Как работает нейрон

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

Часть 2.

Нейронов несколько: синапсы

Когда нервный импульс доходит до нервного окончания, он должен передаваться клетке-мишени. Это может быть другой нейрон, мышечная клетка или клетка железы, а иногда и другие типы клеток. Нервное окончание вместе с участком мембраны клетки-мишени, с которым оно соприкасается, образует особые структуры для передачи сигнала – **синапсы**. Существует два основных типа синапсов – электрические и химические.

Электрические синапсы основаны на работе особых белков щелевых, или высокопроницаемых контактов. Через щелевые контакты клетки могут обмениваться питательными и сигнальными веществами. А возбудимые клетки могут обмениваться электрическими сигналами.

Мембрана клетки (а точнее, липидный бислой, служащий основой мембраны), как мы уже знаем – хороший изолятор; электрический ток она не пропускает. Через щелевые контакты проходят ионы – а значит, электрический ток. Если до нервного окончания первой клетки (она называется **пресинаптический нейрон**) доходит ПД, это вызывает деполяризацию мембраны второй клетки – **постсинаптической**. В ней тоже возникает нервный импульс.

В **химическом синапсе** не происходит передачи электрического сигнала от нейрона к клетке-мишени. Когда ПД доходит до нервного окончания, из него выделяется вещество-посредник – **нейромедиатор**. Нейромедиатор действует на мембрану клетки-мишени, на которой есть связывающие его белки-рецепторы. Затем (если это нервная или мышечная клетка) на этой мембране открываются ионные каналы, и в результате на клетке-мишени может возникнуть ПД. Если это клетка железы, то ответная реакция другая – например, выделение секрета (или, наоборот, прекращение секреции).

Существуют и смешанные синапсы – в одном и том же синапсе присутствуют щелевые контакты и выделяется нейромедиатор, действующий на рецепторы постсинаптической мембраны. На самом деле именно такие синапсы соединяют чувствительные клетки боковой линии с маутнеровыми нейронами рыб. Ученые пытаются разобраться в том, зачем это нужно; мы этот вопрос разбирать не будем.

В электрических синапсах потенциал действия передается непосредственно из одной нервной клетки в другую через особые белки-каналы

Белки щелевых контактов есть практически у всех животных, а у хордовых их даже две группы – паннексины (они есть и у всех других типов) и коннексины. Это белки разного происхождения, но с похожим строением и функциями. Лучше изучены коннексины. Эти белки встраиваются в мембрану, образуя канал из 6 молекул – субъединиц. В тесно сближенных мембранах двух соседних клеток такие каналы стыкуются друг с другом, соединяя цитоплазму клеток (рис. 1).

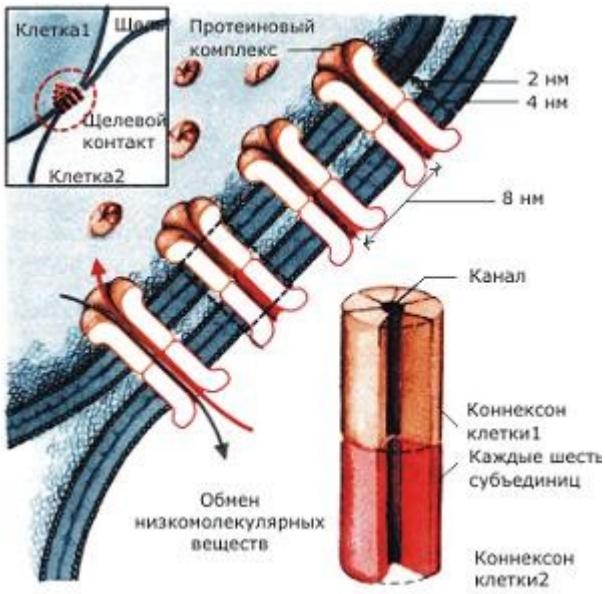


Рис. 1. Белки-коннексины образуют особый тип межклеточных контактов – высокопроницаемые, или щелевые контакты. Коннексин – это белок; шесть молекул коннексина образуют коннексон – полуканал. Щелевой контакт – совокупность соединенных коннексонов двух клеток на тесно сближенных участках их мембраны.

Источник: http://elementy.ru/genbio/synopsis?artid=359

Через пору диаметром около 2 нм могут проходить любые ионы и молекулы небольшого размера – глюкоза, аминокислоты, АТФ и др.

Щелевые контакты в теле человека есть почти во всех тканях. Их нет только между клетками поперечнополосатых мышц и… большинством нейронов!

В каком-то смысле все оказалось, как считал Гольджи, но «с точностью до наоборот»: все ткани – это «функциональный синцитий», кроме мозга…(И даже в мозге многие глиальные клетки тоже соединены щелевыми контактами между собой и с нейронами.)

Электрические синапсы чаще встречаются у холоднокровных животных, чем у теплокровных. У теплокровных их больше во время зародышевого развития, чем во взрослой нервной системе. Однако в последние годы выяснилось, что и в ЦНС взрослых млекопитающих довольно много электрических синапсов.

«Преимущество» электрических синапсов состоит в том, что сигнал в них передается практически без задержки (в химических синапсах задержка в передаче сигнала может достигать нескольких миллисекунд). Не случайно такие синапсы часто задействованы в реакциях бегства от хищника. Например, у рыб в продолговатом мозге есть гигантские нейроны – маутнеровы клетки, которые отвечают за удар хвоста при быстром «отскакивании» от приближающегося хищника. К ним приходят сигналы от чувствительных клеток боковой линии и передаются маутнеровой клетке через электрические синапсы.

Еще электрические синапсы часто используются там, где нужно синхронизировать работу нескольких нейронов. Например, у крылоногого моллюска морского ангела есть две группы нейронов – одна отвечает за опускание крыльев при плавании, а другая – за поднимание. Внутри каждой группы все нейроны связаны электрическими синапсами и синхронно выдают ПД, передающиеся мышцам крыльев. А между собой нейроны двух групп связаны тормозными химическими синапсами (см. ниже).

Есть у электрических синапсов и «недостатки». Во-первых, сигнал в таком синапсе обычно передается не однонаправленно, а в обе стороны (подумайте, почему это может вызывать сложности в работе нервной системы, построенной из таких нейронов).

У человека много разных белков-коннексинов. Один коннексон может состоять и из одинаковых, и из разных коннексинов. Как это влияет на свойства контакта, пока понятно слабо.

Иногда встречаются и «выпрямляющие» электрические синапсы, в которых сигнал передается преимущественно в одном направлении. Ученые только начинают разбираться в молекулярных механизмах их работы.

Коннексоны, как и другие ионные каналы, могут открываться и закрываться. Например, если в какой-то клетке резко повышается концентрация ионов кальция (что обычно говорит о гибели клетки), закрываются все щелевые контакты, соединяющие ее с соседними клетками.

Второй недостаток электрических синапсов – в том, что они бывают только возбуждающими, точнее, не могут «менять плюс на минус», как тормозные химические синапсы (см. ниже).

Резюме

В электрических синапсах сигнал непосредственно передается от клетки к клетке через ионные каналы – коннексоны. Такой канал состоит из двух состыкованных половинок; каждая встроена в мембрану одной из контактирующих клеток и состоит из шести молекул белка. Сигнал через электрические синапсы передается без задержки, так что они часто используются для быстрых реакций или синхронизации работы нейронов. Обычно электрические синапсы проводят сигнал в обе стороны; они не бывают тормозящими.

В химических синапсах электрический сигнал преобразуется в химический, а потом снова в электрический

В нервной системе человека и большинства животных все-таки преобладают химические синапсы. Их работу мы разберем подробнее.

Один из наиболее изученных синапсов – нервно-мышечный синапс на клетках поперечнополосатых мышц позвоночных. На этом примере мы и разберем строение и работу химического синапса.

Поперечнополосатые мышцы состоят из гигантских многоядерных клеток – мышечных волокон. Обычно каждый двигательный нейрон (**мотонейрон**) передает сигнал множеству таких клеток – от десятков до тысяч. На каждом мышечном волокне при этом обычно тоже есть несколько синапсов (рис. 2).

Форма нервно-мышечного синапса (или, как его еще называют, концевой пластинки) на самом деле довольно сложная (рис. 3): каждый синапс, который на рис. 2 изображен в виде овала, состоит из множества складок.

Другие химические синапсы по строению могут сильно отличаться от концевой пластинки, но принцип действия у них тот же. Их строение мы разбирать не будем.

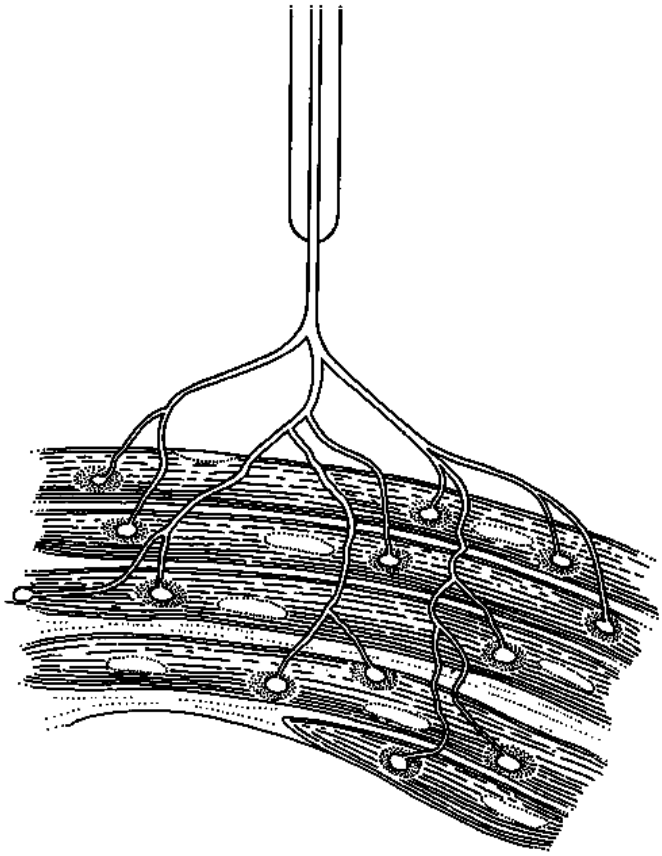


Рис. 2. Иннервация поперечнополосатой мышцы нервными окончаниями аксона мотонейрона (упрощено). Источник: https://faculty.washington.edu/chudler/cbnmj.html

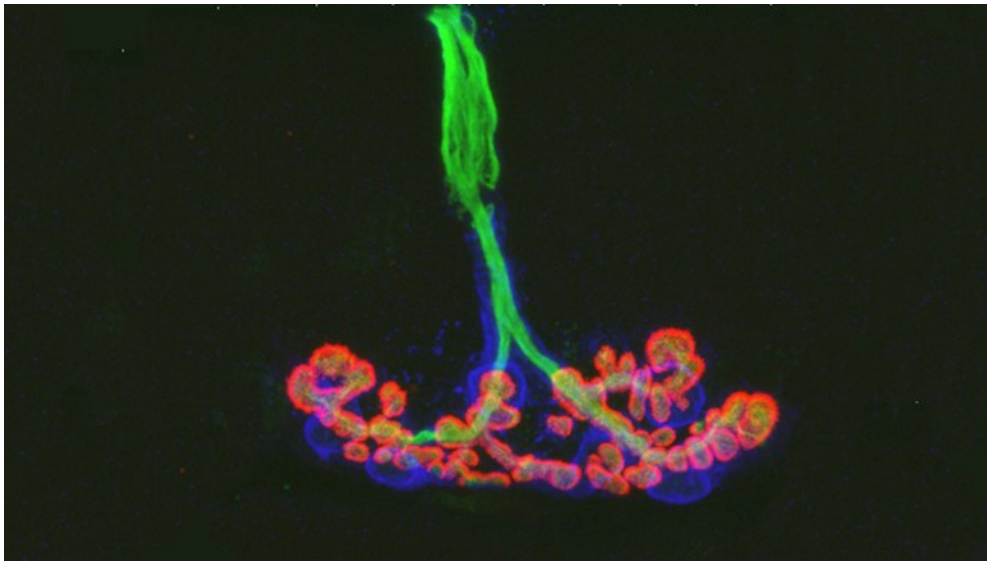


Рис. 3. Такую форму на самом деле имеет концевая пластинка – участки мышечного волокна, на котором сосредоточены рецепторы к ацетилхолину (розовые на фото). Такие фотографии обычно получают с помощью флуоресцентного микроскопа, окрасив препарат флуоресцентными антителами к определенным белкам.

Источник: http://www.brainfacts.org/brain-basics/neuroanatomy/articles/2012/image-of-the-week-mouse-neuromuscular-junction

На рисунках обычно изображают часть концевой пластинки, попадающую на один срез для электронной микроскопии (см. рис. 4, 5).

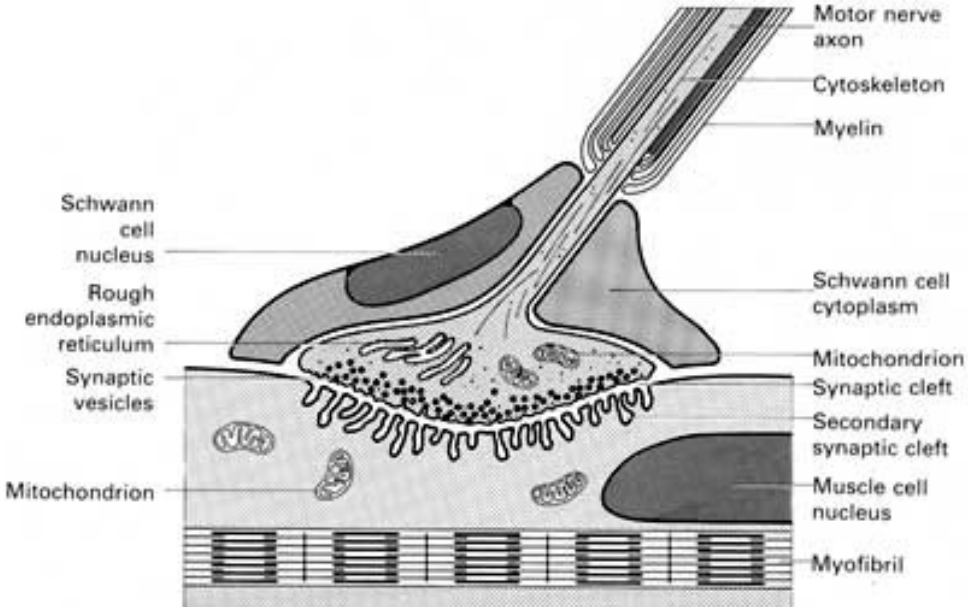


Рис. 4. Схема строения нервно-мышечного синапса. Аксон, покрытый миелиновой оболочкой, образует расширенное нервное окончание, окруженное шванновской клеткой (леммоцитом) и тесно сближенное с мембраной мышечной клетки. В нервном окончании видны многочисленные пузырьки с нейромедиатором (черные кружочки). Между нервным окончанием и мышечной клеткой находится **синаптическая щель**. Мембрана нервного окончания называется **пресинаптической**, а контактирующая с ней мембраны мышечной клетки – **постсинаптической мембраной**.

Когда ПД доходит до нервного окончания, открываются потенциал-зависимые натриевые каналы. Из-за изменения мембранного потенциала в мембране окончания открываются другие ионные каналы – потенциал-зависимые каналы, проницаемые для ионов кальция (кальциевые каналы). Концентрация ионов кальция в цитоплазме клеток всегда поддерживается на очень низком уровне. Именно поэтому любое повышение концентрации кальция внутри клетки она может воспринимать как важный сигнал. Ионы кальция – один из универсальных **вторичных посредников**, или **вторичных мессенджеров**.

Кроме ионов кальция, к универсальным вторичным мессенджерам относятся циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) и некоторые другие вещества.

Строение нервно-мышечного синапса кратко описано в подписях к рис. 4 и 5. Как же работает это устройство?

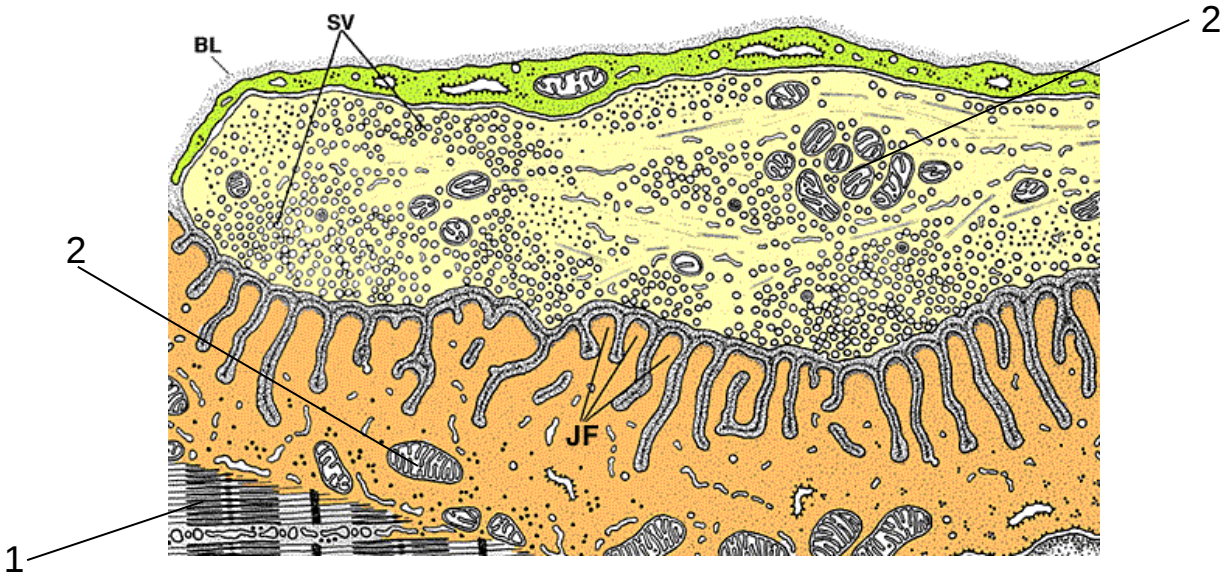


Рис. 5. Так выглядит концевая пластинка под электронным микроскопом (раскрашенная схема, выполненная по микрофотографии). Зеленым показана цитоплазма особой глиальной клетки – леммоцита. BL – базальная пластинка, тонкий слой межклеточного вещества (она заходит и в синаптическую щель). SV – мембранные пузырьки (везикулы) с нейромедиатором. JF – впячивания на постсинаптической мембране мышечной клетки, увеличивающие ее площадь. 1 – сократимый аппарат мышечной клетки (миофибриллы), 2 – митохондрии.

Источник: http://vanat.cvm.umn.edu/neurHistAtls/pages/neuron14.html

Самые разные воздействия на клетки вызывают образование внутри них одного из вторичных мессенджеров. А реакция на это различается у разных типов клеток. Например, мышечные клетки в ответ на повышение концентрации ионов кальция в цитоплазме сокращаются. А многие другие клетки – включая нервные – выделяют свое содержимое путем экзоцитоза. В нервном окончании нейромедиатор содержится внутри мелких мембранных пузырьков (везикул). При повышении концентрации ионов кальция внутри нервного окончания эти пузырьки сливаются с его наружной (пресинаптической) мембраной. В результате нейромедиатор попадает в синаптическую щель.

Для слияния пузырьков с мембраной используется сложная «белковая машина» из нескольких типов белков. Одни «стыковочные» белки сидят на пресинаптической мембране, а другие – на поверхности пузырьков. Один из них «чувствует» повышение концентрации кальция. Освободившись от своего содержимого, пузырек снова отделяется от мембраны.

Вообще, синапс – очень сложная структура. В его построении участвуют десятки (а может быть, и сотни) разных белков: белки, необходимые для слияния везикул, обратного захвата нейромедиатора (см. ниже), доставки белков-рецепторов и их удержания на постсинаптической мембране, и т.д. и т.п.

В нервно-мышечном синапсе позвоночных нейромедиатором служит **ацетилхолин**.

Нейромедиаторы у человека очень разнообразны по своей химической природе и механизмам действия. Нейромедиаторами служат биогенные амины – дофамин, адреналин и норадреналин; несколько аминокислот – глутаминовая кислота, глицин, гамма-аминомасляная кислота; разнообразные короткие белки – пептиды; АТФ и многие другие вещества. Но все они связываются с белками-рецепторами на мембране клеток-мишеней.

Быстро преодолев узкую синаптическую щель за счет диффузии, ацетилхолин связывается со своими белками-рецепторами на постсинаптической мембране мышечной клетки.

Как вы помните, в синаптической щели есть прослойка межклеточного вещества – базальная пластинка. Она не только тонкая, но и достаточно «дырявая» и не препятствует диффузии мелких молекул.

Рецептор ацетилхолина на мышечной клетке – это пронизывающий мембрану ионный канал, состоящий из пяти субъединиц (полипептидных цепей) и проницаемый в основном для ионов натрия и калия (рис. 6).

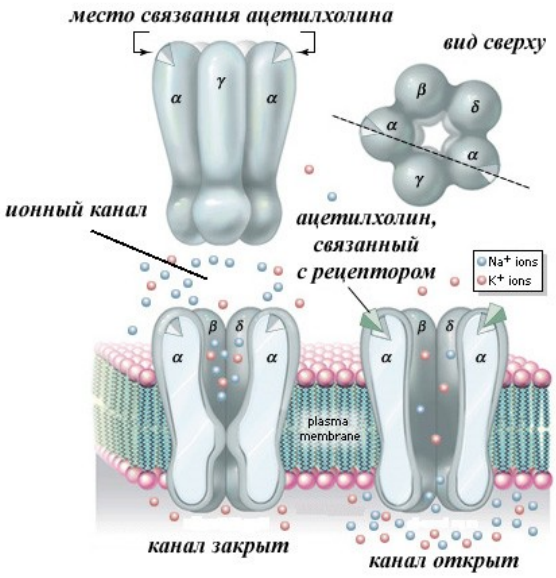


Рис. 6. Строение никотинового рецептора ацетилхолина. Такие рецепторы расположены на постсинаптической мембране мышечных клеток.

Из пяти субъединиц рецептора две одинаковые (альфа-субъединицы). А еще три отличаются от альфа-субъединиц и друг от друга. С двумя альфа-субъединицами связываются две молекулы ацетилхолина; при этом канал открывается, и в мышечную клетку поступают ионы натрия (рис. 6, 7). Постсинаптическая мембрана деполяризуется (говорят, что на ней возникает

возбуждающий постсинаптический потенциал – см. рис. 7, второй снизу рисунок). Деполяризация распространяется на соседние участки, где есть потенциал-зависимые натриевые каналы. Если МП на этих участках достигает порога, то натриевые каналы открываются, и всю поверхность мышечной клетки охватывает ПД. В результате она сокращается.

Myastenia gravis, миастения (мышечная слабость) – редкая болезнь, как правило, связанная с выработкой антител против рецепторов ацетилхолина на мышечных клетках. Связываясь с рецепторами, антитела «выключают» их, и при выделении того же количества ацетилхолина мышцы сокращаются слабее. Один из частых симптомов миастении – неспособность полностью поднять веки.

Электрический сигнал (ПД) довольно сложным способом передается к сократимому аппарату мышечной клетки. Этот путь передачи сигнала в нашем пособии мы не рассматриваем.

Если ацетилхолин подействует на нервную клетку, в ней тоже возникнет ПД. Так что в химических синапсах электрический сигнал (ПД в пресинаптической клетке) сначала превращается в химический (выделение нейромедиатора и его действие на рецепторы постсинаптической мембраны), а потом обратно в электрический (ПД в постсинаптической клетке).

А если клетка-мишень – это не нейрон и не мышечная клетка? Тогда в ней не обязательно возникает ПД в ответ на действие нейромедиатора. Она может отреагировать как-то иначе (например, выделением секрета, если это клетка железы).

Все мы знаем, что поперечнополосатыми мышцами мы можем управлять произвольно. Вот вы согнули руку; но через секунду надо ее разогнуть. Мышца-сгибатель быстро расслабляется, сокращается разгибатель – мышца-антагонист. Что происходит при этом в синапсах на мышце-сгибателе?

Наш головной мозг перестает посылать нервные импульсы к мотонейронам спинного мозга, а те перестают посылать импульсы к нервно-мышечным синапсам. Ацетилхолин перестает выделяться. Но ведь до этого он уже выделился из нервных окончаний и связался с рецепторами. Нужно как-то его убрать.

Тут нужно иметь в виду, что связывание ацетилхолина с рецепторами – процесс обратимый. Если концентрация ацетилхолина в среде падает – его молекулы сами отделяются от рецепторов.

Рис. 7. Основные этапы передачи сигнала в химическом синапсе. Объяснения в тексте. Источник: http://vetstudent.info/meloch/er/ch6.htm

В нервно-мышечном синапсе ацетилхолин расщепляется особым ферментом – **ацетилхолинэстеразой**. Ее молекулы закреплены на базальной пластинке в синаптической щели. Действует фермент быстро, и за доли секунды выделившаяся порция нейромедиатора расщепляется; чтобы мышца продолжала сокращаться, нужны новые порции.

Продукты расщепления – уксусная кислота и холин. Уксусная кислота вымывается в кровь, а вот холин нервная клетка поглощает и использует заново. Поглощается холин с помощью белка-переносчика, который затягивает холин внутрь вместе с ионами натрия.

Ионов натрия внутри клетки мало, а на внутренней стороне мембраны к тому же есть отрицательный заряд. Прикрепленный к наружной стороне белка ион натрия позволяет белку «перевернуться» в мембране и втянуть внутрь молекулу холина даже тогда, когда внутри клетки холина больше, чем в синаптической щели. С помощью похожего механизма внутрь клетки против градиента концентрации могут транспортироваться и другие вещества – например, глюкоза.

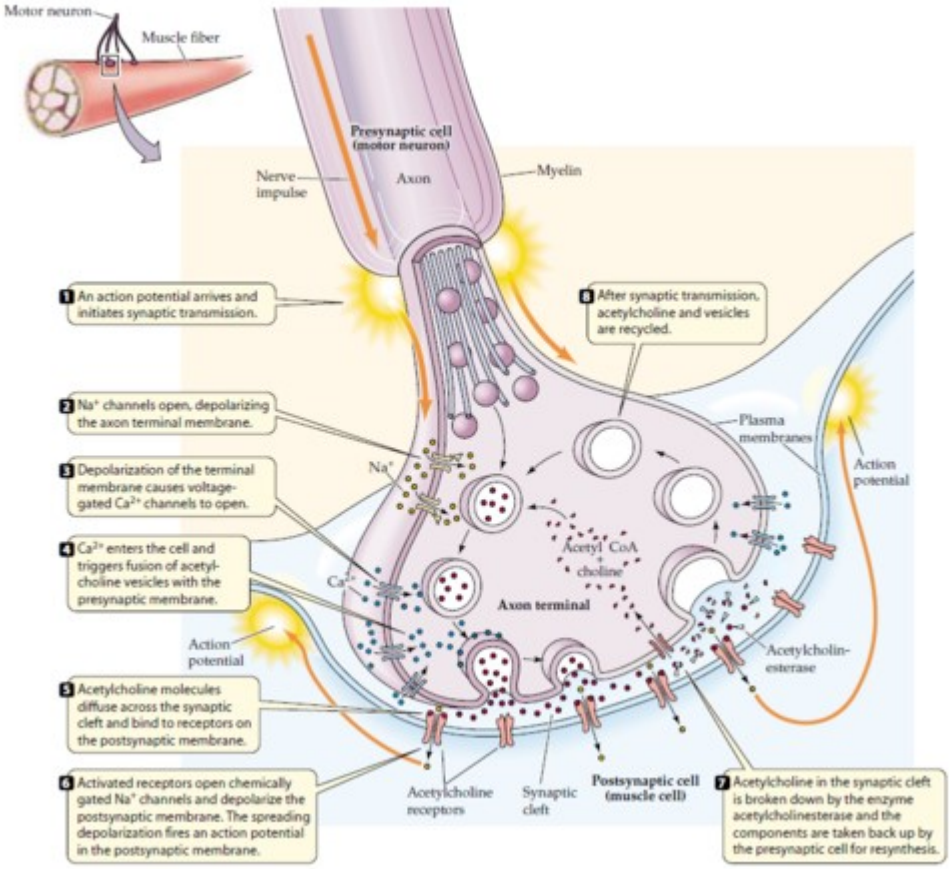
Затем в цитоплазме из холина вновь синтезируется ацетилхолин и закачивается в везикулы.

В синтезе участвует ацетилкоэнзим А, поступающий из митохондрий. В «закачке» участвуют два белка, расположенные в стенках везикул. Первый – H^+-АТФаза, или протонная помпа. Этот белок-насос расщепляет АТФ и закачивает внутрь везикулы ионы водорода (протоны). Второй белок одновременно выпускает из везикулы протоны и затаскивает внутрь ацетилхолин; говорят, что этот белок-переносчик использует энергию электрохимического градиента протонов.

Заметим, что такой механизм удаления нейромедиатора из синаптической щели встречается очень редко – может быть, он даже уникален для ацетилхолина. Другие нейромедиаторы всасываются в неизменном виде либо пресинаптическими нервными окончаниями, либо соседними клетками нейроглии.

Нейромедиаторы норадреналин, дофамин и серотонин относятся к группе моноаминов. После всасывания в нейроны и клетки глии они частично разрушаются в цитоплазме ферментом моноамин-оксидазой (сам этот фермент находится на наружной мембране митохондрий). А при их нехватке человек часто ощущает подавленность (депрессию); иногда у него возникают двигательные нарушения. Оказалось, что ингибиторы моноамин-окидазы, которые удалось подобрать ученым – эффективные лекарства против депрессии.

Все этапы передачи сигнала в нервно-мышечном синапсе описаны в подписях к рис. 8.


Motor neuron
Muscle fiber
Presynaptic cell (motor neuron)
Nerve impulse
Axon
Myelin
1 An action potential arrives and initiates synaptic transmission.
2 Na⁺ channels open, depolarizing the axon terminal membrane.
3 Depolarization of the terminal membrane causes voltage-gated Ca²⁺ channels to open.
4 Ca²⁺ enters the cell and triggers fusion of acetylcholine vesicles with the presynaptic membrane.
5 Acetylcholine molecules diffuse across the synaptic cleft and bind to receptors on the postsynaptic membrane.
6 Activated receptors open chemically gated Na⁺ channels and depolarize the postsynaptic membrane. The spreading depolarization fires an action potential in the postsynaptic membrane.
7 Acetylcholine in the synaptic cleft is broken down by the enzyme acetylcholinesterase and the components are taken back up by the presynaptic cell for resynthesis.
8 After synaptic transmission, acetylcholine and vesicles are recycled.
Na⁺
Ca²⁺
Acetyl CoA + choline
Axon terminal
Plasma membranes
Action potential
Acetylcholin-esterase
Acetylcholine receptors
Synaptic cleft
Postsynaptic cell (muscle cell)

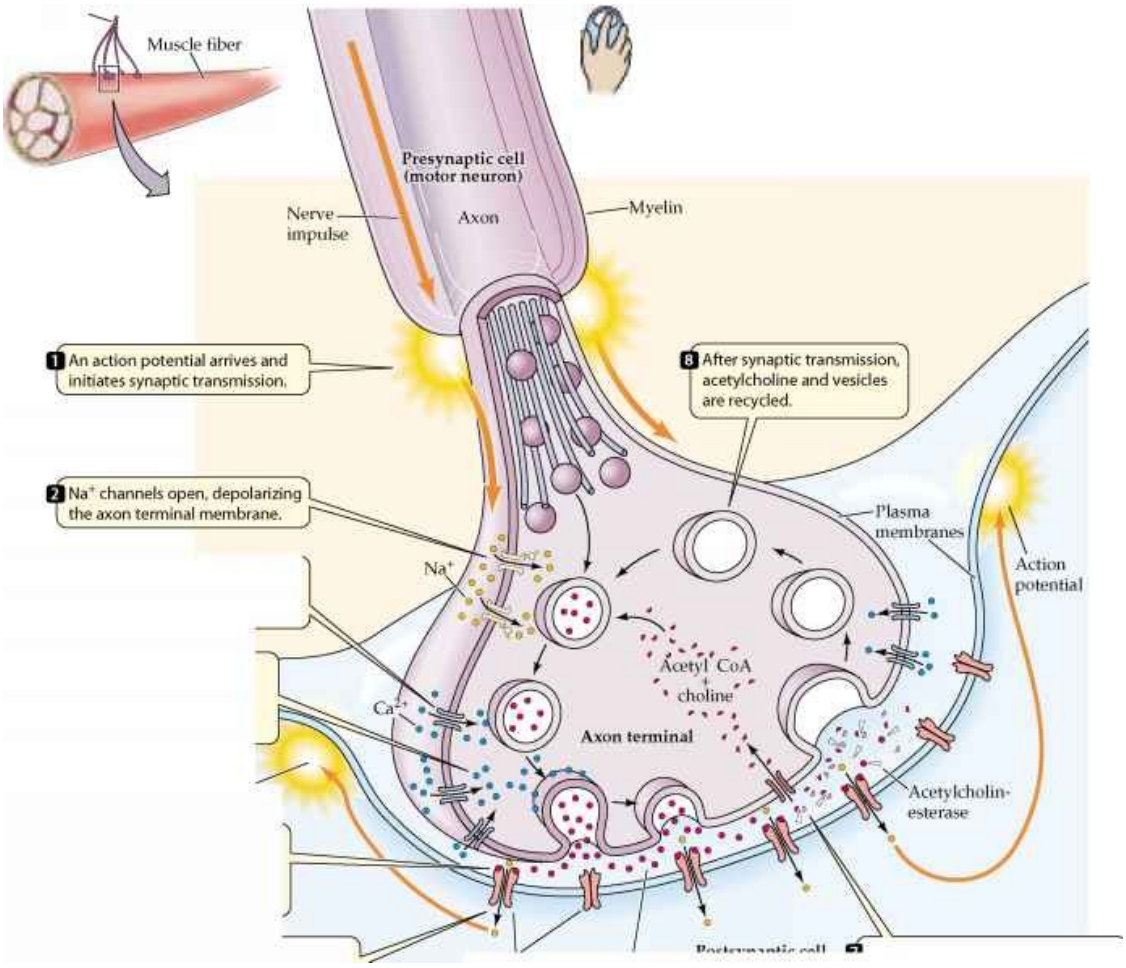

Muscle fiber
Presynaptic cell (motor neuron)
Nerve impulse
Axon
Myelin
1 An action potential arrives and initiates synaptic transmission.
2 Na⁺ channels open, depolarizing the axon terminal membrane.
8 After synaptic transmission, acetylcholine and vesicles are recycled.
Na⁺
Ca²⁺
Acetyl CoA + choline
Axon terminal
Plasma membranes
Action potential
Acetylcholin-esterase

Рис. 8. Этапы передачи сигнала в нервно-мышечном синапсе. 1 – до нервного окончания доходит потенциал действия (обычно – серия ПД); 2 – во время ПД в нейрон заходят ионы натрия, вызывая деполяризацию мембраны; 3 – открываются потенциал-зависимые кальциевые каналы, в нервное окончание входят ионы кальция; 4 – ионы кальция запускают слияние пузырьков, содержащих нейромедиатор ацетилхолин, с пресинаптической мембраной; 5 – ацетилхолин диффундирует через синаптическую щель и связывается с никотиновыми рецепторами ацетилхолина (лиганд-зависимыми ионными каналами) на постсинаптической мембране; 6 – каналы ацетилхолиновых рецепторов открываются, в мышечную клетку входят ионы натрия; 7 – постсинаптическая мембрана деполяризуется, деполяризация распространяется на соседние участки мембраны, где есть потенциал-зависимые натриевые каналы; если деполяризация достигает порога, то они открываются, по мышечной клетке распространяется ПД, и в итоге она сокращается; 8 – ацетилхолин быстро расщепляется в синаптической щели ферментом ацетилхолинэстеразой; ацетат (уксусная кислота) диффундирует в кровь, а холин поглощается нервным окончанием с помощью белка-переносчика; затем в цитоплазме нервного окончания из него снова синтезируется ацетилхолин и закачивается в пузырьки при участии других белков-переносчиков и белков-насосов. Обратите внимание, что внутрь мышечной клетки попадают только ионы натрия, но не молекулы нейромедиатора!

Важный принцип работы нервной и эндокринной систем состоит в том, что почти для любого гормона и нейромедиатора в организме есть несколько разных рецепторов. Ацетилхолин – не исключение. Рецепторы, сидящие на мышечных клетках, называются никотиновыми.

Никотин, алкалоид из растений семейства пасленовых, действует как агонист (миметик) ацетилхолина. Это значит, что при связывании с рецептором он «имитирует» действие ацетилхолина. Вещества, которые ослабляют действие нейромедиатора-лиганда или его агонистов, называются антагонисты, или блокаторы. А если вещество оказывает противоположное агонистам действие – это обратный агонист.

Но это – только один тип никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (для краткости их называют **холинорецепторы**). Другие типы никотиновых холинорецепторов, встречающиеся в ЦНС, показаны на рис. 9. Они отличаются друг от друга по составу белковых субъединиц (а за каждую из них отвечает отдельный ген). Комбинируя субъединицы, организм может создать много типов рецепторов, задействуя сравнительно небольшое число генов. А еще они отличаются по прочности связывания ацетилхолина, по проницаемости для разных ионов (например, некоторые из них лучше пропускают ионы кальция, а другие – хуже), по взаимодействию с разными агонистами и антагонистами.

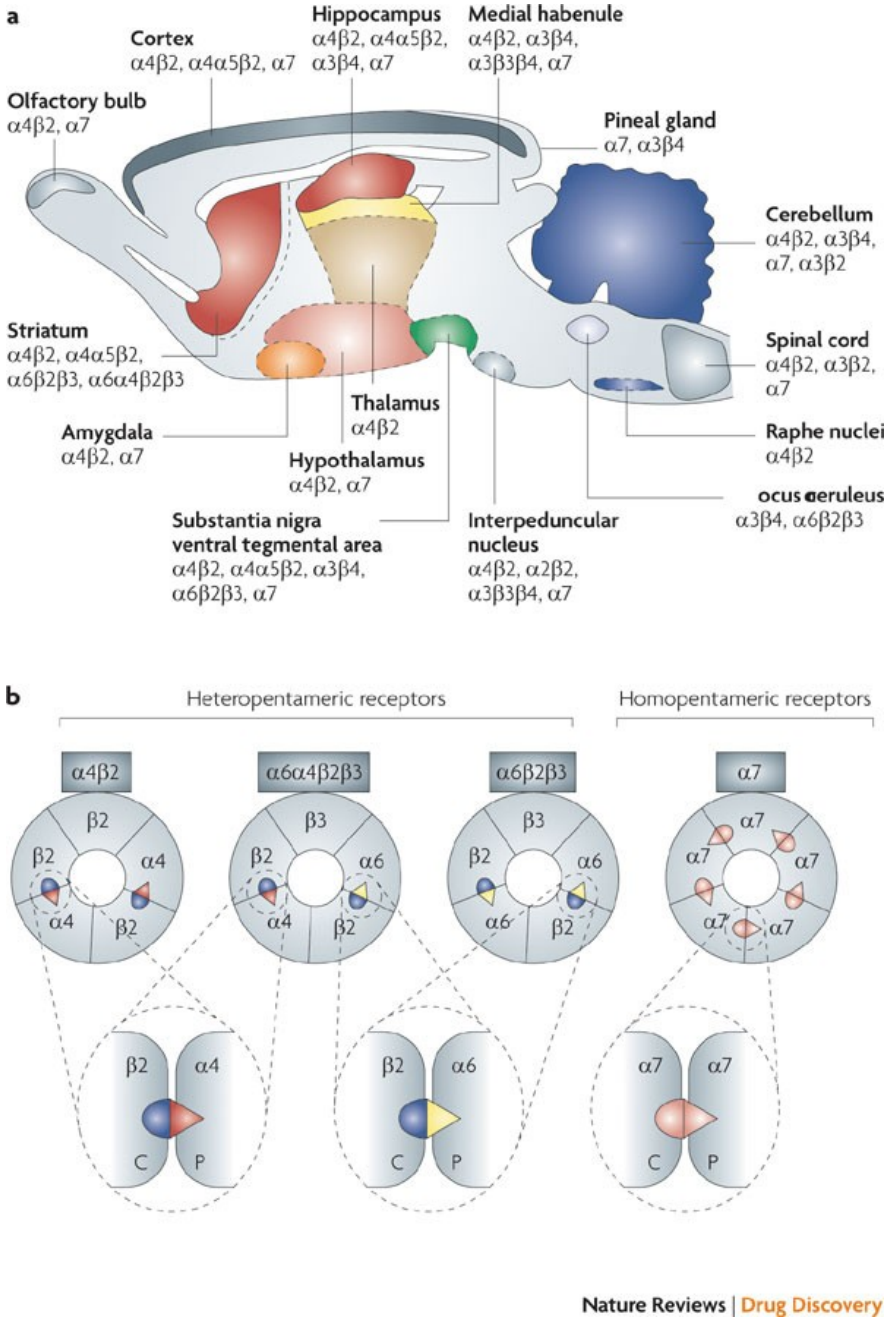


Рис. 9. Некоторые типы никотиновых рецепторов ацетилхолина и их распределение в мозге мыши.

Последнее очень важно. Большинство реально действующих лекарств, разработанных за последние 30 лет учеными – это вещества, связывающиеся с какими-то белками-рецепторами. Подбирая специфичные агонисты и антагонисты, можно действовать на определенные типы рецепторов, а значит, влиять на работу отдельных органов и тканей и даже на конкретные отделы ЦНС.

Кроме никотиновых холинорецепторов, бывают еще и мускариновые. Их агонист – мускарин, алкалоид из мухоморов. Через такие рецепторы передают сигнал клеткам-мишеням постганглионарные нейроны парасимпатического отдела ВНС. Эти рецепторы, в

отличие от никотиновых, не пропускают ионы. Они передают сигнал внутрь клетки другим, более сложным способом.

Еще один важный вопрос – как регулировать силу мышечного сокращения? Мышца ведь может сократиться сильнее или слабее.

Чем больше выделилось нейромедиатора в синапсах – тем сильнее и на более длительный срок сократится мышечное волокно, на которых эти синапсы находятся. А количество нейромедиатора, в свою очередь, зависит от частоты ПД, посылаемых мотонейроном (см. рис. 23 в первой части пособия – на нем изображен чувствительный нейрон, но сути дела это не меняет). Это первый механизм. Второй механизм состоит в том, что не все мышечные волокна сокращаются одновременно: для некоторых нужно более слабое возбуждение, для других – более сильное.

Резюме

В химических синапсах сигнал от одной клетки к другой передается с помощью веществ-посредников – нейромедиаторов. Когда до нервного окончания аксона доходит серия ПД, вызывая деполяризацию мембраны, в мембране нервного окончания открываются потенциал-зависимые кальциевые каналы. В нервное окончание входят ионы кальция, запускающие слияние пузырьков, содержащих нейромедиатор, с пресинаптической мембраной. Нейромедиатор диффундирует через синаптическую щель и связывается с рецепторами. В возбуждающих синапсах это обычно вызывает деполяризацию постсинаптической мембраны и возникновение ПД на соседних участках мембраны (в возбудимых клетках) или иную ответную реакцию. Например, нейромедиатор ацетилхолин действует на скелетные мышцы, вызывая открывание натриевых каналов (никотиновых рецепторов ацетилхолина) на постсинаптической мембране. Нейромедиатор либо быстро расщепляется в синаптической щели ферментом, либо быстро всасывается нервным окончанием или соседними клетками нейроглии. В организме человека есть множество разных нейромедиаторов. Для каждого из них на разных клетках-мишенях, как правило, есть множество разных типов рецепторов.

Химические синапсы бывают возбуждающими и тормозными

Все синапсы на поперечнополосатых (скелетных) мышцах – возбуждающие: когда в них выделяется нейромедиатор, мышца сокращается. Расслабляется она, когда на нее ничего не действует. А вот с мотонейронами скелетных мышц ситуация совсем другая. Им другие нейроны нашего мозга могут приказать что-то делать (посылать нервные импульсы к мышцам), а могут приказать ничего не делать – «молчать в тряпочку».

Нейроны, отдающие приказ другим нейронам отдавать приказы – **возбуждающие**; а нейроны, отдающие приказ другим нейронам молчать в тряпочку – **тормозные**. Так же называются и образуемые ими синапсы, и выделяющиеся в этих синапсах нейромедиаторы.

Как действует на нейрон тормозный нейромедиатор? Мы рассмотрим только один механизм из многих возможных (рис. 10).

Вне клетки больше отрицательно заряженных ионов хлора, чем внутри. А в тормозных синапсах на постсинаптической мембране есть хлорные каналы, открывающиеся под действием нейромедиатора. Когда такие каналы откроются, в клетку будут поступать ионы хлора. Тогда разность потенциалов на ее мембране увеличится – станет больше, чем ПП (мембрана гиперполяризуется). Иначе говоря, МП такого нейрона станет дальше от порога. Такой нейрон не просто не выдает никаких сигналов: его труднее возбудить, чем покоящийся.

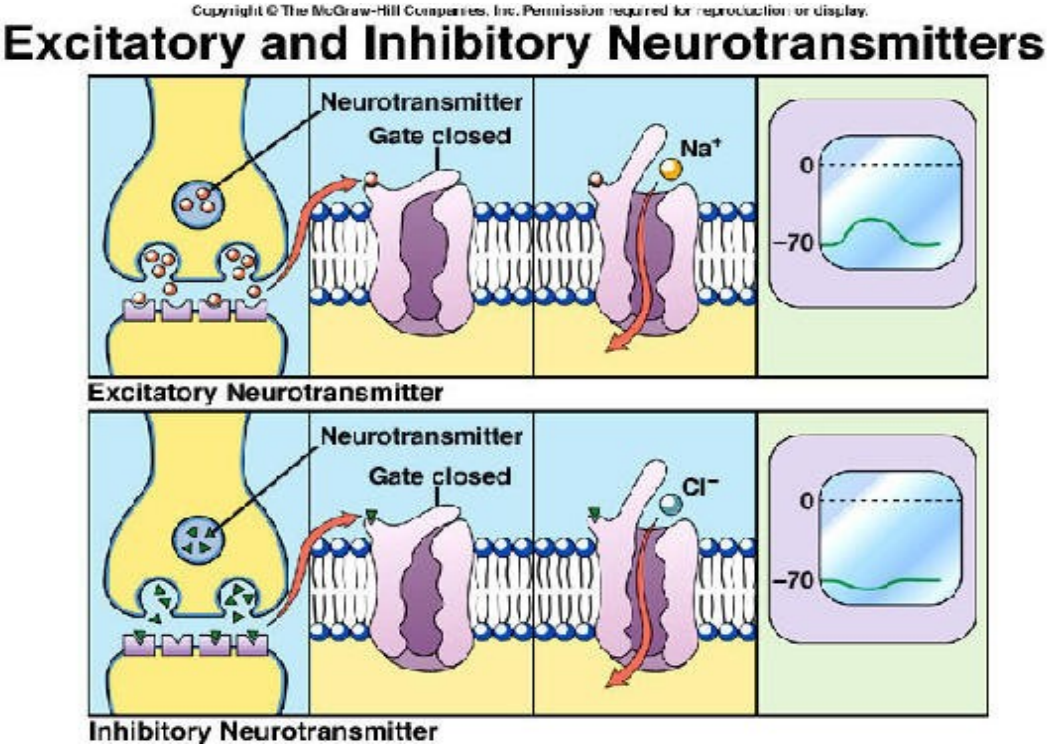


Рис. 10. Действие возбуждающего (вверху) и тормозного (внизу) нейромедиатора на нейрон.

Источник: http://faculty.southwest.tn.edu/rburkett/A&P1%20M13.jpg

Так действует на клетки один из основных тормозных нейромедиаторов ЦНС – глицин. Таков же и один из механизмов действия другого тормозного нейромедиатора – гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Резюме

Химические синапсы бывают не только возбуждающими, но и тормозными. Выделяющийся в тормозном синапсе нейромедиатор вызывает гиперполяризацию постсинаптической мембраны, удаляя ее МП от порога. В таком состоянии клетка-мишень не просто не выдает сигналов – ее труднее возбудить. Многие тормозные нейромедиаторы вызывают гиперполяризацию, открывая хлорные каналы на постсинаптической мембране (при этом отрицательно заряженные ионы хлора входят внутрь клетки).

Нейроны могут действовать как сумматоры, сравнивая возбуждающие и тормозные сигналы

На теле нейрона и его дендритах могут уместиться тысячи, а иногда десятки и даже сотни тысяч синапсов. И через все эти синапсы другие нейроны что-то ему приказывают!

Представьте себе, что у вас есть пусть не тысяча, а всего 20 сотовых телефонов, и от каждого к уху тянутся наушники. И вдруг на перемене в школе все они одновременно начинают звонить, и в них раздаются голоса двадцати разных учителей. Среди них нет ни директора, ни завуча, ни вашего классного руководителя – но все учителя знакомые. И половина из них кричат, что надо срочно выходить на улицу, потому что сработала сигнализация и объявлена пожарная тревога. А другая половина кричат, что надо идти на урок, потому что тревога ложная. Кого же слушаться?

Опыт показывает, что в таких ситуациях часто слушают тех, кто громче кричит (или у кого голос лучше поставлен). Остальных просто заглушают! Таким способом когда-то принимались решения на новгородском вече (правда, там часто соперники мерялись не только громкостью голосов, но и крепостью кулаков и дубинок).

Похожие процессы, которые можно назвать суммацией или интеграцией сигналов, происходят на дендритах и теле нейрона (рис. 11).

Допустим, что голоса «за» (бежать на улицу) – это сигналы возбуждающих синапсов, а голоса «против» (оставаться в школе) – тормозных. Попробуем сперва разобраться на самой простой модели, как нейрон может их учитывать.

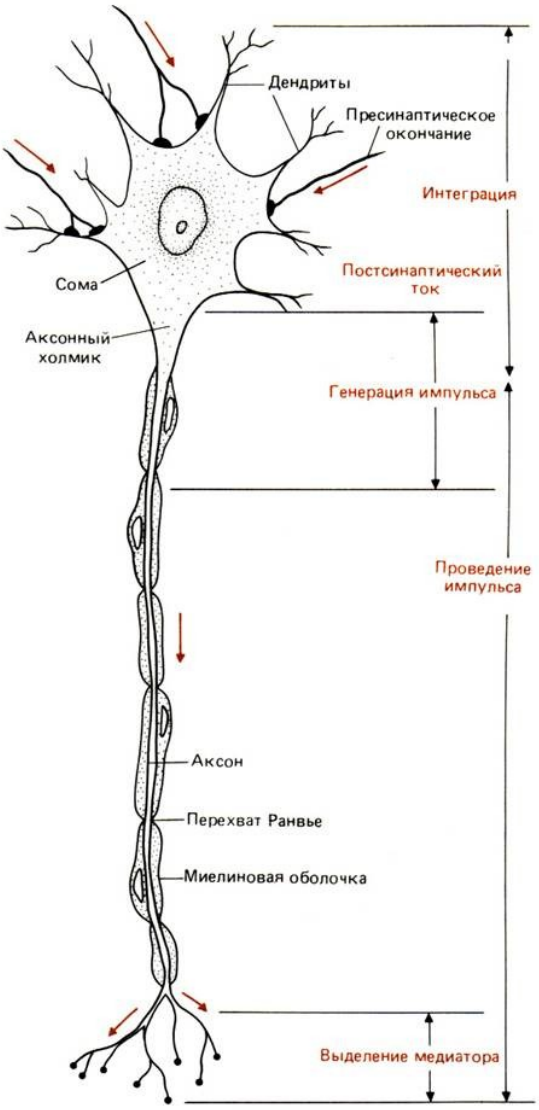


Рис. 11. На дендритах и теле нейрона происходит суммация сигналов от тормозных и возбуждающих синапсов. Ее итог – изменение МП клетки. Только если МП на аксонном холмике достигает порога, нейрон генерирует нервные импульсы.

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

Пусть каждый возбуждающий нейрон может либо не выдавать сигнала (0), либо выдавать сигнал величиной +1. С такой силой действует на нейрон-мишень каждый возбуждающий синапс. Каждый тормозный нейрон тоже либо «молчит» (0), либо воздействует на клетку-мишень сигналом -1. Пусть, например, порог клетки-мишени равен 2. Тогда клетка возбудится, если на нее действует сигнал, равный 2 или превышающий 2. Если, например, приходит сигнал от одного возбуждающего нейрона, то клетка-мишень с порогом 2 не возбудится. Если приходит сигнал от двух возбуждающих или от трех – то возбудится. Если от двух возбуждающих и одного тормозного – не возбудится.

Какую же операцию в последнем случае делает такая клетка? Она суммирует все сигналы, которые к ней приходят: +1 + (+1) + (-1) = +1, а потом сравнивает результат со своим порогом (+2). Поскольку результат ниже порога – клетка молчит.

«Модельные» нейроны, которые обладают такими свойствами, называются «пороговые элементы со ступенчатой характеристикой». Оказывается, даже из таких нейронов можно составить сеть, которая будет обеспечивать достаточно сложное поведение. Такие и более сложные модели подробно рассматриваются в книге М.Б. Беркинблита «Нейронные сети» (http://www.katenke.net/static/berkinblit/neironnye_seti.html). Мы особенно рекомендуем эту книгу тем, кто интересуется программированием и математикой.

Но в жизни, как обычно, все сложнее. Во-первых, почти все нейроны передают сигналы переменной величины. Это только амплитуда ПД постоянна; а частота ПД (а значит, количество выделившегося нейромедиатора и сила воздействия на клетку-мишень) меняются в зависимости от силы стимула.

Во-вторых, нейроны действуют не мгновенно (как негласно подразумевается в нашей модели), а в реальном времени. Суммироваться могут сигналы, приходящие от разных нейронов одновременно (как на рис. 12, А). Такую суммацию называют пространственной. А что если два возбуждающих нейрона по очереди, но через короткий интервал времени посылают ПД клетке-мишени? Они тоже суммируются (рис. 12, В). Это – временн***а***я суммация.

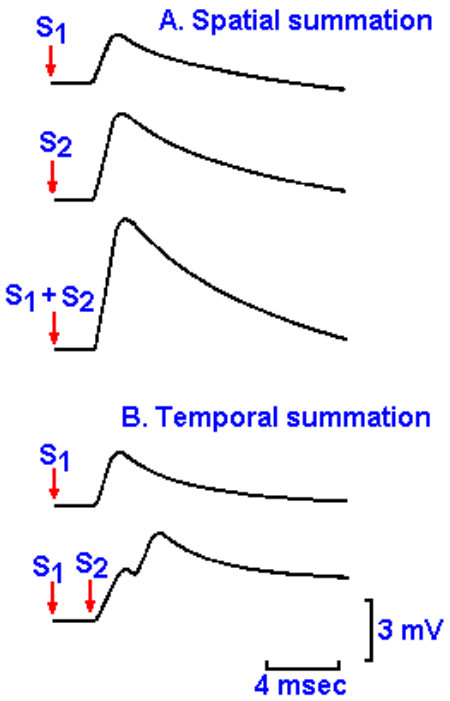


Рис. 12. Пространственная (А) и временн***а***я (В) суммация возбуждающих сигналов. S1, S2 – потенциалы, возникающие на теле нейрона-мишени при получении сигналов от нейронов S1 и S2, когда они возбуждаются поодиночке; S1+S2 – потенциал, возникающий при одновременной передаче сигналов от нейронов S1 и S2 (А).
Источник: http://michaeldmann.net/mann13.html

Наконец, возбуждающие и тормозные потенциалы не просто суммируются алгебраически (рис. 13). То, «кто кого сборет», зависит от многих факторов.

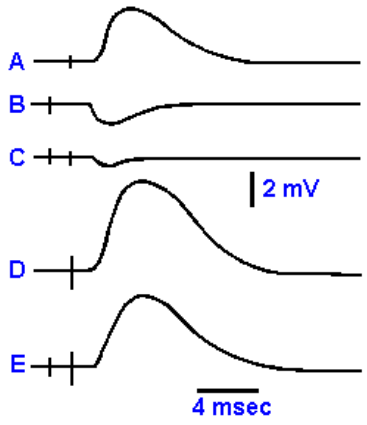


Рис. 13. Тормозные и возбуждающие сигналы не складываются алгебраически. То, насколько тормозный сигнал влияет на возбуждающий, зависит от их относительной величины. A. Возбуждающий постсинаптический потенциал на теле клетки-мишени. B. Тормозный постсинаптический потенциал на теле клетки-мишени. C. Пространственная суммация потенциалов A и B. D. Возбуждающий постсинаптический потенциал большей амплитуды. E. Суммация такого потенциала с таким же торомзным потенциалом, как на B.
Источник: **http://michaeldmann.net/mann13.html**

Резюме

*На многих нейронах есть и возбуждающие, и тормозные синапсы. Если на нейрон одновременно действуют возбуждающие и тормозные нейромедиаторы, то ответная реакция зависит от того, какие сигналы «пересилят». Тормозный медиатор гиперполяризует мембрану нейрона-мишени, а возбуждающий – деполяризует. Если в итоге МП клетки-мишени окажется ниже порогового, она не выдает нервных импульсов, а если выше – выдает. Суммироваться могут не только сигналы, приходящие одновременно (пространственная суммация), но и приходящие последовательно с небольшим интервалом (временн**а**я суммация).*

Приложение 1

Влияние ядов на нейроны и нервно-мышечную передачу сигнала

«Всё есть яд и всё есть лекарство; тем или иным его делает только доза». Это во многом справедливое изречение приписывают знаменитому врачу XVI века Парацельсу.

Мы в основном сосредоточимся на ядах. Настоящих ядах, то есть таких, которые ядовиты в малых дозах.

Почему вообще химическое вещество (яд) действует на организм? У него должна быть в организме мишень (или мишени) – другие вещества, с которыми этот яд взаимодействует. Яд может вступать с мишенями в химические реакции, а может просто связываться с ними и менять их нормальные функции. Часто яды связываются с ферментом или рецептором и блокируют их работу.

В принципе подобрать подходящий яд можно для любой мишени. Но есть мишени, на которые чаще других действуют природные яды. Ядовитые организмы есть среди бактерий, протистов, грибов, растений и животных. И в большинстве природных ядов намешаны разные вещества, часто с совершенно разными мишенями. Но очень часто главный компонент яда действует либо на нервные, либо на мышечные клетки.

Почему яды «действуют на нервы» – понятно. Жертве нужно, чтобы хищник не мог нападать; хищнику – чтобы жертва не могла убегать или сопротивляться. Для этого надо отключить мышцы, а точнее – систему управления ими.

Кроме того, для жертв часто полезно, чтобы хищник надолго запомнил полученный при нападении урок – боль от жала осы или едко-жгучий вкус какого-нибудь яркоокрашенного жука. Если удастся на время отключить зрение или обоняние хищника – тоже неплохо! Так что во многие яды животных добавлены компоненты, влияющие на органы чувств.

Наверное, самые распространенные жертвы – это растения. И многие из них успешно защищаются от травоядных животных с помощью ядов.

Один из известнейших растительных ядов – кураре, или стрельный яд. Его используют для изготовления отравленных стрел южноамериканские индейцы. Яд получают из экстракта коры или корней десятка с лишним разных родов растений; это сложная смесь алкалоидов.

Пораженное стрелой животное или человек вскоре теряют способность двигаться, а потом и дышать. При этом сохраняются ясное сознание и болевая чувствительность. Не очень-то приятная смерть!

Тем не менее, один из главных действующих компонентов кураре – d-тубокурарин – нашел применение в хирургии. Этот яд блокирует никотиновые холинорецепторы – причем в основном рецепторы скелетных мышц. Мышцы расслабляются, и больной во время хирургической операции не может случайно дернуться и помешать хирургу. Больного при этом

переводят на искусственное дыхание. Действие яда непродолжительное, и после окончания операции пациент вновь начинает дышать самостоятельно.

Сейчас разработаны еще более избирательные синтетические лекарства аналогичного действия (например, цисатракуриум), и d-тубокурарин используют все реже.

При попадании в кишечный тракт кураре не токсичен – его алкалоиды плохо всасываются.

Такой же механизм действия у многих ядов змей – например, альфа-бунгаротоксина из яда полосатого крайта или токсинов яда индийской кобры. (Все змеиные яды – сложная смесь из разных компонентов, и эти компоненты могут иметь разные механизмы действия. В данном случае речь идет о нейротоксинах – небольших белках из ядов этих змей.)

Стрихнос (*Strychnos*) – род, включающий почти 200 видов деревьев, кустарников и лиан.

Виды этого рода растут в тропических районах Африки, Америки и Азии. Из некоторых видов стрихноса добывают кураре.

Из нескольких видов стрихноса получают алкалоид стрихнин. Его действие в каком-то смысле противоположно действию кураре (а в каком-то – идентично). Стрихнин тоже блокирует рецепторы, только не ацетилхолина, а глицина. Это рецепторы постсинаптических мембран нейронов в ЦНС. Глицин выделяют тормозные интернейроны спинного и головного мозга. Когда стрихнин блокирует их действие, человек или животное погибают в страшных судорогах. Отсюда следует, что в норме интернейроны постоянно «подтормаживают» мотонейроны спинного мозга и не дают им посылать слишком сильные сигналы мышцам.

Когда-то стрихнин применяли в медицине в небольших дозах как «возбуждающее средство» при общей вялости, мышечной слабости и т.п. Сейчас в качестве лекарства его не используют. Широко использовали стрихнин и в отравленных приманках для уничтожения грызунов и волков, нередко травили им и своих ближних.

Другой знаменитый яд – тетродотоксин (ТТХ), первоначально выделенный из рыбы-фугу (*Takifugu*) и других рыб семейства иглобрюхих.

Мясо этих рыб едят любители острых ощущений в дорогих ресторанах в Японии. Яд содержится во внутренностях, которые надо очень аккуратно удалять, чтобы съедобные части не вызывали отравления.

Впоследствии ТТХ был выделен из организмов самых разных видов из многих классов и типов животных (рыб, амфибий, немертин, хетогнат,

плоских червей и др.). Возникло подозрения, что его синтезируют не сами животные, а бактерии, живущие в их кишечниках. Косвенное подтверждение этому – зависимость ядовитости рыбы-фугу от диеты. Сейчас этих рыб разводят, и при выращивании с использованием промышленных кормов они оказываются практически не ядовитыми. Ст***о***ят такие рыбы, конечно, дешевле «настоящих». Интересно, что и среди бактерий способность к синтезу ТТХ, видимо, широко распространена в разных неродственных группах.

ТТХ – избирательный блокатор быстрых потенциал-зависимых натриевых каналов. Это те самые каналы, что отвечают за генерацию и проведение нервного импульса. Яд быстро всасывается в кровь, и при отравлении уже через 10-15 минут появляются первые симптомы – потеря чувствительности, онемение губ и языка. Вскоре возникают параличи других мышц; смерть наступает от остановки дыхания.

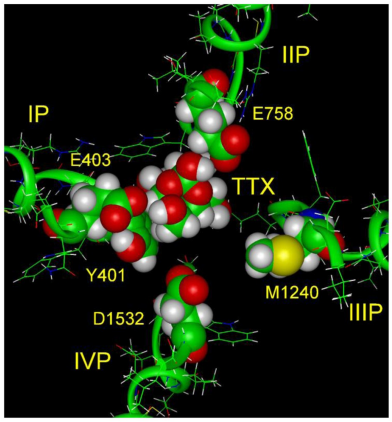


Рис. 14. Связывание тетродотоксина (ТТХ) с «входными воротами» натриевого канала. Источник: http://www.mdpi.com/1660-3397/8/2/219/htm

ТТХ – небольшая органическая молекула, 2-azaniumylidene-4,6,8,12-tetrahydroxy-6-(hydroxymethyl)-2,3,4,4a,5,6,7,8-octahydro-1*H*-8a,10-methano-5,7-(epoxymethanooxy)quinazolin-10-olate (хорошая наука – органическая химия!). Японские ученые выделили его в чистом виде больше ста лет назад. Впоследствии его удалось синтезировать.

ТТХ обладает довольно мощным обезболивающим действием, но широкого распространения в качестве анальгетика он не получил. (Заметим, что местные обезболивающие – лидокаин и новокаин – тоже блокируют натриевые каналы.) Зато тетродотоксин и сходный с ним сакситоксин (см. ниже) сыграли выдающуюся роль в нейробиологии. Молекулы ТТХ прочно связываются с каналом в соотношении 1:1. Сначала с их помощью удалось установить число каналов на единицу площади мембраны в разных нейронах. Потом, используя ТТХ как «удочку», удалось выделить каналы и определить структуру их белковых субъединиц.

Такой же механизм действия и у другого «морского» яда – сакситоксина. Как и в случае с ТТХ, сначала яд был выделен из одного вида моллюсков – двустворки *Saxidomus gigantea*. Позже выяснилось, что его синтезируют разные виды динофлагеллят (пиррофитовых водорослей) и цианобактерий. В организм морских животных он попадает с пищей. Накапливаясь в тканях животного, яд может достигать токсичной для человека концентрации.

Батрахотоксин – яд из кожных желез мелких южноамериканских лягушек-листолазов, *Phyllobates* (рис. 15). Его индейцы тоже использовали для изготовления отравленных духовых дротиков и стрел.

Рис. 15. Ужасный листолаз – источник батрахотоксина.
Источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/Ужасный_листолаз

Сейчас, видимо, не используют: все виды листолазов находятся фактически на грани вымирания.

Это один из самых токсичных ядов животных, LD50 при введении в кровь – около 2 мкг/кг массы. Этот яд – гидрофобный алкалоид. Он проникает в нейроны сквозь мембрану, связывается с потенциал-зависимыми натриевыми каналами и не дает им закрываться после ПД. Результат – тот же, что и при действии тетродотоксина: нарушение проведения ПД.

Предполагалось, что батрахотоксин действует на один из участков канала, соприкасающийся с липидным бислоем. Но недавно выяснилось, что он каким-то загадочным образом проникает во внутреннюю часть водной поры.

Батрахотоксин действует не только на нейроны, но и на мышечные клетки – в первую очередь на кардиомиоциты. При отравлении быстро возникает аритмия и другие нарушения в работе сердца. Смерть наступает либо от остановки сердца, либо от остановки дыхания.

И снова, как в случае тетродотоксина и сакситоксина, вскоре возникли сомнения в способности лягушек самостоятельно синтезировать яд. Только что вышедшие на сушу лягушата листолазов не ядовиты. Если разводить листолазов в неволе, потомки первого поколения отловленных лягушек

полностью теряют ядовитость. Возникает впечатление, что лягушки получают токсин из пищи и в лучшем случае могут его слегка модифицировать. Что это за пища – неизвестно; предполагается, что это какие-то насекомые или клещи-орибатиды.

Сомнения в способности позвоночных синтезировать батрахотоксин усилились, когда он был обнаружен у птиц. Ядовитые птицы были открыты сравнительно недавно. Это двуцветная хохлатая (дроздовая) мухоловка питоху, еще пара видов того же рода *Pitohui* и синеголовая ифрита ковальди. Все они обитают в лесах Новой Гвинеи. Аборигены знали о ядовитости питоху давно. Ученые узнали только в 1989 г. Орнитолог Джек Думбахер, выпутывая питоху из сетей, поранил палец. Засунув палец в рот, он быстро почувствовал онемение губ и языка. Выяснилось, что в коже, перьях и внутренностях питоху содержится довольно много батрахотоксина. Птицы получают его из жука *Choresine pulchra* (сем. *Melyridae*). Вопрос – синтезируют ли его самостоятельно жуки…

Во многих случаях животные восприимчивы к собственным ядам. Но к батрахотоксину и листолазы, и питоху приобрели устойчивость. Для этого иногда ведь достаточно всего одной замены аминокислоты в белке-канале.

При прикосновении к ядовитым лягушкам, жукам и птицам возникает чувство легкого покалывания или онемения. Небольшая доза батрахотоксина проникает через кожу и действует на местные нервные окончания.

Физостигмин – алкалоид из ядовитого растения калабарские бобы, *Physostigma venenosum*. Это – обратимый блокатор ацетилхолинэстеразы. Увеличивая длительность действия ацетилхолина, в больших дозах он вызывает судороги скелетных мышц. В медицине его используют для сужения зрачка и снижения внутриглазного давления.

Сходный механизм действия у многих фосфорорганических соединений, в том числе боевых газов – зарина, замана и др. Только эти вещества ингибируют ацетилхолинэстеразу необратимо. Вступая в реакцию с ферментом, они образуют ковалентную связь с одним из атомов в активном центре. При довольно разнообразных симптомах отравления фосфорорганическими веществами смерть обычно наступает все от той же остановки дыхания из-за судорог.

Дендротоксины из яда черной мамбы (одной из самых опасных змей мира) – это небольшие белки. Они связываются с еще одной из знакомых нам мишеней – потенциал-зависимыми калиевыми каналами мотонейронов (в основном на перехватах Ранвье). Дендротоксины блокируют эти каналы. Увеличивается длительность нервных импульсов и количество выделяющегося ацетилхолина. Результат – судороги скелетных мышц.

Но всем этим ядам – даже смертоносному батрахотоксину – далеко до некоторых бактериальных ядов. Самые токсичные из них – ботулотоксин и

столбнячный токсин. Это крупные (массой около 150 кДа) белки с четвертичной структурой. Значит, их производство энергозатратно. Но эти затраты «окупаются» с лихвой, если под окупаемостью иметь в виду токсичность.

Оба эти яда состоят из двух цепей – тяжелой и легкой. И оба их производят бактерии рода *Clostridium*. Это строгие анаэробы. Жить активной жизнью и размножаться они могут только в отсутствие кислорода – в глубоких слоях почвы или в кишечниках животных.

Возбудители ботулизма чаще всего вызывают у взрослых людей не инфекцию, а пищевое отравление. Ботулотоксин накапливается в пищевых продуктах – изготовленных в нестерильных условиях колбасах, мясных и других не содержащих кислот консервах, в мясных или рыбных продуктах в вакуумной упаковке, вяленой рыбе и т.п.

Токсичность ботулотоксина (LD50 для мышей при внутрибрюшинном введении) - 0,0003 мкг/кг массы. Это означает, что один грамм такого яда может убить около ста миллионов человек. Токсичность самых мощных ядов животных примерно в 10.000 раз ниже.

Действует ботулотоксин весьма изощренно. Во-первых, он не переваривается в желудке и кишечнике – даром что белок. Но, конечно, и всасываться обычным способом молекула такого размера не может.

На самом деле в кишечник попадает не сам токсин, а еще более крупный белковый комплекс (почти органелла) – РТС. Эта молекула из 12 белковых цепей слегка напоминает треножники марсиан из «Войны миров» (рис. 16).

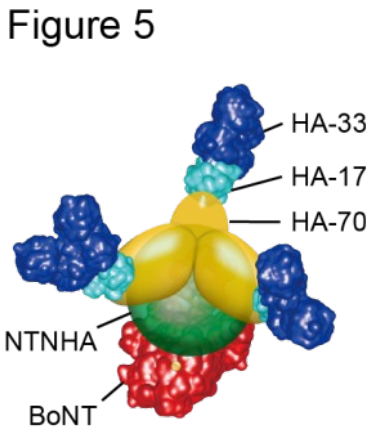


Рис. 16. РТС – белковый комплекс, в составе которого ботулотоксин (красный) попадает в кишечник.

Одни компоненты защищают токсин от переваривания, другие (синие «ножки» на рис. 16) позволяют связаться с мембраной клеток кишечного

эпителия. Затем молекулы РТС «заставляют» клетки эпителия кишечника проглотить себя. При помощи трансцитоза, внутри мембранных пузырьков, яд попадает в лимфу.

По-видимому, таким путем проходят эпителиальный барьер только первые «молекулы-разведчики». Здесь яд освобождается от лишних компонентов, в его составе остаются только легкая и тяжелая цепи. В таком виде токсин разрушает плотные контакты между клетками эпителия, и в образовавшиеся «щели» проникает основное количество РТС. Эти молекулы тоже сбрасывают «оболочку», и токсин с током лимфы попадает в кровоток.

Когда кровь приносит его к нервным окончаниям нейронов, яд «заставляет» нервные клетки проглотить себя. Один из участков тяжелой цепи отвечает за связывание с рецепторами на мембране нейрона; в результате обе цепи попадают внутрь мембранного пузырька и вместе с ним – внутрь клетки. Там, при повышенной кислотности, легкая и тяжелая цепи отделяются друг от друга. Потом тяжелая цепь формирует нечто вроде белка-переносчика в мембране пузырька и пропихивает легкую цепь в цитоплазму. И вот теперь-то ботулотоксин добирается до своей мишени: белков, отвечающих за слияние везикул с пресинаптической мембраной и выделение нейромедиатора.

Оказывается, легкая цепь – это фермент-протеаза (рис. 17). Она расщепляет один из «белков слияния», и выделение нейромедиатора нарушается. Вот откуда столь высокая токсичность: белков-мишеней в нейроне не так уж много, и чуть ли не единственная молекула яда-фермента может за время своей активной работы все их уничтожить.

Несмотря на фантастически высокую токсичность, ботулотоксин нашел применение в медицине и косметологии. Первым его медицинским применением было лечение блефароспазма – стойкого спазматического смыкания век. Используют ботулотоксин и при других неврологических расстройствах, а также – под названием «ботокс» – для разглаживания морщин. Во всех этих случаях используют местные инъекции очень низких концентраций токсина.

«Родной брат» ботулотоксина – столбнячный токсин тетаноспазмин. Строение у этого токсина очень похожее, механизм действия почти идентичен.

При заражении столбняком клостридии начинают размножаться в ране. До этого она должна хорошенько нагноиться. Тогда нейтрофилы (клетки иммунной системы, из которых образуется гной) в борьбе с микробами расходуют весь кислород, и в ране создаются анаэробные условия.

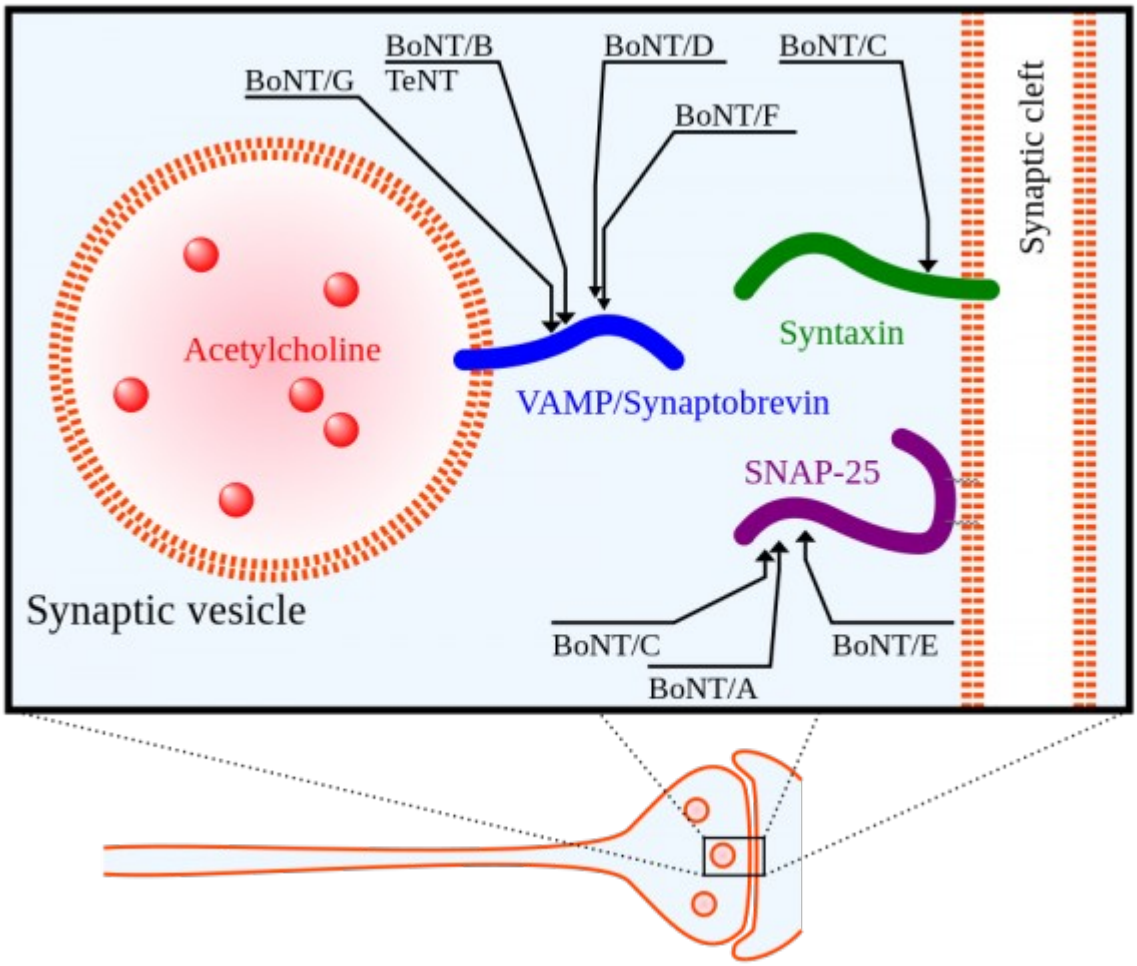


Рис. 17. Действие разных форм ботулотоксина (Во) и тетаноспазмина (Те) на белки, отвечающие за слияние синаптических везикул с пресинаптической мембраной. Различные варианты ботулотоксина действуют на разные сайты в трех различных белках; однако результат всегда один и тот же – ослабляется или полностью прекращается выделение нейромедиатора.

Как и большинство животных, бактерии-клостридии выделяют сложную смесь ядов. Тетаноспазмин – только один из компонентов яда возбудителей столбняка.

Но есть и различия. Ботулотоксин в первую очередь действует на нейроны, выделяющие ацетилхолин. Тетаноспазмин, напротив, действует на тормозные интернейроны, выделяющие глицин или гамма-аминомасляную кислоту. Поэтому ботулотоксин вызывает паралич мышц, а тетаноспазмин – сильнейшие судороги. Кроме того, тетаноспазмин не защищен от переваривания и токсичен только при попадании непосредственно в кровь.

Многие животные не могут сами синтезировать яды, которыми пользуются. Но уж бактериям-то, наверное, никто не помогает? Оказывается, когда как. Тетаноспазмин закодирован в плазмиде – небольшой кольцевой молекуле ДНК. А вот ботулотоксин (вместе со вспомогательными белками) закодирован на основной хромосоме бактерии. Но ген ботулотоксина – не бактериальный! Бактерии «украли» этот ген у вируса-бактериофага, встроившего свою ДНК в бактериальный геном. И, как выясняется, это

типичный случай: многие свои яды бактерии производят за счет заражения вирусами. Итак, животные получают яды от бактерий, бактерии – от вирусов, а вирусы управляют миром. Только честные растения делают свои яды сами.

Мы рассказали лишь ничтожную долю того, что известно про яды и их действие на организм. Не случайно этой темой занимается целая наука – токсикология.

Раздел токсикологии, посвященный ядам животных, называется зоотоксинология.

А еще больше в этой области неизведанного и загадочного. Может быть, кто-то из вас заинтересовался этой наукой? Если этот интерес сохранится и токсикология станет вашей специальностью – у вас точно будет возможность сделать замечательные и удивительные открытия.

Дополнительно советуем прочитать:
http://elementy.ru/lib/432400 Тихонов Б.Д. Яды против ионных каналов. Химия и жизнь, 2014, №3
http://padaread.com/?book=17505 Б.Н. Орлов, Д.Б. Гелашвили. Зоотоксинология. Ядовитые животные и их яды. М., Высшая школа, 1985.

Приложение 2

Равновесные потенциалы

Чтобы лучше (в том числе на количественном уровне) разбираться в том, от чего зависит МП клетки, нужно освоить понятие равновесного потенциала. Равновесный потенциал (РП) иона – это такой потенциал, который установился бы на мембране, если бы она была полностью проницаема только для данного иона (то есть полностью непроницаемой для всех остальных ионов). Любое увеличение проницаемости мембраны для иона сместит МП к РП для этого иона от потенциала покоя.

Чтобы рассчитать РП, нужно знать исходные концентрации ионов в клетке и вне ее. Уравнение для расчета РП называется уравнением Нернста (см. http://www.all-fizika.com/article/index.php?id_article=1977).

На рис. 14 показаны равновесные потенциалы для основных ионов (калия, натрия и хлора), влияющих на МП нейронов.

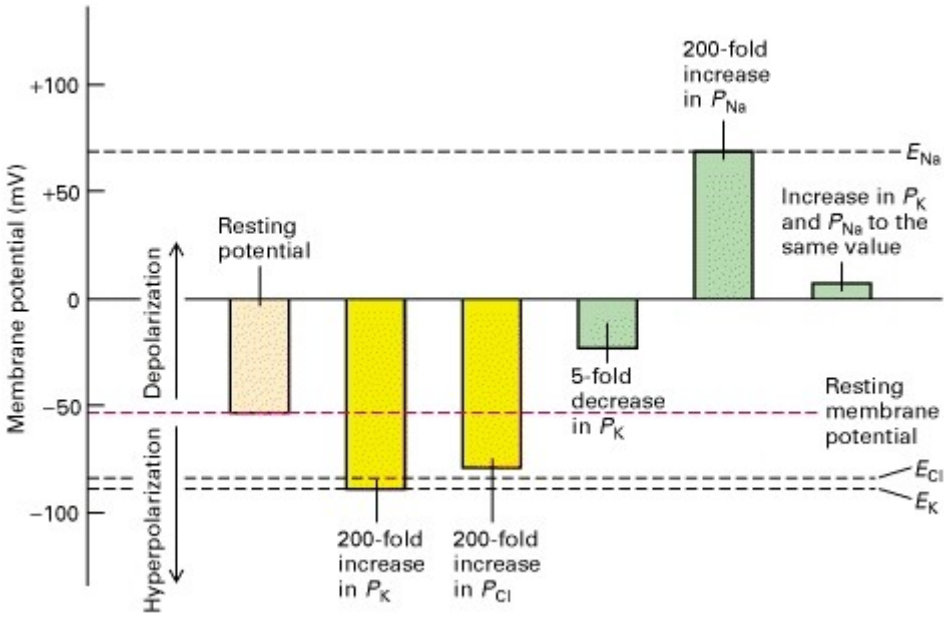


Рис. 14. Равновесные потенциалы для разных ионов и изменения МП нейрона при изменении проницаемости мембраны для этих ионов. Е – равновесный потенциал.

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