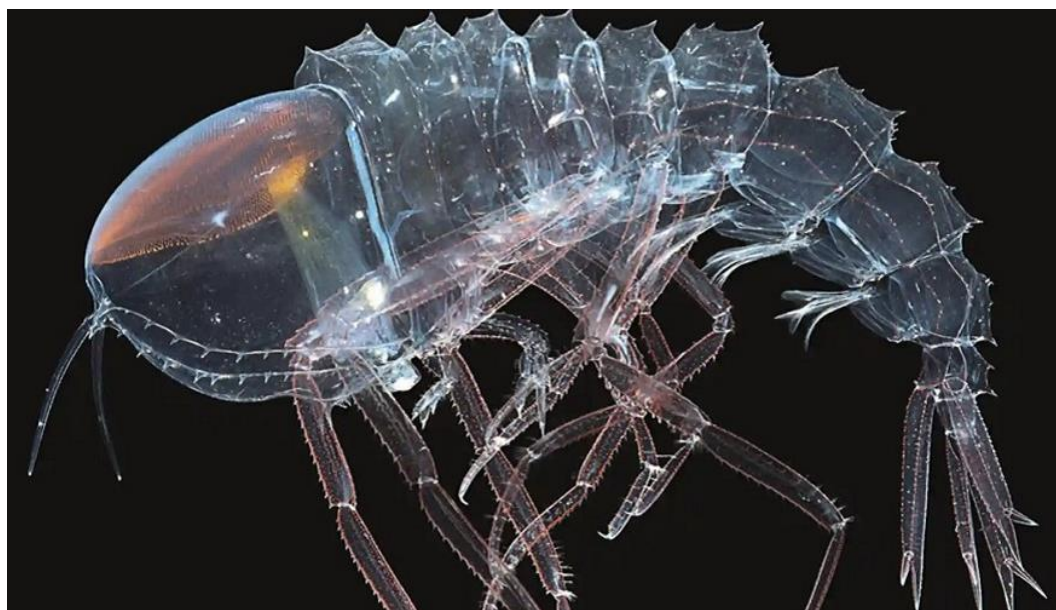


**Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини»
Кафедра фізіології людини і тварин**

Куценко Т.В., Макарчук М.Ю.

ФІЗІОЛОГІЯ СЕНСОРНИХ СИСТЕМ

Навчальний посібник для студентів



КИЇВ 2023

УДК: 612.8

Рекомендовано до друку вченою радою
ННЦ «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка
(протокол № 6 від 12 грудня 2023 року).

Рецензенти:

Лизогуб В.С., директор НДІ фізіології імені М. Босого Черкаського національного Університету імен Богдана Хмельницького, доктор біологічних наук, професор

Плиска О.І., завідувач кафедри біології природничого факультету Українського державного університету імені Михайла Драгоманова, доктор мед. наук, професор

ФІЗІОЛОГІЯ СЕНСОРНИХ СИСТЕМ: навчальний посібник

/ Т.В. Куценко, М.Ю. Макарчук – К. : Електронне видання, 2023. – 478 с.

Навчальний посібник «Фізіологія сенсорних систем» створений у відповідності до робочої програми навчальної дисципліни «Фізіологія сенсорних систем», яка викладається для студентів кафедри фізіології людини і тварин ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. У посібнику викладено теоретичні відомості щодо будови і функцій сенсорних систем, детально описані механізми сприйняття та обробки сенсорної інформації. Кожен розділ посібника супроводжується теоретичним матеріалом, запитаннями для контролю засвоєння знань.

Для студентів біологічних, медичних, психологічних факультетів вищих навчальних закладів.

Таблиць 3, рисунків 244, бібліогр. 266: 478 стор.

© Куценко Т.В., Макарчук М.Ю., 2023, текст
© KJ Osborn/Smithsonian, 2022, ілюстрація
обкладинки

ПЕРЕДМОВА

Сприйняття зовнішнього світу та формування його суб'єктивного образу визначається, перш за все, діяльністю сенсорних систем, які здатні реагувати вибірково лише на певні зміни, які визнаються як подразники. Загалом розуміння механізмів діяльності сенсорних систем, починаючи з рецепторних апаратів і закінчуючи нейрофізіологічними процесами в центральних проєкціях різних сенсорних систем, дозволяє розкрити глибинні механізми чуттєвого пізнання, яке, власне, визначає пристосувальні реакції і виживання будь-якого живого організму.

Сучасна фізіологія сенсорних систем розвивається дуже швидкими темпами, і в системний аналіз сенсорного сприйняття все більше залучає дані генетики та молекулярної біології, які дозволяють зрозуміти і розкрити еволюцію та розвиток не тільки різних рецепторних апаратів, а й те, як сприйнята інформація обробляється на різних рівнях нервової системи. Все це зумовлює складність сучасного викладу всіх питань фізіології сенсорних систем в рамках цілісного навчального посібника для вищих навчальних закладів. Слід відразу відмітити, що в Україні дотепер питання фізіології сенсорних систем входили лише окремими розділами до посібників і підручників з фізіології або видавалися як посібники з біофізики чи психофізики сенсорних систем, при цьому автори зосереджувались переважно на питаннях рецепції різних сигналів та їх кодуванні. Тому видання навчального посібника з фізіології сенсорних систем, де розглядаються питання не лише рецепції, а й кодування, обробки на різних рівнях нервової системи та формування цілісного сприйняття, є вкрай важливим не лише для студентів біологів, медиків, а й для студентів психологів, педагогів та філософів.

Загалом посібник побудований на найсучасніших експериментальних даних та відкриттях в галузі сприйняття та обробки інформації мозком не лише людини, а й тварин, що вказує як на певні особливості сенсорного сприйняття для виживання в різних екологічних нішах у різних тварин. Разом з тим через

весь посібник прослідковується думка, що сприйняття людини і тварин на певних рівнях може бути дуже схожим, що ще раз вказує на загальну тезу про те, що ми мусимо порозумітися на нашій планеті.

Посібник розпочинається із розгляду загальних принципів організації сенсорних систем, де розкриваються тонкі і загальні механізми сприйняття та кодування інформації про зміни у зовнішньому і внутрішньому середовищі.

Наступні розділи присвячено аналізу функціонування основних сенсорних систем. При цьому в такий аналіз поетапно включено розгляд всіх ланок тієї або іншої сенсорної системи. Особливу увагу автори, як це усталено, зосередили на так званих «основних сенсорних системах», які за давньою традицією всі називають основними органами чуття. Однак пропонований посібник при розгляді кожної із відомих систем дає сучасне бачення її функціонування. Особливу увагу в посібнику приділено мало висвітленим навіть в сучасних підручниках питанням, що стосуються механізмів рецепції та формування больової, температурної, вісцеральної, гравітаційної та хімічної чутливості (смак, нюх, загальна хімічна чутливість).

Посібник є результатом багаторічного викладання авторами даного предмета студентам-біологам, психологам, медикам. На заняттях було помітно великий інтерес і навіть захоплення від інформації про те, що створила природа.

Автори посібника усвідомлюють, що він не є ідеальним, тому із вдячністю приймуть усі зауваження, побажання й пропозиції щодо змісту всього посібника чи його окремих розділів.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- АХ – ацетилхолін
БКТ – бічне колінчасте тіло
ВГ – верхній горбок
ВЛПФК - вентро-латеральна префронтальна кора
ВО – верхнє оливарне ядро
ВС – верхня скронева кора
ГАМК – гама-аміномасляна кислота
ГК – горизонтальні клітини
ГП – генераторний потенціал
ДЛПФК – дорзо-латеральна префронтальна кора
ДОС - додаткова оптична система
Дптр – діоптрія
ЗБВ - задньобічне вентральне ядро
ЗТК – задня тім'яна кора
КЯ – кохлеарні ядра
МПС – мембранний потенціал спокою
МТ - середня скронева кора
НГ – нижній горбок
НР – нюхові рецептори
НС – нижня скронева кора
ОК – одинарні колбочки
ПД – потенціал дії
ПК – подвійні колбочки
ПКТ – присереднє колінчасте тіло
РП – рецепторний потенціал
ТОПК – тім'яно-острівцевий присінковий комплекс
УФ - ультрафіолет
ФДЕ – фосфодіестераза
фМРТ – функціональна магнітно-резонансна томографія
ХР – хеморецептори
цГМФ - циклічний гуанозинмонофосфат
ЦНС – центральна нервова система

Розділ 1.

ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ СЕНСОРНИХ СИСТЕМ

Нервова система є однією з двох інтегративних систем організму, які регулюють роботу всіх систем і органів організму тварин і людини. Іншою такою системою є гуморальна, але нервова система дозволяє реагувати швидко, забезпечуючи ефективну адаптацію до умов навколишнього середовища. Нервова система всіх тварин принципово складається з трьох основних частин – чутливої (аферентної), через яку вона отримує інформацію, величезної сукупності вставних нейронів, які обробляють цю інформацію на різних рівнях організації цієї сукупності нейронів, яка називається центральною нервовою системою, і рухової (еферентної частини), яка відповідає реакціями на інформацію, що поступила. Це узагальнена, спрощена схема (Рис.1.1.).

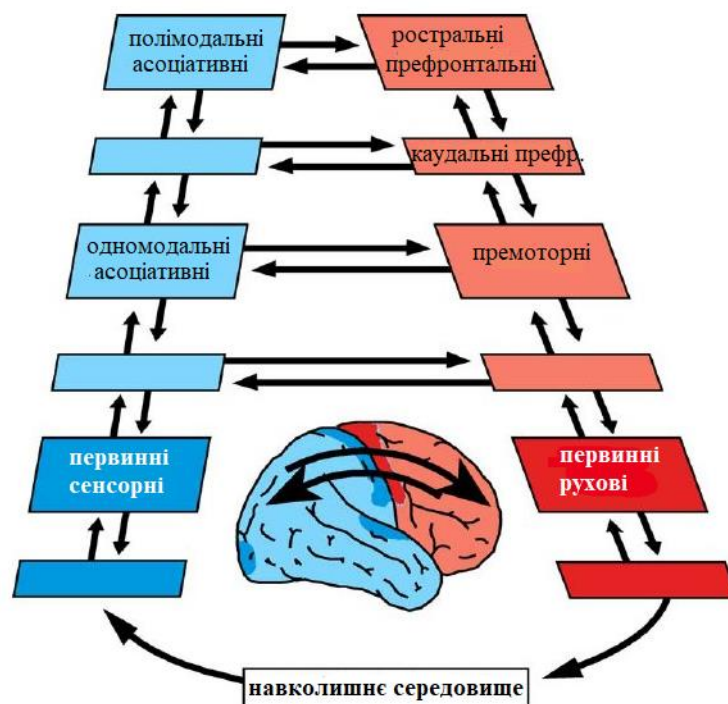


Рис 1.1. Кортикальні компоненти циклу сприйняття – дія. Ліворуч показана ієрархія сприйняття, праворуч - виконавча ієрархія. Прямокутники без позначок представляють проміжні області або підобласті тих, що позначені. Усі стрілки представляють зв'язки, які були анатомічно обґрунтовані у нелюдиноподібних приматів. Адаптовано за [4].

До сенсорних систем відноситься саме чутлива частина нервової системи разом з тією сукупністю вставних нейронів, які обробляють цю інформацію. В загальних рисах таку організацію центральної нервової системи ілюструє схема, представлена на Рис. 1.1.

Термін «орган чуття» стосується переважно периферичної частини сенсорної системи, і відноситься до певного анатомічно оформленого органу, який сприймає подразнення певної модальності. Наприклад - око, язик, вухо.

Існує також термін «аналізатор». **Аналізатор** – сукупність центральних та периферичних утворів, що сприймають та аналізують зміни внутрішнього та зовнішнього середовища організму. Однак на теперішній час найчастіше вживається термін «сенсорна система».

Сенсорна система – це сукупність допоміжних утворень (органів), рецепторів (розміщених в органах або окремо), провідних шляхів і коркових центрів, які забезпечують сприймання, кодування, передавання та аналіз інформації, внаслідок чого може виникати відчуття певного подразника.

Фізіологія сенсорних систем – це наука, яка досліджує механізми функціонування сенсорних систем на усіх рівнях, починаючи від сприйняття подразника на рівні рецептора і закінчуючи обробленням сигналу у вищих асоціативних центрах кори великих півкуль.

Основними функціями сенсорних систем є:

- 1) рецепція сигналів;
- 2) перетворення рецепторного потенціалу в імпульсну активність нервових шляхів;
- 3) проведення нервових сигналів по провідних шляхах;
- 4) оброблення нервової інформації в сенсорних ядрах на кожному рівні;
- 5) аналіз властивостей сигналу;
- 6) ідентифікація властивостей сигналу;
- 7) класифікація і розпізнавання сигналів.

1.1. Основні властивості стимулів

Щоб створити точне нейронне представлення сенсорних стимулів, мозок повинен розрізняти чотири властивості стимулу:

- 1) модальність (який подразник)
- 2) інтенсивність (його сила)
- 2) розташування (просторова компонента)
- 4) тривалість (часова компонента)

Просторова і часова компоненти є розмірностями всіх матеріальних явищ.

Подразники (стимули) можна класифікувати таким чином:

1. *За модальністю*, тобто за тією формою енергії, яка властива кожному із них: механічні, хімічні (молекули, йони), температурні, осмотичні, світлові (фотони), електричні. До традиційних входять п'ять модальностей: зір, слух, смак, нюх, тактильне відчуття. Людина чутлива також до таких модальностей, як температура, вібрація, біль, відчуття рівноваги, інтероцептивні відчуття... У тварин є електрочутливість, чутливість до інфра- чи ультразвуку, до ультрафіолету, до поляризованого світла тощо. Кількість модальностей набагато переважає п'ять відчуттів. В межах кожної модальності можна виділити її окремі характеристики – якості. Приклад: модальність - зір, якість - яскравість, колір, форма, глибина простору тощо.

2. *За відповідністю до дії на рецептори: адекватні, неадекватні*. Адекватний подразник – це такий подразник, порогова інтенсивність значно нижча, ніж для інших типів подразників. Наприклад, для зорового аналізатора відчуття можуть викликати лише декілька квантів світла, для нюхового – декілька молекул пахучої речовини. При механічному подразненні ока виникає відчуття «іскор, що сипляться з очей», але не зображення. Наш дорогий вчитель, колега, завідувач кафедри фізіології людини і тварин Київського національного університету імені Тараса Шевченка Геннадій Михайлович Чайченко жартома ставив студентам таке тестове запитання: «Якщо в темній кімнаті людину вдарять у око, з якого «посиплються іскри», то чи буде світла

достатньо для того, щоб побачити кривдника?». Дехто таки відповідав ствердно.

3. *За силою: підпорогові, порогові, надпорогові.* Підпороговий подразник не відчувається. Пороговий відчувається в 50% випадків. Надпороговий відчувається завжди. Проте слід пам'ятати, що поріг може зсуватись в ту чи іншу сторону. Це залежить від функціонального стану організму, часу доби, навколишнього середовища.

У табл. 1.1 подані головні типи сенсорний модальностей.

Таблиця 1.1.

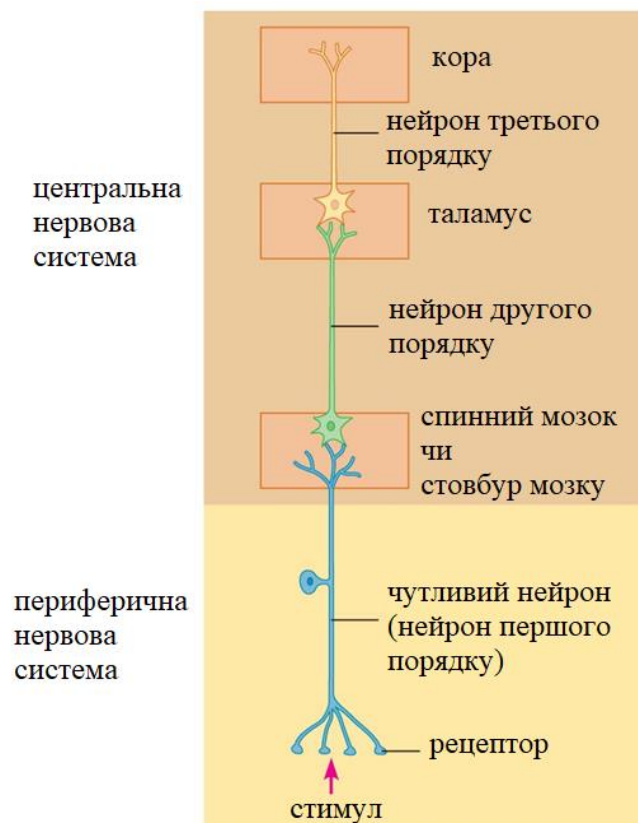
Головні типи сенсорних модальностей [19]

Сенсорна модальність	Форма енергії	Рецепторний орган	Рецепторні клітини
Хімічна Звичайні речовини Артеріальний кисень Токсини (блювота) Осмотичний тиск Глюкоза рН(спинномозкова рідина)	Молекули Напруження O ₂ Молекулярна Осмотичний тиск Глюкоза Іони	Різні Каротидне тільце Довгастий мозок Гіпоталамус Гіпоталамус Довгастий мозок	Вільні нервові закінчення Клітини і нервові закінчення Хеморецепторні клітини Осморецептори Глюкорелептори Клітини епендими
Смак	Іони і молекули	Язик і глотка	Клітини смакових сосочків
Запах	Молекули	Ніс	Нюхові рецептори
Соматосенсорна Осязание Тиск	Механічна Механічна	Шкіра Шкіра і глибокі тканини	Нервові закінчення Інкапсульовані нервові закінчення
Температура	Температура	Шкіра, гіпоталамус	Нервові закінчення і центральні нейрони
Біль	Різні	Шкіра і різні органи	Нервові закінчення
М'язова Тиск в судинах Розтягнення м'язу Напруження м'язу Положення суглоба	Механічна >> >> >>	Кровоносні судини М'язове веретено Сухожильні органи Суглобова сумка і зв'язки	те ж >> >> >>
Рівновага Лінійне прискорення (сила тяжіння) Кутове прискорення	>> >>	Вестибулярний орган >>	Волоскові клітини >>
Слух	>>	Внутрішнє вухо (завитка)	>>
Зір	Електромагніт на(фотони)	Око (сітківка)	Фоторецептори

1.2. Структурно-функціональна організація сенсорних систем

Кожна сенсорна система складається із таких основних відділів (Рис.1.2):

1. Периферичний (рецепторний). Рецептори можуть міститись всередині органа чуття (око, внутрішнє вухо, нюховий епітелій) або окремо (шкіра, внутрішні органи). Слід зауважити, що є і центральні рецептори, які містяться в межах самого мозку. Наприклад, хеморецептори довгастого мозку і гіпоталамуса, терморецептори гіпоталамуса.
2. Провідниковий. Це провідні шляхи з їх переключеннями у ядрах стовбура мозку, таламуса.
3. Кірковий (центральный). Ділянки кори великих півкуль поділяються на первинні сенсорні та асоціативні (вторинні, третинні).



Переклад - Куценко Т.В. © 2011 Pearson Education, Inc.

Рис. 1.2. Загальний план організації сенсорної системи. Адаптовано за [10].

Існують деякі основні механізми, спільні для всіх сенсорних модальностей. Ці механізми діють на трьох основних рівнях: рецептори;

провідні шляхи; нервові мережі, що лежить в основі сенсорного сприйняття (табл.1.2.).

Таблиця 1.2.

Деякі спільні механізми сенсорної переробки інформації на рівнях рецепції, нейронних мереж і сприйняття [19]

Рецепція	Нейронні сітки	Сприйняття
Механізми Перетворення Рецепторний потенціал Електротонічний потенціал Кодування імпульсами	Дивергенція-конвергенція Рецептивні поля Підсилення контрасту Відцентрова регуляція	Нейронні ансамблі Кодування інтенсивності Вичленення окремих ознак
Властивості Виявлення Специфічність Інтенсивність Адаптація Підсилення	Виявлення Специфічність Інтенсивність Адаптація Підсилення	Поріг Розрізнення якості Оцінка величини Адаптація Просторове розрізнення і гострота

1.3. Класифікація рецепторів.

- **За місцем розміщення** розрізняють *екстерорецептори* (сприймають подразнення зовнішніх подразників), *інтерорецептори* (сприймають подразнення внутрішніх подразників) і *пропріорецептори* (рецептори опорно-рухового апарату: сухожилки, суглоби, м'язи.)
- **Залежно від типу адекватних подразників**, рецептори поділяються на *механо-, термо-, хемо- і фоторецептори*.
- **За модальністю** рецептори поділяють на *слухові, вестибулярні, зорові, нюхові, смакові, тактильні, температурні і больові*.
- **За віддаленістю стимула**, який сприймається, рецептори поділяються на *дистантні* (слух, зір) і *контактні* (дотик, нюх, смак).
- **За місцем прикладання подразника** рецептори бувають *первинночутливими* (рецептором є закінчення самого первинночутливого нейрона - нюхові, терморецептори, больові, більшість механорецепторів шкіри) і *вторинночутливими* (рецептором

є спеціалізована епітеліальна або нервово-епітеліальна клітина - зорові, слухові, вестибулярні, смакові, деякі механорецептори шкіри).

Залежно *від типу і модальності* подразника, що сприймається, виділяють:

1. Механорецептори. Існує механочутливість всією поверхневою мембраною (бактерії, найпростіші) і спеціалізованими рецепторними клітинами (безхребетні). У хребетних механорецептори поділяються на рецептори шкіри, серцево-судинної системи, внутрішніх органів, опорно-рухового апарату (безвійкового типу) та акустико-латеральної системи (волоскові-війкові).
2. Терморецептори. Можні поділити на зовнішні (шкіри), внутрішніх органів і центральні (в головному мозку). Теплові і холодкові – збуджуються опосередковано через вплив теплового випромінювання на шкіру. Виявлені інфрачервоні рецептори (у гримучих змій).
3. Хеморецептори. Нюхові, смакові. Інтерорецептори (судинні та тканинні). Центральні хеморецептори (в головному мозку).
4. Фоторецептори. Реагують на світлову енергію.
5. Електрорецептори. Сприймають електромагнітні коливання. Розміщені в складі бічної лінії круглоротих, пластино-зябрових, багатьох костистих риб.
6. Больові (ноціцептори) – вільні нервові закінчення. Подразниками для них є механічні, термічні, хімічні чинники (гістамін, брадикінін, K^+ , H^+ , та ін.).

Існує велике різноманіття рецепторних клітин (Рис.1.3.).



Рис.1.3. Основні типи рецепторних клітин. Адаптовано за [6].

За розташуванням в організмі виділяють екстеро- (зір, слух, смак, нюх, тактильна чутливість, вестибулярна чутливість) та інтрерорецептори (рецептори внутрішніх органів, м'язів). У екстерорецепторів більше виражена спеціалізація – дуже висока чутливість до адекватного подразника. У екстерорецепторів більшою мірою виражена спеціалізація – вони є мономодальними (реагують на подразники однієї модальності). Більшість інтрорецепторів - полімодальні (здатні реагувати на декілька різних за модальністю подразників). Різниця в порогах сприйняття адекватних і неадекватних подразників у полімодальних рецепторів на так яскраво виражена, як у мономодальних.

За швидкістю адаптації рецептори:

1. Швидко адаптуються – фазні – збуджуються на початковому і кінцевому періодах деформації мембрани. Прикладом слугують тільця Пачіні.
2. Повільно адаптуються – тонічні – збудження триває протягом всього періоду деформації мембрани. Це пропріорецептори, больові, рецептори розтягнення легень.
3. Змішані – фазно-тонічні. Електричні процеси тривають протягом всього періоду дії подразника, однак амплітуда рецепторного потенціалу (РП) і частота потенціалів дії (ПД) знижуються при тривалій дії. До них відносяться фоторецептори сітківки, терморецептори шкіри (Рис. 1.4).

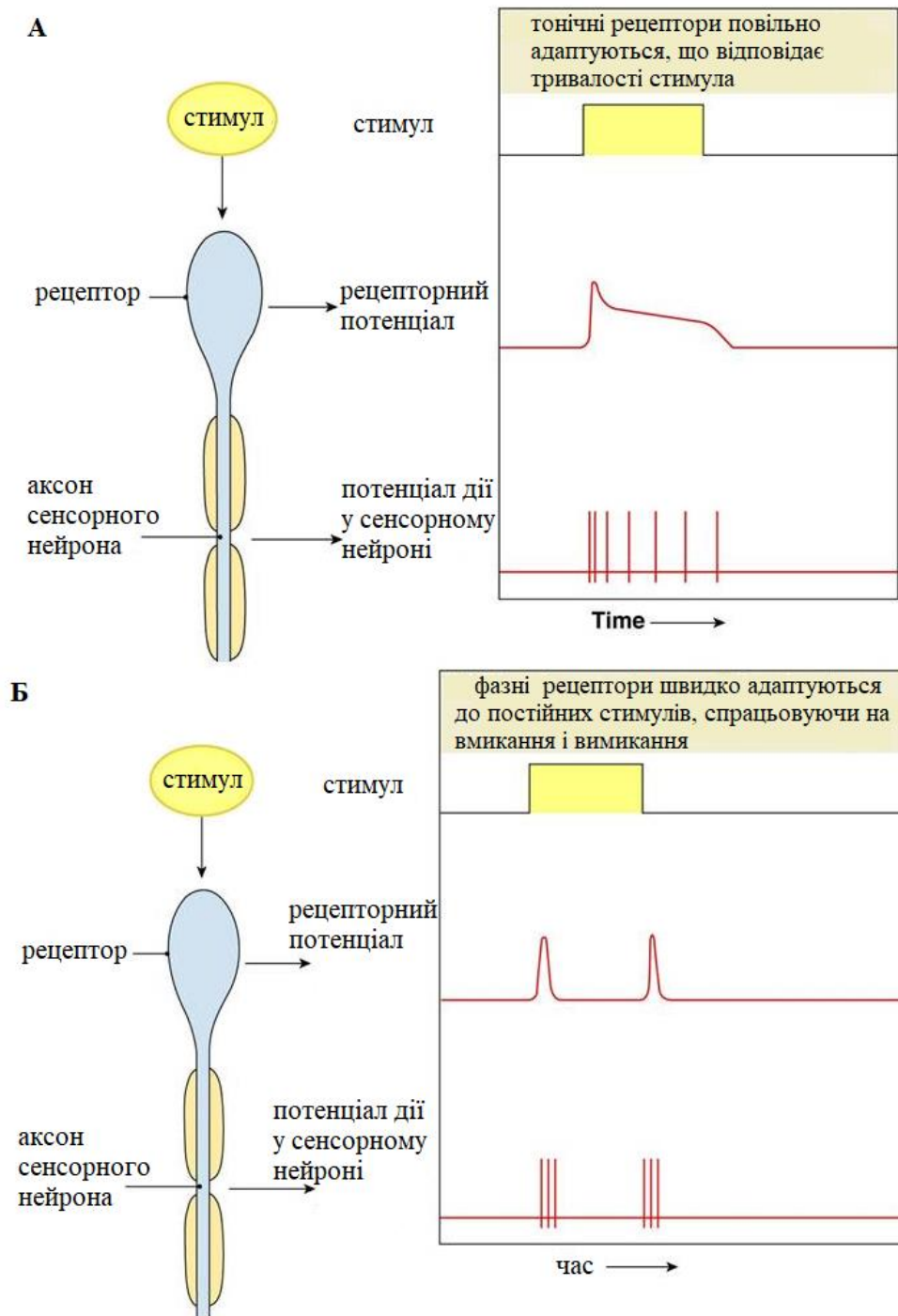


Рис. 1.4. Реакція тонічних (А) і фазних (Б) рецепторів на прикладання постійного стимула. Адаптовано за [10].

Завдяки наявності цих трьох типів рецепторів організм отримує інформацію про початок і кінець дії подразника, а також про його силу і тривалість.

Найчастіше при тривалому подразненні збудження рецептора більшою чи меншою мірою слабне. Це явище називається адаптацією. В основі - складні процеси, які протікають як в рецепторах, так і в ЦНС. В залежності від здатності змінювати свою активність у відповідь на тривале подразнення рецептори поділяються на ті, які адаптуються швидко (фазні), ті, які адаптуються повільно (тонічні) та проміжний тип - фазно-тонічні [24].

Фазні - збуджуються в початковому та кінцевому періодах їх деформації при низьких (тактильні) та високих (фонорецептори) частотах механічного подразнення. Тільця Пачіні - яскравий приклад.

Тонічні - збуджуються протягом всього періоду деформації їх мембран. В початковий момент дії спостерігаються високочастотні розряди, після чого імпульсація встановлюється на більш низькому рівні (рецептор розтягнення у ракоподібних).

У фазно-тонічних - електричні процеси реєструються протягом всього часу дії подразника, але амплітуда як РП, так і ПД різко знижується при тривалій дії. При цьому виділяються дві чітких компоненти - фазна і тонічна.

На основі діяльності тонічних рецепторів можна постійно аналізувати і прослідковувати рівень сенсорної дії. Фазний тип реагування забезпечує можливість відображати моменти зміни цього рівня, а фазно-тонічний об'єднує в собі ці обидві властивості.

Адаптація визначається зовнішніми і внутрішніми факторами. В якості зовнішнього фактора можуть виступати допоміжні структури (причиною швидкої адаптації тілець Пачіні є капсула рецептора, яка не допускає до нервового закінчення статичної компоненти подразника). Внутрішні фактори пов'язані зі змінами фізико-хімічних процесів у самому рецепторі (Рис. 1.5).

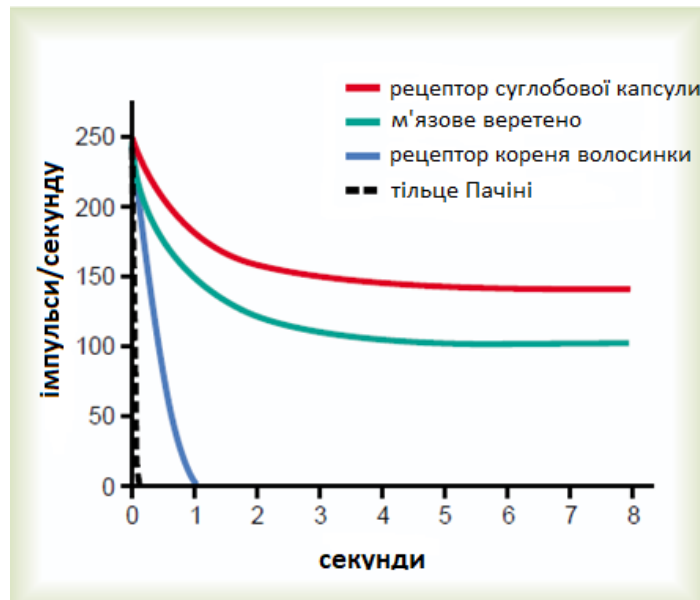


Рис. 1.5. Адаптація різних типів рецепторів [5].

В явищах адаптації важливу роль відіграють розташовані вище нервові центри. При наявності гальмівної еферентної (низхідної) регуляції процеси адаптації в рецепторах прискорюються.

За *структурно-функціональною* організацією і механізмом активації розрізняють первинно чутливі і вторинно чутливі рецептори (Рис.1.6).

Первинно чутливі рецептори – чутливі закінчення дендрита аферентного нейрона. Тіло нейрона розташоване в спинно-мозковому вузлі (ганглії) чи у вузлах черепно-мозкових нервів. Подразник діє безпосередньо на закінчення дендрита сенсорного нейрона. Центральний відросток, аксон, прямує доцентрово, в центральну нервову систему (ЦНС). Ці рецептори філогенетично є більш давніми. У хребетних до них належать нюхові, тактильні, больові, температурні, пропріорецептори.

Вторинно чутливі – спеціалізована клітина епітеліального чи нейроектодермального походження, синаптично зв'язана із закінченням дендрита сенсорного нейрона. У хребетних до них відносяться волоскові рецептори внутрішнього вуха, смакові, фоторецептори та рецепторні клітини бічної лінії (механо- і електрорецептори).



Рис.1.6. Первинно- і вторинночутливі рецептори хребетних тварин.

Одна нова особливість вуха хребетних у порівнянні з механосенсорикою більшості нехребетних клітин - це існування сенсорних нейронів, що з'єднують волоскові клітини (які не мають аксонів, не є нервовими клітинами) з мозком. Поширена наявність механо- та хемосенсорних клітин, які посилають свої власні аксонів до центральної нервової системи, серед трипобластних і диплобластних організмів припускає, що такі сенсорні клітини (первинні сенсорні клітини) є примітивними ознаками багатоклітинних тварин. Навпаки, існування клітин, спеціалізованих на сенсорній трансдукції, але які не мають аксонів (вторинні сенсорні клітини), поєднані з «сенсорними» нейронами, які передають інформацію, виявлену цими вторинними сенсорними клітинами, до мозку, розглядається як похідна ознака. Наявні дані свідчать про те, що еволюція цієї похідної ознаки, тобто вторинних сенсорних клітин у поєднанні з нейронами, які проводять сигнал доцентрово, ймовірно, виникли незалежно в кількох типах тварин [3]. Сенсорні нейрони, однак, можуть бути примітивними навіть у хребетних, оскільки вони могли виникнути від спільного предка хребетних і асцидій, зовнішньої групи хребетних [2, 3].

Отже, вважається, що вторинно чутливі сенсорні клітини є еволюційно новішим надбанням.

Рецептори, незалежно від того, є вони первинно- чи вторинночутливими, мають сприйняти сигнал і передати його далі до первинного сенсорного нейрона. А вже в дендриті цього нейрона виникає потенціал дії (ПД) і інформація про подразник передається далі в ЦНС. Розглянемо механізм цього процесу (Рис. 1.7).

Етапи виникнення ПД при стимуляції *первинно чутливих рецепторів*:

- I. Взаємодія адекватного подразника з рецептором на мембрані рецепторної клітини на молекулярному рівні, внаслідок чого виникає зміна провідності мембрани до певних йонів.
- II. Виникнення рецепторного потенціала (РП) на мембрані рецепторної клітини, тобто зміна потенціала – у більшості випадків це деполяризація.
- III. Електротонічне поширення РП від кінцевої його частини до збудливої ділянки дендрита сенсорного нейрона.
- IV. Генерація ПД.
- V. Проведення ПД по нервовому волокну в ортодромному (доцентровому) напрямку.

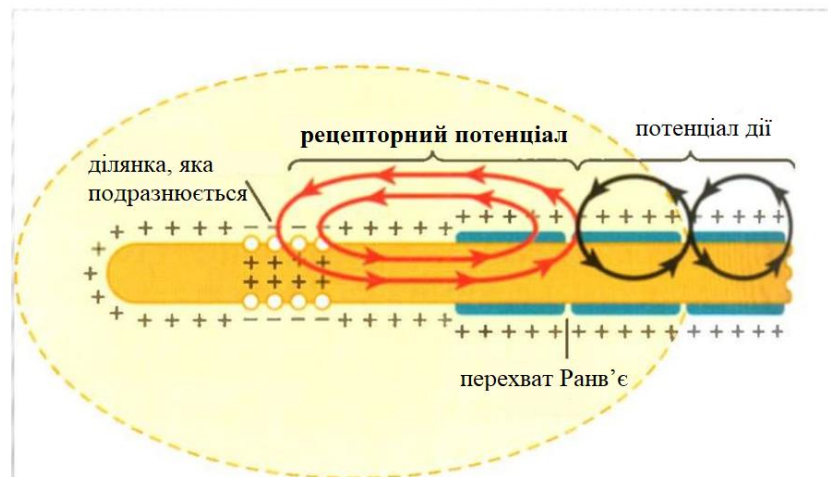


Рис. 1.7. Схема виникнення ПД при стимуляції первинно чутливих рецепторів.

Етапи виникнення ПД при стимуляції *вторинно чутливих рецепторів*:

I-III етапи співпадають з аналогічними етапами первинно чутливих рецепторів, але протікають на спеціалізованій рецепторній клітині і закінчуються на пресинаптичній мембрані.

IV. Виділення медіатора пресинаптичними структурами.

V. Виникнення генераторного потенціала (ГП) на постсинаптичній мембрані нервового волокна (ГП фактично є збуджувальним постсинаптичним потенціалом).

VI. Електротонічне поширення ГП по нервовому волокну.

VII. Генерація ПД електрогенними ділянками цього волокна (коли ГП досягає порогового рівня і доходить до першого перехвата Ранв'є).

VIII. Проведення ПД по нервовому волокну в ортодромному напрямку (Рис.1.8).

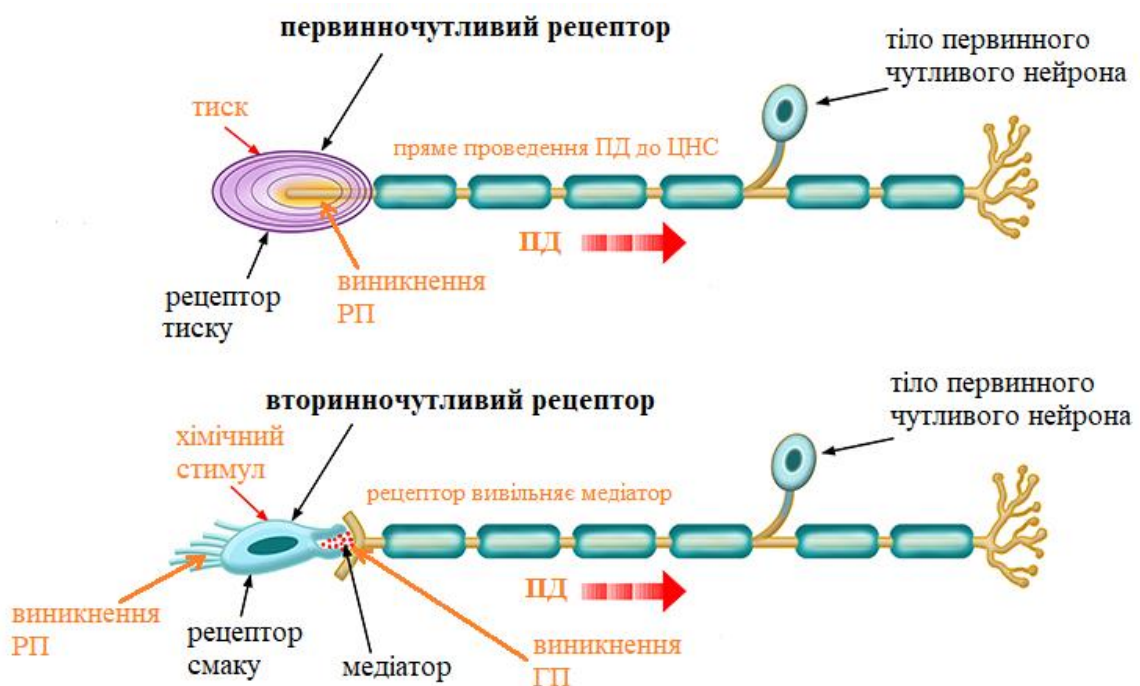


Рис. 1.8. Передавання сигналів у первинно- і вторинночутливих рецепторах. Примітки: ГП – генераторний потенціал, РП – рецепторний потенціал, ПД – потенціал дії, ЦНС – центральна нервова система. Адаптовано за [6].

1.4. Механізми виникнення рецепторних потенціалів.

Діапазон стимулів, до яких пристосовані органи чуттів, можна пояснити філогенетично. Основні категорії модальностей взагалі притаманні більшій

частині основних груп тварин. На рівні молекул і клітинних мембран основні рецепторні механізми в межах даної модальності мають багато схожих властивостей у різних типів і видів тварин [24].

Стимули мають бути «перекладені» із своїх різних форм енергій на єдину мову нервових сигналів. В рецепторних (сенсорних) клітинах відбувається перетворення, а також посилення сигналу за рахунок внутрішньої енергії метаболічних процесів [24].

Перетворювати стимул може вся клітина, але частіше - спеціальна її ділянка: мікроворсинки, війки, вільні або інкапсульовані нервові закінчення, мембрани спеціалізованих органел. Основні етапи перетворення від стимулу до імпульсного сигналу є такими. Взаємодія між стимулом і спеціальними молекулярними рецепторами в більшості випадків ще недостатньо досліджена. Але рецепторні мембрани надзвичайно чутливі до стимулів. В мембрану рецепторної клітини вмонтовані канали, які дозволяють потоку йонів проходити через мембрану. В хеморецепторі особлива молекула примушує рецепторну молекулу відсунути ворітну молекулу, тим самим пропускаючи потік йонів через канал. В механорецепторі, як припускають, розтягнення мембрани розширює канал, пропускаючи в нього йонний струм. В фоторецепторі хребетної тварини йонний струм проходить головним чином в темноті і блокується дією світла на мембрани дисків у рецепторі. Основною структурною одиницею більшості рецепторних волоскових клітин є клітина із рухливими волосками чи війками. Ці волоски являють собою ніби периферичні рухомі антени, що діють подібно підсилювачам і беруть участь в трансформації подразника в нервовий сигнал. Волоскові клітини мають 9 пар периферичних фібрил (міозиноподібні молекули) і 2 центральні фібрили (виконують опорну роль). Завдяки їх автоматичним рухам відбувається безперервний пошук адекватного стимулу [24].

Специфічною особливістю рецепторних мембран є те, що до їх складу включені пігменти, ферменти, АХ-естерази тощо, які запускають біохімічні цикли при взаємодії специфічного стимулу з рецепторними мембранами

антен. Так чи інакше, а заряд мембрани змінюється, і виникає зміна мембранного потенціалу - рецепторний потенціал (РП). Проникність стимулу змінюється лише в тій точці, в якій відбулась взаємодія стимулу з рецептором мембрани. Наступний етап процесу полягає в переході РП до імпульсу. Зазвичай ділянки сенсорного перетворення і виникнення імпульсу просторово розділені. РП поширюється шляхом електротону до місця виникнення імпульсу в дендриті (дендрит – відросток нервової клітини, який передає сигнал до тіла клітини) [24].

Амплітуда РП змінюється плавно і неперервно у відповідності з інтенсивністю стимулу. Таким чином, сенсорна рецепція включає перехід від сенсорних стимулів, які змінюються неперервно, до нервових імпульсів, які діють за законом “все або нічого”. Це можна розглядати як перетворення аналогових сигналів у цифрові [24].

Спонтанна активність рецепторів. Для багатьох рецепторних структур (наприклад, волоскові механорецептори, деякі хемо- та електрорецептори) притаманна наявність фонові (спонтанної) активності. Така властивість може надавати деякі переваги порівняно з іншими типами рецепторів: підвищує чутливість аналізатора (не існує підпорогового стимулу - будь-яка слабка зміна РП змінює частоту імпульсації); дозволяє кодувати зміни в обох напрямках (визначати, в якому напрямку змінюється стимул) [24].

1.5. Рецепторні поля

Рецепторне поле. Сукупність точок на периферії, з яких периферичні стимули впливають на дану клітину, називається рецепторним полем (РцП). Рецепторні поля різних сенсорних нейронів відрізняються за розмірами. Крім того, на різних рівнях переключення сенсорної інформації розміри, як і форма РцП, можуть змінюватись. Для зорової сенсорної системи показане зростання розмірів РцП із зростанням ієрархічного рівня структури, яка обробляє зорову інформацію. Адже клітина вищого рівня отримує інформацію від декількох

клітин нижчого рівня, і “бачить” більше, ніж клітина нижчого рівня. Крім того, розміри і організація РцП не є незмінною властивістю сенсорного нейрона (Рис.1.9).

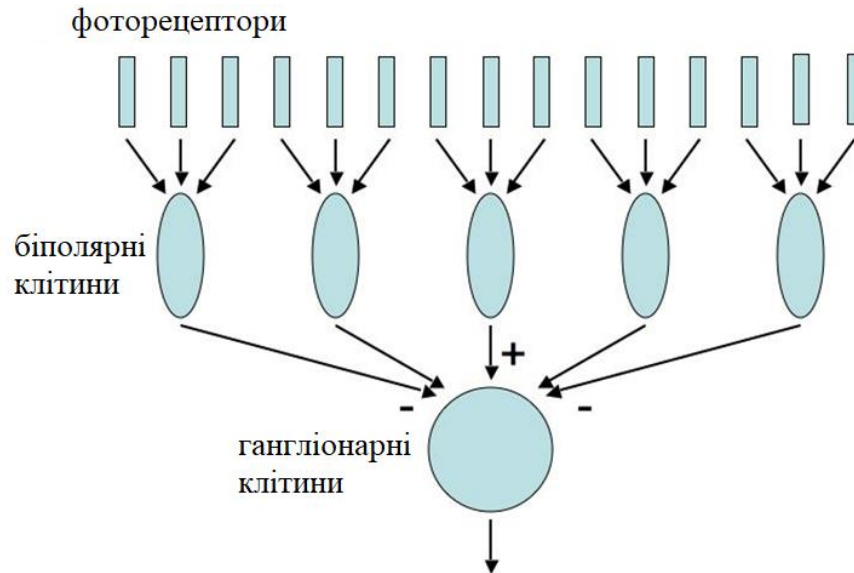


Рис. 1.9. Модель рецепторних полів сітківки. Адаптовано за [9].

Величина РцП може бути змінена керованими центральними процесами (низхідний, зворотний контроль), і навіть відносні розміри центра і периферії можуть змінюватись. Зміни в РцП можливі тому, що поля відображають синаптичну організацію нервових центрів, а функціональний стан нервових центрів значно змінюється під впливом пре- і постсинаптичного гальмування. Так, хоча зв'язки між рецепторами і нейронами кори (наприклад, для зорового аналізатора) є вродженими, вони можуть бути змінені практикою або навчанням, особливо в чутливні періоди розвитку організму. Класичними роботами було показано, що, коли курчат, які щойно вилупились, розміщувати в середовищі, в якому вони могли бачити лише вертикальні смуги, то згодом вони вже не могли розрізняти горизонтально розташовані перешкоди і натикались на них.

Перекривання рецепторних полів. Все, що “знає” окремий сенсорний нейрон про положення специфічного стимулу – це те, що він знаходиться десь

в рецепторному полі. Для сомато-сенсорного аналізатора відомо, що точна локалізація дії стимулу визначається порівнянням рецептивних полів кількох клітин, оскільки РцП сусідніх клітин значно перекриваються (Рис. 1.10).

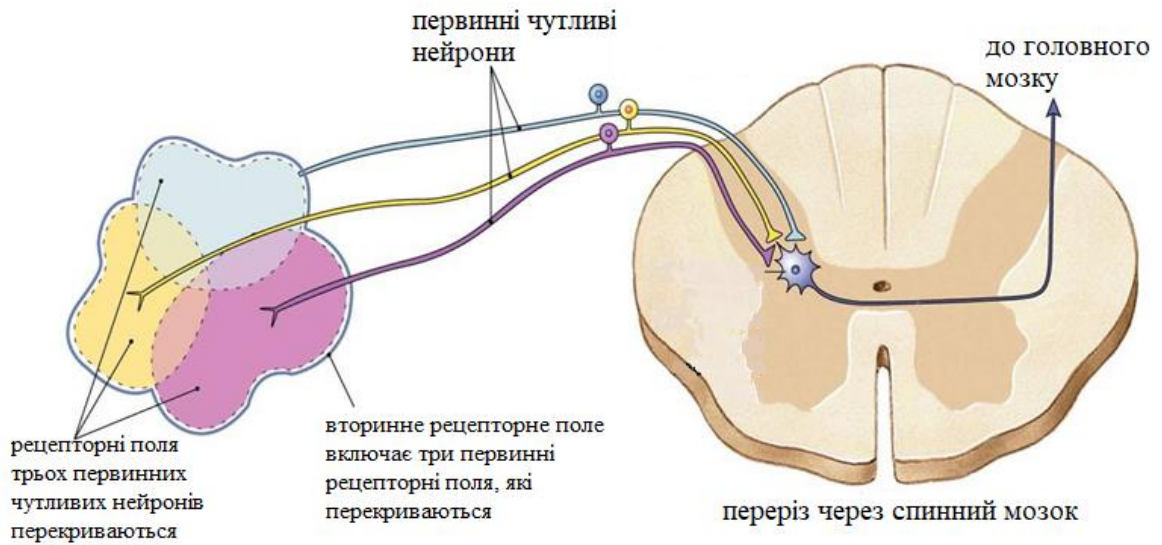


Рис. 1.10. Перекривання рецепторних полів. Адаптовано за [20].

В нейромережах сенсорних систем велике значення відіграє бічне (латеральне) гальмування. Завдяки гальмівним нейронам, вмонтованим в такі нейромережі, чіткішим стає розрізнення між збудженням і гальмуванням (Рис.1.11).

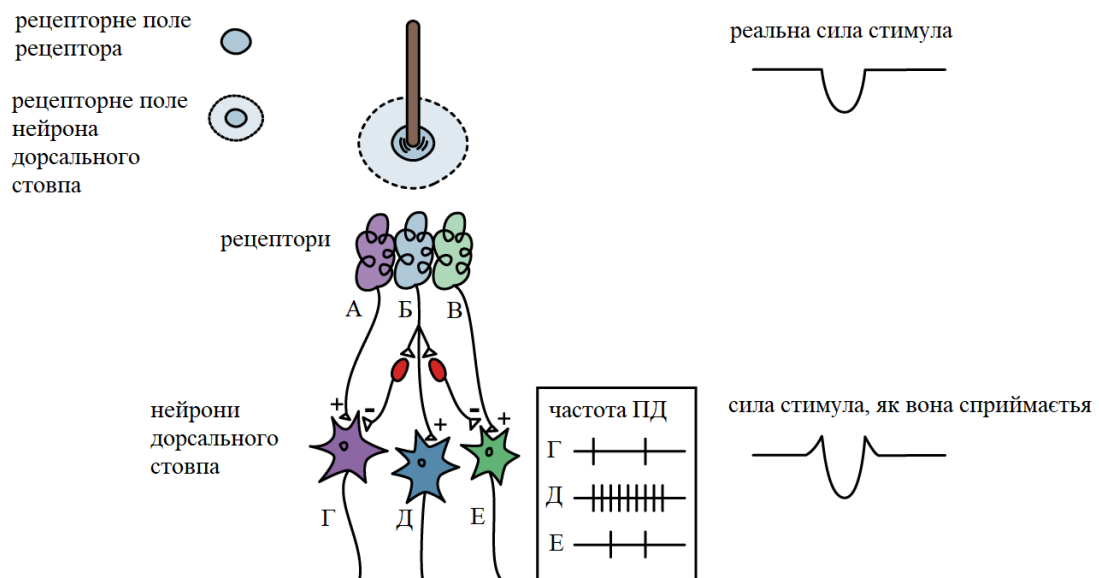


Рис. 1.11. Бічне (латеральне) гальмування посилює сприйняття границь або точок на шкірі. Точка тупого зонда, що натискає на рецепторне поле клітини Б, веде до збільшення розрядної активності клітини Д, але також внаслідок збудження гальмівних вставних нейронів до зниження розрядної активності клітин Г і Е. Це збільшує сприйняття різниці між точкою, яка ползавнюється, і область поруч із нею, яка не стимулюється. Примітка: ПД – потенціал дії. Адаптовано за [7].

Центр і периферія РцП. Активність нейрона може бути або підсилена, або загальмована, і (у випадку зорових рецепторів) центр і периферія РцП пов'язані з протилежними відповідями. Наприклад, якщо стимул в центрі може викликати “on-відповіді” (частота розрядів клітини підвищується під час стимуляції), то на периферії РцП дія стимулу буде протилежною - викликатиме “off-відповідь”. Така організація РцП базується на латеральному гальмуванні. Розподіл РцП на центр і периферію з протилежними властивостями загострює здатність до просторового розрізнення в нервових центрах і підсилює контраст (Рис. 1.12).

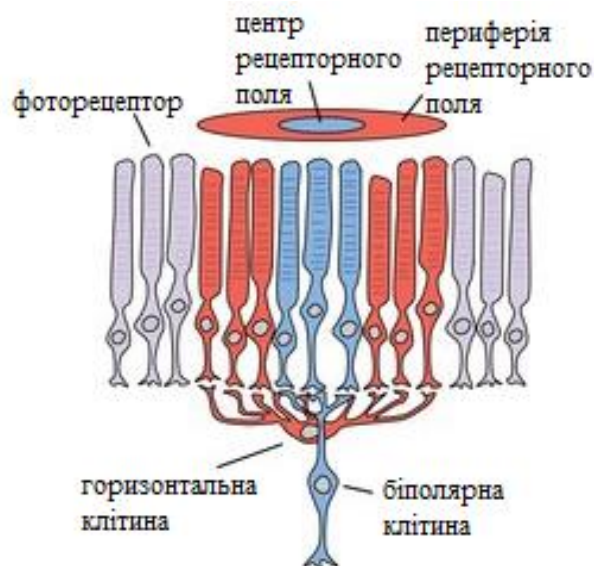


Рис. 1.12. Латеральне гальмування опосередковується горизонтальними клітинами (ГК) у сітківці хребетних. ГК збирають інформацію від фоторецепторів на периферії рецепторного поля (і в центрі) і подають зворотний зв'язок на фоторецептори в центрі рецепторного поля для створення антагоністичної периферії рецепторного поля в біполярних клітинах. Адаптовано за [11].

1.6. Принципи кодуванні інформації в сенсорних системах

Загальним принципом організації сенсорних систем, який пов'язаний з їх основною функцією – точним передаванням інформації, є *розташуванням первинних сенсорних нейронів поза межами ЦНС*. Тіла первинних сенсорних нейронів у процесі розвитку нервової системи виносяться за межі

ЦНС, хоча мігрують вони недалеко. Так, вони розміщуються на рівні спинного мозку у спинномозкових вузлах, на рівні головного мозку - у вузлах черепно-мозкових нервів, у сітківці, у нюховому епітелії. Основною функцією первинних сенсорних нейронів є швидке і точне передавання інформації доцентрово, а в межах ЦНС їх тіла і відростки отримували б численні синаптичні контакти із багатьма іншими нейронами, що спотворювало б сигнал.

Одні із цих принципів кодування інформації прості і притаманні периферичним рівням оброблення інформації, інші – складніші і характеризують передавання інформації на вищих рівнях нервової системи. Один із простих способів кодування інформації – *специфічність самих рецепторів*, які вибірково реагують на певні параметри стимуляції (наприклад – зорові рецептори реагують на електромагнітні хвилі однієї довжини, а терморецептори - іншої) [24].

Інтенсивність сигналу кодується частотою потенціалів дії (Рис. 1.13) та кількістю активованих рецепторів (Рис. 1.14). Сильніші подразники викликають більш високу частоту потенціалів дії.

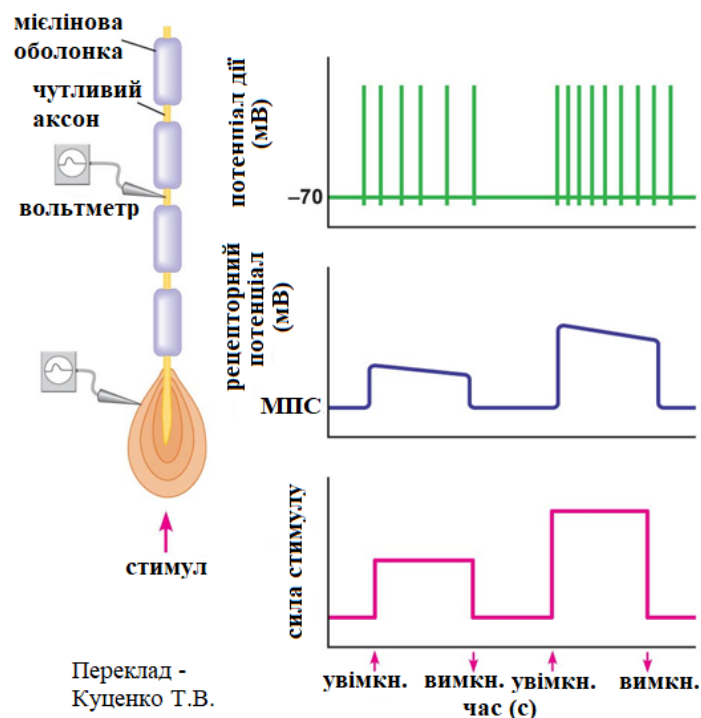


Рис. 1.13. Кодування інтенсивності стимулу частотою потенціалів дії.

Поодинокий імпульс сам по собі не може нести ніякої інформації про якість чи модальність подразника. Тому ще одним принципом кодування модальності є зміна частоти ПД. **Частотний принцип кодування** використовується, перш за все, для передавання інформації про інтенсивність дії подразника. Інтенсивність дії подразника кодується також **кількістю одночасно активованих каналів**.

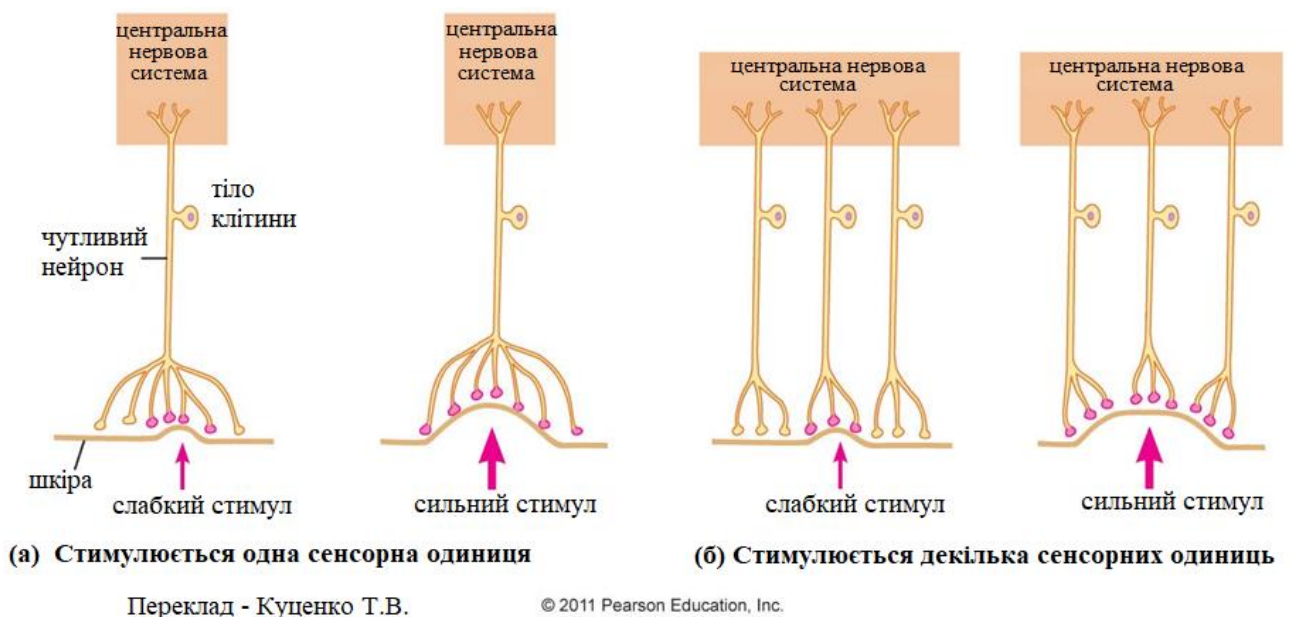


Рис. 1.14. Кодування інтенсивності стимулу кількістю активованих рецепторів та каналів передавання інформації.

Кожна модальність має своє представництво в корі – це є **адресний принцип кодування інформації** (для кожної сенсорної модальності – своя ділянка, своя “адреса” в корі). Кожна сенсорна модальність має свої проєкційні ядра в спинному мозку чи в стовбурі мозку, в яких інформація переключається і певним чином обробляється, свої первинні проєкційні ділянки в корі великих півкуль. Таким чином нервова система розрізняє модальності. Адже об’єктивно для нервової системи будь-який сигнал – це однакові хімічні і електричні процеси. Тож, спрямувавши їх в різні ділянки кори, можна їх виокремити і інтерпретувати як різні.

Перехрест інформації і спрямування її до кори контралатеральної (протилежної) півкулі – ще один важливий принцип кодування інформації (Рис.1.15). Цікаво, що сигнали, які прямують до нижніх рівнів мозку (стовбура мозку), не перехрещуються. Ця загадка ще чекає на майбутніх дослідників. Ймовірно, це потрібно для кращої інтеграції роботи кори великих півкуль. В межах деяких систем інформація прямує білатерально (наприклад, слухова), але контралатеральний шлях все ж домінує. Особливою тут виступає нюхова система, яка проєктується в мозок іпсилатерально (до тієї самої сторони). Загалом у провідних шляхах кожної сенсорної системи є свої особливості, які обговорюються у відповідних розділах.

Перед потраплянням в кору інформація обов'язково має **переключення в специфічних (сенсорних) ядрах таламуса**. Відомо, що таламус є «воротами» до кори великих півкуль. Він також виступає певним фільтром, який обмежує потоки сенсорної інформації, що постійно у величезній кількості діють на організм. Фільтр може відбирати конкурентну інформацію, пропускаючи найнеобхідніше на даний момент до свідомості як у межах кожної модальності окремо, так і між модальностями.

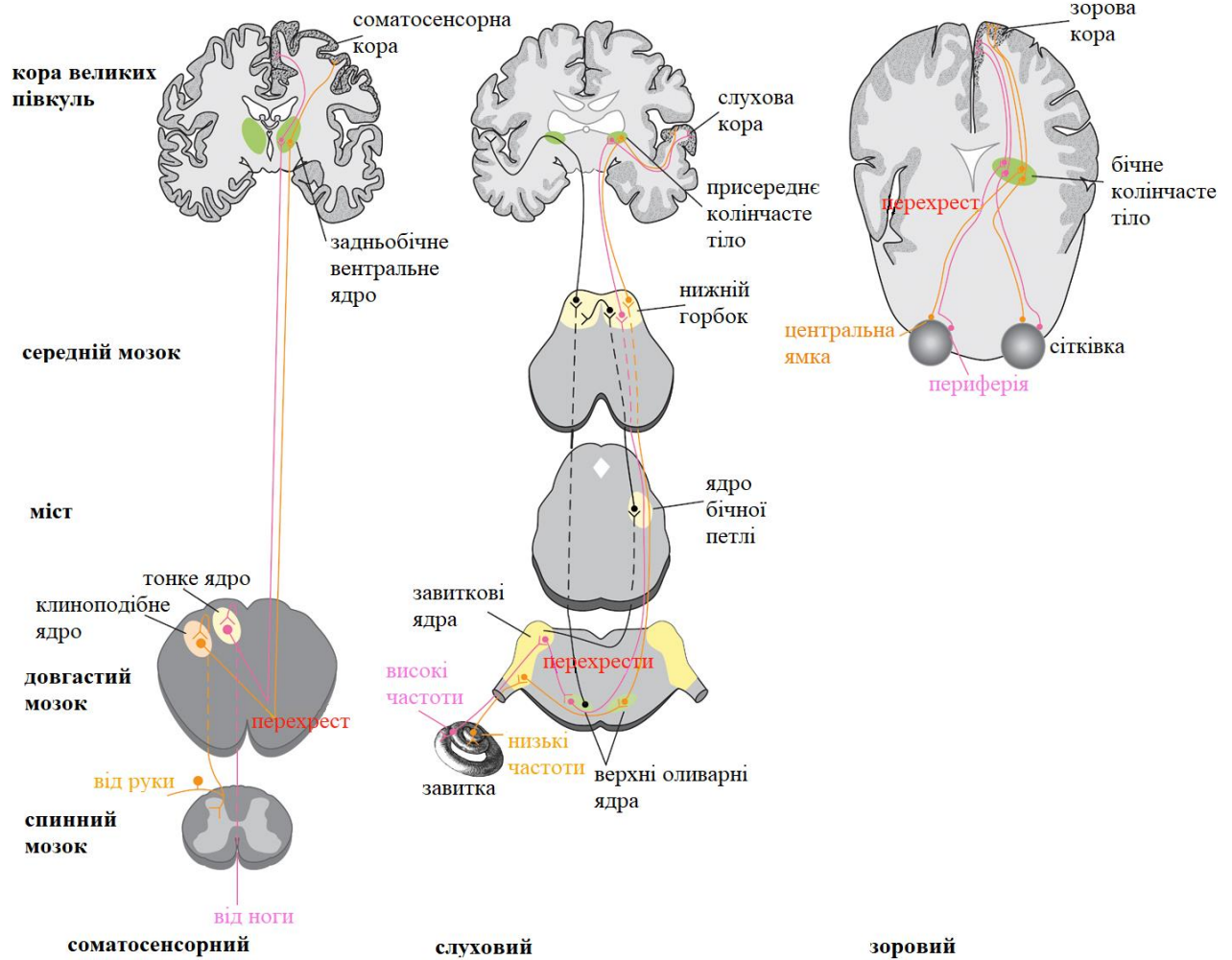


Рис. 1.15. Подібність між сенсорними шляхами: соматосенсорний, слуховий і зоровий. Усі органи чуття починаються з ряду рецепторів, таких, як шари рецепторів дотику шкіри, ряд світлових рецепторів ока, ряд слухових волоскових клітин. Після локальної обробки сенсорна інформація концентрується в єдиний нервовий шлях, компактний пучок нейронів, який переносить сенсорні сигнали до кори. Зауважте, що ці три сенсорні шляхи закінчуються в релейних ядрах таламуса, позначених зеленим кольором. Усі три шляхи також перехрещуються та переходять на протилежну сторону на шляху до кори. Адаптовано за [14].

Сенсорна інформація, яка прямує до кори великих півкуль, переключається в релейних ядрах таламуса – «воротах» до кори великих півкуль. Але **паралельний потік сенсорної інформації прямує до мигдалеподібного тіла** для оцінки значущості подразника (Рис. 1.16).

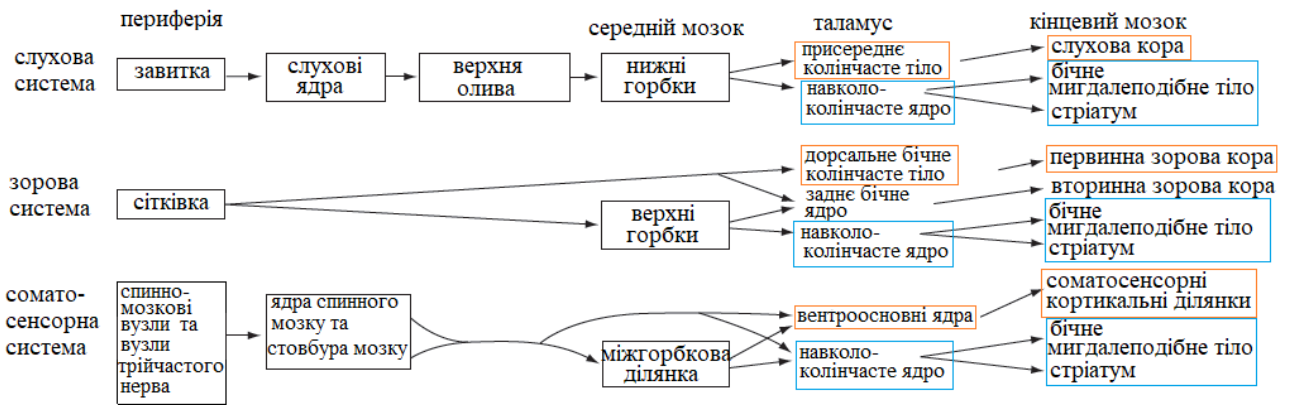


Рис. 1.16. Порівняння сенсорних шляхів через таламус до кортикальних і мигдалевих цілей у ссавців. Зауважте, що слуховий (верхній), зоровий (середній) і соматосенсорний (нижній) шляхи досягають кори головного мозку та мигдалеподібного тіла через окремі, паралельні таламічні шляхи. Кінцеві шляхи до первинних сенсорних ділянок кори заключені в червоні прямокутники, до лімбічних – в сині. Адаптовано і доповнено за [13].

Принцип специфічності отримав свій подальший розвиток в уявленні про *мічену лінію* – передаванні інформації через ланцюжок нейронів, розташованих на різних рівнях нервової системи. Сигнал, як естафетна паличка, передається від нейрона до нейрона, аж поки не потрапляє до вищих центрів у корі великих півкуль (наприклад, для сомато-сенсорної системи інформація вже за три синаптичних переключення досягає кори). Для кожної модальності еволюція знайшла своє найбільш адекватне вирішення проблеми передавання інформації. Якщо кількість інформації, яку потрібно передати, не перевищує кількості каналів передавання, то нервова система використовує саме принцип міченої лінії. Так, модель міченої лінії найбільше підходить для чутливих закінчень шкіри, для передавання положення зображення на сітківці. Початкові процеси кодування смакової інформації на рівні рецепторів теж, найімовірніше, кодуються шляхом міченої лінії.

Якщо ж кількість інформації перевищує пропускні можливості мережі, яка складається із мічених ліній, використовується інший принцип – комбінаторне кодування, або *кодування ансамблем нейронів* (Рис. 1.17). Цей принцип описав Д.Хебб. Різні набори збуджених нейронів одного і того ж самого ансамблю, які передають різні параметри стимулу, передають більше

інформації, ніж окремі виділені канали (мічені лінії). Таким шляхом передається больова, температурна інформація, інформація про колір, інформація від нюхових хеморецепторів.

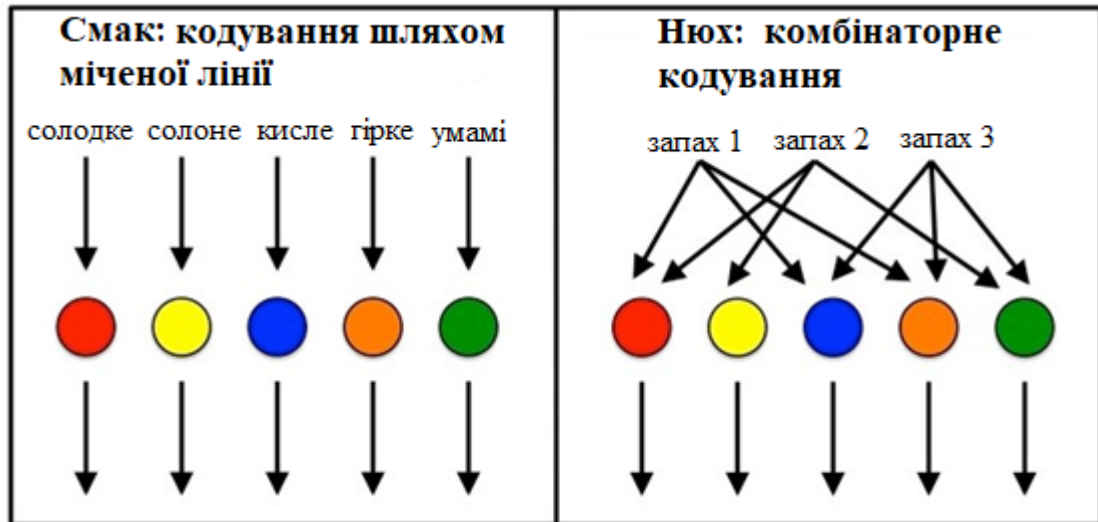


Рис. 1.17. Схема міченої лінії проти комбінаторного кодування. Кольорові кола представляють сенсорні нейрони, які реагують на окремі типи подразників у системі мічених ліній, але активуються різноманітними подразниками в комбінаторній системі. Потім сигнали сенсорних нейронів надсилаються в мозок і там обробляються. Адаптовано за [8].

Цікавим є кодування частоти звуку. Відомо, що максимальна лабільність нервового волокна, принаймні у ссавців, становить приблизно 1кГц. Така частота обмежується тривалістю потенціала дії (1 мс). Врахуємо, що це найвища лабільність в нервовій тканині, оскільки хімічні синапси, через які передається сигнал, внаслідок синаптичної затримки мають значно нижчу лабільність. Постає питання – а як же нервова система кодує частоти звуків, вищих за 1 кГц? Найімовірніше, механізмом ансамблю нейронів. Припустімо, що кожен нейрон розряджається з однаковою частотою 1 кГц. Якщо розрядження кожного нейрона з цього ансамблю дещо зміщене в часі, то нейрон наступного рівня, сприймаючи інформацію від сукупності нейронів ансамблю, інтерпретуватиме її як вже вищу частоту, як сумарну від цих нейронів нижчого рівня, і загальна відповідь дорівнюватиме частоті звукового коливання (Рис. 1.18).

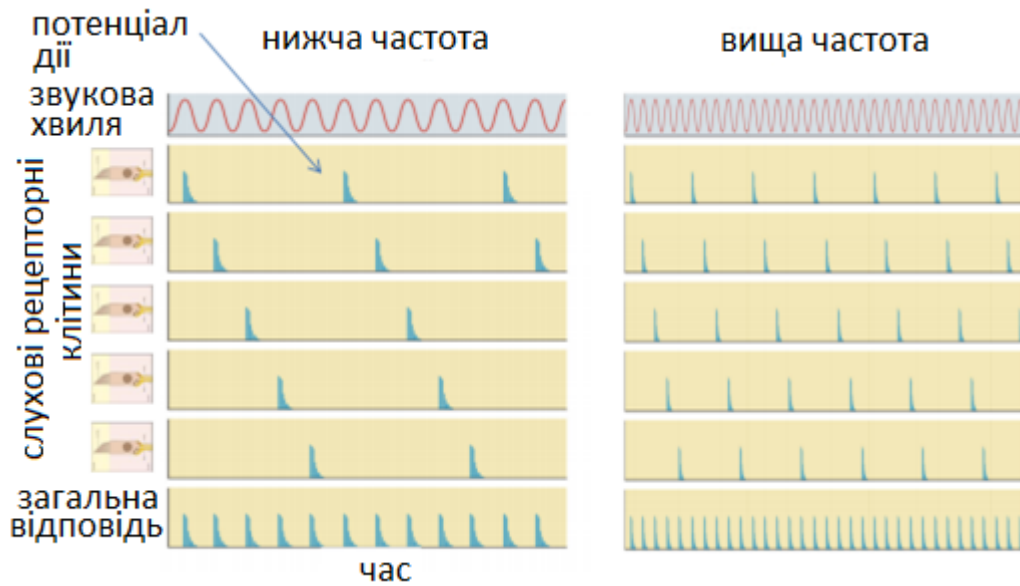


Рис. 1.18. Кодування частоти звуку ансамблем нейронів.

Сусідні рецепторні ділянки проєктуються в перимикальних ядрах на сусідні нейрони, а також представлені на сусідніх нейронах в первинних проєкційних і асоціативних ділянках кори (Рис. 1.19). Таке розміщення інформації називається **топологічним принципом кодування**. Так, у відповідних ділянках кори представлені топологічні карти: ретинотопічна – в зоровій корі (потилична частка), тонотопічна – в слуховій корі (скронева частка), соматотопічна – в соматосенсорній корі (тім'яна частка).

Ще один принцип кодування сенсорної інформації – **множинність самих топологічних карт**. Вони можуть відрізнятися одна від одної дзеркальним розташуванням інформації, яка на них відображається, а також компонентами самих сигналів. Докладно ці процеси розбираються у відповідних главах.

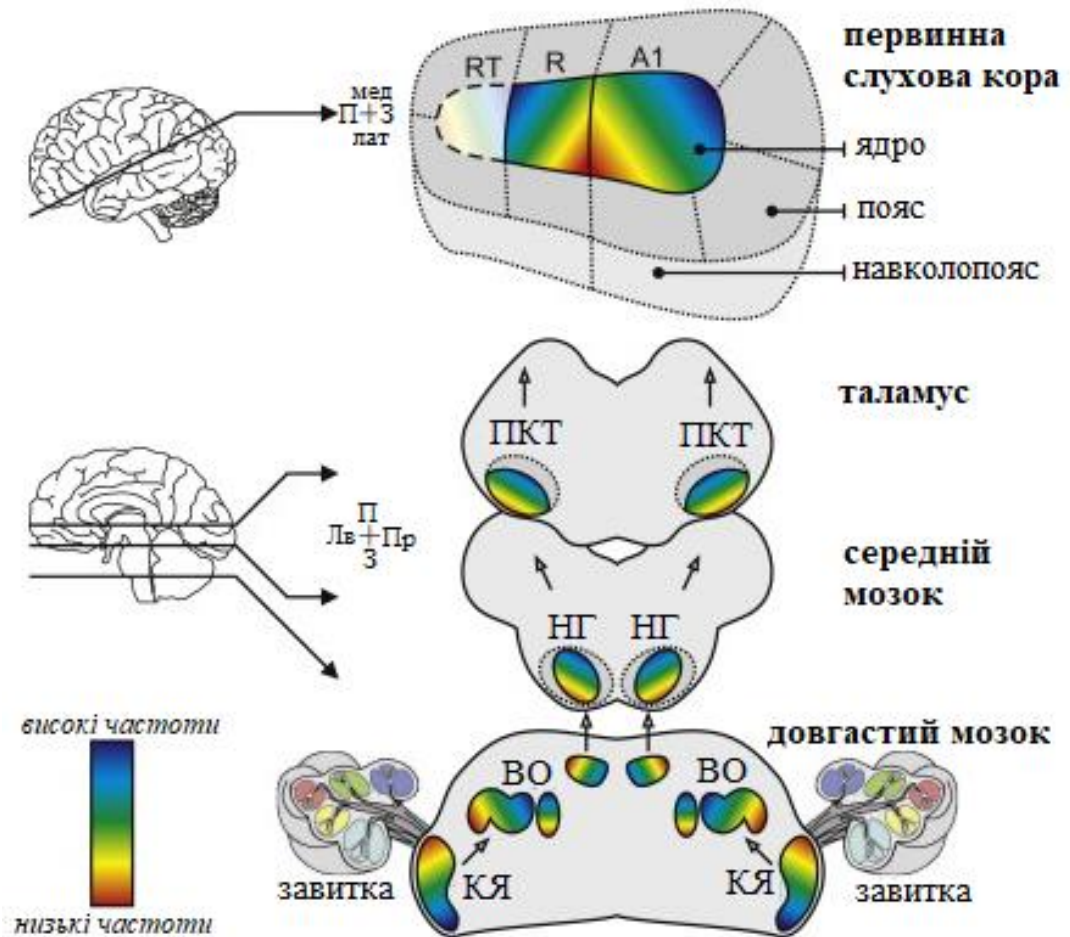


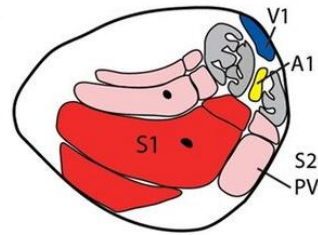
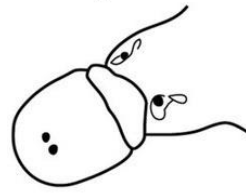
Рис. 1.19. Центральний слуховий шлях. Усі ядра, які утворюють частину класичного слухового лемніскового шляху, організовані тонотопічно. До них належать різні підрозділи кохлеарних ядер (КЯ), верхнього оливарного комплексу (ВО), нижнього горбка (НГ) і присереднього колінчастого тіла (ПКТ). А1, R, RT – три тонотопічні карти первинної слухової кори (ядро). Вони оточені ділянками вторинної (пояс і навколопояс) слухової кори. Примітки: З – задній, Лв – лівий, П – передній, Пр – правий. Адаптовано за [18].

Тут лише скажемо, що множинність карт в межах однієї сенсорної системи пояснюється необхідністю паралельного оброблення різних ознак сигналів. Кількість інформації, яку потрібно обробити, настільки велика, що одна і навіть кілька нейронних карт з цією задачею не справляються. Найбільша кількість карт у людини виявлена для зорового аналізатора. Зворотною задачею, яка постає перед мозком, є збирання інформації, представленої в різних картах, воєдино для повного відтворення сигналу. Ще складнішим завданням є поєднання інформації від різних сенсорних і рухових систем. Це так звана задача зв'язування. Якщо врахувати, що в межах кожної

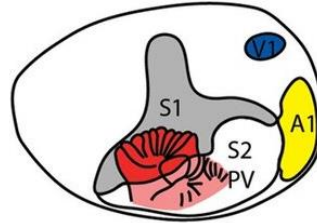
сенсорної системи існує своя швидкість сприймання, передавання і оброблення сигналів, то можна лише дивуватись, як нервова система впродовж еволюції налаштувала і збрала воєдино всі ці функції. Слід брати до уваги також, що все, що ми сприймаємо, вже відбулось в реальності. Мозок отримує інформацію постфактум, із запізненням. Але при цьому ми, люди (і всі тварини) цілком успішно адаптовані до зовнішнього світу, до реагування на його подразники.

В межах окремої проєкційної ділянки кори кожного аналізатора різні периферичні рецепторні ділянки представлені неоднаково, тобто займають різну площу кори в залежності від значущості тих чи інших сигналів для організму і щільності рецепторів, розташованих в них (Рис.1.20.). Так, в зоровій корі найбільшу площу займають проєкції від центральної ямки (ділянки сітківки із найвищою гостротою зору), хоча на сітківці вона має значно меншу площу, ніж периферичні ділянки. В сомато-сенсорній корі найбільшу площу займає представництво обличчя і кистей рук, особливо великого пальця, що пов'язано із здійсненням мовно-рухових актів і тонких точних рухів. В слуховій корі найбільшу площу займає діапазон розмовної мови. Такий принцип кодування інформації називається **принципом кортикального збільшення**. Кількість рецепторів в ділянках, що мають найбільше представництво в корі, найбільша, рецепторні поля малі, щільність їх висока.

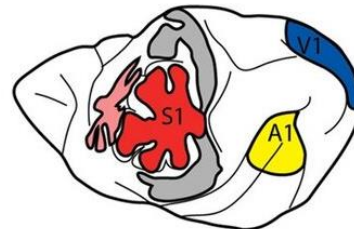
Ще один принцип кодування інформації – **кодування патерном нейронної активності**. Патерн – рисунок розряду нейронів, структурна організація ПД в часі (уявіть собі щось на зразок азбуки Морзе, яку “вистукують” нейрони). Стійкість часового патерну відповіді – відмінна риса нейронів специфічних систем мозку. Обмеженням такого способу передавання інформації є його неекономість, а також залежність від стану нейрона, що знижує надійність передавання інформації таким способом.

А Качкодзьоб

Krubitzer et al., 1995

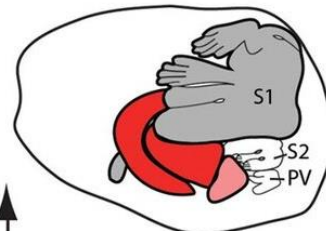
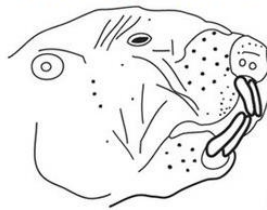
Б Зірконосний кріт

Catania, 2011

В Єнот

Welker and Seidenstein, 1959

Herron, 1978

Г Голлий землекоп

Henry et al., 2006

- представлення спеціалізованих частин тіла в первинній соматосенсорній корі (S1)
- представлення спеціалізованих частин тіла в інших ділянках кори
- представлення інших частин тіла в первинній соматосенсорній корі (S1)

Переклад - Куценко Т.В.

Рис. 1.20. Приклади екстремального коркового збільшення поведінково-релевантних ефекторів для соматосенсорної кори качкодзьоба (А), зірконосого крота (Б), єнота (В) і голого землекопа (Г). Незважаючи на те, що спеціалізована морфологічна структура та пов'язані з нею матриці сенсорних рецепторів знаходяться в різних частинах тіла, у неокортексі спостерігається той самий принцип збільшення. Примітки: А1 – первинна слухова кора, V1 – первинна зорова кора, S1 – первинна соматосенсорна кора, S2 – вторинна соматосенсорна кора, PV – вентральна тім'яна кора. Адаптовано за [12].

В межах кожної сенсорної системи низхідних (зворотних) шляхів ледь не більше, ніж висхідних, або прямих, проєкцій. Отже, принцип регулювання інформації за допомогою *зворотних проєкцій* – ще один із принципів кодування інформації сенсорними системами (Рис. 1.21). Завдяки цьому нервова система налаштовує організм на найкраще сприйняття інформації в залежності від потреб та функціонального стану організму і від оточуючого середовища.

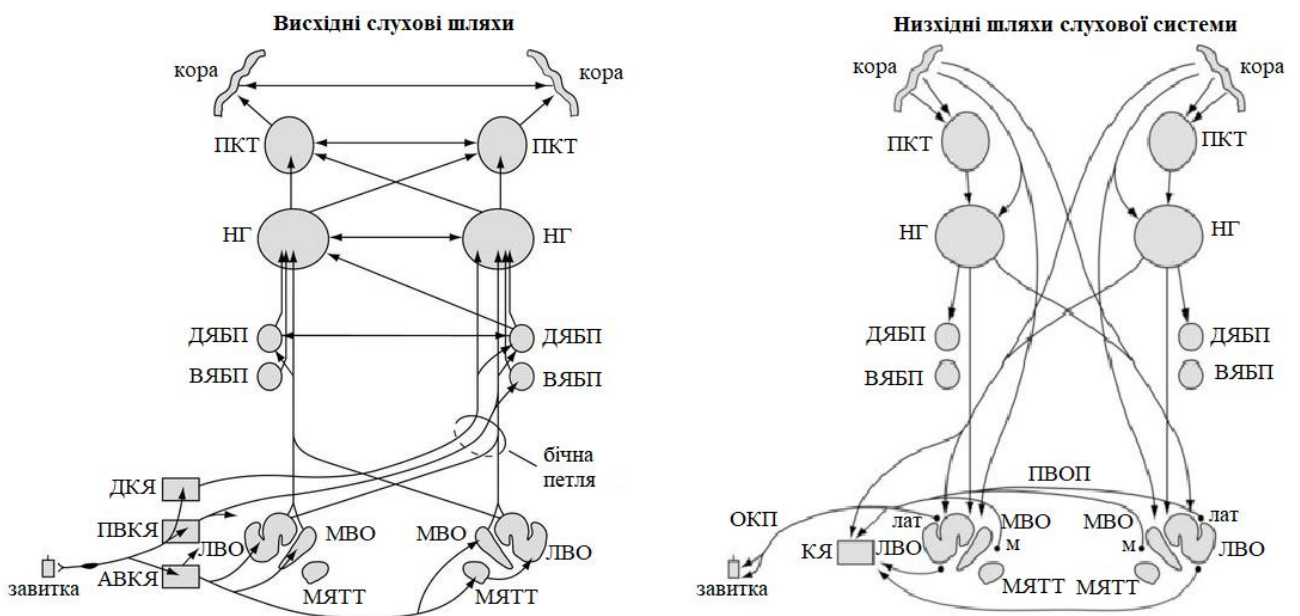


Рис. 1.21. Основні висхідні і низхідні шляхи слухового аналізатора. Загалом низхідні шляхи закінчуються на нейронах у областях, що оточують ядра, пов'язані з висхідною системою, рідше всередині них. Примітки: АВКЯ – антеріовентральне кохлеарне ядро, ВЯБП - вентральне ядро бічної петлі, ДКЯ – дорсальне кохлеарне ядро, ДЯБП – дорсальне ядро бічної петлі, КЯ – кохлеарне ядро, ЛВО – латеральна верхня олива, МВО – медіальна верхня олива, МЯТТ – медіальне ядро трапецієподібного тіла, НГ – нижні горбки, ОКП – оливо-кохлеарний пучок, ПВКЯ – постеровентральне кохлеарне ядро, ПВОП – перехрещені волокна оливокохлеарного пучка, ПКТ – присереднє колінчасте тіло, лат - латеральний компонент оливково-кохлеарного пучка, м - медіальний компонент оливково-кохлеарного пучка. Адаптовано за [15].

В провідниковому відділі аналізатора кодування здійснюється на станціях (ядрах) перемикування. Тут може змінюватись патерн відповіді нейрона (просторово-часові характеристики організації ПД), а також кількість

збуджених нервових волокон (конвергенція-дивергенція). У вище розташованих відділах ЦНС спостерігається зменшення частоти розрядів і перетворення тривалої імпульсації в короткі пачки імпульсів. З'являються **нейрони-детектори**, селективно налаштовані на певні параметри подразника (Рис. 1.22). Передавання інформації йде по ланцюгу нейронів, кінцева ланка якого представлена нейроном-детектором простих і складних ознак, що вибірково реагують на певну фізичну ознаку чи їх комплекс. Нейрони-детектори зорової кори селективно чутливі до різної орієнтації ліній, детектори кольору – до відтінків кольорів. В тім'яній корі виявлені константні нейрони-детектори, що реагують на появу зорових подразників в певній ділянці зовнішнього простору. Кількість таких нейронів зростає на кожному наступному рівні аналізатора [24].



Рис. 1.22. Паралельні потоки оброблення зорової інформації в зоровій сенсорній системі.

Області оброблення зорової інформації високого рівня у вентральному потоці (скронева частка кори, так звана система «Що?») містять нейрони, які є категорійно-селективними, оскільки вони більше реагують на зображення якоїсь однієї категорії, ніж на зображення інших. Найбільш переконливими прикладами є «клітини обличчя», які визначаються сильнішою реакцією на обличчя, ніж на не обличчя («вибірковість обличчя») і утворюють систему кластерів у нижньо-скроневої корі (ІТ) [22]. Проте виявилось, що такі нейрони не є повністю вибілковими і реагують також на інші зображення зі схожими ознаками (Рис.1.23) [22].

40 зображень, які найбільш позитивно корелювали
із зображеннями облич



40 зображень, які найбільш негативно корелювали
із зображеннями облич



Рис. 1.23. Вибірковість обличчя визначається профілем реакції для об'єктів, які не є обличчям, але не налаштуванням до кольору та простої форми. Досліди проводились на мавпах. Адаптовано за [22].

1.7. Мультисенсорна взаємодія

Між сенсорними системами відбувається взаємодія, причому не лише на рівні асоціативних ділянок кори [23], але й на рівні покрівлі середнього мозку [21] (Рис. 1.24). В цьому напрямку натепер ведуться активні наукові дослідження. Адже відомо, що у нижчих хребетних ця структура є вищим асоціативним центром.

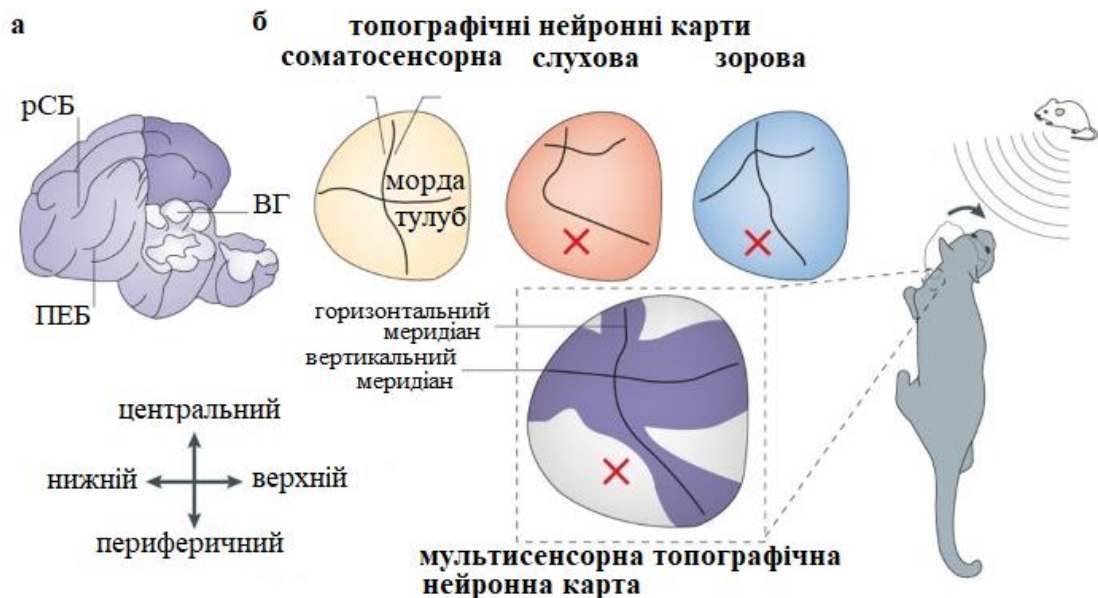


Рис. 1.24. Мультисенсорна організація верхнього горбка. а) Діаграма у розрізі показує розташування верхнього горбка (ВГ) у середньому мозку kota та ділянок асоціативної кори (передня ектосильвієва борозна (ПЕБ) і ростролатеральна супрасильвієва борозна (рСБ)), від яких ВГ отримують ключові кортико-колікулярні входи. б) Три сенсорні репрезентації (зорова, слухова та соматосенсорна; показано вгорі) у ВГ організовані в мультисенсорну топографічну карту, що перекривається, як показано нижче (сіра карта). На кожній окремій карті горизонтальний меридіан проходить приблизно рострально-каудально, а вертикальний меридіан — медіально-латерально. Таким чином, передній або центральний простір представлений рострально, задній або периферійний простір представлений каудально, верхній простір представлений медіально, а нижній простір представлений латерально. Мультисенсорна карта показує топографічну відповідність між трьома картами, причому фіолетові області охоплюють варіації двох меридіанів, які існують на трьох картах. Зовнішні події, такі як присутність гризуна, часто реєструються декількома органами чуттів (у цьому випадку – зором і слухом) і передаються через конвергентні міжмодальні аференти на загальні мультисенсорні цільові нейрони на карті, прикладом яких є хрестики на картах. У дорослих тварин це приводить до посилення активності нейронів (тобто до фізіологічної помітності) і, з точки зору поведінки, до більшої ймовірності виявлення події, локалізації в просторі та орієнтації на неї. Адаптовано за [21].

На Рис.1.25 представлені сучасні відомості про механізми міжсенсорної взаємодії на рівні кори великих півкуль [23]. (А) Схематичне зображення миші, яка отримує візуальну інформацію (червона стрілка) про поведінково-нерелевантний об'єкт (дерева) і поведінково-релевантний об'єкт (орел, що наближається), який супроводжується тактильною та слуховою інформацією

(вібрації та звуки, зелені та сині стрілки). (i) Схематична діаграма, що показує, як зорова (ii), тактильна (iii) і слухова (iv) інформація передається в мозку. (Б) Схематична діаграма висхідного потоку сенсорної інформації від первинних сенсорних ділянок кори до префронтальної кори (PFC). Чорні стрілки відповідають кросмодальній обробці від первинних сенсорних ділянок кори до PFC, тоді як сірі стрілки відповідають кросмодальній обробці в первинних сенсорних ділянках кори. (В) Схематична діаграма низхідної префронтальної модуляції активності нейронів у первинних сенсорних ділянках кори. Дослідження підкреслили вплив уваги на реакції нейронів первинних сенсорних ділянок кори, наприклад, збільшення нейронних розрядів і зменшення варіабельності нейронних відповідей. Чорні стрілки відповідають прямим зв'язкам від PFC до первинних сенсорних ділянок кори. Сірі стрілки відповідають низхідній модуляції сенсорної обробки в первинних сенсорних ділянках кори під час уваги. (Г) Нейронні механізми висхідної і низхідної крос-модальної обробки. (i) Пачки розрядів до і після стимулу. Розряди нейронів є випадковим перед стимуляцією, тоді як після стимуляції вони посилюються та відзначається початком у точно визначений час. Стимул позначено червоною стрілкою. (ii) Синхронізування фаз як механізм висхідної крос-модальної обробки. Фаза коливальної активності є випадковою до стимулу, але синхронізується після стимулу. Стимул представлений червоною стрілкою. (iii) Підлаштування фаз як механізм висхідної та низхідної сенсорної обробки. Чорні лінії на піку коливання, яке триває, вказують на спайки. Ефективна комунікація виникає, коли спайкова активність області б досягає фази високого збудження області в і викликає спайки в області в. Неefективна комунікація виникає, коли спайки активності в області б виникають у фазу низького збудження сигналу а і не спровокують спайки в області а. Коли спайкова активність в області б відбувається у фазу зростання в області а, виникає зв'язок між ефективним і неефективним рівнями (позначеними перекресленою галочкою). (iv) Зв'язок між двома областями за допомогою перехресно-частотного поєднання (ПЧП). Сигнал б показує, що

зелені та сірі високочастотні ритми «їздять» на чорному низькочастотному ритмі. ПЧП між сигналами а і б дає змогу областям а і б спілкуватися через високочастотний ритм (позначений зеленим кольором). ПЧП між сигналами б і в дозволяє б і в спілкуватися через високочастотний ритм.

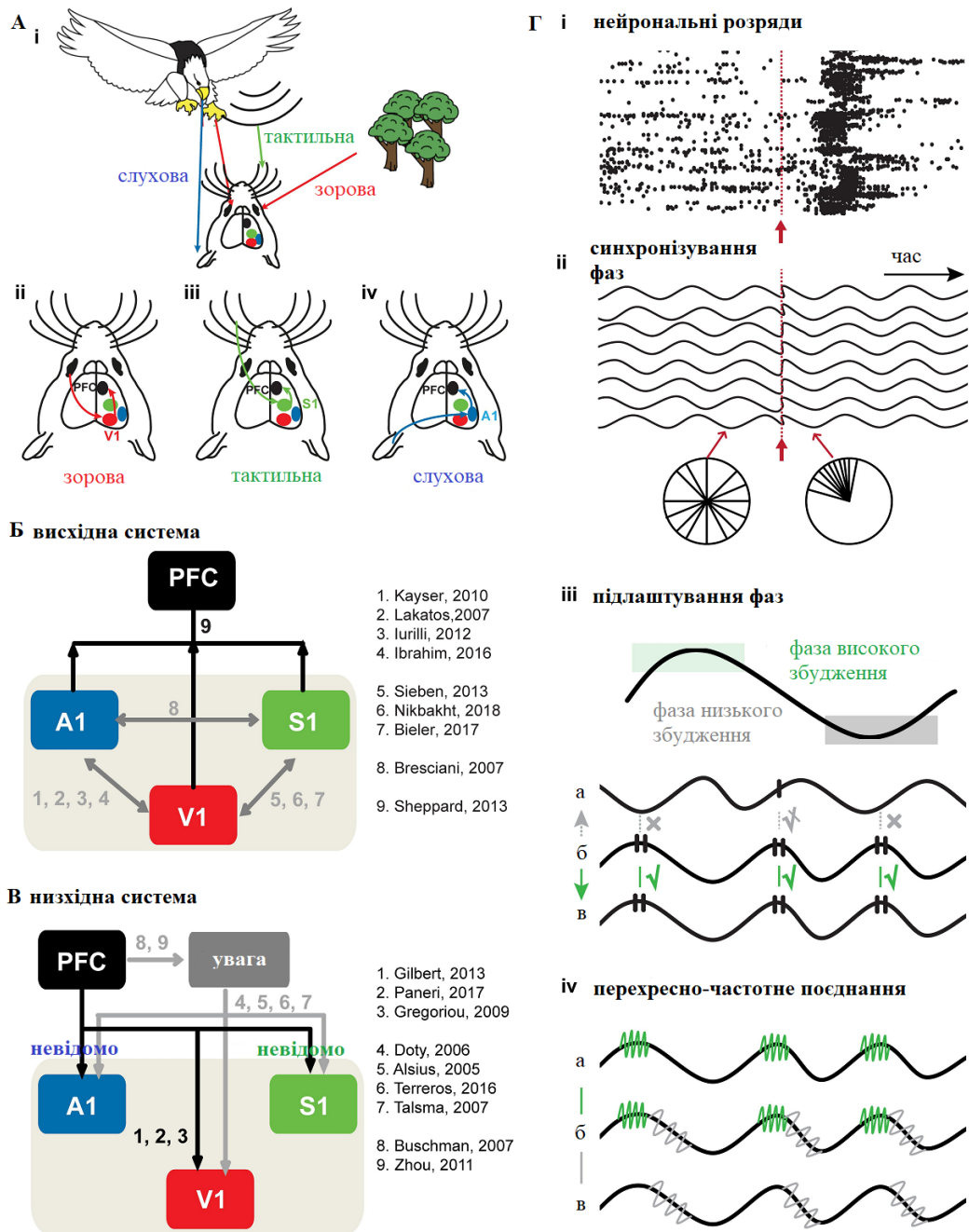


Рис.1.25. Висхідна і низхідна кросмодальна обробка сенсорної інформації. Пояснення в тексті. Примітки: A1 – первинна слухова кора, V1 – первинна зорова кора, S1 – первинна соматосенсорна кора, PFC – префронтальна кора. Адаптовано за [23].

Одним із захопливих і загадкових феноменів сприйняття сенсорних сигналів є синестезія. Синестезія — це рідкісний досвід, коли одна властивість стимулу викликає інший досвід, не пов'язаний з першим. До прикладу, у лексико-смаковій синестезії слова викликають відчуття смаку. Є щонайменше 60 відомих варіантів синестезії, включаючи повідомлення про синестетичний досвід кольору, смаку, дотику і звуку [1]. У той час як синестетичні переживання були задокументовані з 1800-х років, лише в останні кілька десятиліть автентичність синестетичного досвіду та механізмів, які їм сприяють, були глибоко досліджені [1]. Автори сходяться на тому, що синестезія пов'язана із крос-модальною взаємодією.

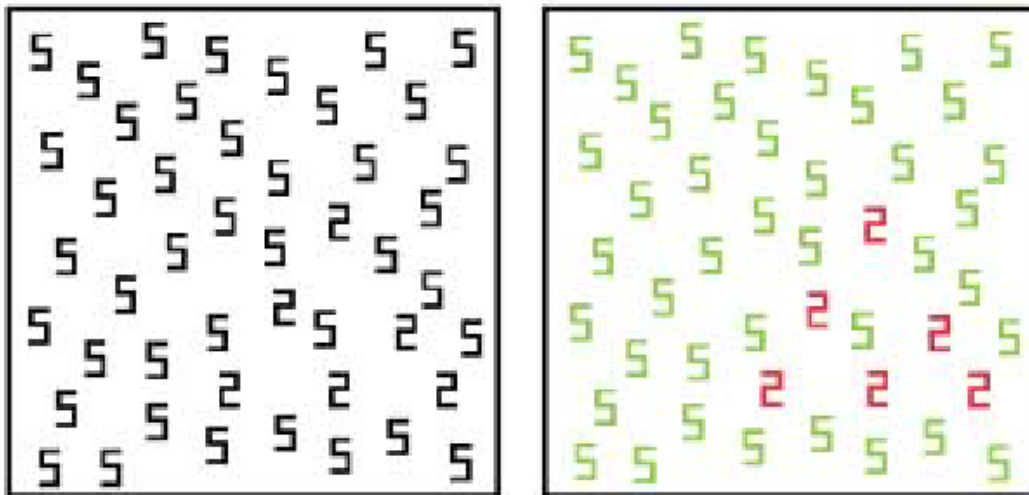


Рис. 1.26. У тесті на здатність візуального розділення синестети, які пов'язують певний відтінок із заданим числом, можуть миттєво побачити вбудований візерунок у зображенні з чорними цифрами, розкиданими на білій сторінці. В той час як людина з нормальним (звичайним) сприйняттям має здійснити пошук цифра за цифрою, щоб вибрати, у цьому прикладі, двійки серед п'ятірок (ліворуч), для синестета трикутна група двійок «вискакує» мимовільно і відразу (праворуч). Адаптовано за [17].

У випадку із одним із найпоширеніших видів синестезії – цифрово-колірної (Рис.1.26.) – поясненням може бути те, що ділянки кори, в яких кодуються відповідні види інформації, знаходяться поряд у веретеноподібній звивині кори великих півкуль і можуть одночасно активуватись (Рис. 1.27).

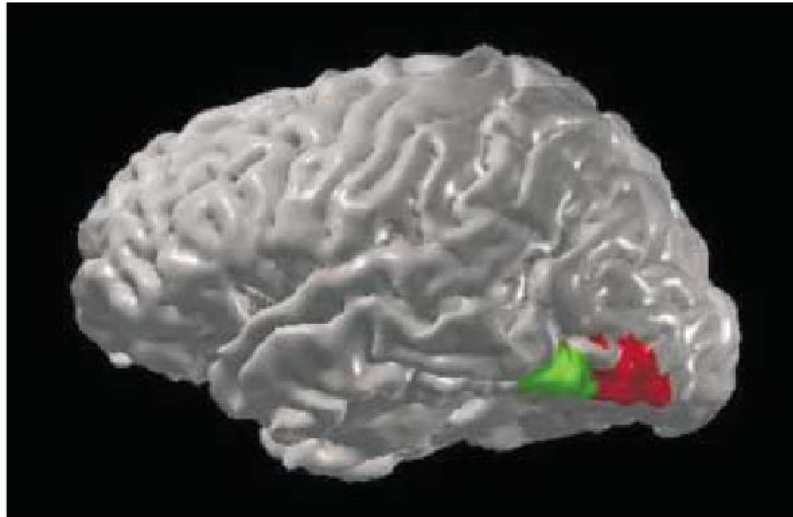


Рис. 1.27. Зображення, отримане за допомогою фМРТ, яке показує, що перехресний зв'язок між областю V4 та областю числової графеми у веретеноподібній звивині може бути нейронною основою синестезії кольору графеми. Зона V4 показана червоним кольором, а область числової графеми – зеленим. Адаптовано за [16].

Отже, в цьому розділі ми розглянули основні закономірності структурно-функціональної організації сенсорних систем та принципи кодування в них інформації. В наступних главах кожна із сенсорних систем буде розглянута окремо, починаючи від рецепції сигналу і закінчуючи обробленням інформації в кортикальних ділянках.

Запитання для самоперевірки

1. В чому відмінності між поняттями «сенсорна система» і «орган чуття»?
2. Класифікація та основні властивості сенсорних стимулів.
3. Класифікація та властивості рецепторів. Механізми сприйняття і передавання подразників у первинно- і вторинно-чутливих рецепторах.
4. Фізіологічні механізми виникнення рецепторних потенціалів.
5. Що таке «рецепторне поле»?
6. Що таке адресний, міченої лінії, ансамблем нейронів, топологічний, кортикального збільшення принципи кодування інформації в сенсорних системах?
7. Механізми взаємодії сенсорних систем.

Література

1. Banissy MJ, Jonas C, Cohen Kadosh R. Synesthesia: an introduction. *Front Psychol*. 2014 Dec 15;5:1414.
2. Burighel P, Lane NJ, Fabio G, Stefano T, Zaniolo G, Carnevali MD, Manni L. Novel, secondary sensory cell organ in ascidians: in search of the ancestor of the vertebrate lateral line. *J Comp Neurol*. 2003 Jun 23;461(2):236-49.
3. Fritzschn B, Beisel KW. Keeping sensory cells and evolving neurons to connect them to the brain: molecular conservation and novelties in vertebrate ear development. *Brain Behav Evol*. 2004;64(3):182-97.
4. Fuster, J. M. (2006). The cognit: a network model of cortical representation. *International Journal of Psychophysiology*, 60(2), 125-132.
5. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Ed CHAPTER 46 Sensory Receptors, Neuronal Circuits for Processing Information.
6. <https://mammothmemory.net/biology/coordination-and-response/sensory-receptors/sense-organ-receptors.html>
7. <https://openbooks.lib.msu.edu/neuroscience/chapter/touch-central-processing/>
8. <https://www.brains-explained.com/taste-and-smell/>
9. <https://www.cns.nyu.edu/~david/courses/perception/lecturenotes/ganglion/ganglion.html>
10. <https://www.pearson.com/uk/the-pearson-education-limited-board.html>
11. Kramer RH, Davenport CM. Lateral Inhibition in the Vertebrate Retina: The Case of the Missing Neurotransmitter. *PLoS Biol*. 2015 Dec 10;13(12):e1002322.
12. Krubitzer L, Dooley JC. Cortical plasticity within and across lifetimes: how can development inform us about phenotypic transformations? *Front Hum Neurosci*. 2013 Oct 9;7:620.
13. L.L. Bruce, M.R. Braford, Evolution of the Limbic System, Editor(s): Larry R. Squire, *Encyclopedia of Neuroscience*, Academic Press, 2009, Pages 43-55.
14. Neurons and their connections. Chapter 3 in book *Cognition, Brain, and Consciousness*, edited by B. J. Baars and N. M. Gage. 2010 Elsevier Ltd. P. 63-92.
15. Pickles JO. Auditory pathways: anatomy and physiology. *Handb Clin Neurol*. 2015;129:3-25.
16. Ramachandran, V. S., & Hubbard, E. M. (2001). Synaesthesia--a window into perception, thought and language. *Journal of Consciousness Studies*, 8(12), 3–34.
17. Ramachandran, V. S., & Hubbard, E. M. (2003). Hearing Colors, Tasting Shapes. *Scientific American*, 288(5), 52–59.
18. Saenz M, Langers DR. Tonotopic mapping of human auditory cortex. *Hear Res*. 2014 Jan;307:42-52.
19. Shepherd, G. M. (1988). *Neurobiology*. Oxford University Press.
20. Silverthorn D.U. *Human Physiology: An Integrated Approach*, 8th edition. Pearson. - 2018. – 976 p.
21. Stein, B., Stanford, T. & Rowland, B. Development of multisensory integration from the perspective of the individual neuron. *Nat Rev Neurosci* **15**, 520–535 (2014).
22. Vinken K, Prince JS, Konkle T, Livingstone MS. The neural code for "face cells" is not face-specific. *Sci Adv*. 2023 Sep;9(35):eadg1736.
23. Xu X, Hanganu-Opatz IL, Bieler M. Cross-Talk of Low-Level Sensory and High-Level Cognitive Processing: Development, Mechanisms, and Relevance for Cross-Modal Abilities of the Brain. *Front Neurobot*. 2020 Feb 14;14:7.
24. Макарчук М.Ю., Куценко Т.В., Кравченко В.І., Данилов С.А. Психофізіологія.- Київ: ООО «Інтерсервіс», 2011.- 338 с.

Розділ 2.

ЗОРОВА СЕНСОРНА СИСТЕМА

Зорова система є найважливішою із сенсорних систем людського організму, оскільки вона поставляє до 80-90% інформації про світ, що нас оточує. Як доказ цього є загальновідоме прислів'я, яке стверджує, що для людини важливіше один раз побачити, ніж сто разів почути. Більше ніж 50% кори великих півкуль так чи інакше залучено до оброблення зорової інформації. Зорова система дозволяє визначати розташування, розміри, форму, колір і текстуру об'єктів, а також напрямок і швидкість їхнього переміщення. Вкрай важливим є і те, що зорова система пристосована до бачення за дуже широкого діапазону освітленості. Ми, наприклад, можемо милуватися як мерехтіння зірок вночі, так і краєвидами за найяскравішого південного полудня.

Найперші етапи процесу бачення починаються в оці. Оптичні середовища ока проводять світлові промені та фокусують їх на сітківці. В сітківці ж відбувається процес перетворення енергії електромагнітних хвиль в потенціали дії зорових нервів. При цьому збудження фоторецепторів виникає на дію електромагнітних хвиль дуже вузького діапазону – 380-760 нм (для людини – 400-700 нм, хоча за деяких умов людина може бачити поза межами цього діапазону), які носять назву *видиме світло*. Хвилі з нижчою частотою, які належать до інфрачервоного спектру, не мають достатньої енергії для активації фоторецепторів, але можуть сприйматися терморецепторами і викликати відчуття тепла. Ультрафіолетові промені, які мають більш високу частоту і вищу енергію, ніж видиме світло, не проникають до сітківки, оскільки вони практично повністю відфільтровуються кришталиком ока. Але люди, яким видалили кришталик, можуть сприймати ультрафіолетові промені. Натомість, за нормальних умов ультрафіолетові промені здатні сприймати деякі комахи, зокрема, бджоли. Проте, бджоли не бачать червоного світла, тобто їхній діапазон сприймання світла теж обмежений, але зсунутий у порівнянні з людським у бік ультрафіолету. Одним із можливих пояснень

обмеженості діапазону сприймання променів фоторецепторами може бути те, що промені із значною різницею у довжині хвилі значно розрізняються за ступенем заломлення, що унеможливує їх рівновіддалене проєктування на поверхню, до знаходяться рецептори, а це веде до нечіткості зображення.

2.1. Еволюція зорових систем

У більшості тварин існує найпростіший вид чутливості до світла – це здатність розрізняти різні інтенсивності дифузного освітлення. Ця здатність притаманна і багатьом рослинам. Така фундаментальна властивість живого реагувати на світло носить назву *світлочутливість*. Світлочутливість забезпечується наявністю в клітинах спеціальних світлочутливих молекул - *фотопігментів*, які змінюють свою структуру при поглинанні фотонів світла та здатні запускати ряд внутрішньоклітинних процесів, кінцевим наслідком чого є, як правило, зміна мембранного потенціалу клітини. Зміни ж мембранного потенціалу здатні, в свою чергу, запускати активні рухові реакції, які, наприклад, у одноклітинних організмів визначаються як *фототаксис*.

Ймовірно, що розвиток сенсорних завдань, заснованих на чутливості до світла, почався як неспрямований моніторинг навколишньої яскравості, і що це лягло в основу формування дирекційної чутливості і розвитку справжнього зору. Неспрямований моніторинг інтенсивності світла може використовуватись для циркадіанного годинника, слугувати для завдань фотокінезу, таких, як відповідь на затінення або контроль глибини у воді, або виступати в якості індикатора поверхні для тварин із риючим способом життя. Як тільки рецепторна клітина набуває деякої дирекційної чутливості, вона може контролювати спрямований фототаксис і діяти як оптичний статист для управління орієнтацією тіла. Множина фоторецепторів, спрямованих у різні напрямки, є основою для істинного бачення, і це дозволяє здійснювати величезну кількість візуальних завдань, які виконуються членистоногими, головоногими молюсками і хребетними. Для світлової чутливості кожної

тварини є функціональні вимоги в плані абсолютної чутливості, спектральної чутливості, швидкості та інтенсивності адаптації. Ці вимоги мають центральне значення, оскільки вони генерують еволюційну вибірковість клітинних структур і молекулярних механізмів фоторецепторів і супутніх клітин.

В ході еволюції багатоклітинних організмів світлосприймальні структури, що містять фотопігмент, чітко розрізняються (за деякими винятками) за своєю побудовою на два основних типи. Так, в лінії тварин плоскі черв'яки - кільчасті черв'яки - членистоногі фотопігменти поєднуються з мініатюрними трубчатими вип'ячуваннями поверхні мембрани клітини - *мікрворсинками*. Ці мікрворсинки, об'єднуючись між собою, утворюють структуру, яка носить назву *рабдом* (грецьк. *rhabdos* – паличка, смужка).

В лінії ж тварин кишковопорожнинні-голкошкірі-хордові фотопігмент завжди містяться в модифікованих війках – *циліях* (від лат. *cilia* - війки ока), які в типовій фоторецепторній клітині хордових представлені *пластинками*, що мають вигляд сплосчених складок клітинної мембрани.

Зважаючи на це, в еволюції світлочутливих клітинних структур виділяють *рабдомерну* (ворсинкову) і *циліарну* (війкову) лінії (Рис.2.1).

До недавнього часу вважалося, що клітини фоторецепторів більшості безхребетних (первинноротих) були рабдомерними, в той час як фоторецептори хребетних були війчастими. Проте за останнє десятиліття стало ясно, що існують численні приклади, коли дана хребетна або безхребетна тварина може мати як війчасті, так і ворсинкові фоторецептори. Геном людини містить як війчасті опсини (с-опсини), так і меланопсин, останній з яких належить до сім'ї рабдомерних опсинів (r-опсин) [55].

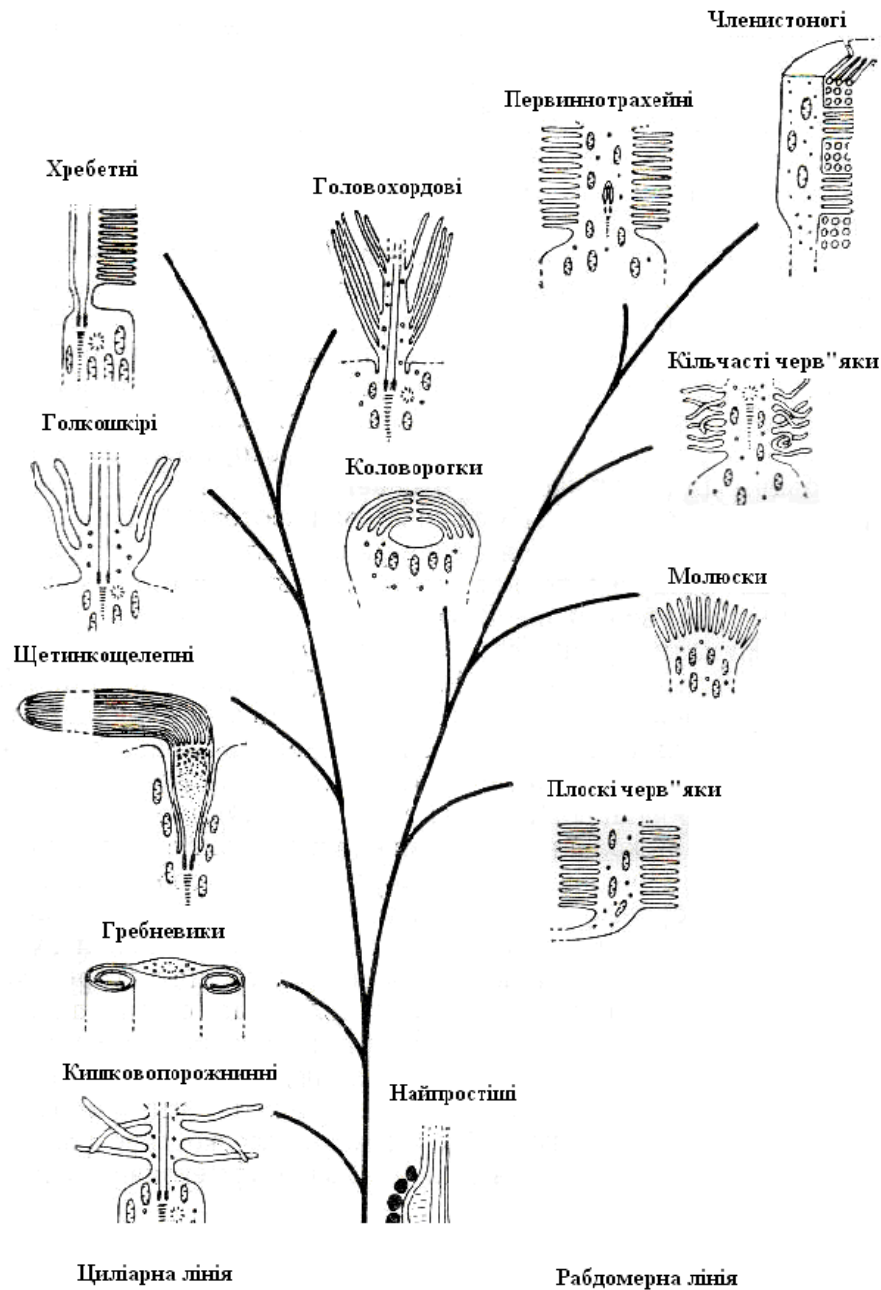


Рис. 2.1. Схема еволюції світлоприймальних клітинних структур в рабдомерній (війковій) і ціліарній (ворсинковій) лініях тварин.

В даний час загалом погоджено, що ще до розходження первинноротих і вторинноротих близько 600 млн років назад білатерально симетричні тварини вже мали принаймні ці два класи фоторецепторів: рабдомерні і ціліарні. Первинний рабдомерний фоторецептор містив γ -опсин, і, як вважають, пов'язаний з каскадом Gq G-білка, який використовував фосфоліпазу C (PLC) в якості ефекторного білка. Первинний війчастий фоторецептор містив s -

опсин, і, вважається, був пов'язаний з попередником Gt (трансдуцином) каскаду G-білка, який використовував PDE6 (цГМФ фосфодіестеразу) в якості ефекторного білка. Зовсім недавно було показано, що фоторецептори вічок медуз типу Кнідарії поділяють багато спільних рис з війчастими фоторецепторами хребетних, хоча Кнідарії розійшлися з предками білатерально-симетричних тварин задовго до того, як розділилися первинно- і вториннороті [55].

Незважаючи на суттєві відмінності, рабдомерні фоторецептори первинноротих і циліарні фоторецептори сітківки хребетних мають ряд структурних гомологій, як показано на Рис. 2.2. В центрі рисунка представлена незріла (або, можливо, примітивна) первинна фоторецепторна клітина з біполярною морфологією. Червона смужка позначає кільцеву зону сполучення (ZA) з'єднувального комплексу, який відділяє апікальну мембрану від базолатеральної мембрани; у сітківці хребетних це зовнішня обмежувальна мембрана. В апікальній ділянці розвиваються дві підобласті. Більш дистально (рожеве) відбувається величезне розширення площі поверхні мембрани або у формі мікрворсинок рабдомерів (r), або як стопка сплосчених дисків зовнішнього сегменту у ссавців (os). Ця фоторецептивна ділянка відділена від зони сполучення (ZA) підтримувальною ділянкою (зеленим): у дрозофіли – ніжка (s), у хребетних - внутрішній сегмент фоторецептора (is), що містить структуру сполучної війки $9 + 0$ (CC). У рабдомерних фоторецепторів апікальний кінець клітини повертається на 90 градусів. З цієї точки зору рабдомерні фоторецептори і циліарні фоторецептори хребетних видаються структурно гомологічними, такими, що еволюціонували від загального попередника.

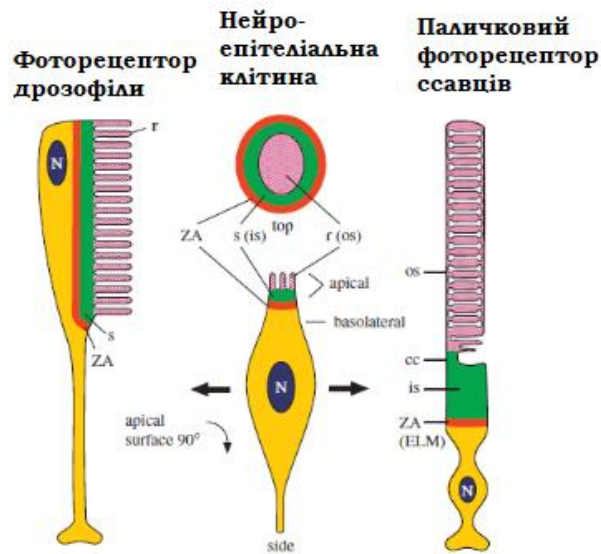


Рис.2.2. Збереження клітинної полярності і топології між рабдомерними фоторецепторами дрозофіли і ціліарними фоторецепторами ссавців (див. текст). r - рабдомер, s - ніжка; ZA - зона сполучення; os - зовнішній сегмент, cc – війка, яка сполучає, is - внутрішній сегмент; ELM - зовнішня обмежувальна мембрана, N - ядро [55].

Рабдомерні фоторецептори стали переважати у більшості видів безхребетних через їх чутливість до одного фотона, високе часове розрізнення і великий динамічний діапазон. Колбочки, а потім і подвійна сітківка (колбочки і палички) забезпечили примітивним хордовим і хребетним схожу чутливість і динамічний діапазон, але з меншими витратами АТФ [26]. Внаслідок появи паличок на додачу до колбочок сітківка стала дуплексною (подвійною), поєднувала високу чутливість паличок із здатністю колбочок адаптуватися до яскравого освітлення, забезпечуючи таким чином привабливу альтернативу сітківці на основі мікрворсинок. Оскільки сумарний струм паличок і колбочок набагато менший, ніж у фоторецепторів безхребетних, і оскільки світло закриває канали у хребетних, але відкриває їх у комах, ціліарні фоторецептори хребетних потребують менше енергії для накачування йонів.

У більшості таксономічних груп безхребетних надається перевага рабдомерним фоторецепторам у порівнянні з ціліарними фоторецепторами

безхребетних, такими, наприклад, як у медуз, за рахунок їх визначених характеристик: по-перше, чутливість до одиничних фотонів, по-друге, здатність адаптуватися до світла у величезному динамічному діапазоні, по-третє, високе частове розрізнення і, по-четверте, фоторегенерація пігмента.

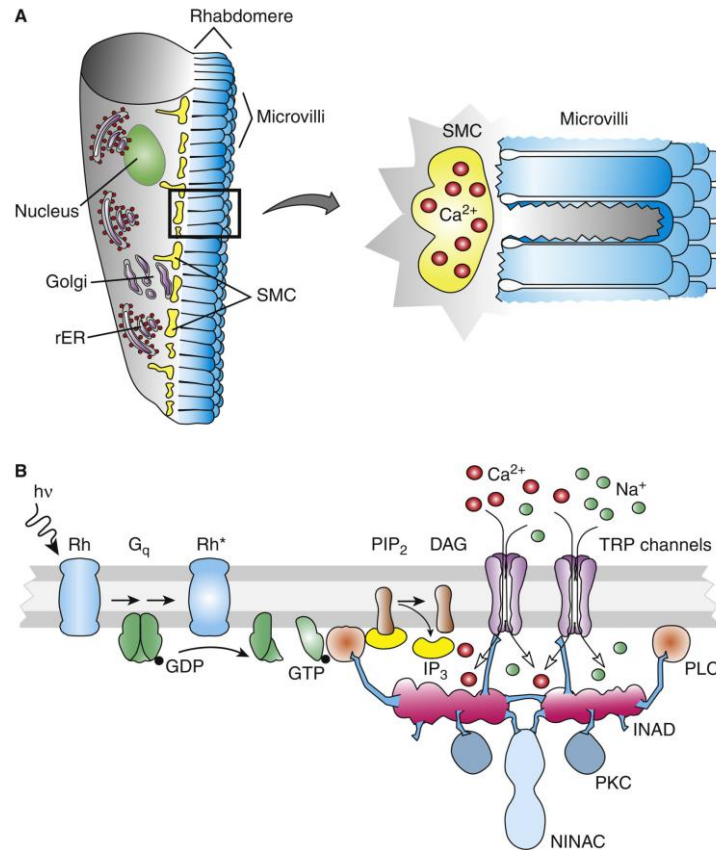


Рис.2.3. Схема трансдукції у мікрорсинковому фоторецепторі (А) Мікрорсинковий фоторецептор (ліворуч) і частинка мікрорсинки з розташованою поряд цистерною (SMCs), яка містить Ca^{2+} (праворуч). (В) Основні білки і механізми трансдукції в мікрорсинці. Схема заснована на результатах дослідження ока мухи. В інших видів, IP_3 -індуковане вивільнення Ca^{2+} із цистерн (не показане на схемі), здійснює важливий внесок у трансдукцію в мікрорсинках. Примітки: $h\nu$, світло, Rh^* , активована форма фотопігмента родопсина; G_q , G білки, які містять субодиницю α_q ; GDP, гуанозин дифосфат, GTP, гуанозин трифосфат; PLC, фосфоліпаза C; PIP_2 , фосфатидилінозитол 4,5-бісфосфат; IP_3 , інозитол 1,4,5-трифосфату; DAG, діацилгліцерол; РКС, протеїнкіназа C, rER, шорсткий ендоплазматичний ретикулум; NINAC, міозин класу III; INAD, білок, що містить PDZ зв'язуючі домени, відповідальні за формування сигнального комплексу в мікрорсинках мухи [26].

Ці особливості дозволяють рабдомерним фоторецепторам перевершувати циліарні фоторецептори безхребетних, підтримуючи бачення

за дуже тьм'яного світла з великими відповідями на одиничні фотони. Менше з тим, рабдомерні фоторецептори можуть адаптуватися навіть до дуже яскравого освітлення, і ті ж самі клітини можуть підтримувати бачення за повного денного освітлення з найшвидшими відомими відповідями фоторецепторів.

Універсальність рабдомерних фоторецепторів дозволила новим видам білатеральних тварин зайняти середні та глибокі води, а також поверхню океану та більшу частину наземного і повітряного простору. Для порівняння, циліарні фоторецептори безхребетних, очевидно, бути спроможними виявити світло в обмеженому діапазоні інтенсивностей зі зниженою чутливістю і погано функціонували як за тьмяного, так і за яскравого світла [26]. Схема трансдукції у мікрворсинковому фоторецепторі показана на Рис. 2.3.

Під час Кембрію у примітивних хордових, які вільно плавали, очі мали як рабдомерні, так і циліарні фоторецептори, як у ланцетника. Оскільки пігменти колбочок є філогенетично старшими, ніж паличок, і немає ніяких доказів для існування високочутливих паличкоподібних циліарних фоторецепторів до виникнення безщелепних, найімовірніше, що циліарні фоторецептори у примітивних хордових були спочатку колбочкоподібні і, як і циліарні фоторецептори у інших безхребетних, набагато менш чутливі, ніж рабдомерні фоторецептори. Ймовірно, у геномі цих примітивних хордових відбулась дуплікація генів с-опсина і основних білків трансдукції, в тому числі зорових пігментів, трансдуцину і каналів циклічних нуклеотидів, так що на додаток до циліарних фоторецепторів колбочок примітивні хордові розвинули фоторецептори паличок з багатьма властивостями паличок хребетних (Рис. 2.4.) [26].

Поява дуплексної сітківки забезпечила ці організми як високою чутливістю в умовах низької освітленості, так і низькою чутливістю при яскравому світлі, хоча і з повільнішим часовим розрізненням, ніж у рабдомерних фоторецепторів мухи. Виникнення дуплексної сітківки дозволило примітивним хордовим виявляти світло з порівняно меншими

витратами енергії. Рабдомерні очі у примітивних хордових стали більше непотрібними і поступово зникли. Трансдукція r-опсина збереглась у хребетних тільки в меланопсин-вмісних нейронах внутрішньої сітківки.

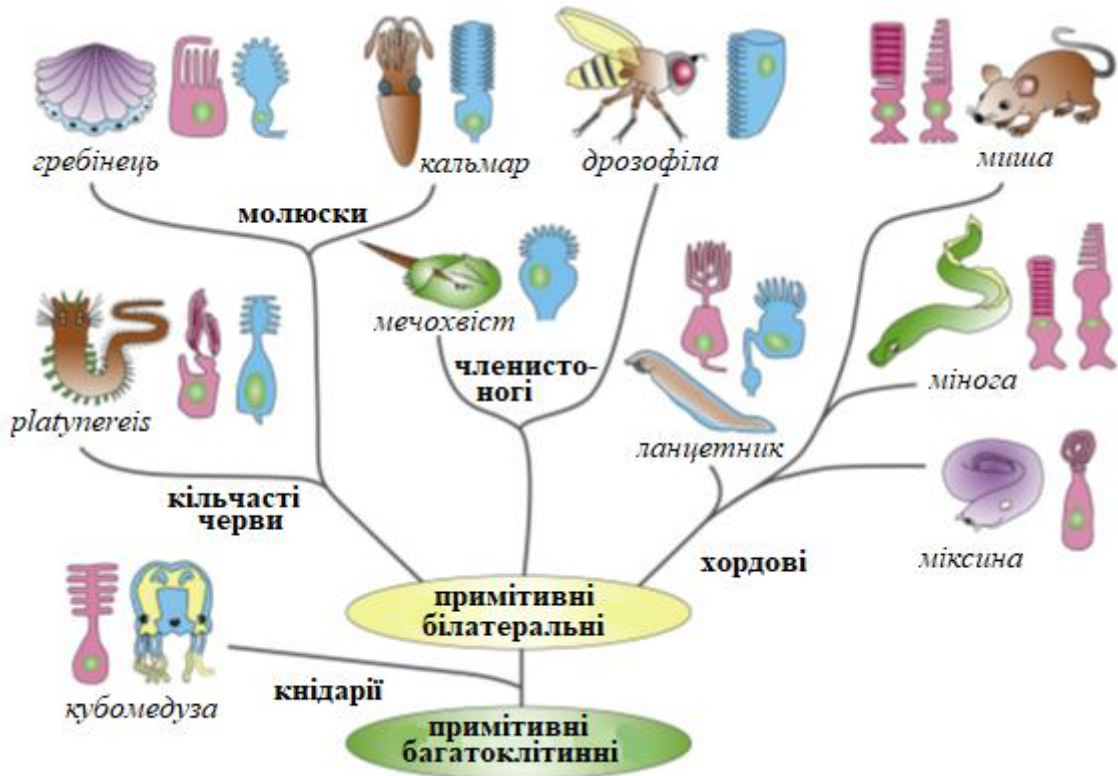


Рис. 2.4. На філогенетичному дереві багатоклітинних показані деякі групи тварин або видів з типами фоторецепторів, зображених як ціліарні (фіолетовий) або рабдомерні (блакитний). Дотепер не визначено відносини між основними групами білатеральних тварин, так як ці питання залишаються спірними. Ембріони кнідарій можуть мати рабдомерні фоторецептори (див. текст), і цілком імовірно, що обидва фоторецепторних типи присутні дуже рано в еволюції багатоклітинних. Ссавці та інші хребетні мають ціліарні фоторецептори (палички і колбочки) і не мають рабдомерних фоторецепторів, але вони можуть використовувати каскад трансдукції, схожий на той, який використовують рабдомерні фоторецептори внутрішніх світлочутливих гангліонарних клітин [26].

Багато членистоногих є високоспеціалізованими для нічного бачення, і мають чутливість, співвимірну з нічними хребетними, але квантові удари рабдомерних рецепторів настільки сильно розрізняються за амплітудою, затримкою і тривалістю, що такий сильний шум при передаванні важко усунути. Ймовірно, для нівелювання використовується механізм часової або

просторової сумації, але потенційно це може обмежити візуальне сприйняття за яскравого освітлення. Хребетні можуть використовувати паличковий зір з низькою гостротою і поганим часовим розрізненням, але високою чутливістю при недостатньому освітленні, а потім перемикаються на колбочки і колбочкові мережі з більш високою гостротою і більшим часовим розрізненням при яскравому світлі. Це є важливою перевагою дуплексної сітківки.

Великий крок вперед у розумінні еволюції опсинів сітківки хребетних був зроблений, коли Т.Окано із колегами показали, що родопсин розвинувся із одного з чотирьох вже існуючих опсинів колбочок [70]. Філогенетичне древо опсинів тварин, засноване на результатах недавніх досліджень, показане на Рис.2.5. Представлені дві основні сім'ї, що беруть участь в фоторецепції - г-опсини і с-опсини. Між цими двома групами показаний менш вивчений кластер опсинів, який включає фотоізомерази первинноротих і RGR (ретиналь G-протеїн-сполучений рецептор) з RPE (пігментного епітелію сітківки) хребетних, разом з перопсинами як первинноротих, так і хребетних тварин, а також нейропсини і G α -зв'язані опсини [55]. Гілка ціліарних опсинів хордових (Рис. 2.5. б) включає п'ять класів генів опсинів сітківки хребетних (LWS, SWS1, SWS2, Rh2, Rh1), які виникли порівняно недавно із загального попередника, і ген опсина паличок (Rh1), який виник із одного із генів опсина колбочок, а саме Rh2. Ці галуження в цілому відповідають двом раундам дублювання генома (2R) на початку виникнення хребетних, хоча точні терміни цих двох тетраплоїдизацій залишаються невідомими. Міноги мають п'ять класів опсинів сітківки, які є тісно гомологічними до опсинів щелепних хребетних, тоді як у покривників натепер виявлена лише одна копія с-опсина.

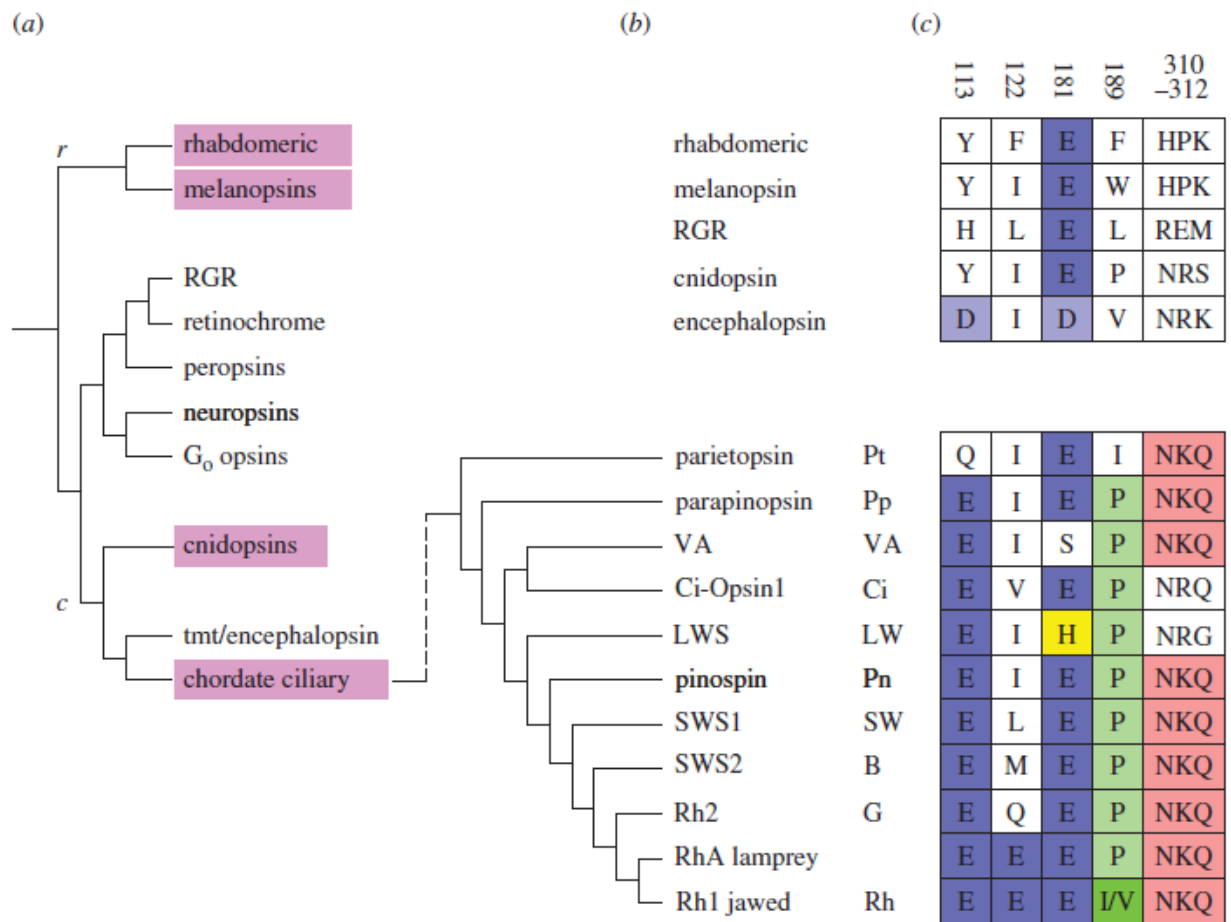


Рис. 2.5. Ціліарні опсини. **(a)** спрощене філогенетичне дерево опсинів тварин; r – рабдомерні опсини, c – ціліарні опсини. Бузковий фон вказує на ті класи опсинів, які обговорюються в тексті. **(b)** Філогенетичні відносини ціліарних опсинів хордових **(c)** Знакові амінокислотні залишки, які допомагають у розрізненні властивостей ціліарних опсинів хордових. Нумерація у відповідності до бичачого родопсину, кольорове забарвлення представлено для кращої візуалізації угруповань. На рис. **b** показані амінокислотні залишки в декількох місцях (нумерація родопсину бика), що були важливими для розрізнення зорових опсинів хребетних, Первинний опсин мав свій контрйон для протонованої шифової основи в позиції 181 (E181), і цей сайт зберігся в якості негативно зарядженого залишку у опсинах майже всіх тварин. У ціліарних опсинах хордових розвивається другий негативно заряджений залишок на сайті 113 (E113), який виступає в якості контрйона шифової основи для стану спокою родопсину хребетних. Таким чином, сайт контрйона в основному стані перекочував в ході еволюції ціліарних опсинів хордових [55].

Ймовірно, перевага другого контрйона для протонованої шифової основи полягає в тому, що вона дозволяє стабілізацію другої конфігурації: E113 може стабілізувати основний стан (тобто стану спокою, який зв'язує 11-цис-ретиналь), в той час як вихідний E181 може стабілізувати активний стан

(стани) метародопсину, поліпшуючи продуктивність стану, активованого світлом шляхом збільшення його здатності взаємодіяти з G-білком. Було показано, що E181 стабілізує стан метародопсин I, і стабілізує активований метародопсин при його взаємодії з G-білком. Однак, наслідком отримання цього другою сайту контрйона є нездатність стану метародопсину бути фотоізомеризованим назад до основного стану, тобто зникнення здатності до фотоповорнення (фотореверсії), на відміну від опсинів, які не мають контрйона в залишку 113. Ймовірно, що втрата фотоповорнення мала далекосяжні наслідки для фоторецепції хордових, які полягали в необхідності відділити біохімічний шлях для ресинтезу 11-цис-ретиналю, що привело до інвертованої організації сітківки хребетних, з фоторецепторами, розміщеними в глибоких шарах сітківки.

Для відновлення зв'язаного 11-цис-ізомеру ретинальдегіда, так, щоб молекула зорового пігменту могла знову реагувати на інший фотон світла, рабдомерні фоторецептори первинноротих і ціліарні фоторецептори хребетних використовують принципово різні механізми. Фоторецептори первинноротих використовують світло для регенерації зорового пігменту або безпосередньо через фотопігмент, або опосередковано через окремі білки фотоізомерази. Таким чином, рабдомерні опсини здатні до відновлення вихідного стану родопсину шляхом фотореверсії, завдяки чому стабільний метародопсин ізомеризується до родопсину при поглинанні другого фотона; пік спектру поглинання якого довший, ніж для родопсину (зазвичай, знаходиться в жовтій ділянці спектру). У головоногих молюсків фотоізомераза, відома як ретинохром, може фотоізомеризувати повний транс-ретиналь в 11-цис-ретиналь, для доставки білком, який зв'язує, назад до опсину. На противагу, ціліарні опсини втратили цю здатність до фотореверсії, ймовірно, частково в результаті переміщення сайту контрйона з E181 до E113. Перевага, пов'язана із сильнішим активуванням G-білка, яку отримали ціліарні опсини вторинноротих внаслідок переміщення контрйона, була урівноважена втратою їх колишньої здатності до фотореверсії.

Коли хордові почали колонізувати глибокі води, де інтенсивність світла набагато менша, для них було вигідним розвинути дві властивості - збільшення чутливості до світла і здатність до синтезу 11-цис-ретиналю в темряві. Для тварин, які вправляються з дуже низьким рівнем освітленості, було вигідно розширити розмір фоторецептивних органів за рахунок збільшення кількості фоторецепторів. Для ранніх хордових будь-яке розширення на кшталт цього, швидше за все, відбувалось паралельно з розвитком захисного черепа (що екранувало деякою мірою низхідний потік світла), і, очевидно, це було вигідно, якщо з'явилися зовнішні, бічні, кулясті очі, неекрановані черепом.

Подальше збільшення світлочутливості було досягнуто шляхом переміщення пігментних клітин (які поглинають випадкове світло) з епітелію, який поглинає світло. Якщо клітини фоторецепторів заповнюють всю площу поперечного перерізу епітелію, збільшуючи тим самим кількість фоторецепторів на одиницю площі, то буде поглинуто більше випадкового світла. Однак, через необхідність ресинтезу (а не фото-регенерації) 11-цис-ретиналю для циліарних опсинів, було необхідно утримувати хімічний механізм темної ізомеризації десь поблизу. Поєднання цих двох переваг (фоторецептори по всьому перерізу та хімія темної ізомеризації поблизу) було досягнуто за рахунок інвагінації кулястої світлочутливої ділянки з «поділом праці» [3], в результаті чого обробка ретиноїдів відбувається тільки в зовнішньому шарі, тоді як фоторецепція і нейронна обробка - у внутрішньому шарі сітківки [3].

Для виявлення світла опсинами потрібне залучення 11-цис хромофора. Щоб зберегти чутливість, активні хромофори мають відновлюватись приблизно з тією ж швидкістю, з якою вони вицвітають. Фотоізомерази, які не є сенсорними опсинами, здатні регенерувати хромофори за наявності видимого світла, і, таким чином, вони доповнюють с-опсини, які не мають такої властивості. R -опсини відрізняються тим, що вони діють як рецепторні

білки і як фотоізомерази, і хромофор може постійно залишатися з'язаним з ОПСИНОМ.

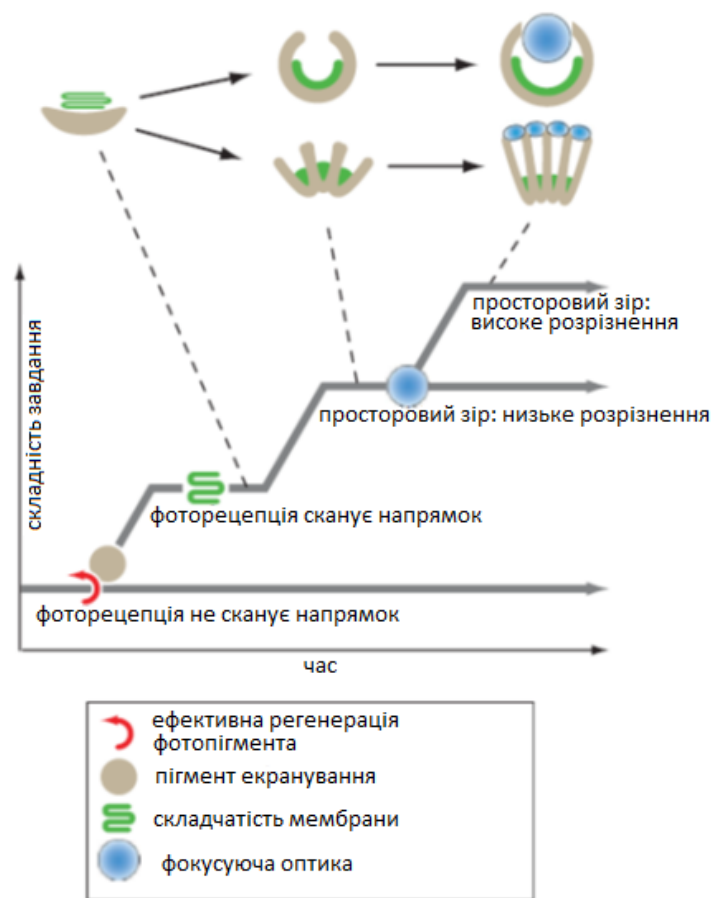


Рис. 2.6. Ключові інновації в еволюції ока. Спрямована фоторецепція, як припускається, еволюціонувала від неспрямованого моніторингу навколишньої яскравості внаслідок дуплікації процесів у клітині і дуплікації гена опсина, що привело до поєднання рецептора опсину і фотоізомерази для ефективної регенерації хромофора. За цим послідувало введення екрануючого пігменту і незабаром також виникнення складчатості мембрани для забезпечення кращої контрастності дискримінації, збільшення швидкості і більшої спрямованості фоторецепції. Велика кількість рецепторних клітин дозволила здійснювати істинне просторове бачення, і скануючий режим роботи міг бути обличений. Однокамерні і складні очі могли розвиватися незалежно від дирекційних вічок. Для збору достатньої кількості фотонів для просторового бачення з більш високою роздільною здатністю повинні бути введені лінзи, але нові завдання, пов'язані із потребами у високій роздільній здатності швидше додалися до, ніж замінили старі завдання з низькою роздільною здатністю [68].

Однак, незалежно від типу клітинної побудови світлоприймальних структур, у більшості високоорганізованих безхребетних та хребетних тварин

спеціалізовані для сприйняття світла клітини - *фоторецептори* - зосереджуються в певних органах їхнього тіла - *очках* або *очах*. Ці органи, що мають, крім світлочутливих елементів, додаткові утворення для концентрування і проведення світла, роблять організми здатними сприймати швидкі зміни і локальну різницю в освітленні, що забезпечує сприйняття форми, розташування у просторі, рух та колір об'єктів, що в фізіології визначають як *зір*, а очі як органи зору (Рис. 2.6).

2.1.1. Типи очей у безхребетних тварин.

У безхребетних тварин спостерігається закономірна зміна органу зору з ускладненням загальної організації організмів. В ході еволюції безхребетних око еволюціонувало від найпростіших його форм у вигляді очок кишковопорожнинних до складних фасеткових очей членистоногих та камеральних очей головоногих молюсків, які здатні забезпечити таку функцію, як *зір*. Ще раз наголосимо, що суттєва різниця між органами світлочутливості і органом зору полягає в тому, що лише орган зору як частина зорової сенсорної системи здатний забезпечити формування оптичного зображення предметів - *предметне бачення*, тоді як органи світлочутливості дозволяють визначати лише інтенсивність світлового потоку та його напрямок.

В тваринному світі спостерігається широке розмаїття різних типів очей (Рис. 2.7). Денні комахи мають апозиційне око, а нічні – суперпозиційне. Взагалі у комах очі фасеткового типу, тоді як у павука, наприклад, є і фасеткові, і камерні очі! У людини, як і у восьминога, очі однокамерні.

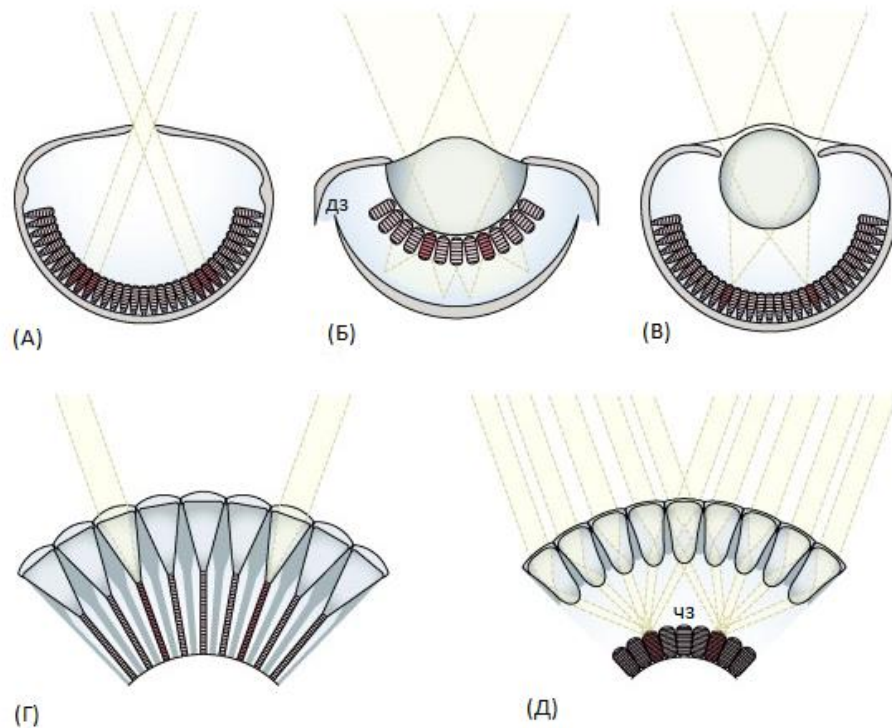


Рис. 2.7. Основні оптичні схеми очей безхребетних. (А) Тип ока камера-обскура у головоногого молюска *Nautilus*: не має кришталика, невелика зіниця створює тьмяні і розмиті зображення на сітківці. (Б) Око з типом увігнутого дзеркала, мають багато морських гребінців, молюски і остракоди, спирається на півколове дзеркало (дз), яке відбиває світло, (або «тапетум»), оточуючи задню частину ока. Незфокусоване світло спочатку проходить через сітківку, а потім, після відбивання, фокусується на сітківці. (В) Камерне око, яке мають усі хребетні, головоногі і червононогі молюски і більшість павукоподібних. Світло фокусується за допомогою рогівки (тільки на повітрі) і кришталика для формування зображення на сітківці. (Г) Фокальне апозиційне складне око. Світло досягає фоторецепторів виключно через невеликі рогівкові лінзи, розташовані безпосередньо над ними. Цей тип очей, швидше, не надто чутливий до світла, і є типовим для денно-активних комах і багатьох ракоподібних. (Д) Суперпозиційне складне око, яке заломлює світло. Велика кількість рогівкових фасеток і кулеподібні кристалічні конуси збирають і фокусують світло – вздовж чистої зони ока (чз) - до окремих рабдомів сітківки. Кілька сотень або навіть тисяч фасеток посилають промені до одного рабдома. Не дивно, що багато нічних і глибоководних тварин - наприклад, нічні комахи і криль – мають суперпозиційні складні очі і отримують вигоди від значного поліпшення чутливості. Адаптовано за [98].

Спектральні чутливості фоторецепторів безхребетних також різняться в залежності від рівня освітленості середовища, в якому вони живуть. Загальний принцип такий – чим вищий рівень освітленості, тим більше фотопігментів з

поглинанням променів з різною довжиною хвилі мають тварини. Багато безхребетних мають чутливість до ультрафіолетових променів (Рис.2.8).

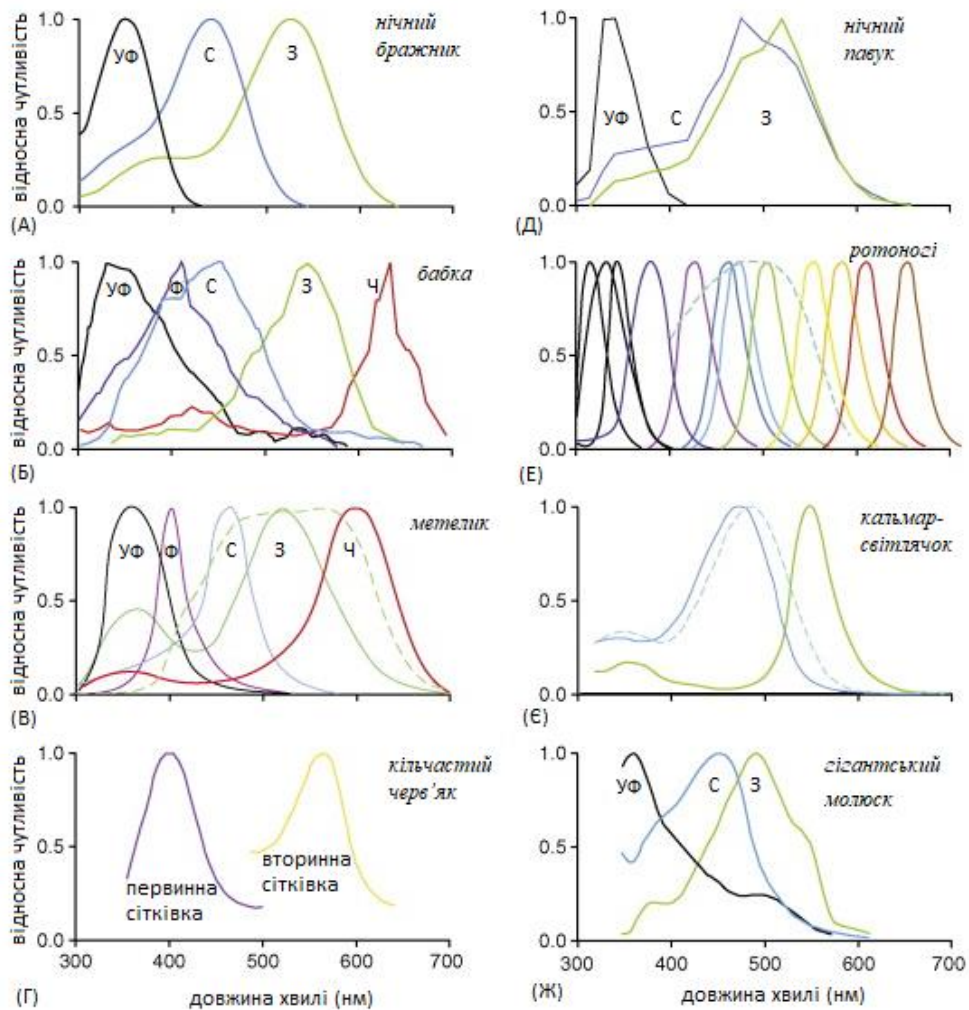


Рис. 2.8. Спектральні чутливості фоторецепторів у окремих безхребетних. УФ: ультрафіолет, Ф: фіолетовий, С: синій, З: зелений; Ч: червоний. (А) Триколірна зорова системи нічного бражника *Deilephila elpenor*. (Б) Спектральна чутливість п'яти спектральних класів фоторецепторів бабки *Hemicordulia tau*. (В) шість спектральних класів фоторецепторів метелика *Papilio xuthus*. Пунктирна лінія: рецептор з широкою чутливістю, викликаною експресією двох опсинів у межах однієї клітини. (Г) Фоторецептори первинної та вторинної сітківки у кільчастого черв'яка *Torrea candida*. (Д) Три спектральні класи фоторецепторів, знайдені у нічного павука *Cupiennius salei*. (Е) Численні спектральні класи фоторецепторів, знайдених у середньому ряду омаїдів апозиційних очей ротоногих. Пунктирна лінія: рецептор із широкою чутливістю за межами середніх рядів. (Є) Кальмар-світлячок *Watasenia scintillans*. Пунктирна лінія: фоторецептор більшої дорзальної сітківки. (Ж) Три спектральних класи фоторецепторів гігантського молюска *Tridacna maxima*. Адаптовано за [98].

Очко – це група світлочутливих клітин (фоторецепторів), що розташовані в заглиблені на поверхні тіла (Рис.2.9), і які здатні чітко розрізняти інтенсивність світла. Очка, виникнувши в кишковопорожнинних, зустрічаються у багатьох безхребетних тварин, включаючи і суспільних комах, оскільки вони, не зважаючи на свою простоту в будові, дуже ефективно визначають, крім інтенсивності, ще і напрямок дії світла. Основною функцією очок є сприйняття тіні об'єктів, що рухаються поблизу, і забезпечення захисного «тіньового рефлексу». Говорити про очка як орган зору можна лише умовно, оскільки такі утворення не здатні формувати зображення предметів.

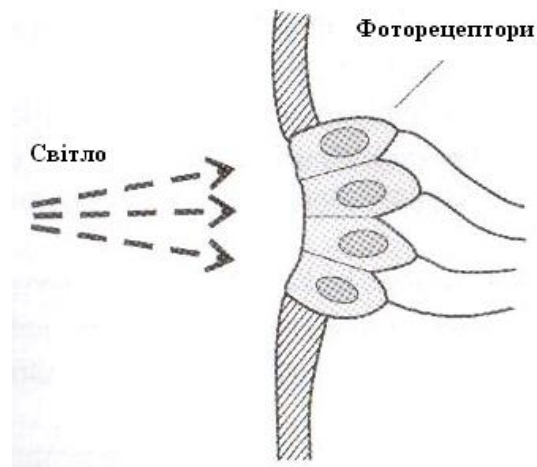


Рис. 2.9. Загальна схема будови очка безхребетних

Для того, щоб сформувати оптичне зображення предметів, існує три основних способи, і безхребетні тварини всі їх використовують. Найпростіший із таких способів заснований на принципі *камери з маленьким отвором*, або *камери-обскури* (від лат. *camera obscura* - темна кімната). Камера-обскура – це перший технічний винахід для отримання на задній стінці закритої камери з маленьким отвором в передній стінці зменшеного і перевернутого зображення об'єктів. Камера-обскура, яка спочатку використовувалася художниками для перемальовування, пізніше стала прообразом першого фотоапарату. В такій камері оптичне зображення формується вузькими пучками променів, які йдуть від об'єкту через маленький отвір. Побудоване за принципом камери-обскури око (Рис.2.10)

мають головоногі молюски *наutilus* (*Nautilus pompilius*), або, як їх ще називають, кораблики. Таке око, зважаючи на дуже малий отвір, через який надходять світлові промені, здатне працювати лише при яскравому освітленні.

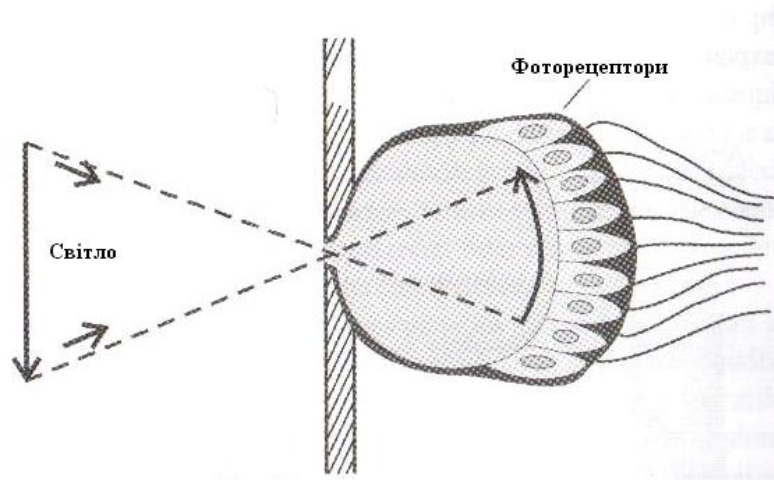


Рис.2.10. Загальна схема будови ока типу камери-обскури молюска наutilus (*Nautilus pompilius*).

Найбільш досконалі органи зору безхребетних, що, маючи світлозаломлюючі і світлоізолюючі структури, можуть формувати досконалі зображення об'єктів, відносяться до двох різних типів: *камерних* та *складних (фасеткових) очей*.

Камерні очі, які за своєю будовою подібні до камерних очей хребетних тварин, вперше в ході еволюції з'являються у головоногих молюсків (Рис.2.11).



Рис.2.11. Загальна схема будови камерного ока головоногого молюска.

Різноманіття очей молюсків представлено на рис. 2.12.



Рис.2.12. Філогенетичний погляд на різноманіття очей молюсків. Камерні очі виникли незалежно в лініях двозябрових головоногих (кальмар і восьминіг) і хребетних [100].

Донедавна вважалось, що надзвичайна схожість у будові камерних очей головоногих молюсків і хребетних є результатом конвергентної еволюції. Проте останні дослідження свідчать про існування єдиного древнього набору генів, необхідного для розвитку очей як головоногих, так і хребетних (Рис.2.13) [25; 69].

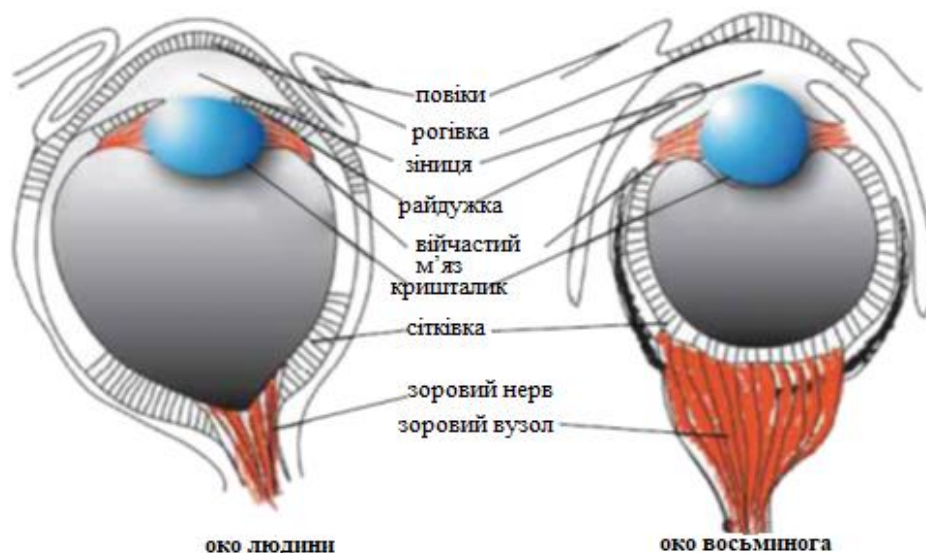


Рис.2.13. Камерні очі людини і восьминога мають дуже схожу морфологію. Фактично весь набір генів, необхідний для створення цієї складної структури, уже існував у спільного предка білатеральних задовго до появи камерного ока. Це створює проблеми для "конвергентної еволюції" [69; 25].

В камерних очах головоногих молюсків спереду знаходиться прозора рогівка, а зіниця обмежена райдужною оболонкою. Розмір зіниці здатний змінюватися при зміні освітлення, як і в оці хребетних, за рахунок м'язів райдужки. Як світлофокусуєча лінза виступає кришталик, а перед сітківкою, як і у оці хребетних, знаходиться склисте тіло. Сам кришталик утримується на місці війчастим тілом, а метод фокусування у головоногих подібний до такого у риб і змій. Замість зміни кривизни кришталика, м'язи війчастого тіла стискають саме очне яблуко і, таким чином, передаючи тиск на склисте тіло, зсувають кришталик вперед. Основна відмінність камерного ока головоногих молюсків від ока хребетних полягає в побудові сітківки. Справа в тому, що в сітківці камерного ока таких молюсків знаходяться лише фоторецептори, які оточені пігментними клітинами, а шари нейронів, які у хребетних зв'язані з фоторецепторами і знаходяться в сітківці попереду них, у молюсків винесені за межі ока в зорову частку їхнього мозку. Тому світло в такому оці не проходить крізь шари нейронів, а безпосередньо падає на фоторецептори. Фоторецептори головоногих є первинночутливими рецепторними клітинами, кожна з яких має свій власний аксон. Оскільки у хребетних тварин фоторецептори сітківки розташовані за шарами нейронів, то таке око отримало назву *перевернутого* або *інвертованого* (від лат. *inversio* - перевертати), а камерне око безхребетних – *не перевернутого* або *не інвертованого* (*евертоване* (*everted*)). В сітківці звичайного восьминога знаходиться близько 20 млн. фоторецепторів, які відмежовуються один від одного пігментними клітинами. Навіть не зважаючи на те, що їхня густина досягає 70-100 тис./мм², розміри сітківки, а відповідно і очей у головоногих молюсків непропорційно великі. Наприклад, у невеликого восьминога діаметр очей 10-15мм, тоді як у деяких головоногих вони досягають рекордних розмірів для всього тваринного світу. Так, у гігантського кальмара *Architeuthis* діаметр очей становить 25-40см.

Око головоногих молюсків добре пристосоване до поганого освітлення в глибині моря і чудово сприймає рухомі об'єкти та чітко розпізнає форму предметів.

У той час як головоногі молюски мають відмінне просторове бачення, вони, як правило, мають лише один тип зорового пігменту і, таким чином, є кольоросліпими. Відсутність колірної зору у каракатиці і восьминога була поставлена під сумнів, оскільки ці тварини можуть підбирати візерунки свого тіла так, щоб вони відповідали фону, який складається з різнокольорових природних об'єктів, таких, як камені, пісок і водорості. Проте, виявилось, що підбирання досягається на основі яскравості сигналів. Коли підбирання відбувалось на тлі жовтих і блакитних камінців, які схожі за яскравістю для очей каракатиці, то вони ігнорували відмінності за кольорами [95].

Дивно, але найскладніший колірний зір може бути пов'язаний зі складними очима із низьким розрізненням у древніх морських ракоподібних - раків-богомолів (*Stomatopoda*) (Рис. 2.14, 2.15). Раки-богомолі мають 16 спектральних типів фоторецепторів, 12 з яких використовуються для колірної зору, включаючи ультрафіолет, а інші чотири використовуються для просторового і поляризованого бачення [59; 20]. 12 типів спектрально різних фоторецепторів розташовані у вузькій смузі через все око – серединній смузі - де фоторецептори, які використовуються для колірної зору, об'єднані в чотири верхні ряди омаїдів (Рис. 2.14, 2.15). Кожен з цих рядів містить ультрафіолет(УФ)-чутливий фоторецептор і два спектральних типи фоторецепторів, чутливих до видимого діапазону. Щоб мати можливість сприймати кольори об'єктів навколишнього середовища поза цією дуже вузькою смушкою, раки-богомолі рухають своїми очима і сканують зображення фоторецепторами серединної смушки.

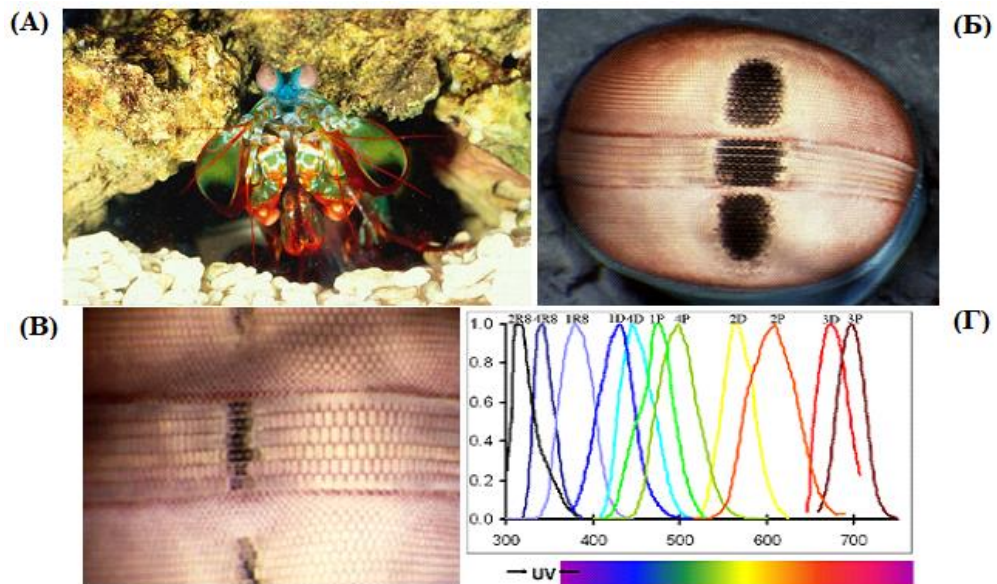


Рис.2.14. Тварина зі складним кольірним зором, рак-богомол *Odontodactylus scyllarus* (А) Фронтальне око рака-богомола (Б) має помітну смужку фасеток-серединну смужку (В). Чотири верхніх ряди серединної смужки спеціалізується на кольірному зорі, її рядки містять 12 спектральних типів фоторецепторних клітин. Піки чутливості кольорових фоторецепторів ока ротоногих(Г) (фото з сайту <http://web.qbi.uq.edu.au/ecovis/index.html>).



Рис.2.15. Схематичне зображення сітківки типового рака-богомола, перерізаної перпендикулярно до екваторіальної площини 6-рядової серединної смужки. Серединна смужка позначена номерами 1-6; дорзальна півкуля (DH) і вентральна півкуля (VH) містять рецептори периферичної сітківки. Рогівка і кристалічні конуси лежать у верхній частині перерізу (на поверхні ока). Фоторецептори із затіненими або забарвленими клітинами належать до головних рабдомів. Колірні рецептори забарвлені кольорами, які представляють певну ділянку спектру (як би її бачила людина), до якої вони є чутливими, нейтрально забарвлені клітини є рецепторами поляризації. Рецептори периферичної сітківки також забезпечують рух та просторову чутливість.

Рабдомерні фоторецептори членистоногих і молюсків за своєю природою поляризаційно чутливі завдячуючи будові мікрворсинок [95].

Лінійно поляризоване світло має свій електричний вектор (е-вектор), обмежений однією орієнтацією, наприклад, вертикальною, і цей вектор є результатом наявності x і y фазних коливальних електричних компонент вектора. Якщо компоненти перебувають не в фазі, то при проходженні променя поляризованого світла через простір результуюча е-вектора утворює еліпс. Коли різниця фаз становить $\pm 90^\circ$, е-вектора описує коло. Це є світло з коловою поляризацією. Два ряди оматидіїв в межах серединної смужки у деяких видів ротоногих спеціалізуються на сприйнятті світла з коловою поляризацією.

Якщо е-вектор циркулярно поляризованого світла обертається в напрямку проти годинникової стрілки, це називається правим циркулярно поляризованим світлом (П-ЦПС). Якщо ж він обертається в напрямку за годинниковою стрілкою, то це є лівим циркулярно поляризованим світлом (Л-ЦПС). Якщо циркулярно поляризоване світло проходить через прозорий матеріал, який подвійно заломлює світло (має неізотропні властивості заломлення) з товщиною і таким показником заломлення, що світло сповільнюється на $\frac{1}{4}$ довжини хвилі в одній орієнтації е-вектора (це називається пластиною $\frac{1}{4}$ хвилі або сповільнювачем), то циркулярно поляризоване світло стає лінійно поляризованим. Різниця фаз в 90° між x і y векторами циркулярно поляризованого світла вертається у одну фазу, і, отже, світло стає лінійно поляризованим. Для ротоногих важливо, що кут результуючого е-вектора лівого циркулярно поляризованого світла є саме ортогональним (при 90°) до правого циркулярно поляризованого світла. Ротоногі мають у своїх оматидіях такі “сповільнювачі”, і вони здатні детектувати циркулярно поляризоване світло. Для чого їм така властивість? Справа в тім, що багато морських тварин мають здатність до виявлення лінійно поляризованого світла, а тому існування у ротоногих на додачу до здатності виявляти лінійно поляризоване світло здатності виявляти ще і

циркулярно поляризоване може бути своєрідною “секретною сигналізацією”, важливою, наприклад, для особин протилежної статі, але не зрозумілою для ворогів (Рис. 2.16) [13].

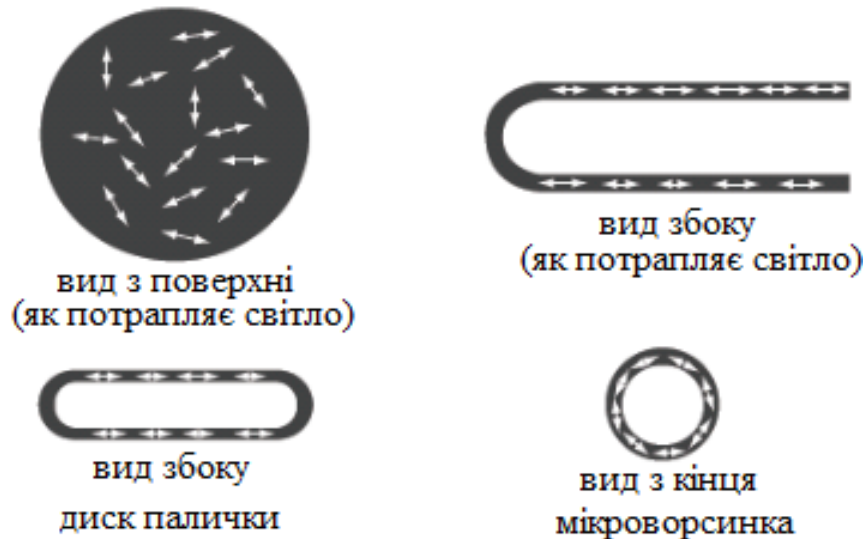


Рис.2.16. Поглинання поляризованого світла фоторецепторами паличок хребетних (ліворуч; фоторецептори колбочок мають аналогічні властивості) і мікрворсинковими фоторецепторами, як у членистоногих або головоногих молюсків (праворуч). У житті світло надходить нормально до плоскої поверхні дисків паличок і зустрічається з хаотично орієнтованими хромофорами зорового пігменту, який знаходиться в дисках мембрани (символічно представлений двобічними стрілками, які вказують осі поляризації для найкращого поглинання). Оскільки орієнтація є повністю випадковою, не існує переваги для поглинання будь-якого кута е-вектора. Якщо світло поступає з боку диска, то воно потрапляє на хромофори, які обмежені кутом, близьким до кута розташування самої мембрани, що сприяє поглинанню горизонтально поляризованого світла. У мікрворсинкових фоторецепторах (праворуч) світло надходить ортогонально до довгої осі кожної мікрворсинки і потрапляє на зорові пігменти хромофорів, які орієнтовані майже паралельно осі мікрворсинок. Таким чином, мікрворсинки в цілому переважно поглинають світло, поляризоване паралельно до їх осі. Якщо світло потрапляє на мікрворсинку з кінця, то воно потрапляє на хромофори, орієнтовані під всіма можливими кутами навколо окружності мікрворсинки, і ніякої переважної орієнтація поглинання не буде [19].

Зорові пігменти всіх тварин побудовані з каротиноїда хромофора, пов'язаного з білком опсином. У безхребетних знайдені три типи хромофорів: (1) ретиналь, хромофор, знайдений у наземних і морських хребетних, також знайдений у головоногих молюсків, ракоподібних і комах, таких, як бджоли і

сарана; (2) 3,4-дидегідроретиналь, хромофор, типовий для прісноводних риб і амфібій, присутній у декількох видів кальмарів; (3) 3-гідроретиналь, є звичайним у мух і метеликів. Цей хромофор не знайдений у хребетних [95]. Як правило, колірний зір досягається шляхом поєднання різних опсинів з одним і тим же хромофором для створення зорових пігментів з різною чутливістю. Проте, у деяких головоногих молюсків, таких, як кальмар-світлячок *Watasenia scintillalis*, є три зорових пігменти, які, ймовірно, походять із одного білка опсина і трьох різних хромофорів. Залишається неясним, чи використовуються ці зорові пігменти для кольорового зору [95].

Складне (фасеткове) око зустрічається у ракоподібних, мечехвостів, багатоніжок та різноманітних комах. Причому, саме у комах складні очі досягають найбільшої досконалості і, як правило, представляють собою нерухомі парні утворення, розташовані на випуклій сферичній поверхні голови. В залежності від умов існування розмір, форма і внутрішня організація таких очей можуть суттєво відрізнятися. Як правило, найбільш досконалі очі мають рухливі комахи-хижаки, які швидко літають, типовими представниками яких є всім відомі бабки (Рис.2.17).



Рис.2.17. Фасеткове око бабки (фото із Вікіпедія)

Поверхня складних очей комах утворена прозорою хітиною рогівкою, яка при збільшенні виглядає як гранчаста поверхня, що складається із 5–50 тис. окремих малесеньких шестикутників - *фасеток* (від франц. *facette* – грань)

(Рис.2.18). Кожна фасетка – це кришталик окремої структурно-функціональної зорової одиниці – *оматидія* (грецьк. *отта* - око). Така назва омаидія цілком виправдана, бо саме сукупність омаидіїв як функціональних одиниць утворює складне око.

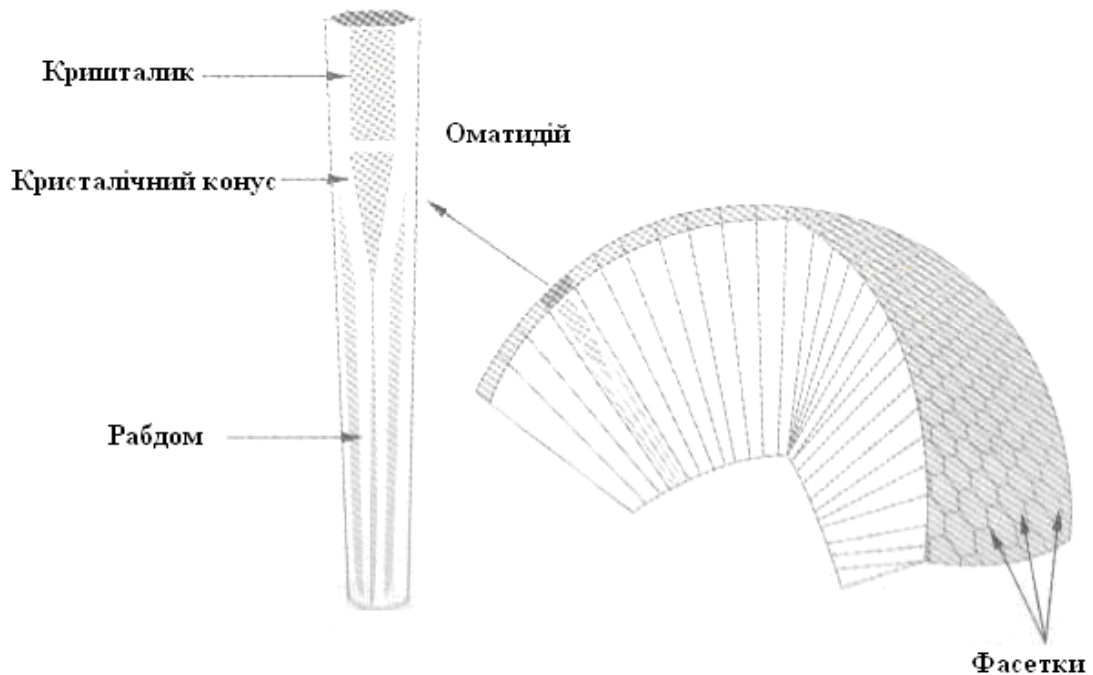


Рис.2.18. Загальна схема будови фасеткового ока.

Кожний омаидій має свій світлозаломлювальний, світлочутливий та світлоізолюючий апарат. Світлозаломлюючий апарат омаидіїв формують кришталик, утворений фасеткою, та кристалічний конус. Світлоізолюючі функції виконують пігментні клітини, а світлочутливу функцію 7-12 фоторецепторних клітин.

Омаидії в усіх фасеткових очах комах загалом побудовані за однаковим принципом, але морфологічно відрізняються у денних і нічних комах. У складних фасеткових очах денних комах знаходяться омаидії *апозиційного типу*, а в складних очах нічних та сутінкових комах – *суперпозиційного типу* (Рис.2.19).

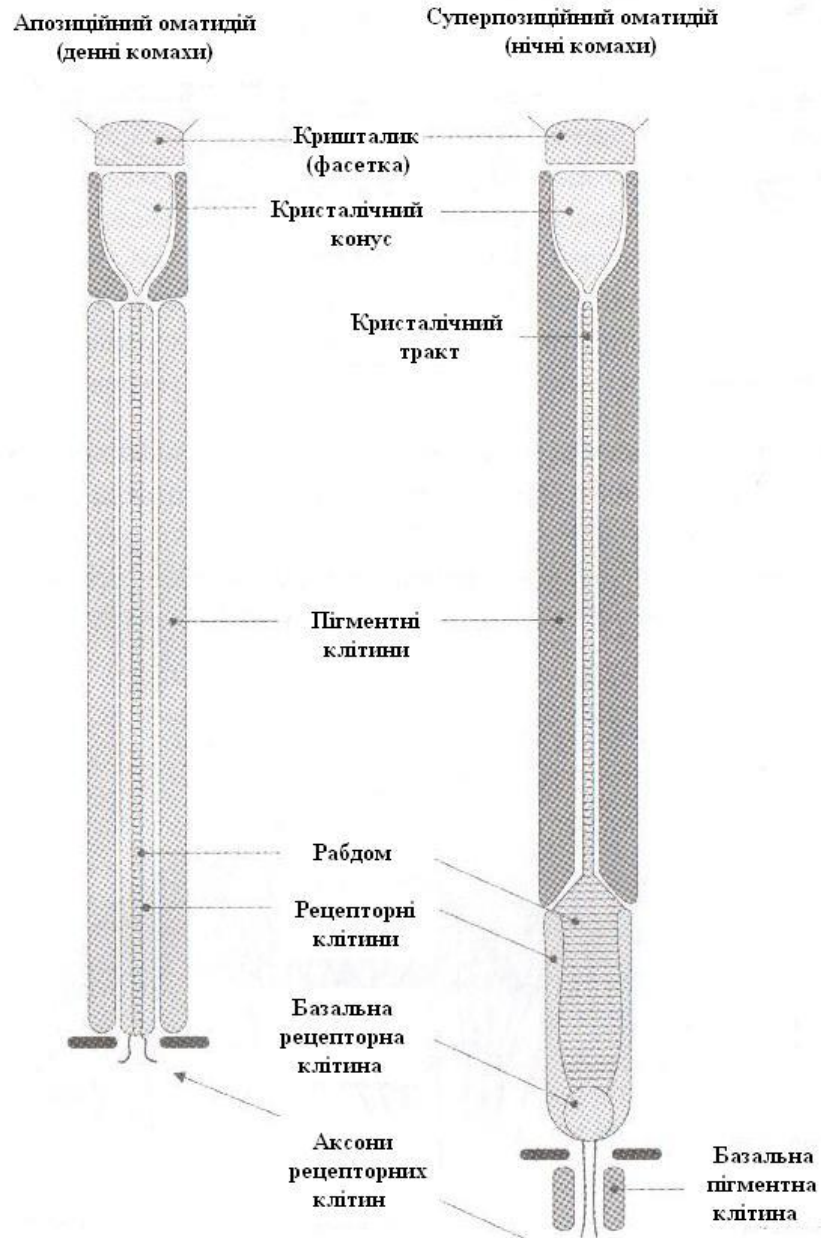


Рис.2.19. Будова омаїдіїв апозиційного і суперпозиційного типу.

В кожному омаїдії, незалежно від його типу, фоторецепторні клітини мають численні мікроборсинки, в яких міститься фотопігмент. Мікроборсинки з фотопігментом від окремих світлочутливих клітин омаїдія, щільно прилягаючи одна до одної, формують поперечні смужечки – *рабдомери*. Сукупність рабдомерів омаїдія разом утворюють *світлочутливу смужку - рабдом* омаїдія. В апозиційному омаїдії рабдом тягнеться від самої верхини кристалічного конусу аж до базальної мембрани.

В суперпозиційному омаїдїї рабдоми, які також утворені мікрворсинками з фотопїгментом, короткі та товсті. Вони знаходяться біля самої основи омаїдїї, тому в такому омаїдїї світло від кристалїчного конусу до рабдому фоторецепторних клітин проводиться за допомогою додаткового світлопровідного утворення - *кристалїчного тракту*.

У повній відповідності до того, який тип омаїдїїв містить око, виділяють два типи складних очей комах – *апозїційні* і *суперпозїційні* фасеткові очі.

В апозїційних фасеткових очах денних комах суміжні омаїдїї постійно ізолювані один від одного непрозорим пїгментом, і рецептори сприймають тільки світло, напрям якого співпадає з віссю даного омаїдїї. В результаті цього зображення в таких очах формується шляхом *прикладання (апозїції)* один до одного вузьких пучків світла, яке розповсюджується паралельно поздовжній осі омаїдїї.

В суперпозїційних очах нічних і сутїнкових комах та багатьох ракоподібних ізоляція суміжних омаїдїїв змінна (внаслідок здатності пїгменту до руху). При недостатньому освітленні пїгмент рухається до базальної мембрани і відкриває кристалїчні тракти. В результаті цього до рабдому певного омаїдїї потрапляють не лише промені, що падають на омаїдїї під прямим кутом, а й ті, що падають під косим кутом, причому на рабдомі відбувається *накладання (суперпозїція)* променів, які проходять не через одну, а через декілька фасеток. Таким чином, при слабкому освітленні збільшується чутливість ока. У деяких комах (богомолі, одноденки) одна частина ока може бути побудована по апозїційному типу, а інша – по суперпозїційному.

Від омаїдїїв, незалежно від їхнього типу, сигнали передаються далі до двох шарів нервових клітин медули і, нарешті, досягають нейронів головного вузла. В залежності від того, як обробляються ці сигнали, крім двох типів складних очей, які визначаються морфологією омаїдїїв, у комах додатково виділяють ще і *нейросуперпозїційні фасеткові очі*. В нейросуперпозїційних фасеткових очах сумація сигналів відбувається не на рабдомі омаїдїї, а на нервових клітинах, які отримують сигнали від аксонів фоторецепторних клітин, що

знаходяться в різних омаїдїях, але світло до яких надходить з однієї і тієї ж точки простору. Нейросуперпозиційні фасеткові очі, як і світлові суперпозиційні фасеткові очі, зустрічаються переважно в нічних і сутінкових комах.

На Рис. 2.20. представлені зорові шляхи в мозку комах.

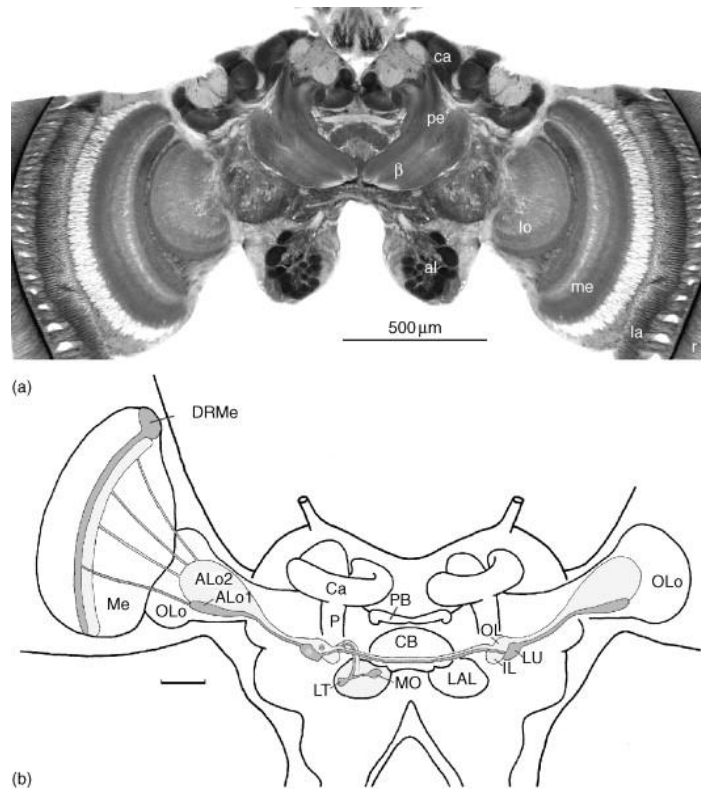


Рис. 2.20. Зорові нейрополі і зорові шляхи в мозку комах. (А) Фронтальний переріз через весь мозок бджоли. Сітківка *r* і різні нейрополі зорових часток (пластинка, *la*; медула, *me* і лобула, *lo*) показані з нейрополями мозку: грибоподібні тіла (складаються із чашки, *ca*; ніжки, *pe*; і β -частки ніжки, β), і з антенальної частки *al*. (Б) Схематичне зображення оптичних часток і мозку сарани *Schistocerca gregaria*, з шляхами поляризації, показаними темно-сірим. *Me*:медула; *DRMe*: дорзальна ободова ділянка медули; *ALo1-2*: шари 1 і 2 передньої частки лобули; *OLo*: зовнішня частка лобули, *Ca* і *P*: чашки і ніжки грибоподібних тіл; *CB* : центральне тіло; *LAL*: бічна додаткова частка; *PB*: протоцеребральний міст, *OL* and *IL*: зовнішні і внутрішні частки верхньої частини переднього оптичного горбка; *LU*: нижня частина переднього оптичного горбка; *LT* і *MO*: бічний трикутник і середня олива бічної додаткової частки. Шкала риска= 200 мкм. Адаптовано за [98].

Загалом вважається, що в комах зоровий образ об'єкта складається із стількох «точок», скільки омаїдїїв спрямовано на об'єкт. Тому такий тип формування зображень називають *мозаїчним зором*.

Фасеткове око комах добре сприймає кольори, є чудовим детектором руху, хоча його здатність до розпізнавання образів обмежена дуже низькою гостротою зору. На відміну від комах, у павуків є близько десяти простих очок для розпізнавання інтенсивності освітлення.

2.1.2. Еволюція органу зору хребетних тварин.

В еволюції зорової системи хребетних простежуються дві тенденції, які доповнюють одна одну. 1. У риб, земноводних, плазунів і більшості птахів сітківка аналізує значно більше інформації про параметри зорового сигналу, ніж у ссавців. Тобто, в процесі еволюції у ссавців спостерігається деяке зниження функцій сітківки за рахунок зростання їх у центральній частині зорового аналізатора. 2. Зір нижчих хребетних керує переважно автоматичними рефлекторними реакціями: у них добре розвинена природжена здатність до аналізу розмірів і напрямку руху об'єкта, але погано розвинене сприймання цілісних предметів, оскільки бракує первинної кори, яка розвивається згодом у птахів та ссавців.

Отже, на початок філогенезу хребетних зорова система була орієнтованою на сприймання руху, тоді як сприймання форми і здатність до розпізнавання образів (складних структур) властиві передусім ссавцям. Тобто, в еволюції простежується чітка тенденція до ускладнення функцій центрального відділу зорової системи. Але слід зауважити, що і у ссавців, а серед них і у людини зорова система надзвичайно чутлива до виявлення рухливих зображень. Це вкрай важливо для виживання: коли щось рухається, воно може бути небезпечним, або ж корисним.

Так, зорова система жаби реагує тільки на 4 подразнення, що сприймаються спеціалізованими нейронами-детекторами: рухомий предмет з чітко окресленими контурами, який пересувається під кутом $1\text{—}3^\circ$; рух невеликого об'єкта, забарвлення якого темніше, ніж фон; загальне затемнення; блакитність (світлий фон). Зорова система жаби фактично сама аналізує інформацію і видає команди до головного мозку на здійснення тих чи інших

рефлекторних реакцій. Зв'язки між клітинами сітківки і мозком жаби так жорстко запрограмовані, що зорова система практично не здатна (чи здатна незначною мірою) до пластичної зміни відповіді, тобто до навчання.

У птахів і ссавців цей тип зору також представлений, але до суто рефлекторної реакції додається ще одна, досконаліша форма зору, яка, завдяки розвитку зорового центру в корі півкуль великого мозку використовує елементи навчання для оцінки зорової інформації і вдосконалення рухової реакції. Крім того, зір ссавців здатний до аналізу зовнішніх деталей об'єкта, до накопичення і запам'ятовування сприйнятої інформації.

У ланцетника немає органу зору. У нього є лише інвертовані вічка Гессе, які зустрічаються і в деяких анелід. В цих вічках є високо диференційовані нервові клітини з аксонами, і рецепторні клітини, зверху вкриті пігментними клітинами. У ланцетника ці вічка не зібрані в око, а розподілені в спинному мозку по сегментах, з деяким скупченням на головному і хвостовому кінцях. У ланцетника, тіло якого є прозорим, світлочутливі органи лежать в глибині тіла. Але по мірі того, як тіла тварин збільшувались, світлочутливий шар нервової системи потягнувся назовні, до покривів тіла, які зберегли над ним свою прозорість, і розвинувся апарат, який заломлює світло.

В зоровому апараті хребетних рано з'явилась здатність змінювати фокусну відстань – те, що називається акомодацією зору. Здатність до акомодації різна на різних ступенях розвитку хребетних. У риб, які живуть у воді, кришталик має кулясту форму, і для акомодації він переміщується по оптичній осі за допомогою спеціального м'яза, який знаходиться в складі так званого серпоподібного відростка. У наземних хребетних зір налаштований вдалечінь, і для того, щоб перевести його на близькі предмети, приводиться в дію акомодаційний апарат – це так звана позитивна акомодація. У риб зір налаштований на близькі об'єкти, а для того, щоб бачити далекі об'єкти, приводиться в дію апарат акомодації – негативна акомодація. У наземних тварин у зв'язку з різкими коливаннями рівня освітленості виробився механізм зміни ширини зіниці. У риб це пристосування виражене слабко, і то у тих

тварин, які живуть в мілких водах і мають спрямовані вгору очі. Співдружні з акомодацією зміни ширини зіниці у риб відсутні.

При переході до наземного способу життя виникає потреба в установленні очей на дальнорість. Перш ніж затвердилось дальноре око у ссавців, яке адаптується на близькі відстані, відбувається ціла низка різних способів вирішення завдання на акомодацію. У амфібій кришталік набуває форми лінзи з більшою опуклою поверхнею, зверненою до сітківки. Цей перехід від кулястої форми до лінзи відбувається протягом онтогенезу. У них вже є війчастий м'яз, але кришталік не може змінювати кривизну своїх поверхонь, і адаптація відбувається за допомогою його переміщення вздовж оптичної осі за допомогою м'язів. У деяких хвостатих амфібій, наприклад, у тритона, саламандри, війчастий м'яз розвинений сильніше. Його скорочення підвищують тиск в склистому тілі, кришталік відтискається до рогівки, а, отже, віддаляється від сітківки. Із рептилій у змій функціонує подібний апарат з війчастим посмугованим м'язом. У ящірок акомодація вже відбувається шляхом зміни форми кришталіка, як у ссавців.

Головоногі молюски і риби не мали спільного предка, починаючи з Кембрію, а тому їх очі є класичним прикладом конвергентної еволюції. Восьминіг не має рогівки, і занурення робить рогівку форелі оптично неефективною. В результаті, майже сферична лінза відповідає за всі типи заломлення в цих очах. Незважаючи на те, що лінзи восьминога складаються з двох з'єднаних частин, тоді як лінзи форелі - з однієї частини, їх оптичні властивості дуже схожі (Рис.2.21.) [42].

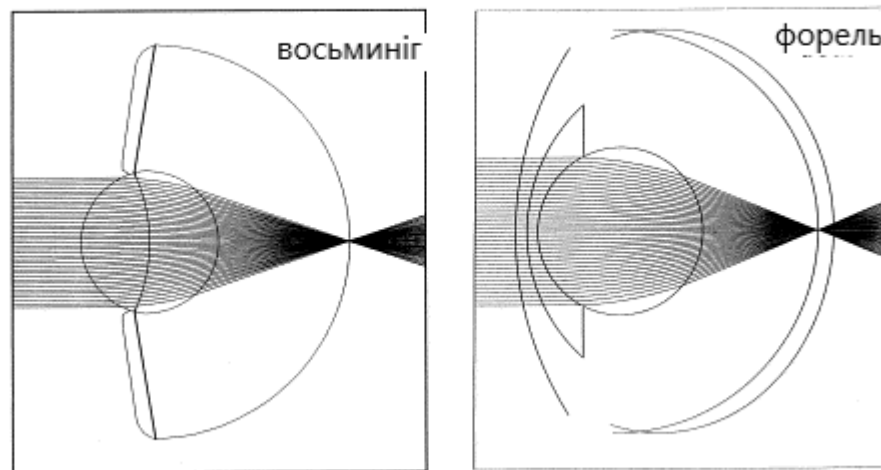


Рис.2.21. Шлях заломлення променів в моделі ока восьминога в порівнянні з моделлю ока форелі того ж діаметру. Обидва ока використовують схожий сильний градієнт показника заломлення майже сферичної лінзи, щоб сформувати яскраве зображення гарної якості в широкому полі. У форелі занурення робить рогівку оптично неефективною, і відносний отвір дещо більший, ніж у восьминога. Жодне з очей не зкореговане відносно поздовжньої хроматичної аберації.

Цікаві зміни відбуваються в оптичній системі ссавців, які повторно вернулись до водного способу життя. Дельфін активно користується зором, а з допомогою спеціальних вимірів вдалося з'ясувати, що й під водою, і в повітрі в нього цілком пристойна гострота зору. Будь-який пірнальник знає, що коли не надіти спеціальну маску, видно під водою дуже погано – зображення всіх предметів розмиті, розфокусовані. Причина проста. Оптична система ока людини (як і будь-якої наземної тварини) складається з декількох заломлюючих елементів, і найперший з них - зовнішня опукла поверхня рогівки. Сочевицеподібний кришталік лише доповнює її. Але лінза на межі між повітрям і рогівкою діє тому, що оптична щільність повітря набагато менша, ніж у рідині, яка заповнює камери очей. У воді ж ця характеристика майже така сама, як у внутрішньої очної рідини. Отже, у воді зникає найважливіший елемент оптичної системи ока, а одного кришталіка недостатньо, щоб правильно сфокусувати зображення на сітківці. Водні тварини, наприклад риби, добре бачать під водою, тому що у них кришталік

набагато товщій і більш опуклій, ніж у наземних тварин. Заломлююча здатність такого кришталіка достатня, щоб отримати гарне зображення на сітківці навіть без заломлення світла на рогівці. Однак тварина з такими очима не може добре бачити в повітрі: при цьому до кришталіка додається ще лінза на опуклій поверхні рогівки, і заломлююча здатність оптики ока виявляється надмірною. У дельфіна кришталік ока майже кулястої форми, як у риби, і не дивно, що у воді його очі працюють цілком справно. А в повітрі? Підраховано, що коли до заломлюючої здатності такого кришталіка додати ще й ефект рогівкової лінзи, то на повітрі дельфін має бути короткозорим на 20-25 діоптрій. Взагалі домогтися однаково гарного зображення і в повітряному, і у водному середовищах досить просто. Для цього поверхня, перед якою вода змінюється повітрям (або навпаки), має бути не опуклою, а плоскою. Тоді ні за яких умов ця поверхня не буде працювати, як лінза, а, значить, вся інша оптична система ока діятиме однаково і в повітрі, і під водою. Саме в цьому і полягає дія маски пірнальника. Однак округла, випукла форма очей, в тому числі і форма рогівки, зовсім не випадковість, не примха природи, а необхідність для підтримки форми ока. Око зберігає свою форму і розміри завдяки надлишковому внутрішньому очному тиску. Внаслідок цього стає опуклою і рогівка ока. З одного боку, рогівка у дельфіна повинна бути плоскою, а з іншого - це неможливо. Виявилось, що у дельфінів кожне око має не одну зону найкращого бачення, а дві (Рис. 2.22.). Розташовані вони не в центрі сітківки, а по її краях, приблизно на однаковій відстані від центру: одна зона - в передній частині сітківки (назальній), інша - в задній (скроневій). Це дійсно справжні зони найкращого бачення: концентрація нервових клітин там в десятки разів вища, ніж в інших частинах сітківки. На сьогодні відомо, що серед усіх ссавців, у яких була досліджена сітківка, це єдиний випадок, коли сітківка має дві зони найкращого бачення. У всіх інших тварин зона найкращого бачення може мати різну форму, але вона завжди тільки одна. Кришталік у дельфіна майже кулястий. Сітківка ока теж утворює практично рівну напівсферу, центр якої збігається з центром кришталіка. Таким чином,

вся оптична система ока симетрична щодо спільного центру. Отже, світло, яке падає на кришталик, незалежно від напрямку фокусується на сітківці практично однаково. Але, щоб потрапити на задню частину, світло повинне пройти через передній край рогівки і далі через центр кришталіка на сітківку. А на передню зону світло потрапляє, пройшовши через задній край рогівки. А по краях рогівки її кривизна набагато менша, ніж у центрі. Виходить, що світло потрапляє на зони найкращого бачення через ті частини, які хоч і не зовсім плоскі, але мають дуже невелику кривизну. А це саме те, що потрібно для однакової роботи ока і під водою, і в повітрі (Рис.2.22) [61].

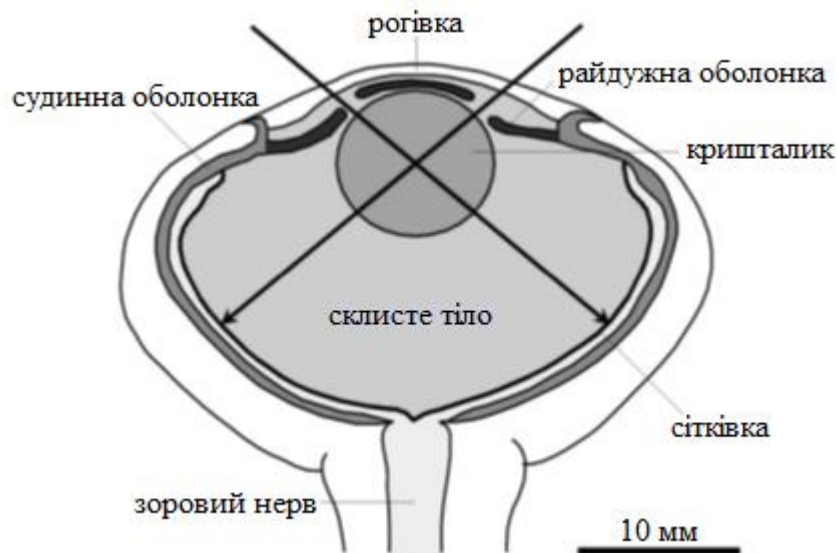


Рис.2.22. Схема будови ока дельфіна афаліни. Стрілками указані напрямки світлових променів, які проходять через отвори зіниць і центр кришталіка до зон найкращого бачення на сітківці. Адаптовано за [61].

Коли і як розвинулись окорухові нерви, не відомо, оскільки вони повністю наявні вже у круглоротих. Однак за положенням їх ядер у стовбурі мозку можна зробити певні заключення про послідовність їх виникнення. Найбільш каудально знаходиться відвідний нерв. У всіх хребетних він розташований в середній частині дна четвертого шлуночка і незмінно зберігає своє положення. Очевидно, він тісно пов'язаний з півколовими каналами і виник не внаслідок потреби розширити кругозір, а внаслідок потреби при поворотах затримувати погляд на видимому предметі. Можна вважати, що ця

функція збереглась, назважаючи на затрудення, пов'язані з бінокулярним зором. Про це свідчить постійне місцезнаходження ядра протягом розвитку від риби до людини.

Друге ядро, яке виникло не з потреби розширити кругозір, а з потреби затримувати погляд на предметі під час власних рухів – це ядро блокового нерва. Воно розташоване у вищих хребетних безпосередньо біля заднього кінця ядра окорухового нерва і повністю входить в його систему, доповнюючи рухи верхнього і нижнього прямих м'язів разом з ядром нижнього косоного м'язу, а місце виходу цього нерва знаходиться на дорзальній поверхні стовбура мозку, чим різко відрізняється від усіх інших черепних нервів. Тому припускається, що ядро блокового нерва розвинулось незалежно від ядер окорухових нервів, і лише пізніше змінило свої функції і приєдналось до них. Якою ж була його функція спочатку? У древніх придонних риб очі могли бути поставлені своїми осями вгору на верхній поверхні черепа. Оскільки у деяких древніх риб і парні очі, і тім'яне око могли займати тім'яне положення, то і мязи, які їх іннервували, теж мали займати таке ж положення. Якщо припустити, що тім'яне положення очей було вихідним, і лише пізніше, коли тварини відірвались від дна і стали плавати в товщі води, очі перемістились на бічні поверхні, то ймовірно, що блоковий нерв є найстарішим із окорухових нервів. Ядра власне окорухового нерва розвинулись в середньому мозку із потреб самого зорового апарату. Ці потреби полягали в розширенні кругозору в усіх напрямках, у внутрішніх пристосуваннях до дальності зору і до сили освітлення.

Спектральна чутливість фоторецепторів визначається насамперед спектром поглинання зорових пігментів, які вони містять. Проте, багато видів розвинули також внутрі- та позаклітинної утвори для посилення (фільтрування або налаштування) світла, перш ніж воно досягає зорових пігментів, розташованих у зовнішніх сегментах. Ці фільтри проявляється у багатьох формах, у тому числі у рогівці, кришталіку та сітківці, включаючи еліпсоми (великі еліптичні включення, оточені мітохондріями, які лежать у

внутрішньому сегменті) і міоїдальні пігменти, розташовані під мітохондріями (Рис.2.23).

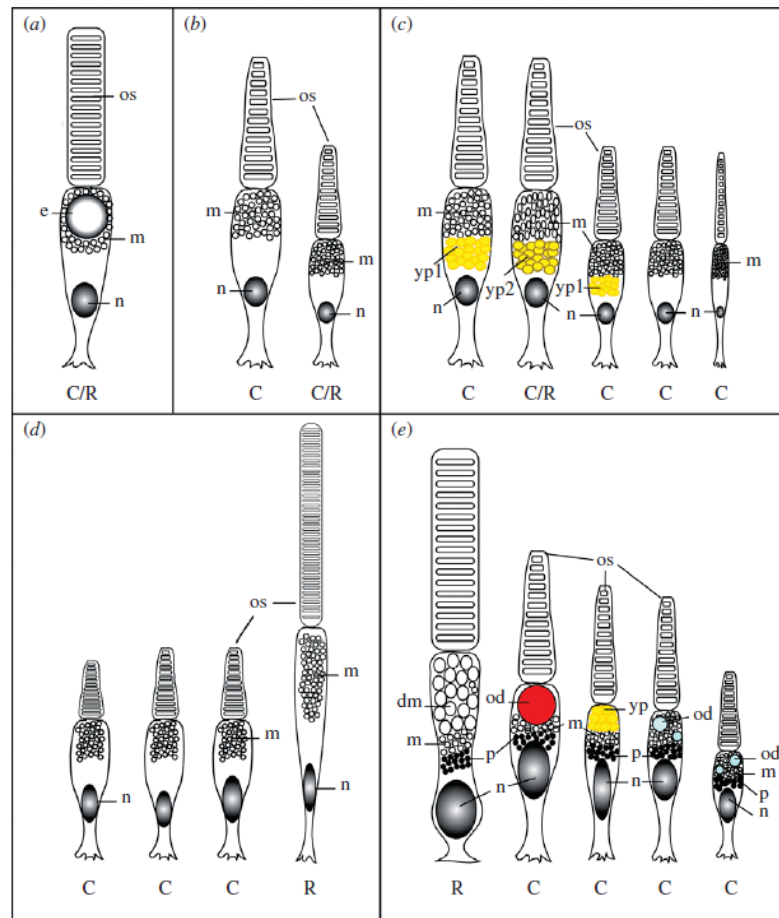


Рис.2.23. Схематичне зображення типів фоторецепторів ранніх хребетних на основі морфологічних критеріїв. (а) один тип рецепторів у міноги, *Mordacia mordax* (Mordaciidae). (б) довгі і короткі рецептори у північнопівкульної (Голарктичної) міноги (*Petromyzontidae*). (с) п'ять типів рецепторів у міноги, *Geotria australis* (мігрант вниз за течією) (*Geotriidae*). Зверніть увагу на включенні жовтого міоїдного пігменту в трьох типів рецепторів. (d) чотири типи рецепторів у гігантського лопатоного (гітарного) ската, *Glaucostegus typus* (*Rhinobatidae*). (е) п'ять типів рецепторів у ювенільної австралійського дводишної риби, *Neoceratodus forsteri* (*Ceratodontidae*). Зверніть увагу на жовті міоїдальні пігменти, а також як на червоні, так і на безбарвні краплі олії. Ідентифікація рецепторів заснована на низці морфологічних, спектральних та молекулярних досліджень; C/R, колбочка/паличка гібрид або має особливості, за якими важко розрізнити; C, колбочка, R, паличка; dm, розбухла мітохондрія; e, еліпсосома, m, мітохондрія у внутрішньому сегменті; n, ядро; od, крапелька олії; os, зовнішній сегмент, p, параболоїд, ur (1 і 2), помаранчевий/жовтий пігмент [14].

Однак найбільш помітними є кольорові краплі олії (які відрізняються від еліпсомом як за розвитком, так і за біохімією), розташовані в межах еліпсоїда внутрішнього сегмента колбочок. Ці щільно пігментовані органели, як правило, працюють як спектральні фільтри, які відсікають певні довжини хвиль [14]. Вважають, що краплі олії виникли на початку еволюції хребетних, що передувало появі наземних хребетних близько 400 млн років назад. Австралійська двоцилина, *N. forsteri*, жива викопна тварина і найближчий живий родич перших наземних хребетних, має краплі олії у трьох з чотирьох типів своїх великих колбочок (два з яких є не пігментовані і один LWS тип колбочок має щільний червоний пігмент).

Пігментовані краплі олії діють як фільтри для забезпечення проходження довгохвильових променів з метою поліпшення спектрального розрізнення. Непігментовані краплі олії можуть мати функцію поліпшення захоплення фотонів і фокусування світла на зовнішньому сегменті. Як пігментовані, так і не пігментовані краплі олії є у денних ящірок, черепах і птахів (Рис.2.24). Очевидна втрата крапель олії у земноводних, змії, крокодилів і ссавців (за винятком сумчастих, які мають не пігментовані краплі олії) пояснюється переходом (почасти вимушеним) від денного до нічного способу життя.

У деяких тварин у зв'язку із нічним або глибоководним способом життя позаду сітківки розташований ще один шар, який називається *tapetum lucidum* (новолат. *tapetum*, від др.-грец. τάπης — покривало, килим; лат. *lucidum* - світло), до складу якого може входити білий пігмент гуанін і який відбиває промені. Цей шар створює своєрідний дзеркальний ефект в камері ока, і тому око може відсвічувати білим, зеленуватим, синім, жовтим, рожевим, червоним кольором в залежності від домішок різних пігментів, що, в свою чергу, пов'язане з екологічними особливостями, в яких існує тварина, і відповідно, необхідністю реагувати на ті чи інші складові спектру. Деякі види (примати, білки, більшість птахів, червоні кенгуру і свині) не мають цієї структури, оскільки вони є денними тваринами. У хребетних тапетум люцидум є

різноманітним за будовою та складом: тапетум сітківки (у костистих риб, крокодилів, сумчастих, фруктового кажана), гуаніновий тапетум судинної оболонки ока (хрящові риби), тапетум целлюлозум судинної оболонки ока (хижаки, гризуни, китоподібні), тапетум фіброзум судинної оболонки ока (корови, вівці, кози, коні) [71].

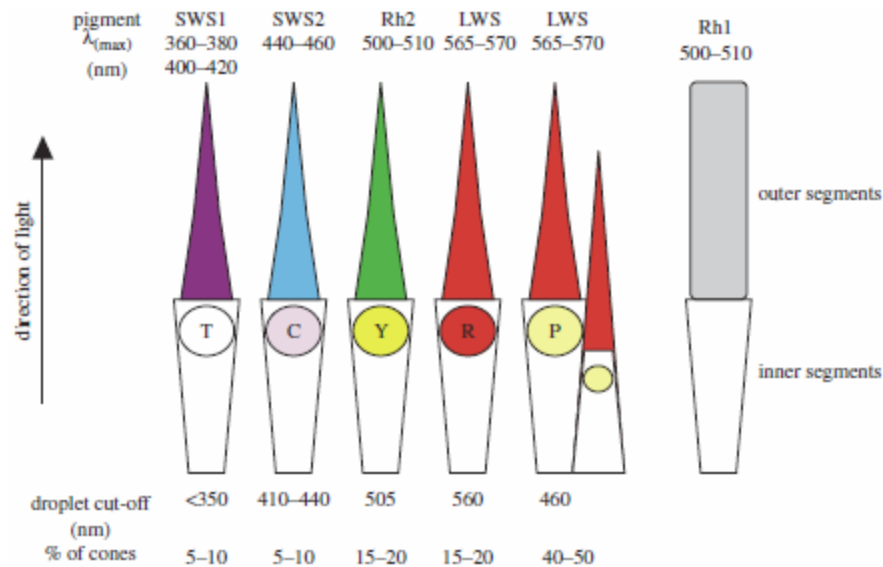


Рис. 2.24. Схемичне представлення одинарних і подвійних колбочок і паличок в сітківці птахів на прикладі багатьох денних видів горобиних. В залежності від виду, SWS1 пігменти мають значення λ_{max} або в УФ (360 - 380 нм), або в фіолетовій (400-420 нм) ділянці спектра [40].

У таких птахів, як ківі, авдотки (*Burhinidae*), чапля човноклюв (*Cochlearius cochlearius*), совиний попугай (*Strigops habroptila*), справжні козодії (*Caprimulgidae*), сови, галапагоська чайка (*Creagrus furcatus*), які є переважно нічними хижаками, також є тапетум люцідум. Меланін поглинає надлишок світлових променів, посилюючи чіткість зображення при денному світлі, а пігмент, який відбиває промені, навпаки, повертає їх назад у зворотному напрямку - до фоторецепторів, надаючи їм повторний шанс бути поглинутими фоторецепторами, і посилюючи, таким чином, чутливість сприйняття в темряві.

Подвійні колбочки (ПК) – це дві клітини колбочок, які зливаються разом (або не відділені в процесі розвитку) з більшою (основною) і меншою

(додатковою) частинами (Рис.2.25, 2.24). У деяких випадках, дуже часто у риб, обидві частини можуть бути однаковими, і відомі, як колбочки-близнюки. Подвійні колбочки наявні в очах більшості хребетних тварин, але «підозріло» відсутні в сітківці плацентарних ссавців, еласмобранхій і сомів. Хоча ПК є найбільш поширеними колбочковими фоторецепторами у риб, рептилій і птахів, їх функція значною мірою невідома [74]. Одинарні колбочки (ОК) часто опосередковують колірний зір, а подвійні/близнюкові, можливо, щось інше. Функціональна невизначеність для подвійних/близнюкових колбочок частково пов'язана з тим, що вони можуть бути оптично і/або електрично з'єднані. Це піднімає питання про те, як окремі сигнали від кожної частини аналізуються зоровою системою, особливо коли, як це часто буває у риб, дві частини подвійної колбочки мають різну спектральну чутливість.

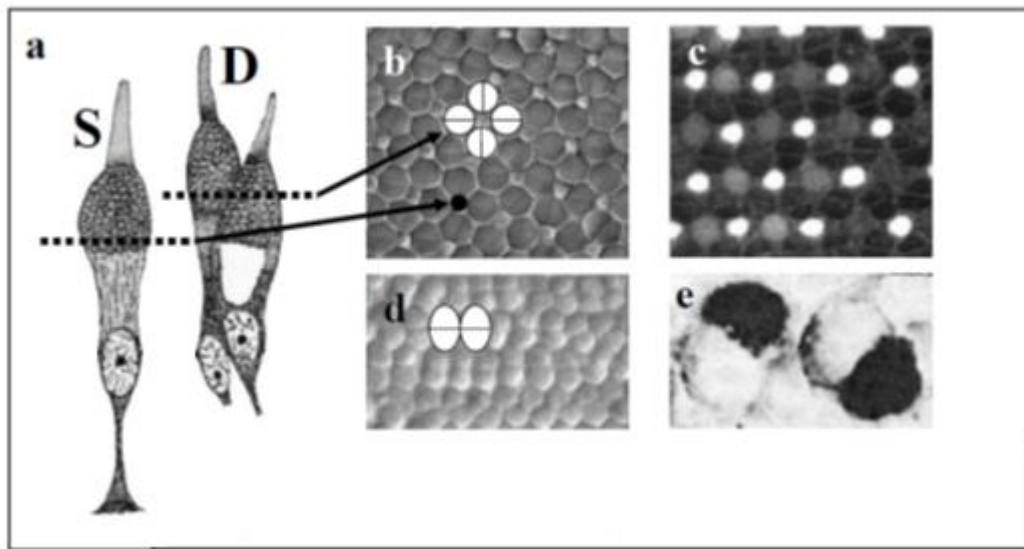


Рис.2.25. Одинарні (S) і подвійні колбочки (D) в поздовжній проєкції. b та d) Частини свіжої сітківки із вентральної і дорзальної сітківки виявляють різну мозаїку S і D колбочок. c) конфокальна оптична частина сітківки з колбочками типу S і D колбочками. Один тип S колбочок світиться, оскільки забарвлений люциферинном жовтим. e) залежно від NBT активності забарвлення (темне) одного із членів D колбочки з використанням різних хроматичних подразників (<http://web.qbi.uq.edu.au/ecovis/index.html>).

Для низки груп тварин, включаючи риб, припускається, що, тоді як ОК беруть участь у сприйнятті кольору, ПК, ймовірно, залучаються до

ахроматичних завдань, таких, як сприйняття яскравості, руху і поляризованого світла. Дійсно, аналіз порогів кольоросприйняття у деяких птахів дозволяє припустити, що ПК не беруть участь в колірному зору. Також було показано, що сприйняття руху у золотої риби і курчати опосередковується довгохвильовими зоровими пігментами, розташованими в ПК. Підсумовування сигналів окремих частин ПК може бути корисним для сприйняття яскравості, оскільки це розширює спектральну чутливість і поліпшує здатність риб виявляти цілі, контрастні з фоном, у різних частинах спектру. Численні електричні сполучення між частинами ПК у риб утворюють анатомічну основу для такого підсумовування. Була висунута гіпотеза, що сигнали від двох частин ПК підсумовуються в сітківці і передаються в мозок як спільний сигнал. Таким чином, риби з трьома типами зорових пігментів, один з яких розташований в ОК і два інших пігментів розташовані в двох частинах ПК, можуть бути дихроматами. Проте нещодавно для рифової риби *Rhinecanthus aculeatus* були отримані прямі докази того, що окремі частини ПК використовуються для колірного зору в якості незалежних спектральних каналів. Отримані результати показали, що принаймні деякі риби з одним типом зорового пігменту, розміщеного в ОК і двома типами пігментів, розміщених в двох частинах ПК, є три-, а не дихроматами [74].

Хоча сітківка птахів має дуплексний характер (тобто містять палички і колбочки), подібно до сітківки приматів, вона також має (як і плазуни, багато риб і земноводних) ПК. Оскільки основна і додаткова частини ПК можуть містити різні зорові пігменти, взаємодія цих сигналів може бути визначальною для кольоросприйняття. Електричні сигнали, які продукуються різними частинами ПК у відповідь на сприймання світла із різною довжиною хвилі, взаємодіють між собою. Це можна функціонально порівняти із взаємодією, яка відбувається у приматів, але у них сигнали від трьох типів колбочок поступають на гангліонарні клітини, отже, початкові етапи кольоросприйняття відбувається саме на їх рівні. У зоровій системі птахів така

взаємодія може відбуватись на рівні самих фоторецепторів. Тобто, схожий результат може досягатись різними способами [41].

ОК, так само як і обидва сегменти ПК, можуть містити краплі олії. Краплі олії є спільною рисою колбочок сітківки багатьох хребетних, але їх рідко виявляють у паличках. Краплі олії складаються з ліпідів, в яких розчинені пігменти каротиноїди. Вони можуть бути прозорими, світло-жовтими, зеленими, помаранчевими або червоними. Краплі розміщені на дистальному кінці внутрішнього сегменту колбочок, по всій ширині рецептора. Перед тим, як потрапити до зовнішнього сегменту, світло проходить через краплю. Припускається, що кольорові краплі олії розвинулись з колбочок із безбарвними краплями, таких, які знайдені у інших хребетних, наприклад, целоканта. Дані показують, що природний добір на краплі олії впливає швидше, ніж на опсини.

Вважається, що краплі олії слугують як фільтр, який відсікає певні довжини хвиль, адсорбуючи промені світла, що дозволяє довгохвильовим променям потрапляти до фотопігментів. Інші теорії включають зниження хроматичної аберації і підвищення контрасту. Наприклад, Walls (1942) [97] вважав, що крапельки олії, напевно, не служать функції кольоросприйняття, оскільки фовеа птахів позбавлена будь-яких червоних крапель. Він дійшов висновку, що не логічно для ділянки з найвищою гостротою зору не розрізнати кольори в цій частині спектра. Жовті краплі олії можуть зменшувати хроматичну аберацію і розсіювання, притаманне коротким довжинам хвиль. Це схоже на зменшення розсіювання коротких довжин хвиль завдяки жовтуватим кристаликам у денних тварин, наприклад, білки, і у людини. Крім того, червоні і жовті краплі можуть служити для підвищення контрасту за різних умов. Наприклад, жовті краплини можуть підвищити контраст між об'єктом, який видно на тлі блакитного неба, тоді як червоні краплини можуть зменшити вплив зеленого фону (наприклад, виявлення об'єкта на землі).

Допоміжні структури для сприйняття променів світла у різних груп хребетних показані на рис. 2.26.

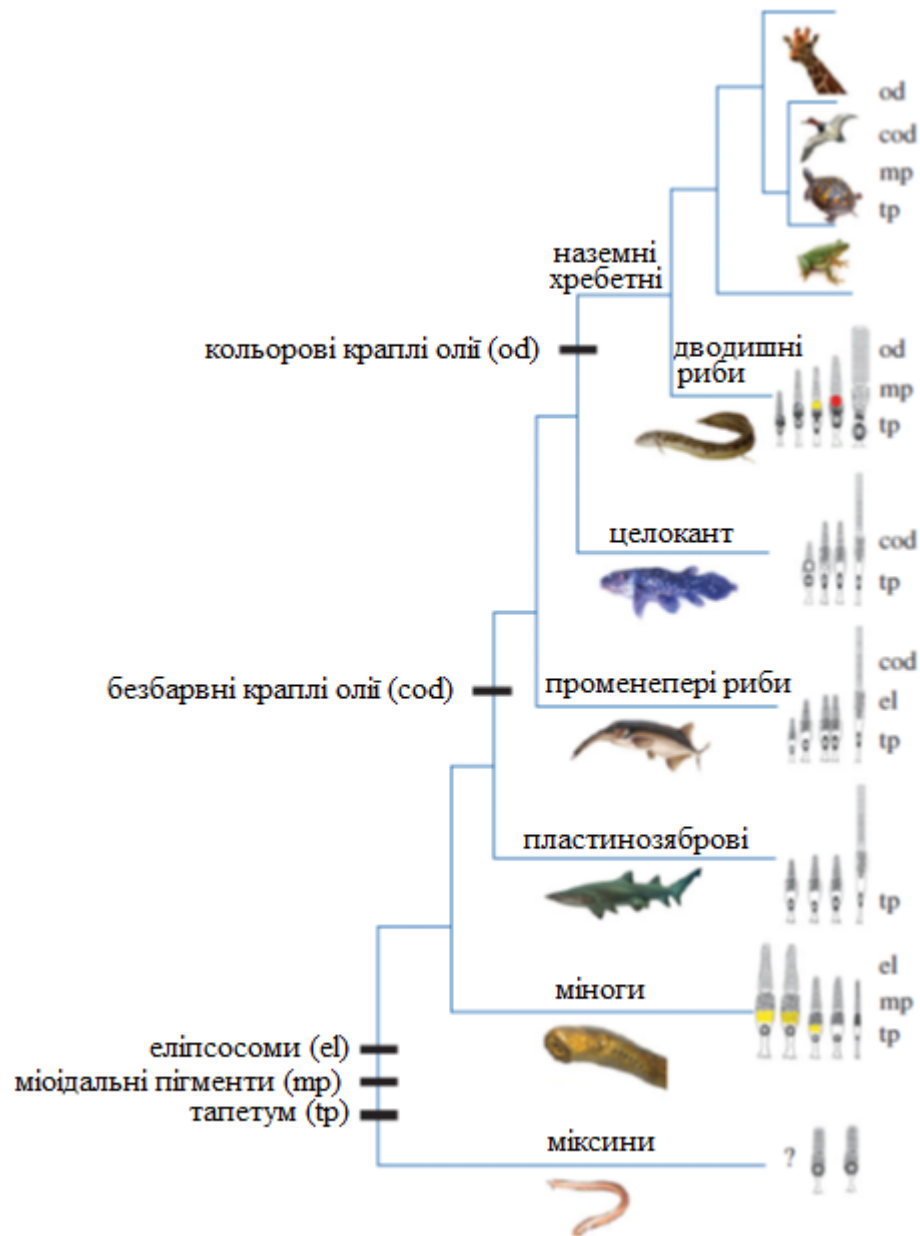


Рис.2.26. Філогенетична схеми основних груп хребетних показує еволюцію тапетума (tp), міоїдального пігмента, який поглинає хвилі короткої довжини (mp), еліпсосоми (el), безбарвні краплі олії (cod) і кольорові краплі олії (od). Чорні смуги представляють появу кожної із морфологічних ознак вперше. Схематичні малюнки фоторецепторів з правого боку зображають компоненти типів рецепторів принаймні у одного виду в межах цього класу/групі хребетних. Перелік зорових ознак поряд із цими малюнками показує, що принаймні один вид володіє цією ознакою. Якщо якась певна ознака відсутня в переліку для конкретного кладу, вона не була ідентифікована у жодного з видів в цьому класі/групі. В даний час відносини між міксинами і міногами, а також між двоякодишними і латимерією вважаються політомічними, але тут подані як монофілетичні на основі інших зорових ознак [14].

Безбарвні краплі олії, знайдені у багатьох птахів, можуть бути пов'язані зі здатністю сприймати дуже короткі довжини хвиль (наприклад, ультрафіолетові чи близькі до ультрафіолету). Жовтуватий відтінок кришталиків приматів відфільтровує такі довжини хвиль. Проте властивість сприймати ультрафіолет притаманна багатьом організмам, зокрема, бджолам, риbam та птахам. УФ довжини хвиль можуть виконувати сигнальні функції, оскільки оперення птахів зазвичай має короти хвилі відбивання, ніж багато інші природних об'єктів. Відбивання ультрафіолету також може бути використане в якості ключа для розрізнення їжі (наприклад, рослин, насіння, ягід) або інших природних об'єктів. Чутливість до УФ може також відігравати роль у повітряній навігації як адаптація до забарвлення безхмарного неба.

Наявність тільки двох основних типів фоторецепторів (палички і колбочки) та відсутність крапель олії у плацентарних ссавців може справити враження, що птахи мають надзвичайно складну будову сітківки в порівнянні з іншими організмами, в тому числі ссавцями. Це не так, оскільки сітківка птахів (за декількома виключеннями) дуже схожа на сітківку сучасних рептилій. З точки зору порівняльної анатомії сітківки - це плацентарні ссавці, особливо примати, є "дивними" серед хребетних.

Беручи до уваги окремі лінії і еволюційну історію однопрохідних, сумчастих, плацентарних, не можна не враховувати сучасних однопрохідних і сумчастих як ранню стадію плацентарних. Однак, зважаючи на схожість очей однопрохідних з рептиліями, можна стверджувати, що принаймні їх зорова система досить повно передалась їм від їх еволюційних предків рептилій, тому порівняння з сумчастими і плацентарними ссавцями може бути корисним.

Очі однопрохідних, за винятком м'язів, які повертають очі, і вйчастого тіла, дуже схожі на очі рептилій і птахів. Єхидна має в сітківці лише палички, з трьома зовнішніми ядерними шарами і двома внутрішніми шарами, та один ряд розкиданих гангліонарних клітин. Фоторецептори, ймовірно, є похідними фоторецепторів сауropsид. У качкодзьоба одинарні колбочки і подвійні колбочки мають краплини олії, переважно безбарвні. Ядра паличок і колбочок

не дуже добре диференційовані. Відсутність колбочок у єхидни і їх спрощення у качкодзьоба, швидше за все, є наслідком адаптації до нічного (або принаймні за тьм'яного світла) способу життя.

Очі сумчастих мають характеристики як ссавців, так і рептилій. Walls (1942) [97] характеризує сумчастих (наприклад, опосумів, кенгуру) як таких, що мають очі ссавців (наприклад, розріз очей, кришталіки і т.д.), але сітківку більш рептилійну. Ця рептилійна сітківка схожа на сітківку однопрохідних. Фоторецептори аналогічні до фоторецепторів качкодзьоба, з одинарними колбочками і подвійними колбочками з краплями олії, і тонким паличками. Одинарні та подвійні колбочки дуже схожі на відповідні типи у рептилій.

Плацентарні ссавців, здається, "втратили" подвійні колбочки і краплі олії - характеристики їх рептилійних предків. Більшість плацентарних ссавців мають дуплексну сітківку, і, як правило, сітківка плацентарних простіша, ніж у інших амніот. Багато плацентарних ссавців, вочевидь, не мають колбочок (наприклад, броненосці, кажани, їжаки); а ті, які мають, то тільки один тип колбочок без крапель олії. Жоден із плацентарних, як відомо, не має подвійних колбочок і крапель олії в своїх одинарних колбочках. Гангліозні клітини зазвичай утворюють один шар, за винятком центральної ділянки або фовеа, знайденої у приматів. Видається, що стовбурові предки плацентарних ссавців пройшли свого роду спрощення, принаймні, структур сітківки. Прийнято вважати, що в якийсь момент своєї еволюції ссавці пережили період нічної активності, який, ймовірно, збігається з розквітом динозаврів.

Теорія "горлечка пляшки", запропонована Волсом Walls (1942) [97], говорить про те, що в період панування динозаврів древні предки ссавців були вимушені вести нічний спосіб життя, що потягнуло за собою значне спрощення сітківки. Єдиним типом фоторецепторів, ймовірно, залишались палички. Після уникнення еволюційно вузького місця ссавці повторно утворили колбочки і здатність до колірного зору. Після масового вимирання динозаврів на межі крейдяно-третинного періоду (близько 65 млн років тому)

ссавців "подолали" еволюційно вузьке місце. Повернення до денної ніші деяких форм привело до відродження колірною зору.

Як не дивно, ця теорія отримала підтримку із порівняння зорових систем плацентарних ссавців і змії. Факти свідчать про те, що змії походять від денних ящірок, які адаптувались до способу життя риттям і згодом втратили кінцівки внаслідок атрофії. І змії, і плацентарні ссавці пройшли шлях від нічного до денного способу життя (змії втратили свої ноги, зарились під землю, потім повернувся на поверхню). Око плацентарних ссавців і змії є більш сферичним, ніж у птахів і інших рептилій. Їх сферичні очі мають кришталік з жовтим відтінком, який замінив жовті краплі олії, втрачені від рептилійних предків. Протягом періоду "заривання" очі змії втратили свої "рептилійні" краплини олії і подвійні колбочки. Після повторної появи на поверхні ранні змії (Boidea, в тому числі сучасні пітони і удави) розвинули палички, які містять родопсин, і одинарні колбочки. Можна дивитися на час, коли "правили" динозаври, як на один з ключових періодів в еволюції ока і сітківки ссавців. У цей період птахи вели переважно денний спосіб життя, оскільки були у відносній безпеці від хижацького тиску з боку динозаврів через свою здатність літати.

Зорова система амфібій, як і у інших хребетних, анатомічно організована двома висхідними зоровими шляхами, а саме ретино-таламо-теленцефальним та ретино-текто-таламо-теленцефальним шляхами. На відміну від ссавців, дорзальний таламус не містить зорового перемикального ядра, яке отримує прямі входи від сітківки і проєктується моносинаптично на кору головного мозку. Також в паліумі амфібій відсутні первинні, топографічно організовані зорові ділянки. У амфібій таламічні і теленцефальні центри, залучені до оброблення зорової інформації, відіграють швидше модулюючу, аніж первинну сенсорну роль. Додатковий шлях, ретино-текто-претектальна система, обробляє локалізацію, розпізнавання, глибину сприйняття об'єктів і контролює зорову поведінку. Зорове оброблення відбувається в основному так само, як і у амніот, воно засноване на комплексному кодуванні і відбувається

паралельно-розподіленими шляхами одночасно, з наступною взаємодією в декількох зорових центрах [24].

Сітківка амфібій має п'ятишарову будову, типову для очей хребетних. Зовнішній і внутрішній ядерні шари і шар гангліозних клітин сітківки розділені двома шарами волокон, а саме зовнішнім плексиформним шаром і набагато товщим внутрішнім плексиформним шаром. Ці два шари є основними місцями синаптичних контактів між клітинами сітківки, тобто фоторецепторами, амакриновими, біполярними, горизонтальними і гангліозними клітинами. Зовнішній ядерний шар містить внутрішні сегменти фоторецепторів (палички, колбочки і подвійні колбочки) і їх ядра. У земноводних відсутні спеціалізовані структури сітківки, такі, як фовеа приматів і птахів. У деяких видів жаб є смуга високої щільності у шарі гангліозних клітин уздовж нососкроневого меридіана сітківки. У земноводних є три основних класи гангліозних клітин сітківки [24].

Ізокортекс є відмінною рисою мозку ссавців, без будь-якого чіткого аналога у інших амніот. Було багато суперечок відносно можливої гомології цієї структури у рептилій і птахів. Мозок останніх характеризується наявністю структури, яка називається дорзальний вентрикулярний гребінь (dorsal ventricular ridge (DVR)), який отримує висхідні слухові і зорові проєкції, і постулюється гомологом частини ізокортексу ссавців (наприклад, слухової і екстрастріарної зорової кори). Особливий погляд, який тепер підтримується молекулярними даними, свідчить, що DVR походить від вентрального плаща, тоді як ізокортекс розвивається в основному з дорзального плаща (у ссавців вентральний плащ відноситься до клаустро-амигдалоїдного комплексу). Дані свідчать про те, що організація сенсорних проєкцій значно відрізняються між ссавцями і сауропсидами. У плазунів і птахів деякі сенсорні шляхи проєктуються до вентрального плаща, а інші – до дорзального, тоді як у ссавців сенсорні проєкції переважно закінчуються в дорзальному плащі (Рис. 2.27, 2.28) [1].

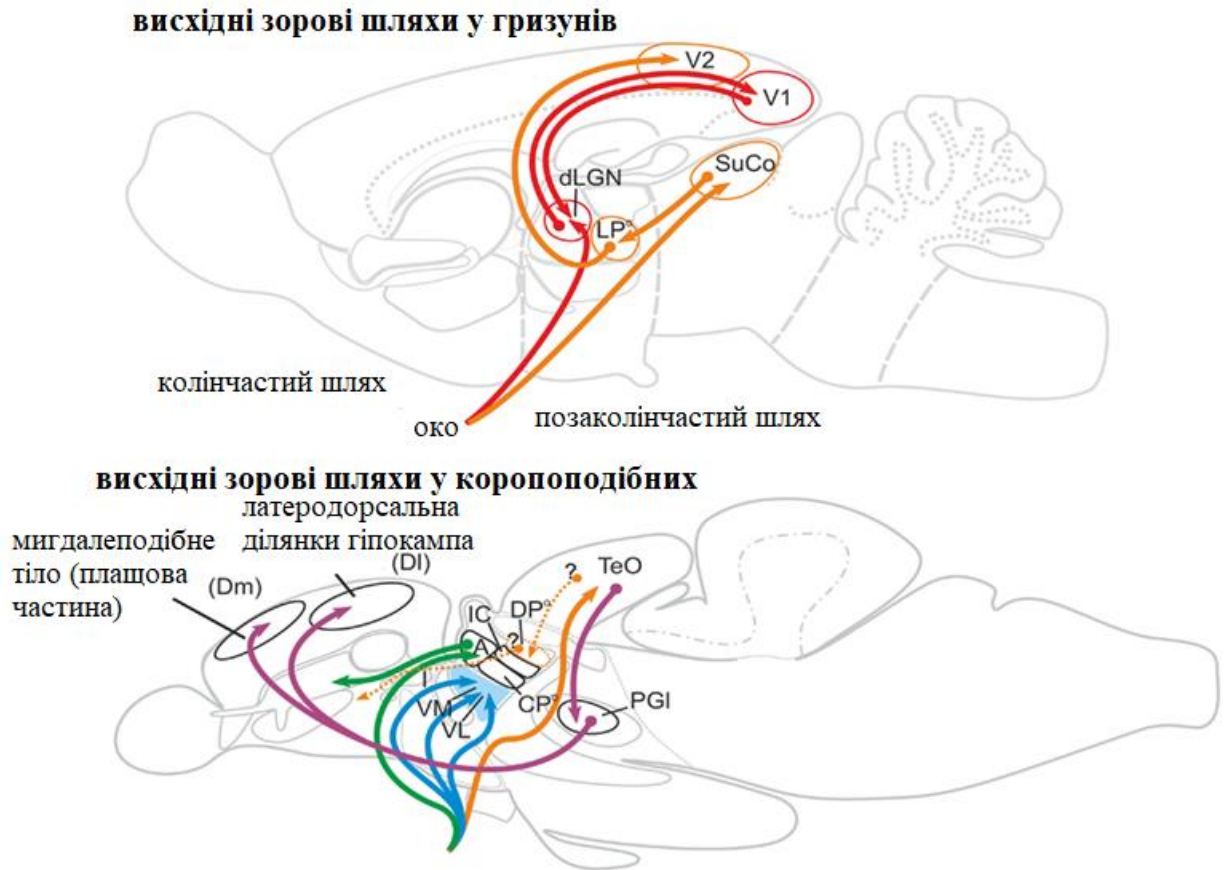


Рис. 2.27. Висхідні зорові шляхи у гризунів і риб сімейства коропових. У ссавців 90% первинних зорових проєкцій прямує до дорзального бічного колінчастого тіла (dLGN), яке взаємно пов'язане з первинною зоровою корою (V1). Цей шлях називається колінчастим шляхом (червоний). Позаколінчастий шлях (помаранчевий) включає в себе первинні зорові проєкції, які прямують до верхніх горбків (SuCo). Верхні горбки проєктуються до задньобічного дорзального таламічного комплексу (LP) у гризунів. Задньобічний комплекс взаємно пов'язаний із вторинною зоровою корою (V2). Висхідні зорові шляхи у золотої риби не мають колінчастого і позаколінчастого шляхів. Мішенями первинних зорових проєкцій є, наприклад, вентральні ядра таламуса (синім: проміжне (I), вентромедіальне (VM), вентролатеральне (VL) ядра таламуса), а також передні ядра (зелені, A), і оптичний тектум (помаранчевий), який є гомологом верхніх горбків ссавців (SuCo). Грунтуючись на дослідженнях деяких костистих риб, задньодорсальне ядро таламуса (DP) коропових, ймовірно, отримує зорову інформацію з оптичного тектуму (TEO) і, таким чином, ймовірно, представляє зорове ядро таламуса. Проте, це ядро проєктується до стріопалідуму (Vd), але не до ділянки плаща. Єдиним таламоподібним зоровим релейним ядром є бічне прегломерулярне ядро, яке проєктується до дорсомедіальної паліальної мигдалини (Dm) і латеродорсально розташованої ділянки гіпокампу (Dl, фіолетові проєкції). Таким чином, колінчасті і позаколінчасті шляхи, виявлені у ссавців, у костистих риб відсутні [64].

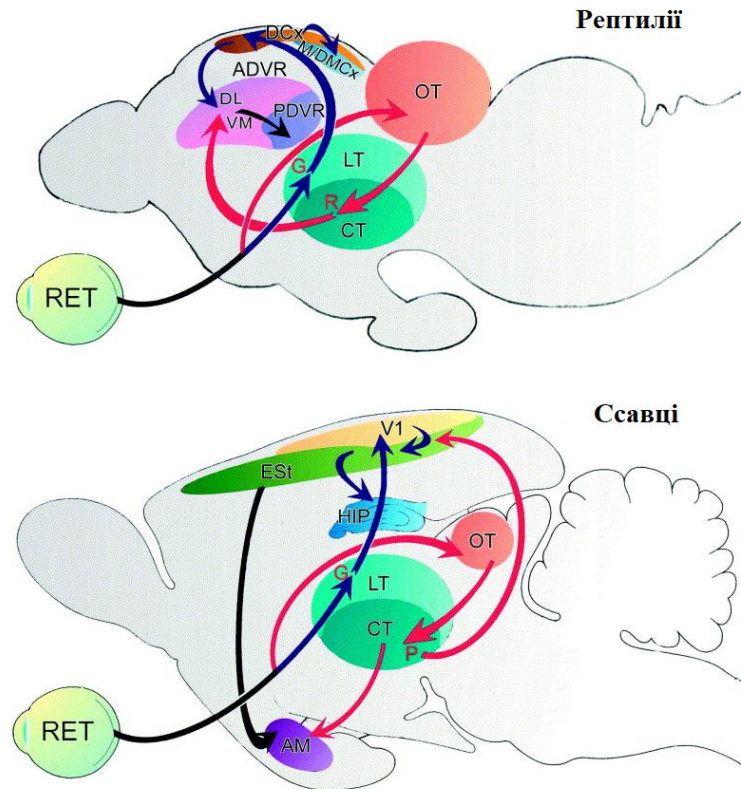


Рис.2.28. Провідні шляхи зорового аналізатора у рептилій і ссавців, які ілюструють відмінності між колікулярним і лемнісковим сенсорними шляхами. Зорові проєкції починаються з сітківки (RET) і прямують двома окремими шляхами. Лемнісковий шлях (фіолетовим) спрямований до бічного колінчастого тіла дорсального (БКТд) (G) в лемноталамусі (LT), а звідти до дорзальної кори (DCX) плазунів і первинної зорової кори (V1) ссавців. Колікулярні шляхи (червоним) проєктуються до зорового тектуму (або верхніх горбків, OT), а звідти до переднього дорзального венікулярного гребеня (ADVR) рептилій, через кругле ядро (R) до колоталамусу (CT). У ссавців цей шлях проєктується до екстрастріарної зорової кори (Est, зеленим), через ядро подушки (P). Це ядро класично вважається гомологічним до (R), але деякі недавні дослідження вказують, що воно виникло у ссавців, без чітких гомологів в сауроцид. Дорзальна кора рептилій (DCX) має зв'язки з M/DMSx. У ссавців V1 здійснює контроль над Est, всі сенсорні ділянки ізокортексу побічно проєктуються в гіпокамп (HIP). Задній дорзальний венікулярний гребінь (PDVR) рептилій пов'язаний з частинами мигдалеподібної системи ссавців і отримує проєкції від ADVR. У ссавців колікулярний шлях проєктується до мигдалини (AM) після переключення в таламусі. DL, VM, дорсолатеральний і веніромедіальний компоненти ADVR [1].

Два основних зорових шляхи, виявлені у рептилій, птахів і ссавців, демонструють високий ступінь анатомічної подібності. Ці два шляхи

виникають із сітківки і прямують або до тектуму (TeO оптичний тектум у птахів, верхні горбки у приматів), або до дорсального таламуса (ОРТ оптичний таламус у птахів, LGNd (БКТд – бічне колінчасте тіло дорсальне) у приматів). Ретино-горбковий шлях називається «тектофугальний» або «колоталамічний». Із горбкових структур еференти прямують до таламуса (кругле ядро (Rotundus), Rt, у птахів, подушка у приматів). Ядра таламуса посиляють проєкції до кінцевого мозку (ектостріатум у птахів, екстрастріарна кора у приматів). Інші еференти сітківки прямують до ядер дорсального таламуса, а звідти до ділянок кінцевого мозку (зоровий вулст (wulst) у птахів, стріарна кора у приматів). Цей ретино-таламо-стріарний шлях був названий таламофугальний або лемноталамічний шлях. Колоталамічна система птахів може бути домінуючим зоровим шляхом, який виконує багато функцій, покладених у приматів на лемноталамічну систему. Це узагальнення справджується, принаймні, для видів з очима, розташованими з боків, наприклад, для голуба і зяблика-зебри.

Бінокулярний зір, імовірно, еволюціонував незалежно у птахів і ссавців, з урахуванням відмінностей в моделі перехресту їх зорових шляхів від сітківки. Структура перехреста зорових нервів у птахів дуже відрізняється від структури перехресту у приматів. Ступінь перехресту залежить від розташування очей в черепі - більш фронтально чи латерально, а від цього залежить ступінь бінокулярного оброблення інформації. Більшість птахів і рептилій мають латерально розташовані очі і повний перехрест зорових нервів, отже, інформація і від носових, і від скроневих частин сітківки повністю поступає до протилежної півкулі мозку. Примати мають частковий перехрест – у них перехрещуються лише волокна від назальних частин сітківки, тоді як від скроневих проєктуються іпсилатерально. Частковий перехрест виявлений у більшості ссавців, при цьому ступінь неперехрещених волокон коливається від 10% у кролика (бічне розташування очей) до 50% у приматів і людини (фронтальне розташування очей).

Організми з повним перехрестом зорових нервів теж можуть мати бінокулярний зір. Традиційно вважалося, що частковий перехрест має важливе значення для бінокулярного зору, оскільки дозволяє інформації від обох очей сходитись на тих же структурах мозку. Однак, деякі птахи мають унікальне розташування зорових проєкцій, відоме як подвійний перехрест. Хижі птахи, такі, як сови і деякі денні хижаки, мають більш фронтально-розташовані очі і, ймовірно, більші бінокулярні поля зору для стереоскопічного бачення. У сови, незважаючи на початковий повний перехрест зорових нервів, другий перехрест відбувається в основному оптичному ядрі таламуса (ОПТ, яке також називається дорсальне латеральне колінчасте тіло, GLd). Волокна другого перехресту є тими, які відходять від скроневих частин сітківки, і які найбільш активно залучені до бінокулярного зору. Після цього зорові таламічні нейрони проєктуються білатерально до зорового вулста (wulst) (наприклад, у сови, зимородка, деякі дрімлюг і денних хижих птахів), де і відбувається бінокулярне об'єднання.

Колоталамічна система ранніх ссавців, ймовірно, залишалася відносно стабільною під час їхнього "нічного" періоду. Топографічні карти зорового тектуму і колоталамічних зорових систем достатньою мірою задовольняли їх потреби в полюванні на комах або, можливо, на дрібних рептилій. Інші частини мозку, в тому числі нюхові і слухові системи, ймовірно, продовжували швидко розвиватися. Вражаюче розростання кори головного мозку, ймовірно, також почалося в цей період. Цей період міг бути точкою в еволюції ссавців, коли почала зростати важливість лемноталамічної зорової системи. До існуючих ретино-горбкових зв'язків були додані зв'язки від гангліозних клітин сітківки до дорзального таламуса (LGNd (БКТд) у приматів). Ці ретино-колінчасті зв'язки потім формували все більш складні сполучення зі стріарною корою головного мозку. Ці сполучення набули значення в забезпеченні зорових функцій, функцій, які до цього виконувались колоталамічною системою птахів і рептилій.

Лемноталамічна, або генікуло-стріарна система приматів найбільше розвинена у ссавців. У приматі, близько 90% гангліозних клітин сітківки посилають проєкції до БКТд (LGNd), а інші прямують до претектума і верхніх горбків. Пошкодження стріарної кори (V1) в організмі людини може призвести до стану, відомому як сліпобачення, коли пацієнт усвідомлено не бачить, але може знайти об'єкт, що рухається в ураженому напівполі зору. Ця збережена здатність в "сліпій" ділянці є, імовірно, результатом роботи колоталамічної зорової системи. Крім того, екстрастріарна кора виконує численні важливі аспекти зорового обробленні інформації, беручи участь в сприйнятті кольору (V4), форми (ІТ – нижня скронева) і руху (МТ – медіальна скронева). Дослідження показують, що лемноталамічний шлях не є таким важливим для оброблення зорової інформації у птахів з бічним розташуванням очей, як у ссавців. Лемноталамічний шлях птахів співвимірний із генікуло-стріарним шляхом ссавців.

Політ потребував більш спеціалізованого зорового апарату, ніж той, який був успадкований птахами від своїх рептилійних предків. Різниця між порогами виявлення швидкості людиною і птахом вказує, що зорова система птахів краще розрізняє високі показники швидкостей. Порогові значення для визначення швидкості голубами знаходяться в діапазонах 4.1-6.01 град / сек; тоді як людина може виявити швидкості 3мін /сек., приблизно .0.5 град / сек. Птахи (принаймні, деякі види), використовують фронтальні частини полів зору для споглядання стаціонарних стимулів, але орієнтують бічні поля зору для сприймання стимулів, які швидко рухаються.

Бінокулярне поле, ймовірно, пов'язане також з полем праксису (тобто, використання візуально контрольованої активності для маніпулювати об'єктами). Здатність приматів і їх попередників використовувати знаряддя, можливо, сприяла розвитку лемноталамічної системи, а також покращенню моторного контролю і збільшенню полісенсорних ділянок кори. Бінокулярний зір, стереопсис і використання знарядь повинні були мати надзвичайний вплив на еволюцію зору приматів [41].

Двічі на рік мільйони співочих птахів мігрують вночі на тисячі кілометрів. Щоб знайти свій шлях, вони повинні обробляти і інтегрувати просторово-часову інформацію, включаючи магнітне поле Землі і нічне зоряне небо. Нещодавно було виявлено, що співочі птахи, які мігрують вночі, мають чітко визначену ділянку мозку, яка значно активована лише під час нічного бачення (Рис.2.29). Ця ділянка, названа авторами "кластер N", розташована на дорсальній поверхні мозку і прилягає до відомого зорового шляху. На противагу, активація нейронів кластера N не збільшувалась в нічний час у птахів, які не мігрують, і також вона зникла у мігрантів, коли у них обидва ока були закриті [63].

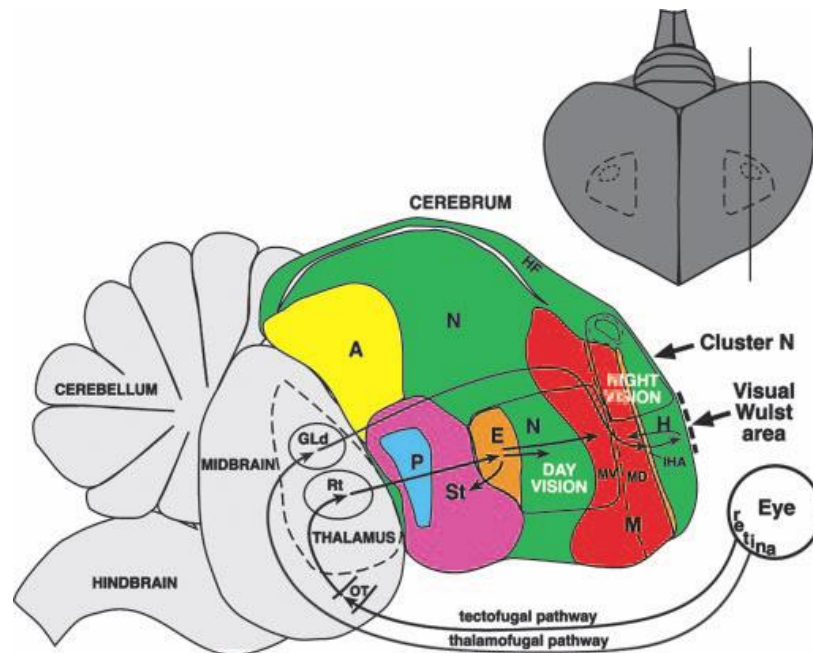


Рис. 2.29. Схематичне зображення головного мозку із зазначенням відносного розташування областей, активованих під час денного і нічного бачення (кластер N) у співочих птахів - нічних мігрантів. Таламофугальні і тектофугальні зорові шляхи були визначені у інших видів птахів. GLd, бічне колінчасте тіло, дорзальна частина; RT, кругле (rotundus) ядро; A – аркопаліум; P - палідум, E - ентопаліум; St – стріатум; N - нідопаліум, M - мезопаліум; MV – мезопаліум вентральний; MD – мезопаліум дорзальний; H - гіперпаліум; OT-оптичний тек тум; HF – гіпокамп; IHA – інтерстиціальна ділянка апікального гіперпаліуму (НА). (Масштаб шкали - 0,5 мм.) [63].

Хребетні мають п'ять генетичних класів зорових фото пігментів [35;99], чотири із яких виникли перед розходженням циклостом і риб [15]. Декілька

груп, включаючи птахів і багатьох ящірок, містять всі п'ять класів. Ці родини генів в основному відомі [99] як: RH1, які є пігментами паличок з λ макс від приблизно 460 до 530 нм, і класи колбочкових пігментів: RH2, λ макс: 460–530 нм; SWS1, λ макс: 350–440 нм; SWS2, λ макс: 430–470 нм і LWS/MWS λ макс: 495–575 нм [7]; спектральні діапазони включають риб). Родина LWS/MWS називається саме так, оскільки включає середні- (M) та довгохвильові- (L) колбочкові фотопігменти приматів, але ці останні пігменти є генетично тісно пов'язаними. Заміна амінокислот в трьох місцях привела до зміщення λ макс з 535 до 560 нм [67; 4; 66]). Цікаво, що розходження довгохвильового пігменту шляхом дуплікації гену відбулося а таких груп, як примати і лускокрилі. Фотопігменти членистоногих розвинулись незалежно від фотопігментів хребетних. Вони належать до трьох родин - 'УФ', 'сині' і 'зелені' - дивергенція яких відбулась перед розповсюдженням комах [10; 9].

Між генотипом фотопігменту і спектральним фенотипом (екологічним середовищем, в якому живе тварина) спостерігається певний зв'язок. Це помічено як за адаптивними варіаціями у риб, так і пристосуваннями наземних тварин, наприклад, бджіл, ос, деяких ящірок, птахів і приматів Старого Світу.

Велике спектральне перекривання між L (довгохвильові (червоне)) і M (середньохвильові (зелене)) рецепторами, певно, має свої переваги, тому що плоди і листя відбивають промені сильніше, і найбільші зміни відбивання спостерігаються якраз при великих довжинах хвиль.

Відмінності у будові ока хребетних відображають адаптацію до певних умов оточуючого середовища. На базовому рівні, нічні тварини мають сітківку, в якій домінують палички, а денні мають сітківку, в якій більше колбочок. Одна з найяскравіших змін родової структури чотирьох спектральних класів опсинів колбочок знайдена у ссавців, у яких із чотирьох попередників присутні лише два крайніх (екстремальних) класи. Одне із пояснень такої втрати двох типів опсинів колбочок криється в еволюції ссавців, оскільки рептилійні попередники ссавців пройшли через довгий період нічної активності. Серед ссавців лише примати розвинули

трихроматичний колірний зір через дуплікацію гену довгохвильового опсину Х-хромосоми.

У порівнянні з L і M колбочкам, внутрішній сегмент S (короткохвильові, синє) колбочок є дещо видовженим. В середньому, у людини вдвічі більше L-колбочок, ніж M-колбочок, але у приматів Старого Світу існує більше варіацій, коли кількість M-колбочок перевершує кількість L-колбочок. L і M колбочки найбільше сконцентровані в ділянці фовеа, де вони щільно упаковані в гексагональні візерунки, що визначає високу розрізняльну здатність фовеа. S-колбочки становлять лише близько 5% від загальної популяції колбочок, і розташовані вони більш периферично на сітківці та відсутні у центрі фовеа у людини. Пігменти лінзи і макули вибірково зменшують частку короткохвильових фотонів, які досягають сітківки, а, отже, і фоторецепторів, зменшуючи потребу в S колбочках. Цей фільтраційний процес покращує зір у двох відношеннях. По-перше, видалення високочастотних фотонів загострює зображення внаслідок рефракційних властивостей води всередині ока. По-друге, така «фільтрація» зменшує ушкодження сітківки і фоторецепторів короткохвильовими фотонами. Оскільки найбільш високочастотні фотони абсорбуються лінзою, зображення створюється переважно L і M колбочками, з меншим вкладом від S колбочок, які, проте, залишаються важливими, тому що вони сприяють формуванню кольорового зображення.

У приматів Старого Світу, таких, як люди і макаки, дуплікація гену Х-хромосоми привела до трихроматії, і гени L та M колбочок представлені на одній Х-хромосомі. У мавп і деяких напівмавп Нового Світу, таких, як лорі і лемури, у Х-хромосомі є тільки один ген M колбочок, але поліморфізм цього гена в деяких членів цих груп приматів дозволив самкам, оскільки вони мають дві Х хромосоми, розвинути трихроматію. У самців є тільки одна Х-хромосома, тому всі самці цих груп приматів є дихроматами, так само, як, наприклад, кішки або наземні білки [12].

У сітківці є різні класи гангліозних клітин, з яких починаються паралельні потоки зорової інформації з різними фізіологічними відповідями та

проекціями до різних ділянок мозку. Ці класи гангліозних клітин включають клітини, які передають інформацію про візуальні деталі (високе просторове розрізнення) і більш стійко відповідають на наявність відповідного візуального стимулу; клітини, які швидкоплинно реагують на візуальні подразники і добре реагують на високе часове розрізнення (швидкий рух), і клітини з аксонами, які повільно проводять сигнали і мають гетерогенні властивості відповідей. У хижаків, таких, як кішки і тхори, ці класи відповідають X, Y, і W гангліонарним нейронам сітківки, відповідно. У приматів, вони відповідають парвоцелюлярним (P) (або карликовим), магноцелюлярним (M) (або парасольковим), і коніоцелюлярним (K) класам гангліонарних клітин сітківки. Схожі триади гангліозних клітин сітківки наявні у деревної землерийки (тупаї), білки, щура і кролика. Припускається їх наявність і у менш досліджених видів.

Сітківка проєктується до багатьох центральних мішеней, які є консервативними в еволюції хребетних, хоча їх відносний розвиток у ссавців відрізняється. У не ссавців основні проєкції прямують до тектуму, тоді як у ссавців входи до верхніх горбків або збалансовані входами до БКТ, як у тупайї, або входи до БКТ домінують, як у приматів. Крім того, у не ссавців входи від сітківки майже повністю перехрещуються, праве око посилає аксони до лівої півкулі, тоді як ліве око посилає аксони до правої півкулі. Бінокулярне поєднання досягається у деяких не ссавців або через шляхи до кінцевого мозку, або тектуму, чого немає у ссавців.

У різних ліній ссавців БКТ зазнало широкого спектру структурних змін за рахунок розділення функціонально різних аферентів сітківки і спеціалізації очей (Рис.2.30). Найпростіший план розшарування БКТ на пластини, знайдений принаймні у деяких ссавців, в основному тришаровий, при цьому два шари отримують сигнали від контралатерального ока (перехрещений вхід), а між ними знаходиться один шар від іпсилатерального ока (не перехрещений вхід). Розміри іпсилатерального шару змінюються залежно від положення очей на голові у ссавців і, отже, є пропорційними до бінокулярного перекривання полів зору [8].

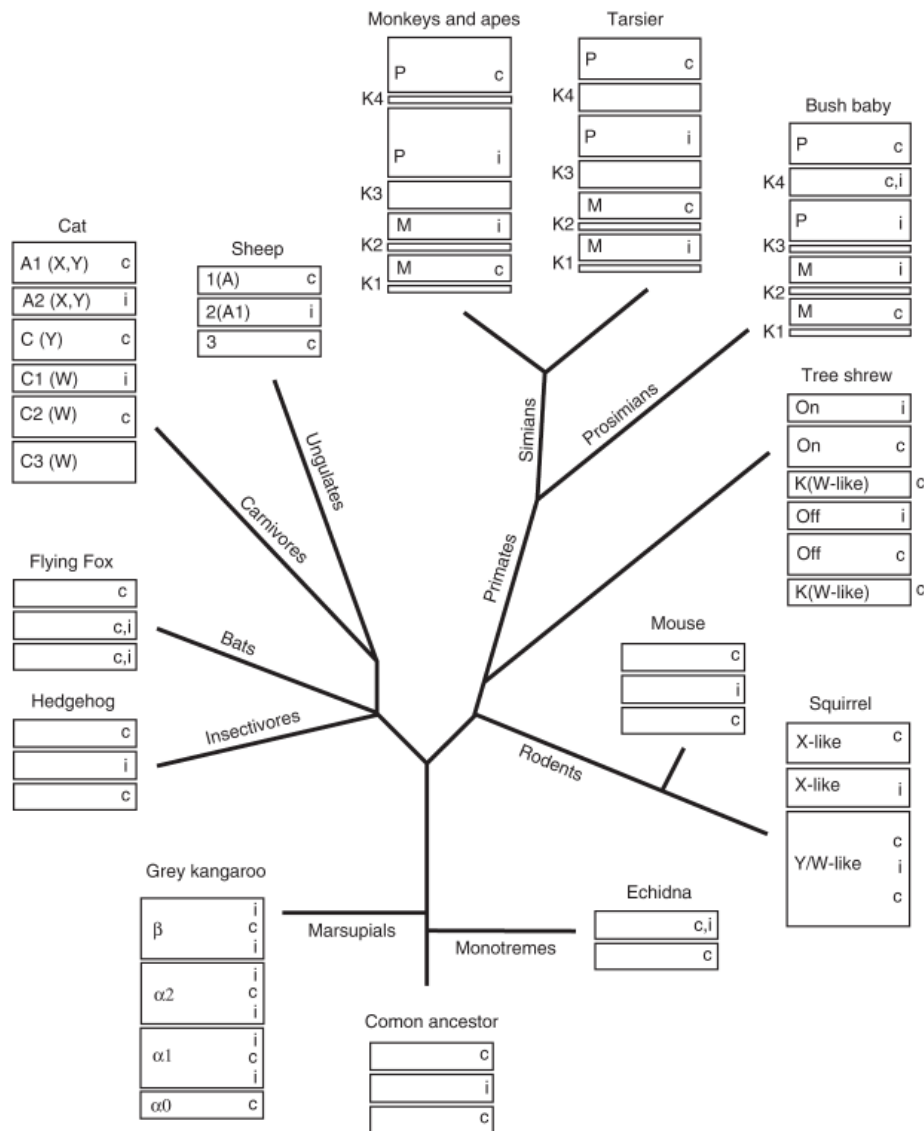


Рис. 2.30. Еволюція входів до бічного колінчастого тіла.

У гіпотетичного загального предка клітини БКТ можуть бути розділені на шари в залежності від їх входів від сітківки. У гіпотетичного загального предка в БКТ було три шари, два з яких отримували перехрещені входи від контралатеральної (c) сітківки, а один - неперехрещені входи від іпсилатеральної (i) сітківки. Ці основні три шари зазнали розширення в процесі еволюції, з додаванням декількох шарів. На додачу до шарів, присвячених кожному оку, деякі види також мають у БКТ шари, які отримують входи від функціонально відмінних гангліонарних класів клітин сітківки, такі, як парвоцелюлярні (P), магноцелюлярні (M) і коніоцелюлярні (K) клітин у приматів, або X, Y, і W чи ON і OFF клітини у деяких не приматів. Наприклад, у той час як більшість приматів має два основні P і два основні M шари, розділені варіативною кількістю шарів K, їх близькі родичі тупаї мають замість цього поділ на ON і OFF шари. Деякі групи тварин, такі, як примати, демонструють чіткий поділ шарів в залежності від входів від очей, в той час як, інші, такі, як гризуни, можуть мати широке змішування входів від обох очей. Показані тільки основні підтипи БКТ. Копитні, м'ясоїдні тварини, і в деякій мірі кажанами мають додаткові підтипи БКТ [8].

Навіть у найпростіших БКТ є деяке розшарування у відповідності до типу волокна. Самий зовнішній шар (найближчий до зорового тракту) завжди збагачений входами від гангліозних клітин сітківки з тонкими аксонами (W або K клітин у кішок і приматів, відповідно), тоді як інші шари, як правило, отримують входи від гангліозних клітин сітківки з вищою швидкістю проведення (X, Y або P, M). Подальший розподіл у відповідності до типу волокон відбувається паралельно в різних лініях ссавців. БКТ у хижаків і копитних, наприклад, складається з двох основних шарів – шару A (контралатеральний) і A1 (іпсилатеральний), які отримують входи від X і Y клітин, і шару C, який підрозділяється на великий (Y) і декілька малих (W) підшарів клітин. У приматів розділення різних функціональних класів найбільш повне, з окремими M (зовнішні) і P (внутрішніми) шарами для кожного ока, і K шарами або між ними, або вентрально до кожного з P і M шарів (Рис.2.30). Нейрохімічно ці маленькі шари клітин були виявлені у багатьох видів з використанням антитіл до білку, який зв'язує кальцій – кальбіндину.

P шари ділянки, в якій представлений центр поля зору, в багатьох приматів розділені на чотири шари, і до шести шарів вирізняють у людей (Рис. 2.31). Загальним є правило, що, чим більшим є БКТ, тим з більшої кількості шарів воно складається, і не всі шари мають відповідати унікальному поєднанню ока і функціонального класу. Так, деякі сумчасті розвинули розділене на пластини БКТ незалежно від плацентарних ссавців, і великі кенгуру з денним активним способом життя мають більше шарів у БКТ, ніж їх менші родичі.

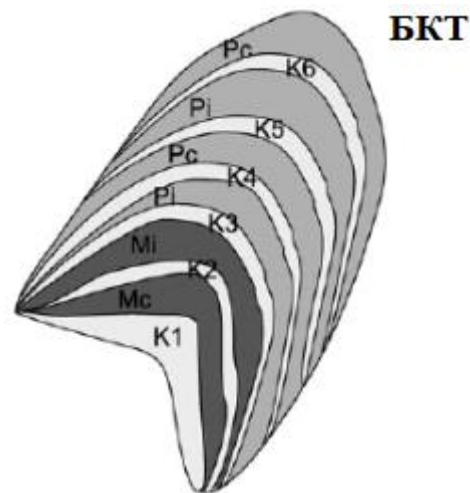


Рис. 2.31. Будова бічного колінчастого тіла (БКТ) макаки. М – магноцелюлярні шари, Р – парвоцелюлярні шари, К – коніоцелюлярні шари, і - іпсилатеральні, с – контралатеральні [11].

Мішені сітківки в середньому мозку, а саме верхні горбки і претектум, також досить консервативні в еволюції хребетних, а їх входи і виходи у ссавців схожі з такими у інших хребетних. На підтримку гіпотези, що гангліозні клітини W і K є гомологічними у приматів, вказує те, що підкласи цих клітин проєктуються до верхніх горбків у багатьох ссавців. У свою чергу, верхні горбки посилають аксони до шарів БКТ, які отримують входи від K/W клітин у багатьох ссавців. У всіх хребетних верхні горбки також посилають проєкції до дорсальних таламічних ядер, які не отримують або отримують незначні входи від сітківки (колоталамічні ядра, на відміну від лемноталамічних ядер, таких, як БКТ, які отримують прямі проєкції від висхідних сенсорних шляхів). Ці колоталамічні ядра, на відміну від БКТ, замість V1 проєктуються до екстрастріарної зорової кори. Вони також отримують проєкції від V1 (принаймні у плацентарних ссавців, які були досліджені), забезпечуючи непрямий шлях до екстрастріарної кори. Підгрупи цих ядер, як видається, виникли незалежно в різних лініях ссавців, тому не існує простого способу встановити гомологічність, наприклад, між різними підгрупами бічних задніх ядер у кішок і компонентів подушки у приматів.

У всіх ссавців V1 (первинна зорова кора) може бути розпізнана за проєкціями від БКТ, її положенням на каудальному полюсі мозку, її єдиною

оберненою картою візуального простору та її особливою архітектонікою. Птахи і рептилії також мають ділянку дорзальної кори, яка отримує входи від зорового таламуса, і яка, вважається, є гомологом ізокортексу ссавців. Дорзальна кора у них має просту тришарову структуру, тоді як у ізокортексі всіх ссавців, у тому числі і у сумчастих, є шість шарів, отже, шестишарова організація кори виникла дуже рано в еволюції ссавців. Хоча у дельфінів і китів відсутній зернистий шар 4, який є основною мішенню входів сенсорної інформації, припускається, що це може бути наслідком вторинного скорочення щільності нейронів як адаптації до обмеженої кількості кисню під час тривалих занурень.

Проекції різних класів клітин БКТ до зорової кори схожі у всіх досліджених ссавців. Клітини X/P і Y/M посилають проєкції до шару 4, а клітини W/K проєктуються до шарів 1 і 3. Існує тенденція до розподілу на підпластини в межах шару 4, за яким клітини Y/M проєктуються у верхню частину шару 4, а клітини X/P – у його нижню частину.

Три типи входів до V1 (парвоцелюлярний, магноцелюлярний і коніоцелюлярний) закінчуються в окремим підшарах шару 4 (див. Рис. 2.92). Магноцелюлярні і парвоцелюлярні волокна проєктуються до окремих підшарів у межах шару 4C, підшарах 4C α і 4C β відповідно, тим самим зберігаючи їх анатомічне розділення. Коніоцелюлярні нейрони від проміжних пластинок БКТ закінчуються в шарах 2/3 в плямках - ділянках з характерним маркуванням для ферменту цитохром-оксидази.

Таке розділення є найбільш чітким у приматів. Крім того, на рівні БКТ найбільш чітким є розділення входів від очей і функціональне розділення, хоча досліджено відносно небагато видів ссавців. Виходи первинної зорової кори також схожі у ссавців. Основні виходи формуються із шару 3 до екстрастріарних ділянок кори, шар 5 посилає проєкції до верхніх горбків, шар 6 проєктується до БКТ, і обидва шари, 5 і 6, проєктуються до інших зорових ядер таламуса.

Хоча ізокортекс у ссавців складається з шести шарів, які, припускається, є гомологічними, поділ шарів на підшари в різних лініях ссавців розвивався незалежно, як, наприклад, підшари шару 3 у приматів і білок.

У деяких хижаків (кішки) і приматів цитохромоксидаза (ЦО) маркує «плямки» з високою активністю в шарі 3, що відповідає зоні входів від W/K клітин БКТ, а також розподілу нейронних проєкцій до екстрастріарних ділянок кори. Якщо плямки у кішок і приматів є гомологічними, вони мали існувати у лавразіотерійних родичів кішок і еуархонтогліресних родичів приматів. Хоча плямки виявлені у тхорів, вони не знайдені у тупайі чи гризунів, тому на даний час більш обережним є висновок, що плямки у хижаків і приматів є результатом паралельної гомоплазії [8].

Майже всі ссавці мають вузьку вторину зорову ділянку V2, яка оточує ділянку V1 з боків і отримує прямі входи від V1. У хижаків V2 є ділянкою первинної зорової кори, яка отримує такі ж потужні входи від БКТ, як і V1, і має зернистий шар 4. Ймовірно, ділянка V2 хижаків не є гомологічною до V2 в інших ссавців. Тоді V2 може являти собою дублювання і розходження з V1, з прилеглою з боків ділянкою V3, яка є гомологом V2. Поки що не відомо, чи інші групи лавразіотерійних, такі, як копитні, мають V2, подібну до хижаків чи до приматів.

Надбудована над V2 екстрастріарна кора у великих ссавців з гарно розвиненим зором, таких, як кішки і примати, розвинулась в процесі еволюції незалежно, з більш ніж 10 екстрастріарними ділянками у кішок і потенційно більше ніж 30 у приматів Старого Світу. Навіть серед приматів важко порівнювати зорові ділянки, тому тверді докази для всіх приматів, які вивчались, існують лише відносно трьох гомологічних ділянок, V1, V2 та середньої скроневої ділянки (MT), хоча видається, що малі примати можуть мати менше екстрастріарних ділянок, ніж великі. Так само у хижаків, кішки можуть мати більше зорових ділянок, ніж тхори, у яких мозок менший.

Надзвичайно цікавим є зір у китоподібних [61]. Саме над водою освітлення інтенсивне, і зіниця набуває вигляду двох отворів, що і потрібно для гарного надводного зору (Рис.2.32). Під водою освітленість багато менша, там зіниця розширюється, і світло попадає в око через всю рогівку - і через її сплюснені краї, і через центральну опуклу частину. Але це не заважає дельфінові, адже під водою немає заломлення світла на рогівці, так що абсолютно неважливо, якої вона форми.

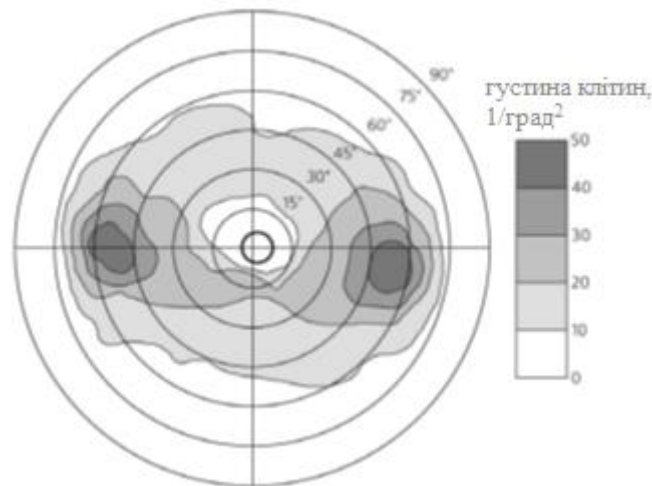


Рис. 2.32. Карта сітківки дельфіна (чорноморської афаліни), що показує розподіл щільності розташування гангліозних клітин у різних ділянках (з розрахунку на градус кута поля зору). Гарно видно дві плями максимальної густини — дві зони найкращого бачення. Числами на карті вказано відстань від центру сітківки. Адаптовано за [61].

Однак світло може потрапляти на кришталик через різні частини рогівки: не лише через сплюснену крайову ділянку, а й через опуклу центральну частину. На повітрі ця частина світлового пучка буде розфокусованою, і якість зображення погіршиться. Однак тут приходиться на допомогу ще одна особливість ока дельфіна: форма його зіниці.

У людини зіниця - круглий отвір в центрі райдужки. При цьому чим сильнішою є освітленість, тим меншим стає діаметр зіниці. У кішки зіниця має форму вертикальної щілини, і також - чим сильніша освітленість, тим менша ширина щілини. У інших тварин зустрічаються зіниці і прямокутної, і трикутної форми - все залежить від того, як вмонтовані в радужку м'язові волокна, що звужують отвір. Але у дельфіна зіниця особлива. Коли

збільшується освітленість, з верхньої частини райдужки висувається виступ - оперкульом, який звужує зіницю таким чином, що він набуває вигляду серповидної щілини (Рис.2.33). Чим сильніша освітленість, тим вужча щілина. І якщо освітленість висока, то щілина зникається, майже зникає, і від неї залишаються лише два окремих отвори в передній і задній частинах райдужки. Кожен з них розташований саме там, де світловий пучок проходить через сплющену частину рогівки, щоб потрапити на відповідну зону найкращого бачення. При цьому частини світлового пучка, що проходять через викривлену частину рогівки, відсікаються. І зображення на зонах найкращого бачення не розмивається.

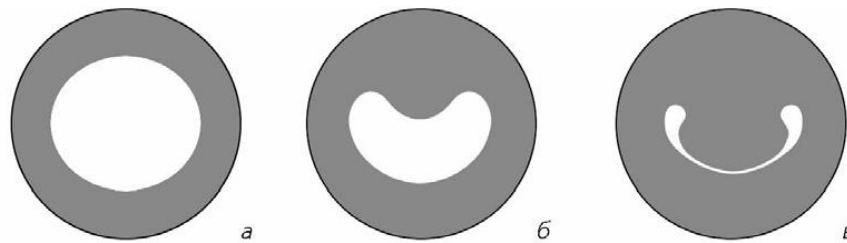


Рис.2.33. Так виглядає зіниця у дельфіна за різних рівнів освітленості. а – за слабкої освітленості: зіниця розширена і практично кругла. б - за помірної освітленості: зверху висувається виступ (оперкульом), що звужує зіницю у вигляді серпоподібної щілини. в — за сильної освітленості: серпоподібна щілина зімкнулась, але залишилися два невеликі отвори на її кінцях. Адаптовано за [61].

Наявність двох зон найкращого бачення допомагає дельфіну вирішити ще одну проблему. Рухливість голови у нього дуже обмежена: через те, що його тіло максимально пристосоване до швидкого плавання, воно набуло виду щільної сигари, і голова переходить у тулуб без шиї. Дельфін не може рухати головою так, щоб роздивитись весь простір навколо себе. Правда, його очі дуже рухливі, але все одно цього недостатньо, щоб охопити весь горизонт (близько 180° для кожного ока). Інша справа, якщо в кожному оці є дві зони найкращого бачення. Тоді весь простір в цілому доступний для детального споглядання. При розгляданні об'єктів над поверхнею води дельфін найчастіше приймає таку позу, щоб об'єкт опинився в передній зоні обох очей,

тобто, проєктувався на задні частини обох сітківок. А під водою дельфін зазвичай стає до даного об'єкту боком - так, щоб його зображення потрапило на передню частину сітківки, але тільки одного ока. Однак і під водою він може користуватися обома зонами найкращого бачення, наприклад, під час руху, коли особливо важливим є вчасно виявити все, що з'являється прямо по курсу.

А що стосується того, чи не заважає дельфінові те, що кожне око дивиться одночасно на дві точки простору, чи не роздвоюється при цьому цілісна зорова картина, то це малоімовірно, оскільки мозок володіє достатніми можливостями, щоб «зшити» з окремих фрагментів цілісну картину навколишнього світу. Адже і у людини двоїться зображення всього, що проєктується на сітківки поза фузійними зонами. Проте, такі зображення пригнічуються мозком, і ми ніякого дискомфорту не відчуваємо.

Своєрідним гібридом є екстраординарна коричневорила риба-привид (*Dolichopteryx longipes*), яка в своїй зоровій системі поєднує два принципи формування зображення – рефракційний (заломлення) та рефлективний – відбивання (Рис.2.34).



Рис.2.34. Коричневорила риба-привид (*Dolichopteryx longipes*), поки-що єдиний виявлений представник хребетних, який має дві пари очей – верхні тубулярні, які працюють за рефракційним принципом (заломлення променів за допомогою лінзи), і нижні – бічні виростки верхніх, які працюють за рефлективним принципом (відбивання променів за допомогою дзеркала).

В океані з глибиною кількість сонячних променів швидко зменшується, тому на глибині понад 1000 м навіть в найпрозорішій воді для ефективного

бачення світла стає недостатньо. Для того, щоб збільшити чутливість до низхідного потоку світла з метою розрізнення силуетів тварин над собою і збільшення бінокулярного перекривання полів зору, у багатьох мезопелагічних тварин розвинулись спрямовані вгору тубулярні очі. Проте, внаслідок цього відбувається зниження здатності виявляти біоломінісцентні об'єкти і об'єкти, які відбивають світло у інших напрямках. Тому деякі мезопелагічні риби з тубулярними очима збільшують свої поля зору латерально і/або вентрально за допомогою очного дивертикула, позбавленого лінзи, який дозволяє сприймати незфокусоване зображення з низьким ступенем просторового розрізнення, яке дозволяє лише виявляти об'єкт. Коричневорила риба-привид (*Dolichopteryx longipes*), на додачу до тубулярного ока, яке працює за рефрактивним принципом, тобто, за допомогою лінзи, має ще медіальне дзеркало в межах вентрально спрямованого очного дивертикулу (Рис.2.35).

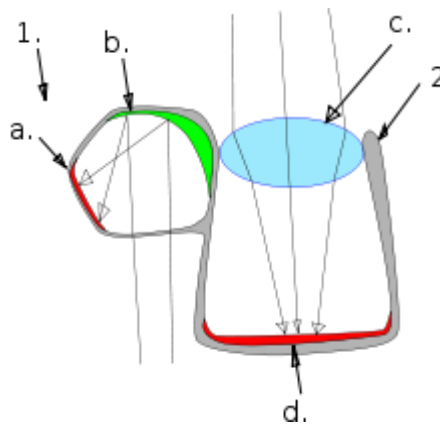


Рис. 2.35. Око коричневорилої риба-привида (*Dolichopteryx longipes*).

1 – дивертикулум, а – сітківка дивертикулума, b – пластинки, які відбивають світло; 2 – основне око, c – кришталик, d – сітківка основного ока. Рисунок із <https://en.wikipedia.org/wiki/File:Spokeyeye.svg>.

Це дзеркало складається із багатошарового утвору, який походить із тапетуму сітківки і відбиває світло до латеральної сітківки. Пластинки, які відбивають світло, не орієнтовані паралельно до поверхні дзеркала. Натомість, кути, під якими орієнтовані пластинки, поступово змінюються вздовж дзеркала, і комп'ютерне моделювання показало, що це забезпечує добре

сфокусоване зображення. Це поки-що перше повідомлення про те, що чітке зображення на сітківці ока хребетного формується за допомогою дзеркала [96]. Риба може бачити і вгорі, і внизу одночасно.

2.2. Будова ока людини

Загальна схема будови ока людини представлена на рис. 2.36. Як видно з рисунка, око є не що інше, як заповнена рідиною куля, оточена трьома оболонками: *волокнистою, судинною і внутрішньою*. Волокниста оболонка побудована із *склери і прозорої рогівки*. У судинній оболонці виділяють *власне судинну оболонку, війкове тіло і райдужку*.

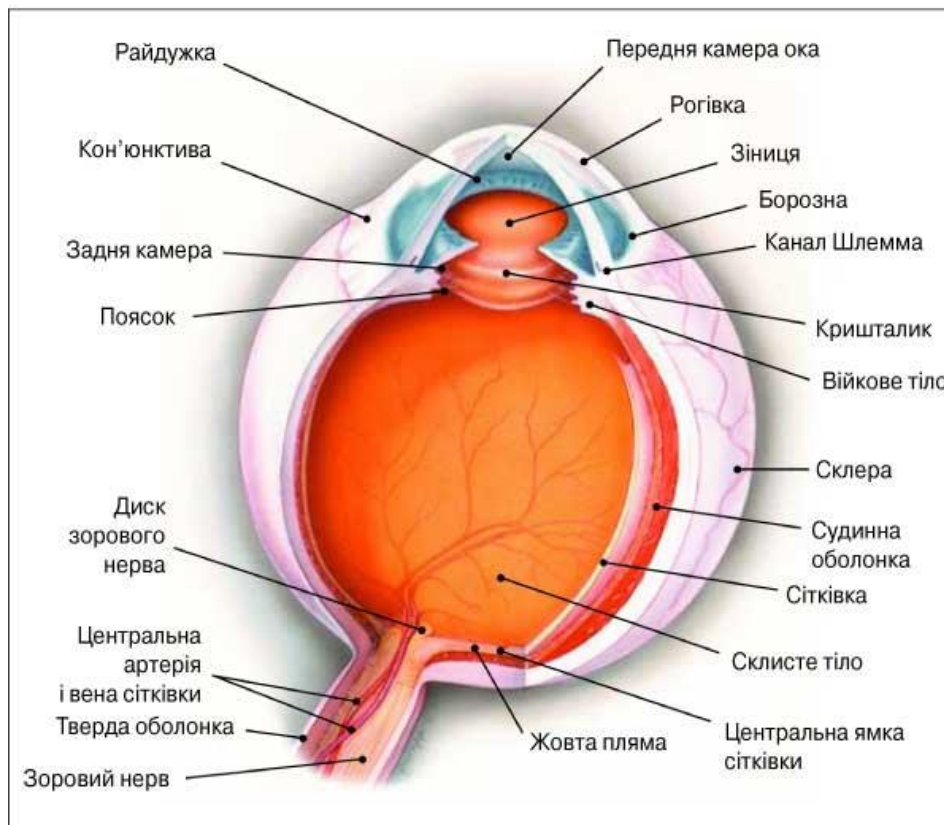


Рис. 2.36. Будова ока людини.

Райдужка утворена круговими та радіальними гладком'язовими волокнами. В центрі райдужки розташований отвір – *зіниця*. Розмір зіниці змінюється із зміною освітленості в середньому від 1,5 мм до 8 мм, а,

відповідно, приблизно в 30 разів може змінюватися сила світлового потоку, що потрапляє до світлочутливої частини ока. Тобто, за своєю функцією зіниця виконує роль діафрагми фотоапарата. Розширення зіниці (мідріаз) виникає в результаті скорочення радіального м'язу (дилітатор), а звуження (міоз) при скороченні кругового (сфінктер). Звуження зіниці виникає внаслідок активації парасимпатичних волокон очорухового нерва, а розширення - через активацію симпатичних нервових волокон (Рис.2.37).

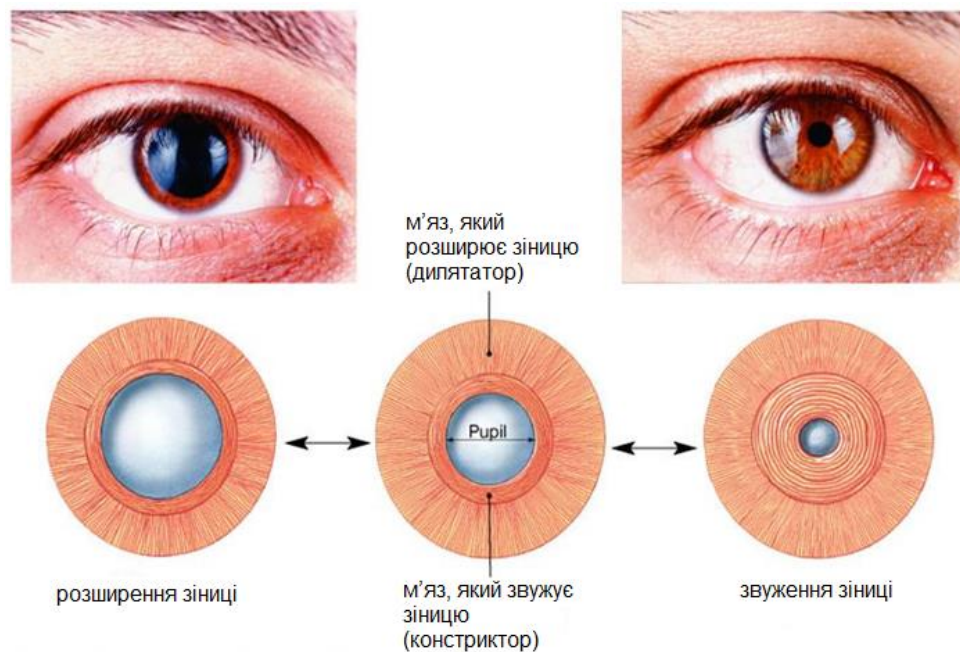


Рис. 2.37. Райдужка утворена круговими та радіальними гладком'язовими волокнами. В центрі райдужки розташований отвір – *зіниця*. Розмір зіниці змінюється із зміною освітленості в середньому від 1,5 мм до 8 мм, а, відповідно, приблизно в 30 разів може змінюватися сила світлового потоку, що потрапляє до світлочутливої частини ока. Тобто, за своєю функцією зіниця виконує роль діафрагми фотоапарата. Розширення зіниці (мідріаз) виникає в результаті скорочення радіального м'язу (дилітатор), а звуження (міоз) при скороченні кругового (сфінктер).

У покриві середнього мозку міститься парасимпатичне ядро Едінгера-Вестфалю (рис. 2.38). Аксони нейронів цього ядра ідуть у складі очорухового нерву до війкового (ціліарного) вузла, який міститься в очниці позаду очного яблука. Нейрони війкового вузла відповідають за акомодацию кришталика і звуження зіниці. Розширення зіниці здійснюють симпатичні нейрони із

ціліоспинального центру, розташованого на рівні C8-Th1-2 сегментів спинного мозку. Аксони нейронів ціліоспинального центру йдуть через шийний відділ симпатичного ланцюжка у верхній шийний вузол, де утворюють синапси з післявузловими симпатичними нейронами, аксони яких ідуть до ока вздовж внутрішньої сонної і очної артерій і переходять у війчастий нерв.

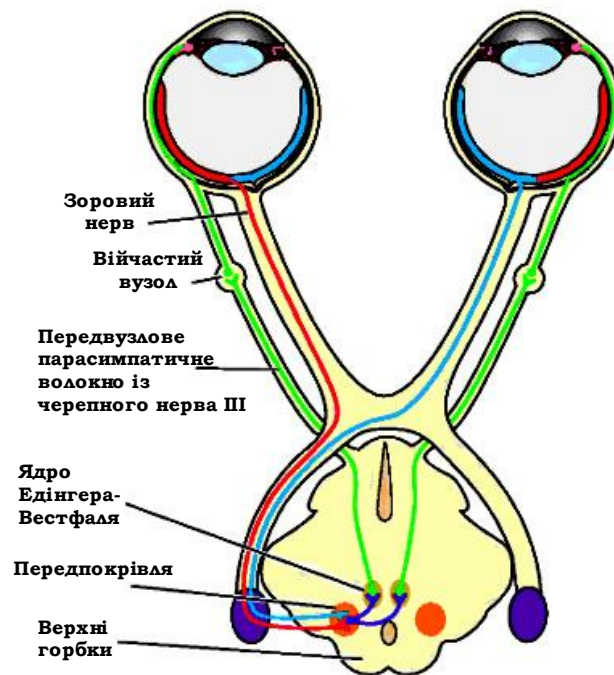


Рис.2.38. Іннервація райдужки і війчастого тіла.

Розширення чи звуження зіниці виникає рефлекторно (рефлекс Віта) в залежності від освітленості ока. При збільшенні освітленості зіниця звужується, а при зменшенні – розширюється. Швидкість рефлекторного звуження зіниці на раптове посилення світла складає приблизно 0,25 -0,5 с. Це пояснює, чому при використанні фотоапаратів з фотоспалахом на кольорових фотографіях може виникати ефект червоних очей. Річ в тім, що при такому різкому освітленні зіниця не встигає звужитись, і внаслідок відбивання світла від кровоносних судин ока на плівці фіксується червоне забарвлення. Дехто вважає, що ефект червоних очей пов'язаний із відсвічуванням родопсину (зорового пурпуру), а дехто – меланіну, який входить до складу пігментного епітелію. Виявилось, що ефект є сукупним. Середнє відбивання при освітленні

сітківки світлом з довжиною хвилі 550 нм від колбочок становить 2.12%, від пігментного епітелію сітківки 0.56%, від судинної оболонки 7.92% [93]. Багато сучасних фотоапаратів оснащені подвійним спалахом на кшталт стробоскопу. За першого світлового сигналу зіниця встигає звужитись, а фото фіксується за другого спалаху. Але якщо, наприклад, фотографувати в закритому приміщенні компанію, яка вже «підвипила», то обов'язково вийде «компанія вурдалаків», оскільки алкоголь загальмовує реакцію зіниці.

Слід відмітити, що повне максимальне скорочення зіниці при яскравому освітленні настає приблизно через 5 с, а максимальне розширення зіниці - лише через 5 хвилин.

Діаметр зіниці змінюється також в залежності від відстані до предмету, який ми розглядаємо. При розгляданні далеких предметів зіниця розширюється, а при розгляданні близьких - звужується. Оптичні осі при цьому зводяться. Також відбувається збільшення заломлюючої сили кришталика (акомодація).

Задня частина райдужки вкрита епітелієм, який містить пігмент *меланін* і надає нашим очам той чи інший колір. Загалом колір очей визначається кількістю пігменту в епітеліальних клітинах. Блакитні очі мають найменшу кількість пігменту, сірі – середню, а чорні – найбільшу кількість пігменту. У випадку *альбінізму* – вродженому порушенні утворення меланіну – очі мають рожевий відтінок, оскільки за відсутності пігменту стають видимими кровоносні судини ока.

Позаду райдужної оболонки розташований кришталик. Кришталик являє собою двовипуклу лінзу, що міститься в сполучнотканинній сумці, волокна якої з'єднуються з м'язами війкового тіла. Кришталик може змінювати свою форму і ставати менш чи більш опуклим в залежності від відстані до об'єкту, на який фокусується погляд. Така зміна кривизни кришталика при розгляданні далеких і близьких об'єктів носить назву *акомодація*.

Простір між рогівкою і кришталиком - це *передня камера ока*, а простір між кришталиком і склистим тілом – *задня камера ока*. Обидві ці камери заповнені рідиною, яка носить назву *водяниста волога*. Водяниста волога секретується війковим тілом в задню камеру ока, а звідти через зіницю поступає до передньої камери, де живить кришталик і рогівку, які позбавлені кровоносних судин. Надлишок водянистої вологи із передньої камери ока через *канал Шлемма* відтікає до венозних судин. Невідповідність утворення і відтоку водянистої вологи може призводити до підвищення внутрішньоочного тиску. Таке порушення виникає при *глаукомі* (грец. *glaukos* – блакитний, сизий; *glaukoma* – синє помутніння кришталика). Глаукома, яка розвивається при підвищенні внутрішньоочного тиску понад 20 мм.рт.ст, є вкрай серйозним захворюванням, оскільки при цьому підвищений внутрішньоочний тиск може призводити до значних пошкоджень сітківки, наслідком чого може бути повна втрата зору. В здоровому оці внутрішньоочний тиск, як правило, складає 15 мм.рт.ст. і коливається в межах не більше 2-3 мм.рт.ст.

Всередині очного яблука, позаду кришталика, розташоване *склисте тіло*, яке становить близько 80% об'єму очного яблука. Склисте тіло є не чим іншим, як колоїдним розчином гіалуронової кислоти в позаклітинній рідині, і є оптично прозорим. Крім того, що склисте тіло виконує роль підтримання форми очного яблука, воно містить фагоцитуючі клітини, які видаляють кров або інші органічні рештки, які зменшують оптичну прозорість ока. У людей старшого віку за певних обставин можуть перед очима плавати «плями-мушки». Це є наслідком того, що фагоцитуючі клітини склистого тіла, захопивши великі органічні рештки, не здатні їх переварити і плавають в склистому тілі, відкидаючи тінь на сітківку, що суб'єктивно і сприймається як «мушка» чи «метелик».

Світлові промені, пройшовши через оптичні середовища ока, нарешті потрапляють на *сітківку*.

2.3. Регуляція і корекція в оптичній системі ока

2.3.1. Рефракція (заломлення світла)

Світло при переході із середовища з однією щільністю в середовище з іншою щільністю зазнає *рефракції*, тобто, заломлюється. Ступінь рефракції визначається відношенням (різницею) оптичної щільності одного середовища до іншого і називається *індексом рефракції* або заломлення. Індекс рефракції повітря дорівнює 1,0; індекс рефракції рогівки, для порівняння, дорівнює 1,38, а індекс рефракції водянистої вологи і кришталіка, відповідно, складає 1,33 і 1,40. Оскільки різниця індексів рефракції є найбільшою між повітрям і рогівкою, то найбільше заломлення в оці здійснює саме рогівка. Діоптрія - одиниця вимірювання оптичної сили; 1 діоптрія - це оптична сила оптичної системи з головною фокусною віддаллю 1 метр. Заломлююча сила рогівки коливається у різних людей в межах 38-46 дптр, а кришталіка - в межах 15-23 дптр; загальна заломлююча сила ока (рогівка плюс кришталік) складає 53-69 дптр.

Сила заломлення також залежить від кривизни межі розподілу двох оптичних середовищ - чим вона більша, тим більшою буде сила заломлення. Кривизна рогівки є сталою, тоді як кривизна кришталіка здатна змінюватися, а, відповідно, змінюється його заломлююча сила. Це дозволяє тонко регулювати точне фокусування світла на сітківці ока. Зважаючи на це, в нормі мінімальна рефракція при розгляданні далеких предметів дорівнює 53 дптр., а при розгляданні далеких максимальна рефракція дорівнює 69 дптр.

2.3.2. Акомодація

Коли нормальне око сприймає об'єкт, паралельні світлові промені, заломлюючись оптичними середовищами ока, сходяться в одній точці чи *фокусі*, яка розташована на сітківці. Якби заломлююча сила ока була постійною, то за умови руху об'єкту до чи від ока рухалася б і фокусна точка, внаслідок чого фокус знаходився б або перед, або за сітківкою. Однак за нормальних умов цього не відбувається, тому що око має здатність

утримувати зображення на сітківці за умови зміни відстані між оком і об'єктом за рахунок процесів *акомодації* (лат. – *accomodatio* - пристосування). В основі акомодації у людини лежить здатність кришталика змінювати свою кривизну, а, відповідно, і заломлюючу силу. Кривизна або форма кришталика в будь-який момент визначається двома протилежно спрямованими силами – силою пружності кришталика, яка намагається зробити його більш опуклим (при видаленні кришталика із ока він набирає сферичної форми) та силою натягу циннових зв'язок, приєднаних до сумки кришталика, що намагається зробити його більш плоским. Зміни співвідношення цих сил пов'язані з активністю війкового м'язу, який по колу оточує кришталик і до якого кріпляться циннові зв'язки. При розгляданні близьких предметів війковий м'яз скорочується і зменшує натяг циннових зв'язок, а сили пружності кришталика роблять його більш опуклим (Рис.2.39). Це приводить до збільшення його заломлюючої сили і дозволяє сфокусувати зображення на сітківці. При розгляданні далеких предметів війковий м'яз розслаблюється, внаслідок чого натяг циннових зв'язок збільшується і кришталик стає плоским. Його заломлююча сила зменшується, а зображення об'єкта фокусується на сітківці. Загалом це добре здійснює здорове і нормальне око, однак досить часто зустрічаються порушення, які не дозволяють сфокусувати зображення предмета на сітківці, і тоді втрачається чіткість - все стає розпливчастим і нечітким. Здатність до акомодації у людини змінюється з віком. Фізіологічно нормальним вважається зниження здатності до акомодації у людини після 45-річного віку в зв'язку з втратою кришталиком еластичності - *пресбіонія* (грец. *presbys* – старий і *ops* - зір) або *стареча далекозорість*.

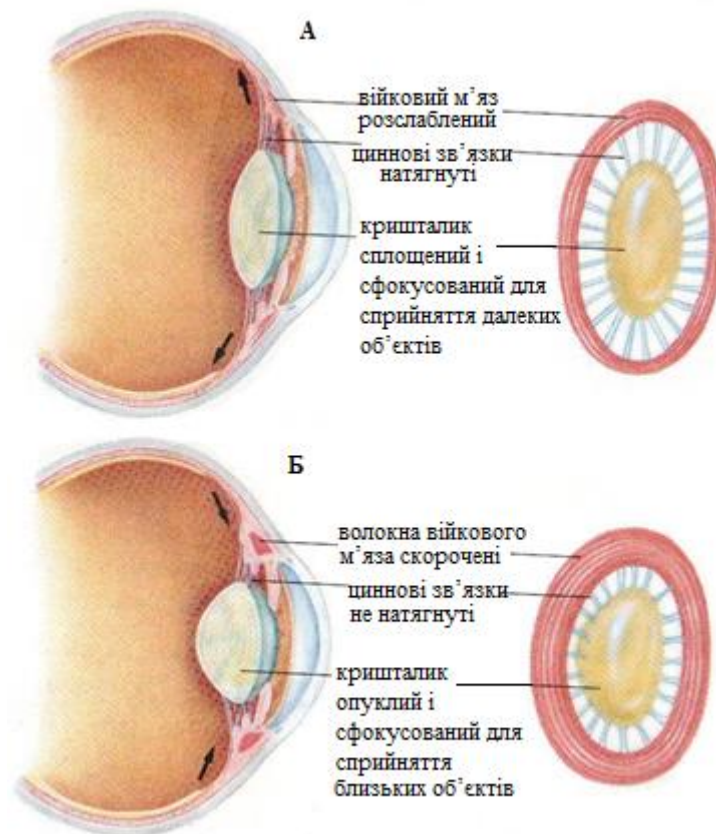


Рис.2.39. Зміни кривизни кришталіка при акомодатії. А – при розгляданні далеких предметів; Б – при розгляданні близько розташованих предметів.

Теорія акомодатії Гельмгольца (1855) стверджує, що при скороченні війчастого (циліарного м'яза) циннові зв'язки (зонули) менше натягуються, а кришталік стає більш опуклим, тобто, оптична система ока налаштовується на близьке бачення. Теорія Шачара (Schachar R.A., 1992) стверджує, що центральні циннові зв'язки стають жорсткішими, завдяки чому саме (лише) центр кришталіка стає більш опуклим (Рис.2.40). Якщо врахувати, що при акомодатії зіниця звужується, і на периферію сітківки світло не попадає, а оптичні осі зводяться (ці реакції спрямовані на розглядання близько розташованих предметів, і виникають внаслідок парасимпатичної стимуляції), то опуклість саме центру кришталіка виглядає дуже логічно. Звуження зіниці зменшує сферичну аберрацію, підвищуючи гостроту зору.

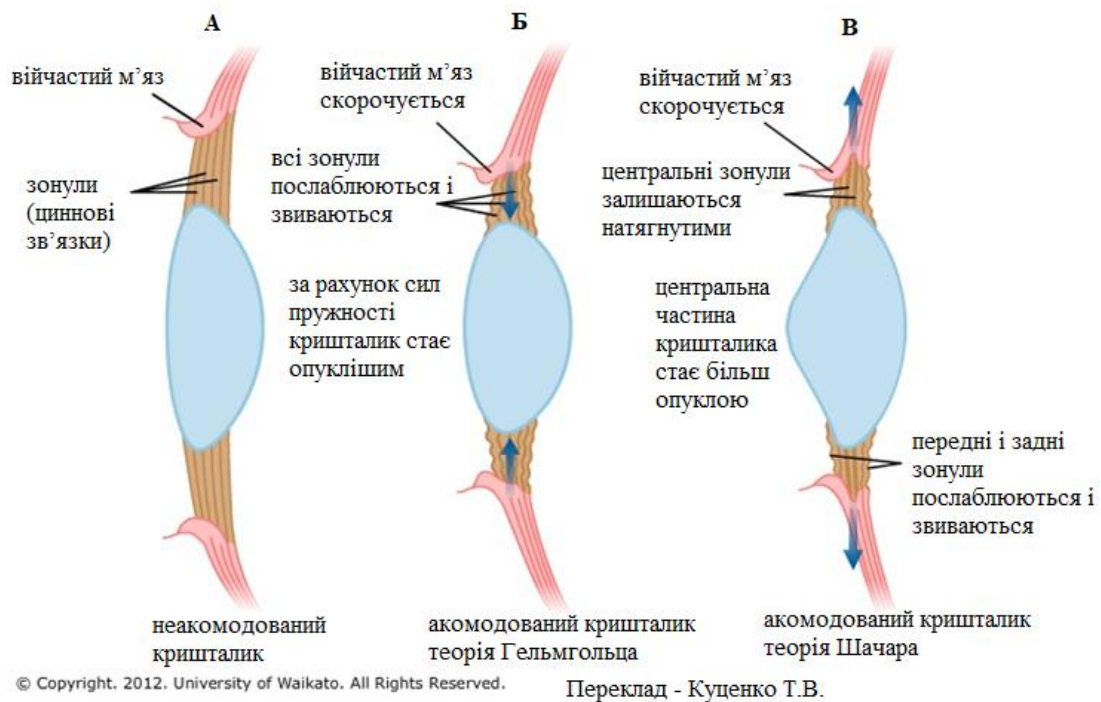


Рис.2.40. Теорії акомодатції ока. А – неакомодоване око. Б – теорія Гельмгольца. В – теорія Шачара. Адаптовано за [38].

2.3.3. Основні порушення діоптричного апарата ока

Короткозорість і далекозорість. В основі порушень зорового сприйняття тієї або іншої людини досить часто лежать порушення в побудові самого ока або його світло заломлюючого апарату, які не дозволяють сфокусувати зображення на сітківці. Всі такі порушення визначаються як *аметронія* (грец. *a* – заперечення і *metron* – міра та *opsis* - зір). Якщо людина не здатна чітко сфокусувати на сітківці зображення далеко розташованих предметів, то кажуть, що вона має *короткозорість* або *міопію* (грец. *tuops* - короткозорість). Основною причиною міопії, як правило, є збільшення довжини очного яблука або значне збільшення кривизни рогівки. За таких умов навіть повне сплюснення кришталика не дозволяє зображенню далеких предметів сфокусуватися на сітківці. Таке зображення в міопічному оці фокусується перед сітківкою. Якщо людина не здатна сфокусувати на сітківці зображення близько розташованих предметів, то вона має *далекозорість* або *гіперметронію* (грец. *giper* - над, надміру і *metron* – міра та *ops* - око). Причиною далекозорості найчастіше є значне вкорочення очного яблука, або

ж загальна слабкість сили заломлення діоптричного апарату ока. При далекозорості навіть за повного збільшення кривизни кришталика зображення близьких предметів не може бути сфокусоване на сітківці. Фокус при цьому знаходиться в уявній точці за сітківкою. Міопія та гіперметропія у людини може бути усунута застосуванням окулярів з відповідно опуклими (при міопії) чи увігнутими (при гіперметропії) лінзами, відповідними контактними лінзами або мікрохірургічною операцією зміни кривизни рогівки (Рис. 2.41).

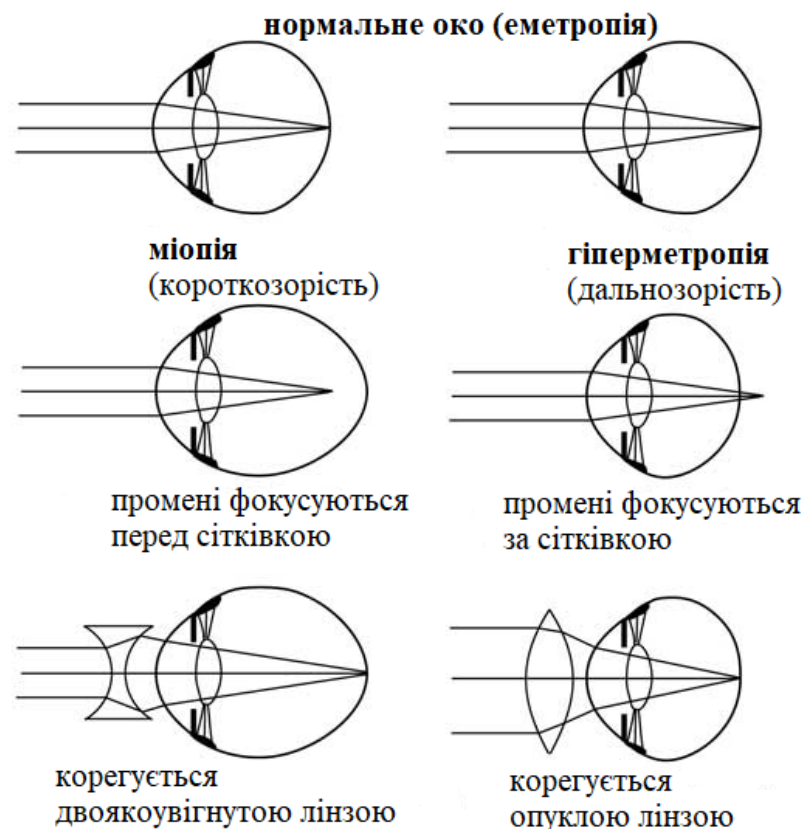


Рис.2.41. Міопія і гіперметропія та їх корекція з допомогою лінз.

Клінічні спостереження показують, що у сучасної людини до 50% порушень зору пов'язані саме з короткозорістю, яка викликана ненормальним збільшенням довжини очного яблука. Вважається, що основною причиною цього є раннє навчання дітей читати та писати. Як доказ цього служать експериментальні дані про зменшення росту ока в довжину у молодих тварин при світловій депривації та посилення такого росту за умов світлового навантаження. Тому стверджується, що за умов ранньої надмірної активації

очей у дитини при читанні і писанні очне яблуко непомірно видовжується, що врешті-решт і призводить до міопії. Тому рекомендується батькам дітей після читання чи писання проводити їм сеанси «далекобачення», тобто розглядати далеко розташовані предмети і об'єкти, оскільки читання і писання – це переважно «близькобачення».

Астигматизм. Оскільки кривизна рогівки і кришталика не є однаковою у вертикальній і горизонтальній площинах, тобто ці лінзи не є абсолютно симетричними, то світло, яке проходить через різні частини цих лінз, заломлюється з неоднаковою силою. Якщо така асиметрія рогівки і кришталика є значною, а різниця в заломлюючій силі різних частин рогівки і кришталика перевищує 0,5 дптр, то говорять про *астигматизм* (грец. *a* – заперечення і *stigma* – крапка, цятка). Якщо людина з астигматизмом розглядає коло з лініями, які радіально розходяться з його центру, подібно до спиць колеса, то вона деякі з цих ліній буде бачити чітко, а деякі будуть розпливатися (Рис.2.42). Частини, що розпливаються, дозволяють визначити астигматичні ділянки та скорегувати їх з допомогою спеціальних циліндричних лінз-окулярів.

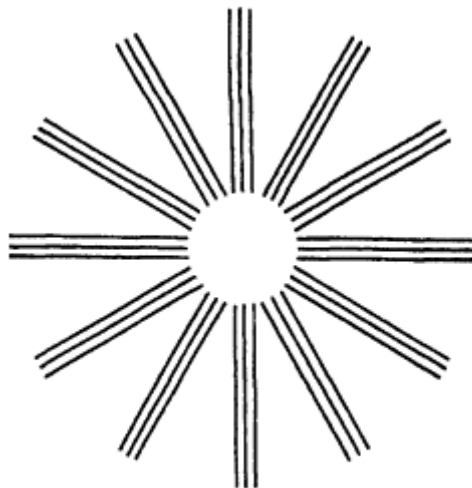


Рис.2.42. Тестовий бланк для визначення астигматизму. При наявності в оці людини астигматизму частина ліній виглядає розпливчастою.

Причина астигматизму невідома. Якщо людина народилася з ним, він може бути спадковим. Причиною його розвитку може бути травма ока або операція на очах. Коли рогівка має неправильну форму, як м'яч американського футболу, а не симетрично круглу, це може спричинити астигматизм. Іноді астигматизм може бути викликаний аномаліями форми кришталика ока. Це називається лінзоподібним астигматизмом, на відміну від рогівкового астигматизму, який є більш поширеним типом [37]. Так чи інакше, при наявності астигматизму на сітківці виникає декілька фокусних точок замість одної, що веде до розмитості зображення (Рис.2.43).

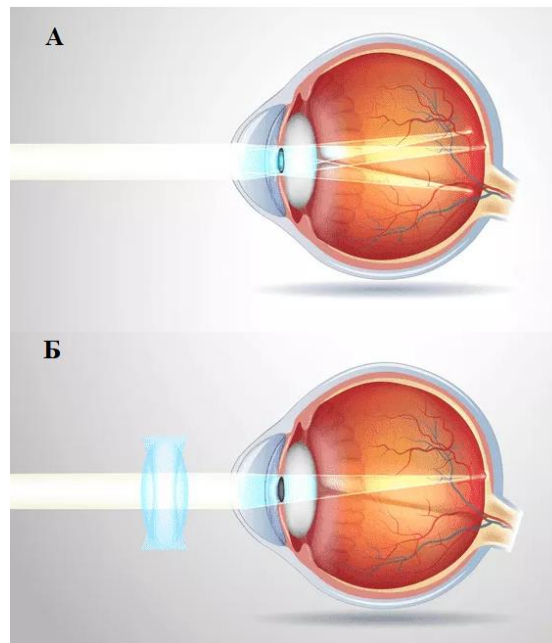


Рис.2.43. Астигматизм – декілька точок фіксації на сітківці (А) і його корекція (Б) спеціальною лінзою. Адаптовано за [37].

Астигматизм часто не потребує корекції. Однак, коли це відбувається, є три способи зробити це: окуляри – найпростіший і безпечний варіант; контактні лінзи – інколи вони можуть давати кращий ефект, ніж окуляри, але підходять не всім; рефракційна хірургія – існує кілька видів рефракційних операцій; але всі вони назавжди змінюють форму рогівки. Варіант корекції, який обере офтальмолог, залежатиме від здоров'я очей, статусу рефракції та способу життя людини [37].

Аберация. Певні порушення рефракції в оці людини є невід’ємною частиною фізичної побудови діоптричного апарату ока, оскільки вони притаманні всім простим лінзам. До таких порушень належать сферична та хроматична *аберація* (лат. *aberratio* - відхилятися).

Сферична аберація обумовлена тим, що промені, які проходять по краях зіниці, заломлюються сильніше (внаслідок більшої кривизни), ніж промені, які проходять через її центр. При малих розмірах зіниці сферична аберація практично не впливає на якість сприйняття об’єкту, але при розмірах зіниці понад 4 мм якість зображення на сітківці помітно погіршується (Рис.2.4.4, 2.45).

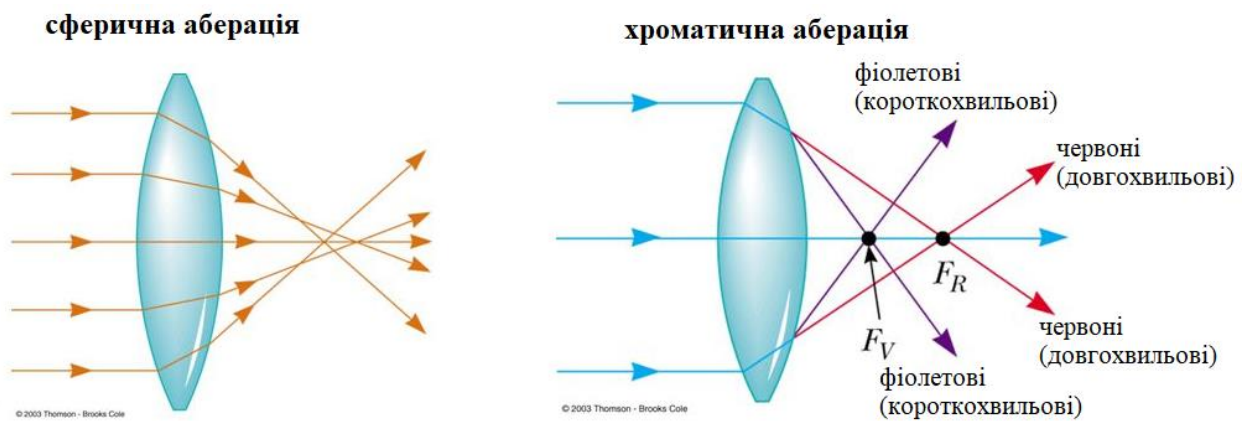


Рис.2.44. Сферична і хроматична аберація.

Примітки: F_V – фокусна відстань для фіолетових (короткохвильових) променів, F_R - фокусна відстань для червоних (довгохвильових) променів.

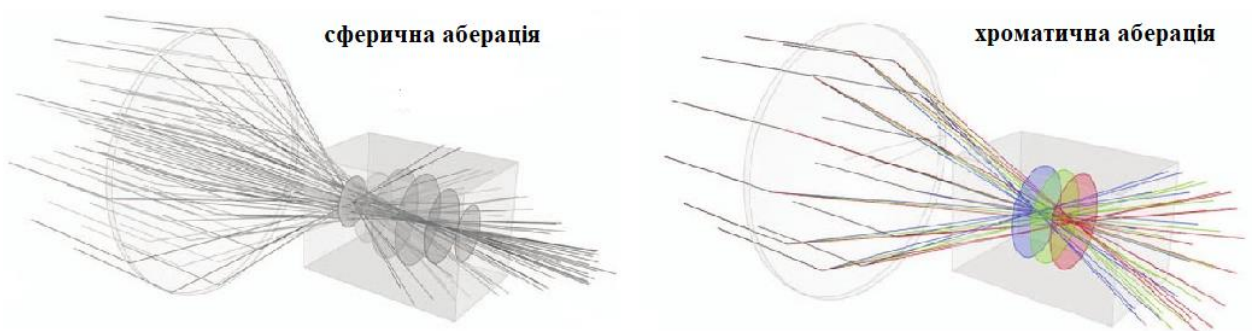


Рис.2.45. Сферична і хроматична аберація. Адаптовано за [44].

Хроматична аберація – властивість оптичної системи ока, пов’язана з різною силою заломлення променів різної довжини (Рис.2.4.4, 2.45). Паралельні промені білого світла, які падають на око, в результаті сферичної аберації фокусуються не в одній, а декількох точках. Промені із середини спектру утворюють чітке зображення на сітківці, тоді як червоні промені (довгі хвилі), які заломлюються менше, фокусуються за сітківкою, а фокус синіх променів (короткі хвилі), які заломлюються найсильніше, розташовується перед сітківкою. Величина хроматичної аберації ока для крайніх довжин хвиль видимого світла в середньому складає 1,3 дптр. Загалом хроматична аберація мало впливає на гостроту зору, хоча здатна викликати суб’єктивні відчуття різного розташування в просторі об’єктів з різним забарвленням, які знаходяться на однаковій відстані від ока. Це широко використовували архітектори при створенні вітражів у готичних храмах. Як правило, фон при цьому робили синім, а фігури – червоними. Оскільки для акомодатії на сітківці червоних променів потрібно сильніше збільшити заломлюючу силу кришталика, то мозок оцінює їх як ближче розташовані і тоді здається, що вони виступають з фону.

2.4. Структурно-функціональна організація сітківки

Незважаючи на те, що *сітківка* розташована поза мозковим відділом черепа, за своєю нейро-атомічною суттю вона є важливою частиною центральної нервової системи. Справа в тому, що в період ембріонального розвитку сітківки формуються як вип’ячування проміжного мозку, які носять назву *оптичних пухирців*. Пізніше, інвагінуючи (вп’ячуючись) із зовнішнього боку, пухирці формують *оптичні чашки*. Внутрішні шари оптичних чашок поступово формують структурні елементи сітківки, а зовнішній шар оптичних чашок перетворюється в *пігментний шар*, який підстилає сітківку. Тонкий шар пігментних клітин очного яблука виконує ряд вкрай важливих функцій. По-перше, він поглинає світло, яке пройшло через шари сітківки і гасить його відбиття подібно до того, як це робить чорна вистилка будь-якого

фотографічного приладу. По-друге, пігментний шар грає ключову роль в підтриманні функціонального стану рецепторів сітківки, забезпечуючи процеси регенерації світлочутливих пігментів та підтримуючи їх концентрацію в рецепторах. І, по-третє, клітини пігментного шару активно фагоцитують фоторецепторні диски зовнішніх елементів паличок і колбочок, які постійно руйнуються і регенерують в період активного світлосприйняття.

У повній відповідності до свого статусу частини нервової системи сітківка містить нейронні ланцюги, що здатні перетворювати градуальні потенціали рецепторів в потенціали дії, які передаються від сітківки до центральної нервової системи. Сама сітківка як частина нервової системи містить цілий ряд певних типів нервових клітин і нейротрансмітерів, які утворюють нейронні ланцюги для формування і оброблення інформації, що за своєю складністю мало чим поступаються нейронним ланцюгам і утворам будь-якої частини нервової системи. Загалом в сітківці виділяють п'ять типів нервових клітин: *фоторецептори, біполярні клітини, гангліозні клітини, горизонтальні клітини і амакринові клітини* (Рис.2.46).

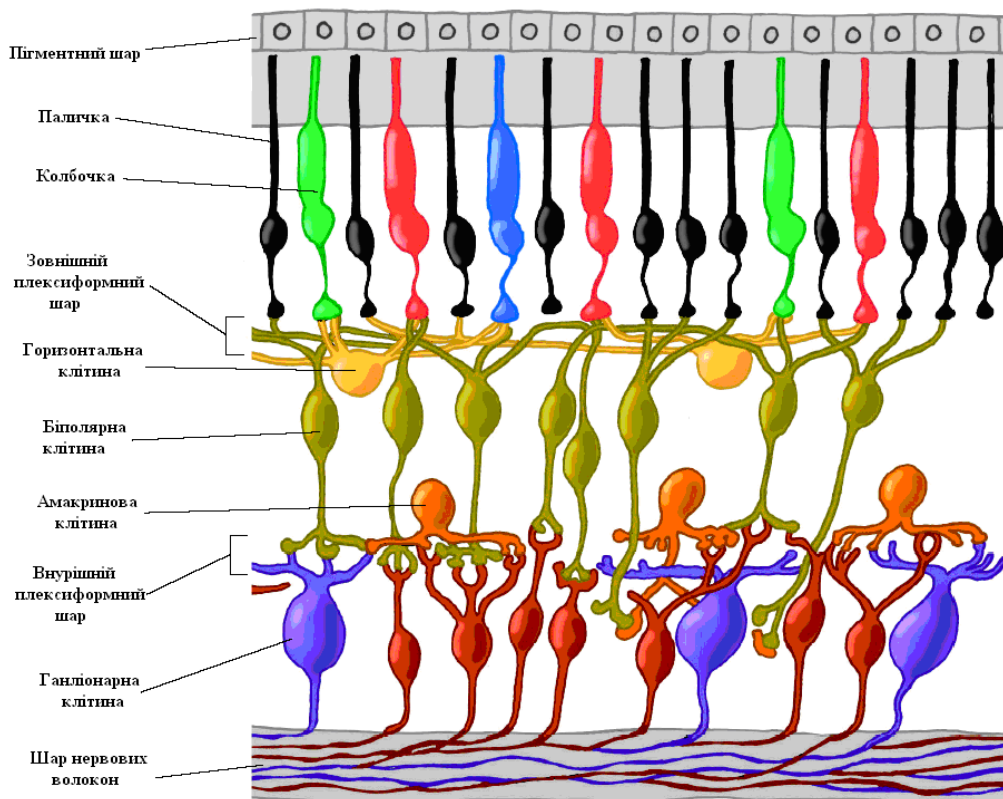


Рис.2.46. Спрощена схема клітинної будови сітківки. Адаптовано за [48].

Також сітківка містить гліальні мюллерівські клітини, які виконують функції, притаманні гліальним клітинам – опорну, захисну, трофічну та формують зовнішню і внутрішню обмежувальні мембрани сітківки. Останнім часом виявлено, що мюллерівські клітини поведуться як оптичні волокна, сприяючи проведенню світла від поверхні сітківки до фоторецепторів [27].

Порядок, за яким диференціюються різні класи клітин сітківки, є досить консервативним для різних видів хребетних. Протягом першої хвили клітинного утворення народжуються гангліозні, горизонтальні, амакринові клітини і колбочки. Наступна хвиля продукує більшість паличок, решту амакринових клітин і мюллерівські клітини [52]. Дослідження походження класів клітин сітківки ока хребетних вказує на те, що колбочки, палички і біполярні клітини походять від зародкових війчастих фоторецепторів, а гангліозні, амакринові і горизонтальні клітини походять з рабдомерних фоторецепторів [55].

Клітини сітківки розташовані в три гістологічно різні «ядерні» шари, які містять тіла клітин, але не містять синапсів, і розділені двома плексиформними шарами, що містять синапси, але не містять тіла клітин. Є такі клітинні шари, починаючи від зовнішнього: зовнішній ядерний шар, який містить фоторецептори; внутрішній ядерний шар, що містить інтернейрони і мюллерівські гліальні клітини, і шар гангліонарних клітин, що, крім гангліонарних, також містить і деякі амакринові клітини. Кожен з основних типів нейронів може бути поділений на кілька підтипів, що засноване на структурних, фізіологічних і, віднедавна, молекулярних критеріях. Крім того, плексиформні шари можуть бути розділені на кілька підшарів. Організація сітківки визначається досить чіткою впорядкованістю і структурованістю, певною мозаїчністю, яка є засобом забезпечення того, що кожна ділянка поля зору обробляється усіма наборами процесорів [82].

Зовнішній плексиформний шар є простішим із двох синаптичних шарів сітківки ока хребетних. Він містить хімічні та електричні синапси, які зв'язують фоторецептори, горизонтальні та біполярні клітин. Його основним

синаптичним типом є синапс із множинними контактами, утворений надзвичайно великим нервовим закінченням фоторецептора на постсинаптичних відростках горизонтальних і біполярних клітин [82].

Закінчення паличок і колбочок називаються кульками і ніжками відповідно, і вони утворюють синапси на біполярних клітинах у різних підшарах зовнішнього плексиформного шару. Відомо принаймні 11 типів біполярних клітин. Біполярні клітини контактують, за деякими виключеннями, або з паличками, або з колбочками. Хоча певна частина сигналів від паличок прямує до колбочкового шляху, проте окремі шляхи для сигналів від паличок і колбочок підтримують принаймні частковий поділ інформації про кольорочутливість і інтенсивність при її передаванні через внутрішній ядерний шар.

Внутрішній плексиформний шар надзвичайно багатий на зв'язки. Цей шар містить синапси амакринових, біполярних і гангліонарних клітин сітківки, розташованих в межах не менше ніж 10 вузьких, паралельних підшарів, які часто ділять на 5 груп. Кожен із підшарів містить відростки певних підтипів клітин. Відомо принаймні 20 типів гангліонарних клітин і 30 типів амакринових клітин у сітківці ссавців, а також 11 типів біполярних клітин, згаданих вище. Таке різноманіття клітин сітківки було вперше помічене ще Кахалем [82].

Куффлер вперше визначив принцип, за яким гангліонарні клітини є не детекторами рівня освітлення, а швидше, детекторами ознак. Гангліонарні клітини слабо відповідають на дифузне, постійне освітлення, але жваво реагують на межі між темними і світлими ділянками. Деякі гангліонарні клітини добре реагують, коли яскрава пляма оточена темним кільцем, інші краще відповідають, коли, навпаки, темна пляма оточена яскравим кільцем [51]. Куффлер назвав їх клітинами із on- і off-центрами відповідно. Було показано, що куффлерівські клітини on- і off-центрами мають дендрити, галуження яких обмежене внутрішньою і зовнішньою половинами внутрішнього плексиформного шару відповідно.

Властивості центрів рецепторних полів on- і off-гангліонарних клітин визначаються пластинково-специфічними синапсами, які вони отримують від біполярних клітин. Два типи біполярних клітин отримують входи від тих самих фоторецепторів, але відповідають протилежних чином, що засноване на підтипах глутаматних рецепторів, які їм притаманні. Фоторецептори вивільняють глутамат в темряві; освітлення гіперполяризує клітини і зменшує вивільнення медіатора. Off-біполярні клітини мають іонотропні глутаматні рецептори, що веде до деполізації, викликаній медіатором, і, таким чином, вони інгібуються (гіперполяризуються) світлом. У ссавців on-біполярні клітини несуть метаботропні глутаматні рецептори, що веде до гіперполяризації, викликаній дією медіатора, тому вони збуджуються (деполяризуються) світлом; риби використовують інші прийоми, щоб інвертувати знак on-відповіді. Аксони on і off біполярних клітин закінчуються у on і off під пластинах і вибірково іннервують дендрити on і off гангліонарних клітин відповідно. Як і очікувалося, on - off гангліонарні клітини отримують входи від обох, on і off біполярних клітин. Таким чином, інтернейрони внутрішнього ядерного шару визначають зорові характеристики гангліонарних клітин. Шарово-специфічні гангліонарні клітини налаштовані відповідати переважно на певні зорові ознаки, такі, наприклад, як рух чи колір. Різноманітність і ступінь спеціалізації показано на прикладі гангліонарних клітин, які відповідають переважно на рухомі об'єкти. Виявлені два основні набори дирекційно-чутливих гангліонарних клітин у кроликів – on-off і on. Примітно, on-off клітини відповідають на рух в чотирьох ортогональних напрямках, а on клітини реагують на рух у трьох напрямках під кутами 120° . Зовсім недавно показано, що off гангліонарні клітини вибірково реагують на рух вгору [82].

Вихідний шар сітківки - це гангліозні клітини, аксони яких проходять крізь сітківку і склеру і утворюють *зоровий нерв*. У місці виходу зорового нерву на сітківці відсутні рецепторні клітини (15-20⁰ медіальніше оптичної осі), тому в цій ділянці зображення не сприймається і вона називається

фізіологічною скотомою, або сліпою плямою. Але суб'єктивно у людини не виникає відчуття «дірки у просторі», на відміну від патологічної скотоми, оскільки це місце на сітківці не велике, і, крім того, очні яблука весь час здійснюють маленькі дрижальні рухи (мікросакади), заповнюючи прогалину у сприйнятті зображення. Втрата зорових відчуттів в певній частині поля зору називається дефектом поля зору. Якщо ця дефектна зона оточена з усіх боків нормальним полем зору, то вона називається *скотомою*. Скотома може виникнути в результаті ураження сітківки або зорових шляхів.

2.4.1. Фоторецептори

В сітківці є два типи рецепторних клітин: *палички і колбочки*, які відрізняються за своєю формою, типом фотопігменту, розміщенням на сітківці і особливостями синаптичних зв'язків. Ці відмінності відображають той факт, що паличкова і колбочкова системи спеціалізуються на різних аспектах зору. Паличкова система має низьке просторове розрізнення, але є надзвичайно чутливою до світла. Колбочкова система має високе просторове розрізнення, проте є відносно нечутливою до світла. Обидва типи рецепторних клітин мають *зовнішній сегмент*, який тісно контактує з пігментним шаром і містить фоторецепторні пігменти, та *внутрішній сегмент*, який містить ядро і утворює відросток, який за допомогою хімічного синапсу контактує з біполярними чи горизонтальними клітинами (Рис.2.47). Зовнішній сегмент з'єднується з внутрішнім за допомогою вузької війки. У колбочок зовнішній сегмент утворений складками, які є інвагінаціями самої мембрани фоторецептора і нагадують зубці гребінця; так само і в нижній частині зовнішнього сегмента паличок. Але ближче до верхівки палички диски відділяються від зовнішньої мембрани, утворюючи мішечки, які повністю лежать всередині сегменту, нагадуючи стопки монет. В цілому палички вужчі і довші, ніж колбочки, але не скрізь. На периферії палички мають діаметр від 2 до 5 мкм, а колбочки – від 5 до 8 мкм; в фовеа колбочки мають діаметр 1,5 мкм. У зовнішньому сегменті фоторецепторів міститься зоровий пігмент, який в паличках вмонтований в мембрани дисків, а в колбочках – в мембрани складок. Також конус

зовнішнього сегмента колбочок разом із специфічною геометрією внутрішнього сегмента покращує оптичні властивості колбочки, дозволяючи внутрішньому сегментові фокусувати світло до зовнішнього сегменту [32].

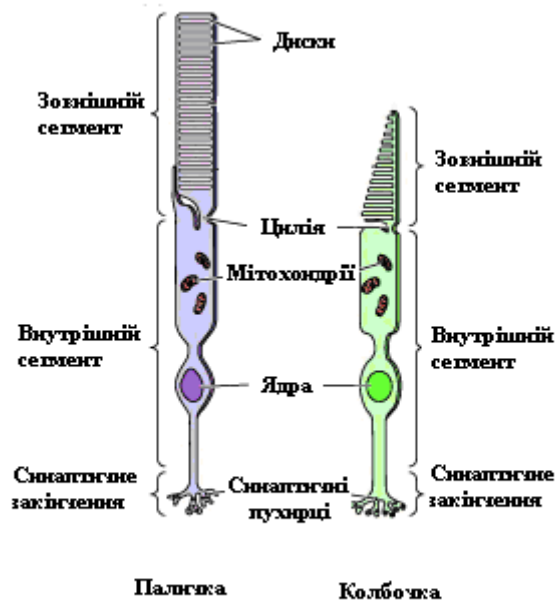


Рис.2.47. Схема будови палички та колбочки. Адаптовано за [78].

В паличках міститься фотопігмент родопсин, або *зоровий пурпур*. Пурпурний колір (суміш червоного і синього) родопсину пов'язаний з тим, що цей пігмент відбиває світло червоної та синьої частин спектру, тоді як поглинає енергію світлових променів зеленої частини спектру. Максимум поглинання для родопсину складає 500 нм (зелене світло). Якщо бути більш точними, то родопсин, як і інші зорові пігменти, має свій адсорбуючий максимум, який залежить від інтенсивності освітлення, чи λ_{\max} , і коливається він від 495 до 525 нм, але родопсин може поглинати і коротші та довші хвилі, проте, із зниженою ефективністю. Родопсин складається із глікопротеїну (опсину) і хромофорної групи 11-цис-ретиналю. Ретиналь є альдегідом вітаміну А1 (ретиноля).

Колбочки містять інші зорові пігменти (опсини колбочок). Колбочки поділяються на підтипи (наприклад, два у мишей, три у людини, п'ять у

курчати) на основі опсинів, які вони містять. Опсини колбочок відрізняються за хімічною будовою від родопсину і один від одного лише будовою білкової частини, тобто, опсину. Відповідно, вони мають інші максимуми поглинання променів: 445 нм (короткохвильові, «сині»), 535 нм (середньохвильові, «зелені») і 570 нм (довгохвильові, «червоні») (у людини). Колбочки відповідають за сприйняття кольорів, тоді як палички «працюють» в чорно-білій шкалі, розрізняючи рівень освітлення.

Палички приблизно в 500 разів більш чутливі до світла, ніж колбочки (Рис.2.48).

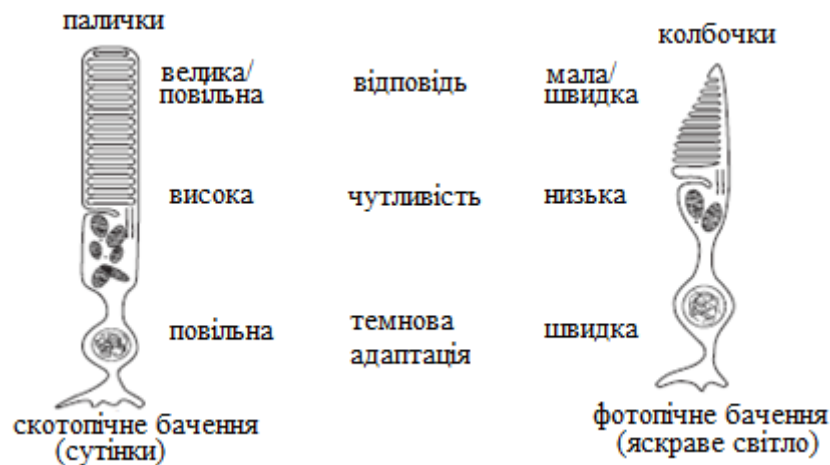


Рис.2.48. Характеристики відповідей паличок і колбочок. Палички характеризується великими і повільними відповідями, високою чутливістю і повільною адаптацією до темряви. Колбочкам притаманна мала і швидка реакція, низька чутливість та швидка адаптація до темряви. Ці відмінності походять від функціональних особливостей білків, які в них містяться. Адаптовано за [85].

Палички, зважаючи на їхню високу чутливість до світла, переважно забезпечують сутінкове та нічне бачення, так званий *скотопічний* (грец. *skotos* - темрява) *зір*. Хоча палички і не є кольорочутливими, подумайте, чому в темряві автомобілі, які пофарбовані в зелений колір, буде видно більш чітко, ніж автомобілі чи інші об'єкти, пофарбовані в червоний колір. В кожному оці людини налічується близько 4-5 млн колбочок і 100-120 млн паличок. Щільність колбочок є найвищою в центрі сітківки і знижується до периферії.

В центрі сітківки, в невеликій її ділянці, розташовані лише колбочки (Рис.2.49). Ця ділянка, діаметр якої у людини складає приблизно 1мм, називається *центральною ямкою* або *фовеа* (лат. *fovea* – ямка), а ділянка, де знаходиться сама центральна ямка і зона навколо неї, де також висока концентрація колбочок, називається *жовтою плямою* (лат. *macula lutea*) (Рис.2.50).

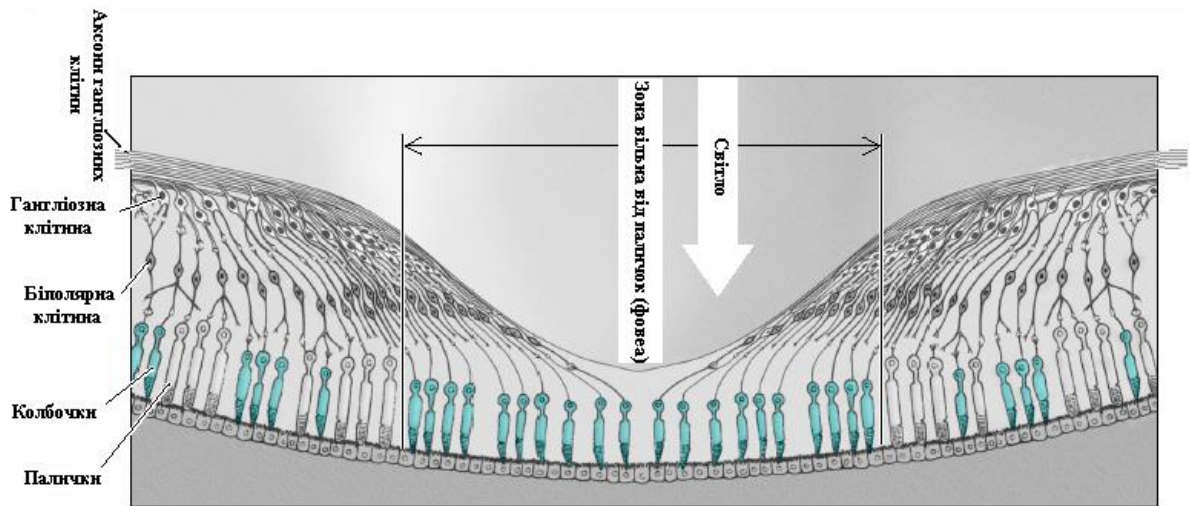


Рис.2.49. Загальна схема будови центральної ямки сітківки. Адаптовано за [49].

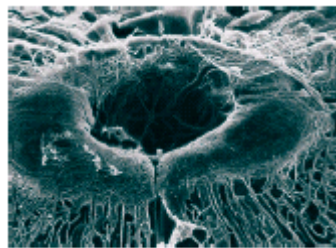


Рис. 2.50. Зображення центральної ямки, зроблене за допомогою електронного мікроскопа. Адаптовано за [49].

Ця область виглядає жовтою, оскільки вона містить велику кількість жовтого пігменту лютеїну. Діаметр жовтої плями ока людини дорівнює приблизно 2-3 мм. У жовтій плямі сітківки сконцентровано до 70% лютеїну і зеаксантину від їх загального вмісту в оці. Крім сітківки і пігментного епітелію, вони виявляються в судинній оболонці ока, райдужці, кришталіку і

у в'їчастому тілі. Їх концентрація експоненційно зменшується від центру сітківки до її периферії. Вважається, що макулярний пігмент з його максимумом поглинання 460 нм (синя ділянка спектру) виконує декілька функцій. Серед них - зниження впливу хроматичної аберації ока за рахунок зниження інтенсивності синього абераційного «ореолу» при акомодатії ока в ділянці максимальної середньої чутливості (550 нм) і підвищення, тим самим, гостроти зору, а також антиоксидантна - висока концентрація ліпофільних ксантофілів запобігає окислювальному пошкодженню клітин.

В центральній ямці щільність колбочок складає біля 150 тис. на 1 мм^2 , тому в центральній ямці гострота зору максимальна (Рис.2.51). Паличок в центрі сітківки мало, їх більше на периферії сітківки, але гострота «периферичного зору» невелика. Таким чином, колбочки функціонують при великій освітленості, виконуючи функцію сприйняття кольору і забезпечують денний або фотопічний зір, а палички сприймають світло і забезпечують зорове сприйняття при слабкому освітленні.

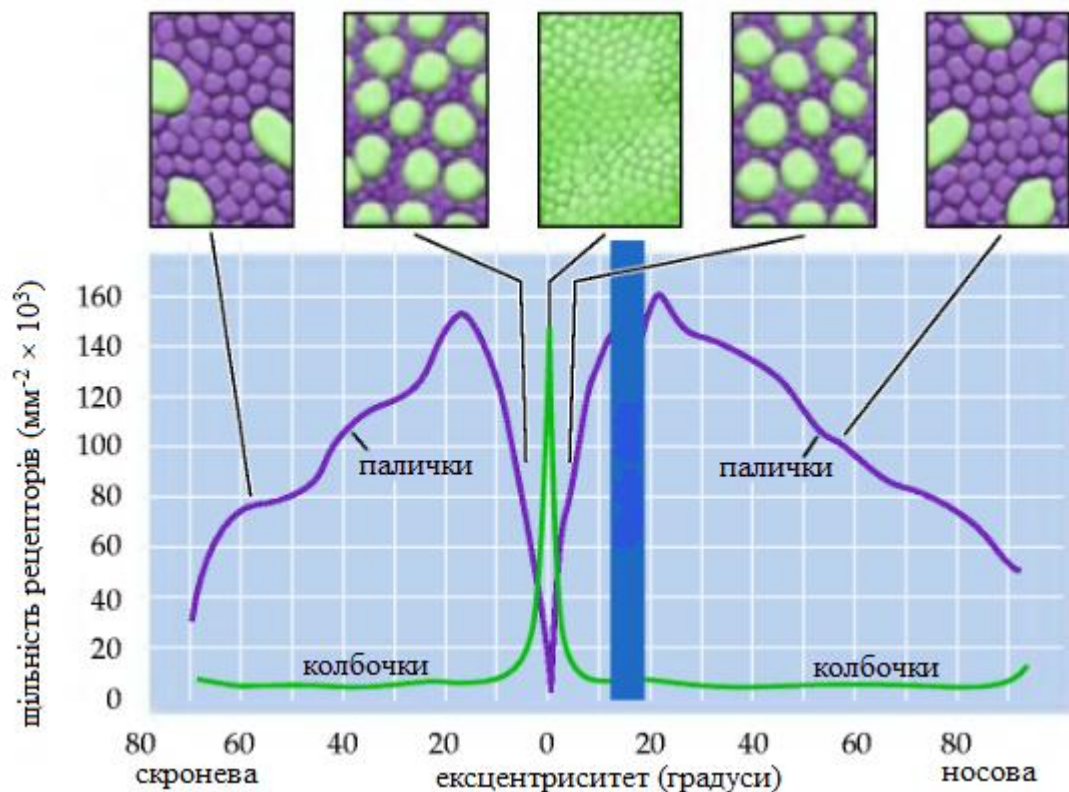


Рис.2.51. Розподіл паличок і колбочок в сітківці. Адаптовано за [78].

Досліджено еволюційне походження білків фототрансдукції в паличках і колбочках, і показано, що більшість відмінностей палички/колбочки виникли на першому з двох раундів дуплікації всього геному хребетних понад 500 мільйонів років тому. Принциповою відмінністю каскаду трансдукції в колбочкових фоторецепторах є набагато швидше відновлення, з вимкненням активованого колбочкового опсина всього за кілька мілісекунд, і з вимкненням трансдуцин/PDE6 протягом ~10 мс, ймовірно, в результаті сильно підвищеної експресії білкового комплексу RGS9 в колбочках [54].

Ті частини зображення, які проєктуються на центр сітківки, передаються в мозок дуже докладно, детально, а ті, що спроектовані на решту сітківки - досить грубо, приблизно. Це не недолік, а дуже корисна властивість: якщо б щільність клітин була максимальна по всій сітківці, то в сотні разів збільшився б обсяг інформації, яка передається в мозок, і він би в ній просто захлинувся.

2.4.2. Інвертоване око

Коли подивитися на схему побудови шарів сітківки, як, наприклад, на Рис.2.49, то видно, що палички і колбочки знаходяться як найдалі від світла, яке потрапляє до ока, а тому виникає, на перший погляд, цілком слушна думка про те, що око побудоване неправильно і воно є перевернутим, тобто *інвертованим* (лат. *invertere* - повертати). Суть такої парадоксальної побудови сітківки стає зрозумілою, якщо виходити з особливих взаємовідносин рецепторного шару сітківки з пігментним шаром і судинною оболонкою ока. Згадайте, що кожний зовнішній сегмент паличок містить диски (у колбочок це складки зовнішньої мембрани) з фотопігментом і особливими білками, які забезпечують процес світлосприйняття. Ці диски формуються поблизу внутрішнього сегменту фоторецепторів, а тоді поступово рухаються до зовнішнього сегменту палички і вбудовуються на місце відпрацьованих. Пігментні клітини грають вирішальну роль в утилізації використаних дисків. Утилізація дисків є не лише важливим і інтенсивним процесом. Без цього сітківка просто не змогла б функціонувати. Справа в тому, що впродовж

приблизно кожних 12 днів у оці людини змінюються всі диски зовнішніх сегментів фоторецепторів. Крім того, ми вже згадували, що саме в пігментному шарі розташовані ферментативні системи, які забезпечують ресинтез фотопігментів після дії світла. А капіляри судинної оболонки є єдиним джерелом поживних речовин сітківки, і тому фоторецептори мають знаходитися найближче до такого джерела. Все це і є причиною і поясненням того, чому фоторецептори знаходяться не на поверхні, а всередині сітківки.

Всі нейронні шари сітківки, які лежать над фоторецепторами і через які проходить світло, перш ніж потрапляє на фоторецептори, є прозорими і надзвичайно тонкими, що мало заважає проходженню світла. Проте в ділянці фовеа і вони розсунуті в боки, що дає змогу фотонам світла потрапляти безпосередньо на фоторецептори, забезпечуючи в цій ділянці ще більшу гостроту зору. На електронній мікрофотографії можна бачити, що фовеа – це справді ямка, оточена валиком, утвореним розсунутими в боки нейронними шарами.

У загальних рисах анатомія судин сітківки людини і макаки має багато спільного з більш широко вивченими тваринами, такими, як щури і кішки. Менше з тим, примати є унікальними серед ссавців, маючи в центральній частині сітківки ділянку, яка спеціалізується на високій гостроті зору, а саме центральну ямку. Деякі особливості відрізняють ямку від інших частин сітківки, в тому числі дуже висока щільність колбочок, висока щільність клітин внутрішніх шарів сітківки в процесі розвитку, і відсутність кровоносних судин сітківки (Рис.2.52) [77; 76].

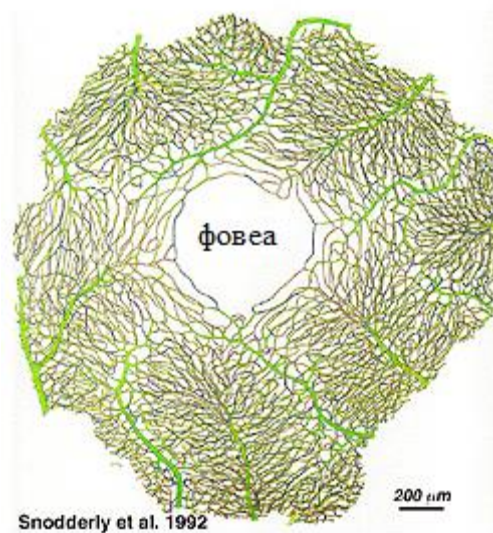


Рис.2.52. Діаграма судинної системи сітківки навколо центральної ямки у макаки-резус, отримана з більш ніж 80 полів мікроскопа. Адаптовано за [86].

Припускають, що однією з найважливіших подій у формуванні фовеальної ямки приматів є рання доцентрова міграція фоторецепторів до центральної частини ямки. Цей процес, розпочатий на ранніх стадіях розвитку, продовжується протягом всього внутрішньоутробного періоду і до декількох місяців або років після народження. Ймовірно, відцентрове переміщення клітин внутрішніх шарів пов'язано з доцентровим переміщенням фоторецепторів. В результаті повної відсутності судин сітківки в ділянці закладання фовеа виникає метаболічний "голод" внутрішніх шарів сітківки. Цей фактор, у свою чергу, запускає відцентровий зсув внутрішніх клітин сітківки до перифовеальної капілярної сітки [75]. Обмежене кровопостачання частини сітківки із найвищою щільністю фоторецепторів є парадоксальним. Ці пристосування, вочевидь, є необхідними для забезпечення високої гостроти зору. Проте, вони можуть зробити дану ділянку більш уразливою до вікових змін, наприклад, дегенеративних захворювань макули [77; 76].

2.4.3. Фотохімічні процеси в рецепторах сітківки

У більшості сенсорних систем активація рецептора адекватним подразником викликає деполяризацію мембрани та формування генераторного потенціалу, який викликає появу потенціалу дії і який, коли доходить до відповідного синапса, викликає виділення нейротрансмітера. Що стосується сітківки хребетних тварин і людини, то тут рецепторні клітини ніколи не генерують потенціали дії, а на дію світлових подразників вони градуально (електротонічно) змінюють мембранний потенціал, що відповідно змінює кількість виділеного нейротрансмітера в синапсах рецепторів з біполярними і горизонтальними нейронами. Біполярні та горизонтальні клітини теж формують лише градуальні потенціали, і лише гангліозні та амакринові клітини генерують справжні потенціали дії. Тобто, в сітківці оброблення і передавання інформації переважно здійснюється електротонічно. Вважається, що відсутність потенціалів дії в такому передаванні зумовлена малими відстанями між окремими елементами сітківки, і електротонічного передавання сигналу цілком достатньо. Адже генерування ПД – це енергоємкий процес, на відміну від електротонічного передавання інформації. Крім того, градуальні зміни потенціалу у відповідь на зміну кількості фотонів світла є більш тонким механізмом передавання рівня освітленості, ніж генерація ПД на кожен фотон. Іншими словами, фоторецептори працюють як лічильники фотонів.

Ще цікавішим є той факт, що дія сонячного світла на колбочки чи палички хребетних тварин і людини, на відміну від фоторецепторів безхребетних, викликає не де-, а гіперполяризацію мембрани рецепторних клітин. (Рис.2.53). В темряві рецептори сітківки деполяризовані, і їхній потенціал складає близько -40 мВ. При освітленні рецептор гіперполяризується, а із збільшенням інтенсивності освітлення величина гіперполяризації збільшується і досягає насичення, коли мембранний потенціал дорівнює приблизно -65 мВ. Така поведінка рецепторних клітин може бути пояснена лише тим, що зміни мембранного потенціалу змінюють

кількість вивільненого медіатора в синаптичну щілину між паличкою чи колбочкою і біполярним нейроном. Зрозуміло, що якби рецепторна клітина реагувала не гіпер-, а деполяризацією, то за досягнення критичного рівні деполяризації виникав би ПД, а це, як ми вже обговорили, в даному випадку енергетично і інформаційно не вигідно.

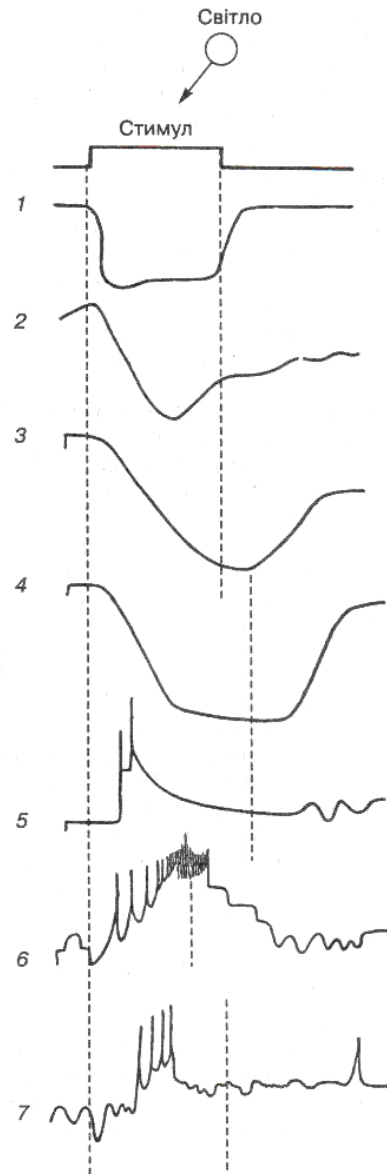


Рис.2.53. Електричні реакції клітин сітківки на дію світла: штриховою лінією позначено тривалість стимулу, цифрами – реакції клітин: 1- колбочок; 2- паличок; 3- горизонтальних; 4 – біполярних; 5 – амакринових; 6,7 – гангліозних нейронів

Як і в інших нейронів (хоча, строго кажучи, фоторецептори є нервово-епітеліальними клітинами за походженням), кількість вивільненого медіатора

фоторецептором визначає кількість відкритих потенціал залежних Ca^{2+} каналів. В темряві, коли мембрана фоторецептора деполяризована, ці канали відкриті і швидкість виділення медіатора фоторецептором в синапсі є високою. На світлі, коли мембрана гіперполяризується, Ca^{2+} канали закриваються, що зменшує виділення фоторецепторними клітинами медіатора. Чому так працюють фоторецептори хребетних, не зовсім зрозуміло, адже фоторецептори безхребетних на дію світла деполяризуються і збільшують виділення медіатора.

Стан відносної деполяризації фоторецепторів в темряві зумовлений відкриванням в зовнішньому сегменті фоторецептора натрієвих та кальцієвих каналів, а входження всередину іонів Na^+ і Ca^{2+} зменшує рівень електронегативності (Рис.2.54). Саме ж відкривання чи закривання цих каналів визначається рівнем вмісту всередині фоторецептора *циклічного гуанозинмонофосфату* (цГМФ). У темряві високий вміст цГМФ зумовлює відкривання каналів, деполяризацію зовнішнього сегмента фоторецептора та збільшення виділення медіатора із внутрішнього сегмента. При освітленні концентрація цГМФ знижується, що викликає закривання частини каналів, мембрана гіперполяризується, а кількість вивільненого медіатора зменшується.

У внутрішньому сегменті K^+ постійно виходить із клітини через потенціал-залежні канали, створюючи негативний потенціал всередині всієї клітини. Проте, в темряві мембрана зовнішнього сегмента надзвичайно проникна для Na^+ та меншою мірою Ca^{2+} , проникнення яких через мембрану зовнішнього сегменту здійснюється через циклічні нуклеотид-залежні канали. Тому Na^+ та Ca^{2+} постійно вертаються всередину клітини і значно нейтралізують негативність всередині клітини. Ефективне поглинання фотона активізує фотопігмент родопсин. Активований родопсин каталізує активацію білка трансдуцина, який, в свою чергу, активує фосфодіестеразу (ФДЕ). Активована ФДЕ гідролізує цГМФ, внаслідок чого його концентрація знижується, канали на поверхні мембрани закриваються, а струм, який тече

через мембрану зовнішнього сегменту, зменшується, тоді як через внутрішній сегмент K^+ продовжує виходити. Це приводить до гіперполяризації (аж до -70 - 80 мВ, що наближається до K^+ рівноважного потенціалу), зменшення виділення медіатора, що і ініціює процес бачення (пояснення нижче). Концентрація цГМФ і темновий струм відновлюються внаслідок синтезу цГМФ гуанілатциклазою. Відновлення прискорюється внаслідок зменшення внутріклітинної концентрації Ca^{2+} (Рис.2.55). Ca^{2+} проникає в клітину через цГМФ-ворітні канали і виводиться внаслідок Na^+/K^+ , Ca^{2+} обміну. Вхідження Ca^{2+} сповільнюється у відповідь на світло внаслідок закривання цГМФ-ворітних каналів, тоді як його відтік продовжується, в результаті чого концентрація внутріклітинного Ca^{2+} знижується. Падіння концентрації Ca^{2+} збільшує швидкість синтезу цГМФ і тим самим прискорює повернення концентрації цГМФ і струму до їх темнових значень.

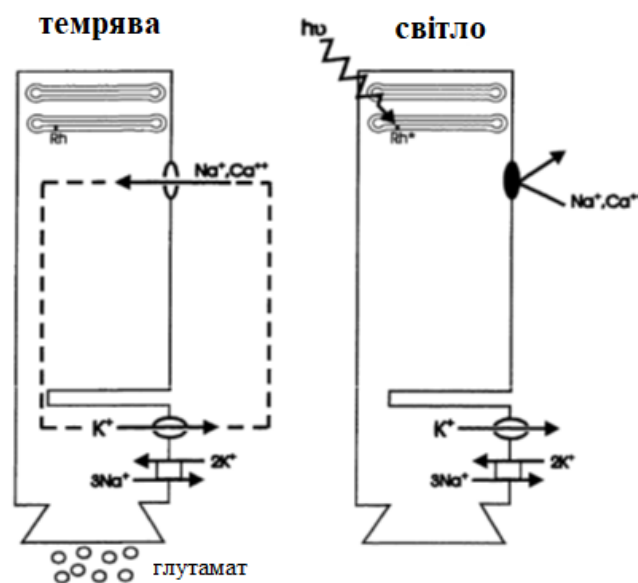


Рис.2.54. Темновий струм у фоторецепторах. Темновий струм складається із входження катіонів через цГМФ-ворітні канали зовнішнього сегменту і виток K^+ через потенціал-залежні канали внутрішнього сегменту. Цей темновий струм підтримує мембранний потенціал спокою фоторецептора на рівні -40 мВ. Активування родопсину світлом приводить до руйнування темного струму внаслідок закривання цГМФ-ворітних каналів і подальшої гіперполяризації клітини до -70 мВ. Na^+/K^+ АТФ-аза (так званий насос) внутрішнього сегменту підтримує трансмембранні градієнти Na^+ і K^+ , зберігаючи темновий струм [47].

Серія біохімічних реакцій, які врешті-решт приводять до зниження вмісту цГМФ у фоторецепторі, починається з моменту адсорбції зоровим пігментом диска фотона світла. Адсорбцію світла у всіх зорових пігментів здійснює світло адсорбуючий *хроматофор*, роль якого в родопсині виконує *ретиналь* - альдегід вітаміну А, що з'єднаний з одним із ряду *білків-опсинів*. Вважається, що саме білкова частина пігменту - опсин налаштовує відповідний фотопігмент на сприйняття світла того чи іншого діапазону. Білки опсини визначають також функціональну спеціалізацію паличок і колбочок. Разом з тим, все, що натепер відомо про процеси фотохімічного перетворення в фоторецепторах, отримано в експериментальних дослідженнях на паличках, де фотопігментом є родопсин.

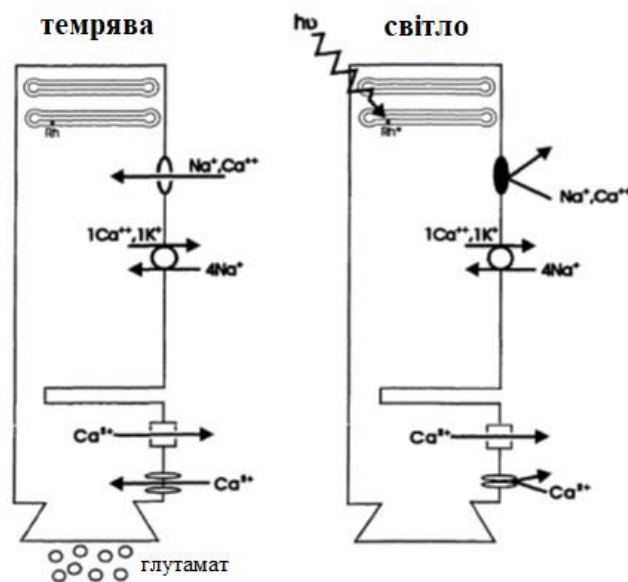


Рис.2.55 Регулювання вивільнення нейромедіатора рівнем внутріклітинного Ca^{2+} у фоторецепторах. Концентрація Ca^{2+} у зовнішньому сегменті регулюється входженням Ca^{2+} через цГМФ-ворітні канали і витокком через $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}\text{-K}^+$ насос, тоді як у синаптичній ділянці Ca^{2+} входить через потенціал-залежні Ca^{2+} канали і виходить через Ca^{2+} АТФ-азу. В темряві деполяризований стан фоторецептора дозволяє входження Ca^{2+} в синаптичній ділянці через потенціал-залежні Ca^{2+} канали. В результаті локальне збільшення концентрації Ca^{2+} веде до тривалого вивільнення медіатора. При освітленні цГМФ-ворітні канали зовнішнього сегменту і потенціал-залежні Ca^{2+} канали синаптичної ділянки закриваються, але насос і Ca^{2+} АТФ-аза продовжують виводити Ca^{2+} із клітини, знижуючи таким чином внутріклітинну концентрацію Ca^{2+} і пригнічуючи вивільнення медіатора [47].

Початком каскаду процесів, що відбуваються в сітківці, і наслідком яких є світлосприйняття, є адсорбція ретиналем родопсину фотона світла (Рис.2.56). Таке поглинання ретиналем фотона світла через ряд проміжних реакцій змінює його 11-цис форму в ізомер *повний транс-ретиналь*.

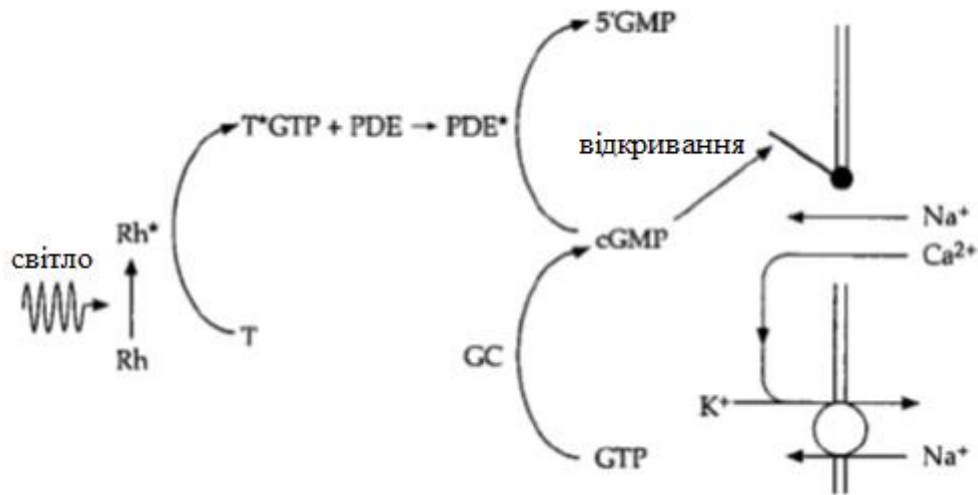


Рис.2.56. Схема каскаду фототрансдукції. Ефективне поглинання фотона активізує фотопігмент родопсин (Rh), каскад підсилює активність родопсину для генерування макроскопічної електричної відповіді. Активований родопсин каталізує активацію G білка трансдуцина (Т), який, в свою чергу, активує фосфодіестеразу (ФДЕ). Активована ФДЕ гідролізує цГМФ, внаслідок чого його концентрація знижується, канали на поверхні мембрани закриваються, а струм, який тече через мембрану зовнішнього сегмента, зменшується. Концентрація цГМФ і темновий струм відновлюються внаслідок синтезу цГМФ гуанілатциклазою (GC). Відновлення відповіді на спалах прискорюється внаслідок дії зворотного зв'язку Ca^{2+} . Ca^{2+} проникає в клітину через cGMP-ворітні канали і виводиться внаслідок Na^+/K^+ , Ca^{2+} обміну. Вхідження Ca^{2+} сповільнюється у відповідь на світло, тоді як відтік продовжується, в результаті чого концентрація внутріклітинного Ca^{2+} знижується. Падіння концентрації Ca^{2+} збільшує швидкість синтезу цГМФ і тим самим прискорює повернення концентрації цГМФ і струму до їх темнових значень [80].

Такий перехід супроводжується зміною конфігурації білкової молекули фоторецептора, що приводить до активації внутрішньоклітинного G-білка *трансдуцину*, який активує фермент *фосфодіестеразу* (ФДЕ). Фосфодіестераза гідролізує цГМФ. Активний гідроліз фосфодіестеразою цГМФ зменшує його концентрацію у зовнішньому сегменті палички, а це

зменшує кількість молекул цГМФ, які можуть з'єднуватися з Na^+ та Ca^{2+} каналами мембрани зовнішнього сегмента, наслідком чого є їхнє закривання. Закривання каналів приводить до гіперполяризації мембрани, яка в даному випадку є не чим іншим, як рецепторним потенціалом.

Вкрай важливим в каскаді цих біохімічних процесів, які починаються із поглинання єдиного кванта світла, є неймовірне посилення сигналу, або так звана *ампліфікація* (лат. *amplification* - збільшення, розширення). Пораховано, що активація лише однієї молекули родопсину викликає активацію близько 80 молекул трансдуцину, що складає близько 8% від загальної кількості цих молекул в диску палички.

Якщо кожна молекула трансдуцину активує одну молекулу фосфодіестерази, то кожна така молекула активує розпад як мінімум 6 молекул цГМФ. Як результат цих процесів поглинання лише одного кванту світла здатне привести до закривання близько 200 каналів мембрани зовнішнього сегменту палички або близько 2% від всіх відкритих в темряві каналів палички. Таке закривання приводить до гіперполяризації мембрани приблизно на 1 мВ.

Отже, після поглинання фотоном 11-цис-ретиаль в опсині перетворюється на повністю транс-ретиаль. Це активує опсин, який, у свою чергу, активує трансдуцин (G білок), що складається з трьох субодиниць (a, b і g). Трансдуцин, у свою чергу, активує фосфодіестеразу 6 (PDE), яка утворює димер з a і b (або двома a-субодиницями), інгібований двома g-субодиницями. Активна ФДЕ гідролізує цГМФ до ГМФ. цГМФ утримує циклічний нуклеотидний іонний канал (тетрамер із субодиницями a та b) відкритим. Новий цГМФ генерується гуанілілциклазою (ГЦ), яка регулюється ГЦ-активуючим білком (GUCA або GCAP). Родопсинкіназа (GRK) дезактивує опсин шляхом фосфорилування, а сама регулюється рекаверином. Арестин зв'язується з фосфорильованим опсином, щоб зменшити його передачу сигналу трансдуцину. Родопсинкіназа закріплюється на мембрані, а арестин піддається транслокації на мембрану при активації.

Через відмінності в цитоархітектоніці цГМФ швидше поширюється вздовж внутрішнього сегменту палички, ніж колбочки такого самого діаметру [36].

Палички, на відміну від колбочок, дають відповідь на єдину збуджену молекулу зорового пігменту (відповідь на один фотон (ВОФ) з надзвичайною відтворюваністю цього явища. Така відтворюваність викликає подив, оскільки очікується стохастична мінливість в послідовності подій, ініційованих однією молекулою родопсину, яка викликає активність багатьох інших білків (GRKs (G-протеїн-сполучені рецепторні кінази), ФДЕ, гуанілатциклаза і т.д.). Наразі розглядаються два можливі механізми, які пояснюють таку стабільну відтворюваність ВОФ. За одним, відтворюваність ВОФ пояснюється тим, що родопсин інактивується через послідовність переходів, а не як одна подія. За іншим, така відтворюваність пояснюється відділенням дисків від плазматичної мембрани. Дифузія цГМФ сигналу від поверхні диску до плазматичної мембрани створює просторову однорідність, яка стирає пам'ять про місце на мембрані, в якому подівав фотон, і пригнічує варіативність **[Ошибка! Источник ссылки не найден.]**.

Коли раптово засвітити сітківку, гіперполяризація, яка настає в паличках (рецепторний потенціал), досягає піку приблизно за 0.3 сек і триває більше секунди. В колбочках цей процес протікає в чотири рази швидше. Отже, зоровий образ, який попадає на сітківку на мільйонну частину секунди, може викликати відчуття бачення довше, ніж секунду. Рецепторний потенціал колбочок має коротшу латентність і більш швидкий часовий перебіг, ніж у паличок, оскільки відстань, яку мають пройти активовані молекули-переносчики до найближчого натрієвого каналу, в колбочках менша, ніж у паличках. Адже в паличках більша частина молекул пігмента знаходиться в дисках, відділених від плазматичної мембрани, тоді як у колбочках – в складках самої мембрани.

2.4.4. Механізми світлової і темної адаптації

Чутливість рецепторного апарату ока залежить від рівня освітленості. При зменшенні освітленості вона зростає, а за умов збільшення освітленості знижується. Такі зміни чутливості ока при зростанні освітленості носять назву *світлової і темної адаптації*, і пов'язані вони як із зміною концентрації фотопігменту, так і з деякими іншими факторами.

Здатність нашого ока добре бачити за дуже широкого діапазону освітленості є однією із найважливіших характеристик зорової системи людини, яка забезпечується механізмами *світлової та темної адаптації*. Суть світлової адаптації зводиться до того, що за умов надмірного освітлення чутливість зорової сенсорної системи значно знижується, а суть темної адаптації полягає у суттєвому зростанні чутливості зорової системи при недостатньому освітленні (в темноті). Фізіологічні механізми, які забезпечують світлову та темнову адаптацію, включають в себе зіничні, молекулярні та клітинні механізми.

Зіничні механізми зорової адаптації зумовлені тим, що розмір зіниці змінюється із зміною освітленості. В середньому діаметр зіниці здатний змінюватися від 1,5 мм до 8 мм. Така зміна діаметру зіниці приводить до того, що сила світлового потоку, який потрапляє до світлочутливої частини ока, може зростати або зменшуватися в 30 разів. Тобто за своєю функцією зіниця виконує роль діафрагми фотоапарата. Розширення зіниці виникає в результаті скорочення *радіального м'язу зіниці* (ділятатор), а звуження - при скороченні *кругового або циркулярного м'язу зіниці* (сфінктер). Звуження зіниці виникає внаслідок активації парасимпатичних волокон очорухового нерва, а розширення - через активацію симпатичних нервових волокон (Рис.2.57).

При експозиції тривалий час на яскравому світлі значна частина фотопігменту розпадається на ретиналь і опсин. Більше того, значна частина ретиналю перетворюється на вітамін А. Внаслідок цього чутливість зменшується – настає світлова адаптація. Якщо людина залишається

тривалий час в темряві, відбуваються зворотні реакції, внаслідок чого пігмент відновлюється і чутливість зростає – настає темнова адаптація. При постійному рівні освітлення настає динамічна рівновага між кількістю розщепленого і синтезованого пігменту.

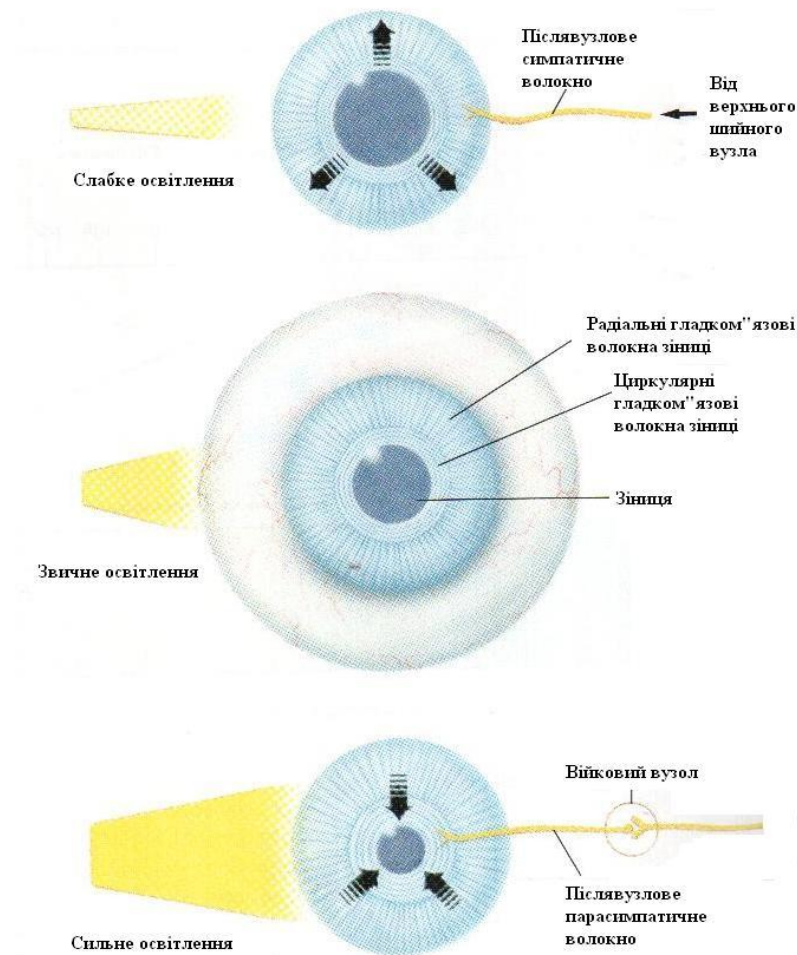


Рис.2.57 Розширення і звуження зіниці за різного рівня освітлення. При слабкому освітленні (в темноті) симпатичними волокнами активуються радіальні м'язові волокна зіниці і вона розширюється. При яскравому освітленні парасимпатичні волокна активують циркулярні м'язові волокна зіниці, викликаючи її звуження.

Крива темної адаптації відтворює процес відновлення чутливості сітківки до світла. За хвилину перебування в темряві чутливість зростає в 10 разів, за 20 хв. – в 600 разів, за 40 хв. – в 2500 разів. Абсолютна адаптація, тобто повне насичення фоторецепторів фотопігментом настає приблизно за

2 год. Але це не означає, що людина або тварина можуть бачити в абсолютній темряві, за відсутності будь-якого джерела світла.

В механізмах світлової адаптації ключову роль грає концентрація іонів Ca^{2+} в зовнішньому сегменті фоторецептора (Рис.2.55). Відомо, що цГМФ залежні канали зовнішнього сегменту є одночасно проникними як для йонів Na^+ , так і для йонів Ca^{2+} . За умов освітленості закривання цих каналів приводить до зменшення надходження до зовнішнього сегменту обох цих йонів, тож загальна концентрація йонів Ca^{2+} на світлі в зовнішньому сегменті зменшується. Зниження ж концентрації йонів Ca^{2+} запускає цілий ряд біохімічних реакцій, головним наслідком яких є зниження чутливості фоторецепторів до світла. Зокрема, зниження концентрації Ca^{2+} приводить до активації аденілатциклази – ферменту, що посилює синтез цГМФ. Крім того, таке зниження Ca^{2+} посилює чутливість цГМФ залежних каналів до цГМФ, що значно нейтралізує наслідки зниження його концентрації при освітленні. Регуляція чутливості фоторецепторів в залежності від рівня освітленості через зміни концентрації йонів Ca^{2+} - не єдиний механізм. Ключову роль в процесах світлової адаптації грають механізми, що регулюють швидкість розпаду та відновлення фотопігментів. Наприклад, наявний в паличках білок *арестин* блокує здатність активованого родопсину активувати трансдуцин та полегшує розпад активованого родопсину. Активований родопсин розщеплюється в диску зовнішнього сегменту на транс-ретиналь та білок опсин. Транс-ретиналь дифундує до цитозолу зовнішнього сегменту і перетворюється на транс-ретинол, який, в свою чергу, виходить із зовнішнього сегменту і дифундує до пігментних клітин, де він з допомогою відповідних ферментів відновлюється до 11-цис-ретиналю. Після цього 11-цис-ретиналь знову транспортується до зовнішнього сегменту і там в самому диску з'єднується з білком опсином, утворюючи родопсин. Навіть за найвищого освітлення процеси регенерації світлочутливих пігментів є достатніми для підтримання високої їх концентрації, а, відповідно, достатніми для світлосприймання.

Сітківка хребетних використовує складний цикл ресинтезу 11-цис-ізомеру ретинальдегіда в темряві. Зоровий пігмент в циліарному фоторецепторі ковалентно зв'язує 11-цис-ретинальдегід. Цей хромофор ізомеризується при поглинанні фотона до повністю транс-конфігурації, тим самим викликаючи серію конформаційних змін у білку опсина, що приводять до утворення активного метародопсина II, який ініціює сигналізацію у каскаді фототрансдукції G-білка [55]. Швидке виключення (shut-off) активованого протеїну, викликане множинним фосфорилуванням метародопсину II, супроводжується зв'язуванням арестину. Згодом, та набагато повільніше, ковалентний зв'язок гідролізується, так що повністю транс-альдегід стає доступним для перетворення RDH5 ретинол дегідрогеназою в повністю транс-спирт, вітамін А.

Вивільнений вітамін А виходить із зовнішнього сегмента фоторецептора і супроводжується частково IRBP (інтерфоторецептор ретиноїд-зв'язуючий білок) до сусіднього пігментного епітелію сітківки. Тут вітамін А, який вже супроводжується CRBP (клітинний ретинол-зв'язуючий білок), етерифікується LRAT (лецитин ретинол ацилтрансферазою) до повністю-трансретиніл-пальмітату, а потім ізомерогідролізується RPE65 (пігментний епітелій-пов'язаний 65 кДа білок сітківки) до 11-цис алкоголю, після чого окислюється RDH12 ретинол дегідрогеназою до 11-цис-ретинальдегіду, який супроводжується CRALBP (клітинним ретиналь-зв'язуючим білком). Нарешті, 11-цис ретинальдегід транспортується із пігментного епітелію сітківки через позаклітинний простір, знову супроводжується IRBP (інтерфоторецептор ретиноїд-зв'язуючий білок), і потрапляє назад в зовнішній сегмент фоторецептора, де він зв'язується із вільним опсином для відновлення вихідного стану зорового пігменту. Цей метаболічний шлях регенерації 11-цис-ретиналю використовують як палички, так і колбочки, хоча для колбочок також відомий і додатковий шлях за участю мюллерівських клітин (Рис.2.58) [62; 90].

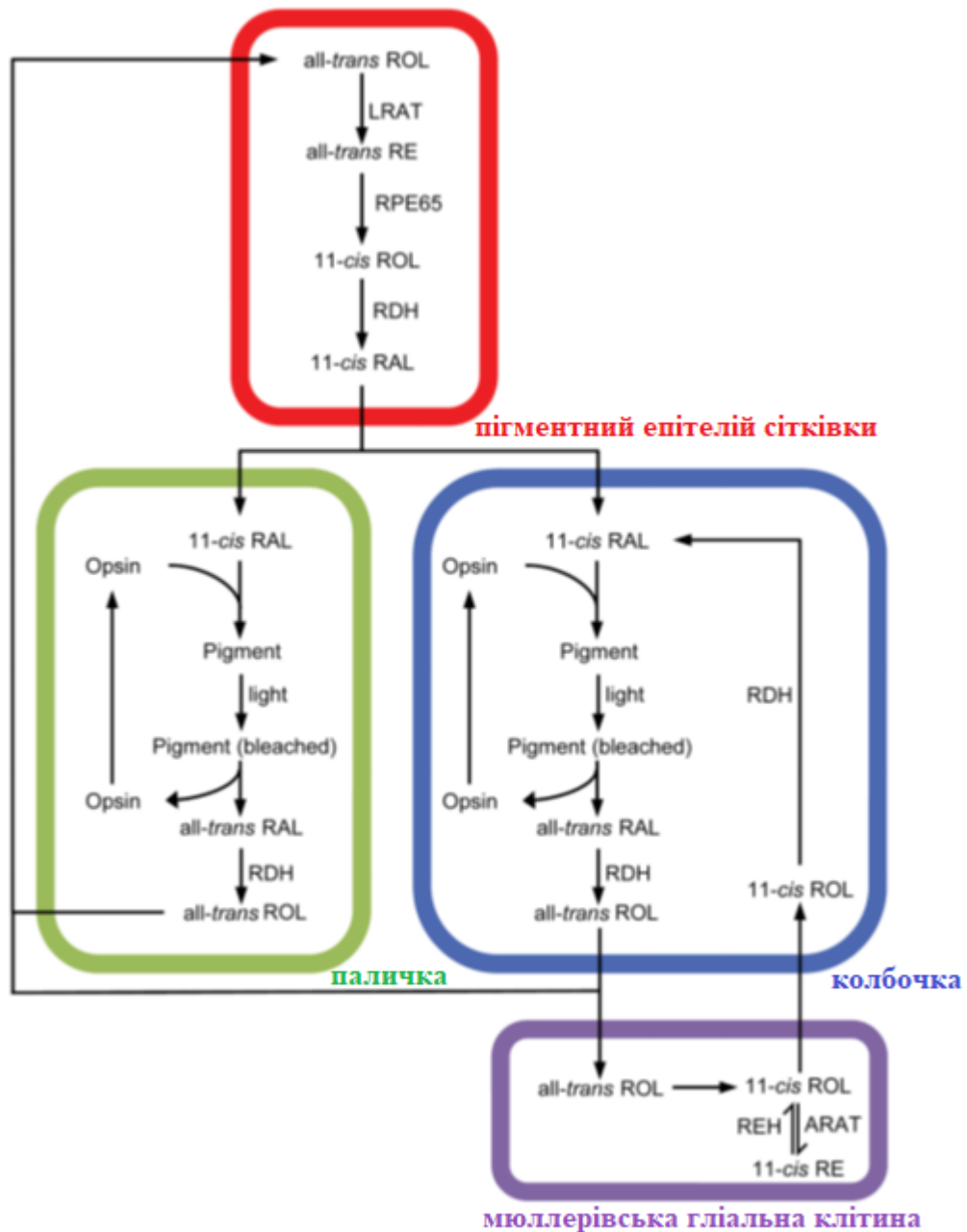


Рис.2.58 Схеми зорового циклу ретиноїдів

ROL = ретинол, RAL = ретиналь, RE = ретиніл-ефір, REH = ретиніл-ефір гідролаза, RDH = ретинол-дегідрогеназа [90].

Коли ж ми говоримо про загальні механізми світлової і темної адаптації ока, то повинні враховувати той факт, що, крім описаних вище молекулярних механізмів, суттєву роль тут грають нейронні механізми самої сітківки та центральних ланок зорової системи. Так, зміна діаметра зіниці веде до змін чутливості в 30 разів. Нейронні механізми адаптації полягають у зміні інтенсивності сигналу, який передається через нейронні шари сітківки. І хоча при цьому відбувається зміна чутливості лише в декілька разів, проте вона

наступає швидко – за частки секунди. В цілому між межею темної і світлої адаптації око може змінити свою чутливість у 500 тис - 1 млн. разів.

Палички адаптуються довше, але їх чутливість набагато вища. Зокрема, вони є такими чутливими, бо на одну гангліонарну клітину конвергує 100 або й більше паличок.

Може здатись, що тварини погано пристосовані до темної адаптації, оскільки для цього потрібно принаймні пів години. Тварина, позбавлена здатності нормально бачити, за таких умов стала б легкою здобиччю інших тварин. Але швидкий перехід від світла до темряви відбувається переважно в техногенній цивілізації. Природний перехід від світла до темряви займає близько 20 хв., це час сутінок між заходом сонця і настанням ночі, що цілком відповідає часу, необхідному для темної адаптації.

Під час переходу від фотопічної до скотопічної чутливості спостерігається ефект Пуркінє, або зрушення Пуркінє. Дві однаково освітлені поверхні - червона і зелена - при денному світлі здаються однаково яскравими, а при недостатньому освітленні червона поверхня здаватиметься темнішою за зелену, оскільки родопсин за спектром поглинання ближчий до опсину зелених, ніж червоних колбочок.

Клітинні механізми світлої адаптації. Ми вже говорили про те, що чутливість паличок є набагато вищою, ніж колбочок, тому за умов мінімальної освітленості працюють лише палички. Таке зорове сприйняття характеризується двома дуже важливими ознаками. По-перше, за умов *скотопічного зору* відсутнє кольоросприйняття (в темноті всі кішки - сірі), а по-друге, низькою є гострота зору. Низька гострота визначається невисокою щільністю цих фоторецепторів та значною конвергенцією сигналів від паличок на біполярних та інших нейронах сітківки. Коли рівень освітленості дещо вищий, ніж темної ночі, наприклад, в сутінках або місячної ночі, то в зорове сприйняття частково включаються не лише палички, а й колбочки, тому такий зір визначають як *мезопічний*. Однак за значної освітленості (наприклад, за умов денного освітлення) працюють лише колбочки, забезпечуючи

фотопічний зір. Ще раз нагадаємо, що фотопічний зір, на відміну від скотопічного, характеризується кольоросприйняттям і високою гостротою зору. Виникає запитання, а що ж в цей момент роблять палички, які мають таку високу чутливість? Справа в тому, що для паличок характерним є процес *насичення*. Мембранний потенціал окремої палички при зростанні рівня освітленості змінюється лише до певної межі, після якої палички перестають реагувати змінами мембранного потенціалу на подальше посилення освітленості - насичуються. Саме в момент такого насичення вони і виключаються із світлосприйняття. А колбочки, які, хоча і менш чутливі до світла, але не здатні до насичення, забезпечують фотопічний зір.

Крім того, що палички і колбочки відрізняються за своєю чутливістю і відповідно вносять різний вклад в ското- і фотопічний зір, не менш важливою для функціонування сітківки є організація нервових ланцюгів сітківки, які передають інформацію від паличок і колбочок до гангліозних клітин. Найперше, що вирізняє ці дві системи – це рівень *конвергенції* (лат. *convergentio* - сходжусь) на окремі гангліозні клітини входів від паличок і колбочок. Кожна гангліозна клітина, яка зв'язана з колбочками, як правило отримує входи лише від однієї біполярної клітини, а кожна така біполярна клітина з'єднується лише з однією колбочкою. Коли ж мова йде про гангліозні клітини, які зв'язані з паличками, то виявляється, що вони отримують входи від великої кількості як паличок, так і колбочок, тобто, мають дуже високий рівень конвергенції. Про рівень конвергенції можна судити вже з одного того факту, що в зоровому нерві нараховується один мільйон нервових волокон – відростків гангліозних клітин, тоді як в кожному оці міститься близько 100 мільйонів паличок і 4-5 мільйонів колбочок. Зрозуміло, що така конвергенція здатна через процеси сумації забезпечувати вкрай високу чутливість ока до загального освітлення, але при цьому мати вкрай обмежені можливості до розрізняння окремих сигналів. А от колбочкова система передавання сигналу за принципом «з рук - в руки» пристосована до максимально можливої розрізняльної здатності.

Клітинні механізми адаптації сітківки до бачення за зміни умов освітлення включають в цей процес горизонтальні та амакринові нейрони. Пространство цих процесів може свідчити лише один той факт, що на тепер виділено близько 40 різних за своїми функціями підтипів амакринових клітин. Ця складність включає ще й велику різноманітність нейропередатчиків, які працюють в сітківці.

2.4.5. Функціональна організація сітківки

Зорова система кодує світлові сигнали паралельними шляхами на кожному етапі передавання інформації. На першому етапі робота розподілена між паличками, які пристосовані до нічного бачення, і колбочками, які пристосовані до денного бачення. Фоторецептори зв'язані із наступним шаром вставних нейронів (біполярними клітинами), які поділяють завдання між on-типом, який сигналізує про зростання освітлення, і off-типом, який сигналізує про зменшення освітлення.

Біполярні клітини. Біполярні клітини створюють синапси на вихідних нейронах сітківки – гангліонарних клітинах, більшість із яких отримує входи від одного типу біполярних клітин, генеруючи on- або off-сигнали відповідно. Подальші відмінні риси гангліонарних клітин створюються вставними нейронами, які формують латеральні зв'язки, тобто, горизонтальними і амакриновими клітинами. Клітини сітківки пов'язані між собою через хімічні синапси, використовуючи такі ж медіатори, які виявлені в головному та спинному мозку. На додачу, багато клітин сітківки ссавців сполучені між собою за допомогою електричних синапсів (щільних контактів). Такі сполучення добре відомі у безхребетних як необхідні елементи нейронних мереж. Ймовірно, і у сітківці ссавців вони виконують таку ж функцію, а не лише слугують як довготривалі елементи синхронізації.

Нейромедіатором, який забезпечує передавання сигналів через вертикальний шлях сітківки від фоторецепторів до біполярних клітин та від них до гангліозних клітин, є глутамат. Горизонтальні і амакринові клітини

посилають сигнали за допомогою різних збудливих і гальмівних амінокислот, катехоламінів, пептидів і оксиду азоту. Різноманітність горизонтальних і амакринових клітин зменшується у вищих ссавців, у яких складний візуальний аналіз більшою мірою віднесений до неокортексу.

І палички, і колбочки гіперполяризуються із зростанням інтенсивності освітлення, внаслідок чого вивільняється менше медіатора глутамату (Рис.2.59). Слід пам'ятати, що в темряві фоторецептори постійно вивільняють медіатор. Колбочки створюють синапси на двох типах біполярних клітин: один тип деполаризується внаслідок зростання освітлення (гальмівні синапси на біполярній клітині) - «on-біполяр», або «біполяр, який деполаризується» (виявлення світлого зображення на темному тлі); інший тип гіперполяризується під дією світла (збуджувальні синапси на біполярній клітині) – «off-біполяр», або «біполяр, який гіперполяризується» (виявлення темних зображень на світлому тлі). Різні відповіді on- і off- біполярних клітин визначаються їх глутаматними рецепторами: в off-біполярах глутамат приводить до входження натрію через іонотропні рецептори; в on-біполярах зв'язування глутамату метаботропними рецепторами веде до закривання катіонних каналів. Цей поділ на два паралельних шляхи підтримується в подальших мережах: on-біполярні збуджують on-гангліонари, а off-біполярні збуджують off-гангліонари. Як наслідок, раптове збільшення інтенсивності світла передається в мозок швидким залпом спайків від on-гангліонарних клітин, тоді як раптове зменшення інтенсивності кодується переважно залпом спайків від off-гангліонарних клітин. Паралельний набір візуальних каналів для ON (виявлення світлих ділянок на темному фоні) і OFF (виявлення темних ділянок на світлому фоні) якостей зображення є фундаментальними для нашого бачення. Зір хребетних залежить від сприйняття контрасту між зображенням та його оточенням.

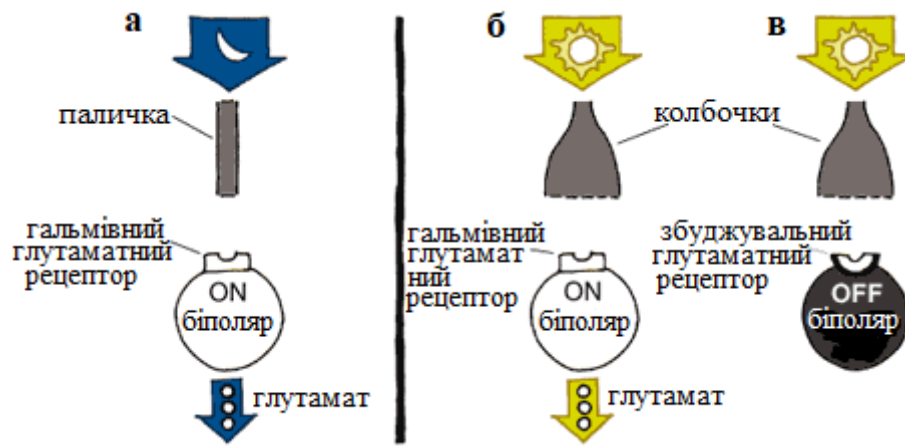


Рис.2.59. Фоторецептори передають інформацію до біполярних клітин, використовуючи молекули глутамату, але різні біполярні клітини по-різному відповідають на їх дію; одні у відповідь розряджаються, тоді як інші припиняють розряджатися, і тип відповіді залежить від типу глутаматних рецепторів на їх мембрані. ON біполярні клітини мають деполаризуючі рецептивні поля (а, б); OFF біполярні клітини мають гіперполяризуючі рецептивні поля (в). На противагу до того, на що можна було б очікувати, фоторецептори припиняють вивільняти глутамат під дією світла, що, в свою чергу, веде до вивільнення глутамату ON біполярними клітинами. Адаптовано за [48].

У сітківці холоднокровних хребетних палички пов'язані із on- і off-біполярними клітинами приблизно так само, як і колбочки. Проте у ссавців мережі сутінкового бачення суттєво відрізняються (Рис.2.60). Виявлено, що палички ссавців пов'язані із одним типом біполярних клітин - біполяром паличок, який деполаризується. При збільшенні інтенсивності освітлення цей нейрон збуджує АІ амакринову клітину. АІ амакринова клітина, в свою чергу, зв'язується із двома класами біполярних клітин колбочок. Вона збуджує біполяри, деполаризовані колбочками, через електричне сполучення, і гальмує біполяри, гіперполяризовані колбочками, через гліциновий синапс. Таким чином, знову наявні паралельні on- і off- шляхи. Обидва типи біполярних клітин колбочок відповідають на входи від паличок, посилаючи, в свою чергу, сигнали до on- і off- гангліонарних клітин. Отже, у ссавців виявлено лише один тип біполярних клітин паличок, і він напряду не контактує із гангліонарними клітинами сітківки.

Було показано на кроликах і мишах, що сигнали від паличок можуть також досягати гангліонарних клітин без проходження через біполярні клітини паличок. Вважається, що цей шлях забезпечується електричними сполученнями, через які палички посилають сигнали прямо до колбочок і звідти до біполярних клітин колбочок. Також показано, що цей альтернативний шлях не потребує фоторецепторів колбочок, оскільки він залишається інтактним у трансгенних мишей, у яких колбочки відсутні. Ймовірно, у них палички напряму пов'язані із off- біполярними клітинами [87], але виявлено це було лише у гризунів [22].

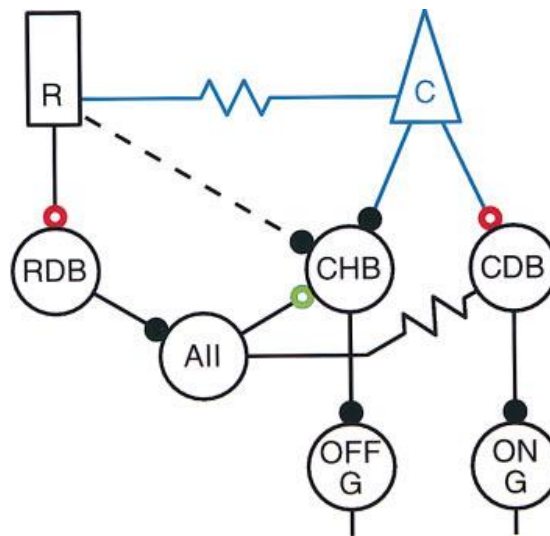


Рис.2.60. Схема зв'язків паличок і колбочок у ссавців

R – палички, C – колбочки, RDB – біполяри, деполаризовані паличками, CDB – біполяри, деполаризовані колбочками, CHB – біполяри, гіперполаризовані колбочками, АІІ – АІІ амакринові клітини, ON G – он-гангліонарні клітини, OFF G – off-гангліонарні клітини. Маленькі заповнені кільця представляють синапси, які не змінюють знак, незаповнені кільця представляють синапси, які змінюють знак, «резисторні» символи представляють електричні сполучення. Блакитна частина мережі вилучена у трансгенних мишей, червоні синапси блокуються аналогом глутамату (1-(+)-2 аміно-4-фосфонобутират (АФБ)), зелені синапси блокуються стрихніном. Штриховою лінією показаний гіпотетичний шлях від паличок, який є стійким до АФБ і не потребує колбочок [87]

Всі шляхи від паличок до он-гангліонарних клітин потребують коннексину36. Таким чином, вперше показано на ссавцях, що чітко визначені

нейронні мережі потребують електричного сполучення як обов'язкового шляху передавання інформації (Рис.2.61).

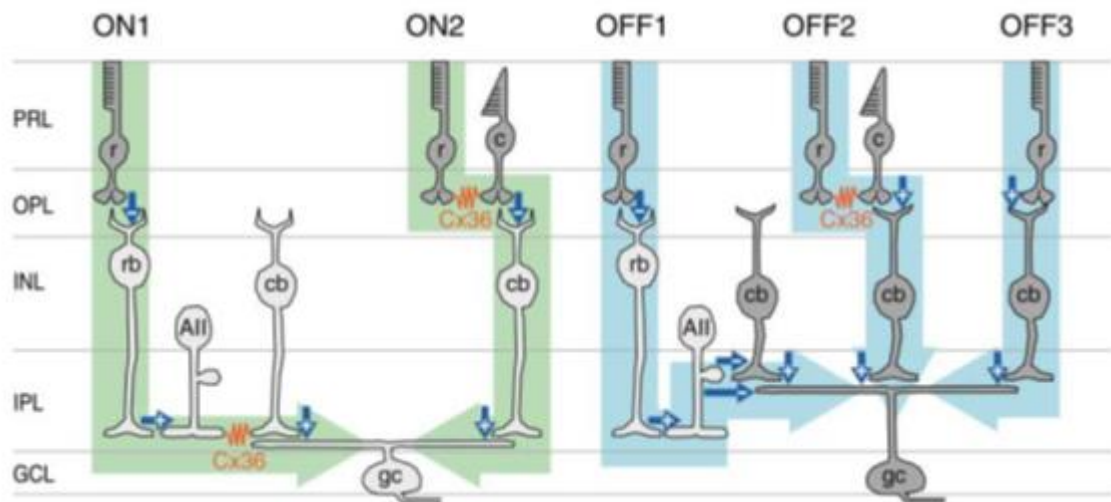


Рис. 2.61. П'ять сигнальних шляхів від паличок до гангліонарних клітин. Палички сполучаються із on-гангліонарними клітинами через два шляхи (on1, on2) і з off-гангліонарними клітинами через три шляхи (off1-off3). Обидва шляхи від паличок до on-гангліонарних клітин залежать від connexin36 gap junction (електричного сполучення) як суттєвого вихідного синапсу (Cx36; червоні). On-клітини деполаризуються світлом(світло-сірі), тоді як off-клітини деполаризуються темрявою (темно-сірі). Стрілки позначають хімічні синапси, які зберігають знак (+) чи змінюють знак (-). Всі клітини вивільняють глутамат, за виключенням АІІ амакринових клітин, які вивільняють гліцин. Всі хімічні синапси і електричні сполучення деполаризують постсинаптичні клітини, за двома виключеннями: фоторецептор гіперполяризує біполярні клітини паличок або on-біполярні клітини колбочок через каскад метаботропних глутаматних рецепторів (mGluR6) і АІІ амакринові клітини гіперполяризують off-колбочкові біполярні клітини та off-гангліонарні клітини через гліцинові іонотропні рецептори.

Примітки: r - палички; c - колбочки; rb – біполярні клітини паличок; c - біполярні клітини колбочок; АІІ - АІІ амакринові клітини; gc – гангліонарні клітини; PRL- шар фоторецепторів; OPL – зовнішній плексиформний шар; INL - внутрішній ядерний шар; IPL - внутрішній плексиформний шар; GCL – шар гангліонарних клітин [22].

Колбочки, вірогідно, є вихідним типом фоторецепторів хребетних, тому, коли виникли палички, вони мали «вмонтувати» себе в існуючі шляхи колбочок (Рис.2.62). Виникає питання, чому такий важливий шлях передавання інформації, як паличкова система, використав електричні сполучення, а не звичні хімічні синапси? Одним із можливих пояснень є те,

що колбочковий шлях потребує модуляції з денним циклом: підвищення активності вночі і зниження вдень. Одним із шляхів такого денного переключення є вивільнення нейромодулятора у сітківці, який би міг ефективно модулювати шляхи паличкових синапсів.

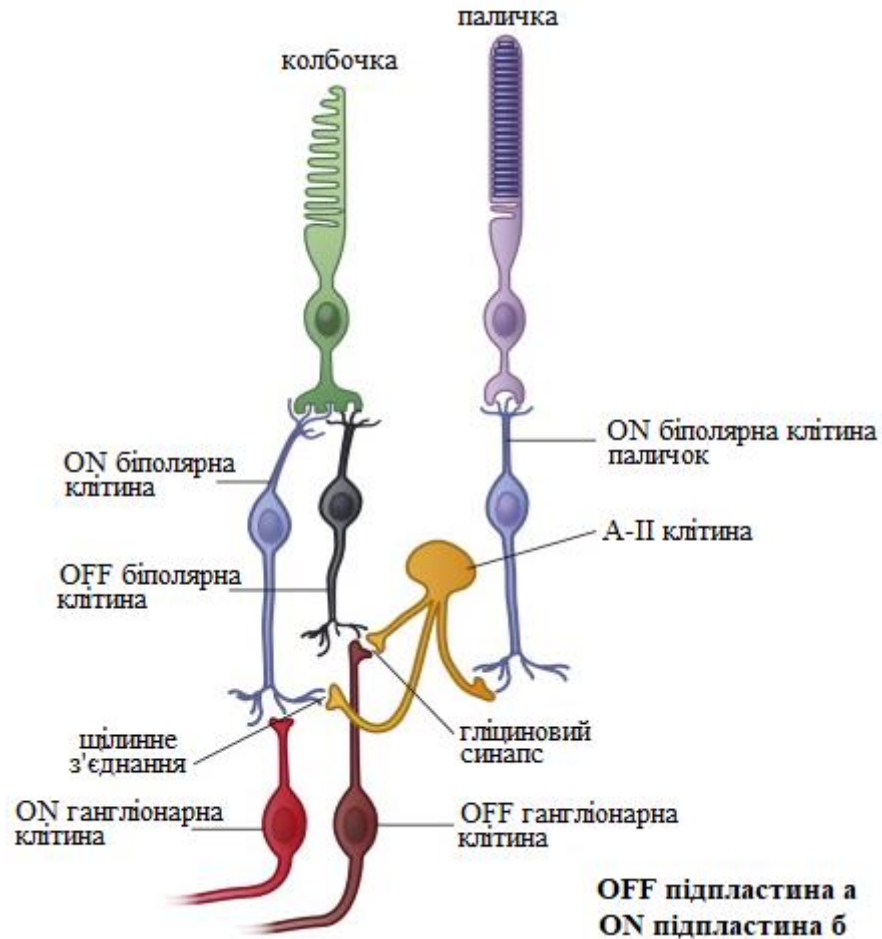


Рис.2.62. Схема шляхів ON і OFF біполярних клітин. Дендрити OFF біполярних клітин утворюють синапси на плоских частинах колбочок, тоді як дендрити ON біполярних клітин утворюють синапси із інвагінаціями фоторецепторів; аксони OFF біполярних клітин закінчуються у підпластині а, а аксони ON біполярних клітин - у підпластині б; амакринові клітини АІІ передають сигнали від паличок як до ON, так і до OFF гангліонарних клітин. Адаптовано за [79].

Можливо, така модуляція спрацьовує більш ефективно, ніж сукупність хімічних синапсів. Іншим поясненням може бути те, що щільні контакти дозволяють гальмівним інтернейронам одночасно гальмувати певні клітини (через хімічні синапси) і збуджувати інші (через щільні контакти). АІІ амакринові клітини використовують цю вочевидь ефективну стратегію для

передавання сигналу від одного фотона, який подіяв на паличку, по обох - on- і off-шляхах [22].

Горизонтальні клітини. Загострення зображення починається з першого синаптичного рівня в сітківці, в якому горизонтальні клітини отримують входи від колбочок (Рис.2.63). Кожна горизонтальна клітина фактично отримує дані від багатьох колбочок, тому її рецепторне поле велике. Рецепторні поля горизонтальних клітин стають ще ширшими, оскільки їх плазматичні мембрани зливаються з мембранами сусідніх горизонтальних клітин за допомогою щільних контактів. Мембранні потенціали сукупності клітин стають однаковими, і, отже, горизонтальні клітини реагують на світло на дуже великій площі. Тим часом, одна біполярна клітина отримує входи від декількох колбочок і, отже, має середні розміри рецепторного поля.

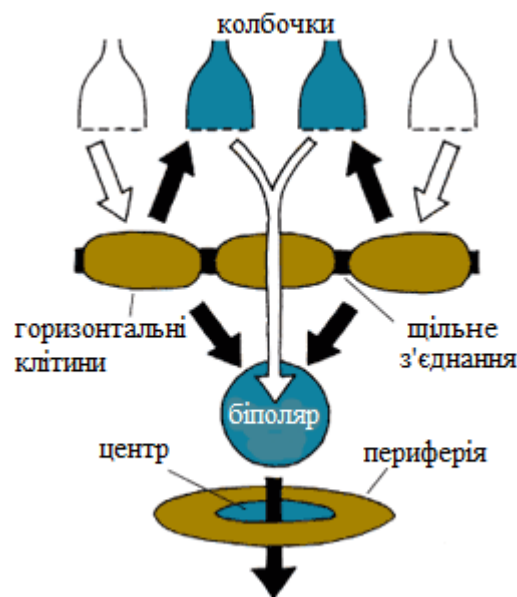


Рис.2.63. Горизонтальні клітини збирають інформацію від обширних полів колбочок і впливають на сигнали, які передають біполярні клітини, додаючи опонентний сигнал до периферії рецепторного поля. Горизонтальні клітини впливають на біполярні клітини або прямо, або через зворотні зв'язки до колбочок, або, ймовірно, обома шляхами. Адаптовано за [48].

Тоді як окрема біполярна клітина з OFF або ON реакцією на світло даватиме досить розмиту відповідь, яку посилатиме на свою гангліонарну клітину, горизонтальні клітини додають опонентний сигнал, який є просторово обмеженим, створюючи біполярній клітині організацію у вигляді

центр-периферія. Горизонтальні клітини можуть модулювати інформацію за різних умов освітлення, що дозволяє сигналам ставати менш чутливими при яскравому світлі і більш чутливі при слабкому освітленні, а також формувати рецепторні поля біполярних клітин.

Колбочки отримують антагоністичний вхід від горизонтальних клітин, тіла яких знаходяться в зовнішньому ядерному шарі, а відростки контактують із сферами паличок і ніжками колбочок. Існує принаймні два різновиди горизонтальних клітин колбочок. Один з різновидів (H1) контактує лише з L та M колбочками, інший (H2) - як S, так і L та M колбочками. Однаковий характер зв'язків гомологічних H1 та H2 горизонтальних клітин притаманний як для дихроматів, так і для трихроматів, що вказує на те, що відділення сигналів S колбочок до H2 горизонтальних клітин є базовою рисою організації сітківки приматів. Горизонтальні клітини колбочок отримують збуджуючі входи від колбочок і посиляють назад гальмівні входи до колбочок. Це є прикладом негативного зворотного зв'язку. Коли колбочка гіперполяризується внаслідок зростання або деполаризується внаслідок зменшення світла, вона отримує протилежний вхід від горизонтальних клітин після короткої синаптичної затримки. Це згашує відповідь, а також зменшує вплив розсіяного світла, мінімізуючи відповіді колбочок за межами фокального зображення на сітківці.

Для кольорового зору зворотній зв'язок горизонтальної клітини також працює на звуження спектру дії біполярних клітин колбочок. У випадку диваріантного кольорового зору це може звужити спектр дії біполярних клітин S колбочок. Відростки H2 горизонтальних клітин, які досягають L колбочок, є тільки постсинаптичними для S колбочок. Тому L колбочки можуть посилати антагоністичні сигнали до S колбочок, що може знизити ефективність довжин хвиль, які поглинаються як L, так і S колбочками, і це звужує спектр дії каналів S колбочок [30].

Амакринові клітини. У внутрішньому плексиформному шарі міститься більше 22 різних типів амакринових клітин, які утворюють синаптичні

зв'язки більше ніж з 20 різними типами гангліозних клітин. Амакринові клітини приблизно порівну поділяються на ті, які в якості нейромедіатора використовують гліцин, і на ті, які використовують ГАМК. Гліцинергійні амакринові клітини зазвичай мають малі рецепторні поля. Вони отримують інформацію від біполярних клітин і передають її до гангліонарних, а також до інших біполярних і амакринових клітин. Деякі гліцинергійні амакринові клітини забезпечують зв'язки між ON і OFF біполярними та гангліонарними клітинами. Найвідомішими з них є АІІ клітини; АІІ і ГАМК-ергійні амакринові клітини, які називаються А17, є ключовими в мережах паличкового зору, який забезпечує в сітківці ссавців процес бачення при тьмяному освітленні. Ці клітини не знайдені у тих видів ссавців, які є активними виключно у денний час і мають дуже мало паличок, наприклад, у білок.

У той час як колбочки підключені прямими зв'язками до біполярних і гангліонарних клітин, біполярні клітини, які отримують входи від паличок, не утворюють прямих зв'язків з гангліонарними клітинами. З паличками пов'язані біполярні клітини лише одного типу, які передають виключно ON сигнал, і використовують АІІ і А17 амакринові клітин у якості посередників, щоб передати сигнали до гангліозних клітин.

АІІ клітина з невеликим рецепторним полем збирає інформацію від 30 пов'язаних із паличками біполярних клітин і передає деполяризуючий сигнал як до ON біполярних клітин колбочок і до їх ON гангліозних клітин, так і до OFF біполярних клітин колбочок і їх OFF гангліозних клітин (Рис.2.64). Це вказує на те, що АІІ клітини розвинулись в тій частині сітківки, в якій домінують палички, в якості надбудови до архітектури колбочки-гангліозні клітини, і тепер використовують існуючі шляхи колбочкової системи.

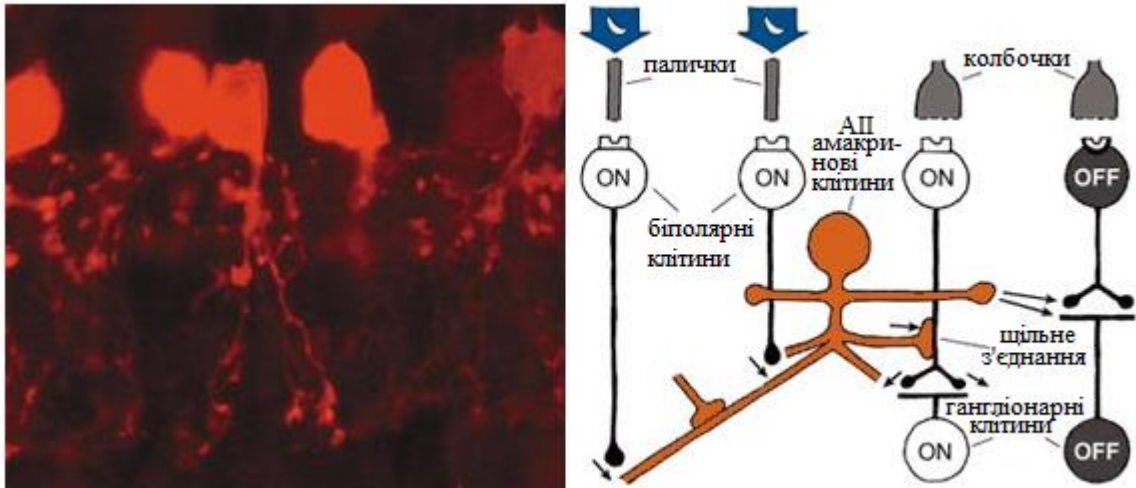


Рис.2.64. Амакринові клітини АІІ типу відіграють важливу роль у передаванні інформації від паличок до гангліонарних клітин. Амакринові клітини збирають сигнали від багатьох біполярних клітин, пов'язаних із паличками, дозволяючи виявляти дуже тьмяне світло. Амакринові клітини спрямовують інформацію прямо до OFF гангліонарних клітин. Вони також відбирають інформацію до ON біполярних клітин колбочок через електричні синапси. Адаптовано за [48].

У той же час, А17 амакринові клітини збирають сигнали від тисяч біполярних клітин, пов'язаних із паличками. Це якось підсилює і модулює інформацію від біполярних клітин для передавання її до АІІ клітин, хоча механізми не до кінця розкриті. У будь-якому випадку, паличковий шлях з його ланками дивергентних і конвергентних вставних нейронів, очевидно, добре пристосований для збирання і посилення розсіяних залишків світла при сутінковому і нічному баченні.

Зазвичай амакринові клітини вивільняють ГАМК в якості нейромедіатора. Іноді вони з'єднуються з сусідніми амакриновими клітинами за допомогою щільних контактів, збільшуючи їх сферу впливу і швидкість, з якою сигнали передають через великі ділянки сітківки. Більшість ГАМК-ергійних амакринових клітин вивільняють щонайменше ще одну нейроактивну речовину. Друга речовина найчастіше виступає у якості нейромодулятора, а не швидкодіючого нейромедіатора. Такими речовинами виступають пептиди - "речовина Р", соматостатин, вазоінтестинальний пептид і холецистокінін, а

також такі біомолекули, як серотонін, допамін, ацетилхолін, аденозин і оксид азоту.

По обширних відростках амакринових клітин іррадіює збудження, внаслідок чого при рухові променя світла по сітківці поріг збудливості падає. При втраті зору, яка прогресує, у хворого настає такий момент, коли він перестає рахувати пальці, якщо вони нерухомі, і рахує їх, якщо ними рухати. Це свідчить про роль амакринових клітин як апарату іррадіації.

Гангліозні клітини. Гангліозні клітини мають рецепторні поля, організовані у вигляді концентричних кіл. Мережі амакринових клітин у внутрішньому плексиформному шарі передають додаткову інформацію гангліонарним клітинам, можливо, загострюючи границі між центром і периферією навіть більше, ніж це роблять горизонтальні клітини. У сітківці людини два основних типи гангліозних клітин – з ON і OFF центрами - формують основний вихід із сітківки до зорових центрів мозку.

Гангліозні клітини з ON-центром активуються, коли пляма світла падає в центр рецепторного поля, і інактивується, коли світло падає на його периферію. Гангліозні клітини з OFF-центром реагують протилежним чином: їх активність зростає, коли периферія їх рецепторних полів освітлена, і зменшується, коли світло падає на центр поля. Рецепторні поля гангліозних клітин моделюються як різниця між гаусівськими розподілами, що надає їм форми сомбреро (Рис.2.65).

На відміну від решти сітківки, фовеа у людини містить карликові гангліозні клітини, які мають мале дендритне дерево, з'єднане з відношенням один-до-одного з карликовою біполярною клітиною.

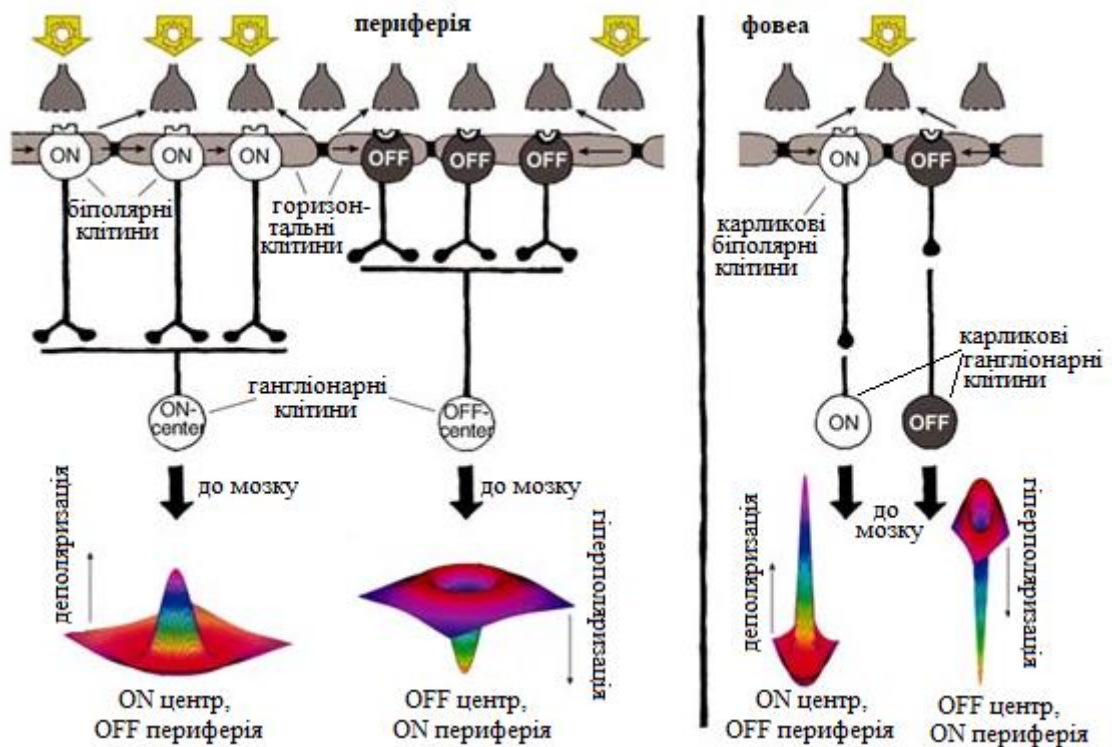


Рис.2.65. Сітківка людини має два типи гангліонарних клітин – з ON-центром і з OFF-центром. Гангліонарні клітини з ON-центром активуються, коли пляма світла попадає на центри їх рецептивних полів, тоді як гангліонарні клітини з OFF-центром розряджаються у відповідь на попадання світла на периферію їх рецептивних полів, залишаючи середину у темряві. Горизонтальні клітини посиляють антагоністичний сигнал до периферії рецепторного поля біполярної клітин, і, через неї, до гангліонарної клітини. Гангліонарні клітини мають рецепторні поля у формі сомбреро, що відображає об'єднання ними опонентної інформації про центр і периферію. Такий спосіб оброблення інформації допомагає загострювати границі зображень. У фовеа (справа) гангліонарні клітини мають набагато вужчі рецепторні поля; фактично, кожна несе інформацію від однієї колбочки. Колбочка несе інформацію до двох із цих карликових гангліонарних клітин; кожна фовеальна колбочка передає інформацію або від ON, або від OFF сигналів до мозку. Ці сигнали також, в залежності від типу колбочок (червоні чи зелені), несуть інформацію про колір. Адаптовано за [48].

Канал від карликової біполярної до карликової гангліозної клітини несе інформацію з однієї колбочки, передаючи, таким чином, точка-до-точки зображення від центральної ямки в мозок. Кожна червона або зелена колбочка в центральній ямці з'єднується з двома карликовими гангліонарними клітинами, отже, кожна колбочка може передати або темний-на-світлому (OFF), або світлий-на-темному (ON) сигнал. Повідомлення, що йде в мозок,

несе як просторову, так і спектральну інформацію з гарним розрізненням. Сигнали з синіх колбочок не обробляються таким же чином, як із червоних і зелених, можливо, через те, що синя система є старшою з еволюційної точки зору. Сині колбочки є в сітківці більшості видів. Типова сітківка ссавців має також зелені колбочки, примати мають додатково і червоні колбочки. Сині колбочки передають інформацію через спеціальні біполярні клітини синіх колбочок до різних типів гангліозних клітин, які можуть нести як синю ON, так і жовту OFF відповідь. У сітківці людини червоні і зелені колбочки розташовані в центральній ямці, а сині – по її периферії.

Електричні записи показують, що кілька типів гангліозних клітин не мають концентричної організації, особливо у тварин, чиї очі не мають центральної ямки. Сюди належить більшість не ссавців, а також ті види ссавців, які мають сітківку з зоровою смужкою. У порівнянні з видами, які мають фовеа, види з зоровою смужкою ще більше обробляють зображення в сітківці перед відправленням його в мозок. Їх сітківка може відразу синтезувати інформацію про рух зображення і напрямок руху.

Рецептивні поля гангліозних клітин сітківки. Вперше мікроелектродні дослідження реакцій окремих гангліозних нейронів сітківки кішки на світлове подразнення провів на початку 60-х років минулого століття Стівен Куффлер. Загальна схема експерименту Куффлера представлена на Рис.2.66. В результаті досліджень з'ясувалося, що кожна окрема гангліозна клітина відповідає на стимуляцію невеличкої круглої ділянки сітківки, яку він визначив як *рецептивне поле* гангліозної клітини. На основі реакцій гангліозних клітин він виділив два різних типи гангліозних клітин. Це так звані клітини з «off» та «on» - центром. Гангліозні клітини першого типу активувалися при засвічуванні центру рецептивного поля, а другого типу – при засвічуванні гальмувалися, і навпаки, при затемненні центру рецептивного поля (вимкненні світла) гангліозні клітини off типу гальмувалися, а клітини on-типу посилювали свою імпульсну активність. Рецептивні поля клітин обох типів в кожній ділянці сітківки представлені приблизно в однаковій кількості. Однак

фізіологічна роль цих двох типів гангліозних клітин сітківки різна. Наприклад, фармакологічна вибіркова інактивація клітин з off-центром сітківки у мавп призводила до того, що такі тварини втрачали здатність бачити об'єкти, які були яскравіші за фон, але добре бачили об'єкти, темніші за фон.

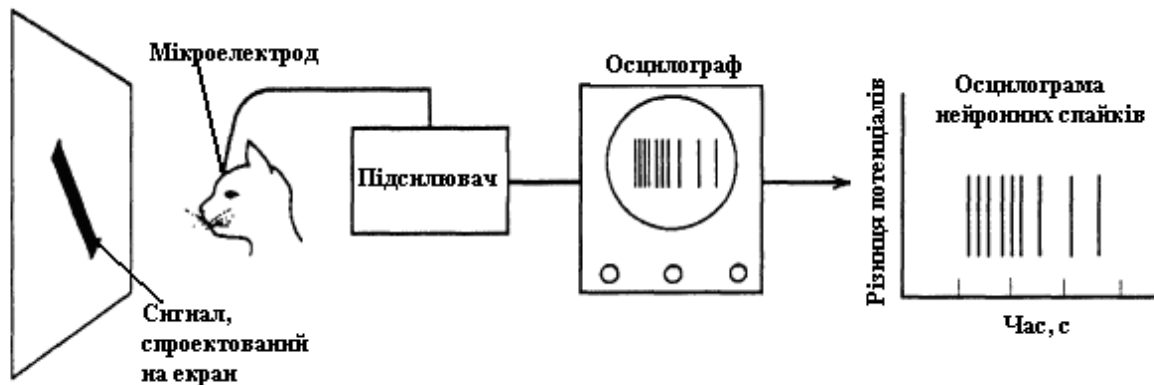


Рис.2.66. Загальна схема дослідження реакції окремих гангліозних нейронів сітківки кішки на дію зорових подразників, запропонована Куффлером [51].

Більш детальні дослідження показали, що гангліозні клітини сітківки виступають не лише як фотодетектори, які реагують на наявність чи відсутність світла. Доказом цього є те, що гангліозні клітини досить слабо реагують на зміну загальної освітленості при дифузному засвічуванні сітківки. Гангліозні клітини набагато сильніше реагують на різницю в кількості світла, яке падає на центр рецептивного поля, і кількістю світла, яке падає на зону, що оточує центр рецептивного поля, а точніше, на *світловий контраст*. З'ясувалося, що центри рецептивних полів гангліозних клітин обох типів оточені концентричною зоною, реакції якої є антагоністичними до реакцій на стимуляцію центру рецептивного поля. (Рис.2.67).

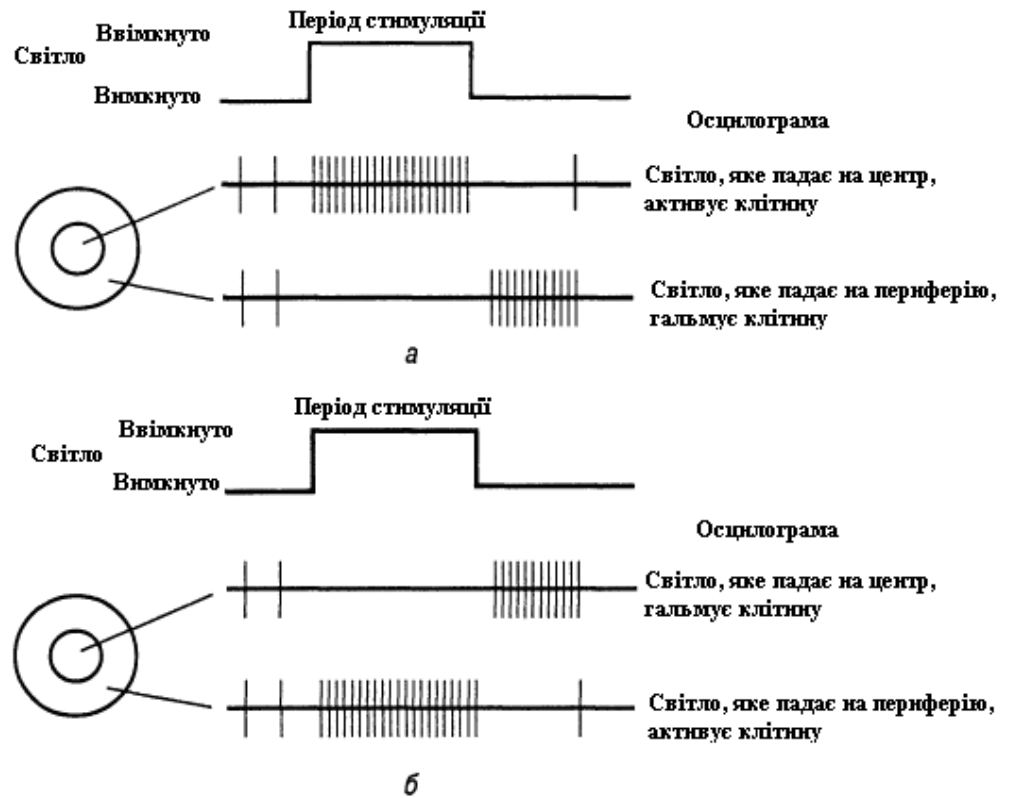


Рис.2.67. Осцилограми окремої гангліозної клітини сітківки з «on» центром (а) та гангліозної клітини з «off» центром (б). При дії світлового подразника на центр рецептивного поля гангліозної клітини сітківки з «on» центром вона активно генерує потенціали дії, коли ж світловий подразник діє на зону, що оточує «on» центр, вона гальмується до моменту вимикання світла. Реакції гангліозної клітини з «off» центром на світлове подразнення центру і периферії рецептивного поля є протилежними.

Саме тому, коли світло дифузно діє на сітківку, то воно подразнює і центр рецептивного поля гангліозної клітини, і його периферію, наслідком чого є взаємне гальмування більшості гангліозних клітин. Адже активація центру рецептивного поля врівноважується гальмуванням його периферії. Тому така організація концентричних рецептивних полів гангліозних клітин сітківки робить її більш ефективною при сприйнятті ділянок з різним освітленням, дозволяючи чітко виділяти зони світлового контрасту, що є основою можливості бачити контури чи власне форму предметів виділеними з фону.

Хелден Кефлер Хартлайн був першим, хто відкрив три класи гангліозних клітин у сітківці хребетних: "ON" клітини, які активно

розряджаються, коли сітківка освітлена, "OFF" клітини, які розряджаються, коли світло вимкнене, і ON/OFF клітини, які відповідають нетривалою розрядною активністю як на початок, так і на закінчення освітлення [34]. Він також встановив, що кожна клітина чутлива лише до невеликої площі освітлення на поверхні сітківки, ділянки, названої рецепторним полем клітини. У 1967 році Хартлайн отримав Нобелівську премію за ці відкриття. Зголом Стівен Куффлер виявив у кішки, так само як Хорас Барлоу в жаби, що рецепторні поля кожної гангліонарної клітини в дійсності складаються з двох ділянок, що концентрично розташовані: центру, який збуджується, і антагоністичної периферії. Стимулювання центру невеликою плямою викликало енергійну відповідь, тоді як більша пляма, яка попадала і на периферію, викликала слабшу відповідь. Стимулювання однієї периферії кільцем світла викликало слабку відповідь протилежної полярності. ON/OFF клітин давали енергійні нетривалі відповіді як на початок, так і на закінчення дії світла, дія якого була обмежена центром їх рецепторних полів. В цих клітинах відповіді також послаблювались зі збільшенням розміру подразника. Аналогічні результати зголом були отримані у багатьох видів, тому припускають, що ON, OFF і ON/OFF клітини сітківки та їх антагоністична центром-периферія організація є основним планом організації зорової системи всіх хребетних.

Більшість колбочок центральної сітківки підключаються щонайменше до двох біполярних клітин, одна з яких ON, а інша OFF. ON і OFF біполяри, в свою чергу, зв'язуються з ON і OFF гангліонарними клітинами сітківки, відповідно.

Внутрішньоклітинні реєстрації показали, що фоторецептори, горизонтальні клітини, і біполярні клітини продукують лише електротонічні потенціали. Організація центр-периферія з'являється на рівні біполярних клітин. Потенціали дії вперше з'являються у деяких амакринових клітин і у всіх гангліонарних клітин. Аксони гангліонарних клітин проєктуються до низки ядер в мозку, найбільшим з яких у приматів є бічне колінчасте тіло

(БКТ) таламуса. Це структура складається з декількох пластинок, в яких розділені входи від лівого і правого очей. Крім того, різні типи гангліонарних клітин сітківки мають закінчення в різних її шарах. У декількох видів існує повне або часткове розділення ON and OFF клітин в БКТ. Нейрони від БКТ проєктуються до зорової кори. Характеристики рецепторних полів нейронів БКТ схожі на характеристики гангліонарних клітин сітківки, тоді як в корі знайдені декілька нових властивостей нейронів. Більшість клітин первинної зорової кори демонструють селективність для орієнтації країв, і багато клітин вибірково реагують на напрямок руху цих країв.

Анатомічні дослідження показали, що ON і OFF біполярні клітини структурно розрізняються і утворюються зв'язки у внутрішній сітківці в різних підпластинках внутрішнього плексиформного шару. OFF біполярні клітини утворюють контакти з OFF гангліонарними клітинами сітківки в підпластинці а, тоді як ON біполярні клітини утворюють контакти з ON гангліонарними клітинами сітківки в підпластинці б.

Така складна організація двох систем - ON і OFF вказує на її великі переваги в обробленні інформації. Першою була ідея про те, що система ON сигналізує про початок освітлення, а система OFF - про його припинення. Друга ідея, яка отримала деяке визнання, полягала в тому, що система ON веде до сприйняття яскравості, а система OFF - до сприйняття темряви. Третє міркування було висунуте більш фізіологічно налаштованими дослідниками, які припустили, що ON і OFF системи розвинулись для забезпечення антагоністичної організації центр-периферія рецепторного поля гангліонарних клітин сітківки і клітин кори головного мозку.

Були запропоновані дві основні схеми того, як прегангліонарні нервові елементи сітківки підключаються до гангліонарних клітин з отриманням їх антагоністичної організації центр/периферія. Згідно з першою, периферія формується завдяки бічними з'єднання горизонтальних і амакринових клітин сітківки. Згідно з другою, організація центр/периферія гангліонарних клітин сітківки утворюється конвергентними зв'язками від ON і OFF біполярів. Дані,

зібрані протягом останніх декількох років на приматах, свідчать на користь того, що клітини сітківки, які можуть бути однозначно визначені як типи з ON-центром або OFF-центром, утворюють окремі шляхи і не взаємодіють широко. Периферія рецепторних полів цих клітин є продуктом бічних зв'язків у сітківці, а не продуктом інтерактивних зв'язків між ON і OFF біполярними клітинами [83].

Використання агоніста глутамату підтвердило уявлення про те, що гангліонарні клітини з ON і OFF центрами формують незалежні шляхи до ЦНС (Рис.2.68). Було виявлено, що така речовина, як 2-аміно-4-фосфонобутират (АФБ), яка є селективним агоністом метаботропних рецепторів групи III, діє по-різному на ON і OFF біполярні клітини сітківки нектуруса (*Necturus maculosa*). Зменшуючи провідність мембрани, АФБ викликає тривалу гіперполяризацію ON біполярних клітин, в результаті чого вони стають неспроможними відповідати на подальшу дію світла.

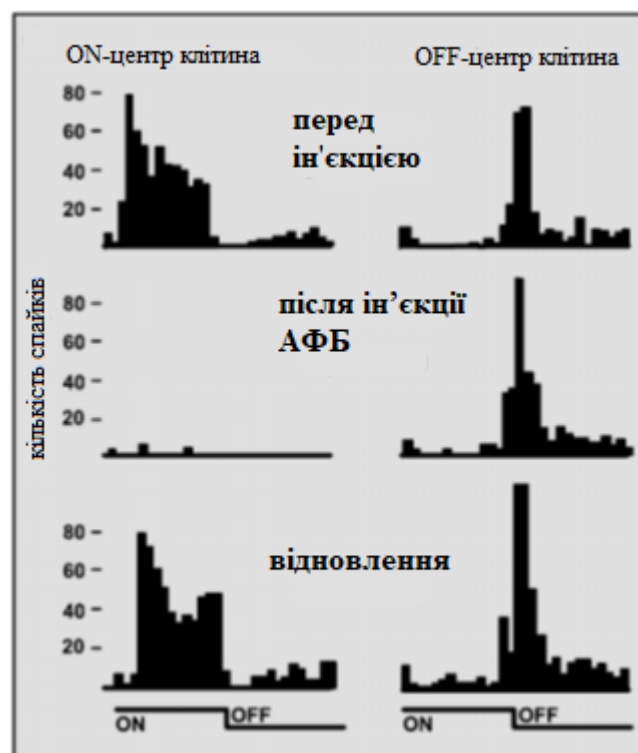


Рис.2.68. Відповіді ON і OFF клітин БКТ мавпи до, під час і після інфузії 2-аміно-4-фосфонобутирату (АФБ) в очі. АФБ блокує відповідь ON-клітин, не здійснюючи суттєвого впливу на OFF клітини. Адаптовано за [83].

Після введення АФБ у відповідній концентрації у очі мавпи реакція ON гангліозних клітин сітківки припинялась, тоді як відповіді OFF клітин значною мірою залишались збереженими. На Рис. 2.68 представлені записи активності ON і OFF клітин БКТ до, під час і після введення АФБ у сітківку. ON клітини припиняють відповідати на зорові подразники, які пред'являються в рецепторному полі клітини, тоді як OFF клітини продовжують реагувати [83].

За поведінковими реакціями, у мавп найбільш помітний дефіцит спостерігався в умовах світлової адаптації, коли потрібно було виявити стимул – пляму, яка ставала видимою внаслідок збільшення світлової енергії, тобто, пляму, яка сприймалась яскравішою за фон (Рис.2.69). Після застосування АФБ відсоток правильних відповідей на виявлення збільшення інтенсивності світлового стимулу різко скоротився, і це супроводжувалось значними затримками відповідей, тоді як продуктивність виконання завдань із зменшенням інтенсивності світлового стимулу не порушувалась. Ці результати узгоджуються з ідеєю про те, що ON канали чутливі до зростання інтенсивності світлових подразників і сигналізують про світло, тоді як OFF канали чутливі до згасання світлового сигналу і сигналізують про темряву [83].

Поведінкові дослідження на мавпах показали також, що за умов темної адаптації, коли функціонують лише палички, АФБ блокує виявлення стимулів як за умов підвищення, так і зниження освітленості, іншими словами, паличкова система блокується повністю, і тварина стає сліпою вночі. Ці результати додатково свідчать на користь того, що всі біполярні паличок приматів належать до ON типу.

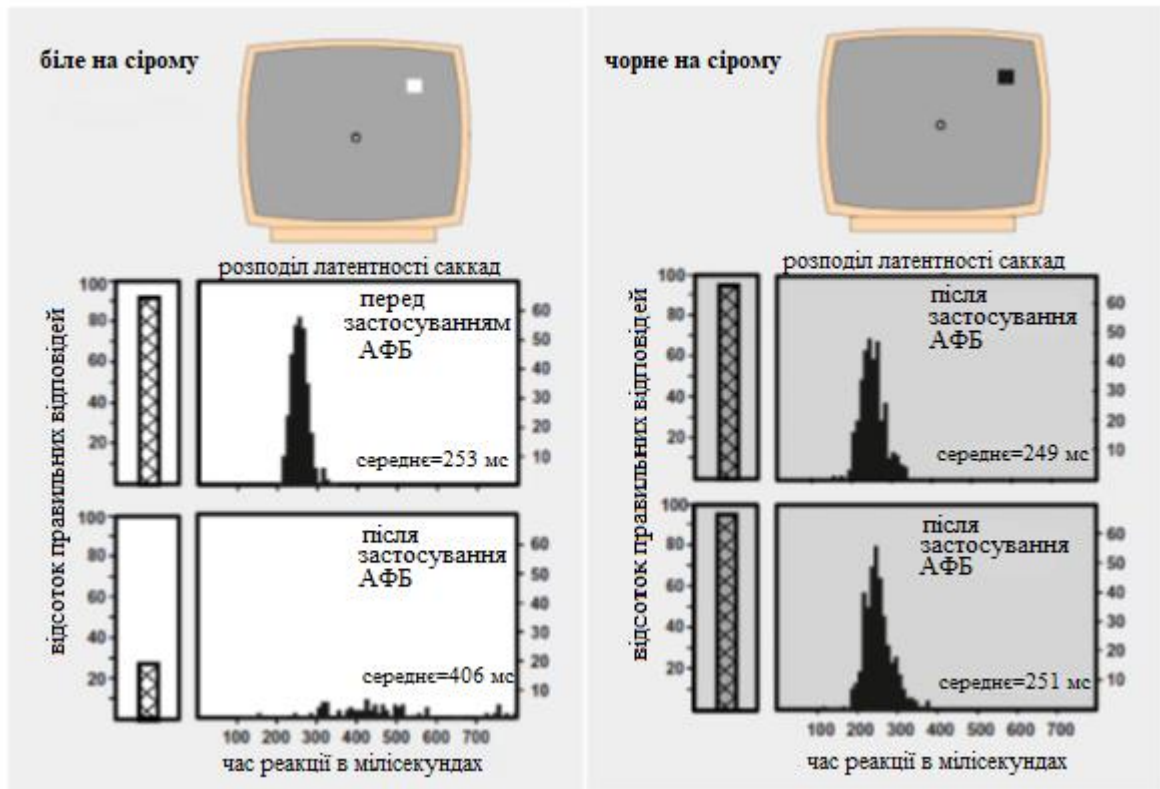


Рис.2.69. Відсоток правильних відповідей і час реакції рухів очей у відповідь на пред'явлення світлих і темних стимулів за їх різного розташування у полі зору, на які тренувана макака-резус мала реагувати сакадичними рухами очей за винагороду. Після застосування АФБ відсоток правильних відповідей зменшується і час реакції збільшується на світлу пляму. Відсоток правильних відповідей і час реакції на темну пляму не змінюються. Адаптовано за [83].

Нещодавно був відкритий рідкісний тип гангліозних клітин сітківки ссавців, які є прямо фоточутливими, без опосередкування через фоторецептори. Таким чином, їх можна вважати як третім типом гангліонарних клітин, так і третім типом фоторецепторів сітківки, на додачу до паличок і колбочок. Ці нові фоторецептори сітківки містять фотопігмент меланопсин. Меланопсин відноситься до білків опсинів, і спочатку він був виявлений у меланофорах шкіри жаби. Натепер чітко підтверджена його роль як чутливого фотопігменту. Ці клітини посилають свої аксони прямо до надперехрестного ядра, міжколінчастого листка (intergeniculate leaflet), докладаючи до фотопічного синхронізування циркадіанних ритмів, і до оливального претектального ядра, яке є ключовим елементом регулювання знічного світлового рефлексу.

Три типи гангліозних клітин: Р-клітини, М-клітини і К-клітини. В сітківці кішок і мавп виділено три типи гангліозних клітин (хоча в цілому виділяють до 17 типів [21]), які відрізняються за своїм розміром, функціями і центральними проєкціями. Два із них добре відомі – це Р-клітини, названі так за першою літерою латинського слова *parvus*, що значить маленький, та М-клітини, названі за першою літерою латинського слова *magnus*, що значить великий. Третій тип – коніоцелюлярні, або К-клітини, які відносно недавно потрапили у фокус уваги, і їхні функції ще недостатньо досліджені. Р-клітин в сітківці набагато більше, ніж М-клітин, і вони розташовані переважно в області жовтої плями. Р-клітини мають маленькі концентричні рецептивні поля, тому активуються дрібними деталями об'єктів сприйняття. Однак ці клітини відносно малочутливі та мають тривалий латентний період реакції. Р-клітини є кольорочутливими (Рис.2.70).

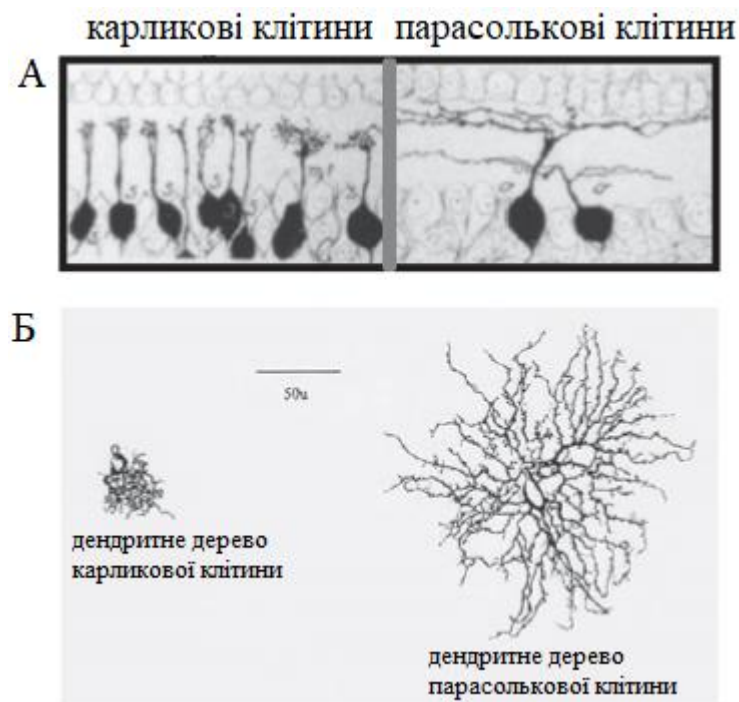


Рис.2.70. (А) Перетин забарвлених за Гольджі карликових і парасолькових клітин сітківки. (Б) Дендритні дерева карликових і парасолькових клітин у порівнянні. Адаптовано за [83].

Карликові клітини проєктуються до парвоцелюлярних шарів бічного колінчастого тіла (БКТ) і опосередковують як червоно-зелений колірний зір, так і високу гостроту зору. Парасолькові клітини проєктуються до магноцелюлярних шарів БКТ і опосередковують багато аспектів бачення, зокрема, сприйняття руху. Малі двошарові клітини проєктуються до коніоцелюлярних шарів БКТ і опосередковують синьо-жовтий колірний зір.

На відміну від Р-клітин, М-клітини розташовані поза межами жовтої плями, мають великі концентричні рецептивні поля, тому не здатні до розрізнення дрібних деталей, але ці клітини є дуже чутливими і реагують дуже швидко, хоча і короткотривало. На основі цього стверджується, що М-клітини реагують на рух. Узагальнені дані щодо функцій обох типів гангліозних клітин представлені в табл.2.1.

Табл.2.1

Два типи гангліозних клітин: Р-клітини і М-клітини

Властивість	Р-клітини (карликові)	М-клітини (парасолькові)
Величина РП	мала	велика
Реакція-відповідь	повільна, постійна	швидка, тимчасова
Положення на сітківці	центральна ямка	периферія
Ймовірне призначення	гострота зору, необхідна для сприйняття деталей, відіграє центральну роль у червоно-зеленому колірному зорі, сприйнятті патернів, текстури, стереоскопічної глибини, відповідає за високу просторову частоту, сприйняття яскравості	сприйняття руху, блимання, і глибини, яка заснована на руховому паралаксі, сприйняття яскравості

Вхід до центру рецепторного поля карликової клітини мавпи в центральній сітківці складається із однієї колбочки, яка контактує з двома - ON і OFF біполярними клітинами. На противагу, рецепторний центр поля парасолькової клітини складається з декількох колбочок, які не розділені в

залежності від типу. Збудливий центр карликової клітини в центральній сітківці складається з однієї колбочки, тим самим роблячи її колірвибірковою (хоча, за іншими уявленнями, така організація колбочок у фовеа забезпечує саме високу гостроту зору, а за кольоросприйняття відповідає коніоцелюлярний шлях, проте є компроміс (див.Рис. 2.92. і пояснення до нього)). Збудливий центр рецепторного поля парасолькової гангліонарної клітини, так само як і його периферія, складається з декількох колбочок, що вказує на неможливість передавання цими клітинами інформації про колір.

Вважається, що карликові і парасолькові системи мають свій власний набір ON і OFF біполярів. У сітківці приматів кількість біполярних клітин набагато більша, ніж колбочок, у співвідношенні більше ніж три до одного. Рецепторні поля парасолькових гангліозних клітин на будь-якій ділянці сітківки приблизно в три рази більші в діаметрі, як і їх дендритні дерева, і вони відповідають на зорові подразники у мінливий спосіб, тоді як карликові клітини, навпаки, продукують досить стійку відповідь.

У хижаків і приматів, про яких зібрано найбільше даних, Y шлях кішки і M шлях приматів починаються з найбільших гангліозних клітин сітківки з широким дендритним галузженням і аксонами, які швидко проводять сигнали, тоді як X шлях кішки і P шлях приматів походять від менших гангліонарних клітин сітківки з невеликими дендритним деревом і повільнішою швидкістю проведення аксонів. W і K гангліозні клітини сітківки мають невеликі тіла, тонкі, але обширно розгалужені дендрити і найтонші в зоровому тракту аксони, які найповільніше проводять сигнали.

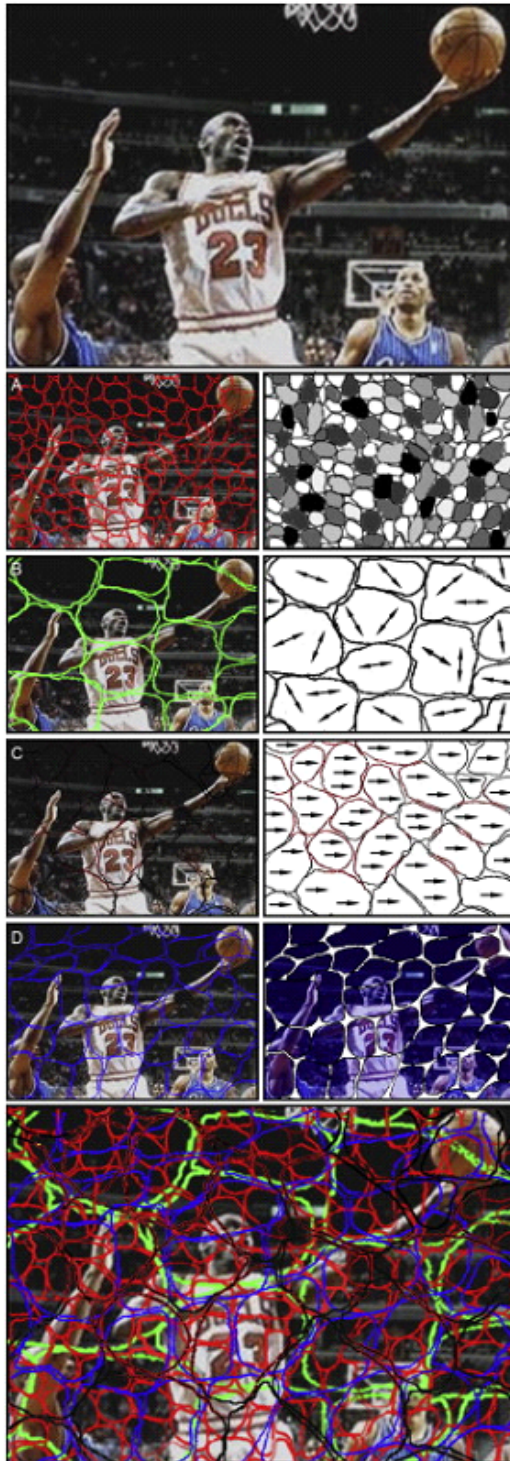
Як Y, так і M клітини мають більші рецепторні поля, ніж просторове розрізнення, вище часове розрізнення і вищу контрастну чутливість, ніж X/P клітини. Через схожі характеристики було висловлене припущення, що M і P клітини гомологічні до Y і X клітин, відповідно. Альтернативна гіпотеза заснована частково на тому, що P клітини мають хроматичну опонентність, тоді як X клітини не мають, тому X і Y клітини кішки відповідають підгрупам M клітин, і що шлях P є специфічним для приматів. Проте, багато приматів,

включаючи деяких напівмавп, є дихроматами, у яких відсутні довгохвильові колбочки. Їх Р клітини, як Х клітини кішки, не мають хроматичної опонентності, тому ймовірно, що хроматична опонентність у Р шляху одних приматів розвинулась, а у інших - ні. Однак хроматична опонентність дійсно не виявляється в підмножинах W і K клітин у всіх ссавців, на яких проводились дослідження.

Гангліозні клітини обох типів проєктуються відповідно до нейронів дрібноклітинних та крупноклітинних шарів БКТ, формуючи їхні рецептивні поля, що визначає різну роль цих двох систем в сприйнятті і аналізі зорової інформації. Карликові і парасолькові клітини сітківки у приматів-трихроматів проєктуються переважно до БКТ, де карликові клітини утворюють зв'язки в парвоцелюлярних шарах, а парасолькові клітини - в магноцелюлярних шарах. У свою чергу, клітини цих двох типів шарів проєктуються в стріарну (первинну проєкційну зорову) кору, де вони закінчуються в основному в шарах 4с α і 4с β , відповідно. В стріарній корі деякі клітини, після каскаду зв'язків, отримують конвергентні входи від цих двох систем. Деякі з кіркових клітин, однак, отримують інформацію виключно від однієї чи іншої системи, хоча зазвичай має місце конвергенція ON та OFF підтипів. Останні дослідження зв'язків стріарної кори із ділянками екстрастріарної кори показали, що входи до ділянки MT домінують від парасолькової системи, тоді як внесок в ділянку V4 є змішаним від обох систем.

На рис. 2.71 подана узагальнена схема рецепторних полів різних гангліонарних клітин сітківки. Можна бачити, що вже на перших етапах зорового сприйняття відбувається складний аналіз різних ознак зображення.

Рис.2.71. Як сітківка бачить світ. Кожен тип гангліозних клітин сітківки



покриває поверхню сітківки, і таким чином, охоплює все візуальне зображення повністю. Представлені покриття різними типами гангліонарних клітин, які є незалежними одне від одного. Різні типи гангліозних клітин сітківки бачать світ через отвори різного розміру (що залежить від розміру їх дендритних полів). Мало того, що їх отвори різні, різною є і чутливість до особливостей стимулу, який потрапляє через ці отвори. Ця серія рисунків являє собою візуальне зображення того, як чотири різні типи гангліозних клітин сітківки загального субпримата бачать світ (підмножина із близько 20 типів гангліозних клітин). (А) Традиційні Х/карликові/стійко-розрядні клітини. Ці клітини мають мале рецептивне поле з антагоністичною периферією, яке, як правило, моделюється як різниця позитивного і негативного Гаусівського розподілу. Ці клітини лінійно підсумовують входи, які попадають до їх отворів. Тому вони можуть ефективно представляти градації інтенсивності. (В) Класичні альфа/У/стійко-розрядні клітини, яка нелінійно підсумовують свої входи і є найбільш чутливими до стимулів, які змінюються або рухаються. Отвір діафрагми (розмір рецептивного поля) цих клітин великий. Вони можуть повідомити, що щось рухається, але не можуть сказати мозку, де, в загальних рисах, рухомий об'єкт знаходиться. (С) Клітини, чутливі до напрямку руху; також мають відносно великі рецептивні поля. Вони передають інформацію, що щось рухається в межах

рецептивного поля, але, знову ж таки, окрема клітина не може точно сказати мозку, де всередині рецептивного поля знаходиться стимул. (D) Клітини, які кодують колір. Вони повідомляють, де на осі від синього до зеленого знаходиться спектр світла в межах рецептивного поля клітини. В сітківці загального ссавця, яка має тільки один короткохвильовий і один довгохвильовий тип колбочок, ця інформація передається синіми-ON і синіми-OFF гангліозними клітинами .

Адаптовано за [60].

2.5. Провідні шляхи зорового аналізатора

Гангліонарні клітини, єдині вихідні нейрони сітківки, посилають аксони в більш ніж 10 ділянок мозку (Рис.2.72). Сітківка посилає аксони до багатьох підкіркових мішеней, які включають в себе: надперехресне ядро гіпоталамуса, вентральне БКТ (передколінчасте (pregeniculate) ядро приматів) вентрального таламуса, дорсальне БКТ дорсального таламуса, претектум і верхні горбки середнього мозку, додаткові зорові ядра середнього мозку і заднього мозку. Кожне з цих ядер отримує аксони від спеціалізованих підмножин гангліозних клітин сітківки і має мережу зв'язків з різними частинами мозку. Аксони сітківки також посилають свої проєкції до своїх підкіркових мішеней таким чином, що кожна цільова ділянка отримує карту візуального світу.

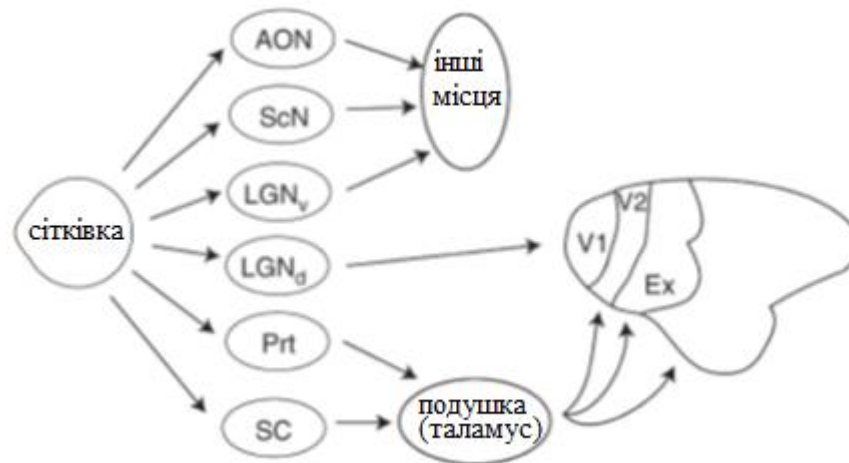


Рис.2.72. Сітківка спрямовує інформацію (через аксони гангліозних клітин сітківки) до декількох підкіркових структур, в тому числі додаткових зорових ядер (AON), надперехресного ядра (ScN), вентрального БКТв (LGN_v) (передколінчасте у приматів), претектального (Prt) ядра, дорсального БКТд (LGN_d) і верхніх горбків (SC). З цих структур тільки БКТд посилає прямі проєкції до зорової кори, проєктуючись до V1 у всіх ссавців, і до V2 у деяких ссавців, таких, як хижакі. SC і Prt проєктуються до подушки таламуса, яка, в свою чергу, посилає проєкції до різних підкіркових і кіркових структур, включаючи екстрастріарну зорову кору. Решта підкіркових ядер проєктуються до різних ділянок мозку. Адаптовано за [8].

Багато з цих підкіркових мішеней мають гомологічні структури у не ссавців, такі, як зоровий тектум у не ссавців, який є гомологічним до верхніх горбків ссавців. БКТ відіграє важливу роль у ссавців, оскільки воно забезпечує найбільш прямий шлях інформації від сітківки до кори великих півкуль. За

невеликими виключеннями, жодна з інших підкіркових мішеней сітківки не посилає аксони безпосередньо до кори головного мозку.

У всіх ссавців БКТ посилає аксони до первинної зорової кори (також називається V1, стріарна кора, або поле 17 за Бродманном), розташованої в потиличній частці. V1, у свою чергу, посилає аксони до декількох екстрастріарних ділянок кори. Екстрастріарні ділянки кори розташовані в потиличній, скроневої і тім'яній частках та пов'язані прямо чи опосередковано з фронтальною корою і гіпокампом, що дозволяє об'єднувати зорову інформацію з іншими аспекти поведінки.

Якщо людині зафіксувати погляд на точці по центру поля зору, то візуальні стимули справа проєктуються в ліву півкулю мозку, і навпаки (Рис.2.73). Це розділення входів відбувається також і в центральній ямці, лише зорові стимули вздовж вертикального меридіану передаються білатерально. Така будова нашої зорової системи створює необхідність для двох півкуль обмінюватися інформацією від обох половин поля зору для координації сенсомоторної поведінки [5].

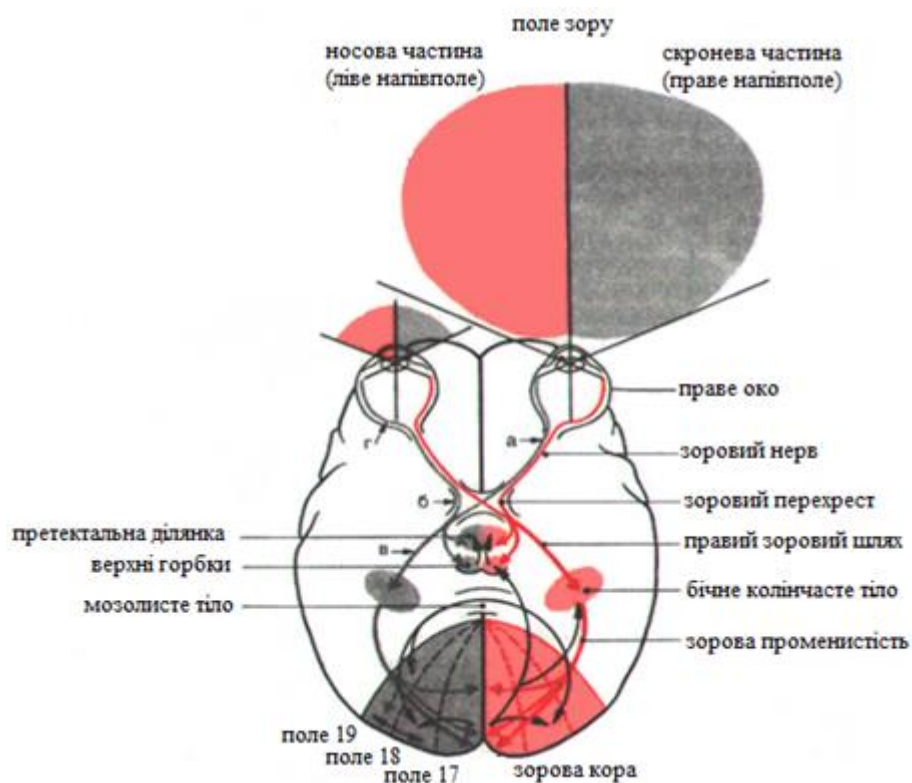


Рис. 2.73. Провідні шляхи зорового аналізатора.

Отже, інформація від обох лівих половин сітківки прямує до первинної зорової кори лівої півкулі, але правого напівполя зору (показано сірим), і, навпаки, інформація від обох правих половин сітківки прямує до первинної зорової кори правої півкулі, але лівого напівполя зору (показано рожевим) (Рис.2.73). Накладання в корі ледь зсунутого в просторі зображення від обох сітківки (міжзінична відстані у людини в середньому становить 6,2 см) є фізіологічною основою бінокулярного зору.

Тоді як до кори зображення з сітківки передається від протилежної частини поля зору, але в подвоєному вигляді (від обох очей), проєкції до верхніх горбків ідуть лише від протилежного ока. Всі волокна ока однойменної сторони закінчуються в БКТ і не дають колатералей до чотиригорбикового тіла. Кіркові волокна, які закінчуються в передніх горбках, приходять туди лише від іпсилатеральної півкулі.

Центральні проєкції гангліозних клітин сітківки. Додаткова оптична система (ДОС), яка була описана ще у 1870 році Гудденом, являє собою окремий зоровий шлях у всіх класів хребетних. Ретинальні волокна цієї системи проєктуються до набору з трьох ядер: дорсального (ДТЯ), бічного (БТЯ) і присереднього (ПТЯ) термінальних ядер. Оскільки всі клітини ДОС реагують на повільні рухи великих зорових стимулів, нейрони налаштовані на додаткові напрямки руху: горизонтальний скронево-носовий напрямок для ДТЯ, вертикальний вгору і вниз для БТЯ і вертикальний вниз для ПТЯ. Припускається, що ці ядра встановлюють систему координат сітківки для виявлення всього поля рухів. Оскільки ДОС забезпечує прямі та непрямі шляхи для окорухової та присінкової систем, кожне з цих ядер вважається важливою ланкою в координації рухів очей і голови по відношенню до руху в полі зору [18]. Гангліонарні клітини сітківки, які проєктуються до термінальних ядер, є клітинами Догеля, які розподілені на сітківці надзвичайно впорядковано. Так, у кролика, який має приблизно 350000 гангліозних клітин, налічується від 6000 до 7000 чутливих до напрямку клітин Догеля, які проєктуються до ядер ДОС. В сітківці кролика всі ці клітини

належать до ON типу, хоча у kota і мавпи ці клітини належать як до ON, так і OFF типів. Цікаво, що осі напрямку чутливості відповідають площинам трьох головних осей півколових каналів. Термінальні ядра проєктуються до дорзальної частини нижнього оливарного ядра, лазаючи волокна якого проєктуються до клаптиково-вузликової частки мозочка. Дорзальна частина нижньої оливи отримує також проєкції від ядра зорового тракту. Ця структура, як і термінальні ядра, отримує входи від дирекційно чутливих клітин сітківки, але іншого класу, який дає ON і OFF відповіді і найкраще відповідає на більш високі швидкості руху стимулів. Припускається, що система ДОС сигналізує про власний рух, відображений у ковзанні візуального світу по поверхні сітківки. Виявлення цього ковзання клітинами ДОС, чутливими до напрямку та швидкості руху, запускає ланцюжок активності через шляхи ДОС, які активують коригувальні рухи очей, що веде до стабілізації зображення на сітківці ока. У випадках більш високих швидкостей така стабілізація, як правило, супроводжується діяльністю вестибулярної системи. Таким чином, ядра ДОС і присінкового апарату утворюють дві системи, які взаємно доповнюють одна одну, орієнтовані на виявлення власного руху і відповідного коригування для стабілізації зображення, що дозволяє здійснювати швидкий і точний аналіз об'єктів, які з'являються в центрі зору.

Філогенез зорових центрів. У риб і амфібій аксони гангліозних нейронів сітківки прямують безпосередньо до шару сірої речовини переднього горбка покрівлі середнього мозку, який у цих тварин є вищим інтегративним центром зорової рецепції. У рептилій зоровим центром є не тільки ця ділянка, а й кіркова пластинка великих півкуль, куди потрапляє інформація від різних сенсорних систем. У птахів значна частина аксонів гангліозних нейронів прямує до ядер таламуса. У ссавців до підкіркових зорових центрів додаються складні системи нейронів зорової зони кори. Отже, в процесі еволюції відбувається перехід від сітківко-покрівельного до сітківко-таламо-кіркового представництва зорової рецепції, що визначається прогресивним розвитком переднього мозку.

У людини волокна зорового нерва, утворені відростками гангліозних нейронів сітківки кожного ока, прямуючи до головного мозку, біля основи гіпоталамусу вступають у *зоровий перехрест* або *хіазму* (назва «хіазма» походить від грецької букви χ - «хи») (Рис.2.73). В хіазмі перехрещуються волокна, які йдуть від гангліозних клітин носової частини сітківки, тоді як волокна гангліозних клітин скроневої частини сітківки не перехрещуються. У людини перехрещується близько 60% волокон зорового нерва, а 40 % продовжується до таламічних ядер та центрів середнього мозку зі свого боку - іпсилатерально.

Покинувши хіазму, зорові волокна утворюють *зорові тракти*, які проєктуються в ядра проміжного і середнього мозку (Рис.2.74).

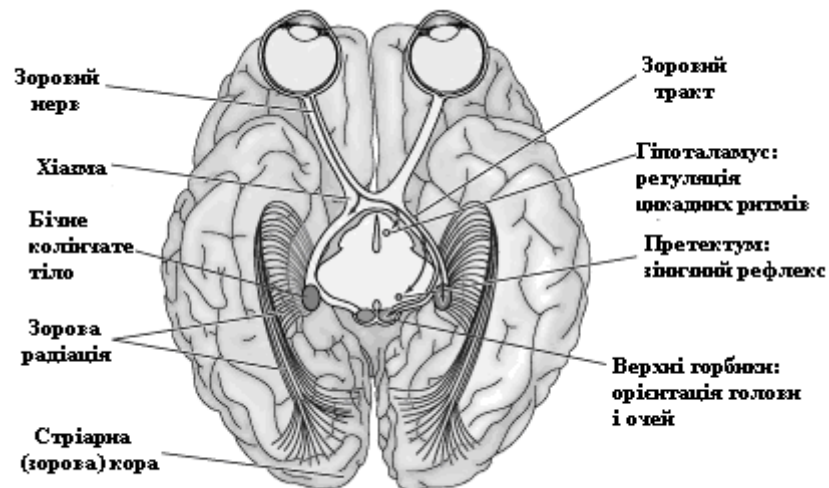


Рис.2.74 Ділянки мозку, до яких проєктуються аксони гангліозних клітин сітківки людини.

Головним місцем проєкцій зорових трактів в проміжному мозкові є релейні нейрони *бічних колінчастих тіл*. Ці нейрони бічних колінчастих тіл, подібно до таламічних нейронів проєкційних ядер інших сенсорних систем, посилають свої відростки через внутрішню капсулу до кори головного мозку. Аксони нейронів бічних колінчастих тіл проходять через частину внутрішньої капсули, яка носить назву *зорова радіація*, і закінчуються в *первинній зоровій* чи *стріарній корі* (поле 17 за Бродманом або зона VI). *Ретиноколінчатокорковий шлях* або *первинний зоровий шлях* проводить

інформацію, яка є власне основою того, що ми бачимо, тому пошкодження будь-якої із складових цього ланцюга викликає грубі порушення зорового сприйняття.

Другою головною ділянкою, куди надходять аксони гангліозних клітин сітківки, є скупчення нейронів в так званій претектальній ділянці середнього мозку. Головна функція цих проєкцій – це забезпечення *зіничного рефлексу* - звуження зіниці при зростанні освітлення. При потраплянні світла на сітківку аксони гангліозних клітин білатерально посилають збудження до претектальних нейронів, претектальні нейрони передають його білатерально на нейрони *парасимпатичного ядра Едінгера-Вестфала* окорухового нерва (III пара черепномозкових нервів), нейрони цього ядра передають збудження до нейронів війчастого вузла, постгангліозні волокна якого закінчуються на кругових м'язових волокнах зіниці і викликають їхнє скорочення, наслідком чого і є звуження зіниці (див. Рис.2.38).

Зіничний рефлекс – це рефлекс, який здійснюється співдружньо, тобто, якщо освітлюється одне око, то звуження зіниці відбувається з обох боків. Це є наслідком того, що проєкції від кожного ока ідуть білатерально. Зіничний рефлекс в клінічній практиці використовують для діагностики можливих уражень як зорового нерва, так і відповідних ділянок мозку.

Третьою зоною, куди гангліозні нейрони сітківки посилають свої проєкції, є *супрахіазматичні ядра гіпоталамусу*. Ці проєкції є основою впливу рівня освітленості на широкий спектр вісцеральних функцій та поведінкових реакцій в межах так званих біологічних ритмів - циркадіанних, сезонних, тощо.

Нарешті, четвертим пунктом призначення проєкцій гангліозних клітин є *верхні (передні) горбики чотиригорбикового тіла середнього мозку* У людини сюди посилає свої аксони близько 20 % гангліозних клітин сітківки, тоді як у нижчих тварин, про що ми вже згадували, до тектальної кори середнього мозку проєктуються майже всі аксони зорових трактів. У людини і всіх ссавців передні горбики, втративши роль основного інтегратора зорової інформації,

виконують ряд допоміжних функцій, зокрема, координують рухи голови і очей при сприйнятті зорових та інших подразників.

Говорячи про центральні проєкції гангліозних клітин до різних ділянок мозку, слід підкреслити, що тип зорової інформації, необхідний для здійснення цими ділянками своїх функцій, є абсолютно різним. Наприклад, читання цього тексту вимагає чіткого виділення в зоровому образі найменших деталей, тоді як для регуляції циркадіанного ритму чи здійснення зіничного рефлексу цілком достатньо оцінки змін загального освітлення і зовсім не потрібно інформації про певні деталі зображення. Тому, зрозуміло, що проєкції до різних ділянок мозку дають різні типи гангліозних клітин сітківки. Зокрема, проєкції до бічних колінчатих тіл починаються від Р- та М-гангліозних клітин сітківки, які забезпечують високу розрізняльну здатність (гострота зору) та здатність розрізняти колір і рух. На противагу цьому, проєкції до гіпоталамусу і претектуму починаються від гангліозних клітин сітківки, які не мають таких властивостей, а мають лише дуже високу чутливість до змін загального рівня освітлення. Виявилось, що цей тип гангліозних клітин сітківки відрізняється не лише особливими синаптичними з'єднаннями. На відміну від більшості гангліозних клітин сітківки, активність яких залежить від паличок і колбочок, гангліозні клітини, які дають проєкції до гіпоталамусу і претектуму, виділяють свій власний світлочутливий фотопігмент - *меланопсин*. Завдяки цьому вони здатні змінювати свою активність при змінах освітленості навіть за відсутності сигналів від паличок і колбочок. Наявність саме такого класу світлочутливих гангліозних клітин дозволила пояснити існування нормальних циркадіанних ритмів у тварин, які повністю втратили зір, і в сітківці яких повністю відсутні палички і колбочки.

2.6. Центральна обробка зорової інформації.

Уявлення про механізми обробки зорової інформації у вищих відділах зорової системи залишались чисто гіпотетичними до того часу, поки Давид Хюбель і Торстен Візель не використали методику мікроелектродної

реєстрації Стівена Куффлера для вивчення характеру реакцій нейронів бічних колінчатих тіл і різних ділянок стріарної кори на зорову стимуляцію.

Проведені дослідження показали, що нейрони бічних колінчастих тіл дуже схожі на гангліозні клітини сітківки за своїми реакціями на світлові подразники. Так, їхні рецептивні поля теж складаються з концентричного центру і периферії, які є антагоністичними між собою на вмикання-вимикання світла. Вони, як і гангліозні клітини сітківки, найкраще реагують на невеличкі світлові круглі плямки. Важливо відмітити, що в бічних колінчастих тілах розташування клітин відповідає розташуванню гангліозних клітин в сітківці, і така відповідність називається топографічною або *ретинотопічною*. Тому різниця між Р- і М-гангліозними клітинами сітківки зберігається і в бічних колінчатих тілах. В бічних колінчастих тілах ця анатомічна і функціональна різниця пов'язана з наявністю в них двох відділів, які утворені відповідно *парвоцелюлярним відділом* (третья-шоста пластини бічних колінчатих тіл) та *магноцелюлярним відділом* (перша-друга пластини бічних тіл). Назва цих відділів, як і назва гангліозних клітин сітківки, пов'язана з відповідними латинськими словами «маленький» і «великий».

Клітини парвоцелюлярного відділу бічних колінчатих тіл отримують проєкції від Р-гангліозних клітин сітківки і так само реагують на дрібні деталі зорового образу та є кольорочутливими, тоді як клітини магноцелюлярного відділу отримують свої проєкції від М-гангліозних клітин і переважно реагують на рух та виявляють чутливість до менш контрастних подразників. Загалом вже на рівні бічних колінчатих тіл формуються дві незалежні системи оцінки зорових подразників. Перша з них, яка пов'язана з парвоцелюлярним відділом, забезпечує визначення тонких деталей об'єкту сприйняття і власне визначає його, тоді як друга, яка пов'язана з магноцелюлярним відділом, забезпечує сприйняття руху і утримання зображення об'єкту після припинення його руху. Нейрофізіологи досить часто ці дві системи визначають, відповідно, як *система «що»* і *система «де»*.

Експериментальним доказом функціональної різниці цих двох систем є наслідки їхнього виключення у тварин. Так, зруйнування магноцелюлярного відділу бічних колінчатих тіл у мавп мало впливало на гостроту зору та тонке розрізняння кольорів, але практично позбавляло їх здатності сприймати рух об'єктів. Протилежні наслідки мало зруйнування парвоцелюлярного відділу колінчатих тіл. Мавпи при цьому дуже добре сприймали рух, але втрачали здатність розрізняти дрібні деталі та кольори.

Поряд з існуванням з дрібно- і великоклітинної систем проведення зорової інформації, в бічних колінчатих тілах виділяють ще і третю анатомічно відмінну систему – «коніоклітинну» систему, або систему К-клітин. Нейрони К-системи розташовуються в інтраламінарних зонах, які розділяють дрібно- та велико клітинні шари бічних колінчатих тіл. К-нейрони отримують входи від ретинальних аксонів невеликого діаметру і посилають свої проєкції до зорової кори. Хоча остаточна роль цієї системи в зоровому сприйнятті до кінця ще не з'ясована, наявний експериментальний матеріал чітко показує належність цієї системи до сприйняття кольору. Вважається, що ця система забезпечує ізольоване проведення інформації від короткохвильових (синіх) колбочок і в ході еволюції виникає найпершою.

Аналіз зорових стимулів нейронами кори великих півкуль. Одинією з відмінних характеристик неокортексу є його пошарова структура. Першою людиною, яка це спостерігала, був Франческо Дженнарі (Francesco Gennari, італійський анатом, 1750-1795) в другій половині 18-го століття: посередині шару первинної зорової кори людини міститься така велика кількість мієлінових волокон, що він міг спостерігати їх неозброєним оком у вигляді білої лінії. Через її значимість, смужка Дженнарі має багату історію в цито- і мієлоархітектонічних дослідженнях, а також в магніто-резонансній мікроскопії. Смужка Дженнарі утворена тангенціально розташованими інтракортикальними асоціативними волокнами, які починаються із шару 4С α і прямують до шару 4В. Саме через смужку Дженнарі первинна зорова кора має ще іншу назву – “стріарна кора”.

Історично класифікацію полів кори великих півкуль проводили на підставі цито- і мієлоархітекτονіки. Первинна, або стріарна зорова кора, за класифікацією Бродманна включає поле 17 на задньому полюсі потиличної частки. Первинну зорову кору оточують ділянки вторинної і третинної кори – поля 18 і 19 відповідно. Застосування сучасних методів візуалізації мозку дозволяє деталізувати розташування різних ділянок кори і уточнити їх функції. Класифікація ведеться відповідно до англійської назви зору – “vision” - V1, V2, V3 і т.д. аж до V8. Деякі ділянки носять назви за їх розташуванням, наприклад, МТ – “medial temporal” – медіальна скронева (Рис.2.75, 2.76, 2.77). Розташування і функції полів дотепер весь час уточнюються.

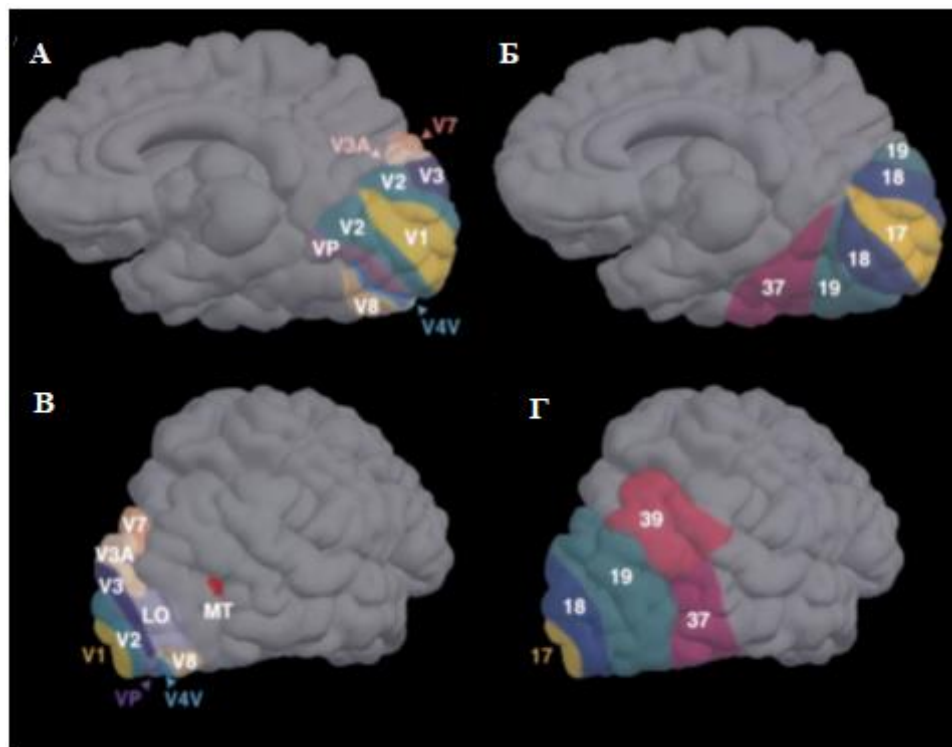


Рис.2.75. Розташування зорових ділянок кори людини. (А) і (В) відображають розташування зорових ділянок кори, визначене за допомогою МРТ і певних візуальних стимуляцій, у одного обстежуваного. Ділянки були визначені за тестами руху і ретинотопії, і нанесені на мозок одного і того ж обстежуваного, реконструйований за анатомічними МРТ зображеннями. (А) Вид з медіальної боку і дещо знизу. (В) Вид з латерального боку і дещо ззаду. Зафарбовані ділянки – стріарна і екстрастріарна зорова кора, сучасна класифікація (V1-V8). (Б) і (Г) Ті самі види того ж самого мозку. Зафарбовані кіркові ділянки були екстрапольовані з малюнків Бродманна. Цифри – нумерація полів за Бродманном. За винятком розташування ділянки V1, існує дуже мало відповідності між класифікацією за Бродманном і на основі карт МРТ [91].

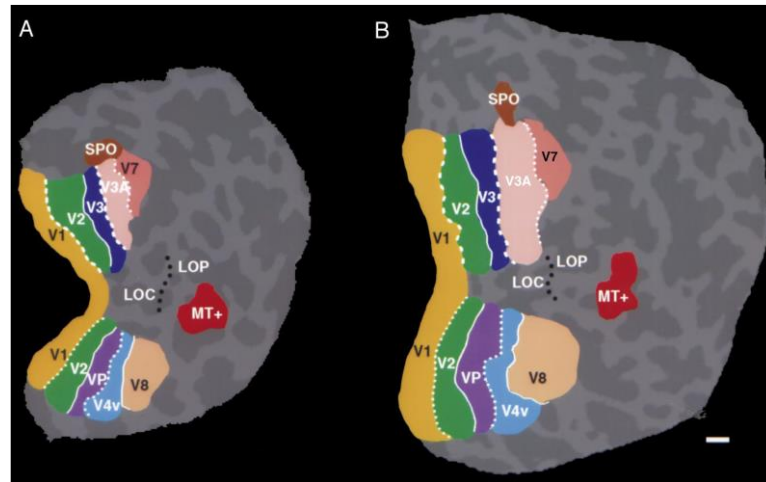


Рис.2.76. Двовимірні карти кіркових зорових зон у різних осіб. Кожна карта заснована на візуальних тестах і МРТ активності, отриманих у одних і тих же осіб. Ділянки V1, V2, V3, V3A і V4v є класичними ретинотопічними ділянками. Ділянки V7, V8 і LOC/LOP є “прикордонними” ретинотопічними ділянками. Ділянка MT+ включає ділянку MT і прилеглі ділянки, залучені до сприйняття руху. Показані зорові карти двох обстежуваних. Видно, що є відмінності у розмірах мозку і зорових ділянок, проте карти дуже схожі між собою [91].

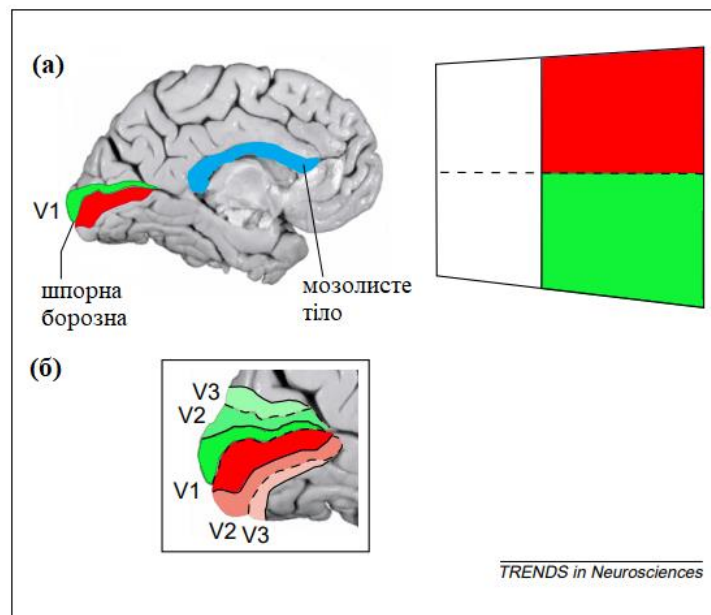


Рис.2.77. Представлення поля зору в зоровій корі. (а) Представлення правого напівполя в первинній зоровій корі, V1. Верхній квадрант напівполя (червоний) представлений нижче шпорної борозни, тоді як нижній квадрант (зелений) представлений вище шпорної борозни. Мозолисте тіло показане блакитним кольором. (б) Представлення поля зору у ділянках зорової кори від V1 до V3, відтінки червоного і рожевого показують представлення верхнього квадранту, а відтінки зеленого кольору - нижнього квадранту. Пунктирні лінії показують горизонтальний меридіан поля зору (горизонтальна пунктирна лінія на частині а) у цих зорових ділянках. Суцільні лінії між ділянками показують вертикальний меридіан [101].

У зорових ділянках кори, і в першу чергу у первинній зоровій корі існує ретинотопічна організація проєкцій, яка створює карти полів зору. Карти є “спотвореними”, тобто маються кортикальне збільшення, оскільки фовеа займає відносно велику площу кори у порівнянні з периферично розташованими ділянками сітківки. В корі існують колонки окодомінантності, які проходять вертикально через всі шари кори. При цьому одна колонка отримує сигнали від одного ока, а сусідня – від іншого (Рис. 2.78.).

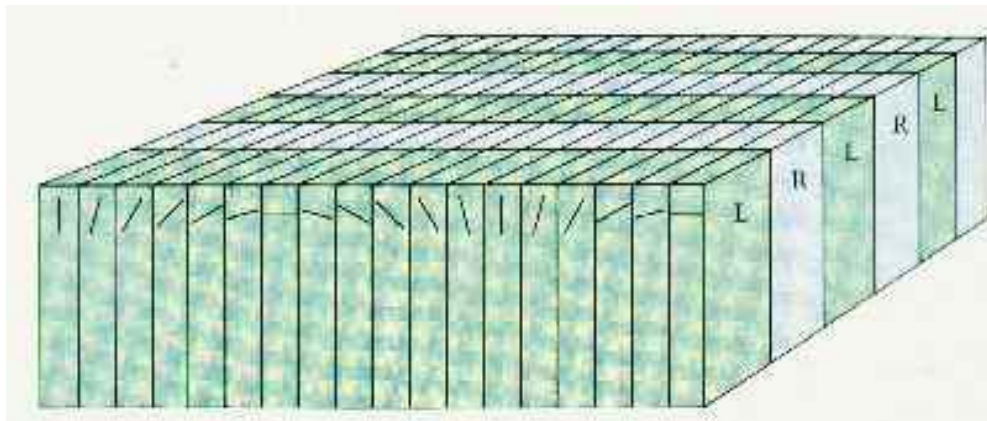


Рис. 2.78. Перебір всіх колонок дирекційної чутливості (орієнтаційні колонки) для правого (R) і лівого (L) ока називається макроколоною. Макроколони об'єднуються у функціональні модулі. Адаптовано за [39].

У межах кожної окодомінантної колонки існують мікроколони, яким притаманна певна орієнтаційна чутливість, яка для двох поруч розташованих мікроколонок лише незначно відрізняється. Набір сусідніх мікроколонок з усіма можливих напрямками орієнтаційної чутливості для правого і лівого ока називається макроколоною.

На Рис. 2.79. показана організація зорової кори в залежності від типу фарбування, що відображає різні функції цих ділянок кори у відповідності до організації їхніх неймереж і до того, яку інформацію від сітківки вони отримують.

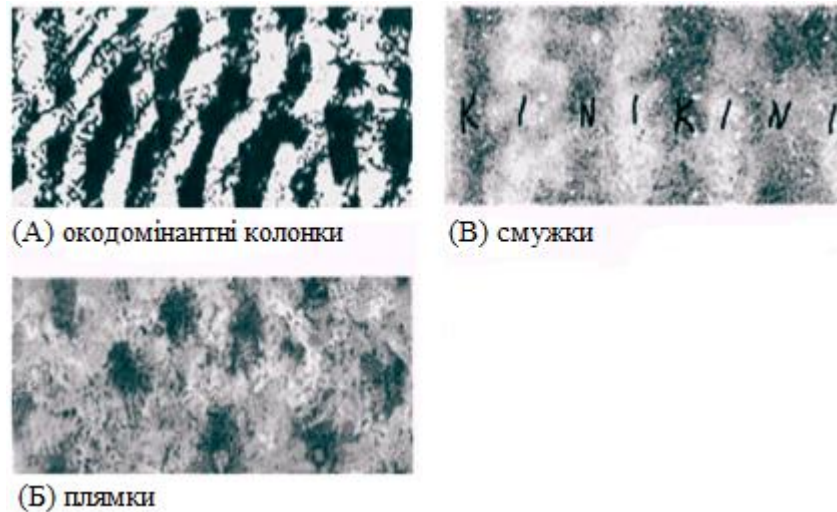


Рис. 2.79. Організація зорової кори в залежності від типу фарбування. (А) – окодомінантні колонки, отримані методом введення радіоактивної амінокислоти в одне око мавпи. (Б) - кора забарвлена цитохромооксидазою, яка за допомогою фарбування показує ділянки високої метаболічної активності мітохондрій, зорова кора виглядає плямистою. Ці плямки відіграють роль у сприйнятті кольорів. (В) - застосовано такий же метод фарбування, як і для випадку Б, на область 18 (асоціативна зорова кора), яка є сусідньою до первинної зорової кори (поле 17); малюнок фарбування нагадує смуги. Адаптовано за [49].

Нейрони в межах кожної колонки стріарної кори мають дирекційну чутливість – чутливість до напрямку розташування сигналу. Сусідня колонка трішки відрізняється від попередньої за цією ознакою (Рис. 2.80).

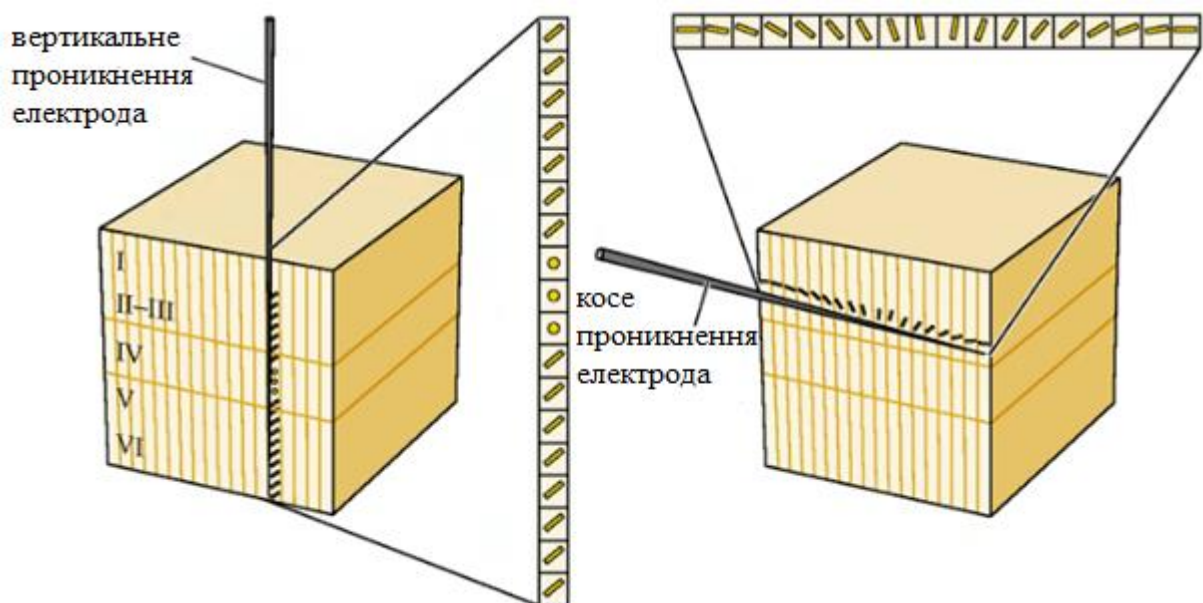


Рис. 2.80. Колонки зорової кори. Адаптовано за [78].

Тільки у корі великих півкуль приматів у моторних ділянках є великі пірамідні клітини Беца і у первинній зоровій корі – великі пірамідоподібні клітини Мейнерта, що може бути пов'язане із розширенням сенсомоторних властивостей приматів. Клітини Мейнерта проєктуються до ділянки MT/V5 і підкіркових мішеней, в тому числі верхній горбків. Було показано, що вони мають обширні внутрішні колатералі, які поширюються до 8,0 мм в шарі 6 ділянки V1 (тоді як гіперколонка, яка включає всі орієнтації від однієї лівої і однієї правої окодомінантних колонок, має 1,0 мм в ширину). Їх кінцеві сегменти перетинають кілька пар окодомінантних колонок і зв'язуються з колонками як лівого, так і правого ока (Рис.2.81). Припускається, що система внутрішніх колатералей клітин Мейнерта залучена до бінокулярної взаємодії в широких сегментах поля зору. Це може бути пов'язане з такими процесами, як оптичний потік (викликаний власними рухами), або, зважаючи на широке галуження, навіть перцептивне завершення контуру або інтерполяція між ілюзорними контурами [56].

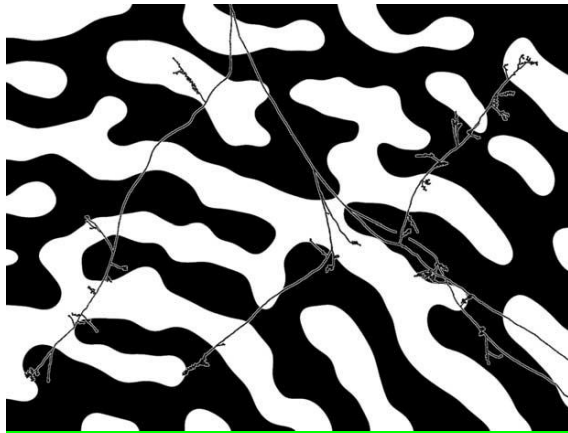


Рис.2.81 Схема внутрішніх колатералей клітини Мейнерта вздовж окодомінантних колонок. Показано п'ять сегментів, три з яких косо перетинають ділянки окодомінантних колонок. Кінцеві кластери контактують з обома типами колонок – як від лівого, так і від правого ока. Тіло клітини знаходиться поза межами зображення, зверху [56].

На відміну від зовнішнього колінчастого тіла, основна маса нейронів первинної зорової кори великих півкуль (поля 17, 18 і 19) спеціалізована на виділенні певним чином орієнтованих ліній і контурів, які складають основні елементи зорових стимулів. Вказана здатність повністю обумовлена

особливостями рецептивних полів кіркових нейронів. На відміну від концентричних рецептивних полів сітківки і бічних колінчастих тіл, рецептивні поля кіркових нейронів мають лінійні паралельно розташовані антагоністичні зони, які певним чином орієнтовані в полі зору.

Рецептивне поле кіркового нейрона, представлене на Рис.2.82, називається «простим», а, відповідно, і такі нейрони називають *простими нейронами*. Рецептивне поле простого нейрона діє як своєрідний шаблон. Якщо зоровий стимул співпадає з цим шаблоном, нейрон реагує. Вибірковість реакції такого нейрона повністю визначається організацією його рецептивного поля. При одночасній стимуляції декількох точок однорідної смуги (on- або off-) цього поля відповіді підсумовуються. Найінтенсивніша відповідь спостерігається у разі стимуляції рецептивного поля смужкою (темною або світлою, залежно від характеру on- або off-рецептивного поля). Проте, якщо стимулююча смужка одночасно покриває і антагоністичну зону, то відповідь нейрона різко зменшується. Завдяки такій організації рецептивного поля нейрон реагує не на загальний рівень освітленості поля зору, а на контраст, тобто виділяє контури зображення.

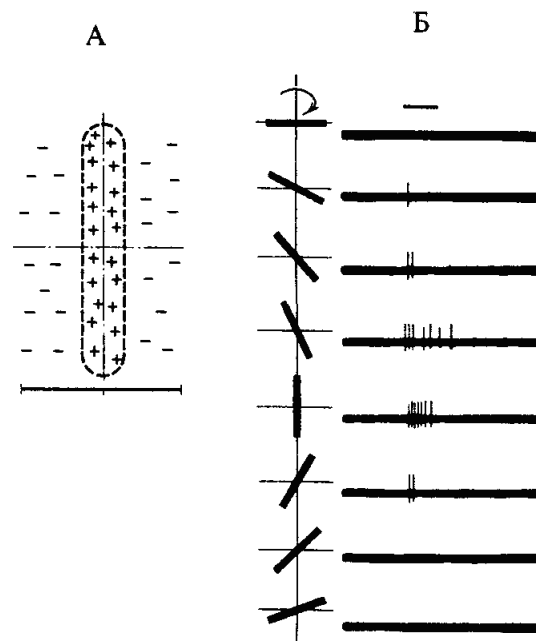


Рис.2.82. Рецептивне поле простого нейрона зорової кори мавпи (А), який виявляє орієнтаційну вибірковість (Б) Знаком «+» показано зони рецептивного поля, які активують нейрон при вмиканні світла, а знаком «-» - зони, які активують нейрон при вимиканні світла.

Окрім нейронів з «простими рецептивними полями», в зоровій корі ссавців описані так звані *складні нейрони*, які вибірково чутливі до орієнтованих стимулів, але не мають в рецептивному полі чітко виражених зон-антагоністів. Нейрони цього типу слабо реагують при стимуляції їх рецептивного поля точковим стимулом, зате добре реагують на оптимально орієнтовані смужки. Така ж смужка з іншою (не оптимальною) орієнтацією або не викликає реакції, або викликає дуже слабку реакцію. Таким чином, гальмування реакції виникає при стимуляції тих же ділянок рецептивного поля, які при дії оптимально орієнтованого стимулу поведуться як збудливі. Ці нейрони мають «складні рецептивні поля». Характерною властивістю нейронів з такими рецептивними полями є їх здатність реагувати на малюнки, що не містять певним чином орієнтованих ліній, наприклад, світлі і темні плями нерегулярної форми, які безладно чергуються між собою. Ця властивість складних нейронів в поєднанні з їх відносно слабою вибірковістю може вказувати на те, що вони пристосовані для виділення складних зорових стимулів. Окрім двох вказаних вище типів рецептивних полів, серед кіркових нейронів описані також *надскладні нейрони*, які мають надскладні рецептивні поля. Для оптимальної стимуляції надскладного нейрона важливо, щоб стимулююча смужка була не тільки оптимально орієнтована, але і мала б оптимальну довжину. Збільшення довжини смужки понад певну довжину приводить до гальмування реакції нейрона. Це відбувається внаслідок наявності в його рецептивному полі додаткових «флангових гальмівних зон» на краях рецептивного поля. Рецептивне поле надскладного нейрона може мати одну або дві гальмівні флангові зони. У зв'язку з цим для максимального збудження нейрона необхідно обмежити довжину смужки або з одного боку, або з обох. В першому випадку нейрон стає чутливим до появи в його рецептивному полі кутів. В другому випадку він максимально активується на певний розмір стимулу (його довжина обмежується відстанню між двома фланговими зонами).

Як із простих круглих рецепторних полів утворюються складніші рецепторні поля, можна уявити на схемі, представленій на рис. 2.83.

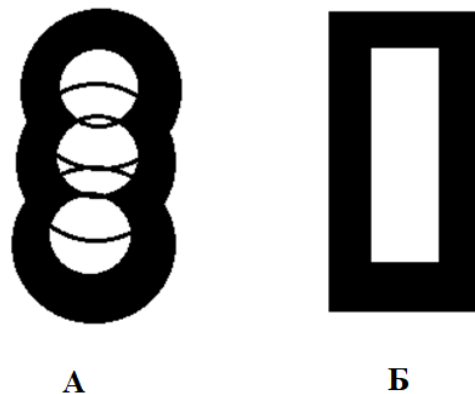


Рис.2.83. Схематичне представлення того, як з трьох простих рецепторних полів (А) формується одне складніше рецепторне поле (Б).

Таким чином, можна стверджувати, що на нижчих рівнях зорової системи гангліозні клітини сітківки і бічних колінчатих тіл реагують переважно на зміни яскравості. При просуванні вгору по ієрархічній драбині зорової системи з'являються прості і складні нейрони кори, які починають реагувати на лінійні сегменти і межі. А надскладні нейрони реагують на зміну самих меж. Таким чином, чим вищим є рівень зорової системи, тим більш конкретними стають вимоги до подразника, який здатний викликати реакцію. Кожен нейрон наступного рівня «бачить» більше, ніж нейрон попереднього рівня, а його здатність до абстрактного бачення стає вищою.

Детекторна гіпотеза припускає існування у корі нейронів-операторів, які виділяють найсуттєвіші елементи зображення: лінії, кути, площини, вузли тощо. Такий перехід від поточкового (фотографічного) опису зображення до його опису за більшими елементами дає змогу істотно зменшити надлишкову інформацію. Логічно припустити, що під час подальшого оброблення ці елементи поєднуються у ще більші одиниці, на які реагують *гностичні нейрони*, або *нейронні ансамблі*, здатні сприймати складні зображення.

Первинна частина зорової зони кори має вирішальне значення для зору, тому в разі її ушкодження зір втрачається повністю. У цій зоні розміщені не тільки прості колонки, що реагують на окремі лінії, кути чи їх вектори, а й складні

колонки, які розпізнають складні сигнали, а також надскладні колонки, які активізуються збудженням від простих і складних колонок. Функції цих колонок можна пояснити на такому прикладі. Візьмемо літеру А. Прості колонки реагують тільки на бокові лінії цієї літери, у складних колонках реакція збудження виникає на гострій кут, що утворюється цими лініями, а в понадскладних колонках все це об'єднується в літеру А. Проте це ще не зір.

Справжній зір, чи зорове сприйняття, виникає внаслідок складної і ще не зовсім зрозумілої взаємодії між первинною і вторинно-третинною частинами зорової зони кори. У вторинній частині зберігається пам'ять про зорові об'єкти, що й дає змогу їх розпізнавати. У людини вторинна частина зорової зони кори досягає величезних розмірів: вона у 15—20 разів більша, ніж у антропоїдів. Вважають, що розвинутий зір, властивий лише людині, став можливим саме завдяки швидкому розвитку вторинної частини зорової зони кори. Чим гірше розвинута ця частина кори, тим меншим є обсяг зорової пам'яті. Тому, хоча вищі тварини й людина отримують практично однакову кількість інформації (за часовим виміром), яка надходить до зорової кори, проте її залишається в пам'яті тварин значно менше, ніж у людини.

Натепер вже загальноприйнято, що у приматів екстрастріарні ділянки розділені на два потоки оброблення зорової інформації: дорзальний потік, який прямує в тім'яну частку і бере участь у просторовому баченні, і вентральний потік, який йде до скроневої частки і забезпечує предметний зір. Для кожного з цих потоків простежуються ієрархічні ланцюги, які залучають декілька зорових ділянок (Рис. 2.84.). Для дорзального потоку (система «що?»), V1 і V2 проєктуються до МТ, яка посилає інформацію до тім'яних ділянок, прилеглих до премоторної кори, важливих для візуально керованої поведінки. Для вентрального потоку (система «де?»), V1 і V2 проєктуються через інші ділянки, в кінцевому підсумку досягаючи скроневої кори, яка межує або з'єднана з периринальною корою і гіпокампом, важливими для розпізнавання об'єктів та кодування зорової пам'яті. Схожа спеціалізація дорзальних і вентральних екстрастріарних ділянок виявлена для котів і

гризунів. Дорзальний і вентральний потоки можуть виявитись у всіх ссавців, оскільки мішені цих потоків, а саме моторна кора і гіпокамп, наявні у всіх ссавців. За цим сценарієм, V1/V2 у ранніх ссавців могли мати прямі проєкції лише до декількох ділянок, які, в свою чергу, були пов'язані з моторною корою і периринальною корою та гіпокампом. Незалежно в різних лініях тварин для кожного потоку латерально до V2 могли виникнути додаткові екстрастріарні ділянки, більш паріетально (ближче до моторної кори) для дорзального потоку, і більш темпорально (ближче до гіпокампу) для вентрального потоку.

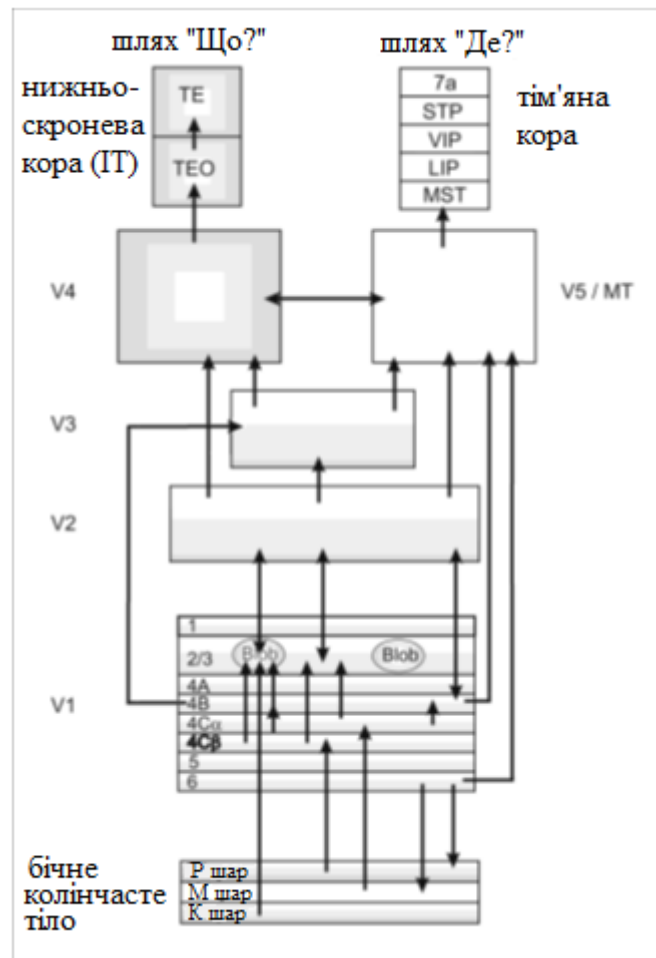


Рис. 2.84. Схематичне представлення зорових шляхів приматів. Ліва половина рисунка представляє ієрархічну організацію вентрального шляху (система «що?»), права – дорзального шляху (система «де?»). Примітки: V1, V2, V3, V4 - ділянки зорової кори відповідно, TEO - задня нижня скронева кора, TE - передня нижня скронева кора, V5/MT - середня скронева ділянка, MST - середня верхня скронева ділянка, LIP - бічна інтрапарієтальна ділянка, VIP - вентральна інтрапарієтальна ділянка, STP - верхня скронева полісенсорна ділянка, 7a - зорова ділянка парієтальної кори (за Бродманном). Адаптовано за [81].

Як підсумок, узагальнена схема організації зорової системи приматів представлена на рис. 2.85.

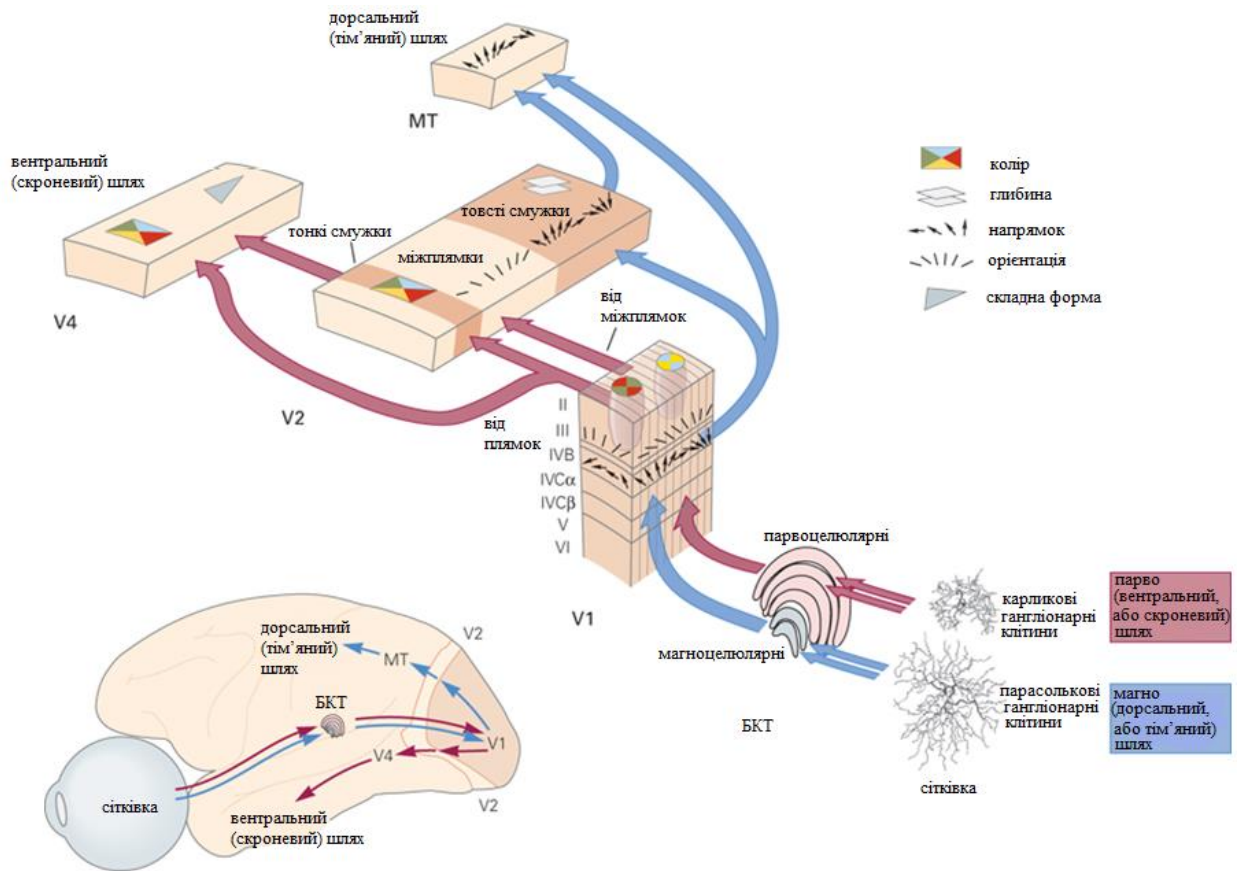


Рис. 2.85. Загальна схема організації зорової системи приматів. МТ - середня скронева ділянка, потиличні ділянки: V1, V2, V4. Адаптовано за [45].

2.7. Колірний зір

Діапазон видимого світла, яке сприймає людина, досить обмежений і становить приблизно від 400 до 700 нм (Рис. 2.86). Менше з тим, світ, в якому ми живемо, розфарбований в різні кольори, що не лише позбавляє наше життя сірості, а й дозволяє бачити різницю в предметах, які ми сприймаємо, через їхнє забарвлення. Наприклад, відрізнити червоний помідор від зеленого. Така здатність ока бачити кольори пов'язана з наявністю в сітківці трьох типів колбочок. Ці три типи колбочок відрізняються один від одного тим, що кожен із них містить фотопігмент, найбільш чутливий до хвиль, які відповідають синій (430 нм), зеленій (530 нм) чи червоній (560 нм) частині спектру (Рис. 2.87). Тому короткохвильові колбочки іноді називають «сині», середньохвильові - «зелені», а довгохвильові - «червоні».

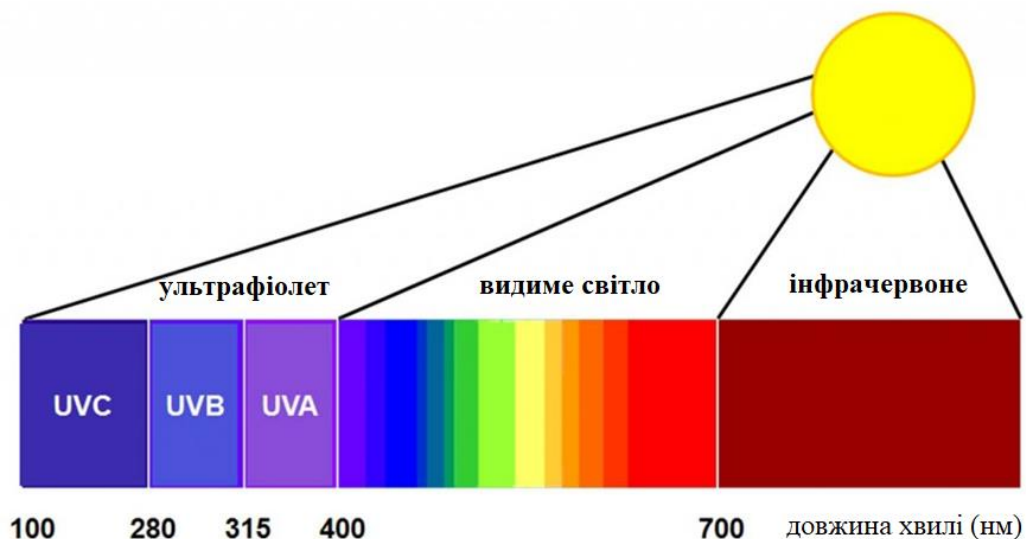


Рис. 2.86. Діапазон видимого світла.

Така назва загалом не є точною як з точки фізіології, так і фізики, адже пігменти цих типів колбочок самі по собі ні сині, ні зелені, ні червоні, і вони мають широкі зони чутливості із значними зонами перекривання, особливо для зелених і червоних колбочок. Наприклад, світло із довжиною хвилі 600 нм викликає потужну активацію червоних колбочок, пік чутливості яких припадає на 560 нм, а також активацію, хоча і слабшу, двох інших типів колбочок. Тобто, «червона» колбочка реагує не лише на довгохвильове, тобто червоне світло. Вона лише реагує на нього сильніше за інші колбочки. Сказане цілком відноситься і до синіх та зелених колбочок. Загалом можна сказати, що колір, який ми сприймаємо – це результат неоднакової стимуляції колбочок різного типу, але оцінка цієї різниці та формування відчуття відповідного кольору залежить не лише від колбочок сітківки, а і (більшою мірою) від подальшого оброблення інформації на сітківці і в мозкові.

Генетика фотопігментів вказує на те, що опсини у всіх хребетних є гомологічними, і що у примітивному стані існувало чотири типи опсинів. Древні ссавці були дихроматами, які втратили два із своїх чотирьох первісних пігментів, можливо, внаслідок проходження через тривалий період нічної активності, залишивши короткохвильовий і середньохвильовий опсини. Деякі нині існуючі нічні ссавці (наприклад, галаго, совині мавпи, кінкажу) і деякі

водні ссавців (наприклад, морські леви) зовсім недавно і незалежно втратили короткохвильові опсини.

Класи колбочок ще називають L, M, S, оскільки піки їх спектральної чутливості лежать в довго-, середньо-і короткохвильових частинах видимого спектру. Ці назви замінили терміни "червоний", "зелений" та "синій", які вводять в оману. Дві фізично різні подразники вияляються як різні кольори, тільки якщо вони викликають різну відносну активацію принаймні двох типів колбочок; і навпаки, будь-яка пара фізично різних подразників, які активують різні типи колбочок з тією ж самою відносною силою, виявляють однаковий ефект (наприклад, монохроматичний жовтий райдуги і накладання червоного і зеленого дають змішаний жовтий колір)(Рис. 2.87).

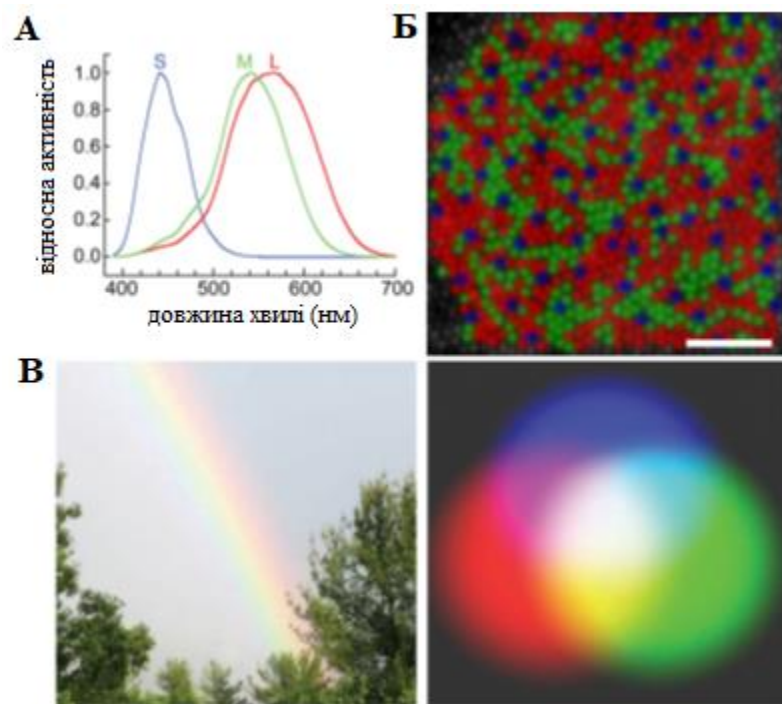


Рис. 2.87. Перші етапи кольоросприйняття. А. Спектральні функції чутливості трьох типів колбочок у приматів-трихроматів. Б. Умовне представлення колбочкової мозаїки макаки (шкала 0,2 °). В. У райдузі видно монохроматичний жовтий (ліворуч), і адитивне змішування променів різних кольорів дає змішаний жовтий (праворуч). Адаптовано за [16].

У той час як чутливість L і M колбочок приматів значно перекривається, більшість тварин мають спектральні чутливості фотопігментів, які значно розрізняються. Наприклад, у денних птахів та плазунів чутливість колбочок

загострюється внаслідок фільтрування світла кольоровим крапельками олії, що зменшує перекривання між спектрально близькими колбочками. Також у бджіл піки спектральної чутливості фоторецепторів приблизно рівномірно розподілені по спектру, що зводить до мінімуму перекривання між чутливостями фоторецепторів (Рис.2.88). Математичне моделювання показує, що зниження спектрального перекривання зазвичай збільшується кількість кольорів, які можна розрізнити.

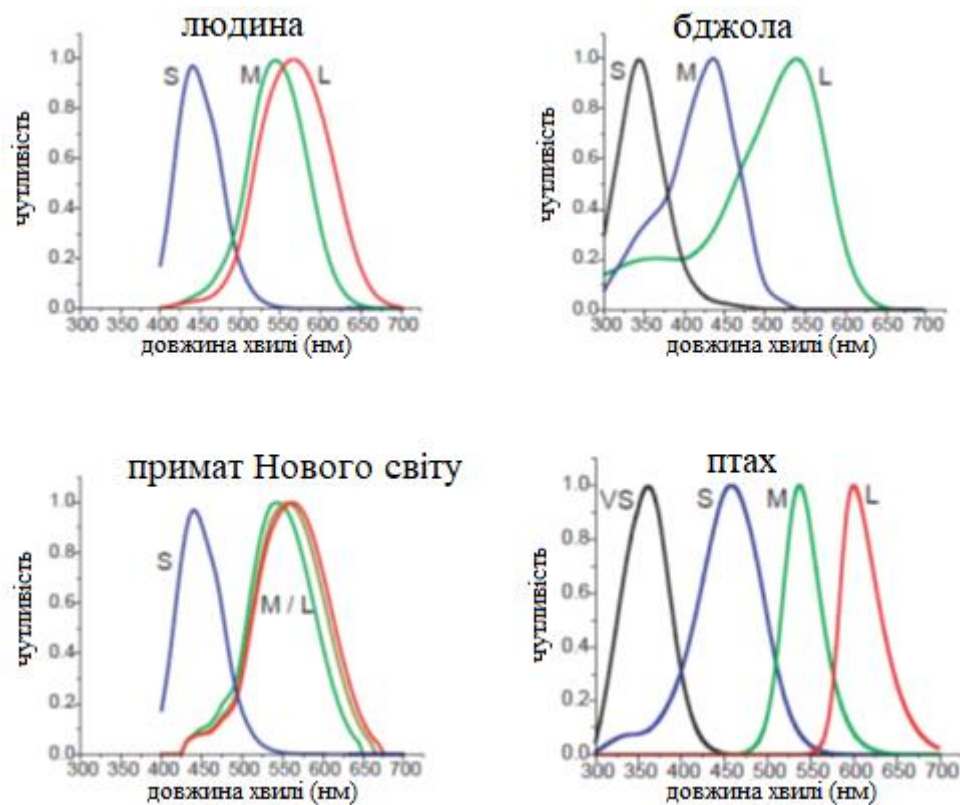


Рис.2.88. Спектральна чутливість фоторецепторів людини, мавпи Нового Світу (ігрунка звичайна *Callithrix jacchus*), медоносною бджолою (*Apis mellifera*), птаха (синя синиця, *Parus caeruleus*). Мавпи Старого Світу мають три L/M/S зорові пігменти. Зверніть увагу, що спектральна чутливість L і M пігментів у приматів сильно перекривається, тоді як і у бджіл, і у птахів спектральна чутливість значною мірою не перекривається. У денних птахів і рептилій чутливості колбочок звужені за рахунок фільтрування світла кольоровими краплями олії. Адаптовано за [94].

Таким чином, в значній мірі не-перекриванню чутливості фоторецепторів у багатьох тварин мав сприяти природній відбір. У приматів, навпаки, природній відбір сприяв перекриванню чутливості L і M колбочок. З

одного боку, для кольорового бачення перевагою є відмінності між чутливістю колбочок, а з іншого, для просторового бачення важливим є зменшення відмінностей чутливості, оскільки це зменшує відмінності в яскравості і хроматичну аберацію [94]. А оскільки L і M колбочки забезпечують і гостроту зору, і розрізнення червоного/зеленого кольорів, то природа вибрала певний компроміс для чутливості цих фоторецепторів.

Зорові пігменти приматів можуть бути налаштовані для пошуку певного набору об'єктів. За однією гіпотезою, трихроматія приматів є специфічною адаптацією для знаходження фруктів. Аналіз спектрів фруктів, які їсть людина, показав, що відмінність L і M колбочок є близькою до оптимальної для виявлення фруктів у листі. Цей результат був пізніше підтверджений аналізом спектрів їстівних для приматів плодів, зібраних у дощовому лісі. Маючи червонуватий колір, молоде листя також є важливим компонентом дієти приматів. Було навіть висунуте припущення, що трихроматія приматів скоріше розвинулась як адаптація для пошуку червоного листя, ніж плодів [94].

Еволюція генів, які відповідають за колірний зір і шляхи у ссавців, стверджує, що парвоцелюлярний і магноцелюлярний шляхи приматів розвивалися, щоб підтримувати бачення деталей і руху відповідно, але не колірний зір. Дані вказують, що колірний зір підтримується в основному коніоцелюлярним шляхом у приматів і схожим W-подібним шляхом у ссавців-дихроматів (Рис.2.89) [12].

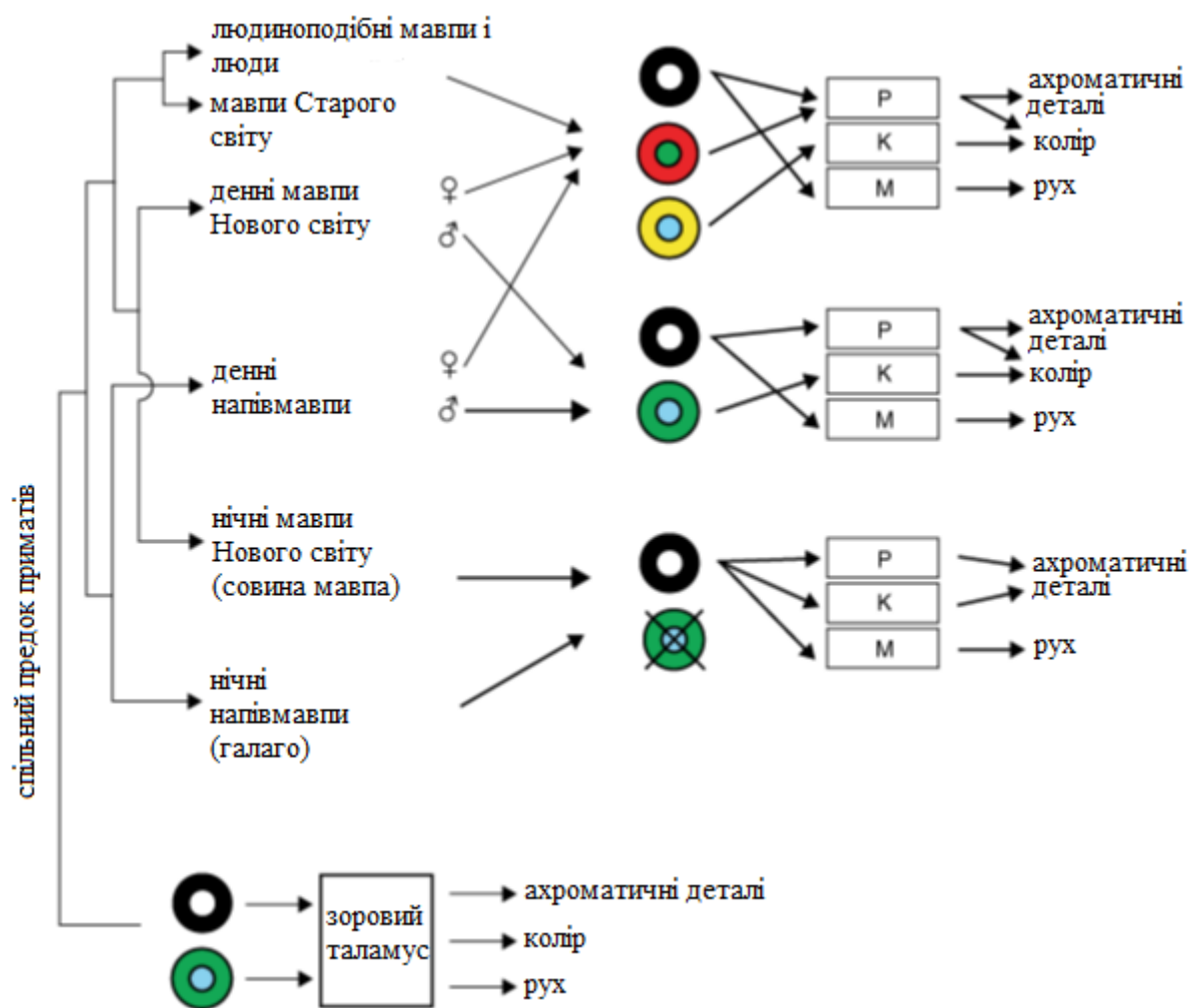


Рис.2.89. Еволюція паралельних шляхів приматів для кольору, ахроматичних деталей і бачення руху. Білий диск на чорному тлі представляє типи гангліонарних клітин сітківки без хроматичної опонентності. Блакитний диск на зеленому тлі представляє мережі сітківки, наявні у останніх спільних предків приматів, які зберігаються у всіх денних приматів, створюючи гангліозні клітини сітківки з центром, чутливим до хвиль з короткою довжиною та периферією, чутливою до хвиль середньої довжини. Перекреслений блідо-блакитний диск на зеленому тлі представляє втрату колбочок, чутливих до хвиль з короткою довжиною, в деяких нічних напівмавп і у совиних мавп. Зелений диск на червоному тлі й блакитний диск на жовтому тлі представляють кольори опонентних каналів, що стало можливим у приматів Старого світу із дуплікацією і дивергенцією і у самок приматів Нового світу з поліморфізмом гену на X-хромосомі для опсину, чутливого до середніх хвиль. Зверніть увагу, що для кожного представленого каналу є й протилежний канал, не показаний у цій схемі (наприклад, чорний диск на білому фоні). "М", "Р", та "К" являють собою, відповідно, магноцелюлярний, парвоцелюлярний і коніоцелюлярний шари бічного колінчастого тіла. Адаптовано за [12].

Одна колбочка сама по собі не передає колір, тому що її активація залежить як від довжини хвилі, так і від інтенсивності подразника. Основною вимогою для системи кольоросприйняття є порівняння сигналів від різних класів фоторецепторів. Існування колбочково-опонентних гангліонарних клітин сітківки, які виконують такі порівняння, добре відоме для приматів. Колбочково-опонентні гангліозні клітини сітківки відповідають із підвищеною розрядною активністю на зростання активації одного типу колбочок (on-відповідь), і зменшенням активності на активацію іншого типу колбочок (off-відповідь). Виділені чотири типи колбочково-опонентних гангліозних клітин сітківки: L-on/M-off, M-on/L-off, S-on/(L+M)-off, and (L+M)-on/S-off, хоча рецептивні поля on клітини часто помітно відрізняються розмірами і часовою динамікою в порівнянні з off клітинами, і особливо це стосується клітин, які отримують потужні входи від S-колбочок.

Спочатку вважали, що чотири різновиди гангліозних клітин сітківки лежать в основі психологічного сприйняття чотирьох основних кольорів (червоний, зелений, синій і жовтий), від яких залежить антагонізм сприйняття (червоний є антагоністом зеленого, синій є антагоністом жовтого). Проте цей простий зв'язок фізіології сітківки із психологією виявився невірним. Але все ж колбочково-опонентні клітини часто називають за кольорами. Нейронна основа кольоросприйняття залишається невловимою, хоча відповіді екстрастарної кори можуть дати деякі підказки. Двома основними відкритими питаннями відносно обробки інформації про колір на сітківці є природа та різноманіття нейронних мереж, які продукують колбочково-опонентні відповіді, і відносини між фізіологією сітківки та сприйняттям кольору [16].

Нейронні мережі L-M опонентних клітин. Морфологічно визначені ON і OFF гангліонарні карликові клітини проєктуються до парвоцелюлярних шарів бічного колінчастого тіла (БКТ). Обидва типи клітин - карликові і парвоцелюлярні – виявляють L проти M опонентні відповіді колбочок, які є

результатом організації просторово опонентних центр-периферія рецепторних полів.

Важко визначити, вибірково чи випадково отримують входи центр і периферія рецепторного поля карликової клітини від L і M колбочок. Як одна крайність, центр і периферія можуть утворюватись виключно різними типами колбочок (наприклад, центр лише M колбочками, а периферія – лише L колбочками). Як інша крайність, L і M колбочки можуть випадково організувати центр і периферію. Поблизу центральної ямки центри рецепторних полів карликових клітин утворені виключно колбочками одного типу з тієї простої причини, що вони отримують входи лише від однієї колбочки. Але навіть фовеальні карликові клітини можуть мати центри, які не є чистими входами від одного типу колбочок, оскільки щільні контакти можуть змішувати сигнали від L і M колбочок.

Здатність відчувати різні кольори належить системі карликових клітин. До недавнього часу вважалося, що карликова система організована за чистим кольоро-опонентним способом. Таким чином, вважалося, що будь-яка карликова клітина, центр рецепторного поля якої утворює довгохвильова колбочка, має периферію, утворену колбочками із середньою довжиною хвилі. Протягом останніх декількох років були піднятих серйозні питання щодо правильності цих припущень. Було показано, що горизонтальні клітини сітківки, навіть для карликової системи, є "нерозбірливими": вони вступають в контакти з усіма колбочками в межах тієї ділянки, до якої підходять. Якщо кольороопонентність є продуктом взаємодії між центром і периферією, створеною за допомогою горизонтальних клітин, видається, що опонентність не є чистою, вона не виникає внаслідок протиставлення червоних колбочок проти зелених (червоно/зелена опонентність) і синіх колбочок проти червоних плюс зелені (синьо/жовта опонентність), а утворюється протиставленням окремих коротко-, середньо- і довгохвильових колбочок, які формують центр, проти всіх типів колбочок, які формують периферію. Припускається, однак,

існування взаємозв'язків у внутрішній сітківці, які могли б забезпечити чисту кольороопонентну систему [83].

У периферичній частині сітківки і центр, і периферія рецепторного поля карликової клітини формуються входами від багатьох колбочок, тому чистота колбочок видається контроверсійною. Чи дійсно карликові клітини утворюють основні будівельні блоки для "червоно-зеленої" мережі колірного зору? Багато дослідників вважають, що так, хоча невідповідність між високою щільністю карликових клітин і відносно низькою просторовою гостротою розрізнення кольору викликає деяку сумніви.

Парасолькові клітини можуть виявляти опонентні колбочкові L-M відповіді і відігравати деяку роль в колірному зорі, хоча це є спірним. Крім того, одні з багатьох морфологічно визначених гангліозних клітин сітківки з "широким полем" і низькою щільністю можуть кодувати L-M опонентні відповіді, що також докладає до колірного зору.

Нейронні мережі S проти L-M опонентних клітин. Є кілька типів гангліозних клітин сітківки, у яких сигнали від S є опонентними до L-M. Невелика двошарова клітина була першою морфологічно визначеною "синьо-жовтою" клітиною, але є й інші: великі двошарові і гігантські одношарові клітини. Ці типи клітин посилають проєкції до коніоцелюлярних шляхів БКТ. Крім того, OFF (але не ON) карликові клітини в центральній і периферичній частинах сітківки також несуть сигнали S колбочок до мозку. Нажаль, роль S проти L-M опонентних гангліозних клітин сітківки в забезпеченні синьо-жовтого колірного зору все ще не ясна.

Мережа продукування колбочково-опонентних відповідей в невеликих двошарових клітинах відрізняється від відповідей в карликових клітинах. Малі двошарові клітини мають дендрити в двох різних підшарах внутрішнього плексиформного шару. Внутрішні дендрити отримують входи від ON-типу біполярних клітин, які мають синапси виключно з S колбочками. Зовнішні дендрити отримують входи від off біполярних клітин, які несуть сигнали L і M колбочок. Далеко на периферії сітківки та / або при недостатньому денному

освітленні, Н2 горизонтальні клітини можуть також вносити вклад у (L-M)- off відповідь. Великі двошарові клітини, ймовірно, мають мережі, схожі на мережі малих двошарових клітин, тоді як мережі гігантських одношарових клітин ще не визначені.

На відміну від мавп Старого Світу, більшість ссавців є дихроматами. Мавпи Нового Світу, наприклад, білича мавпа (лат. *Saimiri sciureus*), мають колірний зір, що є еволюційним проміжним варіантом між дихроматами і трихроматами. Лише один з родів приматів Нового Світу, ревуни, розвинув повноцінну трихроматію внаслідок дублювання гена, що кодує L-M пігмент, незалежно від приматів Старого Світу. На відміну від людей і мавпи Старого Світу, які мають гени опсинів L and M колбочок, мавпи Нового Світу мають у кожній X-хромосомі лише один локус, який містить один із декількох алелей опсинів.

Самці мають лише одну X-хромосому, тому всі самці мавп Нового Світу є дихроматами. У гетерозиготних самиць, які успадкували різні M/L алелі в кожній X-хромосомі, пігменти у різних популяціях колбочок експресуються за випадковою X-інактивацією, що веде до трихроматії у двох третин самиць. У цих видів співіснує нормальна дихроматія і нормальна трихроматія, і їхні мозкові нейронні мережі визначаються тими ж самими генетичними інструкціями.

Предки людей та інших приматів Старого Світу повинні були пройти через еволюційну стадію, в якій розподіл на дихроматів і трихроматів був подібним до того, який спостерігається у приматів Нового світу. Таким чином, єдиний набір генетичних інструкцій служить як для дихроматії, так і для трихроматії, що дозволяє припустити, що ніяких додаткових змін, крім додавання третього колбочкового опсину, не потрібно [16].

Але чи потрібен ранній візуальний досвід для того, щоб стали функціональними червоно-зелені мережі розрінення кольорів? У цьому питанні намагались розібратись, використавши генну терапію з додаванням третього фотопігменту у сітківку дорослої біличої мавпи-дихромата [58].

Примітно, що такого простого втручання було достатньо, щоб проявився трихроматичний колірний зір (Рис.2.90). Оскільки нові поведінкові реакції, пов'язані із колірним зором, відповідали за часом з появою стійких рівнів вираженості трансгенної експресії, видається ймовірним, що значного "перемонтажу" нейронних мереж у дорослих тварин не вимагається. Піддослідні тварини виконували всі завдання на дискримінацію так само, як це робили тварини, народжені з генетичним потенціалом для трихроматії. Вони розрізняли червоне від зеленого, і ці кольори від сірого, а також не плутати синій із жовтим та червоний із зеленим. Таким чином, червоні, зелені, сині і жовті кольори розпізнаються тваринами як окремі відчуття. Це відкриття піднімає цікаві питання, які стосуються ролі розвитку та досвіду в побудові мереж, які опосередковують сприйняття, включаючи властивості зорової системи, які уможливають додавання нових властивостей після закінчення традиційних критичних періодів їх формування.

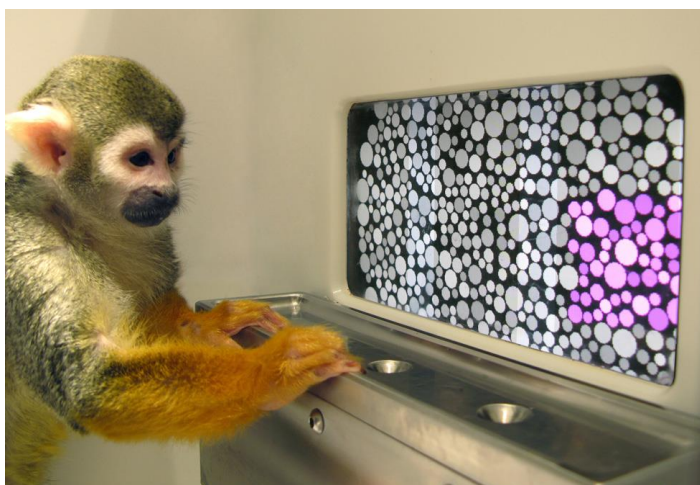


Рис.2.90. Білича мавпа виконує завдання на трихроматичне розрізнення кольорів після генної терапії. Адаптовано за [16].

Важливий крок був зроблений Деррінгтоном і співавт. [23], які встановили, що реакцію нейронів БКТ на будь-який подразник можна передбачити, виходячи із зваженої суми модуляції активності трьох типів колбочок. Цей критичний висновок, що відповіді нейронів БКТ є «лінійними»,

означає, що колірне налаштування може бути описане набором з трьох чисел, які є ваговими коефіцієнтами, що відображають входи від трьох типів колбочок.

Хроматичні сигнали від БКТ змішуються у V1 у міради, ймовірно, довільних шляхів. Але ваговий аналіз колбочок у V1 є проблематичним у двох основних аспектах. По-перше, ваги колбочок не вказують, до якої міри нейрон є кольороселективним; залишається можливість, що тільки найбільш кольороселективні нейрони передають колірні сигнали у V1. По друге, поняття "колбочкова вага" має сенс тільки в тому випадку, якщо реакція нейрона у V1 може бути адекватно описана як зважена сума колбочкових входів. Наразі досягнуто консенсусу, що багато нейронів у V1 не поєднують сигнали від колбочок лінійно.

Важливим залишається питання, чи кодується інформація про колір окремо, чи вона поєднується із якимись іншими ознаками, наприклад, формою. Ранні відкриття Хьюбела і Візеля [39] залишили парадокс: якщо "форма" кодується дискретними популяціями кольоросліпих нейронів, а інформація про "колір" окремою популяцією форма-сліпих нейронів, яким чином мозок кодує взаємодію кольору і форми, необхідну для вирахування колірного контрасту і колірної постійності? Одинично-опонентні клітини не в змозі вирахувати взаємодію кольір-контрастність, оскільки вони не є просторово-селективними для кольору: "L-ON/M-OFF" одинично-опонентна клітина добре відповідає на точки, смужки, або повне червоне поле, але не на червону пляму на зеленому фоні. Одним із можливих механізмів для кодування взаємодії кольору і форми можуть бути спеціалізовані "подвійно-опонентні" клітини, вперше описані для сітківки золотої риби.

Нові нейрофізіологічні дані показують, що існує значна популяція подвійно-опонентних клітини в V1, входи до яких просторово розділені типами колбочок на субодиниці із збудливими і гальмівними рецепторними полями, підтверджуючи, що ці нейрони є як кольоро-, так і просторово-опонентними, але цим клітинам часто бракує концентричної організації центр-

периферія. Багато подвійно-опонентних клітин також реагують як на колір, так і на яскравість.

Все більше накопичується фактів, за якими багато подвійно-опонентних нейронів є орієнтаційно-селективними як для кольорових, і ахроматичних ознак, незалежно від типу колбочкових входів. Це означає, що ці клітини реагують на сигнали про форму, такі, як границі та краї, і можуть сприймати кольорові або чорно-білі сигнали за необхідності. Колір, ймовірно, залежить як від одинично-опонентних, так і подвійно-опонентних нейронів і подальшої обробки їх сигналів. Одинично-опонентні клітини ідеально підходять для сигналізації про колір ділянки, яка охоплює рецепторне поле, тоді як подвійно-опонентні клітини здатні сигналізувати про контрастність кольорів, границі кольорів, краї, а також сприймати постійність кольорів.

Через вертикальну товщу V1 проходять орієнтаційні колонки зі схожим налаштуванням нейронів, і орієнтація сусідніх колонок поступово змінюється на горизонтальній поверхні кори. Відомо, що пошарові проєкції кольоро-опонентних сигналів від БКТ до V1 розподілені наступним чином: L-M сигнали ідуть до середнього входного шару (4C β), S-(L+M) ("Сині ON") сигнали прямують до верхнього входного шару (2/3 і 4A) і (L+M)-S ("Сині OFF") сигнали вузько розподіляються в шарі 4A.

Але щодо горизонтальної організації хроматичних сигналів в V1 консенсусу поки що немає. Було показано, що кольори клітин, як правило, збігаються з ділянками, які назвали плямками, і які зафарбовуються цитохром-оксидазою (Рис.2.91, 2.92). В подальшому припустили, що деякі плямки були повністю червоними/зеленими, а інші повністю синіми/жовтими. Деякі електрофізіологічні дослідження такої побудови не підтвердили, припустивши відсутність кластеризації кольорів і їх функціональної архітектури, пов'язаної із плямками. Проте подальші дослідження відродили уявлення, що кольорові карти організовані відповідно до плямок.

У межах кожної макроколони є ділянка, яка отримує входи від хроматично чутливих клітин, тобто on і off клітин S колбочок і карликових і

карликово-подібних клітин L і M колбочок. Ці ділянки були названі «плямки», і вважається, що саме в них обробляється інформація про колір (Рис. 2.92).

Була застосована методика двофотонного кальцієвого зображення, яка дозволяє вимірювати одночасно діяльність тисяч окремих клітин. Попередні результати показали, що колбочково-опонентні клітини утворюють кластери, і ці кластери пов'язані з плямками. Кластери, вочевидь, проходять через верхній шар 2/3, формуючи колонки хроматичної селективності. Крім того, ці кольорові колонки, ймовірно, підрозділяються на ділянки із різними хроматичними ознаками. Ці результати візуалізації дозволили виявити точну функціональну архітектуру для кольорів і підтримати ідею про те, що сигнали про колір у V1 обробляються анатомічно відділеними шляхами, які можуть бути основою для окремих вихідних проєкцій до екстрастріарних ділянок вентрального шляху.

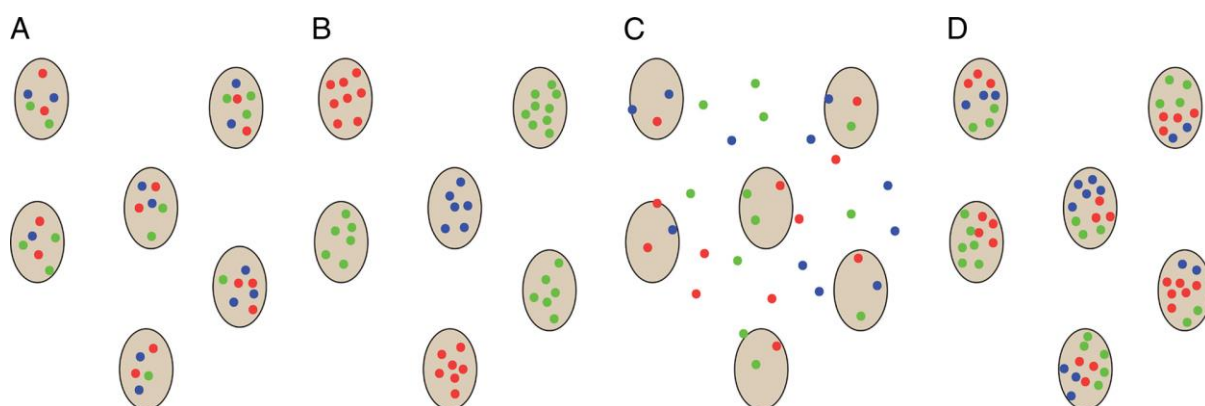


Рис.2.91. Альтернативні моделі організації колір налаштованих нейронів у V1. Сірі овали зображають цитохром-оксидазні плями. Точки показують колір налаштовані нейрони, які згруповані у плямах, але у випадковому порядку в межах кожної плями (A); зібрані в плямах, але згруповані окремо у відповідності до певного кольору (B); хаотично розташовані по відношенню до плям (C); об'єднані в кластери в межах плям відповідно до мікрокарт, в яких клітини подібного налаштування суміжні в межах даної плями (D) [16].

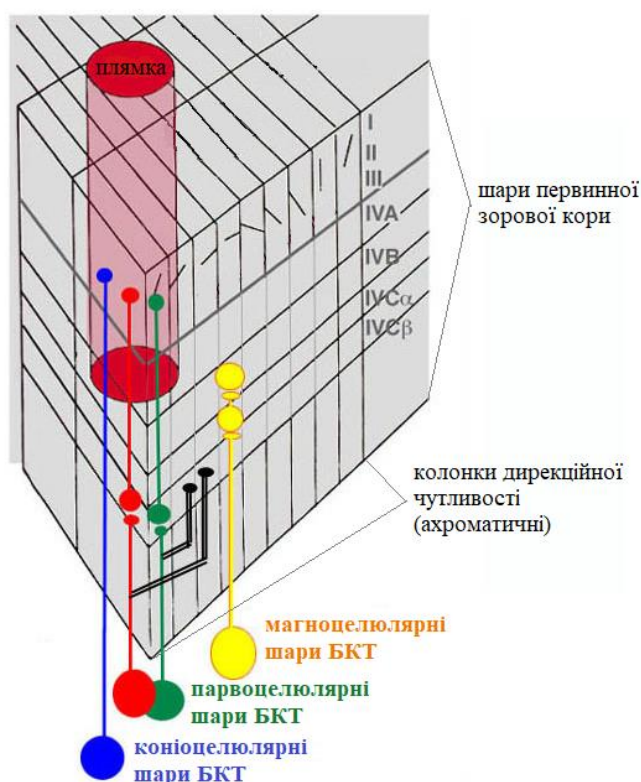


Рис. 2.92. Шари первинної зорової кори, куди проєктуються on і off клітини S колбочок коніоцелюлярних шляхів і чотирьох типів карликово-подібних клітин L і M колбочок парвоцелюлярних шарів БКТ. Карликова система проєктується як до ахроматичних ділянок, так і до плямок, які залучені до оброблення інформації про колір. Парасолькові клітини магноцелюлярних шарів БКТ проєктуються до інших шарів кори, ніж попередні проєкції. Адаптовано за [30].

L і M карликові і карликово-подібні клітини, які проєктуються із парвоцелюлярних шарів БКТ, утворюють синапси в шарі 4С бета, з якого їх постсинаптичні клітини-мішені, ймовірно, посилають аксони до шару 3 в плямках. Система клітин S колбочок, виступаючи з коніоцелюлярних шарів, найімовірніше, посилає аксони прямо до шару 3 в плямках. Парвоцелюлярний вхід, який об'єднує карликові і карликово-подібні клітини L і M колбочок, виконує подвійну роль, пов'язану з підтримкою як ахроматичного, так і хроматичні зору. Ділянки, яка оточують плямки і залучені до оброблення ахроматичного контрасту, отримують входи від парвоцелюлярних шарів. Магноцелюлярні шари клітин БКТ проєктуються до шару 4С альфа, від якого постсинаптичні клітини посилають аксони до шару 4В. Отже, існує розподіл клітинних систем, деякі з яких відіграють роль у виявленні хроматичного

контрасту, а інші - ахроматичного контрасту і руху. Залишається багато невідомого про способи оброблення цієї інформації, але очевидно, що кожна ділянка візуального простору обробляється паралельно ахроматичними і хроматичними механізмами.

Колірні сигнали передаються вентральним зоровим шляхом від V1 через ділянки V2, які називаються тонкими смужками (зафарбовуються цитохромоксидазою) до острівків кори, названих "кульками" і розташованих у V4 і у задній нижній скроневій корі (PIT), і в кінцевому рахунку досягають нижньоскроневої кори (IT) (Рис.2.93.). Ця проста ієрархічна модель припускає, що багато обчислень кольору відбувається нижче від V1. Але в порівнянні зі знаннями про оброблення інформації на сітківці і у V1, мало відомо про те, як екстрастріарна кора обробляє цю інформацію.

Так, IT розташована у скроневій частці мавпи, і може бути розділена на дві частини: нижня скронева ділянка TE, яка включає передню і центральну IT, та нижня скронева ділянка TEO, яка включає задню нижню скроневу (PIT). Задня границя PIT примикає до ділянки V4, хоча межі неточні, оскільки границі всіх зорових областей в скроневій частці є умовними.

Кілька досліджень показали, що пошкодження або охолодження області TE погіршує розрізнення кольорів, тоді як пошкодження інших ділянок, пов'язаних із обробленням кольору (PIT і V4), викликало невеликі порушення в кольоророзрізненні. У людей рідкісні ураження вентральної потиличної кори можуть призвести до кольорової сліпоти, тоді як інші зорові функції будуть збереженими. Але стосунки цих ділянок, діяльність яких може бути пов'язана із декодуванням кольору, в екстрастріарній корі макаки залишаються спірними. Візуалізація мозку, яка має вище розрізнення у мавп, ніж у людини у зв'язку з використанням контрастних речовин і меншою головою мавпи, показує, що колір обробляється в ділянці TE разом із розподіленою мережею кульок в PIT/V4, а не однією екстрастріарною зоровою ділянкою.

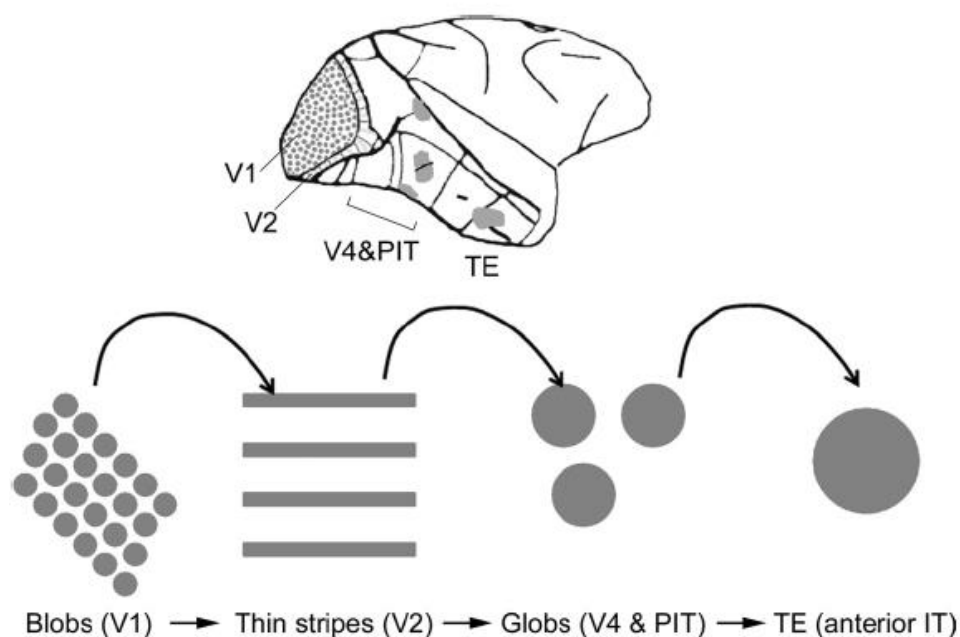


Рис.2.93. Проста ієрархічна модель обробки кольору в корі головного мозку макаки. Сірим кольором показані ділянки кори, залучені до оброблення кольору, які збільшуються в масштабі ієрархічно від V1 до TE [16].

Здатність класифікувати стимули за кольором є одним із основоположних пізнавальних процесів. Активність популяції нейронів, зареєстрована за допомогою фМРТ у кульках задньої ІТ, виявила кореляцію із самими насиченими кольорами в наборі стимулів, які відповідають елементарним, або "унікальним" категоріям відтінків, що вказує на нейронні основи кольорових категорій. Припускають, що нейрони ІТ беруть участь в розпізнаванні кольорів, оскільки вони змінюють темп розрядної активності, коли мавпа перемикає увагу з завдання на класифікацію до завдання на дискримінацію. Більше того, виявлено, що більшість нейронів давали потужну відповідь, коли тварини виконували завдання на категоризацію кольорів у порівнянні із завданнями на їх дискримінацію. Таким чином, результати вказують, що нейрони ІТ відіграють важливу роль в класифікації кольорів.

2.7.1. Теорії колірної зору

В основі всіх теорій світло- і кольоросприйняття без перебільшення лежать теоретичні та експериментальні роботи Ньютона, який з допомогою

призми вперше розклав видиме біле світло на його складові, а з допомогою другої призми, з'єднуючи ці компоненти, знову отримав біле світло. Пізніше було показано, що будь-який колір можна отримати шляхом змішування трьох кольорових компонентів (трьох різних променів) у відповідних пропорціях за умови, що довжини їхніх хвиль достатньо відрізняються одна від одної. Таке явище отримало назву *трихроматичності*. Томас Юнг в 1802 році висунув чітку і просту теорію, яка пояснювала трихроматичність. Він вважав, що в сітківці людини повинні існувати щонайменше три «частинки» - структури, які чутливі відповідно до червоного, зеленого і фіолетового світла. Уявлення Юнга прийняв і активно відстоював Герман Гельмгольц, тому теорія, яка пояснює кольоросприйняття через наявність в сітківці трьох кольоросприймачів, які вибірково реагують на різні ділянки спектру, тепер відома як *трикомпонентна теорія кольоросприйняття Юнга-Гельмгольца*. Пізніші гістологічні і фізіологічні дані цілком підтвердили теоретичні постулати цієї теорії, уточнивши лише те, що третій тип колбочок є синім, а не фіолетовим.

Натепер встановлено, що в оці людини є три типи колбочок, одні з яких містять фотопігмент *еритролаб* (дослівно з грецької «ловець червоного»), другі - фотопігмент *хлоролаб* («ловець зеленого»), а треті - *ціанолаб* («ловець синього»). При цьому показано, що приблизно дві третини від загальної кількості всіх колбочок містять еритролаб, майже одна третина – хлоролаб і лише 5-10% колбочок містять ціанолаб. Цікаво, що в самій центральній ямці колбочки, які чутливі до середньо- та довгохвильових променів, розташовані в її центрі, а сині колбочки – на периферії. Чим зумовлений такий розподіл колбочок різних типів в центральній ямці, поки що не зовсім зрозуміло.

Трикомпонентна теорія добре пояснює явища, які виникають при змішуванні кольорів. Наприклад, промінь монохроматичного жовтого світла буде викликати таке ж відчуття, як і суміш червоного і зеленого променів.

Трикомпонентна теорія також добре пояснює появу *компліментарних послідовних образів*. Суть цього явища полягає в тому, що якщо тривалий час

(30-60 с) невідривно дивитися на якесь зображення, наприклад, синій квадрат, а після цього перевести погляд на білу чи сіру поверхню, то на цій поверхні з'явиться зображення квадрату, забарвленого в компліментарний жовтий колір. Пояснюється це, виходячи з трикомпонентної теорії, тим, що коли ми дивимось на синій квадрат, то при цьому працюють лише сині колбочки, внаслідок чого частково «вицвітає» синій фотопігмент і чутливість цього типу колбочок знижується. Переведення погляду на білий чи сірий фон, коли на центральну ямку потрапляє біле світло, активуються «не стомлені» червоні та зелені колбочки, а це дає відчуття жовтого. У випадку, якщо уважно роздивлятися жовтий квадрат, а потім перевести погляд на білу поверхню, то ми побачимо послідовний образ квадрату, забарвленого в компліментарний синій колір, бо в цьому випадку тривала дія жовтого кольору активує червоні і зелені колбочки і знижує їхню чутливість, а переведення погляду викличе збудження синіх колбочок.

Нарешті, виходячи з трикомпонентної теорії, можна пояснити те, чому при однаковій стимуляції всіх трьох типів колбочок виникає відчуття білого світла.

Однак трикомпонентна теорія кольоросприйняття виявилася не здатною пояснити всі психофізичні явища, пов'язані із світло- та кольоросприйняттям. Для пояснення багатьох явищ, пов'язаних з колірним зором, вкрай важливою є *теорія опонентних процесів кольоросприйняття*, творцем якої був німецький фізіолог Евальд Герінг (1834-1918).

Як і автори трикомпонентної теорії, Герінг виходив із існування трьох незалежних механізмів, але вважав, що в основі кожного із них лежить пара *опонентних процесів* (чи нейрофізіологічних систем) розрізняння кольорів: *синьо-жовтого, зелено-червоного та чорно-білого*. Кожен процес здатний викликати сенсорні відчуття двох типів, які є антагоністами одне до одного.

Загалом натеper вважається, що обидві теорії не протирічать одна одній. Зокрема, на основі багатьох нейрофізіологічних досліджень зроблено висновок, що трикомпонентна теорія пояснює роботу трьох типів колбочок,

тоді як теорія опонентних процесів пояснює механізми функціонування біполярних, гангліозних нейронів, нейронів дрібноклітинних (парвоцелюлярних) шарів бічних колінчатих тіл та нейронів зорової кори. Виходячи з цього, вважається, що процес кольоросприйняття є, як мінімум, двостадійним. Тобто, інформація про довжину хвилі спочатку обробляється трьома типами колбочок, а потім поступає на вищий рівень, де і відбуваються опонентні процеси.

Переконливі докази опонентних процесів та стадійності кольоросприйняття підтверджені в мікроелектродних дослідженнях гангліозних нейронів сітківки та нейронів бічних колінчастих тіл (БКТ). Зокрема, в БКТ макаки були виявлені нейрони, які активуються довгохвильовим червоним світлом і гальмуються середньохвильовим зеленим. Тобто, вони працюють у повній відповідності до опонентних процесів, постульованих Герінгом, і належать до +R-G типу опонентних клітин схеми. Подальші дослідження із застосуванням методів функціональної нейровізуалізації також підтвердили наявність в корі головного мозку антагоністичних клітин, тобто клітин з опонентними процесами.

В корі головного мозку нейрони, які беруть участь в кольоросприйнятті, організовані в особливі скупчення, які отримали назву «плямки» (англ. blobs). Нейрони плямок не реагують на форму, розташування чи переміщення об'єктів, а реагують лише на їхній колір. При цьому їхні реакції значно складніші, ніж реакції опонентних гангліозних нейронів та нейронів БКТ. Справа в тому, що, на відміну від гангліозних нейронів сітківки та нейронів БКТ, які мають прості опонентні процеси (тобто, один колір ці клітини активує, а опонентний колір гальмує), більшість опонентних нейронів зорової кори має *подвійні опонентні рецептивні поля*. Рецептивні поля таких клітин мають форму концентричних кругів, причому обидві частини поля мають діаметрально протилежні властивості. Тобто, вони реагують на опонентні кольори протилежним чином, наприклад, якщо, центр рецептивного поля активується якимось кольором, то периферія при цьому гальмується цим

кольором, а компліментарний до цього колір діє на ці клітини протилежним чином.

Загалом, підсумовуючи все, що стосується механізмів кольоросприйняття, слід сказати, що, хоча вони до кінця не з'ясовані, наявний експериментальний матеріал дає підстави стверджувати, що на першому етапі кольоросприйняття інформація про колір обробляється трьома типами колбочок, які містять різні фотопігменти, а на наступному етапі в оброблення включаються опонентні процеси, які починаються в біполярних та ганліозних нейронах сітківки (Р-клітини), і продовжуються спочатку в нейронах БКТ, а потім і в нейронах зорової кори головного мозку.

Аномалії колірного зору. Переважна більшість людей добре розрізняє кольори, хоча дехто із людей має певні аномалії кольоросприйняття. За винятком рідкісних дефектів кольоросприйняття, які виникають внаслідок певних патологічних змін в організмі або травм, всі інші аномалії кольоросприйняття є вродженими. Розшифрування генетичного коду всіх трьох фотопігментів колбочок показало, що гени червоного і зеленого фотопігментів майже ідентичні і розташовані в Х хромосомі, яка є критичною у визначенні статі. Саме тому аномалії сприйняття червоного і зеленого передаються спадково, причому переважно по чоловічій лінії. Серед чоловіків такі аномалії характерні для 5-8% чоловіків і приблизно 0,5% жінок. Це цілком зрозуміло, адже для виникнення такої аномалії кольоросприйняття у жінок необхідна відсутність цих генів у обох Х хромосомах, а у чоловіків лише в одній. Цікавим є той факт, що вперше в кінці XVIII століття спадкову аномалію кольоросприйняття описав англійський хімік, творець атомарної хімії – Джон Дальтон. Це сталося після того, як він чисто випадково з'ясував, що сам страждає на таку аномалію. Будучи законослухняним квакером, він замість академічної чорної мантиї одягнув малинову, яку він сприйняв за чорну. З того часу колірну сліпоту і почали називати *дальтонізмом*.

Загалом розрізняють три види дефектів колірного зору: *аномальний трихроматизм, дихроматизм і монохроматизм*. Узагальнені дані про різні дефекти колірного зору і їхню поширеність представлені в табл.2.2.

Таблиця 2.2.

Аномалії кольорового зору

Тип аномалії	Ступінь поширеності, %	
	Чоловіки	Жінки
Аномальний трихроматизм		
Протаномалія (недостатня кількість червоного пігменту)	1,3	0,02
Дейтераномалія (недостатня кількість зеленого пігменту)	5,0	0,35
Дихроматизм		
Протанопія (відсутність червоного пігменту)	1,3	0,02
Дейтеранопія (відсутність зеленого пігменту)	1,2	0,01
Тританопія (відсутність синього пігменту)	0,001	0,003
Монохроматизм (відсутність всіх трьох пігментів)		
	0,00001	0,00001

Аномальний трихроматизм. Зазвичай аномальні трихромати добре розрізняють всі кольори, оскільки в їхній сітківці присутні колбочки всіх трьох типів, однак ці люди мають деякий дефіцит одного з пігментів колбочок – еритролабу або хлоролабу. Особи, в сітківці яких знижений вміст еритролабу, називаються *протаномалами*, а особи, в сітківці яких зменшений вміст хлоролабу – *дейтероаномалами*. Протаномали мають відповідно знижену чутливість до червоного кольору, а дейтероаномали – до зеленого. Визначають такий дефіцит за допомогою спеціального приладу – *аномалоскопу*. Зниження

вмісту ціанолабу при нормальному вмісті двох інших фотопігментів у людини практично не зустрічається.

Дихроматизм. У людей, які страждають на дихроматизм, в сітківці присутні колбочки з фотопігментами лише двох якихось типів, а один із типів фотопігментів відсутній взагалі. Осіб, у сітківці яких відсутній еритролаб, називають *протанонами*, осіб з відсутністю хлоролабу – *дейтероанонами*, а осіб з відсутністю ціанолабу – *тританонами*.

Люди, які страждають на протанопію (до речі, саме вони є дальтоніками), не здатні сприймати червоне світло (Рис.2.94), дейтпроанопи не розрізняють зелений колір, а тританопи, які зустрічаються дуже рідко, не здатні сприймати синій колір.

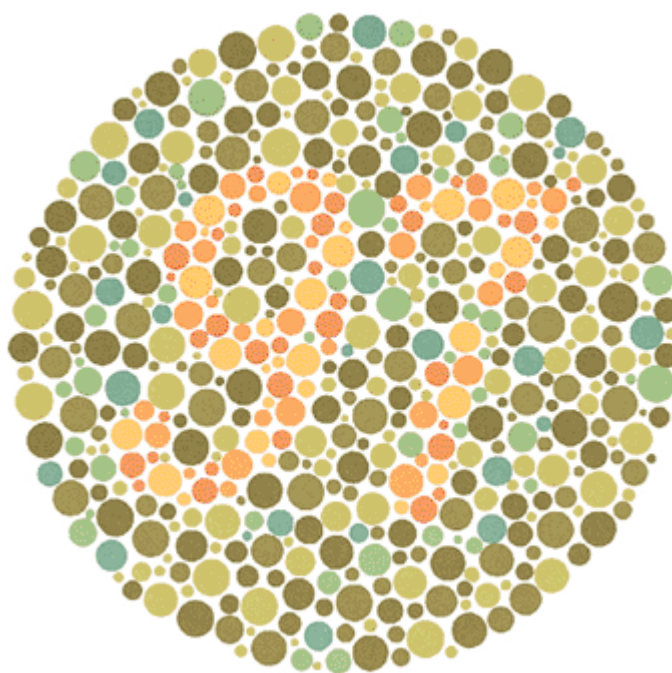


Рис.2.94. Число 97 бачать лише трихромати.

Монохроматизм зустрічається надзвичайно рідко, але люди, які страждають на монохроматизм, можуть бути цілком обґрунтовано названі «кольоросліпими», оскільки вони взагалі не бачать ніяких кольорів. Світ для таких людей є чорно-білим. Причиною монохроматизму вважають грубі

аномалії колбочок, наслідком чого є повна відсутність в сітківці монохроматів колбочкових фотопігментів.

Колірний зір у тваринному світі. У багатьох безхребетних тварин доведене існування колірного зору. Наприклад, бджоли розрізняють жовтогарячий, жовтий, зелений, синій і “ультрафіолетовий” кольори (діапазон 616—360 нм), причому максимум чутливості очей у них лежить у зеленій смузі спектра (535 нм). Оматидії гістологічно не відрізняються, тобто у комах немає типових паличкових і колбочкових фоторецепторів, як це властиво хребетним тваринам.

Доведено, що в одному оматидії можуть бути різні колірні рецептори. Так, у мухи 6 периферичних ретинальних клітин мають зоровий пігмент з максимальним поглинанням 510 нм, а два центральні довгоаксонні нейрони містять інший пігмент з максимальним рівнем поглинання 470 нм.

У всіх хребетних сітківка містить як мінімум два типи фоторецепторів - всім відомі палички і колбочки. Палички загалом використовуються для бачення при низькому освітленні, а колбочки - при денному освітленні для кольорового бачення. Варіації в будові сітківки очей серед тварин відображають їхню адаптацію до різних умов, в яких вони живуть. У більшості видів риб, черепах і птахів сітківка має від трьох до п'яти типів колбочок і відповідно ці тварини мають дуже хороший колірний зір. При цьому слід мати на увазі, що рептилії і риби є холонокровними, і тому можуть бути активними лише в теплі години дня, тобто в період максимального освітлення. Більшість ссавців мають сітківку, в якій переважають палички. Припускається, що кількість ссавців почала зростати в період вимирання динозаврів, коли на Землі була темрява, викликана попелом та щільними хмарами, які утворилися від зіткнення Землі з космічним тілом. Маленькі, покриті шерстю ссавці, які були здатні генерувати тепло свого власного тіла, розвинули зорову систему, чутливу до слабкого освітлення. Сучасні щури і миші, які є сутінковими тваринами, мають сітківку, в якій домінуючими є палички, а колбочки у цих

тварин маленькі за розмірами і складають лише 3-5 % від загальної кількості фоторецепторів.

Інші ссавці також мають сітківки, в яких переважають палички, а колбочки у них дуже часто є сконцентрованими в спеціалізованій зоні чи зонах сітківки. У таких видів, як кішки та собаки, зображення фокусується в центральній спеціалізованій ділянці, яка носить назву *центральна зона*, де домінуючими є колбочки. Сітківка ссавців, таких, як кролик чи білка, як і сітківка таких не ссавців, як черепахи, має довгу горизонтальну смужку спеціалізованих клітин, яка носить назву *зорова смужка*. Зорова смужка забезпечує здатність цих тварин сприймати швидкі рухи хижаків. Примати, як і деякі птахи, мають спрямовані вперед очі, які забезпечують бінокулярний зір та сприйняття глибини простору. Такі очі спеціалізовані для доброго бачення при денному освітленні і зазвичай здатні розрізняти кольори та дрібні деталі. Примати і такі хижі птахи, як орли та сови, мають центральну ямку, надзвичайно насичене колбочками місце, позбавлене паличок, куди фокусується зображення.

Примати фактично мають подвійну або *дулексну сітківку*, яка забезпечує добре бачення за будь-яких умов освітлення. Центральна ямка містить так багато колбочок, які так щільно прилягають одна до одної, як тільки це можливо фізично, що забезпечує хороше бачення за умов денного освітлення, а периферично розташовані частини сітківки можуть сприймати найслабші потоки фотонів, навіть вночі. Більшість ссавців мають два типи колбочок - зеленочутливі та синьочутливі, тоді як примати мають три типи, оскільки в них, крім двох вищеназваних, є ще і червоночутливі. З допомогою нашого колбочкового зору ми можемо ефективно бачити від сірої вранішньої зорі до сліпучо сонячного полудня.

2.8. Адаптація і зорова пластичність

Гострота зору визначається здатністю ока розрізняти найменшу відстань між двома точками. Теоретично вважається, що око розрізняє дві

точки об'єкта, якщо їх зображення падає на два рецептивних поля світлочутливих клітин сітківки. У цьому відношенні виняткове положення займає жовта пляма сітківки. Тут конвергенція нейронів зведена до мінімуму: кожен колбочковий фоторецептор передає сигнал до одного гангліозного нейрона сітківки, тобто, його рецептивне поле утворене одним колбочковим фоторецептором. Зрозуміло, що гострота зору тут є найвищою.

Нормальне око розрізняє дві точки під кутом в 45 секунд, що відповідає відстані між зображеннями двох точок на сітківці приблизно в 2 мкм, що є лише трохи більшим за діаметр колбочки в центральній ямці ссавців. Така гострота зору дозволяє розрізняти дві точки, що віддалені одна від одної всього на 1,5 - 2 мм з відстані 10 м. Зважаючи на те, що діаметр центральної ямки складає всього 0,5 мм, зона максимальної гостроти зору ока не перевищує 3-х градусів зорового поля. Поза центральною ямкою гострота зору є в 5-10 і більше разів нижчою, ніж в центральній ямці.

Гострота зору залежить також від ступеня акомодатції ока і діаметра зіниці. Якщо діаметр зіниці менший, ніж 3 мм, починає діяти дифракція світлових променів, що погіршує різкість зображення.

Клінічно гостроту зору визначають з допомогою спеціальних таблиць, наприклад, таблиць Головіна і Сівцева, що представляють собою ряди літер різного розміру, які обстежуваний розпізнає з відстані 5 м.

На гостроту зору, крім положення ділянки, яка стимулюється, на сітківці, впливають і інші фактори, такі, як рівень освітленості, контраст між об'єктом і тлом, на якому він розташований, і кількістю часу, витрачену на його споглядання.

Бінокулярний зір (бачення обома очима) зумовлює сприймання ширини (поле зору) і глибини простору, оцінку відстані до предметів та їхні розміри.

Поле зору — це простір, що сприймається оком за фіксації зору в одну точку. У цьому випадку центр поля зору проєктується на жовту пляму, і людина сприймає його центральним зором, а решта сприймається периферією сітківки, переважно паличковими фоторецепторами, і тому бачиться нечітко.

Поля зору обох очей частково перекриваються, що значною мірою залежить від положення очей. У хребетних поле зору кожного ока становить приблизно 170° . Проте у різних видів тварин поля зору обох очей перекриваються різною мірою. Так, у хижаків це перекривання є значним попереду, а позаду, у сліпій частині сітківки, перекривання майже немає, тобто у хижаків гарно виражений бінокулярний зір. Це має значення для точного розрахунку відстані до жертви і виконання точних рухів для її захоплення. У тварин-жертв, навпаки, очі розміщені з обох боків голови, і тому перекривання попереду незначне, а сліпа частина позаду дуже мала, тобто вони мають великі монокулярні поля зору, оскільки для них найважливіше - вчасно помітити хижака. Наприклад, у зайця очі розміщені по боках голови і забезпечують йому майже круговий огляд (так само у антилопи). У хамелеона кожне око рухається окремо, що дає можливість бачити навколишній простір з усіх боків. Цікаво, що у птахів перекривання полів зору і відповідно загальне поле зору залежать від способу життя: у денних птахів очі дуже широко розміщені і забезпечують велике поле зору, тоді як у нічних птахів очі, зведені спереду голови, дають значне перекривання полів і різке звуження загального поля зору.

Сприймання *глибини простору* залежить від наявності на сітківці обох очей *кореспондуючих* (ідентичних) *точок*, тобто точок, на які падає зображення однієї і тієї самої точки предмета. При цьому зображення від обох очей зливаються (*фузія*) і виникає відчуття плоскої фігури. Коли зображення однієї точки об'єкта падає на *диспаратні* (неідентичні) *точки* обох очей, інформація про зображення, яка передається до кори великого мозку від обох очей, не зовсім однакова, злиття зображень є неповним, і виникає об'ємне, тобто *стереоскопічне, бачення*. Чим ближче розташований предмет до очей, тим більша відмінність (диспаратність) між зображеннями, і врешті зображення починає двоїтись. У зображенні на сітківці правого ока більш помітний правий бік предмета, а лівого — лівий.

Два плоских малюнки можна сумістити за допомогою дзеркал і призм, розташованих таким чином, що кожне око бачитиме лише один з цих малюнків. Унаслідок цього виникає об'ємне сприйняття. Якщо ж розглядати у стереоскоп два ідентичних малюнки, ефект глибини не виникає. Підроблені копії документів або фальшиві гроші, вміщені разом з оригіналом у стереоскоп, створюють об'ємне зображення, що й допомагає виявити підробку, оскільки стають помітними невеличкі розбіжності між двома зображеннями.

Оцінка відстані до предмета відбувається при потраплянні зображення точки одного предмета на диспаратні (неідентичні) точки сітківки обох очей. Елементи об'єктів, які потрапляють на такі точки й зміщені до скроневої частини сітківки, сприймаються як такі, що розташовані ближче, а ті елементи, які зміщені на сітківці ближче до її носової частини, — як такі, що знаходяться далі. Елементи, що потрапляють на ідентичні точки сітківки обох очей, сприймаються як такі, що розташовані в одній площині.

Відстань між предметами можна оцінити і одним оком (*монокулярний зір*) за допомогою акомодатії ока, але така оцінка дуже неточна.

Оцінка розмірів предметів досягається завдяки автоматичному (неусвідомлюваному) аналізу розмірів зображення предмета на сітківці, знанню його реальних розмірів та інформації про відстань до цього предмета або до інших предметів, що перебувають у полі зору разом з ним (для порівняння) (Рис. 2.95).



Рис. 2.95. Оцінка розмірів предметів за порівнянням з тими, що перебувають у полі зору разом з ними.

Сприймання форми. Якщо безпосередньо перед очима людини розмістити освітлену внутрішню поверхню напівсфери, наприклад половину целулоїдної кульки, то людина бачить лише слабе світло без сприйняття форми предмета. Відсутність перцептивного акту не залежить від кольору і освітлення однорідного поля, що пов'язано з відсутністю мінімального розчленування об'єкта. Для того, щоб виникло зорове сприйняття форми, об'єкт повинен мати певну організацію і структуру (Рис.2.96). Відсутність розчленування може викликати галюцинації, наприклад, міраж, який можна побачити на плоских рівнинах чи в пустелі, де однотонність ландшафту й неба приводить до виникнення галюцинацій.

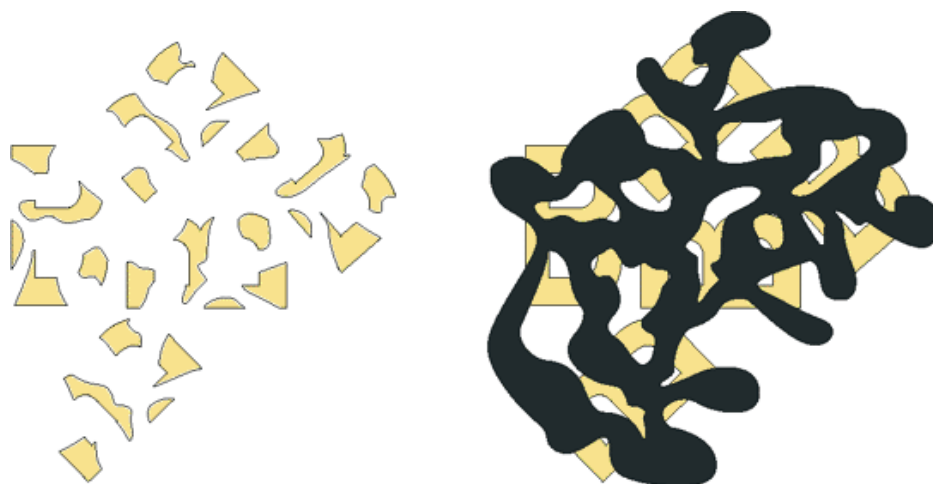


Рис. 2.96. Сприйняття об'єкта за чимось.

Сприймання форм і структур є вродженою властивістю, хоча важливу роль відіграють також елементи, набуті в процесі навчання. Діти до 6 років не можуть розпізнавати загадкові малюнки чи “приховані” фігури, оскільки у них поки що здатність до сприймання форми є обмеженою. Їм потрібно більше часу, щоб розпізнати складні зображення. До 6-річного віку у дітей спостерігається *тунельний зір*, коли фігури, що потрапляють на периферію поля зору, не сприймаються.

Навіть дорослим людям після видалення вродженої катаракти потрібен час, щоб зорові враження почали відповідати попередньому тактильному досвіду, і повноцінна функція сприймання розвивається лише поступово.

Сприймання руху ґрунтується на переробці інформації у нейронах зорової зони кори, які є вибірково чутливими до руху. При цьому аналізується не тільки зображення на сітківці, а також і рухи голови, очей і всього тіла. При фотопічному освітленні нижній поріг сприймання руху в ділянці центральної ямки становить $0,2—0,8^\circ$ за 1 с. Цей поріг підвищується, якщо рухомий предмет перебуває у порожньому полі. Можна спостерігати рух Сонця, що заходить за обрій, на фоні дерев чи будівель (швидкість становить $0,25^\circ$ за 1 с). Проте надійно розрізняти малоконтрастні об’єкти, що рухаються вліво чи вправо, можна лише в діапазоні середніх швидкостей ($2 - 64^\circ$ за 1 с).

Рух зорового об’єкта краще розпізнавати на структурованому фоні, ніж на гомогенному. Досить того, щоб поблизу (в межах 1°) від об’єкта, що рухається, був розміщений нерухомий предмет, і тоді поріг детекції руху зменшується у кілька разів.

У птахів є спеціальний механізм, функцією якого є поліпшення сприймання руху — *гребінець* (pecten), розміщений перед сітківкою, частково затінюючи її. Тому рух об’єкта в полі зору дає переривчасте зображення для окремих ділянок сітківки, що сприяє сприйманню руху. Різниця між порогоми виявлення швидкості людиною і птахом вказує, що зорова система птахів краще розрізняє високі показники швидкостей. Порогові значення для визначення швидкості голубами знаходяться в діапазонах $4.1-6.01$ град / сек.;

тоді як людина може виявити швидкості 3мін /сек., приблизно 0.5 град / сек. Птахи (принаймні, деякі види), використовують фронтальні частини полів зору для споглядання стаціонарних стимулів, але орієнтують бічні поля зору для сприймання стимулів, які швидко рухаються.

Рухи очей. Рухи очей сприяють спрямуванню зображення предмета до зони найбільш чіткого бачення сітківки - на жовту пляму. Рухи очей здійснюються за допомогою шести м'язів - двох косих і чотирьох прямих, прикріплених до очного яблука дещо спереду від його екватора. Очні м'язи іннервуються трьома парами черепних нервів: III (окоруховий), IV (відвідний) і VI (блоковий), ядра яких, а отже, і центри регуляції рухів очей розміщені в середньому мозку (III, IV) і в мості (VI). Майже завжди рухи очей відбуваються співдружно, так, що оптичні осі очей залишаються або паралельними (у випадку налаштування зору вдалечінь), або конвергують (у випадку близького бачення). Око у людини при цьому може повертатись від нейтрального положення (погляд уперед) в різні боки на 40 - 60°.

Спрямування зображення об'єкта до зони чіткого бачення. У стані спокою очі завжди акомодовані на далекі предмети, їхні оптичні осі є паралельними. За потреби роздивитись близько розміщений предмет відбувається зведення (*конвергенція*) зорових осей, а при переведенні погляду на віддалений об'єкт осі розводяться (*дивергенція*), тобто паралельність зорових осей порушується. Такі рухи очей здійснюються з латентним періодом 150 - 200 мс і тривають близько 200 мс. Швидке переведення погляду з однієї точки на іншу називається сакадою (стрибок), і триває він приблизно 30 мс. В цей час зображення, яке поступає в мозок, пригнічується, тобто ми бачимо не безперервну картинку, а швидше набір фотографій навколишнього світу. Якби такого пригнічення не було, то в момент переведення погляду ми б бачили розмиту картинку, як це буває у поганому відеозаписі, коли об'єкти швидко переводять із однієї точки на іншу. Причиною, що зумовлює напрямом і швидкістю конвергенції, є рівень диспаратності зображення на сітківці обох очей.

Утримання зображення предмета в зоні чіткого бачення. Нейрони гангліозного шару сітківки, а отже, й інші її нейрони, а також фоторецептори реагують лише на вмикання або вимикання світла. Жоден з нейронів не підтримує своєї активності протягом тривалої дії світла. Причиною такого явища є вицвітання зорових пігментів у колбочкових і паличкових фоторецепторах, унаслідок чого людина, фіксуючи погляд на якійсь точці об'єкта, через 1 - 3 с перестає його бачити. Звідси можна зробити парадоксальний, але цілком правильний висновок, що *жодна тварина нерухомих об'єктів не бачить*. Дійсно, жаба чи інші земноводні й риби бачать і реагують лише на ті об'єкти, що рухаються в полі зору. Дуже складно побудована сітківка жаби диференціює напрям, швидкість руху об'єкта, а також його розміри, і надсилає до головного мозку вже майже готову команду на запуск тієї чи іншої поведінкової реакції.

Зорова кора вищих хребетних чутлива переважно до рухомих об'єктів, тому вищі хребетні для того, щоб бачити більш-менш тривалий час якийсь нерухомий об'єкт, мають постійно здійснювати мікродрижальні рухи очима, переміщуючи при цьому зображення об'єкта на інші елементи сітківки. Такі рухи, за допомогою яких зображення утримується протягом тривалого часу в зоні жовтої плями, називають *сакадичними*.

Сакадичні рухи — це мимовільні скорочення очних м'язів, які спричиняють швидкі стрибкоподібні рухи очей з однієї точки фіксації зору на іншу. Амплітуда цих рухів варіює від кількох хвилин до кількох градусів, а швидкість досягає 400 - 600° за 1 с. Якщо врахувати, що тривалість одного сакадичного скорочення становить 10 - 80 мс, то є всі підстави вважати очні м'язи найшвидшими м'язами у всьому тваринному світі. Сакадичні рухи чергуються з періодами фіксації ока тривалістю до 2 с, протягом яких відбувається повільний рух ока (*дрейф*) зі швидкістю близько 6° за 1 с і з амплітудою до 0,5°. Під час дрейфу ока зображення предмета на сітківці також зміщується, але швидко відновлюється за допомогою *мікросакадичних рухів*.

Під час спостереження за рухомим об'єктом завдання око рухової системи ускладнюється тим, що, крім основного завдання - переміщувати зображення щоразу на "свіжі" фоторецептори, потрібно також стежити за рухом об'єкта, для чого весь час потрібно утримувати його в межах зони чіткого бачення. Останнє завдання реалізується за допомогою спеціальних центральних нейронів - *детекторів руху*, які інформують око рухові центри про напрям і швидкість руху об'єкта. В результаті очні м'язи здійснюють плавні слідкуючі рухи очей. На ці рухи через інтервали різної тривалості (0,2—2 с) накладаються коригувальні сакадичні рухи, які забезпечують тривале чітке бачення рухомого об'єкта. До слідкуючих рухів очей приєднуються рухи голови. Координація обох рухів здійснюється центрами стовбурової частини мозку.

Онтогенез зорового сприйняття. У ссавців зорове сприйняття вдосконалюється у процесі навчання, тобто індивід на ранній стадії свого розвитку мусить навчитися бачити. Яким же чином відбувається процес навчання зору у ссавців і у людини?

Якщо котів тримати в темряві протягом перших 4 - 6 тижнів від народження, то їхній зір значно й надовго порушується. Отже, протягом якогось певного критичного періоду для нейронів зорової зони кори необхідна зорова інформація, а коли її немає, то зв'язки між нейронами або не розвиваються, або встановлюються неправильно. У критичний період формується й просторовий зір. Якщо у людини бракує одного ока, то в неї виникає "вторинний" просторовий зір, який ґрунтується на власному досвіді.

Критичний період розвитку зору триває у дітей до 4 - 5-річного віку, але якщо мати на увазі складне зорове сприйняття, то цей період можна продовжити до 14 - 16 років. Отже, зір людини виключно багатий не лише завдяки наявності значної зорової пам'яті, а й завдяки тому, що період навчання зору у людини дуже розтягнутий порівняно з іншими ссавцями. Внаслідок цього кожна людина вчиться бачити індивідуально, і відмінності в якості зору у різних людей дуже значні. Люди, які виховані у середовищі,

бідному на зорові стимули, відстають за своїми зоровими можливостями від людей, що виховуються за нормальних умов. Тобто, зорове мислення багатьох людей багато в чому залежить від культури, впливу родини та освіти.

Так, європейському живопису властиве тривимірне зображення простору і предметів у ньому, що притаманне європейській культурі бачення, а східноазіатські народи сприймають предмети й простір між ними інакше, що й відображається в їхньому живописі. Ці відмінності, зрозуміло, не спадкові, і японська дитина, яка народилася і виховувалася у США, бачить простір таким, яким його сприймають її американські однолітки.

Отже, зір розвивається одночасно з розвитком мозку й свідомості. Здатність бачити навколишній світ є пластичною, динамічною властивістю, яка залежить від середовища, навчання й виховання, особливо в дитинстві.

Наявність *зорових ілюзій* (зорових “привидів”) свідчить про те, що зорова система накопичує свій власний досвід поза свідомістю людини. Зорова система ще в ранньому дитинстві розробляє цілий комплекс тестів, які дають змогу виявляти різні зорові ілюзії, і засвоює механізм їх пригнічення. Завдяки цьому, наприклад, не помітні кровоносні судини ока, а під час сакадичних рухів очей миттєво стирається попередній образ. Кожний наш образ — це гіпотеза нашої зорової системи.

Запитання для самоперевірки

1. Рабдомерна (ворсинкова) і циліарна (війкова) лінії в еволюції світлочутливих клітинних структур, їх поширеність у тваринному світі.
2. Втрата циліарними опсинами здатності до фотореверсії (біохімічні і генетичні механізми). Наслідки цієї втрати у формуванні у хребетних інвертованої сітківки.
3. Чи є еволюційні переваги дуплексної (колбочки і палички) сітківки хребетних?
4. Ключові інновації в еволюції ока (пігментний шар, складчатість мембрани, фокусуюча оптика).

5. Типи очей безхребетних (одно-, багатокамерні, з кришталиком чи без кришталика, пристосовані до денного чи сутінкового бачення).
6. Діапазон спектральної чутливості фоторецепторів у безхребетних.
7. Основні особливості будови камерного ока у хребетних різного еволюційного рівня.
8. Особливості оптичної системи ока китоподібних.
9. Допоміжні структури для сприйняття променів світла у різних груп хребетних (тапетум, міоїдальні пігменти, еліпсосоми, безбарвні краплі олії і кольорові краплі олії). Подвійні колбочки.
10. Наскільки обґрунтованою є теорія “горлечка пляшки” (нічний спосіб життя ссавців протягом панування динозаврів), запропонована Волсом, спрощення будови сітківки ссавців (втрата допоміжних структур, перерахованих у запитанні 9).
11. Два основних шляхи передавання зорової інформації у вищих хребетних (сауропсид і ссавців) – колоталамічний (до покрівлі середнього мозку) і лемноталамічний (через таламус – до зорової кори).
12. П’ять генетичних класів зорових фото пігментів хребетних.
13. Особливості організації бічного колінчастого тіла (зорове сенсорне таламічне ядро) у тварин різного еволюційного рівня розвитку.
14. Загальна будова ока людини.
15. Райдужка та її іннервація.
16. Оптична система ока. Механізми і діапазон акомодатії. Теорії акомодатії Гельмгольца і Шачара.
17. Основні порушення діоптричного апарата ока. Сферична і хроматична аберация.
18. Будова сітківки людини, відмінності в будові і функціях центру (фовеа) і периферії сітківки (величина рецепторних полів, гострота зору, чутливість).
19. Фоторецептори сітківки - палички і колбочки, їх будова і функції. Фотопічний, скотопічний і мезопічний зір.
20. Поняття про інвертовану сітківку.

21. Фотохімічні процеси в рецепторах сітківки. Деполяризація фоторецепторів в темряві і гіперполяризація на світлі.
22. Біохімічний каскад фототрансдукції. Ампліфікація сигналу.
23. Механізми світлової і темної адаптації. Зіничний рефлекс. Крива темної адаптації.
24. Функції нейронних шарів сітківки. Поняття про on- і off- біполярні і гангліонарні клітини сітківки.
25. Паралельний набір візуальних каналів для on- (виявлення світлих ділянок на темному фоні) і off- (виявлення темних ділянок на світлому фоні) якостей зображення є фундаментальними для нашого бачення.
26. Роль горизонтальних і амакринових клітин у організації рецепторних полів сітківки.
27. Типи гангліозних клітин сітківки: з «on» центром та з «off» центром. Будова їхніх рецепторних полів та реакції на світло.
28. Три типи гангліозних клітин: Р-клітини, М-клітини і К-клітини.
29. Провідні шляхи зорового аналізатора.
30. Додаткова оптична система.
31. Організація первинної (стріарної) зорової кори. Смушка Дженнарі. Підшари шару 4.
32. Класифікація полів стріарної і екстрастріарної кори (за Бродманном і за даними фМРТ).
33. Окодомінантні колонки, колонки дирекційної чутливості, плямки первинної зорової кори.
34. Прості, складні та надскладні рецепторні поля стріарної і екстрастріарної зорової кори.
35. Системи «Що?» і «Де?» зорових шляхів приматів.
36. Колірний зір. Теорії кольоросприйняття – опонентна і трихроматична.
37. Аномалії колірного зору.

Список літератури

1. Aboitiz, Francisco / Montiel, Juan / Morales, Daniver / Concha, Miguel Evolutionary divergence of the reptilian and the mammalian brains: considerations on connectivity and development. *Brain research. Brain research reviews*, 39 (2-3), p.141-153, Sep 2002
2. Arendt D. Evolution of eyes and photoreceptor cell types. *International Journal of Developmental Biology* 2003;47:563–571.
3. Arendt, D., Hausen, H. & Purschke, G. 2009 The ‘division of labour’ model of eye evolution. *Phil. Trans. R. Soc. B* 364, 2809–2817.
4. Asenjo, A. B., Rim, J. & Oprian, D. D. 1994 Molecular determinants of human red/green color discrimination. *Neuron* 12, 1131–1138.
5. Bergert, Susanne, Do our brain hemispheres exchange some stimulus aspects better than others? // *Neuropsychologia*, 48 (6), p.1637-1643, May 2010
6. Bosking, W. H., Zhang, Y., Schofield, B., and Fitzpatrick, D. 1997. Orientation selectivity and the arrangement of horizontal connections in tree shrew striate cortex. *J. Neurosci.* 17, 2112–2127
7. Bowmaker, J. K. 1995 The visual pigments of fish. *Prog. Retin. Eye Res.* 15, 1–31.
8. Boyd, J.D., I. Khaytin, and V. A. Casagrande (2008) Comparative Evolutionary Aspects across Orders. In *Encyclopedia of Neuroscience* (M. D. Binder, N. Hirokawa, and U. Windhorst eds –Field editor A. Butler), Springer Berlin Heidelberg, pp. 1448-1455.
9. Briscoe, A. D. & Chittka, L. 2001 The evolution of color vision in insects. *Ann. Rev. Entomol.* 46, 471–510.
10. Briscoe, A. D. 2000 Six opsins from the butterfly *Papilio glaucus*: molecular phylogenetic evidence for paralogous origins of red-sensitive visual pigments in insects. *J. Mol. Evol.* 51, 110–121.
11. Casagrande V. A., Yazar F., Jones K. D., Ding Y. The Morphology of the Koniocellular Axon Pathway in the Macaque Monkey// *Cerebral Cortex* October 2007;17:2334--2345
12. Casagrande, V.A., I. Khaytin*, and J. Boyd* (2008) Evolution of the Visual System: Mammals—Color Vision and the Function of Parallel Visual Pathways in Primates. In *Encyclopedia of Neuroscience* (Marc D., Hirokawa, Nobutaka, and Windhorst, U eds –Field editor A. Butler), Springer Berlin Heidelberg, pp. 1472-1475.
13. Chiou, Tsy-Huei / Kleinlogel, Sonja / Cronin, Tom / Caldwell, Roy / Loeffler, Birte / Siddiqi, Afsheen / Goldizen, Alan / Marshall, Justin, Circular Polarization Vision in a Stomatopod Crustacean *Current Biology*, 18 (6), p.429-434, Mar 2008
14. Collin S. P., Davies W. L., Hart N. S., Hunt, D. M. The evolution of early vertebrate photoreceptors // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2009. - 364 (1531), p.2925-2940.
15. Collin, S. P., Knight, M. A., Davies, W. L., Potter, I. C., Hunt, D. M. & Trezise, A. E. O. 2003 Ancient colour vision: multiple opsin genes in the ancestral vertebrates. // *Curr. Biol.* 13, R864–R865.
16. Conway, Bevil R / Chatterjee, Soumya / Field, Greg D / Horwitz, Gregory D / Johnson, Elizabeth N / Koida, Kowa / Mancuso, Katherine Advances in color science: from retina to behavior.// *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 30 (45), p.14955-14963, Nov 2010
17. Cook B, Zehlf AC. Photoreceptors in evolution and disease. *Nature Genetics* 2008;40:1275–1276.
18. Cooper H. M., Magnin M. A common mammalian plan of accessory optic system organization revealed in all primates// *Nature*, 324 (6096), p.457-459, Dec 1986
19. Cronin T W Polarized-Light Vision in Land and Aquatic Animals. In: Darlene A. Dartt, editor. *Encyclopedia of the Eye*, Vol 3. Oxford: Academic Press; 2010. pp. 461-468.
20. Cronin, T. W. and Marshall, N. J. 1989. A retina with at least ten spectral types of photoreceptors in a mantis shrimp. *Nature* 339, 137–140.

21. Dacey, D.M.; Peterson, B.B.; Robinson, F.R.; Gamlin, P.D. Fireworks in the primate retina: *In vitro* photodynamics reveals diverse LGN-projecting ganglion cell types. *Neuron*. 2003, 37, 15–27.
22. Demb J.B., Pugh E.N. Connexin36 Forms Synapses Essential for Night Vision // *Neuron*, 36 (4), p.551-553, Nov 2002
23. Derrington AM, Krauskopf J, Lennie P (1984) Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol* 357:241–265.
24. Dicke Ursula, Roth Gerhard Evolution of the Visual System in Amphibians// In Encyclopedia of Neuroscience (M. D. Binder, N. Hirokawa, and U. Windhorst eds –Field editor A. Butler), Springer Berlin Heidelberg, (2008) - pp. 1455-1459.
25. Durston, A J, Developmental principles: fact or fiction. *The Scientific World Journal*, 2012, p.980151, Jan 2012
26. Fain GL, Hardie R, Laughlin SB. Phototransduction and the evolution of photoreceptors.// *Curr Biol*. 2010 Feb 9;20(3):R114-24.
27. Franze K, Grosche J, Skatchkov SN, Schinkinger S, Foja C, Schild D, Uckermann O, Travis K, Reichenbach A, Guck J. Muller cells are living optical fibers in the vertebrate retina.// *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 May 15;104(20):8287-92.
28. Gehring WJ. The genetic control of eye development and its implications for the evolution of the various eye-types. *International Journal of Developmental Biology* 2002;46:65–73.
29. Gomez MD, Nasi E. Calcium-independent, cGMP-mediated light adaptation in invertebrate ciliary photoreceptors. *Journal of Neuroscience* 2005;25:2042–2049.
30. Gouras P. Webvision. The Organization of the Retina and Visual System. Color Vision. // <http://webvision.med.utah.edu/book/part-vii-color-vision/color-vision/>
31. Hardie, R. C. 1986 The photoreceptor array of the dipteran retina. *Trends Neurosci*. 9, 419–423.
32. Harosi, F.I., Novalés Flamarique, I., 2012. Functional significance of the taper of vertebrate cone photoreceptors. *J. Gen. Physiol*. 139, 159e187.
33. Harris, W A, Pax-6: where to be conserved is not conservative. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94 (6), p.2098-2100, Mar 1997
34. Hartline H (1938) The responses of single optic nerve fibers of the vertebrate eye to illumination of the retina. *Am J Physiol* 121:400–415.
35. Hisatomi, O., Kayada, S., Aoki, Y., Iwasa, T. & Tokunaga, F. 1994 Phylogenetic relationships among vertebrate visual pigments. *Vision Res*. 34, 3097–3102.
36. Holcman, D., Korenbrot, J.I., 2004. Longitudinal diffusion in retinal rod and cone outer segment cytoplasm: the consequence of cell structure. *Biophys. J*. 86, 2566-2582.
37. <https://thenjeeye.com/corneal-diseases/astigmatism/>
38. <https://www.sciencelearn.org.nz/images/54-theories-of-eye-accommodation>
39. Hubel DH, Wiesel ITN (1968) Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J Physiol* 195:215–243.
40. Hunt DM, Carvalho LS, Cowing JA, Davies WL. Evolution and spectral tuning of visual pigments in birds and mammals. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2009 Oct 12;364(1531):2941-55.
41. Husband S., Shimizu T. Evolution of the avian visual system// <http://www.pigeon.psy.tufts.edu/avc/husband/default.htm>
42. Jagger, W.S / Sands, P.J, A wide-angle gradient index optical model of the crystalline lens and eye of the octopus *Vision Research*, 39 (17), p.2841-2852, Aug 1999
43. Jonasova, Kristyna / Kozmik, Zbynek Eye evolution: Lens and cornea as an upgrade of animal visual system , *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 19 (2), p.71-81, Apr 2008
44. Kanclerz P, Toto F, Grzybowski A, Alio JL. Extended Depth-of-Field Intraocular Lenses: An Update. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020 May-Jun;9(3):194-202.
45. Kandel E.R., Schwartz J.H., and Jessel T.M., editors. *Principles of Neural Science* (Fourth Edition). McGraw-Hill, 2000.

46. Kawamura S., Tachibanaki S. Rod and cone photoreceptors: Molecular basis of the difference in their physiology//*Comparative Biochemistry and Physiology, Part A* 150 (2008) 369–377
47. Kim T. S. Topological organization, functional characterization and localization of the bovine rod photoreceptor Na/Ca-K exchanger// A Thesis 1998 – 114 p.
48. Kolb H. How the Retina Works//*American Scientist*. - 2003. - Volume 91. – p. 28-35.
49. Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology* (5th ed.). Worth Publishers.
50. Korenbrot JI. Speed, sensitivity, and stability of the light response in rod and cone photoreceptors: facts and models. *Prog Retin Eye Res.* 2012 Sep;31(5):442-66. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.05.002. Epub 2012 May 29. PMID: 22658984; PMCID: PMC3398183.
51. Kuffler SW. Discharge patterns and functional organization of mammalian retina. *J Neurophysiol*1953;16:37–68.
52. Lamb TD, Collin SP, Pugh EN. Evolution of the vertebrate eye: opsins, photoreceptors, retina and eye cup. *Nature Reviews Neuroscience* 2007;8:960–975.
53. Lamb TD, Pugh EN, Collin SP. The Origin of the Vertebrate Eye. *Evolution: Education and Outreach* 2008;1:415–426.
54. Lamb TD. Photoreceptor physiology and evolution: cellular and molecular basis of rod and cone phototransduction. *J Physiol.* 2022 Nov;600(21):4585-4601. doi: 10.1113/JP282058. Epub 2022 Apr 28. PMID: 35412676; PMCID: PMC9790638.
55. Lamb, Trevor D Evolution of vertebrate retinal photoreception. //*Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 364 (1531), p.2911-2924, Oct 2009
56. Li, H / Fukuda, M / Tanifuji, M / Rockland, K.S, Intrinsic collaterals of layer 6 meynert cells and functional columns in primate v1 *Neuroscience*, 120 (4), p.1061-1069, Sep 2003
57. Lyon, D.C. 3.22 - The Evolution of Visual Cortex and Visual Systems (in *Evolution of Nervous Systems*). – 2007. - Volume 3: Mammals. – p. 267–306.
58. Mancuso K, Hauswirth WW, Li Q, Connor TB, Kuchenbecker JA, Mauck MC, Neitz J, Neitz M (2009) Gene therapy for red-green colour blindness in adult primates. *Nature* 461:784 –787.
59. Marshall, N. J. 1988. A unique color and polarization vision in mantis shrimps. *Nature* 333, 557–560.
60. Masland R.H. The Neuronal Organization of the Retina// *Neuron*. - Volume 76, Issue 2, 18 October 2012, Pages 266–280
61. Mass, A., Supin, A. (1990). Best Vision Zones in the Retinae of Some Cetaceans. In: Thomas, J.A., Kastelein, R.A. (eds) *Sensory Abilities of Cetaceans*. NATO ASI Series, vol 196. Springer, Boston, MA.
62. Mata, N. L., Radu, R. A., Clemmons, R. S. & Travis, G. H. 2002 Isomerization and oxidation of vitamin A in conedominant retinas: a novel pathway for visual pigment regeneration in daylight. *Neuron* 36, 69–80.
63. Mouritsen, Henrik / Feenders, Gesa / Liedvogel, Miriam / Wada, Kazuhiro / Jarvis, Erich D Night-vision brain area in migratory songbirds. , *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102 (23), p.8339-8344, Jun 2005
64. Mueller T (2012) What is the thalamus in zebrafish?. *Front. Neurosci.* 6:64. doi: 10.3389/fnins.2012.00064
65. Mustafi D., Engel A.H., Palczewski K.//*Structure of Cone Photoreceptors Prog Retin Eye Res.* 2009 July ; 28(4): 289–302
66. Nathans, J. 1999 The evolution and physiology of human color vision: insights from molecular genetic studies of visual pigments. *Neuron* 24, 299–312.
67. Neitz, M., Neitz, J. & Jacobs, G. H. 1991 Spectral tuning of pigments underlying red–green color vision. *Science* 252, 971–974.

68. Nilsson, D.-E. The evolution of eyes and visually guided behaviour// *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364 (1531), p.2833-2847, Oct 2009.
69. Ogura A., K. Ikeo, and T. Gojobori, "Comparative analysis of gene expression for convergent evolution of camera eye between octopus and human," *Genome Research*, vol. 14, no. 8, pp. 1555–1561, 2004.
70. Okano, T., Kojima, D., Fukada, Y., Shichida, Y. & Yoshizawa, T. 1992 Primary structures of chicken cone visual pigments: vertebrate rhodopsins have evolved out of cone visual pigments. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 89, 5932–5936.
71. Ollivier FJ, Samuelson DA, Brooks DE, Lewis PA, Kallberg ME, Komáromy AM. Comparative morphology of the tapetum lucidum (among selected species).// *Vet Ophthalmol.* 2004 Jan-Feb;7(1):11-22.
72. Osorio D., and Vorobyev M. Photoreceptor spectral sensitivities in terrestrial animals: adaptations for luminance and colour vision // *Proc. R. Soc. B* (2005) 272, 1745–1752
73. photoreceptors: Facts and models// *Progress in Retinal and Eye Research* 31 (2012) 442-466
74. Pignatelli, V. / Champ, C. / Marshall, J. / Vorobyev, M.,// Double cones are used for colour discrimination in the reef fish, *Rhinecanthus aculeatus* *Biology Letters*, 6 (4), p.537-539, Aug 2010
75. Provis JM, Diaz CM, Dreher B. Ontogeny of the primate fovea: a central issue in retinal development. *Prog Neurobiol.* 1998;54:549–580.
76. Provis JM, Penfold PL, Cornish EE, Sandercoe TM, Madigan MC. Anatomy and development of the macula: specialisation and the vulnerability to macular degeneration.// *Clin Exp Optom.* 2005 Sep;88(5):269-81.
77. Provis JM. Development of the primate retinal vasculature.// *Prog Retin Eye Res.* 2001 Nov;20(6):799-821.
78. Purves, D., et al. (2018) *Neuroscience*. 6th Edition, Sinauer Associates, New York.
79. Remington L.A. *Clinical Anatomy and Physiology of the Visual System (Third Edition)* Chapter 4 – Retina 2012, Pages 61–92
80. Rieke, F., Baylor, D.A., 1998. Origin of reproducibility in the responses of retinal rods to single photons. *Biophys. J.* 75, 1836-1857.
81. Rokszi A, Márkus Z, Braunitzer G, Berényi A, Benedek G, Nagy A. Visual pathways serving motion detection in the mammalian brain. *Sensors (Basel)*. 2010;10(4):3218-42.
82. Sanes, Joshua R. / Zipursky, S. Lawrence *Design Principles of Insect and Vertebrate Visual Systems* // *Neuron*, 66 (1), p.15-36, Apr 2010
83. Schiller, Peter H. Parallel information processing channels created in the retina. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* - 2010 - 107 (40). - p.17087-17094
84. Shepherd G.M. (1994). *Neurobiology (Third Edition)*. New York : Oxford University Press.
85. Shichida, Y. & Matsuyama, T. 2009 Evolution of opsins and phototransduction. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 364, 2881– 2895.
86. Snodderly DM, Weinhaus RS, Choi JC. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (*Macaca fascicularis*)// *J Neurosci.* 1992 Apr;12(4):1169-93.
87. Soucy, E / Wang, Y / Nirenberg, S / Nathans, J / Meister, M. A Novel Signaling Pathway from Rod Photoreceptors to Ganglion Cells in Mammalian Retina// *Neuron*,1998. - Vol. 21, 481–493,
88. Stavenga, D. G. 2002 Colour in the eyes of insects. *J. Comp. Physiol. A* 188, 337–348.
89. Stavenga, D. G. 2004 Visual acuity of fly photoreceptors in natural conditions: dependence on UV sensitizing pigment and light-controlling pupil. *J. Exp. Biol.* 207, 1703–1713.
90. Tang, Peter H / Buhusi, Mona C / Ma, Jian-Xing / Crouch, Rosalie K RPE65 is present in human green/red cones and promotes photopigment regeneration in an in vitro cone cell model.// *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 31 (50), p.18618-18626, Dec 2011

91. Tootell, Roger B.H / Hadjikhani, Nouchine K / Mendola, Janine D / Marrett, Sean / Dale, Anders M, From retinotopy to recognition: fMRI in human visual cortex *Trends in Cognitive Sciences*, 2 (5), p.174-183, May 1998
92. Ungerleider, L.G.; Galkin, T.W.; Desimone, R.; Gattass, R. Cortical connections of area V4 in the macaque. *Cereb. Cortex*. 2008, 18, 477–499.
93. van de Kraats J, van Norren D. : "Directional and nondirectional spectral reflection from the human fovea" *J.Biomed. Optics*, 13, 024010, 2008
94. Vorobyev M. Ecology and evolution of primate colour vision // *Clin Exp Optom* 2004; 87: 4–5: 230–238
95. Vorobyev, M., 1.07 - Color in Invertebrate Vision *The Senses: A Comprehensive Reference*, Jan 2008 p.205-210.
96. Wagner HJ, Douglas RH, Frank TM, Roberts NW, Partridge JC. A novel vertebrate eye using both refractive and reflective optics//*Curr Biol*. 2009 Jan 27;19(2):108-14. Epub 2008 Dec 24.
97. Walls, G. L. 1942 *The vertebrate eye and its adaptive radiation*, Bloomfield Hills, MI: Cranbrook Press.
98. Warrant, E., *Vision: Invertebrates Encyclopedia of Animal Behavior*, 2010, Pages 511–524.
99. Yokoyama, S. 1994 Gene duplications and evolution of the short wavelength-sensitive visual pigments in vertebrates. *Mol. Biol. Evol.* 11, 32–39.
100. Yoshida, Masa-aki / Ogura, Atsushi Genetic mechanisms involved in the evolution of the cephalopod camera eye revealed by transcriptomic and developmental studies, *BMC Evolutionary Biology*, 11 (1), p.180-190, Jun 2011
101. Zeki S. Improbable areas in the visual brain//*Trends in neurosciences*. - Volume 26, Issue 1, January 2003, Pages 23–26

Розділ 3

СЛУХОВА СЕНСОРНА СИСТЕМА

Слухова система – це одна з найважливіших сигнальних систем організму, яка постійно реагує на зміни, що відбуваються в його найближчому оточенні. Адекватними стимулами для слухової системи є зміни зовнішнього середовища, які визначаються як звуки. З фізичної точки зору звук є не що інше, як поширювані механічні коливання молекул будь-якого пружного середовища, наприклад, повітря. Швидкість розповсюдження звукових коливань або хвиль в повітрі складає приблизно 335 м/с, а в більш щільних середовищах вона є вищою. Основними фізичними характеристиками звукових хвиль є *частота*, *амплітуда*, або *сила звуку*, і *складність*. Їхніми психологічними еквівалентами відповідно є *висота (тон)*, *гучність* і *тембр*.

В процесі еволюції слухова система людини пристосувалась до сприйняття звуків лише певної частоти – від 20 Гц до 20000 Гц. Цей діапазон звуків називають *власне звуками*. Звуки, частота яких менша 20 Гц, називаються *інфразвуками*, а звуки з частотою, більшою 20000 Гц - *ультразвуками*.

Людина, яка в дитячому віці сприймає звуки в діапазоні від 20 Гц до 20 кГц або навіть трохи більше 20 кГц, в дорослому віці сприймає звуки не вище 15-17 кГц, і відрізняється від переважної більшості невеликих ссавців тим, що вони мають здатність сприймати набагато вищі за частотою звуки, ніж сприймає людина, і часто не сприймають низькочастотні звуки, які чує людина. Протилежна закономірність є характерною для ссавців, які за розміром значно перевищують людину. Наприклад, щури здатні сприймати звуки з частотою до 60 кГц, собаки - з частотою до 45 кГц, тоді як верхня межа сприйняття у слонів не перевищує 10 кГц. Деякі види кажанів сприймають звуки з частотою понад 100 кГц, а нижня межа їхнього звукового сприйняття не перевищує 3-20 кГц.

Вважається, що однією із причин, чому у маленьких тварин здатність сприймати вищі частоти є кращою, пов'язана з тим, що невеликі об'єкти,

включаючи слухові структури маленьких ссавців, резонують при високих частотах, тоді як великі об'єкти резонують при низьких частотах. Наприклад, звуки скрипки є набагато вищими, ніж у контрабаса.

Різні види тварин мають «узгоджені» смуги звукових коливань в діапазоні їхньої вокалізації та слухового сприйняття. Загалом, частотний діапазон вокалізації у більшості видів тварин відрізняється від шумового бар'єру, створюваного оточуючим середовищем, наприклад, вітром чи шелестінням листя. Тварини, що здатні до ехолокації, зокрема кажани та дельфіни, мають вкрай високу частоту вокалізації, оскільки це визначає просторову розрізняльну здатність їхнього ехолокатора. Наземні ж тварини-жертви, навпаки, мають слухову систему, яка «налаштована» на сприйняття низькочастотних коливань, які створюють їхні вороги, пересуваючись по землі. Всі ці поведінкові і екологічні особливості визначають анатомічні і функціональні особливості слухової системи у того або іншого виду тварин.

Для будь-якої тварини звуки, що сприймаються слуховою системою, є або сигналом про небезпеку з боку природного середовища чи ворога, або, навпаки, є сигналом появи жертви чи тварини-партнера та місця її розташування. У вищих тварин, наприклад, птахів і ссавців, звуки – це один із найважливіших способів спілкування особин одна з одною. У людини еволюція голосового апарату та інтенсивний розвиток головного мозку створили основу для розвитку унікальної форми звукової комунікації – *членороздільної мови*.

3.1. Еволюція вестибулярної і слухової механосенсорних систем

Найімовірніше, що механосенсорні клітини внутрішнього вуха хребетних походять із одноклітинних організмів, які мали одну центральну рухому кіноцилію (Рис.3.1., 3.2.). В процесі еволюції гравітаційної системи тварин різного рівня організації кіноцилія втрачає рухливість, її розміщення на верхівці клітини стає ексцентричним, а поряд з нею знаходяться асиметрично і градуально організовані стереоцилії [5].

Трансформування мікрворсинок у стереоцилії - це не просто збирання в пучки ниток актину, а і формування проміжків між стереоциліями, виникнення кінчикових зв'язків і підтримання збирання та розбирання актину для зміни довжини та діаметра стереоцилій [7].

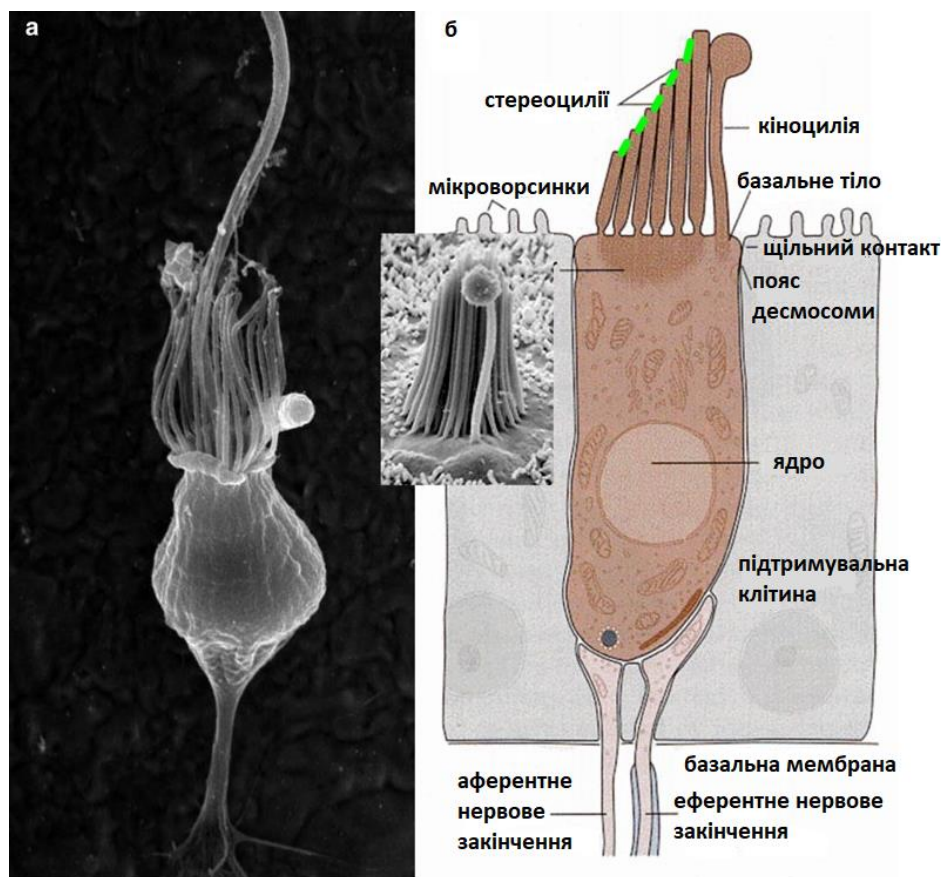


Рис.3.1 Волоскові клітини в одноклітинних організмів (хоанофлагелляти) з центральною кіноцилією, коміром мікрворсинок навколо кіноцилії та з відростком для прикріплення до субстрата (а) і волоскові клітини у внутрішньому вусі хребетних (б). Вестибулярна волоскова клітина хребетних має асиметрично організовану градацію стереоцилій відносно кіноцилії. Стереоцилії з'єднані кінчиковими зв'язками (зеленим) для відкривання йонних каналів. На базальній поверхні волоскові клітини отримують іннервацію від аферентних і еферентних волокон. Вставка всередині рисунка демонструє волоскову клітину жаби з цибулинною кіноцилією збоку від стереоцилій. Адаптовано за [5].

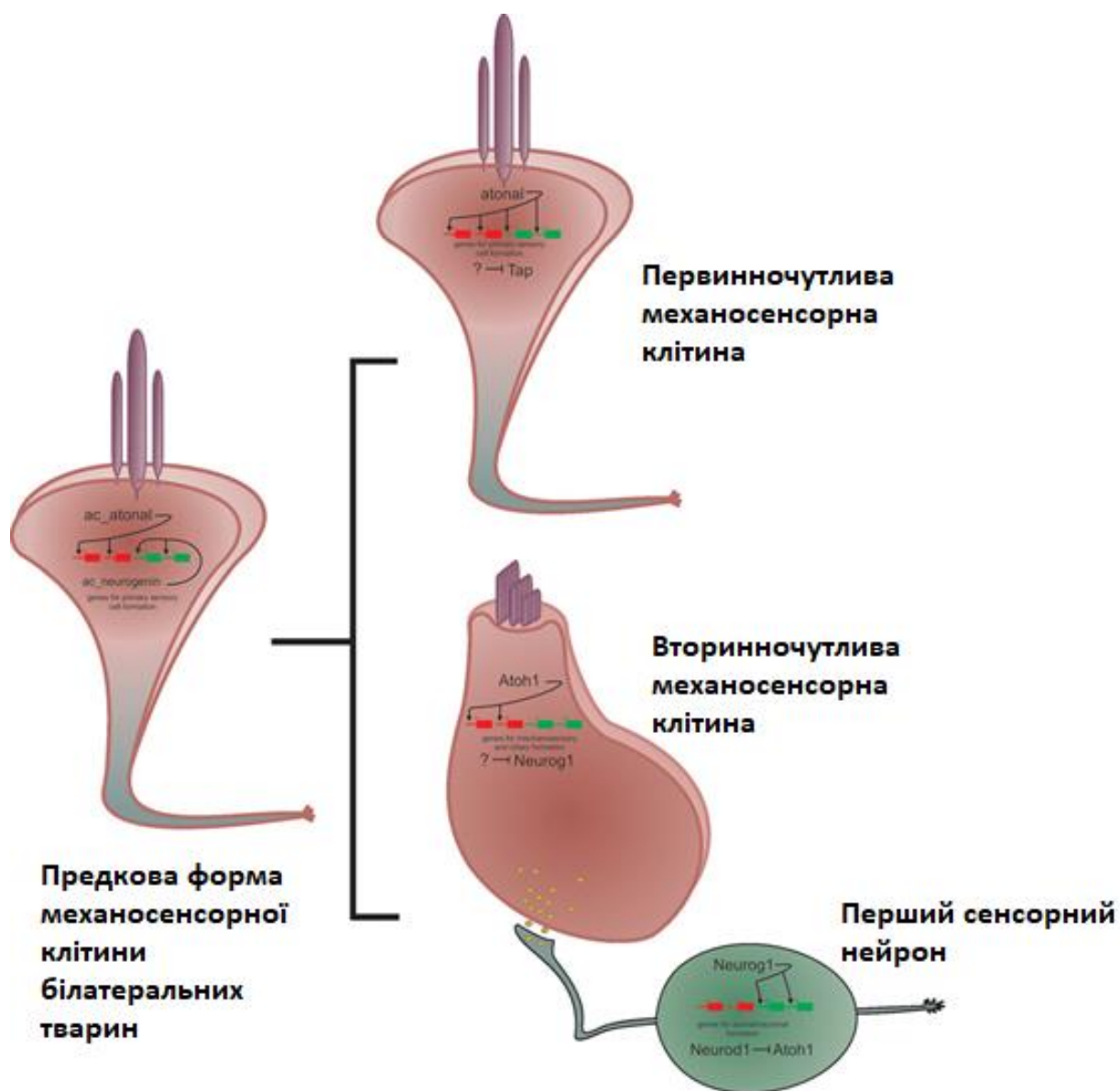


Рис.3.2. Гіпотетична схема походження механосенсорних вестибулярних (присінкових) і слухових клітин і перетворення їх із первинно- у вторинночутливі (не нервові) за рахунок залучення в цей процес різних генів. Адаптовано за [4].

Етапи еволюції механорецепції багатоклітинних організмів представлені на Рис.3.3.

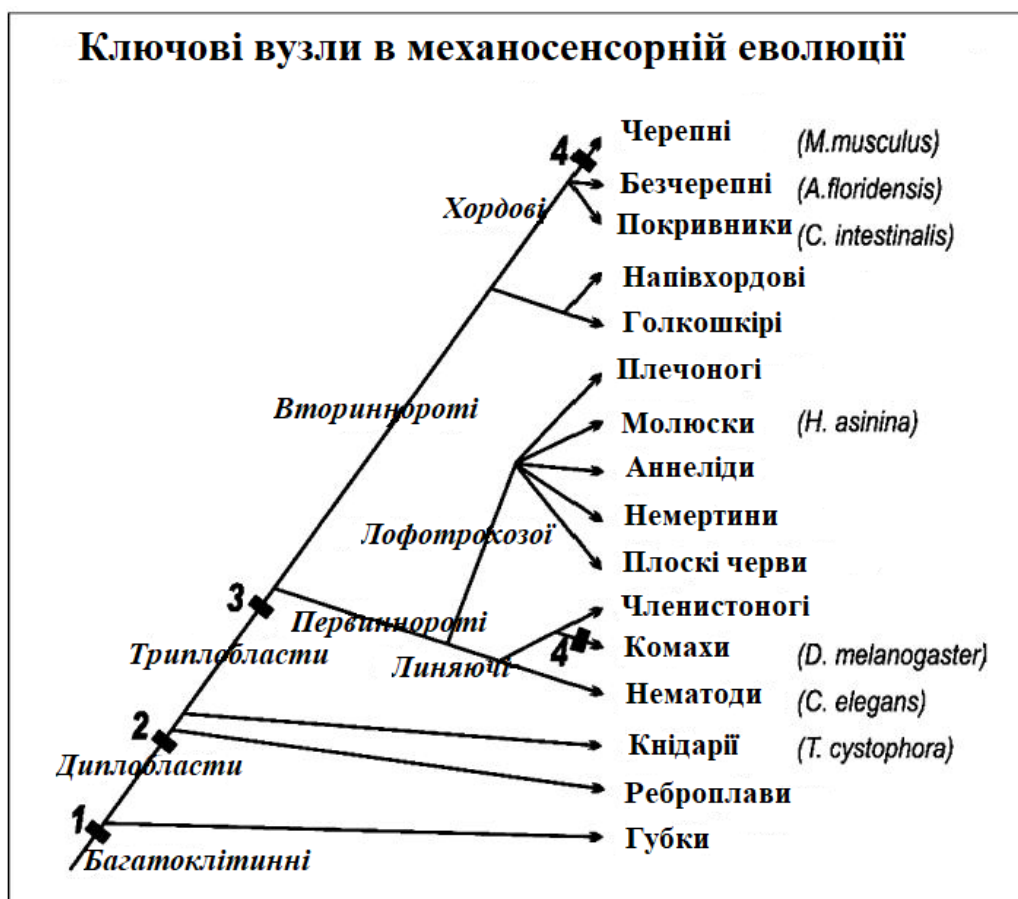


Рис.3.3. Етапи еволюції механорецепції багатоклітинних. Зауважимо, що позначки 1, 2, 3 та 4 вказують на етапи, на яких повинні існувати певні молекулярні, клітинні та гістологічні спеціалізації, які представляють спільні ознаки організмів, що складають основні групи. (1) Механосенсорний канал вже повинен був існувати в одноклітинних організмів і, таким чином, вважається предковим для багатоклітинних. Дані про губок, що показують існування факторів доменів Рах і Роу, підтверджують це уявлення. (2) Диплобласти мають спільні механосенсорні канали, які можна експериментально обмінювати між *C. elegans* і *M. musculus*. Ці канали належать до каналів TRP, ENaC/BNaC або TMC і знаходяться в клітинах, спеціалізованих на механочутливості. Клітини, що містять ці канали, можуть потребувати факторів домену Роу для їх диференціації та Рах для їх складання у більші органи. (3) Гени bHLH сімейства atonal є важливими для диференціювання механосенсорних клітин/волоскових клітин. Інші гени, такі як беззмистовні, *rnr*, *dpp*, *Eya*, беруть участь у формуванні органів і також зберігаються в усіх типів, оскільки вони зустрічаються як у комах, так і в хордових. Наявність одного гена bHLH у *C. elegans* може бути вторинним зменшенням. (4) Органи слуху розвивалися незалежно у хордових тварин і комах кілька разів, завжди змінюючи механосенсорну систему, яка використовується для гравітації та хордотонального відчуття в цих двох лініях відповідно. Адаптовано за [2].

Так, вже у медуз функцію слухової рецепції беруть на себе багатофункціональні органи -статоцисти, які сприймають інфразвукові коливання в межах 8-13 Гц. Оскільки інфразвукові коливання є передвісниками розвитку шторму, то вважається, що саме це дозволяє медузам за 10-15 годин до його початку відпливати від берега в безпечні місця морів і океанів. У морських та прісноводних молюсків діапазон сприйняття звукових коливань становить від кількох Гц до 2 кГц. Однак самі молюски звуків не генерують, тож не мають звукової комунікації між собою. Сприймання і відтворення звуків добре розвинуте у членистоногих, зокрема у комах. Тимпанальні органи, які розміщені на кінцівках, у деяких видів комах, крім звукових хвиль, що поширюються повітрям, сприймають і механічні коливання субстрату подібної частоти.

3.2. Слух у хребетних тварин.

Порівняно з оком, внутрішнє вухо наземних хребетних є більш складною сенсорною системою, яка виконує три різні сенсорні функції: сприйняття звуку для слуху, сприйняття лінійного прискорення для виявлення гравітаційного/поступального руху та сприйняття кутового прискорення, створюваного активними або пасивними рухами голови/тіла [5].

Детектор звуків повітря ссавців, орган Корті, і базилярна папіла чотириногих є еволюційно новими доповнення до «вестибулярного» вуха. Роботами останніх 80-ти років встановлено, що наземний орган слуху розвинувся у предків чотириногих від вестибулярних попередників, підтримуючи гіпотезу «спочатку вестибулярний» [5].

Більшість морських багатоклітинних організмів, що вільно плавають, розвинули складні органи, які дозволяють виявляти силу тяжіння для полегшення орієнтації в просторі. Причому, коли обидва датчики - очі та органи гравітації, наявні у організмів, що вільно плавають, і які мають розвинену нервову систему та активно рухаються, органи сприйняття гравітації розвинулися далі для сприймання також кутового прискорення, щоб стабілізувати зір під час руху або слідування за рухомими об'єктами.

Наприклад, у головоногих молюсків розвинувся півколовий канал, схожий на системи протоків хребетних, щоб, очевидно, направляти компенсаторні рухи очей.

3.3. Еволюція вуха хребетних

Орган слуху розвинувся для того, щоб виявляти звуки в межах декількох порядків як за інтенсивністю, так і за частотою. Обмеження у виявленні сигналу лежать на рівні атомів, незважаючи на те, що енергія, пов'язана із звуком, є обмеженою термодинамічно. Слухова система відрізняється від інших сенсорних систем тим, що вона термодинамічно обмежена; принаймні для пучків внутрішніх волоскових клітин, що вільно стоять, енергія, пов'язана із виявленням слухових сигналів, є порівняною з енергією, пов'язаною з броунівським рухом пучків сенсорних волосків (детектор). Враховуючи подібність порогових рівнів у різних видів, ця енергетична перешкода була подолана, можливо, в різний спосіб в різних кінцевих виростках органів слуху (ендорганів).

Необхідність виявлення такого низького (порогового) рівня енергії також може бути відповідальною за розвиток активних механізмів селективності частоти, таких, як скорочення діапазону частот будь-якого даного детектора, що обмежить тепловий шум, який має бути подоланий. Після фільтрації можна використовувати посилення для подальшого покращення відношення сигнал/шум. Вимога частотної селективності перед посиленням сигналу є важливою і може бути рушійною особливістю, яка привела до збереження тонотопійної організації в слухових ендорганів. Тонотопія наявна у таких різноманітних видів, як цвіркуни та коники, що підтверджує її фундаментальне значення для виявлення слухових сигналів.

Розвинулись декілька механізмів для значної вибіркової частоти, динамічного діапазону і чутливості різних органів чуття, які разом називаються «активний процес чи кохлеарний підсилювач». Схожість між органами слуху видів, які значно відрізняються, забезпечує погляд на фактори,

які спонукають розвиток кохлеарного підсилювача. Ці властивості включають: тонотопійну карту, появу двох систем волоскових клітин, розділення еферентної і аферентної іннервації, роль текториальної (покривної) мембрани, переключення від внутрішнього налаштування і підсилення до процесу, який більше спонукається ендорганом. Основними чинниками, які докладають до активного процесу, є механіка пучків волосків і електрорухливість зовнішніх волоскових клітин; перший є наявним у волоскових клітинах усіх досліджених органів, останній - лише у зовнішніх волоскових клітинах ссавців. Обидва ці процеси мають переваги і недоліки, і те, як ці процеси взаємодіють для продукування активного процесу у системі ссавців, активно дискутується. Гіпотетично припускається, що механіка пучків волосків забезпечує підсилення і фільтрування у більшості волоскових клітин, тоді як у завитці ссавців рухливість зовнішніх волоскових клітин забезпечує підсилення основи цикл за циклом, що спонукається пучком волосків, які забезпечують вибірковість частоти (у співдружності з покривною мембраною) і компресивну не лінійність [17].

Внутрішнє вухо черепних хребетних є системою, яка нараховує від однієї до трьох взаємопов'язаних трубок, які сполучаються із відповідною кількістю виростків. Разом ця система трубок і виростків називається отолітовим лабіринтом. Трубки є півколовими каналами, які виявляють кутове прискорення через свої гребеневі органи, а виростки містять органи, які несуть отоконії, і призначені для сприймання лінійного прискорення.

Додатковий орган, базилярна папіла, вперше з'являється у саркоптеригій, і у тетрапод спеціалізується на виявленні тиску звуку. В ході еволюції внутрішнього вуха ендоргани відокремлюються, поділяються і спеціалізуються (Рис.3.4). Найбільша кількість ендорганів – дев'ять – виявлена у безногих земноводних амфібій (лат. *Gymnophiona* або *Apoda*) : три гребені півколових каналів, маточка (утрикулос), мішечок (сакулос), базилярна папіла, папіла неглекта (знехтувана, забута) і амфібіальна папіла,

ймовірно, всі спрямовані на виявлення специфічних аспектів механічного стимулювання.

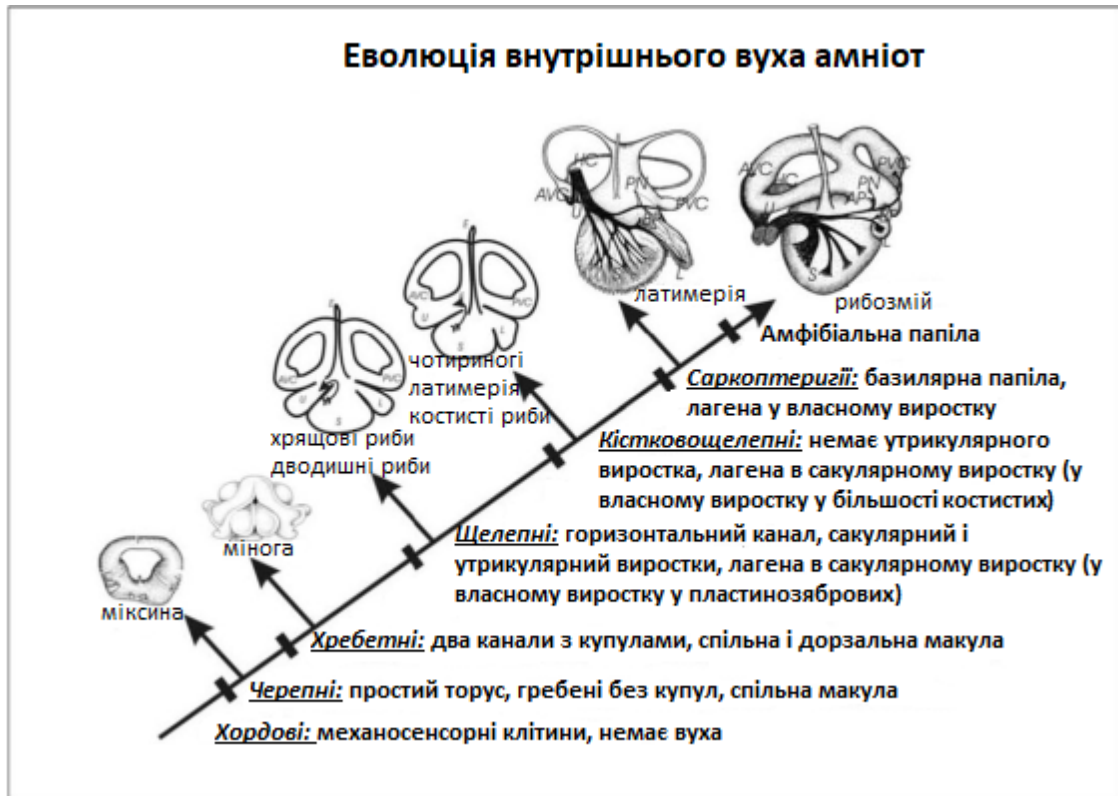


Рис.3.4. Морфологічна еволюція вуха черепних. Припускається, що вихідна група мала механосенсорні клітини, але не вуха. У вусі міксини показаний один торус лише з трьома ділянками сенсорних клітин, двома кільцями волоскових клітин, які формують передній і задній гребінь сенсорного каналу, і спільну макулу. Сенсорний гребінь міксини не має купули, що є унікальною і, ймовірно, примітивною ознакою хордових. Еволюція веде до мультиплікації ендорганів через їх виокремлення в процесі розвитку, кульмінацією чого є в цілому дев'ять ендорганів у деяких безногих амфібій. Паралельно з цим вуха стає лабіринтом із трьох окремих півколових каналів і трьох окремих виростків, які містять отоконії/отоліти в сакулярній, лагенарній і утрикулярній макулах. Ці виростки утворюють два окремі патерни: один патерн виявлений у хрящових і двоякодишних, інший – у риб актиноптеригій і саркоптеригій. Риби саркоптеригії розвинули окремий орган, базилярну папілу, яка існує у більшості тетрапод і яка стає завиткою ссавців. AP – амфібіальна папіла; AVC- передній вертикальний гребінь; BP- базилярна папіла; HC- горизонтальний гребінь; L - лагена; PN- папіла неглекта; PVC – задній вертикальний канал; S - сакулос; U - утрикулос [2].

Еволюція вуха може бути охарактеризована прогресивним відокремленням і спеціалізацією сенсорного епітелію, включеного у більш складну тривимірну мережу трубок і виростків, в межах яких включений більш древній і

еволюційно консервативний механосенсорний модуль. Міноги і міксини мають вираховувати вестибулярну інформацію, яка базується на стимуляції одного або обох вертикальних каналів. Серед хребетних амфібії є унікальними у своїй еволюції особливого амфібіального сенсора, який сприймає звуки – амфібіальної папіли. Щелепні хребетні розвинули третій півколовий канал і пов'язаний з ним гребеневий орган, який дозволяє їм вибірково визначати горизонтальне кутове прискорення. Ссавці розвинули довгу, закручену завитку, яка уможливорює сприйняття ними звуків у широкому діапазоні у порівнянні із іншими хребетними [2].

Отже, у міксин лише один горизонтальний півколовий канал, у міног вже два (обидва вертикальні), починаючи з щелепних (з риб) – додається третій, горизонтальний півколовий канал. Можливо, тому, що горизонтальний канал додається останнім, він відкривається двома отворами в маточку (утрикулюс), тоді як два вертикальних канали мають один вхід до утрикулюса спільний, а ще по одному – окремі. Таким чином, півколові канали відкриваються в порожнину утрикулюса п'ятьма отворами.

Основні виростки - сакулюс, утрикулюс і лагена. Але у деяких амфібій (перехідна форма) – їх може бути аж дев'ять! Ймовірно, із лагени розвивається завитка внутрішнього вуха, але достеменно це поки-що не відомо. Базилярна папіла амніот визначається як ділянка сенсорних волоскових клітин, яка знаходиться на вільній базилярній мембрані та лежить (принаймні спочатку) між мішечковою та лагенарною плямами (макулами) [15].

На Рис.3.5. представлено схематичне зображення філогенетичного дерева амніот. Цікаво, що середнє вуха з барабанною перетинкою виникло незалежно у всіх груп протягом Тріасу, що пов'язано із виходом тварин на сушу і необхідністю підсилення звукових коливань, оскільки повітря не таке щільне, як вода. Іншою цікавинкою є те, що лише справжні звірі мають закручену завитку. А це пояснюється розвитком чутливості до високочастотного діапазону звуків і необхідністю компактно «упакувати» слуховий сенсорний епітелій.

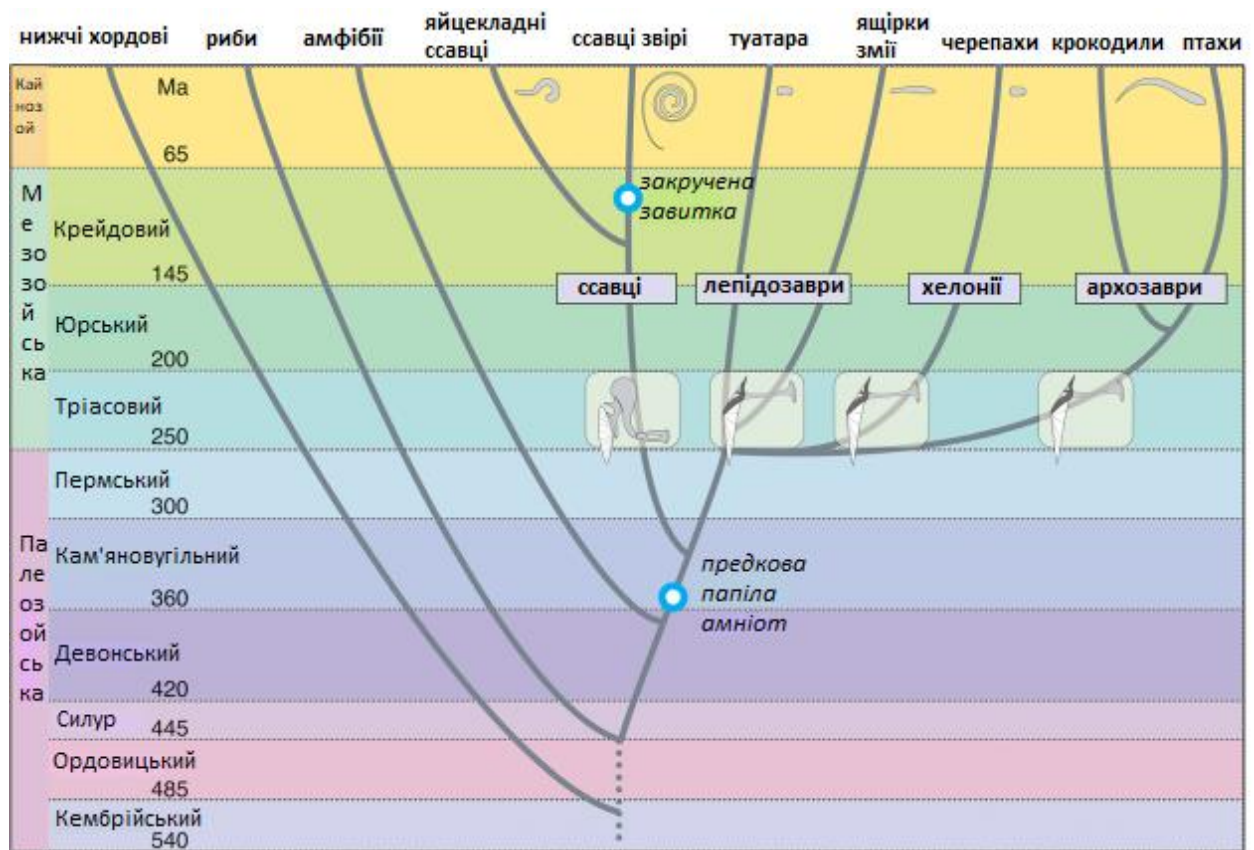


Рис.3.5. Схематичне зображення філогенетичного дерева амніот за час понад 500 мільйонів років, в якому показано приблизний час виникнення особливих рис слухових систем. Амніоти виникли з найдавніших амфібійних чотириногих на початку Палеозою і, ймовірно, успадкували від них простий орган слуху (нижнє синє кільце позначає найпізніший можливий час походження предкової папіли амніот). Окрім ліній до черепах і туатар, які залишилися предковими в багатьох відношеннях, у сучасних амніот виділяють три основні лінії: предків Ссавців, які виникли першими; лінія Архозаврів, яка привела до панівних наземних організмів Мезозою (до нашого часу збереглися лише групи крокодилів-алігаторів і птахів); і Лепідозаври (переважно ящірки та змій). Середнє вухо з барабанною перетинкою (вставки) виникло незалежно у всіх груп протягом Тріасу, започаткувавши еволюцію елонгації (видовження) і унікальні клітинні конфігурації різних папіл внутрішнього вуха. У земноводних також незалежно виникло однокісточкове середнє вухо, але поки невідомо, коли саме це сталося. Однопрохідні ссавці не мають закрученої завитки, закручування виникло в корені сумчасто-плацентарних ліній. Адаптовано за [15].

3.4. Слухова система ссавців

У більшості ссавців і людини периферична частина слухової системи складається із *зовнішнього, середнього і внутрішнього вуха*, де розміщено два рецепторних апарати - слуху і рівноваги тіла (вестибулярний апарат). Як

зрозуміло з попереднього розділу, слухова частина внутрішнього вуха (завитка) в ході еволюції розвинулася із вестибулярної, являючись, таким чином, філогенетично більш новою.

Зовнішнє вухо складається з вушної раковини і зовнішнього слухового ходу (Рис.3.6.).

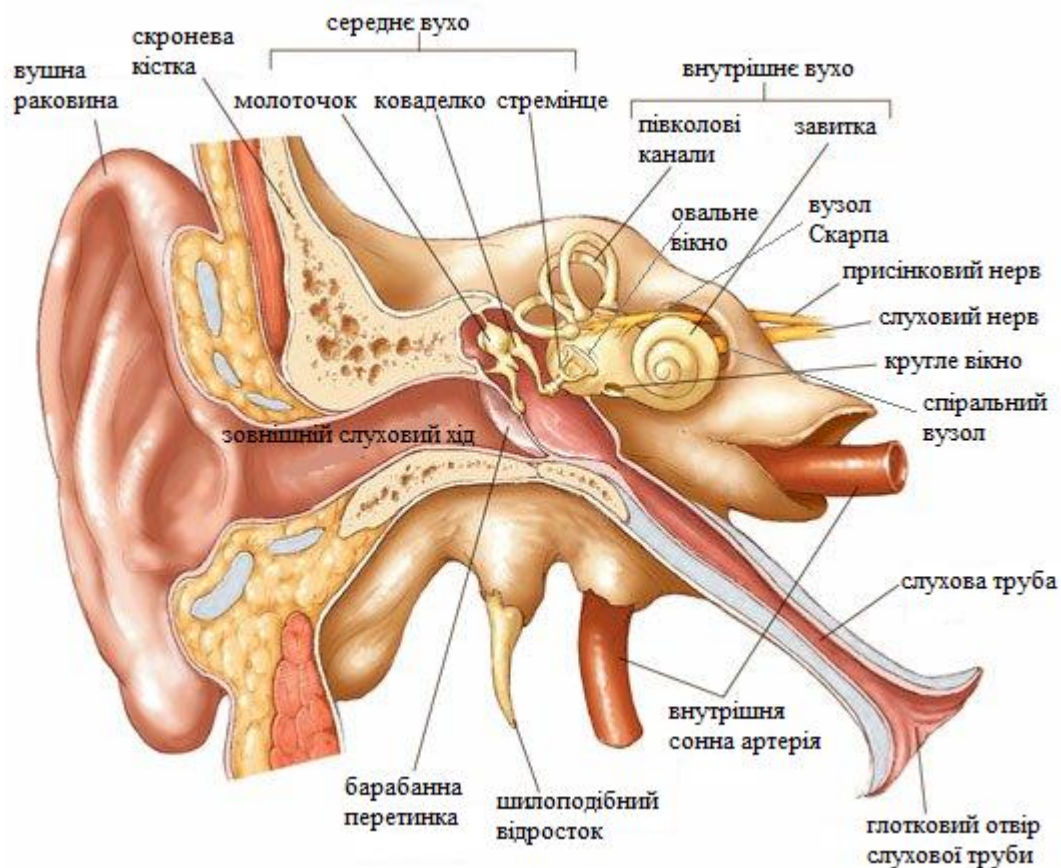


Рис. 3.6. Будова вуха людини.

Вушна раковина побудована переважно з еластичної хрящової тканини і має складну форму. Вільний загнутий край вушної раковини - *завиток* – обмежує вушну раковину позаду і зверху. На увігнутій поверхні розташований *протизавиток*, спереду від якого знаходиться заглиблення – *раковина вуха*. На дні раковини вуха знаходиться зовнішній слуховий отвір, обмежений попереду *козелком*.

Нижня частина вушної раковини - *мочка вуха* - позбавлена хряща і заповнена жиром.

Зовнішній слуховий хід – це S-подібно вигнутий канал (трубка), довжина якого у людини становить близько 2,5-3,5 см, а діаметр - 6-9 мм. На початку слуховий хід хрящовий, а в глибині – кістковий. В кінці зовнішнього слухового ходу розміщується *барабанна перетинка*, яка відділяє зовнішнє вухо від середнього. У людини вона являє собою тонку, товщиною приблизно 0,10-0,15 мм прозору пружну мембрану, яка складається з двох шарів колагенових волокон, розташованих радіально (зовнішній шар) та циркулярно (внутрішній шар). Центральна частина барабанної перетинки увігнута всередину, утворюючи так званий *пупок* – місце прикріплення ручки молоточка.

Середнє вухо. До середнього вуха належать барабанна порожнина, слухові кісточка і слухова (Євстахієва) труба, яка сполучає середнє вухо з носовою частиною глотки. Барабанна порожнина заповнена повітрям, має об'єм близько 1 см³ і розташована в основі піраміди скроневої кістки. На медіальній стінці барабанної порожнини є два отвори: верхній — вікно присінка (овальне), прикрите основою стремінця, і нижній— вікно завитки (кругле), затягнуте вторинною барабанною перетинкою. В барабанній порожнині розташовані три слухові кісточка -*молоточок*, *коваделка* і *стремінець*, назви яких пов'язані з їх характерними формами. Вони складають ланцюг, що послідовно передає звукові коливання від барабанної перетинки до овального вікна. При цьому рукоятка молоточка прикріплена до барабанної перетинки. Головка молоточка і тіло коваделка сполучені між собою суглобом та укріплені зв'язками. Довгий відросток коваделка з'єднується з головою стремінця, а його основа сполучається зі стінкою овального вікна кільцевою зв'язкою. Загальна довжина ланцюга слухових кісточок середнього вуха у людини складає близько 18 мм.

У барабанній порожнині розташовані два маленьких скелетних м'язи. До ручки молоточка прикріплений *м'яз натягувач барабанної перетинки*, а до стремінця – *стремінцевий м'яз*, які своїми скороченнями змінюють ступінь натягнення барабанної перетинки та характер руху слухових кісточок.

Внутрішнє вухо у ссавців знаходиться у системі кісткових порожнин піраміди скроневої кістки - *кістковому лабіринті*, всередині якого знаходиться *перетинчастий лабіринт* (Рис.3.7.). Кістковий лабіринт складається з *присінка*, *півколових каналів* і *завитки*. Присінок представляє собою овальну порожнину, сполучену з півколовими каналами ззаду і завиткою - спереду. Завитка, яка являє собою спіральний канал, утворює у людини 2,5 обертів, зменшуючись у діаметрі до верхівки. У людини загальна довжина завитки складає близько 35 мм. Кістковий стрижень, навколо якого закручена завитка, називається веретеном завитки (*modiolus cochleae*).

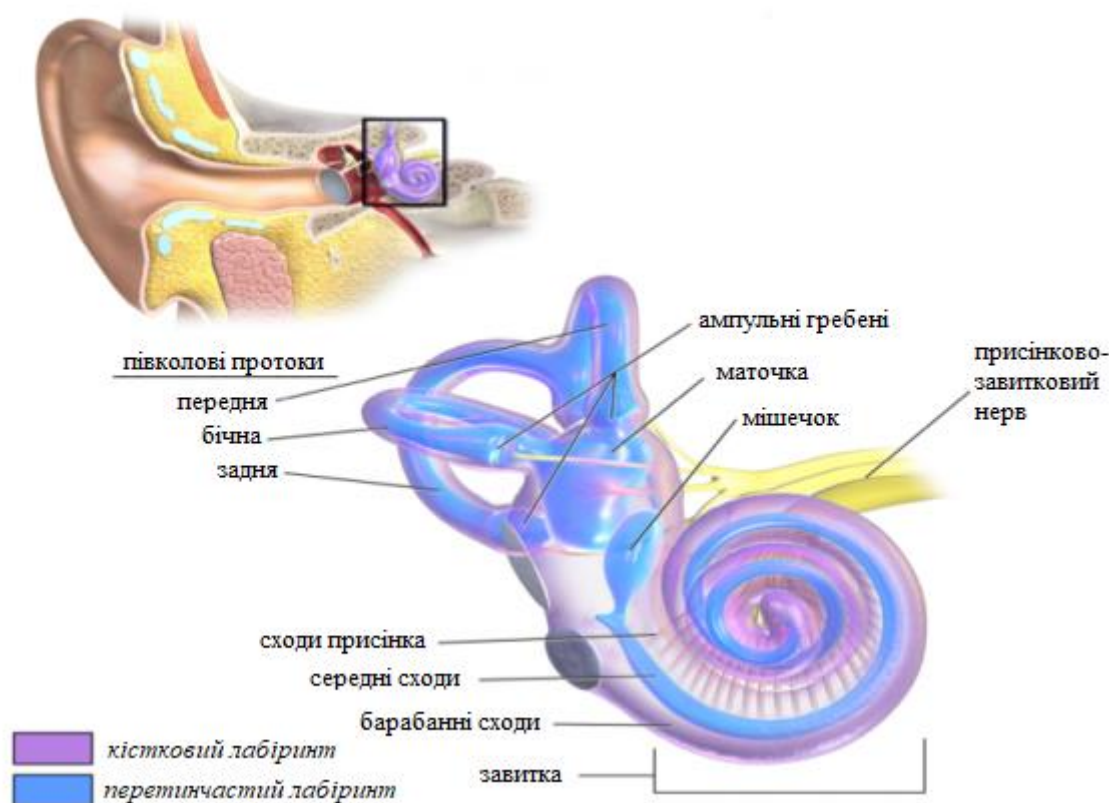


Рис. 3.7. Будова внутрішнього вуха людини. Воно складається з шести механорецепторних структур: три півколові протоки, маточка, мішечок і завитка. Кістковий лабіринт має безперервні каменеподібні порожнини у піраміді скроневої кістки, а перетинчастий лабіринт, який знаходиться у кістковому лабіринті, є сукупністю зв'язаних між собою проток і мішечків. Всі ці структури відповідають за відчуття звуку і рівноваги. Адаптовано за [3].

У кістковому спіральному каналі завитки міститься перетинчаста її частина - *завитковий лабіринт*. Завитковий лабіринт двома перетинками, а саме

основною (базальною) пластинкою (мембраною) та присінковою перетинкою або Рейснеровою мембраною ділиться на три спіральні канали, або сходи (Рис.3.8). Верхній, присінковий, канал (сходи) починається від овального присінкового вікна. Біля верхівки завитки він з'єднується з нижнім, барабанним каналом (сходами) через отвір завитки (гелікотрему). Середній канал - завиткова протока - закінчується біля верхівки завитки сліпим мішком. Отже, середній канал (сходи) відділений від присінкового Рейснеровою мембраною, а від барабанного – основною, або базальною.

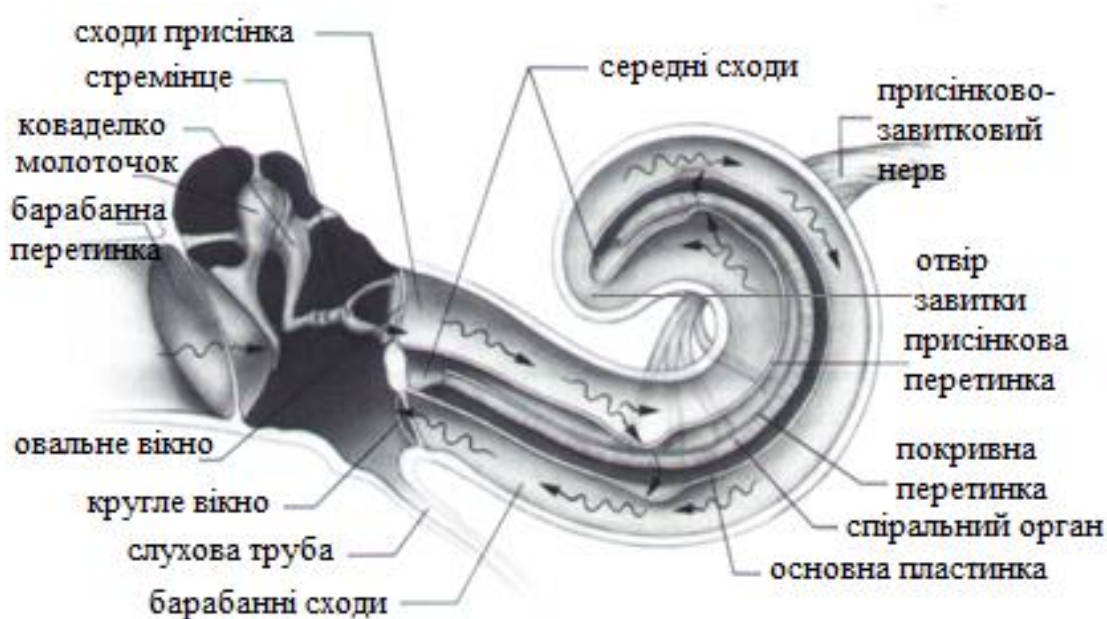


Рис. 3.8. Схема поширення звукових коливань по структурах середнього і внутрішнього вуха.

Присінковий і барабанний канали (сходи) заповнені перилімфою, а завиткова протока (середні сходи) – ендолімфою. Ендолімфа і перилімфа відрізняються між собою за вмістом йонів Na^+ і K^+ . В ендолімфі вміст йонів K^+ є в 30-50 разів вищим, а йонів Na^+ - в 100 разів нижчим, ніж в перилімфі. Підтримання специфічного йонного складу ендолімфи забезпечує судинна смужка, яка вистилає внутрішню поверхню завиткової протоки. (Рис. 3.9). Різниця в йонному складі ендолімфи і перилімфи приводить до того, що ендолімфа заряджена позитивно (+80 мВ) по відношенню до перилімфи. Така

різниця потенціалів між ендо- і перилімфою називається *ендокохлеарним потенціалом*. Вважається, що наявність такої різниці потенціалу забезпечує високу чутливість слухових рецепторів до звукових коливань. Доказом служать клінічні спостереження та експериментальні роботи, в яких показано, що зниження вмісту йонів K^+ в ендолімфі, а відповідно і зменшення величини ендокохлеарного потенціалу, може викликати сенсоневральну глухоту.

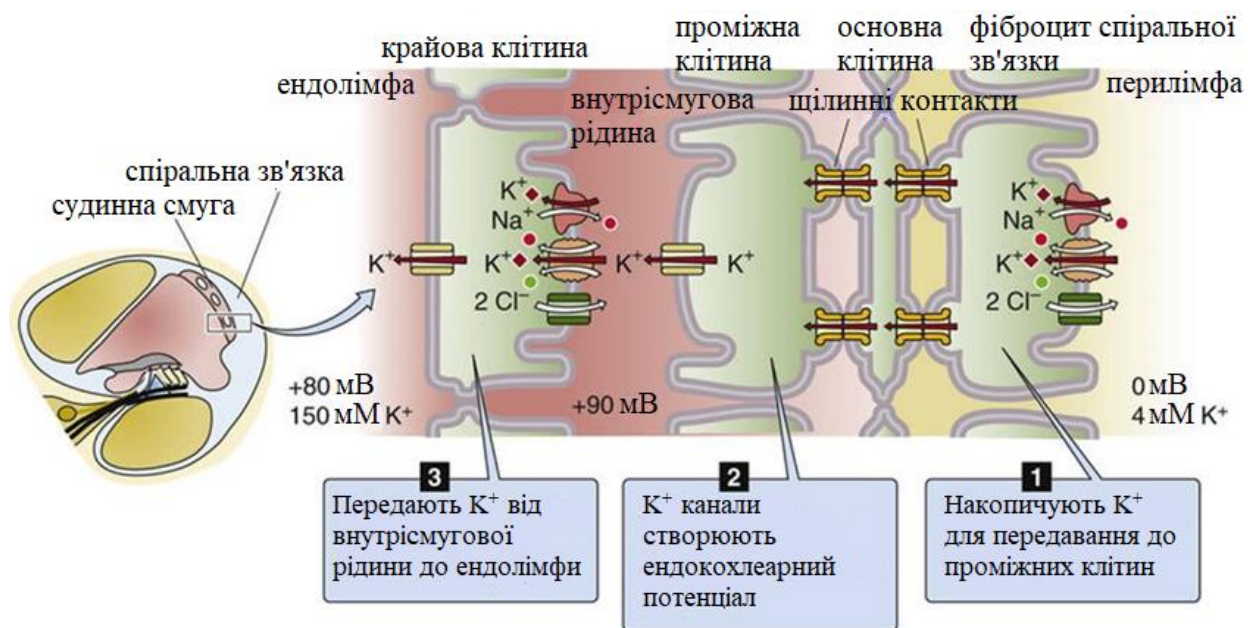


Рис. 3.9. Структурно-функціональна організація судинної смужки. Адаптовано за [3].

Основна пластинка не однакова по ширині: у людини біля овального вікна її ширина складає $0,04\text{ мм}$, а потім в напрямку до купола завитки, поступово розширюючись, вона досягає в кінці $0,5\text{ мм}$. Тобто, основна пластинка розширюється там, де завитка звужується (Рис.3.10.). Крім того, жорсткість волокон, із яких вона побудована і які можна уявити собі як упоперек натягнуті струни, найбільша біля овального вікна, і найменша – біля гелікотреми. Як відомо, чим сильніше натягнута струна, тим вищу висоту звуку вона дає. Забігаючи наперед, скажемо, що найвищі звуки сприймаються при коливанні основної пластинки біля основи завитки (овальне вікно), а найнижчі – біля верхівки (гелікотрема).

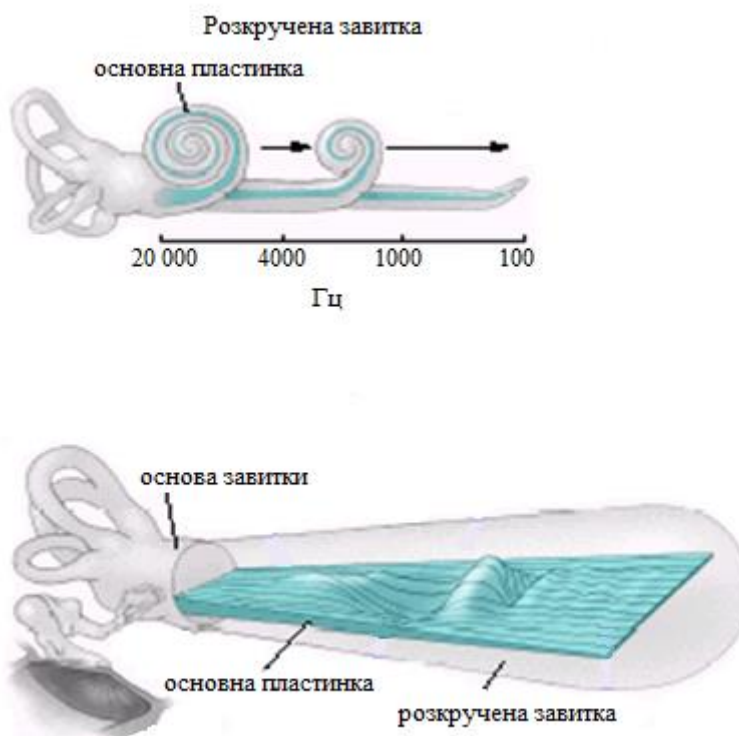


Рис.3.10. Тонотопічна організація основної (базиллярної) мембрани. Адаптовано за [13].

На внутрішній поверхні основної пластинки уздовж усієї довжини завиткової протоки розміщений спіральний або Кортіів орган.

Спіральний (Кортіів) орган є звукосприймальним рецепторним апаратом слухової системи. Рецепторні клітини спірального органа поділяються на внутрішні й зовнішні волоскові сенсорні клітини (Рис.3.11.). Внутрішні волоскові клітини розміщені в один ряд, у людини їх налічується близько 3500. Зовнішні утворюють 3-4 ряди, їх значно більше — близько 12 000. Основа кожної волоскової клітини фіксується до основної пластинки, а верхня частина з волосками (30-40 штук по 4-5 мкм завдовжки - на кожній внутрішній клітині і по 65-120 - на кожній зовнішній клітині, де вони тонші й довші) повернена до порожнини завиткової протоки і контактує з покривною (текторіальною) мембраною. Отже, рецепторні клітини розміщені вздовж всієї основної пластинки, як клавіші на піаніно, правда, в декілька рядів.

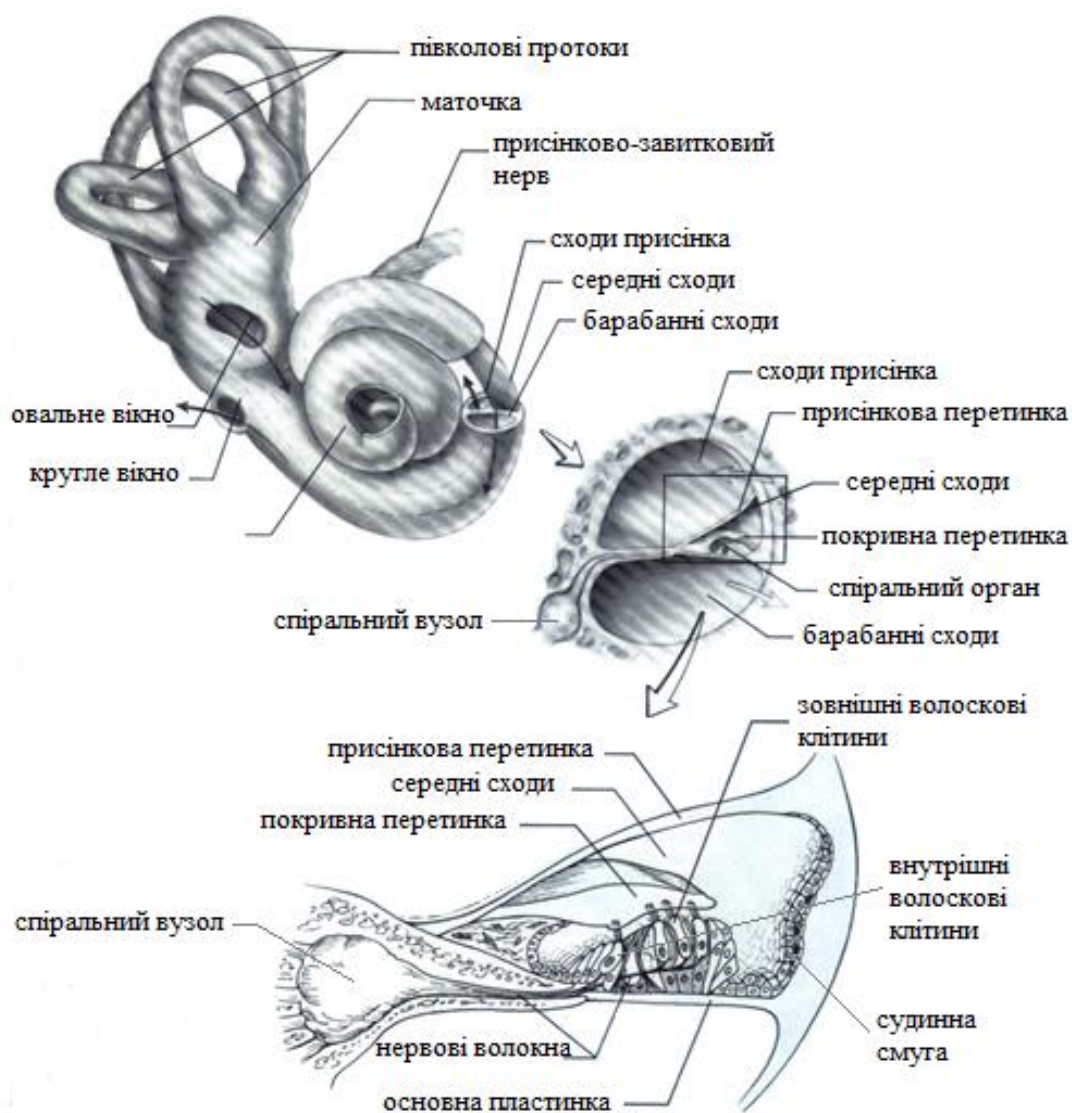


Рис. 3.11. Будова спірального органа (органа Корті).

Волоски внутрішніх і зовнішніх клітин – це специфічні утворення – *стереоцилії*, основним елементом яких є актинові нитки. Стереоцилії волоскових клітин організовані таким чином, що в одному з певних напрямків їхня висота поступово зростає, формуючи характерну різнорівневу щітку, яка в ендолімфі контактує з *покривною* (текториальною) *мембраною* Кортієвого органу. У своїй верхній частині волоскові клітини з'єднуються між собою *щільними контактами*, які розділяють між собою міжклітинні середовища, що омивають клітину. Наслідком цього є те, що стереоцилії та апікальна частина волоскових клітин контактують лише з ендолімфою, а тіла волоскових клітин – з перилімфою. Тому мембранний потенціал спокою волоскових клітин по

відношенню до перилімфи складає приблизно -45 мВ, тоді як стереоцилії мають різницю в -125 мВ, оскільки до мембранного потенціалу волоскових клітин додається $+80$ мВ ендокохлеарного потенціалу. Така величина мембранного потенціалу спокою є унікальною для слухових рецепторних клітин і робить їх надзвичайно чутливими до сприймання звукових коливань.

Внутрішні й зовнішні волоскові клітини мають окрему іннервацію волокнами слухового нерва (Рис. 3.12). При цьому волокна слухового нерва на 95% є відростками аферентних нервових клітин спірального вузла, які контактують з внутрішніми волосковими клітинами, і саме вони передають чутливу слухову інформацію від внутрішнього вуха до головного мозку. Кожне таке нерве волокно контактує, як правило, лише з однією внутрішньою волосковою клітиною, а на кожній внутрішній волосковій клітині закінчується 10-20 таких волокон. Що стосується зовнішніх волоскових клітин, то нервові волокна, які з ними контактують, майже всі є еферентними волокнами, що надходять до внутрішнього вуха від верхніх оливарних ядер.

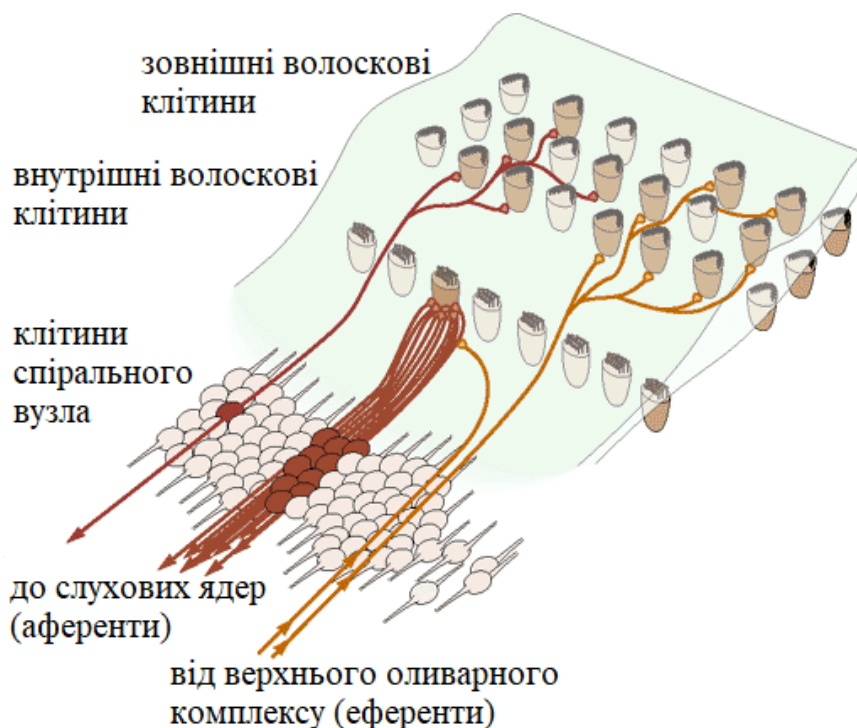


Рис. 3.12. Іннервація внутрішніх і зовнішніх волоскових клітин волокнами слухового нерва. Адаптовано за [11].

При цьому кожне таке нервово волокно контактує одночасно з великою кількістю зовнішніх волоскових клітин. Ймовірно, їх функцій полягає у регулюванні рівня сприйняття сенсорної інформації внутрішніми волосковими клітинами, у низхідному контролі сенсорного входу.

Тобто, іннервація зовнішніх волоскових клітин є «дифузною», а іннервація внутрішніх волоскових клітин є «точковою», але збудження кожної клітини виявляється посиленням за рахунок великої кількості волокон, які йдуть від внутрішньої волоскової клітини.

3.5. Функції зовнішнього і середнього вуха

Специфічна форма вушної раковини як зрізаної і відкритої з одного боку лійки дозволяє точно визначати напрямок надходження звуку, а її характерна побудова у вертикальній площині дозволяє точно визначати місце знаходження вертикально розташованих джерел звуку. Справа в тому, що при розташуванні джерела звуку вище рівня вушної раковини зовнішнє вухо краще сприймає і проводить високочастотні складові звуку, ніж тоді, коли це джерело знаходиться на рівні або нижче вушної раковини. Крім того, характерна форма вушної раковини та її поступове звуження при переході у зовнішній слуховий хід дає змогу концентрувати й підсилювати звукові хвилі, що забезпечує узгодження імпедансів (акустичних опорів) повітря навколо вушної раковини і зовнішнього слухового ходу. Загальна побудова зовнішнього вуха людини за рахунок механізмів пасивного резонансу найбільш сильно (приблизно в 30-100 разів) посилює звуки частотою близько 3 кГц. Це є вкрай важливим для людини, оскільки саме в цьому частотному діапазоні знаходяться звуки нашої мови.

Зовнішній слуховий хід, крім проведення звукових хвиль, забезпечує постійність температури і вологості біля барабанної перетинки, а волоски, які розміщені на стінках слухового проходу, та вушна сірка, яка продукується спеціальними залозами, захищають сам хід і барабанну перетинку від пилу, комах, мікроорганізмів.

Пружна барабанна перетинка, яка має форму лійки, коливається лише в період дії звуку, і її коливання припиняються відразу після закінчення дії звуку, що дозволяє барабанній перетинці практично не спотворювати форму звукової хвилі.

Головною функцією середнього вуха є його роль як механічного перетворювача, який забезпечує перехід звукової хвилі з повітряного середовища зовнішнього вуха у рідинне середовище внутрішнього вуха, де знаходяться слухові рецепторні клітини. Ця функція середнього зводиться до того, щоб звукова хвиля, переходячи з повітряного середовища в рідинне, змогла подолати різницю імпедансів. В даному випадку слово «імпеданс» означає опір середовища до коливань. За звичних умов, коли звукова хвиля рухається із середовища з низьким імпедансом, яким є повітря, і потрапляє в середовище з високим імпедансом, яким, наприклад, є вода, то майже вся енергія акустичного сигналу (99,9%) відбивається на межі цих середовищ. Тому, якщо коливання повітря, якими є звукові хвилі, не будуть певним чином трансформовані та сконцентровані, то вони не зможуть подолати опір рідини внутрішнього вуха і викликати його коливання, а чутливість слухової системи стане майже нульовою. Елементи середнього вуха блискуче вирішують цю проблему, здійснюючи два важливих механічних перетворення. По-перше, різниця в площах ефективних поверхонь – барабанної перетинки (приблизно $7,0 \text{ мм}^2$) і основи стремінця (приблизно $0,32 \text{ мм}^2$) – приводить до фокусування сили і відповідного збільшення тиску на одиницю площі в ділянці овального вікна приблизно в 20-25 разів. По-друге, слухові кісточки, виконуючи роль важеля, посилюють коливання на овальному вікні ще в 1,3 рази, і все це разом приводить до вирівнювання імпедансів, а коливання повітря у зовнішньому вусі приводить до відповідних коливань рідини у внутрішньому вусі.

Другою важливою функцією середнього вуха є захисна. При дії гучних звуків і з початком власної розмови, а особливо крику, м'яз-натягувач барабанної перетинки, який іннервується гілочкою трійчастого нерва (V пара черепних нервів) і стремінцевий м'яз, який іннервується гілочкою лицьового

нерва (VII пара черепних нервів), рефлекторно скорочуються і, впливаючи на натяг барабанної перетинки та обмежуючи амплітуду руху стремінця, послаблюють його дію на мембрану овального вікна. Взаємоузгоджена дія згаданих м'язів, спрямована на зменшення чутливості до інтенсивних звуків, називається *акустичним рефлексом*. З точки зору функціонального значення акустичний рефлекс аналогічний зіничному рефлексу Вітта, який виникає при інтенсивному освітленні ока. Не зважаючи на те, що мінімальний латентний період цього рефлексу може не перевищувати 40 мс, на жаль, він не може бути ефективним захистом при дії раптових і різких звуків (наприклад, таких, як постріл чи вибух). Зловживання прослуховуванням гучних звуків (наприклад, увімкнені на повну потужність колонки чи навушники) може призводити до перенапруження м'язів середнього вуха і розвитку передчасної глухоти у молодих осіб.

Звукові хвилі можуть потрапляти до слухових рецепторів внутрішнього вуха не тільки через зовнішнє вухо і кісточку середнього вуха, але й внаслідок поширення по кістках голови. Оскільки тканини кісток і м'які тканини тіла та рідини внутрішнього вуха мають приблизно однакові імпеданси, то коливання кісток здатні безпосередньо передаватися до рецепторних клітин. Кісткова провідність може включатися при надмірній силі звуків, але завжди бере участь в сприйнятті власного голосу, бо як тільки ми починаємо говорити, спрацьовує акустичний рефлекс, який послаблює провідність звукових хвиль через кісточку середнього вуха. Саме тому нам іноді важко впізнати власний голос при його прослуховуванні із магнітофонної стрічки, оскільки при цьому ми сприймаємо свій голос завдяки «нормальній» провідності через кісточку середнього вуха.

Кісткову провідність в клінічній практиці використовують для диференціальної діагностики порушень слуху, викликаних патологією зовнішнього чи середнього вуха (провідникова або кондуктивна глухота), від порушень слуху, викликаних ураженням рецепторного апарату внутрішнього вуха чи самого слухового нерва (сенсоневральна глухота). Для цього

використовують звичайний камертон. Якщо глуха людина чує його звучання при прикладанні до скроневої кістки і не чує, коли він просто знаходиться біля вуха, то це і є ознакою наявності порушень в провідній системі зовнішнього або середнього вуха за відсутності сенсоневральної патології внутрішнього вуха.

Важливу роль у захисті органу слуху грає і слухова (Євстахієва) труба, яка сполучає порожнину середнього вуха з носоглоткою. За допомогою слухової труби, яка відкривається під час ковтання, тиск у порожнині середнього вуха вирівнюється з атмосферним і барабанна перетинка зазнає однакового тиску з обох боків. За відсутності такого механізму при значному збільшенні тиску з одного боку барабанної перетинки (наприклад, у разі дії сильного звуку чи швидкого піднімання на висоту) вона могла б розірватись. При зміні тиску з одного боку барабанної перетинки відчувається «тиск» і навіть біль у вухах. Для зняття цих неприємних відчуттів рекомендується ковтати слину (маленьким дітям в літаку дають смоктати льодяники), а при пірнанні – «продувати» вуха, підвищуючи тиск у ротоглотці.

3.6. Функції внутрішнього вуха

Коли через барабанну перетинку, слухові кісточки і овальне вікно присінка звукові коливання створюють поштовхи тиску, вони поширюються в перилімфі верхнього каналу і передаються через мембрану Рейснера ендолімфі завиткової протоки, а потім - на основну пластинку, на якій розміщений Кортіїв орган. Такі коливання можливі лише тому, що внутрішнє вухо відкривається у середнє двома віконцями – овальним і круглим. Коли мембрана овального віконця внаслідок дії звуку вгинається в порожнину присінкових сходів, то мембрана круглого віконця, навпаки, випинається в порожнину середнього вуха. Внаслідок цього рідина всередині внутрішнього вуха починає рухатись, що веде до коливання основної (базилярної) пластинки, на якій розташовані рецепторні клітини. Якби не було круглого

віконця, коливання рідини всередині внутрішнього вуха було б неможливе, оскільки, як відомо, рідина практично не стискається. Під час коливань основної мембрани рецепторні волоскові клітини своїми волосками дотикаються до покривної (текториальної) мембрани, і волоски згинаються.

Зовнішні кінці волоскових клітин щільно закріплені в жорсткій структурі, що складається з плоскої пластини, яка називається ретикулярною (сітчастою) пластинкою, що підтримується трикутними паличками Корті, які щільно прикріплені до базиллярних волокон. Базиллярні волокна, палички Корті і ретикулярна пластинка рухаються як єдине ціле (Рис. 3.13). Згинання волосків рецепторних клітин в напрямку зростання їхньої висоти приводить до відкриття K^+ - каналів (Рис. 3.13, 3.14.). Оскільки в ендолімфі, з якою контактують волоски рецепторних клітин, рівень K^+ є набагато вищими, ніж в самих волоскових клітинах, то ці йони починають рухатися всередину клітини і деполяризують її, викликаючи появу рецепторного потенціалу. Деполяризація мембрани внутрішніх волоскових клітин, в свою чергу, приводить до відкриття потенціал-залежних Ca^{2+} - каналів на сомі волоскових клітин і надходження до середини клітини йонів Ca^{2+} . Надходження йонів Ca^{2+} запускає процес виділення медіатора і відповідну активацію аферентних волокон слухового нерва, яка завершується генерацією ПД. По центральних відростках волокон слухового нерва ці ПД надходять до нейронів *завиткових ядер довгастого мозку*.

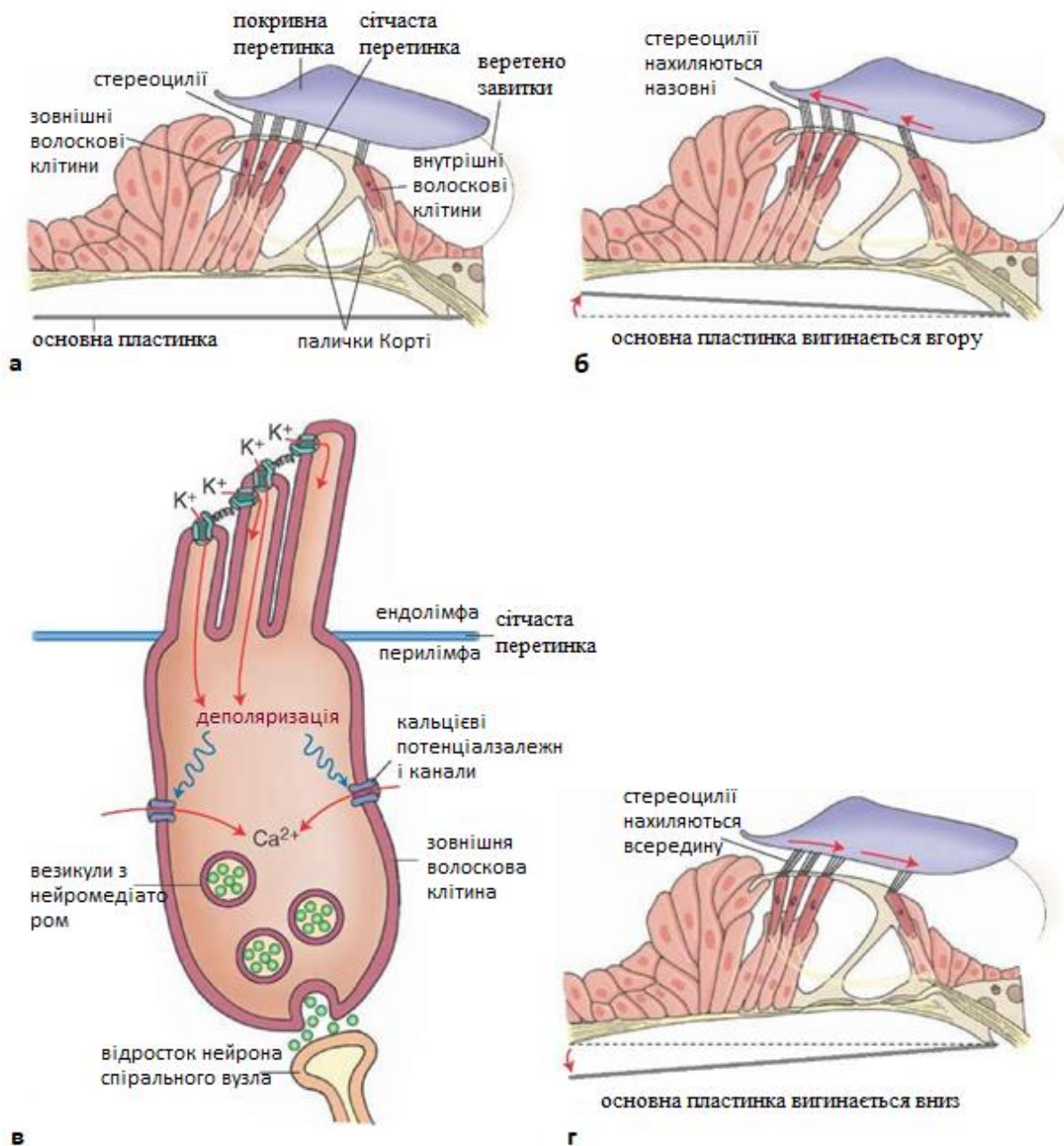


Рис. 3.13. Механізм звукопровідності. (а) Кінчики стереоцилій на волоскових клітинах вбудовані в покривну перетинку, а тіла волоскових клітин спираються на основну пластинку. (б) Зміщення основної пластинки вгору створює силу зсуву, що приводить до латерального зміщення стереоцилій. (в) Механічне зміщення стереоцилій і кіноцилії в латеральному напрямку викликає депольаризацію волоскової клітини. (г) Зміщення основної пластинки вниз створює силу зсуву, що приводить до гіперполяризації волоскових клітин. Адаптовано за [3].

Згинання волосків рецепторних клітин в протилежну сторону, тобто в сторону зменшення їхньої висоти, приводить до гіперполяризації і припинення виділення медіатора, і, відповідно, до припинення активності

слухового нерва. Така побудова і фізіологія активації волоскових клітин є механізмом, важливим для сприйняття звуків як таких та визначення місця розташування джерела звуку при сприйнятті звуків обома вухами, тобто за умов *бінаурального* (лат. *binī* – два і *aurit* – вухо) слуху.

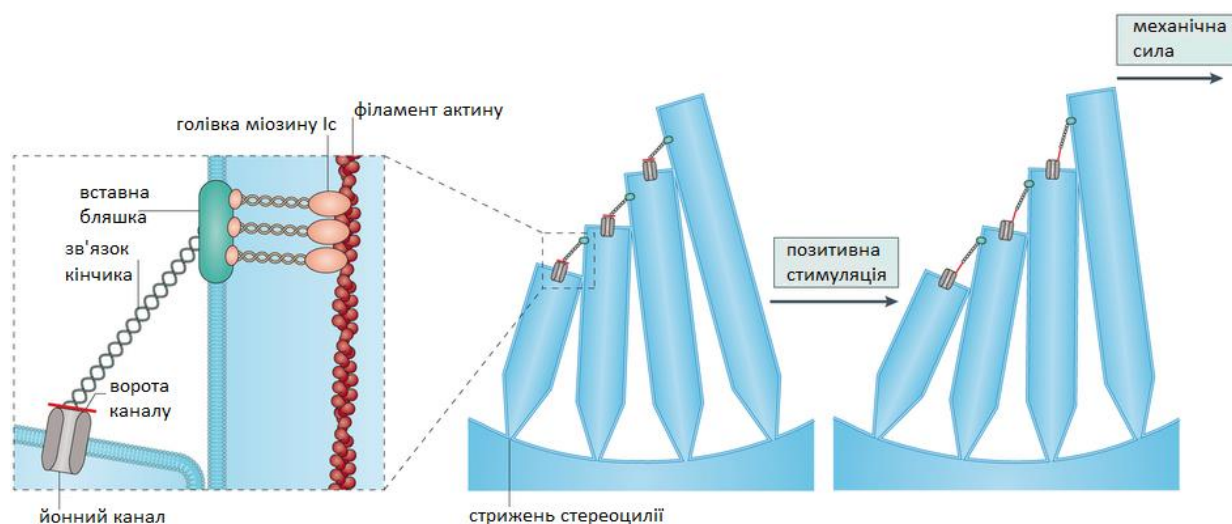


Рис. 3.14. Кожен трансдукційний елемент волоскової клітини, який розташований у верхній частині пучка волосків, включає зв'язок кінчика (tip link), що з'єднує суміжні стереоцилії (ліва діаграма). Вважається, що нижній кінець ланки з'єднаний з двома механочутливими каналами. Верхній кінець закінчується на вставній бляшці, ділянці молекул міозину Ic, що бере участь у адаптації процесу трансдукції. Коли механічний подразник відхиляє пучок волосків у позитивному напрямку (права діаграма) у напрямку до їх найдовших стереоцилії та кіноцилії, стереоцилії повертаються у своїх основних вставках, але залишаються в контакті одна з одною біля своїх кінчиків. Отриманий внаслідок цього стригучий рух між суміжними стереоциліями збільшує напругу в кінчиковій ланці, яка простягається від верху кожної короткої стереоцилії до вставної бляшки збоку найвищої сусідньої стереоцилії. Це посилене напруження збільшує ймовірність того, що канали на нижній частині зв'язку відкриються. Йонний струм, переважно K^+ , але який також включає Ca^{2+} , надходить до стереоцилії, деполяризує волоскові клітини і запускає вивільнення глутамату в стрічкоподібних синапсах на базолатеральній поверхні клітини. Адаптовано за [9].

Як надзвичайно великі фізіологічні рухи базилярної мембрани, так і виключно тонке налаштування завитки залежать від *кохлеарного підсилювача*. Дійсно, селективне пошкодження зовнішніх волоскових клітин - наприклад, великими дозами певних антибіотиків - значно притупляє гостроту

кохлеарного налаштування і різко зменшує підсилення звуку (людина втрачає слух). «Presto» в перекладі з італійської означає «швидко». Зверніть увагу, в стінки мембрани зовнішніх волоскових клітин «вмонтований» білок престин, який при деполяризації мембрани скорочується, і клітина починає підстрибувати, як на батуті! (Рис. 3.15-3.17).

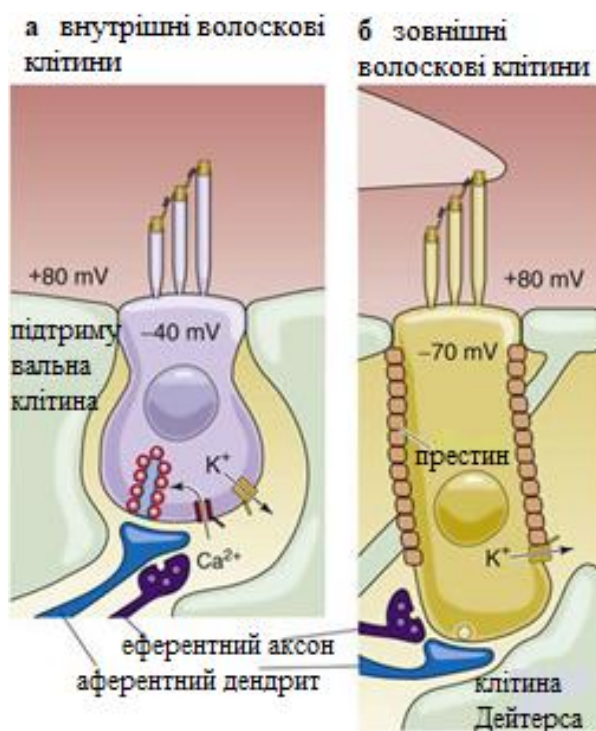


Рис. 3.15. Зовнішні (а) і внутрішні волоскові клітини (б). У внутрішніх волоскових клітинах деполяризація викликає посилене вивільнення медіатора. У зовнішніх волоскових клітинах деполяризація приводить до скорочення престину. Адаптовано за [3].

Таке «підстрибування» розхитує базилярну мембрану, на якій ці клітини «сидять», тим самим ще сильніше її вигинаючи. Довгий час, поки цей механізм не був розкритий, функція зовнішніх волоскових клітин залишалась незрозумілою.

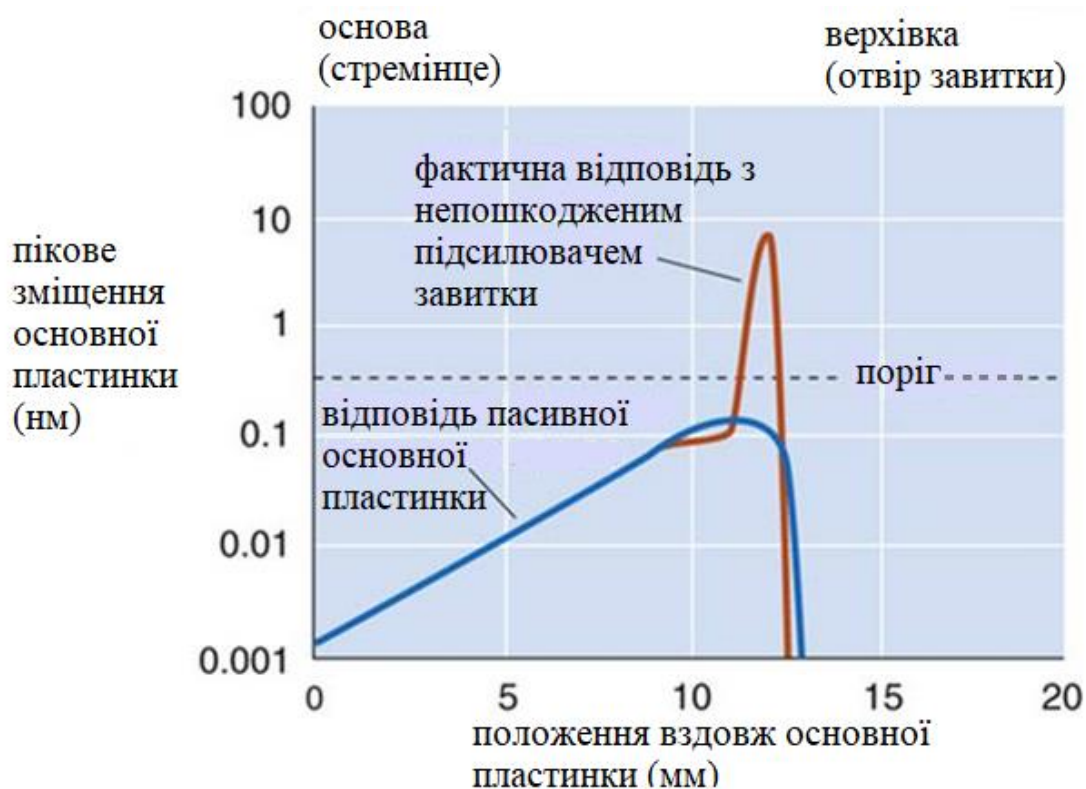


Рис. 3.16. Пік руху основної пластинки. Графік ілюструє зміщення основної пластинки у відповідь на чистий тон як функцію відстані по осі від основи до вершини. Штриховою лінією позначено поріг переміщення для виникнення електричної відповіді. Адаптовано за [1].



Рис. 3.17. Зовнішні волоскові клітини – це єдині клітини організму, які можуть «танцювати»! Щоб переконатись, перейдіть за посиланням [8].

Процес перетворення з допомогою волоскових клітин внутрішнього вуха механічних коливань в електричні потенціали визначають як *механоелектричне перетворення* в слуховій сенсорній системі.

Дослідження показали, що технічно можливо провести подібне перетворення і у зворотному напрямку, тобто повторити процеси, які відбуваються в телефонній мережі при будь-якій розмові. Виявилось, що якщо у експериментальної тварини розташувати електроди поблизу рецепторних клітин у барабанному каналі або прикласти їх до круглого вікна і подати певний звуковий сигнал, то можна зареєструвати сумарний рецепторний потенціал волоскових клітин. Оскільки такий сумарний потенціал в певних частотних межах цілком відображає амплітуду і частоту звукової хвилі, тому, якщо цей потенціал посилити і подати на гучномовець, ми почуємо той самий звук (спів, клацання вимикачем тощо), який діяв на вухо тварини. Це явище дістало назву *мікрофонного ефекту*, а сумарний потенціал рецепторних волоскових клітин отримав назву *мікрофонний потенціал завитки*.

Застосування мікроелектродної техніки для внутрішньоклітинної реєстрації електричної активності окремих волоскових клітин показало, що мікрофонні потенціали можуть бути отримані і від окремих рецепторних клітин. При цьому мікрофонні потенціал клітини при дії звуків низької частоти (до 3 кГц) цілком повторюють форму звукових хвиль.

Реєстрація електричної активності окремих волоскових клітин та окремих нервових волокон слухового нерва засвідчили про неможливість сприйняття окремими волосковими клітинами, які знаходяться на певній ділянці основної мембрани, всіх частотних діапазонів, які сприймає вухо. Для пояснення механізмів функціонування внутрішнього вуха, які забезпечують сприйняття та кодування звукових коливань різної частоти та амплітуди, було запропоновано кілька теорій.

3.7. Основні теорії механізмів кодування слухової інформації

Не зважаючи на певні розбіжності в трактуванні різних теорій, всі їх можна об'єднати у три головні - теорію місця, часову теорію, та третю – як синтез обох попередніх.

Теорія місця постулює наявність строгої тонотопійної організації волоскових клітин Кортієвого органу. Іншими словами, кожній частоті звукового сигналу відповідає своє строго визначене місце на базальній мембрані, яке коливається при дії звуків цієї частоти. Тобто, різні звуки викликають коливання різних ділянок базальної мембрани. Ці коливання подразнюють зв'язані з ними волоскові клітини, а ті, в свою чергу, відповідні волокна слухового нерва.

Рання версія теорії місця належить *Г. Гельмгольцу*, який теоретично вважав, що кожне волокно основної пластинки має власну частоту коливань, тому входить у резонанс і починає коливатись, коли до завитки надходить звук, що відповідає цій власній частоті волокна. Разом з ним коливаються і волоскові клітини даної ділянки основної пластинки.

Ідейним послідовником резонансної теорії місця Гельмгольца можна вважати *Г. Бекеші*. Однак, на відміну від Гельмгольца, він, створивши експериментальну модель завитки та використовуючи завитки померлих людей, довів, що волокна основної мембрани механічно зв'язані між собою вздовж усієї довжини завиткової протоки і не можуть коливатись поодиноці, як думав Гельмгольц. Крім того, оскільки основна мембрана є найжорсткішою біля основи завитки, тобто там, де вона найвужча, а далі, в напрямку до верхівки, жорсткість її знижується, то під час коливання мембрани звукові хвилі поширюються лише від її основи до верхівки. При цьому вздовж базальної мембрани виникає певний патерн вібрації, який відповідає унікальному виду хвильового процесу – *біжучій хвилі*. В якій саме точці, розміщеній вздовж базальної мембрани, біжуча хвиля досягає свого піку – залежить від частоти звуку. Біжуча хвиля, яка виникає під впливом високочастотних звуків, викликає значне зміщення лише невеликої ділянки

базальної мембрани поблизу стремінця; активність більшої частини мембрани при цьому незначна. Низькочастотні звуки породжують такі біжучі хвилі, які приводять у рух практично всю базальну мембрану.

Зрозуміло, що за таких умов волоскові рецептори спірального органа збуджуються звуковою хвилею найбільше там, де амплітуда коливань максимальна, тому при дії звуку різної частоти збуджуються різні клітини. Біля основи завитки збудження виникає під впливом звуку високих тонів, на верхівці — низьких, і в середній частині — середньої частоти звукового діапазону. Тобто, вся базальна мембрана внутрішнього вуха організована за тонотопічним принципом.

Згідно теорії місця, організація за тонотопічним принципом властива всім рівням слухової системи – від нервових волокон слухового нерва, які відходять від базальної мембрани, до слухової кори головного мозку. Основним недоліком теорії місця є те, що за нею важко пояснити сприймання звуків низької частоти. Звуки високої частоти сприймаються коливаннями мембрани в основі завитки, і жорсткість мембрани та невелика ширина біжучої хвилі дозволяють диференційовано збуджувати для різної висоти звуків різні ділянки мембрани. У випадку сприймання звуків низької частоти коливання захоплює широку ділянку основної мембрани біля гелікотреми, що унеможлиблює розрізнення частот звуків.

Основною альтернативою теорії місця є *часова теорія* (її також називають *частотною*, або *телефонною теорією*). Ця теорія виходить з того, що базальна мембрана коливається як єдине ціле, відтворюючи частоту коливань звуку. В результаті цього рецепторні потенціали волоскових клітин (мікрофонні потенціали), а відповідно і потенціали дії у волокнах слухового нерва виникають з тією ж частотою, яка притаманна звуковому сигналу. Недоліком цієї теорії є те, що навіть якщо основна мембрана і коліватиметься із високою частотою, то фізіологічним максимумом генерації ПД нервових волокон є 1 кГц, не кажучи вже про нижчу лабільність синапсів і мембран тіл нервових клітин. А як же бути із звуками частотою понад 1 кГц? Тобто, згідно

часової теорії, висота звуку, який сприймається, цілком визначається частотним патерном (візерунком) імпульсів слухового нерву. Отже, часова теорія найкраще пояснює кодування низьких звуків.

Експериментальні дані про кодування частот до 3 кГц цілком підтверджують часову теорію кодування частоти звукових коливань. Що стосується кодування частот вище 3 кГц, то на тепер визнаним є те, що таке кодування є альтернативним до часового кодування і визначається як кодування за принципом «міченої лінії» (тобто, спрацьовує теорія місця). Доказом цього є електричні реакції окремих нервових волокон слухового нерва, які іннервують різні ділянки основної мембрани, на дію звукових сигналів з різною частотою. Виявилося, що кожне нервове волокно є максимально активним при мінімальній силі слухового подразника цілком певної частоти, що отримала назву *характеристична частота* нервового волокна. Поява реакції того або іншого нервового волокна на свою характеристичну частоту пов'язана, в першу чергу, з тим, що, як ми вже зазначали, кожна волоскова клітина отримує точкову іннервацію волокон слухового нерва, і тому слухові волокна цього нерва мають строге прив'язування до цілком визначеного місця базальної мембрани, а, відповідно, можуть подразнюватися і нести інформацію про дуже вузький спектр частот. Аналіз характеристичних частот різних нервових волокон слухового нерва засвідчує, що нервові волокна від основи овального вікна передають інформацію про високі частота, а нервові волокна, які відходять від основної мембрани біля верхівки завитки, несуть інформацію про низькочастотні складові звукових сигналів.

Синтез обох теорій. Наявний на тепер експериментальний матеріал дозволяє стверджувати, що в слуховій системі при сприйнятті звуків поєднуються обидва теоретично можливі механізми кодування частоти звукових коливань – через патерн електричних потенціалів та місце виникнення активності, що, по суті, об'єднує обидві теорії щодо механізмів звукосприйняття. Загалом при цьому вважається, що коли діють

низькочастотні звуки (до 50 Гц), то переважно працюють часові механізми кодування, при дії високочастотних (від 3 кГц) – механізми місця, а при дії середньочастотних звуків (від 50 Гц до 3 кГц) – спрацьовують обидва механізми.

3.8. Обробка слухової інформації в ЦНС.

Всі слухові нервові волокна, які є центральними відростками нейронів спірального вузла завитки, поступають зі свого боку (іпсилатерально) до завиткових (кохлеарних) ядер довгастого мозку. Серед цих ядер виділяють дорсальні, антеровентральні і постеровентральні ядра, а разом вони утворюють так званий завитковий (кохлеарний) комплекс. В межах кохлеарного комплексу кожне слухове нервові волокно дихотомічно ділиться, і терміналь, яка йде вгору, закінчується в дорсальних ядрах, а нижні терміналі закінчуються в антеро- і постеровентральних ядрах. Наслідком цього є те, що всі три кохлеарні ядра мають чітку тонотопічну організацію, тобто нейрони з низькими, середніми і високими характеристичними частотами розміщуються в цих ядрах в правильній послідовності у відповідності з проекцією волокон слухового нерва (Рис.3.18).

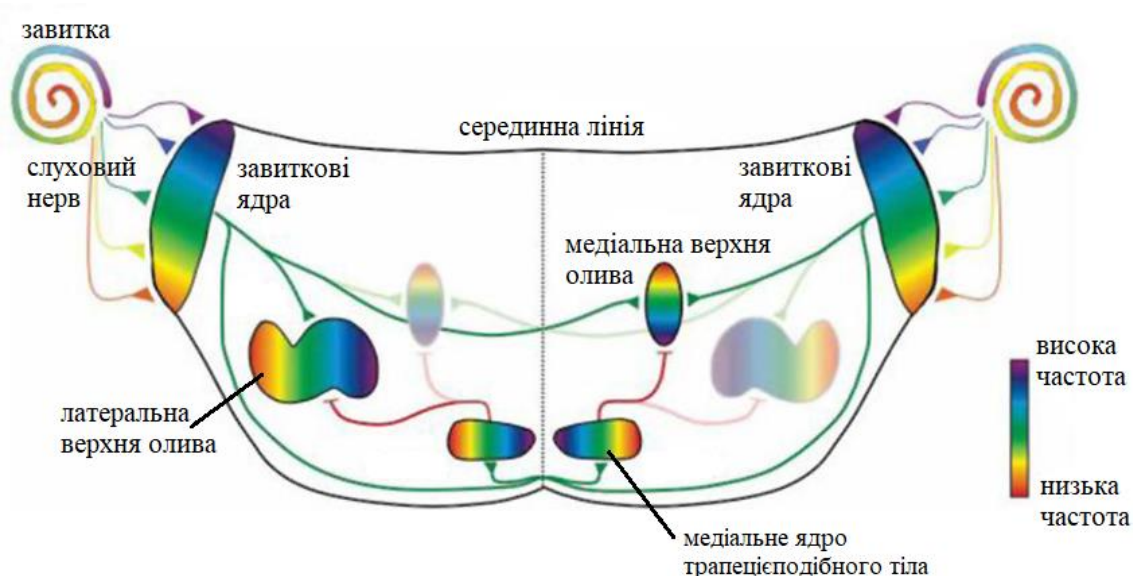


Рис. 3.18. Схема тонотопічної організації передавання звуку в стовбурі мозку ссавців. За винятком слухового нерва, збудливі зв'язки показані зеленим кольором, а гальмівні - червоним. Адаптовано за [12].

І в межах кожного з кохлеарних ядер така частотна упорядкованість формує свою частотну шкалу. Вважається, що в кожному із цих ядер проходить обробка інформації про різні параметри діючого звуку.

Первинні слухові нейрони, що отримують збудливі сигнали від слухових волоскових клітин, утворюють з нейронами, розташованими в слухових ядрах (наприклад, кулясті кущисті клітини) гігантські синапси, названі *кінцевими цибулинами Хелда*. Останні поширюють свої аксони через вентральну акустичну смугу до контралатерального медіального ядра трапецієподібного тіла, де вони утворюють закінчення у вигляді *чашечок Хелда* на головних клітинах цього ядра. Чашечка Хелда є гігантським нервовим закінченням, яке опосередковує високочастотний збудливий вхід до головних клітин медіального ядра трапецієподібного тіла. Цей потужний синаптичний зв'язок, який вважається найбільшим у мозку, є частиною нижнього слухового шляху, і сприяє локалізації звуку. Через свою роль у стимулюванні головних нейронів основна функція чашечки Хелда полягає в тому, щоб дозволити диференціювати часову активацію слухових волоскових клітин, що важливо для локалізації звуку (виявлення міжслухового рівня). Цей 1:1 аксосоматичний синапс утворює високонадійне реле, яке здатне до передавання пресинаптичних потенціалів дії до постсинаптичної мембрани з частотою до 1 кГц. Головна клітина утворює гальмівні синаптичні зв'язки з нейронами, розташованими в медіальному і латеральному верхніх оливних ядрах. Нейрони верхнього оливного ядра також отримують іпсилатеральний збудливий вхід від нейронів слухового ядра, і тому можуть функціонувати як детектори збігів. Виявлення збігу гальмівних і збудливих сигналів, що походять від контралатеральної та іпсилатеральної сторін відповідно, лежить в основі локалізації звуку. Вбудована у цю фізіологічну структуру, чашечка Хелда стикається зі значним набором функціональних вимог: частота потенціалів дії в спокої, що входять в чашечку Хелда, приблизно 100 Гц, звукові стимули можуть викликати потенціал дії частотою до 1 кГц, і точна синхронізацію потенціалів дії має вирішальне значення для локалізації звуку.

Набір дуже відмінних морфологічних спеціалізацій забезпечує чашечку Хелда цією функціональністю. Чашечка Хелда є глутаматергійним гігантським пресинаптичним нервовим закінченням у слуховому шляху, яке може слугувати модельною системою синаптичного передавання збудження. Чашечка Хелда містить кілька сотень синаптичних контактів, структурно і функціонально розташованих паралельно [14].

Нейрони ядер завиткового комплексу довгастого мозку формують висхідні слухові шляхи, один із яких надходить до *латеральних* та *медіальних ядер верхньої оливи*. При цьому висхідні нервові волокна цього шляху відразу по виході із ядер довгастого мозку роблять частковий перехрест, внаслідок чого частина нервових волокон надходить до контралатеральних ядер верхньої оливи. Тобто, вже на рівні верхніх оливарних ядер відбувається поєднання сенсорної інформації від лівого і правого вуха, що визначається як *бінауральна конвергенція*. Саме завдяки наявності бінауральної конвергенції нейрони верхніх оливарних ядер виконують функцію визначення напрямку дії звуку.

Провідні шляхи слухового аналізатора включають такі ядра: дорзальне і вентральне кохлеарні (слухові), верхнє оливарне, ядро трапецієподібного тіла, ядро латерального лемніску (бічної петлі), нижні горбки, присереднє (медіальне) колінчасте тіло. Провідні шляхи слухового аналізатора перехрещуються в трьох місцях: трапецієподібне тіло, комісура Пробста, на рівні нижніх горбків (Рис. 3.19.).

В залежності від частоти звуку слухова система використовує як мінімум два різних механізми для визначення напрямку дії звуку. Для локалізації звуків з частотами нижче 3кГц використовується різниця в часі надходження звуку до лівого і правого вуха, а для більш високочастотних звуків така локалізація засновується на здатності слухової системи визначати різницю в силі звуків, що сприймаються обома вухами.

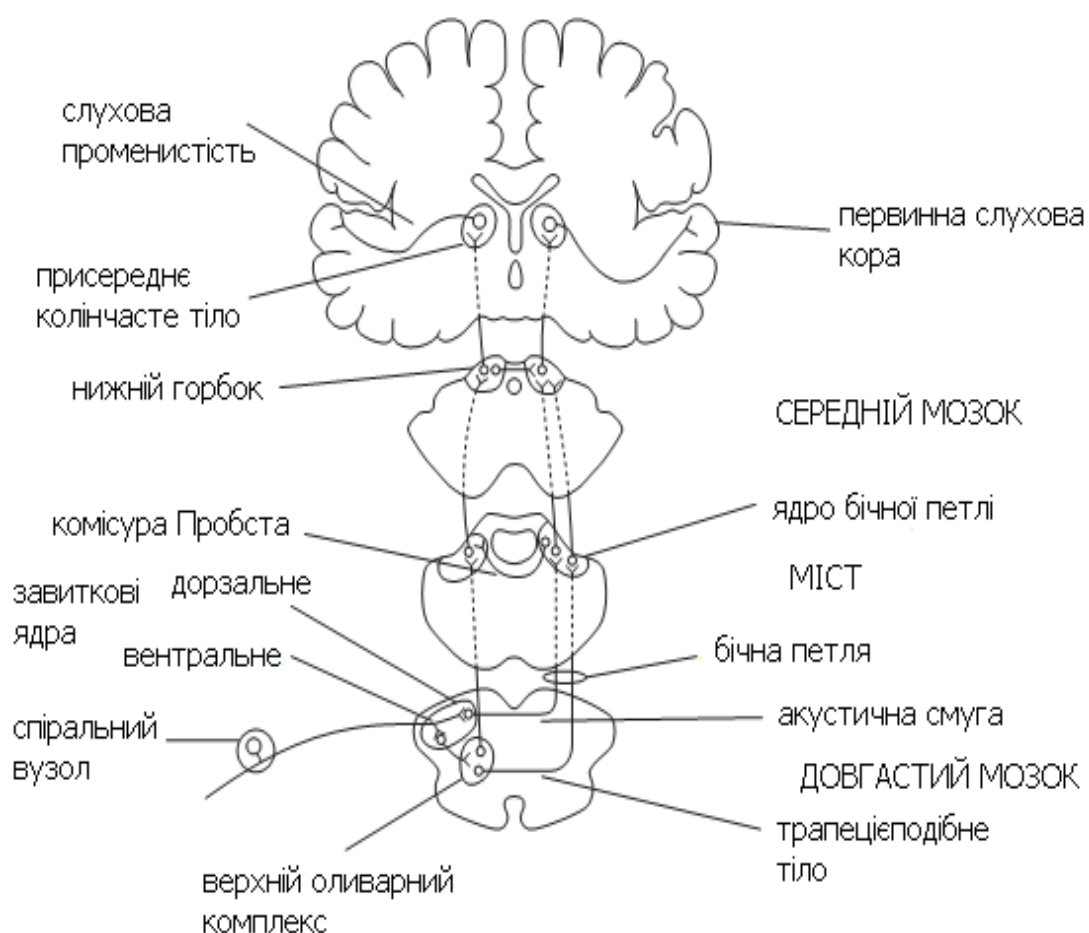


Рис. 3.19. Провідні шляхи слухового аналізатора.

Здатність людини визначати міжвушну різницю в часі надходження звуків дуже висока. У людини максимальна величина такої різниці складає близько 700 мікросекунд за умови, коли джерело звуку знаходиться збоку - прямо навпроти одного з вух (така затримка в надходженні визначається, якщо розділити ширину голови на швидкість поширення звуку в повітрі, що складає приблизно 340 м/с). При цьому психіологічні дослідження показали, що при незалежній подачі через навушники двох звуків з різницею менше, ніж в 10 мікросекунд, людина сприймає звук як такий, що надійшов із боку вуха, до якого такий звук був поданий раніше. Така чутливість дозволяє людині визначати напрямок звуку з різницею в 1-1,5 градуса. У випадках, коли необхідно визначити напрямок звуку, який надходить точно спереду або ззаду, людина дещо повертає голову, створюючи певний кут, що дозволяє збільшити

різницю в часі надходження звуку до обох вух і точно визначити напрямок і місце розташування звуку.

Натепер встановлено, що нейрофізіологічні механізми, які забезпечують визначення локалізації звуків на основі часової різниці в надходженні звуків до обох вух, локалізовані в медіальних ядрах верхньої оливи.

При частоті звуків вище 2-3 кГц голова починає діяти як перешкода акустичному сигналу, тому що довжина звукової хвилі при цьому є настільки короткою, що не може обігнути голову. Як результат цього, коли високочастотний звук надходить збоку до одного вуха, то на стороні іншого вуха створюється так звана акустична «тінь». Це приводить до того, що до вуха, яке знаходиться в такій «тіні», надходить звук меншої інтенсивності.

Нейрофізіологічні механізми, які забезпечують визначення напрямку звуку на основі різниці в силі звуку, який надходить до обох вух, локалізовані в латеральних оливарних ядрах та ядрі трапецієподібного тіла.

Висхідні аксони верхніх оливарних ядер піднімаються до середнього мозку і закінчуються на нейронах нижніх горбків чотиригорбкового тіла. Крім того, верхні оливарні ядра формують потужний прямий і перехрещений *низхідний еферентний шлях*, який іннервує волоскові клітини завитки і здатний змінювати діяльність не лише рецепторних клітин, а й нервових волокон слухового нерва.

Бінауральні шляхи, які починаються в завиткових ядрах і які є вкрай важливими для визначення локалізації джерела звуку, є лише частиною виходів із завиткових ядер довгастого мозку. Інший пучок нервових волокон, які формують нейрони завиткових ядер, проходить без перерви у верхніх оливарних ядрах, переходить на протилежну сторону і закінчується в *ядрі латерального лемніску (бічної петлі)*. Активність волокон цього пучка змінюється при надходженні звуків лише до одного вуха, і, відповідно, сам цей шлях можна назвати *моноауральним*. Більшість нейронів ядра латерального лемніску реагує на початок звукового стимулу, незалежно від його частоти і сили, а інші - на тривалість звукового сигналу. Іншими словами, фізіологічна

роль ядра латерального лемніску зводиться до обробки часових характеристик звукового сигналу.

Висхідні волокна нейронів ядра латерального лемніску, як і висхідні волокна верхніх оливарних ядер, надходять до нижніх горбків чотиригорбкового тіла (чотиригорбкової пластинки). Значна конвергенція на нейронах нижніх горбків бінауральних та моноауральних волокон визначає і функції цих ядер.

Слід підкреслити, що нижні горбки є надзвичайно складно організованою структурою, а у нижчих хребетних тектальна кора є вищим інтегративним центром.

У ссавців, і у людини зокрема, у нижніх горбках виділяють дві частини. Дорзальна частина містить чотири чітко означених шари нейронів, які отримують одночасно як слухові, так і сомато-сенсорні входи. Остаточна функціональна роль цієї частини є не до кінця з'ясованою. Відразу під дорзальною пластинкою лежить *центральне ядро* нижнього горбка, яке оточене скупченням нейронів *парацентрального ядра*. Тіла нейронів центрального ядра формують багато шарів. При цьому нейрони різних шарів відповідають на однакові характеристичні частоти, що вказує на ортогональну організацію тонотопічних карт всередині нижніх горбків. Аналіз проєкцій до центрального ядра та вивчення фізіологічних характеристик нейронів центрального ядра вказує на надзвичайну складність організації як цього ядра, так і всієї цієї структури. Разом з тим, інформація про те, що в нижніх горбках дуже багато нейронів, які чутливі до різниці в часі та силі звукових подразників, які надходять до обох вух, дозволяє стверджувати, що нижні горбки мають безпосереднє відношення до локалізації звуків.

Як доказ цього можуть служити експериментальні дослідження на совах як нічних тваринах-хижаках, які, полюючи в повній темряві, мають надзвичайну здатність до визначення за звуком місця розташування своєї жертви. Зокрема ці дослідження показали, що нейрони структур, які у цих птахів є гомологами нижніх горбків, формують так звану *просторову звукову*

карту. Суть такої карти зводиться до того, що частину цієї структури утворює певна сукупність нейронів, кожен із яких краще за все відповідає на звукові подразники, які надходять лише з певної ділянки простору, що створює можливість точної проєкції звуку в просторі, який оточує тварину. Наявність чи відсутність такої просторової звукової карти у ссавців, і у людини зокрема, поки що не доведена. Однак, зважаючи на те, що людина прекрасно визначає розташування звуків як в горизонтальній, так і вертикальній площині, робить цілком можливою наявність у нас такої ж просторової звукової карти.

Іншою важливою властивістю нейронів нижніх горбків є їхня здатність реагувати на звуки із складними часовими характеристиками. Велика кількість нейронів в нижніх горбках реагує лише на частотно модульовані звуки, тоді як інші нейрони - лише на звуки певної тривалості. Такі звуки є типовими компонентами біологічно важливих звуків, таких, як звуки хижака чи, наприклад, шипіння змії. Ці звуки є також компонентами звукових внутрішньовидових комунікативних сигналів. Зокрема, у людини ці звуки є компонентом мови. Саме здатність нейронів нижніх горбків відповідати на такі звуки лежать в основі ряду вроджених рефлекторних реакцій на біологічно важливі сигнали.

Наступною ланкою провідної системи слухової інформації є *медіальні (присередні) колінчасті тіла таламусу*, де обов'язково перемикаються всі слухові шляхи, які проєктуються в слухову кору. Справа в тому, що хоча більшість слухових проєкцій приходить до присередніх колінчастих тіл від нейронів нижніх горбків, тут перемикаються і ті слухові проєкції, які йдуть із стовбуру мозку прямо, не перемикаючись в нижніх горбках.

Медіальні колінчасті тіла є складно організованою структурою, в якій нейроанатомічно і функціонально виділяють, як мінімум, три частини - дорзальну, бокову (латеральну) і вентральну. В перших двох частинах медіальних колінчастих тіл знаходяться полімодальні нейрони, на яких, крім слухових, сходяться зорові та сомато-сенсорні проєкції. Основні ж релейні функції слухової системи виконує вентральна частина медіальних колінчастих

тіл, в яких слухові проєкції мають чітку тонотопічну організацію. Нейрони з однаковою частотною чутливістю в межах цієї частини колінчастих тіл утворюють чітко окреслені шари, тому сама ця частина медіальних колінчастих тіл представляє собою сукупність нейрональних пластин (ламин), в кожній з яких розташовані нейрони, що чутливі до звуків з певною частотою. Більшість нейронів цієї частини за своїми характеристиками багато в чому нагадують нейрони нижчих відділів слухової системи. Ці нейрони, як і нейрони нижчих ділянок, наприклад, виявляють високу чутливість до міжвушної різниці в часі надходження стимулу та різниці в інтенсивності звуків, чутливі до того, з якого вуха надійшов сигнал, тощо. Разом з тим, тут є нейрони, на яких сходяться роздільні входи частотних і часових характеристик слухових сигналів. Зрозуміло, що така конвергенція частотних і часових характеристик робить ці нейрони колінчастих тіл вкрай важливою ланкою в обробці специфічних звукових сигналів, зокрема звукових комунікативних сигналів.

Кінцеві проєкції слухової системи надходять від медіальних колінчастих тіл до слухової кори головного мозку, яка розташована в скроневої частці великих півкуль. Сама слухова кора загалом включає в себе *первинну слухову кору* (зона A1, поле 41, 42 за Бродманном), що розташована у верхній звивині скроневої частки, та *вторинну слухову кору*, яка оточує як пояс первинну слухову кору.

Первинна слухова кора отримує проєкції від вентральної частини медіальних колінчастих тіл і має чітку тонотопічну карту завитки. При цьому нейрони, які чутливі до низькочастотних звуків, розташовані в передній (ростральній) частині верхньої скроневої звивини, а нейрони, чутливі до високочастотних звуків – у задній частині. Вторинна слухова кора, дифузні проєкції до якої надходять від дорзальної і бічної частини медіальних колінчастих тіл, не має такої чіткої тонотопічної організації, як первинна.

Первинна слухова кора, подібно до кортикальних зон зорової та сомато-сенсорної чутливості, побудована із вертикальних функціональних *модулів*-

колонок. Кожна така колонка в слуховій корі має діаметр близько 200-300 мкм і об'єднує в собі близько 5000 нейронів. Крім того, що колонки в первинній слуховій корі організовані за тонотопічним принципом, вони виявляють чітке чергування так званих ЕЕ-колонок (Е - від англ. *Excitation* - збудження) (З-З - збудження-збудження), нейрони в яких активуються проєкціями від обох вух, з ЕІ-колонками (І - від англ. *inhibition* - гальмування) (З-Г - збудження-гальмування), нейрони в яких активуються від одного вуха, але гальмуються від іншого (Рис. 3.20). Таке чергування колонок первинної слухової кори, відповідна активація яких залежить від вух, цілком нагадує чергування окододомінантних колонок у зоровій корі.

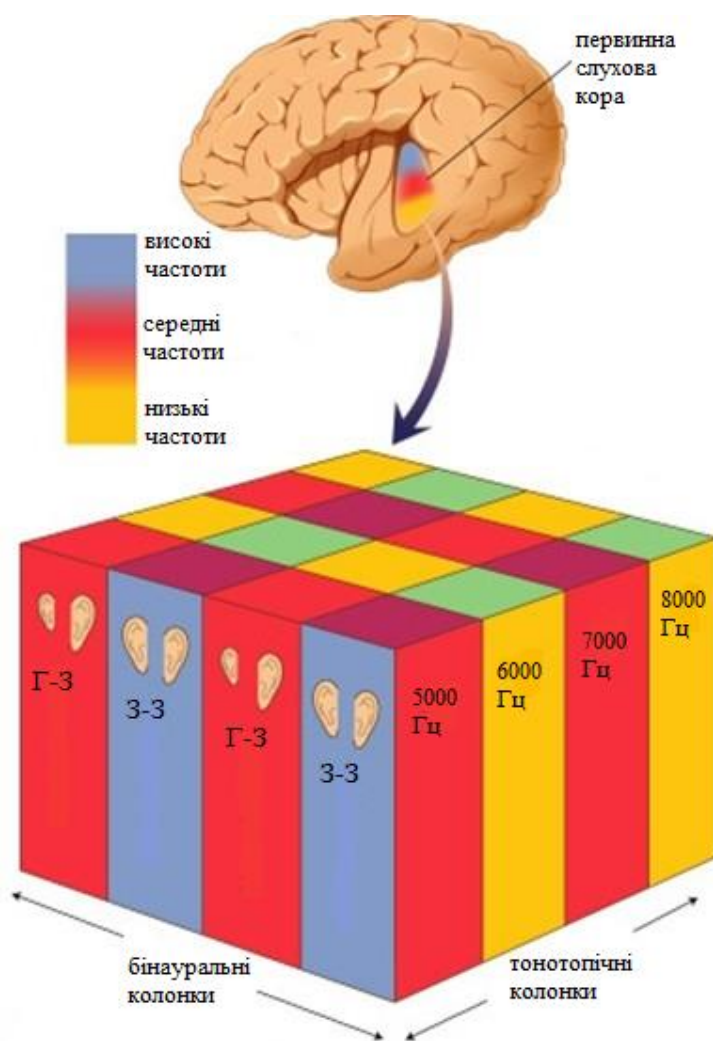


Рис. 3.20. Схематичне представлення колончастої організації первинної слухової кори. Показані тонотопічні і бінауральні колонки. Адаптовано за [6].

Примітки: Г-З – гальмування-збудження, З-З – збудження-збудження.

В слуховій корі виділяють первинну слухову кору, так зване ядро (core), пояс (belt) і навколопояс (parabelt) (Рис. 3.21). Вони містять низку тонотопічних карт і відрізняються складністю обробки слухової інформації. Найпростіші рецепторні поля – в ядрі, а в поясі і навколопоясі, відповідно, складніші. Як і для зорової системи, карт багато. Чому? Тому, що інформації, яку слід обробити, настільки багато, що одна нейронна карта з нею ніяк не впорається. Інша проблема для нервової системи – так звана проблема зв'язування інформації, записаної на обширному нейронному субстраті, в одне ціле.

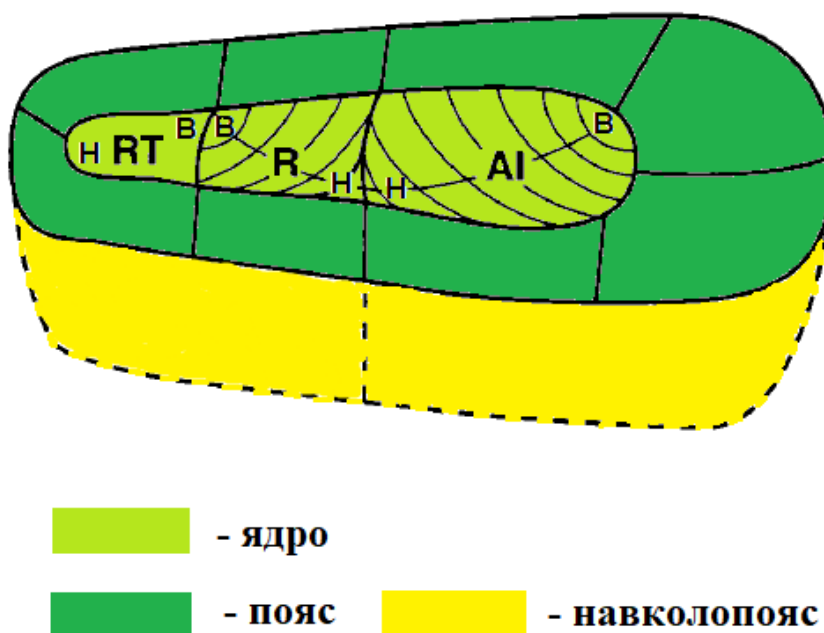


Рис. 3.21. Організація слухової кори. AI, R, RT – три тонотопічні карти первинної слухової кори (ядро). Вони оточені ділянками вторинної (пояс і навколопояс) слухової кори.

Примітки: В – високі частоти, Н – низькі частоти.

Функціональна роль слухової кори полягає не лише в ізольованому частотному, часовому і просторовому аналізі звукових подразників, але, що є не менш важливим, і в тому, що коркові нейрони здатні аналізувати складно організовані в часі частотно модульовані звуки, якими в першу чергу є комунікативні сигнали, такі, наприклад, як звуки нашої мови. Подібний аналіз

здійснюють переважно нейрони вторинних зон слухової кори. Центральну роль в аналізі мовних сигналів у людини відіграє зона вторинної слухової кори – зона Верніке, яка в більшості людей розташована в лівій півкулі головного мозку. У «праворуких» людей ця зона асоціативної слухової кори розташована в задній частині верхньої скроневої звивини і носить назву *скронева площина*. Скронева площина у правшів зліва в кілька разів більша, ніж справа. Функціональна роль і значення асоціативних зон слухової кори мозку людини в обробці слухової інформації значно розширилися із застосуванням методів нейровізуалізації. При цьому з'ясувалося, що, як і у випадку зорового сприйняття, при слуховому сприйнятті існує два головних шляхи – *дорсально-*

t

i

м

,

я

н

и

й

т

а

в

е

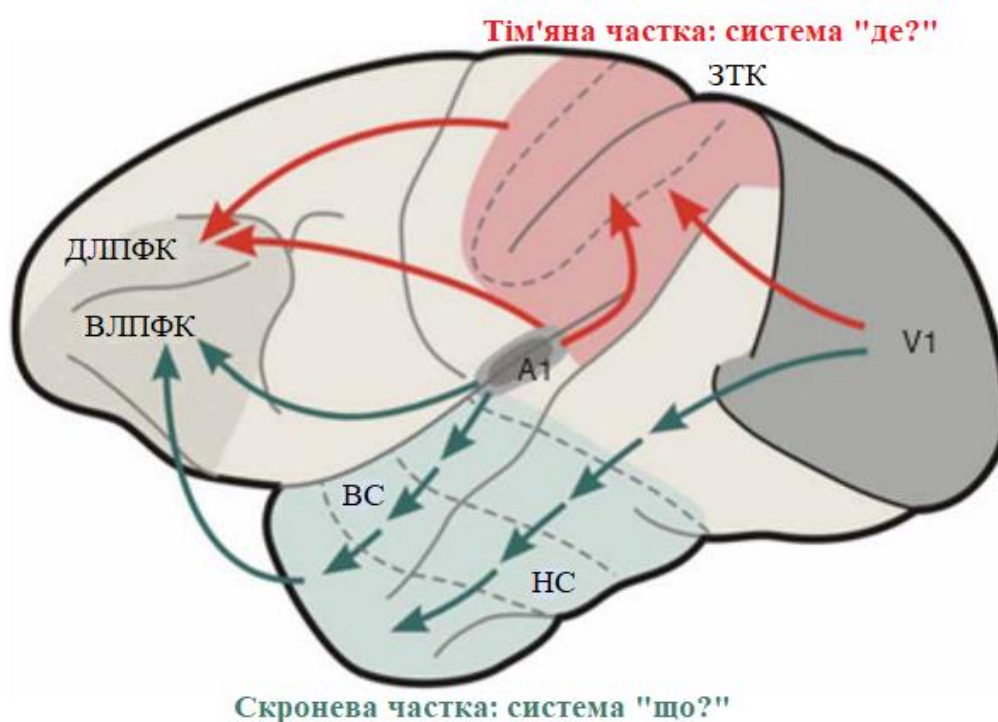


Рис. 3.22. Схематичне зображення систем «що?» і «де?» для зорового і слухового аналізаторів на прикладі мозку приматів. Адаптовано за [18].

Примітки: А1 – первинна слухова кора, V1 – первинна зорова кора, ВЛПФК – вентро-латеральна префронтальна кора, ВС – верхня скронева кора, ДЛПФК – дорзо-латеральна префронтальна кора, ЗТК – задня тім'яна кора, НС – нижня скронева кора.

л

ь

н

о

-

Вважається, що дорсально-тім'яний шлях пов'язаний із локалізацією джерел звуку, тобто входить до системи «де чи звідки?», оскільки нейрони тім'яних ділянок активно реагують на переміщення джерел звуку. З іншого боку, вентрально-скроневий шлях забезпечує ідентифікацію та впізнавання звуків і забезпечує відповідь на запитання «що?», тому що у скроневих ділянках, наприклад, виявлено нейрони, які вибірково реагують на людські голоси.

Отже, як і для зорової системи, слухова інформація із первинної слухової кори прямує двома потоками – до асоціативної скроневої кори (система «що?»), і до тім'яної асоціативної кори (система «де?»), а також до лобової кори, де здійснюється найскладніший аналіз інформації (Рис.3.22).

Натепер доведено вплив набутого досвіду та вправ на розміри слухових зон кори. Зокрема, встановлено, що слухові зони кори є більшими у професійних музикантів порівняно з людьми, які не є музикантами. У людей, які втратили зір у ранньому віці, різко зростає, у порівнянні із зрячими людьми, здатність до визначення місця розташування джерела звуку та використання ехолокації при орієнтуванні в просторі.

3.9. Ехолокація.

Ехолокація — це здатність організму орієнтуватись у просторі за допомогою звукових коливань. Ехолокація властива більшості хребетних тварин. Умовно можна виділити пасивну й активну ехолокацію.

Пасивна ехолокація полягає у визначенні за допомогою бінаурального слуху напрямку надходження звуку і його джерела. Це дуже ефективно і якісно роблять усі ссавці з розвиненими зовнішніми вухами. До пасивної ехолокації можна віднести і визначення перешкоди чи будь-якого об'єкта сприйманням відбитих від нього звукових хвиль, що виникли під час руху самого організму. Так, багато риб добре орієнтуються щодо розташування берега, різних предметів у воді, сприймаючи механорецепторами бічної лінії відбиті інфразвукові коливання, створені рухом власного тіла. Незряча людина

завдяки добре розвиненому слуху здатна визначати перешкоду за допомогою звуків, що виникли під час її крокування та постукування ціпком і відбилися від перешкоди.

Активна ехолокація — це орієнтування у просторі відносно рухомих і нерухомих об'єктів за допомогою звуків, спеціально випромінюваних з цією метою організмом. Така форма ехолокації властива лише небагатьом видам вищих хребетних для орієнтування в просторі під час руху в темряві. Активну ехолокацію мають кажани, стрижі-салангани, птах гуахаро, деякі види китових (кити, дельфіни) та ластоногих (моржі, тюлені). Їхня здатність до активної ехолокації досягла такого високого розвитку, що, наприклад, стрижі легко визначають у темряві дротину діаметром менш як 1мм, а комахоїдні кажани користуються своїм ехолокатором під час полювання на дрібних комах, зокрема різних видів молей. Стрижі та гуахаро, літаючи в темряві печер, здійснюють ехолокацію звуковими посиленнями у вигляді коротких клацань звуковою частотою 4500—8000 Гц. Водночас, кажани й дельфіни використовують для ехолокації ультразвуки частотою 50—80 кГц, хоча верхня межа ультразвукового діапазону, яку вони здатні сприймати, досягає 120—140 кГц. Такі високі частоти ехолокаційних сигналів зумовлені тим, що при цих частотах довжина хвилі є дуже малою і не огинає невеликі об'єкти, а відбивається, створюючи ехо, яке і сприймають тварини.

Дослідження центральних механізмів ехолокації показало, що у кажанів аналіз ехосигналів відбувається у чотиригорбковій пластинці покрівлі середнього мозку. Тут розташовані нейрони, які налаштовані на сприйняття часового інтервалу між звуковим посиленням і відбитим звуком. Причому в цій ділянці мозку знаходяться нейрони, які реагують на різні часові інтервали. Це приводить до того, що відбиті звуки з незначним часовим інтервалом (тобто звуки, які відбиті від об'єктів, розташованих близько) активують нейрони, які відрізняються від тих нейронів, які активуються відбитими звуками з тривалим часовим інтервалом (тобто відбитими від віддалених об'єктів). Групи таких нейронів, налаштованих на сприйняття різних часових

інтервалів, в будь-який момент часу активуються одночасно, в результаті чого у кажана створюється «акустичний образ» того, що знаходиться безпосередньо біля нього.

При визначенні місця розташування рухомих об'єктів кажани та інші тварини за умов активної ехолокації використовують «доплерівський зсув». Суть цього явища полягає в тому, що частота відбитої хвилі від об'єкту, який віддаляється, зменшується, а, відповідно, довжина хвилі зростає, і, навпаки, від об'єкту, який наближається, частота відбитої хвилі зростає.

Запитання для самоперевірки

1. Еволюція вестибулярної і слухової механосенсорних систем.
2. Морфологічна еволюція вуха черепних (торуси, ендоргани, папіли, лагена, купули, макули). Основні виростки – сакулос (мішечок), утрикулос (маточка), лагена.
3. Будова зовнішнього і середнього вуха ссавців. Слухові кісточки. Фізіологічні механізми переходу (підсилення звукосприймання) від повітряного до рідинного поширення звукових хвиль.
4. Будова внутрішнього вуха людини. Присінкові, середні, барабанні сходи. Кругле і овальне віконця.
5. Склад ендо- і перилімфи. Судинна смужка, її будова і функції. Ендокохлеарний потенціал.
6. Основна пластинка (базилярна мембрана), особливості її будови.
7. Будова органа Корті. Внутрішні і зовнішні волоскові клітини, особливості їх будови, функцій та іннервації.
8. Основні теорії механізмів кодування слухової інформації – теорія місця, часова теорія та синтез обох теорій.
9. Провідні шляхи слухового аналізатора. Три основні перехрести слухових шляхів (трапецієподібне тіло, комісура Пробста, перехрест на рівні нижніх горбків). Присереднє колінчасте тіло та його роль.

10. Оброблення слухової інформації в корі (первинна слухова кора (зона А1, поле 41, 42 за Бродманном)), ядро (core), пояс (belt) і навколопояс (parabelt).

Література

1. Ashmore JF. Mammalian hearing and the cellular mechanisms of the cochlear amplifier. *Soc Gen Physiol Ser.* 1992;47:395-412. PMID: 1369773.
2. Beisel K.W., Fritzsch B. Keeping sensory cells and evolving neurons to connect them to the brain: molecular conservation and novelties in vertebrate ear development// *Brain Behav Evol.* 2004 ; 64(3): 182–197.
3. Boron, Walter F., and Emile L. Boulpaep. *Medical Physiology.* Third edition. Elsevier, 2017. - 1297 pages.
4. Duncan Evolution of Sound and Balance Perception: Innovations That Aggregate Single Hair Cells Into the Ear and Transform a Gravistatic Sensor Into the Organ of Corti *The anatomical record* 295:1760–1774 (2012)
5. Fritzsch B, Straka H. Evolution of vertebrate mechanosensory hair cells and inner ears: toward identifying stimuli that select mutation driven altered morphologies. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol.* 2014 Jan;200(1):5-18.
6. Gary G. Matthews *Neurobiology : molecules, cells, and systems* Blackwell Science, Cambridge, Mass., ©1998 603 pages
7. Goodyear RJ, Jones SM, Sharifi L, Forge A, Richardson GP (2012) Hair bundle defects and loss of function in the vestibular end organs of mice lacking the receptor-like inositol lipid phosphatase PTPRQ. *J Neurosci* 32(8):2762–2772
8. https://auditoryneuroscience.com/ear/dancing_hair_cell
9. Hudspeth, A. Integrating the active process of hair cells with cochlear function. *Nat Rev Neurosci* 15, 600–614 (2014).
10. Hussain, B., Ali, M., Qasim, M., Masoud, M.S., & Khan, L. (2017). Hearing impairments, presbycusis and the possible therapeutic interventions. *Biomedical Research and Therapy*, 4, 1228-1245.
11. Kandel E.R., Schwartz J.H., and Jessel T.M., editors. *Principles of Neural Science* (Fourth Edition). McGraw-Hill, 2000.
12. Kandler K, Clause A, Noh J. Tonotopic reorganization of developing auditory brainstem circuits. *Nature Neuroscience.* 2009 Jun;12(6):711-717. DOI: 10.1038/nn.2332. PMID: 19471270; PMCID: PMC2780022.
13. Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology* (5th ed.). Worth Publishers.
14. Kuner T. Ultrastructural Organization of Release Sites in the Calyx of Held. *Encyclopedia of Neuroscience.* 2009, Pages 19-24.
15. Manley GA. Comparative Auditory Neuroscience: Understanding the Evolution and Function of Ears. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2017 Feb;18(1):1-24. doi: 10.1007/s10162-016-0579-3. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27539715; PMCID: PMC5243258.
16. Nothwang HG. Evolution of mammalian sound localization circuits: A developmental perspective. *Prog Neurobiol.* 2016 Jun;141:1-24. doi: 10.1016/j.pneurobio.2016.02.003. Epub 2016 Mar 28. PMID: 27032475.
17. Peng AW, Ricci AJ. Somatic motility and hair bundle mechanics, are both necessary for cochlear amplification?// *Hear Res.* 2011 Mar;273(1-2):109-22.
18. Rauschecker, J., Scott, S. Maps and streams in the auditory cortex: nonhuman primates illuminate human speech processing. *Nat Neurosci* 12, 718–724 (2009).

Розділ 4.

ВЕСТИБУЛЯРНА (ПРИСІНКОВА) СЕНСОРНА СИСТЕМА

Вестибулярна (присінкова, гравітаційна) сенсорна система отримала свою назву від латинського слова *vestibulum*, що позначає кісткове розширення внутрішнього вуха – *присінок*, оскільки сприймання гравітаційного поля і орієнтація тіла в ньому - підтримання рівноваги - здійснюються (принаймні у хребетних тварин) структурами, що входять до складу *присінкового лабіринту*.

Еволюція гравітаційних сенсорних систем. Усе живе на земній кулі перебуває під постійним впливом сил гравітації, і тому необхідність орієнтації у гравітаційному полі Землі спонукала до розвитку *гравітаційних рецепторів*, якими є волоскові сенсорні епітеліоцити. Такі рецептори мають майже всі безхребетні (за винятком комах) та хребетні тварини. Оскільки гравітаційні рецептори активуються під впливом механічної стимуляції, то всі вони належать до *механорецепторів*.

Органи і рецептори, чутливі до гравітації, сформувалися в ході еволюції одними з перших, однак як оформлені органи рівноваги вони вперше з'являються у кишковопорожнинних (медузи). Незважаючи на різний ступінь складності й досконалості органів для сприйняття сил гравітації, принцип їх будови і функцій однаковий у всіх тварин.

У безхребетних ці органи - це багатоклітинні утвори — *статоцисти* (грец. *statos* – стоячий і *kystis* – міхур), які представляють собою заповнені рідиною невеликі закриті або сполучені із зовнішнім водним середовищем порожнини (Рис.4.1) Всередині цих порожнин містяться дрібні тверді часточки (піщинки або кришталіки кальцію карбонату)— *статоліти* (грец. *statos* - стоячий і *lithos* – камінь). На внутрішній поверхні статоциста розміщені поодинокі або групами рецепторні волоскові клітини (Рис.4.1). Оскільки статоліти важчі за рідину, в якій знаходяться, і вільно можуть в ній переміщатися, то при рухах тіла вони, зважаючи на гравітацію і інерцію,

зміщуються і згинають своєю вагою волоски рецепторних клітин. Така деформація волоскових клітин зумовлює їх деполяризацію — виникнення рецепторних потенціалів і подальше збудження нервового волокна, що контактує з рецепторною клітиною.

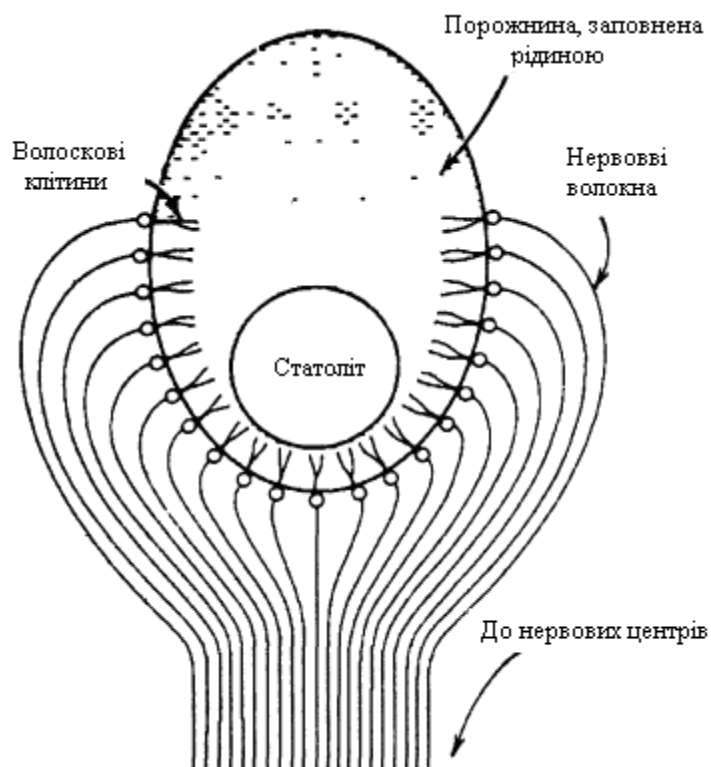


Рис.4.1. Спрощена схема будови статоциста.

У комах, в яких немає статоцистів, їх роль виконують спеціалізовані сенсорні клітини - сенсили, розміщені на поверхні суглобів. *Сенсила* складається з волоскового виросту - кутикули, з'єданого з війчастими закінченнями нейрона. Під час згинання суглоба волосок сенсели згинається, і рецепторний потенціал, що виникає при цьому, збуджує нервову клітину. Залежно від положення тіла комахи у просторі воно більшою або меншою своєю масою тисне на суглоб, а той через деформацію сенсели сигналізує про дію гравітації. Для сприймання кутових прискорень під час польоту двокрилі комахи мають *дзизкальця*, які, коливаючись разом з крилами, працюють наче гіроскопи.

4.1. Присінковий апарат хребетних

У хребетних тварин сили гравітації сприймаються присінковим (вестибулярним) апаратом, який є частиною присінково-завиткового органа, розміщеного у товщі скроневої кістки. У ссавців вестибулярна система складається з п'яти органів чуття всередині внутрішнього вуха: три півколових канали і два отолітові органи (маточка і мішечок) (Рис.4.2). (Загальну еволюцію внутрішнього вуха хребетних див. в розділі 3 «Слухова сенсорна система».)

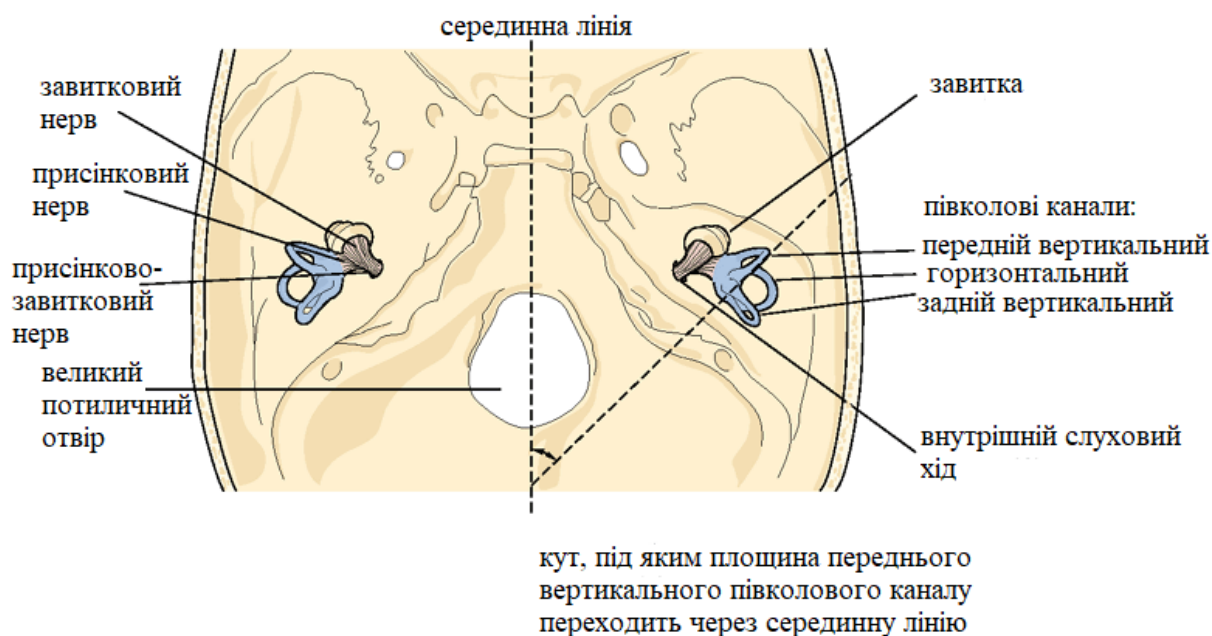


Рис. 4.2. Півколові канали розміщені в піраміді скроневої кістки під кутом 45° до трьох основних анатомічних площин тіла. Адаптовано за [15].

Цей орган складається з кісткових присінка і півколових каналів, всередині яких розміщений *перетинчастий присінковий лабіринт*, утворений маточкою, мішечком, півколовими, маточково-мішечковою та ендолімфатичною протоками (див. розділ 3). В *маточку* (*утрикулус*) (лат. *utrunculus* – маленька порожнина) відкриваються отвори перетинчастих півколових проток, а *мішечок* (*сакулус*) (лат. *sacculus* – маленький мішечок) сполучається із завитковою протокою. Маточка і мішечок з'єднуються

маточко-мішечковою протокою, яка переходить у тонку ендолімфатичну протоку, що сполучається з ендолімфатичним мішком (Рис.4.3).

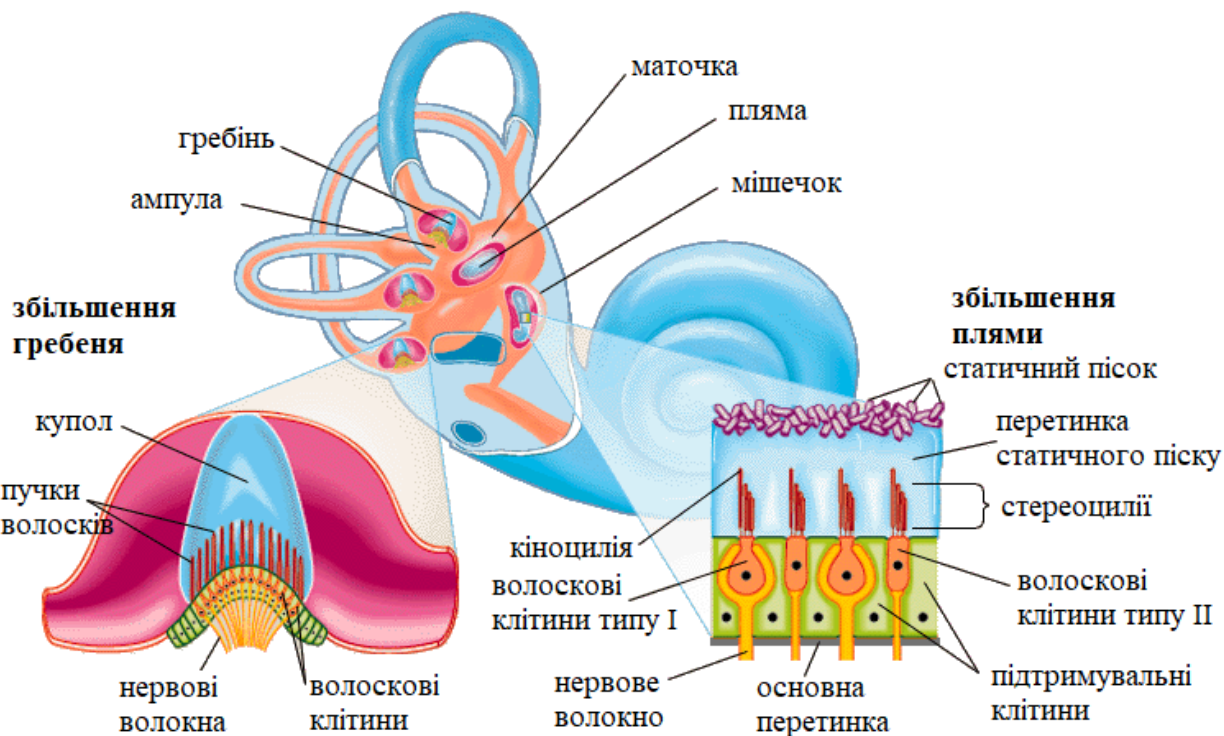


Рис. 4.3. Загальна будова вестибулярного апарату. Адаптовано за [11].

Загалом всі частини перетинчастого лабіринту присінка всередині заповнені ендолімфою, яка, як і ендолімфа завиткового каналу, містить в своєму складі багато йонів K^+ і практично не містить йонів Na^+ . Ззовні ж між кістковим і перетинчастим лабіринтом простори заповнені перилімфою, яка за своїм складом є близькою до плазми крові, і, відповідно, містить багато йонів Na^+ і мало йонів K^+ .

У внутрішньому вусі ссавців існує чотири типи волоскових клітин (Рис.4.4). У завитці внутрішні волоскові клітини є основними сенсорними рецепторами, роль яких полягає у перетворенні акустичної інформації в електричну активність і передаванні її нейронам спірального вузла, в якому знаходяться первинні сенсорні нейрони. Зовнішні волоскові клітини, з іншого боку, реагують на таку саму стимуляцію зміною своєї довжини - унікальна властивість, яка називається електрорухливістю. Тож скоріше ніж бути типовими сенсорними волосковими клітинами, кохлеарні зовнішні волоскові

клітини утворюють так званий «кохлеарний підсилювач», де їх основною функцією є посилення та тонке налаштування викликаного звуком вхідного сигналу до внутрішніх волоскових клітин, підвищення чутливості слуху та розрізнення частот. На відміну від слухових волоскових клітин, вестибулярні волоскові клітини як типу I, так і типу II відіграють сенсорну роль. Волоскові клітини типу II мають циліндричну форму і контактують з декількома аферентними волокнами, подібно до внутрішніх слухових клітин (Рис.4.4.). Волоскові клітини типу I мають характерну колбоподібну форму, а їх базолатеральна мембрана майже повністю огортається одним гігантським чашоподібним розширенням аферентного нервового закінчення (Рис. 4.4). Волоскові клітини типу I наявні лише в амніот, а їх появу в процесі еволюції пов'язують з переходом до життя на суходолі та швидкими рухами голови незалежно від рухів тулуба [21].

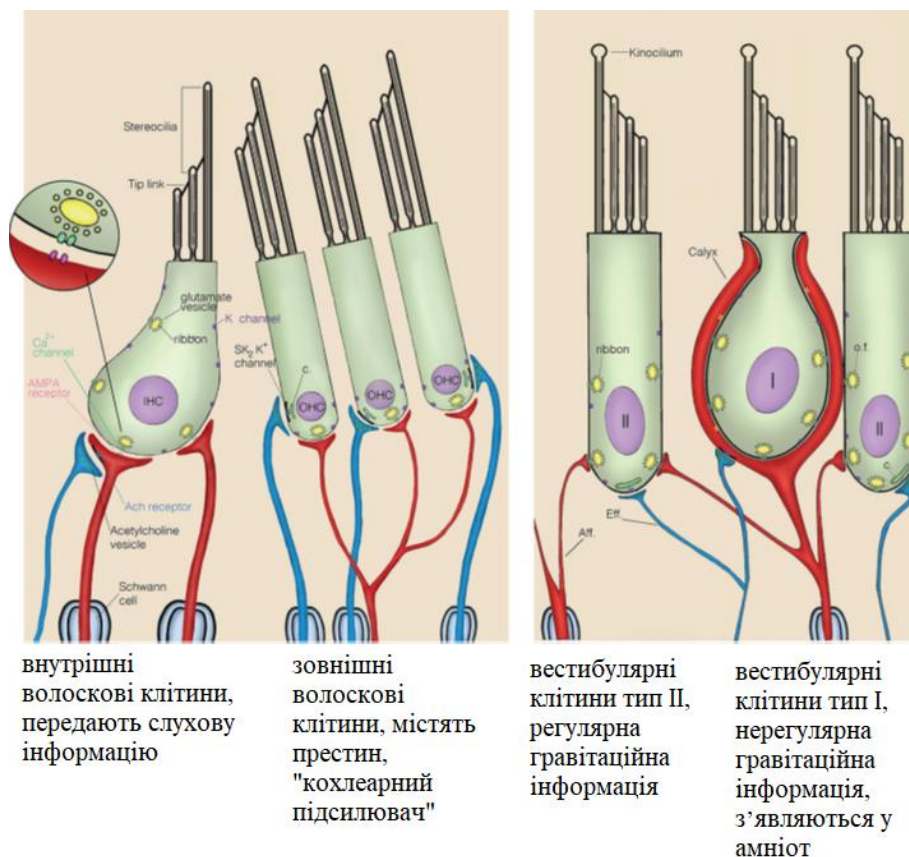


Рис.4.4. Чотири типи волоскових клітин у внутрішньому вусі ссавців: внутрішні волоскові клітини і зовнішні волоскові клітини у завитці та волоскові клітини типу I та типу II у вестибулярних органах мішечка, маточки та півколових каналів. Адаптовано за [21].

Отолітові органи: маточка і мішечок. Заповнені ендолімфою маточка і мішечок функціонально виконують роль органів, які реагують на гравітаційні сили в стані спокою, нахилах голови та при лінійних рухах з прискоренням. На внутрішній поверхні мішечка і маточки розташовані плями – макули (лат. *macula* – пляма), які містять *рецепторні волоскові клітини (епітеліоцити)* та підтримувальні клітини (див. Рис.4.3). В маточці макула розташована в горизонтальній площині, а її передня частина дещо піднята, тоді як макула мішечка розташована майже вертикально (Рис.4.5). У людини в макулі маточки знаходиться близько 33000, а в макулі мішечка - 19000 волоскових рецепторних клітин.

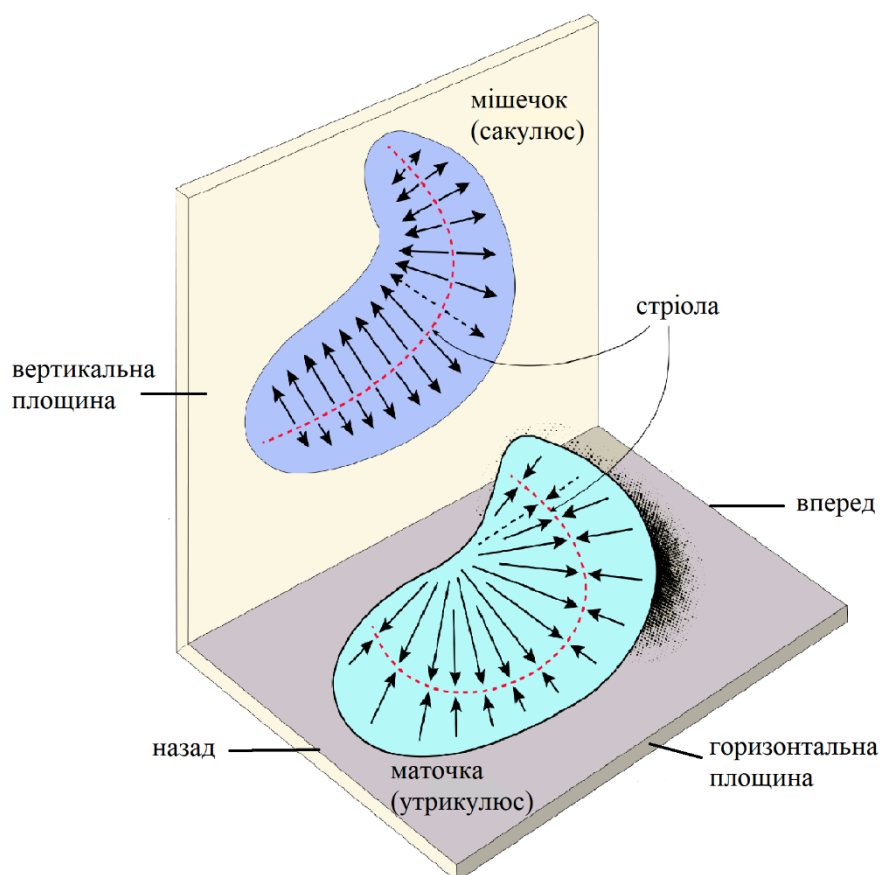


Рис. 4.5. Схема розташування макул в мішечку і маточці. У середині кожної макули є лінія, яка називається стріолою (червоні пунктирні лінії). Лінії зі стрілками представляють один парний ряд волоскових клітин. Одна пара на діаграмі позначена чорною пунктирною лінією. Адаптовано за [12].

Кожна із рецепторних клітин макули мішечка чи маточки на своїй апікальній поверхні містить пучок із 50-80 стереоцилій і одну кіноцилію. Висота стереоцилій поступово зростає у напрямку до кіноцилії, тож загалом вони нагадують собою скошену за висотою щітку. В межах макул мішечка і маточки розташування рецепторних клітин в залежності від напрямку зростання висоти стереоцилій закономірно змінюється, що теоретично дозволяє рецепторним клітинам реагувати на всі можливі напрямки змін дії сил гравітації.

Волоски рецепторних клітини занурені в драглисту оболонку - *желатиноподібний шар*, який зверху покриває макули (Рис. 4.6).

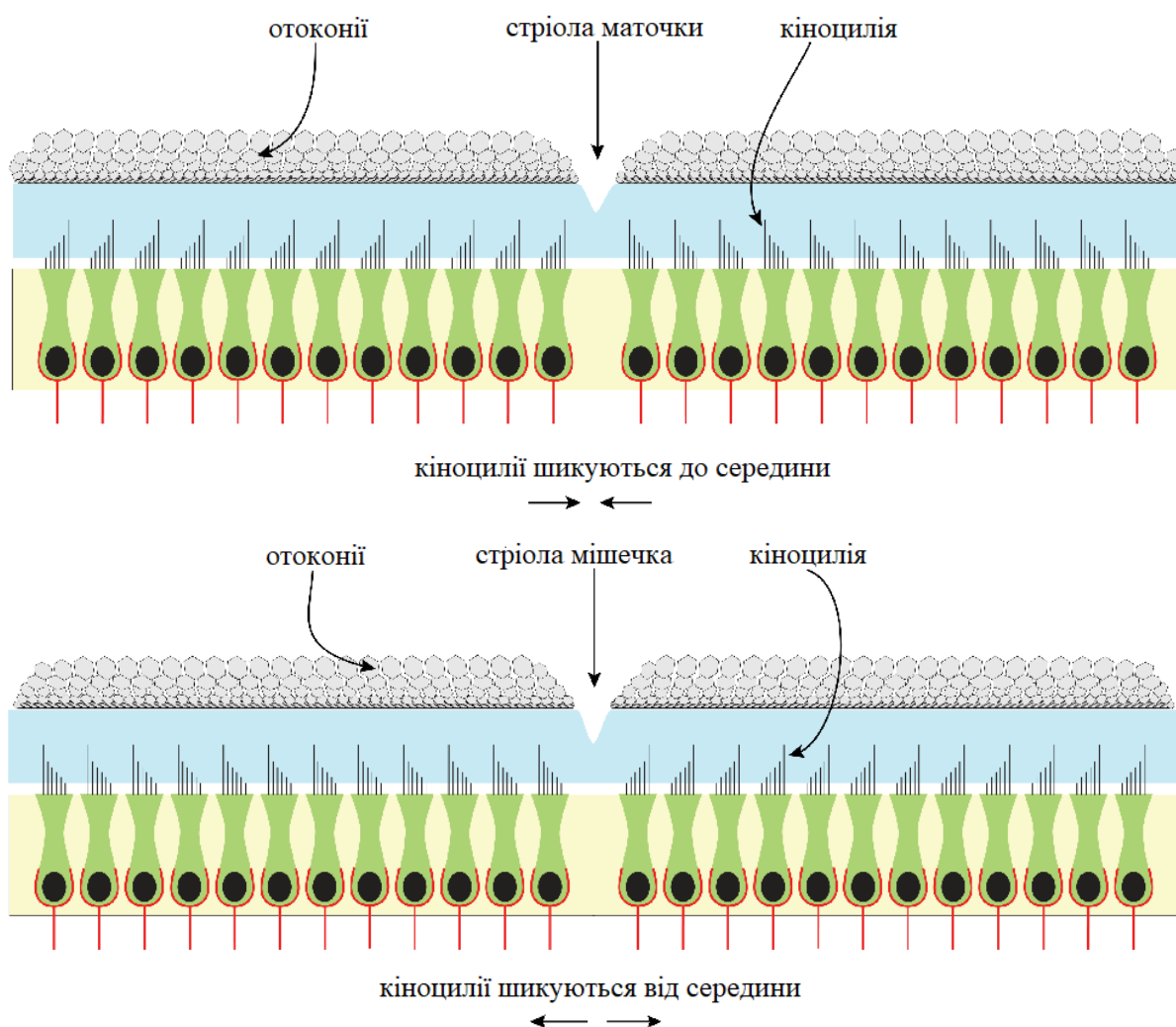


Рис. 4.6. Розташування волоскових клітин в макулах маточки і мішечка. Зауважте, що в мішечку стрілки спрямовані від стріоли, а в маточці - у бік стріоли. Адаптовано за [12].

Над желатиноподібним шаром знаходиться волокниста структура – *отолітова мембрана*, в яку занурені кристалики карбонату кальцію, які носять назву *отоконії (статичний пісок)*. Саме наявність цих кристалів і дала назву мішечку і маточці як отолітовим органам (дослівно з грецької «отоліт» перекладається як вушний камінь). Отоконії роблять отолітову мембрану набагато важчою, ніж структури і рідини, які її омивають, тому, коли голова нахиляється, гравітація зсуває отолітову мембрану відносно епітеліальних сенсорних клітин. Подібні рухи отолітової мембрани виникають і при лінійному прискоренні голови. В даному випадку отолітова мембрана рухається за законами інерції в сторону, протилежну до напрямку прискорення. Півколові канали обох вух діють в голові як функціональні пари, а для макул це не так. Натомість волоскові клітини в макулах розташовані парними рядами так, що коли активність в одному з рядів зростає, поєднаний у пару з ним ряд знижує свою активність (Рис. 4.7).

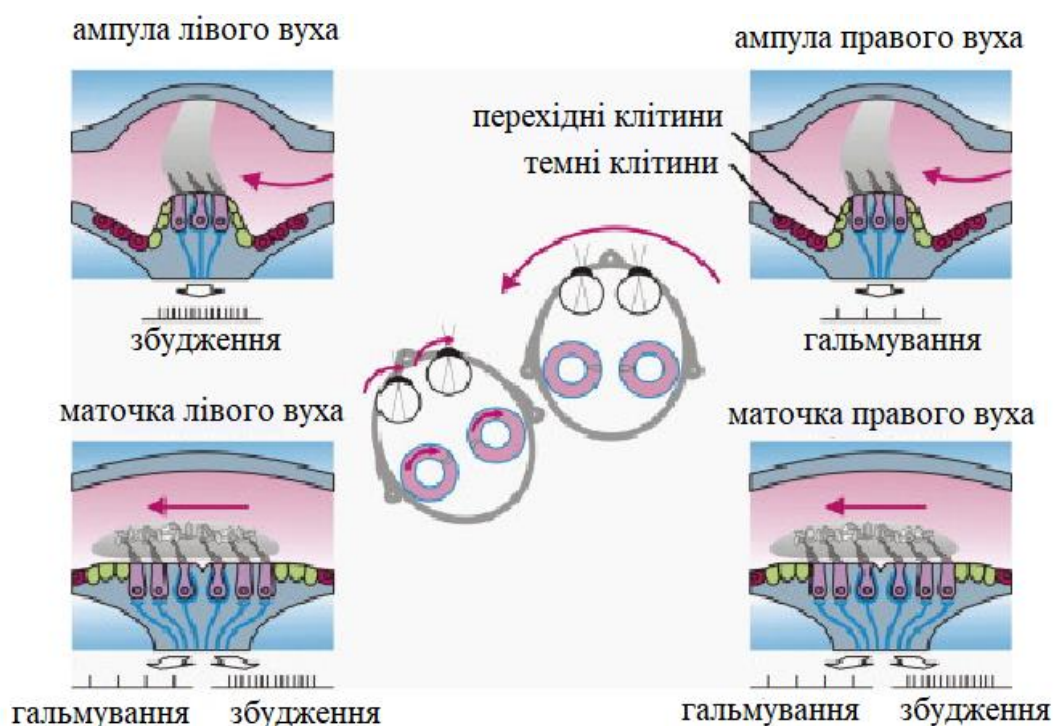


Рис. 4.7. Сприйняття вестибулярним апаратом обертального (кутового) та лінійного прискорень. Обертання голови (центральне зображення) виявляється ампулами півколових каналів (верхні ліве та праве зображення), і сигнали поєднуються в ЦНС для контролю очних м'язів (вестибуло-окулярний рефлекс). Лінійне прискорення (нижні ліве і праве зображення) збуджує або гальмує нейрони, що проєктуються в мозок. Адаптовано за [20].

Переміщення мембрани в обох випадках викликає згинання волосків, що в свою чергу механічно відкриває або закриває мембранні йонні канали і деполаризує або гіперполаризує волоскові клітини, викликаючи появу або рецепторного потенціалу, або гальмування спонтанного виділення медіатора волосковими клітинами. Справа в тому, що, як з'ясувалося, згинання волосків рецепторних клітин деполаризує їх лише при згинанні волосків в напрямку до кіноцилії, тоді як згинання тих же волосків в протилежному від кіноцилії напрямку – гіперполаризує (Рис. 4.8).

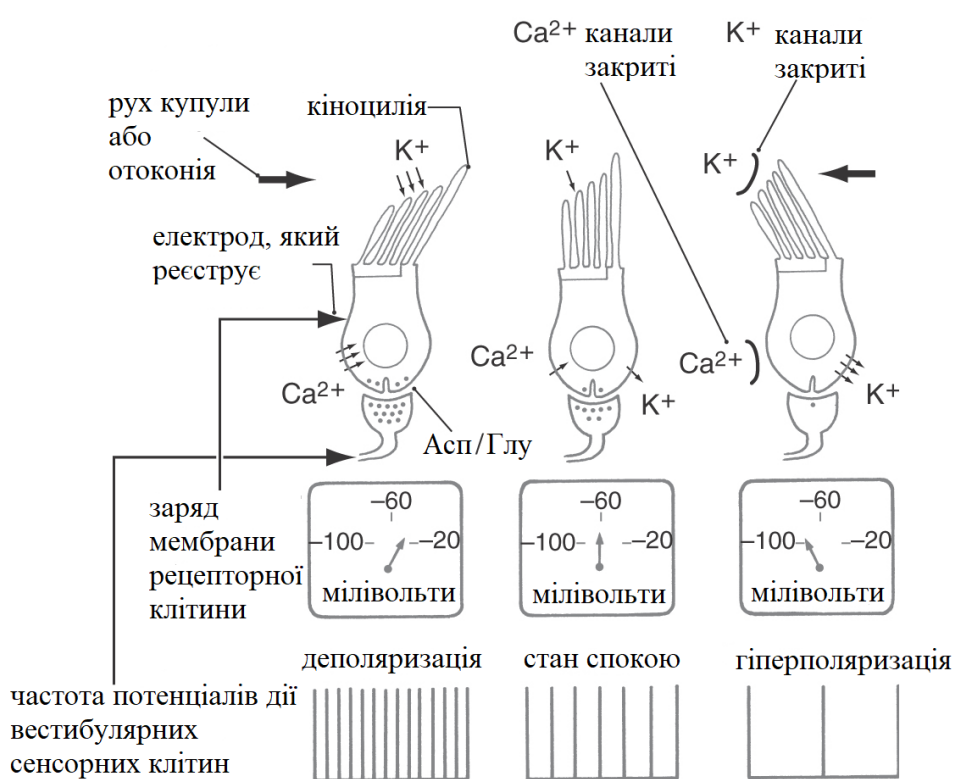


Рис. 4.8. Фізіологічні реакції вестибулярних волоскових клітин і їх вестибулярних аферентних волокон. Асп, аспартат; Глу, глутамат. Адаптовано за [5].

Отолітовий апарат людини дозволяє сприймати лінійні прискорення, починаючи з 2 см/с^2 . Поріг розрізнення нахилу голови вбік складає приблизно 1° , а вперед і назад – $1,5\text{-}2^\circ$.

Сенсорний апарат півколових каналів. На відміну від отолітового апарату, сенсорний апарат півколових каналів забезпечує сприйняття поворотів голови та кутових прискорень, які виникають при обертанні тіла.

Півколові перетинчасті протоки (передня, задня і бічна) повторюють форму кісткових півколових каналів, і так, як і кісткові півколові канали, в районі присінка мають розширення - ампулу. На внутрішній поверхні кожної перетинчастої ампули розміщений *ампульний* (слуховий) *гребінь*, на якому містяться волоскові сенсорні клітини (див. Рис.4.3). Волоски сенсорних клітин слухових гребенів побудовані з кіноцилій однакової висоти і занурені в желатинозну масу – *купулу*. Купула повністю в районі слухового гребеня перекриває півколовий канал і створює драглисту перешкоду для руху ендолімфи.

Принцип функціонування сенсорного апарату півколових каналів полягає в тому, що під час руху тіла з певним кутовим прискоренням (обертання) ендолімфа у каналі, який знаходиться в площині обертання, внаслідок інерції відстає від руху самих каналів і рухається у протилежному до руху тіла напрямку. Такий рух ендолімфи створює тиск на купулу відповідної ампули. Оскільки купула драглиста і еластична, то вона частково зміщується. При цьому волоски клітин слухових гребенів згинаються, і в них генерується рецепторний потенціал. Після припинення обертання купула за рахунок її еластичності повертається у вихідне положення. Такий процес може тривати від однієї до десятків секунд в залежності від величини прискорення (згадайте, як довго ще «крутиться» голова після каруселі).

За умов лінійного прискорення сила, з якою ендолімфа тисне на купулу з обох боків, однакова, тож вона не рухається і не деформує волоски рецепторних клітин гребенів ампул.

На відміну від макул отолітового апарату, всі волоскові клітини в кожній ампулі мають однакову орієнтацію своїх волосків, тому при рухові ендолімфи в одному напрямку всі клітини активуються і збільшують імпульсацію у всіх нервових волокнах, а при русі в протилежному напрямку гальмуються. При

деформації волосків в інших площинах рецепторні клітини, як правило, активуються мало або зовсім не відповідають на таку деформацію. Кожний півколовий канал з одного боку голови працює в кооперації з півколовим каналом іншого боку голови, який має протилежну орієнтацію волосків. Таких разом працюючих пар у півколових каналах людини три: одну пару формують горизонтальні канали обох боків, тоді як дві інші пари формують передні канали, кожний із яких працює із заднім каналом протилежного боку (Рис. 4.9).

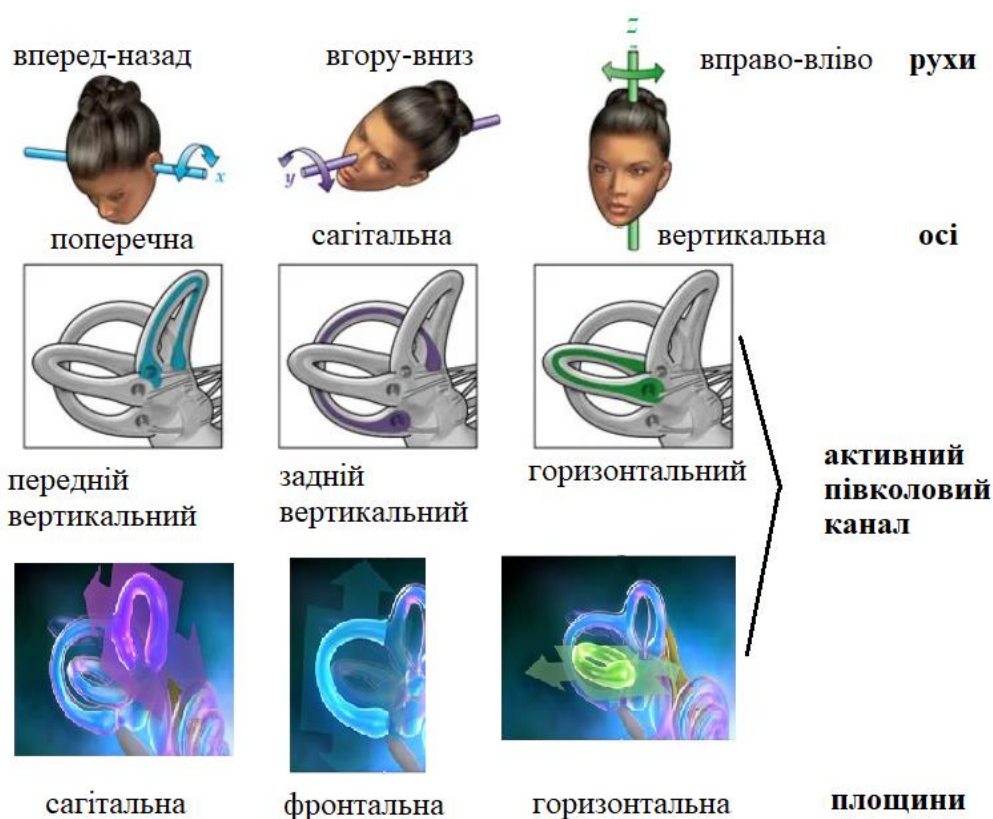


Рис. 4.9. Півколові канали відповідають за виявлення рухів голови в трьох просторових площинах. Адаптовано за [13, 14]

Сенсорний апарат півколових каналів дуже чутливий і дозволяє людині відчувати прискорення обертання (кутове прискорення) вже навіть в межах 2-3 cm/c^2 .

Інформація про власний рух спочатку виявляється рецепторними клітинами (тобто волосковими клітинами типу I та II) півколових каналів

(купули) та отолітових органів (макули), а потім передається по волокнах вестибулярного нерва до мозку. У діапазоні частот (до 20 Гц), які зазвичай виникають під час повсякденної поведінки, аференти від півколових каналів кодують швидкість рухів голови, тоді як аференти від отолітових органів кодують лінійне прискорення. Відповідно, з купул запускаються статокінетичні рефлекси, а з макул - статичні.

Вестибулярні аференти як від півколових каналів, так і отолітових органів можна розділити на два різних класи на основі регулярності їх спайкової активності спокою. Зокрема, клітини, що демонструють низьку варіативність у своїх міжспайкових інтервалах, називаються регулярними аферентами, тоді як ті, що мають більшу варіативність, називаються нерегулярними аферентами. Ці два класи аферентів також відрізняються за своїми морфологічними характеристиками (Рис. 4.10.).

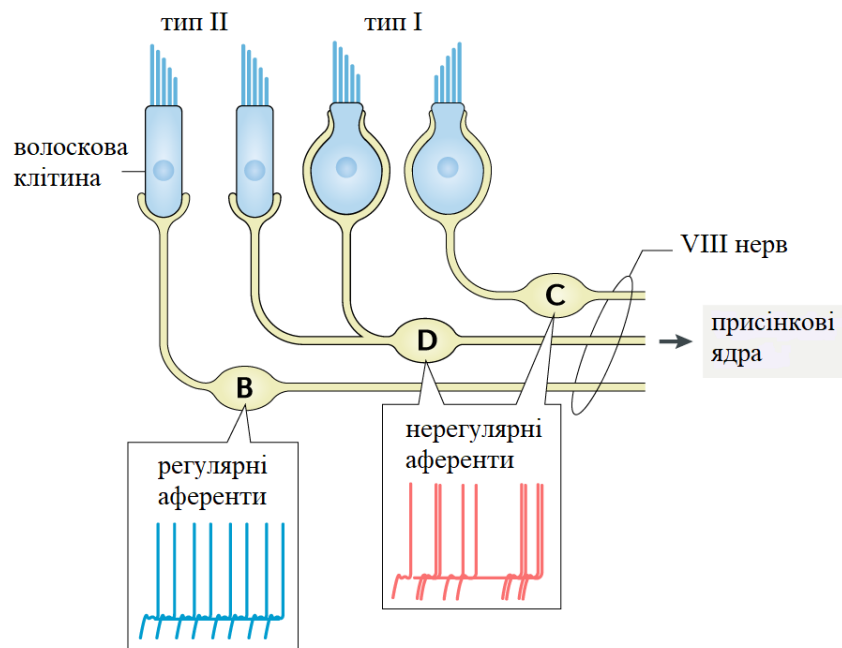


Рис. 4.10. Два типи волоскових клітин в кожному з вестибулярних органів чуття ссавців: циліндричні волоскові клітини типу II і філогенетично новіші чашечкоподібні волоскові клітини типу I. Нерегулярні аференти мають більші аксони і переважно передають інформацію від волоскових клітин типу I, які розташовані в центрі нейроепітелію (відомі як С-нерегулярні клітини), або з волоскових клітин типу I та типу II (відомі як диморфні або D-нерегулярні), тоді як регулярні аференти переважно забезпечують закінчення (В) волоскових клітин типу II. Адаптовано за [3].

Регулярні аференти, які проєктуються як від мішечка і маточки, так і від півколових каналів, мають відносно малий діаметр аксонів і утворюють бутоноподібні синапси на волоскових клітинах типу II, розташованих на периферії вестибулярного нейроепітелію. На противагу цьому, нерегулярні аференти переважно іннервують чашечкоподібні синапси на волоскових клітинах типу I (Рис.4.11). Результати останніх досліджень показали, що ця внутрішня відмінність між вестибулярно-нервовими аферентами відіграє важливу роль у стратегії, що використовується для кодування власних рухів, і має важливе значення для функціональних ролей регулярних проти нерегулярних аферентів.

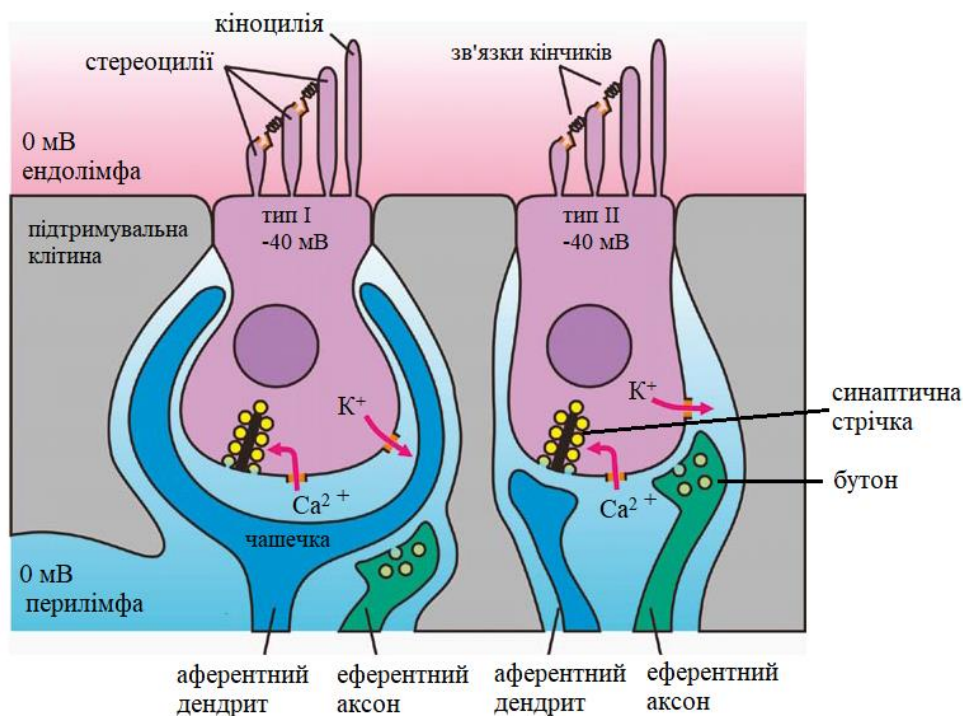


Рис. 4.11. Вестибулярні волоскові клітини та їх іннервація. Показані волоскові клітини типу I та II з їхніми K^+ та Ca^{2+} йонними каналами та нейронними зв'язками. Адаптовано за [20].

У середньому регулярні аференти передають удвічі більше інформації про рух голови порівняно з нерегулярними аферентами у фізіологічному діапазоні частот. Відповідно до цього, регулярні аференти також вдвічі

чутливіші при виявленні руху голови, ніж нерегулярні аференти (пороги виявлення приблизно 4 проти 8 град/с). Таким чином, регулярні та нерегулярні аференти ефективно включають два паралельних інформаційних канали - один, який кодує високочастотні / інтенсивні швидкі стимули (нерегулярні аференти), інший, який передає інформацію про детальний часовий хід тривалого стимулу (регулярні аференти).

Волоскові клітини типу I і типу II перетворюють рухи голови на розрядну активність нейронів вестибулярного ганглія (вузла Скарпа). Основною метою вестибулярної нейронауки є завдання остаточно зрозуміти відмінності у функціональній ролі волоскових клітин типу I та II. Вважається, що волоскові клітини типу I з їх чашечками могли виникнути в процесі еволюції нещодавно, у амніот, оскільки лише амніоти мають волоскові клітини типу I, можливо, щоб забезпечити швидше передавання інформації, необхідної для переходу до наземного життя та контролю швидких рухів голови незалежно від рухів тулуба [21, 6].

Зважаючи на те, що волоскові клітини ссавців не відновлюються, їх втрата призводить до стійкого слухового або вестибулярного дефіциту. Пошук шляхів з регенерації або відновлення пошкоджених волоскових клітин нещодавно значно посилюється, головним чином завдяки розвитку застосування для цього методів генної, стовбурово клітинної та молекулярної терапії [21].

4.2. Центральні проєкції вестибулярної сенсорної системи.

Вестибулярний нерв, який є частиною VIII пари черепно-мозкових нервів, формується біполярними сенсорними нейронами *ганглія вестибулярного нерва (ганглій Скарпа)*. Периферійний відросток цих нейронів іннервує рецепторні клітини отолітових органів та півколових каналів, а центральні відростки поступають до присінкових (вестибулярних) ядер довгастого мозку і частково безпосередньо до мозочка. У людини вестибулярний нерв містить більше 18000 волокон діаметром 1-10 мкм. Характерною особливістю нервових волокон вестибулярного нерва є їхня

висока спонтанна активність навіть за умов повного спокою. Вважається, що наявність такої високої спонтанної активності нервових волокон вестибулярного нерва забезпечує так звану *бідирекційність* - здатність реагувати як на позитивні, так і негативні динамічні стимули.

Присінкові (вестибулярні) ядра довгастого мозку - *верхнє (Бехтерева), латеральне (Дейтерса), медіальне (Швальбе), нижнє (Роллера)* - отримують інформацію не лише від волоскових сенсорних епітеліоцитів присінкового лабіринту обох сторін тіла, а також від пропріорецепторів шиї і тулуба та ядер окорухових нервів. Оброблена інформація надходить прямо чи через сітчастий утвір (ретикулярну формацію) до рухових нейронів спинного мозку і до мозочка. Ці низхідні проєкції вестибулярних ядер довгастого мозку є основою статичних і стато-кінетичних рефлексів підтримання нормальної пози тіла, положення голови, фіксації та слідкуючих рухів очей при рухах голови і тіла. Наявність таких низхідних проєкцій вестибулярних ядер пояснює і те, чому імпульси, які виникають у присінково-завитковому лабіринті, рефлекторно можуть впливати на тонус окремих м'язів, і навіть без участі свідомості викликати їх скорочення (ритмічні звуки полегшують ходьбу, танцювальна мелодія допомагає танцювати). Частина сигналів від присінкових ядер надходить до гіпоталамуса, де формується відчуття *кінетозу* (закачування).

Основний потік інформації від вестибулярних ядер прямує не до таламуса (Рис. 4.12). Більшість аксонів вестибулярних ядер прямують до:

- вісцеромоторних ядер через ретикулярну формацію;
- від верхнього та медіального вестибулярних ядер до екстраокулярних рухових ядер (III, IV, VI) через медіальний поздовжній пучок (МПП) для контролю рухів очей;
- від медіального і нижнього вестибулярних ядер до мозочка через нижню мозочкову ніжку для координації пози;
- до спинного мозку через:
 - медіальний поздовжній пучок, який починається в медіальному вестибулярному ядрі. Це білатеральний тракт. Він опускається не

нижче середини грудного канатика і опосередковує положення голови, контролюючи м'язи ший та плечей;

- латеральний вестибулоспінальний тракт, який починається від латерального вестибулярного ядра і проходить іпсилатерально в передньому канатіку спинного мозку. Цей тракт модулює постуральні коригування рухів. Наприклад, причина, чому ми хитаємося після обертання, полягає в надмірній активності латерального вестибулоспінального тракту [10].

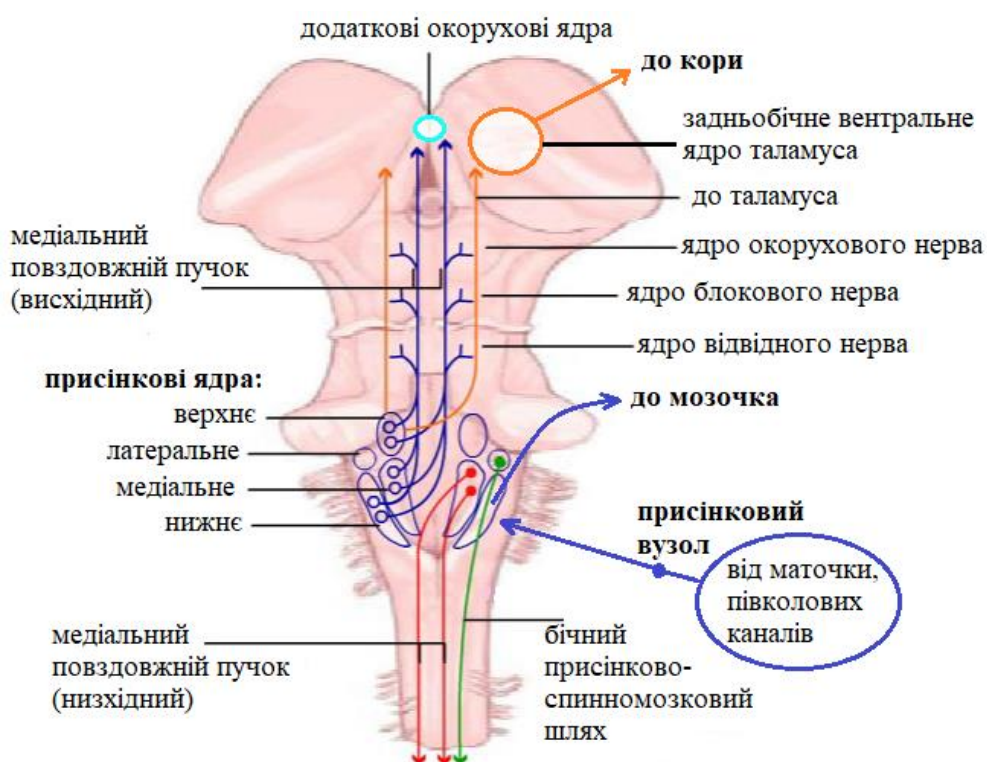


Рис. 4.12. Провідні шляхи присінкового аналізатора. Адаптовано за [10].

Основні ж висхідні проєкції вестибулярних ядер через таламус надходять до кори великого мозку, де створюється свідоме відчуття положення тіла у просторі. Вестибулярна інформація надсилається до кори через два висхідні вестибулярні таламокортикальні шляхи: передній вестибулоталамічний шлях, що складається з проєкцій від присінкових ядер до прилеглого ядра підязикового (ПЯП) і надколінного ядра (НКЯ), а потім до переднього дорсального таламуса (ПДТ) через мережу напрямку голови, і

задній вестибулоталамічний шлях, що складається з проєкцій від присінкових ядер через задньобічне вентральне ядро (ЗБВ) [3]. Надколінне (supragenual) ядро утворює частину перивентрикулярної сірої речовини, що оточує дно четвертого шлуночка, і лежить безпосередньо дорсально від коліна лицевого нерва [2]. Прилегле ядро під'язикове (*nucleus prepositus hypoglossi*) розташоване у каудальному мості та верхній частині довгастого мозку, сприяє декільком аспектам контролю погляду, включаючи систему горизонтального утримання погляду, функціонує як нейронний інтегратор (Рис. 4.13).

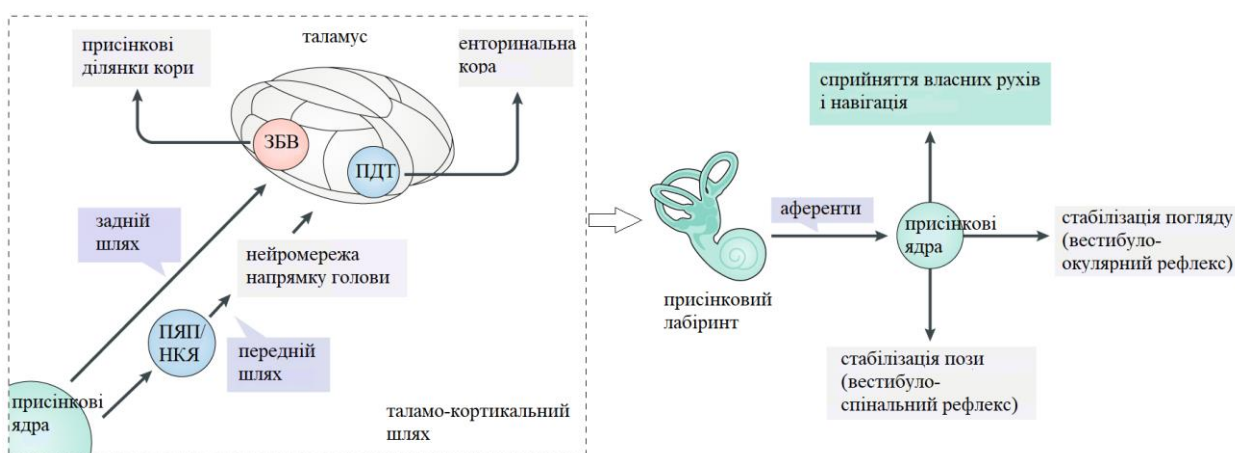


Рис. 4.13. Таламокортикальні проєкції присінкового аналізатора. Вестибулярна інформація надсилається до кори через два висхідні вестибулярні таламокортикальні шляхи: передній вестибулоталамічний шлях, що складається з проєкцій від присінкових ядер до прилеглого ядра під'язикового (ПЯП) і надколінного ядра (НКЯ), а потім до переднього дорсального таламуса (ПДТ) через мережу напрямку голови, і задній вестибулоталамічний шлях, що складається з проєкцій від присінкових ядер через задньобічне вентральне ядро (ЗБВ). Адаптовано за [3].

У приматів основна вестибулярна зона в корі локалізована в задній частині постцентральної закрутки між першою і другою соматосенсорними зонами (поле 2 за Бродманном). Друга вестибулярна зона локалізується в моторній корі спереду від нижньої ділянки центральної борозни. Локалізація вестибулярної зони у людини до кінця не з'ясована.

До оброблення присінкової інформації залучені множинні таламічні ядра, включаючи задній вентральний комплекс, передній вентральний-бічний

вентральний комплекс, внутрішньопластинкові ядра і задню групу ядер (присереднє і бічне колінчасті тіла, подушку). Ці ядра містять мультисенсорні нейрони, які обробляють і передають присінкові, пропріоцептивні і зорові сигнали до присінкової кори. У не людиноподібних приматів як основну присінкову зону пропонується розглядати тімяно-острівцевий присінковий комплекс (ТОПК). Проте, присінкові відповіді також реєструються у сомато-сенсорній корі (ділянки 2v, 3ав), внутрішньотім'яній борозні, задній тім'яній корі (ділянка 7), медіальній верхній скроневої ділянці, лобовій корі, пояській звивині і морському конику (Рис.4.14).

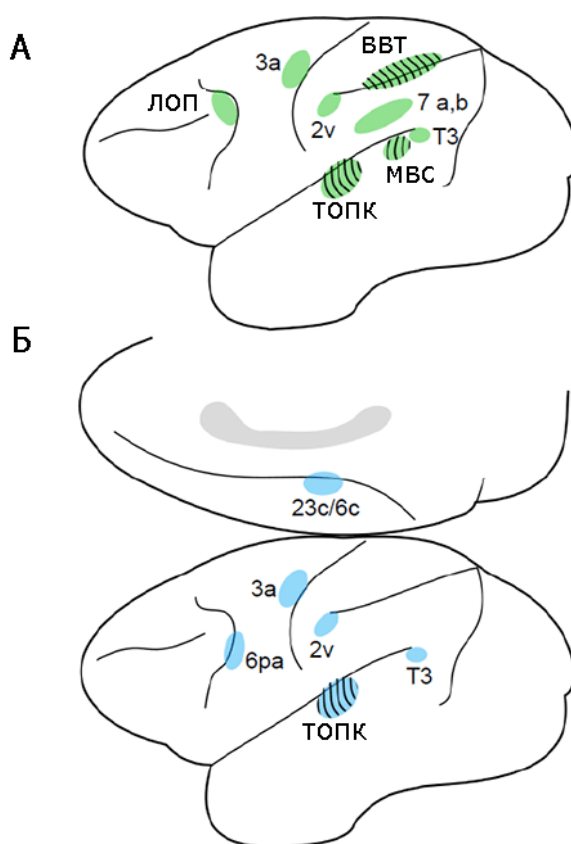


Рис.4.14. Схематичне представлення присінкових кортикальних ділянок у мавпи [4]:

А: зеленим показані ділянки кори, які отримують входи від присінкових ядер. Б: блакитним показані ділянки кори, які посилають зворотні проєкції до присінкових ядер. ЛОП – лобові очні поля; МВС – медіальна верхня скронева; ВВТ – вентральна внутрішньотім'яна; ТОПК - тімяно-острівцевий присінковий комплекс. Цифри відповідають ділянкам кори великих півкуль за класифікацією Бродманна. Заштриховані ділянки знаходяться в глибині борозен, а забарвлена сірим ділянка на Б відповідає мозолистому тілу.

Такі обширні проєкції присінкової інформації пояснюють великий вплив присінкових сигналів на сприйняття власних рухів, просторове орієнтування, внутрішню модель гравітації, сприйняття власного тіла і його усвідомлення (Рис.4.15).

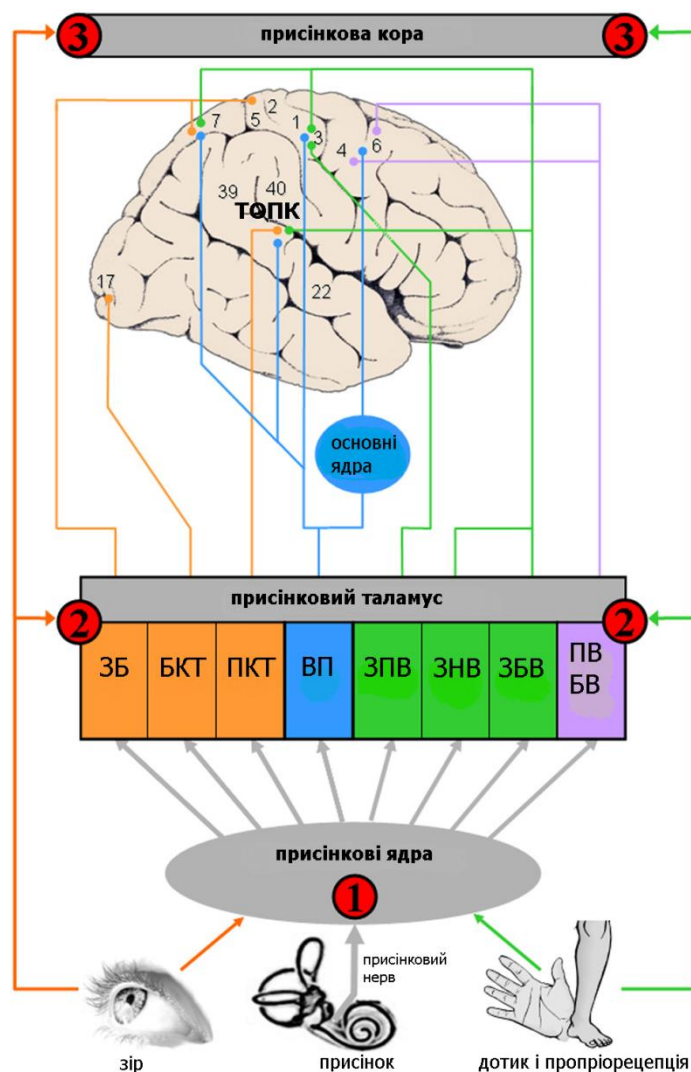


Рис.4.15. Конвергенція присінкових, зорових і сомато-сенсорних сигналів у присінково-таламо-кортикальних структурах. На схемі підсумовані дані, отримані на тваринах і людині, які показують мультисенсорну конвергенцію присінкової інформації на трьох рівнях [17]:

1- присінкові сигнали спочатку обробляються на рівні стовбура мозку. 2. – далі на рівні таламусу. 3- далі на рівні кори. Задній вентральний комплекс (ЗПВ – задньоприсереднє вентральне; ЗНВ– задньонижнє вентральне; ЗБВ – задньобічне вентральне; ПВ – переднє вентральне; БВ – бічне вентральне; ВП –внутрішньо пластинкове; ЗБ – заднє бічне; БКТ бічне колінчасте тіло; ПКТ – присереднє колінчасте тіло;ТОПК – тім’яно-острівцевий присінковий комплекс.

Складне залучення присінкової інформації до сприйняття зовнішнього і внутрішнього світу добре демонструється на Рис. 4.16.

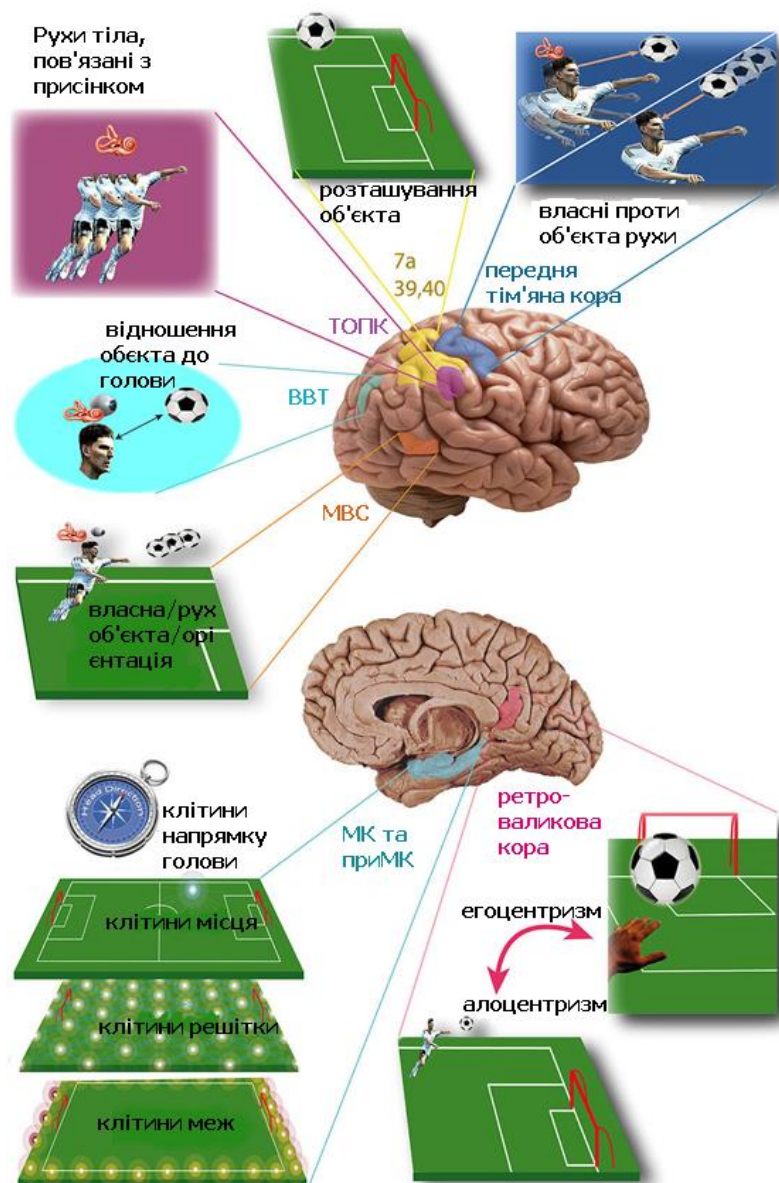


Рис.4.16. Присінкові ділянки кори і просторове пізнання [8]:

МВС – медіальна верхня скронева; ВВТ – вентральна внутрішньотім'яна; ТОПК – тім'яно-острівцевий присінковий комплекс; МК - морський коник, прМК – приморськострижкова.

Загалом вестибулярні ядра є місцем широкої мультисенсорної та рухової конвергенції. На додачу до отриманні прямих входів від вестибулярних аферентів VIII нерва, вестибулярні ядра отримують входи від багатьох областей, включаючи пропріоцептивні шляхи, вестибулярний мозочок, окорухові ділянки стовбура мозку та кілька ділянки кори (наприклад,

париєтоінсулярна вестибулярна кора (PIVC), премоторні ділянки 6, бра, соматосенсорна ділянка 3а та верхня скронева кора).

4.3. Порушення в роботі вестибулярного апарату.

Вестибулярний апарат забезпечує рефлекторні реакції рухів очей і контроль балансу, а також перцептивні оцінки власного руху та напрямок сили тяжіння. Вирішальним для його належного функціонування є двосторонній збалансований сигнал вестибулярного апарату, що надходить від вестибулярних рецепторів і проєктується через аференти вестибулярного нерва до вестибулярних ядер стовбура мозку. Порушення двосторонньої вестибулярної взаємодії стає очевидним у випадках гострої односторонньої периферичної вестибулярної деаферентації (*периферичне вертиго*). Виникає раптовий дисбаланс вестибулярного аферентного тону на рівні вестибулярних ядер, що призводить до виражених окулярно-рухових та постуральних порушень, а також до інтенсивного запаморочення та/або запаморочення, що супроводжується вегетативними симптомами, такими як нудота і блювання. Подальші компенсаторні механізми ефективно зменшують ці статичні симптоми (наприклад, спонтанний ністагм) протягом кількох днів і сприяють функціональному відновленню динамічних симптомів (таких, як розмитість зору під час швидких поворотів голови) до такого ступеня, що більшість пацієнтів повертаються до своєї звичайної повсякденної діяльності протягом тижнів [22]. У випадку пошкодження вестибулярних ядер або клаптиково-вузливої частини мозочка може спостерігатись *центральне вертиго*. Запаморочення/вертиго та порушення рівноваги є найпоширенішими симптомами вертебробазиллярної ішемії, яка становить близько 20% усіх ішемічних інсультів [1].

Для вестибулярного запаморочення центрального генезу характерні:

1. Хронічний перебіг, відсутність чітких часових меж.
2. Помірна інтенсивність.
3. Поєднання з симптомами ураження центральної нервової системи.

4. Тривала (місяці, роки) наявність залишкової вестибулярної дисфункції внаслідок обмеженості компенсаторних можливостей при центральному ураженні.
5. Відсутність слухових порушень [9].

У 1914 році австро-угорський отолог Роберт Барані (1876–1936) був удостоєний Нобелівської премії з медицини «За роботу з фізіології та патології вестибулярного апарату». Барані розробив метод калорійної вестибулярної стимуляції, який зробив революцію в дослідженні півколових каналів, і який все ще широко використовується на сьогодні. На Рис. 4.17 представлені три основні методи стимуляції вестибулярних рецепторів, які використовуються як для наукових, так і клінічних досліджень.



Рис. 4.17. Три основні методи стимуляції вестибулярних рецепторів. Примітки: Г, З, П – горизонтальний, передній, задній півколові канали; Ма – маточка, Мі – мішечок, ПН – присінковий нерв. Адаптовано за [18].

Калорійна вестибулярна стимуляція започаткувала експериментальні вестибулярні дослідження, які були актуальними для розуміння еволюції локомоції людини, а тести Барані продовжують використовуватися в нейронауці для розуміння впливу вестибулярних сигналів на сприйняття власного тіла, пізнання та емоції. Лише протягом останніх 20 років калорійну вестибулярну стимуляцію об'єднали з візуалізацією мозку, щоб локалізувати вестибулярну кору людини [19].

Запитання для самоперевірки

1. Будова вестибулярного апарата хребетних.
2. Сенсорний апарат маточки, мішечка, півколових каналів.
3. Регулярні і нерегулярні вестибулярні рецепторні клітини, їх будова і функції.
4. Провідні шляхи вестибулярного аналізатора. Вестибілярні ядра: верхнє (Бехтерева), латеральне (Дейтерса), медіальне (Швальбе), нижнє (Роллера).
5. Таламокортикальні проєкції присінкового аналізатора.
6. Наслідки порушення в роботі вестибулярного апарату.

Література

1. Choi K.-D., Lee H., Kim J.-S., Chapter 23 - Ischemic syndromes causing dizziness and vertigo, Editor(s): Joseph M. Furman, Thomas Lempert, Handbook of Clinical Neurology, Elsevier, Volume 137, 2016, Pages 317-340.
2. Claudinei E. Biazoli, Marina Goto, Ana Maria P. Campos, Newton S. Canteras The supragenual nucleus: A putative relay station for ascending vestibular signs to head direction cells, Brain Research, Volume 1094, Issue 1, 2006, Pages 138-148.
3. Cullen, K.E. Vestibular processing during natural self-motion: implications for perception and action. Nat Rev Neurosci 20, 346–363 (2019).
4. Cullen K. E. Multisensory Integration and the Perception of Self-Motion/ 2018. - DOI: 10.1093/acrefore/9780190264086.013.91
5. Dickman, J. D. (2018). The Vestibular System. Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications, 320–333.e1. doi:10.1016/b978-0-323-39632-5.00022-0.
6. Eatock RA. Specializations for fast signaling in the Amniote vestibular inner ear. Integrative and Comparative Biology. 2018;58(2):341-350. DOI: 10.1093/icb/icy069

7. Graf, W.M. (2009). Evolution of the Vestibular System. In: Binder, M.D., Hirokawa, N., Windhorst, U. (eds) Encyclopedia of Neuroscience. Springer, Berlin, Heidelberg.
8. Hitier, M., Besnard, S., Smith, P.F. Vestibular pathways involved in cognition. *Front. Integr. Neurosci.* – 2014. – V.8, 59. – P.1-16.
9. <https://health-ua.com/article/67499-osoblivost-dagnostiki-jlkuvannya-vertigo-tazapamorochennya>
10. <https://nba.uth.tmc.edu/neuroscience/m/s2/chapter11.html>
11. <https://www.britannica.com/science/human-nervous-system/The-vestibular-system>
12. <https://www.enteducationswansea.org/vestibular-physiology>
13. <https://www.illinois-science.org/2018/03/how-your-ears-keep-you-balanced/>
14. <https://www.nasafordocitors.co.za/articles.php?cid=9&id=40&aid=411>
15. Kandel E.R., Schwartz J.H., and Jessel T.M., editors. Principles of Neural Science (Fourth Edition). McGraw-Hill, 2000.
16. Kingma H, van de Berg R. Anatomy, physiology, and physics of the peripheral vestibular system. *Handb Clin Neurol.* 2016;137:1-16. doi: 10.1016/B978-0-444-63437-5.00001-7. PMID: 27638059.
17. Lopez C. A neuroscientific account of how vestibular disorders impair bodily self-consciousness. *Front Integr Neurosci.* 2013. – V.7:91.- P.1-8.
18. Lopez C, Blanke O, Mast FW. The human vestibular cortex revealed by coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuroscience.* 2012 Jun 14;212:159-79.
19. Lopez C, Blanke O. Nobel Prize centenary: Robert Bárány and the vestibular system. *Curr Biol.* 2014 Nov 3;24(21):R1026-8.
20. Marcus Daniel C. , Wangemann Philine Chapter 21 - Cochlear and Vestibular Function and Dysfunction// Editor(s): F. Javier Alvarez-Leefmans, Eric Delpire, Physiology and Pathology of Chloride Transporters and Channels in the Nervous System From Molecules to Diseases . Academic Press,2010, Pages 425-437.
21. Masetto, S., Spaiardi, P., & J. Johnson, S. (2022). Signal Transmission by Auditory and Vestibular Hair Cells. *IntechOpen.* doi: 10.5772/intechopen.107944
22. Tarnutzer, A A; Palla, A (2013). Neurobiological mechanisms of acute vertigo. *Future Neurology,* 8(4):445-455.
23. Ганонг, В.Ф. Фізіологія людини : підручник / В. Ф. Ганонг. – Л. : БаК, 2002.

Розділ 5.

СОМАТО-СЕНСОРНА СИСТЕМА

Соматосенсорна (грец. *soma* – тіло) система об'єднує в собі *тактильну чутливість*, яка сприймає доторкування чогось і включає реакції на власне дотик та тиск (тиск – це подовжений дотик), *температурну чутливість*, яка сприймає зниження чи підвищення температури доквілля, *больову чутливість*, яка сприймає пошкоджуючі впливи, та *пропріоцептивну чутливість*, яка сприймає стан опорно-рухового апарату. Перші три види сомато-сенсорної чутливості є *шкірною чутливістю*, тоді як пропріоцептивну та суглобову чутливість відносять до *глибокої чутливості*. Важливо підкреслити, що, на відміну від інших сенсорних систем, сомато-сенсорна система не має якихось анатомічно виокремлених органів чуття, оскільки рецептори, які забезпечують сомато-сенсорні відчуття, розміщені по всій поверхні шкіри та в глибоких тканинах. Крім того, аферентні волокна сомато-сенсорної чутливості не утворюють спеціальних нервів, таких, наприклад, як нюховий, а розподілені по багатьох краніальних та спинномозкових нервах і центральних трактах. Попри це, сомато-сенсорний аналізатор за площею рецепторної поверхні є найбільшим із усіх органів чуття у людини і тварин.

5.1. Еволюція соматосенсорної системи

Вже на найперших етапах еволюції живого одним із головних процесів, який зумовив подальший розвиток живого, було формування мембранних структур, які відокремили внутрішнє середовище перших біологічних систем від оточуючого середовища. Одночасно з відокремленням і захистом ці мембранні структури, а з появою багатоклітинних організмів покриви тіла, почали виконувати і інші функції, зокрема такі, як видільну, обмінну, опорну, дихальну, а також *сенсорну*.

У одноклітинних безхребетних сенсорна функція клітинної мембрани — це переважно дотикова (тактильна) чутливість. Така рецепторна система виникла на найбільш ранніх етапах еволюції і була зумовлена *первинною*

механочутливістю всієї поверхні одноклітинного організму. Під час механічної стимуляції поверхні тіла найпростіших, таких, як бактерії або інфузорії, виникає градуальна де- або гіперполяризація мембрани, яка поширюється в усі боки з декрементом. При досягненні порогового значення деполіаризації виникає спайковий потенціал, який розповсюджується без декременту і може викликати реверсію (зміну на протилежний) руху війок або скорочення клітини. Наслідком цього є те, що коли, наприклад, бактерія чи інфузорія наштовхуються на якусь перешкоду, то внаслідок такої реверсії вони починають рухатись в протилежний від перешкоди бік, тобто уникають її.

У багатоклітинних безхребетних, починаючи з кишковопорожнинних, вже існує спеціалізована сенсорна система, здатна до сприймання збурень у водному середовищі, які виникають, наприклад, як наслідок руху інших тварин, переважно тих, які є кормом для цих тварин. Рецепторами, які сприймають збурення води у гідроїдних поліпів та інших кишковопорожнинних, є *гіподермальні чутливі клітини* з довгою війкою на дистальному кінці. Ці рецептори не мають аксона і, ймовірно, передають збудження безпосередньо на прилеглі епітеліально-м'язові клітини. При подразненні в них генерується тільки РП, а ПД виникає лише у нервовій мережі внаслідок сумації кількох РП.

У плоских червів відбувається поділ цих гіподермальних рецепторів на хемо- і механорецептори. При цьому механорецептори, в свою чергу, поділяються на *контактні тактильні* і *дистантні рецептори*. Перші з них активуються при безпосередньому дотику, тоді як дистантні рецептори відповідають на зміщення води.

Подальший розвиток соматосенсорних систем спостерігається у членистоногих, зокрема комах, у яких з'являється жорсткий хітиновий покрив. Це зумовило утворення у них для сприйняття механічних та інших подразників різноманітних високоспеціалізованих рецепторів, таких, як трихоїдні, базо- чи целоконічні сенсили, тимпанальні та інші органи.

Характеристики основних типів сомато-сенсорних рецепторів

Тип рецептора	Анатомічні характеристики	Тип нервових волокон (діаметр нервових волокон)	Швидкість проведення збудження	Місце розташування	Функція	Швидкість адаптації	Поріг активації
Вільні нервові закінчення	Мінімально змінні закінчення нервів	C, A δ	2-20 м/с	Вся шкіра	Біль, температура, груба тактильна чутливість	Повільно	Високий
Тільця Мейснера	Капсульовані; Розташовані між шкірними сосочками	A β (6-12 мкм)		В шкірі пальців, долонь, підошов	Дотик, Тиск (динамічний)	Швидко	Низький
Тільця Пачіні	Капсульовані Конічної форми, пластинчасті	A β (6-12 мкм)		Підшкірна тканина, міжкісткові мембрани, внутрішні органи	Глибокий тиск, вібрація (динамічна)	Швидко	Низький
Диски Меркеля	Капсульовані; Асоційовані з пептидергічними клітинами	A β		Вся шкіра, волоскові цибулини	Дотик, тиск (статичний)	Повільно	Низький
Тільця Руффіні	Капсульовані: орієнтовані вздовж папілярних ліній	A β (6-12 мкм)		Вся шкіра	Розтягання шкіри	Повільно	Низький
Інтрафазальні м'язові волокна	Високо спеціалізовані утворення	Ia і II		М'язи	Довжина м'язу	Двох типів: повільно і швидко	Низький
Сухожильні органи Гольджі	Високо спеціалізовані утворення	I β		Сухожилля	Напруження м'язу	Повільно	Низький
Рецептори зв'язок	Мінімально спеціалізовані	-		Зв'язки	Положення зв'язки	Швидко	Низький

У хребетних, на відміну від безхребетних, тіло вкрите шкірою, а не кутикулою. Крім того, шкірний покрив хребетних може нести на собі різноманітні додаткові структури, наприклад, луску у риб, пластинки у рептилій, пір'я у птахів, волосся у ссавців і т.п. При цьому рецепторний апарат шкіри виявляє вражаючі пристосування до цих спеціалізованих покривів тіла. Разом з тим, рецепторний апарат та фізіологічні механізми шкірної чутливості на тепер найбільш повно є вивченими у ссавців.

Безпосередньо у шкірі, м'язах та зв'язках ссавців і людини знаходяться велика кількість різноманітних рецепторних утворень: *вільні нервові закінчення, капсульовані дотикові тільця (тільця Руффіні), дотикові меніски (диски Меркеля), пластинчасті тільця (Пачіні), капсульовані дотикові тільця (Мейснера), мязові веретена, сухожильні органи Гольджі та ін.* (Табл.5.1).

На основі функцій, які виконують рецептори, всі вони можуть бути розділені на три групи: механорецептори, больові рецептори та терморецептори. Відповідно до цього і вся соматосенсорна система може бути представлена як система, яка включає в себе відповідні підсистеми – *механо-, термо- і ноцицептивну (больову).*

5.2. Механорецептивна система шкіри

У шкірі й підшкірній основі (клітковині) знаходяться спеціалізовані механорецепторні утворення, чутливі до дотику, тиску та вібрації. У людини загальна рецепторна поверхня шкіри складає від 1,4 до 2,1 м². У шкірі з волоссяним покривом (90 % усієї поверхні) основним типом рецепторів є дотикові (тактильні) рецептори у вигляді *вільних нервових закінчень та рецепторів волоссяних фолікулів (волоскові рецептори)*. Все ж найвищу дотикову чутливість мають ділянки вільної від волосся (голої, гладенької) шкіри кінчиків пальців, долонь, підошов, статевих органів та губ. Тут сприйняття дотику, тиску, вібрації та розтягнення шкіри забезпечують чотири основні типи механорецепторів, а саме тільця Мейснера, диски Меркеля,

тілця Пачіні та тілця Руффіні. Всі ці рецептори належать до низькопорогових, тобто високочутливих механорецепторів, оскільки навіть найслабша механічна стимуляція шкіри викликає появу потенціалів дії у нервових волокнах, які йдуть від цих рецепторів. Всі низькопорогові механорецептори шкіри іннервуються відносно товстими мієлінізованими волокнами групи A_{β} (Табл. 5.1, Рис.5.1.).

Основними тактильними рецепторами поверхневих шарів шкіри є тілця Мейснера і диски Меркеля (Рис.5.1-5.2). Тілця Мейснера належать до тактильних рецепторів із швидкою адаптацією до дії тактильних подразників, а диски Меркеля – до тих, що адаптуються повільно.

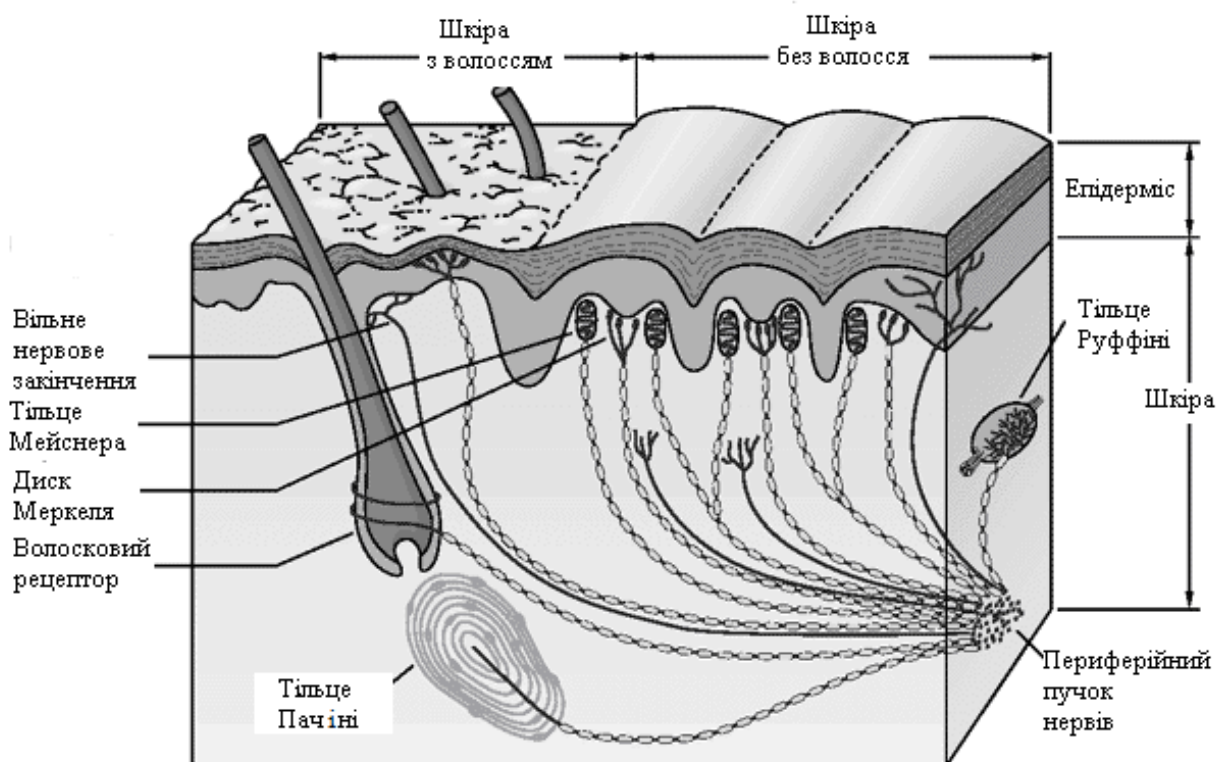


Рис. 5.1. Розташування та морфологія механорецепторів на волосистій та безволосій (гладенькій) шкірі рук людини. Адаптовано за [15].

Тілця Мейснера лежать між папілярними гребенями *переважно безволосої шкіри* і представляють собі кулясті або дещо видовжені утворення, побудовані із накладених одна на одну плоских пластинчастих клітин, між

якими розгалужуються нервові закінчення. Зовні тільце Мейснера вкрите сполучнотканинною капсулою та кількома шарами мієлінових оболонок шваннівських клітин (Рис.5.2). Тільце Мейснера є первинно чутливим рецептором, який активується відразу, і лише в момент дотику генерує потенціали дії. Тільця Мейснера та їхні нервові волокна становлять понад 40% всієї тактильної чутливості шкіри рук людини. Встановлено також, що, крім дотику, тільця Мейснера сприймають і низькочастотну вібрацію (коливання) (30—50 Гц), яка виникає при переміщенні по шкірі якихось рухомих об'єктів.

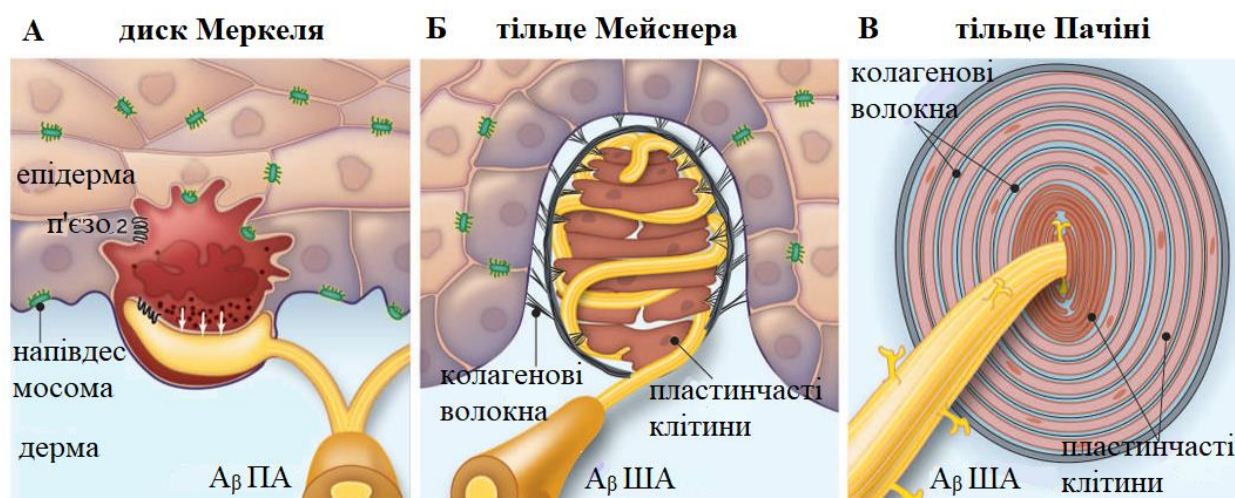


Рис. 5.2. Рецептори гладенької шкіри. (А) Диски Меркеля розташовані в базальному шарі епідермісу, іннервуються одним А_β ПА (повільна адаптація) нервовим волокном. Цитоплазматичні випинання дисків Меркеля та напівдесмосоми фізично пов'язують клітини Меркеля з навколишніми епітеліальними клітинами. Везикули з щільним ядром розташовані всередині клітини Меркеля в безпосередній близькості від збільшеного закінчення аксона і, як вважають, беруть участь у передаванні сигналів між клітиною Меркеля та нервовим волокном. Останні дані показали, що клітини Меркеля є механічно чутливими та відіграють активну роль у механотрансдукції (білі стрілки). (В) Тільця Мейснера розташовані всередині дермальних сосочків і іннервуються одним або кількома А_β ША (швидка адаптація) волокнами. Зовнішня капсула з'єднана як з пластинчастими клітинами, так і з епідермісом за допомогою колагенових волокон. (С) Тільця Пачіні розташовані в глибокій дермі, містять багатошарові пластинчасті клітини та іннервуються одним А_β ША волокном. Аксональні виступи виступають із нервового волокна в щілину між пластинчастими клітинами внутрішньої серцевини і вважаються місцями генераторних потенціалів. Поздовжні та окружні колагенові волокна закріплюють внутрішню серцевину та зовнішню зону відповідно. Адаптовано за [29].

Диски Меркеля, які розташовані в епідермісі, є вторинночутливими рецепторами, так як між епітеліальними клітинами, де формується рецепторний потенціал, і закінченням аферентного нервового волокна знаходиться синапс. Тобто, диски Меркеля – це єдиний тип сенсорних клітин в межах соматосенсорної системи, і знаходяться вони лише в шкірі. Інші соматосенсорні рецептори не є спеціалізованими рецепторними клітинами. Закінчення аферентних волокон в місці контакту з епітеліальними чутливими клітинами формують характерні блюдцеподібні утворення, серед яких знаходяться спеціалізовані клітини з пухирцями секрету. Вважається, що цим секретом є пептиди, які, виділяючись, модифікують активність нервових волокон. При вибірковій стимуляції дисків Меркеля у людини виникає відчуття легкого тиску на шкіру відповідної ділянки. Розмір рецептивних полів тілець Мейснера та дисків Меркеля на шкірі людини загалом не перевищує 2-4 мм, тому вважається, що саме ці рецептори дозволяють людині розрізняти тонкі деталі поверхні об'єктів в місці їхнього контакту з поверхнею шкіри пальців рук, губ та статевих органів (Рис.5.3) [29].

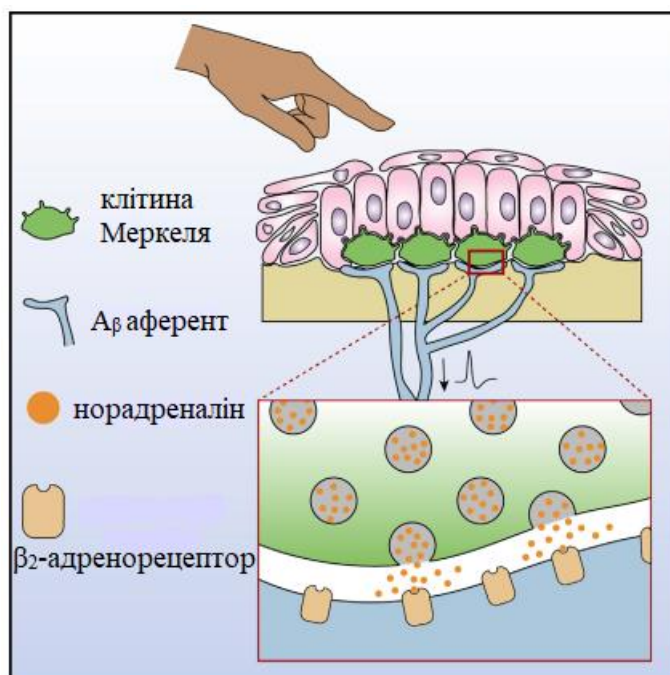


Рис. 5.3. Тактильне активування сенсорних нервових волокон клітинами Меркеля через адренергійні синапси. Адаптовано за [12].

Тільця Мейснера вважаються рецепторами дискримінаційної системи дотику, що фіксують коливання та рух на неволосистих ділянках шкіри [14].

Диски Меркеля вважаються тактильними рецепторами тонкої дискримінаційної системи дотику, які забезпечують сигнали, що використовуються для локалізації тактильних подразників і для сприйняття країв (обрисів або форми) об'єктів [14].

В товщі шкіри знаходяться тільця Пачіні та тільця Руффіні. Як і поверхневі рецептори, одні з них, а саме тільця Пачіні належать до рецепторів, що швидко адаптуються, а тільця Руффіні - до рецепторів, які адаптуються повільно (Рис. 5.4).

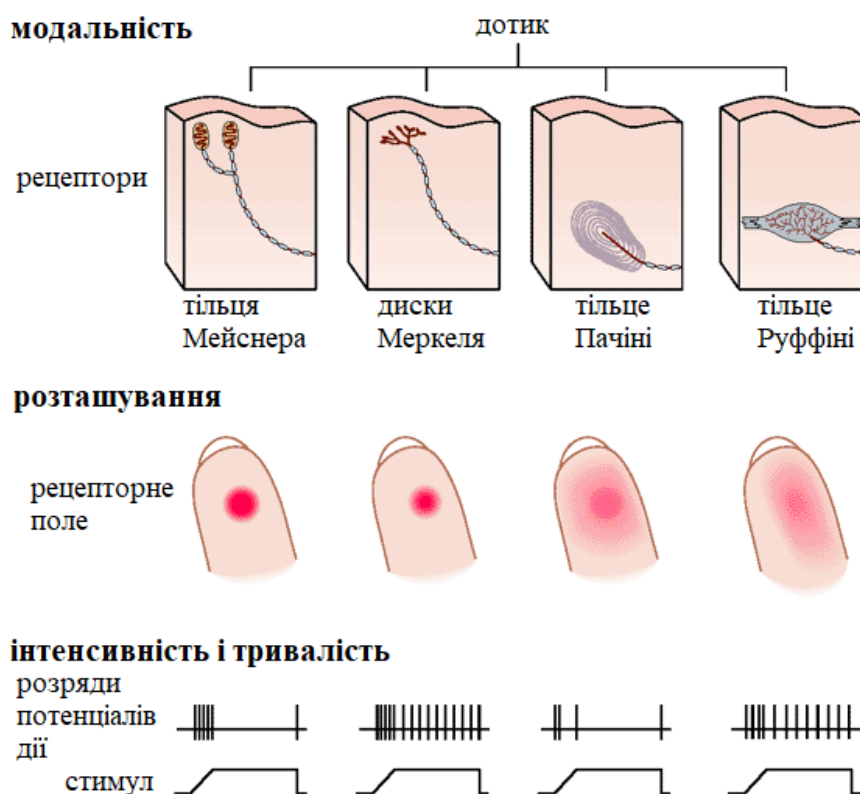


Рис. 5.4. Типи рецепторів шкіри та їх реакція на подразнення. Адаптовано за [15].

Тільця Пачіні - це найбільші за розміром рецептори шкіри. У людини вони мають діаметр близько 0,5—0,7 мм, а в довжину - більше 1 мм. Своєю будовою тільця Пачіні нагадує цибулину (Рис.5.2, В), яка складається приблизно з 50 шарів, і яка прошарком рідини розділяється на зовнішню та

внутрішню цибулини. В середині внутрішньої цибулини розташоване аферентне немієлінізоване нервово закінчення (терміналь). При дії на поверхню шкіри механічного стимулу капсула тільця деформується та спричиняє механічну дію на мембрану нервового закінчення, наслідком чого є зростання проникності мембрани до йонів калію, натрію, кальцію та хлору - з'являється йонний струм - РП. Після досягнення РП критичного рівня деполаризації в першому ж перехваті Ранв'є аферентного волокна генерується ПД, що поширюється далі.

Тільця Пачіні належать до групи рецепторів, що швидко адаптуються, тому вони адекватно реагують лише на початок та кінець механічного подразнення. Оскільки тільця Пачіні адаптуються швидше, ніж тільця Мейснера, і мають нижчий поріг активації, то вони здатні сприймати механічні стимули (вібрацію) з частотою 250-300 Гц [3].

Тільця Пачіні складають близько 10-15 % механорецепторів шкіри рук людини, вони також знаходяться в очеревині, сполучнотканинних оболонках м'язів та в окісті кісток. Вважається, що тільця Пачіні кісток забезпечують сприйняття вібрації, яка передається по кістках скелету. Подібні до тілець Пачіні механорецепторні органи виявлені у кістках ніг та крил деяких птахів. У птахів ці механорецепторні органи називаються *тільцями Гербста*, і вважається, що вони сприймають вібрації води чи вібрації, викликані повітряними потоками.

Тільця Руффіні, як і тільця Пачіні, лежать в глибоких шарах шкіри, а також виявляються в зв'язках і сухожиллях. Вони мають характерну видовжену веретеноподібну форму. В шкірі тільця Руффіні орієнтовані таким чином, що їхня довга вісь завжди орієнтована паралельно до складок шкіри. Ці тільця виявляють чутливість до розтягнень шкіри, викликаних рухами пальців чи кінцівок. Вони також працюють сукупно з пропріорецепторами в суглобах і м'язах, допомагаючи визначати положення і рух частин тіла. Загалом тільця Руффіні складають близько 20 % механорецепторів шкіри рук людини. Вони мають найвищу щільність навколо нігтів, контролюючи

ковзання предметів по поверхні шкіри, що дозволяє модулювати зчеплення з об'єктом. Тільця Руффіні також діють як терморекцептори, чутливі до тепла.

Оскільки на волосистих ділянках шкіри відсутні тільця Мейснера, то дотиковими рецепторами, чутливими до руху на цих ділянках шкіри, вважаються закінчення волосяних фолікулів.

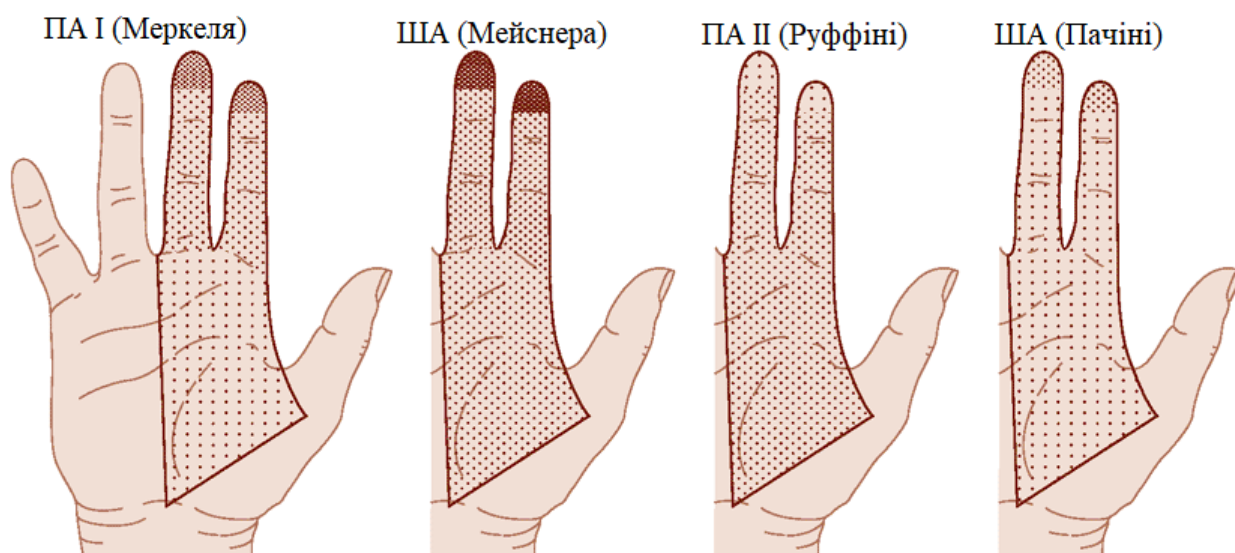


Рис. 5.5. Розподіл різних типів рецепторів на руці людини. Кількість сенсорних нервових волокон, що іннервують певну ділянку, позначена щільністю пунктирності, причому найвища щільність рецепторів показана найсильнішою пунктирністю. (ША - швидко адаптуються, ПА - повільно адаптуються.) Тільця Мейснера (ША) і диски Меркеля (ПА I) є найбільш численними рецепторами; вони розподіляються переважно на дистальній частині кінчика пальця. Набагато рідше зустрічаються тільця Пачіні (ША) і закінчення Руффіні (ПА II); вони розподілені більш рівномірно на кисті, демонструючи невелику диференціацію дистальних і проксимальних областей. Кінчики пальців є найбільш щільно іннервованою ділянкою шкіри в тілі людини, маючи приблизно 300 механорецептивних нервових волокон на квадратний сантиметр. Кількість механорецептивних волокон зменшується до 120/см² на проксимальних фалангах пальців, і до 50/см² на долоні. Адаптовано за [15].

Для дотикових рецепторів визначають *абсолютну і розрізняльну (диференційну) чутливість*. У людини абсолютна тактильна чутливість у різних ділянках шкіри становить від 50 мг до 10 г, а *поріг просторового розрізнення* становить: на язиці й губах — 1,2 мм; на кінчиках пальців рук — 2 мм, на шкірі долоні — 8,9 мм, а на шкірі спини — 54,1 мм. Зрозумілим є те,

що поріг просторового розрізнення тієї або іншої ділянки шкіри визначається, перш за все, щільністю рецепторів на одиницю поверхні: чим вона більша, тим вища розрізняльна здатність. А щільність рецепторів відображає функціональне значення тієї чи іншої ділянки шкіри (Рис. 5.5).

5.3. Механорецепторна система скелетно-мязового апарату – пропріоцептивна сенсорна система

Тоді як механорецепторна система шкіри доставляє організмові інформацію про дію зовнішніх механічних стимулів, існує інший клас механорецепторів, який інформує про механічні стимули, що формуються самим тілом, зокрема його опорно-руховою системою. Ця система отримала назву *пропріоцептивна* (лат. *proprius*— власний + рецептор) *система*. Пропріорецептори — це механорецептори опорно-рухової системи організму, які надсилають до ЦНС інформацію про скорочення чи розтягання м'язів, а також про положення різних частин тіла одна відносно одної. Ця інформація є основою підтримання рівноваги, керування рухами і оцінки форми та ваги взятого до рук предмету.

Пропріорецептори безхребетних тварин. Найчисленніші й різноманітні пропріорецептори мають членистоногі. У них рецептори розміщені як на поверхні тіла (зовнішні), так і всередині - у м'язах, суглобах (внутрішні).

Зовнішні, або кутикулярні пропріорецептори мають кілька видів: *трихоїдні, дзвоноподібні та хордотональні сенсильні*. Трихоїдні сенсильні - це волоскові класичні рецепторні клітини, з'єднані з нейроном. Вони об'єднані у групи (*волоскові пластинки*) і розміщені у суглобах на поверхні члеників кінцівок. Під час згинання кінцівки членики утворюють гострий кут, і один з них згинає волоски пластинки, розміщеної на другому членику. В сенсильних внаслідок цього виникає РП, а в нейроні — збудження, яке інформує центри про ступінь згинання кінцівки. Інші сенсильні побудовані за однаковим принципом: це один біполярний нейрон, дендрит якого сам чи разом з довгою

війкою на кінці міститься у середині кутикулярного утвору різної форми, розміщеного в різних ділянках поверхні тіла. Такі сенсили сприймають деформації кутикули: згинання, розтягання, стискання тощо.

Внутрішні пропріорецептори знаходяться переважно у м'язах і представлені тонкими посмугованими волокнами, які отримують як чутливу, так і рухову іннервацію. У ракоподібних між кожними двома черевними члениками у складі розгинальних м'язів є по два таких м'язових рецептори. Подразнювальним моментом для них є розтягання цих м'язів при згинанні черевця. Такі пропріорецептори за принципом роботи і за будовою нагадують м'язові веретена хребетних тварин.

Пропріорецептори хребетних тварин, на відміну від безхребетних— це лише внутрішні механорецептори, розміщені у суглобових сумках, м'язах, сухожилках, фасціях, окісті, міжкісткових мембранах. Пропріорецептори опорно-рухової системи досить різноманітні, і серед них є рецепторні утворення, які зустрічаються в інших частинах тіла, зокрема рецепторні утворення, характерні для шкіри (вільні нервові закінчення, капсульовані тільця Пачіні та тільця Руффіні). Всі ці рецепторні утворення переважно зосереджені в тканинах суглобів, тому всіх їх іноді об'єднують під загальною назвою *суглобові рецептори*. Цей термін поширюється практично на всі рецептори, розміщені в суглобовій капсулі. Вони реагують на положення суглоба у спокої, на зміни суглобового кута, беручи участь у системі зворотних зв'язків рухового аналізатора.

Разом з тим, основними рецепторними утвореннями, що забезпечують пропріоцептивну чутливість у хребетних, починаючи із земноводних, є спеціалізовані сенсорні утворення, а саме *м'язові веретена* та *сухожильні органи Гольджі*.

Термін «м'язове веретено» був введений у 1863 році Кюне (Kühne) для позначення специфічних структур у м'язі, що складаються з груп тонких м'язових волокон, забезпечених складним набором нервових закінчень. Функція цих м'язових органів, які спочатку вважалися центрами росту для

оновлення м'язових волокон, залишалася предметом суперечок протягом кількох років, і лише в 1890 році почала набувати поширення думка, що м'язове веретено є органом чуття під контролем специфічних рухових волокон. Відтоді веретено було предметом численних досліджень, які чітко встановили його роль як важливої ланки в сервосистемі контролю різноманітних функцій м'язів. Значний інтерес приділяється співвіднесенню різних функціональних властивостей цього органу чуття з особливостями будови його нервових закінчень і м'язових волокон [20].

У багатьох груп хребетних м'язове веретено є спеціалізованим сенсорним органом для виявлення розтягування м'язів. У різних класів хребетних будова веретена різна. Крім того, Баркер стверджував, що амфібії є найпримітивнішими хребетними, які мають м'язові веретена [4]. Дослідження, проведені в основному на локомоторному міотомі, показують, що м'язові рецептори риб менш спеціалізовані, ніж у більш розвинених тварин, і що м'язові веретена відсутні. Проте було виявлено просте м'язове веретено з одним інтрафузальним волокном у добре розвиненому м'язі, що закриває щелепу, *adductor mandibulae*, у примітивних кісткових риб *Oncorhynchus masou* (Brevoort) [18]. М'язове веретено риб має одне інтрафузальне м'язове волокно, подібне до м'язового веретена змій та ящірок, і має подвійну капсулу, подібну до такої у всіх досліджених хребетних. У риб та інших хребетних м'язові веретена забезпечені одним чутливим закінченням (винятком є ссавців, у яких, крім того, може бути одне або кілька вторинних сенсорних закінчень)[1]. Але все-таки більшість риб дуже погано оснащені пропріорецепторами. Так, «75% нервових волокон, що іннервують м'язи котячих кінцівок, — це сенсорні волокна м'язових веретен і сухожильних органів Гольджі, які контролюють довжину та напруження м'язів...» [5]. Ці органи відсутні або погано розвинені у більшості риб! Проте щонайменше інтрафузальні волокна у риб виявлені. І дійсно, було б дивно, якби такий складний апарат контролю роботи м'язів виник в процесі еволюції у амфібій «з нуля».

Отже, сенсорний апарат контролю м'язової активності значно ускладнився з виходом хребетних, починаючи з амфібій, на сушу, оскільки сильніший вплив гравітації потребує точнішого контролю роботи м'язів і сухожилків для запобігання ушкодженню локомоторного апарату.

Порівняльний аналіз локомоції чотириногих виявив дві моделі мінливості циклу кроку. Тахіметаболічні чотириногі (птахи та ссавці) мають меншу міжциклову варіацію тривалості кроку, ніж брадіметаболічні чотириногі (амфібії, ящірки, черепахи та крокодили). Ця закономірність пов'язана з тим фактом, що птахи та ссавці мають збільшений мозочок, відносно збільшені та сильно мієлінізовані аференти Ia та γ -мотонейронів до м'язових веретен. Обидві тахіметаболічні лінії тетрапод також мають інкапсульовану морфологію сухожилля Гольджі, яке, як вважають, надає просторово точнішу інформацію про м'язове напруження. Однією з переваг точної інформації про м'язове напруження є менші та більш передбачувані навантаження на кістки кінцівок, досягнуті у тахіметаболічних тетрапод завдяки меншій змінній реакційній силі субстрату, ніж у брадіметаболічних чотириногих. Збереження передбачуваного навантаження на кінцівки забезпечує вибіркочу перевагу для птахів і ссавців, дозволяючи заощаджувати енергію під час пересування, факторів безпеки кісток нижніх кінцівок і швидше відновлення після збурень [11].

Пропріорецепцією називається сукупність здібностей людини орієнтуватися в положенні своїх кінцівок по відношенню одна до одної, сприймати власні рухи і оцінювати опір рухам, які здійснюються. Джерелом ефекторних стимулів в усіх цих випадках є саме тіло, у м'язах, сухожилках і суглобах якого розміщені пропріорецептори. Пропріорецепція як модальність має три якості. Це, по-перше, відчуття положення кінцівок, яке базується на інформації про кути в кожному суглобі. Оскільки відчуття положення кінцівок добре зберігається, наприклад, після тривалого сну, воно лише в незначній мірі піддається адаптації. По-друге, пропріорецепція забезпечує відчуття руху. В цьому випадку пропріорецептори сприймають і напрямок, і швидкість руху

при зміні суглобового кута навіть без зорового контролю (наприклад, згинання і розгинання руки в лікті). Поріг сприйняття руху залежить від величини і швидкості зміни кута. Для проксимальних суглобів (наприклад, плечових) – він нижчий, ніж для дистальних (наприклад, міжфалангових суглобів пальців). Третьою якістю пропріорецепції є відчуття зусилля. Пропріорецептори здатні оцінювати величину м'язового зусилля, необхідного для здійснення певного руху, а також для збереження деякого положення суглоба при дії того чи іншого опору руху. Всі пропріорецептори відносяться до механорецепторів. Це: м'язові веретена (у м'язах), сухожилльні органи Гольджі (в сухожилках), рецептори типу закінчень Руффіні, тілець Пачіні та вільні нервові закінчення (в суглобових сумках). М'язові веретена і сухожилльні органи Гольджі беруть участь у сприйнятті положення і руху тіла і кінцівок, передають інформацію про зміни натягу м'язів і швидкість розтягнення, про постійний натяг м'язів і їх положення.

Рецептори суглобових сумок передають інформацію про положення суглобів, напрямок і швидкість руху кінцівок.

М'язові веретена — це невеликі довгасті утвори (кілька міліметрів завдовжки і десяти частки міліметра завтовшки), розміщені у товщі м'яза. Ці веретена розміщуються паралельно посмугованим волокнам скелетного м'яза, тому під час розтягання м'яза навантаження на веретена зростає, а при скороченні знижується. В сполучнотканинній капсулі кожного веретена міститься пучок (4-10) *внутрішньоверетенних (інтрафузальних) м'язових волокон*.

Перші описи м'язових веретен з інтрафузальними волокнами, що містять поперечносмугасті міофібрили та нервові елементи, були дані приблизно 150 років тому. Однак знадобилося 100 років, щоб встановити наявність двох типів інтрафузальних м'язових волокон: з *ядерним ланцюжком* та з *ядерною сумкою*. Інтрафузальні волокна в пучку неоднакові за діаметром – одні з них товщі, інші - тонші. У товстих інтрафузальних волокнах ядра зосереджені в центральній частині волокна, яку називають сумкою, тому і самі ці волокна

називаються *волокнами з ядерною сумкою*. В тонких інтрафузальних волокнах ядра розташовані на одній лінії у вигляді ланцюжка, тому ці волокна називаються *волокнами з ядерним ланцюжком*.

Великий внесок зроблений Робертом Бенксом (Robert Banks) у типування інтрафузальних волокон: підтвердження принципу двох типів волокон з ядерною сумкою в веретенах ссавців та варіації появи щільної М-смуги вздовж волокон. Змінний молекулярний склад інтрафузальних саркомерів щодо важких ланцюгів міозину та білків М-діапазону дає нові погляди на роль інтрафузальних міофібрил як датчиків, які активуються розтягуванням, що впливає на напруження/жорсткість і передає сигнали до ядер [25].

Волокна з ядерною сумкою фактично поділяються на дві різні категорії, які мають різні еластичні властивості та, відповідно, різні функції. Один тип, *динамічні волокна з ядерною сумкою*, чутливі головним чином до швидкості зміни довжини м'язів. Інші, *статичні волокна з ядерною сумкою*, сигналізують лише про зміну довжини м'яза, але не про швидкість цієї зміни. Волокна з ядерним ланцюжком, як і статичні волокна з ядерною сумкою, переважно чутливі до змін довжини м'язів (Рис.5.6) [27, 19].

Кожне інтрафузальне м'язове веретено отримує подвійну чутливу іннервацію: одне товсте аферентне волокно групи Ia розгалужується і спірально обплітає центральну частину кожного внутрішньо веретенного волокна, утворюючи *первинне чутливе закінчення (анулоспіральне кільце)*, і одне або кілька тонких волокон групи II, які іннервують тільки тонкі інтрафузальні волокна, переважно їх периферичні частини, утворюють *вторинні чутливі закінчення*. Товсті волокна з ядерною сумкою реагують на розтягання м'яза (під час скорочення м'яза-антагоніста) і через нервові волокна групи I, II надсилають до ЦНС інформацію про розтягання м'яза і його швидкість, тоді як тонкі внутрішньоверетенні волокна з їх вторинними закінченнями генерують тонічну активність, яка свідчить про ступінь сталого напруження і положення м'яза.

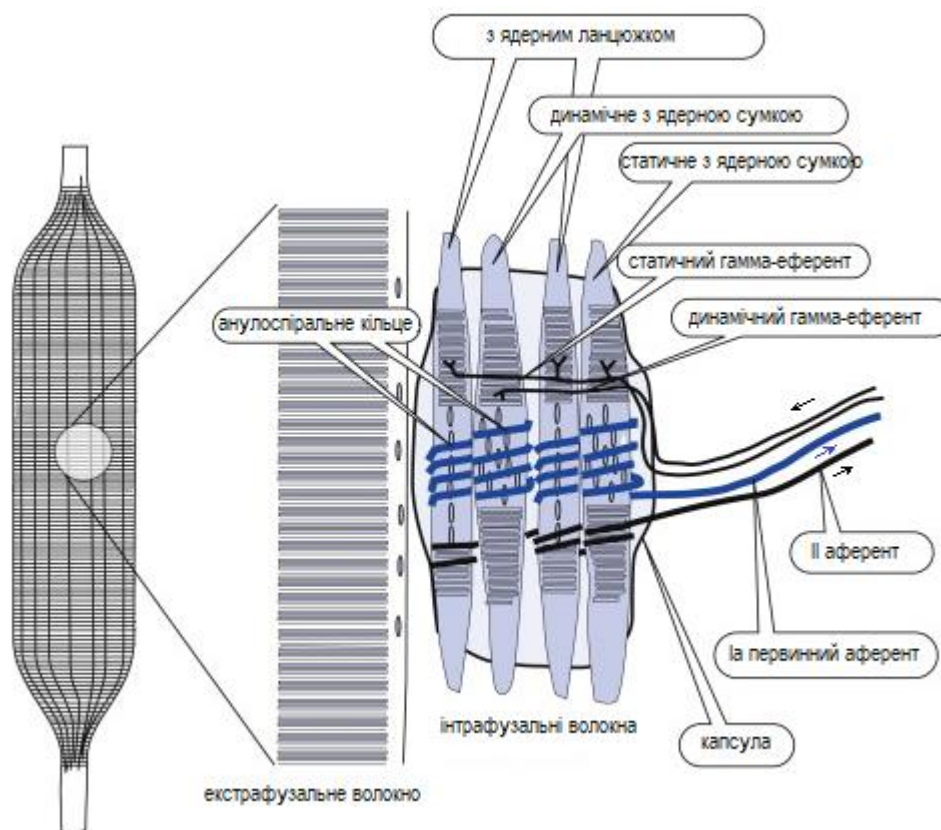


Рис. 5.6. Загальна схема побудови м'язового веретена. М'язове веретено — це група дрібніших спеціалізованих м'язових волокон усередині м'яза. Типові веретена містять два волокна з ядерною сумкою і близько п'яти волокон з ядерним ланцюжком. Волокна з ядерною сумкою класифікуються як статичні та динамічні. Інтрафузальні волокна іннервуються руховими нервами (гамма-мотонейронами) і двома різними типами сенсорних волокон: рецепторами розтягування типу Ia та аферентними сенсорними рецепторами типу II. Анулоспіральні рецептори реагують на розтягнення і швидко адаптуються. Таким чином вони відчують швидкість, з якою м'яз розтягується. Аференти II типу повільно адаптуються і повідомляють ЦНС про статичне розтягнення м'яза. Стрілками вказаний напрямок передавання інформації по нервових волоконках. Адаптовано за [10].

Веретена мають також еферентну іннервацію: внутрішньоверетенні волокна іннервуються аксонами, що йдуть до них від дрібних γ -мотонейронів спинного мозку (γ -еференти). Активізація цих γ -еферентів викликає підвищення чутливості нервово-м'язових веретен, посилюючи їхню реакцію під час активних рухів, що дає можливість рецепторам реагувати на нерівномірні швидкі скорочення-розтягнення м'яза. Самі γ -мотонейрони отримують вхідні сигнали від низхідних волокон сітчастої формації стовбура мозку. Патологічна

активація γ -мотонейронів веде до спастичності м'язів – так званої гамма-ригідності.

Щільність розташування м'язових веретен у різних м'язах різна (Рис. 5.7). Так у великих м'язах, які здійснюють грубі рухи, їх мало, тоді як, наприклад, у зовнішніх м'язах очей, м'язах рук чи шиї їх дуже багато, що свідчить про їх важливу роль в забезпеченні точних рухів очей, маніпуляційних рухах рук та постійному контролю правильного положення голови. В деяких м'язах, наприклад, м'язах середнього вуха, м'язові веретена відсутні зовсім, оскільки ці м'язи не потребують такого зворотного зв'язку, який забезпечують м'язові веретена.

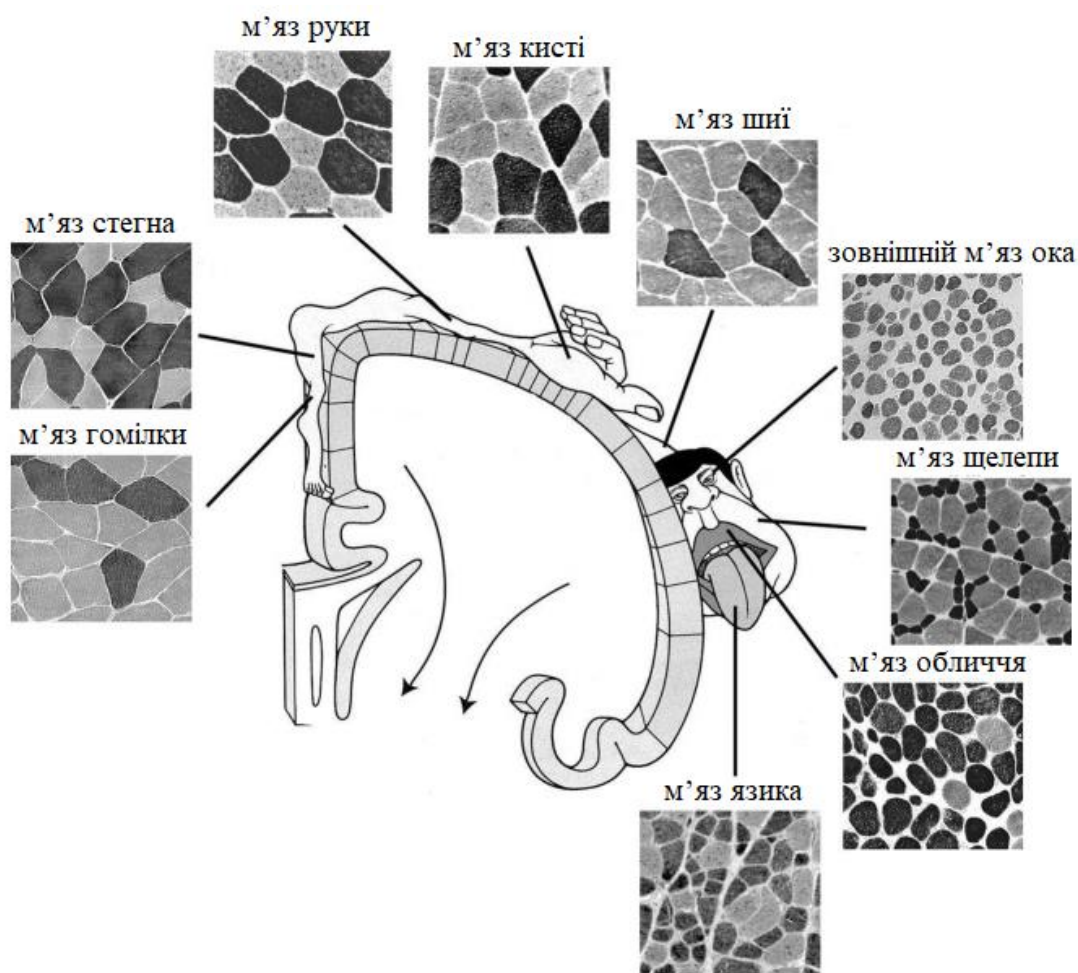


Рис. 5.7. Схематичне зображення поперечних розрізів різних соматичних м'язів людини, пофарбованих за мАТФазою для відображення типів м'язових волокон у зв'язку з їхнім кортикальним представництвом. Зауважте, що області щелепи, обличчя, язика та рук мають велике представництво в корі. Зверніть увагу на великі варіації розміру волокон і густини візерунків фарбування. Адаптовано за [25].

Сухожильні органи Гольджі представляють собою капсульовані корпускули довжиною 0,2 – 1 мм, в яких розгалужені чутливі закінчення закручуються навколо кількох сухожильних тяжів (Рис.5.8).

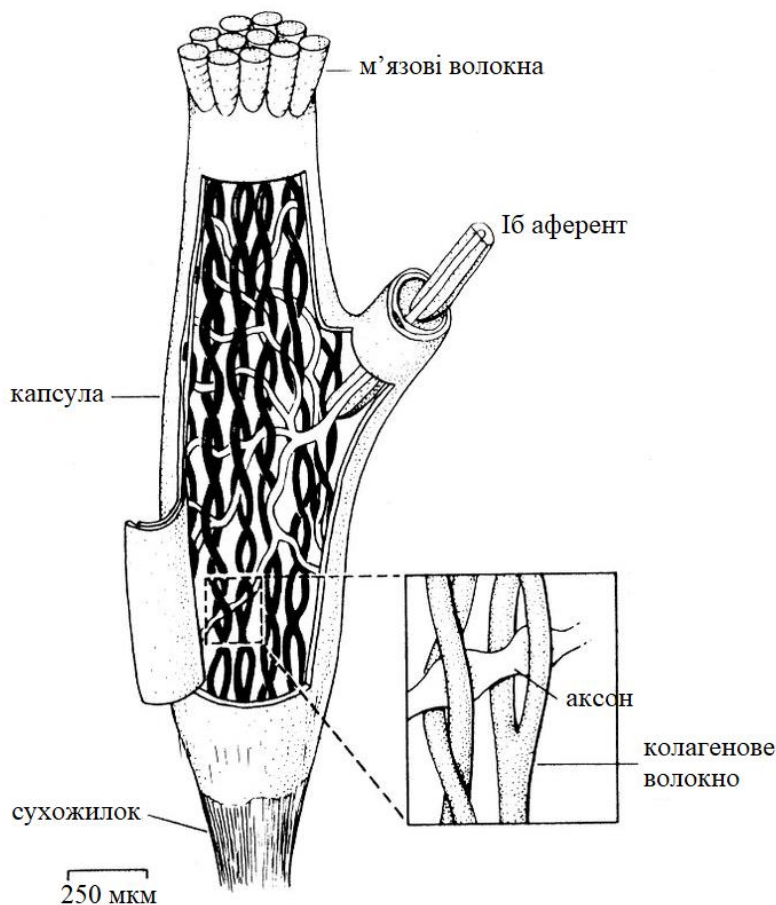


Рис. 5.8. Загальна схема побудови сухожильного органа Гольджі. Адаптовано за [15].

Сухожильні органи знаходяться з обох боків м'яза в місці сполучення м'язових волокон із сухожилками. На відміну від м'язових веретен, сухожильні органи розміщені *послідовно* до м'язових волокон. Вони слабо реагують на розтягання м'яза, проте збуджуються під час його скорочення, оскільки це викликає розтягання сухожильних тяжів органу. Інтенсивність імпульсації в чутливих волокнах групи Іб, які йдуть від органу Гольджі, приблизно пропорційна силі скорочення м'яза, тобто вони сигналізують про напруження, що розвивається м'язом. Імпульсація, яка надходить від органів

Гольджи до спинного мозку, гальмує мотонейрони власного м'яза і збуджує мотонейрони м'яза-антагоніста.

5.4. Провідниковий та центральний відділ шкірного аналізатора

Висхідні шляхи спинного мозку утворено нейронами і їхніми відростками, які проводять до головного мозку нервові імпульси від екстеро-, пропріо- і вісцерорецепторів, розташованих у шкірі, м'язах, сухожилках та внутрішніх органах. Основна маса нервових волокон цих шляхів закінчується на нейронах IV шару первинної сомато-сенсорної кори головного мозку. Однією з головних характеристик висхідних шляхів є поетапне, послідовне передавання сенсорної інформації до кори головного мозку через низку проміжних нервових центрів, у яких відбувається попереднє опрацювання цієї інформації. Крім кори головного мозку, сенсорна інформація по висхідних шляхах надходить і до інших відділів головного мозку, а саме в мозочок, середній мозок, сітчасту формацію стовбура мозку [30].

Шляхи Голля та Бурдаха. Задні (дорсальні) канатики спинного мозку утворює маса волокон, які є аксонами аферентних нейронів спинномозкових вузлів (I нейрон шляху) (Рис.5.9). Ці волокна проводять збудження від пропріорецепторів м'язів, рецепторів сухожиль, тактильних рецепторів шкіри та частково рецепторів внутрішніх органів. Тонкий пучок (Голля) проводить збудження від нижньої частини тіла і нижніх кінцівок. Він розташовується в присередній (медіальній) частині задніх канатиків. Клиноподібний пучок (Бурдаха) несе збудження від верхньої частини тіла і верхніх кінцівок. Увійшовши в спинний мозок, короткі аксони обох шляхів устанавлюють синаптичні зв'язки з мотонейронами та інтернейронами свого сегмента. Довгі ж піднімаються в довгастий мозок. У довгастому мозку відростки спрямовуються, відповідно, до нейронів ядра Голля (тонкий горбок) і Бурдаха (клиноподібний горбок), де утворюють синаптичне з'єднання. Відростки нейронів ядер Голля та Бурдаха довгастого мозку (II-й нейрон) піднімаються та переходять на протилежний бік. Оскільки при цьому ці волокна утворюють

щось схоже на петлю, розташовану біля середини мозку, то ця система волокон дістала назву присередня петля (lemniscus medialis).

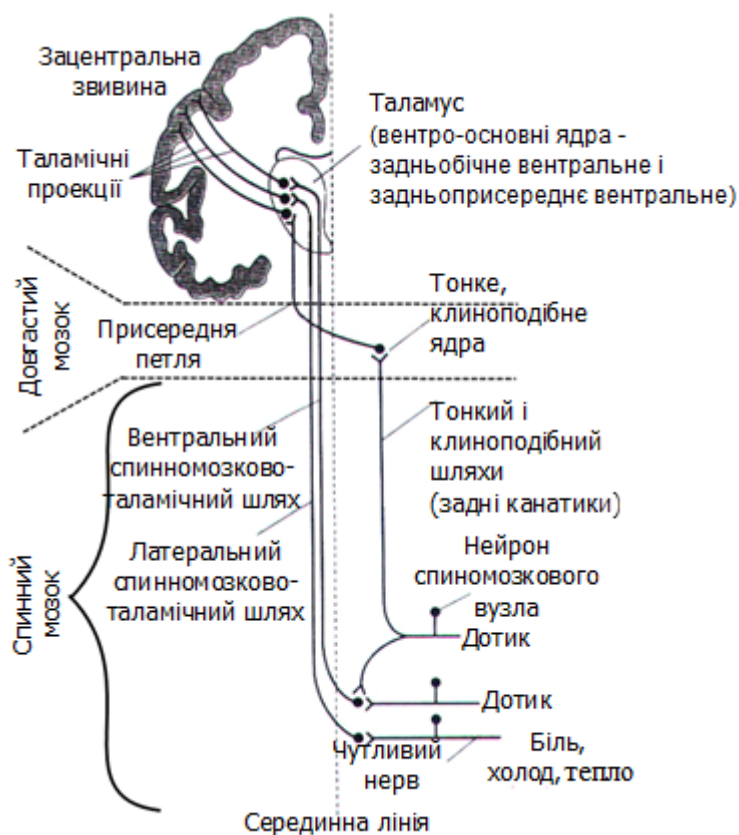


Рис. 5.9. Проекції висхідних провідних шляхів спинного мозку. Адаптовано за [30].

Піднявшись до таламуса, відростки утворюють синапси з нейронами вентро-основних ядер таламуса. Від нейронів цих ядер (III-й нейрон шляху) відростки піднімаються до кори головного мозку, де закінчуються на нейронах зацентральної (постцентральної) звивини (IV-й нейрон шляху). Тут розташована основна проєкційна зона соматосенсорної (від грец. soma, род. відм. somatos – тіло, та лат. sensus – відчуття) чутливості кори головного мозку (SI). Волокна обох пучків мієлінізовані й проводять збудження зі швидкістю 60–100 м/с. Основна функція системи волокон тонкого й клиноподібного пучків – передавати до головного мозку "тонку" тактильну, м'язову та суглобову чутливість, яка дозволяє визначати точну локалізацію, контур та

форму периферійного подразнення, його зміни в просторі й часі. Наприклад, людина із закритими очима здатна впізнавати і тонко розрізняти предмети, лише доторкуючись до них кінчиками пальців. Коли ця система ізольовано випадає через травмування спинного мозку, то така здатність зникає, але загальні тактильні відчуття при цьому зберігаються. Це пов'язано з тим, що в спинному мозку є й інші шляхи, які проводять до головного мозку сомато-сенсорну чутливість. Усі інші висхідні шляхи спинного мозку теж починаються від нейронів спинномозкових вузлів, але в білій речовині спинного мозку йдуть відростки від нейронів, розташованих у сірій речовині спинного мозку. Це пов'язано із тим, що відростки нейронів спинно-мозкових вузлів, увійшовши в спинний мозок, відразу утворюють синапси з нейронами задніх рогів спинного мозку. Отже, волокна, які йдуть у білій речовині передніх і бокових канатиків спинного мозку – це аксони нейронів не першого, а другого порядку відповідного шляху [30].

Спинномозково-таламічні шляхи проходять у боковому(латеральному) і передньому (вентральному) канатиках спинного мозку (Рис. 5.10). Відповідно до цього розрізняють бічний (латеральний) спинномозково-таламічний шлях і передній (вентральний) спинномозково-таламічний шлях. Латеральним спинномозково-таламічним шляхом проводиться больова і температурна чутливість, а вентральним спинномозково-таламічним – так звана "груба" тактильна чутливість. Частково по цих шляхах проводиться збудження від пропріо- і вісцерорецепторів. Швидкість проведення збудження у волокнах цього шляху становить 1–30 м/с. Немієлінізовані волокна групи С проводять повільну больову чутливість, що суб'єктивно оцінюється як тупий тривалий біль. Мієлінізовані волокна групи дельта проводять швидкий біль, який суб'єктивно оцінюється як гострий. Спинномозково-таламічні шляхи перехрещуються або на рівні того сегмента, у який вони щойно вступили, або спочатку проходять кілька сегментів зі свого боку, а потім переходять на протилежний бік. Волокна спинномозково-таламічних шляхів доходять до таламуса, де вони утворюють синаптичні з'єднання на нервових клітинах

вентро-основного ядра (III-й нейрон). Аксони нервових клітин цього ядра таламуса йдуть у кору великих півкуль і закінчуються на нейронах зацентральної звивини кори головного мозку [30].

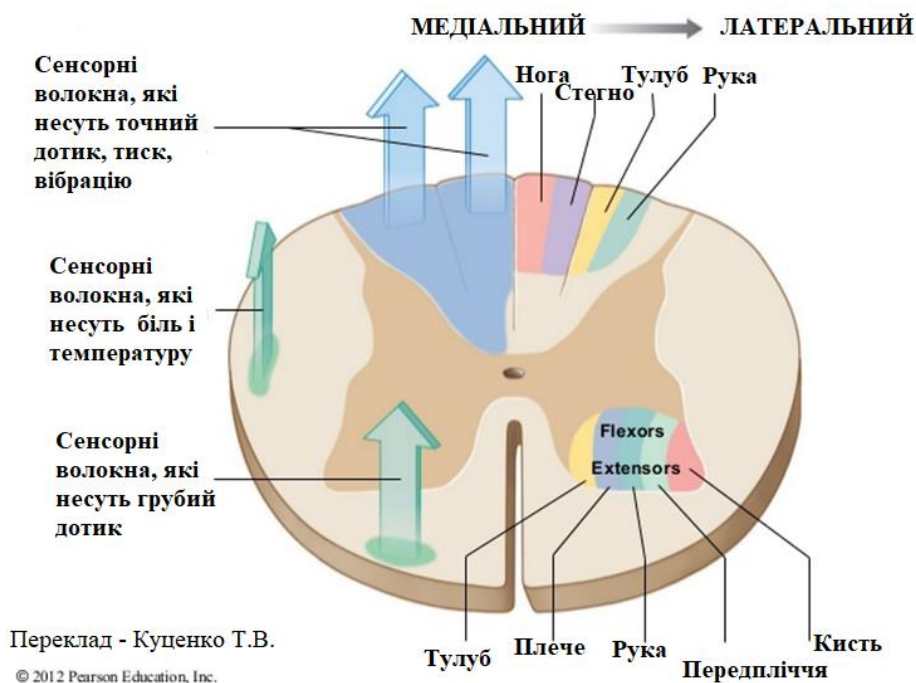


Рис. 5.10. Анатомічні принципи організації сомато-сенсорних шляхів і нижніх мотонейронів спинного мозку.

На рівні стовбура мозку до системи присередньої петлі приєднується інформація від системи трійчастого нерва, яка несе соматосенсорну, пропріоцептивну, больову і температурну інформацію від голови (Рис.5.11, Рис. 5.12).

Ядра трійчастого нерва:

- Тактильна чутливість - головне ядро трійчастого нерва
- Пропріорецепція - середньомозкове ядро трійчастого нерва
- Біль і температура - спинномозкове ядро трійчастого нерва
- Рухи щелепи - рухове ядро трійчастого нерва

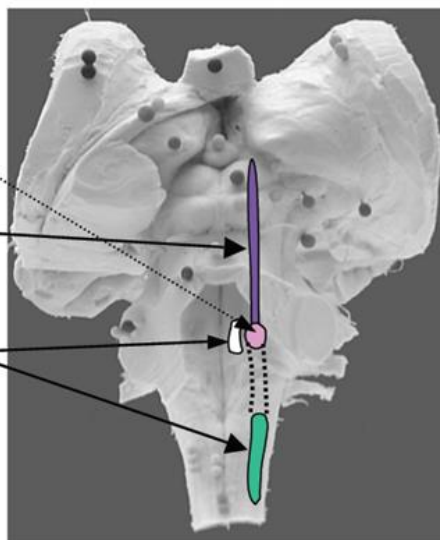
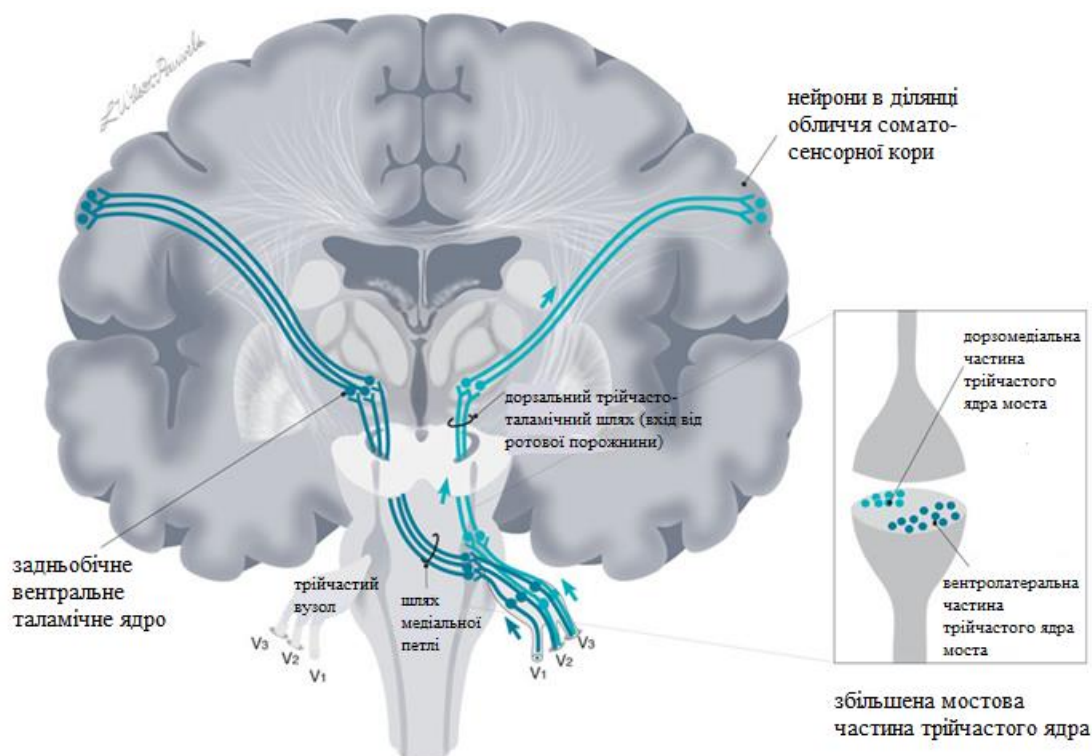


Рис. 5.11. Ядра трійчастого нерва.

Цікаво, що інформація від ротової порожнини поступає до кори великих півкуль іпсилатерально, а від поверхневих частин голови – контралатерально (Рис. 5.12). Це певною мірою узгоджується з тим, що провідні шляхи смакової чутливості принаймні частково також прямують до іпсилатеральних частин кори великих півкуль, а інформація від обличчя, як і від всієї поверхні тіла, поступає в кору протилежної півкулі.



Переклад - Куценко Т.В.

From Cranial Nerves 3rd Ed. ©2010 Wilson-Pauwels, Stewart, Akesson, Spacey, PMPH-USA.

Рис. 5.12. Організація соматосенсорних проєкцій від голови людини. Сенсорні сигнали від ротової порожнини через V_2 і V_3 гілки трійчастого нерва проєктуються до дорзомедіальної частини трійчастого ядра моста, далі - через дорзальний трійчастоталамічний шлях до іпсилатеральної частини задньобічного вентрального ядра таламуса, і від нього – до соматосенсорної кори. Сенсорні сигнали від інших частин голови (V_1 , V_2 , V_3) проєктуються до вентролатеральної частини трійчастого ядра моста, далі – шляхом медіальної петлі до контралатеральної частини задньобічного вентрального ядра таламуса, і від нього – до соматосенсорної кори. Адаптовано за [24].

На рівні таламуса інформація преключається в ядрах вентро-основного комплексу, який поділяють на три основні відділи: задній вентральний (який

складається із задньобічного вентрального ядра і задньоприсереднього вентрального ядра), задньоверхній вентральний і задньонижній вентральний. До задньобічного вентрального ядра поступає інформація від шкіри по шляхах задніх канатиків (інформація від тіла), до задньоприсереднього – по системі трійчастого нерва (інформація від голови), до задньоверхнього вентрального – від пропріорецепторів, і до задньонижнього вентрального – основний вхід від спино-таламічного тракту, який пов'язаний з терморцепцією та ноцицепцією. Кожен з трьох основних відділів вентро-основного комплексу організований соматотопічно і містить повну карту контралатеральної частини тіла [9].

Сомато-сенсорна кора – це центральна ділянка шкірної, пропріорецептивної і вісцеральної чутливості. Вона розміщується в задньо-центральної звивині, позаду від центральної борозни. При її подразненні (під час хірургічного втручання, при застосуванні транскраніальної магнітної стимуляції) виникає відчуття дотику, поколювання, оніміння; інколи виникає відчуття високої чи низької температури, рідше – болю. До цієї зони приходять імпульси від скелетних м'язів, сухожилків і суглобів, а також імпульси від тактильних, температурних, больових рецепторів шкіри і внутрішніх органів. В праву півкулю надходять імпульси від лівої частини тіла, а в ліву – від правої. Від внутрішніх органів імпульси надходять в зони сомато-вісцеральної чутливості відповідної півкулі.

Ті ділянки сомато-сенсорної кори, які пов'язані з тактильними рецепторами, організовані за топічним принципом: сусідні ділянки шкіри представлені в сусідніх ділянках кори великих півкуль головного мозку. Крім того, ділянки шкіри, які мають більшу густоту рецепторів, у корі представлені ділянками більшої площі - це так званий принцип кортикального збільшення (Рис.5.13).

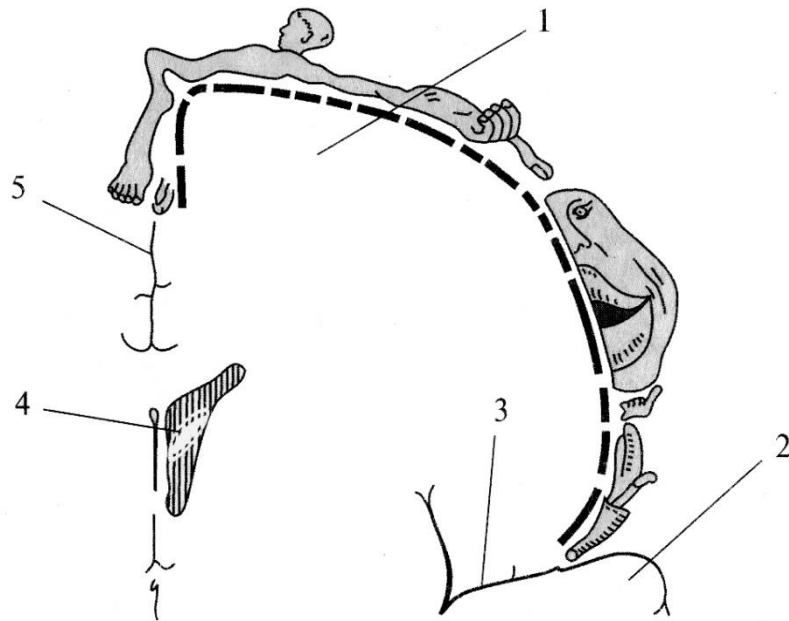


Рис. 5.13. Схема організації коркового центру загальної чутливості. На рисунку позначено проєкцію частин тіла людини на постцентральну звивину як коркового кінця аналізатора загальної чутливості: 1 – постцентральна звивина; 2 – скронева ділянка мозку; 3 – латеральна борозна; 4 – бічний шлуночок; 5 – поздовжня щілина головного мозку.

Кора має як пошарову (ламінарну) організацію, так і колончасту. Суміжні ділянки тіла представлені на суміжних ділянках кори, в суміжних вертикальних колонках (Рис. 5.14).

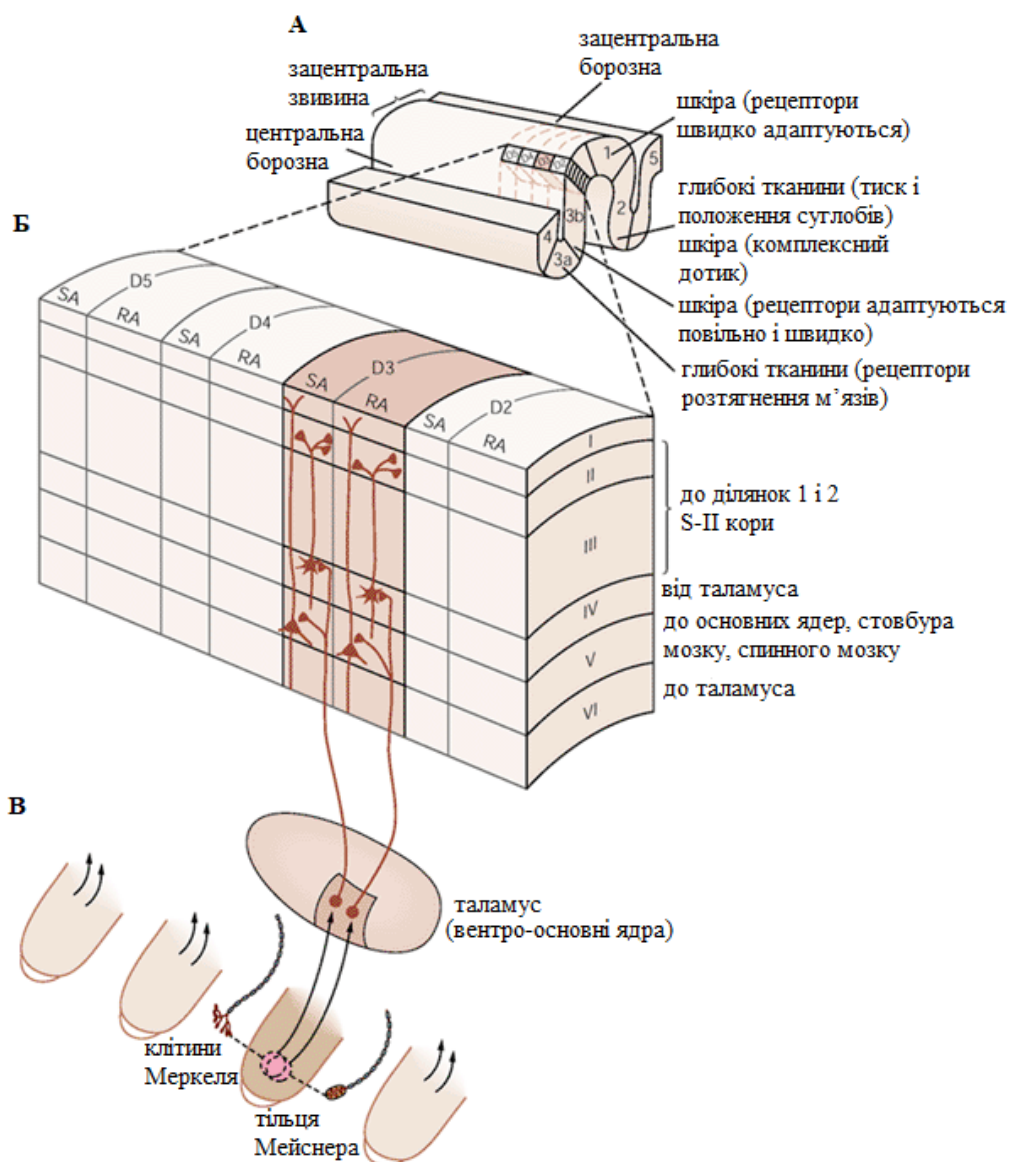


Рис. 5.14. Кожна ділянка первинної соматосенсорної кори отримує входи переважно від одного типу рецепторів. Адаптовано за [15].

А. У кожній із чотирьох ділянок первинної соматосенсорної кори — полях Бродманна 3а, 3b, 1 і 2 — входні сигнали від одного типу рецепторів у певних частинах тіла організовані в колонки нейронів, які проходять від поверхні до білої речовини.

Б. Деталі колонкової організації входів від пальців 2, 3, 4 і 5 у частині поля 3b за Бродманном. Почергові колонки нейронів отримують інформацію від рецепторів поверхневих шарів шкіри, що швидко адаптуються (RA) і повільно адаптуються (SA).

В. Рецепторні поля, які перекриваються, від рецепторів, що швидко адаптуються (RA) і повільно адаптуються (SA), проєктуються на окремі колонки нейронів у ділянці 3b.

Соматичну сенсорну кору анатомічно і функціонально поділяють на три основних відділи: первинну (S-I) і вторинну (S-II) соматосенсорної кори та

задню тім'яну кору (Рис.5.15.). Нумерація полів за Бродманном відображає послідовність, у якій дослідник вивчав ці ділянки.

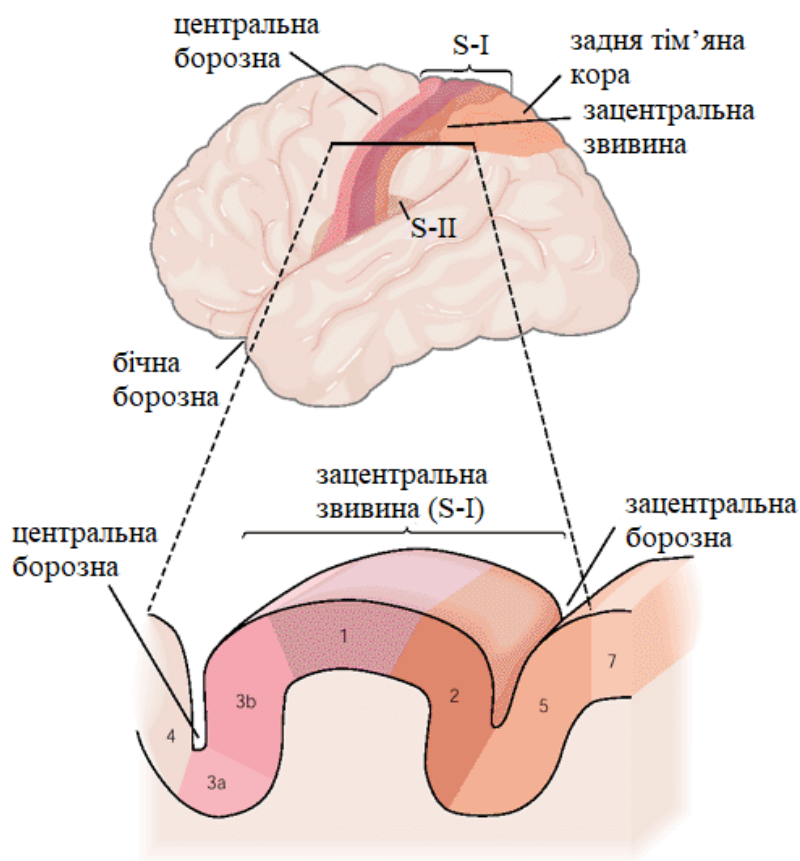


Рис. 5.15. Соматична сенсорна кора складається з трьох основних відділів: первинної (S-I) і вторинної (S-II) соматосенсорної кори та задньої тім'яної кори. Адаптовано за [15].

Кожна сенсорна система має представництво в корі у вигляді декількох карт. Найбільше їх виділено для зорового аналізатора (більше 30-ти). Карт так багато, оскільки багато і якостей для кожної сенсорної модальності, і мозок, обробляючи їх окремо в кожній нейронній карті, полегшує, так би мовити, собі завдання. Інша справа, що наступною постає зворотна задача – пов'язати всю інформацію воєдино - проблема зв'язування. От і сомато-сенсорний аналізатор має щонайменше чотири паралельно розташовані карти у первинній соматосенсорній корі. Це поля 3а, 3б, 1, 2 за Бродманном. Причому інформація, яка обробляється в цих картах, все більше об'єднується і

ускладнюється по мірі просування спереду назад (Рис. 5.16). Для подальшого оброблення інформація передається в ділянки 5 і 7 за Бродманном – асоціативну соматосенсорну кору.

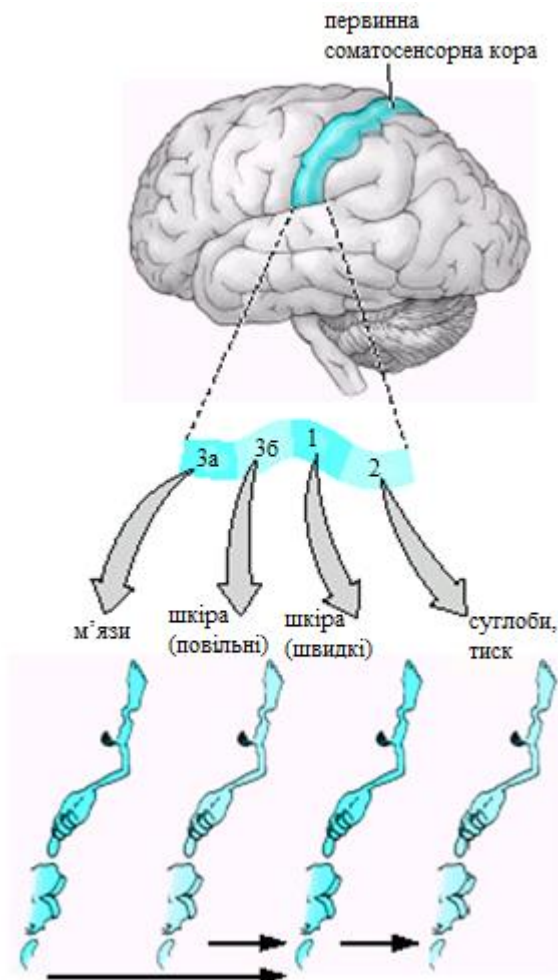


Рис. 5.16. Карти в сомато-сенсорній корі, в яких представлені різні аспекти сомато-сенсорної інформації. Ділянка 3а за Бродманном – інформація від пропріорецепторів м'язів, 3б – від рецепторів шкіри, які повільно адаптуються, сухожилків, інформація про тиск. Інформація від інших ділянок кори прямує в ділянку 2, яка відповідає за комбіновану соматосенсорну інформацію. Адаптовано за [17].

Вторинна соматосенсорна кора головного мозку людини (SII) була функціонально визначена Пенфілдом і Джаспером (1954). Уся область майже повністю прихована в Сільвієвій борозні, що ускладнює порівняння з класичними цитоархітектурними картами (Бродманн, 1909; фон Економо та Коскінас, 1925), оскільки на цих картах зображені лише ті частини кори, які

видно на вільній поверхні. Термін SII спочатку використовувався для цілої ділянки, але зараз вторинна соматосенсорна кора людиноподібних і нелюдиноподібних приматів складається з двох областей: області S2, яка є лише частиною всієї області SII, і тім'яної вентральної області (ТВ) (Рис. 5.17).

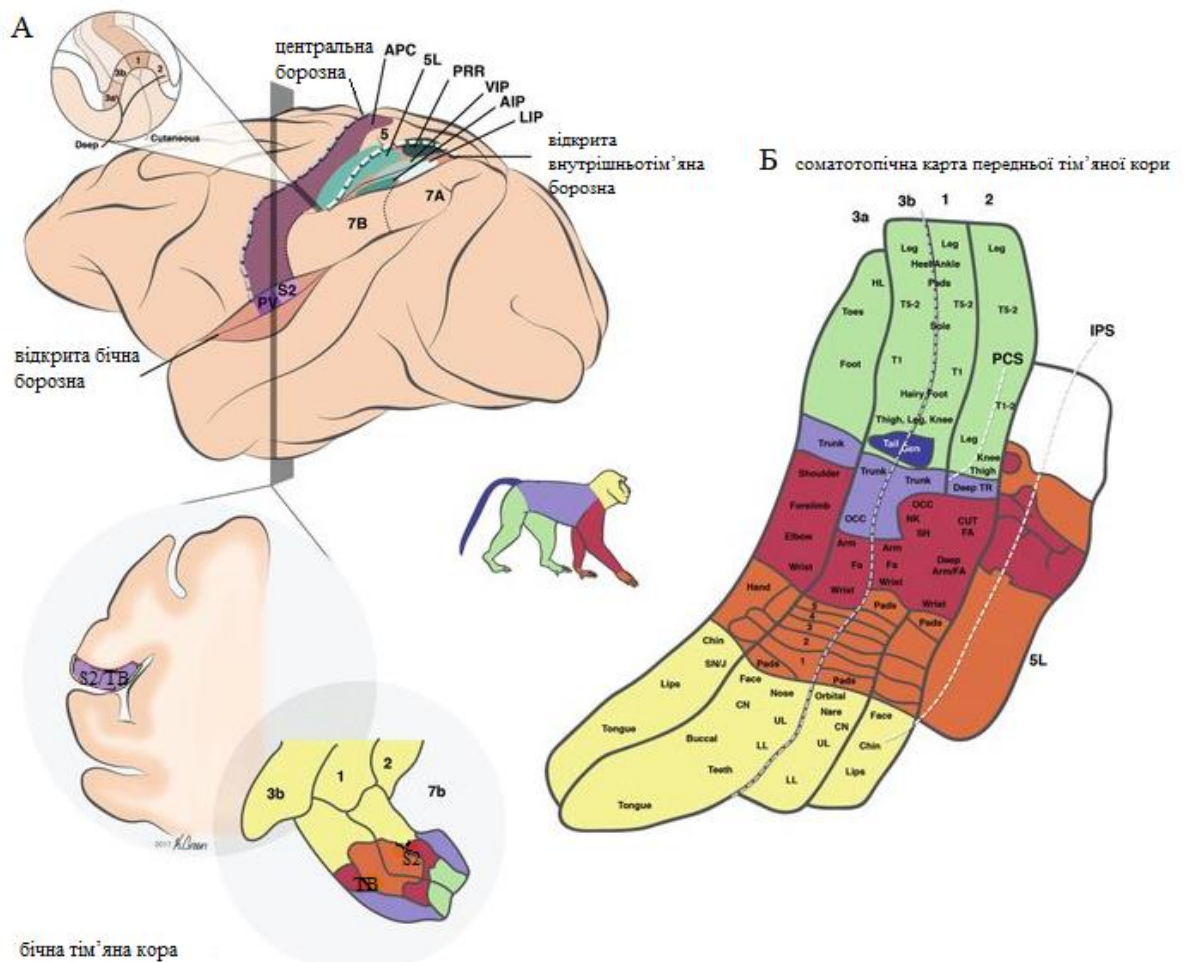


Рис. 5.17. Організація соматосенсорних зон кори. (А) Бічний вид мозку, що показує різні соматосенсорні області в корі головного мозку макаки. Вставка: горизонтальний розріз зацентральної звивини на рівні кисті, що показує положення різних модулів передньої тім'яної кори (ПТК) відносно центральної та внутрішньотім'яної борозен. (Б) Детальний вигляд соматотопічного зображення тіла в чотирьох полях ПТК (області 3а, 3б, 1 і 2) і в області 5L. (В) Корональний розріз, що показує розташування бічної тім'яної кори (БТК) у бічній борозні. Скорочення: передня тім'яна кора (ПТК); вторинна соматосенсорна зона (S2); тім'яно-вентральна ділянка (ТВ); ділянка, що досягає тім'яної кори (PRR); передня (AIP), вентральна (VIP) і бічна (LIP) внутрішньотім'яні ділянки; постцентральна борозна (PCS); внутрішньотім'яна борозна (IPS). Соматотопічна карта: Верхня губа (UL); нижня губа (LL); підборіддя (CN); морда/щелепа (SN/J); пальці руки (1-5); (шкіра) передпліччя ((CUT) FA); потилиця (OCC); стовбур (TR); пальці ніг (T1-5); задня кінцівка (HL). Адаптовано за [9].

ТВ розташована вентральні від ділянок 1 і 2 кори SI, а ззаду слідує область S2. S2 і ТВ містять дзеркально симетричні зображення поверхні тіла. На їх спільній межі виявляється зображення обличчя, рук і ніг. Розмір рецептивних поля нейронів у ТВ та S2 у людини більший, ніж у нейронів у зоні 3б та 1. На відміну від SI, двонаправлений односторонній стимул також активує більшу область в S2 і ТВ обох півкуль, ніж стимул, що рухається в одному напрямку, що вказує на міцні калозальні (через мозолисте тіло) зв'язки обох областей. Було припущено, що область SII бере участь у тактильній пам'яті та навчанні, що підтверджується дослідженнями уражень у людей, які повідомляють про тактильну агнозію, коли область SII зруйнована [28].

Представництво різних ділянок тіла в сомато-сенсорній корі, як і в передцентральної звивині, побудоване за соматотопічним принципом. Цей принцип передбачає, що частини тіла проєктуються на поверхню борозни в тих же топографічних співвідношеннях, які вони мають у тілі людини. Однак площа представництва різних частин тіла в корі мозку суттєво відрізняється. Найбільше представництво за площею (кортикальне збільшення) мають ті зони (кисть руки, голова, особливо язик і губи), які пов'язані зі складними рухами, такими, як письмо, мова тощо – це так званий сенсорний “гомункулюс” (Рис. 5.18). Порушення кори в цій зоні призводять до часткової або повної анестезії (утраті чутливості).

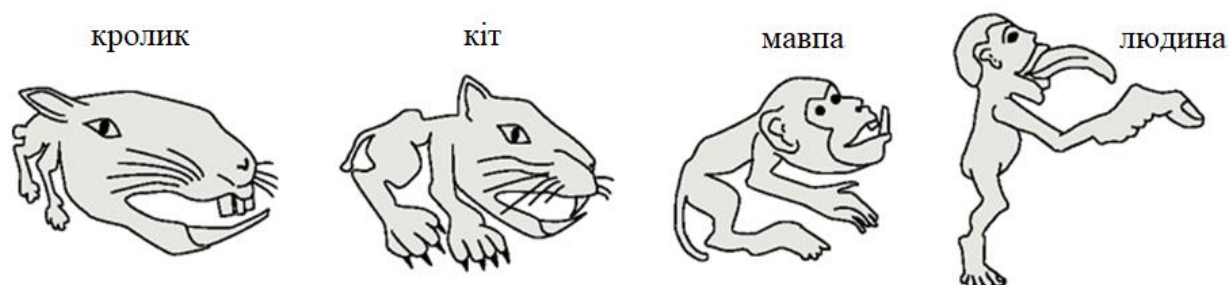


Рис. 5.18. Схема того, як різні види покладаються на різні частини тіла для адаптивної соматосенсорної інформації. Ці малюнки показують відносну вагу (важливість) ділянок тіла для соматичної чутливості у чотирьох видів ссавців, розраховану на основі досліджень викликаних потенціалів у таламусі та корі [15].

На Рис. 5.18 показане представництво тіла різних тварин і людини в новій корі за принципом кортикального збільшення ділянок, які мають найвищу щільність рецепторів.

Крім того, проріорецептори мають прямі зв'язки з мозочком через висхідні спино-мозочкові тракти.

Пропріоцептивні відчуття. Інформація від м'язових рецепторів прямує через висхідні шляхи спинного мозку до верхніх відділів ЦНС і бере участь у *кінестезії* - створенні напівусвідомлюваного відчуття про стан скорочення м'язів тіла та його положення у просторі.

У стані притомності людина відчуває положення своїх кінцівок одна відносно одної. Вона знає, як рухаються її суглоби (пасивно чи активно). Це *пропріоцептивні відчуття*. Одне з них — *відчуття положення*, коли без допомоги зору можна легко визначити положення своїх кінцівок та орієнтацію їхніх частин одна відносно одної. Відчуття положення є напівусвідомленим: воно усвідомлюється людиною лише тоді, коли вона звертає на це увагу, крім того, воно майже або зовсім не піддається адаптації.

Відчуття положення є досить точним: будь-яке положення однієї кінцівки можна точно відтворити (із заплющеними очима) з іншого боку тіла; можна вказати пальцем (не контролюючи це зором) на будь-яку точку поверхні тіла. Пропріорецепція забезпечує також *відчуття руху*, коли усвідомлюється напрямок і швидкість переміщення суглоба (пасивне чи активне). Плечовий суглоб у цьому в 40 разів чутливіший за суглоби пальців руки. Проте оцінка активних рухів суглобів може бути ілюзорною: наприклад, симетричні рухи рук сприймаються неточно, одна рука переміщується далі чи швидше за другу. Нарешті, пропріорецепція зумовлює *відчуття сили*, потрібної для руху чи підтримання суглоба у певному стані. Це відчуття дещо ілюзорне, хоча й відрізняється значною точністю і відтворюваністю: розрізняльна здатність краща у випадках зростання сили від малої до великої, ніж у зворотному порядку. У рецепції відчуття сили основну роль відіграють нервово-м'язові, меншу — нервово-сухожилкові веретена.

Пропріоцептивна імпульсація має значення для формування *схеми власного тіла* - набутої здатності людини уявляти собі в будь-який момент і за будь-яких умов положення різних частин свого тіла за відсутності зовнішньої сенсорної стимуляції. Ця схема створюється в перші шість років життя *інтегративною* оцінкою інформації, що надходить до ЦНС (подушка таламуса і кора великого мозку) від пропріоцепторів і рецепторів присінково-завиткового лабіринту. Схема тіла міцно фіксується в мозку, що є основною причиною відчуття фантомної кінцівки.

Загальні уявлення про відносне положення суглобів формується у людини в результаті процесу інтеграції інформації від рецепторів різних м'язів, сухожилків і суглобів. Цей процес починається, як і в інших сенсорних системах, на рівні підкіркових ядер.

На Рис.5.19 показано розподіл відображених полів у хворого Д.С. Пацієнт з ампутованою кистю може відчувати її на обличчі або плечі. Чому? Подивіться, з якими ділянками тіла межує на сомато-сенсорній карті кисть руки. Чому взагалі людина продовжує відчувати ампутовану кінцівку? Бо зберігається її представництво в корі Зверніть увагу на помітне зображення великого пальця (1), яке спостерігали у кількох пацієнтів, а також приблизне топографічне розташування пальців 2, 3, 4 і 5 на обличчі (А) та на плечі(Б). На Рис. 5.19, В представлений «гомункулюс» Пенфілда. Область кисті знизу обмежена обличчям, а зверху – верхньою частиною руки і плечем. Це дві ділянки, де відображені поля зазвичай знаходяться у людей з ампутованими кінцівками руки [22].

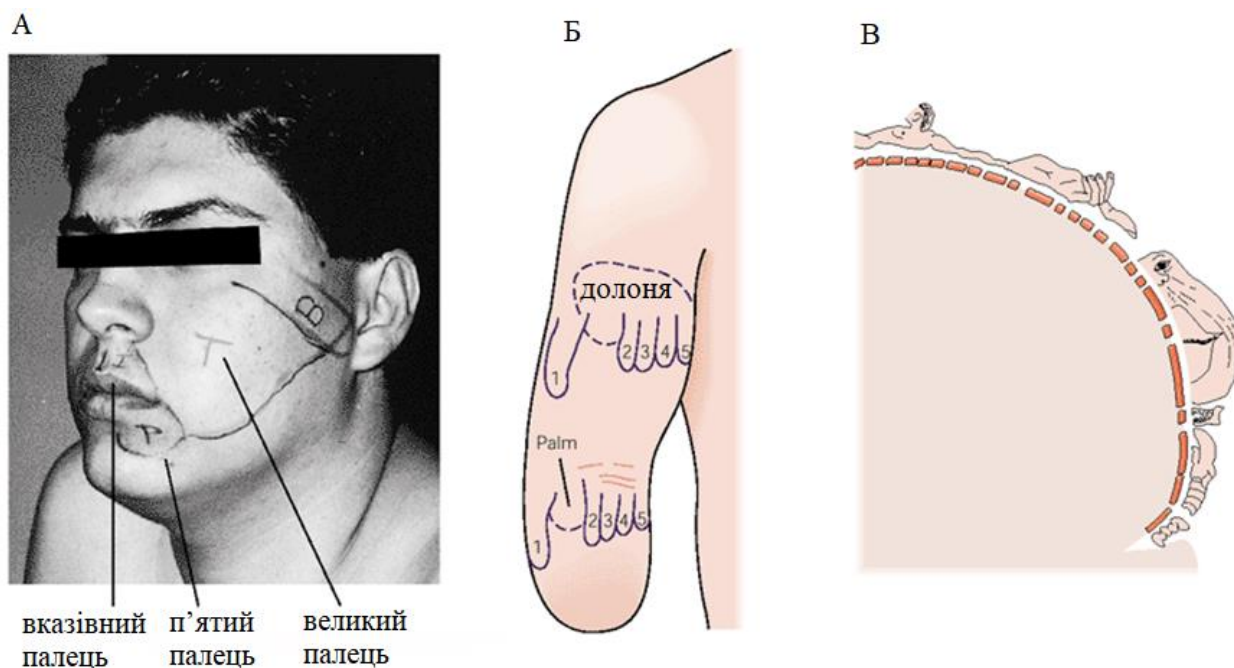


Рис. 5.19. Фантомні відчуття кінцівок можна викликати при дотику до обличчя. (За Рамачандраном, 1993 [21]).

А. Суб'єкт, чия рука була ампутована вище лівого ліктя, показує ділянки на обличчі, де стимуляція (стимуляція ділянки обличчя ватним тампоном, потирання) викликає відчуття, що відносяться до фантомних пальців. Ділянки тіла, які викликають віднесені відчуття, називаються відображеними полями. Стимуляція області, позначеної Т, завжди викликала відчуття у фантомному великому пальці. Стимуляція ділянок обличчя, позначених I, P і B, викликала відчуття у фантомному вказівному, мізинці та основі великого пальця відповідно. Цей пацієнт був обстежений через чотири тижні після ампутації.

Б. Передпліччя суб'єкта, який відчув відображене відчуття на обличчі та в двох окремих областях на руці — одній області поблизу лінії ампутації, а друга — на 6 см вище ліктьової складки. Кожна область є точною просторовою картою втрачених пальців; карти майже ідентичні, за винятком відсутності кінчиків пальців на верхній карті. Коли пацієнт уявив пронацію своєї фантомної нижньої частини руки, вся верхня карта змістилася в тому ж напрямку приблизно на 1,5 см. Стимуляція ділянки шкіри між цими двома картами не викликала відчуттів у фантомній кінцівці.

В. Частина сенсорного гомункула, яка показує, що область кори головного мозку, яка отримує входи від кисті руки, оточена ділянками, присвяченими обличчю та руці. Вважається, що перебудова цих кіркових сигналів відповідає за деякі типи фантомних відчуттів кінцівок [15].

На Рис. 5.20 показано, як за допомогою системи дзеркал і залучення «дзеркальних нейронів» Вілейануру С. Рамачандрану вдалось прибрати відчуття фантомної кінцівки у пацієнта, полегшивши його стан, оскільки кінцівка перед ампутацією часто болить, і ці болісні відчуття залишаються після операції.



Рис. 5.20. Фантомна (або артритна) рука розміщена за дзеркалом. Коли пацієнт дивиться в дзеркало, він бачить відображення реальної руки, накладене на фантом. Потім він намагається рухати обома руками. Багато пацієнтів повідомляють, що відчують, як фантом імітує рухи реальної руки. Коли справжня рука рухає пальцями, це виглядає так, ніби фантомна рука теж рухає ними, і біль полегшується. Роблячи це неодноразово, деякі пацієнти виявляють, що фантом зникає. Забезпечення візуального заміщення фантомної кінцівки ефективно "ампутує" її. Т.ч., Вілейанур С. Рамачандран за допомогою системи дзеркал «ампутував фантомну кінцівку» [13].

5.5. Вісцеральна чутливість

Інтероцепція — це здатність організму сприймати і обробляти сигнали від внутрішніх органів і внутрішнього середовища, що є основою його регуляторних процесів.

Інтероцептори - групи рецепторів у внутрішніх органах, тканинах, судинному руслі. Інтероцептори разом з центральними структурами, що обробляють їх інформацію, утворюють систему *вісцерального аналізатора*.

Як і екстероцептори, інтероцептори поділяються за модальністю на механорецептори (барорецептори дуги аорти, рецептори розтягання легень, сечового міхура), хеморецептори (сонних клубочків, бронхів, тканин); терморецептори (печінки та інших внутрішніх органів); больові рецептори (шлунка, серця тощо).

Крім периферичних, в організмі є центральні інтерорецептори — нейрони деяких відділів головного і спинного мозку, здатні сприймати зміни складу й параметрів цереброспінальної рідини, що їх омиває: глюко-, термо- та осморорецептори гіпоталамуса, нейрони вентробічної ділянки довгастого мозку, які реагують на зміни хімічного складу крові й цереброспінальної рідини.

Більша частина імпульсів від вісцеральних рецепторів потрапляє до ЦНС чотирма шляхами: через IX і X пару черепномозкових нервів, черевний і тазовий нерви. Більшість аферентних інтероцептивних імпульсів проходить через перемикальне задньобічне вентральне ядро таламуса, а кіркове представництво інтероцепції розміщене у лімбічній системі й сенсомоторній зоні кори великого мозку.

Інтероцептори виконують дві основні функції: становлять основну ланку вегетативних рефлексів, які відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу, а також впливають на певні структури ЦНС, надаючи інформацію про стан внутрішніх органів.

Нейрофізіологічний термін «інтероцепція» був введений 100 років тому для позначення сенсорного входу від рецепторів, розташованих всередині тіла, на відміну від рецепторів шкіри, які активуються зовнішніми подразниками (екстероцепція). Нейроанатоми тієї ж епохи класифікували «вісцеральні» та «соматичні» нейрони у спинному і довгастому мозку хребетних на основі ембріологічних і морфологічних відомостей. Проте визначальні характеристики цих концептуальних категорій неможливо розрізнити більш

центрально в мозку. Отже, багато років термін «інтероцепція» означав просто «вісцеральний сенсорний вхід». У 2002 році відбулось перевизначення інтероцепції як «фізіологічного відчуття стану організму», викликане ідентифікацією філогенетично унікального висхідного шляху до кори у мавп, який передає гомеостатичну сенсорну активність з усіх тканин організму [8]. Натепер значні збіжні докази підтримують цю пропозицію та ширшу концепцію гомеостатичної сенсомоторної ієрархії, яка збігається з «центральною вегетативною мережею», «емоційною моторною системою» і великою частиною класичної «лімбічної системи». Ця система критично пов'язана як з людською свідомістю, так і з психічними захворюваннями [23].

Спеціалізовані периферичні та центральні нейронні субстрати, які представляють всю гомеостатичну аферентну активність, генерують чіткі відчуття болю, температури, свербіж, м'язового болю, чуттєвого дотику та інших тілесних відчуттів за допомогою дискретних сенсорних каналів. Ця модально-селективна сенсорна активність передається в першу чергу до ієрархічно організованих областей гомеостатичної інтеграції та пре-автономної відповіді в спинному мозку та стовбурі мозку. Енцефалізована система переднього мозку, яка еволюціонувала практично унікально у приматів, долає систему гомеостатичної відповіді та забезпечує пряме кіркове сенсорне відображення фізіологічного стану тіла в лімбічній сенсорній острівцевій корі та паралельно активує лімбічну поведінкову моторну кору в медіальному лобовому відділі (Рис. 5.21) [7].

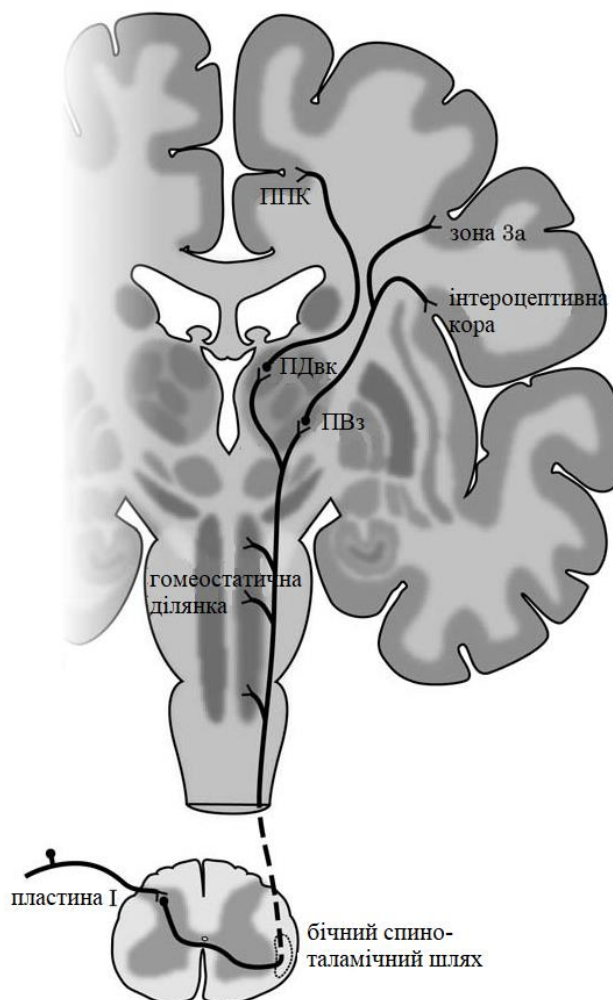


Рис. 5.21. Висхідний інтероцептивний шлях у людини. Зведена схема висхідних проєкцій пластинки I спино-таламо-кортикальної системи. Адаптовано за [6, 7].

Примітки: ППК – передня поясна кора; ПДвк – вентро-каудальна частина присередньодорсального ядра; ПВз - присереднє вентральне заднє.

У субприматів активність висхідної пластинки I обробляється головним чином у ділянках стовбура мозку (наприклад, катехоламінергійні клітини групи A1, парабрахіальне ядро і центральна сіра речовина), які потім забезпечують високоінтегрований сигнал до областей контролю емоційної поведінки в передньому мозку. Енцефалізація у приматів привела до соматотопографічної, модально-селективної проєкції спиноталамічної пластинки I на специфічне таламо-кортикальне релейне ядро (присереднє вентральне заднє (ПВз)), яке, у свою чергу, проєктується на дискретну частину дорсальної задньої острівцевої кори (інтероцептивна кора). Паралельний шлях, також унікальний для приматів, передає аферентний сигнал від

блукаючого та язикоглоткового нервів через ядро одинокого шляху до рострально прилеглого таламо-кортикального релейного ядра (присереднє вентральне основне (ПВо)), яке, у свою чергу, проєктується до рострально прилеглої області дорсальної острівцевої (інсулярної) кори.

Разом ці шляхи через ПВз та ПВо забезпечують пряме кортикальне відображення всієї гомеостатичної аферентної активності, яка віддзеркалює симпатичну та парасимпатичну частини еферентної вегетативної нервової системи. ПВз в таламусі людини значно збільшене порівняно з макаками. Висхідні проєкції нейронів пластинки I у приматів також забезпечують прямий таламо-кортикальний шлях, який активує передню поясну кору (ППК) за допомогою вентро-каудальної частини присередньодорсального ядра (ПДвк). Навпаки, у субприматів медіальні таламічні джерела входів до ППК отримують інтегрований гомеостатичний вхід від стовбура мозку (парабрахіальне ядро і центральна сіра речови). (У котів і щурів натомість існує пряма проєкція пластинки I на сусіднє, пов'язане в процесі розвитку ядро в медіальному таламусі (субмедіальне ядро), яке проєктується на вентролатеральний орбітофронтальний кортекс, пов'язаний із гедонічною інтеграцією та низхідною антиноцицепцією, а не на ППК) [7].

Інтероцептивні відчуття. У 1863 р. І. М. Сеченов писав про “темні чуття”, які виникають у м'язах, грудній і черевній порожнинах. Ч. Шерінгтон вважав, що інтероцептивні стимули не викликають відчуттів, і тому їх дію не можна вивчати психофізичними методами. Проте за допомогою електрофізіологічних методів основні властивості інтероцепторів з'ясовано.

Спостереження показали, що коли хворому ввести дуоденальний зонд із прикріпленим до нього гумовим балончиком і спостерігати за змінами ЕЕГ, стимулюючи механорецептори кишки роздуванням цього балончика, то виявляється, що помірне розтягання стінки кишки спричинює десинхронізацію ЕЕГ (блокаду α -ритму), не викликаючи ніяких відчуттів, і хворий не може визначити момент розтягання.

Отже, у людини інтероцептивні відчуття залишаються неусвідомленими. Щоправда, є винятки з цього правила, оскільки людиною усвідомлюються імпульси від сечового міхура та ділянки відхідника і, можливо, вісцеральна імпульсація, пов'язана з голодом і спрагою. Усвідомлюються також больові сигнали від більшості внутрішніх органів у випадках гострого патологічного процесу в них.

Щодо інформації про центральні механізми інтероцепції та можливість усвідомлення інших інтерорецептивних сигналів, то її можна отримати за допомогою умовнорефлекторної методики. Так, вироблення умовних рефлексів поєднанням стимуляції інтероцепторів з безумовним подразненням показало, що сигнали від інтероцепторів дійсно доходять до нової кори великого мозку. Наприклад, у людини за допомогою словесного підкріплення (“Даю умовний подразник” або “Зараз Ви відчуватимете розтягування шлунка”) можна виробити умовну реакцію на дію стимулів, які раніше не усвідомлювалися. Саме так дитина навчається усвідомлювати імпульси, які виникають у сечовому міхурі та прямій кишці.

Окрім обробки вісцеральної інформації, було припущено, що острівець відіграє більш широку роль в інтероцепції, тобто у відчутті фізіологічного стану тіла. Дійсно, функціональні нейровізуалізаційні дослідження показали посилену активацію острівця, коли учасникам повідомляють про їхню спрагу, серцебиття та розтягнення стравоходу, шлунка, сечового міхура чи прямої кишки. Відповідно, ураження острівця асоціюються із затримкою кожного моменту усвідомлення серцево-судинних відчуттів і аногнозія для геміплегії/геміпарезу [26].

На Рис.5.22 представлена схема оброблення в мозку людини ітероцептивної інформації, в якій ключову роль відіграють структури острівця, передньої поясної кори і мигдалеподібного тіла.

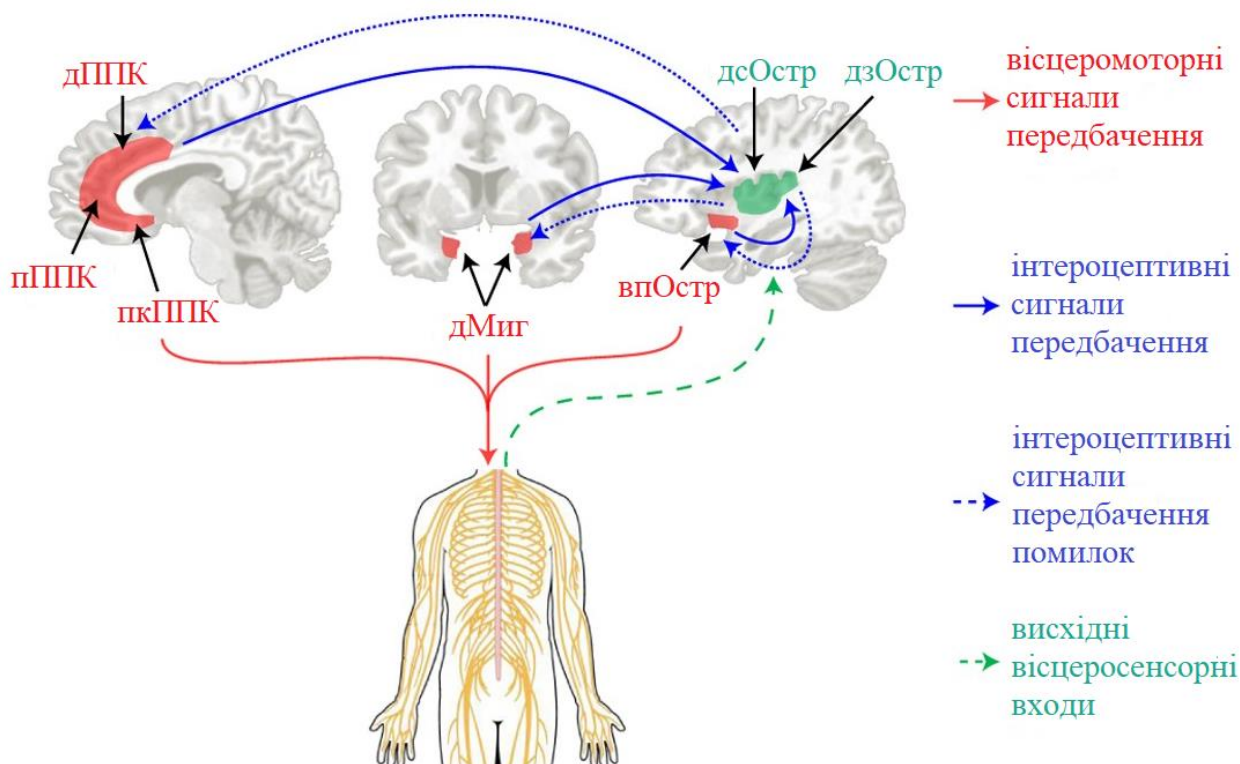


Рис. 5.22. Ключові кортикальні ділянки, які забезпечують кортикальний контроль внутрішнього середовища тіла. Адаптовано за [16]

Примітки: пППК – передколінна передня поясна кора; дППК – дорсальна передня поясна кора; пкППК – підколінна передня поясна кора; дМиг – дорсальне мигдалеподібне тіло; впОстр – вентральний передній острівець; дзОстр – дорсальний задній острівець; дсОстр – дорсальний середній острівець.

Крейг запропонував модель прогресивної інтеграції вісцеральної інформації в острівці від задньої до передньої частини, за якої первинні інтероцептивні сигнали спочатку представлені в її задній частині, а потім абстраговані в середній і передній частинах, де інтегровані перцептивні карти стану організму більш уточнені [26].

Література

1. Adem, S.S., & Elp, M. (2017). Muscle Spindle and Comparison of Fish Muscle Spindle with Other Vertebrates. *Alinteri Journal of Agricultural Sciences*. 2017, 32(2): 113-117.
2. Allen M, Levy A, Parr T, Friston KJ. In the Body's Eye: The computational anatomy of interoceptive inference. *PLoS Comput Biol*. 2022 Sep 13;18(9):e1010490.
3. Bajwa H, Al Khalili Y. Physiology, Vibratory Sense. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 9, 2021.

4. Barker, D., 1974. The morphology of muscle receptors. In *Muscle Receptors. Handbook of sensoryphysiology.* (ed. C.C. Hunt), Springer verlag, Berlin, 1(2): 1-190.
5. Bone, Q. and Moore, R. 2008. *Biology of Fishes* first edition. Taylor and Francis Group, New York, USA.
6. Craig AD. Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing. *Annu Rev Neurosci.* 2003;26:1-30.
7. Craig, A. D. (B.). (2008). Interoception and emotion: A neuroanatomical perspective. In M. Lewis, J. M. Haviland-Jones, & L. F. Barrett (Eds.), *Handbook of emotions* (pp. 272–292). The Guilford Press.
8. Craig, A. How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 3, 655–666 (2002).
9. Delhaye BP, Long KH, Bensmaia SJ. Neural Basis of Touch and Proprioception in Primate Cortex. *Compr Physiol.* 2018 Sep 14;8(4):1575-1602.
10. Feher Joseph, 4.4 - Spinal Reflexes, Editor(s): Joseph Feher, *Quantitative Human Physiology*, Academic Press, 2012, Pages 332-340.
11. Granatosky MC, McElroy EJ, Lemelin P, Reilly SM, Nyakatura JA, Andrada E, Kilbourne BM, Allen VR, Butcher MT, Blob RW, Ross CF. Variation in limb loading magnitude and timing in tetrapods. *J Exp Biol.* 2020 Jan 27;223(Pt 2):jeb201525.
12. Hoffman BU, Baba Y, Griffith TN, Mosharov EV, Woo SH, Roybal DD, Karsenty G, Patapoutian A, Sulzer D, Lumpkin EA. Merkel Cells Activate Sensory Neural Pathways through Adrenergic Synapses. *Neuron.* 2018 Dec 19;100(6):1401-1413.e6.
13. <http://www.bbc.com/news/magazine-15938103>
14. <https://nba.uth.tmc.edu/neuroscience/m/s2/chapter02.html>
15. Kandel E., Schwartz J., and Jessell T. (Eds.). *Principles of Neural Science.* Elsevier, New York, Third edition, (1991)
16. Kleckner, I., Zhang, J., Touroutoglou, A. et al. Evidence for a large-scale brain system supporting allostasis and interoception in humans. *Nat Hum Behav* 1, 0069 (2017).
17. Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2003). *Fundamentals of human neuropsychology* (5th ed.). Worth Publishers.
18. Maeda N, Miyoshi S, Toh H. First observation of a muscle spindle in fish. *Nature.* 1983 Mar 3;302(5903):61-2.
19. Mihailoff G.A., Haines D.E., Chapter 24 - Motor System I: Peripheral Sensory, Brainstem, and Spinal Influence on Anterior Horn Neurons, Editor(s): Duane E. Haines, Gregory A. Mihailoff, *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications (Fifth Edition)*, Elsevier, 2018, Pages 346-359.e1
20. Ottoson, D. (1976). Morphology and Physiology of Muscle Spindles. In: *Frog Neurobiology.* Springer, Berlin, Heidelberg.
21. Ramachandran VS. 1993. Behavioral and magnetoencephalographic correlates of plasticity in the adult human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 90:10413–10420.
22. Ramachandran, VS & Hirstein, W (1998). The perception of phantom limbs: The D. O. Hebb lecture. *Brain*, 121, 1603-1630.

23. Strigo IA, Craig AD. 2016 Interoception, homeostatic emotions and sympathovagal balance. *Phil. Trans. R. Soc. B* 371: 20160010.
24. The 3rd edition of *Cranial Nerves* (<http://ebooks.pmph-usa.com/product/cranial-nerves-3e>)
25. Thornell LE, Carlsson L, Eriksson PO, Liu JX, Österlund C, Stål P, Pedrosa-Domellöf F. Fibre typing of intrafusal fibres. *J Anat.* 2015 Aug;227(2):136-56.
26. Uddin LQ, Nomi JS, Hébert-Seropian B, Ghaziri J, Boucher O. Structure and Function of the Human Insula. *J Clin Neurophysiol.* 2017 Jul;34(4):300-306.
27. Zampieri N, de Nooij JC. Regulating muscle spindle and Golgi tendon organ proprioceptor phenotypes. *Curr Opin Physiol.* 2021 Feb;19:204-210.
28. Zilles Karl, Palomero-Gallagher Nicola, 4.14 - The Architecture of Somatosensory Cortex, Editor(s): Bernd Fritzsche, *The Senses: A Comprehensive Reference (Second Edition)*, Elsevier, 2020, Pages 225-260.
29. Zimmerman A, Bai L, Ginty DD. The gentle touch receptors of mammalian skin. *Science.* 2014;346(6212):950-954. doi:10.1126/science.1254229
30. Макарчук М.Ю., Куценко Т.В. Фізіологія центральної нервової системи. -Київ. - 2011. Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет». – 335 с.

5.6. Больова (ноцицептивна) сенсорна система

Біль є суб'єктивним відчуттям людини, яке виникає при справжньому чи потенційному пошкодженні тканин тіла. Ще більш суб'єктивним є відчуття, які людина визначає як «душевний біль». Але слід сказати, що в обох випадках в мозку активуються ділянки кори, пов'язані з больовими відчуттями. Наприклад, коли ми віддаємо гроші, в мозку збуджується ділянка кори в передній поясній звивині, пов'язана з болем. Хоча донати, навпаки, зменшують біль. Все не однозначно. Щодо здатності тварин до больових відчуттів, сучасна наука нічого певного сказати не може. Однак переважна кількість даних, які стосуються з'ясування фізіологічних механізмів болю, були отримані в досліджах на тваринах. При цьому логічно припускається, виходячи з подібності реакцій деяких тварин на больове подразнення до таких реакцій людини, що вищі хребетні тварини здатні відчувати біль. Все ж з об'єктивної точки зору при цьому краще говорити про *ноцицепцію* (від лат. *nocere* – пошкоджуючий), адже навіть у людини не завжди пошкодження тканин супроводжується відчуттям болю. Так, наприклад, у спортсменів за умов стресу, викликаного напруженим матчем, іноді навіть важкі травми не завжди викликають біль. Ще більше таких прикладів спостерігається під час війни, коли тяжкі поранення під час бою не викликають больових відчуттів.

Больові рецептори (ноцицептори) морфологічно є первинночутливими вільними нервовими закінченнями. За характером стимулів, які викликають активацію больових рецепторів, їх поділяють на три групи: *механочутливі ноцицептори*, *механотермочутливі ноцицептори* та *поліmodalьні ноцицептори*. Перші дві групи рецепторів є нервовими закінченнями тонких мієлінізованих А δ волокон, які активуються при дії сильних механічних або механічних і термічних подразників, тоді як поліmodalьні рецептори утворюють нервові закінчення немієлінізованих С волокон, які активуються при дії механічних, термічних та хімічних подразників.

Натепер в експериментах як на тваринах, так і на обстежуваних-добровольцях доведено, що пряма стимуляцію товстих волокон А α та А β , які

несуть тактильну та пропріоцептивну чутливість, ніколи не викликає відчуття болю, незалежно від сили стимуляції. Відчуття гострого болю виникає лише при активації А δ волокон, що мають діаметр 2-5мкм і проводять збудження з швидкістю 12-30 м/с, а пекучого болю – при активації С волокон діаметром 0,4 -1,2 мкм, які проводять збудження з швидкістю 0,5-2 м/с. Тому біль, який проводиться А δ волокнами, отримав назву «швидкого» болю, а біль, який передається С волокнами – «повільного». Все це цілком підтверджує специфічність больових відчуттів на рівні рецепторного сприйняття.

Рецептивні поля нейронів больової чутливості досить великі як на рівні шкіри, так і на таламічному та корковому рівні ноцицептивної сенсорної системи. Це може свідчити про те, що для такої системи більш важливим є не стільки точне визначення місця виникнення пошкодження, скільки якомога швидша реакція на наявність самого пошкоджуючого стимулу. Больова чутливість шкіри є нерівномірною: больових точок з полімодальними больовими рецепторами у 8—10 разів більше, ніж точок, чутливих лише до надмірного тиску чи температури. Виняткову больову чутливість мають тканини, в яких серед рецепторів переважають вільні нервові закінчення (рогівка ока, пульпа зуба тощо).

Механізм збудження больових рецепторів. При дії больових подразників (механічних, температурних, хімічних) відбувається складний процес активації рецепторів вільних нервових закінчень (Рис.5.23). Разом з тим, натепер більшість дослідників сходиться на тому, що, незалежно від виду енергії больового стимулу, активація вільних нервових закінчень опосередковується хімічно. Роль такого хімічного посередника, як вважається, може виконувати АТФ, яка діє на відповідні рецептори вільних нервових закінчень больових аферентів. Іншим чинником є ендогенноутворюваний при дії больових подразників хімічний чинник (натепер поки що не ідентифікований), який зв'язується зі специфічними для вільних нервових закінчень больових аферентів *капсаїциновими рецепторами*. Капсаїцин – це речовина, яка зумовлює пекучий біль при вживанні в їжу червоного гіркого

перцю (гострого чилі). Встановлено, що капсаїциновий рецептор є не що інше, як неселективний Na^+ , Ca^{2+} йонний канал, тому його активація приводить до входу цих йонів всередину нервових закінчень, деполяризації мембрани та генерації потенціалів дії. Експериментальні дослідження показали, що цей тип рецептора є характерним для вільних нервових закінчень як А δ , так і С волокон, і він чутливий як до дії капсаїцину, так і до температури вище 45 °С. В останні роки на вільних нервових закінченнях больових аферентів групи А δ відкрито новий тип рецептора, який, зважаючи на подібність капсаїцину і ваніліну, названо *ванілоїдний рецептор*. Цей рецептор активується при температурі вище 52 °С і не активується капсаїцином.

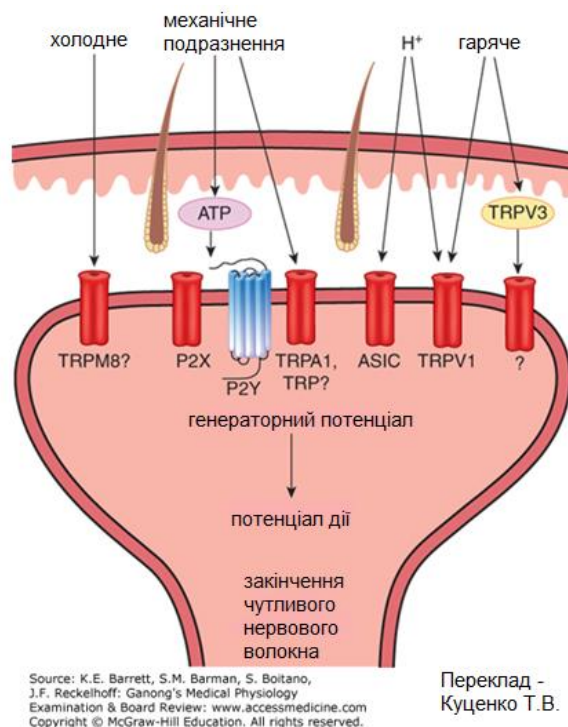


Рис. 5.23. Рецептори на ноцицептивних немієлінованих нервових закінченнях шкіри. Ноцицептивні подразники (наприклад, тепло) можуть активувати деякі рецептори безпосередньо через передавання енергії стимула рецепторами (наприклад, транзиторий рецепторний потенціал (TRP) каналу TRPV1) або опосередковано шляхом активації каналів TRP на кератиноцитах (наприклад, TRPV3). Ноцицептори (наприклад, механорецептори) також можуть бути активовані вивільненням проміжних молекул (наприклад, АТФ). ASIC, кислота-чутливий йонний канал; P2X, йонотропний пуринорецептор; P2Y, пуринергійний рецептор, зв'язаний з G-білком [1].

Певні речовини, зокрема брадікінін, гістамін, простагландини та інші, які виділяються із пошкоджених тканин, а також при розвитку запального

процесу, здатні значно посилювати чутливість больових рецепторів, сенсibiliзувати їх, викликаючи загальновідоме явище *первинної гіпералгезії* (грец. *hyper-* надміру + *algos* – біль), коли больові відчуття виникають не лише на специфічні больові подразники, а й на не больові стимули, такі, як легеньке доторкування, тиск тощо.

Активація ноцицепторів приводить до вивільнення речовини P та CGRP (пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну). Речовина P діє на тучні клітини (мастоцити) поблизу сенсорних закінчень, щоб викликати дегрануляцію та вивільнення гістаміну, який безпосередньо збуджує ноцицептори. Речовина P викликає екстравазацію плазми, а CGRP - розширення периферичних судин; набряк, що виникає, викликає додаткове вивільнення брадикініну (Рис.5.24). Типовим прикладом первинної гіпералгезії є стан, який виникає при опіках шкіри, викликаних надмірним засмаганням на сонці.

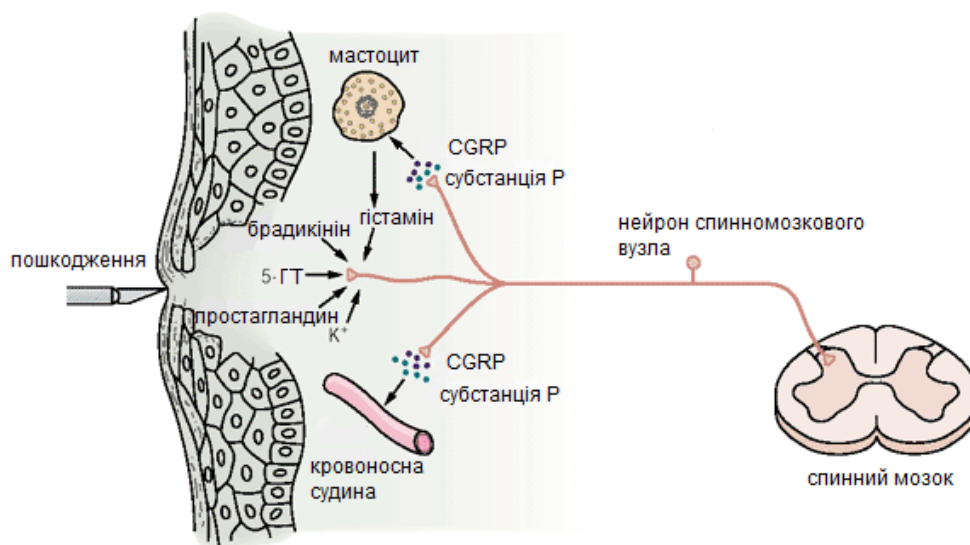


Рис. 5.24. Хімічні медіатори можуть сенсibiliзувати, а іноді й активувати ноцицептори. Травма або пошкодження тканин вивільняють брадикінін і простагландини, які активують або сенсibiliзують ноцицептори. Активація ноцицепторів приводить до вивільнення речовини P і CGRP (пептид, пов'язаний з геном кальцитоніну). Речовина P діє на мастоцити (тучні клітини) поблизу сенсорних закінчень, викликаючи дегрануляцію та вивільнення гістаміну, який безпосередньо збуджує ноцицептори. Речовина P викликає екстравазацію плазми, а CGRP викликає розширення периферичних кровоносних судин. Набряк, що виникає, викликає додаткове вивільнення брадикініну [8].

5.6.1. Центральні проєкції больової (ноцицептивної) системи

Починаючи розгляд центральних проєкцій больової інформації, відразу підкреслимо, що шляхи, які проводять больову інформацію до ЦНС, забезпечують два різних типи реакцій на дію больових подразників, а саме сенсорно-розрізняльну оцінку типу, сили, часу і місця дії больового подразника, та негативну емоційно-мотиваційну реакцію, що включає в себе, крім неприємних суб'єктивних відчуттів, відповідні вегетативні реакції.

Чисто сенсорна оцінка больових подразників, як і інших компонентів соматосенсоної чутливості, визначається традиційними шляхами проведення сенсорних сигналів, кінцевим пунктом яких є відповідні ділянки соматосенсорної кори (Рис.5.25). Що стосується емоційно-мотиваційних компонентів болю, то вони визначаються проєкціями больової чутливості до багатьох стовбурових структур, структур лімбічної системи та зон лобової і острівцевої кори великих півкуль головного мозку.

Як і в інших шляхах сомато-сенсорної чутливості, перший нейрон шляхів больової чутливості розташовується в спинальних вузлах задніх корінців спинного мозку. Центральний відросток цього нейрона, входячи до спинного мозку, відразу дихотомічно ділиться, утворюючи висхідну та низхідну гілки. Ці висхідні і низхідні гілки разом утворюють в межах спинного мозку *дорсолатеральний тракт Лісауера* (названий так на честь німецького нейрофізіолога, який вперше описав цей тракт в кінці дев'ятнадцятого століття). Аксони в тракті Лісауера піднімаються і опускаються на один-два сегменти спинного мозку і входять в задні роги спинного мозку, де відразу утворюють синаптичні з'єднання з нейронами, які розташовані в так званих сенсорних пластинках Рекседа (I-V пластинки). Аксони цих нейронів другого порядку відразу через центральну частину спинного мозку переходять на протилежний бік і в межах передньо-бічної частини стовпів білої речовини спинного мозку формують *передній та бічний спинномозково-таламічні тракти* – основні шляхи проведення температурної та больової чутливості.

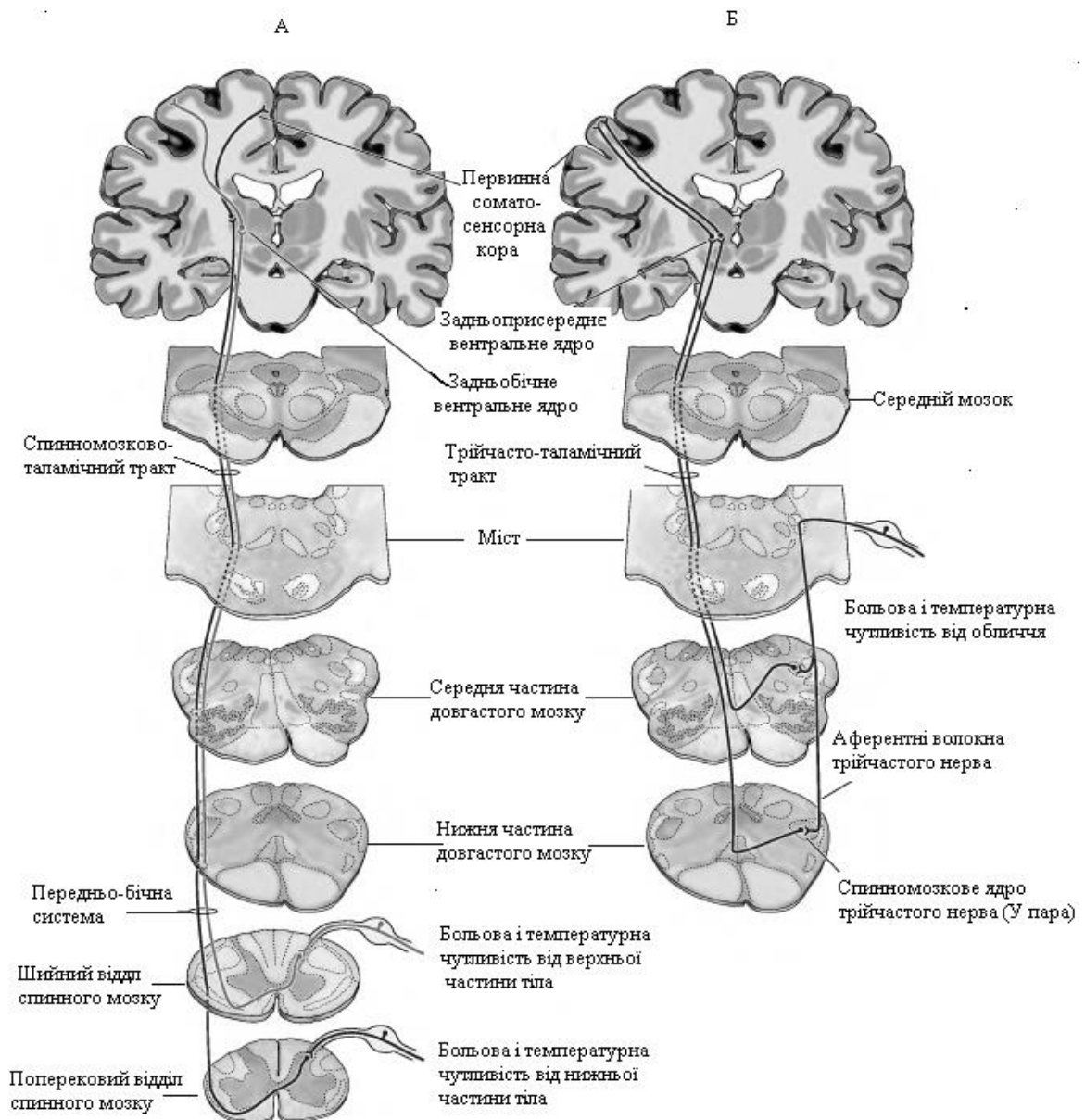
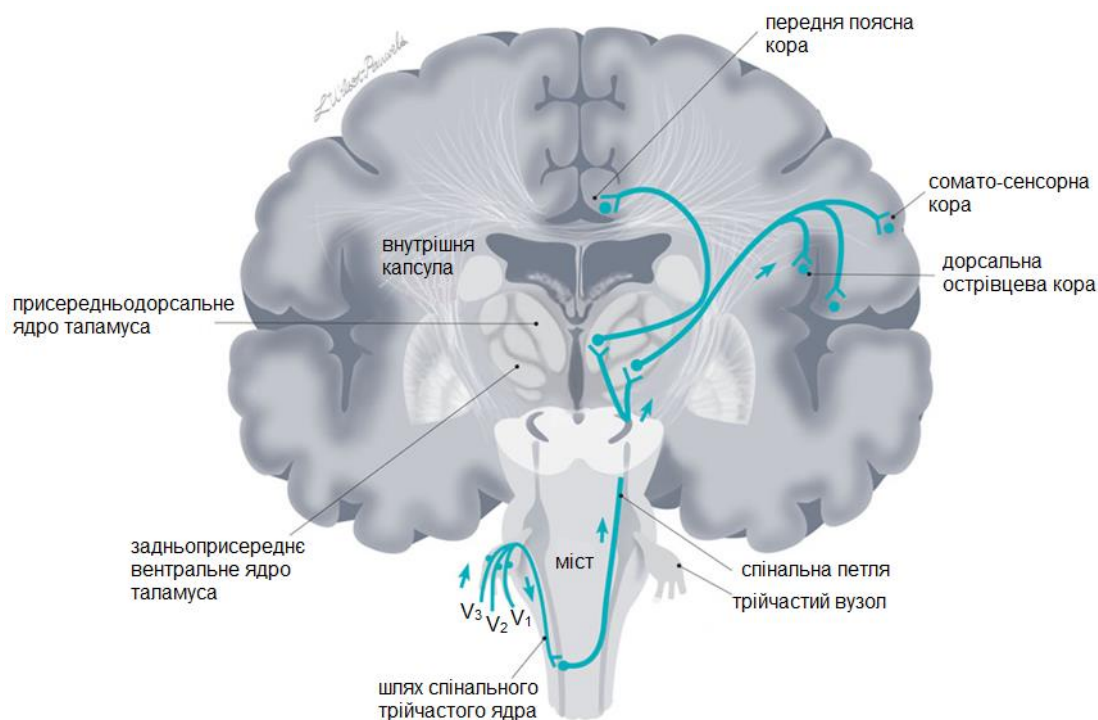


Рис. 5.25. Загальна схема проведення больової чутливості.

Загалом всі ці нервові волокна формують так звану *передньо-бічну (антеро-латеральну) систему*, яка за своїми функціями відрізняється від механорецепторної системи *дорзальні стовпи спинного мозку – медіальна петля (лемніск)*. Різниця в організації цих систем чітко виявляється в клінічній практиці, яка має справу з ураженням цих двох систем. Оскільки механосенсорні шляхи в межах спинного мозку розташовані іпсилатерально, то одностороннє ураження спинного мозку супроводжується втратою

сприйняття тактильних подразнень, тиску, вібрації та пропріоцептивних подразників нижче місця ураження на боці ураження. При цьому зниження больової чутливості спостерігається на боці, протилежному до втрати механосенсорної чутливості і до сторони ураження, оскільки ці шляхи перехрещуються на рівні спинного мозку. Зважаючи на чітку прив'язаність такої сенсорної дисоціації до певних дерматомів, можна досить точно визначити місце ураження спинного мозку.

Що стосується сприйняття больових та температурних подразників від обличчя та голови, то, як і від інших частин тіла, ця інформація надходять до ЦНС шляхами, які відрізняються від механосенсорних шляхів. Як видно з Рис.5.26, перший нейрон цих шляхів представлений гангліонарним нейроном трійчастого нерва та частково гангліонарними нейронами VII, IX та X пар черепних нервів. Центральні відростки цих нейронів, увійшовши до стовбура мозку на рівні моста, опускаються до спинного мозку, утворюючи *спинномозковий тракт трійчастого нерва*, і закінчуються на нейронах спінального ядра трійчастого нерва (II нейрон) (Рис. 5.26). Аксони від цих нейронів другого порядку, як і в спинному мозку, переходять на протилежний бік і піднімаються до таламуса в складі *трійчасто-таламічного тракту*. Основними ядрами таламуса, де закінчуються проєкції спинномозково-таламічних та трійчасто-таламічних трактів, є *задні вентральні ядра*. При цьому, подібно до механосенсорних шляхів, інформація про температурну і больову чутливість від тіла закінчується в задньобічному вентральному ядрі, а від голови – задньоприсередньому вентральному ядрі. Від нейронів цих ядер аксони проєктуються до первинної та вторинної сомато-сенсорної кори головного мозку. Нейрони саме цих ділянок забезпечують точне визначення місця, інтенсивності та якості больових стимулів. Електрофізіологічні дослідження показали, що ноцицептивні нейрони первинної сомато-сенсорної кори мають невеликі чітко окреслені рецептивні поля, що цілком узгоджується з поведінковими реакціями визначення місця дії больових подразників.



Переклад - Куценко Т.В.

From Cranial Nerves 3rd Ed. ©2010 Wilson-Pauwels, Stewart, Akesson, Spacey, PMPH-USA

Рис. 5.26. Схема передавання больової і температурної чутливості від голови. Адаптовано за [12].

Емоційно-мотиваційні реакції на дію больових подразників визначаються іншими проєкціями антеро-латеральної системи. Ці проєкції надходять переважно до ядер ретикулярної формації середнього мозку, до приручкових (парабрахіальних) ядер і до внутрішньопластинкових (інтраламінарних) таламічних ядер.

У дослідженнях на гризунах показано, що нейрони приручкових ядер відповідають практично на майже всі типи больових стимулів і мають величезні рецептивні поля, які включають мало не всю поверхню тіла. Нейрони цих ядер, в свою чергу, дають проєкції до гіпоталамуса і ядер мигдалеподібного тіла, що, власне, є нейрофізіологічною основою емоційних та мотиваційних компонентів болю. Крім того, приручкові ядра мають потужні проєкції до центральної сірої речовини середнього мозку, структури, яка є однією з головних ланок низхідної *протибольової (антиноцицептивної) системи*, що контролює ноцицептивні шляхи спинного мозку.

Говорячи про різницю в нейроанатомічній організації розрізняльної больової чутливості та емоційних і вегетативних реакцій на біль, слід відмітити і те, що проєкції до задньовентральних ядер таламуса (розрізняльна больова чутливість) і до приручкових ядер та внутрішньопластинкових ядер таламуса (емоційно-мотиваційні компоненти болю) формуються від різних популяцій нейронів заднього рогу спинного мозку. Так, проєкції до приручкових ядер дають нейрони першої пластинки Рекседа, тоді як до задньовентральних ядер таламуса ці проєкції формують нейрони глибших пластинок, зокрема V пластинки за Рекседом.

Нарешті, на відміну від коркових проєкцій розрізняльної больової чутливості, які закінчуються в сомато-сенсорній корі, больові проєкції від інтраламінарих ядер таламуса йдуть переважно до лобових ділянок кори, кори поясної звивини і кори острівця.

Дослідження на обстежуваних з використанням методу функціональної комп'ютерної томографії загалом підтвердили, що у людини зміни в інтенсивності больових стимулів переважно викликають зміни активації сомато-сенсорної кори і незначні зміни активності кори поясної звивини, тоді як зміна ступеню суб'єктивної неприємності того або іншого виду болю проявляється переважно в змінах активності передніх відділів кори поясної звивини. Не зважаючи на принципову різницю в нейроанатомічній організації обох систем больової чутливості, за звичних умов обидві ці системи функціонують як єдине ціле. Натепер питання центральної обробки ноцицептивних подразників до кінця не є з'ясованим, оскільки навіть за повного видалення відповідних ділянок сомато-сенсорної кори хронічний біль не зникає, що вказує на важливу роль інших коркових зон в сприйнятті та оцінці больових подразників.

Відомості про центральні проєкції сематосенсорної системи в цілому, а больової зокрема, постійно досліджуються і уточнюються. Більш детальна картина переключення больової інформації, особливо стосовно ядер таламуса, представлена на Рис.5.27.

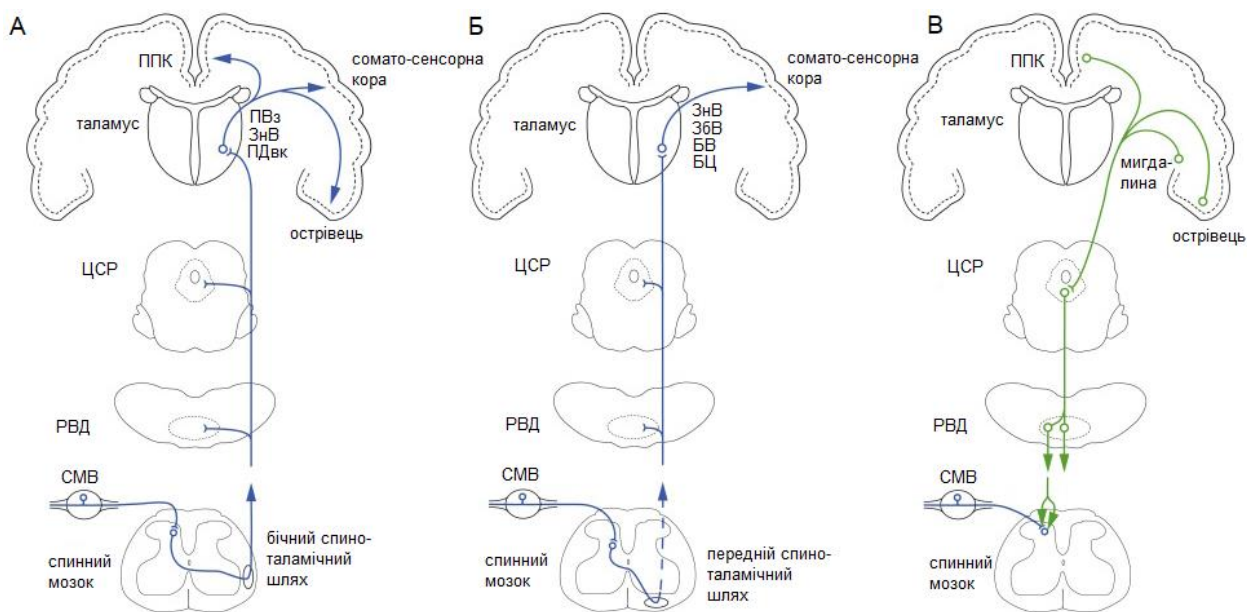


Рис. 5.27. Ноцицептивні шляхи в центральній нервовій системі.

(А) Дорсальний ріг спинного мозку є першою релейною станцією для ноцицептивних входів. Проекції з нейронів пластинки I дорсального рогу дають початок головному центральному шляху болю, бічному спино-таламічному шляху. Він передає інформацію до рострального вентромедіального довгастого мозку (РВД), центральної сірої речовини (ЦСР) і ядер таламуса.

(Б) Проекції нейронів дорсального рогу від глибших пластинок (IV, V) піднімаються через передній спино-таламічний шлях.

(С) Ядра стовбура мозку модулюють обробку аферентних входів через їх гальмування або полегшення. ЦСР об'єднує інформацію від переднього острівця, передньої поясної кори, гіпоталамуса та мигдалеподібного тіла. РВД є основним джерелом шляхів, що спускаються до спинного мозку.

Примітки: СМВ – спинномозковий вузол; БЦ - бічне центральне ядро; ПДвк - вентральна каудальна частина присередньодорсального ядра; БВ - бічне вентральне ядро; ПВз - задня частина присереднього вентрального ядра; ЗнВ - задньонижнє вентральне ядро; ЗбВ - задньобічне вентральне ядро. Адаптовано за [7].

Як бачимо, система ядер таламуса, які передають більшову інформацію, досить складна і все ще уточнюється. В загальних рисах можна запам'ятати, що таламус є «центральною перемикальною станцією» мозку на шляху до кори, бічні ядра якого передають дискримінаційні або сенсорні аспекти болю, а медіальні ядра - афективні або мотиваційні аспекти болю [9].

Помічним для розуміння висхідних больових систем також є поділ, представлений на Рис. 5.28. Висхідні системи, які опосередковують біль, складаються із трьох різних шляхів: неоспиноталамічного, палеоспиноталамічного та архиспиноталамічного (Рис. 5.28). У їхніх назвах відображена черговість їх еволюційного виникнення. Первинні чутливі нейрони, як і для всіх інших висхідних провідних шляхів, знаходяться у спинномозкових вузлах. Проте кожен із шляхів переключасться в різних ділянках сірої речовини спинного мозку і закінчується в різних ділянках ЦНС.

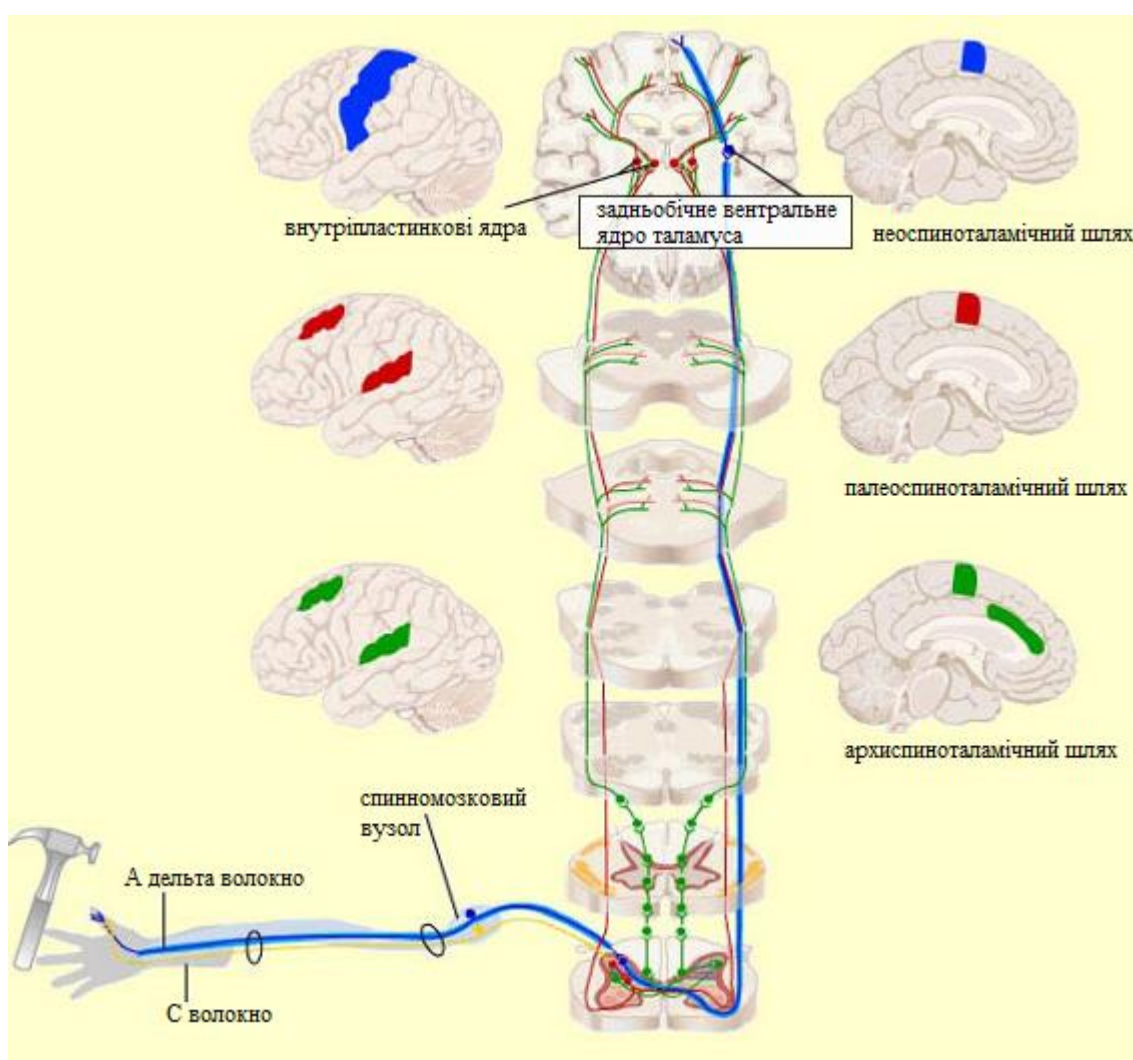


Рис. 5. 28. Провідні шляхи больової чутливості [5].

Архиспиноталамічний шлях є найдавнішим із больових шляхів і має дифузні, багатосинаптичні проєкції. В першу чергу він прямує до сітчастої формації і центральної сірої речовини навколо сільвієвого водопроводу, а також до внутріпластинкових ядер таламуса. Цей шлях також спрямовує колатералі до гіпоталамуса і різних ядер лімбічної системи, включаючись, таким чином, у вісцеральні та емоційні компоненти реакції на біль. В таламусі волокна архиспиноталамічного шляху перемикаються в внутріпластинковому ядрі, звідки проєкції надходять до відповідних ділянок кори.

Палеоспиноталамічний шлях складається із волокон малого діаметру, які проводять імпульси дуже повільно. Як і архиспиноталамічний шлях, він не має соматотопічної організації. Цей шлях широко проєктується до сітчастої формації на всіх рівнях стовбура мозку, долучаючись до здійснення дуже важливих функцій. По-перше, це підтримання стану неспання за рахунок впливу на висхідну активуючу систему мозку. По-друге, участь у низхідному контролі больових шляхів через активування певних ядер стовбура мозку. Волокна палеоспиноталамічного шляху також, як і архиспиноталамічного, проєктуються до внутріпластинкового ядра таламуса, нейрони якого посиляють проєкції до різних ділянок кори, включаючи лобову, поясну і острівцеву кору.

Неоспиноталамічний шлях проводить гострий, швидкий біль. Фактично, це той шлях, який описують як класичний бічний спинномозково-таламічний шлях. Його волокна мієлінізовані, а інформація, яку він передає, досягає кори великих півкуль з мінімальною кількістю переключень. Отже, первинні чутливі нейрони, які несуть інформацію від тіла (по шию), переключаються на вторинні чутливі нейрони у пластині 2 за Рекседом, їх аксони перехрещуються приблизно на тому самому рівні, де вони увійшли в спинний мозок, піднімаються вгору і переключаються на наступний нейрон у задньобічному вентральному та задньонижньому вентральному ядрах таламуса. Інформація від задньобічного вентрального ядра прямує до первинної сомато-сенсорної кори. Чутлива інформація від голови прямує у складі трійчастої петлі,

перехрещується у стовбурі мозку. Волокна А-дельта прямують до задньоприсереднього вентрального ядра таламуса, тоді як волокна типу С закінчуються у комплексі припучкове ядро-центросерединне ядро таламуса. Цей комплекс розміщений у межах внутрішньопластинкового ядра таламуса. Всі неоспиноталамічні волокна, які переключаються у задньобічному вентральному і задньоприсередньому вентральному ядрах таламуса, соматотопічно організовані, і їх нейрони посилають аксони у первинну сомато-сенсорну кору (поля 1, 2 за Бродманном). Ці шляхи є відповідальними за негайне усвідомлення больових відчуттів і точну їх локалізацію.

Хоча анатомію спинномозкових висхідних шляхів описано, механізми, що лежать в основі обробки соматосенсорної інформації спинномозковими висхідними шляхами, не повністю зрозумілі. Недавні дослідження почали виявляти і уточнювати подальшу різноманітність спинномозкових висхідних шляхів та їх функціональну роль у обробці соматосенсорної інформації [13].

5.6.2. Протибольова (антиноцицептивна) система

Ми вже відмічали, що за певних умов психоемоційного напруження або стресу людина може втрачати відчуття болю при дії пошкоджуючих факторів. Втрата больових відчуттів – *аналгезія* на дію пошкоджуючих подразників може також зумовлюватися гіпнотичним та психотерапевтичним навіюванням, голковколюванням (акупунктура) чи застосуванням так званої процедури плацебо. Дослівно з латинської слово «плацебо» значить «я сподобаюсь». При застосуванні плацебо обстежуваним з тим або іншим видом больових відчуттів замість знеболюючих ліків дають ліки, які лише ззовні нагадують справжні і які не містять ніяких знеболюючих речовин, стверджуючи, що вони справжні. При цьому ці ліки приблизно в 30% випадків справляють таку ж дію, як і знеболюючі ліки.

Експериментальні дослідження показали, що фізіологічною основою всіх цих ефектів є функціонування в мозкові структур, які здатні суттєво впливати на сприйняття больових відчуттів. До таких структур належать центральна

сіра речовина та приручкові ядра моста, дорсальне ядро шва, ретикулярна формація довгастого мозку (Рис.5.29.).

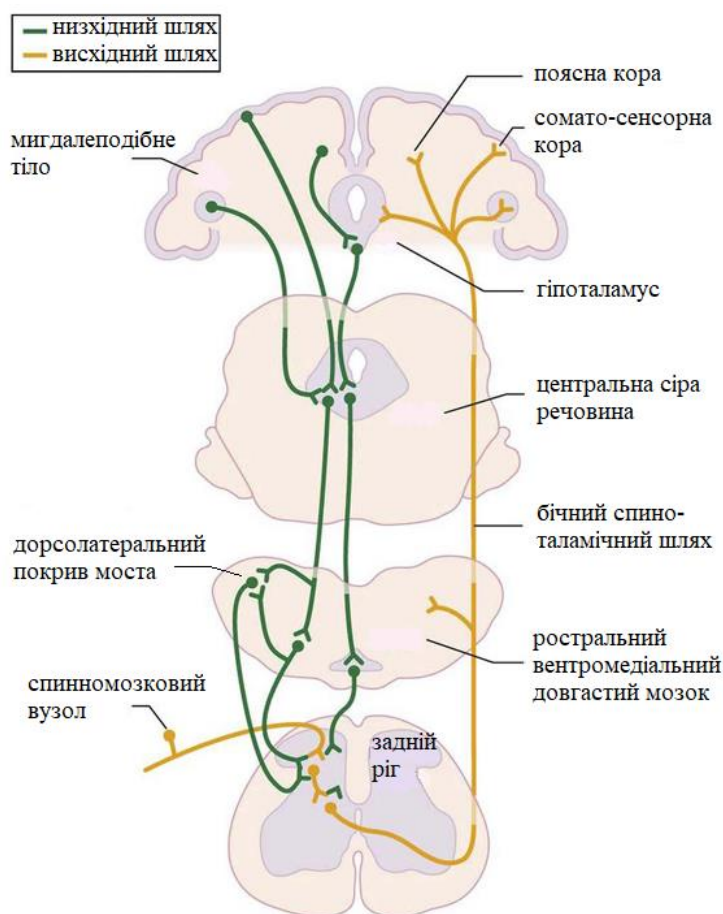


Рис. 5.29. Загальна схема антибольової системи мозку. Найпотужнішу знеболюючу дію ендогенні та екзогенні опіюїди виявляють, активуючи центральну сіру речовину середнього мозку. Активація центральної сірої речовини середнього мозку в свою чергу впливає на ядра шва, блакитне місце, приручкові ядра моста та ретикулярну формацію, а вони через низхідні шляхи блокують передавання больових імпульсів у задніх рогах спинного мозку. Така блокада, як вважається натепер, може бути пов'язана з активацією низхідними проєкціями структур антиноцицептивної системи енкефалінергійних нейронів заднього рогу спинного мозку. Ці нейрони виділяють енкефаліни і блокують передавання больової імпульсації від больових аферентів на релейні ядра. Адаптовано за [3].

Оскільки названі структури при їхній активації переважно знижують больову чутливість, то всі вони відносяться до так званої *протiboldової* (антиноцицептивної) системи. Функція цієї системи виявляється у гальмуванні через низхідні проєкції передавання больових сигналів в обох

больових каналах ще на рівні задніх рогів спинного мозку, тобто до надходження їх до головного мозку. Механізм такого гальмування є досить складним, оскільки самі структури протибольової системи при їхній активації виділяють різні нейропередатчики, зокрема норадреналін, серотонін, допамін, гістамін та ацетилхолін. Вважається, що ці нейропередатчики діють на проміжні гальмівні нейрони задніх рогів спинного мозку, а ті вже в свою чергу блокують релейні нейрони больової чутливості, гальмуючи їх.

Значний прогрес в з'ясуванні фізіологічних механізмів регуляції больової чутливості антиноцицептивною системою пов'язаний з відкриттям утворюваних в організмі нейропептидів, які через свою подібність до дії знеболюючого наркотичного препарату морфію отримали назву *ендорфіни* (грец. *endon*–всередині + морфін). Натепер виділено три основні групи цих нейропептидів, а саме вже названі ендорфіни, а також *енкефаліни* та *динорфіни*. Всі ці пептиди виявляють виражену знеболюючу дію. Оскільки морфін є алкалоїдом опію, який отримують з маку, то рецептори, на які діє опій, морфін, ендорфіни, енкефаліни та динорфін, здійснюючи свою знеболювальну дію, носять назву опіоїдні рецептори. Натепер серед опіоїдних рецепторів ідентифіковано μ -, κ -, δ -рецептори, які відрізняються за фармакологічними властивостями, розміщенням в різних частинах нервової системи, та їхньою *афінністю* (англ. *affinity* – спорідненість) до різних опіоїдних пептидів. Виявилося, що опіоїдні рецептори розміщені не лише на мембранах нейронів структур антиноцицептивної системи - вони виявлені також на вільних нервових закінченнях, в спинному мозку та багатьох інших відділах ЦНС, шлунково-кишковому тракті.

Натепер вважається, що є мінімум три точки в організмі, діючи на які, опіоїди можуть викликати знеболення. На периферії при пошкодженні та розвитку запалення опіоїдні пептиди виділяються клітинами імунної системи, які, вірогідно, діють на рецептори аферентних нервових волокон, гальмують їх і відповідно зменшують відчуття болю. В задніх рогах спинного мозку опіоїди блокують виділення больовими волокнами групи C речовини P, яка

служить нейротрансмітером для активування релейних нейронів, наслідком чого є переривання передачі больових стимулів до висхідних шляхів. І нарешті, найпотужнішу знеболюючу дію ендогенні та екзогенні опіоїди виявляють, активуючи центральну сіру речовину середнього мозку. Активація центральної сірої речовини середнього мозку, в свою чергу, впливає на ядра шва, блакитне місце, приручкові ядра середнього мозку та ретикулярну формацію, а вони через низхідні шляхи блокують передавання больових імпульсів у задніх рогах спинного мозку. Така блокада, як вважається на тепер, може бути пов'язана з активацією низхідними проєкціями структур антиноцицептивної системи енкефалінергічних нейронів заднього рогу спинного мозку. Ці нейрони виділяють енкефаліни і блокують передавання больової імпульсації від больових аферентів на релейні ядра (Рис. 5.30).

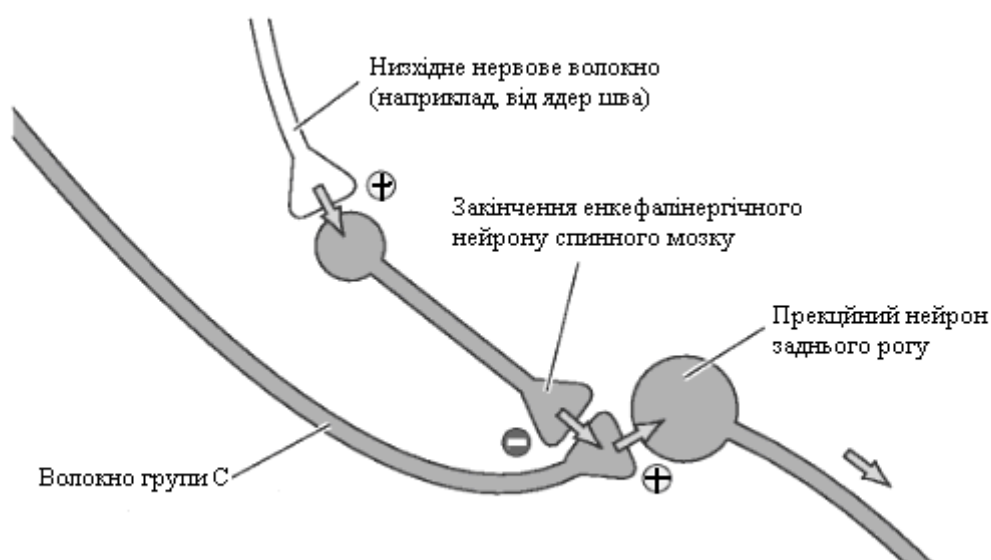


Рис. 5.30. Загальна схема нейронних механізмів блокади передачі больової чутливості від спинного мозку.

Електрична стимуляція центральної сірої речовини або ядер шва гальмує спино-таламічні нейрони (тобто нейрони спинного мозку, які моносинаптично проєктуються до таламуса) у пластинках I, II та V, таким чином шкідлива інформація від ноцицепторів модулюється на рівні спинного мозку (Рис.5.31.).

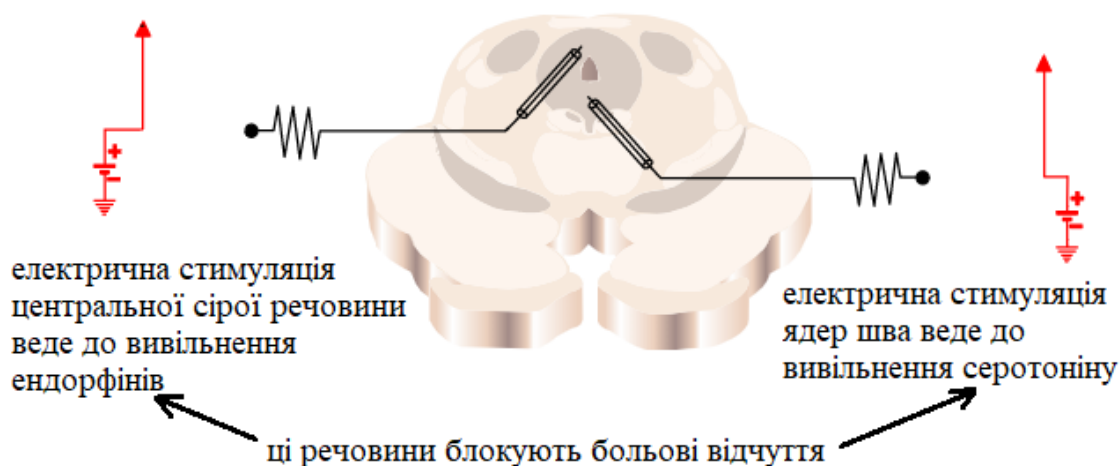


Рис.5.31. Стимуляція центральної сірої речовини середнього мозку та ядер шва викликає аналгезію. Адаптовано за [6].

Натепер встановлено, що і акупунктура, і плацебо, а також більшість форм стресової аналгезії зумовлені виділенням ендорфінів. Доказом цього є те, що застосування антагоніста морфіну налоксону майже повністю усуває знеболюючі ефекти цих процедур.

Мельзак і Уолл в 1965 році припустили, що периферична непошкоджуюча стимуляція пресинаптично гальмуватиме больові імпульси у вторинних чутливих нейронах дорсального рогу спинного мозку і перешкоджатиме передаванню больових відчуттів у вищі центри – це так звана *теорія воріт Мельзака-Уолла* [10]. Теорія припускає, що колатералі великих сенсорних волокон, які несуть шкірну сенсорну інформацію, активують гальмівні інтернейрони, які пригнічують (модулюють) інформацію про біль, що передається через больові волокна. Нешкідливі входи пригнічують біль, «закриваючи ворота» для шкідливих входів [2].

Контроль цих «воріт» залежить від відносної активності волокон великого діаметра (A_{β}) волокна і волокон малого діаметра (A_{δ} і C), що працюють через гальмівні інтернейрони. Активність волокон великого діаметра закриває «ворота», а діяльність волокон малого діаметра відкриває їх. Низхідні антибольові шляхи від мозку також закривають ворота [9].

Больові відчуття. За низкою ознак біль поділяють на *соматичний* і *вісцеральний*. Коли соматичний біль виникає на поверхні шкіри, його

називають *поверхневим*, а якщо від м'язів, кісток, суглобів - *глибоким*. На відміну від поверхневого болю, глибокий біль погано локалізований, спричинює нудоту, часто його супроводжують пітливість та зміни артеріального тиску. Типовими прикладами глибокого соматичного болю є артритний та головний біль.

Вісцеральний біль, що виникає при порушенні в діяльності чи патологічному ушкодженні внутрішніх органів, як і глибокий соматичний біль, погано локалізований, зумовлює нудоту і вегетативну симптоматику. Часто він іррадіює від місця свого виникнення. Прикладом вісцерального болю може бути біль, який виникає у серцевому м'язі людини у випадку локального порушення кровотоку (*ішемія серця*). При цьому виникають больові відчуття, які сприймаються людиною як за груднинний біль або біль під лівою лопаткою (*стенокардія*, застар. - *грудна жаба*). Сильний біль у вигляді так званої «коліки» здатний викликати сильне розтягання або спазматичне скорочення гладком'язових стінок порожнистих внутрішніх органів (шлунка, кишечника, жовчного міхура та інших). Такий вісцеральний біль може поширюватися на всю черевну порожнину.

Відбитий (рефлекторний) біль сприймається як поверхневий біль при захворюваннях внутрішніх органів. Такий біль проєктується завжди на ті ділянки шкіри, які іннервуються від того самого сегмента спинного мозку, що й ушкоджений внутрішній орган. Оскільки більшість органів іннервується від кількох спинномозкових сегментів, то відбитий біль відчувається у кількох дерматомах - *зонах Захар'їна-Гедда* (Рис. 5.32, 5.33).

Так, біль, який виникає у серці, поширюється на ліву руку й під лопатку, що є важливою діагностичною ознакою.

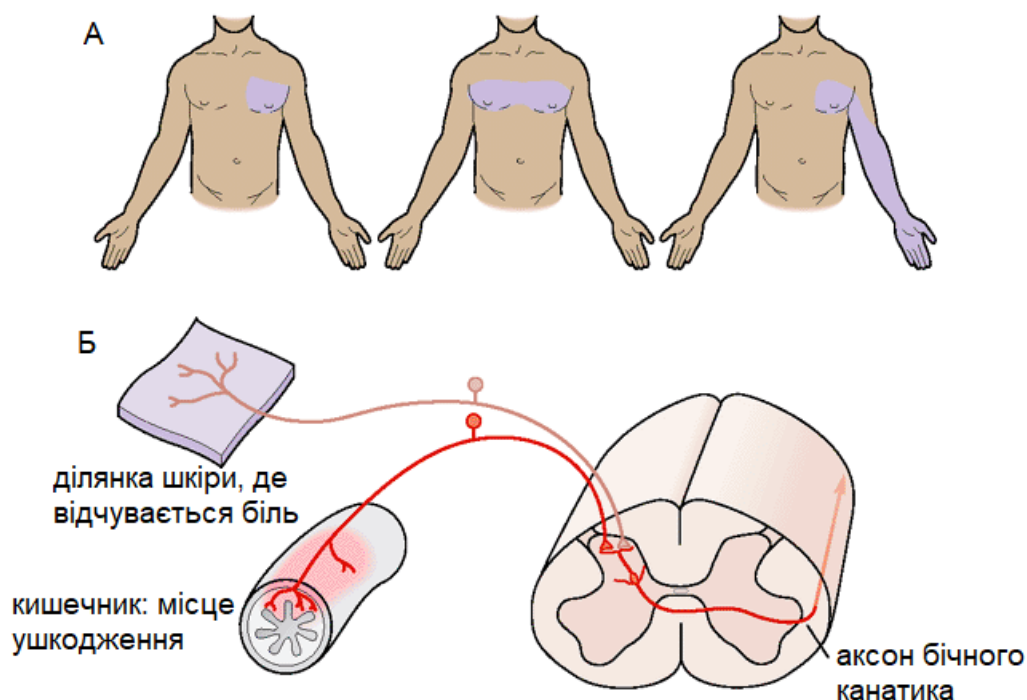


Рис. 5.32. Сигнали від ноцицепторів у внутрішніх органах можна відчути як біль в інших частинах тіла. Джерело болю можна легко передбачити за місцем переданого болю.

А. Інфаркт міокарда та стенокардія можуть відчуватися як глибокий біль у грудях і лівій руці.

Б. Конвергенція вісцеральних і соматичних аферентних волокон може бути причиною відбитого болю. Згідно з цією гіпотезою ноцицептивні аферентні волокна з внутрішніх органів і аференти з певних соматичних областей периферії конвергують на тих самих проєкційних нейронах спинного рогу. Мозок не може розпізнати справжнє джерело пошкодження і помилково ототожнює відчуття з периферичною структурою [8].

Можливі й зворотні ефекти. Наприклад, локальні тактильні, температурні чи больові подразнення біологічно активних точок шкіри вмикають ланцюги рефлекторних реакцій до певних внутрішніх органів. При цьому вибірково змінюється кровопостачання і трофіка цих органів і тканин, у чому й полягає метод *рефлексотерапії*.

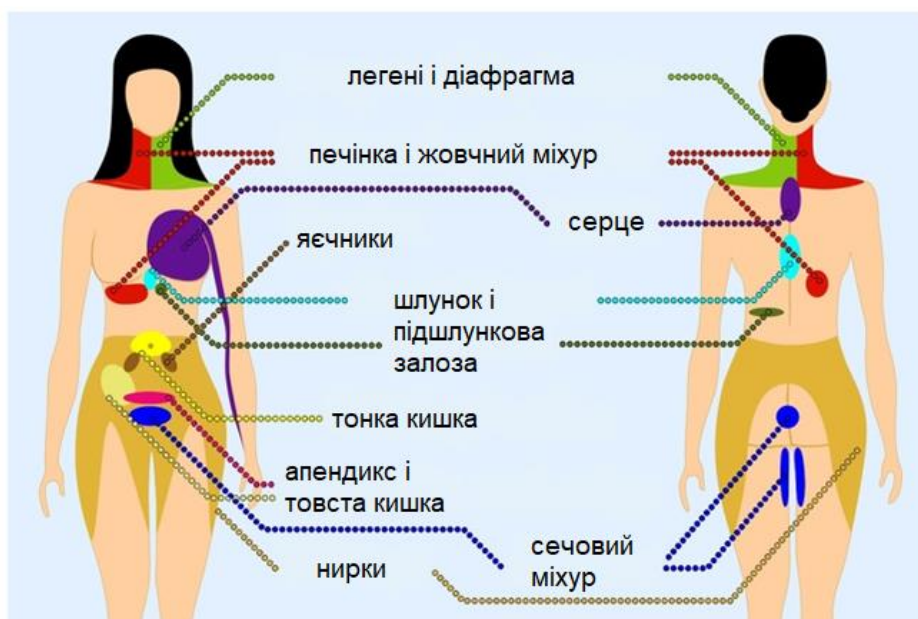


Рис. 5.33. Приклади ділянок шкіри, на яких можна відчувати відбитий біль від органів [4].

Фантомний біль. Людина, у якої ампутовано кінцівку, тривалий час і навіть усе життя продовжує відчувати в ній біль. Здебільшого людина відчуває ампутовану кінцівку здерев'янілою, зведеною судомою, тобто в такому стані, в якому повинна боліти здорова кінцівка. Фантомний біль, як правило, чітко локалізується в певній частині фантомної (відсутньої) кінцівки, виникає без видимих причин і може спричиняти тривалі нестерпні страждання. Причиною фантомного болю можуть бути механічні подразнення кінців перерізаних нервів м'язами чи рубцями кукси. Проте часто цей біль ніяк не пов'язаний із сенсорними імпульсами від кукси і, ймовірно, виникає у зоні представництва ампутованої кінцівки в сенсомоторній корі великого мозку, функціонування якого перестало бути нормальним після припинення потоку аферентних сигналів від відсутньої кінцівки.

Нещодавні дослідження вперше у людей продемонстрували можливість успішно передбачати інтраіндивідуальні показники тяжкості хронічного болю за нервовою активністю орбітофронтальної кори, для чого були використані вживлені в мозок пацієнтів електроди [11].

Лікування болю. Больовий синдром, на жаль, в лікарській практиці зустрічається часто і лікування його проводять не лише у випадку, коли він викликаний травмою чи запальним процесом, а навіть за умов, коли його причини не завжди можуть бути точно визначені. Такі стани натеper позначають як *комплексний больовий синдром*. Тривалий больовий синдром завжди інвалідизує пацієнта і викликає у людини депресію, тому до хворих з таким синдромом мусить застосовуватися мультидисциплінарний підхід із застосуванням, крім відповідних анальгетиків, ще і психотерапевтичної допомоги.

Місцева анестезія використовується для знеболення обмежених ділянок тіла при проведенні певних маніпуляцій, обстеженні, лікуванні чи проведенні хірургічних операцій. Найбільш відомою і широковживаною речовиною, яка здатна тимчасово блокувати проведення больових нервових імпульсів в нервових волокнах, є *новокаїн* (від лат. *новус*– новий та *ко(каїн)*). Однак натеper новокаїн для місцевого знеболення використовують переважно лише дантисти. Більш популярним і широковживаним є *лідокаїн*.

Аналгезія, яка викликає зменшення больової чутливості без зменшення тактильної, досягається при використанні двох груп речовин-аналгетиків. Першу групу речовин складають так звані *неопіюїдні аналгетики*, такі, як *аспірин*, та нестероїдні протизапальні засоби - *ібупрофен*, *напроксен*, *ацетоамінофен*. Другу групу речовин-аналгетиків складають *опіюїди* – *морфін*, *кодеїн* та ін. Неопіюїдні аналгетики використовують для усунення легкого та середнього болю, наприклад, головного чи зубного болю. Іноді середній біль знімають, застосовуючи комбінацію середніх опіюїдів, таких, як *кодеїн* з *аспірином*. Опіюїди є дуже потужними лікарськими засобами, які здатні знімати будь-який біль. Ці засоби застосовують переважно для усунення дуже сильного болю, наприклад, після складних хірургічних втручань в грудну чи черевну порожнину. Однак широке та довготривале застосування цих речовин обмежується через швидке до них звикання.

Для зняття болю використовують ін'єкції *морфіну* та *ендорфінів* і інших опіоїдів в цереброспінальну рідину, яка омиває спинний мозок. Така ін'єкція дуже ефективно знімає біль без будь-яких порушень рухових функцій чи іншої соматосенсорної чутливості. Ця процедура, яка теж була відкрита спочатку на тваринах, зараз широко використовується для зняття болю після хірургічних операцій.

Нові знання щодо деяких рецепторів і медіаторів, які включені в передавання больової чутливості, приводять до розвитку нових способів та засобів управління болем. Перш за все це стосується речовин, які роблять нечутливими до больових подразнень рецептори, що зв'язують глутамат, який є основним збуджувальним медіатором в нервових шляхах, які проводять біль. Іншу групу досліджень складають роботи з використанням методів молекулярної біології, в яких ставиться задача ідентифікувати спеціалізовані рецептори та йонні канали в нервових закінченнях, які сигналізують про пошкодження шкіри, м'язів чи внутрішніх органів. На основі цих досліджень очікується створення нових класів речовин-аналгетиків.

Центральний таламічний синдром (синдром Дежеріна-Руссі (Dejerine-Roussy syndrome)) характеризується болем у половині тіла та порушеннями чутливості, як правило, спричиненими ураженням судин вендро-задніх таламічних ядер, хоча можуть бути уражені і інші ядра таламуса. Точні механізми на клітинному рівні досі невідомі. Вважається, що до 20% пацієнтів після інсульту отримують центральний больовий синдром у половині тіла, протилежній до ураженої півкулі. Хоча біль може виникнути відразу після інсульту, зазвичай він починається через кілька тижнів або місяців після ураження. Типові анальгетики, такі як парацетамол, ібупрофен і новалгін, як правило, неефективні. Використовують габапентин, прегабалін або карбамазепін, а також опіати або засоби з групи антидепресантів. Застосовують також черезшкірну стимуляцію нервів. Якщо біль не реагує адекватно на класичну терапію, альтернативним лікуванням є глибока стимуляція мозку. В дослідження на тваринах застосовують електричну та

хімічну стимуляцію. Останнім часом застосовуються оптогенетичні методи для маніпуляції зі специфічними нейронними популяціями в певних областях мозку.

У людей іноді спостерігається *природжена нечутливість до болю – аналгезія*. Аналгезія та часткове або повне випадання температурної чутливості можливе також при захворюванні спинного мозку, *сирингомієлії*, коли випадає больова і температурна чутливість (повністю або частково — залежно від ступеня ушкодження спинного мозку).

Література

1. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Reckelhoff JF. Somatosensory Neurotransmission: Touch, Pain, & Temperature, *Ganong's Medical Physiology Examination & Board Review*; 2017.
2. Campbell TS, Johnson JA, Zernicke KA. Gate Control Theory of Pain. In: *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 914–916.
3. Fields HL, Basbaum AI. Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: *Textbook of Pain (4th Edition)*. Wall PD, Melzack R (Eds). Churchill Livingstone, London, UK, 310 (1999).
4. <https://anantaosteopathy.com/referred-pain-works/>
5. <https://nba.uth.tmc.edu/neuroscience/m/s2/chapter07.html>
6. <https://nba.uth.tmc.edu/neuroscience/m/s2/chapter08.html>
7. Inquimbert Perrine, Scholz Joachim, Chapter 54 - Pain, Editor(s): Scott T. Brady, George J. Siegel, R. Wayne Albers, Donald L. Price, *Basic Neurochemistry (Eighth Edition)*, Academic Press, 2012, Pages 928-941.
8. Kandel E., Schwartz J., and Jessell T. (Eds.). *Principles of Neural Science*. Elsevier, New York, Third edition, (1991)
9. Kuttikat A, Shenker N. Pharmacological modulation of central nociception in the management of chronic musculoskeletal pain. *Pain Manag.* 2011 Nov;1(6):549-56.
10. Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain mechanisms: A new theory. *Science*, 150, 971–979.
11. Shirvalkar, P., Prosky, J., Chin, G. *et al.* First-in-human prediction of chronic pain state using intracranial neural biomarkers. *Nat Neurosci* **26**, 1090–1099 (2023).
12. The 3rd edition of *Cranial Nerves* (<http://ebooks.pmph-usa.com/product/cranial-nerves-3e>)
13. Wang LH, Ding WQ, Sun YG. Spinal ascending pathways for somatosensory information processing. *Trends Neurosci.* 2022 Aug;45(8):594-607.

5.7. Терморцептивна сенсорна система

Теплові відчуття, здатність до сприймання температури є одним з найдавніших сенсорних процесів. Всі організми, від бактерій до тварин, володіють механізмами сприйняття зміни температури навколишнього середовища і генерування відповідей, що має вирішальне значення для виживання як особини, так і виду.

5.7.1. TRP-канали.

Для теплових відчуттів існує група каналів - висококонсервативних, наявних у всіх Метазоа, які беруть участь і у інших відчуттях організму і називаються TRP-каналами (канали транзиторного рецепторного потенціалу).

Історія TRP каналів почалася з відкриття дисфункції в фототрансдукційному каскаді дрозофіли. Електроретинограма цих мутантів виявила атипові потенціали, в яких після фотостимуляції спостерігалась лише тимчасова деполяризація, і через проміжок часу від 5 до 10 с після цього замість характерного плато записувались базальні значення. Цей феномен не було викликано порушенням в регенерації фотопігменту або активацією фоточутливих каналів.

Натепер ідентифіковано більше 50 TRP каналів, знайдених у широкого різноманіття організмів. Цікаво, що вчені, які досліджували інші сенсорні модальності, часто натикались на членів цієї родини катіонних каналів, а саме TRP каналів. Наприклад, ванілоїдний TRP канал 1-TRPV1 був знайдений під час пошуку рецептора до капсаїцину, активної молекули, наявної в пекучому перці, який діє на ноцицептори, викликаючи відчуття болю і запускаючи запальний процес. З іншого боку, TRPV1 пов'язаний з інфрачервоним відчуттям у кажанів-вампірів [22].

Хоча деякі канали відрізняються за своїми фізіологічними особливостями, всі вони поділяють цілком однакову будову, утворену тетрамером, що складається з однакових або подібних субодиниць, кожна з яких складається з 6 трансмембранних сегментів з катіонною порою між сегментами 5 і 6 (Рис. 5.34.) [22]. Загальна структура цих каналів тісно

пов'язана зі структурою потенціалзалежних K^+ каналів, їх субодиниці містять шість трансмембранних сегментів, що утворюють тетрамери.

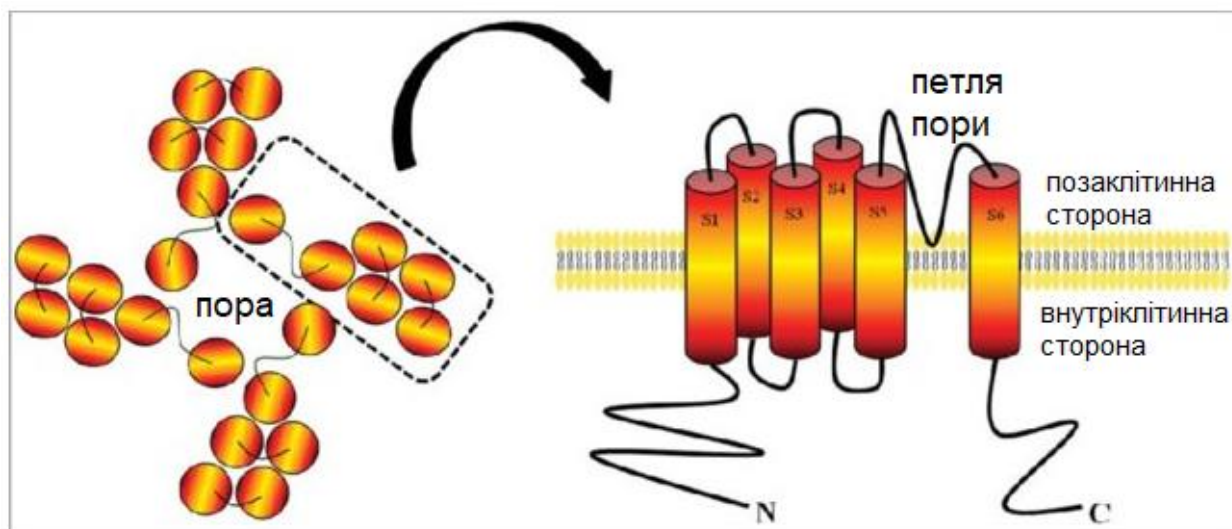


Рис.5.34. Схематична структура TRP каналу. Загалом, TRP канали складаються з 4 ідентичних або подібних субодиниць, кожна з яких складається з 6 трансмембранних сегментів з катіонною порою між сегментами 5 і 6 [22].

Ранні дослідження теплових відчуттів показали, що терморецептори розташовуються в нервових закінченнях шкіри і, хоча з меншою густиною, в порожнинах рота і носа. Ті ж дослідження класифікували ці рецептори на дві групи: холодіві і теплові рецептори [7, 14]. Молекулярна природа цих рецепторів залишалася загадкою, поки не відкрили «схрину Пандори» з клонуванням каналу транзитного рецепторного потенціалу ванілоїд1, TRPV1 [1].

Перші ідентифіковані канали були названі класичними або канонічними TRP каналами, що започаткували формування підродини TRPC. В даний час у ссавців виявлені 28 різних членів великої родини TRP каналів (Рис.5.35). Ці канали згруповані в 7 підродин: TRPC (класичні або канонічні) з сімома членами родини, TRPV (ванілоїдні) з шістьма, TRPM (меластатинові) з вісьма, TRPA (типу анкиринових) з одним членом, TRPP (поліцистеїновий) утворений білком полікістозної хвороби нирок або полікістінами і містить три члени;

TRPML (муколіпінові) складається з каналів, які, як видається, є лише у внутрішньоклітинних утворах, TRPN (без механорецепторів) потенціал С (NOMPC)), в той час як підродина TRPY виявлена лише у дріжджів. Функціональний аналіз цих каналів виявив їх залучення до різних типів сенсорного сприйняття: теплові відчуття, механочутливість, хемочутливість, ноцицепція, а також сприйняття світла [22, 1].

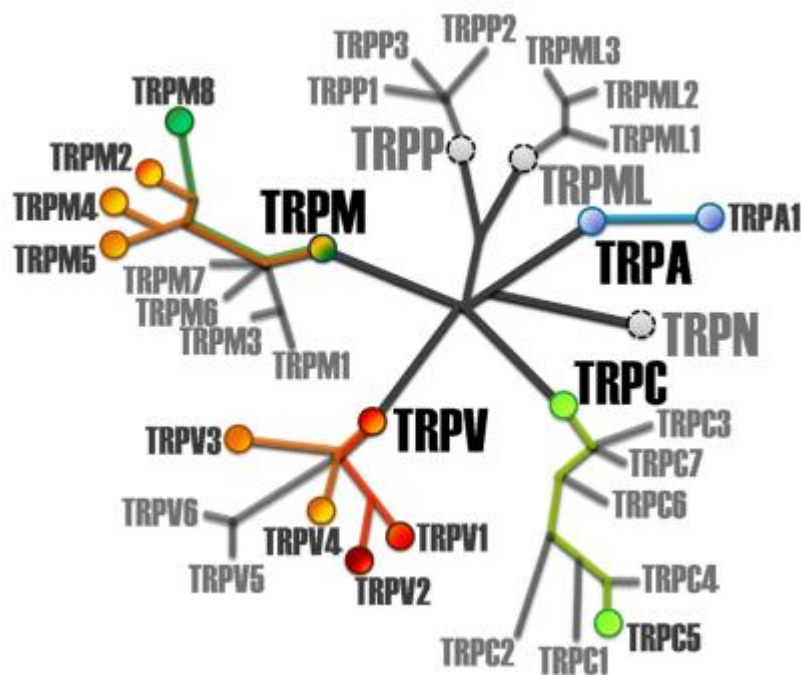


Рис.5.35. Дендограма надродини TRP рецепторів. Ідентифіковано сім підродин, а ідентичність між ними низька. Канонічні або класичні (TRPC), ванілоїдні (TRPV), анкиринові (TRPA), немеханорецепторного потенціалу (TRPN), муколіпінові (TRPML), поліцистинові (TRPP) і меластатинові (TRPM). Термо TRP в підродинах TRPM, TRPV, TRPA та TRPC позначені кольорами [1].

Серед членів родини TRP каналів багато з них реагують на теплові стимули і, отже, вони згруповані в підродину з назвою «термо-TRP». Ці канали неселективні, особливо проникні для йонів кальцію і в основному присутні в клітинних мембранах. У ссавців за активацією TRP каналу слідує входженням кальцію, який може генерувати потенціали дії в сенсорних нейронах, що характеризує початок процесу передавання теплових відчуттів. На додаток до теплової відповіді, термо-TRP також можуть бути активовані хімічними або фізичними стимулами, отже, виступати як мультимодальні

рецептори (напруга, агоністи, ліпіди, йони, тиск). Іншою характеристикою цих білків є те, що їх експресія не обмежується сенсорними нейронами; вони можуть бути представлені в кількох типах тканин [22]. Висока температурна чутливість цих теплових TRP каналів обумовлена великою зміною ентальпії ($w100$ ккал / моль), що приблизно в п'ять разів перевищує зміни ентальпії потенціал-залежних воріт. Характеристика макроскопічних струмів та аналіз поодиноких каналів продемонстрували, що механізм температурних воріт є складним і найкраще описується розгалуженими або алостеричними моделями, що містять кілька закритих і відкритих станів. Ідентифікація молекулярних детермінантів температурної чутливості в TRPV1, TRPA1 та TRPV3 настійно свідчить про те, що теплова чутливість виникає з конкретного домену білка.

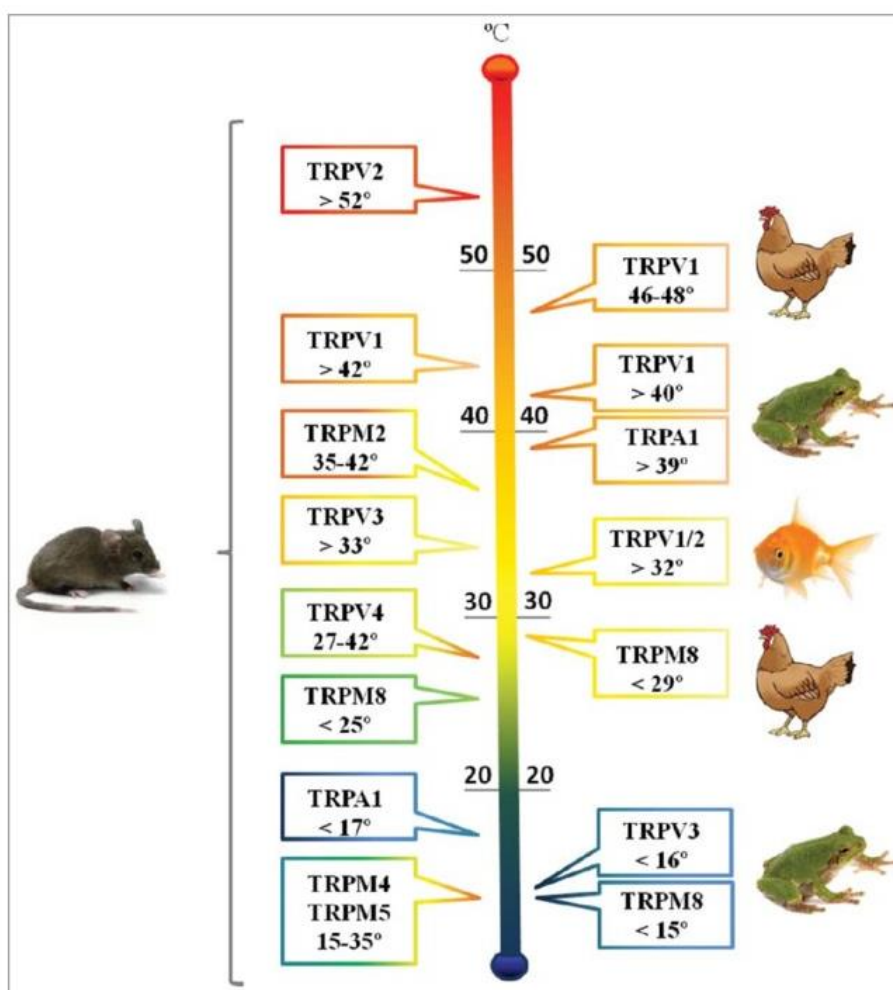


Рис.5.36. Родини TRP-каналів і діапазон температур, на які вони відповідають. Залежно від класу хребетних, та сама родина каналів може охоплювати різні діапазони температур. Адаптовано за [22].

Десять термо-TRP, виявлених у ссавців, є членами різних підродин: TRPV (TRPV1-TRPV4), TRPM (TRPM2, TRPM4, TRPM5 та TRPM8), TRPC5 і TRPA1, і кожен з них активується різними рівнями температури. Термо-TRP канали ссавців, які активуються теплом, є TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM2, TRPM4 та TRPM5, тоді як TRPA1 і TRPM8 активуються холодом.

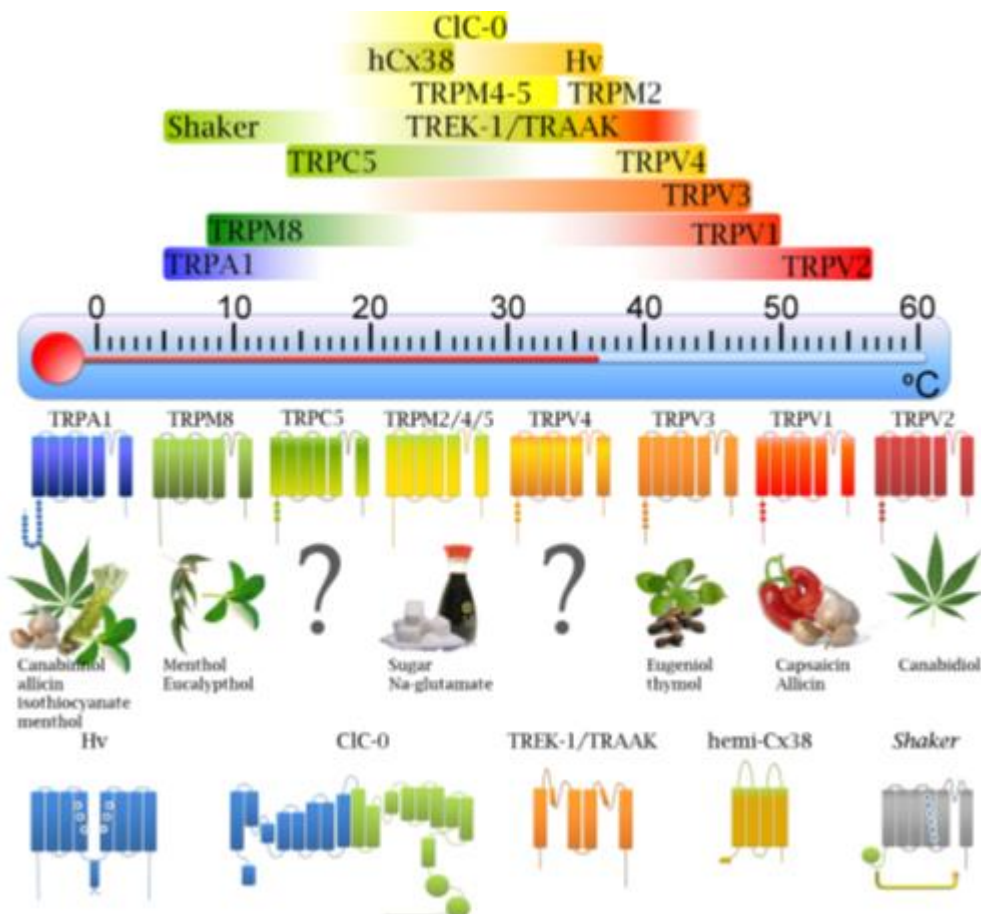


Рис.5.37. Температурна чутливість термо TRPs та інших йонних каналів, залежних від температури. Ймовірність відкритого стану (P_o) для різних каналів, що активуються температурою, збільшується в різних діапазонах температур. На цьому рисунку - чим вища інтенсивність кольорів, тим більша P_o . Термо-TRP мають спільну організацію. Вони є тетрамерами, де шлях проникнення розташований у центрі симетрії каналу. Термо TRP активуються різними агоністами, отриманими від різних рослин. Інші високочутливі йонні канали, які не мають спільної структури, показані внизу малюнка. Протонні канали (Hv), хлоридний канал (CIC-0) та коннексин 38 (гемі-Cx38). Зелена куля у випадку каналу Shaker - це інактиваційні ворота, які після відкриття каналу приєднуються до внутрішнього присінка каналу [1].

Загалом вони охоплюють широкий діапазон температури, якому піддаються ссавці (Рис.5.36.-5.38): TRPV1 активується за температури $> 42^{\circ}\text{C}$,

TRPV2 за температури $> 52^{\circ}\text{C}$ (болюче відчуття гарячого); TRPV3 за температури $> 33^{\circ}\text{C}$, TRPV4 за температури між 27°C і 42°C (нешкідливе відчуття тепла); TRPM2 за температури від 35 до 42°C , TRPM4 і TRPM5 за температури від 15 до 35°C , TRPM8 за температури $< 25^{\circ}\text{C}$ (нешкідливе відчуття холодного) і TRPA1 за температури $< 17^{\circ}\text{C}$ (болюче відчуття холодного) [22, 24].

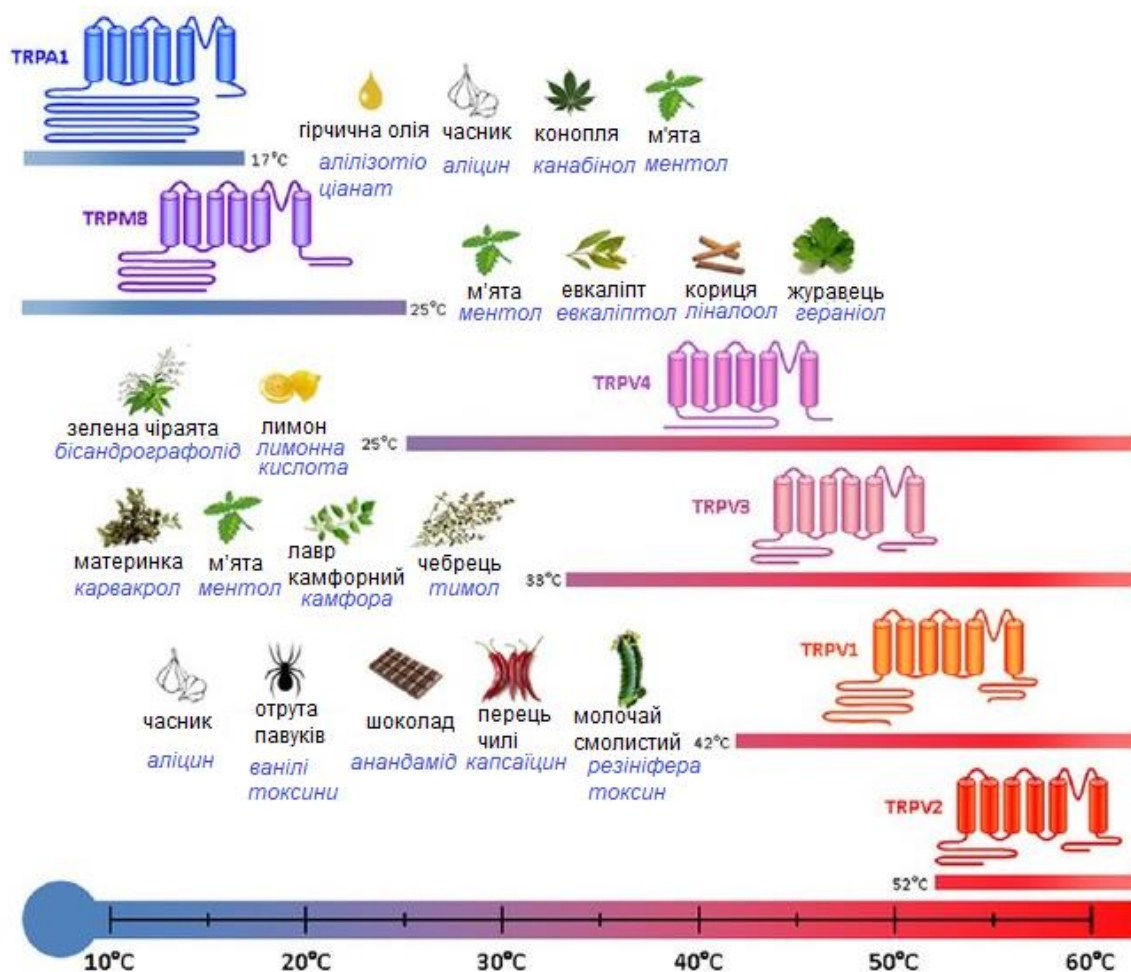


Рис.5.38. TRP канали діють як термосенсори в сенсорних нервах, активуються змінами навколишнього середовища. TRPA1 активується шкідливим холодом від 17°C і нижчими температурами. TRPM8, TRPV4 і TRPV3 активуються при більш високих температурах, зі схожим порогом 25°C для TRPM8 (який відчуває охолодження) і TRPV4. TRPV3 активується високою температурою (поріг 33°C), створюючи сенсорний зв'язок із TRPV1 і TRPV2, які активуються шкідливим теплом з відповідними порогоми 42°C і 52°C . Усі канали також можуть бути активовані різноманітними агоністами, присутніми в навколишньому середовищі. Природні стимулятори вказані збоку від кожного каналу з їх найбільш поширеним природним джерелом. Адаптовано за [2].

Індукована дифтерійним токсином абляція нейронів, що містять TRPM8, зменшує поведінкові реакції на холод навіть більше, ніж дефіцит TRPM8.

Температурні рецептори шкіри відіграють важливу роль у процесах пристосування організму до перепадів температури зовнішнього середовища. Вони викликають переважно виникнення місцевих судинорухових реакцій у шкірі, зумовлюють сприймання температури середовища і створення температурного відчуття.

Канали TREK. Підродина калієвих каналів, пов'язаних з TWIK (tandem of P domains in weak inward rectifier **K⁺channels**) (TREK), належить до двопорового домену сімейства калієвих каналів (K2P) і складається з трьох членів: TREK1, TREK2 і TRAAK (калієвий канал, активований арахідоною кислотою, пов'язаний з TWIK). Ці канали модулюються кількома фізичними та хімічними подразниками, такими, як розтягнення мембрани, рН, ненасичені жирні кислоти, загальні анестетики та температура. В загальному, TREK канали демонструють дуже слабку активність при кімнатній температурі та нормальному тиску, навіть коли надмірно експресується в гетерологічних системах. Однак їх активність сильно зростає при дії низки різних подразників, включаючи підвищення температури [19]. З фізіологічної точки зору важливо відзначити, що при 37 С всі три представники підродини TREK реагують на подразники (рН, розтягнення мембрани або арахідонова кислота), подібно до того, як це відбувається при кімнатній температурі. TREK канали можуть виконувати подвійну роль у передачі теплового болю. Таким чином, їх сильна активація шкідливим теплом приводить до вихідного струму, який веде до гіперполяризації мембрани та зменшення розрядів терморецепторів, провокуючи полегшення теплового болю. І навпаки, гальмування каналів TREK шкідливим холодом має деполаризувати терморецептори і підвищувати їх збудливість, взаємодіючи в трансдукції шкідливих холодкових відчуттів (Рис.5.39) [19].

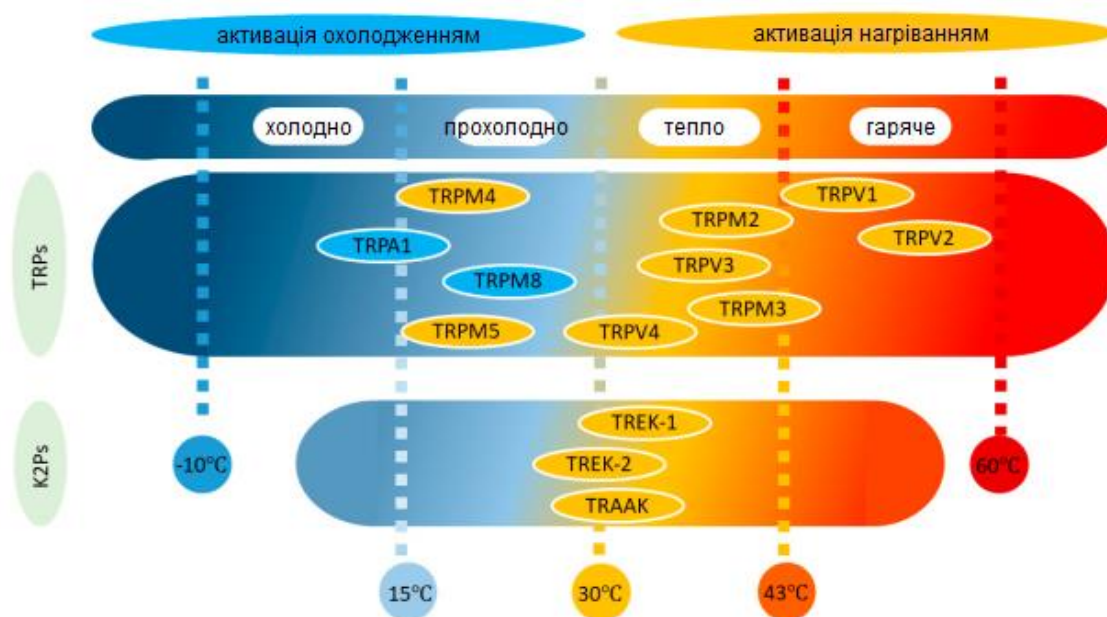


Рис.5.39. Розподіл каналів транзиторного рецепторного потенціалу (TRP) і пов'язаних з TWIK калієвих каналів (TREK) як функції їх температурного порогу. Зауважимо, що якщо канали TREK активуються при підвищенні температури (помаранчевий), канали TRP також можуть активуватися при зниженні температури (синій). Адаптовано за [19].

На Рис.5.40 представлені відмінності у будові і функціях TREK і TRP каналів.

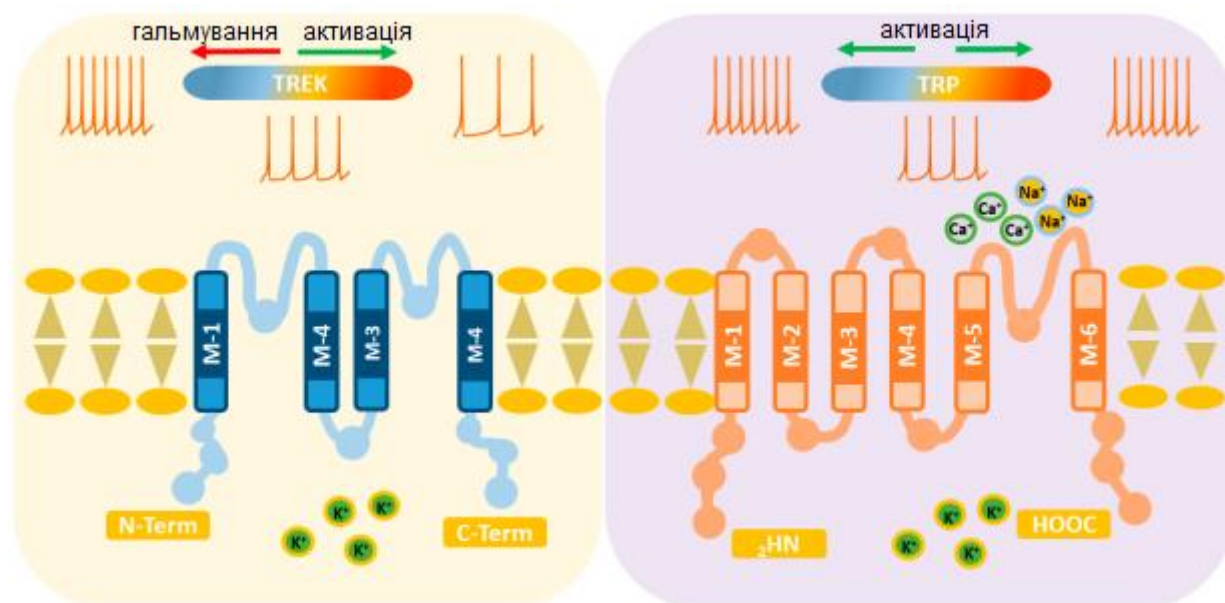


Рис.5.40. Білки, що утворюють канали TREK, мають чотири трансмембранні сегменти та два домени пор, які збираються у вигляді димерів. Активація каналів TREK шляхом підвищення температури знижує збудливість терморекторів (зліва). Навпаки, канали TRP мають шість трансмембранних сегментів і тільки один домен пори, так що вони є тетрамерами. Активація TRP каналів підвищує збудливість терморекторів, але одні з них активуються при підвищенні, а інші - при зниженні температури (праворуч) [19].

Роль TRP каналів у детекції температури та інших відчуттів важко переоцінити. Так, у 2021 році було присуджено Нобелівську премію з фізіології та медицини Девіду Джуліусу та Ардему Патапутяну «за відкриття рецепторів температури та дотику» (Рис.5.41-5.43).

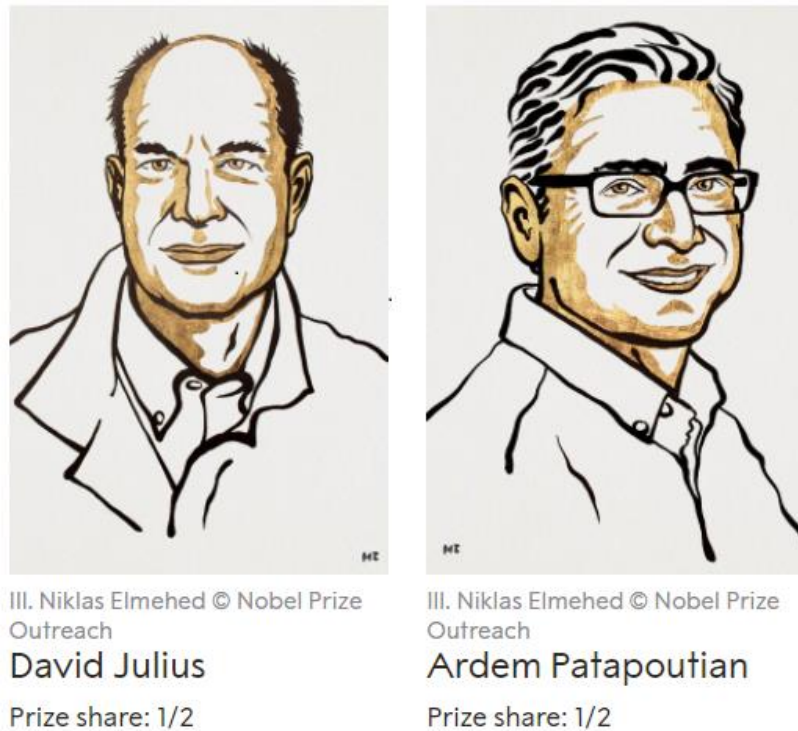


Рис.5.41. Нобелівську премію з фізіології та медицини 2021 року спільно присудили Девіду Джуліусу та Ардему Патапутяну «за відкриття рецепторів температури та дотику».[16].

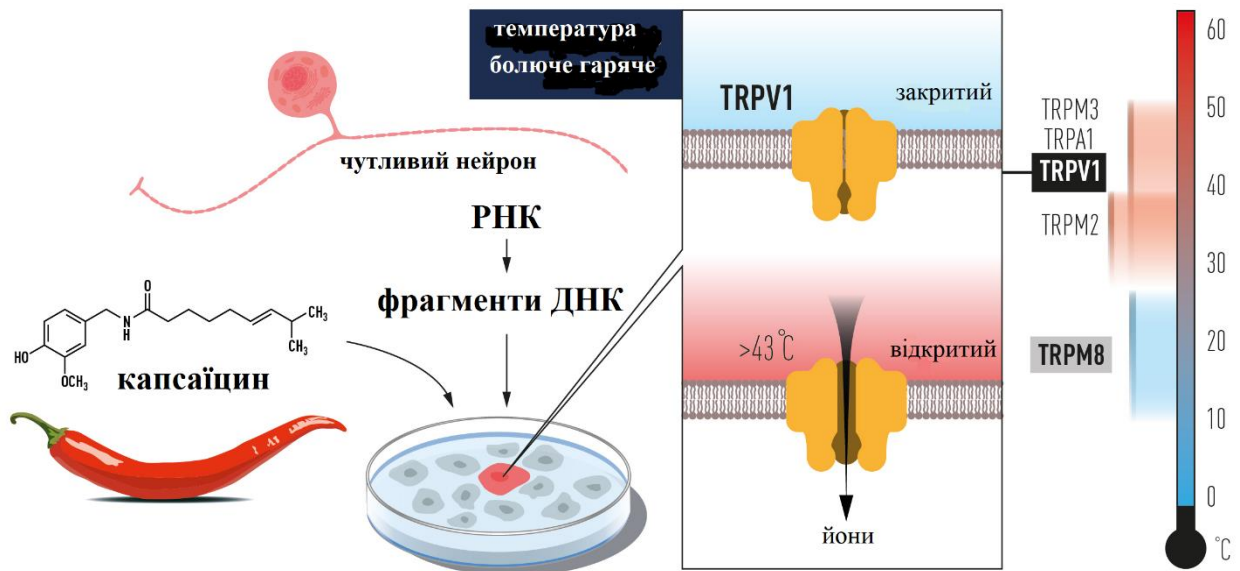


Рис.5.42. Девід Джуліус використовував капсаїцин з перцю чилі, щоб ідентифікувати TRPV1, йонний канал, активований болючим теплом. Були ідентифіковані додаткові пов'язані йонні канали, і тепер ми розуміємо, як різна температура може викликати електричні сигнали в нервовій системі [16].

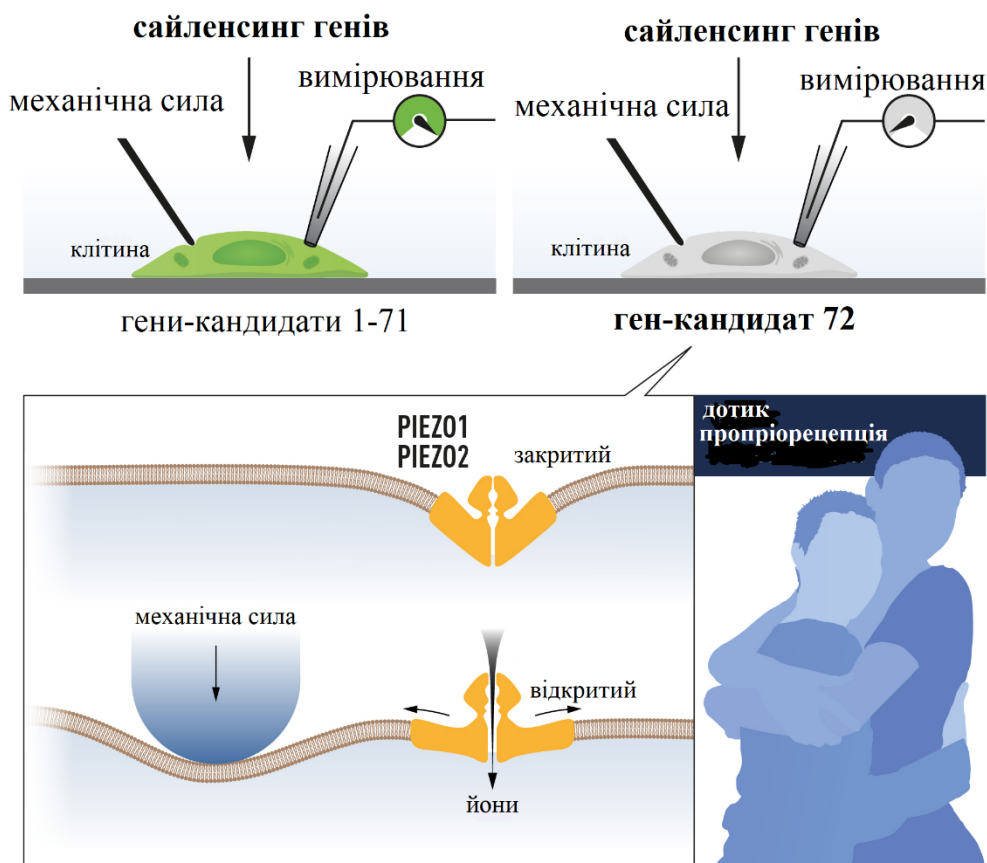


Рис.5.43. Ардем Патапутян використовував культивовані механочутливі клітини для ідентифікації йонного каналу, який активується механічною силою. Після кропіткої роботи Piezo1 був ідентифікований. На підставі схожості з Piezo1 було знайдено другий йонний канал (Piezo2) (від грецького слова, що означає тиск (ί; πίεσι)) [16].

5.7.2. Еволюція терморецепції.

В основі життя лежать біохімічні реакції, які дуже залежать від температури внутрішнього і зовнішнього середовища. Тому всі живі істоти для здійснення життєвого циклу вибирають середовище чи пору року з оптимальною для них температурою. У членистоногих терморецептори розміщені на покриттях різних частин тіла (антен, щелеп, грудочеревних члеників, лапок) і реагують на відхилення від оптимальної для них температури зміною частоти імпульсів. У багатьох безхребетних роль терморецепторів виконують вузли нервових ланцюжків, які виявляють високу чутливість до температури.

Деякі тварини мають спеціалізовані термочутливі органи. Багато тварин здатні відчувати тепло в навколишньому середовищі, але кажани-вампири та кілька видів змій - єдині хребетні, які, як відомо, мають для цього високоспеціалізовані системи. Серед хребетних лише кажани-вампири, боа, пітони та ямкоголові змії здатні виявляти інфрачервоне випромінювання. У кожному випадку інфрачервоні сигнали визначаються нервовими волокнами трійчастого нерва, які іннервують спеціалізовані ямкові органи на обличчі тварини.

Наприклад, деякі змії мають чутливий до напрямку сигналу ямковий орган, високочутливий до тепла (інфрачервоного випромінювання), який використовується для виявлення здобичі. У деяких змій (*Viperidae*, *Boidae*, *Colubridae*) розвинулись специфічні органи термічного чуття – дистанційні термолокатори, які можуть сприймати інфрачервоні промені, що йдуть від теплокровних тварин. Ці структури розташовані на деяких або на всіх верхньогубних, нижньогубних та ростральних щитках у удавів (*Boidae*) та на боках голови між ніздрів та оком у ямкоголових (*Crotalinae*) та плетевидних (*Ahaetulla*) змій (Рис.5.44, 5.45).

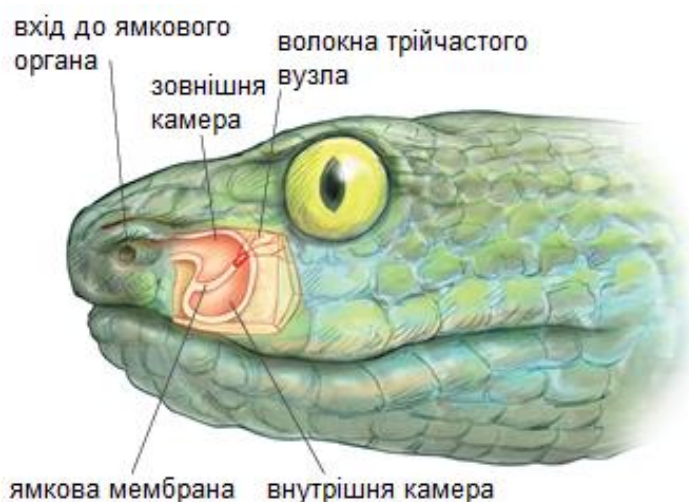


Рис.5.44. Термочутливість: ямкові органи складаються з великої, порожнистої, наповненої повітрям зовнішньої камери, та меншої внутрішньої камери, розділених мембраною, в яку вбудовані термочутливі рецептори. Рецептори іннервуються трійчастим вузлом, який передає інфрачервоні сигнали до мозку. Адаптовано за [17].

Вони являють собою ямки або щілиноподібні заглиблення з тонким епітелієм, що інервується відгалуженнями трійчастого нерва. У пітонів і боа інфрачервоні датчики еволюційно древніші, у ямкоголових змій – новіші і складніше побудовані. Деякі змії здатні сприймати зміну температури повітря на $0,7^{\circ}\text{C}$.

У 2010 році Девід Джуліус та Олена Грачева ідентифікували теплочутливий йонний канал TRPA1 (перехідний потенціал катіонного каналу A1), який запускає сигнали трійчастого нерва в обох групах змій [12]. Ті ж канали у людини активуються хімічними подразниками, такими, як гірчична олія або кислота (рецептори васабі), і отриманий сигнал схожий на той, який виникає при ранах на шкірі. У змій ці канали мутували, щоб стати чутливими до тепла [12].

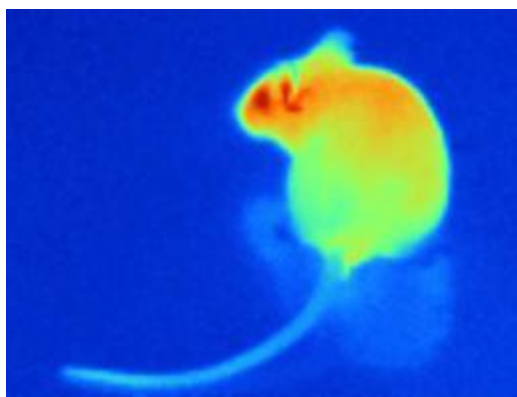


Рис.5.45. Змії сприймають теплові профілі своєї здобичі [8].

Кажани-вампири (*Desmodus rotundus*) - це облігатні кровопивці, які розвинули спеціалізовані системи відповідно до свого кровопивчого способу життя. Головним серед таких пристосувань є здатність виявляти інфрачервоне випромінювання як індикатор розміщення гарячих точок на теплокровній здобичі. Рецептор TRPV1 використовується іншими ссавцями для виявлення тепла, яке пошкоджує ($> 43^{\circ}\text{C}$). Вампири-кажани налаштували канал, який вже чутливий до тепла, TRPV1, знизивши його поріг термічної активації до приблизно 30°C . Це досягається за допомогою альтернативного сплайсингу транскриптів TRPV1 для отримання каналу з усіченим карбокси-кінцевим

цитоплазматичним доменом. Ці сплайсингові події відбуваються виключно в тригемінальних гангліях, але не в спинномозкових гангліях дорсальних корінців, тим самим зберігаючи для TRPV1 роль детектора пекучого тепла у соматичних аферентах [11]. Це відображає унікальну організацію гена *Trpv1* кажана, який є характерним для ссавців Лавразіатеріїв (корів, собак та кротів), що підтримують тісний філогенетичний зв'язок з кажанами. Отримані дані виявляють новий молекулярний механізм фізіологічного налаштування термосенсорних нервових волокон [11].

На основі розрахунків випромінювання тепла шкірою людини визначено, що вампіри здатні виявляти теплокровних тварин на відстані до 16 см. Таке відчуття теплового випромінювання може допомогти цим кажанам у виборі придатного для укусу місця. Гістологічні дослідження структур обличчя кажанів показують, що теплові подразники, ймовірно, сприймаються у трьох ямах, які оточують центральний листок носа: тонка, безволоса і без залозиста шкіра, під якою розміщена щільна сполучна тканина. Термографія виявляє, що температура поверхні носової області на 9°C нижча, ніж у суміжних частинах обличчя (Рис. 5.46, 5.47) [18].



Рис.5.46. Кажан - вампір звичайний (*Desmodus rotundus*).

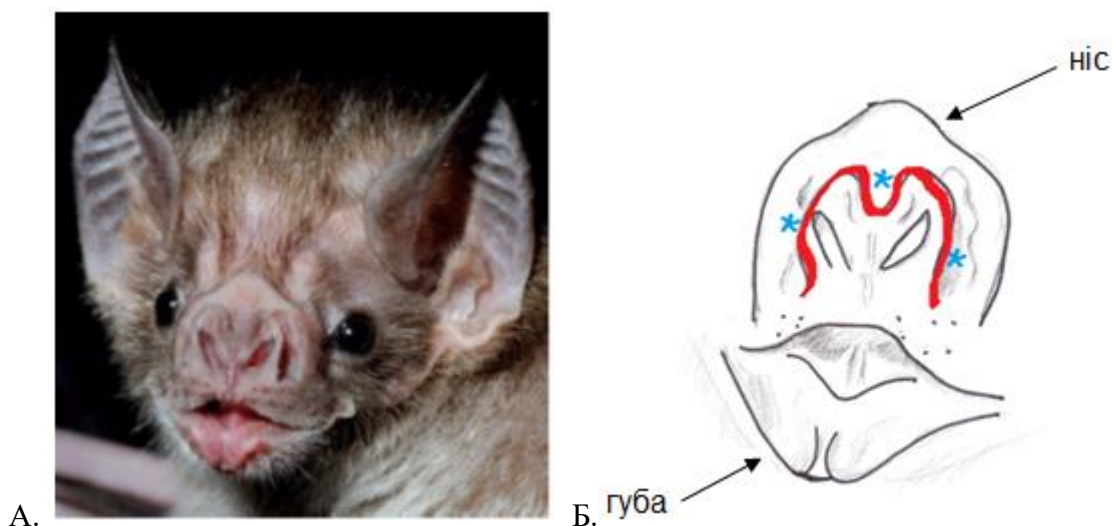


Рис.5.47. А. Кажан-вампір звичайний (*Desmodus rotundus*). Інфрачервоні датчики розташовані на верхній губі кажана і модифікованих носових листках [9]. Б. Структура носа кажана-вампіра звичайного: зірочки вказують на положення носових ямок, а червоний контур - носових листків [18].

Деякі види риб (наприклад, акули) мають унікальну чутливу до холоду ампулу Лоренціні (яка є також чутливою до електричного струму). Багато птахів, які, як і ссавці, є теплокровними, мають щільно розташовані термодатчики навколо дзьоба і навколо насідної плями (brood patch), що є важливим для поведінкового контролю інкубації яєць.

Всі ссавці мають терморцептори, схожі на терморцептори людини. Наприклад, кішки можуть бути навчені реагувати на відмінності у температурі підлоги до $0,2^{\circ}\text{C}$, а нічна совіна мавпа має унікальну і високо розвинену термочутливу ділянку на носі. Менше з тим, оброблення температурних відчуттів переднім мозком має вирішальне значення для поведінки тільки у високо енцефалізованих приматів [5].

Хребетні тварини мають терморцептори по всій поверхні шкіри. Крім того, у деяких пойкилотермних тварин терморцептори концентруються у спеціалізованих утворах. Так, як вже згадувалось, у акул на голові розміщені сенсорні утвори — *ампули Лоренціні*, чутливі до різних подразнень, у тому числі до температури середовища.

5.7.3. Механізми терморцепції.

Терморцепторами є вільні нервові закінчення, тобто вони є первинночутливими рецепторами. Загалом сприйняття температури забезпечують два класи рецепторів - *мономодальні терморцептори* та *полімодальні рецептори* вільних нервових закінчень, які, крім термочутливості, здатні реагувати на механічні, хімічні і больові подразнення. Проте вже у ссавців (та деяких інших видів) відбуваються подальша їх спеціалізація на сприймання переважно термічної інформації і поділ терморцепторів за температурним діапазоном на холодові й теплові. *Холодові рецептори* розміщені у поверхневих шарах шкіри, і їх в 4-10 разів більше, ніж *теплових*, розміщених глибше. Крім шкіри, терморцептори розміщені також у внутрішніх органах; де вони сприймають температуру “ядра” тіла.

Волокна, які активуються холодом, належать до А-дельта-волокон, що швидко адаптуються, у людини та приматів, та переважно С-волокон у інших ссавців, таких як коти та щури; ці волокна реагують динамічною активацією під час охолодження та постійною, але зниженою активацією під час стабільних прохолодних температурних умов. Волокна, які активуються теплом - це здебільшого С-волокна, які активуються при нешкідливих теплих температурах.

Під час реєстрації ПД у нервових волокнах від окремих терморцепторів шкіри встановлено, що всі вони тонічно активні, й за сталої температури генерують ПД сталої частоти. Теплові й холодові терморцептори функціонують у різних температурних діапазонах: теплові — в діапазоні 30—47 °С з максимальною частотою ПД при 38—43 °С, холодові — в діапазоні 10—40 °С з найбільшою частотою імпульсів при 27—34 °С (Рис.5.48). При температурі понад 45°С починається пошкодження тканин, і температурне відчуття змінюється на больове.

Нормальна температура шкіри людини знаходиться в межах 32-34°С. Вища температура сприймається як тепло, а якщо вона вища за 45°С, то сприймається як гаряче і болоче. Температура, нижча за 32-34°С,

сприймається як холодне, а температура, нижча за 15°C, сприймається як болісно холодне і пекуче. Ці температурні діапазони відповідають чутливості різних класів терморецепторів шкіри. Люди можуть розрізняти температуру з такою невеликою різницею, як 0,1°C [5].

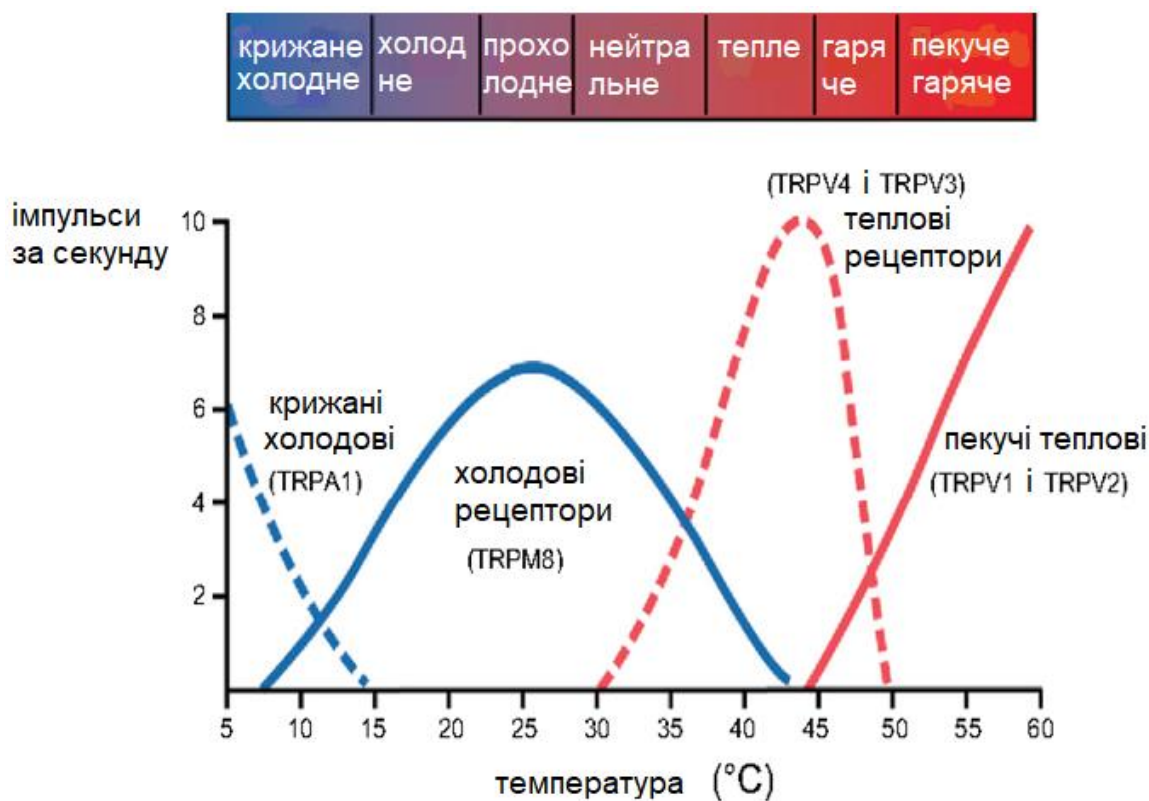


Рис.5.48. Частота розрядів терморецепторів за різної температури шкіри поряд із каналами транзитного рецепторного потенціалу (TRP), пов'язаними з функцією рецептора. Адаптовано за [13].

Механізм терморецепції ґрунтується на залежності роботи йонних насосів від температури. Нагрівання холодних терморецепторів підвищує активність натрієвих насосів так, що при 30 °C і вище виведення Na^+ з нервового волокна спричиняє його гіперполяризацію і гальмування спонтанної активності. При температурі до 25 °C насос припиняє працювати, і збудливість терморецептора визначається натрієвими дифузійними струмами. Теплові рецептори, ймовірно, працюють за таким самим принципом, але з калієвим насосом.

Розрізняльний поріг терморецепторів становить 0,2 °C, тобто терморецептор реагує зміною електричної активності внаслідок зміни

температури на $0,2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Поріг відчуття зміни температури залежить також від швидкості її зміни. Коли швидкість зміни температури перевищує $0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ за 1 с , це реєструється рецепторами. Проте, при зменшенні цієї швидкості відбувається досить різке збільшення порогів відчуття як тепла, так і холоду. Так, при охолодженні шкіри зі швидкістю $0,007\text{ }^{\circ}\text{C}$ за 1 с від початкової точки $33,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ відчуття холоду виникає, коли температура ділянки шкіри знижується на $4,4\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Центри терморегуляції. Обробка терморцептивної інформації починається в дорсальному розі спинного мозку. Вибірково тепло- і холодочутливі спиноталамічні клітини в найбільш поверхневій пластинці (пластинка I) реагують на температурні подразники на великих ділянках шкіри; розміри рецептивних полів коливаються від 2 до 4 см^2 біля носа чи кінчиків пальців і до половини долоні по всій бічній поверхні живота.

Холодочутливі нейрони пластинки I мають порогові значення при нормальній або вище нормальної температури шкіри, і реагують дуже лінійно на охолодження до приблизно $15\text{ }^{\circ}\text{C}$, та демонструють постійну активність нижче цієї температури. Вони мають тривалу (початкову) розрядну активність за нормальної температури шкіри, яка гальмується нагріванням. І навпаки, теплочутливі нейрони мають пороги за або нижче нормальної температури шкіри, демонструють градуйовані теплові відгуки до близько 45°C , вище якої їх активність стає постійною. Їх розрядна активність гальмується при охолодженні. Ці термоцептивно-специфічні нейрони є модально вибірковими і нечутливими до інших подразників (крім хімічних речовин, схожих на ментол) [5]. Ці нейрони також мають унікальну морфологію, унікальну швидкість проведення збудження по аксонах, унікальні висхідні проєкції, а також унікальні відповіді на активацію волокнами від систем низхідного контролю стовбура мозку та чутливість до фармакологічних препаратів; отже, їх можна віднести до "мічених ліній" відчуття температури. Дві субпопуляції клітин чутливі до охолодження епідермісу і дерми відповідно. На противагу, спінальні нейрони в глибині дорсального рогу, які отримують входи від

механорецепторів типу 1, які повільно адаптуються (диски Меркеля), демонструють градуїзовану тактильну чутливість і слабку, нелінійну холодову чутливість. На додачу, полімодальні ноцицептивні нейрони пластинки I чутливі до болючого холоду, болючої спеки ($> 45\text{ C}$) та болючих механічних стимулів [5].

Термочутливо-специфічні нейрони пластинки I проєктуються до гомеостатичних областей у спинномозковому бічно-проміжному ядрі, де розташовані симпатичні передвузлові судинозвужувальні нейрони, і до гомеостатичних областей стовбура мозку, де знаходяться катехоламінергійні преавтономні рухові центри, які контролюють кровотік, серцебиття та дихання. Прямий доступ до центрального автономного контролю та інтегративних терморегуляторних центрів забезпечується завдяки потужним проєкціям до A1 норадренергійної групи клітин в каудальній вентралатеральній частині довгастого мозку (яка проєктується до гіпоталамуса) і до приручкового (парабрахіального) ядра (яке проєктується до гіпоталамуса і мигдалеподібного тіла). Інші терморецептивні клітини пластинки I бічного спиноталамічного тракту посилають проєкції до контралатерального переднього мозку; хірургічне перерізання цього шляху в спинному мозку (наприклад, для зменшення болю при раку) повністю усуває контралатеральне відчуття температури [5].

У мавп та людей висхідні специфічні термоцептивні шляхи від пластинки I прямують до компактного задньоприсереднього вентрального ядра таламуса. Ці нейрони також виявляють терморецептивно-специфічні відповіді, і вони організовані просторово, утворюючи організовану термоцептивну карту тіла. Ці таламічні нейрони топографічно передають терморецептивну активність до кортикальної ділянки в задньому дорзальному островці. Дослідження з використанням функціональної магнітно-резонансної томографії (фМРТ) показали, що ця ділянка має організовану в передньо-задньому напрямку топографічну карту термоцептивної активності [5]. Важливо, що термосенсорна ділянка в дорзальній задній островцевій корі

приматів і людини є частиною низки інтероцептивних ділянок, які забезпечують загальне представлення всіх аспектів фізіологічного стану тіла. Термоцептивні нейрони не виявлені в межах соматосенсорних кіркових областей, які пов'язані з відчуттям дотику. Сильно розвинене відчуття температури у людини забезпечує здатність використовувати температурну інформацію не тільки як сигнал про стан нашого тіла, але також як дискримінаційне відчуття, корисне для розпізнавання об'єктів та вивчення навколишнього середовища. Примітно, що пошкодження первинної термосенсорної кори спричиняє не тільки втрату температурного відчуття, але може також викликати так званий центральний больовий синдром, при якому повідомляється про пекучий біль в області термоанестезії або термосенсорної дисфункції. Така терморегуляційна дисфункція може бути наслідком втрати холодового гальмування в межах полімодального больового шляху [5].

Інформація від терморецепторів шкіри і внутрішніх органів про температуру поверхні тіла чи його ядра через бічні спинномозковоталамічні провідні шляхи надходить до гіпоталамуса, де розміщений центр терморегуляції, і до соматосенсорної зони кори великого мозку, де формуються температурні відчуття. В гіпоталамусі йде обробка цієї інформації, проте головну роль у формуванні команд на запуск реакцій теплоутворення чи тепловіддачі відіграють *центральні терморецептори* — нейрони присереднього передзорового ядра гіпоталамуса, безпосередньо сприймаючи температуру цереброспінальної рідини, що їх омиває. Їх роль у підтриманні сталої температури тіла у 8—10 разів більша, ніж периферичних терморецепторів. Центральні терморецептори так само, як і периферичні, поділяються на теплові й холодкові.

Температурно-чутливі нейрони. Гіпоталамус є однією з небагатьох областей мозку, де знаходяться нейрони ЦНС, які самі по собі безпосередньо чутливі до фізичних або хімічних змінних, таких, як температура, осмоляльність плазми, глюкоза плазми та різні гормони. Передзоровий передній гіпоталамус (ПзПГ) має три типи нейронів, які беруть участь у визначенні заданої температури:

нейрони, чутливі до тепла, нейрони, чутливі до холоду, і нейрони, нечутливі до температури, які визначаються змінами розрядної активності після локального нагрівання або охолодження ПзПГ. Теплочутливі нейрони становлять близько 30% пулу нейронів у ПзПГ. Зміна температури нижче 37 градусів мало впливає на зміну їх розрядної активності. Однак, коли температура піднімається вище 37 градусів, розрядна активність цих нейронів різко зростає. Активація теплочутливих нейронів приводить до активації нейронів пришлуночкового ядра (ПШЯ) і латерального гіпоталамуса, що веде до посилення парасимпатичної активності, яка сприяє розсіюванню тепла. Чутливі до холоду нейрони, які становлять лише близько 5% клітинної популяції в ПзПГ, але більш поширені в задньому ядрі гіпоталамуса, мають властивості розрядної активності, протилежні властивостям теплочутливих нейронів. Холодочутливі нейрони демонструють низьку розрядну активність при температурах вище 37 градусів, але різко активуються, коли температура знижується нижче 37 градусів. Збільшення розрядів холодочутливих нейронів приводить до активації нейронів ПШЯ і заднього гіпоталамуса, які посилюють симпатичну активацію, яка збільшує вироблення та збереження тепла.

Відносна концентрація теплочутливих нейронів у ПзПГ, які сприяють втраті тепла, і холодочутливих нейронів у задньому гіпоталамусі, які сприяють утворенню тепла, привела до того, що ПзПГ часто називають центром тепловіддачі, а задній гіпоталамус - центром теплопродукції. Остання група нейронів, які виявляються в ПзПГ і задньому гіпоталамусі, є нечутливі до температури нейрони. Це найчисельніші нейрони в цих ядрах, які складають понад 60 відсотків нейронів у ПзПГ. Хоча за визначенням вони не чутливі до змін температури, ці нейрони відіграють вирішальну роль у виробленні/збереженні тепла. [15]

Протягом багатьох років наголошувалось на ролі передзорового гіпоталамуса (ПзГ) у координації реакції лихоманки. Однак в останні роки з'явилися нові деталі цього механізму (Рис.5.49). Ймовірно, лихоманка викликається виробленням простагландину E_2 ($ПГЕ_2$) в мозку у відповідь на дію різних медіаторів запалення, таких як цитокіни, які виділяються внаслідок

дії інфекції. PGE_2 специфічно зв'язується з рецепторами теплочутливих клітин серединного передзорового ядра (СрПЗ) та присереднього передзорового гіпоталамусу в межах передзорового гіпоталамусу (ПзГ) і пригнічує їх активність [24]. Як наслідок, розгальмовування декількох окремих шляхів для термoeфекторів веде до активації дрижання і термогенезу бурої жирової тканини (БЖТ) паралельно із звуженням судин шкіри, внаслідок чого підвищена точка балансу для цих ефекторів призводить до збільшення вироблення тепла. Нестероїдні протизапальні ліки знижують лихоманку, пригнічуючи ферменти, які є відповідальними за вироблення простагландинів.

Лихоманка виникає через те, що більшість бактерій погано розмножуються при температурі вище 39 градусів, тоді як функція лімфоїдних клітин при цій температурі оптимальна. Лихоманка починається під час інфекції після активації макрофагів і подальшого синтезу та вивільнення ендогенних пірогенних речовин, включаючи інтерлейкін-1 (IL-1), фактор некрозу пухлини (TNF), інтерлейкін-6 (IL-6) та інтерферони (IFN). Ці пірогени потрапляють в кровоток і впливають в ЦНС на судинний орган кінцевої пластинки (СОКП), який є однією із кількох ділянок в ЦНС, де гематоенцефалічний бар'єр відносно проникний і дозволяє мозку «пробувати на смак» внутрішнє середовище тіла. Ендотеліальні клітини СОКП мають рецептори до ендогенних пірогенів, які при активації викликають як синтез, так і вивільнення в ЦНС прoстаноїдів, зокрема простагландину E_2 (PGE_2), а також синтез і вивільнення в ЦНС IL-1, IL-6, TNF та IFN. PGE_2 отримує доступ до теплочутливих клітин ПзПГ, що безпосередньо прилягають до СОКП, де він зв'язується з поверхневими рецепторами і викликає підвищення клітинного рівня циклічного АМФ. Підвищений цАМФ активує систему протеїнкінази А, що приводить до зниження збудливості теплочутливих нейронів і зниження їхньої розрядної активності. Це дозволяє підвищити розрядну активність холодочутливих нейронів, встановлюючи нове, більш високе задане значення температури. Застосування жарознижувальних засобів, таких як аспірин та індометацин, протидіє лихоманці, перериваючи синтез PGE_2 через антагонізм ферментної системи циклооксигенази в ендотелії СОКП [15].

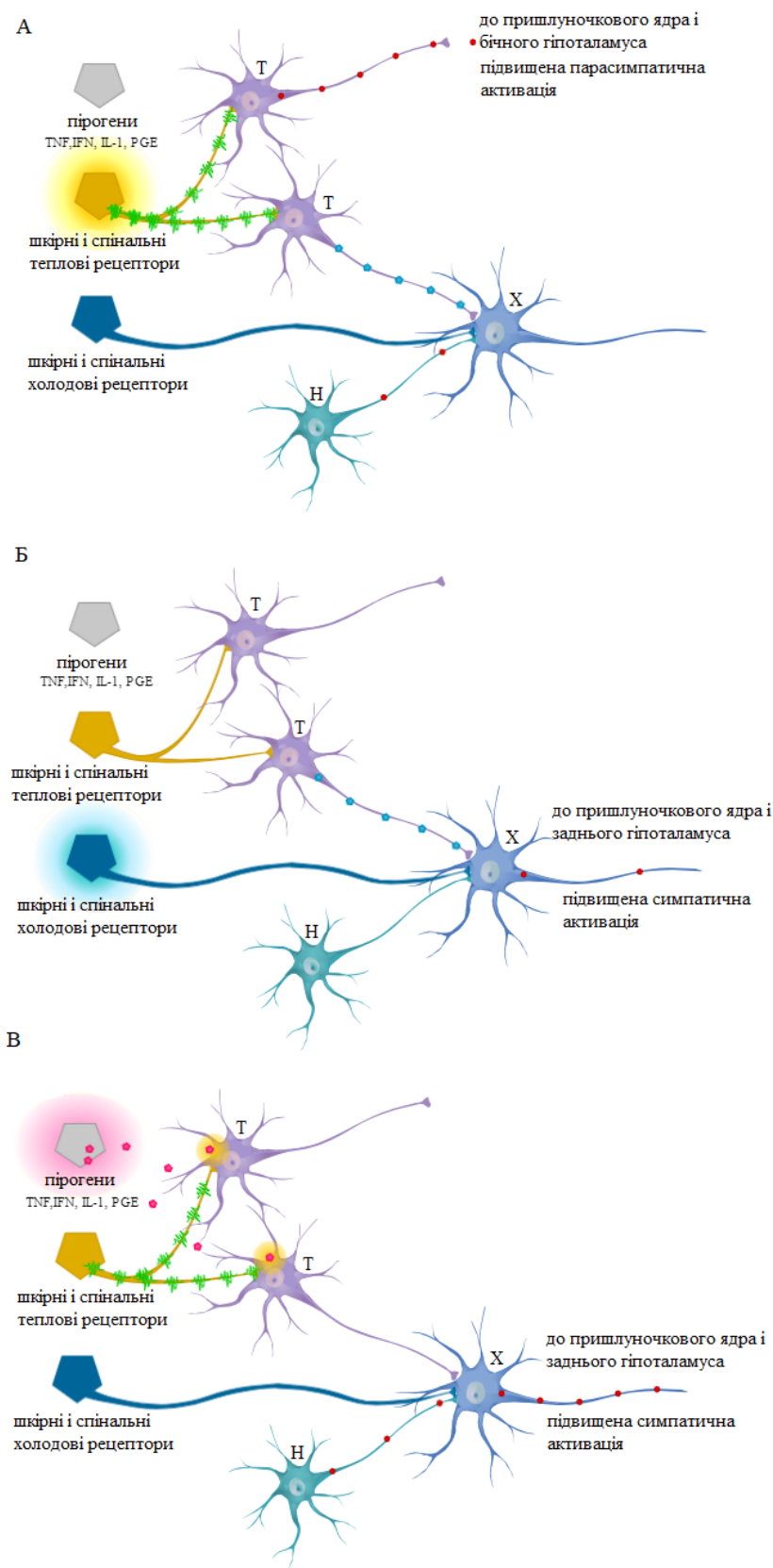


Рис.5.49. Механізм зміни заданої температури тіла під час лихоманки. А.Збудження теплових рецепторів. Б. Збудження холодових рецепторів. В. Дія пірогенів. Адаптовано за [15]. Пояснення в тексті.
Примітки: Т – теплочутливі нейрони, Х – холодочутливі нейрони, Н – нечутливі до температури нейрони.

Нейронні механізми встановлення рівня температури. Головним контуром регулювання температури тіла є тепловіддача. Теплочутливі нейрони ПзПГ мають внутрішні мембранні рецептори, які чутливі до змін мозку та температури крові вище 37 градусів. Це неспецифічні катіонні канали, які, швидше за все, пов'язані з ванілоїдним (чутливим до капсаїцину) сімейством терморекцепторів. Теплочутливі нейрони також отримують збуджувальні вхідні сигнали від шкірних і спинальних терморекцепторів. Отже, спонукання до розсіювання тепла активно керується вхідними сигналами від теплових рецепторів.

Нейрони, чутливі до холоду, найімовірніше, не мають внутрішніх чутливих до температури рецепторів. Швидше, збільшення розрядної активності цих нейронів внаслідок охолодження є результатом їх розгальмовування внаслідок зменшення розрядної активності теплочутливих нейронів, так що холодочутливі нейрони тепер керуються тонічними сигналами від термонечутливих нейронів. Таким чином, задана температура в основному є функцією активності теплочутливих нейронів ПзПГ.

Короткочасний вплив як тепло-, так і холодочутливих нейронів на температуру тіла виникає в результаті зміни вегетативного тону артеріол шкіри і, таким чином, величини кровотоку в шкірі. Симпатичні впливи на потові залози і жирову тканину є додатковими мішенями, що використовуються для розсіювання та вироблення тепла. Довгострокові ефекти цих груп нейронів у відповідь на стійкі зміни температури навколишнього середовища включають поведінкові та нейроендокринні реакції на зміни температури навколишнього середовища.[15]

Центральний контроль терморегуляторних реакцій. Терморегуляційна поведінка, така, як міграція до комфортного теплового середовища, є вродженою поведінкою тварин і сприяє ефективному вегетативному регулюванню температури тіла із зменшенням витрат ресурсів. Висхідні провідні шляхи температурної чутливості передають інформацію про

температуру навколишнього середовища від шкірних терморцепторів, що викликає терморегуляторну поведінку.

Щоб вивчити внесок спиноталамокортикального шляху, який опосередковує термосенсорне передавання для сприйняття температури шкіри, були зруйновані таламічні ділянки, що опосередковують цей шлях у щурів (Рис.5.50). Таламічні щури виявили порушені електроенцефалографічні реакції в первинній соматосенсорній корі на зміни температури шкіри, що свідчить про функціональне пошкодження спиноталамокортикального шляху. Теплові реакції щурів тестували, використовуючи установку з платформами різної температури. За умов контролю щури надавали перевагу платформі з температурою 28 ° С у порівнянні з платформами з 15 ° С або 38 ° С. Коли ввели токсин в частину мозку, що бере участь у передаванні інформації по спиноталамокортикальному шляху, щури все ще виявляли цю температурну перевагу, хоча вони втрачали здатність відчувати температуру в первинній соматосенсорній корі. На противагу, інактивація нейронів бічного приручкового ядра (БПЯ) усувала як теплову, так і холодову терморегуляторну поведінку та зменшувала тепловий захист. Ці результати демонструють, що БПЯ, а не таламус опосередковує термосенсорні нейронні сигнали шкіри, необхідні для поведінкової терморегуляції, сприяючи розумінню центральної ланцюга, що створює тепловий комфорт і дискомфорт, який лежить в основі терморегуляторної поведінки [26].

Раніше механізм контролю температури пояснювали інтеграцією центральних та периферійних температурних сигналів, які об'єднуються в передзоровому гіпоталамусі (ПЗГ) і якимось залучені до порівняння цього інтегрованого сигналу із сигналом «заданої точки». Якщо трапляється розузгодження між вхідними температурами і заданою точкою, то це активує механізми теплопродукції або тепловіддачі. Застосування нових методів дослідження дозволило оновити ці уявлення, за якими індивідуальна задана точка всередині гіпоталамуса більше не потрібна.

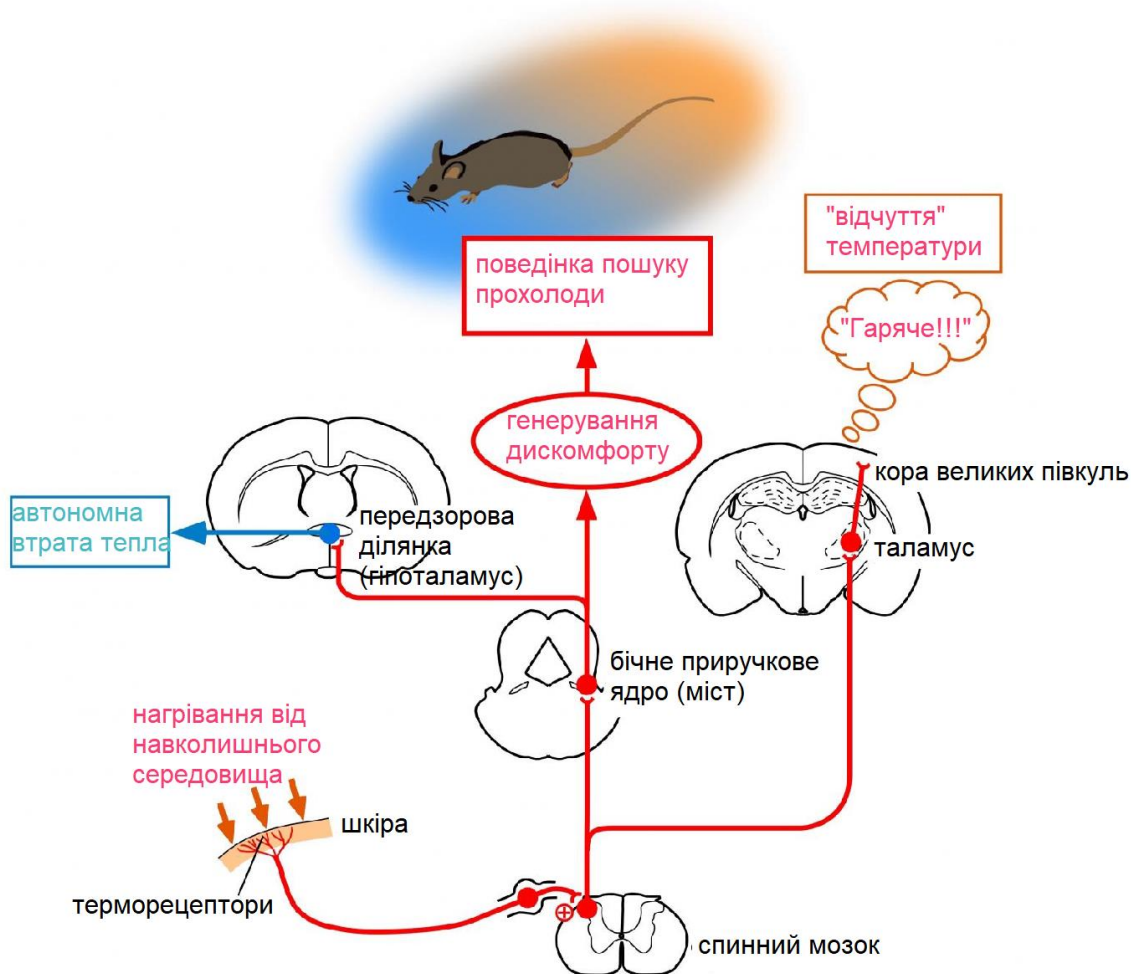


Рис.5.50. Тепло зовнішнього середовища відчують терморелептори шкіри, а термосенсорна інформація надсилається до спинного мозку. Коли інформація передається до кори головного мозку через таламус, сприймається гаряча температура. Однак це "відчуття" температури не приводить до поведінкового уникнення жаркого середовища. Інший шлях від спинного мозку до бічного приручкового ядра опосередковує виникнення дискомфорту для спонукання поведінки, спрямованої на пошуки холоду (або уникнення тепла). Цей шлях також веде до вегетативних реакцій втрати тепла, таких, як збільшення кровотоку шкіри та потовиділення у людини [26].

Накопичують докази, що центральна і периферична температури впливають на окремі ефекторні ланцюги регулювання температури тіла незалежно. Терморелептивні нейрони активуються, коли для них досягається відповідний поріг температури, і потенціали дії прямують до ПЗГ. Ці сигнали разом з термоцелптивними сигналами, що виникають в межах ПЗГ, діють на декілька ефекторних виходів, і вплив центральних та периферійних сигналів діє на різні ефектори. Холодові відповіді в цілому є більш чутливими до

температури шкіри (що потенційно відображає перевагу холодкових рецепторів), тоді як теплові реакції більш чутливі до температури ядра тіла (там, де теплові рецептори більш численні). Дійсно, є відмінності у чутливості різних ефекторних механізмів до температури шкіри та ядра тіла. Наприклад, реакції дрижання та активації бурої жирової тканини (БЖТ) сильніше реагують на температуру шкіри порівняно із кровообігом шкіри, на який більше впливає зміна температури ядра тіла [24]. Є дані про те, що окремі ефекторні ланцюги мають чітко відмінні температурні пороги. Наприклад, активація симпатичного звуження судин шкіри відбувається трохи раніше (більш висока температура ядра) за активацію БЖТ у щурів (не підтверджено у людей). І все-таки внесок усіх відносно незалежних індивідуальних ефекторних шляхів у сукупності сприяє стабільній температурі ядра 37 °С. Таким чином, концепція «заданої точки» оновлена новою моделлю. Як альтернативу запропоновано термін «точка балансу».

Досить детальна модель терморегуляції представлена на Рис.5.51. Холодові і теплові терморекцептори шкіри передають сигнали до відповідних первинних сенсорних нейронів спинномозкових вузлів (СПВ), які передають цю інформацію до температурних сенсорних нейронів другого порядку в задніх рогах (ЗР). Холодові сенсорні нейрони ЗР глутаматергійно активують сенсорні нейрони третього порядку у зовнішньому латеральному під'ядрі бічного приручкового ядра (БПЯ), тоді як теплові сенсорні нейрони проєктуються на сенсорні нейрони третього порядку в дорсальному під'ядрі БПЯ. Термочутливі сигнали, що керують реакціями терморегуляції, передаються з БПЯ до передзорової ділянки гіпоталамуса (ПЗД), яка містить мікромережі, в яких температурні сигнали від шкіри та ядра тіла об'єднуються для регулювання балансу виходів ПЗД, які є збудливими (пунктирним зеленим) та гальмівними (пунктирним червоним) до нейронів, що забезпечують термогенез, у дорсомедіальному гіпоталамусі (ДМГ) і до симпатичних премоторних нейронів вазоконстрикторів шкіри (ВКШ) у ростральному блідому ядрі шва (БЯШ). У межах ПЗД ГАМК-ергійні

інтернейрони (червоні) в серединному передзоровому під'яздрі (СрПЗ) отримують глутаматергійні входи від нейронів БПЯ, активованих охолодженням шкіри, і пригнічують кожну з різних груп популяцій теплочутливих (ТЧ) нейронів серединної передзорової зони (СПЗ), які контролюють ВКШ, БЖТ та дрижання. На противагу, глутаматергійні інтернейрони (темно-зелені) в СрПЗ збуджуються глутаматергійними входами з активованих теплом нейронів шкіри в БПЯ і, в свою чергу, збуджують популяції ТЧ нейронів у СПЗ. Простагландини E_2 (ПГЕ₂) зв'язуються з рецепторами EP3, які гальмують активність кожного з класів ТЧ нейронів в ПЗД. Передзорові ТЧ нейрони можуть забезпечувати гальмівний контроль над ВКШ шляхом гальмування симпатичних премоторних нейронів ВКШ у ростральному вентромедіальному довгастому мозку, включаючи ростральне БЯШ, що проєктується до симпатичних передвузлових нейронів ВКШ в бічно-проміжному ядрі спинного мозку. Передзорові ТЧ нейрони можуть забезпечувати гальмівний контроль терморегуляції БЖТ і дрижальний термогенез шляхом гальмування симпато-збуджуючих нейронів БЖТ і нейронів, які сприяють дрижання, відповідно, в ДМГ, які, розгальмовуючись під час охолодження шкіри та ядра тіла, забезпечують відповідні збуджувальні впливи до пре моторних симпатичних нейронів БЖТ та до дрижальних премоторних нейронів скелетних м'язів в ростральному БЯШ. Вони, у свою чергу, проєктуються, відповідно, до симпатичних перед вузлових нейронів БЖТ у бічно-проміжному ядрі та альфа (α) і гамма (γ) мотонейронів у вентральному розі спинного мозку [21].

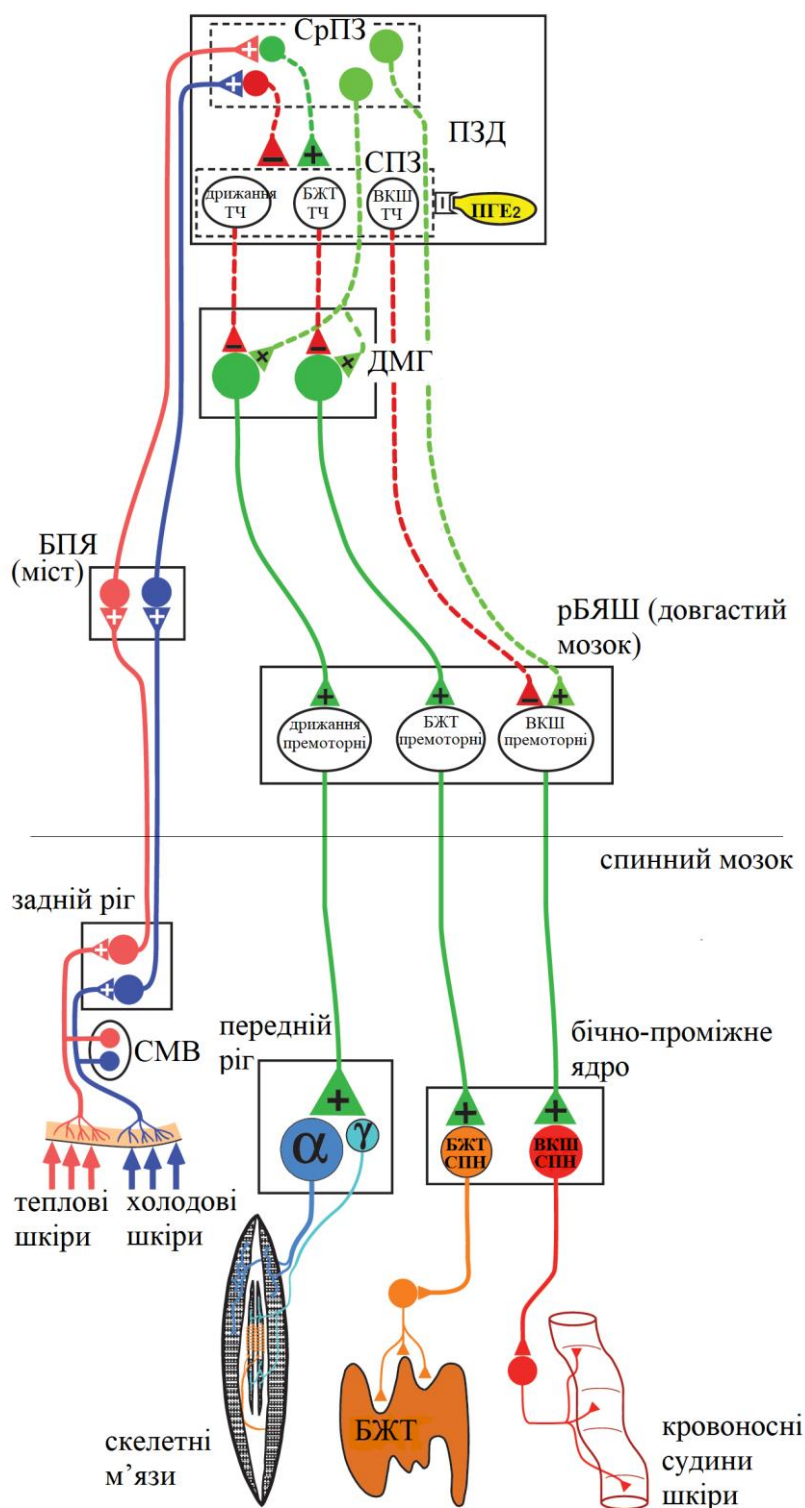


Рис.5.51. Функціональна нейроанатомічна модель основних шляхів, що забезпечують контроль терморегуляції та пірогенну активацію вазоконстрикції шкіри (ВКШ), бурої жирової тканини (БЖТ) та дрижального термогенезу. Пояснення в тексті. Адаптовано за [21].

Примітки: ПЗД – передзорова ділянка, ДМГ – дорсомедіальний гіпоталамус, БПЯ – бічне приручкове ядро, рБЯШ – ростральне біде ядро шва, СрПЗ – серединне передзорове під'ядро, СПЗ – серединна передзорова зона, СМВ – спинномозковий вузол, СПН – симпатичний передвузловий нейрон, ТЧ – теплочутливі нейрони, ПГЕ₂ – простагландин Е₂.

Цікавими є також реакції термочутливих нейронів у різних ділянках мозку, залучених до оброблення такої інформації (Рис.5.52) [23]. **Трійчастий вузол.** Візуалізація нейронної активності в трійчастому вузлі показує, що понад 90% клітин, які реагують на температуру, реагували на нагрівання або охолодження, а 2-5% клітин демонстрували бімодальну відповідь. Верхня лінія – типова нормалізована відповідь у діапазоні температур 35-50°C для 2 класів теплочутливих нейронів: теплочутливі нейрони з поступовими реакціями та широким динамічним діапазоном і теплочутливі нейрони, які реагують на шкідливе тепло, з високим порогом і вузьким динамічним діапазоном. Нижній графік показує типові реакції на охолодження до 10°C для 3 класів нейронів, що сприймають холод: тип 1 з тонічною реакцією на помірне охолодження та швидкою інактивацією шкідливим холодом; Тип 2 із стійкою реакцією на шкідливий холод; і тип 3 з гібридною реакцією. **Спинний мозок.** Візуалізація нервової активності в **дорсальному розі** показала, що холодо-активні нейрони швидко адаптувалися, а відповіді змінювалися залежно від величини зміни температури. Теплоактивні нейрони не адаптувалися, і відповіді відображали абсолютну цільову температуру. Також наявні широко налаштовані нейрони (не показано), які реагували як на охолодження, так і на нагрівання. **Бічне приручкове ядро:** зверху – одиночний позаклітинний запис від нейронів, які реагують на тепло, у дорсальному БПЯ, і які проєктуються до передзорової ділянки, показав, що активність збільшується при нагріванні шкіри (14 із 17 клітин). Внизу – одиночний позаклітинний запис від нейронів, які реагують на охолодження, у дорсальному БПЯ, і які проєктуються до передзорової ділянки, показав, що активність проявляється у відповідь на охолодження шкіри (11 із 14 клітин). **Передзорова ділянка:** реакції активності популяції теплоактивованих RASAR+ нейронів у відповідь на зовнішню температуру, виміряну волоконною фотометрією. Передзорові нейрони RASAR прогресивно активуються при підвищенні температури від 30 до 42°C. Вони не виявляють

подальшого підвищення активності у відповідь на шкідливе тепло ($>42^{\circ}\text{C}$) або зниження активності у відповідь на холод ($<30^{\circ}\text{C}$)[23].

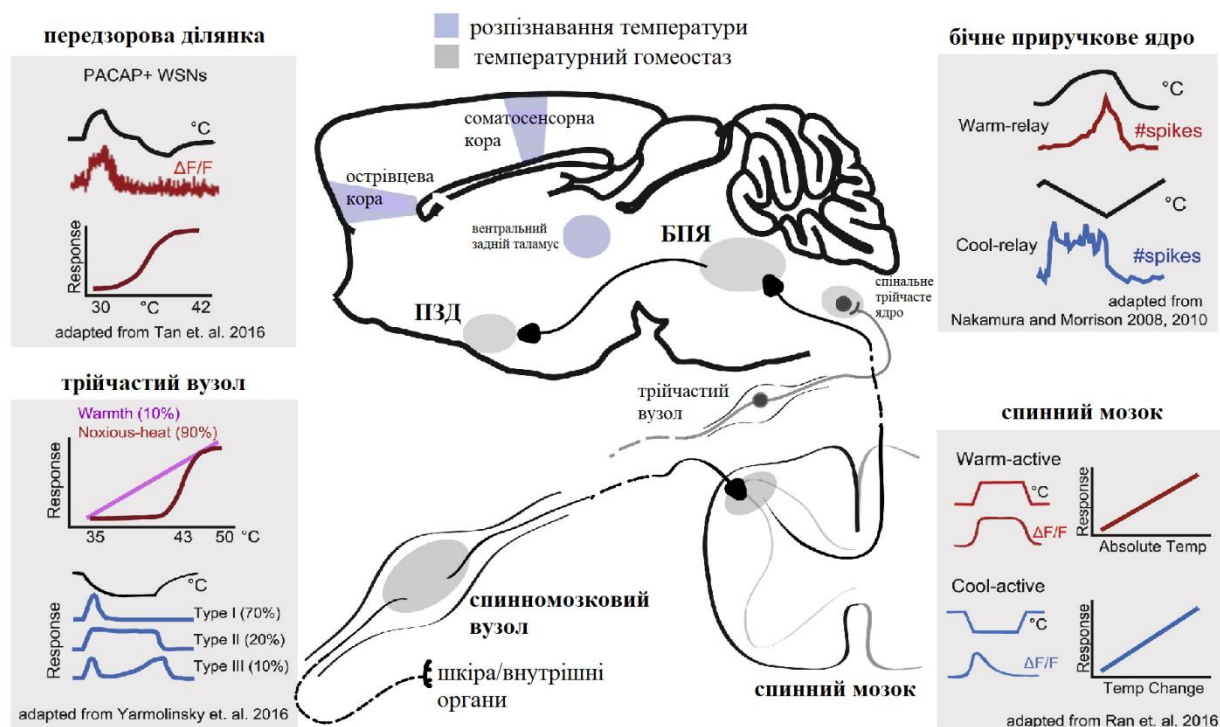


Рис.5.52. Висхідні нейронні шляхи, які передають сигнали про тепло та холод від периферійних структур, залучених до передавання термосенсорних даних від внутрішніх органів та шкіри. Інформація про температуру сприймається нейронами з клітинними тілами в первинних сенсорних вузлах (або трійчастих вузлах), а потім передається до дорсального рогу спинного мозку (або головного сенсорного ядра трійчастого нерва), бічних приручкових ядер і, нарешті, до передзорової ділянки. Ділянки мозку, які беруть участь у гомеостатичному контролі, показані сірим кольором, а ті, що беруть участь у розрізненні температури, показані синім. Спрощені схеми показують реакцію нейронів у цьому шляху на зовнішнє нагрівання та охолодження. Адаптовано за [23]. Пояснення про реакції нейронів у тексті.

Примітки: ПЗД – передзорова ділянка, БПЯ – бічне приручкове ядро,

Температурне відчуття. Розрізняють два види температурного відчуття: *динамічне* (зміна температури) і *статичне* (сталий рівень температури). Коли людина потрапляє у середовище з температурою $22\text{—}24^{\circ}\text{C}$, то відчуття тепла з'являється тільки тимчасово, а потім ні саме тепло, ні помірні зміни температури вона не відчуває. Цю температурну зону називають *зоною температурного комфорту* (термонейтральна зона). За такої температури гіпоталамус не включає активні механізми терморегуляції (телопродукції або

тепловіддачі). Для оголеної людини в стані спокою термонеутральна зона становить 26—36 °С, але нижче, якщо людина активна і одягнена [25].

Німецький фізіолог Е.Г. Вебер в 1859 році описав дві теплові ілюзії. У *талеровій ілюзії* прохолодна срібна монета, поміщена на лоб обстежуваного, відчувається як помітно важча, ніж та ж сама, але тепла монета. Це може бути пояснене нелінійним зростанням активації прохолодною температурою механорецепторів першого типу, які повільно адаптуються, викликаючи тим самим підвищене відчуття тиску.

Інша ілюзія, яку просто називають ілюзія Вебера (хоча її авторство приписують ще англійському філософу Джону Локку (1690)), є наступною. Обидві руки спочатку розміщують на теплому (термонеутральному) об'єкті протягом 1 хв, а потім кожену руку окремо на трохи холоднішому і трохи теплішому об'єктах відповідно протягом 1 хв, і, нарешті, обидві руки знову на початковому нейтральному об'єкті, після чого відчуття від двох рук сприймаються по-різному. Нейтральний від початку об'єкт тепер відчувається як прохолодний для руки, яка нагрілась, і як теплий для руки, яка була охолоджена. Ця відмінність сприйняття швидко зникає, і взагалі може не виникнути, якщо руки повертаються до нейтрального стану надто швидко. Ця ілюзія демонструє, по-перше, що теплові і холодні провідні шляхи повільно адаптуються до температури навколишнього середовища, по-друге, що вони відображають вузькі теплові «мертві зони», і, по-третє, що вони мають динамічну чутливість до невеликих змін температури шкіри.

За цим же принципом ми відчуваємо менше тепла або холоду, звикнувши до відповідних температур взимку чи влітку. Купаючись в холодній воді зимою, ми відчуваємо менше холоду. Якщо ми заходимо з холоду в тепле приміщення, то відчуваємо більше тепла. Проте, якщо зміни температури відбуваються повільно, то температура шкіри встигає змінитись, і зміни температури навколишнього середовища стають менш відчутними.

«Тепловий гриль» (вперше описаний Thunberg в 1896) є ілюзією болючого (пекучого) холоду, викликаного розміщення руки на платформі із

серії металевих близько розташованих трубок з холодною ($+20^{\circ}\text{C}$) і теплою водою ($+40^{\circ}\text{C}$), які чергуються між собою. Ілюзія є найсильнішою, якщо температури в трубках активно змінюються у порівнянні з початковим значенням: якщо, коли рука знаходиться на платформі, спочатку пропускається тепла вода по першому змійовику, а потім (протягом 2-5 сек) по другому змійовику пускають холодну воду, то відчуття тепла, яке спочатку наростає, змішується із відчуттям пекучого гарячого. Таке ж відчуття більш просто можна викликати, торкаючись холодним об'єктом до вен тильної сторони руки, зануреної у теплу воду, або ще простіше – наливши теплої води на ноги, які заціпилися від холоду [5].

Всі ці випадки показують, що холодний стимул активує два різні термосенсорні шляхи, один з яких відповідальний за відчуття холоду, а інший – за відчуття пекучого холоду, і що останній зазвичай гальмується першим. У оригінальному тепловому грилі холодочутливі терморцепторні шляхи пригнічуються присутністю альтернативних теплих трубок, що розгальмовує активацію полімодального ноціцептивного шляху, який відповідає за відчуття пекучого холоду.

Інформація про тепло передається більш повільно – по немієлінізованих волокнах, а про холод – дещо швидше – по тонких мієлінізованих волокнах. Показано (Craig A.D. et al., 1996) [6], що поєднання теплових і холодних стимулів активує передню частину поясної звивини (ділянка, пов'язана з больовими подразниками), тоді як їх окреме застосування – ні. Ця ілюзія пояснюється інгібуючою взаємодією між двома різними шляхами: одним - до острівця (передавання теплової і холодової інформації), інший – до передньої поясної звивини (біль).

Теплові відчуття виникають при температурі вище "фізіологічного нуля" коли подразнюються теплові рецептори. Холодові відчуття виникають при температурі, нижчій за «фізіологічний нуль», що пов'язано з подразненням холодних рецепторів. Кількість теплових і холодних рецепторів різна в різних ділянках шкіри. Характер температурних відчуттів залежить не тільки

від температури предмета, а й від його питомої теплоємності. Залізо й дерево, нагріті або охолоджені до однієї і тієї ж температури, викликають різні ефекти: залізо здається більш гарячим (або відповідно більш холодним), ніж дерево. Під впливом адаптації зсувається фізіологічний нуль, від якого залежить виникнення холодних і теплових відчуттів.

Адаптація до температур поза зоною комфорту відбувається повільно (десятки хвилин) і ніколи не буває повною. Саме завдяки такій неповній адаптації обстежувані особи здатні досить точно оцінювати довколишню температуру.

Температурні відчуття пов'язані зі складними процесами у ЦНС, насамперед з явищами сумації збудження. При цьому враховується активність як холодних, так і теплових рецепторів. На користь твердження, що відчуття тепла чи холоду “обчислюється” в центрі терморегуляції, свідчить те, що адаптація до нової температури на рівні суб'єктивних відчуттів займає десятки хвилин, а на рівні терморекцепторів — кілька секунд.

У людини існує особлива температурна чутливість у вигляді *слідового відчуття*. Так, якщо притиснути на 20—30 с до лоба металеву лінійку, а потім забрати її, то суб'єктивне відчуття холоду зберігається протягом десятків секунд, хоча об'єктивні вимірювання свідчать про те, що шкіра вже давно нагрілася. Слідове відчуття холоду пов'язане з тривалою активністю холодних рецепторів.

Надмірні теплові стимули можуть викликати *парадоксальне відчуття холоду*. Це також пояснюється особливостями холодних рецепторів, які в нормі припиняють функціонувати при 40 °С, але під час нагрівання до 43 °С і вище короткочасно збільшують частоту розрядів ПД. Цим пояснюється виникнення відчуття холоду в разі швидкого занурення у гарячу воду.

Хоча адекватним подразником для терморекцепторів є абсолютне значення температури, проте відчуття зміни температури залежить від початкової температури шкіри, швидкості й напрямку зміни температури середовища і площі шкіри, на яку діє температура. Залежно від умов стимуляції та сама

температура може суб'єктивно відчуватися як тепло або холод. Так, якщо початкова температура становить 32 °С, то нагрівання на 0,5 °С викликає відчуття тепла, а якщо 33 °С, то охолодження на 0,5 °С зумовить чітке відчуття холоду, хоча кінцева температура в обох випадках є однаковою — 32,5 °С.

Запитання для самоперевірки

1. Основні типи сомато-сенсорних рецепторів.
2. Механорецептори шкіри, їх будова, розташування на різних ділянках шкіри, густина і глибина залягання в шкірі, функціональне значення.
3. Пропріорецептори, їх еволюція, будова, типи, функціональне значення. Сухожильний орган Гольджі.
4. Провідні шляхи сомато-сенсорної чутливості. Анатомічні принципи організації сомато-сенсорних шляхів і нижніх мотонейронів спинного мозку.
5. Система трійчастого нерва.
6. Структурно-функціональна організація первинної сомато-сенсорної кори. Сомато-топічні карти.
7. Пропріоцептивні відчуття.
8. Вісцеральна чутливість (інтероцепція). Висхідний інтероцептивний шлях у людини. Інтероцептивні відчуття.
9. Больові рецептори, механізм їх збудження.
10. Провідні шляхи больової чутливості: архи-, палео- і неоспиноталамічний.
11. Антибольові системи мозку. Роль центральної сірої речовини середнього мозку і ядер шва.
12. Больові відчуття. Теорія воріт Мельзака-Уолла. Відбитий (рефлекторний) біль. Фантомний біль. Лікування болю.
13. TRP-канали, їх роль в терморцепції.
14. Органи терморцепції у тварин.

15. Холодові і теплові рецептори, їх розташування в організмі (периферичні і центральні), іннервація різними типами волокон, діапазон температур, на які вони реагують, у людини. Механізм терморцепції.
16. Центри терморегуляції. Температурно-чутливі нейрони. Нейронні механізми встановлення рівня температури.
17. Центральний контроль терморегуляторних реакцій.
18. Температурні відчуття. Теплові ілюзії.

Література

1. Baez D, Raddatz N, Ferreira G, Gonzalez C, Latorre R. Gating of thermally activated channels. *Curr Top Membr.* 2014;74:51-87.
2. Belvisi MG, Dubuis E, Birrell MA. Transient receptor potential A1 channels: insights into cough and airway inflammatory disease. *Chest.* 2011 Oct;140(4):1040-1047.
3. Benarroch E.E. Thermoregulation // *Neurology* Sep 2007, 69 (12) 1293-1297
4. Caterina, M. J., Schumacher, M. A., Tominaga, M., Rosen, T. A., Levine, J. D., & Julius, D. (1997). The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*, 389, 816–824.
5. Craig A.D. Temperature Sensation// *Encyclopedia of Neuroscience* (2009), vol. 9, pp. 903-907
6. Craig, A., Reiman, E., Evans, A. et al. Functional imaging of an illusion of pain. *Nature* 384, 258–260 (1996). <https://doi.org/10.1038/384258a0>
7. Darian-Smith, I., Johnson, K.O., LaMotte, C., Kenins, P., Shigenaga, Y., and Ming, V.C. (1979a). Coding of incremental changes in skin temperature by single warm fibers in the monkey. *J. Neurophysiol.* 42, 1316–1331.
8. Fang, J. Snake infrared detection unravelled. *Nature* (2010). <https://doi.org/10.1038/news.2010.122>
<http://www.nature.com/news/2010/100314/full/news.2010.122.html>
9. Fenton, M. Heat-thirsty bats. *Nature* 476, 40–41 (2011)
10. Gordon C. J. Autonomic Nervous System: Central Thermoregulatory Control // *Encyclopedia of Neuroscience* (2009), vol. 1, pp. 891-898
11. Gracheva, Elena O., Julio F. Cordero-Morales, José A. González-Carcaía, Nicholas T. Ingolia, Carlo Manno, Carla I. Aranguren, Jonathan S. Weissman, and David Julius. "Ganglion-specific splicing of TRPV1 underlies infrared sensation in vampire bats." *Nature* 476 (2011): 88-91.
12. Gracheva, Elena O.; Nicholas T. Ingolia; Yvonne M. Kelly; Julio F. Cordero-Morales; Gunther Hollopeter; Alexander T. Chesler; Elda E. Sánchez; John C. Perez; Jonathan S. Weissman; David Julius (15 April 2010). "Molecular basis of infrared detection by snakes". *Nature*. 464 (7291): 1006–1011.
13. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology* (13th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2011
14. Hensel H, Andres KH, von Düring M. Structure and function of cold receptors. *Pflugers Arch.* 1974;352(1):1-10. doi:10.1007/BF01061945
15. <https://nba.uth.tmc.edu/neuroscience/m/s4/chapter03.html>

16. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/press-release/>
17. <https://www.the-scientist.com/features/sensory-biology-around-the-animal-kingdom-32941>
18. Kürten, L., Schmidt, U. Thermoperception in the common vampire bat (*Desmodus rotundus*). *J. Comp. Physiol.* 146, 223–228 (1982)
19. Lamas JA, Rueda-Ruzafa L, Herrera-Pérez S. Ion Channels and Thermosensitivity: TRP, TREK, or Both? *Int J Mol Sci.* 2019 May 14;20(10):2371.
20. Madden C.J., Morrison S.F. Central nervous system circuits that control body temperature// *Neurosci Lett.* 2019 Mar 23;696:225-232.
21. Morrison S.F. Central control of body temperature// *F1000Res.* 2016 May 12;5. pii: F1000 Faculty Rev-880.
22. Poletini MO, Moraes MN, Ramos BC, Jerônimo R, Castrucci AM. TRP channels: a missing bond in the entrainment mechanism of peripheral clocks throughout evolution. *Temperature (Austin).* 2015 Dec 30;2(4):522-34.
23. Tan CL, Knight ZA. Regulation of Body Temperature by the Nervous System. *Neuron.* 2018 Apr 4;98(1):31-48.
24. Tansey E.A., Johnson C.D. Recent advances in thermoregulation// *Adv Physiol Educ.* 2015 Sep;39(3):139-48.
25. Walløe L. Arterio-venous anastomoses in the human skin and their role in temperature control. *Temperature (Austin).* 2015;3(1):92-103. Published 2015 Oct 12. doi:10.1080/23328940.2015.1088502
26. Yahiro, T; Kataoka, N; Nakamura, Y; Nakamura, K (10 July 2017). "The lateral parabrachial nucleus, but not the thalamus, mediates thermosensory pathways for behavioural thermoregulation". *Scientific Reports.* 7 (1): 5031. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05327-8>

Розділ 6.

ХІМІЧНА ЧУТЛИВІСТЬ. ЕВОЛЮЦІЯ ХЕМОРЕЦЕПЦІЇ.

Три сенсорні системи, які пов'язані з носовою та ротовою порожнинами, а саме нюх, смак та сенсорна система трійчастого нерва або загальна хемосенсорна система пристосовані для детекції хімічних агентів зовнішнього середовища. Нюхова система сприймає і оцінює хімічні речовини (молекули), які містяться в повітрі і які носять назву *запахи* або *одоранти* (лат. *odorans (odorantis)* – пахучий). У людини запахи несуть інформацію про їжу, самого себе, інших людей, тварин, рослин і про багато інших речей та явищ довкілля. Запахи здатні визначати харчову поведінку, соціальну взаємодію, а у багатьох тварин (можливо, і у людини) статеву (репродуктивну) поведінку. Смак (смакова система) оцінює споживані, головним чином водорозчинні речовини. Смакові відчуття дозволяють оцінювати якість, кількість і безпечність споживаної їжі. Нарешті, хемосенсорна система трійчастого нерва інформує про подразнюючі або отруйні речовини, які контактують зі шкірою чи слизовими оболонками очей, носа і рота. Діяльність всіх цих трьох хемосенсорних систем починається з рецепторів у носовій і ротовій порожнинах та на обличчі, які, взаємодіючи з відповідними хімічними речовинами, викликають рецепторні, генераторні потенціали та потенціали дії, що передають інформацію про хімічні подразники до відповідних ділянок ЦНС.

Зважаючи на появу різних сенсорних систем в ході еволюції, можна сказати, що хімічна чутливість серед всіх них є “найстарішою”. Уже бактерії виявляють вибірково чутливість до певних хімічних речовин, особливо органічних. У найпростіших виявлено специфічні рецептивні молекули, які вибірково реагують на певні амінокислоти. У нижчих безхребетних хеморецепція здійснюється, ймовірно, вільними нервовими закінченнями, які також виявляють високу хімічну чутливість. Так, гідра дуже чутлива до глутатіону, мізерні кількості якого викликають у неї харчову реакцію.

У водних безхребетних (червів, молюсків) хеморецептори знаходяться на всій поверхні тіла з переважною концентрацією їх на передньому кінці тіла — в ділянці ротового отвору, у мантиї чи сифоні. У червононогих молюсків з'являється спеціалізований хеморецепторний орган — *осфрадій*, багатоклітинний утвір з розгалуженим каналом, поверхня якого вистелена епітеліальними клітинами разом з хеморецепторами. Водні безхребетні, очевидно, не мають окремої нюхової і смакової чутливості. Їхні хеморецептори специфічно реагують лише на розчинені у водному середовищі речовини.

Серед наземних безхребетних найбільшого розвитку хеморецептори досягли у членистоногих, особливо у комах. У них уже можна виділити контактні (смакові) й дистантні (нюхові) рецептори не тільки за функцією, а й за їх локалізацією. Смакові рецептори розміщуються на щелепах, інших навколоротових члениках і на дистальних члениках ніг, нюхові — переважно на антенах. Хеморецептори комах — це різноманітні сенсили: кутикулярні вирости у вигляді волосків, сосочків, штифтиків з каналом, в середину якого заходять війки хемочутливого нейрона. Через пори на поверхні сенсил дифундують молекули подразнювальних речовин і викликають збудження нейронів.

Хеморецепторні сенсили комах мають надзвичайно високу чутливість. Так, самець тутового шовкопряда сприймає речовину, яку виділяє самка, у концентрації $1 \cdot 10^{-11}$ г/мл. Дистантна нюхова хеморецепція набуває провідного значення у поведінкових реакціях комах. Розрізняють хімічні агенти привабливого впливу — *атрактанти*, і ті, що зумовлюють уникнення подразника — *репеленти*.

Хемочутливі рецептори (ХР) є важливими для виживання організмів від бактерій до ссавців. У тварин ХР використовуються для пошуку їжі, виявлення особин протилежної статі і потомства, розпізнавання території і уникнення небезпеки. Геном тварин містить велику кількість генів ХР, що дозволяє цим видам розрізняти між величезною кількістю запахових і смакових хімічних

речовин. Нещодавні публікації послідовностей всього геному різних організмів уможливили виявлення ХР генів і вивчення їх еволюції. Ці дослідження виявили, що кількість цих генів дуже велика і сильно варіює у різних видів, і що кожен геном містить несподівано велику кількість псевдо генів ХР. Є також значна кількість варіацій копій генів ХР у різних видів. Для пояснення цих нових знахідок запропоновані різні еволюційні теорії [1].

Родини генів рецепторів і їх функції. ХР хребетних. ХР хребетних кодуються шістьма різними родами мультигенів: гени нюхових рецепторів (OR), слідових (trace) аміно-асоційованих рецепторів (TAAR), вомероназальних рецепторів типів 1 і 2 (V1R і V2R), смакових рецепторів типів 1 і 2 (T1R і T2R). Гени OR, TAAR, V1R та V2R кодують нюхові рецептори і рецептори феромонів, тоді як T1R та T2R гени кодують смакові рецептори (TRs). Всі протеїни, які кодуються ХР генами, є G протеїн-сполученими рецепторами (GPCRs), які мають сім трансмембранних α -спіральних (α -helical) ділянок (Рис.6.1.).

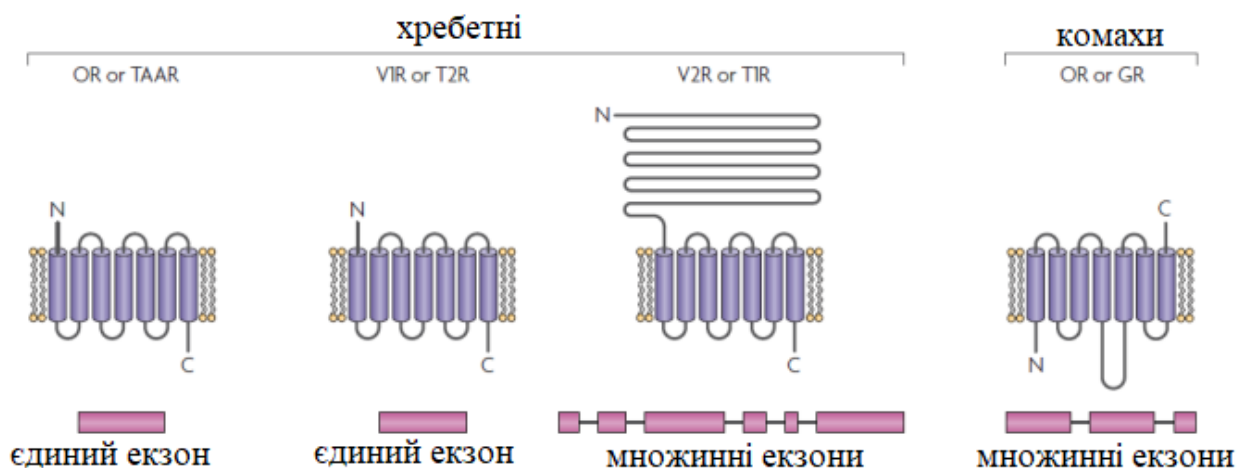


Рис.6.1. Хемочутливі рецептори і їх гени. Типова мембранна топологія хемочутливих рецепторів, яка показує орієнтування карбоксильних закінчень і аміно закінчень і екзон-інтрон структури їх генів. GR – смаковий рецептор; OR – нюховий рецептор; T1R – смаковий рецептор типу 1; T2R – смаковий рецептор типу 2; TAAR – слідовий аміно-асоційований рецептор; V1R – вомероназальний рецептор типу 1; V2R – вомероназальний рецептор типу 2. Адаптовано за [1].

Гени нюхових рецепторів (НР) переважно експресуються у сенсорних нейронах основного нюхового епітелію (ОНЕ) в носовій порожнині. Ссавці виявляють багато типів хімічних речовин як одорантів у повітрі і деякі у воді, тоді як риби розпізнають розчинені у воді молекули, такі як амінокислоти, жовчні кислоти, статеві стероїди і простагландини. Відомо, що деякі гени НР ссавців експресуються в інших тканинах, включаючи яєчка, язик, мозок і плаценту. Проте функціональна важливість такої «ектопічної експресії» генів НР точно не визначена. TAARs також експресуються в основному нюховому епітелії (ОНЕ). Ці рецептори вперше були ідентифіковані як рецептори мозку до слідових амінів, набору амінів, які наявні у низькій концентрації в ЦНС. Спочатку були підозри, що TAARs залучені до психічних розладів, але тепер відомі як другий клас нюхових рецепторів. Деякі TAARs мишей розпізнають летючі аміни, наявні у сечі, тому видається ймовірним, що функцією TAARs є виявлення лігандів, пов'язаних із соціальними ключами. TAARs поділяють послідовності, схожі із НР, і як для генів НР, так і для генів TAARs відсутні нітрони у їхніх ділянках кодування (Рис.6.1.).

Більшість ссавців мають додатковий нюховий орган – вомероназальний (лемішево-носовий) орган (ВНО). ВНО розташований у ділянці проксимально до лемеша у носовій порожнині, і відрізняється від ОНЕ, в якому експресується більшість генів НР. Нейрони вомероназальних рецепторів (ВР) ссавців є членами однієї із двох родин хемочутливих рецепторів, V1Rs і V2Rs, які, як вважають, є відповідальними за виявлення феромонів. Спочатку вважалось, що ВНО спеціалізується на виявленні феромонів, але тепер відомо, що ВНО і ОНЕ поділяють деякі функції, які перекриваються. Як гени НР, V1R гени не мають нітронів, тоді як гени V2R перериваються нітронами і рецепторам V2R притаманні довгі екстрацелюлярні хвости аміно-закінчень (Рис.6.1.).

Два типи смакових рецепторів, T1Rs і T2Rs, експресуються у смакових бруньках язика. Існує п'ять типів смакових рецепторів: до солодкого, кислого, гіркого, солоного і умамі. Із цих п'яти типів смаків солоне і кисле

детектуються йонними каналами. На противагу, солодке і уамі детектуються за допомогою T1Rs, а гірке - T2Rs. Загалом, ссавці мають лише три гени для T1R (для *T1R1*, *T1R2* і *T1R3*). T1R2 і T1R3 утворюють гетеродимер, який функціонує як рецептор солодкого, тоді як T1R1–T1R3 – гетеродимер до уамі. T1Rs і T2Rs поділяють значимі послідовності, схожі із V2Rs і V1Rs відповідно (Рис.6.1.), тоді як ORs і TAARs, V1Rs і T2Rs та V2Rs і T1Rs майже не мають схожих послідовностей, незважаючи на схожу молекулярну будову.

Хемочутливі рецептори комах. Комахи мають дві різні родини мультигенів для ХР: НР і смакові (gustatory) рецептори (ГР). Гени НР і ГР комах віддалено пов'язані і становлять велику суперродину генів ХР комах. У *Drosophila spp.* нюхові органи складаються із антени і максилярного щупальця на голові, тоді як смакові органи розкидані по всьому тілу, включаючи хоботок, крила і лапки. НР і ГР переважно відповідають за виявлення одорантів і смаків відповідно, але останні дослідження свідчать, що деякі ГР розпізнають CO₂ і феромони. Є спільні нейроанатомічні ознаки між нюховими системами комах і хребетних, але гени ХР комах і хребетних дуже сильно відрізняються і не поділяють ніякої схожості послідовностей. ХР комах мають сім трансмембранних ділянок, як і ХР хребетних, але їх мембранне розміщення інвертоване у порівнянні із класичними GPCRs таким чином, що хвіст п-закінчення ХР комах знаходиться у внутріклітинній частині (Рис.6.1.). Більше того, НР комах є ліганд-ворітними йонними каналами, які працюють як гетеродимери. Деякі гени НР нематод і голкошкірих є членами родопсиноподібних GPCRs, проте вони формують лінійно-специфічні клади, які відмінні від клади генів НР хребетних у філогенетичному дереві родопсиноподібних GPCRs. Таким чином, видається вірогідним, що ХР виникали багато разів незалежно у еволюції тварин.

Еволюція рецепторів хребетних. Нюхові гени. Відкриття генів НР у 1991 р. відчинило двері до молекулярного вивчення нюху. На Рис.6.3. представлена кількість функціональних генів і псевдогенів для ХР у різних видів. Всі тетраподи, які були дотепер вивчені (включаючи ссавців, птахів і амфібій)

мають 400–2,100 генів НР, але 20–50% з них є псевдогенами. Ця кількість є малою у порівнянні із кількістю потенційних одорантів. Проте відомо, що НР сприймають одоранти комбінаторним способом. Таким чином, один НР може виявляти багато одорантів, і один одорант може бути виявлений багатьма НР. Отже, мільйони різних запахів можуть бути виявлені за участю обмеженої кількості генів НР. Існує велика кількість підродин НР, які тісно пов'язані із різними типами одорантів, але детальні зв'язки між рецепторами і одорантами залишаються невідомими. Для кожного виду гени НР поширені по всьому геному, але зазвичай утворюють кластери тісно пов'язаних генів.

Гени НР наявні у всіх видів хребетних. Декілька генів НР були ідентифіковані у міноги. Риби мають приблизно 100 генів НР, але ця кількість набагато менша, ніж кількість генів НР у ссавців (Рис.6.2.). Філогенетичний аналіз показав, що гени НР хребетних можуть бути класифіковані щонайменше у дев'ять груп (α , β , γ , δ , ϵ , ζ , η , θ і κ), кожна із яких походить із одного чи декількох древніх генів предкових риб чи тетрапод (Рис.6.2.). Цікаво, що відбувалась дуже сильна експансія кількості генів груп α і γ у тетрапод, і ці гени часто іменуються генами НР класів I і II відповідно. Ці гени відсутні у риб (крім одного виключення – один інтактний ген наявний у риби Даніо реріо). На противагу, групи генів НР δ , ϵ , ζ , and η наявні переважно у геномі костистих риб і амфібій, тоді як у рептилій, птахів і ссавців вони повністю відсутні. Це свідчить про те, що групи генів α і γ функціонують переважно для виявлення повітряних одорантів, а основною функцією всіх інших груп рецепторів є виявлення одорантів, розчинних у воді. Цікаво, що лише амфібії містять обидві категорії генів. Гени групи β є виключенням, оскільки вони наявні як у водних, так і у сухопутних хребетних. Тому можна припустити, що гени групи β виявляють як водорозчинні, так і повітряні одоранти, такі, як алкоголь, але експериментальних відомостей відносно цього поки що немає. У ссавців група γ відповідає класу II, тоді як групи α і β - класу I.

Оскільки важливість нюху вочевидь зростає на суші у порівнянні з водою, кількість генів НР у тетрапод надзвичайно зростає внаслідок їх повторних дуплікацій. З цієї ж причини, хоча риби мають значно меншу кількість генів НР, ніж ссавці, гени НР у риб є значно різноманітнішими, ніж у ссавців.

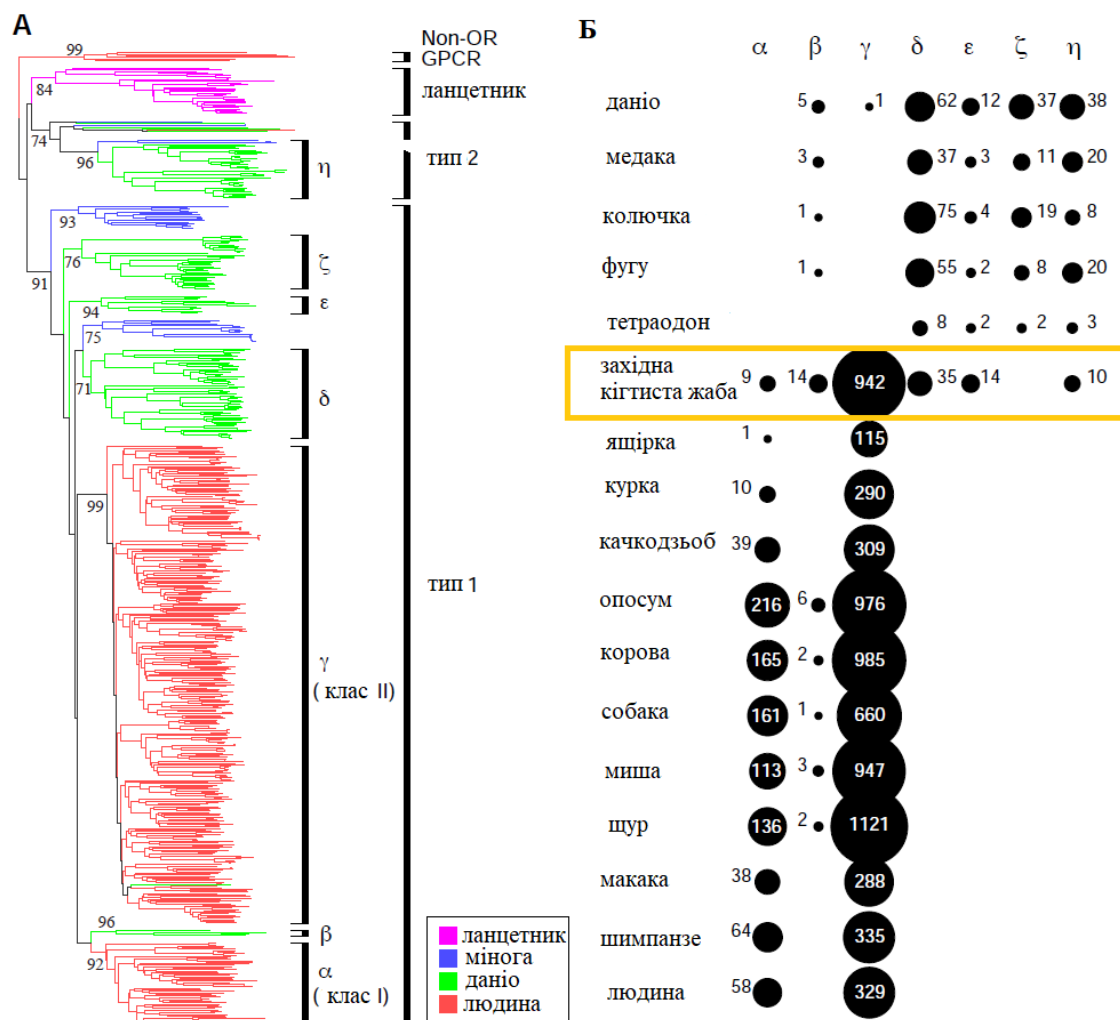


Рис.6.2. (А) Філогенетичне дерево, побудоване з використанням усіх інтактних генів нюхових рецепторів (НР) ланцетника, міноги, риби Даніо реріо і людини. Були використані декілька генів не-НР GPCR як зовнішньої групи. (Б) Кількість функціональних генів (сума інтактних генів і усічених (truncated) генів), які належать до кожної групи кожного виду. Адаптовано за [3].

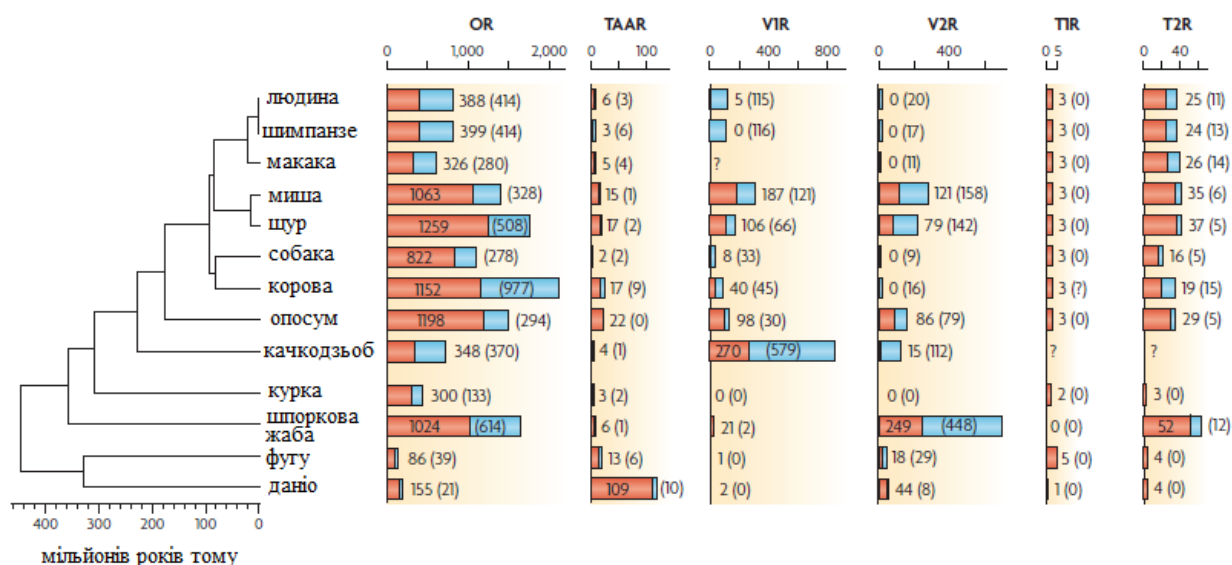


Рис.6.3. Кількість генів хемочутливих рецепторів у хребетних. Червоні і блакитні прямокутники представляють кількість функціональних (інтактних) генів і псевдогенів (пошкоджених генів) відповідно. Спотворені гени, які є послідовностями, що мають ділянки кодування без мутацій, які їх пошкодили, але є вочевидь спотвореними завдяки неповному набору послідовності, спочатку вважались функціональними генами. Числа біля кожного прямокутника представляють кількість функціональних генів і кількість псевдогенів, яка вказана в дужках. Знак запитання позначає, що дані невідомі. OR, нюховий рецептор; T1R, смаковий рецептор типу 1; T2R, смаковий рецептор типу 2; TAAR, слідовий аміно-пов'язаний рецептор; VIR, вомероназальний рецептор типу 1; V2R, вомероназальний рецептор типу 2. Адаптовано за [1].

Гени TAAR. Кількість генів TAAR зазвичай менша, ніж кількість генів OR, за виключенням Данію перію, і відповідно варіативність кількості копій генів TAAR також менша, ніж генів OR (Рис.6.3). Причини такого низького рівня варіативності ще недостатньо вивчені. Проте очікується, що родини генів, які мають малу кількість копій у хребетних, несуть певну важливу біохімічну функцію і розвиваються повільно через функціональні обмеження.

Гени вомероназальних рецепторів VR. Кількість V1R і V2R генів також значно варіює серед порядків ссавців. Якщо навіть брати до уваги лише функціональні гени, кількість V1R генів варіює від 0 (шимпанзе) до 270 (качконіс), і кількість V2R генів варіює від 0 (людина, шимпанзе, макака, собака і корова) до 121 (миша). Немає чітких взаємозв'язків між кількістю V1R і V2R генів. Кількість V1R і V2R генів також не корелює із кількістю генів OR.

У людини немає функціональних V2R генів, але є п'ять інтактних V1R генів. Були зауваження, що хоча ці п'ять V1R генів мають відкриту рамку зчитування, вони не є функціональними, оскільки ген кальцієвого каналу (*TRPC2*), який є суттєвим для шляху передавання сигналу у вомероназальному органі миші, стає псевдогеном у лінії, яка веде до гомінід і мавп Старого світу. Проте щонайменше один із п'яти V1R генів експресується у нюховому епітелії людини. Останні дослідження свідчать, що ці п'ять генів можуть активувати NP-подібні шляхи передавання сигналу у гетерологічній системі експресування. Тому ймовірно, що продукти цих генів функціонують як рецептори феромонів або як нюхові рецептори. Дорослі люди не мають ВНО, але, схоже, є чутливими до феромонів. Цікаво, що курчата не мають ні функціональних, ні не функціональних V1R та V2R генів, а також ВНО, хоча птахи використовують феромони для вибору особин для спарювання та іншої поведінки. Ймовірно, що деякі гени NP у основному нюховому епітелії здатні виявляти феромони, як і у людини.

Гени TR. Кількість генів T2R (смаковий рецептор гіркового) зазвичай більша, ніж кількість генів T1R (рецептор солодкого і умам) (Рис.6.3.). Ці відмінності, ймовірно, пояснюються наявністю різних типів токсинів у природі, і тому потрібна велика кількість генів T2R для захисту тварин від токсинів. Кількість генів T2R також відрізняється у різних видів, що свідчить про те, що різні види стикаються із різними токсинами.

Мала кількість генів T2R у собак і корів може бути пояснена наступним чином. Собаки є виключно м'ясоїдними, а токсичні речовини рідше трапляються у тварин, ніж у рослин. Собаки можуть рідше стикатись із токсинами, ніж всеїдні тварини, і, отже, можуть не потребувати великої кількості генів T2R. Корови є жуйними, у них ефективно відбувається процес детоксикації, і тому виявлення у дієті отрут може бути для них не таким необхідним, як для інших ссавців. У порівнянні із іншими організмами, шпоркова жаба (*Xenopus spp.*) має велику кількість генів T2R.

На противагу, є лише три гени T1R (*T1R1*, *T1R2* і *T1R3*) у всіх видів ссавців, які дотепер були досліджені, за виключенням котів, у яких *T1R2* є псевдогенізованим. У інших видів наявні декілька або жодного гену T1R. Мала кількість генів T1R, можливо, пояснюється широким налаштуванням кожного T1R до виявлення різних типів речовин. Філогенетичний аналіз генів T1R у всіх видів хребетних показав, що гени *T1R1*, *T1R2* і *T1R3* почали відрізнятися перед розходженням риб і тетрапод. Протягом еволюції хребетних дуплікація чи видалення генів рідко траплялись у родині генів T1R, за виключенням декількох видів. Курчата і коти втратили ген *T1R2*, внаслідок чого втратили здатність відчувати солодкий смак; шпоркові жаби, очевидно, втратили усі три гени T1R. На відміну від цього, кількість генів T1R зросла у деяких костистих риб. Риби фугу мають один T1R1, три T1R2 і один T1R3 ген, тоді як колючкові риби мають вісім генів T1R2, один T1R1 і один T1R3 ген. Еволюційна важливість нової дуплікації генів T1R2 у костистих риб наразі невідома.

Запитання для самоперевірки

1. Класифікація родин хеморецепторів: нюхових, слідових аміно-асоційованих, вомероназальних, смакових.
2. Еволюція рецепторів хребетних. Групи нюхових рецепторів хребетних, їх відмінності для первинно водних і наземних тварин.
3. Кількість генів хемочутливих рецепторів у людини.

Література

1. Nei M., Niimura Y., Nozawa M. The evolution of animal chemosensory receptor gene repertoires: roles of chance and necessity //Nature review. Genetics. volume 9 | december 2008 951-963/
2. Niimura Y. Evolutionary dynamics of olfactory receptor genes in chordates: Interaction between environments and genomic contents// Human genomics. Vol 4. No 2. 107–118 december 2009
3. Niimura Y. Olfactory Receptor Multigene Family in Vertebrates: From the Viewpoint of Evolutionary Genomics// Current Genomics, 2012, 13, 103-114.

Розділ 7.

НЮХОВА СЕНСОРНА СИСТЕМА

Хімічні речовини - подразники нюху. Потенційними подразниками нюху можуть бути тільки *леткі речовини* чи речовини, які швидко випаровуються. Зрозуміло, що тверді чи рідкі речовини, перш ніж викликати запахове відчуття, повинні спочатку перейти в газоподібний стан. Однак здатність речовини бути легкою ще не значить пахнути, оскільки багато легких речовин, наприклад, вода, будучи леткими, позбавлені запаху. Щоб проникнути через шар слизу, який вкриває нюхові рецептори, потенційні стимули нюхової системи повинні бути також як водо-, так і жиророзчинними.

Більшість стимулів нюхової системи належать до органічних сполук. За звичних умов ні один із хімічних елементів, які зустрічаються в природі у вільному стані (в своїй атомарній формі), не має запаху. Природні одоранти, як правило, є надзвичайно складними за своїм складом суміші хімічних сполук. Незалежно від свого походження, не існує прямої залежності між хімічними властивостями речовин і їхнім сприйняттям як запахових подразників. Вважається, що запах тієї чи іншої речовини визначається не якоюсь однією якістю цієї речовини, а сукупністю різних властивостей. Наприклад, ліва молекула на Рис.7.1. (А) має сильний запах амбри, тоді як її вуглецевий аналог (справа) не має запаху. Функціональні групи приблизно визначають якість одорантів; наприклад, група тіолу (-SH) дає сильні неприємні запахи на кшталт часнику чи тухлих яєць, тоді як ефіри пахнуть фруктами. Проте одна лише наявність функціональних груп не може пояснити запахи молекул. Наприклад, β -йонон (Рис.7.1. Б, зліва) має запах фіалок, тоді як β -дамаскон (справа) має свіжий фруктовий аромат. На Рис.7.1. (В) показані приклади енантіомерних пар (дзеркальні зображення), які мають різні запахи: *d*-карвон (зліва) пахне як кмін, тоді як *l*-карвон (справа) пахне як м'ята. І навпаки, молекули, які є цілком відмінними за будовою, часто мають однакові запахи. Різні молекули, які показані на Рис.7.1. (Г), мають мускусні запахи. На

Рис.7.1. (Д) показаний інший приклад: хоча немає жодних хімічних схожих ознак для чотирьох молекул, вони мають камфорні запахи, які схожі між собою. Схожими є лише такі ознаки, як форма і розміри молекул: всі вони є приблизно сферичними чи яйцеподібними з діаметром $\sim 7\text{\AA}$. Як показано на Рис.7.1., відношення будова-запах є складним, і якість запаху зазвичай непередбачувана із його молекулярної будови. Навіть тепер створення нових парфумів є справою спроб і помилок. Відношення між стимулами, рецепторами і сприйняттям для нюху дотепер погано зрозуміле. Однією із причин є складність нюхового сприймання внаслідок величезної кількості рецепторів [10].

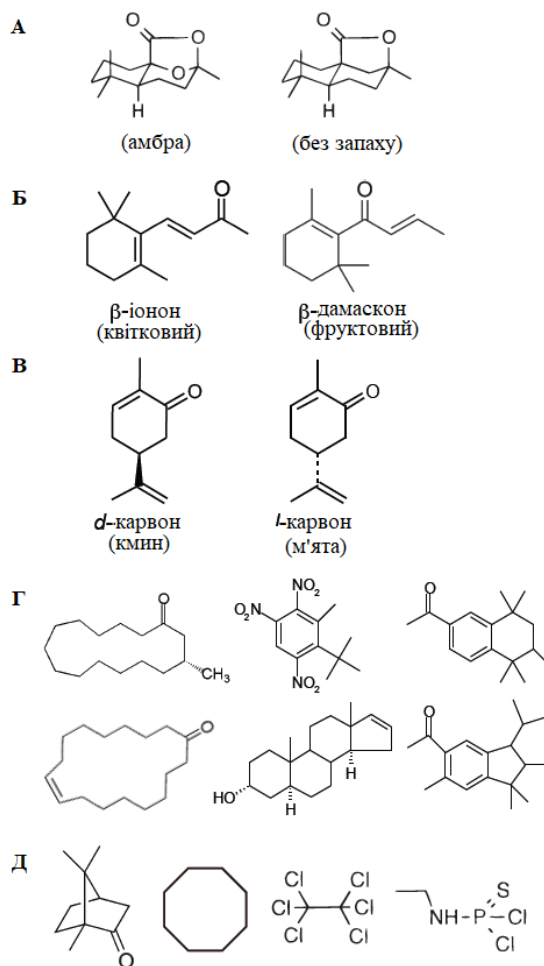


Рис.7.1. Складна взаємодія запаху і будови речовини. (А) Молекули, схожі за будовою, але різні за запахами. (Б) Молекули, які мають ідентичні функціональні групи, але пахнуть по-різному. (В) Енантімерні пари, які мають різні запахи. (Г) Різні молекули, які мають мускусний запах. (Д) Різні молекули, які мають камфорний запах. Адаптовано за [10].

Серед хімічних речовин, які діють на нюхову систему, особливий клас становлять речовини, які виділяються у зовнішнє середовище спеціалізованими залозами або з сечею у деяких видів тварин і які здатні впливати на поведінку та фізіологічний стан особин свого виду. Такі речовини отримали назву *феромони* (грец. *phero* – несу і *hormao* – рухаю, збуджую).

7.1. Нюх у хребетних тварин.

У хребетних тварин органи нюху розташовані в носовій порожнині. Загалом у носовій порожнині багатьох тварин виділяють два органи нюху, а відповідно і дві системи сприйняття запахів – *головну нюхову систему*, органом нюху для якої служить нюховий епітелій носової порожнини, та *додаткову нюхову систему*, органом нюху для якої є *вомероназальний (лемішево-носовий)* (лат. – *vomer* – леміш та лат. *nasalis* - носовий) або *Якобсонів орган*. Вомероназальний орган розташований в основі носової перетинки. Головна нюхова система активується хімічними речовинами, які суб'єктивно сприймаються нами як запахи. Додаткова нюхова система реагує на феромони, але сприйняття феромонів не усвідомлюється.

Запах є унікальним, маючи «подвійну природу» - адже можна відчувати сигнали, які походять із зовнішнього світу (ортоназальні) і зсередини організму (ретроназальні) (Рис.7.2.) [14]. Ретроназальне стимулювання відбувається під час споживання їжі, коли летючі молекули вивільняються із їжі в роті під час її пережовування, піднімаючись із задньої частини ротової порожнини вгору через носоглотку до нюхового епітелію. Ортоназальне нюхове стимулювання не бере участь у такому сприйманні. Стимулювання ретроназального нюхового сприймання може вивчатись подаванням запахових стимулів до задньої стінки ротової порожнини, або вивільненням із їжі, яка споживається. Ретроназальний шлях активується лише на видооху між жуваннями або ковтаннями [14]. Оскільки молекули вивільняються із їжі в роті, вони відносяться до рота, отже, сприймаються, як наче вони відчуються всередині рота. Це ретроназальне навантажене молекулами їжі повітря

сприймається як частина «смаку» їжі, і є необхідним для ідентифікації аромату. Отже, хоча значна частина аромату забезпечується запахом, вона відноситься і до «смаку», а тому є майже цілковито прихованою від усвідомлюваного сприймання.

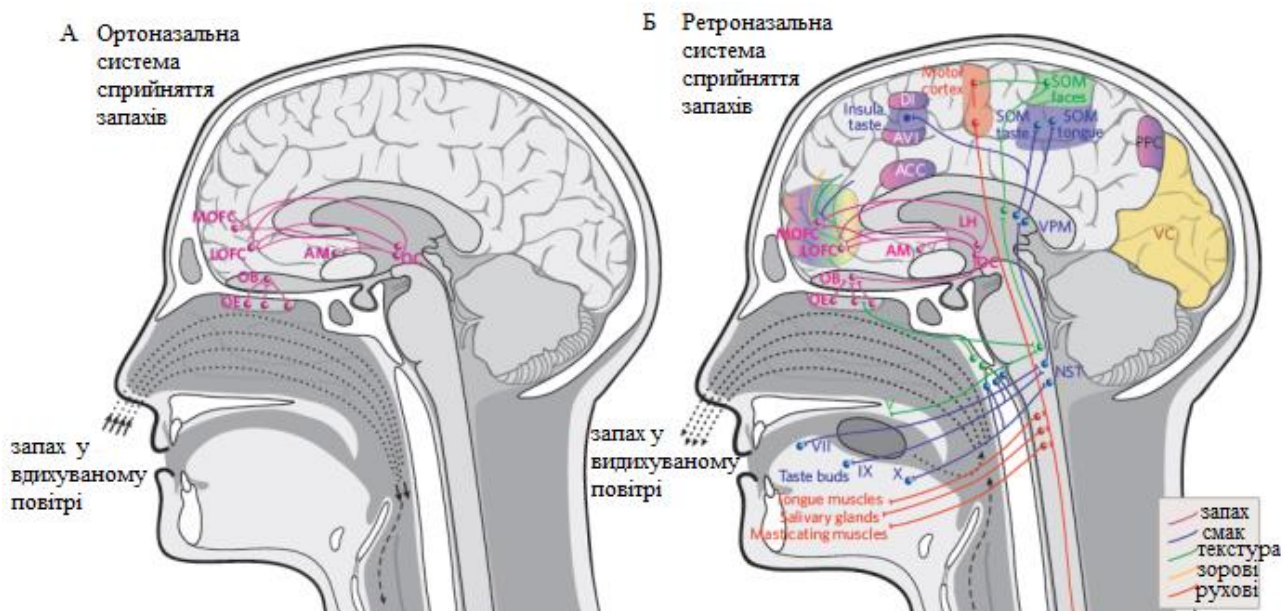


Рис.7.2. Подвійна нюхова система. А, Система мозку, залучена до сприйняття запахів при ортоназальній олфакції (вдих). Б, Система мозку, залучена до сприйняття запахів при ретроназальній олфакції (видих) із їжею в ротовій порожнині. Потoki повітря позначені переривчастими і крапчастими лініями; крапчасті лінії позначають повітря, яке несе молекули одоранта. ACC – передня поясна кора; AM – мигдалина; AVI – передня вентральна острівцева кора; DI – дорзальна острівцева кора; LH – бічний гіпоталамус; LOFC – бічна орбітофронтальна кора; MOFC – присередня орбітофронтальна кора; NST – ядро одинокого шляху; OB – нюхова цибулина; OC – нюхова кора; OE – нюховий епітелій; PPC – задня тім’яна кора; SOM – соматосенсорна кора; V, VII, IX, X – черепні нерви; VC – первинна зорова кора; VPM – задньоприсереднє вентральне ядро таламуса. Адаптовано за [14].

Здатність до сприйняття запахів не однакова для всіх хребетних. Загалом вважається, що в житті мешканців суші і водного середовища нюх грає більш суттєву роль, ніж в житті птахів і тварин, які живуть на деревах. За здатністю сприймати і розрізняти запахові речовин усіх хребетних тварин можна розподілити на кілька груп: тварини з сильно розвиненим нюхом — *макросматики* (мігруючі риби, деякі земноводні, більшість ссавців); тварини,

у яких типових структур нюхової системи немає — *аносматики* (зубатий кит, дельфіни); тварини зі слабким нюхом — *мікросматики* (більшість птахів, примати, людина) (Рис.7.3.).

Типові мікросматики – птахи - мають лише головну нюхову систему, тоді як всі макросматики мають обидві нюхові системи. Що стосується людини, то донедавна вважалося, що вомероназальний орган у неї редукується ще в ембріональному стані.



Рис.7.3. Відмінності площі нюхового епітелію у різних видів. Ділянка нюхового епітелію (червоним) у собак приблизно у сорок разів більша, ніж у людини. Миші мають близько тисячі різних типів нюхових рецепторів. У людини менша кількість рецепторів, ніж у миші; деякі гени в процесі еволюції втрачені. На нюховому епітелії розміщено декілька мільйонів нюхових рецепторних клітин. Адаптовано за [4].

Загалом у людини гострота нюху є не такою високою, як у багатьох макросматичних тварин. Така різниця, перш за все, пов'язана із значно більшою кількістю у макросматиків нюхових рецепторних нейронів в нюховому епітелії і пропорційно більших ділянках переднього мозку, які проводять оцінку запахів.

Нюхові рецептори головної нюхової системи – це біполярні нейрони, які мають два відростки: дендрит з війками і аксон (нюхове нервеве волокно) (Рис.7.4.). Довгий тонкий дендрит має невеличке потовщення на кінці — *дендритну цибулину*. Від неї відходять 5—20 війок 15—25 мкм завдовжки і 0,1—0,2 мкм діаметром. Війки занурені у тонкий шар слизу, який виділяється

підтримувальними епітеліоцитами і залозами Боумена, що розташовані під нюховим епітелієм і мають протоки, які відкриваються на поверхні епітелію. Скупчення нюхових рецепторних клітин утворюють ділянки *нюхового епітелію*, розміщені у людини в нюховій слизовій оболонці верхнього носового ходу і задньоверхньому відділі перегородки носа. У людини загальна площа нюхового епітелію складає трохи більше 10 см², тоді як, скажімо, у такого типового макросматика, як кішка, площа нюхового епітелію становить близько 20 см².

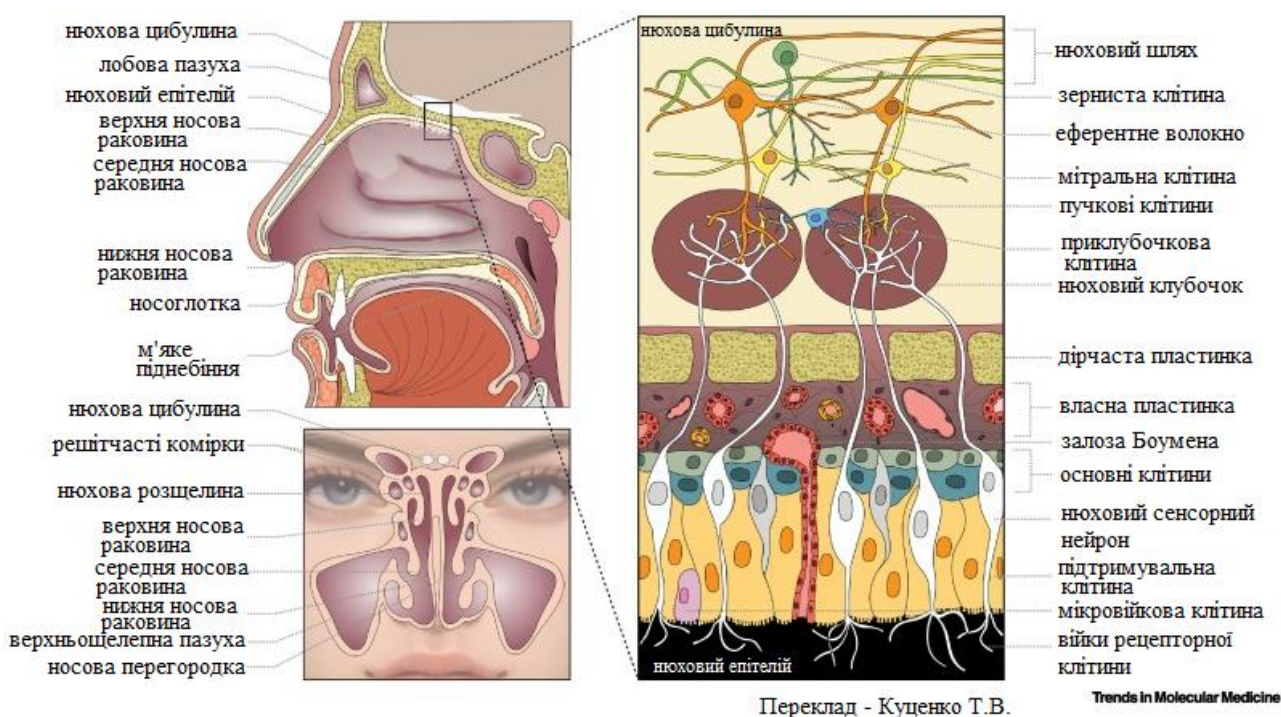


Рис.7.4. Основна анатомія носа, нюхового епітелію та нюхової цибулини у людини.

Ліворуч: Повітря, включаючи аерозолі та одоранти, потрапляє в порожнину носа, і частина його досягає нюхового нейроепітелію, розташованого в нюхових щілинах на частинах носової перегородки та верхньої і середньої носових раковин. Потужно васкуляризовані раковини зігрівають, очищують і фільтрують повітря. *Праворуч:* Білки нюхових рецепторів розташовані на нюхових війках. Нюховий нейроепітелій складається з багатьох типів клітин, які розвиваються з основних клітин. Аксони рецепторних клітин проходять крізь дірчасту пластинку решітчастої кістки і формують синапси з іншими типами клітин у кулеподібних структурах (гломерулах) усередині нюхової цибулини, першої релейної станції нюхового шляху. Авторське право © 2022 Shima Moein. Адаптовано за[2].

Нюховий епітелій має товщину 100-150 мкм і містить 10^7 рецепторних клітин діаметром 5-10 мкм, розміщених між гліяподібними підтримувальними і базальними клітинами (Рис.7.5.). Нюхові нейрони відрізняються від інших нейронів нервової системи своїм коротким періодом існування, оскільки середня тривалість життя нюхового нейрона в середньому складає 30-60 днів. Загиблі нюхові нейрони постійно замінюються новими, які утворюються із стовбурових клітин основи нюхового епітелію.

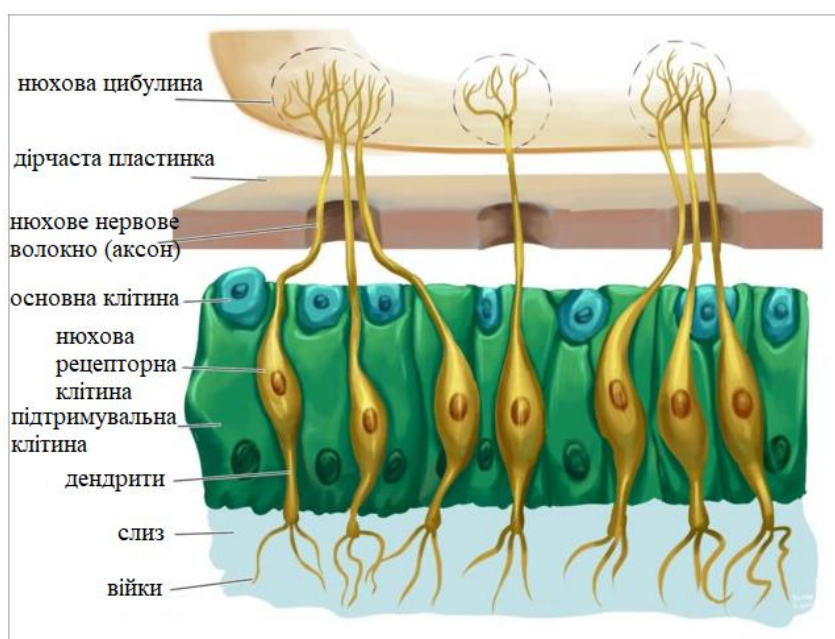


Рис.7.5. Схематичне зображення нюхового епітелію та пов'язаних з ним структур. Адаптовано за [8].

7.2.Механізми нюхової рецепції.

Речовини, що переносяться вдихуванням повітрям до носової порожнини або потрапляють туди через носову частину глотки з порожнини рота, поглинаються слизом. Слиз створює відповідне молекулярне і йонне середовище, необхідне для сприйняття запахів. В ньому містяться *розчинні одоранти зв'язуючі білки*, роль яких зводиться до концентрування одорантів, чи навпаки - їхнього видалення. Саме зв'язування одоранту з цими білками слизу робить можливим його контакт з рецепторами мембрани війок нюхових нейронів.

Запахове стимулювання нюхових чутливих клітин у носовій порожнині залучає запахові молекули, які взаємодіють із нюховими рецепторними білками. Відкриття у 1991 році Річардом Акселем і Ліндою Бак (Richard Axel і Linda Buck) генів, які кодують ці білки, висунуло нюхове сприйняття на передній край наукових сподівань, не лише відкриваючи шлях до розуміння нюхового (і смакового) передавання сигналу на рецепторному рівні, але також забезпечуючи нові генетичні і молекулярні знаряддя для відслідковування нюхових шляхів у мозку.

У носі ссавців ідентифіковані п'ять типів хемочутливих GPCRs рецепторів (див. Рис.6.1.): нюхові рецептори (ORs), слідові аміно-асоційовані рецептори (TAARs), два різних типи вомероназальних рецепторів — V1R і V2R і форміл пептидні рецептори (FPRs) [6].

Загалом вважається, що у кожному нюховому нейроні експресується лише один функціональний ген нюхового рецептора з двох алелей із близько 1000 генів. Це правило «один нейрон-один рецептор» вважається важливим для нюхового кодування, оскільки лише дана популяція нюхових нейронів відповідає на обмежену кількість запахових молекул. Проте, незважаючи на величезні зусилля, молекулярні механізми регулювання активації одного алеля нюхового гену залишається невловимими [10].

Нюхові рецептори в середньому мають ~310 амінокислотних залишків. Нюхові рецептори мають декілька характерних мотивів. Один такий мотив - 'MAYDRYVAIC' розташований у сполученні TM3 (α -helical трансмембранна ділянка) і внутрішньоклітинній петлі між TM3 і TM4 (Рис.7.6.) У межах цього мотиву смужка із трьох амінокислот, 'DRY' (аспартат–аргінін–тирозин), є високо консервативною серед родопсиноподібних GPCRs. Мотив DRY, ймовірно, важливий для G-протеїн сполучення, хоча точний механізм G-протеїн активування дотепер невідомий. Множинне групування численних нюхових рецепторів ссавців вказує на те, що від TM3 до TM6 рівень консервування відносно низький, а це свідчить про те, що ці ділянки залучені до зв'язування лігандів [10].

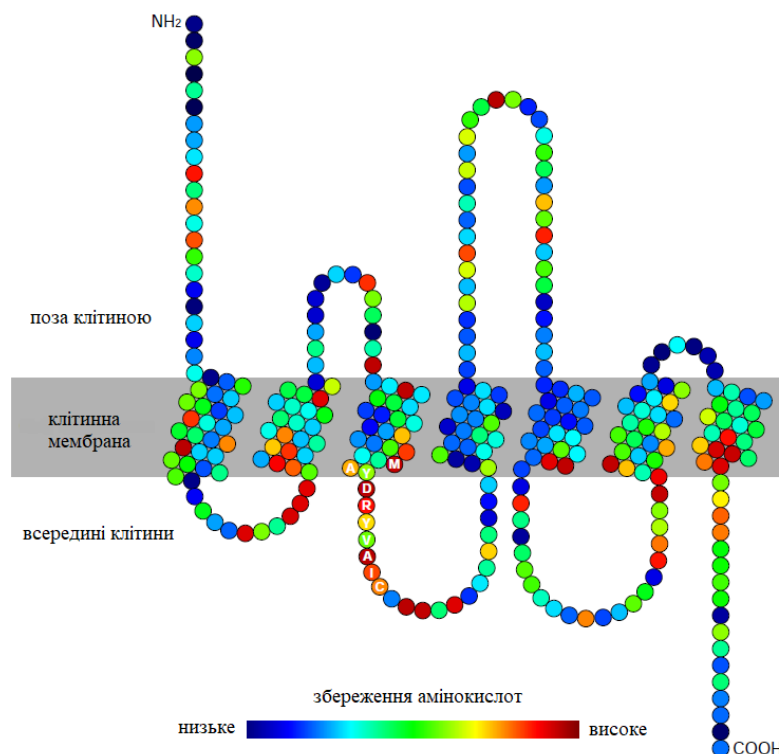


Рис.7.6. Структура нюхового рецептора. Ступінь збереження позиції кожної амінокислоти показаний кольором, від синього – високо варіативний до червоного – високо консервативний. Також показаний мотив ‘MAYDRYVAIC’. Адаптовано за [10].

Взаємодія молекули запахової речовини з рецептором війок викликає взаємодію між рецептором і трансмембранним G білком, наслідком чого є внутрішньовійкова активація ферменту аденілатциклази (або фосфоліпази C, в залежності від природи одоранта), що запускає процес утворення цАМФ (або IP₃ (інозитолтрифосфату) (Рис.7.7.). Зростання всередині війок концентрації цАМФ приводить до відкриття цАМФ-залежних Ca²⁺ каналів. Вхідження Ca²⁺ відкриває Cl⁻ канал, Cl⁻ виходить із клітини і деполяризує мембрану, внаслідок чого виникає РП. РП електротонічно поширюється від війок через дендрит до тіла клітини, де й виникає ПД, що прямує через аксон — нюхове нервово волокно — до *нюхової цибулини* мозку.

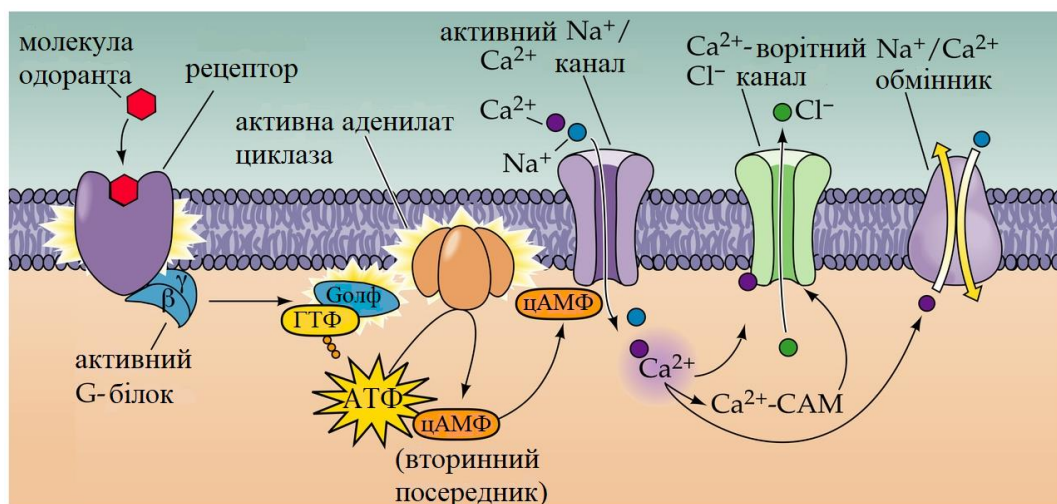


Рис.7.7. Взаємодія молекули запахової речовини з рецептором. Кожна клітина нюхового епітелію експресує лише один тип G-протеїн сполученого рецептора. Зв'язування рецептора активує ефекторний фермент (або аденилатциклазу, або фосфоліпазу С, в залежності від природи одоранта). Вторинний посередник (цАМФ або ІР3) відкриває Ca²⁺ канал. Вхідження Ca²⁺ відкриває Cl⁻ канал. Cl⁻ виходить із клітини і деполаризує мембрану. Достатній рівень деполаризації викликає виникнення ПД. Ca²⁺-САМ - Ca²⁺ комплекси з кальмодуліном. Адаптовано за [11].

Показано, що додатково до описаного вище механізму при взаємодії молекули запаху з рецептором війок може запускатися каскад реакцій, який включає в себе інозитолтрифосфат, цГМФ і моно оксид вуглецю, але остаточна роль такої активації поки що до кінця не з'ясована.

Нюхові нейрони мають різну чутливість до різних запахів. Реєстрація електричної активності однієї такої нюхової клітини показала, що під час стимуляції різними запахами вона виявляє досить широкий спектр чутливості, тобто може сильно реагувати на один запах, слабко — на другий і зовсім не реагувати на третій. Звичайною реакцією нюхового нейрону на дію запаху є деполаризація його мембрани і генерація потенціалів дії. Кількість нейронів, які активуються при дії запаху, залежить від концентрації запахової речовини. При зростанні концентрації активується все більше нейронів. Саме цим, мабуть пояснюється, чому одоранти, які пред'являються людині в різних концентраціях, можуть сприйматися як різні запахи.

Виникає запитання: від чого залежить реакція того або іншого нейрона на різні запахи? Відповідь була знайдена в генетичних дослідженнях, які

показали, що, наприклад, у щура є генетичні коди до близько 1000 типів різних запахових рецепторів. Такі ж гени були ідентифіковані і в геномі людини. Запахові рецептори являють собою трансмембранні білкові молекули, які зв'язані з внутрішньоклітинними білками, зокрема G-білком. Не зважаючи на те, що всі ці рецептори мають однакову загальну будову, кожний із рецепторів має деякі відмінності в послідовності тих або інших амінокислот, що робить його структурно і функціонально унікальним. Кожний нюховий нейрон несе на мембрані війок лише один із 1000 нюхових рецепторів. Іншими словами, кожний нейрон передає до мозку інформацію, яка сприймається лише одним типом запахових рецепторів. Однак окремий нюховий рецептор здатний реагувати на досить значну кількість різних пахучих речовин, віддаючи перевагу деяким з них.

7.3. Центральна обробка нюхової інформації в головній нюховій системі.

Аксони нюхових рецепторних нейронів немієлінізовані і мають діаметр всього 0,1 – 0,5 мкм. Зважаючи на це, можна сказати, що нюхова сенсорна система є «найповільнішою» серед усіх сенсорних систем. Пройшовши крізь решітчасту кістку до порожнини черепа, аксони рецепторних клітин утворюють *нюхові нитки* нюхового нерва (I пара краніальних нервів), які вступають до *нюхових цибулин мозку* (Рис.7.8.). Нюхові цибулини - це складні утвори, всередині яких у багатьох тварин міститься порожнина, або шлуночок — продовження бічного шлуночка великого мозку.

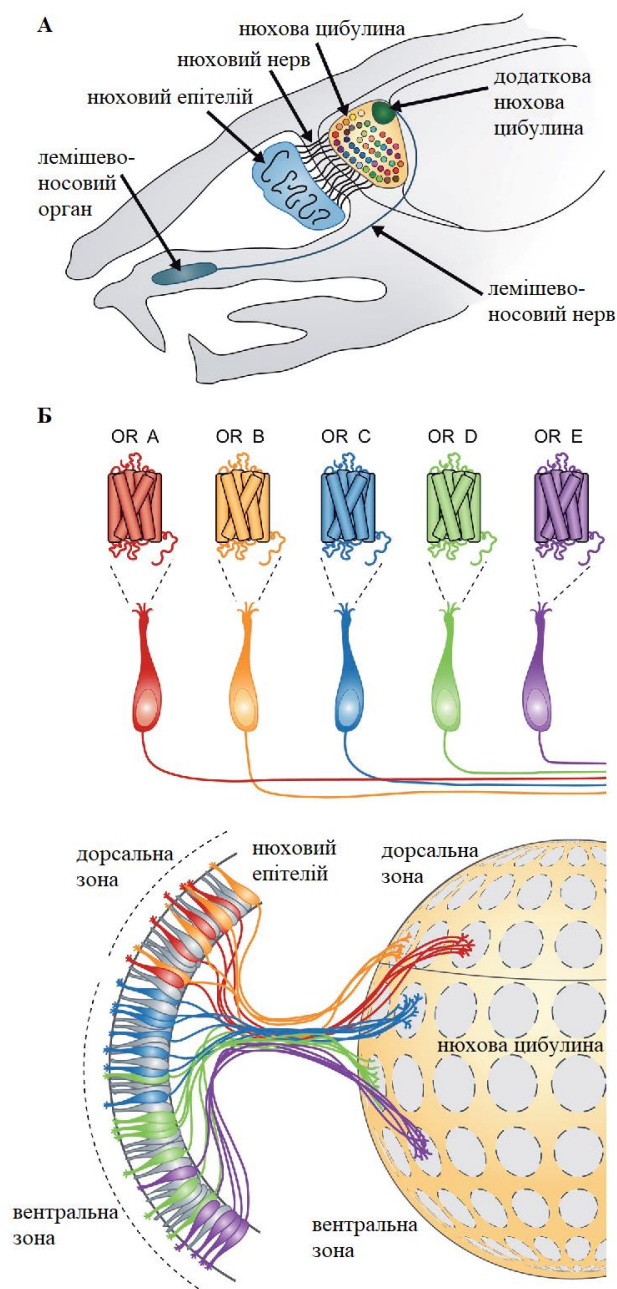


Рис.7.8. Анатомія периферичної нюхової системи гризунів. (А) Схематичне зображення парасагітального розрізу голови дорослої миші. Аксони нюхових сенсорних нейронів (НСН) в основному нюховому епітелії складають нюховий нерв і іннервують нюхову цибулину. Лемішево-носові (вомероназальні) сенсорні нейрони направляють свої аксони через окремий тракт, вомероназальний нерв, і іннервують додаткову нюхову цибулину. (Б) Кожен НСН основного нюхового епітелію експресує лише один ген рецептора запаху (OR A, OR B, OR C тощо) із набору понад 1000 генів. Нейрони, що експресують даний OR, організовані в широкі зони вздовж дорсально-вентральної осі нюхового епітелію і сходяться до загального клубочка у відповідних дорсально-вентральних зонах нюхової цибулини. Таким чином, кожен клубочок отримує іннервацію від сенсорних нейронів, що експресують один одорантний рецептор, забезпечуючи анатомічну основу нюхової сенсорної карти. [1]

В нюхових цибулинах нервові волокна та нервові клітини утворюють добре помітні шари, які розміщені концентрично. Перший (верхній) шар складається з волокон нюхового нерва — аксонів нюхових рецепторних нейронів, які утворюють синапси з дендритами двох типів еферентних (релейних) клітин нюхової цибулини - *мітральними та пучковими нейронами*, що утворюють, відповідно, III і II шар та проєктуються до нюхових зон кори. Синаптичні контакти аксонів нюхових рецепторних нейронів із дендритами релейних нейронів формуються в особливих анатомічних утвореннях – *гломерулах* (лат. *glomus* – кулька, клубок) або *клубочках* (II шар). Ззовні клубочка розташовуються так звані *приклубочкові (перигломерулярні) нейрони*, які також контактують з аксонами нюхових рецепторів (Рис.7.9.).

Аксон окремого нюхового рецепторного нейрона надходить лише до однієї гломерули нюхової цибулини. Так само первинні дендрити кожної мітральної чи пучкової клітини беруть участь в формуванні лише одного якогось клубочка. Оскільки у кожній нюховій цибулині миші налічується близько 2000 клубочків, то загалом в кожному клубочку сходяться первинні дендрити приблизно 20-50 мітральних та пучкових релейних нейронів, до яких надходить декілька тисяч аксонів рецепторних клітин. Тобто в нюхових цибулинах відбувається значна конвергенція нюхових входів і майже 100 кратне зменшення кількості виходів порівняно з кількістю входів.

Крім мітральних та приклубочкових нейронів, в нюховій цибулині є *зернисті нейрони* (IV шар), які виконують функцію інтернейронів і контактують з вторинними дендритами мітральних нейронів поза межами клубочків. V шар нюхової цибулини утворюють відростки мітральних нейронів, які формують виходи нюхової цибулини, та нервові волокна, які надходять до нюхової цибулини від інших структур головного мозку.

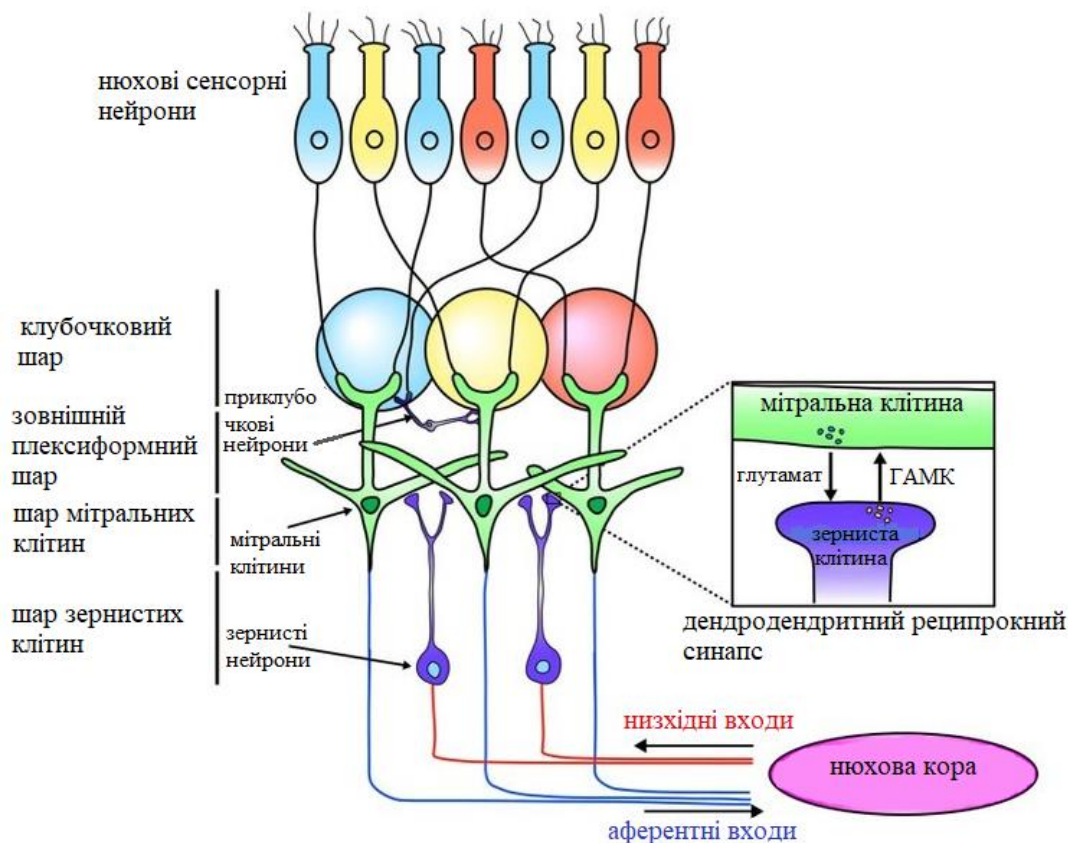


Рис.7.9. Нейронна мережа нюхової цибулини. Нюхові сенсорні нейрони (НСН), що експресують однакові одорантні рецептори (синій, жовтий, червоний), проєктують і конвергують свої аксони в ті самі клубочки. НСН утворюють збуджувальні синапси з мігральними клітинами. Мігральні клітини проєктують свої аксони до нюхової кори. Мігральні клітини утворюють дендродендритичні синапси з зернистими клітинами. Зернисті клітини отримують відцентрові глутаматергійні входи від нюхової кори. Адаптовано за [12].

Наявність анатомічно дискретних синаптичних утворень, якими є клубочки нюхових цибулин, дозволило сформулювати *теорію просторового картування запахів*, згідно якої клубочки виступають як функціональні одиниці, а інформація про різні запахи кодується через активацію різних клубочків, які створюють для кожного запаху свою унікальну просторову картину (Рис. 7.10.). Подальші дослідження із реєстрацією відповідей окремих мігральних клітин та визначення місця проєкцій окремих рецепторних нейронів показали, що кожна окрема гломерула отримує проєкції лише від рецепторних нейронів з однаковим типом рецептора, але кожний запах активує певну кількість різних гломерул. Це дозволяє стверджувати, що будь-

який запах сприймається одночасно багатьма типами рецепторів, а не одним якимось спеціалізованим до нього рецептором. З іншого боку, можна стверджувати, що різні запахи, які активують одні і ті ж гломерули, сприймаються одним і тим же типом рецепторів. Все це дає підстави говорити, що кожний запах може кодуватися певною комбінацією рецепторів, кожний із яких реагує лише на цілком конкретні структурні елементи запахових молекул. Тобто кожний рецептор забезпечує лише один якийсь елемент коду для багатьох запахів, і він може брати участь в кодуванні багатьох різних запахів. Сучасна модель кодування запахів постулює, що інформаційні карти в нюховій цибулині не є картами якихось конкретних запахів, а скоріше за все, є картами молекулярних особливостей запахових речовин, кожен із яких можуть нести різні запахи, включаючи і ті, які для нас пахнуть абсолютно по-різному.

За дослідження в галузі вивчення «нюхових рецепторів і організації системи органів нюху» Річард Ексел (Richard Axel, 1946) та Лінда Бак (Linda V. Buck, 1947) в 2004 році отримали Нобелівську премію з фізіології та медицини. Нюхові рецептори були вперше ідентифіковані у щурів Ліндою Бак та Річардом Акселем у 1991 році. Вони знайшли величезну мультигенну родину рецепторів, сполучених з G-білками (GPCR), експресія яких обмежена нюховим епітелієм. Потім вони оцінили кількість генів нюхових рецепторів в геномах ссавців приблизно в 1000. Оцінка виявилася правильною, коли стали доступними повні геноми різних ссавців. Оскільки геноми ссавців містять 20 000–25 000 генів, 4–5% всього протеома - це нюхові рецептори.

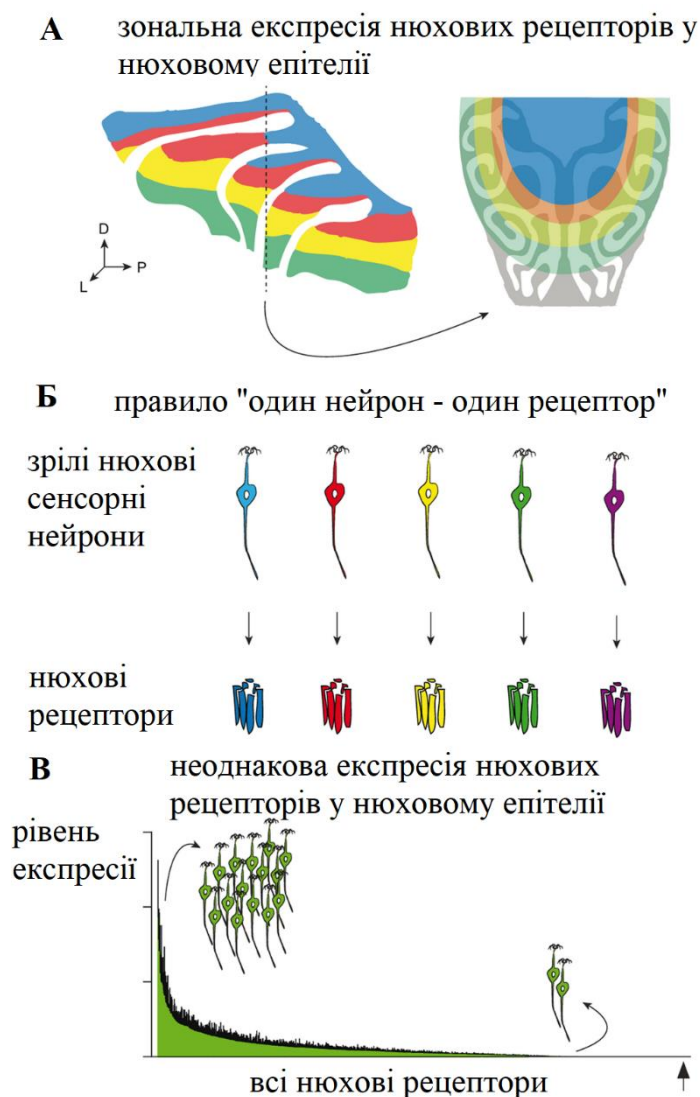


Рис.7.10. Патерни експресії нюхових рецепторів (НР) у нюховому епітелії (НЕ). (А) У носі зрілі нюхові сенсорні нейрони (зНСН), що експресують однаковий ген OR, стохастично розподілені в межах просторово обмеженої області НЕ, також відомої як «зона». Ранні дослідження виявили 4 зони експресії НР, які не перекривались, але пізніші дослідження виявили аж 9–12 зон, які частково перекриваються. На схемі показано 4 зони експресії НР, які не перекриваються (синій, червоний, жовтий і зелений кольори): ліва панель, бічний вид нюхової слизової оболонки; права панель, корональний розріз нюхової слизової оболонки (включаючи респіраторний епітелій, сірим). (Б) У носі кожен зНСН експресує один алель одного гена НР. Цей тип експресії став відомий як правило «один нейрон – один рецептор». (В) Нещодавні експерименти РНК-секвенування показали, що більшість інтактних НР експресуються в НЕ у великому динамічному діапазоні, і лише меншість експресується на дуже високих рівнях. Як показано за допомогою RNA-секвенування, рівень поширеності даного НР в НЕ добре корелює з кількістю НСН, які його експресують. Стрілка показує положення останнього нанесеного НР. Адаптовано за [7].

Загалом, формування карти запаху та оброблення запахової інформації у всіх хребетних ґрунтується на припущенні, що аксони рецепторних нейронів з'єднуються виключно з єдиним клубочком без будь-яких розгалужень аксонів (Рис.7.11.). Але знову, як і для інших сенсорних систем, дивують амфібії. Виявилось, що, не залежно від етапів розвитку, способу життя та адаптації до специфічного місця існування, спільною рисою аксонів нейронів нюхових рецепторів земноводних часто є роздвоювання та з'єднання з кількома клубочками (Рис.7.11.) [15]. Ймовірно, така незвичайна логіка підключення рецепторів виникла внаслідок зміни водного середовища на наземне і може бути основою альтернативного способу обробки запаху. Варто згадати, що саме у амфібій наявні всі типи нюхових рецепторів – і водні, і повітряні (див. Рис.6.2. про типи родин рецепторів).

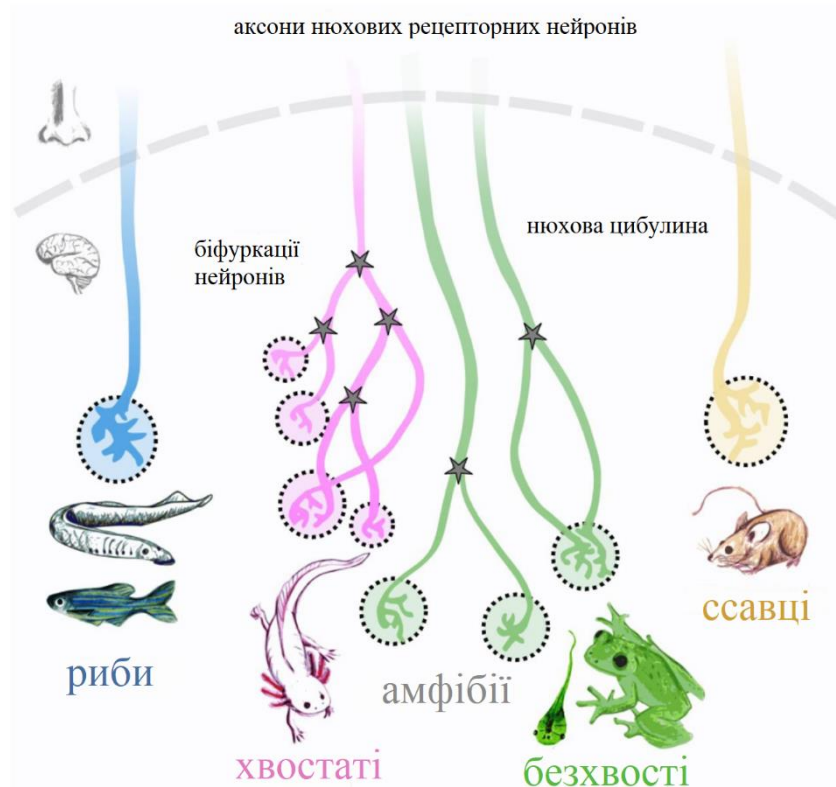


Рис.7.11. Типи сполучення нюхових рецепторних клітин з нюховими клубочками: одиничний - у риб і савців і множинний – у амфібій. Адаптовано за [15].

Сенсорна інформація в нюхових цибулинах, перш ніж вона надходить до центральних структур мозку, зазнає інтенсивної обробки і модулювання за рахунок інтернейронів самих цибулин та через численні входи від інших структур головного мозку. При цьому відбувається процес значного контрастування інформації за рахунок латерального гальмування (Рис.7.12.). Латеральне гальмування здійснюють перигломерулярні інтернейрони через гальмівні дендро-дендритні синапси з мітральними клітинами в своєму клубочку, а іноді і в сусідніх клубочках, та гранулярні інтернейрони, які активуються вторинними дендритами мітральних клітин і за принципом зворотного негативного зв'язку гальмують мітральні клітини.

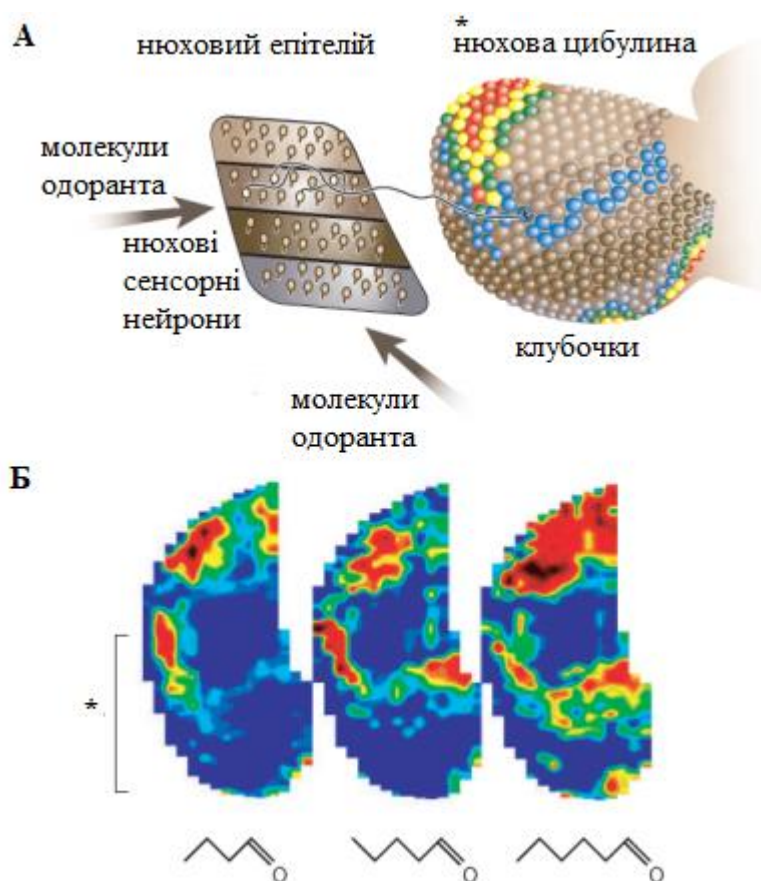


Рис.7.12. Запахові зображення у нюховому клубочковому шарі. А. Діаграма, яка показує зв'язки між полотном клітин нюхового епітелію у носі і у клубочках нюхової цибулини. Б. фМРТ зображення різних патернів активності, які, проте, перекриваються, у клубочковому шарі нюхової цибулини миші за впливу ряду альдегідів з прямим ланцюгом, які мають різну кількість атомів вуглецю – від чотирьох до шести. Нижня частина зображення на панелі зліва відповідає зображенню на медіальному боці нюхового шару клубочків, як показано на рисунках там, де відмічено зірочкою. Адаптовано за [14].

До нюхових цибулин центрифугальні (низхідні) проєкції надходять від нюхових зон кори, базальних гангліїв (діагональна смужка) і стовбуру мозку (синя пляма, ядра шва). Ці проєкції, модулюючи активність нюхових цибулин, можуть змінювати поведінкову роль того або іншого запаху в залежності від фізіологічного стану організму. Наприклад, саме ці центрифугальні впливи можуть різко посилювати чутливість до запахів їжі у голодної тварини.

Аксони релейних мітральних і пучкових клітин нюхової цибулини утворюють *латеральний (бічний) нюховий тракт* і проєктуються до *переднього нюхового ядра, нюхового горбка, грушоподібної кори, мигдалеподібного ядра та енторинальної кори* (Рис.7.13.).

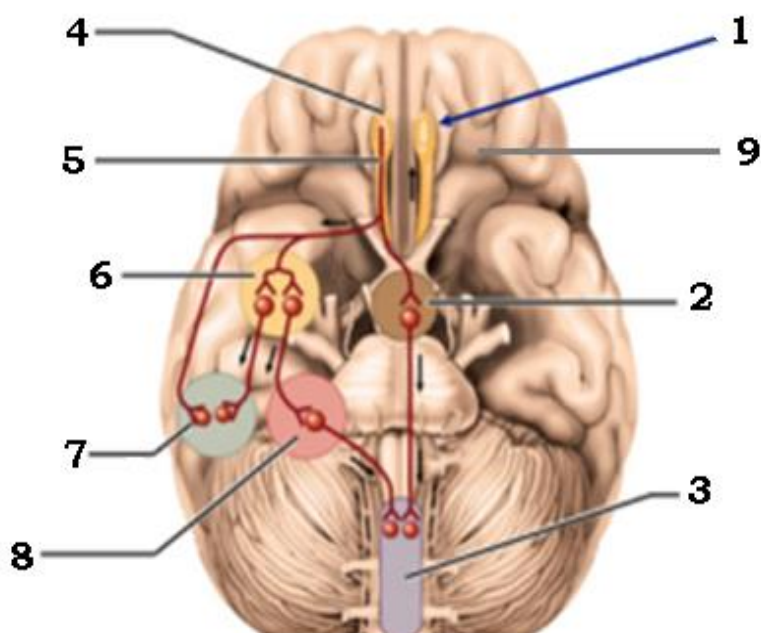


Рис.7.13. Провідні шляхи нюхового аналізатора людини:

1 – волокна нюхових рецепторних клітин (перший черепно-мозковий нерв); 2 – гіпоталамус; 3 – сітчаста формація (вісцеральні відповіді на запахи); 4 – нюхова цибулина; 5 – нюховий тракт; 6 – нюхова кора скроневої частки (гачок приморськоконикової звивини, навколомигдалоподібна і біягрушеподібна кора, енторинальна кора (поле 28)), усвідомлюване сприйняття запахів; 7 – морський коник (пам'ять на запахи); 8 - мигдалеподібне тіло (емоційні відповіді); 9 – орбіто-фронтальна кора (отримує інформацію від присередньодорсального ядра таламуса, поля 11, 12, 47, асоціативне сприйняття запахів).

В свою чергу, від останніх чотирьох зон нюхова інформація через таламус надходить до *орбітофронтальної зони кори* та прямо до *лобової кори*. Крім

того, мигдалини посилає проєкції до гіпоталамуса, а енторинальна кора - до гіпокампа (Рис.7.14.). Кіркові проєкції нюхової системи у людини забезпечують усвідомлюване сприйняття та розрізнення запахів, тоді як нюхові шляхи до мигдалеподібного тіла і гіпоталамуса переважно визначають емоційні і мотиваційні аспекти нюхових подразників.

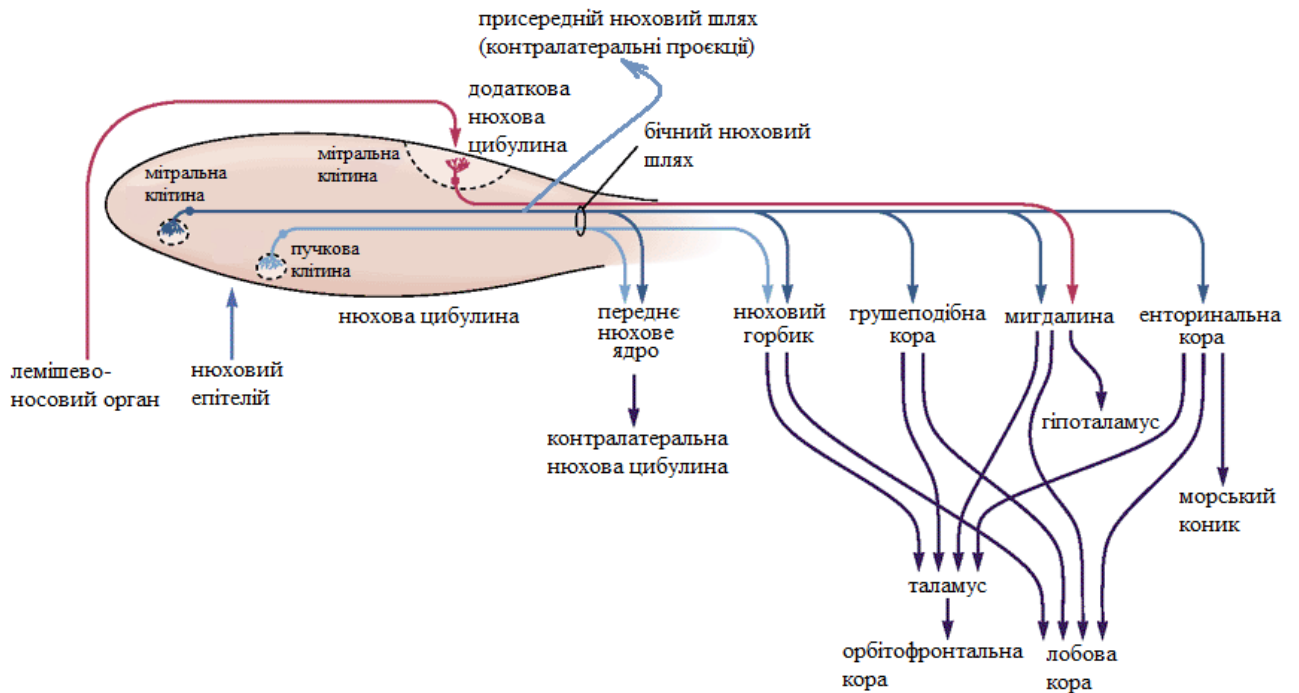


Рис.7.14. Провідні шляхи нюхового аналізатора у ссавця, який має лемішево-носовий орган (наприклад, у щура). Нюхова інформація обробляється в кількох областях кори головного мозку. Інформація передається від нюхової цибулини аксонами мітральних і пучкових релейних нейронів, які прямують в складі бічного нюхового шляху. Мітральні клітини проєктуються до п'яти різних ділянок нюхової кори: переднє нюхове ядро, яке іннервує контралатеральну нюхову цибулину; нюховий горбок; грушеподібна кора; частини мигдалеподібного тіла і енторинальної кори. Пучкові клітини проєктуються головним чином до переднього нюхового ядра та нюхового горбка, тоді як мітральні клітини додаткової нюхової цибулини прямують лише до мигдалеподібного тіла. Вважається, що свідоме розрізнення запахів залежить від неокортексу (орбітофронтальна кора та фронтальна кора), яка може отримувати нюхову інформацію через дві окремі проєкції: одну через таламус, а іншу безпосередньо до неокортексу. Вважається, що емоційні аспекти нюхових відчуттів походять від лімбічних проєкцій, що включають мигдалеподібне тіло та гіпоталамус. Вважається також, що вплив феромонів опосередковується сигналами від головної та додаткової нюхових цибулин до мигдалини та гіпоталамуса. Адаптовано та доповнено за [5].

Коли ми говоримо про центральні проєкції нюхового аналізатора, то слід відмітити, що в цьому плані він є унікальним серед інших сенсорних систем, оскільки нюхова сенсорна система не включає в себе таламічних перемикальних ділянок (специфічних сенсорних ядер) на шляху від первинних рецепторів до неокортикальних (шестишарових) зон, які обробляють сенсорну інформацію. Грушоподібна і енторинальна кора, які є основним центром проєкцій та обробки нюхової інформації, натомість є тришаровими і належить до архікортексу, який філогенетично є старішим за неокортекс.

7.4. Додаткова нюхова система і феромони

Феромони макросматичних тварині грають виключно важливу роль в регуляції статевої та соціальної поведінки. Зокрема, феромони здатні змінювати естральний цикл, регулюють статеве дозрівання, розвиток ембріонів, а у таких тварин, як миші, щури, велика рогата худоба та свині є сигналами готовності самок до парування. Незважаючи на важливу роль феромонів, натепер їх точний хімічний склад є мало вивченим.

Для сприйняття феромонів служить додаткова нюхова система, яка включає в себе парний *вомероназальний орган*, *вомероназальні нерви*, *додаткові нюхові цибулини мозку*. Вомероназальний орган представляє собою заповнене рідиною сліпе трубчасте утворення, яке відкривається отвором біля основи ніздрів. Молекули феромонів, як і звичайні запахові речовини, спочатку розчиняються в слизі носової порожнини, а вже потім активно засмоктуються до порожнини вомероназального органу через специфічну зміну кровонаповнення органу. По всій довжині трубки вомероназального органу розташовані нервові рецепторні клітини, які дуже схожі на рецепторні клітини нюхового епітелію. Молекулярно-генетичні дослідження показали, що рецепторні клітини вомероназального органу мають два класи рецепторів, кожний із яких налічує близько 100 типів рецепторів. Як і в головній нюховій системі, кожний рецепторний нейрон має лише один якийсь тип рецепторів. Рецептори цих двох класів розташовані в різних зонах вомероназального

органу, і проєкції їх також закінчуються в різних ділянках головного мозку, що може вказувати на різну фізіологічну роль цих класів рецепторів.

Аксони рецепторних нейронів вомероназального органу об'єднуються в вомероназальний нерв, який закінчується в додаткових нюхових цибулинах. Релейні мітральні клітини додаткових нюхових цибулин проєктуються виключно до мигдалеподібного комплексу, а звідти до гіпоталамусу (Рис.7.14.). Така анатомія провідних шляхів додаткової нюхової системи підтверджує те, що речовини, які стимулюють вомероназальний орган, цілком здатні регулювати репродуктивну поведінку без усвідомлення дії таких речовин.

З великою кількістю літератури щодо людського вомероназального органу, існує мало однастайності щодо його стійкості та функціональності у людини. Під час розтину носової порожнини в одному з шести свіжозаморожених трупів розпізнавали односторонню вомероназальну ямку (17 %) [3].

Нюхові відчуття. У формуванні нюхового відчуття беруть участь не тільки волокна нюхового нерва, а й волокна трійчастого (слизова оболонка носа), язикоглоткового і блукаючого нервів (глотка). Тому нюхові відчуття зберігаються і в разі порушення функції нюхового епітелію, зокрема при інфекціях (нежить, грип). У цьому разі поріг сприймання вищий, ніж у нормі, проте здатність до розрізнення основних надпорогових запахів зменшується незначною мірою. При дії дуже малих концентрацій речовин виникає неспецифічне відчуття. Отже, слід розрізняти поріг виявлення запаху і поріг його розпізнавання.

Багато запахів активують інтраназальну хемосенсорну систему трійчастого нерва, де вони викликають охолодження та інші соматичні відчуття, такі як свербіння, печіння або поколювання. Важливо, що трійчаста система також забезпечує чутливість до потоку повітря. Більшість рецепторів, які опосередковують хемосенсорну інформацію від трійчастого нерва, належать до родини TRP рецепторів.

Показано, що деякі клітини ганглія трійчастого нерва з сенсорними закінченнями в епітелії носа також мають гілки, що йдуть безпосередньо в нюхову цибулину і спинномозковий трійчастий комплекс. Ці клітини трійчастого ганглію є унікальними серед первинних сенсорних нейронів, оскільки мають дві гілки, що входять у віддалені одно від одної точки центральної нервової системи [13].

Інтраназальна сенсорна інформація трійчастого нерва, найімовірніше, обробляється іпсилатерально, як і нюхова інформація (а також і інформація, яку несуть волокна трійчастого нерва від ротової порожнини), що відрізняється від шкірного входу трійчастого нерва, який перехрещується на рівні стовбура мозку.

Людина, як і більшість тварин, до певних запахів має набагато більшу чутливість, ніж до інших. Наприклад, основний компонент аромату перцю (В-ізобутил-3- метоксипіразин) людина може відчувати вже при його концентрації в 0,01 nM, а запах спирту людина відчуває лише при його концентрації близько 2 mM. Запах хімічної речовини може різко змінюватися навіть від незначних змін в хімічній формулі речовини. Так D-ізомер карвону для людини пахне кмином, а вже його L-ізомер сприймається на запах як м'ята. Людина, хоча і належить до мікросматиків, може розрізняти від 5000 до 10000 різних запахів.

Багато пахучих речовин, крім відчуття запаху, викликають також смакові, тактильні, температурні, больові відчуття. Так, хлороформ викликає відчуття солодкого, ментол — холоду, формальдегід — свербіння у носі тощо. Тому розрізняють суто нюхові речовини, які збуджують тільки нюховий нерв, і речовини змішаної дії, які подразнюють у верхніх дихальних шляхах і ротовій порожнині також інші рецептори, що іннервуються трійчастим нервом.

У людини найчастіше зустрічається відхилення нюхових відчуттів, яке носить назву *специфічної аносмії*. У людей зі специфічною аносмією відсутнє нормальне сприйняття деяких специфічних запахів, тоді як всі інші запахи сприймаються нормально. Наприклад, є люди, у яких відсутня здатність

сприймати запах кави чи мускусу. Специфічну аносмію до певних запахів мають від 1 до 20% людей. Вважається, що в основі специфічної аносмії лежить відсутність у таких людей певних типів рецепторів в нюховому епітелії. Досить рідко зустрічається *загальна аносмія*, коли людина зовсім позбавлена здатності сприймати будь-які запахи. Загальне зменшення нюхової чутливості – *гіпосмія* - найчастіше є наслідком респіраторних захворювань, і тому це явище тимчасове. Постійні аносмія і гіпосмія, як правило, виникають внаслідок травмування голови, коли перериваються нюхові нерви, або при розвитку серйозних неврологічних захворювань, таких, наприклад, як хвороба Паркінсона. Також на тепер наявна обширна література відносно нюхових дисфункцій при COVID-19 [2]. У людини можуть траплятися і нюхові галюцинації – запахові відчуття за відсутності запахів. Нюхові галюцинації, особливо відчуття вкрай неприємних запахів (*какосмія*), можуть бути характерними ознаками епілептичної аури.

Запитання для самоперевірки

1. Чому не існує прямої залежності між хімічними властивостями речовин і їхнім сприйняттям як запахових подразників?
2. Нюх у хребетних тварин. Головна і додаткова (вомероназальна) нюхові системи.
3. Ортоназальне і ретроназальне сприйняття запахів.
4. Здатність до сприйняття запахів у тварин – макро-, мікро- і аносматики.
5. Нюхові рецептори головної нюхової системи (нюховий епітелій), їх походження (нервове), розташування, будова і функції. Механізми регенерації.
6. Фізіологічні механізми нюхової рецепції. Структура нюхового рецептора. Взаємодія молекули запахової речовини з рецептором та внутрішньоклітинна сигналізація. Механізм формування рецепторного потенціалу.

7. Будова нюхової цибулини. Типи нейронів нюхової цибулини. Нейронна мережа нюхової цибулини.
8. Теорія просторового картування запахів. Правило: «кожна окрема гломерула отримує проєкції лише від рецепторних нейронів з однаковим типом рецептора, але кожний запах активує певну кількість різних гломерул».
9. Провідні шляхи нюхового аналізатора людини.
10. Додаткова нюхова система у тварин і феромони.
11. Нюхові відчуття та їх порушення.

Література

1. DeMaria, S., & Ngai, J. (2010). The cell biology of smell. *The Journal of Cell Biology*, 191, 443 - 452.
2. Doty RL. Olfactory dysfunction in COVID-19: pathology and long-term implications for brain health. *Trends Mol Med*. 2022 Sep;28(9):781-794.
3. Fırat A, Önerci Çelebi Ö, Hayran HM. Is Human Vomeronasal Organ A Myth or A Neglected Structure?. *Acta Medica* [Internet]. 2022 Jun. 13 [cited 2024 Mar. 29];53(3):213-8.
4. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2004/illpres/illpres.html
5. Kandel E.R., Schwartz J.H., and Jessel T.M., editors. *Principles of Neural Science* (Fourth Edition). McGraw-Hill, 2000.
6. Kaupp U.B. Olfactory signalling in vertebrates and insects: differences and commonalities//Nature reviews | Neuroscience Volume 11 | March 2010 - p. 188-200.
7. Kurian, S.M., Naressi, R.G., Manoel, D. *et al.* Odor coding in the mammalian olfactory epithelium. *Cell Tissue Res* **383**, 445–456 (2021).
8. Narayanan SN, Shivappa P, Padiyath S, Bhaskar A, Li YW, Merghani TH. The Prevalence and Pathophysiology of Chemical Sense Disorder Caused by the Novel Coronavirus. *Front Public Health*. 2022 Jun 6;10:839182.
9. Nei M., Niimura Y., Nozawa M. The evolution of animal chemosensory receptor gene repertoires: roles of chance and necessity //Nature review. Genetics. volume 9 | december 2008 951-963/
10. Niimura Y. Olfactory Receptor Multigene Family in Vertebrates: From the Viewpoint of Evolutionary Genomics// *Current Genomics*, 2012, 13, 103-114.
11. Purves, D., et al. (2018) *Neuroscience*. 6th Edition, Sinauer Associates, New York.
12. Sakamoto M, Kageyama R, Imayoshi I. The functional significance of newly born neurons integrated into olfactory bulb circuits. *Front Neurosci*. 2014 May 26;8:121.
13. Schaefer, M. L., Böttger, B., Silver, W. L., & Finger, T. E. (2002). Trigeminal collaterals in the nasal epithelium and olfactory bulb: a potential route for direct modulation of olfactory information by trigeminal stimuli. *The Journal of comparative neurology*, 444(3), 221–226.
14. Shepherd G.M. Smell images and the flavour system in the human brain// *NATURE*|Vol 444|16 November 2006|doi:10.1038/nature05405 – p. 316-321.
15. Weiss L, Jungblut LD, Pozzi AG, Zielinski BS, O'Connell LA, Hassenklöver T, Manzini I. Multi-glomerular projection of single olfactory receptor neurons is conserved among amphibians. *J Comp Neurol*. 2020 Sep 1;528(13):2239-2253.

Розділ 8.

СМАКОВА СЕНСОРНА СИСТЕМА

8.1. Хімічні речовини – смакові подразники

Практика показала, що людина здатна розрізняти *чотири первинних смаки* – солодке, солоне, гірке і кисле. Натепер багато дослідників вказують на необхідність віднести до первинних і деякі інші смакові відчуття. Наприклад, такий смак як *умами*, який дослівно з японської означає «чудовий смак» або «пікантність». Цей смак в «чистому вигляді» виникає при дії на смакові рецептори глютамінової кислоти, що вперше було встановлено ще на початку минулого століття (1908 рік) японським дослідником Ікеда. Цей же дослідник запропонував використовувати глютамат як харчовий додаток. Нині в світі виробляються понад 200000 тон цієї речовини, яка входить до складу величезної кількості харчових продуктів під кодовою назвою Е621. Надмірне споживання таких продуктів, на жаль, здатне викликати цілий ряд порушень в діяльності різних систем організму, оскільки рецептори до цієї речовини, крім органів травлення, є одними із найпоширеніших в різних ділянках ЦНС. Симптоми, викликані надмірним споживанням глютамату, в медичній практиці нині описують як «хвороба китайського ресторану».

Якими ж мусять бути хімічні речовини, щоб викликати первинні смакові відчуття? Перш за все вони мають бути розчиненими або розчинними у воді. Це пов'язано з тим, що потенційно смачна, вірніше, та, що має смак речовина має спочатку розчинитися в слині. У відповідності до цього маслянисті речовини, як правило, є слабкими смаковими подразниками.

Смакові якості лише деяких речовини можуть бути однозначно пояснені їхнім хімічним складом, тоді як для більшості речовин, які мають той або інший смак, знайти прямий зв'язок між хімічним складом речовини та смаком, який вона викликає, встановити однозначно неможливо (Рис.8.1.).

Кислий смак, як правило, мають кислоти, причому за відчуття кислого більше відповідають H^+ - катіони, аніж відповідні аніони кислоти. Для будь-якої кислоти сила кислого смаку пропорційна до концентрації H^+ - йонів, проте

за однакової концентрації H^+ - йонів органічні кислоти дають кисліший смак, аніж мінеральні.

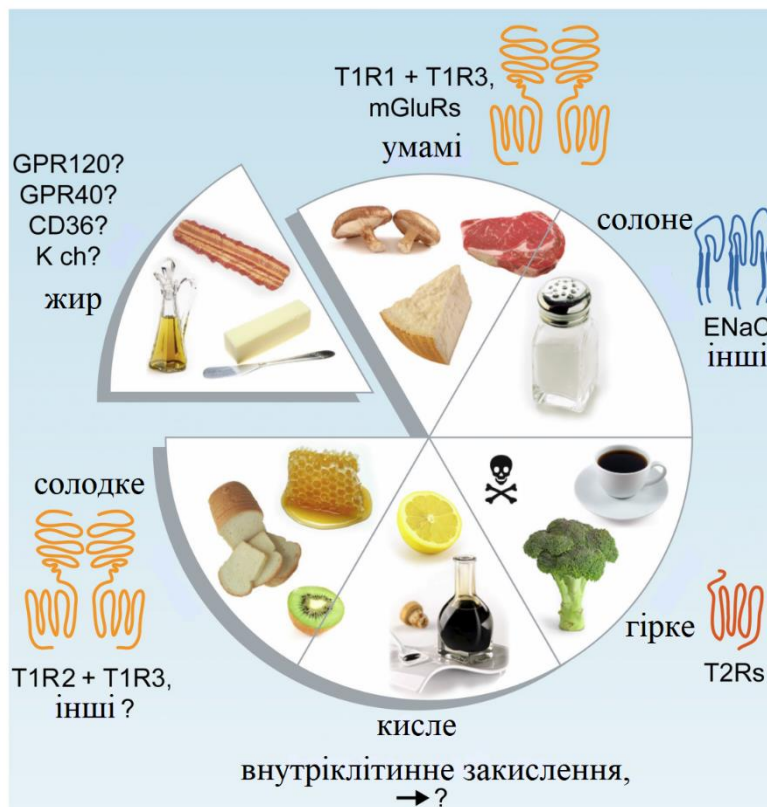


Рис.8.1. Якості смаку, смакові рецептори, які їх детектують, і приклади природніх стимулів. Пять розпізнаваних якостей смаку – солодке, кисле, гірке, солоне і умами – детектуються смаковими бруньками. Вважається, що смак гіркого захищає проти ковтання отрут, багато із яких мають гіркий смак. Солодкий смак сигналізує про цукри і карбогідрати. Смак умами мають l-амінокислоти і нуклеотиди. Солоний смак генерується переважно Na^+ , а кислий – органічними кислотами. Накопичуються відомості, що жир також може бути виявлений смаковими бруньками за допомогою спеціальних рецепторів. Гірке передається через G протеїн–сполучені рецептори, подібні до Класу I GPCRs (з короткими екстрацелюлярними N закінченнями). На противагу, солодке і умами детектується димерами Класу III GPCRs (із довгими N закінченнями, які формують глобулярний екстрацелюлярний ліганд-сполучений домен). Один із рецепторів для солей Na^+ є катіонним каналом, який складається із трьох субодиниць, кожна з двома трансмембранними доменами. Мембранні рецептори до кислого і жиру дотепер напевне не визначені. Адаптовано за [5].

Солоний смак дають йони Na^+ . Деякі органічні сполуки також мають солоний смак. Більшість солодких речовин є органічними сполуками. Найзвичніші серед них – сахароза, мальтоза, лактоза та глюкоза. Солодкий смак викликають полісахариди, гліцерин, деякі спирти та кетони, хлороформ,

солі берилію, різноманітні аміді аспарагінової кислоти. Найсолодшими все ж є штучні підсолоджувачі, якими є сахарин та аспартам.

Як еталон гіркового смаку в багатьох дослідженнях використовують розчин сульфату хініну, хоча, наприклад, гідрохлорид стрихніну має нижчий поріг виникнення відчуття гіркового, ніж у хініну. Смак гіркового мають багато інших органічних сполук, такі, як морфін, нікотин, кофеїн, сечовина. Неорганічні сполуки магнію, амонію та кальцію дають відчуття гіркового завдяки катіонам. Тобто певної молекулярної структури, з якою можна було б пов'язати гіркий смак, немає.

Якість відчуття може залежати від концентрації речовини. Так, хлорид натрію у малих концентраціях видається солодким.

8.2. Порівняльна фізіологічна характеристика органів смаку.

Оскільки запахові речовини, перш ніж взаємодіяти з нюховими рецепторними клітинами, розчиняються в рідині, якою є слиз, то з фізіологічної точки зору принципової різниці між нюховою і смаковою рецепцією немає. Тому буває іноді досить важко провести розмежування цих видів чутливості. Особливо це стосується водних тварин. Разом з тим, органи, що подразнюються контактним способом речовинами, які розчинені у водному середовищі, тобто власне органи смаку, виявлені у кишковопорожнинних (актинії), червів, молюсків, ракоподібних. Комахи, як переважно наземні тварини, мають уже спеціалізовані смакові органи у вигляді довгих базоконічних штифтикових сенсил, розміщених не тільки навколо рота, а й на антенах і лапках, як, наприклад, у метеликів і мух.

Смакові органи хребетних тварин побудовані однаково і представляють собою овальні клітинні утворення - *смакові бруньки*, у яких міститься до 100 клітин (Рис.8.2.). Крім закінчень *сенсорних нейронів*, до складу смакової бруньки входять *опорні та базальні клітини*. Загальний розмір смакової бруньки не перевищує 50—70 мкм. Кожна смакова брунька відкривається на

поверхню епітелію порожнини рота чи глотки невеличким отвором, який називається *смаковою порою*.

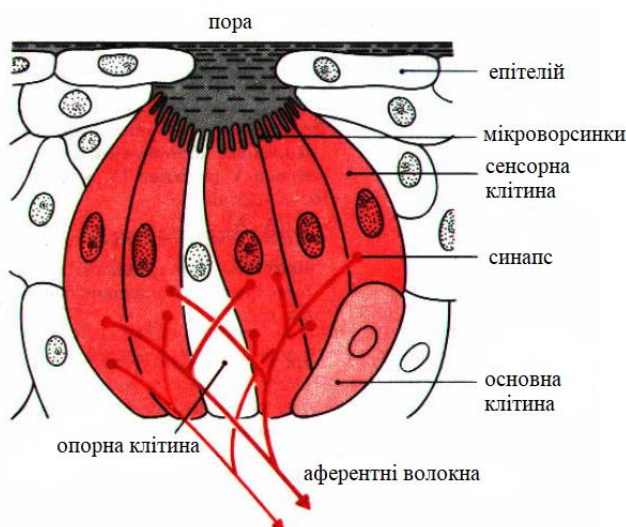


Рис.8.2. Будова смакової бруньки. Адаптовано за [9].

У риб смакові бруньки розміщені, крім рота, глотки і стравоходу, також на зябрах, плавцях і по всій поверхні тіла. У наземних хребетних тварин і людини вони розміщені на язиці, піднебінні, глотці, надгортаннику та верхній третині стравоходу. У дорослої людини є близько 9-10 тисяч смакових бруньок. При цьому більшість смакових бруньок розташована на поверхні язика в спеціальних епітеліальних утвореннях – *сосочках* (Рис.8.3.). У людини у різних ділянках язика виділяють три морфологічні типи сосочків: *грибоподібні*, *жолобуваті* та *листоподібні*. Четвертий тип – *ниткоподібні* - є рецепторами сомато-сенсорної чутливості язика. Кілька сотень грибоподібних сосочків розташовані на поверхні передніх двох третин язика. Великі жолобуваті сосочки оточені валиком і розміщені на поверхні задньої третини язика, тоді як листоподібні сосочки розташовані на боковій поверхні біля основи язика. Кожний жолобуватий сосочок містить близько 200 смакових бруньок, а грибо- і листоподібні сосочки містять від однієї до п'яти смакових бруньок. Між сосочками розташовані залози, які секретують спеціальну рідину, що промиває смакові бруньки.

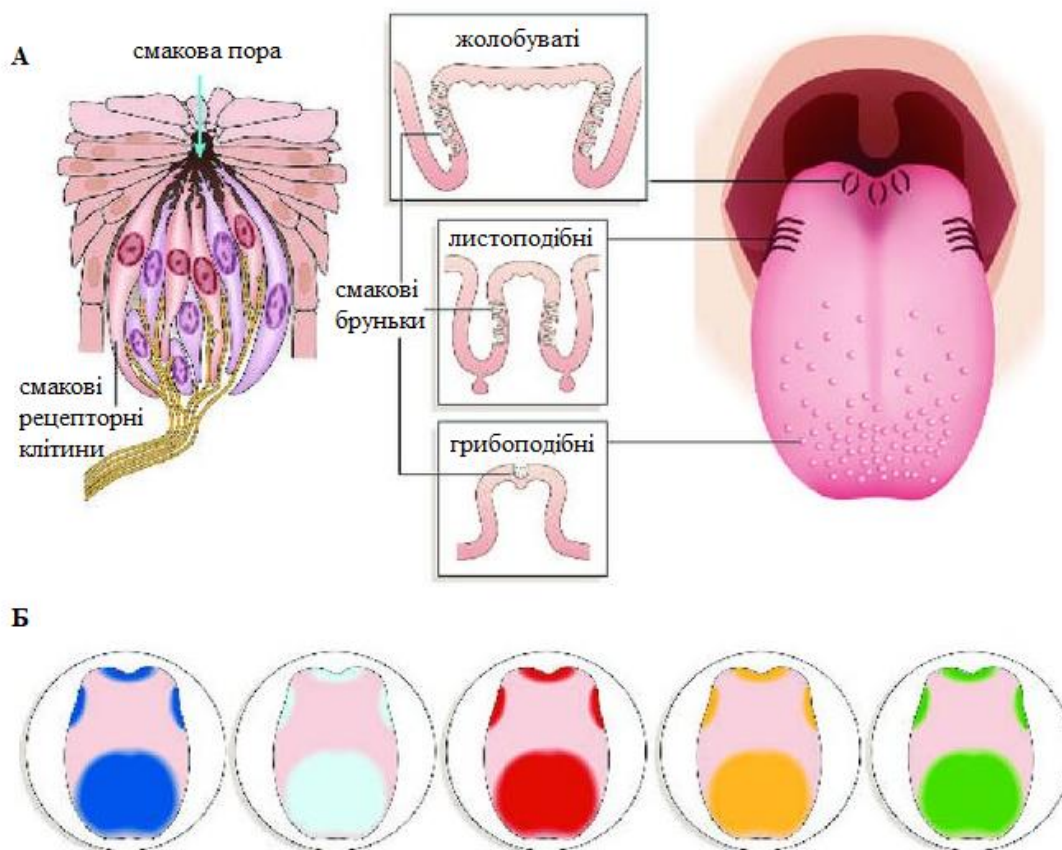


Рис.8.3. Смакові рецепторні клітини, бруньки та сосочки. А. Смакові бруньки (ліворуч) складаються з 50-150 смакових рецепторних клітин (СРК) (залежно від виду), розподілених по різних сосочках. Жолобуваті сосочки знаходяться на самій задній частині язика і містять від сотень (миші) до тисяч (людини) смакових бруньок. Листоподібні сосочки знаходяться на задніх бокових поверхнях язика і містять від десятка до сотні смакових бруньок. Грибоподібні сосочки містять одну або декілька смакових бруньок і розташовані на передніх двох третинах язика. СРК проєктують мікроворсинки на апікальну поверхню смакової бруньки, де вони відкриваються у «смакову пору» - це місце взаємодії зі смаковими речовинами. Б. Останні молекулярні та функціональні дані показали, що, всупереч поширеній думці, не існує «карти» язика: реакція на п'ять основних модальностей — гірке, кисле, солодке, солоне та уамі — наявна в усіх частинах язика. Адаптовано за [4].

Якщо дивитись на рис. Б, то там показано, що, за останніми молекулярними та функціональними дослідженнями, всупереч поширеній думці, не існує «карти» язика: реакція на п'ять основних модальностей — гірке, кисле, солодке, солоне та уамі — наявна в усіх частинах язика. З одного боку, це дійсно так, оскільки кожна смакова брунька містить клітини, чутливі до всіх

основних смаків, і навіть до жирів. Але поведінкові дослідження беззаперечно показують, що «карта» язика таки існує (Рис.8.4., 8.5.).

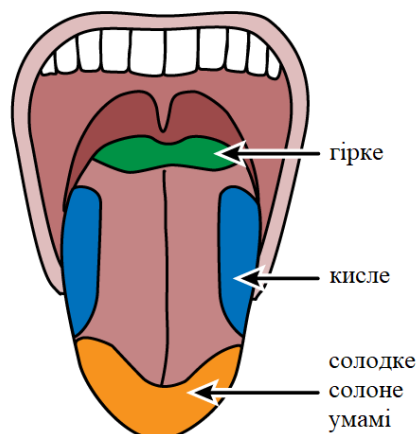


Рис.8.4. Хоча всі смаки можна сприймати всім язиком, рівень чутливості для кожного смаку різний. Передня частина язика має найнижчий поріг сприйняття солодкого, солоного та уамі; бокова частина язика має найнижчий поріг для кислого, а задня частина спинки та корінь язика має найнижчий поріг для гіркого. Адаптовано за [8].

Поясненням може бути і різна кількість смакових бруньок у сосочках, і кількість самих сосочків, і кількість різних типів смакових клітин у самих бруньках. Адже смакові клітини типу II (рецепторні), про які йдеться далі, налаштовані на сприймання або солодкого і уамі, або гіркого, але не того і іншого одночасно. Може впливати і різна кількість аферентних волокон, які прямують від різних частин язика, і складні взаємодії між різними типами смакових клітин всередині самої смакової бруньки, і складний комбінаторний профіль кодування смакової інформації. А функціонально все логічно – найсильнішою є чутливість до гіркого на корені язика, щоб напевне викликати рвотний рефлекс у випадку потрапляння в ротову порожнину отруйних речовин, оскільки багато алкалоїдів, які містяться в рослинах, є отруйними і мають гіркий смак. І саме з метою заблокувати рвотний рефлекс діткам ліки дають у вигляді солодких сиропів.

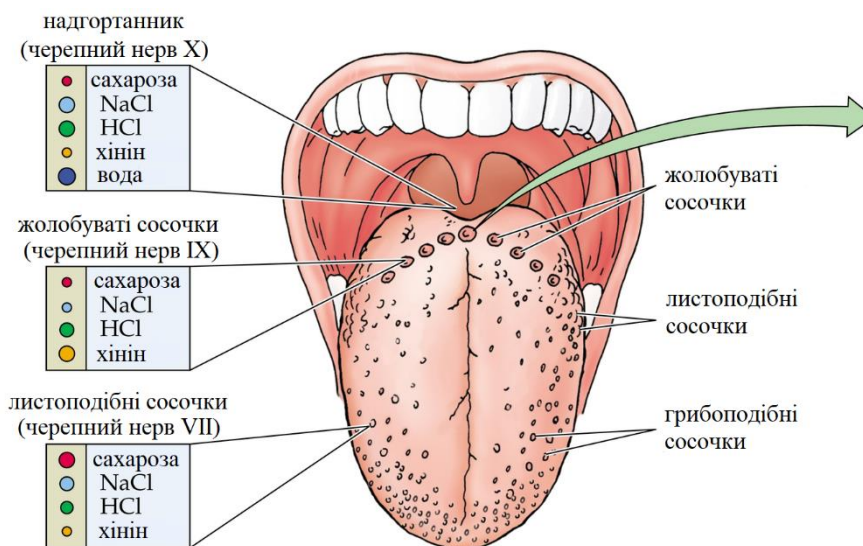


Рис.8.5. Чутливість різних частин язика до основних смаків. Адаптовано за[23].

Кількість смакових бруньок у людини залишається сталою приблизно до 45-річного віку, а потім їхня кількість поступово зменшується. При цьому особливо помітно зменшується кількість смакових бруньок у жолобуватих сосочках. Зменшення загальної кількості смакових бруньок призводить до зниження смакової чутливості у людей похилого віку.

8.3. Смакові рецептори.

Смакові рецепторні клітини є епітеліальними клітинами, тому вони належать до вторинночутливих рецепторів, на відміну від нюхових рецепторів, які є нервовими клітинами і, відповідно, первинночутливими рецепторами. Апікальні частини смакових рецепторних клітин утворюють *мікроросинки*, які контактують з середовищем ротової порожнини чи глотки через смакову пору. Мікроросинки – це єдине місце, де відбувається сприйняття смакових подразників.

До базальної частини смакових (а саме типу III - пресинаптичних) рецепторних клітин підходять волокна первинних смакових сенсорних нейронів. Не зважаючи на те, що смакова рецепторна клітина не є нервовою, між нею і сенсорним нервовим волокном формується типовий хімічний синапс. Кожну смакову бруньку іннервує приблизно 50 нервових волокон, а

кожне нервеве волокно сприймає імпульси в середньому від п'яти смакових бруньок. У різних людей кількість і величина смакових сосочків може варіювати, що проявляється у їхніх різних дегустаторських здібностях (Рис.8.6.).

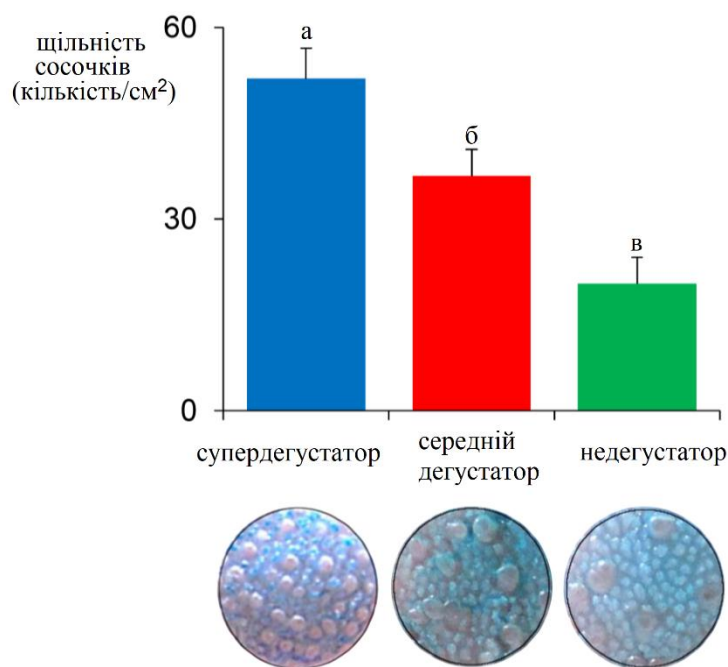


Рис.8.6. Щільність грибоподібних сосочків у супердегустаторів ($n = 10$), середніх дегустаторів ($n = 15$) і недегустаторів ($n = 14$). Різні літери вказують на суттєву різницю ($p \leq 0,021$; тест Фішера LDS, наступний односторонній ANOVA). Також показано зображення пофарбованої ділянки (діаметром 6 мм) язика, де було підраховано кількість грибоподібних сосочків у репрезентативних супердегустатора, середнього дегустатора та недегустатора. Адаптовано за [15].

Смакові рецепторні клітини постійно оновлюються, оскільки період їхнього життя складає близько 10 діб. При цьому нові клітини утворюють синапси з тими самими аферентними волокнами, що і клітини, які вони змінили. Іншими словами, функціональна спеціалізація волокон при зміні рецепторних клітин не змінюється. У разі перерізання сенсорного нерва іннервовані ним смакові бруньки поступово дегенерують і зникають. У випадку регенерації нерва клітини його мікрооточення самоорганізуються у нові смакові бруньки.

Смакові бруньки — це скупчення стовпчастих сенсорних клітин, вбудованих у багатошаровий епітелій язика, піднебіння та надгортанник. У

смавців кожна смакова брунька являє собою компактне скупчення клітин, що нагадує цибулину часнику, з 50-100 подовженими клітинами, які простягаються від основи скупчення до його вершини, і кілька недиференційованих постмітотичних клітин в основі кластеру. Класифікаційна схема, яка об'єднує ультраструктурні особливості та моделі експресії генів із функцією клітини, загалом розпізнає три типи клітин (у порядку їх відносної кількості): клітини типу I, типу II та типу III (Рис.8.7, 8.8.).

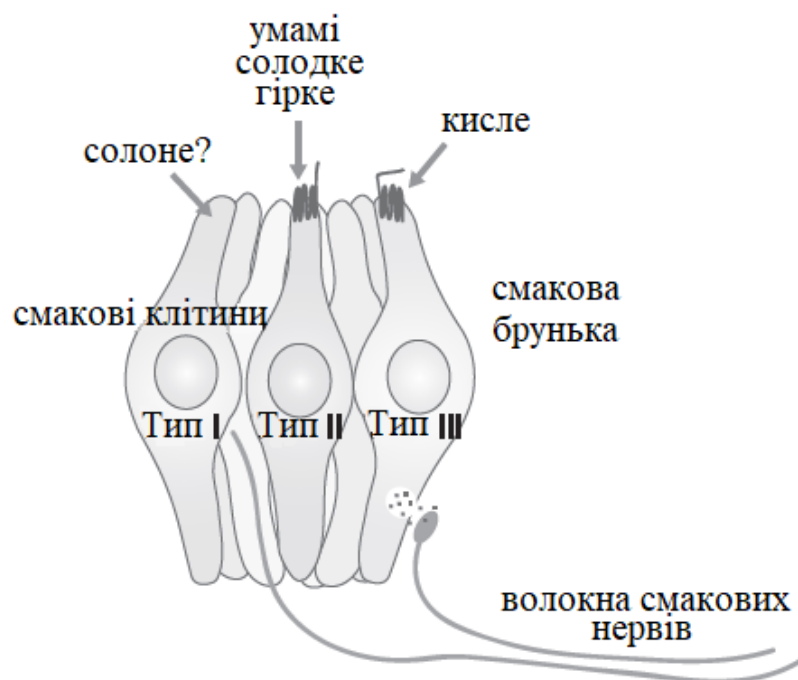


Рис.8.7. Схематична діаграма смакової бруньки. Смакова брунька зазвичай складається із 50-100 видовжених смакових клітин, які класифікуються як типи I, II, і III. Смакові клітини типу II відповідають за виявлення уамі, солодкого і гіркокого смаків, тоді як смакові клітини типу III виявляють кислий смак. Смакові клітини отримують смаки через апікальну пору (зверху) і передають сигнали до смакових нервових волокон, які іннервують смакові бруньки. Смакові клітини типу II не утворюють синапси із нервовими волокнами, тоді як смакові клітини типу III формують звичайні синапси. Адаптовано за [11].

Клітини типу I (глієподібні) складають приблизно половину загальної кількості клітин смакової бруньки (Рис.8.7.). Вони вузькі, з ядрами неправильної форми, є електронно-щільними та мають крилоподібні цитоплазматичні розширення, які вкривають інші клітини смакових бруньок.

Клітини I типу, схоже, мають функції, подібні до глії. Вони експресують ферменти та транспортери, необхідні для видалення позаклітинних нейромедіаторів, та йонні канали, які пов'язані з перерозподілом і просторовою буферизацією K^+ . Про їхню функцію відомо небагато інших деталей. Дійсно, клітини типу I можуть бути досить гетерогенними з точки зору їхньої моделі експресії генів та їхньої функції [21].

Приблизно одна третина клітин смакової бруньки є клітинами типу II (рецепторні). Ці клітини мають більший діаметр, ніж клітини типу I, мають значні сферичні ядра та функціонують як хемосенсорні рецептори для цукрів, амінокислот та/або гірких подразників, оскільки вони експресують G-білокспряжені рецептори смаку (GPCR) і їх наступні ефектори. Більшість клітин типу II експресують один клас смакових GPCR — а саме смаковий рецептор типу 1 (T1R) або типу 2 (T2R) — і відповідно реагують лише на одну смакову якість (наприклад, солодке або гірке, *але не обидві*). Слід зазначити, що T1R1, T1R2 і T1R3 часто спільно експресуються в смакових рецепторних клітинах, і, отже, в тих самих клітинах можуть бути виявлені відповіді як на солодкі стимули, так і на стимули уамі. Клітини II типу в смаковій бруньці можуть відрізнятися за своїм вираженням смакових GPCR, так що кожна смакова брунька може реагувати на численні смакові подразники. Смакові бруньки реагують на більше ніж один смаковий подразник, оскільки містять кілька клітин типу II різної специфікації [21].

Смакові клітини III типу (пресинаптичні) найменш численні; вони становлять 2–20% клітин у смаковій бруньці, і їх частота варіюється залежно від ділянки ротового епітелію. Наприклад, смакові бруньки на передній частині язика (грибоподібні смакові сосочки) часто містять не більше однієї клітини типу III, тоді як смакові бруньки на задній частині язика можуть містити до десяти. Ці клітини мають тонкі профілі та довгасті ядра. Вони не мають смакових GPCR, але містять механізм, необхідний для визначення кислого смаку.

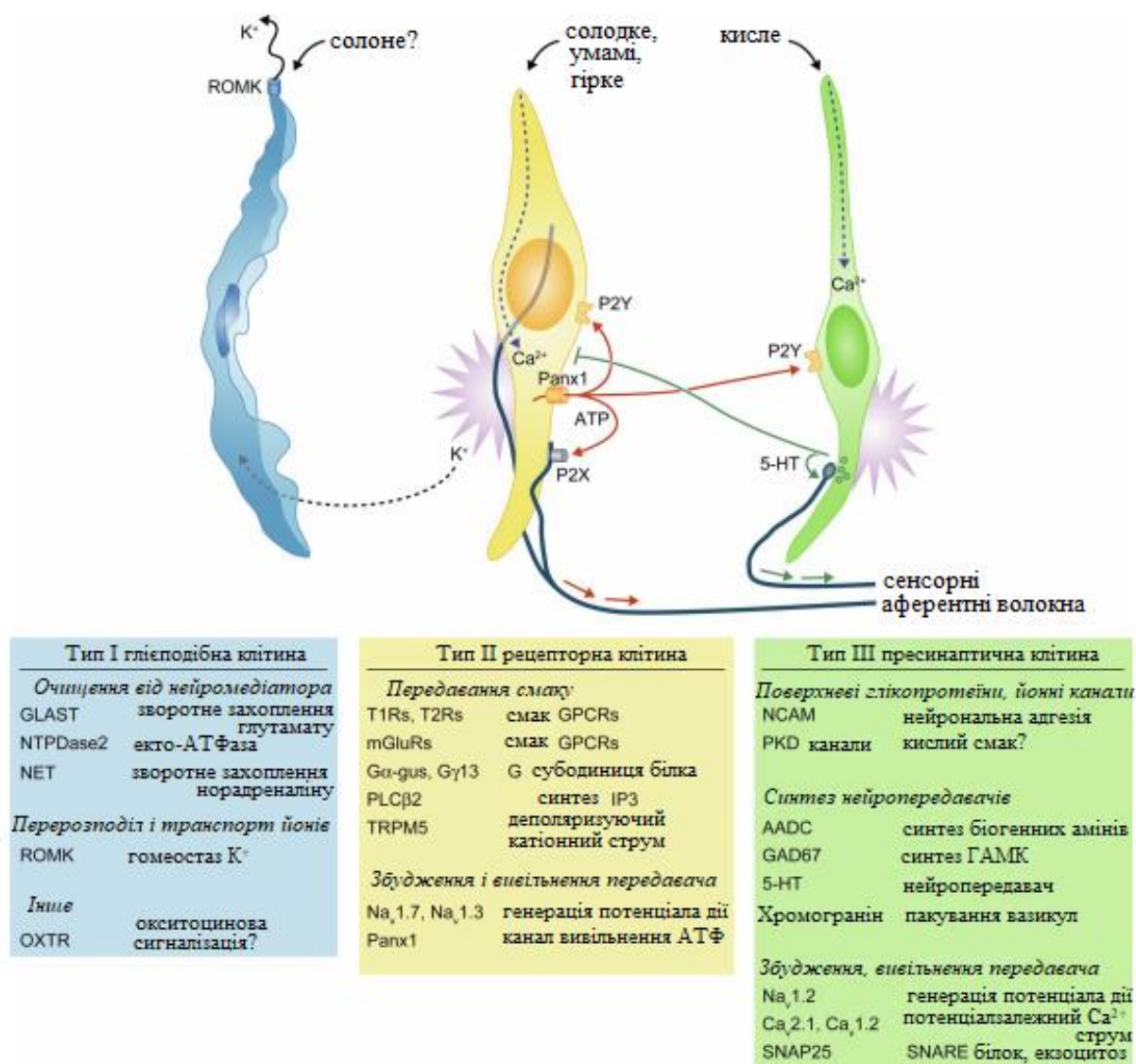


Рис.8.8. Три основні класи смакових клітин. Ця класифікація включає ультраструктурні риси, патерни експресії генів і функції кожного з Типів I (глієподібні), II (рецепторні) і III (пресинаптичні) смакові клітини. Клітини Типу I (блакитні) руйнують чи абсорбують нейромедіатори. Вони можуть також поглинати позаклітинний K⁺, який накопичується після потенціалів дії (показані як вибухи) в рецепторних (жовта) і пресинаптичних клітинах (зелена). K⁺ може бути видалений через апікальний K канал, такий як ROMK. Смак солоного може сприйматись деякими клітинами типу I, але це ще не відомо напевне. Смакові угруповання солодкого, гіркового і умами активують рецепторні клітини, примушуючи їх вивільняти АТФ через напівканали паннексин 1 (Panx1). Позаклітинний АТФ збуджує рецептори до АТФ (P2X, клітини, у свою чергу, вивільняють серотонін (5-НТ), який гальмує рецепторні клітини. Кислі подразники (і карбонати, не позначені) прямо активують пресинаптичні клітини. Лише пресинаптичні клітини формують синапси із нервовими волокнами, які виявляються ультраструктурно. У таблиці під клітинами перераховані деякі білки, які проявляються вибірково у клітинах певного типу. Адаптовано за [5].

Клітини типу III мають ультраструктурно розпізнавані синапси з такими ознаками, як чіткі та щільні везикули, білки SNARE (розчинний N-етилмалеїмід-чутливий рецептор білкового фактора приєднання) і щільності, в яких мембрани смакової клітини протистоять нервовим волокнам. Навпаки, клітини типу II не мають синаптичних везикул і зв'язуються з близько розташованими аферентними волокнами за допомогою неvesикулярного вивільнення передавача [21].

На додачу до смакових рецепторів, існують також рецептори для АТФ, які опосередковують передавання від клітин типу II до нервових волокон і аутокринний зворотний зв'язок до клітини типу II; рецептори до АТФ, серотоніну та ГАМК, які відповідають за міжклітинний зв'язок між клітинами типу II та типу III; і, нарешті, рецептори для серотонінергійного (прямого) передавання та глутаматергійного (зворотного зв'язку) передавання між клітинами типу III і смаковими аферентними волокнами [21].

8.4. Механізми смакової рецепції.

Смакові рецепторні клітини подразнюються молекулами смакової речовини лише після розчинення їх у слині. В слині натепер виділено білок-зв'язувач, який, можливо, подібно до одорант – зв'язуючих білків слизу носа, накопичує та транспортує смакові речовини до ворсинок смакових рецепторних клітин. Взаємодія смакової речовини з ворсинкою смакової рецепторної клітини приводить до деполяризації її мембрани, внаслідок чого сигнал електротонічно поширюється до синаптичної ділянки рецепторної клітини. При цьому активуються Na^+ і K^+ канали, викликаючи формування рецепторного потенціалу. В свою чергу, деполяризація синаптичної зони активує Ca^{2+} - канали, допускаючи вхід Ca^{2+} до клітини [1]. Збільшення внутрішньоклітинного Ca^{2+} викликає виділення в синаптичну щілину нейромедіатора, який викликає утворення у обплітаючому аферентному нервовому волокні ПД. ПД через аферентні шляхи прямують до ядра самотнього шляху довгастого мозку, де відбувається перше перемикання на

шляху руху смакової інформації до стовбурових структур та кори головного мозку.

Такою є лише загальна схема механізмів смакового сприйняття речовин, які викликають основні смакові відчуття. Однак молекулярні механізми сприйняття кислого, солоного, солодкого, гіркого і уамі не однакові.

Найкоротшими, без будь-яких вторинних посередників, є процеси смакової рецепції солоного і кислого (Рис.8.9.). Солоний подразник передається за допомогою Na^+ струму пасивно через специфічні амilorид-чутливі Na^+ -канали, які знаходяться на апікальній мембрані смакової рецепторної клітини. Тобто, при дії солоних речовин Na^+ входить в клітину і деполяризує її мембрану. Таким же є механізм сприйняття кислого смаку, але при цьому через амilorид-чутливі Na^+ -канали пасивно в клітину рухаються H^+ -йони. Для сприйняття кислого виявлені і альтернативні механізми. Зокрема, H^+ -йони можуть деполяризувати мембрану рецепторної клітини, блокуючи K^+ - канали.

Солодкі, гіркі речовини та уамі зв'язуються із специфічними рецепторами, які взаємодіють із G-білками і активують фосфоінозитидний шлях, який підвищує цитоплазматичний вміст Ca^{2+} і деполяризує мембрану через катіонний канал TrpM5 (Рис.8.9.).

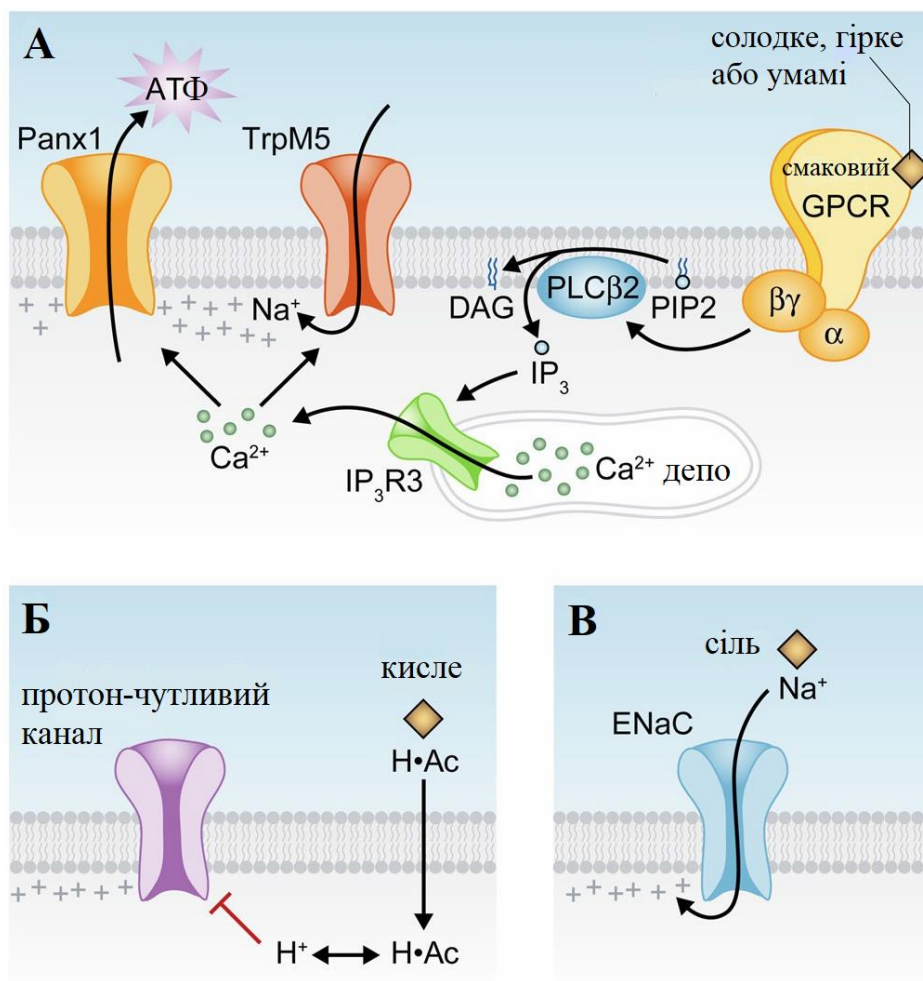


Рис.8.9. Механізми, за допомогою яких п'ять смакових якостей трансдукуються в смакових клітинах. (А) У рецепторних клітинах (Тип II) ліганди солодкого, гіркого та уамі зв'язуються зі смаковими GPCR і активують фосфоінозитидний шлях, який підвищує цитоплазматичний вміст Ca $^{2+}$ і деполяризує мембрану через катіонний канал TrpM5. Комбінована дія підвищеного вмісту Ca $^{2+}$ і деполяризації мембрани відкриває великі пори напівканалів щільного з'єднання, які, ймовірно, складаються з Panx1, що приводить до вивільнення АТФ. Тут показано димер GPCR смаку T1R (солодкий, уамі). GPCR T2R смаку (гіркі) не мають великих позаклітинних доменів, і невідомо, чи T2R утворюють мультимери. (Б) У пресинаптичних (тип III) клітинах органічні кислоти (HAc) проникають через плазматичну мембрану та підкислюють цитоплазму, де вони дисоціюють, підкислюючи цитозоль. Вважається, що внутрішньоклітинний H $^+$ блокує чутливий до протонів K-канал (поки що невідомий) і деполяризує мембрану. Потенціалзалежні кальцієві канали потім підвищують цитоплазматичний вміст Ca $^{2+}$, що викликає екзоцитоз синаптичних везикул (не зображено). (В) Солоний смак Na $^+$ виявляється шляхом прямого проникнення йонів Na $^+$ через мембранні йонні канали, включаючи ENaC (епітеліальний натрієвий канал), що деполяризує мембрану. Тип клітини, що лежить в основі солоного смаку, остаточно не встановлено. Адаптовано за [5].

Гіркі речовини зв'язуються із специфічним рецептором і також діють через G-білки, які активують декілька внутрішньоклітинних шляхів, наслідком чого є вивільнення Ca^{2+} із внутрішньоклітинних депо і запуск вивільнення медіаторів.

Існує декілька родин смакових рецепторів. Найбільш вивченими є ті, які реагують на гіркий смак (утворені T2R протеїнами, кодуються TAS2R генами), а також ті, які реагують на солодке та уамі (утворені T1R протеїнами, кодуються TAS1R генами). Існують також інші рецептори до інших смакових речовин (Рис.8.10.).

	солоне	солодке	гірке	уамі	кисле	жир
рецептор	ENaC	T1R2 T1R3	T2Rs	T1R1 T1R3	Otop1	CD36 GPR120
ефективні стимули	NaCl солі натрію* *(рецептор невідомий)	цукри штучні підсолоджувачі гліцин D-аміно кислоти інше	сахарин хінін атропін циклогексимід денатоніум саліцин фенілтіокарб-амід	L-глутамат підсилювачі нуклеотидів	кислоти (напр., лимонна кислота і хлоридна кислота)	жирні кислоти (напр., лінолева і олеїнова кислоти, тощо) GPR120?
тип	G-білокспряжені рецептори (GPCR)				йонні канали	GPCR

Рис.8.10. Смакові рецептори за смаковою якістю. Існує п'ять загально визнаних основних смакових якостей: солоне, солодке, гірке, кисле і уамі. Проте з'являється все більше доказів того, що жир може бути додатковою якістю смаку. Кожна первинна якість смаку характеризується декількома елементами, включаючи наявність спеціальних рецепторів [тобто рецепторів, пов'язаних із G-білком (GPCR) та йонних каналів] і певного класу ефективних стимулів. CD36 - кластер диференціації 36; ENaC - епітеліальний натрієвий канал. Адаптовано за [12, 13].

Смакові рецептори до гіркокого. Існує багато смакових рецепторів до гіркокого (у людини 25), кожен із яких чутливий до різних гірких речовин. Різні тварини живуть у дуже різному навколишньому середовищі, і їх дієта значно

відрізняється. Отже, можна очікувати різну кількість активних смакових рецепторів. Як адаптація до різного оточення, деякі рецептори можуть бути дуплікованими у одних видів і не дуплікованими у інших. Порівняння послідовності білків смакових рецепторів у різних видів дозволяє побачити, як розвивались ці родини генів. У людини 25 генів кодуєть смакові рецептори до гіркого (TAS2Rs). На додачу, були виявлені пов'язані 10 псевдогенів. У якості порівняння, геном миші містить 33 гени до гіркого, і лише 3 псевдогени. Наявність багатьох генів смакових рецепторів, які, очевидно, пов'язані, вказує, що трапилося декілька дуплікацій генів. Порівняльний аналіз генів до гіркого у антропоїдних мавп і людини вказує, що, на відміну від нюхових рецепторів, елімінації смакових генів у людини майже не відбувалось, а це свідчить про їх важливість для життя як людини, так і тварин.

Смакові рецептори до солодкого. Перед їх відкриттям у 1990-х дехто сумнівався в тому, чи існують ці рецептори насправді. У 2001-му у експериментах на лабораторних мишах було показано, що миші з різними варіантами гену TAS1R3 по-різному надають перевагу солодкій їжі. Подальші дослідження показали, що T1R3 протеїн формує комплекс із пов'язаним протеїном, T1R2, внаслідок чого у ссавців утворюється рецептор до солодкого, який складається із двох частин. У людини рецептори до солодкого відповідають на дію низки цукрів, включаючи сахарозу, фруктозу і глюкозу. Вони можуть бути «обманутими» іншими речовинами, включаючи певні амінокислоти і підсолоджувачі, такі, як сахарин, аспартам та ацесульфам-К. Здатність розрізняти солодке може значно відрізнитись між різними видами. Навіть серед тісно пов'язаних тварин, таких, як примати, здатність розрізняти солодке відрізняється. Наприклад, мавпи Нового світу не відчують аспартам солодким, тоді як мавпи Старого світу і вищі мавпи (включаючи людину) відчують. Коти повністю втратили здатність відчувати солодке.

Смакові рецептори до уамі. Вони схожі на рецептори до солодкого, за виключенням того, що протеїн T1R2 замінюється на протеїн T1R1. Рецептор

умамі може виявляти майже всі 20 амінокислот, які виявлені в природі, отже, він є важливим рецептором, який виявляє білки.

У січні 2010 був опублікований геном панди (*Ailuropoda melanoleuca*). Панда в основному харчується бамбуком. В геномі панди гени TAS1R2 і TAS1R3 інтактні, а це значить, що тварина відчуває солодке. TAS1R1 ген отримав мутацію, і став псевдогеном, внаслідок чого, панда, ймовірно, не може відчувати смак умамі (смак м'яса).

8.5. Кодування смакової чутливості.

Електрофізіологічні дослідження окремих смакових рецепторних клітин показали, що одна і та ж смакова рецепторна клітина може відповідати на смакові стимули більш ніж однієї смакової якості. Крім того, різні клітини можуть мати різну чутливість до одного й того ж подразника. Приблизно таким же чином ведуть себе і окремі смакові бруньки. Зокрема, якщо на смакову бруньку, чутливу до солоного, подіяти по черзі чотирма різними речовинами, які викликають чотири класичних смаки (солодкий, кислий, гіркий і солоний), то локальний РП, що реєструється мікроелектродом, виникає не тільки на натрію хлорид, а й на хінін, цукор, хлоридну (соляну) кислоту, хоча амплітуда цих потенціалів менша. Отже, повної специфічності смакові рецепторні клітини не мають, а одна смакова рецепторна клітина реагує на речовини, що мають різні смакові якості, хоча при цьому форма і амплітуда РП відрізняються. У зв'язку з цим у аферентних волокнах виникає також специфічна картина збудження (*смаковий профіль волокна*).

Наведене дає підставу думати, що інформація про смакову характеристику подразника кодується не сигналами від окремих смакових рецепторів і не сигналами в окремому смаковому волокні, а певним співвідношенням частоти імпульсів у групі нервових волокон, що одночасно, але по-різному збуджуються цим подразником. Іншими словами, характер смакового відчуття залежить від *патерну*, який виникає в певній сукупності нервових волокон, а точніше, від *міжволоконного патерну нервових імпульсів*. Ця

смакоспецифічна різниця збудження різних груп волокон несе інформацію про смакову якість, а загальний рівень збудження у групі нервових волокон містить інформацію про інтенсивність стимулу, тобто про концентрацію речовини.

Є класи волокон смакових нервів, які відносно вузько налаштовані у відповідях на сполуки, які генерують одиничні сприйняття смакової якості. Не зважаючи на таку вузько налаштовану периферію, очевидною є конвергенція, як тільки сигнал досягає мозку, а нейрони, відповідальні за сприйняття смаку у смакових структурах, є більш гетерогенною популяцією з точки зору налаштування. Багато з цих нейронів широко налаштовані, відповідаючи на сполуки від більше ніж одного класу сприйняття, наприклад, солодкості чи NaCl. Проте деякі лишаються вузько налаштованими. Оскільки невідомо, до яких функцій дані нейрони, які відповідають на смак, вносять свій вклад, важко використовувати наявність широко і вузько налаштованих одиниць як свідчення про одну модель кодування проти іншої. Слід також відмітити, що смакова інформація може кодуватись не лише за просторовими ознаками нейронної активності, але і за часовими [3].

На додачу до хімічних входів, сприйняття смаку і поведінкові відповіді, які виникають в результаті, також опираються на температурні і тактильні входи. Смак-відповідальні нейрони у всій центральній харчовій системі часто перемішуються із або знаходяться поблизу від ротових соматосенсорних нейронів, і деякі відповідають на механічну і температурну стимуляцію. Більше того, центральні проєкції від вісцеральних рецепторів приблизно паралельні до смакових проєкцій по всьому мозку, що узгоджується із тісними функціональними зв'язками між смаком і іншими відчуттями, які впливають на харчову поведінку. Деякі смакові рецептори, такі, як T1Rs and T2Rs, експресуються в кишці, хоча їх функції не до кінця з'ясовані. Пов'язані із смаком ділянки кори також відповідають на запахи, температуру в ротовій порожнині, дотик, біль, зорові і слухові входи. Отже, сходження сенсорних входів до деяких ділянок кори забезпечує анатомічний субстрат для

інтегрування, яке має служити для сприйняття смаку. Нещодавні фМРТ дослідження показали, що смакові стимулювання у людини також постійно активують інші ділянки мозку, ті, які залучені до емоцій, уваги, планування, винагороди та харчування.

Те, як інформація від смакових рецепторів передається до ЦНС (зокрема, до нейронів у ядрі одинокого шляху), і як кодуються сигнали, що розрізняють солодкий, кислий, солоний, гіркий, уамі та, можливо, інші смаки, є складними питаннями. Понад 75 років точаться гострі дискусії щодо цих питань. Однією крайністю є модель кодування міченою лінією, яка стверджує, що окремі клітини смакових рецепторів виключно ідентифікують унікальну смакову якість (наприклад, солодкий смак) і синапс з аферентними волокнами, які відповідають цій якості. Крім того, центральні проєкції аферентних нейронів «помічені» тією самою смаковою якістю та синапсом із спеціальними нейронами заднього мозку, які передають інформацію про цю одну якість до вищих центрів мозку, таким чином встановлюючи «мічену лінію» переданої інформації. Альтернативна модель того, як смак кодується на периферії, стверджує, що інформація передається комбінаторною активністю в багатьох периферичних аферентних волокнах. Відповідно до цієї моделі, смаковим стимулом активуються ансамблі різнорідних аферентних волокон. Загальна комбінація активованих волокон кодує якість смаку, наприклад, солодкого. Дійсно, таке комбінаторне кодування вже давно встановлено для кольорового зору та характеризує розпізнавання запахів у нюховій системі. Вагомі докази комбінаторного периферичного кодування смаку виникають в результаті кількох експериментів. По-перше, смакові бруньки містять як вузько налаштовані клітини, так і ті, що реагують більш широко. Зокрема, окремі популяції клітин типу II реагують переважно на одну смакову якість (наприклад, солодке або гірке). Навпаки, клітини смакових рецепторів III типу безпосередньо реагують на кислі подразники та опосередковано (через клітинний зв'язок) на багато смакових подразників. По-друге, десятиліттями досліджувались електрофізіологічні записи від

окремих сенсорних нейронів, які іннервують смакові рецептори тварин від гризунів до приматів. Багато таких записів виявили існування тонко налаштованих нейронів — які також називають «спеціалізованими» — які переважно реагують лише на подразники однією смаковою якістю.

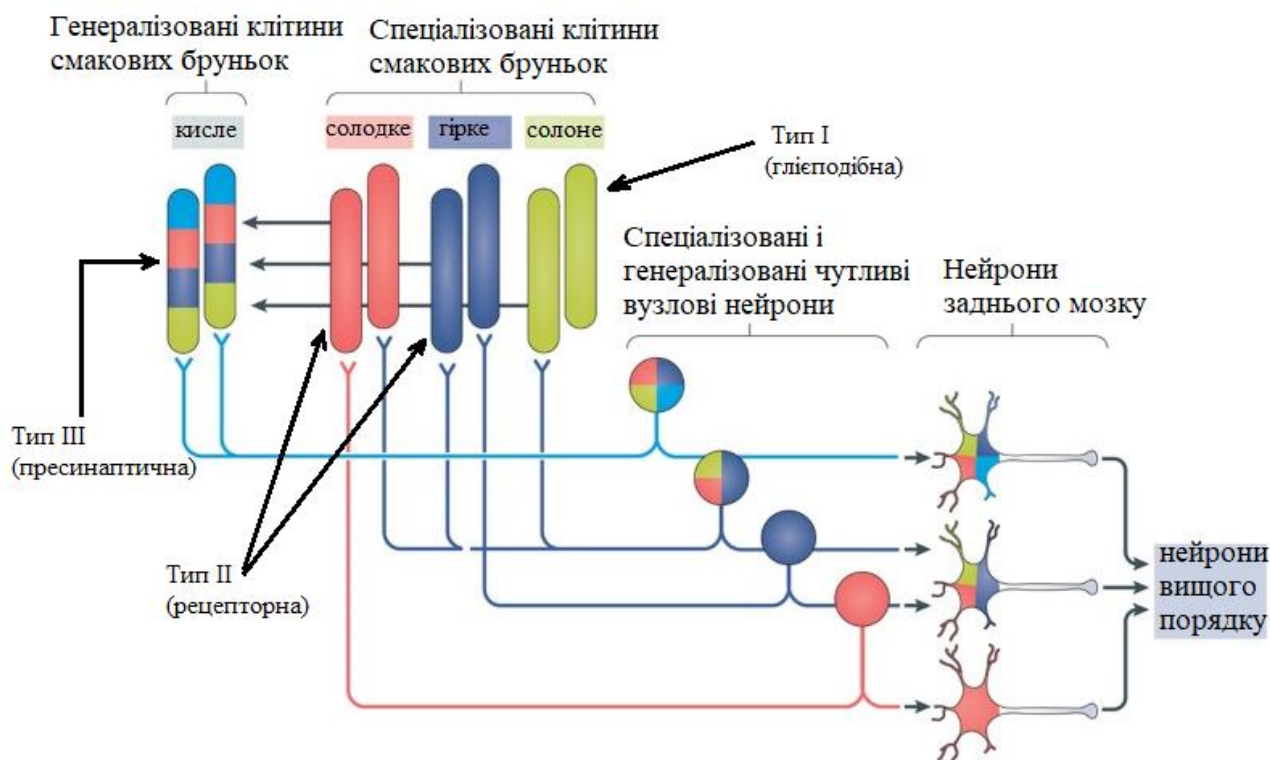


Рис.8.11. Комбінаторна модель кодування смаку. Окремі клітини смакової бруньки типу II (рецепторні) здебільшого налаштовані на одну смакову якість (наприклад, гірке, солодке чи солоне), тобто «спеціалізовані» (уамі пропущено для ясності). Клітини типу III (пресинаптичні) відчують кислий смак і також вторинно реагують на інші смакові подразники через міжклітинну (паракринну) комунікацію у смаковій бруньці (позначено стрілками між клітинами смакової бруньки). Таким чином, клітини типу III можна назвати «генералізованими». Деякі нейрони аферентних вузлів отримують вхідні дані зі смакових клітин, які реагують на одну смакову якість, і, отже, будуть спеціалізованими нейронами. Інші нейрони аферентних вузлів отримують вхідні дані від багатьох смакових клітин або від клітини типу III і, таким чином, є множинно чутливими «генералізованими» нейронами. Вступаючи до ЦНС, сенсорні вузлові клітини конвергують на нейронах заднього мозку в ядрі одинокого (солітарного) шляху. Адаптовано за [21].

Однак ці самі записи теж виявляють нейрони — так звані «генералізовані» — які реагують на дві або більше різних смакових якостей. Відносні пропорції

таких спеціалізованих і генералізованих нейронів різняться істотно залежно від виду, вибору поданого подразника та його концентрації [21].

Враховуючи сказане вище, з певною обережністю можна казати, що більшість смакових рецепторних клітин до солодкого, уамі та гіркомого смаку використовують тип кодування шляхом міченої лінії, тобто на рівні клітин смакових рецепторів смак переважно сприймається за допомогою кодування шляхом міченої лінії (Рис.8.11.) [8].

8.6. Організація смакових проєкцій в центральній нервовій системі.

У проведенні смакової імпульсації до ЦНС бере участь *барабанна струна* (гілка лицевого нерва, VII пара черепних нервів), яка іннервує передні 2/3 і бічні ділянки язика, а також піднебіння. Соматосенсорна інформація від цих самих ділянок передається через трійчастий нерв (V пара). *Язикоглотковий* (IX пара черепних нервів) і *блукаючий нерви* (X пара черепних нервів) іннервують задню частину язика, а також глотку, гортань і надгортанник. Важливо, що IX і X пари черепних нервів мають як смак-специфічні, так і «загальні» сенсорні нейрони. На додачу до механо- і термочутливості, яка передає інформацію про текстуру і температурні властивості стимулів всередині ротової порожнини, загальні сенсорні гілки черепних нервів IX і X також виявляють полімодальні ноціцептивні властивості, які відповідають за хімічні стимули (в передній частині язика язикова гілка трійчастого нерва має полімодальні властивості).

Кожне нервовоє волокно завдяки розгалуженням отримує сигнали від смакових рецепторних клітин різних смакових бруньок. Смакові бруньки містяться також на піднебінні і в глотці.

Смакові волокна відповідних черепних нервів закінчуються в передній частині *ядра одинокого шляху (солітарного тракту)* довгастого мозку, що носить назву *смакового ядра* одинокого шляху. Аксони нейронів ядра одинокого шляху після часткового перехресту, найімовірніше, на рівні середнього мозку [2], через присередню петлю проєктуються в *задньоприсереднє вентральне ядро таламуса*. Звідси аксони нейронів

третього порядку проходять крізь внутрішню капсулу і закінчуються в передній частині острівцевої кори та зацентральної звивині кори головного мозку, де знаходяться *первинні коркові центри смаку* (Рис.8.12.).

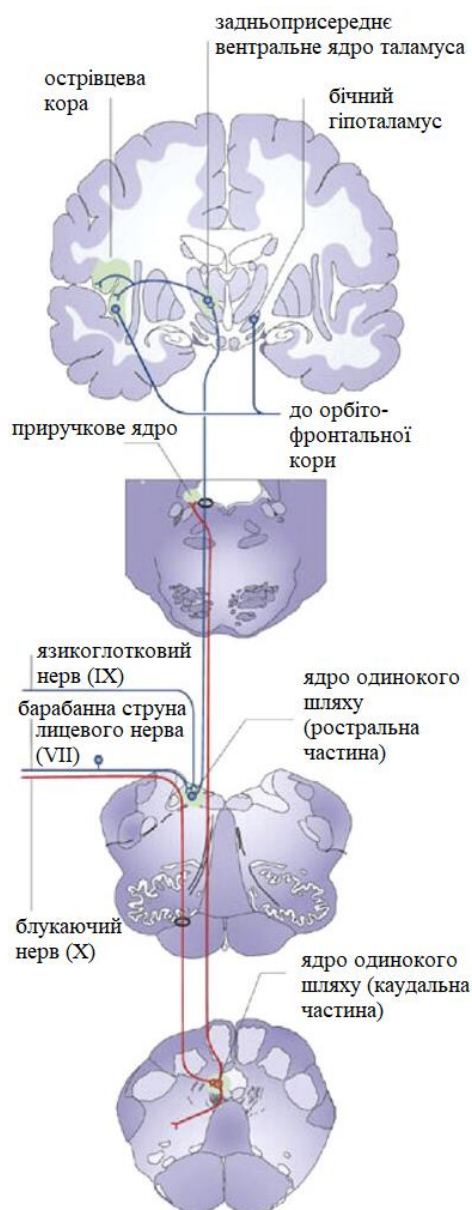


Рис.8.12. Провідні шляхи смакового аналізатора [6].

Вторинні смакові зони кори виявляються в задньобічних зонах орбітофронтальної кори, і нейрони, які тут знаходяться, здатні активуватися на комплексну дію зорових, тактильних, запахових і смакових подразників. Коркові представництва смакових проєкцій визначають усвідомлювану якість смакового відчуття.

Смакові шляхи у тварин. Було виявлено, що нейронні шляхи передавання смаку відрізняються у різних видів тварин. У мавп є лише три порядки нейронів, тоді як у котів і щурів – чотири. Три порядки нейронів у мавп є наступними: від язика до ядра одинокого шляху, аксони нейронів другого порядку піднімаються іпсилатерально до таламусу, де після переключення прямують до іпсилатеральної смакової кори. У котів нейрони другого порядку посилають аксони до ядер моста, третього – від моста до таламусу, четвертого – від таламусу до кори. Ніяких перехрестів цих шляхів не помічено. На противагу до цього, у щурів виявлено, що від моста висхідні волокна прямують до таламусу білатерально, і від таламусу також білатерально до смакової кори. У гризунів волокна другого порядку (аференти нейронів одинокого ядра) проєктуються іпсилатерально до смакового приручкового (парабрахіального) ядра моста, прямуючи після переключення до дрібноклітинної (парвоцелюлярної) частини задньоприсереднього вентрального ядра таламусу. Проте у приматів волокна одинокого ядра оминають приручкове ядро, приєднуючись до центрального тегментального шляху і утворюючи синапси прямо на задньоприсередньому вентральному ядрі таламусу. Отже, схоже на те, що у приматів приручкове коло, швидше за все, присвячене передаванню загальної вісцеральної інформації (від блукаючого нерва) до специфічних таламічних ядер, включаючи задньоприсереднє вентральне ядро таламусу (Рис.8.12.) [6]. Оскільки схеми смакових шляхів людини будували, спираючись на дослідження тварин, ці відмінності створили плутанину у розумінні будови смакових шляхів людини [2].

Ядро одинокого шляху, яке містить нейрони першого порядку, має каудальну і ростральну частини. Вся хемочутлива інформація від язика поступає по трьох черепних нервах до ростральної частини одинокого ядра. Вісцеральні входи, які несуть інформацію про фізіологічний стан шлунково-кишкового тракту, проєктуються до каудальної частини одинокого ядра. Чутлива інформація від трійчастого нерва переключається в ростральній

частині саодиоого ядра. Тому стимули, які подразнюють трійчастий нерв, можуть у цій частині ядра модулювати смакову інформацію. Ростральна частина саодиоого ядра також є мішенню низхідних проєкцій від смакової кори, префронтальної кори, центрального ядра мигдалеподібного тіла і бічного гіпоталамуса.

Нейрони саодиоого шляху, крім коркових проєкцій, мають зв'язки з низкою підкоркових структур, зокрема з руховим подвійним ядром довгастого мозку, яке визначає реакції ковтання, дихання та інші. Вкрай важливими є зв'язки смакового ядра саодиоого шляху з гіпоталамусом та ядрами мигдалеподібного комплексу. Саме ці зв'язки значною мірою визначають виникнення певного емоційного стану організму на дію того або іншого смакового подразника. Вважається, що через ці зв'язки реалізуються відчуття апетиту та ситості, а також включаються процеси пам'яті, які визначають певні смакові уподобання тієї або іншої особи.

Смакові розлади, пов'язані із центральним пошкодженням, можуть бути іпсилатеральними, контралатеральними чи білатеральними у відповідності до місця пошкодження смакових шляхів. Проте залишаються деякі питання, особливо відносно точного місця перехрещення смакових шляхів у людини. Схеми смакових шляхів, які прийняті у стандартних підручниках з фізіології, не здатні пояснити певні патерни втрати смакових відчуттів [2].

Острівець є ключовою частиною первинної смакової кори (ПСК), з чим цілком погоджуються дослідники. Менше узгодженості існує відносно того, чи латералізовані смакові функції у корі, а також відносно того, як організовані інформаційні потоки від язика до ПСК. Відомі чотири основні моделі передавання смакової інформації по провідних шляхах (Рис. 8.13.) [22]. За моделлю 1, потоки інформації від язика до ПСК прямують іпсилатерально, з деяким переважанням правостороннього активування [10]. За моделлю 2, інформаційні потоки прямують іпсилатерально до середнього мозку, де повністю перехрещуються, і інформація, таким чином, у ПСК представлена контралатерально [14]. За моделлю 3, смакова інформація прямує

іпсилатерально до обох частин ПСК, після чого йде односпрямований потік інформації від правого до лівого острівця [20]. За моделлю 4, наявні іпсилатеральні зв'язки від язика до ПСК, і на додачу є волокна, які перехрещуються нижче середнього мозку і несуть інформацію від контралатеральної частини язика до кожної ПСК [19]. Дослідження вказують на користь моделі 4 [22].

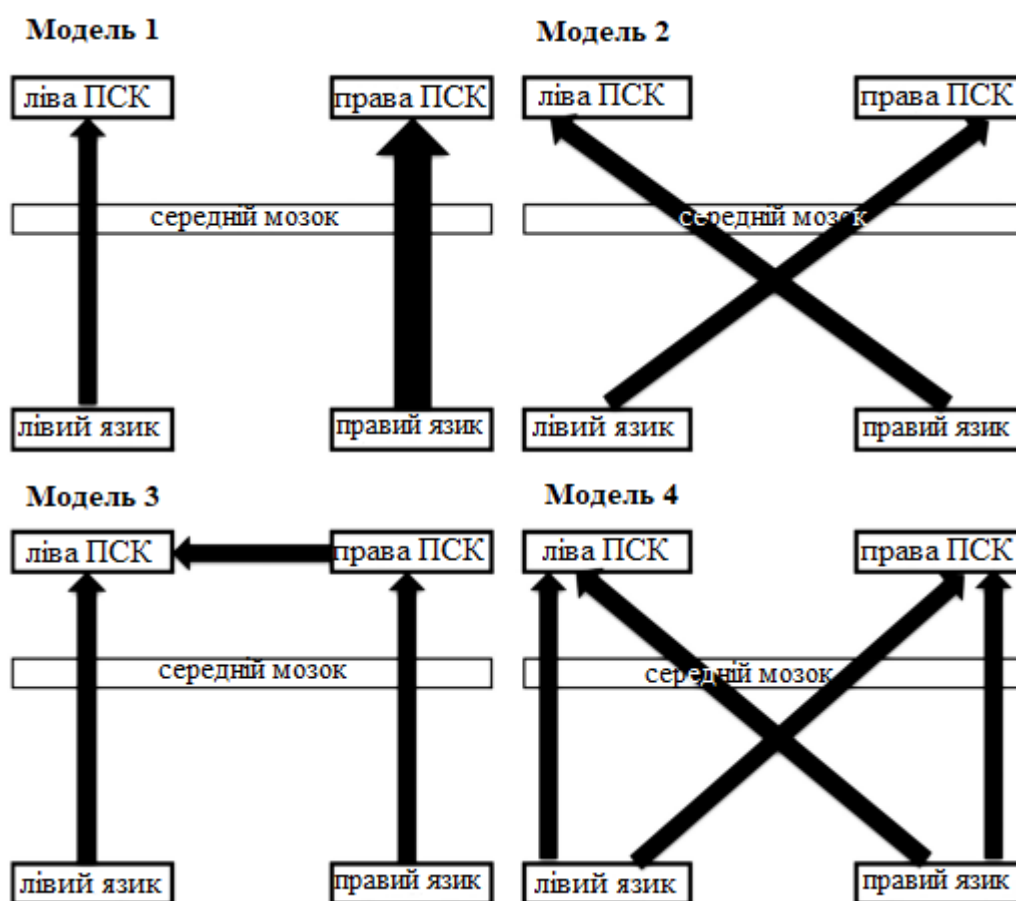


Рис.8.13. Моделі потоків смакової інформації від язика до первинної смакової кори (ПСК). Модель 1 із [10]; модель 2 із [14]; модель 3 із [20]; та модель 4 із [19]. Під словами «правий язик» і «лівий язик» маються на увазі права і ліва половини язика. Адаптовано за [22].

Острівцева кора міститься в латеральній борозні мозку ссавців. На основі цитоархітектонічних досліджень, згідно із пошаровою будовою острівця поділяють на три основних частини: передня вентральна агранулярна, дорзальна передня дизгранулярна і задня гранулярна. Агранулярний передній острівець у поєднанні із каудальною орбіто фронтальною корою і сусіднім

фронтальним оперкулюмом (горбком) ідентифікується як первинна смакова кора. Крім множинних перцептивних входів від харчових ключів (запах, смак, температура, в'язкість, текстура) до переднього острівця, інші ділянки острівця теж залучені до оброблення харчової інформації. Їх тісні зв'язки із орбіто-фронтальною корою вказують, що вони відіграють важливу роль у оцінці мотиваційного статусу і первинного підсилення. Функціональні зв'язки показують, що передня острівцева кора разом із передньою поясною корою є основним хабом значимої (сальєнтної) масштабної мережі мозку [16]. Запропонована інтегративна модель ролі переднього острівця у відчуттях, емпатії і непевності та ризику у прийнятті рішень. Згідно цієї моделі, кора острівця слугує для об'єднання зовнішніх сенсорних і внутрішніх фізіологічних сигналів із вираховуванням їх ймовірності. Ця інтеграція виражається як стан панівного відчуття, який модулює соціальну і мотиваційну поведінку у об'єднанні із гомеостазом тіла.

Друга ділянка, яка визнається як первинна смакова кора, знаходиться попереду від проєкцій задньоприсереднього вентрального ядра таламуса, несе сомато-сенсорну інформацію і примикає чи перекривається із кортикальними соматотопічними ділянками обличчя і ротової порожнини. Ця ділянка може бути мішенню сомато-сенсорних проєкцій від задньоприсереднього вентрального і задньоприсереднього вентрального дрібноклітинного таламічних ядер і залучається до конвергенції у корі самото-сенсорних і смакових якостей стимулів, які потрапляють у ротову порожнину.

Найімовірніше, що центральні смакові проєкції працюють не як рецепторні поля рецепторних смакових клітин, а оперують як мультисенсорна система, яка оцінює біологічну значущість стимулів із ротової порожнини. І дійсно, їжа, яка потрапляє до рота, одночасно викликає смакові, нюхові і сомато-сенсорні (текстура, температура) входи до ЦНС. Як тільки стимул потрапляє в ротову порожнину, рішення про те, прийняти її чи відхилити, залежить від оцінки мультисенсорних аспектів, які йдуть не лише від смакових, але також інших атрибутів, таких, як запах і консистенція, які можуть слугувати ключами до

харчової цінності чи потенційної токсичності стимулів, тому первинні кортикальні сенсорні ділянки працюють як інтегративні кола, які мають здатність кодувати множинні фізично-хімічні атрибути стимулів, що потрапляють у ротову порожнину [6].

Смакові відчуття. У природних умовах існування смакові відчуття комбінуються з нюховими, тактильними, термічними, тригемінальними, які створюються їжею, тому багатьом природним подразникам властиві змішані відчуття. Крім того, багато продуктів є багатокомпонентними сумішами, і, відповідно смак, який викликають такі продукти, відповідає природі їхніх компонентів. Так, помаранч має кисло-солодкий смак, а грейпфрут — кисло-солодко-гіркий.

В більшості випадків смак гіркого дають рослинні алкалоїди (хінін, нікотин), які містяться в тих або інших продуктах. Завдяки високій чутливості до гіркого ми отримуємо інформацію про наявність гірких речовин у воді чи їжі, навіть якщо їх там дуже мало. А оскільки такі речовини найчастіше отруйні, то це є застереженням для живої істоти. Сильні гіркі подразники можуть навіть викликати блювотний рефлекс.

Відносно того, приймати їжу чи відторгати, ми спираємось не лише на смакові, а також на інші сенсорні ознаки стимулів у ротовій порожнині. Наприклад, смачні солодкі напої будуть видхилені, якщо їх подати гарячими. Зазвичай прийнятна і смачна їжа, така, як фрукти чи м'ясо, буде відхилена, якщо вона пов'язана із ненормальною текстурою (напр., вогкість) чи незвичними запахами, оскільки це може вказувати на потенційну наявність токсинів [6]. Наприклад, у випадку температури. Загалом температура має сильний вплив на те, як ми сприймаємо смак їжі. Нагрівання передньої частини язика після її охолодження викликає суб'єктивне відчуття солодкості, тоді як охолодження викликає відчуття кислого і/або солоного. Хоча багато клітинних процесів є залежними від температури, останнім часом увага приділяється родині каналів транзиторних рецепторних потенціалів (TRP). Холодові волокна трійчастого нерва експресують канали TRPM8, які

активуються охолодженням і також ментолом, який теж викликає відчуття холодного. Канали TRPV1 знайдені у ноціцептивних волокнах трійчастого нерва і активуються при температурі вище 40°C, а також капсоїцином, основною гострою складовою перцю чілі, який викликає пекучі відчуття. Канали TRPM5 знайдені у смакових клітинах типу II. Ці канали є чутливими до змін як внутріклітинного рівня кальцію, так і потенціалу, і є важливими для передавання солодкого, гіркого і умамі. Канали TRPM5 є також температурно залежними, і їх активування переключється із підвищенням температури. Оскільки TRPM5 експресується у смакових рецепторах смакових бруньок, він пов'язаний із підвищенням сприйняття солодкого як функції температури. Для солоного і кислого залежність від температури зростає відповідно від температура-залежного активування епітеліальних натрієвих каналів, або протон-чутливих каналів родини Полікістоз нирок (Polycystic Kidney Disease), або внутріклітинного шляху для слабких кислот.

Нещодавно було показано, що хінін гальмує канали TRPM5 і також знижує відповіді барабанної струни (гілочка лицевого нерва) на смак солодкого. Це не впливає на відповіді солоного і кислого смаків, які передаються барабанною струною. Ці дані можуть пояснити, чому гіркі смаки гальмують сприйняття солодкого людиною. У більшості випадків їжа, коли жується, одночасно активує смакову, сомато-сенсорну і нюхову системи - останню через ретроназальний шлях. Одним очевидним прикладом є жир, який після розщеплення язиковими ліпазами утворює вільні жирні кислоти, які активують рецептори смакових клітин, тоді як інформація про текстуру і в'язкість передається сомато-сенсорною системою. Більше того, в залежності від температури і довжини ланцюгів жирних кислот жирні кислоти низької молекулярної маси активують ретроназальний шлях нюхової системи.

Іншими прикладами хімічних речовин, які можуть активувати множинні сенсорні системи, є: NaCl (смак – відчуття солоності за відносно низької концентрації; сомато-сенсорна – подразнення за високої концентрації); кислоти (смак – кислий; сомато-сенсорна – ноціцепція; нюхова – так званий

запах оцтової кислоти); нікотин (смак – відчуття гіркоти за відносно низьких концентрацій; сомато-сенсорна – пекуче за високих концентрацій); і штучні підсолоджувачі – відчуття солодкого за відносно низьких концентрацій; гіркота за високих концентрацій, а також сомато-сенсорна – «металічний смак».

Смакові відчуття у всіх ссавців загалом дуже подібні. У кроликів і котів є рецептори, які реагують на подразнення тільки водою, а людина смаку води не відчуває; горобці спокійно ковтають шматочки хліба, вимочені у хіні чи пікриновій кислоті, тому вважають, що у них немає відчуття гіркового, хоча солодке й солоне вони розрізняють. Можливо, вони просто адаптувалися до гіркового, оскільки насіння багатьох рослин, якими вони живляться, містить гіркі речовини.

Біологічна роль смакових відчуттів полягає у контролі їстівних якостей їжі, а також у прямому впливі на процес травлення. Смакові відчуття рефлекторно пов'язані з секрецією травних залоз і зумовлюють не тільки інтенсивність секреції, а й її якість — залежно від смакових компонентів їжі. З віком здатність розрізняти смак погіршується. Кофеїн і нікотин також знижують смакову чутливість.

У різних людей абсолютний поріг смакової чутливості до різних речовин може істотно відрізнятись, аж до “смакової сліпоты” щодо окремих речовин. Наприклад, близько 30-40 % людей не відчувають смаку фенілтіокарбаміду. Крім того, абсолютний поріг смакової чутливості багато в чому залежить від стану організму (голодування, вагітність тощо). Поріг розрізнення збільшується також з підвищенням концентрації речовини. Так само люди мають різну чутливість до солодкого. Для 60 % людей фруктоза є такою ж солодкою, як і цукроза, проте декому фруктоза видається солодшою у 10 разів. Розчин фруктози видається солодшим при 0°, ніж при 22°C, а також тоді, коли він змішаний з лимонним соком.

У разі тривалої дії смакових речовин відбувається *адаптація* (зниження смакового відчуття) до них. Існує також *перехресна адаптація*, коли зміна

чутливості до однієї речовини впливає на відчуття іншої. Так, адаптація до гіркої підвищує чутливість до кислої й солоної, адаптація до солодкого поліпшує сприймання всіх інших смаків. При змішуванні кількох смакових речовин може виникнути відчуття нового смаку, який відрізняється від смаку складових компонентів.

У деяких людей може зустрічатися повна відсутність смакових відчуттів – *агевзія* (*a...i* грец. *geusis* – смак). Однак частіше за все зустрічається ослаблення смакової чутливості – *гіпогевзія*. Гіпогевзію викликають багато захворювань та вживання певних лікарських засобів. Наприклад, застосування такого діуретика, як *амілорид*, викликає тимчасове зникнення відчуття солоної, оскільки він блокує Na^+ -канали смакових рецепторних клітин. Тимчасову втрату смаку можуть викликати і деякі гіпотензивні ліки, наприклад, *каптоприл*, який в своєму складі містить сульфгідрильну групу.

Запитання для самоперевірки

1. Загальна характеристика основних смакових якостей.
2. Будова смакової бруньки хребетних. Типи смакових сосочків.
3. Обґрунтованість різної чутливості частин язика людини до основних смаків.
4. Три класи смакових рецепторних клітин смакової бруньки людини. Їх чутливість до різних смакових стимулів.
5. Механізм смакової рецепції. Йono- і метаботропні рецептори.
6. Кодування смаку: генералізовані і спеціалізовані рецептори смакових бруньок.
7. Якими черепними нервами іннервуються різні частини язика? Переважно яку чутливість несуть ці нервові волокна?
8. Провідні шляхи смакової чутливості. Ядра стовбура мозку і таламуса, в яких переключається смакова інформація. Ділянки кори, куди вона проєктується.
9. Особливості смакових шляхів у тварин (ссавців).
10. Смакові відчуття у людини.

Література

1. Ahmad R, Dalziel JE. G Protein-Coupled Receptors in Taste Physiology and Pharmacology. *Front Pharmacol*. 2020 Nov 30;11:587664.
2. Biju Bahuleyan B., Unmesh A.K. Gustatory pathway: a revelation based on clinical studies//*Int J Cur Res Rev*, July 2013/ Vol 05 (14) – 24-29
3. Breslin P.A.S., Spector A.C. Mammalian taste perception// *Current Biology* Vol 18 No 4 – 2008 – R 148-155.
4. Chandrashekar, J., Hoon, M., Ryba, N. et al. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 444, 288–294 (2006). <https://doi.org/10.1038/nature05401>
5. Chaudhari N, Roper SD. The cell biology of taste. *J Cell Biol*. 2010 Aug 9;190(3):285-96.
6. de Araujo I. E., Simon S. A. The gustatory cortex and multisensory integration// *Int J Obes (Lond)*. 2009 June ; 33(Suppl 2): S34–S43. doi:10.1038/ijo.2009.70.
7. Feher, Joseph. (2017). The Chemical Senses. In book: *Quantitative Human Physiology*. Editor(s): Joseph Feher, *Quantitative Human Physiology (Second Edition)*, Academic Press, Pages 427-439.
8. <https://openbooks.lib.msu.edu/neuroscience/chapter/taste/>
9. *Human physiology* / edited by R.F. Schmidt and G. Thews; translated by Marguerite A. Biederman-Thorson. Springer Berlin, Heidelberg, 1989, 872 p. DOI <https://doi.org/10.1007/978-3-642-73831-9>
10. Iannilli E., Singh P., Schuster B., et al. (2012). Taste laterality studied by means of umami and salt stimuli: An fMRI study. *NeuroImage*, 60, 426–435.
11. Iwatsuki K., Uneyama H. Sense of Taste in the Gastrointestinal Tract // *J Pharmacol Sci* 118, 123 – 128 (2012)
12. Jaime-Lara RB, Brooks BE, Vizioli C, Chiles M, Nawal N, Ortiz-Figueroa RSE, Livinski AA, Agarwal K, Colina-Prisco C, Iannarino N, Hilmi A, Tejeda HA, Joseph PV. A systematic review of the biological mediators of fat taste and smell. *Physiol Rev*. 2023 Jan 1;103(1):855-918.
13. Jaime-Lara, R.B., To, L., Joseph, P.V. (2021). Anatomy, Physiology, and Neurobiology of Olfaction, Gustation, and Chemesthesis. In: Joseph, P.V., Duffy, V.B. (eds) *Sensory Science and Chronic Diseases*. Springer, Cham.
14. Lee B., Hwang S., Rison R., Chang, G. (1998). Central pathway of taste: Clinical and MRI study. *European Neurology*, 39, 200–203.
15. Melis M, Sollai G, Mastinu M, Pani D, Cosseddu P, Bonfiglio A, Crnjar R, Tepper BJ, Tomassini Barbarossa I. Electrophysiological Responses from the Human Tongue to the Six Taste Qualities and Their Relationships with PROP Taster Status. *Nutrients*. 2020; 12(7):2017.
16. Menon V., Uddin L.Q. (2010). Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain Struct. Funct.* 214, 655–667. doi:10.1007/s00429-010- 0262-0
17. Nei M., Niimura Y., Nozawa M. The evolution of animal chemosensory receptor gene repertoires: roles of chance and necessity // *Nature review. Genetics*. volume 9 | december 2008 951-963/
18. Niimura Y. Olfactory Receptor Multigene Family in Vertebrates: From the Viewpoint of Evolutionary Genomics// *Current Genomics*, 2012, 13, 103-114.
19. Onoda K., Ikeda M., Sekine H., Ogawa H. (2012). Clinical study of central taste disorders and discussion of the central gustatory pathway. *Journal of Neurology*, 259, 261–266.
20. Pritchard T.C., Macaluso D.A., Eslinger P.J. (1999). Taste perception in patients with insular cortex lesions. *Behavioral Neuroscience*, 113, 663–671.

21. Roper, S., Chaudhari, N. Taste buds: cells, signals and synapses. *Nat Rev Neurosci* **18**, 485–497 (2017).
22. Stevenson R. J., Miller L. A., McGrillen K. The lateralization of gustatory function and the flow of information from tongue to cortex// *Neuropsychologia* 51(2013)1408–1416
23. [The Mind's Machine, 4e.](https://learninglink.oup.com/access/content/watson-breedlove4e-student-resources/watson-breedlove4e-alternative-content-6-2-taste-buds-and-taste-receptor-cells) <https://learninglink.oup.com/access/content/watson-breedlove4e-student-resources/watson-breedlove4e-alternative-content-6-2-taste-buds-and-taste-receptor-cells>

ЗМІСТ

		Стор.
	Передмова	3
	ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ ТА УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	5
1.	ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ СЕНСОРНИХ СИСТЕМ	6
2.	ЗОРОВА СЕНСОРНА СИСТЕМА	44
2.1.	Еволюція зорових систем	45
2.1.1.	Типи очей у безхребетних тварин.	58
2.1.2.	Еволюція органу зору хребетних тварин.	74
2.2.	Будова ока людини	110
2.3.	Регуляція і корекція в оптичній системі ока	115
2.3.1.	Рефракція (заломлення світла)	115
2.3.2.	Акомодація	115
2.3.3.	Основні порушення діоптричного апарата ока	118
2.4.	Структурно-функціональна організація сітківки	123
2.4.1.	Фоторецептори	128
2.4.2.	Інвертоване око	133
2.4.3.	Фотохімічні процеси в рецепторах сітківки	136
2.4.4.	Механізми світлової і темної адаптації	144
2.4.5.	Функціональна організація сітківки	151
2.5.	Провідні шляхи зорового аналізатора	176
2.6.	Центральна обробка зорової інформації.	182
2.7.	Колірний зір	195
2.7.1.	Теорії колірного зору	211
2.8.	Адаптація і зорова пластичність	219
3.	СЛУХОВА СЕНСОРНА СИСТЕМА	236
3.1.	3.1.Еволюція вестибулярної і слухової механосенсорних систем	237

3.2.	Слух у хребетних тварин.	241
3.3.	Еволюція вуха хребетних	242
3.4.	Слухова система ссавців	246
3.5.	Функції зовнішнього і середнього вуха	255
3.6.	Функції внутрішнього вуха	258
3.7.	Основні теорії механізмів кодування слухової інформації	265
3.8.	Обробка слухової інформації в ЦНС.	268
3.9.	Ехолокація.	279
4.	ВЕСТИБУЛЯРНА (ПРИСІНКОВА) СЕНСОРНА СИСТЕМА	283
4.1.	Присінковий апарат хребетних	285
4.2.	Центральні проєкції вестибулярної сенсорної системи.	296
4.3.	Порушення в роботі вестибулярного апарату.	303
5.	СОМАТО-СЕНСОРНА СИСТЕМА	307
5.1.	Еволюція соматосенсорної системи	307
5.2.	Механорецептивна система шкіри	310
5.3.	Механорецепторна система скелетно-мязового апарату – пропріоцептивна сенсорна система	317
5.4.	Провідниковий та центральний відділ шкірного аналізатора	326
5.5.	Вісцеральна чутливість	341
5.6.	Больова (ноцицептивна) сенсорна система	350
5.6.1.	Центральні проєкції больової (ноцицептивної) системи	354
5.6.2.	Противбольова (антиноцицептивна) система	362
5.7.	Термоцептивна сенсорна система	373
5.7.1.	TRP-канали.	373
5.7.2.	Еволюція терморецепції	382
5.7.3.	Механізми терморецепції.	387
6.	ХІМІЧНА ЧУТЛИВІСТЬ. ЕВОЛЮЦІЯ ХЕМОРЕЦЕПЦІЇ.	409
7.	НЮХОВА СЕНСОРНА СИСТЕМА	419

7.1.	Нюх у хребетних тварин.	421
7.2.	Механізми нюхової рецепції.	425
7.3.	Центральна обробка нюхової інформації в головній нюховій системі.	429
7.4.	Додаткова нюхова система і феромони	439
8.	СМАКОВА СЕНСОРНА СИСТЕМА	444
8.1.	Хімічні речовини – смакові подразники	444
8.2.	Порівняльна фізіологічна характеристика органів смаку.	446
8.3.	Смакові рецептори.	450
8.4.	Механізми смакової рецепції.	455
8.5.	Кодування смакової чутливості.	460
8.6.	Організація смакових проєкцій в центральній нервовій системі.	464
	ЗМІСТ	476

