### Принципы передачи информации и структурная организация мозга

### План

Введение

Принципы передачи информации и структурная организация мозга

Взаимосвязи в простых нервных системах

Сложные нейронные сети и высшие функции мозга

Строение сетчатки

Образы и связи нейронов

Тело клетки, дендриты аксоны

Методы идентификации нейронов и прослеживание их связей. Ненервные элементы мозга

Группировка клеток в соответствии с функцией

Подтипы клеток и функция

Конвергенция и дивергенция связей

#### Клеточная и молекулярная биология нейронов

#### Регенерация нервной системы после травмы

Выводы

Литература

### Введение

### Термины «нейробиология» и «нейронауки» вошли в обиход в 60-е годы XX в., когда Стивен Куффлер создал в медицинской школе Гарвардского университета первый факультет, сотрудниками которого стали физиологи, анатомы и биохимики. Работая вместе, они решали проблемы функционирования и развития нервной системы, исследовали молекулярные механизмы работы мозга.

Центральная нервная система представляет собой непрерывно работающий конгломерат клеток, которые постоянно получают информацию, анализируют ее, перерабатывают и принимают решения. Мозг способен также брать инициативу на себя и производить координированные, эффективные мышечные сокращения для ходьбы, глотания или пения. Для регуляции многих аспектов поведения и для прямого или непрямого контроля всего тела, нервная система обладает огромным количеством линий коммуникаций, обеспечиваемых нервными клетками (нейронами). Нейроны представляют собой основную единицу, или составной блок, мозга

##### Взаимосвязи в простых нервных системах

События, которые происходят при реализации простых рефлексов, могут быть прослежены и проанализированы детально. Например, когда по коленной связке ударяют маленьким молоточком, мышцы и сухожилия бедра растягиваются и электрические импульсы по сенсорным нервным волокнам идут в спинной мозг, в котором возбуждаются моторные клетки, производя импульсы и активируя мышечные сокращения. Конечным результатом является распрямление ноги в коленном суставе. Такие упрощенные схемы очень важны для регулировки мышечных сокращений, управляющих движениями конечностей. В таком простом рефлексе, в котором стимул ведет к определенному выходу, роль сигналов и взаимодействий всего двух видов клеток может быть успешно проанализирована.

##### 

##### Сложные нейронные сети и высшие функции мозга

Анализ взаимодействия нейронов в сложных путях, вовлекающих в буквальном смысле миллионы нейронов, существенно более труден, чем анализ простых рефлексов. Пере-

дача информации в мозг при восприятии звука, прикосновения, запаха или зрительного образа требует последовательного вовлечения нейрона за нейроном, так же как и при выполнении простого произвольного движения. Серьезная проблема при анализе взаимодействия нейронов и структуры сети возникает из-за плотной упаковки нервных клеток, сложности их взаимосвязей и обилия типов клеток. Мозг устроен не так, как печень, которая состоит из одинаковых популяций клеток. Если вы обнаружили, как работает одна область печени, то вы знаете очень много о печени в целом. Знания о мозжечке, однако, ничего не скажут вам о работе сетчатки или любой другой части центральной нервной системы.

Несмотря на огромную сложность нервной системы, сейчас возможно проанализировать много способов взаимодействия нейронов при восприятии. Например, записывая активность нейронов в пути от глаза к мозгу, можно проследить сигналы сначала в клетках, специфически отвечающих на свет, и затем, шаг за шагом, по последовательным переключениям, до высших центров мозга.

Интересной особенностью работы зрительной системы является способность выделять контрастные образы, цвета и движения в огромном диапазоне интенсивностей цвета. Когда вы читаете эту страницу, сигналы внутри глаза обеспечивают возможность для черных букв выделяться на белой странице в слабоосвещенной комнате или при ярком солнечном освещении Специфические связи в мозге образуют единую картину, несмотря на то, что два глаза расположены раздельно и сканируют отличающиеся области внешнего мира. Более того, существуют механизмы, обеспечивающие постоянство образа (хотя наши глаза непрерывно двигаются) и дающие точную информацию о расстоянии до страницы.

Каким образом связи нервных клеток обеспечивают подобные явления? Несмотря на то, что мы еще не способны дать полное объяснение, сейчас многое известно о том, как эти свойства зрения обеспечиваются простыми нейрональными сетями в глазе и на начальных стадиях переключения в мозге. Конечно, остается много вопросов о том, каковы связи между свойствами нейронов и поведением. Так, для того чтобы прочесть страницу, вы должны сохранять определенное положение тела, головы и рук. Далее, мозг должен обеспечить постоянное увлажнение глазного яблока, постоянство дыхания и многие другие непроизвольные и неподконтрольные сознанию функции.

Функционирование сетчатки является хорошим примером основных принципов работы нервной системы

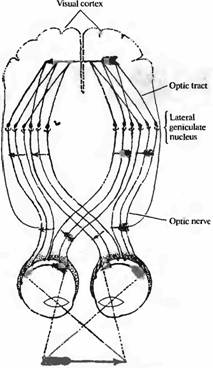


Рис. 1.1. Пути от глаза до мозга через оптический нерв и оптический тракт.

#### Строение сетчатки

Анализ зрительного мира зависит от информации, поступающей от сетчатки, где происходит первая стадия обработки, устанавливающая пределы для нашего восприятия. На рис. 1.1 показаны пути от глаза до высших центров мозга. Изображение, попадающее на сетчатку, перевернуто, но во всех других аспектах представляет собой добросовестное представление о внешнем мире. Каким образом эта картинка может быть передана в наш мозг посредством электрических сигналов, которые возникают в сетчатке и затем путешествуют по оптическим нервам?

##### 

##### Образы и связи нейронов

На рис. 1.2 показаны разные типы клеток и их расположение в сетчатке. Свет, попадающий в глаз, проходит сквозь слои прозрачных клеток и достигает фоторецепторов. Сигналы, передаваемые из глаза по волокнам оптического нерва, являются единственными информационными сигналами, на которых основано наше зрение.

Схема прохождения информации по сетчатке (рис. 1.2А) была предложена Сантьяго Рамон-и-Кахалем1) в конце XIX века. Он был одним из величайших исследователей нервной системы и проводил эксперименты на самых разных животных. Он сделал существенное обобщение о том, что форма и расположение нейронов, так же как область возникновения и конечная мишень нейрональных сигналов в сети, дают важнейшую информацию об функционировании нервной системы.

На рис. 1.2 ясно видно, что клетки в сетчатке, как и в других частях центральной нервной системы (ЦНС), очень плотно упакованы. Вначале морфологам приходилось разрывать нервную ткань на части, чтобы увидеть отдельные нервные клетки. Методы, при которых окрашивают все нейроны, практически бесполезны для исследования формы и связи клеток, потому что такие структуры, как сетчатка, выглядят подобно темному пятну переплетенных клеток и отростков. Электронная микрофотография на рис. 1.3 показывает, что экстраклеточное пространство вокруг нейронов и поддерживающих клеток составляет всего 25 нанометров в ширину. Большая часть рисунков Рамон-и-Кахаля была сделана с помощью метода окраски по Гольджи, который окрашивает с помощью неизвестного механизма всего несколько случайных нейронов из всей популяции, но эти несколько нейронов окрашены полностью.

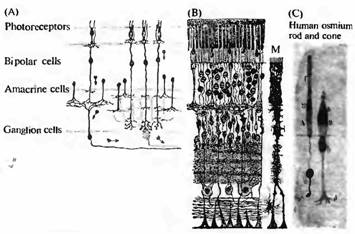


Рис. 1.2. Структура и связи клеток в сетчатке млекопитающих. (А) Схема направления сигнала от рецептора к оптическому нерву по Рамон-и-Кахалю. (В) Распределение по Рамон-и-Кахалю клеточных элементов сетчатки. (С) Рисунки палочки и колбочки сетчатки человека.

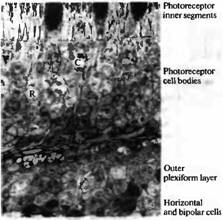


Рис. 1.3. Плотная упаковка нейронов в сетчатке обезьяны. Помечена одна палочка (R) и одна колбочка (С).

Схема на рис. 1.2 показывает принцип упорядоченного расположения нейронов в сетчатке. Легко отличить фоторецепторы, биполярные и ганглиозные клетки. Направление передачи идет от входа к выходу, от фоторецепторов к ганглиозным клеткам. Кроме того, два других типа клеток, горизонтальные и амакриновые, образуют связи, соединяющие разные пути. Одной из целей нейробиологии, присутствующей в рисунках Рамон-и-Кахаля, является стремление понять, как каждая клетка участвует в создании картины мира, которую мы наблюдаем.

##### 

##### Тело клетки, дендриты, аксоны

Ганглиозная клетка, показанная на рис. 1.4, иллюстрирует особенности строения нервных клеток, присущие всем нейронам центральной и периферической нервной системы. Клеточное тело содержит ядро и другие внутриклеточные органеллы, общие для всех клеток. Длинный отросток, который покидает тело клетки и образует связь с клеткой--мишенью, называется аксоном. Термины дендрит, тело клетки и аксон применяются к отросткам, на которых входящие волокна образуют контакты, играющие роль принимающих станций для возбуждения или торможения. Кроме ганглиозной клетки, на рис. 1.4 показаны другие виды нейронов. Термины для описания структуры нейрона, в частности дендритов, несколько спорны, но, тем не менее, они удобны и широко применяются.

Не все нейроны соответствуют простому строению клетки, показанному на рис. 1.4. У некоторых нейронов нет аксонов; у других есть аксоны, на которых образуется связь. Есть клетки, чьи дендриты могут проводить импульсы и образовывать связи с клетками--мишенями. Если ганглиозная клетка соответствует схеме стандартного нейрона с дендритами, телом и аксоном, то другие клетки не соответствуют этому стандарту. Например, у фоторецепторов (рис. 1.2С) нет очевидных дендритов. Активность фоторецепторов не вызывается другими нейронами, но активируется внешними стимулами, освещением. Другим исключением в сетчатке является отсутствие, аксонов у фоторецепторов.

##### 

##### Методы идентификации нейронов и прослеживание их связей

Хотя техника Гольджи все еще широко используется, многие новые подходы облегчили функциональную идентификацию нейронов и синаптических связей. Молекулы, которые окрашивают нейрон полностью, могут быть инъецированы через микропипетку, которая одновременно регистрирует электрический сигнал. Флуоресцентные маркеры, такие как люцифер желтый, позволяют увидеть самые тонкие отростки в живой клетке. Внутриклеточно могут быть введены такие маркеры, как фермент пероксидазы хрена (ПХ) или биоцитин; после фиксации они образуют плотный продукт или ярко светятся в флуоресцентном свете. Нейроны можно окрасить пероксидазой хрена и при экстраклеточной аппликации; фермент захватывается и транспортируется в тело клетки. Флуоресцентные карбоциановые красители при соприкосновении с мембраной нейрона растворяются и диффундируют по всей поверхности клетки.

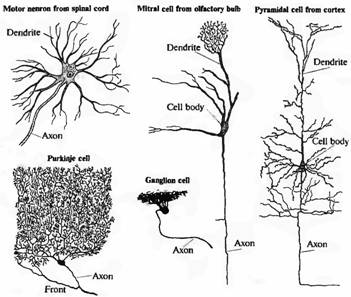


Рис. 1.4. Формы и размеры нейронов.

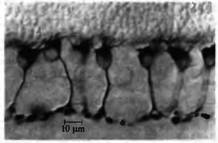


Рис. 1.5. Группа биполярных клеток, окрашенных антителом на фермент фосфокиназа С. Только содержащие фермент клетки окрасились.

Эти приемы очень важны для прослеживания прохождения аксонов из одной части нервной системы в другую.

Для описания специфических нейронов, дендритов и синапсов путем избирательного маркирования внутриклеточных или мембранных компонентов используют антитела. Антитела успешно применяются для прослеживания миграции и дифференциации нервных клеток в онтогенезе. Дополнительным подходом для описания нейронов является гибридизация *in situ:* специфически меченые зонды маркируют мРНК нейрона, которая кодирует синтез канала, рецептора, передатчика или структурного элемента.

##### 

##### Ненервные элементы мозга

**Глиальные** клетки. В отличие от нейронов, у них нет аксонов или дендритов и они не связаны напрямую с нервными клетками. Глиальных клеток очень много в нервной системе. Они выполняют много разных функций, связанных с передачей сигнала. Например, аксоны ганглиозных клеток сетчатки, составляющие оптический нерв, проводят импульсы очень быстро, потому что они окружены изолирующей липидной оболочкой, называемой миэлин. Миэлин формируется глиальными клетками, которые оборачиваются вокруг аксонов при онтогенетическом развитии. Глиальные клетки сетчатки известны как мюллеровские клетки.

##### Группировка клеток в соответствии с функцией

Замечательным свойством сетчатки является расположение клеток в соответствии с функцией. Клеточные тела фоторецепторов, горизонтальных, биполярных, амакриновых и ганглиозных клеток расположены отчетливыми слоями. Подобная слоистость наблюдается повсеместно в мозге. Например, структура, в которой волокна оптического нерва заканчиваются (латеральное коленчатое тело), состоит из 6 слоев клеток, которые легко различить даже невооруженным глазом. Во многих областях нервной системы клетки со сходными функциями сгруппированы в отчетливые шарообразные структуры, известные как ядра (не путайте с ядром клетки) или ганглии (не путайте с ганглиозными клетками сетчатки).

##### 

##### Подтипы клеток и функция

Существует несколько отчетливых типов ганглиозных, горизонтальных, биполярных и амакриновых клеток, каждый из которых обладает характерной морфологией, специфичностью медиатора и физиологическими свойствами. Например, фоторецепторы разделяются на два легко различимых класса — палочки и колбочки, — которые выполняют различные функции. Удлиненные палочки исключительно чувствительны к малейшим изменениям в освещении. Когда вы читаете эту страницу, рассеянный свет слишком ярок для палочек, которые функционируют только в слабом свете после длительного периода в темноте. Колбочки отвечают на зрительные стимулы в ярком свете. Более того, колбочки далее подразделяются на подтипы фоторецепторов, чувствительные к красному, зеленому или синему цвету. Амакриновые клетки являются ярким примером клеточного разнообразия: более 20 типов может быть выделено по структурным и физиологическим критериям.

Таким образом, сетчатка иллюстрирует глубочайшие проблемы современной нейробиологии. Неизвестно, для чего нужно столько типов амакриновых клеток и какие разные функции выполняет каждый из этих типов клеток. Отрезвляет сознание того, что функция подавляющего большинства нервных клеток центральной, периферической и висцеральной нервной системы неизвестна. В то же время это неведение подсказывает, что многие основные принципы роботы мозга еще не поняты.

##### 

##### Конвергенция и дивергенция связей

Например, наблюдается сильное уменьшение количества вовлеченных клеток на пути от рецепторов к ганглиозным клеткам. Выходы более чем 100 миллионов рецепторов конвергируют на 1 миллионе ганглиозных клеток, аксоны которых составляют оптический нерв. Таким образом, многие (но не все) ганглиозные клетки получают входы от большого количества фоторецепторов (конвергенция) через вставочные клетки. В свою очередь, одна ганглиозная клетка интенсивно ветвится и оканчивается на многих клетках-мишенях.

Кроме того, в отличие от упрошенной схемы, стрелки должны показывать в стороны для обозначения взаимодействия между клетками в одном слое (латеральные связи) и даже в противоположные стороны — например, назад от горизонтальных клеток к фоторецепторам (возвратные связи). Такие конвергентные, дивергентные, латеральные и возвратные влияния являются постоянными свойствами большинства нервных путей по всей нервной системе. Таким образом, простая пошаговая обработка сигнала затруднена параллельными и обратными взаимодействиями.

#### Клеточная и молекулярная биология нейронов

Как и другие типы клеток организма, нейроны в полной мере обладают клеточными механизмами метаболической активности, синтеза белков мембраны (например, белков ионных каналов и рецепторов). Более того, белки ионных каналов и рецепторов направленно транспортируются к местам локализации в клеточной мембране. Специфичные для натрия или калия каналы расположены на мембране аксонов ганглиозных клеток дискретными группами (кластерами). Эти каналы участвуют в инициации и проведении ПД.

Пресинаптические терминали, образованные отростками фоторецепторов, биполярных клеток и других нейронов, содержат в своей мембране специфические каналы, через которые могут проходить ионы кальция. Вход кальция запускает выделение медиатора. Каждый тип нейронов синтезирует, хранит и выделяет определенный вид медиатора(ов). В отличие от многих других белков мембраны, рецепторы для специфических медиаторов расположены в точно определенных местах — постсинаптических мембранах. Среди белков мембраны известны также белки-насосы или транспортные белки, роль которых заключается в сохранении постоянства внутреннего содержимого клетки.

Основным отличием нервных клеток от остальных видов клеток организма является наличие длинного аксона. Так как в аксонах нет биохимической «кухни» для синтеза белков, все основные молекулы должны переноситься к терминалям с помощью процесса, называемого аксональным транспортом, причем часто на очень большие расстояния. Все молекулы, необходимые для поддержания структуры и функции, равно как и молекулымембранных каналов, путешествуют от тела клетки этим путем. Точно так же и молекулы, захваченные мембраной терминалей, проделывают обратный путь к телу клетки, используя аксональный транспорт.

Нейроны отличаются от большинства клеток еше и тем, что, за небольшим исключением, не могут делиться. Это означает, что у взрослых животных погибшие нейроны не могут быть заменены.

#### 

#### Регуляция развития нервной системы

Высокая степень организации такой структуры, как сетчатка, ставит новые проблемы. Если для сборки компьютера необходим человеческий мозг, то никто не контролирует мозг во время развития и установления его связей. Пока еще остается загадкой, как правильная «сборка» частей мозга приводит к появлению его уникальных свойств.

В зрелой сетчатке каждый тип клеток расположен в соответствующем слое или подслое и образует строго определенные связи с соответствующими клетками-мишенями. Такое устройство является необходимым условием правильного функционирования. Например, для развития нормальных ганглиозных клеток клетка-предшественник должна разделиться, мигрировать в определенное место, дифференцироваться в определенную форму и образовать специфические синаптические связи.

Аксоны этой клетки должны найти через значительное расстояние (оптический нерв) определенный слой клеток-мишеней в следующем звене синаптического переключения. Аналогичные процессы происходят во всех отделах нервной системы, в результате чего образуются сложные структуры со специфическими функциями.

Исследование механизмов образования таких сложных структур, как сетчатка, является одной из ключевых проблем современной нейробиологии. Понимание того, каким образом сложные взаимосвязи нейронов образуются в процессе индивидуального развития (онтогенезе), может помочь описать свойства и происхождение функциональных расстройств мозга. Некоторые молекулы могут играть ключевую роль в дифференциации, росте, миграции, образовании синапсов и выживании нейронов. Такие молекулы в настоящее время описываются все чаще. Интересно отметить, что электрические сигналы регулируют молекулярные сигналы, которые запускают рост аксонов и образование связей. Активность играет роль в установлении паттерна связей.

Генетические подходы позволяют идентифицировать гены, которые контролируют дифференциацию целых органов, таких как глаз в целом. Геринг с коллегами исследовал экспрессию гена *eyeless* у плодовой мушки *Drosophila,* который контролирует развитие глаз. Удаление этого гена из генома приводит к тому, что глаза не развиваются. Гомологичные гены у мышей и человека (известные как *small eye* и *aniridia)* похожи по структуре. Если гомологичный ген *eyeless* млекопитающих искусственно встроен и экспрессируется у мушки, то у этого животного развиваются дополнительные (мушиные по структуре) глаза на усиках, крыльях и ногах. Это позволяет предположить, что этот ген одинаково управляет образованием глаза у мухи или мыши, несмотря на полностью различные структуру и свойства глаз насекомых и млекопитающих.

#### 

#### Регенерация нервной системы после травмы

Нервная система не только устанавливает связи во время развития, но может восстанавливать некоторые связи после повреждения (ваш компьютер этого делать не может). Например, аксоны в руке могут прорастать после повреждения и устанавливать связи; рука опять может двигаться и ощущать прикосновения. Аналогично, у лягушки, рыбы или беспозвоночного животного вслед за разрушениями в нервной системе наблюдается регенерация аксонов и восстановление функции. После перерезки оптического нерва у лягушки или рыбы волокна опять прорастают и животное может видеть. Однако, эта способность не присуща центральной нервной системе взрослых позвоночных животных — у них регенерация не происходит. Молекулярные сигналы, которые блокируют регенерацию, и их биологическое значение для функционирования нервной системы неизвестны

###### Выводы

∙ Нейроны связаны друг с другом строго определенным способом.

∙ Информация от клетки к клетке передается через синапсы.

∙ В относительно простых системах, таких как сетчатка глаза, можно проследить все связи и понять значение межклеточных сигналов.

∙ Нервные клетки мозга являются материальными элементами восприятия.

∙ Сигналы в нейронах высоко стереотипны и одинаковы для всех животных.

∙ Потенциалы действия без потерь могут проходить большие расстояния.

∙ Локальные градуальные потенциалы зависят от пассивных электрических свойств нейронов и распространяются только на короткие расстояния.

∙ Особое строение нервных клеток требует специализированного механизма аксонального транспорта белков и органелл от и к телу клетки.

∙ Во время индивидуального развития нейроны мигрируют к окончательному месторасположению и устанавливают связи с мишенями.

∙ Молекулярные сигналы управляют ростом аксонов.

**Список литературы**

Пенроуз Р. НОВЫЙ УМ КОРОЛЯ. О компьютерах, мышлении и законах физики.

Грегори Р. Л. Разумный глаз.

Леках В. А. Ключ к пониманию физиологии.

Гамов Г., Ичас М. Мистер Томпкинс внутри самого себя: Приключения в новой биологии.

Кожедуб Р. Г. Мембранные и синоптические модификации в проявлениях основных принципов работы головного мозга.