

Вінницький державний педагогічний університет
імені Михайла Коцюбинського

Кафедра анатомії, фізіології
та основ медичних знань

НЕРВОВА ТКАНИНА

Матеріали для самостійної роботи
з гістології з основами ембріології

Вінниця – 2016

Долгов О.М. На допомогу студенту. Нервова тканина. Матеріали для самостійної роботи з гістології з основами ембріології: Навч.-мет. посібник. – Вінниця: ВДПУ, 2016. – 44 с.: 22 іл.

Рецензенти:

Кур'ята В.Г. – завідувач кафедри біології, професор, доктор біологічних наук

Васильєва С.О. – доцент кафедри анатомії, фізіології та ОМЗ, кандидат медичних наук

НЕРВОВА ТКАНИНА

Нервова тканина являє собою систему взаємозв'язаних нервових клітин і нейроглії, що забезпечують специфічні функції сприйняття подразнень, збудження, вироблення імпульсу і його передачі. Вона є основою будови органів нервової системи, що забезпечують регуляцію всіх тканин і органів, їхню інтеграцію в організмі і зв'язок з навколишнім середовищем.

У нервовій тканині виділяють два типи клітин – *нервові* і *гліальні* (гр. *glia* – клей). Нервові клітини (нейрони, або нейроцити) – основні структурні компоненти нервової тканини, що виконують специфічну функцію. Нейроглія забезпечує існування і функціонування нервових клітин, здійснюючи опорні, трофічні, розмежувальні, секреторну і захисну функції.

Розвиток нервової тканини

Нервова тканина розвивається з дорсальної ектодерми. У 18-денного ембріона людини ектодерма по середній лінії спини диференціюється і товщає, формуючи *нервову пластинку*, латеральні краї якої піднімаються, утворюючи *нервові валики*, а між валиками формується *нервовий жолобок* (Рис. 1, див. також „Основи порівняльної ембріології. Нейруляція”).

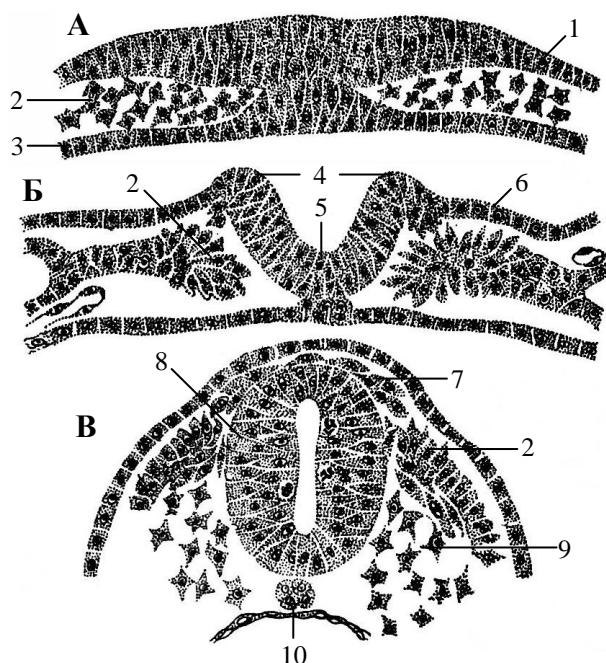


Рис. 1. Утворення нервової трубки зародка курчати.

А – стадія нервової пластинки; Б – замикання нервової трубки; В – відокремлення нервової трубки і нервового гребеня від ектодерми.

1 – ектодерма, 2 – первинна мезодерма, 3 – ентодерма, 4 – нервові валики, 5 – нервовий жолобок, 6 – шкірна ектодерма, 7 – нервовий гребінь, 8 – нервова трубка, 9 – мезенхіма, 10 – хорда (А.Г.Кнорре, з В.Г.Елисеєв, 1983).

Передній кінець нервової пластинки розширюється, утворюючи пізніше головний мозок. Латеральні краї продовжують підніматися і рости у медіальному напрямку, поки не зустрінуться і не зіллються по середній лінії в нервову трубку,

що відокремлюється від лежачої над нею епідермальної ектодерми. Порожнина нервової трубки зберігається в дорослих у вигляді системи шлуночків головного мозку і центрального каналу спинного мозку.

Частина клітин нервової пластинки не входить до складу ні нервової трубки, ні епідермальної ектодерми, а утворює скупчення з боків від нервової трубки, що зливаються в пухкий тяж, який розташовується між нервовою трубкою і епідермальною ектодермою, – *нервовий гребінь* або *гангліозна пластинка*.

З **нервової трубки** надалі формуються нейрони і макроглія центральної нервової системи. **Нервовий гребінь** дає початок нейронам чутливих і автономних гангліїв, клітинам м'якої мозкової і павутинної оболонки мозку і деяких видів глії: нейролемоцитам (шваннівським клітинам), клітинам-сателітам гангліїв. З нервового гребеня розвиваються також клітини мозкової речовини надниркових залоз, меланоцити шкіри, частина клітин APUD-системи¹ та ін.

У формуванні гангліїв V, VII, IX і X пар черепних нервів беруть участь, крім нервового гребеня, також *нейрогенні плакоти*, які представляють собою потовщення ектодерми з боків нервової трубки, що формується, у краніальному відділі зародка.

Нервова трубка на ранніх стадіях ембріогенезу являє собою багаторядний нейроепітелій, що складається з *матричних, або вентрикулярних* (лат. *ventrum* – черево), *клітин* (Рис. 2).

Надалі в нервовій трубці диференціюється три концентричні шари: внутрішній – *епендимний* (гр. *epéndima* – верхній одяг), проміжний – *плащовий, або мантийний*, зовнішній – *крайова вуаль, або маргінальний шар* нервової трубки. Епендимний шар спирається на внутрішню пограничну мембрану, а крайова вуаль оточена зовнішньою пограничною мембраною.

Епендимний шар складається з **матричних клітин** переважно циліндричної форми, зосереджених поблизу внутрішньої пограничної мембрани. Вони активно поділяються,

¹ **APUD-система** – аббревіатура від **A**mine **P**recursor **U**ptake, **D**ecarboxylase. Сукупність ендокринних клітин, що секретують пептидні гормони і розташовані у різних органах. Клітини APUD-системи містять декарбоксілазу амінокислот і синтезують гормони шляхом декарбоксілювання попередників амінів.

що супроводжується переміщенням їхніх ядер у межах епендимного шару і зміною форми клітин.

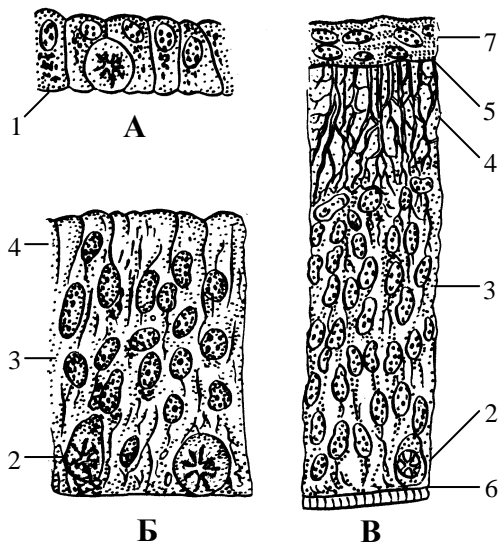


Рис. 2. Спинний мозок зародка ссавця на різних стадіях розвитку.

А – нервова пластинка; Б, В – більш пізні стадії розвитку.

1 – клітини нервової пластинки, 2 – мітоз матричних клітин в епендимному шарі, 3 – мантійний шар, 4 – крайова вуаль, 5 – зовнішня погранична мембрана, 6 – внутрішня погранична мембрана, 7 – мезенхіма (Хардесті, з Елисеєв В.Г, 1983).

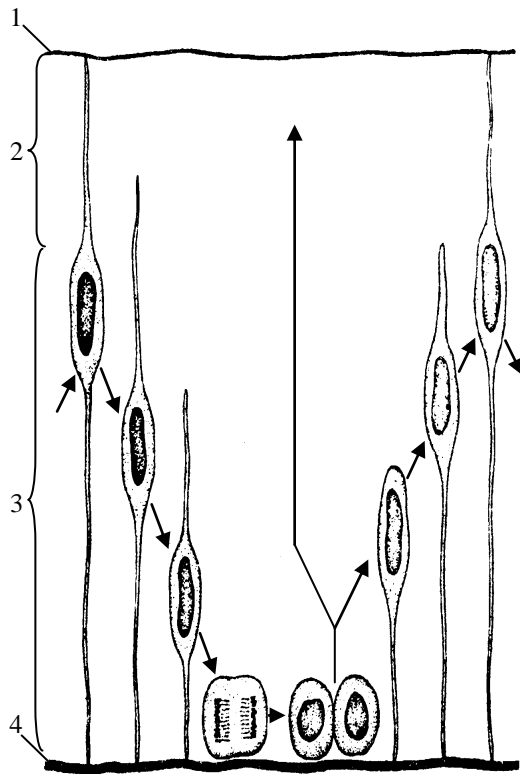
Ті клітини, що закінчили проліферацію виселяються у мантійний шар, де диференціюються у *нейробласти* – клітини з великим кулястим ядром, щільним ядерцем та блідою цитоплазмою, які дають початок всім нейронам центральної нервової системи (ЦНС). Частина нащадків матричних клітин диференціюються у мантійному шарі у *гліобласти*, які зберігають при цьому здатність до проліферації. Решта матричних клітин залишається *in situ* (*лат.* – на місці), утворюючи майбутню епендиму (Рис. 3).

Плащовий, або мантійний шар складається з клітин, що перемістилися з епендимного шару – нейробластів і гліобластів. **Нейробласти** повністю втрачають здатність до поділу і надалі диференціюються в нейрони. Нейрони являють класичний приклад статичної популяції клітин. Ні за яких умов *in vivo* (*лат.* – вживу, прижиттєво) вони не здатні до проліферації та відновлення. Єдиним відомим виключенням є нюхові нейрони епітелію носових ходів. Слід, однак, зазначити при цьому, що джерелом розвитку для них служать нюхові плакоти. **Гліобласти** продовжують поділятися і дають початок астроцитам і олігодендроцитам. Здатність до поділу не втрачають цілком і зрілі гліоцити. Новоутворення нейронів припиняється в ранньому післянатальному періоді.

Оскільки число нейронів у головному мозку складає приблизно 1 трильйон, очевидно, у середньому протягом усього

пренатального періоду в 1 хвилину формується 2,5 мільйони нейронів.

Рис. 3. Міграція матричних клітин в епендимному шарі нервової трубки.



Поділ матричних клітин відбувається в епендимному шарі поблизу внутрішньої пограничної мембрани. Частина нащадків виселяється у мантийний шар. У випадку, коли матрична клітина залишається в епендимному шарі, її перикаріон відокремлюється від внутрішньої пограничної мембрани і наближається до мантийного шару, але не входить у нього. Одним відростком така клітина залишається зв'язаною з мембраною, інший її відросток проникає у мантийний шар і досягає зовнішньої пограничної мембрани. Потім, з поверненням перикаріону у внутрішню частину епендимного шару зовнішній відросток відокремлюється від зовнішньої пограничної мембрани і піддається ретракції. Така клітина знову поділяється і бере участь у наступному аналогічному циклі.

1 – зовнішня погранична мембрана, 2 – мантийний шар, 3 – епендимний шар, 4 – внутрішня погранична мембрана (з Е.Г.Улумбеков, Ю.А.Челишев, 1997).

З клітин мантийного шару утворюється сіра речовина спинного і частина сірої речовини головного мозку.

Маргінальний шар (або крайова вуаль) формується з аксонів нейробластів, що врастають у неї, та макроглії і дає початок білій речовині. У деяких областях головного мозку клітини плащового шару мігрують далі, утворюючи *кортикальні пластинки* – скупчення клітин, з яких формується кора великого мозку і мозочка (тобто сіра речовина).

В міру диференціювання нейробласту змінюється субмікроскопічна будова його ядра і цитоплазми.

Специфічною ознакою спеціалізації нервових клітин, що почалася, варто вважати появу в їхній цитоплазмі мікротрубочок. Їх кількість у процесі спеціалізації збільшується. Ще зовсім недавно вважалось, що тіло нейробласту поступово набуває грушоподібної форми, а від його загостреного кінця починає розвиватися відросток – аксон. Пізніше диференціюються інші відростки – дендрити. Насправді нейрони спочатку утворюють декілька зовсім коротких відростків, потенційно здатних стати

або аксоном, або дендритом. Їхню долю визначає експресія нейромодуліну (GAP-43) – специфічного для аксону фосфобілка.

У процесі диференціювання нейробластів розрізняють *домедіаторний* і *медіаторний* періоди. **Домедіаторний** період характеризується поступовим розвитком у тілі нейробласту органел синтезу – вільних рибосом, а потім і гранульованого ендоплазматичного ретикулуму. У **медіаторному** періоді в юних нейронів з'являються перші пухирці, що містять нейромедіатор, а в тих, що диференціюються, і зрілих нейронах відзначаються значний розвиток органел синтезу і секреції, нагромадження медіаторів і надходження їх в аксон, утворення *синапсів* (гр. *σύνapsis* – сполучення, зв'язок).

Незважаючи на те, що формування нервової системи завершується тільки в перші роки після народження, відома пластичність центральної нервової системи зберігається до старості. Ця пластичність може виражатись у появі нових терміналей (лат. *terminalis* – завершальний, кінцевий) і нових синаптичних зв'язків. Нейрони центральної нервової системи ссавців здатні формувати нові гілки і нові синапси. Пластичність виявляється найбільшою мірою в перші роки після народження, але частково зберігається й у дорослих – при зміні рівнів гормонів, навчанні новим навичкам, травмі й інших впливах. Хоча нейрони постійні, їх синаптичні зв'язки можуть модифікуватись протягом усього життя, що може виражатись, зокрема, у збільшенні або зменшенні їх числа. Пластичність при незначних ушкодженнях мозку виявляється в частковому відновленні функцій.

Реалізація морфогенетичних процесів у нервовій тканині призводить до становлення жорстко організованої складної системи, де *кожен елемент є індивідуальним і знає своє місце*. Ця неймовірно складна (для усвідомлення людиною) задача все ж виконується в нейроонтогенезі кожної людини. Помилки програми (дефектні гени) або її реалізації під час виконання цієї задачі або елімінують² ембріон, що розвивається (за різними оцінками летальність цього типу сягає 25 %), або ведуть до появи

² **Елімінація** (лат. *elimino* – виношу за поріг, видаляю) – загибель організмів внаслідок різноманітних абіотичних і біотичних факторів.

дефектів розвитку (наприклад, $IQ^3 \leq 90$). Жорсткість організації мозку визначають два моменти: *адресна міграція клітин* та *спрямований ріст їхніх відростків*. Феномени індукції, адресної міграції клітин, спрямованого росту аксонів, загибелі клітин, т.зв. нейротрофічні взаємодії добре відомі для нервової системи.

Як вже було показано, в процесі морфогенезу нейробласти виселяються з епендимного у мантійний шар. Це переміщення і є **адресною міграцією клітин**. Під час формування кори великого мозку і мозочка нейробласти мігрують і у крайову вуаль (Рис. 4).

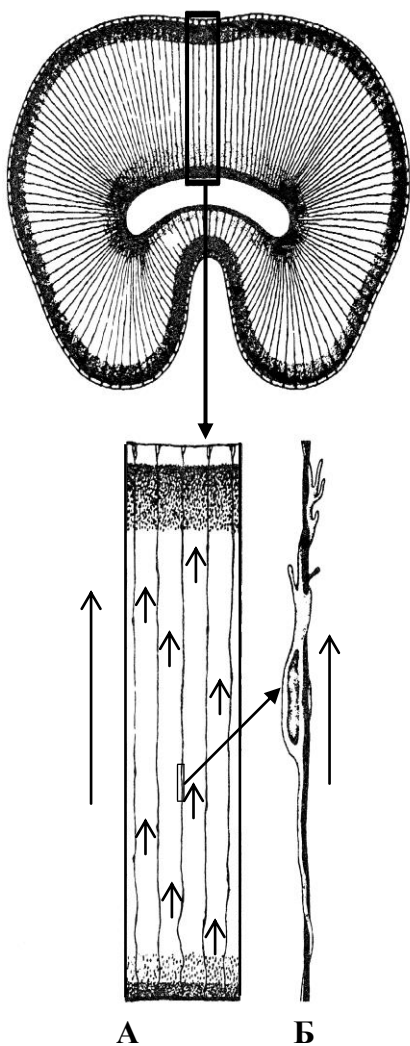


Рис. 4. Адресна міграція нейронів у нервовій трубці.

А – фрагмент нервової трубки на поперечному розрізі (напрямок міграції нейробластів показано стрілками; Б – пересування нейробласту вздовж відростка клітини радіальної глії (з Е.Г.Улумбеков, Ю.А.Челишев, 1997).

У мозочку вони формують шар клітин Пуркіня (Пуркін'є)⁴ (гангліозні нейрони). Але не всі нейробласти цієї локалізації диференціюються у гангліозні нейрони мозочка. Частина з них мігрує у зворотному напрямку, утворюючи клітини-зерна і клітини Гольджі II типу більш глибокого зернистого шару.

Важливе значення у спрямованій міграції клітин в межах нервової трубки мають спеціальні підтримуючі клітини радіальної глії, що виникають у ранньому нейроонтогенезі. Їхні тіла розташовані в епендимному шарі, а довгі відростки проходять через всі шари нервової трубки до її зовнішньої поверхні. Саме по відростках клітин радіальної глії і переміщуються нейробласти з епендимного шару в зовнішні шари нервової трубки.

³ **IQ** (вимовляється як *ай к'ю*) – **intelligence quotient** (англ. – розумового розвитку коефіцієнт)

⁴ **Purkinje** (викривлено, правильно – Purkin) Jan Evangelista, 1787-1869, чеський гістолог (Моравія), відкрив волокна провідної системи серця, гангліозні нейрони мозочка.

Спрямований ріст аксонів, як і адресна міграція клітин, здійснюється згідно з концепцією „сигнал-відповідь”. Ця концепція пояснює, як нейрон упізнає *власну* область іннервації і знаходить *власного*, часто одного-єдиного серед безлічі, клітинного партнера, і як у мозку, що розвивається, численні переплетені відростки нейронів встановлюють зв'язки з надзвичайною точністю. Відросток нейрону – аксон – одразу і безпомилково знаходить свої мішені. Спрямований ріст аксонів здійснює *конус росту*.

Конус росту являє собою спеціалізовану структуру терміналі аксону, що росте, уперше детально описану С.Рамон-і-Кахалем⁵, яка має на кінці булавоподібне потовщення – *ламелоподію*, від якої відходять тонкі пальцеподібні відростки – *філоподії*. Філоподії ростуть у різних напрямках і досліджують потенційний простір росту аксону.

Стосовно механізмів існує декілька (як мінімум – два) припущень. С.Рамон-і-Кахаль сформулював уявлення про **хемотропізм**. Відповідно до цього припущення, ріст аксонів відбувається за градієнтом концентрації специфічних хімічних факторів, що виробляють мішені. Дійсно, *in vitro*⁶ градієнти фактору росту нервів (NGF) та ацетилхоліну впливають на напрямок росту аксонів.

Гіпотеза **мічених шляхів** (за іншою термінологією, *верстових стовпів*) припускає наявність молекулярних міток, закономірно розташованих у потенційному просторі росту аксонів. В міру росту *піонерський* аксон послідовно *зчитує* одну за одною мітки, розташовані у міжклітинному просторі або на поверхні клітин, і росте в необхідному напрямку. Слідом за ним мігрують відростки інших аксонів, сукупність яких формує тракти у ЦНС та нерви на периферії. Ключовий момент уявлення

⁵ **Ramon y Cajal** Santiago, 1852-1934, іспанський нейрогістолог, філософ та есеїст, творець нейронної теорії, автор фундаментальних робіт з нейроембріології, мікроскопічної анатомії центральної та периферичної нервової системи, один з творців теорії кольорової фотографії. Розвинув і удосконалив запропонований Камілло Гольджи метод забарвлення тканини шляхом імпрегнації солями металів, що дозволило описати будову практично всіх відділів нервової системи, за що разом з автором методу визнаний гідним Нобелівської премії з медицини у 1906 р.

⁶ *in vitro* (лат. – у склі). Термін стосується експериментів, які проводяться з використанням безклітинних систем і культивуванням клітин та тканин, виділених з організму. Розуміється як „в експерименті”.

про *заздалегідь* намічені шляхи – упізнання – забезпечують *молекули адгезії*.

Молекули адгезії вбудовані в плазмолему і розташовані у позаклітинному матриксі. Мембранні молекули ламелоподії та філоподій взаємодіють з комплементарними молекулами у просторі росту і забезпечують фіксацію конусу росту на поверхні мішені у *потрібному місці й у потрібний час*. Однією з таких молекул є **нейромодулін**.

Із молекул позаклітинного матриксу (ламінін, фібронектин, колаген) найбільше значення має, ймовірно, **ламінін**. Цей високомолекулярний білок базальної мембрани виступає посередником між поверхнею клітини і молекулами позаклітинного матриксу (див. „Принципи організації тканин. Епітеліальні тканини”). *In vitro* ламінін підтримує адгезію, розпластування та міграцію клітин різних типів, ріст аксонів, виживання нейронів і прикріплення конусів росту до субстратів.

У популяції нейронів, починаючи з ранніх стадій розвитку нервової системи і протягом всього онтогенезу, має місце **масова загибель клітин**. Ця запрограмована фізіологічна загибель клітин спостерігається як у центральній, так і в периферичній нервовій системі. Обсяг субпопуляції нейронів, які гинуть протягом онтогенезу, оцінюють достатньо широко – від 25 до 75%. Іноді у популяції гинуть всі нейрони (наприклад, ті, що несуть мітку для спрямованого росту аксонів).

Існує припущення, що перевагу у боротьби за виживання мають ті нейрони, які виникають раніше, швидше ростуть, утворюють більш ефективні контакти з мішенями, менш залежні від трофічних факторів, здатні швидко збільшувати кількість рецепторів до цих факторів і т.д. Іншими словами, перевагу у виживанні мають найактивніші у міжклітинних взаємодіях нейрони.

Відомо також, що виживання деяких нейронів безхребетних повністю контролюється. Так, у ґрунтової нематої мутації по гену *ced-3* запобігають запрограмованій загибелі клітин. Аналоги таких генів має і людина.

З іншого боку, причини постійної загибелі нервових клітин (її називають фізіологічною) у післянатальному онтогенезі не зовсім зрозумілі. В середньому у людини щорічно гине близько

10 млн нейронів, а протягом життя мозок втрачає 0,1 % всіх нервових клітин. Розповсюдженим є найбільш поверхнєве пояснення – вплив несприятливих факторів мікрооточення (наприклад, порушення кровопостачання) і зовнішнього середовища.

Концепція **нейротрофічних взаємодій** передбачає інформаційний обмін між нейронами, який відрізняється від хімічної передачі збудження у синапсах. Згідно з концепцією, такий обмін *підтримує фенотип взаємодіючих клітин на рівні, адекватному виконанню їхньої функції*. Загальновідомо, що після пошкодження нерва іннервованій ним скелетний м'яз піддається гіпотрофії (зменшення об'єму м'язових волокон, розростання сполучної тканини та ін.). Регенерація нерва відновлює нормальний стан м'язів. Відомо також, що всі м'язові волокна одної нейромоторної одиниці належать до одного типу. Ці та багато інших спостережень змусили вирішити, що мотонейрони здійснюють на іннервовані ними м'язові волокна нейротрофічний ефект. Фактори його реалізації невідомі, припускають, що йдеться про спеціальні гормоноподібні речовини. З іншого боку, про зайву простоту такого припущення свідчить факт іммобілізаційної гіпотрофії м'язів, т.т. аналогічний денервації і також зворотний ефект викликає знерухомлення м'язів.

Нейрон

Нейрони (термін запропонував Вільгельм фон Вальдейер⁷), або **нейроцити**, – спеціалізовані клітини нервової системи, які здійснюють генерацію, одержання, і передачу сигналу на інші нейрони, м'язові або секреторні клітини, чим власне і забезпечується здатність мозку до переробки інформації, а також виконання нервовою системою інтегративних функцій. Нейрон є морфологічно і функціонально самостійною одиницею, але за допомогою своїх відростків здійснює синаптичні контакти з

⁷ **Waldeyer** (Waldeyer-Hartz) Wilhelm, von, 1836-1921, німецький анатом і патолог, засновник германського анатомічного товариства (1886 р.), ввів у гістологію терміни „нейрон”, „хромосома”, „плазматична клітина”, „пульпа”, „моторна кінцева пластинка” і т.д. Його ім'я носить ряд анатомічних утворень: „доріжка Вальдейера” у шлунку, лімфатичне кільце Вальдейера-(Пирогова) у глотці та ін.

іншими нейронами, утворюючи *рефлекторні дуги* – ланки ланцюга, з якого побудована нервова система.

У кожному нейроні розрізняють *тіло (перикаріон)* і *відростки*, що відходять від нього – аксон та розгалужені дендрити (Рис. 5).

Перикаріон містить ядро, ГрЕПР, комплекс Гольджі, мітохондрії, лізосоми, елементи цитоскелету, включення.

Переважає більшість нейронів людини містить одне округле світле ядро, розташоване в центрі клітини. Двоядерні, а тим більше багатоядерні, нейрони зустрічаються вкрай зрідка (зазвичай у патологічних умовах), їх розглядають як абортивні прояви регенерації нервових клітин. Хроматин ядра нейрона має дрібнодисперсний характер, а через достатньо великий об'єм ядро при світловій мікроскопії досить часто виглядає майже порожнім. Ядерце, як правило, одне, велике і сильно базофільне.

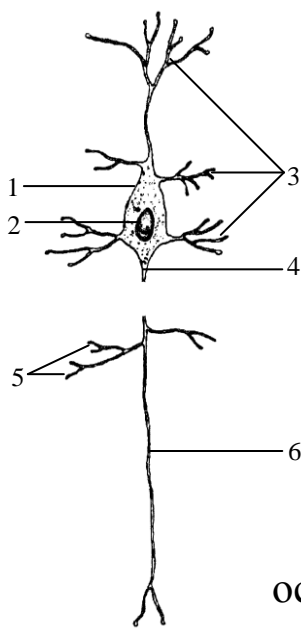


Рис. 5. Мультиполярний нейрон.

Аксон від початку до терміналі відрізано. 1 – перикаріон, 2 – ядро, 3 – дендрити, 4 – аксонний горбок, 5 – гілки аксону, 6 – терміналь аксону (з Е.Г.Улумбеков, Ю.А.Чельшев, 1997).

Комплекс Гольджі розвинутий добре, особливо у великих за розмірами нейронах. Його особливістю є розташування між ядром і місцем відгалуження аксону, що підтверджує могутній транспорт білків, синтезованих у ГрЕПР перикаріону, в аксон. Ділянка цитоплазми, що прилягає до місця відгалуження аксону визначається як аксонний горбок. Плазмолема аксонного горбка – найзбудливіша ділянка нейрону – є місцем генерації потенціалів дії.

Гранульований ендоплазматичний ретикулум утворює у цитоплазмі осередки із щільноприлягаючих цистерн – ергастоплазму. При забарвленні метиленовим синім і світловій мікроскопії ці ділянки виявляють базофілію і мають вигляд

грудок (Рис. 6). Ці грудки вперше описав Франц Ниссль⁸, назвавши їхню сукупність *тигроїдом*⁹. Інші назви – *хроматофільна субстанція*, *речовина Ниссля* – теж широко використовуються. Морфологічне дослідження тигроїду має **велике діагностичне значення**: 1) тигроїд ніколи не заповнює цитоплазму аксонного горбка, що дозволяє за його розташуванням визначати характер відростків нейрона (аксон чи дендрит), 2) щільність тигроїда дозволяє відносно визначати функціональну активність нейрона, 3) розпорошення тигроїдної речовини – *тигроліз* – відбиває глибокі дистрофічні зміни при порушенні цілісності нейрону (наприклад, при стисканні або перерізі аксону).

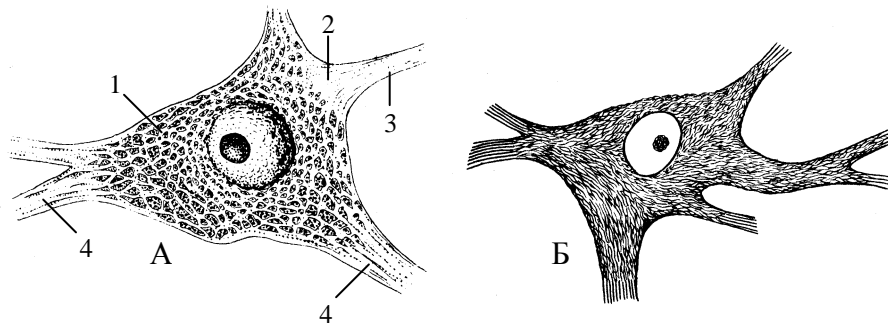


Рис. 6. Тигроїд і нейрофібрили у мотонейронах спинного мозку.

А – тигроїд: 1 – грудки тигроїда, 2 – аксонний горбок, 3 – аксон, 4 – дендрити. Б – артефакт нейрофібрил (за Івановим І.Ф., з Елисеєв В.Г., 1983)

Значні енергетичні потреби нейронів забезпечуються достатньою кількістю мітохондрій. Інтенсивність синтезу АТФ забезпечується переважно аеробним метаболізмом і використанням у якості енергетичного субстрату виключно глюкози.

В утворенні цитоскелету нейронів беруть участь мікротрубочки, проміжні філаменти, які у нейронах прийнято називати нейрофіламентами, і актинові мікрофіламенти.

Найбільш великими елементами цитоскелету нервових клітин є мікротрубочки (див. також „Цитоплазма.

⁸ Nissl Franz, 1860-1919, німецький гістолог, у 1884 р., будучи студентом Мюнхенського університету, вперше запропонував і використав метиленовий синій для забарвлення структур нервової тканини, що фактично знаменувало початок нової ери у нейроанатомії та невропатології.

⁹ Невдалий термін, але прижився: забарвлення дійсно нагадує шкіру хижої кішки, але більше леопарда, аніж тигра.

Цитоплазматичні органели і включення”). Крім звичайних скелетних функцій, в нейронах з мікротрубочками пов’язують аксонний транспорт (див. нижче). Цитоплазма нейрону постійно рухається. Від перикаріону по відросткам транспортуються різноманітні речовини (білки, нейромедіатори і т.д.), органели (мітохондрії, елементи цитоскелету, пухирці і т.д.). Мікротрубочки перикаріону і дендритів не мають спрямованої полярної орієнтації. На відміну від них мікротрубочки аксону (+)-кінцем спрямовані до терміналі, а (-)-кінцем – до перикаріону (Рис. 7). Характер орієнтації має важливе значення для розподілу різних органел по відростках. До (+)-кінця рухаються мітохондрії та секреторні пухирці, а до (-)-кінця – рибосоми, мультивезикулярні тільця, елементи комплексу Гольджі. Важливу роль у зборці та функціонуванні мікротрубочок відіграє τ -білок¹⁰. Зв’язуючись з тубуліном, він стимулює зборку мікротрубочок, а також утворює між ними поперечні зшивки.

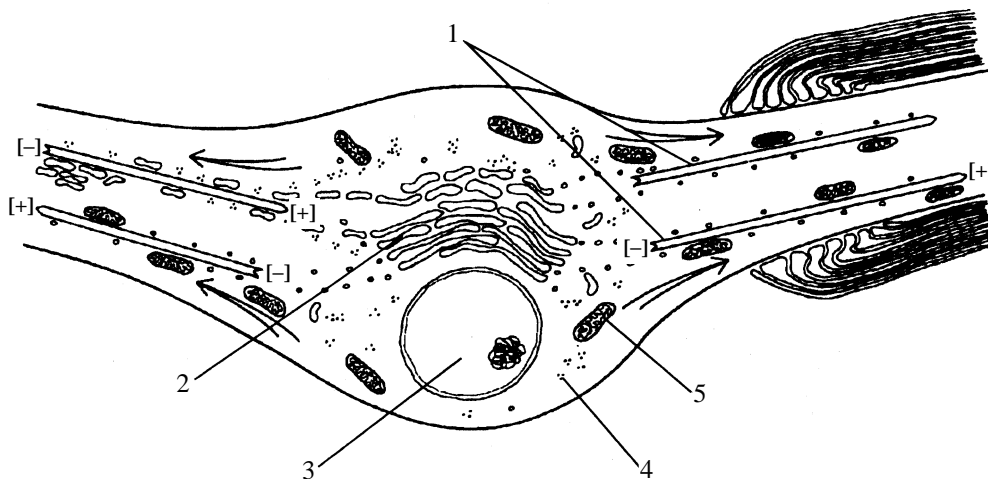


Рис. 7. Орієнтація мікротрубочок у відростках нейрона.

1 – мікротрубочки аксона, 2 – комплекс Гольджі, 3 – ядро, 4 – рибосоми, 5 – мітохондрії (з Е.Г.Улумбеков, Ю.А.Чельшев, 1997).

Мікрофіламенти в нервових клітинах мають звичайну практично для всіх клітинних типів будову (подвійна спіраль із глобул G-актину) і виконують типові функції¹¹.

¹⁰ гр. *T, τ* – тау

¹¹ див. „Цитоплазма. Цитоплазматичні органели і включення”, а також „Тканини внутрішнього середовища. Пухка волокниста сполучна тканина”, „М’язові тканини. Скелетна м’язова тканина. Міофібрили”.

Світлова мікроскопія на препаратах нервової тканини, імпрегнованих солями срібла, виявляє сплетення ниткоподібних структур, розташованих в аксонах паралельно одна одній (препарат „Нейрофібрили у нейронах спинного мозку” із стандартного гістологічного набору) (Рис. 6). Це є типовим артефактом¹², що утворюється при осадженні сріблом білків цитоскелету.

Нейрони здатні накопичувати і синтезувати пігменти. Відомо, наприклад, що з віком у нейронах накопичується пігмент старіння – ліпофусцин (див. „Цитоплазма. Цитоплазматичні органели і включення. Лізосоми”). Нейрони деяких ядер мозку в нормі містять інші пігменти, залежно від характеру яких ці утворення і отримали свою назву (наприклад, *substantia nigra* – чорна речовина, *locus coeruleus* – блакитнувате місце).

Відростки нейрону – *аксон* і *дендрити* – проводять збудження і беруть участь в утворенні синапсів.

Аксон (нейрит) проводить збудження від перикаріону у вигляді пачок імпульсів – спайків (англ. *spike* – пік, клин¹³). Як правило, це довгий відросток, який зазвичай утворює лише термінальні розгалуження. Довжина аксонів деяких нейронів може сягати декількох десятків сантиметрів, а об’єм аксоплазми – 99 % сумарного об’єму цитоплазми нейрону.

Дендрити і особливо їхні проксимальні ділянки являють собою справжні випинання тіла нейрона. Як правило, це короткі, сильно розгалужені відростки, по яких імпульси передаються доцентрово. Вони містять ті ж органели, що і тіло клітини. За рахунок дендритів рецепторна поверхня нейрона збільшується в 1000 і більше разів. Тривимірна область, у якій галузяться дендрити одного нейрона, називається *дендритним полем нейрону*.

Нейрон є збудливою клітиною, т.т. здатний сприймати подразнення і у відповідь на нього (або спонтанно) генерувати та проводити збудження. Про що йдеться? Плазмолема нейрону, як і

¹² **Артефакт** – (лат. *artefactum* – виготовлене штучно), процес або структура, зазвичай не властиві організму, але викликані самим методом дослідження.

¹³ Пачка імпульсів підпорогової амплітуди за принципом сумачії збудження, як і поодинокий імпульс порогової або надпорогової сили, викликає деполяризацію післясинаптичної мембрани, яка реєструється осцилографом у вигляді піка або клина, - звідси назва.

інших збудливих структур, у стані спокою є поляризованою. На своїй зовнішній поверхні вона несе позитивний заряд, а на внутрішній – негативний, при цьому клітина в цілому залишається електронейтральною. Вимірювання за допомогою вольтметра показує, що величина електричного потенціалу спокою між поверхнями плазмолемі становить $-60-70$ мВ. У локусі збудження подразник порогової сили деполяризує мембрану до величини $+35-40$ мВ, при цьому хвиля збудження розповсюджується по всій плазмолемі. У зв'язку з тим, що подібний скік потенціалу мембрани нейрону в решті решт завершується або збудженням іншого нейрону, або руховою активністю, або секрецією, він отримав назву потенціалу дії. Потенціал спокою створюється завдяки градієнтному розташуванню по обидві сторони плазмолемі одновалентних іонів – K^+ , Na^+ і Cl^- . Концентрація іонів K^+ у цитоплазмі нейрону більша, а іонів Na^+ і Cl^- менша, ніж зовні клітини.

Оскільки провідну роль у створенні потенціалу спокою відіграє концентраційний градієнт іонів K^+ , а потенціалу дії – Na^+ , спробуємо з'ясувати, як вони виникають. У плазмолемі нейрону широко представлений інтегральний білок Na^+-K^+-ATP аза. Це фермент класу гідролаз, який гідролізує АТФ до АДФ і фосфату. Енергія, що звільняється при гідролізі макроергічного зв'язку, використовується для переносу трьох іонів Na^+ із цитоплазми назовні клітини та двох іонів K^+ ззовні у цитоплазму.

Функціональна одиниця ферменту являє собою гетеродимер, який складається з двох поліпептидних ланцюгів: більшого (α -субодиниці [М.м. ~ 100 кД]) та меншого (β -субодиниці [М.м. ~ 55 кД]) (Рис. 8). Субодиниця β має єдиний трансмембранний домен та позаклітинні ділянки глікозилування. Субодиниця α перетинає мембрану десять разів, утворюючи декілька цитоплазматичних і позаклітинних петель, при цьому обидва кінці поліпептидного ланцюга обернені у цитоплазму. Центри зв'язування іонів, що підлягають транспортуванню, локалізовані у цитоплазматичній петлі між 2 та 3 мембранними колонами. Активний центр ферменту звернений у цитоплазму і доступний для цитоплазматичного АТФ.

Позаклітинний домен β -субодиниці несе на собі ковалентно приєднані глікозильні фрагменти. За масою і наявністю

вуглеводів цей поліпептид можна віднести до *лектинів* – мембранних глікопротеїнів, відповідальних за міжклітинне упізнавання та адгезію. В процесі білкового синтезу обидві субодиниці вбудовуються у мембрану одночасно. Роз'єднання субодиниць зумовлює припинення активності ферменту. Розповсюдженою є думка, що β -субодиниця забезпечує правильну орієнтацію α -субодиниці у мембрані.

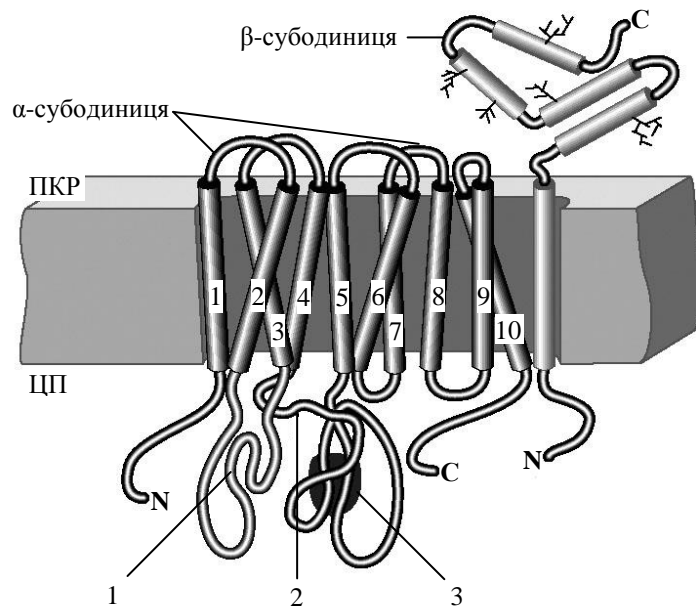


Рис. 8. Схема розташування $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -АТФази у клітинній мембрані.

Молекула $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -АТФази – димер, що складається з двох субодиниць. Мембранна частина α -субодиниці представлена десятьма α -спіралями (колонами), які перетинають мембрану і утворюють декілька петель. Петля між 2 та 3 колонами (1) бере участь в утворенні іонзв'язуючого центру. На петлі між 4 та 5 колонами локалізовані центри зв'язування АТФ (3) та фосфорилування (2). До С-кінця β -субодиниці приєднані глікозилізовані радикали.

ЦП – цитоплазма, ПКР – позаклітинна речовина (з А.А.Болдырев, 1998).

Після зв'язування трьох іонів Na^+ α -субодиниця приєднує АТФ і гідролізує його (Рис. 9), внаслідок чого фосфорилується Asp 376¹⁴. Це спричиняє зміну конформації α -субодиниці таким чином, що Na^+ виштовхується за межі клітини. Звільнений від Na^+ іонзв'язуючий центр приєднує два іони K^+ , що дефосфорилує Asp, і α -субодиниця повертається до початкової структури, транспортуючи K^+ у цитоплазму. Разом з іонами K^+ α -субодиниця звільняється і від АДФ, після чого готова до нового циклу.

¹⁴ Амінокислота аспарагін у 376 положенні поліпептидного ланцюга.

Алкалоїд наперстянки – *убаїн* – специфічно зв'язується з α -субодиницею, інактивуючи фермент, що використовується у лікування серцевих захворювань.

Na^+ - K^+ -АТФаза створює іонний концентраційний градієнт за вектором цитоплазма – позаклітинна речовина по K^+ – 50:1, а по Na^+ – 1:20. Оскільки в стані спокою мембрана для іонів Na^+ непроникна, а канали для іонів K^+ відкриті, останні будуть намагатись залишити цитоплазму. Однак, в силу того, що клітинна мембрана непроникна і для органічних аніонів-партнерів K^+ , вони будуть розташовуватись у цитоплазмі під плазмолемою, утримуючи K^+ на її зовнішній поверхні, що і викличе поляризацію мембрани.

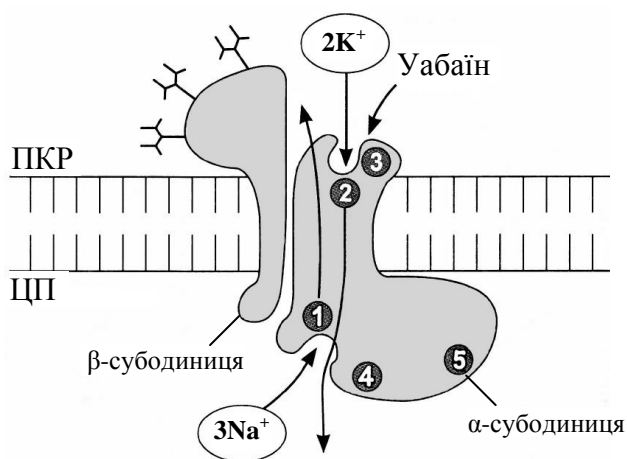


Рис. 9. Na^+ - K^+ -АТФаза.

Молекула складається з двох субодиниць. Роз'єднання субодиниць дезактивує фермент. Цитоплазматичний домен містить ділянки зв'язування іонів Na^+ (1), АТФ (4) та фосфату (5), позаклітинний домен – іонів K^+ (2) та убаїну (3). ЦП – цитоплазма, ПКР – позаклітинна речовина (модифіковано за В.Ф.Ганонг, 2002).

Більша частина енергетичних потреб нейрона – майже 70 % – витрачається на підтримання стану поляризації мембрани за допомогою Na^+ - K^+ -АТФази. Для забезпечення максимально можливої генерації нервових імпульсів рівень метаболізму у нейроні повинен підвищитись удвічі (для порівняння: рівень метаболізму у скелетному м'язі, що працює з максимальною інтенсивністю, збільшується у 100 разів).

В місці подразнення у плазмолемі нейрону відкриваються канали для іонів Na^+ . Оскільки для нас неважливо, який саме фактор спричинив подразнення, визначимо такий канал просто як *факторозалежний*. Струм іонів Na^+ , що переміщуються через канал, супроводжується виникненням електричного поля. Коли рівень деполізації мембрани сягає 7мВ, напруженість електричного поля стає такою, що у плазмолемі відкривається ще один вид каналів для Na^+ – *потенціалозалежних*. Якщо ж сила

подразника досягає порогового рівня, кількість відкритих каналів для Na^+ стає такою, що будь-якої інтенсивності роботи Na^+ - K^+ -помпи не вистачає для відновлення концентраційного градієнту іонів, – мембрана деполяризується.

Класифікація нейронів

Нейрони відрізняються за багатьма морфологічними і функціональними характеристиками. Тут можна згадати різні розміри та форму нейронів, різну кількість відростків, характер галуження нейронів, електрофізіологічні характеристики, хімію нейромедіаторів, позиції у рефлекторній дузі та багато інших характеристик.

В залежності від локалізації в рефлекторній дузі розрізняють три типи нейронів: *чутливі, вставні, рухові*.

Чутливі нейрони сприймають подразнення із зовнішнього та внутрішнього середовищ і генерують нервовий імпульс, **рухові** передають його на тканини робочих органів (скоротливі та секреторні елементи), спонукуючи їх до дії, а **вставні** здійснюють зв'язок між нейронами.

Переважна більшість нейронів (99,9%) – вставні.

За напрямком проведення збудження розрізняють нейрони **аферентні**, що передають імпульси доцентрово, і **еферентні**, які передають збудження на периферію.

Нейрони відрізняються великою розмаїтістю **форм і розмірів**. Зустрічаються нейрони веретеноподібної, кулястої, пірамідної, зірчастої та інших форм. Що ж стосується розмірів, то діаметр тіл клітин-зерен кори мозочка, наприклад, становить 4-6 мкм, а гігантських пірамідних нейронів рухової зони кори великого мозку – 130-150 мкм.

За кількістю відростків розрізняють три типи нейронів: *уніполярні, біполярні і мультиполярні* нейрони (Рис. 10).

Уніполярні нейрони мають тільки аксон (у вищих тварин і людини зазвичай не зустрічаються). **Біполярні** – мають аксон і один дендрит. **Мультиполярні нейрони** становлять переважну більшість нейронів, вони мають один аксон і багато дендритів. Різновидом біполярних нейронів є так звані **псевдоуніполярні нейрони**, від тіл яких відходить один загальний виріст – відросток, який потім Т-подібно розгалужується на дендрит і

аксон. У нейроонтогенезі від перикаріону відходять два відростки, потім вони наближаються і утворюють спільний стовбур відходження від перикаріону. Псевдоуніполярні нейрони присутні у спинальних гангліях, більшість біполярних – в органах чуття.

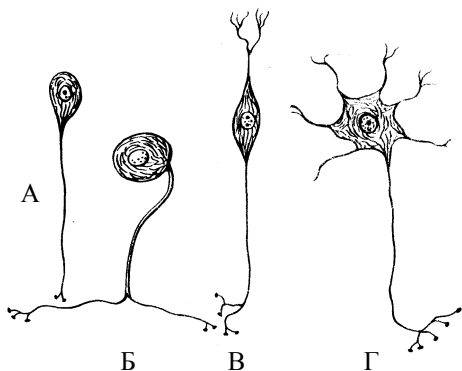


Рис. 10. Нейрони з різною кількістю відростків.

А – уніполярний нейрон, Б – псевдоуніполярний нейрон, В – біполярний нейрон, Г – мультиполярний нейрон (з Елисеєв В.Г, 1983) .

Одною із кваліфікаційних характеристик є **модальність**, т.т. характер сигналу, що сприймається і передається. Згідно з нею виділяють нейрони **механорецепторні, зорові, нюхові** та ін.

Як критерій класифікації досить часто використовують **хімію нейромедіатора**, т.т. синтез, накопичення у синаптичних пухирцях та екскрецію у синаптичну щілину конкретного нейромедіатора. При цьому до назви нейромедіатора додають *ергічний*. Іноді в якості критерію застосовують тип мембранного рецептора, що реєструє наявність нейромедіатора (у цьому випадку додають *цептивний*).

Холінергічні нейрони продукують нейромедіатор **ацетилхолін**. У цю групу нейронів потрапляють, наприклад, мотонейрони спинного мозку, парасимпатичні нейрони блукаючого нерва, що іннервують серце, ГМК і залози шлунку.

Медіатор **адренергічних** нейронів – **норадреналін**. Цей медіатор використовують післягангліонарні нейрони симпатичного відділу нервової системи, що іннервують серце, ГМК судин і внутрішніх органів.

За цим критерієм розрізняють також **пуринергічні, дофамінергічні, ГАМК-ергічні**¹⁵ та ін. нейрони.

Критерієм класифікації може служити **відділ нервової системи**. Згідно з ним виділяють нейрони **соматичного та автономного** відділу нервової системи.

¹⁵ ГАМК – γ-аміномасляна кислота.

Окремим різновидом нейронів є **секреторні** нейрони. Здатність синтезувати і виділяти біологічно активні речовини, зокрема нейромедиатори, властива всім нейроцитам. Однак існують нейрони, спеціалізовані переважно для виконання цієї функції, наприклад, клітини нейросекреторних ядер гіпоталамічної області головного мозку. У цитоплазмі таких нейронів і в їхніх аксонах знаходяться різної величини гранули нейросекрету, що містять білок, а в деяких випадках ліпіди і полісахариди. Гранули нейросекрету виводяться безпосередньо в кров (наприклад, за допомогою аксокапілярних синапсів) або ж у спинномозкову рідину. Нейросекрети виконують роль нейрорегуляторів, беручи участь у взаємодії нервової і гуморальної систем інтеграції.

Міжнейронні синапси

Мовою нервової системи є мова електричних імпульсів. Передачу сигналів від одного нейрону до іншого забезпечують спеціальні міжнейронні контакти – синапси, використовуючи при цьому хімічні посередники – медиатори (лат. *mediator* – посередник). Хімічна природа медиаторів, морфологія синаптичних контактів і частини нейронів, що беруть участь в їх утворенні, в різних відділах нервової системи варіюють у широких межах. В синапсі виділяють *передсинаптичну* і *післясинаптичну* частини, розділені *синаптичною щілиною* шириною 20-30 нм (Рис. 11). Електричний імпульс не може здолати без істотних втрат енергії навіть таку коротку міжклітинну дистанцію, саме тому в більшості випадків потрібне перетворення інформації з однієї форми в іншу, наприклад, з електричної в хімічну, а потім – знову в електричну.

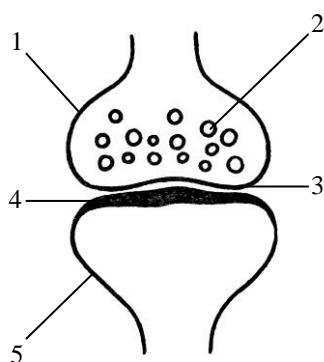


Рис. 11. Схема будови міжнейронного синапсу.

Передсинаптична частина (1) містить синаптичні пухирці з медиатором (2). Шляхом екзоцитозу через передсинаптичну мембрану (3) медиатор опиняється у синаптичній щілині. Взаємодія медиатора з рецептором на післясинаптичній мембрані (4) викликає зміну мембранного потенціалу післясинаптичного нейрону (5).

Передсинаптична частина – спеціалізована частина терміналі відростка нейрону, яка містить синаптичні пухирці, мітохондрії і ендосоми. Передсинаптична мембрана – частина плазмолемі передсинаптичної частини, звернена до синаптичної щілини, – містить потенціалозалежні Ca^{2+} -канали, що відкриваються у відповідь на деполяризацію мембрани.

Передсинаптична мембрана неоднорідна за своєю структурою. У ній виявлені *активні зони* – ділянки потовщення мембрани, у яких відбувається екзоцитоз синаптичних пухирців. Мембрана активних зон збагачена мембранними білками SNAP-25¹⁶, синтаксином та деякими іншими, що забезпечують екзоцитоз синаптичних пухирців. Активні зони більшості синапсів, як правило, розташовуються напроти скупчень рецепторів у післясинаптичній мембрані, що зменшує час затримки у передачі сигналу, пов'язаній з дифузією медіатора у синаптичній щілині.

У 1953 році Бернард Катц експериментально довів, що нейромедіатор виділяється у синаптичну щілину у вигляді мультимолекулярних порцій – *квантів*. Використання методу електронної мікроскопії для вивчення ультраструктури синапсу дозволило в 1954 році Де Робертсу і Беннету виявити в цитоплазмі рухового нервового закінчення велику кількість синаптичних везикул (пухирців) діаметром близько 50 нм. Оскільки везикули мали однакові розміри і концентрувалися біля передсинаптичної мембрани, було припущено, що квант медіатора знаходиться в синаптичному пухирці, а звільнення медіатора відбувається шляхом виділення вмісту везикули в синаптичну щілину. Так була сформульована **везикулярна гіпотеза звільнення медіатора в синапсі**. Надалі синаптичні везикули були виявлені у всіх хімічних синапсах нервової системи.

До **основних постулатів везикулярної гіпотези** необхідно віднести наступні: 1) медіатор у нервовому закінченні концентрується в синаптичних везикулах (пухирцях), 2) квант медіатора звільняється шляхом злиття мембрани пухирця з передсинаптичною мембраною (екзоцитоз).

¹⁶ **SNAP-25** – synaptosomal associated protein (англ.) – білок, який зв'язується з синаптосомами (синаптичними пухирцями).

Як показали електронно-мікроскопічні дослідження, найрізноманітніші нервові закінчення мають два типи секреторних пухирців: *синаптичні пухирці* (дрібні везикули) і *секреторні гранули* (так називані великі або електроннощільні пухирці) (Рис. 12). Дрібні **синаптичні пухирці** однорідні за розмірами і мають малий діаметр (близько 50 нм). Ці пухирці містять т.зв. *класичні медіатори* (ацетилхолін, глутамат, γ -аміномасляна кислота, гліцин та біогенні аміни). **Великі, електроннощільні пухирці** мають великий діаметр (близько 100 нм), вони неоднорідні за розмірами і містять електроннощільні гранули, що представляють собою великомолекулярні медіатори – пептиди і білки.

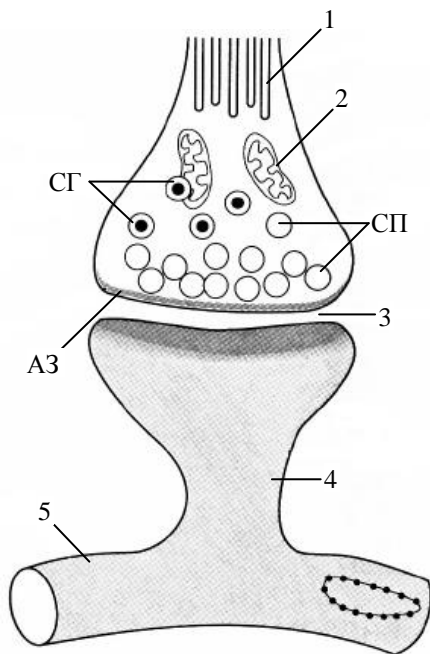


Рис. 12. Схема аксо-дендритного синапсу.

Терміналь аксону містить везикули двох типів: прозорі – синаптичні пухирці (СП) і електроннощільні – секреторні гранули (СГ). Близьче до активної зони (АЗ) розташовуються синаптичні пухирці, готові до звільнення медіатора, подалі від неї – пухирці мобілізаційного запасу. 1 – мікротрубочки, 2 – мітохондрія, 3 – синаптична щілина, 4 – дендритний шип, 5 – дендрит (з В.Ф.Ганонг, 2002).

Перші електронно-мікроскопічні дослідження показали, що існують дві групи дрібних синаптичних пухирців у нервовому закінченні. Перша група везикул знаходиться в безпосередній близькості від передсинаптичної мембрани біля активних зон. Друга група везикул розташовується на деякій відстані від активної зони. Було припущено, що везикули першої групи містять запас медіатора, готового до звільнення, везикули другої – мобілізаційний запас, що поповнює перший у випадку його витрати при активності синапсу.

Подальша деталізація топографії везикул у нервовому закінченні була проведена за допомогою методу заморожування-сколювання. Цей метод полягає в тім, що заморожений шматочок тканини розколюють гострим ножем, а поверхню відколу розглядають під електронним мікроскопом. Оскільки заморожена тканина розколюється переважно по мембранах, то можна

одержати детальну ультраструктурну реконструкцію перед- і післясинаптичних відділів синапсу. Виявилось, що в передсинаптичній мембрані активної зони концентруються великі внутрішньомембранні частинки, навколо яких розташовуються синаптичні пухирці. Численні дані вказують на те, що ці частинки є кальцієвими каналами, що забезпечують короткочасне збільшення концентрації іонів кальцію в області синаптичних пухирців при збудженні, що веде до звільнення медіатора. Топографія активних зон, внутрішньомембранних частинок і везикул у різних синаптичних утвореннях неоднакова і сильно варіює від симетричного й упорядкованого розташування до хаотичного. На диво красивою і витонченою в цьому відношенні є активна зона нервово-м'язового синапсу жаби, у якій великі внутрішньомембранні частинки розташовуються у вигляді двох подвійних паралельних рядів, що йдуть поперек нервового закінчення, по краях яких розташовуються синаптичні пухирці (Рис. 13). При синаптичній активності в цих місцях з'являються мембранні пори, які свідчать про екзоцитоз синаптичних пухирців. Усього в руховому нервовому закінченні жаби може бути декілька сот активних зон, розташованих на відстані 1 мкм одна від одної. Великі везикули, що містять медіатори пептидної природи, розташовуються поза активними зонами.

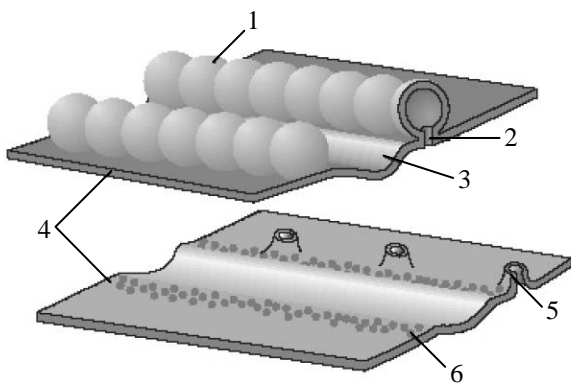


Рис. 13. Активна зона нервово-м'язового синапсу жаби (метод заморожування сколювання).

Передсинаптична мембрана (4) розшарована на два листки: внутрішній (зверху) і зовнішній. Видно активну зону (3), розташовану у два ряди внутрішньомембранні частинки (кальцієві канали) (6) і два ланцюжки синаптичних пухирців (1), частина з яких звільняє медіатор шляхом екзоцитозу (2) через мембранні пори (5) (з А.Л.Зефіров, 2000).

Синаптичні пухирці утворюються в тілі нейрону за допомогою ГрЕПР і КГ, а потім транспортуються по аксону в нервові закінчення. Як видно, принципової різниці у формуванні різних типів везикул, заповнених різними медіаторами, не

спостерігається. Розбіжності стосуються тільки заповнення і механізмів спустошення пухирців (Рис. 14).

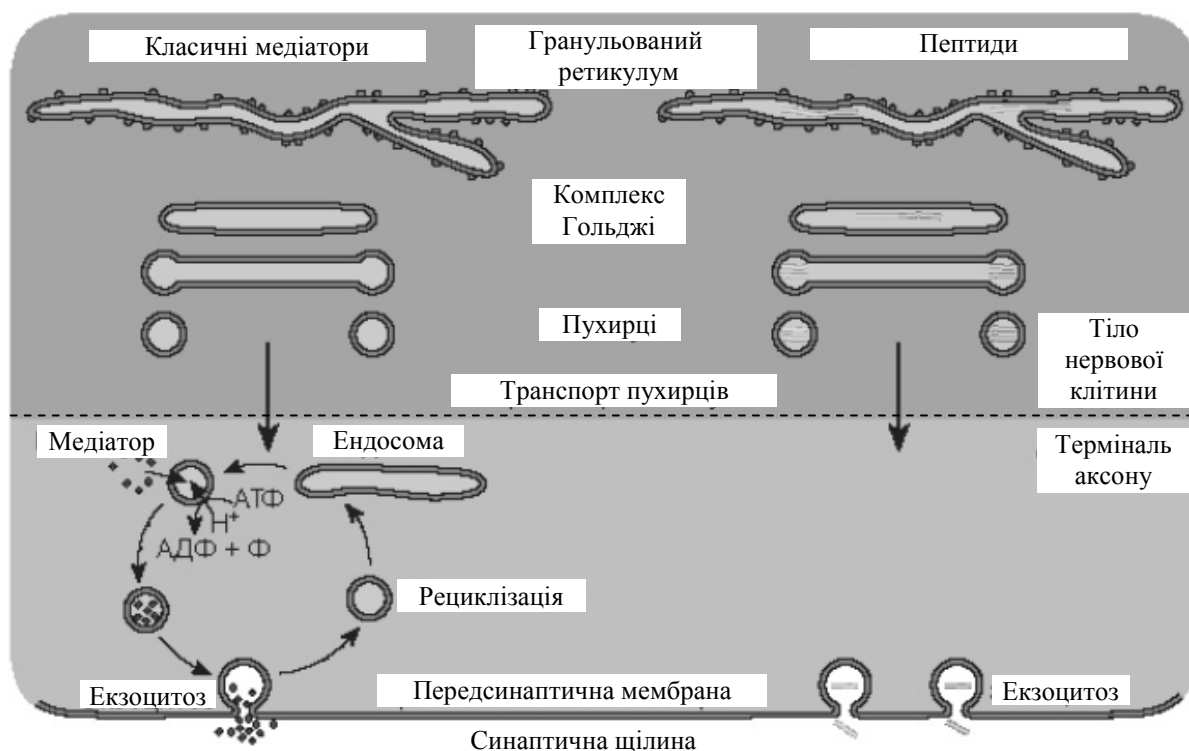


Рис. 14. Утворення, заповнення і спустошення синаптичних пухирців.

Утворення синаптичних пухирців і секреторних гранул відбувається за участю ГрЕПР і КГ перикаріону, після чого вони транспортуються до терміналі аксону. Синаптичні пухирці заповнюються медіатором у нервовому закінченні, а секреторні гранули – у тілі нейрона. Після вивільнення медіатора синаптичні пухирці здатні до рециклізації (повторного заповнення) (з А.Л.Зефіров, 2000).

Як показали біохімічні дослідження, медіатор у дрібних синаптичних пухирцях знаходиться в дуже високій концентрації – 100 ммоль/л. Це досягається наявністю в мембрані пухирця спеціальних активних транспортних систем. У мембрані везикули є протонний насос, що, використовуюючи енергію АТФ, створює різницю потенціалів на мембрані пухирця (вміст пухирця заряджений позитивно в порівнянні з цитоплазмою нервового закінчення). Мембрана пухирця містить також хлорні канали. Електрохімічний градієнт, сформований протонним насосом, забезпечує активний транспорт медіатора, що синтезується в цитоплазмі нервового закінчення, у везикулу. В даний час виділені кілька класів таких транспортних молекул, специфічних для біогенних амінів, ацетилхоліну, глутамату, ГАМК і гліцину. Разом з медіатором у пухирцях знаходяться АТФ, іони, ферменти й інші компоненти.

Що стосується великих, електронощільних пухирців, то їхнє заповнення білковими компонентами починається вже в процесі утворення везикул за участю ГрЕПР і КГ. Слід зазначити при цьому, що в різних пухирцях, які транспортуються в нервові закінчення нейрона, можуть виявитися різні нейроактивні пептидні фрагменти. У багатьох нейронах медіатори і нейропептиди синтезуються й упаковуються в ті самі пухирці, отже, з їхніх нервових закінчень звільняються кілька різних медіаторів. Ці спостереження викликають сумнів у правильності **принципу Дейла (1935 рік)**, який проголошує, що *всі нервові закінчення, утворені одним нейроном, секретують тільки один вид медіатора*.

Якщо постулат про те, що синаптичний пухирець є резервуаром для медіатора, не піддається сумніву, то механізм звільнення медіатора з пухирця в синаптичну щілину викликає великі суперечки і, відповідно, появу великої кількості гіпотез і спекуляцій.

На Рис. 15 представлені три принципових **механізми звільнення медіатора** за участю синаптичного пухирця, за допомогою яких вміст пухирця може виділитися в синаптичну щілину в області активної зони. Усі три механізми залежні від іонів кальцію, тому що безпосередньою причиною виділення кванта медіатора є збільшення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію в місці звільнення медіатора за рахунок відкриття кальцієвих каналів при деполяризації передсинаптичної мембрани.

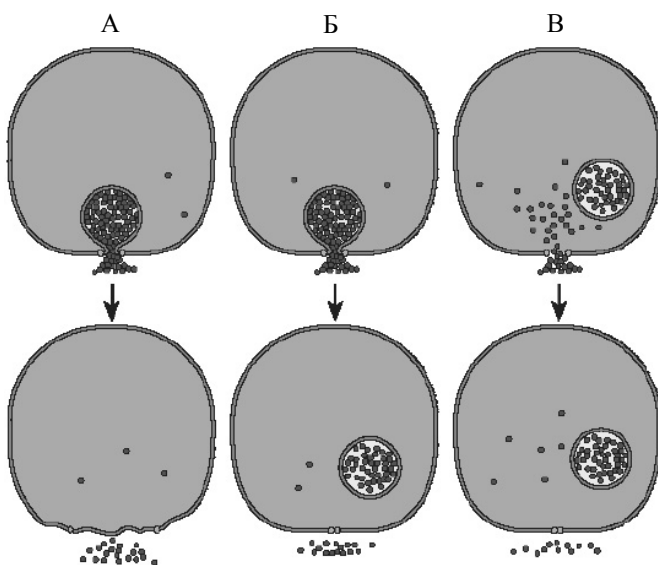


Рис. 15. Способи спустошення синаптичних пухирців і вивільнення медіатора.

А – екзоцитоз з повним злиттям, Б – екзоцитоз без повного злиття, В – звільнення медіатора у квантовій формі за допомогою медіатофору або каналу з цитоплазми. В останньому випадку пухирці зберігають медіатор і забезпечують його вивільнення у цитоплазму.

Перший механізм
являє собою типовий
екзоцитоз. **Він**

супроводжується повним злиттям везикули і вбудовуванням її мембрани в передсинаптичну. У цьому випадку увесь вміст везикули виявляється в синаптичній щілині (медіатор, АТФ, іони, білки і ферменти), а колишня внутрішня поверхня мембрани везикули звернена убік синаптичної щілини.

Другий механізм – це екзоцитоз без повного злиття, з частковим звільненням медіатора (жартівливо названий „короткочасним поцілунком”). Він характеризується формуванням тимчасової пори (каналу) між внутрішністю везикули і навколишнім середовищем. У цьому випадку через утворену пору за градієнтом концентрації медіатор буде дифундувати в синаптичну щілину. Причому кількість виділеного медіатора залежить від часу, протягом якого пора знаходиться у відкритому стані. Припускають, що везикула при кожному контакті з передсинаптичною мембраною через тимчасову пору втрачає тільки частину свого вмісту і може багаторазово брати участь в екзоцитозі. Оскільки пора є селективною, то інші інгредієнти синаптичного пухирця при цьому способі вивільнення медіатора у синаптичну щілину не виділяються.

Третій механізм припускає наявність специфічного білка (*медіатофору*) або каналу, вбудованого в передсинаптичну мембрану і спроможного звільнити медіатор з цитоплазми нервового закінчення. У цьому випадку пухирці виконують не зв'язану з екзоцитозом функцію (містять резервний медіатор, що при необхідності надходить у цитоплазму нервового закінчення). Кожний з цих механізмів серед дослідників має своїх прихильників і підтверджується науковими спостереженнями. Можливо, у різних синаптичних утвореннях і для різних синаптичних пухирців існують різні механізми звільнення медіатора.

Якщо вважати, що звільнення медіатора відбувається шляхом екзоцитозу з повним злиттям, то природно, що при активності синапсу буде відбуватись зменшення кількості і в остаточному підсумку зникнення пухирців. Однак у нервовому закінченні поряд із процесом екзоцитозу здійснюється також ендоцитоз, тобто процес утворення нових везикул із фрагментів передсинаптичної мембрани. Таке повторне утворення,

заповнення і використання пухирців після їхнього спустошення та екзоцитозу стали називати *процесом рециклізації*. Для дрібних пухирців цей процес полягає в тому, що після екзоцитозу з фрагменту передсинаптичної мембрани шляхом ендоцитозу утвориться везикула, що через стадію ендосоми знову заповнюється медіатором і може брати участь у звільненні медіатора (див. Рис. 14). У моделі екзоцитозу без повного злиття рециклізація полягає у відходженні спустошеного пухирця від передсинаптичної мембрани і повторному заповненні медіатором. Процес рециклізації пухирців досить швидкий і триває не більше 1 хв. Великі, електронощільні везикули, заповнені пептидами, не можуть відновлюватися після екзоцитозу.

Процес звільнення медіатора значною мірою залежить від присутності в аксоплазмі іонів кальцію. У стані спокою внутрішньоклітинна концентрація іонів Ca^{2+} надзвичайно мала, що зв'язано з наявністю могутніх внутрішньоклітинних систем, що зв'язують вільні іони Ca^{2+} (мітохондрії, ГрЕПР, КГ, синаптичні пухирці), а також системи активного транспорту кальцію з нервового закінчення. При збудженні спостерігається короткочасне відкриття кальцієвих каналів і надходження іонів Ca^{2+} в нервові закінчення. Взаємодіючи зі специфічними білками синаптичних пухирців, вони ініціюють екзоцитоз і тим самим забезпечують звільнення медіатора. Для здійснення екзоцитозу необхідне створення досить високої (її називають критичною) концентрації іонів Ca^{2+} біля пухирця на дуже короткий проміжок часу. Зрозуміло, що ймовірність екзоцитозу буде залежати від кількості кальцієвих каналів біля пухирця і відстані від каналу до місця екзоцитозу. З огляду на те, що в цитоплазмі нервового закінчення дифузія іонів Ca^{2+} від каналу відбувається дуже швидко, а ефективність Ca^{2+} -зв'язуючих систем дуже висока, критична концентрація іонів Ca^{2+} створюється тільки біля деяких везикул, тому ймовірність звільнення медіатора невелика. Так, в активній зоні нервово-м'язового синапсу жаби, де розташовано близько 50 готових для екзоцитозу пухирців і близько 200 кальцієвих каналів, у відповідь на поодинокі збудження в природних умовах піддається екзоцитозу не більше одного синаптичного пухирця. Оскільки в нервовому закінченні жаби

нараховується декілька сотень активних зон, то у відповідь на нервовий імпульс екзоцитоз може спостерігатися одночасно в ста і більше пухирцях зі звільненням великої кількості квантів медіатора. У міжнейронних синапсах ЦНС, що мають малу кількість активних зон, при збудженні звільняється тільки кілька квантів медіатора.

В даний час вважається, що звільнення медіатора носить **циклічний характер** і включає п'ять основних етапів: 1) транспорт (мобілізація) пухирця, заповненого медіатором, з резервного запасу в позицію, доступну для звільнення, що розташовується біля активної зони; 2) стикування (docking¹⁷) пухирця з місцем звільнення біля активної зони; 3) підготовка пухирця до звільнення (priming¹⁸); 4) злиття мембрани везикули з плазматичною мембраною (екзоцитоз); 5) рециклізація пухирця за допомогою ендоцитозу (Рис. 16).

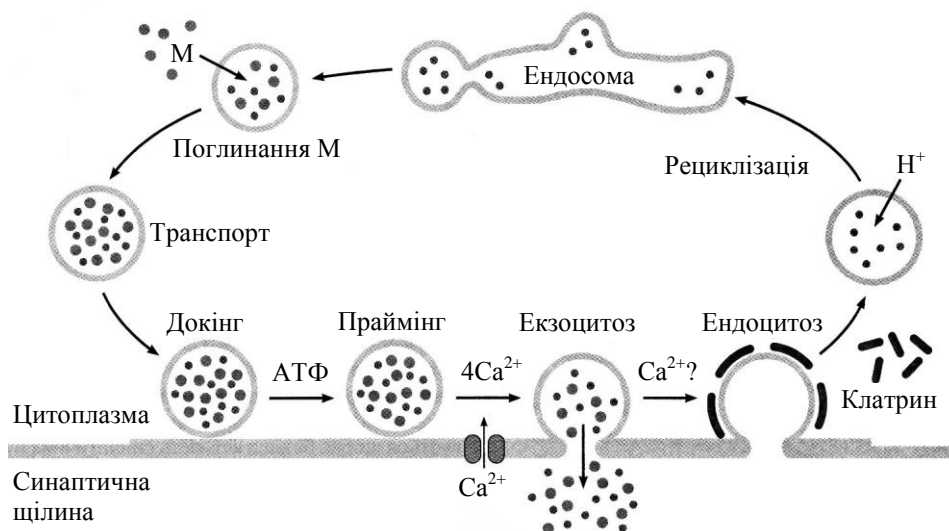


Рис. 16. Цикл синаптичних пухирців у передсинаптичній терміналі нейрона.

Пухирці відділяються від ендосоми та наповнюються медіатором (М). Після транспортування на передсинаптичній мембрані відбувається докінг і праймінг везикули. Деполяризація передсинаптичної мембрани відкриває кальцієві канали, і вхід іонів Ca^{2+} в аксоплазму спричиняє екзоцитоз синаптичного пухирця – медіатор виділяється у синаптичну щілину. В подальшому стінка пухирця покривається клатрином, захоплюється внаслідок ендоцитозу, і везикула піддається рециклізації (модифіковано з В.Ф.Ганонг, 2001).

¹⁷ **Docking** (англ.) – швартування.

¹⁸ **Prime** (англ.) – інструктувати заздалегідь, давати попередню установку.

У першому етапі бере участь ціле сімейство білків-синапсинів, що зв'язуються з актиновими нитками цитоскелету і мембраною синаптичного пухирця. Фосфорилювання синапсину Ca^{2+} /кальмодулінзалежною протеїнкіназою II або протеїнкіназою A зменшує цей зв'язок і забезпечує транспорт пухирця до місця звільнення. Велике значення в процесах транспорту і стикування везикул у даний час приділяється сімейству p21ras білків і його представників – rab3. Вважають, що цей ГТФ-зв'язуючий білок запобігає стикуванню везикули з білками, що формують пору злиття. Активація ГТФази веде до дисоціації цього білка, що дозволяє стикування і екзоцитоз синаптичного пухирця.

Важливу роль у стикуванні і екзоцитозі відіграють білки мембрани синаптичного пухирця **синаптогамін** і **синаптобревін**, а також білки передсинаптичної мембрани **SNAP-25** і **синтаксин**, взаємодіючи з кальцієвими каналами.

Синаптогамін – Ca^{2+} -зв'язуючий білок синаптичного пухирця. В екзоцитозі бере участь також **синаптофізин**, везикулярний білок, що складається з чотирьох трансмембранних сегментів. Цей білок здатний формувати канали в штучних ліпідних мембранах, тому вважають, що він бере участь у формуванні тимчасової пори між секреторним пухирцем і плазматичною мембраною. Припускають, що синаптофізин виконує певну роль і в рециклізації везикули. Одна з численних схем, що пояснюють участь різних білків у процесі екзоцитозу синаптичного пухирця, представлена на Рис. 17.

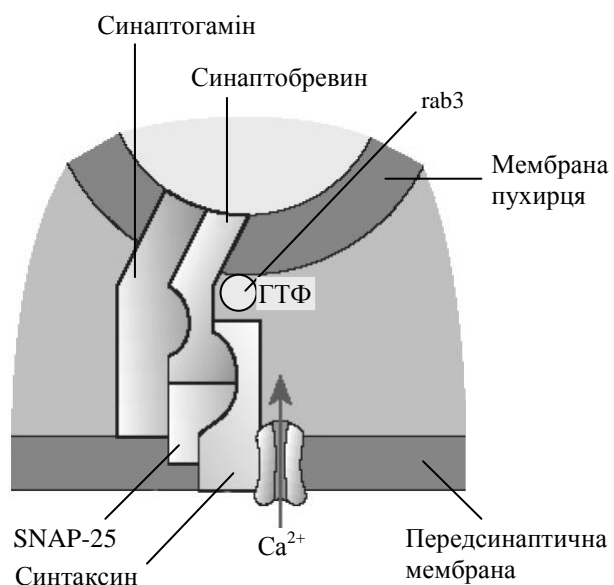


Рис. 17. Взаємодія білків синаптичного пухирця і передсинаптичної мембрани. Після зв'язування іону Ca^{2+} синаптогамін активує синаптобревін, що дозволяє стикування пухирця зі SNAP-25 і синтаксином. Останнє стає можливим лише після гідролізу ГТФ, зв'язаного rab3, ГТФазою (з А.Л.Зефіров, 2000).

Післясинаптична частина містить рецептори нейромедіатора та іонні канали.

Розглянемо **механізм синаптичної передачі** на прикладі холінергічного синапсу (Рис. 18).

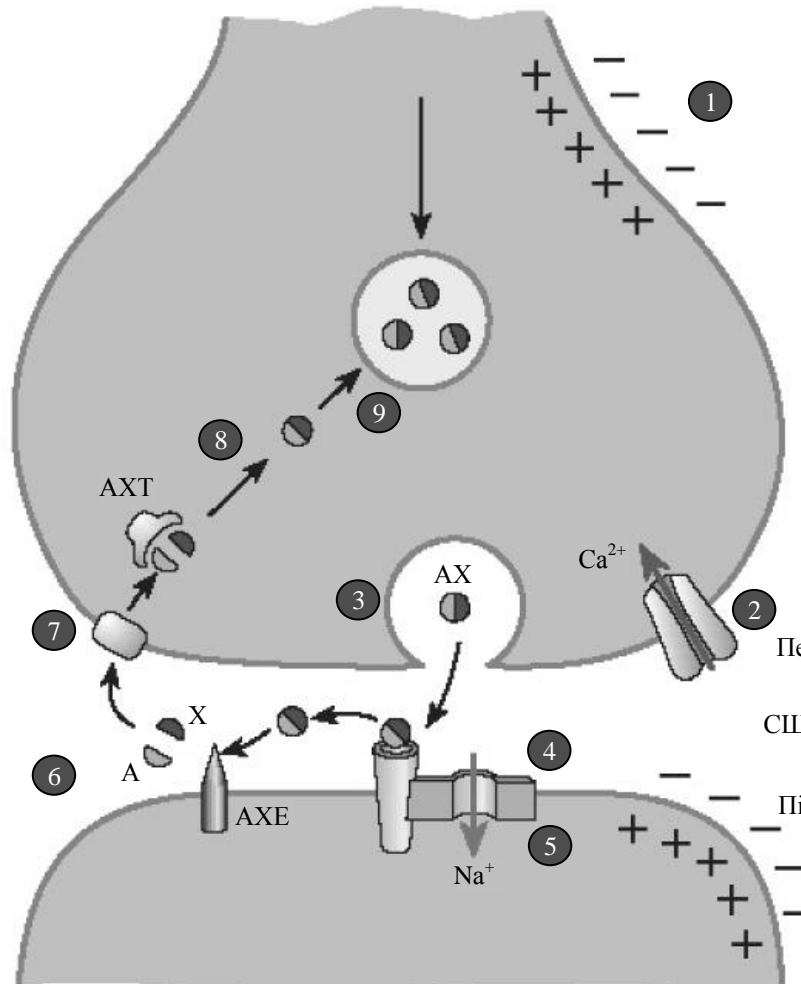


Рис. 18. Послідовність основних процесів при передачі збудження у холінергічному синапсі.

Пе – передсинаптична мембрана, Пі – післясинаптична мембрана, СЩ – синаптична щілина.

Збудження терміналі аксона супроводжується деполяризацією передсинаптичної мембрани (1) і відкриттям потенціалозалежних кальцієвих каналів, що викликає вхід іонів кальцію в аксоплазму (2). Збільшення внутрішньоклітинної концентрації кальцію викликає екзоцитоз синаптичних пухирців (3) і звільнення медіатора ацетилхоліну (AX) у синаптичну щілину. Ацетилхолін взаємодіє з рецептором ацетилхоліну у післясинаптичній мембрані (4), внаслідок чого відкриваються натрієві канали, натрій входить у цитоплазму післясинаптичного нейрону (5), а його плазмолема деполяризується. Ацетилхолін скидається з площадки рецептора і піддається гідролізу ферментом ацетилхолінестеразою (AXE) до холіну (X) і ацетату (A) (6), які активно транспортуються у терміналь аксону (7). Фермент ацетилхолінтрансфераза (AXT) каталізує синтез ацетилхоліну із холіну та ацетату (8), після чого медіатор надходить у синаптичні пухирці (9) (модифіковано з А.Л.Зефіров, 2000).

Збудження синаптичного закінчення супроводжується зниженням мембранного потенціалу – мембрана деполяризується. У відповідь на деполяризацію у передсинаптичній мембрані відкриваються потенціалозалежні Ca^{2+} -канали. Через відкриті канали іони Ca^{2+} за градієнтом концентрації надходять в аксоплазму близько активних зон, де зв'язуються з синаптогаміном мембрани синаптичного пухирця, що через каскад конформаційних взаємодій синаптогамін – синаптобrevін – SNAP-25 – синтаксин призводить до екзоцитозу та звільнення ацетилхоліну із синаптичного пухирця у синаптичну щілину. Напроти активних зон передсинаптичної мембрани у післясинаптичній мембрані розташовані рецептори ацетилхоліну, тому через зовсім короткий час (його визначають як *синаптичну затримку* – 0,5 мс) медіатор комплементарно взаємодіє зі своїм рецептором.

Взаємодію ацетилхоліну з рецептором інколи порівнюють з атракціоном „шкіряне коло”. Після утворення комплексу ліганд-рецептор молекула рецептора виконує миттєвий поворот на 180° , наслідком чого є дві події:

- 1) відкриття Na^+ -каналу,
- 2) скидання ацетилхоліну з площадки рецептора відцентровою силою.

Виявляється, що того короткого часу, на який відкриваються рецепторозалежні Na^+ -канали, достатньо для виникнення потоку іонів Na^+ із синаптичної щілини у цитоплазму післясинаптичного нейрону. Електричне поле, що супроводжує виникнення електричного струму, відкриває потенціалозалежні Na^+ -канали, після чого струм іонів Na^+ усередину післясинаптичного нейрону стає лавиноподібним, і його мембрана деполяризується. Результат досягнуто.

- Зачекайте, – скаже допитливий студент. – А що забороняє молекулі ацетилхоліну (а їх багато!) знову сісти на площадку рецептора? Це ж означає, що мембрана післясинаптичного нейрона буде постійно деполяризованою! Такий самий ефект викликає отруєння фосфорорганічними сполуками і токсинами блідої поганки!

Згадаймо, значна частка медіатора, що потрапив у синаптичну щілину захоплюється і рециклізується

передсинаптичною мембраною. Крім того, на післясинаптичній мембрані поблизу рецепторів ацетилхоліну розташовуються молекули досить важливого для забезпечення чіткої синаптичної передачі збудження ферменту – *ацетилхолінестерази*. **Ацетилхолінестераза** гідролізує ацетилхолін до ацетату і холіну, які утилізуються передсинаптичною мембраною. Таким чином, медіатор з'являється у синаптичній щілині на короткий час, достатній для взаємодії з рецептором, і одразу утилізується, що означає готовність післясинаптичного нейрону і синапсу в цілому до наступного циклу синаптичної передачі збудження.

Міжнейронні синапси **класифікують**, як правило, за трьома принципами: *локалізацією синапсу, хімією нейромедіатора та кінцевим ефектом*.

За **першим** розрізняють синапси **аксодендритні** (між аксоном одного нейрона та дендритом іншого), **аксо-аксональні** (між аксонами різних нейронів), **аксосоматичні** (між термінальною аксону одного нейрону і тілом іншого) і **дендродендритні** (між дендритами різних нейронів).

У класифікації за **хімією нейромедіатора** до назви медіатора, як і у класифікації нейронів, додають *ергічний* (холінергічний, адренергічний, ГАМК-ергічний, дофамінергічний і т.д.). Найбільш поширеними медіаторами вважають **ацетилхолін, дофамін, норадреналін, серотонін, γ-аміномасляну кислоту (ГАМК), β-ендорфін, метіонін- та лейцин-енкефаліни**. Значно рідше зустрічаються **дінорфіни, речовина P, гліцин, глутамат, аспартат** та ін.

Якщо взаємодія медіатора з рецептором на післясинаптичній мембрані деполяризує її, синапс є **збуджувальним**, якщо гіперполяризує – **гальмівним**.

Нейроглія

Нейрони – це високоспеціалізовані клітини, що існують і функціонують у строго визначеному середовищі. Таке середовище їм забезпечує **нейроглія**. Клітини нейроглії виконують цілу низку функцій: опорну, трофічну, бар'єрну, захисну, секреторну, підтримку сталості середовища навколо нейронів. Розрізняють глію *центральної і периферичної* нервової системи.

Сукупність клітин глії центральної нервової системи поділяють на *макроглію* і *мікроглію*.

Макроглія розвивається з гліобластів нервової трубки і включає: *епендимну глію*, *астроцити* та *олігодендрогліоцити* (Рис. 19).

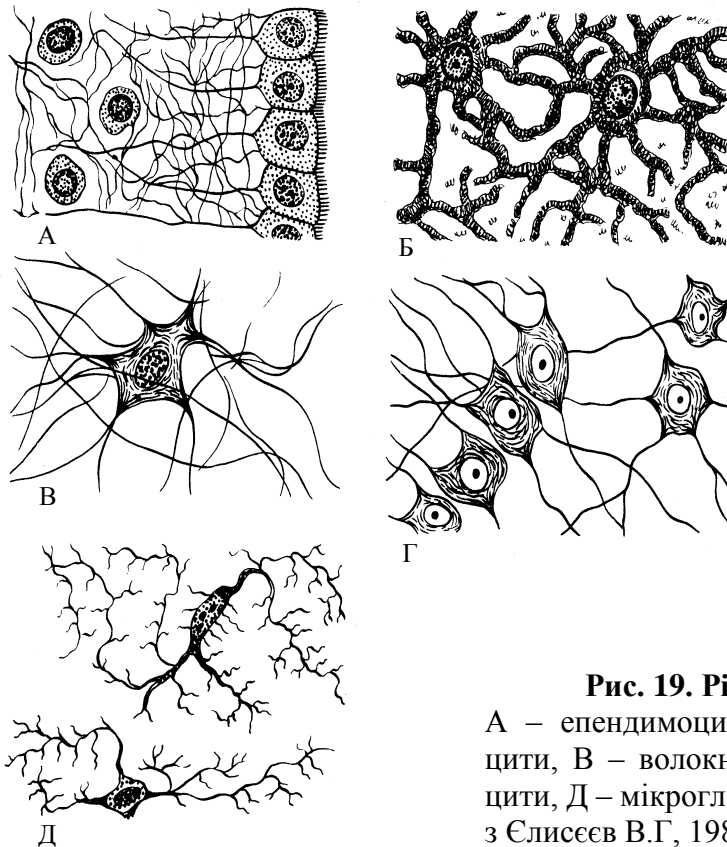


Рис. 19. Різні види клітин нейроглії.

А – епендимоцити, Б – протоплазматичні астроцити, В – волокнисті астроцити, Г – олігодендроцити, Д – мікроглія (Т.Н.Радостина, Л.С.Румянцева, з Єлісєєв В.Г., 1983).

Епендимна глія представлена двома видами клітин: *власне епендимоцитами* і *таніцитами*.

Епендимоцити мають кубічну форму і утворюють епітеліоподібний пласт, що вистилає шлуночки головного мозку і центральний канал спинного мозку. Клітини несуть добре розвинуті війки і містять у цитоплазмі численні пухирці. Між собою епендимоцити формують проміжні, щільні та щілиноподібні контакти, утворюючи бар'єр проникності. **Таніцити** мають довгий відросток, який проникає у мозок і часто закінчується на кровоносній судині. Клітини цього типу практично позбавлені війок.

Астроцити – клітини зірчастої форми, бідні на органели. Вони виконують в основному опорну і трофічну функції. Розрізняють два типи астроцитів – *протоплазматичні* та

волокнисті. Перші локалізуються в сірій речовині центральної нервової системи, а другі – переважно в білій речовині.

Протоплазматичні астроцити характеризуються короткими сильно розгалуженими відростками і світлим сферичним ядром. **Волокнисті астроцити** мають довгі, мало або зовсім не розгалужені відростки. Відростки астроцитів тягнуться до базальних мембран капілярів, до тіл і дендритів нейронів, оточуючи синапси і відокремлюючи (ізолюючи) їх один від іншого, а також до м'якої мозкової оболонки, утворюючи **піагліальну**¹⁹ **мембрану**, що межує з підпаутинним простором. Підходячи до капілярів, їхні відростки утворюють сплющені розширення (ніжки), які цілком вкривають зовнішню поверхню судини. Астроцити накопичують і передають речовини від капілярів до нейронів, захоплюють надлишок позаклітинного калію й інших речовин, таких як нейромедіатори, з міжклітинного простору після інтенсивної нейрональної активності. Вважають, що астроцитарні ніжки формують **гематоенцефалічний бар'єр**.

Олігодендроцити – мають дрібніші у порівнянні з астроцитами ядра, які на гістологічних препаратах інтенсивно зафарблюються, і нечисленні відростки. Олігодендрогліоцити присутні як у сірій, так і в білій речовині. У сірій речовині вони локалізуються поблизу перикаріонів. У білій речовині їхні відростки утворюють мієліновий шар у мієлінових нервових волокнах, причому, на противагу аналогічним клітинам периферичної нервової системи – нейролеммоцитам, один олігодендрогліоцит може брати участь у мієлінізації відразу декількох аксонів.

Мікроглія являє собою фагоцитарні клітини, що відносяться до системи мононуклеарних фагоцитів. Функція мікроглії – захист від інфекції та ушкодження і видалення продуктів руйнування нервової тканини. Клітини мікроглії характеризуються невеликими розмірами, тілами довгастої форми. Їхні короткі відростки мають на своїй поверхні вторинні і третинні відгалуження, що надає клітинам „колючого” вигляду. Описана морфологія характерна для **типової (гіллястої, або спочиваючої) мікроглії** цілком сформованої центральної

¹⁹ **Pia mater** (лат.) – м'яка оболонка.

нервової системи. Вона володіє слабкою фагоцитарною активністю. Гілляста мікроглія зустрічається як у сірій, так і в білій речовині центральної нервової системи.

У мозку ссавців, що розвивається, виявляється тимчасова форма мікроглії – **амебоїдна мікроглія**. Клітини амебоїдної мікроглії формують вирости – філоподії і складки плазмолемми. У їхній цитоплазмі присутні численні фаголізосоми і пластинчасті тільця. Амебоїдні мікрогліальні клітини відрізняються високою активністю лізосомальних ферментів. Активно фагоцитуюча амебоїдна мікроглія необхідна в ранньому післянатальному періоді, коли гематоенцефалічний бар'єр ще не цілком розвинутий і речовини з крові легко потрапляють у центральну нервову систему. Вважають також, що вона сприяє видаленню уламків клітин, що з'являються в результаті запрограмованої загибелі надлишкових нейронів і їхніх відростків у процесі диференціювання нервової системи. Думають, що, дозріваючи, амебоїдні мікрогліальні клітини перетворюються в гіллясту мікроглію.

Реактивна мікроглія з'являється після травми в будь-якій області мозку. Вона не має розгалужених відростків, як спочиваюча мікроглія, не має псевдоподій і філоподій, як амебоїдна мікроглія. У цитоплазмі клітин реактивної мікроглії присутні щільні тільця, ліпідні включення, лізосоми. Є дані про те, що реактивна мікроглія формується внаслідок активації спочиваючої мікроглії при травмах центральної нервової системи.

Глія периферичної нервової системи на відміну від макроглії центральної нервової системи походить з нервового гребеня. До периферичної нейроглії відносять: *нейролеммоцити (або шваннівські клітини)* і *гліоцити гангліїв (або мантийні гліоцити)*.

Нейролеммоцити формують оболонки відростків нервових клітин у нервових волокнах периферичної нервової системи. **Мантийні гліоцити** гангліїв оточують тіла нейронів у нервових вузлах і беруть участь в обміні речовин цих нейронів.

Нервові волокна

Відростки нервових клітин, покриті оболонками, називаються **нервовими волокнами**. За будовою оболонок розрізняють *мієлінові* та *безмієлінові* нервові волокна (Рис. 20). Відросток нервової клітини в нервовому волокні називають *осьовим циліндром*, найчастіше (за винятком чутливих нервів) у складі нервових волокон знаходяться аксони.

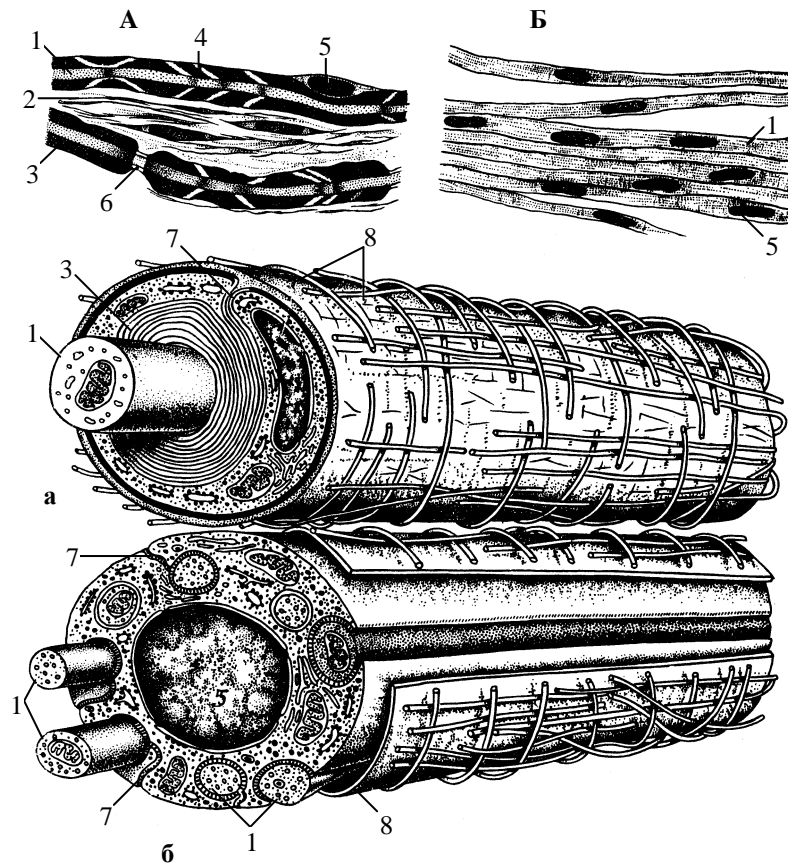


Рис. 20. Будова нервових волокон.

А,а – мієлінове, Б,б – безмієлінове, А,Б – на світлооптичному рівні, а,б – ультрамікро-скопічна реконструкція.

1 – осьовий циліндр, 2 – сполучна тканина, 3 – мієліновий шар, 4 – насічка Шмідта-Лантермана, 5 – ядро олігодендроцита, 6 – перехват Ранв'є, 7 – мезаксон, 8 – базальна мембрана (з Елисеєв В.Г, 1970).

Безмієлінові нервові волокна знаходяться переважно в складі автономної нервової системи. Нейролеммоцити оболонок безмієлінових нервових волокон, щільно прилягаючи один до одного, утворюють тяжі. У нервових волокнах внутрішніх органів у такому тяжі, як правило, міститься не один, а кілька осьових циліндрів, що належать різним нейронам. Вони можуть,

залишаючи одне волокно, переходити в сусіднє. Такі волокна, що містять кілька осьових циліндрів, називаються **волокнами кабельного типу**. В міру занурення осьових циліндрів у тяж нейролеммоцитів оболонки останніх прогинаються, щільно охоплюють осьові циліндри і, стуляючись над ними, утворюють глибокі складки, на дні яких і розташовуються окремі осьові циліндри. Зближені в області складки ділянки оболонки нейролеммоцита утворюють здвоєну мембрану (дуплікатору) – *мезаксон*, на якому як би підвішений осьовий циліндр.

Мієлінові нервові волокна зустрічаються як у центральній, так і в периферичній нервовій системі. Вони значно товстіші безмієлінових нервових волокон. Мієлінові нервові волокна також складаються з осьового циліндра, „одягненого” оболонкою з нейролеммоцитів, але діаметр осьових циліндрів цього типу волокон значно більший, а структура оболонки складніша.

Мієліновий шар оболонки такого волокна містить значну кількість ліпідів, тому при обробці осмієвою кислотою він забарвлюється в темно-коричневий колір. Через визначені інтервали (1-2 мм) у складі мієлінового волокна виявляються ділянки, позбавлені мієлінового шару, – це т.зв. *вузлові перехвати*, або *перехвати Ранв'є*.

У процесі **мієлінізації** аксон занурюється в жолобок на поверхні нейролеммоциту (Рис. 21). Краї жолобка стуляються. При цьому, як і в безмієліновому волокні, утворюється подвійна складка плазмолемми нейролеммоциту – мезаксон. Мезаксон подовжується, концентрично нашаровується (як би накручується) на осьовий циліндр і утворює довкола нього щільну шарувату зону – мієліновий шар. Відсутність мієлінового шару в області вузлових перехватів пояснюється тим, що в цій ділянці волокна закінчується один нейролеммоцит, і починається інший. Осьовий циліндр у цьому місці частково прикритий пальцеподібними відростками нейролеммоцитів.

Відрізок волокна між суміжними перехватами називається **міжвузловим сегментом**. Довжина міжвузлового сегмента, так само як і товщина мієлінового шару, залежить від товщини осьового циліндра. **Насічка мієліну** (Шмидта-Лантермана) являє собою ділянку мієлінового шару, де завитки мезаксону нещільно прилягають одна до одної, утворюючи спіральний тунель, що йде

зовні усередину і заповнений цитоплазмою нейролеммоциту. Зовні від нейролеммоциту розташовується базальна мембрана.

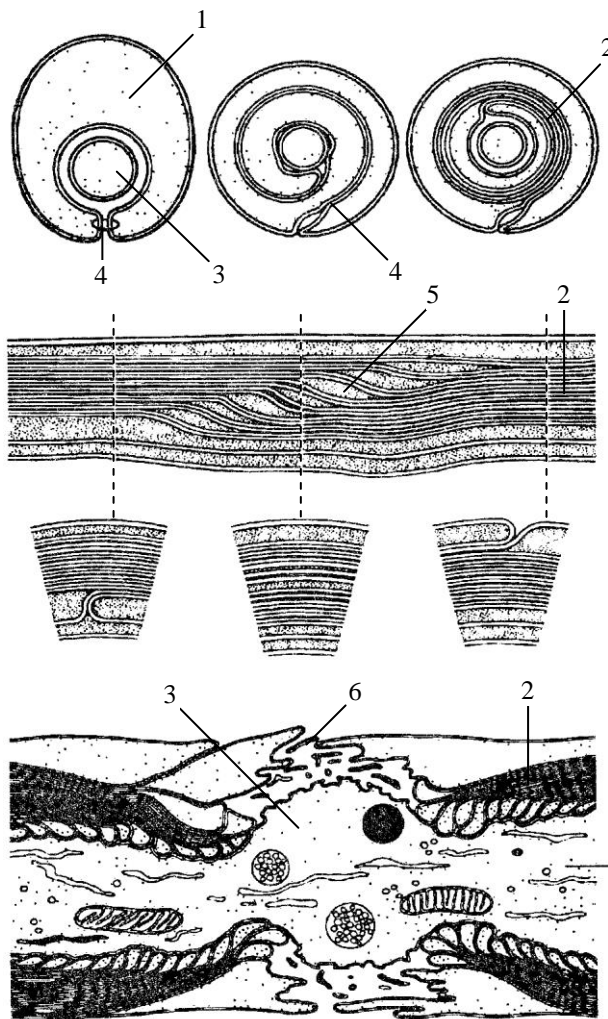


Рис. 21. Розвиток мієлінового волокна.

У верхній частині малюнка показані ранні стадії утворення мієліну. Шваннівська клітина (1) охоплює осьовий циліндр (аксон) (3) і утворює дуплікатору мембрани – мезаксон (4). В міру подовження мезаксону відбувається спіральне нашарування мембранної дуплікатури шваннівської клітини, утворюється мієлінова оболонка (2). При цьому цитоплазма олігодендроцита зміщується на периферію. Якщо під час нашарування мезаксону між його шарами залишиться цитоплазма, утворюється дефект мієлінової оболонки – насічка Шмідта-Лантермана (5).

У нижній частині малюнка представлена схема поздовжнього зрізу мієлінового волокна в області перехвату Ранв'є (6). Видно, що в перехваті аксон не вкритий мієліновою оболонкою, а сусідні шваннівські клітини контактують за допомогою коротких пальцеподібних відростків (модифіковано з Э.Г.Улумбеков, Ю.А.Чельшев, 1997).

Мієлінові волокна центральної нервової системи не мають насічок мієліну, а нервові волокна зовні не оточені базальними мембранами.

Швидкість передачі імпульсу мієліновими волокнами значно більша, ніж безмієліновими. Тонкі мієлінові волокна, бідні на мієлін, і безмієлінові волокна проводять нервовий імпульс зі швидкістю 1-2 м/с, тоді як товсті мієлінові – зі швидкістю 5-120 м/с.

У безмієліновому волокні хвиля деполяризації мембрани йде по всій аксолемі, не перериваючись, а в мієліновому виникає тільки в області перехватів. Аксолема перехватів містить багато потенціалозалежних Na^+ -каналів, необхідних для підтримки імпульсної активності. Ці канали практично відсутні у

міжвузлових сегментах, прикритих мієліном. Переважну локалізацію Na^+ -каналів у перехватах Ранв'є контролюють асоційовані з каналами молекули **анкіріну G**. Таким чином, мієліновим волокнам притаманне **сальтаторне проведення збудження**, тобто стрибками від перехвату до перехвату.

Нервові волокна служать не тільки для передачі нервового імпульсу. Аксоплазма активно рухається, забезпечуючи транспорт багатьох компонентів у терміналь і до перикаріону. **Аксонний транспорт** більшості компонентів забезпечує кінезин²⁰ мікротрубочок. Розрізняють **швидкий** (100-1000 мм/добу) і **повільний** (1-10 мм/добу) аксонний транспорт, а також **антероградний** (транспорт від перикаріону) і **ретроградний** (до перикаріону). Основний матеріал антероградного транспорту – білки, синтезовані у перикаріоні (білки іонних каналів, ферменти синтезу нейромедіаторів).

Периферичні нерви складаються з мієлінових та безмієлінових нервових волокон, об'єднаних у пучки. Окремі нервові волокна у складі нерва занурені у пухку волокнисту сполучну тканину – **ендоневрій**. Пучки волокон оточуються **периневрієм** – оболонкою, у якій розрізняють два шари: зовнішній, що являє собою щільну сполучну тканину, і внутрішній – декілька шарів *периневральних клітин*, зовні і зсередини вкритих виключно товстою базальною мембраною і зв'язаних щільними контактами. Епітеліоподібний пласт периневральних клітин служить *периневральним бар'єром*, необхідним для підтримки гомеостазу в ендоневрії. Бар'єр контролює транспорт молекул через периневрій до нервових волокон, запобігає проникненню в ендоневрій інфекційних агентів, захищає нервові волокна від пошкодження при розтягненні нерва. Зовні нерв вкритий **епіневрієм** – волокнистою сполучною тканиною, що об'єднує всі пучки у складі нерва.

Епіневрій і зовнішній шар периневрію містять артеріоли і венули, а також лімфатичні судини. У ендоневрії розташовані кровоносні капіляри. Всі три оболонки периферичного нерву іннервовані спеціальними нервовими волокнами – **нервами нервів** – тонкими чутливими і симпатичними нервовими

²⁰ Див. „Цитоплазма. Мікротрубочки”.

волокнами. Їх джерелом служать або сам нерв, або судинні нервові сплетення.

При пошкодженні нерва центральний відрізок (зв'язаний з перикаріоном) і периферичний відрізок (дистальніше місця пошкодження) зазнають різних змін. Дегенерація нервових волокон відбувається на невеликій ділянці центрального і на всьому периферичному відрізку – т.зв. *уоллерівська дегенерація*²¹ (Рис. 22). Після травми функції перикаріону суттєво пригнічені, зокрема спостерігається тигроліз, що означає припинення синтезу білка, а з ним – аксонного транспорту.

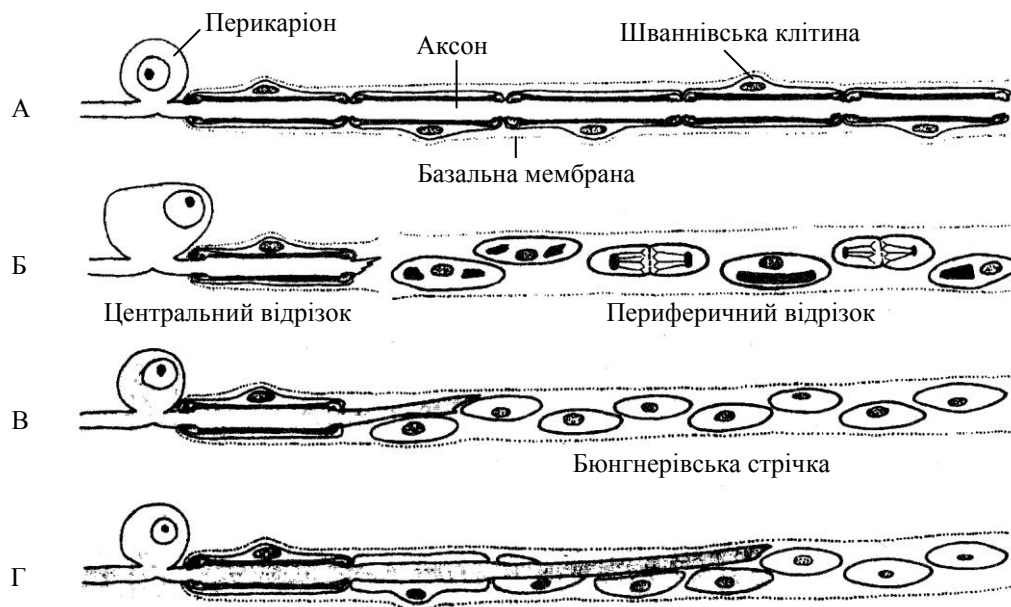


Рис. 22. Взаємозв'язки між шваннівськими клітинами та аксонами, що регенерують.

А – інтактне волокно, Б – уоллерівська дегенерація: на місці периферичного відрізка утворюється бюнгнерівська стрічка, В – бюнгнерівська стрічка утворена, клітини Шванна продукують фактор росту нервів, Г – контакт шваннівських клітин з аксоном, що росте, блокує синтез фактору росту нервів (модифіковано з Э.Г.Улумбеков, Ю.А.Чельшев, 1997).

Дегенерація проявляється у руйнуванні осьових циліндрів, їхній фрагментації, розпаді мієліну. Фрагменти зруйнованих структур захоплюються макрофагами і частково шваннівськими

²¹ **Waller** Augustus Volney, 1816-1870, англійський фізіолог, у 1849 р. При перерізі нервів язика описав картину дегенерації дистального відрізка аксону і зробив висновок, що життєдіяльність аксону залежить від перикаріону; метод дегенерації використовують для визначення локалізації перикаріонів нейронів і шляхів проходження нервових волокон і трактів.

клітинами, які утворюють т.зв. *бюнгнерівські*²² *стрічки* – ланцюжки леммоцитів, що служать направляючими шляхами для регенеруючих аксонів із центрального відрізка нервового волокна.

Аксонний транспорт, що забезпечує регенерацію аксонів, відновлюється у центральному відрізку пошкодженого нерва через три дні і повністю відновлюється через два тижні після травми. Швидкість росту регенеруючих аксонів становить 0,25 мм/добу, а після проходження зони травми збільшується до 3-4 мм/добу.

Якщо центральний і периферичний відростки перерізаного нерва відокремлені проміжком, в якому відбувається неминуче утворення сполучнотканинної згоїни, то регенеруючі аксони тут інтенсивно і хаотично розростаються, утворюючи т.зв. *ампутаційну неврома*. Ампутаційна неврома запобігає подальшій регенерації і відновленню іннервації.

Конус росту аксону, що регенерує, переміщується по поверхні шваннівської клітини (вздовж бюнгнерівської стрічки), відшаровуючи базальну мембрану, що її вкриває. Різноманітні стимулятори (нейротрофічні фактори), які виділяються шваннівською клітиною, поглинаються аксоном і ретроградно транспортуються до перикаріону. У перикаріоні ці фактори стимулюють синтез білка і підтримують його на належному рівні.

²² **Buengner** Otto, 1858-1905, німецький хірург і морфолог.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Болдырев А.А. Na/K-АТФаза – свойства и биологическая роль. Соросовский образовательный журнал. Биология, 1998, № 4, с. 2-9.
2. Ганонг В.Ф. Фізіологія людини. – Львів.:БаК, 2002.
3. Гистология/Под ред.Ю.И.Афанасьева. – М.:Медицина,1999.
4. Гистология/Под ред. Ю.И.Афанасьева. – М.: Медицина, 1989.
5. Гистология (введение в патологию) / Под ред.Э.Г.Улумбекова и Ю.А.Челышева. – М.:ГЭОТАР,1997.
6. Гистология, цитология и эмбриология: Атлас/ Под ред. О.В.Волковой и Ю.К.Елецкого. – М.:Медицина,1996.
7. Зефирова А.Л. Везикулярная теория освобождения медиатора в синапсе. Соросовский образовательный журнал. Биология, 2000, № 4, с. 10-16.
8. Практикум по гистологии, цитологии и эмбриологии/Под ред. Н.А.Юриной. – М.: Изд-во УДН,1989.
9. Хэм А., Кормак Д. Гистология. – М.: Мир, 1982. – Т. 1-4.

