



Серия «Биология. Экология»
2024. Т. 48. С. 53–81
Онлайн-доступ к журналу:
<http://izvestiablo.isu.ru/ru>

ИЗВЕСТИЯ
Иркутского
государственного
университета

Обзорная статья

УДК 612.82(2)(812)+577.3
<https://doi.org/10.26516/2073-3372.2024.48.53>

Основные нервные процессы – возбуждение и торможение как адаптивные реакции (обзор). Сообщение 2. Критика представлений о существовании возбуждающих и тормозных нейромедиаторов. Нейромедиаторные эффекты как клеточные адаптивные реакции

С. Э. Мурик*

Иркутский государственный университет, Иркутск, Россия
E-mail: sergey_murik@mail.ru

Аннотация. Критически анализируются представления о возбуждении и торможении как об основных нервных процессах, обусловленных деятельностью специфических возбуждающих и тормозных систем. Обсуждаются результаты исследований, демонстрирующие различные типичные реакции клеток нервной системы на нейромедиатор глутамат в разных жизненных условиях (*in vivo* и *in vitro*). Предложено рассматривать деятельностные состояния нервных клеток как функцию, производную от текущего адаптационного состояния нейрона и цитотоксичности нейромедиатора.

Ключевые слова: нервные процессы, возбуждение, торможение, тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП), возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП), гиперполяризационный постсинаптический потенциал (ГПСП), деполяризационный постсинаптический потенциал (ДПСП), деполяризация, гиперполяризация, мембранный потенциал, адаптационное состояние, функциональное состояние, нейрон.

Для цитирования: Мурик С. Э. Основные нервные процессы – возбуждение и торможение как адаптивные реакции (обзор). Сообщение 2. Критика представлений о существовании возбуждающих и тормозных нейромедиаторов. Нейромедиаторные эффекты как клеточные адаптивные реакции // Известия Иркутского государственного университета. Серия Биология. Экология. 2024. Т. 48. С. 53–81. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2024.48.53>

Review

Basic Nervous Processes - Excitation and Inhibition as Adaptive Reactions: A Review. 2. Criticism of the Ideas about the Existence of Excitatory and Inhibitory Neurotransmitters. Neurotransmitter Effects as Cellular Adaptive Reactions

S. E. Murik*

Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

© Мурик С. Э., 2024

*Полные сведения об авторе см. на последней странице статьи.
For complete information about the author, see the last page of the article.

Abstract. The idea about excitation and inhibition as the main nervous processes which are caused by the activity of specific excitatory and inhibitory systems is being criticized in the article. The literature analysis shows that the currently dominant neurophysiology approach, which is justifying the existence of such systems, mainly relies on facts received under *in vitro* conditions. Nevertheless, *in vitro* conditions are far from normal conditions for the existence of nerve cells. Presented literature data indicates the dependence of the neuron response on its current adaptive (biological) state and the cytotoxicity of the neurotransmitter. In particular, it is shown that the typical response of cells of the nervous system in good living conditions (*in vivo*) to the exciting neurotransmitter glutamate will always be the hyperpolarizing postsynaptic potential (HPSP), ending with the generation of action potentials (AP) by the mechanism of post-hyperpolarizing recoil. As it often happens *in vitro* case in relatively bad vital state, nerve cells will respond to the same glutamate with a depolarizing postsynaptic potential (DPSP), which firstly leads to the generation of nerve impulses by the cell, but then, as vital state deteriorates, to depolarizing inhibition. The pattern of the response of neurons to GABA also depends on their life state. In response to GABA (a neurotransmitter less toxic than glutamate), brain neurons in both good (*in vivo*) and relatively bad (*in vitro*) vital state will respond to HPSP, either without excitation – the phenomenon of hyperpolarizing inhibition, or with the generation of nerve impulses, by the mechanism of post-hyperpolarizing recoil. In very poor vital state, the response of neurons to the GABA will always be DPSP with or without AP generation, i.e. in that case, as well as to glutamate in bad vital conditions, the state of depolarizing inhibition has been observed. Thus, there is every reason to consider the active states of nerve cells: excitation and inhibition, as well as postsynaptic potentials, as a function that derivatives from the current adaptive (vital) state of the neuron and the cytotoxicity of the neurotransmitter.

Keywords: main nervous processes, excitation, inhibition, inhibitory postsynaptic potential (IPSP), exciting postsynaptic potential (EPSP), hyperpolarizing postsynaptic potential (HPSP), depolarizing postsynaptic potential (DPSP), membrane potential, depolarization, hyperpolarization, adaptive state, functional state, neuron.

For citation: Murik S.E. Basic Nervous Processes – Excitation and Inhibition as Adaptive Reactions: A Review. II. Criticism of the Ideas about the Existence of Excitatory and Inhibitory Neurotransmitters. Neurotransmitter Effects as Cellular Adaptive Reactions. *The Bulletin of Irkutsk State University. Series Biology. Ecology*, 2024, vol. 48, pp. 53-81. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2024.48.53> (in Russian)

Как было показано в сообщении 1 [Мурик, 2023], эффект тормозных систем зависит от жизненного состояния нейрона-мишени, воспринимающего нейромедиатор. Возникает закономерный вопрос: не прослеживается ли такая же зависимость и в ответе на действие возбуждающих систем, например глутаматэргической?

1. Возбуждающая ли «глутаматэргическая возбуждающая система»?

Прямых данных о тормозных эффектах глутамата мало, зато косвенных предостаточно [см. Мурик, 2013]. В условиях *in vitro* глутамат обычно вызывает деполяризацию и возбуждение [Crawford, Curtis, 1964; Meldrum, 2000; A review of neurotransmitters ... , 2019], а вот в условиях *in vivo* эффекты глутамата почти не исследовались, поэтому о них можно судить преимущественно по косвенным показателям.

Известно, что глутамат является основным нейромедиатором сенсорных систем [Brandstätter, Koulen, Wässle, 1998; Lu, 2014; Fernández-Montoya, Avendaño, Negredo, 2017], поэтому переработка сенсорной информации осуществляется преимущественно глутаматэргическими нейронами и суммарные электрические ответы, регистрируемые макроэлектродами, в сенсорных системах связаны с реакциями на глутамат. Наиболее известным и изучен-

ным суммарным электрическим ответом на сенсорные стимулы является вызванный потенциал (ВП). Как известно, приход сенсорного возбуждения в релейные ядра и первичную проекционную кору отражается в появлении в ВП так называемого первичного ответа (ПО) [Гусельников, 1976], представляющего собой двухфазное колебание электрического потенциала, которое начинается с позитивной волны (рис. 1).

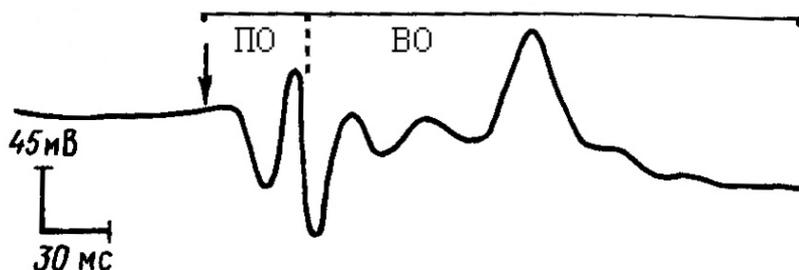


Рис. 1. Вызванный светом сложный потенциал в наружном коленачатом теле (по: [Линдемани, Сангибанец, 1984]). ПО – первичный ответ; ВО – вторичный ответ. Стрелкой указан момент раздражения

Интенсивные лабораторные исследования происхождения волн ВП проводились начиная примерно с середины прошлого столетия. К 1970–1980-м гг. было накоплено достаточно экспериментальных данных, чтобы сделать вывод о связи позитивной волны сенсорного ПО с гиперполяризацией афферентных нейронов коры в ответ на приход туда нервных импульсов, тогда как следующее за ним негативное колебание потенциала взаимодействует с деполяризационными явлениями на нейрональных элементах и разрядами корковых нейронов [Кулланда, 1968, 1970; Батуев, 1970; Visual evoked response ... , 1969]. Однако чаще всего в настоящее время для объяснения первичной позитивной волны сенсорного ВП используется другая точка зрения, так называемая дипольная теория [Гусельников, Супин, 1968], связывающая её с деполяризацией глубоких слоёв коры, несмотря на то, что доказательств данная гипотеза не имеет. Это пример ещё одной странной несостыковки современных представлений о сущности явлений в нервной системе с данными экспериментов, удивительнейшим образом, однако, уже давно заполнившими современную литературу по вопросу этиологии ПО ВП [Шмидт, 1985].

Поскольку экспериментальные данные 50-летней давности по изучению природы ПО говорят о том, что первичной реакцией постсинаптических мембран сенсорных нейронов на глутамат в условиях, приближенных к *in vivo*, является именно гиперполяризация, а не деполяризация (и это никак не укладывается в современную парадигму), важно подробнее остановиться на результатах того времени и представлениях о природе ПО.

ВП выделяют из электроэнцефалограммы (ЭЭГ), регистрируемой внеклеточно с помощью макроэлектродов. Что касается происхождения классической ЭЭГ, в настоящее время доминирует точка зрения, связывающая её с градуальными дендритными и постсинаптическими потенциалами типа ВПСП (деполяризация) и ТПСП (гиперполяризация), проявляющимися, соответственно, в негативной и позитивной фазах волн ЭЭГ [Creutzfeldt, Watanabe, Lux, 1966; Amzica, Lopes da Silva, 2017]. Это видно на схеме О. Д. Крейтцфельдта (рис. 2).

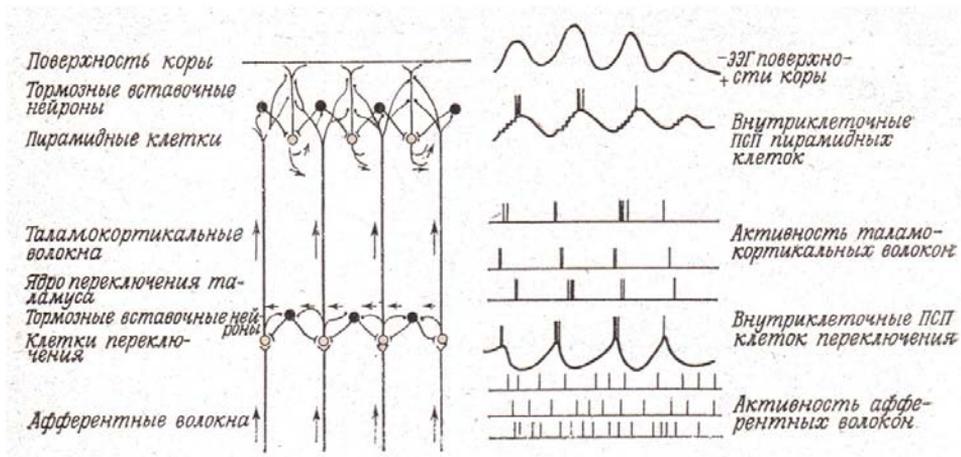


Рис. 2. Модель механизма, лежащего в основе волновой активности на ЭЭГ по О. Д. Крейтцфельдт (по: [Бреже, 1979]). Импульсация, приходящая с периферии, запускает клетку переключения в таламусе; её основные аксоны идут к коре, но коллатерали активируют тормозные вставочные нейроны, вызывая таким образом сравнительно длительную гиперполяризацию после каждого разряда (как показывают внутриклеточные записи справа). Группы возбуждительных разрядов, разделённые тормозными паузами, создают гладкие поверхностные волны. Тормозные нейроны на кортикальном уровне, по-видимому, не участвуют в этом пейсмекерном эффекте

С этих же позиций логично объяснить и начальное позитивно-негативное колебание ЭЭГ в проекционных областях сенсорных систем, возникающее после прихода туда возбуждения, именуемое ПО ВП (рис. 3, Л), т. е. как отражение ТПСП (гиперполяризации) в позитивной фазе и ВПСП (деполяризации) в негативной.

Такой подход давно хорошо фактологически обоснован [Кулланда, 1968, 1970; Батуев, 1970; Гусельников, Супин, 1968; Grundfest, Purpura, 1956; Andersson, 1962, 1965; Visual evoked response ... , 1969]. Однако почти параллельно существовал и другой подход, который позитивную волну ПО объяснял дипольным эффектом, т. е. проявлением деполяризации сомы нейронов III и IV слоев коры [Bremer, 1958; Сторожук, 1968; Ройтбак, 1964]. С этой позиции позитивная волна ПО на поверхности коры будет тем больше, чем больше деполяризация сомы нейронов и электронегативность глубоких слоев коры, т. е. данный подход позитивную фазу ПО связывает с ВПСП афферентных нейронов коры.

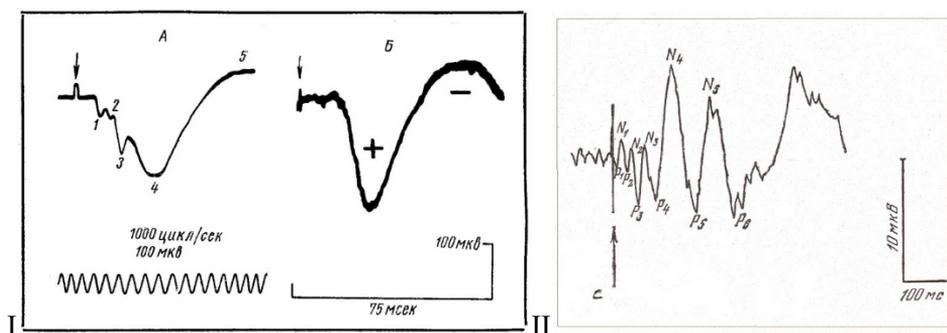


Рис. 3. Позитивно-негативные колебания первичного вызванного потенциала у животных и человека. I – первичные ответы (ПО) коры больших полушарий мозга кошки: А – ответ коркового отдела зрительного анализатора на раздражение зрительного нерва [Malis, Kruger, 1956]; Б – ответ коркового отдела слухового анализатора на звук щелчка [Calambos, 1954]. «+» – электропозитивная волна; «-» – электронегативная волна ПО; II – схема усреднённого соматосенсорного ВП одного из испытуемых (по: [Иваницкий, Стрелец, Корсаков, 1984]). Стрелкой указан момент раздражения

Вторая гипотеза, называемая дипольной теорией [Гусельников, 1976], в последнее время всё чаще используется для обоснования происхождения ЭЭГ, различных волн ВП, и во всех пособиях по ЭЭГ именно с этих позиций сегодня чаще всего интерпретируются ВП [Матюшкин, 1984; Шмидт, 1985]. Посмотрим, каковы экспериментальные доказательства в пользу той или другой точки зрения.

Одним из первых, кто тщательно исследовал с помощью микроэлектродной техники характер электрографических изменений в нейронах коры в ответ на приход сенсорного потока и параллельно ВП на поверхности коры, был О. Д. Крейтцфельдт с коллегами [Creutzfeldt, Watanabe, Lux, 1966; Watanabe, Konishi, Creutzfeldt, 1966; Creutzfeldt, Ito, 1968; Visual evoked response ... , 1969]. Согласно данным упомянутых и других работ все нейроны зрительной коры на раздражение как зрительного тракта, так и зрительной радиации первично отвечают ТПСР. Сопоставление зарегистрированных внутриклеточно ответов на вспышку света в нейронах зрительной коры кошки с поверхностно регистрируемыми в этой же области ВП позволило сделать вывод о том, что поверхностная позитивность ПО соответствует торможению (гиперполяризации) большой популяции корковых нейронов, а поверхностная негативность – их возбуждению (деполяризации). Авторы полагают, что разность потенциалов в пределах соматодендритной мембраны, т. е. дипольное состояние, быстро нивелируется в результате электротонического распространения де- или гиперполяризации, и поэтому дипольная теория, основанная на этом принципе, может быть применена только для быстропроходящих изменений потенциала.

Согласно представлению О. Д. Крейтцфельдта с коллегами, начальная позитивность многокомпонентного зрительного ПО (рис. 3, I, А) соответствует активности геникулокортикальных волокон оп-центра, заканчивающихся в глубине коры, затем развивается позитивность, соответствующая

ТПСП в большинстве корковых клеток; негативность, которая возникает вслед за позитивностью, отражает посттормозное возбуждение начально заторможенных клеток, т. е. возбуждение следует за первичным торможением как посттормозная отдача. В итоге О. Д. Крейтцфельдт [Creutzfeldt, 1968] высказывается в пользу мнения, что кортикальные пирамиды могут тормозить друг друга без участия специальных вставочных тормозных нейронов.

Результаты других микроэлектродных исследований [Гусельников, Супин, 1968; Кулланда, 1968; Скребицкий, 1977] также указывают на то, что первичной реакцией сенсорных нейронов коры является именно гиперполяризация. В частности, В. Г. Скребицкий [1977], опираясь на собственный большой экспериментальный опыт изучения электрических явлений в зрительной системе и литературные данные, также заявляет, что не имеется прямых данных о существовании вставочных тормозных нейронов в зрительной коре, которые бы обуславливали наблюдаемые ТПСП.

Согласно данным В. Г. Скребицкого, тормозная пауза с латентным периодом 15–25 мс в ответ на вспышку света регистрируется одновременно у большинства (80 %) нейронов зрительной коры, в то время как разряжающиеся в это время клетки удаётся регистрировать относительно редко. Микроэлектродные исследования также показали, что вызванное светом торможение всегда сопровождается гиперполяризацией мембраны нейронов. Иначе говоря, позитивная фаза зрительного ПО, имеющая латентный период примерно 21 мс, не может быть связана не с чем иным, как с ТПСП, но поскольку основным нейромедиатором зрительной сенсорной системы является глутамат, напрашивается следующий вывод: ТПСП, совпадающие с позитивной фазой ПО ВП и отражающие приход сенсорного возбуждения в кору по специфическим проекционным путям, скорее всего имеют глутаматную природу. Если бы это было связано с ГАМК-эргическими вставочными или другими тормозными нейронами, ЛП тормозной паузы на вспышку света должен быть больше.

Ряд наблюдений [Visual evoked response ... , 1969; Скребицкий, 1977] показывает, что прекращение торможения, массово возникающего в нервной системе в ответ на сенсорное воздействие, сопровождается возникновением мощной посттормозной отдачи. Исследования Л. Л. Воронина [Воронин, Солнцева, 1969], Дж. Кумбса [Coombs, Curtis, Eccles, 1959], Т. Араки [Ara-ki, Ito, Oshima, 1961] и других показывают, что механизм повышения возбудимости во время гиперполяризации может быть подобен анодной экзальтации, а для возникновения постгиперполяризационной сверхвозбудимости мембраны необходимо, чтобы задний фронт ТПСП был достаточно крут [Скребицкий, 1977]. Похожие ТПСП широко представлены в нервной системе (рис. 4). Таким образом, многочисленные экспериментальные данные противоречат аксиоме современной нейрофизиологии о гиперполяризации как механизме торможения и тому, что так называемый ТПСП снижает возбудимость.

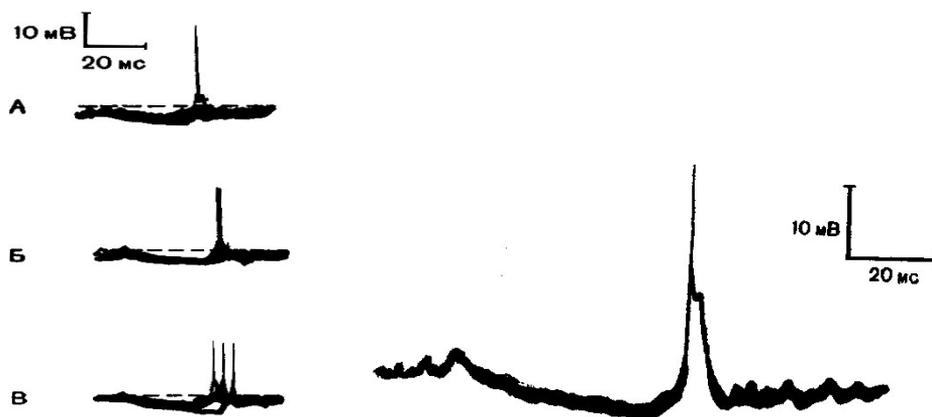


Рис. 4. Длительные «ковшеобразные» ТПСП в нейроне слоя V зрительной коры кролика в ответ на вспышку света (по: [Скребицкий, 1977]). А–В – вспышки света запускают развёртку, наложение 3–4 пробогов луча; Г – одиночный ТПСП и посттормозная отдача в виде ПД

В. Г. Скребицкий [1977] также отмечает, что в тех случаях, когда в ответ на вспышку света в коре регистрировались ВПСП, переходящие в ПД (у 7 % нейронов из около 200 исследованных), клетки находились в плохом функциональном состоянии (ФС). Анализ его данных показывает, что уровень ПП нейрона при этом не превышал $-25...-30$ мВ. Когда же ответной реакцией были ТПСП, переходящие в ПД, уровень ПП был существенно больше, приближаясь к $-55...-60$ мВ. Таким образом, хорошее ФС, по данным В. Г. Скребицкого, сочеталось с относительно высоким ПП и генерацией нейронами коры ТПСП в ответ на приход сенсорного возбуждения. Особенностью ТПСП была их форма, они были ковшеобразными (см. рис. 4), имели крутой задний фронт длительностью 14–40 мс и заканчивались генерацией нервных импульсов. Гиперполяризационные колебания МП могли быть также затянутыми до 100–150 мс, заканчивающимися часто постгиперполяризационной отдачей в виде генерации серии ПД.

Таким образом, при хорошем ФС нейронов в зрительной коре почти не обнаруживается ВПСП при действии зрительных стимулов. Это также указывает на то, что возникающие ТПСП не опосредованы вставочными нейронами, а возникают напрямую от приходящего в кору из наружного колленчатого тела таламуса возбуждения, что никак не укладывается в представление о существовании в ЦНС специфических тормозных путей либо вставочных нейронов со специфической тормозной функцией [Экклс, 1971].

Если признать, что позитивные волны ПО ВП связаны с ТПСП, а не делать этого нет оснований, тогда надо согласиться с тем, что глутамат может вызывать торможение, более того, что первичной нейрональной реакцией на «возбуждающий» нейромедиатор глутамат в условиях *in vivo* является не ВПСП, а ТПСП, что возбудимость при ТПСП повышается, а возбуждение возникает как постгиперполяризационная отдача по механизму анодной экзальтации.

Существующее же мнение о дипольной природе ПО и отражении в позитивной фазе ПО первичной глутаматной деполяризации нейронов глубинных слоев [Ройтбак, 1964; Сторожук, 1968; Матюшкин, 1984; Bremer, 1958] не находит каких-либо экспериментальных подтверждений. Более того, как показывает анализ времени возникновения коркового ПО при послышной регистрации ВП, связанная с деполяризацией глубинная негативная волна появляется на 2,5–4 мс позже поверхностной электропозитивной [Кулланда, 1968; Батуев, 1970]. Поэтому электропозитивное колебание ПО не может быть дипольным проявлением глубинной деполяризации, а следовательно, правы те, кто приход сенсорного потока в кору и появление позитивной волны ПО связывает с возникновением первичной постсинаптической гиперполяризации афферентных нейронов.

Под давлением неопровержимых фактов, говорящих о гиперполяризационной природе первичного отклика нейронов на приход сенсорного потока в кору, В. И. Гусельников начинает сомневаться в дипольной природе ПО [Гусельников, 1976], но теперь задается вопросом, каким образом тогда специфическая афферентная импульсация первоначально может активировать апикальные дендриты? Конечно, это трудно понять, считая, что к активации приводит деполяризация типа ВПСП, однако если вспомнить работы Б. Ф. Вериго [1888; Werigo, 1883], А. В. Хилла [Hill, 1935, 1936], Б. И. Ходорова [1950, 1969] и Б. П. Ушакова [О парабактериальной природе ... , 1953], показавших повышение возбудимости именно при гиперполяризации, а не деполяризации, а также данные о повышении возбудимости при следовой гиперполяризации, то всё становится на свои места: в естественных условиях возбуждению, скорее всего, всегда должна предшествовать именно гиперполяризация, что мы и видим в глутаматэргических сенсорных системах, судя по позитивной фазе ПО. По всей видимости, позитивные волны ЭЭГ имеют такое же происхождение, как и позитивная фаза ПО ВП, т. е. связаны с массовыми гиперполяризационными явлениями, переходящими в возбуждение по механизму постгиперполяризационной отдачи, а схема О. Д. Крейтцфельдта (см. рис. 2) близка к действительности.

Таким образом, глутаматное возбуждение в сенсорных специфических путях выступает как отдача после первичной гиперполяризации, и глутамат не является исключительно возбуждающим нейромедиатором. Из представленных экспериментальных данных также вытекает, что ТПСП не следует после возбуждения специфических тормозных нейронов, а является первичной ответной реакцией на любое раздражение, на действие любого нейромедиатора. Если это так, то в подвешенном состоянии оказываются представления о существовании тормозных систем и о возбуждении и торможении как об основных нервных процессах. В конечном итоге оказывается, что все современные теории о механизмах работы сенсорных систем, восприятия, научения, памяти, мышления [Конорски, 1970; Дейч, 1970; Сентаготаи, Арбиб, 1976; Соколов, Вайткявичус, 1989; Прибрам, 2009 и др.] опираются на несуществующие фундаментальные основы и никаким образом не могут привести к реальному пониманию природы как упомянутых феноменов, так и психики в целом.

Почему же тогда дипольная теория происхождения ПО ВП и волн ЭЭГ продолжает использоваться до сего дня [Матюшкин, 1984; Шмидт, 1985; Amzica, Lopes da Silva, 2017], практически полностью вытеснив альтернативную? По нашему мнению, это связано с тем, что, стоя на доминирующей парадигме существования в нервной системе двух механистических актов возбуждения и торможения, трудно понять, как приход импульсов в нервные центры может вызывать массовое первичное торможение. Однако, если на накопленные объективные экспериментальные данные посмотреть непредвзято, вырисовывается совершенно другая картина механизмов нервной деятельности: в условиях *in vivo* первичной реакцией нервных клеток на нейромедиатор глутамат, как и ГАМК, является, скорее всего, именно гиперполяризация, т. е. ГПСП, а не ВПСП, а также реально не существует только возбуждающих или тормозных систем. Более того, любая нервная клетка с любым нейромедиатором, по всей видимости, может вызывать как возбуждение, так и торможение. Эффект, скорее всего, зависит от текущего ФС нейрона, воспринимающего воздействие нейромедиатора.

Если это так, а у нас нет никаких оснований сомневаться в этом, то современная концепция принципов устройства и работы нервной системы требует основательного пересмотра. Если возбуждение и торможение в нервной системе – это функции, производные от жизненного (адаптационного) состояния образующих её клеток, то любая нервная клетка может быть как возбуждающей, так и тормозящей. Принцип их перехода из одного состояния в другое ещё требует окончательного осмысления, но скорее всего он связан с характером биологического адаптивного изменения нервных клеток в ответ на нейромедиаторную нагрузку, возникающую в процессе восприятия сенсорных стимулов. Любой сенсорный образ включает в себя не просто совокупность взаимосвязанных возбуждением или торможением нейронов, но нейронов, находящихся в определённом жизненном состоянии. Отсюда возможность разного субъективного переживания одних и тех же образов и, соответственно, одних и тех же раздражителей. С этих позиций становится понятным и механизм оценки нервными клетками биологической значимости раздражителей из внешней и внутренней среды организма, что никаким образом невозможно сделать, основываясь на доминирующей сегодня механистической парадигме.

2. Основные нервные процессы как адаптивные реакции

Факт первичного электропозитивного отклонения суммарного электрического потенциала в сенсорных системах [Коган, 1969; Гусельников, 1976; Шмидт, 1985] является убедительным аргументом в пользу того, что в естественных условиях первичной реакцией нейронов на глутамат является гиперполяризационный постсинаптический потенциал (ГПСП), за которым, по всей видимости, часто, но не всегда следует возбуждение. Многими исследователями биопотенциалов головного мозга *in vivo* также отмечались ГПСП как типичные реакции сенсорных нейронов зрительной, слуховой и соматической систем [Гусельникова, Королев, 1976; Скребицкий, 1977; Watanabe,

Konishi, Creutzfeldt, 1966; Creutzfeldt, Ito, 1968; Visual evoked response ... , 1969]. По мнению К. В. Гусельниковой и А. М. Королева [1976], ГПСП – первичная реакция обонятельных рецепторов и нейронов обонятельной (препириморфной) коры. При применении адекватных (пищевых, запаховых) раздражителей в большинстве нейронов этой области у крыс наблюдалась тормозная реакция.

Если ко всем этим данным добавить факт возможности возбуждающего действия ГАМК (см. сообщение 1 [Мурик, 2023]), то напрашивается вывод, что, скорее всего, реально не существует только возбуждающих или только тормозящих нейронов. Поскольку также имеются данные об отношениях между возбудимостью и локальными изменениями МП [Вериго, 1888; Hill, 1936; Ходоров, 1950; О парабиотической природе ... , 1953], совсем противоположные постулируемым в нейрофизиологии, очевидно, требуется основательный пересмотр современной парадигмы характера и сущности основных нервных процессов.

Возможность реагирования нейронов на глутамат и ГАМК как торможением, так и возбуждением и очевидная зависимость характера их ответов от ФС позволяют рассматривать нервные процессы как функцию, производную от текущего адаптационного (жизненного) состояния нервных клеток. Находясь в хорошем ФС, нейрон на любой нейромедиатор, по всей видимости, будет отвечать ГПСП, а поскольку возбудимость при этом реально повышается (см. сообщение 1), то в норме гиперполяризация и должна предшествовать генерации нервных импульсов. В хронических экспериментах в условиях, близких *in vivo*, и отмечают обычно возникновение ПД после предшествующего ГПСП [Скребицкий, 1977; Staley, Soldo, Proctor, 1995; Pol, Obrietan, Chen, 1996; GABA action ... , 2009; Zilberter, Zilberter, Bregestovski, 2010; Energy substrate availability ... , 2010; Cortical GABAergic excitation ... , 2014; Glycolysis and oxidative phosphorylation ... , 2014]. Генерация нервного импульса при этом выглядит как постгиперполяризационная отдача (см. рис. 4 и 5), а механизм генерации ПД после гиперполяризации, очевидно, тождествен механизму анодической экзальтации Вериго, когда $E_{\text{куд}}$ (критический уровень деполяризации) за время гиперполяризации смещается к уровню, близкому ПП.

Таким образом, в хорошем ФС на любые нейромедиаторы нейроны, по всей видимости, будут отвечать ГПСП, очень часто заканчивающимся генерацией ПД, однако не всегда (что будет обсуждаться ниже). В относительно плохом ФС клетки также будут отвечать генерацией нервных импульсов, но постсинаптическим потенциалом, предшествовавшим ПД, теперь будет, скорее всего, уже *деполяризационный постсинаптический потенциал* (ДПСП, см. рис. 5). Следовательно, в известной сегодня терминологии как ВПСП, так и ТПСП могут предшествовать генерации нервных импульсов: ВПСП при плохом, а ТПСП при хорошем ФС клетки.

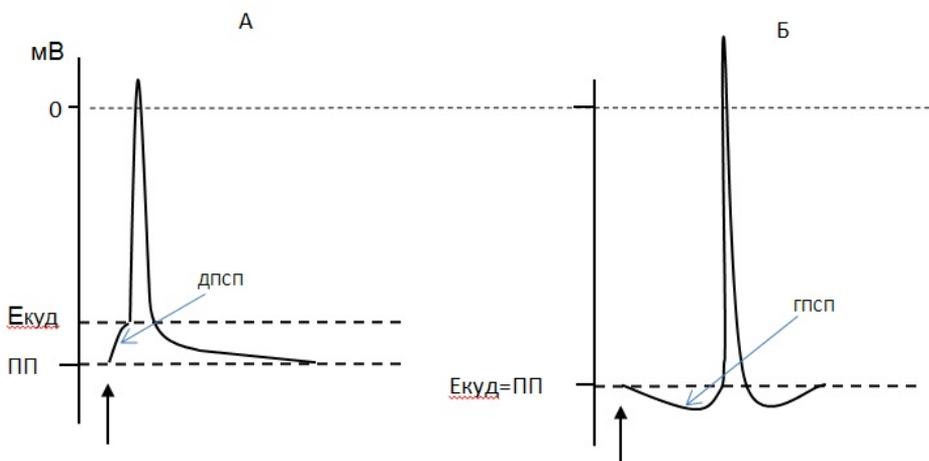


Рис. 5. Схема ПД нервной клетки в плохом (А) и хорошем функциональном состоянии (ФС) (Б) (по: [Мурик, 2013], с изменениями). Жирной стрелкой показано начало действия раздражителя, тонкая стрелка указывает местные препотенциалы (ДПСП и ГПСП). ПП – уровень потенциала покоя, $E_{куд}$ – критический уровень деполяризации мембранного потенциала, при котором возникает ПД. После гиперполяризации $E_{куд}$ становится близким или равным ПП, поэтому генерация ПД возникает на уровне МП, близком или равном ПП. ДПСП – деполяризационный постсинаптический потенциал, ГПСП – гиперполяризационный постсинаптический потенциал

С позиции адаптационной теории в процессе адаптации к неблагоприятным факторам, в том числе нейромедиаторам – химическим раздражителям, различающимся по цитотоксичности, нейрон может отвечать как возбуждением типа ПД, подключая таким образом на помощь другие клетки нервной системы и организма, так и только локальными потенциалами типа ГПСП и ДПСП без ПД, отражающими также особенности текущего жизненного состояния возбудимого образования и характер мобилизации внутриклеточных адаптационных механизмов [Мурик, 2003, 2012; Murik, 2010]. При этом ГПСП, не заканчивающийся возбуждением, скорее всего, будет отражать формирование превосходного жизненного состояния постсинаптических нейронов и выглядеть как торможение какой-либо нейрональной активности. ДПСП же, не заканчивающийся генерацией нервных импульсов, будет свидетельствовать об очень плохом жизненном состоянии нейрона и развитии торможения по типу парабактериального по Н. Е. Введенскому. Таким образом, с адаптационной точки зрения [Мурик, 2003, 2006, 2012, 2013] нейрон может находиться, по крайней мере, в четырёх адаптационных (функциональных) состояниях (рис. 6): два из них будут сопровождаться генерацией нервных импульсов, а два – их отсутствием, что можно рассматривать как торможение.

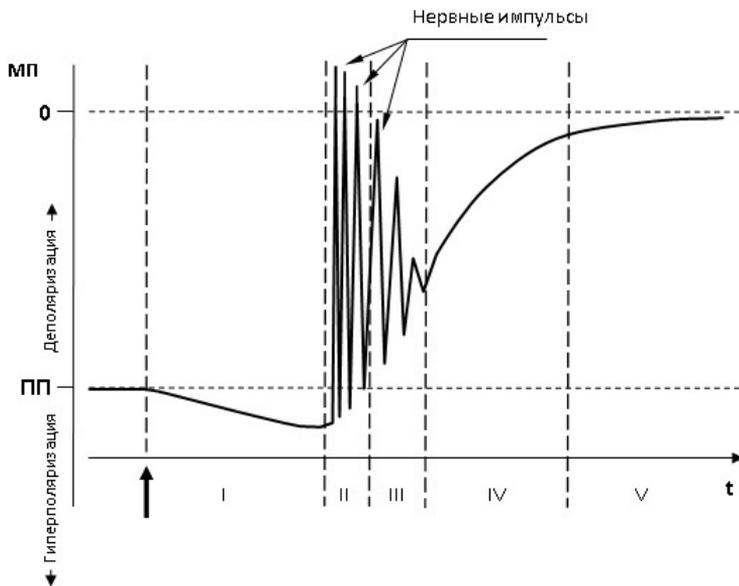


Рис. 6. Схема изменения мембранного потенциала (МП) и адапционных состояний нервной клетки под влиянием раздражителей с течением времени (по: [Мурик, 2013]). Стрелкой указано начало действия неблагоприятного фактора. ПП – уровень МП, соответствующий потенциалу покоя. I – состояние гиперполяризационного торможения; II – состояние гиперполяризационного (постгиперполяризационного) возбуждения; III – состояние деполяризационного возбуждения; IV – состояние деполяризационного торможения; V – гибель нейрона

Основной нервной процесс – это, конечно, возбуждение в виде ПД, которое может протекать на фоне как хорошего (см. рис. 6, II), так и плохого (см. рис. 6, III) ФС нейрона. Торможение как отсутствие генерации нервных импульсов, отражающее результат клеточной адаптации к действию нейромедиаторов (раздражителей), также может быть двух типов: гиперполяризационным (см. рис. 6, I), демонстрирующим формирование превосходного ФС, и деполяризационным (см. рис. 6, IV), связанным с метаболическим истощением и очень плохим ФС. В итоге с биологических позиций разворачивающиеся в нервной системе процессы – это, по сути, результат взаимодействия одноклеточных живых систем, адаптирующихся к раздражителям-нейромедиаторам, которые при этом включают для адаптации как внутриклеточные, так и межклеточные адаптивные механизмы. Гиперполяризационное и деполяризационное торможение как отсутствие генерации или прекращение генерации нервных импульсов с этих позиций отражает результат такого подключения и ту или иную степень мобилизации и истощения внутриклеточных механизмов адаптации.

Поскольку экстероцептивные сенсорные системы состоят преимущественно из одного вида нейронов, в частности, из глутаматэргических, то логично предположить, что взаимодействие только глутаматэргических нейронов и возникающих при этом адаптивных реакций достаточно для внутримодальной обработки сенсорной информации, в том числе работы сенсорных детекторов. Следовательно, так называемые ВПСП и ТПСП, как

тот, так и другой, – это препотенциалы, т. е. потенциалы, предшествующие генерации ПД и отражающие локальные адаптивные изменения возбудимых элементов постсинаптических клеток в ответ на действие нейромедиаторов, наложенных на их исходное ФС, отражающее как следовые явления, так и текущие условия для метаболизма. Как тот, так и другой тип препотенциалов может предшествовать генерации нервных импульсов. Разница в ФС постсинаптического нейрона. В хорошем ФС генерации ПД всегда будет предшествовать ТПСП, в плохом – ВПСП.

Характер функциональных и биологических изменений при гиперполяризации и деполяризации мембранного потенциала. Общий характер биологических и функциональных изменений в возбудимом образовании при де- и гиперполяризации, по сути, в значительной степени был описан еще Н. Е. Введенским [1901], показавшим их неспецифический вид при действии любых неблагоприятных факторов. Конечным итогом действия таких раздражителей является формирование околожизненного состояния, именованного им как парабитическое. Парабитизированная ткань приобретала электронегативный заряд по отношению к тканям, не подвергшимся такому воздействию. Сегодня, после десятилетий существования микроэлектродного метода, можно со стопроцентной уверенностью говорить, что за электронегативностью, регистрируемой внеклеточными макроэлектродами, стоит деполяризация клеточных мембран (см. анализ литературных данных на эту тему [Мурик, 2013]). Согласно Н. Е. Введенскому, будучи в околожизненном (деполяризованном) состоянии, возбудимое образование теряет способность генерировать нервные импульсы и проводить возбуждение. Электрофизиологические исследования Н. Е. Введенского также показали, что любые раздражители, прежде чем приведут к околожизненному состоянию, сопровождающемуся электронегативностью, сначала вызывают позитивизацию участка, подвергнувшегося такому воздействию (рис. 7). Говоря современным языком, любые раздражители (неблагоприятные факторы) при действии на возбудимые образования сначала приводят их к гиперполяризации, а затем, по мере их действия – к деполяризации.

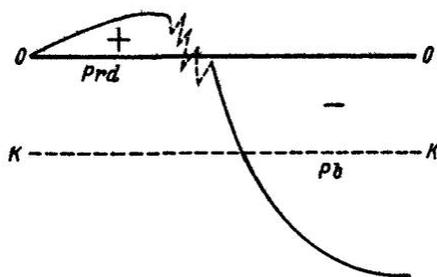


Рис. 7. Общая схема электрографических изменений в участке нервного волокна, подвергнувшемся действию неблагоприятных факторов по Н. Е. Введенскому [1901]. Плюс – электропозитивность, продромическая фаза (Prd), минус – негативность, фаза торможения (наступление собственно парабитоза (Pb)); в средней части – фаза колебания нервного тока; К–К – уровень негативности, когда наступает полная непроводимость и невозбудимость; 0–0 – исходный уровень электрического потенциала

Уже на схеме Н. Е. Введенского видно, что на определённом этапе этих электрографических изменений появляются осцилляции (ПД, или нервные импульсы, в современных терминах). Причем возбуждение в форме осцилляций возникает ещё на стадии электропозитивности и продолжается на начальном этапе электронегативного состояния.

Исследуя функциональные свойства возбудимых образований, Н. Е. Введенский показал, что способность генерировать максимальную частоту осцилляций или так называемая лабильность закономерным образом падает при переходе от электропозитивной фазы к электронегативной. Из этого мы можем сделать вывод, что данные автора также недвусмысленно говорят о высокой возбудительной способности в период гиперполяризации и снижении её при деполяризации. Кроме этого, они свидетельствуют о том, что изменение мембранного потенциала (МП) в ответ на действие любых неблагоприятных факторов (раздражителей) одинаково и начинается с гиперполяризации, а деполяризация также является следствием их воздействия, но появляется позднее. Причём для появления де- и гиперполяризационных сдвигов нет необходимости в специфических нейромедиаторах. Сегодня, основываясь на экспериментальных данных Н. Е. Введенского, можно утверждать, что де- и гиперполяризация – это неспецифические электрические явления, отражающие изменения внутриклеточных биологических адаптационных процессов в ответ на действие любых неблагоприятных факторов.

В чём возможная сущность этих внутриклеточных биологических адаптационных процессов? Сегодня полно ответить на этот вопрос всё ещё трудно, несмотря на качественное развитие методических возможностей после Н. Е. Введенского. К сожалению, глобальное воцарение в нейрофизиологии западных идей о существовании специфических возбудительных и тормозных систем, чему способствовала и деятельность фонда Нобеля, сначала затормозило, а с середины 60-х гг. прошлого столетия почти полностью исключило из исследований изучение неспецифических внутриклеточных биологических изменений, сопровождающих электрографические и функциональные реакции возбудимых образований на неблагоприятные факторы, обнаруженные Н. Е. Введенским. Тем не менее некое общее описание принципиальных внутриклеточных изменений в электропозитивную и негативную фазы неспецифического ответа можно сделать даже на основе результатов, полученных в первой половине XX в. В частности, согласно данным М. Н. Кондрашовой [1954], в первую фазу в клетках повышается содержание АТФ и креатинфосфата по сравнению с исходным состоянием (рис. 8). В фазу же парабютического торможения уровень этих соединений становится ниже, чем был до начала действия неблагоприятного фактора.

Сегодня известно, что АТФ как универсальный источник энергии для биохимических реакций одновременно является и их регулятором [Ленинджер, 1985]. В частности, повышение уровня АТФ в клетках автоматически стимулирует биосинтетические процессы. От уровня макроэргов напрямую зависит также и работа ионных насосов. Всё это даёт основание с большой долей уверенности говорить о том, что в электропозитивную фазу по

Н. Е. Введенскому, с которой начинается реагирование возбудимых образований на неблагоприятные факторы, в клетках усиливаются энергетические и, следовательно, биосинтетические процессы. Каков биологический смысл этого первичного усиления биосинтеза в ответ на действие раздражителя? Очевидно, это, во-первых, указывает на идентификацию клеткой повреждающего начала у действующего на неё фактора, т. е. перевод его в ранг раздражителей, а во-вторых, повышает сопротивляемость ему через синтез структурных и функциональных компонентов и является, по сути, адаптивной биологической реакцией. Поскольку увеличение АТФ стимулирует не только биосинтез, но и все другие зависящие от неё внутриклеточные химические реакции, в том числе связанные с транспортными функциями, то параллельно усилению биосинтеза всегда будет происходить интенсификация работы систем, транспортирующих ионы, в частности электрогенного Na-K-насоса, что приводит, как известно, к увеличению МП, т. е. гиперполяризации [От нейрона к мозгу ... , 2022]. Таким образом, первичная гиперполяризация клеточных мембран в ответ на действие раздражителей любой природы, по всей видимости, лишь внешнее проявление адаптивных внутриклеточных процессов, усиливающих сопротивляемость возбудимого живого образования к неблагоприятному фактору.

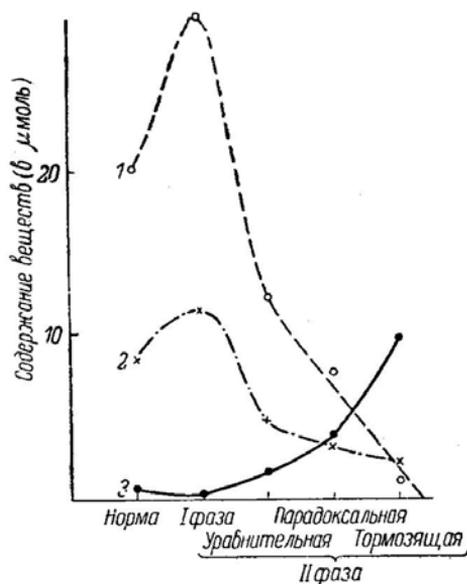


Рис. 8. Содержание креатинфосфата (1), АТФ (2) и АДФ (3) в мышцах кошки при различных стадиях парабоза (мкмоль/г сырого веса) (по: [Кондрашова, 1954])

Если неблагоприятный фактор силен или действует достаточно длительное время, то мобилизация этих адаптационных механизмов рано или поздно приведёт к энергетическому истощению клетки и снижению интенсивности не только биосинтеза, но и работы ион-транспортных систем.

Следствием последнего, очевидно, и будет снижение МП, т. е. деполяризация. Таким образом, состояние деполяризации (электронегативная фаза по Н. Е. Введенскому) отражает определённое истощение клеточных адаптационных ресурсов и должно с биологической точки зрения рассматриваться как нежелательное. Уже на представленном фактическом материале есть все основания сделать вывод: две электрографические фазы по Н. Е. Введенскому (электропозитивная и электронегативная) отражают качественно различные состояния клеточных систем с точки зрения протекания в них жизненных процессов, хорошее – в первую и плохое – во вторую.

Двухфазный характер биологического реагирования живых клеток на действие неблагоприятных факторов был также показан Д. Н. Насоновым [Насонов, Александров, 1940; Насонов, 1959]. Согласно данным автора, любой неблагоприятный фактор сначала снижает вязкость протоплазмы клетки, увеличивая её гидрофильность. Затем по мере продолжения его действия гидрофильность белков начинает снижаться, наблюдаются явления отмешивания и коагуляции белков, вязкость протоплазмы увеличивается, приближаясь к бесконечности. Возрастающая во вторую фазу денатурация белков делает невозможным выполнение функций, свойственных им в системе клетки. По данным Д. Н. Насонова, если вовремя не остановить действие на клетку неблагоприятного фактора, то наступит её некроз. Состояние, предшествующее некрозу, он называл паранекрозом и считал его тождественным парабриозу по Н. Е. Введенскому, т. е. электронегативной фазе. Есть все основания думать, что фаза сниженной вязкости и увеличенной гидрофильности, предшествующая паранекрозу, тождественна электропозитивной фазе по Н. Е. Введенскому. В таком случае данные Д. Н. Насонова также указывают на то, что электронегативность (деполяризация) возбудимого образования отражает развитие очень плохого жизненного состояния биологического образования в целом или его части, в которой наблюдается это явление. В настоящее время неопровержимо доказано, что именно деполяризация сопровождается активацию внутриклеточных патогенетических процессов, в том числе перекисного окисления липидов [Глутамат вызывает понижение ... , 1994].

Таким образом, анализ результатов работ Н. Е. Введенского и Д. Н. Насонова требует переосмысления сущности поляризационно-деполяризационных сдвигов, в том числе на постсинаптических мембранах. Они, вкуче с другими представленными в настоящей работе данными, указывают на то, что не имеется объективных данных, чтобы считать постсинаптическую деполяризацию деятельностным инструментом, активирующим клетки, а постсинаптическую гиперполяризацию – тормозящим их. Постсинаптические потенциалы – лишь внешнее проявление внутриклеточных биологических адаптационных процессов, разворачивающихся в постсинапсе в ответ на действие нейромедиатора-раздражителя. Один и тот же синапс в ответ на один и тот же нейромедиатор может ответить то гиперполяризацией (ГПСП), то деполяризацией (ДПСП), и зависит это от текущего жизненного (функционального) состояния всей клетки. Генерация же ПД клеткой (возбуждение) или отсутствие его (торможение) являются результатом интегра-

ции клеткой всех адаптационных напряжений со всех постсинапсов и, по сути, «принятием решения» включать системные (межклеточные) механизмы адаптации или нет.

Здесь будет уместно снова вспомнить академика П. К. Анохина [1974], который критически высказывался о доминирующих 50 лет назад и продолжающих главенствовать сегодня взглядах на механизм интеграции нервными клетками сотен одновременно приходящих к нейрону возбуждений в единственное аксональное возбуждение без потери их информационной значимости в приспособительной деятельности целого мозга. Он отмечал, что высочайшая плотность синапсов на дендритах и соме нейронов не оставляет места для возможности сколько-нибудь существенного движения местных синаптических потенциалов по мембране. По поводу ТПСП П. К. Анохин писал: «Может ли гиперполяризационный электрический эффект, требующий для своей генерации специфического строения мембраны, распространяться по внесинаптической мембране, не имеющей специфического для гиперполяризации строения?» [Анохин, 1974, с. 36]. В итоге, не находя в нейрофизиологической литературе ответа на этот вопрос, он скептически относится к идее Дж. Экклса [1971] о существовании специфических тормозных систем.

В условиях «нейрофизиологического тупика, мешающего дальнейшему прогрессу наших знаний о деятельности нервной системы», П. К. Анохин пытается наметить логически вытекающий из проведенного им научного анализа путь решения проблемы посредством включения в механизмы интегративной деятельности нейрона не только мембраны, но и протоплазмы. В частности, он выдвигает гипотезу о том, что «...внезапное изменение проницаемости активной субсинаптической мембраны является фактором, способствующим выходу какого-то сложного метаболического комплекса из области синапса в область плазматических образований дендрита и сомы нервной клетки, прилегающих к субсинаптической мембране» [Анохин, 1974, с. 38]. С его позиции синапс не является образованием, созданным для формирования электрического потенциала (согласно господствующей точке зрения), а представляет собой аппарат, трансформирующий пресинаптическое возбуждение в специфические цитоплазматические химические превращения дендрита и сомы. Мы поддерживаем тезис П. К. Анохина о том, что от постсинаптической мембраны сигнал, скорее всего, проходит не только по мембране, но и по цитоплазме и что именно в ней происходит интеграция сигналов от разных синапсов. Механизм же интеграции различных влияний, по нашему мнению, осуществляется, скорее всего, через изменение метаболизма, т. е. через изменение внутриклеточных процессов, связанных с жизнью нейрона. Внутриплазматическое движение «сигналов» представляется как цепочки ферментативных реакций, инициируемых раздражителем и затрагивающих процессы анаболизма и катаболизма, а текущее качество жизни нейрона и есть тот интегральный показатель сущности (биологической значимости) множества падающих на него раздражителей, который определяет, что возникнет на выходе нейрона: возбуждение или торможение и какой их вид.

При таком подходе нет необходимости прихода постсинаптических потенциалов по мембране непосредственно к аксонному холмику, чтобы сгенерировать возбуждение или затормозить клетку, а уровень МП в аксонном холмике есть функция, производная от жизненного состояния всего нейрона [Мурик, 2013]. *Функциональные системы* с этих позиций, если перефразировать П. К. Анохина [1968], могут быть определены как динамически саморегулирующиеся организации, деятельность которых направлена на достижение полезных для нервных клеток приспособительных результатов.

ТПСП – торможение ли это? ВПСП – возбуждение ли это? Если ГАМК вызывает гиперполяризацию, которая приводит к повышению возбудимости и может заканчиваться генерацией нервных импульсов (см. разд. 4 в сообщении 1) [Мурик, 2023], соответственно, никакой это не тормозный нейромедиатор. ГАМК может вызывать и деполяризацию, также заканчивающуюся генерацией нервных импульсов. Выходит, что нервная клетка может генерировать возбуждение на один и тот же нейромедиатор как после ВПСП, так и после ТПСП.

Если глутамат *in vivo* вызывает гиперполяризацию, то никакой это не возбуждающий нейромедиатор (см. разд. 5 в сообщении 1) [Мурик, 2023]. В итоге напрашивается вывод, что торможение не существует ни как самостоятельный тормозной процесс, ни как механизм нервной деятельности. Торможение – это функция, производная от адаптационного состояния клетки, связанная с формированием либо очень хорошего (гиперполяризационное торможение), либо очень плохого (деполяризационное торможение) жизненного состояния нейрона. Гиперполяризационное торможение может иметь место в ответ на любые раздражители (нейромедиаторы) при хорошем ФС клетки. При этом чем токсичнее раздражитель (нейромедиатор), тем скорее истощатся внутриклеточные адаптационные резервы и тем быстрее гиперполяризационное торможение сменится на гиперполяризационное возбуждение, далее – на деполяризационное возбуждение и, наконец, – на деполяризационное торможение [Мурик, 2003, 2012, см. рис. 6]. Если и после этого раздражитель (неблагоприятный фактор) продолжит действовать, неизбежна гибель нейрона.

Таким образом, местные изменения МП типа ВПСП и ТПСП, с одной стороны, отражают текущие адаптационные возможности и клетки в целом, и её элементов (дендритов, сомы, аксона), т. е. ФС, а с другой стороны – токсичность раздражителя и могут как в первом, так и во втором случае заканчиваться возбуждением. Поэтому возбуждение и торможение необходимо рассматривать через призму нейрональных адаптационных процессов, отражающих жизнеспособность клеток, а нервную систему – как совокупность адаптирующихся к раздражителям клеточных живых элементов, которые через собственные адаптационные механизмы помогают адаптироваться всей многоклеточной колонии, в состав которой они входят.

В итоге феномен торможения как прекращения генерации нервных импульсов есть следствие мобилизации внутриклеточных приспособительных механизмов. При этом гиперполяризационное торможение отражает повы-

шение резистентности возбудимого образования, тогда как деполяризационное – истощение адаптационных механизмов, снижение резистентности до минимума и приближение нейрона или его образований к активации апоптоза. С адаптационных позиций суть механизма деятельности нервной системы заключается в минимизации деполяризационных явлений и максимизации гиперполяризационных, а целенаправленное поведение и вегетативные реакции как раз на это и направлены.

Пластические изменения в нервной системе в ответ на действие раздражителей из внешней и внутренней среды организма в виде новообразования нейрональных сетей отражают, по всей видимости, последствия мобилизации межклеточных адаптационных механизмов, приводящих в конечном итоге к формированию хорошего жизненного состояния для максимально возможного количества клеток нервной системы.

Заключение

О давно намевшемся кризисе классических представлений о механизме нейрональной деятельности, как отмечалось выше, академик П. К. Анохин говорил еще в 1974 г. Уже тогда он не находил оснований для доминирующего в нейрофизиологии взгляда, когда нейрон рассматривается как простой передатчик сигналов и пассивно входит в интегративные процессы целого мозга. В частности, он писал: «Для нервной клетки со всеми тонкостями её строения оставлена была роль “молчаливого созерцателя” всего того, что происходит независимо от неё на её поверхности» [Цит. по: Анохин, 1974, с. 19]. Согласно доминирующему в нейрофизиологии подходу «никакая сколько-нибудь значительная метаболическая деятельность не вовлекается непосредственно в процесс возбуждения» [Там же, с. 20]. Результаты анализа литературных данных, накопленных после данной публикации, а также за почти 150-летнюю историю нейрофизиологии дают нам все основания не только согласиться с П. К. Анохиным, но и настаивать на давно назревшей необходимости изменения доминирующих до сих пор представлений о механизме и сущности основных нервных процессов.

В настоящее время совокупность биохимических, морфологических и функциональных изменений, которые развиваются в биологических системах при действии на них неблагоприятных факторов и позволяют им приспособиться к раздражителям, называется *адаптационными реакциями*. Соответственно, изменения, наблюдаемые в нервной системе под действием раздражителей, в том числе нейромедиаторов, также необходимо рассматривать с этих позиций.

Считаем, что экспериментальные данные, полученные в условиях, приближенных к оптимальным для жизнедеятельности нервных клеток, и представленные в настоящей работе, недвусмысленно свидетельствуют о том, что первичной реакцией нейронов на воздействие любых раздражителей-нейромедиаторов является ГПСП, отражающий мобилизацию внутриклеточных адаптационных механизмов: повышение уровня макроэргов, усиление биосинтеза и работы ионных насосов. Следствием этой мобилизации может

быть как прекращение (торможение) генерации постсинаптическим нейронным нервным импульсом, что тогда должно рассматриваться как факт полного приспособления клетки к действующим на неё раздражителям, так и генерация ПД молчащим до этого нейроном. Последнее будет свидетельствовать об отсутствии полной адаптации и о подключении нейроном других клеток системы многоклеточного организма, или, другими словами, мобилизации системных механизмов адаптации. Возбуждение при этом будет выглядеть как постгиперполяризационная отдача.

Если же на нейрон, активированный по типу постгиперполяризационной отдачи, придут новые сигналы, то действие дополнительных раздражителей – нейромедиаторов может существенно истощить внутриклеточные адаптационные (биологические) ресурсы и нейрон перейдёт к генерации возбуждения на фоне снижения МП (деполяризации ПП). Постсинаптическим потенциалом на тот же нейромедиатор теперь станет не ГПСП, а ДПСП. Возбуждение на фоне деполяризации имеет место при мотивированных состояниях, сопровождающихся негативными субъективными переживаниями [Мурик, 2006, 2013]. Если после перехода нейрона в состояние деполяризационного возбуждения и продолжающейся длительное время мобилизации системных механизмов адаптации действие неблагоприятных факторов (нейромедиаторов-раздражителей) на нейрон не прекратится, то разовьются ещё большие деполяризация и торможение импульсной активности наподобие катодической депрессии Вериги или парабриоза Введенского. Пребывание же в таком состоянии чревато активацией механизмов апоптоза и недопустимо.

Сегодня мало что известно о том, как тормозные входы взаимодействуют с возбуждающими, каков механизм интеграции возбуждения и торможения в нервной системе. С адаптационных же позиций как возбуждение, так и торможение – внешние проявления мобилизации внутриклеточных защитных механизмов, различающиеся лишь степенью их мобилизации и истощения. Соответственно, интеграция состояния возбуждения и торможения есть сложение относительно слабого напряжения адаптационных механизмов (ТПСП) с более сильным их напряжением (ВПСП). Результирующим же может быть лишь увеличение общего напряжения внутриклеточных адаптационных механизмов. На самом деле сложение даже нескольких ТПСП уже должно привести к усилению напряжения клетки, а если их множество, то этого может оказаться достаточным, чтобы клетка включила системный механизм приспособления через генерацию ПД.

Нервная система сегодня продолжает рассматриваться как совокупность возбуждающих и тормозящих нервных клеток, но, скорее всего, правы были Н. Е. Введенский и И. П. Павлов, считая, что торможение – это явление, производное от возбуждения, а точка зрения Дж. Экклса о существовании специфических тормозных систем не находит своего объективного подтверждения.

Нам также представляется, что идея И. М. Сеченова о возможном взаимодействии двух возбуждений и «победе» одного возбуждения другим, приводящей к состоянию торможения, сегодня имеет все права на существование и механизм этого взаимодействия связан, скорее всего, с интеграцией

возбуждений на основе активации внутринейрональных адаптационных механизмов. Тот же самый нейрон, который в ответ на приходящее к нему возбуждение до этого отвечал активацией, может ответить торможением, если в следующий момент времени к нему придёт возбуждение не от одного, а от двух или трех нейронов. В результате интеграции возбуждения от двух или трёх нейронов изменится «физиологическое состояние нервного центра» [Сеченов, 1866, цит. по: Сеченов, 1953].

Сущность интегративных нейрональных процессов при этом заключается не в механистических актах сложения возбуждения и торможения, а в интеграции биологических внутриклеточных адаптационных реакций, приводящей к качественным биологическим изменениям клеток и нейрональных связей, которые могут иметь свои нюансы на уровне сомы, отростков и синапсов. Только такое понимание природы нервных процессов открывает возможность раскрытия мозгового механизма эмоций и мотивированных состояний [Мурик, 2006, 2013], являющегося краеугольным для понимания природы психики человека и животных.

И. П. Павлов так характеризовал отличительные свойства коркового условного торможения: «Оно возникает при определённых условиях там, где его раньше не было, оно изменяется в размере, оно исчезает при других условиях...» (цит. по: [Анохин, 1979, с. 392]). Объяснить данные свойства внутреннего торможения вовлечением тормозных систем, которые должны по непонятным причинам захватывать то большие, то меньшие области коры, до сих пор не представлялось возможным. Однако сделать это нетрудно, если рассматривать нервную систему как совокупность адаптирующихся живых клеток, которые в процессе реагирования на раздражители меняют своё ФС и тем самым могут оказываться в разных адаптивных состояниях, выглядящих то как возбуждение, то как торможение. Понять же, почему те или иные клетки перестают отвечать на раздражители, не обращая внимание на изменение характера течения в них жизненных процессов, как это делается сегодня, невозможно.

Если раздражитель перестал вызывать биологические изменения в клетках, его воспринимающих, т. е. клетки адаптировались к его действию, почему эти клетки должны продолжать как-то на него реагировать? Соответственно, природа условного торможения может быть связана с адаптивными изменениями в нейронах. Данный подход исключает необходимость существования специфических тормозных систем. Нейроны, вовлечённые в восприятие раздражителей, в зависимости от складывающейся обстановки могут находиться в состоянии как возбуждения, так и торможения. Ситуация, складывающаяся вокруг нервных клеток, мобилизуя их внутриклеточные адаптивные механизмы, может как повысить, так и снизить их жизненный потенциал, соответственно, будет меняться и их состояние: они будут то заторможены, то возбуждены.

Таким образом, нервная система представляется как совокупность адаптирующихся к раздражителям клеток. Адаптивные реакции – единственные процессы в нервной системе, и выглядят они то как локальные реакции типа

ГПСП и ДПСП, то в виде ПД на фоне ГПСП или ДПСП. Интеграция раздражителей протекает как суммирование неблагоприятного действия нейромедиаторов, т. е. как сложение внутриклеточных стресс-реакций. Процесс торможения включает биологические изменения в клетке, отражающие либо повышение адаптационных возможностей настолько, что раздражитель перестаёт напрягать клетку, либо истощение её до такой степени, что клетка перестаёт генерировать нервные импульсы, т. е. становится неспособной к регенеративному возбуждению. Последнее состояние абсолютно недопустимо, поскольку приближает нервные клетки к гибели, хотя на какое-то время и может выключить клетку из ансамбля системного механизма и тем самым изменить его конечный приспособительный характер.

Основоположник нейробиологии С. Рамон-и-Кахал строил свои схемы нейронального строения мозга, основываясь на представлении о существовании в нервной системе только одного нервного процесса – возбуждения и наличии между нейронами исключительно возбуждающих синапсов [Ramón y Cajal, 1911]. Сегодня, спустя более чем 100 лет, мы не можем отбросить эту точку зрения как устаревшую, поскольку другое представление – о существовании торможения, равноположенного возбуждению, – не подкреплено убедительными доказательствами ни в виде процесса, ни в виде состояния.

Мы не будем удивлены, если С. Рамон-и-Кахал окажется прав, поскольку непредвзятый анализ обширного экспериментального материала, накопленного нейрофизиологией за истекшее время, указывает на то, что любая клетка реально может быть как возбуждающей, так и тормозящей, а конкретный эффект, скорее всего, зависит от ФС возбудимого образования, воспринимающего нейромедиаторы-раздражители. Поскольку ФС – это функция, зависящая от биологических адаптационных возможностей возбудимого образования на данный момент времени, одна и та же нервная клетка на одинаковые раздражители может ответить как возбуждением, так и торможением. Текущий характер реагирования зависит от остатков влияний предшествовавших раздражителей. Причём разные составляющие части нейрона могут отвечать по-разному в зависимости от складывающегося в них, в свою очередь, ФС.

Таким образом, развивая взгляды И. М. Сеченова, Н. Е. Введенского, И. П. Павлова и П. К. Анохина, с большой уверенностью можно говорить, что активность нейрона – это функция, производная от его ФС. Сегодня же смена ФС нервных клеток в процессе нервной деятельности почти не рассматривается ни в контексте влияния на характер ответных реакций на раздражение, ни в контексте роли в механизме тех или иных психических феноменов, что, конечно, никак не способствует прогрессу в понимании природы психики в норме и при патологии.

Список литературы

- Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М. : Медицина, 1968. 547 с.
- Анохин П. К. Системный анализ интегративной деятельности нейрона // Успехи физиологических наук. 1974. Т. 5, № 2. С. 5–92.

- Анохин П. К. Условное торможение как проблема физиологии. Избранные труды. М. : Наука, 1979. С. 383–416.
- Батуев А. С. Функции двигательного анализатора. Л. : ЛГУ, 1970. 224 с.
- Бреже М. Электрическая активность нервной системы. М. : Мир, 1979. 263 с.
- Введенский Н. Е. Возбуждение, торможение и наркоз. СПб. : Тип. М. М. Стасюлевича, 1901. 110 с.
- Вериго Б. Ф. К вопросу о действии на нерв гальванического тока прерывистого и непрерывного. (Попытка объяснения физиологических явлений электротона). СПб. : Тип. М. М. Стасюлевича, 1888. 338 с.
- Воронин Л. Л., Солнцева Е. И. Следовые эффекты после поляризации отдельных нейронов коры. Внутриклеточное отведение // Журнал высшей нервной деятельности. 1969. № 4. С. 828–838.
- Глутамат вызывает понижение мембранного потенциала митохондрий в культивированных клетках-зернах мозжечка / Н. К. Исаев, Д. Б. Зоров, А. А. Лыжин, Б. И. Ходоров, И. В. Виктор // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1994. № 2. С. 208–226.
- Гусельников В. И. Электрофизиология головного мозга. М. : Высшая школа, 1976, 422 с.
- Гусельников В. И., Супин А. Я. Ритмическая активность головного мозга. М. : МГУ, 1968. 253 с.
- Гусельникова К. В., Королев А. М. Сенсорные системы обоняния и вкуса // Физиология сенсорных систем. Л. : Медицина, 1976. С. 276–294.
- Дейч С. Модели нервной системы. М. : Мир, 1970. 325 с.
- Иваницкий А. М., Стрелец В. Б., Корсаков И. А. Информационные процессы мозга и психическая деятельность. М. : Наука, 1984. 201 с.
- Коган А. Б. Электрофизиология. М. : Высшая школа, 1969. 368 с.
- Кондрашова М. Н. К биохимической характеристике парабактериального процесса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1954. Т. 37. С. 1–40.
- Коронский Ю. Интегративная деятельность мозга. М. : Мир, 1970. 412 с.
- Кулланда К. М. Механизмы генеза и функциональное значение вызванных потенциалов и процессы интеграции на уровне корковых нейронов // Интегративная деятельность нервной системы в норме и патологии. М. : Медицина, 1968. С. 36–79 .
- Кулланда К. М. Вызванные потенциалы и динамика функциональных связей в коре больших полушарий головного мозга : автореф. дис. ... д-ра мед. наук, М., 1970. 59 с.
- Ленинджер А. Основы биохимии. Т. 2. М. : Мир, 1985. 731 с.
- Линдемманн М., Сантибанец Х. Некоторые аспекты интеро-экстероцептивного взаимодействия // Биологические анализаторы и поведение. Л. : ЛГУ, 1984. С. 156–165.
- Матюшкин Д. П. Основы электрофизиологии. Л. : Изд-во Ленингр. гос. ун-та, 1984. 103 с.
- Мурик С. Э. О функциональном состоянии нейронов головного мозга // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2003. № 7. С. 51–53.
- Мурик С. Э. Общий нейрональный механизм мотиваций и эмоций. Иркутск : Изд-во Иркут. гос. ун-та, 2006. 376 с.
- Мурик С. Э. Общая схема адаптации нервных клеток: новый взгляд // Адаптационные стратегии живых систем : материалы междисциплинар. науч. конф. Киев : Mavis Publ., 2012. С. 82.
- Мурик С. Э. Психология и физиология функциональных состояний человека. Saarbrücken : Lap Lambert Acad. Publ., 2013. 310 с.
- Мурик С. Э. Основные нервные процессы – возбуждение и торможение как адаптивные реакции (обзор). Сообщение 1. Критический анализ эволюции теорий об основных нервных процессах и доказательство зависимости тормозного ответа нейронов от их текущего адапционного состояния // Известия Иркутского государственного университета. Серия Биология. Экология. 2023. Т. 46. С. 44–75. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2023.46.44>
- Насонов Д. Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. Л. : Изд-во АН СССР, 1959. 435 с.
- Насонов Д. Н., Александров В. Я. Реакция живого вещества на внешние воздействия. М.-Л. : Издательство АН СССР, 1940. 252 с.

- О парабактериальной природе физиологического электротона / Б. П. Ушаков, М. С. Авербах, И. П. Суздальская, В. П. Трошина, Т. Н. Черепанова // Физиологический журнал СССР. 1953. Т. 34, №2. С. 218–224.
- От нейрона к мозгу / Дж. Г. Николлс, А. Р. Мартин, Б. Дж. Валлас, П. Фукс. М. : URSS, 2022. 684 с.
- Прибрам К. Языки мозга: экспериментальные парадоксы и принципы нейропсихологии. М. : Либроком, 2009. 463 с.
- Ройтбак А. И. Вызванные потенциалы коры больших полушарий // Современные проблемы электрофизиологических исследований нервной системы. М. : Медицина, 1964. С. 164–219.
- Сентаготаи Я., Арбиб М. Концептуальные модели нервной системы. М. : Мир, 1976. 198 с.
- Сеченов И. М. Рефлексы головного мозга. СПб. : Тип. А. Головачёва, 1866. 186 с.
- Сеченов И. М. Избранные произведения. М. : Учпедгиз, 1953. 335 с.
- Скребицкий В. Г. Регуляция проведения возбуждения в зрительном анализаторе. М. : Медицина, 1977. 159 с.
- Соколов Е. Н., Вайткявичус Г. Г. Нейроинтеллект: от нейрона к нейрокомпьютеру. М. : Наука, 1989. 238 с.
- Сторожук В. М. Активность нейронов первичной проекционной зоны соматосенсорной коры во время первичного ответа // Журнал высшей нервной деятельности. 1968. Т. 18, № 3. С. 469–477.
- Ходоров Б. И. О кажущихся и истинных изменениях возбудимости нерва на полюсах постоянного тока // Бюлл. exper. биол. и мед., 1950. Т. 29, № 4. С. 272.
- Ходоров Б. И. Проблема возбудимости. Л. : Медицина, 1969. 301 с.
- Шмидт Р. Межклеточная передача возбуждения // Физиология человека. М. : Мир, 1985. Т. 1. С. 78–106.
- Экклс Дж. Тормозные пути центральной нервной системы. М. : Мир, 1971. 168 с.
- Amzica F., Lopes da Silva F. H. Cellular Substrates of Brain Rhythms // *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* / eds.: D. L. Schomer, F. H. Lopes da Silva. New York : Oxford Academic, 2017. P. 20–62. <https://doi.org/10.1093/med/9780190228484.003.0002>
- Andersson S. A. Intracellular postsynaptic potentials in the somatosensory cortex of the cat // *Nature*. 1965. Vol. 205. P. 297–298. <https://doi.org/10.1038/205297a0>
- Andersson S. A. Localized slow wave activity in the somatosensory cortex // *Medicina Experimentalis*. 1962. Vol. 6, N 1. P. 21–24. <https://doi.org/10.1159/000135128>
- A Review of Neurotransmitters Sensing Methods for Neuro-Engineering Research / S. D. Niyonambaza, P. Kumar, P. Xing, J. Mathault, P. De Koninck, E. Boisselier, M. Boukadoum, A. Miled // *Appl. Sci*. 2019. Vol. 9, Is. 21. 4719. <https://doi.org/10.3390/app9214719>
- Araki T., Ito M., Oshima T. Potential changes produced by application of current steps in motoneurons // *Nature*. 1961. Vol. 191. P. 1104–1105. <https://doi.org/10.1038/1911104a0>
- Brandstätter J. H., Koulen P., Wässle H. Diversity of glutamate receptors in the mammalian retina // *Vision Research*. 1998. Vol. 38, N 10. P. 1385–1397. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(97\)00176-4](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(97)00176-4)
- Bremer F. Cerebral and cerebellar potentials // *Physiol. Rev*. 1958. Vol. 38, N. 3. P. 357–388. <https://doi.org/10.1152/physrev.1958.38.3.357>
- Calambos R. Neural mechanisms of audition // *Physiol. Rev*. 1954. Vol. 34, Is. 3. P. 497–528. <https://doi.org/10.1152/physrev.1954.34.3.497>
- Coombs J. S., Curtis D. R., Eccles J. C. The electrical constants of the motoneuron membrane // *J. Physiol*. 1959. Vol. 145, N 3. P. 505–528. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1959.sp006158>
- Cortical GABAergic excitation contributes to epileptic activities around human glioma / J. Pallud, M. Le Van Quyen, F. Bielle, Ch. Pellegrino, P. Varlet, M. Labussiere, N. Cresto, M.-J. Dieme, M. Baulac, Ch. Duyckaerts, N. Kourdougli, G. Chazal, B. Devaux, C. Rivera, R. Miles, L. Capelle, G. Huberfeld // *Sci. Transl. Med*. 2014. Vol. 6, N 244. P. 244–259. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008065>

Crawford J. M., Curtis D. R. The excitation and depression of mammalian cortical neurons by amino acids // *Brit. J. Pharmacol.* 1964. Vol. 23. P. 313–329. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1964.tb01589.x>

Creutzfeldt O. D. The general physiology of the cortex // *Proc. Int. Union of Physiological Sciences. Abstr. 24-th Int. Congr. Washington.* 1968. P. 258–259.

Creutzfeldt O., Ito M. Functional synaptic organization of primary visual cortex neurones in the cat // *Exp. Brain Res.* 1968. Vol. 6. P. 324–352. <https://doi.org/10.1007/BF00233183>

Creutzfeldt O. D., Watanabe S., Lux H. D. Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. I. Evoked responses after thalamic and epicortical stimulation // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1966. Vol. 20, N 1. P. 1–18. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(66\)90136-2](https://doi.org/10.1016/0013-4694(66)90136-2)

Energy substrate availability as a determinant of neuronal resting potential, GABA signaling and spontaneous network activity in the neonatal cortex in vitro / C. D. Holmgren, M. Mukhtarov, A. E. Malkov, I. Y. Popova, P. Bregestovski, Y. Zilberter // *J. Neurochem.* 2010. Vol. 112, Is. 4. P. 900–912. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06506.x>

Fernández-Montoya J., Avendaño C., Negredo P. The Glutamatergic System in Primary Somatosensory Neurons and Its Involvement in Sensory Input-Dependent Plasticity // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Vol. 19, N 1. P. 69. <https://doi.org/10.3390/ijms19010069>

GABA action in immature neocortical neurons directly depends on the availability of ketone bodies / S. Rheims, C. D. Holmgren, G. Chazal, J. Mulder, T. Harkany, T. Zilberter, Y. Zilberter // *J. Neurochem.* 2009. Vol. 110, Is. 4. P. 1330–1338. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06230.x>

Glycolysis and oxidative phosphorylation in neurons and astrocytes during network activity in hippocampal slices / A. I. Ivanov, A. E. Malkov, T. Waseem, M. Mukhtarov, S. Buldakova, O. Gubkina, M. Zilberter, Y. Zilberter // *JCBFM.* 2014. Vol. 34, Is. 3. P. 397–407. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.222>

Grundfest H., Purpura D. P. Nature of dendritic potentials and synaptic mechanisms in cerebral cortex of cat // *J. Neurophysiol.* 1956. Vol. 19, Is. 6. P. 573–595. <https://doi.org/10.1152/jn.1956.19.6.573>

Hill A. V. The intensity-duration relation for nerve excitation // *J. Physiol.* 1935. Vol. 83. P. 30.

Hill A. V. Excitation and accommodation in nerve // *Proc. Roy. Soc., Ser. B.* 1936. Vol. 119, Is. 814. P. 305–355. <https://doi.org/10.1098/RSPB.1936.0012>

Lu Y. Metabotropic glutamate receptors in auditory processing // *Neuroscience.* 2014. Vol. 22, N 274. P. 429–445. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.05.057>

Malis L. I., Kruger L. Multiple response and excitability of cat's visual cortex // *J. Neurophysiol.* 1956. Vol. 19. P. 172–186. <https://doi.org/10.1152/jn.1956.19.2.172>

Meldrum B. S. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology // *J. Nutr.* 2000. Vol. 130, N 4. P. 1007–1015. <https://doi.org/10.1093/jn/130.4.1007S>

Murik S. E. On the functional states of nerve cells (a new approach) // *Int. J. Psychophysiol.* 2010. Vol. 77, Is. 3. P. 311.

Pol A. N., Obrietan K., Chen G. Excitatory actions of GABA after neuronal trauma // *J. Neurosci.* 1996. Vol. 16, N 13. P. 4283–4292. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-13-04283.1996>

Ramón y Cajal S. *Histologie du système nerveux de l'homme & des vertébrés.* Paris. 1911. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.48637>

Staley K. J., Soldo B. L., Proctor W. R. Ionic mechanisms of neuronal excitation by inhibitory GABA receptors // *Science.* 1995. Vol. 269, N 5226. P. 977–981. <https://doi.org/10.1126/science.7638623>

Visual evoked response of single cells and of the EEG in primary visual area of the cat / O. Creutzfeldt, A. Rosina, M. Ito, W. Probst // *J. Neurophysiol.* 1969. Vol. 32, Is. 2. P. 127–139. <https://doi.org/10.1152/jn.1969.32.2.127>

Watanabe S., Konishi M., Creutzfeldt O. Postsynaptic potentials in the cat's visual cortex following electrical stimulation of afferent pathways // *Experimental Brain Research.* 1966. Vol. 1. P. 272–283. <https://doi.org/10.1007/BF00234347>

Werigo B. Die sekundären Erregbarkeitsänderungen an der Kathodes des polarisierten Nerven // *Pflüg. Arch.*, 1883. Vol. 31. P. 417–478.

Zilberter Y., Zilberter T., Bregestovski P. Neuronal activity in vitro and the in vivo reality: the role of energy homeostasis // Trends Pharmacol. Sci. 2010. Vol. 31, N 9. P. 394–401. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2010.06.005>

References

- Anohin P.K. *Biologiya i nejrofiziologiya uslovnogo refleksa* [Biology and neurophysiology of conditional reflex]. Moscow, Medicine Publ., 1968. 547 p. (in Russian)
- Anohin P.K. Sistemnyj analiz integrativnoj deyatelnosti nejrona [System analysis of integrative neuron activity]. *Uspekhi Fizicheskikh Nauk*, 1974, vol. 5, no. 2, pp. 5-92. (in Russian)
- Anohin P.K. *Uslovnnoe tormozhenie kak problema fiziologii* [Conditioned inhibition as a problem of physiology]. Moscow, Nauka Publ., 1979, pp. 383-416. (in Russian)
- Batuyev A.S. *Funktsii dvigatel'nogo analizatora* [Motor analysator functions]. St.-Petersb., Leningrad University Publ., 1970, 224 p. (in Russian)
- Brezhe M. *Elektricheskaya aktivnost' nervnoi sistemy* [Electrical activity of the nervous system]. Moscow, Mir Publ., 1979, 263 p. (in Russian)
- Vvedenskii N.E. *Vozbuzhdenie, tormozhenie i narkoz* [Excitation, inhibition and narcosis]. St. Petersburg, M. M. Stasyulevich Publ., 1901, 110 p. (in Russian)
- Werigo B. F. *K voprosu o dejstvii na nerv gal'vanicheskogo toka preryvistogo i nepreryvnogo. (Popytka ob'yasneniya fiziologicheskikh yavlenij elektrotona)* [To the question of the effect on the nerve of the intermittent and continuous galvanic current. (Attempt to explain the physiological phenomena of electrotonic)]. St. Petersburg, M. M. Stasyulevich Publ., 1888, 338 p. (in Russian)
- Voronin L. L., Solnceva E. I. Sledovye efekty posle polarizacii ot del'nyh neuronov kory. Vnutrikletnochnoe otvedenie [Trace effects after polarization of individual cortical neurons. Intracellular lead]. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, 1969, no. 4, pp. 828-838. (in Russian)
- Isaev N.K., Zorov D.B., Lyzhin A.A., Hodorov B.I., Viktorov I.V. Glutamat vyzyvaet ponizhenie membrannogo potenciala mitohondrij v kultivirovannyh kletkah-zernah mozzhechka [Glutamate causes a decrease in the membrane potential of mitochondria in cultured cerebellar grain cells]. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 1994, no. 2. pp. 208-226. (in Russian)
- Deich S. *Modeli nervnoj sistemy* [Models of the nervous system]. Moscow, Mir Publ., 1970. 325 p.
- Gusel'nikov V.I. *Elektrofiziologiya golovnogogo mozga* [Brain electrophysiology]. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1976, 422 p. (in Russian)
- Gusel'nikov V.I., Supin A.Ya. *Ritmicheskaya aktivnost' golovnogogo mozga* [Rhythmic brain activity]. Moscow, Moscow St. Univ. Publ., 1968, 253 p. (in Russian)
- Gusel'nikova K.V., Korolev A.M. Sensornye sistemy obonyaniya i vksa [Sensory systems of smell and taste]. *Fiziologiya sensornyh sistem* [Physiology of sensory systems]. St. Petersburg, Medicine Publ., 1976, pp. 276-294. (in Russian)
- Ivanitskij A.M., Strelets V.B., Korsakov I.A. *Informacionnye processy mozga i psicheskaya deyatelnost* [Brain information processes and mental activity]. Moscow, Nauka Publ., 1984, 201 p. (in Russian)
- Kogan A.B. *Elektrofiziologiya* [Electrophysiology]. Moscow, Vysshaya Shkola Publ., 1969, 368 p. (in Russian)
- Kullanda K.M. Mekhanizmy geneza i funkcionalnoe znachenie vyzvannyh potencialov i processy integracii na urovne korkovyh neuronov [Genesis mechanisms and functional significance of evoked potentials and cortical neuron-level integration processes]. *Integrativnaya deyatelnost' nervnoj sistemy v norme i patologii* [Integrative activity of the nervous system in normal and pathological conditions]. Moscow, Medicine Publ., 1968, pp. 36-79. (in Russian)
- Kullanda K.M. *Vyzvannye potencialy i dinamika funkcionalnyh svyazey v kore bol'shij polusharij golovnogogo mozga* [Evoked potentials and dynamics of functional connections in the cerebral cortex: Doctor in Medicine dissertation abstract]. Moscow, 1970, 59 p. (in Russian)
- Lehninger A. *Osnovy biokhimii* [Principles of biochemistry]. Moscow, Mir Publ., 1985, vol. 2, 731 p.
- Lindemann M., Santibanec H. Nekotorye aspekty intero-eksteroceptivnogo vzaimodejstviya [Some aspects of intero-exteroceptive interaction]. *Biologicheskie analizatory i povedenie* [Biological analyzers and behavior]. St. Petersburg, Leningrad St. Univ. Publ., 1984, pp. 156-165. (in Russian)

Matyushkin D.P. *Osnovy elektrofiziologii* [Fundamentals of electrophysiology]. St. Petersburg, Leningrad St. Univ. Publ., 1984, 103 p. (in Russian)

Kondrashova M.N. K biohimicheskoy karakteristike parabioticheskogo processa [To the biochemical characteristics of the parabiotic process]. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 1954, vol. 37, pp. 1-40. (in Russian)

Konorski J. *Integrativnaya deyatel'nost' mozga* [Integrative Activity of the Brain]. Moscow, Mir Publ., 1970, 412 p. (in Russian)

Murik S.E. O funktsional'nom sostoyanii neuronov golovnogo mozga [On the functional state of brain neurons]. *Bull. East Siberian SB RAMS*, 2003, no. 7, pp. 51-53. (in Russian)

Murik S.E. *Obshchie neuronalnye mekhanizmy motivatsii i emotsii* [The general neural mechanisms of motivations and emotions]. Irkutsk, Irkutsk St. Univ. Publ., 2006, 376 p. (in Russian)

Murik S.E. Obshchaya shema adaptatsii nervnykh kletok: novyi vzglyad [A general scheme of the nervous cells adaptation: a new sight]. *Adaptatsionnye strategii zhivykh system. Mezhdistsiplinarnaya nauchnaya konferentsiya*. [Adaptive Strategies of Living Systems: Interdiscipl. Conf. Novy Svet, Crimea, Ukraine]. Kiev, Mavis Publ., 2012, 82 p. (in Russian)

Murik S.E. *Psikhologiya i psikhofiziologiya funktsional'nykh sostoyanii cheloveka* [Psychology and psychophysiology of human functional states]. Saarbrücken, Lap Lambert Publ., 2013, 310 p. (in Russian)

Murik S. E. Basic Nervous Processes – Excitation and Inhibition as Adaptive Reactions: A Review. 1. Critical Analysis of the Evolution of Theories about Basic Nervous Processes and Evidence of the Dependence of the Inhibitory Response of Neurons on Their Current Adaptive State. *The Bulletin of Irkutsk State University. Series Biology. Ecology*, 2023, vol. 46, pp. 44-75. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2023.46.44> (in Russian)

Nasonov D.N. *Mestnaya reakciya protoplazmy i rasprostranyayushcheesya vozvuzhdenie* [Local protoplasm reaction and propagating excitation]. St. Petersburg, AS USSR Publ., 1959, 435 p. (in Russian)

Nasonov D.N., Aleksandrov V.Ya. *Reakciya zhivogo veshchestva na vneshnie vozdejstviya* [The reaction of living matter to external influences]. Moscow, St. Petersburg, AS USSR Publ., 1940. 252 p. (in Russian)

Ushakov B.P., Averbah M.S., Suzdal'skaya I.P., Troshina V.P., Cherepanova T.N. O parabioticheskoy prirode fiziologicheskogo elektrotona [On the parabiotic nature of physiological electrotonic]. *Russ. J. Physiol.*, 1953, vol. 34, no. 2, pp. 218-224. (in Russian)

Nicholls J.G., Martin A.R., Wallace B.G., Fuchs P.A. *Ot neurona k mosgu* [From neuron to brain]. Moscow, URSS Publ., 2022, 684 p. (in Russian)

Pribram K. *Yazyki mozga: eksperimentalnye paradoksy i printsipy neiropsikhologii* [Languages of the brain: experimental paradoxes and principles in neuropsychology]. Moscow, Librokom Publ., 2009, 463 p. (in Russian)

Rojtbak A.I. Vyzvannye potentsialy kory bolshih polush arij [Evoked potentials of the cerebral cortex]. *Sovremennye problemy elektrofiziologicheskikh issledovaniy nervnoj sistemy* [Modern problems of electrophysiological studies of the nervous system]. Moscow, Medicine Publ., 1964, pp. 164-219. (in Russian)

Szentagothai J., Arbib M. *Kontseptual'nye modeli nervnoi sistemy* [Conceptual models of neural organization]. Moscow, Mir Publ., 1976, 198 p. (in Russian)

Sechenov I. M. *Refleksy golovnogo mozga* [Brain reflexes]. St. Petersburg, 1866. (in Russian)

Sechenov I. M. *Izbrannye proizvedeniya* [Selected works]. Moscow, Uchpedgiz Publ., 1953, 335 p. (in Russian)

Skrebitsky V.G. *Regulyatsiya provedeniya vozvuzhdeniya v zritel'nom analizatore* [Regulation of transmission in the visual system]. Moscow, Medicine Publ., 1977, 160 p. (in Russian)

Sokolov E.N., Vatyavichus G.G. *Neointellekt: ot neurona k neurokomp'yuteru* [The neurointelligence: from neuron – towards neurocomputer]. Moscow, Nauka Publ., 1989, 238 p. (in Russian)

Storozhuk V.M. Aktivnost' nejronov pervichnoj proekcionnoj zony somatosensornoj kory vo vremya pervichnogo otveta [Activity of primary projection zone neurons of somatosensory cortex during primary response]. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, 1968, vol. 18, no. 3, pp. 469-477. (in Russian)

Hodorov B.I. O kazhushchihsya i istinnyh izmeneniyah vozбудimosti nerva na polyusah postoyannogo toka [On apparent and true changes in the excitability of the nerve at the poles of direct current]. *Bull. Exp. Biol. Med.*, 1950в, vol. 29, no. 4, p. 272. (in Russian)

Hodorov B. *Problema vozбудimosti* [Problem of excitability]. St.-Petersb., Meditsyna Publ., 1969. 301 p.

Schmidt R.F. Mezhkletochnaya peredacha vozбуzhdeniya [Intercellular transmission of excitation]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology in 4 vols.]. Moscow, Mir Publ., 1985, vol. 1, pp. 78-106. (in Russian)

Eccles J.C. *Tormoznye puti tsentral'noi nervnoi sistemy* [The inhibitory pathways of the central nervous system]. Moscow, Mir Publ., 1971, 168 p. (in Russian)

Amzica F., Lopes da Silva F. H. Cellular Substrates of Brain Rhythms. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields* / D.L. Schomer, F.H. Lopes da Silva (Eds.). New York, Oxford Academic, 2017, pp. 20-62. <https://doi.org/10.1093/med/9780190228484.003.0002>

Andersson S.A. Intracellular postsynaptic potentials in the somatosensory cortex of the cat. *Nature*, 1965, vol.205, pp. 297-298. <https://doi.org/10.1038/205297a0>

Andersson S.A. Localized slow wave activity in the somatosensory cortex *Medicina Experimentalis*, 1962, vol. 6, no. 1, pp. 21-24. <https://doi.org/10.1159/000135128>

Niyonambaza S.D., Kumar P., Xing P., Mathault J., De Koninck P., Boisselier E., Boukadoum M., Miled A. A Review of Neurotransmitters Sensing Methods for Neuro-Engineering Research. *Appl. Sci.*, 2019, vol. 9, is. 21, 4719. <https://doi.org/10.3390/app9214719>

Araki T., Ito M., Oshima T. Potential changes produced by application of current steps in motoneurons. *Nature*, 1961, vol. 191, pp. 1104-1105. <https://doi.org/10.1038/1911104a0>

Brandstätter J.H., Koulen P., Wässle H. Diversity of glutamate receptors in the mammalian retina. *Vision Research*, 1998, vol. 38, no. 10, pp. 1385-1397. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(97\)00176-4](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(97)00176-4)

Bremer F. Cerebral and cerebellar potentials. *Physiol. Rev.*, 1958, vol. 38, no. 3, pp. 357-388. <https://doi.org/10.1152/physrev.1958.38.3.357>

Calambos R. Neural mechanisms of audition. *Physiol. Rev.*, 1954, vol. 34, is. 3, pp. 497-528. <https://doi.org/10.1152/physrev.1954.34.3.497>

Coombs J.S., Curtis D.R., Eccles J.C. The electrical constants of the motoneurone membrane. *J. Physiol.*, 1959, vol. 145, no. 3, pp. 505-528. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1959.sp006158>

Pallud J., Le Van Quyen M., Bielle F., Pellegrino Ch., Varlet P., Labussiere M., Cresto N., Dieme M.-J., Baulac M., Duyckaerts Ch., Kourdougli N., Chazal G., Devaux B., Rivera C., Miles R., Capelle L., Huberfeldt G. Cortical GABAergic excitation contributes to epileptic activities around human glioma. *Sci. Transl. Med.*, 2014, vol. 6, no. 244, pp. 244-259. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008065>

Crawford J.M., Curtis D.R. The excitation and depression of mammalian cortical neurons by amino acids. *Brit. J. Pharmacol.*, 1964, vol. 23, pp. 313-329. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1964.tb01589.x>

Creutzfeldt O.D. The general physiology of the cortex. *Proc. Int. Union of Physiological Sciences*, Abstr. 24-th Int. Congr., Washington, 1968, pp. 258-259.

Creutzfeldt O., Ito M. Functional synaptic organization of primary visual cortex neurones in the cat. *Exp. Brain Res.*, 1968, vol. 6, pp. 324-352. <https://doi.org/10.1007/BF00233183>

Creutzfeldt O.D., Watanabe S., Lux H.D. Relations between EEG phenomena and potentials of single cortical cells. I. Evoked responses after thalamic and erpicortical stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 1966, vol. 20, no. 1, pp. 1-18. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(66\)90136-2](https://doi.org/10.1016/0013-4694(66)90136-2)

C.D. Holmgren, M. Mukhtarov, A.E. Malkov, I.Y. Popova, P. Bregestovski, Y. Zilberter_Energy substrate availability as a determinant of neuronal resting potential, GABA signaling and spontaneous network activity in the neonatal cortex in vitro. *J. Neurochem.*, 2010, vol. 112, is. 4, pp. 900-912. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06506.x>

Fernández-Montoya J., Avendaño C., Negredo P. The Glutamatergic System in Primary Somatosensory Neurons and Its Involvement in Sensory Input-Dependent Plasticity. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, vol. 19, no. 1, pp. 69. <https://doi.org/10.3390/ijms19010069>

Rheims S., Holmgren C.D., Chazal G., Mulder J., Harkany T., Zilberter T., Zilberter Y. GABA action in immature neocortical neurons directly depends on the availability of ketone bodies. *J. Neurochem.*, 2009, vol. 110, is. 4, pp. 1330-1338. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2009.06230.x>

Ivanov A.I., Malkov A.E., Waseem T., Mukhtarov M., Buldakova S., Gubkina O., Zilberter M. and Zilberter Y. Glycolysis and oxidative phosphorylation in neurons and astrocytes during network activity in hippocampal slices. *JCBFM*, 2014, vol. 34, is. 3, pp. 397-407. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.222>

Grundfest H., Purpura D.P. Nature of dendritic potentials and synaptic mechanisms in cerebral cortex of cat. *J. Neurophysiol.*, 1956, vol. 19, is. 6, pp. 573-595. <https://doi.org/10.1152/jn.1956.19.6.573>

Hill A.V. The intensity-duration relation for nerve excitation. *J. Physiol.*, 1935, vol. 83, p. 30.

Hill A.V. Excitation and accommodation in nerve. *Proc. Roy. Soc., Ser. B*, 1936, vol. 119, is. 814, pp. 305-355. <https://doi.org/10.1098/RSPB.1936.0012>

Lu Y. Metabotropic glutamate receptors in auditory processing. *Neuroscience*, 2014, vol. 22, no. 274, pp. 429-445. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.05.057>

Malis L.I., Kruger L. Multiple response and excitability of cat's visual cortex. *J. Neurophysiol.*, 1956, vol. 19, pp. 172-186. <https://doi.org/10.1152/jn.1956.19.2.172>

Meldrum B.S. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology. *J. Nutr.*, 2000, vol. 130, no. 4, pp. 1007-1015. <https://doi.org/10.1093/jn/130.4.1007S>

Murik S.E. On the functional states of nerve cells (a new approach). *Int. J. Psychophysiol.*, 2010, vol. 77, is. 3, p. 311.

Pol A.N., Obrietan K., Chen G. Excitatory actions of GABA after neuronal trauma. *J. Neurosci.*, 1996, vol. 16, no. 13, pp. 4283-4292. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.16-13-04283.1996>

Ramón y Cajal S. *Histologie du système nerveux de l'homme & des vertébrés*. Paris, 1911. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.48637>

Staley K.J., Soldo B.L., Proctor W.R. Ionic mechanisms of neuronal excitation by inhibitory GABA receptors. *Science*, 1995, vol. 269, no. 5226, pp. 977-981. <https://doi.org/10.1126/science.7638623>

Creutzfeldt O., Rosina A., Ito M., Probst W. Visual evoked response of single cells and of the EEG in primary visual area of the cat. *J. Neurophysiol.*, 1969, vol. 32, is. 2, pp. 127-139. <https://doi.org/10.1152/jn.1969.32.2.127>

Watanabe S., Konishi M., Creutzfeldt O. Postsynaptic potentials in the cat's visual cortex following electrical stimulation of afferent pathways. *Experimental Brain Research*, 1966, vol. 1, pp. 272-283. <https://doi.org/10.1007/BF00234347>

Werigo B. Die sekundären Erregbarkeitsänderungen an der Kathodes des polarisierten Nerven. *Pflüg. Arch.*, 1883, vol. 31, pp. 417-478.

Zilberter Y., Zilberter T., Bregestovski P. Neuronal activity in vitro and the in vivo reality: the role of energy homeostasis. *Trends Pharmacol. Sci.*, 2010, vol. 31, no. 9, pp. 394-401. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2010.06.005>

Сведения об авторе

Мурик Сергей Эдуардович
кандидат биологических наук, доцент
Иркутский государственный университет
Россия, 664003 г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
e-mail: sergey_murik@mail.ru

Information about the author

Murik Sergey Eduardovich
Candidate of Science (Biology),
Associate Professor
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,
Russian Federation
e-mail: sergey_murik@mail.ru