



## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	7
----------------------------------------------------	---

### ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

<b>Лекция 1.</b> Предмет и задачи физиологии. Этапы развития физиологии, ее связь с медициной . . . . .	11
<b>Лекция 2.</b> Физиология обмена веществ и энергии. Рациональное питание . . . . .	19
<b>Лекция 3.</b> Основные физиологические свойства возбудимых тканей . . . . .	28
<b>Лекция 4.</b> Биоэлектричество и его механизмы . . . . .	33
<b>Лекция 5.</b> Физиология мышечной ткани . . . . .	42
<b>Лекция 6.</b> Физиология синаптической передачи . . . . .	54
<b>Лекция 7.</b> Общая морфология и физиология нервной системы. Рефлекторная теория . . . . .	65
<b>Лекция 8.</b> Нервный центр и его свойства. Координация деятельности нервных центров . . . . .	72
<b>Лекция 9.</b> Физиология автономной (вегетативной) нервной системы . . . . .	82
<b>Лекция 10.</b> Частная физиология центральной нервной системы. Физиология спинного мозга . . . . .	91
<b>Лекция 11.</b> Морфофункциональная организация ствола мозга, промежуточного мозга и мозжечка. . . . .	99
<b>Лекция 12.</b> Морфофункциональная организация конечного мозга. . .	111
<b>Лекция 13.</b> Гуморальные взаимосвязи в организме . . . . .	128
<b>Лекция 14.</b> Физиология крови . . . . .	135
<b>Лекция 15.</b> Физиология дыхания. Внешнее дыхание и методы его исследования . . . . .	148
<b>Лекция 16.</b> Физиология дыхания. Регуляция дыхания . . . . .	160

---

<b>Лекция 17.</b> Физиология кровообращения. Физиологические свойства сердечной мышцы. . . . .	167
<b>Лекция 18.</b> Физиология кровообращения. Методы исследования сердечной деятельности. Сердечный цикл. . . . .	177
<b>Лекция 19.</b> Физиология кровообращения. Регуляция деятельности сердца . . . . .	188
<b>Лекция 20.</b> Физиология кровообращения. Гемодинамика. Регуляция просвета сосудов. Регуляция артериального давления . . .	194
<b>Лекция 21.</b> Физиология пищеварения. Пищеварение и его основные функции. Значение различных участков пищеварительного тракта для процессов пищеварения . . . . .	201
<b>Лекция 22.</b> Физиология пищеварения. Регуляция пищеварения. Современные представления о механизмах голода и насыщения . . .	218
<b>Лекция 23.</b> Выделение. Физиология почек . . . . .	228
<b>Лекция 24.</b> Общая физиология сенсорных систем. . . . .	243
<b>Лекция 25.</b> Физиология боли . . . . .	249
<b>Лекция 26.</b> Физиологические основы целенаправленного поведения животных и человека . . . . .	259
<b>Лекция 27.</b> Физиологические основы целенаправленного поведения человека и животных с позиции теории функциональных систем П.К. Анохина . . . . .	269
<b>Лекция 28.</b> Физиологические основы адаптации . . . . .	274
Вопросы для контроля знаний . . . . .	280
Литература . . . . .	292

# CONTENTS

Abbreviation and Reference List . . . . . 8

## SELECTED LECTURES ON NORMAL PHYSIOLOGY

**Lecture 1.** Introductory Lecture. Subject and Objectives of Physiology.  
Stages of Development, Connection with Medicine . . . . . 295

**Lecture 2.** Physiology of Metabolism. Rational Diet . . . . . 301

**Lecture 3.** Basic Physiological Properties of Excitable Tissues . . . . . 308

**Lecture 4.** Bioelectricity and its Mechanisms . . . . . 312

**Lecture 5.** Physiology of Muscle Tissue . . . . . 320

**Lecture 6.** Physiology of Synapses . . . . . 330

**Lecture 7.** General Morphology and Physiology of Nervous System.  
Reflex Theory . . . . . 340

**Lecture 8.** Nerve Center and its Properties. Coordination of Activity  
of Nerve Centers . . . . . 347

**Lecture 9.** Physiology of Autonomic (Vegetative) Nervous System . . . . . 356

**Lecture 10.** Special Physiology of Central Nervous System.  
Physiology of Spinal Cord . . . . . 364

**Lecture 11.** Structural and Functional Organization of Brainstem,  
Diencephalon and Cerebellum . . . . . 372

**Lecture 12.** Morpho-Functional Organization of Telencephalon  
(Endbrain) . . . . . 382

**Lecture 13.** Humoral Interrelations in Organism . . . . . 398

**Lecture 14.** Physiology of blood . . . . . 405

**Lecture 15.** Physiology of Respiration. Stages of Respiration,  
Biomechanics of Respiration, Transport of Gases . . . . . 416

**Lecture 16.** Physiology of Respiration. Control of Respiration . . . . . 426

**Lecture 17.** Physiology of Blood Circulation. Physiological Properties  
of Cardiac Muscle . . . . . 432

---

<b>Lecture 18.</b> Physiology of Blood Circulation. Methods of Investigation of Cardiac Activity. Cardiac Cycle . . . . .	441
<b>Lecture 19.</b> Physiology of Blood Circulation. Regulation of Cardiac Activity . . . . .	451
<b>Lecture 20.</b> Physiology of Blood Circulation. Hemodynamics. Control of Vascular Lumen. Control of Arterial Blood Pressure. . . . .	456
<b>Lecture 21.</b> Physiology of Digestion. Digestion and its Basic Functions. Role of Different Parts of Gastrointestinal Tract in Digestion . . . . .	463
<b>Lecture 22.</b> Physiology of Digestion. Regulation of Digestion. Modern Concepts of Mechanisms of Hunger and Satiety . . . . .	477
<b>Lecture 23.</b> Physiology of Excretion . . . . .	486
<b>Lecture 24.</b> General Physiology of Sensory Systems . . . . .	499
<b>Lecture 25.</b> Physiology of Pain . . . . .	505
<b>Lecture 26.</b> Physiological Basis of Purposive Behavior of Animals and Humans . . . . .	514
<b>Lecture 27.</b> Physiological Bases of Purposive Behavior of Humans and Animals from the Point of View of P.K. Anokhin's Theory of Functional Systems . . . . .	522
<b>Lecture 28.</b> Physiological Basis of Adaptation . . . . .	526
Questions for self-control . . . . .	530
References . . . . .	541

# Лекция 6

## **ФИЗИОЛОГИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ**

### **План лекции**

- ▶ Понятие синапса. История развития представлений о синаптической передаче.
- ▶ Классификация синапсов.
- ▶ Современные представления о структуре химического синапса и механизмах передачи сигналов в нем.
- ▶ Понятия о веществах синаптического действия.
- ▶ Структура и свойства электрических синапсов.

### **Понятие синапса. История развития представлений о синаптической передаче**

Синапсом называют образование, обеспечивающее передачу возбуждения от одной структуры к другой. Термин синапс (греч. *synapsis* — соединение, связь, застежка) ввел известный английский нейрофизиолог Ч. Шеррингтон (1897) для обозначения гипотетического образования, специализирующегося на обмене сигналами между клетками.

Следует отметить, что в это время господствовала гипотеза о передаче информации с помощью биоэлектрических импульсов. Именно поэтому понятие, введенное Ч. Шеррингтоном, обозначало место контакта между клетками, обеспечивающего передачу электрического импульса.

Истоки представлений о возможной химической передаче возбуждения с нерва на мышцу уходят корнями к исследованиям великого французского физиолога К. Бернара (1850, 1856). Исследуя механизм действия стрельного яда индейцев (кураре), К. Бернар обнаружил, что у животного, парализованного этим ядом, уменьшается как возбудимость мышц, так и проводимость иннервируемых эти мышцы нервов. На основании этих данных К. Бернар предположил, что кураре дей-

ствует на нервные окончания, находящиеся в толще мышцы. Однако исследования К. Бернара в то время не привели к формулировке представлений о химической природе передачи возбуждения в нервно-мышечном соединении. Впервые такую мысль сформулировал английский физиолог Т.Р. Элиот (1904). Эта гипотеза базировалась на сходстве действия адреналина на изолированное сердце и раздражения симпатических нервов, но не была воспринята его современниками.

Прямое доказательство тому, что при раздражении блуждающих нервов выделяется химическое соединение, оказывающее аналогичное действие на изолированное сердце, было получено в работах австрийского фармаколога О. Леви (1921–1926). В утверждении принципа химической передачи в синапсах большую роль сыграли работы российских ученых А.Ф. Самойлова, А.В. Кибякова, А.Г. Гинецинского.

Исследуя температурную зависимость процесса перехода возбуждения с нерва на мышцу, А.Ф. Самойлов выяснил, что она имеет высокий температурный коэффициент, а это в большей степени характерно для химической, а не физической природы процесса.

А.В. Кибяков (1933) предположил, что передача возбуждения с помощью химических веществ осуществляется не только в нервно-мышечных соединениях, но и в соединениях между нервными клетками. Разработав методику перфузии шейных ганглиев кошки, он показал, что если раздражать нервные волокна, подходящие к верхнему шейному ганглию, в последнем образуются химические вещества, способные вызвать возбуждение других ганглиев.

В работах А.Г. Гинецинского (1935) показано, что химические вещества в нервно-мышечных синапсах, взаимодействуя с эффекторными клетками, вызывают на небольшом участке мембран изменение мембранного потенциала, получившего название «потенциал концевой пластинки».

Наконец, решающей победы гипотеза о химической природе передачи информации в синапсах «добилась» в исследованиях английского физиолога Г. Дейла, который показал, что ацетилхолин не только имитирует активность парасимпатических отделов вегетативной нервной системы, но и выделяется в нервных окончаниях нервно-мышечных синапсов.

За серию работ в этой области в 1936 г. О. Леви и Г. Дейлу была присуждена Нобелевская премия.

Благодаря развитию электронной микроскопии в конце 50 годов XX столетия были открыты электрические синапсы, что подтвердило отчасти правоту Ч. Шеррингтона.

## Классификация синапсов

По характеру расположения синапсы делят на центральные (в ЦНС) и периферические (в периферической нервной системе, синапсы на эффекторных органах).

К **центральным синапсам** в зависимости от контактирующих возбуждающих структур относят:

- ▶ аксоаксональные;
- ▶ аксосомальные;
- ▶ аксодендритные.

Периферические синапсы делят на:

- ▶ нервно-мышечные синапсы скелетной поперечнополосатой мускулатуры;
- ▶ нервно-мышечные синапсы гладкой мускулатуры;
- ▶ нервно-мышечные синапсы миокарда;
- ▶ синапсы вегетативных ганглиев;
- ▶ нейросекреторные синапсы.

В зависимости от механизма передачи синапсы делят на химические и электрические (нексусы миокарда, гладкой мускулатуры).

Наконец, по характеру происходящих в постсинаптических образованиях процессов синапсы делят на возбуждающие и тормозящие.

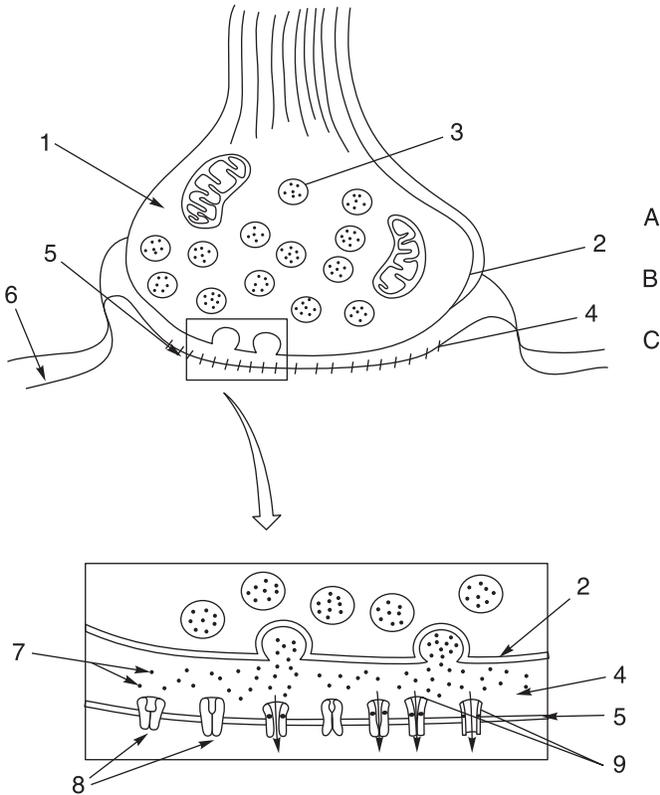
В зависимости от характера химического соединения, участвующего в передаче сигнала через синапс, их делят на холин-, адрен-, серотонин-, гистамин-, пептидергические и т.д.

## Современные представления о структуре химического синапса и механизме передачи сигнала в нем

Данные электронной микроскопии позволили выделить в химическом синапсе три элемента (рис. 6.1):

- ▶ пресинаптическую область (пресинаптическую терминаль);
- ▶ синаптическую щель;
- ▶ постсинаптическую область.

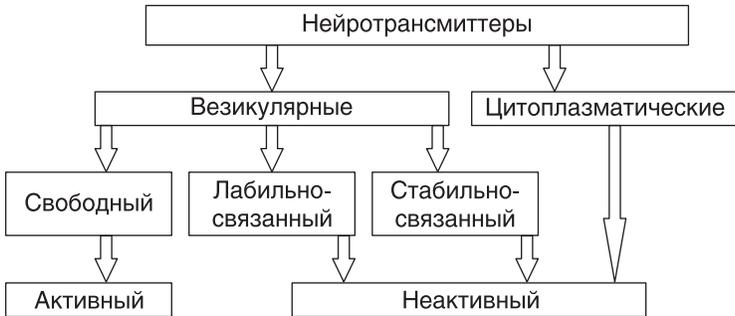
Пресинаптическая область представляет собой демиелинизированный терминальный участок отростка нервной клетки. По форме пресинаптическая терминаль напоминает колбу, прилежащую основанием к участку мембраны возбудимой клетки. Наиболее существенная черта пресинаптической области — скопление пресинаптических пузырьков диаметром 50 нм (везикул), в которых содержится медиатор (химическое соединение, материальный носитель сигнала клетке-реципиенту).



**Рис. 6.1.** Схема строения химического синапса: 1 — пресинаптическая область; 2 — пресинаптическая мембрана; 3 — везикулы, содержащие нейротрансмиттер; А — пресинаптическая область (пресинаптическая терминаль); С — постсинаптическая область; 4 (В) — синаптическая щель; 5 — субсинаптическая мембрана; 6 — постсинаптическая мембрана; 7 — нейротрансмиттер в синаптической щели; 8 — эффекторные рецепторы; 9 — хемочувствительный ионный канал

Медиатор в пресинаптической области может находиться в нескольких видах (рис. 6.2).

В пресинаптическом образовании содержатся белки, участвующие в обмене  $Ca^{++}$  (кальмодулин и кальцинейрин). Пресинаптический терминаль содержит белки (calmodulin и calcineurin), участвующие в обмене ионов  $Ca^{++}$ . Кроме того, в пресинаптической области содержится ряд белков, которые после взаимодействия с ионами  $Ca^{++}$ , обеспечивают экзоцитоз нейромедиатора в синаптическую щель (везикулярные белки



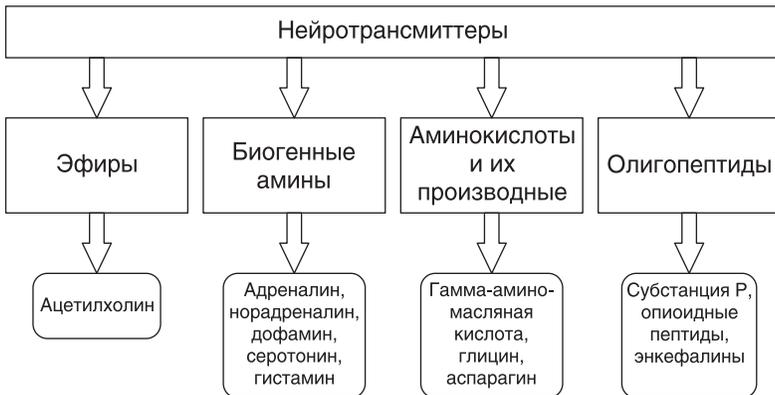
**Рис. 6.2.** Схема, отражающая формы медиатора в пресинаптической области

synaptobrevin и synaptotagmin, а также белки, фиксированные на цитоплазматической стороне активных зон пресинаптической мембраны на SNAP-25 и syntaxin). После инициации экзоцитоза нейромедиатора ионы кальция накапливаются кальций-специфическими белками кальмодулином и кальцийнейрином и далее выделяются в перисинаптическую область.

Накопление  $Ca^{++}$  может приводить к явлению посттетанической потенциации.

В роли медиатора могут выступать различные химические соединения, которые можно разделить на несколько групп (рис. 6.3).

Кроме везикул с медиаторами, в пресинаптической области содержится большое количество митохондрий и лизосом, что свидетельствует о высокой активности обменных процессов. Кроме того, в этой



**Рис. 6.3.** Классификация медиаторов по химической структуре

области обнаружены предшественники медиаторов и продукты их метаболизма.

**Синаптическая щель** в химических синапсах составляет от 20 до 50 нм. Здесь содержатся вода, электролиты, олигосахариды, ферменты, участвующие в расщеплении медиатора.

**Постсинаптическая область.** Включает субсинаптическую мембрану (участок постсинаптической мембраны, имеющий специальный аппарат — рецепторы, характеризующиеся сродством к медиатору). В этой же области имеются химически чувствительные ионные каналы. Собственно постсинаптическая мембрана (ее участок), содержит потенциалзависимые ионные каналы и на которой происходит генерация постсинаптических потенциалов.

В зависимости от характера медиатора, с которым вступают во взаимодействие рецепторы субсинаптической мембраны, последние делятся на группы (рис. 6.4):

- ▶ адренорецепторы (медиаторы норадреналин и адреналин);
- ▶ холинорецепторы (медиатор ацетилхолин);
- ▶ дофаминорецепторы (медиатор дофамин);

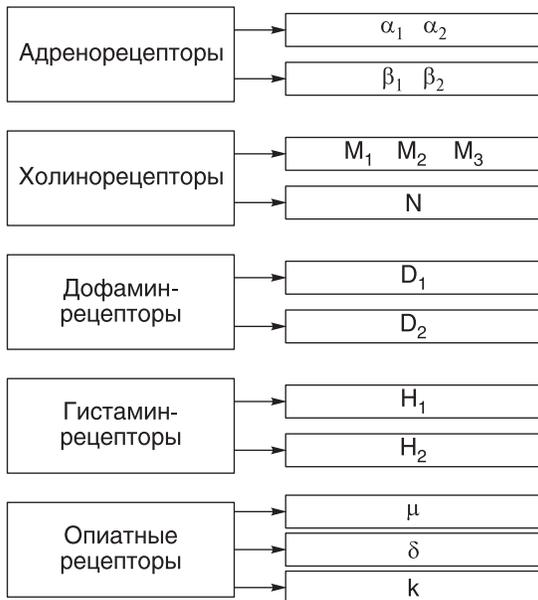
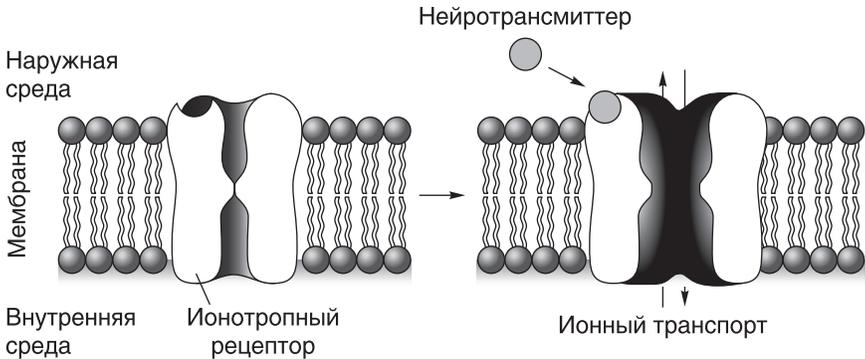


Рис. 6.4. Группы рецепторов субсинаптической мембраны

- ▶ серотонинорецепторы (медиатор серотонин);
- ▶ гистаминорецепторы (медиатор гистамин);
- ▶ опиоидные рецепторы (медиаторы — эндогенные опиаты, энкефалины, эндорфины).

Рецепторы субсинаптической мембраны делятся на ионотропные (лиганд-зависимые), формирующие каналы, и метаботропные, передающие сигнал от клетки к клетке с использованием G-белка и вторичных посредников (рис. 6.5 и 6.6).



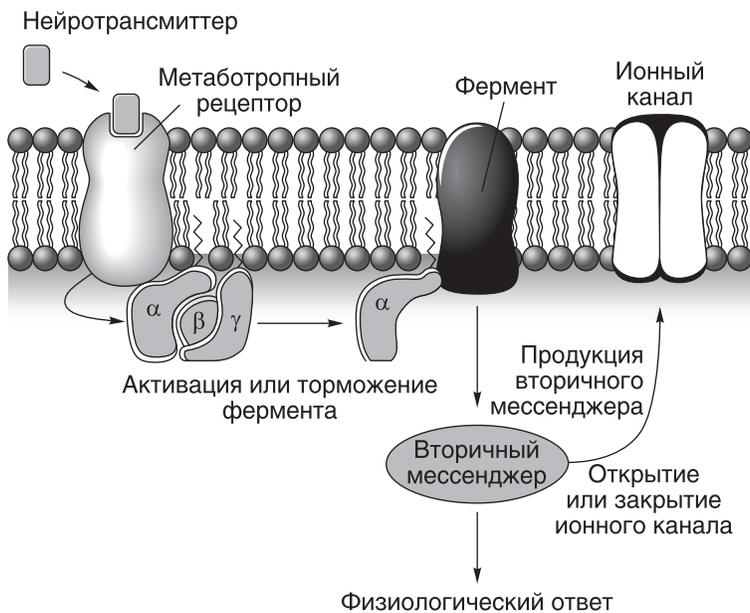
**Рис. 6.5.** Ионотропный рецептор, локализованный в мембране клетки

До сравнительно недавнего времени считалось, что рецепторы, реагирующие на выделение медиатора, локализованы только в субсинаптической мембране. Однако в последнее время они обнаружены и в пресинаптическом образовании.

Рецепторные образования субсинаптической мембраны могут оказывать влияние на состояние ионных каналов субсинаптической мембраны. Это влияние может быть как непосредственным (например, в некоторых холинэргических синапсах), так и через вторичных посредников.

Известен ряд соединений, которые могут выступать в роли вторичных посредников между рецепторами субсинаптической мембраны и соответствующими биохимическими процессами клетки.

- ▶ циклический аденозинмонофосфат (цАМФ);
- ▶ циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ);
- ▶ инозитолтрифосфат;
- ▶ диацилглицерол;
- ▶ кальмодулин.



**Рис. 6.6.** Метаботропный рецептор, локализованный в мембране клетки

### Современные представления о механизмах передачи возбуждения в синапсе

1. Распространение ПД по нервному волокну к пресинаптической области.
2. Изменение проницаемости мембраны пресинаптического образования для ионов  $\text{Ca}^{++}$  и поступление  $\text{Ca}^{++}$  в пресинаптическое образование.
3. Взаимодействие ионов  $\text{Ca}^{++}$  с белками экзоцитоза.
4. Движение везикул с активным медиатором пресинаптической области к пресинаптической мембране и выделение медиатора в синаптическую щель посредством экзоцитоза.
5. Движение медиатора к субсинаптической мембране постсинаптической области и взаимодействие с соответствующими рецепторами мембраны.

Затем возможны два варианта: либо само взаимодействие медиатора с рецептором приводит к активации ионных каналов субсинаптической мембраны (это имеет место в некоторых холинергических синапсах); либо вначале активируется вторичный посредник, а затем уже включается цепь биохимических процессов, приводящая к изменению

проницаемости ионных каналов. Изменение проницаемости ионных каналов приводит к формированию местных токов и генерации на постсинаптической мембране **постсинаптического потенциала**.

В зависимости от того, по отношению к какому иону меняется проницаемость мембран, возможны два варианта постсинаптических потенциалов — возбуждающий деполяризионный (ВПСП) и тормозной гиперполяризионный (ТПСП). По сути эти явления представляют собой ЛО.

В основе ВПСП лежит повышение проницаемости мембраны по отношению к ионам  $\text{Na}^+$ , а ТПСП — по отношению к ионам  $\text{K}^+$  и  $\text{Cl}^-$ . Характер активности каналов определяется химической структурой медиатора, особенностью рецепторного образования, а также связанного с ним вторичного посредника.

Например, в адренергическом синапсе норадреналин может взаимодействовать либо с  $\alpha$  ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ )-, либо с  $\beta$  ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$ )-адренореактивными образованиями. Следует отметить, что реакции при активации всех типов адренорецепторов опосредованы G-белками, которые вызывают образование вторичных посредников или изменение проницаемостей ионных каналов. Взаимодействие с  $\alpha_1$ -адренореактивными образованиями приводит к тому, что G-белок активируется, затем активируется фосфолипаза C, которая вызывает образование двух посредников — диацилглицерола (ДАГ) и инозитол-3-фосфата (ИФ3). Последний, действуя на соответствующий рецептор, вызывает выход  $\text{Ca}^{++}$  из эндоплазматического ретикулума и, как следствие, возникает повышение тонуса сосудов и повышение артериального давления. Если же норадреналин взаимодействует с  $\alpha_2$ -адренорецепторами, то вызывается эффект торможения аденилатциклазы, что приводит к открыванию калиевых каналов и, как следствие, к формированию ТПСП и гиперполяризации мембраны. В ряде случаев имеются только тормозный медиатор (ГАМК), взаимодействие которого с рецепторами (например, ГАМКА) приводит к повышению проницаемости для  $\text{Cl}^-$  и возникновению ТПСП.

После взаимодействия с рецептором медиатор должен быть удален с мембраны. Это осуществляется ферментами, находящимися в синапсе. Ацетилхолин расщепляется ацетилхолинэстеразой. Для адреналина и норадреналина такими ферментами служат катехолоксиметилтрансфераза (КОМТ) и моноаминоксидаза (МАО). Продукты расщепления медиаторов затем либо транспортируются в пресинаптическую область для последующего ресинтеза медиатора, либо удаляются из околосинаптической области.

## Регуляция активности синапсов

Активность синапсов может регулироваться биологически активными веществами. Например, адренергический синапс может тормозиться простагландином E.

Активность синапсов может тормозиться медиаторами-антагонистами. Например, ацетилхолин тормозит адренергический синапс.

## Вещества синаптического действия



Рис. 6.7. Вещества синаптического типа действия

## Свойства химических синапсов

- ▶ Одностороннее проведение возбуждения.
- ▶ Способность к синаптической задержке.
- ▶ Способность к суммации возбуждения на постсинаптической мембране.
- ▶ Способность к трансформации возбуждения.
- ▶ Способность к облегчению проведения возбуждения (посттетаническая потенция).
- ▶ Способность к актуализации синапса (способность синапсов изменять структурно-функциональную организацию и переходить

из группы нефункционирующих в группу функционирующих синапсов).

- ▶ Повышенная утомляемость синапса.
- ▶ Избирательная чувствительность к определенным химическим соединениям.
- ▶ Низкая лабильность по сравнению с другими образованиями.

## **Электрические синапсы**

Электрические синапсы встречаются в организме животных значительно реже химических. Электрические синапсы, как и химические, имеют пресинаптическое образование, синаптическую щель и постсинаптическую мембрану. Отличительная особенность пресинаптического образования — отсутствие пузырьков с медиатором.

Синаптическая щель значительно уже, чем у химических синапсов (у электрических синапсов — от 2 до 5 нм, тогда как у химических синапсов — 20–50 нм). Между пре- и постсинаптическими мембранами имеются каналы (щелевые контакты — протеиновые комплексы из белка коннексина) диаметром около 1 нм. Данная структура имеет низкое электрическое сопротивление, что позволяет электрическому импульсу беспрепятственно переходить с одной клетки на другую.

Следует добавить, что щелевые контакты не только электропроводны, но и проницаемы для низкомолекулярных метаболитов, обеспечивая единый химизм клеток, имеющих электрические синапсы. Именно поэтому электрические синапсы, как правило, встречаются у клеток, имеющих одно происхождение и единую специализацию. В отличие от химических, электрические синапсы проводят возбуждение в двух направлениях. У электрических синапсов отсутствует время задержки, слабая выраженность следовых процессов. Они характеризуются низкой надежностью в передаче информации.

### **Свойства электрических синапсов**

- ▶ Отсутствие центральной задержки.
- ▶ Проведение возбуждения в обе стороны.
- ▶ Относительно высокая лабильность.
- ▶ Практически неутомляемы.
- ▶ Нечувствительны к химическим соединениям.
- ▶ Нет посттетанической потенциации.
- ▶ Менее надежны в передаче информации.