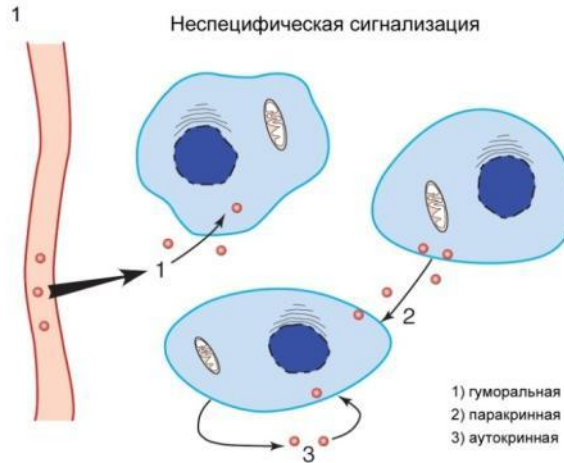


Типы межклеточной сигнализации

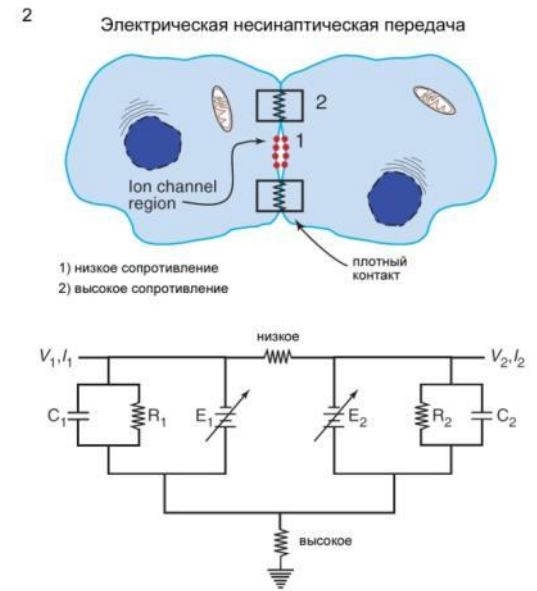
- Миллиарды нейронов и еще большее число глиальных клеток нервной системы различным образом взаимодействуют между собой, передавая друг другу сигналы различной природы и обеспечивая тем самым сложно организованную регуляцию мозговой деятельности.
- В зависимости от механизма выделяют четыре типа межклеточной сигнализации:
 1. Неспецифическая сигнализация
 2. Электрическая несинаптическая передача
 3. Электрический синапс
 4. Химический синапс

Типы межклеточной сигнализации

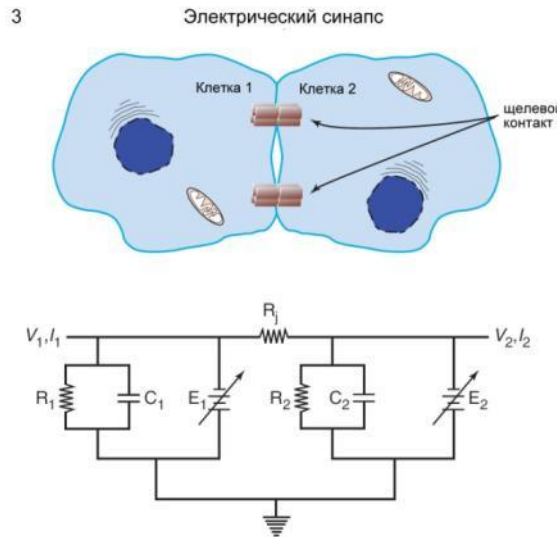
1. Неспецифическая сигнализация



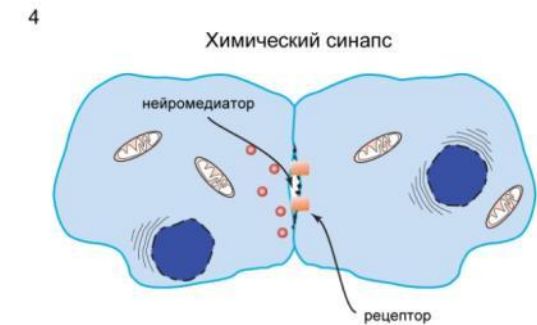
2. Электрическая несинаптическая передача



3. Электрический синапс



4. Химический синапс



Типы межклеточной сигнализации

1. Неспецифическая сигнализация

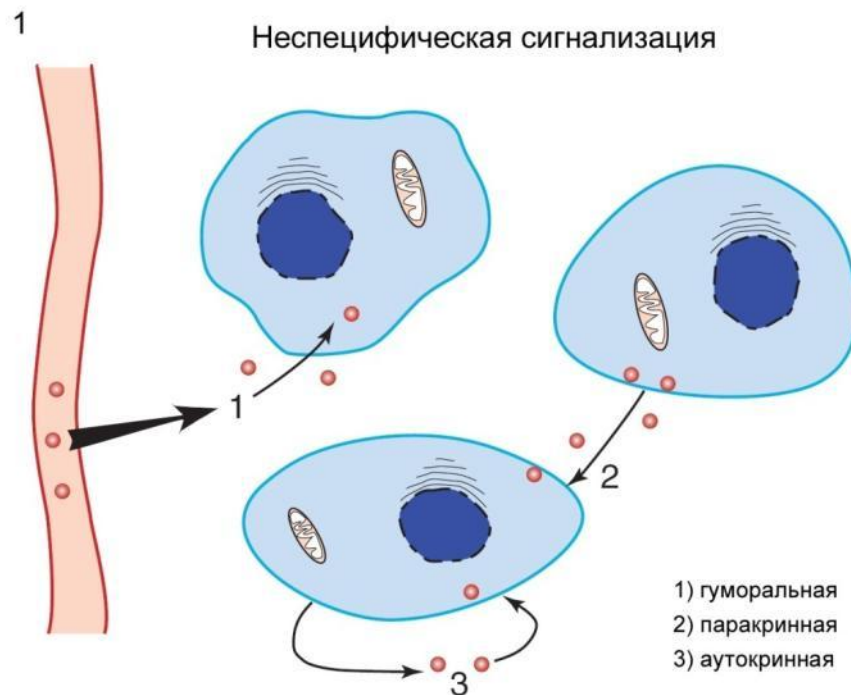
Действующие вещества выделяются в межклеточное пространство.

Вещества поступают извне и доставляются в нервную систему с кровью, проникая через гематоэнцефалический барьер (1),

или синтезируются клетками нервной системы (2, 3).

Их действие на клетки обеспечивается через

- 1) **гуморальный** (эндокринный),
- 2) **паракринный** (синтезируются в одной клетке, а действуют на другую)
- 3) и **аутокринный** (синтезируются в клетке и действуют на нее же) механизмы.



Типы межклеточной сигнализации

2. Электрическая несинаптическая передача (англ., *ephaptic transmission*)

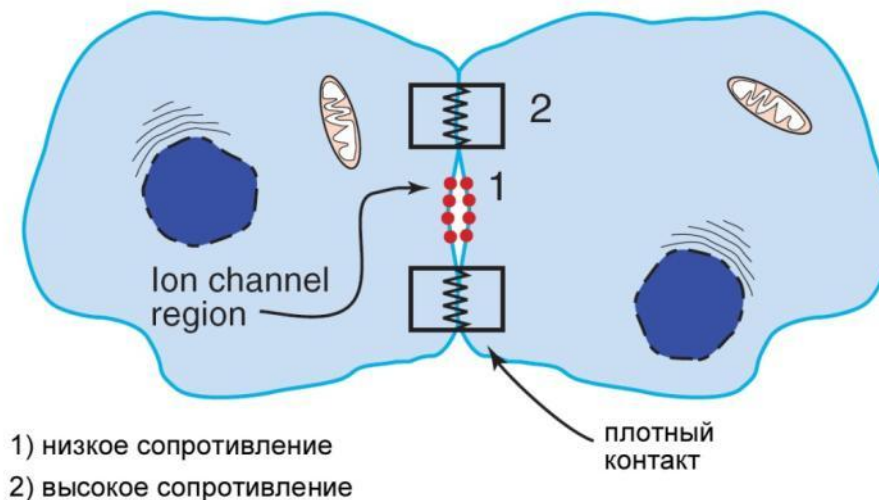
Мембраны двух прилежащих клеток имеют в своем составе участки с низким (1) и высоким (2) сопротивлением.

Участки с низким сопротивлением включают ионные каналы (обозначены точками).

Участки с высоким сопротивлением представляют собой **плотный контакт** (англ., *tight junction*) между мембранами клеток (обозначены пилообразными линиями, 2).

2

Электрическая несинаптическая передача



Типы межклеточной сигнализации

2. Электрическая несинаптическая передача (англ., *ephaptic transmission*)

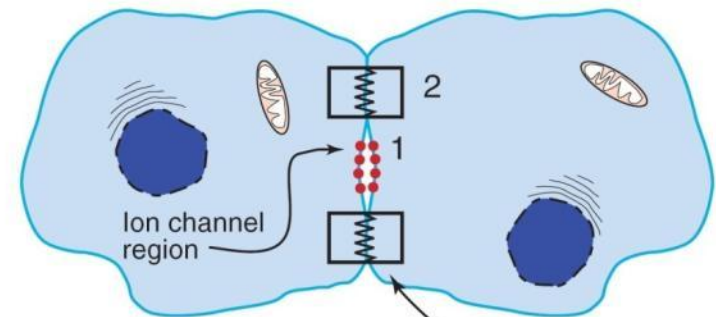
Снизу - эквивалентная электрическая схема мембран взаимодействующих клеток.

Взаимодействие между клетками возможно только через участки мембран с низким сопротивлением (1).

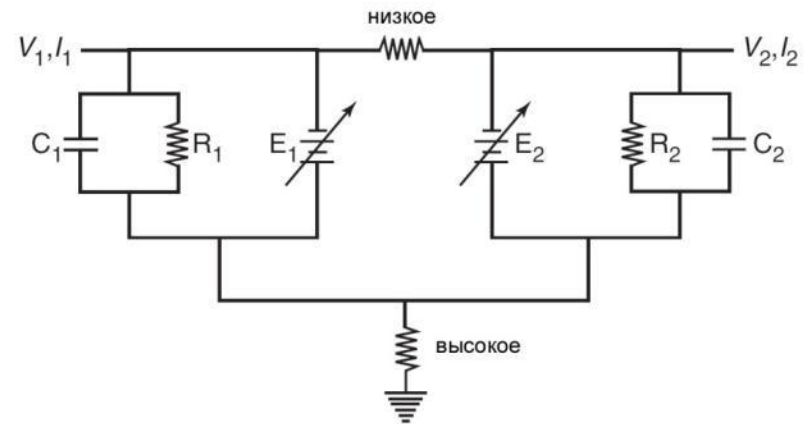
Участки плотного контакта между клетками (2) обеспечивают высокую плотность тока, предотвращая его утечку из зоны с низким сопротивлением во внеклеточное пространство.

2

Электрическая несинаптическая передача



- 1) низкое сопротивление
 - 2) высокое сопротивление
- плотный контакт



Типы межклеточной сигнализации

2. Электрическая несинаптическая передача (англ., *ephaptic transmission*)

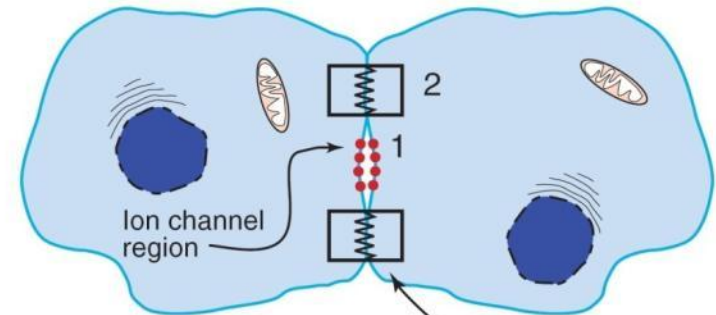
Заряды накапливаются в тесном изолированном межклеточном пространстве и действуют на пассивные электрические компоненты (C_1 , R_1 , C_2 , R_2) клеточных мембран.

V_1 , I_1 и V_2 , I_2 - потенциалы и определяющие их токи, соответственно, в мембранах взаимодействующих клеток.

E_1 и E_2 - источники токов (например, электрохимические градиенты для ионов).

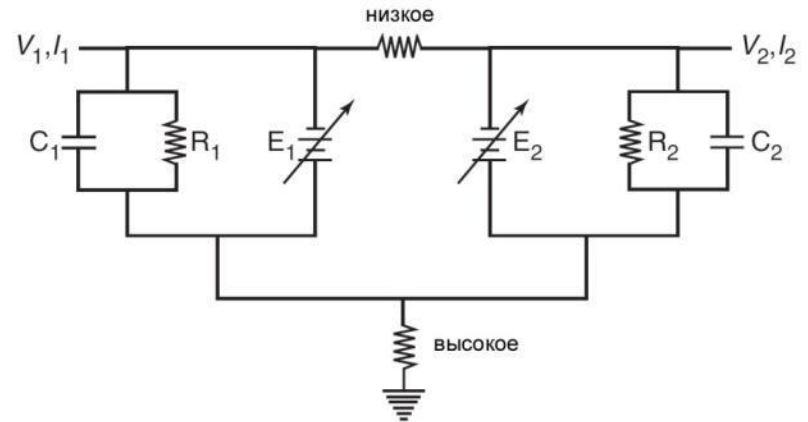
2

Электрическая несинаптическая передача



- 1) низкое сопротивление
- 2) высокое сопротивление

плотный контакт

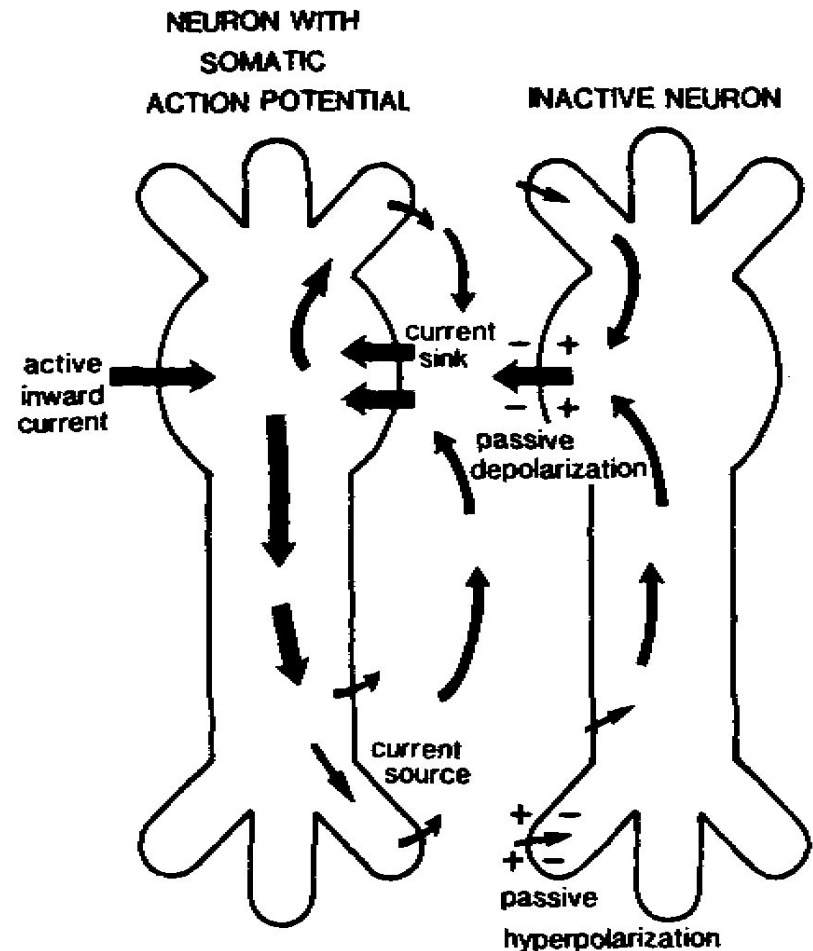


Типы межклеточной сигнализации

2. Электрическая несинаптическая передача (англ., *ephaptic transmission*)

Такое взаимодействие в основном определяется пространственной близостью нейронов и их отростков (аксонов и дендритов).

Поток ионов внутрь или наружу одного нейрона производит локальный ионный ток, который может частично проходить через соседние нейроны.



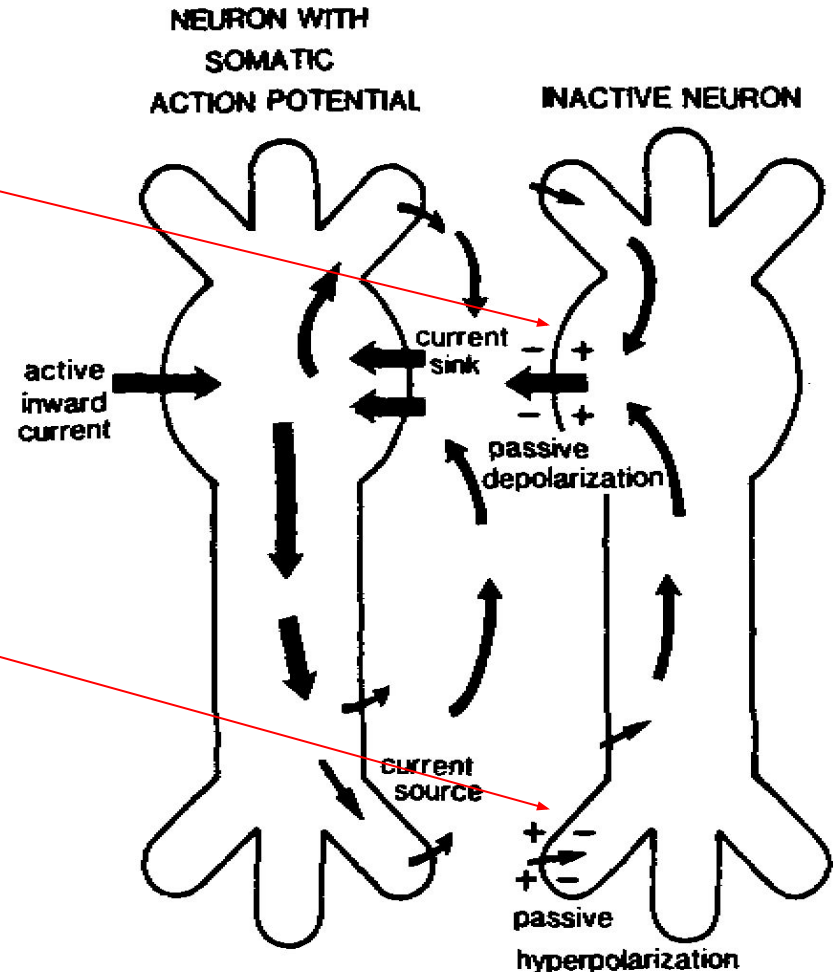
Типы межклеточной сигнализации

2. Электрическая несинаптическая передача (англ., *ephaptic transmission*)

При возбуждении нейрона входящий в него ток локально уменьшает позитивный заряд в межклеточном пространстве, что в свою очередь вызывает деполяризацию в соседней неактивной клетке.

Выходящий на уровне дендритов ток, наоборот, локально деполяризует межклеточное пространство на уровне дендритов и, соответственно, гиперполяризует цитоплазму в дендритах неактивного нейрона.

Деполяризация сомы неактивного нейрона увеличивает вероятность генерации синхронного ПД. Поэтому значение электрической несинаптической передачи может состоять в синхронизации активности в некоторых структурах мозга.

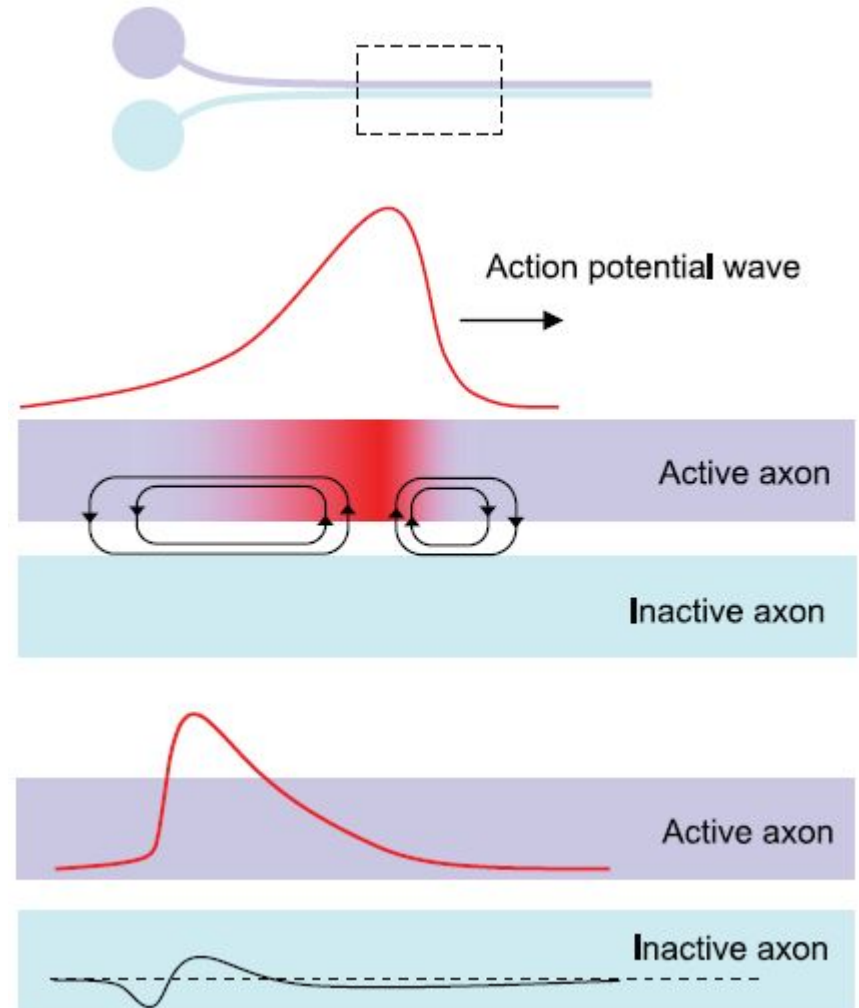


Типы межклеточной сигнализации

2. Электрическая несинаптическая передача (англ., *ephaptic transmission*)

При возбуждении аксона входящий в него ток локально уменьшает позитивный заряд в межклеточном пространстве, что в свою очередь вызывает деполяризацию в соседнем неактивном аксоне.

Деполяризация неактивного аксона увеличивает вероятность генерации синхронного ПД. Поэтому значение электрической несинаптической передачи может состоять в синхронизации активности в соседних аксонах.



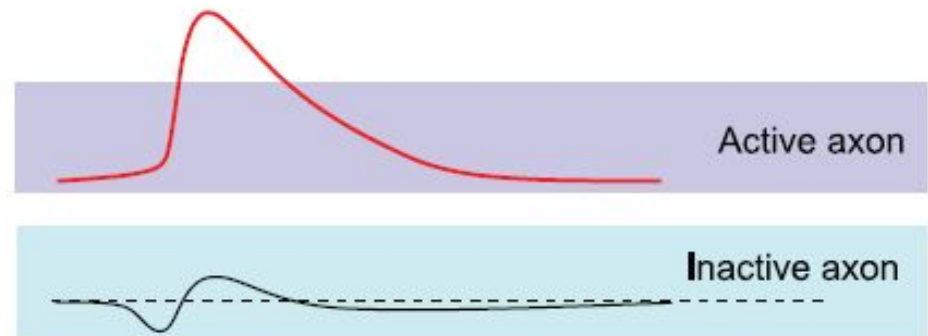
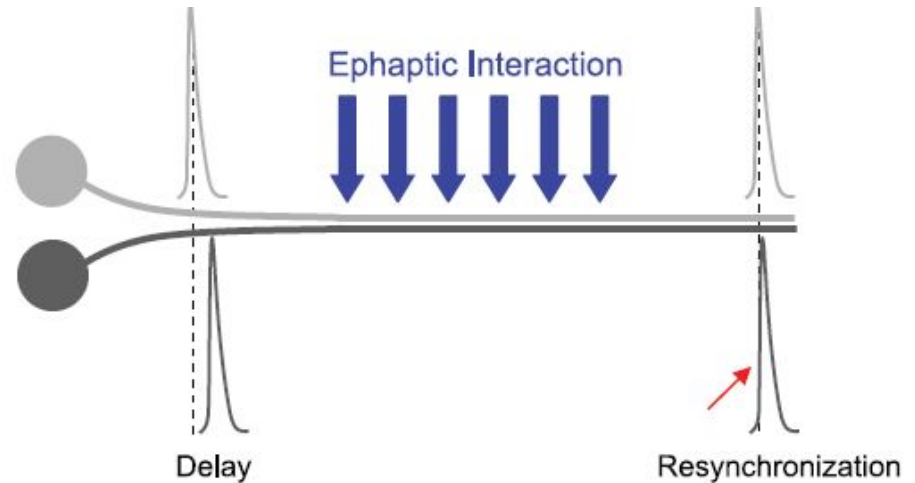
Типы межклеточной сигнализации

2. Электрическая несинаптическая передача (англ., *ephaptic transmission*)

ПД в одном из аксонов «отстает» от ПД в другом аксоне.

Деполяризация неактивной части аксона (с «отстающим» ПД) приближает потенциал аксона к порогу, что приводит к генерации «опережающего» ПД. Это приводит к ресинхронизации ПД в соседних аксонах.

Значение электрической несинаптической передачи может состоять в синхронизации активности в соседних аксонах.



Типы межклеточной сигнализации

3. Электрический синапс

Каналы щелевых контактов (англ., **gap junction**) формируют между смежными клетками **электрические связи низкого сопротивления**, и таким образом способствуют непосредственному прохождению электрического тока через цитоплазмы обеих клеток.

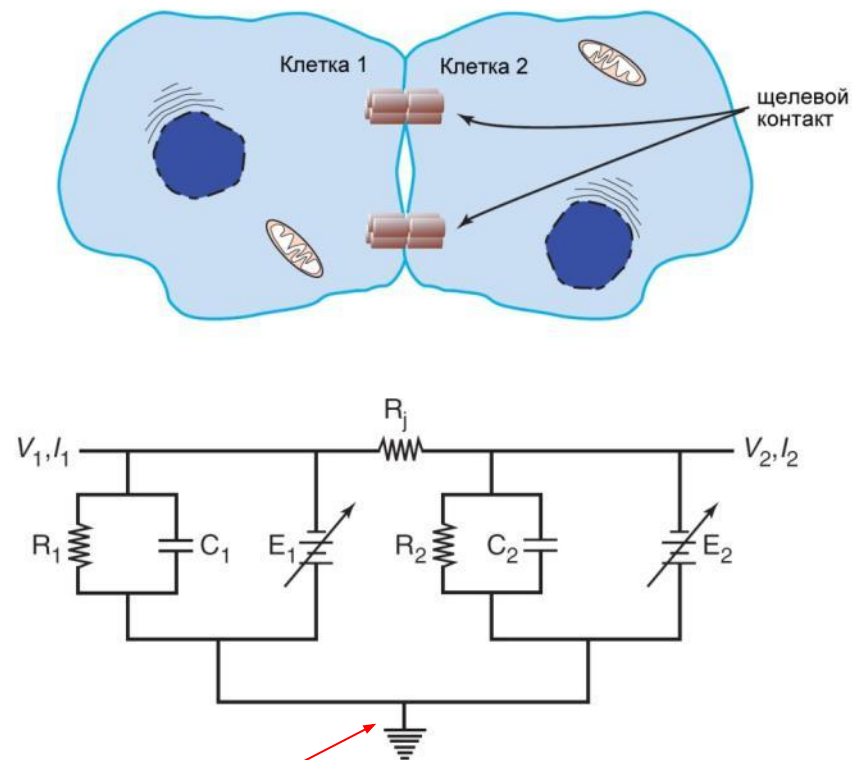
В отличие от **электрического несинаптического типа** передачи ток течет непосредственно из клетки в клетку, минуя внеклеточное пространство.

Внизу - эквивалентная электрическая схема мембран клеток, образующих электрический синапс.

R_j – сопротивление щелевого контакта, остальные обозначения как на схеме 2. Отличие от схемы **несинаптической электрической передачи** (2) состоит в отсутствии «заземляющего» высокого сопротивления.

3

Электрический синапс



Типы межклеточной сигнализации

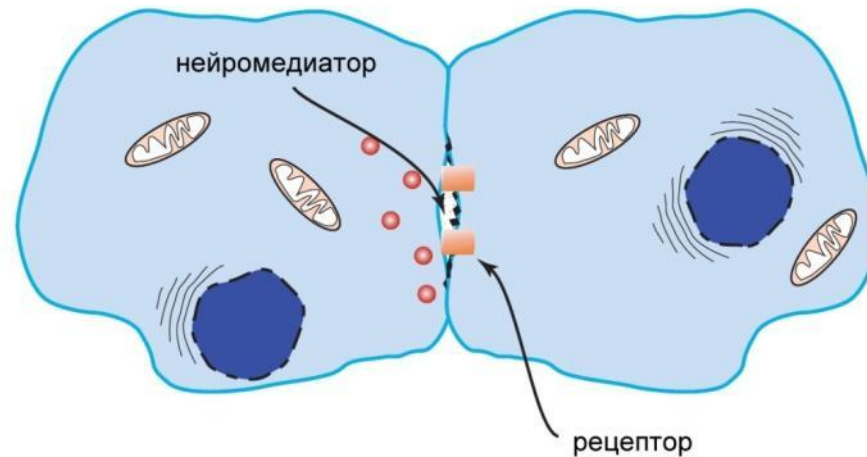
4. Химический синапс

Нейромедиатор выделяется из пресинаптической терминали (левая клетка), диффундирует через синаптическую щель и связывается с постсинаптическими рецепторами.

В результате специфического взаимодействия молекул нейромедиатора с рецепторами возникает синаптический ток, который возбуждает или тормозит клетку.

4

Химический синапс



Основы синаптической передачи

- Термин синапс «*synapse* (*synaptein*)» впервые был введен Ч. Шеррингтоном в конце XIX века и происходит от греч. слов «*syn*» и «*haptein*», означающих «вместе» и «связывать», соответственно.
- Этимология этого термина подразумевает, что две нейрональные мембраны контактирующих в области синапса клеток плотно сближаются и разделяются узким пространством.
- Собственно синаптический способ передача информации представлен двумя типами межклеточной сигнализации – через электрический и химический синапс.

Термин «синапс»

ПРИРОДА

№ 1, 2001 г.

Лауреаты Нобелевской премии 2000 года

По физиологии и медицине - А. Карлссон, П. Грингард, Э. Кендел

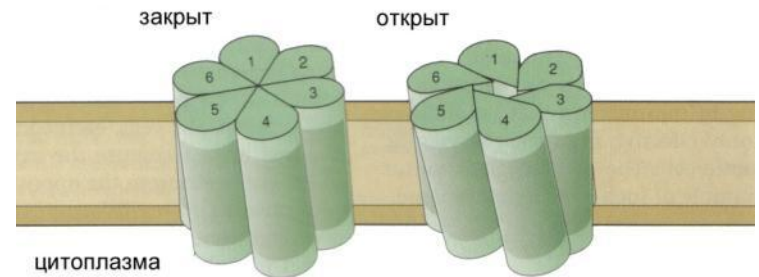
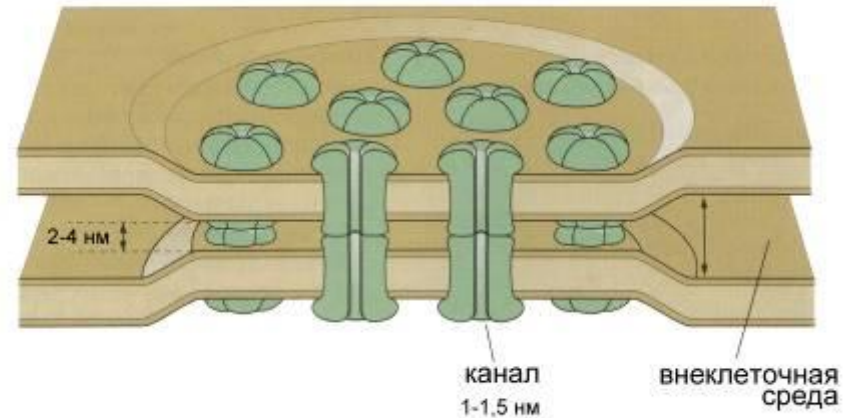
© К.В. Анохин

Термин для обозначения зон контактов между нервными клетками ввел английский нейрофизиолог **Ч. Шеррингтон**. В 1890-х годах при подготовке раздела о нервной системе для руководства по физиологии он столкнулся с необходимостью как-то обозначить соединение между нейронами. Как позже вспоминал сам сэр Чарльз, он предложил редактору руководства М. Фостеру термин «**синдесм**». Однако приятель Фостера, знаток Эврипида и специалист по древнегреческой литературе Верелл посоветовал использовать слово «**синапс**» - термин, ставший с тех пор одним из ключевых в науке о мозге.

Электрический синапс

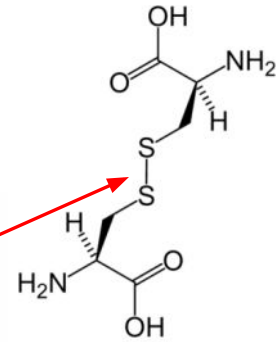
Структура щелевого контакта (*gap junction*)

- Макромолекулы соединяют две соседние клетки и представляют собой канал (водную пору) размером 1-1,5 нм.
- В области контакта расстояние между мембранами 2-4 нм.
- Цитозольные мостики контакта позволяют клеткам напрямую обмениваться ионами, а также различными молекулами малого размера с массой до 1 кДа.
- Полуканал **коннексона** (размером около 7,5 нм) представлен гомо- или гетеромерным ансамблем из шести **коннексинов**.

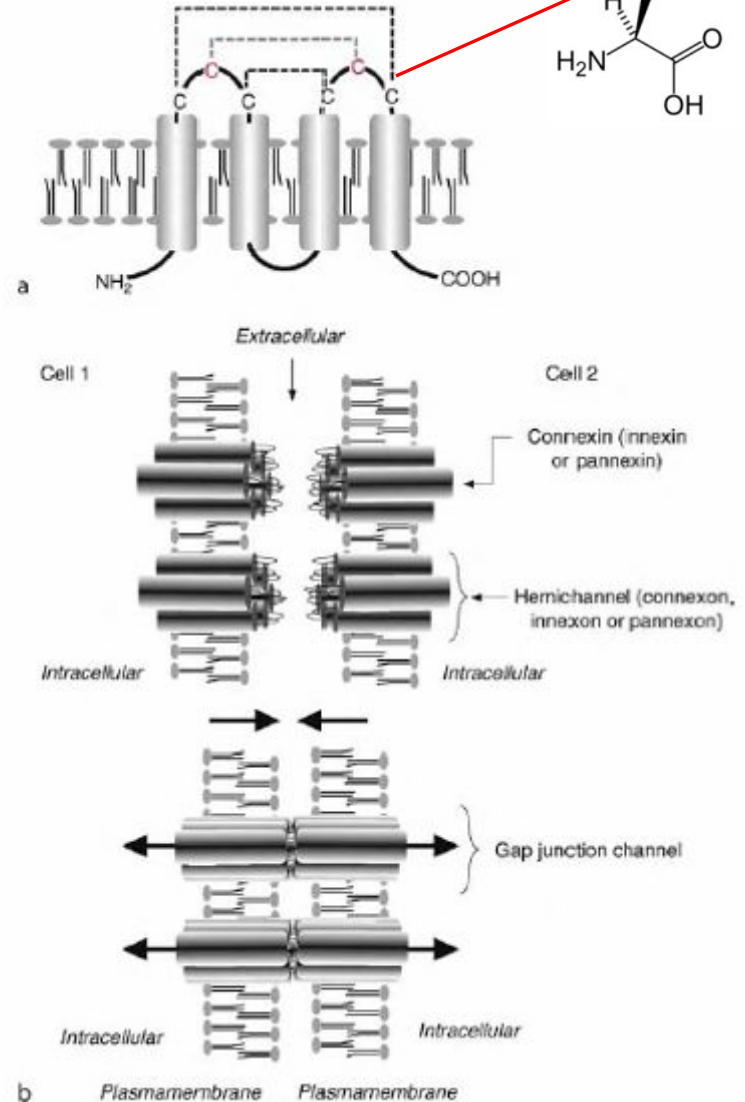


Электрический синапс

Структура щелевого контакта (gap junction)



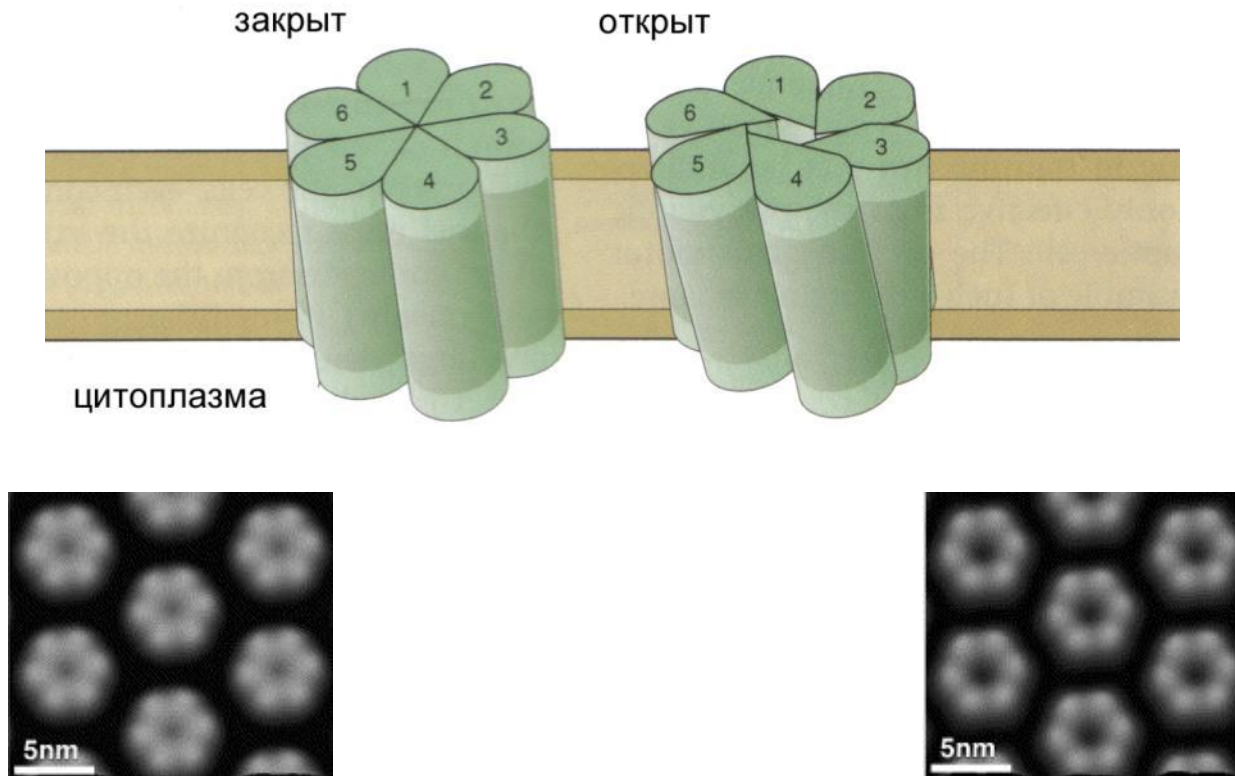
- **Коннексин** состоит из четырех трансмембранных участков (a)
- Каждая внеклеточная петля коннексинов содержит по три цистеиновых остатка (обозначены как C).
- Дисульфидные мостики между внеклеточными цистеиновыми остатками коннексинов представляют собой неотъемлемую часть внеклеточной топологии субъединиц, которая обеспечивает выравнивание и сцепление полуканалов прилежащих клеток.



Электрический синапс

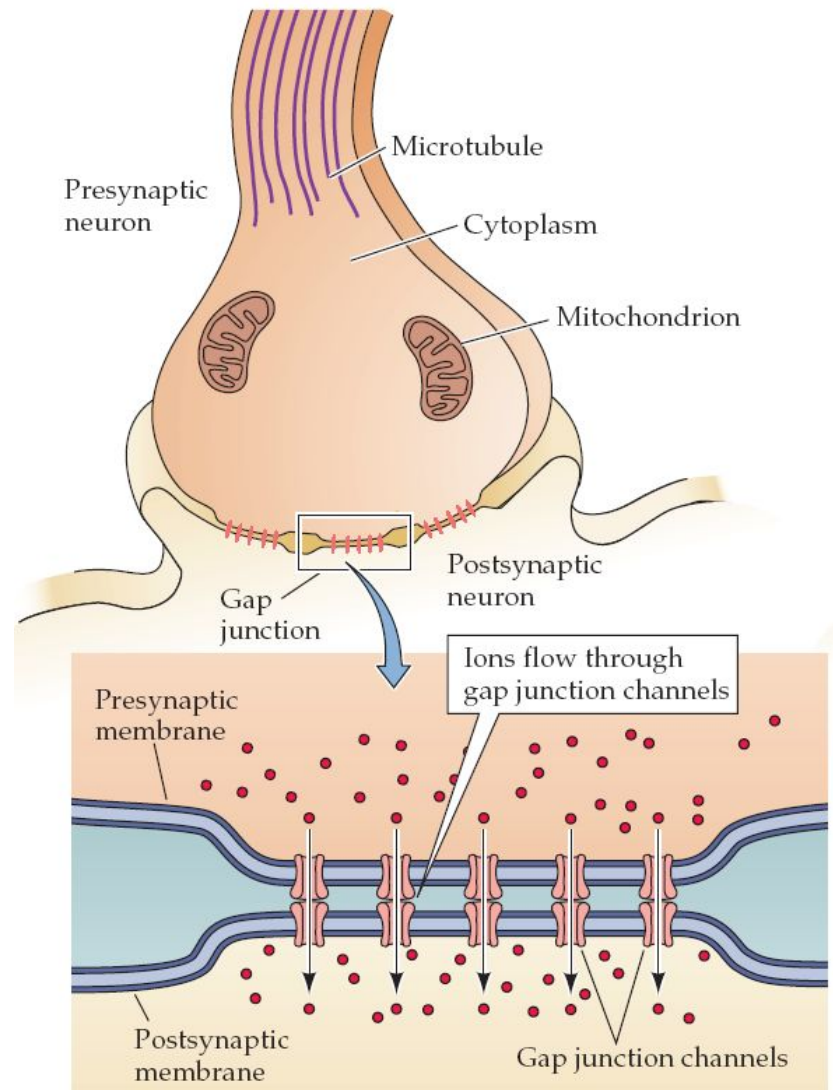
Структура щелевого контакта (gap junction)

- Открытое и закрытое состояния **коннексонов**, полученных методом рентгеновской кристаллографии



Электрический синапс

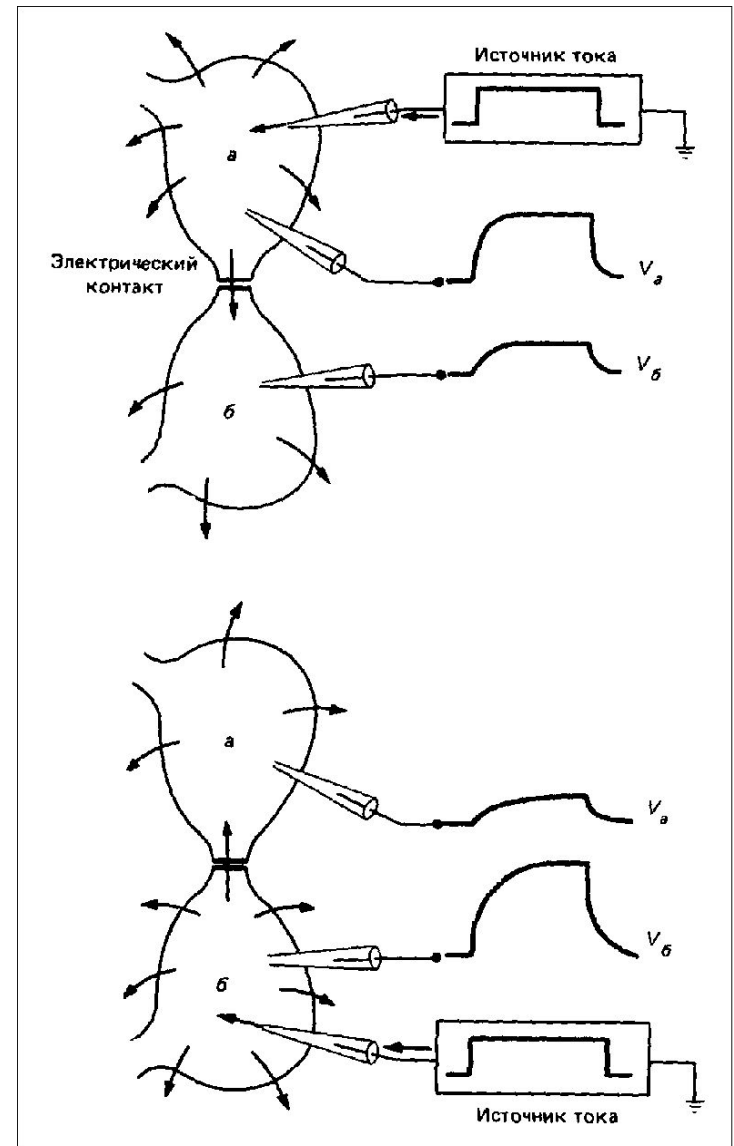
Общая структурная схема



Электрический синапс

Электрические свойства

- Ионные токи, проходящие через каналы электрического синапса, электрически активируют все соединенные между собой клетки.
- Некоторые электрические синапсы функционирует симметрично, т.е. проводят токи с одинаковой эффективностью в любую сторону - **невыпрямляющий электрический синапс**.

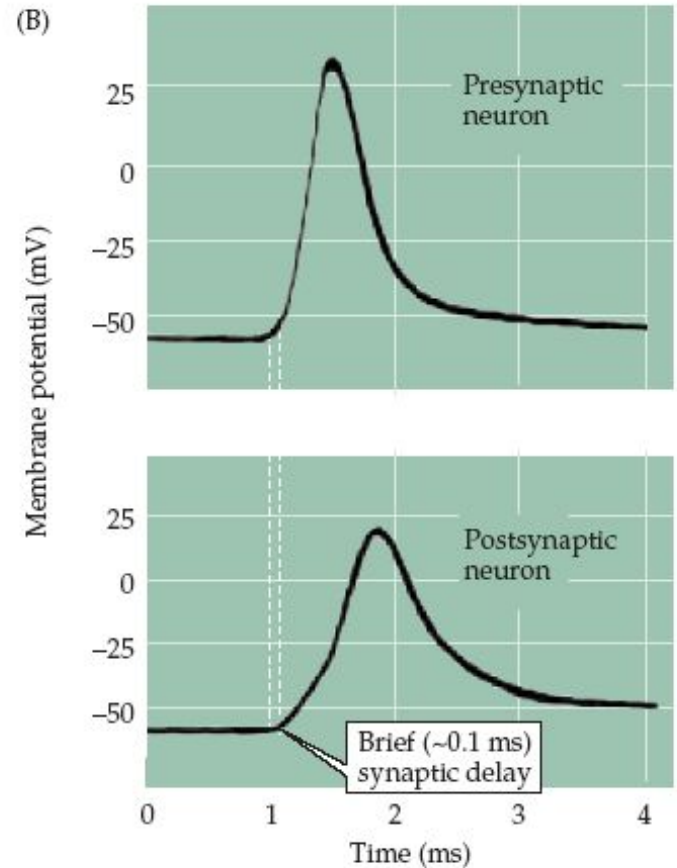


Электрический синапс

Электрические свойства

Быстрая проводимость сигнала в электрическом синапсе речного рака.

ПД в пресинаптическом нейроне вызывает несколько меньший по амплитуде ПД в постсинаптическом нейроне с задержкой около 0,1 мс (отмечено светлым пунктиром).

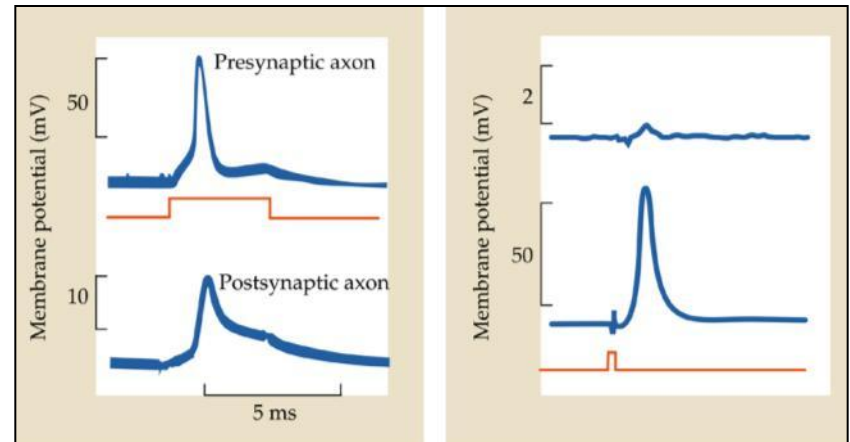
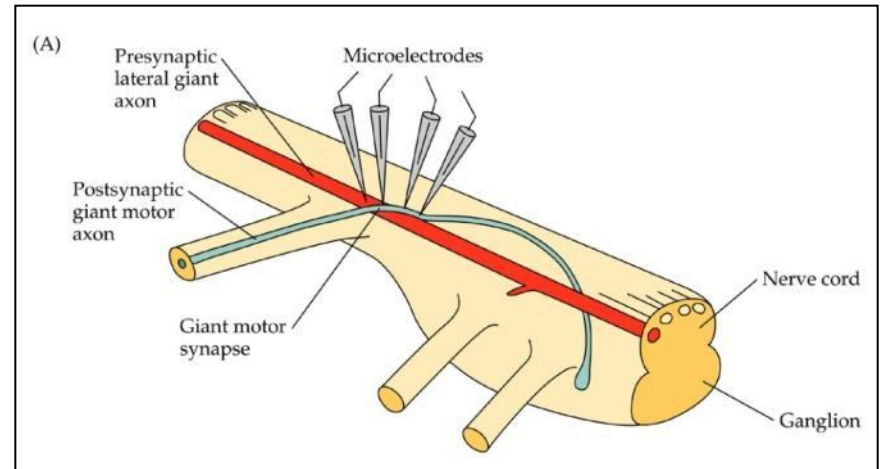


Электрический синапс

Электрические свойства

Выпрямляющий электрический синапс проводит ионный ток в одном направлении лучше, чем в противоположном

Выпрямляющие свойства, по-видимому, определяются наличием потенциал-чувствительных элементов в некоторых разновидностях семейства коннексинов и происходят из-за асимметрии композиции из двух полуканалов.



Электрический синапс

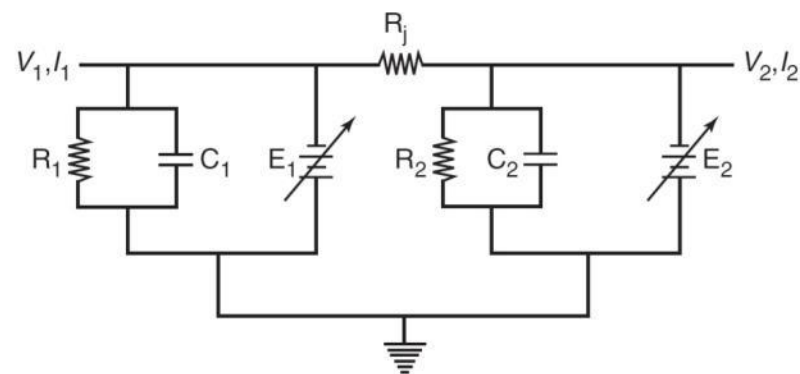
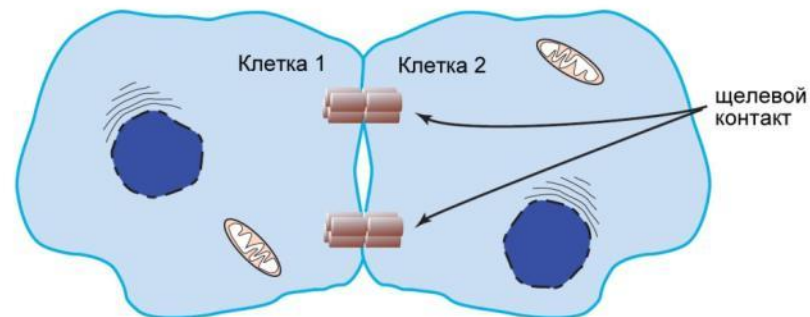
Электрические свойства

Электрический синапс имеет свойство **фильтра низких частот**, поскольку ток, текущий через щелевой контакт, проходит через емкость и сопротивление мембраны постсинаптической клетки.

Передаточные функции электрического синапса и последующее влияние различных свойств мембран «щелевых» и «нещелевых» участков легко объяснимы при рассмотрении электрического синапса как эквивалентной дифференцирующей цепочки (**RC-элемента**).

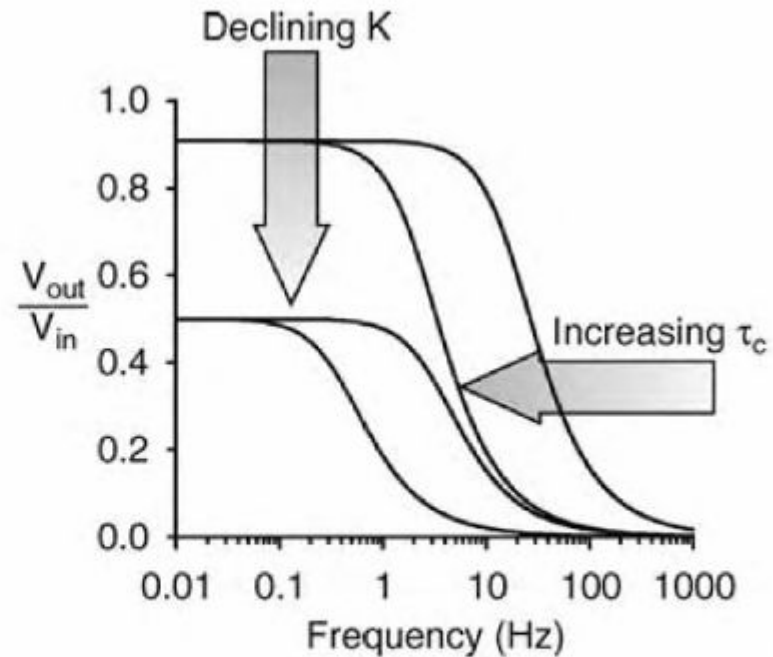
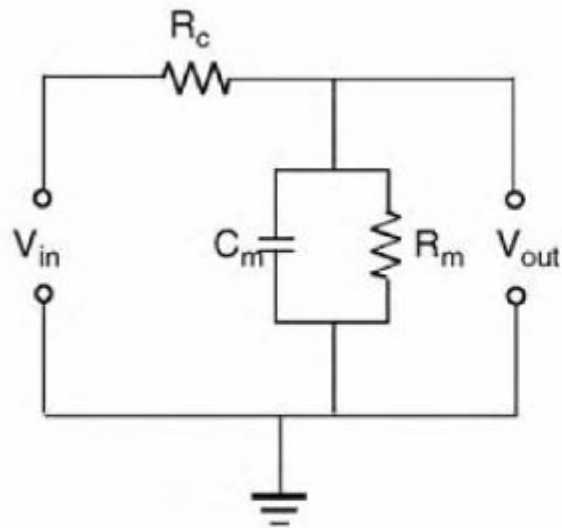
3

Электрический синапс



Электрический синапс

Электрические свойства



$$\frac{V_{out}}{V_{in}}(f) = K \cdot \frac{1}{\sqrt{1^2 + \left(\frac{f}{f_0}\right)^2}}$$

$$\text{with } f_0 = \frac{1}{2\pi \cdot \tau_c}, \quad K = \frac{V_{out}}{V_{in}}(0) = \frac{R_m}{R_m + R_c} \text{ and } \tau_c = \frac{R_c \cdot R_m}{R_c + R_m} \cdot C_m$$

Электрический синапс

Электрические свойства

Equivalent resistance/capacitance circuit modeling the passive membrane properties of two electrically coupled cells and its sinusoid voltage-transfer characteristics. In this simple circuit, electrical conductive properties of the electrical synapse are represented by an ohmic resistance (R_c) standing in series with a parallel capacitance (C_m)/resistance (R_m) circuit. The latter two variables represent the membrane capacitance (C_m) and membrane resistance (R_m) of the postsynaptic cell.

For the current purpose the presynaptic cell is considered an ideal voltage source (V_{in}). Although this model ignores intricacies arising from the usually much more complex cable-like structure of neurons, it does adequately illustrate the basic principles underlying the transmission characteristics of electrical synapses. The voltage transfer function (V_{out}/V_{in}) is the product of the steady state coupling ratio (K) and a frequency (f/f_0) dependent term.

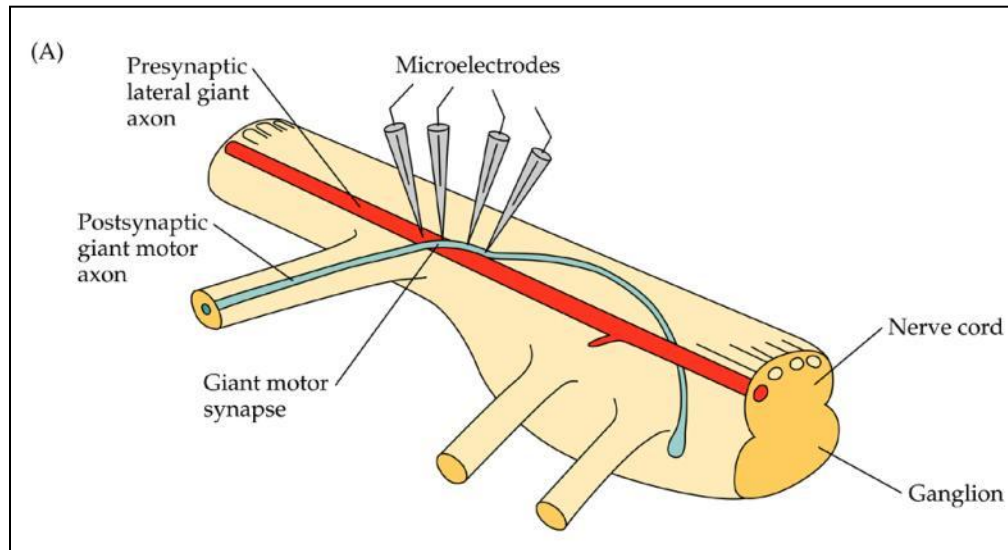
K is a function of the resistive values R_c and R_m only. An increase in R_c or a decrease in R_m will lead to a decline in K . A decrease in R_c or an increase in R_m will lead to higher values of K . Because of the presence of C_m , electrical synapses act as low-pass frequency filters attenuating higher frequencies stronger than lower frequencies.

The coupling time constant t_c relates this frequency dependent behavior to passive membrane properties of the coupled cells. The cutoff frequency f_0 is inversely proportional to t_c . Hence, an increase in t_c , which may arise as a consequence of an increase in R_c , R_m or C_m , will lower the coupling's cutoff frequency and make the coupling more restrictive. Lower values of t_c are associated with higher values of f_0 and less restrictive high-frequency filtering. To illustrate the effects on the transmission characteristics of an electrical synapse, the plot in the top right panel shows four examples of voltage transfer functions with progressively smaller K (top to bottom) and larger t_c (right to left).

Электрический синапс

Физиологические свойства

Впервые электрические синапсы были идентифицированы и изучены у беспозвоночных. В конце 1950-х г.г. в абдоминальном нервном сплетении речного рака с использованием внутриклеточной регистрации от нервных волокон был открыт электрический синапс между нейронами, обеспечивающими реакцию избегания.



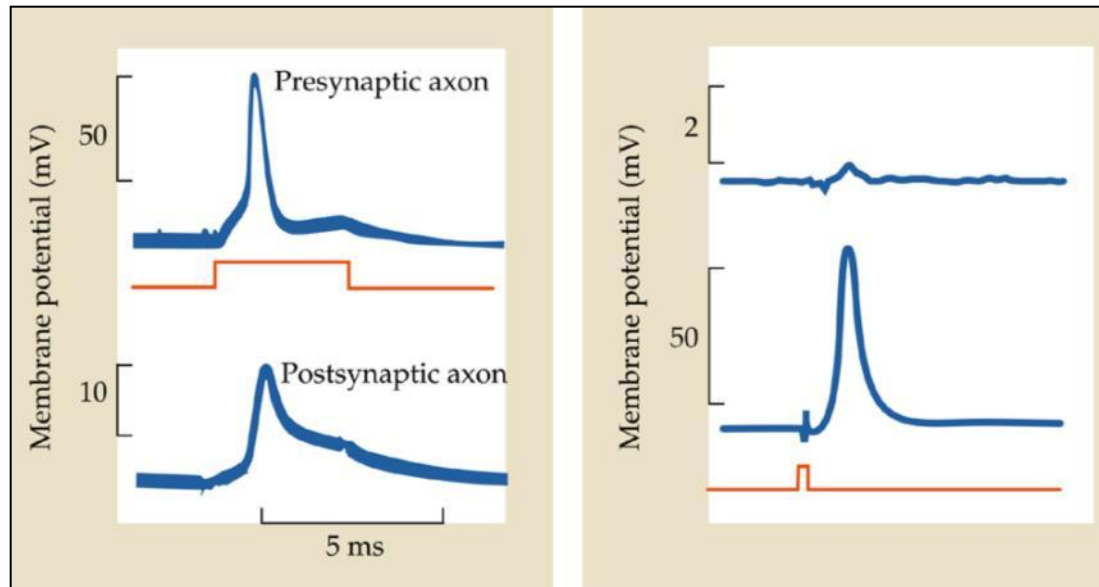
Электрический синапс

Физиологические свойства

ПД в латеральном гигантском волокне приводит к деполяризации гигантского двигательного волокна практически без задержки.

Амплитуда ПД в постсинаптическом волокне примерно в 4 раза меньше, чем в пресинаптическом волокне, указывая на декрементный характер проводимости через этот контакт.

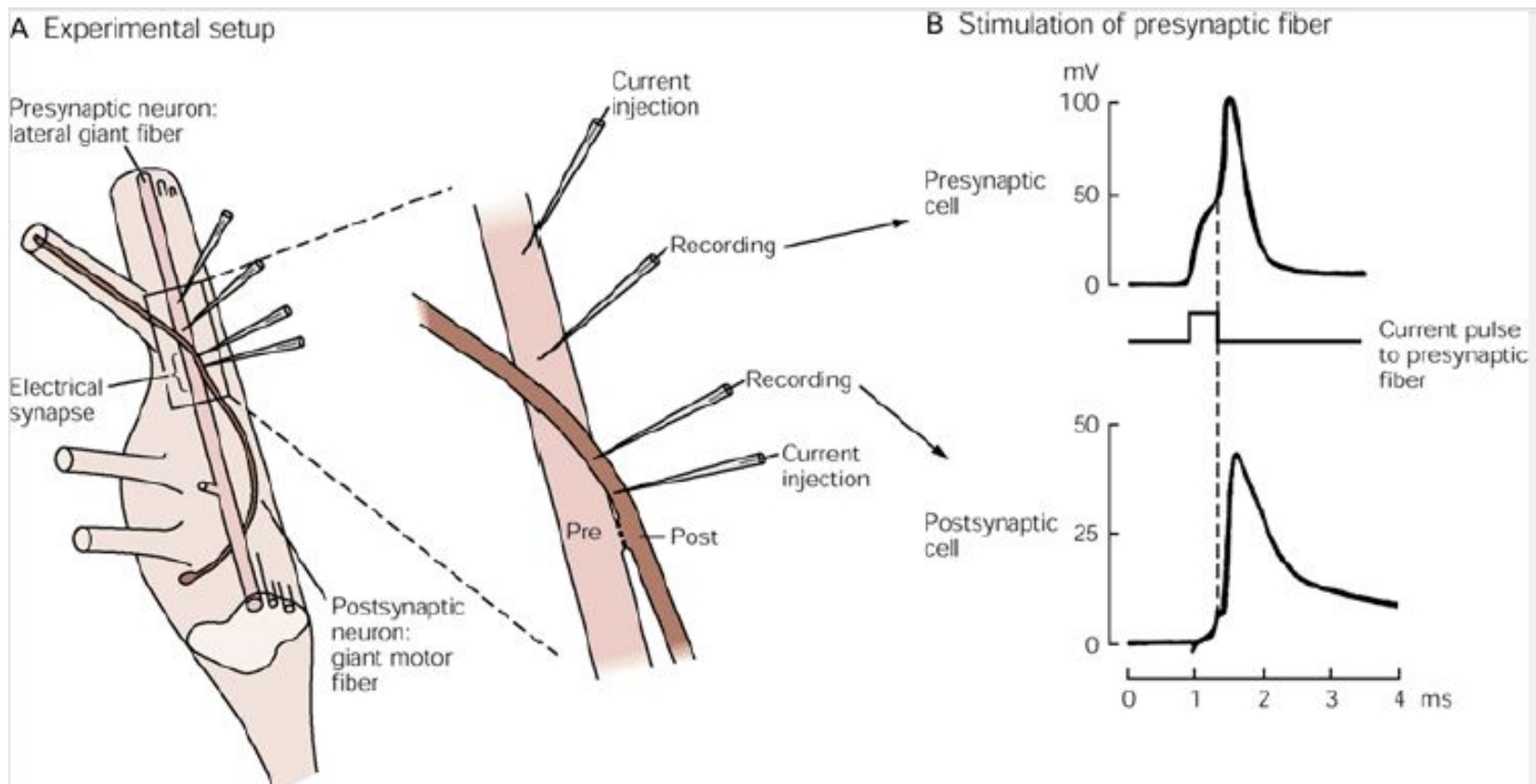
Такой характер проведения ПД указывает на электрический механизм синаптической передачи, когда возбуждение проводится через межклеточный контакт так же как и по непрерывному нервному волокну.



Электрический синапс

Физиологические свойства

ПД в латеральном гигантском волокне приводит к деполяризации гигантского двигательного волокна практически без задержки.



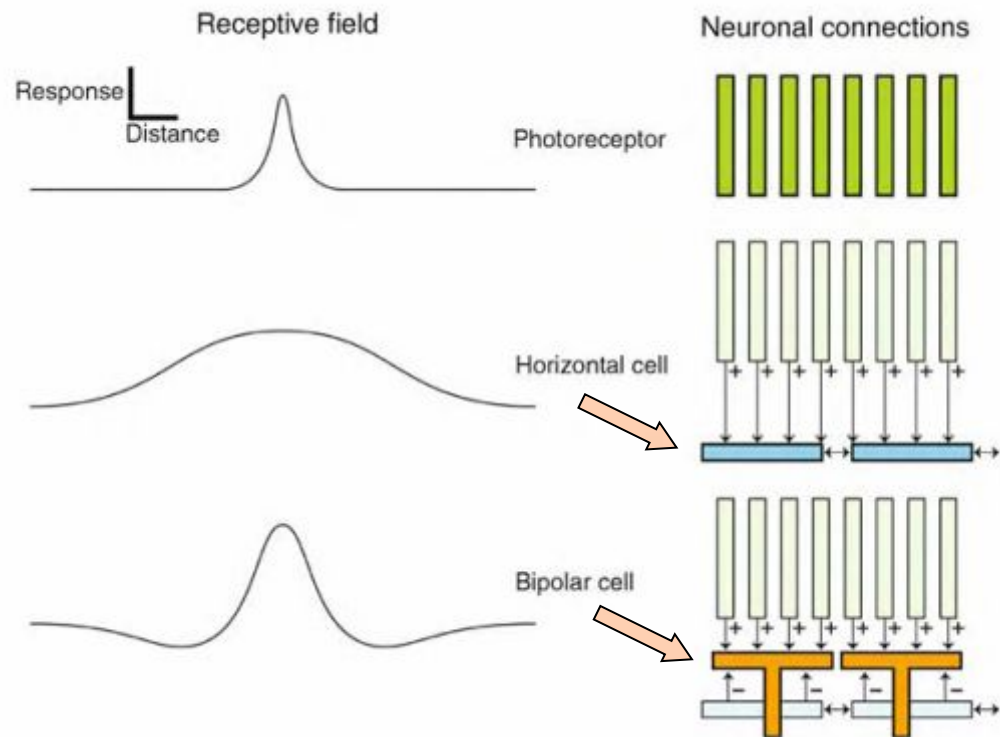
Электрический синапс

Физиологические свойства

Электрический синапс широко распространен в нервной системе беспозвоночных и редко встречается в нервной системе позвоночных, например, между **горизонтальными клетками сетчатки**, мотонейронами в спинном мозге лягушки, пирамидными клетками в гиппокампе, в нижней оливе, вестибулярных ядрах и мезенцефалических ядрах пятого черепно-мозгового нерва.

Электрические синапсы в этих областях синхронизируют активность отдельных нейронов.

В сочетании с действием медиаторов (с химическим синапсом) такая связь усложняет систему нейронных связей.

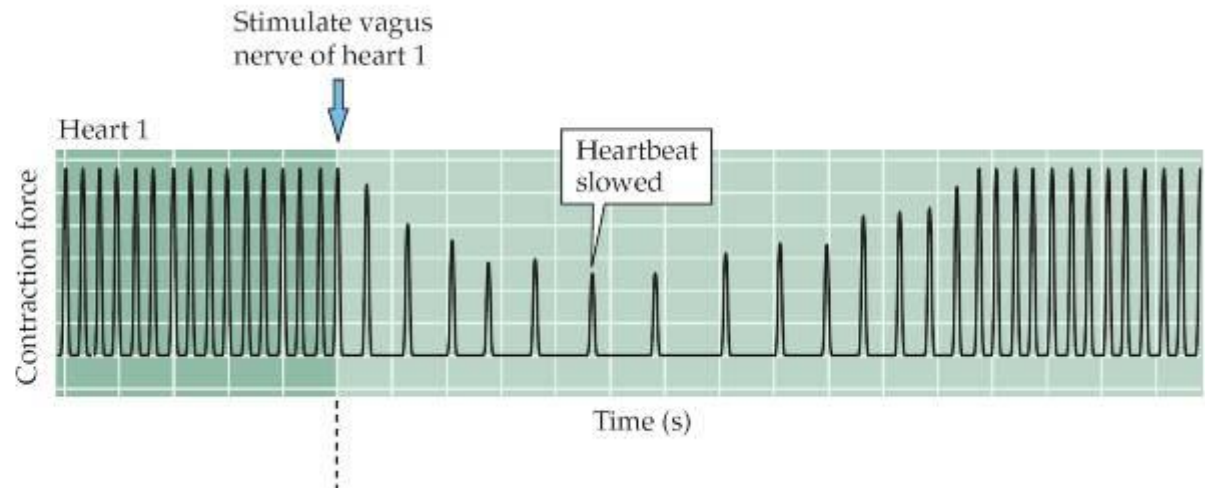
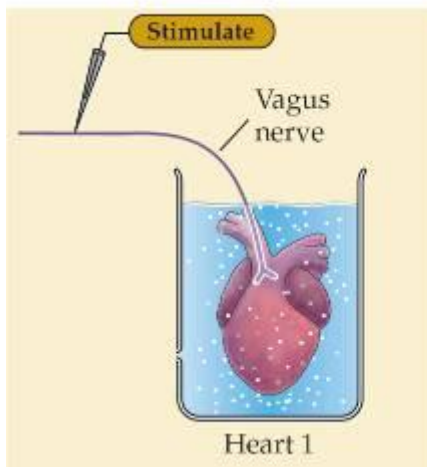


Химический синапс

Краткая история

Предположения о химическом способе передачи информации в нервной системе высказывались еще в конце XIX века (**Э. Дюбуа-Реймон** и **К. Бернар**).

В 1921 г. **О. Леви** (**O. Loewi**) продемонстрировал химическую передачу в вегетативных синапсах между блуждающим нервом и сердцем у лягушки. Он установил, что стимуляция блуждающего нерва вызывает замедление сердцебиения, вызывая высвобождение из нерва химического сигнала.



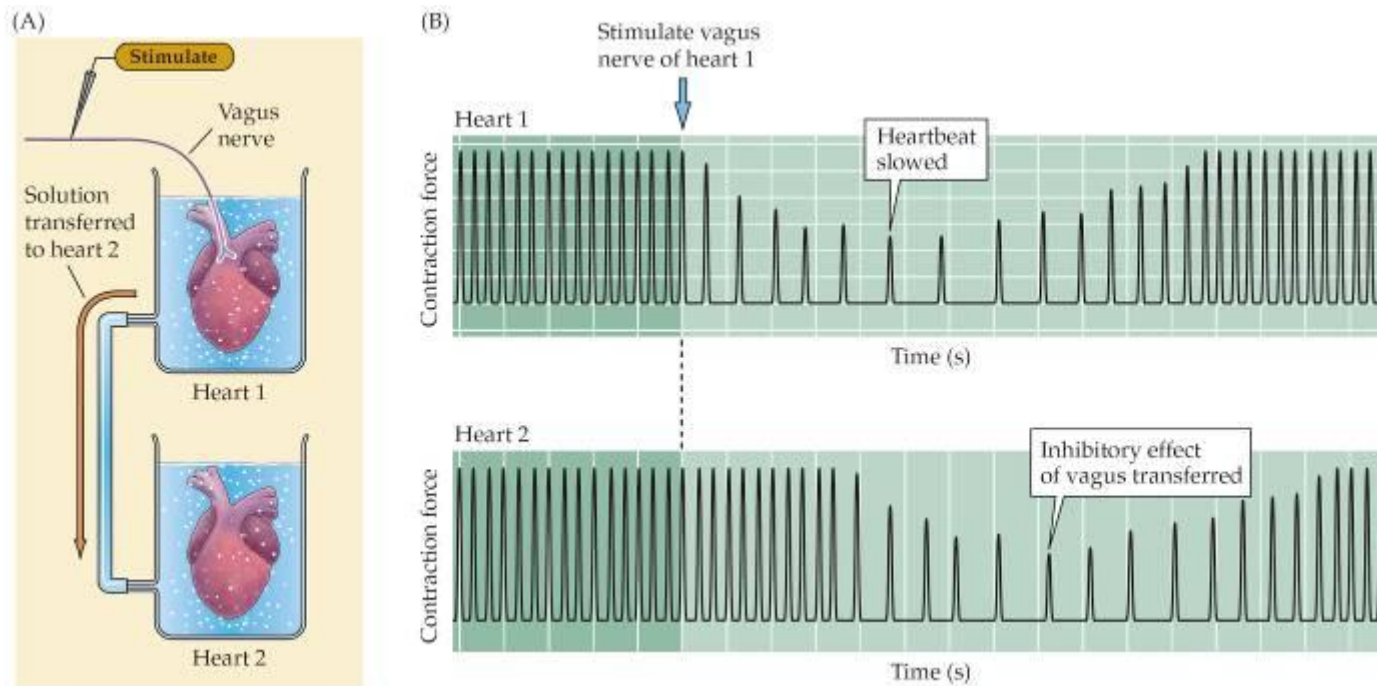
Химический синапс

Краткая история

Он изолировал и перфузировал в двух сосудах, соединенных протоком, два сердца и постоянно регистрировал их активность.

Когда перфузирующий раствор из сосуда с заторможенным сердцем поступал в сосуд с другим (не стимулируемым) сердцем, оно также замедляло свою активность.

О. Леви сделал вывод, что при стимуляции из нерва выделяется тормозящее вещество, которое попадает в раствор. Оригинально названное как «*вагусное вещество*» это вещество позже было идентифицировано как *ацетилхолин*.



Химический синапс

Краткая история (исправленная и дополненная)

Доказательства химической природы синаптической передачи были получены параллельно представителями двух физиологических школ – Казанской (основатель - **А.Ф. Самойлов**, Россия, а затем СССР) и Кембриджской (основатель - **Ч. Шеррингтон**, Великобритания).

Первооткрывателями химической природы синаптической передачи во всем мире считают немецкого физиолога австрийского происхождения **О. Леви** и английского ученого **Г. Дейла**.

В 1921 г. **О. Леви** установил гуморальную (химическую) передачу нервного сигнала в вегетативной нервной системе, а именно, угнетающее действие **нейромедиатора ацетилхолина** на частоту сердечных сокращений у лягушки при стимуляции блуждающего нерва.

Однако гипотеза о гуморальной передаче была высказана еще в 1901 г. **Т. Эллиоттом**, а первые доказательства были получены им же в 1904 г. Он продемонстрировал выделение и действие **адреналина** при активации периферических нервов.

Химический синапс

Краткая история (исправленная и дополненная)

PROCEEDINGS OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY

OXFORD MEETING

19–20 September 1986

The reaction of the ferret bladder to adrenaline: a modern demonstration of an experiment by T. R. Elliott and H. H. Dale

REFERENCES

DALE, H. H. (1906). *J. Physiol.* **34**, 163–206.

DALE, H. H. (1965). *Adventures in Physiology*. The Wellcome Trust, London.

ELLIOTT, T. R. (1904). *J. Physiol.* **31**, xx–xxi.

ELLIOTT, T. R. (1905). *J. Physiol.* **32**, 401–467.

Гипотеза о гуморальной передаче была высказана еще в 1901 г. **Т. Эллиоттом**, а первые доказательства были получены им же в 1904 г. Он продемонстрировал выделение и действие **адреналина** при активации периферических нервов.

Химический синапс

Краткая история (исправленная и дополненная)

В нарушение научной этики (!!!) мировая научная общественность незаслуженно умалчивает об открытиях российских ученых **А.Ф. Самойлова** и его учеников:

А.В. Кибякова, М.А. Киселева и И.Г. Валидова.

А.Ф. Самойлов в 1920-х г.г. выдвинул представления о химической природе передачи возбуждения как с нерва на скелетную мышцу, так и между нервными клетками во всей нервной системе.

Ему принадлежат приоритетные исследования феномена синаптической задержки и ее температурной зависимости в нервно-мышечных синапсах, свидетельствующей о химической природе синаптической передачи.

Тем самым он распространил теорию химической передачи возбуждения из области вегетативной нервной системы (работы **О. Леви, Г. Дейла и Т. Эллиотта**) на двигательные нервы. Это сообщение впервые было сделано на заседании общества психиатров и невропатологов в 1923 г.

Химический синапс

Краткая история (исправленная и дополненная)

Кроме того, **А.Ф. Самойлов** со своим учеником **М.А. Киселевым** открыл химическую природу **процессов торможения**.

Результаты этого исследования были доложены им на XII Международном физиологическом конгрессе в Стокгольме в 1926 г.

А.В. Кибяков в начале 1930-х г.г. продемонстрировал нейромедиаторную роль ацетилхолина в синапсах симпатических ганглиев кошки.

Химический синапс

Краткая история (исправленная и дополненная)

И.Г. Валидовым было доказано участие **ионов Ca^{2+}** в механизме синаптической передачи. Ему также впервые удалось доказать участие **внутриклеточных ионов Ca^{2+}** в механизме синаптической передачи, которые способствуют проведению возбуждения с нерва на мышцу.

Результаты этих исследований были доложены на VII Всесоюзном физиологическом съезде в 1948 г. задолго до публикаций **Б. Катца** и **Р. Миледи** в середине 1960-х г.г., выполнивших аналогичные исследования.

Основные функции химического синапса

- **Осуществляет модуляцию нервного импульса.** Существуют два альтернативных механизма функционирования нейронов, которые соответствуют двум типам химических синапсов - **возбуждающему** и **тормозному**. В **возбуждающих синапсах** происходит перенос нервного импульса от одной нервной клетки к другой, а в **тормозных** - полученный нервной клеткой импульс препятствует ее возбуждению.
- Синапс, будучи местом внутренней регуляции нервного импульса, является местом временных или постоянных изменений при хранении информации, т.е. обеспечивает **обучение** и **память**. В нервных сетях, которые контролируют поведенческие реакции в ответ на внешние стимулы, синапсы обуславливают **адаптацию** и **привыкание**. В этом проявляется свойство **пластичности** синапса.
- Синапс - **место внешней регуляции**, куда воздействуют лекарства и токсины.

Основные функции химического синапса

- Синапсы отвечают за целый ряд **патологических расстройств** (паркинсонизм, миастения, шизофрения и многие другие).
- В системе клеточной коммуникации синапс несет важную функцию «**выпрямителя**», т.е. проводит импульс в одном направлении.
- Синапс обеспечивает **специфичность нейрональных связей** - в сложной нервной системе аксоны находят свои мишени и иннервируют их, что генетически запрограммировано в клетках.

Классификация химических синапсов

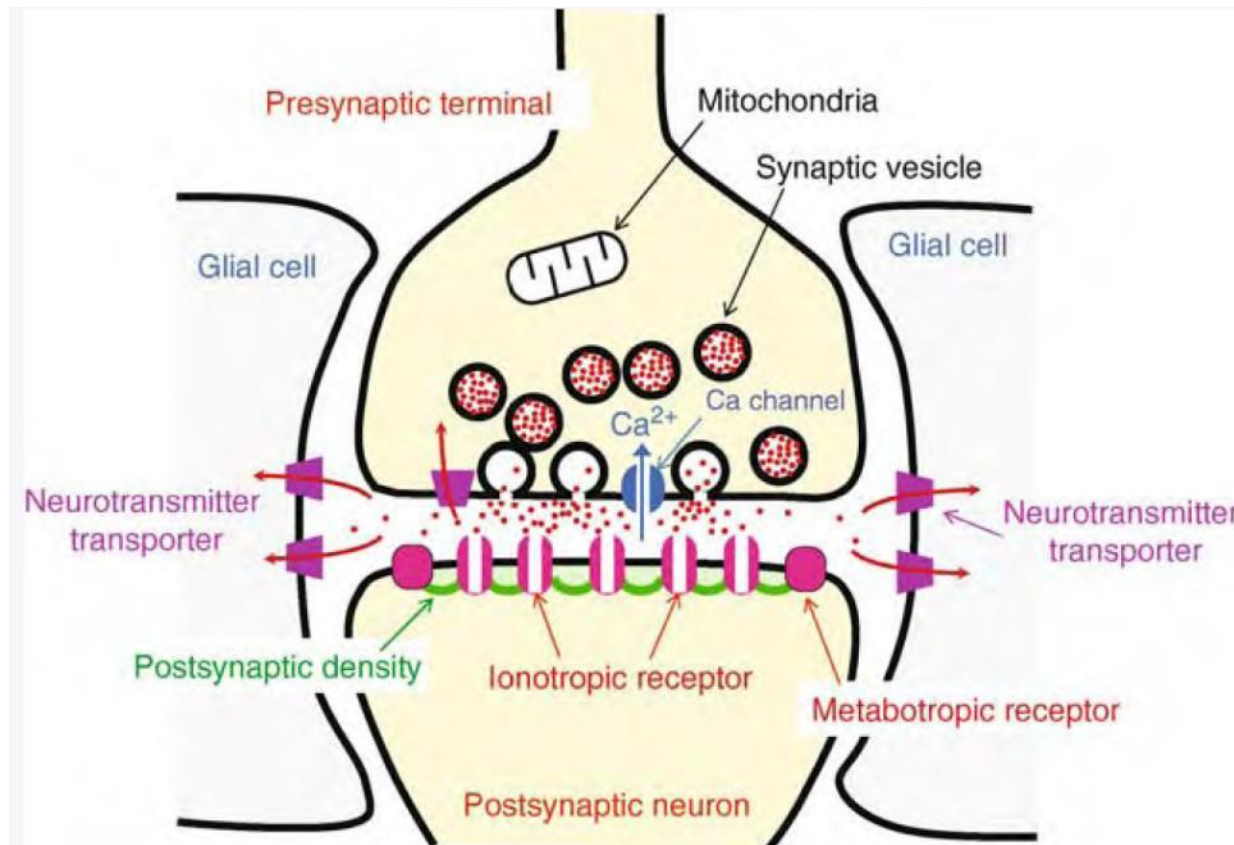
Химические синапсы различают по нескольким критериям:

- по **морфологическим** особенностям;
- по постсинаптическим **мишеням** (нейроны, мышцы, железы, сенсорные рецепторы и проч.);
- по типу **лиганд-активируемого рецептора** (**ионотропные** и **метаботропные**);
- по **эффекту действия** (возбудительные или тормозные);
- по **нейромедиатору**.

Функциональные части синапса

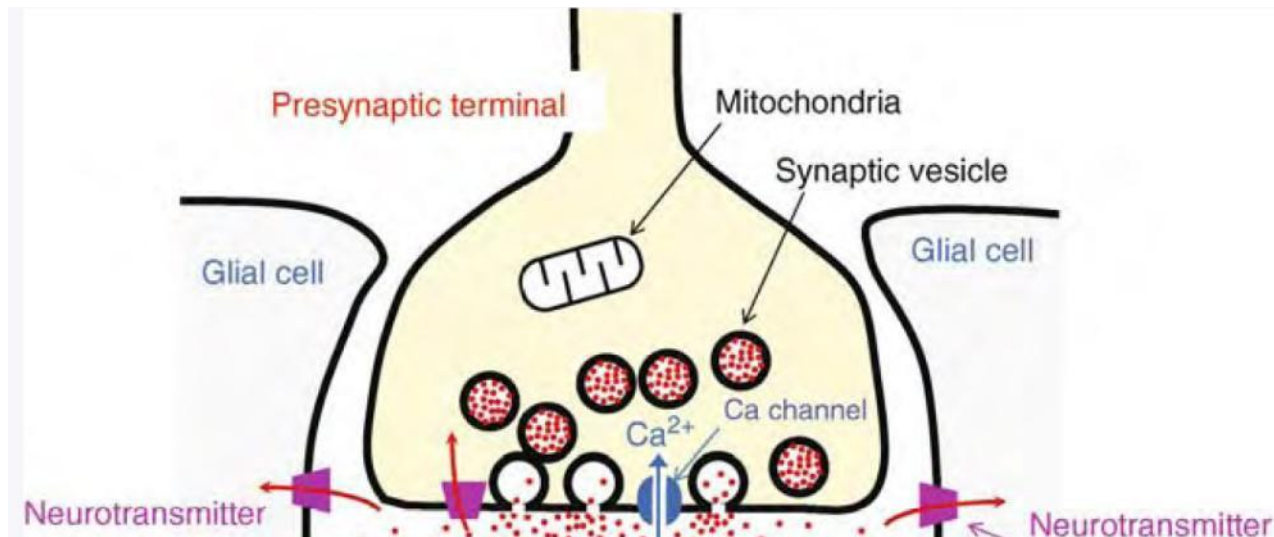
Все синапсы включают три функциональные части –

- **пресинаптический**
- и **постсинаптический** участки мембран пресинаптического и постсинаптического нейронов, соответственно,
- которые разделены **синаптической щелью** шириной 20-50 нм.



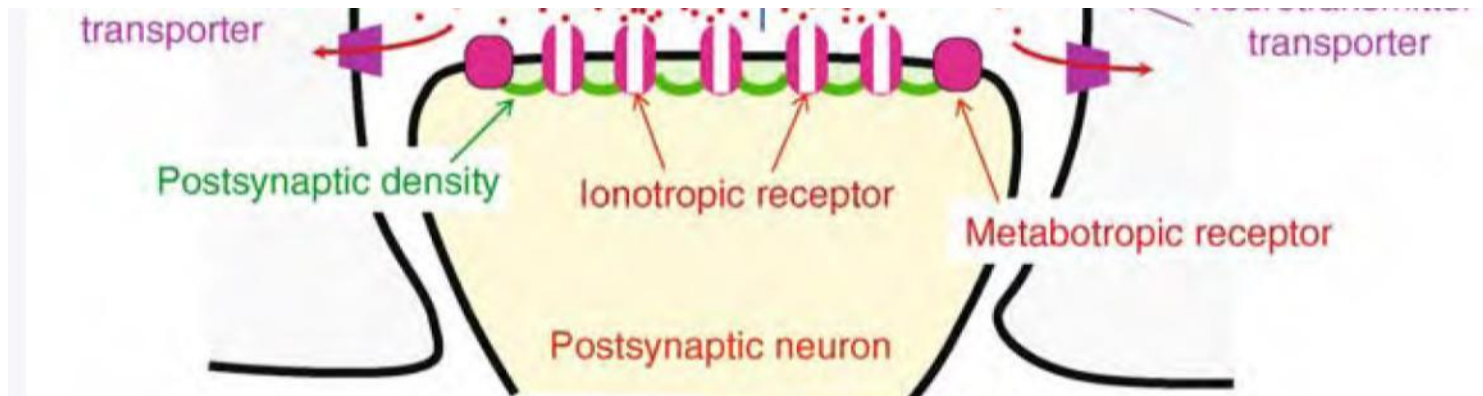
Пресинаптическая терминаль

- Содержит **везикулы** с медиаторами, **МИТОХОНДРИИ** и др. органеллы (эндосомы)
- Выделение медиатора происходит в **активных зонах** площадью около $0,04 \text{ мкм}^2$. Специализированные синапсы имеют **активные зоны**, разнообразные по форме и размеру. Нервно-мышечный синапс лягушки имеет активные зоны $1-2 \text{ мкм}$ в длину и $0,075 \text{ мкм}$ в ширину.
- Активные зоны окружены участками **эндоцитоза**, где синаптические везикулы, слившиеся с мембраной при выделении (**экзоцитозе**) медиатора, «возвращаются» в цитоплазму пресинаптического волокна в результате **клатрин-зависимого эндоцитоза**.



Постсинаптическая мембрана

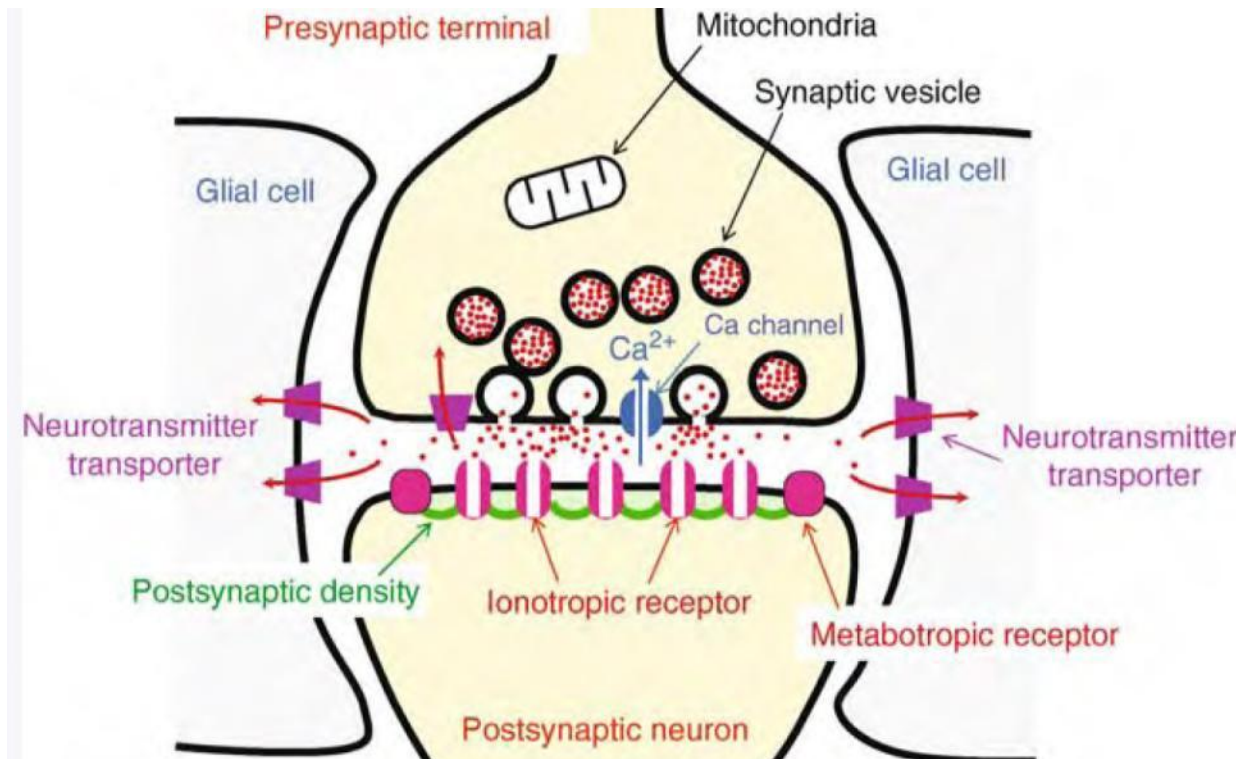
- Содержит множество ионотропных и метаботропных рецепторов.
- **Субсинаптическая** мембрана кроме рецепторов содержит много белковых молекул для преобразования внутриклеточного сигнала, которые со структурными белками образуют «**постсинаптическое уплотнение**».
- Пресинаптическая терминаль также содержит некоторые рецепторы, которые обеспечивают регуляцию выброса медиатора по принципу обратной связи.



Функциональные части синапса

За исключением области непосредственного контакта пре- и постсинаптической мембран вся синаптическая структура полностью покрыта **астроцитами**.

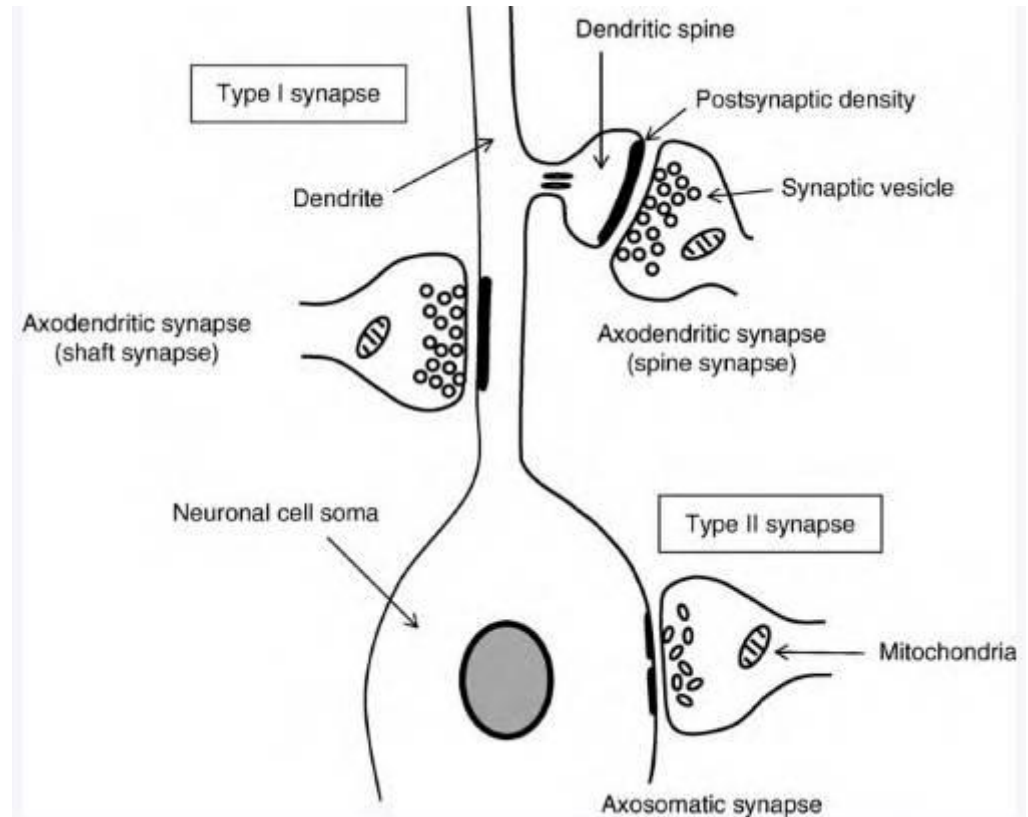
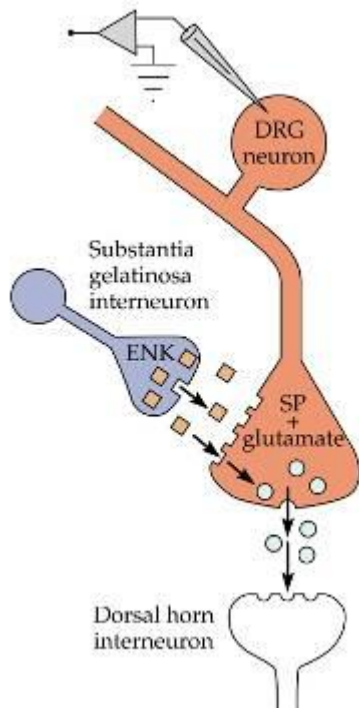
Рецепторы некоторых медиаторов также локализованы и на мембранах **глиальных клеток**, которые играют определенную роль в регуляции синаптических функций.



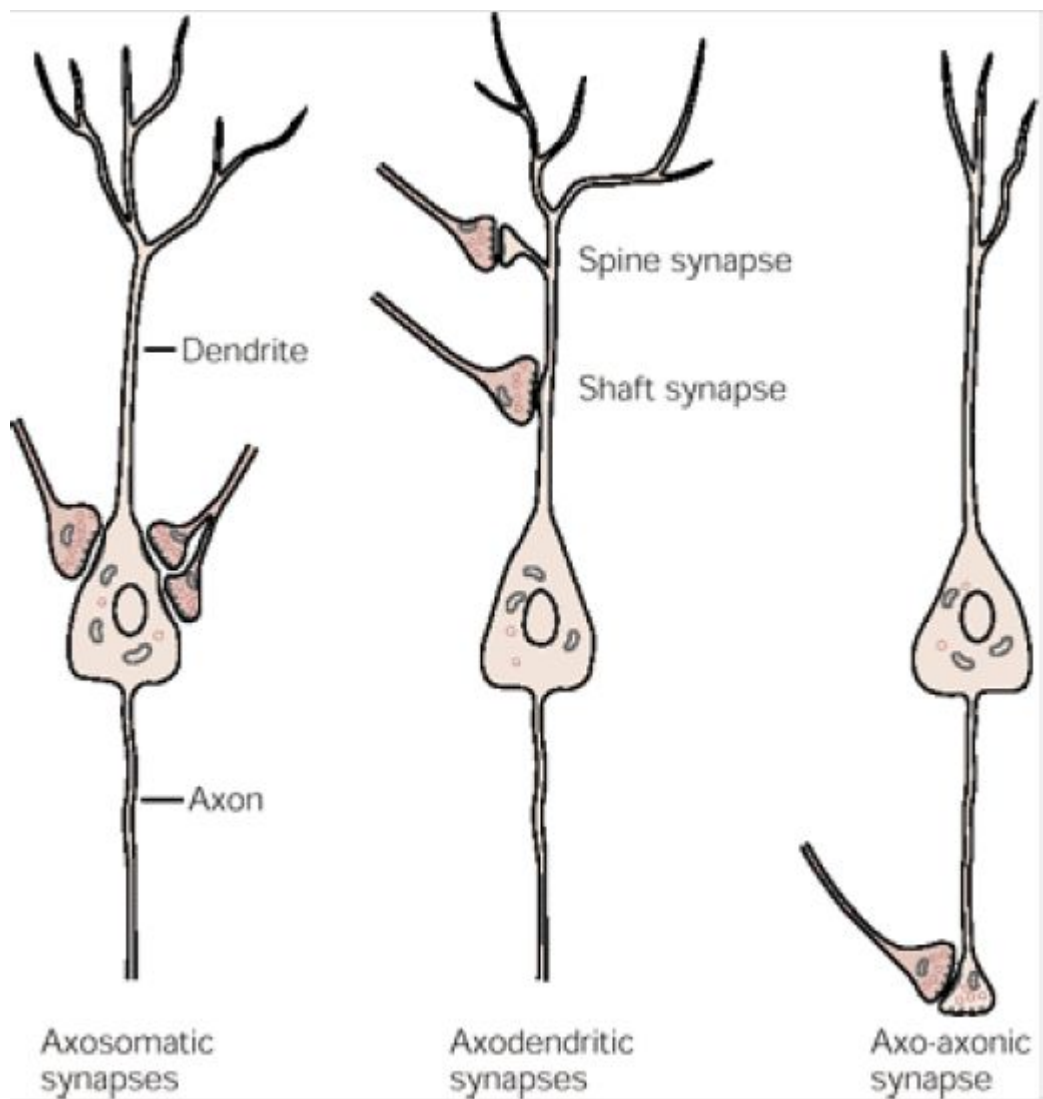
Морфологические особенности синапсов

Синапсы бывают:

- аксодендритические
- аксосоматические
- денродендритические
- аксоаксональные

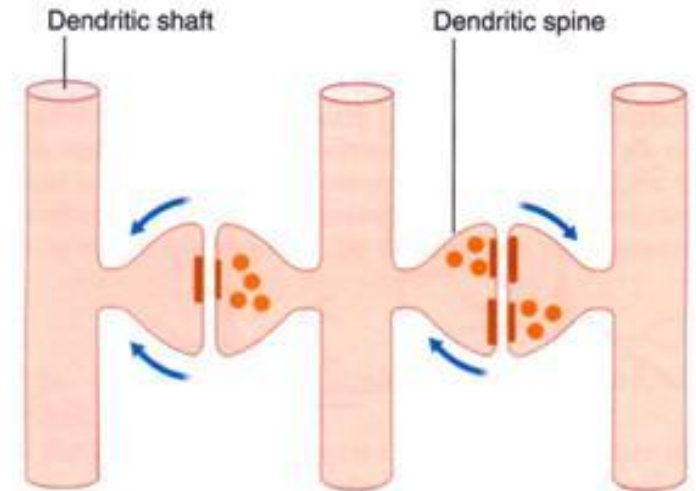
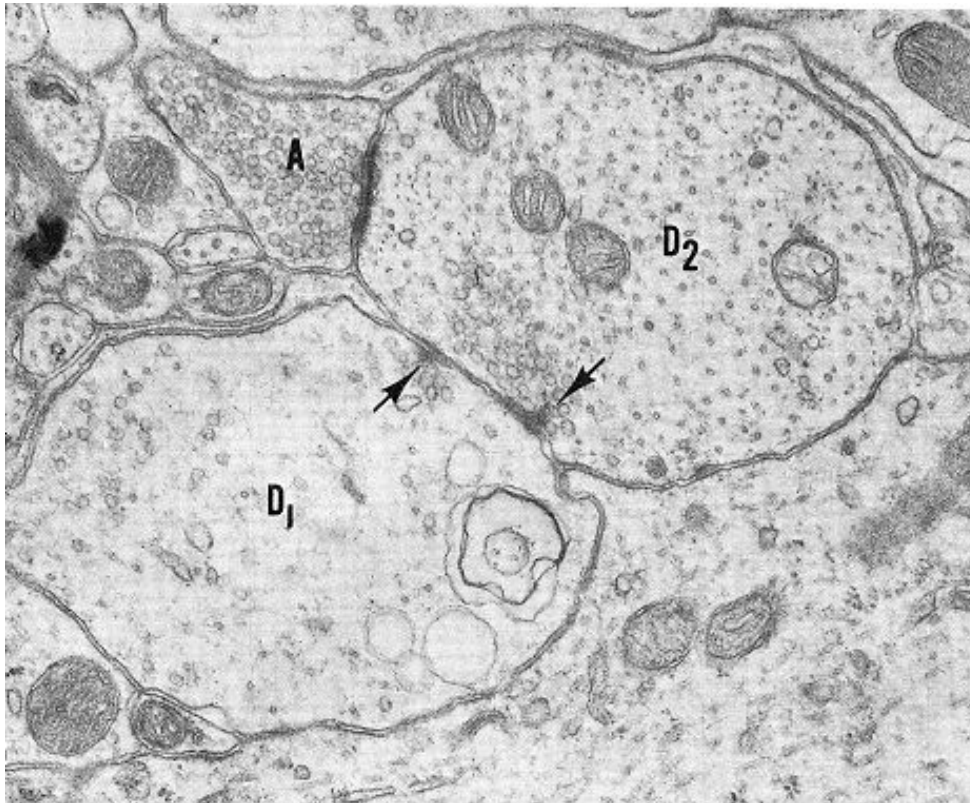


Морфологические особенности синапсов



Дендро-дендритические синапсы

Dendro-Dendritic Synapses From Cat Thalamus



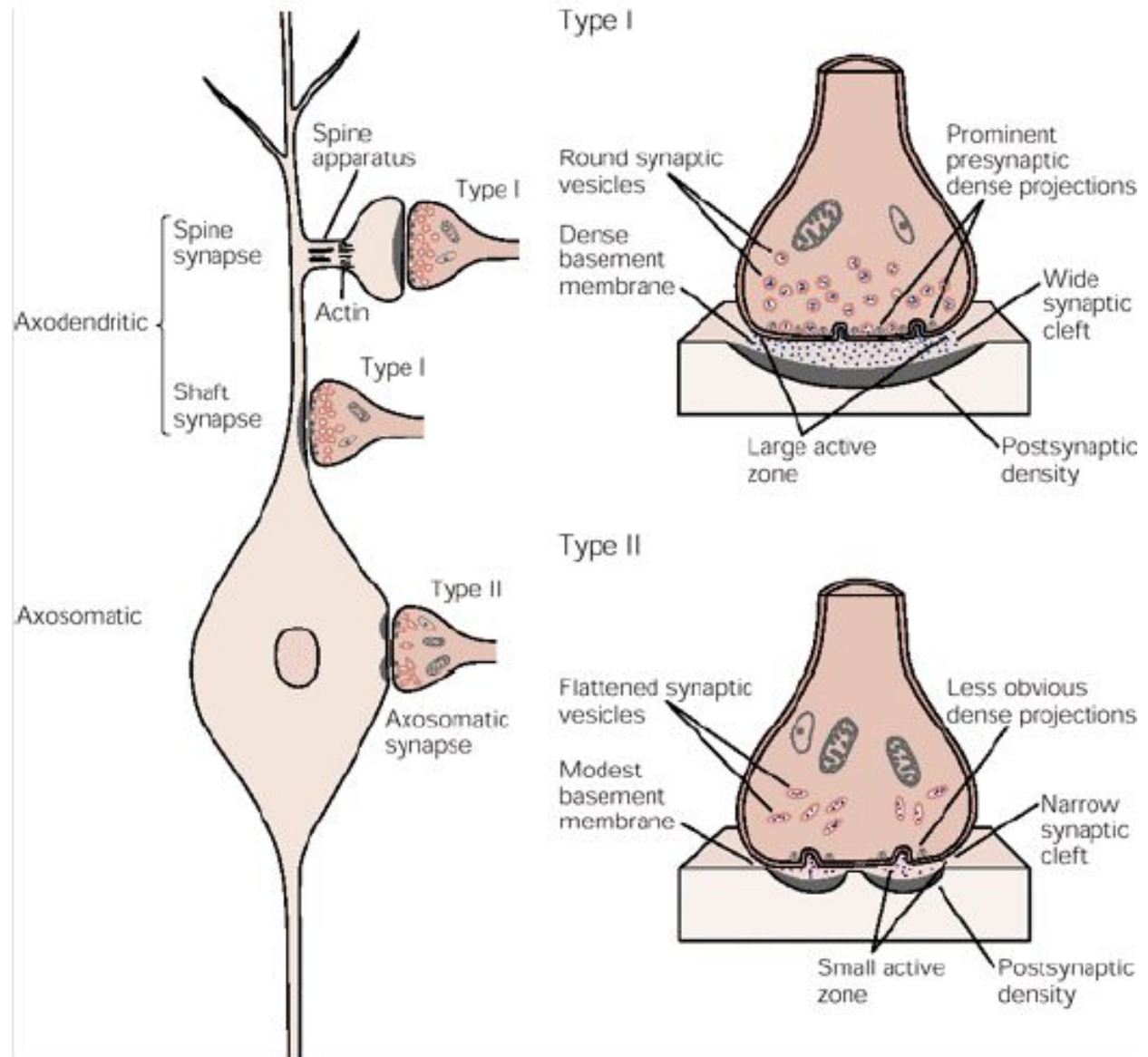
Two Dendrites (D1, D2) make reciprocal synapses in the lateral geniculate nucleus. Arrows point to synaptic vesicles and presumed polarity of chemical transmission. Also, an axon (A) makes an asymmetric synapse on D2. (x 33 000)

Famiglietti E (1970) Dendro-dendritic synapses in the lateral geniculate of the cat. *Brain Research* 20:181-191.

Морфологические особенности синапсов

Аксодендритические синапсы (шипиковые и стволовые) имеют обширные активные зоны.

Аксосоматические синапсы имеют малые активные зоны.



Морфологические особенности шипиков

БИОФИЗИКА, 2003, том 48, вып. 2, с.289-308

——— **БИОФИЗИКА СЛОЖНЫХ СИСТЕМ** ———

УДК 577.3

ТРЕХМЕРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СИНАПСОВ И АСТРОГЛИИ В ГИШПОКАМПЕ КРЫС И СУСЛИКОВ: НОВЫЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАДИГМЫ РАБОТЫ СИНАПСА

© 2003 г. **В.И. Попов, Н.И. Медведев*, В.В. Рогачевский, Д.А. Игнатъев,
М.Г. Стьюарт**, Е.Е. Фесенко**

*Институт биофизики клетки РАН, 142290, Пуцзино Московской области ;
E-mail: popvi@mail.ru*

**Филиал института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, 142290,
Пуцзино Московской области;*

***The Open University, Milton Keynes, MK7 6AA, UK
E-mail: M. G. Stewart@open.ac.uk*

Поступила в редакцию 09.10.02 г.

Морфологические особенности шипиков

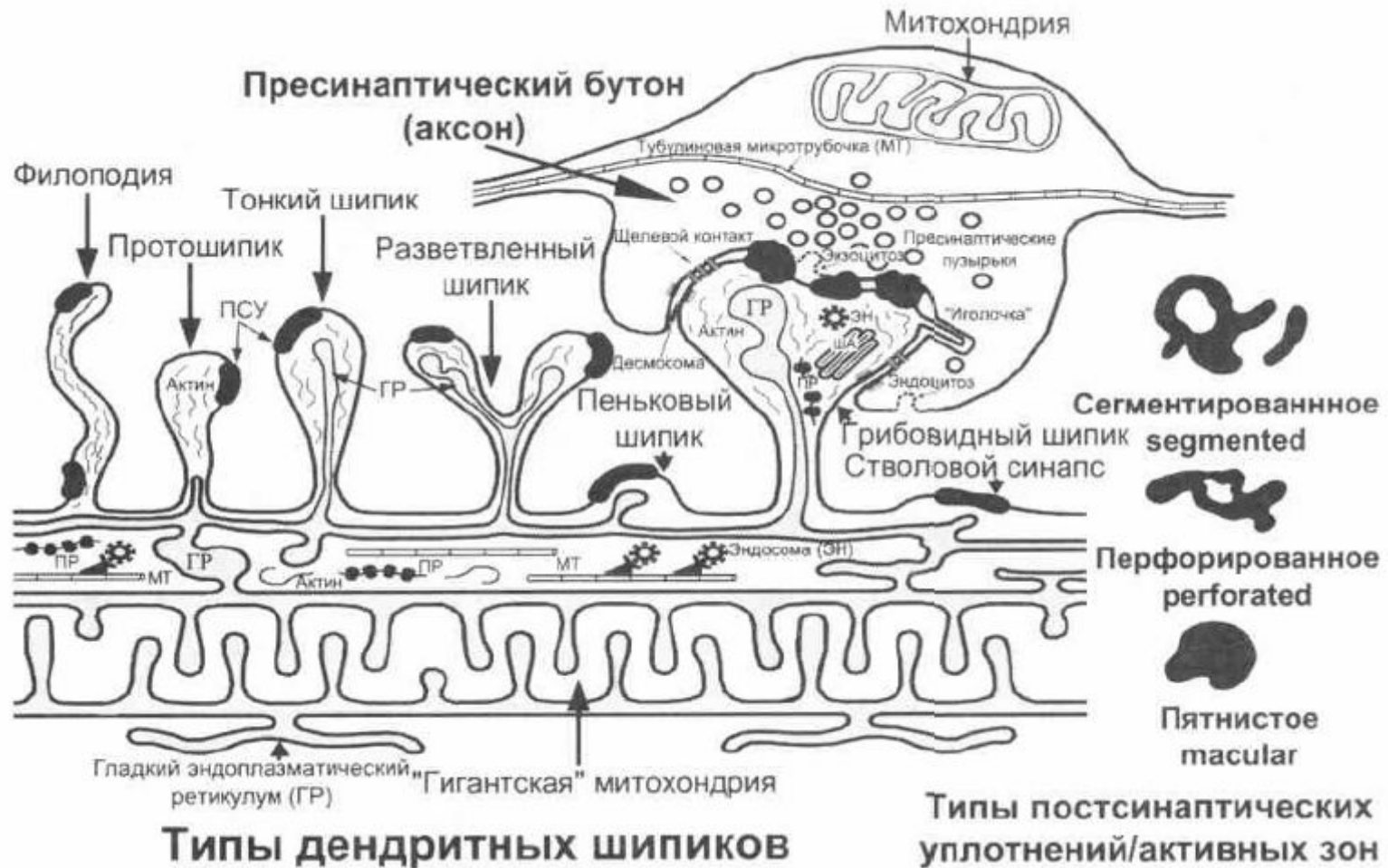
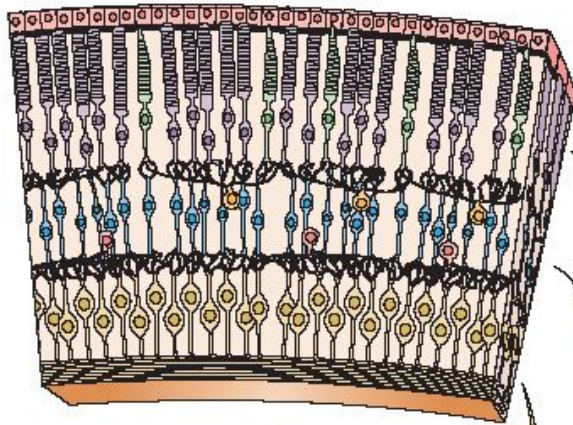


Схема организации различных категорий дендритных шипиков и постсинаптических уплотнений, включая основные органеллы синапсов, где ГР - гладкий ретикулум; МТ - микротрубочки; ПР - свободные полирибосомы; ПСУ - постсинаптическое уплотнение; ША - шипиковый аппарат; ЭН - эндосома.

Схематичное строение сетчатки позвоночных

(A) Section of retina



(B)

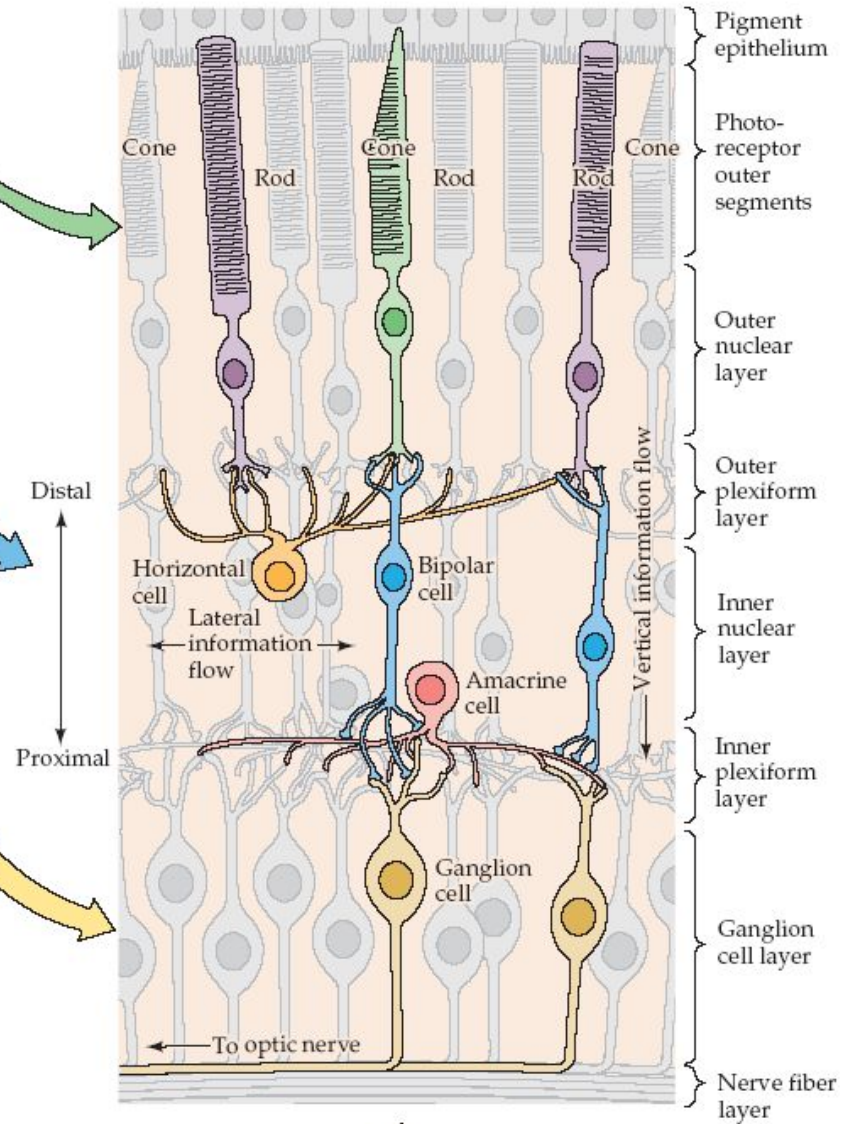
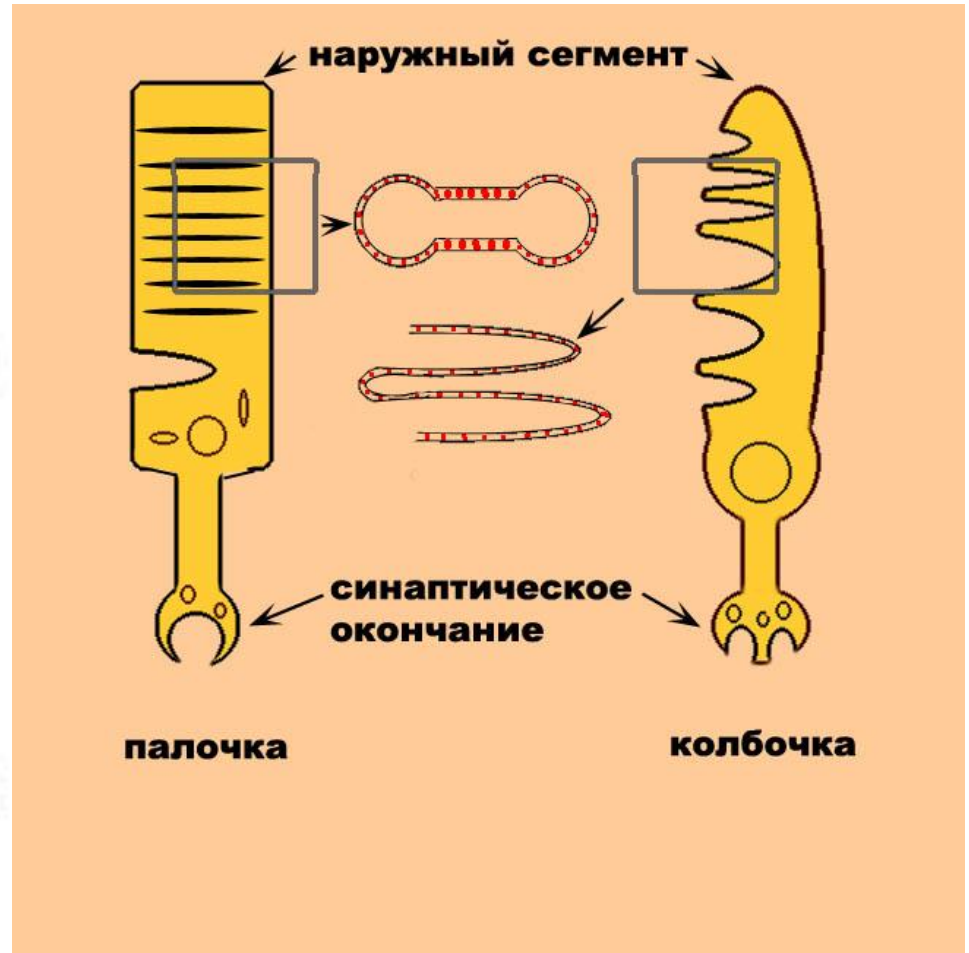
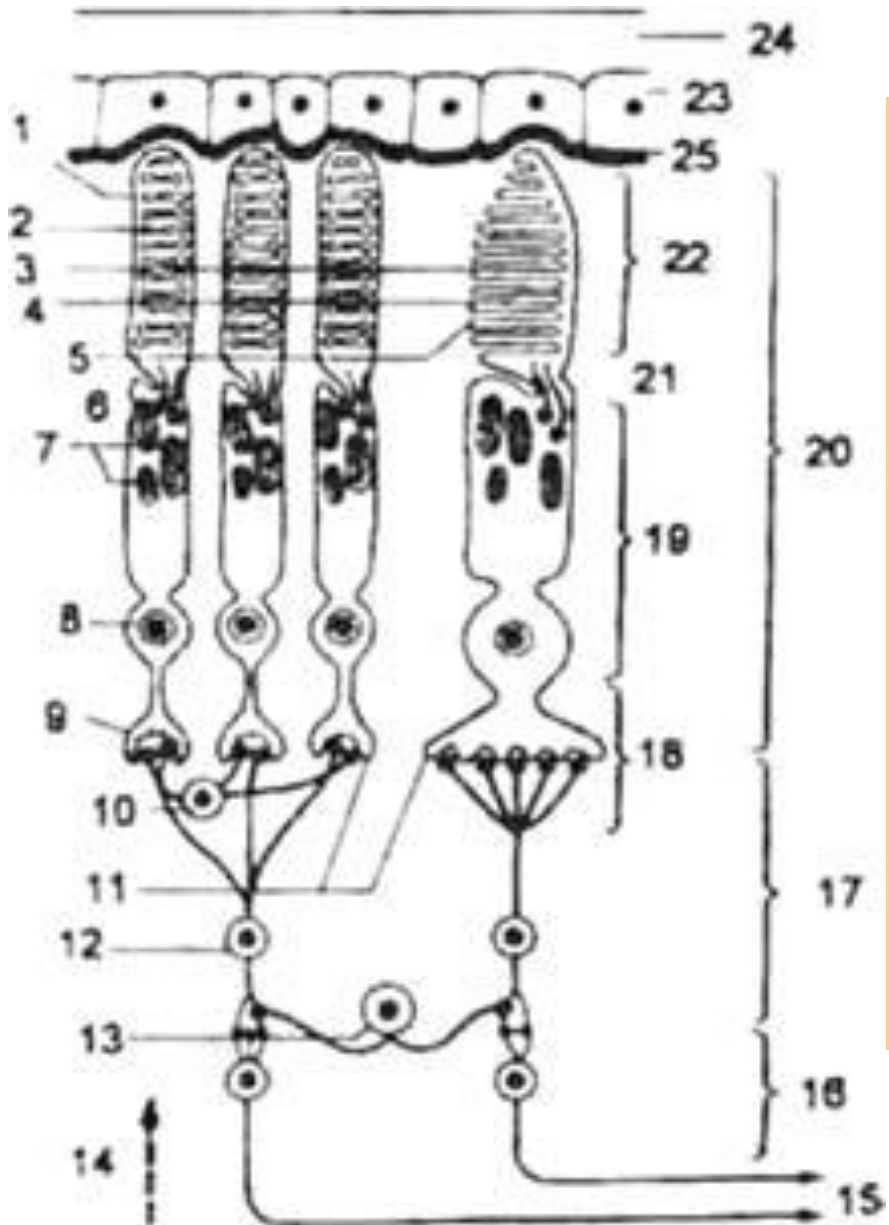


Figure 10.4 Structure of the retina. (A) Section of the retina showing overall arrangement of retinal layers. (B) Diagram of the basic circuitry of the retina. A three-neuron chain—photoreceptor, bipolar cell, and ganglion cell—provides the most direct route for transmitting visual information to the brain. Horizontal cells and amacrine cells mediate lateral interactions in the outer and inner plexiform layers, respectively. The terms *inner* and *outer* designate relative distances from the center of the eye (inner, near the center of the eye; outer, away from the center, or toward the pigment epithelium).



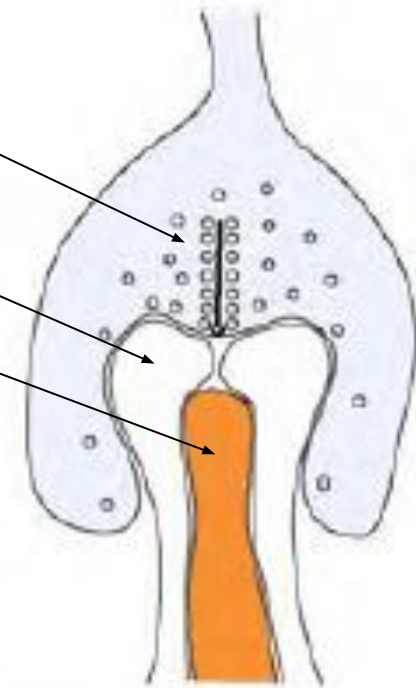
Схематичное строение фоторецепторов



Специализированные морфологические разновидности синапсов

Включают **белковые ленты**

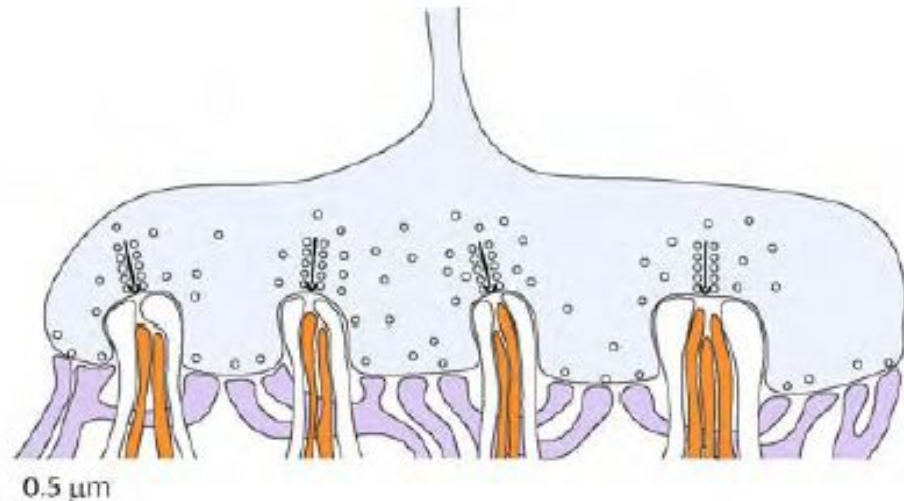
- Терминали **палочек** (сферулы) содержат покрытую везикулами **синаптическую ленту** с дугообразным уплотнением в ее основании.
- Постсинаптические отростки **горизонтальной** (светлая) и **палочковой биполярной** клетки (оранжевая) проникают в пространство инвагинирующей мембраны пресинаптической терминали, находящуюся напротив активных зон.



0.5 μ m

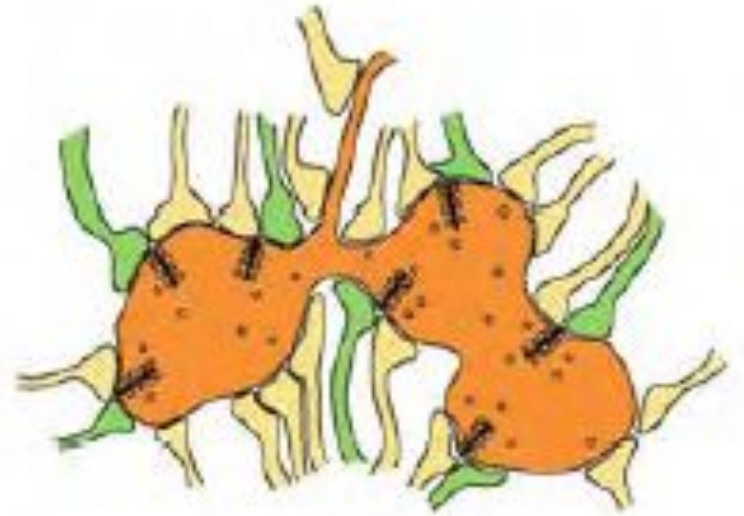
Специализированные морфологические разновидности синапсов

- Терминали **колбочек** (колбочковые ножки, большие конические утолщения аксона) содержат **четыре отдельные ленты** с дугообразным уплотнением в их основаниях.
- Постсинаптические отростки **горизонтальной** (светлая) и колбочковой **ON-биполярной клетки** (оранжевая) проникают в пространство четырех инвагинирующих участков мембраны пресинаптической терминали. Колбочковая **OFF-биполярная клетка** (фиолетовая) формирует плоский синаптический контакт за пределами инвагинирующей области мембраны



Специализированные морфологические разновидности синапсов

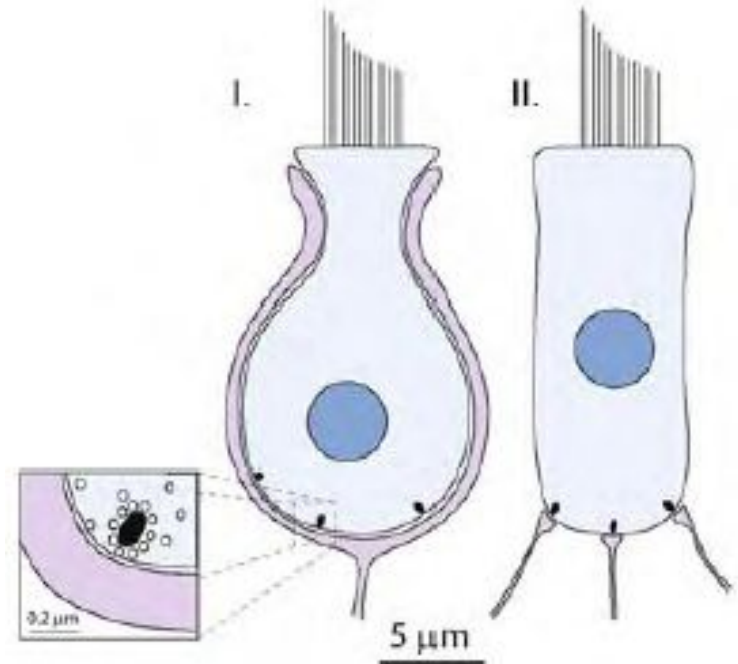
- Терминаль **колбочковой биполярной клетки** (оранжевая) включает множество маленьких лент.
- Отростки (дендриты) **постсинаптических амакриновых** (желтые) и **ганглиозных клеток** (зеленые) находятся напротив зоны выделения медиатора.



0.5 μ m

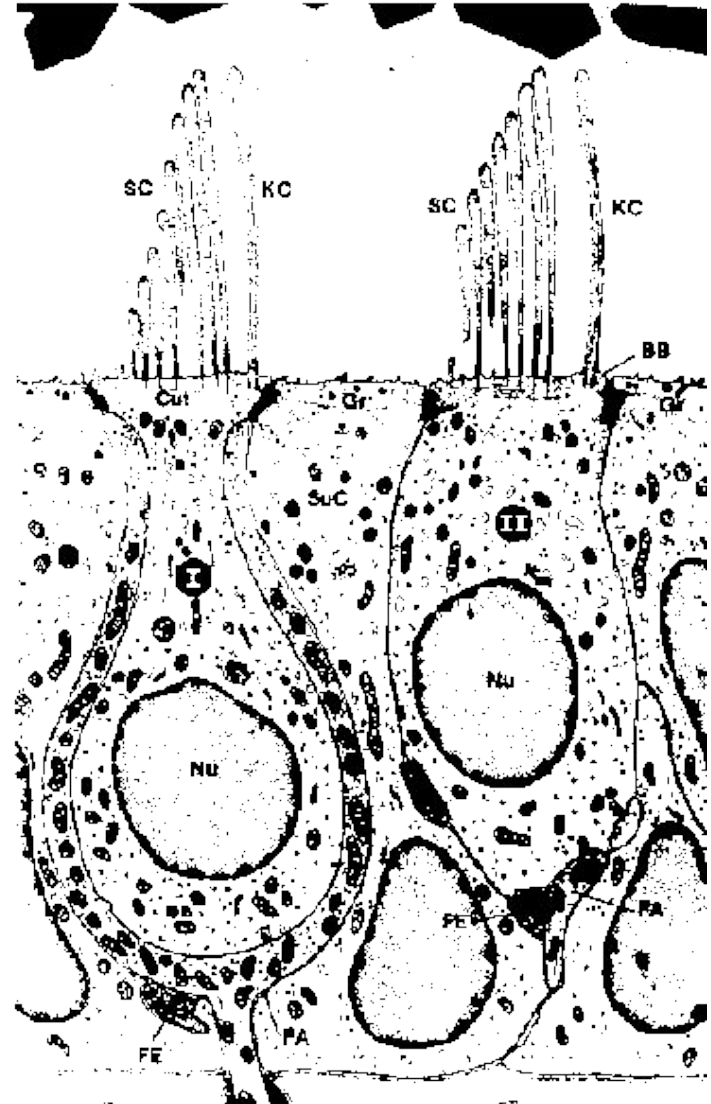
Специализированные морфологические разновидности синапсов

- **Волосковые вестибулярные клетки** внутреннего уха типа I (внутренние) и II (внешние) содержат **сферические синаптические тела** (видоизмененные ленты) примерно 20 на клетку, окруженные «привязанными» к ним везикулами.
- Клетки типа I окутаны одиночной **чашечковой терминалью** (дендритом), которая получает химический сигнал от всех ленточных синапсов клетки.
- Все ленточные синапсы клеток типа II образуют отдельные контакты с несколькими постсинаптическими дендритами.



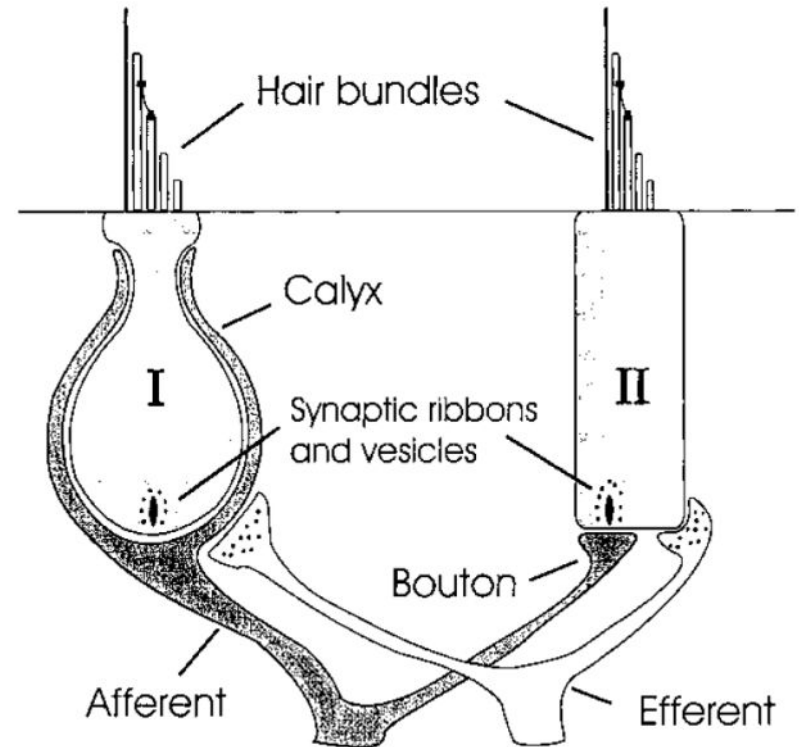
Специализированные морфологические разновидности синапсов

- **Волосковые вестибулярные клетки** внутреннего уха типа I (внутренние) и II (внешние) содержат **сферические синаптические тела** (видоизмененные ленты) примерно 20 на клетку, окруженные «привязанными» к ним везикулами.
- Клетки типа I окутаны одиночной **чашечковой терминалью** (дендритом), которая получает химический сигнал от всех ленточных синапсов клетки.
- Все ленточные синапсы клеток типа II образуют отдельные контакты с несколькими постсинаптическими дендритами.



Специализированные морфологические разновидности синапсов

Особенности синаптических связей волосковых клеток I и II типов



Специализированные морфологические разновидности синапсов

Нервно-мышечный синапс

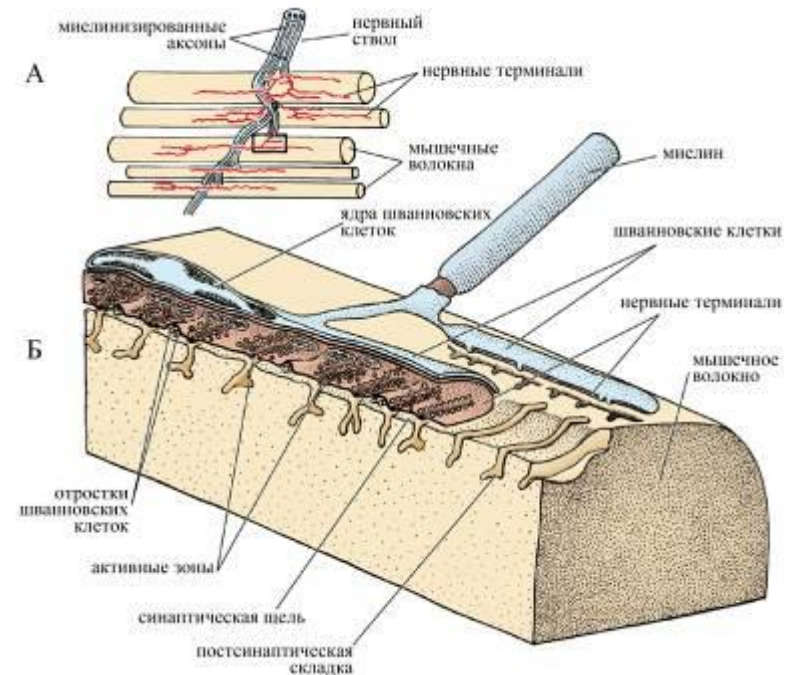
А - аксоны мотонейронов в составе двигательного нерва подходят к мышечным волокнам и теряют миелиновую оболочку.

Б - каждый аксон разделяется на несколько ветвей, погруженных в **желобки мышечной мембраны**, и иннервирует одно мышечное волокно, образуя на нем множество касательных синапсов, называемых **синаптическими пуговками**.

Синаптические пузырьки в нервной терминали собираются в виде скоплений в **активных зонах** напротив **постсинаптических складок**.

Наибольшая плотность рецепторов (до $10^4/\text{мкм}^2$) - на **перегибах** и на **верхней трети** поверхности постсинаптических складок.

За пределами области синаптического контакта плотность рецепторов в мембранах составляла около $5/\text{мкм}^2$.

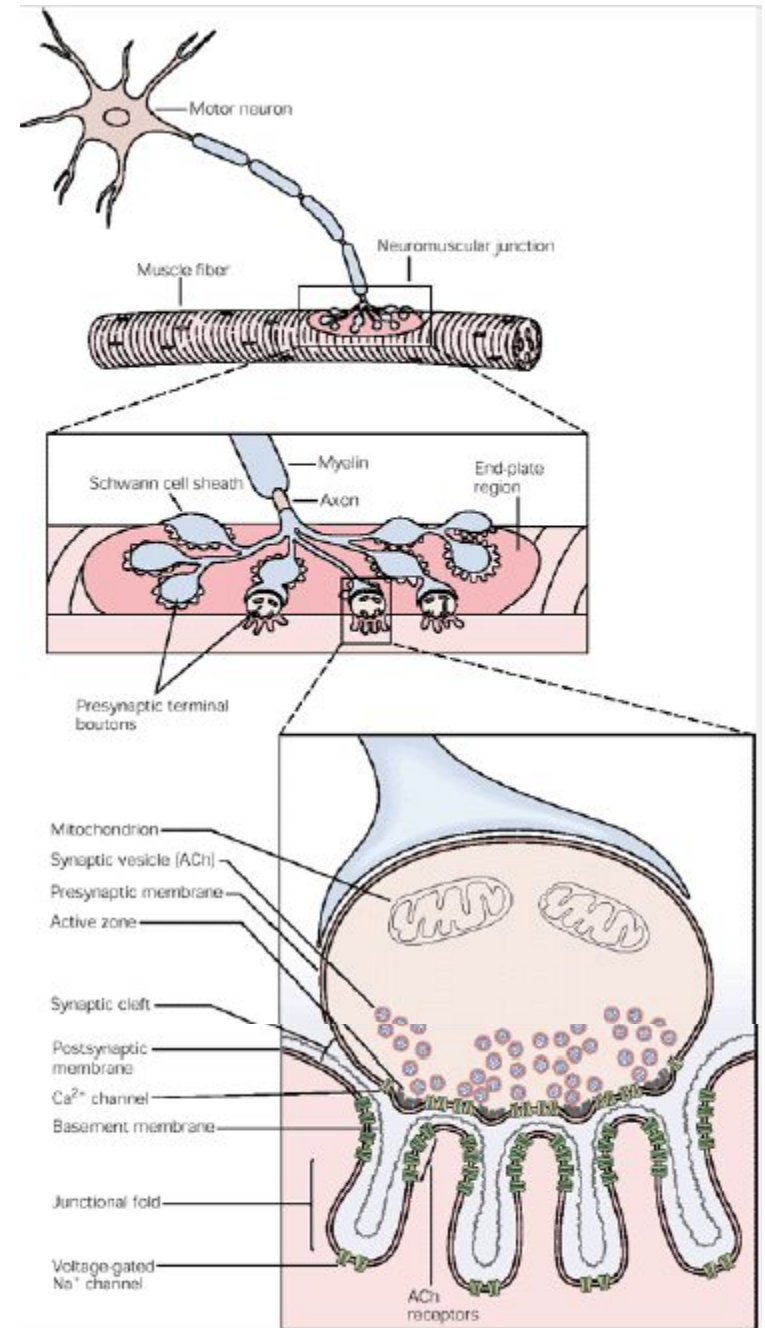


Нервно-мышечный синапс

Достигнув мышечного волокна аксон мотонейрона разделяется на несколько ветвей, на которых видны варикозные расширения (синаптические «пуговицы»).

Они расположены над специализированными участками мембраны мышечного волокна - складками, содержащими большое число ацетилхолиновых (АХ) рецепторов.

Та часть пресинаптического волокна, где выделяется медиатор ацетилхолин, называется активной зоной.

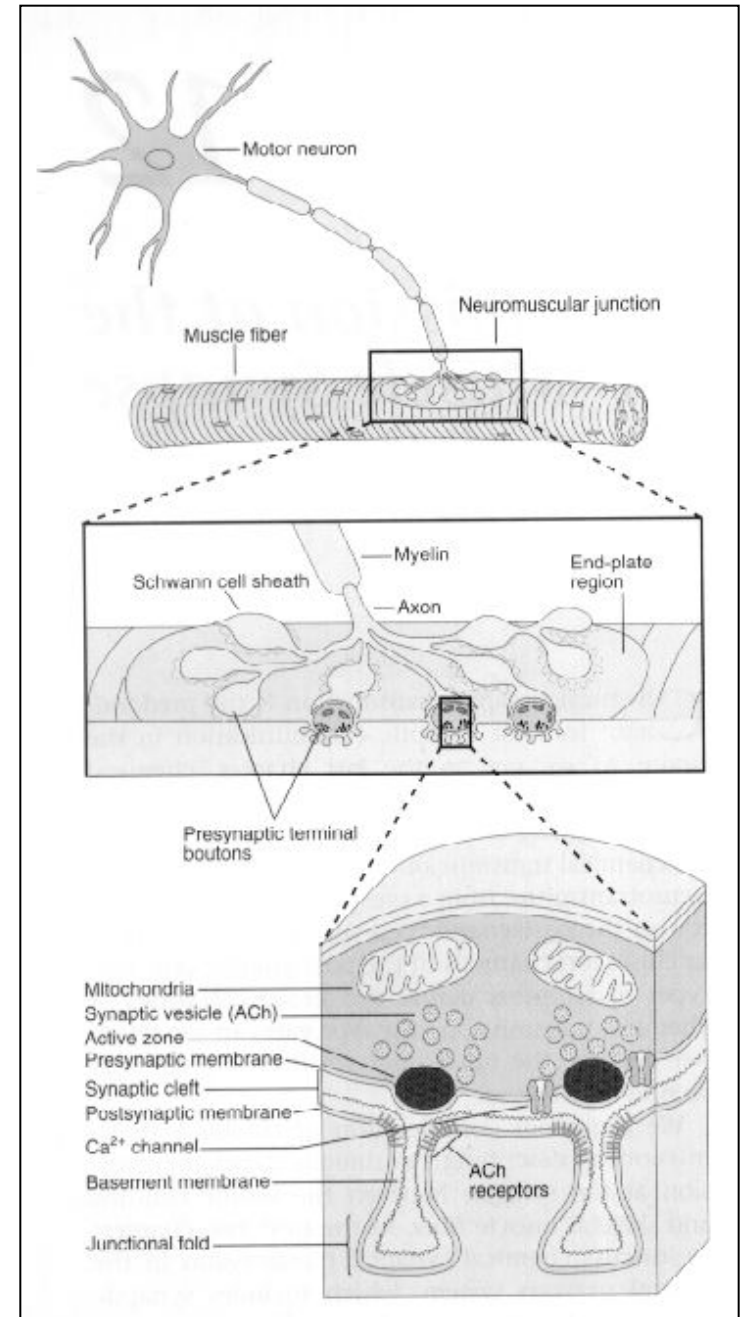


Нервно-мышечный синапс

Достигнув мышечного волокна аксон мотонейрона разделяется на несколько ветвей, на которых видны варикозные расширения (синаптические «пуговицы»).

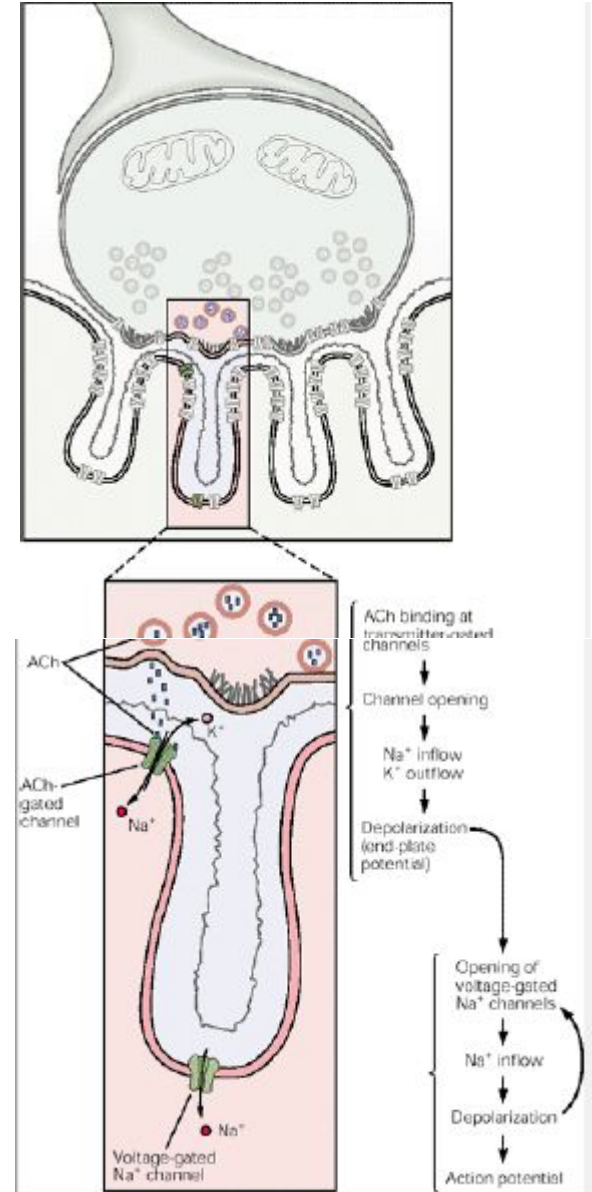
Они расположены над специализированными участками мембраны мышечного волокна - складками, содержащими большое число ацетилхолиновых (АХ) рецепторов.

Та часть пресинаптического волокна, где выделяется медиатор ацетилхолин, называется активной зоной.



Нервно-мышечный синапс

Синаптические события будут описаны на следующих слайдах

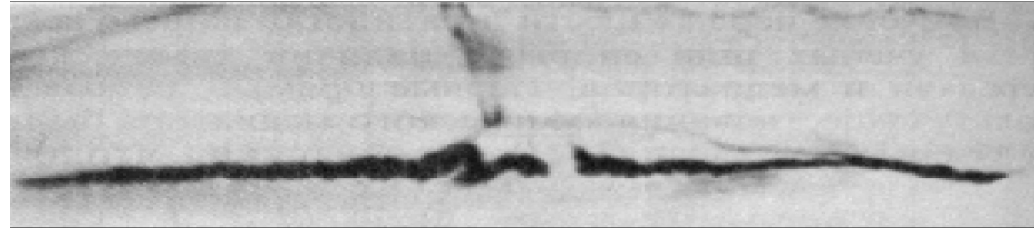


Специализированные морфологические разновидности синапсов

Нервно-мышечный синапс

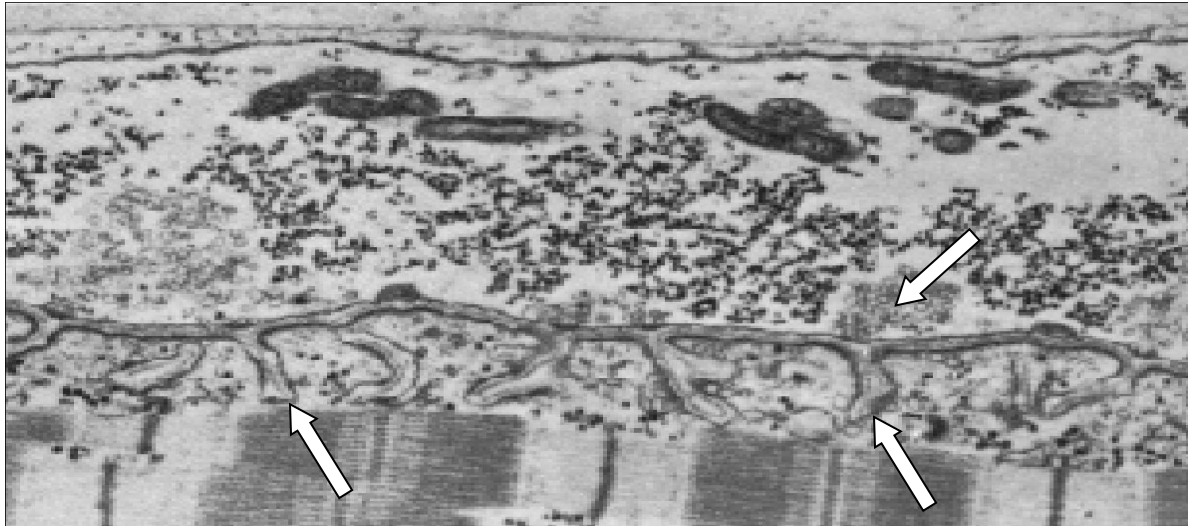
Фотография аксонной терминали, иннервирующей мышцу

Ветвящийся аксон выглядит темным. Фотография сделана с использованием светового микроскопа.



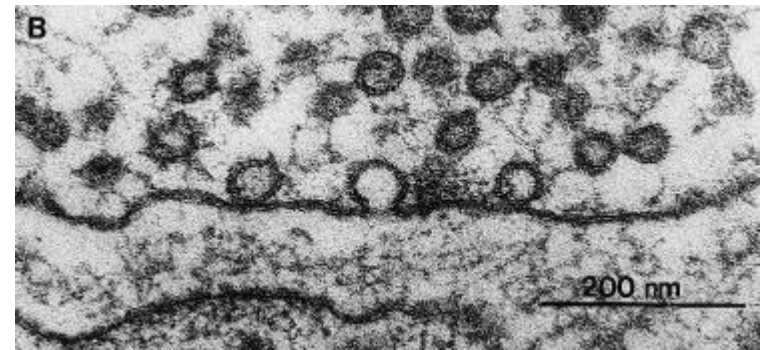
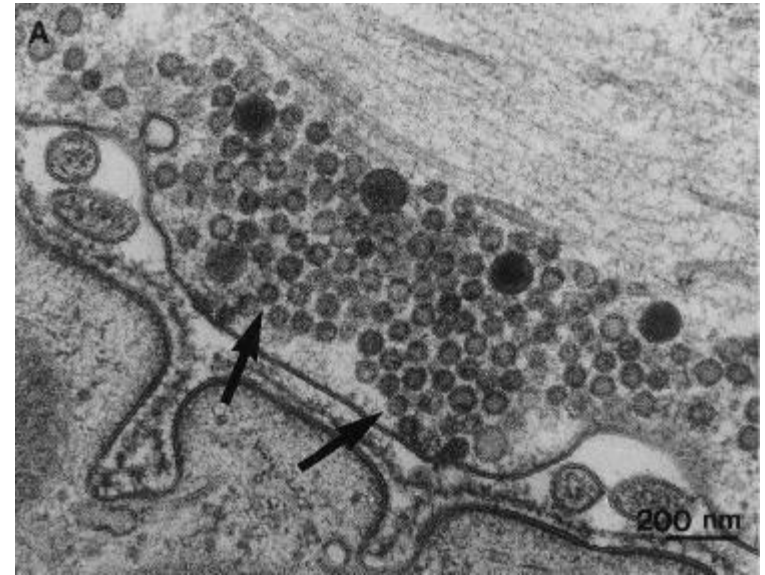
Электронная микрофотография фрагмента нервно-мышечного синапса

Отмечены складки постсинаптической мембраны и скопление везикул в пресинаптическом окончании (активные зоны).



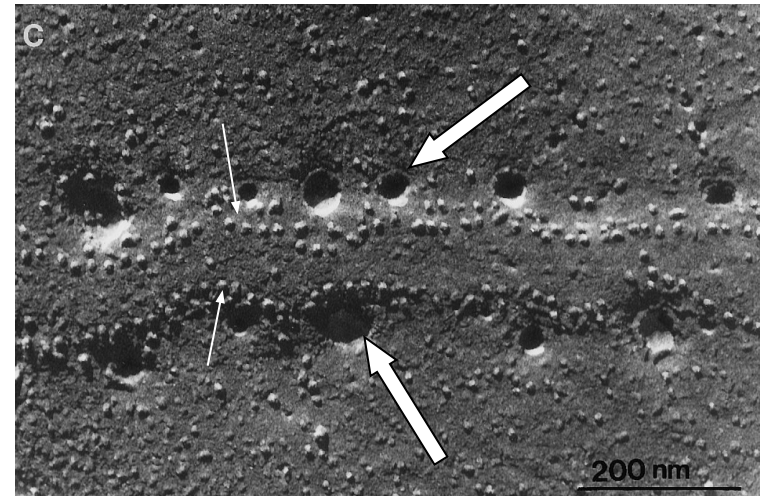
Нервно-мышечный синапс

- Электронная микрофотография нервно-мышечного синапса через несколько мс после стимуляции синапса и его быстрого замораживания. Стрелками отмечены везикулы активных зон пресинаптической терминали мотонейрона, сцепленные с мембраной.
- Спустя 5 мс после стимуляции видны везикулы, которые сливаются с постсинаптической мембраной



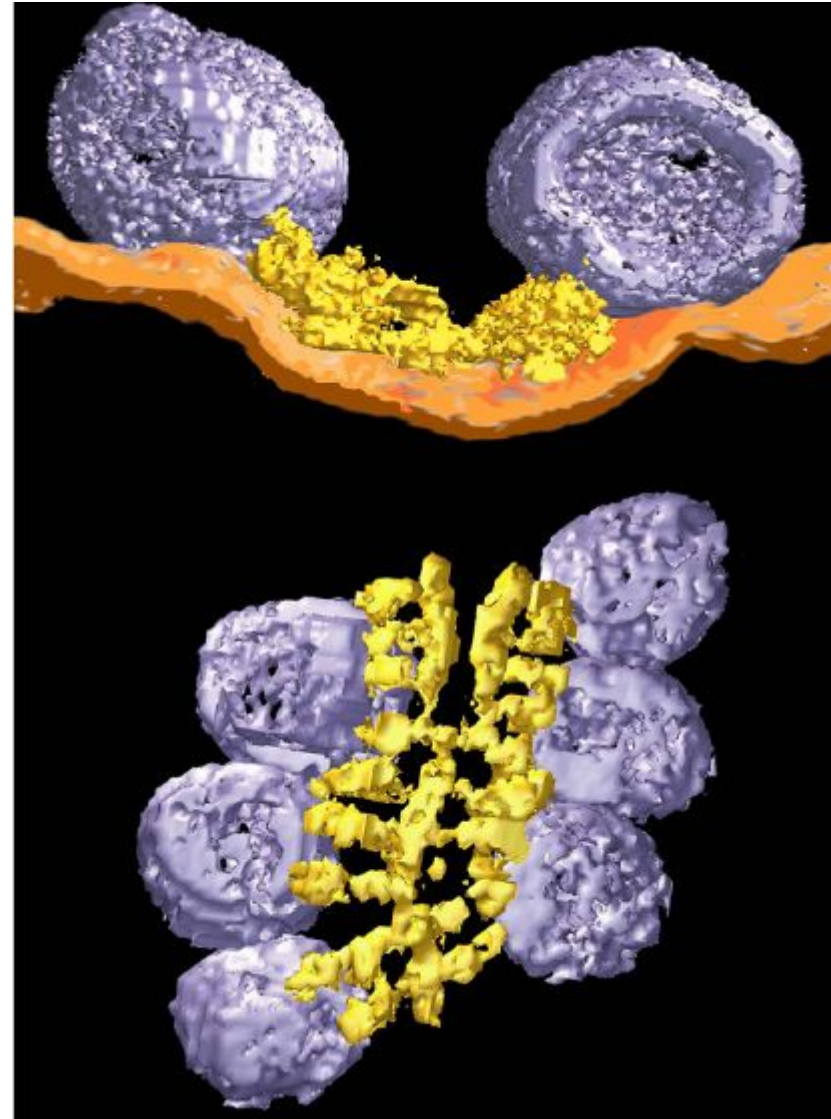
Нервно-мышечный синапс

- До стимуляции. Видны только два ряда (в 50 нм друг от друга) внутримембранных частиц, предположительно включающие Ca^{2+} -каналы
- Спустя 5 мс после стимуляции концевая пластинка была заморожена и «расколота» в плоскости синаптической щели. На платиновой реплике цитоплазматического листка пресинаптической мембраны видны места слияния везикул с мембраной (темные углубления), которые расположены вдоль двух рядов (в 50 нм друг от друга) внутримембранных частиц, предположительно включающие Ca^{2+} -каналы



Нервно-мышечный синапс

- Тонкая структура активной зоны, полученная методом электронной томографии
- Трехмерная модельная реконструкция конфигурации **везикул** (синие), **белков активной зоны** (желтые) и **пресинаптической мембраны** (оранжевая)
- Вид со стороны цитоплазмы. Белки сцеплены с везикулами и друг с другом



Нервно-мышечный синапс

- Тонкая структура активной зоны, полученная методом электронной томографии
- Места слияния везикул с мембраной (темные углубления), которые расположены вдоль двух рядов (в 50 нм друг от друга) внутримембранных частиц, предположительно включающие Ca^{2+} -каналы
- Трехмерная модельная реконструкция упорядоченной структуры расположения везикул и связанных с ними белков активной зоны. Зеленым отмечены предполагаемые Ca^{2+} -каналы

