

НЕРВОВА ТКАНИНА. НЕЙРОНИ. НЕЙРОГЛІЯ

Нервова тканина дитини збагачена водою, але містить невелику кількість лецитину та інших специфічних білкових речовин. Не сформоване чітке розмежування між сірою та білою речовиною головного та спинного мозку.

В органах нервової системи новонародженого така сама кількість нейронів, як і у дорослого, але вони за своєю будовою ще незрілі. В більшості випадків нервові клітини мають просту веретеноподібну форму з великою кількістю відростків, що містять великі ядра, збагачені РНК. З віком об'єм і кількість нуклеопротейдів зменшується.

Після народження триває диференціювання нейронів усіх відділів нервової системи: збільшуються розміри клітин, переважно за рахунок збільшення кількості цитоплазми, видовжуються відростки, а також збільшується їх кількість і розгалуженість, збільшуються тільця Ніссля, триває мієлінізація відростків і ускладнення будови нервових закінчень. Диференціація нейронів прискорюється після народження, що пов'язано з початком функціонування органів. Перші великі мультиполярні нейрони з'являються у 5-6-місячних плодів в інтрамуральних сплетеннях.

У процесі ембріогенезу нервова тканина розвивається з потовщення дорсальної ектодерми - нервової пластинки. Краї пластинки піднімаються, утворюючи нервові валики, між якими формується нервовий жолобок. Передній кінець нервової пластинки розширюється, утворюючи пізніше головний мозок. Латеральні краї продовжують підніматися і рости у медіальному напрямку, поки не зустрінуться і не зіллються по середній лінії в нервову трубку, що відокремлюється від розміщеної над нею епідермальної ектодерми.

Порожнина нервової трубки зберігається в дорослих у вигляді системи шлуночків головного мозку і центрального каналу спинного мозку. Частина клітин нервової пластинки не входить ні до складу нервової трубки, ні епідермальної ектодерми, а утворює скупчення з боків від нервової трубки, що

зливаються в пухкий тяж, який розташовується між нервовою трубкою і епідермальною ектодермою, – нервовий гребінь або гангліозна пластинка. З нервової трубки надалі формуються нейрони і макроглія центральної нервової системи.

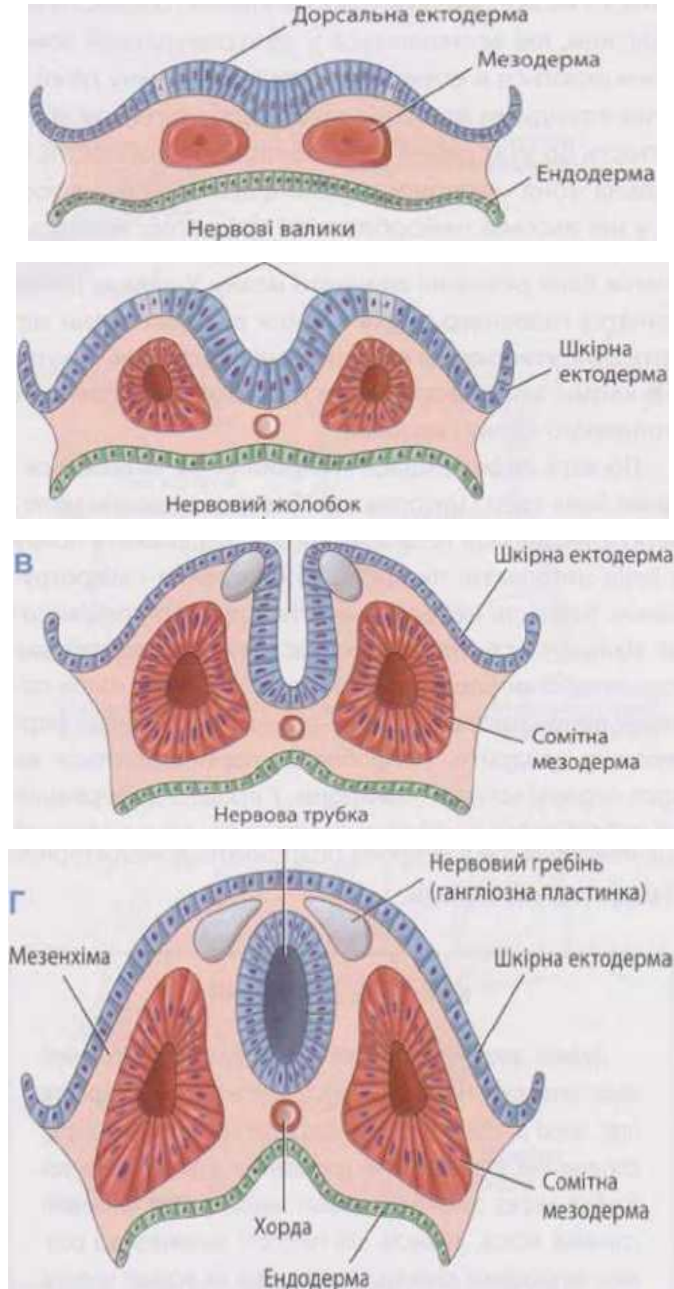


Рис. 16. Схема формування нервової трубки та нервових гребенів. А - стадія нервової пластинки; Б, Г - стадія нервового жолобка; В - стадія нервової трубки [1].

Нервовий гребінь дає початок нейронам чутливих і автономних гангліїв, клітинам м'якої мозкової і павутинної оболонки мозку і деяких видів глії: нейролемоцитам (Шваннівським клітинам), клітинам-сателітам гангліїв. З нервового гребеня розвиваються також клітини мозкової речовини надниркових залоз, меланоцити шкіри, частина клітин APUD-системи.

У формуванні гангліїв V, VII, IX і X пар черепних нервів беруть участь, крім нервового гребеня, також нейрогенні плакоти, які представляють собою потовщення ектодерми з боків нервової трубки, що формується у краніальному відділі зародка. Нервова трубка на ранніх стадіях ембріогенезу являє собою багаторядний нейроепітелій, що складається з матричних або вентрикулярних клітин. Надалі в нервовій трубці диференціюється три концентричні шари: внутрішній – епендимний, проміжний – плащовий, або мантійний, зовнішній – крайова вуаль, або маргінальний шар нервової трубки. Епендимний шар спирається на внутрішню пограничну мембрану, а крайова вуаль оточена зовнішньою пограничною мембраною. Епендимний шар складається з матричних клітин переважно циліндричної форми, зосереджених поблизу внутрішньої пограничної мембрани. Вони активно діляться, що супроводжується переміщенням їхніх ядер у межах епендимного шару і зміною форми клітин. У випадку, коли матрична клітина залишається в епендимному шарі, її перикаріон відокремлюється від внутрішньої пограничної мембрани і наближається до мантійного шару, але не входить у нього. Одним відростком така клітина залишається зв'язаною з мембраною, інший її відросток проникає у мантійний шар і досягає зовнішньої пограничної мембрани. Потім, з поверненням перикаріону у внутрішню частину епендимного шару зовнішній відросток відокремлюється від зовнішньої пограничної мембрани і піддається ретракції. Така клітина знову поділяється і бере участь у наступному аналогічному циклі.

Ті клітини, що закінчили проліферацію виселяються у мантійний шар, де диференціюються у нейробласти – клітини з великим кулястим ядром, щільним ядерцем та блідою цитоплазмою, які дають початок всім нейронам центральної нервової системи. Частина нащадків матричних клітин диференціюється у мантійному шарі у гліобласти, які зберігають при цьому здатність до проліферації. Решта матричних клітин залишається *in situ* (лат. – на місці), утворюючи майбутню епендиму [2].

Плащовий, або мантийний шар складається з клітин, що перемістилися з епендимного шару – нейробластів і гліобластів. Нейробласти повністю втрачають здатність до поділу і надалі диференціюються в нейрони. З клітин мантийного шару утворюється сіра речовина спинного і частина сірої речовини головного мозку. Маргінальний шар (або крайова вуаль) формується з аксонів нейробластів, що врастають у неї, та макроглії і дає початок білій речовині. У деяких областях головного мозку клітини плащового шару мігрують далі, утворюючи кортикальні пластинки – скупчення клітин, з яких формується кора великого мозку і мозочка (тобто сіра речовина). В міру диференціювання нейробласту змінюється субмікроскопічна будова його ядра і цитоплазми. Нейрони являють класичний приклад статичної популяції клітин. Ні за яких умов *in vivo* вони не здатні до проліферації та відновлення. Єдиним відомим виключенням є нюхові нейрони епітелію носових ходів. Слід, однак, зазначити при цьому, що джерелом розвитку для них служать нюхові плакоти. Гліобласти продовжують поділятися і дають початок астроцитам і олігодендроцитам. Здатність до поділу зберігається і у зрілих гліоцитів.

Новоутворення нейронів припиняється в ранньому післянатальному періоді. Оскільки число нейронів у головному мозку складає приблизно 1 трильйон, очевидно, що у середньому, протягом усього пренатального періоду в 1 хвилину формується 2,5 мільйони нейронів.

Специфічною ознакою спеціалізації нервових клітин, що почалася, варто вважати появу в їхній цитоплазмі мікротрубочок. Їх кількість у процесі спеціалізації збільшується. Ще зовсім недавно вважалось, що тіло нейробласту поступово набуває грушоподібної форми, а від його загостреного кінця починає розвиватися відросток – аксон. Пізніше диференціюються інші відростки – дендрити.

Насправді нейрони спочатку утворюють декілька зовсім коротких відростків, потенційно здатних стати або аксоном, або дендритом. Їхню долю визначає експресія нейромодуліну – специфічного фосфопротеїна.

У процесі диференціювання нейробластів розрізняють домедіаторний і медіаторний періоди. Домедіаторний період характеризується поступовим розвитком у тілі нейробласта органел синтезу – вільних рибосом, а потім і гранульованого ендоплазматичного ретикулуму. У медіаторному періоді в юних нейронах з'являються перші пухирці, що містять нейромедіатор, а в тих, що диференціюються, і зрілих нейронах відзначається значний розвиток органел синтезу і секреції, нагромадження медіаторів і надходження їх в аксон, утворення синапсів.

Незважаючи на те, що формування нервової системи завершується тільки в перші роки після народження, певна пластичність центральної нервової системи зберігається до старечого віку. Ця пластичність може виражатись у появі нових терміналей і нових синаптичних зв'язків.

Нейрони центральної нервової системи здатні формувати нові гілки і нові синапси. Пластичність виявляється найбільшою мірою в перші роки після народження, але частково зберігається й у дорослих – при зміні рівнів гормонів, навчанні новим навичкам, травмі й інших впливах. Хоча кількість нейронів постійна, їх синаптичні зв'язки можуть модифікуватися протягом усього життя, що може виражатись, зокрема, у збільшенні або зменшенні їх числа. Пластичність при незначних ушкодженнях мозку виявляється в частковому відновленні функцій. Реалізація морфогенетичних процесів у нервовій тканині призводить до становлення жорстко організованої складної системи, де кожен елемент є індивідуальним і розміщений у чітко визначеному місці. Ця неймовірно складна (для усвідомлення людиною) задача все ж виконується в нейроонтогенезі кожної людини. Помилки програми (дефектні гени) або її реалізації під час виконання цієї задачі або елімінують ембріон, що розвивається (за різними оцінками летальність цього типу сягає 25 %), або ведуть до появи дефектів розвитку. Специфічну стабільність організації мозку визначають два моменти: адресна міграція клітин та спрямований ріст їхніх відростків. Феномени індукції, адресної міграції клітин, спрямованого росту аксонів, загибелі клітин, так звані нейротрофічні взаємодії, типові та характерні

для нервової системи. В процесі морфогенезу нейробласти виселяються з епендимного у мантийний шар. Це переміщення і є адресною міграцією клітин. Під час формування кори великого мозку і мозочка нейробласти мігрують і у крайову вуаль. У мозочку вони формують шар клітин Пуркіня (Пуркін'є) (гангліозні нейрони). Але не всі нейробласти цієї локалізації диференціюються у гангліозні нейрони мозочка. Частина з них мігрує у зворотному напрямку, утворюючи клітини-зерна і клітини Гольджі II типу більш глибокого зернистого шару.

Важливе значення у спрямованій міграції клітин в межах нервової трубки мають спеціальні підтримуючі клітини радіальної глії, що виникають у ранньому нейроонтогенезі. Їхні тіла розташовані в епендимному шарі, а довгі відростки проходять через всі шари нервової трубки до її зовнішньої поверхні. Саме по відростках клітин радіальної глії і переміщуються нейробласти з епендимного шару в зовнішні шари нервової трубки.

Спрямований ріст аксонів, як і адресна міграція клітин, здійснюється згідно з концепцією „сигнал-відповідь”. Ця концепція пояснює, як нейрон упізнає власну область іннервації і знаходить власного клітинного партнера, і як у мозку, що розвивається, численні переплетені відростки нейронів встановлюють зв'язки з надзвичайною точністю. Відросток нейрона – аксон – одразу і безпомилково знаходить свої мішені.

Спрямований ріст аксонів здійснює конус росту. Конус росту являє собою спеціалізовану структуру терміналі аксону, що має на кінці булавоподібне потовщення – ламелоподію, від якої відходять тонкі пальцеподібні відростки – філоподії. Філоподії ростуть у різних напрямках і досліджують потенційний простір росту аксону [2, 10].

Нейрони, або нейроцити, – спеціалізовані клітини нервової системи, які здійснюють генерацію, одержання, і передачу сигналу на інші нейрони, м'язові або секреторні клітини, чим власне і забезпечується здатність мозку до переробки інформації, а також виконання нервовою системою інтегративних функцій. Нейрон є морфологічно і функціонально самостійною одиницею, але

за допомогою своїх відростків здійснює синаптичні контакти з іншими нейронами, утворюючи рефлекторні дуги – ланки ланцюга, з якого побудована нервова система. У кожному нейроні розрізняють тіло (перикаріон) і відростки, що відходять від нього – аксон та розгалужені дендрити. Перикаріон містить ядро, гранулярний ендоплазматичний ретикулум, комплекс Гольджі, мітохондрії, лізосоми, елементи цитоскелету, включення. Переважна більшість нейронів людини містить одне округле світле ядро, розташоване в центрі клітини. Двоядерні, а тим більше багатоядерні, нейрони зустрічаються вкрай зрідка (зазвичай у патологічних умовах), їх розглядають як абортивні прояви регенерації нервових клітин. Хроматин ядра нейрона має дрібнодисперсний характер, а через достатньо великий об'єм ядро при світловій мікроскопії досить часто виглядає майже порожнім. Ядерце, як правило, одне, велике і сильно базофільне. Комплекс Гольджі розвинутий добре, особливо у великих за розмірами нейронах. Його особливістю є розташування між ядром і місцем відгалуження аксону, що підтверджує потужний транспорт білків, синтезованих у гранулярному ендоплазматичному ретикулумі перикаріону, в аксон. Ділянка цитоплазми, що прилягає до місця відгалуження аксону визначається як аксонний горбок. Плазмолема аксонного горбка – найзбудливіша ділянка нейрону – є місцем генерації потенціалів дії. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум утворює у цитоплазмі осередки із щільноприлягаючих цистерн – ергастоплазму. При забарвленні метиленовим синім і світловій мікроскопії ці ділянки виявляють базофілію і мають вигляд грудок, тілець, інші назви – хроматофільна субстанція, речовина Ніссля – теж широко використовуються. Морфологічне дослідження тигроїду має велике діагностичне значення:

1) тигроїд ніколи не заповнює цитоплазму аксонного горбка, що дозволяє за його розташуванням визначати характер відростків нейрона (аксон чи дендрит),

2) щільність тигроїда дозволяє відносно визначати функціональну активність нейрона,

3) розпорошення тигроїдної речовини – тигроліз – відбиває глибокі дистрофічні зміни при порушенні цілісності нейрону (наприклад, при стисканні або перерізі аксону) Рис. 17.

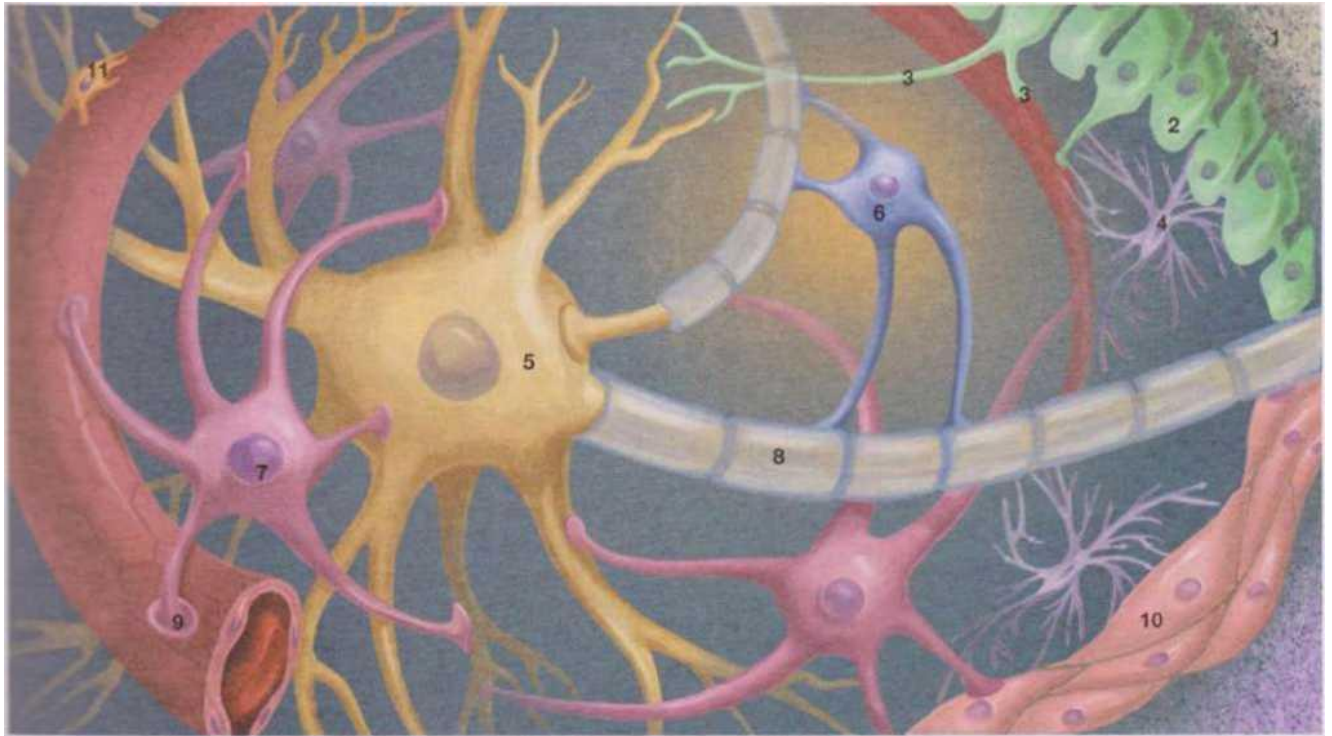


Рис. 17. Схематичне відтворення взаємовідношень чотирьох видів нейроглії, нейрона, капіляра та елементів якої мозкової оболони. 1 - шлуночок мозку; 2 - епендимна глія; 3 - таніцит; 4 - мікрогліоцит; 5 - нейрон; 6 - олігодендроцит; 7 - астроцит; 8 - аксон; 9 - периваскулярний відросток (ніжка) астроцита; 10 - м'яка мозкова оболонка; 11 - перицит стінки гемокапіляра [1].

Значні енергетичні потреби нейронів забезпечуються достатньою кількістю мітохондрій. Інтенсивність синтезу АТФ забезпечується переважно аеробним метаболізмом і використанням у якості енергетичного субстрату виключно глюкози. В утворенні цитоскелету нейронів беруть участь мікротрубочки, проміжні філаменти, які у нейронах прийнято називати нейрофіламентами, і актинові мікрофіламенти. Найбільш великими елементами цитоскелету нервових клітин є мікротрубочки, цитоплазматичні органели і включення. Крім звичайних скелетних функцій, в нейронах з мікротрубочками пов'язують аксонний транспорт (див. нижче). Цитоплазма нейрону постійно

рухається. Від перикаріону по відросткам транспортуються різноманітні речовини (білки, нейромедіатори), органели (мітохондрії, елементи цитоскелету, пухирці).

Мікротрубочки перикаріону і дендритів не мають спрямованої полярної орієнтації. На відміну від них мікротрубочки аксону (+)-кінцем спрямовані до терміналі, а (–)-кінцем – до перикаріону. Характер орієнтації має важливе значення для розподілу різних органел по відростках. До (+)-кінця рухаються мітохондрії та секреторні пухирці, а до (–)-кінця – рибосоми, мультивезикулярні тільця, елементи комплексу Гольджі. Важливу роль у формуванні та функціонуванні мікротрубочок відіграє τ -білок. Зв'язуючись з тубуліном, він стимулює збирання мікротрубочок, а також утворює між ними поперечні зшивки. Мікрофіламенти в нервових клітинах мають звичайну будову (подвійна спіраль із глобул G-актину) і виконують типові функції.

Світлова мікроскопія на препаратах нервової тканини, імпрегнованих солями срібла, виявляє сплетення ниткоподібних структур, розташованих в аксонах паралельно одна одній. Нейрони здатні накопичувати і синтезувати пігменти. Відомо, наприклад, що з віком у нейронах накопичується пігмент старіння – ліпофусцин. Нейрони деяких ядер мозку в нормі містять інші пігменти, залежно від характеру, яких ці утворення і отримали свою назву (наприклад, *substantia nigra* – чорна речовина, *locus coeruleus* – блакитнувате місце). Відростки нейрону – аксон і дендрити – проводять збудження і беруть участь в утворенні синапсів. Аксон (нейрит) проводить збудження від перикаріону у вигляді пачок імпульсів – спайків. Як правило, це довгий відросток, який зазвичай утворює лише термінальні розгалуження. Довжина аксонів деяких нейронів може сягати декількох десятків сантиметрів, а об'єм аксоплазми – 99 % сумарного об'єму цитоплазми нейрону. Дендрити і особливо їхні проксимальні ділянки являють собою справжні випинання тіла нейрона. Як правило, це короткі, сильно розгалужені відростки, по яких імпульси передаються доцентрово. Вони містять ті ж органели, що і тіло клітини. За рахунок дендритів рецепторна поверхня нейрона збільшується в 1000 і більше

разів. Тривимірна ділянка, у якій галузяться дендрити одного нейрона, називається дендритним полем нейрону.

Нейрони відрізняються за багатьма морфологічними і функціональними характеристиками. Тут можна згадати різні розміри та форму нейронів, різну кількість відростків, характер галуження нейронів, електрофізіологічні характеристики, хімію нейромедіаторів, позиції у рефлекторній дузі та багато інших характеристик. В залежності від локалізації в рефлекторній дузі розрізняють три типи нейронів: чутливі, вставні, рухові. Чутливі нейрони сприймають подразнення із зовнішнього та внутрішнього середовищ і генерують нервовий імпульс, рухові передають його на тканини робочих органів (скоротливі та секреторні елементи), спонукаючи їх до дії, а вставні здійснюють зв'язок між нейронами. Переважна більшість нейронів (99,9%) – вставні.

За напрямком проведення збудження розрізняють нейрони аферентні, що передають імпульси доцентрово, і еферентні, які передають збудження на периферію. Нейрони відрізняються великою розмаїтістю форм і розмірів. Зустрічаються нейрони веретеноподібної, кулястої, пірамідної, зірчастої та інших форм. Що ж стосується розмірів, то діаметр тіл клітин-зерен кори мозочка, наприклад, становить 4-6 мкм, а гігантських пірамідних нейронів рухової зони кори великого мозку – 130-150 мкм.

За кількістю відростків розрізняють три типи нейронів: уніполярні, біполярні і мультиполярні нейрони.

Уніполярні нейрони мають тільки аксон (у вищих тварин і людини зазвичай не зустрічаються).

Біполярні – мають аксон і один дендрит.

Мультиполярні нейрони становлять переважну більшість нейронів, вони мають один аксон і багато дендритів.

Різновидом біполярних нейронів є так звані псевдоуніполярні нейрони, від тіл яких відходить один загальний виріст – відросток, який потім Т-подібно розгалужується на дендрит і аксон. У нейроонтогенезі від перикаріону

відходять два відростка, потім вони наближаються і утворюють спільний стовбур відходження від перикаріону. Псевдоуніполярні нейрони присутні у спинальних гангліях, більшість біполярних – в органах чуття.

Окремим різновидом нейронів є секреторні нейрони. Здатність синтезувати і виділяти біологічно активні речовини, зокрема нейромедіатори, властива всім нейроцитам. Однак існують нейрони, спеціалізовані переважно для виконання цієї функції, наприклад, клітини нейросекреторних ядер гіпоталамічної області головного мозку. У цитоплазмі таких нейронів і в їхніх аксонах знаходяться різної величини гранули нейросекрету, що містять білок, а в деяких випадках ліпіди і полісахариди. Гранули нейросекрету виводяться безпосередньо в кров (наприклад, за допомогою аксокапілярних синапсів) або ж у спинномозкову рідину. Нейросекрети виконують роль нейрорегуляторів, беручи участь у взаємодії нервової і гуморальної систем інтеграції [2].