерва и мозгового конца этого нерва”. В соответствии с современными представлениями сенсорные системы (анализаторы) состоят из следующих образований:

- периферических рецепторов (органы чувств или сенсорные органы);
- отходящих от них нервных волокон (проводящие пути);
- клеток ЦНС (сенсорные центры или ядра);
- экранной структуры - коры головного мозга, где находятся первичные проекционные зоны, окруженные вторичными и ассоциативными.

Классификация рецепторов

В соответствии с формами энергии, к которым рецепторы обладают специфической чувствительностью, их классифицируют на: хеморецепторы, механорецепторы, терморецепторы, фоторецепторы и электрорецепторы.

Хеморецепторы чувствительны к действию химических веществ. У наземных животных они образуют периферические отделы обонятельной и вкусовой сенсорных систем. Для водных животных используется термин хеморецепция или хемочувствительность. Интерорецепторы (сосудистые и тканевые) участвуют в оценке химического состава внутренней среды организма и связаны с работой висцерального анализатора.

Механорецепторы приспособлены к восприятию механической энергии. У беспозвоночных они представлены первичной механочувствительной мембраной (простейшие, бактерии) и специализированными рецепторами у многоклеточных. У позвоночных механорецепторы представляют периферические отделы соматической, скелетно-мышечной, слуховой и вестибулярной систем (и боковой линии).

Фоторецепторы воспринимают световую энергию. Они представлены цилиарными рецепторами, т.е. производными клетки со жгутиком, и рабдомерными рецепторами, у которых жгутик отсутствует, а собственно фоторецепторная часть клетки образована совокупностью микровилл.

Терморецепторы реагируют на инфракрасное излучение. У теплокровных позвоночных они подразделяются на холодовые и тепловые. Они обнаруживают тепловое излучение косвенно по его влиянию на температуру кожи. У некоторых позвоночных (гремучие змеи) имеются специализированные рецепторы, непосредственно воспринимающие инфракрасные лучи.

Электрорецепторы чувствительны к действию электрического поля. Они обнаружены в составе боковой линии у многих костистых рыб, круглоротых, пластиножаберных, некоторых хвостатых амфибий, к ним относятся ампулированные и бугорковые электрочувствительные рецепторные органы.

Болевые (ноцицептивные) рецепторы воспринимают болевые раздражения, однако наряду со специализированными нервными окончаниями болевые стимулы могут восприниматься и другими рецепторами.

Механизмы сенсорной чувствительности

Механизм возбуждения рецепторов состоит из нескольких этапов. Первоначально действующий раздражитель (стимул) вызывает изменения рецепторного белка, обычно локализованного в клеточной мембране рецепторного органа. Рецепторный белок может быть сам частью ионного канала, либо может модулировать активность каналов косвенно, через цепь ферментативных реакций. В обоих случаях поглощение энергии стимула рецепторной молекулой приводит к закрытию или открытию ионных каналов и к возникновению тока ионов. Изменение ионной проницаемости и возникновение тока ионов ведет к изменению мембранного потенциала и возникновению рецепторного потенциала (РП). Число активированных каналов зависит от интенсивности стимула, следовательно, и величина РП будет находиться в градуальной зависимости от

интенсивности стимула. В рецепторной клетке не возникает потенциалов действия, т.е. рецепторный ток не регенерируется, а распространяется только электротонически. Для того, чтобы сигналы от рецепторов достигали ЦНС, аналоговый (градуальный) сигнал преобразуется впоследствии в потенциалы действия. Возможны два варианта преобразования рецепторного потенциала в потенциал действия.

1. В некоторых рецепторах деполяризационный рецепторный потенциал электротонически распространяется из места возникновения в сенсорной зоне в зону инициации импульсов у основания аксона, где и генерируются ПД. Рецепторная зона может быть частью того же нейрона, что передает импульсы в ЦНС. В этом случае такой рецепторный потенциал называют генераторным потенциалом. В другом случае, рецепторная клетка может быть связана электрическим синапсом с афферентным нейроном, генерирующим ПД. Рецепторы с такими механизмами преобразования энергии называют первичными рецепторами.

2. В рецепторах другого типа сенсорные и проводящие элементы разделены химическим синапсом. В этом случае деполяризационный или гиперполяризационный РП электротонически распространяется до пресинаптического участка той же клетки. Посредством медиатора происходит возбуждение ПСМ другой клетки и генерация ПД, которые распространяются по афферентному волокну в ЦНС. Это вторичные рецепторы. Таким образом, рецепторный потенциал служит сигналом, влияющим на образование количества импульсов, передающих сенсорную информацию на далекое расстояние в ЦНС.

2.2. Фоторецепция и орган зрения

Зрение для многих животных и человека является одним из основных способов дистантной ориентировки в пространстве. Солнечная энергия поступает в виде электромагнитного излучения и дискретных частиц - фотонов или квантов. Спектр электромагнитного излучения простирается от γ -лучей с длиной волны 10^{-12} см до радиоволн 10^6 см. Диапазон электромагнитного излучения с длиной волны от 10^{-8} см до 10^{-2} см называют **светом**. Человек видит диапазон от 400 до 740 нм. Излучение с короткой длиной волны (короче 300 нм) обладает слишком высоким уровнем энергии и способно вызывать повреждение молекулярных комплексов. Это гамма-, рентгеновские и ультрафиолетовые лучи, все они губительны для жизненно важных молекул. Излучение с длинными волнами (больше 900 нм) имеет низкую энергию и, за редким исключением, не способно действовать на живые организмы. Это инфракрасное излучение, микроволны и радиоволны. Они поглощаются парами воды в атмосфере. Однако существует диапазон волн от 300 нм до 800 нм, называемый видимым светом, который обеспечивает все физиологические реакции живых организмов, включая информационные, где свет используется для получения сведений об окружающей среде. У разных животных имеются свои рабочие спектральные диапазоны, например у пчелы это 300-650 нм, у человека - 400-750 нм. У водных обитателей диапазон волн ограничен сине-зеленой частью спектра из-за фильтрации излу-

чения толщей воды - 500-600 нм. Простейший вид чувствительности к свету - способность различать разные интенсивности диффузного освещения - светочувствительность. Специализированные клетки - фоторецепторы содержат светочувствительный пигмент, связанный с рецепторной мембраной. Молекулы пигмента изменяют свою структуру при поглощении фотонов света.

Зрительные рецепторные клетки позвоночных

У млекопитающих, птиц и других позвоночных фоторецепторы представлены **палочками** и **колбочками**. Так, у человека и некоторых других млекопитающих с цветовым зрением колбочки ответственны за цветовое зрение, а более чувствительные к свету палочки - за ахроматическое зрение. Общее строение фоторецепторов позвоночных (палочек и колбочек) таково. У каждой клетки имеется рудиментарная ресничка, которая соединяет содержащий рецепторные мембраны наружный сегмент с внутренним сегментом, где находятся ядро, митохондрии, синапсы и др. структуры. Рецепторная мембрана зрительных клеток позвоночных состоит из плоских пластинок, образованных поверхностной клеточной мембраной, около того места, где начинается наружный сегмент. В колбочках млекопитающих внутренняя полость каждой пластинки открывается во внеклеточное пространство. В палочках пластинки полностью обособлены и образуют стопку дисков, лежащую внутри наружного сегмента. В мембраны пластинок (дисков) встроены молекулы фотопигмента. В отличие от фоторецепторов беспозвоночных, реагирующих на свет деполяризацией, палочки и колбочки отвечают на воздействие светом гиперполяризационным рецепторным потенциалом. Свет вызывает снижение проницаемости мембраны наружного сегмента для Na^+ . В темноте мембрана примерно одинаково проницаема для ионов Na^+ и K^+ . Ионы Na^+ входят через открытые в темноте натриевые каналы и создают ток, чувствительный к свету (темновой ток). Ионы Na^+ не накапливаются в клетке благодаря работе Na-K насоса. Когда фотопигмент поглощает свет, проницаемость наружного сегмента для Na^+ уменьшается, что ведет к уменьшению темнового тока и гиперполяризации.

Зрительные пигменты

Представление о том, что для процесса фоторецепции нужен какой-то пигмент, было выдвинуто в 1872 г. Дж.Дрейпером, который пришел к выводу, что для восприятия света необходимо его поглощение молекулами в зрительной системе. Когда молекула фотопигмента поглощает квант излучения, она переходит в возбужденное состояние (при этом изменяются орбиты электронов, участвующих в образовании двойных связей). Этот процесс - основа фотосинтетического превращения лучистой энергии в химическую у растений; он же лежит в основе фоторецепции у животных. В 1878 г. В. Кюне выделил чувствительное к свету вещество родопсин. После обесцвечивания на свету, цвет сетчатки восстанавливался, если она помещалась в темноту, при условии, что был сохранен контакт между рецепторными клетками и пигментным эпителием глазного дна. Родопсин лучше всего поглощает свет с длиной волны 500 нм. Позднее было установлено, что все исследованные зрительные пигменты состо-

ят из двух главных компонентов: белка опсина и простетической группы, которая у позвоночных представлена ретиналем (альдегидная форма витамина А₁, т.е. спирта ретинола). Пигментный эпителий сетчатки фотохимически не активен и не родственен зрительному пигменту. Его роль - предотвращать рассеяние света и его диффузное отражение. В темноте опсин и ретиноль тесно связаны. Поглощение кванта света приводит к образованию через промежуточные продукты двух веществ: ретиналя и опсина. Считают, что конформационные изменения опсина вызывают активацию G-белка, запускающего ферментативный каскад, который приводит к гидролизу цАМФ и закрытию натриевых каналов. Последующие химические превращения ретиналя не связаны с возбуждением рецепторных клеток, но необходимы для восстановления родопсина. Ретиноль регенерируется из Вит. А₁ (ретинола), запасенного в клетках пигментного эпителия, которые активно поглощают этот витамин из крови. Недостаток Вит. А₁ в пище приводит к замедлению синтеза ретиналя, в результате чувствительность глаз к свету ослабевает и развивается "куриная" слепота.

Цветовое зрение

В 1802 г. Томас Юнг предположил, что рецепторы глаза избирательно воспринимают три основных цвета: красный, желтый, синий. В его трехкомпонентной теории цветового зрения, которую активно поддержал и развил Г. Гельмгольц, постулируется, что рецепторы глаза избирательно воспринимают три основных цвета: красный, желтый и синий. Но цветовые рецепторы каждого типа в большей или меньшей степени возбуждаются светом с любой длиной волны, поэтому, хотя красные и желтые рецепторы сильнее всего реагируют соответственно на красный и желтый монохроматический цвет, те и другие будут в какой-то мере отвечать на монохроматический оранжевый цвет. По Юнгу, ощущение, например, оранжевого цвета возникает в результате одновременного возбуждения красных и желтых рецепторов. Таким образом, бесконечное многообразие спектральных цветов можно воспроизвести с помощью нескольких цветов. Трихроматическую теорию Юнга подтвердили психофизические опыты, проведенные в 19 столетии Джеймсом Максвеллом и Германом Гельмгольцем. Существование трех типов колбочковых пигментов в дальнейшем было подтверждено электрофизиологическими данными. Обнаружены три типа колбочек, в каждом из которых содержится зрительный пигмент, максимально чувствительный к синему, зеленому или красному цвету. Несоответствие между тремя типами колбочковых пигментов: синим, зеленым и красным и тремя основными цветами: синим, желтым и красным можно объяснить следующим. Хотя максимумы поглощения пигментов не совпадают с тремя основными цветами, противоречия в этом нет, поскольку свет, состоящий из волн разной длины, создает уникальное соотношение между уровнями возбуждения цветовых рецепторов трех типов.

Другая теория цветового зрения была предложена Эвальдом Герингом (1834-1918) и получила название теории оппонентных цветов. В психофизических опытах еще до Геринга были известны явления одновременного и последовательного цветовых контрастов. Явление одновременного цветового

контраста состоит в том, что если, например, яркий зеленый круг окружает серое кольцо, то последнее кажется красным. Серый круг на красном фоне приобретает зеленоватый оттенок. Последовательный контраст состоит в том, что если после длительного рассматривания ярко-красной поверхности перевести взгляд на белую, то последняя кажется зеленой. С позиций трехкомпонентной теории это не объяснимо. Геринг предположил, что в глазу (но не мозге) существуют три оппонентных процесса: один для ощущения красного и зеленого, другой для желтого и синего и третий, качественно отличный от первых двух - для черного и белого. В системе Геринга имеется четыре основных цвета: красный, желтый, зеленый и синий. Эти цвета попарно связаны с помощью двух антагонистических механизмов - зелено-красного механизма и желто-синего. Постулировался также третий оппонентный механизм - бело-черный. Из-за полярного характера восприятия этих цветов Геринг назвал эти цветовые пары оппонентными цветами. Из его теории следует, что не может быть зеленокрасного или сине-желтого цвета. Реально мы действительно не можем представить себе такие цвета. Теория Геринга позволила объяснить все цвета, даже такие, которые не могут быть воспроизведены в процедуре смешения цветов. Так, в радуге отсутствуют коричневые и оливковые цвета. Мы можем получить коричневый цвет, если желтое или оранжевое пятно будет окружено более ярким светом. По Герингу, при этом работают две системы: черно-белая и желто-синяя. Можно считать коричневый цвет смесью черного, получаемого в условиях пространственного контраста, с оранжевым или желтым. Ощущение черного и серого Геринг объяснял не просто отсутствием света, поступающего от некоторой поверхности, а тем, что от объекта приходит меньше света, чем от окружающих его областей. Ощущение белого возникает только в том случае, если фон темнее и отсутствует цвет. По теории Геринга черно-белый процесс предполагает пространственное сравнение или вычитание отражающих способностей, в то время как желто-синий и красно-зеленый процессы происходят в одном и том же участке поля зрения и не связаны с окружением.

Долгое время обе теории рассматривали как альтернативные. Лишь только после 50-х годов нашего столетия были получены прямые физиологические данные о тормозных механизмах в сенсорных системах. Как это случилось и раньше в истории науки, две теории, на протяжении десятилетий казавшиеся несовместимыми, обе оказались верны. Обе эти теории не противоречат, а дополняют друг друга: трехкомпонентная - работает на уровне рецепторов сетчатки, оппонентная - на уровне обработки возбуждений в нейронных сетях зрительного анализатора.

Цветовая слепота. Известны случаи, когда люди не различают тех или иных цветов. Такая аномалия носит название дальтонизма и ей страдают около 8% мужчин и 0,5% женщин. Это генетические нарушения, связаны с отсутствием определенных генов в определяющей пол непарной у мужчин X-хромосоме. Расстройства чаще выражены в двух разновидностях: протанопии и дейтеранопии. *Протанопам* - краснослепым, их и называют дальтониками, спектр кажется укороченным с красного конца, а участок спектра с длиной волны в 480-495 нм (сине-голубые лучи) кажется бесцветным. *Дейтеранопы* - зеленослепые смешивают зеленые цвета с темно-красными, серыми, желтыми; голубые с

фиолетовыми. Спектр у них укорочен, а бесцветная точка лежит ближе к красному концу (495- 500 нм). Существуют редкие случаи *тританопии* - фиолетовослепые, у которых спектр укорочен с фиолетового конца, а ахроматия в области (565-575 нм). Встречается и полная цветовая слепота (*монохроматия*), когда предметы видятся лишь в разных оттенках серого цвета (около 0,01%).

Глаз позвоночных, его строение и оптическая система

Орган зрительной рецепции - глаз включает в себя рецепторный аппарат, находящийся в сетчатке, и оптическую систему, которая формирует изображение на сетчатке. Оптический аппарат глаза представляет собой систему из нескольких линз, которая формирует на сетчатке уменьшенное и перевернутое изображение внешнего мира. Оптический аппарат глаза состоит из прозрачной роговицы, передней и задней камер (содержат водянистую влагу), радужной оболочки, образующей зрачок, хрусталика, окруженного прозрачной сумкой, и стекловидного тела, которое занимает большую часть глазного яблока. Стекловидное тело - это прозрачный гель, состоящий из внеклеточной жидкости с коллагеном и гиалуроновой кислотой в коллоидном растворе.

Сенсорный аппарат глаза - сетчатка развивается в процессе онтогенеза как часть промежуточного мозга. Сетчатка покрывает внутреннюю поверхность задней части глазного яблока и состоит из нескольких слоев. Самый наружный слой состоит из клеток пигментного эпителия, содержит пигмент фульцин. Этот пигмент поглощает свет, препятствуя его отражению и рассеиванию. К слою пигментного эпителия примыкает слой фоторецепторов - палочек и колбочек. У человека 6-7 млн. колбочек и 110-125 млн. палочек. Своими фоточувствительными члениками они обращены в сторону, противоположную свету. Пигментные клетки первого слоя окружают светочувствительные членики фоторецепторов и принимают участие в обмене веществ и синтезе зрительных пигментов. Далее идут слои нервных клеток. К фоторецепторам примыкает слой биполярных нейронов. За ним идет слой ганглиозных клеток. Их аксоны образуют зрительный нерв. **Зрительный нерв** человека состоит примерно из миллиона волокон. Возбуждение из фоторецепторов передается на волокна зрительного нерва через две нервные клетки - биполярную и ганглиозную. Примерно на 130-140 млн. фоторецепторных клеток приходится около 1 млн. волокон зрительного нерва, являющихся отростками ганглиозных клеток. Поэтому один биполярный нейрон связан со многими палочками и несколькими колбочками. В свою очередь, ганглиозная клетка связана со многими биполярами. В центре сетчатки имеется небольшая зона - центральная ямка (*fovea centralis*). В отличие от остальной части сетчатки в этой зоне слой рецепторов не закрыт другими нейронами сетчатки и острота зрения здесь максимальная (до 140 тыс. колбочек на 1 мм). Здесь каждая колбочка соединена с одной биполярной клеткой, с которой соединена тоже всего одна ганглиозная клетка. Фоторецепторы, соединенные с одной ганглиозной клеткой образуют рецептивное поле ганглиозной клетки. Рецептивные поля различных ганглиозных клеток перекрывают друг друга и связаны между собой. Это обусловлено тем, что в сетчатке есть горизонтальные (звездчатые) и амакриновые клетки, соединяющие

по горизонтали биполярные и ганглиозные клетки. Поэтому одна ганглиозная клетка может быть связана с десятками тысяч фоторецепторов.

Построение изображения на сетчатке

Ход лучей зависит от показателей преломления и радиуса кривизны роговицы, хрусталика и стекловидного тела. Преломляющую силу оптической системы выражают в диоптриях. Одна **диоптрия (D)** - преломляющая сила линзы с фокусным расстоянием в 100 см. При увеличении преломляющей силы фокусное расстояние уменьшается. Преломляющая сила оптической системы глаза в целом равна 59 D при рассматривании далеких предметов и 70,5 D при рассматривании близких. Преломляющая сила роговицы - 43,05 D, хрусталика - 19,11 при рассматривании вдаль, 33,06 - при рассматривании вблизи. Различный коэффициент преломления различных сред глаза затрудняет расчеты и для упрощения используют модель - редуцированный глаз, в котором условно считают, что преломление всех сред одинаковое и одна узловая точка находится на 7,15 мм зади от роговицы и на 15 мм впереди от сетчатки. Для построения изображения на сетчатке надо провести линии от концов предмета к узловой точке и продлить их до пересечения с сетчаткой. Изображение получается действительным, перевернутым и уменьшенным. Из подобия треугольников следует, что величина изображения на сетчатке (ав) во столько раз меньше самого предмета (AB), во сколько расстояние от сетчатки до узловой точки ($d_o = 15 \text{ mm}$) меньше расстояния от предмета до глаза.

Аккомодация. Для ясного видения предмета необходимо сфокусировать лучи от него на сетчатке. В фотокамере, например, изображение фокусируется перемещением объектива вдоль оптической оси. Таким же способом фокусируется изображение в глазах у некоторых костистых рыб. У пауков-скакунов хрусталик жестко фиксирован и перемещается сетчатка. У позвоночных фокусировка происходит за счет изменения кривизны хрусталика и как следствие изменения фокусного расстояния.

Механизм аккомодации. Хрусталик заключен в капсулу, переходящую по краям в волокна цинновой связки, которая прикрепляется к ресничному телу (corpus ciliare). Цинновы связки всегда натянуты и их натяжение передается капсуле, уплощающей хрусталик. В ресничном теле находятся гладкие мышечные волокна. При их сокращении происходит расслабление цинновых связок и хрусталик принимает более выпуклую форму. Ресничные мышцы иннервируются парасимпатическими волокнами n. oculomotorius. Радиус кривизны передней поверхности хрусталика при аккомодации уменьшается с 10 до 6 мм, а задней с 6 до 5,5 мм. Для нормального глаза дальняя точка ясного видения находится в бесконечности, т.е. далекие предметы мы рассматриваем без всякого сокращения ресничных мышц. Ближайшая точка ясного видения на расстоянии 10 см от глаза, т.е. предметы расположенные ближе 10 см не могут быть ясно видны даже при максимальном напряжении аккомодации. Сила аккомодации может быть выражена в диоптриях. Если ближайшая точка ясного видения - 10 см, то линза с фокусным расстоянием в 10 см, т.е. 10 D, превратит лучи, идущие от ближайшей точки ясного видения, в параллельные, следовательно,

аккомодационное усилие равно 10 D. Откуда следует, что максимальная сила аккомодации равна 10 D.

С возрастом сила аккомодации снижается, потому что хрусталик становится менее эластичным и при ослаблении цинновых связок его выпуклость изменяется очень незначительно. Это состояние называют старческой дальнозоркостью или пресбиопией. Корректируют пресбиопию собирательными линзами.

Существуют две главные аномалии преломления лучей в глазу (нарушения рефракции): близорукость, или миопия, и дальнозоркость, или гиперметропия. Они обусловлены не недостаточностью преломляющих сред, а ненормальной длиной глазного яблока. При **миопии** продольная ось глаза слишком длинна и передний фокус находится перед сетчаткой в стекловидном теле. Дальняя точка ясного видения передвигается из бесконечности на конечное, довольно близкое расстояние. При **гиперметропии** продольная ось коротка и лучи фокусируются за сетчаткой. Этот недостаток может быть компенсирован путем аккомодационного усилия, поэтому дальнозоркий человек напрягает аккомодационную мышцу смотря не только вблизи, но и вдаль. Ближайшая точка ясного видения расположена дальше от глаза. **Астигматизм** - неодинаковое преломление лучей в разных меридианах роговицы. Астигматизм обусловлен тем, что в любом случае роговица не имеет идеальную сферическую поверхность. При сильных степенях астигматизма эта поверхность приближается к цилиндрической, что дает искаженное изображение на сетчатке.

Острота зрения. Острота зрения определяет то наименьшее расстояние между двумя точками, которое глаз может различить. Способность различать расстояние между точками зависит от угла, под которым видны эти точки. Нормальный глаз различает две точки под углом в 60 секунд. Максимальной остротой зрения обладает желтое пятно. К периферии от него острота зрения много ниже. Условная пороговая характеристика остроты зрения: различительная способность в 60' принята за норму = 1.

Поле зрения. Совокупность точек, одновременно видимых глазом при фиксации взгляда в одной центральной точке, называется полем зрения. Условная норма границ поля зрения: сверху - 60°, снизу - 70°, снаружи - 90°. Для цветного зрения поле зрения сужено.

2.3. Вестибулярная и слуховая система

Вестибулярная система

Простейшим органом, сформировавшимся в процессе эволюции для определения ускорения тела и его положения в пространстве относительно силы тяжести, является статоцит беспозвоночных. Различные формы этого органа имеются у животных самых разнообразных групп - от медуз до позвоночных. **Статоцит** состоит из полости, выстланной механорецепторными клетками, которые снабжены ресничками и соприкасаются с так называемыми статолитами (песчинками, известковыми конкрециями). **Стато-лит** или захватывается из

внешней среды, или секретируется эпителием статоцита. В обоих случаях статолит должен иметь больший удельный вес, чем окружающая его жидкость. При изменении положения тела статолит раздражает волоски рецепторных клеток, вызывая их возбуждение.

Анатомо-физиологическая организация органа равновесия

Органы слуха и равновесия у позвоночных тесно связаны анатомически и располагаются рядом, в каменной части височной кости во внутреннем ухе. В процессе эволюции они развились из одних и тех же структур. *Вестибулярный орган* является одной из частей перепончатого лабиринта, образующего **внутреннее ухо**. Другой его частью является орган слуха. Перепончатый лабиринт заполнен одной жидкостью - *эндолимфой* и погружен в другую, называемую *перилимфой*. У позвоночных органы равновесия расположены в перепончатом лабиринте, который развивается из переднего конца системы боковой линии. Перепончатый лабиринт с рецепторным аппаратом организован так, что ответы (возбуждение) возникают в трех его различных частях соответственно трем различным силам, его вызывающим. Это сила тяжести, вращательное и линейное движение, а в улитке - воздушные колебания. Лабиринт играет основную роль при ориентации организма в пространстве.

В вестибулярном органе рецепторы представлены волосковыми клетками. Волосковые клетки позвоночных - это чрезвычайно чувствительные механорецепторы, которые расположены в системе боковой линии рыб и амфибий, органах слуха и равновесия. Свое название волосковые клетки получили из-за волосков, отходящих от апикального конца клетки. Волоски представлены одной киноцилией и примерно двумя дюжинами неподвижных стереоцилий. *Киноцилия* состоит из двух центральных волокон и 9 периферических фибрилл. Киноцилия имеется у волосковых клеток боковой линии и органа равновесия, но отсутствует у волосковых клеток органа слуха взрослых млекопитающих и, вероятно, не играет особой роли в механорецепции. *Стереоцилии* содержат один фибриллярный осевой стержень и множество тонких, продольно расположенных актиновых филаментов. Длина стереоцилий возрастает от одного края клетки к другому. Волосковые клетки чувствительны к направлению механического смещения стереоцилий. Изгиб в сторону самой длинной стереоцилии ведет к деполяризации волосковой клетки, а изгиб в противоположную сторону - к возникновению гиперполяризационного рецепторного потенциала. Рецепторный потенциал модулирует освобождение медиатора. Скорость выделения медиатора определяет частоту разрядов в сенсорных окончаниях, с которыми волосковые клетки образуют химические синапсы. Вестибулярные рецепторы - это вторичные сенсорные клетки; они не обладают собственными отростками, а иннервируются афферентными волокнами (дендритами) нейронов вестибулярного ганглия. Затем аксоны этих нейронов образуют вестибулярный нерв, который идет в вестибулярные ядра ствола мозга.

Вестибулярный орган состоит из двух камер (отделов): *саккулюса* (круглого мешочка) и *утрикулюса* (овального мешочка). Другое их название - статолитовый аппарат (*macula utriculi* и *macula sacculi*). От саккулюса отходит еще

одна камера, которая называется *лагена*. У млекопитающих она превращается в улитку. От утрикулуса отходят три полукружных канала, которые лежат в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Три полукружных канала идеально приспособлены для сигнализации о движении головы в трехмерном пространстве. Каждый канал заканчивается расширением - ампулой. Каждая ампула содержит структуру в форме выступа, или гребня, - кресту, на которой находятся опорные и сенсорные волосковые клетки. Цилии волосковых клеток вдаются в желатинозную массу - купулу. Купула не соприкасается с сенсорным эпителием. Между ними находится субкупулярное пространство, наполненное прозрачным вязким веществом, которое вырабатывается опорными клетками. При движении жидкости (эндолимфы) в лабиринте купула смещается. При смещении купулы на цилии волосковых клеток действует усилие сдвига и возникает ответ. В утрикулусе, саккулусе и лагене массы волосковых сенсорных и опорных клеток образуют овальные участки, которые называют макулами. Цилии волосковых клеток макулы вдаются в желатинозное вещество, состоящее в основном из мукополисахаридов, в котором заключены кристаллы углекислого кальция. Эта минеральная конкреция (кристаллы кальцита), окруженная желатинозной массой, называется отолитом или отолитовой мембраной. Отолитовая мембрана, содержащая кристаллы кальцита, имеет существенно больший удельный вес (приблизительно 2,2), чем эндолимфа (около 1), заполняющая внутренние полости. Тяжесть отолита и его движение создают усилие сдвига, которое действует на цилии нижележащих волосковых клеток и вызывает в них ответ. У человека в утрикулусе и саккулусе имеется множество отолитов разной величины. Отолиты сигнализируют о положении головы относительно направления силы тяжести, а у низших позвоночных еще и воспринимают механические вибрации (например звуковые волны). Если орган подвергается действию линейного ускорения, весь отолитовый аппарат легко скользит по сенсорному эпителию подобно тому, как движутся по инерции незакрепленные предметы в резко затормозившем автомобиле.

Наиболее распространенной формой линейного ускорения является ускорение силы тяжести. Макулы постоянно подвергаются ее воздействию. Когда тело выпрямлено и голова находится в нормальном положении, макула утрикулуса расположена почти горизонтально, так что отолитовая мембрана не прикладывает усилия к сенсорному эпителию. Когда голова наклоняется, макула утрикулуса оказывается расположенной под углом и тяжелая отолитовая мембрана соскальзывает по эпителию. В зависимости от направления наклона частота импульсации в афферентных волокнах увеличивается или уменьшается. Стимуляция макулы саккулуса в принципе происходит также, но эта структура расположена почти вертикально при нормальном положении головы.

Таким образом, при любом положении головы каждая из отолитовых мембран занимает определенное положение относительно подлежащего сенсорного эпителия, что дает определенную картину возбуждения в нервных волокнах, которая обрабатывается в центральном отделе вестибулярной системы. Естественным стимулом для полукружных каналов служит угловое ускорение (вращение). При повороте головы эндолимфа в полукружных каналах, в силу своей инерции, в первый момент остается неподвижной. Поэтому купула отклоняется

в направлении, противоположном направлению вращения. Это отклонение вызывает сдвиговое усилие, приложенное к ресничкам, и таким образом, изменяет активность в афферентном волокне. По картине активности нервных волокон, приходящих из трех полукружных каналов с каждой стороны, мозг получает информацию об угловом ускорении головы.

Слуховая система

Звуки - это упругие колебания воздушной среды, которые распространяются в виде волн и воспринимаются органом слуха. В органе слуха выделяют **наружное, среднее и внутреннее ухо**. Звуковые волны направляются в слуховую систему через наружное ухо - ушную раковину и наружный слуховой проход к *барабанной перепонке*. Это тонкая соединительнотканная мембрана перламутрового оттенка образует преграду между наружным и средним ухом. Толщина барабанной перепонки 0,1 мм, волокна идут в различном направлении, поэтому она не имеет своей резонансной частоты. По своей форме она напоминает вдавленную внутрь воронку. В середину ее с внутренней стороны вплетена рукоятка молоточка. В среднем ухе тоже находится воздух. В полости среднего уха расположена цепочка подвижно сочлененных косточек: *молоточек* (malleus), *наковальня* (incus) и *стремечко* (stapes). Ручка молоточка прочно связана с барабанной перепонкой, а основание стремечка помещено в отверстие каменистой части височной кости - овальное окно. Здесь стремечко граничит с внутренним ухом. Энергия звука передается через систему слуховых косточек с барабанной перепонки во внутреннее ухо, усиливаясь при этом в 20-25 раз. Слуховые косточки усиливают давление колебаний воздуха на барабанную перепонку следующим образом. Поверхность стремечка, прилегающая к мембране овального окна, равна 3.2 мм, поверхность барабанной перепонки равна 70 мм. Поскольку площадь овального окна составляет примерно 1/25 площади барабанной перепонки, энергия звука, воздействующая на барабанную перепонку и передаваемая слуховыми косточками овальному окну, концентрируется на меньшей площади, и поэтому давление на овальное окно больше примерно в 20 раз, чем исходное на барабанную перепонку. Такое увеличение давления необходимо для передачи колебаний, т.к. инерция жидкости улитки по другую сторону овального окна больше, чем инерция воздуха, действующего на барабанную перепонку. Полость среднего уха соединяется с глоткой посредством *евстахиевой трубы*. При глотании труба открывается, вентилируя среднее ухо, и уравнивает давление в нем с атмосферным.

Внутреннее ухо помещается в каменистой части височной кости вместе с органом равновесия. Из-за своей формы слуховой орган назван улиткой (cochlea). Из позвоночных настоящая улитка имеется только у млекопитающих; птицы и крокодилы обладают почти прямолинейным кохлеарным протоком. У остальных позвоночных кохлеарных протоков нет. Восприятие звуковых волн у низших позвоночных осуществляют волосковые клетки, связанные с отолитами утрикулуса и саккулуса и лагеной (одной из трех макул). Улитка представляет собой костный суживающийся к концу спиральный канал, закрученный наподобие раковины улитки, образующий у человека 2,5 завитка. Диаметр костного

канала у основания - 0,5 мм, на вершине - 0,04 мм. По всей длине костный канал разделен двумя перепонками: тонкой вестибулярной мембраной, или мембраной Рейснера, и более плотной и упругой - основной мембраной. Вестибулярная мембрана и основная мембрана разделяют костный канал улитки на три узких хода, или, иначе, три параллельных свернутых вместе канала: нижний - *барабанный* (scala tympani), верхний - *вестибулярный* (scala vestibuli) и средний - *перепончатый* (scala media). Первые два канала на вершине улитки (верхний и нижний) соединяются между собой через отверстие - *гелиотрему*. Они заполнены перилимфой, которая по составу сходна с внеклеточной жидкостью и содержит много ионов Na^+ (140 ммоль/л). Перилимфа и спинномозговая жидкость очень близки по своему составу. Средняя лестница заполнена эндолимфой и не сообщается с полостями других каналов. Эндолимфа богата ионами K^+ (145 ммоль/л) и сходна с составом внутриклеточной среды. Пери- и эндолимфатические области улитки соединяются с соответствующими областями вестибулярного аппарата. Основание стремечка в овальном окне примыкает к перилимфатическому пространству вестибулярной лестницы. Отверстие замыкается кольцевой связкой, так что перилимфа не может вытекать. В основании барабанной лестницы есть еще одно отверстие, открывающееся в среднее ухо - круглое окно. Оно также закрыто тонкой мембраной, предотвращающей вытекание перилимфы. Вестибулярная (верхняя) лестница отделяется от средней лестницы рейснеровской мембраной, а основная (базиллярная) мембрана разделяет среднюю и барабанные (нижнюю) лестницы.

Утолщение, проходящее вдоль основной мембраны - кортиев орган, содержит рецепторы, окруженные поддерживающими клетками. Рецепторы представлены волосковыми клетками, которые имеют стереоцилии - неподвижные субмикроскопические ворсинки или волоски. Стереоцилии содержат один фибриллярный стержень и множество тонких, продольно расположенных актиновых филаментов. Длина стереоцилий возрастает от одного края клетки к другому. Различают наружные и внутренние волосковые клетки. Наружные клетки расположены в три ряда, а внутренние в один. У человека приблизительно 3500 внутренних и 12000 наружных клеток. Волосковые клетки являются вторичными сенсорными клетками. Стереоцилии трех наружных рядов волосковых клеток соприкасаются с текториальной (наружной) мембраной. Стереоцилии внутреннего ряда с ней не контактируют. Как полагают, стереоцилии внутреннего ряда стимулируются тогда, когда слой вязкой слизи, покрывающий текториальную мембрану, смещается перпендикулярно оси цилии. Возможно, это указывает на большую чувствительность этих стереоцилий к ускорению или скорости смещения, чем к степени смещения слизи. Непосредственный контакт внешних волосковых клеток с текториальной мембраной определяет их чувствительность не только к скорости, но и к степени смещения. Волосковые клетки расположены правильными рядами. Афферентные (чувствительные) нервные волокна, иннервирующие волосковые клетки, приходят из биполярных клеток спирального ганглия, расположенного в центре улитки. Центральные отростки клеток ганглия идут в ЦНС (внутренние бугорки четверохолмия). Около 90% нервных волокон спирального ганглия оканчиваются на внутренних волосковых клетках, каждая из которых образует контакты с мно-

жеством нервных волокон. Только оставшиеся 10% волокон иннервируют более многочисленные наружные волосковые клетки. Всего слуховой нерв содержит 30-40 тысяч афферентных волокон. Обнаружены и эфферентные волокна, которые идут к кортиевоу органу, но их функциональное значение до конца не ясно. Известно, что они могут тормозить активность афферентных волокон.

Механизм возбуждения внутреннего уха

Вибрация воздуха, воздействуя на барабанную перепонку через слуховые косточки: молоточек, наковальню и стремечко - передается на овальное окно и воздействует на перилимфу. Энергия вибрации, пройдя через жидкости улитки и через мембраны (рейснерову и базилярную), разделяющие ее каналы, рассеивается благодаря мембране круглого окна. Это имеет важное значение, т.к. если бы заполненную жидкостью улитку окружала лишь плотная костная ткань, смещения мембраны овального окна, жидкости и внутренних тканей были бы очень малыми. Именно упругость мембраны круглого окна позволяет смещаться жидкости между овальным и круглым окном под воздействием звуковых волн. Распределение колебаний в жидкости улитки зависит от частоты колебаний, поступающих на мембрану овального окна. Механика возбуждения улитки под действием звуковых колебаний была исследована Георгом фон Бекешом и сформулирована в виде гидродинамической теории возбуждения улитки (1960). Бекеш экспериментально показал, что высокочастотные колебания вызывают смещение только начальных, а низкочастотные - более интенсивное смещение дистальных участков базилярной мембраны. Чтобы понять это, представим себе смещение барабанной перепонки, которое передается через косточки мембране овального окна. Колебания стремечка и овального окна передаются на среднюю лестницу через рейснерову и базилярную мембраны. Назовем среднюю лестницу и мембраны, прилежащие к ней, *эндолимфатическим каналом*. Колебания эндолимфатического канала вызывают формирование волны колебания, распространяющейся от стремечка к геликотреме, подобно волне, возникающей, если тряхнуть свободный конец веревки с закрепленным другим концом. Базилярная мембрана отличается от веревки тем, что ее механические свойства в разных участках не одинаковы (у основания мембрана шире, чем на верхушке). Поскольку при действии звука стремечко находится в состоянии постоянных колебаний, вдоль эндолимфатического канала к геликотреме непрерывно следуют волны, которые называют бегущими. Где-то между местом возникновения и местом затухания волны должен быть участок, где ее амплитуда максимальна. Этот амплитудный максимум зависит от частоты колебаний: при высоких частотах он располагается ближе к стремечку, при более низких - к геликотреме.

Таким образом, низкочастотные колебания, т.е. более длинноволновые, вызывают смещения несжимаемой перилимфы в вестибулярной лестнице и через геликотрему в барабанной лестнице, которые передаются мембране круглого окна. В отличие от этого, быстрые колебания жидкости, вызываемые высокочастотными звуковыми волнами, проявляют тенденцию сократить свой путь. Они смещают мембраны между вестибулярным и барабанным каналами и эндолимфу среднего канала, не успев распространиться далеко от основания

улитки. Сенсорные клетки возбуждаются наиболее сильно там, где амплитуда колебаний максимальна, поэтому при действии разных частот возбуждаются различные клетки (теория места). При средних уровнях звукового давления механические смещения мембраны составляют от 10^{-10} до 10^{-12} м.

Первым этапом преобразования механической микродеформации мембраны волосковых клеток, вызванных энергией стимула, является относительный боковой сдвиг кортиевого органа и текториальной мембраны, к которой прикреплены стереоцилии наружных волосковых клеток. Боковое смещение кончиков стереоцилий является для них адекватным стимулом. Результатом является активация ионных каналов в рецепторной мембране и прохождение тока ионов через мембрану в волосковую клетку. Рецепторные токи волосковых клеток точно отражают движения основной мембраны во всем диапазоне звуковых частот (16-2000 Гц), воспринимаемых ухом. Рецепторные потенциалы модулируют приток в клетку ионов Ca^{++} по кальциевым каналам, находящимся в базальной области волосковой клетки. Кальций регулирует выделение синаптического медиатора, природа которого не выяснена, влияющего на частоту разрядов в афферентных волокнах слухового нерва.

Кодирование звука в волокнах слухового нерва. Волосковые клетки образуют синаптические контакты с сенсорными волокнами VIII (n. cochlearis) пары черепно-мозгового нерва, тела нейронов которого находятся в ядре улитки. Освобождение нейромедиатора волосковыми клетками модулирует частоту разрядов в слуховом нерве. В ответ на низкочастотные звуки сенсорные нервные волокна разряжаются синхронно с рецепторными потенциалами в волосковых клетках. Когда же частота сигнала превышает примерно 1000 Гц, частоту разрядов начинают лимитировать константа времени мембраны рецепторной клетки и рефрактерность нервных волокон. Звуки с частотой выше 1000 Гц кодируются по типу пространственного кодирования (принципу места). Для улитки описан следующий механизм анализа частоты звуков. Каждое волокно слухового нерва приходит из определенного участка улитки или от отдельных внутренних волосковых клеток. Следствием такого топического распределения волокон будет то, что каждое отдельное нервное волокно будет сильнее всего возбуждаться при предъявлении звука определенной частоты. Таким образом, существует два механизма различения частоты звуков. При низких тонах информация о них передается по волокнам слухового нерва в виде импульсов, частота которых соответствует частоте звуковых колебаний. При действии высоких частот происходит пространственное кодирование.

Слуховая ориентация в пространстве (бинауральный слух). Слуховая система обеспечивает очень точную оценку направления звука. Основой слухового восприятия направленного слуха служит различие в физических параметрах акустических сигналов, достигающих правого и левого уха. Так как звук распространяется с конечной скоростью, он достигает более удаленного уха несколько позже. Второе обстоятельство то, что сравнительная интенсивность звука слабее на той стороне, которая повернута от источника раздражения, т.к. звуковая волна попадает здесь в акустическую "тень" головы. Слуховая система способна обнаружить разницу интенсивности звука в 1 дБ. По времени ухо определяет задержку звука всего в

$3 \cdot 10^{-5}$ сек, что соответствует отклонению источника звука на 3^0 от средней линии. Таким образом, направленный слух основывается на различиях проведения во времени и на различиях интенсивности. Однако до сих пор не существует объяснения тому, как ЦНС справляется с определением минимальных временных различий в 10^{-4} сек.

2.4. Соматовисцеральная чувствительность

Сенсорные модальности в коже и связанных с ней структурах - механорецепция, терморепция, ноцицепция - болевая, проприорецепция составляют категорию соматовисцеральной чувствительности. Общим для всех этих модальностей является то, что их рецепторы не собраны в обособленный орган чувств (как глаз или ухо), а рассеяны по всему телу. Кроме того, их афферентные волокна не образуют специальных нервов, а распределены по многочисленным нервам и центральным трактам.

Механорецепция (синоним **осязание**) включает такие виды чувствительности, как *ощущение давления, прикосновения, вибрации, щекотки*. Кожа содержит много механочувствительных рецепторов с разнообразными свойствами, благодаря которым каждый их тип хорошо приспособлен для восприятия того или иного качества рецепции. Все механорецепторы представляют собой специализированные нервные окончания, расположенные в глубине кожи. Их подразделяют на две группы: голые и инкапсулированные. Голые окончания имеют особую форму и контактируют со специализированной клеткой-сателлитом эпидермального происхождения или окружены ею, но не заключены в капсулу. В инкапсулированных окончаниях капсулы представляют собой выросты периневрального эпителия, окружающего нервные волокна и выполняют лишь механические функции, не участвуя в процессе преобразования стимула. Поскольку инкапсулированные рецепторы лежат в коже на сравнительно большой глубине, они относительно меньше подвергаются болевому и температурным раздражениям, чем свободные нервные окончания. В то же время на них легко передается механическая деформация лежащих над ними тканей.

Рецепторы давления. В коже заложены рецепторы, преимущественно чувствительные к давлению. Эти рецепторы медленно адаптируются к действию стимула и поэтому их называют МА-рецепторы. Частота разрядов таких рецепторов пропорциональна интенсивности действия стимула. Эти рецепторы служат датчиками интенсивности или перемещения, измеряющими силу механической стимуляции кожи или глубину ее вдавления. Так как они плохо адаптируются, то они регистрируют и продолжительность действия стимула. Медленно адаптирующимися датчиками интенсивности в лишенной волос коже служат клеточные комплексы, или диски Меркеля. Они лежат небольшими скоплениями в самых нижних слоях эпидермиса. Диски Меркеля представляют собой специализированную клетку с дольчатым ядром, которая заключает в себе нервное окончание, частично окруженное оболочкой из шванновской клетки, расположенной рядом. В покрытой волосами коже животных, например у кошек и обезьян, находится более сложная сенсорная органелла. У человека она

плохо различима. Она представляет собой куполообразное возвышение на поверхности кожи при высоте около 0,1 мм и диаметре 0,2-0,4 мм. Эти тельца называются тельцами Пинкуса-Игго.

Рецепторы прикосновения (датчики скорости). Когда волосок прикасается, например, к тылу кисти, он вызовет ощущение, только пока движется. Сила ощущения, создаваемая рецепторами волосяных луковиц, зависит от скорости движения волоска, а не от амплитуды. Частота разрядов такого рецептора при действии перемещающегося стимула зависит от того, с какой скоростью перемещается стимул. Такие рецепторы можно назвать датчиками скорости. Они быстро адаптируются (БА-рецепторы). Функцию БА-рецепторов выполняют тельца Мейснера. В участках кожи, лишенных волос, они находятся в сосочках кожи. Тельце Мейснера состоит из капсулы, внутри которой заложены ветвящиеся окончания чувствительных нервных волокон. От каждого тельца отходит несколько чувствительных аксонов.

Рецепторы вибрации (датчики ускорения). Адекватным стимулом для рецепторов этого типа будет ускорение смещения кожи. Рецепторы очень быстро адаптируются. Поэтому они не могут улавливать ни глубину, ни скорость вдавления. Рецепторы такого типа расположены в жировой или соединительной ткани подкожного слоя и представляют собой нервные окончания, заключенные в сравнительно крупное многослойное образование наподобие луковицы, состоящее из соединительной ткани и шванновских клеток. Это тельца Пачини (синоним Фатер-Пачини). Тельце Пачини представляет собой необычно крупный рецептор от 0,5 до 0,7 мм в поперечнике и около 1 мм в длину. Оно состоит из окончания афферентного нерва с веточками, которые оканчиваются утолщениями, окруженными тридцатью соединенными друг с другом пластинками из клеток плоского эпителия, толщиной 1 мкм. Нервное волокно, входя в тельце, теряет миелиновую оболочку и эндоневрий. Сердцевина тельца разделена на две симметричные части узким пространством, в котором находится эллиптическое нервное окончание. Как пороговые, так и сверхпороговые стимулы вызывают в рецепторах одиночные разряды.

К рецепторам всех типов подходят миелинизированные волокна группы В (диаметр 5-10 мкм, скорость 30-70 м/сек). Наряду с миелинизированными афферентами каждый кожный нерв содержит немиелинизированные волокна типа С. Одни из них являются температурными рецепторами, другие могут служить ноцицепторами (болевыми рецепторами).

Проприорецепция. Проприорецепция, или мышечно-суставное чувство, дает представление о пространственном положении частей тела относительно друг друга. Применяется синоним - **глубокая чувствительность**, который отражает тот факт, что большая часть проприорецепторов расположена в мышцах, сухожилиях, суставах. Различают следующие виды или качества проприорецепции: *чувство положения, движения и силы*. *Чувство положения* состоит в том, что мы можем определить положение своих конечностей и ориентацию их частей относительно друг друга. Оно информирует нас, под каким углом находится каждый сустав. Субъективный опыт показывает, что чувство положения почти не подвержено адаптации. *Чувство движения* состоит в том, что осуществляя движение в суставе, мы осознаем и направление

и скорость движения. Мы воспринимаем как активное движение сустава при мышечном сокращении, так и пассивное, вызванное внешним усилием. Порог восприятия движения зависит от амплитуды движения и скорости изменения угла движения. *Чувство силы* заключается в способности оценить мышечную силу, необходимую для осуществления движения или для удержания сустава в определенном положении. Если удерживать на весу предметы разного веса, то при этом мы оцениваем не вес предмета как таковой, а мышечную силу, необходимую для удержания этого предмета.

Проприорецепторы обеспечивающие восприятие этих качеств, - это мышечные веретена, сухожильные аппараты Гольджи и суставные рецепторы.

Мышечные веретена (нервно-мышечные веретена) представляют собой скопления тонких коротких мышечных волокон, покрытых капсулой из соединительной ткани. Мышечные волокна, заключенные в соединительнотканную капсулу, называются интрафузальными (лат. *fusus* -веретено), тогда как обычные волокна мышц называют экстрафузальными или рабочими. Существует два типа интрафузальных мышечных волокон, различающихся по расположению ядер. В одних ядра расположены цепочкой, в ряд в середине волокна, в других - образуют тесное скопление (ядерную сумку), занимающее на коротком протяжении весь просвет волокна. В каждое мышечное веретено на уровне ядерной части проникает афферентное (чувствительное) толстое миелиновое волокно диаметром 10-20 мкм. Внутри веретена нервное волокно делится и посылает веточки к каждому интрафузальному волокну. Эти ветви обвиваются вокруг средней части интрафузального волокна на протяжении около 300 мкм, образуя т.н. аннулоспинальное окончание. Волокна с ядерной сумкой в два раза толще и длиннее, чем волокна с ядерной цепочкой. Мышечные веретена расположены параллельно экстрафузальным волокнам мышцы и возбуждаются при ее растяжении. Уровень возбудимости мышечных веретен регулируется γ -мотонейронами, расположенными в передних рогах спинного мозга. Отростки γ -мотонейронов - γ -эфференты иннервируют периферические части интрафузальных волокон, уменьшая или увеличивая степень их растяжения, и следовательно, уровень возбудимости.

Сухожильные аппараты Гольджи образованы разветвлениями отростков афферентных нейронов, которые оканчиваются в сухожильных нитях скелетных (экстрафузальных) волокон и окружены соединительнотканной капсулой. Эти нервные окончания в сухожилиях чувствительны к напряжению, развиваемому мышцей при ее сокращении. Поскольку сухожильные рецепторы Гольджи соединены с мышечными волокнами последовательно (а не параллельно, как мышечные веретена), то они реагируют на развитие напряжения в мышце, а не на изменение ее длины.

Рецепторы суставных сумок возбуждаются при изменении положения сустава. Эти рецепторы почти не адаптируются. Обнаружены рецепторы, которые активны в различные фазы движения: покой, сгибание, разгибание. Если сустав имеет несколько степеней свободы, то в суставе имеются группы рецепторов для любого направления движения (вращения, отведения, приведения, сгибания, разгибания). В суставных сумках содержатся рецепторы типа Руффини. В связках находятся рецепторы типа Гольджи и рецепторы, подобные тель-

цам Пачини. Истинные тельца Пачини локализованы в рыхлой соединительной ткани, окружающей сустав. Все рецепторы снабжаются миелинизированными афферентными волокнами типа Аβ и Аγ. Кроме того, имеются афферентные свободные немиелинизированные нервные окончания типа С.

Структура осязаемого мира и ощущения собственного тела (схема тела)

Глубокая чувствительность и механорецепция, а также до некоторой степени кожная терморепция - все вместе позволяет нам построить трехмерный осязаемый мир, главным источником информации о котором служит движение руки (активное, гаптическое осязание). Наши пространственные представления формируются в основном за счет зрительного восприятия, но многие свойства внешнего мира доступны преимущественно тактильному исследованию. Такие качества, как жидкий, клейкий, твердый, эластичный, мягкий, жесткий, гладкий, шероховатый и др. воспринимаются только при активном движении руки и плохо или совсем не воспринимаются при пассивном прикосновении. Превосходство осязающей руки над неподвижной объясняется, во-первых, активацией большего числа кожных рецепторов, которые частично или полностью избегают адаптации, что дает больший объем получаемой информации, и во-вторых, при движении руки при опознании формы и поверхности предметов вносит свою долю проприорецепция. Общее субъективное впечатление о положении тела в пространстве создается интегративной оценкой информации, поступающей от лабиринтов (орган равновесия) в виде чувства положения тела и положения головы относительно земного притяжения и проприорецепторов. Такое *осознание пространственного положения своего тела в пространстве* называется **схемой тела**. Вместе с тем схема тела жестко фиксирована и частично не зависит от афферентных проприорецептивных сигналов. Так, частичная или полная ампутация конечности нередко создает у субъекта иллюзию ее присутствия. Такая иллюзия бывает настолько убедительна, что фантомная конечность ощущается лучше, чем существующая. Часто в ней возникают соматосенсорные ощущения, иногда болезненные, которые называют *фантомными болями*.

2.5. Температурная и болевая чувствительность

Терморепция. Кожная терморепция, или температурная чувствительность, обладает двумя объективно и субъективно выявляемыми качествами - *чувством тепла и холода*. В коже имеются холодовые и тепловые точки, с которых можно вызвать эти ощущения. Они распределены в коже не равномерно, хотя в целом их меньше, чем механорецепторов. Холодовых точек больше, чем тепловых. На поверхности кисти 1-5 холодных точек на 1 кв.см и только 0,4 тепловых. Наибольшая плотность терморепторов на лице: 16-19 холодных точек на 1 кв.см. Холодовые рецепторы расположены на поверхности кожи в эпидермисе, а тепловые - в глубине. Заложенные в коже холодные и тепловые рецепторы не только служат для обнаружения тепла или холода, но и при-

нимают участие в терморегуляции организма. Кроме кожных, существуют центральные терморепторы, в основном в гипоталамусе и таламусе.

У приматов и других млекопитающих терморепторы обладают следующими свойствами:

- постоянной импульсацией при постоянной t^0 кожи с частотой, пропорциональной t^0 кожи;
- повышением или понижением частоты разрядов при изменении t^0 кожи;
- нечувствительностью к нетемпературным стимулам;
- малыми рецептивными полями порядка 1 кв.мм, причем каждое афферентное волокно снабжает только небольшое количество температурных точек;
- низкой скоростью проведения возбуждения, до 0,4 м/сек.

Терморепторы у некоторых животных обладают очень высокой чувствительностью. Так, терморепторы гремучей змеи, расположенные в лицевой ямке, увеличивают частоту разрядов при повышении t^0 в ямке всего на $0.002\text{ }^{\circ}\text{C}$. Гремучая змея может улавливать лучистую теплоту (инфракрасные лучи) от мыши, t^0 тела которой выше t^0 окружающей среды на 10^0 , с расстояния 40 см. Змея может также определять и направление излучения.

Терморепторы представляют собой разветвленные окончания сенсорных нервных волокон без заметной структурной специализации. По-видимому, нервные окончания реагируют просто на изменение температуры окружающих тканей, а не на саму лучистую энергию. Тепловые и холодные рецепторы генерируют импульсы даже тогда, когда температура кожи сохраняется постоянной в субъективно нейтральной зоне ($31-36^0$). Таким образом, активность терморепторов не всегда вызывает ощущения. Ощущения возникают только тогда, когда импульсы достигают ЦНС с достаточной частотой. Наибольшая активность холодных рецепторов наблюдается в диапазоне $25-35^0$, а тепловых $35-45^0$.

Ощущение тепла при t^0 выше 36^0 связано с усилением активности тепловых рецепторов. Выше 43^0 присоединяется болезненное ощущение горячего. Активность холодных рецепторов в диапазоне $25-33^0$ примерно одинаковая, но при более низкой t^0 (25^0) ощущение холода связано не только с возбуждением холодных рецепторов, но и с дополнительной одновременной информацией от тепловых рецепторов (ослабление их активности). Адаптация терморепторов к новой температуре происходит быстро, за несколько секунд.

Общим свойством температурной чувствительности являются следовые ощущения. Например, если приложить холодный металлический предмет ко лбу на 30 сек, то после удаления предмета ощущение холода сохраняется, хотя кожа снова нагревается. Отведение активности от рецепторов показало, что нагревание холодных рецепторов после их сильного охлаждения все равно вызывает их возбуждение. Очень сильные тепловые стимулы (например, слишком горячая вода в ванне) часто вызывают парадоксальное ощущение холода. Причина, возможно, в том, что холодные рецепторы, в норме молчащие, при 40^0 отвечают коротким разрядом, если их быстро нагреть выше 45^0 .

Болевая чувствительность

В отличие от других сенсорных модальностей боль дает нам мало информации о внешнем мире. Она информирует нас о грозящей опасности, т. е. вызывается вредными (повреждающими) стимулами. Боль выполняет защитную функцию. Боль не является эмоцией, но болевые ощущения могут вызвать эмоциональную реакцию. Боль побуждает организм к действию. Только очень немногие люди не чувствительны к боли, и они часто получают серьезные травмы в виде ожогов, порезов, повреждений суставов.

Рецепторы боли (ноцицепторы) у человека находятся в коже, соединительнотканной оболочке мышц, внутренних органах, надкостнице, роговице глаза. Вероятно, эти рецепторы не специфичны и могут возбуждаться под действием различных факторов. В коже кроме специфически избирательных термо- и механочувствительных рецепторов найдены механотермочувствительные, которые возбуждаются при температуре выше 45⁰ градусов, т. е. когда возникает чувство боли. В скелетных мышцах обнаружены хемочувствительные болевые рецепторы. Гладкомышечные стенки полых внутренних органов содержат висцеральные ноцицепторы. Эти рецепторы отвечают как на растяжение, так и на сокращение органа. Особенно сильно они возбуждаются при изометрическом сокращении (когда выход из органа блокирован). При этом возникает очень сильная боль. По качеству боль разделяют на *соматическую* и *висцеральную*. Если соматическая боль возникает в коже, ее называют поверхностной. Глубокая боль исходит от мышц, сухожилий, связок. Известный пример глубокой боли - головная боль. В медицинской литературе описано до 20 видов головных болей. Наиболее тяжелая головная боль - мигрень. Она отличается тем, что периодически повторяется, обычно бывает на одной стороне, ее вызывает изменение тонуса мышц кровеносных сосудов, причина которого неизвестна. В результате нарушается кровоток, т. е. это боль вазомоторного типа.

Сообщение о боли идет в головной мозг по двум путям. Один путь: быстрые миелинизированные волокна идут в таламус, а затем к сенсорным и моторным областям коры. Этот путь, вероятно, позволяет различать, где, когда и какое произошло повреждение. Другой безмякотный медленный путь идет к РФ, продолговатому мозгу, мосту, гипоталамусу и таламусу. Эта система как бы обеспечивает восприятие боли и ее эмоциональную окраску. Помимо лимбической системы к эмоциональной окраске боли имеет отношение префронтальная кора. Больные, перенесшие фронтальную лоботомию, при которой перерезаются связи между лобными долями и таламусом, редко жалуются на боль. Они ее чувствуют, но она их как бы “не беспокоит”.

В передаче и возникновении боли участвуют и химические вещества. В задних рогах спинного мозга был обнаружен нейромедиатор нейропептидной природы - вещество P, который передает болевые сигналы в ЦНС (его действие повышает возбудимость нейронов спинного мозга на длительное время - порядка 100 мсек). Однако ЦНС не только вырабатывает вещества, передающие болевые сигналы, но и снабжает нас противоядиями - веществами, которые снимают боль. При изучении биологических основ наркомании в мозге живот-

ных и человека были обнаружены рецепторы, с которыми связано специфическое действие опиума и его производных (морфин и героин). Это означает, что реально в организме вырабатываются подобные вещества. Их называют эндорфинами (эндогенные морфины). Эндорфины контролируют восприятие боли. Они выделяются в области промежуточного и среднего мозга. Они выделяются также в клетках спинного мозга и тормозят выделение вещества Р. Инъекции морфина в область среднего и промежуточного мозга резко уменьшают боль. Электрическая стимуляция этих областей стимулирует выработку эндорфинов, что ведет также к снижению боли. В экспериментах на мышах стимуляция мозга в области сильвиева водопровода вызывала у них резкое снижение чувствительности к боли при помещении мышей на горячую поверхность. В клинике при болях, которые не поддаются никакому другому лечению, применяют стимуляцию током этих областей через вживленные электроды. Опиатных рецепторов много и в лимбической системе. Эйфория, которую жаждут испытать наркоманы, употребляющие героин, вероятно, возникает в результате связывания героина с опиатными рецепторами лимбической системы. Тот факт, что героин и эндорфины связываются в одних и тех же местах, позволяет предположить, что эндорфины также играют роль в тех разновидностях эмоций, которые не имеют прямого отношения к боли.

Роль эндорфинов в регулировании чувства боли состоит в следующем. Восприятие боли необходимо для того, чтобы предупредить организм об опасности. Однако очень сильная боль может полностью вывести нас из строя. Эндорфины регулируют степень боли, которую мы ощущаем, что дает нам возможность прервать контакт с источником боли и принять необходимые меры. Подобную регулирующую роль эндорфины, по-видимому, играют в эмоциях.

2.6. Хеморецепция - вкус и обоняние

В основе вкусовой чувствительности лежит химическая чувствительность к жидким веществам, находящимся в растворах. У животных с воздушным дыханием обоняние зависит от химической чувствительности к газообразным веществам. Различие между вкусом и обонянием определяется только местоположением и чувствительностью рецепторов. Развитие этих видов химической чувствительности связано с их значением для полового и пищевого поведения, избегания вредных веществ, хищников и вредных условий жизни. Обоняние, более чувствительное к летучим веществам, дает предварительную информацию, направляя организм к пахучему предмету или прочь от него. Вкус относится к контактным видам чувствительности. Он обладает тесными рефлекторными связями с процессами поглощения и переваривания пищи или обеспечивает выбрасывание вредных веществ из ротовой полости.

Механизм хеморецепции

Ощущения вкуса и запаха возникают на основе избирательной реакции сенсорных клеток на присутствие молекул некоторых соединений. Вкусовые и

обонятельные клетки действуют как экстерорецепторы. Первым процессом, участвующим в активации хеморецепторов, является химическое взаимодействие между стимулирующей молекулой и рецепторным белком. Из вкусовых органов были выделены белки, обладающие свойствами ферментов. Каждая рецепторная клетка реагирует с высокой степенью избирательности на определенную группу веществ. Малейшие изменения в структуре вещества могут изменить характер его восприятия и сделать его полностью не эффективным. Возможно, что на эффективность воздействия той или иной молекулы влияют ее размер (длина цепи) и распределение вдоль нее электрических зарядов (т.е. расположение функциональных групп). Однако тот факт, что во многих случаях молекулы вещества, сильно различающиеся по химическому строению, вызывают одно и то же обонятельное ощущение, до сих пор не нашел своего объяснения. Однако каким же образом вкусовая или обонятельная клетки преобразуют химический стимул? Одним из объяснений может быть проведение аналогии с постсинаптической мембраной химического синапса, которую можно рассматривать как высокоспециализированную хемосенсорную мембрану. Известно, что участок связывания АХ лежит на белковой молекуле. Таким образом, конформационное изменение при связывании молекулы пахучего вещества могло бы быть одним из способов преобразования химического стимула в открытие каналов для прохождения через мембрану рецепторного тока. Хотя рецепторные молекулы хемосенсорных клеток еще не выделены, они, вероятно, имеют белковую природу.

Вкусовая чувствительность

У некоторых рыб вкусовые хеморецепторы распределены по всему телу, у насекомых вкусовые рецепторы находятся на лапках и усиках, так что вкус представляет собой просто один из видов кожной чувствительности, подобно температурной и болевой. Большинство наземных позвоночных утратило эту чувствительность на всей поверхности кожи за исключением ротовой полости и языка, но афферентные пути от вкусовых рецепторов идут в составе нервов, несущих информацию от рецепторов давления, температуры, боли, а некоторые нервные окончания в языке отвечают одновременно на вкусовой и температурный раздражители, или вкусовой и тактильный.

Сенсорные вкусовые клетки расположены на поверхности языка. Вместе с группами поддерживающих клеток они образуют вкусовые почки в эпителии сосочков языка. В каждой почке находится 40-60 вкусовых клеток. Крупные сосочки у основания языка содержат до 200 вкусовых почек каждый, тогда как более мелкие грибовидные и листовидные сосочки, расположенные на передней и боковой поверхностях, содержат лишь по несколько почек. У взрослого человека на языке расположено несколько тысяч вкусовых почек. Железы языка, расположенные между сосочками, секретируют жидкость, которая промывает вкусовые почки. На дистальной части рецепторных клеток находятся микроворсинки, которые выходят в общую камеру. Камера через пору на поверхности языка сообщается с внешней средой. Стимулирующие молекулы вещества через пору проникают в камеру и действуют на ворсинки клеток.

Вкусовые клетки - вторичные рецепторы. При раздражении в них возникает рецепторный потенциал, который через синапсы передается в афферентные волокна двух черепно-мозговых нервов, обеспечивающих вкусовую рецепцию: барабанная струна (*chorda tympani*) - веточка VII пары лицевого нерва (*n. facialis*), которая иннервирует переднюю и боковые части языка и IX пара языкоглоточный нерв (*n. glossopharyngeus*), иннервирует заднюю часть языка. Каждое нервное волокно ветвится и получает сигналы от рецепторных клеток различных вкусовых почек. Одиночная вкусовая клетка в большинстве случаев реагирует на вещества, обладающие разными вкусовыми качествами. При этом в афферентном волокне возникает определенная картина импульсации. Такой специфический вид импульсации носит название вкусового профиля волокна. Многие волокна IX пары возбуждаются под действием горького. В волокнах VII пары сильное возбуждение вызывает соленое, кислое, сладкое. При этом один класс волокон сильнее реагирует на сладкое, чем на соленое, а другой наоборот и т.д. Эти вкусоспецифические различия в уровне возбуждения разных групп волокон несут информацию о вкусовом качестве, т.е. о виде молекул. Общий уровень возбуждения в группе нервных волокон дает информацию об интенсивности стимула, т.е. о концентрации вещества.

Вкусовая чувствительность у человека. Человек различает 4 основных вкусовых качества: *сладкое, кислое, соленое, горькое*. Вкус сладкого связан главным образом с природными сахарами, такими как сахароза и глюкоза. Вкус NaCl соленый. Другие соли, например KCl, вызывают ощущение горького и соленого. Подобные смешанные ощущения характерны для многих естественных раздражителей и соответствуют природе их компонентов. Веществами с кислым вкусом являются кислоты, а горький вкус имеют многие растительные алкалоиды. На поверхности языка можно выделить области специфической чувствительности. Так, вкус горького в первую очередь ощущается основанием языка. Другие вкусовые раздражители действуют на боковые поверхности и кончик языка с перекрыванием областей. Между химическими свойствами вещества и его вкусом не существует никакой определенной корреляции. Например, не только сахара, но и соли свинца имеют сладкий вкус, а наиболее сладкими являются искусственные заменители сахара, в частности, сахарин. Кроме того, воспринимаемое качество зависит от его концентрации. Поваренная соль в малых концентрациях кажется сладкой (?), и приобретает соленый вкус только в более концентрированном виде. Наиболее высокая чувствительность существует к горьким веществам. Сильные горькие раздражители могут вызвать рвоту или рвотный рефлекс. Это может быть связано с тем, что многие яды имеют горький вкус. Вкусовые ощущения, вероятно, сходны у всех млекопитающих. В экспериментах было показано, что другие млекопитающие различают те же вкусовые качества, что и человек. Однако регистрация активности отдельных вкусовых нервных волокон выявила отсутствующие у человека особенности вкусовой чувствительности. У кошек были обнаружены "водяные волокна", либо реагирующие на раздражение водой, либо имеющие вкусовой профиль, включающий воду как один из раздражителей.

Биологическое значение вкусовой чувствительности состоит в том, что во-первых, происходит проверка съедобности пищи; во-вторых, благодаря нали-

чию вегетативных эфферентов, вкусовые ощущения рефлекторно связаны с секрецией пищевых желез и действуют не только на интенсивность секреции, но и на состав секрета в зависимости от вкусовых качеств.

Обоняние

Обоняние - процесс восприятия запаха, вид чувствительности, направленный на восприятие разнообразных пахучих веществ. Для многих видов животных запах имеет сигнальное значение, в связи с чем обоняние используется ими для поиска и выбора пищи, места обитания, для ориентации, коммуникации с особями своего вида (феромоны), полового поведения. Без обонятельной чувствительности большинство животных исчезли бы, будучи не в состоянии обнаружить себе пищу или найти пару. По роли обоняния в жизнедеятельности и степени развития обонятельного анализатора животных делят на **макросматиков** (большинство млекопитающих, собаки, крысы), **микросматиков** (птицы, приматы - человек), **аносматиков** (зубатые киты - дельфины и кашалоты). У человека обоняние играет значительно меньшую роль, чем другие виды сенсорного восприятия - зрение и слух. Вместе с тем, удовольствие, какое испытывает человек от запаха духов или растений, свидетельствует о том, что эта сенсорная модальность продолжает играть значительную роль в нашей жизни.

Обонятельный анализатор относится к химическим анализаторам дистантного действия. Его периферическая часть представлена рецепторными клетками. Обонятельный эпителий имеет толщину 100-150 мкм и содержит рецепторные и опорные клетки. Он окрашен в желтый цвет из-за присутствия пигмента в опорных клетках. Чувствительные обонятельные клетки находятся в основном в верхней носовой раковине и частично в средней. Всего в обонятельной области у человека на площади около 10 см² содержится приблизительно 60 млн рецепторов. У других позвоночных число их может быть гораздо больше, так по Шмидту, у немецкой овчарки число рецепторов составляет $2,2 \times 10^8$, по другим данным рецепторных клеток у человека 10 млн., у кролика - 100 млн., у собаки - 200 млн. Рецепторные клетки в функциональном отношении сходны с нейронами, но способны к регенерации. Обонятельные клетки, подобно вкусовым, регулярно замещаются. Обонятельный рецептор представляет собой нейрон, клеточная мембрана которого образует ряд ресничек длиной до 100 мкм и диаметром 0,1 мкм. Обонятельная рецепторная клетка имеет веретенообразную форму. На поверхности рецепторного слоя она утолщается в виде обонятельной булавки, от которой отходят волоски (реснички). Реснички клеток погружены в слой слизи, покрывающей обонятельный эпителий, и не способны активно двигаться. Слизь выделяется боуменовыми железами, которые находятся в соединительнотканном слое обонятельной выстилки (*tunica propria*). Пахучие вещества, переносимые с вдыхаемым воздухом, вступают в контакт с мембраной ресничек. Механизм, посредством которого пахучие вещества возбуждают рецепторы, вероятно, сходен с тем, посредством которого химические вещества возбуждают вкусовые рецепторы, или с механизмом действия медиаторов на постсинаптическую зону нейрона. Предполагается, что на мембране нейронов существуют рецепторные участки разного рода, на которых адсорбируются мо-

лекулы только определенной формы. Когда такой рецепторный участок занят, мембрана становится проницаемой для ионов и деполяризуется. Это так называемая стереохимическая теория обоняния.

Слизистая оболочка носа кроме рецепторных клеток содержит свободные нервные окончания тройничного нерва, часть которых способна реагировать на запахи. В области глотки обонятельные стимулы способны возбуждать волокна языкоглоточного (IX) и блуждающего (X) нервов. Слой слизи, покрывающий обонятельный эпителий и предохраняющий его от высыхания, постоянно обновляется благодаря секреции и движению киноцилий окружающего эпителия. Молекулы пахучих веществ поступают к рецепторам периодически во время вдоха через ноздри, в меньшей степени - из полости рта благодаря диффузии через хоаны. Во время еды, таким образом, возникает смешанное ощущение запаха и вкуса. Обнюхивание - характерная черта поведения многих животных - позволяет увеличить поток воздуха над обонятельной системой и таким образом увеличить концентрацию стимулирующих молекул.

Обонятельные рецепторы являются первичными биполярными сенсорными клетками, от которых отходит два отростка: от верхней части *дендриты*, заканчивающиеся булавами, несущими по 10-12 подвижных ресничек или волосков. От основания клеток отходят *аксоны*. Аксоны клеток по 15-20 ствоников объединены в пучки *fila olfactoria*, которые объединены в обонятельный нерв. Пройдя продырявленную пластинку решетчатой кости, волокна поступают в обонятельную луковицу. *Обонятельная луковица* - это сложно организованный нервный центр. В парной обонятельной луковице млекопитающих выделяют несколько (6) слоев: 1 - слой волокон обонятельного нерва; 2 - клубочковый, в котором происходит первое синаптическое переключение волокон обонятельного нерва на нейроны обонятельной луковицы; 3 - наружный синаптический или сетевидный слой, содержащий пучковые клетки, дендриты которых контактируют с несколькими клубочками; 4 - слой митральных нейроцитов, аксоны которых образуют обонятельный тракт вместе с аксонами пучковых клеток. Митральные нейроциты служат основными обонятельными нейронами второго порядка. Волокна обонятельного нерва образуют на них специализированные синаптические контакты - клубочки, где происходит передача сенсорной информации с первого (рецепторного) нейрона на второй. Здесь очень велика степень конвергенции импульсов от рецепторных клеток: в каждом клубочке несколько десятков нейронов обонятельной луковицы получают афферентацию от десятков тысяч рецепторных клеток. От митральных нейроцитов обонятельной луковицы начинается центральный обонятельный путь (*tractus olfactorius*); 5 - внутренний сетевидный слой и 6 - зернистый слой часто объединяют вместе. Здесь содержатся тела клеток-зерен, которые непосредственно переходят в клеточные массы переднего обонятельного ядра (*n.olfactorius*). Волокна латерального обонятельного тракта оканчиваются гомолатерально в различных отделах переднего мозга, объединенных общим названием *обонятельный мозг* или *лимбическая система*. Функции большинства отделов обонятельного мозга связаны с процессами формирования мотиваций и эмоций, процессами памяти, управления вегетативными реакциями. Проекция рецепторных клеток на обонятельную луковицу и проекция из обонятельной

луковицы на другие отделы мозга - гомолатеральны. Поэтому при односторонних поражениях обонятельного анализатора расстройства обоняния развиваются на пораженной стороне.

Качества запаха. Человек способен различать несколько тысяч запахов. Обонятельные ощущения могут быть разделены на группы на основе определенного сходства, т. е. можно выделить классы или качества запаха. Однако для такой классификации отсутствуют очевидные признаки, характерные для вкуса. Трудность классификации состоит в том, что корреляция между запахом и химическими свойствами вещества много меньше, чем у вкуса. Классы запахов, как правило, именуется по их естественным источникам или по типичным представителям данного класса (цветочный, эфирный, мускусный, камфарный, гнилостный, едкий). Нейрофизиологической основы для отнесения запахов к тому или иному классу - нет. При интерпретации обонятельных ощущений человека следует иметь в виду, что волокна тройничного нерва, дающие окончания в слизистой носа, также чувствительны к пахучим веществам и наряду с формированием обонятельного ощущения. Эти ощущения, не связанные с обонятельным эпителием, сохраняются при его поражении, но при этом обонятельная чувствительность значительно снижена (гипосмия) и сохраняется возможность различения надпороговых запахов. При действии очень малых концентраций обоняние не специфично. Первоначально запах выявляется и только при увеличении концентрации до определенного предела - идентифицируется. Так, запах скатола в низких концентрациях не так неприятен, как при превышении порога. Поэтому различают порог выявления запаха и порог его распознавания. Расчеты показывают, что одиночная обонятельная клетка может деполяризоваться и генерировать ПД в ответ на действие нескольких или даже одной молекулы вещества (в электрофизиологических экспериментах на насекомых были получены доказательства способности одиночной рецепторной клетки реагировать на одну молекулу вещества). Одиночные рецепторные клетки способны реагировать на довольно значительное число различных пахучих веществ. Соответственно различные обонятельные рецепторы (так же, как и вкусовые) имеют перекрывающиеся профили запахов. Таким образом, каждое пахучее вещество связано со специфической картиной возбуждения в популяции чувствительных клеток; при этом концентрация его отражается на общем уровне возбуждения. Представляет интерес явление длительной адаптации к некоторым запахам. Например, тот, кто работает с животными, становится нечувствительным к их запаху. Эта нечувствительность не является просто неспособностью заметить запах; существенно повышается порог восприятия. То же самое происходит с порогам восприятия знакомого запаха духов, мыла, зубной пасты (теряем запах). Часто употребляемые в пищу блюда как бы теряют часть своего вкуса, и для полного восстановления следует отказаться от них на несколько недель. В свете этого явления кажется парадоксальным наличие профессионального обоняния, например к разным сортам чая, вина, духов (дегустаторы). В этой ситуации длительная практика обостряет обонятельную чувствительность: вырабатывается способность замечать незначительные различия стимулов.

Рекомендуемая литература

1. Эккерт Р., Ренделл Д., Огастин Дж. Физиология животных. М.: Мир, 1991. Т. 1. 424 с.
2. Общий курс физиологии человека и животных / Под ред. проф. А.Д. Ноздрачева. М.: Высшая школа, 1991. Т. 1. 512 с.
3. Основы физиологии человека / Под ред. Б.И. Ткаченко. СПб., 1994. Т. 1. 567 с.
4. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса, М.: Мир, 1996. Т.1. 324 с.
5. Бендолл Дж. Мышцы, молекулы и движение. М.: Мир, 1970. 256 с.
7. Кац Б. Нерв, мышца, синапс. М.: Мир. 1972. 182 с.
8. Общая физиология возбудимых мембран / Ходоров Б.И. (В серии: "Руководство по физиологии", М.: Наука, 1969). Гл. 1, 2. С. 5 - 73.
9. Общая физиология нервной системы / Под рук. Костюка П.Г. (В серии: "Руководство по физиологии", Л., Наука, 1979). 437 с.
10. Батуев А.С. , Куликов Г.А. . Введение в физиологию сенсорных систем М.: Высшая школа, 1983. 246 с.
11. Хьбел Д. Глаз, мозг, зрение. М.: Мир, 1990. 234 с.

Содержание

1. ВОЗБУДИМЫЕ СИСТЕМЫ	3
1.1. Функции и структура возбудимых мембран.....	5
1.2. Потенциал покоя и потенциал действия.....	9
1.3. Распространение и проведение возбуждения	16
1.4. Лабильность и парабриоз	20
1.5. Физиология мышц	21
1.6. Механизм мышечного сокращения	26
1.7. Передача возбуждения с нерва на мышцу.....	31
2. СЕНСОРНЫЕ СИСТЕМЫ	35
2.1. Общая физиология рецепторов	34
2.2. Фоторецепция и орган зрения.....	36
2.3. Вестибулярная и слуховая система	42
2.4. Соматовисцеральная чувствительность	49
2.5. Температурная и болевая чувствительность.....	54
2.6. Хеморецепция - вкус и обоняние.....	55
Рекомендуемая литература.....	63

И.Ю. Мышкин, Н.Н. Тятенкова

Физиология **N**
возбудимых и сенсорных систем

