

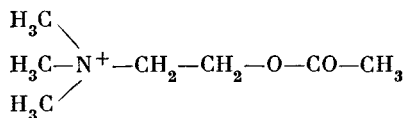
## § 11.5. Синаптическая передача

Когда импульс достигает окончания нервного волокна, он либо производит свое действие в нервно-мышечном, мионевральном соединении, индуцируя мышечное сокращение, либо переходит на другое нервное волокно. И в том, и в другом случае реализуется синаптическая передача импульса. Синапс есть функциональный межмембранный контакт двух возбудимых клеток.

Современная биология располагает богатой информацией о синаптической передаче. Эти данные пока недостаточны для построения молекулярной теории, но позволяют наметить пути ее развития.

Расстояние между пресинаптической и постсинаптической мембранами — *синаптическая щель* — может достигать 15—20 нм. В мионевральном соединении разрыв еще больше — до 50—100 нм. В то же время существуют синапсы с сильно сближенными и даже сливающимися пресинаптической и постсинаптической мембранами. Соответственно реализуются два типа передачи. При больших щелях передача является химической, при тесном контакте возможно прямое электрическое взаимодействие. Здесь мы рассмотрим химическую передачу.

При химической передаче импульс, дошедший до окончания волокна, включает химический механизм, усиливающий электрический сигнал. Такой механизм состоит в освобождении некоторого вещества, *медиатора*, синтезируемого и запасаемого в нервных окончаниях, в его рецепции специфическими центрами постсинаптической мембраны и в изменении ее проницаемости, вследствие чего появляется новый импульс. Медиаторами служат прежде всего *ацетилхолин* (АХ):



и другие родственные соединения. АХ концентрируется в пузырьках пресинаптических окончаний. Пресинаптический механизм представляет собой нейросекрецию, т. е. освобождение АХ из пузырьков под действием нервного импульса. Оценка числа молекул АХ, выделяемых на один импульс, дает несколько миллионов.

В постсинаптической мембране мионеврального соединения установлена высокая концентрация *ацетилхолинэстеразы* (АХЭ) — фермента, катализирующего гидролиз АХ. Показано, что рецепторным веществом является специальный гидрофобный белок. Этот белок был выделен из мембран нервных окончаний. Он имеет большое сродство к АХ и к другим холинэргическим веществам. Де Робертис предложил модель постсинаптической мембраны (рис. 11.22). В мембрану включены дискретные рецепторные

области. Белок-рецептор, имеющий гидрофобную поверхность, проходит сквозь липидные слои мембраны и создает в ней каналы. Стенки канала образованы четырьмя параллельными молекулами белка. АХЭ присутствует как отдельная молекула. АХ присоединяется к активному центру рецепторного белка, расположенному на его внешней поверхности. В результате

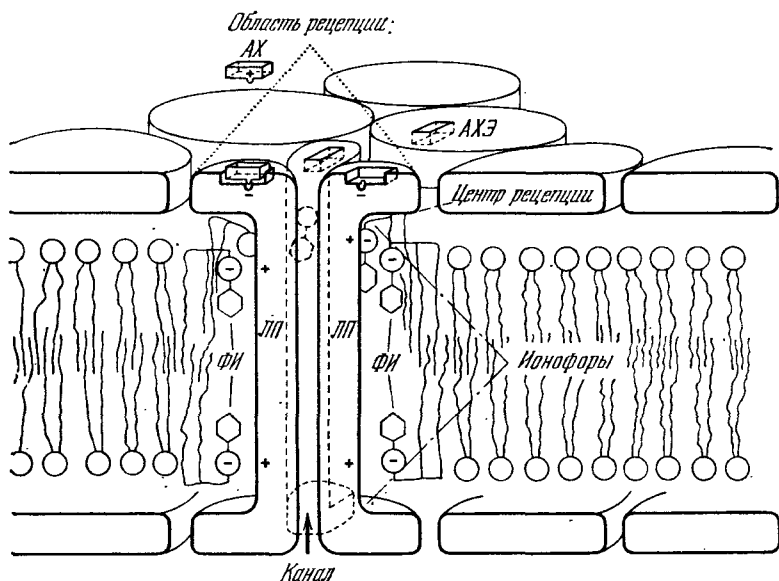


Рис. 11.22. Схема макромолекулярной организации постсинаптической мембраны по де Робертису: ЛП — липопротеин, ФИ — фосфатидилинозитол

присоединения — сильного ионного взаимодействия — происходят конформационные и трансляционные превращения в мембране, приводящие к изменениям ее ионной проницаемости.

Роль АХЭ состоит в основном в гидролизе АХ. Если бы АХ не гидролизировался, он блокировал бы АХЭ и синаптическая передача прекратилась бы. Так действуют конкурентные ингибиторы АХЭ, в частности, растительный яд кураре и другие алкалоиды. Соответственно блокируется иннервация мышц.

Экспериментально показано, что медиатор — АХ — действительно повышает проницаемость концевой пластины мионеврального соединения для ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  одновременно и в одинаковой степени. На проницаемость к ионам  $\text{Cl}^-$  АХ не влияет. Электрический эффект воздействия передатчика подобен кратковременному «проколу» мембраны.

Вернемся в пресинаптическую область. Имеются данные, показывающие, что выделение небольших порций АХ происходит и в покое, независимо от нервного импульса. Импульс очень сильно повышает эту активность за время порядка 1 мс. Спонтанная нейросекреция не обусловлена утечкой АХ из нервных

«окончаний» путем случайной диффузии. Спонтанная пейросекреция есть квантованное освобождение АХ, при котором порции АХ выделяются в случайные моменты времени по типу «все или ничего» из дискретных точек концевой мембраны аксона. Величина «кванта» АХ не зависит от изменений мембраны, связанных с нервным импульсом. Импульс изменяет в сотни тысяч раз вероятность выделения кванта. Потенциал постсинаптической мембраны, возникающий под влиянием первого импульса, складывается из большого числа «миниатюрных потенциалов», создаваемых отдельными порциями, «квантами» АХ. Число «квантов», участвующих в реакции в одном мионевральном соединении, зависит от присутствия  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ :  $\text{Ca}^{2+}$  стимулирует секрецию АХ,  $\text{Mg}^{2+}$  ее ингибирует.

Доказано, что каждая реакция на импульс складывается из целого числа «квантов» АХ, и освобождение одного «кванта» есть событие с очень малой вероятностью ( $p \ll 1$ ). Число импульсов, в которых освобождается  $x$  порций («квантов») АХ, должно выражаться законом Пуассона

$$p_x = \frac{m^x}{x!} e^{-m},$$

где  $x = 0, 1, 2, \dots$  — число порций АХ,  $m$  — среднее число порций, освобождаемых одним импульсом. В изученной системе

$$m = \frac{\text{Средняя амплитуда реакции}}{\text{Средняя амплитуда спонтанных потенциалов}} = \frac{0,933 \text{ мВ}}{0,4 \text{ мВ}} = 2,33.$$

Совпадение вычисленных и наблюдавшихся значений  $p_x$  оказалось превосходным. В частности, согласно закону Пуассона

$$p_0 = \frac{n_0}{N} = e^{-m},$$

где  $n_0$  — число нулевых реакций, равное в рассматриваемой серии 18,  $N$  — полное число импульсов, которое равнялось 198;

$$m = \ln \frac{N}{n_0} = \ln \frac{198}{18} = 2,4$$

вместо опытного значения 2,33.

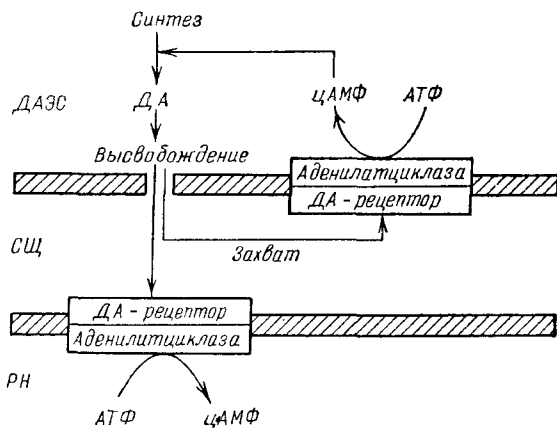
«Квантование» выделяемого АХ заставляет думать, что пейросекреция представляет собой кооперативный молекулярный процесс, к рассмотрению которого можно подойти на основе электронно-конформационных взаимодействий. Те же идеи могут оказаться полезными для понимания природы возникновения нового импульса в ответ на воздействие медиатора. Построение соответствующих кинетических моделей — задача реальная, но мы располагаем пока недостаточной информацией о молекулярной структуре синаптических систем.

Проблемы синаптической передачи связаны с исследованием нейронных сетей, посредством которых моделируется высшая нервная деятельность. Существующие модели имеют математи-

ческий, но не физический характер, так как мы не располагаем еще достаточными знаниями об этих явлениях.

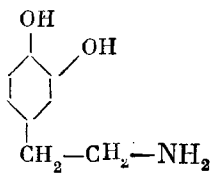
Наряду с АХ известны и другие нейромедиаторы. Таковыми являются адреналин, норадреналин, дофамин и некоторые другие вещества. После связывания АХ с рецептором открываются

Рис. 11.23. Схема образования цАМФ в синапсах после высвобождения дофамина (ДА): ДАЭС — дофаминэргический синапс, СЩ — синаптическая щель, РН — рецепторный нейрон



понные каналы, через которые ионы  $\text{Na}^+$  входят в клетку, а ионы  $\text{K}^+$  из нее выходят. Некоторые другие нейромедиаторы не изменяют ионные потоки, а активируют аденилатциклазу, связанную с мембраной. Под действием этого фермента образуется циклическая АМФ, которая активирует протеинкиназу. На рис. 11.23 показана схема образования цАМФ в пост- и пресинаптических участках после высвобождения дофамина, предложенная Натансоном (1977).

### Дофамин



играет важную роль в физиологии мозга, его отсутствие приводит к болезни Паркинсона. В то же время имеются предположения о связи шизофрении с избыточным образованием дофамина.

Проблемы синаптической передачи связаны с исследованием нейронных сетей, посредством которых моделируется высшая нервная деятельность. Существующие модели имеют преимущественно математический характер.

В то же время в последние годы из мозга позвоночных были выделены короткие пептиды — *энкефалины* и *эндорфины*, играющие роль нейромедиаторов или нейрогормонов, влияющих на

активность нейронов. Формула Мет-энкефалина

Тир — Гли — Гли — Фен — Мет.

В Лей-энкефалине на месте метионина находится лейцин.

Из нейронов гипоталамуса были выделены другие пептиды, оказывающие стимулирующее или ингибирующее действие на нейроны. Эти так называемые *релизинг-факторы* индуцируют образование второго посредника ЦАМФ.

Дальнейшее изучение синаптической передачи и химических воздействий на нервные клетки обещает возможность построения молекулярной теории высшей нервной деятельности. Пока что мы такой теорией не располагаем и не имеем реальных представлений о природе памяти и мышления.