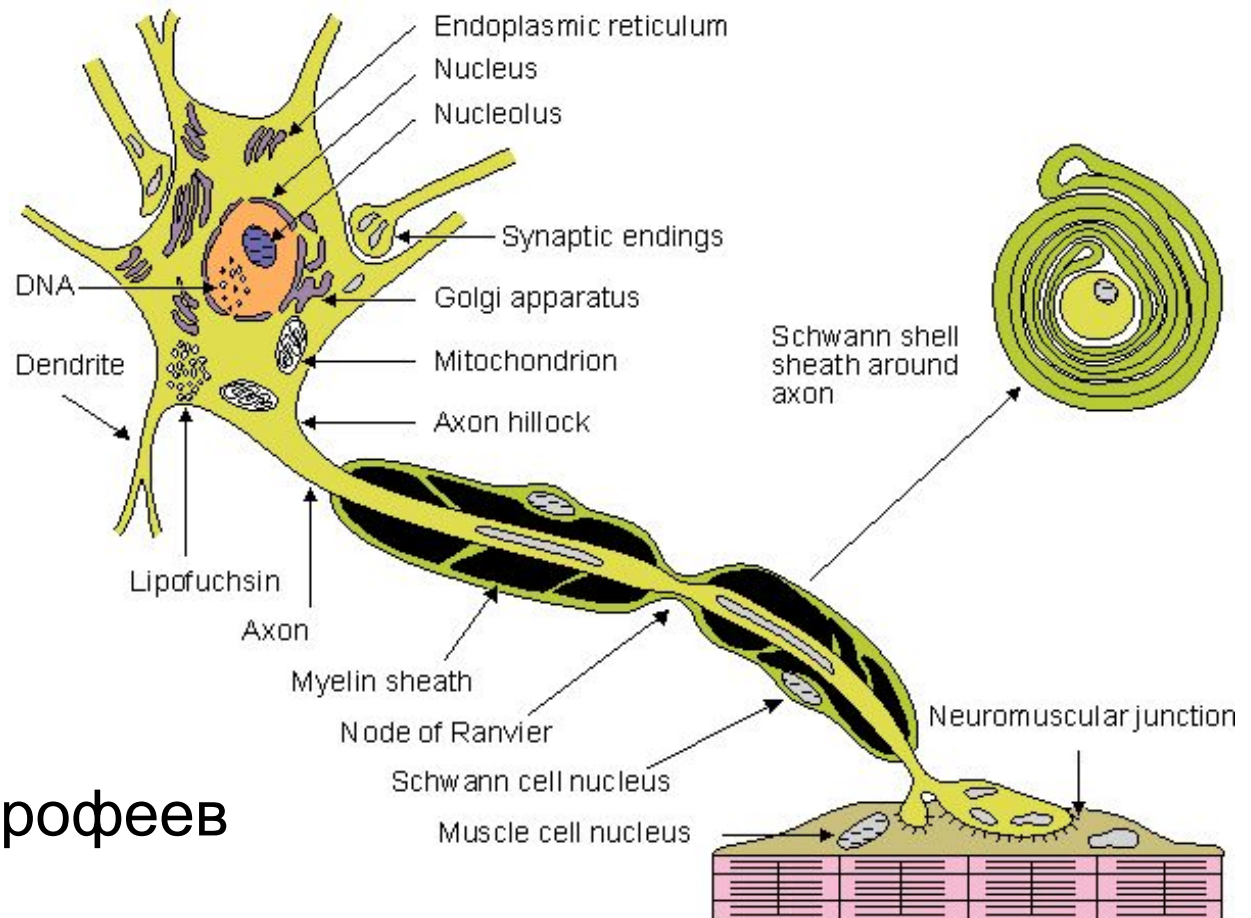


Физиология нервов и нервно-мышечных синапсов

Аксонный транспорт



Проф. Н. П. Ерофеев

АКСОННЫЙ ТРАНСПОРТ

НЕРВЫ ЧЕЛОВЕКА «ТЕКУТ»,
КАК РЕКИ



В НЕРВАХ «ТЕЧЕТ» АКСОПЛАЗМА

АКСОПЛАЗМА ТРАНСПОРТИРУЕТ :

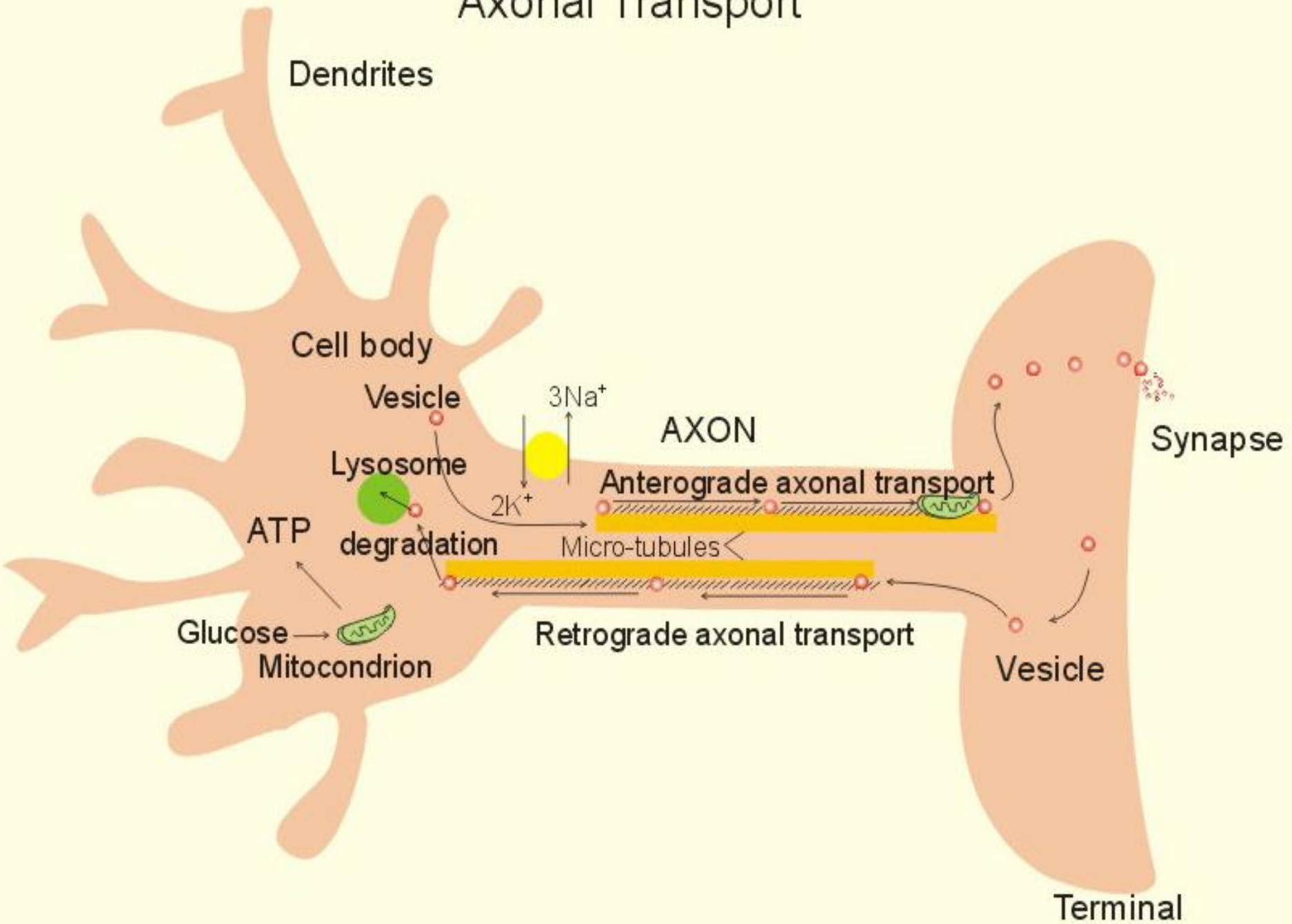
- БЕЛКИ, ПЕПТИДЫ,
ГЛЮКОЗУ, АТФ
- ВЕЗИКУЛЫ,
МЕДИАТОРНЫЕ
СИСТЕМЫ, ФАКТОРЫ
РОСТА НЕРВОВ
- КЛЕТОЧНЫЕ
ОРГАНЕЛЛЫ
(МИТОХОНДРИИ,
ЛИЗОСОМЫ)
- ВИРУСЫ, БАКТЕРИИ,
ТОКСИНЫ
- ЛЕКАРСТВА



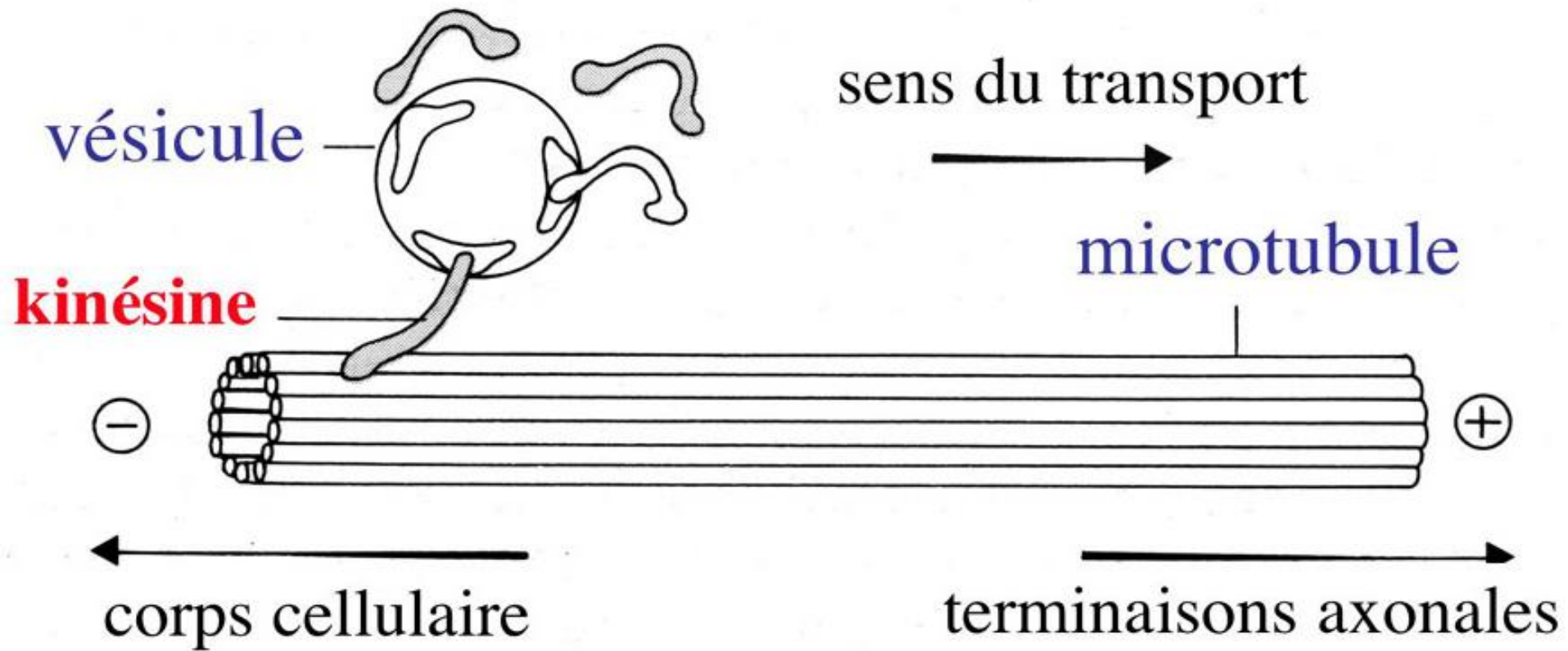
ВИДЫ ТРАНСПОРТА

- *АНТЕРОГРАДНЫЙ (ПРЯМОЙ):*
 - БЫСТРЫЙ – 400 мм/день
 - МЕДЛЕННЫЙ – 1-4 мм/день
- *РЕТРОГРАДНЫЙ (ОБРАТНЫЙ)- 200-300 мм/день*

Axonal Transport

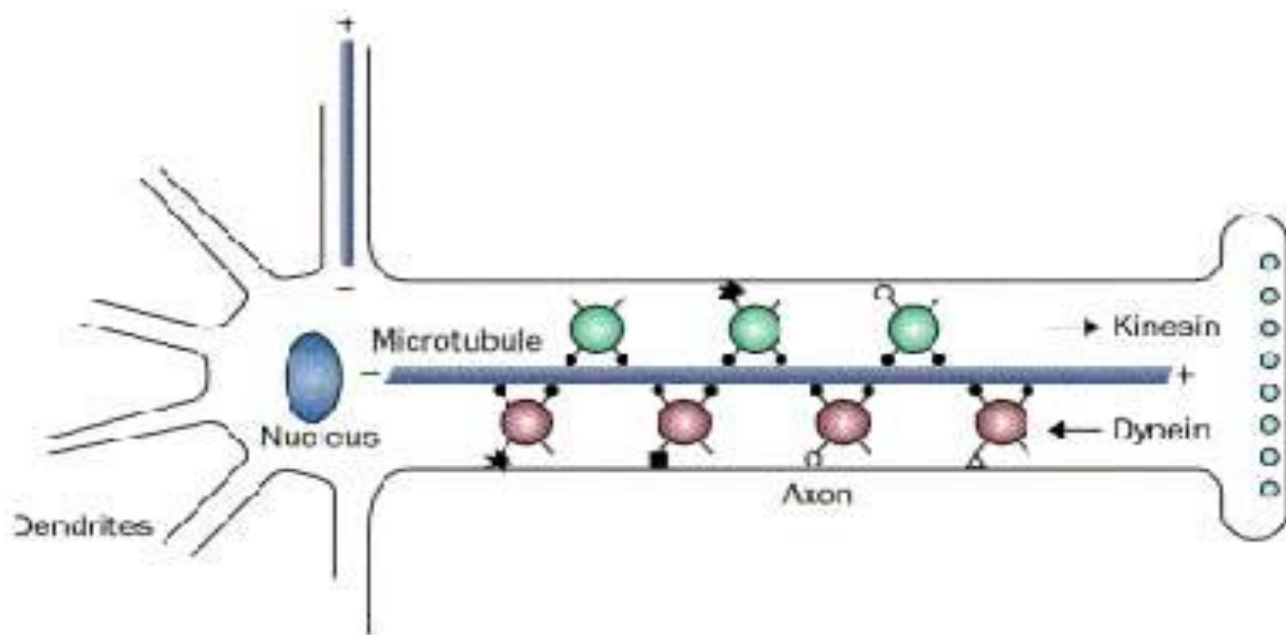


Антероградный транспорт

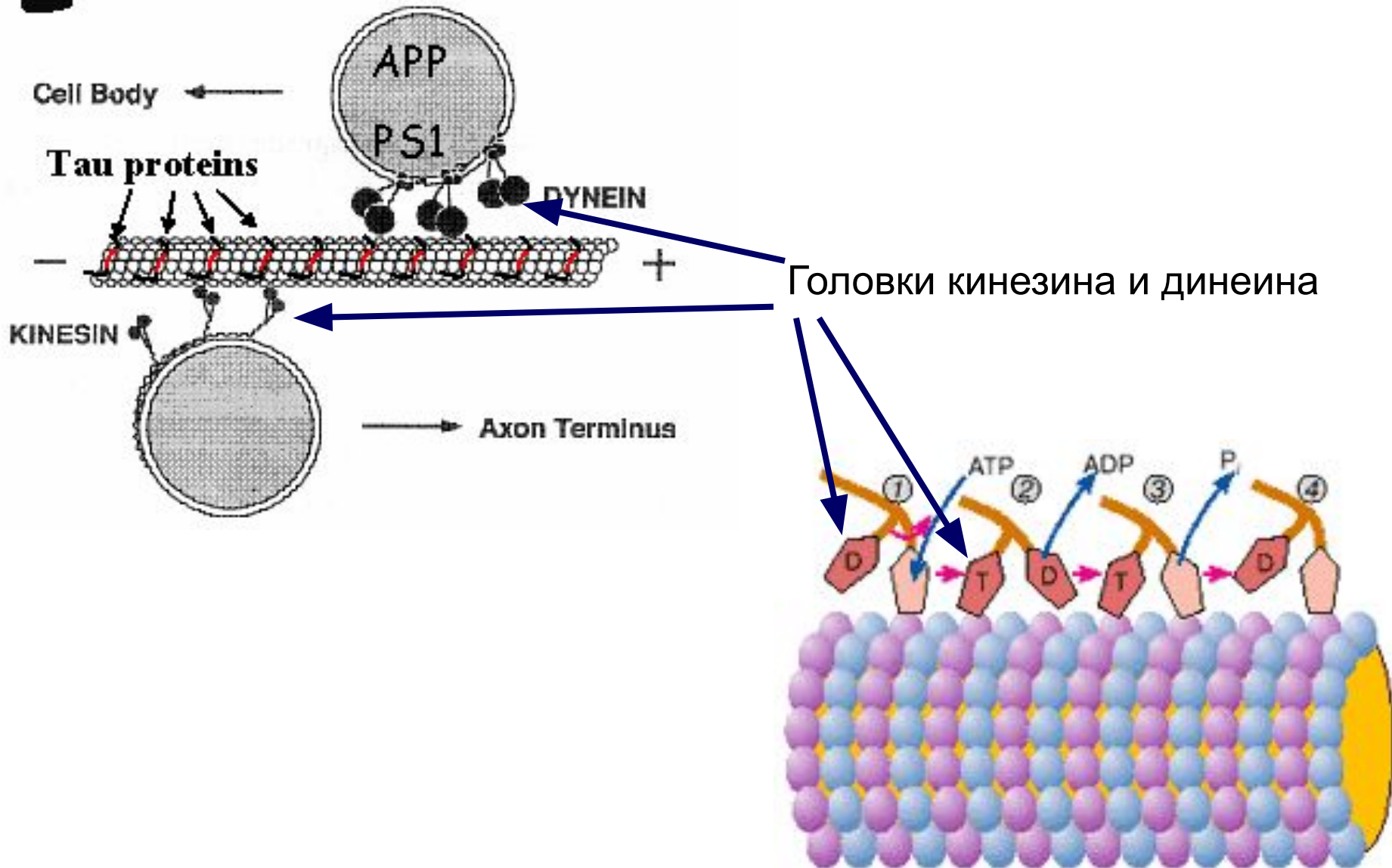


Транспорт в аксоне осуществляют:

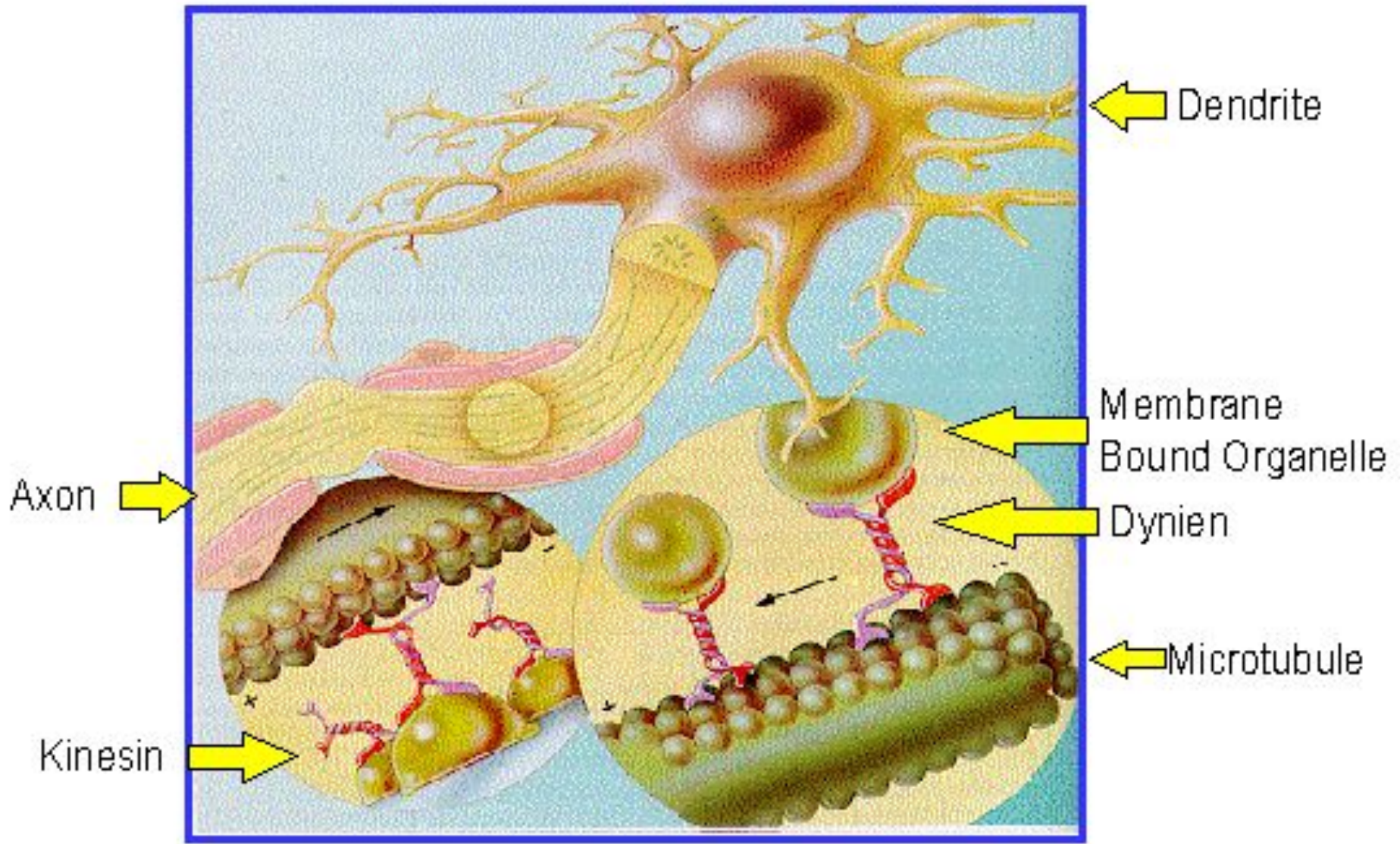
- Микротрубочки
- Фибриллярные белки: семейства кинезинов и динеинов
- АТФ



Работа моторных белков



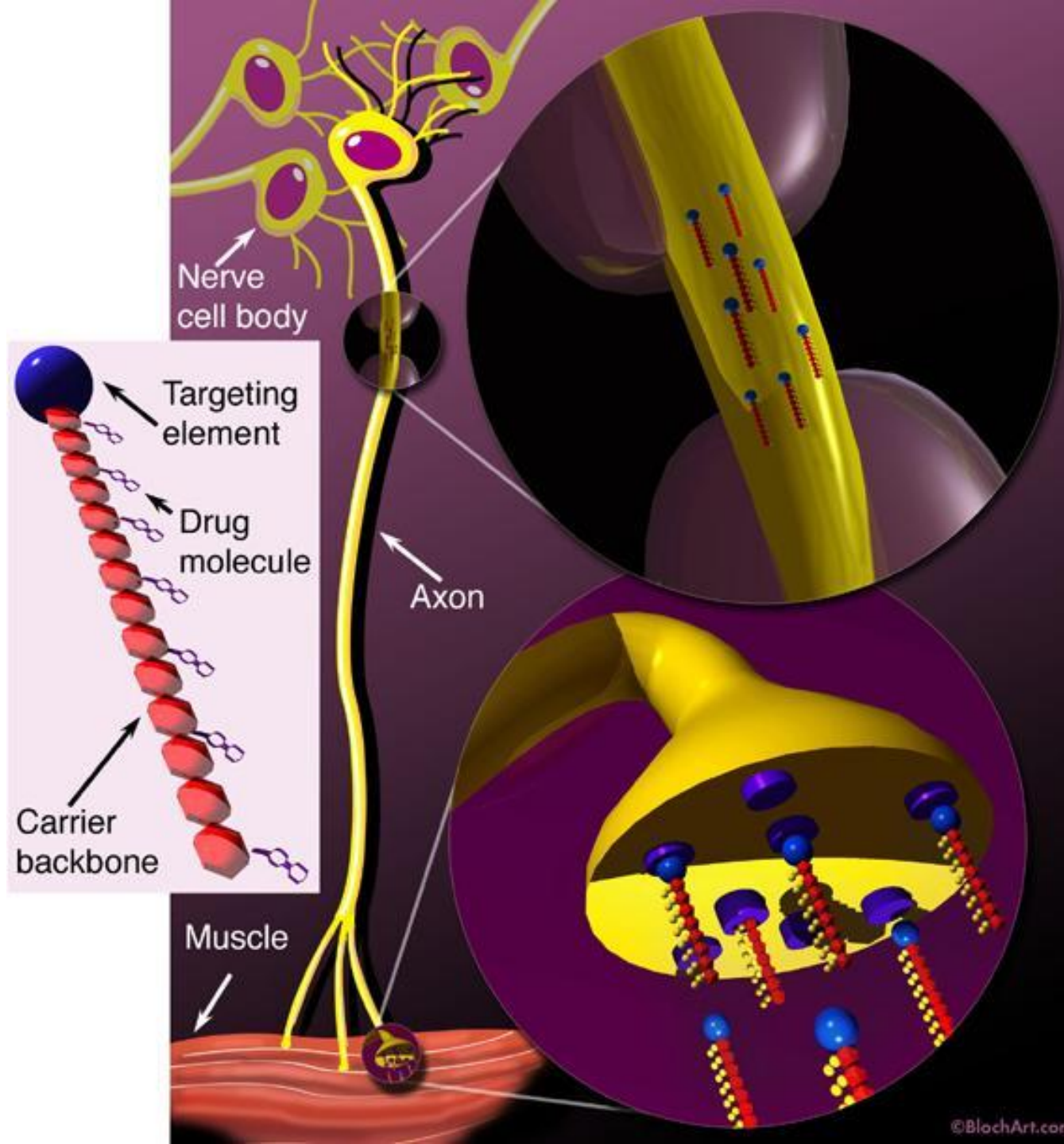
Механизм транспорта



Ретроградный транспорт переносит:

- Вирусы, бактерии, токсины,
- Лекарства *от терминалей аксона к телу нейрона*

Трафик лекарств



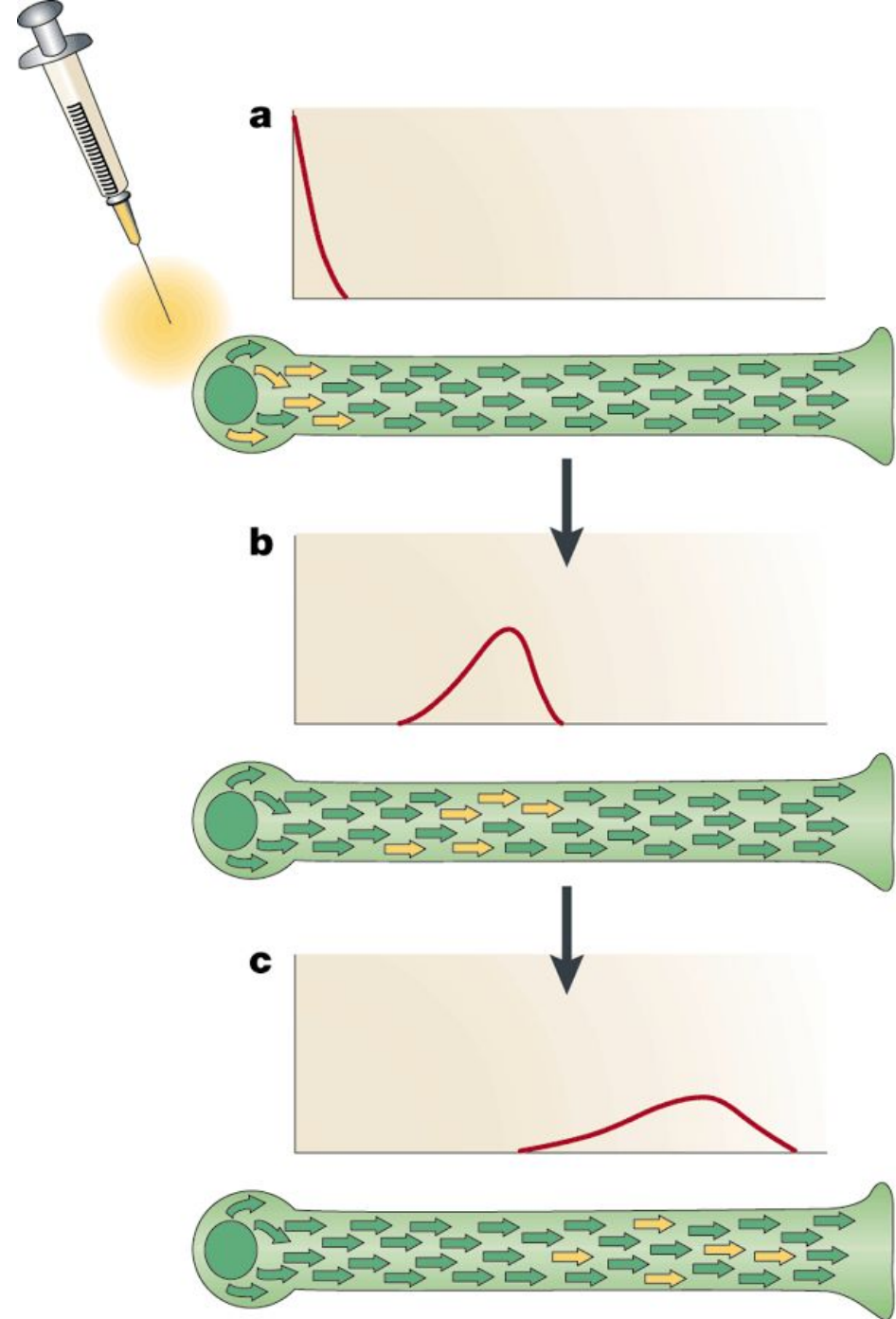
Ретроградный транспорт используется в научных целях

Для топической диагностики
(локализации функций)

- Введение радиометки

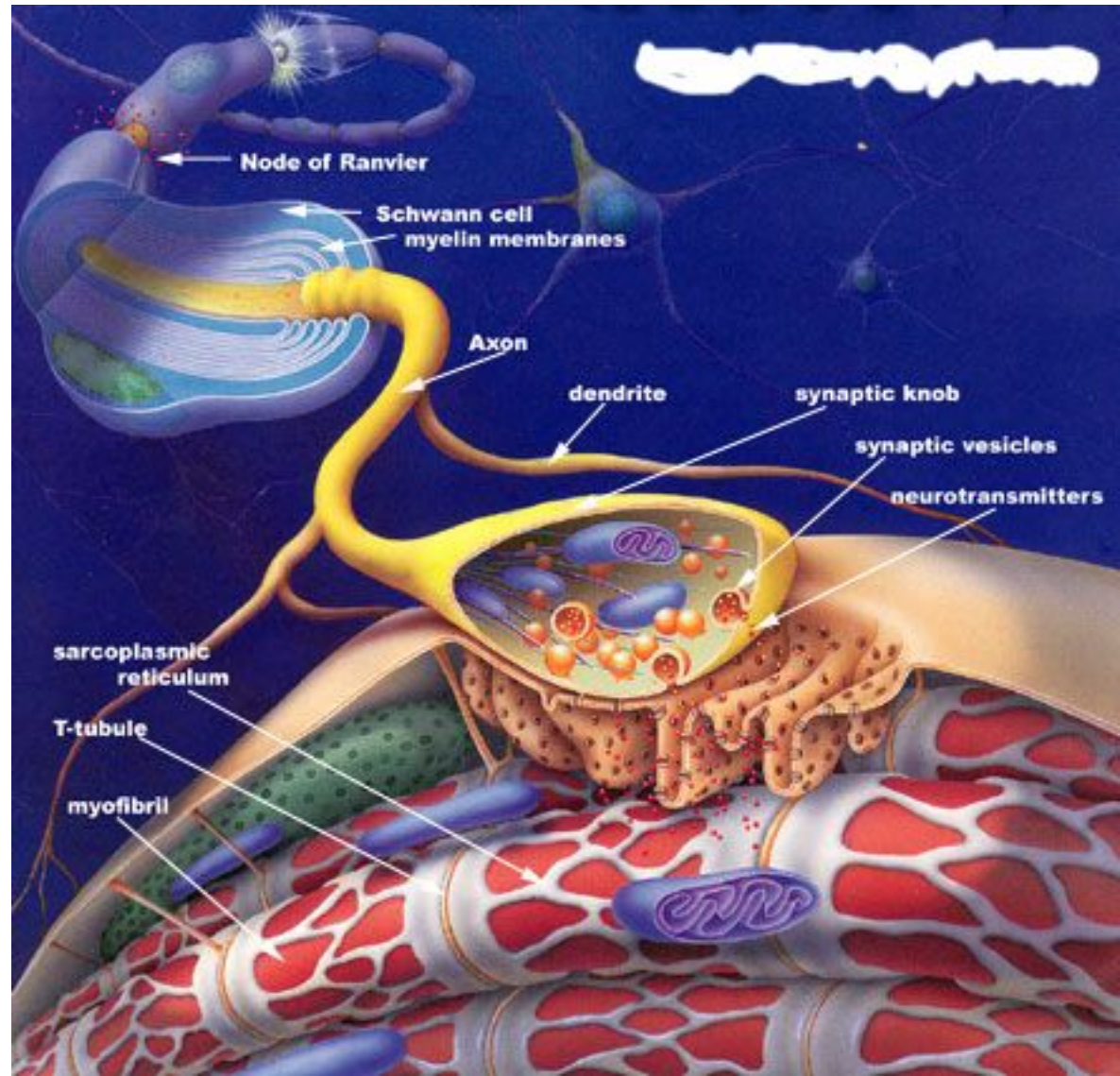
- Синтез радиоактивных белков

- Радиоактивные белки двигаются по аксону



Нервно-мышечная трансмиссия

Передача
возбуждения с
нерва на мышцу



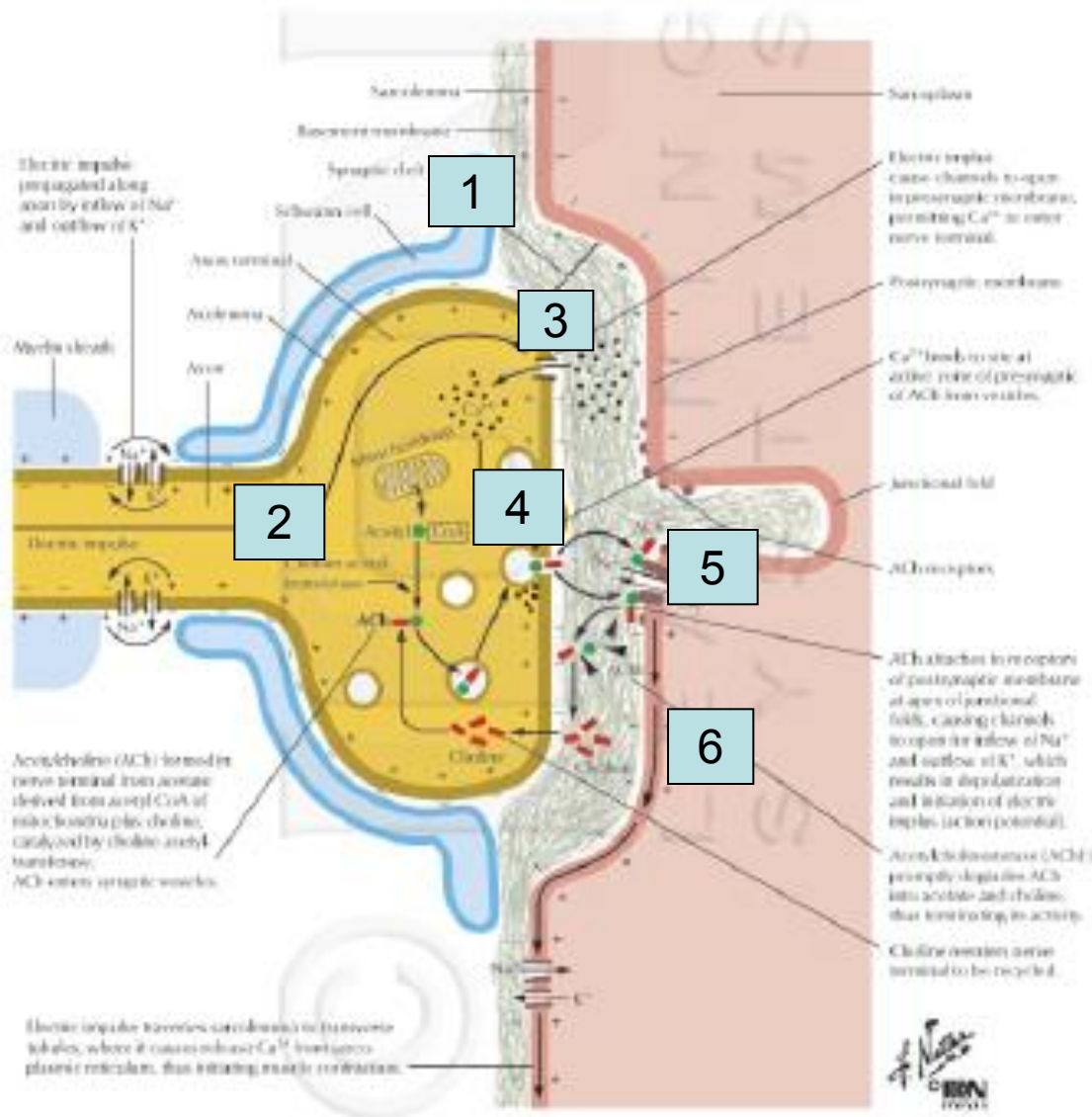
ПЕРЕДАЧА ВОЗБУЖДЕНИЯ С НЕРВА НА МЫШЦУ ПРОИСХОДИТ С ПОМОЩЬЮ СИНАПСА

- Ч. Шеррингтон в 1897 году ввел термин синапс.
- Синапсы электрические – быстрая передача.
- Синапсы химические – медленная передача, т.к. имеется синаптическая задержка.
- Стандартная конструкция: 2 мембраны- пре- и постсинаптическая и синаптическая щель.

Физиологические свойства химических синапсов

- Одностороннее проведение ПД.
- Обязательное участие медиаторов.
- Количество медиатора пропорционально частоте ПД.
- Передача не подчиняется закону «Все или Ничего».
- Правило Дейла работает в НМП.
- Синаптическая задержка.
- Трансформация ритма ПД.
- Очень уязвимое место в ЦНС: большая чувствительность к химическим веществам, токсинам, гипоксии

Дизайн синапса



1 - Шванновские клетки

2 - АД моторного нерва

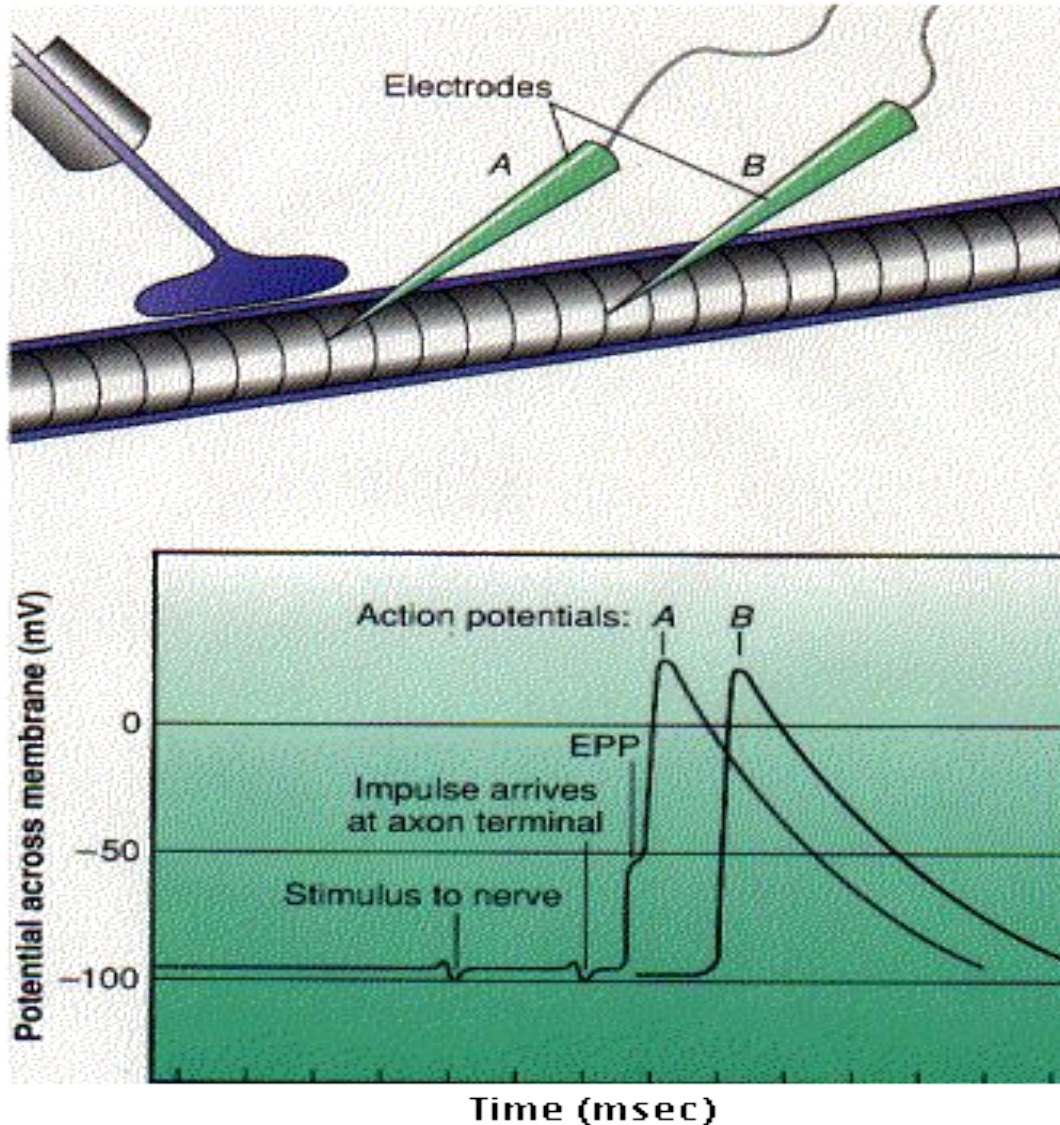
3 - Вход ионов Са в пресинаптическую мембрану

4 - Экзоцитоз ацетилхолина

5 – Связь ацетилхолина с холинорецептором, вход ионов Na в постсинаптическую мембрану

6 - Возникновение ПКП

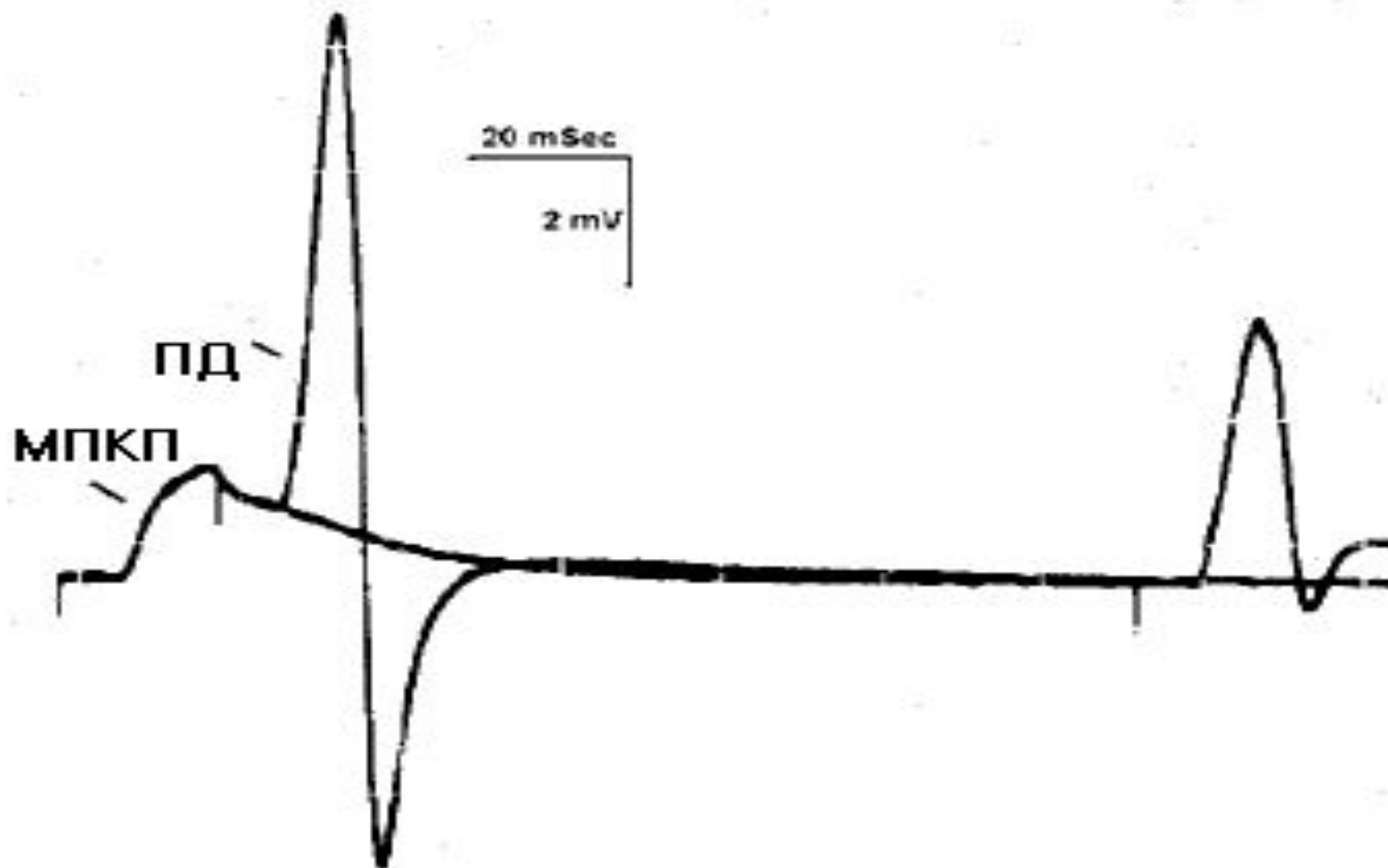
Внутриклеточная регистрация МП, ПКП и ПД мышечного волокна



Функция синапса вне возбуждения

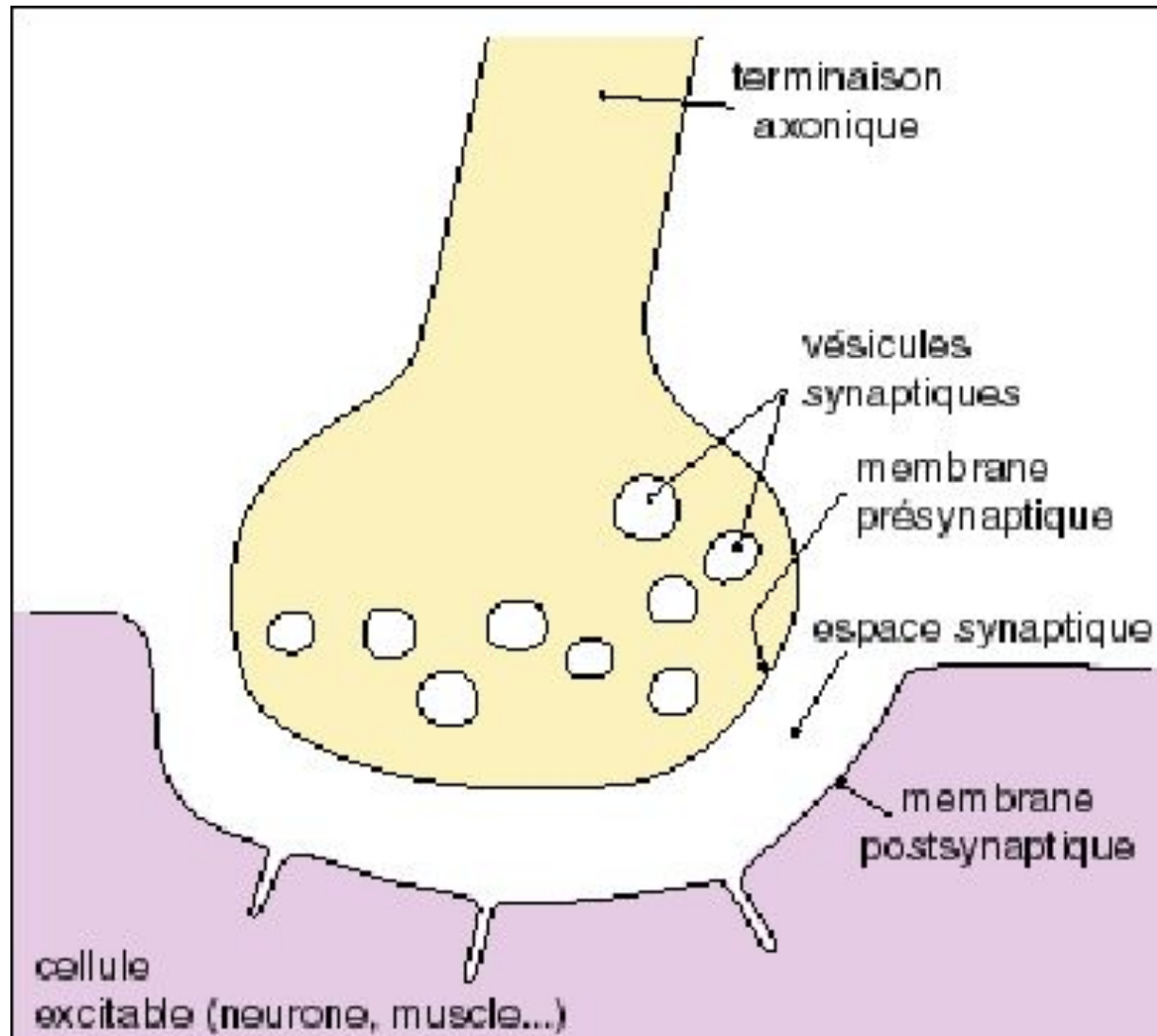
- В покое существует связь между пре- и постсинаптическими мембранами – в минимальных количествах (кванты) выделяется ацетилхолин.
- Кванты медиатора вызывают деполяризацию постсинаптической мембраны на 1 – 2 мВ.
- Эти флюктуации МП поддерживают высокую возбудимость постсинаптической мембраны мышцы.

МП, МПКП и ПД концевой пластинки мышечного волокна

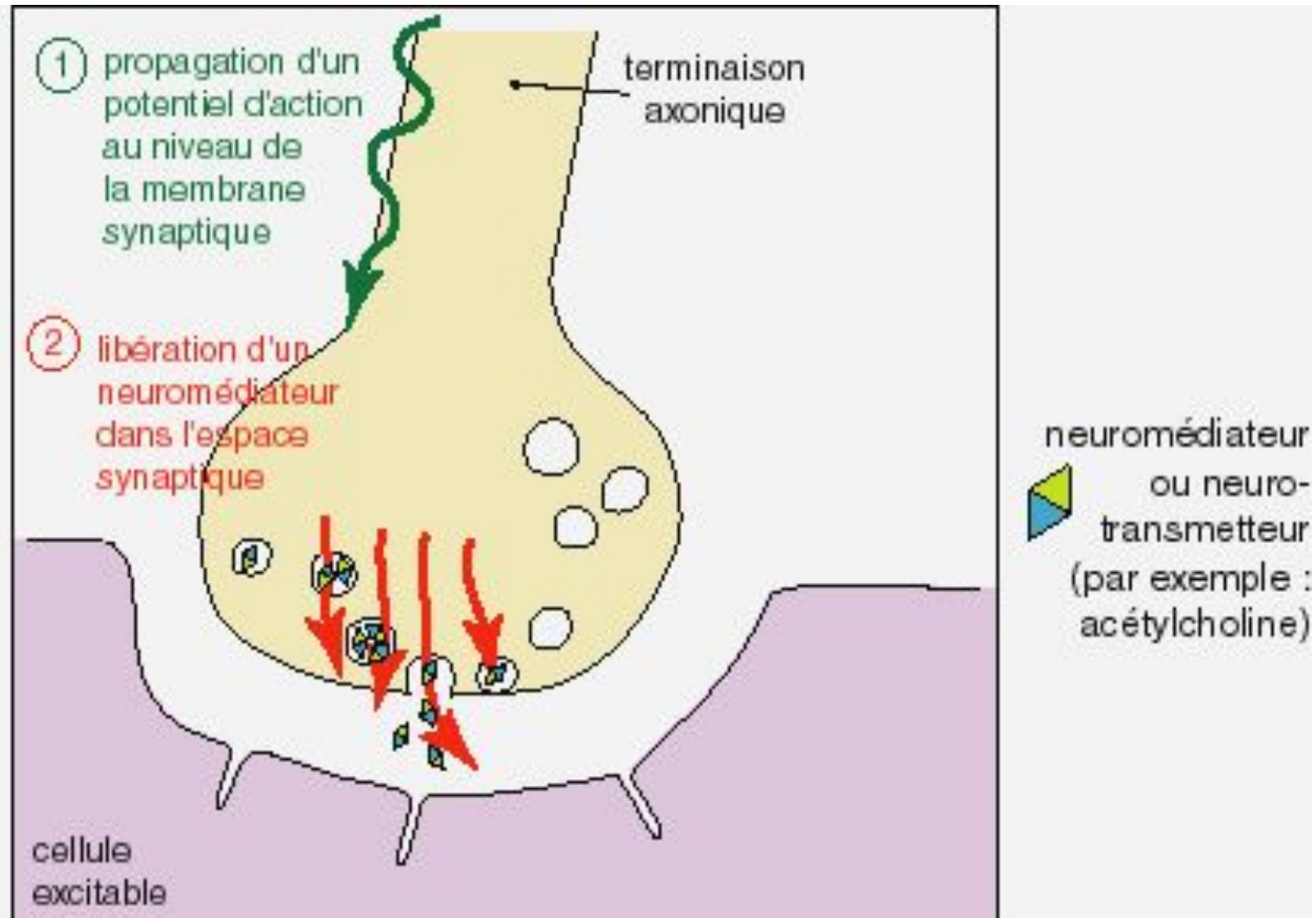


Этапы нервно-мышечной трансмиссии.

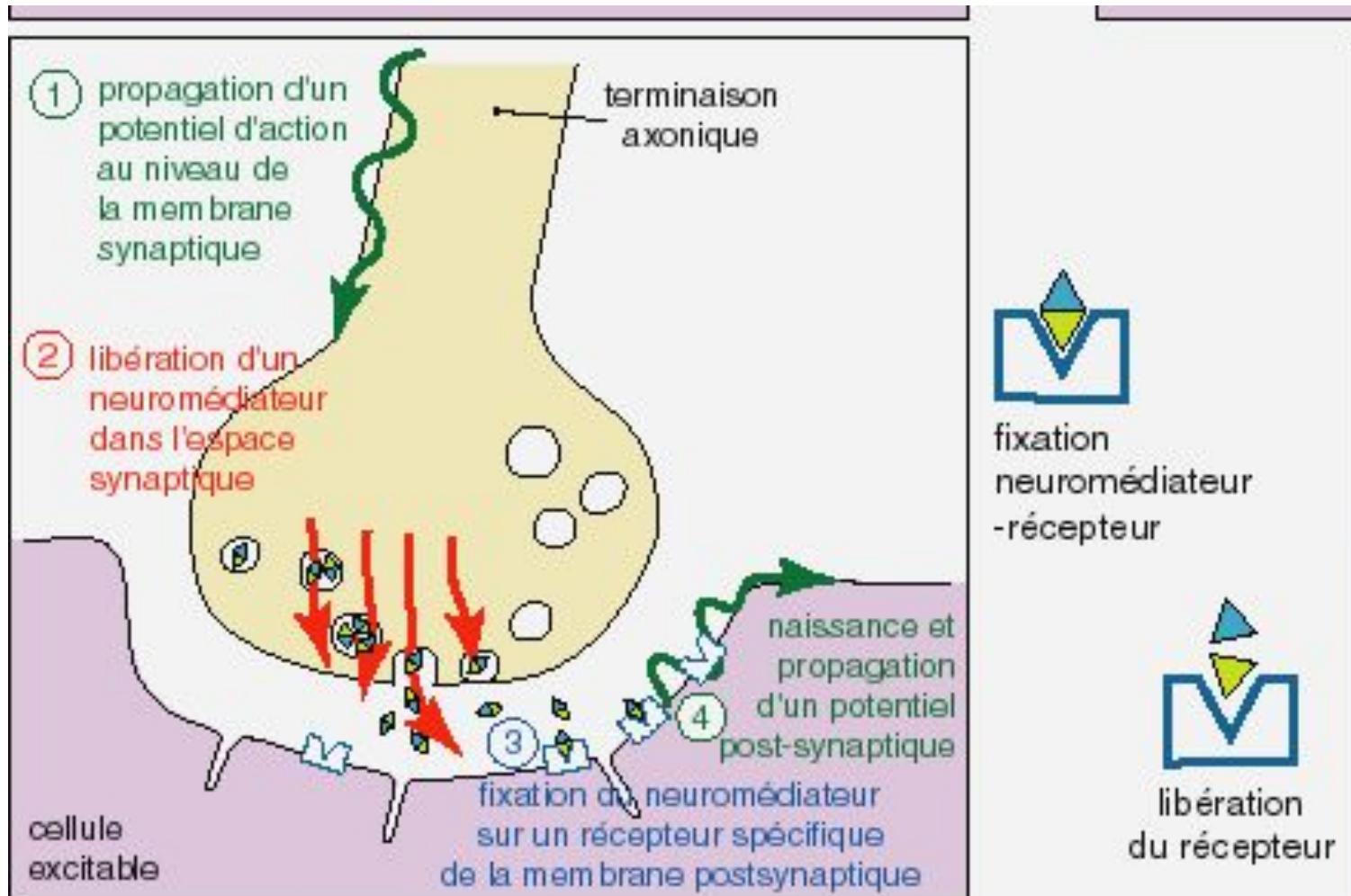
1. Синапс в покое.



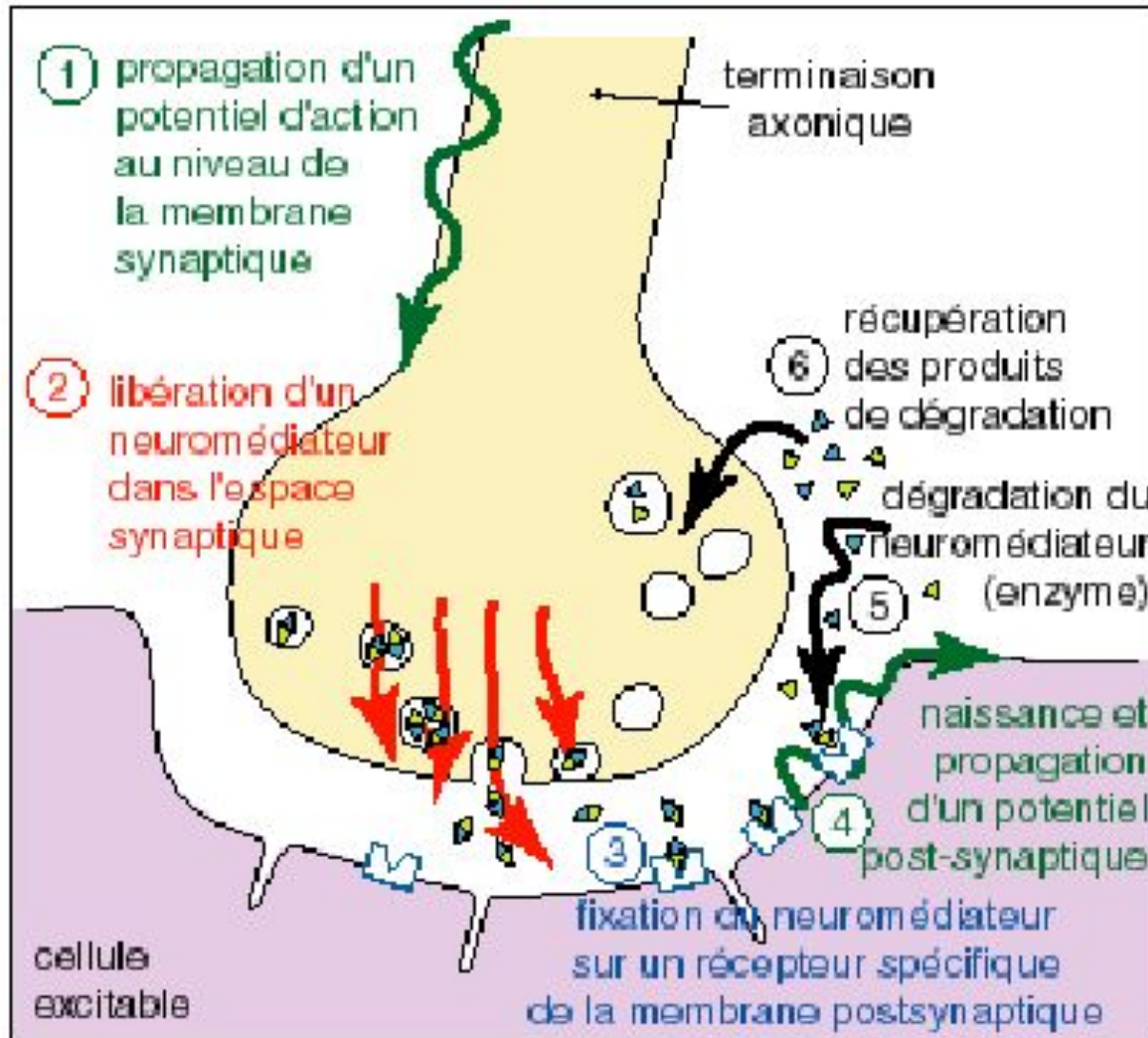
2. Работа синапса при возбуждении: ПД моторного нерва, экзоцитоз везикул с ацетилхолином в синаптическую щель



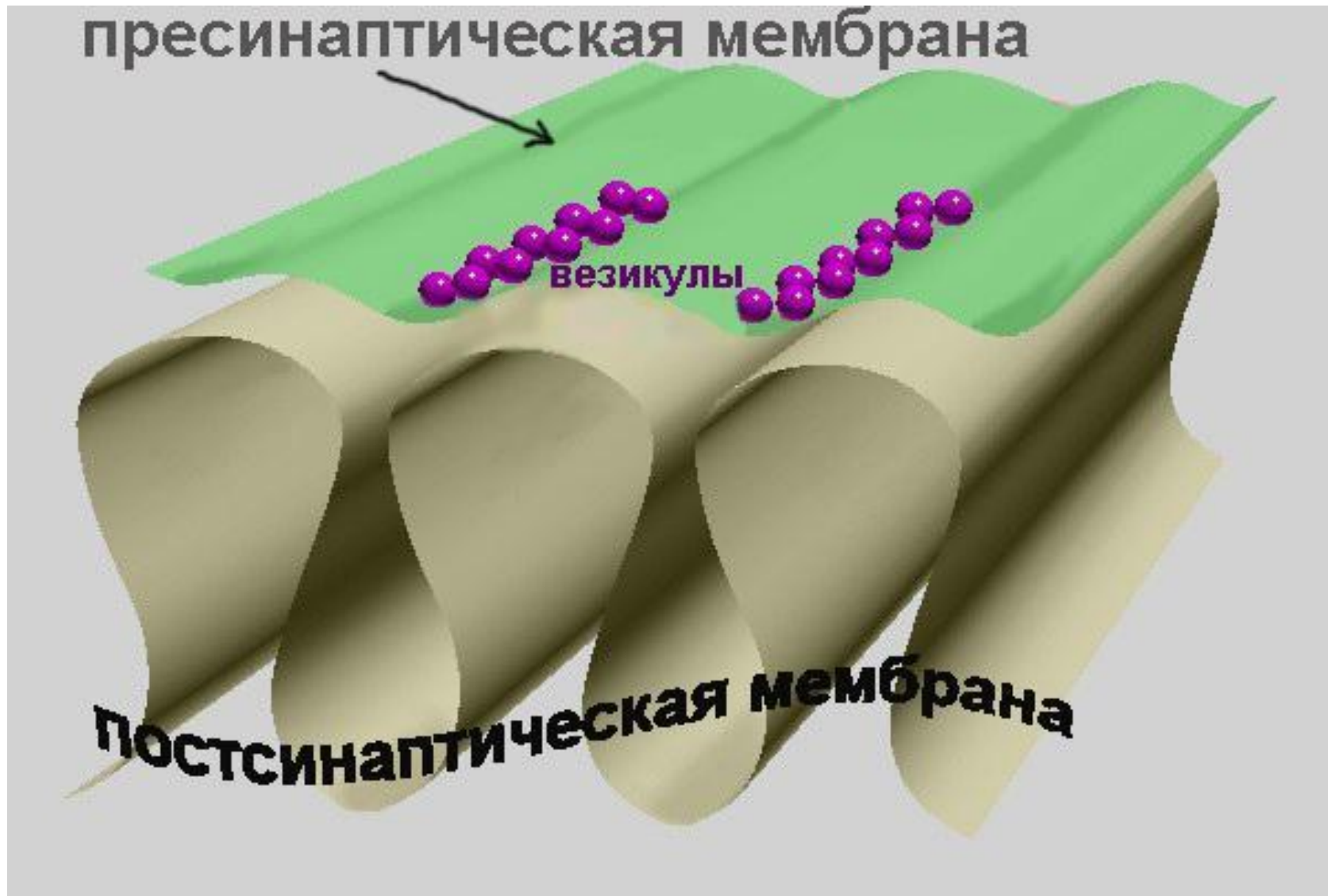
3. Диффузия ацетилхолина в синаптической щели, связь ацетилхолина с холинорецептором, возникновение ПКП постсинаптической мембраны



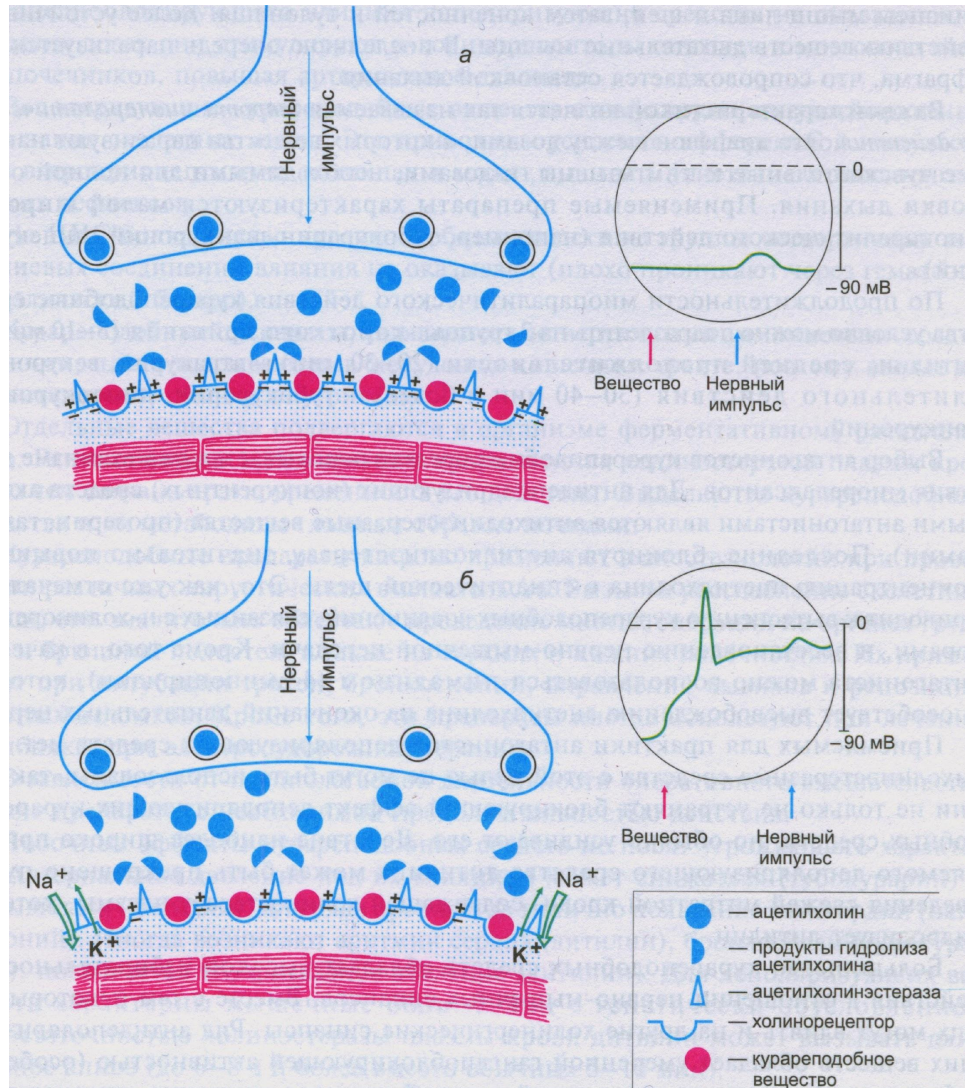
4. Разрушение ацетилхолина (холинэстераза), захват ацетила и холина пресинаптической мембраной



Ультраструктура нервно-мышечного синапса



Действие миорелаксантов на синапс



Ботокс – локальный миорелаксант

- Большой Мол. вес (900 кДа), поэтому не распространяется в окружающие ткани.
- Блокирует нервно-мышечную передачу и расслабляет мышцы.
- Применяется в неврологии для лечения спастических процессов: кривошея, блефароспазм, ДЦП, дистонии.
- Теперь в косметологии – расслабляет мышцы – борьба с мимическими морщинами без операций!

Действие ботокса на синапс – 1 этап

Связывание

Молекула
токсина
тяжелой
цепью
связывается с
окончанием
двигательного
нерва



2 этап

Интернализация

Молекула поглощается нервным окончанием и расщепляется на лёгкую и тяжёлые цепи



3 этап

Блокирование

Лёгкая цепь
расщепляет
транспортные
белки.

Ацетилхолин не
выделяется.

Мышца
расслабляется



4 этап

Спраутинг

Развиваются
дополнительные
отростки аксона



5 этап

Восстановление

Формируются новые
нервно-мышечные
синапсы.

Восстанавливаются
транспортные белки.

Мышца вновь
способна к
сокращению



Физиология рецепторов

Рецепторы – это чувствительные органы, способные реагировать на различные виды энергии (электрической, механической, химической, тепловой, световой).

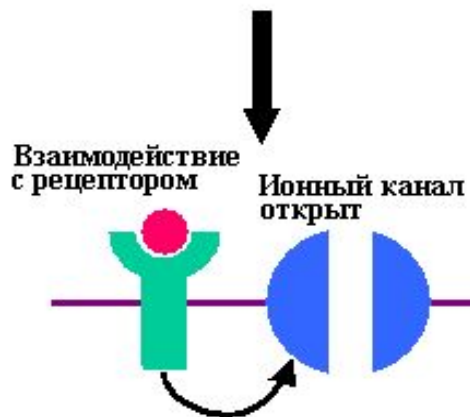
Рецепторы – это специализированные органы для передачи информации в ЦНС об изменениях внешней или внутренней среды.

3 функциональные роли рецепторов:

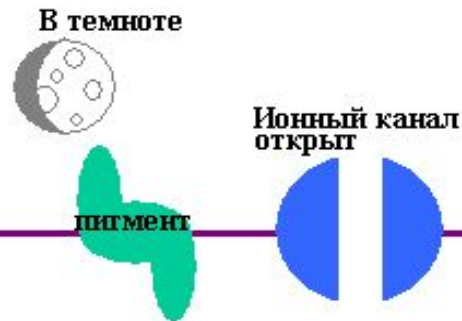
- *Сенсор* (датчик) энергии раздражителя – воспринимает, чувствует любой вид энергии стимула.
- *Трансдуктор* (преобразователь) любого вида энергии раздражителя в изменение ионной проницаемости мембраны рецептора (непонятные для ЦНС виды энергии преобразует в энергию ионных токов, ПД).
- *Трансмиттер* – передатчик нервных импульсов в ЦНС.

Разные стимулы вызывают в рецепторах трансдукцию

Хеморецептор



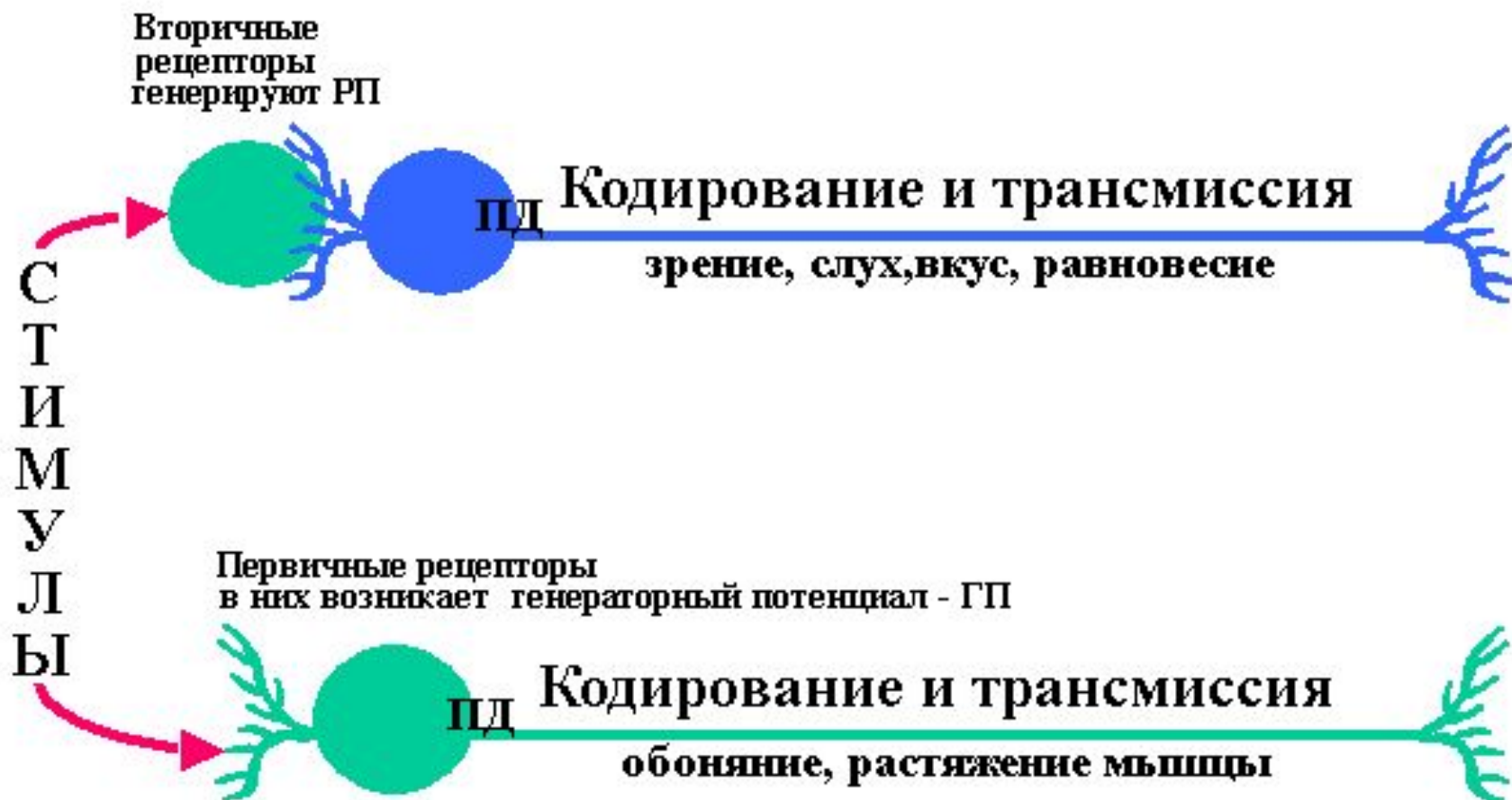
Фоторецептор



Механорецептор



Схема трансдукции и трансмиссии



2 вида рецепторов

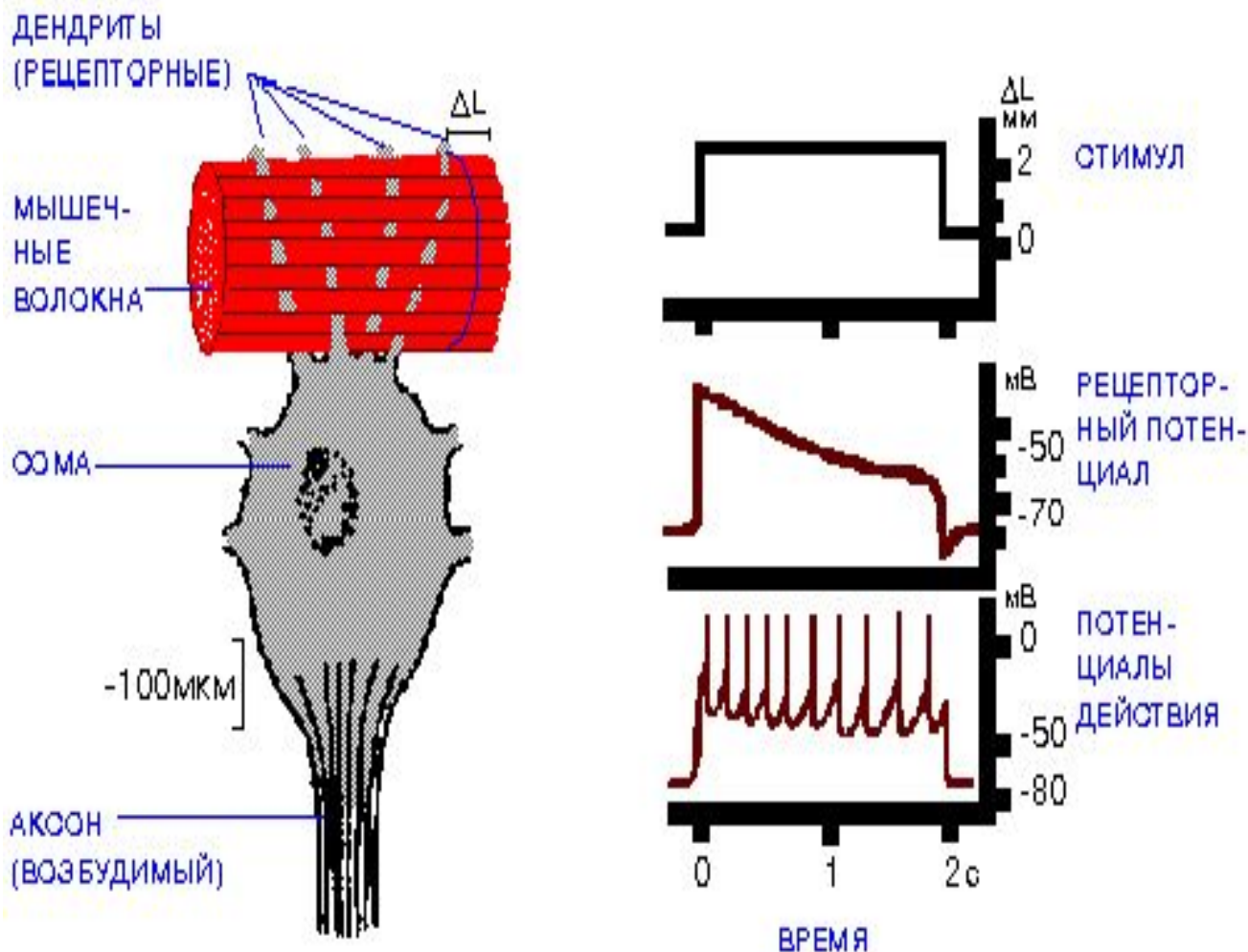
- Первичные – это нервные клетки с периферически-чувствительным и центрально-проводящим отростками.
- Вторичные – это специализированные эпителиальные клетки, не имеющие центрального проводящего отростка и контактирующие с нервными клетками с помощью синапсов.

Сенсорная трансдукция, как правило, приводит к возникновению *рецепторного потенциала* -

РП. Это значит, что стимул воздействует на ионные каналы, увеличивает проницаемость мембраны рецептора для ионов Na^+ . Мембрана деполяризуется и МП уменьшается. Происходит градуальная (зависящая от силы раздражителя) деполяризация. Этот эффект и называется РП. РП генерируются в триггерной зоне первого перехвата Ранвье.

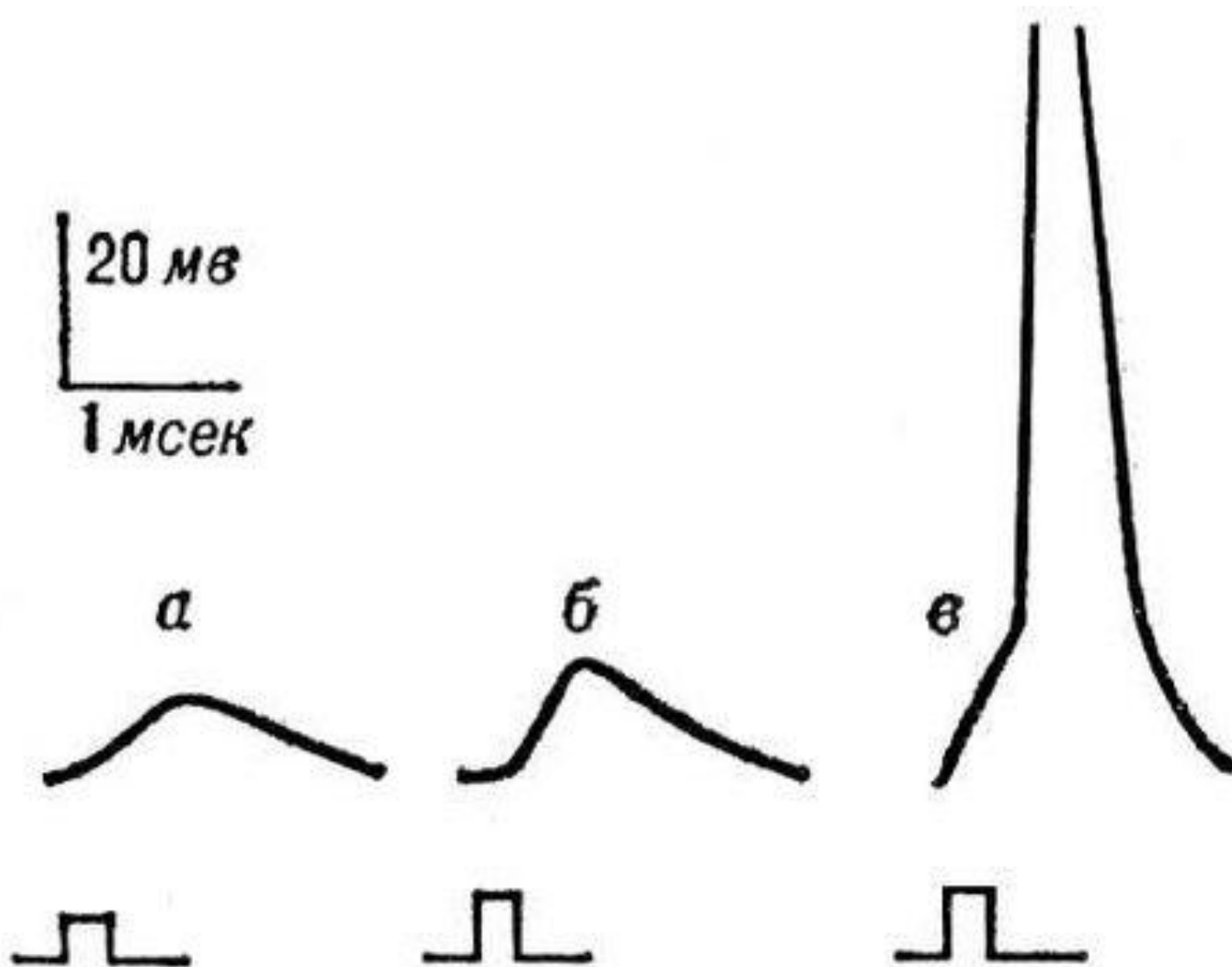
РП аналогичен постсинаптическому потенциалу и сходным образом контролирует частоту импульсного разряда. Генерация РП – общая черта всех рецепторов.

Схема возникновения РП



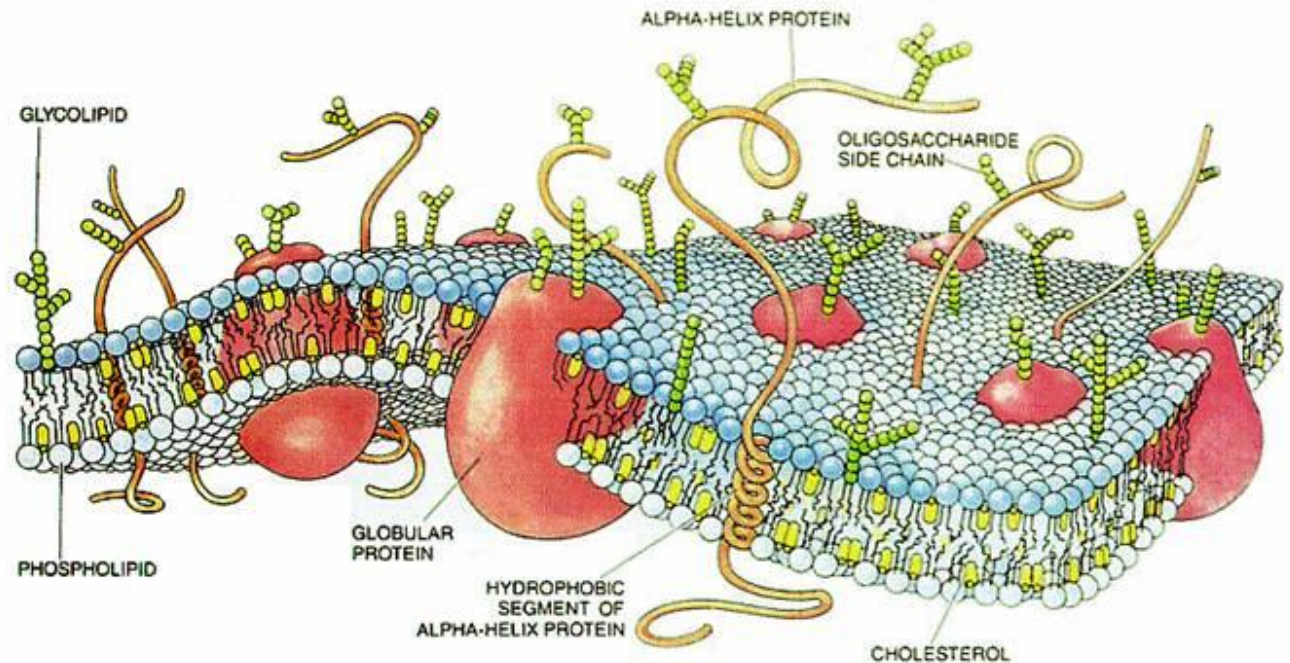
Схематическое изображение рецептора растяжения ракообразного и ритмические потенциалы действия, которые возникают в основании аксона под влиянием рецепторного потенциала.

Схема возникновения ГП



Что объединяет мышцу, нерв и рецептор?

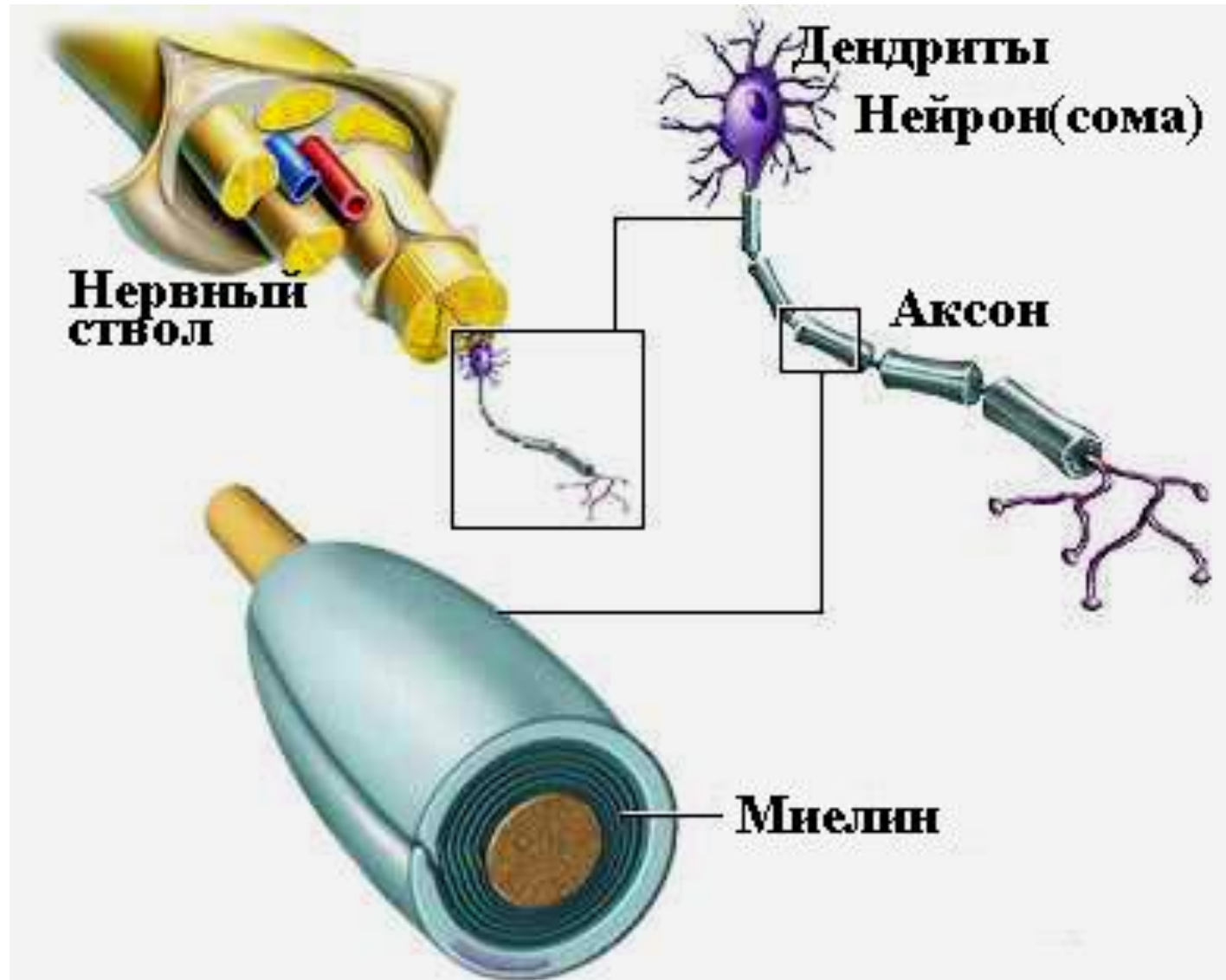
Наличие
возбудимой
мембраны



Физиология нервных волокон (аксонов)

- Нервы являются отростками нервных клеток.
- Нервы выполняют роль проводников.
- Нервы обладают кабельными свойствами.
- В теле разные по структуре и функции нервы объединены в нервные стволы.

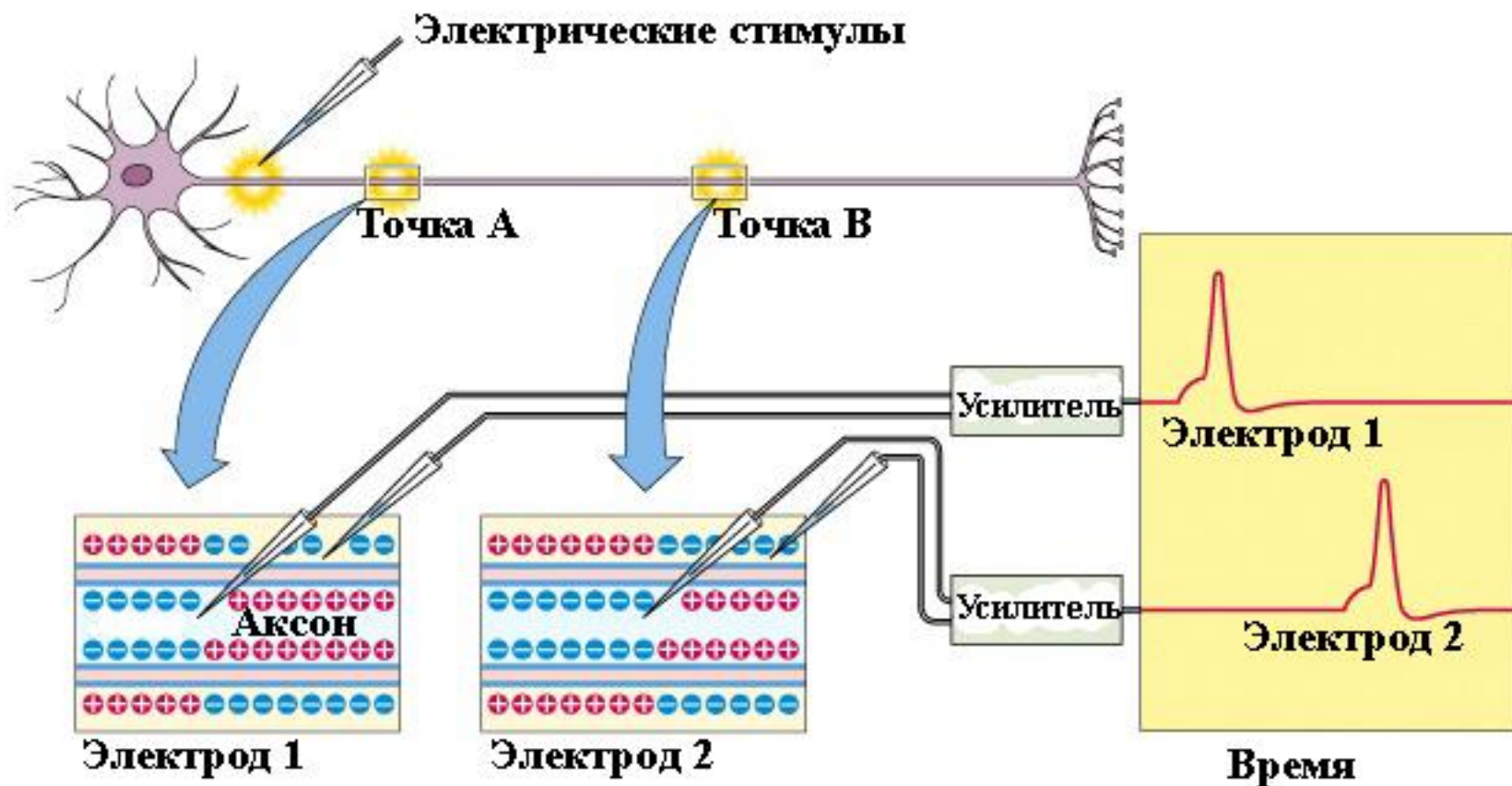
Схема нервного ствола



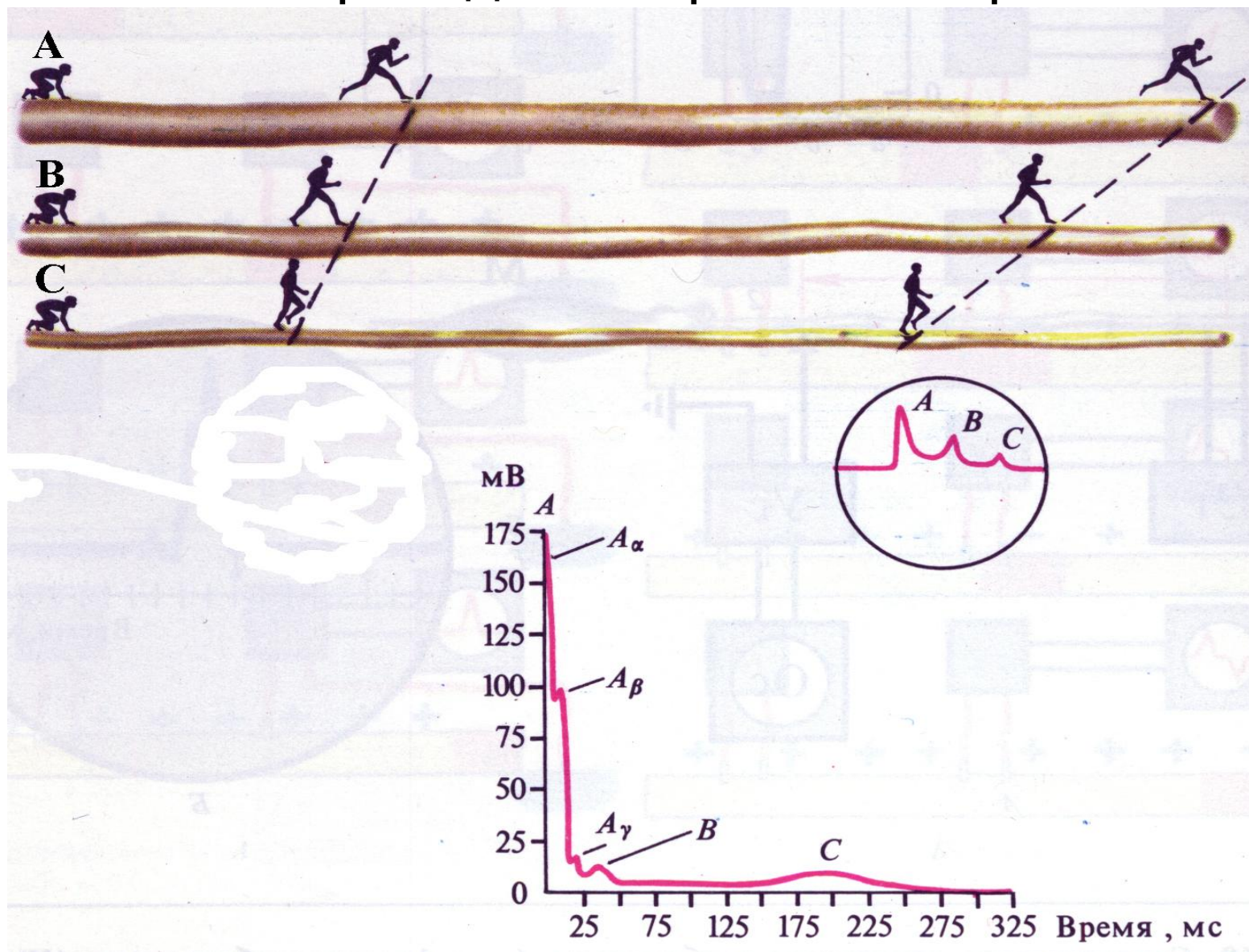
ФУНКЦИИ НЕРВОВ

- *Информационная* - передача ПД от тела нейрона на периферию и обратно.
- *Трофическая* – трафик нутриентов, органелл.
- *Генетическая детерминация* направления роста.

Схема эксперимента Эрлангера и Гассера



Эрлангер и Гассер показали, что ПД в нервных стволах проводится с разной скоростью



Классификация нервных волокон по Эрлангеру и Гассеру

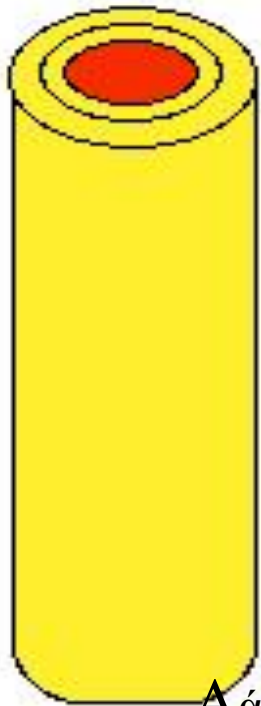
Тип волокон	Диаметр волокна, мкм	Скорость проведения, м/с
A α	12—22	70—120
A β	8—12	40—70
A γ	4—8	15—40
A δ	1—4	5—15
B	1—3,5	3—18
C	0,5—2,0	0,5—3

A – волокна делятся на 4 подгруппы, все покрыты миелином. A- α – волокна проводят ПД от α -мотонейронов к скелетным мышцам. A- β и Δ – чувствительные волокна, проводящие ПД от рецепторов в ЦНС. A- γ – волокна проводят ПД от нейронов спинного мозга к мышечным веретенам.

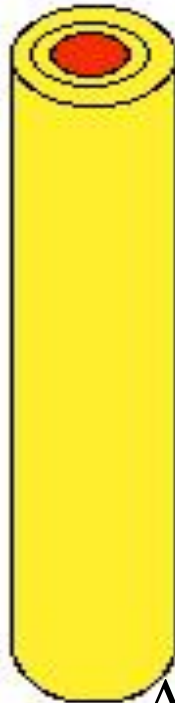
B – волокна миелинизированы и являются преимущественно преганглионарными волокнами ВНС.

C – волокна не покрыты миелином, относятся к постганглионарным волокнам симпатической нервной системы, проводят ПД от болевых рецепторов.

Нервные волокна разного диаметра



A α



A β



A Δ



C

Классификация Ллойд - Ханта

Type of fiber	Diameter, micrometers	Conduction velocity, m/sec	Функция
Ia	12-20	70-120	Соответствует А α волокнам
Ib	11-19	66-114	Соответствует А α волокнам
II	5-12	20-50	Соответствует А β волокнам
III	1-5	4-20	Соответствует А Δ волокнам
IV	0.1-2	0.2-3	Соответствует С волокнам

Законы проведения ПД по нерву

- ПД по нерву распространяется в обе стороны.
- ПД распространяется в обе стороны с одинаковой скоростью.
- ПД распространяется без затухания (без декремента).
- Нервный ствол должен быть анатомически и физиологически целостным.

Продолжение

- ПД распространяется изолированно.
- Нерв практически не утомляем.
- В разных по диаметру нервных волокнах ПД распространяется с разными скоростями. В миелинизированных нервных волокнах скорость движения ПД выше.

Схема миелинизированного волокна

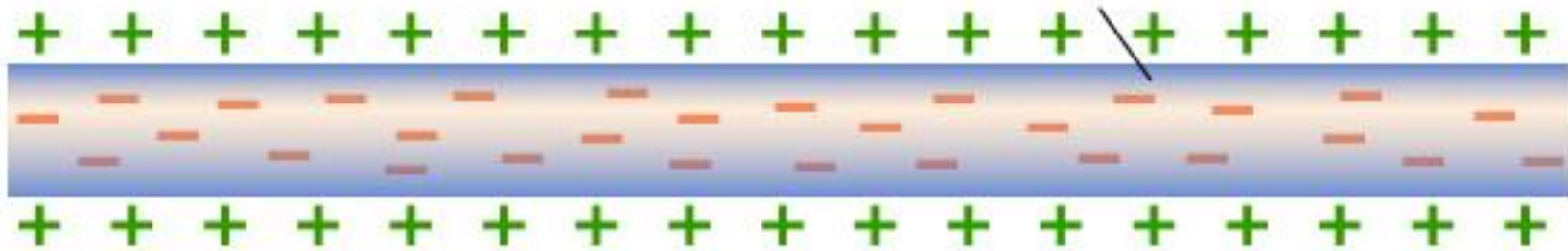


Проведение ПД происходит:

- По миелиновому волокну – прыжками, *сальтаторно*.
- По безмиелиновому волокну – *непрерывно*.
- *Механизм передачи един – вихревые локальные токи иона Na^+ между соседними возбужденными и невозбужденными участками мембраны.*
- ПД распространяется без декремента (затухания), амплитуда и форма ПД не изменяется.

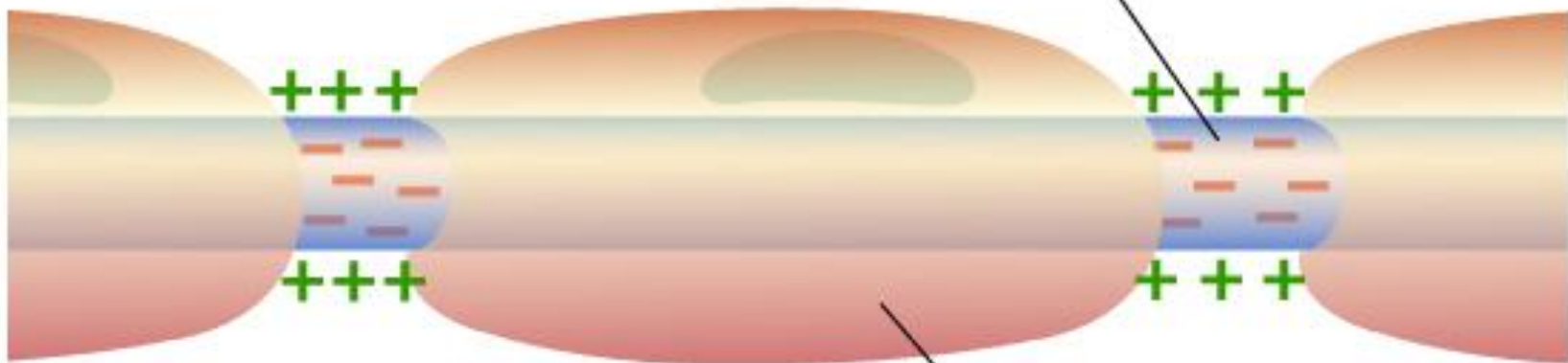
МП нервных волокон в покое

Безмиелиновое волокно



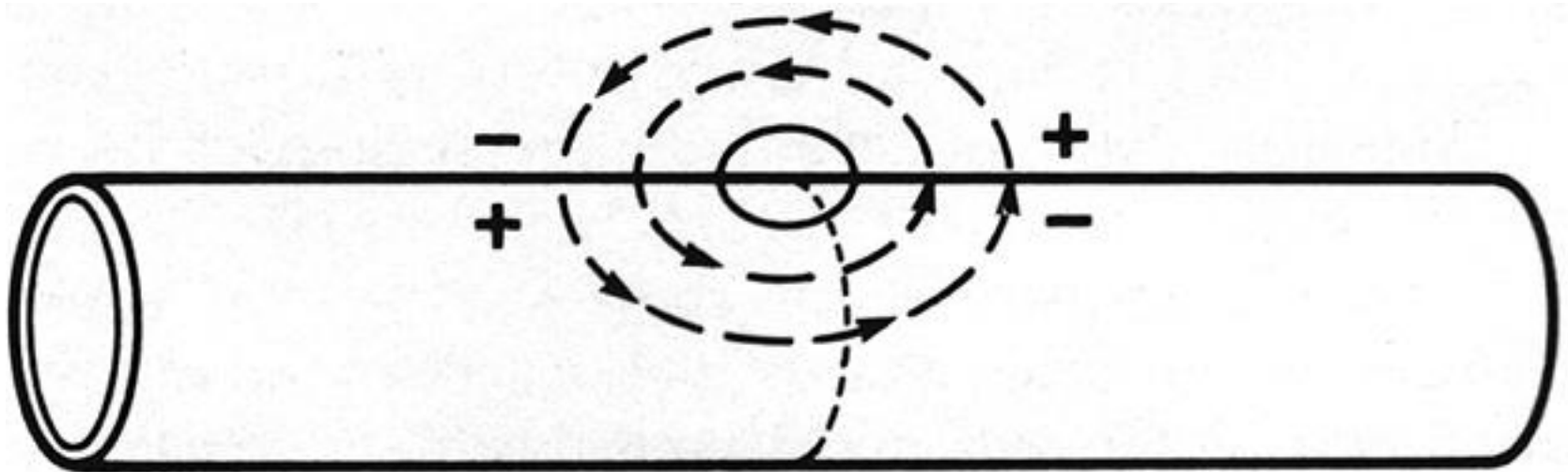
Миелиновое волокно

Перехват Ранвье



Миелин

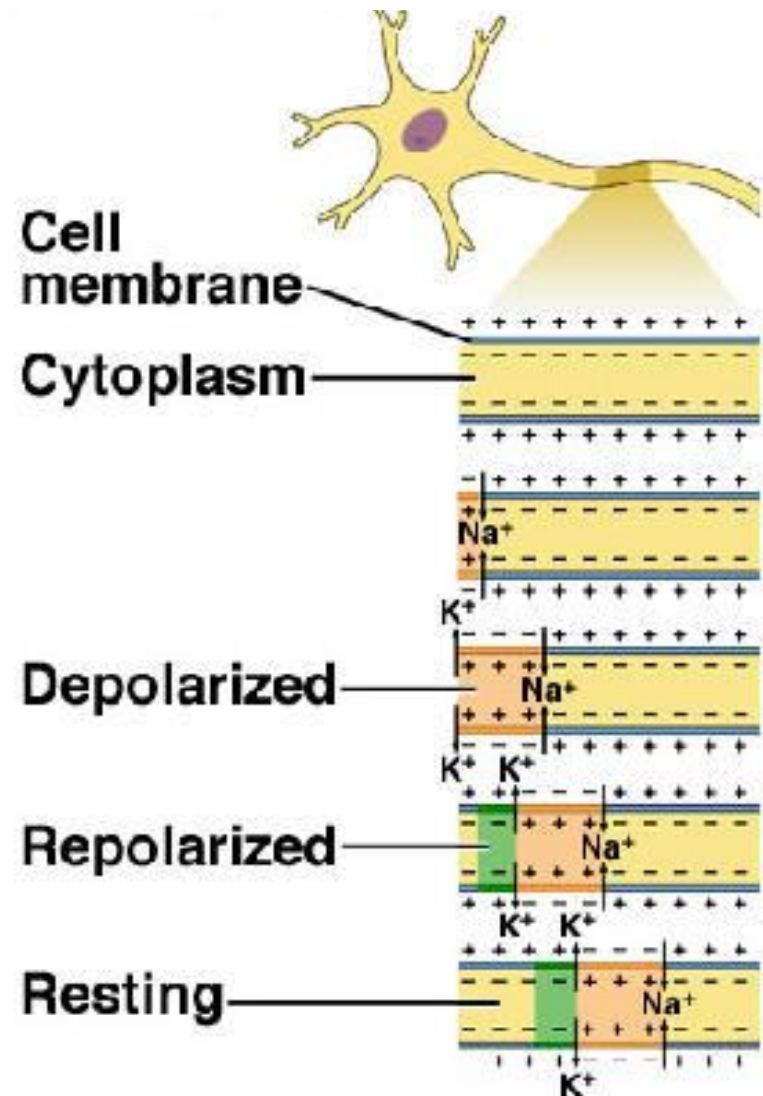
Передача по безмиелиновому волокну



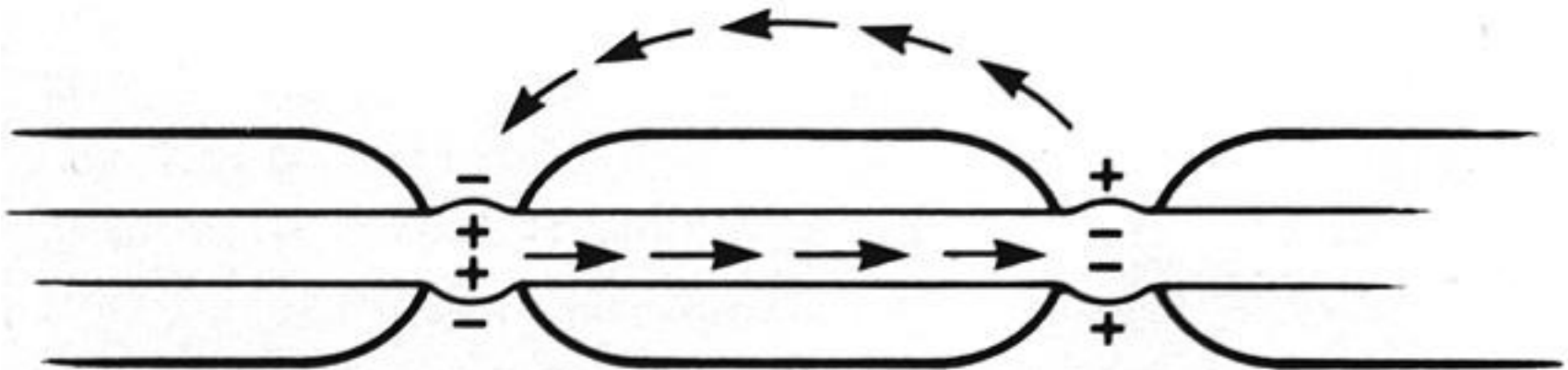
Местный (локальный) непрерывный ток от + к – деполяризует соседний участок, причем сначала процесс пассивный (электротонический). Но возникающая здесь деполяризация пороговая, что приводит к возникновению ПД.

Этапы проведения возбуждения по безмякотному волокну

Action Potential Propagation

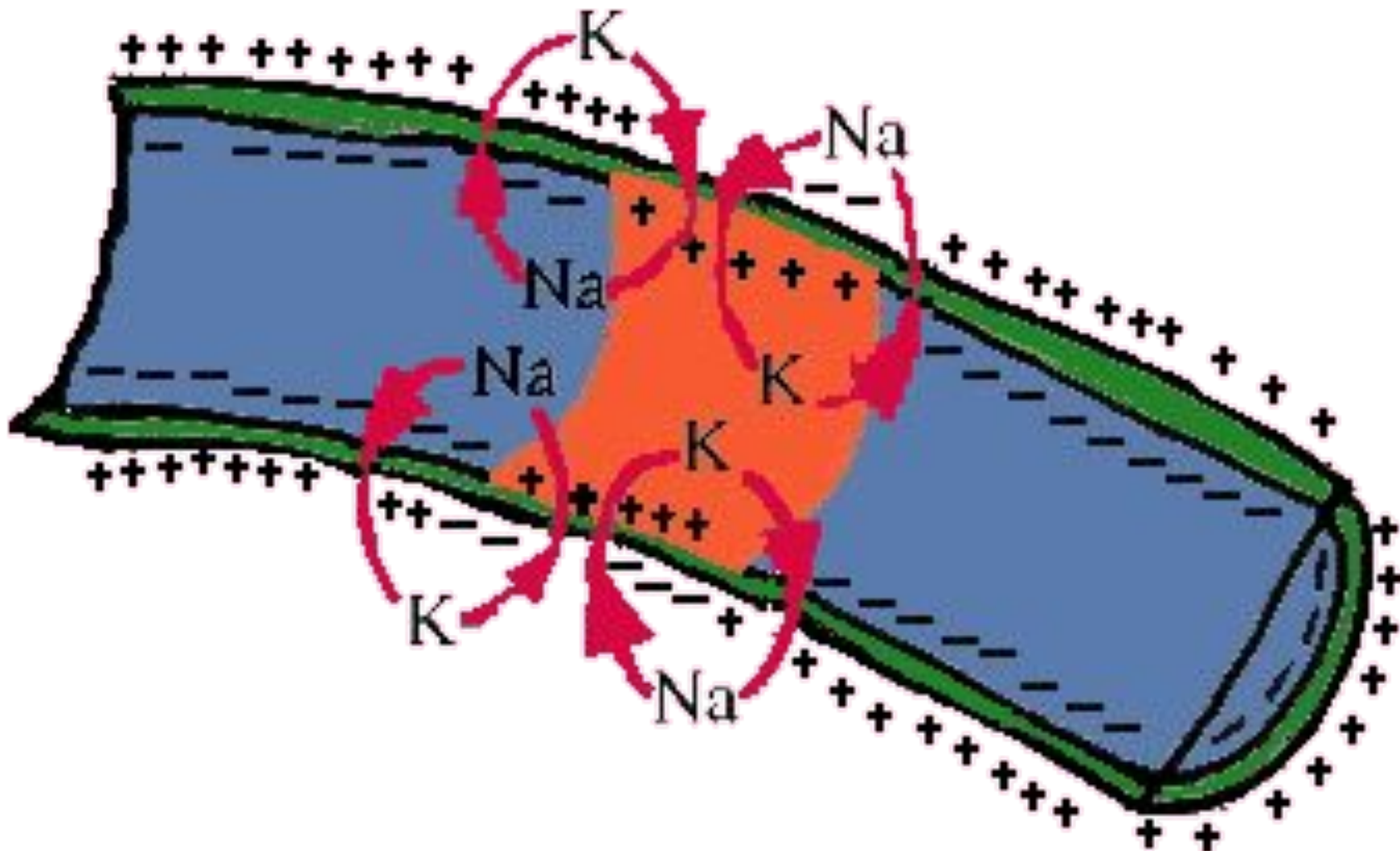


Передача по миелиновому волокну

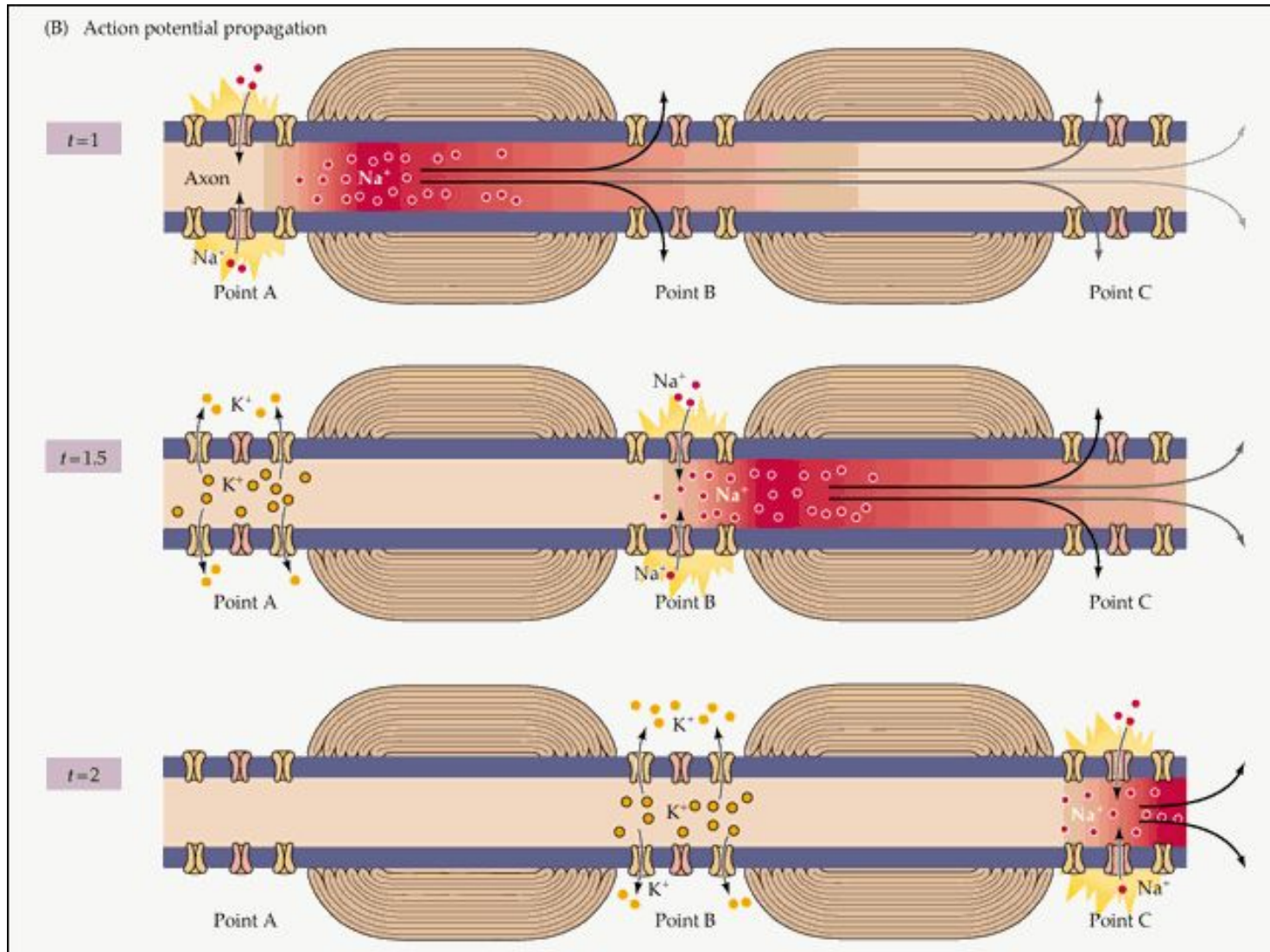


ПД распространяется прыжками (сальто), т.к. миелин – хороший изолятор, а в перехватах Ранвье большая плотность потенциалуправляемых Na^+ каналов.

Механизм возникновения пассивных токов



Механизм сальтаторного проведения ПД



Спасибо за внимание!

