

УДК 612.821

DOI: 10.25629/НС.2023.10.07

РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ФИЗИОЛОГИИ ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Корощенко Г.А.¹, Суботялова А.М.¹, Суботялов М.А.^{1,2}

¹Новосибирский государственный педагогический университет

²Новосибирский национальный исследовательский государственный университет

АННОТАЦИЯ

Статья посвящена истории развития физиологии возбудимых тканей начиная с эпохи Древнего мира до настоящего времени. При подготовке текста данной публикации использовались статьи в изданиях, включенных в РИНЦ и PubMed. Глубина поиска публикаций составила 20 лет, также в обзор был включен ряд более ранних работ, соответствующих теме исследования. Были обобщены результаты о развитии представлений о физиологии возбудимых тканей. Первые представления начали формироваться еще в эпоху античности. В период Нового времени эмпирические знания продолжали накапливаться в результате различных экспериментов. Изобретение электрометра позволило расширить поле исследований в данной области. Показан вклад отечественных физиологов (Сеченов И.М., Введенский Н.Е., Чаговец В.Ю., Самойлов А.Ф., Сафонов Ю.Д.). История развития физиологии возбудимых тканей может рассматриваться при изучении специальных вопросов в рамках вузовских дисциплин «Нормальная физиология», «Психофизиология», «История медицины», «История биологии».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

история науки, история медицины, история физиологии, психофизиология, физиология возбудимых тканей.

ВВЕДЕНИЕ

Необходимость понимания функционирования организма человека является столь же древним, как и время существования медицины. В истории науки очень важен вопрос изучения этапов становления и развития, а также историко-научной периодизации медицинских и биологических дисциплин и областей.

История становления и развития представлений о физиологии возбудимых тканей является одним из вопросов в рамках вузовских курсов «История медицины» и «История биологии», а также при изучении специальных вопросов профильных дисциплин «Психофизиология» и «Нормальная физиология».

В связи с этим представляется важным сделать историко-научный аналитический обзор развития представлений о физиологии возбудимых тканей, охватывающий все этапы всемирной истории и отражающий вклад исследователей разных регионов, который будет полезным для преподавания историко-научных и специальных дисциплин, а также для исследователей, занимающихся изучением истории физиологии.

ЦЕЛЬ СТАТЬИ

– анализ развития представлений о физиологии возбудимых тканей с древности до настоящего времени.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

При подготовке текста данной публикации использовались статьи в изданиях, включенных в РИНЦ и PubMed. Глубина поиска публикаций составила 20 лет, также в обзор был включен ряд более ранних работ, соответствующих теме исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Взаимодействие возбуждения и сокращения в широком смысле определяется как процесс, связывающий потенциал действия с сокращением поперечно-полосатой мышцы, или, более узко, как процесс, связывающий деполяризацию поверхностной мембраны с высвобождением $\text{Ca}(2+)$ из саркоплазматического ретикулума [7].

Представления о природе возбуждения и нервной проводимости начали складываться еще в эпоху античности. Галеновское вентрикуло-пневматическое учение утверждало существование «психической пневмы» – чрезвычайно легкой жидкости, заполняющей желудочки мозга и полые нервы и передающей сигналы от сенсорных входов в мозг, а затем обратно к исполнительным органам [21].

Французский естествоиспытатель Рене Декарт (René Descartes, 1596–1650) предложил роль «животного духа», представленного «очень тонким пламенем», которое через систему клапанов может перемещаться между нервами и мозгом и между нервами и мышцами, передавая, таким образом, нервные импульсы и инициируя реакции тела [21].

Нидерландский натуралист Антони ван Левенгук (1632–1723) дал описание саркомеров (1674) [13].

Английский физик сэр Исаак Ньютон (Isaac Newton, 1642–1727), скорее всего, был первым, кто предположил электрическую природу нервных сигналов, указав, что «электрические тела действуют на большие расстояния... и возбуждаются все ощущения, и члены животных тел двигаются по велению воли, а именно: колебаниями этого духа, взаимно распространяющимися по твердым нитям нервов, от внешних органов чувств к мозгу и от мозга к мышцам. Но это вещи, которые нельзя объяснить в нескольких словах, и у нас нет достаточного количества экспериментов, которое требуется для точного определения и демонстрации законов, по которым действует этот электрический и упругий дух» [21, С. 1–2].

Смена парадигмы в нервно-мышечной эпистемологии произошла в середине XVII века. В 1666 году голландский анатом и биолог Ян Сваммердам (Jan Swammerdam, 1637–1680) опубликовал свои исследования рассеченных нервно-мышечных препаратов. Эти эксперименты представляли собой важный шаг от наблюдений и предположений к экспериментам в области нейроанатомии и нейрофизиологии. Сваммердам описал явление внутренней возбудимости мышц: «Я не могу наблюдать, чтобы мышца у живого животного когда-либо полностью прекращала движение» [15, С. 600].

Английский физиолог Стивен Гейлс (Stephen Hales, 1677–1761), пришел к аналогичным выводам, что и Ньютон: нервные сигналы могут передаваться некоторой энергией, действующей «по поверхности [нервов] подобно электричеству» [21, С. 2].

Электрическая природа возбудимости была поддержана несколькими физиологами по всей Европе, в том числе Томмазо Лаги (Tommaso Laghi, 1709–1764), Франческо Джузеппе Гардини (Giuseppe Gardini, 1740–1816) и Пьером Бертолоном де Сен-Лазаром (Pierre Bertholon de Saint-Lazare, 1741–1800). Последний и применил термин «животное электричество» [21].

Так, к середине восемнадцатого века родилась нейроэлектрическая теория, которая почти сразу же подверглась критике со стороны Альбрехта фон Галлера. В 1752 году швейцарский анатом и физиолог Альбрехт фон Галлер (Albrecht von Haller, 1708–1777) экспериментально показал, что раздражительность (сокращаемость) является неотъемлемым свойством всех мышечных тканей. Он различал чувствительность нервных импульсов и раздражительность мышечного сокращения. Фон Галлер разработал альтернативную доктрину «раздражимости», предполагавшую, что каждая мышца обладает внутренней способностью к сокращению и нерв дает лишь спусковой крючок, не связанный с какими-либо электрическими явлениями [15].

Первое экспериментальное подтверждение биоэлектричества было получено в 1770-х годах, когда английский ученый Джон Уолш (John Walsh, 1726–1795) описал электрические ис-

кры и удары током, создаваемые живыми животными, такими как электрический угорь и электрический скат; эти наблюдения, имеющие фундаментальное значение, быстро распространились по европейским ученым обществам [21].

В 1780-х годах начал свои электрофизиологические эксперименты итальянский врач и физиолог Луджи Гальвани (Luigi Galvani, 1737–1798). В этих экспериментах Гальвани использовал нервно-мышечный препарат лягушки (разработанный столетием ранее Яном Сваммердамом), который быстро стал классикой экспериментальной физиологии. Результаты он опубликовал в 1792 году в своей работе «Трактат о силах электричества при мышечном движении» (*De Viribus Electricitatis in Motu Musculari*). Из исследований воздействия электричества на лягушек Гальвани вывел гипотезу о том, что ткани животных наделены внутренним электричеством, которое участвует в фундаментальных физиологических процессах, таких как нервная проводимость и сокращение мышц. Работа учёного вытеснила из наук о жизни загадочные жидкости и неуловимые сущности, такие как «животные духи», и привела к созданию новой науки – электрофизиологии [16].

Гальвани также описал эксперимент, когда сокращение мышц инициировалось атмосферным электричеством. Спустя несколько лет Гальвани провел еще один принципиально важный эксперимент, используя две лягушачьи лапки с прикрепленными к ним длинными седалищными нервами. Когда нерв первого препарата соприкасался с нервом или мышцей второго препарата, в обоих препаратах происходило сокращение. По сути, это была первая демонстрация распространения биоэлектричества [21].

В 1797 году немецкий натуралист Александр фон Гумбольдт (Friedrich Wilhelm Heinrich Alexander Freiherr von Humboldt, 1769–1859) опубликовал свой труд «Опыты над раздражёнными мускульными и нервными волокнами» (*Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser*). Фон Гумбольдт существенно усовершенствовал основной эксперимент Гальвани, который можно описать так: лягушачью лапку разрезали и осторожно обнажали седалищный нерв. Нерв помещали на стеклянную пластину. И нерв, и мышца контактировали с двумя разными металлическими стержнями, такими как цинк и серебро. Когда два стержня были соединены, мышца дергалась. Не было необходимости напрямую контактировать с нервом и мышцей, но несколько веществ могли служить проводником.

Фон Гумбольдт систематически проверял большое количество веществ на их способность служить контактной средой, которую мы сегодня назвали бы электродом. Он выяснил, что растения, даже чувствительные к прикосновениям мимозы, нельзя стимулировать электричеством. Таким образом, он пришел к выводу, что способность возбуждаться электричеством является общим свойством животных. Фон Гумбольдт также стимулировал свои собственные мышцы, в результате чего получил сильные ожоги [12].

Однако ни он, ни его современники не могли дать однозначного экспериментального доказательства того, что нервная и мышечная ткани могут сами генерировать электрическую активность.

Эксперименты итальянского физика Леопольдо Нобили (Leopoldo Nobili, 1784–1835) положили начало инструментальной эре электрофизиологии. Используя электромагнитный («астатический») гальванометр, разработанный им в 1825 году, ученый произвел самую первую регистрацию электрической активности нервно-мышечного препарата. Он измерил ток, связанный с сокращением мышц, который он назвал «внутренний ток».

Интересно, что интерпретация Нобили полностью противоречила биоэлектричеству, поскольку он был убежден, что измеряет термоэлектрический ток, возникающий в результате неравномерного охлаждения двух концов препарата [21]. Прошло больше десяти лет, прежде чем другой итальянский физик Карло Маттеуччи (Carlo Matteucci, 1811–1868) ясно продемонстрировал биологическую природу электрических сигналов и опубликовал результаты своих исследований в 1838 году [12].

Дальнейшие успехи были достигнуты немецким физиологом Эмилем Генрихом Дюбуа-Реймоном (Emil Heinrich Du Bois-Reymond, 1818–1896). В начале 1840-х годов он непосредственно измерил то, что мы теперь знаем как потенциал действия как в мышцах, так и в нервах,

а также был первым, кто понял, что возбуждение уменьшает (или даже полностью устраняет) разность потенциалов между неповрежденной поверхностью и разрезанным участком ткани, и поэтому назвал возбуждающую электрическую реакцию отрицательной флуктуацией [12].

В 1840-х годах немецкий физиолог Иоганн Петер Мюллер (Johannes Peter Müller, 1801–1858) разработал концепцию распространения электрического сигнала по нерву. Однако он считал, что скорость этого распространения должна быть огромной и, следовательно, не может быть измерена инструментально. Это препятствие было опровергнуто его учеником Германом Людвигом Фердинандом фон Гельмгольцем (Hermann Ludwig Ferdinand von Helmholtz, 1821–1894), который измерил скорость распространения нервного импульса, измерив задержку между приложением электрического раздражителя и мышечное сокращение [21].

В 1850 году исследования французского медика Клода Бернара (Claude Bernard, 1813–1878) в области экспериментальной фармакологии подтвердили, что мышца является функциональной единицей, независимой от какой-либо электрической иннервации через питающий ее нерв [15].

Эти экспериментальные достижения позволили немецкому физиологу Юлию Бернштейну (Julius Bernstein, 1839–1917) предложить собственную теорию возбуждения. В 1868 году он описал прибор, названный «дифференциальным реотомом», позволявший осуществлять чрезвычайно быструю запись. С помощью этого реотома он смог впервые измерить монофазный потенциал, эквивалент того, что мы теперь называем потенциалом действия, используя своего рода метод выборки [14]. В 1902 году ученый изложил мембранную теорию, в основе которой лежало представление об изменении проницаемости мембран для различных ионов при прохождении волны возбуждения [2].

Бернштейн предположил, что именно избирательная K^+ проницаемость мембраны отвечает за генерацию мембранного потенциала покоя. Эти идеи были развиты Чарльзом Эрнстом Овертоном (Charles Ernest Overton, 1865–1933), который показал, что ионы Na^+ необходимы для возникновения потенциального выброса, и предположил, что процесс возбуждения происходит в результате обмена Na^+ и K^+ [21].

В 1862 году русский физиолог Сеченов Иван Михайлович (1829–1905), работая в лаборатории Клода Бернара, проводил эксперименты на лягушках. С помощью послонной перерезки и раздражения центров головного мозга кристалликами поваренной соли, он показал, что в зрительных буграх и продолговатом мозге имеются механизмы, которые активно задерживают рефлекторные движения. Так ученый открыл центральное торможение, получившее название сеченовское. Он первым продемонстрировал, что в центральной нервной системе вместе с процессом возбуждения существует и такой активный процесс, как торможение. Сеченов выдвинул идею о рефлекторной (т.е. материальной) основе психической деятельности и сформулировал учение о рефлексе как универсальном физиологическом механизме деятельности организма, который обеспечивает его жизнедеятельность и приспособление к изменяющимся условиям внешней среды [1].

В 1875 году французский физик Габриэл Липпман (Gabriel Lippmann, 1845–1921) изобрел капиллярный электрометр, позволивший регистрировать электрокардиограмму на фотопленке. В 1876 году французский физиолог Этьен-Жюль Марэ (Etienne-Jules Marey, 1830–1904) таким способом зарегистрировал электрические токи сердца черепахи [2].

Английский физиолог Август Дезире Уоллер (Augustus Desiré Waller, 1856–1922) добился больших успехов в использовании электрометра. В своих экспериментах с применением цинковых электродов он зарегистрировал быстрые, небольшой амплитуды движения ртути в такт биения сердца человека, а в эксперименте с изолированным сердцем котенка показал, что электрическая активность сердца опережает его механические движения. Уоллер пришел к выводу, что ткани тела имеют такую же электропроводность, как и физиологический раствор. Физиолог смог подойти к принципу формирования отведений электрокардиограммы, которые позже были названы стандартными. С исследований Уоллера началась не только векторная теория электрокардиографии, но также в целом и прикладное направление значения электрокардиографии в диагностике болезней сердца [2].

В кардиологических исследованиях XIX века существовали миогенная и нейрогенная теории, объясняющие процесс сердцебиения. Еще в 1839 году чешский физиолог Ян Эвангелиста Пуркине (Jan Evangelista Purkyně, 1787–1869) обнаружил студенистые волокна в субэндокарде желудочков, которые он считал мышечными. Английский физиолог Уолтер Холбрук Гаскелл (Walter Holbrook Gaskell, 1847–1914) после серии экспериментов в 1880-х годах пришел к выводу: «Ритмическая способность каждой части сердца зависит не от наличия ганглиозных клеток, а скорее от сохранения примитивного состояния сердечной мышцы» [20, С. 2776].

В медленно бьющемся сердце черепахи Гаскелл смог продемонстрировать, что проведение сердечных сокращений происходит скоординированным образом в виде мышечной перистальтической волны. В 1886 году он продемонстрировал специализированные мышечные волокна, соединяющиеся с предсердиями и желудочками, которые вызывали «блокировку» при разрезании, и обнаружил, что венозный синус был областью первого возбуждения сердца.

В 1887 году шведский физик и химик Сванте Август Аррениус (Svante August Arrhenius, 1859–1927) разработал теорию электролитической диссоциации, за что в 1903 году был удостоен Нобелевской премии. Данная теория легла в основу теоретических и экспериментальных исследований природы биологического электричества. В 1896 году российский физиолог Чаговец Василий Юрьевич (1873–1941), сформулировал и в дальнейшем экспериментально обосновал ионную теорию происхождения биоэлектрических потенциалов в живых тканях [2].

В 1887 году Введенский Николай Евгеньевич (1852–1922), ученик И. М. Сеченова, защитил докторскую диссертацию «О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе». Изучая явления тетануса, он показал, что мионевральный синапс способен трансформировать импульсы. На этой основе ученым было открыто явление оптимума и пессимума раздражения. Он ввел в научный оборот понятие «лабильности» (функциональной подвижности) и создал учение о парабииозе, которое изложил в своем труде «Возбуждение, торможение и наркоз» (1901) [1].

Немецкий кардиолог Вильгельм Гис-младший (Wilhelm His, 1863–1934), проследив за развитием сердечно-сосудистой системы у различных классов позвоночных, смог показать, что сердцебиение начинается до того, как разовьются спинномозговые нервы или ганглии. Эти исследования (1893) оказали сильную поддержку миогенной теории в то время, когда нейрогенная теория все еще была в силе [20].

В начале XX века испанский врач Сантьяго Рамон-и-Кахаль (Santiago Ramón y Cajal, 1852–1934) выяснил, что чувствительные волокна, входящие в спинной мозг, имеют восходящие и нисходящие ветви и каждое из них посылает коллатерали в серое вещество, где они имеют обильные разветвления. Он предположил, что интраспинальные ветви сенсорных волокон являются «центростремительными проводниками, по которым сенсорное возбуждение распространяется на различные нейроны серого вещества». За работы по структуре нервной системы Рамон-и-Кахаль в 1906 году был удостоен Нобелевской премии, которую он разделил с итальянским врачом Камилло Гольджи (Camillo Golgi, 1843–1926) [18].

Сунао Тавара (Sunao Tawara, 1873–1952) проследил атриовентрикулярный (АВ) пучок Гиса назад, чтобы найти компактный узел волокон в основании межпредсердной перегородки, и вперед, где он соединяется с пучками клеток, открытыми Пуркинье. Тавара пришел к выводу, что эта АВ-соединительная система начинается в АВ-узле, проникает через перегородку в виде пучка Гиса, затем разделяется на левую и правую ножки пучка Гиса, заканчивающиеся волокнами Пуркинье [20].

Английские физиолог Мартин Флэк (Martin Flack, 1882–1931) и анатом Артур Кит (Arthur Keith, 1866–1955) изучали проводящую систему родинки и обнаружили в синоаурикулярном соединении структуру, гистологически напоминающую АВ-узел. Они чувствовали, что именно здесь «обычно начинается доминирующий ритм сердца», и назвали его синоаурикулярным узлом в 1907 году [20].

Нидерландский физиолог Виллем Эйнтховен (Willem Einthoven, 1860–1927) в 1903 году на основе струнного гальванометра Агера разработал высокочувствительный прибор, использовавшийся для приема транслатических сообщений. Регистрация первой электрокардиограммы (ЭКГ) позволила совершить революционный прорыв в кардиологии. В 1908 году Эйнтховен создал фонокардиограф, что положило начало фонокардиографии (изучению природы тонов сердца и поликардиографии для изучения показателей гемодинамики) [2].

Коллега и друг Эйнтховена, российский и советский физиолог Самойлов Александр Филлипович (1867–1930) признан основателем электрокардиографии в нашей стране. Им было установлено влияние фазы дыхания на ЭКГ, дано экспериментальное обоснование возможности кольцевого движения волны возбуждения по миокарду предсердий при мерцательной аритмии, описана монофазная кривая ЭКГ, которая объясняла изменение электрокардиограммы при инфаркте миокарда. Фундаментальные исследования ученого были посвящены вопросам нервно-мышечной физиологии, электрофизиологии и химизма нервно-мышечной регуляции сердечной деятельности [2].

Дальнейшее создание новых отведений позволило расширить диагностические возможности электрокардиографии. В 1920-е годы немецко-израильский физик российского происхождения Эмануэль Гольдбергер (1881–1970) предложил использовать усиленные отведения от конечностей (AVL, AVR, AVF), а американский кардиолог Франк Норман Вильсон (Frank Norman Wilson, 1890–1952) предложил однополосные грудные отведения (V1–V6); 12 отведений в электрокардиографии стали обязательными в диагностике при заболеваниях внутренних органов [2].

Далее была создана методика электрокардиографического картирования сердца. Это было необходимо для более точного определения локализации повреждения миокарда при ишемической болезни сердца, а также при нарушениях ритма сердечной деятельности. Многие сделал для развития этого направления отечественный кардиолог Сафонов Юрий Дмитриевич (1928–1986). Совместно с инженерами им был создан отечественный эхокардиограф. Также он разработал теорию гидравлического удара, которая объясняла природу тонов сердца [2].

Австрийско-немецкий и американский фармаколог Отто Лёви (Otto Loewi, 1873–1961) в 1920 году экспериментально доказал, что нервы не воздействуют на сердце непосредственно, а выделяют из своих окончаний специфические химические вещества, которые, в свою очередь, вызывают изменения функции сердца, характерные для раздражения его нервов. В 1921 году Лёви начал серию классических экспериментов на сердце лягушки, которые установили концепцию нейрогуморальной передачи [3]. Последующая работа английского физиолога Генри Дейла (Henry Hallett Dale, 1875–1968) и его коллег дополняла работу Лёви.

Основные открытия группы Генри Дейла, сделанные в рамках проведенных исследований, сводились к следующему:

1. ацетилхолин является химическим передатчиком вагусных влияния на желудок [5];
2. ацетилхолин опосредует передачу сигналов от симпатических постганглионарных нервов к потовым железам [4];
3. ацетилхолин передает стимул от спланхических нервов к продолговатому мозгу надпочечников [8];
4. ацетилхолин передает преганглионарный стимул в верхнем ганглии [9];
5. ацетилхолин является передатчиком в двигательной концевой пластинке полосатой мышцы [6].

Хотя идея о том, что коротколатентные никотиновые передачи в ганглиях и моторной концевой пластинки передаются ацетилхолином, электрофизиологами нейрогуморальная теория получила широкое признание концу десятилетия. В 1936 году за открытия, связанные с химической передачей нервных импульсов Отто Лёви и Генри Дейлу была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине.

Формализация ионной теории мембранного потенциала и мембранной возбудимости стала результатом новой методологии, позволившей проводить прямые измерения трансмембранных токов, переносимых ионами. Это было вызвано открытием английского нейрофизиолога Джоном Захарией Янгом (John Zachary Young, 1907–1997) в 1936 году аксона гигантского кальмара, что стало стандартным препаратом для физиологии нервов.

Используя аксон кальмара, американские физиолог Кеннет Стюарт Коул (Kenneth Stewart Cole, 1900–1984) и биофизик Говард Дж. Кертис (Howard J. Curtis, 1906–1972) измерили с помощью внеклеточных электродов изменения импеданса и выявили быстрое снижение сопротивления мембраны во время развития потенциала действия, что указывало на генерацию трансмембранного тока.

В 1939 году британский нейрофизиолог Эндрю Филдинг Хаксли (Andrew Fielding Huxley, 1917–2012), еще будучи студентом, стал научным ассистентом Алана Ллойда Ходжкина (Alan Lloyd Hodgkin, 1914–1998) в Лаборатории морской биологии в Плимуте (Англия). Вместе они разработали метод регистрации электрических изменений внутри нервного волокна кальмара и показали, что нервный импульс включает в себя переходное изменение разности электрических потенциалов на поверхностной мембране. Эти результаты опровергли теорию, предложенную Юлиусом Бернштейном, показав, что потенциал действия не может быть вызван только движением ионов калия и что для того, чтобы потенциал действия превысил потенциал покоя на основе калия, необходимо участие иона натрия.

В 1963 году за открытия ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферических и центральных частях нервных клеток, Эндрю Филдинг Хаксли разделил Нобелевскую премию с Аланом Ходжкином и австралийским нейрофизиологом Джоном Кэрью Экклзом (John Carew Eccles, 1903–1997). Исследования Хаксли и Ходжкина были направлены в первую очередь на физико-химический анализ фундаментальных явлений, связанных с возбуждением в периферическом нервном волокне и проведением возбуждения по этому волокну. Экклз распространил их работу на синапсы [19].

В 1940-х годах было понятно, что серия стереотипных событий отвечает за быструю реакцию сокращения мышечных волокон на начальное электрическое событие на поверхности [10]. Когда в 1950-х годах начали изучать физиологию синапсов, стало ясно, что электрическая связь между нейронами не всегда может быть объяснена химической передачей. Исследования указали на прямой межклеточный путь прохождения тока и на анатомическую структуру, которая была названа щелевым соединением. Механизм межклеточного протекания тока был прост по сравнению с химической передачей, но последствия передачи электрических сигналов в возбудимых тканях – нет.

С признанием того, что каналы являются средством пассивного движения ионов через мембраны, характер и поведение каналов щелевых соединений стали предметом пристального внимания. Стало очевидным, что эти закрытые каналы влияют на межклеточный перенос малых молекул, а также атомарных ионов, тем самым опосредуя как химическую, так и электрическую передачу сигналов. Члены ответственного семейства белков у позвоночных – коннексины – были клонированы, и их каналы изучены с помощью многих биофизических методов, которые применялись к другим каналам [11].

Применяя методы молекулярной биологии к проблемам физиологии ионов, немецкий биофизик Эрвин Неер (Erwin Neher, 1944) и немецкий физиолог Берт Закманн (Bert Sakman, 1942) изучали проводимость каналов. Они разработали тонкую стеклянную микропипетку в качестве записывающего электрода. При соприкосновении с клеточной мембраной она образовывала плотное прилегание к периферии отверстия пипетки. Как следствие, обмен ионами между внутренней частью пипетки и внешней стороной мог происходить только через ионный канал в фрагменте мембраны. Когда один ионный канал открывался, ионы двигались по каналам в виде электрического тока. Усовершенствовав условия записи электронного оборудования,

ученым удалось измерить незначительные величины тока. В 1991 году за открытия, касающиеся функции отдельных ионных каналов в клетках, ученые были удостоены Нобелевской премии в области физиологии и медицины [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, развитие представлений о физиологии возбудимых тканей можно разделить на несколько этапов. Формирование предпосылок данного направления происходит уже в древнюю эпоху. В Новое время, в период значительных научных открытий, происходит дальнейшее развитие данной области, проводятся многочисленные опыты и эксперименты, расширяются знания о возбудимых тканях. Большой вклад в данный раздел физиологии внесли отечественные учёные. В наши дни изучение физиологии возбудимых тканей продолжается и влияет на другие области медико-биологического знания.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Сорокина Т. С. Лекции по истории физиологии в России (XIX – первая треть XX века). – М.: РУДН, 2015. 120 с.
2. Тетенев Ф. Ф., Степанищева А. В. Истоки электрофизиологии и электрокардиографии // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т. 13, № 3. С. 111–118.
3. Borges R., García A. G. One hundred years from Otto Loewi experiment, a dream that revolutionized our view of neurotransmission // Pflügers Archiv: European Journal of Physiology. 2021. Vol. 473, No 6. P. 977–981. <https://doi.org/10.1007/s00424-021-02580-9>.
4. Dale H. H., Feldberg W. The chemical transmitter of nervous stimuli to the sweat glands of the cat // The Journal of Physiology. 1934b. Vol 82. P. 121–128.
5. Dale H. H., Feldberg W. The chemical transmitter of vagus effects to the stomach // The Journal of Physiology. 1934a. Vol. 81, No 3. P. 320–334.
6. Dale H. H., Feldberg W., Vogt M. Release of acetylcholine at voluntary nerve endings // The Journal of Physiology. 1936. Vol. 86, No 4. P. 353–380.
7. Dulhunty A. F. Excitation-contraction coupling from the 1950s into the new millennium // Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 2006. Vol. 33, No 9. P. 763–772. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2006.04441.x>.
8. Feldber W., Minz B., Tsutzimura H. The mechanism of the nervous discharge of adrenaline // The Journal of Physiology. 1934. Vol 81, No 3. P. 286–304. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1934.sp003136>.
9. Feldberg W., Gaddum J. H. The chemical transmitter at synapses in a sympathetic ganglion // The Journal of Physiology. 1934. Vol. 81, No 3. P. 305–319.
10. Franzini-Armstrong C. The relationship between form and function throughout the history of excitation-contraction coupling // Journal of General Physiology. 2018. Vol. 150, No 2. P. 189–210. <https://doi.org/10.1085/jgp.201711889>.
11. Harris A. L. Electrical coupling and its channels // Journal of General Physiology. 2018. Vol. 150, No 12. P. 1606–1639. <https://doi.org/10.1085/jgp.201812203>.
12. Kettenmann H. Alexander von Humboldt and the concept of animal electricity // Trends in Neurosciences. 1997. Vol. 20, No 6. P. 239–242.
13. Martonosi A. N. Animal electricity, Ca²⁺ and muscle contraction. A brief history of muscle research // Acta Biochimica Polonica. 2000. Vol. 47, No 3. P. 493–516.
14. Nilius B. Pflügers Archiv and the advent of modern electrophysiology. From the first action potential to patch clamp // Pflügers Archiv: European Journal of Physiology. 2003. Vol. 447, No 3. P. 267–271. <https://doi.org/10.1007/s00424-003-1156-2>.
15. Pearn J. A curious experiment: the paradigm switch from observation and speculation to experimentation, in the understanding of neuromuscular function and disease // Neuromuscular Disorders. 2002. Vol. 12, No 6. P. 600–607. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(01\)00310-8](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(01)00310-8).

16. Piccolino M. Animal electricity and the birth of electrophysiology: the legacy of Luigi Galvani // *Brain Research Bulletin*. 1998. Vol. 46, No 5. P. 381–407. [https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(98\)00026-4](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(98)00026-4).
17. Raju T. N. The Nobel Chronicles // *The Lancet*. 2000. Vol. 355, No 9216. P. 1732.
18. Rudomin P. Central control of information transmission through the intraspinal arborizations of sensory fibers examined 100 years after Ramón y Cajal // *Progress in Brain Research*. 2002. Vol. 136. P. 409–421. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(02\)36033-3](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(02)36033-3).
19. Shampo M. A., Kyle R. A. Sir Andrew Huxley – 1963 Nobel Prize Winner // *Mayo Clinic Proceedings*. 1993. Vol. 68, No 10. P. 1002. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)62273-3](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)62273-3).
20. Silverman M. E., Grove D., Upshaw C. B. Jr. Why does the heart beat? The discovery of the electrical system of the heart // *Circulation*. 2006. Vol. 113, No 23. P. 2775–2781. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.616771>.
21. Verkhatsky A., Parpura V. History of electrophysiology and the patch clamp // *Methods in Molecular Biology*. 2014. Vol. 1183. P. 1–19. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1096-0_1.

DEVELOPMENT OF CONCEPTS ON THE PHYSIOLOGY OF EXCITABLE TISSUES

Koroschenko G.A.¹, Subotyalova A.M.¹, Subotyalov M.A.^{1,2}

¹Novosibirsk State Pedagogical University

²Novosibirsk State University, Novosibirsk

ABSTARCT

The article is devoted to the history of the development of the physiology of excitable tissues from the era of the Ancient World to the present day. In preparing this publication, articles included in the RSCI and PubMed were used. The depth of the search for publications was 20 years, and a number of earlier works corresponding to the research topic were also included in the review. The results on the development of ideas about the physiology of excitable tissues were summarized. The first ideas appeared in the era of antiquity. During the Modern Age, empirical knowledge continued to accumulate as a result of various experiments. The invention of the electrometer made it possible to expand the field of research in this area. The contribution of Russian physiologists is shown (Sechenov I.M., Vvedensky N.E., Chagovets V.Yu., Samoilov A.F., Safonov Yu.D.). The history of the development of the physiology of excitable tissues can be considered when studying special issues within the framework of the university disciplines “Normal Physiology”, “Psycho-Physiology”, “History of Medicine”, “History of Biology”.

KEYWORDS

history of science, history of medicine, history of physiology, psychophysiology, physiology of excitable tissues.