

Волгоградский государственный медицинский университет

Кафедра нормальной физиологии

Лекция № 2

Физиологические свойства нервов и синапсов

Нейрон- структурно-функциональная единица НС, обеспечивающая кодирование, хранение и передачу информации

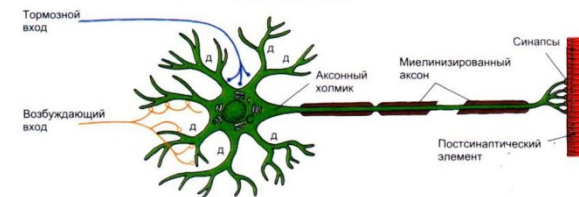


Схема «идеального» нейрона и его основных компонентов.

- Большинство афферентных входов, поступающих по аксонам других клеток, оканчиваются синапсами на дендритах (д), но некоторые — синапсами на соме (С).
- Возбуждающие нервные окончания чаще располагаются дистально на дендритах,
- Тормозные чаще находятся на соме

Доцент, к.м.н. Е.В.Лифанова

План:

- Нейрон как структурно-функциональная единица ЦНС. Классификация нервов.
- Механизмы распространения возбуждения по безмиелиновым и миелиновым волокнам. Характеристика возбудимости нервов.
- Законы проведения возбуждения по нервному волокну. Скорость проведения нервного импульса.
- Особенности строения и классификация синапсов.
- Механизм передачи возбуждения в синапсах. Функциональные свойства синапсов.
- Медиаторные процессы в синапсах. Электрические явления постсинаптических мембран. Синапсы с электрической передачей возбуждения.
- Нервно-мышечный синапс.

Нейрон как структурно-функциональная единица ЦНС. Классификация нервов.

Структурной и функциональной единицей ЦНС является нейрон. Это – специализированные клетки, **способные**

- принимать,
- обрабатывать,
- кодировать,
- передавать и
- хранить информацию,
- реагировать на раздражение,
- устанавливать контакты с другими нейронами, клетками органов.

Уникальные особенности нейрона

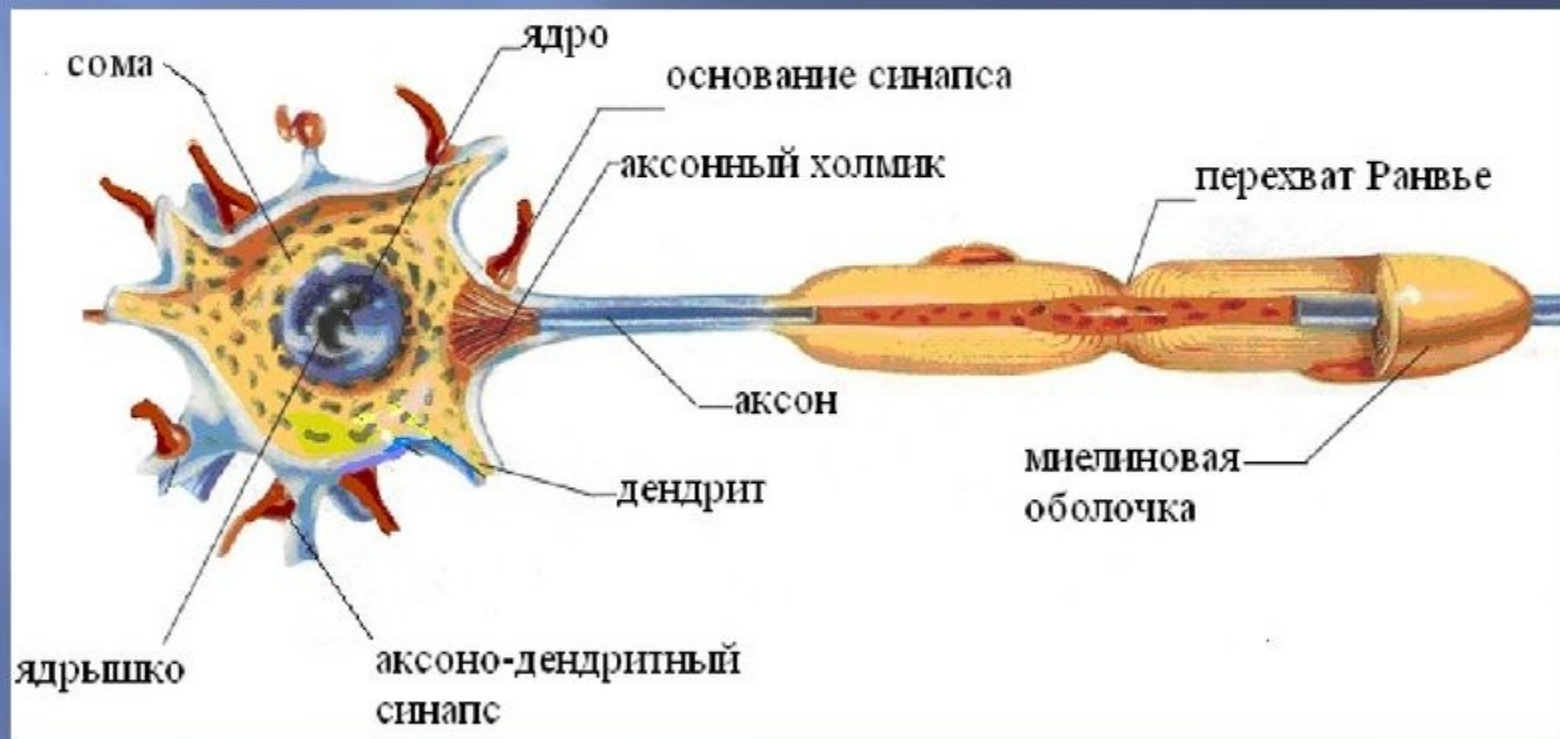
- способность генерировать электрические разряды и
- наличие специализированных окончаний – синапсов, служащих для передачи информации.

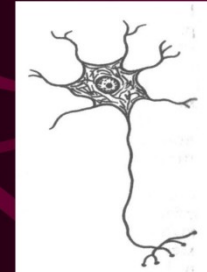
Функционально нейрон состоит из следующих частей:

- Воспринимающей – дендриты, мембрана сомы нейрона;
- Интегративной – сома с аксонным холмиком;
- Передающей – аксонный холмик с аксоном.



Схема строения нейрона (на примере двигательного нейрона)





- Проводят нервный импульс только по направлению к телу нервной клетки. Начинаются древовидно, истончаются, заканчиваются в окружающих тканях. Количество дендритов варьируется от 1 до 10.

Дендриты

- основная воспринимающая часть нейрона.
- Мембрана дендрита и тела клетки способны реагировать на медиаторы, выделяемые мембраной аксонных окончаний.
- Информация от нейрона к другим нейронам поступает через специализированные контакты, т.н. шипики, которые обеспечивают восприятие сигналов нейроном. Чем сложнее функция структуры НС, чем больше различных анализаторов посылают информацию к данной структуре, тем больше шипиков на дендритах нейронов. Больше всего на пирамидных нейронах двигательной коры, количество шипиков занимает до 43% поверхности мембраны сомы и дендритов.

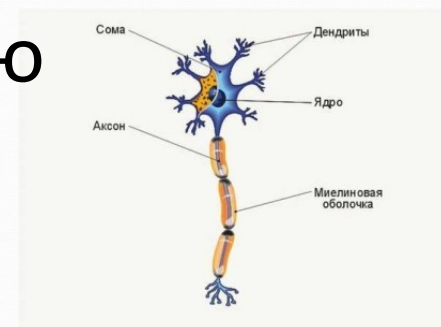
Сома нейрона

заклучена в специализированную многослойную мембрану, обеспечивающую

- формирование и
- распространение электрического потенциала к аксонному холмику.
- Сома несет также трофическую ф-ю,
- обеспечивает рост дендритов и аксона.

Содержит рибосомы, лизосомы, тигроид, аппарат Гольджи, пигменты, микротрубочки, митохондрии.

Нейрон – основная структурно-функциональная единица нервной системы



Роль различных органелл клетки

Рибосомы располагаются вблизи ядра и осуществляют синтез белка на матрицах трансмембранной РНК

Тигроид содержит РНК и участвует в синтезе белковых компонентов клетки

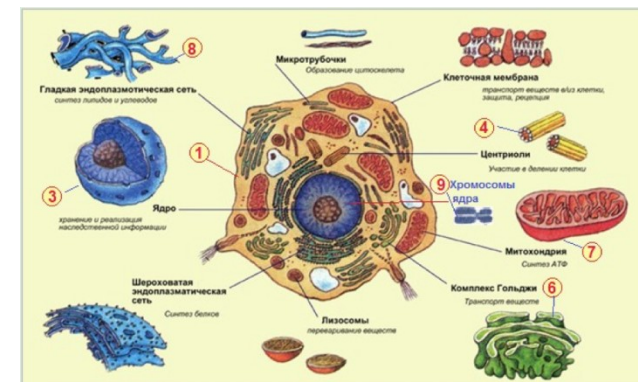
Аппарат Гольджи – окружает ядро в виде сети, участвует в синтезе нейросекреторных и других физиологически активных соединений клетки

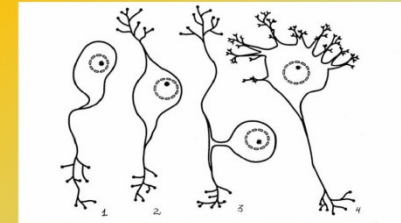
Лизосомы – обеспечивают гидролиз в нейроне.

Митохондрии – обеспечивают энергетические потребности нейрона. Их количество возрастает при активной деятельности.

Микротрубочки ≈100 тыс в нейроне, пронизывают сому и функционально связаны с хранением и передачей инф в нейроне.

Ядро содержит генетический материал, контролирует дифференцировку клетки, ее конечную форму, регулирует синтез белка нейрона в течение всей его жизни.





По количеству отростков:
 1-униполярные, 2-биполярные, 3-псевдоуниполярные,
 4-мультиполярные

Классификация нейронов

Функционально нейроны делятся на 3 типа:

- афферентные,
- промежуточные и
- эфферентные.

Афферентные выполняют ф-ю получения и передачи инф-ю в вышележащие структуры ЦНС.

Промежуточные обеспечивают взаимодействие между нейронами одной структурой.

Эфферентные за счет длинного аксона передают инф-ю в нижележащие структуры ЦНС, в нервные узлы, лежащие за ее пределами и в органы.

По форме:

- Нейроны делят на **моно-, би- и мультиполярные**.
- Морфологическая классификация отражает и их определенную **функциональную дифференциацию**.

Униполярные нейроны встречаются в ЦНС беспозвоночных или в период эмбрионального развития позвоночных. От тела псевдоуниполярных нейронов отходит один отросток, который скоро делится на 2 ветви. Эти нейроны образуют афферентную часть соматических рефлекторных дуг.

Биполярные нейроны являются афферентными и воспринимают возб-е от рецепторов (зрит. и слух.), а затем передают в ЦНС.

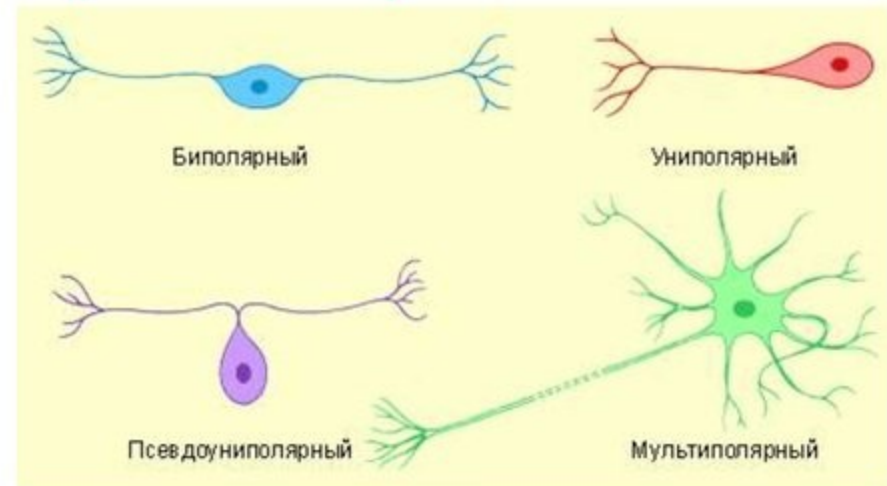
От тела **мультиполярного нейрона** отходит только 1, часто миелинизированный аксон и несколько дендритов.

- Они подразделяются на вставочные и эфферентные.

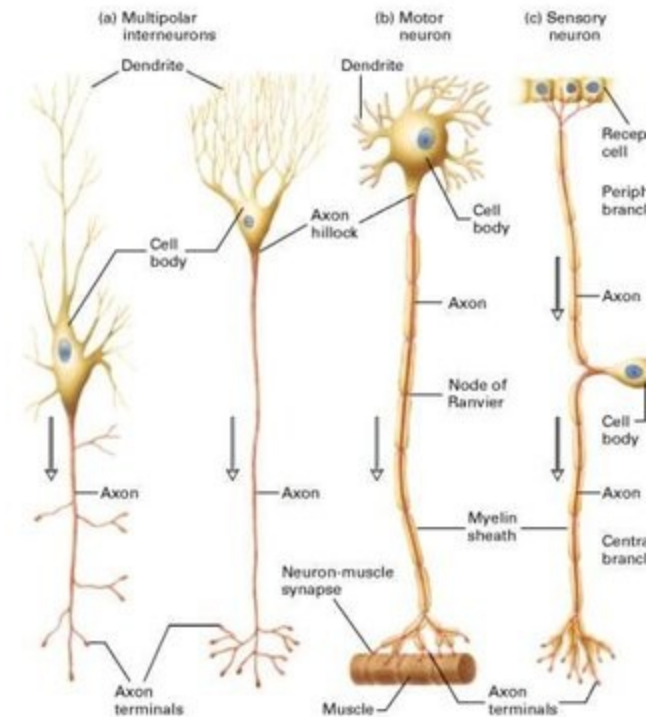
Классификация нейронов

6. По морфологии:

- Униполярные
- Биполярные
- Мультиполярные
- Ложноуниполярные



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



Функциональные области:

Типы нейронов

Объединённая модель

Сигнал

Сенсорный

Мотонейрон

Интернейрон

Нейроэндокринная клетка

Входная

Интегративная

Проводящая

Выходная



Мышца

Капилляр

Медиатор

Классификация нейронов

По химической характеристике выделяемых в окончаниях аксонов веществ выделяют:

- холинэргические
- пептидэргические
- норадренэргические
- дофаминэргические
- серотонинэргические

Нейроны подразделяются в зависимости от чувствительности к разным раздражителям.

- Делят на моно-, би- и полисенсорные.

Моносенсорные нейроны располагаются чаще в первичных проекционных зонах коры и реагируют только на сигналы своей модальности (значит. часть нейронов первичной зрительной коры реагируют только на световые раздражения сетчатки глаза).

Бисенсорные нейроны располагаются преимущественно во вторичных зонах коры анализатора и могут реагировать как на сигналы своей, так и на сигналы др. модальности. (Напр. Нейроны вторичной зрительной коры реагируют как на зрительные, так и на слуховые раздражения).

Полисенсорные нейроны - это чаще всего нейроны ассоциативных зон мозга. Способны реагировать на раздражение слуховой, зрительной, кожной и др. анализаторных систем.

Виды активности нейронов

- Нервные клетки разных отделов ЦНС могут раздражаться
- при отсутствии сенсорных раздражителей - **спонтанноактивные** ~ 3% в коре. Существуют также **молчащие нейроны**, реагирующие импульсами только в ответ на какое-либо раздражение.

Классификация нейронов

По активности

Спонтанноактивные (фоновоактивные)

Тормозящиеся

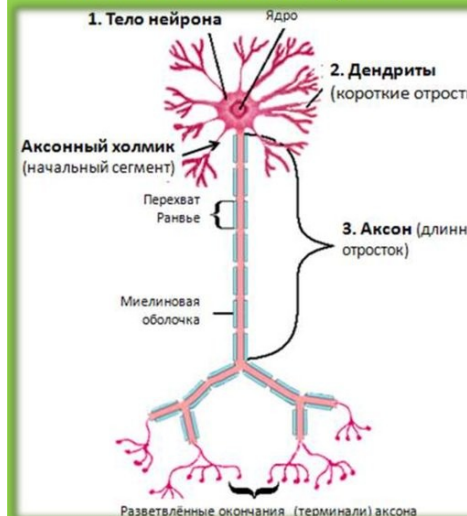
(урежающие V разрядов)

Возбуждающиеся

(учащающие V разрядов в
ответ на какое-либо
раздражение)

Нейрон – морфофункциональная единица нервной системы

Части типичного нейрона



Функциональная классификация нейронов

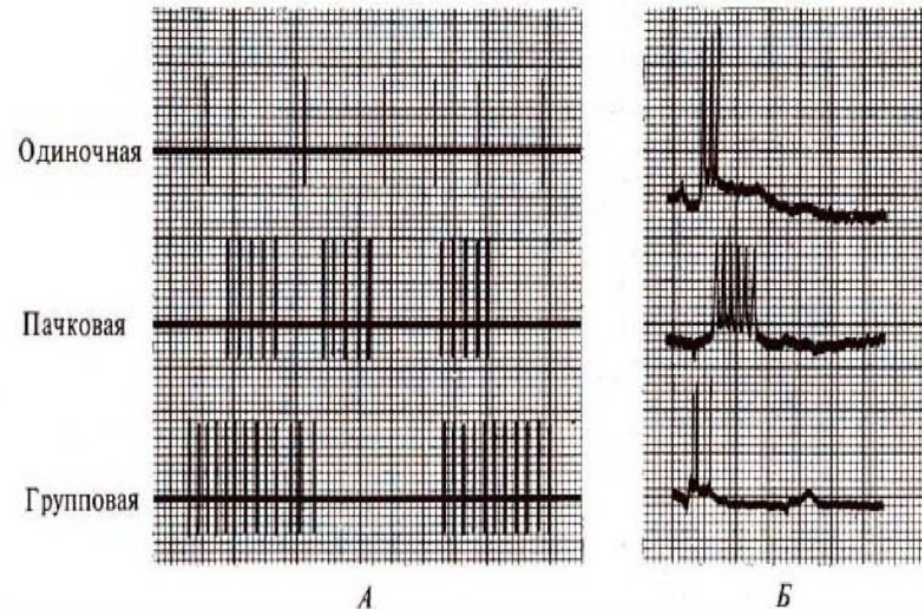
- **Афферентные** (сенсорные, чувствительные, рецепторные)
- **Вставочные** (ассоциативные, интернейроны)
Составляет 90% всех нейронов.
- **Эфферентные** (двигательные, моторные).

Непрерывно-аритмичный тип активности

Нейроны способны генерировать импульсы непрерывно, с замедлением или увеличением частоты разрядов.

Обеспечивают тонус НЦ, поддерживают уровень возбуждения коры и др. структур мозга. Их число увеличивается в бодрствующем состоянии.

Виды электрической активности нейронов



Групповая характеризуется аperiodическим появлением в фоне группы импульсов (межимпульсные интервалы 3 -30 мсек), затем близким по времени периодом молчания.

Пачечный . В этом случае фоновоактивные нейроны выдают группу импульсов с коротким межимпульсным интервалом, после этого наступает период молчания и вновь возникает группа – пачка импульсов.

Создает условия для проведения сигналов при низких функциональных возможностях проводящих или воспринимающих структур мозга.

Межимпульсные интервалы в пачке = 1 – 3 мсек. Между пачками этот интервал варьирует в преде

Виды нейронов

- ь **Молчащие нейроны** - проявляют импульсную активность только в ответ на какое-либо раздражение.
- ь **Фоновые нейроны** (фоновоактивные)- проявляющие свою активность вне воздействия раздражителя;

Типы активности фоновых нейронов:

- 1) непрерывно-аритмичный тип (нейроны могут генерировать импульсы непрерывно с некоторым замедлением или ускорением частоты разрядов); значение – обеспечивают тонус нервных центров.



- 2) пачечный тип (нейроны выдают группу импульсов с коротким межимпульсным интервалом, после этого наступает период молчания и вновь возникает группа, или пачка, импульсов



- 3) Групповой тип активности – характеризуется аperiodическим появлением в фоне группы импульсов (межимпульсные интервалы составляют от 3 до 30 мс), сменяющихся периодом молчания.



Мембрана нейрона

имеет активную систему обмена Na^+ и K^+ между внутр. и внешн. средой кл. Заряд мембраны нейрона ≈ 70 мВ. Возможно \uparrow или \downarrow заряда.

\uparrow заряда мембраны – гиперполяризация, происходит под воздействием тормозных синапсов, оканчивающихся на данном нейроне.

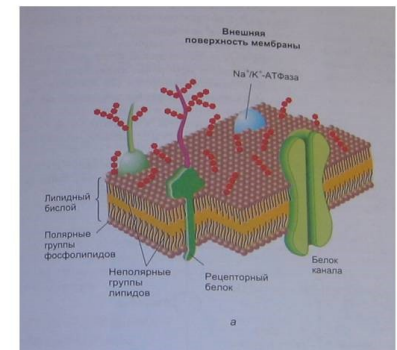
\downarrow заряда мембраны – деполяризация, происходит под воздействием возбуждающих синапсов.

При достижении критического уровня деполяризации 40 – 50 мВ, происходит разряд нейрона, возникает ПД.

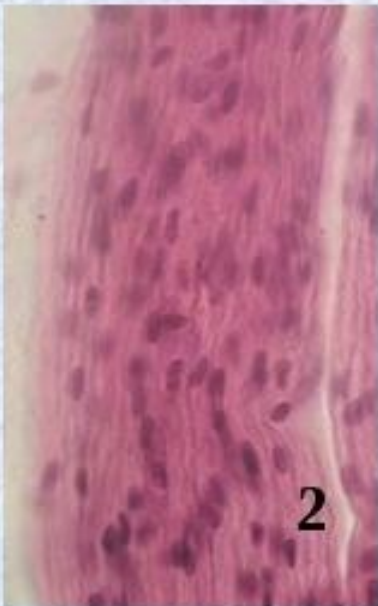
Амплитуда ПД зависит от уровня исх. заряда мембраны, но не зависит от силы раздражения, необходимо, чтобы раздражение снизило заряд мембраны до критич. уровня, а затем включается внутриклеточный механизм, обеспечивающий генерацию ПД по

закону « все или ничего».

Мембрана нейрона



Нервные волокна



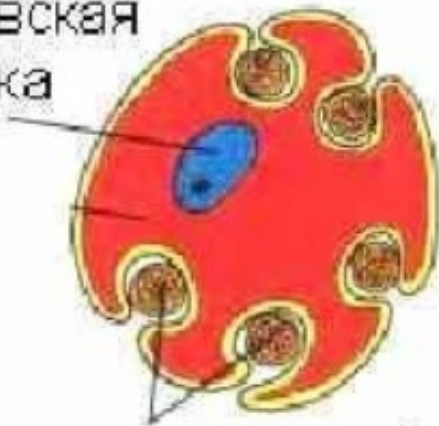
- В основе нервного волокна лежит отросток нервной клетки (чаще аксон) – осевой цилиндр.
- Каждое периферическое нервное волокно (отросток) одето тонким слоем глиальных клеток – **невролеммой** или **шванновской оболочкой**.
- В одних случаях между нервным волокном и цитоплазмой шванновских клеток имеется значительный слой миелина; такие волокна называют **миелинизированными** или **мякотными** (1).
- Волокна иного типа (обычно более мелкие) лишены миелина и называются **немиелинизированными** или **безмякотными** (2).
- В крупном нервном стволе (нерве) содержатся как миелинизированные, так и немиелинизированные волокна.
- Нервные волокна объединяются в пучки, затем в нервы (кабельного типа).

НЕРВНЫЕ ВОЛОКНА

НЕМИЕЛИНИЗИРОВАННЫЕ

лишены миелиновой оболочки.

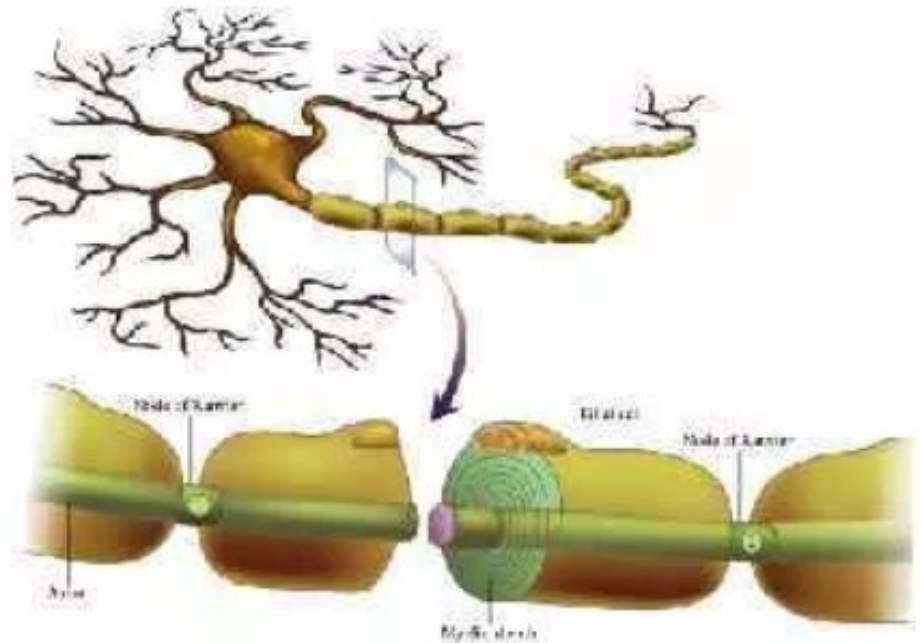
Шванновская
клетка



Немиелинизированный
аксон

МИЕЛИНИЗИРОВАННЫЕ

покрыты *миелиновой оболочкой*.
Миелиновую оболочку образуют изолированные Шванновские клетки (олигодендроциты). Промежутки между Шванновскими клетками называются перехватами Ранвье.

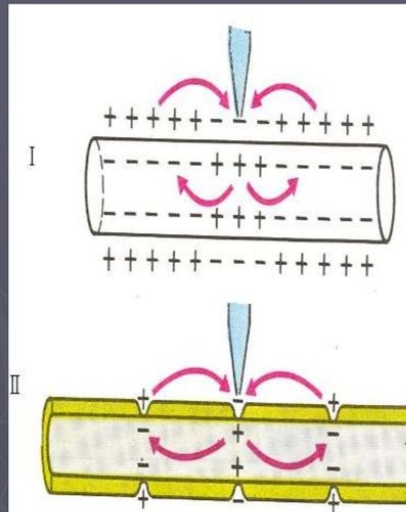


Механизмы распространения возбуждения по безмиелиновым и миелиновым волокнам.

Характеристика возбудимости нервов

По современным представлениям распространение возбуждения по нервным волокнам осуществляется на основе механизмов генерации ПД и воздействия местных электрических токов, возникающих между возбуждёнными и невозбуждёнными участками, на ионную проницаемость мембраны волокон.

Механизм проведения возбуждения в нервных волокнах



I. Безмиелиновые волокна;
- возбуждение распространяется непрерывно.

II. Миелиновые волокна.
- возбуждение распространяется скачкообразно, т.е. сальтаторно.

Механизмы распространения возбуждения по безмиелиновым и миелиновым волокнам.

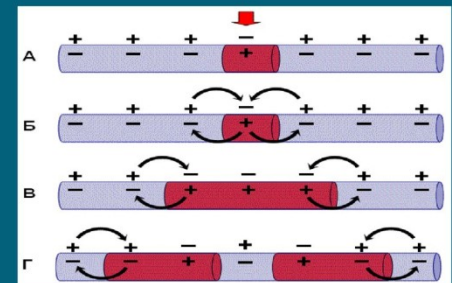
Характеристика возбудимости нервов

Если в каком-либо участке нервного волокна по тем или иным причинам происходит деполяризация мембраны до критического уровня и развивается ПД, то внутренняя поверхность мембраны за счёт вхождения Na^+ приобретает (+) заряд.

Возникшие в этом участке ионные и электрические трансмембранные сдвиги обуславливают появление местных токов между возбуждённым и невозбуждёнными участками волокна.

Местные токи деполяризуют мембрану невозбуждённых участков волокна и увеличивают её проницаемость для Na^+ создают условия, при которых данные участки генерируют ПД. От этих участков возбуждение распространяется к следующим.

Механизм проведения возбуждения по безмиелиновым нервным волокнам



Величина местных токов

обычно в несколько раз превышает величину критич. уровня деполяризации, но при этом **следует учитывать**

фактор надёжности, который уменьшается по мере удаления от участка возбуждения вследствие того, что амплитуда местных токов, распространяющихся вдоль волокна уменьшается до 0.

Скорость затухания местных токов зависит от **const. длины нервных волокон.**

Const. длины это расстояние вдоль волокна, на котором происходит такое уменьшение местных токов, при котором они утрачивают способность деполяризовать мембрану волокна до критического уровня.

V распространения возбуждения по нервным волокнам зависит также от быстроты нарастания амплитуды биоэлектрических потенциалов, в т.ч. ПД, так как установлено, что чем быстрее нарастает амплитуда ПД в каждой точке волокна, тем **V** распространения возбуждения по волокну больше.

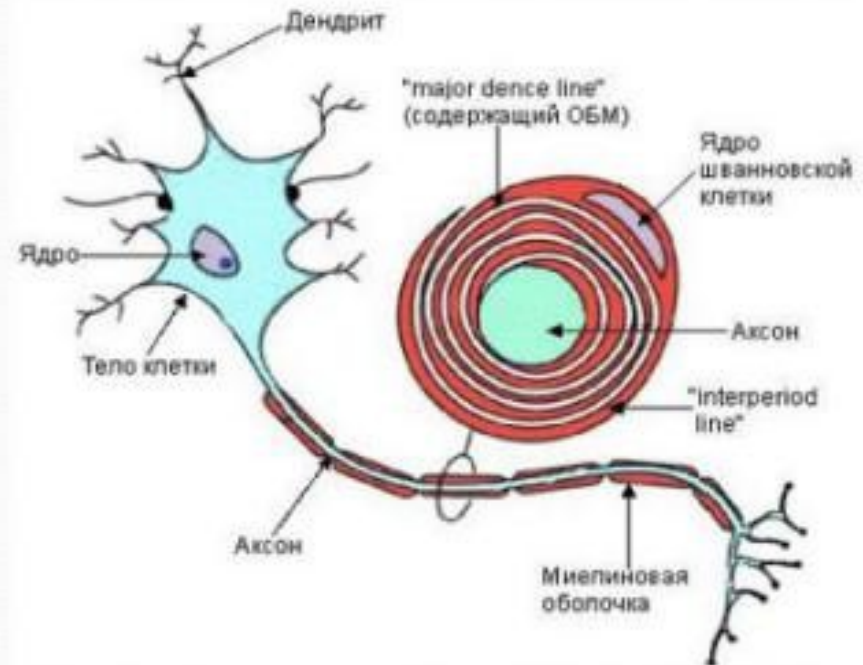
В конечном итоге, **V** распространения возбуждения по нервным волокнам определяется структурой нервных волокон и электрическими свойствами их мембран.

Нервные волокна

- Состоят из аксона (осевой цилиндр) и оболочки из олигодендрокита или его производных.

Миелиновые нервные волокна - олигодендрокиты удлинены и многократно закручиваются вокруг аксона (образуется миелин)

Безмиелиновые нервные волокна - один или несколько аксонов погружены в цитолемму олигодендрокита

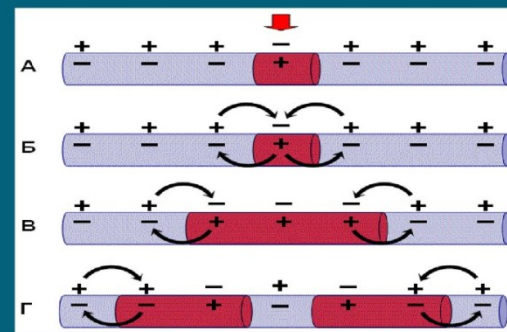


Распространение возбуждения по безмякотным нервным волокнам

В безмякотных волокнах местные токи могут проходить практически через любой участок мембраны, т.к. шванновские клетки не оказывают заметного влияния на электрические свойства их мембран.

При распространении возб-я местные токи вызывают последовательную непрерывную деполяризацию до критического уровня с последующей генерацией ПД на всём протяжении волокна.

Механизм проведения возбуждения по безмиелиновым нервным волокнам



Безмякотные нервные волокна

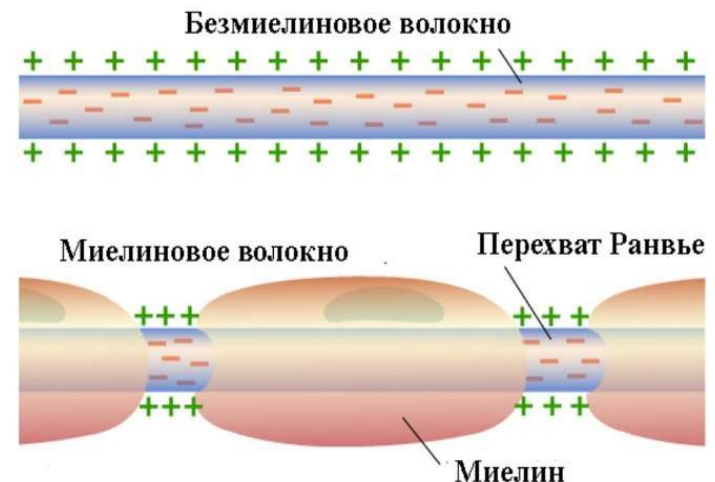
Такое проведение возбуждения называется **непрерывным**, при этом местные токи, проходя через значительную S поверхности мембраны очень быстро затухают.

Const длины «а» и V распространения возб-я по сравнению с миелиновыми невелики.

Const. длины определяется величиной $\lambda = \sqrt{d}$ корню квадратному из d волокна, следовательно,

V распространения возб-я по безмякотным волокнам тем выше, чем больше d волокна.

МП нервных волокон в покое



Распространение возбуждения по мягкотным нервным волокнам

Мякотные нервные волокна имеют длину от 1 до 22 мкм и возб-е распространяется со скоростью от 3 до 120 м/с.

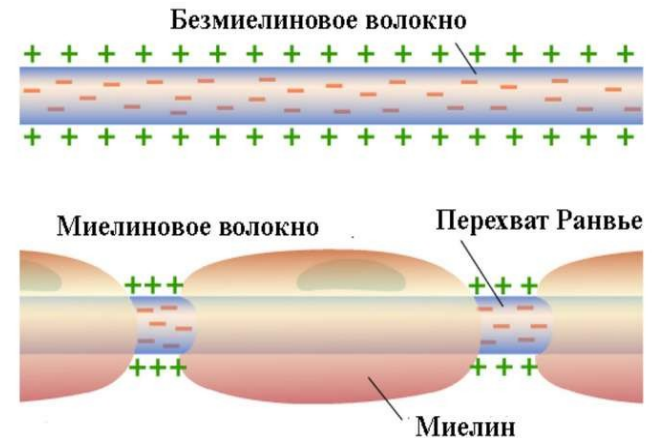
Осевой цилиндр мягкотных волокон имеет миелиновую оболочку, состоящую из шванновских клеток, которая прерывается в перехватах Ранвье.

Длина участков волокна между перехватами равна от 0.5 до 2 мм и зависит от длины волокна, возраста и вида организма.

У нервных волокон, имеющих больший диаметр, расстояние между перехватами Ранвье больше.

Миелин обладает свойствами изолятора, поэтому участки волокна, покрытые миелином оказывают сопротивление в 10 и 100 раз большее, чем в перехватах Ранвье.

МП нервных волокон в покое



Миелинизированные нервные волокна

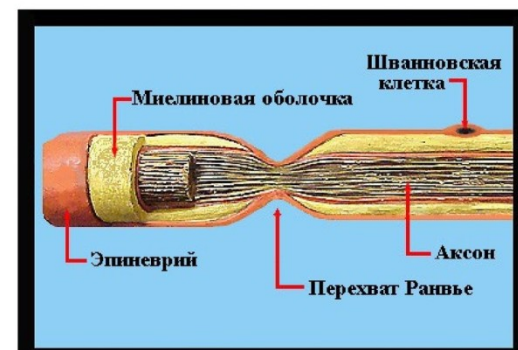
Благодаря особенностям своей структуры, миелинизированные нервные волокна проводят ПД очень быстро.

Создаются предпосылки для возникновения качественно нового **сальтаторного типа** проведения возб-я, т.е. при сдвиге МП ток, по существу, не идет через мембрану межперехватных участках, и ПД от одного перехвата Ранвье к соседним перехватам распространяется через межперехватные участки электротонически и почти без декремента.

Время проведения через межперехватные участки практически = 0 – возбуждение перескакивает от одного перехвата к следующему.

Задержка проведения происходит только в перехватах, где электротонический потенциал должен достичь порога и вызвать возбуждение.

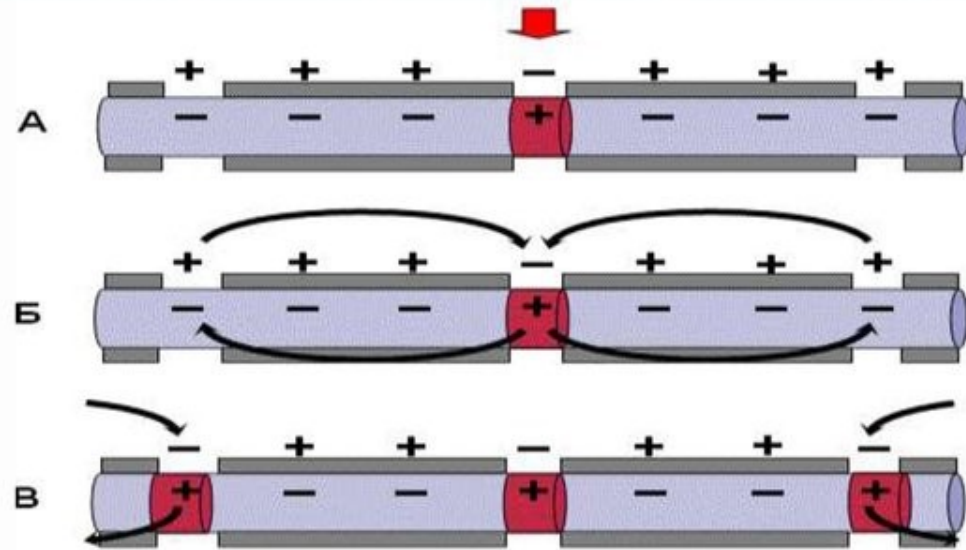
Схема миелинизированного волокна



Механизм проведения нервного импульса по немиелиновым и миелиновым нервным волокнам



Распространение возбуждения по немиелиновому волокну



Распространение возбуждения по миелиновому волокну
Преимущества:
1) большая скорость;
2) экономичность.

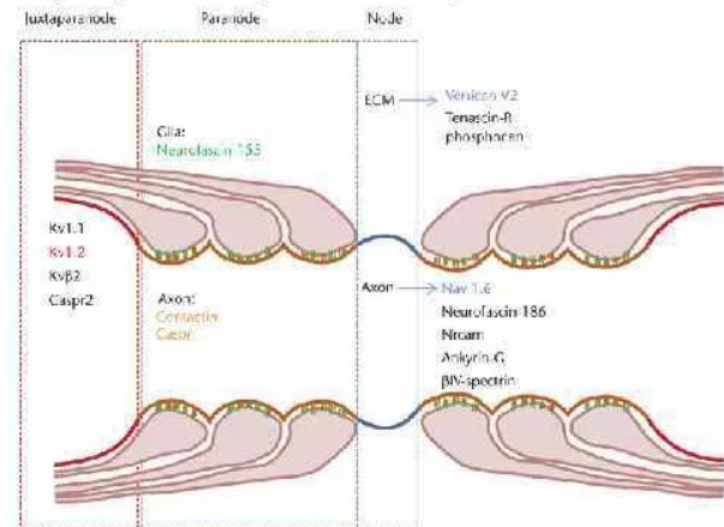
Распространение возбуждения по мякотным нервным волокнам

Мембрана перехвата специализирована для генерации возбуждения: плотность Na^+ каналов здесь \approx в 100 раз выше, чем в немиелинизированных нервных волокнах \Rightarrow при сальтаторном распространении возбуждения ПД как бы перескакивают через участки волокна, покрытые миелином, от одного перехвата Ранвье к другому.

В затухания местных токов у мякотных волокон выражена значительно слабее, чем у безмякотных, т.к. они проходят не через всю поверхность мембраны волокна, а только через участки, ограниченные перехватами Ранвье. Т.е. у мякотных волокон местные токи распространяются на большие расстояния, чем у безмякотных.

Ионные каналы в миелинизированных волокнах

Мембрана перехвата Ранвье в аксоне (Node) содержит только Na^+ -каналы (Nav1.6), K^+ -каналы (Kv1.1, Kv1.2, Kv β 2) находятся за пределами (Juxtaparanode) перехвата и приперехватной зоны (Paranode), которая содержит разнообразные белки, обеспечивающие контакт между миелиновой оболочкой и приперехватным участком мембраны аксона.



Мякотные волокна

Const длины и **v** распространения возбуждения у мякотных волокон пропорциональны d волокна, а не \sqrt{d} – как у безмякотных.

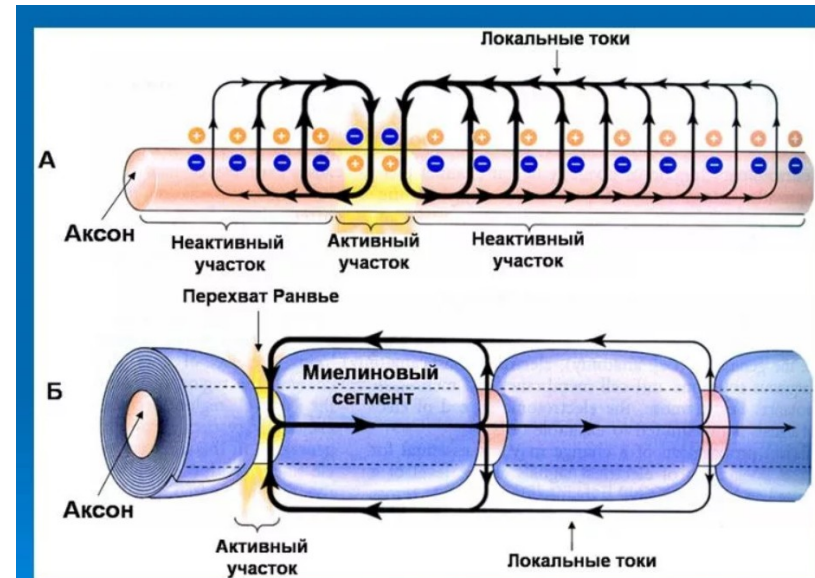
Мякотные волокна имеют сравнительно и более высокий **фактор надежности**. ПД способны перескакивать не только от перехвата к перехвату, но и через 2-3 и даже 5 перехватов. У них более быстро нарастает и амплитуда ПД.

Т.о. мякотные волокна и присущее им сальтаторное проведение возбуждения обеспечивает

не только высокую v распространения возбуждения, а \gg и быстроту реакции, но и

огромное число каналов информации сенсорных и двигательных процессов при суммарном объеме проводящих путей.

Кроме того, сальтаторное проведение более экономично.



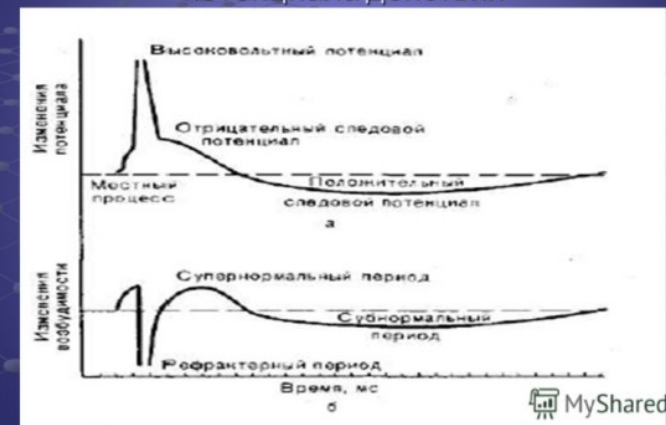
Характеристика возбудимости нервов

В нервной клетке при развитии ПД возникает период рефрактерности или невозбудимости, т.е. на фоне ПД и еще некоторое время после его завершения нельзя вызвать 2 разряд клетки, невзирая на силу раздражения.

Затем клетка приобретает возможность реагировать на прилагаемые раздражения, но впервые возникающий после периода абсолютной рефрактерности ПД имеет меньшую амплитуду, т.к. возникает при меньшем уровне заряда мембраны.

Периоды появления неполных ответов – периоды относительной рефрактерности.

Изменение возбудимости нервного волокна в различные фазы развития потенциала действия



Возбудимость нервных волокон

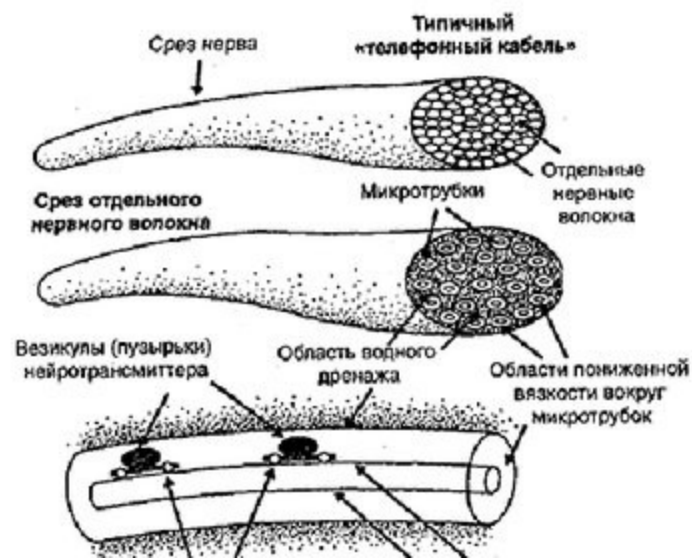
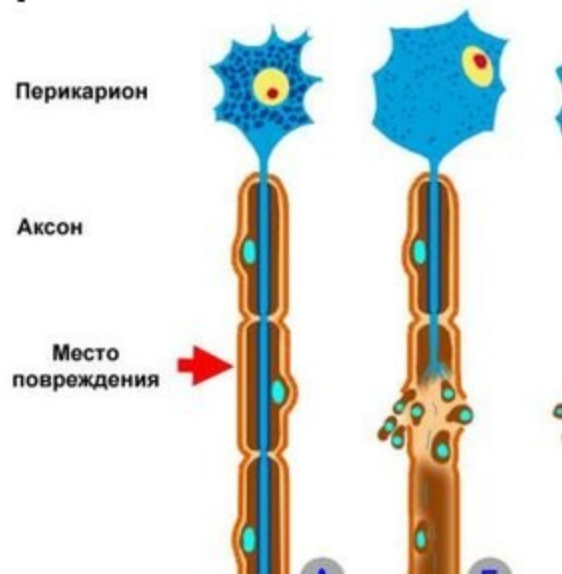
значительно выше, чем мышечных, но она неодинакова для всех нервных волокон, наибольшей возбудимостью обладают толстые миелинизированные волокна, а наименьшей – безмякотные.

Непостоянна возбудимость и отдельного нервного волокна.

Она изменяется в зависимости от его функционального состояния, в частности от фазы развития трансмембранных биоэлектрических процессов, возникающих при возбуждении нервного волокна.

Законы распространения возбуждения по нерву

- ✓ Закон физиологической целостности
- ✓ Закон двустороннего проведения возбуждения
- ✓ Закон изолированного распространения возбуждения



Законы проведения возбуждения по нервному волокну

Закон физиологической непрерывности

Проведение импульсов по нервным волокнам возможно лишь при условии их физиологической непрерывности, т.е. анатомической и физиологической (функциональной) целостности возбудимой мембраны осевого цилиндра.

Поэтому как перерезка нервных волокон, так и любое воздействие, нарушающее целостность мембраны осевого цилиндра (перевязка нерва, чрезмерное натяжение нервных волокон) создают непроводимость.

Непроводимость наступает также при воздействиях, нарушающих генерацию нервного импульса. Так, чрезмерное охлаждение или согревание, нарушение кровоснабжения, различные химические агенты, местные обезболивающие (новокаин, дикаин) нарушают функциональную целостность мембраны и прекращают проведение импульсов по нерву.

Законы проведения возбуждения по нервному волокну

Закон изолированного проведения

В нерве импульсы распространяются по каждому волокну изолированно, т.е. не переходя с одного волокна на другое и оказывая действие только на те клетки, с которыми контактируют окончания данного нервного волокна. Это важно, поскольку каждый периферический нервный ствол, включая в свой состав большое число нервных волокон – двигательных, чувствительных и вегетативных, иннервирует разные, иногда далеко отстоящие др. от др. и разнородные по структуре и функциям клетки и ткани (например, n vagus иннервирует все органы грудной, значительную часть органов брюшной полостей, седалищный нерв иннервирует всю мускулатуру, костный аппарат, сосуды и кожу нижней конечности).

Если бы возбуждение переходило внутри нервного ствола с одного нервного волокна на другое, то в этом случае нормальное функционирование периферических органов и тканей было бы невозможно.

Опыт со скелетной мышцей, иннервированной смешанным нервом, в образовании которого участвуют несколько СМ корешков: если раздражать один из этих корешков, сокращается не вся мышца, а только те группы мышечных волокон, которые изолированы раздражаемым корешком.

Др. доказательство – получение ПД от различных нервных волокон нервного ствола. Это происходит за счет низкого сопротивления межклеточной жидкости, в результате основная часть тока, возникающая между деполяризованным и покоящимся участком возбудимой мембраны, проходит по межклеточным щелям, не заходя в соседние волокна.

Законы проведения возбуждения по нервному волокну

Закон двустороннего проведения

При нанесении раздражения на нервное волокно возбуждение распространяется по нему двусторонне, в центробежном и центростремительном направлении.

Опыт:

- К нервному волокну двигательному или чувствительному, прикладывают 2 пары электродов, связанных с 2 электроизмерительными приборами.
- Раздражение наносят между этими электродами.
- В результате приборы регистрируют прохождение импульса под обоими электродами.

Скорость проведения нервного импульса

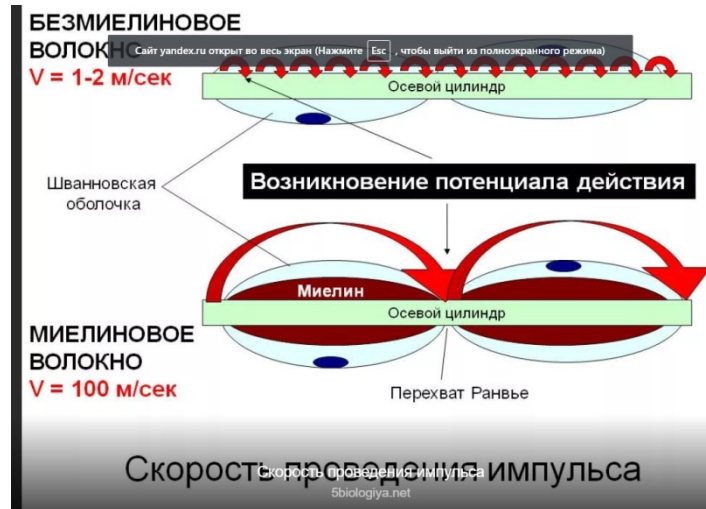
Классификация нервов

В настоящее время нервные волокна по

- скорости проведения возбуждения,
- длительности различных фаз ПД и
- строению

принято делить на 3 основных типа, обозначаемых А, В, С.

- **Волокна типа А** делятся на 4 подгруппы α , β , γ , δ . Покрываются миелиновой оболочкой.
- К **волокам типа В** относятся миелинизированные, преимущественно преганглионарные волокна ВНС.
- К **волокам типа С** относятся безмякотные нервные волокна малого d .



Типы нервных волокон (по Дж. Эрлангеру и Х. Гассеру)

А и В – миелинизированные (покрыты миелином)

- А ($A\alpha, \beta, \delta, \gamma$) – афференты и эфференты соматической НС
 - $d = 20 - 2 \text{ мкм}$;
 - $V = 120 - 12 \text{ м/с}$,
- В – преганглионарные волокна ВНС
 - $d = 1 - 3 \text{ мкм}$,
 - $V = 5 - 12 \text{ м/с}$

С – немиелинизированные

- $d = 0,3 - 1,3 \text{ мкм}$,
- $V = 0,5 - 2,3 \text{ м/с}$
- постганглионарные волокна ВНС,
- афференты некоторых болевых, тепловых и висцеральных рецепторов

СКОРОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО НЕРВНЫМ ВОЛОКНАМ

- Нервные волокна по скорости проведения возбуждения делятся на три типа: А, В, С
- Волокна типа А – покрыты миелином, толстые, проводят возбуждение к скелетным мышцам. Скорость – $70 - 120 \text{ м/сек}$.
- Волокна типа В – покрыты миелином, тонкие, преганглионарные волокна вегетативной нервной системы – $3 - 18 \text{ м/сек}$
- Волокна типа С – безмякотные – волокна симпатической нервной системы – $\text{до } 3 \text{ м/сек}$

- Аfferentные раздражения проводятся по волокнам, различающимся по степени миелинизации и, следовательно, по скорости проведения импульса.
- **Волокна типа А** — хорошо миелинизированы и проводят возбуждения со скоростью до 130-150 м/с. Они обеспечивают *тактильные, кинестетические, а также быстрые болевые ощущения.*
- **Волокна типа В** — имеют тонкую миелиновую оболочку, меньший общий диаметр, что приводит и к меньшей скорости проведения импульса — 3-14 м/с. Они являются составными частями вегетативной нервной системы и не участвуют в работе кожно-кинестетического анализатора, но могут проводить часть температурных и вторичных болевых раздражений.
- **Волокна типа С** — без миелиновой оболочки, скорость проведения импульса до 2—3 м/с. Они обеспечивают *медленную болевую и температурную чувствительности, а также ощущение давления.* Обычно это нечетко дифференцированная информация о свойствах раздражителя.

Типы нервных волокон

Тип волокна	Диаметр (мкм)	Скорость проведения (м/с)	Характеристика, локализация в организме
A (альфа)	13-22	70-120	Миелинизированные, двигательные
A (бета)	8-13	40-70	Миелинизированные, чувствительные, тактильные
A (гамма)	4-8	15-40	Миелинизированные, чувствительные, тактильные
A (дельта)	1-4	5-15	Миелинизированные, чувствительные, тепла и боли
B	1-3	3-14	Миелинизированные, вегетативные
C	0,5 - 1	0,5 - 2	Немиелинизированные, вегетативные

Тип волокон	d волокон а	V м/с	Длительн. Пика ПД мсек	Длительн. следовой деполяр	Длительн. Следов гиперпол	функции
A α	12-22	70-120	0,4 – 0,5	15-20	40-60	Моторные волокна скелетных мышц, аффер волокна от мышечных рецепторов
A β	8-12	40-70	0,4-0,6	-	-	Аффер волокна от рец прикосновения
A γ	4-8	15-40	0,5-0,7	-	-	Аффер волокна от рец прикосновения и давления, эффер волокна мышечным органам
A δ	1-4	5-15	0,6-1,0	-	-	Аффер волокна от некоторых рецепторов тепла, давления, боли
B	1-3,5	3-18	1-2	-	100-300	Преганглионарные вегетативные волокна
C	0,5-2,0	0,5-3	2,0	50-80	300-1000	Постганглионарные волокна вегетативные, аффер волокна то некоторых рец тепла, давления, боли.

Скорость проведения по двигательным нервам увеличивается с возрастом.

Нормальными считаются:

- У новорожденных доношенных – не менее 20 м/с
- От 6 до 12 мес – выше 30 м/с
- У 1 – 2 летних – выше 35 м/с
- У детей 2 -3 лет – выше 40 м/с
- У 3 -5 лет – выше 40 м/с
- В возрасте старше 5 лет не отличается от взрослых, варьируя от 40 до 75 м/с.

Отдельные нервы характеризуются небольшими различиями в v проведения (наибольшую v имеет n. ulnaris, наименьшую n. tibialis).

БЕЗМИЕЛИНОВОЕ ВОЛОКНО

$V = 1-2$ м/сек



Возникновение потенциала действия

Шванновская оболочка



МИЕЛИНОВОЕ ВОЛОКНО

$V = 100$ м/сек

Перехват Ранвье

Скорость проведения импульса

Скорость проведения по чувствительным волокнам

Скорость проведения по чувствительным нервам не различается существенно от v проведения по двигательным.

Нарастает с возрастом и у детей 3 – 4 лет достигает величин, характерных для взрослого.

Исследование v проведения по двигательным и чувствительным нервам используется при диагностике нервно-мышечных заболеваний.

Обычно бывает снижена при периферической невропатии и нормальной при первичной миопатии и переднероговых нарушениях.

V проведения по двигательным и чувствительным волокнам обычно изменяется при заболеваниях периферической НС.

Процессы демиелинизации наиболее заметно отражаются на V проведения по двигательным и чувствительным волокнам.

При более лёгких степенях демиелинизации (азотемический полиневрит, диабетический полиневрит) наиболее ранним и тонким показателем является снижение V проведения по чувствительным нервным волокнам.

При полном прерывании нерва наступает распад миелина и аксонов (валлеровская дегенерация) дистально от места поражения

V проведения остаётся N несколько дней после чего проводимость полностью исчезает.

При частичном прерывания нерва V проведения обычно не изменяется, т.к. по незатронутым миелиновым волокнам с большим d передача импульсов продолжается.

- **Аксонопатии** – первично страдает нервное волокно.
Причины – чаще экзогенные и эндогенные интоксикации, метаболические заболевания.
- **Миелинопатии** – распад миелина. Наиболее характерно – снижение скорости проведения нервного импульса
Причины – чаще воспалительные, аутоиммунные процессы.
- **Нейронопатии** – гибель нервной клетки. Причины – полиомиелит, клещевой энцефалит и др.



Скорость проведения по чувствительным волокнам

V проведения замедлена при:

- -травматическом поражении нервов
- -остром инфекционном полирадикулоневрите
- -невральной аммотрофии
- -лейкодистрофии.

Замедление скорости проведения нервного импульса по аксону при демиелинизации



V проведения по периферическим нервам не изменяется или незначительно снижена:

- -при спинальной амиотрофии
- -полиомиелите
- -токсическом полиневрите.

Особенности строения и классификация синапсов

- **Синапс** (synapsis – греч. соединение, связь, застежка). Термин введен в физиологию англ. физиологом Ч. Шеррингтоном, исходя из того, что под микроскопом на телах нервных клеток контакты аксонов выглядят как «застежки».
- **Синапс** – структурное образование, обеспечивающее переход возбуждения с нервного волокна на иннервируемую им клетку – мышечную, нервную или железистую.



Классификация синапсов

С морфологической точки зрения в зависимости от свойств объединяемых тканей синапсы подразделяются на:

- - нервно – мышечные,
- - нервно – секреторные,
- - межнейрональные.

С функциональной точки зрения синапсы подразделяют на

- возбуждающие – проводящие возбуждение и
- тормозные - блокирующие проведение возбуждения.

В зависимости от характера выделяющегося в синапсах медиатора синапсы подразделяются на:

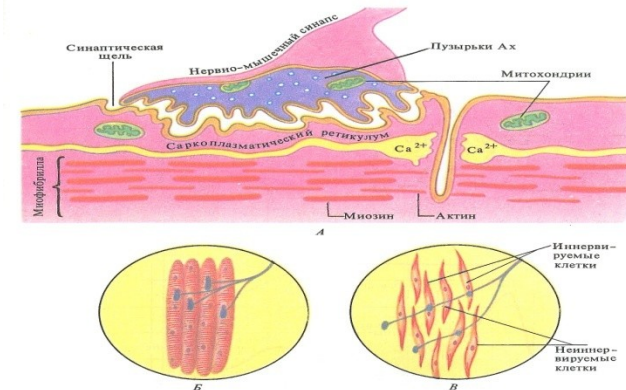
- - адренергические,
- - холинергические,
- - серотонинергические,
- - ГАМК-ергические и др.

По способу передачи сигналов:

- - электрические (сигналы передаются эл. током)
- - химические (посредником является медиатор).

Особенности строения синапсов

Синаптическая область имеет сложное строение. В ней различают **пресинаптическую область**, включающую окончание приходящего аксона – «синаптическую колбу». Характерно, что в пресинаптической области выделяют пресинаптическую мембрану – более утолщенный участок, прилегающий к иннервируемой ткани. Внутри синаптической колбы находятся синаптические пузырьки и рибосомы. Синаптические пузырьки заполнены медиатором. Ф-я рибосом связана с энергетическим обменом в пресинаптической области.

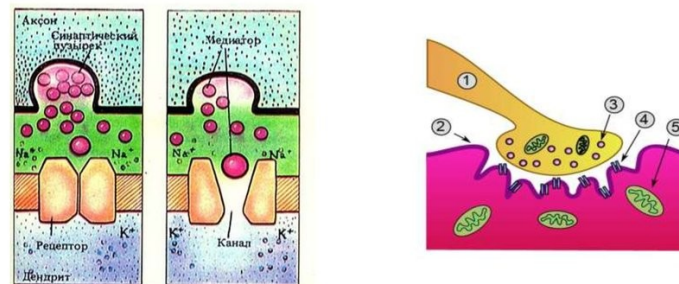


Особенности строения синапсов

Противолежащий пресинаптической мембране участок ткани получил название **постсинаптической мембраны**, он более утолщен по сравнению с другими участками мембраны иннервируемой ткани.

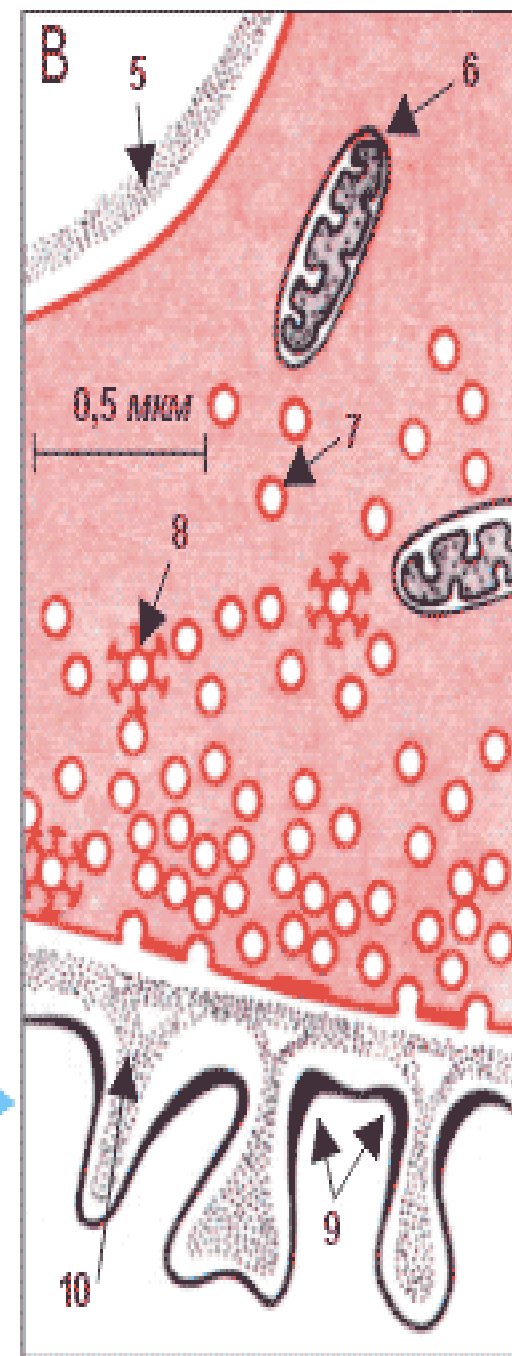
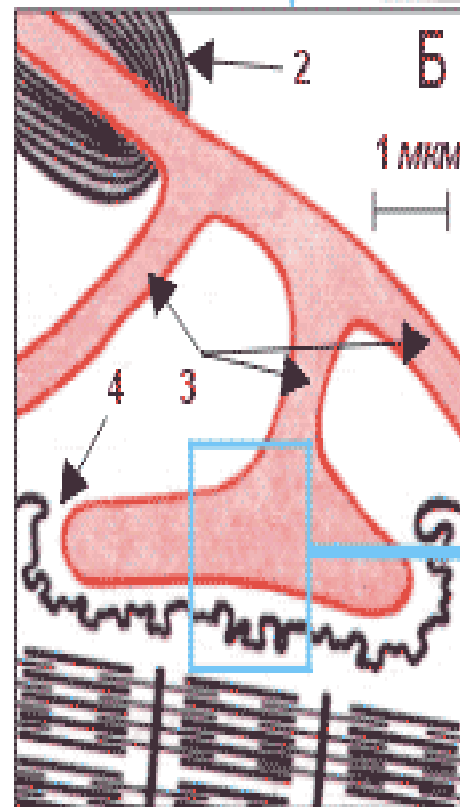
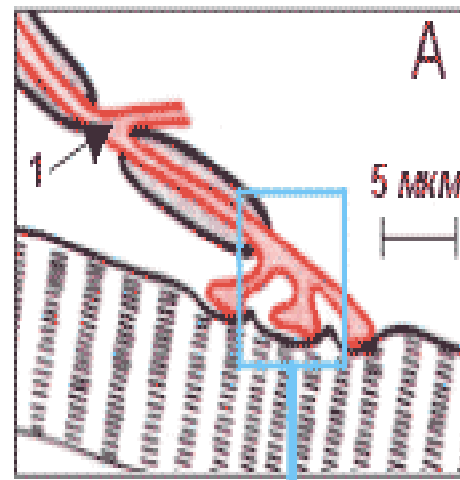
Постсинаптическая мембрана отделяет от пресинаптической постсинаптическую область – клеточную структуру со всеми типичными для нее ингредиентами. От постсинаптической мембраны к ядру протягиваются нежные молекулярные трубочки, образованные молекулами специфических белков.

Пресинаптическая область отделяется от постсинаптической т.н. **синаптической щелью $\approx 200-1000 \text{ \AA}$ ($\text{\AA} - 0,0001 \text{ микрона}$)**.



Обозначения на схеме.

- А, Б, В - последовательно увеличенные фрагменты нервно-мышечного синапса.
- (1) Аксон мотонейрона, заканчивающийся на мышечном волокне.
- (2) Миелиновая оболочка аксона мотонейрона.
- (3) Концевые ветви аксона мотонейрона.
- (4) Синаптическая щель.
- (5) Базальная мембрана концевой пластинки.
- (6) Митохондрия концевой пластинки.
- (7) Синаптический пузырек.
- (8) Окаймлённый пузырёк.
- (9) Ацетилхолиновые рецепторы субсинаптической мембраны.
- (10) Базальная мембрана субсинаптической мембраны.



Особенности строения синапсов

Нервно-мышечный синапс - соединение концевой ветви аксона мотонейрона спинного мозга с мышечной клеткой.

Соединение состоит из предсинаптических структур, образованных концевыми ветвями аксона мотонейрона и постсинаптических структур, образованных мышечной клеткой. Предсинаптические и постсинаптические структуры разделены синаптической щелью.

Предсинаптические структуры: концевая ветвь аксона, концевая пластинка концевой ветви (аналог синаптической бляшки), предсинаптическая мембрана (концевой пластинки).

Постсинаптические структуры: постсинаптическая мембрана (мышечной клетки), субсинаптическая мембрана (постсинаптической мембраны).

По структуре и функции нервно-мышечный синапс является типичным химическим синапсом.

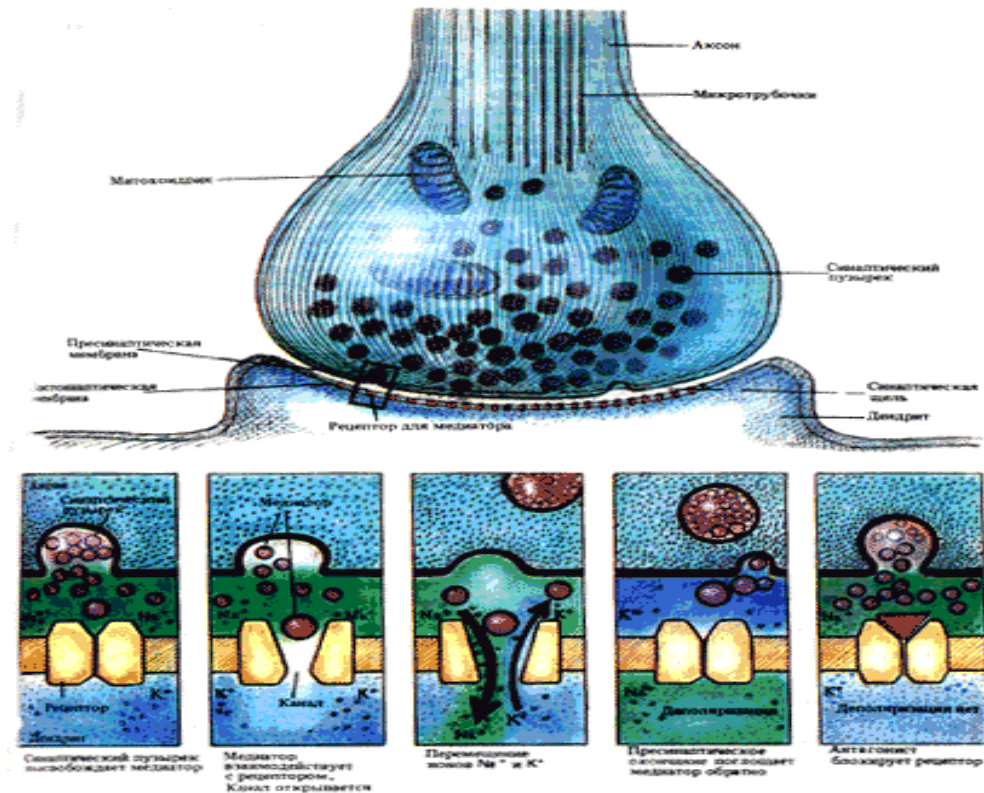


- **Морфологически синапс** организуется приходящим нервом. Доказательством этому служит опыт с перерезкой подходящего к ткани нерва – синапсы в этих тканях исчезают.
- В наст. время выявлены специальные белковые в-ва, которые вырабатываются в нервной ткани и способствуют организации синапсов – синапсины. Организации синапсов способствуют также факторы роста нервов и инсулин. Однако морфологическое восстановление синапсов после реиннервации его не говорит о восстановлении их функции. Эксперименты с гетерогенными анастомозами нервов, когда сшивается центр. конец одного нерва с периферическим концом чужеродного для него нерва выявили еще одну особенность организации синаптической области. При сшивании двух разнородных нервов нейрофибриллы из центр. конца одного из сшитых нервов начинают прорастать в периферический ствол чужеродного нерва со скоростью = 6-8 мм/сутки. Морфологически восстанавливаются полностью. Однако в функциональном отношении наблюдаются изменения. Так, в результате анастомоза диафрагмального нерва с нервом барабанной струны, эфферентные волокна, находящиеся в составе центрального отрезка ствола диафрагмального нерва, прорастают в периферический конец перерезанного нерва барабанной струны и восстанавливают синапсы в ткани подчелюстной слюнной железы, но при этом слюноотделения не наблюдалось. Хотя в остром опыте электр. раздражение диафр. нерва выше и ниже места анастомоза электр. имп. низкой частоты (до 10 имп/сек) вызывало слюноотделение подчелюстной слюнной железы. При высокочастотных раздражениях (частотой >10 имп/сек) раздражение диафрагм. нерва не вызывало слюноотделения. Известно, что в естественных условиях по диафрагм. нервам в организме распространяется высокочастотная имп-я до 1000 имп/сек. Т.е., несмотря на то, что структурно синапс организуется приходящим к ткани нервом, функциональные свойства (способность проводить возбуждение) определяются самой тканью, свойствами постсинаптической области и ее функциональной лабильностью.

Нервно-мышечный синапс. Схема работы возбуждающего химического синапса

Классическим модельным объектом здесь является возбуждающий нервно-мышечный синапс скелетной мускулатуры позвоночных, действующий с помощью медиатора ацетилхолина (АХ).

Электрофизиология этого синапса подробно проанализирована в работах А. Ф. Самойлова, Куффлера, А. Г. Гинецинского и Катца.



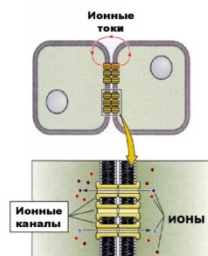
Отличие химических синапсов от электрических

- а) наличие относительно широкой синаптической щели (20-80 нм, т. е. 200-800 А)
- б) относительно высокое удельное электрическое сопротивление контактирующих мембран
- в) морфологическая особенность (пресинаптические везикулы с медиатором)
- г) при такой структуре и свойствах синапса пресинаптический ПД не может петлей своего тока возбудить постсинаптическую клетку.

Ток, выходящий через пресинаптическую мембрану, здесь почти целиком уходит через широкую синаптическую щель мимо постсинаптической клетки, обладающей значительным входным сопротивлением .

А очень небольшая часть этого тока, которая все же входит в постсинаптическую клетку, вызывает лишь ничтожное изменение ее МП.

**ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ
СИНАПС**

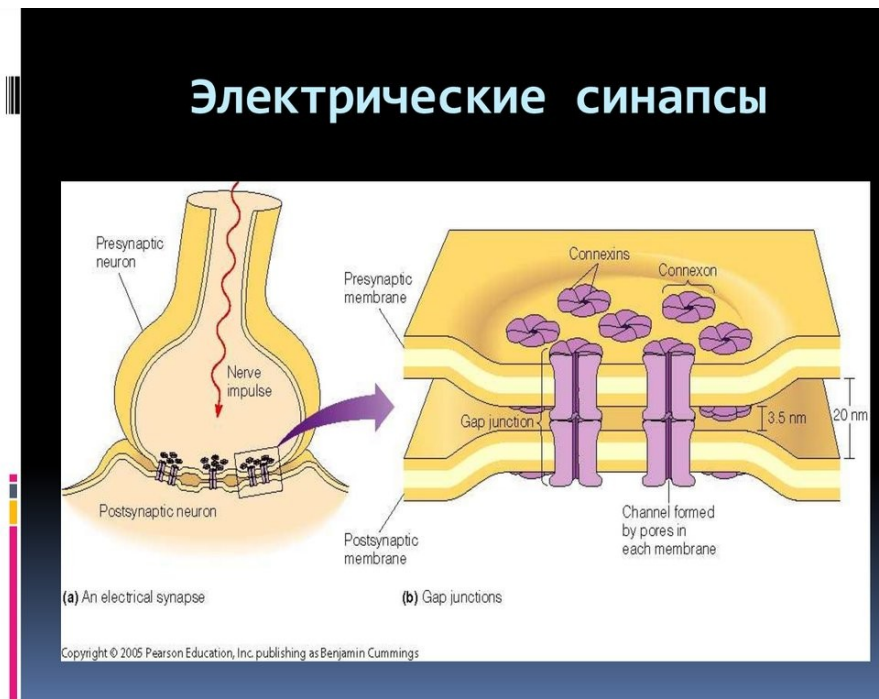


**ХИМИЧЕСКИЙ
СИНАПС**



Синапсы с электрической передачей возбуждения

Существование таких синапсов предполагалось давно, но выявлены и изучены они были лишь в самое последнее время. Электрические синапсы имеются в нервной системе как беспозвоночных, так и позвоночных животных, но наиболее изученными являются такие синапсы у беспозвоночных.



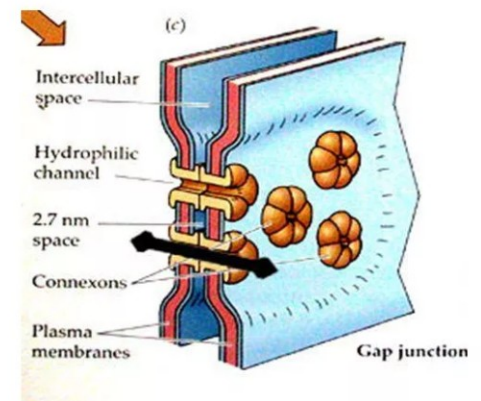
Синапсы с электрической передачей возбуждения

Всем синапсам электрического типа свойственны

а) очень узкая синаптическая щель (5 нм, иначе 50 Å) и

б) очень низкое удельное сопротивление пре- и постсинаптических мембран, что связано с существованием трансинаптических каналов ($D=1,5$ нм), проходящих поперек синаптической щели в специальных тельцах, связывающих пре- и постсинаптическую мембраны.

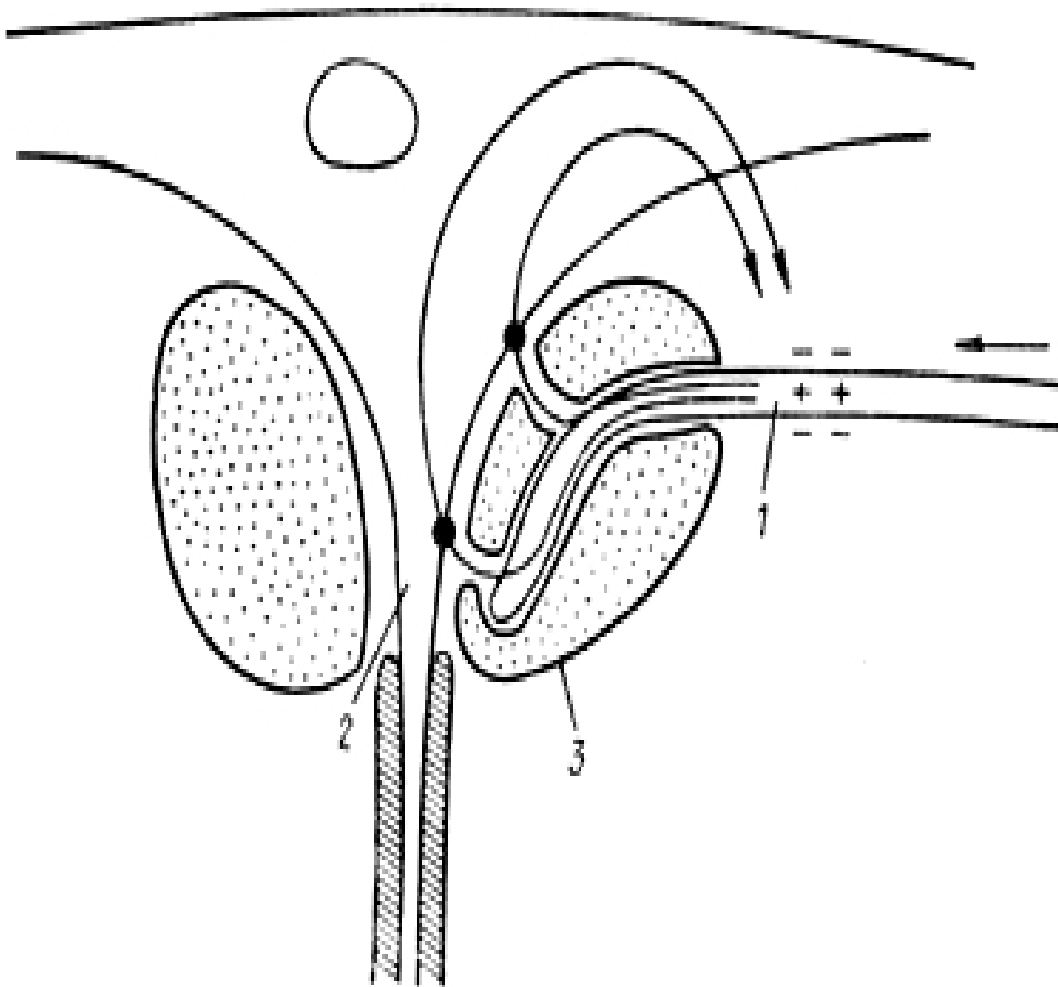
Например, в простейшем возбуждающем электрическом синапсе - в так называемом септальном синапсе соседних сегментов гигантского аксона рака - удельное сопротивление перегородки (септы) составляет $1,0 \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$, в то время как сопротивление наружной мембраны каждого сегмента - $1000-3000 \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$. В таком синапсе ПД возбужденного пресинаптического сегмента посредством петли электрического тока, входящего через септальную мембрану и выходящего через наружную мембрану постсинаптического сегмента, раздражает этот последний и вызывает ПД. При этом все же имеется некоторая потеря силы раздражающего тока на перегородке, поскольку она имеет очень малую площадь и ее общее сопротивление достигает $0,2-0,4 \text{ МОм}$.



Особенности проведения ПД через септальный синапс

- Проведение ПД через септальный синапс осуществляется с синаптической задержкой порядка 0,1 мс, которая гораздо короче, чем задержка в химических синапсах.
- В септальных синапсах, как и в непрерывном нервном проводнике, проведение осуществляется в обе стороны.
- Некоторые электрические возбуждающие синапсы работают как "вентильные" механизмы, т. е. передают возбуждение, по существу, односторонне, что объясняется выпрямляющими свойствами их синаптических мембран, т. е., по-видимому, тем, что их каналы открыты лишь для электрического тока одного определенного направления. При этом сопротивления прямому и обратному токам могут различаться в 50 раз.
- электрическим синапсам свойственно чрезвычайное быстрое действие и высокая надежность передачи. Однако эти синапсы как не включающие никакого инерционного звена мало приспособлены для интегрирования серии импульсов возбуждения.
- Специализированные тормозящие электрические синапсы встречаются крайне редко. Они описаны Фурукавой, Фуршпаном на маутнеровских клетках рыб. Здесь пресинаптическое волокно не образует контакта, а лишь близко подходит к аксонному холмику - выходному участку маутнеровской клетки, будучи окруженным относительно высокоомным материалом аксонной чашечки ПД волокна, направляющийся в терминаль, видимо, останавливаясь в начале терминали, создает ток, входящий в аксонный холмик. Этим током мембрана аксонного холмика, наиболее возбудимая зона маутнеровской клетки, гиперполяризуется, чем и достигается очень быстрый кратковременный тормозящий эффект.

Вероятная схема работы тормозного электрического синапса на маутнеровском нейроне рыбы



- 1 - нервное окончание,
- 2 - начальный сегмент аксона маутнеровской клетки,
- 3 - глиальная "чашечка".
- Стрелкой показано направление тока, порождаемого ПД нервного окончания.

Синапсы с электрической передачей возбуждения

В ЦНС наряду с химическими синапсами имеются области тесного контакта между нервными клетками, где ширина синаптической щели составляет не 20 нм, как обычно, а только 2-5 нм, но без слияния мембран.

Электрические синапсы менее характерны для НС млекопитающих, чем химические.

Большинство электрических синапсов являются возбуждающими, но при определенных морфологических характеристиках могут быть тормозными.

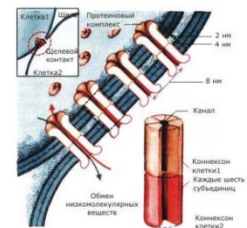
Всем синапсам этого типа свойственно очень низкое удельное сопротивление сближенных пре- и постсинаптических мембран для проходящего через них электрического тока.

Это низкое сопротивление, как правило, связано с наличием **поперечных каналов, пересекающих обе мембраны, в d прибл.=1нм**. Каналы образуются белковыми молекулами каждой из мембран, которые соединяются **комплементарно**. Эта структура легко проходима для электрического тока. При этом петля тока, порождаемого пресинаптическим ПД раздражает постсинаптическую мембрану.

Важно заметить, что поперечные каналы объединяют клетки не только электрически, но и химически, т.к. они проходимы для многих низкомолекулярных метаболитов.

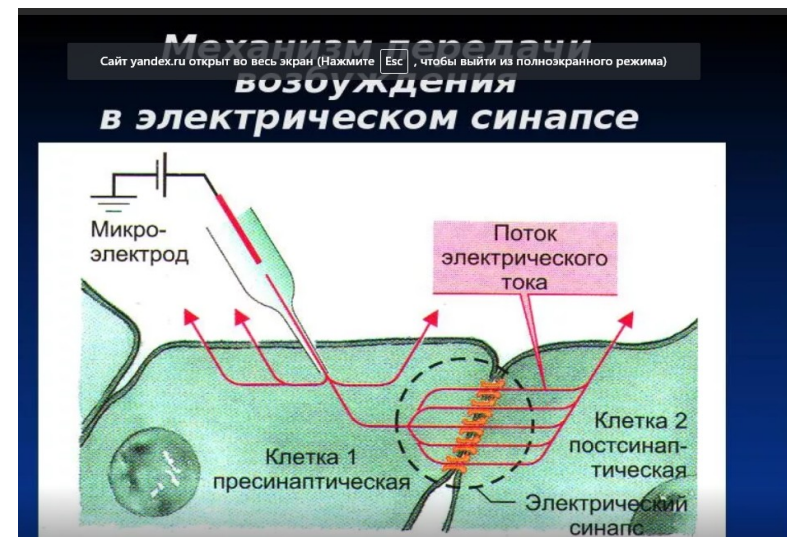
Электрический синапс с щелевым контактом

- Протеиновые комплексы (коннексоны) образуют каналы, которые связывают цитоплазму соседних клеток и при помощи которых возможен обмен низкомолекулярных веществ, прежде всего ионов.
- Электрические синапсы не имеют временной задержки, обеспечивают двустороннюю передачу возбуждения, обеспечивают только следы предшествующей активности.

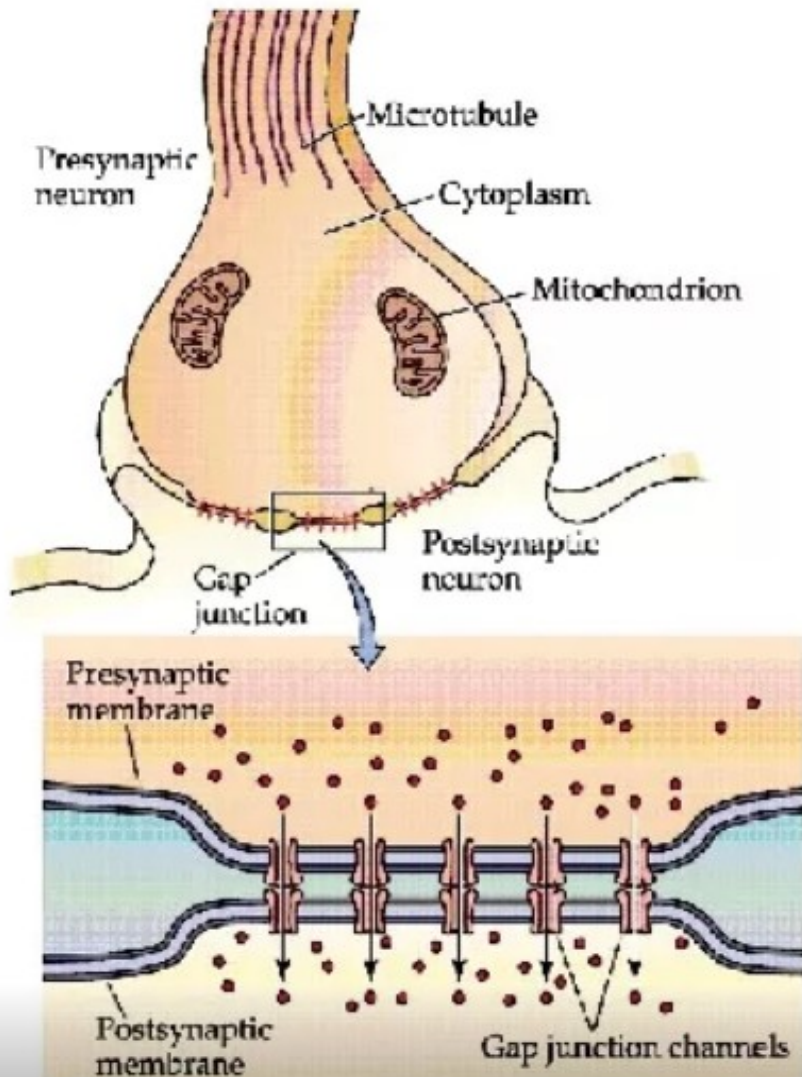


Синапсы с электрической передачей возбуждения

Электрические синапсы, передающие возбуждение различаются по **значению коэффициента передачи электрического сигнала**, т.е. по отношению получаемого изменения потенциала на постсинаптической мембране к задаваемому на пресинаптической мембране и по отсутствию или наличию выпрямляющих свойств, т.е. по тому, передается ли в них электр. сигнал одно- или двусторонне.



Электрический синапс может иметь высокий коэффициент передачи и обеспечивать распространение ПД лишь в тех случаях, когда постсинаптическая мембрана меньше пресинаптической или не слишком превосходит ее по размерам. Иначе происходит резкое падение плотности пресинаптического тока на постсинаптической мембране.



К электрическим синапсам относят:

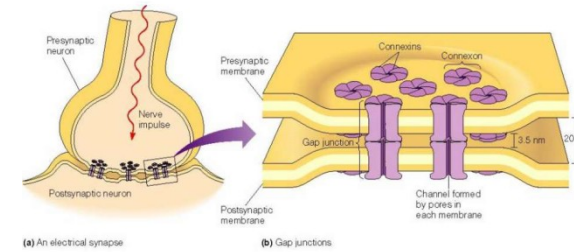
- структуры с полным слиянием мембран;
- контакты со сближением мембран, разделенных узкой щелью (gap junction);
- близко расположенные участки нейронов, не разделенные глией.

Для электрических синапсов характерны:

- тесное прилегание мембран контактирующих клеток;
- передача импульса – за счет электрического тока;
- быстрое проведение импульса;
- двустороннее проведение возбуждения;
- низкая утомляемость;
- ослабление сигнала при передаче.

Общими свойствами возбуждающих электрических Синапсов являются

- 1)быстродействие
- 2)слабость следовых эффектов при передаче, что делает непригодными их для суммации последовательных сигналов
- 3)высокая надежность передачи возбуждения
- 4)однако не лишены пластичности
(могут возникать при благоприятных условиях и исчезать при неблагоприятных, например при повреждении одной из контактных клеток ее электр. синапсы с другими клетками ликвидируются).



Электрический синапс

Суть работы химического синапса

Пресинаптический ПД здесь работает как инициатор нейро-секреторного акта. При развитии ПД терминали (а также и при искусственной ее деполяризации) в нее из среды входят ионы кальция. А это стимулирует выброс медиатора из 100-200 пресинаптических везикул в синаптическую щель.

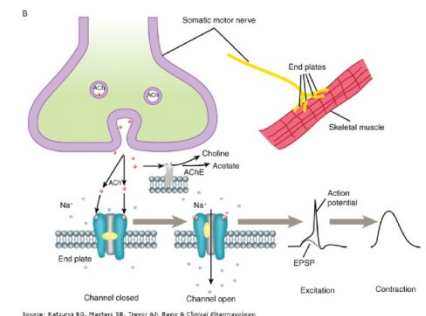
Выход медиатора очень сильно зависит от величины деполяризации терминали. Эта зависимость объясняет резкое снижение выхода медиатора при падении амплитуды ПД терминали.

В нормальных условиях в ответ на нервный импульс освобождается около миллиона молекул АХ. Медиатор диффундирует к постсинаптической мембране, где для него имеются рецепторы (холинорецепторы- ХР).

При взаимодействии АХ и ХР в постсинаптической мембране открываются многочисленные ионные каналы ($D \sim 6,5 \text{ \AA}$). Сопротивление этой мембраны падает в 4000 раз, что приводит к ее частичной деполяризации, т. е. к развитию возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП).

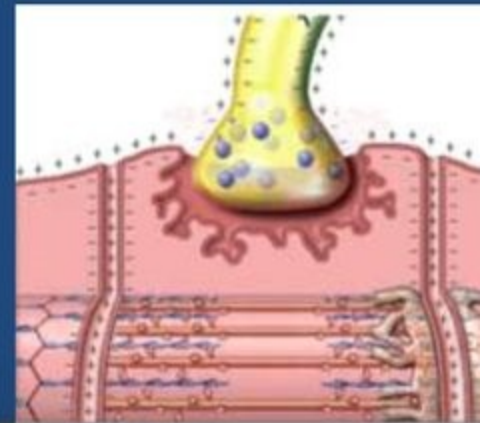
В нервно-мышечном синапсе этот ВПСП называется потенциалом концевой пластинки (ПКП). ВПСП (ПКП), в свою очередь, создает ток, раздражающий соседнюю с постсинаптической электровозбудимую мембрану мышечного волокна, что и порождает в ней ПД.

Нервно-мышечный синапс

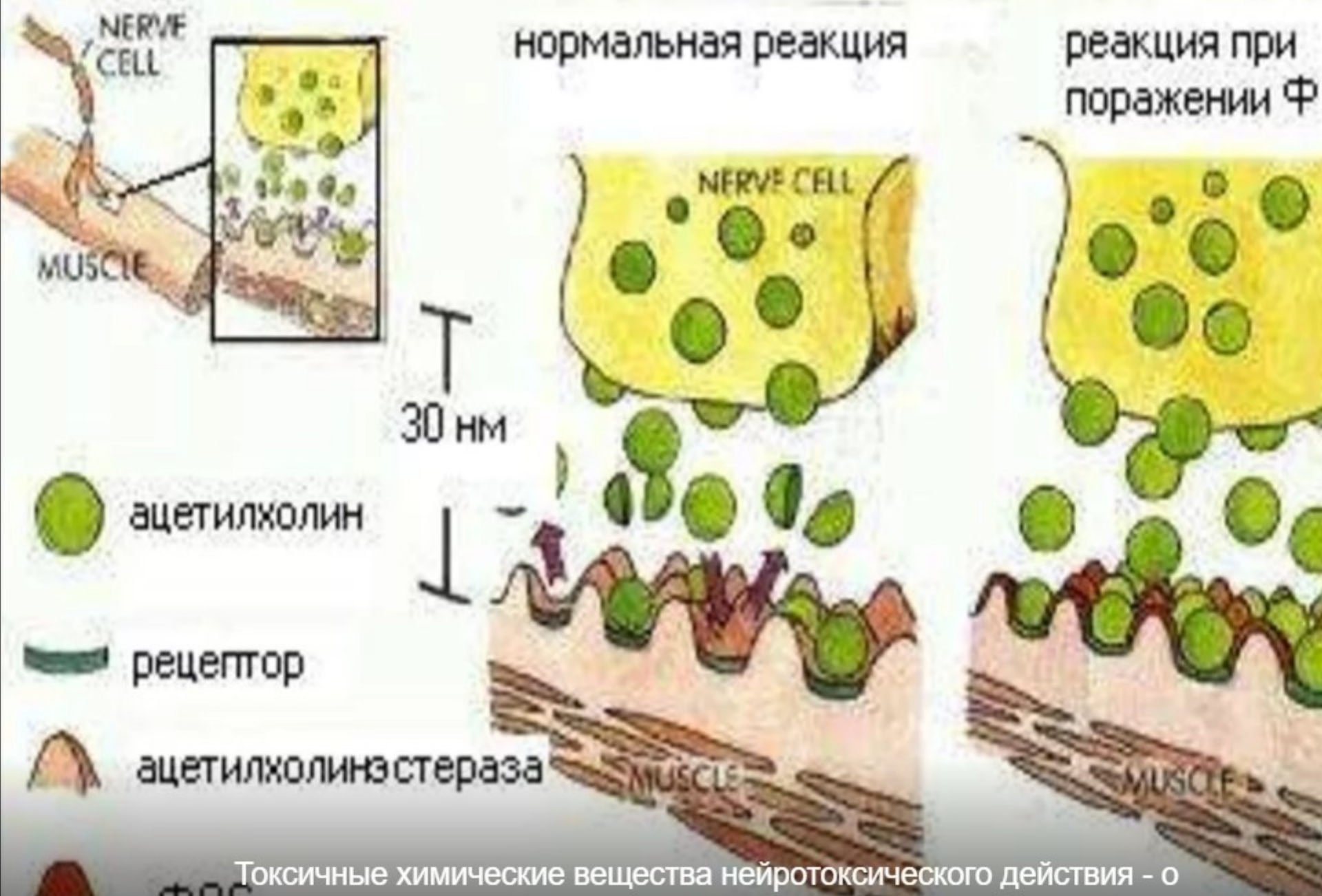


ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ.

- Нервный импульс достигает терминали аксона деполяризует пресинаптическую мембрану.
- открываются натриевые и кальциевые каналы,
- ионы Ca входят внутрь терминали аксона и стимулируют движение везикул.
- Достигая пресинаптическую мембрану, везикулы разрываются, и освобождается ацетилхолин).
- диффузия АХ с пресинаптической мембраны на постсинаптическую,
- **Медиатор**, диффундируя по синаптической жидкости, через синаптическую щель достигает постсинаптической мембраны, где **соединяется с соответствующим рецептором**.. В результате открываются хемовозбудимые каналы и **повышается проницаемость мембраны для ионов Na^+** . Это приводит к деполяризации мембраны - возникновению местного **потенциала**. Такой потенциал именуется *возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)*



Механизм нарушения нервно-мышечной передачи



Токсичные химические вещества нейротоксического действия - о

Нарушение нервно – мышечной передачи при утомлении

При длительном раздражении нерва нарушение нервно – мышечной передачи развивается задолго до того, как мышца, а тем более нерв в силу утомления утрачивают способность к проведению возбуждения. Объясняется это тем, что в нервных окончаниях при длительном раздражении уменьшается запас «заготовленного» медиатора. Поэтому порции ацетилхолина, выделяющиеся в синапсах в ответ на каждый импульс, уменьшаются и соответственно снижают до подпороговых величин постсинаптические потенциалы.

При длительном раздражении нерва под влиянием продуктов обмена в мышце происходит постепенное снижение чувствительности постсинаптической мембраны к ацетилхолину.

В результате величина потенциалов концевой пластинки снижается.

При снижении амплитуды ПКП ниже некоторого критического уровня возникновение ПД в мышечном волокне прекращается, следовательно, синапсы утомляются быстрее, чем нервные волокна и мышцы.

Мышечное утомление:

является результатом не только изменения функций нервной и мышечной систем, но и изменения регуляции нервной системой всех вегетативных функций.



Утомление при динамической работе наступает в результате изменения обмена веществ, деятельности желез внутренней секреции и других органов и в особенности сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Снижение работоспособности сердечно-сосудистой и дыхательной систем нарушает кровоснабжение работающих мышц, а следовательно, доставку кислорода и питательных веществ и удаление остаточных продуктов обмена веществ.

Механизм передачи возбуждения в синапсах

В состоянии покоя на постсинаптической мембране можно зарегистрировать периодически возникающие слабые процессы деполяризации, т.н. «миниатюрные потенциалы».

Напряжение их приблиз. 0,5 мВ.

Их происхождение связывают с периодическим опорожнением медиаторов из отдельных везикул пресинаптической области на постсинаптическую мембрану.



Механизм передачи возбуждения в синапсах

Мембраны везикул обладают протеолитической активностью. Как только везикула соприкасается с пресинаптической мембраной, происходит лизис везикулярной и пресинаптической мембран и содержимое везикулы изливается на постсинаптическую мембрану, вызывая ее деполяризацию, типа местного потенциала.

При этом медиатор изменяет проницаемость пор постсинаптической мембраны. Ионы Na^+ устремляются с поверхности через постсинаптическую мембрану внутрь протоплазмы клеток постсинаптической ткани. Ионы K^+ , наоборот, устремляются на поверхность постсинаптической мембраны.



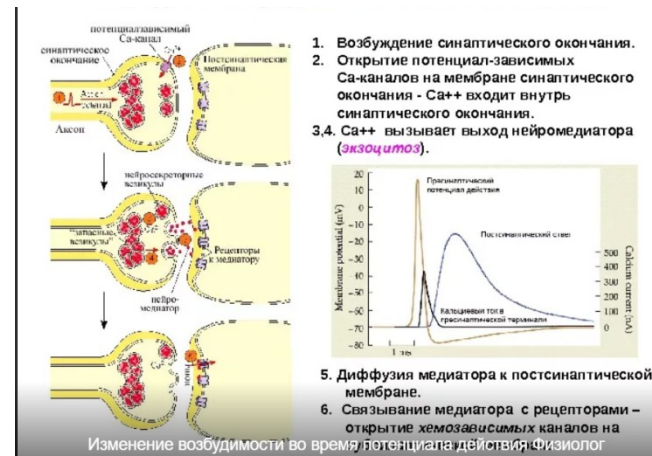
Механизм передачи возбуждения в синапсах

При поступлении к пресинаптической области распространяющегося процесса возбуждения пресинаптические везикулы начинают массовно концентрироваться около пресинаптической мембраны. При этом происходит ее массивный лизис и большое кол-во медиатора поступает на постсинаптическую мембрану.

В случае, если везикулы содержат возбуждающий медиатор, это приводит к обширной деполяризации постсинаптической мембраны, суммации на ней местных потенциалов и возникновению распространяющегося спайкового процесса возбуждения. На постсинаптической мембране регистрируются ВПСП.

В случае, если пресинаптические везикулы синапса содержат тормозной медиатор, н-р ГАМК, при ее поступлении к постсинаптической мембране происходит гиперполяризация и регистрируется ТПСП.

Механизмы химической теории возбуждения синапсов заложены русским физиологом А.Ф. Самойловым и америк. исследователем, лауреатом Нобелевской премии, Дж. Экклсом.



Природа постсинаптического возбуждения

представляется следующим образом.

При поступлении возбуждающего медиатора, н-р. ацетилхолина к постсинаптической мембране активируются ее Na^+ - K^+ каналы.

При этом ионы Na^+ устремляются внутрь клетки постсинаптической области а K^+ - наружу. Происходит **деполяризация мембраны**.

В свою очередь ацетилхолин активно разрушается в постсинаптической области холинэстеразой с образованием холина и уксусной кислоты.

В результате этого процесс возбуждения прекращается и возникает снова только при поступлении следующей достаточной порции АХ. Т.е. возбуждение постсинаптической мембраны носит **дискретный, квантовый характер**.

В возбуждении постсинаптической мембраны принимают участие и др. выделяющиеся в пресинаптическую область вещества: Ca^{2+} , олигопептиды, вещ.П, факторы роста нервов, витамины.

В тормозных синапсах поступающий на постсинаптическую мембрану тормозной медиатор блокирует Na^+ - K^+ каналы и создает процесс **гиперполяризации мембраны**.

- В последние годы химическая теория возбуждения синаптической области значительно расширилась. В 70-е годы П.К.Анохин впервые указал на ограниченность мембранной теории возбуждения и призвал исследовать постсинаптические процессы возбуждения.

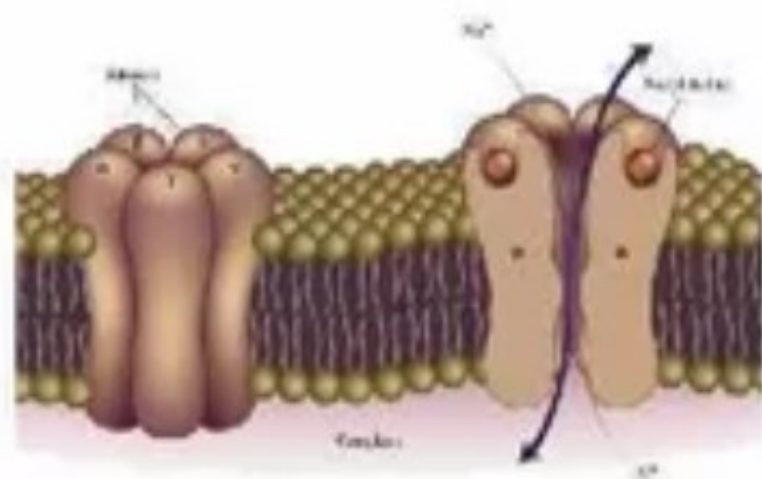
ТИП СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Прямая

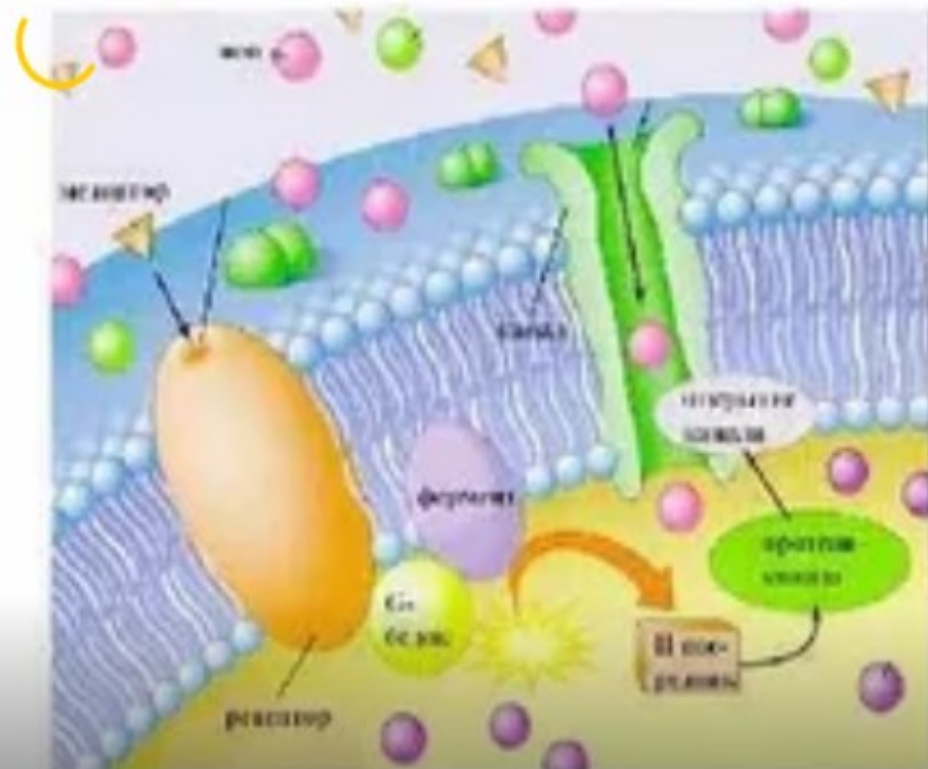
характерна для **ионотропных** рецепторов, белковая структура которых является одновременно ионным каналом.

Непрямая

характерна для **метаботропных** рецепторов, передающих сигнал к хемозависимым каналам опосредованно с помощью образования внутри клетки специальных веществ – вторичных посредников (вторичных мессенджеров).



И-холинорецептор
нервно-мышечного синапса



Изменение возбудимости во время потенциала действия Физиолог

В настоящее время **постсинаптические процессы представлены следующим образом**:

Постсинаптические механизмы

также включают разнообразные процессы:

- медиаторы на постсинаптических мембранах активируют специальные белковые молекулы – рецепторы. Эти рецепторы в свою очередь активируют специальные G-белки, которые возбуждают ферменты аденилатциклазу, гуанилатциклазу и фосфолипазу С.
- Аденилатциклаза и гуанилатциклаза активируют циклические АМФ и ГМФ. Будучи ферментами, цАМФ и цГМФ через соответствующие протеинкиназы фосфорилируют белки. Наряду с этим функцию **вторичных передатчиков** играют **диацилглицерин, инозитолы и Са⁺⁺**.

- 1) изменение чувствительности рецепторов постсинаптической мембраны к медиатору в результате их **фосфорилирования/дефосфорилирования**;
- 2) **астроциты** и **Шванновские клетки** содержат транспортные системы для медиаторов и могут регулировать их синаптическое действие, снижая или увеличивая их концентрацию в синаптической щели;
- 3) встраивание в мембрану **новых рецепторов** из внутриклеточного пула посредством Са²⁺-зависимого экзоцитоза с вовлечением СаМКII. Например, в развивающихся нейронах имеются много «спящих» синапсов, в которых не представлены AMPA-рецепторы. Имеющиеся же NMDA-рецепторы заблокированы Mg²⁺ и поэтому не активируются глутаматом. По мере созревания мозга такие синапсы приобретают способность активироваться за счет встраивания в мембрану AMPA-рецепторов, и число «спящих» синапсов уменьшается. Однако некоторая их часть присутствует и в зрелом мозге, и они могут активироваться при пластических перестройках синапсов (например, при **долговременной потенциации**);

Две точки зрения на процесс образования медиатора

- Согласно **первой**, медиатор вырабатывается на месте в пресинаптических везикулах за счет постоянного их образования из пресинаптических мембран путем пиноцитоза.
- Согласно **второй**, образование медиатора осуществляется в теле нейрона, в аппаратах Гольджи, с дальнейшим его поступлением по каналам аксона в синаптическую область.

Электрическая теория передачи возбуждения через синапсы

- Наряду с химической, существует электрическая теория передачи возбуждения через синапсы.
- При этом деполяризация постсинаптической мембраны происходит за счет влияния электромагнитных полей, которые создаются в пресинаптической области при поступлении к пресинаптическому окончанию импульсов возбуждения.

Особенности механизма передачи возбуждения в синапсах

В отсутствие ацетилхолина хемовозбудимые каналы закрыты. Лишь взаимодействие медиатора с рецептором приводит к активации канала.

Размер «пор» хемовозбудимых каналов составляет 0,65 нм, т.е. существенно превышает размер «пор» в электровозбудимых Na^+ и K^+ каналах.

Соответственно ионная селективность хемовозбудимых каналов значительно ниже, они хорошо проницаемы и для Na^+ , Ca^{++} и K^+ . Эти ионы движутся через открытые каналы по концентрационному и электрическому градиентам, и поскольку внутреннее содержимое мышечного волокна заряжено (-) по отношению к наружному, поток Na^+ внутрь клетки превышает противоположно направленный поток K^+ .

В результате мембрана деполяризуется, но эта деполяризация носит нерегенеративный характер, поскольку хемовозбудимые каналы не обладают электровозбудимостью: порция АХ активирует определенное число хемовозбудимых каналов.

Это вызывает деполяризацию мембраны, но не способствует увеличению числа активируемых каналов. Поэтому, чем больше концентрация АХ, тем выше до определенного предела потенциал концевой пластинки.

- Между деполяризованной АХ постсинаптической мембраной и соседним с ней участком электровозбудимой мембраны скелетного мышечного волокна возникают местные токи, вызывающие генерацию ПД, распространяющегося по всему мышечному волокну.
- Условием возникновения ПД является критическая деполяризация электровозбудимой мембраны, происходящая при достижении ПКП пороговой величины.

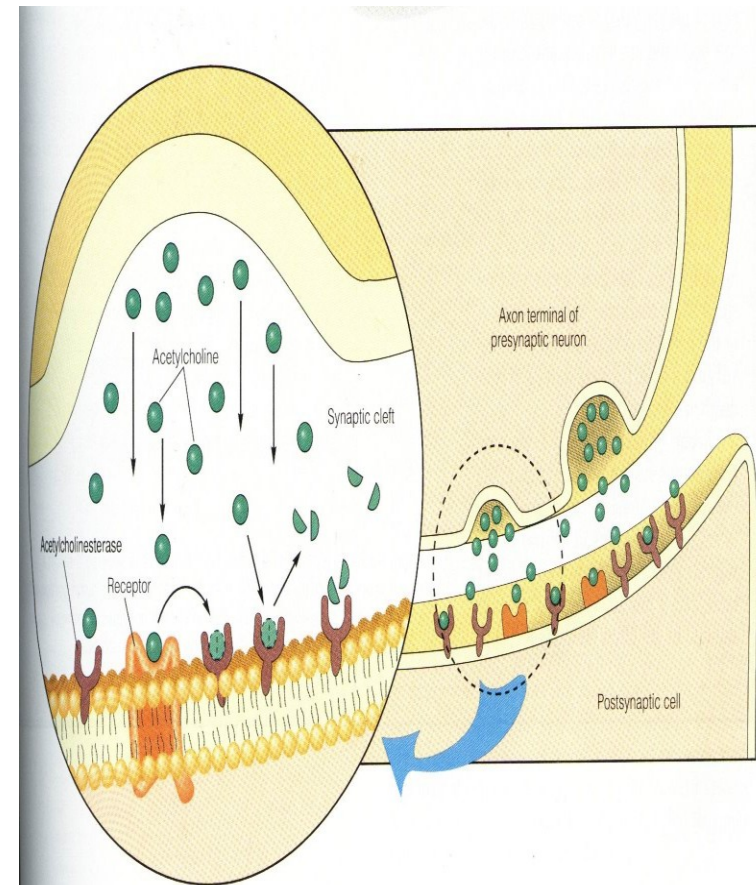


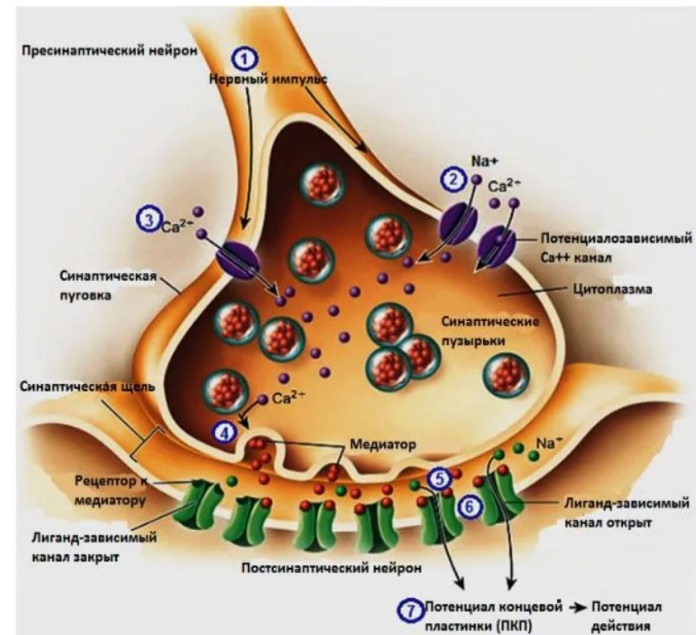
FIGURE 9.15

The release of acetylcholine (ACh) from the axon terminal of a presynaptic neuron. Acetylcholinesterase (AChE) in the postsynaptic membrane inactivates the ACh released into the synaptic cleft.

Процесс передачи возбуждения с нервного волокна на скелетные мышечные представлен схемой

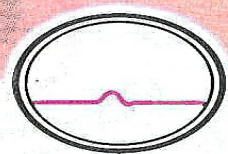
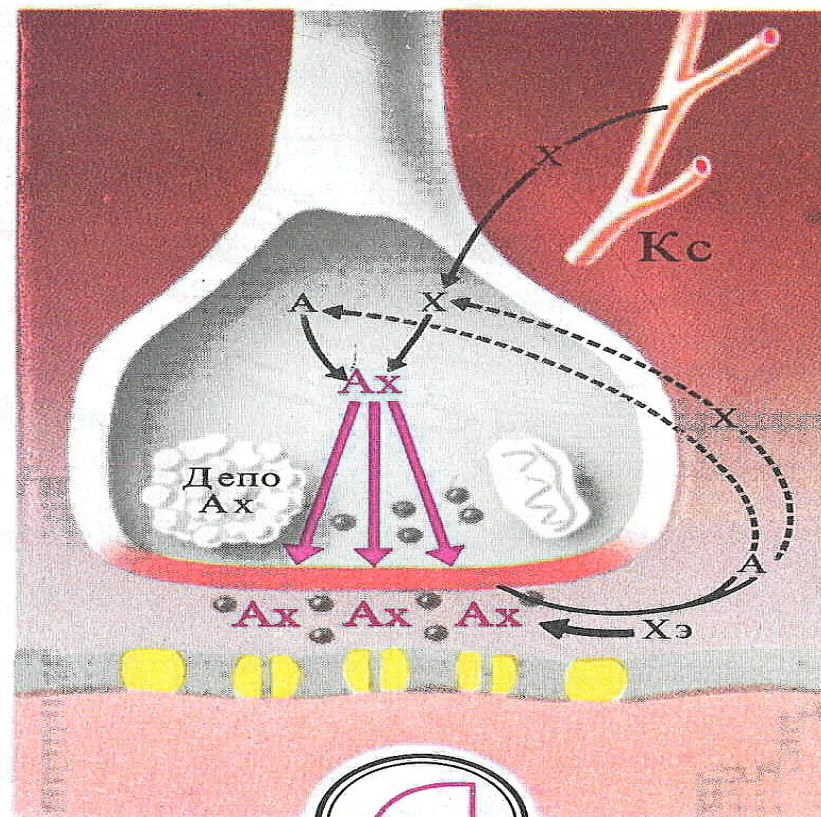
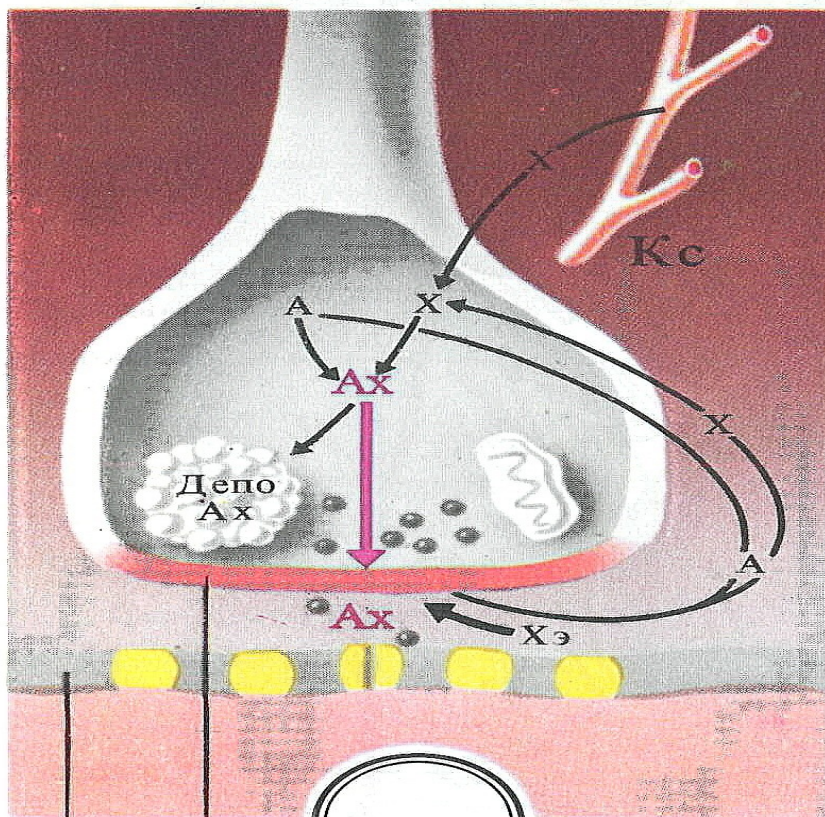
нервный импульс => поступление Ca^{++} внутрь нервного волокна => освобождение из окончания АХ => взаимодействие АХ с холинорецептором => активация хемовозбудимых каналов постсинаптической мембраны в результате взаимодействия медиатора с холинорецепторами => возникновение ПКП => критическая деполяризация околосинаптической электровозбудимой мембраны => генерация ПД.

СТАДИИ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ЧЕРЕЗ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ СИНАПС



Покой

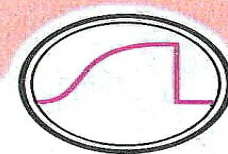
Возбуждение



Миниатюрный потенциал

Пресинаптическая мембрана

Постсинаптическая мембрана



ВПСП

Рис. 256. Синаптические процессы в невозбужденном и возбужденном синапсах (по Л. Щельцыну, 1980):

А — ацетат, X — холин, Xэ — холинэстераза

Функциональные свойства синапсов

определяются особенностями их строения и механизмом проведения возбуждения.

- **1) Одностороннее проведение через синапс.**

Это свойство определяется особенностями химического механизма проведения возбуждения через синапс (поскольку везикулы с медиатором располагаются в пресинаптической области, поступающий в пресинаптическую щель медиатор действует только в одном направлении – деполяризации постсинаптической мембраны).

- **2) Синаптическая задержка.**

Возбуждение в синапсах задерживается от 1 до 3 мсек. Синаптическая задержка определяется перемещением пресинаптических везикул к пресинаптической мембране, процессами лизиса пресинаптической мембраны, поступлением медиатора в синаптическую щель и действием его на проницаемость каналов постсинаптической мембраны.

- **3) Суммация возбуждения в синапсе.**

Определяется процессами перехода местного процесса возбуждения на постсинаптической мембране в спайковый распространяющийся ПД.

- **4) Трансформация возбуждений.**

- **4А. Облегчение проведения возбуждения,**

т.е. каждый последующий импульс возбуждения проводится через синапс при более облегченных условиях его формирования, обусловленных предшествующими процессами возбуждения.

- **4Б. Проторение проведения возбуждения через синапс.**

(т.е. каждый предшествующий импульс возбуждения создает для последующих более облегченные условия формирования). Свойства облегчения и проторения возбуждения связаны с формированием в синапсах в процессе их возбуждения специальных белков памяти.

- **4В. Низкая функциональная лабильность**

так, н-м синапс обладает лабильностью до 70 имп/сек. Наиболее высоколабильными в организме являются слуховые и диафрагмальные нервы. Их ф. лабильность превышает 1000 имп/сек. Поперечно – полосатые мышцы проводят без трансформации до 200 – 300 имп/сек. Соматические нервы, иннервирующие поперечно – полосатые мышцы способны проводить без трансформации в среднем 500 имп/сек.

- **4Г. Повышенная утомляемость синапса.**

(Д-во: при ритмическом непрямом электрическом раздражении н-м препарата можно некоторое время наблюдать утомление ответа мышечного сокращения. Однако при прямом электр. раздражении мышцы она хорошо сокращается. Нерв практически не утомляем. Т.о. утомление н-м препарата при непрямом раздражении связано с первичным утомлением н-м синапса.

- **5) Синапсы обладают повышенной и избирательной чувствительностью по отношению к хим. и фарм. веществам.**

Примером хим. влияния на н-м синапс является действие кураре (избирательно действует на постсинаптическую мембрану поперечно – полосатой мышцы и блокирует процесс перехода местного потенциала в распространяющийся).

- Установлены хим. вещества, избирательно действующие на химические процессы распространения возбуждения от постсинаптической мембраны к ядру клеток постсинаптической области, а также на процессы синтеза белка геномом ядер этих клеток.
- Синапсы в процессах жизнедеятельности играют важную роль, поскольку действие фарм. веществ в первую очередь осуществляется на специфические синаптические образования.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО НЕРВНОМУ ВОЛОКНУ И ЧЕРЕЗ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ СИНАПС

Параметры	Нервное волокно	Нервно-мышечный синапс
Направление проведения возбуждения	Двустороннее проведение возбуждения	Одностороннее проведение возбуждения
Скорость проведения возбуждения	Высокая	Низкая (синаптическая задержка)
Лабильность	Высокая (500-1000 имп/сек)	Низкая (150 имп/сек)
Утомляемость	Низкая	Высокая

Медиаторные процессы в синапсах

Жизненный цикл синаптических пузырьков

Синаптические пузырьки образуются из окаймленных пузырьков, которые в свою очередь образуются из углублений клеточной мембраны и состоят из внутреннего пузырька с гладкой оболочкой и наружного покрытия из гексагонально ориентированных структур.

Окаймленные пузырьки сливаются в цистерны, от которых отпочковываются синаптические пузырьки.

Т.о. в процессе высвобождения содержимого пузырька происходит слияние их мембраны с пресинаптической мембраной.

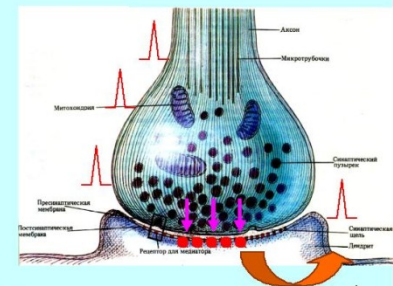
Вероятность высвобождения квантов медиатора отчасти зависит от мембранного потенциала пресинаптических окончаний, причем частота МПКП увеличивается при деполяризации и уменьшается при гиперполяризации пресинаптической мембраны.

ПД повышает вероятность высвобождения медиатора во много тысяч раз по сравнению с состоянием покоя.

Это повышение продолжается меньше 1 мсек. И вызывает высвобождение нескольких сотен квантов сразу.

Основные стадии передачи сигнала в синапсе:

1. ПД запускает движение везикул и выброс медиатора в синаптическую щель.
2. Медиатор влияет на постсинаптические белки-рецепторы.
3. Рецепторы вызывают возбуждение либо торможение следующей клетки (возбуждение может вести к генерации ПД; торможение мешает возникновению ПД, затрудняет либо блокирует проведение сигнала).



Взаимодействие медиатора с постсинаптической мембраной

- Медиатор (АХ) диффундирует по синаптической жидкости и большая часть молекул его достигает постсинаптической мембраны, где взаимодействует с холинорецептором (ХР).
- Результатом взаимодействия АХ с ХР является открытие *хемовозбудимых ионных каналов ионов натрия*. Они по концентрационному градиенту из синаптической щели поступают внутрь мышечного волокна и деполяризуют постсинаптическую мембрану.

Синаптическая передача

Зависимость эффекта действия медиатора от свойств постсинаптической мембраны

- Один и тот же медиатор может вызывать разные эффекты на постсинаптической мембране. Это зависит от свойств рецепторов на мембране.
- Например, **ацетилхолин** вызывает возбуждение **скелетной мускулатуры** и, наоборот, торможение **сердечной мышцы**.

Объяснение:

- Мембрана мышечных клеток сердца содержит **метаботропные рецепторы**, которые в ответ на действие ацетилхолина открывают **кальциевые ионные каналы**, что вызывает эффект **гиперполяризации** мембраны (**ТПСП**).
- Мембрана клеток скелетной мускулатуры содержит **ионотропные рецепторы**, которые в ответ на действие ацетилхолина начинают пропускать ионы **Na⁺**, что вызывает эффект **деполяризации** мембраны (**ВПСП**).

Нарушение синаптической проводимости

- Некоторые яды могут частично нарушать или полностью блокировать нервно-мышечную передачу. Механизм их действия может быть различен, что определяется местом приложения яда или применяемого в медицине препарата. Можно выделить следующие основные пути блокирования:
- а) блокада проведения возбуждения по нервному волоку путем применения местной анестезии,
- б) блокада высвобождения медиатора, например, путем действия ботулинического токсина,
- в) нарушение синтеза ацетилхолина в пресинаптическом нервном окончании,
- г) угнетение холинэстеразы (фосфорорганические отравляющие вещества) приведет к длительному взаимодействию АХ с ХР и нарушению возбудимости постсинаптической мембраны,
- д) вещества, действуя на холинорецептор, могут блокировать его путем необратимого связывания (*α -бунгаротоксин*) или длительно вытеснять АХ (кураре); инактивировать рецептор (*сукцинилхолин, декаметоний*).

Факторы, влияющие на синаптическую передачу

Ряд химических веществ крови и постсинаптической мембраны изменяет состояние синапса, делает его неактивным.

Так, простагландины тормозят секрецию медиатора в синапсе.

Другие вещества, называемые блокаторами хеморецепторных каналов, прекращают передачу в синапсах. Например, ботулинический токсин, марганец блокируют секрецию медиатора в нервно-мышечном синапсе, в тормозящих синапсах ЦНС.

Тубокурарин, атропин, стрихнин, пенициллин, пикротоксин и др. блокируют рецепторы в синапсе, в результате чего медиатор, попав в синаптическую щель, не находит своего рецептора.

В то же время выделены вещества, которые блокируют системы, разрушающие медиаторы.

К ним относят эзерин, фосфорорганические соединения.

В нервно-мышечном синапсе в норме ацетилхолин действует на синаптическую мембрану короткое время (1—2 мс), так как сразу же начинает разрушаться ацетилхолинэстеразой.

В случаях, когда этого не происходит и ацетилхолин не разрушается на протяжении сотни миллисекунд, его действие на мембрану прекращается и мембрана не деполяризуется, а гиперполяризуется и возбуждение через этот синапс блокируется.

Роль Ca^{++}

Удаление Ca^{++} из раствора приводит к снижению количества выделяемого медиатора, т.е. присутствие Ca^{++} совершенно необходимо для нормального высвобождения квантов под влиянием пресинаптического ПД.

Рассчитано, что для высвобождения каждого кванта нужны 4 иона Ca^{++} .

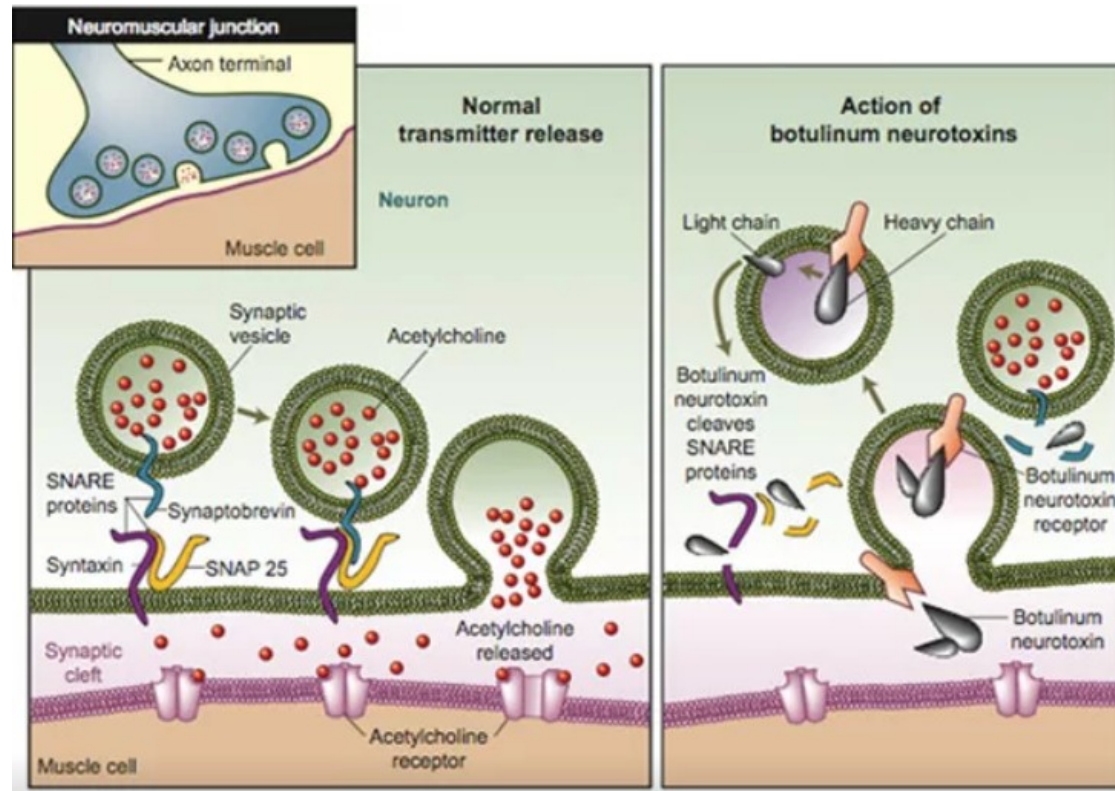
Добавление Mg^{++} оказывает действие аналогичное удалению Ca^{++} .

Видимо ионы Mg^{++} конкурируют с ионами Ca^{++} вытесняя их с участков связывания на пресинаптической мембране.

Факторы, влияющие на синаптическую передачу

Имеется много факторов, способных влиять на состояние синаптической передачи сигналов к скелетным мышцам.

Это влияние можно наблюдать в условиях патологии, например при отравлении ботулиническим токсином С — одним из продуктов метаболизма анаэробного микроорганизма **Clostridium botulinum**, другими ядами растительного и животного происхождения.



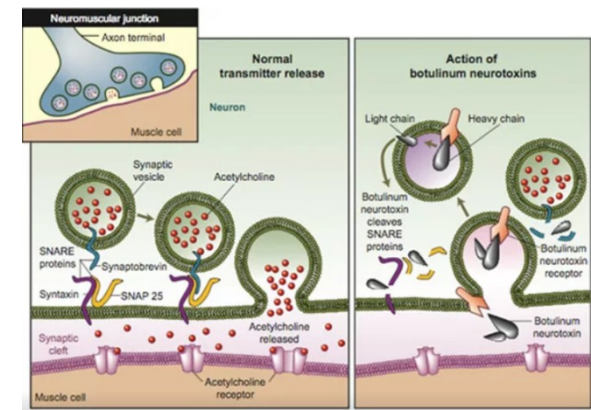
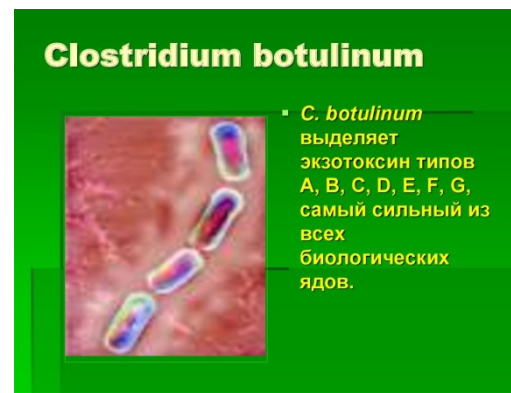
Факторы, влияющие на синаптическую передачу

Токсин, который продуцирует *Clostridium botulinum* (несвежее мясо, рыба, консервы) действует на концевую пластинку так же, как удаление Ca^{++} , этот токсин блокирует освобождение АХ, вызывая мышечный паралич, остановку дыхания.

При попадании в организм ботулинического токсина он накапливается в аксонных терминалях нервно-мышечных синапсов и, обладая свойствами фермента цинкзависимой эндопептидазы, разрушает белки, участвующие в экзоцитозе ацетилхолина.

Нейромышечная передача команд моторных нейронов к мышцам становится неэффективной или прекращается.

Это может вести к развитию парезов, параличей скелетных мышц, нарушению глотания, дыхания и в случаях тяжелого отравления — к остановке дыхания.



Способ воздействия на синаптическую передачу

связан с влиянием на количество ацетилхолина в синаптической щели через управление скоростью его расщепления под действием фермента АХЭ.

Он реализуется с помощью применения веществ, ингибирующих ферментативную активность АХЭ.

Ими являются вещества, обратимо ингибирующие активность АХЭ (лекарственные вещества эзерин, прозерин, галангамин, физостигмин и др.).

Эти вещества, блокируя активность АХЭ, способствуют снижению скорости расщепления АЦХ и его накоплению в синаптической щели, пролонгированию и усилению действия АЦХ во всех холинергических, в том числе и нервно-мышечных, синапсах.

Применение (в небольших дозах) блокаторов активности АХЭ обратимого действия позволяет облегчить передачу сигналов к мышце, повысить ее тонус и усилить сокращение.

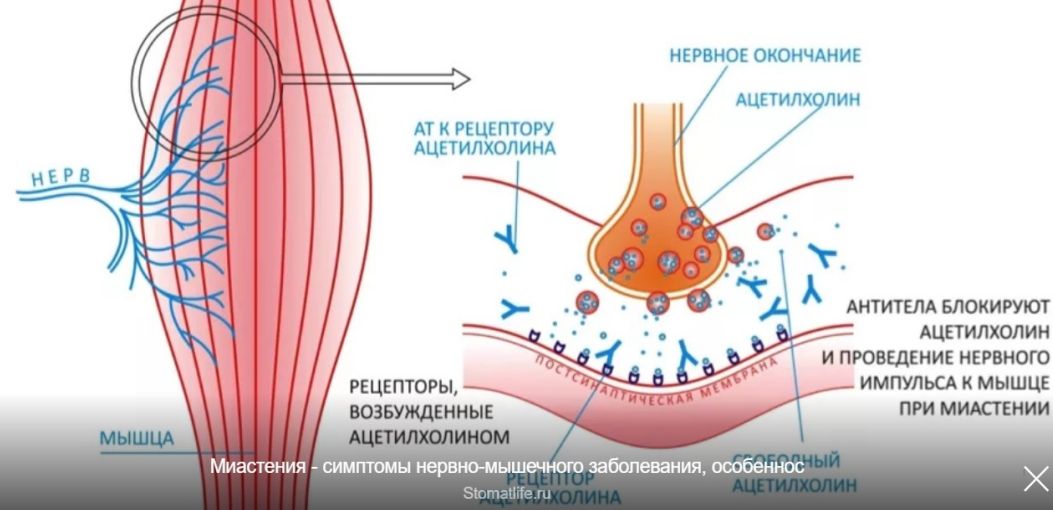
Их введение в организм в небольших дозах улучшает синаптическую передачу и оказывает лечебный эффект при многих неврологических заболеваниях, в частности при миастении (**myastheniagravis**).

Миастения – это хроническое прогрессирующее нервно-мышечное заболевание, характеризующееся патологической утомляемостью и слабостью поперечно-полосатых мышц.

□ Впервые описано еще в 1672 году Томасом Уиллисом. В настоящее время заболеваемость миастенией растет 5 – 10 больных на 100 000 населения. Начинается миастения чаще в 20 – 40 лет. Чаще болеют женщины, чем мужчины (2:1).

НЕРВНЫЕ ОКОНЧАНИЯ
МЫШЦЕ

Сайт yandex.ru открыт во весь экран (Нажмите Esc, чтобы выйти из полноэкранного режима)

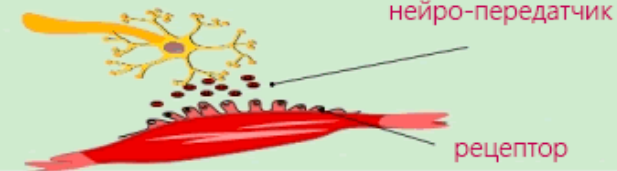


Миастения – это аутоиммунное заболевание, которое изменяет процесс передачи нервного импульса к мышце

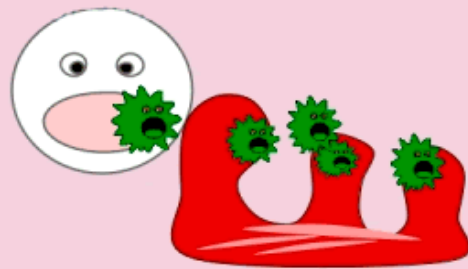
Нервные импульсы – через медиатор ацетилхолина – проходят от нервной клетки к рецепторам нервных клеток мышцы

нервные клетки

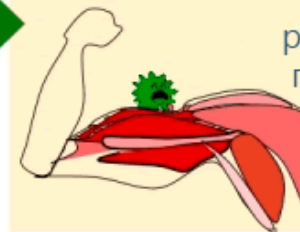
нейро-передатчик



Иммунная система производит антитела против рецепторов ацетилхолина и разрушает их



Уменьшение числа функционирующих рецепторов уменьшает прохождение нервных импульсов, и **мышцы не в состоянии сокращаться**



Блокада нервно-мышечной передачи может быть вызвана следующими способами:

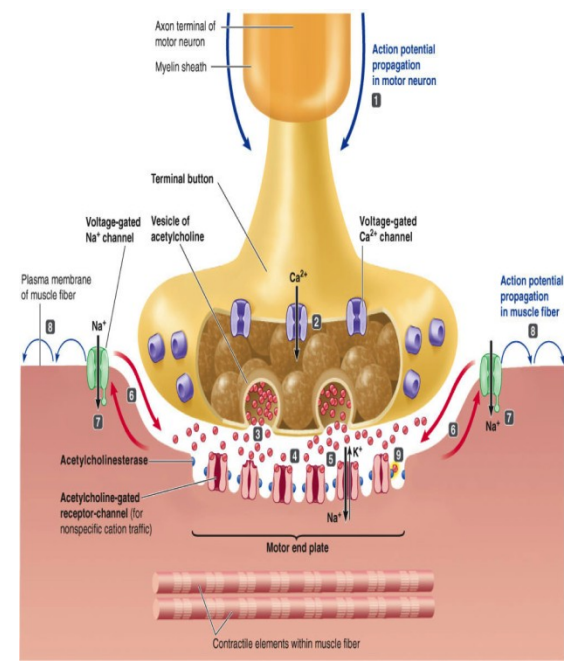
- 1) действие местноанестезирующих веществ, которые блокируют возбуждение в пресинаптической части;
- 2) блокада высвобождения медиатора в пресинаптической части (например, ботулинический токсин);
- 3) нарушение синтеза медиатора, например при действии гемихолина;
- 4) блокада рецепторов ацетилхолина, например при действии бунгаротоксина;
- 5) вытеснение ацетилхолина из рецепторов, например действие кураре;
- 6) инактивация постсинаптической мембраны сукцинилхолином, декаметонием и др.;
- 7) угнетение холинэстеразы, что приводит к длительному сохранению ацетилхолина и вызывает глубокую деполяризацию и инактивацию рецепторов синапсов. Такой эффект наблюдается при действии фосфорорганических соединений.

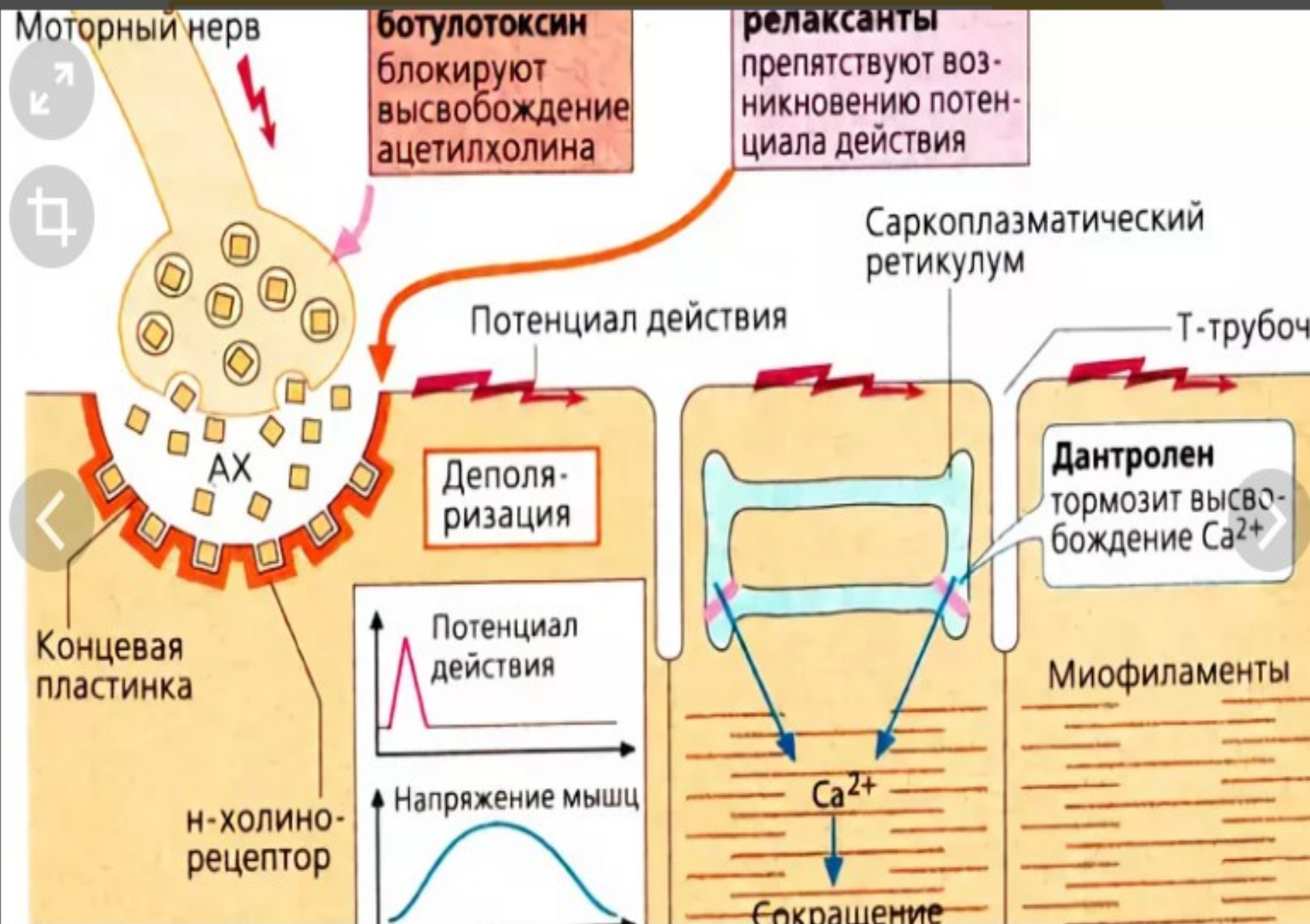
Специально для снижения тонуса мышц

особенно при операциях, используют блокаду нервно-мышечной передачи миорелаксантами;

деполяризующие мышечные релаксанты действуют на рецепторы субсинаптической мембраны (сукцинилхолин и др.),

недеполяризующие мышечные релаксанты, устраняющие действие ацетилхолина на мембрану по конкуренции (препараты группы кураре).



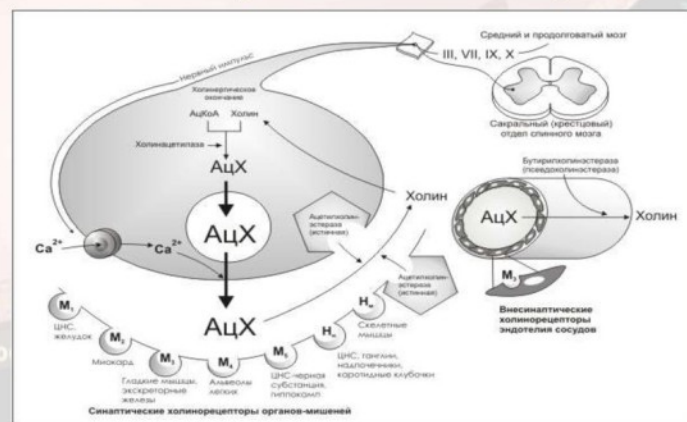


Эффекты передозировки блокаторов активности АХЭ

Передозировка этих веществ или применение веществ, необратимо ингибирующих АХЭ — инсектицидов, боевых отравляющих веществ нервно-паралитического действия (соединения фосфорорганической природы — зарин, зоман), сопровождается накоплением в синапсе большого количества АЦХ.

Это ведет к десенситизации н-холинорецепторов, развитию стойкой, продолжительной деполяризации постсинаптической мембраны, невозможности дальнейшей генерации ПД на мембране мышечного волокна, блокаде передачи сигналов к скелетным мышцам, их расслаблению, парезам, нарушению или остановке дыхания.

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы



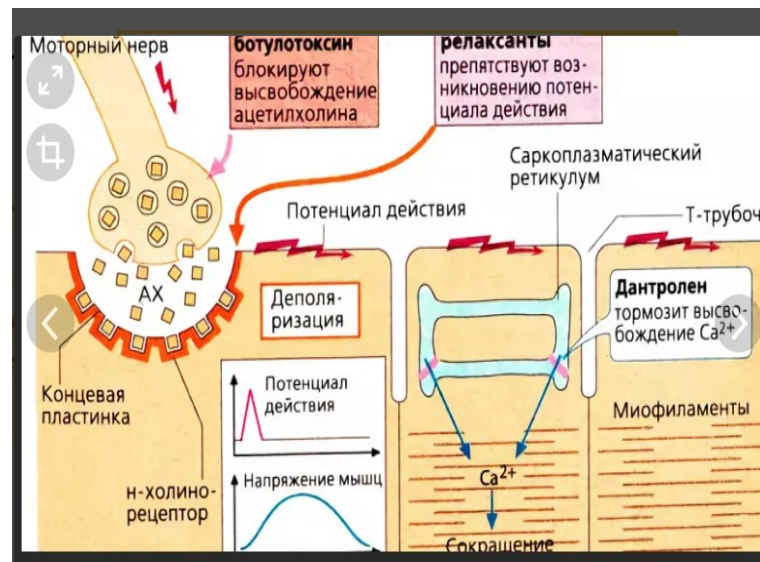
Эффекты ингибиторов АХЭ (антихолинэстеразных средств) – это эффекты эндогенного ацетилхолина

Эффекты кураре и курареподобных веществ

Ряд веществ может легко связываться с никотинчувствительными холинорецепторами и блокировать при этом открытие лигандзависимых ионных каналов. Это, например, такие вещества, как кураре, D-тубокурарин, и

вещества, входящие в состав ядов — кобратоксин, а-бунгаротоксин.

Применение кураре и курареподобных веществ позволяет, заблокировав взаимодействие АЦХ с холинорецепторами постсинаптической мембраны, вызывать блокаду передачи сигнала от мотонейронов к мышечным волокнам, расслабление мышц во время хирургических операций (миорелаксация) или при повышении их тонического напряжения при спастических состояниях.



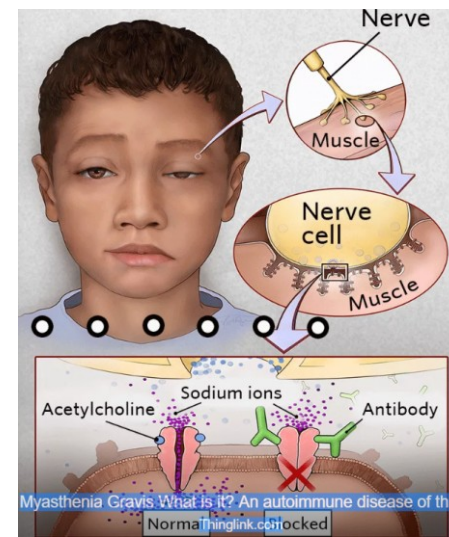
При некоторых аутоиммунных заболеваниях

Например, при **myasthenia gravis**, в организме вырабатываются антитела к ацетилхолиновым рецепторам постсинаптической мембраны нервно-мышечных синапсов.

Антитела могут блокировать рецепторы и разрушать их. В этих условиях даже при высвобождении достаточного количества АЦХ из нервного окончания амплитуда постсинаптического потенциала часто не достигает величины, необходимой для генерации ПД на мембране мышечного волокна.

Вследствие длительного нарушения нервно-мышечной передачи развиваются слабость и повышенная утомляемость мышц.

Введение больным миастенией ботокса или блокаторов АХЭ обратимого действия, улучшающих нервно-мышечную передачу, даже при сниженном количестве рецепторов приводит к повышению силы сокращения работоспособности мышц.

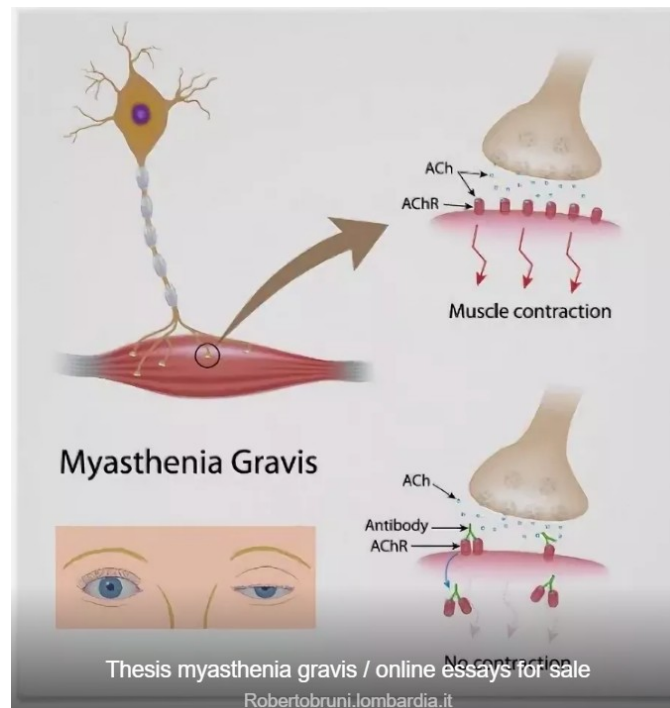
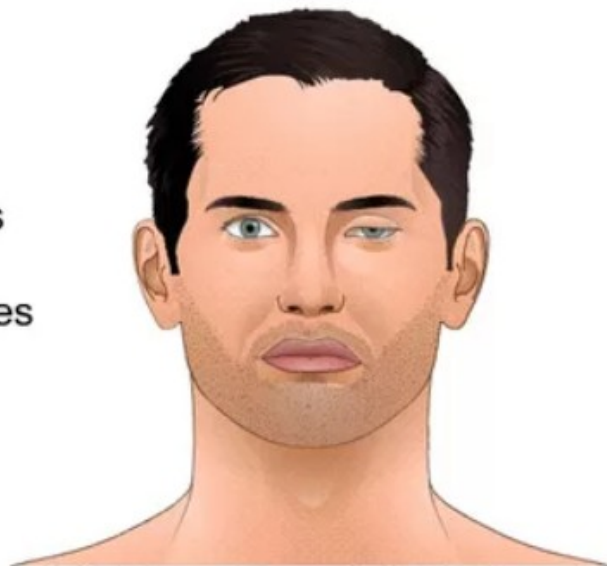


При некоторых аутоиммунных заболеваниях

Вследствие длительного нарушения нервно-мышечной передачи развиваются слабость и повышенная утомляемость мышц.

Введение больным миастенией ботокса или блокаторов АХЭ обратимого действия, улучшающих нервно-мышечную передачу, даже при сниженном количестве рецепторов приводит к повышению силы сокращения работоспособности мышц.

Myasthenia gravis is a disease that causes the muscles to become weak.

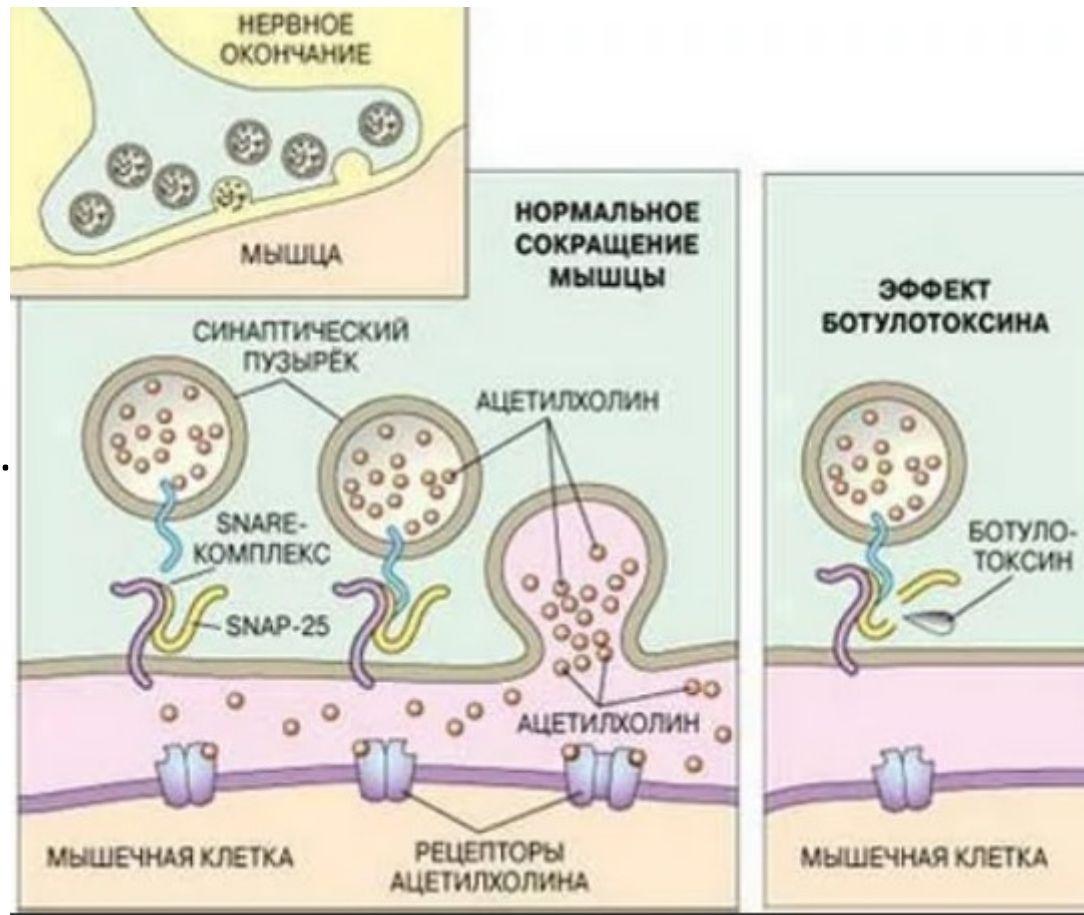


Фармакологический механизм ботулинического токсина

При стимуляции нервного окончания везикулы высвобождают химический медиатор, который выходит в синаптическую щель и запускает волну возбуждения в мышце.

Ботулинический токсин блокирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном синапсе.

Токсин расщепляет один из трех протеинов, необходимых для слияния везикул, содержащих ацетилхолин, с пресинаптической мембраной перед экзоцитозом.



Ранние симптомы ботулизма

- Инкубационный период – 2-12 часов, реже до 7 суток, начало болезни острое
- Тошнота, боли в эпигастральной области, непродолжительные рвота и понос, «комочек в горле» - затруднение прохождения пищи
- Температура тела нормальная, редко субфебрильная, головная боль
- Быстрая утомляемость, прогрессирующая мышечная слабость, шаткая походка
- Сухость во рту, ослабление зрения, «туман» перед глазами

Столбняк — острое токсическое заболевание, обусловленное действием экзотоксина (тетаноспазмина), вырабатываемого бактериями *Clostridium tetani*.

Токсин вырабатывается вегетативными формами микроорганизма в месте его проникновения в ткани организма, а затем поступает в ЦНС и там фиксируется.

Столбняк

Клиника

- тянущие боли в ране, подергиванием прилегающих мышц
- судороги в области жевательных мышц (тризм)
- судороги мимических мышц («сардоническая улыбка»)
- судороги захватывают мышцы туловища, конечностей (опистотонус)
- спазм межреберных мышц и диафрагмы (затрудненное дыхание), удушье



Столбняк

Заболевание развивается после того, как споры столбняка, попавшие в поврежденные ткани, начинают прорастать, размножаться и вырабатывать тетаноспазмин.

Прорастание и размножение спор происходит в месте входных ворот инфекции и только при снижении уровня кислорода в тканях.

Местом персистирования инфекции могут быть желудочно-кишечный тракт или крипты миндалин.

Иногда столбняк может развиваться после введения загрязненной сыворотки, вакцины или проникать в организм вместе с шовным материалом.

Из места входных ворот инфекции распространяется по организму:

- 1) по окружающим тканям;
- 2) по лимфатической системе;
- 3) по нервным стволам.

Самые распространенные пути заражения столбняком



Действие тетаноспазмина

Тетаноспазмин может проникать в ЦНС абсорбируясь в нервно-мышечных синапсах и распространяясь по периневральным пространствам вдоль крупных нервных стволов, а также с помощью лимфоцитов.

Тетаноспазмин действует на окончания моторных нервов в мионевральных синапсах, на спинной и головной мозг и симпатическую нервную систему.

В нервно-мышечных синапсах токсин тормозит разрушение ацетилхолина, обуславливая нарушения процессов нервно-мышечной передачи.

В спинном мозге действие его вызывает нарушения системы полисинаптических рефлексов.

В ЦНС тетаноспазмин связывается с ганглиозидами и влияет на моторные и вставочные нейроны, снимая торможение мотонейронов и облегчая распространение по спинному мозгу процессов возбуждения.

Нарушение тормозных механизмов в самом спинном мозге значительно ослабляет тормозящее влияние и со стороны высших отделов ЦНС.

Действие тетаноспазмина

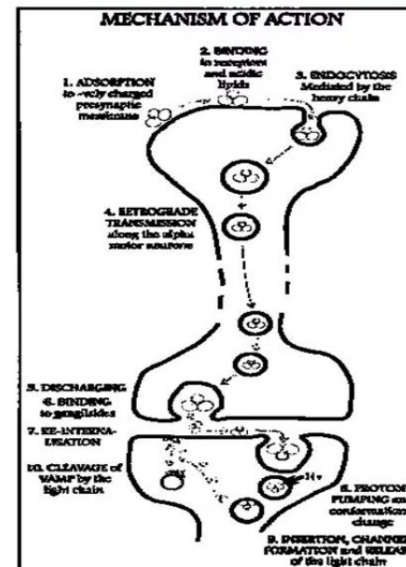
Токсин вызывает повышение активности симпатической нервной системы: тахикардию, нестойкую гипертензию, аритмию, спазмы периферических сосудов, профузную потливость, гиперкарбию и увеличение выделения катехоламинов с мочой.

Тетаноспазмин, адсорбировавшийся в тканях, прочно с ними связывается, в последующем не разрушается и не нейтрализуется антитоксином.

Столбнячный антитоксин может предотвращать связывание тетаноспазмина в ЦНС, если последний находится в периферических нервных стволах.

Антитоксин не влияет на прорастание спор *C. tetani* и размножение вегетативных форм возбудителя в тканях.

Тетаноспазмин. Механизм действия



- В-цепь взаимодействует с рецепторами на мембране мотонейронов
- Токсин проникает в нервную клетку и продвигается к ЦНС
- А-цепь взаимодействует с синаптобrevином и блокирует высвобождение тормозных медиаторов (гамма-аминомасляная кислота, глицин)
- Постоянная передача импульсов на двигательные нейроны обуславливает длительное спастическое сокращение мышц

Применение ботулотоксина в косметологии

Для борьбы с морщинами наиболее распространено.

Инъекции позволяют избавиться на продолжительное время от складок вокруг рта, идущих от крыльев носа до губ, поперечных морщин на лбу, "гусиных лапок", морщин на спинке носа, от складок на межбровье.

Действие ботулотоксина длится от месяца до года, в зависимости от введенного препарата и дозировки. После этого мышцы принимают прежний вид.

Подтяжка лица Ботулотоксин в косметологии помог совершить настоящий прорыв благодаря его парализующему действию. Теперь каждая женщина может создать на лице эффект лифтинга, не прибегая к пластическим операциям.

Ботулотоксин способен подтянуть контуры лица, сделать их более четкими и упругими. Также он пользуется популярностью для поднятия уголков губ. Опущенные уголки придают лицу уставший вид, злое и строгое выражение.



Ботулотоксины в косметологии: виды

Прародителем всех составов считается "Ботокс", производится ботулотоксин на его основе самым крупным концерном Allergan.

В состав "Ботокса" входит альбумин человеческой плазмы, токсин ботулинический типа А, натрия хлорид.

Инъекции производятся под кожу без обезболивающих препаратов. Эффект начинает проявляться только через неделю и длится от трех до семи месяцев, после чего действие ботулотоксина заканчивается.

К плюсам данного препарата можно отнести крупные молекулы, которые препятствуют проникновению вещества в соседние мышцы.

Второй вид ботулотоксина производится французской компанией, и название его "Диспорт". Этот препарат по своему составу напоминает "Ботокс", только вместо хлорида натрия в нем содержится лактоза.

При его изготовлении используются более маленького размера молекулы, и это дает эффект: быстрое проникновение препарата; результат виден уже на третий день; результат сохраняется менее длительное время; препарат может попасть в соседние мышцы, что приведет к неприятным последствиям, которые проявятся внешне. "Диспорта" требуется для инъекции больше, чем "Ботокса».

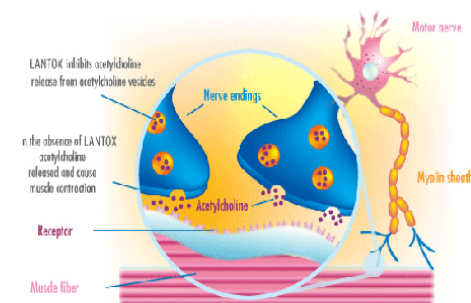
Механизм действия LANTOX

В отсутствие ботулинического токсина ацетилхолин высвобождается в синаптическую щель при деполяризации окончания моторного нейрона нервным импульсом. Высвобождение ацетилхолина осуществляется при участии транспортного протеина рецепторного комплекса SNARE (SNAP[soluble N-ethyl-maleimide-sensitive factor attachment protein]), состоящего из синаптобrevина-2, синаптосома, ассоциированного протеина MW25KDa (SNAP-25), и синтаксина, и обеспечивает сближение и слияние везикулы с мембраной нейрона.

При инъекции ботулинического токсина его тяжелая цепь связывается со специфическими гликопротеиновыми структурами холинэргических нервных окончаний. После этого происходит интернализация молекул токсина.

При низких значениях pH ботулинический токсин изменяет свою конформацию, встраивается в билипидный слой мембраны везикулы, в результате легкая цепь токсина оказывается в цитозоле. Здесь она катализирует протеолиз SNAP-25, одного из SNARE-протеинов, и тем самым препятствует взаимодействию и слиянию ацетилхолиновых везикул с внутренней поверхностью клеточной мембраны.

В случае с мышечной тканью парез мышцы и ее релаксация происходят за счет химической денервации (ингибирование высвобождения ацетилхолина)



LANTOX Mechanism of Action

Лантокс - современный аналог Ботокс - облегчает жизнь тяжело больным людям

LANTOX - белок высокой степени очистки (ботулинический токсин типа А), экстрагируемый из анаэробных бактерий *Clostridium botulinum* с помощью методов высоких технологий.

Механизм действия обусловлен обратимой блокадой передачи нервно-мышечного импульса. Токсин ингибирует высвобождение ацетилхолина, локальному мышечному расслаблению.

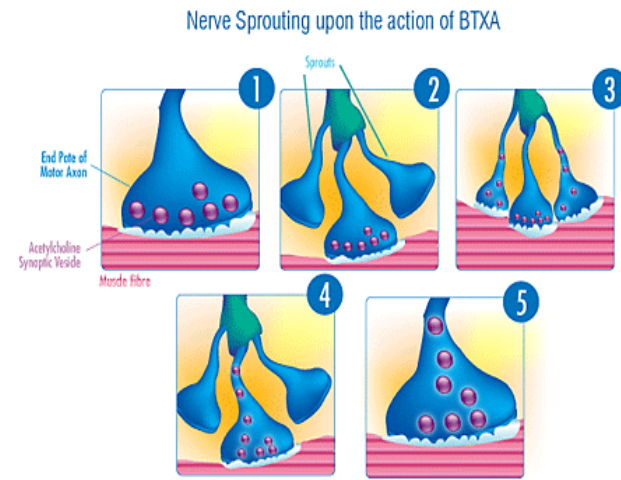
Фото до и после применения Lantox



Прорастание новых нервных окончаний при инъекции LANTOX

Предполагается, что ингибирование высвобождения ацетилхолина приводит к прорастанию новых нервных окончаний, вследствие чего восстанавливается нервно-мышечный синапс.

1. Синаптические пузырьки аккумулируются близ внутренней поверхности клеточной мембраны.
2. Конусы роста исходят от окончания аксона и перехватов Ранвье.
3. Прорастание происходит внутрь мышечной ткани. Число нервных окончаний, связанных с отдельным мышечным волокном, увеличивается, в результате восстанавливается нервно-мышечное соединение.
4. Восстанавливается гистологическая структура нервно-мышечного синапса, нормализуется концентрация ацетилхолина в окончаниях моторных нейронов.



LANTOX



Применяется в виде инъекций (Ботокс - 1 ЕД препарата соответствует 1 ЕД препарата Лантокс) в качестве миорелаксанта местного действия (блокирует высвобождение ацетилхолина из окончания нервного волокна в области нервно-мышечного синапса).

Препарат является аналогом Ботокс(США) и Диспорт(Франция) двух зарегистрированных и используемых в России препаратов.

Блокада тормозных синапсов

Воздействие стрихнина на организм .

Некоторые данные о воздействии данного средства можно встретить в литературных произведениях. Среди них – романы известных классиков Джека Лондона, Агаты Кристи. В этих произведениях герои умирают вследствие воздействия данного яда.

Помимо того, английский писатель Герберт Уэллс описывает в одном из своих рассказов биологический стимулятор, благодаря которому человек ощущает прилив сил. Речь идёт о стрихнине.

На самом деле это вещество обладает подобным свойством. Данное действие стрихнина обусловлено тем, что он может блокировать некоторые нейромедиаторы. Среди них глицин – вещество, тормозящее проведение импульсов по спинному мозгу. Благодаря этому эффекту

Стрихнин имеет растительное происхождение.

Оно используется не только в медицинских целях, но и в качестве отравы для грызунов. Известно, что данное средство было выделено ещё в 1818 году. Получают его лабораторным путём.

Данное средство является природным индоловым алкалоидом. Оно содержится в семенах растения чилибухи. Их также называют «рвотными орешками». Чилибуха растёт в тропическом климате Африки и Азии. Помимо стрихнина, семена содержат и другие алкалоиды. Например, вещество бруцин.

Для медицинских целей в лабораторных условиях изготавливают нитрат стрихнина, другими словами – азотнокислую соль. В больших дозах алкалоиды, содержащиеся в семенах чилибухи, считаются ядами. Они обладают высокой степенью токсичности и смертельно опасны для человека.

Стрихнин (лат. *Strychninum*) — алкалоид, выделенный в 1818 г. [Пельтье](#) и [Кавенту](#) из рвотных орешков.



В терапевтических дозах оказывает стимулирующее действие на органы чувств (обостряет зрение, вкус, слух, тактильное чувство), возбуждает дыхательный, сосудодвигательный центры, тонизирует скелетную мускулатуру, а также мшцу сердца, стимулирует процессы обмена, повышает чувствительность сетчатки глаза, повышает рефлекторную возбудимость. Под влиянием стрихнина рефлекторные реакции становятся более генерализованными. В больших дозах вызывает появление сильных болезненных тонических судорог.

При употреблении малых доз стрихнина в организме происходят следующие процессы:

Стимуляция органов чувств.

Благодаря этому усиливаются такие функции, как обоняние, слух, осязание, вкус и зрение.

Возбуждение скелетной мускулатуры и миокарда.

Усиление обменных процессов в организме. Возбуждение нервной системы, в том числе дыхательного и сосудодвигательного центра.

Показание к применению стрихнина

Тяжёлые неврологические нарушения. Среди них – параличи и парезы конечностей после перенесенного инсульта.

Отсутствие аппетита. Учитывая то, что нитрат стрихнина имеет сильно выраженный горький вкус, он стимулирует желание принимать пищу.

Нарушение остроты слуха и зрения. При этом препараты назначаются лишь в тех случаях, когда наблюдаются функциональные изменения в работе органов чувств.

Импотенция. В настоящее время препараты, содержащие стрихнин, практически не применяются при эректильной дисфункции.

Хронический алкоголизм, не поддающийся лечению другими средствами.

Симптомы отравления стрихнином

напоминают клиническую картину столбняка.

Выделяют следующие признаки отравления:
светобоязнь, угнетение дыхания, судороги,
спазм жевательных мышц, нарушение
глотания.

Смертельной дозой стрихнина считается
1 мг на кг массы тела

При введении больших токсических доз стрихнин

как теплокровному, так и холоднокровному животному у последних через очень короткий промежуток времени появляется **повышенная рефлекторная возбудимость**. При постукивании, дотрагивании появляются оживленные рефлексы и затем наступает приступ судорог тетанического характера.

Происходит тоническое сокращение всех мышц тела, длящееся секунды, иногда минуты и состоящее из отдельных, быстро следующих друг за другом мышечных сокращений.

Один приступ отделяется от другого более или менее длинными паузами.

У теплокровных животных тело выгибается в виде опистотонуса, т. е. в виде дуги с резким запрокидыванием головы назад.

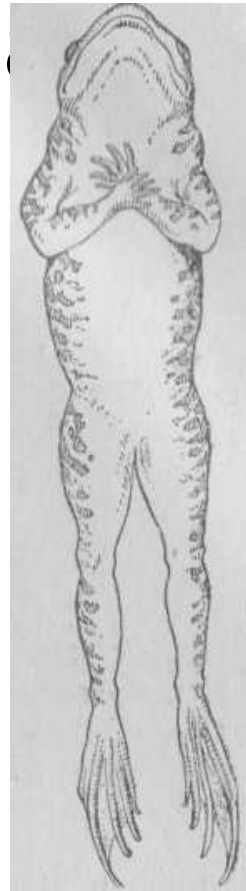


Рис. 21. Лягушка самец во время приступа судорог под влиянием стрихнина; тело приняло позу, соответствующую преобладающей сокращенной более развитых мышц.

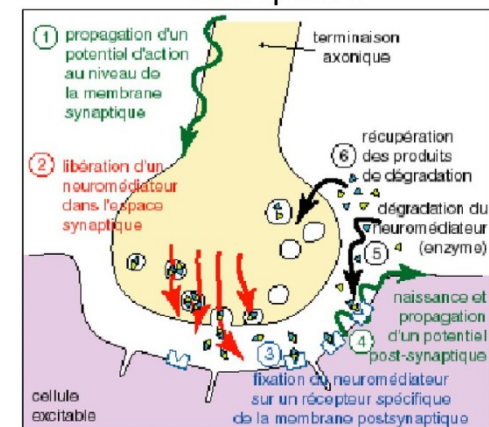
Холинэстераза и ее роль в процессах нервно – мышечной передачи

В естественных условиях к мышце поступают быстро следующие друг за другом нервные импульсы и постсинаптическая мембрана, деполяризованная предшествующей порцией ацетилхолина, становится малочувствительной к действию следующей.

Следовательно, чтобы нервные импульсы могли осуществлять нормальное возбуждающее действие необходимо к приходу каждого из них «убрать» предшествующую порцию медиатора, эту функцию выполняет холинэстераза.

Холин, освобождающийся при расщеплении молекул ацетилхолина переносится обратно в нервное окончание специальной транспортной системой, существующей в пресинаптической мембране.

4. Разрушение ацетилхолина (холинэстераза), захват ацетила и холина пресинаптической мембраной



Широко распространенным медиатором является ацетилхолин, который высвобождается из пресинаптических окончаний мотонейронов не только в концевой пластинке, но также и на клетках Реншоу.

Постсинаптические АХ – рецепторы возбуждающего действия делятся на 2 класса:

никотинового типа, которые блокируются кураре и опосредуют генерацию коротких ВПСП, и

мускаринового типа, которые не чувствительны к кураре и участвуют в развитии более продолжительных ВПСП.

Постсинаптические рецепторы

Ионотропные

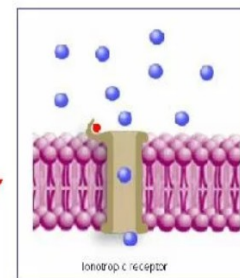
1. Быстрые
2. Единый комплекс с ионным каналом
3. Работают на открытие каналов
4. Никотиновые холинорецепторы, рецепторы ГАМК, глицина, часть рецепторов к АК

Метаботропные

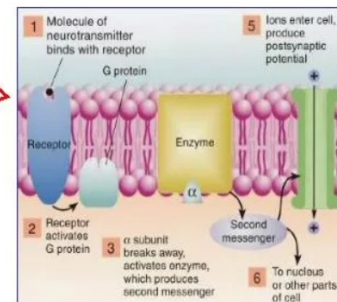
1. Медленные
2. Активизация ферментных каскадов
3. Впоследствии могут открывать или закрывать (опосредовано) каналы
4. Мускариновые холинорецепторы, рецепторы большинства нейропептидов, большинство рецепторов катехоламинов и серотонина

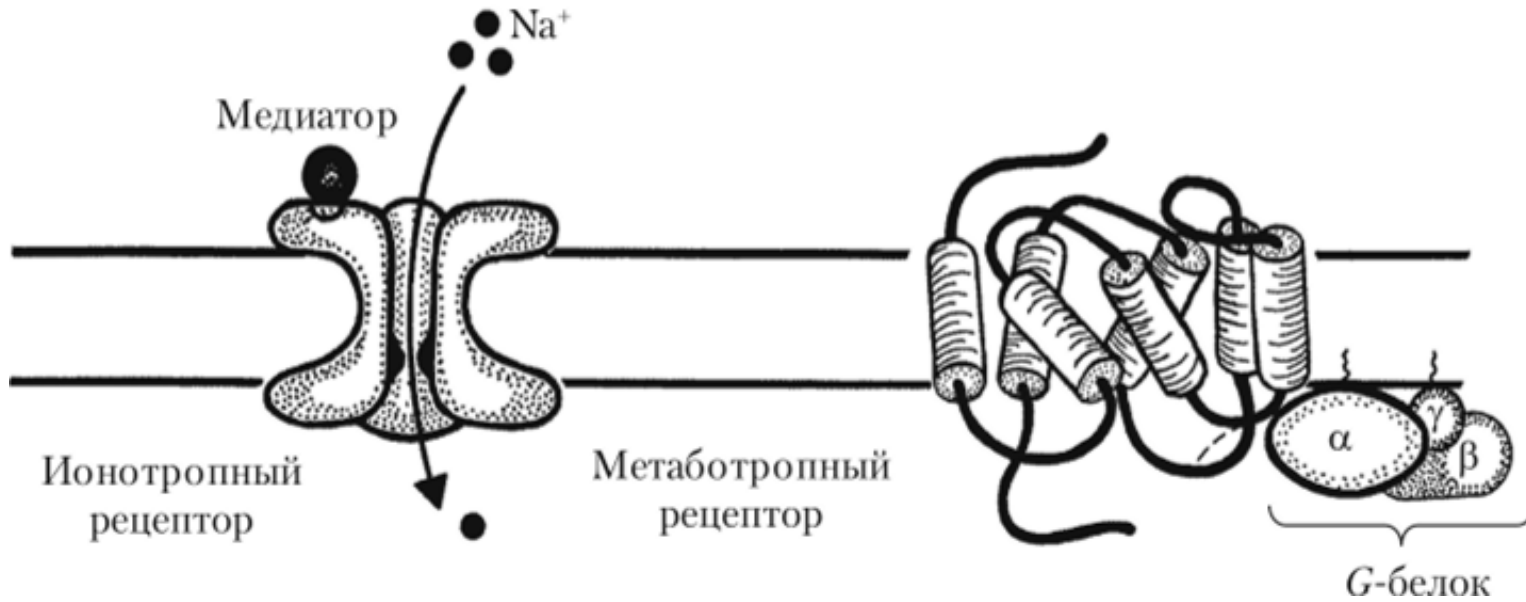
Постсинаптическая мембрана имеет специализированные рецепторы к нейротрансмиттерам двух типов: ионотропные и метаботропные.

Ионотропные рецепторы (например, ацетилхолиновый, глутаматный) структурно соединены с ионным каналом.



Метаботропные рецепторы (например, норадренергический) соединены с хемочувствительными ионными каналами через ряд мембранных белков, запускающих каскад биохимических реакций с участием вторичных посредников, приводящих к открытию канала.

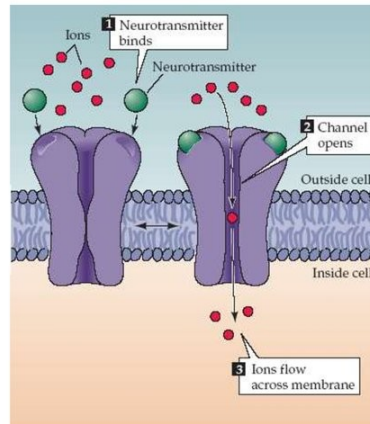




Ионотропные рецепторы

Важной особенностью ионотропного рецептора является то, что влияние медиатора на состояние ионного канала определяется **временем**, в течение которого **медиатор** связан с рецептором.

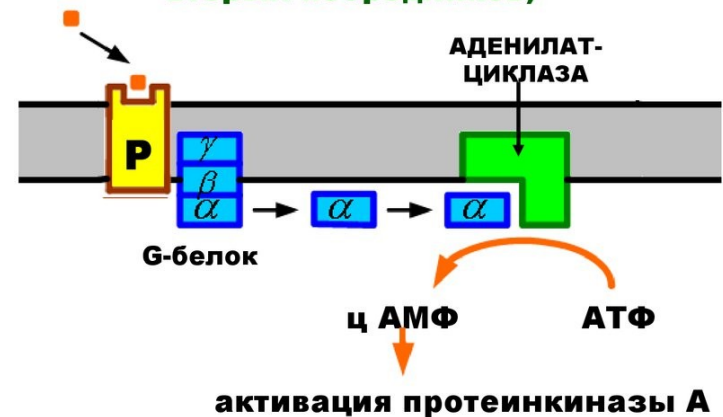
Ионотропные рецепторы обеспечивают **быстрое начало** и **быстрое прекращение** синаптической передачи в течение порядка нескольких миллисекунд.



МОЛЕКУЛЯРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ МЕМБРАН

МЕТАБОТРОПНЫЕ

(связанные с системой вторых посредников)



Медиаторные вещества

АХ в вегетативной НС

В симпатическом отделе вегетативной НС АХ выполняет роль медиатора во всех ганглионарных синапсах, в синапсах мозгового вещества надпочечников и в постганглионарных синапсах потовых желез.

В парасимпатическом отделе АХ также служит медиатором в синапсах всех ганглиев, а, кроме того, в постганглионарных синапсах эффекторных органов.

АХ выступает в роли медиатора в ЦНС

Адренергические медиаторные вещества

К ним относятся **адреналин и норадреналин**.

Норадреналин служит медиатором во всех постганглионарных симпатических окончаниях, за исключением потовых желез.

Адреналин секретируется наряду с норадреналином в мозговом веществе надпочечников. Велика медиаторная роль норадреналина и дофамина в ЦНС, например, в гипоталамусе и ядрах ствола мозга, а также в СМ и других отделах.

Процессы, лежащие в основе высвобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний, в общем сходны с механизмами высвобождения АХ в двигательной концевой пластинке.

Для высвобождения медиатора необходимо присутствие Ca^{++} , а избыток Ca^{++} оказывает подавляющее действие.

Медиатор высвобождается квантами, причем высвобождение отдельных квантов происходит и в состоянии покоя.

Серотонин является моноамином, инактивируется моноаминооксидазой. Роль в качестве медиаторного вещества еще не выяснена. В ЦНС найден в ядрах шва ствола мозга, гипоталамусе, где, по-видимому, главным образом участвует в регуляции состояния сон-бодрствование.

Аминокислоты. Возникло представление о том, что АХ и моноамины, которые служат медиаторами в периферической и вегетативной НС играют важную роль в деятельности высших отделов ЦНС, тогда как в системах крупных афферентных и эфферентных возбуждающих и тормозных путей в качестве медиаторов используются, по-видимому, в основном аминокислоты.

ГАМК синтезируется только в НС из глутаминовой кислоты при посредстве глутаматдекарбоксилазы. Встречается в ЦНС повсеместно, в разных концентрациях. Оказывает, как правило, тормозное действие, участвует в пресинаптическом торможении в качестве медиатора в аксо-аксонных синапсах.

Глицин осуществляет, вероятно, некоторые формы постсинаптического торможения в СМ (стрихнин является специфическим антагонистом глицина, блокируя постсинаптическое торможение, вызывает судороги.)

Глутаминовая кислота обычно обладает возбуждающим действием.

Другие возможные медиаторы:

Гистамин. Высокие концентрации обнаружены в гипофизе и в соседнем срединном возвышении гипоталамуса. В остальных отделах ЦНС уровень гистамина очень низок.

Нейроактивные пептиды:

-либерины (рилизинг-гормоны), которые действуют на аденогипофиз, а также антидиуретический гормон и окситоцин, синтезируются в гипоталамусе и хранятся в нейрогипофизе.

Другие пептиды могут быть медиаторами в строгом смысле слова.

- вещество P, состоит из 11 аминокислот, служит медиатором для первичных афферентных волокон в СМ.

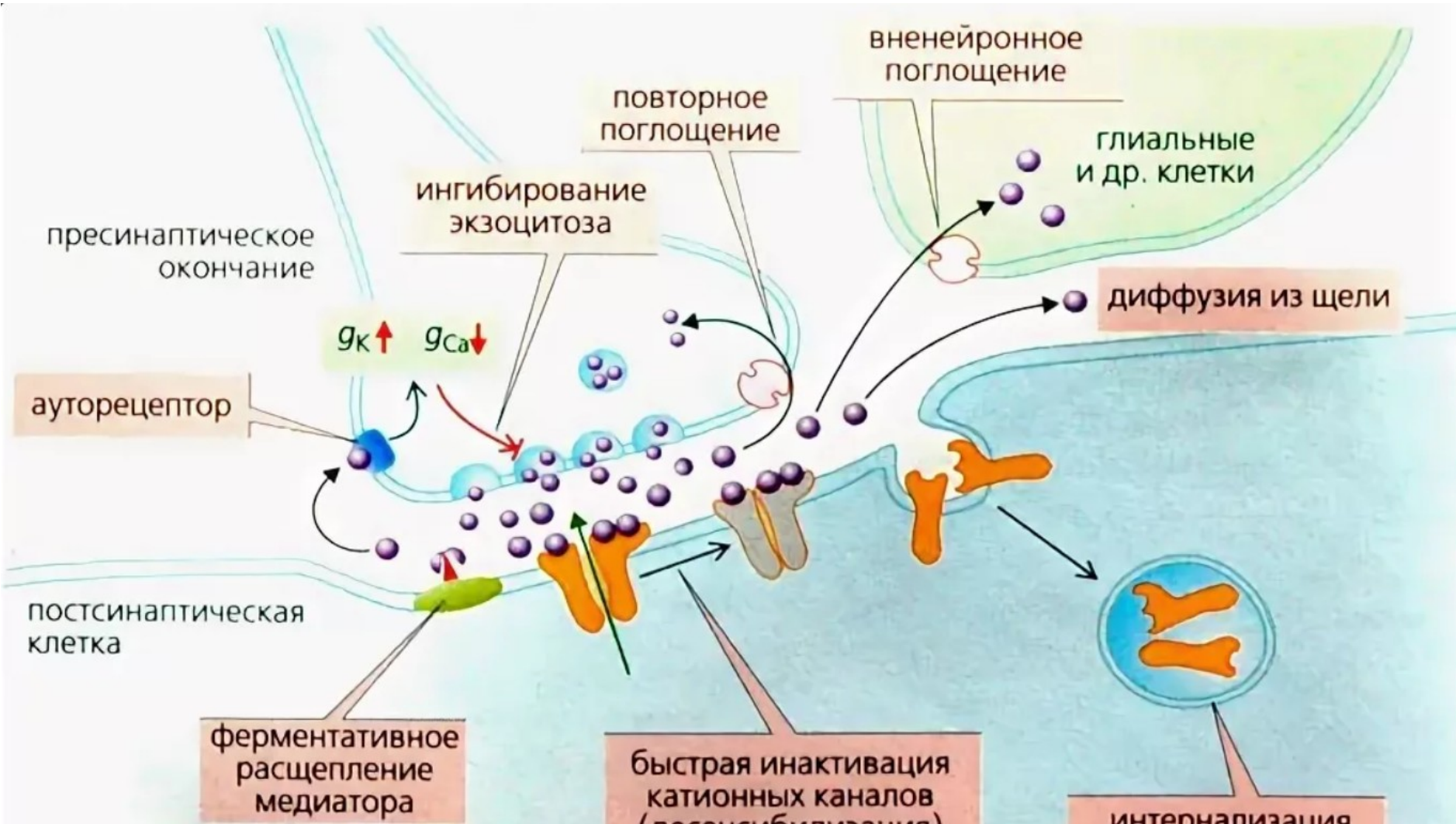
Завершение действия медиатора

В отличие от холинергической при адренергической передаче ферментативное расщепление медиатора не играет существенной роли.

Катехоламины превращаются в биологически неактивные метаболиты с помощью моноаминооксидазы и катехол-о-метилтрансферазы.

Более важным фактором завершения действия катехоламинов служит, по-видимому, почти полное поглощение или обратный захват медиатора в пресинаптические нервные окончания.

Завершение действия медиатора



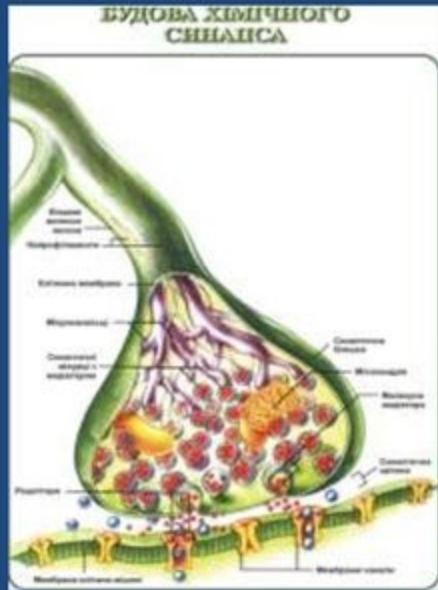
Резюме

В процессе передачи возбуждения с нерва на мышечные волокна выделяют 3 последовательных процесса:

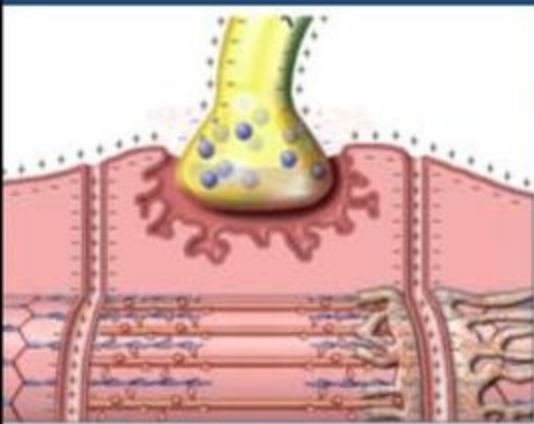
- 1) **электрический**, включающий достижение нервным импульсом концевой веточки аксона, деполяризацию и повышение проницаемости ее мембраны, выделение АХ в синаптическую щель.
- 2) **химический**, основу которого составляет диффузия медиатора АХ к постсинаптической мембране и образование на ней его комплекса с холинорецептором.
- 3) **электрический**, включающий увеличение ионной проницаемости постсинаптической мембраны, возникновение локального электрического потенциала (потенциала концевой пластинки), развитие ПД мышечным волокном.

Запасов АХ в нервном окончании достаточно для проведения лишь 10000 импульсов. При длительной импульсации за счет снижения АХ возможны нарушения передачи возбуждения в Н-М синапсах, вплоть до развития блока.

ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ.



- Приход ПД к пресинаптической мембране, ее деполяризация и генерация на ней потенциал действия.
- Проникновение внутрь пресинаптической мембраны ионов кальция – для транспорта везикул с медиатором.
- Взаимодействие везикул с активными участками пресинаптической мембраны.
- Экзоцитоз и выделение квантов медиатора в синаптическую щель (квант медиатора – это содержимое одной везикулы).
- Диффузия медиатора к постсинаптической мембране.
- Взаимодействие медиатора с клеточными рецепторами субсинаптической мембраны.
- Изменение неспецифической проницаемости для ионов.
- Образование постсинаптических потенциалов.
- Возникновение на постсинаптической мембране потенциала действия.



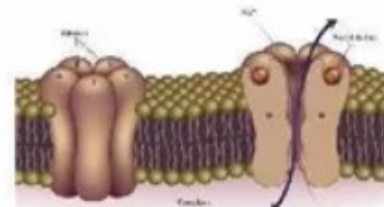
СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Постсинаптические процессы

ТИП СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Прямая

характерна для **ионотропных** рецепторов, белковая структура которых является одновременно ионным каналом.



И-холинорецептор
нервно-мышечного синапса

Непрямая

характерна для **метаботропных** рецепторов, передающих сигнал к хемозависимым каналам опосредованно с помощью образования внутри клетки специальных веществ – вторичных посредников (вторичных мессенджеров).

