

Електротонічні потенціали в нервовій системі

Д. С. Воронцов

Електротонічні потенціали нерва були виявлені Маттеучі, який створив і модель цих потенціалів. Якщо через живий нерв пропускати постійний струм, то на боці анода виникає позитивний потенціал, а на боці катода — негативний. Ці потенціали досягають найбільшої величини під електродами, через які підводять постійний струм, а в міру віддалення від цих електродів потенціал зменшується і на відстані 2—3 см зовсім не виявляється. На мертвому нерві ці потенціали не виникають.

Ця обставина і привернула до них пильну увагу дослідників. У цьому сторіччі ряд дослідників і насамперед В. Ю. Чаговець, а потім Еббеке встановили, що електротонічні потенціали зумовлюються наявністю у живих нервових волокон напівпроникної протоплазматичної мембрани, яка відмежовує нейтроплазму від середовища, що її оточує. Ця мембрана не пропускає крізь себе багато іонів, що знаходяться як всередині нервового волокна, так і особливо зовні нього. Тому, коли пропускають через нерв постійний електричний струм і виникає направлене пересування іонів, відштовхувані від анода катіони на своєму шляху до катода натрапляють на нервові волокна, упираються в непроникну для них мембрану і заряджають її в ділянці анода позитивно. Навпаки, в ділянці катода відштовхувані від нього аніони натрапляють на нервові волокна і заряджають їх мембрану негативно.

Такий механізм виникнення електротонічних потенціалів був продемонстрований на моделі. Еббеке виготовляв модель мембрани зануренням тонкої пробірки в розчин колодію. Коли пробірку виймали з розчину, на ній утворювався тонкий чохол із застиглої колодію, який обережно знімали з пробірки. Цей чохол потім наповнювали розчином солі. Зовні чохол обгортали тонким серпанком, просоченим розчином такої солі, іони якої не проникають крізь колодійову мембрану. Цей шар серпанку і розчин, що в ньому міститься, становили середовище, яке оточує нервові волокна в нерві. Якщо через таку модель пропустити постійний електричний струм, то виникають такі самі електротонічні потенціали, як і на живому нерві: на боці анода — позитивний потенціал, а на боці катода — негативний. Якщо ж обгортку з серпанку просочити розчином такої солі, обидва іони якої проникають крізь колодійову мембрану, тоді електричні потенціали не виникають. Отже, основною умовою одержання електротонічних потенціалів є наявність мембрани на поверхні нервових волокон, непроникної для іонів зовнішнього середовища.

Наприкінці 30-х років XX ст. американські фізіологи Коул і Кертис використали гігантське волокно головоногого молюска кальмара. Діаметр цього волокна досягав 1 мм. Це дозволяє ввести всередину нього електрод; другий електрод поміщали зовні волокна. Різниця між потенціалами цих електродів, тобто між потенціалами внутрішнього вмісту

волокна і його зовнішнього середовища, в деяких випадках досягала 0,150 в і не залежала від положення електрода всередині волокна: чи знаходився він в його центрі або наближався до будь-якої поверхні. З цього випливає, що потенціал розташований на поверхні волокна. Його величина залежала від стану волокна: чим гіршим був цей стан, тим меншим виявлявся потенціал. На мертвому волокні цього потенціалу зовсім не було.

Ці досліді незабаром повторили і розширили англійські фізіологи Годжкін і Гекслі. Так було встановлено, що живе нерве волокно має на своїй поверхні напівпроникну мембрану, яка, крім того, несе на собі значний електричний потенціал: зовні — позитивний, а всередині — негативний. Товщина цієї мембрани нам невідома, але якщо прийняти її за 0,005 мікрона, тоді при середньому потенціалі на ній в 50 мв ми матимемо напруження в 100 000 в, якщо б таке падіння відбувалось на протязі одного сантиметра. Багато хто вважає, що потенціали, які ми спостерігаємо в живих тканинах, мізерно малі, оскільки вони вимірюються десятками мілівольт. Але якщо ми врахуємо надзвичайно малу відстань, на якій зосереджена ця різниця потенціалів, то ми повинні будемо визнати, що ця різниця колосальна.

Зазначені дані щодо потенціалу мембрани гігантського волокна кальмара були підтверджені і щодо інших об'єктів. Так, Джерард і його співробітники виготовили дуже тонкий скляний мікроелектрод, який вони вводили всередину волокна скелетного м'яза, прокалюючи його поверхню. За допомогою цього мікроелектрода вони встановили різницю потенціалів між внутрішнім вмістом волокна та його зовнішньою поверхнею.

Цей метод був удосконалений Настуком і Годжініним, які на скелетному м'язі жаби змряли мембранний потенціал і встановили, що при температурі 18° він досягає 88 мв. Ікклс із своїми співробітниками застосував цей метод для мотонейронів спинного мозку кішки і знайшов, що мембранний потенціал соми мотонейрона досягає 90 мв.

Ряд інших дослідників, користуючись цим методом, визначав мембранний потенціал нейронів інших частин центральної нервової системи, сітківки ока, м'язових волокон серцевого м'яза тощо. В усіх випадках виявилось, що збудливі утворення мають на своїй поверхні подвійний електричний шар, який зберігається доти, поки у них зберігається збудливість. Зміна напруження в цьому шарі зв'язана із зміною збудливості.

На підставі цього і ряду інших фактів треба визнати, що цей апарат клітини, який несе на собі зазначений подвійний електричний шар, є апаратом, що сприймає подразнення, тобто подразнювальним апаратом. Природа цього апарату поки що лишається нез'ясованою, але механізм утворення на ньому подвійного електричного шару і величина потенціалу цього шару дістали більш детальне пояснення, яке особливо поглибили своїми останніми дослідженнями Годжкін і Гекслі.

Давно відомо, що всередині нервових і м'язових волокон солі калію і особливо K_2HPO_4 знаходяться в значно більшій концентрації, ніж зовні клітини. Навпаки, $NaCl$ міститься в мізерно малій концентрації всередині клітини і в великій концентрації зовні. Тому калій прагне дифундувати з клітини назовні, а хлористий натрій — ззовні всередину. Однак протоплазматична мембрана при спокійному стані клітини, як це показали спеціальні дослідження проникності клітин, виявляється непроникною ні для хлористого натрію, ані для фосфорнокислого калію. Якщо б мембрана була непроникна для всіх іонів зазначених солей, то не міг би утворитись подвійний шар на мембрані і вона не мала б того потенціалу, який на ній спостерігається. Розрахунки, проведені на осно-

ві величини концентрації іонів всередині нервового волокна кальмара і зовні нього, дають саме таку величину мембранного потенціалу, яка тут спостерігається. Хлористий натрій не бере участі в утворенні мембранного потенціалу при спокійному стані клітини. Це видно з того, що заміна натрію в зовнішньому середовищі, наприклад, глюкозою не зменшує мембранного потенціалу, а навіть трохи його збільшує. Навпаки, збільшення концентрації калію зовні клітини зменшує мембранний потенціал і в тим більшій мірі, чим вища концентрація калію зовні, тобто чим меншою стає різниця концентрації калію всередині і зовні клітини. Правда, таке саме зниження мембранного потенціалу спричиняється введенням у зовнішнє середовище нервового або м'язового волокна й інших солей лужноземельних металів, крім літію, що може бути зумовлене однаковою проникністю мембрани для катіонів цих солей.

Отже, протоплазматична мембрана нервового або м'язового волокна з її електричним зарядом являє собою, власне кажучи, циліндричний конденсатор, який на зовнішній поверхні має позитивний електричний заряд, а на внутрішній поверхні — негативний. Сама ж протоплазматична мембрана являє собою діелектрик, який розділяє ці заряди. За останніми вимірами, ємкість цього конденсатора величезна, а саме становить 1 мікрофараду на 1 см² мембрани.

Ще в 1906 р. В. Ю. Чаговець розробив, правда, посередній, але дуже дотепний спосіб вимірювання ємкості протоплазматичної мембрани нервового волокна і знайшов, що ємкість мембрани нервового волокна становить близько 0,01 мікрофаради, але ця ємкість стосувалася порівняно малої поверхні мембрани, в багато разів меншої від 1 см². Така велика ємкість вказує на дуже тонкий шар мембрани і її велику діелектричну сталу. Звичайно, на перший погляд викликає деякий подив, що в такій електролітній системі, якою є протоплазма і оточуюче її середовище, зберігається така велика різниця потенціалів на такій малій відстані один від одного, як це ми бачимо на протоплазматичній мембрані. Але не слід забувати, що такий потенціал зберігається лише до того часу, поки в протоплазмі відбувається обмін речовин, і що обмін речовин відбувається і в умовах спокійного стану клітини (так званий основний обмін) і що він виражається досить значною величиною. Звідси треба зробити висновок, що підтримування потенціалу мембрани зв'язане з витрачанням енергії, яку постачає обмін речовин.

Як відомо, подразнення нерва або м'яза, так само як і інших збудливих утворень, спричиняється до зникнення мембранного потенціалу, який, проте, дуже швидко відновлюється: в нервових волокнах через одну або кілька тисячних часток секунди, в м'язових волокнах — повільніше, в серцевому м'язі і гладких м'язах — ще повільніше; в рослинних клітинах відновлення мембранного потенціалу може тривати секундами.

До 1941 р. вважали, що це тимчасове зникнення мембранного потенціалу у відповідь на подразнення є наслідком того, що подразнення немов розриває мембрану в тому місці, де воно прикладено, і мембрана стає тут цілком проникною для іонів. Тоді це місце втрачає свій позитивний потенціал і стає електронегативним щодо незбуджених частин волокна або клітини. В цьому місці щодо позитивного потенціалу мембрани утворюється «яма», в яку поринають позитивні іони з суміжних частин мембрани, виникає потік позитивних іонів, який дістав назву струму дії і приводить, звичайно, до зменшення позитивного потенціалу в суміжних з «ямою» частинах мембрани. Водночас цей потік заповнює «яму», відновлює тут позитивний потенціал, якщо, звичайно, при цьому відновлюються напівпроникні властивості мембрани.

При такому уявленні треба було сподіватися, що при подразнюван-

ні спостерігатиметься короткочасне зникнення мембранного потенціалу, тобто що потенціал «ями» зрівняється з потенціалом внутрішньої поверхні мембрани. І до 1941 р., коли відводили і струм спокою, і струм дії лише з поверхні нерва або м'яза при максимальному подразненні спостерігалось лише усунення струму спокою. Але в 1941 р. Годжкін і Гекслі ввели один відвідний електрод всередину гігантського волокна кальмара, другий електрод помістили зовні волокна і зміряли різницю потенціалів мембрани, а потім застосували подразнення цього волокна і зареєстрували струм дії. При цьому, всупереч сподіванням, виявилось, що струм дії не тільки усунув струм спокою, а й понад це викликав потенціал, протилежний струму спокою.

Візьмемо конкретний приклад. Струм спокою гігантського волокна, тобто мембранний потенціал його, становив 45 мВ. На одиничне подразнення волокна спостерігалось відхилення у протилежному напрямі величиною 86 мВ, тобто таке відхилення, яке вказує, що при цьому не тільки був усунутий мембранний потенціал, а й виник потенціал з протилежним знаком величиною 41 мВ. Ця зміна потенціалу була дуже короткочасною і через 0,6 мілісек. потенціал повернувся до початкової величини.

Звідки береться цей зворотний мембранному потенціал? З цього приводу було висловлено чимало різних дотепних припущень. Крім того, була висунута думка про кризу мембранної теорії (див. «Гагские беседы», 1949). Але незабаром питання було розв'язане дуже просто. Годжкін і Катц висловили припущення, що така зміна мембранного потенціалу при подразнюванні може бути викликана іонами натрію, концентрація яких зовні волокна значно більша, ніж всередині. Якщо б виявилось, що при подразнюванні мембрана настільки змінюється, що стає проникною не тільки для аніонів HPO_4 , а й для катіонів натрію, тоді цілком природно, що K_2HPO_4 перестав поляризувати мембрану і створювати на ній електричний потенціал, а іон натрію, проникаючи крізь мембрану всередину волокна, вносить туди свій позитивний потенціал. Таким чином, внутрішній вміст волокна стає від цього електропозитивним щодо зовнішньої поверхні мембрани, тобто спостерігається не тільки зниження потенціалу мембрани внаслідок проникнення крізь неї іонів HPO_4 , а й утворення протилежного потенціалу від проникнення крізь мембрану всередину волокна іонів натрію. Організовані цими авторами досліди повністю підтвердили це припущення. Коли вони зменшували концентрацію хлористого натрію в зовнішньому середовищі гігантського волокна кальмара, то разом з тим все більше зменшувалось відхилення при подразнюванні в напрямі, протилежному потенціалу струму спокою. Навпаки, підвищення концентрації хлористого натрію у зовнішньому середовищі волокна приводило до збільшення цього потенціалу. На тому самому волокні залежно від концентрації хлористого натрію можна було одержати струм дії, потенціал якого дорівнював потенціалу мембрани, але мав протилежний йому напрям, або при збільшенні концентрації хлористого натрію — одержати величезний потенціал протилежного щодо мембранного напрямку. Ці дослідження не тільки вивели мембранну теорію з уявної кризи, але й ще більше зміцнили цю теорію.

Згодом Годжкін і Гекслі провели надзвичайно тонкі і дотепні дослідження також на гігантському волокні кальмара. В цих дослідках вони кількісно визначали пересування іонів калію зсередини назовні і натрію ззовні всередину волокна при його подразнюванні і виявили при цьому в протоплазматичній мембрані волокна два активних процеси: один з них активно вводить всередину волокна з навколишнього середовища калій, який вислизнув з волокна при подразнюванні; другий активно

виводить з нервового волокна натрій, який потрапив туди при подразнюванні («натронна помпа»). Ці дані були одержані таким чином: всередину волокна вводили два тоненьких дротики, зовні ж волокно оточували циліндричним електродом. За допомогою одного із згаданих дротиків і зовнішнього електрода забезпечували певну постійну різницю потенціалів на мембрані; за допомогою ж другого дротика і того самого зовнішнього електрода вимірювали електричний струм, який проходив крізь мембрану при подразнюванні волокна. Цей струм, звичайно, викликався пересуванням іонів крізь мембрану. І от, коли на мембрані утворювалась така різниця потенціалів, що всередині волокна був позитивний потенціал, а зовні негативний, то під впливом цієї різниці, якщо б не було інших сил, потік позитивних іонів мав би прямувати зсередини волокна крізь мембрану назовні, а між тим він пішов, незважаючи на це, ззовні всередину, і тільки в тому випадку, коли ця різниця потенціалів досягала 40 мв, цей потік катіонів ззовні всередину придушувався. Потенціал в 40 мв саме відповідав тій дифузійній напруженості, яка властива хлористому натрію відповідно до різниці його концентрації зовні і всередині волокна. Цей потік іонів натрію триває лише до того часу, поки мембрана під впливом подразнення збільшує свою проникність. Після цього спостерігається протилежний рух катіонів: натрію — зсередини назовні, а калію — ззовні всередину під впливом активних механізмів мембрани.

Таким способом зазначені автори підраховували, яка кількість іонів натрію пересувається крізь одиницю поверхні мембрани ззовні всередину, а калію — зсередини назовні в умовах збудження і скільки цих іонів пересувається в одиницю часу в зворотних напрямках після збудження.

Ці результати були підтверджені Кейнсом, який застосував метод мічених атомів. Він вводив всередину волокна мічений калій і стежив за його виходом при подразнюванні та зворотним поверненням після збудження. Далі Кейнс вводив мічений натрій у зовнішнє середовище волокна і стежив за його входженням всередину волокна при збудженні і виходом назовні після збудження. Останні дослідження за допомогою внутріклітинних мікроелектродів на різних тканинах і клітинах показали, що результати, одержані на гігантському волокні кальмара, мають загальне значення і їх можна застосувати до різних живих утворень.

Тому тепер можна сміливо твердити, що біоелектричні явища в живих тканинах відображають ті процеси, які відбуваються в протоплазматичній мембрані живих клітин, що ця мембрана становить дуже важливий апарат клітини, який визначає її взаємовідношення із зовнішнім середовищем і є подразнювальним апаратом.

Коли клітина перебуває в спокійному стані, то всі точки її поверхні мають однаковий позитивний потенціал і ніяких електричних струмів від неї не відводиться. Але тільки-но в будь-якій її частині виникає збудження, як негайно ж ця частина стає електронегативною щодо спокійних частин цієї самої клітини. Внаслідок цього негайно виникає потік позитивних іонів зовні від спокійних частин до збудженої, оскільки жива клітина завжди оточена струмопровідним середовищем.

Яку роль відіграє цей потік, це пересування позитивних іонів по зовнішній поверхні мембрани від незбуджених частин клітини до збудженої її частини? Ще Л. Герман висловив думку, що цей потік подразнює спокійні частини клітини і пригнічує її збуджену частину. За останні 20 років це положення було дуже переконливо підтверджене і доведено. Отже, тепер нема сумнівів у тому, що цей струм, струм дії, є тим фактором, який здійснює поширення збудження в живих клітинах взагалі і в нервовій клітині зокрема.

Мої співробітники Юденіч і Макаров ще в 1928 р. показали, що після того як деяка ділянка нерва, піддана, наприклад, дії наркотика, перестає проводити через себе збудження, все ж протягом деякого часу виразно спостерігається підвищення збудливості нерва нижче від цієї непровідної ділянки на дуже короткий час, коли нервовий імпульс приходить у цю ділянку з іншого боку. Це підвищення збудливості спостерігається лише на протязі не більш як 7 мм від альтерованої ділянки і воно тим слабше, чим далі від цієї ділянки ми його вимірюємо.

В 1938 р. Годжкін спостерігав це саме щодо електричних потенціалів. Він відводив потенціали нижче від альтерованої ділянки нерва після того, як провідність цієї ділянки зникла. Після цього на кожне одиничне подразнення нерва в його проксимальній частині нижче від альтерованої ділянки відводили локальний однофазний негативний потенціал, своїм перебігом цілком подібний до однофазного струму дії, але значно слабший від нього. Якщо проксимальний відвідний електрод відсувати від альтерованої ділянки все далі і далі, то цей потенціал зменшується і на відстані 7—8 мм зовсім не спостерігається.

Яким же чином створюється цей потенціал нижче від альтерованої ділянки, якщо імпульс через цю ділянку не проходить? Уже давно було відомо, особливо з досліджень М. Є. Введенського, що нервовий імпульс входить в альтеровану ділянку і після того, як провідність цієї ділянки припинилась, тобто коли спричинене вище від цієї ділянки збудження не доходить до м'яза. Все ж у цей час тетанізація проксимальної ділянки нерва знижує подразливість альтерованого нерва (гальмуюча стадія парабіозу). Воронцов показав, що при поєднанні максимального одиничного подразнення в проксимальній частині нерва з опороговим низхідним індукційним ударом в альтерованій ділянці нерва після припинення провідності цієї ділянки спостерігається сильне скорочення м'яза, якщо це поєднання здійснене при такому інтервалі між цими подразненнями, коли опорогове подразнення падає в той момент, коли в цю ділянку має надійти збудження з проксимальної частини нерва. Отже, ясно, що збудження приходить в альтеровану ділянку і після того, коли провідність уявляється уже припиненою.

Годжкін ясно показав, що при цих умовах збудження дійсно входить в альтеровану ділянку, викликає утворення або посилює тут електронегативний потенціал на той час, поки тут розвивається імпульс, що надійшов, внаслідок чого виникне потік іонів від розташованих нижче частин нерва в альтеровану ділянку, і цей потік, звичайно, знизить позитивний потенціал цих частин нерва. Ось чому там виникає однофазне електронегативне коливання. Це є типовий електротонічний вплив нервового імпульсу, який при своєму поширенні в альтерованій ділянці декрементує в ній. Тому в нижній частині цієї ділянки цей імпульс, отже і потенціал, що його супроводжує, слабшають настільки, що викликаний ним струм дії нездатний подразнити нерв нижче від альтерованої ділянки і спричиняє лише локальний електротонічний потенціал, який буде тим слабшим, чим далі від альтерованої ділянки ми його вимірюємо, а далі від 7 мм він уже зовсім не вловлюється. Цей потенціал є типовим електротонічним, хоч він і не викликаний струмом, прикладеним до нерва зовні, а створюється струмом, який генерує цей самий нерв; джерелом цього струму є потенціал протоплазматичної мембрани нервових волокон.

Такого роду електротонічні потенціали мають дуже велике поширення в нервовій системі і відіграють важливу роль в її діяльності. Вже звичайний струм дії нерва або м'яза, викликаний їх подразненням, впливає електротонічно на суміжні незбуджені частини волокон і по-

дразнює їх. Годжкін показав, що подразнювальна сила струму дії або, вірніше, його електротонічної дії приблизно в десять разів більша, ніж порогова. Ця величина дістала назву «гарантійного фактора» («safety factor»), який вказує, що провідність нервового волокна припиняється лише в тому випадку, якщо його збудливість в будь-якій частині знизиться в десять разів. Звідси ясно, якщо зниження збудливості нервового волокна станеться на невеликому його протязі, то нервовий імпульс може «перескочити» через цю ділянку, оскільки електротонічна дія процесу збудження (його струму дії), поступово слабшаючи, поширюється, як ми бачили, досить далеко — на 7 і більше міліметрів. Отже, завдяки запасній подразнювальній потужності струму дії може статися подразнення на відстані 7 мм нижче від збудженого вогнища, тобто імпульс може «перескочити» через непровідну ділянку, якщо вона не дуже довга. Це було переконливо продемонстровано Ерлангером і Блером і потім підтверджено багатьма іншими дослідниками.

В останні 20 років дослідники звернули увагу на значне поширення електротонічних потенціалів у спинному мозку. Так, якщо прикласти відвідні електроди до заднього спинномозкового корінця так, щоб один з них лежав якомога ближче до мозку, а другий на сантиметр або більше від нього, то у відповідь на одиничне подразнення цього корінця або будь-якого сусіднього з ним заднього корінця одержуємо досить значний місцевий електронегативний потенціал, який стрімко наростає у жаби протягом 50—70 мілісек., а потім, утворюючи округлу вершину, поступово падає протягом 0,2—0,3 сек. до повного зникнення. Поблизу самого мозку величина цього потенціалу в найкращому випадку може досягати 5 мв; звичайно ж вона становить кілька десятих часток мілівольта. В міру віддалення від мозку цей потенціал досить стрімко зменшується і на відстані 1—1,5 см уже не спостерігається. Найбільший потенціал спостерігається при подразнюванні того самого корінця, який і відводиться; при подразнюванні ж інших задніх корінців електротонічний потенціал буває тим слабшим, чим далі відстоїть подразнюваний корінець від відводжуваного. Проте виразний електротонічний потенціал можна спостерігати у жаби і при подразнюванні корінця протилежного боку. Крім того, у жаби на задньому корінці розвивається електротонічний потенціал і при подразнюванні переднього корінця того самого боку, але він характеризується подовженим прихованим періодом, який досягає 15 мілісек. і більше. Іноді на задньому корінці при подразнюванні цього самого або суміжного заднього корінця поряд з електротонічним потенціалом спостерігається і розрядження імпульсів, які лунуть по корінцю з спинного мозку на периферію.

Такого ж роду електротонічні потенціали спостерігаються і на передніх корінцях у відповідь на одиничні подразнювання заднього корінця або відповідного чутливого нерва. Цей потенціал майже завжди супроводжується розрядом імпульсів із спинного мозку. Електротонічний потенціал на передньому корінці розвивається і в тому випадку, коли по цьому корінцю імпульси входять у спинний мозок антидромно.

Цілком очевидно, що ці електротонічні потенціали корінців відбивають електричні потенціали, які розвиваються десь всередині спинного мозку при його рефлекторній діяльності. Щодо процесів, які утворюють ці потенціали, можна сказати, що вони пов'язані з розвитком негативного потенціалу всередині мозку і в деяких його елементах, наприклад у мотонейронах або центральних закінченнях аферентних волокон задніх корінців, що ці процеси так само довго розвиваються, як і електротонічний потенціал корінців. Якщо, наприклад, мотонейрони переднього рогу спинного мозку тим чи іншим шляхом прийдуть у стан збудження

(ортодромно чи антидромно), то разом з тим вони дістануть і негативний потенціал щодо незбуджених частин цих самих мотонейронів, оскільки протоплазматична мембрана нейрона як в його сомі, так і в його відростках єдина і безперервна і, очевидно, має скрізь однаковий потенціал. Коли ми застосовуємо одиничне подразнення до попереднього корінця, то викликаємо цим в його волокнах імпульс, який супроводжується короткочасним (1—2 мілісек.) електронегативним потенціалом. Якби процес, який цей імпульс викликає в мотонейронах, також був короткочасним, то ми б не мали електротонічного потенціалу на корінці, як ми не спостерігаємо електротонічного потенціалу на нерві позаду нервового імпульсу, якщо не вважати таким імпульсом низхідне коліно струму дії. Але якщо в мотонейроні процес, спричинений антидромним імпульсом, триває довше, ніж у нервовому волокні, якщо він відбуватиметься там і тоді, коли потенціал нервового волокна повністю відновився, тоді, природно, виникнуть струми між уже відновленими частинами аксонів мотонейронів і тими частинами мотонейронів, які продовжують перебувати в стані збудження і тому розвивають негативний потенціал щодо відновлених аксонів. Позитивні іони на зовнішній поверхні мембрани аксонів потечуть у «яму», що утворюється на сомі і в дендритах мотонейронів в зв'язку з їх збудженням, і тим зменшать позитивний потенціал мембрани. Це зменшення буде найбільшим у найближчих до сомі частинах аксонів і тим меншим, чим ці частини розташовані далі від сомі, тобто буде обернено пропорціональним відстані цих частин від сомі, обернено пропорціональним опорю для струму. Природно, що електротонічний потенціал переднього корінця має відбивати розвиток процесу збудження в центральних частинах мотонейронів. Однак при цьому не слід забувати, що центральні частини мотонейрона складаються з сомі і дендритів, а в цих частинах процес збудження розвивається неоднаково: в дендритах він триваліший, ніж у сомі, а в тонких частинах дендритів триваліший, ніж у товстих. Крім того, має значення і те, що через даний корінець виходять аксони багатьох мотонейронів, які розташовані у різних частинах переднього рогу і мають неоднакове функціональне значення.

Щодо електротонічного потенціалу задніх корінців спочатку вважали, що його можна викликати тривалим розвитком збудження в пресинаптичних закінченнях аферентних волокон даного подразнюваного корінця. В такому випадку електротонічний потенціал заднього корінця викликався таким самим механізмом, як і потенціал переднього корінця. Але тоді залишається незрозумілим, як же виникає електротонічний потенціал даного заднього корінця при подразнюванні іншого корінця і навіть дуже віддаленого, наприклад, корінця протилежного боку. Це припущення може пояснити лише виникнення електротонічного потенціалу того самого корінця, який ми подразнюємо. Зовсім незрозумілим з цієї точки зору лишається виникнення електротонічного потенціалу заднього корінця у відповідь на подразнення переднього.

Тому застосовується інше припущення, а саме, що електротонічний потенціал заднього корінця викликається струмами, які породжуються електронегативними потенціалами сомі або дендритів проміжних нейронів задніх рогів (Ікхас, П. Г. Костюк). Справді, електротонічні потенціали можуть спричинятись як струмами, породжуваними тими нейронами, на аксонах яких ми спостерігаємо електротонічний потенціал, так і струмами, що викликаються іншими нейронами. Важкість обґрунтування цієї точки зору полягає в тому, що електротонічний потенціал задніх корінців у переважній більшості випадків буває електронегативним незалежно від того, який корінець ми подразнюємо. А для цього необхідно, щоб струми, які розвиваються нейронами задніх рогів, зав-

жди входили в аферентні волокна задніх корінців в їх внутрішньомозкових частинах десь глибоко всередині спинного мозку, тобто щоб ці струми всередині мозку мали висхідний напрям по внутрішньомозкових частинах задньокорінцевих волокон. Крім того, слід припустити, що ці внутрішньомозкові струми можуть досягати великої сили, оскільки електротонічні потенціали задніх корінців бувають дуже значної величини.

Так, при тетанічному подразнюванні середніх відділів головного мозку жаби Воронцов спостерігав на задніх корінцях електротонічні потенціали, що досягали 25 мв. Ці потенціали мали двофазний характер: початкова частина, електронегативна, потім переходила в електропозитивне відхилення, яке завжди було меншої величини, але більшої тривалості, ніж початкова негативна частина. Ці спостереження вказують на наявність у спинному мозку таких апаратів, які можуть розвивати дуже сильні струми і через них здійснювати великий вплив на інші частини спинного мозку. Поки що не можна сказати нічого певного про ці апарати.

Іноді і на задніх і на передніх корінцях замість негативних електротонічних потенціалів можна спостерігати безсумнівні електропозитивні потенціали. Воронцов їх спостерігав у жаби при подразнюванні віддалених від відводжуваного задніх корінців. Бернхард і Скоглунд також спостерігали позитивні електротонічні потенціали на передніх корінцях і зв'язували їх із збудженням центрів розгинальних м'язів.

Значний інтерес становить механізм виникнення позитивних електротонічних потенціалів корінців. Такі потенціали можуть виникати або при збільшенні мембранного потенціалу в центральних частинах нейрона, або при виникненні в мозку електричного струму такого напрямку, при якому цей струм входить у волокна відводжуваного корінця ближче до поверхні мозку і виходить з них десь глибше в мозку. У внутрішньомозкових частинах волокон переднього корінця цей струм має бути висхідного напрямку, а у волокнах заднього корінця — низхідного. Посилення мембранного потенціалу може статися або під анодичним впливом електричного струму (анелектротон), або при перебігу відновних процесів під час збудження, як це буває при слідовій електропозитивності. Проте на корінцях позитивний електротонічний потенціал є не слідовим, а спостерігається як самостійний початковий потенціал, досягає такої самої величини і має таку саму тривалість і форму, як і електронегативний потенціал. Можна припустити, що такий електротонічний потенціал є відбиттям процесу гальмування мотонейронів, але тоді виникає ряд питань. Наприклад, чому ж так рідко спостерігається позитивний електротонічний потенціал?

Баррон і Метьюз спеціально вивчали питання про характер електротонічних потенціалів при гальмуванні в спинному мозку і не могли виявити певного зв'язку між гальмуванням і характером електротонічних потенціалів корінців. Однак слід мати на увазі, що при подразнюванні будь-якого заднього корінця або чутливого нерва в спинному мозку одночасно відбувається збудження одних центрів і гальмування інших. Якщо аксони і тих і інших центрів виходять з мозку через даний корінець, то їх електротонічні потенціали, якщо вони протилежні, маскуватимуть один одного. Залежно від кількісного співвідношення тих і інших аксонів можуть змінюватись величина електротонічного потенціалу корінця і навіть його знак.

Далі, як пов'язати величину спостережуваних позитивних електротонічних потенціалів корінців з величиною посилення мембранного потенціалу мотонейронів, яке відзначали Ікклс та його співробітники при внутріклітинному відведенні мембранного потенціалу за допомогою

мікроелектрода? Ці автори вводили в мотонейрон гастрокнеміусу скляний мікроелектрод і вимірювали мембранний потенціал. Потім при подразнюванні чутливого нерва цього самого м'яза одержували струм дії, потенціал якого був протилежний мембранному і значно перевищував його величину, як цього і можна було сподіватись. Але при подразнюванні нерва антагоністичного м'яза вони спостерігали посилення мембранного потенціалу мотонейрона. Оскільки подразнення чутливого нерва м'яза-антагоніста викликає гальмування цього мотонейрона, то це гальмування зв'язане із збільшенням мембранного потенціалу, тобто з позитивним коливанням струму спокою. Однак це збільшення мембранного потенціалу було дуже незначним і становило лише 1—2 мВ. Таке слабе збільшення мембранного потенціалу не могло б викликати на передньому корінці такий значний електротонічний потенціал, який ми іноді тут спостерігали. Але можливо, що проколювання мембрани мотонейрона мікроелектродом так його змінює, що посилення мембранного потенціалу при гальмуванні стає значно меншим, ніж нормально.

Це питання, в зв'язку з його важливістю, потребує дальшого експериментального дослідження. Але в усякому випадку ми маємо чимало фактів, які вказують на те, що реципрокне гальмування в спинному мозку за своєю природою не є парабіотичним, а має явні ознаки анодичної природи. Так, Т. М. Мамонець показала, що при дії на спинний мозок іонів кальцію гальмування в рефлекторному апараті посилюється, а збудливість знижується. Навпаки, іони калію придушують гальмування і посилюють процес збудження. А між тим калій є типовим парабіотизуючим фактором, а кальцій є його антагоністом.

І. П. Семенютін дослідив дію постійного електричного струму на рефлекторну діяльність спинного мозку і показав, що катод, застосований так, щоб він впливав на досліджуваний руховий центр, підвищує збудливість цього центру, тоді як анод її гальмує. П. Г. Костюк застосував більш досконали методику для дослідження дії одновалентних і двовалентних катіонів та постійного електричного струму і підтвердив результати, здобуті Мамонець і Семенютініми.

Справді, реципрокне гальмування в рефлекторному апараті спинного мозку не може бути парабіотичним уже з тієї причини, що воно викликається єдиним імпульсом у чутливому нерві антагоністичного м'яза, без будь-яких ознак попереднього збудження гальмованого мотонейрона. Крім того, ми маємо переконливу ознаку песимального, тобто парабіотичного гальмування. Ця ознака полягає в тому, що при коротких перервах сильного і частого подразнювання в той час, коли під впливом цього подразнювання розвинувся песимум, спостерігаються короткочасні посилення ефекту (здритання м'яза).

Воронцов вивчав цей феномен на нервово-м'язовому препараті і дав йому пояснення. Л. Г. Трофімов спостерігав цей феномен і в рефлекторній дузі. Т. М. Мамонець ґрунтовно дослідила його в дузі згинального рефлексу. Часте і досить сильне подразнювання перонеусу викликало сильне скорочення згинача коліна і порівняно слабе скорочення розгинача. Але незабаром згинач починав розслаблюватись. Якщо тепер провадити короткі перерви в подразнюванні перонеусу, то на кожну перерву припадає сильне короткочасне скорочення згинача. Розгинач майже не реагує на ці перерви. Цей феномен посилюється при дії на спинний мозок іонів калію і слабшає при дії іонів кальцію. Отже, ми маємо тут типовий песимальний ефект, в основі якого лежить парабіотичний стан в закінченнях аферентних волокон у спинному мозку, що видно з його посилення від іонів калію.

Однак цей песимальний ефект спостерігається на збуджених центрах, центрах згинача, а не на загальмованих центрах, центрах розги-

нача. Що цей песимальний ефект утворюється саме в центрах, а не в периферичних закінченнях еферентних нервів, видно з того, що такий самий ефект спостерігається на відповідному передньому корінці і щодо струмів дії (Воронцов і Мамонець). Звідси ясно, що і в центральній нервовій системі може виникати і розвиватись песимальний стан (парабіоз), але цей стан спостерігається у збуджених центрах, а не у загальмованих.

На підставі цих і ряду інших фактів слід зробити висновок, що принаймні реципрокне гальмування в спинному мозку є за своєю природою анелектротонічним, тобто протилежним песимальному або парабіотичному. Це гальмування зумовлюється збільшенням мембранного потенціалу гальмованих нейронів, тобто анелектротонічним їх станом.

Інше питання, як цей стан спричиняється? Але на цьому я тут не буду спинятись, оскільки свої міркування я вже неодноразово висловлював у фізіологічній літературі (див. «Гапсские беседы», т. 2, 1955). Збудження спричиняється кателектротонічною зміною нейрона, гальмування ж — анелектротонічною його зміною. Обидві ці зміни викликаються однаковою причиною, а саме нервовим імпульсом, але кінцевий результат визначається природою нервового закінчення: одні закінчення впливають на нейрон кателектротонічно і приводять його в стан збудження, інші ж діють анелектротонічно і приводять його в стан гальмування. Звідси зрозуміла роль електротонічних станів у діяльності спинного мозку. Слід думати, що ці стани відіграють таку саму важливу роль і в діяльності вищих відділів центральної нервової системи. Однак в цьому відношенні потрібні далі дослідження, оскільки в нашому розпорядженні досі ще нема надійних фактів, що доводять роль електротонічних станів у цих відділах центральної нервової системи. Я лише коротко вкажу на роль електротонічних станів у периферичній частині нервової системи, а саме в її рецепторній частині. Як відомо, адекватні надпорогові подразнювання рецепторів спричиняють більш-менш тривалі розряди імпульсів в аферентних волокнах, що відходять від рецепторів. Ці імпульси, досягаючи центральної нервової системи, викликають там відповідні відчуття і рефлекторні акти.

Яким чином суцільний адекватний подразник перетворюється в дискретний розряд нервових імпульсів? Це питання почали експериментально досліджувати лише після впровадження у фізіологічну практику сучасних електрофізіологічних методів. Едріан із своїми співробітниками, а також інші дослідники (Граніт із співробітниками, Берітов із співробітниками і ін.) вивчали реакції-відповіді в нервових волокнах на адекватні подразнювання різного роду рецепторів. В усіх випадках виявилось, що подразнення рецептора викликає тим триваліший і частіший розряд, чим воно сильніше. Проте цей розряд при тій самій силі подразнення спочатку буває частим, а потім, при триваючому подразнюванні рецептора, стає дедалі рідшим і, нарешті, зовсім замирає. Таке поступове згасання розряду імпульсів пояснюється адаптаційними змінами в рецепторі. Так само відбувається справа в дотикових, хімічних, м'язових рецепторах, у фоторецепторах і т. ін. Якщо накласти м'язовий нерв на відповідні електроди, а до м'яза прикріпити вантаж, то в той момент, коли вантаж почне розтягувати м'яз, в нерві виникне потік частих імпульсів, які поступово стають рідшими, хоч вантаж і продовжує впливати.

Найбільш ґрунтовно механізм трансформації постійного подразнення у переривистий нервовий розряд вивчений на сітківці ока. Як відомо, живе око має певну електрорухову силу. У хребетних задня поверхня ока є електронегативною щодо передньої його поверхні, рогівки; у безхребетних навпаки: передня поверхня ока електронегативна щодо зад-

ньої. Ця електрорушійна сила зосереджена в сітківці, оскільки ізольована сітківка виявляє таку саму електрорухову силу і такого самого напрямку. Якщо око або ізольовану сітківку з'єднати з гальванометром, останній відхилиться відповідно до електрорухової сили сітківки. Але якщо тепер на око або сітківку вплинути світлом, то гальванометр виявить досить складне коливання, яке починається деяким ослабленням струму, після якого настає тимчасове його посилення; потім струм тимчасово слабшає і, нарешті, повільно посилюється майже протягом усього періоду освітлення ока, якщо воно не дуже тривале. Виключення світла спричиняє ще більше короткочасне посилення струму. Такі коливання дуже типові для сітківки, вони аналогічні як у хребетних, так і у безхребетних. Вони позначаються латинськими літерами: *a*, *b*, *c* і *d*.

a — це початкове ослаблення струму, *b* — наступне тимчасове його посилення, *c* — повільне тривале посилення і *d* — посилення після виключення освітлення. В основі цих коливань сили струму сітківки, так званої електроретинोगрами, лежать три основних процеси в сітківці: P_1 — виникає раніше від інших і супроводжується тривалим ослабленням струму сітківки; він зумовлює коливання *a*; P_2 — виникає трохи пізніше і зв'язаний із значним, але нетривалим посиленням струму сітківки; нарешті, P_3 — виникає пізніше від інших і зв'язаний з повільним, але тривалим посиленням струму сітківки. Щодо відхилення *d*, то воно зобов'язане, з одного боку, швидкому зникненню P_1 після виключення світла, з другого — деякому тимчасовому посиленню P_2 .

Якщо одночасно з відведенням струму сітківки відводити до гальванометра і зоровий нерв так, щоб він був перед тим добре очищений від оболонок і щоб один відвідний електрод лежав на цьому нерві якомога ближче до ока, а другий — якомога далі, то у відповідь на освітлення ока в нерві виникають нервові імпульси з тим більшою частотою, чим сильнішим було світло, але поряд з цим виникає і постійний електронегативний потенціал у найближчих до ока частинах нерва щодо його віддалених частин, тобто такий самий електротонічний потенціал, який буває на спинномозкових корінцях. Цей електротонічний потенціал зорового нерва буває цілком паралельним тому потенціалу сітківки, який супроводжує процес P_2 . Інші процеси в сітківці (P_1 і P_3) не відбиваються в електротонічному потенціалі зорового нерва. Крім того, ритм розряду імпульсів у нерва перебуває в тісному зв'язку з електротонічним потенціалом зорового нерва: чим більший цей потенціал, тим частіше розряд імпульсів. Тому слід визнати причинний зв'язок між електротонічним потенціалом і розрядом імпульсів у зоровому нерві.

Під впливом світла виникає або ж посилюється негативний потенціал у дендритах або соми тих нейронів сітківки, від яких відходять волокна зорового нерва. Цей потенціал має локальний характер. Щодо нього потенціал нервових волокон, які відходять від цих нейронів, буде позитивним. Тому виникає струм від нервових волокон до соми і дендритів цих нейронів. Оскільки цей струм виходить з волокон, він має впливати на них так само, як взагалі впливає на нерв вихід з нього струму, тобто кателектротонічно. Ось чому ці волокна мають зазнавати подразнення, що ми і спостерігаємо в досліді. При замиканні постійного струму через руховий нерв у ньому під катодом звичайно виникає тільки один імпульс, бо в рухових волокнах сильна адаптація. Між тим у чутливих волокнах адаптація менша. Це видно з того, що коли до нашої шкіри або до оголеного чутливого нерва прикладати електроди і через них пропускати постійний струм, то ми одержуємо певні відчуття не тільки в момент замикання струму, а й протягом усього часу його проходження. Ці відчуття лише поступово слабшають. Слід думати, що

таким самим є механізм виникнення нервових імпульсів і в інших рецепторах.

Під впливом адекватного подразника виникає тривалий негативний потенціал в рецепторі або всередині рецепторної частини нервового волокна щодо позарецепторної частини цього самого волокна. Внаслідок цього електричний струм потече від позарецепторної частини волокна до внутрірецепторної. Цей струм і подразнює волокно, викликає в ньому більш-менш тривалий розряд імпульсів у зв'язку з тим, що адаптація у чутливих волокнах значно менша, ніж у рухових.

Отже, ми бачимо, що електричні потенціали відіграють найважливішу роль в діяльності нервової системи. Водночас вони мають і загальне біологічне значення, оскільки ми їх знаходимо в усіх збуджуваних утвореннях. Зв'язок цих потенціалів із збудливістю очевидний і закономірний. Ці потенціали і спричинені ними струми зумовлюють поширення процесу збудження по клітинах і їх відростках. Але ці потенціали і спричинювані ними струми відіграють важливу роль і в міжклітинних і особливо в міжнейронних відношеннях. Їх неминуча наявність у збуджуваних утвореннях і їх тісний зв'язок із збудливістю мають привернути до себе більшу увагу дослідників, ніж такі хімічні речовини, як ацетилхолін або симпатин, які виявляються лише в деяких нервових утвореннях, але яким схильні надавати загального значення як нервовим медіаторам.

Київський державний університет ім. Т. Г. Шевченка
і Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця
Академії наук УРСР

Электротонические потенциалы в нервной системе

Д. С. Воронцов

Резюме

В этой обзорной статье излагаются новейшие достижения электрофизиологии в отношении механизма возникновения биопотенциалов, функциональной роли этих потенциалов и тех токов, которые вызываются этими потенциалами. Коул и Кэртис, Годжкин и Гексли измерили электрический потенциал мембраны гигантского нервного волокна кальмара путем введения одного электрода внутрь волокна, а другой прикладывался снаружи, и нашли, что при покое этот потенциал иногда достигает 150 мв, а в среднем равен 50 мв; при раздражении же волокна этот потенциал извращает свое направление. Затем Годжкин и Катц показали, что это извращение потенциала мембраны обусловлено повышением проницаемости мембраны к ионам натрия при возбуждении. Они обнаружили специфическую деятельность волокна, направленную на активное удаление ионов натрия из волокна («натронная помпа») и активное введение ионов калия внутрь волокна после возбуждения. Таким образом, мембранная теория была не только укреплена, но и значительно расширена, лишена той схематичности, которой она страдала до этого.

Опытами Годжкина, а затем Эрлангера и Блэра было показано, что распространение возбуждения в нервном волокне осуществляется посредством мембранного потенциала, который порождает ток действия, и этот ток электротонически изменяет возбудимость смежных с возбужденной частей волокна и при достаточной силе раздражает их. Таким образом

было установлено, что мембрана с ее электрическим потенциалом является чрезвычайно важным органом нервного волокна и всякой живой клетки вообще в отношении связи клетки с внешней средой и в отношении распространения процесса возбуждения в нервной системе. Поэтому мембрану можно назвать раздражительным аппаратом клетки.

Деятельность центральной нервной системы (спинного и головного мозга позвоночных и ганглиев беспозвоночных) сопровождается развитием в ней длительных электрических потенциалов, которые электротонически выносятся на спинномозговые корешки. Обычно эти потенциалы корешков являются электроотрицательными, но нередко бывают и электроположительными. Принимают, что эти потенциалы отображают отрицательные потенциалы сомы и дендритов нервных клеток, сопровождающие процесс возбуждения в них. При раздражении продолговатого мозга у лягушки электротонические потенциалы корешков достигают большой величины (до 25 мв), свидетельствуя о развитии колоссальных потенциалов внутри спинного мозга. Однако источник этих потенциалов и их функциональная роль остаются еще не вполне выясненными. Процесс торможения мотонейронов спинного мозга сопровождается увеличением мембранного потенциала мотонейрона (Икклс), т. е. представляет собою анэлектротонический процесс. И действительно, Т. Мамонец показала, что действие калия (катэлектротонизирующего фактора) на спинной мозг усиливает процесс возбуждения в нем и подавляет процесс торможения. Кальций, напротив, усиливает торможение и ослабляет возбуждение. Следовательно, центральное торможение в спинном мозгу не может быть парабнотическим. При сильных и длительных раздражениях чувствительного нерва развивается парабнот, но только в возбужденных центрах, а не в тормозимых. И. Семенютин с помощью прямого действия постоянного тока на спинной мозг показал, что анодическая поляризация усиливает процесс торможения и подавляет возбуждение; катодическая же, наоборот, подавляет торможение.

Очень важную роль электрические потенциалы играют в деятельности рецепторов. При действии света на глаз в зрительном нерве, в ближайших к сетчатке частях этого нерва, развивается отрицательный электротонический потенциал, сходный с соответствующим потенциалом корешков. Величина этого потенциала в известной мере прямо пропорциональна силе освещения глаза, а частота и величина нервных импульсов в зрительном нерве пропорциональны величине электротонического потенциала этого нерва. Непосредственно от глаза при его освещении отводится сплошной потенциал (электроретинограмма) с определенными медленными изменениями. Отсюда вытекает, что адекватный сплошной раздражитель вызывает в рецепторе длительный отрицательный потенциал, в результате которого в афферентном нерве, отходящем от рецептора, возникают прерывистые импульсы. Очевидно, отрицательный потенциал рецептора электротонически раздражает отходящее от него нервное волокно и вызывает в нем ряд импульсов, потому что адаптация в афферентных нервах значительно ниже, чем в двигательных. Таков же механизм действия на афферентное волокно и в других рецепторах — осязательных, термических, мышечных, хеморецепторах и др.