

გ ა გ რ ი ს ს ა უ ბ რ ე ბ ი

ტომი I

ბიოელექტრული პოტენციალები

აკად. ი. ბერიტაშვილის
საერთო რედაქციით

АКАДЕМИЯ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

ГАГРСКИЕ БЕСЕДЫ

ТОМ I

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Под общей редакцией
Акад. И. С. Бериташвили

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК ГРУЗИНСКОЙ ССР

Тбилиси
1949

ПРЕДИСЛОВИЕ

Гагрская конференция была созвана Академией Наук Грузинской ССР в январе 1948 г. Задача конференции состояла в том, чтобы в узком кругу ведущих специалистов обсудить вопрос о происхождении биопотенциалов.

Изучение биопотенциалов имеет почти 150-летнюю давность, но в последние двадцать лет проблема стала разрабатываться с особенно большим успехом благодаря развитию электроусилительной техники и электрорегистрирующих приборов. Стало возможным изучать активность не только целых мышц и нервных стволов, но и изолированных волокон и клеток.

Изучение биоэлектрических потенциалов сводится в основном к выяснению происхождения этих потенциалов. И как раз эта наиболее интересная сторона проблемы является наиболее запутанной. По этому вопросу в Советском Союзе наметилось четыре-пять направлений: Д. И. Насонов считает биопотенциалы межфазовыми; Д. Л. Рубинштейн объясняет эти потенциалы главным образом электрической поляризацией поверхности клеточных мембран, возникающей под влиянием метаболических процессов; Д. С. Воронцов всецело относит их к функции поверхностного слоя протоплазмы, к обмену веществ в нем; Е. Б. Бабский, А. Г. Гинецинский и др. приписывают определенную роль в происхождении потенциалов действию образуемых в нервных окончаниях и в других структурных образованиях активных веществ вроде ацетилхолина; П. А. Кометиани и И. С. Бериташвили полагают, что эти потенциалы сложного происхождения, — частью диффузионные, частью межфазовые, частью поверхностно-мембранные, частью электронные, — но в основе всех их лежит образование ионов, электролитов, а также свободных радикалов вследствие внутриклеточных окислительно-восстановительных процессов, иначе говоря, вследствие процессов расщепления и восстановления живой возбудимой системы.

Все эти направления были представлены на конференции и детально обсуждены. Кроме того, были обсуждены сообщенные в моем докладе данные о структурных основах биопотенциалов мозга. На основании известных данных о строении мозга и наших электрофизиологических исследований я попытался установить, какие элементы мозга участвуют в происхождении наблюдаемых потенциалов.

Было заслушано всего 14 докладов, которые обсуждались на 10 четырехчасовых заседаниях. Наблюдения и теоретические положения, а в особенности методы исследования, подвергли строгой критике. В результате этой критики многие из них были признаны недостаточно обоснованными.

VI

В отношении ряда явлений мы пришли к согласованному теоретическому пониманию, к согласованному признанию необходимости применения другой, более целесообразной, методики для изучения данного явления.

Общее резюме, вытекающее из прений на конференции, может быть сформулировано так:

Все согласились с тем, что живая система имеет структуру во всех своих частях, а не только на поверхности. Таковы не только миофибриллы, нейрофибриллы, но и сама саркоплазма и нейроплазма. Потенциалы возникают в результате обмена веществ, прежде всего в результате окислительно-восстановительных процессов. Образующиеся при этом электролиты и специфические продукты обмена обуславливают поляризацию как наружных, так и внутренних протоплазматических мембран, образуемых структурными элементами липопротеидной живой системы на границе с неструктурной — водной частью протоплазмы.

При отведении от поверхности невозбужденного нервного или мышечного волокна мы улавливаем разность потенциалов поверхностных протоплазматических мембран. Так получается ток покоя (основной биоэлектрический ток). Он выражает разность в интенсивности обмена веществ под полюсами отводимого участка.

Но когда повреждается или возбуждается нервное или мышечное волокно, тогда уже, по мнению большинства участников конференции, в происхождении потенциалов повреждения и возбуждения существенную роль играет не только поверхностный слой протоплазмы, но и вся остальная живая система, то есть все те окислительно-восстановительные и другие процессы, которые наступают в результате повреждения или раздражения.

Поэтому ток возбуждения должен отображать не только потенциал деполаризации поверхностной мембраны, но и потенциал, обусловленный вышеозначенными биохимическими процессами в протоплазме. Этим объясняется то, что потенциалы тока возбуждения превосходят поверхностный траномембранный потенциал и могут иметь обратное направление.

Кроме заседаний с докладами, было два организационных заседания. На одном заседании была составлена программа конференции. На другом мы подвели итоги нашей работы и вынесли решение об издании трудов конференции под заглавием: «Гагрские беседы по экспериментальной биологии. Т. I. Биоэлектрические потенциалы». Предполагается, что конференция не будет единственной, что в будущем такие конференции будут созываться Академией Наук Грузинской ССР по другим проблемам физиологии и вообще экспериментальной биологии.

Академик И. БЕРИТАШВИЛИ.

Тбилиси
5 мая, 1949 г.

УЧАСТНИКИ КОНФЕРЕНЦИИ

1. Бабский Е. Б.,¹ д-р биол. наук, профессор. Москва, Институт биологической и медицинской химии АМН СССР.
2. Бакурадзе А. Н., д-р мед. наук, профессор. Тбилиси, Инст. Физиологии им. Бериташвили АН Гр. ССР.
3. Бериташвили И. С., д-р биол. наук, д/чл. АН СССР, АН ГССР и АМН СССР, Тбилиси, Инст-т физиологии им. Бериташвили АН ГССР.
4. Воронцов Д. С., д-р мед. наук, чл./корр. АН УССР. Киев, Инст. физиологии гос. унив-та.
5. Гинецинский А. Г., д-р биол. наук, чл./корр. АМН СССР. Ленинград, Физиологический институт им. И. П. Павлова АН СССР.
6. Дзидзишвили Н. Н., д-р биол. наук, профессор, Тбилиси, Инст-т физиологии им. Бериташвили АН ГССР.
7. Кибяков А. В., д-р мед. наук, профессор. Казань, Казанский гос. медиц. институт. Кафедра физиологии.
8. Коган А. Б., д-р биол. наук, профессор. Ростов/Д., Ростовский гос-университет, кафедра физиологии.
9. Кометиани П. А., д-р биол. наук, чл. /корр. АН ГССР. Тбилиси, Инст-т физиологии им. Бериташвили АН ГССР.
10. Ливанов М. Н., д-р биол. наук, профессор. Москва, Инст-т патологии и терапии интоксикации АМН СССР.
11. Макаров П. О., д-р биол. наук, профессор. Ленинград, Инст-т физиологии Гос. Ордена Ленина университета.
12. Насонов Д. Н., д-р биол. наук, д/чл. АМН СССР, Ленинград, Инст-т экспериментальной медицины АМН СССР.
13. Ройтбак А. И., канд. биол. наук, ст. научн. сотр. Тбилиси, Институт физиологии им. Бериташвили АН ГССР.
14. Рубинштейн Д. Л., д-р биол. наук, профессор. Москва, Инст-т биологической и медицинской химии АМН СССР.

¹ Проф. Бабский Е. Б. сделал доклад на тему: «Роль ацетилхолина в нервном импульсе и в возникновении биоэлектрических потенциалов в нервных волокнах и в центральной нервной системе». Ввиду того, что доклад не был представлен, он в сборник не вошел.

VII

15. Русинов В. С., д-р биол. наук, профессор. Москва, Инст-т нейрохирургии АМН СССР.
16. Цкипуридзе Л. Р-г канд. биол. наук, доц. Тбилиси, Инст. физиологии им. Бериташвили АН ГССР.

17. Юденич Н. А., д-р биол. наук, профессор. Смоленск, Мединститут;
кафедра физиологии.

ПРЕЗИДИУМ КОНФЕРЕНЦИИ

Академик И. С. Бериташвили (председатель)

Д/чл. АМН СССР, проф. Д. Н. Насонов (вице-председатель)

Проф. Е. Б. Бабский (секретарь)

Проф. И. Н. Дзидзишвили (секретарь)

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
Акад. И. Бериташвили — Предисловие	V
Участники конференции	VII
Президиум конференции	VIII
1. Н а с о н о в Д. Н. — О причинах возникновения местных и рас- пространяющихся биоэлектрических потенциалов	1
2. К о м е т и а н и П. А. — Связь метаболических процессов с био- током	51
3. Р у б и н ш т е й н Д. Л. — Кризис мембранной теории биоэлектри- ческих потенциалов	85
4. Г и н е ц и н с к и й А. Г. — Роль ацетилхолина в процессе прове- дения возбуждения	109
5. К и б я к о в А. В. — О значении симпатина в проведении импуль- сов в симпатической нервной системе	141
6. В о р о н ц о в Д. С. — О природе электрических потенциалов жи- вых тканей	149
7. М а к а р о в П. О. — Биоэлектрические токи при мгновенном повреждении	195
8. Б е р и т а ш в и л и И. С. — О происхождении медленных потенциа- лов мозга	209
9. Р о й т б а к А. И. — Характеристика и происхождение медленных потенциалов среднего мозга лягушки	253
10. Ц к и п у р и д з е Л. Р. — Механизм возникновения медленных элек- трических потенциалов в коре мозжечка и их функциональное значение	265
11. К о г а н А. Б. — О взаимоотношениях медленных и быстрых по- тенциалов	273
12. Г р и н д е л ь О. М. и Р у с и н о в В. С. — Действие постоянного тока на бегущую волну в альтерированном нерве	287
13. Л и в а н о в М. Н. и Т. А. К о р о л ь к о в а. — О быстрых колеба- ниях в электроэнцефалограммах и о некоторых условиях, их усиливающих	301
14. Именной указатель	312
15. Предметный указатель	316

О ПРИЧИНАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МЕСТНЫХ И РАСПРОСТРАНЯЮЩИХСЯ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Д. Н. НАСОНОВ

Первая часть моего сообщения, касающаяся природы возникновения местных потенциалов, частично опубликована в совместной с В. Я. Александровым статье 1944 года, а потому я ограничусь лишь напоминанием основных положений нашей теории биоэлектрических токов, дополнив ее новыми экспериментальными данными, полученными за последнее время. Я позволю себе более подробно остановиться на некоторых соображениях о связи местных потенциалов с потенциалами распространяющимися, которым будет посвящена вторая часть моего доклада.

Разрешите сразу же начать с двух схем, иллюстрирующих мембранную и нашу теории токов повреждения.

На рис. 1, А изображена известная схема возникновения токов повреждения, согласно мембранной теории Б е р н ш т е й н а - Г е б е р а. Содержимое клетки мыслится как простой водный раствор белков, электролитов и других веществ. Через поры мембраны проникает только калий, который удерживается на поверхности непроникающими анионами и сообщает ей положительный заряд. Пунктирной штриховкой обозначены неполяризуемые электроды. На рисунке правый электрод приложен к разрезу и снимает заряд отрицательный, по отношению к положительному заряду неповрежденной поверхности. Мембрана возбужденного участка теряет свою непроницаемость для анионов, вследствие чего возбужденная область становится элекронегативной, так же как и поврежденная.

Рис. 1, В иллюстрирует нашу точку зрения. Незаштрихованная часть представляет собою неповрежденную протоплазму, которую мы рассматриваем как не смешивающуюся с водой фазу. Главная часть электролитов в ней связана с белковым субстратом, и только при повреждении или возбуждении этот комплекс распадается, превращаясь в простой водный раствор электролитов и белков. Эти два главных положения теории мы обосновали в наших прежних работах [1, 2]. В последнее время у нас по-

2

Д. Н. Насонов

явился ряд новых данных, подтверждающих правильность этой точки зрения, на этом новом материале я и остановлюсь.

Если действительно протоплазма обладает свойствами фазы, то скачок потенциала должен возникнуть на ее поверхности, омываемой раство-

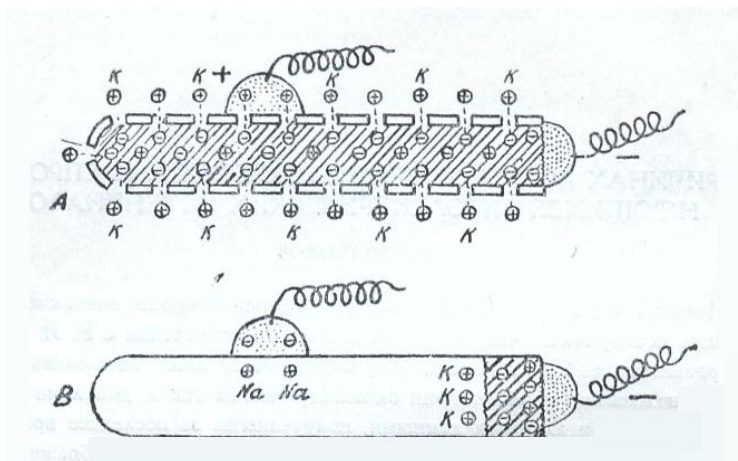


Рис. 1. Схемы, иллюстрирующие мембранное (А) и наше (В) представление о потенциалах повреждения

ром какого-либо электролита. На нашей схеме клетка перерезана справа и у границы разреза некоторая часть протоплазмы, заштрихованная на чертеже, оказывается поврежденной в процессе перерезки. Эта поврежденная часть граничит с неповрежденной поверхностью раздела. Как мы говорили, при повреждении в протоплазме освобождаются связанные электролиты и сама она превращается в простой водный раствор. Растворенные в ней свободные электролиты при соприкосновении с неповрежденной протоплазмой на поверхности раздела должны дать скачок потенциала, вследствие неодинаковой растворимости катиона и аниона в живой протоплазме. Этими электродами будут главным образом фосфаты калия, которые, как известно, очень сильно негативируют поверхность протоплазмы, а также и другие электролиты, возникшие как продукты обмена, повреждения или возбуждения, из которых особенно активно негативирующими, должны быть свободные кислоты. Как изображено на схеме, возникший здесь отрицательный потенциал мы отводим неполяризующимся электродом (пунктирная штриховка). Другой неполяризующийся электрод приложен к интактной поверхности. Здесь протоплазма омывается раствором NaCl, который тоже негативирует поверхность, но значительно сла-

Местные и распространяющиеся потенциалы

3

бее, чем соли калия на поверхности раздела ¹. Разность между этими двумя скачками потенциалов и дает наблюдаемый «потенциал повреждения».

Протоплазма возбужденного участка, так же как и при повреждении, теряет свои фазовые свойства, и связанные электролиты освобождаются, вследствие чего приложение к нему электрода дает такой же результат, как приложение к поврежденной поверхности. Таким образом, мы, как и сторонники мембранной концепции, усматриваем черты глубокого сходства в явлениях повреждения и возбуждения. Другая черта сходства между на-

шей и мембранной теориями заключается в том, что источниками электродвижущей силы обе теории считают наличие неравномерных концентраций электролитов.

Часто приходится слышать противопоставление метаболических теорий биоэлектрических токов структурным. Это, конечно, недоразумение. Биоток связан с освобождением клеткой свободной энергии, поэтому источником пополнения этой энергии может служить только клеточный метаболизм. В представлении сторонников мембранной теории, за счет метаболизма осуществляется концентрация клеточных электролитов под мембраной в протоплазме. С нашей точки зрения, за счет метаболизма создается легко распадающийся под влиянием раздражителей белково-электролитный комплекс.

Сравнение двух приведенных схем обнаруживает и ряд принципиальных различий между нашей и мембранной теориями. Прежде всего, мембранная теория предполагает разность потенциалов преформированной, с нашей же точки зрения, электродвижущая сила возникает лишь в момент повреждения или возбуждения. В этом отношении наша точка зрения приближается к старой альтерационной теории Германа.

Другое отличие нашей теории от мембранной состоит в определении места скачка потенциала. Согласно мембранной концепции, этим местом является мембрана неповрежденной части клетки, мы же полагаем, что наблюдаемая электродвижущая сила является разностью двух скачков потенциалов — на интактной поверхности и на разделе между поврежденной (возбужденной) и неповрежденной частями протоплазмы.

Целый ряд явлений одинаково хорошо объясняется и с нашей и с мембранной точек зрения. Однако, с тех пор, как мембранная теория была сформулирована впервые, накопилось много фактов, которые никак не вяжутся с основными положениями этой теории и подчас прямо противоречат ей, что сейчас уже дает все основания говорить о глубоком кризисе, в котором находится мембранная теория биоэлектрических потенциалов. С развиваемой нами точки зрения, все эти факты; как нам кажется, могут

¹ Мы знаем, что в ряду одновалентных катионов, негативизирующих поверхность протоплазмы калий занимает первое место, На предпоследнее; на последнем месте стоит литий.

быть хорошо объяснены. Перейдем к анализу этих спорных вопросов, на которых мы остановимся только на наиболее существенных

Мембранная теория утверждает, что биоэлектрические потенциалы в клетках предсуществуют. С этой точки зрения непонятно, какими тканевыми изоляторами сдерживается чрезвычайно высокое напряжение, достигающее до 1000 вольт, которое можно обнаружить в электрических органах рыб в момент возбуждения. При нашей концепции этого затруднения не

возникает, так как мы полагаем, что разность потенциалов создается лишь в момент возбуждения.

Уже давно вызывал недоумение тот факт, что участок нерва или мышцы, погруженный в дистиллированную воду, сначала позитивируется, и только по истечении значительного времени начинает негативироваться. С мембранной точки зрения, этого не должно быть, ибо эта теория утверждает, что мембрана непроницаема для ионов Na и, следовательно, уменьшение их концентрации не должно отражаться на заряде поверхности, в то время как дистиллированная вода должна, разрыхляя мембрану и тем увеличивая ее проницаемость, только негативировать поверхность.

С нашей точки зрения, как я говорил, Na негативирует поверхность и уменьшение его концентрации должно привести к появлению положительного заряда в области обработанной гипотоническим раствором; только по истечении времени этот заряд должен смениться на отрицательный, вследствие повреждения протоплазмы дистиллированной водой.

Одним из основных требований мембранной теории, вытекающим из тезиса о предсуществовании в клетках разности потенциалов, является положение, согласно которому потенциал возбуждения не может быть выше потенциала повреждения. Это требование было в свое время сформулировано Бернштейном, который полемизировал с другими исследователями (Бурдон-Сандерсоном, Гочем [10] и др.), описывавшими прямо противоположные явления. В последнее время рядом современных ученых факт значительного превышения потенциалами возбуждения потенциалов повреждения был твердо установлен при помощи безупречной методики [12] и вызвал целый ряд попыток объяснить эти противоречия с позиций мембранной концепции. Об этих весьма вычурных и искусственных построениях будет подробно говорить в своем докладе проф. Д. Л. Рубинштейн, я же хочу лишь отметить, что по нашей теории, равенство потенциалов действия и покоя совершенно не обязательно, ибо мы полагаем, что электролиты внутри покоящейся клетки в главной своей массе связаны и их освобождение может быть большим или меньшим в зависимости

² Литературу по этим вопросам см. в статье (2).

от способа воздействия. Весьма вероятно, что при возбуждении освобождается большее количество активных электролитов чем при механическом повреждении в месте разреза.

Имеется много фактов, противоречащих основному положению мембранной теории, согласно которой место скачка потенциала должно быть только на интактной поверхности. Эти факты вполне согласуются с нашей концепцией, утверждающей, что наблюдаемый потенциал определяется по-

ляризацией как нормальной поверхности, так и альтерированной. Приведем некоторые из них:

Б е р н ш т е й н, ссылаясь на старые опыты Г е р м а н а (1871), утверждал, что температурные воздействия на поперечный разрез мышцы якобы не влияют на ток повреждения, в то время как нагрев или охлаждение неповрежденной части вызывает заметное изменение величины потенциала. Однако более поздние, сделанные более совершенной методикой наблюдения, опровергли эти старые данные. Так, Ф е р ц а р [19] показал на нерве, что на потенциал повреждения в равной степени влияют температурные воздействия, приложенные как к разрезу, так и к поверхности, а позднее П а у л и и М а т у л а [15] показали тоже самое и для мышцы.

Далее, К р а у з е и Б у р г [14] полностью уничтожали негативность поперечного разреза икроножной мышцы лягушки, нанося на рану каплю раствора CaCl_2 . Последующее приложение H_3PO_4 или NaH_2PO_4 восстанавливало разность потенциалов. С мембранной точки зрения это совершенно непонятно, так как, согласно этой теории, поперечный разрез играет роль лишь отводящего электрода. В таком же противоречии с мембранной теорией находятся и опыты Стейн баха [17], показавшего на мышцах Рестен, что приложение различных электролитов к поврежденной части клетки гораздо сильнее влияет на ток покоя, нежели такая же обработка неповрежденной поверхности.

Наконец, очень трудно увязать с представлениями мембранной теории факты, связанные с так называемым эффектом освежения разреза. Подробно этот феномен был изучен еще 1877 году Э н г е л ь м а н о м. а позднее (1912) Бернштейн широко использовал его наблюдения для обоснования своей теории. Согласно этим старым данным, потенциалы повреждения на сердечной мышце и на нерве очень быстро падают во времени, однако достаточно сделать новый разрез, чтобы они достигли исходной величины. В противоположность этому, в мышце этого эффекта освежения раны якобы не наблюдается. Это различие Бернштейн объяснял тем, что после разреза мембрана нервных волокон и волокон сердечной мышцы регенерирует, благодаря чему ток повреждения исчезает и требуется новый разрез, чтобы он восстановился. Что же касается скелетных мышц, то Бернштейн ссылаясь на микроскопические наблюдения Энгельмана, согласно которым граница между поврежденным и неповрежденным участ-

ками мышечных волокон никогда не остается на месте, а непрерывно продвигается вдоль по волокну, захватывая все новые и новые области, пока все волокно не окажется перерожденным и мертвым. Эта своеобразная иррадиация повреждения, свойственная только скелетным мышечным волокнам, была впоследствии определена многими патолого-анатомами как разновидность так называемого ценкеровского перерождения. В нашей лабора-

тории это явление было также всесторонне исследовано, причем в качестве одного из методов мы использовали цейтграферную микро-киносъемку. Объектом нам служила портняжная мышца лягушки, волокна которой, как известно, тянутся не прерываясь от одного конца до другого. Оказалось, что сразу после разреза скорость иррадиации повреждения быстро нарастает, а затем, после достижения максимума падает и, дойдя до некоторой незначительной величины (около 500 микронов в час), держится на этом уровне вплоть до гибели всего волокна.

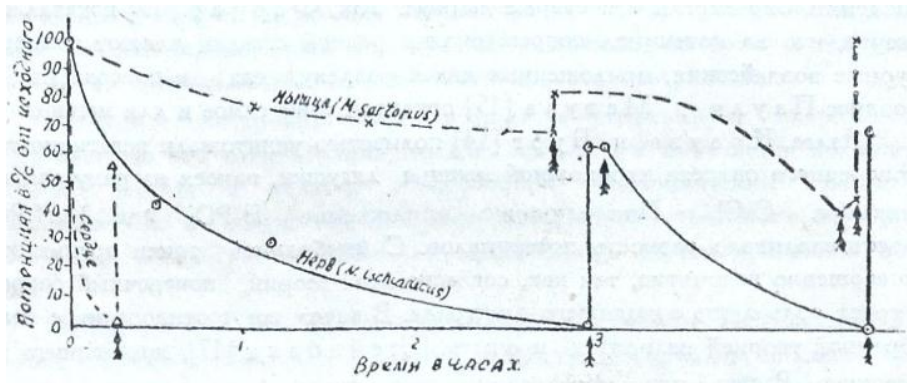


Рис. 2. Падение потенциалов повреждения во времени и эффект обновления разрезов на скелетной мышце (т. sartorius), нерве (n. Ischiadicus) и сердечной мышце лягушки. Стрелками отмечены моменты освежения ран

Само собою разумеется, что при этих условиях не может быть и речи о регенерации мембраны на разрезе, так как нет такого места в пространстве и такого момента во времени, где бы и когда бы такая регенерация могла осуществиться. В соответствии с этим Бернштейн утверждал, что в скелетных мышцах эффекта освежения не имеется. Если бы это было так, то мы имели бы хорошее соответствие фактов с требованиями мембранной концепции. В действительности же это не верно. Поставленные нами самые тщательные эксперименты в этом направлении [2] показали, что эффект освежения разреза бесспорно имеется и на скелетных мышцах, только выражен он не так резко как на сердце и нерве, что вполне понятно, так как падение потенциала во времени в последних двух случаях гораздо сильнее. На рис. 2 графически изображены результаты наших экспериментов.

Местные и распространяющиеся потенциалы

7

С мембранной точки зрения, факт увеличения потенциала повреждения в скелетных мышцах совершенно непонятен. С наших же позиций вся совокупность явлений находит, как нам кажется, хорошее объяснение. Источником электродвижущей силы, в нашем представлении, служит та

порция электролитов, которая перешла в свободный раствор в поврежденном участке протоплазмы (заштрихованный участок на рис. 1, В). Следовательно, мы будем наблюдать разность потенциалов повреждения до тех пор, пока электролиты не будут вымыты из этой области в окружающий раствор и не заменятся рингеровским раствором. В тех случаях, когда повреждение не иррадирует (нерв, сердечная мышца), это произойдет быстро и ток повреждения исчезнет, но как только мы сделаем рядом свежий разрез, мы освободим новую партию электролитов и ток возобновится с прежней силой.

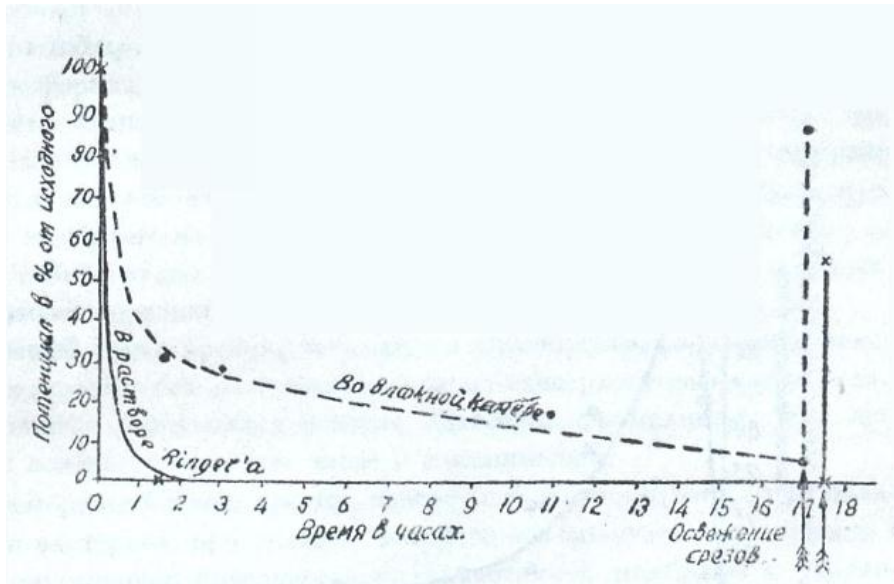


Рис. 3. Падение во времени потенциалов повреждения седалищных нервов лягушки во влажной камере и в растворе Рингера. Стрелками показан аффект обновления разрезов

Если причина падения потенциала действительно заключается в вымывании солей из области раны, то на нерве мы вправе ожидать более быстрого падения потенциала в растворе Рингера, чем во влажной камере. Как видно на рис. 3, эксперимент подтверждает это предположение. В рингеровском растворе ток повреждения исчезает уже через 1,5 часа, в то время как во влажной камере его можно обнаружить еще через 17 часов после нанесения разреза. Однако и в том, и в другом случае через 17 часов получается прекрасный эффект освежения разреза.

Почему же, спрашивается, в скелетных мышцах мы наблюдаем падение потенциала? Если иррадиация повреждения обеспечивает непрерывное

освобождение новых порций электролитов, то мы вправе ожидать установления некоторого постоянного уровня потенциала. Величина этого уровня должна определяться постоянной концентрацией электролитов у демаркационной границы в результате равновесия между процессами их осво-

бождения и вымывания. Однако, это было бы так только при условии, что скорость распространения повреждения сохраняется строго одинаковой. При замедлении иррадиации разность потенциалов должна падать, и, наоборот, при ускорении ее мы вправе ожидать нарастания потенциала. В работе Раевской [3], сделанной в нашей лаборатории, подробно исследованы скорости распространения повреждения при различных условиях. Обнаружилось, что тотчас после нанесения разреза скорость эта довольно значительна и в течение первых минут может даже нарастать, дальше же наблюдается замедление иррадиации, идущее на протяжении 3 — 4 часов после нанесения раны.

На рис. 4 мы приводим материал, заимствованный из работы Раевской, иллюстрирующий это положение.

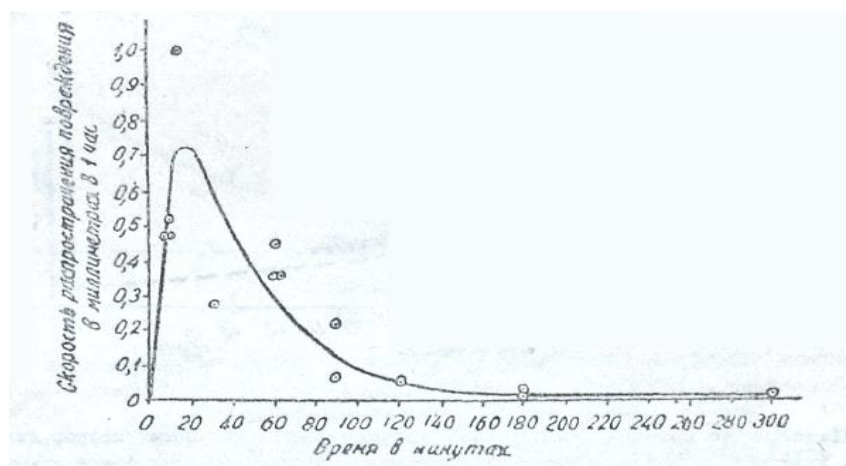


Рис. 4. Изменение скорости распространения повреждения в портняжной мышце лягушки по Раевской

В мышцах, таким образом, имеет место постоянное затухание иррадиации, в результате чего потенциал повреждения должен медленно падать. Обновление раны снова ускоряет процесс, вследствие чего наблюдается екачок потенциала.

Из только что сказанного вытекает, что с нашей точки зрения, способ нанесения разреза может отразиться на величине и длительности тока повреждения. Из лабораторной практики известно, что раны, нанесенные тупым инструментом, при условии разможнения некоторого участка

нерва или мышцы или альтерации высокой температурой, дают более стойкий ток повреждения, чем раны, сделанные острой бритвой. Сегодня мы заслушаем доклад проф. П. О. Макарова, в котором он покажет на методически безукоризненном материале, что величина тока повреждении зависит и от быстроты разреза. Оказывается, что при больших скоростях рассечения нерва потенциал повреждения может быть в четыре раза мень-

ше потенциала, полученного более медленным разрезом. С мембранной точки зрения объяснить это невозможно, с нашей же точки зрения это легко понять, если учесть, что при больших скоростях объем поврежденной протоплазмы будет минимальным.

Против мембранной концепции говорят также и наши опыты с формализированными мышцами. Нам удалось показать, что на портняжных мышцах и седалищных нервах лягушки, зафиксированных формалином, можно обнаруживать токи повреждения в течение многих часов после разреза. Это явление можно было бы объяснить тем, что мембрана после фиксации формалином сохраняет свои свойства избирательной ионной проницаемости. Однако на нерве мы показали, что и после фиксации формалином совершенно отчетливо можно получить эффект освежения разреза. Напомним, что мембранная теория трактует этот факт как результат регенерации мембраны на поверхности разреза. Однако без большого насилия над собой трудно допустить способность к регенерации у нервных волокон, зафиксированных формалином!

С нашей точки зрения, речь идет о способности формалина фиксировать протоплазму без разрушения белково-электронного комплекса, который, однако, разрушается и после фиксации формалином, при любом внешнем воздействии, в том числе и механическом.

С мембранной точки зрения, поперечный разрез играет лишь роль отводящего электрода, при помощи которого мы получаем возможность соединить внутреннюю поверхность поляризованной мембраны с наружной.

Следовательно, после разреза ток повреждения должен иметь максимальное значение и не может нарастать, если свойства неповрежденной части мембраны при этом не меняются. Однако имеются наблюдения, противоречащие этому требованию теории. В 1916 году Паули и Магула [15] обнаружили нарастание тока повреждения портняжной мышцы лягушки, длившееся от 15 — 20 минут до 1 часа. Позднее, в 1934 году это явление было описано Сугом и [18], который, невидимому, не знал о работе этих авторов, так как не ссылается на них. Эксперименты были повторены и нами, и наблюдения упомянутых авторов были полностью подтверждены. Нами было исследовано свыше 50 мышц. Все они показали первоначальное нарастание электродвижущей силы, сменяющееся затем медленным ее падением. Величина максимума варьировала от 0,2 до 14,3 милливольт, причем максимум достигался в промежутках времени от 1 до 30 ми-

нут. Величина нарастания потенциала доходила до 44% от первоначального значения. Единственная возможность объяснить нарастание потенциала повреждения, оставаясь на мембранных позициях, — это допустить, что самый факт разреза каким то образом влияет на свойства неповрежденной мембраны. Для проверки этой возможности нами были поставлены следу-

ющие эксперименты. У портняжной мышцы лягушки отрезался кончик, после чего на рану (рис. 5, электрод 1) и на середину неповрежденной поверхности (электрод 2) во влажной камере накладывались нити электродов и через каждые 1 — 3 минуты производились измерения разностей по-

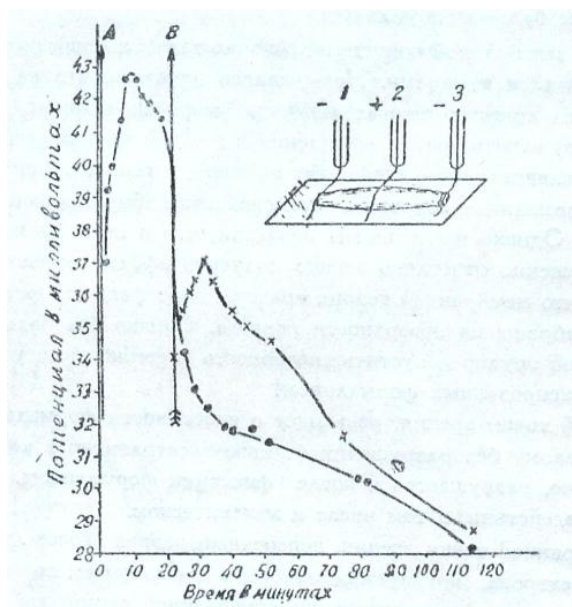


Рис. 5. А и В — кривые изменения потенциалов повреждения двух противоположных концов портняжной мышцы лягушки. Стрелками обозначены моменты разрезов

тенциалов. Кривая электродвижущей силы сначала поднималась, а затем, после достижения максимума, начинала опускаться. В этот момент, не двигая электродов 1 и 2, мы отрезали противоположный кончик мышцы, к которому прикладывалась нить электрода 3. Электроды 1 и 3 были соединены перекидным краном, что давало возможность в дальнейшем попеременно измерять разности потенциалов между общей точкой неповрежденной поверхности (2) и двумя в разное время нанесенными разрезами. На рис. 5 видно, что потенциал повреждения первого разреза (А) возрастал с 37 до 42,6 мв, после чего начинал быстро падать, В этот момент делался разрез с противоположного конца (В), потенциал которого возрастал одновременно с продолжающимся падением потенциала под первым электродом, несмотря на то, что в обоих случаях электрод неповрежденного участ-

ка был общим. Само собою разумеется, что в этой общей точке не могло быть одновременно и повышения, и понижения проницаемости оболочки интактной поверхности, как можно было бы полагать, исходя из мембранной теории.

Я не представляю себе, какое объяснение этим экспериментам можно дать с мембранной точки зрения, с нашей же точки зрения, величина по-

тенциала повреждения мышц в каждый данный момент должна определяться, как мы уже говорили, двумя факторами — скоростью иррадиации повреждения, обуславливающей освобождение электролитов, и вымыванием этих электролитов из демаркационной области. Мы уже говорили, что скорость распространения по волокну неравномерна, и как раз в самом начале она кратковременно нарастает (рис. 4), после чего следует её уменьшение.

Вот краткий перечень тех фактов, которые находятся в резком противоречии с основными положениями мембранной теории биоэлектрических потенциалов. Часть этих фактов была известна давно, но сторонники мембранной концепции не преодолевали противоречия, а обходили их молчанием. Вместе с тем, этих противоречий в настоящее время накопилось настолько много, что есть все основания говорить о глубоком кризисе мембранной концепции. Вот почему мне бы хотелось, чтобы на этой конференции сторонники мембранной теории указали бы на возможность дать удовлетворительное объяснение приведенному мною фактическому материалу с их точки зрения. Я постарался показать, что наша концепция такое объяснение дает.

Как я уже указывал вначале, мы исходили из двух основных предпосылок:

1. Главная часть электролитов клетки не находится в виде свободного раствора, а связана с белковым субстратом протоплазмы и освобождается только при повреждении или возбуждении.

2. Протоплазма ведет себя как фаза по отношению к окружающему водному раствору. При повреждении и возбуждении она теряет эти фазовые свойства.

Аргументы в пользу первой из этих двух предпосылок были нами приведены в работах 1943 и 1944 годов. После этого вышла известная книга С е н т-Д ь и о р д ь и о работе мышц, в которой автор приводит множество доказательств того, что калий в живой протоплазме действительно связан с белками, и считает это положение прочно обоснованным. По его данным, денатурированный миозин теряет способность связывать калий. Основным положением нашей денатурационной теории повреждения и возбуждения является то, что при неспецифическом повреждении или при возбуждении протеины протоплазмы претерпевают обратимые изменения, близкие по своей природе к денатурации нативных белков *in vitro*.

Вероятно, именно с этим процессом связано освобождение солей в клетке при повреждении и возбуждении.

В полном соответствии с этими данными находятся еще не опубликованные результаты работы А. Д. Брауна, сделанной в Институте Экспериментальной Медицины в Ленинграде. Он обнаружил, что при соб-

людении всех предосторожностей и после очистки диализом миозин, добытой из мышц кролика, содержит значительное количество калия в связанном состоянии и что этот калий сразу же освобождается и переходит в свободный раствор после термической денатурации миозина.

Далее, что касается второй предпосылки нашей концепции, касающейся фазовых свойств протоплазмы, то в наших работах 1943 и 1944 годов мы предпочли воздержаться от конкретного решения этого вопроса и исходили из фазовых свойств протоплазмы, как из наблюдаемого факта. Мы исходили из того, что прямое наблюдение над протоплазмой показывает, что она представляет собою жидкость, не смешивающуюся с водой, в которой различные вещества не растворяются так, как в воде, а переходят из окружающего водного раствора по законам распределения [1]. Другими словами, протоплазма обладает всеми признаками фазы.

Оставалось однако непонятным, каким образом коллоидная система, содержащая около 80% воды и 20% сухого остатка (преимущественно белкового) может не смешиваться с окружающей водой, не будучи отграничена от нее какой-либо нерастворимой в воде оболочкой. Однако такого рода системы имеются, свойства их хорошо изучены — это коацерватные системы. Согласно данным К р о й т а и Б у н г е н б е р г - д е - Й о н г а [8], гидрофильные коллоиды при частной потере фактора стабильности могут переходить в такое состояние, при котором мицеллы их оказываются окруженными общей сольватной оболочкой при сохранении той же степени дисперсности. Такой коацерват представляет собою жидкость, не смешивающуюся с окружающим равновесным водным раствором и содержащую главным образом сольватную воду. Другими словами, мы имеем коллоидную модель, воспроизводящую в какой-то степени фазовые свойства протоплазмы.

Для обоснования нашей теории биоэлектрических потенциалов нам требуется лишь одно — показать, что при соприкосновении с солевыми растворами поверхность такой коацерватной системы может давать разности потенциалов, близкие, по своей величине и порядку расположения катионов в ряду, к биоэлектрическим солевым потенциалам.

Эта задача была решена в нашей лаборатории А. С. Т р о ш и н ы м. Для этой цели он использовал хорошо изученную комплекено-коацерватную систему, состоящую из желатины и гумми-арабика, которая получается смешением равных объемов 0,5% желатины, 1% гумми-арабика и $\frac{n}{30}$ HCl с

последующим разведением дистиллированной водой в два раза. При стоянии этой смеси в термостате (40 — 42°) на дне образуется прозрачный жидкий слой коацервата, резко отграниченный от равновесной жидкости поверхностного отдела. Само собою разумеется, что никаких липоидных мембран на этом разделе нет. При встряхивании слой коацервата легко

распадается на микроскопические капли, часто содержащие вакуоли (рис. 6) и по виду напоминающие амёб или лейкоцитов, а иногда почкующиеся дрожжи. Эти капли, сливаясь друг с другом, образуют снова проз-

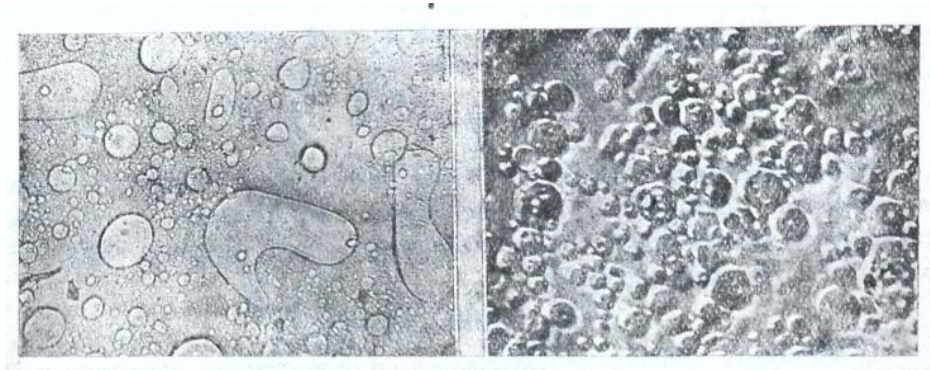


Рис. 6. Микрофотографии капель коацервата, омываемых равновесной жидкостью. В некоторых каплях видны вакуоли (по Трошину)

рачный слой жидкости. Содержание воды в таком коацервате составляет 83%, т. е. приближается к содержанию воды в большинстве живых клеток. Измерения Бунгенберга-Де-Йонга и Деккера [8, 9], показали, что капли такого коацервата заряжены отрицательно и, что рН равновесной жидкости равен рН коацервата [7].

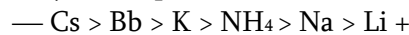
А. С. Трошиным были изучены солевые потенциалы, получающиеся при соприкосновении солевых растворов с поверхностью коацервата. Прежде всего им было показано, что цепь 0,5 н KCl /равновесная среда/коацерват /0,5 и KCl дает разность потенциалов около 20 мв со знаком минус на стороне коацервата (рН равновесной жидкости = 2,8, $t^{\circ} = + 400$). Если бы коацерват был простым водным раствором, мы имели бы симметричную систему и потенциал равнялся бы нулю. Наличие разности потенциалов в данной системе говорит, следовательно, о фазовых свойствах коацервата. Если принять, что в данной цепи равновесная жидкость, омывающая коацерват, аналогична рингеровскому раствору, омывающему клетку, то данную цепь можно считать моделью, воспроизводящей калиевый потенциал мышцы или нерва.

Далее им были изучены разности потенциалов на поверхности коацервата при соприкосновении с нею двух растворов хлоридов одинаковой

концентрации (0,1п), при разных катионах. На основании этих измерений были построены солевые ряды, причем эти ряды были сопоставлены с такими же солевыми рядами, полученными на живых мышцах и на равновесной жидкости. Результаты этих измерений приведены в таблице 1.

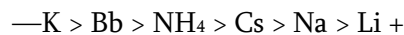
Соли	Мышца	Коацерват	Равновесная жидкость
KCl	-26,7	-18,7	-11,6
RbCl	-16,5	-16,6	-12,0
NH ₄ Cl	-13,3	-15,8	-10,5
CsCl	-11,2	-14,9	-12,5
NaCl	0	0	0
LiCl	+6,5	+10,7	+8,7

При сравнении этих трех рядов цифр прежде всего бросается в глаза неодинаковая в разных случаях последовательность катионов в ряду. Для равновесной жидкости, где мы имеем заведомо диффузионные потенциалы, получается следующий ряд:



В этом ряду катионы расположились по скоростям их диффузии или по размерам сольватной оболочки. Это так называемый гофмейстеровский лиотропный ряд. Совсем иной ряд дают те же катионы по их способности негативировать поверхность живых мышц.

Совершенно очевидно, что здесь последовательность определяется не только скоростями диффузии и ионным радиусом, как того требует мембранная гипотеза, но и чем то другим. Если мы теперь обратимся к коацерватам, то убедимся, что по способности негативировать их поверхность катионы располагаются в той же последовательности, что и для мышц:



Нельзя не признать это очень сильным аргументом в пользу того, что природа солевых потенциалов в случае мышц и коацерватов — родственна!

Наконец, и по признаку абсолютных величин коацерватные солевые потенциалы выше диффузионных и приближаются к мышечным. Так, если мы возьмем крайние разности потенциалов между K и Li, то для мышц она будет равна 32,2, для коацервата 29,4, а для диффузионных потенциалов на равновесной жидкости всего лишь 20,3 мв.

Таким образом, коацерваты являются моделью — коллоидной, водной системы, на которой можно получить солевые ряды потенциалов, близкие по размерам к солевым потенциалам живых мышц и тождественные с ними по расположению катионов. А если это так, то для объяснения несме-

шиваемости протоплазмы с водой и возникновения на ее поверхности разностей потенциалов нет необходимости прибегать к гипотезе о наличии липоидной оболочки. Такой оболочки на поверхности коацерватов нет.

Все сказанное до сих пор относилось к так называемым местным потен-

циалам, возникающим на поверхности клетки при действии на нее любого

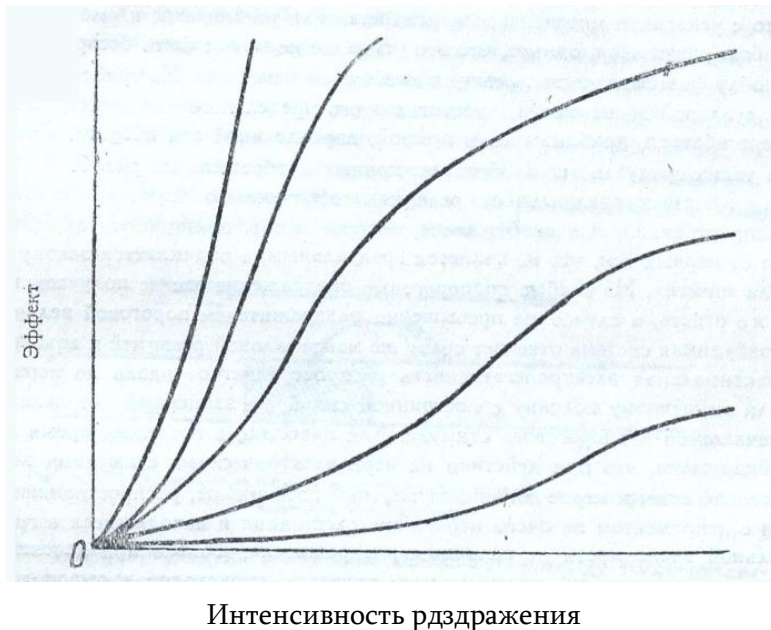


Рис. 7. Группа кривых, характеризующих градуальную зависимость различных клеточных реакций от действия того или иного агента. При достаточно большой интенсивности действующего агента, каждая из кривых приближается к своему пределу (прямой, параллельной оси абсцисс)

неспецифического раздражителя. Если интенсивность раздражителя оказалась настолько велика, что произвела в живой протоплазме необратимые альтерации, — мы говорим о потенциалах повреждения; если же альтерации обратимы, — можно говорить о потенциале местного или локального возбуждения. Как известно, эти локальные потенциалы градуальны, т. е. величина их находится в прямой зависимости от интенсивности действия раздражителя, причем графически эта зависимость может быть выражена той или иной кривой, большею частью вогнутой в направлении к оси абсцисс (рис. 7). Градуальные количественные зависимости характерны не только для биоэлектрических местных потенциалов, но и для любых местных реакций живой системы на действие раздражителя. Так, например, ве-

личина мышечных контрактур находится в градуальной зависимости от концентрации химических агентов или от температуры, если мы имеем дело с термическими контрактурами; быстрота наступления наркоза находится в градуальной зависимости от концентрации наркотика и т. п. Для всех этих местных градуальных реакций самым характерным является то, что с усилением интенсивности раздражителя усиливается и реакция. Само собою разумеется, однако, что это усиление не может быть беспредельным.

Любая физиологическая реакция имеет свой максимум. На графике кривая градуальной зависимости, достигая этого предельного значения, начнет перегибаться, приближаясь к прямой, параллельной оси абсцисс. Семейство таких градуальных S-образных кривых изображено на рис. 7.

Местным градуальным реакциям обыкновенно противопоставляет распространяющееся возбуждение, которое якобы принципиально отличается от первых тем, что не является градуальным, а подчиняется закону «все или ничего». На слабые подпороговые раздражения мы не получаем никакого ответа, в случае же превышения раздражителем пороговой величины, возбудимая система отвечает сразу же максимальной реакцией и возникшая максимальная электронегативность распространяется вдоль по нервному или мышечному волокну с постоянной силой, не зависящей от величины начального надпорогового стимула. Как известно, в последнее время было обнаружено, что при действии на нерв электрическими стимулами подпороговой силы в нерве возникают местные потенциалы, распространяющиеся с декрементом на очень небольшие расстояния и находящиеся в градуальной зависимости от величины раздражителя. Только при достижении стимулом пороговой интенсивности внезапно происходит взрывоподобное нарастание потенциала, который после достижения максимального значения бездекрементно распространяется по волокну [13, 11 и др.]. Собственно говоря, после этих открытий закон «все или ничего» превратился в закон «все или кое-что» и резкая грань между местными и распространяющимися потенциалами уже несколько стерлась. Все же основания для принципиального разграничения этих двух категорий явлений оставались в тех толкованиях, которые дают английские физиологи описанным ими явлениям. Они полагают [16], что электрический стимул до пороговой силы вызывает в мембране лишь частичную, градуальную деполяризацию, в то время как начиная с пороговой интенсивности раздражитель внезапно деполяризует мембрану нацело и вся электрическая энергия, предсуществующая в волокне, взрывообразно освобождается. По их мнению, в мембране происходит нечто подобное электрическому пробое конденсатора.

Нам кажется, однако, что для объяснения всей совокупности явлений, связанных с зарождением и распространением импульса, нет надобности прибегать к такого рода гипотезам и достаточно исходить из предположения, что возбуждение возникает всегда градуально, находясь в прямом количественном соотношении с величиной стимула.

Местные и распространяющиеся потенциалы

17

В наших рассуждениях мы будем придерживаться общепринятой электрической теории распространения импульса, согласно которой каждый возбужденный участок проводящего волокна порождает ток, достаточный по своей величине, чтобы возбудить соседний участок (рис. 8).

Если, как мы предположили, возбуждение во всех точках волокна на-

ходитя всегда в градуальной зависимости от силы раздражителя, то, очевидно, судьба бегущего импульса будет зависеть от соотношения между величинами тока, вызвавшего возбуждение, и тока, возникающего как ответная реакция. Если, например, порожденный ток будет всегда меньше тока, его породившего, мы будем иметь декрементное распространение, при их равенстве — бездекрементное, а при постоянном обратном соотношении — инкрементное. Мы не знаем заранее, каковы эти соотношения и поэтому постараемся проанализировать все возможные случаи.

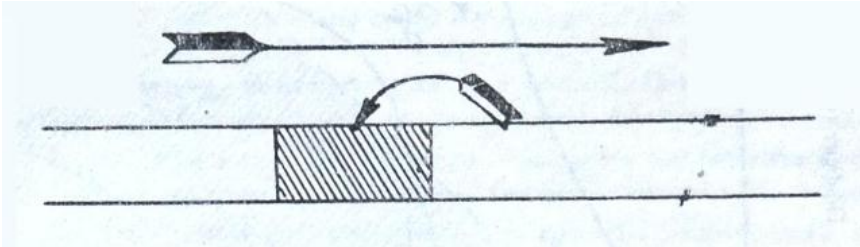


Рис. 8. Схема, иллюстрирующая электрическую теорию распространения импульса (по Герману)

Изобразим графически возможные соотношения между током-раздражителем и током-эффектом (рис. 9). По оси абсцисс мы отложим напряжение раздражающего тока в вольтах (раздражение, x). По оси ординат — напряжение тока, им порожденного, тоже в вольтах (эффект, y).

Заметим, что биссектриса угла между осями координат (OA) будет характеризоваться тем, что для любой ее точки координаты будут равны ($y = x$). Для любой точки, лежащей между биссектрисой и осью абсцисс, $x > y$, а для всякой точки между биссектрисой и осью ординат $x < y$.

Допустим, что градуальные соотношения между электрическим раздражителем и электрической ответной реакцией в нашем волокне выражаются любой кривой, отвечающей единственному требованию; все ее точки лежат ниже биссектрисы (рис. 9, кривая a). Нетрудно понять, что в таком волокне любой электрический стимул породит в возбужденном соседнем участке (рис. 8) электрический ток меньшего напряжения. Тот, в свою очередь, вызовет в смежном участке еще меньший по величине ток и т. д. В результате мы всегда получим декрементное распространение, как это имеет место, например, в нервном волокне.

Разберем другой случай, представленный на графике (рис. 9) кривую β . Эта кривая начинается под биссектрисой и в какой-то точке B ее пересекает. Легко понять, что на волокне, характеризующемся такой кривой, все стимулы, превышающие величины OA , будут давать декрементную, локальную реакцию, так как все точки этого отрезка кривой лежат под биссектрисой, и, следовательно, ответная реакция будет всегда ниже

вызвавшего ее стимула. Если же, однако, величина стимула хоть немного превзойдет пороговое значение OA , ход дальнейших событий резко изме-

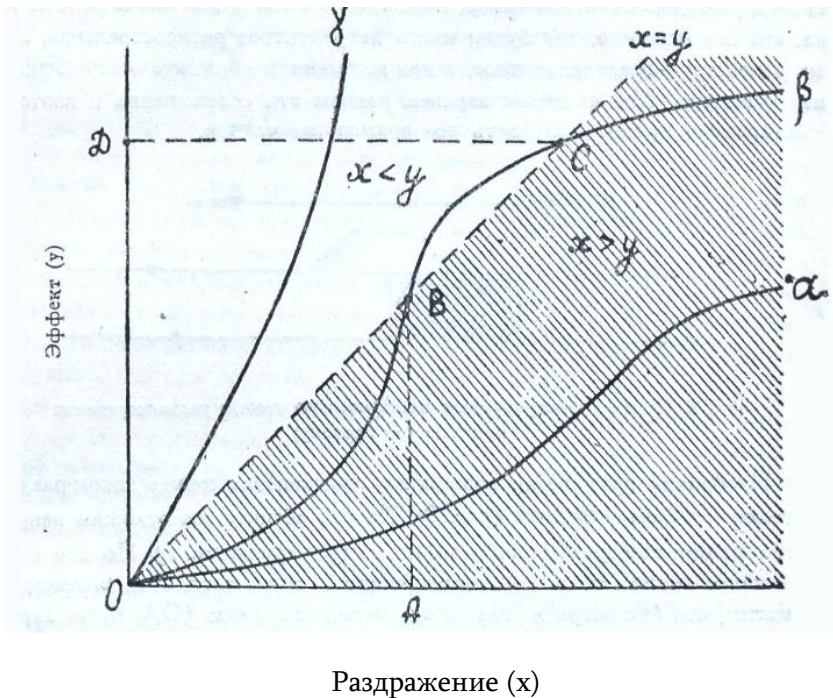


Рис. 9. Три градуальные кривые, соответствующие трем типам мышечной и нервной деятельности

няется, так как глы попадем в область, лежащую над биссектрисой, где y всегда больше x . Здесь электрический стимул вызовет возбуждение, которое даст ток больший по величине, и смежный участок породит еще больший ток, что приведет к быстрому инкрементному нарастанию потенциала по мере его продвижения. Однако такое инкрементное нарастание не может быть бесконечным.

Как видно на рис. 9. кривая приближаясь к предельному значению ответной реакции, после короткого разбега, должна вторично пересечь биссектрису, и точке C .

Местные и распространяющиеся потенциалы

19

Остановимся на анализе этого крайне интересного и важного момента в судьбе бегущего импульса. В точке C , как лежащей на биссектрисе, потенциал-эффект равен потенциалу-стимулу, $x = y$, и, следовательно, начиная с этого момента каждый участок волокна будет при возбуждении генерировать точно такой же по величине ток, какой привел его самого в возбужденное состояние.

В результате этого сразу же прекратится инкрементное нарастание и потенциал сохранится без декремента до конца проводника. В таком случае

отрезок OD по оси ординат определит величину бегущего потенциала («пика»). Можно показать, что постоянство величины этого пика будет поддерживаться автоматически, путем саморегулирования. Действительно, представим себе, что величина потенциала несколько превысила значение, соответствующее точке С, и перешла на другую сторону от биссектрисы. Как только это произойдет, мы сразу же попадем в область графика, где x всегда больше y , т. е. в область декремента, и потенциал бегущего импульса начнет, падая, возвращаться снова к точке С. Однако, уменьшаясь, перескочить за эту точку, налево от биссектрисы, бегущий потенциал тоже не сможет, так как здесь он окажется в области инкремента ($x < y$) и сразу же начнет нарастать, пока снова не достигнет значения С. Таким образом, достигнув точки второго пересечения кривой с биссектрисой, потенциал должен приобрести устойчивость, которая будет автоматически поддерживаться в течение всего его пробега путем своеобразной саморегуляции.¹

Итак, мы видим, что волокно, обладающее градуальной возбудимостью кривой теоретически должно воспроизводить все те явления, которые фактически уже были описаны для случаев проведения по принципу «все или ничего». Вместе с тем в наших рассуждениях мы исходили из того, что каждая точка волокна возбуждается только градуально и никаких взрывообразных реакций нигде не имеется. Исходя из этих соображений, можно утверждать, что закон «все или ничего» справедлив только для механизма проведения импульса, а не для возбуждения живой протоплазмы. Интересно, что постулируемый нашими рассуждениями инкрементный разбег, в течение которого потенциал лавинообразно нарастает до постоянного значения, был действительно обнаружен в работе Ходжкина и Хаксли, но получил совершенно иное истолкование. По мнению английских авторов, наблюдаемый разбег (около 0,5 миллиметра) необходим для того, чтобы при условии деполяризации значительного участка нерва, мог бы быть получен ток достаточной силы, чтобы вызвать деполяризацию смежного участка.

¹ Интересным и новым, следствием из этих рассуждений будет то, что величина бегущего «пика» не является максимальной для данного волокна. Этот вывод можно проверить экспериментально.

Перейдем к рассмотрению третьего возможного случая, который изображен кривой y на нашем графике (рис. 9). Здесь кривая соотношения стимула и эффекта всеми своими точками лежит над биссектрисой. Это означает, что любой, сколь угодно малый электрический стимул даст всегда ответную электрическую реакцию, превышающую по величине, вызвавший ее ток, и неизбежно при распространении начнет лавинообразно нарастать, пока не достигнет постоянной¹ величины и не охватит всего во-

локна. Другими словами, такая система будет находиться в своеобразном состоянии неустойчивости. Любая самая ничтожная флюктуация заряда поверхности мгновенно разрастается до максимальной величины. Это не означает, что волокно такого типа обладает какой то невероятно большой чувствительностью, при которой любая точка его будет отвечать на ничтожно слабые раздражения взрывообразно максимальным возбуждением. Отнюдь нет. Это означает лишь то, что в таком волокне имеются условия, при которых ничтожно малые местные реакции, распространяясь с инкрементом, неизбежно должны разрастаться до постоянных значений.

Что же будет в дальнейшем с таким волокном, которое спонтанно пришло в состояние максимального возбуждения? Такое волокно окажется рефрактерным, т. е. неспособным давать ответную реакцию на электрические стимулы какой угодно величины. С этого момента оно как бы выходит из под обстрела слабых стимулов и становится в условиях, при которых может, восстанавливаясь, возвращаться к исходному состоянию.

Как легко понять, на нашем графике кривая рефрактерного (не возбудимого) волокна будет соответствовать кривой, приближающейся всеми своими точками к оси абсцисс. При восстановлении возбудимости волокна, кривая будет постепенно принимать сначала положение α , затем β и наконец дойдет до исходного положения, когда все точки ее окажутся над биссектрисой (γ). Как только это произойдет, волокно снова окажется в неустойчивом состоянии, таком, что сколь угодно малый импульс вызовет малое местное возбуждение, которое неизбежно распространяясь разрастается до максимальных размеров, и снова волокно будет охвачено рефрактерностью. После этого снова начнется его восстановление.

Таким образом, мы пришли к выводу, что волокно, обладающее градуальной возбудимостью по кривой γ должно находиться в состоянии автоматической ритмической деятельности. Заметим, что нет необходимости предполагать, что все автоматически работающее волокно обладает возбудимостью кривой α). Достаточно допустить, что лишь небольшой отрезок его обладает такими свойствами, а остальная часть возбудима по типу кривой β . Тогда вся система придет в состояние автоматического возбуждения, ибо ритмические спонтанные импульсы, зарождаю-

¹ Пересечение кривой с биссектрисой.

щиеся в отрезке γ будут дальше передаваться и на участки, обладающие свойствами кривой β .

Можно себе представить, что возбудимостью типа кривой γ обладает какая то часть автоматического центра сердца или других автоматически работающих образований (мерцательных ресничек, жгутиков и т. п.)¹

Из наших рассуждений можно сделать один весьма важный вывод, а именно — все три типа кривых, характеризующих декрементное распространение потенциала (α), распространение по типу «все или ничего» (β) и автоматическую, ритмическую активность (γ), должны переходить друг в друга при простом повышении или понижении возбудимости волокна. При снижении возбудимости кривая α превращается в кривую β . Соответственно этому, в процессе наркотизирования или действия угнетающих медиаторов, автоматически работающее сердце превращается в мышцу, работающую по принципу «все или ничего».

Наоборот, при повышении возбудимости кривая β переходит в кривую γ . И действительно, мы знаем, что помещая скелетную мышцу в ионную среду, повышающую возбудимость, мы можем заставить мышцу спонтанно сокращаться.

Далее, снижая возбудимость волокна типа кривой β мы должны привести его в состояние α , при котором импульс распространяется с декрементом. И действительно, мы наблюдаем этот переход, когда наркотом снижаем возбудимость скелетной мышцы.

Одним из загадочных феноменов физиологии до сих пор остается трансформация стойких местных процессов в ритмическую активность. В качестве примера можно указать на ритмические импульсы, посылаемые по нерву от возбужденных чувствительных клеток рецепторов или из центральной нервной системы. Чрезвычайно соблазнительно было бы истолковать эти явления с точки зрения развиваемой нами теории, как неизбежный результат простого повышения возбудимости того или иного отрезка нервного проводника. Весьма вероятно также, что в некоторых случаях это достигается действием медиаторов.

Итак, на основе, как мне кажется, весьма простых рассуждений мы приходим к следующим выводам, подкрепляющим монистическую точку зрения на природу биоэлектрических потенциалов.

1. Все три основных формы биоэлектрической активности — местный декрементный потенциал, потенциал, распространяющийся по закону «все или ничего» и автоматически возникающие потенциалы — могут быть обобщены как простое следствие электрической теории передачи возбужде-

¹ Исходя из этого, можно думать, что частота ритма при автоматической деятельности должна определяться тремя факторами: 1) формой кривой возбудимости, 2) хрониксией и 3) быстротой восстановительного процесса.

ния, если исходить только из одного допущения, что ответная реакция живой протоплазмы на внешние воздействия всегда градуальна.

2. Закон «все или ничего» применим к механизму проведения импульса, но не имеет никакого отношения к возбуждению, которое всегда находится в количественной зависимости от величины стимула.

3. Все три упомянутые формы мышечной и нервной активности должны переходить друг в друга при простом повышении или понижении возбудимости субстрата.

4. Между местными и распространяющимися потенциалами принципиального различия нет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов, Д. Н. и Александров, В. Я., Успехи Совр. Биол., 16, 577, 1943.
2. Насонов, Д. Н. и Александров, В. Я., Успехи Совр. Биол., 17, i, 1944.
3. Раевская, М. А., Сборник, посвящ. памяти академика А. А. Заварзина. Изд. Акад. Наук СССР., Ленинград — Москва. 1948.
4. Сент-Дьордьи, А., О мышечной деятельности, Медгиз, Москва, 1947.
5. Трошин, А. С., Изв. А. Н. Сер. Биол. 4 425, 1948.
6. Bungenberg de Jong, H., Protoplasma, 15, 110, 1932.
7. Bungenberg de Jong, H. и Bank O., Protoplasma, 33, 321, 1939.
8. Bungenberg de Jong, H. и Dekker, W., Biochetn. Z 221 403, 1930
9. Bungenberg de Jong, H. и Dekker W., Kolloid. Beth., 43, 143, 1935 — 36
10. Furdon — Sanderson, J. a. Gotch, F., Journ. Physiol., 12, 41, 1891
11. Hodgkin, A. L., Proc. Roy. Soc.. B, 126, 87, 1938
12. Hodgkin A. L., a. Huxley A., Nature, 144, 710, 1939.
13. Katz, B., Proc. Roy. Soc., B, 124, 244. 1937.
14. Krouse, R. a. Burge, W., Amer. Journ. of Physiol., 116, 94, 1936
15. Pauli, W. u, Matula, J., Pfl. Arch., 163, 355, 1916
16. R ushton, W., Proc. Roy. Soc. B., 123, 414, 1937
17. Steinhach, B., Journ Cell. Comp. Physiol. 3, 203, 1933.
18. Sugi, Y., Japan Journ. of Medic. Sciences III. Biophysics, 3. 268, 1934
19. Verzar, P., Pfl. Arch., 143, 252, 1912

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

Е. Б. Бабский.

1. Учитывая химическую гетерогенность нервных волокон — холинэргических, адренэргических и гистаминэргических — допускаете ли вы возможность различных механизмов возникновения биоэлектрических потенциалов или считаете, что существует единый механизм возникновения биотока?

2. Каковы, по вашему мнению, механизмы восстановления, после возбуждения и связывания электролита белками?

3. Как объяснить с вашей точки Зрения механизм позитивирования при действии различных химических агентов на продольную неповрежден-

ную поверхность нервного волокна?

Д. Н. Насонов.

1. Я полагаю, что механизм возникновения биотоков в различных волокнах единый.

2. Весьма вероятно, что энергия, необходимая для восстановления распавшегося во время возбуждения белково-электролитного комплекса, черпается за счет энергии макроэргических соединений (например, аденозинтрифосфата и т. п.).

3. Как я говорил в докладе, с нашей точки зрения, наблюдаемый потенциал повреждения представляет собою разность скачков потенциалов на интактной поверхности клетки и на границе между поврежденной и неповрежденной протоплазмой (см. рис. 1, В).

Отсюда следует, что воздействия как на интактную поверхность, так и на поврежденную должны сказаться на величине наблюдаемого потенциала повреждения.

Н. А. Коветиани.

1. Имеет ли какое-либо значение в развиваемой теории наличие поверхностного слоя молекулярных размеров?

2. Доказывают ли опыты Ходжкина и других наличие преформированной разницы потенциалов, которая называется ими трансмембранным потенциалом?

Д. Н. Насонов.

1. Я полагаю, что поверхностные слои протоплазмы молекулярных размеров не играют существенной роли в формировании биотоков. В пользу этого говорят все те приведенные в моем докладе факты, которые находятся в резком противоречии с мембранной теорией биоэлектрических потенциалов.

2. Опыты Ходжкина, который измерил потенциал повреждения, введя один из электродов внутрь волокна, по моему глубокому убеждению, ни в коей мере не доказывают наличия преформированного трансмембранного потенциала. Невозможно ввести в протоплазму электрод, не повредив хотя бы тонкого ее слоя, непосредственно примыкающего к введенному телу. Стало-быть, при любом положении этого электрода внутри волокна мы измерим лишь разность потенциалов между этой поврежденной зоной и неповрежденной частью, к которой приложен наружный электрод.

А. Б. Коган.

На каких экспериментальных данных основываются упоминаемые схемы 1, 2 и 3 типа отношений между раздражением и возбуждением?

Д. Н. Насонов.

1. Доказательствами правильности моих рассуждений о связи местных и распространяющихся потенциалов служат вытекающие из них выводы, которые хорошо подтверждаются экспериментально. Сюда относятся:

а) возникновение местных градуальных потенциалов при действии подпороговых стимулов (Кац, Ходжкин); б) пробег импульса вдоль по волокну до достижения им максимального значения при пороговом стимуле (Ходжкин, 1938); в) переход автоматически работающих волокон к работе по типу «все или ничего» под влиянием наркоза; г) переход под действием наркоза от работы по принципу «все или ничего» к проведению с декрементом; д) появление автоматической деятельности в скелетных мышцах при повышении возбудимости и т. д.

Д. С. Воронцов.

По поводу доклада Д. Н. Насонова¹ мне хочется сказать несколько слов о тех фактах, которые он приводил для обоснования своего взгляда на природу электрических потенциалов живых тканей, рассматривая ток покоя (т. е. повреждения) и ток действия (т. е. возбуждения), как результат фазовых потенциалов.

1. Усиление тока покоя мышцы при возобновлении поперечного разреза происходит не потому, что образуются новые порции продуктов распада живой протоплазмы, а потому, что новым разрезом повреждаются новые волокна, которые не были повреждены предыдущим разрезом.

2. Усиление тока покоя мышцы после нанесения поперечного разреза происходит, невидимому, от того, что при нанесении поперечного разреза с мышцей обращаются грубо (берут ее рукой или пинцетом). Если же обращаться с мышцей осторожно, то этого не наблюдается. Этого не наблюдали ни Дюбуа-Реймон, ни Герман, ни Бернштейн, ни Чаговец.

3. Во влажной камере ток покоя нерва уменьшается так же быстро, как и в рингеровском растворе; поэтому, когда хотят получить однофазный ток действия нерва в течение долгого времени, то поперечный разрез нерва погружают в раствор КС1 и в тот же раствор погружают один из отходящих электродов. Следовательно, дело не в вымывании продуктов распада, образующихся на поперечном разрезе, а в другого рода процессах.

4. Величина потенциалов, получающихся при действии раствора КС1 на мышцу и на коацерват, значительно ниже потенциала тока покоя мышцы.

5. Если бы ток покоя действительно обуславливался фазовым потенциалом, то и на убитой мышце под действием, например, КС1 должен был бы получиться такой же отрицательный потенциал, как при действии этой соли на живую мышцу, а между тем этого нет. Утверждение докладчика,

что формалин так фиксирует мышцу, что она дает ток при нанесении разреза, нашими опытами не подтверждается. Только большие мышцы, например гастрокнемиус или трицепс, после кратковременной фиксации (3-5 минут) в 20% формалине дают незначительный ток покоя (10 — 15 мв); малые же мышцы не дают даже такого слабого тока покоя.. И толстые мышцы не дают тока покоя, если раствор формалина впрыскивать внутрь, а не только погружать их в формалин. Но если на формализированную мышцу, которую докладчик рассматривает как сохраняющую в себе тот механизм, который воспроизводит потенциал тока покоя, капнуть раствор КСl то оказывается, что эта часть мышцы получает не отрицательный, а положительный потенциал.

6. Докладчик считает, что результаты опытов П. О. М а к а р о - в а с быстрой перерезкой нерва, при которой не получается мышечного сокращения, а вместе с тем получается очень малый ток покоя (5 мв вместо 30 мв при медленном разрезе) являются прекрасным подтверждением его взгляда, мне же кажется, что эти результаты решительным образом противоречат его концепции. В самом деле, нерв перерезан, созданы условия для отмирания и образования продуктов отмирания, которые должны вызвать отрицательный потенциал, а тем не менее таком потенциал оказывается столь малым, что можно сказать, что этого потенциала совсем нет.

Д. Н. Насонов.

Я позволю себе отвечать на возражение проф. Д. С. В о р о н ц о в а, пользуясь его нумерацией и не повторяя содержания его возражений.

1. Само собою разумеется, что для получения хорошего эффекта освежения в промежутках между разрезами, мышцы должны легкагь не во влажной камере, а в рингеровском растворе, где имеются условия для отмивания освободившихся электролитов. Во влажной камере это отмывание крайне замедленно и потому падение потенциала будет обуславливаться главным образом постепенным умиранием всего препарата, а не заменой солей калия хлористым натрием в области повреждения. В таком случае, разумеется, свежий разрез не даст повышения потенциала.

Весьма возможно, что именно этим объясняется, например, очень плохой эффект освежения, полученный недавно И. Щ е г о л е в о й на мышцах лягушки, Опыты велись во влажной камере (Наук. зап. Інстит-фізіології тварині. 2, 133, 1947).

2. Эффект нарастания потенциала повреждения был описан до нас П а у л и и М а т у л а (1916) и С у г и (1934). Мои предшественники и я, конечно, соблюдали элементарные правила физиологического эксперимента и брали мышцу осторожно пинцетом за сухожилие.

В наших экспериментах нас не интересовала причина нарастания потенциала. Наши опыты доказывают лишь то, что какова бы ни была эта причина, она локализована не на интактной поверхности, а в месте разреза, что невозможно объяснить с мембранной точки зрения и хорошо объяснимо с нашей.

3. Во влажной камере токи покоя нерва уменьшаются значительно медленнее, чем в рингеровском растворе (рис. 2), потому, что в рингеровском растворе соли калия из поврежденной области вымываются, замещаясь солями натрия рингеровской жидкости. При погружении разреза в раствор КС1 этой замены, по понятным причинам, произойти не может, ибо в окружающем растворе мы имеем также соли калия, (а не натрия, как в рингеровском растворе). Вот почему, погружая разрез в раствор КС1, мы получаем стойкий потенциал, а в рингеровском растворе — падающий.

4. Проф. Д. С. Воронцов говоирит, что калиевый потенциал на мышце и коацервате ниже потенциала повреждения мышцы. С этим нельзя не согласиться Однако, мы не находим в этом никакого противоречия нашей теории.

5. Основной предпосылкой нашей концепции является то, что при повреждении или смерти живая протоплазма теряет свои фазозые свойства. В пользу этого нами приводились убедительные доводы (Насонов и Александров 1943, 1944). Вот почему после смерти протоплазмы КС1 не дает фазового потенциала.

Наши опыты с формализированными мышцами хорошо воспроизводимы и повторялись в других лабораториях. Трудно сказать, чем объяснить неудачу проф. Д. С. Воронцова при попытке воспроизвести эти эксперименты. Возможно, что он имел дело с не совсем чистыми реактивами, КС1 прекрасно негативирует поверхность формализованной мышцы ¹.

6. С нашей точки зрения, при разоезе нервного волокна мы неизбежно повреждаем некоторый участок живой протоплазмы, граничащий с плоскостью разреза. Электролиты, освободившиеся в этом участке, являются непосредственной причиной скачка потенциала повреждения на границе между поврежденной и здоровой протоплазмой.

Чем больше объем поврежденной части, тем больше емкость образовавшегося «элемента». Понятно, что чем быстрее производится разрез, тем меньше объем поврежденного участка у поверхности разреза. Увеличивая быстроту рассечения; проф. П. О. М а к а р о в, очевидно, доводил объем

¹ См. работу Н. Г о л о в и н о й, посвященную солевым токам на формализированных мышцах Сборник, посвящ. памяти А. А. З а в а р з и н а. Изд. Акад. Наук СССР Ленинград — Москва, 1948.

этого пограничного поврежденного участка до минимальных размеров, благодаря чему и потенциалы повреждения этих ничтожных по своей емкости «элементов» сразу же падали до очень низких величин.

Само собой понятно, что с мембранной точки зрения, скорость рассеяния не должна влиять на величину потенциала. Вот почему я считаю опыты П. О. Макарова прекрасным подтверждением нашей точки зрения.

И. А. Коветиани.

Безусловно, теория, развиваемая Д. Н. Насоновым, лучше объясняет многие противоречия, чем классическая мембранная теория. Но и в новой теории есть положения, которые еще требуют уточнений. Я имею в виду, например, тот постулат, который касается состояния электролитов в протоплазме. Согласно теории Насонова и Александрова, предполагается, что катионы в протоплазме находятся в связанном состоянии. Это положение подтверждается опытами над раствором клеточных белков; при обработке белкового раствора ацетоном в осадок переходит до 70% калия, и таким путем доказывается, что основная масса калия находится в связанном состоянии. С другой стороны, измерения электропроводности, компенсационного диализа, ультрафильтрации дают значительно меньшие количества связанного калия. Кроме того, непосредственные измерения сопротивления внутри аксона дают величины не на много отличающиеся от соответствующих величин омывающего раствора. Таким образом, эти данные как будто указывают на то, что активность ионов в электрохимическом смысле в протоплазме не снижена настолько, чтобы это снижение имело значение для генерации тока при повреждении.

Д. Н. Насонов.

В настоящее время делается много попыток определить внутреннюю электропроводность живых клеток, причем данные опытов очень разноречивы. Однако, согласно всем этим данным, внутреннее сопротивление протоплазмы в 1,5 — 2 раза, а иногда и больше, превышает сопротивление окружающего водного раствора. Это говорит о том, что по крайней мере четверть или половина всех электролитов протоплазмы находятся в связанном состоянии. Они освобождаются при повреждении и возбуждении, причем к ним присоединяются еще электролиты, появившиеся в результате вспышки обмена в поврежденном или возбужденном участке. Здесь в первую очередь следует учесть увеличение концентрации водородных ионов, раствор которых, как известно, сильно негативирует омываемую им поверхность.

Достаточно ли всего этого для появления на границе поврежденной и неповрежденной областей скачка потенциала, приближающегося по величине к потенциалу повреждения?

Я думаю, что достаточно. Однако, точный расчет в настоящее время невозможен, ибо нам пока неизвестна относительная растворимость в протоплазме катионов и анионов, которая и должна определять величину фазового потенциала на разделе вода/живая протоплазма.

Д. Л. Рубинштейн.

Я не буду обсуждать все спорные вопросы мембранной теории, поднятые Д. Н. Насоновым, и ограничусь рассмотрением лишь некоторых основных вопросов, определяющих выбор между мембранной концепцией и развиваемой им теорией мсжфазовых потенциалов.

Но для того чтобы наше обсуждение было плодотворным, необходимо прежде всего придерживаться точного смысла соответствующих терминов, принятых в физической химии для различных типов электрических потенциалов. Так, например, под мембранным потенциалом мы должны понимать разность электрических потенциалов, вызванную неодинаковым распределением положительно и отрицательно заряженных ионов по обе стороны полупроницаемой мембраны или неодинаковой скоростью их движения через такую мембрану. Промежфазовых потенциалов неодинаковое распределение ионов обусловлено их различной растворимостью в двух соприкасающихся растворителях — в воде и в неводной фазе — «масле». Соответственно этому доннатовские потенциалы зависят от неодинакового распределения кристаллоидных ионов, вызванного присутствием коллоидного иона, притягивающего кристаллоидные ионы противоположного знака и вытесняющего одноименные кристаллоидные ионы в наружную неколлоидную жидкость.

Нернст и Ризенфельд разработали теорию межфазовых потенциалов в общей форме, для случая неодинаковой растворимости обоих ионов электролита в воде и в «масле». Бейтнер применил эту теорию к живой клетке, предполагая, что роль «масла» в ней играет гипотетическая липоидная оболочка. Д. Н. применяет теорию межфазовых потенциалов к клетке, приписывая роль неводной фазы, в противоположность Бейтнеру, не поверхностной липоидной оболочке, а всей протоплазме в целом.

Правомерна ли такая трактовка всей протоплазмы как неводной фазы? Я полагаю, что у нас нет для этого необходимых оснований. Протоплазма содержит большое количество (обычно около 80%) воды, и для того, чтобы рассматривать ее как неводную фазу, как «масло», нужно доказать, что вся эта вода находится в связанном, неактивном состоянии. Я должен напомнить, что здесь идет речь не о таком связывании воды, какое мы имеем, например, в коллоидном студне. В коллоидном студне вода связана механически, но сохраняет при этом свойства обычного водного растворите-

ля. Это видно, например, из свойств так называемых сухих гальванических элементов, в которых вода так прочно удерживается коллоидами механически, что создается впечатление настоящего твердого тела, и вместе с тем она сохраняет свойства обычного водного растворителя, в котором электрические процессы протекают совершенно таким же образом, как в обычных водных гальванических элементах. Чтобы можно было трактовать протоплазму как неводную фазу в нернстовском смысле, вода должна быть прочно фиксирована гидратационно, так чтобы она имела низкую диэлектрическую постоянную и представляла для водно-растворимых веществ так называемое «нерастворяющее пространство».

Согласно нашим современным данным, количество такой прочно связанной воды крайне ничтожно и, по видимому, не превышает нескольких десятых или, максимум, половины сухого веса коллоидного вещества. Для клетки, содержащей 20% сухого коллоидного вещества, можно ориентировочно считать, что количество связанной воды доходит до 10 — 12%, между тем как вся остальная вода является обычным водным растворителем. При таких условиях нельзя трактовать протоплазму как неводную фазу, а ее потенциалы на границе с водой как межфазовые.

Подобное заключение подтверждается вашими модельными опытами на коацерватных системах. Ваш коацерват представляет собой богатую коллоидами водную жидкость, соприкасающуюся с бесколлоидной равновесной жидкостью. Под влиянием коллоидного иона должно происходить доннановское распределение кристаллоидных ионов, в частности H-ионов, и создаваться различие рН (по поводу которого я и задавал вам вопрос). Измеряемая вами разность потенциалов между коацерватом и равновесной жидкостью представляет не межфазовый, а типичный доннановский потенциал, определяемый в данном случае распределением H-ионов. Это важно установить не только для уточнения того, с какого рода потенциалом — межфазовым или доннановским — мы фактически имеем дело в этих модельных опытах, воспроизводящих ваше представление о потенциалах протоплазматической поверхности. Это важно и в отношении перспективности подобных модельных опытов как основы для понимания биоэлектрических явлений. Разности потенциалов между коацерватом и равновесной жидкостью заслуживают подробного изучения, но существующий опыт оставляет мало надежд на то, что доннановские потенциалы окажутся достаточно значительными по своей величине для объяснения биоэлектрических потенциалов живой клетки.

Точно так же доннановским распределением растворенных веществ нельзя объяснить явления клеточной проницаемости.

Упомянутые вами данные о связывании калия миозином представляют существенный интерес для физиологии мышцы с точки зрения мембранных концентрационных (калиевых) потенциалов и особенно потенци-

алов доннановских, но они точно так же не могут подкрепить представление о межфазовом механизме биоэлектрических потенциалов.

Вот почему я не вижу возможности принять ваше толкование биоэлектрических потенциалов клетки как потенциалов межфазовых. Обратимся теперь к основам учения о мембранных потенциалах. Даже если бы протоплазма была, как вы предполагаете, неводной фазой, на ее поверхности неизбежно образовался бы поверхностный слой измененного химического состава и (вследствие этого измененной проницаемости), т. е. то, что мы называем поверхностной мембраной. Это — естественный результат сложности химического состава протоплазмы, приводящей к различию ее внутренней массы и поверхностного слоя. Только химически однородное «масло», а не живая протоплазма, могло бы при соприкосновении с водной средой образовать гомогенную фазу. Если же протоплазма является водной коллоидной системой, то только наличие полупроницаемой поверхностной мембраны позволяет объяснить особенности распределения веществ между клеткой и внешней средой и все характерные явления клеточной проницаемости. Я не буду перечислять многочисленные доказательства реального существования полупроницаемой протоплазматической оболочки. Некоторые из них приведены в моей книге. (Общая физиология, 1947, стр. 132, 133). Добавлю к ним недавние очень интересные опыты Ходжкина над гигантским нервным волокном кальмара. Он измерял электрический импеданс этого волокна как функцию расстояния между электродами. Суммарный импеданс слагался из сопротивления, встречаемого электрическим током при проникновении через поверхность волокна внутрь, и из сопротивления внутренней аксоплазмы. По кривой зависимости импеданса от расстояния между электродами можно было количественно определить обе исследуемые величины. Измерения показали, что сопротивление внутренней массы аксоплазмы лишь примерно в полтора раза превышает сопротивление морской воды, между тем как сопротивление поверхностного слоя в несколько сот раз выше. Этим путем можно было непосредственно доказать наличие поверхностной мембраны, обладающей в несколько сот раз большим электрическим импедансом (и, следовательно, соответственно меньшей ионной проницаемостью), чем внутреннее содержимое волокна.

Таким образом, только намеренно закрывая глаза на бесспорно установленные факты, можно в настоящее время отрицать существование в клетке поверхностной мембраны.

При наличии полупроницаемой протоплазматической мембраны различия ионного состава клетки и внешней среды, поддерживаемые и восстанавливаемые процессами клеточного метаболизма, неизбежно должны приводить к возникновению мембранных потенциалов, к электрической

Действительно, прямые опыты показывают, что скачок потенциала локализуется в основном на нормальной поверхности протоплазмы и что при измерении демаркационных потенциалов мы имеем дело не с их новообразованием в месте повреждения, а с выявлением предсуществующей, преформированной поляризации клеточной поверхности. В этом отношении особенно показательны опыты на крупных растительных протопластах; здесь микроэлектрод, введенный во внутреннюю вакуоль, не производит никакого повреждения и позволяет непосредственно измерять трансмембранный потенциал (представляющий в данном случае суммарную величину поляризации двух мембран — поверхностной оболочки протопласта и поверхности вакуоли). Трансмембранный потенциал сохраняет свою величину при одинаковом солевом составе жидкости вакуоли и внешней среды, т. е. при соблюдении симметричных условий отведения.

Совершенно аналогичные результаты дало измерение трансмембранного потенциала на гигантском нервном волокне кальмара. Характерно при этом, что в тех случаях, когда на одном и том же волокне одновременно с трансмембранным потенциалом (между наружным и внутриклеточным электродом) измерялся также обычным способом демаркационный потенциал, последний имел всегда меньшую величину, между тем как с точки зрения Д. Н. Насонова, альтерационные изменения в месте повреждения должны были бы если не полностью создавать, то во всяком случае резко увеличивать демаркационный потенциал. Подобным же образом и при измерении трансмембранного потенциала волокна кальмара его величина была очень мала, пока внутренний микроэлектрод находился в зоне грубого повреждения (вблизи связанной в волокно канюли) и достигала устойчивого предела, когда микроэлектрод продвигался глубже в незатронутые (или минимально затронутые) повреждением участки аксоплазмы (причем эта величина достигалась мгновенно и для ее развития не требовалось измеримого промежутка времени).

Положение о трансмембранной природе потенциала и о локализации скачка потенциала на нормальной протоплазматической поверхности, разумеется, не исключает возможности каких-либо вторичных изменений также и в месте повреждения. Но это будут преимущественно репарационные изменения, снижающие первоначальную величину демаркационного потенциала (главным образом при действии кальция и других щелочноземельных катионов). Возможно появление здесь и добавочных диффузионных потенциалов, вносящих лишь сравнительно небольшие изменения в суммарную величину потенциала, определяемую в основном поляризацией нормальной поверхности протоплазмы.

Д. И. Насонов.

Д. Л. чрезвычайно облегчил себе задачу выступления по моему докладу, отказавшись дать объяснение с точки зрения мембранной теории, тем

32

Д. Н. Насонов

многочисленным фактам, о которых я упоминал, как о находящихся в резком противоречии с этой теорией. Сейчас таких фактов накопилось настолько много, что просто обходить их молчанием уже невозможно и приходится говорить о кризисе мембранной теории.

Д. А. ограничивается критикой нашей концепции. Мы полагаем, что главная масса воды в живой протоплазме находится в связанном виде и ведет себя по отношению к окружающей воде, как неводная фаза. По мнению Д. Л., это допущение мало вероятно, ибо согласно современным данным, количество такой прочно связанной воды в коллоидных системах крайне ничтожно, в то время как живая протоплазма содержит около 80% воды. Возражение Д. Л. было бы справедливо, если бы мы сравнивали протоплазму с обычными гидрофильными золями. Однако мы этого не делаем. Мы сравниваем протоплазму с коацерватной системой.

Как известно, в этих системах все мицеллы, сохраняя значительную степень дисперсности, диспергированы в общей для них всех сольватной оболочке. Таким образом, вся вода в коацерватах является связанной. Этой воды в них может содержаться до 80%, т. е. как раз столько, сколько в живой протоплазме. Вместе с тем коацерват, будучи настоящей жидкостью, не смешивается с окружающим водным раствором, т. е. ведет себя по отношению к нему, как неводная фаза, отделяясь от водного раствора поверхностью раздела. Следовательно, вопреки утверждению Д. Л., согласно современным данным, существуют коллоидные системы, обладающие значительным количеством связанной воды и не смешивающиеся с окружающим водным раствором, несмотря на то, что на их поверхности нет ни липоидной, ни осадочной мембраны.

В нашей лаборатории А. С. Трошин получил на поверхности одного из коацерватов солевые потенциалы, близкие по величине и порядку расположения катионов в ряду к солевым потенциалам живых мышц. Д. Л. почему то уверен, что Трошин наблюдал доннановские потенциалы, а так как попытки объяснить биоэлектрические потенциалы доннановским равновесием потерпели, как известно, неудачу, то Д. Л. полагает, что и наблюдения Трошина не имеют никакого отношения к вопросу о биотоках.

Однако, как я указывал в докладе, согласно измерениям Бунге и Дежера, рН равновесной жидкости исследуемой системы точно равен рН капель коацервата. Следовательно, ни о каком доннановском потенциале в нашем случае не может быть и речи.

Таким образом, и это второе возражение Д. А. полностью отпадает.

Далее Д. А. указывает на возможность образования всякого рода

пленок и оболочек на поверхности протоплазмы. Было бы абсурдом отрицать такого рода возможность. На поверхности как живых клеток, так и фиксированных препаратов мы сплошь и рядом наблюдаем всевозможные пограничные образования морфологического характера. Сюда относятся

осадочные оболочки Гейльбруна, оболочки яйцеклеток и некоторых простейших, кутикулярные ободки, саркоlemma мышечных волокон и т. п. Я далек от того, чтобы отрицать реальность этих образований, я только категорически отрицаю роль всех этих и им подобных клеточных мембран в генерации биоэлектрических потенциалов. Против такой возможности говорят все те многочисленные факты, которые я привел в моем докладе, как противоречащие мембранной гипотезе биоэлектрических потенциалов. Как я уже отмечал, Д. А., к сожалению, уклонился от обсуждения этих противоречий. Можно было бы допустить, что моно- или бимолекулярная липоидная пленка образуется на разделе иода/протоплазма в силу адсорбции липоидов на поверхности раздела. Однако, это могло бы произойти только при том условии, что протоплазма представляет собою неводную фазу, а это как раз и отрицается Дмитрием Леонидовичем.

Затем Д. А. приводит интересные данные $X_{огкна}$ по измерению сопротивления гигантских нервных волокон кальмара. Согласно этим данным, электрическое сопротивление наружных слоев волокон во много раз превосходит сопротивление их осевой части. Однако этот факт ни в какой степени не доказывает наличия предсуществующего трансмембранного потенциала. Речь здесь идет лишь о том, что в нервных волокнах кальмара осевая часть протоплазмы отличается от кортикальной, и, вероятно, в этой последней процент свободных электролитов ниже.

Не следует забывать, что тот же Ходжкин, на том же объекте доказал, что ток действия может быть почти в два раза сильнее тока покоя. Как известно, этот факт оказался настолько противоречащим представлениям о наличии предсуществующего трансмембранного потенциала, что вынудил даже Д. А. заговорить о кризисе мембранной гипотезы.

Ничего не говорят в пользу существования трансмембранных потенциалов также и приводимые Д. А. опыты с растительными клетками, ибо, вводя один из электродов в вакуоль, мы не проникаем внутрь протоплазмы, а измеряем лишь потенциал противоположной ее поверхности. Впрочем, насколько я понял, это признает и сам Д. Л.

Свое мнение о доказательности опытов Ходжкина, введившего один из электродов внутрь гигантского волокна кальмара, я уже имел случаи высказать, отвечая на вопрос проф. П. А. К о м е т а н и. Как бы глубоко ни вводил Ходжкин электрод внутрь волокна, он всегда повреждал прокальваемую протоплазму, и на поверхности электрода при любых условиях имелся слой поврежденной протоплазмы, который и определял величи-

ну измеряемого потенциала. Прикладывая электрод к разрезу снаружи, Ходжкин должен был получить меньший по величине потенциал, так как в этих условиях часть электролитов могла вымываться из поврежденной области, что было совершенно исключено при глубоком проникновении электрода внутрь волокна. В этих условиях величина потенциала, с нашей

точки зрения, должна была быть максимальной и наиболее константной, что и наблюдалось в действительности.

В области альтерации Д. А. допускает преимущественно репарационные изменения, снижающие первоначальную величину потенциала. Это фактически неправильно. В своем докладе я говорил о том, что потенциалы повреждения портняжной мышцы лягушки могут нарастать до 44% от своей исходной величины,

Это нарастание значительно превышает возможную величину диффузионных потенциалов. К сожалению, и эти факты остались, по видимому, вне сферы внимания Д. А. Рубинштейна.

Д. Л. Рубинштейн.

Вы указываете на то, что образование поверхностной мембраны понятно, если рассматривать протоплазму как неводную фазу, но необъяснимо, если протоплазма является водным коллоидом, свободно смешивающимся с внешней средой и не отделенным от нее межфазовой поверхностью раздела.

Это возражение справедливо по отношению к старому, давно оставленному представлению Рамсдена, объяснявшему обособление протоплазмы просто поверхностной адсорбцией белков, для чего действительно требуется предварительное существование поверхности раздела. Но оно совершенно неприменимо к действительному механизму обособления протоплазмы от внешней среды путем «реакции поверхностной преципитации», впервые обнаруженной Гейльбруном. Последний показал, что при действии ионов кальция происходит поверхностная коагуляция протоплазмы (принципиально сходная по своему механизму с процессом свертывания крови), в результате чего на раневой поверхности обособляется белковая мембрана. Если воспрепятствовать образованию этой пограничной мембраны (путем устранения ионов кальция или посредством холода), протоплазма действительно свободно смешивается с наружной водной средой и расплывается в ней, как это характерно для водной коллоидной системы. На структурной основе такой белковой преципитационной пленки очень быстро происходят вторичные химические изменения (вероятно, включающие фиксацию липоидов), приводящие к окончательному формированию полупроницаемой мембраны. С быстрым новообразованием на раневой поверхности таких полупроницаемых мембран приходится считаться при изучении демаркаци-

онных потенциалов. Чтобы длительно сохранять демаркационную разность потенциалов, необходимо тщательно устранять с раневой поверхности ионы кальция (лучше всего, — заменяя морскую воду или рингеровский раствор бескальциевым раствором) и, таким образом, препятствовать восстановлению полупроницаемой поверхности.

По вопросу о том, может ли содержащая в протоплазме вода находиться в связанном, неактивном состоянии, вы говорите, что быть может нельзя

провести резкую грань между водой, прочно связанной гидратационно, и водой совершенно свободной, что между ними может находиться прослойка менее прочно, частично связанной воды. Это замечание не затрагивает сущности моего возражения. Допустим, что в приведенном мною примере вместо 10% прочно связанной воды находится 20% воды, связанной таким образом, что она потеряла половину своей активности. Все равно, преобладающая масса воды в протоплазме сохраняет практически неизменной свою активность в качестве водного растворителя и не позволяет трактовать протоплазму как неводную фазу.

Очень большой интерес в смысле проверки правильности вашего толкования протоплазмы как неводной фазы представляют предпринятые вами модельные опыты по изучению электрических потенциалов коацерватных систем. С моей точки зрения, вы имеете здесь типичные доннановские потенциалы между водной коллоидной средой (коацерватом) и лишенным коллоидов водным раствором (равновесной жидкостью). Пользуясь уравнением Доннана и формулами, выведенными из него Лёбом, вы должны быть в состоянии теоретически рассчитать измеряемые вами разности потенциалов по распределению Н-ионов, т. е. по разности рН между коацерватом и равновесной жидкостью. Другой способ проверки правильности представления о вашей коацерватной модели, как о неводной фазе, заключается в изучении распределения неэлектролитов. С отстаиваемой вами точки зрения для неэлектролитов следует ожидать коэффициентов распределения коацерват/равновесная жидкость типа коэффициентов масла, вода, резко отличных от единицы и притом независимых от концентрации, т. е. обусловленных распределением, а не адсорбцией на поверхности коллоидов. Экспериментальное решение этих вопросов представит большой интерес. Оно едва ли будет в пользу ваших взглядов.

Д. Н. Насонов.

До сих пор сторонники мембранной теории всегда подчеркивали, что липоидная полупроницаемая клеточная мембрана не имеет ничего общего с морфологическими видимыми в микроскоп оболочками, пленками, кутикулами, эктоплазматическими образованиями и т. п. Г е б е р, в своей известной книге приводит ряд экспериментальных доказательств этого. В

поотивоположность всем этим морфологическим кожицам и оболочкам, полупроницаемая мембрана всегда изображалась как слой на разделе протоплазмы и воды, состоящий из одного или немногих рядов молекул и приближающийся по своему характеру к пограничным пленкам Лангмюра.

Не признавая за протоплазмой свойств неводной фазы, Д. Л. вынужден отказаться и от представления о мембране, как о пограничном, моно или биомолекулярном слое.

36

Д. Н. Насонов

За основу для образования полупроницаемой мембраны Д. Л. предлагает принять белковую преципитатную оболочку Гейльбруна. По мнению Д. Л., на структурной основе такой белковой пленки могут происходить вторичные химические изменения, вероятно включающие фиксацию липоидов. Как известно гейльбруновские пограничные оболочки хорошо видны под микроскопом и представляют собою довольно мощные, сильно преломляющие свет образования. Вряд ли кто-либо из сторонников мембранного учения согласится отождествить эту кожуру с полупроницаемыми мембранами. Прежде всего, сам Гейльбрун не видит никаких оснований для такого отождествления. Но самое главное — это то, что доказать наличие таких мембран ему пока удалось только для яиц морских ежей и некоторых простейших. Известно, что громадное большинство тканевых клеток не имеет на своей поверхности никаких видимых оболочек, и у нас нет ровно никаких оснований обобщать частные наблюдения Гейльбруна над некоторыми очень специфическими объектами и распространять их на все клетки и ткани.

Теория Гейльбруна не подтверждается также и экспериментально. Мы можем, например, при полном отсутствии кальция в среде, перерезать мышечные волокна, и протоплазма их все-таки не будет ни вытекать ни растворяться в рингеровском растворе, а останется резко отграниченной от него. Правда, без кальция не произойдет образования ценкеровских узлов, но эти последние не имеют ничего общего с преципитационными пленками Гейльбруна.

Если бы гейльбруновские пленки образовались в присутствии кальция на поперечных разрезах мышечных волокон, мы вправе были бы ожидать более быстрого падения токов повреждения в средах, содержащих кальций, и более стойких потенциалов — без него.

Однако поставленные нами многочисленные эксперименты в этом направлении дали отрицательные результаты [2]. Вот почему попытка спасти мембранную гипотезу, связав ее с гейльбруновскими преципитатными оболочками, нам кажется абсолютно безнадёжной.

Далее, нам непонятно, почему так неприемлемо для Д. Л. сравнение протоплазмы с коацерватной системой. Ведь такое сопоставление, несом-

ненно, открывает путь к разрешению ряда недоуменных вопросов, связанных с организацией живой протоплазмы. Действительно, в коацерватах мы имеем водную коллоидную систему, содержащую 80% воды (как в протоплазме), причем вся эта вода (по мнению таких авторитетов как Кройт, Бунгенберг-де-Йонг, Фрейндлих и др.) связанная. Эти системы, как и живая протоплазма, будучи водными растворами, не смешиваются с окружающей водой, т. е. ведут себя как неводные фазы. Наконец, обнаружилось, что на поверхности этих коацерватов можно получить солевые потенциалы, близкие по величине к солевым потенциалам живых мышц и

тождественные с ними по расположению катионов в ряду. Другими словами, по целому ряду признаков коацерваты похожи на живую протоплазму, не имея на поверхности никаких полупроницаемых мембран.

Уверенность Д. Л., что обнаруженные Трошиным потенциалы являются доннановскими, основана на недоразумении, ибо, как я уже говорил, по измерениям Бунгенберг-де-Йонга и Деккера, рН в каплях коацервата равно таковому в равновесной жидкости, что совершенно исключает доннановские потенциалы.

И. С. Бериташвили.

Семнадцать лет тому назад, размышляя над основными явлениями живой возбудимой системы, я выработал следующую рабочую гипотезу¹.

Сложный и своеобразный ферментативный процесс распада и восстановления липопротеидов лежит в основе всех жизненных отправлений: обмена веществ, роста, размножения, а также возбуждения. Этот основной процесс живой системы был назван мной основным биологическим процессом.

Процесс расщепления — катаболический процесс — является основным условием для обмена веществ, роста и размножения, ибо свободная энергия, необходимая для последующего восстановления — анаболического процесса — берется прежде всего из энергии, освобождающейся во время катаболического процесса. Отсюда понятно, почему за катаболическим процессом всегда следует анаболический, и чем чаще будет происходить катаболический процесс, тем сильнее будет развиваться структура живой возбудимой системы.

В обычных условиях существования организма живая возбудимая система испытывает очень сложное воздействие внешней и внутренней среды. Это влияет на динамику живой системы и на ее основной биологический процесс. Но нельзя себе представить, чтобы живая система во всех своих частях испытывала вполне одинаковое внешнее влияние. Сообразно с этим скорость процессов расщепления и восстановления также не может быть одна и та же в разных частичках живой системы. Вследствие этого в раз-

ных частичках живой системы процесс расщепления и восстановления должны происходить в разное время — гетерохронно. Далее я утверждал, что в общем продолжительность того и другого процесса должна быть такого же порядка, как при процессе возбуждения. Например, в нервномышечной системе лягушки процесс расщепления должен длиться несколько сигм, а процесс восстановления вдвое-втрое дольше. Точно так же внешняя среда должна влиять на эти процессы, как на возбуждение: например, малейшее ухудшение условий существования живой системы должно привести к значительному удлинению восстановительного процесса.

¹ И. Б е р и т о в. Успехи современной биологии, т. 2, вып. 1 —2, 1931.

Основной биологический процесс, по моему мнению, производит каждый раз в период расщепления и в период восстановления ряд ионизированных продуктов. Этим создается условие для разности потенциалов, для возникновения электродвижущих сил на поверхности мембран живых образований (мышечного и нервного волокон, нервной клетки), благодаря их поляризации под влиянием образуемых при этом ионизированных продуктов. Этим объясняется то явление, что при отведении нервного и безнервного участков мышцы получается значительная разность потенциалов. По данным К о м е т а н и, это связано с наличием более интенсивных энергетических процессов в нервном участке. Возникающий при этом биоток я назвал основным биоэлектрическим током, поскольку в основе его лежит разница в интенсивности основного биологического процесса. А большая интенсивность энергетических процессов в нервном участке мышцы зависит от того, что здесь вообще возбудимой системы больше; сообразно все процессы в нервном участке мышцы протекают не много сильнее и быстрее, чем в безнервном. В частности, скорость энергетических процессов в нервном участке также значительно больше, чем в безнервном. Всякое условие, ухудшающее основной биологический процесс в том или другом нервном участке мышцы, ослабляет и основной электрический потенциал на поверхности мембран этого участка. Как действует наркоз, понижение температуры. В в е д е н с к и й наблюдал это на нерве, Б у х т а л и Л и н д г а р д обнаружили это на мышце. Основной биологический потенциал на поверхности волокон можно регистрировать каждый раз, когда в отводимом участке под полюсами отводящих электродов основной биологический процесс протекает с разной интенсивностью, например, при согревании, от наркоза и т. д.

Далее я указывал на то, что при определенных условиях, при раздражении, когда возникает возбуждение, происходят в общем такие же ферментативные процессы расщепления и восстановления, как во время основного биологического процесса. Это доказывается прежде всего однород-

ностью продуктов обмена веществ во время основного биологического процесса и во время возбуждения. Обычно во время возбуждения наблюдаем - ся только некоторое количественное нарастание этих продуктов.

Но по нашему мнению, процесс возбуждения тем характерно отличается от основного биологического процесса, что во время возбуждения процессы расщепления и восстановления происходят во всех частичках живой системы более или менее значительного участка нерва или мышцы точно одновременно, изохронно. При этом изохронное расщепление и восстановление, вызванное раздражением в одном участке, распространяется по всему волокну, по всей возбудимой единице и даже переходит от данной единицы к другой. Кроме того, расщепляется и восстанавливается вся живая система, затронутая раздражением, т. е. расщепляются в один момент как впол-

не восстановленные частички ее, так и все остальные, частично восстановленные. Вследствие этого в данном возбужденном участке возникает сразу большое количество ионизированных продуктов, эти продукты поляризуют поверхностные мембраны в возбужденном участке и тем обуславливают возникновение электрического тока между возбужденным и невозбужденными участками, продолжительность которого в общем должна быть такая же, как при расщеплении каждой частички живой системы в период основного биологического процесса.

В основу распространения возбуждения в данной живой единице, а также при переходе от одной единицы на другую, было положено раздражающее действие тока возбуждения возбужденного участка на соседний невозбужденный участок. Иначе говоря, биоток возбуждения является следствием возбуждения, т. е. возникает в связи с изохронным расщеплением частичек живой системы, и в то же время является причиной возникновения возбуждения в соседнем невозбужденном участке, т. е. причиной изохронного расщепления живой системы в этом участке.

Когда внешнее раздражение является подпороговым, оно тоже влияет на основной биологический процесс, тоже производит изохронное расщепление частичек, но не всей возбудимой системы данного участка, а только наиболее восстановленных частичек. Образующийся при этом поверхностный потенциал является достаточным только для раздражающего действия на ближайшие, наиболее восстановленные частички, а потому данное изменение основного биологического процесса не распространяется по всей живой единице. Так получается локальное изменение основного биологического процесса и связанный с ним локальный поверхностный потенциал. Как известно, в нерве локальный процесс, или локальный потенциал длится почти столько же, сколько процесс возбуждения. Это хорошо доказывает однородность природы возбуждения и локального процесса, только локальный процесс распространяется на небольшой участок,

измеряемый миллиметрами, а процесс возбуждения — на всю единицу.

Эта концепция очень хорошо объясняет и другие известные проявления живой возбудимой системы, как, например, изменение степени возбудимости, рефракторные фазы, сверхнормальную возбудимость, ритмичность возбуждения, явления суммации и т. д. Вот почему эта концепция по существу гипотетическая, оказалась очень продуктивной гипотезой, хотя она и противоречила господствующим теоретическим представлениям о возбуждении как о физическом явлении деполяризации мембран живой системы, а также более новым представлениям, которые приписывают возникновение и распространение возбуждения специфическим химическим веществам вроде ацетилхолина.

Для наглядного представления моей концепции основного биологического процесса и возбуждения я продемонстрирую два рисунка. На одном

40

Д. Н. Насонов

дана схема течения основного биологического процесса и его изменения под влиянием температуры, а другой изображает переход основного биологического процесса в возбуждение и обратный переход возбуждения в основной процесс.

Волнообразные линии a, b, c, d, e, f, g, h и i на рис. 1 выражают процесс расщепления и восстановления разных частичек возбудимой системы. Волны этих частичек начинаются и кончаются в разное время. Нисходящее колено каждой волны обозначает фазу расщепления, а восходящее — фазу восстановления. Эти процессы даны сначала для некоторого нормального состояния, а потом при изменении его под влиянием согревания и вообще при условии, благоприятствующем обмену веществ.

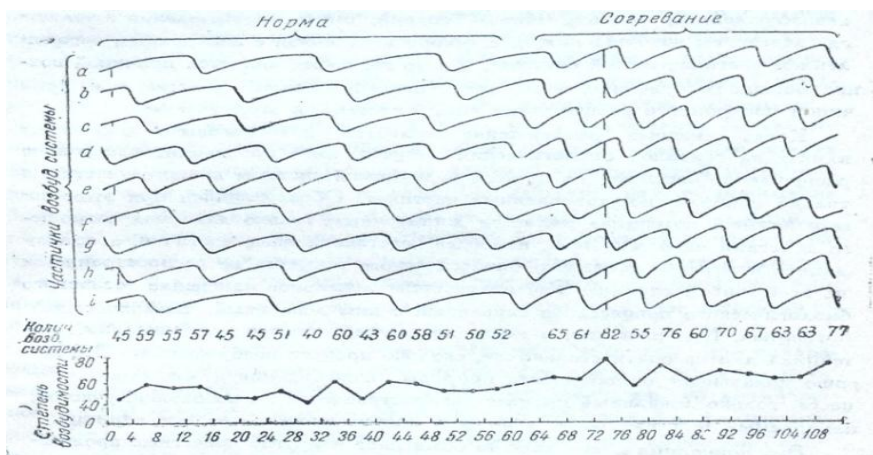


Рис. 1.

Числа под волнообразными линиями основного биологического процесса означают количество возбудимой системы. Эти числа равны суммам соответствующих высот всех волн в условных единицах, равных десятой

части полного восстановления при нормальном состоянии.

Самая нижняя кривая выражает зависимость степени возбудимости от количества возбудимой системы. Здесь по оси абсцисс отложено время (в сигмах), а по оси ординат — количество возбудимой системы. При согревании степень возбудимости увеличивается вместе с повышением общего количества возбудимой системы.

На рис. 2 показан биоэлектрический ток возбуждения и изменение возбудимости. Волнообразные линии a, b, c, d, e, f, g, h и i изображают биологический процесс в разных частичках живой системы, сначала при гетерохронном состоянии, затем при изохронном, а в конце вновь при гетерохронном, которое устанавливается постепенно после возбуждения. Во время гетерохронного процесса волны не только начинаются в разные моменты, но и продолжаются в разное время. При возбуждении расщепление начинается во всех частичках одновременно, и все они одновременно начинают восстанавливаться после расщепления. Цифры под волнообразными линиями обозначают количества возбудимой системы, как на рис. 1. Эти количества немного меняются от момента к моменту во время основного биологического процесса; во время же возбуждения, которое вызы-

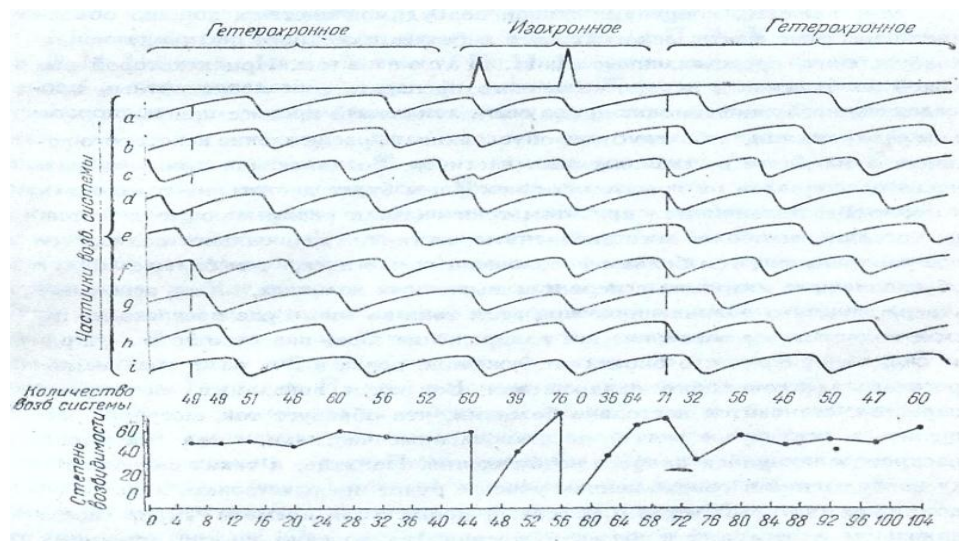


Рис. 2.

валось дважды, количество возбудимой системы сначала падает до нуля, а потом постепенно нарастает. Каждый раз в конце периода восстановления количество возбудимой системы больше, чем до возбуждения.

Выше волнообразных линий дается кривая биоэлектрического тока от двух возбуждений. В первый раз возбуждение приходится на время гетерохронного состояния, и в этот момент общее количество возбудимой

системы равняется 60 условным единицам. Во втором раз возбуждение наступает в конце периода изохронного восстановления после первого возбуждения. Здесь количество возбудимой системы равняется 76 единицам. Соответственно интенсивность биоэлектрического тока в этом случае выше, чем в первом. Внизу приведена кривая изменения возбудимости. По оси абсцисс отложено время (в сигмах), а по оси ординат — количество возбудимой системы. Степень возбудимости немного колеблется во время основного биологического процесса. Во время же возбуждения возбудимость исчезает (абсолютная рефракторная фаза), после возбуждения она сначала постепенно восстанавливается до нормы (относительная рефракторная фаза), а потом становится выше нормы (фаза сверхнормальной возбудимости).

Мне кажется, концепция живой возбудимой системы хорошо объясняет известные факты декрементного и бездекрементного распространения возбуждения, представленные Д. Н. Н а с о н о в ы м. При некоторой высокой возбудимости нервно-мышечного препарата с бездекрементным проведением возбуждения можно получить локальный процесс при подпороговом раздражении, ибо оно будет обуславливать расщепление некоторого количества наиболее восстановленных частичек. Возникающая при этом разность потенциалов на поверхности мембраны будет достаточна только для того, чтобы появившиеся при этом токи оказали раздражающее действие на соседние, наиболее восстановленные частички. Чем сильнее иодпороговое раздражение, тем больше разложенных частичек, тем больше будут обусловленные ими токи в нервах и мышечных волокнах. Есть основание утверждать, что возникающие при этом токи во много раз превосходят по силе подпороговое электрическое раздражение. Ведь известно по Б л е й р у и Э р л а н г е р у, что биоток возбуждения нерва в $2\frac{1}{2}$ раза сильнее порогового электрического раздражения. Вот когда локальный потенциал, нарастая, становится настолько большим, что образует ток, могущий расщепить и все другие менее восстановленные частички, тогда наступает распространяющийся процесс возбуждения. Понятно, в таких случаях току возбуждения в раздраженном участке будет предшествовать локальный потенциал, который через известный промежуток времени после своего появления перерастает в ток возбуждения. Но, конечно, во всех остальных участках живой системы, куда не доходит локальный ток, возбуждение будет возникать в силу распространения биотока возбуждения без такого предшествования локального потенциала. Такое же явление будет иметь место в раздраженном участке при сильных электрических раздражениях: когда данный ток будет оказывать расщепляющее действие на все частички живой системы как на вполне восстановленные, так и на восстановленные частично, тогда, конечно, биоток возбуждения будет возникать в раз-

драженном участке без предшествования локального процесса.

Эта концепция дает право утверждать, что могут быть такие случаи, когда возбудимая система проводит возбуждение без декремента, но в то же время без того, чтобы вся она принимала участие в проведении возбуждения. Возбуждение может распространяться по волокну с помощью тока возбуждения наиболее восстановленных частичек. Но этот биоток не является достаточным для расщепления менее восстановленных частичек. Вследствие этого имеется возможность возникновения новой волны возбуждения в период существующего возбуждения или градации интенсивности возбуждения. Это и наблюдал Серков — сотрудник Д. С. Воронцова, на нервно-мышечном препарате клешни рака. Он установил, во-первых, градацию интенсивности эффекта, раздражая нерв электрическими ударами разной силы, и, во-вторых, явление нарастания мышечного эффекта при двух раздражениях с интервалом до 5 — 7 сигм.

Исследования последнего времени, в частности П. А. Кометани и Д. Н. Насонова показывают, что новые факты хорошо согласуются с этой выработанной мною рабочей гипотезой. То, что я называл локальным изменением основного биологического процесса, локальным процессом, есть явление того же рода, что локальная обратимая реакция на локальное повреждающее действие. В обоих случаях мы имеем своеобразное изменение метаболических процессов. Я тоже находил, что локальная реакция, распространяющаяся с декрементом, является единственной формой у низших беспозвоночных и что распространяющийся без декремента процесс возбуждения развился из нее в связи с филогенетическим развитием организмов, прежде всего в связи с ростом многоклеточного организма. Этот локальный процесс, вызванный электрическим или механическим воздействием на живую возбудимую систему, есть, несомненно, явление того же характера, что и явление обратимого структурного изменения при повреждениях по Насонову. По всей вероятности, способность живой системы к локальному процессу при воздействиях внешней среды без заметного структурного изменения развилась из первоначального свойства живой системы к обратимому структурному изменению. Но оба процесса продолжают иметь общие черты: оба они возникают при повреждающем действии и распространяются с большим декрементом при помощи возникающего при этом биотока. Они свойственны всем живым образованиям. У низших животных этот процесс представлен в нервной ткани как единственный способ распространяющейся сигнализации. У высших животных имеется и такая специальная нервно-мышечная ткань, в которой вызванное раздражением локальное изменение может сейчас же охватить весь участок живой системы и затем передаться на большое расстояние без декремента.

Однако, между обратимым распространением структурных изменений

при повреждении и распространяющимся процессом возбуждения, а также местным процессом, возникающим от подпороговых раздражений, долж-

на существовать, несмотря на их филогенетическую связь, существенная качественная разница. Ведь при самых благоприятных условиях структурные изменения в мышце от повреждения распространяются со скоростью не более одного миллиметра в час, в то время как та же самая поврежденная скелетная мышца отвечает на раздражение как возбуждением (на пороговое раздражение), так и локальным процессом (на подпороговое), с распространением этих процессов со скоростью нескольких метров в секунду.

По Насонову, эффект распространения обратимого повреждения зависит от соотношения силы тока и резистентности к нему протоплазмы. Аналогично распространяется возбуждение в нервной ткани высших животных. Только в этом случае мы имеем уже не резистентность, а возбудимость, т. е. бездекрементное распространение возбуждения зависит от соотношения силы тока возбуждения и чувствительности нервно-мышечной ткани к этому току. Одновременно безусловно повысилась и резистентность нервной ткани в отношении сопротивления возбудимой системы структурным изменениям под влиянием биотоков повреждения или возбуждения.

Наконец, несколько слов насчет природы; биотока возбуждения. Последние исследования Ходжкина и Хэкли, Кертиса и Кола, показывающие, что этот биоток имеет направление, противоположное направлению тока деполяризации наружных клеточных мембран, и что он в два-три раза превосходит по величине ток деполяризации, свидетельствуют о том, что я был прав, когда пренебрег господствующей мембранной гипотезой для объяснения происхождения тока возбуждения.

Д. Н. Насонов.

По ряду общих положений развиваемая нами концепция близка к взглядам Ивана Соломоновича на природу биоэлектрических потенциалов.

Прежде всего мы, так же как и он, относимся резко отрицательно к мембранной теории биоэлектрических потенциалов.

Причину возникновения потенциалов И. С. видит в расщеплении белковых частичек возбудимой системы, в результате которого появляются свободные электролиты. Мы полагаем, что при повреждении и возбуждении происходит обратимая денатурация нативных белков протоплазмы, и в результате чего от белков отщепляются связанные с ними электролиты. И в том, и в другом случае энергия клеточного метаболизма идет на восстановление исходных соединений. В сущности эти два представления близки друг к другу.

Однако, для меня осталось неясным, каким образом, в представлении Ивана Соломоновича, освобожденные электролиты, в отсутствии мембраны, создают наблюдаемую разность электрических потенциалов.

На основании ряда цитологических соображений мы считаем, что живая протоплазма обладает свойствами неводной фазы. Поврежденная или возбужденная область теряет эти свойства, и в ней происходит освобождение связанных электролитов. Эти освобожденные электролиты на разделе между поврежденной и интактной протоплазмой дают межфазовый скачок потенциала.

Мне интересно знать, в какой степени приемлема для Ивана Соломоновича эта часть нашей теории.

И. С. Бериташвили.

Я не отрицаю наличия поляризованных мембран или их роли в возникновении биотоков, отводимых от поверхности живой клетки. Но только, по моему мнению, как поляризация, так и деполяризация поверхностных мембран, а также мембран, находящихся внутри клетки, происходит под влиянием внутренних процессов расщепления и восстановления живой системы.

Конечно, если согласиться с тем, что протоплазма обладает свойствами неводной фазы и что при возбуждении она теряет эти свойства, то образовавшиеся при расщеплении возбудимой системы электролиты могут дать на разделе между поврежденной и интактной протоплазмой межфазовый скачок потенциала. Моя концепция структуры возбудимой системы и происхождения биотоков может быть хорошо согласована с этим представлением Д. Н. Насонова. Нужно только допустить, что внутри протоплазмы в отсутствие возбуждения такие межфазовые скачки потенциалов получают вокруг каждой частички в момент его спонтанного расщепления. Эти межфазовые потенциалы частичек живой системы должны производить поляризацию наружных мембран или благоприятствовать усилению межфазового потенциала на разделе между протоплазмой и внешней средой. Так может возникнуть основной биоэлектрический ток, а также локальные потенциалы, отводимые от наружной поверхности клеток.

П. О. Макаров.

И. С. Беритов продемонстрировал нам схему из его руководства по общей физиологии мышечной и нервной системы (изд. 1947 г., рис. 78, стр. 133), иллюстрирующую поведение частичек живой системы в покое, при возбуждении и при действии температурных факторов, и показал, что эта схема хорошо согласуется с данными Д. Н. Насонова о фазовом проис-

хождении биоэлектрических токов и с моими данными о мгновенном рас- сечении нерва. Я очень рад, что И. С. Беритов признает значение факто- ров пространства и времени для возникновения и распространения воз- буждения. Но хотелось бы конкретизировать представляемую им схему.

Во-первых, каковы размеры частичек о которых идет речь в схеме И. С. и какова их природа?

46

Д. Н. Насонов

Во-вторых, надо сказать, что зависимость между межполюсным рас- тоянием электродов и порогом более сложна, чем описанная здесь И. С. С увеличением межполюсного расстояния реобаза понижена до известного предела, но при этом укорачивается величина абсолютной рефракторной фазы (Макаров и др.), а хронаксия удлиняется (Ложье и др.).

В-третьих, вопрос о декрементном проведении, о котором говорил И. С., получил после горячей дискуссии следующее разрешение. При дли- не наркотической области нерва позвоночных до 10 мм имеется зависимость между ее длиной и временем от момента парабиотизации до исчезнове- ния проведения, но для областей длиннее 10 мм эта зависимость исчезает и мы получаем более сложное решение проблемы, где, как показали наши исследования со сдавлением нерва, решающее значение приобретает со- отношение между длиной бегущей волны возбуждения и длиной наркоти- ческой области.

В-четвертых, в 1929 г. было установлено мной и Юденичем, в 1938 году подтверждено Х о д г к и н ы м и другими, что в глубокую фазу пара- биоза волна возбуждения вступает в парабиотическую область и угасает на нижней границе, а не на верхней, как это считали К а т о и др.

В-пятых, И. С. Беритов указал на то, что локальный потенциал и ток действия близки по времени эволюции, однако, судя по функцио- нальным сдвигам, их продолжительность очень различна: локальный по- тенциал — локальное состояние возбужденности — продолжается около мил- лисекунды, а интервал функциональных сдвигов при возбуждении (реф- рактерность, экзальтация) продолжается около 40 — 70 миллисекунд. На- конец, надо отметить, что флюктуации чувствительности в органах чувств могут быть использованы для количественных исследований непрерывных колебаний — функционального уровня биосистемы, упоминаемой И. С. Бе- ритовым.

Д. О. В о р о н ц о в, касаясь моего сообщения, заявил, что мгновен- ный поперечный разрез нерва должен был бы давать такой же потенциал, как и медленный разрез. Однако это его заключение не согласуется с ис- следованием действия постоянного тока, нарастающего с разной скоростью. Чем медленнее нарастает постоянный ток, тем, как известно, слабее его раздражающее действие. Кроме того, Д. С. не учитывает пространственно- го фактора при раздражении электрическим током или механическим сти-

мулом.

И. С Бериташвили.

Частички живой системы должны быть самых разных размеров, ибо я имею в виду не свободно движущиеся мицеллы, а части организованной структуры живой системы. Я нахожу, что в отсутствии раздражения процессы расщепления и восстановления идут в разных частях структуры гетерохронно.

Правда, с увеличением межполюсного расстояния пороги падают только до определенной длины — приблизительно до 10 мм. Но это вполне согласуется с моей гипотезой. Очевидно, с увеличением межполюсного расстояния увеличивается количество наиболее восстановленных частичек, поэтому количество частичек, расщепленных под влиянием порогового раздражения, нарастает с увеличением межполюсного расстояния. Сообразно, локальный потенциал под влиянием одного и того же раздражения будет при малом межполюсном расстоянии меньше, чем при большом. Поэтому для того, чтобы локальный потенциал перерос в ток возбуждения, при малом межполюсном расстоянии пороговая сила раздражения должна быть больше, чем при большом расстоянии. Но, видимо, уже при расстоянии в 10 мм процесс расщепления захватывает такое количество наиболее восстановленных частичек, которое достаточно для возникновения локального потенциала, необходимого для возникновения распространяющегося процесса возбуждения.

Совершенно естественно, что если в раздраженном участке возбуждение возникает при пороговом раздражении на основе расщепления наиболее лабильных восстановленных частичек, то абсолютная рефракторная фаза в этом участке должна быть короче, ибо эти частички живой системы должны восстанавливаться наиболее быстро. Ведь в указанной мной схеме возбудимой системы функциональное состояние частичек разное, сообразно и лабильность их неодинакова.

Для выяснения длины парабактериальной области и времени парабактериоза от начала до исчезновения проведения, а также для того, чтобы понять, почему угасание волны возбуждения может наблюдаться не в самом начале наркотического участка, а в самом конце его, нужно будет провести специальное исследование, чтобы согласовать мою концепцию с этими явлениями.

Тот факт, что локальный процесс заканчивается на много раньше, чем процесс возбуждения со всеми своими следовыми изменениями, возможно, зависит от того, что сейчас же после локального потенциала повторное подпороговое раздражение может дать локальный эффект за счет других частичек, которые первым раздражением не были затронуты и вос-

становились в полной мере уже после первого раздражения.

Безусловно, при очень быстрой перерезке нерва тончайшим лезвием расщепляется только небольшое количество возбудимых частичек, благодаря деформации в очень ограниченной области разреза. Поэтому ток повреждения должен быть сообразно очень мал. При медленном разрезе или при тупом лезвии деформируется большее количество частичек на большем расстоянии от разреза. Сообразно и ток повреждения должен быть больше.

Д. С. Воронцов.

По вопросу о природе биоэлектрических потенциалов на нашей конференции выявилось два направления: физико-химическое, представленное Д. Л. Рубинштейном и Д. Н. Насоновым, и физиологическое, представленное И. С. Беритовым. Я считаю, что физиологам рано подвергать физико-химическому анализу такие явления, физическая природа которых еще не выяснена. Поэтому в этом вопросе мои симпатии на стороне физиологического направления. Однако физиологическое направление не должно вступать в противоречие ни с физикой, ни с физической химией. Оно только тогда хорошо, когда увязывает физиологические явления с основными законами и физики, и физической химии. Между тем И. С. Беритов в своей теории: живой возбудимой системы и основного биоэлектрического тока вступает в явное противоречие и с физиологическими фактами, и с законами физической химии. Он утверждает, что основной биоэлектрический ток обуславливается теми электролитами, которые образуются в результате диссимиляторного распада липопротеидных мицелл. Но как же этот распад может вызвать электрический ток? Предположим, что при распаде образовались электролиты. Но ведь всякий электролит несет на своих катионах столько же положительного электричества, сколько находится отрицательного на его анионах. Следовательно, увеличение концентрации электролита в какой-либо части возбудимой системы само по себе не может вызвать ни тока, ни разности потенциалов. Разность потенциалов может быть получена лишь в том случае, когда ионы образовавшегося электролита имеют неодинаковую скорость движения; тогда при диффузии этого электролита более подвижные ионы пойдут впереди менее подвижных и сообщат свой потенциал тем частям возбудимой системы, в сторону которых идет диффузия. Но эта разность потенциалов будет иметь место лишь в отношении тех частей, откуда идет диффузия, т. е. лишь в отношении тех мицелл и прилегающих к ним частей их среды, откуда идет диффузия. Вне же этих частей потенциалы будут совершенно одинаковы, там никакой разности потенциалов этим распадом вызвано не будет, а следовательно, не будет и электрического тока. Разность потенциалов на поверхности возбудимой системы может получиться только в том случае, если

такой распад мицелл произойдет на самой поверхности этой системы и только под одним из отводящих электродов. Получившаяся таким образом разность потенциалов зависела бы от концентрации образовавшегося электролита и разницы скоростей его ионов, но не зависела бы от количества распавшихся мицелл. Следовательно, будет неправильно утверждать, что возбудимость и биоэлектрический ток зависят от количества возбудимой системы данной части живого образования, как, например, в нервных областях мышцы. Если там имеется большая возбудимость, то это определяется какими-то другими факторами, а не количеством возбудимого вещества.

ва. И действительно, когда исследуют спинномозговой ганглий, в особенности у скатов или акул, у которых клетки этого ганглия являются биполярными (Камбел), то оказывается, что электрическая реакция этого ганглия, т. е. «основной биоэлектрический ток» И. С. Беритова ничем решительно не отличается от электрической реакции отходящих от ганглия нервов.

Совершенно произвольным и не имеющим никаких фактических оснований является также и утверждение И. С. Беритова, что мицеллы распадаются непрерывно, ритмически и каждая со своим особым ритмом. Если бы это было так, то мы должны были бы наблюдать в каждом опыте ритмические колебания потенциала и нерва, и мышцы, даже в том случае, когда эти образования не раздражаются, когда они находятся в физиологическом покое. Однако этого не наблюдается. Затем, в этом случае неизбежно должно было бы возникнуть самовозбуждение и в нерве, и в мышце, т. е. во всякой возбудимой системе, а мы наблюдаем это лишь только в высших нервных центрах, да и то считаем, что это в каждом случае имеет свою специальную причину.

И. С. Бериташвили.

Конечно, разность потенциалов при распаде липопротеидных мицелл или частичек живой системы получается в том случае, когда ионы образующегося электролита имеют не одинаковую скорость движения. А таковые ионы обязательно возникают: это с одной стороны, сильно подвижные катионы H и K , а с другой, — малоподвижные анионы. Образование таких ионов, по словам Д. С., может повлиять на поверхностный потенциал только в том случае, если распад мицелл произойдет на самой поверхности и притом под одним из отводящих электродов. Я же полагаю, что это влияние может осуществиться даже если ионы возникли не на самой поверхности, а в глубине протоплазмы, в соседних частичках. При этом величина поверхностных изменений потенциала будет зависеть от количества всех распавшихся частичек и от образовавшейся вследствие этого концентрации быстро движущихся ионов у поверхности клетки. Нет никакого основания

для утверждения противоположного, т. е. что в образование поверхностного потенциала играют роль только поверхностные процессы.

Приводимый Д. С. факт, что электрическая реакция спинномозгового ганглия ската, где возбудимой системы в виде ганглиозных клеток больше, не превосходит электрической реакции отходящих от него нервов, ни к какой мере не противоречит нашей концепции. При отведении ганглия с богатым содержанием рыхлой соединительной ткани электрические потенциалы клеток будут отводиться с такими значительными потерями, что электрическая реакция может оказаться не больше, чем при отведении корешков.

50

Д. Н. Насонов

В основе положения о зависимости возбудимости и биоэлектрического тока от количества возбудимой системы лежат хорошо известные факты, прежде всего такой неопровержимый факт, что чем толще нервное или мышечное волокно, тем выше возбудимость и электрический ток возбуждения. Поэтому нельзя опровергнуть это положение, не отрицая упомянутых фактов.

Ритмические колебания потенциала и самовозбуждение некоторых возбудимых образований имеют место, как правило, в нервных центрах и в сердечной мышце. Но при некотором воздействии, как известно, любое возбудимое образование, в частности нервное волокно и скелетная мышца, может дать ритмическое изменение возбудимости и даже ритмическое возбуждение.

СВЯЗЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ С БИОТОКОМ

П. А. КОМЕТИАНИ

Несмотря на замечательные достижения в области изучения электродвижущих сил живой клетки, все еще остается не вполне выясненным их происхождение, взаимоотношения разных источников, и главное — связь этих сил с процессом возбуждения.

Техника учета малейших колебаний тока достигла больших успехов благодаря применению катодного и шлейфового осциллографов. Этим были созданы благоприятные условия не только для развития электрофизиологии, но и для разрешения ряда общебиологических проблем.

В данный момент не вызывает сомнений то положение, что источником электродвижущих сил могут быть причины неодинакового характера. И. С. Бертов [1] различает три основных типа биоэлектротока. Первый тип — это основной биоэлектрический ток. Обусловлен он основным биологическим процессом, обменом веществ, химическими превращениями, протекающими в клетке. Биохимические превращения протекают с неодинаковой интенсивностью не только в разных тканях и органах, но и в разных частях одной и той же клетки; поэтому при соединении разных участков через гальванометр, неодинаковые уровни обмена создают разность потенциалов. Ток, который является функцией обмена веществ, называют «током покоя» или лучше, по Бертову, основным биоэлектрическим током. Это название оправдывает себя в том отношении, что обмен веществ является самым характерным признаком живой системы.

Д. Л. Рубинштейн [2] также отличает этот ток от потенциалов демаркационного тока и тока действия, называя его потенциалом метаболического тока.

Разность потенциалов, возникающая при соединении нормального участка ткани с альтерированным, т. е. демаркационный ток, характеризуется своей статичностью, неизменяемостью в продолжение многих часов. В отличие от нее, а также от метаболического тока, ток действия, или, по Бертову, биоток возбуждения характеризуется ритмичностью. Он распространяется вслед за возбуждением и не ограничивается, как в случае демаркационного тока, местом альтерации.

52

П. А. Кометиани

В электрической активности ткани или клетки основному биоток (метаболическим потенциалам) должны принадлежать определенное место и роль. Биоток вообще нужно представлять как суммарный эффект многих одновременно протекающих процессов, электрических колебаний разного рода. Только в некоторых строго определенных условиях можно говорить об отдельном, единственном источнике тока. Биоток можно представить

как результирующий эффект диффузионных, мембранных, межфазовых, а также окислительно-восстановительных потенциалов.

В настоящем докладе я попытаюсь пояснить, каким образом окислительно-восстановительные реакции в клетке могут дать разность потенциалов, которую мы относим к основному или метаболическому току и, кроме того, каким образом эти реакции могут включаться в демаркационные токи и токи возбуждения.

Демаркационный ток и метаболические процессы

Классическая теория происхождения биотока Бернштейна [3] исходит из того основного положения, что клеточные мембраны поляризуются в результате их избирательной проницаемости для калия и полной непроницаемости для анионов. Калия внутри клетки в несколько раз больше, чем в омывающей жидкости, поэтому он должен стремиться выйти наружу: но ввиду непроницаемости мембраны для аниона, создаются условия для возникновения двойного электрического слоя со знаком плюс с наружной стороны мембраны. Д. Н. Насонов и В. Я. Александров [4], отрицая наличие селективно проницаемых мембран и, соответственно, преформированную поляризацию клетки, считают источником тока межфазовые потенциалы, которые обусловлены неодинаковыми коэффициентами распределения катионов и анионов между водной фазой и несмешивающей. Не останавливаясь подробно на оригинальных протоплазме и в воде с воззрениях этих авторов, нужно заметить, что наличие в клетке поверхностных слоев с особыми, отличными от глубже лежащих слоев свойствами, вряд ли оспоримо. Но с другой стороны, наличие пограничного слоя не исключает существования протоплазмы как неводной фазы с присущими ей коэффициентами распределения ионов.

Электродвижущую силу демаркационного тока измеряли разностью потенциалов между неповрежденной и поврежденной частями клетки, предполагая, что повреждение дает возможность измерить потенциал концентрационной цепи наружной среды и внутреннего содержимого клетки. Непосредственные измерения разности потенциалов между внутренней и внешней стороной мембраны, без повреждения клетки, были предприняты Остергаутом и позже другими исследователями, на растительных клетках. Эти исследования внесли много нового в понимание биоэлектро-

тока. Во-первых, Остергаутом [5] было установлено, что поляризация преформирована в клетке и что она не является результатом повреждения. Но измерения разности потенциалов сквозь мембрану клеток водорослей осложняются тем обстоятельством, что в данном случае измеряют мембранный потенциал, который ограничивает, с одной стороны, внешнюю среду,

а с другой, вакуоль, т. е. измеряют сумму разностей потенциалов:

вакуоль / мембрана / протопласт / мембрана / внешний раствор

Доказательством сложной природы разности потенциалов, измеряемой между внешней средой и вакуолем, является то обстоятельство, что эта разность не исчезает как в том случае, когда внешняя среда заменяется клеточным соком вакуоля [6], так и в том случае, когда содержимое вакуоля заменяется наружным раствором [7].

Разработка техники введения микроэлектродов внутрь клетки и отведения разности потенциалов из одиночного нервного или мышечного волокна, без нарушения нормального течения в них жизненных процессов, дала новые доказательства поляризации клетки. Непосредственные измерения разности потенциалов сквозь мембрану гигантского аксона кальмара, выполненные Ходжкини и Хексли [8] дали в среднем величину 45 — 46 мв. Принимая во внимание, что мембрана аксона проницаема только для K^+ , соотношение концентраций этого элемента снаружи и внутри аксоплазмы, по данным Уэбба и Йонга [9], равно 29. Поэтому эффект концентрационной цепи должен быть равен 85 мв. Если исходить из аналитических данных об электролитном составе аксоплазмы, полученных Бером и Шмиттом [10], это соотношение равно 18. Но и в этом случае вычисленная разность потенциалов больше наблюдаемой.

С другой стороны, потенциал демаркационного тока, измеряемый обычно как потенциал тока повреждения на мышце и нерве, получается гораздо меньше, чем на одиночном волокне. Важно при этом отметить, что и на одиночном волокне потенциал тока повреждения меньше потенциала, измеряемого сквозь мембрану. Обычно это объясняется ответвлением части тока непосредственно через жидкость, омывающую волокно. Но в литературе имеются указания на то, что эта разница может быть обусловлена и другими причинами; например, можно допустить, что, кроме калия, в установлении потенциала могут играть роль и анионы. Эта гипотеза экспериментально не подтверждается и поэтому не заслуживает серьезного внимания. Предположение, что соотношение между внутри и внеклеточным калием необходимо уменьшить потому, что часть внутриклеточного калия находится в связанной, неактивной форме, нужно считать правдоподобным. Большие величины мембранного потенциала должны ближе отображать то положение, которое имеется в неповрежденном волокне; поэтому нужно допустить, что кроме потенциала концентрационной цепи, мембранный потенциал включает и другие параметры.

Изучение влияния разных факторов на величину потенциала демаркационного тока проводилось для выяснения механизма его генерации. В этом направлении было проведено много исследований для изучения влияния ионов и ряда поверхностно активных веществ. Выяснено, что электро-

литы при контакте с внешней неповрежденной поверхностью мышечного или нервного волокна создают относительно поврежденной части т. н. солевые потенциалы. Возникновение этих потенциалов объясняют или свойствами избирательной проницаемости мембраны [12], или же их неодинаковым коэффициентом распределения в фазах (водная фаза — омывающий раствор и неводная — протоплазма) [4].

Электрические свойства поверхности клетки регулируются не только электролитами, но и другими веществами. Из этих веществ в последнее время привлекают внимание так называемые полярно-неполярные органические соединения. В построении этих соединений принимают участие неполярная (гидрофобная) и полярная (гидрофильная) группы. На поверхности раздела водной и неводной фаз молекулы этих соединений принимают определенное пространственное расположение, ориентируя свою полярную часть к водной фазе, а неполярную к мембране. Эта ориентировка вызывает сдвиги в электрических свойствах пограничных фаз, в результате которых мембрана может утратить свойства избирательной проницаемости. Но каким механизмом обеспечивается избирательная проницаемость мембраны, неодинаковое распределение ионов и продукция поверхностно-активных веществ, регулирующих электрическую активность — это остается неясным.

Разными путями было доказано, что для поддержания электрической активности клетки на определенном уровне требуется химическая энергия обмена. В анаэробных условиях потенциал демаркационного тока (в особенности нерва) падает чрезвычайно быстро. При этом важно отметить, как на это указал еще Д ж е р а р д [15], что асфиксия отрицательно влияет на неповрежденную часть нерва, вызывая сильное уменьшение ее электрической активности. В поврежденной части недостаток кислорода не оказывает никакого влияния на величину потенциала демаркационного тока. Большой интерес представляет та связь, которая была установлена между мембранным потенциалом гигантской растительной клетки и интенсивностью дыхания и фотосинтеза. При недостатке кислорода потенциал резко снижается, в особенности в темноте. На свету потенциал увеличивается в результате освобождения кислорода из ассимилированной углекислоты [7]. Можно привести много подобных примеров, доказывающих, что только при нормальном течении окислительных процессов поддерживается клеточная организация и вместе с тем и электрическая активность возбудимых тканей.

Если допустить, что источником демаркационного тока является неодинаковое распределение электролитов внутри и вне клетки или различие в коэффициентах распределения между фазами, то нужно принять, что энергия процессов обмена и, в частности, окислительных процессов долж-

на итти на поддержку лишь клеточной структуры.

Для разрешения вопроса о том, каким образом энергия метаболических процессов поддерживает потенциал демаркационного тока, были приняты исследования по изучению влияния стимуляторов энергетических превращений, с одной стороны, и ингибиторов, с другой, на электрическую активность. В этом отношении особого внимания заслуживают данные Шэйнс и Брауна [16], которые касаются действия ряда метаболических ингибиторов гликоза на потенциал демаркационного тока. Эти авторы приходят к заключению, что торможение синтеза пирувата в нервной ткани является наиболее важным фактором снижения потенциала. В основе этого взгляда лежит наблюдение, что в результате недостачи пирувата, расход аденозинтрифосфата не поспевает за его новообразованием. Аденозинтрифосфату же приписывается роль донатора фосфатного радиала для той сложной молекулы, которая создает специфические свойства мембраны — ее избирательную проницаемость. Блокирование коферментной активности аденозинтрифосфата фтором обуславливает задержку фосфорилирования системы, которая принимает непосредственное участие в установлении специфических свойств мембраны. Окисление пирувата поддерживает потенциал на высоком уровне путем процесса фосфорилирования, сопряженного с окислительным процессом. Подобной эффект фосфолирует производит в анаэробных условиях.

Положительное действие процесса фосфорилирования можно было бы объяснить тем обстоятельством, что этим процессом обеспечивается избирательная проницаемость мембран. Но Шэйнс приводит ряд аргументов против этого предположения. Если торможение метаболических процессов снижает величину потенциала демаркационного тока благодаря увеличению проницаемости мембран, то это явление должно сопровождаться выходом заметного количества калия. На самом деле этого не происходит. Против этого предположения говорит также факт моментального восстановления потенциала в кислороде вслед за аноксией. В анаэробных условиях проницаемость клетки не меняется заметным образом. Поэтому фактор селективной проницаемости не может иметь универсального значения. Кажется более правдоподобным то допущение, что фосфорилирование, наряду с подвижностью ионов, определяет такую пространственную ориентировку молекул на поверхностях раздела, которая представляется в виде ассиметрического электрического диполя.

Стабилизирующее влияние Ca^{++} рассматривается Шейном [161] в аспекте его активирующего действия на процесс фосфорилирования в мем-

бране. В присутствии Ca^{++} отравленный моноиодоацетатом нерв восстанавливает свой демаркационный потенциал. В отсутствии Ca^{++} же это восстановление наступает при прибавлении фосфолирувата.

Лебединский с сотрудниками [17] изучили генерацию мышцей тока и пришли к заключению, что поляризационные явления обнаруживают зависимость от абсолютной температуры, свойственную химическим реакциям. Найденное ими положительное действие тиамин на электрическую активность мышцы, отравленной моноиодоацетатом, указывает также на непосредственную связь электрической активности с метаболитом. Лебединский приходит к заключению, что величина потенциала тока повреждения возможно и будет совпадать с величинами, которые вычисляются по формуле Нернста из распределения калия, но это является скорее совпадением, чем отражением действительного положения вещей. Потенциал демаркационного тока должен включать и другие компоненты, кроме концентрационной цепи.

Потенциалы тока возбуждения

Мембранная теория исходит из того основного положения, что поляризация клетки обусловлена свойствами селективной проницаемости. Потенциал биотока возбужденна представляется нам как волна деполяризации. Поэтому амплитуда колебаний потенциала токов возбуждения не должна превышать разность потенциалов демаркационного тока. Полученные в последнее время на одиночном волокне гигантского нерва кальмара данные [8, 18, 19] не оставляют сомнения в том, что амплитуда колебаний потенциала тока возбуждения не только больше демаркационного (транс-мембранного) потенциала по абсолютной величине, но и меняет свой знак. Для объяснения этого противоречия классической мембранной теории, с одной стороны, приводится ряд физических схем включающих мембранный индуктанс или серию емкостей, с другой стороны, — предполагается наличие в мембране определенным образом ориентировочных диполей в виде двойного слоя полярно-неполярных соединений [12]. Реальное существование индуктанса или серий емкостей, определенным образом включенных в контур, который генерирует ток, экспериментально трудно доказуемо. Включение же химических процессов в генерацию потенциала тока возбуждения в данный момент может быть обосновано лучше. Специфические метаболические процессы во время возбуждения могут вовлечь в круговорот реакции ту часть диполя, которая обращена к протоплазме, в результате чего происходит изменение не только в пространственном распределении зарядов, но и в их величине и знаке. Герц [20], исходя из теории активной проницаемости через мембрану, развиваемой Кротом [21], предполагает, что поверхностный слой аксоплазмы состоит из длинных полярных молекул, с осью, перпендикулярной к поверхности раздела. Наружный конец полярной молекулы соединен с K^+ . В результате хими-

ческой реакции молекула поворачивается на 180° и калий вносится внутрь. Таким образом, с помощью поворачивания ориентированных молекул происходит обмен ионами с наружной средой. В процессе возбуждения ориентированная молекула поворачивается обратно и калий освобождается, чем достигается отрицательность наружной стороны поверхностного раздела. Энергия переориентировки длинных молекул доставляется метаболизмом.

Существенным в вышеупомянутых рассуждениях является утверждение, что потенциал демаркационного тока должен складываться во всяком случае: 1) из физического фактора — градиента концентрации и избирательной проницаемости и 2) химическими процессами внутриклеточного обмена.

Исследования характера кривой потенциала токов возбуждения впервые предпринятые Эрлангером и Гассером [22], выясняют чрезвычайно важную закономерность, которая заключается в том, что этот потенциал, кроме резкого отрицательного колебания, достигающего в нервном волокне 100 и более мВ, включает более длительный период слабого отрицательного «следового» потенциала и, кроме того, еще более длительное положительное колебание. Продолжительность отрицательного следового потенциала в 10 — 20 раз больше продолжительности резкого колебания, а положительное колебание продолжается еще дольше. Потенциалы этих следовых колебаний не превышают обычно 1 — 2 мВ. При этом Гассером [22] было установлено, что интенсивность метаболических процессов играет первенствующую роль в амплитуде и продолжительности всех трех слагаемых потенциала тока возбуждения. В особенности это касается следовых потенциалов. Выясняется, что следовые потенциалы связаны с потреблением кислорода и непосредственно отражают протекающие в нерве окислительные процессы [23]. Подобные взаимоотношения найдены и при исследовании потенциала тока возбуждения одиночного нервного волокна [20].

Что в основе колебаний следовых потенциалов лежит химическая реакция, доказывается их зависимостью от температуры. Температурный коэффициент следовых потенциалов достигает характерных для химической реакции величин [24].

Кроме того, Грэхем и Блейр [25] показали, что электролитный состав омывающей нерв жидкости больше всего сказывается на величине пика и в меньшей степени на следовых потенциалах. Их опыты показывают, что потенциал тока возбуждения суммирует чисто физический момент деполяризации (которая находится в исключительной зависимости от распределения катионов внутри и вне клетки) с химическими процессами обмена (интенсивность течения которых непосредственно от электролитов не зависит).

Связь процесса деполяризации с метаболизмом Нехманзон [26] находит в том, что химическая энергия должна тратиться на синтез аце-

тилхолина, которому предоставляется исключительная роль в деполяризации мембран. По Нахманзону, деполяризация, вызванная ацетилхолином, моментально снимается холинастеразой. Энзимная активность холинэстеразы точно коррелируется с электрической активностью нервного волокна. С другой стороны, из данных экспериментов на электрических органах рыб Нахманзоном выводится, что энергия, освобождающаяся при распаде фосфагена, хорошо совпадает с количеством продуцируемой электрической энергии. Отсюда выводится, что энергия распада фосфагена расходуется на поддержание на известном уровне аденозинтрифосфата, который является необходимым компонентом энзимной системы, синтезирующей ацетилхолин.

Ацетилхолин может быть источником межфазовых потенциалов, как это выясняется рядом исследований Б е р н с а и Б е й т н е р а [27]. Кроме того, как нами было показано на системе калий — миоген, в определенных условиях величина «мембранного» потенциала этого белка может регулироваться ацетилхолином [28]. Этими данными доказывается, что ацетилхолин в нервной и мышечной ткани должен иметь отношение к процессу деполяризации. Эта связь осуществляется тем влиянием, которое оказывает ацетилхолин на способность клеточных белков связывать электролиты [29].

Деполяризующее влияние на клеточные мембраны, кроме ацетилхолина, оказывает целый ряд полярно-неполярных органических ионов, изученных Г е б е р о м [14]. Влияние этих ионов обусловлено их действием на физико-химическое состояние коллоидов в сторону увеличения гидратации и дисперсности молекул. Так как в полярно-неполярных ионах имеется сочетание гидрофильной части с органофильной, то на поверхности их раздела гидрофильная часть ориентирована к водной фазе, а органофильная к протоплазме. Это распределение может вызвать дезорганизацию структуры поверхностного слоя протоплазмы, в результате чего наступает деполяризация. Таков, наверное, механизм действия ацетилхолина на потенциал.

Если допустить, что образование полярно-неполярных соединений действительно происходит и они имеют отношение к процессу деполяризации, трудно себе представить, чтобы эти соединения аккумулировали всю ту химическую энергию, которая проявляется в виде электрической активности. Образование ацетилхолина и тому подобных веществ представляет, по нашему мнению, лишь одно из звеньев сложных химических превращений, принимающих участие в генерации биотока.

Как было уже упомянуто, в основе биоэлектротока лежит обмен веществ. Для поддержания электрической активности требуется затрата энергетического материала, которая связана с химическими превращениями. В конечном итоге энергия доставляется реакциями окисления. Эти реакциям катализируются обратимыми окислительно-восстановительными системами. Так как окисление происходит на поверхности структурных образований клетки, и так как электрическая активность обуславливается наличием поверхностей раздела, то естественно предположить, что связь химических реакций окисления и восстановления с электрической активностью клетки осуществляется непосредственно на поверхности раздела. Каким путем реакции окисления могут принять участие в генерации электричества клеткой?

Лу н д [30] был первым исследователем, который показал, что электрическая активность клетки представляет результат окислительных процессов. Измерения разности потенциалов на корешке лука показали, что эта разность находится в прямой зависимости от интенсивности дыхания. Было найдено, что увеличение интенсивности дыхания сопровождается увеличением положительного заряда. Такие же зависимости были обнаружены Лундом на коже лягушки.

В литературе имеется много доказательств связи окислительно-восстановительных процессов с градиентами потенциалов. Д о р ф м а н [31] исследовал электрополярность яиц амфибий и пришел к заключению, что «электроструктура» яйца зависит от физиологических процессов, протекающих с неодинаковой интенсивностью в разных частях яйцеклетки. Мы исследовали распределение разности потенциалов в изолированном мышечном волокне и нашли, что она достигает максимальной величины в области нервного окончания. Причину этого явления нужно искать в том, что в области нервных окончаний биохимические превращения, в частности окислительные процессы, протекают с большей интенсивностью, чем в безнервных частях мышцы [32].

Б е й т н е р [33] показал на наглядной модели связь степени окисления с разностью потенциалов. Модель представляла цепь:

Ag/AgCl — гептиловый, алкоголь — гептиловый альдегид — Ag/AgCl

В этой цепи разность потенциалов достигала 20 мв с положительным знаком у альдегида. А в цепи, где альдегид был заменен гептиловой кислотой, разность потенциалов повысилась до 40 мв. Важно отметить, что в этих опытах разность потенциалов тем больше, чем выше была степень окисления соединения.

Имеется большое количество опытных данных по выяснению зависимости потенциалов кожи лягушки от окислительных процессов. Кожа лягушки, как известно, имеет сложную морфологическую структуру. Вслед

за железистыми образованиями следует несколько слоев, которые функционально и морфологически отличаются друг от друга. Потенциометрические изменения потенциалов кожи привели К. Мейера и Бернфельда [34] к заключению, что кожа лягушки состоит по крайней мере из четырех слоев разной ионной проницаемости. К этому нужно добавить наличие таких морфологических структур, с которыми связаны процессы дыхания.

На изолированной коже лягушки, омываемой с двух сторон рингером, обнаруживается разность потенциалов, которая обусловлена асимметричностью структуры кожи. Мейер и Бернфельд [34] предложили выразить ее как разность, получаемую при контакте кожи с обеих сторон с одним и тем же изотоническим раствором такого электролита, в котором подвижность аниона и катиона одинакова. Этот потенциал асимметричности мембраны сильно меняется в зависимости от интенсивности дыхательных процессов в коже [36, 37].

Хорошей иллюстрацией зависимости потенциала кожи лягушки от уровня окислительных процессов служит исследование Бернса [38]. Эозин увеличивает потенциал кожи в несколько раз. При этом наблюдается увеличение потребления кислорода. Цианид и понижение температуры отрицательно влияют на увеличение потенциала, вызванное эозином. Латат и пируват восстанавливают как величину потенциала, так и потребление кислорода, если оно предварительно было снижено моноиодоацетатов. Положительная корреляция интенсивности метаболических процессов с величиной потенциала не может вызвать сомнений, но возникает вопрос, обусловлена ли эта связь с новообразованием ионов.

К. Мейер [35] предполагает, что новообразование водородных ионов (или HCO_3) является наиболее важным в генерации биотока кожи. Его теория, в сущности говоря, является повторением известной теории Чаговеца [46], который углекислоте, т. е. метаболическим процессам, приписывал исключительную роль в происхождении биотока.

Марши и Карсон [37] в опытах над кожей лягушки получили заметное увеличение потенциала при действии раствором слабой концентрации перекиси водорода. Это увеличение снижалось цианидом. Если разность потенциалов была предварительно снижена действием цианида, последующее прибавление перекиси снова ее увеличивало. Метил-уретан, тормозящий ферментативную активность дегидраз, существенного влияния на потенциал не оказывал. Отсюда был сделан вывод, что определен-

ная часть потенциала кожи лягушки связана с окислительно-восстановительным потенциалом гемин-содержащих систем.

Как известно, окислительно-восстановительные потенциалы можно измерить гладкими металлическими электродами, которые могут функцио-

нирывать как донаторы и акцепторы электронов. Эти электроды не принимают участия ни в каких процессах, протекающих в растворе, кроме обмена электронов.

Так как между потенциалом биотока и интенсивностью окислительно-восстановительных процессов существует определенная связь и эта связь констатируется отведением тока вторичными электродами, нужно допустить, что или окислительный процесс продуцирует ионы, или же клеточные мембраны сами обладают электронной проводимостью.

Корр [39], разбирая этот вопрос, считает, что наличие металлического электрода не является обязательным для генерации тока окислительно-восстановительной реакции. Он полагает, что электронная (металлическая) проводимость присуща не только металлу. Структурные образования клетки также должны обладать электронной проводимостью. В качестве примера приводится графит, в котором углеродистые цепи, расположенные бок о бок в определенной ориентации, обладают электронной проводимостью.

Далее Корр приводит схему, в которой разность потенциалов в цепи окислительно-восстановительной системы отводится каломелевыми электродами (см. рис. 1). Если два раствора обратимых редоксисистем отделить друг от друга платиновой пластинкой, то разность потенциалов между ними можно измерить каломелевыми электродами, так как перегородка играет роль посредника передачи электронов. В одной половине этой модели можно иметь стандартный раствор редоксисистемы, в другой половине можно измерить вторичным электродом редоксипотенциал неизвестного раствора.

Имеется много фактов, указывающих не только на смещение равновесия в реагирующих системах в результате односторонней ориентации определенных молекул на поверхности раздела, но и на изменение характера самой реакции. В гетерогенной системе обычная реакция восстановления или окисления может совершенно прекратиться в результате полярной адсорбции. Для индуцирования таких реакций необходим промежуточный механизм, который переносил бы электроны с системы, которая окисляется, на систему, которая восстанавливается. Сопряженная реакция окисления, по представлениям Корра, является результатом электронной проводимости. Если эти реакции протекают на поверхности и поверхность является промежуточной ступенью окислительно-восстановительной реакции, то нужно допустить, что такая поверхность обладает свойствами электронной проводимости.

Реакции окисления и восстановления совершаются путем перемещения электронов (отрицательных зарядов) из одной точки в другую. Всякое перемещение зарядов представляет собою электрический ток. Но только

в строго определенных условиях химическая реакция может непосредственно дать ток, как это имеет место в гальванических элементах. Обычно химическая реакция ограничивается тепловым эффектом. Происходит это потому, что в химической реакции участвует огромное число атомов или мо-

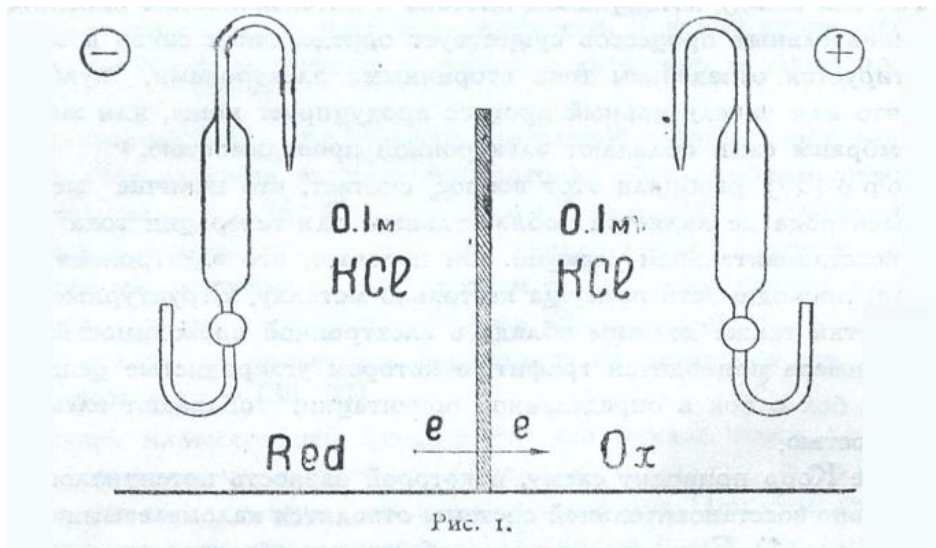


Схема отведения разности редоксипотенциалов вторичными электродами

лекул с неопределенным и хаотичным пространственным расположением. Движение электронов при этом происходит по всем направлениям, и освобождающаяся электрическая энергия рассеивается.

Электрический ток можно получить, если движению электронов дать определенное направление и скорость. Электроны должны двигаться по определенным замкнутым путям, а не беспорядочно по всем направлениям, когда действия электрических зарядов взаимно друг друга нейтрализуют. В предполагаемой ниже схеме вышеупомянутые условия возникновения тока соблюдены.

Мы сконструировали такую модель, где два раствора с разным редоксипотенциалом были разделены неводной фазой (мембраной), обладающей двумя основными свойствами: 1) избирательной проницаемостью для катионов; 2) редоксипотенциалом такой величины, которая обеспечивала перенос электронов из раствора с меньшим положительным потенциалом к раствор, имеющим больший потенциал.

Мембрана готовилась из 10% раствора желатины, к которому, в теплом состоянии при сильном размешивании, прибавлялся хингидрон в

отношения 1 : 500. Хингидрон представляет хорошее средство для дубления; кроме того он является обратимой редоксисистемой. Кроме хингидро-

на, к раствору желатина прибавляли еще обратимую окислительно-восстановительную краску. Раствор желатины готовился на бифталатном буфере с разными значениями рН.

С целью придания мембране механической прочности, желатина наносилась на фильтровальную бумагу диаметром 9 см. Мембраны старались изготовить возможно быстро во избежание затвердевания дубленного геля желатины.

В качестве раствора электролита мы предпочли бифталат калия, потому что разница в подвижности составляющих это соединение ионов достаточно велика, чтобы в приготовленной нами мембране дать более или менее значительную ЭДС. Кроме того, этот буфер дает удобные для проведения опыта градации рН. При отношении концентрации $O,1 M : O,01 M$, в области $pH = 6,0$, бифталат калия давал разность потенциалов 25 мв с положительным знаком в более разбавленном растворе.

Измерение разности потенциалов производилось на потенциометре Рапса. В качестве нулевого инструмента служил зеркальный гальванометр Л. Ф. И. чувствительностью $0,7 \times 10^{-9}$ А. В качестве отводящих были взяты хлор-серебряные электроды, симметричность показаний которых предварительно проверялась. Электроды были вмонтированы в зачерненные стеклянные трубки с $O,1 M KCl$. Суженные концы трубок заполнялись агар-агаром, приготовленным на том же $O,1 M KCl$, для удержания раствора в трубке.

Мембрана помещалась в специальном приборе, изображенном на рис. 2. Прибор состоит из двух симметричных пришлифованных частей, между которыми зажимается мембрана. К каждой части припаяна пара трубок для впуска и выпуска инертного газа. Для измерения редоксипотенциала служат две пары гладких платиновых электродов. Ниже приводятся результаты нескольких характерных опытов.

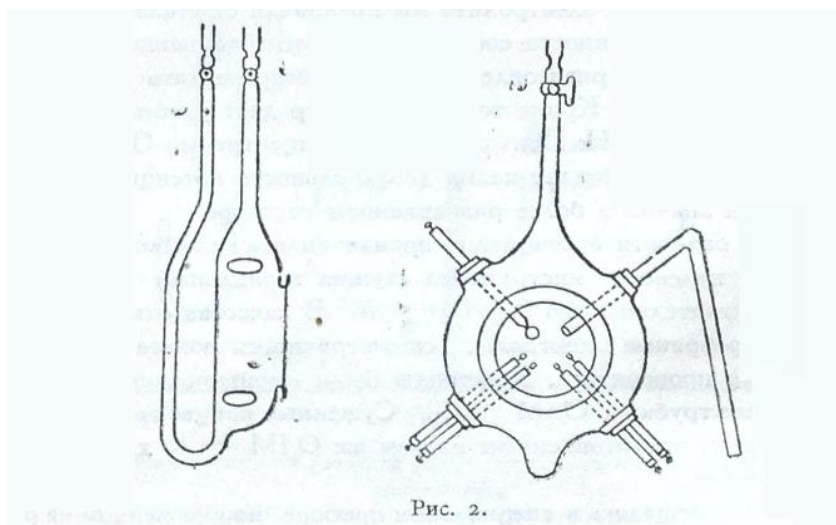
Опыт с дихлорфенолиндофенолом и аскорбиновой кислотой. Мембрана была изготовлена на $O,1 M$ бифталате калия с хингидроном ($I : 500$) и дихлорфенолиндофенолом ($I : 500$) в качестве обратимой редоксисистемы. По обе стороны мембраны раствор содержал $O,1 M$ бифталата калия ($pH = 6,0$) и краску в концентрации $I : 1000$. Асимметричность цепи равнялась + 2 мв на правой стороне. В правую часть прибора была прибавлена аскорбиновая кислота в количестве 50 мг, в результате чего краска обесцветилась. Разность потенциалов, измеренная платиновыми электродами, оказалась равной — 68 мв. Разность потенциалов хлор-серебряных электродов — 14 мв. Если принять в расчет поправку на асимметричность и концентрационный эффект аскорбиновой кислоты, эту разность нужно увеличить до — 18 мв.

в о й с и н ь ю. Мембрана изготовлена тем же способом, который описан выше. В левой части прибора раствор бифталата содержал дихлорфенолин-дефенол в концентрации 1 : 1000, а в правой — метиленовую синь в той же концентрации. Измерения дали следующие величины (знаки относятся, к правой части прибора):

Потенциал асимметричности (хлор-серебряные электроды) — 1 мв.

Редоксипотенциал после восстановления метиленовой сини — 128 мв.

Разность потенциалов хлор-серебряных электродов — 28 мв.



Прибор для измерения фазовых потенциалов окислительно-восстановительных реакций. Вид сбоку и спереди.

О п ы т с в а р ь и р о в а н и е м рН. Мембрана была заготовлена на хингидроне. Буферный раствор бифталата в правой части прибора имел рН = 6,0, а в левой части рН = 3,5. В обе части прибора прибавляли дихлорфенолиндофенол в концентрации 1 : 1000. Измерения разности потенциалов дали следующие результаты (знаки правой части прибора).

Потенциал концентрационной цепи — 8 мв.

Разность редоксипотенциалов — 145 мв.

Разность потенциалов после прибавления краски, измеренная хлор-серебряными электродами — 45 мв.

Данные, полученные на моделях, где окислительно-восстановительные системы разделены мембраной, показывают, что перенос электронов с одного места на другое осуществляется мембраной, которая сама представляет окислительно-восстановительную систему. Создается впечатление, что

эта мембрана играет ту же роль металлического проводника, который осуществляет посредничество между двумя обратимыми окислительно-восстановительными системами в схеме 1.

Но приготовленная нами мембрана, кроме того, что она является редоксисистемой (т. е. обладает электронной проводимостью), обладает еще свойством избирательной проницаемости. Мобильность катионов в ней во много раз больше, чем мобильность анионов. Этим создается эффект «выпрямления» тока.

Как известно, эффект «выпрямления» обусловлен тем обстоятельством, что в результате неодинаковой мобильности ионов в неводной фазе, сила тока меняется в зависимости от его направления при прохождении сквозь неводную фазу. Так как наша мембрана более проницаема для катионов и направление перекоса электронов (т. е. отрицательного заряда) противоположно направлению движения катионов, то при коротком замыкании неполяризующихся электродов через гальванометр получается ток, ЭДС которого лимитирована «выпрямляющим» действием мембраны.

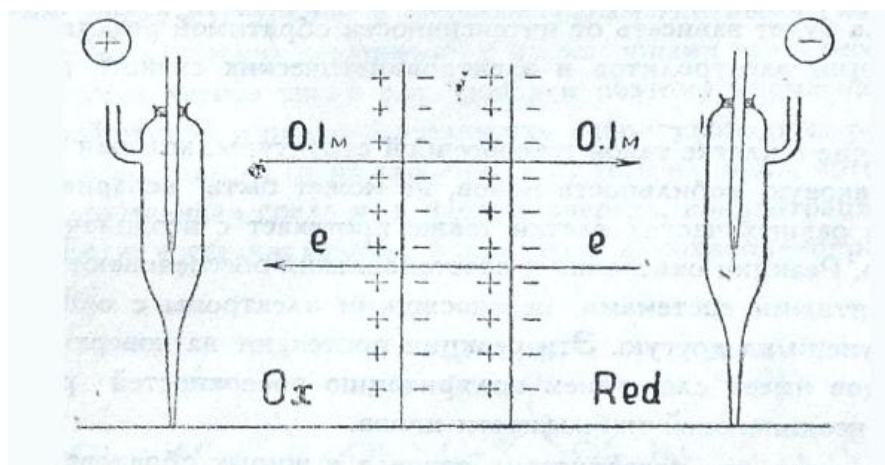


Схема переноса электронов неводной фазой, являющейся редоксисистемой

Если бы наша мембрана обладала только электронной проводимостью, мы имели бы повторение схемы, данной Корром. При коротком замыкании неполяризующихся электродов мы получили бы ЭДС, потенциал коюрой определялся бы в основном соотношением концентраций восстановленного и окисленного компонентов. С другой стороны, если бы мембрана была перепонкой, обеспечивающей как перенос электронов, так и одинаковую проницаемость для всех ионов омывающего раствора, то окислительно-восстановительная реакция протекала бы в таких условиях, при которых деполяризующимися электродами мы разность потенциалов не обнаружили бы вовсе.

Для правильной интерпретации вышеупомянутых фактов имеет значение то положение, что падение потенциала происходит на поверхности

раздела и обусловлено химической реакцией окисления и восстановления. Для того чтобы поддержать разность потенциалов на определенном уровне, необходимо растворы по обе стороны мембраны перемешивать; этим достигается более резкое разграничение между реагирующими компонентами раствора и мембраны, с одной стороны, и уровнями окисленной и восстановленной формы на противоположных, поверхностях мембраны, с другой. В наших опытах перемешивание жидкости производилось пропусканьем индифферентного газа.

Выпрямляющее действие неводной фазы происходит под влиянием окислительно-восстановительной реакции, в условиях, когда неводная фаза или мембрана, разграничивающая две системы, сама является окислительно-восстановительной системой, и подвижность ионов в ней неодинакова. Получаемую в этих условиях разность потенциалов мы называем фазовым (или мембранным) потенциалом редоксисистем. Величина этого потенциала будет зависеть от интенсивности обратимой реакции, градиента концентрации электролитов и электрокинетических свойств неводной фазы.

Наличие в клетке такой гетерогенной структуры, которая обуславливает неодинаковую мобильность ионов, не может быть оспариваемо. Обмен веществ в разных частях клетки также протекает с неодинаковой интенсивностью. Реакции окисления и восстановления обеспечиваются обратимыми ферментными системами, переносящими электроны с одной энергетической ступени на другую. Эти реакции протекают на поверхностях. Перенос зарядов имеет следствием поляризацию поверхностей раздела в результате неодинаковой мобильности ионов.

Допущение, что поверхности раздела в живых образованиях имеют электронную проводимость, не вяжется с существующими б физической химии представлениями. Во-первых, процесс, разыгрывающийся на поверхности благородного металла связан только с обменом электронов. На поверхности же мембраны одновременно протекает и химическая реакция присоединения или потери протона. Для объяснения наблюдаемых фактов недостаточно доказательства подобия электронной проводимости, которую мы имеем с одной стороны, на белковой мембране, а с другой, — на металлическом проводнике. Электронная проводимость белковых мембран должна сопровождаться еще каким-то явлением. Это явление должно быть связано с особыми свойствами поверхностного слоя.

Все обратимые окислительно-восстановительные системы являются полярными соединениями. Восстановленная и окисленная формы обладают неодинаковыми электрическими свойствами. В процессе обратимого окисления должен происходить не только обмен электронов, но также и

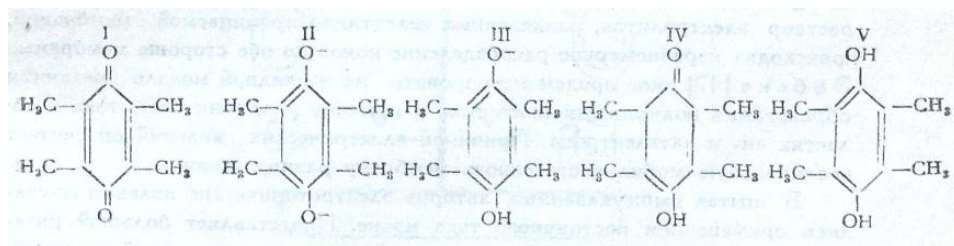
изменение пространственной ориентации молекул, в результате которого

ионная атмосфера вокруг диполя будет нарушаться. Эти нарушения могут создать разность потенциалов.

Несколько слов еще об одном предположении. Разность потенциалов обратимых реакций окисления-восстановления, протекающих на поверхностях раздела фаз, может быть обусловлена также свободными радикалами, которые образуются как промежуточные ступени реакции. Исходя из общих положений образования свободных органических радикалов, Михалевич [49] наглядными примерами показал их значение в обратимых редоксисистемах и в биологическом окислении. Наиболее убедительным фактом, доказывающим образование свободных радикалов, является то положение, что в процессе обратимой реакции окисления образуются соединения, обладающие парамагнитными свойствами.

Окисление в обратимых системах бывает обычно бивалентным, т. е. идет с потерей двух электронов. Образование же свободного радикала связано с потерей одного электрона. Свободный радикал обычно содержит нечетное число электронов и обладает парамагнитными свойствами, в отличие от органических соединений с насыщенными валентностями. Последние содержат четное число электронов и поэтому диамагнитны.

Устойчивость и продолжительность жизни свободных радикалов обратимых систем зависит от их строения и от того влияния, которое оказывает на них окружающая среда и, в первую очередь, концентрация водородных ионов. Если восстанавливать, например, дурухинон — образуются такие соединения:



В щелочной среде свободный радикал II более устойчив и реакция восстановления заканчивается им. Если среда менее щелочная (pH = 9 — 10), реакция заканчивается образованием свободного радикала III. В кислой среде реакция идет с присоединением водорода и образованием конечных продуктов IV и V. Присоединение протона не является обязательным для процесса восстановления. Известны биологически обратимые системы, например, цитохром, в которых восстановление не сопровождается переносом водорода и ограничивается присоединением электрона

Важно отметить, что продукты восстановления дурухинона (II, III и IV) отличаются друг от друга не уровнем окисления, а количеством отрица-

тельных зарядов и степенью кислотной диссоциации.

По условиям опыта процесс окисления и восстановления на одной и другой поверхности мембраны протекает на разных уровнях, поэтому концентрация свободных радикалов будет неодинаковой. Это может создать разность потенциалов. Количественная сторона зависимости потенциала от образования свободных радикалов требует специального изучения.

Независимо от того или иного объяснения наблюдаемых фактов, остается ясным одно: окислительно-восстановительная реакция может дать на поверхности раздела разность потенциалов, которую можно обнаружить как металлическими, так и обратимыми (неполяризующимися) электродами.

Физиологическое значение межфазовых потенциалов редоксисистем

Процессы окисления и восстановления, вообще обмен веществ, идут в клетке непрерывно пока она жива. Эти процессы сопровождаются электрической активностью. Ток, связанный с обменом веществ, может распространяться и действовать на соседние участки электротонически. Бетте и Торопов [40], взяв за основу исследование Нернстом и Ризенфельдом влияния прямого тока на растворы электролитов в несмешивающихся фазах, показали, что при пропускании постоянного тока через раствор электролитов, разделенных селективно проницаемой мембраной, происходит неравномерное распределение ионов по обе стороны мембраны. Эббеке [47] смог продемонстрировать на наглядной модели механизм образования поляризационного тока и причину различия силы тока в областях ан- и катэлектродов. Причиной электрических явлений он считает неодинаковую мобильность сквозь мембрану разных ионов.

В опытах вышеуказанных авторов электротонические явления изучались применением постоянного тока извне. Представляет большой интерес изучение явлений, происходящих при генерации тока самой клеткой. Ниже приводится схема, которая поясняет значение этих явлений [48].

Допустим, что имеются два раствора одного и того же бинарного электролита одинаковой концентрации, которые отделены друг от друга мембраной. Предположим, что в мембране подвижность анионов сильно отличается от подвижности катионов или же мембрана проницаема только для одного иона, но не для его партнера. На рис. 4 мембрана обозначена вертикальной линией. Слева от нее раствор электролита содержит окисленную форму обратимой редоксисистемы, а справа — ее восстановленную форму. Если соединить обе части металлическим проводником, то окислен-

ная форма редоксисистемы будет восстанавливаться за счет окисления

восстановленной, поток электронов будет направляться справа налево. Так как мембрана полупроницаема, то в создавшемся электрическом поле ионы расположатся в известном порядке, образуя на мембране двойной электрический слой.

Мы приводим результаты одного из опытов. Сухая коллодиевая мембрана, непроницаемая для аниона, разделяла 0,1М KCl и 0,01М KCl. Оба раствора содержали равные количества метиленовой сини в концентрации 10^{-3} . В растворе 0,1М KCl метиленовая синь была восстановлена в присутствии платиновой черни. В растворе 0,01М KCl метиленовая синь оставалась окисленной. В обе половины прибора были вставлены гладкие платиновые электроды для обнаружения потенциала поляризационного тока.

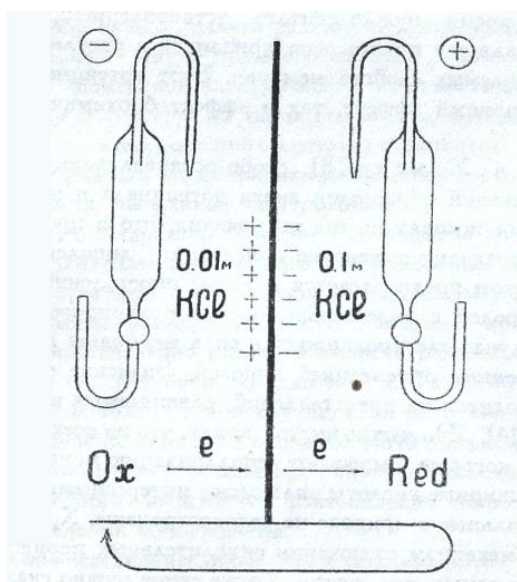


Рис. 4.

Схема поляризации полупроницаемой мембраны окислительно-восстановительной реакцией

При коротком замыкании платиновых электродов электроны устремляются во внешней цепи от восстановленного компонента к окисленному. В электрическом поле калий двигается в область восстановленного компонента. Он стремится пройти через мембрану, но электростатически удерживается хлором, который способностью проникать через мембрану не об-

ладает. Таким образом, происходит поляризация мембраны и ток меняет направление. Например, мы имели (знак заряда той части прибора, которая содержала более разбавленный раствор электролита и окисленную краску):

Потенциал концентрационной цепи + 47 мв.

Разность потенциалов между окисленной и восстановленной формой краски + 179 мВ.

Фазовый потенциал редоксисистемы — 92 мВ.

Обращение потенциала, которое наблюдается в опытах по измерению трансмембранного потенциала при проведении импульса возбуждения, можно объяснить включением в суммарный эффект разности потенциалов и межфазового потенциала окислительно-восстановительной реакции.

В настоящее время нужно считать установленным, что потенциал возбуждения не является просто деполяризацией в результате временной потери полупроницаемых свойств мембран. Этот потенциал включает как чисто концентрационный эффект, так и эффект биохимических превращений.

Ходжкин и Хекслер [8] особо останавливаются на одном из возможных объяснений обращения знака потенциала в процессе проведения импульса. Они исходят из предположения, что в процессе прохождения импульса происходит изменение ориентации диполей на поверхности мембраны. При этом предполагается наличие определенным образом ориентированных диполей в виде двойного слоя полярно-неполярного соединения. В таком случае электродвижущая сила мембраны должна включать заряды, обусловленные ориентацией диполей. Значение полярно-неполярных анионов выводится из представлений, развиваемых в последнее время Гобером [12,14]. Но нужно иметь в виду, что из всех полярно-неполярных соединений, которые вызывают деполяризацию мембран, только высокомолекулярные жирные кислоты являются, интересными с биологической точки зрения, остальные, в природе не распространены. Кроме того, трудно себе представить механизм включения окислительных процессов посредством полярно-неполярных соединений. То же самое нужно сказать о гипотетическом начале Шэйна [16], фосфорилирование которого обуславливает электрические свойства мембраны. Предложенный нами механизм не противоречит наблюдаемым фактам и лучше их объясняет.

Наконец, я хотел бы обратить ваше внимание на одно явление, которое хорошо объясняется с точки зрения развиваемых здесь представлений. Редоксисистемы, выполняющие в клетке функции ферментов, могут обратимо окисляться и восстанавливаться несколько тысяч раз в минуту. Например, в живых дрожжах спектроскопическим анализом Варбург [41] обнаружил, что цитохром подвергается обратимому окислению около 4000 раз в минуту. Еще с большей частотой меняет свое состояние-

флаво-протеин. Этот фермент обратимо окисляется и восстанавливается 8000 раз в минуту [42]. Частота превращений обратимых редоксисистем может колебаться в еще более широких пределах, смотря по функциональному состоянию клетки. Нужно иметь в виду также то обстоятельство,

что эти системы связаны тесно друг с другом в одно целое, обеспечивая переход энергии с одной ступени на другую. Окислительно-восстановительными реакциями доставляется энергия для фосфорилирования, переаминирования, метилирования, ацетилирования и вообще для тех реакции, которыми обеспечивается как нормальная структура клетки, так и ее деятельность.

Если принять, что редоксисистемы генерируют ток путем поляризации поверхностей раздела, то нужно допустить, что поляризационный ток, получаемый при этом, является пульсирующим (прерывистым) постоянным током. Отсюда нужно сделать заключение, что процессы окисления и восстановления могут иметь прямое отношение, кроме электрических явлений, также и к спонтанной электрической активности возбудимых тканей. Так как клетки построены из таких коллоидов, которые особенно отзывчивы к изменению электролитного состава, становится понятным влияние, которое может оказать на их физико-химическое состояние изменение ионного распределения, вызванное электрогоном.

Хойт [43] изучил характер колебаний потенциала поляризационного тока, получаемого раздражением прямым током корешка лука. Он приходит к выводу, что ответный осциллирующий ток получается в результате разряда емкости. Когда потенциал емкости достигает критической величины, емкостное сопротивление падает и емкость разряжается. Этим создается условие для последующей зарядки и т. д. Такое объяснение может быть правдоподобным только в том случае, если сопротивление мембран в живой клетке после деполяризации снова достигнет первоначальной величины. Доказательством этого положения является исследование Клоа и Кертиса [44], которым выясняется факт падения сопротивления в нерве в процессе проведения возбуждения.

Окислительно-восстановительные процессы являются одним из многих механизмов, которыми обеспечивается так называемое «стационарное состояние». Рубинштейн [2], исходя из данного Бертоном [45] анализа стационарного состояния, характеризует его как состояние такого равновесия, для поддержания которого требуется непрерывная затрата энергии. Удивительная работоспособность окислительных ферментов обусловлена непрерывно протекающими в клетке химическими реакциями; окислительно-восстановительные системы, в свою очередь, непосредственно участвуют в поддержке на определенном уровне электрической активности живых образований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беритов И. С., Общая физиология мышечной и нервной систем. Москва, 1947.
2. Рубинштейн Д. Л., Общая физиология. Москва, 1947.
3. Bernstein J., Electrobiologie. Braunschweig, 1912.
4. Насонов, Д. Н. и Александров В. Я., Усп. Совр. Биол., 17, 1, 1944.

5. Osterhout W., *Physiol. Rew.*, 16, 21, 1936.
6. Damm on E., *J. Gen. Physiol.*, 15, 525, 1932.
7. Blinks L. R., *Cold Spring Harbor. Symp.*, 8, 204, 1940; а также B l i n k s L. R., *J. Gen Physiol*, 18, 409, 1935.
8. Hodgkin A. L. а Huxley A. T., *J. Physiol.*, 104, 176, 1945.
9. Webb D. A. а J. S. Young., *J. Physiol*, 98, 299, 1940.
10. Baer R. S. а Schmitt F. F. O., *J. Cell. Comp. Physiol.*, 14, 205, 1939.
Schmitt F. N. Baer R. S. and Silber R. H., *ibid.* 14, 351, 1938.
11. Curtis H. J. а Cole K. S., *J. Cell. Comp. Physiol.*, 19, 145, 351, 1942.
12. Höber R., *Physical Chem. of Cells and Tissues*. Philadelphia, 1945.
13. Höber R., Andersh M., Höber J., Weibel B., *J. Cell a. Comp. Physiol.*, 14, 195» 1939.
14. Höber R. а Höber J., *J. Gen. Physiol.*, 25, 705, 1942, а также 30, 389, 1947.
15. Gerard P. W., *Amer. J. Physiol.* 92, 498, 1390; а также *Cold Spring Harbor Symposia* 4, 194, 1936.
16. Shanes A. M. and Brown D. E. S., *J. Cell. Comp. Physiol.* 12, 1, 1942; 19, 349,
17. Лебединский А. Б., Доклады VII Всесоюзного Съезда физиологов, биохимиков, и фармакологов. Москва, 1947.
18. Curtis H. J. а Cole K. S., *J. Cell. a. Comp. Physiol.*, 19, 351, 1942.
19. Graham J. а Gerard R. W. J. *Cell. a. Comp. Physiol.*, 28, 99, 1946.
20. Hertz H., *Acta Physiol. Scand.*, 13, Suppl, 43, 1947.
21. Krogh A., *Acta Physiol. Scand.* 6, 203, 1943; *Proc. Roy. Soc. B.*, 133, 140, 1946.
22. Gasser H., *Cold Spring Harbor Symposia*, 1, 138, 193,3.
23. Schmitt F., *Gold Spring Harbor Symposia*, 4, 188, 1936.
24. Grundfest H., *Ann. Rev. Physiol*, 9, 447, 1947.
25. Graham H. T. а Blair H. A., *J. Gen. Physiol.*, 30, 493, 1947.
26. Nachmansohn D., *Currents in Biochemical Research*, pp. 335. New York, 1946.
27. Barnes T. C. а Beutner H., *Science*, 104, 569, 1947.
28. Кометиани П. А., *Биохимия*, 13, 137, 1948.
29. Кометиани П. А., Клейн Е. и Дolidзе III., *Биохимия* 11, 253, 1946.
30. Lund E. J., *J. Exper. Zool.* 48, 333, 1927; 51, 265, 291, 1928.
31. Dorfman B., *Protopl.*, 25, 427, 1936.
32. Кометиани П. А., *Труды Ин-та Физиологии им. Бериташвили*, 4, 465, 1941; а также *Бюлл. экс. биол. и мед.*, 9, 403, 1940..
33. Beutner R., *Physic. Chem. of Living Tissues and Life Processes*, pp. 240, Baltimore, 1933.
34. Meyer K. H. and Bernfeld P., *J. Gen. Physiol*, 29, 353, 1946.
35. Dean R. B., *J. Exp. Biol.*, 16, 134, 1939.
36. Ponder E. а Macleod J., *J. Gen. Physiol.*, 20, 433, 193737.
37. Marsh G. а Carlson T., *Amer. J. Physiol*, 113, 378, 1941.
38. Barnes T. C., *J. Cell. a. Comp. Physiol*, 14, 83, 1939.
39. Корр J. M., *Cold Spring Harbor Svmp.*, 7, 74, 1939
40. Bethe A. und Toroff Th., *Z. phys. Chem.*, 88, 686, 1914; 89, 597, 1915; а также цит. но Höber, 12. Bethe A., *Plüg. Arch, ges Physiol*, 183, 289, 1920.

41. Warburg O., *Naturwiss.*, 26, 441, 1934.
42. Hogness T. R., *Symp. on Resp. Enzymes*, pp. 234. Madison, 1942.
43. Hoyt R. C., *J. Cell. Comp. Physiol.*, 29, 109, 1947; 29, 131, 1947
44. Cole K. S., Curtis G. J., *J. Gen. Physiol.*, 22, 649, 1939.
45. Burton A., *J. Cell comp., Physiol.*, 14, 327, 1939.
46. Чаговец И., *Очерк электрических явлений на живых тканях СПб*, 1905.
47. Ebbesc U., *Z. Biol.*, 91, 247, 1931.

48. Ко м е т и а н и П. А. , Сообш. Ак. Наук Груз. ССР 4, 261, 1943.
49. M i c h a e l i s L. and S c h u b e r t M. P., Chem, Rev., 22, 437. 1938; M i c h a e l i s L. Currents in Biochemical Research N. Y., 1946, pp, 207; а также M i c h a e l i s L. Cold Spring Harbor Symp. on Quantit. Biology, 7, 32 , 1939.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

А. В. Коган.

1. Какие имеются основания, чтобы говорить об электронной проводимости в окислительно-восстановительных системах? Ведь обмен электронами при химической реакции не есть самостоятельный поток электронов, как в металлическом проводнике.

2. Можно-ли привести факты, подтверждающие электронное проведение тока в живых клетках?

3. Согласитесь-ли вы с таким определением природы процессов электрогенеза в редокси-мембране: в отличие от ионного типа проведения тока в растворе и электронного в металле, здесь имеет место передача зарядов в процессе химических реакций, не сопровождающаяся ни перемещением частиц несущих заряд ионов, ни течением потока свободных электронов.

Д. С. Воронцов.

П. А. Ко м е т и а н и утверждает, что проводники второго ряда, например, белковые тела, обладают электронной проводимостью. Если бы это было так, то мы должны были бы получить явление электролиза на каком-либо белковом теле, помещая его в электролит, в достаточно сильное электрическое поле, как это имеет место на металлическом проводнике в таких условиях. Между тем, этого не наблюдается в опыте. На металлической проволоке, помещенной в электролите где-либо между электродами, по которым проводится ток, вызывающий электролиз, происходит такой же электролиз, как и на электродах, но никакого электролиза не происходит, например, на белковом цилиндрике, если мы его поместим на место проволоки.

П. А. Ко м е т и а н и.

Химическую реакцию окисления или восстановления нужно себе представлять как обмен электронами, т. е. перемещение зарядов. Разность потенциалов будет обнаруживаться только тогда, когда:

1) системы, обладающие разными уровнями химической энергии, пространственно друг от друга отделены;

74 П. А. Ко м е т и а н и

2) движение электронов имеет определенное направление и скорость;

3) имеется возможность замыкания цепи через электролит.

Эти три условия в нашей модели имеются. Поэтому я предполагаю, что мы имеем электронную проводимость. При этом я не утверждаю, что к данному случаю мы имеем полную аналогию с явлениями, происходящи-

ми в металлическом проводнике. Я говорю только о возможности передвижения электронов в определенном направлении.

Д. Л. Рубинштейн.

Где локализуется в клетке предполагаемая вами мембрана с электронной проводимостью?

Соответствует ли она поверхностной протоплазматической мембраны клетки? Если да, то поверхностная электрическая поляризация клетки должна была бы отражать соотношение окислительно-восстановительных потенциалов клетки и окружающей среды.

П. А. Кометиани.

Я думаю, что разность потенциалов мы получим всякий раз, когда имеются три условия, о которых я говорил в ответе профессору Когану. Эти условия имеются как на поверхности протоплазматической мембраны, так и на поверхностях пограничных внутриклеточных структурных образований.

Д. Н. Насонов.

1. Считаете ли вы, что все известные формы биотоков могут быть целиком отнесены за счет окисдо-редукционных потенциалов, или же с вашей точки зрения эти последние могут входить лишь как компонент в состав потенциалов повреждения или возбуждения?

2. Какие прямые доказательства можете вы привести в пользу того, что в ваших модельных опытах с мембраной, содержащей ox-red систему, полученные вами 18 милливольт являются выражением окислительно-восстановительного потенциала, а не диффузионного или мембранного?

Вы указывали, что по обе стороны мембраны у вас были одинаковые растворы и, таким образом, по электролитному составу система была симметрична; однако добавление восстановителя с одной стороны мембраны должно было неизбежно изменить ионные концентрации на этой стороне и тем самым нарушить симметрию. Мне кажется, что без специальных расчетов или добавочных экспериментов, просто на глаз, трудно отрицать возможность того, что обнаруженные вами 18 милливольт являются результатом лишь мембранного потенциала.

П. А. Кометиани.

1. Самостоятельное значение окисдо-редукционные потенциалы могут иметь лишь в основном биотоке (метаболические потенциалы). В другие токи эти потенциалы входят как компоненты.

2. Контрольными опытами, в которых белковая мембрана не содержала редоксисистемы, предварительно выяснялась величина диффузионного потенциала. Эта величина принималась во внимание при расчетах фазовых потенциалов редоксисистем.

Н. А. Юденич.

Устанавливается ли три вида токов, о которых говорится в докладе, только в связи с причиной, которой они вызываются, или по другим каким-либо признакам, например, различными процессами, которые лежат в их основе?

В. С. Русинов.

1. Существует ли генетическая связь между тремя типами биотока.
2. Докладчик считает, что потенциал тока действия с у м м и р у е т чисто физический момент деполяризации с химическими процессами обмена. Как происходит эта суммация — одновременно или последовательно во времени?

П. А. Кометиани.

В основе всех видов биотока лежит обмен веществ. Разность потенциалов должна предсуществовать в клетке. В то время как ток возбуждения нужно представлять себе как деполяризацию, основной биоток непосредственно выражает метаболические процессы.

Ацетилхолин и ряд других активных веществ непосредственно влияют на потенциал тока возбуждения, в то время как прямого отношения к потенциалу метаболического тока они могут не иметь

Потенциалы разных источников биотоку могут суммироваться как одновременно, так и последовательно по времени.

М. И. Ливанов.

Возникновение значительных разностей потенциалов в клетке в результате окислительно-восстановительных процессов требует определенного градиента этих процессов. Между тем окислительно-восстановительные процессы текут в клетках повсеместно и непрерывно. Как следует представлять себе возникновение в клетке того пространственного градиента окислительно-восстановительных процессов, который может вызвать значительные электрические напряжения?

П. А. Кометиани.

Мы исходим из того представления, что в разных частях клетки биохимические превращения протекают не с одинаковой интенсивностью и

но одновременно. Химические превращения связаны с разными структурными образованиями клетки, которые подвергаются непрерывным изменениям. Поэтому при соединении разных уровней обмена через гальванометр, мы должны обнаружить разность потенциалов.

П. О. Макаров.

1. Как мыслится вами связь между окислительными процессами в биосистеме и электротоническим воздействием так называемого метаболического потенциала на соседние области. Так как окислительные процессы протекают в каждой точке биосистемы, то надо считать, что каждая точка биосистемы электротонически влияет на соседние, и мы должны иметь своеобразную сигнализацию в порядке предвозбуждения.

2. Каковы количественные соотношения между приводимыми вами 4000 ферментативными циклами в минуту (цитохром Варбурга) и спонтанной активностью, которая имеет иной ритм?

П. А. Кометиани.

1. Я высказываю предположение, что электрическая активность клетки включает в себе метаболический параметр, который обусловлен непосредственно окислительно-восстановительной реакцией. Бесперывная генерация тока, безусловно, будет оказывать влияние на соседние участки. Это влияние будет выражаться в электротонических изменениях возбудимости, проводимости и т. п. Как и в чем конкретно будет это выражаться? Ответить на этот сугубо специальный вопрос для меня затруднительно.

2. Частота изменений состояния редоксисистем в возбудимых тканях не исследована. Поэтому я не могу сказать, совпадает ли частота изменения редоксисистем с ритмом спонтанной активности.

Н. Н. Даидзипвили.

Как объяснить различную спонтанную активность различных отделов ц. и. с.: неодинаковым количеством так называемых обратимых ферментов или наличием различных ферментов?

П. А. Кометиани.

Мне кажется, что различный ритм спонтанной активности разных отделов ц. и. с. обусловлен как неодинаковой интенсивностью биохимических явлений, так и их разным характером.

Д. Л. Рубинштейн.

Я должен прежде всего полностью присоединиться к основной мысли вашего доклада о ведущей роли метаболических процессов в создании нор-

мальной поляризации протоплазматической поверхности. Можно спорить о роли окислительных процессов и процессов фосфорилирования, но нельзя забывать, что источником энергии для всех биоэлектрических явлений служат в конечном счете процессы клеточного метаболизма. Исследование должно установить, участвуют ли процессы клеточного обмена в возникновении электрических потенциалов непосредственно или же играют косвенную роль, служа для восстановления концентрационной или какой-либо другой энергии затрачиваемой клеткой при выработке электричества.

Основным в докладе является непосредственное доказательство возможности прямого превращения редоксипотенциалов клеточных окислительно-восстановительных систем в биоэлектрические потенциалы, при помощи биологических мембран, обладающих электронной проводимостью. Я не вижу, каким образом чисто белковые мембраны или, соответственно, белковые структуры клетки могли бы обладать электронной проводимостью, характерной для металлических проводников. Но разработанная вами модель избирательно проницаемой мембраны, содержащая обратимую окислительно-восстановительную систему, представляет в этом отношении большой интерес и заслуживает тщательного дальнейшего изучения. Мне кажется вероятным, что через такую мембрану, с одной ее стороны на противоположную, могут (как через металлический проводник) перебрасываться свободные электроны, — разумеется, при условии создания градиента напряжения электронов, т. е. наличия по обе стороны мембраны систем с разным уровнем редоксипотенциала.

Однако полученным вами результатам можно было бы дать и другое объяснение — в свете развитого Бейтнером и Лознером представления о косвенном продуцировании электрических потенциалов окислительно-восстановительными процессами в результате производимых ими ионогенных реакций. Рассматриваемая вами система остается симметричной лишь до тех пор, пока содержащаяся в ней по обе стороны мембраны окислительно-восстановительная краска находится в одинаковом молекулярном состоянии. Как только вы обесцвечиваете её с одной стороны путем восстановления (платиновой чернью или другим способом), вы эту симметрию нарушаете.

Восстановление означает присоединение электронов, т. е. сдвиг в направлении новообразования анионов, и этот сдвиг может оказаться достаточным, чтобы создать измеряемые вами разности потенциалов по типу обычных ионных потенциалов — мембранных или межфазовых. Вопрос о том, какой механизм имеется в действительности — непосредственное влияние редоксипотенциала или же механизм ионогенных реакций — может

быть прямо решен экспериментальным путем. Для этого необходимо сравнить величины электрических потенциалов, отводимых неполяризуемыми-

ся электродами при введении по обе стороны мембраны различных окислительно-восстановительных систем. Если мы действительно имеем предполагаемый вами окислительно-восстановительный механизм, то величина отводимого потенциала должна однозначно определяться величиной редоксипотенциала. Напротив, зависимость от химических особенностей применяемых окислительно-восстановительных систем будет указывать на решающее значение ионогенных реакций, различных в этих системах.

Еще несколько слов относительно широко используемого в вашем докладе приема — заключения о химической природе физиологического процесса на основании величины его температурного коэффициента. Как установлено в настоящее время, этот прием ненадежен и может привести к ошибочным выводам (см. Рубинштейн, Общая физиология, 1947, стр 130). стр. 130).

П. А. Кометиани.

Проф. Д. Л. Рубинштейн предполагает, что приведенным нами результатам можно было бы дать и другое объяснение. Так как потеря или присоединение электронов одновременно означает новообразование анионов и катионов, то этот сдвиг в распределении ионов может оказаться достаточным, чтобы создать определенную разность потенциалов. Такая возможность не исключена. Но нам кажется, что ионогенез окислительно-восстановительной реакции не может дать такой величины потенциала, какую мы имели в наших опытах. Наблюдаемая нами разность потенциалов должна в основном выражать взаимодействие окислительно-восстановительной реакции с особыми свойствами мембраны.

А. Б. Коган.

1. В терминах, которыми мы пользуемся, должна быть определенность. Понятие «электронное проведение» предусматривает наличие самостоятельных свободно перемещающихся электронов, независимость явления от электролитической диссоциации и соответствующую скоростную характеристику. Ничего этого нет в мембране с окислительно-восстановительными свойствами.

Правда, разыгрывающиеся здесь процессы не укладываются в простую схему физического взаимодействия ионов, а заключают в себе неизбежные при всякой химической реакции перемещения электронов соответственно заместившимся валентностям. Однако такая цепь электрохимических превращений не может быть осуществлена с электронным проведением

тока (например по металлическому проводнику), не имеющем места в живых тканях.

Поэтому термин «электротная проводимость» не следует применять к данному случаю.

2. В докладе Петра Антоновича вызывает интерес обоснование близкой физиологу мысли о том, что электрические явления в живых тканях имеют обменную, метаболическую природу. Убедительно показана возможность прямого участия окислительных процессов в электрогенезе. Однако, в явном противоречии с таким рациональным представлением о природе одной категории электрических потенциалов (метаболических или основных), природа других категорий потенциалов (повреждения и возбуждения) относится докладчиком к разряду чисто физических явлений; потенциалы повреждения рассматриваются как концентрационные, потенциалы же возбуждения — как деполяризационные.

Я считаю, что в основе всех видов электрической активности живых тканей лежат вариации обменного процесса жизнедеятельности, об интенсивности которого мы и можем судить по электрическим показателям.

В этом смысле все потенциалы живых тканей метаболические и свойства их только подтверждают это положение. В качестве примера позволю привести несколько наблюдений. (Демонстрирует кривые электрограммы). Двухфазный ток действия мышцы при локальном согревании и охлаждении места расположения одного из отводящих электродов претерпевает изменения соответствующей фазы, типичные для температурной зависимости обменных процессов. Характерно, что в этих условиях проявляется изменение не столько интенсивности, сколько скорости протекания одной из фаз.

Все электрические явления в живых тканях имеют обменную природу. Назвать метаболическими только некоторые из них — значит дать повод к недоразумениям.

Попытки классификации потенциалов неизбежно сводятся к систематизации разновидностей метаболизма в широком смысле слова, например к делению на потенциалы основного обмена и потенциалы специальных форм обменных вариаций (повреждения, возбуждения).

П. А. Кометиани.

1. Понятие «электронной проводимости» употребляется нами в том смысле, что в нашей схеме мы имеем ориентированное движение электронов. Как известно, в обычном растворе движение электронов хаотично.

Вместе с тем, конечно, нет основания полностью отождествлять это явление с металлической проводимостью. Аналогия проводится только в отношении направленности движения электронов.

2. Потенциал метаболического тока выражает разность уровней метаболических процессов. В нашей схеме объясняется, каким образом окисли-

тельно-восстановительный процесс может дать ток. С другой стороны, поляризация клетки обусловлена метаболизмом. В определенных условиях происходит процесс деполяризации. Вот этот процесс деполяризации представляется как чисто физическое явление. Отсюда выводится различие между демаркационным током и током возбуждения, с одной стороны, и основным током, с другой. Хотя источником всех категорий биотока является метаболизм, но характер метаболических процессов, участвующих и генераций тока, и слагающие параметры тока могут быть неодинаковыми.

Д. Н. Насонов.

Заслушанный нами доклад профессора П. А. Кометиани представляет несомненно большой интерес, так как в нем выдвигается вопрос о возможности существования совершенно нового источника биотоков — оксидо-редукционных потенциалов. На такую возможность впервые указывали Л у н д и К о р р, однако против теории этих авторов был выдвинут ряд возражений, из которых наиболее серьезным являлось указание на то, что *ox-red* потенциалы могут быть сняты только металлическими электродами, обладающими электронной проводимостью. Правда, Корр допускал, что электронной проводимостью может обладать клеточная мембрана, однако это допущение казалось произвольным и мало правдоподобным. Профессор П. А. Кометиани впервые делает попытку экспериментального обоснования этого допущения на модели мембраны, содержащей *ox-red* систему, и мне кажется, что эта попытка заслуживает самого серьезного внимания.

В связи с этим я позволю себе высказать некоторые соображения по поводу заслушанного доклада.

Проф. П. А. Кометиани приводит ряд работ (Д ж е р а р д а, Ш э й н с а и Б р а у н а, Л е б е д и н с к о г о), в которых было показано, что нарушение того или иного вида обмена веществ ведет за собою снижение разности потенциалов между поврежденным и интактным участком. Эти данные как будто приводятся в качестве доказательств того, что в формировании токов повреждения принимает участие оксидо-редукционный потенциал, непосредственно зависящий от протекающих химических реакций. Мне кажется, однако, что с этим нельзя согласиться. Обмен веществ нужен для поддержания всех, в том числе и структурных, свойств живой протоплазмы. Всякое его нарушение неизбежно повлечет за собой повреждение протоплазмы, а поврежденная протоплазма всегда негативируется, в результате чего неизбежно последует падение разности потенциалов между ней и разрезом. Это может быть прекрасно объяснено и с пози-

ций классической мембранной теории, и в свете развиваемой нами фазовой концепции биоэлектрических потенциалов.

Нами были цитологически исследованы различные ткани лягушки, подвергнутые обратимой асфиксии, причем оказалось, что в этом состоянии как протоплазма, так и ядра эпителиальных, соединительнотканых и мышечных клеток претерпевают очень резкие изменения, характерные для любого вида повреждения. В них появляются структуры, начинается свечение в темном поле, значительно усиливается прокрашиваемость витальными красителями и, наконец, резко сдвигается в кислую сторону рН, что само по себе может служить причиной негитивирования. Все эти признаки легко и быстро устранимы, если вернуть ткань в атмосферу кислорода.

Далее, если бы наблюдаемые нами биопотенциалы являлись действительно оксидо-редукционными, то это могло бы быть только при условии наличия постоянной разности $ox-red$ потенциалов внутри и вне клетки. В действительности этого нет. Многочисленные измерения внутриклеточного потенциала, приведенные в сводках М и х а э л и с а или Р а п к и н а и В у р м с е р а указывают на то, что в громадном большинстве случаев внутриклеточный $ox-red$ потенциал равен таковому окружающей среды. Откуда же тогда берется ток повреждения?

В клетках, повидимому, нет оксидо-редукционных барьеров. Если мышечные волокна, предварительно окрашенные метиленовой синью, поместить в анаэробную среду, краситель быстро обесцвечивается; при переносе же их обратно на воздух метиленовая синь восстанавливается буквально через несколько секунд! Такое же мгновенное выравнивание $ox-red$ потенциалов клеток и среды мне приходилось наблюдать при работе с инфузориями, паразитирующими в желудке жвачных (*Ophryoscollecidae*) в условиях крайне низкого рН. И у них при извлечении на воздух, внутриклеточный потенциал моментально делается равным потенциалу богатой аэрированной среды.

Наконец, против возможности относить весь наблюдаемый потенциал повреждения за счет разности $ox-red$ потенциалов внутри и вне клетки, говорят также наши опыты с мышцами, зафиксированными формалином, и которых в течение многих часов можно обнаружить токи повреждения. Само собою разумеется, что в таких мышцах не может быть и речи о метаболических процессах как источнике разности потенциалов. Кстати сказать, на формализированных портняжных мышцах лягушки нам удалось обнаружить не только токи повреждения, но также небольшие разности потенциалов на неповрежденной поверхности мышцы, которые можно трактовать как токи покоя, если придерживаться терминологии, предложенной академиком И. С. Бериташвили. Все эти соображения, как мне кажется, исключают возможность отнесения всех известных нам форм

тельных потенциалов, возникающих в результате клеточного метаболизма. Однако данные, приведенные в докладе, дают основание допускать, что *ox-red* потенциалы могут входить как компонент в общую величину измеряемых нами разностей потенциалов. Такой точки зрения, повидимому, придерживается и сам автор доклада.

П. А. Кометиани.

Что величина потенциала тока повреждения находится в непосредственной связи с метаболическими процессами, не вызывает сомнений. Ставится вопрос о том, тратится ли энергия метаболизма лишь на поддержание структуры или же биохимические превращения могут генерировать ток непосредственно. Имеется много фактов, доказывающих вторую возможность. Например, после асфиксии кислород моментально восстанавливает демаркационный ток, перекись водорода увеличивает кожный потенциал после отравления цианидом и т. д.

Отсутствие в клетке оксидо-редукционных барьеров, вследствие чего разность редоксипотенциалов не достигает такой величины, чтобы приписать ей заметную роль, нужно объяснить тем обстоятельством, что измерения редоксипотенциалов производятся после установления равновесия, а не в течение самой реакции. Перенос водорода от субстрата до кислорода производится обратимыми системами, суммарная разность потенциалов которых — величина порядка 1200 мв. Основным условием градиента редоксипотенциалов является то, что обратимые реакции в клетке идут не одновременно и не с одинаковой интенсивностью в разных частях клетки.

И. С. Бериташвили.

Тот факт, что цитохром и флавопротеин обратимо окисляются 4000 и 8000 раз в минуту, т. е. 67 и 133 раза в секунду, также подтверждает мою концепцию. Ведь по моим представлениям, частички возбудимой системы нерва расщепляются и восстанавливаются спонтанно во время основного биологического процесса, подобному тому, как это бывает при процессе возбуждения. Значит, расщепление в нервах лягушки длится около 2 сигм, а на восстановление тратится в 2-3 раза больше времени. В общем весь процесс продолжается около 10 сигм. Таким образом, этот процесс может повторяться спонтанно в наиболее крупных нервных волокнах не более 100 раз в секунду, т. е. столько раз, сколько повторяется ферментативный процесс окисления цитохрома и флавопротеина. Итак, мы можем предположить, что в нервных волокнах лягушки, во время основного биологического процесса, процессы расщепления, окисления и последующего восстановления происходят приблизительно 100 раз в секунду, но в разное время, в разных частичках т. е. гетерохронно.

Отсюда следует, что ритм окислительно-восстановительной реакции — 67 — 133 в секунду — должен обусловить не спонтанную активность нервной

клетки, как думает К о м е т а н и, а упомянутый основной биологический процесс. Для того чтобы наступил процесс возбуждения, нужно превращение гетерохронного окислительно-восстановительного процесса в изохронный, и притом так, чтобы все частички в живой системе, как вполне восстановленные, так и частично восстановленные, испытали изохронное окисление-расщепление. Это уже может быть вызвано только внешним воздействием определенной силы и продолжительности. Но раз оно наступило в раздражаемом участке, оно может распространиться само собой посредством возникающего при этом довольно сильного электрического тока возбуждения. Такого рода активность возбудимой системы будет спонтанной, если она возникнет не под влиянием внешнего воздействия, а под влиянием взаимодействия с внутренней средой, вследствие воздействия химического состава этой среды.

КРИЗИС МЕМБРАННОЙ ТЕОРИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Д. Л. РУБИНШТЕЙН

Передо мной поставлена трудная задача — осветить современное состояние учения о физико-химической природе биоэлектрических потенциалов и, в частности, о мембранном механизме их возникновения. Эта трудность обусловлена тем, что мембранная теория биоэлектрических потенциалов переживает в настоящее время острый кризис. В результате успешного развития лабораторной техники данные экспериментов последних лет не укладываются в рамки мембранной теории, перерастают ее. В настоящее время трудно предсказать, чем закончится кризис мембранной теории — крахом и заменой ее другими представлениями или же новым этапом ее развития на более широкой экспериментальной основе. В своем докладе я попытаюсь дать анализ этого кризиса и некоторых направлений, в которых можно искать выход из него. Однако преждевременно было бы предполагать какие-либо окончательные решения.

Прежде чем приступить к основному содержанию моего доклада, я должен указать, что в своем изложении я буду исходить из одного положения мембранной теории, которое я считаю прочно установленным и не поколебленным тем кризисом, о котором я только что говорил. Это положение заключается в том, что местом электрической поляризации, электрического скачка потенциалов живой клетки (мышцы, нерва или растительного протопласта) является ее нормальная протоплазматическая поверхность, т. е. так называемая протоплазматическая мембрана. Противоположное представление, — что главный скачок потенциалов невозбужденной клетки происходит на месте повреждения, на границе живой и поврежденной протоплазмы (т. е., что потенциал повреждения имеет альтерационную природу) — не получило экспериментально подтверждения и поэтому не затрагивается в моем докладе.

Существует одно обстоятельство, о котором, часто забывают сторонники и еще чаще — противники мембранной теории. Оно заключается в том, что мы ничего не знаем о молекулярной структуре поверхностного слоя протоплазмы. Господствующие представления о строении поверхностной мембраны грубо схематичны и мало удовлетворительны. Наивно думать, что магических слов «полупроницаемая мембрана» без конкретного представления о ее строении достаточно для объяснения всех наблюдаемых яв-

лений. Нельзя полностью разработать мембранную теорию биоэлектрических потенциалов, пока не будет выяснена теоретически и эксперименталь-

но молекулярная структура протоплазматической поверхности.

Представление о поляризации нормальной протоплазматической поверхности принимает обычно две различные формы. Это, с одной стороны, собственно мембранная теория (теория мембранных потенциалов), представляющая протоплазматическую поверхность в виде пористой мембраны, подобной высушенной коллоидной пленке, избирательно пропускающей через свои поры одни ионы и задерживающей другие. Ей противопоставляется теория межфазовых потенциалов Бейтнера, согласно которой на поверхности протоплазмы находится тонкий липоидный слой, создающий электрическую поляризацию вследствие неодинакового распределения ионов между водной и липоидной фазами. Несмотря на ожесточенную борьбу между этими двумя представлениями, они приводят к формально тождественным уравнениям. Одни и те же экспериментальные данные одинаково легко могут быть согласованы как с одним, так и с другим представлением, что, как известно, крайне затрудняло выбор между ними. Причина подобной близости всех конечных выводов обеих этих теорий заключается, по моему мнению, в том, что различие между ними в действительности лишь кажущееся. Оно обусловлено тем, что на полупроницаемую протоплазматическую поверхность, состоящую из нескольких молекулярных слоев, механически переносились представления, выработанные для макроскопических мембран, содержащих стабильную пористую структуру. Таких статических, постоянных пор протоплазматическая мембрана, повидимому, никогда не имеет. Как показывают исследования, в частности Д а н и е л л и [7], липоидная оболочка состоит, вероятно, из двух молекулярных слоев, обращенных своими резко гидрофобными углеводородными цепями друг к другу, а гидрофильными полярными группами в противоположные стороны — к внутриклеточному содержимому и к наружной водной среде (рис. 1)

Согласно современным экспериментальным данным, протоплазма не может рассматриваться как неводная фаза, содержащая всю воду в связанном, неактивном состоянии. Поэтому на границе двух водных фаз — наружной водной среды и внутренней оводненной массы протоплазмы — липоидные молекулы могут располагаться и устойчиво сохраняться только в виде бимолекулярного симметричного слоя противоположно ориентированных диполей. Если в каком-либо участке поверхностного слоя правильная ориентировка молекул (в виде «частокола») нарушится, то такой участок с беспорядочно расположенными молекулами будет обладать резко

повышенной проницаемостью и вести себя по отношению к достаточно мелким молекулам как «пора». Однако эта пора не будет сколько-нибудь постоянной структурой, это будет не статическая, а динамическая пора. Исчезая в одном месте в результате перехода молекул в упорядоченное со-

стояние, она будет в следующее мгновение возникать в другом участке поверхностного слоя. Эффективная величина поры будет не структурным в обычном смысле слова, а молекулярно-кинетическим, статическим понятием. Характерно при этом, что проникающая частица (молекула или ион) может сама производить в месте удара

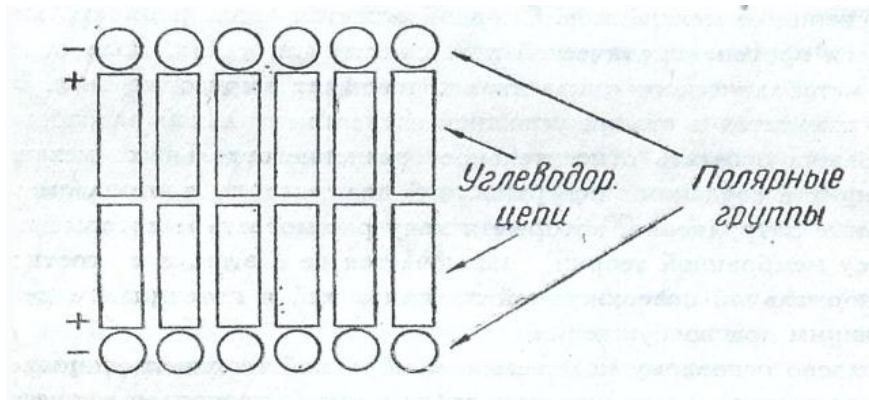


Рис.1.

о молекулярный слой подобную временную дезориентировку молекулярного частотола и тем создавать временную пору, открывая себе тем самым доступ в клетку. Разумеется, для такого, эффективного удара, способного нарушить молекулярную ориентировку, она должна обладать достаточной пороговой энергией. Эта пороговая энергия совершенно подобна той «энергии активации», которая требуется молекуле, чтобы вступить в химическую реакцию с другой молекулой, расшатав первоначальную группировку ее атомов. Как известно, чем больше энергия активации химической реакции, тем выше ее температурный коэффициент. Соответственно изложенным соображениям, и проницаемость протоплазматической поверхности — особенно для трудно проникающих веществ — может иметь высокий температурный коэффициент (до 4 и выше), который до недавнего времени считался характерным исключительно для химических реакций ([13], стр. 129).

Из этого между прочим следует, что в настоящее время необходимо очень большой осторожностью пользоваться широко распространенным в физиологии приемом определения физической или химической природы физиологического процесса на основании величины его температурного коэффициента. Низкое значение температурного коэффициента действи-

тельно указывает на физический (или фотохимический) механизм соответствующего процесса. Однако высокое значение этого коэффициента может зависеть как от химической природы реакции, так и от участия процессов связанных с клеточной проницаемостью.

Переходя от этих предварительных соображений о молекулярной

структуре протоплазматической мембраны к самой мембранной теории биоэлектрических потенциалов, необходимо проанализировать основные полученные результаты.

Я не буду касаться состояния вопроса о поляризации нормальной протоплазматической поверхности. Мы еще очень далеки от окончательного выяснения ее механизмов. Спорной остается роль избирательной проницаемости протоплазматической поверхности для калия. Роль отдельных звеньев метаболического цикла только начинает вырисовываться. Но эти вопросы находятся в стадии успешной экспериментальной разработки, которая должна осветить относительное значение отдельных механизмов, участвующих в создании поверхностной поляризации протоплазмы. Принципиальные затруднения, которые я хочу рассмотреть и которые привела к кризису мембранной теории, заключается не в этом, а в соотношении между нормальной поверхностной поляризацией потенциалом действия, возникающим при возбуждении.

Согласно основному положению мембранной теории потенциалов действия, нормальная электрическая поляризация протоплазматической поверхности нарушается и сменяется более или менее полной деполяризацией как при повреждении, так и при возбуждении; в первом случае более или менее необратимым образом, во втором — вполне обратимо. Рассмотрим в первую очередь доказательства того, что при возбуждении происходит деполяризация протоплазматической поверхности. Поскольку нормальная поляризация протоплазматической поверхности, согласно мембранной теории, зависит от избирательной проницаемости мембраны преимущественно для ионов одного знака, — деполяризация в результате потери этой избирательности может совершаться двумя различными путями: мембрана может утратить проницаемость и для тех ионов, которые она прежде пропускала, или же она может начать одинаково легко пропускать ионы как одного, так и другого, противоположного знака. Имеется много указаний на то, что наркоз влияет в первом направлении, между тем как для возбуждения характерна утрата избирательности в результате резкого повышения ионной проницаемости и соответственного падения электрического сопротивления.

В течение долгого времени представление о резком падении электрического сопротивления возбужденной поверхности, как показателе ее деполяризации и причине появления потенциала действия, покоилось на более или менее спорных косвенных данных. Положение коренным образом

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 89

изменилось после того, как электрические явления, сопровождающие возбуждение, оказалось возможным изучать на таких крупных объектах, как нитевидная пресноводная водоросль *Nitella* и, особенно, гигантское нервное волокно кальмара (*Loligo*). Предсказание теории о резком

снижении электрического сопротивления (импеданс) протоплазменной поверхности одновременно с прохождением пика потенциала действия, блестяще подтвердилось для обоих этих объектов. В клетках *Nitella* в момент прохождения волны возбуждения электрический импеданс понижается в двести раз — в среднем со 100000 до 500 ом/см². При этом минимум импеданса совпадает по времени с пиком потенциала действия. Разумеется, по своей абсолютной величине (500 ом/см²) этот минимальный импеданс все еще очень высок и не соответствует представлению с полной ионной проницаемостью. Однако мы имеем огромный скачок в этом направлении. Аналогичные результаты дало изучение гигантского нервного волокна кальмара — первой одиночной животной клетки, на которой оказалось возможным производить подобные измерения. В момент пика потенциала действия импеданс падал здесь с 1000 ом/см² (его величины в покоей клетке) до 25 ом/см² [5].

Таким образом, основное положение мембранной теории токов действия получило полное экспериментальное подтверждение. Значительно менее благоприятные результаты дала проверка второго столь же кардинального положения мембранной теории.

Согласно этой теории, потенциал действия, обусловленный более или менее значительной деполяризацией возбужденной клеточной поверхности, ни в коем случае не может быть больше потенциала повреждения, обусловленного полной деполяризацией поврежденного участка. Большинство старых электрофизиологических наблюдений удовлетворительно согласовалось с этим постулатом. Правда, время от времени появлялись отдельные сообщения противоположного характера, о том, что в некоторых случаях потенциал действия бывает больше максимального потенциала повреждения той же клетки. Однако подобные сообщения не казались достоверными и легко могли быть объяснены несовершенством методов измерения. Действительно, мы знаем теперь, что при обычном способе измерения потенциалов повреждения отводимых от двух участков поверхности волокна, получаются резко заниженные значения вследствие шунтирования через раствор, омывающий поверхность волокна.

И здесь возможность совершенно точного решения вопроса о количественном соотношении потенциала повреждения и потенциала действия дало все то же гигантское нервное волокно кальмара. Исследование было произведено Ходкинсом и Хексли [10], а также Кертисом и Колом [6].

В качестве примера достаточно описать методику первых двух авторов. В отпрепарированное нервное волокно *Loligo* (диаметром около 0.5 мм) ввязывалась канюля, а через нее вводился микроэлектрод (диаметром около 100μ). Несмотря на такую обработку, нервное волокно в

течение нескольких часов сохраняло в морской воде свою нормальную возбудимость, о чем можно было судить по электрической волне возбуждения, пробегающей по его поверхности с совершенно неизменной интенсивностью при электрическом раздражении. Разность потенциалов между находящимися в морской воде наружным Электродом и микроэлектродом, введенным внутрь нервного волокна, (зарегистрированная при помощи усиленной установки) достигала полной величины потенциала повреждения, а колебания этой разности при прохождении возбуждения — величины потенциала действия. Измерение обоих потенциалов дало неожиданный результат: около 45 мв для потенциала повреждения и до 90 мв для потенциала действия того же волокна, отводимого при помощи тех же электродов. Правда, в непосредственно измеренную величину потенциала повреждения следовало внести еще некоторую поправку, зависящую от диффузионного потенциала между электродом и омывающей его средой, которой в случае внутриклеточного микроэлектрода является аксоплазма. Согласно тщательным подсчетам, эта поправка может довести истинную величину трансмембранного потенциала (потенциала повреждения) максимум до 60 мв, но никак не до величины потенциала действия.

Еще более резкий разрыв между величинами обоих потенциалов дают измерения Кертиса и Кола, — вероятно вследствие лучшего физиологического состояния волокна. Непосредственный результат их измерений трансмембранного потенциала составлял 51 мв, а потенциала действия — в отдельных случаях до 168 мв, в среднем 108 мв.

С меньшей точностью аналогичные результаты получены в настоящее время и для некоторых других объектов [9].

Попытаемся сформулировать те парадоксальные выводы, к которым приводят полученные результаты экспериментов. Неповрежденная мембрана волокна поляризована таким образом, что ее наружная поверхность заряжена положительно по отношению к внутреннему содержимому. Согласно классической мембранной теории, возбужденная поверхность подвернется в момент возбуждения полной деполяризации. Это, однако, не может объяснить наблюдаемые величины потенциала действия. Для объяснения величины потенциала действия надо принять, что возбужденная поверхность не деполяризуется, а подвергается поляризации приблизительно такой же величины, но обратного знака, по сравнению с поверхностью невозбужденной (рис. 2).

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 91

Таким образом, множество наблюдений, включая прямые измерения электрического импеданса, указывает на деполяризацию поверхности волокна в момент возбуждения, между тем как измерение соотношения потенциала повреждения и потенциала действия указывает на обращение знака поляризации.

Чтобы понять те, — в большинстве своем, как мне кажется, очень мало перспективные, — пути выхода из кризиса мембранной теории, которыми пытаются идти американские и британские исследователи, нам нуж-

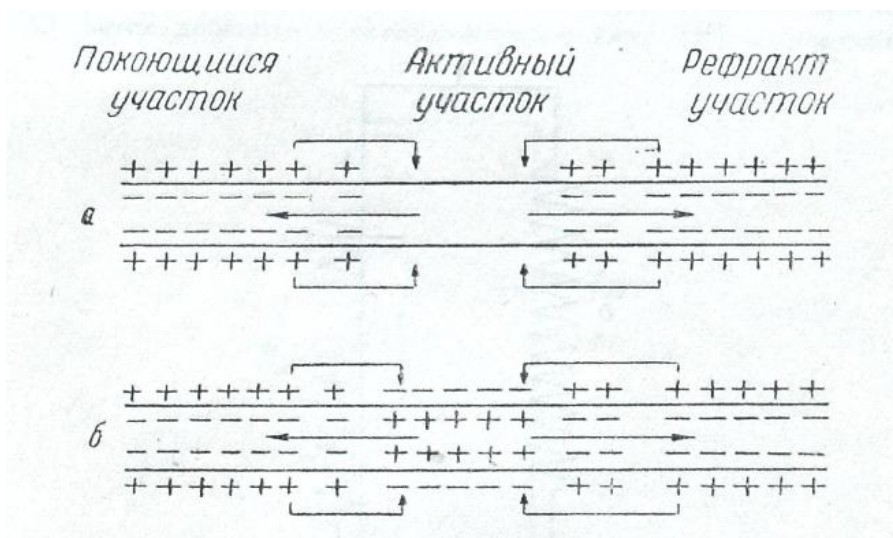


Рис. 2.

Распределение мембранных потенциалов в момент возбуждения
а — по классической теории; б — по новейшим данным

но обратиться к учению о так называемых «эквивалентных электротехнических схемах». До последнего времени они служили только для изучения «пассивных» электрических явлений — электрического импеданса живых тканей.

Напомню в двух словах принцип построения таких схем. Простейшие опыты показывают, что сопротивление живой ткани не является чисто омическим. Об этом наглядно свидетельствуют два факта: 1) в отличие от омического сопротивления, сопротивление живой ткани изменяется (уменьшается) с повышением частоты; 2) импеданс живой ткани не может быть полностью компенсирован чисто омическим сопротивлением; полная компенсация может быть достигнута только сочетанием омическо-

го сопротивления с реактивным, например с емкостью. Любое сочетание омического и емкостного сопротивления, например их параллельное соединение (рис. 3), позволяет уравновесить импеданс живой ткани при определенной частоте. Но при изменении частоты тока равновесие нарушается. Приходится применять более сложные сочетания, включающие как последовательное, так и параллельное соединение омического сопротивления и емкости, чтобы получить настоящую «эквивалентную схему», в кото-

рой электрическое равновесие с живой тканью сохранялось бы независимо от частоты.

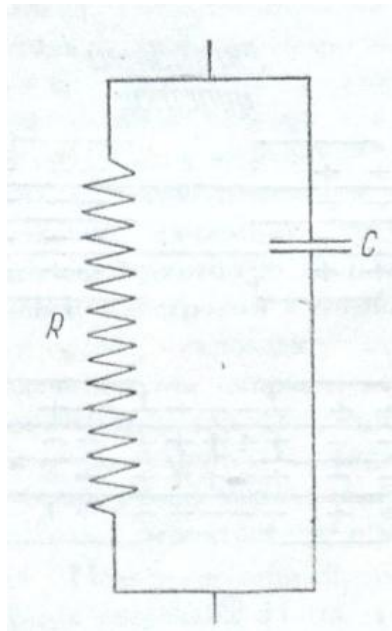


Рис. 3.

Необходимо однако подчеркнуть один кардинальный пункт. При построении подобных эквивалентных схем и них обязательно вкладывается не только электротехнический, но и физиологический смысл: каждый электрический элемент связывается с определенной клеточной или тканевой структурой. Такова, например, широко распространенная электротехническая схема, изображенная на рис. 4. C_m обозначает в ней емкость клеточной мембраны, служащей изолятором между двумя хорошо проводящими водными средами — внешней средой и протоплазмой. Сопротивление R_m характеризует ионную проводимость мембраны, соответствующую ее ионной проницаемости; сопротивление R_m представляет так называемое «внутреннее» или высокочастотное сопротивление клетки.

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 93

Новые электротехнические схемы, стремящиеся объяснить неожиданные соотношения, обнаружившиеся в активных электрических свойствах клетки, — в биоэлектрических потенциалах — отличаются крайним формализмом и их отдельные элементы лишены конкретного физиологического смысла.

Остановлюсь прежде всего на схеме с индукционным элементом, предлагаемой Кертисом и Колом [6]. Схема (рис. 5) включает известные величины, полученные этими исследователями для гигантского волокна кальмара: емкость мембраны — около $1 \mu\text{F}$, сопротивление — около 500 (до 1000) Ω при покое, переключаемое на 25Ω при возбуж-

дени. Остается добавить электродвижущую силу (E) и самоиндукцию

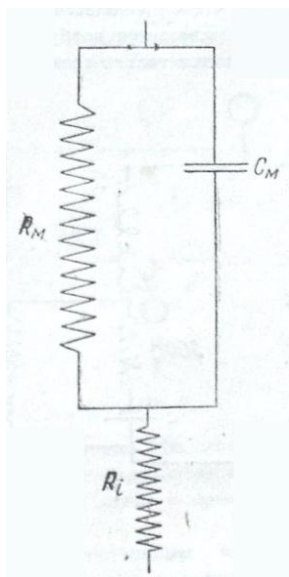


Рис. 4

к 0,2 генри, чтобы получить резонансный самоиндукционный контур, дающий при разрезе требуемый индукционный ток, превышающий по величине потенциала индуцирующий его ток E.

Формально результат получается вполне удовлетворительный. Не понятно лишь, где в структуре клеточной мембраны может быть заложен предполагаемый элемент самоиндукции (0,2 генри). Покойный академик А. В. Л е о н т о в и ч [2] приписывал самоиндукции определенную роль

94

Д. Л. Рубинштейн

при передаче возбуждения в синапсе, но для этого он по крайней мере отыскивал здесь структуры, аналогичные соленоидам. В том же случае, который разбирают Кертис и Кол, говорить о самоиндукции можно, только совершенно отрываясь от конкретных клеточных структур.

На чисто электротехнических соотношениях основывается и вторая схема, количественно еще совершенно не разработанная, которую Х о д г к и н и Х е к с л и выдвигают лишь как принципиально возможную [10]. Она может быть названа гипотезой последовательно включенной емкости (или как, по моему, было бы правильнее — гипотезой колебательного разряда). Эта схема основана на предположении, что ЭДС мембраны соединена с емкостью мембраны последовательно, а не параллельно, как это обычно принимают. Представим себе, что ЭДС клеточной мембраны упадет до нуля прежде, чем полностью разовьется возбуждение. Тогда в следующий момент в мембране сохранится только созданный исходной ЭДС за-

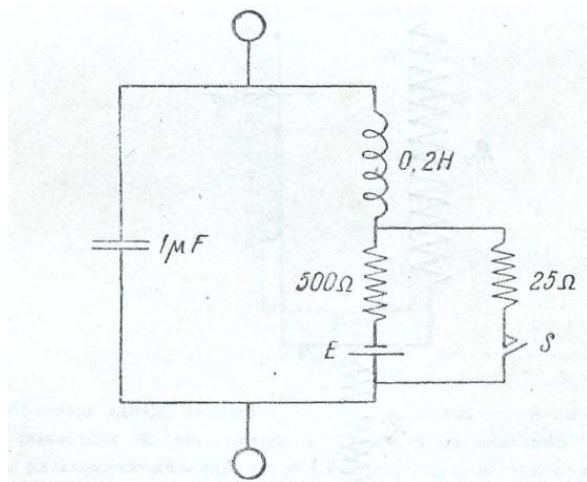


Рис. 5.

ряд мембранного конденсатора с потенциалом противоположного знака— Потенциал мембраны, пройдя через нуль, приобретает противоположный знак. Эти соотношения представлены прилагаемыми схемами (рис. 6 , а, б, в). Количественная сторона изложенной ориентировочной наметки не получила еще какой-либо разработки и эта схема рисуется пока больше как принципиальная возможность, чем как сколько-нибудь разработанная теория. Следует отметить, что подобное объяснение неприменимо в том случае, если потенциал действия превышает трансмембранный потенциал больше, чем в два раза (как это имело место в опытах Кертиса и Кола).

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 95

Кроме того, весь ход электрических колебаний потенциала действия должен был бы соответствовать кривой колебательного разряда конденсатора, чего, очевидно, нет в действительности.

Рассмотренными двумя схемами, из которых первая порочна в самой своей основе (допущение мембранной самоиндукции), а вторая мало обоснована, исчерпываются попытки спасти монистическую трактовку потенциала повреждения и потенциала действия, попытку трактовать потенциал действия как обратимую деполяризацию нормальной поверхности протоплазмы, а волну возбуждения как «волну деполяризации». Необходимо со всей четкостью признать, что если не воспользоваться одной из рассмотренных весьма шатких и скользких лазеек, то для объяснения потенциала действия необходимо искать новый механизм — качественно иной, чем для нормальной поверхностной поляризации. Это — кризис не только мембранной теории потенциала действия. Это вместе с тем кризис и тех метаболи-

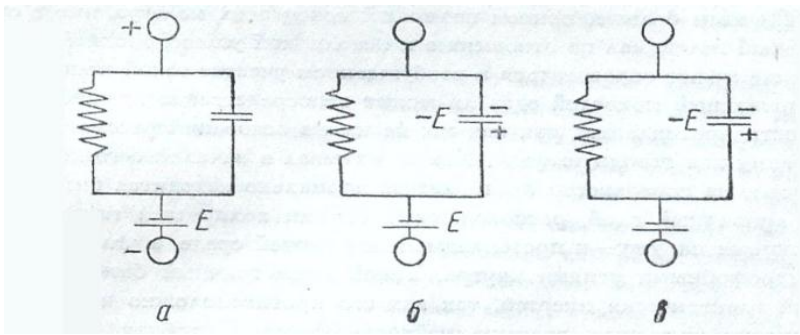


Рис. 6

ческих теорий (например теории Нахманзона), которые механизм участия ацетилхолина или других продуктов клеточного метаболизма в проведении волны возбуждения видят в производимой ими деполяризации поверхностной мембраны.

Каковы же возможные механизмы возникновения в возбужденном участке новой поверхностной поляризации, по знаку противоположной исходной, т. е. с отрицательным потенциалом снаружи, положительным — внутри волокна?

Одна из предложенных попыток объяснения заключается в том, что поверхность протоплазмы в момент возбуждения меняет характер своей избирательной проницаемости: катионная проницаемость (для иона калия) сменяется избирательной проницаемостью для анионов. Очевидно, никаких экспериментальных оснований для допущения подобного изменения характера ионной проницаемости мембраны у нас нет, и теоретически оно крайне мало вероятно.

Значительно больший интерес представляет, по моему мнению, другое представление, которое также предположительно выдвигает Ходжкин и которое пока еще очень мало разработано, но имеет то преимущество, что оно связывает природу потенциала действия с нашими современными представлениями о молекулярной структуре протоплазматической мембраны. Это представление вводит в учение биоэлектрических потенциалах новый фактор, который вообще до настоящего времени совершенно не принимался во внимание в этой области, именно — поверхностные потенциалы, создаваемые ориентированными молекулярными слоями. Подобные поверхностные потенциалы могут достигать значительной величины, вполне достаточной для объяснения знака и величины потенциала действия. Так, согласно исследованиям Фрумкина [4], потенциал ориентированного монослоя жирной кислоты, например масляной, достигает 350 мв, а такие вещества как триэтиламин или этилацетат могут давать потенциалы до 600 мв и больше, причем полярный конец этих молекул имеет от-

рицательный потенциал по отношению к неполярной углеводородной цепи.

Как же может образоваться в возбужденном участке такой монослой? Ориентированный монослой едва ли может непосредственно возникать на поверхности протоплазмы, так как мы не имеем оснований рассматривать протоплазму как неводную фазу. Как я указывал в начале моего доклада, невидимому, на поверхности протоплазмы нормально находится бимолекулярный липоидный слой, расположенный своими полярными гидрофильными концами наружу — к протоплазме и к внешней среде, а углеводородными гидрофобными цепями внутрь. Такой симметричный бимолекулярный слой электрически инертен, так как его противоположно направленные электрические поля взаимно нейтрализуются. Подобная бимолекулярная решетка действует поэтому просто как мембрана и может в силу своей избирательной ионной проницаемости создавать обычную статическую мембранную поляризацию (я совершенно не вхожу при этом в рассмотрение вопроса о том, обусловлена ли эта статическая мембранная поляризация только распределением ионов калия или также другими факторами).

Допустим, что в момент возбуждения дезориентируется внутренний молекулярный слой. Тогда мгновенной вспышкой проявится электроотрицательность ничем не уравновешенного наружного молекулярного слоя, быстро исчезающая вследствие его неустойчивости. После этого произойдет восстановление электронейтрального бимолекулярного слоя (быть может после кратковременной фазы дезориентировки обоих молекулярных слоев).

Для понимания возможного механизма предполагаемой дезориентировки внутренней части бимолекулярного двойного слоя, необходимо обратиться к процессам метаболизма.

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 97

Метаболические теории происхождения биоэлектрических потенциалов нередко противопоставляют мембранным. Это неверно. Источником энергии биоэлектрических токов в конечном счете служит обмен веществ, и поэтому любая теория биоэлектрических потенциалов неизбежно должна исходить из процессов клеточного метаболизма, т. е. быть метаболической теорией клеточных потенциалов. Разница лишь в том, что в одних случаях предполагается косвенная связь: считается, что процессы обмена используются для восстановления нормальной протоплазматической мембраны или воссоздания неравновесного состояния, для обратного накопления ионов, выход которых в момент возбуждения считался причиной тока действия. В других случаях предполагается, что продукты метаболизма непосредственно участвуют в создании потенциала действия. Согласно рассматриваемой теории бимолекулярных поверхностных слоев можно предполагать, что ацетилхолин или другие продукты клеточного мета-

близма, взаимодействуя с внутренней обкладкой бимолекулярного поверхностного плазматического слоя, дезориентируют его и тем вызывают описанную волну электроотрицательности.

В нашем распоряжении имеется одно интересное наблюдение, указывающее на то, что изменения протоплазматической мембраны, лежащее в основе пика волны электроотрицательности потенциала действия, представляет собой вторичное явление, вызванное какими-то внутренними, вероятно метаболическими процессами. Я имею в виду старые наблюдения К о л а и К е р т и с а [5] при которых они на клетках пресноводной нитчатки и на гигантском аксоне кальмара измеряли даваемый клеткой потенциал действия параллельно с измерением импеданса. Этими исследованиями они установили параллелизм между пиком потенциала действия и падением импеданса поверхностной мембраны. Пик действия соответствует минимуму импеданса. Однако при внимательном рассмотрении обеих полученных ими кривых (рис. 7) обнаруживается одно обстоятельство, которому сами авторы не уделяли должного внимания: импеданс мембраны начинает изменяться (уменьшаться) значительно позже появления потенциала действия — тогда, когда последний достигает почти половины своей конечной величины.

Я считаю это доказательством того, что начало нарастания пика не связано с изменением мембраны и имеет чисто метаболический характер. В этот первый момент мембрана действует еще статически, создавая разность потенциалов в результате своей нормальной избирательной проницаемости для ионов, образуемых в возбужденной протоплазме (под влиянием электрического воздействия смежного участка волокна). Подобно тому как говорят о «метаболическом хвосте», эти наблюдения дают основание говорить о «метаболическом пороге» потенциала действия. По достижении определенного порога этот градуальный процесс должен

приводить к разрушению внутреннего ориентированного молекулярного слоя протоплазматической мембраны и тем самым — к резкому падению ее электрического импеданса, экспериментально установленному рядом точных исследований К о л а, К е р т и с а [6] и других авторов. Однако по изложенным выше причинам это изменение мембраны должно приводить не к деполяризации, а к резкой вспышке электроотрицательности протоплазматической поверхности, коренным образом отличной от того, что имеет место при обычной, нефизиологической альтерации обоих слоев мембраны.

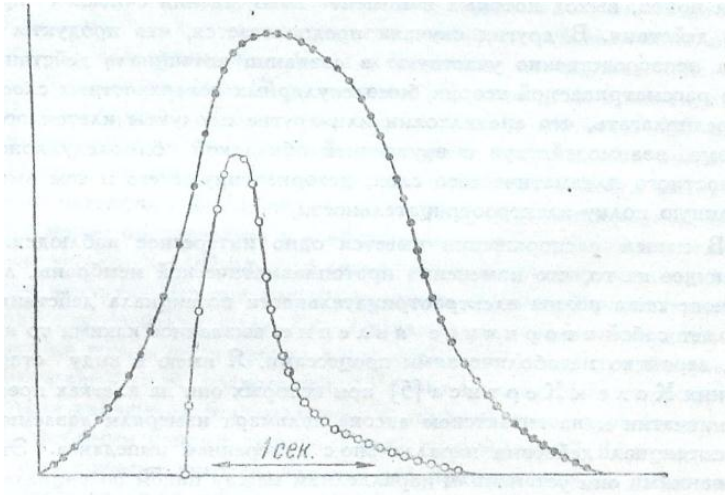


Рис. 7
Изменение потенциала действия (верхняя кривая) и проводимости (нижняя кривая) мембраны *Nitella* при раздражении

Я думаю, излишне подчеркивать, что все изложенное является пока чисто гипотетическим построением, требующим Строгой экспериментальной проверки.

Если бы рассматриваемая концепция подтвердилась, мы имели бы следующую общую картину биоэлектрических потенциалов.

Основным источником биоэлектрических явлений служили бы метаболические процессы, создающие электрические потенциалы при участии избирательно проницаемой бимолекулярной мембраны. Необходимо принимать со внимание две основные группы метаболических процессов, по-видимому, тесно связанные между собой, — процессы окислительно-восстановительные и процессы феофорилирования. Так как мы имеем здесь си-

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 99

стему стационарного типа, то величина потенциала изменяется в зависимости от характера и уровня метаболических процессов. Между разными участками ткани могут возникать разности потенциалов, которые я называю потенциалами метаболического типа, а И. С. Б е р и т а ш в и л и [1] характеризует как потенциалы основного биологического процесса.

Между нормальным и поврежденным участком возникает потенциал повреждения, величина которого, как показал, в частности, Джерард [8], зависит в основном от метаболического, окислительного уровня нормального участка и лишь вторично — от альтерационных изменений в месте повреждения.

При возбуждении процесс, возможно, также начинается с освобождения химических медиаторов или с других местных метаболических реакций, возникающих под влиянием местных электрических токов. Они дают начальное электрическое изменение возбужденной поверхности в результате ее избирательной проницаемости для образующихся при этом ионов. Однако при достижении некоторого метаболического порога здесь происходит взрывной процесс деструкции внутреннего слоя мембраны, обуславливающий все характерные признаки процесса возбуждения: соблюдение закона «все или ничего», падение электрического импеданса и возрастание ионной проницаемости (давшие повод говорить о деполяризации), и наконец, вспышку электроотрицательности совершенно нового типа, принципиально отличной от той, на которой основываются нормальная поляризация протоплазматической мембраны и статические потенциалы повреждения.

Впрочем, мне кажется, нельзя считать исключенной возможность существования также более примитивной формы возбуждения, при которой происходит не такая локализованная изнутри, а общая дезориентировка поверхностного слоя: имеющая своим результатом не перезарядку, а простую деполяризацию протоплазмы при ее возбуждении. Если такая примитивная форма возбуждения действительно существует, то она должна характеризоваться тем, что предельная величина потенциала действия действительно лимитируется величиной одновременного трансмембранного потенциала данной клетки.

Вот тот путь выхода из современного кризиса мембранной теории, который в настоящее время представляется мне наиболее заманчивым и требует тщательной экспериментальной разработки.

100

Д. Л. Рубинштейн

ЛИТЕРАТУРА

1. Бериташвили И. С., Общая физиология мышечной и нервной систем, ч. I. Москва, 1947.
2. Леонтович А. Б., Биолог. Журн.. № 2/3, 1934.
3. Рубинштейн Д. Л., Общая физиология. Москва, 1947.
4. Фрумкин А. Н., Сборник работ по чистой и прикладной химии, 2, 106, 1934; 5, 17, 1926.
5. Cole K. a. Curtis H., Journ. Gen. Physiol. 22, 37 a. 349; 1938, 1939.
6. Curtis H. a. Cole K., Journ. Cell. Comp. Physiol., 19, 135, 1942.
7. Danielli J., Journ. Cell. Comp. Physiol., 7, 393, 1936.
8. Gerard R., Amer. Journ. Physiol., 92, 498, 1938.
9. Graham J. a. Gerard R., Journ. Cell. Comp. Physiol., 28, 99, 1946.
10. Hodgkin A. a. Huxley A., Journ. of Physiol., 140, 176. 1945 (см. также Nature London, 144, 710, 1939).

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

А. Г. Гинецинский.

Можно ли в настоящее время представить какой-либо конкретный физико-химический механизм, который объяснил бы предполагаемое нарушение во внутреннем слое мембраны?

Д. Л. Рубинштейн

Ориентировка внутреннего молекулярного слоя могла бы нарушаться действием ионов или же химическим взаимодействием образующихся в протоплазме веществ с липоидами мембраны.

И. А. Юденич.

1. На основании того, что импеданс мембраны уменьшается значительно позже появления потенциала действия, вы считаете, что начальный этап нарастания пика не связан с изменением мембраны, а имеет метаболический характер. Неясно, каким же образом возникает пик, если в мембране не происходит никаких изменений.

2. Вы допускаете возможность двух форм возникновения возбуждения: первой, которая происходит в результате перезарядки бимолекулярного слоя, и второй, которую вы называете более простой и которая происходит в результате деполяризации мембраны.

В каких случаях могут возникать эти виды возбуждения?

Д. Л. Рубинштейн.

1. При наличии избирательно проницаемой мембраны образование в возбужденной протоплазме любых ионогенных продуктов, положительные и отрицательные ионы которых не одинаково проходят через поверхностную мембрану, должно приводить к изменению ее электрического по-

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 101

тециала. Возможно, что эта начальная стадия изменения потенциала соответствует градуально изменяющемуся местному процессу, между тем как падение импеданса мембраны сопровождается ответную волну возбуждения.

2. До настоящего времени только для одного объекта — гигантского аксона кальмара — совершенно бесспорно доказана перезарядка поверхностной мембраны в момент пика потенциала действия. Подобная перезарядка заставляет нас, вместо простого представления о деполяризации поверхностной мембраны, обращаться к поискам специальных, несравненно более сложных механизмов. Необходима тщательная экспериментальная проверка, прежде чем мы сможем признать это явление универсальным. До тех пор приходится считаться с возможностью более примитивной

формы возбуждения, при которой происходит простая деполяризация мембраны, отличающаяся от повреждения только своей обратимостью.

Л. Н. Бакурадзе.

1. Правильно ли я вас понял, что по вашим представлениям демаркационный ток — это отражение мембранного потенциала неповрежденной поверхности клетки, а пик действия — результат тех изменений, которые наступают под влиянием раздражения в бимолекулярном слое мембраны в связи с химическими превращениями?

2. Какие имеются основания считать, что существует бимолекулярный слой?

Д. Л. Рубинштейн.

1. Согласно классической мембранной теории, величина как потенциала действия, так и потенциала повреждения полностью определяется электрической поляризацией нормальной клеточной поверхности. Результаты новейших исследований заставляют в случае потенциала действия учитывать также электрические изменения на возбужденной поверхности протоплазмы (ее негативирование, а не только деполяризацию).

2. Подробное изложение соображений в пользу существования бимолекулярного липоидного слоя вы можете найти в работе Д а н и е л л и [7].

П. О. Макаров.

Д. А. Рубинштейн подчеркнул, что основное внимание он уделяет токам действия. Но почему же осталось совершенно без рассмотрения возникновения токов действия в рецепторах, в которых имеется своеобразие. Например, в сетчатке при действии адекватного светового раздражения возникает фотохимический процесс и своеобразный биоток, изученный не только на макро, но и на микрообъектах (Э д р и а н, Б р о н к Х э р т-л а й н и др.) Электроретинограмма сильно отличается от бегущих им-

пульсов в зрительном нерве. Я полагаю, что изучение биотоков в рецепторах при действии адекватных раздражений позволило бы осветить многие неясные стороны изучаемой проблемы.

Д. Л. Рубинштейн.

Я полагаю, что потенциалы, возникающие в рецепторах, в частности потенциалы сетчатки, действительно представляют для учения о биоэлектрических потенциалах очень большой интерес. Я с ними мало знаком, но судя по аналогии с вызываемыми освещением в зеленых растениях потенциалами фотосинтеза, которыми мне приходилось заниматься, на них особенно четко обнаруживается зависимость от процессов обмена, харак-

теризующая, согласно предлагаемой мною классификации, метаболические потенциалы.

М. Н. Ливанов.

Вы исходите из предположения о единой мембране, покрывающей клетку со всех сторон. Между тем имеются все основания, принимая во внимание строение нервного волокна, подозревать, что в нем несколько полупроницаемых мембран. Тогда разности потенциалов, отводимые в опытах Ходжкина от внутреннего слоя и внешней поверхности нерва, могут включать все эти мембранные потенциалы. Если при этом допустить, что на некоторых мембранах электродвижущие силы могут оказаться направленными в противоположные стороны, то разность потенциалов, отводимых от поверхности, будет меньше, чем на одной какой-либо мембране. Нельзя ли с этой точки зрения объяснить факт большего значения тока действия по сравнению с трансмембранными потенциалами, не отказываясь от мембранной концепции?

Д. Я. Рубинштейн.

Предположения о свойствах, а тем более о физической роли внутриклеточных мембран в настоящее время еще слишком шатки, чтобы строить на них обоснованные выводы.

А. В. Коган.

1. Будет ли, согласно вашему представлению, внутренний слой бимолекулярной липоидной мембраны «взрываться» только изнутри, специфическим ацетилхолиновым механизмом, или этот «взрыв» может произойти и при действии внешних факторов (механических, электрических и др.)?

2. Считаете ли вы принципиально невозможным индуктивные явления в тканях?

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 103

Д. Л. Рубинштейн.

1. Согласно рассматриваемой нами схеме, дезориентировка внутреннего слоя бимолекулярной липоидной мембраны должна производиться изнутри, протекающими в протоплазме метаболическими процессами. Последние должны быть непосредственной причиной локализованного разрушения внутреннего молекулярного слоя мембраны также и в случае внешнего воздействия, например, электрического раздражения.

2. Процессы электрической индукции, несомненно, существуют в живых тканях. Они, например, наглядно демонстрируются известными опытами Данилевского (индукционное раздражение нерва на расстоянии). Но усиление биоэлектрических токов в результате самоиндукции я считаю край-

не мало вероятным в живых тканях вообще, в клеточной оболочке — в особенности.

Л. Р. Цкипуридзе.

Наблюдалось, что во время возбуждения протоплазма (нейроплазма, саркоплазма) меняет свою консистенцию, становится более жидкой. Нельзя ли считать, что для изменения сопротивления и импеданса живой клетки во время возбуждения разжижение протоплазмы может иметь существенное значение?

Д. Л. Рубинштейн.

Изменения вязкости коллоида — вплоть до разжижения геля и его обратного застудневания — мало отражаются на его электрическом сопротивлении. Поэтому сомнительно, чтобы разжижение протоплазмы, сопровождающее возбуждение, оказывало существенное влияние на импеданс клетки и через него на потенциал действия.

А. И. Ройтбак.

Как объяснить с мембранной точки зрения тот факт, что во время рефракторности нервного волокна, наступающей вслед за процессом возбуждения, оно не утрачивает сколько-нибудь значительно своей способности поляризоваться. Я имею в виду опыты Ходжкина, в которых раздражение, вызывающее на катоде поляризацию — локальный потенциал, — будучи нанесено в рефракторную фазу, дает только поляризацию, без ее изменения (Proc. Roy. Soc. B, 126, 87, 1938). Есть данные (приведено у Ходжкина), что даже во время пика тока действия способность нерва поляризоваться уменьшается очень мало.

104

Д. Л. Рубинштейн

Согласно наиболее точным измерениям (см. особенно у Кола и Кер-тиса), электрическая поляризация резко падает только в момент пика потенциала действия, а после этого (в рефракторной фазе) вновь очень быстро возрастает. Впрочем, даже при пике низкочастотное (поляризационное) сопротивление снижается далеко не до нуля (например, в случае протопласта нитчатки не ниже 500 ом/см²). Это соответствует новейшим данным (которые мембранная теория пытается объяснить) о том, что в момент возбуждения электрическая поляризация протоплазматической мембраны не исчезает, а меняет свой знак.

Д. И. Насонов.

Я не могу не согласиться с Д. А. Рубинштейном в том, что мембранная теория биоэлектрических потенциалов переживает в настоящее время глубокий кризис. Об этом кризисе мы писали еще в 1944 году, указы-

вая на обширную группу явлений, которые эта теория не в состоянии объяснить. Между прочим мы отмечали уже тогда, что имеющиеся наблюдения, согласно которым потенциал повреждения может быть меньше потенциала возбуждения, находятся в резком противоречии с мембранной концепцией. Этому явлению мы дали объяснение с позиций развиваемой нами теории биоэлектрических потенциалов, — объяснение о котором Д. А. не нашел нужным упомянуть в своем сообщении.

Я не могу, однако согласиться с тем, что этот вопрос является единственным поводом для сомнений в правильности мембранной концепции. Наряду с ним имеется много других противоречий, о которых я говорил в моем докладе. Д. Л. просто игнорирует эти факты, полагая, что решение одного частного случая может вывести мембранную теорию из кризиса, вызванного очень большим количеством неувязок и противоречий.

Д. Л. разбирает несколько попыток зарубежных физиологов объяснить явление, оставаясь в рамках мембранной концепции, и две из этих попыток отвергает, как слишком искусственные и неправдоподобные, в чем с ним нельзя не согласиться. Он останавливается на третьем варианте, признавая его наиболее перспективным и развивает его как наиболее правдоподобную гипотезу.

Д. Л. полагает, что клеточная мембрана состоит из двух слоев липоидных молекул, обращенных друг к другу гидрофобными концами, наружу — гидрофильными. Такая мембрана должна быть электронейтральной и с двух сторон омываться водным раствором. В представлении Д. Л., липоидные молекулы этой мембраны не связаны друг с другом боковыми связями, ибо между ними могут проходить проникающие в клетку вещества и вместе с тем такая мембрана должна обладать избирательной ион-

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 105

ной проницаемостью, пропуская сквозь себя калий и не пропуская находящиеся в клетках анионы. Во время возбуждения, под действием ацетилхолина или каким-либо иным путем, правильность расположения молекул внутреннего слоя нарушается и мембрана получает отрицательный заряд на наружной поверхности.

Мне представляется термодинамически невероятной возможность существования таких бимолекулярных мембран. Если бы речь шла о разделе двух фаз, то расположение липоидных молекул на разделе этих фаз определялось бы либо силами поверхностного натяжения, либо лучшей растворимостью в фазе гидрофобных концов молекул и т. п. Но Д. Л. полагает, что протоплазма есть просто водный раствор; следовательно, бимолекулярная липоидная пленка должна с обеих сторон омываться водой и непонятно, какие силы воспрепятствуют собранию молекул такой лабильной пленки в капельки, как это должно быть со всякой не смешиваю-

щейся с водой жидкостью. Это неизбежно должно получиться, когда после возбуждения дезориентированные молекулы должны снова принять правильное расположение.

Я утверждаю, что если бы нам и удалось искусственно создать такой бимолекулярный слой, то он оказался бы недолговечным и быстро превратился бы в эмульсию. Для придания ему прочности потребовалась бы какая-то подкладка, скажем, в виде белковой денатурированной пленки; но тогда мы имели бы не бимолекулярный липоидный слой, а сложно построенную кожуру, в которой на переплете белковых мицелл были бы адсорбированы молекулы липоида. К такой сложной кожуре все теоретические построения Д. А. оказались бы неприменимы.

Далее, непонятно, каким образом бимолекулярная липоидная пленка может обладать избирательной ионной проницаемостью. Как известно, механизм избирательной ионной проницаемости основан на отрицательном заряде мембраны, в силу чего она пропускает преимущественно положительно заряженные катионы. Однако гипотетическая липоидная мембрана Д. Л. Рубинштейна, как мы слышали, электронейтральна и механизм ее избирательной проницаемости требует специального разъяснения.

В силу всего сказанного гипотеза, поддерживаемая Д. Л., мне кажется мало вероятной и такой же надуманной, как две другие, им отвергнутые. Вряд ли этой гипотезе суждено вывести мембранную гипотезу биоэлектрических потенциалов из того глубокого кризиса, в котором она находится.

Д. Л. Рубинштейн.

Та попытка вывести мембранную теорию из кризиса, которую я обсуждал в моем докладе, является, разумеется, совершенно гипотетиче-

ской. Однако я не думаю, чтобы она могла быть опровергнута теми соображениями, которые выдвигает Д. Н. Насонов.

Важнейшим из них является невозможность длительного существования двуслойной липоидной мембраны без какой-либо подкладки, например, в виде белкового слоя. Это замечание совершенно справедливо. Но я представляю в виде бимолекулярного липоидного слоя только основную молекулярную структуру протоплазматической мембраны, позволяющую объяснить ее избирательную проницаемость и электрические свойства. Фактическое ее строение, вероятно, сложнее. В частности, крайне низкое поверхностное натяжение протоплазматической поверхности, установленное многочисленными исследованиями, указывает, повидимому, на наличие хотя бы одного молекулярного белкового слоя, адсорбированного на каждой из гидрофильных поверхностей липоидной мембраны, чем, возможно, обеспечивается также ее значительная устойчивость. Не исклю-

чена также возможность нахождения между их обоими ориентированными слоями некоторого количества беспорядочно расположенных липоидных молекул.

Модельные опыты показывают, что действительно, вопреки сомнениям Д. Н., — подобные мембраны обладают весьма большой устойчивостью.

Д. Н. сомневается также в том, будет ли описываемая липоидная мембрана обладать избирательной ионной проницаемостью. Необходимые предпосылки для этого имеются. Участки мембраны, в которых правильная ориентировка липоидных молекул в виде «частокола» нарушена, будут действовать как поры для прохождения воднорастворимых молекул. При этом для ионов, имеющих заряд того-же знака, что и гидрофобный хвост липоидной молекулы, прохождение будет резко затруднено по сравнению с противоионами. Этим естественно объясняется избирательная ионная проницаемость описываемой мембраны. Я надеюсь, что в скором времени, не ограничиваясь приведенными теоретическими соображениями, буду иметь возможность экспериментально исследовать избирательную проницаемость подобных мембран в модельных опытах.

А. Б. Коган.

Отказ от объяснения большей величины потенциала действия (по сравнению с потенциалом повреждения) «эквивалентной» самоиндукционной схемой нельзя мотивировать невозможностью электрической индукции при «ионном» токе.

В наличии явлений индукции при движении токов по жидкостным солевым проводникам я убедился экспериментально. Если стеклянный змеевик заполнить 10% раствором хлористого натрия и концы его соединить

Кризис мембранной теории биоэлектрических потенциалов 107

неполяризующимися хлорсеребряными электродами с источником тока, а внутрь такого «солевого соленоида» поместить проволочную «вторичную катушку», то при замыканиях и размыканиях «первичной цепи» во вторичной катушке индуцируется ток, для обнаружения которого, правда, потребуется усилитель. Но дело, видимо, не в медленности движения ионов, о которой говорил докладчик, так как замена «солевого соленоида» проволочным при введении в цепь сопротивления, доводящего силу тока до прежней, обусловила тот же по величине эффект. Оказалось возможным индуцировать ток и проволочной катушкой в «солевом соленоиде». Эти исследования были предприняты нами и продолжаются с целью выяснить возможность «индуктивной регистрации» тканевых токов действия, в частности электрической активности нервных элементов.

Д. Л. Рубинштейн.

Ваши опыты индукции электрических токов в неметаллических «солевых соленоидах» очень интересны. Но применительно к тем биоэлектрическим проблемам, которые мы сейчас обсуждаем, их желательно продолжить в другой форме. Во-первых, необходимо исследовать индуцирование тока одним солевым соленоидом в другом (а не только взаимодействие между металлическим и солевым соленоидами). Далее, необходимо не просто установить наличие индукции в неметаллических проводниках (как я уже говорил, наличие такой индукции доказано опытами на биологических объектах), а исследовать, возможно ли усиление электрического тока в результате самоиндукции в неметаллическом, солевом контуре. Только в последнем случае можно было бы приписывать самоиндукции существенную роль в механизме потенциалов действия. До настоящего времени такая ее роль остается не доказанной.

РОЛЬ АЦЕТИЛХОЛИНА В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ

А. Г. ГИНЕЦИНСКИЙ

Дискуссия о роли химического фактора в процессе передачи возбуждения с нерва на мышцу имеет уже более чем десятилетнюю давность. Обладавшая абсолютным приоритетом теория электрического проведения, спираясь на авторитет наиболее выдающихся представителей современной нервно-мышечной физиологии, весьма недружелюбно встретила химическую гипотезу, попытавшуюся с новой точки зрения трактовать одну из основных проблем физиологии возбуждения. Среди причин, обусловивших малую популярность новой теории прежде всего следует отметить ее фармакологическое происхождение. Рожденная на путях исследования избирательного реагирования мышечного волокна на различные вещества, медиаторная теория говорила на языке, чуждом классической электрофизиологии. Вероятно поэтому и было сказано в свое время, что эта теория выдумана врачами, которые привыкли отмеривать по каплям лекарства и пытаются такой способ воздействия навязать природе в одном из самых тонких и точных проявлений ее активности. Тем не менее на этом языке, чуждом привычным представлениям нервно-мышечной физиологии, непрерывно сообщались новые факты, которые нужно было или принять, или отвергнуть. Противники химической теории не сделали ни того, ни другого. Они избрали третий путь, путь интерпретации фактического материала; не оспаривая его достоверности, они отводили этот материал в другое русло, в той или иной степени отдаленное от трактовки процессов, непосредственно определяющих синаптическую передачу.

В связи с этим дискуссия становилась все более и более затруднительной. Один и тот же факт рассматривался одними как доказательство химической медиации, другими как явление в той или иной степени случайное или, во всяком случае, имеющее весьма отдаленное отношение к передаче нервного импульса.

Окончательный выбор между столь различными оценками бесспорных фактов оказывался невозможным, поскольку ни одна из них не может быть ни отвергнута, ни доказана чисто логическим путем. Вместе с тем проблема постепенно начала переходить из области логики в область психологии. Те, кому больше нравилась химическая теория, считали ее аргументацию убедительной. Те, кто предпочитал теорию электрическую, продолжали свои исследования так, как будто никаких соображений о возможности другой

настроенных исследователей становилось все более очевидным, что каждая теория — и химическая, и электрическая — базируется на обширном экспериментальном материале и что материал этот не включает в себе никакого внутреннего противоречия. Отсюда возникло представление, согласно которому нет необходимости рассматривать ток действия и медиатор как претендующие на исключительную роль в процессе синаптического проведения.

Попытка рассмотреть проблему под этим углом зрения в отношении соматического нервно-мышечного проведения была сделана нами в недавно опубликованной статье [1], и поэтому мы позволим себе не останавливаться здесь на этом вопросе подробнее. Мы высказали в этой статье предположение, что дискуссия утрачивает свою остроту в связи с тем, что химическая теория нашла общий язык с теорией электрической, обогатив свою фармакологическую аргументацию данными точного электрофизиологического эксперимента.

Однако наш оптимизм оказался преждевременным. Получив неожиданную поддержку со стороны недавних последователей идеи о беспорном значении химического фактора в синаптическом проведении, электрическая теория в последнее время вновь стремится занять господствующее положение.

Ортодоксальная химическая теория, исследуя холинэргический процесс, имела в виду только нервные окончания, рассматривая их как своеобразную железу, секретирующую ацетилхолин. Новая же теория сосредоточивает свое внимание на изучении роли ацетилхолина при проведении возбуждения на всем протяжении как нервных, так и мышечных волокон. При этом ацетилхолин отнюдь не считается больше медиатором нервного импульса. Эта теория, развиваемая главным образом *Нахманзоном* и его сотрудниками, базируется на том несомненном факте, что холинэргические нервы содержат и ацетилхолин и холинэстеразу не только в окончаниях, но и на всем своем протяжении. Особенно далеко идущие выводы делаются при этом на основании изучения холинэстеразной активности, которой придается гораздо большее значение, чем исследованию самого ацетилхолина [8].

По мнению *Нахманзона*, трудно оценить значение ацетилхолина для функции возбудимых образований, где он содержится в концентрации 0.2 — 0.4 μg на грамм; ведь такое же количество извлекается из печени, легких или поджелудочной железы. В селезенке быка и лошади ацетилхолин найден в количестве до 30 μg на грамм, хотя нет никаких указаний на физиологическое значение его для этого органа. Ацетилхолин найден даже в картофеле.

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 111

В противоположность ацетилхолину, более или менее равномерно рас-

пределенному между всеми тканями, специфичная ферментная система (истинная холинэстераза) обнаружена только в нервной и мышечной ткани. В то время как ацетилхолин не стоек и извлекается в количествах, недоступных химическому анализу, энзимы, катализирующие распад и синтез этого вещества, относительно устойчивы, и активность их в тканевых экстрактах может быть весьма значительна. Учитывая все эти соображения, предполагается, что для суждения о физиологической роли ацетилхолина недостаточно простой констатации наличия или отсутствия этого вещества в том или ином органе, лучше исследовать мощную и специфическую ферментную систему.

Исходя из этих соображений, в последнее время особенно тщательно изучалась ферментативная активность периферических нервов. При этом было установлено, что и соматические и преганглионарные симпатические нервы млекопитающих, и нервы крабов и моллюсков содержат специфическую холинэстеразу, отличающуюся по ряду признаков от неспецифической, или псевдо-холинэстеразы, имеющей распространение и в других тканях. Кроме нервных стволов, специфическая или истинная холинэстераза была найдена только в мышечных волокнах и в электрическом органе рыб. При исследовании гигантского нерва кальмара, на котором оказалось возможным отдельно определить ферментативную активность аксоплазмы и оболочки волокна, было найдено, что практически весь фермент сосредоточен в поверхностном слое, тогда как аксоплазма холинэстеразной активностью почти не обладает. Любопытно, что окислительные ферменты не следуют этому правилу и распределены равномерно между оболочкой и внутренними слоями аксона.

Исходя из представлений мембранной теории, согласно которой биоэлектрические явления разыгрываются на поверхности клетки, авторы, нашедшие локализацию холинэстеразы на поверхности нейрона, допускают, что это свидетельствует об особом значении ацетилхолинового метаболизма для электрического проявления активности нервов. В особенности же убедительным доказательством роли ацетилхолина в генерации биотоков считаются данные, полученные при исследовании электрического органа рыб. Холинэстеразная активность экстрактов из этого органа действительно исключительно. Например, электрический орган *Torpedo* гидролизует за час количество ацетилхолина, равное его пятикратному весу. Поскольку крупные экземпляры скатов обладают органом весом до килограмма, оказывается, что этот орган может разложить за час пять килограммов ацетилхолина. Производительность ферментной системы составляет в этом случае около двух мг в 1/1000 секунды. При этом следует иметь в виду, что электрический орган состоит на 92% из воды, а белковая фракция плотного остатка, которая является вероятным носителем

фермента, составляет только 2% его веса. Наличие столь огромной концентрации фермента, весьма специфически связанного с ацетилхолиновым обменом, не может, однако, в этом случае служить доказательством медиаторной функции ацетилхолина, поскольку электрический орган является конечной стадией приходящего к нему возбуждения. Естественно думать, что ацетилхолин связан с собственной функцией органов, т. е. с генерацией электрических потенциалов. Между напряжением в вольтах, числом пластин на сантиметр и концентрацией энзима существует прямая зависимость. В особенности ясно эта зависимость проявляется на органе *Electrophorus electricus*, у которого число пластин на сантиметр, следовательно и напряжение разряда, убывает от головного к хвостовому концу. Холинэстеразная активность убывает в том же направлении. Кривая зависимости между напряжением и активностью в пределах от 0,5 до 22 обнаруживает при этом прямую пропорциональность.

Все эти данные с достаточной убедительностью говорят о необходимости определения роли ацетилхолина в генерации биоэлектрических явлений при возбуждении. Модельные опыты в этом направлении, произведенные Бейтнером, являлись попыткой объяснить возникновение потенциалов действия прямой физико-химической активностью ацетилхолина. Согласно такому представлению, появление ацетилхолина является непосредственной причиной возникновения электродвижущей силы по принципу концентрационной цепи.

С другой точки зрения рассматривает роль ацетилхолина в происхождении биоэлектрических токов Нанзон. Трактую всю проблему в канонах мембранной теории, он полагает, что физиологический эффект этого вещества может быть полностью объяснен влиянием его на проницаемость. Внезапное увеличение проницаемости под влиянием ацетилхолина вызывает резкое падение сопротивления в участке, захваченном возбуждением, и как следствие этого, разряд поляризованной мембраны через зону, потерявшую свойства полупроницаемости.

Новая гипотеза рассматривает появление и исчезновение ацетилхолина как внутриклеточный процесс и полностью отвергает нервно-гуморальную теорию, которая основывалась на необходимости выхода медиатора из нервных окончаний и действии его на другую, смежную с окончаниями структуру. Внутриклеточная роль ацетилхолина, как сказано выше, заключается, согласно новой гипотезе, в увеличении им проницаемости мембраны. Иными словами, изучение ацетилхолинового метаболизма раскрывает лишь биохимический механизм предполагаемого мембранной теорией процесса потери поляризованного состояния поверхностным слоем возбужденного нерва. Что же касается распределения возбуждения, то как в нервном волокне, так и при переходе его на эффектор, для него имеет значение только биоток. Новая гипотеза возвращает таким образом всю проблему

на старые позиции. Физиологическое значение ацетилхолина, вышедшего за пределы нервного волокна, т. е. его медиаторная функция, отрицается. Ацетилхолин, обнаруживаемый в перфузионной жидкости после раздражения нервов, рассматривается лишь как результат недостаточной активности гидролизующего фермента, в силу которой часть возникшего внутри аксона вещества преодолевает ферментный барьер и оказывается снаружи.

Следует ожидать, что изложенная точка зрения будет вполне сочувственно встречена многими электрофизиологами, которые были вынуждены в той или иной степени считаться с экспериментальными основаниями медиаторной теории. Как известно, аргументация этой теории базируется на трех основных положениях:

- 1) ацетилхолин появляется в перфузионной жидкости в результате раздражения нерва;
- 2) ацетилхолин воспроизводит эффект нервного импульса;
- 3) эзерин, инактивирующий холинэстеразу, оказывает специфическое влияние на эффект, производимый раздражением нерва.

Эти три положения новая гипотеза не считает достаточными для доказательства справедливости медиаторной концепции. Ацетилхолин, появляющийся в перфузионной жидкости, есть не более чем «обработанный» ацетилхолин, выполнивший свою физиологическую роль внутри нервного волокна и, только в силу относительного несовершенства ферментативной системы, ускользнувший от гидролиза. Он является отнюдь не медиатором, а наоборот, веществом, подлежащим немедленному уничтожению, поскольку оно мешает истинному механизму проведения возбуждения с нерва на эффектор — току действия.

Тому обстоятельству, что ацетилхолин действует на мышцу так же, как нервный импульс, с новой точки зрения не следует придавать особого значения. По терминологии Нахманзона «этот эффект не является обязательно физиологическим, но вполне может быть и фармакологическим». Этот автор весьма скептически относится к тому, что он называет «фармакологическим эффектом», главным образом потому, что «в разительном противоречии с однообразием энзиматических механизмов, мы находим большое разнообразие эффектов, если применяется фармакологический метод». Только в относительно немногих случаях эти эффекты можно сравнивать друг с другом. Это разнообразие объясняется тем, что фармакологическое действие зависит от большого количества неизвестных факторов. Среди этих факторов особенное значение придается неодинаковой проницаемости клетки для различных веществ.

И, наконец, третий аргумент, основанный на специфическом антхолинэстеразном действии эзерина, в равной степени может служить и для подтверждения новой точки зрения. Эзерин, который инактивирует холин-

эстеразу, должен оказать свое влияние и на ацетилхолиновый эффект, проявляющийся внутриклеточно. Поэтому из одного лишь факта видоизменения эффекта нервного импульса под влиянием эзерина отнюдь нельзя делать заключения о стабилизации «медиатора». Такое же влияние окажет и стабилизация фактора, деполаризующего мембрану изнутри.

Рассмотрение вопроса о действии антихолинэстераз имеет особенно важное значение для новой модификации теории о химическом факторе в процессе возбуждения. В отношении первых двух аргументов авторы, предложившие эту модификацию, только по новому интерпретируют старые факты. Отравление же ингибиторами холинэстеразы используется и как довод в пользу новой теории.

Если свести физиологический эффект ацетилхолина к его влиянию на физико-химическое состояние возбужденной ткани, и приписать ему особую роль в генерации электродвижущих сил, то изменения, связанные с инактивацией холинэстеразы, должны в первую очередь проявиться при регистрации биоэлектрических потенциалов. Это само собой разумеющееся соображение делает понятными попытки обнаружить такие изменения в отравленных различными антихолинэстеразами нервах и мышцах.

Рассуждая теоретически, мы должны были ожидать следующего хода явлений. При прогрессирующем отравлении гидролиз возникшего ацетилхолина происходит с меньшей скоростью, и его деполаризующий эффект должен иметь большую длительность. Соответственно этому биоток должен все более и более замедляться и при этом должна обнаруживаться все большая и большая остаточная деполаризация. Такой тип влияния эзерина был уже давно обнаружен нами в совместной с Н. А. И т и и о й работе при отведении токов от отравленной тонической мышцы и непрямом ее раздражении (рис. 1, рис. 2). Этот случай, однако, демонстрирует изменения потенциалов в весьма специализированной мышечной структуре, в холинорецептивных свойствах которой никто не сомневается, да еще при раздражении ее через нерв, т. е. в условиях когда действие ацетилхолина можно рассматривать и как медиаторное.

Что касается нерва и нетонических мышц, то полученные на этих объектах данные сильно отличаются от теоретически ожидаемой картины. Соответствующие опыты, осуществленные американскими авторами, дали следующие результаты. Были испытаны три вида антихолинэстеразы — простигмин, DFP и эзерин. Простигмин ни в одной из испытанных концентраций, вплоть до 4 мг%, не оказывал никакого влияния ни на потенциалы действия, ни на возбудимость нерва. Что же касается DFP и эзерина, то под влиянием этих веществ токи действия постепенно уменьшались и через некоторое время возбудимость нерва полностью исчезала. Со-

шершенно аналогичные результаты были получены при прямом раздражении кураризованного *m. sartorius* [7]. Простигмин и в этом случае не давал эффекта, а эзерин в концентрации 1 : 250 быстро ликвидировал токи действия и возбудимость.

Авторы трактуют результаты своих опытов, исходя из представления что физиологический эффект всех перечисленных ядов исчерпывается их

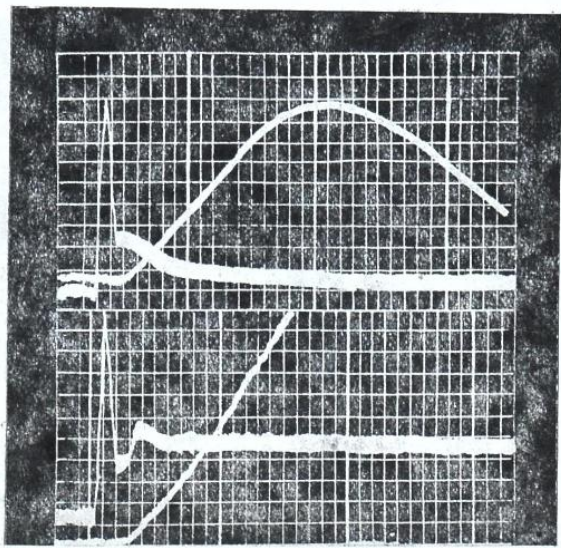


Рис. 1. Влияние эзерина на тоническую мышцу (*m. retractor capitis*) черепахи. Одиночное не прямое раздражение. Верхняя кривая — нормальная мьтца. Нижняя кривая — мышца отравленная эзеринном. Резкое увеличение и удлинение сократительного акта. Рычаг уходит за пределы регистрирующей поверхности. Появление остаточной электронегативности

аитихолинэстеразным действием. С этой точки зрения, опыты с эзеринном демонстрируют невозможность проведения возбуждения, когда холинэстеразный механизм подвергся полному угнетению. Возникший ацетилхолин при этом не удаляется, деполяризация становится стационарной и возбудимость исчезает. Однако для того, чтобы с этой точки зрения объяснить отрицательные результаты, полученные с простигмином, требуется дополнительное допущение. Простигмин в опытах с ферментом *in vitro* обладает более сильным аитихолинэстеразным эффектом чем эзерин. Почему же тогда отравление этим веществом не вызывает блока проводимости? Автор объясняет это тем, что простигмин не проникает через поверх-

постный слой, и поэтому на живом объекте внутриклеточная холинэстераза

не инактивируется. Эзерпин же внутрь клетки проходит и оказывает поэтому одинаковый антихолинэстеразный эффект *in vitro* и *in vivo*.

Изложенными опытами, собственно говоря, исчерпываются экспериментальные доказательства универсальной деполяризующей роли ацетилхолина, если не считать модельных опытов с этим веществом. Попытки непосредственно обнаружить влияние ацетилхолина на нерв не дали поло-

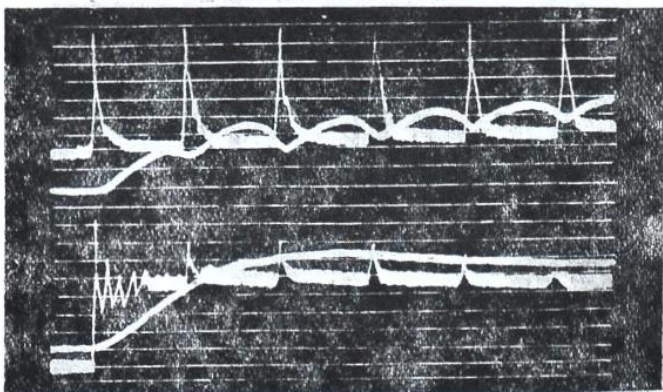


Рис. 2. Влияние эзерина на *m. retractor capitis* черепахи. Раздражение в ритме 5 в сек. Верхняя кривая — нормальная мышца. Нижняя кривая — мышца, отравленная зверином: удлинение кривой одиночного сокращения и появление стойкой электронегативности

жительных результатов. При погружении нерва в растворы ацетилхолина, достигающие умопомрачительной концентрации в 2 %, не обнаруживается никакой деполяризации обработанного участка и никакого изменения его возбудимости. Столь же неэффективным оказывается ацетилхолин и в отношении кураризованного *m. sartorius*. Для того чтобы объяснить это несоответствие экспериментальных результатов с теоретическими ожиданиями, снова подвигается гипотеза о непроницаемости поверхностного слоя нерва и мышцы, на этот раз для ацетилхолина. При этом указываются и возможные причины различного отношения к ядам, по крайней мере для нервного волокна: четвертичные соли аммония, к которым относятся простигмин, ацетилхолин и кураре, не проникают через липоидную миелоидную оболочку; эзерин же, будучи третичным амином, через миелоидный слой проходит. По словам Нахмансона, «особенность синапсов, реагирующих на инъекции ацетилхолина, следует относить не к отличиям в физико-химическом процессе, лежащем в основе распространения нервного импульса в этом образовании, а к отличиям в гистологической структуре. Таково же должно быть и объяснение знаменитого опыта Клод Бернара с

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 117

кураре, поскольку действующее начало этого вещества, согласно недавним исследованиям, является четвертичной аммониевой солью». В отношении

мышцы, как известно не обладающей миэлиновым слоем, никакой специальной теории придумано не было, но просто утверждается, что простигмин и ацетилхолин внутри мышечного волокна не проникают.

Таким образом, единственным экспериментальным доказательством правильности новой теории универсальной роли ацетилхолина в процессе проведения возбуждения является только факт потери возбудимости нерва и мышцы в концентрированных растворах эзерина. Однако и этот факт имеет значение лишь, если согласиться с Нахманзоном, в том, что простигмин внутри нервной и мышечной клетки не проникает, а эзерин обладает лишь чистым антихолинэстеразным действием, не осложненным никаким побочным, неспецифическим влиянием этого яда.

Имеющий важное значение в ряду доказательств справедливости новой концепции, вопрос о проницаемости клеток для различных антихолинэстераз, к счастью, отнюдь не является объектом только теоретической дискуссии. Он может быть подвергнут анализу путем элементарно простого эксперимента. Если погрузить интактную мышцу в стаканчик, содержащий раствор ацетилхолина, то по истечении известного промежутка времени, в результате ферментативного гидролиза, концентрация этого вещества заметно уменьшится. Можно представить себе два возможных варианта действия мышечной холинэстеразы в этих условиях: или холинэстераза частично экстрагируется из мышцы и, переходя в водный раствор, оказывает там свое действие, или фермент, не покидая мышечную структуру, внутриклеточно гидролизует ацетилхолин, проникающий в мышечное волокно.

Если бы первая возможность имела практическое значение, то очевидно, что после пребывания интактной мышцы в растворе Рингера, последний приобрел бы некоторую холинэстеразную активность. Если же оказалось бы, что в этих условиях существенного экстрагирования фермента не происходит, то гидролиз ацетилхолина явился бы доказательством проникновения этого вещества в клетку.

Если бы оказалось, что в описанном эксперименте действительно имеет место внутриклеточный гидролиз ацетилхолина, то было бы возможно применив различные антихолинэстеразы, установить какие из них проникают внутрь клетки. Проникающий ингибитор, очевидно, прекратит внутримышечный гидролиз ацетилхолина, непроникающий же — на этот процесс влияния не окажет.

Исследовав этот вопрос, в совместной с З. И. Барбашовой работе [2], мы получили следующие результаты. Как видно из таблицы 1, интактный *m. sartorius* в условиях нашего эксперимента разрушает в среднем 0,4 мг ацетилхолина в час на 1 г влажного веса мышцы. Холинэстеразная активность экстракта, приготовленного обычным способом, путем

Если предположить, что процесс гидролиза происходит в этом эксперименте внеклеточно, то пришлось бы допустить, что примерно 30%

Таблица, 1

Разрушение ацетилхолиа I граммом, мышечной ткали (в μg за час)

Раствор Рингера после двухчасового пребывания в нем мышцы	Цельная мышца	Тканевой экстракт
14	364	1107
103	266	1710
64	527	1480
82	538	1600
114	300	1380
Среднее 79	Среднее 379	Среднее 1380

тканевой холинэстеразы переходит из интактной мышцы в раствор. Однако после двухчасового пребывания мышцы раствор Рингера приобретает лишь 6 % активности тканевого экстракта. Очевидно, что ферментативная активность, проявляемая интактной мышцей, не может быть объяснена выходом холинэстеразы в раствор. Гидролиз ацетилхолина в этих условиях по крайней мере на 4/5 происходит внутриклеточно, и таким образом, одно из положений новой гипотезы о непроницаемости мышечной клетки для ацетилхолина, очевидно, не соответствует действительности.

Таблица 2

Влияние эзерина и простигмина. на холинэстеразу в интактных мышцах

Концентрация яда	Процент торможения гидролиза ацетилхолина	
	Эзерин	Простигмин
1:50.000	100	—
1:100.000	100	100
1:500.000	80	100
1:1.000.000	61	100
1:2.000.000	—	100

Это обстоятельство позволяет непосредственно удостовериться в том, что различное действие высокой концентрации эзерина и простигмина на возбудимость отнюдь не связано с их различным отношением к поверхностному слою клетки. Соответствующие эксперименты приведены в таблице 2.

Из этой таблицы видно, что никакой разницы в действии эзерина и простигмина на холинэстеразную активность интактной мышцы не обнаруживается. Оба яда, несомненно, проникают внутрь клетки, причем эзерин производит полное угнетение холинэстеразы при разведении 1 : 1000.000, а простигмин, будучи более сильным ингибитором, полностью угнетает ферментативную активность уже при разведении 1:2.000000.

Собственно говоря, все эти опыты могут показаться излишними, настолько общеизвестным является как самый факт влияния ацетилхолина на мышечное волокно, так и одинаковый эффект, производимый эзеринном и простигмином на живой объект. Мы сочли нужным специально исследовать этот вопрос лишь потому, что Нахманзон в связи с новыми построениями считает возможным игнорировать весь фактический материал, полученный при изучении влияния веществ на функцию нервных и мышечных образований, относя этот материал к области фармакологических эффектов, которые он странным образом отказывается интерпретировать с физиологической и биохимической точек зрения.

Именно поэтому мы сочли полезным при экспериментальном анализе новой гипотезы не выходить из сферы доказательств, которыми оперирует автор и которые ограничены узкой зоной понятий об избирательной проницаемости поверхностного слоя. Нам кажется весьма существенным подчеркнуть, что теория универсальной роли ацетилхолина в проведении возбуждения противоречит фактам даже и в этой искусственно ограниченной области аргументации.

Остается однако необъясненным, почему эзерин в высоких концентрациях угнетает возбудимость мышцы, тогда как простигмин такого эффекта не производит. Вряд ли можно при этом в какой бы то ни было степени связать угнетение возбудимости с антихолинэстеразным эффектом эзерина, как это утверждает Нахманзон.

По иронии судьбы единственное экспериментальное доказательство, приводимое в пользу новой теории, относится, повидимому, как раз к той области «фармакологических эффектов», которые действительно не имеют значения для рассматриваемой проблемы. В самом деле эзерин полностью инактивирует холинэстеразу уже в концентрации в 400 раз меньшей чем та, которая необходима для угнетения проведения возбуждения. Простигмин же, который в концентрации $1:2 \times 10^6$ полностью инактивирует внутримышечную холинэстеразу, будучи примененным даже в концентрации в 10.000 раз большей, все еще не оказывает никакого влияния на функцию проведения. Школьная фармакология различает для большинства веществ так называемые главное и побочное действия. Главное, или специфическое действие вещества обнаруживается в неосложненном виде лишь при определенных концентрациях, при превышении которых начинает приобретать существенное значение и побочное действие. Если главным действием эзе-

рина является его антихолинэстеразный эффект, то среди его побочных действий имеет место и неспецифическое повреждение возбудимых структур. С точки зрения фармакологии результаты опытов Нахманзона могут быть объяснены тем, что побочное действие выражено у эзерина сильнее, чем у простигмина, тогда как главное действие, на котором строится аргументация новой теории, напротив, выражено сильнее у простигмина.

Иными словами, есть основание предполагать, что угнетение возбудимости под влиянием эзерина имеет своей причиной неспецифическое повреждение возбудимых структур, обусловленное применением чрезмерно высокой концентрации этого вещества.

Нетрудно проверить такое предположение в эксперименте. Для этой цели в нашем распоряжении имеется великолепный по своей простоте и точности метод Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова, который оказывает неоценимые услуги во всех случаях, когда необходимо удостовериться в повреждающем действии того или иного агента. Как хорошо известно, этот метод заключается в количественном исследовании и изменения сорбционных свойств ткани под влиянием повреждающего воздействия. Окрашивая мышцу нейтральным красным в присутствии простигмина, мы убедились, что ни одна из примененных концентраций не увеличивает сорбции отравляемой мышцы по сравнению с контролем. В таблице 3 мы приводим экспериментальные данные для двух наиболее крепких концентраций яда.

Простигмин, очевидно, не оказывает повреждающего действия на мышцу, а поэтому и не влияет на ее возбудимость.

Таблица 3

Влияние простигмина на сорбцию краски (нейтральрот 0.25%).

Концентрация простигмина	Количество сорбированной краски в мг на 100 мг ткани		Процент от контроля
	Контроль	Опыт	
1 : 250	2,08	1,80	90
	0,96	1,02	106
	1,08	1,12	104
1 : 1000	0,94	0,86	91

Иная картина получается при исследовании влияния эзерина (см. таблицу 4).

Уже при концентрации 1 : 1000 отмечается заметное повышение сорбционных свойств отравленной мышцы. При применении же эзерина в концентрациях 1 : 250, которое, согласно Нахманзону, необходимо для угнетения функции проведения, повреждение заходит так далеко, что отравлен-

ная мышца сорбирует в 2,5 раза больше краски, чем контрольная.

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 121

Как мы уже указывали, для того чтобы сформулировать теорию об универсальном деполяризующем действии ацетилхолина, пришлось игнорировать весь фактический материал, свидетельствующий о специфическом отношении ацетилхолина к синаптическим образованиям, объявив его «фармакологическим». Понятие об избирательной хеморецепции пришлось заменить понятием об избирательной проницаемости. Однако очевидное отсутствие «фармакологических» эффектов ацетилхолина на нервное волокно и на кураризованную мышцу не дает возможности представить прямые доказательства в пользу новой теории.

Таблица 4

Влияние эзерина на сорбцию краски (нейтральрот 0,25%)

Концентрация эзерина	Количество сорбированной краски в мг на 100 мг ткани.		Процент от контроля
	Контроль	Опыт	
1 : 250	1,18	3,00	254
1 : 1000	1,76	2,08	118
1 : 20.000	2,96	3,44	116
1 : 100.000	1,16	1,22	105

Для того, чтобы концепция о деполяризующем действии ацетилхолина на нерв и мышцы не оставалась простой догадкой без каких-либо экспериментальных подтверждений, пришлось прибегнуть к косвенным экспериментам с действием антихолинэстераз. Когда эти опыты не дали однозначных результатов, были сделаны добавочные допущения, которые опять-таки укладывались в обладающую неисчерпаемой растяжимостью гипотезу об избирательной проницаемости поверхностного слоя. Мы полагаем, что сообщаемый нами материал ставит под серьезное сомнение правомерность этих допущений в отношении как ацетилхолина, так и антихолинэстераз.

Однако новая теория кажется нам мало привлекательной не только в свете сообщенных выше данных. Мы полагаем, что она порочна и самом основании.

Требую произвольных допущений для своего существования, она ничего не объясняет.

На первый взгляд кажется, что новая теория, тесно связанная с мембранной концепцией, расшифровывает ее основу — потерю поляризации поверхностного слоя в момент возбуждения. Каков же механизм деполяризации, вызванной ацетилхолином? По этому поводу существуют две точки зрения. Одна из них подсказывается модельными опытами Бернса и

Бейтнеоа [6] и предполагает прямое физико-химическое участие ацетилхолина в генерации биотока. Однако в чем же тогда преимущество ацетилхолина перед калием? Калий во всех возбудимых образованиях, независимо от их холинорецептивных свойств, производит стойкий негативирующий

щий эффект, будучи применен в концентрациях, соизмеримых с теми, в которых он извлекается из живых клеток. Иными словами, калий обладает всеми свойствами, которых как раз лишен ацетилхолин, считающийся универсальным деполяризатором возбудимых структур. Замена калия ацетилхолином не вносит ничего принципиально нового в этот вопрос и только усложняет физико-химические построения, привлекаемые для объяснения механизма возникновения биотока.

Другая точка зрения, развиваемая Нахманзоном, не подчеркивает специально физико-химической активности ацетилхолина. Согласно этой точке зрения ацетилхолин генерирует биотоки не непосредственно, а изменяя свойства поверхностного слоя путем сложного взаимодействия с его элементами.

Однако такое взаимодействие и составляет сущность понятия о хеморецепции. Следуя новой теории необходимо допустить наличие холинорецептивной субстанции не только в синаптическом образовании, но и на всем протяжении нервного или мышечного волокна. Но в этом случае со всей остротой встает вопрос о конкурентных отношениях ядов в борьбе за обладание этой субстанцией и, в первую очередь, имеющая столетнюю давность проблема курарного отравления. Утверждая, что кураре действует на внутримышечное нервное окончание, Нахманзон возвращает эту проблему ко временам Клод Бернара, Келикера и Кюне. Только при этом может новая теория объяснить сохранение прямой возбудимости в условиях кураризации; ведь предполагается, что и в нерве, и в мышце возбуждение проводится при участии одной и той же холинорецептивной субстанции поверхностного слоя. Другого выхода нет, так как мионевральное соединение предполагается лишенным каких бы то ни было особенностей, кроме отсутствия в нервных окончаниях миелиновой оболочки, предохраняющей от «фармакологического действия» ацетилхолина и кураре.

Вряд ли нужно здесь напоминать о том, что такое представление о механизме курарного отравления противоречит классическим опытам Лэнгли. Эти опыты выдерживают, однако, и хитроумные соображения, основанные на предположении о непроницаемости мышечной клетки. Взаимодействие между ацетилхолином и кураре происходит и после перерождения нервных окончаний, причем оно развивается явно внутримышечно. Отсюда для объяснения сохранения прямой возбудимости кураризованной мышцы неизбежно допущение, что ее холинорецептивная субстанция, в отличие от холинорецептивной субстанции нерва, этим ядом не блокируется. Но как

же объяснить тогда то, что не вызывающие сомнения прямые воздействия ацетилхолина на мышечном волокне угнетаются кураре?

Кураре не в первый раз становится камнем преткновения для теорий нервно-мышечного проведения, не учитывающих хеморецептивных особенностей мышечного волокна. Новая концепция столкнувшись с явления-

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 123

ми кураризации, не может преодолеть логическое противоречие, к которому приводит ее отрицание специфического взаимодействия между ацетилхолином и рецептивной субстанцией синаптических образований. Полезно вспомнить, что медиаторный принцип не только учитывает это взаимодействие, но и возник на основании данных, свидетельствующих об избирательном отношении этих образований к различным ядам. Самым сильным аргументом в пользу того, что химический фактор участвует в нервно-мышечном проведении, всегда будет служить несомненная возможность получить истинное возбуждение, воздействуя на мышечное волокно ацетилхолином, и угнетение этого эффекта в условиях кураризации.

Вместе с тем принцип селективной хеморецепции отнюдь не является, синонимом принципа химической передачи нервного импульса. Присутствующим вероятно известны наши работы, в которых мы утверждаем, что физиологическая роль ацетилхолина не исчерпывается его медиаторной функцией. Мы полагаем, что нам удалось представить ряд фактов, указывающих на то, что в определенных типах мышц ацетилхолин участвует в формировании сократительного акта, поддерживая местный процесс — контрактуру — в тех участках мышечного волокна, которые обладают специфической холинорецепцией. Я не буду затруднять внимание аудитории перечислением всех этих фактов; остановлюсь только на одном, полученном в последнее время, который, по нашему мнению, в наиболее ясной форме демонстрирует это явление. Этот новый материал получен в нашей лаборатории Т. Н. Н е с м е я н о в о й [5] при исследовании диффракционного спектра мышечного волокна. Если пропустить через тонкую прозрачную мышечную пластинку (напр., *m. sartorius* лягушки) узкий пучок света, так чтобы он образовал круг диаметром около 1 мм, то мышечные саркомеры, которые в оптическом отношении уподобляются диффракционной решетке, разлагают пучок на ряд спектров, как это видно на рис. 3.

Нулевым порядком называют при этом неотклоняющийся луч, по обеим сторонам от которого располагаются первый, второй и третий спектры в порядке убывающей интенсивности.

Эти спектры могут быть зафиксированы на фотопленке. Значение исследования диффракционного спектра для количественной характеристики мышечных саркомеров и для анализа структурных изменений при сократительном акте в недавнее время было продемонстрировано в обстоятельной работе Р. Г. Л ю д к о в с к о й [4], выполненной в лаборатории.

Г. М. Ф р а н к а. Мы использовали этот метод для специальной цели — проследить остаточные изменения мышечной структуры на ограниченном участке волокна в условиях инактивации холинэстеразы. Поскольку нас интересует здесь именно эта специальная сторона вопроса, я позволю себе не останавливаться на тех важных выводах о механизмах изменений микроструктуры мышцы при тетаническом сокращении и в состоянии кон-

124

А. Г. Гинецинский

трактуры, которые были сделаны в работе, вышедшей из лаборатории Г. М. Франка. Я продемонстрирую только внешнюю картину явления. Как видно на рис. 4, в момент раздражения происходят существенные изменения в картине спектра, которые в нетонической мышце быстро сглаживаются по прекращении тетанической реакции. Инактивация холинэстеразы никак не отражается на скорости возвращения оптических свойств мышцы в состояние покоя. Иная картина получается с тоническим *m. rectus abdominis* (рис. 5). Здесь отравление прозеринем вызывает резкие остаточные изменения, которые в отдельных случаях длятся до 5 мин.

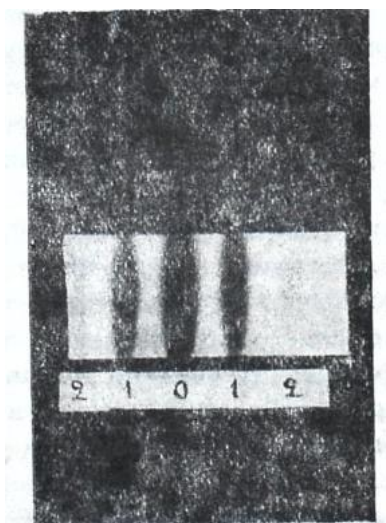


Рис. 3. Диффракционный спектр *m. Sartorius*

Приведенные спектры, полученные при раздражении через электроды, установленные по концам мышцы, и не вносят ничего принципиально нового по сравнению с нашими прежними данными, полученными методом простой графической регистрации [3]. В обоих случаях речь идет о появлении остаточной контрактурной реакции тонических мышц, несомненно обусловленной стабилизацией ацетилхолина в условиях эзеринового отравления. Несмотря на прямое раздражение, и в этих опытах, естественно, следует предполагать, что сократительный акт происходит под влиянием возбуждения внутримышечных нервных волокон. Интерес же предпринятой серии исследований заключался для нас не в том, чтобы еще одним способом

продемонстрировать освобождение ацетилхолина при переходе возбуждения с нерва на мышцу, а в исследовании возможности участия холинэргических механизмов при прохождении волны возбуждения по всей длине мышечного волокна. Поэтому Г. Н. Несмеянова видоизменила опыт следующим образом: экспериментальным объектом является *m. retractor capitis* черепахи — тоническая мышца, обладающая параллельным ходом волокон.

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 125

достаточной прозрачностью для оптического исследования и достаточной длиной, для того чтобы можно было разместить на ней двойной пучок света, для получения двух спектров с различных участков мышечного волокна. Электроды устанавливались на каудальном конце мышцы, на котором, как мы убедились в специальном исследовании, не обнаруживается

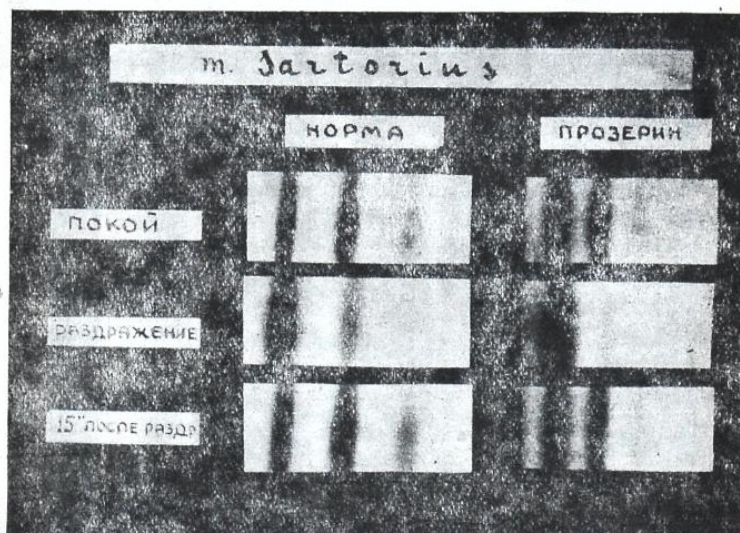


Рис. 4. Диффракционный спектр *m. sartorius*.

Нормальная мышца обнаруживает характерные изменения в период раздражения. Через 15 сек, после прекращения раздражения спектр не отличается от состояния покоя. Отравление прозеринном не вносит никаких изменений в реакцию

нервных связей с другими участками мышцы. Таким образом, волна возбуждения, начинающаяся с этих электродов, заведомо пробегает по мышечным волокнам, а нервные элементы в этом проведении участия не принимают. Соответствующий опыт, проведенный в условиях отравления мышцы прозеринном, демонстрируется на рис. 6; характерная задержка остаточных изменений спектра весьма отчетливо выступает и на проксимальном и на дистальном (от электродов) участках мышцы.

Мы имеем достаточно оснований утверждать, что этот опыт свидетельствует об освобождении ацетилхолина по всей длине исследованной мышцы. Может показаться, что в этой части наша точка зрения ничем не

отличается от гипотезы Нахманзона. Однако на сдвом деле между на-

126

А. Г. Гинецинский

ми существует принципиальное различие, которое лучше всего демонстрируется на рис. 7. На этом рисунке изображены фотографии спектров двух участков мышцы, причем проксимальный участок был обработан простигмином, а дистальный подвергался комбинированному отравлению простигмином в кураре. На проксимальном участке, холинэстераза которого инактивирована, обнаруживается обычная картина остаточных из-

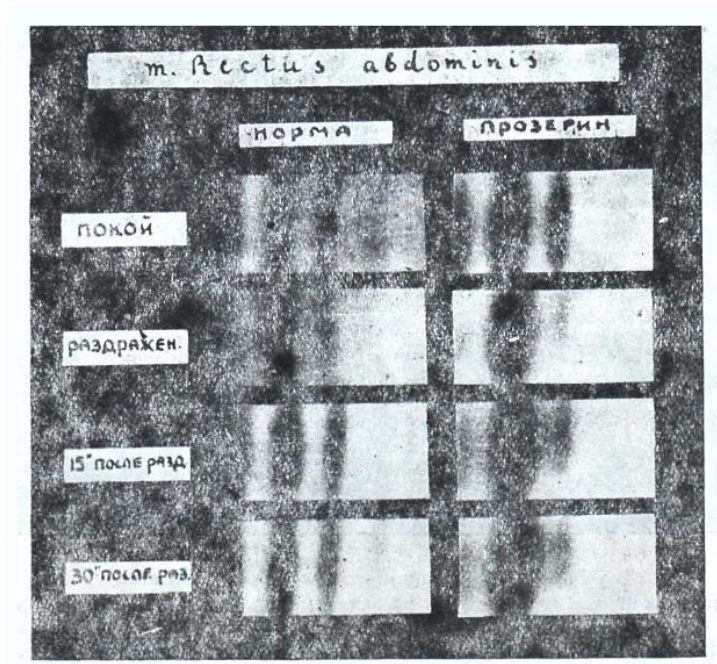


Рис. 5. Дифракционный спектр *m. rectus abdominis*. Спектр нормальной мышцы сохраняет некоторые остаточные изменения в течение 15 сек и полностью восстанавливается через 30 сек. После отравления эзеринем изменения, происшедшие в период раздражения, полностью сохраняются в течение 30 сек после прекращения раздражения. Восстановление спектра произойдет не ранее чем через 2 минуты

менений. Но когда возбуждение захватывает дистальный участок, холинорецептивная субстанция которого блокирована кураре, мы отмечаем только изменения, вызванные пробегающей волной сокращения. Несмотря на стабилизацию освобождаемого ацетилхолина, никаких остаточных изменений в этом участке нет. Этот опыт свидетельствует как о том, что холинорецепция не необходима для распространения возбуждения по мышечно-

му волокну, так и о том, что холинорецепция является причиной местного процесса, который в тонической мышце длится дольше, чем волна сокращения.

Как же можно представить себе в настоящее время роль ацетилхолина в проведении возбуждения? Следует ли признавать значение химического фактора лишь в структурах, реагирующих на это вещество в при-

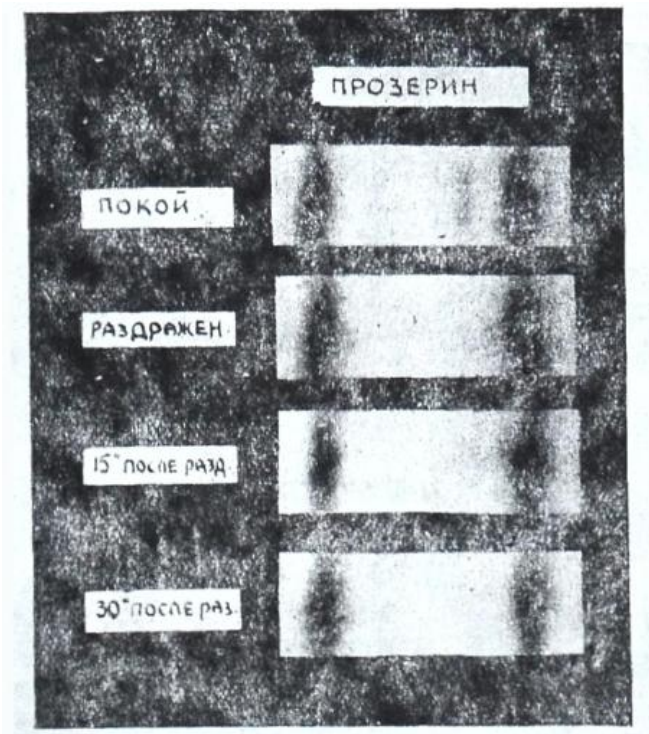


Рис. 6. Диффракционный спектр двух участков *m. retractor caritis* черепахи.

Изменения в обоих участках отравленной прозеринном мышце (деформация спектра I порядка и ослабление спектра II порядка) сохраняется более чем 30 сек, по прекращении раздражения

мом эксперименте? Есть ли необходимость предполагать, вслед за Нахманзоном, что наличие прямых реакций — только случайность, не имеющая принципиального значения, и признавать ацетилхолин, независимо от его фармакологических эффектов, универсальным деполяризатором, действующим на мембрану изнутри?

Нам кажется, что нет оснований подвергать ревизии то синтетическое представление о взаимосвязи химического и электрического факторов, которое возникло на основании электрографического анализа процесса нервно-мышечного проведения и которое было изложено нами в цитированной

выше статье. Наши данные о роли ацетилхолина в формировании сократительного акта тонических мышц не находятся в противоречии с этим представлением; они лишь дополняют его в отношении тех структур, в которых локализация холинорецептивной субстанции не ограничена областью мышечного волокна, непосредственно примыкающего к нервному окончанию.

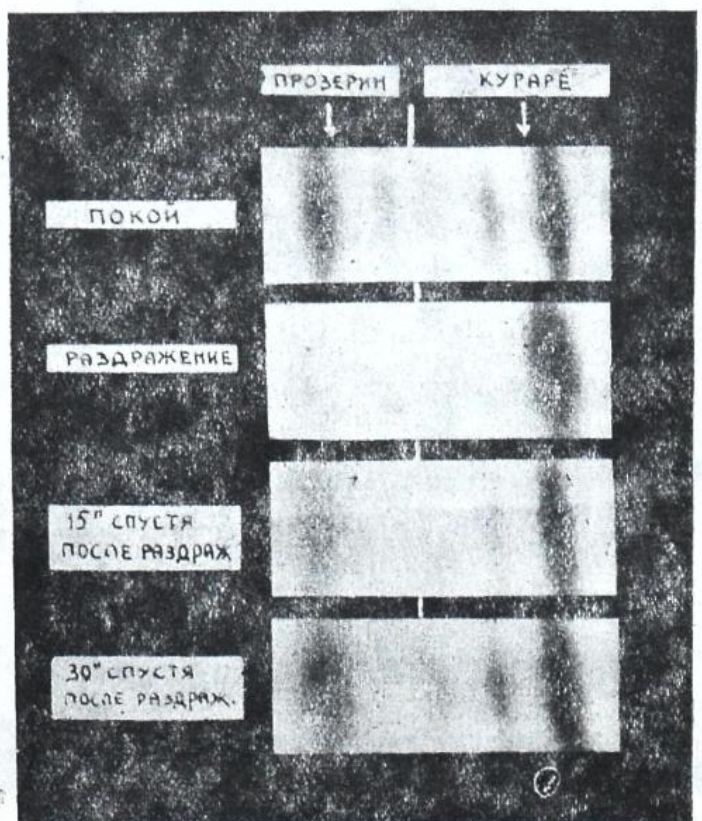


Рис. 7. Волна возбуждения, распространяясь по мышечному волокну, освобождает ацетилхолин в обоих исследуемых участках волокна. Остаточные изменения, связанные со стабилизацией ацетилхолина, не выступают в кураризированном участке, холинорецепция которого блокирована. Кураризированный участок, несмотря на блокаду холинорецептивной субстанции, возбуждение проводит

Что же касается концепции Нахманзима, то она отнюдь не базируется на бесспорном фактическом материале и совсем не может объяснить данные, накопленные в предшествующий ее возникновению период. Единственной причиной ее возникающей популярности может быть лишь то обстоятельство, что она помогает ортодоксальным приверженцам чисто

алектрического принципа проведения вернуться к прежним позициям, несколько поколебленным вторжением атетилхолина в область нервно-мышечной физиологии. Единственным же фактом, на который она может опереться, является наличие холинэстеразы в нервных стволах, которое сомнению не подлежит. Значение этого факта остается однако для нас в настоящее время совершенно неясным. Нам отнюдь не представляется невероятным предположение, что ацетилхолин действительно имеет отношение к функции нервных стволов. Достаточно напомнить, что мы сами были вынуждены притти к аналогичному заключению для тонических мышц и распространить в этом случае действие ацетилхолина далеко за пределы синапса. Но если в дальнейшем это и будет показано для нервных стволов, то во всяком случае не путем отрицания несомненного факта тонкой селективности действия ацетилхолина и не путем попыток найти ацетилхолину место в агонизирующей мембранной теории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинецинский А. Г., Физиол. Журн. СССР, 23, 169, 1947.
2. Гинецинский А. Г. и Барбашова З. И., О влиянии цростигмина и эзерина на внутриклеточный гидролиз ацетилхолина (в печати).
3. Гинецинский А. Г. и Михельсон Н. И., Успехи соврем, биол. 6, 399, 1937.
4. Людковская Р. Г., Диффракционный спектр поперечно-полосатой мышцы при равных типах сокращения. Диссертация, 1 947.
5. Несмеянова Т. Н., Изучение холинэргических свойств мышечного волокна при помощи диффракционного спектра (в печати).
6. Barnes T. a. R. Beutner, Anatom. Record, 81, Suppl., p. 42, 1941.
7. Bullock T., H. Grundfest, D. Nachmansohn a. M. Rotherberg, Neurophysiol., 10, 11, 1947.
8. Nachmansohn D., Currents in Biochemical Research, p. 335, 1946.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

П. О. Макаров,

Как вы осуществляли передачу возбуждения m. retractor capitis черепахи только по мышечным волокнам, минуя нервные элементы?

А. Г. Гинецинский.

Для того чтобы были оправданы сделанные из опытов Т. Н. Несмеяновой выводы об остаточных изменениях диффракционного спектра, мы, конечно, должны быть уверены в том, что возбуждение распространяется действительно по мышечным волокнам. Правильнее всего поставить соответствующие опыты на денервированной мышце. Однако, сделав такую попытку, мы убедились, что нерв черепахи не теряет своей возбу-

димости даже и через 100 дней после перерезки (Н. М. Шамарина). Таким образом, денервация *m. retractor caritidis* практически оказывается невозможной. Ввиду этого мы, совместно с Н. М. Шамариной, попытались осуществить опыт, который позволил бы решить вопрос о том, по каким путям возбуждение при прямом раздражении каудального конца *m. retractor caritidis* черепахи передается на краниальный конец.

При прямом раздражении электродами I, равно как и при непрямом электродами II, возбуждение захватывает краниальный конец мышцы и регистрируется струнным гальванометром. Затем участок В подвергается действию ацетилхолина в концентрации, вызывающей максимальную контрактуру мышечных волокон. Раздражение электродами I не вызывает теперь в участке А возбуждения. Мышечное волокно в состоянии контрактуры не проводит возбуждения. Однако нервные волокна примененной концентрацией ацетилхолина не парализуются. В этом можно убедиться, посылая раздражение через электроды II. Участок А попрежнему приходит в возбуждение. Следовательно, нервные волокна в зоне В не блокированы и если бы возбуждение с электродов передавалось не по мышечным, а по нервным волокнам, оно распространилось бы и после воздействия ацетилхолином. Поскольку этого не происходит, мы вправе утверждать, что наши электроды были установлены в экстраневральном участке и мы действительно раздражали непосредственно мышечные волокна.

Н. А. Юденич.

В связи с докладом А. Г. Гинецинского мне хотелось бы привести некоторые данные моих исследований, на основании которых можно сделать некоторые заключения о механизме проведения возбуждения через мнонервальные синапсы.

Я изучал проведение возбуждения через мионевральные синапсы в условиях альтерации их различными веществами. Альтерация достигалась путем перфузии мышцы. Опыты ставились на нервно-мышечном препарате: седалищный нерв — икроножная мышца лягушки.

При альтерации кураре я наблюдал, большие суммированные сокращения мышцы при раздражении нерва двумя последовательными максимальными раздражениями с интервалом между ними 5 — 12 сигм. Мышечные сокращения, полученные в эти интервалы после первого раздражения, могут во много раз превосходить сумму сокращений от первого и второго раздражения, взятых в отдельности.

Анализ токов действия показал, что в периоды, когда второе раздражение, посланное после первого, вызывает большие суммационные сокращения мышц, ток действия, соответствующий второму раздражению, является большим, превосходящим во много раз по своей величине ток дек-

ствия от одного второго раздражения. При увеличении интервала между раздражениями, когда величина суммационных сокращений начинает падать, ток действия, соответствующий второму раздражению, начинает уменьшаться. Это явление трудно объяснить с точки зрения химической теории. Каким образом могут появляться большие суммированные сокращения, когда кураре понижает возбудимость мышц к ацетилхолину? В данном случае нужно было бы ожидать не повышения суммированного эффекта, а понижения. При кураризации облегчалось наступление пессимума. Александр Григорьевич демонстрировал кривую электрической реакции кураризированной мышцы, на которой была видна длительная негативность. Эту негативность А. Г. связывает с деятельностью нервных окончаний и объясняет ее возникновение действием ацетилхолина на нервные окончания. В своих опытах с кураре я никогда не наблюдал подобной длительной негативности.

В моих исследованиях пессимальное сокращение всегда сопровождалось отдельными осцилляциями, точно соответствующими ритму раздражений. Токи действия мышц в начале пессимального раздражения нарастают, а затем последовательно уменьшаются. Нарастание токов и последующее их уменьшение бывают выражены в большей степени при частых раздражениях и в меньшей степени при редких.

Ионы калия повышают возбудимость клеток к ацетилхолину. На основании этого следовало бы ожидать, что частая стимуляция поведет к быстрому накоплению ацетилхолина и явится благоприятным фактором для развития торможения. Однако при альтерации нервномышечного препарата хлористым калием развитие пессимума затруднено. В этом случае частые раздражения вызывают сокращения не пессимального характера, а постепенно нарастающей величины, которые сопровождаются постепенно увеличивающимися токами действия. Это явление также трудно объяснимо с точки зрения химической теории проведения возбуждения с нерва на мышцу. По данным нейрогуморалистов, выделение ацетилхолина нервными окончаниями при утомлении уменьшается. Мы показали, что при утомлении нервно-мышечного препарата прохождение нервного импульса в нервных окончаниях сопровождается экзальтацией. В стадии утомления, когда одиночные раздражения нерва вызывают незначительные сокращения, два быстро следующих друг за другом раздражения (с интервалом 5 — 12 сигм и несколько больше) вызывают большие сокращения, которые во много раз превосходят сумму сокращений, взятых в отдельности. Я считаю, что этот факт не совместим с нейрогуморальной теорией. Каким путем проходящий импульс, может создать в нервных окончаниях условия экзальтации, если утомление ведет к уменьшению выделения ацетилхолина? Результаты моих исследова-

ний находятся в противоречии с тем объяснением проведения возбужде-

шая с нерва на скелетную мышцу, которое дает химическая теория; они дают возможность считать, что проведение возбуждения с нерва на скелетную мышцу осуществляется электрическим путем, посредством токов; действия.

А. Г. Гинецинский.

Н. А. Юденич находит, что наблюдавшееся им появление больших суммированных сокращений в одной из стадий курарного отравления несовместимо с химической теорией. Несовместимость мотивируется тем, что если бы кураре действительно понижало возбудимость к ацетилхолину, то следовало бы ожидать понижения суммационных эффектов, а не повышения.

В интерпретации автора следовало бы, однако, привести описанный им факт не для аргументации против химической теории, а скорее для опровержения классических данных о том, что кураризация препятствует переходу возбуждения с нерва на мышцу. В самом деле, каков бы ни был механизм передачи возбуждения, электрический или химический, кураре, которое препятствует этому процессу, если следовать ходу мысли Н. А., должно уменьшать, а не увеличивать суммационный эффект. Однако, как ни своеобразны и непонятны на первый взгляд особенности мышечной реакции при детальном изучении прогрессирующей кураризации, — вряд ли кто-нибудь будет сомневаться в том, что в конечном счете отравление кураре вызывает нервно-мышечный блок. Так же мало оснований дают опыты Н. А. и для того, чтобы сомневаться в твердо установленном на бесчисленных экспериментах факте антогонизма ацетилхолина и кураре.

Что касается существа опытов Н. А., то они отнюдь не являются несовместимыми с химической точкой зрения. Кураре является не только холинотическим ядом, но и веществом, угнетающим холинэстеразу. Теоретически можно представить себе такую концентрацию яда и такую стадию отравления, при которых антихолинэстеразный эффект достигнет заметной величины, тогда как блок проведения полностью еще не разовьется. При таком соотношении естественно ожидать увеличенного суммированного эффекта, подобно тому, как это имело место в опытах Н. А. Наконец, никакого противоречия с химической теорией не заключалось бы в признании прямого холиносенсибилизирующего влияния малых доз кураре. Отношения, аналогичные описанным Н. А. для скелетной мышцы и кураре, давно известны фармакологии для атропина и иннервированных парасимпатическим нервом образований: малые дозы сенсибилизируют ткани к раздражению нерва, тогда как большие дозы выключают парасимпатические эффекты. Однако этот факт никогда не смущал сторонников химиче-

ской теории, так как ему легко было дать соответствующее объяснение.

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 133

В своих опытах с хлористым калием Н. А., так же как и в предыдущем случае, исходит из слишком простой логической схемы: калий повышает чувствительность к ацетилхолину; а накопление ацетилхолина с точки зрения химической теории приводит к пессимуму; но калий затрудняет развитие пессимальной реакции; следовательно, химическая теория неверна.

Однако и этот факт так же мало противоречит химической теории, как и первый. Чтобы не повторяться, укажем лишь на то, что действие ядов зависит от концентрации, не только количественно, но и качественно. Поэтому вряд ли можно просто отвергнуть опирающуюся на разнообразный и хорошо продуманный экспериментальный материал теорию, на основании недостаточно проанализированных единичных наблюдений.

Эти же соображения относятся и к третьему факту Н. А. — о суммированном сокращении в стадии утомления. Феномен этот может быть объяснен с различных точек зрения, и мы вовсе не настаиваем на том, что именно ацетилхолин является причиной возникновения большого суммированного сокращения в стадии утомления. Если бы в дальнейшем и было показано со всей очевидностью, что в этом частном феномене ацетилхолин не принимает участия, это нимало не ослабило бы позиции химической теории. Ацетилхолин вовсе не должен быть единственной причиной всех явлений, которые происходят в нервно-мышечном приборе при различных его функциональных состояниях.

Наконец, Н. А. говорит, что ему не приходилось наблюдать описанную нами электроотрицательность кураризированной мышцы при непосредственном ее раздражении. Вполне естественно объяснить это различием объектов. Мы с Н. И. М и х е л ь с о н о м работали на портняжной мышце и подчеркивали, что феномен наблюдается только при отведении от невралгической области. Н. А. ставил опыты с икроножной мышцей; как известно, сложность условий для отведения акционных потенциалов этой мышцы, неоднократно давала повод для различных ошибочных заключений.

П. А. Кометиани.

Профессор Г и н е ц и н с к и й в своих оригинальных взглядах на роль ацетилхолина в мышечной ткани исходит из того основного положения, что ацетилхолин вызывает местный конгратурный процесс в области его приложения. В нетонических мышцах эта область ограничена нервными окончаниями, в тонических и денервированных мышцах эта область распространена и на безнервные участки. Объясняется это, по Гинецинскому, наличием особой холинорецептивной субстанции.

В связи с этим утверждением я хотел бы указать на некоторые дан-

ные, полученные нами при исследовании различий между тоническими и нетоническими мышцами. Тонические и нетонические мышцы отличаются, во-первых, тем, что в тонических мышцах количество внекле-

точного пространства значительно больше, чем в нетонических. Хотя по содержанию внутриклеточного калия эти мышцы друг от друга не отличаются, но под влиянием ацетилхолина в тонических мышцах процесс перехода связанного калия в диффузibelное состояние происходит интенсивнее. Обусловлено это, по нашему мнению, тем обстоятельством, что удельная поверхность волокон в тонических мышцах больше, а потому ацетилхолину дается возможность более быстрого и мощного воздействия, чем в нетонических мышцах. Эти факты, по нашему мнению, должны иметь определенное значение в вопросе о происхождении ацетилхолиновой контрактуры.

А. Г. Гинецинский.

Факты, сообщенные П. А., очень интересны и имеют несомненное значение для уточнения мало определенного биохимически понятия холинорецепции. Однако П. А., вероятно, согласится со мной, что сущность холинорецепции не исчерпывается одной лишь скоростью перехода калия в диффузibelное состояние и величиной внеклеточного пространства. Вместе с тем, при учете особой роли калия в функции мышечного волокна, представляется вполне возможной зависимость между холинорецептивными свойствами мышцы и данными, сообщаемыми П. А. Для развиваемой нами точки зрения эти факты представляют особенный интерес, и мы были бы весьма удовлетворены, если бы к описанным нами признакам холинорецептивной субстанции можно было бы прибавить еще один — особую реактивность связанного калия к ацетилхолину. Поэтому мы можем только высказать пожелание, чтобы исследования П. А. были распространены на возможно большее количество разновидностей тонических мышц. Особенный интерес, с нашей точки зрения, представляло бы исследование эмбриональных и денервированных мышц млекопитающих и наружных мышц глаза.

И. С. Бериташвили.

Александр Григорьевич ограничивает физиологическое значение ацетилхолина, считая его передатчиком возбуждения лишь в нервных окончаниях в мышце. Он утверждает, что нервные окончания в мышце выделяют ацетилхолин, который обуславливает локальный потенциал, и уже этот потенциал вызывает, в свою очередь, в возбудимой системе мышцы распространяющую волну возбуждения с ее биотоком возбуждения.

Было приведено много фактов, которые можно рассматривать как под-

тверждение этого предположения. Но как известно, есть и такие факты, которые в корне противоречат данному предположению. Я хочу остановить ваше внимание на некоторых из них.

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 135

Прежде всего, на каком основании заключают, что нервные окончания мышцы выделяют достаточное количество холинэстеразы и ацетилхолина для возбуждения мышцы?

Марней и Нахманзон поступали неправильно, считая что вся холинэстераза в *m. sartorius* находится в нервных окончаниях. Известно, что холинэстераза и ацетилхолин находятся во всей мышце, как в нервных, так и в безнервных участках. В отношении холинэстеразы это было установлено самим Гинецинским, в отношении ацетилхолина — Кометани и Гоголашвили, а также другими авторами. В безнервных участках ацетилхолина содержится в 3 — 5 раз меньше, чем в нервных. Очевидно, то, что содержится во всей мышце нельзя считать содержащимся лишь в нервных окончаниях — и расчеты Марнея и Нахманзона ошибочны.

Как известно, целая мышца, а также изолированное мышечное волокно, довольно чувствительные к ацетилхолину при первом воздействии на них снаружи, перестают реагировать на ацетилхолин при повторных воздействиях через малые промежутки времени. (Беритов, Серков, Бухтал и Линдгардт). Мышца быстро адаптируется к нему, как ко многим другим химическим раздражениям. В это самое время нервный импульс, а также другого рода прямое раздражение мышцы — электрическое или химическое, (например КС1), — производят нормальный сократительный эффект. Нужно дать паузу — минуту и более, чтобы повторное приложение ацетилхолина произвело нормальный эффект. Этот факт свидетельствует о том, что ацетилхолин не может играть роль регулярного передатчика возбуждения в двигательной пластинке.

Икклс в 1941 г. показал на мышцах теплокровных, что биоток возбуждения в нормальной мышце возникает, как правило, без предшествующего локального процесса. Куфлер регулярно наблюдал этот биоток на изолированных нервно-мышечных волокнах лягушки. Нужно думать, что это — или особенность нервно-мышечного препарата лягушки, или же явилось следствием повреждения нервно-мышечного волокна при препарировании. Мне, например, известно, что двигательные клетки в спинном мозгу лягушки, как правило, возбуждаются посредством суммации предшествующих возбуждению локальных процессов, а двигательные клетки кошки, как правило, возбуждаются без такого предшествования.

На основании этих фактов мне кажется, что А. Г. берет на себя слишком большую смелость, когда утверждает, что ацетилхолин является

обязательным посредником в процессе возбуждения мышцы.

А. Г. Гинецинский.

Я вполне согласен с И. С. в том, что расчет прижизненной активности холинэстеразы, произведенный Марнейем и Нахманзоном, имеет весь-

136

А. Г. Гинецинский

ма относительное значение. Мы не имеем никакого представления ни о концентрации холинэстеразы в естественных условиях, ни об общем ее количестве в нервно-мышечном синапсе. Мы ничего не знаем также и об абсолютных количествах ацетилхолина, освобождаемых при возбуждении. Кинетика ферментативного действия холинэстеразы, несомненно, значительно отличается от реакции, изучаемой в мышечном экстракте. Поэтому вполне справедливо, что к вычислениям, которые должны доказывать достаточную скорость гидролиза ацетилхолина, следует относиться с осторожностью. Однако с такой же осторожностью надо подходить и к вычислениям, результаты которых свидетельствуют о недостаточной активности фермента. Поэтому я позволю себе повернуть аргумент И. С. на 180° и задать ему вопрос: какие существуют основания для сомнений в том, что нервные окончания выделяют достаточное количество холинэстеразы и ацетилхолина для возбуждения мышцы?

Я позволю себе заметить, что ни для ответа на вопрос И. С., ни для ответа на мой вопрос никаких экспериментальных оснований не существует. Следовательно, ответ на оба вопроса может быть дан лишь чисто умозрительно и аргументацию этого рода лучше исключить из дискуссии.

Второе соображение против химической теории, приводимое И. С., основано на адаптируемости мышцы к повторному воздействию ацетилхолина, наносимого снаружи через короткие промежутки времени. По поводу этого соображения следует заметить следующее:

1. Самый факт потери чувствительности мышцы к повторным обливаниям растворами ацетилхолина в значительных концентрациях не вызывает удивления, и его вряд ли можно приводить в качестве аргумента против химической теории. С таким же правом можно было бы, утомив мышцу сильными и частыми токами до полной потери возбудимости, утверждать, что биопотенциал не может быть передатчиком возбуждения с нерва на мышцу. Скорее приходится удивляться другому: мышца весьма скоро освобождается от последствий грубого воздействия приливаемого снаружи ацетилхолина и через несколько минут вновь бывает готова к хеморецепции.

2. Большее значение имеет тот факт, что в стадии рефрактерности к ацетилхолину мышца может реагировать на не прямое раздражение. На первый взгляд это действительно можно считать фактом, противоречащим химической концепции. Мышца на ацетилхолин не реагирует, а нерв-

ный импульс, передача которого, согласно химической теории, осуществляется посредством ацетилхолина, мышцу возбуждает.

Однако здесь речь идет о разных реакциях: тетанической с нерва и контрактурной на ацетилхолин, действующий снаружи. Соответственно этому, и субстраты, реагирующие на ацетилхолин, в этом случае не идентичны. На нервный импульс реагирует холинорецептивный участок.

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 137

примыкающий непосредственно к нервному окончанию, обладающий наиболее высокой чувствительностью к ацетилхолину и лучше всего защищенный от действия веществ, приливаемого извне. На внешний же, на «фармакологический», как мы называем его, ацетилхолин реагирует вся доступная внешнему воздействию холинорецептивная субстанция, распространяющаяся у тонических мышц на всю длину волокна.

Чтобы сравнивать реакцию мышцы на нервный импульс и на ацетилхолин, опыт следует ставить иначе. Для этого эксперимента следует осуществить на мышцах млекопитающих, оперированных таким образом, что внутриартериальное введение ацетилхолина вызывает в них тетанус. В этом случае ход явлений вполне совпадает с положениями химической теории. Повторные введения ацетилхолина, в особенности после инактивации холинэстеразы, снижают реактивность к этому веществу, но одновременно снижается и эффект нервного импульса. На этом объекте легко можно продемонстрировать важный для химической теории факт: если тем или иным способом создать нечувствительность мышцы к ацетилхолину, то одновременно оказывается блокированной и передача нервного импульса.

И. С., повидимому, признает, что наличие местного потенциала при синаптическом проведении явилось бы серьезным аргументом в пользу химической теории, если бы это явление было универсальным.

И. С. полагает, что на мышцах теплокровных такого потенциала нет, а на мышцах лягушки он является или артефактом, следствием повреждения, или своеобразной особенностью этого вида животных. Поэтому данные, полученные на изолированных нервно-мышечных препаратах лягушки, по мнению И. С., не имеют общего значения для всей проблемы в целом.

Однако дело обстоит не совсем так. Местный потенциал, предшествующий биотокку возбуждения, был впервые отмечен на мышцах теплокровных, где он был обнаружен при отведении от выпрепарованных из цельной мышцы пучков. Eccles a. O' Connor., J. Physiol., v. 97, 1944). Таким образом, он в равной мере присущ и холоднокровным и теплокровным.

Не нужно, далее, забывать, что этот местный потенциал усиливается эзеринном, угнетается кураре и может быть воспроизведен путем нанесе-

ния капельки ацетилхолина.

Все это позволяет считать наиболее вероятной причиной возникновения местного потенциала действие медиатора, освобождающегося в нервных окончаниях ацетилхолина.

138

А. Г. Гинецинский

И. С. Бериташвили

Факт потери мышцей реактивности, вернее факт её адаптации к частым обливаниям растворами ацетилхолина, приводился мной для того, чтобы показать, что после такой адаптации, как не прямое, так и прямое раздражение мышцы электрическим током производит обычный эффект. Нельзя сравнивать утомление мышцы электрическим раздражением с адаптацией к повторному обливанию ацетилхолином, ибо после такой адаптации электрическое раздражение вызывает возбуждение и сокращение, а после утомления вследствие повторного электрического раздражения обливание ацетилхолином не дает эффекта (см. И. Беритов. Физиол. Журн. СССР, 27. 667, 1939).

Подобно электрическому раздражению или нервному импульсу в нормальной мышце лягушки, ацетилхолин вызывает как тетаническое сокращение, так и контрактуру. Это происходит и в нервном участке, и в безнервном. Кроме того, доказано, что ацетилхолин производит контрактуру и тетаническое сокращение не иначе, как через возбудимую систему (см. И. Беритов. Физиол. Журн. СССР, 27, 669, 1939). Отсюда следует, что потерю мышцей лягушки реактивности к частым обливаниям нужно рассматривать как явление адаптации возбудимой системы мышцы к этому веществу при сохранении реактивности на нервный импульс или на электрическое раздражение. Из этих фактов следует также, что нельзя говорить о холинорецептивной субстанции только в нервном участке, ибо и безнервный участок реагирует совершенно аналогично нервному — тетаническим сокращением и контрактурой, но только в слабой степени, причем оба участка обнаруживают способность адаптации к повторному обливанию ацетилхолином.

Опыты на мышцах теплокровных с введением ацетилхолина через артерию не противоречат известным наблюдениям на мышцах лягушки. Как при обливании, так и при введении через капилляры, ацетилхолин действует на мышечные волокна путем диффузии через сарколему. Если же у теплокровных животных в связи с повторным артериальным введением ацетилхолина мышца теряет реактивность на данное раздражение, и одновременно на нервные импульсы или на электрическое раздражение, то ясное дело, что в таких случаях мы имеем дело не с адаптацией к данному химическому веществу, а с некоторым наркотическим действием ацетилхолина при его применении в больших концентрациях. Это явление имеет место и на лягушечьих мышцах, и здесь обливание концентрирован-

ным раствором ацетилхолина ведет не к адаптации, а к понижению возбудимости электрическим раздражением и к прекращению проведения возбуждения (см. И. Беритов. Физиол. Журн. СССР, 27, 667, 1939).

Роль ацетилхлорида в процессе проведения возбуждения 139

Я не отрицаю наличия собственного медленного потенциала в двигательной пластинке, а только указываю, что согласно цитируемой вами работе Икклса и О'Коннора, распространяющийся в нормальной мышце теплокровных животных мышечный импульс возбуждения вызывается без участия потенциала концевой пластинки. Нервный импульс производит двойной эффект: возбуждение мышечного волокна и местный процесс в концевой пластинке. Оба они наступают независимо друг от друга, причем нормально мышечный импульс начинается немного раньше, чем потенциал концевой пластинки и заканчивается раньше, чем этот потенциал достигает максимума. Но в определенных случаях местный потенциал двигательной пластинки благоприятствует наступлению распространяющегося мышечного импульса. Это бывает, как показали Икклс и его сотрудники, при кураризации, во время рефракторной фазы, т. е. при понижении возбудимости мышечного волокна.

О ЗНАЧЕНИИ СИМПАТИНА В ПРОВЕДЕНИИ ИМПУЛЬСОВ В СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

А. В. КИБЯКОВ

За последние годы исследователи стремятся объединить химическую и электрическую теории проведения нервных импульсов и показать, что возникновение электрического потенциала находится в непосредственной зависимости от специфических активных веществ. Так, Б э р н с, Б е й т н е р [1] пишут: «Ацетилхолин является единственным веществом в нерве, способным продуцировать потенциал-пик». Свою точку зрения авторы распространяют и на адренэргические нервы, в которых этим единственным веществом они считают симпатин (адреналин). Последний они пытаются показать на модели, в которой адреналин вызывает возникновение потенциала на границе солевого раствора с триглицеридом.

В наших исследованиях мы интересовались вопросом: насколько обязательно участие симпатина в процессе передачи импульсов от симпатических нервных проводников на иннервируемую ими ткань; иначе говоря, возможно ли возникновение тока действия в периферических аппаратах симпатической нервной системы при выключении так называемого химического посредника — симпатина. Наши данные обнаружили наличие зависимости симпатинообразовательной функции симпатической нервной системы от концентрации циркулирующего в крови гормона надпочечников — адреналина. Обнаружение такой зависимости позволило предположить, что симпатин образуется из адреналина. Последнее обстоятельство обеспечивает исследователю возможность в условиях эксперимента лишить симпатическую нервную систему ее специфического химического фактора и посмотреть, как при этом будет обстоять дело с передачей импульсов от симпатических нервных волокон на эффекторный аппарат.

Первые наблюдения такого порядка были проведены на вазомоторном аппарате лягушки [2, 3]. Удаление надпочечников у лягушек приводит к заметным изменениям в функции симпатических сосудосуживающих волокон. Эти изменения функции выражаются:

1. В значительном понижении возбудимости, В наших двадцати опытах пороги раздражения сосудосуживающих волокон на препаратах Левен — Тренделенбурга, приготовленных из кооперированных лягушек, равнялись от 135 до 160 мм расстояния катушек индуктория, тогда как эти

142

А. В. Кибяков

пороги раздражения на препаратах, приготовленных из оперированных лягушек, колебались в наших 47 опытах от 100 до 120 мм.

2. В удлинении периода последствия в вазомоторном эффекте. На препаратах из кооперированных лягушек последствие продолжалось от

1⁰ до 1,5⁰, а на препаратах из оперированных лягушек этот период удлинялся до трех, пяти и шести минут.

3. В исчезновении симпатина в перфузате. По крайней мере последний не обнаруживался в условиях гуморального переноса изучаемого феномена на другой аналогичный препарат, несмотря на хорошо выраженный эффект на препарате-доноре.

Кривые на рис. 1 и 2 иллюстрируют результаты, полученные в этой серии опытов.



Рис. 1

Наверху: верхняя линия — запись сосудосуживающего эффекта на препарате-доноре, приготовленной из неоперированной лягушки; средняя линия — отметка раздражения; нижняя линия — интервалы по 10 сек.

Внизу; эффект на препарате-реципиенте при гуморальном переносе вазомоторного феномена

Систематическое (чаще ежедневное) внутривенное введение оперированным лягушкам адреналина вновь восстанавливает прежнее функциональное состояние вазомоторного аппарата: пороги раздражения снова приближаются к величинам, получаемым на неоперированных лягушках-период последствия укорачивается, и в перфузате вновь легко обнаруживается присутствие симпатина.

Полученные данные позволяют заключить, что выключение симпатина в условиях эксперимента не исключает возможности возникновения тока действия в периферических аппаратах симпатической нервной системы и что вместе с последним сохраняется способность передачи импульсов на эффекторный аппарат.

Дальнейшие наши исследования показали, что бессимпатиновая передача импульсов в симпатических нервных путях бывает не только при эксперименте, но в условиях нормальной деятельности симпатической нервной системы. Удаляя у лягушек и собак большую часть имеющейся у них хромагинной ткани, мы изучали состояние симпатической иннервации сердца. В этих опытах было обнаружено, что значительное понижение концентрации циркулирующего в крови адреналина отражается только на инотропном эффекте, вызванном раздражением симпатического ствола, в то время как хронотропное влияние симпатической системы не претерпевает каких либо заметных изменений. Систематическое введение опери-

рованными животным адреналина опять-таки, восстанавливая инотропное

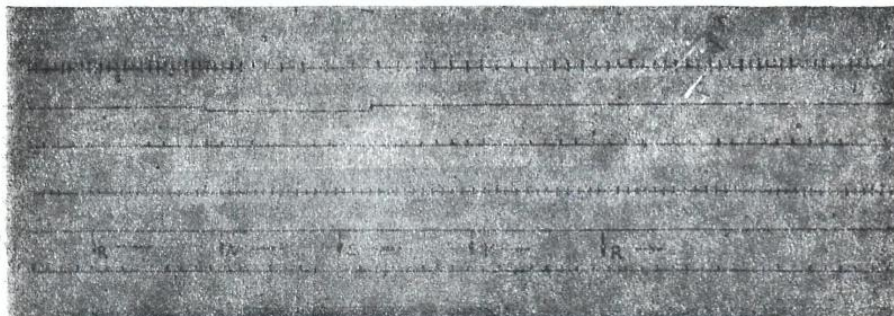


Рис. 2

То же, что на рис. 1, но на препарате, приготовленном из оперированной лягушки

влияние, совершенно не отражается на хронотропном эффекте. Эти данные привели нас к предположению, что хронотропный эффект на сердце, вызванный раздражением симпатического ствола, и в нормальных условиях не сопровождается освобождением симпатина. Для проверки выказанного предположения мы провели опыты на сердцах неоперированных лягушек [4]. Для каждого опыта были взяты два сердца, которые изолировались вместе со стволами *vago-sympathici* и отрезком позвоночника; на последнем располагалась передняя часть симпатической цепочки. В этих опытах мы использовали малую модель круга кровообращения по Самойлову. Этот препарат позволяет включить в перфузию все отделы сердца, не исключая и венозный синус. В наших опытах было взято два таких круга, причем по аортальной канюле одного сердца рингеровский раствор поступал в венозную канюлю второго сердца, а по аортальной канюле второго сердца вновь возвращался в венозную канюлю пер-

ного сердца. Такой метод не только обеспечивал поступление в перфузат активного вещества, если последнее образовывалось и в венозном синусе, но и позволял обнаружить это вещество при переносе его в другое сердце. В таких условиях было проведено 44 опыта, в 14 из которых удалось 26 раз получить чисто хронотропный эффект без примеси других влияний симпатической иннервации. В этих 26 случаях на другом сердце, являющемся реципиентом, не обнаруживалось каких-либо изменений его деятельности. При наличии же на сердце-доноре хотя бы незначительной примеси инотропного влияния к хронотропному эффекту — другое сердце сейчас же реагировало соответствующим образом. Кривая на рис. 3 демонстрирует один из таких случаев.

Следовательно, хронотропное влияние симпатической иннервации сердца не сопровождается освобождением симпатина и, повидимому, этот

эффект обеспечивается исключительно воздействием электрического потенциала периферических аппаратов экстракардиональных нервов на автоматический центр сердца.

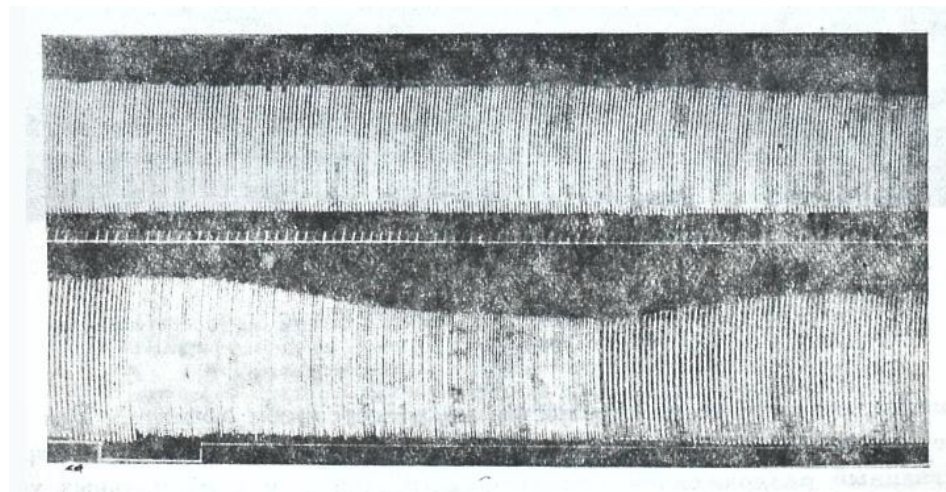


Рис. 3

Наверху — запись сокращений сердца-реципиента; внизу — запись сокращений сердца-донора

Однако такое взаимоотношение между хромафинной тканью и симпатической нервной системой мы обнаружили лишь у позвоночных. У беспозвоночных мы встретились с несколько иными данными. В наших исследованиях на беспозвоночных объектом служила медицинская пиявка. В 1919 году Ж. Г а с к е л ь подтвердил наличие хромафинных клеток в ганглиях брюшной нервной цепочки, которая является центральной нервной системой медицинской пиявки. Он показал, что экстракты этих ганглиев

О значении симпатина на проведении импульсов

145

оказывают на небеременную матку кошки действие, подобное адреналину. От брюшных ганглиев отходят два нерва: передний и задний. От обоих нервов отходят ветви к латеральным сосудам пиявки. Эти сосуды автоматически сокращаются с ритмом 6 — 8 раз в минуту. Раздражение переднего нерва вызывает ускорение ритма латерального сосуда, а раздражение заднего — замедление этого ритма. Однако в своих опытах Гаскель вызывал раздражение не прямо в переднем или заднем нерве, а в брюшной цепочке; для изолированного возбуждения переднего нерва перерезался задний, а при возбуждении заднего перерезался передний. Кроме того, он обнаружил, что хромафинную реакцию дают не только ганглии брюшной цепочки; эту реакцию можно обнаружить и по ходу переднего нерва. Отсюда Гаскель заключил, что хромафинные клетки брюшных ганглиев пиявки имеют отростки, которые входят в состав переднего нерва. Он предположил также, что адреналин, секретируемый в хромафинных клетках

ганглия, распространяется вдоль переднего нерва и таким путем достигает мышцы латерального сосуда.

Наши исследования (5) проведенные на медицинских пиявках показали следующее:

1. Передние нервы иннервируют латеральные сосуды своими адренэргическими волокнами, так как кокаин сенсibiliзирует мышечный аппарат этого сосуда к импульсам переднего нерва, а препарат 933Ф, наоборот, уменьшает или даже уничтожает эффект ускорения ритма латерального сосуда, вызванного раздражением переднего нерва.

2. Задние нервы оказывают тормозящее влияние на ритм латерального сосуда своими холинэргическими волокнами, так как эзерин сенсibiliзирует ответ сосуда на раздражение заднего нерва.

3. Непосредственное раздражение как переднего, так и заднего нерва, отделенного перерезкой от соответствующего ганглия брюшной цепочки, как правило (за весьма редкими исключениями) не вызывает изменений ритма латерального сосуда; ответа со стороны латерального сосуда можно добиться лишь при раздражении нервов, сохранивших связь со своим ганглием.

4. Если же перед перерезкой, как переднего, так и заднего нерва, предварительно подвергнуть раздражению соответствующий ганглий и только после этого перерезать тот или другой нерв, то раздражение отделенных перерезкой от ганглия переднего и заднего нервов всегда сопровождается соответствующим изменением в ритме латерального сосуда. В этих условиях можно повторить раздражение переднего нерва 4-5 раз, и получить результат; при этом каждое последующее раздражение дает более слабый эффект учащения; при последнем раздражении этот эффект сводится лишь к учащению на 1-2 удара, тогда как первое раздражение вызывало учащение ритма на 4-5 ударов. При повторном раздраже-

нии заднего нерва торможение ритма латерального сосуда имело место лишь один раз, редко два раза, и опять-таки второе раздражение давало меньший эффект.

5. Присутствие хромафинных клеток в ганглиозных образованиях медицинской пиявки и адренэргическая природа нервных волокон переднего нерва, иннервирующих латеральный сосуд, вызывает предположение, что надобность в предварительном раздражении соответствующего ганглия для результативного возбуждения этого нерва связана с необходимостью обогащения периферических аппаратов адреналином, — секретом хромафинных клеток, заложенных в ганглие, — как-то распространяющимся вдоль переднего нерва. Латентный период при ответе латерального сосуда на раздражение ганглия равнялся примерно одной минуте, — время, теоретически достаточное для предполагаемого продвижения адреналина

по нерву, имеющему длину до сосуда около 0,5 см. Раз это так, то можно вместо предварительного раздражения ганглия — использовать смазывание фармакологическим адреналином периферического конца перерезанного нерва, с расчетом, что этот адреналин заменит секрет хромафинных элементов ганглия и при раздражении перерезанного переднего нерва также будет распространяться по нерву и будет соответственно использован на периферии. Проведенные опыты полностью подтвердили наше предположение. Перерезка переднего нерва, затем смазывание его периферического конца адреналином позволили с успехом его раздражать, причем опять-таки при повторении раздражения нерв отвечал 4 — 5 раз, и каждое последующее раздражение вызывало все более слабый ответ, по сравнению с предыдущим. Когда же раздражение перерезанного и смазанного адреналином переднего нерва уже не вызывало учащения ритма латерального сосуда, можно было снова смазать его адреналином и опять подвергнуть раздражению с тем же результатом. Такая процедура могла повторяться несколько раз. При этом следует отметить, что смазывание нерва около сосуда не обеспечивало возможности результативного раздражения перерезанного нерва.

6. То же самое можно было проделать и с задним нервом с той лишь разницей, что в этом случае действующим оказывался не адреналин, а ацетилхолин, причем смазывание ацетилхолином перерезанного заднего нерва обеспечивало возможность лишь одного результативного раздражения этого нерва; для следующего успешного раздражения требовалось новое смазывание ацетилхолином, несмотря на то, что ацетилхолин употреблялся для этих целей в растворе, содержащем эзерин.

Следовательно, в нервных волокнах пиявки, которые по своей функции представляют аналогию вегетативной нервной системы позвоночных, не только передача импульсов на эффекторную ткань невозможна без химического посредника, но даже и само проведение импульсов по этим нервным путям связано с присутствием в них соответствующего химического компонента.

К изложенному следует добавить, что вызвать такой разрыв между освобождением химического компонента и передачей импульсов в парасимпатической нервной системе позвоночных нам не удалось. Наши попытки нарушить синтез ацетилхолина и сохранить при этом передачу импульсов парасимпатической нервной системой оказались безуспешными. Удаление поджелудочной железы (на 9/10), а также выключение липоидной функции печени путем систематического отравления животного холестерином, вызывало значительное ослабление синтеза ацетилхолина. Однако параллельно исчезновению ацетилхолина падала и способность передачи импульсов с *p. vagi* на сердце. Опыты проводились на лягушках.

ЛИТЕРАТУРА

1. T. C. Barnes and Beutner, R., Federation Proceedings, 5, № I, 1946.
 2. Волкова И. Н. и Кибяков А. В., Физиол. Журн. СССР, 32, 13., 1946.
 3. Волкова И. Н., Трупы К. Г. М. И. Сборник каф. норм, физиол., 1948.
 4. Кибяков А. В. и Тухватулина., Бюл. Эксп. Биол. и Мед. 36, вып. 5, 1943.
 5. Кибяков А. В. и Юнут Э. Ф., Неопубликованная работа, 1947.
-

О ПРИРОДЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЖИВЫХ ТКАНЕЙ

Д. С. ВОРОНЦОВ

Относительно природы механизма электрических потенциалов живых тканей в электрофизиологии до последнего времени господствовали две точки зрения. С одной, наиболее распространенной в физиологии и впервые высказанной В. Чаговым, электрические потенциалы живых тканей (токи покоя и токи действия) рассматриваются как результат образования живыми клетками какого-либо электролита, ионы которого имеют различную подвижность. Эти ионы при своем движении от места образования создают диффузионную разность потенциалов, направление и величина которой будет зависеть от подвижности ионов данного электролита и от его концентрации. Та часть ткани или клетки, в которой образовался данный электролит, получит потенциал наименее подвижного иона, а смежные с ней части получают потенциал более подвижного иона-

Так как биоэлектрические потенциалы достигают значительной величины (до 0,1 вольта) и для их образования потребовались бы, с этой точки зрения, высокие концентрации кислот, то эта теория, по предложению В. Оствальда, была видоизменена Бернштейном и другими; было выдвинуто предположение о наличии на поверхности живой клетки полупроницаемой мембраны, которая пропускает через себя одни ионы, а именно — некоторые катионы, и не пропускает другие, а именно — анионы. При таком предположении скорость непроникающего через мембрану иона при диффузии доходит до нуля и тогда можно получить значительные потенциалы и при таких электролитах, скорости движения ионов которых мало отличаются или вообще не отличаются друг от друга. При наличии полупроницаемой мембраны формула электродвижущей силы в концентрационном элементе $E = \frac{u-v}{u+v} R \ln \frac{c}{c}$ превращается в формулу $E = RT \ln \frac{c}{c}$ т. е. электродвижущая сила теперь зависит только от разницы концентраций, но не зависит от разницы подвижности ионов.

150

Д. С. Воронцов

Эта модификация концентрационной теории биоэлектрических потенциалов выдвинула, кроме того, положение, что электродвижущая сила тока покоя не создается при повреждении клетки, как это принимал А. Герман, а вместе с ним и В. Чагов; что она предсуществует в живой клетке на ее поверхностной полупроницаемой мембране, а повреждение только создает условие для проявления этой силы. Ток действия, с этой точки зрения, представляет собой лишь проявление той же электродвижущей силы, расположенной на полупроницаемой мембране, в силу того, что

при раздражении эта полупроницаемая мембрана становится на некоторое, весьма короткое время вполне проницаемой и тогда та часть клетки, которая подвергается раздражению и впадает в состояние возбуждения, становится электроотрицательной по отношению к невозбужденной части, также как и поврежденная. Поэтому напряжение тока действия не должно быть больше, чем напряжение тока покоя.

Это представление, называемое мембранной теорией, получило очень-широкое распространение в физиологии, так как оно хорошо объясняло не только электромоторные явления в живых тканях, но и раздражение, проведение возбуждения в нервах, мышцах и других живых объектах, а также такие явления, как различие между химическим составом внутренней среды клетки и ее внешней среды, избирательное проникновение различных веществ внутрь клетки, действие солей и других веществ на живые клетки и др. Эта мембранная теория с большой последовательностью и убедительностью обоснована в 1940 году в «Электрофизиологии» Г. Шеффера.

Другая точка зрения на биоэлектрические потенциалы была высказана в 1916 году Лёбом и Бейтнером и впоследствии подробно развита Бейтнером. С этой точки зрения принимается, что биоэлектрические потенциалы определяются коэффициентом распределения какого-либо электролита между двумя несмешивающимися фазами (например, водой и маслом). В живых образованиях такими фазами будут протоплазма и окружающая ее водная фаза (вода, лимфа). Однако этот взгляд, который Бейтнер пропагандирует до сих пор, не получил широкого распространения в электрофизиологии. В ней до самого последнего времени полновластно царила мембранная теория.

Но вот в 1939 г. Ходжкин и Хексли опубликовали предварительное сообщение о своих наблюдениях электромоторных явлений в изолированном гигантском волокне *Loligo* при отведении от этого волокна изнутри и снаружи. При этом оказалось, что между наружной поверхностью и внутренним содержимым волокна существует и в состоянии покоя разность потенциалов в среднем около 40 — 50 мв. Эта разность такова, что наружная поверхность оказывается электроположительной по отношению к внутреннему содержимому. Когда это волокно раздражается

разность потенциалов не исчезает, как это надо было ожидать с точки зрения мембранной теории, а меняет свой знак, так что теперь внутреннее содержимое становится электроположительным по отношению к наружной поверхности волокна. Эта новая разность потенциалов достигает величины, приблизительно в 2 — 3 раза большей, чем та, которая имела место в состоянии покоя. Наблюдения Ходжкина и Хексли были в 1942 году подтверждены и расширены Кертисом и Коллом. Эти авторы нашли,

что при покое разность потенциалов между внутренним содержимым волокна и его наружной поверхностью может достигать 56 мв, при раздражении же наружная поверхность волокна становится электроотрицательной по отношению к внутреннему содержимому, и новая разность потенциалов может достигать 168 мв.

В 1945 г. Ходжкин и Хексли опубликовали подробно свои исследования электрических потенциалов в изолированном аксоне кальмара, омара и карцинуса. Во всех этих случаях оказалось, что потенциал тока действия имеет направление, противоположное направлению потенциала тока покоя. В 1946 г. Джерард и Грэхем произвели аналогичные наблюдения на мышечных волокнах сарториуса.

Эти факты произвели сильное впечатление на всех сторонников мембранной теории, так как они совершенно не укладываются в рамки этой теории. Ходжкин и Хексли высказали несколько предположений относительно того механизма, который обуславливает изменение поверхностного потенциала волокна при его возбуждении. Этот вопрос в последнее время подвергается обсуждению, в котором принимает участие целый ряд электрофизиологов и физико-химиков. Но это обсуждение носит чисто теоретический характер; предлагаются лишь различные схемы для объяснения этого изменения потенциала при возбуждении, но до сих пор еще ничего не сделано для экспериментального разрешения этого важного вопроса.

Вряд ли могут быть какие-либо сомнения в том, что открытые Ходжкиным и Хексли и подтвержденные Кертисом и Колом факты только лишь ставят перед электрофизиологией вопрос о природе потенциалов покоя и потенциалов при возбуждении, об их механизме и взаимоотношении, об их связи с обменом веществ и другими функциями живой клетки, но сами по себе не являются материалом для решения этого важнейшего вопроса. Поэтому и в нашей дискуссии главное внимание должно быть направлено не на разрешение проблемы, а на отыскание наиболее правильного пути для ее разработки.

Прежде всего я хочу рассмотреть вопрос о месте возникновения электродвижущей силы тока покоя и тока действия. Подавляющее большинство современных электрофизиологов признает, что эта электродвижущая сила локализована на поверхности живой клетки, на её протоплазматиче-

ской мембране. И этот вопрос настолько ясен, что даже неудобно поднимать его. Но среди наших советских физиологов появилось течение, направленное против мембранной теории, а вместе с тем появились высказывания за то, что биоэлектрический потенциал возникает и держится не на поверхности клетки, а во всей массе живой протоплазмы (И. С. Беритов). Поэтому необходимо этот вопрос обсудить и выяснить.

Я не буду касаться старых доводов в пользу поверхностного положения биоэлектрического потенциала (Бернштейн, Чермак и др.). Все без исключения новейшие наблюдения над этими потенциалами при помощи микроургических методов (когда один электрод вводится внутрь клетки, а другой прикладывается снаружи), являются доводом за поверхностное расположение этого потенциала. Всюду, где только исследовалась разность потенциалов между наружной поверхностью клетки и ее внутренним содержимым (различные растительные клетки, споры, амебы, нервные и мышечные волокна) оказалось, что внутреннее содержимое является электроотрицательным по отношению к наружной поверхности и величина этой разности не зависит от положения внутреннего электрода, т. е. не зависит от того, будет ли он лежать далеко от той поверхности клетки, около которой расположен наружный электрод, или очень близко. Следовательно, внутренние элементы протоплазмы не принимают участия в создании этого потенциала. Он полностью сосредоточен на поверхности клетки. Нельзя считать, что измеряемая таким образом разность потенциалов создается повреждающим действием введенного внутрь клетки микроэлектрода. Тогда надо было бы признать, что вся жизнь инфузории или какого-либо одноклеточного организма есть непрерывное повреждение, так как этот организм все время вводит внутрь себя посторонние тела в виде пищевых и непищевых веществ. И это «повреждение» оказывается необходимым для поддержания его жизни.

О с т е р г а у т приводит убедительные данные наблюдений на гигантских одноклеточных водорослях (*Valonia*, *Nittella* и др.). Он заменял содержимое вакуоли морской водой и затем измерял разность потенциалов между вакуолью и наружной поверхностью водоросли, которая также находилась в морской воде. И теперь, несмотря на симметричное отведение изнутри и снаружи, в этих клетках обнаруживалась разность потенциалов около 50 мв с плюсом снаружи и минусом внутри. Вместе с тем Ходжкин, Хексли, Кертис и Кол выяснили, что разность потенциалов между наружной поверхностью и внутренним, содержимым изолированного гигантского волокна *Loligo* при введении электрода внутрь сначала, т. е. когда электрод только лишь входит в нейроплазму с перерезанного конца, является малой; при дальнейшем вхождении электрода она усиливается, примерно на расстоянии 7 — 8 мм от перерезанного конца достигает максимума и при дальнейшем введении электрода уже не увеличи-

вается. Все эти данные говорят совершенно определенно за то, что эта разность обуславливается не повреждающим действием вводимого внутрь электрода на нейроплазму, а тем, что эта разность локализована на наружной поверхности волокна и сосредоточена на очень тонком слое разделяющей мембраны, толщина которого, по видимому, не превосходит разме-

ров порядка молекулярных. Если принять толщину того слоя, на котором имеется эта разность потенциалов, равной $0,005 \mu$, а величину разности потенциалов — 50 мв, то эта разность оказывается колоссальной, а именно 100000 вольт на 1 см.

Следует иметь в виду, что на физиологически поляризованных клетках, как например, у рецепторов, у железистых клеток, находят значительную разность потенциалов, которая совпадает с их функциональной полярностью, притом без всякого повреждения. Внутренняя поверхность сетчатки электроположительна по отношению к наружной. Внутренняя поверхность слизистой желудка электроотрицательна по отношению к наружной. Наружная поверхность слюнной железы электроположительна по отношению к ее протоку. При переходе этих полярных образований в деятельное состояние их потенциалы не только сглаживаются, но и получают противоположное направление, подобно тому, как это имеет место с потенциалом на наружной поверхности нервного волокна.

Каково же функциональное значение поверхностного потенциала живой клетки?

Ни мембранная теория, ни теория фазовых потенциалов не дают определенного ответа на этот вопрос. Мембранная теория стремится предположением о полупроницаемой мембране объяснить тот факт, что ряд веществ окружающей среды не входит в клетку и что многие вещества не выходят из клетки. Поэтому можно думать, что мембрана только для того и существует, чтобы не пропускать вещества в клетку и из клетки. И действительно, все модификации мембранной теории рассматривают мембрану, как пассивное образование, как изгородь, окружающую клеточный огород, которая не пропускает через себя тех, кто не может пролезть через нее: только когда эту изгородь кто-либо ломает, протоплазма проявляет свою активность и начинает чинить эту изгородь. Пока же изгородь останется целой, ни в огород, ни из огорода ничто такое, против чего предназначена изгородь, проникнуть не может.

Между тем это положение мембранной теории противоречит повседневно наблюдаемым фактам. Такие вещества, как сахар, аминокислоты, соли, для которых мембрана считается непроницаемой, тем не менее являются питательными веществами клетки, без которых последняя не может жить и которые она действительно адсорбирует. Мембранная теория считает, что при раздражении клетки ее мембрана становится проницаемой. Однако наблюдения и на культурах ткани, и на растущем организме

показывают, что рост ткани и увеличение массы живой протоплазмы, для построения которых нужны как раз те вещества, для которых мембрана непроницаема, могут происходить и действительно происходят без видимого раздражения и возбуждения. Таким образом, надо признать, что кле-

точная мембрана в действительности проницаема для таких веществ, которые считаются непроходящими через эту мембрану.

В то же время нельзя отрицать и того, что наблюдения П ф е ф е р а, д е-Ф р и з а и последующих исследователей клеточной проницаемости, с несомненностью показали, что до тех пор, пока клетка жива, она ведет себя в растворе многих веществ как осмометр, т. е. является непроницаемой для этих веществ.

Мембранная теория не в силах разрешить это противоречие.

Дальнейшие исследования Э р л а н г е р а и Б л е р а, А и л л и, Х о д г к и н а, К а ц а, Т а с а к и и др. с несомненностью показывают, что распространение нервного импульса осуществляется посредством тока действия, который в нормальном нерве обладает раздражающей силой примерно в 10 раз большей, чем пороговая, так что этот ток может оказывать значительное влияние и на другие, соседние волокна. При нынешнем кризисном положении вопроса о природе поверхностного потенциала живой клетки нельзя сказать ничего определенного о механизме происхождения тока действия. Однако нет никакого сомнения в том, что ток действия находится в теснейшей связи с тем механизмом, который лежит в основе поверхностного потенциала. Это видно из того, что усиление поверхностного потенциала (анэлектротон) затрудняет возникновение тока действия, но в то же время значительно усиливает последний. Снижение поверхностного потенциала (катэлектротон) облегчает возникновение тока действия, но уменьшает его. Всякие другие воздействия на нерв, на мышцу и на другие живые образования, которые изменяют поверхностный потенциал, непременно влияют и на раздражительность, и на способность проведения активного состояния, вызванного раздражением, а вместе с тем и на ток действия.

До 1939 г. ни у кого не было сомнения в том, что ток действия представляет собой лишь разряд поверхностного потенциала клетки. Теперь мы этого утверждать не можем, но тем не менее должны признать теснейшую связь тока действия с тем механизмом, который создает потенциал тока покоя.

Ток действия, безусловно, является выражением деятельного состояния живой клетки, хотя нам теперь известны несомненные случаи тока действия без действия (на мышцах раков). Ток действия возникает во всех тех случаях, когда живое образование подвергается такому раздражению, которое приводит это живое образование в деятельное состояние.

Когда раздражение достаточно сильно, и ток действия получается большой, тогда он распространяется широко по возбудимому образованию, и это образование приводится в деятельное состояние всюду, где прошел ток действия. Если же раздражение слабое, то и ток действия оказывает-

ся слабым и в то же время локальным, не распространяющимся; вместе с тем и деятельное состояние живого образования в ответ на это раздражение ограничивается тем местом, где возник локальный ток действия (Ходжкин, Кац, Рейлтон, Эрлангер, Зихель, Шмидт, Грундфест и др.). Отсюда надо заключить, что поверхностный потенциал живой клетки выражает готовность раздражительного аппарата клетки к деятельности, а ток действия является проявлением деятельности этого аппарата.

Действительно, почти во всех теориях электрического раздражения, начиная с теории Чаговец (1896) и кончая новейшими теориями Монье, Гилла, Рашевского, Шефера и др. принимается, что раздражение создается определенными изменениями на поверхности клетки, вызываемыми электрическим током. Чаговец считал, что эти изменения заключаются в поляризации поверхностной протоплазматической мембраны и приписывал решающую роль ионам водорода, скопляющимся на внутренней поверхности мембраны на стороне катода. Другие же, как, например, Бернштейн, Гебер, Ляпик, Эббекс, Хилл, считают, что раздражающий момент заключается в деполяризации поверхностной мембраны клетки. Словом, все решительно теории раздражения единодушно признают, что процесс раздражения есть поверхностный процесс. И это относится не только к электрическому раздражению, но и ко всякому раздражению вообще. Понятие раздражения, как изменения внешних условий возбудимой системы уже в своем определении заключает утверждение того, что раздражение есть воздействие на поверхность возбудимой системы, хотя такое определение не исключает возможности раздражения и изнутри возбудимой системы (голод, половой процесс у одноклеточных, клеточное деление и т. п.).

Не предвещая вопроса о природе раздражительного аппарата, мы на основании современных наших знаний должны признать, что этот аппарат является поверхностным, что он локализован на границе живого образования, отделяющей его от окружающей среды. Вместе с тем необходимо признать, что этот аппарат теснейшим образом связан с поверхностным потенциалом живой клетки. Кроме указанных уже выше изменений возбудимости и тока действия в ан- и катэлектротоне, нужно указать на целый ряд химических, физических и физико-химических воздействий на живые образования, при которых мы наблюдаем параллельные изменения раздражительности и поверхностного потенциала. Сущность этих изменений состоит в том, что увеличение поверхностного потенциала

снижает раздражительность, а уменьшение его сначала повышает раздражительность, а затем, когда этот потенциал достигнет некоторой минимальной величины, раздражительность совсем исчезает. Что эта зависимость не случайная, а функциональная, видно из того, что при подав-

лении возбудимости различного рода обратимыми воздействиями, в результате которых изменяется и поверхностный потенциал, она легко восстанавливается, когда мы возвращаем поверхностный потенциал к его нормальной величине путем наложения на измененную часть возбудимой системы ан- или катэлектротона, в зависимости от того, как изменился поверхностный потенциал от данного воздействия. Таким образом, анэлектротон восстанавливает возбудимость, а вместе с ней и проводимость нерва, подавленную действием наркотиков, солей щелочных металлов и некоторыми другими воздействиями, а катэлектротон восстанавливаются проводимость и возбудимость нерва, подавленные действием солей и щелочно-земельных металлов, кислотами, а также некоторыми другими двух и трехвалентными катионами с обратимым действием. Я не думаю, что электрический ток изменяет величину поверхностного потенциала живой клетки (анод увеличивает, катод уменьшает) только лишь одним перемещением ионов, одной лишь поляризацией или деполяризацией ее поверхности. Напротив, есть не мало фактов, указывающих на то, что изменение поверхностного потенциала живой клетки под влиянием электрического тока является вторичным процессом, который обуславливается более глубокими изменениями живой протоплазмы под действием тока — изменениями обмена веществ.

Однако наиболее важными и существенными доказательствами того, что поверхностный потенциал живой клетки является выражением раздражительного аппарата клетки, надо признать ток действия и его взаимосвязь с поверхностным потенциалом. Я уже указывал на связь между раздражительностью, током действия и электротонем. Но мы имеем все основания обобщить то, что мы наблюдаем в электротоне, и высказать предположение, что ток действия может возникать только там, где поверхностный потенциал достигает некоторой определенной величины. Ниже этой величины появление тока действия невозможно. Напротив, увеличение поверхностного потенциала усиливает ток действия, хотя и затрудняет его возникновение. При некоторых воздействиях (двухвалентные катионы) поверхностный потенциал клетки не только усиливается, но и стабилизируется так, что когда мы достаточно сильным раздражением вызываем ток действия, то этот ток действия хотя и достигает значительной величины, однако не способен распространяться, а остается локальным.

Ток действия, возникающий лишь на базе поверхностного потенциала живой клетки, является тем фактором, который приводит живую си-

схему в деятельное состояние. Это состояние возникает там, где происходит ток действия. Это положение, исключение из которого нами уже упоминалось, подтверждается следующими фактами: если на волну возбуждения (или, вернее, тока действия), когда она распространяется по нерву,

подействовать анодом постоянного или индукционного тока, то волна эта подавляется и дальше не распространяется; ниже этого места мы не обнаружим никаких признаков деятельного состояния нерва (Воронцов, Юденич, Трофимов и др.). Еще ярче это проявляется на мышце. Если на волну тока действия в мышце при известных условиях подействовать анодом индукционного тока (Велецкий) или коротким толчком постоянного (К о л проделал это на сердце, К р и с и С ю о л — на скелетной мышце), то эта волна подавляется, а вместе с ней тут прекращается и волна сокращения и дальше не распространяется. Кроме того, Ю д е н я ч и М а к а р о в наблюдали в 1926 г., что волна возбуждения в нерве повышает возбудимость ниже наркотизированного участка, через который она уже не может пройти. Эти наблюдения, а также упомянутые выше наблюдения Х о д г к и н а, К а ц а, Э р л а н г е р а, Б л е р а и др. совершенно убедительно говорят за то, что ток действия, развивающийся на базе поверхностного потенциала живой клетки, действительно является раздражающим агентом для живой системы, является первым посредником между живой системой и окружающей ее средой при раздражающем действии последней, но его посредничество характеризуется передачей раздражающего действия внешней среды и на те части живой системы, на которые раздражитель непосредственно не действовал. Поэтому ток действия оказывается не только посредником, но в то же время и раздражителем для тех частей живой системы, которые не подвергаются прямому раздражающему действию внешней среды. И поскольку поверхностный потенциал найден у всех исследованных до сих пор живых образований, а ток действия обнаружен при раздражении всех этих образований, можно сказать, что ток действия является общим адекватным раздражителем.

Перейдем теперь к рассмотрению раздражительного аппарата и его отношения к другим частям клетки. Пока что мы пришли к заключению, что раздражительный аппарат клетки расположен на ее поверхности, что он несет в себе электрический потенциал, который под влиянием различного рода внешних воздействий (а может быть и некоторых внутренних изменений в клетке), подвергается резкому и довольно кратковременному изменению и что это изменение поверхностного потенциала приводит внутренние части живой клетки в деятельное состояние: в мышечных клетках происходит сокращение миофибрилл, в железистых клетках протоплазма развивает секреторную деятельность. Таким образом, раздражительный аппарат находится в тесной функциональной связи с рабочим аппаратом клетки. Связь осуществляется в мышечной клетке через саркоплазму.

Эта связь наблюдается не только при раздражении, но остается очень тесной и при покойном состоянии клетки; она выражается в том, что состояние раздражительного аппарата, которое представляется поверхно-

стным потенциалом клетки, находится в тесной зависимости от метаболизма клетки. Все те воздействия на клетку, которые подавляют обмен веществ в ней, (удушение, наркотизация, действие ядов, охлаждение), неизбежно приводят к снижению поверхностного потенциала клетки, тогда как воздействия повышающие обмен веществ, (нагревание, доставка кислорода), могут усилить поверхностный потенциал. Эта зависимость особенно наглядно обнаруживается в кривой тока действия. Как мы видели, ток действия представляет собою крутое изменение потенциала раздражительного аппарата, которое тотчас же снимается деятельностью прилегающих слоев протоплазмы. В разных возбудимых системах это восстановление происходит с различной скоростью. Быстрее всего в нервах теплокровных и очень медленно в гладких мышечных и железистых клетках. Но и у одного и того же возбудимого образования она происходит тем медленнее, чем больше подавлены процессы обмена. При понижении температуры, при удушении, наркозе, утомлении — восстановление идет тем медленнее, чем глубже зашло данное воздействие; это выражается в затягивании нисходящего колена тока действия.

Зависимость раздражительного аппарата клетки от других частей протоплазмы очень ярко проявляется в явлениях адаптации. Всякое изменение окружающих условий, даже если это изменение не связано с явным раздражающим действием, вызывает в живой клетке изменение раздражительности; это и представляет собою адаптацию. Явление адаптации, безусловно, связано с раздражительным аппаратом клетки и заключается в том, что прилегающие к нему слои протоплазмы развивают свою деятельность, направленную на усиление противодействия раздражительного аппарата данному воздействию. Например, действие света на сетчатку вызывает в сетчатке такие изменения, которые понижают чувствительность ее к свету и наоборот; действие тепла и холода на температурные рецепторы вызывает в них изменения, снижающие чувствительность этих рецепторов, к данному температурному воздействию; действие всяких раздражителей на нерв, если оно протекает медленно, вызывает в нем изменения, снижающие его раздражительность к этим воздействиям. Раздражительный аппарат клетки стабилизируется адаптационными процессами в отношении данного раздражителя. Эти адаптационные процессы протекают довольно быстро, но течение их сильно зависит от таких внешних и внутренних факторов, как температура, химический состав окружающей среды, сезон года, и особенно от величины поверхностного потенциала клетки, который мы можем изменять в значительной мере электротонем. Адаптационные процессы представляют со-

бой активную деятельность протоплазмы, направленную на поддержание раздражительного аппарата в рабочем состоянии в различных усло-

виях, и их течение и направление регулируется состоянием раздражительного аппарата в каждый данный момент. На поверхности клетки и именно у ее раздражительного аппарата сосредоточено напряжение метаболических сил, предназначенных для поддержания того крайне неустойчивого и чрезвычайно высокого потенциала раздражительного аппарата, который необходим в клетке для ее взаимодействия с внешней средой. Здесь, у раздражительного аппарата протекает непрерывная деятельность протоплазмы и непрерывная трата ее сил для поддержания раздражительного аппарата в рабочем состоянии, и при изменениях внешних условий эта деятельность только усиливается. Я полагаю, что значительная часть энергии основного обмена веществ клетки тратится именно на поддержание раздражительного аппарата, на поддержание поверхностного потенциала. Трудно допустить, что такой важнейший и основной процесс живой системы как обмен веществ, пройдя длительный путь эволюции, тем не менее сохранил в себе такие черты, какие приписывает ему И. С. Б е р т о в, а именно, — что диссимиляция (взрыв липопротеидных мицелл) происходит для того, чтобы дать энергию для ассимиляции. Обмен веществ в клетке в высшей степени упорядочен и полностью подчинен ее потребностям. Он является совершенно целеустремленным процессом, строго сочетается с общим механизмом живой клетки и поэтому характеризуется высоким коэффициентом полезного действия, который мы наблюдаем, например, при мышечной работе. С раздражительным аппаратом обмен веществ увязан так же тесно, как и со всяким другим аппаратом живой клетки. Поэтому то мы и наблюдаем такую строгую зависимость между раздражением и теплопродукцией (которую установил Г и л л для нерва), или между раздражением и дыханием, которая была найдена впервые для нерва, а затем установлена для различных форм возбудимых образований.

Раздражительный аппарат клетки, таким образом, не ограничивается лишь тем тончайшим наружным слоем протоплазмы, на котором сосредоточен поверхностный потенциал клетки (и который имеют в виду сторонники мембранной теории, говоря о протоплазматической мембране), а включает и глубже лежащие слои протоплазмы. Но имеем ли мы какие-либо указания на наличие такого аппарата, в виде каких-нибудь особенностей поверхностных частей протоплазмы в живой клетке?

В отношении специализированных тканей высших животных на это, невидимому, нет других указаний, кроме поверхностного потенциала, наличия полупроницаемости несколько более высокой степени плотности поверхностных слоев клетки по сравнению с внутренними слоями протоплазмы. Что касается одноклеточных животных (амебы, инфузории),

у них можно ясно видеть под микроскопом, что поверхностный слой протоплазмы (эктоплазма) явственно отличается от эндоплазмы. Наружный слой, кроме того, имеет коллоидно-химические и физические особенности — он является желатинизированным, обладает большей вязкостью и эластичностью. Ч е м б е р с с сотрудниками показал на яйцах некоторых червей, что можно разрезом пеликулы микроиглой освободить яйцо от пеликулы и перевести его в воду, где оно может продолжать жить и вести себя так же, как другие живые клетки, обнаруживая наличие полупроницаемых свойств. Но если теперь резким движением микроиглы сделать надрез в наружном слое протоплазмы, прорвать этот слой, то эндоплазма вытекает через разрыв и смешивается с окружающей водой. Далее, если раздробить яйцо на несколько кусков, так чтобы одни из кусков имели в себе больше поверхностного слоя яйца, а другие — меньше или совсем не имели бы его, то после искусственного оплодотворения этих кусков дробление будет происходить в тех кусках, которые имели большее количество поверхностных частей яйца, куски же, которые имели этих частей мало, либо совсем их не имели, не будут дробиться, даже если они содержат ядро яйца. Следовательно, поверхностный слой яйцевой клетки имеет отношение не только к взаимодействию этой клетки с внешней средой, но и к механизму клеточного деления, т. е. действительно является важным аппаратом клетки. Но все-таки, повидимому, этот поверхностный аппарат клетки может образовываться заново и из внутренних частей протоплазмы, если эти части тем или иным путем придут в соприкосновение с внешней средой. Еще П ф е ф ф е р наблюдал, что если живую клетку раздавить между предметным и покровным стеклами, так, чтобы ее протоплазма распалась на большое количество капелек, то каждая из этих капелек ведет себя в осмотическом отношении так же, как и целая клетка, хотя при этом поверхность протоплазмы может увеличиться в сотни раз. Затем Ч е м б е р с у удалось при помощи микроманипулятора выпрепаровать у амебы пищевую вакуоль с прилегающим к ней слоем протоплазмы, и этот вакуольный мешочек вел себя, как осмотическая клетка, т. е. протоплазматический слой его, окружающий вакуоль, обнаруживал свойство полупроницаемости. Отсюда надо заключить, что живая протоплазма при соприкосновении с посторонними для нее телами подвергается на поверхности соприкосновения некоторой перестройке, которая сообщает пограничному слою особые свойства. Эта перестройка заключается в особом расположении мицелл, в иной их взаимной ориентации и в связанных с этим изменениях дисперсионной среды. Особое расположение протоплазматических элементов создает и поверхностный потенциал, и специальные изменения в системе метаболических процессов, которые теперь увязываются с этим потенциалом.

Поэтому мне кажется, что как поверхностный потенциал клетки, так и ток действия нельзя считать ни диффузионным потенциалом на протоплазматической мембране, ни фазовым потенциалом, обусловленным коэффициентом распределения ионов между фазами. Их следует рассматривать как своеобразные потенциалы, создаваемые специфической деятельностью поверхностных слоев протоплазмы и обусловленные сложной системой биохимических и физико-химических процессов, тесно связанных с обменом веществ. Ток действия, как это теперь становится совершенно ясным, не является результатом одной лишь деполяризации клеточной поверхности, а обусловлен какими то более глубокими, но мимолетными изменениями в биохимической системе, образующей поверхностный потенциал.

Раздражительный аппарат с его электрическим потенциалом является органом живой клетки для взаимодействия клетки с окружающей средой. Так как этот орган выработался в течение длительной эволюции, то он, конечно, хорошо приспособлен к тем естественным условиям и их изменениям, в которых живет данная клетка. Когда же мы помещаем клетку в совершенно чуждые ей условия, этот аппарат оказывается неспособным выполнять свою роль поверхности раздела, не может обеспечить сигнализацию об этих необычных условиях, и клетка не успевает приспособиться к этим условиям. В этом случае необычные воздействия беспрепятственно проникают вглубь клетки и могут в корне расстроить ее жизненный механизм и даже убить ее. Таким случаем является действие наркотиков, ядов и некоторых других факторов.

Значительный интерес вызывает механизм, при помощи которого раздражительный аппарат оказывает влияние на внутренние органы клетки, например, на сократительный аппарат мышечной клетки или на секреторный аппарат железистой клетки.

Воздействие измененных условий окружающей среды, достигающее определенной силы и скорости, вызывает резкое падение потенциала раздражительного аппарата и даже изменение его направления, что создает в окружающей клетку среде ток от раздраженной части к нераздраженной. Этот ток раздражает смежные, не подвергшиеся прямому действию раздражителя части клетки и таким образом процесс раздражения распространяется по всей клетке. Естественно, что передвижению ионов во внешней среде соответствует передвижение их в протоплазме. Если во внешней среде катионы двигаются при токе действия от невозбужденных частей клетки к возбужденным, то внутри клетки движение катионов идет в обратном направлении, т. е. от возбужденных частей к невозбужденным. Может ли этот внутренний поток ионов раздражать внутренние части протоплазмы? На этот вопрос, мы, пока что, должны ответить отрицательно, так как нет никаких фактов, говорящих в пользу этого; скорее наоборот:

распространение возбуждения обуславливается лишь состоянием раздражительного аппарата и величиной его потенциала, и какой бы ток ни шел через внутренние части протоплазмы, — если только он не пронизывает ее поверхности, он не производит раздражающего действия, хотя и может выгнать в ней глубокие изменения. Поэтому надо думать, что внутренние части протоплазмы приводятся в деятельное состояние не тем электрическим током, который при токе действия происходит по внутренним частям протоплазмы, а только лишь изменением потенциала в раздражительном аппарате. Это вытекает уже из того факта, что падение поверхностного потенциала, достигающее значительной величины, может оставаться локальным и вызывать лишь локальное, деятельное состояние внутренних частей протоплазмы. Например, при катэлектроне, при действии КС1 и других негативирующих агентов мы получаем локальное сокращение мышцы, локальное повышение обмена веществ в нерве, локальное повышение выделения NH_3 и т. п.

Как было уже указано, снижение поверхностного потенциала сейчас же вызывает в данном месте деятельность прилегающих слоев протоплазмы, направленную на восстановление этого потенциала (при повышении потенциала эта деятельность устремляется на его снижение). При длительном снижении потенциала такая деятельность распространяется все глубже и глубже в протоплазму и может охватить всю клетку, как это показывают наблюдения над остановкой броуновского движения внутри протоплазмы при раздражении. Вот этот распространяющийся вглубь клетки по направлению, перпендикулярному к поверхности, процесс и приводит в деятельное состояние рабочие аппараты клетки, как сократительный (локальное сокращение), так и секреторный.

До сих пор я рассматривал поверхностный потенциал клетки, связанный с ее раздражительным аппаратом и выражающийся в токе покоя, токе повреждения и в начальной, нарастающей стадии тока действия. Исчерпываются ли все виды электродвижущих сил в живых тканях проявлением лишь этого поверхностного потенциала, или могут быть какие то иные виды электродвижущих сил, обусловленных какими то другими механизмами? Несомненно, что в живой клетке могут быть различные источники электродвижущих сил — различные химические реакции, физико-химические процессы адсорбции ионов, передвижение воды и других составных частей протоплазмы, термо- и пьезоэлектрические явления и т. п.; но я касаюсь здесь лишь тех электрических явлений, которые мы наблюдаем нашими обычными электрофизиологическими методами и которые отводятся нами с поверхности клетки. А таким путем выявляются лишь некоторые виды электродвижущих сил, а именно — асимметрические по отношению к отводящим электродам. Поэтому такой потенциал, который возникает внутри протоплазмы, около ее мицелл, вроде, напри-

мер, «основного биоэлектрического тока» И. С. Беритова, конечно, не мог бы быть выявлен современными электрофизиологическими методами, даже если бы он и существовал в действительности.

Здесь можно говорить лишь о таких потенциалах, как потенциалы возбуждения и в особенности те потенциалы, которые возникают при частном действии на клетку ряда химических веществ: солей, лекарственных веществ, ядов, воды и др. Некоторые из этих веществ продуцируют ток путем изменения (преимущественно снижения) поверхностного потенциала. Но есть и такие вещества, например, вода, которые, устраняя поверхностный потенциал, в то же время развивают свой собственный. Пока что, трудно сказать что-либо определенное об этих потенциалах. В одних случаях они могут быть фазовыми, как, например, потенциал, развиваемый ацетилхолином (Бейтнер и Бэрнс), в других случаях могут, быть вызваны перезарядкой мицелл или изменением химического состава. Но эти потенциалы никогда не достигают в живой клетке такой величины, какую имеет поверхностный потенциал раздражительного аппарата клетки. Почти всегда они бывают незначительны: их величина редко достигает одного-двух десятков милливольт, в то время как величина поверхностного потенциала может достигать ста и более милливольт.

Особый интерес представляют следовые потенциалы, которые имеют довольно широкое распространение, но природа которых до сих пор остается загадочной. В нервной ткани явственно различаются два рода следовых потенциалов — отрицательный, возникающий, повидимому, одновременно с пиком и продолжающийся в несколько сот раз дольше пика, и положительный, который следует за отрицательным и является столь же продолжительным. Следовые потенциалы и именно отрицательные могут достигать у мышцы такой же величины, как и пик, а иногда и больше. Мне кажется, что ток действия в сердечной мышце (однофазный) состоит из двух частей: пика и следовой отрицательности, которая тут по величине равна пику или даже больше его, и поэтому прикрывает и маскирует его. Трудно сказать, бывает ли природа следовых потенциалов, особенно электроотрицательного, всегда одинаковой (между прочим, положительные потенциалы всегда слабее и не всюду выявляются в одинаковой степени). Но тот факт, что следовые потенциалы возникают во время восстановительных процессов (относительная рефрактерная фаза, экзальтация и вторая субнормальная фаза) говорит за то, что если эти потенциалы и связаны с поверхностным, то во всяком случае они определяются теми химическими изменениями, которые происходят в восстановительный период. Возможно, что в создании этих потенциалов играет некоторую роль ацетилхолин или спмпатин. Любопытно, что именно в симпатических нервных волокнах положительный следовый потенциал достигает значительной величины (Γ а с с е р), тогда как в соматическом нерве этот по-

тенциал при одиночном раздражении не выявляется. Во всяком случае следовые потенциалы еще очень мало исследованы, чтобы можно было высказать о них определенное суждение. Пока что известно с определенностью, что одновалентные катионы (K^+ , NH_4^+) подавляют отрицательный следовый потенциал, двухвалентные (Ca^{2+}) особенно вератрин, значительно его усиливают, а иохимбин усиливает положительный следовый потенциал. И отрицательные, и положительные потенциалы, похожие на следовые потенциалы нервов и скелетных мышц, имеют очень широкое распространение в ц. н. с., где они могут достигать значительной величины; но пока что нет никаких веских оснований уподоблять их следовым потенциалам нервов.

Мне думается, что уже при нынешнем положении наших значений не может быть сомнения в том, что те потенциалы живой клетки, которые выражаются в токе покоя и в токе действия, представляют собой функцию особого аппарата живой клетки, раздражительного аппарата, расположенного на ее поверхности и предназначенного для взаимодействия живой клетки с внешней средой; что этот аппарат теснейшим образом связан с микроструктурой протоплазмы и всей ее функциональной организацией, особенно с тем механизмом протоплазмы, который осуществляет обмен веществ. Таким образом, природа этого потенциала раздражительного аппарата является физиологической и мы, пока что, не имеем никаких оснований продолжать исследование этого потенциала для выяснения его химической или физико-химической природы. Это можно будет сделать лишь тогда, когда нам станет более ясным механизм обмена веществ и связь этого механизма с различными органами клетки, когда мы найдем способы более глубокого проникновения в ультрамикроскопическую структуру протоплазмы.

Что касается дрзтих потенциалов живой клетки, как например, следовые, фармакологические и т. п., то они являются либо фазовыми, либо диффузионными. Однако точно установить их физико-химическую природу пока еще не представляется возможным.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

П. О. Макаров.

1. Если ток действия, с вашей точки зрения, — это не возбуждение, а адекватная форма раздражения, то как вы смотрите на парабактериальное возбуждение Введенского; что это, тоже адекватная форма раздражения? Далее, в какой связи находится развиваемое вами представление об общей адекватной форме раздражения с проблемой адекватности, отчетливо выявляющейся в деятельности органов Чувств и ц. н. с.?

2. Каков, согласно вашему представлению, механизм сигнализации

раздражительного аппарата, находящегося на поверхности клетки, и каково распространение этой сигнализации по всей массе клетки?

3. Могут ли восстановительные процессы существовать отдельно от адаптационных?

Д. С. Воронцов.

П. О. Макаров спрашивает, как я смотрю на «парабиотическое? возбуждение Введенского»; рассматриваю-ли я и парабиоз как адекватную форму раздражения.

Нет, я рассматриваю парабиоз как стойкое, неколеблущееся возбуждение, в моем понимании этого термина, именно — как следствие снижения поверхностного потенциала, произведенного раздражителем — парабиотизирующим агентом. «Адекватность» органов чувств, т. е. рецепторов, по-моему, является специфической адекватностью, выработанной в процессе эволюции, и ее поэтому нельзя связывать непосредственно с понятием «общего адекватного раздражителя», которым я обозначаю ток действия.

Я ничего определенного, пока что, не могу сказать относительно механизма, при помощи которого раздражительный аппарат сигнализирует внутренним рабочим аппаратам клетки. Я уже указывал, что я не вижу разницы между восстановительными и адаптационными процессами.

П. О. Макаров выдвигает вопрос о сигнальном значении локального процесса возбуждения. Я считаю, что всякое изменение поверхностного потенциала сейчас же побуждает прилегающие к раздражительному аппарату слои протоплазмы развить свою деятельность, имеющую целью привести потенциал раздражительного аппарата в нормальное состояние, т. е. в такое состояние, при котором он мог бы выполнять свою функцию. С этой точки зрения, можно говорить, что всякое изменение поверхностного потенциала имеет сигнальное значение для прилегающих слоев протоплазмы: деятельное состояние приходят только те слои, над которыми потенциал раздражительного аппарата изменился. Сигнальное же значение для других, удаленных от данного места, слоев протоплазмы изменения этого потенциала получают только в том случае, когда это изменение будет достаточно велико. Оно должно быть таково, чтобы вызванный им ток во внешней среде был достаточно силен для раздражения соседних частей раздражительного аппарата. Я считаю, что изменение потенциала раздражительного аппарата может иметь самые различные величины. При очень малых изменениях процесс может ограничиться только тем местом где эти изменения возникли. При большей величине они могут перейти и на смежные части (и тем дальше, чем сильнее эти изменения), но будут

оставаться локальными, т. е. не вызовут волны возбуждения, пока не достигнут некоторой определенной величины. Я думаю, что эта величина изменения потенциала не должна быть обязательно максимальной; в некоторых случаях и субмаксимальные изменения поверхностного потенциала (а именно, его уменьшение) могут привести к волнообразному распространению процесса по всей данной возбудимой системе. Это распространение может быть декрементным или инкрементным, но локальное распространение всегда является декрементным, так же как и электротоническое распространение. Таким образом, с моей точки зрения, совсем не требуется, чтобы волна возбуждения (я бы сказал, волна раздражения) распространялась по принципу «все или ничего».

Я действительно не делаю различия между адаптационными и восстановительными процессами. Я считаю, что эти процессы одного рода, но протекают с разной интенсивностью. Когда восстановительные процессы идут слабо и развиваются постепенно, мы говорим об адаптации, когда же они сразу достигают большой интенсивности, — они нам представляются как восстановительные. Что касается примера с сетчаткой, то там адаптация к свету протекает не в нервных волокнах, а в фоторецепторах, т. е. палочках и колбочках. Здесь процессы адаптации протекают медленно, развиваются постепенно и имеют своей задачей снизить раздражительность фоторецепторов к свету. При выключении света адаптационные процессы прекращаются и по мере их прекращения чувствительность сетчатки возрастает. Я уверен, что адаптация к темноте представляет собою не какой-то своеобразный процесс, противоположный световой адаптации, а лишь прекращение процессов адаптации к свету.

А. Б. Коган.

1. Какое представление о происхождении следовых потенциалов создалось у вас на основании вашего опыта работы?

2. Если считать электрический ток универсальным адекватным раздражителем, то как представлять себе действие гуморальных и механических раздражителей? Действуют ли они через создаваемый ими электрический процесс или непосредственно?

Д. С. Воронцов.

А. Б. К о г а н интересуется моим мнением о следовых потенциалах. К сожалению, до сих пор я не создал себе никакого определенного представления о природе этих потенциалов.

Я считаю, что все раздражители действуют на клетку через раздражительный аппарат, но некоторые химические вещества могут, кроме того, проникать внутрь клетки и там развивать свое действие непосредственно на протоплазму.

А. И. Ройтбак.

1. Равнозначны ли понятие «раздражительность», которым вы пользуетесь, и понятие «возбудимость»?
2. Что обуславливает степень раздражительности? Согласно одним представлениям, возбудимость является функцией количества возбудимой системы (нейроплазмы или саркоплазмы). В доказательство приводят ряд фактов, например, что возбудимость нервных волокон тем больше, чем толще их осевой цилиндр. По вашей концепции, количество протоплазмы не должно определять раздражительность, ибо последняя, обусловленная состоянием поверхностного слоя, тесно связана с поверхностным потенциалом, в образовании которого внутренние элементы протоплазмы не принимают участия.
3. Является ли ток повреждения выражением того поверхностного потенциала, наличие которого вы постулируете?
4. Как вы объясняете наличие разности потенциалов между безнервным и нервным участками мышцы, показанное Бухталем и Линдгардом в 1939 году?

Д. С. Воронцов.

А. И. Ройтбак спрашивает, равнозначны ли понятия «раздражительность» и «возбудимость». Я считаю их совершенно тождественными и убежден, что делать разницу между ними — значит создавать путаницу. Относительно связи между раздражительностью и количеством возбудимой системы я уже высказывался. Я не вижу никаких убедительных фактов, подтверждающих такую связь, скорее наоборот. Ток повреждения является функцией поверхностного потенциала и в полной мере его выражает, если только не происходит падение потенциала на сопротивлениях. Я не могу объяснить происхождение разности потенциалов между нервным окончанием и мышечным волокном, о которой говорят Линдгард и Бухталь, уже потому, что эта разность имеет у них то одно направление, то противоположное. Такого рода наблюдения я не могу считать заслуживающими доверия до тех пор, пока не будет установлена закономерность изменений направления этих потенциалов. Если бы действительно имела такая разность потенциалов, то ее не могли бы не заметить Икклс, Куфлер, Кац и др., работавшие с потенциалами двигательного нервного окончания. Я отношусь к данным Линдгарда осторожно, тем более, что он решительно утверждал, что мышца не дает тока действия нервного окончания. Вот, когда разность потенциалов между двигательным нервным окончанием и мышечным волокном станет установленным фактом, тогда мы будем думать об объяснении этой разности.

Д. Л. Рубинштейн

Я не согласен с представлением Д. С. Воронцова о том, что потенциал действия не является одним из важнейших проявлений процесса возбуждения. Ссылка на то, что возбуждение должно включать и все следовые процессы, не является убедительной. Аналогичные «следовые процессы» восстановления имеются и при мышечном сокращении. Однако сокращением мышцы мы называем только самый процесс активной работы при укорочении, не включая в него последующие этапы восстановления.

С основным содержанием доклада Д. С. я могу полностью солидаризоваться. Расхождение у нас, только в словах. Вместо термина «протоплазматическая мембрана» вы говорите о клеточной поверхности, о «поверхностном раздражительном аппарате» клетки, но в сущности вы подробно обосновываете положения мембранной теории биоэлектрических потенциалов: наличие на поверхности протоплазмы сильно уплотненного поверхностного слоя, обладающего избирательной проницаемостью (т. е. поверхностной полупроницаемой мембраны) и локализацию электрической поляризации клетки на ее нормальной поверхности. Очевидно, в полном согласии с мембранной теорией, эта электрическая поляризация является неизбежным результатом клеточных ионогенных реакций и неравномерного распределения ионных зарядов на противоположных сторонах полупроницаемой протоплазматической поверхности.

Напомню, что эти немногие положения являются общей основой мембранной концепции, какие бы частные формы она ни принимала в той или иной конкретной теории. С этой точки зрения нет принципиального противоречия даже между столь различными представлениями, как теория пористой мембраны Бернштейна и теория липоидного поверхностного слоя Бейтнера (поверхностной «масляной фазы»). В обоих случаях поверхностная поляризация обусловлена избирательной проницаемостью поверхностной мембраны независимо от того, является ли эта избирательность результатом прохождения через поры или растворимости в поверхностном липоидном слое. Как я уже указывал в моем докладе, обе эти теории механически переносят на протоплазматическую мембрану, состоящую из немногих молекулярных слоев, соотношения, полученные на таких грубых моделях, как высушенная коллодиевая пленка или слой жидкого масла.

Однако, присоединяясь к вашей оценке этих основных положений мембранной теории биоэлектрических потенциалов, я должен снова подчеркнуть те большие трудности, которые возникают перед теорией в связи с открытыми в последние годы неожиданными соотношениями между нормальной поляризацией протоплазматической поверхности (трансмембранным потенциалом) и потенциалом действия. Я полагаю, что одной из важ-

шейших задач советских электрофизиологии в течение ближайших лет является тщательное экспериментальное изучение этих соотношений на различных объектах (включая и растительные). Исследование должно выяснить, для всех ли объектов потенциал действия выше трансмембранного и если да, то насколько. Превышение больше чем в два раза (как в опытах Кертиса и Кола) ограничивает возможности теоретического объяснения по сравнению с теми случаями, когда это превышение меньше (как в опытах Ходжкина и Хексли).

Главным недостатком мембранной теории Д. С. считает то обстоятельство, что мембрана представляется как инертная изгородь вокруг клетки, а проницаемость — как пассивное прохождение одних веществ через эту изгородь и задержка других, без какого-либо участия физиологической активности живой клетки.

К сожалению, не считаясь с новейшими достижениями физико-химии клетки, физиология действительно придерживается такого упрощенного представления о природе мембранной проницаемости, — в то же время незаслуженно обвиняя в таком механистическом упрощенчестве физико-химиков. Я хочу поэтому внести ясность в этот вопрос.

В действительности как сама мембрана, так и протекающие в ней процессы находятся в тесной взаимной связи с метаболическими превращениями, происходящими во всей внутренней массе протоплазмы. Эти процессы не ограничиваются известными реакциями разрыхления поверхностной мембраны, протекающими при возбуждении, и ее обратным уплотнением, наступающим при восстановлении (хотя самое восстановление разрыхленной при возбуждении мембраны нельзя мыслить без участия активной деятельности протоплазмы). Подобные процессы разрыхления и уплотнения мембраны должны сопровождаться неспецифическими изменениями клеточной проницаемости для больших групп проникающих в клетку веществ. Наряду с этим многочисленные наблюдения указывают на наличие специфических процессов активного проникновения.

Скорость проникновения растворенных веществ в клетку зависит как от коэффициента их проницаемости (параметра, аналогичного коэффициенту диффузии), так и от разницы в концентрации данного вещества по обе стороны клеточной поверхности. Эта скорость прямо пропорциональна концентрационному градиенту. Представьте себе, например, что в межклеточной жидкости содержится ацетилхолин. Если даже различные соприкасающиеся с этой жидкостью клетки имеют совершенно одинаковые поверхностные мембраны, ацетилхолин тем не менее устремится в те клетки, которые содержат активную холинэстеразу, разрушающую ацетилхолин и поддерживающую поэтому крутой концентрационный градиент между средой и клеткой: ферментативная деятельность клеток активно направит

в нее поток диффундирующего вещества. Нет необходимости даже, чтобы, как в приведенном примере, проникающее вещество разрушалось в клетке. Достаточно, чтобы оно вовлекалось в клеточный обмен и переходило в другое молекулярное состояние. Так, например, если проникающая в клетку глюкоза в ней фосфорилируется, переходит в гексофосфорный эфир, этого достаточно, чтобы она ускользнула от законов пассивной проницаемости и оказалась в зависимости от процессов клеточного метаболизма. Это относится и к ионам. Фосфат, например, тем быстрее проникает в клетку и тем больше в ней накапливается, чем активнее происходит его связывание в форме органических фосфорных анионов. Столь же неразрывно связано с клеточным обменом накопление ионов калия.

Можно в общей форме сказать, что только безразличные для клетки индифферентные вещества подчиняются законам простой диффузионной проницаемости. Для любого вещества, участвующего в клеточном, обмене, подвергающегося в клетке какому-либо химическому превращению (окислению или восстановлению, фосфорилированию, аминированию или дезаминированию и т. д.), простые физические законы мембранной проницаемости нарушаются и сменяются более сложными соотношениями. Если в результате любого из этих метаболических процессов внутри клетки получается соединение, имеющее меньший коэффициент проницаемости (т. е. медленнее проходящее через протоплазматическую мембрану), то для проникающего извне вещества создается более крутой мембранный концентрационный градиент, скорость его поступления в клетку соответственно возрастает и оно будет в ней накапливаться. Подобным же образом возможен и обратный процесс — активного затруднения, блокирования доступа вещества в клетку. Чем интенсивнее протекает клеточный метаболизм, тем резче проявляются эти процессы, нарушающие внутриклеточное проникновение и распределение растворенных веществ по физическим законам избирательной проницаемости (Рубинштейн, *Общая физиология*, 1947, стр. 480 — 483).

Итак, вопреки широко распространенному среди физиологов представлению, мембранная проницаемость не является чем-то косным и неизменным. Под влиянием активности внутренней массы протоплазмы проницаемость поверхностной мембраны может подвергаться двум различным типам изменений:

- 1) неспецифические изменения (разрыхление — уплотнение), связанные с процессом возбуждения;
- 2) специфические изменения, которым подвергается скорость проникновения отдельных веществ в зависимости от характера и интенсивности клеточного химизма, от активности ферментных систем протоплазмы.

Если, таким образом, внутренняя протоплазма активно влияет на проницаемость поверхностной мембраны, то и обратно, процессы, разыгрывающиеся на поверхности, должны, в свою очередь, влиять на всю массу протоплазмы.

Пути этого влияния показал П. П. Л а з а р е в в разработанной им теории электротона. Под влиянием раздражения клетки постоянным током в ее протоплазме упорядочивается поток ионов; анионы движутся в одном направлении, катионы — в противоположном. При этом более подвижные ионы каждого знака обгоняют более медленные, вследствие чего у клеточных мембран изменяется соотношение одновалентных (калий) и двухвалентных (главным образом кальций) катионов. По Лазареву, это изменение является непосредственно причиной электрических изменений возбудимости (т. е. физиологического электротона). По представлению Е. Б. Б а б с к о г о, между ионными сдвигами (являющимися непосредственным проявлением и следствием физического электротона) и физиологическими изменениями возбудимости вклиниваются биохимические изменения (так называемый «метаболический электротон»), в частности изменения активности холинэстеразы и содержания ацетилхолина. Аналогичным образом должны действовать электрические токи, порождаемые возбуждением, — токи действия. Благодаря этому колебания электрического потенциала, возникающие на поверхностной мембране, вызывают циркуляцию электрического тока через внутреннюю массу протоплазмы и тем самым влияют на ее физические, химические и физиологические свойства.

Таким образом, физико-химические исследования действительно обнаруживают ту тесную взаимную связь полупроницаемой клеточной поверхности и общей массы живой протоплазмы, которую Д. С. постулирует для «поверхностного раздражительного аппарата» клетки.

В заключение несколько слов по поднятому Д. С. вопросу о наличии в протоплазме тончайших физиологических структур. Мицеллярно-холлоидное строение протоплазмы неизбежно приводит к возникновению целого ряда таких структур. Это, во-первых, организующаяся на поверхности каждой клетки полупроницаемая мембрана, о свойствах которой мы так много спорим, но в существовании которой в настоящее время нельзя больше сомневаться. Самостоятельные поверхности раздела возникают также на границе протоплазмы с различными внутриклеточными образованиями (ядром, вакуолью и т. д.), но — за исключением поверхности вакуоли — об их мембранных свойствах (избирательной проницаемости) еще почти ничего не известно. Затем, различные микроскопические гранулы коацерватной природы, существующие в протоплазме или легко в ней возникающие при самых различных (нормальных и, особенно, патологиче-

ских) условиях. Далее, широко распространенная в протоплазме палочковидная форма мицелл легко приводит при их срастании к образованию различных — временных или постоянных — нитевидных, фибриллярных структур. Наконец, нужно иметь в виду фиксацию различных ферментов на разных внутриклеточных образованиях, обуславливающую то, что мы можем назвать «химической организацией клетки». Только в немногих случаях эти структуры различимы микроскопически (хлоропласты). Чаще это ультрамикроскопические образования, о существовании которых мы узнаем лишь по косвенным признакам. О связи окислительных процессов с тончайшими структурами клетки свидетельствует, например, подавление клеточного дыхания и взрыв гликолитических процессов при нарушении клеточной структуры путем раздавливания. Еще показательнее известные опыты Варбурга и его сотрудников над ступенчатым наркозом, при которых для блокирования и подавления различных внутриклеточных ферментных систем требовалась неодинаковая пороговая концентрация наркотика, — очевидно в зависимости от адсорбционных свойств тех тончайших структур, с которыми связана данная ферментная система.

Д. С. Воронцов.

Относительно замечания Д. А. Рубинштейна мне говорить, нечего, так как выяснилось, что наши взгляды на поверхностный аппарат клетки, который он называет мембраной, а я раздражительным аппаратом, до такой степени сходны, что являются почти одинаковыми, в особенности теперь, когда он определенно подчеркивает теснейшую связь мембраны со слоями протоплазмы, лежащими глубже, когда он признает теснейшую функциональную связь поверхностных слоев протоплазмы с внутренними частями ее и особенно со всей системой метаболизма, когда он подчеркивает биологическую динамичность мембраны. Единственное, что для него кажется неприемлемым, — это то, что я ток действия «отрываю» от возбуждения. Я конечно, не отрываю ток действия от возбуждения, потому что это невозможно, поскольку невозможно отрывать причину от следствия и следствие от причины. Ток, безусловно, вызывает возбуждение, т. е. всю ту сложную систему физиологических процессов, которые следуют за ним. И так как ток действия есть результат снятия того потенциала, который находился до раздражения на раздражительном аппарате, и так как это снятие потенциала вызывает действие протоплазмы, направленное на его воссоздание; то я считаю вполне целесообразным противопоставить ток действия возбуждению, как причину следствию. Допустим, что вот сейчас кто-либо бросил бы камень в окно комнаты, в которой мы заседаем и разбил бы стекло. Естественно, что все мы заволновались бы и развили бы деятельность, направленную на защиту нашей комнаты от холода, который

стал бы вливаться в комнату через разбитое окно. Наше беспокойство, нашу деятельность можно сравнить с возбуждением, ибо это действительно есть возбуждение, но можно-ли процесс разбивания стекла камнем назвать возбуждением? А между тем на части возбудимой системы смежные с возбужденной, ток действия действует, как камень, разбивающий стекло.

Д. Н. Насонов.

Проф. Д. С. В о р о н ц о в полагает, что сейчас еще преждевременно пытаться давать физико-химические объяснения биоэлектрических потенциалов и взамен этого предлагает свою «физиологическую теорию». Теория эта в основном сводится к тому, что всякого рода внешние воздействия воспринимаются прежде всего наружными слоями протоплазмы и в этих слоях развиваются какие то процессы, приводящие к возникновению на поверхности клеток отрицательных электрических потенциалов.

Наружные слои протоплазмы Д. С. предлагает рассматривать как своеобразные «органы чувств» клеток.

Нам кажется, однако, что такую «физиологическую теорию» вряд ли можно расценивать как шаг вперед на пути к пониманию биоэлектрических явлений, ибо в сущности мы имеем здесь дело только с изложением общеизвестных фактов другими терминами.

На мой взгляд, даже устаревшая «мембранная теория» гораздо больше объясняет сущность процессов, хотя бы потому, что конкретно указывает на возможный источник электродвижущей силы в клетках, чего «физиологическая теория» Даниила Семеновича не делает.

Совершенно очевидно, что любые внешние воздействия будут восприниматься прежде всего наружными частями протоплазмы, однако к пониманию сути дела мы не приблизимся ни на шаг, если назовем эти наружные части «своеобразными органами чувств».

Не совсем понятно также, о каких наружных слоях клетки идет речь. В одном месте Д. С. указывает на эктоплазму простейших, а в другом вспоминает опыты, в которых исследователь, пытаясь проникнуть иглой микроманипулятора в поперечно-полосатое мышечное волокно, встречал на его поверхности препятствие, которое приходилось преодолевать с некоторым усилием. Несомненно, что это была сарколема, которую никак нельзя сравнить с эктоплазмой, ибо она не является живой составной частью протоплазмы, а представляет собою, по современным воззрениям, продукт деятельности окружающей соединительной ткани.

Д. С. Воронцов.

Д. Н. Н а с о н о в указывает на то, что развиваемое мною представление о раздражительном аппарате не облегчает познания источника элек-

трических потенциалов в живых тканях, в то время как мембранная теория делает понятным происхождение потенциала на поверхности живой клетки. Конечно, мембранная теория давала удовлетворительное физико-химическое объяснение поверхностного потенциала до тех пор, пока Ходжкин и Хексли не обнаружили изменение направления этого потенциала при раздражении. Теперь мембранная теория, по признанию самих сторонников этой теории переживает острый кризис. Я думаю, что и всякое иное чисто физико-химическое представление неизбежно должно привести к кризису, как только наши знания о внутриклеточных физиологических процессах расширятся и углубятся. Это следует уже из того, что биоэлектрические потенциалы теснейшим образом связаны с живым состоянием и после смерти они не имеют места, что они теснейшим образом связаны с обменом веществ и разными видами жизнедеятельности, а мы, пока что, очень мало знаем как о механизме обмена веществ, так и о сущности живого состояния, и поэтому наше представление о физико-химическом механизме биоэлектрических потенциалов неизбежно оказывается слишком схематическим, отвлеченным, модельным. Поэтому физиологам лучше заниматься изучением физиологической природы биоэлектрических потенциалов и их связи с различными формами и видами жизнедеятельности, чем строить физико-химические догадки об этих потенциалах. Для того, чтобы эти догадки получили реальное значение, нужны специальные методы для исследования того субстрата, на которых они разыгрываются, т. е. живой протоплазмы.

Относительно морфологической стороны раздражительного аппарата я не выдвигаю никаких определенных предположений. Я лишь утверждаю, на основании ряда физиологических и электрофизиологических фактов, что такой аппарат имеется на поверхности клетки. Я не могу с уверенностью говорить, что эктоплазма амёб действительно представляет собой раздражительный аппарат, но то, что поверхностный слой протоплазмы явно отличается от внутренних ее частей, все-таки имеет значение для моего теоретического представления. Значительная толщина эктоплазматического слоя не только не противоречит пониманию раздражительного аппарата, а скорее подкрепляет такое понимание, ибо главная особенность раздражительного аппарата, я подчеркиваю, — это его теснейшая динамическая связь с внутренними частями протоплазмы. Упомянутые мною наблюдения Джерарда и Грема над мышечными волокнами при введении микроэлектрода внутрь волокна не теряют своего значения даже при учете того факта, что саркоlemma является волокнистым образованием и создана, вероятно, не мышечной клеткой. Важно то, что хотя давление на поверхность живой клетки и является для нее раздражением, однако разность потенциалов между электродами возникает лишь в

тот момент, когда микроэлектрод прорывает поверхностный слой клетки и входит в саркоплазму. Уже при нынешних методах микроскопического исследования можно видеть, что поверхностный слой протоплазмы клетки морфологически заметно отличается от частей протоплазмы, лежащих глубже. Это положение, несомненно, трудно оспаривать.

Я уверен, что нельзя понять связи между раздражением мышечного волокна и следующим за ним сокращением его миофибрилл без допущения наличия определенной структуры саркоплазмы. Однако нельзя представлять себе эту структуру в виде каких-либо микроскопических образований вроде трубочек или нитей. Это — ультрамикроскопическая структура в виде определенного расположения мицелл, диполей, ионов и т. п., которая обуславливает определенную последовательность и направленность цепи химических реакций. Эти реакции начинаются на поверхности, в раздражительном аппарате, отсюда идут в направлении, перпендикулярном поверхности мышечного волокна, вглубь его, и около миофибриллы создают такие условия, которые приводят миофибриллу в сокращение. За такое объяснение этого взаимодействия между раздражительным аппаратом клетки и ее рабочим аппаратом (в данном случае миофибриллой) говорит и тот факт, что при пропускании постоянного электрического тока через мышцу, кроме быстрого распространяющегося сокращения в момент замыкания, остается длительное, нераспространяющееся сокращение под катодом.

А. Б. Коган.

Увлечение физическими моделями привело к известному схематизму в представлениях об электрическом механизме нервного процесса. Поэтому очень своевременно напоминание Д. С. о том, что возникновение и протекание электрических потенциалов в живых тканях определяется не свойствами мембран или фаз, а свойствами живого, и природа их физиологическая.

Но, мне кажется, отсюда нельзя делать вывод, что «мы не имеем никаких оснований для того, чтобы продолжать анализ этого потенциала для выяснения его химической или физико-химической природы».

Трудно установить последовательность в изучении сложных явлений. Физико-химический подход может обнаружить многое, что пригодится физиологам.

Правильно, что потенциалы живых тканей нужно рассматривать как физиологическое явление, но эта работа должна развертываться не в м е с т о физико-химического изучения, а вместе с ним.

Д. С. Воронцов.

Указание А. В. К о г а н а на то, что следует не пренебрегать физико-химическим исследованием, а вести его наряду с физиологическим, я считаю правильным при условии, если физико-химическое исследование будут проводить физико-химики вместе с биохимиками, т. е. при условии, чтобы и тут проводилось разделение труда, которое оказалось столь плодотворным в различных отраслях хозяйственной жизни. Но «беда, коль пироги начнет печь сапожник, а сапоги тачать пирожник!»

Л. Р. Цципуридзе.

В ваших рассуждениях о локации образования биоэлектрических потенциалов, как мне кажется, имеются некоторые неясности. Для обоснования положения о поверхностном расположении электрического потенциала, вы исходите из опытов Остергаута на гигантских клетках водоросли *Valonia*. Вы отрицаете, что разность потенциалов, которая появляется при вкалывании одного электрода внутрь клетки, является продуктом повреждения. Но мне кажется, что эта разность потенциалов обусловлена повреждением поверхности клетки.

В этом отношении мало доказательны и опыты Ходжкина и Хексли с гигантскими нервными волокнами *Loligo*, так как в их опытах нервное волокно также, несомненно, повреждалось.

В опытах Остергаута замена нормальной содержимой вакуоли клетки водоросли *Valonia* морской водой не меняет разности потенциалов. Это скорее всего указывает на то, что в данном случае эта разность складывается из фазовых потенциалов. Такие разности потенциалов можно наблюдать и на моделях и, следовательно, они, как обусловленные чисто физико-химическими причинами, не имеют никакого отношения к тем потенциалам, которые лежат к основе жизнедеятельности клетки.

Чтобы объяснить отсутствие повреждения при введении электрода вглубь живой клетки вы приводите как пример прием пищи одноклеточными организмами. Проглатывание ими пищевых и непищевых веществ, как вы утверждаете, должно быть сплошным повреждением. Мне этот пример не кажется убедительным, так как, например, амeba принимает пищу не через прокол в поверхностном слое протоплазмы; она обволакивает пищевое вещество своими псевдоподиями. Потом протоплазматическая масса сливается и, таким образом, пищевое вещество проникает внутрь клетки без повреждения протоплазмы.

Следовательно, этот факт мало помогает обоснованию положения о том, что электрический потенциал имеет поверхностное расположение, а не является током повреждения.

В своем рассуждении о протоплазме (нейроплазме, саркоплазме) вы придаете ей недостаточное значение в возникновении и распространении электрического потенциала. Протоплазме отводится роль какой то починочной мастерской для гипотетического поверхностного слоя.

Ведь известно, что протоплазма бывает различная и обладает различной возбудимостью и интенсивностью процесса возбуждения. Например, скелетная, сердечная и гладкая мышечные ткани имеют очень различную возбудимость и длительность процессов возбуждения. Мне кажется, что эти различия обусловлены свойствами самой протоплазмы, а не существованием какого то гипотетического поверхностного слоя. Мне неизвестно, имеют ли эти разные мышечные клетки разные поверхностные слои, и в чем их различие, которое создает такую огромную разницу в физиологических процессах. Мне кажется, что тут дело не в поверхностном слое, который по вашему мнению, играет ведущую роль в образовании биоэлектрических потенциалов, а в самих жизненных свойствах протоплазмы этих разных мышечных клеток. Процессы возбуждения и возникновения биоэлектрических потенциалов развивается во всей протоплазме, а не только в ее поверхностном слое.

Далее, известно, что при действии постоянного тока в области катэлектродного повышения возбудимости наблюдается в момент включения тока. Практически катэлектрод возникает и при такой интенсивности постоянного тока, которая не может вызвать возбуждения. Для возбуждения требуется как более интенсивный ток, так и некоторая длительность его действия, полезное время. Может быть те изменения возбудимости, которые наступают в момент замыкания тока, происходят на поверхности клетки, но они не могут вызвать возбуждения. Для того, чтобы эти изменения произошли в самой протоплазме, требуется большая интенсивность и длительность раздражающего постоянного тока.

Хотя теория локализации биоэлектрических потенциалов в поверхностном слое живой клетки кажется весьма заманчивой, но она, по моему, слабо аргументирована.

Д. С. Воронцов.

Л. Р. Ц к и п у р и д з е возражает против того, что потенциал тока покоя расположен на поверхности клетки (на раздражительном аппарате) и аргументирует свое возражение утверждением, что введение микроэлектрода внутрь гигантского аксона *Loligo* вызывает повреждение внутри аксона и что, следовательно, разность потенциалов получается не между наружной поверхностью волокна и его внутренним содержимым, а между поврежденной и неповрежденной нейроплазмой. Это же возражение выдвигает и Д. Н. Н а с о н о в. Я считаю, что наблюдения

О с т е р г а у т а, Б л и н к с а и др. над гигантскими одноклеточными водорослями, вакуольный сок которых заменялся морской водой, являются очень убедительными. В самом деле, при этом мы имеем симметричное отведение и все-таки наружная поверхность клетки всегда оказывается электроположительной по отношению к вакуольному содержанию. Если мы оставим амёбу и возьмем для примера инфузорию, которая через рог и глотку вводит пищу в свою эндоплазму, то конечно, с точки зрения Насонова и Цкипуридзе, мы должны будем признать, что внутри инфузории имеется перманентное повреждение, т. е. постоянная электроотрицательность внутреннего содержимого относительно ее поверхности. Но я думаю, что наблюдения Ходжкина и Хексли над гигантским аксоном Кальмара опровергают мнение Насонова и Цкипуридзе. В самом деле, при постепенном введении микроэлектрода внутрь этого аксона с перерезанного конца Ходжкин и Хексли наблюдали, что сначала, т. е. когда внутренний электрод только лишь соприкасался с поврежденной нейроплазмой аксона, разность потенциалов была небольшой, а при дальнейшем введении электрода внутрь постепенно увеличивалась и при расстоянии примерно 6 мм от перерезанного конца достигала максимальной величины. Все это говорит против предположения о повреждении нейроплазмы электродом. Ведь нейроплазма аксона была повреждена разрезом, поврежденная нейроплазма находится на самом его конце. Если бы разность потенциалов обуславливалась повреждением нейроплазмы, то уже при соприкосновении внутреннего электрода с этой поврежденной протоплазмой должна была бы получиться максимальная разность потенциалов, а при дальнейшем введении электрода внутрь, эта разность скорее уменьшалась бы, чем увеличивалась.

Конечно, в каждой клетке, в каждом возбудимом образовании внутренние части протоплазмы и ее физиологические свойства должны иметь важное значение и для раздражительности данной клетки, и для течения в ней процесса возбуждения, но только не сами по себе, а благодаря своим связям с раздражительным аппаратом, через раздражительный аппарат. Благодаря этим свойствам протоплазмы, мы имеем в одних возбудимых образованиях более высокую раздражительность, а в других более низкую; в одних хронаксия короче, а в других длиннее. В своем докладе я подчеркиваю роль внутренних частей протоплазмы в поддержании раздражительного аппарата в готовом к деятельности состоянии и считаю, что свойства раздражительного аппарата определяются свойствами самой протоплазмы. Потому то раздражительный аппарат у различных возбудимых образований неодинаков, что различна их протоплазма.

Указание Л. Р. Цкипуридзе на то, что ток действия может обуславливаться распадом не внутренних мицелл, а поверхностных, я от всей души приветствую, ибо такое признание сейчас же перебрасывает мост через ту пропасть, которая лежит между моими -взглядами на природу биоэлектрических потенциалов и взглядами на этот предмет И. С. Беритова. Если И. С. Беритов примет это положение, — что именно поверхностными мицеллами обуславливается «основной биоэлектрический ток», — то мы протянем друг другу руки и дружно вместе пойдем по пути физиологического анализа биоэлектрических явлений, так как я не даю никакого физико-химического объяснения биоэлектрических потенциалов, а лишь определяю их роль, их местоположение в клетке и их теснейшую связь с метаболизмом клетки и ее, рабочими аппаратами, полагая, что без глубокого физиологического анализа биоэлектрических явлений физико-химический их анализ не может принести большой пользы.

И. С. Бсритапвили.

В докладе Даниила Семеновича дается своеобразная рабочая гипотеза, касающаяся не только природы биоэлектрических потенциалов, но и вообще жизнедеятельности живых образований. Эта рабочая гипотеза противопоставляется гипотезе о тех же жизненных явлениях, которую я развивал в первом томе своей «Общей физиологии». Параллельно с обоснованием своей гипотезы Д. С. критикует мою. Поэтому главная моя задача состоит в критическом рассмотрении попыток, опровергнуть мою гипотезу, а существа гипотезы Д. С. я буду касаться лишь в некоторой мере.

Прежде всего я должен отметить, что Д. С. пытался детализировать свою рабочую гипотезу и обосновать ее путем опровержения моей. В рассуждениях Д. С. имеется очень много уязвимых мест и потому при всем желании трудно признать превосходство его гипотезы над моей.

Сущность гипотезы Д. С. насчет происхождения потенциалов заключается в следующем: «потенциалы живой клетки, которые проявляются в токе покоя и токе действия, представляют собою выражение особого аппарата живой клетки, раздражительного аппарата, расположенного на ее поверхности и предназначенного для взаимодействия живой клетки с внешней средой; этот аппарат теснейшим образом связан с микроструктурой протоплазмы и со всей ее функциональной организацией, особенно с тем механизмом протоплазмы, который осуществляет обмен веществ.

Эта формулировка целиком поддерживается и мною. Здесь нет ни одной мысли, против которой можно было бы возразить. Я полагаю, что так же думают и все участники конференции. Но вот когда Д. С. начинает разъяснять и детализировать, тогда оказывается, что он смотрит на

многие явления, происходящие внутри клетки, совершенно иначе, чем я и многие другие. Прежде всего, он утверждает, что такая поверхностная мембрана, более или менее поляризованная, существует только на поверхности клетки или волокна. Несомненно, это предположение не имеет основания. Как известно, живая наружная мембрана в мышечной клетке лежит под сарколеммой, в нервном волокне — под миелиновой и шванновской оболочками. Значит, поверхностный слой протоплазмы (саркоплазмы, аксоплазмы), прилегающий к таким сложным органическим образованиям, как сарколемма и шванновская оболочка, является поверхностной полупроницаемой или поляризованной живой мембраной. Но ведь эта же протоплазма прилегает к миофибриллам, к нейрофибриллам, к ядру клеток, а также к другим структурным образованиям внутри клетки. Нет никаких оснований для предположения, что здесь, в пограничных слоях протоплазмы нет поляризованных мембран. Для вакуолей внутри клетки существование такой мембраны доказано. Давно известно, что саркоплазма мышцы легко подвергается вакуолизации. Как показал Н а с о н о в с сотрудниками, эта вакуолизация имеет обратимый характер. Значит, нужно полагать, что саркоплазма также не без структуры, раз она может образовать в один момент структуры в виде вакуолей. Точно так же живые нервные клетки не лишены структуры, как продольной в виде нейрофибрилл (Бодлер и де-Реи, Эттих и Иохамс), так и поперечной в виде вакуолей или зернышек (Лаврентьев и сотрудники). Все эти факты говорят за то, что внутри клетки-волокна протоплазма — живая система, имеет структуру. А раз она есть, не должно быть свободного распределения ионов. Все мембраны на путях движения ионов должны быть более или менее поляризованы, т. е. должны обладать мембранным или фазовым потенциалом.

Согласно гипотезе, внутри клетки, между структурными частичками живой системы и окружающей промежуточной средой, может создаваться своя разность потенциалов, зависящая от строения самих частичек и от протекающих в них метаболических процессов. Д. С. все время повторяет, будто эти частички представляются мне как свободные мицеллы, движущиеся в пространстве, будто, по моим представлениям, клетка лишена структуры. Я не знаю, откуда Д. С. взял это. В первом томе «Общей физиологии» этого, безусловно, нет. Вот, например, как я пишу в этой книге про саркоплазму: «Ячеистое строение саркоплазмы Буке установил на мертвых мышцах, обработанных гистологическими методами. Ячейки возникают, повидимому, в результате коагуляции — свертывания белка, составляющего основную массу протоплазмы. В живой мышце нет ячеистого строения. Саркоплазма, как и всякая другая протоплазма, находится в коллоидальном состоянии; она состоит главным образом из гидро-

фильных, т. е. богатых водой коллоидальных частичек. Но, безусловно, наличие определенных ячеистых структур после гистологической обработки свидетельствует, что основная белковая масса ее в каждой части мышечной клетки составляется из мицелл, распределенных в определенном порядке» (стр. 123 — 124). Я не буду занимать ваше время другими цитатами касающимися структуры нервного волокна и нервной клетки, о которой я пишу в первом томе.

По моим представлениям, разность потенциалов внутри клетки между разными частичками возбудимой системы может образовать потоки ионов, если имеется наличие подвижных ионов, прежде всего калия и водорода. Возникающий при этом ток должен повлиять на близлежащие частички, так же как и на поверхностные мембраны клетки. Д. С. оспаривает это положение на том основании, что потенциалы фазовые, например, вызываемые ацетилхолином или разного рода электролитами и продуктами расщепления, или же потенциалы, возникающие в силу перезарядки мицелл или изменений химического состава, не достигает такой величины, какую имеет поверхностный потенциал. Они не более одного-двух десятков милливольт, указывает Д. С. Не только десяток милливольт, но даже несколько десятков микровольт могут оказаться внутри клетки чрезвычайно активными, когда, они действуют на расстоянии нескольких микронов или еще ближе. А что касается двух десятков милливольт, то они достаточны для активации нервных волокон и нервных клеток даже будучи приложенными снаружи. Ведь надо иметь в виду, что биоток возбуждения раз в 10 слабее порогового электрического раздражения. Поэтому если биоток возбуждения достигает, по Ходгкину, около 100 мв, то уже 10 мв должны являться достаточными для возбуждения нервного волокна снаружи. По Герцу изолированное нервное волокно лягушки развивает максимум 75 μ v Это — при отведении с наружной поверхности волокна с межполюсным сопротивлением в 40.000 ом. Значит, даже биоток возбуждения в 75 μ v является достаточным для возбуждения нерва снаружи. Но, безусловно, внутри волокна, в области возникновения разности потенциалов, вольтаж во много раз больше. Например, Г р э х е м и Д ж е р а р д показали на волокнах скелетной мышцы, что разность потенциалов между наружной поверхностью мышечного волокна и поперечным разрезом (т. е. ток повреждения) равняется примерно 22,2 мв, т. е. около одной трети трансмембранной разности потенциалов; разность потенциалов между внутренним содержимым мышечного волокна (саркоплазмой) и поперечным разрезом, т. е. внутриклеточная разность потенциалов, равняется примерно 46,9 мв, двум третям трансмембранной разности потенциалов. При возбуждении, судя по наблюдениям тех же авторов, внутриклеточная разность потенциалов должна быть почти вдвое больше. На этом основании, я думаю, можно утверждать, что потенциалы, возникающие

внутри клетки, достаточно сильны для образования токов, которые могут играть определенную физиологическую роль.

Теперь обратимся к вопросу, какова же должна быть роль внутриклеточных процессов в происхождении тока покоя и тока действия или, по моей терминологии, основного биологического тока и тока возбуждения.

Д. С. говорит, что изменение окружающей среды, достигающее определенной величины с известной скоростью, действует на раздражительный аппарат так, что его потенциал падает и даже изменяет свое направление, что создает в окружающей клетку среде ток от нераздраженной части к раздраженной. Этот ток раздражает смежные, не подвергшиеся прямому действию раздражителя части клетки, и таким образом процесс раздражения распространяется по всей клетке.

Опять-таки это положение в общем приемлемо для меня и, мне кажется, для всех здесь присутствующих. Но вот когда Д. С. начинает пояснять и легализировать, он сейчас же допускает необоснованные предположения и утверждения.

При возбуждении катионы во внешней среде клетки передвигаются от возбужденного участка к возбужденному. Внутри клетки они передвигаются, наоборот, от возбужденного участка к невозбужденному. «Не может ли этот внутренний поток ионов раздражать внутренние части протоплазмы?» — спрашивает Д. С. и отвечает: «На этот вопрос, пока что, мы должны ответить отрицательно, так как нет никаких фактов, говорящих в пользу этого». Д. С. полагает, что внутренние части протоплазмы приводятся в деятельность не тем электрическим током, который при токе действия проходит по внутренним частям протоплазмы, а только лишь изменением потенциала на раздражительном аппарате. Это вытекает уже из того, что падение поверхностного потенциала, даже достигая значительной величины, может остаться локальным и вызвать лишь местное деятельное состояние внутренних частей протоплазмы. Это значит, что изменение потенциала на поверхностной мембране — в раздражительном аппарате — приводит внутренние части протоплазмы в деятельное состояние. А как это происходит? Разве не это изменение поверхностного потенциала создает токи внутри клетки? Да разве можно мыслить потоки ионов внутри клетки без влияния их на частички возбудимой системы, без влияния на все внутренние процессы. Что это за доказательство неспособности локальных потенциалов вызвать возбуждение? Локальный потенциал потому и остается локальным и не перерастает в электрический ток возбуждения, что сравнительно слаб. Биоток возбуждения возникает неминуемо, когда потенциал достигает достаточной величины. Таким образом действуют катэлектротон, КС1 и другие вещества: они вызывают локальное изменение при некоторой малой интенсивности воздействия; при большей, интенсивности, как известно, происходит возбуждение.

Есть прямое доказательство того, что внутриклеточная разность потенциалов может вызвать возбуждение клетки. Двигательная пластинка находится внутри клетки. Аксон входит внутрь двигательной пластинки и сильно разветвляясь, образует густую сеть — сплетение. Это нейрофибрилярное сплетение окружено саркоплазмой. По Букке, саркоплазма образует такую же сеть — ячеистую структуру, названную им перитерминальной сетью. Нейрофибрилярное сплетение и перитерминальная сеть составляют двигательную пластинку. Двигательная пластинка лежит под сарколеммой и окружена саркоплазмой мышечной клетки, составляющей возбудимую систему мышцы. Из анализа этой структуры вытекает, что импульс возбуждения выходит из осевого цилиндра и распространяется по нейрофибриллам без участия наружной поверхностной мембраны. Под влиянием этого импульса в нейрофибрилярной сети возникает тот локальный процесс, который создает локальный потенциал двигательной пластинки. Значит, это явление также происходит без участия наружной поверхностной мембраны. Далее, этот локальный потенциал ведет в определенных случаях к возбуждению перитерминальной сети, которая окружает нейрофибрилярную сеть, т. е. к возбуждению возбудимой системы мышцы, и это, опять-таки, происходит без участия поверхностной мембраны. Таким образом, есть основание утверждать, что внутри клетки процесс возбуждения или, вообще, активное состояние может распространиться с помощью биотоков, но без участия поверхностной мембраны. Но Д. С. может предположить, что процессы, возникающие под влиянием нервного импульса осевого цилиндра под сарколеммой, производят изменение поверхностного потенциала мышечной клетки, ее раздражительного аппарата, и уже под влиянием этого потенциала возникают процессы возбуждения в нейрофибрилярной сети двигательной пластинки; затем этот процесс вызывает изменение поверхностного потенциала мышечной клетки, которое, в свою очередь, обуславливает возбуждение перитерминальной сети и т. п. Даже если рассуждать так, (хотя для этого нет оснований), становится ясно, что биотоки возникающие внутри клетки, имеют решающее значение в распространении процесса возбуждения внутри двигательной пластинки.

Я считаю, что и локальный потенциал, и ток возбуждения на поверхности клетки-волокна возникают в результате возникновения локальных токов внутри клетки, в результате возникновения большого количества наиболее подвижных ионов от места их образования к другим участкам, где этих ионов меньше. Они создают ток внутри клетки, они же меняют поляризацию поверхностных мембран, создавая тем самым как локальный потенциал, так и ток возбуждения. Что касается возникновения внутри клетки разности потенциалов, которая дает начало этим токам, то эта

разность получается в покое непрерывным гетерохронным расщеплением частичек возбудимой системы, т. е. основным биологическим процессом: при подпороговом раздражении, когда возникает локальный процесс, разность потенциалов обуславливается частичным изохронным расщеплением этих частичек; при пороговом же раздражении, возникающий во время процесса возбуждения электрический ток возбуждения обуславливается изохронным расщеплением всей возбудимой системы.

Д. С. находит, что эти внутренние процессы не в состоянии вызвать те значительные электродвижущие силы, какие обычно отводятся от поверхности при возбуждении. Он предполагает, что отрицательный следовый потенциал, который, по его же словам, может достигать в определенных случаях величины пика тока действия, может обуславливаться теми химическими процессами, которые протекают в клетке в восстановительный период. Нельзя понять, почему в этот период в живой системе могут происходить такие физико-химические изменения, которые могут обусловить возникновение больших потенциалов, а вот в предшествующий ему период, когда вся возбудимая система подвергается воздействию внешней силы, в ней не могут происходить физико-химические изменения, способные обусловить возникновение пика тока возбуждения?

Вся концепция Д. С. о роли поверхностной мембраны в происхождении биотоков отвечает тому периоду электрофизиологии, когда происхождение биотоков рассматривалось исключительно с точки зрения мембранной теории. Сейчас, когда имеются факты, свидетельствующие о том, что биоток возбуждения на много сильнее трансмембранного тока покоя и что он имеет противоположный знак, — рассматривать происхождение биотоков с точки зрения деполяризации поверхностных мембран под непосредственным влиянием внешнего агента было бы неправильно. Эти новые факты легче всего понять, если предполагать в основе этих биотоков не просто изменения поляризации поверхностных мембран непосредственно под влиянием внешнего агента, а такие изменения этих мембран, которые возникают вследствие физико-химических процессов, вызванных внутри клетки внешним агентом.

Как известно, возбуждение вызывается не только электрическим раздражением, но почти в той же степени и механическим раздражением, причем таким легчайшим прикосновением, которое не производит повреждения. Какими ионными сдвигами на наружной поверхности можно объяснить эту реакцию живой системы? Я думаю, такой способ возбуждения можно объяснить только распространением волны деформации на частички живой системы внутри клетки, т. е. теми физико-химическими изменениями, которые вызываются этой деформацией в высокомолекулярных липопротеидах живой системы.

Д. С. называет непрерывное протекание катаболического процесса внутри клетки бесцельным для таких высокоорганизованных образований, как нервное волокно и скелетная мышца. Это утверждение нельзя понять. Ведь нервное и мышечное волокна все время потребляют кислород и энергетический материал, одновременно выделяя CO_2 и аммиак. Как же это может происходить без непрерывного разрушения липопротеидов и разного рода веществ? Только при наличии такого процесса мыслимо непрерывное потребление кислорода и выделение CO_2 и аммиака. И только при этом возможен постоянный восстановительный процесс, который, между прочим, поддерживает поверхностный потенциал клеточных образований.

Я не буду утруждать вас дальнейшим анализом наших (Воронцова и моей) рабочих гипотез о живой системе. Из доклада Д. С. и моего выступления видно, что наши знания о живой системе настолько несовершенны, что вряд ли можно построить более или менее обоснованную гипотезу. Лучше поэтому не заострять на этом вопросе наше внимание и не ломать копий для доказательства или опровержения той или другой гипотезы. Если я счел нужным выступить по этому поводу, то главным образом потому, что Д. С. рьяно защищает свою гипотезу и еще более рьяно опровергает мою.

В заключение остановлюсь на предыдущих высказываниях Д. С. по поводу некоторых понятий и терминов.

Д. С. находит, что между локальным процессом от подпорогового раздражения и процессом, распространяющимся без декремента, нет никакой разницы: и тут и там имеется биоток действия и рефракторная фаза. Но Д. С. упускает при этом из виду другие, существенно различающиеся черты: локальный процесс захватывает часть клетки, а процесс возбуждения всю клетку; подлинная абсолютная рефракторная фаза отсутствует при локальном процессе, ибо если второй удар раздражения сильнее первого, он может вызвать дополнительный эффект. Вот по всем этим причинам было бы более рационально не называть локальный процесс возбуждением. Правда, у беспозвоночных процесс возбуждения в наиболее примитивной нервной системе имеет все свойства того локального процесса, который наблюдается в нервно-мышечной системе позвоночных от подпорогового раздражения. Но все-таки локальный процесс от подпорогового раздражения в этих образованиях и процесс возбуждения у низших беспозвоночных — это не идентичные процессы. У низших беспозвоночных этот декрементный процесс переходит от одного элемента на другой и распространяется до эффектора. Он является основным и единственным передаточным процессом в реакции организма на внешнее раздражение. А локальный процесс в бездекрементной нервно-мышечной системе не предназначен для передачи внешних влияний на эффектор. Этой

цели служит исключительно бездекрементно распространяющийся процесс, который развился на более высокой ступени филогенетического развития. При этом следует отметить, что и декрементная система беспозвоночных не лишена такого локального процесса от подпороговых раздражений, который не достигает эффектора и не вызывает внешнего эффекта. Такой биологический процесс у беспозвоночных также будет не процессом возбуждения, а только локальным процессом. Повторяю, было бы целесообразно отделить локальный процесс от процесса возбуждения и разграничить соответствующие понятия. Но если есть любители генерализованной путаницы, то здесь ничего не поделаешь. Мы во всяком случае будем понимать друг друга, не взирая на эти терминологические расхождения.

К расхождениям такого рода относится и наше понимание раздражительности и возбудимости. Способность живой системы отвечать на внешнее воздействие локальным процессом я называю раздражительностью: на этом свойстве основывается, между прочим, рост живой системы и размножение. Свойство живой системы отвечать на локальное внешнее воздействие распространяющимся процессом, захватывающим всю клетку, какой бы длины она ни была, я называю возбудимостью. Это свойство лежит в основе воздействия одной клетки на другую, в частности на эффектор. Можно, конечно, не разграничивать эти понятия так, как делаю я и многие другие, ибо эти процессы одного рода. Но, безусловно, рациональнее проводить это терминологическое разграничение, ибо процессы эти разного вида и разного филогенетического происхождения.

Д. С. не считает ток действия явлением, относящимся к процессу возбуждения. По его мнению этот ток как бы предшествует возбуждению, которое заключается в следовых процессах, наблюдающихся после биоточка действия. Это не новая мысль. Он высказал ее много лет тому назад. Давно следовало ее хорошенько раскритиковать. Д. С. исходит при этом не из реальных фактов, а из своего предположения, что ток действия возникает от разряда или деполяризации поверхностного слоя протоплазмы непосредственно под влиянием внешнего агента, что он всецело выражает этот поверхностный потенциал. Не говоря уже о том, что наблюдения Ходгкина, Хексли и других авторов опровергли это положение мембранной теории, можно привести и другие доводы. Ток действия сопровождает именно тот процесс, который распространяется в живой системе и в конечном счете вызывает такие внешние эффекты, как сокращение, секрецию, центральную координацию и т. д. Следовые процессы в этом не принимают участия. Более того, во время следовых процессов можно много раз вызывать эти распространяющиеся процессы. Следовые процессы возникают в результате распространяющегося процесса; они выражают восстановление нормального равновесия той живой системы, в которой это равновесие было нарушено и которая была возбуждена под влиянием внеш-

него агента. Отсюда следует, что ток действия появляется в результате не разряда наружной мембраны, а тех ионных сдвигов, которые производит внешняя сила в живой системе. Мембрана при этом разряжается и заряжается вновь под влиянием этих внутренних ионных сдвигов. Поэтому правильнее было бы сказать, что ток действия вызывается в раздраженном участке начинающимся здесь процессом возбуждения, а раз он возник, он становится источником раздражения соседнего невозбужденного участка.

Еще одно замечание и я кончаю. Д. С. несколько раз высказывался против наличия зависимости степени возбудимости от количества живой возбудимой системы. В основе этого положения лежат не гипотетические соображения, а факты. В нервных волокнах возбудимость тем выше, чем толще нервное волокно, вернее его осевой цилиндр. В мышечных волокнах наблюдается то же самое: чем толще мышечное волокно, тем выше возбудимость. В пределах одного мышечного волокна она выше в нервных участках, где больше саркоплазмы, чем в безнервных. Во время относительной рефракторной фазы, параллельно с восстановлением возбудимой системы после возбуждения, возбудимость повышается от нуля до нормы. Такая же зависимость имеется между количеством возбудимой системы и интенсивностью процесса возбуждения: интенсивность тем выше, чем больше возбудимой системы. Так же меняются рефракторные фазы: чем больше возбудимой системы, тем они короче. Наконец, так же меняется скорость проведения возбуждения: она тем больше, чем больше возбудимой системы. Так ая же зависимость должна существовать, между прочим, между поверхностным потенциалом покоя — рабочим состоянием раздражительного аппарата, выражаясь словами Д. С. — и количеством возбудимой системы: поверхностный потенциал покоя должен быть тем выше, чем больше живой возбудимой системы, т. е. чем интенсивнее протекающий здесь процесс расщепления и восстановления, или основной биологический процесс.

Кстати, здесь же замечу, что я называю основным биологическим током не те внутренние токи, которые все время возникают внутри клетки во время основного биологического процесса, а тот поверхностный ток, который при этом создается в поверхностной мембране под влиянием этого внутриклеточного основного биологического процесса. Значит, Д. С. придерживается ошибочного представления и об этом основном биологическом токе.

Д. С. Воронцов.

И. С. В е р т о в в своих замечаниях прежде всего стремится отстоять мнение, что электрические потенциалы могут возникать и возникают не только на поверхности, но и внутри мышечного или нервного волокна,

что и внутри есть поляризующиеся поверхности, на которых может создаваться разность потенциалов. Я с этим совершенно согласен. Но в то же время продолжаю спрашивать: как же эти разности потенциалов могут передаваться изнутри нерва или мышцы наружу, почему мы их не отводим от цельных, неповрежденных нервов и мышц в состоянии их покоя? Почему никогда никто, в том числе и сам И. С. Беритов, не наблюдал того гипотетического ритма колебания потенциалов, который он считает присущим всякой возбудимой системе и который при раздражении переходит из асинхронного в синхронный? Он говорит о таких внутриклеточных образованиях, как мио- и нейрофибриллы, на поверхности которых или, вернее, на границе которых с нейро- и саркоплазмой могут образоваться фазовые потенциалы, так же, как и поверхностные потенциалы «раздражительного аппарата», могущие обуславливать распространение нервного импульса или мышечного сокращения. Все это может быть и так, но никто еще этого не доказал. Нейрофибриллы никто еще не видал в живом состоянии так ясно, как они видны на фиксированных и окрашенных препаратах. Никто еще не доказал, что распространение нервного импульса происходит по нейрофибриллам. Опыты Бете свидетельствуют скорее против, чем в пользу его утверждения. А данные Ходжкина, Эрлангера, Такаки и др. совершенно определенно говорят в пользу того, что нервный импульс распространяется по поверхности аксона, а не по нейрофибриллам. В отношении миофибриллы мы имеем очевидные факты, говорящие за то, что сокращение распространяется только туда, куда идет ток действия, а ток действия, как это принимается теперь подавляющим большинством физиологов, или, еще точнее, всеми физиологами, за исключением И. С. Беритова, распространяется по поверхности аксона или мышечного органа.

Приводить морфологические данные Буке в доказательство того, что нейрофибриллы проводят нервный импульс, нельзя потому, что другие гистологи, и более авторитетные чем Буке, (Рамон-Кахаль со своими учениками, Ленинградская и Казанская гистологические школы и многие другие) утверждают, что связь мышцы с двигательным нервным окончанием осуществляется путем контакта. Кроме того, в этом отношении я имею личные наблюдения, которые убеждают меня в правильности контактной связи здесь. Именно, при расщеплении мышцы, у которой нервные окончания окрашены метиленовой синью, эти окончания очень легко отрываются от мышечных волокон; связь здесь гораздо слабее, чем, например, в нервном волокне, которое теряет миэлиновую оболочку. Наконец, как же объяснить одностороннюю проводимость в нервно-мышечном синапсе? Почему при прямом раздражении мышечных волокон импульс не передается с этих волокон на связанные с ними двигательные нервные волокна?

Я утверждаю, что ток действия, как и всякий другой электрический ток, раздражает лишь по своему прохождению через поверхность волокна и не раздражает той своей ветвью, которая течет внутри нейро- или саркоплазмы. Я это утверждаю потому, что нет никаких фактов, которые говорили бы в пользу предположения о раздражающем действии тока на внутренние части протоплазмы, а все, что мы знаем об этом, говорит против этого.

Против предположения, что именно пробег тока внутри нейро- или саркоплазмы раздражает их, говорят и данные Ходжкина, и данные Эрлангера, и флюгеровский закон сокращения, и торможение волны возбуждения анодом, и факт раздражения током только в момент замыкания или размыкания тока, и локальное сокращение под катодом постоянного тока, и многое другое.

Что же касается следовых потенциалов, то они также являются доводом за то, что ток не раздражает нейро- или саркоплазму. Ведь следовые потенциалы, а следовательно, и вызываемые ими токи пробегают и в период экзальтационной фазы, и имея большую величину, должны были бы раздражать и вызывать ритмическую деятельность в ответ на одиночное раздражение. Однако этого не бывает. Если вы дадите объяснение, конечно убедительное и обоснованное, всем этим фактам, а также объясните с вашей точки зрения, явления адаптации к различного рода раздражениям, в том числе и к механическим, то я готов отказаться от своей точки зрения и принять вашу теорию. Новые факты (Ходжкина, Кола и др.) также гораздо легче и естественнее объясняются с моей точки зрения, чем при помощи представления о ритмически взрывающихся мицеллах.

Я не утверждаю, что непрерывно протекающий метаболизм (основной обмен) является бесцельным; напротив, я указываю на его значение. Вместе с тем я говорю, что предполагаемые вами катаболические взрывы, в липопротеидных мицеллах являются бесцельными в экономике живой системы. А вы утверждаете, что они взрываются для того, чтобы дать энергию для их же воссоздания.

Я вполне ясно понимаю, что локальный процесс ограничен в пространстве, а распространяющийся последовательно переходит из одной части клетки на другие части и охватывает всю клетку. Зная это, я тем не менее утверждаю, что это совершенно сходные в своей сущности процессы; разница между ними заключается в том, что один из них (локальный) слаб и потому не может распространяться, а другой силен и потому распространяется. Абсолютная рефрактерная фаза в локальном процессе отсутствует потому, что он слаб и может быть усилен. Для вас невозможно признать сходство локального процесса с распространяющимся, потому что вы считаете закон «все или ничего» основным свойством всякой воз-

будимой системы, и, признав сходство локального и распространяющегося процессов, вам пришлось бы отказаться от закона «все или ничего». Я же не связываю себя такими путями, как закон «все или ничего» и поэтому могу свободно, без всякой боязни опираться на факты и по этим фактам уверенно идти к истине. Я никак не могу увидеть каких-либо оснований для различия между раздражительностью и возбудимостью и продолжаю их отождествлять. Точно так же я продолжаю утверждать, что ток действия есть не возбуждение, а только лишь причина возбуждения и поэтому называю его «общим адекватным раздражением». Делаю я это потому, что всюду там, где протекает ток действия, я вижу за ним целую цепь биологических процессов: усиление обмена веществ, дыхания, ряд изменений возбудимости, цикл сложных биохимических процессов. Поэтому я и утверждаю, что ток действия есть причина этих биологических процессов. Гораздо естественнее называть эти биологические процессы возбуждением, а физико-химический процесс тока действия — раздражением, чем называть возбуждением ток действия и закрывать глаза на всю цепь последующих биологических процессов, пренебрегать ими.

Наконец, относительно связи между количеством возбудимой системы и величиной тока действия, тока покоя или «основным биологическим током» и раздражительностью. Я не могу признать такую зависимость, потому что ее нет. В мышечных волокнах диаметром, скажем, 100 микронов возбудимой системы гораздо больше, чем в нервных волокнах диаметром, положим, 18 микронов; между тем в мышечных волокнах и скорость распространения сокращения, и раздражительность гораздо меньше, а ток покоя и ток действия имеют почти такую же величину, как в нервных. Может быть кроме количественной разницы в этих возбудимых системах есть какие-то иные различия; тогда надо на них указать и говорить не об одной возбудимой системе, а о нескольких возбудимых системах и обосновать различие возбудимых систем. Но пока что мы этого не имеем.

И. С. Бериташвили.

Д. С. спрашивает, почему основной биологический потенциал (потенциал покоя), отвечая гетерохронному процессу, не колеблется в своей интенсивности? Не колеблется он потому, что все время некоторое количество возбудимой системы расщепляется, в то время как все остальное количество восстанавливается. Во время же возбуждения вся возбудимая система расщепляется сразу, в один момент и потому сразу устанавливается большая разность потенциалов. Но, конечно, в определенных случаях и основной электрический ток будет меняться подобно тому как колеблется возбудимость нервного волокна.

Мне приписывается утверждение, что возбуждение в виде нервного импульса распространяется по нейрофибриллям. Подобно Бете я не мыслю распространения возбуждения в них абсолютно без участия окружающей нейроплазмы. Я только приписываю нейрофибриллям существенное значение в возникновении тока возбуждения, который в действительности является передатчиком возбуждения с возбужденного участка на невозбужденный.

Я никогда не отрицал роли тока действия в распространении возбуждения, как это полагает Д. С.; но я не согласен с утверждением Д. С., что ток действия распространяется только на поверхности. Если он идет по поверхности от соседнего невозбужденного участка к возбужденному, то он обязательно должен идти и по внутреннему содержимому волокна; но, конечно, в обратном направлении, от возбужденного участка к невозбужденному. Я полагаю, что вот этот внутренний поток заряженных ионов и является источником раздражения для ближайшего невозбужденного участка.

По представлении Буке, нервное окончание двигательного нерва лежит под сарколемой. Разветвляясь, оно образует здесь густую сеть. Эта сеть, окруженная саркоплазмой, образует двигательную пластинку. Никто этого представления о двигательной пластинке не отрицает, ни Рамон-Кахаль, ни казанские физиологи. Я цитировал Буке, имея в виду вот такое представление, а не его представление о непосредственной связи нейрофибрилл с перитерминальной сетью саркоплазмы, как это думает Д. С. Наличие контакта нейрофибрилл с саркоплазмой или отсутствие их, не имеет существенного значения для понимания того, почему обычно импульс возбуждения мышцы не может переходить на нерв.

Следовые потенциалы не возбуждают не потому, что они возникают внутри волокна, а потому что они небольшой амплитуды, с медленным нарастанием и постепенным исчезновением. Когда следовый потенциал колеблется быстро и притом в широких пределах, тогда может возникнуть ритмическое возбуждение. Это, вероятно, имеет место в нерве и мышце после некоторого подсыхания.

Правда, новые наблюдения Ходжкина, Кола, Джерарда и др. над извращением потенциала на поверхности волокна не могут быть сейчас объяснены с моей точки зрения, но они равным образом не могут быть объяснены и с точки зрения Воронцова или мембранной теории. Но другой обнаруженный ими факт, — что во время возбуждения возникает ток, почти вдвое превосходящий трансмембранный ток, — является лучшим доводом за его связь с процессами, протекающими внутри клетки — волокна при возбуждении.

И я, как и Д. С. не называю «ток действия» возбуждением. Этот ток сопровождает процесс возбуждения, ибо он возникает в результате поляризации поверхностных мембран под влиянием свободноподвижных ионов, образующихся при возбуждении. Подобно Д. С. я считаю ток действия, возникающий в возбужденном участке вследствие возбуждения, адекватным раздражением, причиной возбуждения соседнего, невозбужденного участка. Но только, по моему мнению, его раздражающее действие осуществляется вследствие прохождения по внутреннему содержимому клетки-волокна. Что касается последующего усиленного обмена веществ, последующего сложного цикла биохимических процессов, — я считаю их не процессами возбуждения, а их следствием, направленным на восстановление той возбудимой системы, которая перед тем расщепилась.

Процесс возбуждения у высших животных существенно отличается от локального процесса тем, что посредством его бездекрементного проведения живой организм реагирует на внешние раздражения определенным актом приспособления. Локальный процесс обуславливает возникновение такого распространяющегося процесса. Вот почему выгодно отличать один процесс от другого, как это делается мной, а также другими, в частности Воронцовым.

Утверждая, что процесс возбуждения (ток действия), возбудимость (ток покоя) и скорость проведения возбуждения зависят от количества возбудимой системы, я имел в виду сходные группы возбудимых образований — нервных или мышечных волокон. Поэтому нельзя сопоставлять в этом отношении мышечные волокна с нервными. Вся структура и физиологические особенности нервного волокна иная, чем у мышечных волокон. Например, можно утверждать, что в мышечном волокне диаметром 100 микронов возбудимой системы не больше, чем в нервном волокне диаметром 18 микронов, ибо большая часть мышечного волокна занята миофибриллами, которые являются мертвым органическим продуктом, исполняющим хемо-динамические функции. Кроме того, сама возбудимая система нервных и мышечных волокон не должна быть однородна в отношении интенсивности и продолжительности процесса возбуждения.

Я не думаю, чтобы источник тока возбуждения (тока действия) или основного электрического тока (тока покоя) находился только в поверхностном слое протоплазмы, как это утверждает Д. С. Этот слой протоплазмы на границе с окружающей водной фазой должен быть поляризован больше всего, но поляризация эта должна обуславливаться деятельностью всей протоплазмы. Мне кажется, никак нельзя говорить об эктоплазме как об особом морфологическом аппарате с особыми функциями. Пока никто не описывал его в отношении нервного волокна или скелетной мышцы. Правда, вероятно, при некотором околопороговом раздражении снаружи волокна, первым делом должен реагировать поверхностный слой прого-

плазмы и от интенсивности и экстенсивности возникающего здесь локального процесса может зависеть дальнейшее распространение его как вглубь, так и вдоль клетки, а также превращение этого локального процесса в распространяющийся процесс возбуждения. Но и в этом случае мы будем иметь в раздраженном участке возникновение тока действия и процесса возбуждения не по Воронцову, ибо ток возбуждения возникает вследствие внутреннего, распространяющегося процесса, а не наоборот.

Большая разность поверхностных потенциалов между нервным и безнервным участками является фактом. Но то, что эта разность меняет знак, не должно удивлять нас, ибо когда нервный участок не поврежден, его поверхность заряжена положительно; когда же он поврежден, что очень легко может случиться в связи с операцией изолирования мышечных волокон, здесь возникает отрицательный потенциал. В связи с существованием в нервном участке большого количества возбудимой системы, естественно, что и тот и другой потенциал будет больше, чем в том случае, когда отведение происходит, целиком от безнервного участка, где количество возбудимой системы значительно меньше.

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ТОКИ ПРИ МГНОВЕННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

П. О. МАКАРОВ

Проблема токов повреждения тесно связана, во-первых, с проблемой повреждения, во-вторых, с проблемой возбуждения и, в-третьих, с проблемой боли, ибо в организме, человека повреждение обычно сопровождается болевым ощущением.

Д. Н. Насонов устанавливает связь между повреждением и возбуждением. Можно представить, что если процессы восстановления в определенный интервал времени успевают компенсировать нарушение в живой системе, вызванное раздражением, то мы получаем распространяющийся процесс возбуждения. Если же восстановительные процессы протекают быстрее или медленнее раздражения, то получается стационарный некомпенсированный процесс типа парабиоза Введенского [3].

Парабиоз Введенского и его морфологическое выражение — паранекроз, исследуемый Насоновым, католическая депрессия Верго [4] и поперечный разрез — являются примерами диссоциации между процессами нарушения функционального состояния, вызванного раздражением, и процессами восстановления.

Эти примеры иллюстрируют медленное нарушение функционального Состояния. Но естественней вопрос: что будет в живой системе, если раздражение или повреждение будет протекать чрезмерно быстро?

Что касается электрического тока, то нам известно, что очень короткий электрический ток не способен вызвать полноценное возбуждение. Токи Тесла, д'Арсонваля, слишком краткие толчки постоянного тока или конденсаторные разряды не вызывают возбуждения, несмотря на их значительную силу.

Поставить такой эксперимент с химическим раздражением пока затруднительно, хотя значение скорости химического раздражения для живой системы важно, особенно в свете изучения медиаторов возбуждения, ацетилхолина, симпатина, — действующих на определенную фазу сравнительно быстро текущего процесса возбуждения.

Механическое раздражение и повреждение можно градуировать как по интенсивности, так и по длительности и, что особенно важно и ценно, по пространственному размещению. Последнее невозможно осуществить в

отношении электрического раздражения. С усилением электрического раздражения петли только увеличиваются, и мы не имеем до сих пор надежных средств ограничения распространения петель тока, а следовательно, не можем градуировать объем или площадь раздражения. Это особенно

важно для количественных исследований происхождения биотоков. После исследований Раштона [17], Макарова [6], Макарова и Юденича, Ходжкина и др. стало ясно, что для распространения возбуждения имеет значение не только амплитуда тока действия и время его действия, но и пространственное размещение, или площадь живой системы, охваченная током действия в данный момент.

Механическое раздражение применяется уже более двух столетий.. Его применяли Галлер (в 1766 г.), Фонтана (1785), Дюбуа-Реймон (1847 — 1849), Гайденгайн (1856), Бернштейн (1877), Эккард (1833 г.), Вундт (1871 г.), Тигерштедт [18] (1880 г.), Като [14, 15] (1924 — 1926), Мансфельд и Ланцос [16] (1929), Макаров [6] и др.

В исследовании, о котором я докладываю, были поставлены следующие задачи: во-первых, установить максимальную продолжительность поперечного рассечения нерва, при которой не возникает распространяющийся ток действия; во-вторых, найти минимальную продолжительность такого рассечения, при которой также не возникает ток действия; в-третьих, узнать, возникает ли биоэлектрический ток при мгновенном повреждении нерва. Наконец, установить возникает ли та и другая сигнализация при мгновенном повреждении сенсорных элементов.

Для ответа на эти вопросы надо было разработать методику механического раздражения и повреждения, осуществляющегося с желаемой скоростью. В моих предыдущих работах [7] было показано значение скорости и объема механического раздражения. Настоящее сообщение касается опытов, произведенных с помощью гильотины, позволяющей в широких пределах градуировать продолжительность повреждения и комбинировать повреждение с электрическим раздражением, а также их последовательное варьировать по желанию экспериментатора.

М е т о д и к а

Опыты производились оию и зимой на нервно-мышечном препарате лягушки. Препарат укладывался на операционный столик (Q). Икроножная мышца (M) фиксировалась на пробке (L), и ее сокращение регистрировалось миографом на кимографе. Седалищный нерв укладывался на столик против прорези (I), через которую с желаемой скоростью падала гильотина с лезвием безопасной бритвы (A). Лезвие укреплялось винтами на биле (C), которое имело штифт (B) для размыка-

Биоэлектрические токи при мгновенном повреждении 197

ния или замыкания трехполюсных контактов (K_1, K_2). Контакты, включенные в цепь раздражающего тока, передвигались на колодке (P), и этим обеспечивался желаемый интервал (в микросекундах) между повреждени-

ем и электрическим раздражением нерва; при желании обеспечивался также интервал между повреждением и отведением биотока. Колодка, несущая контакты, подвижна, и благодаря этому можно по желанию менять последовательность повреждений и электрических раздражений. Скорость поперечного рассечения нерва определялась натяжением спиральной пружины (F), которая действовала на било, несущее лезвие и штифт, замыкающий электроконтакты. На биле имеется стопор (D), позволяющий натягивать пружину в различной степени и тем обеспечивать разную

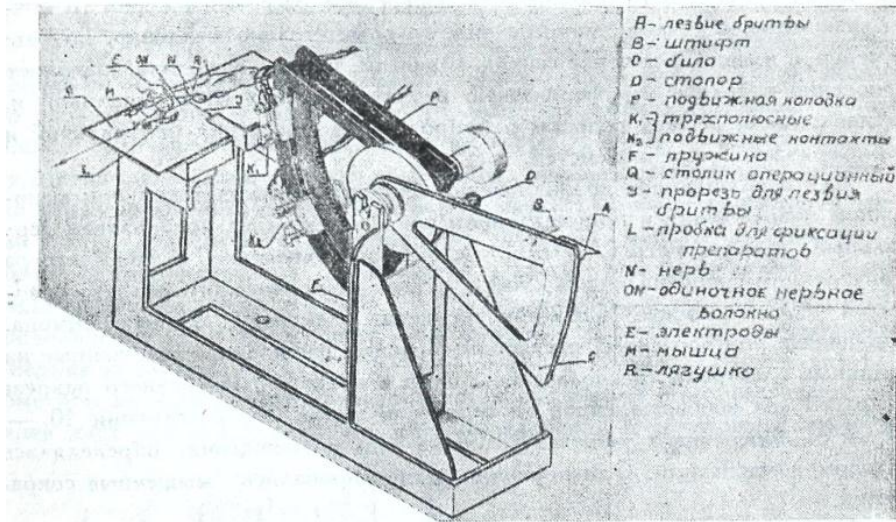


Рис. 1. Гильотина для мгновенного рассечения нерва

скорость поперечного рассечения нерва. Всего было 8 степеней натяжения пружины и, следовательно, 8 скоростей поперечного рассечения нерва. Скорость падения била в области рассечения нерва определялась электрокамертоном, дающим 100 колебаний в секунду. Электрокамертон записывал свои колебания на копченной бумаге наклеенной на падающем биле. Первая скорость (условно) равнялась 3 метрам в секунду, восьмая — 18 метрам в секунду: промежуточные скорости падения била представлены в таблице 1. Принимая толщину седалищного нерва, равной 0,5 мм и зная скорость падения била в области рассечения, можно было определить время рассечения седалищного нерва. Оно равнялось при первой скорости

198

П. О. Макаров

130 микросекунд, при 8-ой скорости — 28 микросекунд. Промежуточные скорости рассечения нерва также представлены в таблице 1.

Во второй серии опытов мы имели сравнительно малые скорости рассечения нерва. Для этого пружина снималась, лезвие бритвы укладывалось прямо на нерв, прорезь в столике заливалась парафином и затем к

билу подвешивался стаканчик, который с определенной скоростью наполнялся ртутью. Ртуть выливалась в стаканчик из воронки. Воронка соединялась с резиновой трубкой, опущенной в стаканчик. На резиновой трубке имелось несколько зажимов, обеспечивающих разные скорости выливания ртути из воронки в стаканчик, а следовательно, разные скорости медленного поперечного рассечения нерва. Скорость истечения ртути из воронки в стаканчик предварительно была проградуирована. Таким образом, мы имели возможность производить поперечное рассечение нерва то почти мгновенно, в течение микросекунд, то сравнительно медленно, но равномерно и плавно, в течение секунд. Отметим, что эта методика позволяет мгновенно отделять периферическую нервную систему от Центральной и, следовательно, решать вопросы о природе взаимодействия центральной и периферической нервных систем.

Для наблюдения и возникновения биоэлектрических токов при мгновенном повреждении и при медленном повреждении был использован зеркальный гальванометр (Л. Ф. И.) с чувствительностью 7×10^{-9} ампера и внутренним сопротивлением 2900 ом. Ток от поперечного разреза отводился через глиняные неполяризующиеся электроды Дюбуа-Реймона. Смоченные рингеровским раствором гарусные фитильки, наложенные на глиняные электроды, располагались: один в области поперечного разреза и другой на неповрежденной поверхности нерва, на расстоянии 10 — 15 мм от поперечного разреза. Величина тока повреждения определялась, методом компенсации. Одновременно регистрировались мышечные сокращения.

Обычно опыты производились сначала на одном нервно-мышечном препарате, затем на другом препарате той же лягушки. Иногда на одном и том же нерве производилось последовательно, с интервалами 3-4 мин., несколько рассечений.

Р е з у л ь т а т ы

После проверки скоростей падения была гильотины с лезвием и прочной фиксации винтами всей установки для устранения сотрясений, на столик прибора укладывался нервно-мышечный препарат и производилось поперечное рассечение нерва с разными скоростями. Эффекты мышечного сокращения при этом регистрировались обычным образом. Если при данной скорости поперечного разреза возникало сокращение во всех исследуемых препаратах, то эффект условно обозначен тремя плюсами. Сок-

Биоэлектрические токи при мгновенном повреждении 199

ращение, возникающее не во всех препаратах обозначено двумя плюсами. Один плюс соответствует появлению сокращения лишь в некоторых случаях. Наконец, минус обозначает отсутствие сокращения.

Таблица 1

Порядок скорости	Скорость м/сек.	Эффект мышечного сокращения	Время рассе-ния в микро-секундах
1	3	+++	167
2	5	+++	100
3	7	+++	71
4	9	++	56
5	11	+	44
6	13	—	38
7	15	—	33
8	18	—	28

На рис. 2 представлена миограмма, полученная при рассечении нерва с разными скоростями. Из миограммы справа от пунктирной линии видно, что первая, вторая и третья скорости дают на данном препарате максимальное сокращение; четвертая и пятая скорости дают субмаксимальное сокращение, а шестая, седьмая и восьмая скорости поперечного рассечения нерва мышечного сокращения не вызывают. Влево от пунктирной линии взяты скорости рассечения нерва в 10000 раз меньше предыдущих; здесь время рассечения измеряется уже не микросекундами, а секундами или десятками секунд. При этом, как видно из рисунка, при продолжительности поперечного рассечения в 0,1 — 0,4 сек. возникает супермаксимальный эффект. Отведение токов действия струнным гальванометром от мышцы при таких скоростях рассечения иннервирующего ее нерва дает ряд токов действия. Эти исследования опубликованы мною в

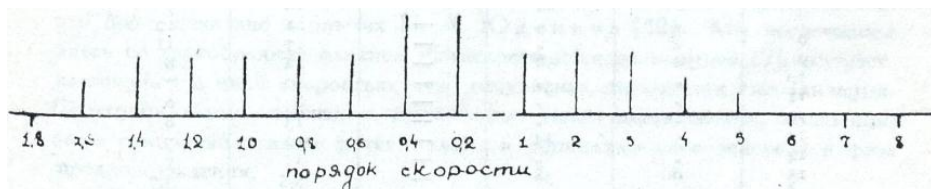


Рис. 2. Миограмма при различных скоростях поперечного рассечения седалищного нерва. Слева от пунктира продолжительности рассечения нерва в секундах, справа — порядки скорости

1932 г. При увеличении времени рассечения нерва до 0,6 — 1,4 секунды получаются максимальные мышечные сокращения, но при дальнейшем замедлении рассечения на данном препарате, до 1,6 секунды, получается только субмаксимальный эффект. При продолжительности рассечения этого же нерва 1,8 сек. и больше мышечного сокращения не получается. Очевидно, при такой сравнительно малой скорости перерезки нерва адапцион-

никнуть распространяющемуся возбуждению. Мы видим, что как при высоких скоростях (продолжительность рассечения 50 — 30 микросекунд), так и при сравнительно малых скоростях (продолжительность 2 — 3 секунды и более) эффекты не возникают. Для возникновения распространяющегося биотока, а следовательно и возбуждения, требуется взаимoadэкватность, определяемая рядом условий: 1) известная степень возбудимости, 2) известная скорость и градиент биоэлектрического тока, 3) определенная площадь размещения биотока необходимого для возникновения возбуждения.

Мы видели, что если время механического раздражения короче минимального времени, необходимого для возникновения распространяющегося возбуждения, то распространяющегося возбуждения не возникает. При сравнительно медленных перерезках нерва (в 2 — 3 сек.) вступают в дело адаптационные процессы и распространяющегося возбуждения опять не возникает.

Таблица 2

№№ пп	Порядок скорости падения била	Время по- перечного рассечения в микросе- кундах	Эффект сокращения	Ток повреждения в милливольтах	
				Вначале повреждения	Через 45—60 сек.
1	6	38	—	7	5
2	7	33	—	5	4
3	"	"	—	7,5	4,3
4	"	"	—	8	5,7
5	"	"	—	14	11
6	5	44	—	10	7
7	"	"	—	21	12
8	"	"	—	17	11
9	4	56	—	14	8
10	"	"	—	10	7
11	"	"	—	8	6
12	"	"	—	13	8
13	5	44	—	12	7
14	"	"	—	11	7
15	6	38	—	5,5	3,7
16	"	"	—	5,8	4
17	4	56	—	12	8
18	2	100	+	17	12
19	"	"	+	21	18
20	1	150	+	30	21

Переходим к решению следующей задачи. Каковы будут электрические явления при поперечном рассечении нерва, осуществляемом с различными скоростями. В таблице 2 представлен ряд опытов, в которых регистрировался зеркальным гальванометром ток повреждения, возникающий в области перерезки нерва.

Из таблицы 2 видно, что поперечные рассечения нерва, произведенные с любой из применяемых нами скоростей, вызывают ток повреждения,

вначале более сильный, затем несколько ослабевающий, хотя мышечного сокращения при этом может и не быть. Следовательно, распространяющегося тока действия не возникает. В тех случаях, когда скорость поперечного разреза нерва уменьшалась до возникновения распространяющегося возбуждения, ток повреждения оказывался несколько сильнее (см. нижнюю часть таблицы 2).

Итак, хотя при быстрых рассечениях нерва не возникает распространяющегося возбуждения, однако на месте повреждения возникает биоэлектрический ток в 5 — 15 милливольт. Эти данные хорошо согласуются с последними исследованиями И. С. Беритова [1, 2], Д. Н. Насонова [18], Д. С. Воронцова [5]. Ходжкина и Хексли и др. в том отношении, что ток повреждения ниже тока действия. Быстрое рассечение нерва, очевидно, вызывает меньший объем повреждения, чем медленное рассечение. Известно, например, что быстро летящая пуля, встречая на своем пути стекло, пробивает в нем лишь небольшое отверстие, но та же пуля или камень, летя с меньшей скоростью, вызывает деформацию на большом протяжении.

Как видно из описанных опытов, для возникновения распространяющегося тока действия необходим ряд условий: 1) известная чувствительность проводящего субстрата к биотоку, 2) определенная скорость возникновения биотока и 3) известное пространственное размещение биотока. Иначе биоток не вызовет распространяющегося возбуждения, хотя электротонически он будет изменять функциональное состояние смежных областей, что выразится в изменении возбудимости и функционального состояния на определенном расстоянии от области поперечного разреза, как это было показано в опытах Н. А. Юденича [10]. Мы встречаемся здесь со своеобразной слитной индискретной сигнализацией [7], осуществляющейся с иной скоростью, чем импульсная дискретная сигнализация. Функциональные изменения, вызываемые током повреждения, тесно связаны с низковольтными потенциалами и проявляют свое действие в фазе предвозбуждения.

Последний вопрос, который подлежит рассмотрению: каковы будут изменения в сенсорной сфере человека при мгновенном повреждении рецепторов и сенсорных нервных волокон, когда, как мы видели, возникает ток повреждения, но не возникает распространяющийся ток действия. На этот вопрос я отвечу коротко, — расскажу случай из моей практики. Работая с описанной гильотиной, я случайно поранил себе переднюю область нижней трети бедра. Лезвие бритвы разрезоало одежду, разрезоало продольно кожу и мышцы на глубину 8 мм. Скорость рассечения при этом была наибольшей — 18 метров в сек. В момент разреза я абсолютно ни-

мое тело. Только по прошествии 8—10 секунд у меня появилось своеобразное ощущение ссадины и затем я почувствовал боль. Это наблюдение хорошо согласуется с утверждением многих раненых, что в первый момент быстрой травмы ощущение не возникает; явление объясняется тем, что при этом не возникает распространяющихся импульсов и токов действия.

З а к л ю ч е н и е

Живая система отвечает на мгновенное, строго локальное повреждение биоэлектрическим потенциалом, который не распространяется из области мгновенного повреждения и, следовательно, не вызывает распространяющегося возбуждения и тока действия. Для того, чтобы биоток вызвал распространяющееся возбуждение, необходим ряд условий.

1. Достаточно высокая возбудимость живой системы.
2. Определенная скорость и градиент биотока.
3. Определенное пространственное размещение его.

Биоток един, но он может проявляться различно: он может действовать то электротонически, то фазно ритмически, то, наконец, пульсирующе, выявляя флуктуации функционального состояния живой системы и спонтанную активность, например бергеровские ритмы в коре головного мозга, ритмическую активность дыхательного, сосудодвигательного и других центров. Биоток может вызывать и сопровождать возбуждение или порождать процессы, предшествующие возбуждению (предпиковый потенциал). Функциональные изменения, предшествующие возбуждению, названы мною в 1941 г. п р е д в о з б у ж д е н и е м. Предвозбуждение тесно связано с одной стороны, с низковольтными потенциалами, с другой, с локальным состоянием возбужденности Л у к а с а [12, 13] и центральном состоянии возбужденности Ш е р р и н г т о н а [9], имея с ними общие черты, — 1) градуальность, 2) способность к суммации, 3) отсутствие рефрактерности, 4) локальность, — но и отличаясь от них рядом признаков. Предвозбуждение генетически связано с возбуждением и обычно переходит в него. Кроме того, предвозбуждение может распространяться электротонически и периэлектротонически и, следовательно, не является локальным. Наконец, предвозбуждение обеспечивает через медленные потенциалы взаимодействие между клетками, органами и системами и, несомненно играет роль в процессах взаимодействия, а также предощущения, стоящих на границе между нервными и психонервными процессами [7].

Современные теории происхождения биоэлектрических токов не могут объяснить приведенные здесь факты. С точки зрения мембранной теории Б е р н ш т е й н а и др., при любой перерезке нерва предшествую-

ший потенциал мембраны должен возбудить соседнюю область и породить распространяющийся ток действия, чего мы не наблюдаем при мгновенном повреждении осуществляющемся в микросекунды.

Ионные теории возбуждения — Н е р н с т а, Л е б а, Л а з а р е в а и др. — не учитывают значения пространственного фактора. Пространственный же фактор играет, как видно из этих и ранее представленных нами опытов, решающее значение в возникновении и распространении возбуждения и тока действия.

Описанные опыты могут быть лучше всего согласованы с точки зрения Д. Н. Насонова, о чем он и сам заявил в своем докладе на нашей Гагрской конференции по биоэлектрическим явлениям .

ЛИТЕРАТУРА

1. Б е р и т о в И. С., Труды Ин-та физиологии им. Беритацвили, 3, 21, 1937.
2. Б е р и т о в И., Б а к у р а д з е А. и Р о й т б а к А., Физиологический журнал СССР, 33, 737, 1947.
3. В в е д е н с к и й Н. К., Возбуждение, торможение и наркоз. 1901.
4. В е р и т о Б. Ф., К вопросу о действии на нерв гальванического тока. Диссертация, 1888.
5. В о р о н ц о в Д. С., Научные записки Физиологии. Ин-та Киевского Госуд, Уни-вер-сита, 2, 2, 1947.
6. М а к а р о в П. О., Физиол. журн. СССР. 15, 1 — 2, 1932 ; Труды Ленингр. Об-ва Естествоисп. 67. I, 1939; Научный Бюллетень Л. Г. У. № 10, 1946.
7. М а к а р о в П. О., Проблемы микрофизиологии нервной системы. Медгиз, 1947,
8. Н а с о н о в Д. Н. и А л е к с а н д р о в В. Я. Успехи современ. биологии. 16, 577, 1943; 17. 1, 1944.
9. Ш е р р и н г т о н Ч. и сотрудники. Рефлекторная деятельность спинного мозга Русский перевод. Биомедгиз, 1935.
10. Ю д е н и ч Н. А., Жур. эксперим. биол. и медиц. 1925.
11. Н o d g k i n A, a. H u x l e y A, Journ. Physiol 104, 2, 176, 1945.
12. L u c a s K. The Conduction of nervous impulse. 1917.
13. L u c a s K., Journ. of physiol 37, 459, 1908.
14. К а т о G., The Further Studies of Decrementless Conduction. 1926.
15. К а т о G., Microphysiology of Nerve. 1934.
16. M a n s f e l d a. L a n z o s, Pflüg. Arch. 220, 760, 1929.
17. R u s h t o n. W., Journ of Physiol. 82, 332, 1934.
18. T i g e r s t e d t R., Studien über mechanische Nervenreizung. 1880.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

Н. Н. Дзидзишвили.

Отчего, по вашему мнению, зависит различная интенсивность биотока при различной скорости повреждения нерва?

П. О. Макаров.

Как я указал в докладе, при очень быстром строго локальном разрезе нерва возникает только начальный потенциал, соответствующий предпиковому потенциалу, или процессу, названному мной в 1941 г. предвозбуждением. Предвозбуждение может перерасти в возбуждение, и тогда мы имеем распространяющийся ток действия, но может существовать и самостоятельно. Для возникновения распространяющегося возбуждения требуется не только известная интенсивность биоэлектрического тока, но и определенное время и градиент его развития, а также определенное пространственное его размещение в живой системе. При чрезмерном ускорении механического раздражения, являющегося одновременно и повреждением, продолжительность раздражения и захватываемое им пространство недостаточны, чтобы вызвать распространяющийся биоэлектрический ток и процесс возбуждения, а возникающий при этом локальный биоток, как известно, значительно слабее распространяющегося тока действия, что и было обнаружено в моих опытах.

Н. А. Ю денич.

1. Непонятно, почему при очень быстром рассечении нерва пространство раздражения будет меньше, чем при медленном рассечении.

Почему для решения этого вопроса вы не взяли ножи различной толщины?

2. Имеются ли у вас данные о величине потенциала повреждения на различных расстояниях от разреза? Опыты, которые были проведены мною для исследования изменения возбудимости у поперечного разреза, показали, что возбудимость после поперечного рассечения изменяется не только у разреза, но и на известном расстоянии от него.

3. На каком расстоянии от первого поперечного разреза делался второй разрез? Если он приходился на участок, откуда отводился потенциал от первого разреза, то результат должен быть иной.

П. О. Макаров.

При увеличении скорости поперечного рассечения нерва деформация распространяется в продольном направлении на меньшее расстояние. Я уже иллюстрировал это явление примером с пулей или камнем пробивающим стекло.

Я брал тупое лезвие бритвы и тогда получал эффект мышечного сокращения при рассечении нерва с такой скоростью, при которой более острое лезвие не давало мышечного эффекта. Таким образом, в этом варианте опытов выступило значение фактора пространства в сочетании с фактором времени, другими словами, была подчеркнута роль хронотопа —

взаимосвязи факторов времени и пространства для возникновения возбуждения [6, 7].

2. Потенциал повреждения я мог исследовать в микроинтервалах времени [6, 7], отводя биоток от поперечного разреза нерва. Что касается изменений возбудимости на разных расстояниях от разреза, то вы их исследовали в макроинтервалах времени, в минутах и часах, я же исследовал ток повреждения в микроинтервалах, времени — в миллионных долях секунды. Я исследовал кинетику процесса, а вы исследовали последующие сложные изменения.

Н. Н. Дзидзишвили.

Фактическая сторона работы П. О. Макарова является чрезвычайно интересной хотя бы потому, что П. О. удалось показать экспериментально, что при быстрой перерезке седалищного нерва возбуждение и сокращение в мышцах нервно-мышечного препарата не наблюдается. П. О. дает в экспериментальных условиях точную характеристику возникновения биотоков при повреждении нерва. Однако, интерпретируя свой интересный материал, П. О. делает вывод об идентичности биотоков возбуждения и повреждения. Он выводит свое заключение из того предположения, что раздражающим моментом является повреждение ткани при механическом воздействии. Мне думается, что в опытах П. О. возбуждение должно было бы возникнуть не в результате повреждения, а в результате раздражения, вызванного механическим воздействием. Механическое же воздействие длится лишь столько времени, сколько продолжается контакт механического раздражителя с препаратом. Следовательно, в опытах П. О. измерялось в конце концов полезное время для механического раздражения. По удалении раздражителя оставалось повреждение нерва, которое могло послужить причиной возникновения демаркационного тока, а не тока возбуждения. Иными словами, при мгновенной перерезке нерва повреждение наступает без вызова возбуждения.

П. О. высказывал предположение, что при различной скорости в повреждение вовлекается различное количество волокон. Мне думается, что причина различной интенсивности демаркационного тока в опытах П. О. кроется в том, что в зависимости от скорости повреждения нерва сам характер повреждения должен быть различным. Если взять нитку и ее перерезать мгновенно острым лезвием, мы получим тонкий, аккуратный разрез, если же эту нитку разрезать медленно, и к тому же тупым лезвием, то мы получим настолько грубый разрез, что нитка вся искромсается. Следовательно, если при медленном воздействии на нерв получается более сильное повреждение нерва, то совершенно естественно, что интенсив-

ность демаркационного тока будет зависеть от характера самого повреждения, а не от быстроты воздействия повреждающего агента.

П. О. Макаров.

Я должен рассеять некоторые недоразумения. Во-первых, Н. Н. Дзидзишвили думает, что в моих опытах возбуждение возникало не в результате повреждения, а в результате механического раздражения. Но ведь поперечное рассечение нерва это повреждение. Правда, повреждение не несет в себе фактор раздражения, но это уже другое дело; факт остается фактом, поперечный разрез — это, бесспорно, повреждение.

Во-вторых Н. Н. в несколько завуалированной форме подтверждает мое мнение о том, что возникновение тока действий и тока повреждения зависит именно от характера самого повреждения.

В характеристику же повреждения вместо расплывчатого термина «искромсается» я ввел фактор времени, выражаемый в микросекундах, и фактор пространства, определяемый в микронах. А проводимая мной в докладе аналогия с разным действием пули и камня вряд ли уступает аналогии с рассечением нитки с разной скоростью.

И. С. Бериташвили.

Факты представленные П. О. М а к а р о в ы м хорошо объясняются в свете развиваемой мной концепции. При большой скорости рассечения нерва тончайшим лезвием нервные волокна не возбуждаются, и получается только локальный процесс, ибо при этом расщепляется очень ограниченное количество частичек живой возбудимой системы, ввиду очень малой деформации нерва. От этого возникают локальные биотоки очень малой интенсивности, недостаточные для возбуждения. При медленном же разрезе или при грубом лезвие возбуждение возникает неминуемо, ибо при этом область деформации нерва значительно больше, вследствие чего расщепляется такое большое количество частичек возбудимой системы, что возникающие при этом потенциалы в состоянии вызвать распространяющееся возбуждение.

Здесь, при механическом воздействии, мы имеем такое же явление, как при пропускании пороговых электрических ударов через межполюсные участки разной длины. Когда электроды приложены к нерву с боков, точно на одном уровне, очень трудно вызвать возбуждение. Это происходит потому, что раздражение захватывает очень небольшой участок нерва. Когда же электроды раздвигаются и межполюсное расстояние увеличивается до известных пределов, пороги раздражения, как известно, падают. Это, конечно, обуславливается тем, что в таких условиях сильно возрастает количество расщепленных частичек возбудимой системы и сообраз-

но должен нарастать локальный потенциал. Одновременно увеличивается и его раздражающее действие на менее восстановленные частички, что может обусловить распространяющийся процесс возбуждения.

Между прочим следует отметить, что факт, установленный Макаровым, совершенно нельзя объяснить с позиций известной мембранной теории возбуждения, которая рассматривает возбуждение как следствие деполяризации мембраны; его нельзя понять в свете модификации этой теории, которая дается Воронцовым и которая признает возникновение распространяющегося возбуждения как следствие деполяризации поверхностного слоя, протоплазмы. При разрезе нервного волокна как одна, так и другая деполяризация обязательно должны иметь место при всех условиях разреза, но возбуждение наступает не всегда. Эта же концепция, между прочим, хорошо объясняет, почему бездекрементная система в случае ухудшения условий обмена веществ при понижении основного биологического процесса превращается в декрементную систему. Это должно происходить потому, что в таких условиях во время основного биологического процесса восстановление расщепленных частичек происходит не полностью. Поэтому, количество возбудимой системы уменьшается. В это время сильно повышается порог раздражения, а локальный поверхностный биоток в области раздражения ослабевает в такой степени, что бывает не в состоянии оказывать раздражающее действие на соседние участки.

О ПРОИСХОЖДЕНИИ МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА

И. С. БЕРИТАШВИЛИ

Характеристика медленных потенциалов. Произведенные нами и другими осциллографические исследования электрической активности ц. н. с. разных животных и человека показали, что медленные потенциалы возникают во всех отделах ц. н. с. при активном состоянии. Они возникают в сером веществе мозга, где имеется нейропиль, т. е. дендритное сплетение с клетками, как в ответ на раздражение, так и спонтанно. Характер этих потенциалов один и тот же во всех отделах мозга от спинного мозга до коры включительно. При однократном раздражении, например при раздражении одним конденсаторным разрядом, в мозгу возникают медленные однофазные или двухфазные потенциалы общей продолжительностью от нескольких сотых секунды до полусекунды и более. Минимальная продолжительность их около 10 сигм. Им обычно предшествуют быстрые аксонные потенциалы. Однако в определенных случаях медленные потенциалы отводятся без каких-либо быстрых потенциалов.

Интенсивность медленных потенциалов самая разная; в одних отделах мозга она больше, в других — меньше; кроме того, она меняется в зависимости от функционального состояния. При отведении от поверхности мозга величина потенциала меняется от нескольких микровольт до тысячи микровольт. Путем специальных опытов было установлено, что внутри мозга, в области их возникновения интенсивность медленных потенциалов достигает многих милливольт. Например, в случае, когда от переднего корешка, на расстоянии 1 — 2 мм от мозга отводятся медленные потенциалы, имеющие амплитуду 0,15 мв — внутри мозга возникает разность потенциалов около 20 мв.

Как при спонтанной деятельности мозга, так и в ответ на раздражение медленные колебания потенциала наступают при каждом активировании серого вещества мозга, но обычно амплитуда и продолжительность следующих друг за другом медленных колебаний чрезвычайно изменчивы, так что отводимые при этом биотоки имеют совершенно нерегулярный характер. Лишь в определенных структурах мозга и при определенном функциональном состоянии эти медленные потенциалы имеют большую регулярность, сохраняя постоянный ритм и амплитуду в течение некоторого промежутка времени. Так бывает, например, в затылочно-теменной области коры человека, в виде альфа-ритма по 9 — 12 колебаний, или в коре человека при

заболеваниях мозга, в виде дельта-волн по 5 — 6 колебаний в секунду. Так бывает и в спинном мозге при редких тетанических раздражениях чувствительных нервов до 50 в секунду, а также в дыхательном центре продол-

говатого мозга, в связи со спонтанной деятельностью этого центра.

В условиях усиленной центральной деятельности усиливаются и медленные потенциалы. Они бывают особенно интенсивны при стрихнинном отравлении мозга, а также при сильном непосредственном раздражении мозга, когда наступают судорожные движения.

Для нервных центров характерна периодическая деятельность. В связи с этим медленные Потенциалы периодически то усиливаются, то ослабевают.

При длительной деятельности мозга (в результате тетанического раздражения) медленные потенциалы постепенно ослабевают и в конце концов сходят на нет. Но ослабление и исчезновение медленных потенциалов происходит на много позднее, чем ослабление и исчезновение быстрых потенциалов, свидетельствующих о рефлекторном возбуждении мозга.

Медленные потенциалы возникают в мозге при каждом деятельном состоянии его. Они всегда в большей или меньшей степени сопровождают торможение. Они сопровождают также возбуждение, но только в определенных случаях. Иногда импульсы возбуждения возникают в мозге при достижении медленным потенциалом определенной интенсивности; значит, медленные потенциалы возникают раньше быстрых. Иногда медленные потенциалы нарастают вместе с быстрыми. Бывает и так, что медленные потенциалы ослабевают и даже исчезают, когда быстрые потенциалы достигают особенно большой интенсивности. Значит, быстрые и медленные потенциалы зависят друг от друга и эта зависимость очень разнообразна. При этом с очевидностью выступает, что в тех случаях, когда быстрые потенциалы возникают на фоне медленных, эти медленные потенциалы обуславливают наступление возбуждения в нервных клетках и волокнах мозга, т. е. являются основой облегчения центральной возбуждающей деятельности. Это бывает хорошо видно в двигательных нейронах спинного мозга при пороговых тетанических раздражениях. Нейриты этих нейронов возбуждаются, когда медленные потенциалы достигают определенной интенсивности.

Наконец, в определенных случаях во время медленных потенциалов значительной интенсивности быстрые потенциалы ослабевают; это указывает на то, что медленные потенциалы могут являться основой так же и торможения центральной возбуждающей деятельности.

Существует немало фактов, свидетельствующих об этой двойственной роли медленных потенциалов.

Х а р а к т е р и с т и к а н е р в н о г о с у б с т р а т а , п р о и з в о д я щ е г о м е д л е н н ы е п о т е н ц и а л ы. Серое вещество мозга, где

бы оно ни было, включает нервные клетки, дендритные сплетения и нервные волокна с синаптическими окончаниями на теле клеток и на дендри-

тах. Общая масса дендритов всегда больше, чем масса клеточных тел, от которых они исходят. На самых тонких разрезах серого вещества мозга все межклеточное пространство заполнено дендритным сплетением. В некоторых участках мозга дендритной массы во много раз больше, чем клеточной; она доминирует, например, в *substantia gelatinosa Rolando* в спинном мозгу, в *formatio reticularis* продолговатого мозга и в других нервных центрах ствола головного мозга, и наконец, в верхних слоях коры большого мозга.

Нервные волокна оканчиваются синапсами как на теле клеток, так и на поверхности дендритов. При этом общее количество синапсов в дендритном сплетении во много раз больше, чем на теле клеток. Строение синапсов на клетках и дендритах в громадном большинстве случаев совершенно одинаково. Так по крайней мере обстоит дело в спинном мозгу и в коре большого мозга. Промежуточные нейроны, связываясь друг с другом синаптически, образуют открытые цепочки или замкнутые нервные круги. Громадное большинство заднекорешковых волокон связывается с двигательными клетками через промежуточные нейроны, т. е. посредством нервных цепочек и нервных кругов. При этом, как в цепочках, так и в замкнутых кругах участвуют промежуточные нейроны различных отделов мозга. Вследствие этого переход возбуждения от чувствительного нерва к двигательному может произойти при участии разных уровней ц. н. с. Лишь некоторые чувствительные волокна связываются с двигательными клетками непосредственно; таковы чувствительные волокна от проприоцепторов.

Каждое заднекорешковое волокно, а также аксон каждой промежуточной клетки, сильно ветвясь, связываются не только с клеточными телами, но и с дендритным сплетением. Такое сплетение разветвлений дендритов и нервных волокон называется нейропилем. В ц. н. с. позвоночных волокна в этом нейропиле касаются дендритной поверхности или заканчиваются на дендритах специальными утолщениями — синапсами, а потому этот нейропиле называется синаптическим (Лоренте де-Но, Лаврентьев, Зурабашвили). У беспозвоночных связь нервного разветвления с дендритным сплетением осуществляется без синаптических окончаний, поэтому их нейропиле не является синаптическим. Так как у позвоночных нервные волокна нейропиля в основном являются отростками промежуточных нейронов, то естественно, что при каждом возбуждении нервных кругов должен активироваться и этот нейропиле. Для каждого нервного круга существует свой район нейропиля, с которым он связан наиболее тесно, а потому функциональной единицей центральной нервной системы является не про-

сто нервный круг или цепочка, как это полагает Лоренте де-Но, а нервный круг или цепочка с соответствующим нейропилем.

О нервном субстрате и нервных процессах, обусловливающих возникновение медленных потенциалов. Когда волна возбуждения достигает синапса, тогда под влиянием биотоков возбуждения синапса как в теле клетки, так и в дендритах возникает локальный процесс. От одной синаптической точки локальный потенциал распространяется с большим декрементом в дендрите или в теле клетки на некоторое расстояние и может захватить область многих других синапсов.

При одновременном или последовательном возбуждении ряда синапсов одной клетки происходит суммация локальных процессов вплоть до захвата ими значительной части клетки. В последнем случае происходит возбуждение клетки, т. е. суммарный локальный процесс перерастает в распространяющееся возбуждение, которое охватывает клетку и аксон.

В тонких разветвлениях дендритов локальные процессы от многих синапсов не могут суммироваться в такой степени, чтобы локальный процесс перерос в распространяющийся процесс возбуждения. Я предполагаю, что в тонких и притом голых дендритах даже изохронное расщепление возбудимой системы не может создать такой потенциал, который обусловил бы распространяющийся процесс. Экспериментально это доказывается опытами Эдриана на коре большого мозга. Раздражая поверхность коры в двигательной зоне, т. е. верхний слой, где ветвятся верхушечные дендриты пирамидных клеток, он наблюдал на поверхности мозга медленные потенциалы, убывающие с большим декрементом на расстоянии нескольких миллиметров. При этом двигательные реакции отсутствовали. Значит, верхушечные дендриты активировались, развивали локальный процесс. Этот процесс не переходил в распространяющийся процесс возбуждения, который достиг бы клеточного слоя и вызвал возбуждение пирамидных путей. При некоторых больших силах раздражения получался двигательный эффект, но как показал Дусседе-Баренн, это происходит вследствие распространения раздражающего тока на слой пирамидных клеток, а не вследствие распространения возбуждения от верхних слоев коры к нижним.

О происхождении медленных потенциалов. Возбуждение каждого синапса в отдельности вызывает в соответствующем клеточном или дендритном образовании локальный процесс. Если бы возбуждился только один синапс, то под влиянием его электрического тока возбуждения возник бы только локальный процесс. Локальный процесс сопровождается локальным потенциалом. Под его влиянием происходит локальное усиление поляризации поверхностных мембран. Но так как каждое заднекорешковое волокно или аксон от промежуточного нейрона окан-

ми разной длины, то часть локальных потенциалов под синапсами возникает одновременно, а часть разновременна. Поэтому происходит как пространственная, так и временная суммация этих потенциалов. При активировании большого количества нервных элементов суммируются также медленные потенциалы от разных близлежащих дендритных участков. Они могут достигнуть разной амплитуды и разной продолжительности.

О биотоках, обусловленных медленными потенциалами. Медленные потенциалы, возникающие от возбуждения синапсов на теле клеток и дендритах, создают токи внутри и снаружи этих образований. Эти токи распространяются в мозговом веществе от одних участков мозга на другие частью через межклеточную жидкость (диффузные токи), частью электротонически по нервным волокнам и дендритам. Распространение биотоков по межклеточной жидкости происходит с таким большим декрементом, что уже на расстоянии нескольких миллиметров их нельзя уловить. Это видно из того, что в определенных случаях медленные биотоки с интенсивностью до 0,1 мв, отводимые электротонически от заднего корешка данного сегмента лягушки, не отводятся от поверхности мозга или через передние корешки того же сегмента. Электротоническое распространение медленных биотоков мозга по волокнам происходит также с декрементом. Но здесь декремент меньше, ибо эти биотоки в задних и передних корешках можно уловить на расстоянии 10 — 20 мм от мозга.

Это электротоническое распространение биотоков от локальных потенциалов дает наилучшие возможности для их изучения. Мы установили, что через передние корешки отводятся главным образом те медленные токи, которые обуславливаются локальными потенциалами в двигательных клетках и в их дендритах. Мы выяснили, что в двигательных клетках сначала возникают сравнительно слабые и короткие локальные потенциалы, под влиянием возбуждения заднекорешковых синапсов, а затем более сильные и длительные, под влиянием возбуждения синапсов от промежуточных нейронов.

Через задние корешки отводятся биотоки от локальных потенциалов всей гой клеточной и дендритной массы, в которой оканчиваются заднекорешковые волокна: во-первых, от клеток промежуточных и двигательных нейронов, во-вторых, от их дендритов. Значительная часть этих клеток и дендритов приходится на заднюю половину мозга, а потому можно сказать, что через задние корешки отводятся главным образом биотоки задней половины мозга.

Биологическое значение медленных потенциалов. Локальные потенциалы в клетках, обуславливая локальные биотоки, являются основой суммации или облегчения, ибо эти биотоки, распро-

страняясь по клетке и выходя из нее, создают благоприятные физико-химические условия для возбуждения клетки в ответ на последующие синаптические воздействия. Этим путем обеспечивается в первую очередь возможность возбуждения клетки под влиянием ряда синаптических токов возбуждения. Но эти же локальные потенциалы, возникающие в клетках под разными синапсами, имеют и другое значение. Обусловленные ими электрические токи в своем электротоническом распространении достигают аксона и, выходя наружу в самом начале аксона, должны оказывать на него раздражающее действие. Мы находим, что клеточные локальные потенциалы настолько интенсивны и длительны, что оказывают раздражающее действие на аксон, подобное действию катода постоянного тока. При этом в аксоне возникает не один, а целый ряд токов возбуждения. Характерно, что во время возбуждения аксона медленный потенциал клетки не меняется. Очевидно, из аксона возбуждение не распространяется на тело клетки, в противном случае медленный потенциал сошел бы на нет. Это должно происходить, во-первых, от того, что биоток возбуждения аксона встречается при входе в тело клетки с локальным клеточным потенциалом противоположного направления, и во-вторых, потому, что переходя из аксона в клетку интенсивность аксонного тока возбуждения должна значительно упасть.

Далее, мы заметили, что когда в связи с усиленной деятельностью нервных кругов на фоне медленных потенциалов двигательных корешков появляются очень интенсивные быстрые потенциалы, — медленные потенциалы ослабевают. Эти быстрые потенциалы мы считаем выражением возбуждения массы двигательных клеток. При их появлении медленные потенциалы ослабевают, ибо в каждой двигательной клетке после возбуждения, которое охватывает всю клетку, локальные процессы невозможны. Но обычно и при самой сильной рефлекторной деятельности мозга в переднем корешке наблюдаются медленные колебания потенциала. Очевидно, соответствующие потенциалы возникают не в двигательных клетках, а в их дендритах. Они обуславливают здесь электрические токи, которые электротонически распространяются через тела клеток на аксоны и дальше, но передним корешкам.

Биологическое значение медленных потенциалов дендритной массы в основном заключается в том, что они являются причиной центрального торможения, как общего, так и реципрокного. Каждый активный участок дендрита вызывает биотоки в окружающей межклеточной жидкости. Эти токи пересекают близлежащие на дендритах и на телах клеток синапсы и пресинаптические волокна, как возбужденные, так и невозбужденные. Поэтому эти токи действуют на данные образования подобно постоянному току. В местах вхождения биотоков внутрь нервного элемента происходит анаэлектротоническое понижение возбудимости. Вследствие этого данные

синапсы и пресинаптические волокна перестают возбуждаться. Соответственно перестают давать локальные процессы и возбуждаться соответствующие клетки. Происходит их торможение.

Локальные биотоки, подействовавшие на синапсы и пресинаптические волокна заднекорешковых волокон, распространяются в них электротонически и потому хорошо улавливаются в задних корешках вблизи мозга. Вследствие этого амплитуда и длительность медленных биотоков задних корешков хорошо выражают интенсивность и длительность центрального торможения, прежде всего общего.

Что касается реципрокного торможения, то оно должно зависеть главным образом от активации дендритной массы переднего рога. Нужно думать, что эта активация переднего рога, производящая реципрокное, торможение, обуславливается деятельностью координирующих аппаратов. С большой вероятностью можно утверждать, что координирующий аппарат сгибания, т. е. комплекс промежуточных нейронов, производящих сгибательное движение, связан посредством многочисленных синапсов преимущественно с клетками двигательных нейронов сгибателей. Через эти синапсы он производит их возбуждение. Этот же нервный комплекс связан многочисленными синапсами преимущественно с дендритами двигательных нейронов разгибателей. Кроме того, можно предположить, что возвратные коллатерали от двигательных нейронов сгибателей оканчиваются главным образом в дендритной массе разгибательных нейронов. Вследствие всего этого, когда координирующий аппарат сгибания приходит в активное состояние, наряду с возбуждением двигательных нейронов сгибателей происходит торможение двигательных нейронов разгибателей. Это обуславливается главным образом теми локальными потенциалами, которые возникают в переднем роге, в дендритной массе разгибательных нейронов, и тем самым производят аяэлектроническое понижение возбудимости во всех синапсах и пресинаптических волокнах данной области мозга.

В качестве фактической иллюстрации к моему докладу я приведу характерные осциллограммы при разных условиях отведения от мозга и корешков. Кроме того, я покажу несколько схем, изображающих происхождение и распространение биотоков в условиях отведения задних и передних корешков.

Осциллограммы получены в опытах, произведенных мной на лягушках, совместно с А. И. Ройтбаком, и на кошках, совместно с А. Н. Бакурдзе и А. И. Ройтбаком.

Как у лягушки, так и у кошки спинной мозг вскрывался в поясничной области и все передние корешки перерезывались. Из задних же корешков перерезывались один, два или больше, по мере надобности. Спинной мозг также перерезывался в грудной области. Некоторые опыты на

лягушках производились в условиях перерезки в нижней трети продолговатого мозга, т. е. на спинномозговых препаратах. В ряде случаев спинной мозг извлекался у лягушки из позвоночного канала. Раздражались чувствительные нервы задней конечности (n. n. tibialis, peroneus, ischiadicus), а также поясничные задние корешки. На спинномозговых препаратах лягушки раздражался также плечевой нерв (n. brachialis).

Раздражение производилось однофазными электрическими ударами релаксационного стимулятора продолжительностью в 0,2 сигмы.

Запись биотоков производилась с помощью однолучевого или двухлучевого катодного осциллографа, а также шлейфным осциллографом. Применяемые нами усилители были с емкостной связью для низких частот. В одних опытах вход усилителя был несимметричный, а в других — симметричный.

Мы применяли три способа отведения. Здесь я привожу для сравнения осциллограммы, полученные при всех этих способах.

Мы начали свое исследование электрической активности мозга с усилителем с несимметричным входом и продолжаем им пользоваться иног-

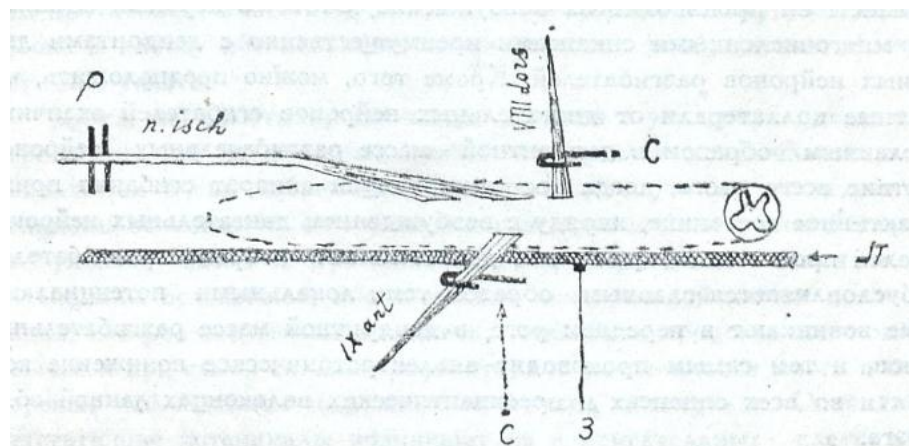


Рис. 1. Схема отведения при одноканальном усилителе, т. е. с несимметричным входом. Спинной мозг с двумя перерезанными корешками: VIII задним и IX передним. На них наложены однополюсные электроды С. В одном опыте с сеткой соединен один корешок, в другом опыте — другой корешок. — П — серебряная пластинка, на которой лежит препарат. Она присоединяется к заземленному полюсу усилителя З. Р — электроды для раздражения на седалищном нерве, который двумя задними корешками связан с мозгом.

да и сейчас, когда нам нужно изучать один процесс. В этих случаях препарат лежит на серебряной пластинке, с которой соединяется заземленный полюс усилителя. Сеточный полюс соединяется с униполярным игольчатый электродом, который прилагается к мозгу или приводится в соприкосновение с тем или другим корешком. При таком способе отведения на

осциллограф не действует городской ток, а также токи раздражения и вообще посторонние токи. На рис. 1 изображен этот способ отведения.

При хорошем функциональном состоянии препарата лягушки одиночные электрические удары вызывали однотипные медленные потенциалы, отводимые как от корешков, так и от мозга. Это показано на рис. 2. В самом начале электрического эффекта наступает быстрое колебание самой разной амплитуды. Оно обусловлено токами возбуждения заднекорешковых элементов: задне-корешковых волокон, их разветвлений и синаптических окончаний внутри мозга. Непосредственно вслед за этим эффектом следует при пороговой силе раздражения однофазное колебание с продолжительностью 20 — 40 сигм, а при сильных раздражениях — двухфазное или

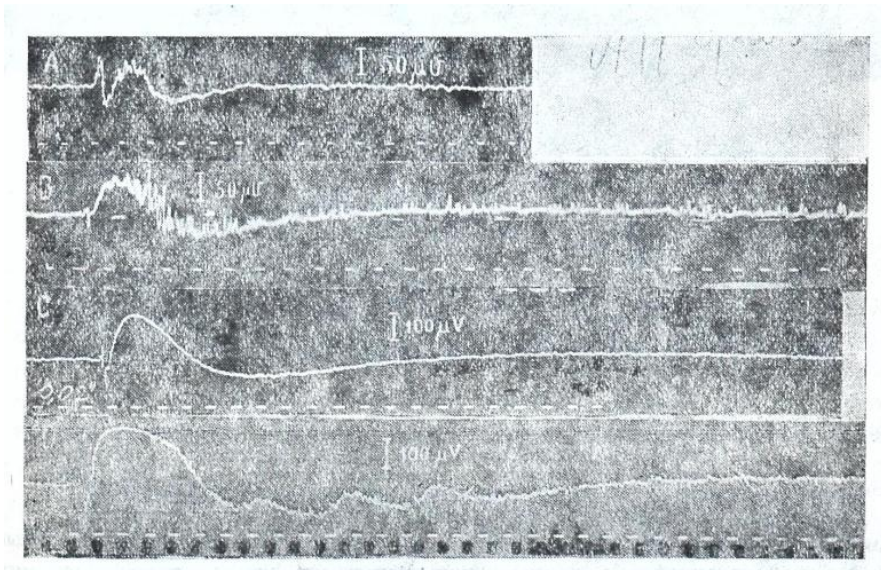


Рис. 2. Электрический эффект спинного мозга лягушки при сильном однократном раздражении. А — при отведении из глубины мозга на уровне IX сегмента; раздражается п. regeus соответствующей стороны. В — при отведении от центрального конца перерезанного IX переднего корешка на расстоянии 2 мм от мозга; раздражается тот же нерв. С — при отведении от центрального отрезка VIII заднего корешка на расстоянии 2 мм от мозга; раздражается тот же нерв. D — от VIII заднего корешка, при отличном функциональном состоянии препарата; раздражается п. tibialis соответствующей стороны.

трехфазное колебание медленного потенциала с общей продолжительностью от 100 до 500 сигм. Медленные колебания, как указывалось выше,

выражают алгебраическую суммацию локальных потенциалов дендритноклеточной массы¹.

На фоне медленного колебания появляются быстрые колебания, выражающие биотоки возбуждения аксонов. В переднем корешке они зависят

от возбуждения переднерешковых волокон, при отведении от мозга — от возбуждения нервных кругов и, нервных цепочек мозга. Задние корешки обычно не дают быстрых колебаний. Но в определенных случаях уси-

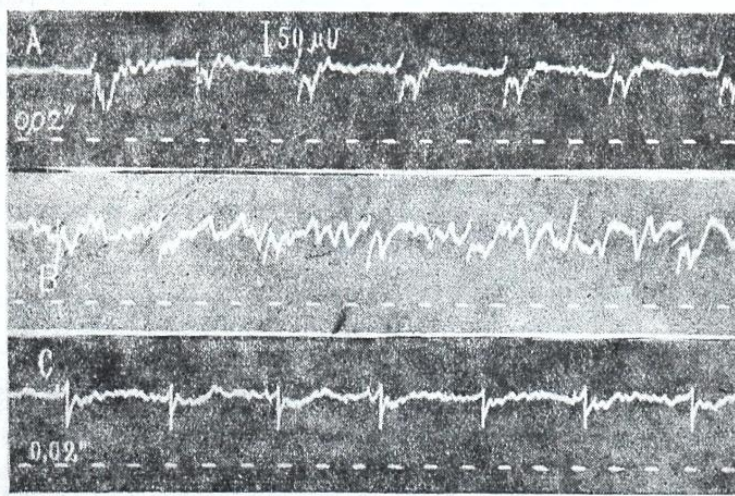


Рис. 3. Электрический эффект при отведении от боковой поверхности. Раздражается п. *peroneus* соответствующей; стороны, ритм раздражения 17 в сек., напряжение 2V. А — начало раздражения; В — продолжение через полсекунды, в период максимального усложнения эффекта; С — продолжение через 10 сек. в период исчезновения сложного эффекта.

ленной рефлекторной деятельности мозга и эти корешки дают быстрые колебания потенциала аксонного происхождения. Эти быстрые колебания выражают иногда токи возбуждения нервных кругов, которые электротонически выносятся наружу, а иногда токи возбуждения заднерешковых

¹ Положительная фаза медленного биотока с продолжительностью 100 — 300 сигм, которая получалась как при одиночном раздражении, так и в начале титанического раздражения, в значительной мере была обусловлена особенностями употребленного нами четырехкаскадного усилителя переменного тока. В этом мы убедились в последнее время при осциллографическом исследовании биотоков спинного мозга посредством усилителя постоянного тока. В этом случае вместо положительной фазы наблюдается продолжение первой, отрицательной фазы медленного биотока с более или менее медленным падением в течение 0,5 — 1 секунды и больше. (Замечание автора во время чтения корректуры)

волокон. В этих случаях медленный потенциал может усложниться до полнительными медленными колебаниями (см. рисунок 2 — D).

При тетаническом раздражении небольшой частоты, например 10 — 30 сек., и при хорошем функциональном состоянии получают примерно такие эффекты, какие показаны на рис. 3, 4 и 5. В этих условиях опыта обычно выявляется первая фаза медленного потенциала, ибо каждый но-

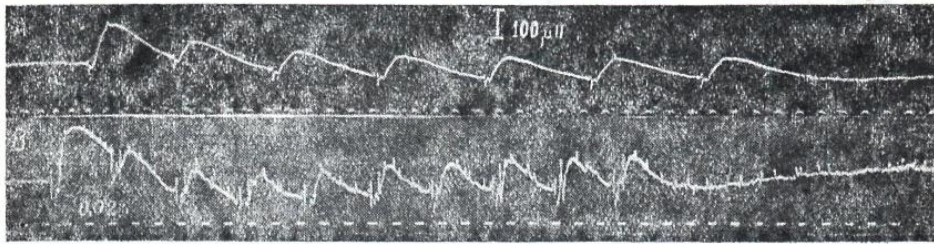


Рис. 4. Электрический эффект задних корешков люмбального препарата лягушки. А — при отведении от центрального конца перерезанного X заднего корешка; частота раздражения п. peroneus 15 в сек., напряжение 0,6 V. В — при отведении от центрального конца VIII заднего корешка на другом препарате; раздражается п. tibialis соответствующей стороны; частота 17 в сек., напряжение IV.

вый эффект наступает раньше возникновения второй и третьей фазы. Последние фазы проявляются хорошо по прекращении раздражения. При хорошем функциональном состоянии препарата после нескольких электрических ударов раздражения медленный потенциал заднего корешка значительно усложняется; в интервалах между раздражениями наступает по не-

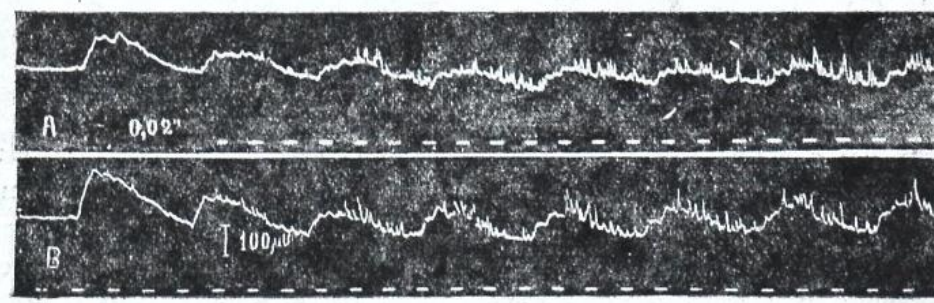


Рис. 5. Электрический эффект переднего корешка. Потенциалы отводятся от IX переднего корешка; раздражается седалищный нерв соответствующей стороны. А — при пороговой раздражении 0,3 V. В — при раздражении IV.

сколько отрицательных медленных колебаний. При более или менее длительных раздражениях прежде всего выпадают вот эти дополнительные медленные потенциалы, а затем уже ослабевают и исчезают те медленные потенциалы, которые наступают регулярно вслед за заднекорешковым эффектом. Все это очень хорошо видно на рис. 3.

На рис. 4 даются осциллограммы биотоков, отводимых от заднего корешка при частоте раздражения 15 — 20 в сек. В опыте А — при отсутствии быстрых колебаний, а в опыте В — такой же эффект с быстрыми ко-

лебаниями. Здесь эти быстрые колебания наступают вследствие возбуждения заднекорешковых волокон, вероятнее всего под влиянием раздражающего действия токов возбуждения нервных кругов.

На рис. 5 и 6 даны осциллограммы потенциалов передних корешков при малой частоте раздражения. Здесь медленные потенциалы мозга все время сочетаются с быстрыми — от возбуждения переднекорешковых волокон. Только при малой силе раздражения медленные потенциалы могут

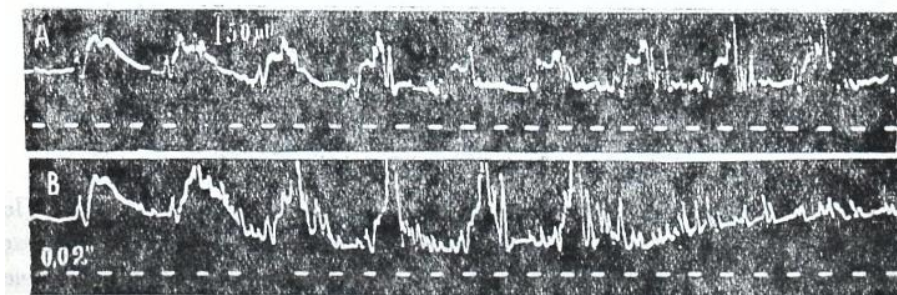


Рис. 6. Электрический эффект переднего корешка. Отводится IX передний корешок. Раздражается п. *regopeus* соответствующей стороны. В опыте А порожение 1,5 V, а в опыте В — 3 V.

следовать один за другим, не осложняясь быстрыми аксонными токами. При сильных раздражениях это бывает только в самом начале раздражения, как на рис. 6. При всех условиях медленный потенциал начинается раньше быстрых. Это вполне согласуется с известным положением, что общее торможение всегда начинается раньше рефлекторной двигательной реакции. На этих же рисунках хорошо видно, что когда быстрые колебания имеют малую амплитуду, они располагаются на фоне медленных. Это бывает в тех случаях, когда аксоны двигательных нейронов возбуждаются токами, возникающими от этих медленных потенциалов. Когда же быстрые колебания достигают большой амплитуды, медленные потенциалы исчезают. В этих случаях двигательные волокна, должно быть, возбуждаются благодаря возбуждению соответственных клеток.

При этом медленные колебания исчезают, ибо возбужденные двигательные клетки перестают давать локальные процессы.

При плохом функциональном состоянии медленные потенциалы, отводящиеся от переднего корешка, не сопровождаются быстрыми. В таких случаях они обычно бывают однофазными при всех силах раздражения. Это, очевидно, происходит потому, что заднекорешковые импульсы не возбуждают промежуточных нейронов. Они вызывают в двигательных клетках лишь локальные процессы, потенциалы которых улавливаются в передних корешках.

Однофазность медленных потенциалов отчетливо выступают при ак-

тивировании поясничного отдела мозга путем раздражения плечевого нерва на спинальном препарате; нередко наступают значительные медленные потенциалы без их осложнения быстрыми. В ответ на однократное раздражение возникает короткий отрицательный потенциал (рис. 7),

Это объясняется тем, что нисходящие импульсы из плечевого отдела мозга обычно активируют в поясничном отделе одни двигательные нейроны.

Такие же медленные потенциалы возникают при адекватных раздра-

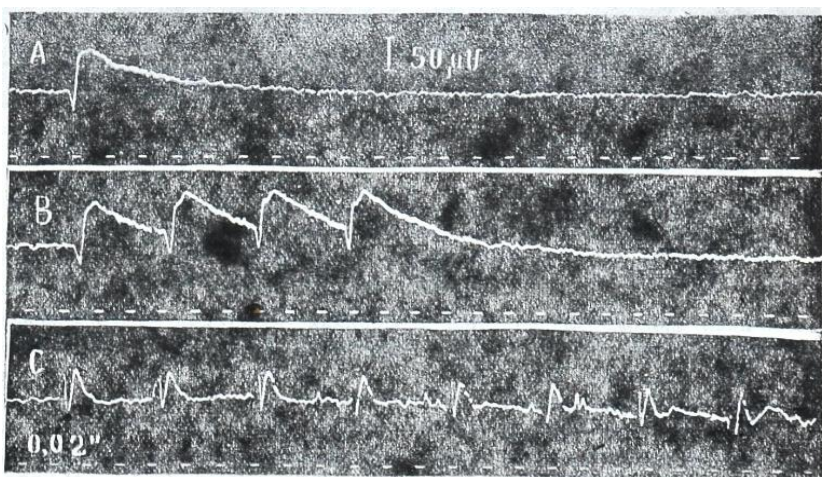


Рис 7. Электрический эффект переднего корешка на спинномозговом препарате лягушки. Отводится IX передний корешок слева; раздражается п. brachialis sin. В опыте А произведен 1 удар раздражения, а в опыте В — 4 удара с интервалами в 50 сигм; в обоих случаях напряжение 2 V. С — отводится тот же корешок, но раздражается п. peroneus sin. при 1 V.

222

И. С. Бериташвили

жениях кожи. И в этих случаях электрический эффект мозга начинается с медленного потенциала. При этом быстрыми колебаниями потенциала покрываются не только переднекорешковые медленные потенциалы, но и наднекорешковые (последние в меньшей степени, см. рис. 8).

Все вышеприведенные осциллограммы были получены при способе отведения по схеме рис. 1.

Когда мы изучали биопотенциалы изолированного спинного мозга, мы отводили их иным способом, пользуясь тем же усилителем с несим-

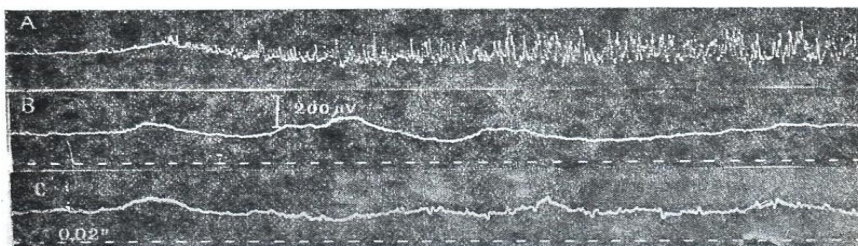


Рис. 8. Спинальная лягушка. Все передние корешки и все задние, кроме X, перерезаны. Раздражается кожа на пальцах задней лапки, однократный щипанием. А — при отведении IX переднего корешка; В и С — от центрального отрезка IX заднего корешка. В случае С медленные колебания покрываются небольшими быстрыми колебаниями, которые, вероятно, возникают в мозгу и выносятся наружу электротонически.

метричным входом. Заземленная серебряная пластинка подводилась не под весь препарат, а под раздражаемый седалищный нерв. Оба электрода — заземленный и сеточный — прикладывались к корешку или поверхности мозга (см. рис. 9).

При этом способе отведения мы наблюдали в общем такие же электрические эффекты, как при первом способе. На рис. 10 даются эффекты при отведении переднего корешка, а на рис. 11 — эффекты при отведении заднего корешка. При пороговом раздражении медленный потенциал переднего корешка однофазовый — состоит из одной отрицательной фазы. При более значительном раздражении от переднего корешка отводятся двухфазные медленные потенциалы. То же самое можно сказать насчет электрического эффекта заднего корешка. При хорошем функциональном

О происхождении медленных потенциалов мозга

223

состоянии эти потенциалы осложняются дополнительными медленными и быстрыми потенциалами.

Насколько локально могут электрические эффекты отводиться этим способом ясно видно на рис. 12. Потенциалы отводятся здесь в одном случае от боковой поверхности IX сегмента спинного мозга лягушки, а в другом случае от IX заднего корешка. В первом случае наступает длительный разряд быстрых потенциалов, выражающий возбуждение проводящих путей мозга, а во втором — отводятся медленные потенциалы нейропиля, с которым связан данный задний корешок

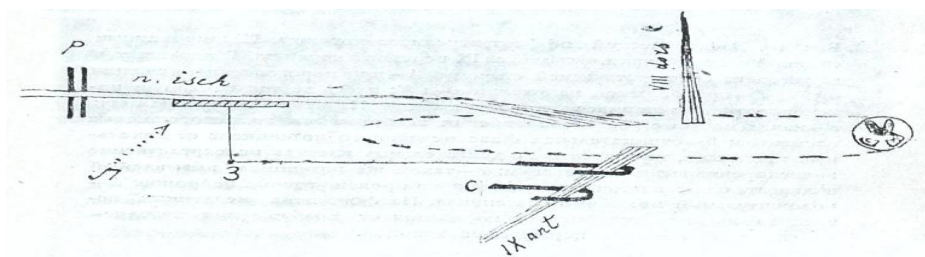


Рис. 9. Схема постановки опыта с изолированным, спинным, мозгом. Усилитель с несимметричным входом. Обозначения те же, что на рис. 1.

При одновременной регистрации электрических эффектов двух участков мозга, мы пользовались усилителями с балансированным, т. е. симметричным входом. Способ отведения в этих случаях показан на рис. 13. Препарат помещался на серебряной пластинке, которая заземлялась

для отведения городского тока и петель токов раздражения. Отводящие биполярные электроды прикладывались к корешкам или к поверхности мозга.

Для иллюстрации электрических эффектов, получаемых этим способом, привожу рис. 14 и 15. Рисунок 14 дает электрические эффекты переднего и заднего корешков, записанные с помощью катодного осциллографа, а рис. 15 — аналогичные эффекты, записанные шлейфным осциллографом. На этих рисунках хорошо видно, что формы медленных колебаний не отличаются от таковых при других способах отведения. Кроме того, видно, что при пороговых раздражениях на переднем корешке медленные колебания отсутствуют, в то время как на заднем они достигают значительной амплитуды. При умеренных раздражениях они появляются и на

224

И. С. Бериташвили

переднем, а при сильных раздражениях они становятся еще сильнее и на их фоне на переднем корешке возникают быстрые колебания аксонного

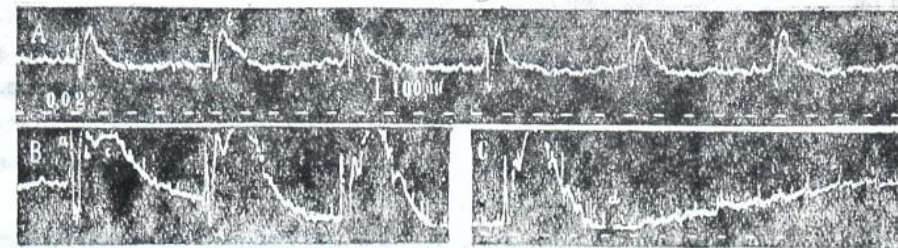


Рис. 10. Электрический эффект переднего корешка. Изолированный спинной мозг лягушки. Отводится IX передний корешок. Раздражается п. *peroneus* соответствующей стороны. А — при пороговом напряжении 0,5 V; В — при большем напряжении — 1 V; здесь дается начало и конец короткого тетанического раздражения. На этих осциллограммах: а — начальное быстрое колебание от возбуждения заднекорешковых элементов; б — отрицательная фаза медленного потенциала от локальных процессов, вызываемых в двигательных клетках непосредственно заднекорешковыми импульсами; с — такой же потенциал, вызываемый в двигательных клетках импульсами из промежуточных нейронов; d — положительный медленный потенциал. На фоне этих медленных потенциалов появляются быстрые колебания от возбуждения переднекорешковых волокон.

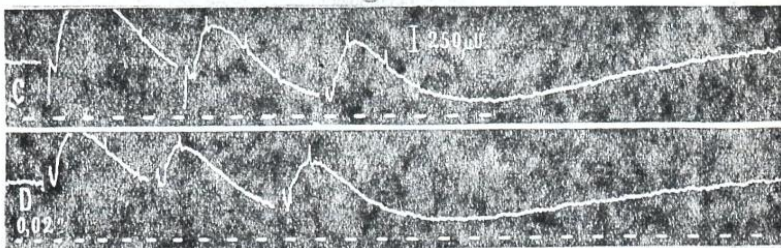


Рис. 11. Электрический эффект задних корешков. Изолированный спинной

мозг лягушки. А — при отведении от IX заднего корешка при хорошем функциональном состоянии. Раздражается седалищный нерв, напряжение 1 V.
 II — тоже после некоторого утомления.

характера, свидетельствующие о возбуждении аксонов посредством клеточных медленных потенциалов.

О происхождении медленных потенциалов мозга 225

На этих же рисунках видно, что между медленными потенциалами передних и задних корешков нет строгого параллелизма: они могут отсутствовать на переднем, когда уже имеются на заднем, как это видно на рис. 14; они ослабевают на заднем, когда усиливаются на переднем,

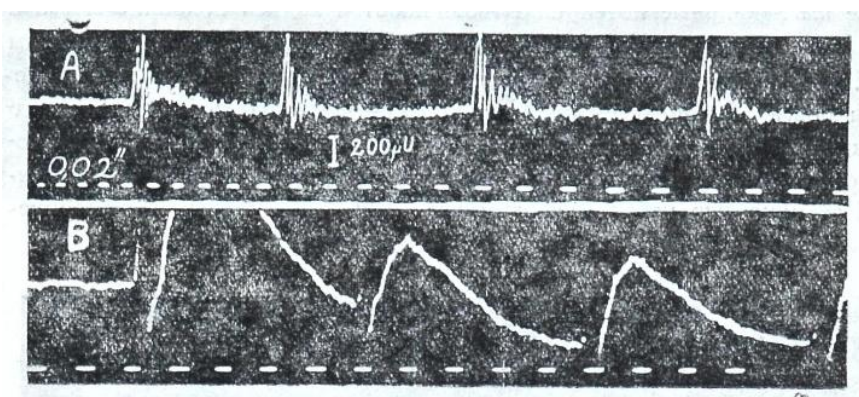


Рис. 12. Электрический эффект изолированного спинного мозга лягушки. А — при отведении от боковой поверхности IX сегмента; сетка на боковой поверхности IX сегмента, земля на поверхности III сегмента. В — сетка на центральном отрезке VIII заднего корешка в 6 мм от мозга, земля на поверхности IX сегмента. В обоих случаях раздражается п. regeus соответствующей стороны, при 0,2 V.

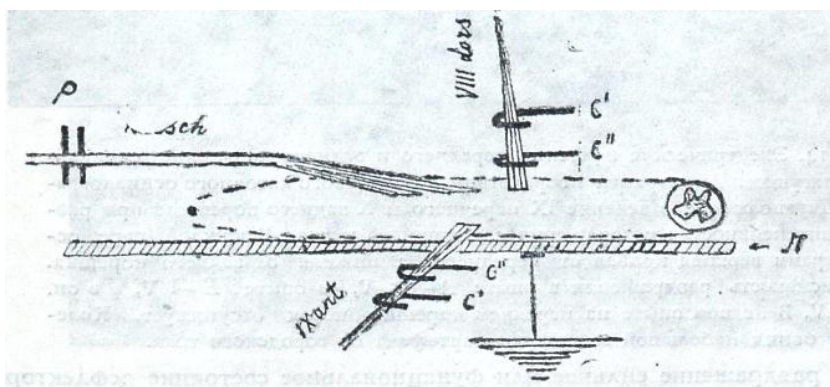


Рис. 13. Схема постановки опыта при работе со шлейфным или двухлучевым катодным осциллографом. Вход усилителей симметричный. Обозначения те же, что на рис. 1.

как видно на рис. 15. Это свидетельствует о том, что источник медленных потенциалом, отводимых от передних и задних корешков, не один и

тот же. Отсюда было сделано заключение, что медленный биоток, отводимый через задний корешок, возникает главным образом в задней поло-

вине мозга и не отводится через передний корешок. Наконец, на рис. 15 видно, что во время рефлекторного последствия через задний корешок отводится целый ряд значительных медленных колебаний. Они не отводятся через передний корешок. Это свидетельствует о том, что соответствующие им локальные потенциалы возникают в задней половине мозга в результате деятельности промежуточных нейронов. Из осциллограмм на рис. 14 также следует, что в поясничном отделе нейропилль задней половины мозга активируется при раздражении чувствительных нервов задней конечности скорее и сильнее, чем двигательные клетки в переднем роге. Отсюда становится понятным, почему общее торможение, обусловливаемое активностью нейропиля, наступает при более слабых периферических раздражениях, чем возбуждение двигательных нейронов.

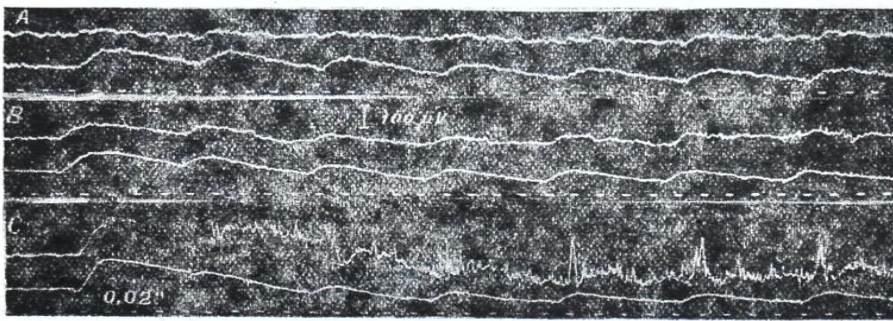


Рис. 14. Электрические эффекты переднего и заднего корешков спинальной лягушки. Регистрация посредством двухлучевого катодного осциллографа. Двухполюсное отведение IX переднего и X заднего корешков при разных интенсивностях раздражения седалищного нерва. В каждой паре осциллограмм верхняя кривая от переднего, а нижняя от заднего корешка. Интенсивность раздражения в опыте А — 0,5 V, в опыте В — IV, а в оп. С — 2 V. В первом опыте на переднем корешке биоток отсутствует. Колебания небольшой амплитуды — артефакт от городского тока.

Если раздражение сильное или функциональное состояние рефлекторного аппарата хорошее, отрицательные медленные колебания наступают в переднем корешке только в самом начале раздражения. Когда же быстрые колебания значительно нарастают, эти медленные колебания исчезают, как это наблюдается при других способах отведения биотоков. Быстрые колебания начинаются спустя 10 сигм после раздражения. Очевидно, они возникают вследствие возбуждения двигательных клеток под влиянием заднекорешковых импульсов.

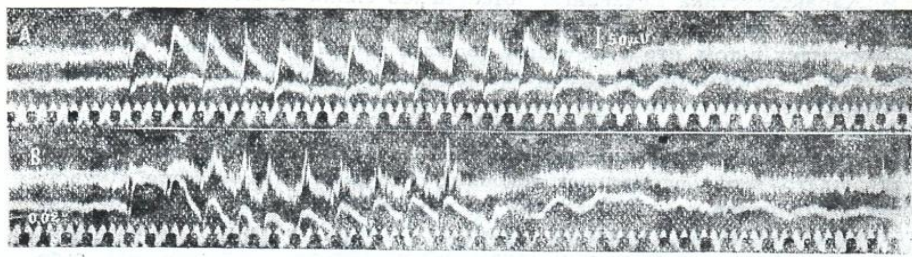


Рис. 15. Электрические эффекты корешков от спинномозговой лягушки. Запись шлейфным осциллографом, В обоих опытах верхняя кривая от IX переднего корешка, нижняя — от VIII заднего корешка (оба перерезаны) В опыте А раздражается *n. brachialis* соответствующей стороны, при 1 V, в опыте В — седалищный нерв соответствующей стороны при 1 V.

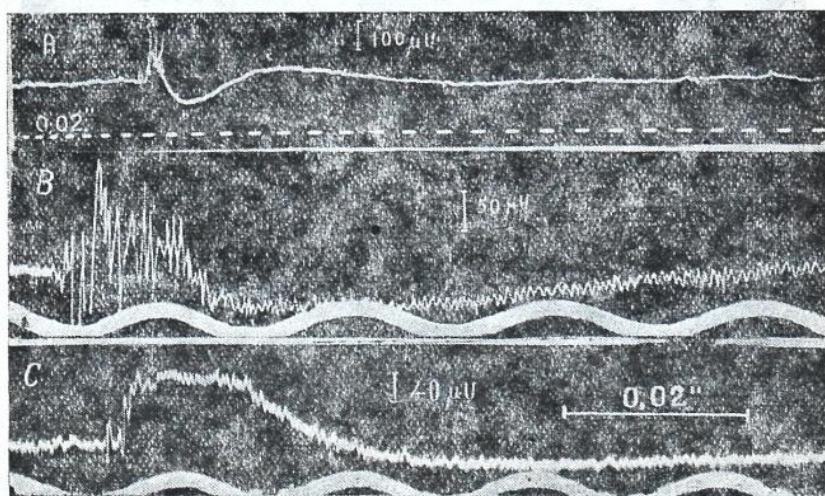


Рис. 16. Потенциалы люмбальной препарата кошки при раздражениях отдельными электрическими ударами. Перерезаны все передние корешки люмбо-сакральной части мозга за исключением 2 и 3 поясничного корешка слева. А — регистрируется катодным осциллографом от первого переднего корешка сакральной области слева. Раздражается *n. peroneus sin*; В — от 7 переднего корешка поясничной области; С — от 6 неперерезанного заднего корешка поясничной области. В опытах В и С — регистрация шлейфовым осциллографом, раздражение *n. tibialis sin*.

Характеристика медленных потенциалов спинного мозга кошки в общем такова же, как у лягушки (рис. 16). Самая существенная разница заключается в том, что в переднем корешке кошки при хорошем функциональном состоянии быстрые колебания от возбуждения двигательных нейронов наступают в самом начале отрицательного медленного потенциала (рис. 16 и 17). Это наблюдение сделано нами на люмбальных препаратах, при некотором повышении рефлекторной возбудимости. Поэтому можно

утверждать, что в означенных условиях возбуждение передается с чувствительного нерва на двигательный по двухнейронной дуге и притом двигательная клетка возбуждается сразу, от первого же залпа периферических импульсов, без суммации локальных процессов. Как известно, рефлекторная реакция по двухнейронной дуге тормозится легче, чем рефлек-

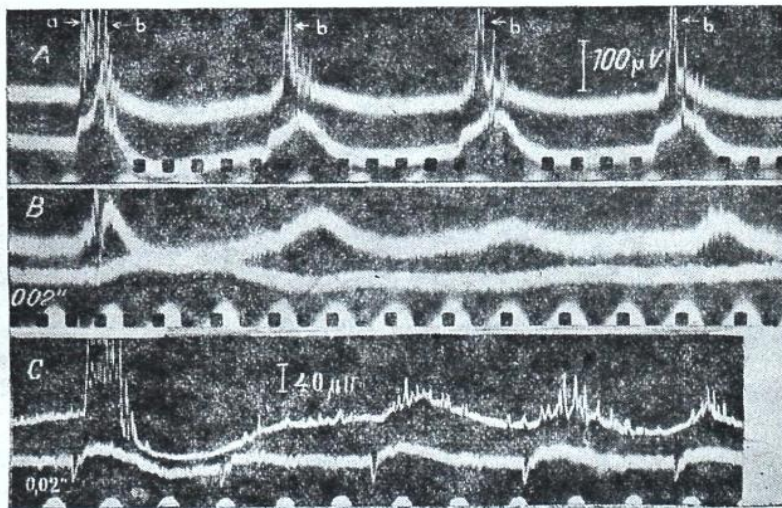


Рис. 17 Электрические эффекты переднего и заднего корешков кошки. Люмбальный препарат. Все передние корешки перерезаны. Шлейфный осциллограф. Усилители с симметричным входом. Отводящие электроды на расстоянии 10 — 15 мм от мозга. А — Верхняя кривая — от VI переднего корешка, нижняя — от V переднего корешка. Раздражается *n. tibialis* соответствующей стороны при 2 V. Интервал раздражений 60 сигм. В — Верхняя кривая — от VII переднего корешка, нижняя — от центрального отрезка VI перерезанного заднего корешка. Пороговое раздражение *n. tibialis* ири 0,3 V. С — Верхняя кривая — от VII переднего корешка; нижняя — от VII заднего неперерезанного корешка. Раздражается *n. tibialis*, 0,3 V.

торная реакция по трехнейронной дуге. Поэтому когда создается условие Для преимущественного торможения двухнейронной дуги, начальные быстрые колебания в переднем корешке исчезают. В этом случае получается совершенно такая же картина, как это бывает у лягушки: переднекорешковый электрический эффект начинается медленным потенциалом, быстрые возникают позднее — на вершине или на нисходящем колене отрицательного потенциала. Это хорошо видно на рис. 17. где второй электрический удар раздражения происходит во время положительного медленного потенциала, вызванного первым ударом. Этот же рисунок показывает, что во время этого положительного медленного потенциала в эффекте от последующего удара исчезают или ослабевают также быстрые колебания, вызываемые по трехнейронной дуге, и даже отвечающий ему отрицательный медленный потенциал. Это свидетельствует о том, что во время пред-

шествующего медленного потенциала тормозятся все передаточные элементы спинного мозга, как заднекорешковые, так и промежуточные.

Из осциллограмм на рисунке 17 между прочим, следует, что когда более или менее значительное раздражение дает сложный эффект с быстрыми колебаниями в начале, пороговое раздражение производит более простой эффект — без начальных быстрых колебаний; эффект начинается отрицательным медленным колебанием (опыт В). Далее, отсюда же следует, что когда передний корешок того сегмента, с которым интимно связан раздражаемый нерв, дает сложный эффект с быстрыми колебаниями в начале, более отдаленный корешок не дает начальных быстрых колебаний; здесь эффект начинается с медленного потенциала (опыт А). Это означает, что эффект по двухнейронной дуге может наступить при сравнительно сильном раздражении чувствительного нерва и что этот эффект легче проявляется в тех сегментах мозга, где больше всего оканчивается возбужденных чувствительных волокон.

Особенно значительной интенсивности достигают медленные потенциалы в спинном мозгу кошки при их отведении из глубины мозга. При этом характерно, что они не усложняются быстрыми потенциалами; нет даже начальных быстрых токов возбуждения заднекорешковых элементов. На рис. 18 в опытах А, и В медленные потенциалы не усложняются быстрыми. В данном случае это происходит несмотря на рефлекторную деятельность, и притом, значительную, судя по эффекту переднего корешка. В некоторых случаях весь этот медленный потенциал покрывается мелкими быстрыми колебаниями, свидетельствующими об одновременном возбуждении нервных кругов.

Эти наблюдения показывают, что роль локальных процессов resp. локальных потенциалов, в образовании внутримозговых токов неизмеримо важнее, чем роль токов возбуждения заднекорешковых и промежуточных

элементов. Из этого же рисунка видно, что при пороговых раздражениях наименьшая длительность отрицательного медленного потенциала равна 8 сигмам и что он имеет однофазный характер. Далее, отсюда же видно, что в глубине мозга медленный потенциал возникает прежде всего прямо под

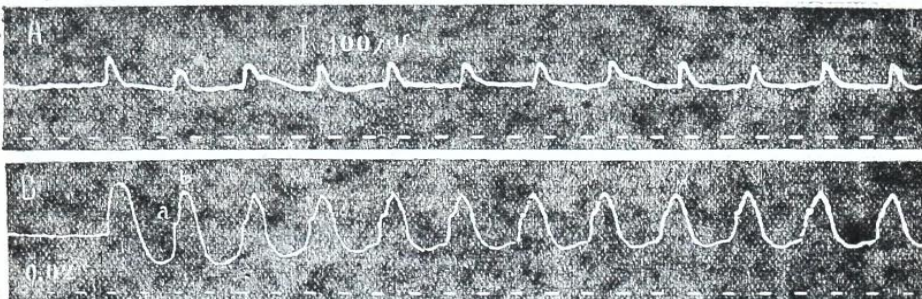


Рис. 18. Электрические эффекты из глубины мозга кошки. Люмбальный препарат. Все передние корешки перерезаны. Опыты А' и В — от одного препарата при регистрации катодным осциллографом. Потенциалы отводятся из глубины VII поясничного сегмента; раздражается п. tibialis соответствующей стороны. В опыте А раздражение порогового, 0,4 V. В опыте В — раздражение того же нерва при напряжении 4 V.

влиянием заднекорешковых импульсов. Лишь при сильном раздражении к нему присоединяется более сильный отрицательный потенциал, вызываемый деятельностью промежуточных нейронов, и в таких случаях за отрицательным медленным потенциалом следует положительный. На рис. 18, — В видно, что отрицательный потенциал состоит из двух частей; начало (а) наступает в связи с заднекорешковым импульсами, а затем присоединяется другой отрицательный потенциал (в), за которым следует сильное положительное колебание. Мы полагаем, что этот дополнительный электрический эффект происходит всецело через промежуточные нейроны: именно, дополнительное отрицательное колебание потенциала должно было произойти от локальной активации нейрона отводимого участка, а последующее положительное колебание медленного потенциала — от активации нейрона ближайших участков мозга.¹

¹ Как указывается выше, это положительное колебание в значительной степени может явиться артефактом от усилителя переменного тона. (Замечание автора во время чтения корректуры).

Я приведу еще несколько осциллограмм для иллюстрации изменений медленных потенциалов под влиянием длительного раздражения, а затем для иллюстрации их роли в центральном торможении.

При длительном тетаническом раздражении небольшой частоты электрическая активность передних корешков меняется следующим образом: сначала исчезают быстрые потенциалы, а затем, значительно позднее, ослабевают и исчезают также и медленные потенциалы (рис. 19). Отсюда было сделано заключение, что двигательные нейроны быстрее утомляются в отношении возбуждения, чем в отношении локальных процессов. При

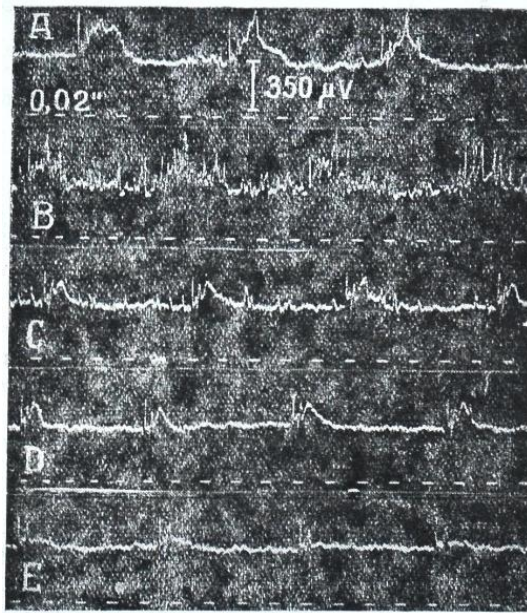


Рис. 19. Изменение электрической активности переднего корешка при длительном раздражении. Спинномозговой препарат лягушки. Отводится IX передний корешок в 2 мм от мозга. Раздражается п. *peroneus* соответствующей стороны, 11 раз в сек. А — начало раздражения, В — через 1 сек., С — через 5 сек., D — через 30 сек., E — через 3 минуты. Первое быстрое колебание — артефакт раздражения, второе быстрое — биоток возбуждения заднекорешковых элементов. Следующий за ним медленный потенциал — от локальных процессов двигательных клеток.

длительном тетаническом раздражении ослабевают и исчезают также медленные биотоки, отводимые от заднего корешка. Оказалось, что утомление нервных элементов мозга в отношении медленных потенциалов одного корешка, вызываемое раздражением одного чувствительного нерва, заметно уменьшает медленные потенциалы того же корешка в ответ на раздражение другого чувствительного нерва (рис. 20). Отсюда было сделано важное заключение, что заднекорешковые медленные потенциалы не выражают локальных процессов синаптических окончаний, как это полагают многие авторы. Эти медленные потенциалы должны возникать благодаря локальным процессам в дендритах под активными синапсами. Локальные процессы распространяются вдоль по дендритам с большим декрементом. Поэтому они могут влиять на эффекты возбуждения соседних синапсов как во время утомления, так и в свежем состоянии. Наши опыты ясно указывают, что при раздражении двух чувствительных нервов из одного рецептивного поля не происходит алгебраической суммации отрицательных потенциалов. Совместный эффект всегда меньше суммы.

Роль медленных потенциалов в центральном торможении легко может быть показана. Мы уже видели, что когда интервал раздражения нерва таков, что каждый последующий удар происходит во время медленного потенциала от предыдущего удара, все последующие эффекты после первого большого оказываются ослабленными. Так бывает в опытах на лягушках, как правило, при отведении от задних корешков, от поверхности мозга и из глубины мозга (см. рис. 3, 4, 5, 13). При отведении от переднего корешка это наблюдается, в том случае, если первый эффект является очень сильным. В противном случае наблюдается нарастание электрического эффекта с самого начала тетанического раздражения (см. рис. 7). На передних корешках кошки, как правило, электрический эффект первого удара тетанического раздражения является более сильным, чем эффект последующих ударов. Это мы уже видели на рис. 17 и подробно рассмотрели. Из этих наблюдений ясно следует, что медленный потенциал оказывает тормозящее действие.

Как уже указывалось, мы поставили специальные опыты для выяснения роли медленных потенциалов в центральном торможении. Мы вызывали рефлекторное возбуждение переднего корешка раздражением п. *regoneis* и сочетали его с раздражением плечевого нерва соответствующей стороны или седалищного противоположной стороны. Как известно, эти раздражения обычно производят торможение сгибательного рефлекса. Осциллографическое исследование показывает, что торможение сгибательного рефлекса происходит во время медленных потенциалов, вызываемых тормозящим раздражением. На рис. 21 дается эффект IX переднего корешка при сочетании раздражения п. *regoneis* соответствующей стороны с раздра-

жением седалищного нерва противоположной стороны. Первое раздражение вызывает возбуждение переднекорешковых волокон с высоким ритмом.

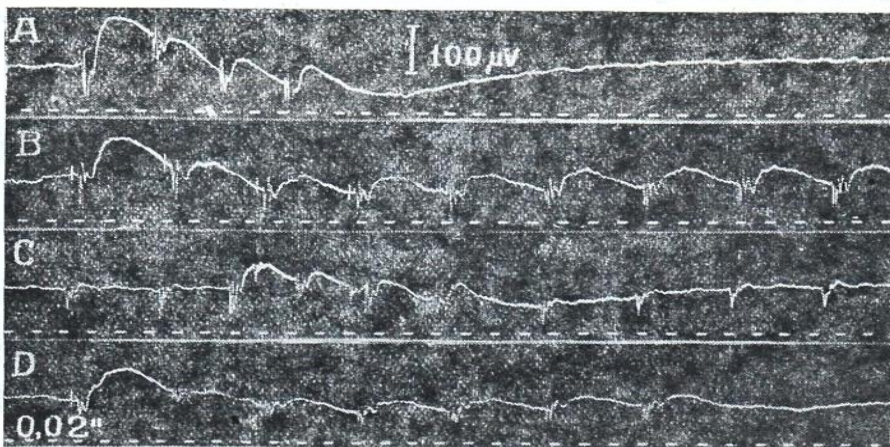


Рис. 20. Изменение электрической активности заднего корешка при длительном раздражении. Отводится центральный отрезок VIII заднего корешка в 2 мм от мозга. Раздражаются п. peroneus и п. tibialis соответствующей стороны при 2 V. А — короткое раздражение п. tibialis перед началом длительного раздражения п. peroneus. В — начало длительного раздражения С — через 5 минут раздражения, когда медленный потенциал исчез; в это время было присоединено короткое раздражение п. tibialis; эффект его оказался сильно ослабленным. D — раздражение п. peroneus после отдыха в 5 минут. Эффект п. peroneus оказался в значительной мере восстановленным.

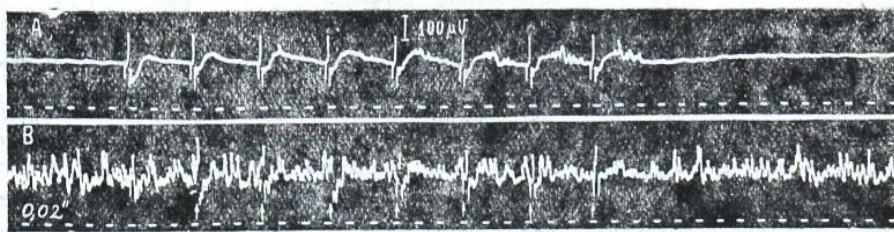


Рис. 21. Электрический эффект спинного мозга при центральном торможении. Спинномозговой препарат, лягушки. Все передние корешки перерезаны. Отводится IX передний корешок слева. В опыте А раздражается правый седалищный нерв; ритм 15 в сек., напряжение 2 V. В опыте В во время раздражения п. peroneus sin. с частотой 40 в сек., напряжение 0,25 V, присоединяется перекрестное раздражение седалищного нерва и наносится 7 ударов. Отвечающие им заднекорешковые импульсы обозначены стрелкой.

Присоединение второго раздражения, которое, будучи приложено в отдельности, вызывает на этом корешке после небольшой положительной фазы длительное отрицательное колебание, оказывает угнетающее действие на переднекорешковое возбуждение. Оно ослабевает, и это ослабление длится каждый раз столько времени, сколько длится отрицательное колебание.

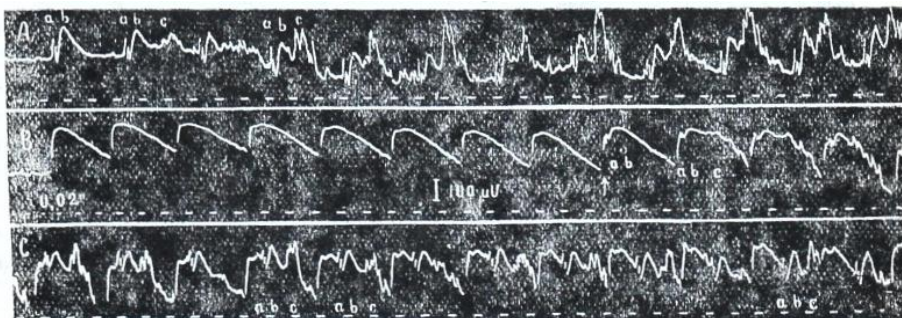


Рис. 22. Электрический эффект спинного мозга при торможении. Спинномозговой препарат лягушки. Все передние корешки перерезаны. Отводится IX передний корешок слева. В опыте А дается эффект раздражения п. peroneus соответствующей стороны, напряжение 2 V. В опыте В сначала раздражается плечевой нерв слева (напряжение 2 V), а затем к этому раздражению присоединяется раздражение п. peroneus sin. Начало последнего раздражения обозначено стрелкой. В опыте С дается продолжение этой комбинации. На этих осциллограммах буква а обозначает заднекореш-

ковые токи возбуждения, b — медленные потенциалы двигательных клеток, возникающие от прямого действия заднекорешковых импульсов; с — комплекс разрядов переднекорешковых волокон от воздействия импульсов из промежуточных нейронов.

На рис. 22 дается картина угнетения возбуждения IX переднего корешка под влиянием раздражения плечевого нерва. Раздражение этого нерва, как известно, вызывает на задней ноге рефлекс потирания или, при его отсутствии, общее торможение. Обычно под влиянием этого эффекта сгибательный рефлекс на задней лапке тормозится. В данном случае раздражение плечевого нерва вызвало в IX переднем корешке одни медленные потенциалы в виде однофазных отрицательных колебаний. Это раздражение сочеталось с раздражением п. *regoneus* соответствующей стороны, которое само по себе производит в том же IX переднем корешке электрический эффект с быстрыми и медленными потенциалами. При комбинации раздражений медленные потенциалы от плечевого нерва сохранились, а электрический эффект от п. *regoneus* испытывал угнетение. Отсю-

да мы заключаем, что упомянутые медленные потенциалы являлись причиной торможения электрического выражения сгибательного рефлекса.

Выше мы указывали, что отрицательный медленный потенциал переднего корешка выражает в основном локальные потенциалы соответствующих двигательных клеток. Обусловленные ими токи выносятся наружу электротонически по их аксонам. Однако через передние корешки выносятся наружу электротонически и те токи, которые возникают благодаря локальным потенциалам в дендритной массе переднего рога. Пересекая двигательные клетки, они проникают внутрь этих клеток и тем самым производят в них анэлектротоническое понижение возбудимости, иначе говоря, торможение. Но эти же токи распространяются затем через тело клетки и выносятся электротонически наружу по аксонам. Конечно, в переднем корешке они имеют такое же направление, как токи, возникшие от клеточных потенциалов.

Из этих наблюдений ясно следует, что под влиянием медленных потенциалов мозга в электрическом эффекте передних корешков угнетается не только мозговой компонент в виде быстрых разрядов двигательных нейронов, но и локальные процессы клеточной массы двигательных корешков, а также заднекорешковые импульсы возбуждения. Значит, все элементы мозга подвергаются центральному угнетению.

Затем, отсюда же видно, что угнетение рефлекторного эффекта происходит не только во время положительного медленного колебания, которое возникает в результате активирования нейропиля задней половины мозга, но и во время отрицательного медленного колебания, которое получается вследствие активирования нейропиля в переднем роге.

В заключение я приведу несколько схематических рисунков, для того чтобы создать у вас конкретное представление о месте возникновения и путях распространения биотоков мозга.

На рис. 23 дается схема распространения биотоков в спинном мозгу и по задним корешкам при возбуждении одного заднего корешка (а) одним электрическим ударом (п. repercus). Рассматривается момент, когда импульс возбуждения достиг синаптических окончаний, но еще нет активации дендритов и клетки.

На рис. 24 дается другая схема, когда уже возникли локальные процессы в дендритах и клетках под влиянием заднекорешковых импульсов.

На этих рисунках даны также типичные формы биотоков, отводимых от задних корешков.

Далее, на рисунках 25, 26 и 27 дается схематическое изображение возникновения и распространения тех биотоков спинного мозга, которые отводятся от передних корешков в разные моменты после прихода импульса возбуждения по заднему корешку в спинной мозг. На рис. 25 пред-

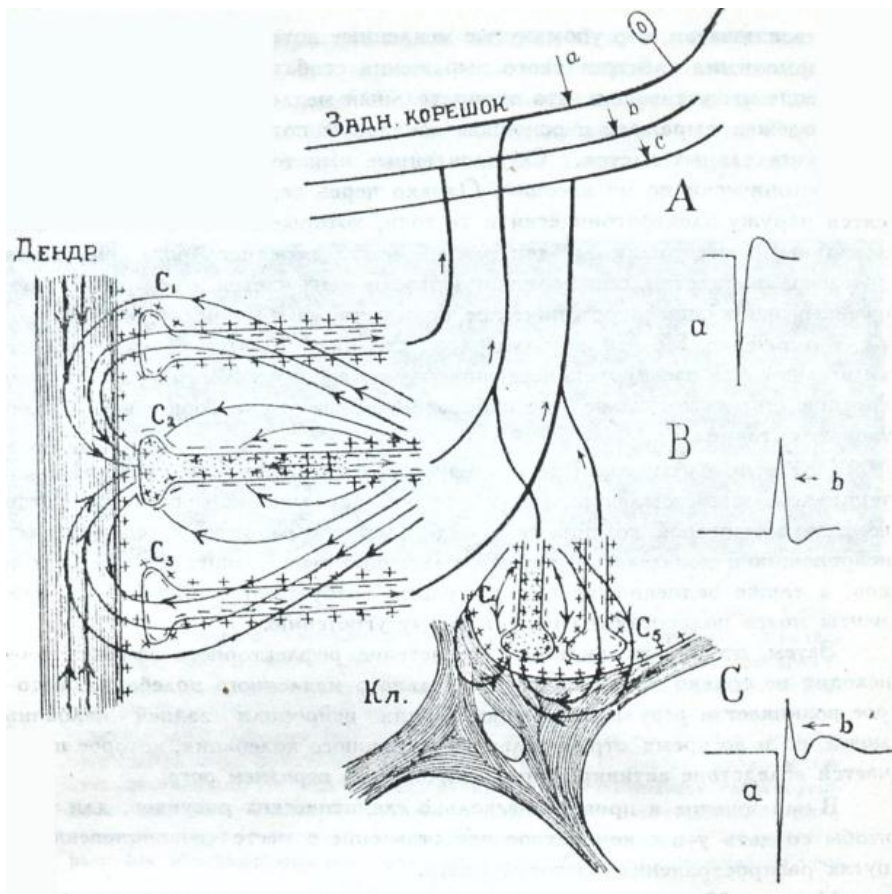


Рис. 23. Схема распространения биотоков в заднем корешке и спинном мозге в момент возбуждения синаптических окончаний. Коллатерали заднекорешковых волокон оканчиваются двумя синапсами на теле клетки и тремя

синапсами на дендрите. Плюс и минус обозначают положительные и отрицательные заряды на поверхностной мембране клетки, дендрита и синапсов; в активном участке заряды меняют знак на обратный. Стрелки показывают направление токов, создаваемых этими зарядами. Точками обозначены возбужденные участки. Импульс возбуждения распространяется по заднему корешку а, и захватывает 2-й и 4-й синапсы.

Кривая А изображает ток возбуждения периферического конца заднего корешка при его непосредственном отведении. В — ток возбуждения заднекорешковых элементов, распространяющийся на отводимый задний корешок из глубины мозга и от его поверхности. С — кривая алгебраической суммы этих двух биотоков. Такая картина обычно наблюдается при отведении неперерезанного заднего корешка, когда он возбужден при отсутствии центральной деятельности.

О происхождении медленных потенциалов мозга

237

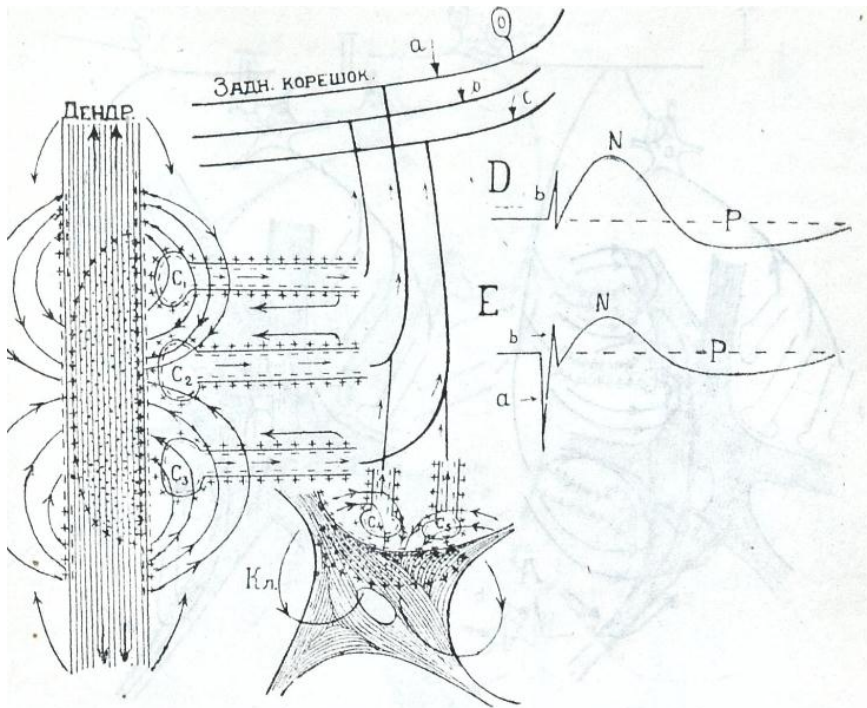


Рис. 24. Схема распространения биотоков в заднем корешке и в спинном мозге в последующий период, когда локальные процессы возникли в клетке и дендрите. Область локальных процессов отмечена точками.

На кривой D изображен типичный биоток, отводимый от центрального отрезка заднего корешка (b, c), а на кривой E — биоток, отводимый от неперерезанного заднего корешка (a) в условиях центральной деятельности, вызванной одним импульсом возбуждения через этот же корешок. Колебание N — медленный отрицательный потенциал, а колебание P — медленный положительный потенциал. Обусловленные ими токи выносятся изнутри мозга наружу по задне корешковым волокнам электротоническим путем. Быстрые колебания а и b перед, ними выражают заднекорешковые импульсы.

ставлен тот момент (I), когда импульс возбуждения достиг синаптических окончаний; на том же рисунке изображен момент (II), когда под этими

синаптическими окончаниями в промежуточных и двигательных клетках возникли локальные потенциалы; на рис. 26 даётся момент (III) возбуждения аксонов промежуточных и двигательных клеток под влиянием указанных клеточных локальных потенциалов; на рис. 27 представлен последующий момент (IV) возникновения локальных процессов в двигательных клетках под влиянием импульсов из промежуточных нейронов, и, наконец, (V) стадия возбуждения двигательных клеток, которая наступает вследствие пространственной суммации локальных процессов в этих клетках,

238

И. С. Бериташвили

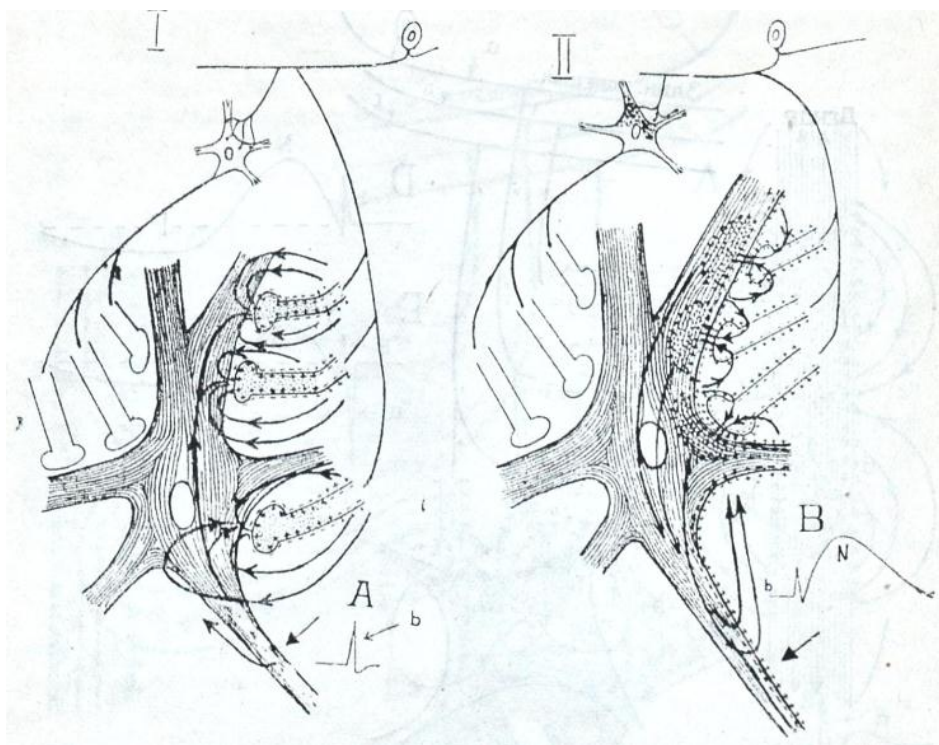


Рис. 25. Схема возникновения и распространения биотоков, отводимых от переднего корешка в момент, когда импульс возбуждения достиг синаптических окончаний на теле двигательной клетки (I), и в момент, когда под этими синаптическими окончаниями в промежуточных и двигательных клетках возникли локальные процессы (II). Возбужденные участки отмечены точками, а направление биотоков — стрелками. А и В — типичные осциллограммы при отведении потенциалов от перерезанного переднего корешка; b — ток возбуждения заднекорешковых волокон; N — отрицательная фаза медленного потенциала двигательных клеток, возникающая под влиянием заднекорешковых импульсов. Соответствующие токи выносятся наружу эдектротонически.

На этих рисунках даются также типичные формы биотоков, отводимые в соответствующие моменты от передних корешков.

Наконец, на рис. 28 дается схематическое изображение субстрата, производящего общее торможение (ND) и реципрокное торможение

На этой схеме дается центральная часть рефлекторной дуги сгибания (S_1, I_1, M_1, F_1) и центральная часть рефлекторной дуги разгибания ($S_2, I_2, M_2, Ext.$). Каждая из них состоит из промежуточной и двигательной клеток и нейропиля при этих клетках. Нейропиль в области рефлекторной дуги сгибания получает больше всего коллатералей со стороны заднекорешкового и промежуточного нейронов, производящих разгибание (s_2, b_2, c_2). Нейро-

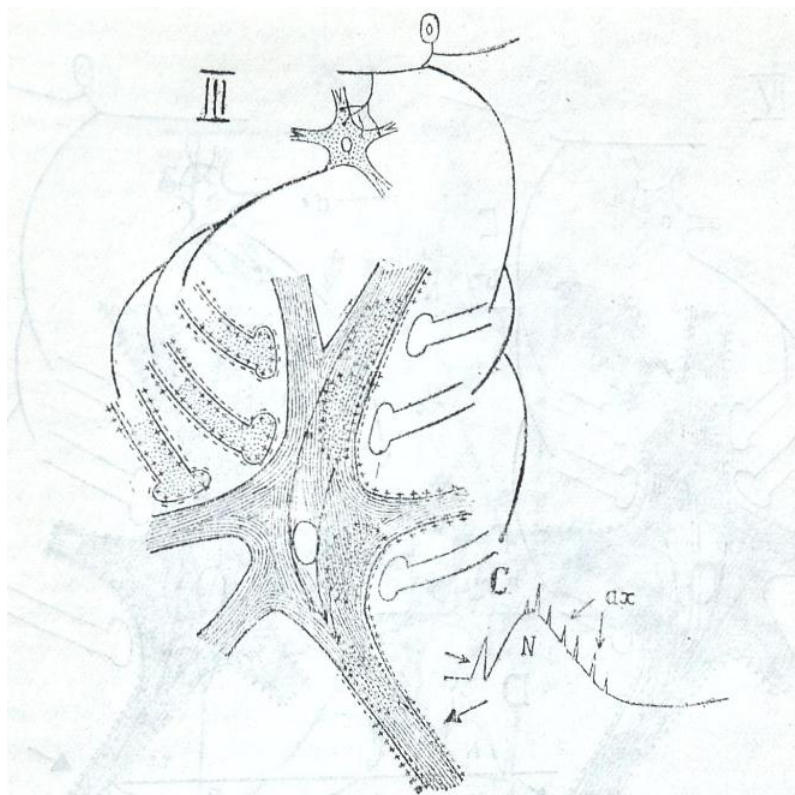


Рис. 26. Схема возникновения и распространения биотоков в момент возбуждения аксонов промежуточных и двигательных нейронов, обусловленного клеточными локальными потенциалами (III).

C — типичная осциллограмма биотоков, отводимых от переднего корешка, ax — биотоки возбуждения переднерешетковых волокон, Остальные обозначения те же, что на рис. 25

пиль же в области разгибания, наоборот, получает их больше всего от заднекорешковых и промежуточных нейронов сгибания (s_1, b_1, c_1). Кроме того, на схеме даны возвратные коллатерали двигательных нейронов (l_2, l_2); принадлежащие сгибательному нейрону коллатерали оканчиваются больше всего в области нейропиля разгибательного двигательного нейрона, а принадлежащие разгибательному — в нейропиле в области сгибательного

Судя по этому рисунку, раздражение рецептора или чувствительного волокна из рецептивного поля рефлекса сгибания должно приводить к возбуждению двигательных нейронов сгибателя как непосредственно через

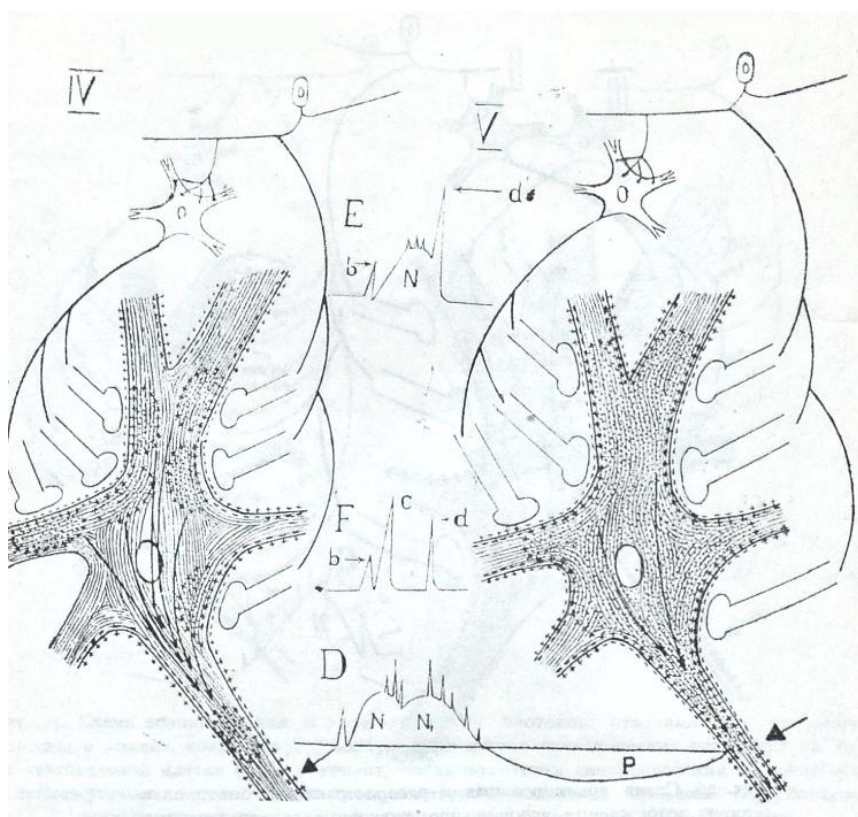


Рис. 27. Схема возникновения и распространения биотоков, отводимых от переднего корешка в момент возникновения локальных процессов в двигательной клетке под влиянием импульсов из заднекорешковых и промежуточных нейронов (IV) и в момент возбуждения двигательной клетки, наступающего вследствие суммации локальных процессов.

E, F, D — типичные осциллограммы биотоков, отводимых от переднего корешка: N — отрицательная фаза медленного потенциала двигательной клетки под влиянием импульсов из заднекорешковых волокон; N₁ — вторая отрицательная фаза под влиянием импульсов из промежуточных нейронов. Эти медленные колебания покрыты токами возбуждения переднекорешковых волокон; c — ток возбуждения двигательных клеток, вызванный импульсами заднекорешковых волокон; d — ток возбуждения тех же клеток, вызванный импульсами из промежуточных нейронов.

заднекорешковые волокна, так и через промежуточные нейроны. Одновременно должен усиленно активироваться через коллатерали заднекорешковых и промежуточных нейронов нейропилль задней половины мозга; эта

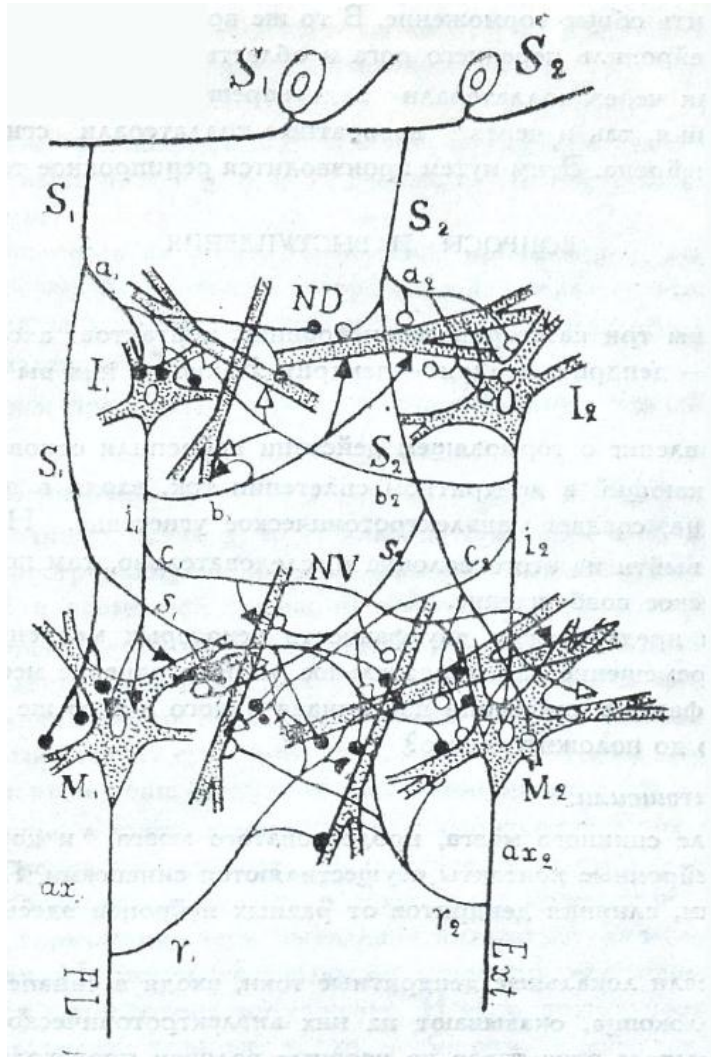


Рис. 28. Схема спинномозгового субстрата производящего торможение, \$S_1\$ — чувствительное волокно из рецептивного поля рефлекса сгибания. \$S_2\$ — из поля рефлекса разгибания. \$M_1\$ — двигательный нейрон мышцы сгибателя, \$M_2\$ — двигательный нейрон мышцы разгибателя. \$I_1\$ — промежуточный (координирующий) нейрон, передающий импульсы возбуждения двигательному нейрону сгибателя; \$I_2\$ — промежуточный нейрон, связанный с двигательным нейроном разгибателя; \$ND\$ — нейропил в задней половине мозга, активация которого приводит к общему торможению; \$NV\$ — нейропил переднего рога, от активации которого зависит реципрокное торможение. От заднекорешковых волокон и от промежуточные нейронов идут коллатерали (\$s_1, s_2, b_1, b_2, c_1, c_2\$), к обоим нейропилям. \$r_1\$ и \$r_2\$ — возвратные коллатерали двигательных нейронов, которые оканчиваются в нейропиле переднего рога

будет производить общее торможение. В то же время должен усиленно активироваться нейропилль переднего рога в области двигательных нейронов раягибателя, как через коллатерали заднекорешковых и промежуточных нейронов сгибания, так и через возвратные коллатерали сгибательного двигательного нейрона. Этим путем производится реципрокное торможение.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

А. Б. Коган.

1. Возможны три категории межнейронных контактов: аксон — тело клетки, аксон — дендрит, дендрит — дендрит. Какие из них вы относите к пейропилю?

2. Представление о тормозящем действии нейропиля основывается на том, что возникающий в дендритном сплетении ток, входя в пресинаптические волокна, создает анэлектротоническое угнетение. Но этот ток где то должен выйти из этого волокна и, следовательно, там появится катэлектротоническое возбуждение.

3. Как вы представляете двухфазность некоторых медленных потенциалов: как перемещение, последовательное распространение местного процесса или как фазные изменения потенциала одного и того же участка от отрицательного до положительного?

И. С. Бериташвили.

В нейропиле спинного мозга, продолговатого мозга, и коры головного мозга межнейронные контакты осуществляются синапсами. По всем известным данным, слияния дендритов от разных нейронов здесь не происходит.

Понятно, если локальные дендритные токи, входя в синапсы и пресинаптические волокна, оказывают на них анэлектротоническое действие, то где-то при выходе этих токов из нервных волокон происходит катэлектротоническое действие, появляющееся, например, в возбуждении заднекорешковых волокон, когда нейропилльный ток достигает большой интенсивности. Это можно было наблюдать в наших опытах, а также в опытах других авторов, например, Баррона и Мэтьюса (1939), а затем Тённиса (1939).

Вторая, положительная фаза медленных потенциалов обуславливается возникновением сильного источника электрического потенциала на некотором расстоянии от отводимого участка. Как показали исследования Ллойда, Форбса, а также наши опыты, при отведении биотока непосредственно из активного центра ток имеет отрицательное направление. Ког-

да разность потенциалов возникает на некотором расстоянии от отводимого участка, тогда ток меняет направление.¹

П. О. Макаров.

1. Каковы физиологические условия, ведущие к тому, что медленные потенциалы вызывают в ц. н. с. то суммацию, то проторение (облегчение), то торможение?

2. Не является ли общее торможение проявлением понижения возбудимости нервных элементов, в которых вы наблюдаете реакцию?

3. Наблюдали ли вы в электрографических исследованиях ц. н. с. торможение Введенского?

4. Каковы природа и скорость распространения медленных потенциалов ц.н. с.?

И. С. Беритшвили.

В проводящих путях ц. н. с. явление суммации и облегчения в отношении распространяющегося процесса возбуждения основывается на пространственной и временной суммации локальных (медленных) потенциалов в клетках промежуточных и двигательных нейронов. Можно утверждать, что возбуждение клетки достигается вследствие предварительной суммации в ней локальных потенциалов. Явление же торможения проводящих путей основывается на суммации дендритных локальных потенциалов. Возникшие при этом токи, пересекая близлежащие синапсы и пресинаптические волокна, а также клеточные тела, производят в них анэлектротоническое понижение возбудимости. Вследствие этого импульсы возбуждения перестают проходить по ним, т. е. происходит торможение.

Общее торможение есть выявление анэлектротонического понижения возбудимости. Но таким же анэлектроническим понижением возбудимости является реципрокное торможение. И то и другое проявляется как в нервных элементах, которые в это время возбуждены, так и, в еще большей степени, в тех элементах, которые при этом не возбуждаются. Как известно, общее торможение может наступать при отсутствии двигательных реакций и быстрых биотоков возбуждения внутри мозга. Но торможение в ц. н. с. может наступить также по принципу торможения Введенского. Это торможение, наступающее под влиянием частых и сильных периферических раздражений, может иметь место в таких искусственных лабораторных условиях, какие были у Введенского в его опытах на стрихнинизированных препаратах, или в случае приложения к чувствительному нерву сильных и частых раздражений, как это было в опытах Сеченова.

¹ Но эта положительная фаза может быть также, в некоторой мере, артефактом обусловленным особенностями усилителя переменного тока. (Замечание автора во время чтения корректуры).

В наших осциллографических исследованиях это проявлялось также с большой ясностью. Продолжительность рефракторных фаз у центральных нервных элементов в общем такова, как у нервных волокон. Следовательно, при тех частотах раздражения, при которых нервные волокна впадают в пессимальное состояние, в то же состояние должны впадать и центральные нервные элементы. Для иллюстрации я покажу вам осциллограм-

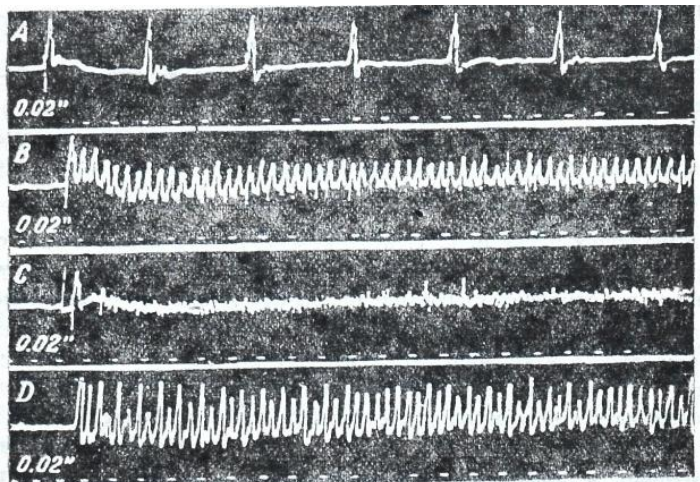


Рис. 29. Электрическая активность непорезанного заднего корешка при разных частотах раздражения. Люмбальный препарат лягушки. Отводится IX задний корешок в 1 — 2 мм от мозга; раздражается п. peroneus соответствующей стороны при одном и том же напряжении, 0,6 V. А — при частоте 20 сек., В — при частоте 125 в сек., С — при частоте 300 в сек. D — биотоки отводятся от того же заднего корешка после его отделения от мозга перерезкой. Частота раздражения 300 в сек., напряжение 0,6 V

мы от заднего и от переднего корешков. Все эти образования показывают сильно ослабленную деятельность при частоте раздражения около 300 в сек. Рис. 29 дает картину электрической активности непорезанного IX заднего корешка при частотах раздражения 20 в сек., 125 в сек. и 300 в сек. Из этого рисунка видно, что еще до вступления афферентных импульсов в спинной мозг их амплитуда сильно падает и связи с учащением раздражения, очевидно, вследствие рефракторности самих заднекорешковых волокон.

Конечно, периферические импульсы, уже ослабленные в заднем корешке, вызовут в спинном мозгу ослабленную рефлекторную деятельность, и это лучше всего выявляется на электрических эффектах переднего корешка. На рис. 30 ясно видно, что электрическая активность переднего ко-

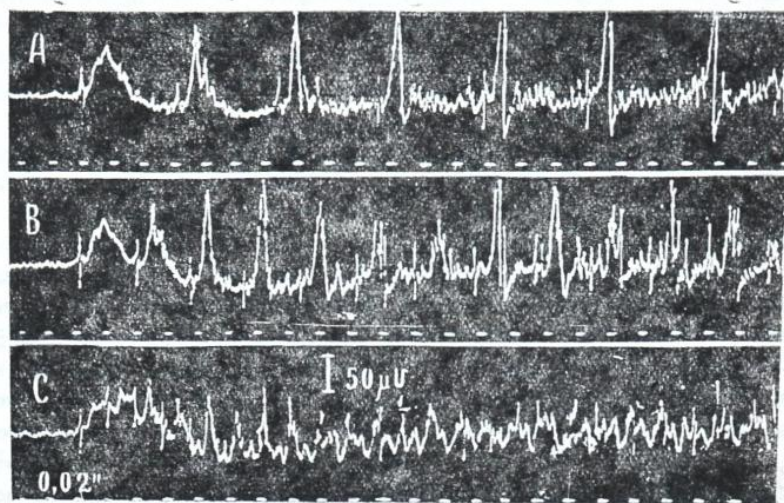


Рис. 30. Электрическая активность переднего корешка при разных частотах раздражения. Спинномозговая лягушка. Раздражается п. regeus, отводится центральный отрезок IX переднего корешка соответств. стороны. А — частота раздражения 15 в сек., В — 25 в сек. и С — 50 в сек. Напряжение везде 2 V

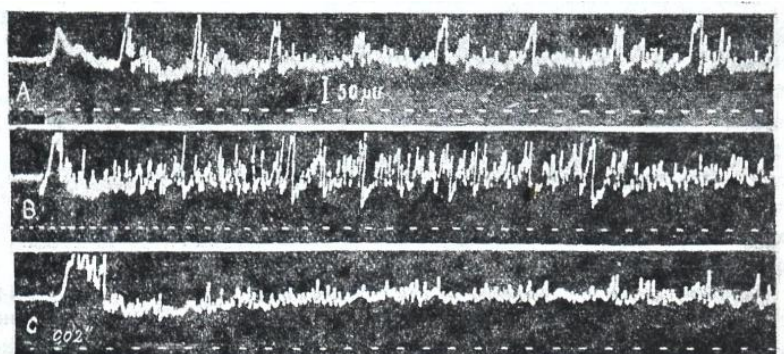


Рис. 31. Электрическая активность переднего корешка при разных частотах раздражения. Люмбальный препарат лягушки. Отводится центральный отрезок X переднего корешка в 1 — 2 мм от мозга. Раздражается п. regeus соответствующей стороны. В опыте А частота 15 в сек., напряжение 0,6 V. В опыте В частота 125 в сек., напряжение 0,6 V. В опыте С частота 300 в сек., напряжение 1,5 V

решка в ответ на каждый удар периферического раздражения значительно слабее при частоте 50 в сек., чем при 15 и 25 в сек. На рис. 31 применяется раздражение с ритмом 17, 125 и 300 в сек. В последнем случае электрический эффект переднего корешка оказался значительно слабее, чем при 17 и 125 в сек.

Однако, детальнее исследование электрических эффектов, отводимых от переднего и заднего корешков, а также из глубины мозга, показало, что ослабление их при частых раздражениях зависит от рефракторных фаз не всегда и не всецело. Существенную роль в ослаблении электрических эффектов должно играть также центральное торможение. Медленные потенциалы, возникшие в мозгу от первых периферических импульсов, тормозяще действуют на последующие импульсы. Это хорошо видно на рис. 30, где электрические эффекты переднего корешка оказываются сильно ослабленными при частоте 50 в сек. Это тормозящее действие медленных потенциалов мозга осуществляется не только внутри мозга, но уже в задних корешках: биотоки возбуждения заднекорешковых волокон сталкиваются здесь с медленными биотоками, идущими им навстречу из спинного мозга и вследствие этого их раздражающее действие ослабевает. Это хорошо видно на рис. 29. Когда задний корешок перерезали и зарегистрировали его периферический конец при частоте раздражения 300 в сек., получился оптимальный эффект — с ритмом по 150 в сек., — в то время как до перерезки это же раздражение давало здесь сильно угнетенный, пессимальный эффект. Понятно, возникшие внутри спинного мозга медленные потенциалы нейропиля должны действовать угнетающе на деятельность нервных кругов и самих заднекорешковых элементов. И это угнетающее действие должно быть тем сильнее, чем меньше интервал между ударами раздражения, чем раньше приходят в мозг периферические импульсы. Таким образом, ослабление рефлекторной деятельности при некоторых частых раздражениях должно происходить не только благодаря рефракторной фазе, по принципу торможения Введенского, но и вследствие угнетающего действия медленных потенциалов, т. е. по принципу центрального торможения.

Нельзя говорить о скорости распространения медленного потенциала в ц. н. с. независимо от проведения нервных импульсов, ибо торможение того или другого нервного элемента происходит сейчас же после возникновения в межучточной среде токов, обусловленных локальными потенциалами. Очевидно, ввиду того что нейропиле активизируется заднекорешковыми или промежуточными импульсами, медленные потенциалы распространяются по ц. н. с. в зависимости от распространения нервных импульсов, т. е. они распространяются со скоростью распространения нервных импульсов по заднекорешковым волокнам и по нервным кругам.

А. Б. Коган.

Применение разных методов отведения потенциалов мозга может дать совершенно различные электрические картины одного и того же явления.

Так называемое «униполярное отведение» в сущности является двух-

полюсным, так как вторым электродом является или металлическая пластинка, или ткань, окружающая мозг.

Исследуя значение межэлектродного расстояния для формы электроэнцефалограммы при вживании электродов в мозг кошек и собак, мы наблюдали как с увеличением расстояния между электродами кривая усложняется вследствие включения деятельности все новых и новых нервных элементов.

Почему же при отведеннн от одной точки мозга (активный электрод), лежащего на заземленной пластинке (индиферентный электрод), как это делают в лаборатории И. С., практически регистрируется преимущественно (но не исключительно) деятельность участка активного электрода?

Объяснять это тем, что потенциалы, отводимые индиферентным электродом, «уходят» в землю, физически неправильно, потому что мы имеем дело не с электростатическими зарядами. Очевидно, причина заключается в большой поверхности электрода, на которой, как при множественных отведениях, соединенных между собой, взаимно уничтожаются асинхронно возникающие потенциалы. С другой стороны, градиент относительно потенциала, возникшего в деятельной единице, падает соответственно сопротивлению и, естественно, точечный электрод расположенный ближе, называется «активным». При благоприятном сочетании указанных условий этот электрод будет, действительно, регистрировать преимущественно местные электрические явления. Но от опыта к опыту условия взаимного расположения отводящих электродов, нервных проводников, и очагов электрической деятельности настолько меняются, что большая или меньшая степень вовлечения в регистрацию соседних областей может быть ошибочно принята за изменчивость токов действия мозга.

Поэтому мы предпочитаем для определения локализации очагов деятельности пользоваться биполярной системой малого межэлектродного расстояния.

И. С. Бериташвили.

Замечание А. Б. К о г а н а по поводу «униполярного отведения» совершенно правильно. Но ведь мы изучали электрические явления при разных способах отведения. Когда биотоки отводились униполярно через усилитель с несимметричным входом, мы прикладывали сеточный электрод; к корешку или к мозгу, а с землей соединялась пластинка, на которой ле-

жал препарат. Когда же биотоки отводились через усилитель с сбалансированным входом, — мы пользовались биполярными электродами. Но, конечно, в случае отведения потенциалов от корешка один сеточный электрод прикладывался к корешку близко от мозга, а другой — возможно дальше от него; в случае отведения от поверхности мозга оба сеточных

электрода прикладывались к поверхности мозга при разных межполюсных расстояниях, смотря по тому, какова была цель исследования.

Мы имели возможность применять на одном препарате разные способы отведения для изучения электрической активности мозга. Значит, мы могли учесть всевозможные отклонения в электрической реакции в зависимости от характера отведения. Поэтому наши главные выводы, характеризующие электрическую активность того или другого отдела мозга, не зависят от способов отведения.

Что касается роли заземленной серебряной пластинки, на которой лежал препарат, то она заключалась, по нашим наблюдениям, в устранении, во-первых внешних токов из препарата, прежде всего электромагнитных влияния городского тока и тока раздражения, а во-вторых, электротонических токов, возникающих от тока раздражения, если пластинка касалась нервов или мозга по пути распространения этих токов.

Д. С. Воронцов.

Исследование потенциалов мозга может преследовать две цели: либо установление внешней зависимости между величиной, формой и ритмом этих потенциалов и состоянием нервной системы, могущее привести к весьма ценным результатам в отношении диагностики расстройств нервной деятельности, либо установление того, какие процессы в определенных частях нервной системы обуславливают данные изменения электрической реакции мозга. Для первой цели не имеет решающего значения способ отведения электрических потенциалов, важно лишь, чтобы он был однороден. Для второй цели способ отведения имеет решающее значение, и он должен быть тщательно продуман и хорошо обоснован. И. С. Б е р и т о в и его многочисленные сотрудники в своих обширных исследованиях преследуют вторую цель и делают очень важные заключения об источниках тех или иных потенциалов мозга, а между тем применяют такое отведение биопотенциалов, которое совершенно не оправдывает их выводов. Именно, и при отведении от спинного мозга, и при отведении от головного они применяют один широкий электрод (металлическая пластинка, соединенная с землей, а следовательно и с катодом усилительной лампы, постольку катод заземляется, на пластинке лежит весь препарат — лягушка, кошка) и другой локальный (сетка), прикладываемый к тому или иному корешку, либо к той или иной точке поверхности мозга.

При таком отведении трудно сказать, какими элементами мозга производится данный потенциал, т. к. все элементы мозга находятся между электродами и все они передают свои потенциалы обоим электродам, соответственно своему положению относительно отводящих электродов. Указание на то, что такие же потенциалы (по форме, величине и последовательности)

получаются и в случае применения усилителя с симметричным входом, не ослабляет моих возражений, потому что и в этом случае препарат заземлялся, и притом так, что этому заземлению, а следовательно, и катоду лампы, легко передавались потенциалы, возникающие в препарате. Если бы при этом потенциал, действующий на катод, был одинаковым по отношению к обеим сеткам, то тогда, конечно, он не оказал бы влияния на последующие каскады усилителя. Но дело в том, что потенциалы, возникающие в живых тканях при их возбуждении, являются не электростатическими, не по отношению к земле, а по отношению лишь к невозбудимым частям той же физиологической единицы, то очень легко себе представить, что в нервной системе при применяемом И. С. Беритовым отведении с симметричным входом усилителя, катоду усилителя через заземление может передаться отрицательный потенциал в отношении лишь одной сетки, а не обеих, и тогда получится такой-же результат, как и с несимметричным усилителем.

Я не хочу утверждать, что в опытах у И. С. Беритова всегда имели место такие явления, о которых я только-что сказал; я лишь утверждаю, что они могли иметь место, что не было произведено достаточно строгого контроля и что поэтому те выводы, которые делает И. С. Беритов, не являются вполне убедительными. И это относится в равной мере и к их опытам с применением погружающегося в мозг микроэлектрода. Во всяком случае, просматривая многочисленные осциллограммы, иллюстрирующие доклады И. С. Беритова и его сотрудников, я вижу на них зубцы различной продолжительности, разного направления и с разным соотношением фаз, что совершенно ясно указывает на то, что в этих осциллограммах отражалось протекание внутри мозга импульсов, которые имеют там самое различное направление по отношению к электродам, а не только тех, которые пробегают в корешковых волокнах под «дифферентным» отводящим электродом.

И. С. Бериташвили.

Я уже указывал в ответе А. Б. Когану, что мы применяли самые разные способы отведения, между прочим и такие, к которым рассуждения Д. С. не могут относиться, например, способ биполярного отведения биотоков мозга через корешки или от поверхности мозга при посредстве усилителя с балансированным входом. В этом случае одни отводящий

электрод накладывался на корешок вблизи мозга, а другой — в самом конце корешка. Регистрируемые биотоки выходили из мозга электротонически, поэтому под ближайшим электродом они достигали значительной интенсивности, а под вторым их не было или они были ничтожны. Значит, в этом случае не могло быть и речи регистрации чего-либо, кроме мозго-

вых токов, выносящихся из ближайших участков мозга электротонически через данный отводимый корешок.

При отведении из глубины мозга через симметричный усилитель, один электрод вставлялся на определенную глубину, а другой прикладывался на небольшом расстоянии от первого к поверхности мозга. В этих случаях потенциалы отводились также от очень ограниченного участка мозга, между электродами. Но, конечно, при этом могли оказывать свое влияние и те биотоки, которые возникали в ближайших соседних участках. Мы отводили биотоки из глубины мозга также, при работе с несимметричным усилителем, вставляя в мозг однополюсный игольчатый электрод. Но опять-таки, и этим способом биотоки отводились главным образом от того участка, к которому прикладывался электрод. Электрическая активность ближайших соседних участков, конечно, могла оказывать свое влияние. Это и вызывало в некоторых случаях изменение направления токов. Однако это неизбежное обстоятельство ни в коем случае не могло помешать выяснению поставленного вопроса о месте возникновения отводимых биотоков. Путем экспериментального анализа можно точно решить, какой из отводимых токов выражает деятельность отводимого участка и какой — деятельность соседних участков.

Наличие быстрых колебаний — зубцов разной продолжительности — не говорит, конечно, против нашей методики. Эта разница обусловлена слиянием разного количества асинхронных токов возбуждения нервных элементов. Ведь мы отводили не изолированное волокно или нервную клетку, а участок мозга или целый корешок.

На наших осциллограммах, между прочим, видно, что начальные быстрые токи возбуждения, соответствующие заднекорешковым импульсам при их отведении от перерезанных задних и передних корешков, имеют разное направление и разную амплитуду. Это происходит от того, что мы имеем тут суммирование электротонических токов выносимые наружу изнутри мозга, и токов возбуждения, распространяющихся по поверхности мозга от возбужденного заднего корешка.

Л. Р. Цкипуридзе.

В последнее время проф. Д. С. Воронцов неоднократно выступал как письменно, так и устно по поводу порочности результатов при так называемом монополярном отведении электрических потенциалов. Профес-

сор Д. С. Воронцов предполагает, что при отведении монополярным способом отводятся не только электрические потенциалы, которые возникают под активным электродом, но и все те потенциалы, которые включены между активным и индифферентным электродом. Теоретически, может быть, это соображение является правильным. Однако из нашей практики можно

привести примеры, которые противоречат такому соображению. При изучении электрической деятельности продолговатого мозга, вернее того мозга, где в продолговатый мозг вступает VIII нерв, мы имели случаи наблюдать следующее явление. При прикладывании активного отводящего электрода к месту вхождения восьмого нерва в продолговатый мозг, наблюдали спонтанные электрические потенциалы значительной частоты и интенсивности. В данном опыте лягушка была закреплена на серебряной пластинке, которая служила индифферентным электродом. Если после этой продолговатый мозг этой же лягушки вскрыть с брюшной стороны и, закрепив лягушку на пластинке, приложить отводящий активный электрод на том же уровне продолговатого мозга, но с брюшной стороны, то не отводятся никаких электрических потенциалов, несмотря на то, что этот активный участок продолговатого мозга включен между активным (отводящим) и индифферентным электродами. Как объяснить это явление с точки зрения проф. Д. С. Воронцова, т. е., считая, что при монополярном отведении в усилитель отводятся суммарные потенциалы тех тканей и органов, которые включены между отводящими электродами. (Реплика проф. Воронцова: «Не знаю, как это объяснить, я таких опытов не производил»), А мы, совместно с акад. И. С. Бериташвили такие опыты производили и убедились, что при монополярном способе мы отводили электрические потенциалы именно того участка, к которому прикладывался активный электрод. Конечно, этот факт требует своего объяснения. Может быть, в данном случае имеет значение большая поверхность индифферентного электрода — серебряной пластинки. На большой поверхности индифферентного электрода слабые электрические потенциалы могут иметь настолько ничтожную густоту, что, конечно, и после усиления остаются незаметными. Но это только предположение для объяснения этого факта. В последующем явление нужно исследовать более детально.

ХАРАКТЕРИСТИКА И ПРОИСХОЖДЕНИЕ МЕДЛЕННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ СРЕДНЕГО МОЗГА ЛЯГУШКИ

А. И. РОЙТБАК

В данном сообщении будет приведен ряд фактов и рассуждений в доказательство того положения, что медленные потенциалы, возникающие в ц. н. с., имеют дендритное происхождение и обладают тормозящей функцией.

I. При однократном электрическом раздражении седалищного нерва лягушки, достаточно сильном для возбуждения А-волокон, во всех отделах ц. н. с. — от спинного мозга до больших полушарий включительно — возникают электрические потенциалы, которые можно зарегистрировать при помощи осциллографа. При отведении от дорзальной поверхности разных отделов ц. н. с. оказывается, прежде всего, что возникающие потенциалы имеют различную продолжительность. Потенциалы, отводимые от спинного мозга менее продолжительны, чем отводимые от продолговатого мозга; последние менее продолжительны, чем отводимые от зрительных покрывок, и, наконец, от дорсо-латеральной поверхности полушарий мозга отводятся своеобразные, очень длительные, медленные потенциалы, которые более интенсивны при частых раздражениях и в некоторых случаях возникают по прекращении раздражения. Например, в опытах приведенных на рис. 1, продолжительность первой фазы медленного потенциала равнялась: при отведении от спинного мозга — 15 сигм, от продолговатого — 45 сигм, среднего — 100 сигм и при отведении от больших полушарий — 250 сигм. В последнем случае эффект возникал при тетаническом раздражении.

На основании этого обстоятельства можно заключить, что разные отделы головного мозга лягушки отличаются не только свойственным каж-

1 Опыты ставились в одних случаях на нормальных лягушках после полной денервации мышц; в других случаях — на кураризированных лягушках. Для отведения электрических потенциалов служили игольчатые серебряные электроды. Оди отводящий электрод ставился на мозг, другой — на кость. Усиление производилось усилителем с емкостной связью, для низких частот, с симметричным входом. Регистрация — катодным осциллографом. На всех рисунках отклонение вверх означает отрицательность под активным электродом. Нервы раздражались конденсаторными разрядами продолжительностью около 0.15 сигмы.

Артефакт раздражения виден на всех кривых в виде иглообразного отклонения луча.

дому из них типом спонтанной электрической активности [1, 2], но и характерной электрической реакцией, наступающей в ответ на раздражение чувствительного нерва, т. е. в ответ на приток залпа афферентных импульсов.

Можно было бы предположить, что большая длительность потенциалов и высших отделах обуславливается более длительным протеканием процес-

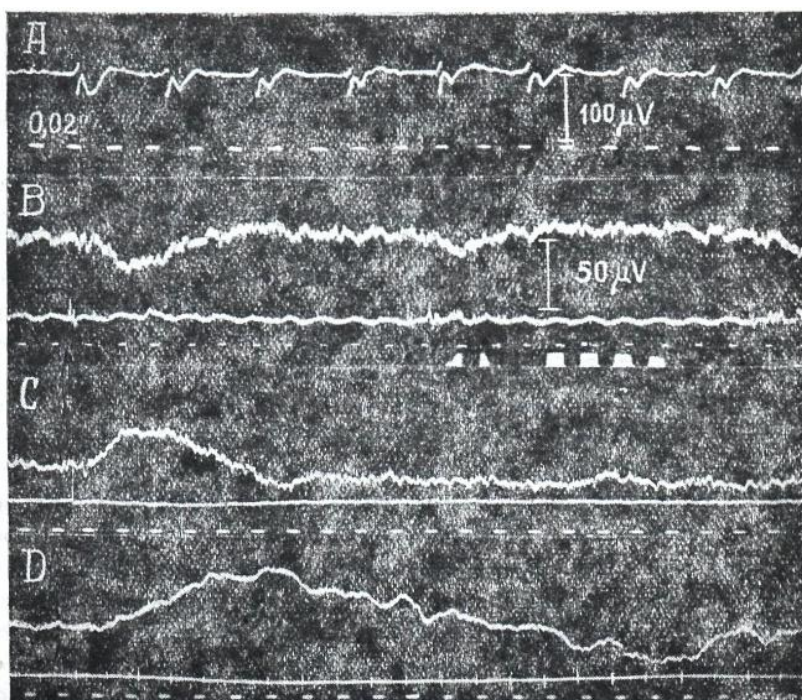


Рис. 1. Потенциалы, отводимые от разных отделов ц. н. с. при раздражении чувствительного нерва задней конечности. А — потенциалы отводятся от дорсо-латеральной поверхности IX сегмента спинного мозга, Раздражается п. repon. соответствующей стороны, 6 V, 25 Hz. В — потенциалы отводятся от дорзальной поверхности продолговатого мозга в области salam. scriptor. Раздражается контралатеральный п. ischiad., 0,5 V, 5 Hz. С — потенциалы отводятся от дорзальной поверхности зрительной покрывки (средний мозг), Раздражается контралатеральным п. ischiad., 1 V, 1 Hz. D — потенциалы отводятся от дорсо-латеральной поверхности большого полушария (конечный мозг) Раздражается п. ischiad., соответствующей стороны 8 V, 50 Hz.

В опытах В и С нижняя кривая — от двигательного нерва. В опыте D нижний луч не соединен с усилителем

Характеристика и происхождение медленных потенц. Сред. Мозга лягушки 255

са в каждом отдельном нервном элементе. Возможен следующий ход рассуждений: 1) разные отделы головного мозга обладают разным типом спонтанной электрической активности; 2) тип спонтанной электрической активности, в частности частота ритма и амплитуда электрических коле-

баний, обусловлен состоянием метаболизма центральных элементов (или состоянием их мембран, если придерживаться соответствующей концепция), и он может закономерно изменяться в том или другом направлении при изменении физико-химических условий окружающей среды [3, 4];
3) характер ответной электрической реакции обусловлен определенными физико-химическими особенностями нервных элементов данного отдела ц. н. с.

Толкование фактов с такой точки зрения представляет может быть известный интерес в связи с рассматриваемым тут вопросом о физико-химических основах возбуждения. Но такое объяснение все же совершенно спекулятивно. Естественнее думать, что продолжительность процесса возбуждения и локальных процессов *resp.* тока возбуждения и локальных потенциалов нервных элементов одинакова во всех отделах ц. н. с. Нет никаких фактов, противоречащих этому положению. Длительность же медленных электрических потенциалов зависит в основном от структурных особенностей данного отдела ц. н. с. Она зависит от продолжительности пробегания импульсов возбуждения по нервным кругам и в некоторых случаях является функцией длины нервных кругов, обуславливающих своей деятельностью возникновение медленных потенциалов. Медленные потенциалы, отводимые от мозга, не должны, следовательно, рассматриваться как интегративное выражение «биения» отдельных нейронных элементов, как это полагает Д ж е р а р д [3].

II. От зрительных покрывок отводятся наиболее значительные по амплитуде медленные потенциалы. Но, конечно, не это, а следующие обстоятельства делают зрительные покрывки лягушки интересным объектом для исследования некоторых вопросов.

1) Это есть высший по своему развитию отдел ц. н. с. лягушки, подобно тому, как большие полушария являются высшим отделом ц. н. с. у млекопитающих. Тут сходятся различные афферентные пути, — зрительные, общей кожной чувствительности тела и головы, слуховые, а также пути из других отделов ц. н. с. Отсюда же начинаются многочисленные эфферентные пути, в частности *tr. tecto-bulbaris* и *tr. tecto-spinalis*.

2) Зрительные покрывки обладают принципиально иным типом строения, чем спинной и продолговатый мозг. Тут мы сталкиваемся (как и в коре больших полушарий) с так называемым экраным типом строения¹ в

¹ По терминологии З а в а р з и н а [5].

противоположность ядерному типу строения низших центров. А priori можно предположить, что характер возникающих тут электрических эффектов должен быть иным, чем в спинном и продолговатом мозгу.

3) Зрительные покрывки лягушки можно рассматривать как подобие, как модель коры больших полушарий. И тогда полученные факты могут быть использованы для интерпретации сложных электрических явлений, с

которыми мы сталкиваемся при отведении потенциалов от коры больших полушарий.

4) Покрышка представляет определенные удобства для анализа отводимых потенциалов: полусферическая масса, состоящая из слоев клеток и волокон, отделена желудочком от нижележащих нервных образований.

III. При хорошем функциональном состоянии препарата от поверхности зрительной покрышки в ответ на однократное раздражение седалищного нерва отводится типичный потенциал, сходный по форме и по временному течению с потенциалами, отводимыми от чувствительной области коры больших полушарий кошки при раздражении кожного нерва [6].

Через 8 — 12 сигм после нанесения раздражения наступает небольшое положительное колебание длительностью 2 — 5 сигм, выражающее, очевидно, приток афферентных импульсов в покрышку. Затем, иногда непосредственно за этим начальным эффектом, следует медленное двухфазное колебание, потенциала, не осложненное обычно сколько-нибудь значительными быстрыми колебаниями. При этом за первым отрицательным колебанием большой амплитуды, длящимся приблизительно 60 сигм, наступает второе отрицательное колебание меньшей амплитуды, длящееся около 100 сигм. Далее следует длительное положительное отклонение (рис. 2). Общая продолжительность потенциала может достигать 1000 сигм. Сходные эффекты получаются при раздражении плечевого нерва или ветви тройничного нерва. При плохом функциональном состоянии медленное колебание упрощается: отрицательная фаза является однократным колебанием; положительная фаза ослабевает и в некоторых случаях вовсе не возникает.

Потенциалы, отводимые от зрительных покрышек, обладают следующими особенностями: их можно уловить во всех точках покрышки, но они сильнее в передней части чем в задней; они возникают при раздражении как контралатерального, так и ипсилатерального нерва, но бывают обычно сильнее при раздражении нерва противоположной стороны. Эти потенциалы чрезвычайно подвержены утомлению. Они возникают с почти максимальной интенсивностью уже при подпороговых. (в смысле вызова рефлекторных реакций) раздражениях (рис. 3).

В случае, когда возникают двойные отрицательные колебания добавочные потенциалы подобны по интенсивности и продолжительности тем,

Характеристика и происхождение медленных потенц. Сред. Мозга лягушки 257

которые иногда спонтанно возникают в покрышке в виде одиночных эффектов или в виде непрерывно следующих друг за другом колебаний (рис. 4 А, В).

Эффект второго удара раздражения ослаблен даже при интервалах больше 1 сек. При интервале 500 сигм он ослаблен резко (рис. 2, А). Такая длительность угнетающего действия не имеет места в

спинном мозгу. Она наблюдается только в коре больших полушарий [7] и считается характерной особенностью коркового образования. При частоте

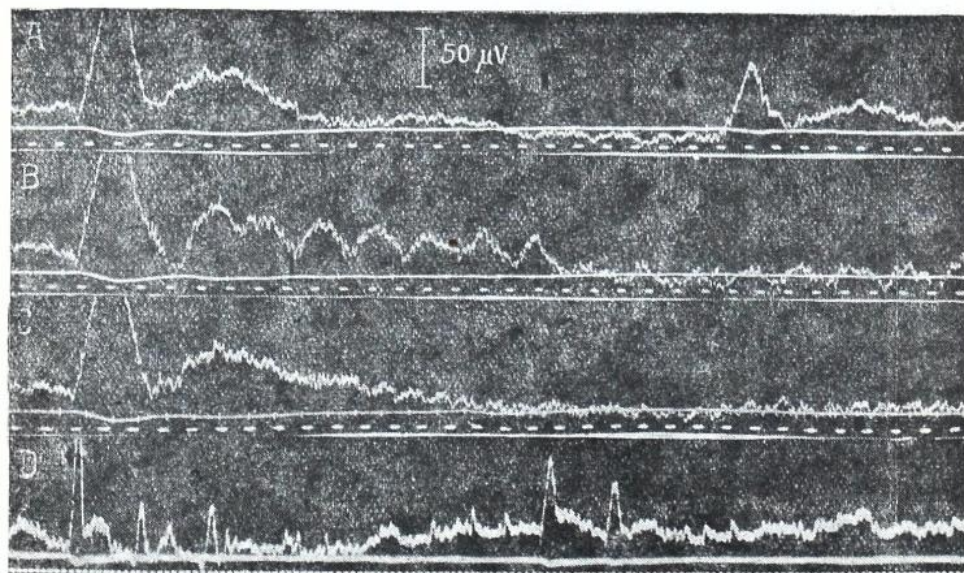


Рис. 2. Явления торможения электрических эффектов в зрительной корке. Потенциалы отводятся от дорзальной поверхности зрительной коры. Раздражается седалищный нерв противоположной стороны. Интенсивность раздражения 4 V. А. Частота раздражения 2 в сек.; В — 25 в сек.; С — 50 в сек. В опыте D — наносится 3 удара раздражения по ритму 5 Hz и через 940 сигм еще 2 удара. Все опыты проделаны на одном препарате. Нижний луч не соединен с усилителем

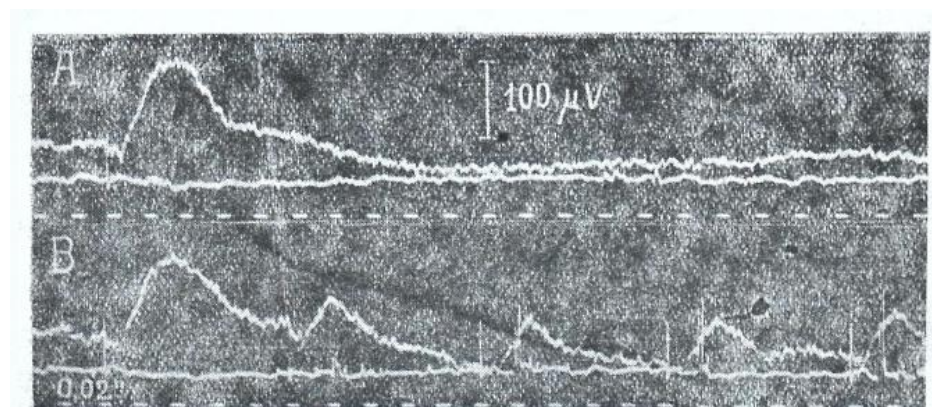
раздражения 50 Hz и выше ответы на отдельные удары раздражения отсутствуют; весь эффект фактически не отличается от эффекта, вызванного однократным раздражением (рис. 2, С).

IV. Некоторые особенности потенциалов, отводимых от зрительной коры, могут быть объяснены на основании анатомических данных. Например, главной областью распространения волокон спинального и

бульбарного происхождения является передне-латеральная часть коры, чем и объясняется то, что при раздражении спинальных первое от переднего полюса коры отводятся значительно большие потенциалы, чем от заднего.

С другой стороны, полученные факты не соответствуют ожиданиям, которые могут возникнуть при рассмотрении строения зрительной коры. Согласно схеме Губера и Кросби, и данным Херрика [8] афферентные зрительные волокна заканчиваются в поверхностных клеточных слоях коры, а афферентные волокна, связанные с общей кожной чувствительностью — в клеточных слоях, лежащих глубже. Мы долж-

ны были бы ожидать соответственного «распределения» потенциалов. При возбуждении зрительных волокон очаг наибольшей активности должен на-



Потенциалы отводятся от дорзальной поверхности левой зрительной по-
крышки (верхняя кривая) и правого двигательного нерва, идущего к сгиба-
телям колена (нижняя кривая). Раздражается правый седалищный нерв-
А — один удар раздражения, интенсивность 0,5 V. В — интенсивность 0,5 V,
частота раздражения 10 в сек. Двигательные разряды возникают при тета-
ническом раздражении и не возникают при одиночных ударах

ходиться в поверхностном слое и, соответственно, от поверхности должен
отводиться отрицательный потенциал. При раздражении спинальных нер-
вов очаг наибольшей активности должен был бы находиться в слое, лежа-
щем глубже, и от поверхности должно было бы отводиться положительное
колебание электрического потенциала. Согласно этому принципу, две фа-
зы медленных потенциалов, отводимых от коры мозга, считаются имею-
щими происхождение в разных слоях коры. Между прочим, обратное на-
правление медленных потенциалов, отводимых от поверхности продолго-

Характеристика и происхождение медленных потенц. Сред. Мозга лягушки 259

ватого и спинного мозга (рис. 1), обусловлено именно тем обстоятельством,
что отводящий электрод отделен от активного серого вещества тонким
слоем белого вещества.

В действительности же потенциалы, возникающие при раздражении
седалищного нерва и при раздражении сетчатки, одинаковы по своему ха-
рактеру: в обоих случаях при отведении потенциалов от поверхности зри-
тельной покрывки с самого начала возникает отрицательное медленное
колебание (рис. 5).

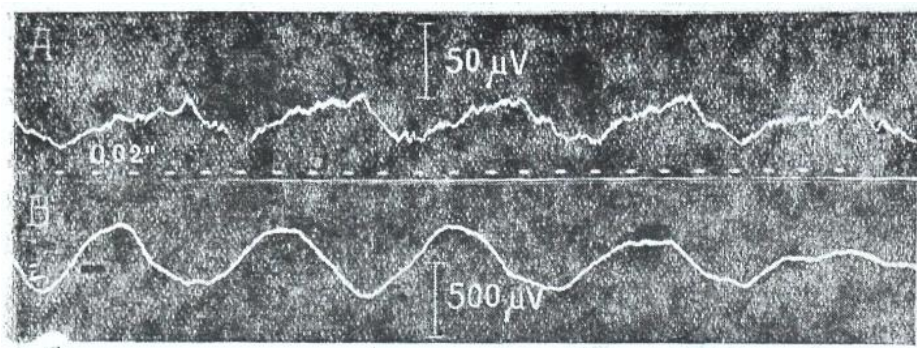


Рис. 4. Спонтанная электрическая активность зрительной покрывки. Потенциалы отводятся от дорзальной поверхности зрительной покрывки. А — тот же препарат, что на рис. 2. Серия спонтанных медленных колебаний, возникшая после многократных опытов с раздражением седалищного нерва. Б — другой препарат; не кураризирован; обездвижение достигнуто денервацией и перерезкой всех мышц. Конец серии медленных колебаний, возникшей среди опытного дня

При раздражении седалищного нерва от поверхности покрывки отводятся чистые медленные потенциалы, а когда на их фоне появляются и быстрые, то последние имеют очень малую амплитуду; возникающие при раздражениях сетчатки медленные потенциалы, как правило, осложнены значительными быстрыми разрядами. Эти факты хорошо согласуются с указанными выше данными о распределении соответствующих афферентных волокон. Разряды быстрых колебаний, сопровождающие возбуждение нервных кругов глубоких слоев, которые приводятся в активное состояние при раздражении седалищного нерва, не отводятся или слабо отводятся от поверхности покрывки, так же как от поверхности спинного мозга обычно не отводятся быстрые колебания, соответствующие возбуждению промежуточных нейронов. Если ввести игольчатый электрод на 0,1-0,2 мм, то на фоне медленных колебаний отводятся и значительные быстрые разряды. С другой стороны, быстрые потенциалы, возникающие при возбуждении нервных кругов поверхностных слоев в результате раздражения

сетчатки, всегда улавливаются при отведении потенциалов от поверхности зрительной покрывки.

Мы видим, что слоистость в расположении клеточных элементов покрывки не сопровождается соответствующей локализацией возникновения медленных электрических потенциалов. Следовательно, нельзя приписать продуцирование медленных электрических потенциалов клеточным слоям, или, иначе говоря, телам клеток (ср. | 9 |). Согласно исследованиям Хе р-

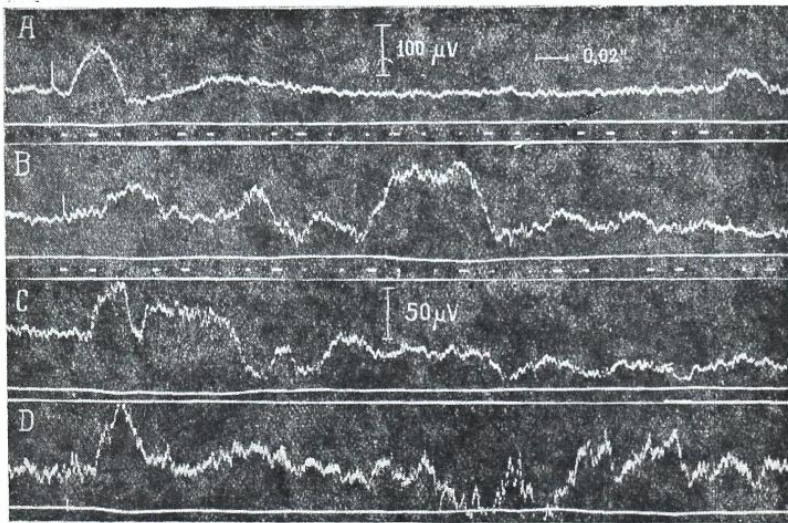


Рис. 5. Электрические эффекты, возникающие в зрительной покрывке при раздражениях сетчатки. А — наносится впа удара раздражения на контралатеральный седалищный нерв с интервалом. 500 сигм. В — тот же препарат. Раздражение сетчатки противоположного глаза — выключение света после одной минуты освещения. С — другой препарат (тот же, что на рис. 2). Эффект выключения света.

Д — другой препарат эффект выключения света.

Нижний луч на всех кривых не соединен с усилителем.

р и к а [8], дендриты каждой клетки из любого слоя проникают через все слои, достигая пиальной поверхности. Дендриты отдельного нейронного элемента не только проникают через все слои, но и чрезвычайно широко распространяются в горизонтальной плоскости, покрывая значительную площадь покрывки. В результате образуется мощное дендритное сплетение, масса которого несравненно больше массы клеточных тел. Известно

Характеристика и происхождение медленных потенц. Сред. Мозга лягушки 259

далее, что общее количество синапсов в дендритном сплетении гораздо больше, чем на телах клеток.

На основании рассмотренных данных — физиологического, показывающего отсутствие возникновения потенциалов в зрительной покрывке соответственно клеточным слоям, и неврологического — можно заключить, что отводимые от поверхности зрительных покрывок медленные потенциалы главным образом дендритного (нейропилного) происхождения. Они должны являться суммарным выражением локальных потенциалов, которые возникают в мощном дендритном сплетении покрывки под синаптическими окончаниями. Активация этого дендритного сплетения должна происходить, во-первых, под действием афферентных импульсов и, во-вторых, из нервных кругов зрительной покрывки, согласно общим принципам концепций Лоренте де-Но и Беритова.

V. Тормозящее действие медленных потенциалов, возникающих в зрительной покрывке, хорошо иллюстрируется тем фактом, что после первого большого эффекта второе раздражение дает заторможенный эффект в том случае, если оно наносится во время медленного потенциала первого эффекта. Правда, тормозящее действие первого эффекта на второй продолжается до 2000 сигм, т. е. больше чем длится медленный потенциал первого эффекта. Но, несомненно, применяющиеся усилители переменного тока не могут зарегистрировать столь продолжительные колебания электрического потенциала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gerard R. W. and Young J. Z., Proc. Roy. Soc., B, 122, 343, 1937.
2. Беритов И. и Цкипуридзе, Л., Сообщ. А. Н. Груз. ССР, 2, 845, 1941. 3, 81, 1942.
3. Libet V. And Gerard R. W., Journ. Neurophysiol., 2, 153, 1939.
4. Dubner H. H. and Gerard R. W., Journ. Neurophysiol. 2, 142, 1939.
5. Заваззин А. А., Очерки по эволюционной гистологии нервной системы. 1941-
6. Bartley S. H. And Heinbecker P., Aer. J. Physiol.. 121. 21, 1938.
7. Forbes A. and Morison B. R., Journ. Neurophysiol., 2, 112, 1939.
8. Herrick C. J., J. Comp. Neurol., 75, 487, 1941.
9. Bishop G. H. and O'Leary J. L., Journ. Cell, and Comp. Physiol., 19. 289, 1942; 19, 315, 1942; 22, 73, 1943.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

Д. С. Воронцов.

На каком основании вы считаете, что отклонение вверх на ваших осциллограммах выражает отрицательность?

262

А. И. Ройтбак

А. И. Ройтбак

Отведение производится биполярно. Первый отводящий электрод (сетка I) помещается на мозге, второй (сетка II) — на кости передней, части черепа. При соответствующем расположении отводящих электродов на нерве (I электрод на нерве, II электрод на убитом участке) токи возбуждения отводятся когда они достигают I электрода. При этом получается отклонение вверх. Из этого следует, что отклонение вверх выражает негативность, т. е. активное состояние под электродом I. Определить это можно также, подключая ко входу в усилитель источник электрического тока, полярность которого известна (например, релаксационный стимулятор).

П. О. Макаров.

Какова роль дисперсии нервных импульсов в происхождении медленных потенциалов в различных отделах головного мозга лягушки?

А. И. Ройтбак.

Несомненно, при раздражении седалищного нерва в зрительную покрывку приходит менее синхронный залп импульсов, чем в спинной мозг. Начальное быстрое колебание, наступающее через 8 — 12 сигм после артефакта раздражения и выражающее приток афферентных импульсов,, длится 2 — 5 сигм, что указывает на значительную дисперсию нервных импульсов, Но это обстоятельство никак не может обусловить большую продолжительность медленных потенциалов, которые длятся 500 сигм и более.

П. О. Макаров.

Как влияет уменьшение интервала между ударами раздражения на характер мозговых потенциалов?

А. И. Ройтбак.

Я демонстрировал осциллограмму, показывающую, что при частоте раздражения 50 Hz аффект подобен эффекту одного удара раздражения, т. е. при интервале в 20 сигм все раздражения после первого остаются без ответа.

П. О. Макаров.

Чем это вызвано?

А. И. Ройтбак.

Несомненно, это есть следствие процесса торможения. Это не результат рефракторности. Если нерв раздражать, тетанически с частотой, кото-

Характеристика и происхождение медленных потенц. Сред. Мозга лягушки 263

рую он не может воспроизводить, то ритм возникающих биотоков будет обусловлен продолжительностью абсолютной рефракторной фазы: ответ будет вызывать каждое, например, третье, раздражение. Тут же мы сталкиваемся с совершенно иным явлением: при длительном тетаническом раздражении все удары после первого не дают эффекта.

П. О. Макаров.

Можно ли свести медленные потенциалы в мозгу только к круговому движению нервных импульсов и каков механизм ограничения кругового распространения нервных импульсов?

А. И. Ройтбак.

Очевидно, П. О. хотел спросить, является ли деятельность нервных кругов единственным фактором, обуславливающим происхождение медлен-

ных потенциалов в мозгу. Медленные колебания, если их рассматривать, как суммарное выражение локальных процессов, возникающих главным образом в дендритной массе мозга, — могут возникать прежде всего, непосредственно в ответ на афферентный залп импульсов, каждый из которых вызывает под соответствующим синапсом локальный потенциал. При нормальной возбудимости ц. н. с. одновременно приходят в активное состояние промежуточные нейроны данного отдела мозга, составляющие нервные круги. Деятельность последних обуславливает возникновение более длительного медленного колебания: импульсы возбуждения многократно пробегают по нервным кругам, и одновременно приходит в активное состояние ассоциированный с ними нейропилль. Ограничение времени пробега импульсов по нервным кругам обуславливается или процессом утомления, или процессом торможения.

А. Б. Коган.

Отрицательной фазе медленного колебания соответствует, по вашему мнению, тормозящее действие нейропиля. Какие функциональные изменения соответствуют положительной фазе?

А. И. Ройтбак.

Электроположительность, регистрируемая при отводящем электроде на поверхности зрительной покрывки, соответствует активности $gesp$, электроотрицательности нервных элементов, расположенных на некотором расстоянии от отводящего электрода. Удар раздражения, приходящийся во время положительной фазы медленного колебания также дает заторможенный эффект. Следовательно, в среднем мозге торможение длится до тех пор, пока длится медленный потенциал, т. е. оно связано со всеми фазами медленного потенциала.

МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МЕДЛЕННЫХ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ В КОРЕ МОЗЖЕЧКА И ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Л. Р. ЦКИПУРИДЗЕ

Кора больших полушарий спонтанно генерирует как медленные, так и быстрые электрические потенциалы. Не утрачивает этой способности даже маленький изолированный кусочек серого вещества [1, 2].

Кора мозжечка также спонтанно генерирует характерные медленные и быстрые электрические потенциалы. В коре мозжечка их можно наблюдать только тогда, когда кора больших полушарий не подвергается какому-либо внешнему воздействию через рецепторы или повреждению. При декортикализации медленные потенциалы коры мозжечка значительно уменьшаются, а при децеребрации полностью исчезают. Быстрые потенциалы коры мозжечка при этих же условиях совсем не меняются. Явление это отмечалось рядом авторов [3, 4, 5].

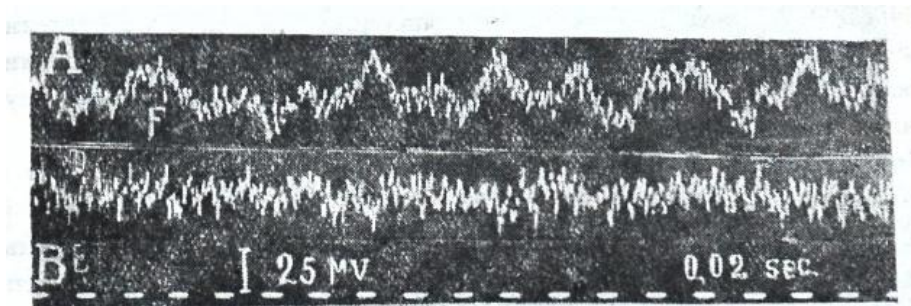


Рис. 1. Кошка под эфирный наркозом. А — Кора мозжечка (неосереbellum) при сохранности коры больших полушарий даст медленные электрические потенциалы частотой около 20 в секунду и быстрые электрические потенциалы — около 400 в секунду. В — Тот же участок после децеребрации дает только быстрые электрические потенциалы, медленные исчезли

Таким образом, в коре мозжечка, частые электрические потенциалы можно наблюдать при полном отсутствии медленных потенциалов, что указывает на то, что деятельность нервного субстрата, в котором образуется частые электрические потенциалы, является вполне самостоятельной. На это указывает и тот факт, что полностью изолированный от других частей центральной системы мозжечок способен давать частые потенциалы. Это было показано как на кошке [6], так и на лягушке [7].

После децеребрации или изоляции частые потенциалы коры мозжечка не проявляют никакой тенденции к синхронизации электрической деятельности отдельных нейронных элементов. Следовательно, по крайней

мере для коры мозжечка отпадает предполагаемая некоторыми исследователями [8] возможность образования медленных потенциалов путем слияния отдельных частых электрических потенциалов.

Обязательным условием возникновения медленных электрических потенциалов в коре мозжечка является существование неповрежденной коры больших полушарий. Чтобы кора мозжечка генерировала медленные электрические потенциалы, требуется стимулирующее действие коры больших полушарий. Это стимулирующее действие, повидимому, осуществляется через тракт pontocerebellaris. Ритм медленных электрических потенциалов коры мозжечка является почти таким же, какой имеется в данный момент в коре больших полушарий, хотя по фазам они редко совпадают. Надо отметить, что медленные электрические потенциалы коры больших полушарий физически не распространяются на кору мозжечка [5].

Из опытов на нормальных животных также выясняется определенная взаимная зависимость между электрическими потенциалами коры больших полушарий и коры мозжечка.

Когда животное (кошка) находится в покое, кора больших полушарий дает медленные потенциалы с ритмом от 6 до 12 в секунду. Этот ритм медленных потенциалов коры больших полушарий зависит от степени активности животного. Чем в более спокойном состоянии находится животное, тем реже ритм медленных потенциалов. Частота колебаний не опускается ниже 6 в секунду.

При спокойном состоянии животного кора мозжечка также дает медленные потенциалы почти с таким же ритмом, как в коре больших полушарий. На медленных электрических потенциалах коры мозжечка располагаются быстрые электрические потенциалы, частота которых достигает 400 — 450 колебаний в секунду.

Если такое спокойное, но бодрствующее состояние животного продолжается долгое время, то вышеописанные ритмы можно наблюдать в продолжение всего времени состояния покоя.

Когда животное переходит от состояния покоя в активное состояние или настораживается, в коре больших полушарий исчезают медленные потенциалы, но остаются быстрые. В это время в коре мозжечка медленные электрические потенциалы тоже исчезают, а быстрые остаются (рис. 2).

Эта картина исчезновения медленных электрических потенциалов в коре мозжечка нормального животного напоминает исчезновение медленных потенциалов при декортикализации или децеребрации наркотизированного животного в остром опыте.

Следовательно, у нормальных животных также наблюдается полная зависимость медленных электрических потенциалов коры мозжечка от медленных потенциалов коры больших полушарий. Быстрые же потенциалы коры больших полушарий и коры мозжечка, отличающиеся друг от

друга как по ритму, так и по интенсивности, протекают вполне самостоятельно и независимо.

Между медленными и быстрыми электрическими потенциалами коры мозжечка всегда существует определенная зависимость. При нарастании медленного потенциала интенсивность быстрых потенциалов уменьшается.

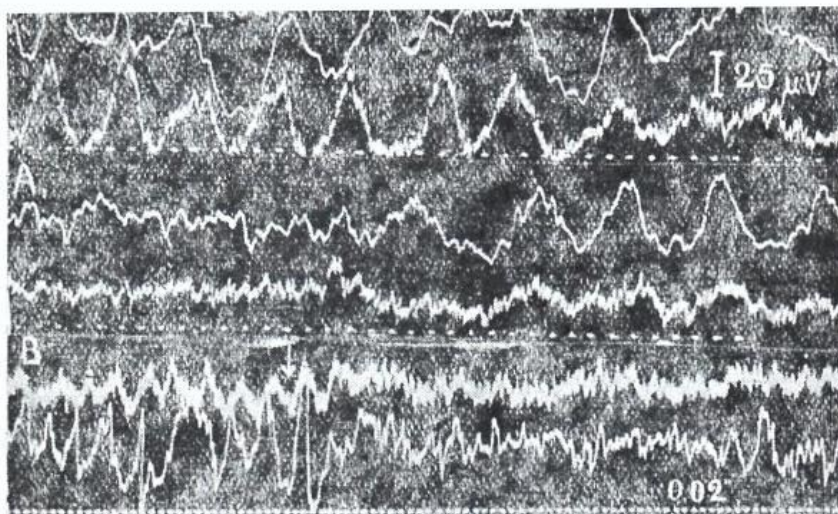


Рис. 2. Нормальная кошка с хроническими электродами на 36-й день после операции. А — верхняя кривая от зрительной области коры больших полушарий дает медленные колебания частотой ю в секунду и быстрые — 60 в сек.; нижняя-кривая, от коры мозжечка (на расстоянии 8 мм от зрительной области) тоже дает медленные электрические потенциалы частотой го 10 сек. и быстрые около 350 — 400 в сек. А₁ — продолжение опыта А. На песте, указанном стрелкой в кривой А, кошку окликнули. Как в зрительной коре, так и в коре мозжечка медленные электрические потенциалы исчезли; быстрые остались и несколько усилились. В — Верхняя кривая — кора мозжечка (Crus 1), нижняя — моторная область противоположной стороны. Кора больших полушарий дает медленные потенциалы 10 в секунду. Кора мозжечка тоже дает медленные электрические потенциалы около 10 в сек. В момент, указанный стрелкой, дается звуковое раздражение (свисток). Как в коре больших полушарий, так и в коре мозжечка медленные потенциалы исчезли, а быстрые усилились

Чем выше напряжение медленного электрического потенциала, тем сильнее угнетаются быстрые потенциалы. Можно с уверенностью сказать, что степень угнетения зависит от напряжения медленного электрического потенциала, а не от его длительности. Отдельные медленные электрические потен-

циалы высокого напряжения иногда дают почти гладкие кривые вследствие сильного угнетения быстрых электрических потенциалов.

Такая же зависимость между напряжениями медленных и быстрых потенциалов отмечается и для коры больших полушарий.

Возможность отдельно наблюдать быстрые и медленные электрические потенциалы, как в условиях острого опыта, так и на нормальных животных, указывает на то, что для их возникновения в коре мозжечка должно существовать два отдельных нервных субстрата.

Кора мозжечка млекопитающих, как известно, имеет трехслойное строение, то есть более простое строение, чем кора больших полушарий.

Самыми важными нервными элементами в коре мозжечка считаются клетки Пуркинье. Тела этих клеток образуют слой пуркиньевских клеток. Самой замечательной частью этих клеток справедливо считаются их дендриты, которые отличаются от дендритов других нервных клеток богатством и причудливостью ветвления. Дендриты пуркиньевских клеток, расположенных в одной плоскости, заполняют весь молекулярный слой коры мозжечка (рис. 3, А). Но самым замечательным фактом надо признать существование так называемых лазающих волокон. Эти волокна подходят к основанию дендритов клетки Пуркинье, ветвятся так же, как дендриты клетки Пуркинье, и обвиваются вокруг них, образуя, повидимому, синаптические связи (рис. 3, В).

Волокна второго рода поднимаются из нижнего зернистого слоя, где находятся их клетки, и достигнув молекулярного слоя делятся Т-образно и приходят в соприкосновение с дендритами пуркиньевских клеток. Эти волокна, повидимому, тоже образуют синаптические связи (рис. 3 С).

Таким образом, весь верхний, или молекулярный слой мозжечка заполнен нервной структурой, которую принято называть нейропилем. Отличительным свойством нейропиля молекулярного слоя коры мозжечка надо считать его расположение, совершенно обособленное от тех клеточных элементов, дендриты и волокна которых образуют эту структуру.

Нейронно-нейропильному строению центральной нервной системы позвоночных современные выдающиеся гистологи придают большое значение [9, 10].

Нейропильной структуре приписывают существенное значение в деятельности центральной нервной системы [11, 12].

Академиком Берташвилем была разработана теория, согласно которой медленные электрические потенциалы образуются в центральной нервной системе при активации нейропиля. Медленным электрическим потенциалам приписывается тормозящая функция и считается, что они осуществляют ее через анаэлектротоническое влияние на деятельные нервные клетки.

Надо предполагать, что в коре мозжечка медленные электрические потенциалы возникают в нейропилльной массе, которая заполняет верхний молекулярный слой. Тот факт, что для возникновения в коре мозжечка.

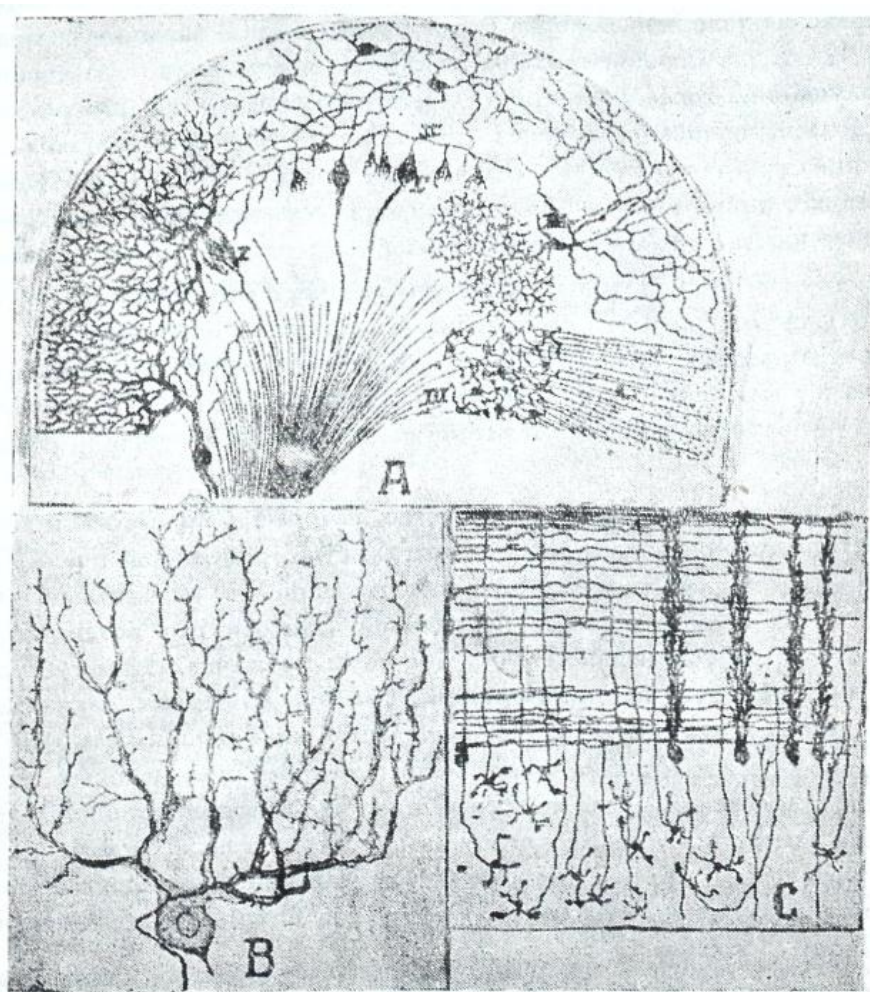


Рис. 3. Гистологическое строение коры мозжечка. А — I слой клеток Пуркинье, II — молекулярный слой, III — зернистый слой. Весь верхний молекулярный слой коры мозжечка заполнен дендритной массой пуркиньевских клеток. В — одна клетка Пуркинье с лазающим волокном. С — Т-образно делящиеся волокна, которые поднимаются из зернистого слоя и соприкасаются с дендритами клеток Пуркинье. По Рамон Кахалю и Ван-Гехухтену, из Ариепс Капперса [16]

медленных потенциалов требуется стимулирующее действие коры больших полушарий, дает основание предполагать существование нервного механизма для осуществления такой стимуляции.

Между гистологами не существует согласованного мнения о том, в какой части центральной нервной системы берут начало лазающие волокна. Одни предполагают, что эти волокна спинномозгового происхождения [13]. Другие думают, что они берут начало в оливах [14]. Но имеются и веские доказательства того, что волокна берут начало в коре больших полушарий [15, 16, 17]. Если лазающие волокна действительно начинаются в коре больших полушарии, тогда стимуляция корой больших полушарий коры мозжечка должна происходить через них. При деятельности коры больших полушарий дендритно-синаптическая масса молекулярного слоя коры мозжечка может придти через лазающие волокна в активное состояние и начать генерировать медленные потенциалы.

Возникновение медленных потенциалов в коре мозжечка под влиянием коры больших полушарий было показано и прямыми опытами. Было обнаружено, что раздражение коры больших полушарий кошки вызывает в коре мозжечка медленные электрические потенциалы [18]. Такие же результаты были получены при раздражении коры больших полушарий обезьяны [19].

Быстрые потенциалы коры мозжечка, которые в присутствии медленных потенциалов располагаются на них заметно редуцированными, после исчезновения медленных электрических потенциалов значительно усиливаются, но их частота остается неизменной. Эти быстрые потенциалы генерируются в другом нервном субстрате коры мозжечка. Этим субстратом мы должны призвать клетки Пуркинье, так как, во-первых, таких частых электрических потенциалов не обнаруживается ни в одной части центральной нервной системы, а во-вторых, таких своеобразных нервных клеток, кроме коры мозжечка, нигде не встречается. Что быстрые потенциалы коры мозжечка имеют источником возбуждение пуркиньевских клеток, видно еще из того факта, что эти быстрые потенциалы имеют большую интенсивность при погружении отводящего электрода вглубь коры мозжечка, до слоя клеток Пуркинье [7].

Следовательно, если в коре мозжечка мы имеем электрические потенциалы двух родов, то наряду с этим имеется и два разных нервных субстрата, с которыми можно связать их возникновение.

Убедительно было показано, что кора мозжечка посредством возбуждений, выражаемых частыми электрическими потенциалами, осуществляет тормозящую функцию. Электрическое раздражение коры мозжечка вызывает у децеребрированной кошки усиление быстрых потенциалов и одновременно ослабление децеребрационной ригидности конечностей [20]. Смазывание коры мозжечка раствором стрихнина вызывает повышение тонуса скелетной мускулатуры [21]. Стрихнин значительно угнетает частые электрические потенциалы коры мозжечка [20]. Впрыскивание ра-

створа кокаина в кору мозжечка также усиливает тонус скелетных мышц [22], очевидно тоже вследствие ослабления частых электрических потенциалов. Как известно, полная экстирпация мозжечка также вызывает резкое усиление тонуса скелетной мускулатуры [23, 24, 25]. Все эти наблюдения ясно показывают, что мозжечок своим возбуждением высокого ритма оказывает тормозящее действие на скелетную мускулатуру.

Каково же функциональное значение медленных электрических потенциалов, которые возникают в коре мозжечка под влиянием коры больших полушарий?

Как было отмечено выше, из моих опытов на нормальных животных выяснилось, что медленные электрические потенциалы в коре мозжечка возникают во время покоя животного. Эти медленные потенциалы значительно угнетают интенсивность быстрых потенциалов. Если приписать возбуждению пуркиньевских клеток в отношении скелетной мускулатуры тормозящую функцию, то получается, что во время покоя, при полном отсутствии любых двигательных актов, должна отсутствовать и необходимость в их торможении. Следовательно, в данном случае, медленные потенциалы тормозят быстрые потенциалы при отсутствии необходимости в тормозных процессах для произвольных двигательных актов.

При настораживании или активном состоянии животного медленные электрические потенциалы исчезают, а интенсивность частых потенциалов возрастает. В таких случаях кора мозжечка вернее пуркиньевские клетки будут осуществлять тормозящую функцию в отношении готовящихся или наступивших произвольных двигательных актов.

Следовательно, медленные электрические потенциалы коры мозжечка, которые возникают в нейроне молекулярного слоя под стимулирующим влиянием коры больших полушарий, регулируют деятельность пуркиньевских клеток.

С этой точки зрения медленные электрические потенциалы коры мозжечка можно рассматривать как потенциалы, предотвращающие расход нервной энергии производимой постоянным возбуждением пуркиньевских клеток. Пока мускулатура находится в покое, медленные электрические потенциалы сберегают работу нервных клеток Пуркинье — тех нервных элементов, в которых возникают частые электрические разряды.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Gerard R. W. a Young J. Z., Proc. Roy. Soc. B. 122, 343, 1939.
2. Беритов И. и Цкпиридзе Л., Сообш. Акад. Наук. Груз. ССР, 3, 81, 1942.
3. Ten Cate T., Walter W. G. a. Koopman L. J., Arch. Néerland. Physiol., 25 51 — 56, 1949.
4. Adrian E. D., J. Physiol., 83, 32, 19355.
5. Цкпиридзе Л. и Бакурадзе А., Тр. Инст. Физиологии им. Бериташвили, 7, 201, 1948.

6. Spiegel E. A., Amer. J. Physiol, 118, 569, 1937.
7. Беритов И. и Цкипуридзе Л., Сообш, Акад. Наук Груз. ССР, 6, 719¹ 1945.
8. Adrian E. D. a Matthews B. H. C.; J. Physiol 81, 440, 1934.
9. Herrick C. J., J. Comp. Neurol., 59, 93, 1934 .
10. Lorente de No., J. Psychol, a. Neurol., 46, 113, 1934.
11. Беритов И., Тр. Инст. Физиологии им. Беритатвили. 3, 21, 1937.
12. Беритов И., Тр. Инст. Физиологии им. Бериташвили, 4, т, 1941.
13. Barany R. Jahrb. Psyhiat. u Neurol., 36, 631, 1914 .
14. Brouwer B. a Coenen L., J. Psychol, u. Neurol., 25, 52, 1919.
15. Ramon Y. Cajal S. Histologie du systeme nerveux de l' homme et de vertébrés Maloine Paris 1911.
16. Ariens Kappers C. U. Huber. G. C. a Crosby E. C. The comparative, anatomy of the nervous system of vertebrates including man. 1, 696, 841, 1936. Mc. Mil. New York.
17. Sauer W., Folia Neuro-biol., 8, 395, 1914 .
18. Curtis N. J., Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 44, 664, 1940.
19. Dow R. S., J. Neurophysiol, 5, 121, 1942.
20. Dow R. S., J. Physiol., 94, 67, 1938.
21. Miller E. R., Physiol. Rev., 6, 124, 1926.
22. Magoun H. W., Hare W. K. a. Ranson S. W., Arch. Neurol, a Psychiat., 37 1237, 1937.
23. Dusser de Varenne J. G., Bumke u. Foerster's Handb. Neurol., 2, 235, 1937
Цит. по [21].
24. Кунстман К. И. и Орбели Л. А., Физиол. Журн. ССР, 15., 549, 1932.
25. Шмелькин Д. Г., Физиол. Журн. СССР, 15, 73, 1932.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

П. О. Макаров.

1. Какова природа нервной сигнализации, обеспечивающей непрерывное взаимодействие коры головного мозга и коры мозжечка? Обеспечивается ли это взаимодействие через лазающие волокна дискретной сигнализацией или индискретной — слитнотонической типа периелектротона и субординации?

Л. Р. Цкипуридзе.

Полагаю, что влияние коры больших полушарий на кору мозжечка через лазающие волокна осуществляется вполне обычными нервными импульсами. Однако вполне возможно, что эти нервные импульсы подвергаются трансформации при прохождении через ядра варолиевого моста. Я не вижу необходимости допускать существование какого-либо другого вида сигнализации от коры больших полушарий к коре мозжечка.

¹ Литературные источники 13, 14, 15, 16 и 17 цитированы по [16].

О ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ МЕДЛЕННЫХ И БЫСТРЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

А. Б. КОГАН

Исследования потенциалов деятельности мозга все более направляются по аналитическому пути. Хотя мы еще очень далеки от того, чтобы «прочитать» электроэнцефалограмму на общепринятом языке нервной физиологии, но уже намечаются контуры некоторых физиологических процессов, которые стоят за ее важнейшими компонентами. Я имею в виду представление о том, что в быстрых распространяющихся потенциалах отражаются пробегающие нервные импульсы, а в медленных локальных потенциалах — местные изменения состояния межнейроинных контактов. Экспериментальные основания для такого разделения были получены в наблюдениях Эдриана [1] над электрической активностью мозгового ствола золотой рыбки и нервной цепочки водного жука. Ему удалось зарегистрировать медленные волны с быстрыми разрядами, выражающие ритмическую деятельность дыхательного центра, и установить, что каждому «залпу» импульсов в цепочке жука соответствует медленный потенциал ганглия.

На возможность суждения по картине медленных потенциалов о ходе центральных процессов синаптического раздражения указывал Эдриан [2], оценивая данные Баррона и Меттьюса [3] об обнаружении спинномозговых медленных потенциалов, электротонически выносящихся по корешкам; об этом неоднократно упоминалось в многочисленных статьях, посвященных вопросу о корреляции между медленными потенциалами и уровнем раздражимости ганглиозных узлов теплокровных [4, 5]; к таким выводам мы в свое время пришли, изучая изменчивость медленных компонентов подкорковой электроэнцефалограммы при поведенческих реакциях у кошек и собак [6, 7].

В результате систематических исследований электрической активности мозга, проводимых акад. И. С. Беритовым с сотрудниками [8,9] накопился большой материал, с несомненностью свидетельствующий о том, что за локальными медленно протекающими потенциалами скрываются наиболее существенные части специфического механизма деятельности нервных центров — процессы центрального возбуждения и торможения. Есть много оснований сомневаться в электрической сущности тормозного процесса, так же как и в необходимости рассматривать деятельность нейро-

пилия вне известных синаптических свойств; но этим отнюдь не ставится под сомнение значение медленных потенциалов, как возможных прямых индикаторов состояния нервных центров.

Интерес к этим вопросам возник у нас в значительной мере в связи с фактами, обнаружившимися при электрофизиологических исследованиях центральных механизмов головного мозга. Так как наш метод хронических наблюдений через вживленные отводящие электроды позволял следить за электрической активностью ограниченных участков подкорковых отделов и коры при актах поведения практически здорового животного, то вряд ли можно сомневаться в физиологичности наблюдаемых при этом электрических явлений [10]. И в таких условиях хронических опытов при всем многообразии раздражителей, никогда не приходилось наблюдать, чтобы «электрические ответы» разных отделов мозга (выражающие деятельность центральных механизмов) протекали бы без участия медленных компонентов.

Медленные и очень медленные (длящиеся несколько секунд) колебания потенциалов в ядрах гипоталамической области (рис. 1) сопровождают поведенческие реакции (пищевые и оборонительные).

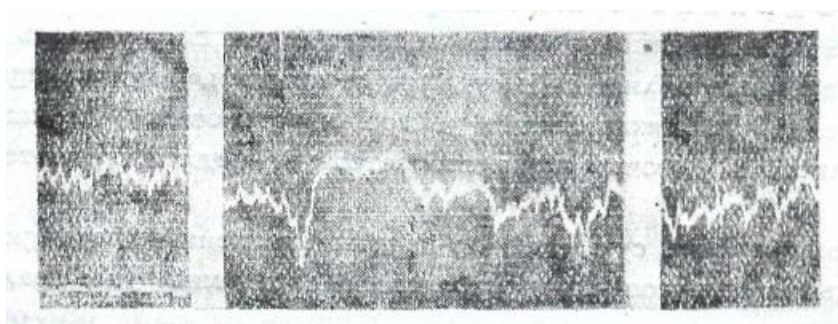


Рис. 1. Запись через электроды, вживленные в область ретикулярной формации у кошки. А — исходная, кошка спокойно сидит; В — лай собаки, кошка настораживается; С — последствие

Медленные волны (3 — 5 в секунду) точно соответствуют периоду сна животного и резко обрываются при пробуждении (рис. 2). При этом быстрые колебания порядка десятков и даже сотен в секунду, наоборот, резко усиливаются «размывая» кривую э. э. г. Такое взаимоотношение быстрых и медленных потенциалов хорошо согласуется с тем, что состояние центрального торможения во время сна резко ограничивает область распространения и количество проводниковых импульсов.

Чисто проводниковые образования мозга, как правило, не проявляют медленных форм электрической активности, а ведут себя как нервные стволы с быстрыми колебаниями импульсных разрядов. Так, при отведе-

нии из ядер зрительных бугров у кошки регистрируются ряды медленных и очень медленных волн, в то время как отведение из толщи мозолистого тела дает картину разночастотных быстрых колебаний на фоне нулевой линии.

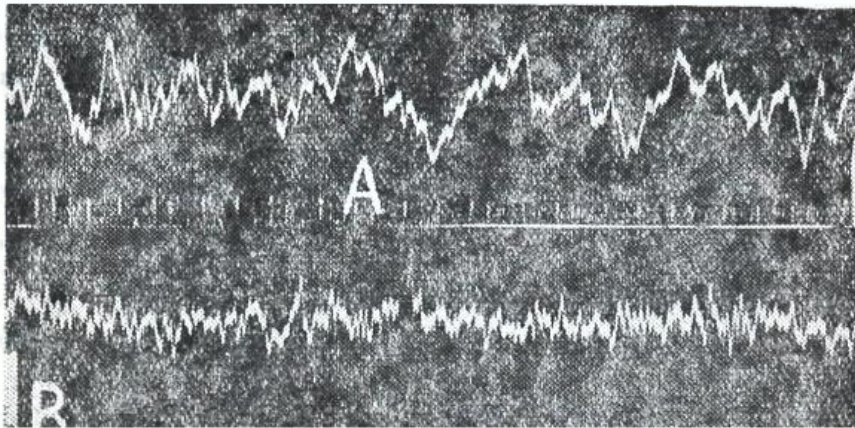


Рис. 2. Запись через электроды, вживленные в область меди-
ального ядра воронки у кошки. А — кошка спит; В — Кошка раз-
бужена зовом

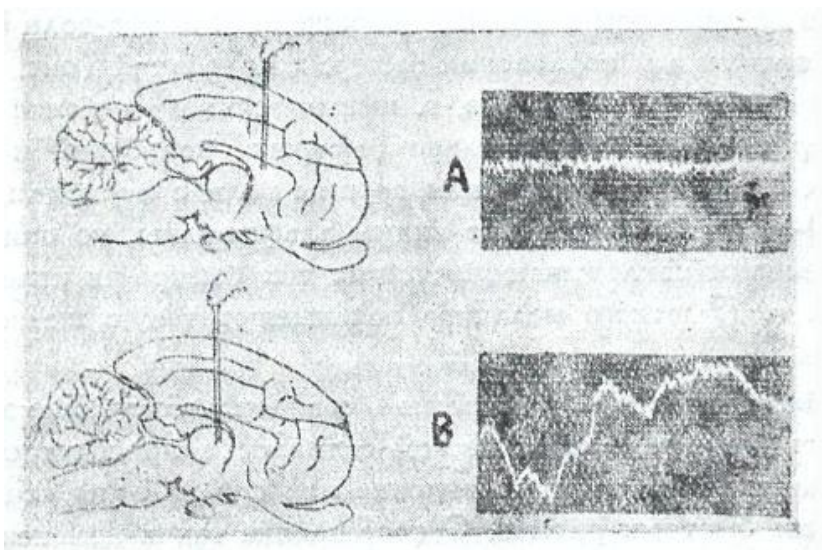


Рис. 3. Электроэнцефалограмма кошки. А — элек-
троды в мозолистом теле; В — электроды в ядре
зрительного бугра

Все изложенное показывает, что в то время как быстрые фазные потенциалы отражают распространение импульсов по нервным проводникам, медленно протекающая локальная электрическая активность связана с центральными процессами межнейронного раздражения и его местными результатами.

Проблема взаимоотношений медленных и быстрых потенциалов, с этой точки зрения, есть не что иное, как проблема взаимодействия пробегающих волн возбуждения и местных явлений, связанных с синаптиче-

скими раздражениями. Это взаимодействие имеет две стороны: зависимость локальных явлений — состояния синапсов (суммация, затруднение и облегчение, реципрокность, временные связи, «переучивание» центров и т. д.) от афферентной импульсации и возникновение разрядов эфферентных импульсов из очага местного процесса (явления центральной ритмики, трансформации ритмов, «тонической» иннервации и т. д.).

Одним из перспективных путей исследования этой проблемы нам представляется изучение возрастных изменений медленных и быстрых компонентов электроэнцефалограммы в сопоставлении с морфологическим и функциональным развитием мозга. Онтогенетический подход позволяет исследовать их взаимоотношения и подойти к определению их структурной основы и функционального значения даже в сложнейшем психо-нервном механизме мозга человека. В материалах исследований, проводимых в Ростовском Педиатрическом Институте, в э. э. г. детей от грудного до школьного возраста, наблюдаются закономерные изменения, которые заключаются в постепенном появлении выраженных альфа-волн (8 — 12 в сек.) на фоне устранения и подавления быстрых колебаний (рис. 4).

Как видно из снимков, э. э. г. шестимесячного ребенка представляет собой интерференцию относительно быстрых колебаний и лишь иногда появляются одиночные волны или группы волн с периодом 0,2 — 0,3 сек. В э. э. г. 4-летнего ребенка уже видны альфа-волны, но они нерегулярны и деформированы накладывающимися на них быстрыми колебаниями. Наконец, э. э. г. 13-летнего мальчика показывают такую же картину, как у взрослых.

Способность корковых нейронов создавать согласованную деятельность очагов местной электрической активности приобретает лишь постепенно: параллельно идет подавление или организация асинхронных более или менее быстрых ритмов. Сопоставление таких изменений с этапами морфологического формирования мозга может помочь в поисках нервного субстрата эвих процессов.

Другим путем к познанию отношений между местными медленными и распространяющимися быстрыми процессами по их электрическим показателям является максимальное упрощение условий, приближение к «мо-

дельной» форме опыта. Таким простым объектом может быть нервно-мышечный препарат, где легко следить за протеканием волн возбуждения. Хотя местный процесс и протекает различно в нерве, мышце и их соединении, но его электрическое выражение доступно количественному учету.

Регистрация потенциалов от дистальной (безнервной) и средней (нервной) части портняжной мышцы при одиночных раздражениях нерва показала, что механическое повреждение дистального конца, создавая местный процесс, меняет отношение этого участка к проходящим волнам

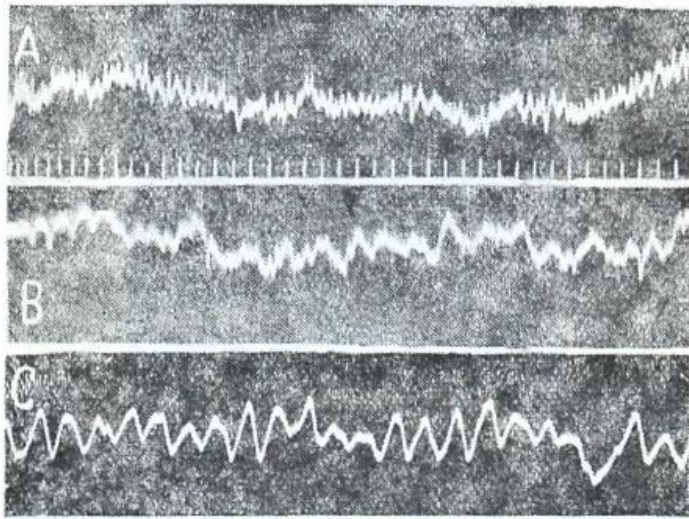


Рис. 4. Электроэнцефалограммы детей разного возраста. Отведение затылочно-теменное. Свет выключен. А — Толя Г. — 6 месяцев; В — Рая О. — 4 года; С — Юра Б. — 13 лет

возбуждения (рис. 5). Это видно по второй фазе потенциала возбуждения, которая, как видно по записи, удлиняется и уменьшается по амплитуде, а при углублении повреждения исчезает в местной электроотрицательности — кривая становится монофазной.

В этих фактах, сходных с известным эффектом негативирования парабактериального участка набегающими импульсами, обращает на себя внимание то обстоятельство, что быстрые фазные потенциалы, достигая таких участков, теряют свои основные свойства и порождают местный процесс, который имеет чрезвычайно длительное течение. Что замедление второй фазы действительно связано с поврежденным дистальным концом мышцы, а не зависит от вторичных изменений в других участках, видно из того, что при расщеплении дистального конца претерпевает изменения именно растянутая фаза.

Если повредить дистальный конец мышцы так, чтобы электрограммы при одиночном раздражении нерва представляли собой монофазные кривые изменений потенциала среднего (нервного) участка мышцы, и длительно утомлять препарат, то в большинстве случаев удастся наблюдать, как после быстрого кохлебания — «пика» — появляется очень медленная волна того же знака (рис. 6). Эффект становится все более отчетливым

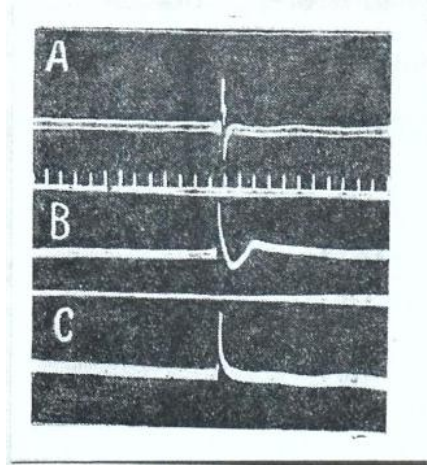


Рис. 5. Регистрация аperiодическим усилителем со шлейфный осциллографам на выходе. Масштаб записи: 1 мм — 0,5 мв. Отметка времени — 0,05 сек. Одиночное раздражение нерва; р. к. 175 мм. А — интактная мышца; В — умеренное механическое повреждение дистального конца; С — глубокое механическое повреждение того-же участка

по мере нарастания утомления и в сильнейшей степени зависит от функционального состояния препарата.

Такие медленные волны, напоминающие протекание следовых потенциалов [11, 12], но более длительные, обнаруживают свойства градуируемого местного процесса. Так, при смещении отводящего электрода, «пик» почти не изменяется, но медленная волна возникает с запозданием, уменьшается и еще более растягивается. Кривая становится похожей на электрокардиограмму. Более позднее начало медленного отклонения указывает на то, что его источником являлись участки, близкие к первой позиции отводящего электрода, а уменьшение амплитуды свидетельствует о быстром затухании, ограничивающем район распространения.

Наконец, на этом же простом объекте можно искусственно создать местный очаг генерации импульсов, в его мышечной, нервной или мионевральной части. Подобный очаг возникает в случаях «тетанизованного одиночного сокращения», риттеровского столбняка, разрядов из участков повреждения и при других известных феноменах. Для получения

эффекта удобно углубить утомление и усилить местный процесс путем прямого пропуска сильного индукционного тока через препарат, так чтобы один раздражающий электрод стоял на нерве, а другой — на мышце. Тогда во многих случаях можно наблюдать, как нанесенный через нерв контрольный индукционный удар вызывает, кроме обычного «пика» и следующей за ним медленной волны, также и ряд быстрых колеба-

ний, начинающихся на нисходящей части медленной волны.

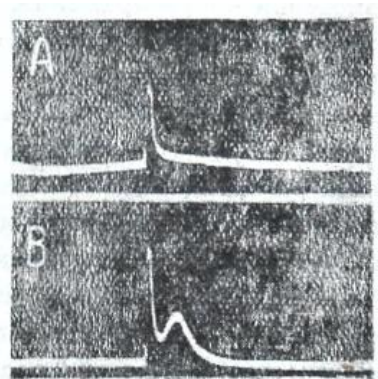


Рис. 6. Контрольное одиночное раздражение нерва до и после утомляющего раздражения. Р. к. — 150 мм. Масштаб записи: 1 мм — 0,2 мв. Отметка времени — 0,05 сек.
А — исходная монофазная запись; 13 — после 3,5 минут прерывистого раздражения

Подобная «живая модель» или даже ее части (поврежденная мышца, нерв с парабитическим участком) используются для выяснения по электрическим показателям общих закономерностей взаимодействия бегущих импульсов и местного процесса, в частности, для установления количественных соотношений. Такое исследование общих свойств быстрых и медленных потенциалов на простом объекте может способствовать анализу их изменчивости в условиях ц. н. с.

В заключение — некоторые соображения о природе процессов, лежащих в основе быстрых (распространяющихся) и медленных (местных) потенциалов. Вопрос о том, что такое распространяющаяся волна возбуждения, не вызывает разногласий. А что такое местный процесс? Принято считать, что местный процесс по существу подобен тому, который потом распространяется. Получается, что медленные потенциалы — это еще не «разогнавшиеся» быстрые. Однако имеются веские основания считать, что природа местного процесса отличается от природы возбуждения. Таким основанием является представление Н. А. Рожанского [13] о раздражении как о градуируемом процессе местной структурной деформации, которая может при достижении критической величины вызвать

иную по своей природе распространяющуюся волну взрывного типа — возбуждение.

Многочисленные данные говорят о разной природе быстрых и медленных потенциалов соответственно разной природе процессов возбуждения и раздражения. I

Это во-первых — данные функциональные. Градуальность, декремент и

неподвижность очага медленного потенциала соответствуют свойствам местного структурного изменения — раздражения. Напротив, быстрые потенциалы, протекая по закону «все или ничего» и без декремента, отражают свойства волн возбуждения.

Во-вторых — данные морфологические. Медленные и быстрые потенциалы связаны с разными частями нейрона. По всей длине нервных волокон, при отсутствии искусственных раздражений, мы обнаруживаем только быстрые потенциалы, отражающие волны возбуждения. Возникновение же медленных потенциалов связано с контрактирующими частями нервных клеток, где происходит раздражение. Структурные изменения в месте раздражения [14] не обнаруживаются по ходу волны возбуждения. Между тем, если считать возбуждение усиленным местным процессом, то эти изменения должны были бы сопутствовать волне возбуждения, причем интенсивность изменений должна была бы увеличиться.

В-третьих, — данные биохимические, свидетельствующие о том, что медленные и быстрые потенциалы представляют процессы, опирающиеся на разные циклы химических превращений. Наиболее наглядным примером является подавление местного потенциала при действии кураре, не затрагивающем быстрых потенциалов [15].

Все эти и многие другие данные указывают на разное происхождение медленных и быстрых потенциалов и на разность процессов раздражения и возбуждения. В ц. н. с. на первый план выступают межнейронные раздражения, и поэтому медленные потенциалы играют здесь такую важную роль.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Adrian E., J. Physiol. 72, 133, 1951.
2. Adrian E., Физиол. журн. СССР, 19, 405, 1935
3. Barron D. a. Matthews B., J. Physiol., 83, 5, 1934.
4. Eccles J., J. Physiol., 85. 179, 464, 1935.
5. Lloyd D., J. Physiol., 96, 118. 1939.
6. Коган А., Докл. VI Кавк. съезда Физиол, биохим. фарм. Ереван. 1934.
7. Коган А., Физиол. Журн. СССР, 30, 73, 1941.
8. Бериташвили, И. Брегадзе А, и Цкипуридзе Л. Сообщ. Акад. Наук Груз. ССР., 3, 169, 1942.

О взаимоотношениях медленных и быстрых потенциалов

281

9. Бериташвили, И., Доклады VII Всес. съезда физиол., биохим., фарм. Москва, 1947.
10. Коган А., О применении электроэнцефалографии в исследовании подкорковой области. Азчериздат, 1936.
11. Воронцов Д., Труды физиол. лабор. СПб Университета, 6 — 8, I, 1911 — 1913
12. Вороцов Д. и Шершевский А., Ученые записки Казанского Гос. Университета, книга 2 — 3, вып. 1 — 2, 1932.
13. Рожанский Н., Сборник трудов Рост. Гос. Мед. И-нта з, 1939
14. Насонов Д., Доклады VII Всесоюз. съезда физиол., биохим., фарм. Москва, 1947.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

Д. С. Воронцов.

1. При какой температуре проводились ваши опыты? Медленный потенциал тока действия скелетной мышцы обычно продолжается около 30 — 50 сигм, у вас же он длится около секунды, что может иметь место либо при очень низкой температуре, либо при глубоком утомлении.

2. Как была укреплена мышца и электроды на ней? На ваших электрограммах медленный потенциал, следуя после быстрого, точно совпадает с процессом сокращения, и я думаю, что он обуславливался смещением электродов при сокращении. Обычно медленный потенциал присоединяется к быстрому уже в верхней части нисходящего колена последнего: у вас же он начинается как самостоятельный процесс по прекращении быстрого, т. е. как раз тогда, когда начинается сокращение.

Л. Б. Коган.

1. Большая продолжительность и ясная выраженность медленного потенциала в наших опытах не являлись следствием охлаждения, так как работа велась при комнатной температуре, не падавшей ниже 10°C.

Для углубления местного процесса и получения интенсивного и продолжительного протекания медленных потенциалов мы пользовались, как я указывал в докладе, вторым из упомянутых вами способов — глубоким утомлением, граничащим с отравлением, в условиях плохого функционального состояния, граничащего с повреждением.

2. Между местным потенциалом нервного участка мышцы и ее сокращением, естественно, имеется связь, обусловленная, конечно, не механическим смещением электродов. Мы полагаем так, исходя из следующего:

а) мышца фиксировалась за ее концы так, что сокращения протекали изометрически (при таком укреплении вы пользовались в своих последних работах даже глиняными неполяризующимися электродами, не опасаясь смещений);

282

А. Б. Коган

б) с нарастанием утомления сокращения уменьшаются, а медленные потенциалы, сопровождающие «пики», увеличиваются;

в) в тех же условиях отведения при сокращении свежих мышц регистрируются монофазные токи действия без медленных потенциалов.

3. Мы преследовали цель — создать очаг местных изменений, позволяющий в «модельных» условиях учитывать количественную сторону взаимодействия быстрых и медленных потенциалов. Разными способами (утомление, повреждение) мы старались получить максимальную интенсивность и продолжительность местного процесса как в нервных, так и в без-

нервных участках мышцы, не уточняя пока, в какой мере он связан с изменениями в двигательных пластинках или мышечных волокнах.

Следовательно, местный характер процессов, лежащих в основе медленных потенциалов, противоречит представлению о том, что они могут играть роль механизма сигнализации по нервным путям.

П. О. Макаров.

1. Производили ли вы в ваших опытах одновременно с электрографической регистрацией и миографическую, и не возникала ли контрактура мышцы в результате механического повреждения ее. Имели ли вы возможность градуировать по интенсивности и пространству наносимое повреждение?

2. Вы говорите о дискретной сигнализации. Нельзя ли представить медленные потенциалы как выражение индискретной слитнотонической сигнализации, градуальной, не имеющей рефрактерности, способной к суммации и аккумулярованию, т. е. обладающей признаками, характерными для медленных потенциалов?

А. Б. Коган.

1. Миографическая регистрация в описанных опытах не применялась, и я думаю, что и при записи сокращений (обычными способами) не всегда можно было бы решить вопрос об участии мышечных или нервных элементов в развитии медленных потенциалов. Дело в том, что для мышцы такой продолжительный потенциал означает конгратуроподобное сокращение, а резко выраженный декремент указывает на его местный характер.

Как известно, микроскопические локальные сокращения, возникающие в мионевральных участках, особенно при утомлении, могут не отражаться на обычной миограмме.

Конечно, помимо такой возможности следует считаться со многими случаями, где миографическая регистрация должна быть сопоставлена с

О взаимоотношениях медленных и быстрых потенциалов 283

электрографической и я согласен с вашим мнением о желательности такого сопоставления.

2. Что касается трактовки медленных потенциалов как системы сигнализации, противопоставляемой дискретным нервным импульсам, то, мне кажется, в самой постановке вопроса есть некоторое внутреннее противоречие.

Действительно, медленные потенциалы отражают процесс градуальный, способный к суммации, не имеющий рефрактерности, следовательно, непрерывный, т. е. совершенно иной, чем импульсные сигналы. Но ведь самое главное отличие этого процесса от распространяющихся волн воз-

буждения в том, что он местный, локальный процесс. Самостоятельное охватывание им окружающих нервных путей резко ограничивается декрементом: электротоническое проведение медленных потенциалов, как известно, измеряется миллиметрами, самое большее сантиметрами; ваши наблюдения показывают, что явления периелектротона сходят на нет на протяжении приблизительно двух сантиметров.

И. С. Бериташвили.

1) Я думаю, что те медленные отрицательные потенциалы, которые возникают в мышце *m. sartorius* в связи с утомлением, продолжительностью около секунды и более, не выражают локальных процессов двигательных пластинок. Последние делятся при одиночных раздражениях 1-2 десятки сигм. В опытах докладчика медленные потенциалы выражают или контрактурный ток или артефакт от передвижения отводящего электрода под влиянием контрактурного сокращения. Как известно, при раздражении одиночными индукционными ударами утомление выражается, между прочим, в развитии контрактурного сокращения в нервном участке. Это контрактурное сокращение имеет совершенно такое же течение, как зарегистрированный вами медленный потенциал.

2) Описанный вами разряд быстрых потенциалов на фоне медленных *m. sartorius* ни в коем случае нельзя считать следствием раздражающего действия медленного потенциала. Во-первых, быстрые потенциалы наблюдаются даже тогда, когда медленный потенциал почти сходит на нет. А во-вторых, в момент максимума медленного потенциала их величина не больше, чем в последствии. Можно с уверенностью сказать, что эти быстрые разряды возникают от возбуждения отдельных мышечных или нервных волокон вследствие высыхания или какой-либо другой постоянно действующей причины, как например, механическое раздражение. Как известно, при наличии такого фактора одиночные раздражения могут вызвать ритмический разряд. Такие разряды легко наступают после силь-

284

А. Б. Коган

ного раздражения мышцы, как это и было у вас, когда вы пропускали сильные индукционные удары через нерв и мышцу.

А. Б. Коган.

1. Когда путем глубокого утомления и повреждения мышцы мы достигали выявления медленного потенциала в ее нервном участке, то при этом трудно было сказать, на каком субстрате разыгрывается местный процесс.

Ведь, как я показывал в первой серии электрограмм, и в безнервном поврежденном участке мышцы приходящие быстрые потенциалы принимают характер медленных без всякого участия двигательных пластинок.

Известно, что такое чисто мышечное ограниченное стойкое раздражение часто сопровождается местной контрактурой. А в мионевральных участках такие минимальные остаточные контрактуры, являющиеся ничем иным, как местным процессом, многие авторы, по примеру Бремера, считают источником потенциалов, формирующих пологую часть колена падения тока действия. Утомление и глубокое повреждение могли во много раз усилить и растянуть эти медленные компоненты.

Поэтому я не считаю двигательные пластинки единственным источником наблюдаемых медленных потенциалов. Эти потенциалы возникают всюду, где развивается местный процесс — раздражение, и по ним мы судим об интенсивности комплексного местного процесса.

2. С этой точки зрения можно понять и указанные вами случаи расхождения в протекании медленных потенциалов и разрядов импульсов, так как регистрировалась местная деятельность ограниченного участка, а импульсы могли возникать из другого очага.

То, что вы называете «постоянно действующей причиной» — это и есть затажной местный процесс раздражения в поврежденном участке, который выражается медленным потенциалом. На этом фоне достаточно небольшого добавления (контрольный импульс), чтобы местный процесс снова достиг критической величины и дал начало ритму волн возбуждения, как это происходит, например, при «тетанизированном одиночном сокращении».

3. Что касается возможности механического артефакта при сокращении за счет смещения электродов, то в ответе Даниилу Семеновичу я перечислил обстоятельства, исключающие эту возможность. Из них, пожалуй, наиболее веское — отсутствие медленных потенциалов в свежей мышце, когда ее сокращение имеет максимальную величину, и постепенное их нарастание по мере утомления, когда сила сокращения уменьшает-

ся. Если бы медленный потенциал зависел от движений, то было бы наоборот¹.

4. Считаю необходимым еще раз подчеркнуть «модельное» значение этих опытов. Нервный участок мышцы был выбран нами как объект, оказавшийся весьма удобным для искусственного создания в условиях повреждения очага стойкого местного процесса, комплексность которого не препятствует намеченному изучению на этой «модели» количественной зависимости медленного потенциала от приходящих волн возбуждения и выяснению закономерностей его суммирования, нарастания и угасания.

¹ Следует, также, добавить, что подобные медленные потенциалы мы получили, отравив, по совету проф. А. Г. Гинецинского, мышцу физостигмином.

ДЕЙСТВИЕ ПОСТОЯННОГО ТОКА НА БЕГУЩУЮ ВОЛНУ В АЛЬТЕРИРОВАННОМ НЕРВЕ

О. М. ГРИНДЕЛЬ и В. С. РУСИНОВ ¹

Одним из наиболее интересных вопросов, разрабатываемых в настоящее время электрофизиологами является выяснение закономерностей перехода местного возбуждения в бегущую волну. Местное возбуждение электрографически отражается в виде медленно нарастающего градуального потенциала, который, достигнув определенной амплитуды, вызывает ток действия бегущей волны. В случаях, когда местное возбуждение почему-либо не переходит в бегущую волну, на электрограмме регистрируется монофазный потенциал без пика.

Исследование взаимной связи местного возбуждения и бегущей волны важно для понимания работы как центральной, так и периферической нервной системы. Возбуждение может проявляться в нервной системе в различных своих модификациях, в зависимости от субстрата, где оно протекает в данный момент, и функционального состояния этого субстрата. В центральной нервной системе с ее синаптическими образованиями мы имеем дело преимущественно с местным возбуждением, на что указывают медленно развивающиеся потенциалы, регистрируемые на электроэнцефалограмме. Местное возбуждение в периферических образованиях отчетливо выявляется электрографически в мионевральных синапсах, — в виде так называемого потенциала концевой пластинки, — и в месте искусственного раздражения нервного проводника, — в виде медленного градуального потенциала.

Целью нашей работы являлось выяснение вопроса, что делается с волной возбуждения, когда она на пути своего распространения по нерву встречает альтерированный очаг, и какое влияние оказывает анодическая поляризация на блокированную в этом очаге бегущую волну. Нас особенно интересовала судьба волны возбуждения в областях, прилегающих к альтерированному участку.

Н. Е. В е д е н с к и й [1] подробно исследовал изменение возбудимости вдоль всего нерва при развивающемся парабиозе. Им было показано, что импульсы, пришедшие в блокированный очаг, увеличивают возбудимость в нерве ниже блока, в так называемой нижней побочной обла-

¹ Докладчик В. С. Русинов

сти. Что касается исследования Введенским электрических явлений в нерве при развивающемся парабиозе, то, как он сам указывал, они носили лишь предварительный характер. П. О. М а к а р о в и Н. А. Ю д е-

н и ч [2] изучили эффект повышения возбудимости нерва ниже парабиотического участка в микроинтервалы времени. Х о д г к и н [3] исследовал это явление электрографическим методом, вызывая блокаду нерва давлением или охлаждением. Он показал, что повышение возбудимости ниже альтерированного участка обуславливается током действия волны возбуждения, вступающей в область блока.

Объяснения, даваемые Ходжкиным, исходят из теории, рассматривающей альтерированный очаг как участок сопротивления, который необходимо преодолеть волне, чтобы вызвать тот или иной эффект в областях ниже блока.

В сущности те же вопросы исследовал Л о р е н т е Но [4], вызывая блокаду нерва кокаином.

Необходимо отметить, что в этих работах Ходжкин и Аоренте де Но регистрировали лишь один процесс в нерве при помощи усилителя с одноктактным входом.

В нашей работе альтерация нерва вызывалась изотоническим раствором хлористого калия. Под нерв подводилась ванночка шириной в 10 мм, в которую наливался раствор. Регистрация токов действие проводилась двухлучевым катодным осциллографом. Низкочастотные реостатно-емкостные усилители с двухтактным входом обеспечивали независимую регистрацию одновременно двух процессов в различных участках нерва. Источником раздражения служила индукционная катушка Дюбуа-Реймона. Для уничтожения артефакта раздражающего удара был применен конденсатор в 4 μF шунтирующий разрыв первичной цепи катушки, и был заземлен участок нерва между раздражающими электродами и блокируемой областью. Для заземления нерва применялась серебряная пластинка. Часть опытов была проведена без заземления. В таких случаях артефакт раздражающего удара уничтожался или сводился к минимуму параллельным включением потенциометра во вторичную спираль. К нерву, вместо заземляющей пластинки, прикладывалась серебряная проволока, соединенная со средней точкой потенциометра.

Опыты проводились на препарате *n. Ischiadicus — m. gastrocnemius* и на препарате *n. Ischiadicus — n. peroneus* лягушки (*R. temporariet*). В последних случаях нерв отпрепаровывался вплоть до веточек, иннервирующих фаланги. Раздражающие электроды помещались в проксимальной части нерва, как можно дальше от альтерированного очага. За очагом, на разных от него расстояниях, располагались две пары отводящих электродов (рис. 1).

До действия блокирующего агента от обеих пар отводящих электродов, в ответ на раздражение редкими индукционными ударами макси-

Действие постоянного тока на бегущую волну в альтер. нерве 289

мальной силы, отводятся двухфазные токи действия со следовыми низковольтными потенциалами. В случаях, когда расстояние между раздражаю-

щими (А) и отводящими (Д) электродами достаточно велико (9 — 10 см), обычно регистрируется расщепленный ток действия с зазубриной на восходящей части его первой фазы. Подобное расщепление, как известно, зависит от разницы в скоростях пробега импульсов в группах волокон с различным диаметром и выявляется более четко на больших расстояниях (рис. 2).

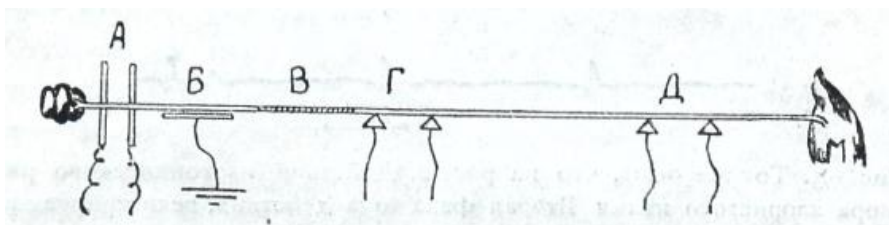


Рис. 1. Препарат n. ischiadicus — n. peroneus.

А — раздражающие электроды; Б — заземление или место соединения со средней точкой потенциометра; В — парабитический очаг; Г — первая пара отводящих электродов, соединенная со входом одного усилителя; Д — вторая пара отводящих электродов, соединенная со входом другого усилителя

Расхождение импульсов в зависимости от скоростей пробега было описано американскими авторами при монополярной записи токов действия —

Легко смешать эффект расщепления тока действия, зависящий от разницы в скоростях проведения, с аналогичным эффектом в случаях, когда боковые веточки нерва касаются отводящих электродов. Чтобы отделить эти эффекты друг от друга отводящие электроды в наших опытах располагались в частях нерва, свободных от коллатералей.

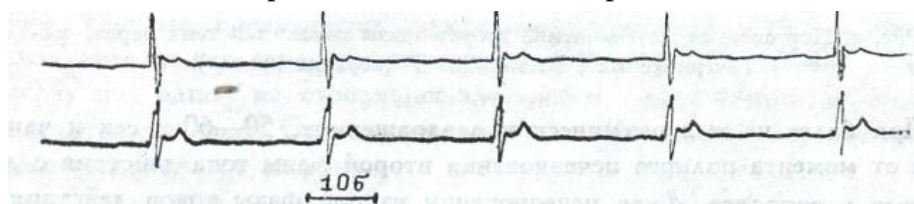


Рис. 2. Верхняя кривая — токи действия нерва, регистрируемые с электродов Г на расстоянии 6 см от раздражающих электродов. Нижняя кривая — токи действия нерва, регистрируемые с электродов Д — на расстоянии 10 см от раздражающих электродов. На восходящей части первой фазы тока действия видна зазубрина

Через 8 — 10 минут действия хлористого калия потенциалы, возникающие в ответ на редкие раздражения проксимальных частей нерва и регистрируемые в местах расположения электродов Г, и Д, начинают изменяться, при-

чем на большом расстоянии от очага изменения начинаются раньше. Вторая фаза тока действия, отводимого электродами Д, постепенно исчезает

(рис. 3). Почти одновременно с ней исчезает следовой медленный потенциал и остается расщепленный монофазный ток действия. Такой же порядок изменения потенциалов наблюдается через несколько минут под электродами Г, расположенными вблизи нижней границы альтерированного участка (рис. 4).

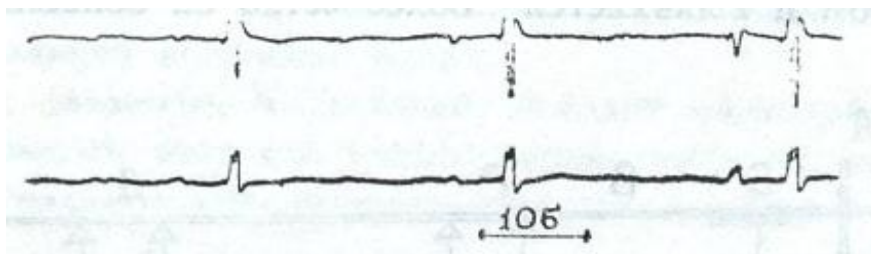


Рис. 3. Тот же опыт, что на рис. 2. Действие изотопического раствора хлористого калия. Вторая фаза тока действия, регистрируемого с электродов Д, постепенно исчезает. Потенциалы небольшой амплитуды — от замыкательных ударов

Мышца перестает сокращаться, когда с дистальных электродов Д полностью исчезает вторая фаза тока действия, а через проксимальные электроды Г — все еще отводится двухфазный потенциал. Следовательно, волна возбуждения, идущая из нормальных участков нерва, прошедшая через очаг развивающегося парабиоза и вышедшая в нормальные части нерва ниже очага, начинает блокироваться на пути своего пробега к мышце.

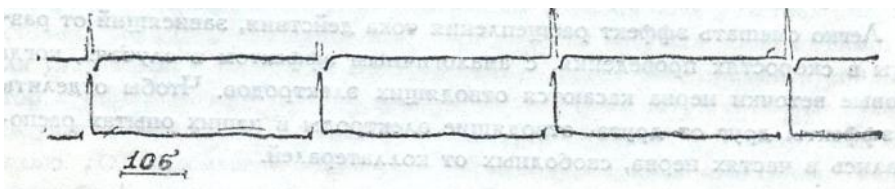


Рис. 4. Постепенное исчезновение второй фазы токов действия нерва, регистрируемых с электродов Г (верхняя кривая)

При более частых ритмических раздражениях, 50 — 60 в сек и чаще, время от момента полного исчезновения второй фазы тока действия с дистальных электродов Д до исчезновения второй фазы токов действия с электродов Г значительно сокращается.

После полного исчезновения второй фазы токов действия, когда с обеих пар электродов, расположенных ниже парабиотического очага, отводились монофазные потенциалы, мы удаляли раствор хлористого калия из ванночки и прикладывали отводящие электроды к парабиотическому очагу.

В самом очаге, как в верхней и средней, так и нижней его трети, в этот период развития парабиоза регистрировались монофазные потенциалы. Действие постоянного тока на бегущую волну в альтер. нерве 291

лы в ответ на раздражение проксимальных частей нерва. Передвинув элект-

троды выше парабиотического очага, мы наблюдали, что в нормальных частях нерва выше очага продолжали регистрироваться двухфазные токи действия.

Иначе говоря, при развивающемся парабиозе через несколько минут после исчезновения проводимости нерва бегущая волна блокируется уже не ниже очага, а у верхней его границы.

На каком расстоянии от нижней границы очага еще продолжают регистрироваться монофазные потенциалы при развившемся парабиозе? По данным Ходжкина и Аоренте де Но, монофазные потенциалы, исчезают на расстоянии 8—10 мм ниже блока. Наши опыты показали, что монофазные потенциалы, возникающие в ответ на раздражения проксимальных частей нерва, регистрируются на расстоянии 30, а в некоторых опытах 35—40 мм за пределами нижней границы альтерированного очага.

Характер изменения потенциала и расстояние, на котором регистрируется потенциал, одинаковы в опытах с заземленными и не заземленными препаратами.

В конце каждого опыта проводилась контрольная проверка, а именно — на нерв наносилась капля аммиака между раздражающими и отводящими электродами или в парабиотический очаг. Аммиак полностью уничтожал наблюдаемые электрические реакции нерва на раздражения.

Что представляют собой монофазные токи действия, возникающие как в самом парабиотическом участке, так и за его пределами в ответ на раздражение проксимальных отделов нерва?

Когда отводящие электроды приложены к нерву и находятся на пути пробега импульса возбуждения, единственная причина отсутствия второй фазы тока действия (которая признается со времен Германа [5]) заключается в том, что волна негативности не достигает второго электрода. Другими словами, превращение двухфазного тока действия в монофазный рассматривается как свидетельство того, что волна возбуждения, пройдя по нерву под одним из отводящих электродов, не добежала до второго отводящего электрода. Она затормозилась на пути своего проведения от первого электрода ко второму.

Это положение классической физиологии, выведенное на основании опытов с умерщвлением нерва (мышцы) под вторым отводящим электродом, было затем распространено на все случаи получения монофазных потенциалов при альтерации нерва.

Если в наших опытах бегущая волна тормозилась бы в межэлектродном пространстве отводящей пары электродов Г, то электроды Д не регистрировали бы аналогичного эффекта. Регистрация ответа на раздражение проксимальных частей нерва, в виде монофазных потенциалов, как с электродов

двухфазности тока действия требует другого объяснения, не такого, которое может быть сделано на основании учения Германа.

Наблюдаемые факты мы понимаем следующим образом. При альтерации нерва, когда волна возбуждения не проводится через очаг парабиоза, приходящий в очаг импульс увеличивает его негативность. Негативность, появившаяся от импульса, блокированного в альтерированном очаге, распространяется за его пределами на расстояние 30 — 40 мм в виде сплошного потока. Приход негативности под верхний отводящий электрод проксимальной пары (Г) соответствует подъему монофазной кривой; ее спуску соответствует выравнивание потенциала, наступающее с приходом негативности под нижний электрод той же пары. Но негативность под верхним электродом при этом задерживается, вследствие чего вторая фаза не наступает. Распространяясь дальше по нерву, поток негативности доходит до дистальной пары отводящих электродов и дает монофазный потенциал такого же характера.

Потенциал, регистрируемый в самом парабиотическом участке и за его нижней границей, напоминает потенциал, возникающий в ответ на импульс, блокированный в нервном окончании, наблюдавшийся И к к л с о м, К у ф л е р о м [6, 7] и др., в случаях отравления кураре. При блокаде импульсов возбуждения в месте перехода с нерва на мышцу, в концевой пластинке возникает локальное возбуждение, но нет перерастания местного возбуждения в распространяющийся импульс возбуждения мышцы.

Таким образом, изменение местного возбуждения парабиотического очага в ответ на приходящий импульс, электрографически отражающееся в виде монофазного потенциала, аналогично реакции блокированного мионеврального синапса. Но есть и разница. В случаях альтерации нерва ответ не ограничивается очагом и прилегающим к нему участком, но распространяется в виде местного возбуждения по нормальным частям нерва за блоком: Граница очага, будучи блокирована для бегущих импульсов, является открытой для более длительных влияний, повидимому электротонического типа.

Вслед за исчезновением проводимости в альтерированном очаге мы исследовали электрографически действие анода постоянного тока на восстановление проводимости нерва. К нерву прикладывались два неполяризующихся электрода, один — в области парабиотического очага (анод), другой — у разрушенного позвончика (катод). В остальном методика была обычной.

Физиологические закономерности действия анода постоянного тока на парабиотический очаг подробно изучены М. И. В и н о г р а д о в ы м [8, 9], Л. Л. В а с и л ь е в ы м, [10], Д. С. В о р о н ц о в ы м [11] и др.

Действие постоянного тока на бегущую волну в альтер. нерве 293

Нашей задачей было исследовать, как влияет анэлектротон на моно-

фазные потенциалы, наблюдаемые за альтерированным очагом.

Мы уже отмечали, что в случае, когда расстояние между раздражающими (А) и отводящими (Д) электродами достаточно велико (9 — 10 см), с исчезновением проводимости в ответ на раздражение проксимального участка нерва обычно регистрируется монофазный потенциал с зубриной на восходящей его фазе. Этот факт указывает на то, что местное возбуждение, вызванное блокированным в очаге импульсом распространяется подобно бегущей волне с разной скоростью в различных группах волокон. При дальнейшем углублении парабиоза, в тех же условиях раздражения и регистрации, зубрина переходит с восходящей части монофазного потенциала на нисходящую его часть и, наконец, исчезает. Остается монофазный потенциал в его чистой форме.

Этот факт может быть понят таким образом: с углублением парабиоза распространение местного возбуждения сохраняется лишь в наиболее быстро проводящей группе волокон (а) и исчезает в других группах, обладающих меньшей скоростью проведения.

Если в этот период развивающегося парабиоза подействовать на очаг анодом постоянного тока оптимальной силы, то проводимость нерва для бегущих волн мгновенно восстанавливается. В ответ на раздражение нерва при действии анэлектротона ниже блока с электродов Г регистрируется двухфазный ток действия, а с электродов Д получается сложная электрограмма. Она состоит из быстрого двухфазного тока действия с последующими, также двухфазными, потенциалами, но большего периода и меньшей амплитуды. В ответ на каждое одиночное раздражение получается группа двухфазных потенциалов, указывающих, что проводимость восстановилась в ряде групп волокон с разными скоростями проведения (рис. 5).

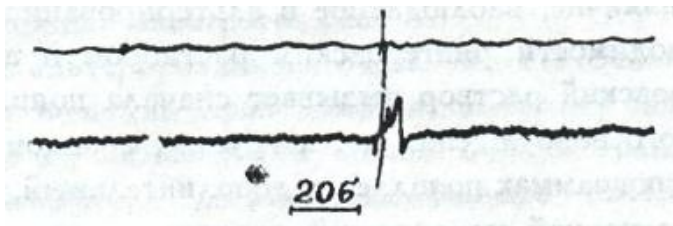


Рис. 5. Действие анода постоянного тока оптимальной силы на парабиотический очаг. Верхняя кривая — токи действия нерва, регистрируемые с электродов В; виден двухфазный потенциал. Нижняя кривая — сложная электрограмма при регистрации токов действия с электродов Л

Анодизация альтерированного очага, недостаточно сильная для восстановления функции проводимости, вызывает появление второй фазы тока действия в участке нерва под электродами Г, увеличивая амплитуду имевшегося до этого монофазного потенциала, и появление дополнительно

го монофазного потенциала в участке нерва под электродами Д (рис. 5). Таким образом, электрофизиологическое исследование показывает, что анэлектротон по-разному действует на разные группы волокон. При восстановлении проводимости парабиотического очага анэлектротон особенно ускоряет пробег импульсов в альфа-волокнах. Этим объясняется столь четкое разграничение токов действия бегущих волн, получающихся в ответ на каждое раздражение, хорошо видное при записи с электродов Д, расположенных в дистальных частях нерва на большом расстоянии от альтерированного очага.

Исчезающий катэлектротон вызывает в одних и тех же областях нерва такие же изменения электрических явлений как и действие анэлектротона; разница только количественная (рис. 7).

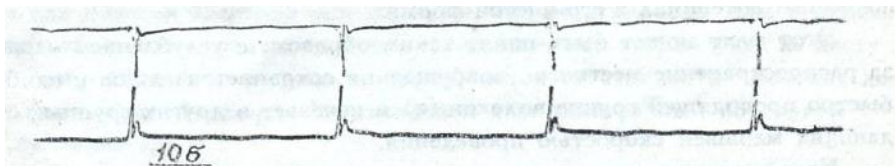


Рис. 6. Действие анода постоянного тока недостаточной силы для восстановления проводимости. Верхняя кривая — токи действия, регистрируемые электродами Г; нижняя кривая — токи действия, регистрируемые электродами Д

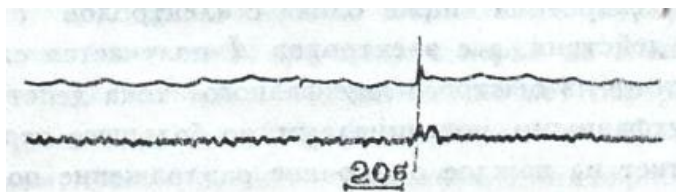


Рис. 7. Действие исчезающего катэлектротона

Интересно различие, наблюдаемое в альтерированном нерве, при восстановлении проводимости рингеровским раствором и анодической поляризацией. Рингеровский раствор вызывает сначала появление распространяющегося местного возбуждения в тех группах волокон, где оно до того исчезло. На электрограммах появляется дополнительный потенциал, накладывающийся на основной монофазный потенциал, оставшийся к моменту действия рингеровского раствора. Этот факт являлся для нас первым признаком начавшегося восстановления функций нерва. Затем на электрограмме появляется вторая фаза тока действия, которая по мере восстановления проводимости все больше увеличивается. Появление сокращения мышцы совпадает во времени с появлением второй фазы токов действия.

Следовательно, при восстановлении проводимости рингеровским раствором появляются в обратном порядке те электрические изменения, кото-

рые наблюдались при развитии парабиоза. Оптимальная же анодическая поляризация, восстанавливая мгновенно проводимость заблокированного участка нерва, по разному действует на различные группы волокон, особенно ускоряя проведение в альфа-волокнах.

В ы в о д ы

1. При регистрации, на разных расстояниях ниже парабиотического очага, потенциалов, возникающих в ответ на раздражение проксимальных частей нерва, наблюдается постепенное исчезновение второй фазы токов действия. Исчезновение второй фазы начинается раньше на большем расстоянии от очага.

2. Волны возбуждения, идущие в редком ритме из нормальных участков нерва, пройдя через очаг развивающегося парабиоза и выйдя в нормальные части нерва ниже очага, начинают блокироваться на пути своего пробега к мышце.

При развившемся парабиозе через несколько минут после исчезновения проводимости бегущие волны блокируются уже не ниже очага, а у верхней его границы. В это время двухфазные токи действия бегущих волн регистрируются только выше очага. В самом же очаге и ниже него наблюдаются моифазные потенциалы, обусловленные заблокированными импульсами.

3. Изменения потенциала в виде монофазных волн, регистрируемые при раздражении проксимальных частей нерва, наблюдаются на расстоянии до 30 — 40 мм з а нижней границей альтерированного очага.

4. При действии анода постоянного тока оптимальной силы, восстанавливающего проводимость нерва, на небольшом расстоянии от нижней границы очага наблюдаются двухфазные токи действия, а в дистальных участках получается сложная электрограмма.

5. Анодизация альтерированного очага, недостаточная по своей силе для восстановления функции проводимости, вызывает появление второй фазы тока действия в участках нерва вблизи нижней границы и увеличивает амплитуду имевшегося до этого монофазного потенциала в дистальных частях нерва.

6. Исчезающий катэлектротон вызывает такие же изменения в электрических реакциях нерва, как и действие анэлектротона; разница только количественная.

ЛИТЕРАТУРА

1. В в е д е н с к и й Н. Е., Собрание сочинений т. IV.
2. М а к а р о в П. О. и Ю д е н и ч Н. А., Журнал. эксперим. биологии и медицины, т. XI, Л 31, 1929.

3. H o d g k i n A. L., J. Physiol, 90, 183, 211, 1937.
4. L o r e n t e de N ó R., J. Neurophysiol. 2, 402., 1939.
5. H e r m a n L., Pfl. Arch., 16, 191; 1 877; 18, 574, 1878.
6. E c c l e s J. C. and Kuffler S., J. Neurophysiol., 4, 486, 1941.
7. K u f f l e r S., J. Neurophysiol. 5, 18, 1942; 5, 188, 1942.
8. В и н о г р а д о в М. И., Работы физиологич. лабор. Петроградского Ун-та, IX — X 1914 — 1915 стр. 145,
9. В и н о г р а д о в М. И. Pfl. Arch., 204, 1924.
10. В а с и л ь е в Л. Л., Сборник работ физиологич. лаборатории Л. Г., У., стр. 103, 1930.
11. В о р о н ц о в Д. С., Pfl. Arch. 203, 300, 1924; 210, 672, 1925.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

А. Б. Коган.

1. Не усматриваете ли вы противоречия в том, что парабиотический эффект — исчезновение второй фазы тока действия нерва — появляется раньше под электродами, расположенными дальше от парабиотического участка?

В. С. Русинов.

Более раннее исчезновение второй фазы тока действия нерва на дальних расстояниях от парабиотического участка наблюдается в наших опытах закономерно. Этот факт может быть объяснен на основе учения Н. Е. Введенского о периелектротоне.

А. И. Ройтбак.

В определенной стадии опыта ниже парабиотического участка отводятся монофазные потенциалы (две пары биполярных электродов). Вы полагаете, что они выражают локальные декрементно-распространяющиеся процессы, подобные возникающим, например, в нервно-мышечной пластинке.

Почему нельзя думать, что обнаруживаемые монофазные потенциалы являются просто результатом электротонического распространения тока возбуждения, которое затухает где то в участке альтерации?

В. С. Русинов.

Мы рассматриваем монофазные потенциалы, регистрируемые ниже парабиотического очага, как электрический эффект изменения местного возбуждения самого очага, возникающий в результате прихода в него импульса. Блокируемый в очаге импульс поднимает негативность очага местного возбуждения. Волна негативности распространяется на значительное расстояние вдоль по нормальным частям нерва в виде потока без немедленной компенсации.

Монофазные потенциалы, отводимые одновременно с двух пар отводящих электродов, расположенных на разных расстояниях от очага, свидетельствуют о сплошном потоке негативности.

Вопрос о декрементном или бездекрементном распространении местного возбуждения за нижней границей альтерированного очага требует специального исследования. В наших опытах есть обстоятельства, которые указывают на увеличение в некоторых случаях амплитуды монофазного потенциала на большом расстоянии от очага, т. е. на лавинообразное нарастание местного возбуждения в процессе распространения по нормальным частям нерва.

В процессе распространения местное возбуждение может переходить в бегущую волну, на что указывает переход в некоторых наших опытах монофазного потенциала в двухфазный ток действия по мере удаления отводящих электродов в дистальные участки нерва.

Ответ местного возбуждения альтерированного очага, обусловленный блокированным импульсом, при своем распространении в нормальных частях нерва находится, по видимому, под контролем длительных периелектротонических влияний, исходящих из альтерированного очага. Отсюда следует, что местное возбуждение в процессе своего распространения может быть разным в зависимости от расстояния данного участка нерва от очага альтерации.

Наше объяснение факта регистрации монофазных потенциалов двумя парами отводящих электродов, расположенными на разных расстояниях ниже альтерированного очага предполагает наличие явлений электротона. В ряде опытов мы значительно увеличивали расстояние между отводящими электродами одной и той же пары. Межэлектродное пространство доводилось до 3 — 4 см. При этом амплитуда регистрируемого потенциала значительно увеличивалась, но его четкий монофазный характер сохранялся. Следовательно, распространяющееся местное возбуждение задерживая, свою негативность до такой степени и так долго, что происходит выравнивание потенциалов между отводящими электродами одной пары, несмотря на большое межэлектродное пространство. Этот факт также указывает на распространение процесса по типу электротона, т. е. подобно действию постоянного тока. Но это не распространение «физического электротона» тока возбуждения, которое затухает в участке альтерации, а вполне закономерная физиологическая реакция альтерированного очага, ибо реакция исчезает, если альтерированный очаг умерщвлен.

В ваших опытах применялся фалангеальный препарат. Нерв такого препарата, подходя к мышце, становится очень тонким. Нельзя ли предположить, что ухудшение функционального состояния нерва начиналось в тонкой дистальной области, и этим объяснить тот факт, что превращение двухфазных токов возбуждения в однофазные начиналось в дистальной, области раньше, чем в той области нерва, которая была расположена в непосредственной близости от альтерируемого участка?

В. С. Русинов.

Превращение двухфазных токов действия в монофазные действительно начинается раньше в дистальных частях препарата п. Ischiadicus — п. peroneus, чем в области, непосредственно прилегающей к альтерированному очагу. В процессе работы перед нами встал вопрос, нельзя ли объяснить этот факт малым диаметром нерва в дистальных частях. Для проверки этого предположения мы в ряде опытов располагали раздражающие электроды в дистальных частях нерва, а обе пары отводящих — в проксимальных отделах. Оказалось, что порядок превращения двухфазных токов действия в монофазные не меняется. Вторая фаза тока действия попрежнему исчезала раньше в месте расположения той пары электродов, которая находилась на большем расстоянии от нижней границы альтерированного очага. Следовательно, порядок исчезновения второй сразы тока действия нельзя считать зависящим от диаметра нервного ствола. В зависимости от расстояния вдоль по нерву он определяется физиологическими закономерностями длительного влияния из очага и их изменениями под воздействием самих импульсов.

П. О. Макаров.

Какое имеет значение в ваших опытах длина парабиотической области и характер парабиотика?

2. Как меняется в каждом конкретном опыте длина волны возбуждения в зависимости от области отведения монофазной волны тока действия?

3. Какова скорость распространения монофазного тока действия в ваших опытах?

В. С. Русинов.

В основных наших опытах парабиоз нерва вызывался действием изотонического раствора хлористого калия. В ряде опытов — давлением или

Действие постоянного тока на бегущую волну в альтер. нерве 299

сжатием нерва. Характер электрических изменений не зависит от того, чем вызывается блокада нерва.

Значение длины парабиотического участка, точное определение скорости распространения монофазных токов действия и зависимости между об-

ластью наблюдения монофазных потенциалов и длиной волны — это вопросы, входящие в программу наших дальнейших исследований.

Н. А. Юденич.

1. Отсутствие второй фазы в случае прохождения волны возбуждения через парабиотический участок вы объясняете тем, что негативность задерживается под верхним отводящим электродом. Интересно, как долго задерживается волна негативности?

2. На каком расстоянии от верхней границы парабиотического участка двухфазный ток действия превращается в однофазный? Как объяснить превращение двухфазного тока действия в монофазный в верхней части парабиотического участка?

В. С. Русинов.

Отсутствие второй фазы тока действия в любом отделе парабиотического очага и за его пределами, при регистрации ответа на блокируемый в очаге импульс, мы объясняем тем, что возникающая негативность распространяется в форме потока с задержкой во времени. Когда голова потока негативности доходит до второго электрода, негативность еще имеет место в части нерва под первым электродом той же пары.

Для выяснения времени задержки под верхним электродом требуется постановка дополнительных опытов. Этот вопрос нами пока не исследовался.

Двухфазный ток действия превращается в монофазный сначала в дистальных отделах нерва. По мере углубления парабиоза двухфазность тока действия исчезает в отделах нерва вблизи нижней границы очага, в самом очаге и, наконец, в частях нерва на некотором расстоянии от верхней границы очага. Время от исчезновения второй фазы токов действия в дистальных отделах нерва до исчезновения второй фазы в проксимальных отделах зависит от частоты и силы раздражения. Чем чаще ритм, тем короче данное время.

Расстояние от верхней границы парабиотического очага, на котором двухфазный потенциал превращается в однофазный, при глубоко развившемся парабиозе обычно равно 3 — 5 миллиметрам. Но это расстояние меняется даже в каждом данном опыте.

Приведем пример. Отводящая пара электродов расположена в верхней побочной области: верхний электрод — на расстоянии 5 мм, а нижний — на расстоянии 3 мм от верхней границы очага. При глубоко развившемся парабиозе с участка нерва под этими электродами отводятся монофазные потенциалы, возникающие в ответ на ритмическое раздражение проксимальных отделов нерва. Достаточно прекратить раздражение нерва на не-

сколько минут и затем дать снова ту же серию ритмических раздражений, как с тех же электродов отводятся уже двухфазные токи действия. Но эти токи действия очень быстро начинают утрачивать двухфазный характер и в процессе раздражения опять превращаются в монофазные потенциалы.

Иначе говоря, при глубоком парабиозе верхняя граница альтерированного очага, где блокируются бегущие импульсы, подвижна. В каждый данный момент она определяется изменением функционального состояния альтерированного очага не только от действия парабиотического агента, но и вследствие активного влияния самих приходящих импульсов.

О БЫСТРЫХ КОЛЕБАНИЯХ В ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММАХ И НЕКОТОРЫХ УСЛОВИЯХ, ИХ УСИЛИВАЮЩИХ

М. Н. ЛИВАНОВ и Т. А. КОРОЛЬКОВ А¹

Быстрые компоненты от 50 колебаний в секунду и выше входят непрерывными составными частями в нормальную электроэнцефалограмму. Однако при отведении через кость и кожу они часто отступают на задний план, уступая первое место низкочастотным компонентам. Не подлежит сомнению, что по своему происхождению и физиологическому значению быстрые колебания ЭЭГ различны. Часть их прямо связана с афферентными раздражениями и предшествует начальному и конечному эффектам. Очевидно это — пики от протекающих в кору импульсов (Б е р т о в, Л и в а н о в, Э д р и а н, Б а р т л е й, Б и ш о п).

Другая часть быстрых импульсов является эфферентными разрядами коры. В этом можно убедиться, сопоставляя корковые разряды с разрядами в пирамидных путях [10] и даже в мышцах (Ливанов, Шпильберг). Наконец, в состав быстрых колебаний ЭЭГ, повидимому, входят и те пики, которые являются разрядами комиссуральных волокон и отростков ассоциационных нейронов. Быстрые разряды такого происхождения, вероятно, превалируют.

Быстрые колебания ЭЭГ бывают как периодическими, так и аperiодическими. Особое внимание на быстрые колебания было обращено в связи с их резким усилением при ряде психо-неврологических заболеваний. В патологии, (например при шизофрении, энцефалитах и т. д.) часто наблюдается, помимо сдвига спектра ЭЭГ в низкочастотную сторону (выявление тета-, дельта-, и эта-ритмов), также и усиление быстрых колебаний. Это часто трактуется исследователями как признак повышения возбудимости коры. Усиление разрядов в корковых нейронах, приводящее к увеличению пиков, естественно связывать с повышением возбудимости. Однако, как показывают эксперименты, часто отношения оказываются более сложными. Так, удается видеть, что сдвиг пороговых изменений в ЭЭГ в сторону более слабых раздражений, т. е. точно регистрируемое повышение возбудимости коры, вовсе не всегда идет параллельно с усилением высокочастотных колебаний.

С другой стороны, часто полагают, что появление медленных волн связано с понижением возбудимости коры. От представления о простых

¹ Докладчик М. Н. Ливанов.

элементарных отношениях здесь, повидимому, придется отказаться. Существует множество случаев, когда тахиритмия появляется в ЭЭГ совместно

с брадикардией. О чем же — о повышении или о понижении возбудимости следует говорить при этом?

Кора является очень сложной системой, разные структурные элементы которой могут находиться в неодинаковом состоянии. Простое нарушение синхронности в деятельности корковых нервных образований может уже вызвать тахикардию. Поэтому вряд-ли правильно ожидать в ЭЭГ прямой зависимости между повышением возбудимости коры и усилением быстрых колебаний. Такая зависимость, вероятно, существует, но только для сильных (крайних) изменений возбудимости.

Распределение быстрых колебаний в коре подчинено некоторым закономерностям [2]. (Они обычно появляются не только вблизи очага поражения, но и в симметричных зонах контралатерального полушария.

Представляется интересным выяснить условия и причины их возникновения в коре.

В соответствии с нашими наблюдениями [4], а также и с выводами Колодной, а затем Русиновой и Лурье) [71], мы считаем, что усиление быстрых колебаний, зависящих от периферических раздражений, следует рассматривать как следствие повышения возбудимости и проводимости подкорковых сенсорных центров. Действительно, повышение возбудимости и проводимости в них должно вести к более синхронному приходу импульсов в кору и, следовательно, к усилению быстрых колебаний после каждого наносимого раздражения.

Однако большая часть быстрых колебаний не показывает прямой зависимости от периферических стимуляций, и требуется экспериментальное исследование для выяснения их природы.

В настоящем докладе описываются эксперименты, которые позволили найти условия, приводящие к резкому усилению быстрых компонентов в ЭЭГ и к патологическому состоянию, развившемуся у кроликов параллельно с этим. Обычные раздражения не дают возможности избирательно вызывать на длительный срок быстрые компоненты ЭЭГ. Однако достичь этого оказалось возможным действием двух раздражений при условии их гетероритмии.

М е т о д и к а

В качестве первого раздражителя применялись световые мерцания с ритмом 1, 9 герц, и через 10 сек. к ним присоединялись электро-кожные раздражения задней конечности с частотой 5 в секунду. Ритмы первого и второго раздражений были не кратны друг другу. Эта комбинация раздра-

жений, как видно, соответствовала условиям выработки оборонительного условного рефлекса на не согласуемые по ритму раздражения.

Подопытные кролики привязывались к станку. Нога, на которую наносились электрокожные раздражения, фиксировалась очень слабо. Голова была совершенно свободна, и отводящие электроды приклеены на ней.

Для регистрации биотоков служил четырехкаскадный усилитель с шлейфовым осциллографом на выходе.

Отведение производилось униполярно, серебряными электродами.

Ряд опытов был поставлен при отведении корковых биотоков через маленькое (диаметром около 2 мм) постоянно поддерживаемое трепанационное отверстие в черепе. В другой серии экспериментов отведение производилось через неповрежденные покровы головы. Наконец, иногда регистрация велась через кости черепа, путем подкожного введения электродов. Существенных различий (не считая амплитудных) приведенные варианты опытов не дали. Запись производилась до и после сочетаний. Записывались спонтанные биотоки коры и ее ответная реакция на световые раздражения обоих (условного и безусловного) ритмов. Кролики помещались в экранированную абсолютно темную и заглушенную камеру. Сочетания раздражений и регистрация биотоков у каждого подопытного кролика проводились систематически через день. В каждый опытный день производилось 15 сочетаний. Опыты поставлены на 8 кроликах. Всего заснято около 800 ЭЭГ.

Результаты

1. После 45 — 70 сочетаний, проведенных в течение одной опытной недели, в ЭЭГ кроликов усилились быстрые компоненты. Они временами придавали кривым нечеткий, «махристый» вид (рис. 1 А и Б). Действие одних световых мерцаний часто вызывало резкое усиление быстрых колебаний, создавая расплывчатость контуров ЭЭГ. Это усиление быстрых колебаний вызывалось мерцаниями как с частотой условного раздражителя (1, 9), так и с частотой безусловного раздражителя (5 раз в секунду). «Махристость» кривых наблюдалась не только во время действия света, но и в последствии. Однако иногда в результате действия мерцаний быстрые колебания, (напротив, начинали синхронизироваться и временно выпадали из кривой.

Под влиянием дальнейших сочетаний гетероритмических раздражений (когда число сочетаний превысило сто) быстрые колебания достигли своего максимального развития (рис. 1, В). ЭЭГ, даже без раздражений, почти всегда имели махристый вид, напоминающий ЭЭГ некоторых больных. Мерцания, как и раньше, еще более усиливали тахиритмию. Моторная оборонительная условная реакция возникла лишь после очень большого количества сочетаний (около 150 — 200) гетероритмических раздражений и

была нечеткой. У ряда животных она вообще не была получена.

Параллельно с развитием быстрых асинхронных колебаний в коре, к состоянию подопытных животных происходили существенные изменения. Кролики худели, шерсть вылезала, иногда к концу появлялись парезы.

После смерти в коре не было найдено макроскопических изменений. Следует подчеркнуть, что у ряда животных отведение биотоков произво-

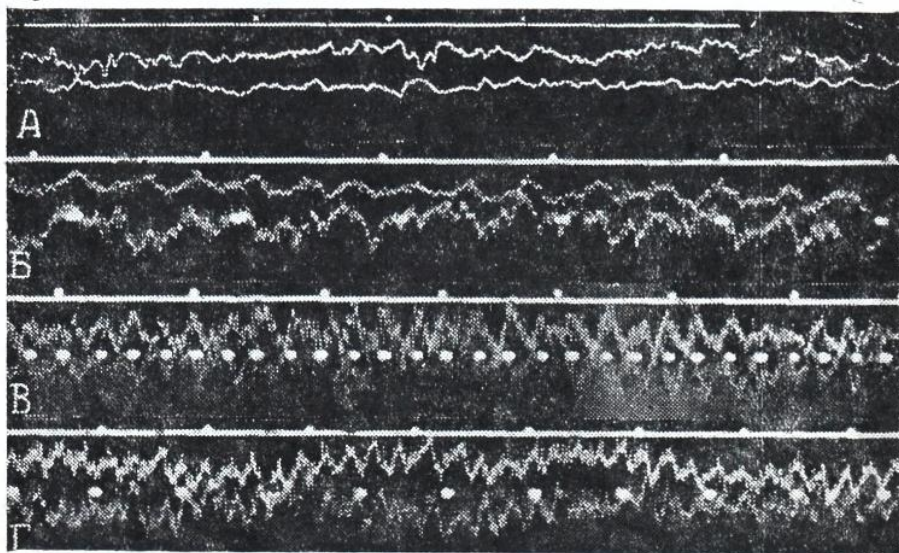


Рис. 1. Электроэнцефалограммы, записанные с моторной зоны коры головного мозга кроликов.

Верхняя кривая — ЭЭГ моторной зоны. Нижняя кривая — ЭЭГ зрительной зоны. Точки наверху отмечают секунды. Точки в середине отмечают световые раздражения.

Прямая линия — контроль движений задней лапы кролика.

А — до сочетания раздражений; Б — после 45 сочетаний гетероритмических раздражений;

В — после 100 сочетаний; ответ на мерцания с частотой 5 световых вспышек в секунду

Г — тоже; ответ на мерцания с частотой 1,9 вспышек в секунду

лилось или только через кость или через кость и кожу, т. е. с неповрежденных покровов головы.

В моторной и в зрительной зонах коры усиление быстрых колебаний происходит приблизительно одинаково, и, следовательно, процессы, лежащие в основе этих изменений протекают в этих зонах сходно.

2. Различие между моторной и зрительной областями обнаруживается при рассмотрении медленных колебаний. Вначале мерцания, наносимые как в ритме 1,9, так и в ритме 5 раз в секунду, создавали одинаково

сильные ответные биоэлектрические ритмы. После 100 сочетаний ритм условных раздражений (1,9 в секунду) почти перестал вызывать ответную реакцию в моторной зоне коры. Мерцания же с частотой, соответствующей безусловным раздражениям, вызывали четкий ответ (рис. 1, В). Зрительная зона коры не давала столь резких различий в реакциях на

ритмы условного и безусловного раздражения. Еще позднее в отдельных случаях, при раздражении; мерцаниями с частотой 1,9 колебаний в сек. ритм биотоков моторной зоны имел частоту безусловного раздражителя, т. е. 5 колебаний в секунду. Трансформация ритма наносимых раздражений в ответный ритм может происходить или в коре или в подкорковых зрительных центрах.

3. Картина совершенно меняется, если раздражения наносятся животному с одинаковым ритмом или если их ритмы кратны друг к другу. В этом случае после 50 — 70 сочетаний у кроликов появляется отчетливая моторно-оборонительная условно-рефракторная реакция. В ЭЭГ становление условного рефлекса сопровождается изменениями медленных ритмов — следовыми явлениями, но ни разу при этом нам не пришлось наблюдать резких и устойчивых изменений быстрых колебаний коры.

Здесь мы не будем подробно рассматривать сдвиги, наступающие при, выработке условных рефлексов, так как это уже сделано в ранее опубликованных статьях [5, 6].

4. Помимо гетероритмических раздражений, резкое усиление быстрых колебаний в ЭЭГ было получено при длительных попытках создать у кроликов непосильные для них дифференцировки. Вырабатывался оборонительный условный рефлекс на задней лапе при определенной частоте мерцаний и той же частоте электро-кожных раздражений. Затем стремились выработать условный рефлекс и на передней лапе, применяя условные и безусловные раздражения другого ритма. Несмотря на длительные попытки (растянувшиеся на 2 — 4 недели), выработать дифференцировку не удалось. Эти эксперименты легко приводили к срывам. Выработанный ранее условный рефлекс пропадал, а в коре появлялась резкая депрессия электроактивности.

Прекращение опытов вело к постепенному восстановлению нормальной деятельности в коре. На это требовалось от одной до двух недель отдыха. Попытки образовать непосильные для животных дифференцировки на разные ритмы раздражений, так же как и сочетания гетероритмических раздражений, приводили к болезненному состоянию кроликов. Патологические явления вполне напоминали описанные нами при гетероритмических раздражениях. Восстановление электроактивности в период отдыха происходило через фазу резкого усиления быстрых асинхронных колебаний. ЭЭГ представляли собой почти прямые линии с расплывчатым контуром от резкой тахиритмии. Иногда, при особенно тяжелых состояниях

кроликов в коре возникали даже острые волны. В некоторых случаях тахиритмия выступала раньше и предшествовала наступлению срыва и падению электроактивности коры. Таким образом, очевидно, что и при второй форме экспериментов с взаимодействием несовмещающихся ритмов

развиваются сходные патологические состояния, неизменно сопровождаемые нарастанием быстрых компонентов ЭЭГ.

Обсуждение

Очевидно, что появление быстрых асинхронных колебаний — «махристости» — в результате длительных гетероритмических раздражений, а также и при непосильных дифференцировках является признаком наступающего патологического состояния. Повидимому, резкое усиление быстрых компонентов ЭЭГ отражает патологические изменения чисто функциональной природы. С этой точки зрения, наступающая при многих психо-неврологических заболеваниях тахиритмия может быть признаком десинхронизации нейронов. Причиной ее возникновения могут быть длительные, хотя бы слабые дизритмии в нервной деятельности и периферической импульсации.

Сопоставляя быстрые и медленные компоненты ЭЭГ, можно видеть, что усиление или ослабление быстрых колебаний часто идет независимо от медленных. Это указывает на независимость обоих явлений. Можно полагать, что при сложно-многослойном строении коры различные ее элементы ответственны за отдельное возникновение и изменения быстрых и медленных компонентов ЭЭГ. Такое толкование, однако, представляется физиологически мало оправданным, так как скорее всего те и другие процессы отражают лишь разные стороны деятельности ганглиозных элементов.

Полагая, что быстрые асинхронные колебания отражают протекание импульсов в ассоциационных, комиссуральных и прочих волокнах коры, следует считать их усиление выражением непрерывной, не синхронизированной импульсации множества ганглиозных элементов. Сами условия опыта наталкивают на такое заключение, ибо патологическое усиление быстрых колебаний наступает в том случае, когда нейронам даются раздражения в двух взаимоисключающих ритмах. Длительная десинхронизация — разлад в ритмике нейронов, — вероятно, лежит в основе патологического усиления быстрых асинхронных колебаний.

Наконец, из сказанного вытекает существенное заключение, — что десинхронизация в импульсной деятельности нейронов, по крайней мере до известной степени, может не отзываться резко на течении медленных ко-

лебаниям и, следовательно, не обязательно сопровождается десинхронизацией медленной спонтанной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бериташвили И. С., Труды Ин-та Физиологии им. Бериташвили. Акад., Наук Грузинской ССР, т. 5, 1943; т. 6, 1945.
2. Колодная А. Я., Бюллетень экспер. биол. и мед., т. 18, в. 1 — 2, 1944
3. Ливанов М. Н., Журнал Общей биологии, т. V, № 1, 1944.
4. Ливанов М. Н., Проблемы физиологической оптики, т. 2, 1044.
5. Ливанов М. Н. и Поляков К. Л., Известия Акад. Наук, Серия биол, № 3. 1945.
6. Ливанов М. Н. и Рябиновская А. М., Физиологический журнал СССР. т. 33. № 5, 1947.
7. Лурье Р. Н. и Русинов В. С., Доклады 7-го Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. 1947.
8. П. И. Шпильберг. Доклады 7-го Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. 1947.
9. Adrian E. D., J. Physiol, v. 100, No. 2 1941.
10. Adrian H. 15. a. Moruzzi, J. Physiol., v. 97, 1939.
11. Bartley S. H. a. Bishop G. H., Am. J. Physiol., v. 120 №, 1937; v. 103, 1933.
12. Bartley S. H., O'leary, J. a. Bishop G. H., Am. J. Physiol, v. n 117, 19361
13. Bishop G. H. a. O'leary., Am. J. Physiol., v. 117. 1936.
14. Bremer F. a. Dow R. S., J. Neurophysiol., v. 2, 1939.
15. Bremer P., C. R. de Soc. de Biol. T. 130. № 3, 1939.
16. Forbes A., a. Morison B. R. J. Neurophysiol., v. 11. No. 2. 1939.
17. Finley K. H., Amer J. Psychiatr., No 2. 1944.
18. Gibbs F. a. Gibbs E., Atlas oi Electroencephalography, 1940.

ВОПРОСЫ И ВЫСТУПЛЕНИЯ

Н. Н. Дзидзишвили.

В докладе М. Н. Ливанова речь идет об эффектах, возникающих в воспринимающих корковых областях. Поэтому в данном случае, было бы целесообразнее говорить об условных реакциях, а не рефлексах, ибо понятие рефлекса включает конечный, эфферентный путь.

Вообще данные, приводимые М. Н., чрезвычайно интересны. Правда, они пока еще ничего не говорят о природе корковых потенциалов и о механизме своеобразных изменений этих потенциалов, однако они намекают пути экспериментального изучения различных сдвигов в электрической активности при душевных расстройствах. В частности, отмечаемые М. Н. своеобразные влияния гетероритмических раздражений можно поставить в некоторую связь с «конфликтами», лежащими в основе психоневротических и истерических реакций. Интересна и аналогия в отношении электрической активности. Лично мне приходилось наблюдать у исте-

рических больных наличие своеобразных быстрых и сильных электрических колебаний в различных областях коры. Эти потенциалы не связаны с мышечной активностью, ибо они отводятся большей частью из неме-

шечных областей черепа, тогда как передняя лобная и височные доли «ведут себя» сравнительно спокойно. Эти потенциалы, которые я условно называю «истерическими», носят именно тот «махристый» характер, о котором юворнт М. Н. Ливанов. Однако, я не могу соласиться с утверждением докладчика, будто появление в ЭЭГ быстрых потенциалов не стоит в связи с корковой возбудимостью. По нашим наблюдениям, быстрые потенциалы отмечаются именно у таких субъектов, у которых повышена общая корковая возбудимость.

М. Н. Ливанов.

Выставленное мною положение о происхождении быстрых асинхронных колебаний ЭЭГ от разрядов, протекающих в нервных волокнах, конечно нельзя считать доказанным. Я и не предполагал его доказать. Многие исследователи изучали эти явления, однако все здесь остается неясным. В этом я совершенно согласен с высказыванием Н. Н. Дз и д-з и ш в и л и. Я считаю достижением уже то, что удастся найти экспериментальные условия для вызова этих явлений. Гипотеза об импульсном происхождении быстрых асинхронных колебаний хорошо согласуется с рядом фактов, и представляется целесообразным ее обсудить.

Л. Р. Цкипуридзе.

Для того чтобы изучать влияние индивидуальных или условных раздражений, в первую очередь надо иметь определенный фон электрической деятельности наблюдаемого участка коры больших полушарий. Ведь известно, что всякие внешние и внутренние раздражения существенно изменяют ее электрическую деятельность.

В ваших опытах животные привязывались к столику. Для ненаркотизированного животного привязывание является сильным раздражителем, который способен в корне видоизменить электрическую деятельность коры больших полушарий и привести к возникновению других ритмов электрических потенциалов. Если к этому добавить, что у животного имелась рана на голове и, кроме того, давались два раздражения (световое и электрическое), то надо думать, что возникающие в таких условиях электрические потенциалы являются результатом действия этой массы раздражителей.

Возникающие на таком сложном фоне электрические потенциалы трудно анализировать и поэтому ценность таких ЭЭГ невелика.

Мне думается, что для такой цели лучше применять хронические электроды. Во-первых, подопытное животное будет практически здоровым, а во-вторых, можно будет избежать массы побочных раздражителей. Хорошая фиксация электродов избавит от всяких помех, возникающих при

малейшем движении животного. Несколько пар электродов, помещенных над функционально разными участками коры больших полушарий, обеспечили бы одновременное наблюдение изменений электрических потенциалов в разных участках. Я думаю, что работая на таких животных с хроническими электродами, можно было бы добыть более существенные результаты.

М. Н. Ливанов.

Возражения, сделанные по поводу опытов кажутся мне необоснованными. А. Р. Ц к и п у р и д з е, например, говорит, что условные рефлексы в обстановке наших опытов не могли быть изучены, так как кролики привязывались и вживленные электроды не применялись; последние, якобы, одни только дают возможность заснять фоновые кривые.

Во-первых, кролики привязывались очень слабо. Во-вторых, ведь и собаки в классических опытах Павлова фиксировались лямками, ограничивающими движения. Кролик — сидячее животное, и его удобнее привязать, чем взять в лямки. Это не меняет хода экспериментов и приводит к тем же результатам. Следует иметь в виду, что мы изучаем изменения, наступающие в коре при прочих равных условиях.

Что касается электродов, то нужно сказать, что некоторые из применяемых нами методов отведения явно лучше метода вживленных электродов. Так в ряде случаев отведение производилось через неповрежденные покровы головы или через кость черепа, что является идеальным для работы с условными рефлексами. Результаты этих опытов проверялись и подтверждались отведениями от *dura mater*. Напротив, вживленные электроды, хотя и удобны, требуют весьма критического отношения к получаемым результатам. Крайне трудно себе представить, чтобы вживление постороннего тела, постоянно касающегося пульсирующей поверхности коры, не оказывало никакого воздействия на нее. Если даже морфологический контроль не обнаруживает видимых нарушений, то все равно трудно допустить, чтобы не было никаких функциональных сдвигов в состоянии постоянно травмируемого коркового участка. Это может сильно исказить изучаемую картину. Вторым недостатком вживленных электродов является их постоянная фиксация и вытекающая отсюда невозможность их перемещения.

П. О. Макаров.

Образование условного рефлекса требует стабильности раздражения рецепторов. Я думаю, что в интересных опытах М. Н. Л и в а н о в а это условие не выполнялось.

Раздражение глаз кролика мерцающим светом могло действовать на разные области сетчатки, имеющие разную чувствительность и разную

проекцию в коре. Кроме того, время темновой адаптации не учитывалось и, следовательно, ритм и количество сигналов, поступающих в кору от зрительных путей, могло быть различным, что, возможно, и являлось причиной затруднительной выработки условных рефлексов в ваших опытах

М. Н. Ливанов.

Возражение П. О. Макарова нельзя принять, так как для выработки условного рефлекса не является существенным, совершенно ли одинаково падает свет на сетчатку. Такие условия не соблюдались и в опытах Павлова. Они необходимы, если требуется изучить точную зависимость корковой реакции от территории и участков стимуляции сетчатки. Такая задача перед нами не стояла.

Далее П. О. Макаров выразил недоверие к нашим данным ввиду того, что падающие на животное несогласованные раздражения обычно, в противоположность нашим данным, не приводят к патологическим состояниям коры.

Мне кажется, тут нет противоречия. Во-первых, в жизни почти не случается так, чтобы два совершенно не согласуемых и постоянных раздражения, будучи приведены в биологически значимую ситуацию, систематически действовали на животное в течение недель и даже месяцев. Во-вторых, возможно, что кролики, над которыми велись опыты, являются животными, особенно легко дающими патологические состояния — неврозы. Наконец, известно, что для человека случаи дизритмии тягостны, и еще неизвестно, не могут ли невротические реакции у людей в отдельных случаях зависеть от длительного столкновения несогласуемых раздражений.

Д. С. Воронцов указывает, что желателен анализ быстрых пиков коры с точки зрения их фазности. Такой анализ ранее нами уже был проведен, а материал опубликован в журнале «Физиологическая оптика» за 1944 год. При биполярном отведении пиков коры с межэлектродным расстоянием около 1 мм и при достаточной скорости съемки удастся видеть, как форма пика меняется, несмотря на неизменность условий отведения и стимуляции. Это заставляет говорить о фокусах притекания импульсов в *area striata*, несмотря на почти равномерный засвет сетчатки. Фокусы притекания пиков смещаются.

А. Б. Коган.

Появление быстрых асинхронных колебаний, которые как бы размыывают кривую, действительно, может иметь место в совершенно определенных условиях. Однако не всегда это связано с «патологическим направлением» нервных процессов.

Мы наблюдали в опытах с регистрацией потенциалов ограниченных участков мозга у кошек с вживленными электродами, как во время сна жи-

вотного в ЭЭГ доминируют медленные большие волны 3 — 5 в сек. Но в момент пробуждения эти волны обрываются и кривая «расплывается», воспроизводя трудно различимые при медленной записи (но отчетливо при быстрой) быстрые асинхронные колебания.

Вот соответствующие записи (демонстрирует).

Можно согласиться с тем, что происхождение этих быстрых колебаний проводниковое. Но я не вижу оснований считать проводниковыми элементами только аксоны, как это делает Владимир Сергеевич.¹ На примере заднекорешковых нейронов мы знаем, что импульсы проходят по клеточному телу так же, как по отростку, причем каких-либо различий в проведении по волокнам до тела клетки и после него не обнаруживается.

М. Н. Ливанов.

С замечанием А. Б. К о г а н а я совершенно согласен. Несомненно быстрые колебания присущи и нормальной ЭЭГ. Однако при некоторых патологических состояниях быстрые асинхронные колебания становятся особенно сильными и в этом случае отражают патологическое состояние мозга.

Наша точка зрения на вопрос о том, сопряжено ли появление быстрых асинхронных колебаний в ЭЭГ с повышением возбудимости коры, достаточно освещена в докладе. Но в связи с замечаниями Н. Н. Д з и д - з и ш в и л и позволю себе подчеркнуть еще раз, что мы считаем, что связь между изменениями возбудимости в коре и появлением «махристости» не простая, не линейная. Она может быть принята лишь для крайних смещений возбудимости. В пределах же некоторых границ колебания возбудимости могут не идти параллельно с усилением или ослаблением тахиритмии. Усиление быстрых асинхронных колебаний, так же как и их ослабление должно зависеть и от других причин, (синхронизации и т. д.), а потому, не может служить прямым индикатором изменений возбудимости коры. В этих заключениях нужна большая осторожность.

¹ Профессор В. С. Русинов.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Александров В. Я. — 1, 6, 10, 12, 26, 27, 36, 52, 54, 120, 201

Арияс-Капперс С. У. — 269, 270

Б

Бабский Е. Б. — 22, 171

Бакурадзе А. Н. — 101, 201, 215, 265, 266

Барани Р. (Barany) — 270

Барбашова З. И. — 117

Баррон Д. — 242, 273

Бартлей (Bartley S. H.) — 256, 301

Беер Р. С. (Baer) — 53

Бейтнер Р. (Beutner) — 28, 58, 59, 77, 86, 121, 141, 150, 163, 168

Бериташвили И. С. (Беритов) — 37, 44, 45, 46, 48, 49, 51, 81, 82, 99, 134, 135, 136, 137, 138, 152, 159, 163, 179, 187, 188, 201, 206, 209, 242, 243, 247, 248, 249, 251, 254, 261, 265, 268, 270, 273, 283, 301

Бернар Клод — 116, 122

Бернштейн (Bornstein J.) — 1, 4, 5, 6, 24, 52, 149, 152, 155, 168, 196, 202

Бернфельд П. — 60

Бертон А. (Burton) — 71

Бете А. — 68, 188, 191

Бишоп Г. — 260, 301

Блейр (Blair H. A.) — 42, 57

Блер — 154, 157

Блинке Л. Р. — 53, 54, 178

Боцлер — 180

Браун А. Д. — 12

Браун Д.: Е. С. — 55, 80

Брегадзе А. Н. — 273

Бремер Ф. — 284

Бронк — 101

Броувер Б. (Brouwer) — 270

Буке — 180, 183, 188, 191

Буллок Т. — 115

Бунгенберг де Йонг (Bungenberg de Jong Н.) — 12, 13, 32, 36, 37

Бурр 15. (Burge) — 5

Бурдон-Сандерсон — 4

Бухталь — 38, 135, 167

Бернс Т. (Barnes) — 58, 60, 121, 141, 163

В

Вальтер В. Г. (Walter) — 265

Варбург О. — 70, 76, 172

Васильев Л. Л. — 292

Введенский Н. Е. — 38, 164, 165, 195, 243, 246, 287, 288, 296

Велецкий — 157

Вериго Б. Ф. — 195

Виноградов М. И. — 292

Волкова И. Н. — 141

Воронцов Д. С. — 24, 25, 26, 43, 46, 48, 49, 73, 149, 157, 165, 166, 167, 168, 169, 171, 172, 173, 175, 176, 177, 179, 180, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 190, 191, 192, 193, 201, 207, 217, 248, 249, 250, 251, 261, 278, 281, 284, 292, 310,

Вундт — 196

Вурмсер — 81

Г

Гайденгайн — 196

Галлер — 196

Гаскель Ж. — 144, 145

Гассер Х. — 57, 163

Габер Ж. (Hoder) — 58, 70

Гебер Р. — 1, 35, 54, 56, 58, 70

Гейльбрун — 33, 34, 36

Герман Л. — 150, 291, 292

Герц (Hertz H.) — 56, 57, 181

Гилл (Хилл) — 155, 169

Гинецинский А. Г. — 100, 109, 110, 117, 124, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 285

- Гоголатвили — 135
 Головина Н. — 26
 Гоч. Ф. — 4
 Гриндель О. М. — 287
 Грундфест Х. — 57, 115, 155
 Грэхем (Graham J.) — 56, 57, 90, 151, 174, 181
 Губер Г. — 258, 270
- Д**
- Даммон Е. (Dammon) — 53
 Даниелли (Danielli J.) — 86, 101
 Данилевский — 103
 Деккер В. — 12, 13, 32, 37
 Джерард Р. В. (Gerard) — 54, 56, 80, 90, 99, 151, 174, 181, 191, 254, 255, 265
 Дзидзишвили Н. Н. — 76, 203, 205, 206, 307, 308, 311
 Долидзе Ш. В. — 58
 Дорфман Б. — 59
 Доу Р. С. (Dow) — 270
 Дубнер (Dubner Н. Н.) — 255
 Дуссе де Баренн (Dusser de Barenne J. G.) — 212, 271
 Дюбуа-Реймон — 24, 196, 198
- З**
- Заварзин А. А. — 26, 255
 Зауер В. — 270
 Зильбер Р. — 53
 Зихель — 155
 Зурабашвили А. Д. — 211
- И**
- Икклс (Eccles J.) — 135, 137, 139, 167, 273, 292
 Йонг (Young J. Z.) — 53, 254, 265
 Иохамс — 180
 Итииа Н. А. — 114
- К**
- Камбел — 49
 Карлсон Т. — 60
 Като Г. — 46, 196
 Кац Б. (Katz) — 16, 24, 154, 155, 157, 167
- Келикер — 122
 Кертис (Curtis Н. J.) — 44, 56, 71, 89, 90, 93, 94, 97, 98, 151, 153, 169, 270
 Кибяков А. В. — 141, 143, 145
 Клейн Е. Э. — 58
 Коган А. Б. — 23, 73, 74, 78, 102, 106, 166, 175, 176, 242, 247, 263, 273, 274, 281, 282, 284, 296, 311
 Коенен Л. (Соенен) — 270
 Кол К. С. (Cole) — 44, 56, 71, 89, 90, 93, 94, 97, 98, 104, 151, 152, 157, 169, 189, 191
 Колодная А. Я. — 302
 Кометиани П. А. — 23, 27, 33, 38, 43, 51, 58, 59, 68, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 80, 82, 83, 133, 134, 135
 Коопман (Koopman L. J.) — 265
 Королькова Т. А. — 301
 Корр (Korr J. M.) — 61, 65, 80
 Краузе Р. (Krouse) — 5
 Крис — 157
 Крөг А. — 56
 Кройт — 12, 36
 Кросби Е. — 258, 270
 Кунстман К. И. — 271
 Куфлер С. — 135, 167, 280, 292
 Кюне — 122
- Л**
- Лаврентьев — 180, 211
 Лазарев П. П. — 171, 203
 Ланцос, А. (Linczos) — 196
 Лёб — 35, 150, 203
 Лебединский А. Б. — 56, 80
 Левен-Тренделенбург — 141
 Леонтович А. В. — 93
 Либэ Б. (Libet) — 255
 Ливанов М. Н. — 75, 102, 301, 302, 305, 307, 308, 309, 309, 311
 Лилли — 154
 Линдгард — 38, 135, 167
 Ллойд Д. — 242, 273
 Ложье — 46
 Лознер — 77
 Лоренте де Но Р. — 211, 212, 261, 268, 288, 291
 Лукас К. — 202
 Лунд Е. — 59, 80

Ленгли — 122

Людковская Р. Г. — 123

Ляпик — 155

М

Магоун (Magoun H. W.) — 271

Макаров П. О. — 9, 25, 26, 27, 45, 46, 76,
101, 129, 157, 164, 165, 395, 201, 202,
204, 205, 206, 207, 243, 262, 263, 272,
282, 288, 298, 310

Маклеод (Madeod J.) — 60

Мансфельд Д. — 196

Марней — 135

Марш Г. — 60

Матула (Matula J.) — 5, 9, 25

Мейер К. — 60

Миллер Е. Р. — 270

Михаэлис Л. — 67, 81

Михельсон Н. И. — 124, 133

Монье — 155

Морисон Б. Р. — 257

Моруци (Mormzzi) — 301

Мэтьюс (Matthews B. H.) — 242, 266, 273

ННасонов Д. Н. — 1, 6, 10, 12, 23, 24, 25,
26, 27, 28, 31, 35, 36, 42, 43, 44, 45, 48,
52, 54, 74, 80, 104, 105, 106, 120, 173,
177, 178, 180, 195, 201, 203, 280Нахманаон Д. — 57, 58, 95, 110, 112, 113,
115, 116, 117, 119, 120, 122, 125, 127,
128, 135

Нернст — 28, 56, 68, 203

Несмеянова Т. Н. — 123, 124, 129

О

О' Коннор — 137, 139

О'Лэри (Leary J. L.) — 260

Орбели Л. А. — 271

Оствальд В. — 149

Остергаут В. — 52, 53, 152, 176, 178

П

Павлов И. П. — 309, 310

Паули В. — 5, 9, 25

Поляков К. Л. — 305

Пондер В. — 60

Пуркинье — 270

Пфеффер — 154, 160

Р

Раевская М. А. — 8

Рамон-Кахаль С. — 188, 191, 270

Рамсден — 34

Рансон С. В. — 271

Рапкин — 81

Рашевский — 155

Раштон В. (Rushton) — 16, 196

Рейлтон — 155

де-Рени — 180

Ризенфельд — 28, 68

Рожанский Н. А. — 279

Ройтбак А. И. — 103, 167, 201, 215, 253:
262, 263, 296

Ротерберг М. — 115

Рубинштейн Д. Л. — 4, 28, 31, 32, 33, 34,
35, 36, 37, 48, 51, 71, 74, 77, 78, 85, 87,
100, 101, 102, 103, 104, 105, 107, 168,
170, 172Русинов В. С. — 75, 287, 296, 298, 299,
302, 311

Рябиновская А. М. — 305

С

Самойлов — 143

Сеит-Дьиорды — 11

Серков — 43, 135

Сеченов И. М. — 243

Стейнбах Б. (Steinbach) — 5

Суги (Sugi Y.) — 9, 25

Сюол — 157

Т

Тасаки — 154, 188

Тен Катэ Я. — 265

Тённис — 242

Тигерштедт Р. — 196

Торопов Т. — 68

Трошин А. С. — 12, 13, 32, 37

Трофимов — 157

Тухватулина — 143

У

Уэбб (Webb D. A.) — 53

Ф

Ферцар Ф. (Verzar) — 5

Фонтана — 196

Форбс А. (Forbes) — 242, 257

Франк Г. М. — 123, 124

Фрейндлих — 36

де-Фриз — 154

Фрумкин А. Н. — 96

Х

Хейнбекер (Heinbecker P.) — 256

Хейр (Hare W. K.) — 271

Херрик (Herrick C. J.) — 258, 260, 268

Ходжкин А. Л. — 4, 16, 19, 23, 24, 30, 33,

44, 46, 53, 56, 70, 89, 94, 96, 102, 103,

150, 151, 152, 154, 155, 157, 169, 174,

176, 178, 181, 186, 188, 189, 191, 196,

201, 288, 291

Хогнес Т. П. — 71

Хойт (Hoyt R. C.) — 71

Хэкли А. (Huxley) — 4, 44, 53, 56, 70,

89, 94, 150, 151, 152, 169, 174, 176, 178,

186, 201

Хортлайн — 101

Ц

Цкипуридзе Л. Р. — 103, 176, 177, 178,

179, 250, 254, 265, 266, 270, 272, 273,

298, 308, 309

Ч

Чаговец В. — 24, 60, 149, 150, 135

Чемберс — 160

Чермак — 152

Ш

Шамарина Н. М. — 130

Шеррингтон Ч. — 202

Шершевский А. — 278

Шефер Г. — 150, 155

Шмелькин Д. Г. — 271

Шмидт — 155

Шмитт Ф. Ф. О. — 53, 57

Шпигель Е. А. (Spiegel) — 265

Шпильберг П. И. — 301

Шуберт М. П. — 67

Шэйнс А. М. (Shanes) — 55, 70, 80

Щ

Щеголева И. — 25

Э

Эббеке У. — 68, 155

Эдриан Е. — 101, 212, 265, 266, 273, 301

Эккард — 196

Энгельматт — 5

Эрлангер — 42, 57, 154, 155, 557, 188,

189

Этих — 180

Ю

Юденич Н. А. — 46, 75, 100, 130, 131, 132,

133, 157, 196, 201, 201, 204, 288, 299

Юиут Э. Ф. — 145

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Аденозинтрифосфат — 23, 55, 58
Адреналин — 141, 143, 146
Активность спонтанная — 71, 76, 202
Альтерационная теория Германа — 3
Альтерация нервно-мышечного
препарата — 131
Альфа-волны — 276
Альфа-волокна — 294
Альфа-ритм — 209
Анэлектротон — 68, 154, 155, 156, 214,
215, 235, 242, 243, 292, 293, 294
Аскорбиновая кислота — 63
Ацетилхолии — 57, 58, 75, 110, 112, 115,
131, 135, 136, 138, 141, 142, 169, 181

Б

Бездекрементная система — 207
Бимолекулярный слой — 86, 96, 100,
101, 102, 103, 104, 105,
Биоток возбуждения — 24, 39, 51, 56,
75, 90, 172, 181, 190, 192, 205, 217
Биоток действия — 154, 172, 186, 190,
192
диффузный — 213
основной — 163, 187, 188, 190
повреждения — 3, 5, 10, 15, 23, 24,
31, 34, 52 — 55, 90, 101, 192, 195,
205
покоя — см. повреждения
синаптический — 214
Биполярное отведение — 248, 262
Брадиритмия — 302
Быстрые асинхронные колебания —
301, 302, 306, 308

В

Вода связанная — 28, 35
Возбуждение локальное — 287, 292
местное — см. локальное
Возрастные изменения потенциалов —
276, 277
Выпрямляющее действия мембраны —
65

Г

Гетерохронное расщепление возбудимой
Системы — 38, 40, 41
Градуальный процесс — 15, 16, 21, 279,
281

Д

Двигательная пластинка — 191
Декрементная система — 207
Декрементное проведение возбуждения
— 17, 186, 212, 213
Дельта — волны — 210
Демаркационный ток — см. биоток
повреждения
Дендритные сплетения — 211, 212, 218
Деполаризация поверхностного слоя —
207
Диполи — 86
Диффракционный спектр — 123 — 127
Дуга двухнейронная — 228, 229
рефлекторная — 238
трехнейронная — 229

Е

Емкость мембраны — 93, 94

Ж

Живая возбудимая система — 37, 40

З

Зокон „все или ничего“ — 16, 19, 21, 110

И

Изохронное расщепление возбудимой си-
Стемы — 38, 40, 41
Импеданс — 33, 89, 91, 97, 100
Импульс, афферентный — 244, 276, 301
эфферентный — 301
Индискретная сигнализация — 201

Индуктанс — 56

Иррадиация повреждения — 6

К

Калий связанный — 11, 28

Катэлектротон — 68, 154, 155, 156, 162, 177, 242, 294

Коацерватная система — 12, 13, 14, 29, 32, 35, 36

Количество возбудимой системы — 40, 48, 187, 192

Контрактурное сокращение — 283, 284

Концентрационная теория биотоков — 130

Коэффициент распределения ионов — 2, 13, 14, 52, 150

Кураре — 116, 122, 131

Л

Локальный нрцесе — 39, 42, 43, 123, 165, 168, 184, 185, 189, 191, 202, 206, 212, 215, 232, 235, 255, 263, 276, 282, 284

М

„Масляная фаза“ Бейтнера — 168

„Махристорь“ корковых потенциалов — 304, 306

Мембрана поверхностная — 34, 35, 52
полупроницаемая — 30, 32, 34, 62, 149, 168

Протоплазматическая — 85, 86, 88

Мембранная самоиндукция — 93

Мембранная теория — 1, 2, 3, 30, 150, 168, 173, 174, 207

Мембранный конденсатор — 94

Местный процесс — см. Локальный процесс

Метаболический порог — 97

Метаболический ток — 3, 51, 97

Мономолекулярный слой — 27, 36, 96, 100, 153

Мышцы нетонические — 133, 134

тонические — 133, 134

формализированные — 9, 24, 25, 26

Н

Неяропиль — 210, 211, 220, 330, 238

О

Освежение разреза — 5, 6, 26

Основной биологический. Процесс — 37, 38, 40, 48

Основной биологический ток — см. биоток основной

Отведение биопотенциалов — 216, 222, 248, 249, 251, 279, 288, 303

Отрицательное медленное колебание — 231, 233, 235, 256, 260, 283

П

Парабиоз — 46, 47, 164, 165, 189, 195, 277, 287, 291

Паранекроз — 195

Перитерминальная сеть — 183, 191

Периэлектротон — 202, 296

Положительное медленное колебание — 232, 235, 256

Полупроницаемая перепонка — см. мембрана

Полярно-неполярные соединения — 54, 56, 58, 70, 86, 87

Поперечное рассечение нерва — 9, 25, 26, 47, 198 — 204

Потенциал аксонный — 209

быстрый — 210, 214, 218, 219,

220, 226, 229, 230, 233, 259,

266, 268, 270, 273 — 285

возбуждения — см. биоток возбуждения

двигательной пластинки — 183, 287, 292

диффузионный — 31, 34, 161

емкости — 71

кожи лягушки — 60

локальный — 15, 16, 24, 39, 42,

46, 47, 134, 137, 139, 182,

183, 185, 212, 213, 215,

217, 218, 226, 229, 231,

233, 234, 235, 237, 242,

261, 273

Медленный — 209, 210, 212, 213,

221, 228, 233, 234, 253,

254, 259, 265, 266, 268..

273 — 285, 304

- Потенциал мембранный — 28, 30, 74, 79, 85, 180
 мембранный редоксисистем — см. потенциал фазовый редоксисистем
 местный — см. локальный
 метаболический — 74, 75, 76, 80, 97, 99
 окислительно - восстановительный — 59, 60, 61, 68, 70, 74, 80, 81, 82
 основного биотока — 38, 48, 49
 поверхности — 49, 152, 155, 156, 161, 162, 177, 197
 Повреждения — см. биоток повреждения
 редоксисистем — 77, 80
 следовой — 57, 163, 165, 166, 189, 191, 278, 290
 Солевой — 13, 14, 54
 тока возбуждения — см. биоток возбуждения
 трансмембранный — 23, 31, 33, 53, 56, 90, 94, 168, 181
 Фазовый — 2, 14, 24, 28, 29, 161, 181
 фазовый редоксисистем — 59, 66, 75
 фотосинтеза — 54, 102
 Потенциометр — 63
 Предвозбуждение — 201, 203
 Продолжительность раздражения — 199, 204
 Продолжительность рассечения — 199 — 200
 Проницаемость — 153, 154, 169
 Проницаемость избирательная — 88, 95, 100, 106, 1658, 170
 Простигмин — 114, 115, 118, 119, 120
 Пространственное размещение биотока — 200 — 204
 Протоплазматическая поверхность — 168, 180
- Р**
- Реактивное сопротивление — 92
 Резонансный самоиндукционный контур — 93, 106
 Рефлекс потирания — 234
 сгибания — 232, 235
 Рефрактерность — 20, 39, 42, 46, 104
 Ритмическая деятельность автоматическая — 20, 21, 39, 49, 50
- С**
- Самоиндукция — 93, 103, 106
 Свободные радикалы — 67
 Симпатии — 141, 142
 Скорость возникновения биотока — 201
 Скорость повреждения — 196
 Скорость распространения повреждения — 6, 8, 196
 Скорость рассечения нерва — 9, 25, 26, 27, 47, 198, 200, 202 — 204
 Соленоид солевой — 107
 Сорбционная способность мышцы — 120, 121
 Способы отведения биотока — 247 — 250
 Схема отведения — 216, 223, 225
 распространения биотока — 236 — 241 эквивалентная электрическая — 91
- Т**
- Тахиритмия — 302, 303, 306
 Температурный коэффициент биологического процесса — 56, 78
 биохимических реакций — 87
 Теория фаговых потенциалов — 1, 2, 3, 11, 52
 Ток аксонный — 214, 218, 224, 226
 Торможение Введенского — 243, 246
 общее — 234, 242, 243, 246
 реципрокное — 214, 215, 238, 243
 центральное — 214, 232, 233, 234, 235, 238, 246, 273
- У**
- Униполярное отведение — 247, 250
 Условный рефлекс — 305, 307

Равновесие доннановское — 28, 29, 32
Раздражение световое — 303
Раздражительный аппарат — 155 — 174
 Распространение импульсов
 бездекрементное — 16, 17, 42, 44
 декрементное — 17, 21, 42,
 43, 46

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

319

Х

Холинэстераза — 110, 111, 114, 119, 135,
136
Холинрецептивная субстанция — 122,
123, 133, 138
Хромафинные клетки — 146
Хронотропное влияние симпатической
системы — 143, *44

Э

Эзерин — 113, 114, 115, 118, 119, 120
Эквивалентная самоиндукция — 103,
106

Эктоплазма — 160, 173, 174
Электронная проводимость — 61, 65, 66,
73, 78, 79
Электротон — 68, 76, 156, 171, 182, 202,
292, 297
Электротоническое распространение —
213, 214, 238, 283
Эндоплазма — 160, 178
Эффект выпрямления тока — 65
 инотропный симпатической си-
 стемы — 143, 144