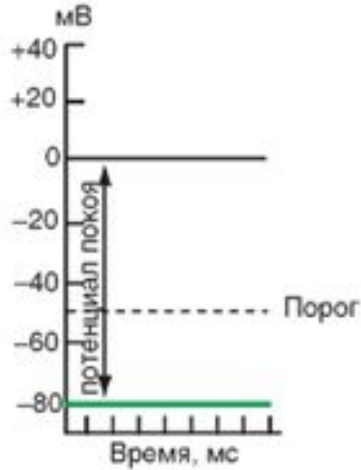


# Потенциал действия аксона, его фазы и ионная природа

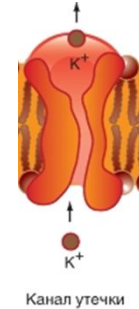
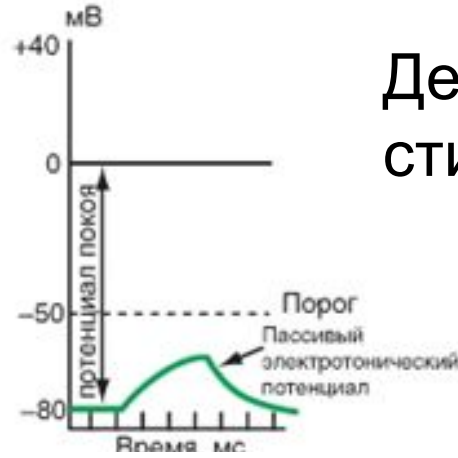
# Изменение мембранного потенциала клетки при действии электрического тока различной силы

А

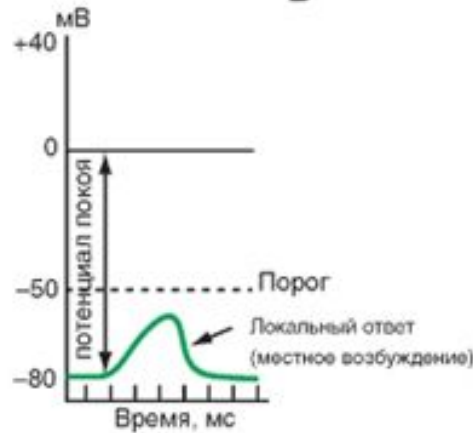


Б

Действие допорогового стимула



В



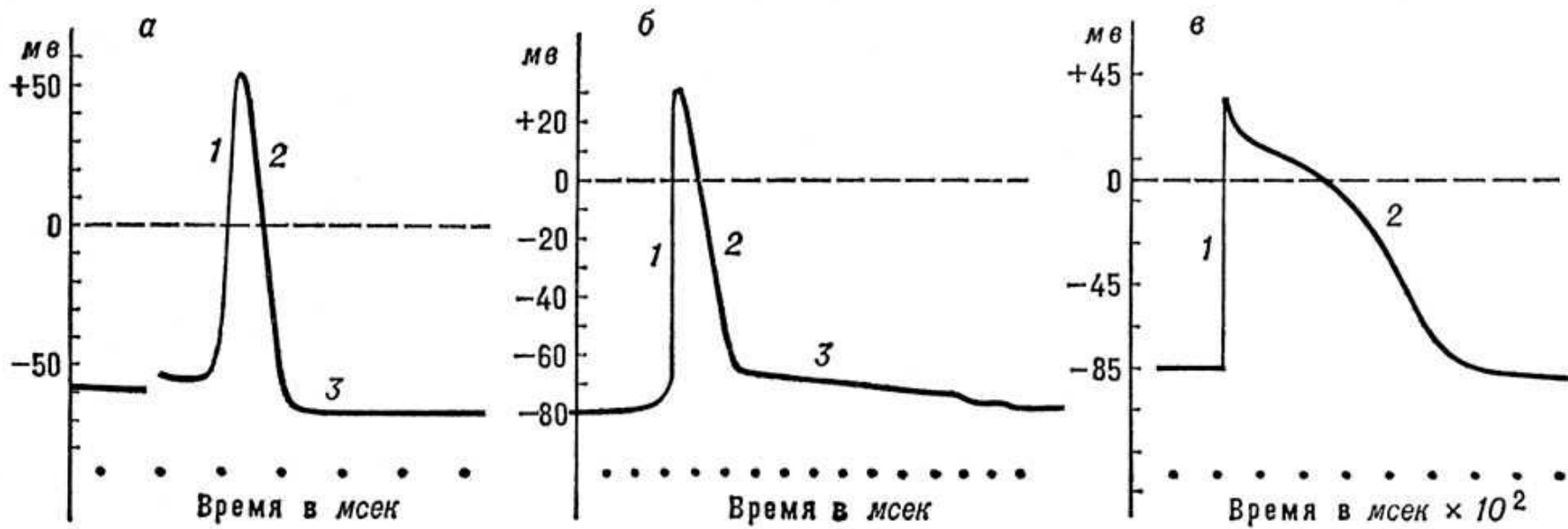
Г



Действие подпорогового стимула

Действие порогового стимула

# ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ В КЛЕТКАХ РАЗНЫХ ТКАНЕЙ



*а*

*б*

*в*

*а* – гигантский аксон кальмара; *б* – скелетное мышечное волокно; *в* – волокно мышцы сердца собаки

# ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ КЛЕТОК РАЗНЫХ ТКАНЕЙ

**Длительность потенциала** действия:

0,5 - 1 мс (нервные клетки)

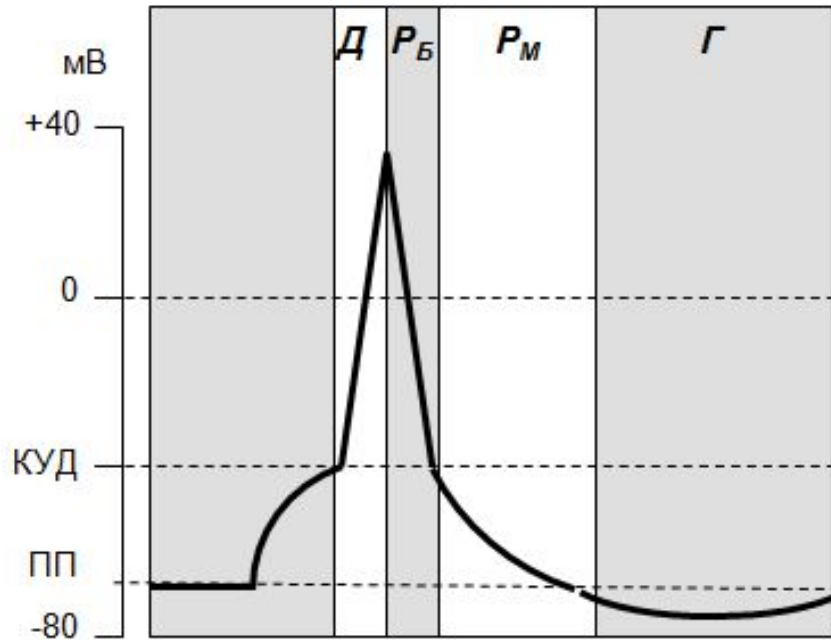
несколько мс (клетки скелетных мышц)

сотни мс (кардиомиоциты).

**Общая амплитуда** - 100 - 120 мВ,

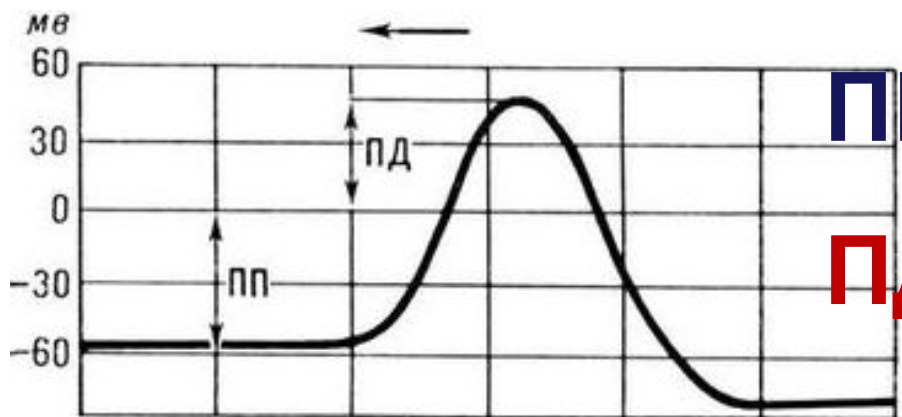
**Овершут** - около 30-50 мВ.

## Изменение мембранного потенциала



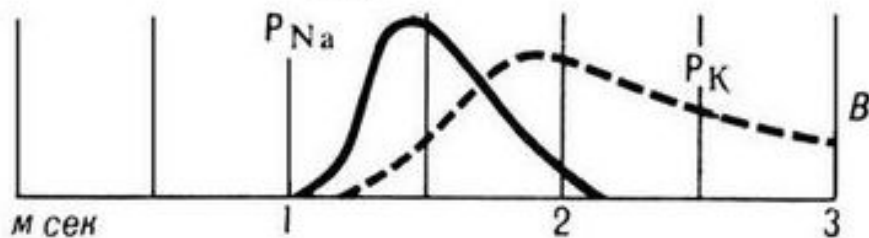
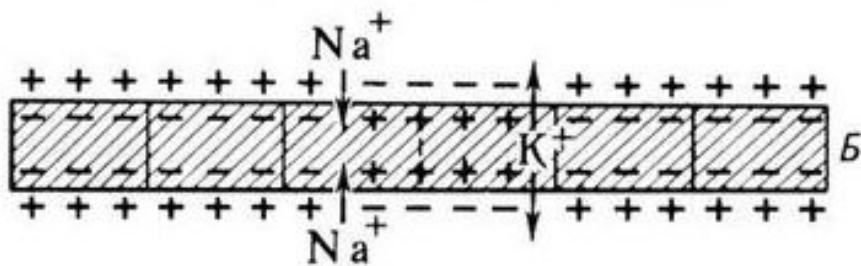
**Д** – фаза деполяризации,  
**P<sub>Б</sub>** – фаза быстрой реполяризации,  
**P<sub>М</sub>** – фаза медленной реполяризации,  
**Г** – фаза гиперполяризации.

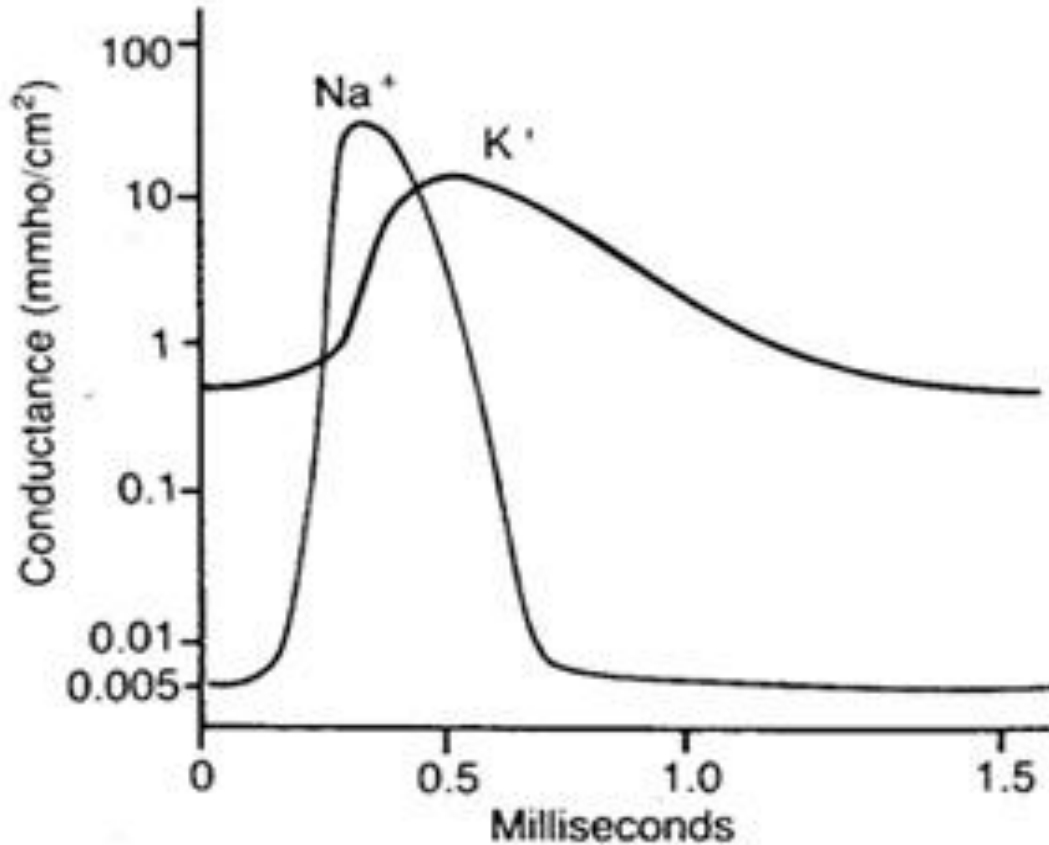
# ИЗМЕНЕНИЕ ИОННОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ ВО ВРЕМЯ РАЗВИТИЯ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ



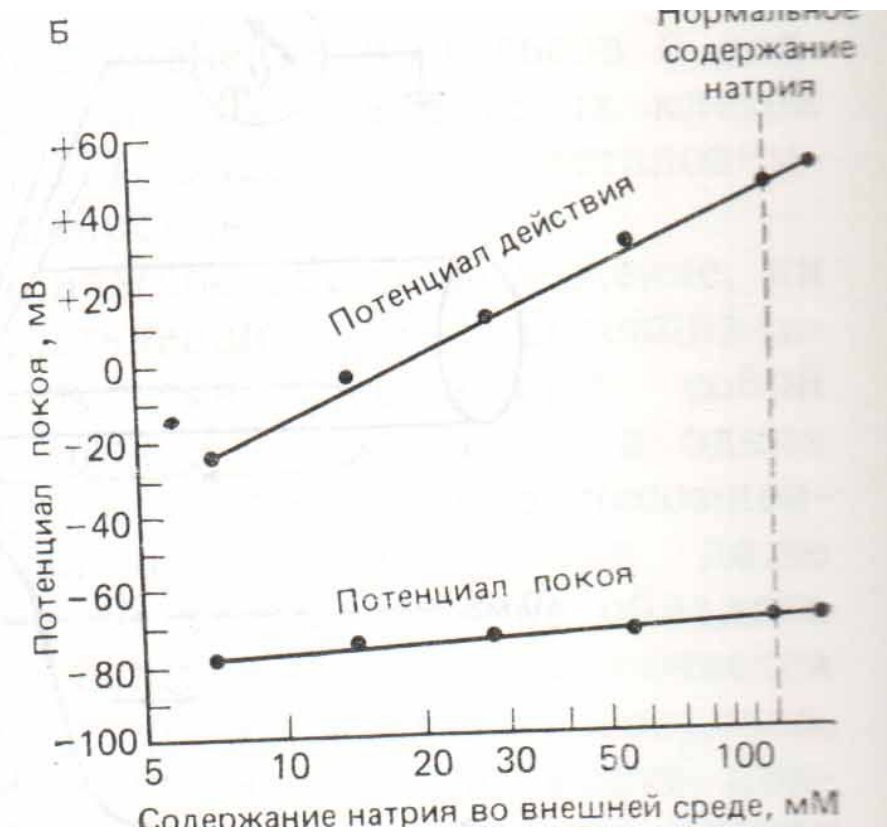
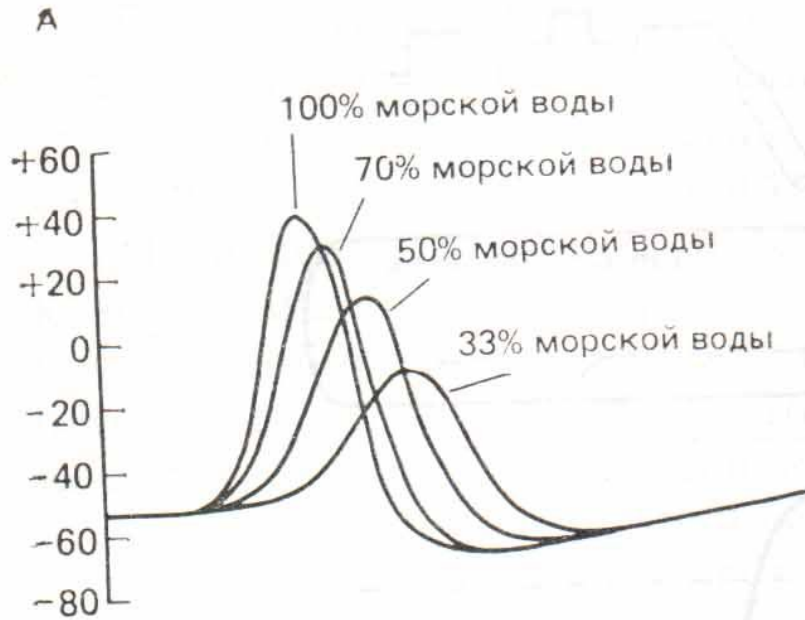
**пп**  $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$

**пд**  $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20 : 0,45$





Изменение проницаемости мембраны для ионов натрия и калия во время потенциала действия



## ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ИОНОВ НАТРИЯ НА АМПЛИТУДУ ПД



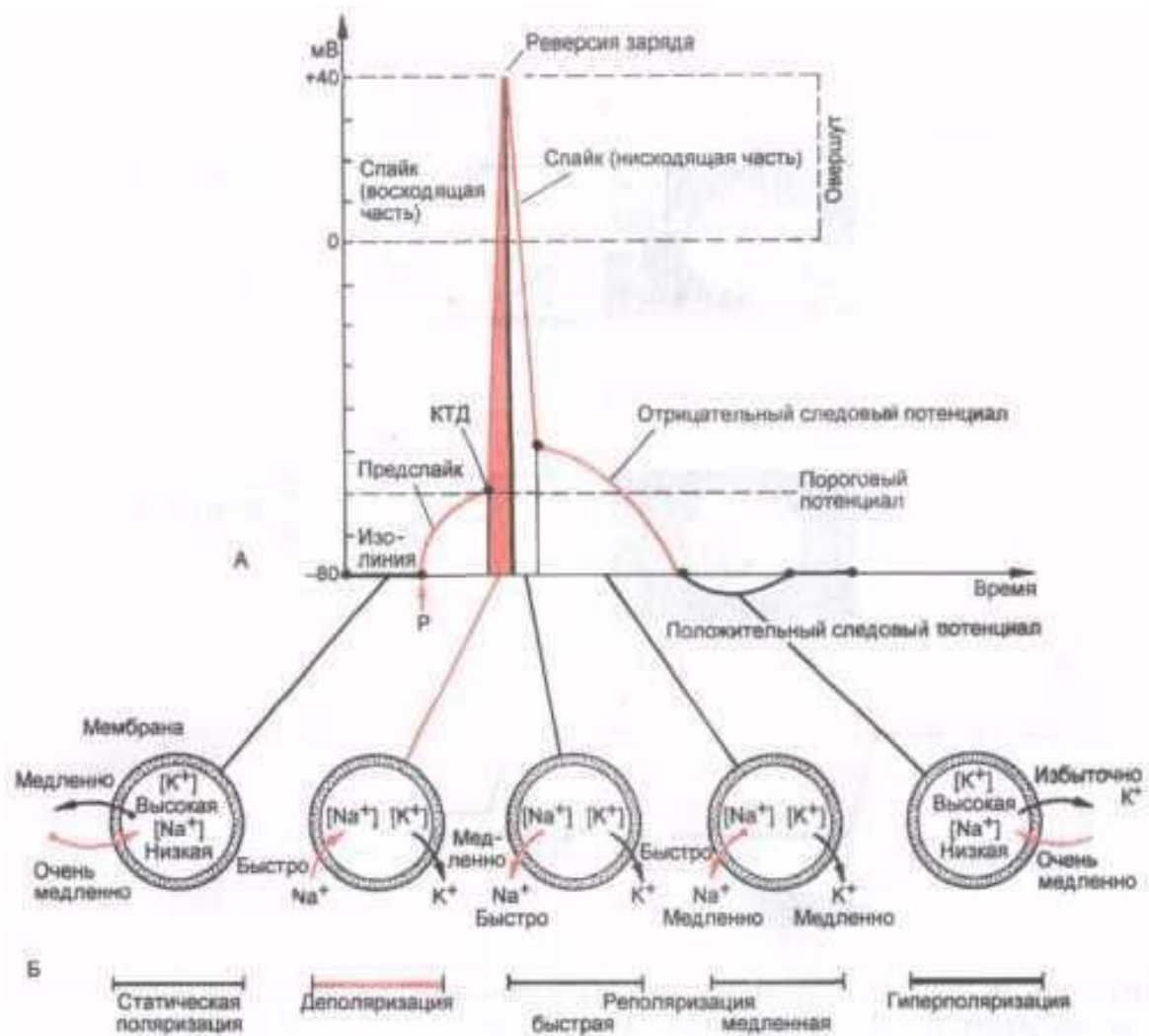
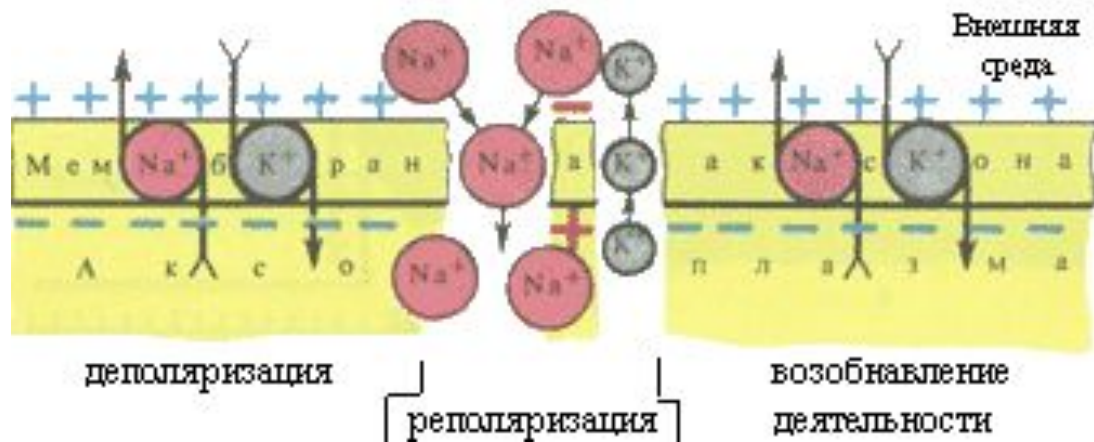
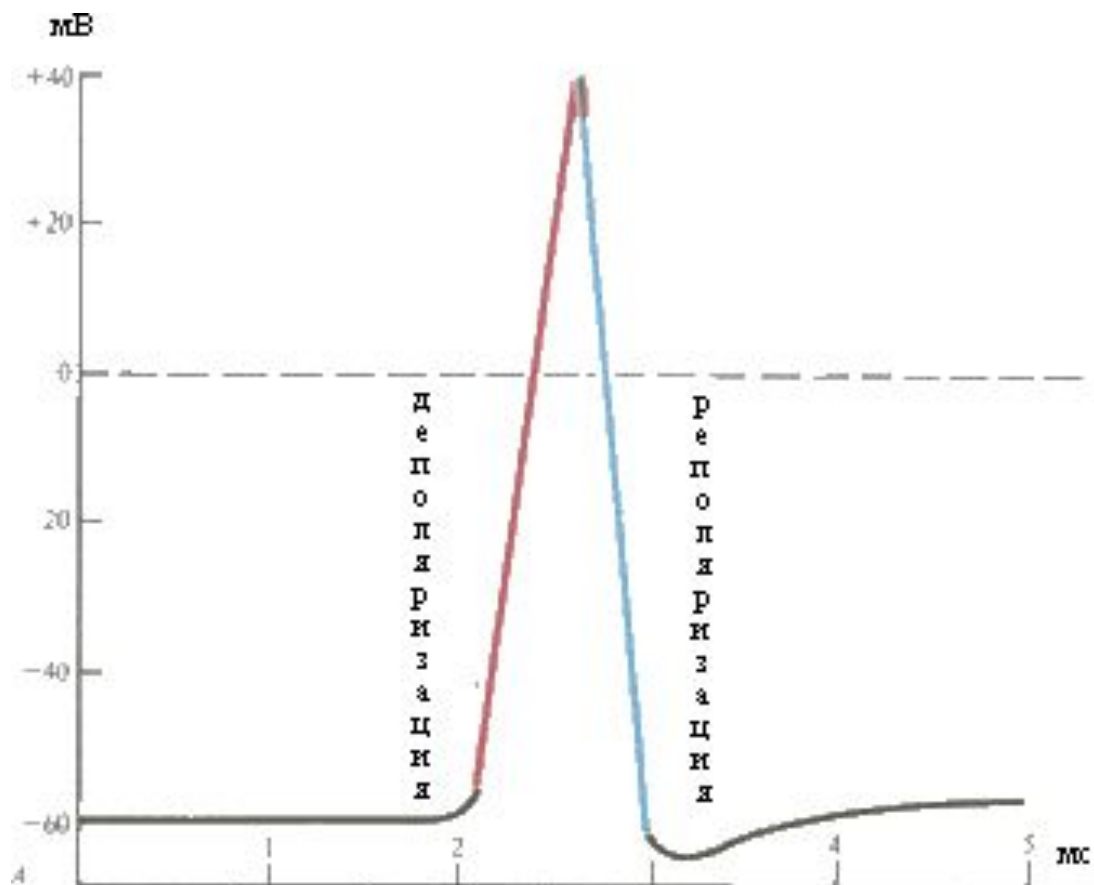
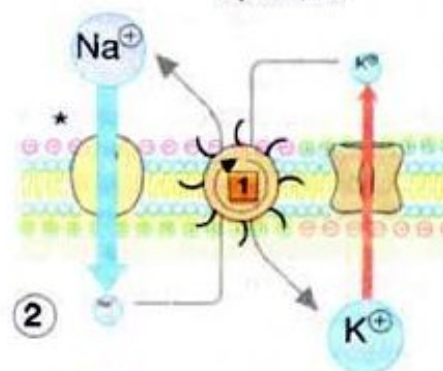
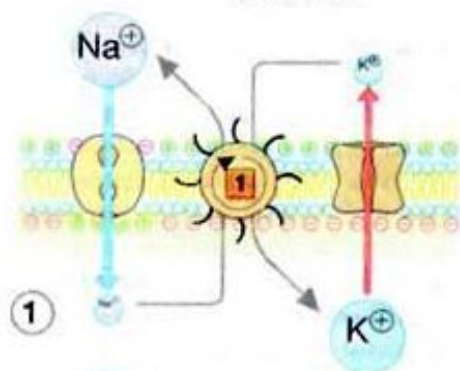
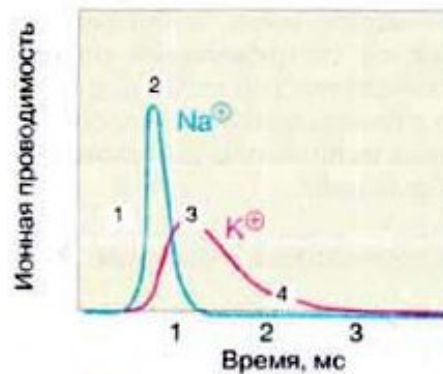
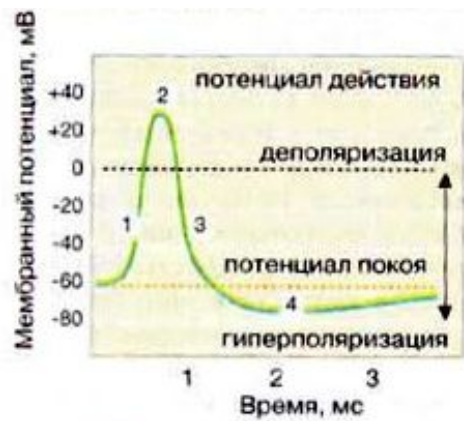


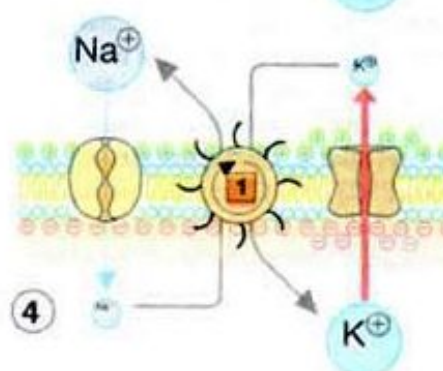
Рис. 3.2. Потенциал действия (А), ионные токи через мембрану аксона при проведении потенциала действия (Б).

# ИОННЫЙ МЕХАНИЗМ ПД

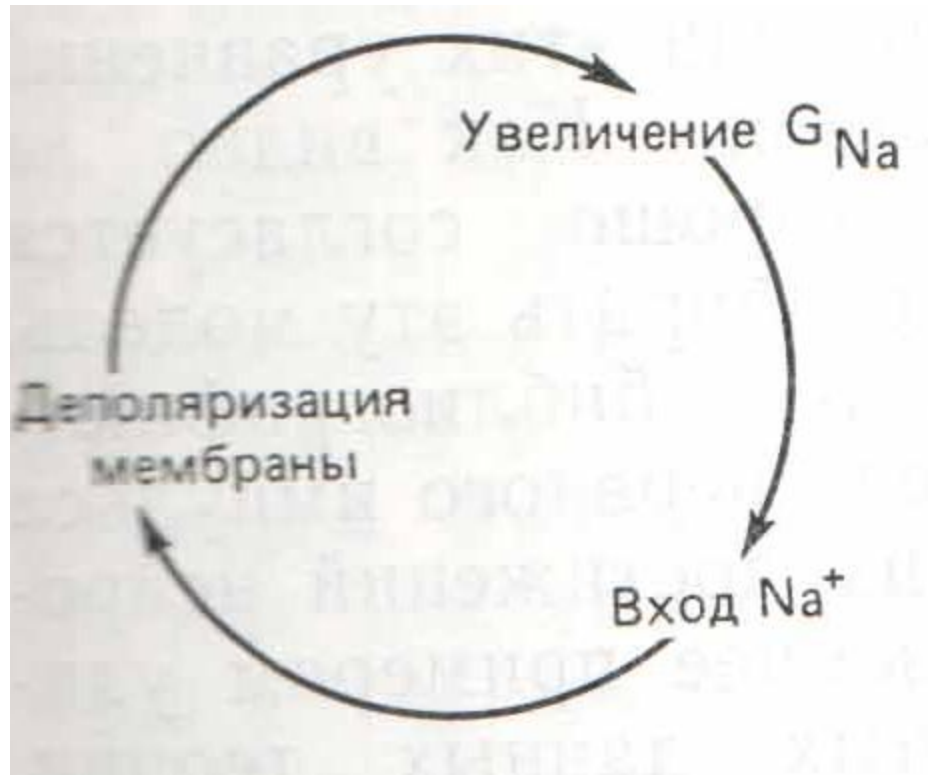




\* перезарядка мембраны

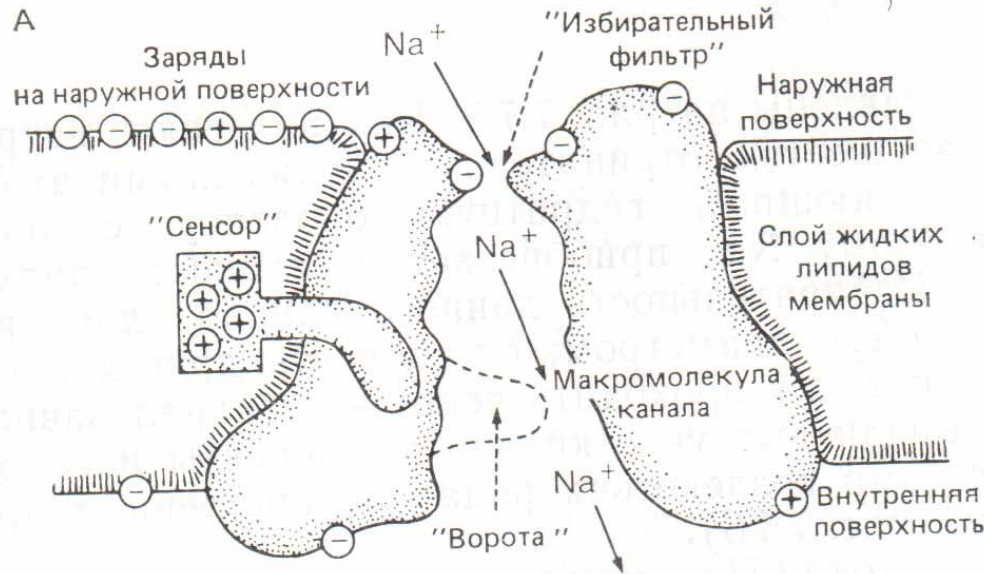


### 5. Потенциал действия

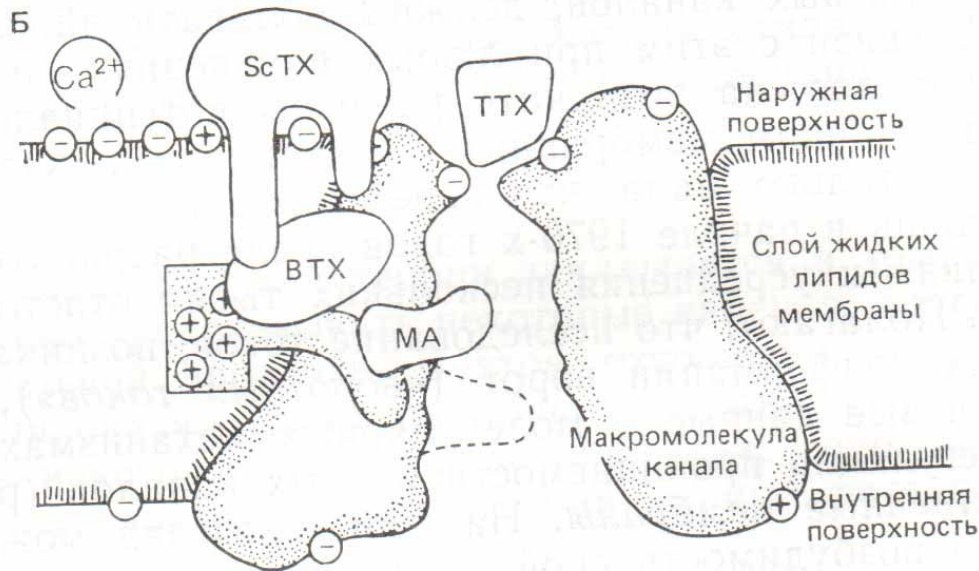


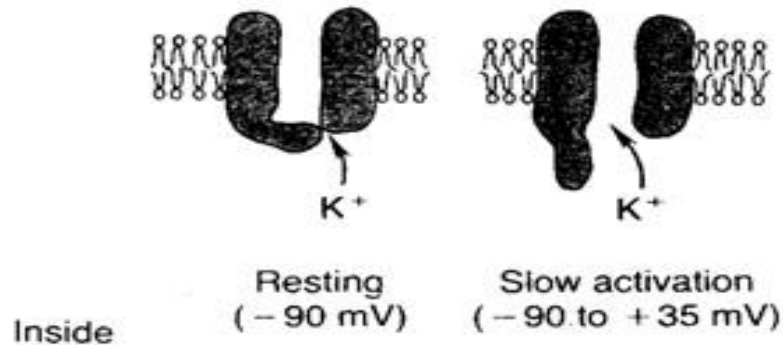
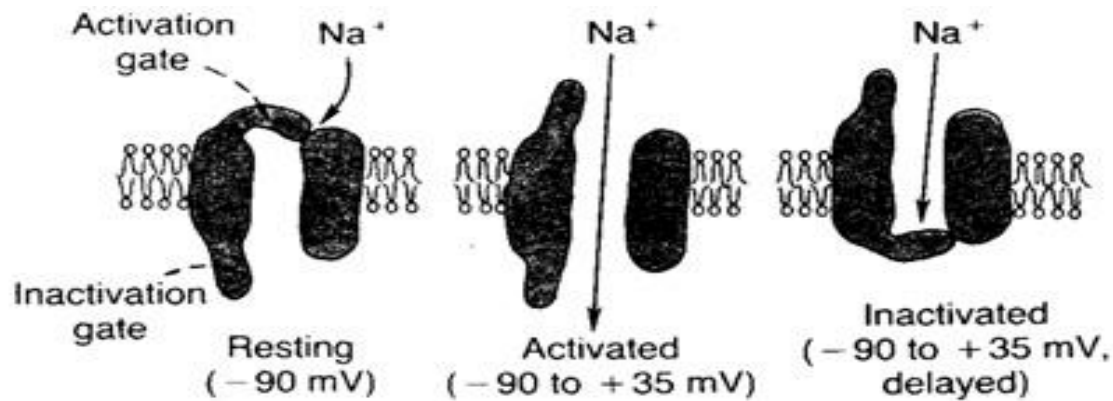
**РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ  
ДЕПОЛЯРИЗАЦИЕЙ МЕМБРАНЫ, УВЕЛИЧЕНИЕМ  
НАТРИЕВОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ И И ВХОДЯЩИМ  
ТОКОМ ИОНОВ НАТРИЯ**

**Воротные механизмы  
потенциалозависимых ионных  
каналов**



# Модель Na<sup>+</sup>-канала в мембране

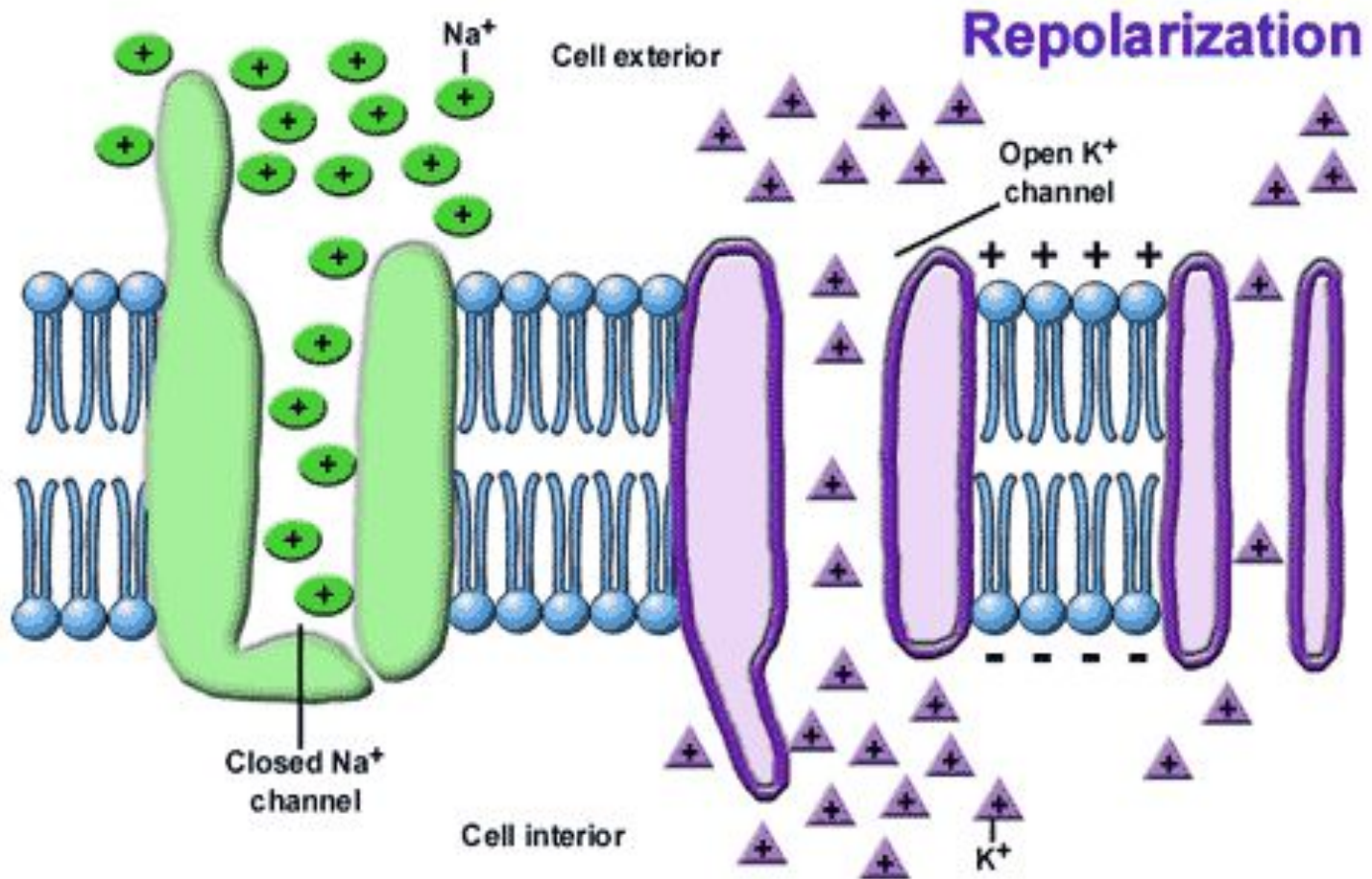




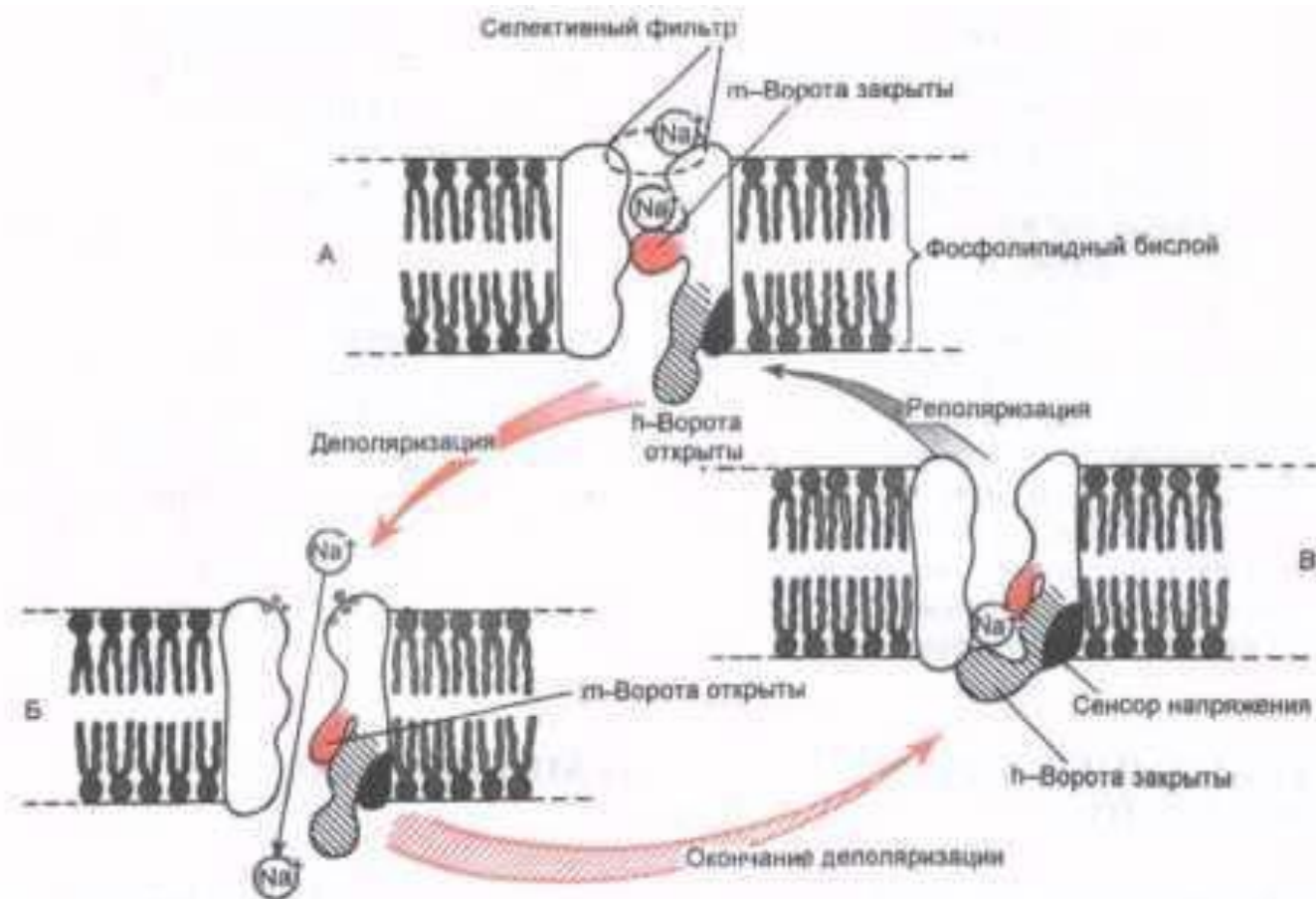
Изменение состояния натриевых и калиевых каналов мембраны в зависимости от величины мембранного потенциала



# Состояние ионных каналов в фазу реполяризации ПД

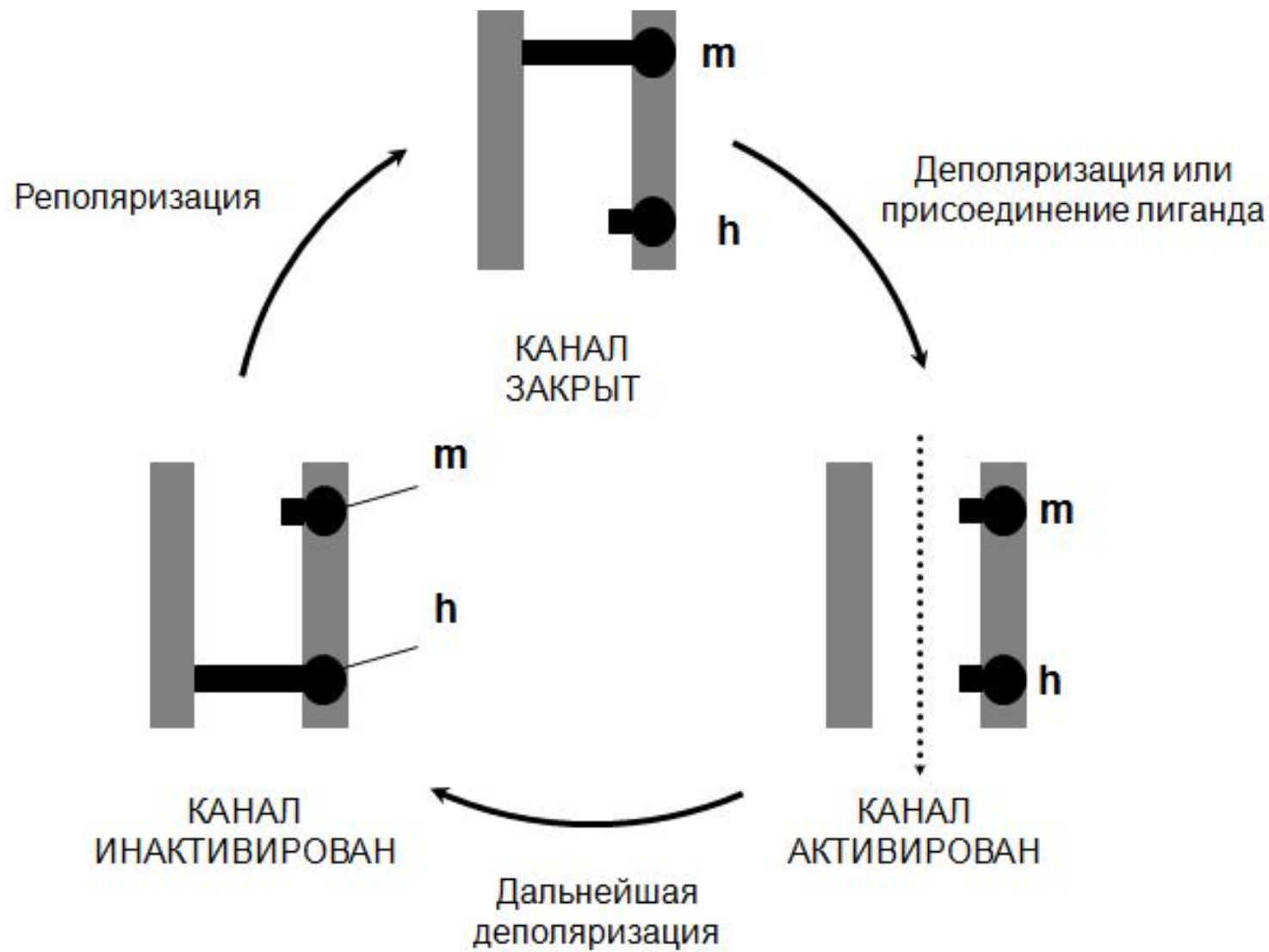






**Рис. 3.1.** Структура и механизм работы ионоселективных каналов (объяснен в тексте).

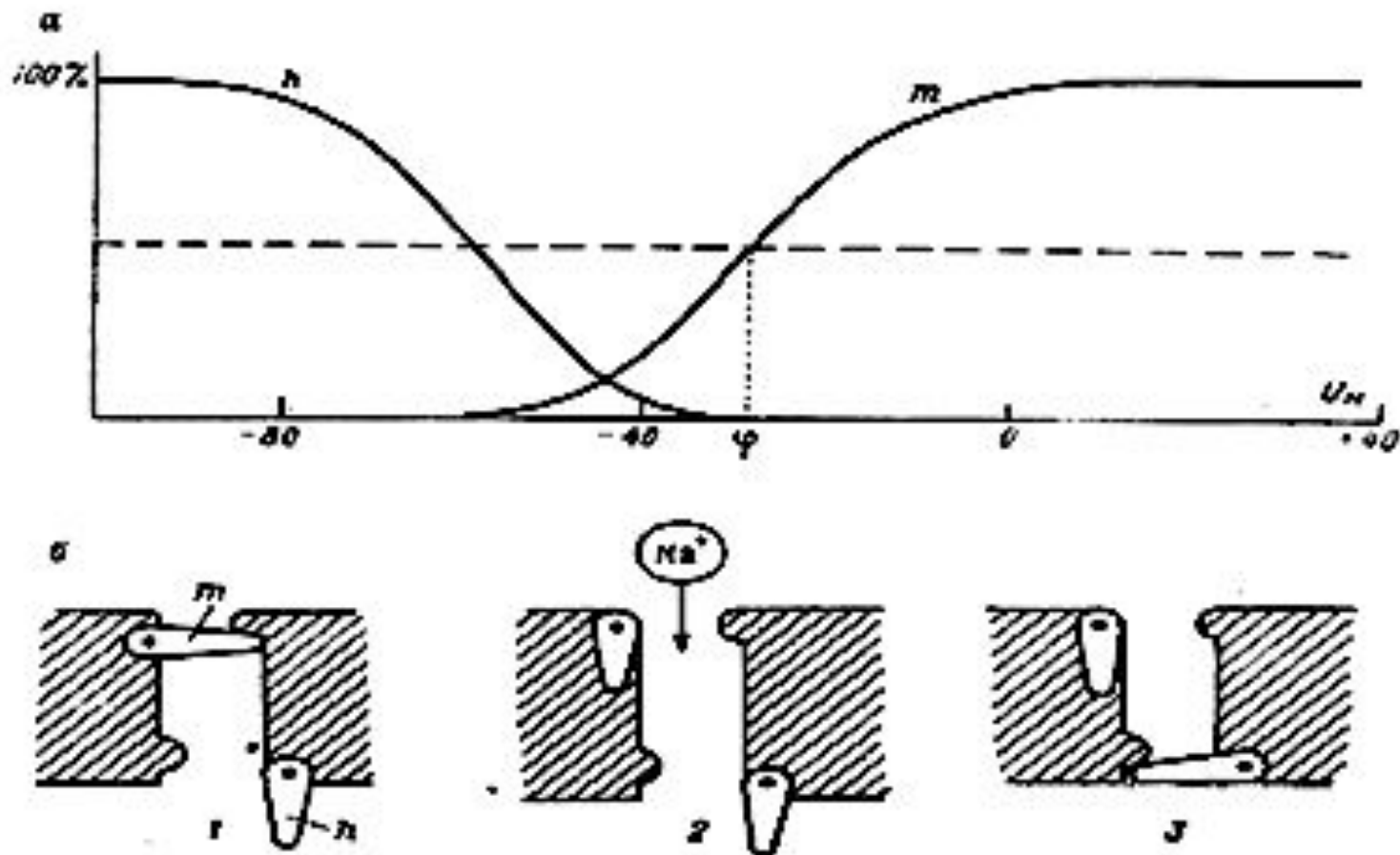
А — статическая поляризация, канал закрыт; Б — деполаризация, канал активирован; реполаризация, канал инактивирован.



Состояния канала:

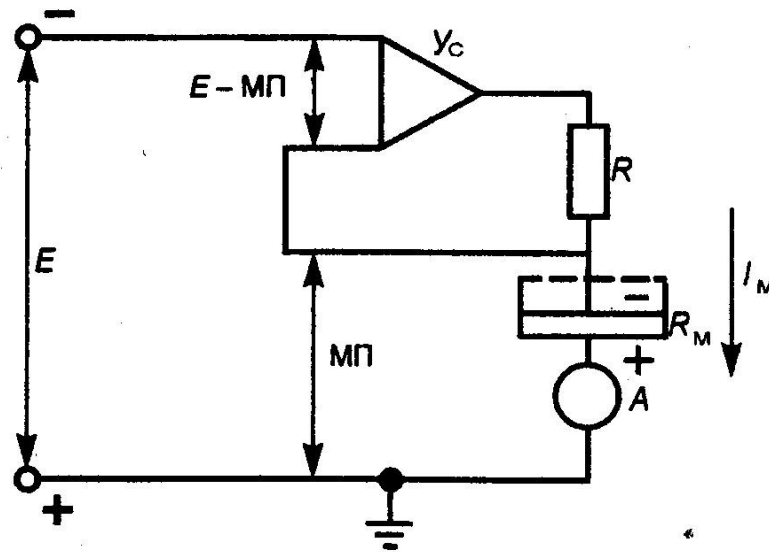


# Схема работы ворот потенциалозависимых натриевых каналов нервной мембраны



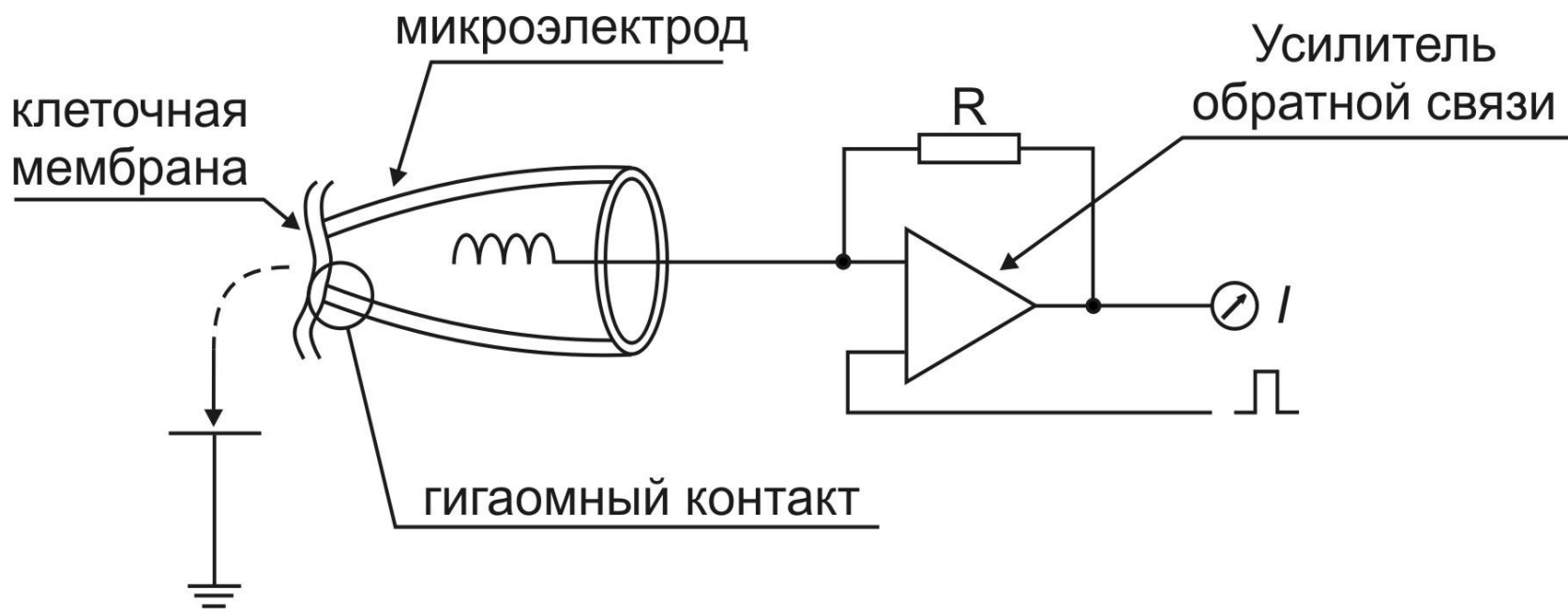
а - зависимость процента **ОТКРЫТЫХ** инактивационных ( $h$ ) и активационных ( $m$ ) ворот от мембранного потенциала, б - схематическое изображение положений  $m$  и  $h$  - ворот при покое (1), развитии пика ПД (2) и в рефрактерной фазе (3).

# МЕТОД ФИКСАЦИИ ПОТЕНЦИАЛА



## Методика фиксации мембранного потенциала (МП) и регистрации трансмембранных токов ( $I_m$ )

$U_c$  — усилитель, реагирующий выходным током на разность между задаваемым «извне» потенциалом  $E$  и МП. В силу конструкции системы ток  $I$  этого усилителя, проходя через сопротивление мембраны ( $R_m$ ) изменяет МП так, что достигается равенство между МП и  $E$ . При достаточном коэффициенте усиления усилителя и быстродействии системы МП практически фиксируется на уровне  $E$ . При снижении  $E$  и вслед за ним МП до КУД или более в мембране нервного волокна (кальмара) открываются потенциалозависимые натриевые и калиевые каналы, что порождает трансмембранные токи, которые и регистрируются на фоне поддерживаемого сниженного МП.



# ОБЩИЙ МЕМБРАННЫЙ ТОК $I_m$

$$I_m = C \frac{dV}{dt} + I_i$$

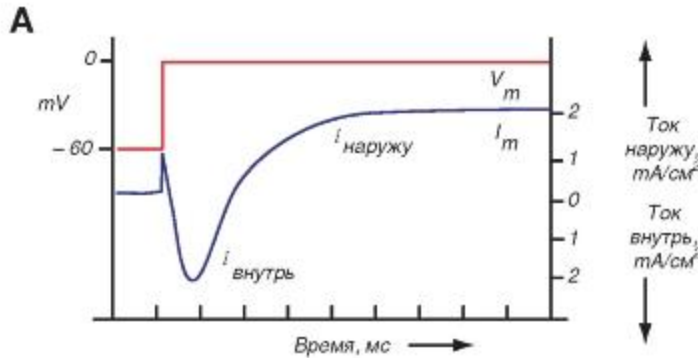
Емкостной  
ТОК

Общий ионный  
ТОК

$$I_i = I_{Na} + I_K + I_L,$$

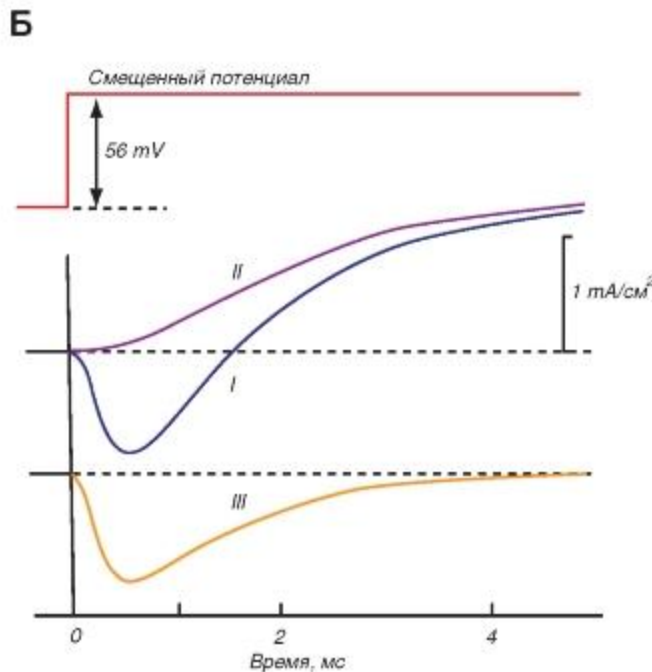


# Ионные токи, зарегистрированные методом фиксации потенциала



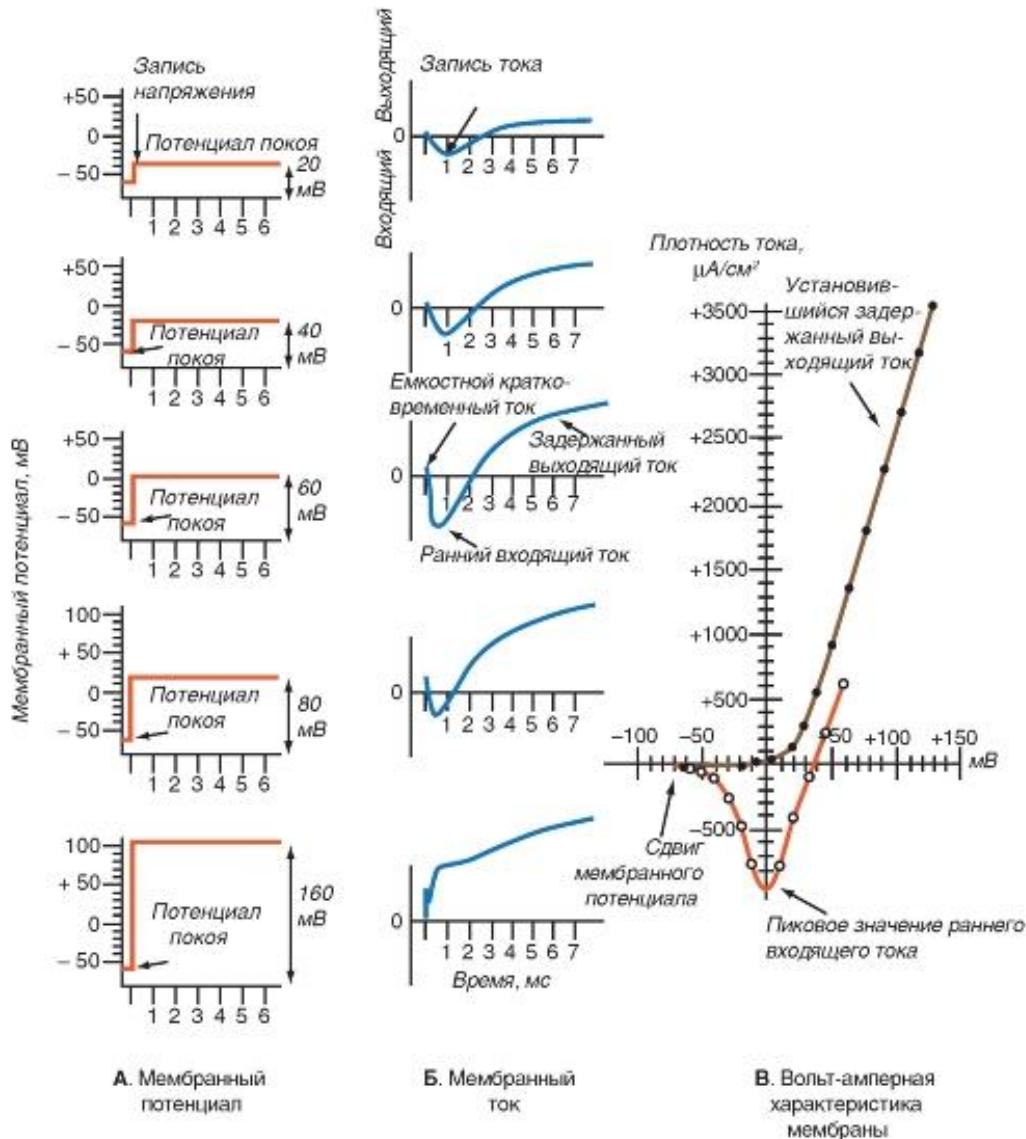
↑ Ток наружу,  $\text{mA}/\text{cm}^2$   
 ↓ Ток внутрь,  $\text{mA}/\text{cm}^2$

**А** - ток, протекающий через мембрану (синяя кривая) при смещении потенциала до  $0$  мВ относительно поддерживаемого потенциала, равного  $-60$  мВ (поддерживаемый и стимулирующий ток выделен красным цветом). **Б** - разделение мембранного тока ( $I_m$ ) на калиевую и натриевую компоненты: 1 - аксон находится в физиологическом растворе,  $I = I_{Na} + I_{K'}$ ; 2 - натрий заменен на холин,  $I = I_{K'}$ ; 3 - разность между 1 и 2,  $I = I_{Na}$ .



Отклонение кривой вниз соответствует входящему току, а вверх соответствует выходящему току. Поддерживаемый потенциал мембраны клетки и его смещение обозначены красной кривой.

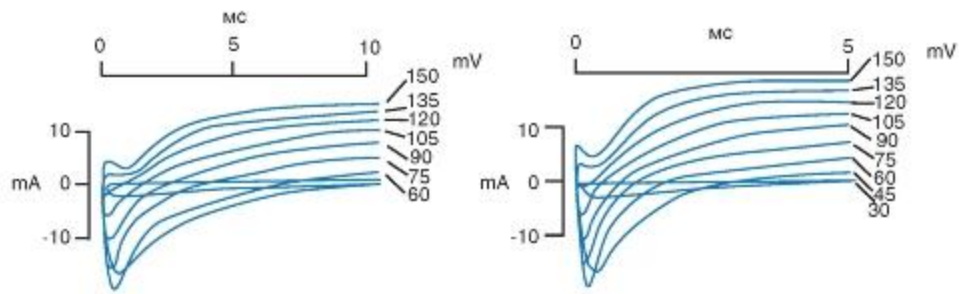
# Фиксация потенциала на гигантском аксоне кальмара



**А - смещения мембранного потенциала** во времени относительно поддерживаемого потенциала.

**Б - ток через мембрану**, регистрируемый одновременно со смещением потенциала. Показаны только смещения потенциала в положительную область от уровня поддерживаемого потенциала, равного -60 мВ (например, потенциала покоя).

**В - вольтамперные характеристики**, полученные в результате экспериментов с фиксацией потенциала. По оси абсцисс - смещения мембранного потенциала относительно поддерживаемого потенциала (в данном случае потенциала покоя); по оси ординат - изменения входящего  $\text{Na}^+$ -тока (фиолетовая кривая) и выходящего  $\text{K}^+$ -тока (коричневая кривая)



**A1** Контроль

**Б1**.Контроль



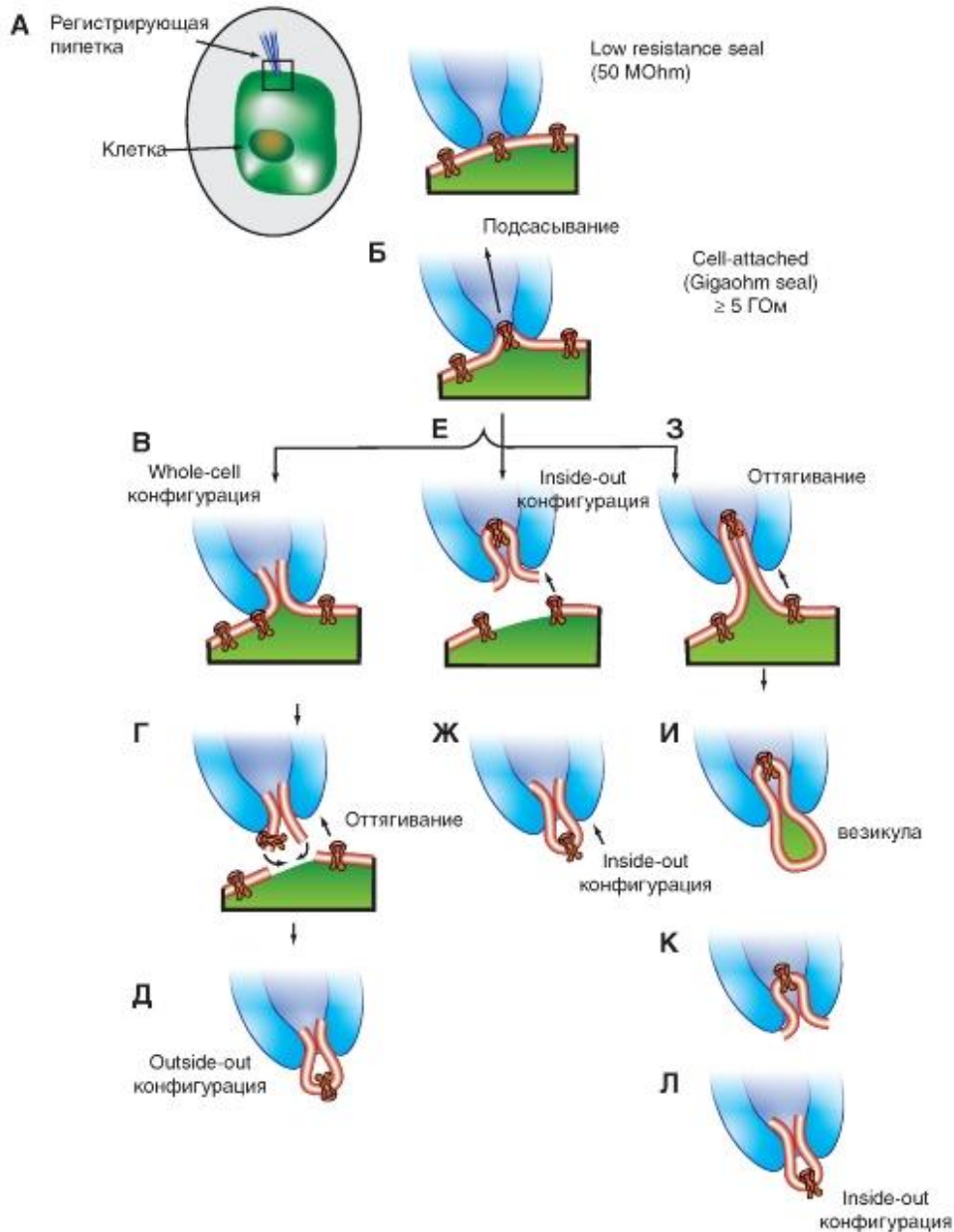
**A2**.TTX:  $K^+$  - ток

**Б2**. ТЭА:  $Na^+$  - ток

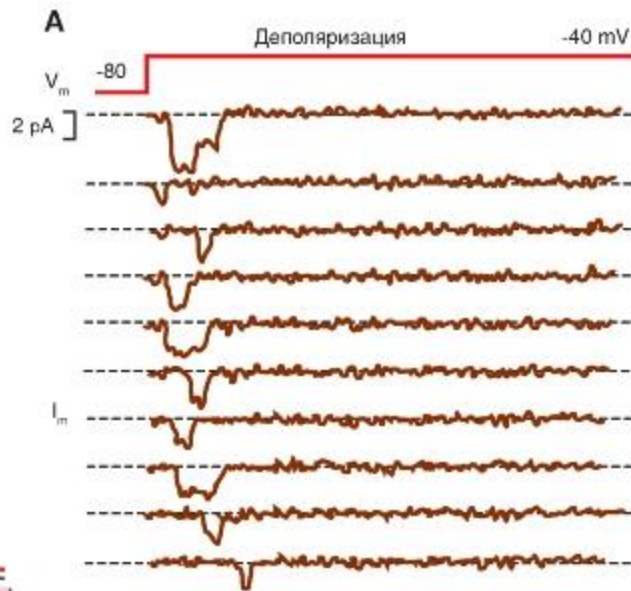
**Избирательное  
блокирование натриевых и  
калиевых каналов с  
помощью тетродотоксина  
и тетраэтиламмония**



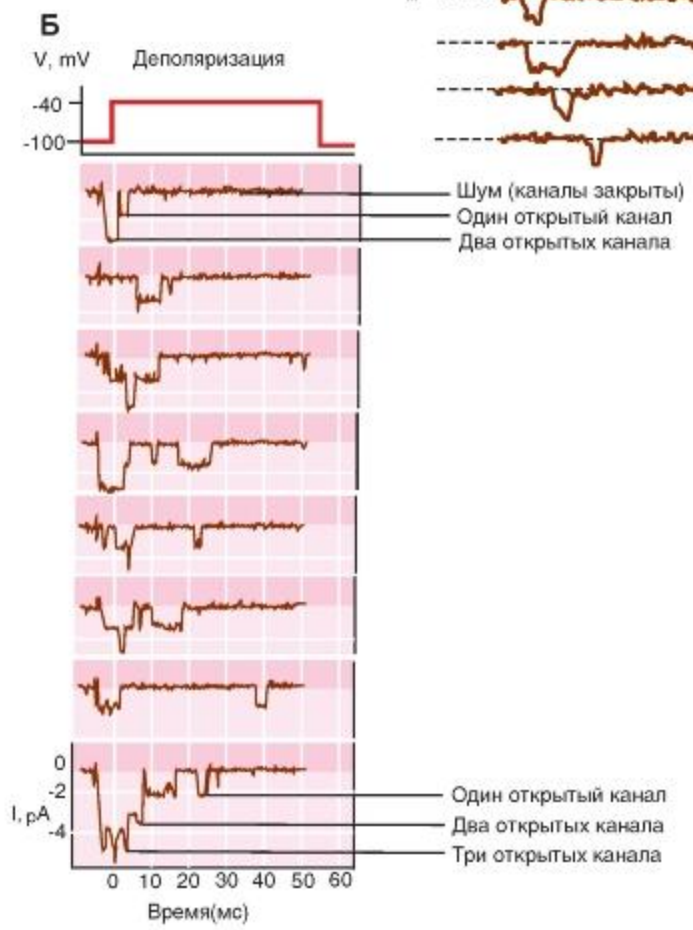
**В**. Аксон *Myxicola*



МЕТОД  
**patch-clamp** и его  
конфигурации для  
измерения токов  
через одиночные  
каналы



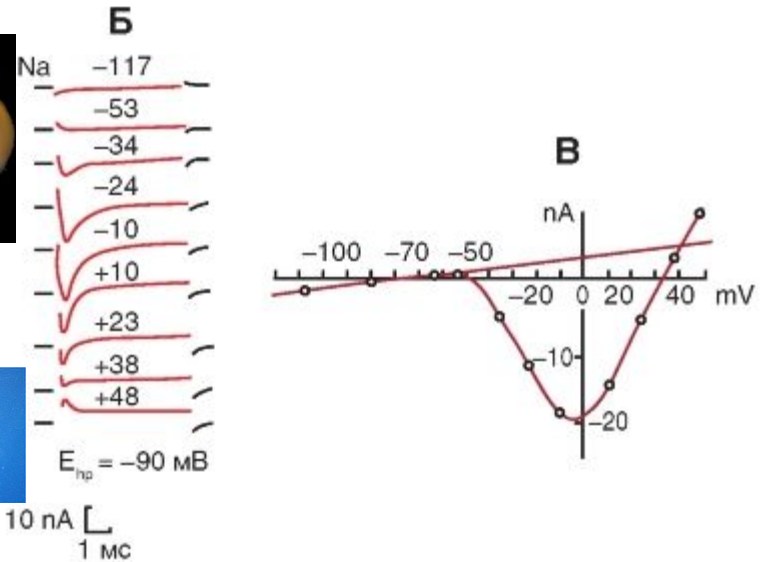
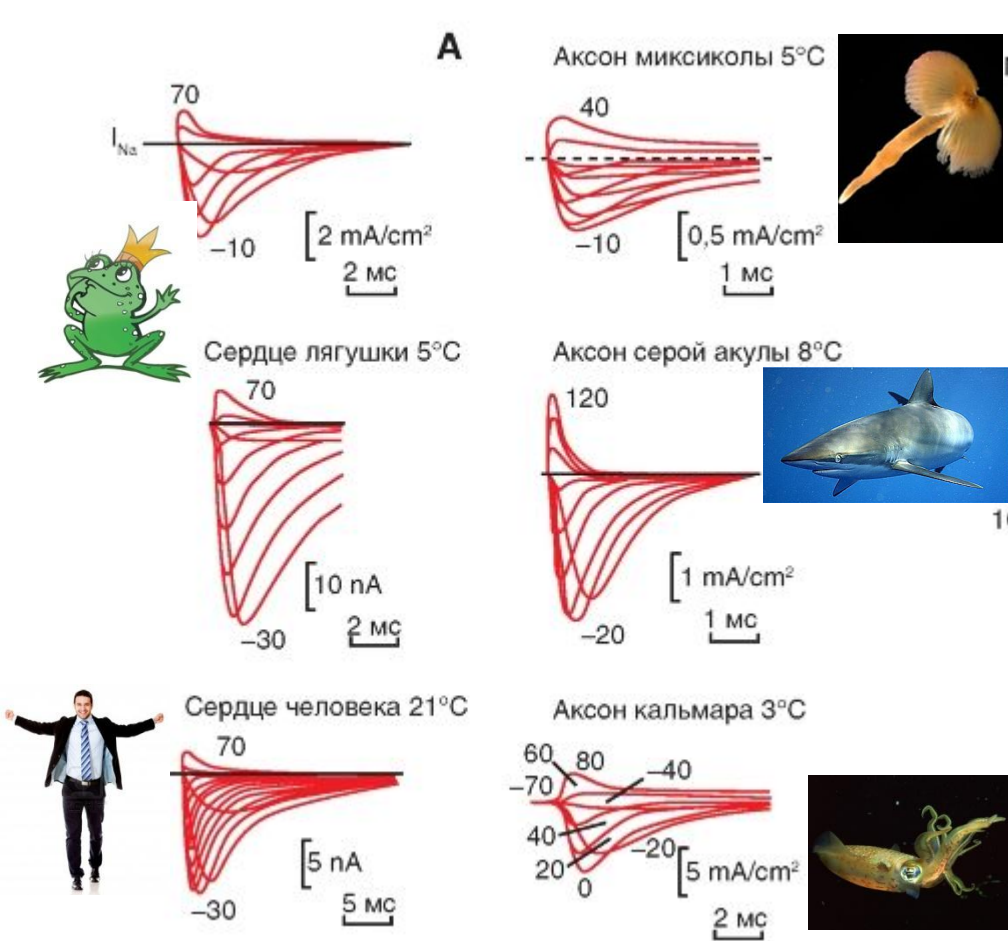
**Na<sup>+</sup>-ток через одиночный Na<sup>+</sup>-канал в мышечной клетке мыши.**  
**А - Регистрация методом *patch-clamp* в конфигурации *cell-attached* одиночных ионных каналов при смещениях мембранного потенциала от -80 до -40 мВ. Открытое состояние Na<sup>+</sup>-каналов представлено в виде смещения нулевой линии вниз, т.е. через канал течет входящий Na<sup>+</sup>-ток.**



**Б - Регистрация методом *patch-clamp* в конфигурации *outside-out* одиночных ионных каналов при смещениях мембранного потенциала от -100 до -40 мВ**



**Na<sup>+</sup>-токи, зарегистрированные в конфигурации *whole-cell* у электровозбудимых клеток при различных величинах смещения мембранного потенциала относительно поддерживаемого потенциала. K<sup>+</sup>-каналы были ингибированы Cs, тетраэтиламмонием или 4-аминопиридином.**



**Б** - Na<sup>+</sup>-токи, зарегистрированные при разных ступеньках относительно поддерживаемого потенциала.

Величина поддерживаемого потенциала  $E_h$  равна -90 мВ.

Величины ступенек тестирующих потенциалов указаны на рисунке.

**В** - вольтамперные характеристики, построенные по пиковым значениям (o) и по стационарным значениям ( $\Delta$ )Na<sup>+</sup>-токов.

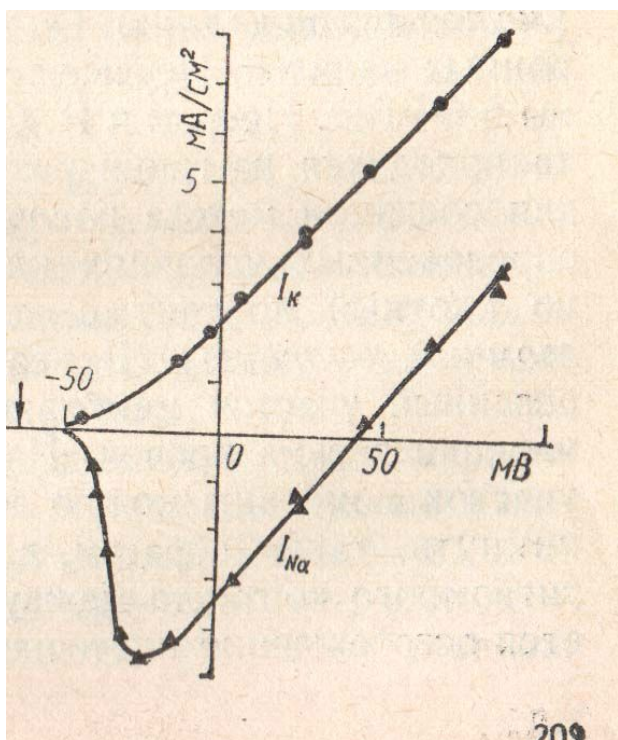
**А** - Na<sup>+</sup>-токи, зарегистрированные у разных электровозбудимых клеток

# ФОРМАЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ ИОННЫХ ТОКОВ (МОДЕЛЬ ХОДЖКИНА - ХАКСЛИ)

Ионный ток ( $I_i$ ) складывается из суммы натриевого ( $I_{Na}$ ) калиевого ( $I_K$ ) и тока утечки ( $I_L$ ):

$$I_i = I_{Na} + I_K + I_L,$$

Каждый из токов рассчитывается по закону Ома:



$$I_K = g_K \cdot (V - V_K),$$

$$I_{Na} = g_{Na} \cdot (V - V_{Na}),$$

$$I_L = g_L \cdot (V - V_L),$$



где:

$g_{Na}$ ,  $g_K$  и  $g_L$  – проводимости для ионов натрия, калия и ионов утечки, соответственно

$(V - V_{(Na,K,L)})$  – величины электрохимических потенциалов для соответствующих ионов,

$V$  – является отклонением от абсолютных значений мембранного потенциала  $E$ ,

$V_{(Na,K,L)}$  – равновесные потенциалы, рассчитанные по уравнению Нернста

# УРАВНЕНИЯ ХОДЖКИНА - ХАКСЛИ

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} \cdot m^3 \cdot h$$

$$g_K = \bar{g}_K \cdot n^4,$$

$\bar{g}_{Na}, \bar{g}_K$  – максимальные проводимости мембраны при сильной деполяризации

Величины **m**, **h** и **n** рассчитываются из системы дифференциальных уравнений:

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m \cdot (1 - m) - \beta_m m,$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h \cdot (1 - h) - \beta_h h,$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n \cdot (1 - n) - \beta_n n,$$

Величины  $\alpha_m, \beta_m, \alpha_n, \beta_n, \alpha_h, \beta_h$  – константы скоростей, зависящие от мембранного потенциала, температуры и концентрации двухвалентных ионов в наружном растворе.

При деполяризации мембраны значения  $\alpha_m, \alpha_n$  и  $\beta_h$  увеличиваются, а  $\beta_m, \beta_n$  и  $\alpha_h$  – уменьшаются.

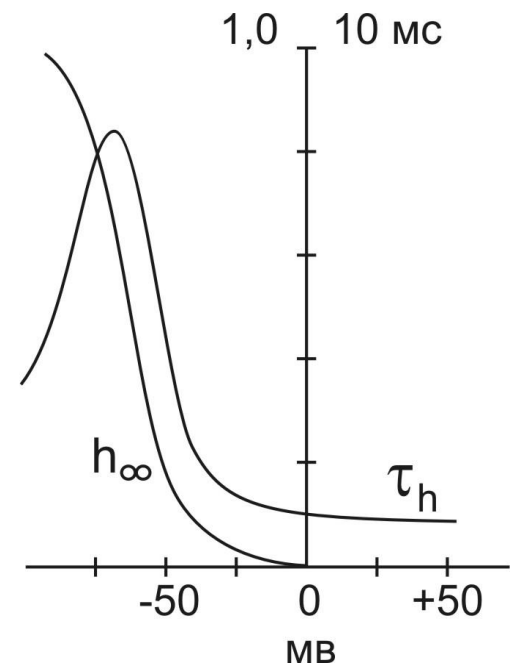
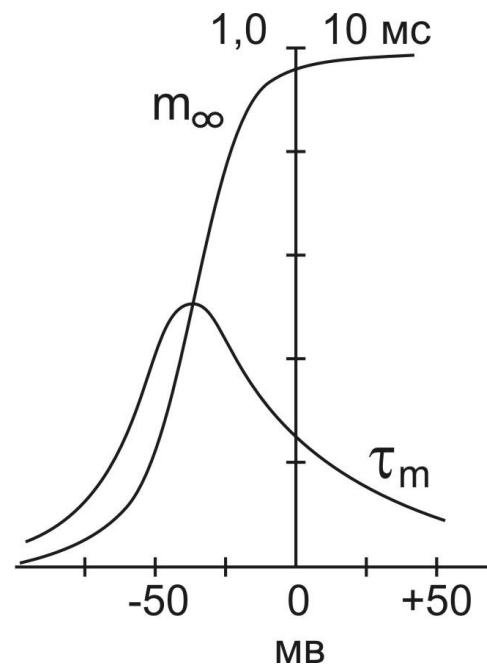
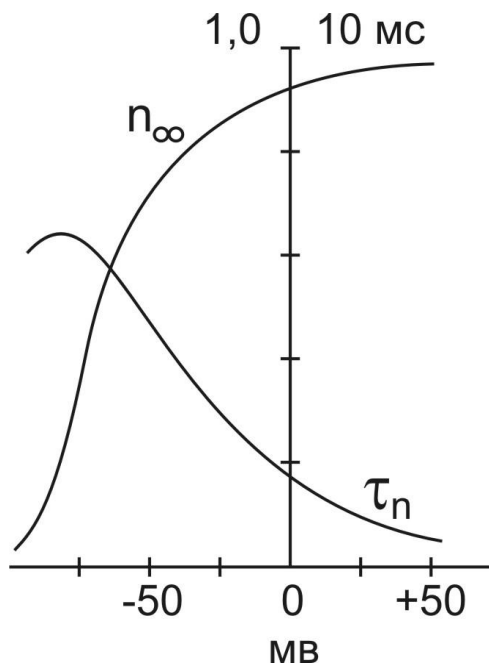
Решения этих уравнений проще представить в виде экспоненциальных характеристик – постоянных времени изменения **m**, **n** и **h**:

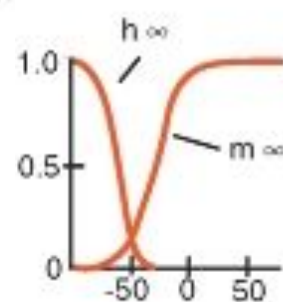
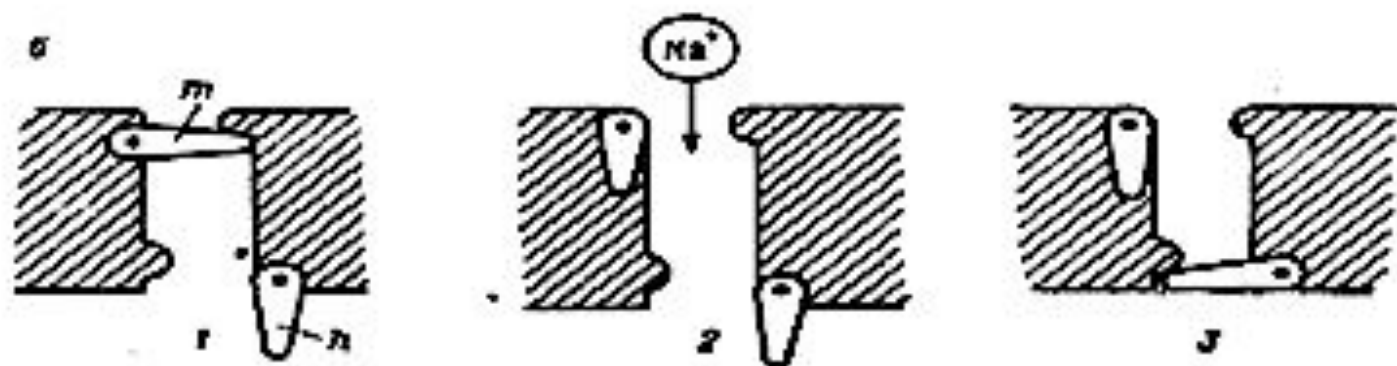
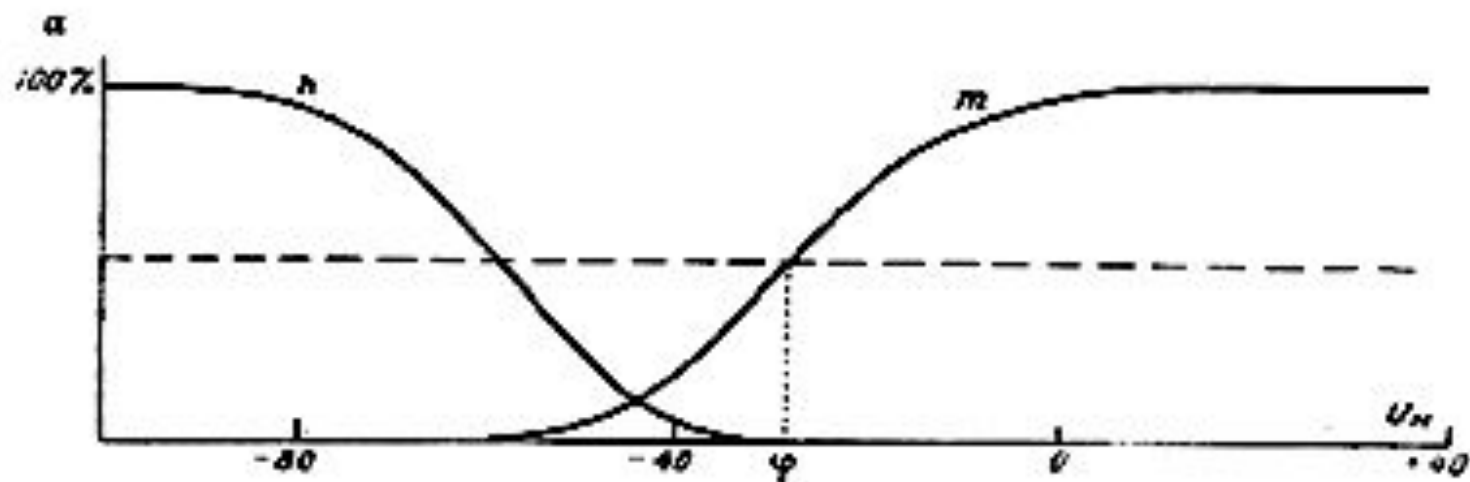
$$\tau_m = \frac{1}{\alpha_m + \beta_m}, \quad \tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}, \quad \tau_h = \frac{1}{\alpha_h + \beta_h}$$

Стационарные значения переменных **m**, **n** и **h**:

$$m_\infty = \frac{\alpha_m}{\alpha_m + \beta_m}, \quad n_\infty = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}, \quad h_\infty = \frac{\alpha_h}{\alpha_h + \beta_h}$$

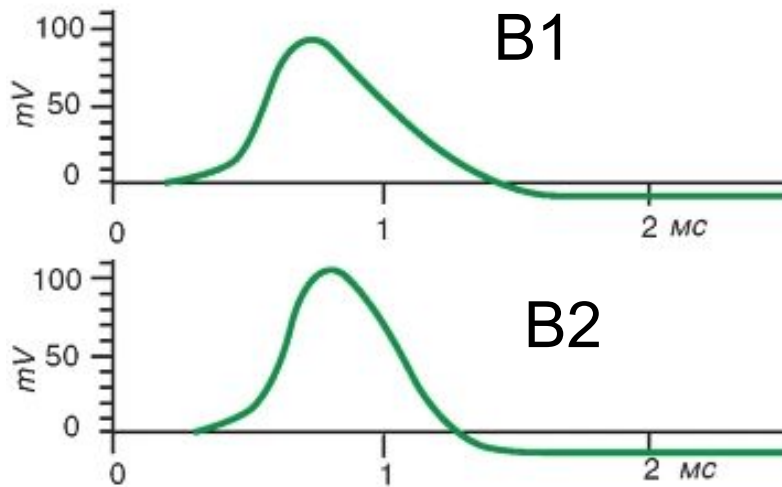
Графики зависимости стационарных значений  $m$ ,  $n$  и  $h$  ( $m_\infty$ ,  $n_\infty$  и  $h_\infty$ ) и постоянных времени  $\tau_m$ ,  $\tau_n$  и  $\tau_h$  от мембранного потенциала





Мембранный потенциал (mV)

Na – проводимость активация ( $m_\infty$ ) и инактивация ( $h_\infty$ )



Сравнение рассчитанного потенциала действия (B1) с реальным потенциалом действия, зарегистрированным в гигантском аксоне кальмара (B2). Рассчитанная скорость проведения потенциала действия составляла 18,8 м/с, а полученная в эксперименте - 21,2 м/с



# Электрические параметры нервных волокон

**Удельное сопротивление** аксоплазмы и саркоплазмы от 30 до 200 Ом·см;

**Электрическая емкость** различных клеток около 1мкФ/см<sup>2</sup>

**Электрическая емкость** чистого бислоя липидов 0,8мкФ/см<sup>2</sup>

$$C = \frac{\varepsilon \varepsilon_0 S}{d}$$

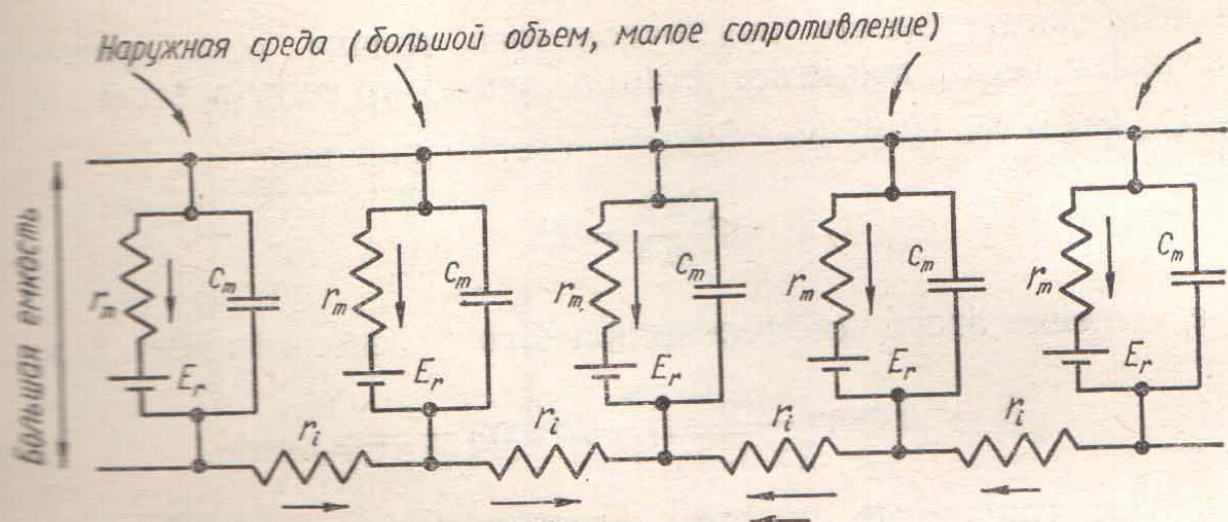
C – электрическая емкость,  
ε- диэлектрическая проницаемость  
изолирующей части бислоя,

ε<sub>0</sub> – электрическая постоянная,

S - площадь

Если C=0,8мкФ/см<sup>2</sup>, ε = 2, то d=2,2 нм

# КАБЕЛЬНАЯ СТРУКТУРА



$C_m$  емкость мембраны

$r_m$  сопротивление мембраны

$r_i$  сопротивление аксоплазмы

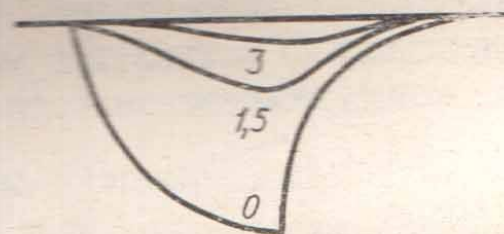
Внутреннее пространство (малый диаметр, большое сопротивление)

Внутренний токовый электрод

толчок тока

б

Электромембранный потенциал



Согласно закону Ома ток, текущий по осевому цилиндру:

$$\frac{dV}{dx} = -r_i i \quad (1)$$

$i$  – ток, текущий по осевому цилиндру,  $x$  – расстояние от источника тока,  $r_i$  – сопротивление аксоплазмы

Выразим  $\dot{i}$ :

$$i = - \frac{1}{r_i} \frac{dV}{dx} \quad (2)$$

Ток через мембрану

$$i_m = - \frac{di}{dx} \quad (3)$$

Исходя из 1 и 2

$$i_m = \frac{1}{r_i} \frac{d^2 V}{dx^2} \quad (4)$$

Мембранный ток складывается из двух  
компонентов:

$$i_m = i_C + i_i = C_m \frac{dV}{dt} + i_i \quad (5)$$

Далее из 4 и 5  
получаем

$$\frac{1}{r_i} \frac{d^2 V}{dx^2} = C_m \frac{dV}{dt} + \dot{i}_i \quad (6)$$

Умножим обе части на  $r_m$

$$\frac{r_m}{r_i} \frac{d^2 V}{dx^2} = r_m C_m \frac{dV}{dt} + r_m \dot{i}_i \quad (7)$$



Заменим

$$\frac{r_m}{r_i} = \lambda^2; r_m C_m = \tau; r_m i_i = V$$

Получим

$$\lambda^2 \frac{d^2 V}{dx^2} = \tau \frac{dV}{dt} + V \quad (8)$$

# КАБЕЛЬНОЕ УРАВНЕНИЕ

$$\lambda^2 \frac{d^2 V}{dx^2} = \tau \frac{dV}{dt} + V$$

$$\tau = r_m C_m \quad \begin{array}{l} \text{ПОСТОЯННАЯ} \\ \text{ВРЕМЕНИ} \end{array}$$

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_i}} \quad \begin{array}{l} \text{ПОСТОЯННАЯ} \\ \text{ДЛИНЫ} \end{array}$$

## РЕШЕНИЯ КАБЕЛЬНОГО УРАВНЕНИЯ

Решением этого уравнения является экспоненциальная зависимость:

$$V_t = V_0 \cdot \left( 1 - e^{-\frac{t}{\tau}} \right)$$

Где  **$\tau$**  – *постоянная времени*, показывающая через сколько времени амплитуда мембранного потенциала падает в  **$e$**  раз .

Если продолжительность прямоугольного толчка тока превышает  $3\tau$ ,  $V$  достигает постоянного уровня, в этом случае

$$\frac{dV}{dt} = 0$$

Уравнение примет вид

$$\lambda^2 \frac{d^2V}{dx^2} = V$$

**Решение этого уравнения:**

$$V = V_0 e^{-x/\lambda}$$

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_i}}$$

Сопротивление мембраны ( $r_m$ ) рассчитывается через удельное сопротивление ( $R_m$ ):

$$r_m = \frac{R_m}{\pi D}$$

где  $R_m = 1-100$  кОм·см<sup>2</sup>, в перехватах Ранвье: 30-40 Ом·см<sup>2</sup>

Сопротивление аксоплазмы ( $r_i$ ) рассчитывается через удельное сопротивление ( $R_i$ ):

$$r_i = \frac{4R_i}{\pi D^2}$$

где  $R_i = 40$  Ом·см<sup>2</sup>

$\lambda$  – **постоянная длины**, показывающая на каком расстоянии амплитуда мембранного потенциала падает в **e** раз.

$\lambda$  с учетом сопротивлений мембраны и аксоплазмы ( **$R_m$**  и  **$R_i$** ):

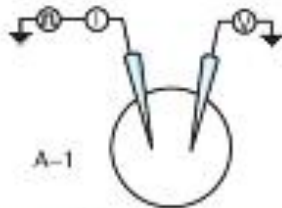
$$\lambda = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{R_m D}{R_i}}$$

где  $D$  – диаметр нервного волокна

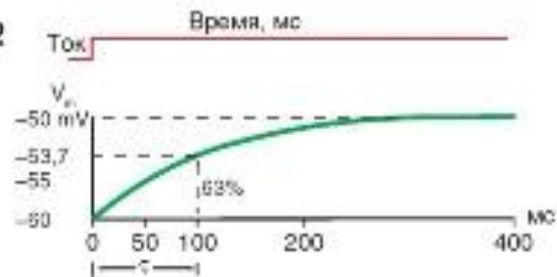
# ПОСТОЯННАЯ ВРЕМЕНИ $\tau$

# ПОСТОЯННАЯ ДЛИНЫ $\lambda$

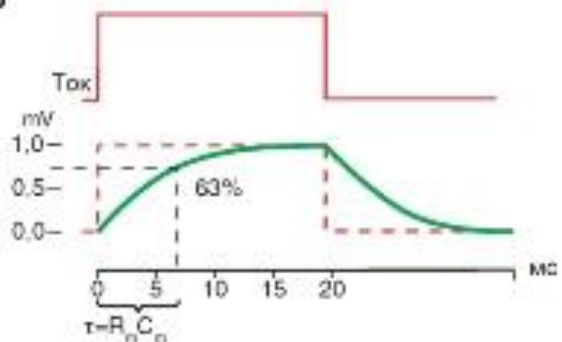
A1



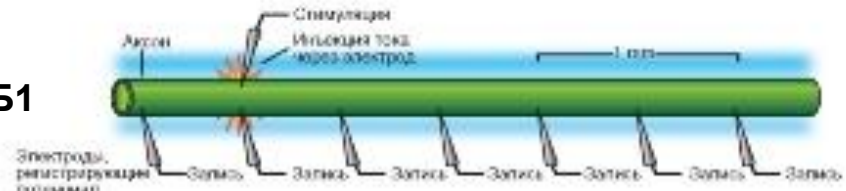
A2



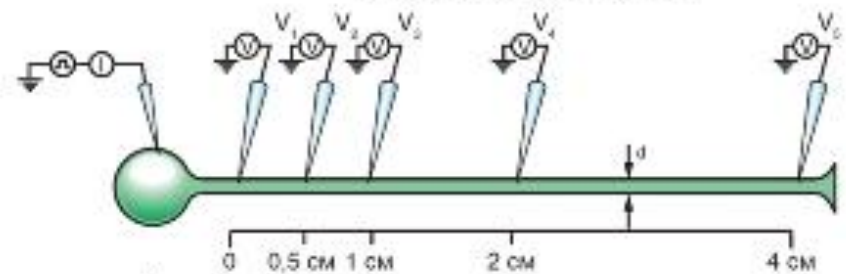
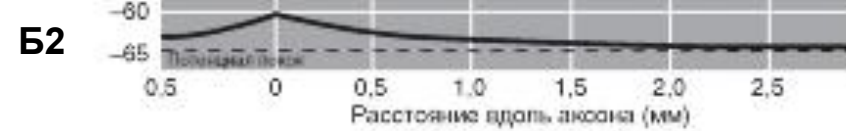
A3



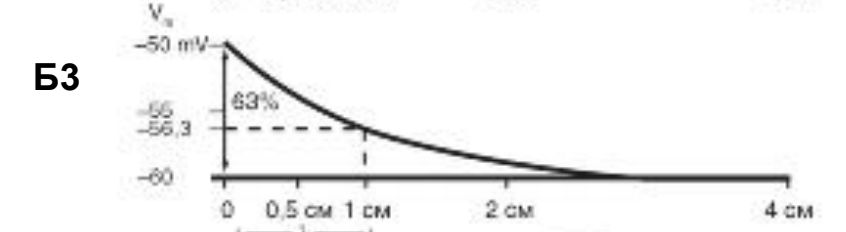
B1



B2

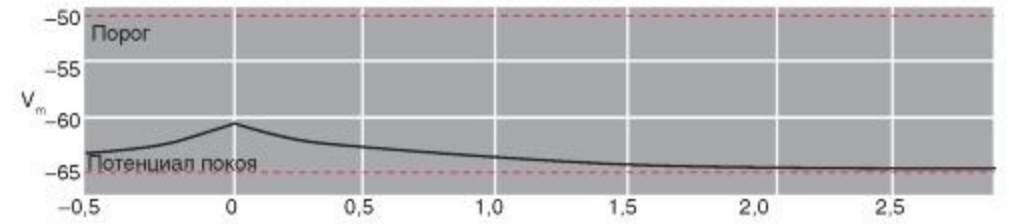
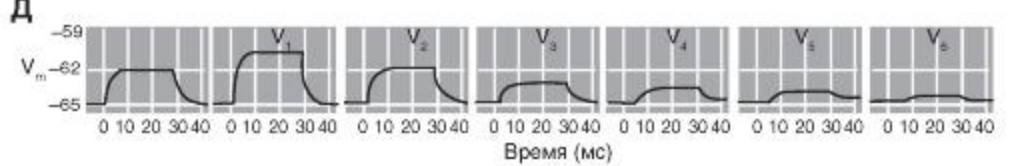
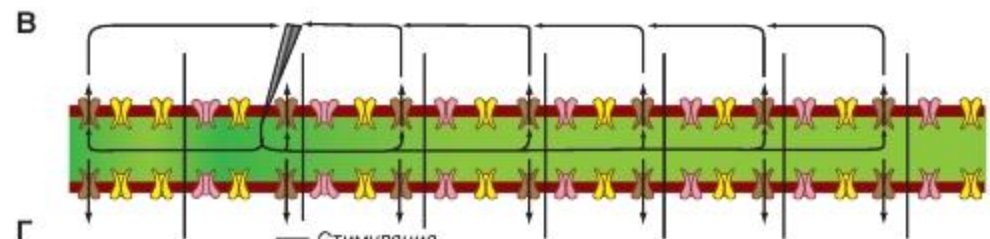
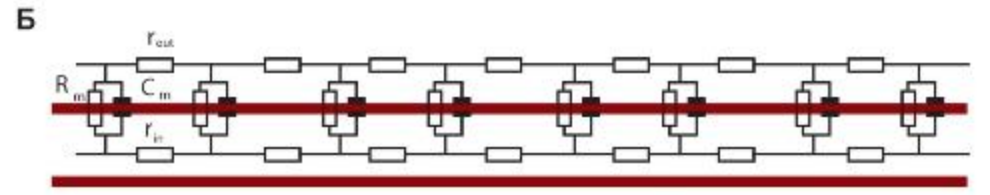
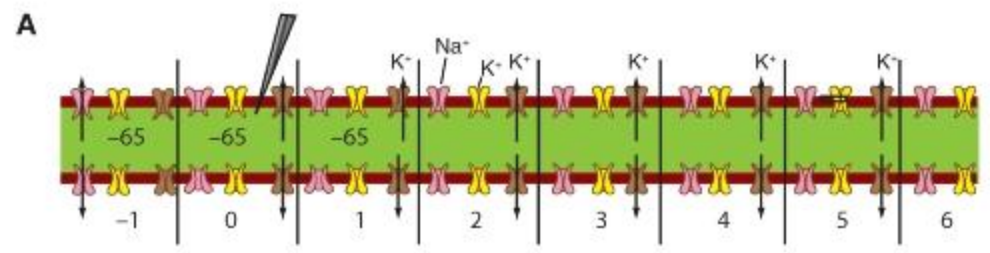


B3



$$\lambda = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{dR_m}{r_e}}$$

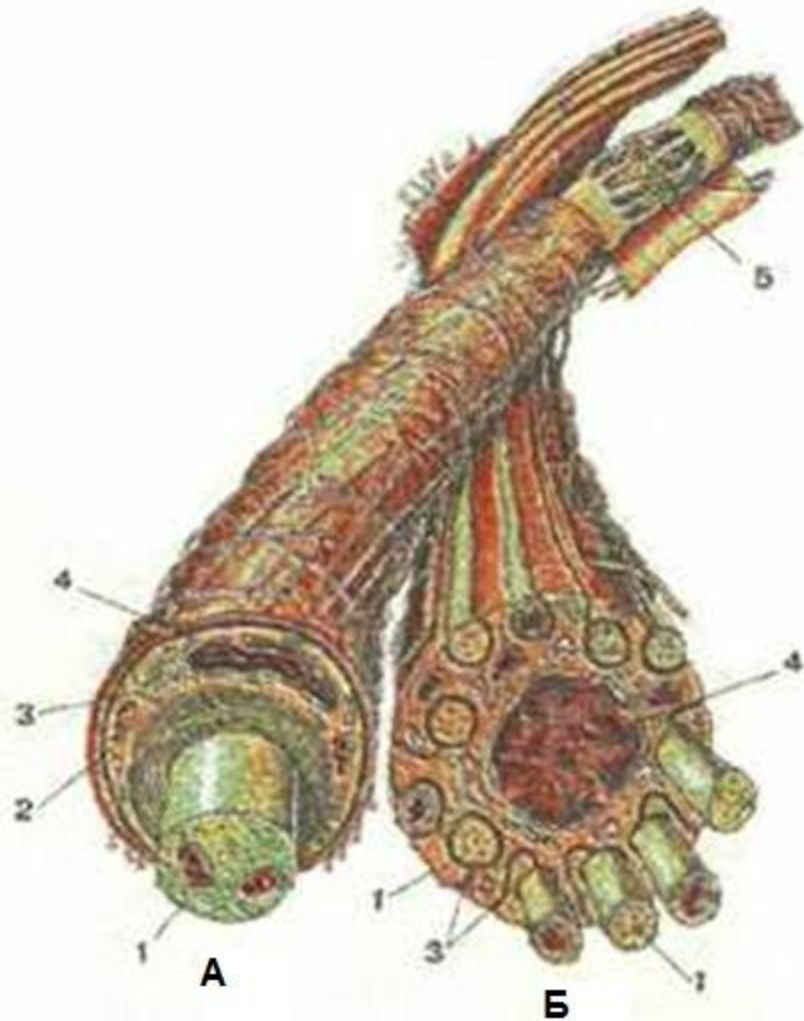




**Распространение пассивного электротонического потенциала на примере немиелинизированного волокна.**

**Na канал** обозначен розовым цветом  
**K канал** – желтым цветом  
**Канал утечки** обозначен коричневым цветом

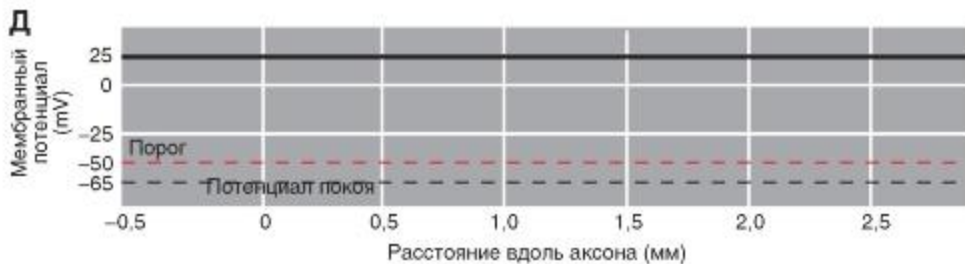
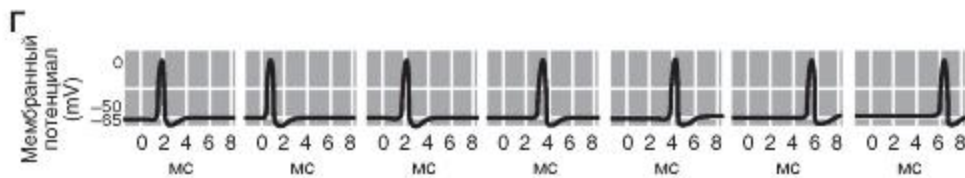
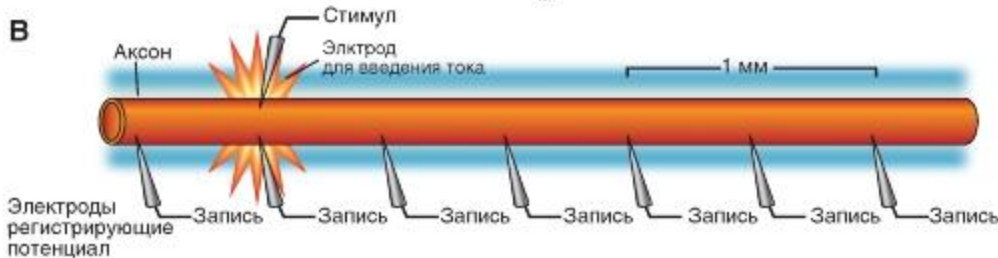
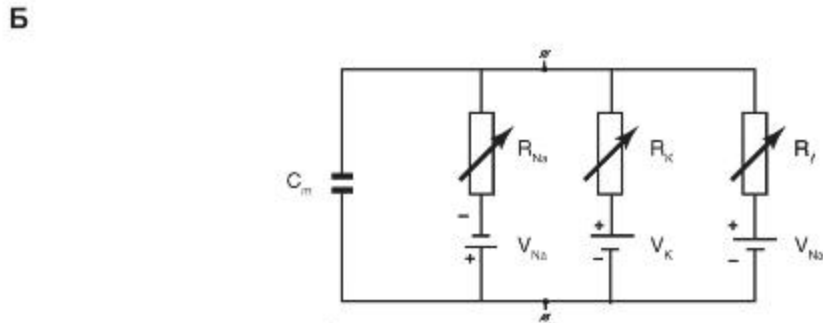
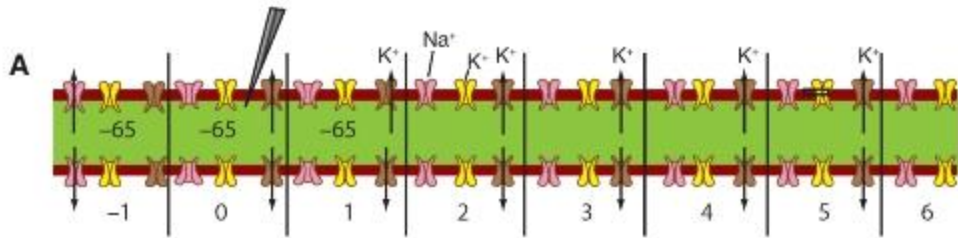
## Типы нервных волокон



А - миелиновое волокно,  
Б - безмиелиновое волокно.

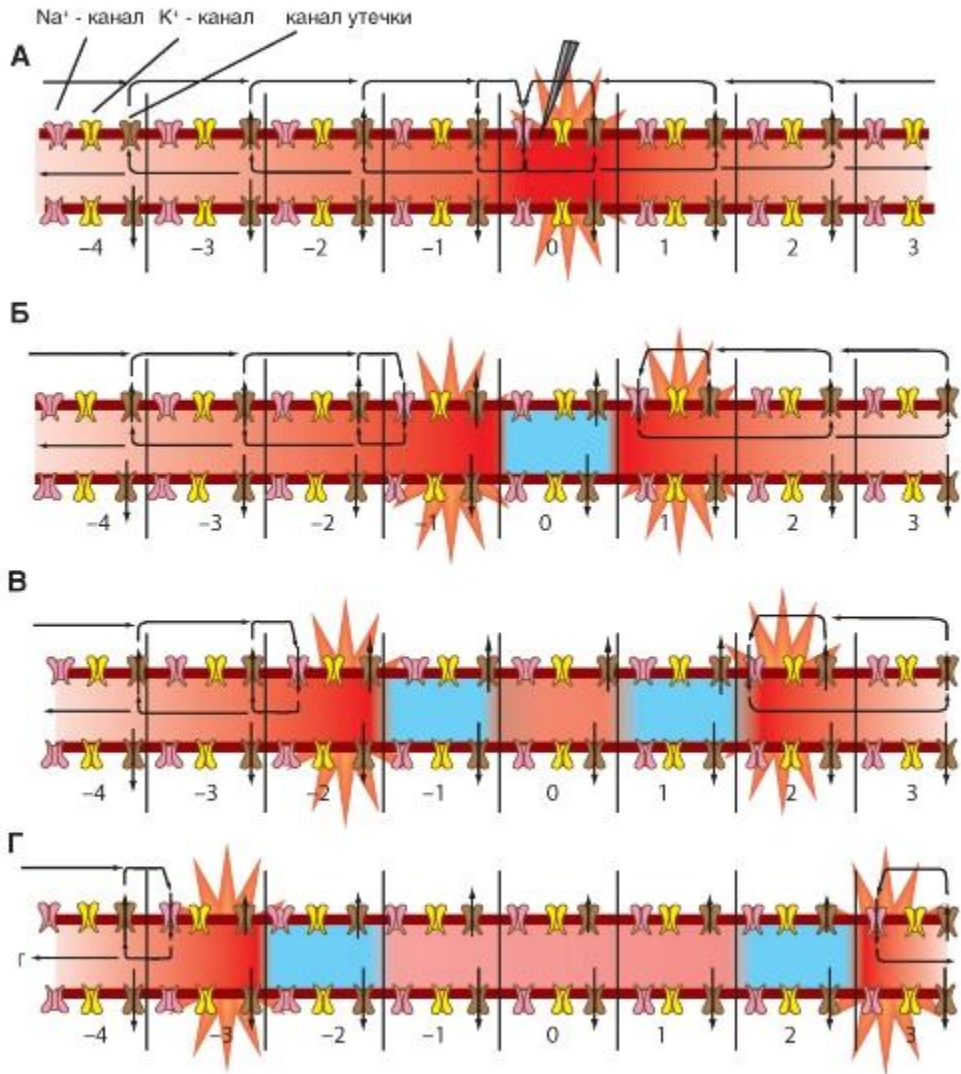
1 - осевой цилиндр,  
2 - миелиновый слой,  
3 - мезаксон,  
4 - ядро нейролеммоцита  
(шванновской клетки),  
5 - узловой перехват  
(перехват Ранвье).

*Электрические характеристики миелина*  
 $R = 0,16 \text{ МОм} \cdot \text{см}$ ,  $C = 0,005 \text{ мкФ/см}$ .



**Распространение потенциала действия на примере немиелинизированного волокна.**

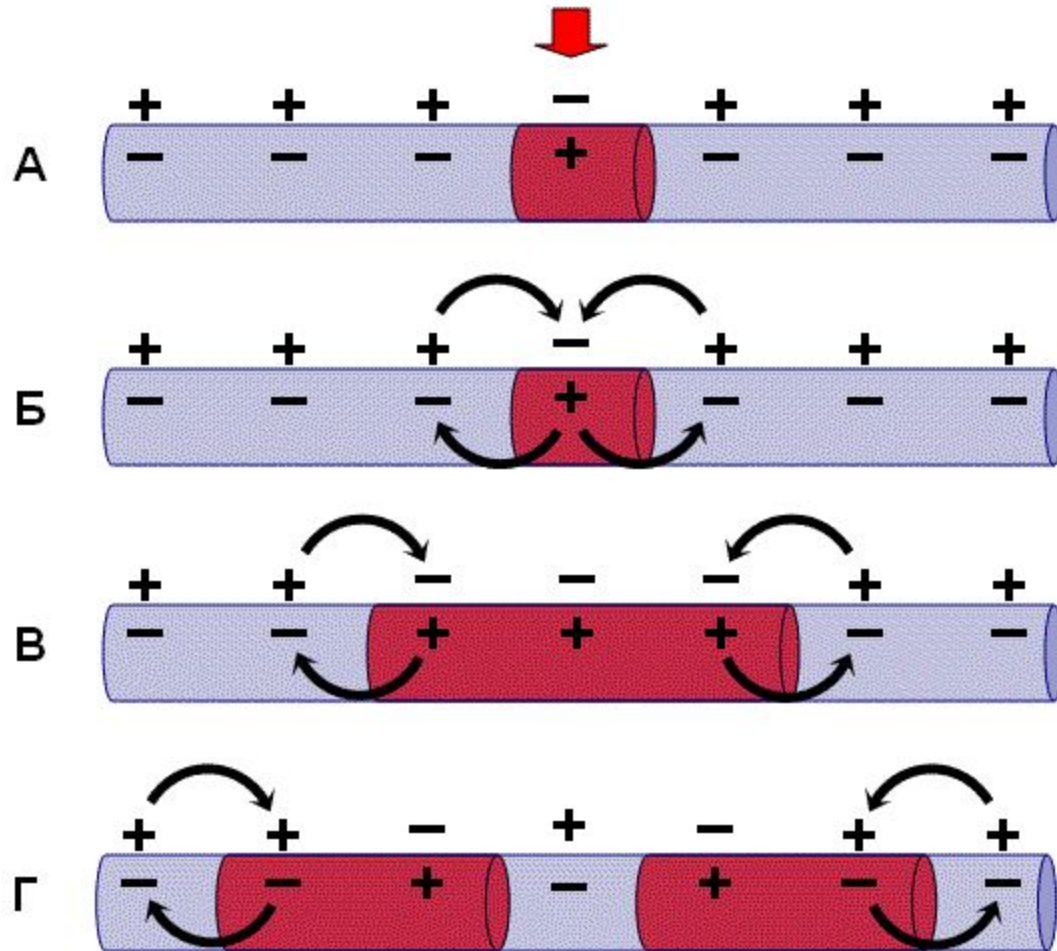
**Na каналы** обозначены розовым цветом  
**K каналы** – желтым цветом  
**Канал утечки** обозначен коричневым цветом

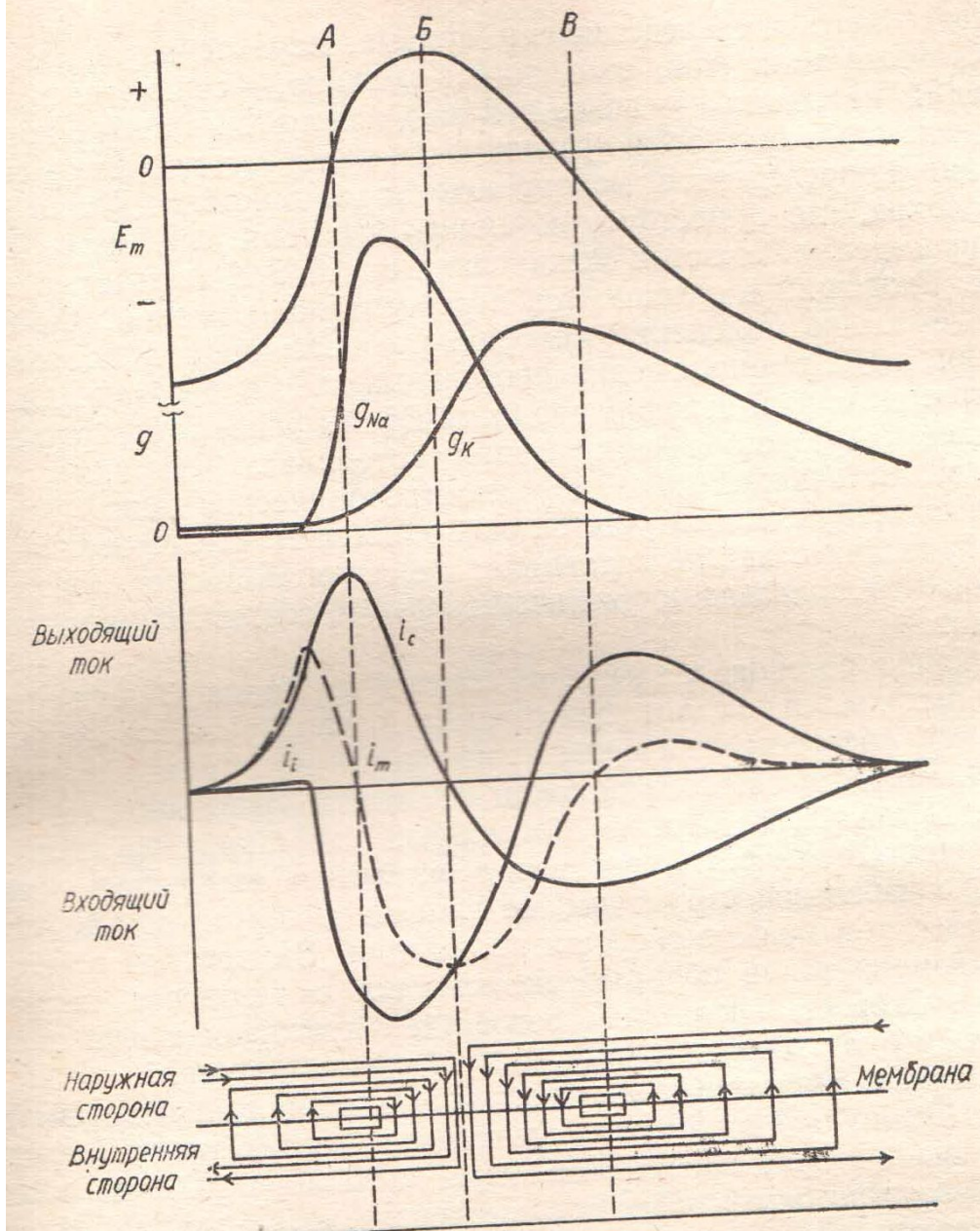


**Механизм проведения потенциала действия в немиелинизированном волокне.**



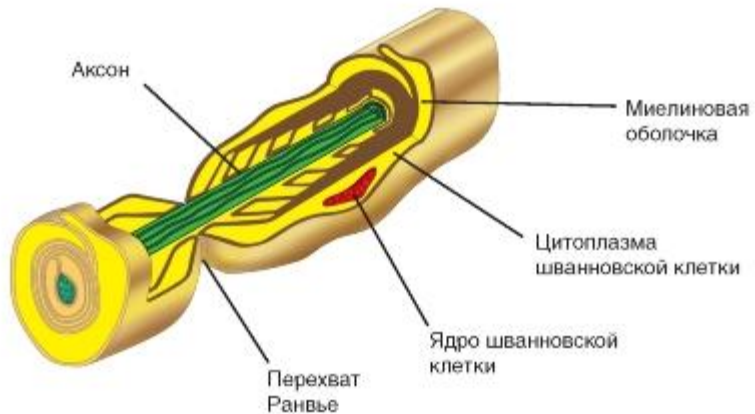
# Механизм распространения возбуждения по безмиелиновому нервному волокну





Изменение мембранного потенциала и натриевой и калиевой проводимости мембраны вдоль кабельной структуры во время распространяющегося ПД, а также токи, текущие через различные участки мембраны.

**A**

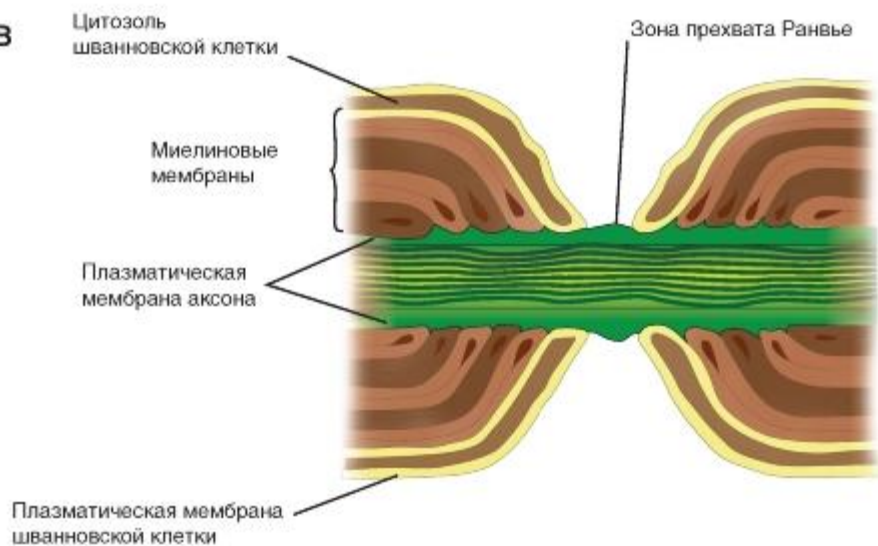


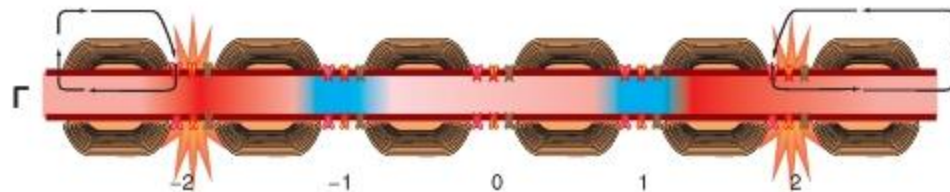
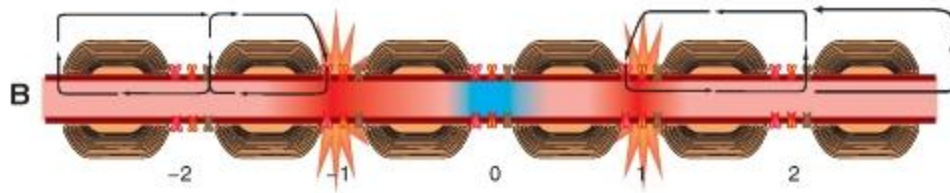
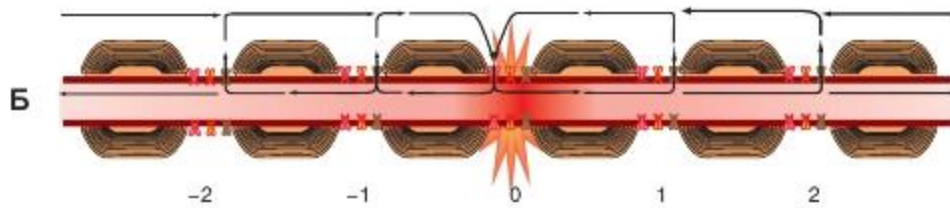
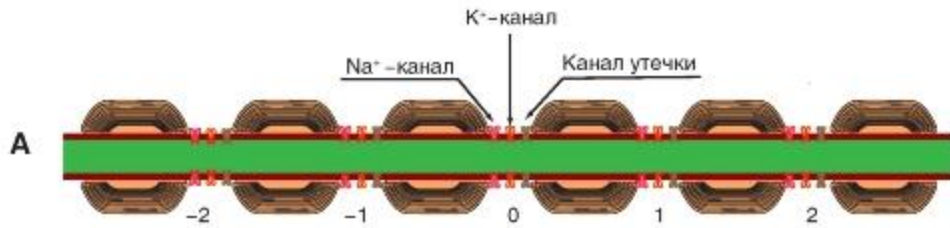
# Миелиновое нервное волокно

**Б**



**В**

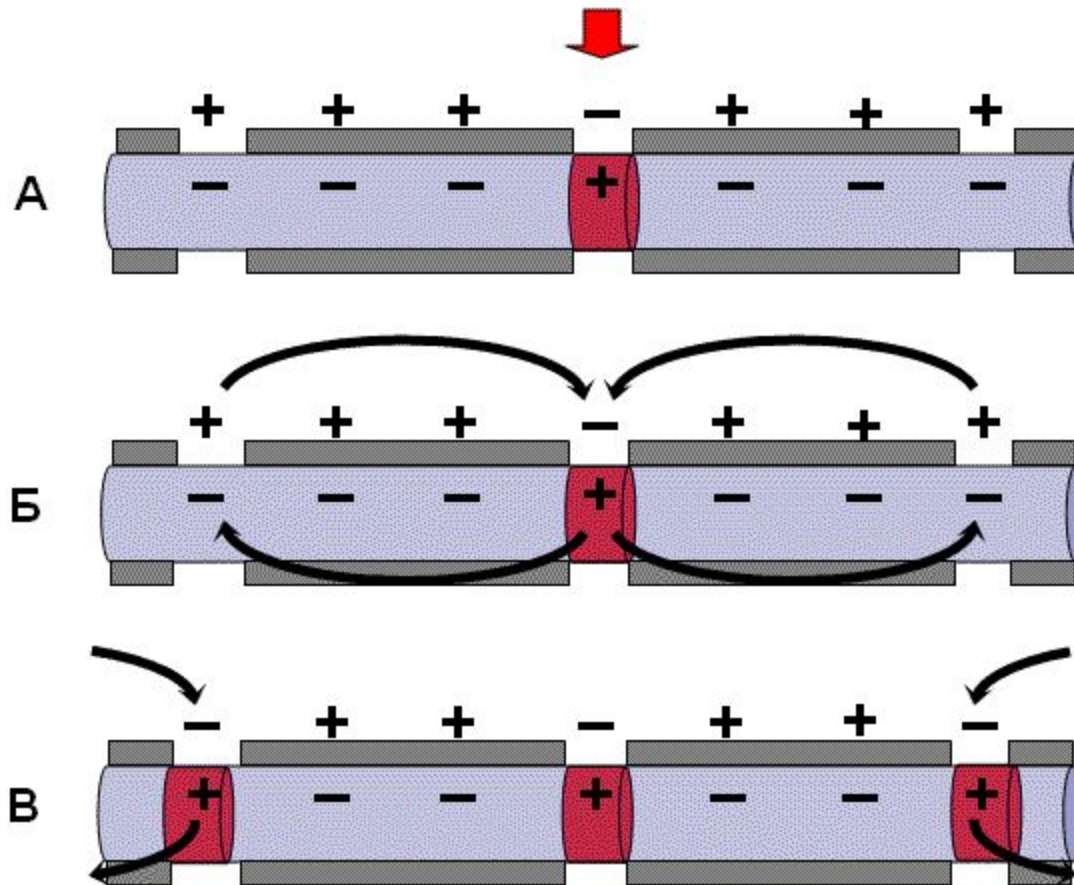


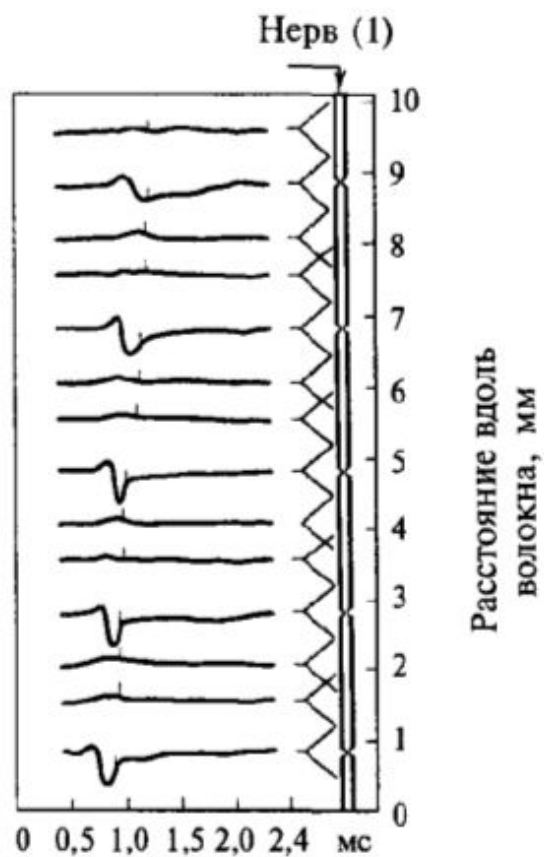


**Механизм  
проведения  
потенциала  
действия в  
миелинизированном  
волокне.**

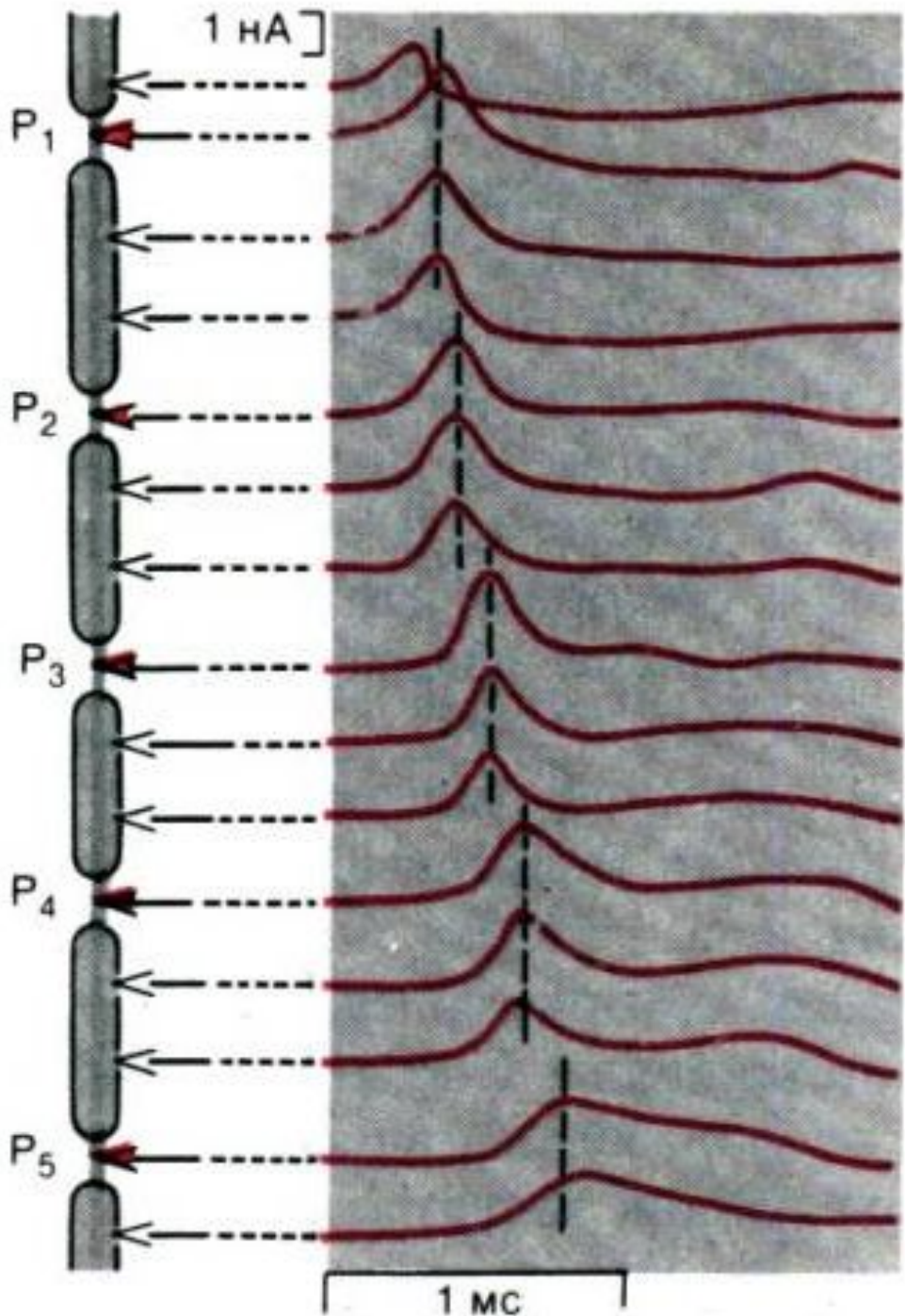


# Механизм распространения возбуждения по миелиновому нервному волокну





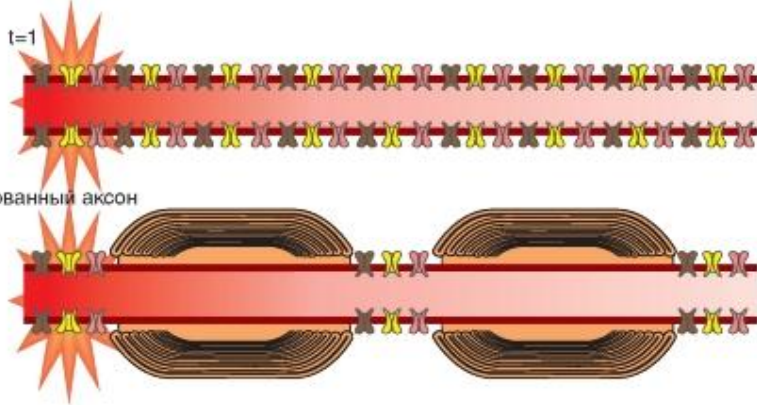
*Рис. 2.11.* Распространение возбуждения по миелинизированному нервному волокну: потенциалы действия возникают только в перехватах Ранвье.



# Сальтаторное проведение

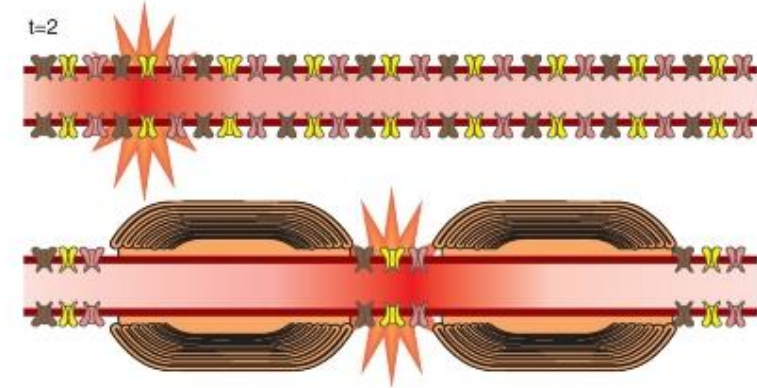
Немиелинизированный аксон

А

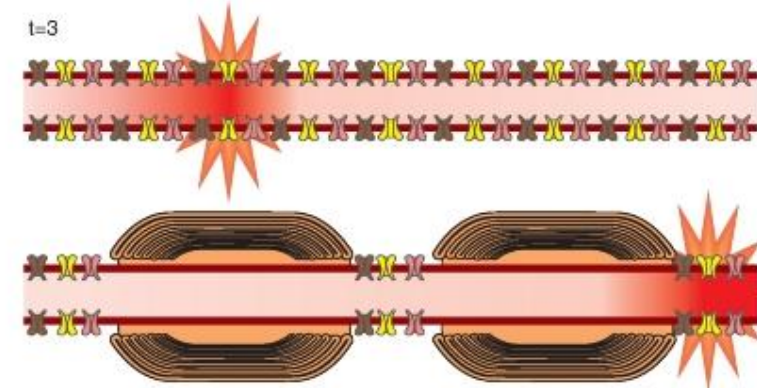


Миелинизированный аксон

Б



В



**Сравнение общих принципов проведения возбуждения по немиелинизированному и миелинизированному нервному волокну**