Как работает нейрон

С.М. Глаголев (Московская гимназия на Юго-западе № 1543)

Часть 1

Некоторые термины в пособии приходится использовать до их подробного объяснения. В конце пособия будет дан словарь, где объясняется значение терминов, выделенных в тексте **жирным шрифтом**.

Человеческий мозг – очень сложный орган. Он очень сложно устроен, очень сложно развивается и очень сложно работает. И задачи у него сложные.

У всех здоровых людей он устроен похоже. Нам не надо думать, как биться сердцу и работать легким, когда мы бежим куда-то или спим – мозг все сделает за нас. Он позволяет нам, особо не задумываясь, стоять и сидеть, прыгать и бегать. Мы можем даже играть в футбол. Тут уже думать приходится – это ведь не так-то просто! Ученые давно уже создали компьютерные программы, которые могут обыграть в шахматы даже чемпиона мира. А вот создать робота, который обыграл бы в настольный теннис хотя бы среднего игрока, до сих пор не могут.

Кроме того, мозг позволяет нам очень хорошо видеть, довольно хорошо слышать и (хотя и не очень хорошо по сравнению с большинством других млекопитающих) различать запахи, чувствовать прикосновения и удары, отличать поглаживание от подзатыльника.

Если мозг немного потренировать в детстве, он позволит нам научиться говорить, читать и писать. Да и многому другому можно научиться. Например, тому, что с Васей играть интересно, а с Петькой- ябедой лучше не связываться. Тут уже появляются различия: кто-то может поладить и с Петькой… И кому-то из девочек он нравится, хотя большинство терпеть его не могут. А завтра, может быть, понравится другой. Одно из самых удивительных свойств мозга – его быстрая способность перестраиваться.

Как мозг решает такие сложные задачи? Чем обусловлены наши успехи или неудачи в учебе, личные симпатии и антипатии? Разобраться в этом – одна из главных задач, которую сейчас ставят перед собой биологи.

Но во многом мозг и вся нервная система похожи на другие органы и системы. Мозгу тоже нужны питательные вещества и энергия, поддержание гомеостаза и защита от инфекций. И, как и все органы нашего организма, мозг состоит из **клеток** и **межклеточного вещества**.

До начала XX века клеточное строение нервной системы ставили под сомнение. Многие ученые думали, что нервные отростки составляют единую сеть, а мозг – это гигантский синцитий, в котором нет клеточных границ. В 1906 г Камилло Гольджи фактически отстаивал эту точку зрения в Нобелевской лекции (Нобелевскую премию он получил за изучение нервной системы). Премию с ним разделил гениальный испанский гистолог Сантьяго Рамон-и-Кахаль. Используя методы, разработанные Гольджи, он доказал, что каждый нейрон – это отдельная клетка, а отростки отдельных нейронов тесно сближены, но не сливаются. В своей Нобелевской лекции он отстаивает одно очень важное (подтвердившееся в дальнейшем) положение – и при развитии нервной системы у зародышей, и при регенерации нервов нервные отростки всегда отрастают от тела нейрона, а не образуются путем слияния каких-то других клеток.

Межклеточное вещество мозга

Межклеточное вещество в мозге – это межклеточная жидкость, которая есть и в других тканях. Кроме того, в мозге есть особая жидкость – ликвор, или спинномозговая жидкость. Ее объем – около 150-170 мл. Образуется она в стенках сосудистого сплетения желудочков мозга, фактически профильтровываясь из крови (примерно по 500 мл в сутки). Затем через особые отверстия она попадает под паутинные оболочки головного и спинного мозга и омывает их снаружи. В конечном счете она всасывается обратно в кровь (а в небольших количествах, видимо, вытекает из мозга вдоль оболочек нервов и попадает в лимфу).

Ликвор выполняет очень важные функции. Мозг как бы плавает в нем и поэтому, вытесняя жидкость, практически ничего не весит. Это не дает сдавливаться кровеносным сосудам. Прослойка ликвора не дает мозгу при обычных нагрузках (беге, прыжках) ударяться изнутри о череп, защищая мозг от повреждений. Важную роль играет ликвор и в поддержании гомеостаза (прежде всего – постоянства химического состава) мозга.

Для работы мозгу нужно очень много энергии, а значит, кислорода и глюкозы. Поэтому через мозг протекает заметная часть крови.

Правда, неверно было бы думать, что мозг – самый «энергоемкий» орган. Есть как минимум два органа, чьи затраты энергии на единицу массы еще больше. Подумайте, что это за органы и почему они тратят так много энергии.

Общая площадь поверхности капилляров мозга – около 20 м^2 (во всем теле человека – около 1000-1500 м^2); среднее расстояние между капиллярами в сером веществе – около 40 мкм (в поперечнополосатых мышцах – 10-20 мкм). В белом веществе капилляров меньше.

Стенки капилляров в мозге менее проницаемы, чем в большинстве других тканей. Между клетками эндотелия капилляров много особых плотных контактов. Кроме того, вокруг стенки капилляра есть еще одна стенка, состоящая из расширенных отростков особых клеток – астроцитов

(см. ниже). Две эти стенки образуют **гемато-энцефалический барьер**. Многие вещества (в том числе некоторые яды), легко проходящие через стенки сосудов в других тканях, не могут проникнуть из крови в мозг. Труднее проникать туда и микробам – возбудителям болезней.

Из-за этого барьера возникают и некоторые проблемы: многие лекарства плохо проникают в мозг. Например, при болезни Паркинсона в мозге не хватает нейромедиатора дофамина. Но вводить его в кровь бессмысленно: из крови в мозг это вещество проникнуть не может. Удалось найти другое вещество – L-допа, которое проходит через барьер, а в мозге превращается в дофамин.

В большинстве тканей из начального участка капилляров жидкость поступает в межклеточное пространство, а оттуда – в лимфатические сосуды. Но в мозге лимфатических сосудов нет. Как жидкость проникает в мозг и куда девается потом? Ученые давно думали над этой загадкой.

Роль ликвора в обмене веществ мозга тоже оставалась не очень понятной, так как расстояние до заполненных им полостей из глубины мозга слишком велико, и обмен веществами путем диффузии невозможен. Как же ликвор может участвовать в удалении вредных веществ и вообще – в поддержании гомеостаза?

Лишь недавно с помощью современных методов (в частности, двухфотонной микроскопии, https://ru.wikipedia.org/wiki/Двухфотонный_лазерный_микроскоп) ученые открыли в мозге специальную систему циркуляции жидкости, которую назвали **глимфатическая система** (от слов «глия» и «лимфатическая»; см. http://elementy.ru/lib/432401). Оказалось, что ликвор поступает вглубь мозга по каналам, окружающим артерии и капилляры (рис. 1).

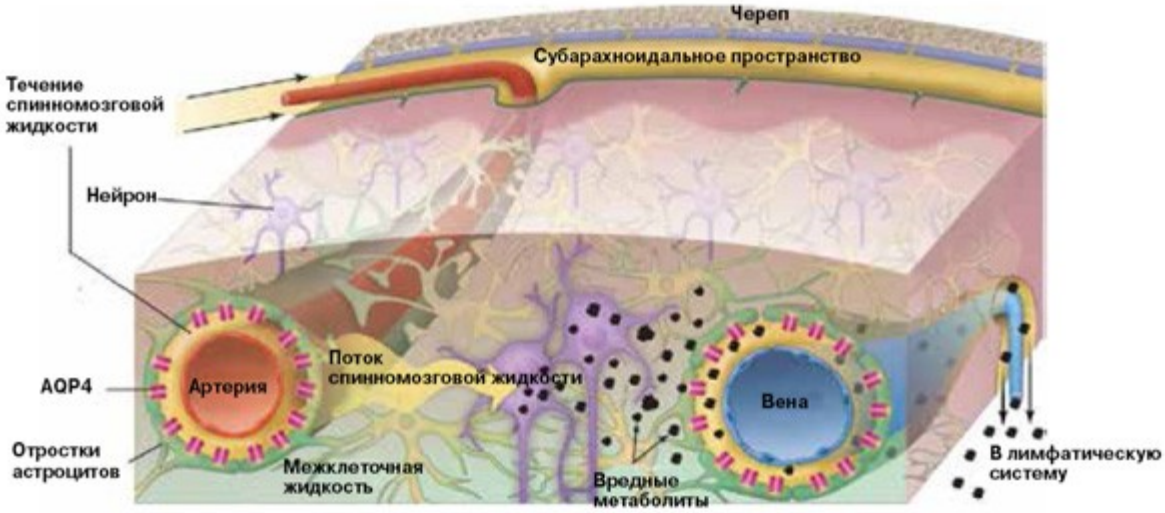


Рис. 1. Поток ликвора через глимфатическую систему мозга. Ликвор течет между стенкой сосуда и барьером из «ножек» астроцитов. AQP4 – специальные белки-каналы (аквапорины) в мембранах астроцитов, облегчающие ток воды через мембрану. Источник: http://elementy.ru/lib/432401

Затем за счет не до конца понятных механизмов он продавливается из этих каналов в межклеточное пространство. Вымывая из мозга вредные вещества, ликвор поступает в такие же каналы, окружающие вены, и в конечном счете, видимо, попадает в лимфатические сосуды шеи. Выяснилось также, что ток жидкости через мозг резко (в 10 раз!) усиливается во время сна. При этом объем межклеточного пространства в мозге возрастает с 13-15% до 21-25%. Значит, уменьшается объем клеток – глии и нейронов! Как это происходит, пока неизвестно.

Одно из веществ, которое «вымывается» из мозга во сне – белок бета-амилоид. Повышение его концентрации может приводить к нейродегенеративным заболеваниям. Взаимосвязь этих болезней с нарушениями сна предполагалась уже давно. Возможно, «промывка мозгов» во время сна объясняет механизм этой взаимосвязи.

Резюме

В мозге есть обильная сеть кровеносных сосудов, межклеточная жидкость и спинномозговая жидкость (ликвор). Кровь, ликвор и межклеточная жидкость обмениваются веществами между собой. Совместно они обеспечивают мозг питательными веществами и кислородом, удаляют вредные продукты обмена, участвуют в иммунной защите и регуляции работы клеток. Между капиллярами мозга и межклеточной жидкостью существует гематоэнцефалический барьер, образованный плотными стенками капилляров и выростами клеток-астроцитов. Через него не проходят многие вещества, для которых стенки обычных капилляров проницаемы. Ликвор проникает вглубь мозга по глимфатической системе – особым каналам, окружающим стенки артерий и капилляров. Затем ликвор проходит через межклеточное пространство, вымывая из мозга вредные вещества.

Нейроглия

Столь же много нового и неожиданного приносит и изучение вспомогательных клеток нервной ткани – **нейроглии**, или **глиальных клеток**. Начать хотя бы с их числа. В большинстве источников до сих пор пишут, что глиальных клеток в мозге намного (в 10 раз) больше, чем нейронов. Но оказалось, что это один из многих мифов, связанных с мозгом. Аккуратные подсчеты показали, что нейронов и клеток нейроглии в мозге поровну, примерно по 85-100 миллиардов.

При этом в мозжечке глиальных клеток в 5 раз меньше, чем нейронов, в коре больших полушарий их примерно поровну, а в базальных ганглиях глиальных клеток в 5-10 раз больше, чем нейронов.

Еще больше неожиданностей сулит изучение функций нейроглии. Хотя некоторые ее функции изучены достаточно хорошо. Есть несколько типов

глиальных клеток. **Олигодендроциты** образую **миелиновую оболочку** вокруг аксонов – длинных отростков нейронов. Выросты олигодендроцитов наматываются на аксон, как слои туалетной бумаги в рулоне, между которыми остаются узкие промежутки (рис. 2).

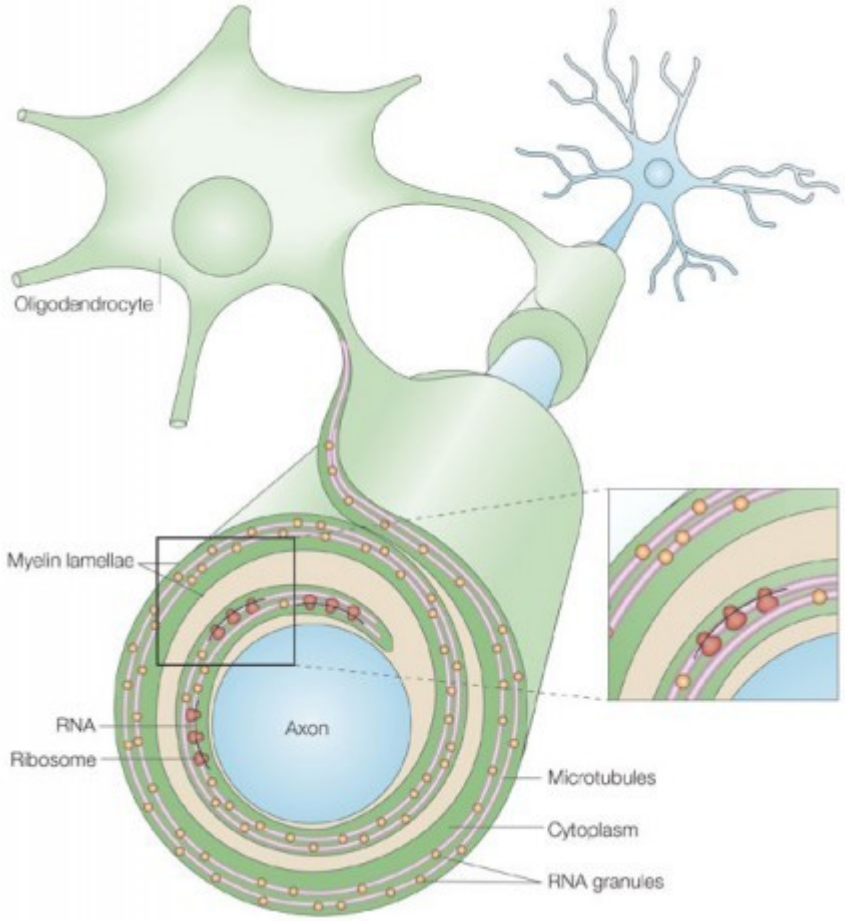


Рис. 2. Олигодендроцит (зеленый) образует миелиновую оболочку вокруг аксона. Отростки одного олигодендроцита могут окружать несколько аксонов.

Источник: http://www.msdiscovery.org/news/news_synthesis/321-altered-immunity-crippled-neurons

Слои «бумаги» состоят в основном из мембраны, мембрана – из миелина; а миелин – это смесь фосфолипидов и белков. Такая оболочка ускоряет передачу нервных импульсов (см. ниже).

«Родственники» олигодендроцитов – **шванновские клетки** – образуют такую же оболочку вокруг многих аксонов в периферической нервной системе. А в ЦНС в основном из миелина состоит белое вещество.

Иногда разные клетки собственной иммунной системы проникают в мозг, активируются и вызывают повреждение миелиновой оболочки во многих частях ЦНС. Развивается тяжелое заболевание – рассеянный склероз. Через 10-15 лет после начала болезни многие больные уже не могут самостоятельно ходить, у них возникают другие

расстройства в работе нервной системы. Причины этой болезни неизвестны, а методы лечения только начинают разрабатывать.

Астроциты (рис.3), как уже обсуждалось, участвуют в образовании гемато-энцефалического барьера.

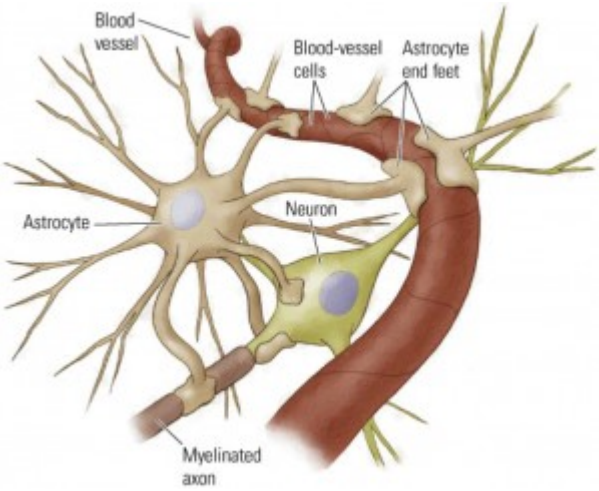


Рис. 3. Астроциты, как и нейроны – «клетки-осьминоги». Их отростки контактируют с нейронами и стенками кровеносных сосудов.
Источник: http://jonlieffmd.com/blog/the-limits-of-current-neuroscience

Они выполняют и множество других функций:

- опорную – заполняют промежутки между нейронами;
- запасающую – запасают гликоген, а в период повышенной активности мозга преобразуют его в глюкозу, которую выделяют для «подкормки» нейронов;
- поддержания гомеостаза – регулируют содержание разных веществ в межклеточной жидкости; в частности, поглощают избыток ионов калия, которые накапливаются при активной работе нейронов;
- регуляции кровотока – при активации соседних нейронов астроциты выделяют вещества, расширяющие артериолы и усиливающие кровоток в активно работающем участке мозга;
- участие в регенерации: могут активировать рост отростков нейронов, активировать деление стволовых клеток мозга (нейробластов); недавно показано, что после инсульта сами астроциты могут превращаться в нейроны;
- участие в синаптической передаче.

На этой последней функции нужно остановиться чуть подробнее. Большинство синапсов (см. ниже) в головном и спинном мозге окружены астроцитами. Давно было известно, что астроциты участвуют в передаче сигналов, поглощая избыток некоторых **нейромедиаторов** (глутамата и др.). (Нейромедиатор из синапса нужно быстро удалять; почему, станет скоро

ясно.) Но лишь сравнительно недавно выяснилось, что сами астроциты тоже могут выделять нейромедиаторы – тот же глутамат, АТФ и другие. Эти нейромедиаторы поступают в синапс и действуют на оба образующих его нейрона. Какую роль это играет в каждом конкретном случае, еще предстоит выяснить.

Еще один тип глиальных клеток – **микроглия**. Эти клетки происходят не из нервной трубки, как остальные клетки мозга, а из стволовых клеток крови. По сути, это **моноциты**, живущие в мозге. Активированные клетки микроглии выполняют те же многочисленные функции, что и макрофаги в остальных тканях: фагоцитируют бактерий, а также мертвые клетки и их остатки, презентируют антигены, выделяют вещества, стимулирующие воспаление, и др.

Но вот что удивительно: мутации, проявляющиеся в клетках микроглии, могут непосредственно влиять на поведение! У мышей с мутацией в важном для развития гене *Hoxb8* нарушено поведение – они так усердно умываются, что вычесывают шерсть и расчесывают кожу до крови (похожие нарушения в поведение встречаются и у человека). Оказалось, что если таким мутантным мышам пересадить костный мозг от здоровых, то их мозг заселяют «здоровые» клетки микроглии, и поведение становится нормальным (см. рис. 4).

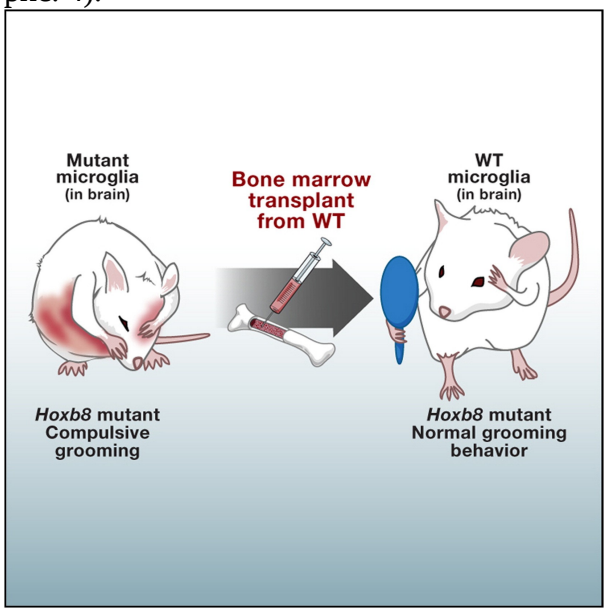


Рис. 4. Пересадка костного мозга и замена клеток микроглии исправляет аномальное груминговое поведение у мутантов по гену *Hoxb8*. Источник: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2894573/

Иногда выделяют и другие типы глиальных клеток. В мозге есть также специальные клетки, выстилающие стенки его внутренних полостей – желудочков, а в некоторых его участках – недифференцированные стволовые клетки.

Одна из неприятностей, которую иногда доставляют глиальные клетки – их превращение (злокачественная трансформация) в клетки раковой опухоли глиобластомы. Из нейронов опухоли возникают гораздо реже и только за пределами ЦНС.

Резюме

Нейроны ЦНС и ПНС окружены вспомогательными клетками – глиальными клетками, или нейроглией. Есть несколько основных типов нейроглии. Астроциты – клетки с многочисленными отростками, расширенными на конце. Они участвуют в поддержании гематоэнцефалического барьера, поддержании гомеостаза и снабжении нейронов питательными веществами, регуляции кровотока; они также влияют на передачу сигналов в мозге, поглощая и выделяя нейромедиаторы. Олигодендроциты (в ЦНС) и шванновские клетки (в ПНС) образуют вокруг аксонов миелиновые оболочки. Клетки микроглии происходят от стволовых клеток крови и выполняют в мозге роль макрофагов – клеток иммунной защиты.

Нейроны: строение

Но главную роль в работе нервной системы все-таки играют нервные клетки – **нейроны**. В их устройстве и работе мы и будем разбираться дальше.

Нейроны очень разнообразны по форме и размерам. Типичный нейрон состоит из **тела**, **дендритов** и **аксона** (рис. 5).

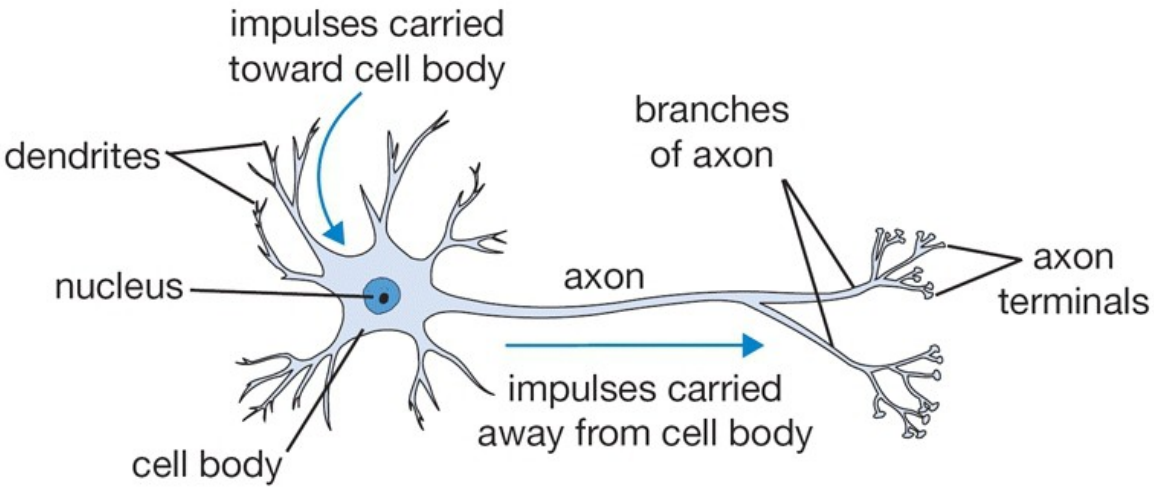


Рис. 5. Строение нейрона. Источник:
http://www.wpclipart.com/medical/anatomy/cells/neuron/neuron.png.html

Тело нейрона содержит ядро и другие клеточные органоиды – митохондрии, эндоплазматическую сеть, аппарат Гольджи, лизосомы, большую часть рибосом клетки.

Некоторые органоиды есть и в отростках. Важную роль в поддержании их формы играет цитоскелет из микротрубочек и актиновых филаментов. В аксонах много митохондрий, особенно возле их окончаний.

Дендриты – отростки, проводящие электрические сигналы к телу клетки. У многих нейронов их несколько, и обычно они сравнительно короткие. Но, например, у чувствительных нейронов спинальных ганглиев (они расположены на спинных корешках спинномозговых нервов) дендриты

очень длинные – до метра и более. Они могут передавать сигналы к телу нейрона, например, от большого пальца ноги.

Иногда их называют особым словом «дендрон». У многих чувствительных нейронов они покрыты миелиновой оболочкой, так что по своему строению и принципам работы похожи на аксоны других нервных клеток. У большинства коротких дендритов, находящихся внутри ЦНС, миелиновой оболочки нет (хотя бывают и исключения – иногда миелином покрыты и аксон, и дендриты, и тело нейрона).

На дендритах, как правило, расположено большинство **синапсов** – контактов, образованных аксонами других нервных клеток. Число синапсов на дендритах одного нейрона обычно составляет от десятков до десятков тысяч, а на некоторых нейронах мозжечка помещаются сотни тысяч синапсов.

Каждый синапс образуется между расширением аксона и особым выростом дендрита – **дендритным шипиком**. Число дендритных шипиков и их размеры могут быстро меняться. От этого зависит реакция нейрона на сигналы от других клеток – она должна изменяться в процессе обучения.

От тела нейрона отходит один аксон – отросток, по которому электрические сигналы (нервные импульсы, или потенциалы действия) передаются от тела нейрона. Обычно аксон ветвится недалеко от конца и образует короткие веточки – нервные окончания. Их может быть до тысячи и более. Иногда веточка отходит недалеко от тела клетки – тогда ее называют коллатераль. Нервные импульсы доходят до нервных окончаний, которые образуют синапсы с клетками-мишенями. Это могут быть другие нейроны или клетки исполнительных органов – мышц, желез внешней или внутренней секреции и др.

Аксоны мотонейронов спинного мозга у человека достигают примерно метровой длины при диаметре до 20-25 мкм (1 мкм (микрон, микрометр) = 1/1000 мм). Таким образом, мотонейроны – это гигантские клетки, одни из самых крупных в теле человека.

Резюме

Нервные клетки называются нейроны. Они имеют тело с ядром и другими органоидами и отростки – дендриты и аксон. Дендриты – обычно короткие, ветвящиеся отростки, по которым сигналы передаются к телу нейрона. Как правило, на дендритах находится большинство синапсов – структур, через которые нейрон получает сигналы от других нейронов. Аксон – обычно длинный, ветвящийся только возле конца отросток, по которому сигналы передаются от тела нейрона – к другим клеткам. Нервные окончания веточек аксона вместе с мембранами клеток-мишеней образуют синапсы – структуры, в которых происходит передача сигналов от нейрона к его клеткам-мишеням.

До начала работы: потенциал покоя

Думаю, любой школьник знает, что нейроны «общаются» между собой и с другими клетками организма с помощью электрических сигналов – нервных импульсов. Но откуда берутся эти сигналы? Как они возникают? Насколько они отличаются от обычного электрического тока, текущего по проводам? На эти вопросы ответит уже далеко не каждый. Чтобы в этом разобраться, нужно сначала понять, что такое «потенциал покоя» и почему он возникает.

Изучение «животного электричества» имеет долгую и сложную историю. Она описана в научно-популярной книге «Электричество в живых организмах» http://ilib.mccme.ru/djvu/bib-kvant/kvant_69.htm. Мы советуем прочесть ее всем, кто интересуется одновременно физикой и физиологией (а также историей науки).

Нейрон, как и другие клетки, окружен мембраной – пленкой из жироподобных веществ. Толщина мембраны – около 5 нм (1 нм (нанометр) = 1/1.000.000 мм). Она состоит из жидкого слоя фосфолипидов толщиной всего в 2 молекулы. В нем плавают молекулы разных белков (подробнее о строении и свойствах мембраны см., например, Викиучебник «Биология клетки»).

Увидеть мембрану удалось только в 1940-е годы, после изобретения электронного микроскопа. Но уже к началу XX века многое было известно о ее свойствах. Удалось установить, что на мембране есть разность электрических зарядов – **разность потенциалов**, или **мембранный потенциал (МП)**. Измеряли МП довольно грубыми способами: один электрод помещали на неповрежденную поверхность мышцы или нерва, а другой – на свежий разрез. Оказалось, что наружная сторона мембраны заряжена положительно относительно внутренней стороны.

Откуда берется МП? Давно было известно, что мембрана в разной степени проницаема для разных веществ. По косвенным данным получалось, что через мембрану могут выходить ионы калия, но не натрия. Это объясняет появление МП. Чтобы в этом разобраться, нужно хотя бы в самых общих чертах понять, как ведут себя вещества в растворе, разделенном полупроницаемой мембраной.

Возьмем пленку, проницаемую для молекул воды, но не для молекул сахарозы. Сделаем из нее мешочек, к верхней части с отверстием герметично прикрепим трубку и опустим мешочек в стакан с чистой водой (рис. 6).

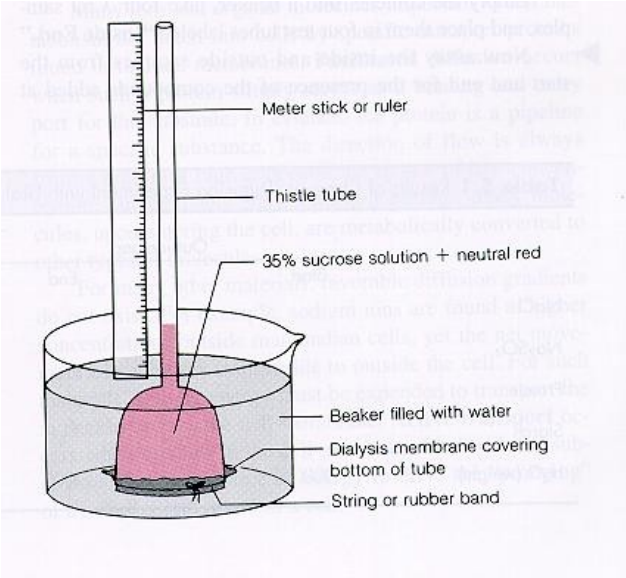


Рис. 6. Демонстрация осмоса. Здесь из полупроницаемой пленки состоит только дно, но суть дела от этого не меняется. Источник: http://www.public.iastate.edu/~zool.255/Week_3_activities.htm

Вода будет поступать в мешочек и поднимется на некоторый уровень по трубке. Почему это произойдет?

Молекулы воды хаотически движутся через перегородку в обе стороны (рис. 7). Но в чистой воде их больше, чем в растворе сахара; поэтому за единицу времени через каждый участок пленки из чистой воды в раствор будет проходить больше молекул, чем из раствора в воду. Такой процесс диффузии растворителя через преграду, непроницаемую для растворенных веществ, называется **осмос**.

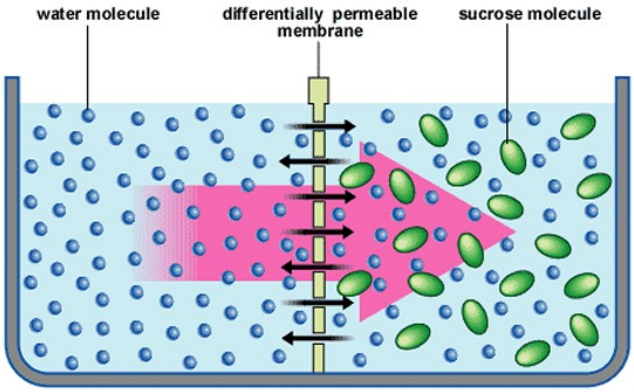


Рис. 7. Механизм осмоса. Для крупных молекул (в данном случае – молекул сахарозы) мембрана непроницаема. Мелкие молекулы воды проходят через нее в обе стороны. Концентрация воды выше в чистой воде, чем в растворе сахарозы, поэтому за единицу времени больше молекул воды походят слева направо (в раствор), чем справа налево. В результате в правой половине сосуда уровень жидкости повысится. Источник: https://sites.google.com/a/edubuzz.org/sg-biology--investigating-cells/osmosis

Этот опыт вы легко можете повторить. Описанными свойствами обладают не только специальные диализные пленки, но и обычные оболочки большинства сортов сосисок. Главное – аккуратно снять оболочку и сделать мешочек герметичным, плотно заклеив его или перевязав ниткой.

Теперь усложним опыт. Добавим в мешочек какую-нибудь соль – например, KCl. Пусть стенки мешочка проницаемы для ионов калия и хлора. Вода будет по-прежнему поступать в мешочек, а ионы – выходить из него в стакан. Через некоторое время их концентрация в мешочке и в стакане уравняется.

А если пленка проницаема для ионов калия, но не хлора? Тогда ионы калия будут выходить из мешочка в стакан, вынося положительные заряды. На стенке мешочка образуется разность потенциалов – его внешняя сторона будет заряжена положительно. При этом следующим порциям ионов калия выходить из мешочка будет все труднее – их будет «втягивать» внутрь отрицательный заряд. Когда установится равновесие (равное число ионов калия будет выходить из мешочка и входить обратно), концентрация ионов калия внутри мешочка будет больше, чем снаружи. Появление разности зарядов (МП) на стенке мешочка не зависит ни от каких биологических процессов – только от свойств пленки-мембраны.

Косвенные данные вроде бы подтверждали, что мембрана нервных и мышечных клеток ведет себя как стенка такого мешочка. Это привело к созданию в начале XX века так называемой мембранной теории: предположению, что свойства мембраны играют главную роль в поддержании МП, а также в генерации и распространению нервных импульсов. Но прошло еще около 40 лет, пока это предположение удалось доказать. И важную роль в этом сыграло открытие удачного модельного объекта – гигантского аксона (ГА) кальмара.

Из-за достаточно сложных физических законов скорость проведения нервного импульса растет с увеличением диаметра аксона. Увеличивает эту скорость также миелиновая оболочка (см. ниже), но у большинства беспозвоночных ее нет. Все аксоны нельзя сделать слишком толстыми – не поместятся и не прокормишь. Каким отдать предпочтение? Естественно, тем, которые отвечают за скорость каких-то жизненно важных реакций. А для каких реакций организма скорость жизненно важна? Конечно же, в первую очередь это реакции бегства от хищников (и броска на добычу – для хищника). У кальмара за реакцию бегства отвечает быстрое сокращение мышц мантии (из-под нее выбрасывается вода через воронку). Этими мышцами и управляют два ГА. Образуются они довольно необычно – путем слияния нескольких сотен более тонких аксонов. Так что у каждого гигантского аксона несколько сотен клеточных тел (рис. 8).

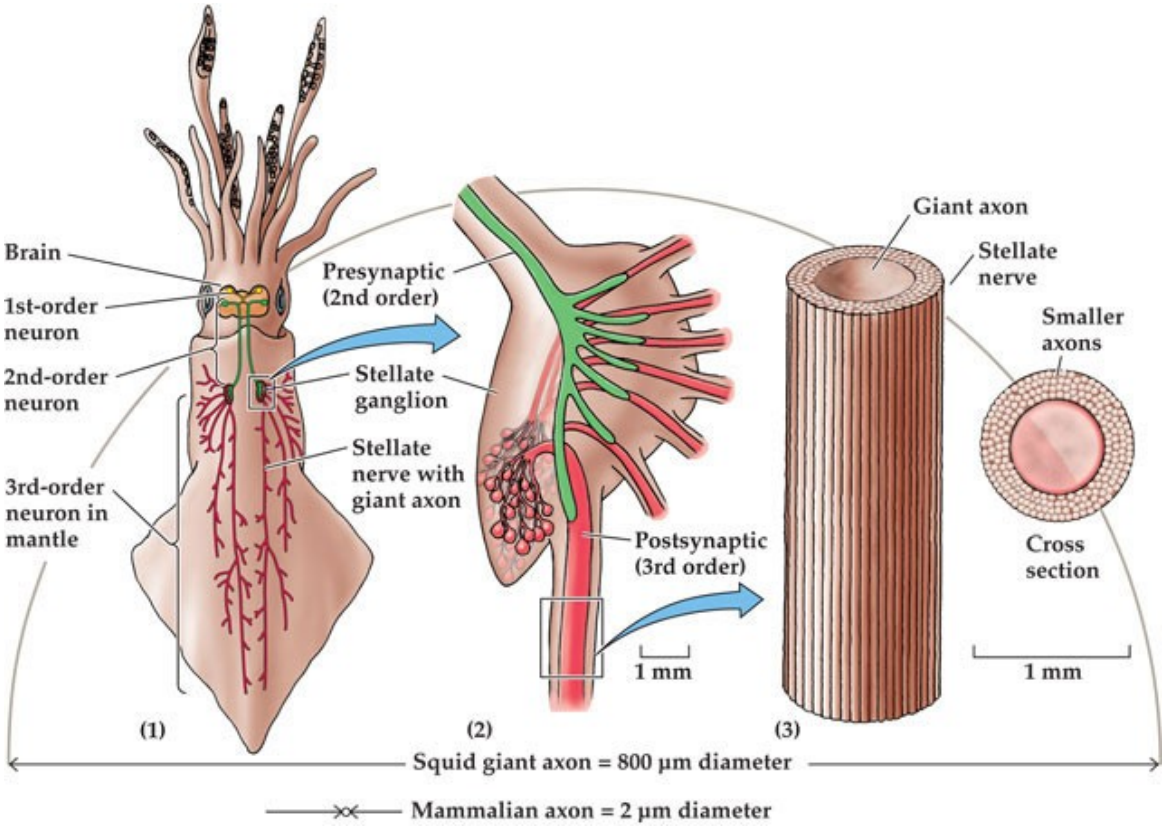


Рис. 8. Гигантский аксон кальмара. Мышцами мантии управляет «гигантский аксон третьего порядка», показанный красным цветом.

Источник: http://sites.sinauer.com/animalphys3e/boxex12.03.html

ГА есть у многих беспозвоночных. Но у кальмара он особенно крупный – диаметр его у обычных кальмаров рода *Loligo* (с длиной тела 30-40 см) достигает 1 мм, а у некоторых видов еще в 2-3 раза больше.

Интересно, что у гигантских кальмаров гигантские аксоны – не очень гигантские (их диаметр меньше, чем у *Loligo*). Подумайте, о чем это говорит.

ГА были описаны еще в начале XX века; но об открытии забыли, и все считали их кровеносными сосудами. «Переоткрыл» ГА зоолог Джон Янг в 1936 году. И не только переоткрыл, но и посоветовал физиологам использовать их для работы. Совет оказался очень удачным. Этим советом наилучшим образом воспользовались два физиолога – Алан Л. Ходжкин и Эндрю Хаксли, получившие за свою работу Нобелевскую премию.

На ГА кальмара были сделаны и многие другие важные открытия, и не только в физиологии. Например, на этом объекте был открыт кинезин – моторный белок, транспортирующий мембранные пузырьки и крупные молекулы по поверхности микротрубочек во всех клетках животных.

Важно, что ГА кальмара можно целиком, почти не повредив, вырезать из мантии: снаружи он покрыт слоем клеток глии, а поверх них – еще и

достаточно прочной оболочкой из соединительной ткани. Оба эти слоя не препятствуют диффузии ионов к поверхности ГА, зато придают ему прочность. Благодаря этому с ГА можно проделывать операции, показанные на рис. 9 (А и В). Если просто перерезать концы аксона, то его густая цитоплазма (аксоплазма) не вытекает наружу. Но можно положить его на резиновую подложку (конечно, не на воздухе, а в жидкости, похожей на кровь кальмара – физиологическом растворе) и резиновым валиком выдавить аксоплазму. При этом оболочка ГА (в том числе и мембрана) остается неповрежденной. Затем можно, воткнув в отрезанный конец аксона стеклянную трубку (канюлю), заполнить его раствором с заданным содержанием ионов. А потом можно заткнуть противоположный конец – такой же канюлей или «пробкой» из густого масла, не проводящего ток (этот этап на рисунке не показан).

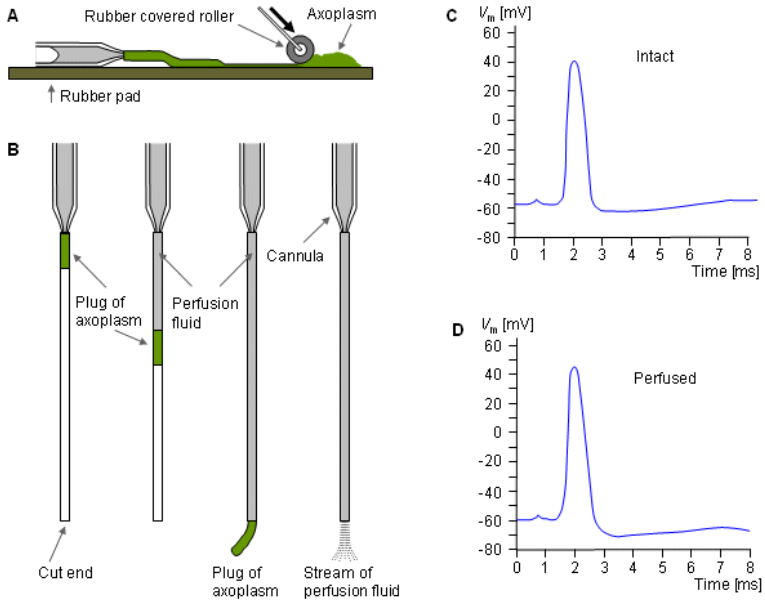


Рис. 9. А – выдавливание аксоплазмы из ГА с помощью резинового валика. В – промывание (перфузия) ГА солевым раствором, при которой удаляется остаток аксоплазмы. С – потенциал действия неповрежденного (интактного) ГА. D – потенциал действия ГА, заполненного раствором с нормальны для клетки содержанием ионов калия и натрия. Источник: http://www.bem.fi/book/04/04.htm

Используя ГА кальмара, Ходжкин и Хаксли в 1939 г впервые непосредственно измерили МП нервной клетки (рис. 10).

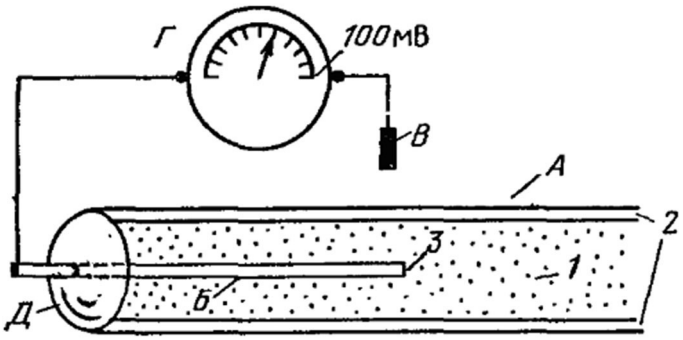


Рис. 10. Измерение мембранного потенциала (потенциала покоя) аксона кальмара. А – аксон (1 – его аксоплазма, 2 – оболочка); Б – изолированный проводник с оголенным кончиком; В – второй электрод, который находится в морской воде, окружающей аксон; Г – измерительный прибор; Д – капля масла, изолирующая торец аксона от морской воды. (Из книга «Электричество в живых организмах»).

Оказалось, что при использовании морской воды в качестве внеклеточной среды МП гигантского аксона – примерно -65 мВ. У большинства нервных клеток он равен примерно -70 – -85 мВ (милливольт).

Впоследствии разность потенциалов научились измерять и у более мелких нейронов с помощью внутриклеточных микроэлектродов – стеклянных трубочек с диаметром кончика около 0,5 мкм, заполненных раствором электролита (обычно это хлорид калия). Кончик такого электрода можно воткнуть в тело нейрона или в аксон. Если другой конец микроэлектрода (к которому припаяна серебряная проволочка) остается в межклеточной жидкости, то можно измерить МП (рис. 11). На самом деле для этого нужно довольно много дополнительных приспособлений – манипулятор для введения микроэлектрода в клетку, усилитель и другие приборы.

Затем Ходжкин и Хаксли удалили из ГА аксоплазму и заменили ее жидкостью с таким же содержанием основных ионов – калия, натрия и хлора – как в живом ГА. С таким ГА (от которого осталась одна оболочка) они повторили опыт, изображенный на рис. 10. Оказалось, что на мембране такого аксона есть МП – почти такой же, как в норме! Это означает, что к возникновению МП не имеют отношения вещества, содержащиеся в аксоплазме: МП зависит не от них, а от свойств мембраны.

На следующем этапе стали менять концентрации разных ионов в жидкости, омывающей ГА снаружи, и внутри самого ГА. Оказалось, что изменение концентрации натрия, хлора и других ионов слабо влияет на МП. Но если внутри аксона снижали концентрацию ионов калия – МП пропорционально снижался.

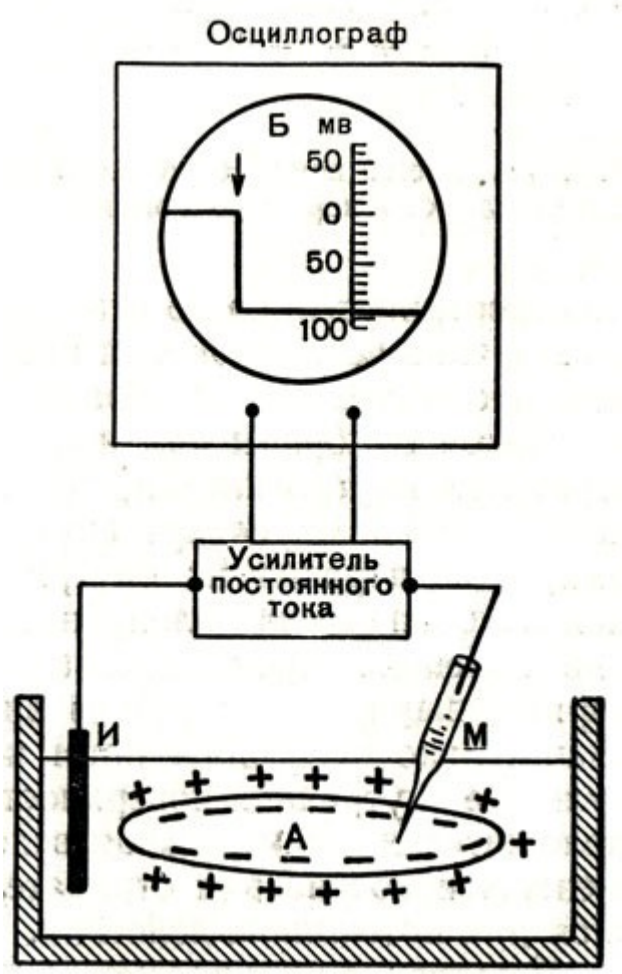


Рис. 11. Измерение мембранного потенциала с помощью микроэлектрода. А – внутриклеточная среда; стрелкой показан момент, когда кончик микроэлектрода вводят внутрь клетки.

Дальше ученые рассуждали примерно так. Допустим, в клетке много ионов калия и мало – натрия, а в межклеточной жидкости – наоборот (в дальнейшем это удалось подтвердить разными методами). А мембрана ионы калия пропускает, а ионы натрия – нет. И в клетке, и вне клетки есть и отрицательно заряженные ионы, для которых мембрана непроницаема (рис. 12).

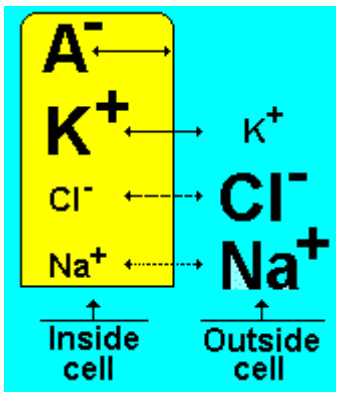


Рис. 12. Содержание основных ионов внутри клетки (желтый прямоугольник) и во внеклеточной жидкости. А – отрицательно заряженные органические ионы.

Источник: https://faculty.washington.edu/chudler/ap.html

Что тогда будет происходить? Ионы калия будут выходить из клетки. Если бы они были незаряженные, их концентрация по обе стороны мембраны уравнялась бы. Но ионы калия выносят из клетки положительные заряды. При некоторой разности потенциалов установится равновесие: сколько ионов калия будет выходить из клетки, столько же их будет «втягивать» обратно отрицательный заряд на внутренней стороне мембраны. При этом концентрация ионов калия внутри клетки все равно будет выше, чем снаружи. МП при равновесии и есть те самые -70 мВ (иначе эту разность потенциалов называют **потенциал покоя** – ПП).

Как оказалось, МП имеют все живые клетки – и клетки животных, и клетки грибов и растений, и даже клетки бактерий. Одна из главных его функций – запасание энергии. Сам МП – это и есть запасенная энергия, которую принято называть энергией электрохимического градиента. Клетки могут использовать ее для разных целей – например, для транспорта полезных веществ внутрь.

Резюме

У всех клеток, в том числе у нейронов, на мембране есть разность электрических зарядов – мембранный потенциал. Когда нейрон не генерирует нервные импульсы, его мембранный потенциал (потенциал покоя) равен примерно -70 мВ – внутренняя сторона мембраны заряжена отрицательно относительно внешней. Внутри клеток много ионов калия и отрицательно заряженных органических ионов. Снаружи, в крови и межклеточной жидкости, мало ионов калия, зато много ионов натрия и хлора. В покое мембрана нейронов проницаема для ионов калия и почти непроницаема для других ионов. Поэтому ионы калия выходят из клетки, вынося с собой положительные заряды. Накапливающийся внутри клетки отрицательный заряд мешает новым порциям ионов калия выходить наружу. Устанавливается равновесие, при котором из клетки выходит и в нее входит равное число ионов калия в единицу времени. При этом концентрация ионов калия в клетке по-прежнему намного выше, чем во внешней среде. Опыты с гигантским аксоном кальмара показали, что потенциал покоя зависит от концентраций ионов и свойств мембраны и почти не зависит от внутреннего содержимого клетки.

Нейроны за работой: потенциал действия

Уже задолго до работ Ходжкина и Хаксли было известно, что можно вызвать сокращение мышцы или возникновение сигнала в нерве, раздражая их электрическим током. При использовании ГА у ученых появилась возможность раздражать одну клетку с помощью внутриклеточного электрода (рис. 13, 14).

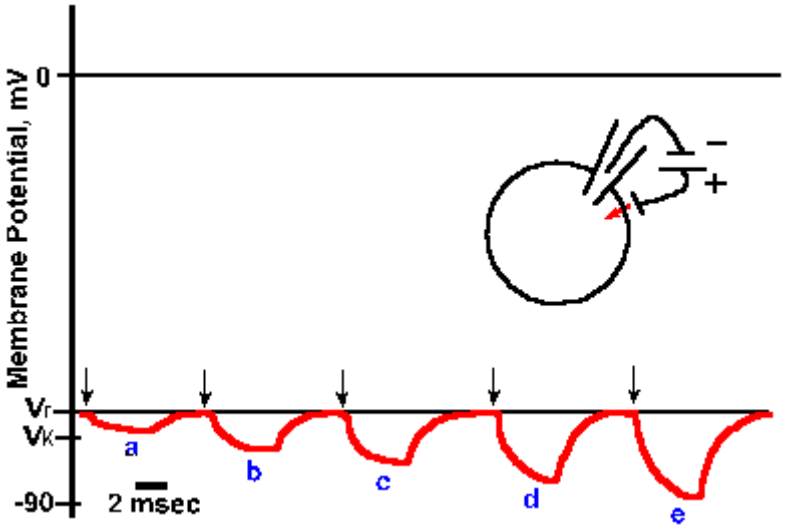


Рис. 13. Гиперполяризация мембраны аксона (кружок) импульсами входящего постоянного тока длительностью 4 мсек и возрастающей (от а до е) силы. 1 мсек (мс) = 1/1000 секунды.

Источник: http://michaeldmann.net/mann3b.html

Если клетку раздражать входящим током (электрод-микропипетка служит катодом), а на соседнем участке мембраны регистрировать МП, то картина будет, как на рис. 13: чем больше ток, тем больше увеличение разности потенциалов на мембране (**гиперполяризация**). Например, МП на рис. 13, е изменяется от -70 мВ до -90 мВ.

Теперь сделаем ток выходящим (электрод служит анодом). Сначала и здесь ответ клетки пропорционален воздействию: чем сильнее ток, тем сильнее убывает разность потенциалов (рис. 14) – происходит **деполяризация**.

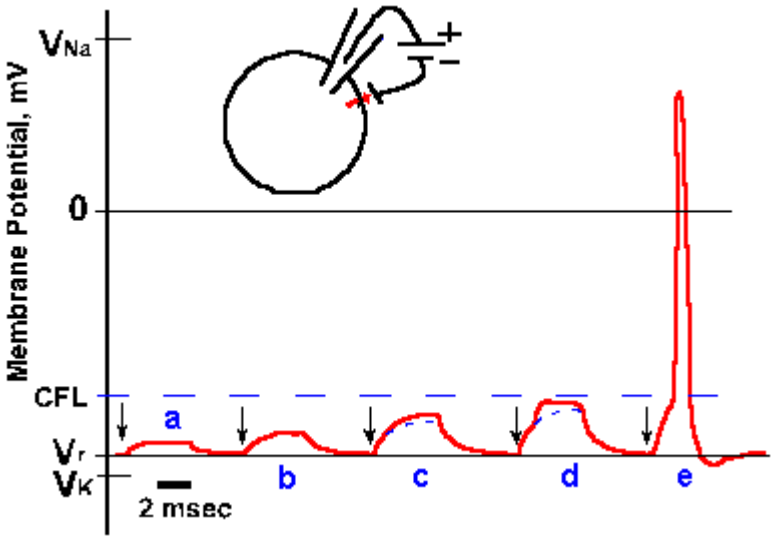


Рис. 14. Деполяризация мембраны импульсами выходящего постоянного тока длительностью 4 мсек и возрастающей (от а до е) силы. Если МП аксона достигает порога (на рис. обозначен как CFL), то в ответ на раздражение возникает потенциал действия – нервный импульс (е). Источник: http://michaeldmann.net/mann3b.html

Но вот, при определенной силе стимула, МП достигает некоторого порога (синяя пунктирная линия на рис. 14). И тут возникает ответ клетки, совсем не похожий на предыдущие: короткое (1-2 мсек) и очень резкое изменение МП (рис. 14, е). На это короткое время в данной участке аксона внутренняя сторона мембраны заряжается положительно относительно внешней стороны. Через 1-2 мсек МП возвращается к исходному значению – потенциалу покоя, ПП (на рис. 14 он обозначен как Vr). Вот этот короткий период, когда мембрана «перезаряжается» (внутри заряд становится положительным, снаружи – отрицательным) и называется нервный импульс, или **потенциал действия** (ПД).

А как будет вести себя ГА, заполненный раствором солей вместо аксоплазмы? Если концентрация ионов внутри и снаружи него такая же, как в норме – он будет выдавать нервные импульсы! Значит, и за генерацию нервного импульса тоже отвечают свойства мембраны, а не внутренности клетки.

Ясно, что мембрана при ПД «перезаряжается» из-за того, что какие-то положительно заряженные ионы заходят внутрь клетки. Ходжкин и Хаксли предполагали, что это ионы натрия. Оказалось, что при снижении концентрации натрия во внеклеточной жидкости амплитуда ПД уменьшается. Впоследствии разными методами было доказано, что именно натрий входит в клетку во время ПД.

Значит, в момент появления ПД свойства мембраны меняются. В покое она почти непроницаема для натрия, а в момент возникновения ПД ее проницаемость для натрия резко растет. Уже было известно, что липидная пленка, составляющая основу мембран, не пропускает ионы. Значит, в мембране есть какие-то «ворота» с удивительными свойствами: одни пропускают только ионы калия, а другие – только ионы натрия!

Потребовалось несколько десятилетий и колоссальный труд физиологов, клеточных биологов и биохимиков, чтобы разобраться в строении и работе этих «ворот». Оказалось, что это молекулы особых белков, встроенных в мембрану; они называются **белки-каналы**. Эти белки пропускают определенные ионы всегда только оттуда, где их много, туда, где их меньше; при этом не нужен источник энергии (говорят, что происходит пассивный транспорт).

За формирование ПП отвечают главным образом **калиевые каналы постоянного тока**. В первом приближении можно считать, что они всегда открыты. Но большинство каналов могут находиться в двух состояниях – открытом и закрытом, а некоторые – даже в трех: открытом, закрытом и инактивированном.

Состояние канала может зависеть от разных факторов – например, от МП. За генерацию потенциала действия отвечают **потенциал-зависимые натриевые каналы**. При достижении порогового потенциала на мембране они открываются, но на очень короткое время. После этого они на короткое время переходят в особое инактивированное состояние – ни при каком МП не открываются (рис. 15). Период, в течение которого натриевые каналы не могут открыться ни при каких условиях, называется **период абсолютной рефрактерности**. Обычно он длится 1-2 мсек.

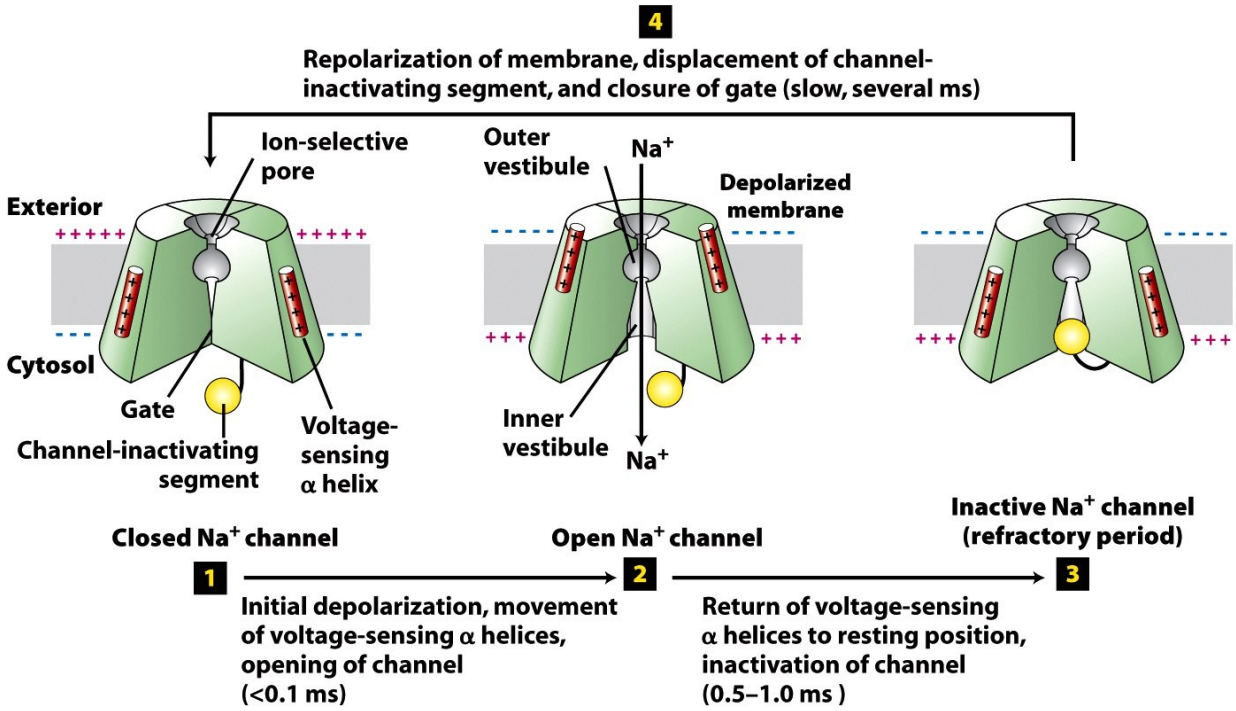


Figure 23-7
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

Рис. 15. При деполяризации мембраны потенциал-зависимые натриевые каналы сначала переходят из закрытого состояния (1) в открытое (2), а потом – в инактивированное (3). Через 1-2 мсек каналы снова переходят в закрытое состояние. Источник: http://www.bio.miami.edu/tom/courses/bil255/bil255goods/15_mempot.html

Каждый канал в определенный момент времени либо полностью закрыт, либо полностью открыт (или инактивирован). Но на начальном участке аксона (где в норме обычно возникает ПД) каналов много – около 150 на каждом квадратном микрометре мембраны. Когда МП приближается к порогу, сперва открываются только некоторые каналы. Ионы натрия входят в клетку, и МП становится еще ближе к порогу – открывается больше каналов… Таким образом, при возникновении нервного импульса действует положительная обратная связь.

Говорят, что ПД возникает по **принципу «все или ничего»**. Если МП не достигает порога, то ПД вообще не развивается. Но как только МП превышает порог (то есть МП становится ближе к нулю), возникает нервный импульс максимальной амплитуды (она же – минимальная).

Амплитуда ПД не задана свыше как какая-то мировая константа. Она может быть разной у разных нейронов. У одного нейрона она тоже может меняться в зависимости от условий – содержания ионов во внеклеточной жидкости, температуры и др. Она постоянна только у данного нейрона в условиях гомеостаза организма.

Еще до того, как установится равновесие для ионов натрия, натриевые каналы инактивируются (рис. 16). Поток натрия в клетку прекращается на пике ПД. Немного раньше открываются особые (потенциал-зависимые) калиевые каналы. Теперь проницаемость мембраны для калия еще выше, чем в покое, да еще и внутренняя сторона мембраны заряжена положительно. Ионы калия быстро выходят из клетки, и на какое-то время МП становится даже более отрицательным, чем в покое. В этот **период относительной рефрактерности** вызвать новый ПД может только более сильный стимул, чем в покое. При таких значениях МП потенциал-зависимые калиевые каналы закрываются, и клетка возвращается к состоянию покоя.

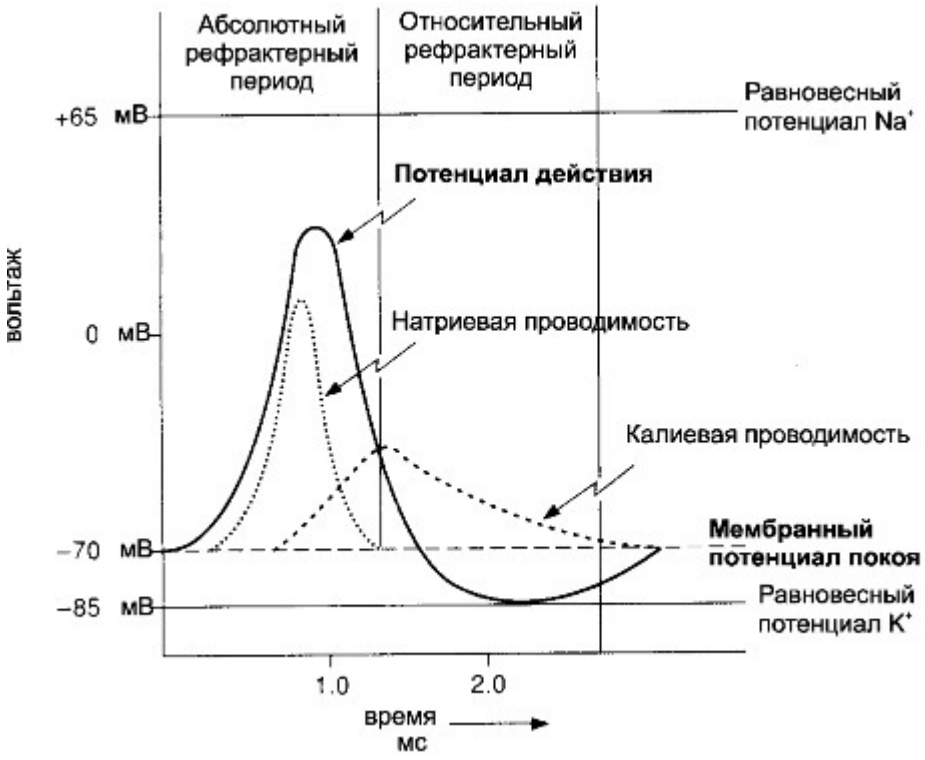


Рис. 17. Фазы ПД и изменения проницаемости мембраны для ионов натрия и для ионов калия (за счет потенциал-зависимых каналов).

Источник: http://vmede.org/sait/?page=7&id=Fiziologija_orlov_2009&menu=Fiziologija_orlov_2009

У каждой клетки млекопитающего на поверхности есть десятки разновидностей ионных каналов. Например, у всех нейронов, кроме уже рассмотренных каналов, есть каналы для ионов кальция и ионов хлора.

Хотя некоторые каналы постоянно открыты, большинство каналов могут открываться и закрываться. Открываются они в ответ на какие-то воздействия. Как мы уже знаем, это могут быть изменения МП; тогда канал называется потенциал-зависимым. Это могут быть механические стимулы (давление, растяжение и др.); тогда канал называется механочувствительным. Но большинство каналов – **лиганд-зависимые**. Это значит, что они открываются в ответ на связывание с ними какого-то вещества или веществ (лигандов). О них еще пойдет речь в следующих разделах пособия.

Некоторые каналы пропускают только один ион; другие – менее избирательны и пропускают, например, ионы калия, натрия и кальция.

Есть каналы, которые открываются под действием нескольких разных стимулов. Например, у человека есть катионный канал, открывающийся или при температуре выше 43^0С, или при действии на него жгучего вещества капсаицина (оно содержится в остром перце).

У бактерий и водорослей есть ионные каналы, которые открываются под действием света. Недавно с их помощью был создан новый мощный метод исследования активности нейронов – оптогенетика (см., например, http://biomolecula.ru/content/1494).

Мы не случайно заговорили про разнообразие белков-каналов. Это позволит нам понять, откуда берутся нервные импульсы в организме: там ведь никто не раздражает аксоны с помощью микроэлектродов!

Нервные импульсы возникают в аксоне тогда, когда возбуждение охватывает тело нейрона (рис. 18). А на тело возбуждение часто передается с дендритов. Почему же может меняться МП дендритов?

У чувствительных нейронов дендритные окончания часто воспринимают какие-то внешние (по отношению к клетке) стимулы: те самые изменения температуры, давление и растяжение, химические вещества и др., которые могут открывать ионные каналы.

Иногда внешние стимулы действуют непосредственно на белки-каналы, а иногда стимул воспринимают другие белки-рецепторы, передающие сигнал каналам. Например, за восприятие кислого и соленого вкуса отвечают ионные каналы, а сладкого и горького – другие белки.

У большинства других нейронов МП меняется, когда на их дендриты или тела действуют **нейромедиаторы** – вещества-посредники, передающие сигнал в нервной системе (см. рис. 18) и способные отрывать лиганд-зависимые ионные каналы. Наконец, есть нейроны, которые могут менять

свой МП сами – без внешних воздействий. Такие нейроны называются **спонтанно активными**.

Такая же способность – самопроизвольно возбуждаться через определенные промежутки времени – есть у особых мышечных клеток, водителей ритма сердечной мышцы.

Обычно и на дендритах, и на теле нейрона при возбуждении не возникает нервных импульсов. Их мембрана деполяризуется медленно и в разной степени в зависимости от силы стимула. Если деполяризация достаточно сильная – сигнал преобразуется в один или несколько нервных импульсов на специальном участке нейрона, аксонном холмике (том месте, где аксон отходит от тела клетки). Для этого служит достаточно сложный механизм с участием нескольких типов каналов, который мы не рассматриваем.

Резюме

При возбуждении нейрона электрическим током мембранный потенциал меняется. Если разность потенциалов уменьшается (приближается к нулю), то говорят, что происходит деполяризация, а если увеличивается – гиперполяризация. Если при деполяризации МП достигает некоторого порога, то на аксоне возникает нервный импульс – потенциал действия (ПД). При этом на данном участке мембрана «перезаряжается» - внутренняя сторона приобретает положительный заряд относительно внешней. Это происходит из-за того, что при достижении порогового МП открываются потенциал-зависимые натриевые каналы. Каналы – это мембранные белки, способные пропускать определенные ионы по градиенту концентрации. Ионы натрия устремляются внутрь клетки по градиенту концентрации, внося положительные заряды. Открывшись примерно на 1 мсек, натриевые каналы переходят на 1-2 мсек в особое инактивированное состояние, или состояние рефрактерности (не открываются ни при каких значениях МП). Это происходит на пике ПД. К этому моменту открываются потенциал-зависимые калиевые каналы, усиливается выходящий калиевый ток, и МП возвращается к исходному значению. ПД возникает по принципу «все или ничего»: если МП не достигает порога, то ПД вообще не возникают, а если превышает порог – сразу возникает ПД максимальной амплитуды. Кроме вышеназванных каналов, на нервных клетках есть и другие (например, калиевые каналы постоянного тока, отвечающие за поддержание ПП, а также каналы для ионов кальция и хлора). В естественных условиях ПД возникают или под действием внешних стимулов, или при действии на нейрон нейромедиаторов, выделяемых другими нейронами.

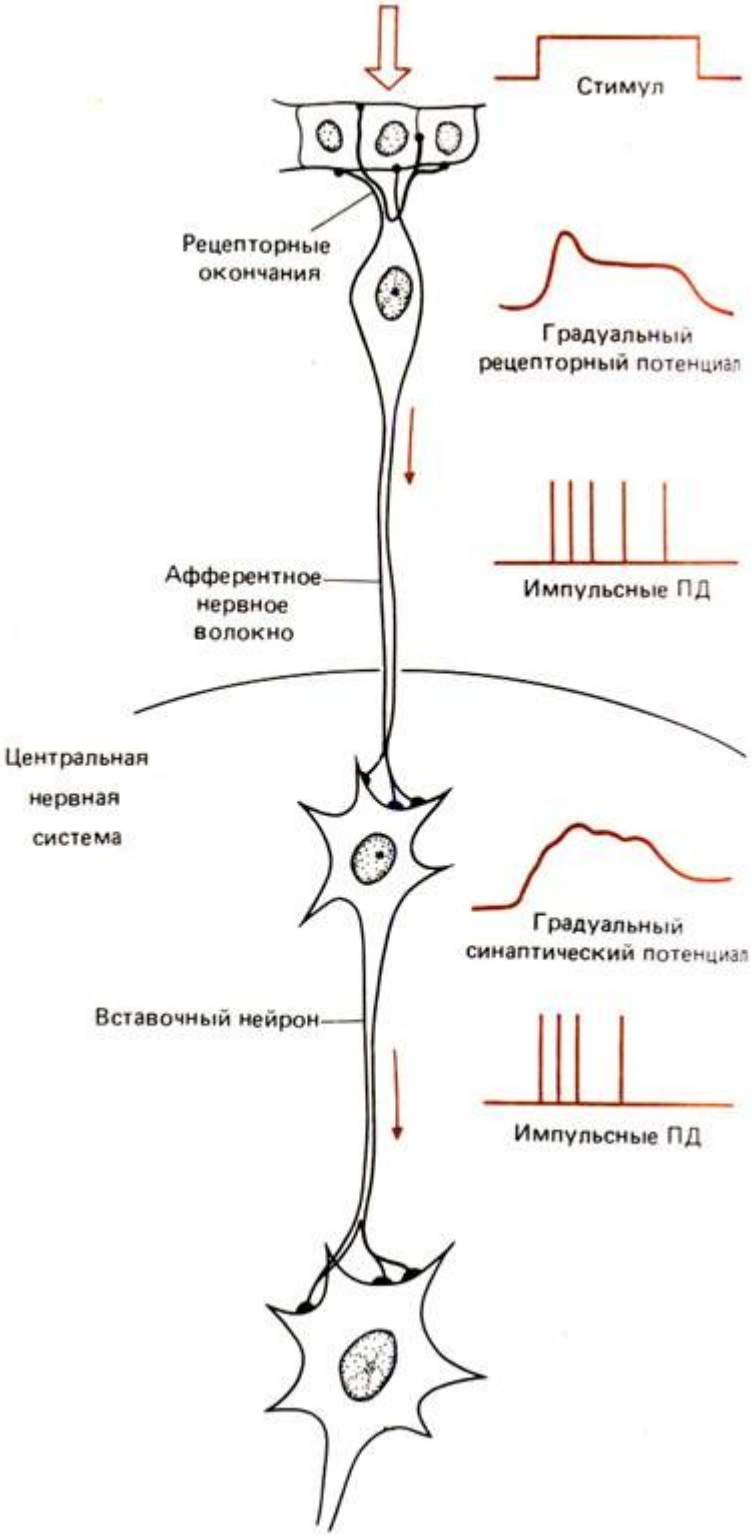


Рис. 18. Возникновение нервных импульсов (на рис. – импульсные ПД) в чувствительном (вверху) и вставочном нейроне. Во вставочном нейроне градуальный постсинаптический потенциал возникает под действием нейромедиатора.

Источник: http://vetstudent.info/meloch/er/ch6.htm

Нервный импульс распространяется

Будем стимулировать аксон, как на рис. 14, d, и измерять МП на некотором расстоянии от стимулирующего электрода (рис. 19). Оказывается, чем дальше от точки раздражения – тем меньше будет амплитуда изменения МП. Сигнал распространяется с затуханием, и в обычном аксоне проходит всего несколько миллиметров от точки раздражения.

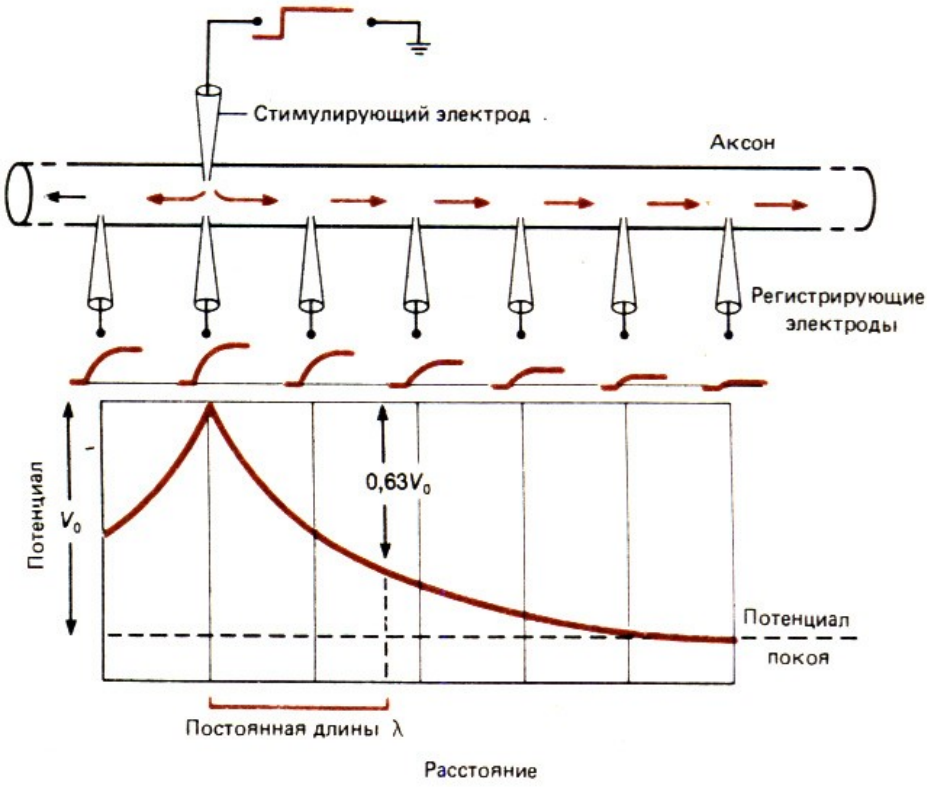
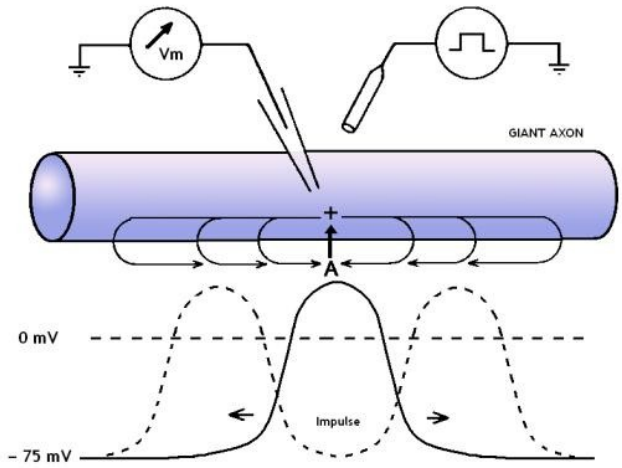


Рис. 19. Подпороговые изменения МП распространяются на небольшое расстояние. Источник: http://vetstudent.info/meloch/er/ch6.htm

А что будет, если сила стимула превысит порог, как на рис. 14, e? Оказывается, в этом случае ПД будет распространяться по аксону в обе стороны без затухания, причем на любое расстояние (рис. 20).

Давайте разберемся, почему это происходит. Когда на каком-то участке аксона возникает ПД (рис. 20, A), то между этим участком и соседними возникает электрический ток. На рисунке он показан тонкими стрелками, их принято проводить от плюса к минусу. В результате соседние участки мембраны деполяризуются, и их МП достигает порога. Тогда на этих участках во множестве открываются потенциал-зависимые натриевые каналы, и возникает ПД. Получается, что на каждом участке аксона ПД фактически возникает заново.

А



Б

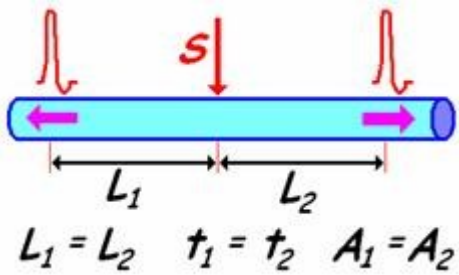


Рис. 20. А – при раздражении середины аксона ПД распространяется в обе стороны без затухания. Б – за одно и то же время он пройдет в обе стороны равное расстояние; его амплитуда не изменится (это и значит, что он распространяется без затухания).

Источник: А – http://studopedia.ru/3_26781_zakoni-provedeniya-vozbuzhdeniya-v-nervnih-voloknah-i-nervah.html, Б – http://electroneubio.secyt.gov.ar/Electric_processes_in_neurons.htm

Мы уже знаем, что в естественных условиях ПД по аксону движется в одном направлении – от тела нейрона к нервным окончаниям. Почему же от середины нейрона он не бежит в обратном направлении?

Дело в том, что на предыдущем (более близком к телу нейрона) участке только что уже возникал ПД. После этого, как мы помним, натриевые каналы инактивируются. Хотя этот участок мембраны и деполяризуется, и МП на нем выше порога, но натриевые каналы там открыться не могут – они инактивированы, находятся в состоянии рефрактерности (рис. 21).

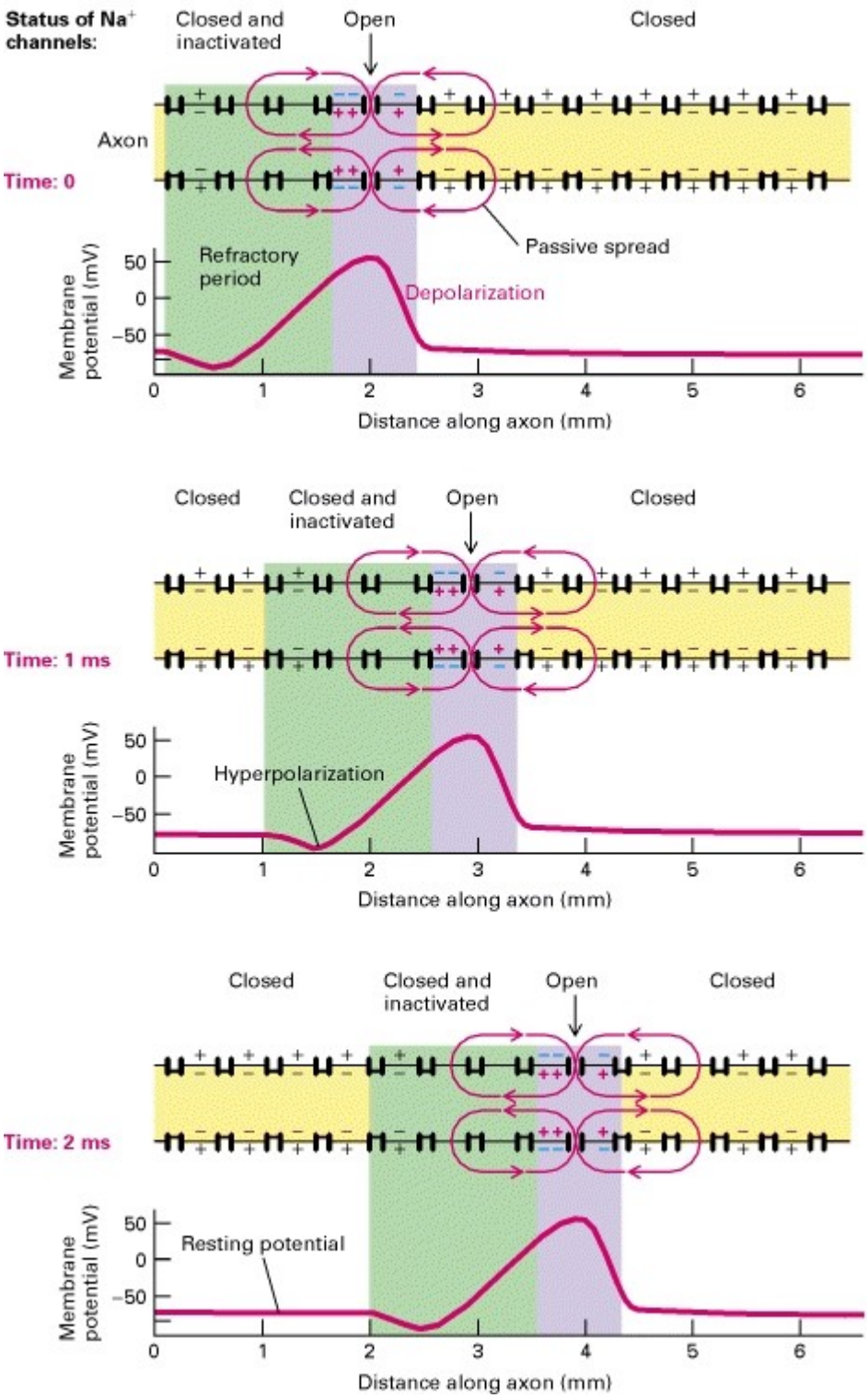


Рис. 21. Односторонне проведение нервного импульса по аксону. Источник: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21668/

А пока они снова перейдут в закрытое состояние, ПД переместится достаточно далеко, и МП на данном участке уже не будет достигать порога.

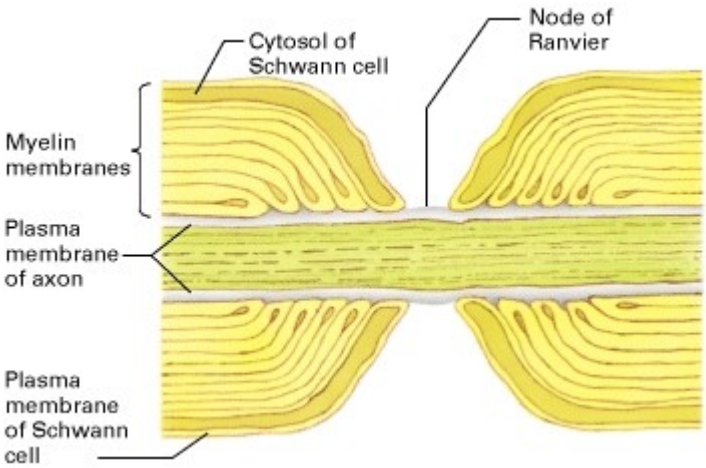
Хотя аксоны и можно сравнить с проводами, а ПД – с электрическим током, но на самом деле между ними есть множество различий. В металлическом проводе ток возникает из-за того, что движется электронный газ, а скорость распространения тока близка к скорости света. В аксоне ток возникает из-за движения ионов, причем сигнал

возникает заново на каждом участке мембраны. Скорость передачи этого сигнала ниже на много порядков. Есть и другие важные различия.

Мы уже отмечали, что в нервах, не покрытых миелиновой оболочкой, скорость распространения ПД зависит от диаметра. В самых тонких аксонах человека и других животных она составляет всего около 1 м/сек; в ГА кальмаров она достигает 30-60 м/сек.

В нервах, покрытых миелиновой оболочкой, скорость распространения ПД достигает 100-120 м/сек. Увеличение скорости достигается за счет того, что ПД по таким нервным волокнам распространяется сальтаторно – скачкообразно (рис. 22).

А



Б

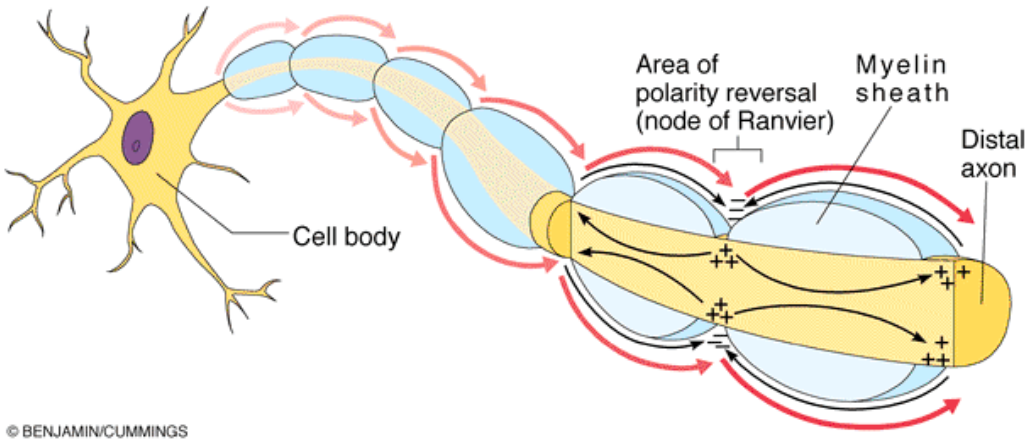


Рис. 22. А – строение миелиновой оболочки (схематизировано). Между длинными участками, окруженными миелиновой оболочкой, есть короткие участки без миелиновой оболочки – перехваты Ранвье. Б. Сальтаторное проведение нервного импульса по миелинизированному аксону. Потенциалы действия возникают только на перехватах Ранвье. Это увеличивает скорость проведения и снижает расходы энергии.

Источник: А – http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21668/

Б – http://www.proprofs.com/flashcards/story.php?title=neurons-physiology

На участках, покрытых миелиновой оболочкой, мембрана аксона почти не содержит ионных каналов и не пропускает ионов. За счет этого (при участии сложных физических закономерностей) деполяризация мембраны может распространяться на большее расстояние и с более высокой скоростью. На перехватах потенциал-зависимых натриевых и калиевых каналов, напротив, очень много. Когда волна деполяризации достигает следующего перехвата, на нем возникает нервный импульс (рис. 22, Б). В этот момент на предыдущем перехвате натриевые каналы все еще инактивированы, поэтому ПД по миелинизированным волокнам тоже распространяется в одну сторону.

Длина миелинизированных участков (то есть одной шванновской клетки) на большинстве аксонов составляет 0,5 – 3 мм, а длина перехвата – всего 1-2 мкм. Нетрудно подсчитать, что при скорости 120 м/сек и длительности 0,2 мсек нервный импульс должен пройти примерно 20 см. Так что на самом деле нервный импульс никуда не «перепрыгивает»: он возникает на нескольких последующих перехватах, когда еще длится на предыдущих.

При передаче нервного импульса (да и в покое) в миелинизированный аксон заходит меньше ионов, чем в обычный. Значит, меньше энергии тратится на работу Na^+-K^+-АТФазы (см. следующий раздел).

Если стимул слабый, то МП не достигает порога. Если стимул более сильный – МП превышает порог. А меняется ли что-нибудь в зависимости от того, насколько силен надпороговый стимул? Мы уже знаем, что амплитуда ПД от этого не зависит – она в данных условиях постоянна. Но что-то же должно меняться в зависимости от силы и длительности стимула! Иначе мы не могли бы отличать тихий звук от громкого, удар от легкого прикосновения и т.п.

При увеличении силы стимула меняется частота нервных импульсов (рис. 23). В случае, изображенном на рисунке, она зависит от степени растяжения специальной рецепторной клетки – мышечного веретена. Степень растяжения измеряет дендритное окончание чувствительного нейрона. Чем больше увеличение длины мышечного веретена – тем сильнее деполяризуется мембрана дендритного окончания; а от этого зависит частота ПД (см. рис. 23).

При дальнейшем увеличении силы стимула частота нервных импульсов будет расти медленнее, а в какой-то момент меняться перестанет. Максимальная частота импульсации различается у разных нейронов, но почти никогда не превышает 1000 импульсов в секунду. Аксон не может генерировать ПД с большей частотой: ведь натриевые каналы после каждого ПД инактивируются обычно как минимум на 0,5-1 мсек.

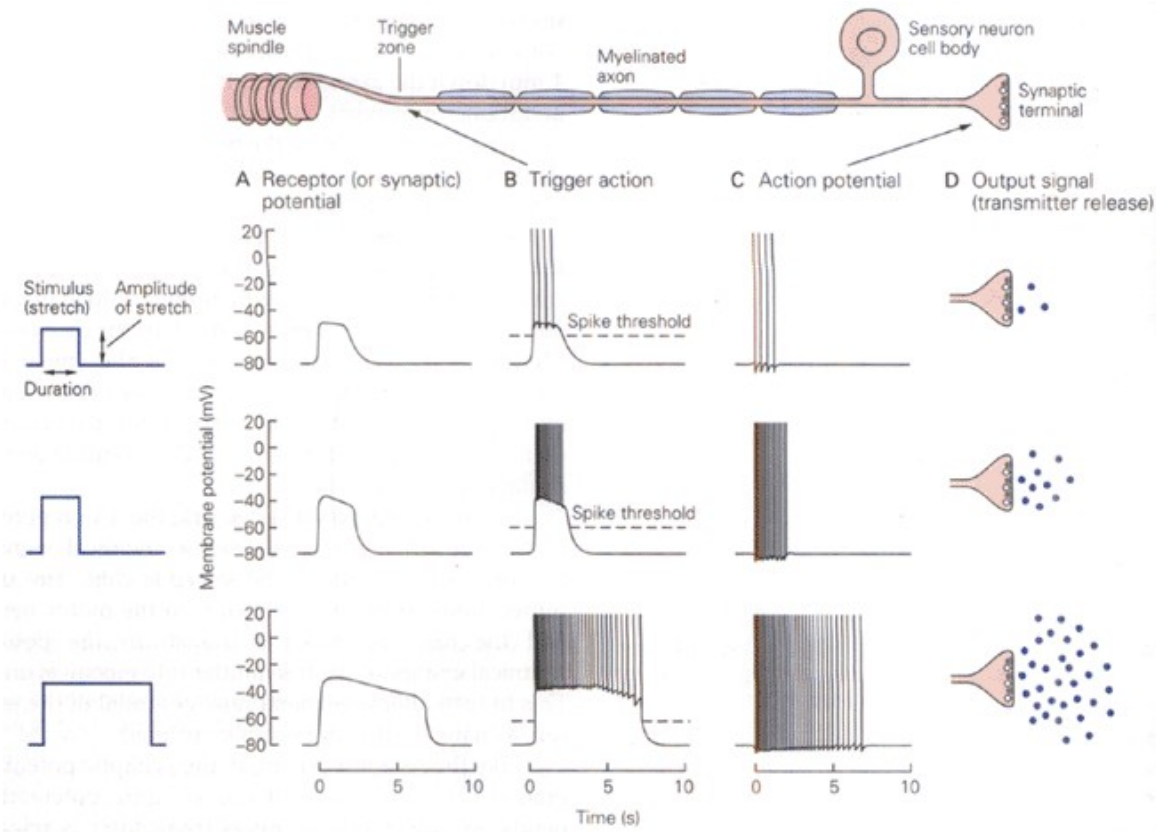


Рис. 23. Зависимость частоты и количества ПД от силы и длительности стимула в чувствительном нейроне, передающем сигналы в спинной мозг от рецепторов растяжения – мышечных веретен. Чем больше импульсов за определенное время доходит до нервного окончания аксона в спинном мозге, тем больше из него выделяется нейромедиатора. Участок, подписанный на рис. как «myelinated axon» (миелинизированный аксон), обычно считается дендритом.

Источник: http://fisica.cab.cnea.gov.ar/escuelaib2014-neurociencias/restricted/BOOKS/Principles%20of%20Neural%20Science%20-%20Kandel/gateway.ut.ovid.com/gw2/ovidweb.cgisidnjhkoalgmeho00dbookimagebookdb_7c_2fct~4.htm

Резюме

При деполяризации одного участка мембраны соседние участки тоже деполяризуются. Если МП на этих участках не достигает порога, то с расстоянием степень деполяризации быстро убывает. Но если какой-то участок мембраны аксона деполяризуется до порогового значения, на этом участке открываются потенциал-зависимые натриевые каналы, и возникает нервный импульс. Если раздражать центральный участок аксона, то нервный импульс распространяется в обе стороны. Когда нервный импульс возникает на начальном участке аксона, он распространяется только в одну сторону – от тела клетки к нервным окончаниям. ПД не распространяется обратно, так как на предыдущем участке аксона натриевые каналы инактивированы и не могут открыться. По миелинизированным волокнам ПД распространяется сальтаторно – он

возникает только на лишенных миелиновой оболочки коротких участках, перехватах Ранвье, так как только на них есть натриевые каналы. Это увеличивает скорость распространения ПД и снижает расходы энергии. Так как ПД заново возникает на каждом участке мембраны, он распространяется без затухания (его амплитуда остается постоянной). Скорость распространения ПД обычно составляет от 0,5-1 до 100-120 м/сек.

Откуда энергия?

За одну миллисекунду через один ионный канал проходит несколько тысяч ионов. Но оказывается, что это все равно очень мало. За время одного нервного импульса концентрация ионов калия в клетке меняется всего на 0,0003–0,03% (в зависимости от размеров аксона). Но если клетка работает активно, то частота импульсов может быть высокой – например, сто импульсов каждую секунду. Проходит одна минута, другая… Концентрация ионов калия внутри клетки становится все меньше, а натрия – все больше. Амплитуда нервных импульсов все падает и падает… Наконец, клетка вообще перестает их генерировать.

Так и произойдет, если речь идет о ГА кальмара, заполненном солевым раствором. Но в живой клетке этого не происходит. Значит, клетка должна затрачивать энергию, чтобы поддерживать внутри низкую концентрацию ионов натрия и высокую – калия.

Источником этой энергии служит гидролиз «универсальной энергетической валюты» – АТФ, а использует эту энергию особый **белок-насос** – натрий-калиевая аденозинтрифосфатаза (Na^+-K^+-АТФаза).

Белки-насосы могут с затратами АТФ перемещать через мембрану ионы против градиента концентрации (оттуда, где их мало, туда, где их много). Одновременно белок-насос работает и ферментом: он расщепляет (гидролизует) АТФ. За один цикл работы Na^+-K^+-АТФаза расщепляет одну молекулу АТФ, выкачивает из клетки три иона натрия и закачивает туда два иона калия (рис. 24). Таким образом, Na^+-K^+-АТФаза не только поддерживает разность концентраций ионов, но и увеличивает разность потенциалов на мембране.

Поэтому на самом деле ПП на мембране ГА кальмара, заполненного морской водой, немного меньше, чем в норме – примерно на 10%. У стволовых клеток, из которых развиваются нейроны, ПП обычно гораздо меньше, чем у зрелых нейронов; при развитии нейрона тоже активно работает Na^+-K^+-АТФаза. Но когда разность концентраций ионов внутри и вне клетки уже существует, основной вклад в создание ПП вносит выходящий ток ионов калия.

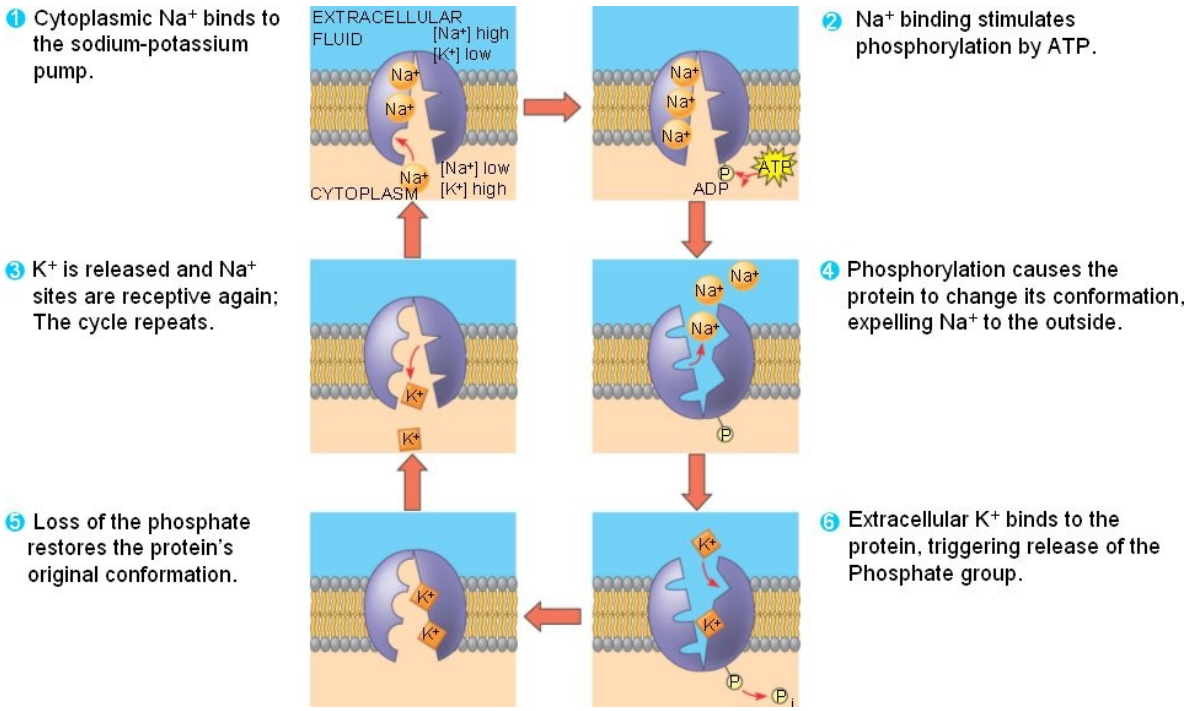


Рис. 24. Цикл работы Na^+-K^+-АТФазы. За один цикл этот белок-насос расщепляет одну молекулу АТФ, выкачивает из клетки три иона натрия и закачивает в нее два иона калия. Источник:
http://ibbio.pbworks.com/w/page/59801063/Membranes

Даже в покое мембрана пропускает внутрь клетки сколько-то ионов натрия, потому что некоторые натриевые каналы иногда «случайно» открываются. Так что и в покое Na^+-K^+-АТФаза должна работать, иначе величина МП будет медленно, но верно убывать. Проницаемость мембраны для натрия в покое на самом деле играет важную роль: она влияет и на величину ПП, и на параметры ПД. Мы не рассматриваем это влияние, но желающие могут разобраться в этой теме по книге «Электричество в живых организмах».

Na^+-K^+-АТФаза есть не только у клеток возбудимых тканей (нервных и мышечных). У других клеток она служит для регуляции объема клетки, а создаваемый ею градиент ионов натрия используется как источник энергии для транспорта в клетку нужных веществ – например, глюкозы.

У нейронов на наружной мембране есть и несколько других белков-насосов.

Резюме

В покое в нейрон постоянно поступает небольшое количество ионов натрия, так как некоторые натриевые каналы «случайно» открываются. При генерации и передаче каждого ПД в клетку поступают ионы натрия, а из клетки выходят ионы калия. Чтобы поддерживать разность концентраций ионов внутри клетки и снаружи, нужно выкачивать из

клетки ионы натрия и закачивать туда ионы калия. Эту работу выполняет белок-насос Na^+-K^+-АТФаза. За счет энергии гидролиза одной молекулы АТФ за один цикл работы Na^+-K^+-АТФаза выкачивает из клетки три иона натрия и закачивает в нее два ионы калия. Таким образом, ее работа вносит вклад в создание разности потенциалов на мембране (хотя в основном МП создается за счет выходящего тока ионов калия через открытые калиевые каналы). Na^+-K^+-АТФаза есть и на мембранах других клеток, а на мембране нейронов есть несколько других белков-насосов.