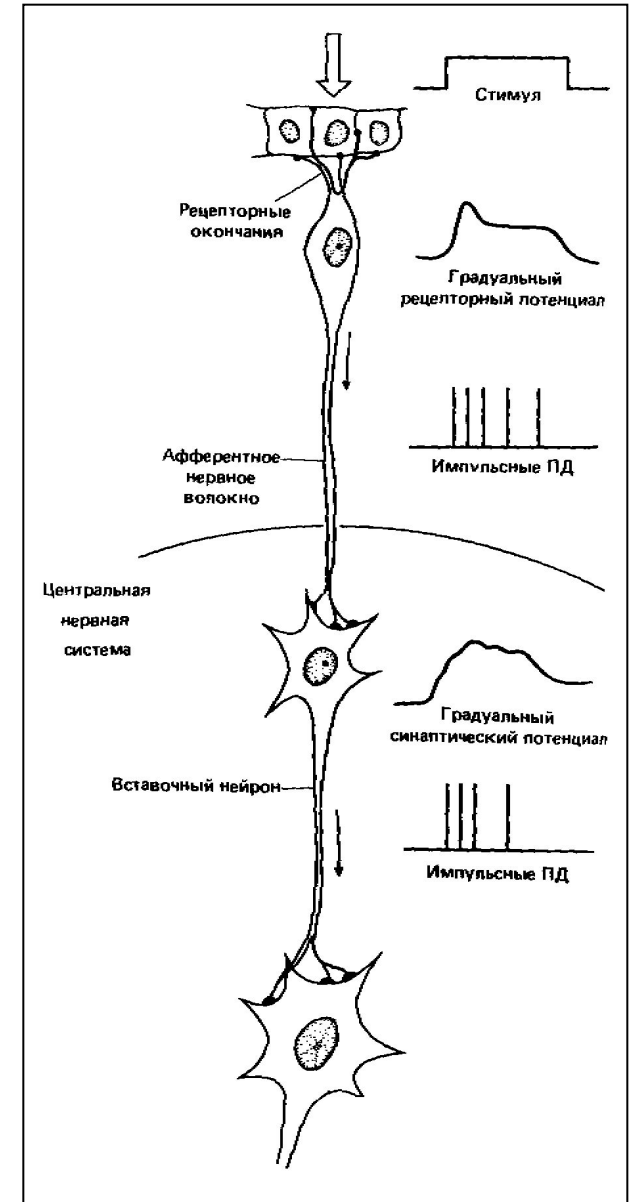
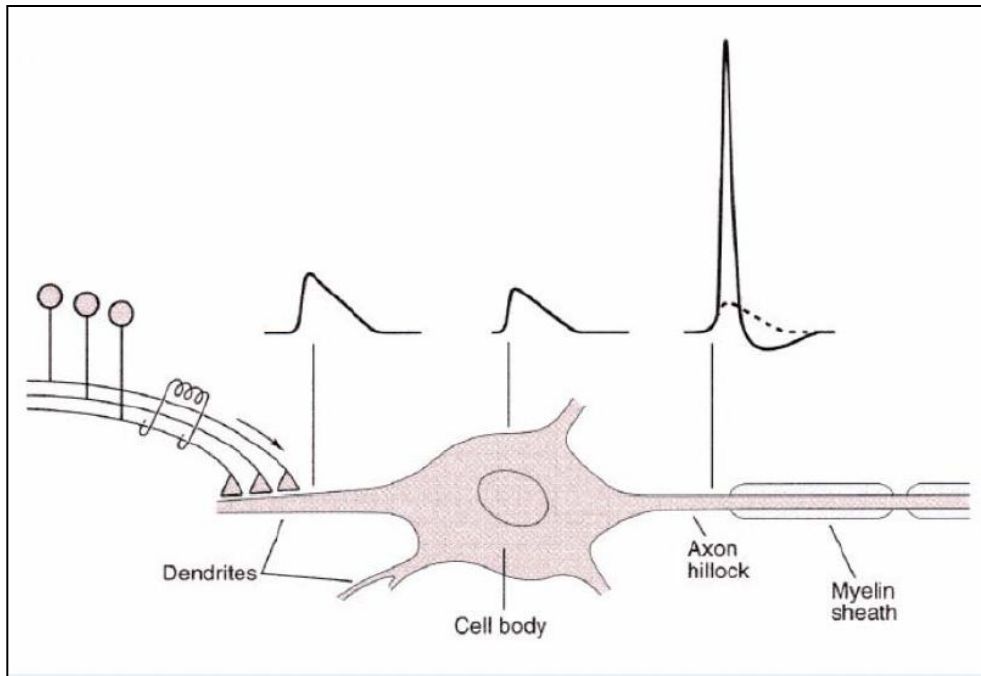


Проведение потенциалов в мембранах нервных клеток

Электрическая коммуникация между клетками обеспечивается двумя типами электрических сигналов:

- градуальными
- импульсными

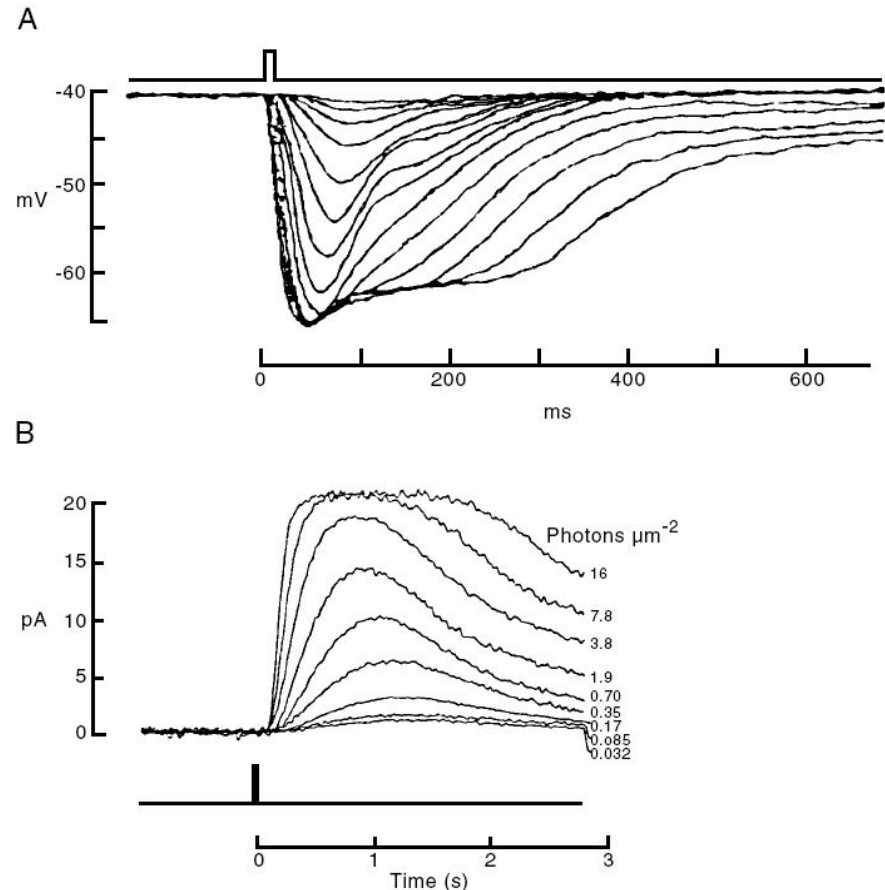


Рецепторный потенциал фоторецептора

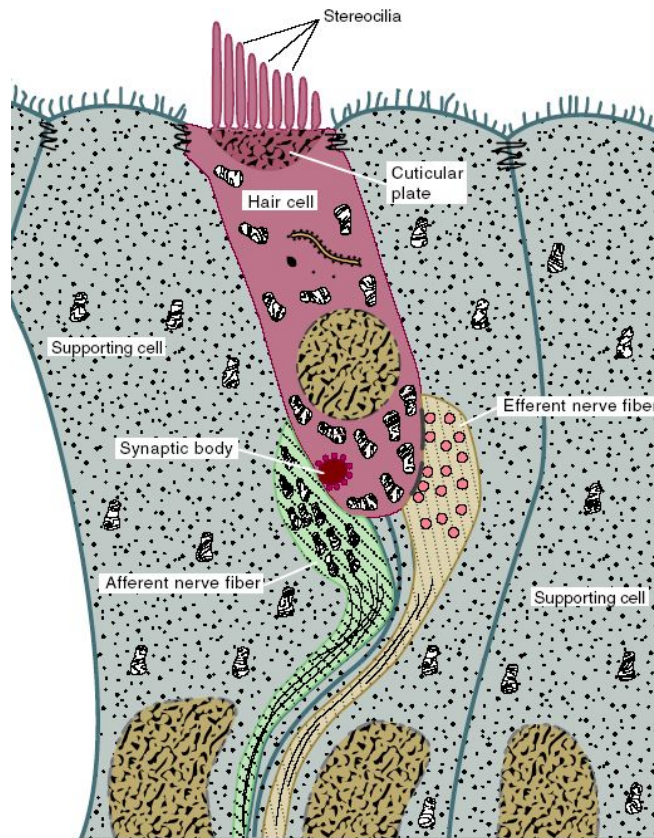
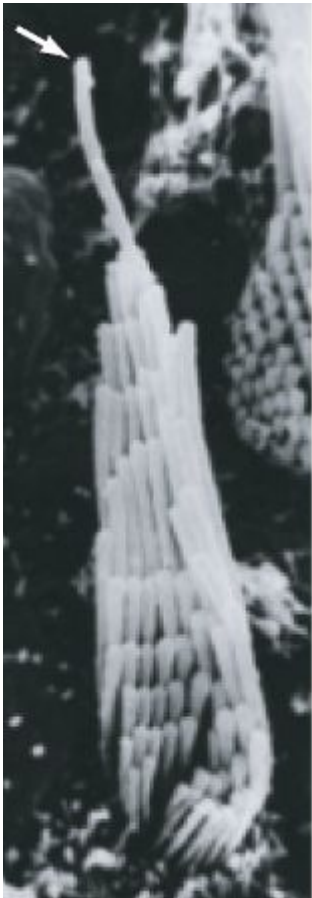
- Под действием энергии раздражителя в сенсорных нейронах, связанных с рецепторами (или в самих нейронах, являющихся рецепторами, например фоторецепторах), возникает рецепторный потенциал.
- Этот потенциал градуальный - его амплитуда пропорциональна силе раздражителя.

(A) Photoresponse of cone. Intracellular recordings from cone in the intact turtle retina showing superimposed responses to brief flashes of light of increasing intensity. Responses are slow, graded hyperpolarizations that show amplitude saturation to bright flashes. The responses of rods share essential features but are slower and rods are more sensitive to light. From Baylor (1987).

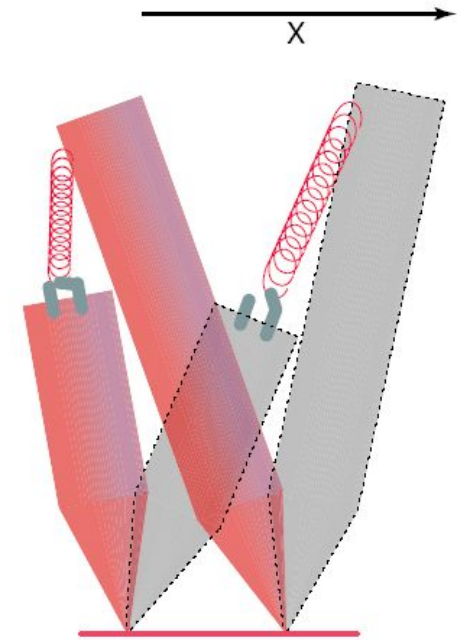
(B) Light-suppressed rod currents vs. light intensity. Traces are superimposed responses showing the transient suppression by light of the current entering the outer segment. From Baylor et al. (1979).



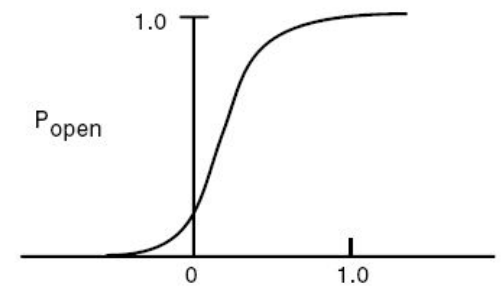
Рецепторный потенциал волосковой клетки



A



B

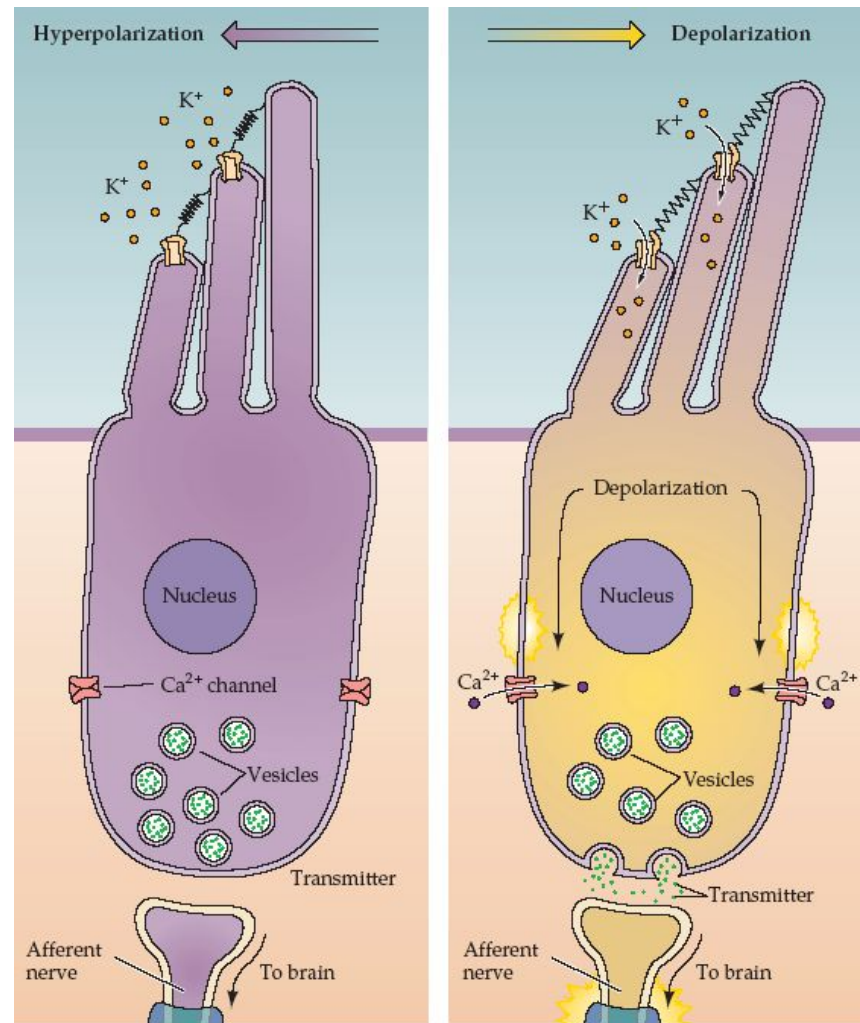


Рецепторный потенциал волосковой клетки

Волосковая клетка

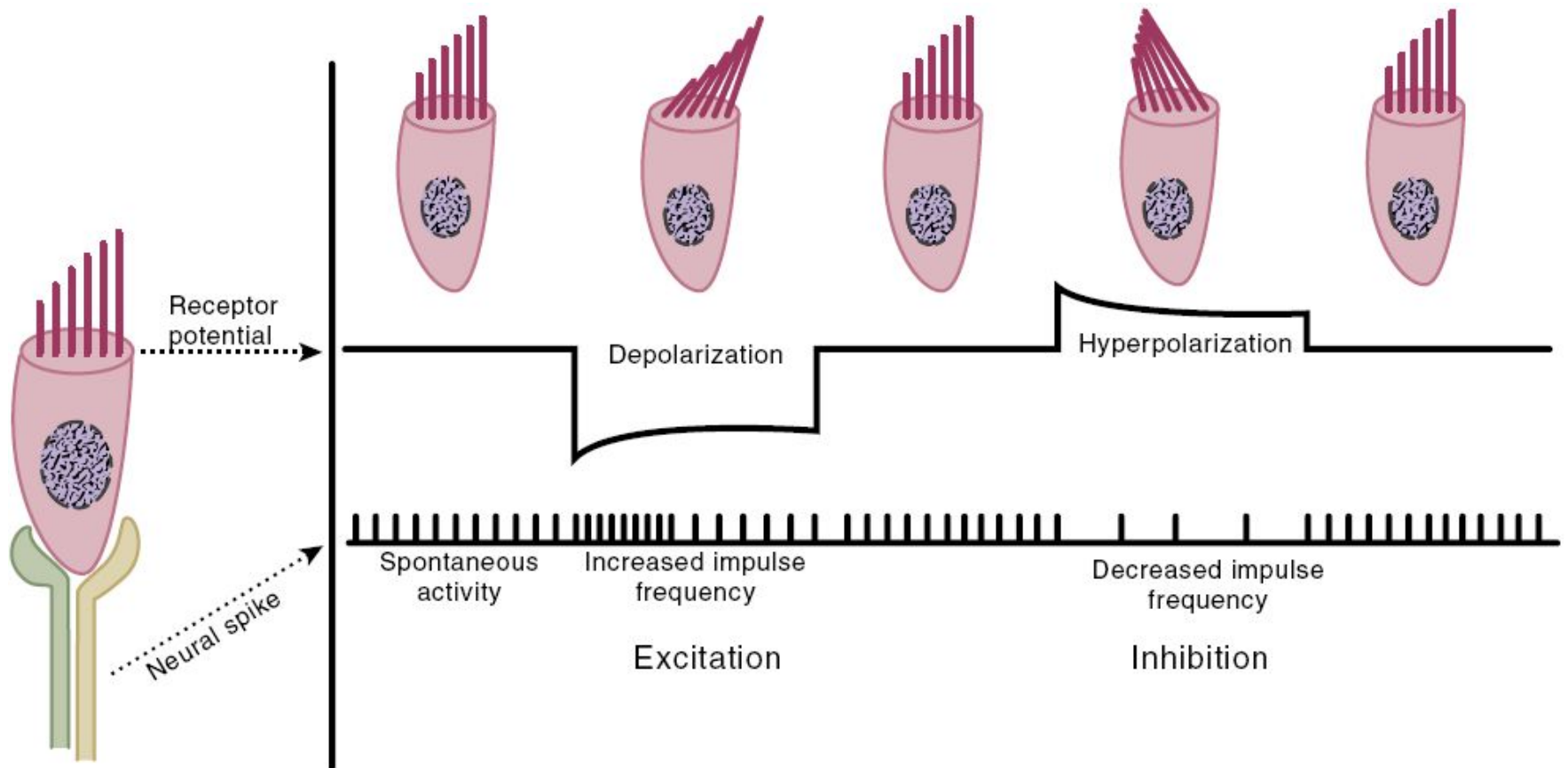
деполяризуется при отклонении стереоцилий в одну сторону

и *гиперполяризуется* при отклонении стереоцилий в другую сторону



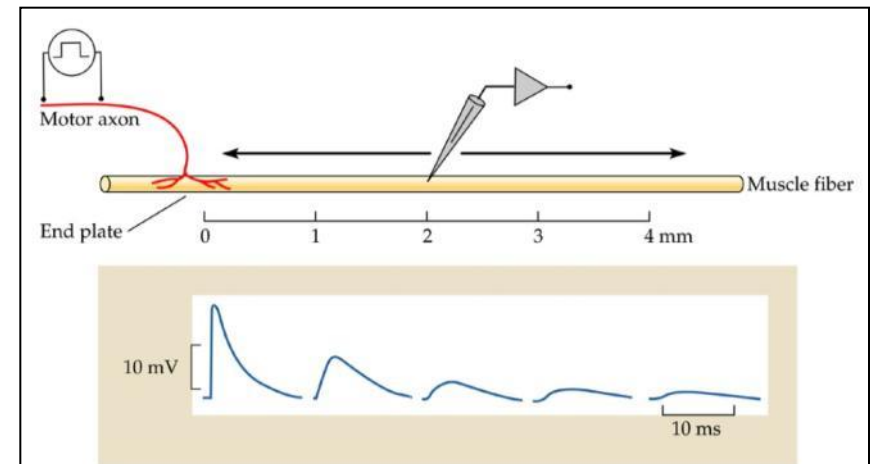
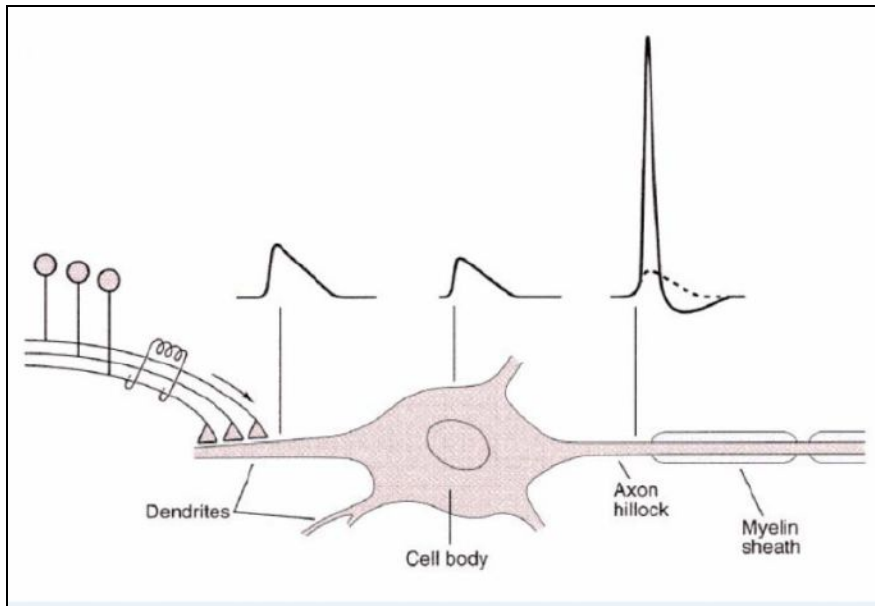
Рецепторный потенциал волосковой клетки

- Рецепторный потенциал обычно сохраняется в течение действия стимула, немного уменьшаясь по амплитуде.
- Амплитуда и полярность рецепторного потенциала волосковой клетки зависят от силы и направления действия стимула, соответственно.



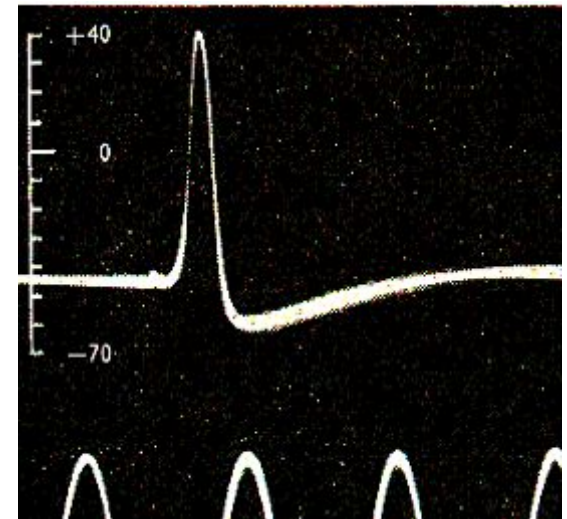
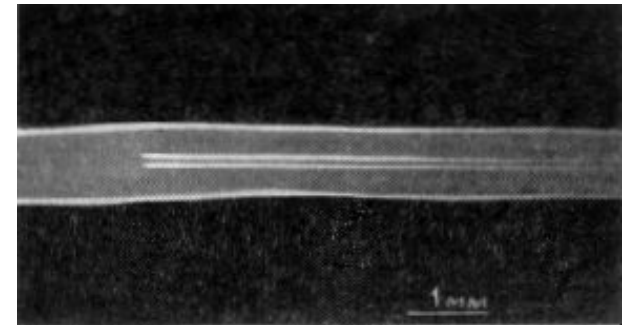
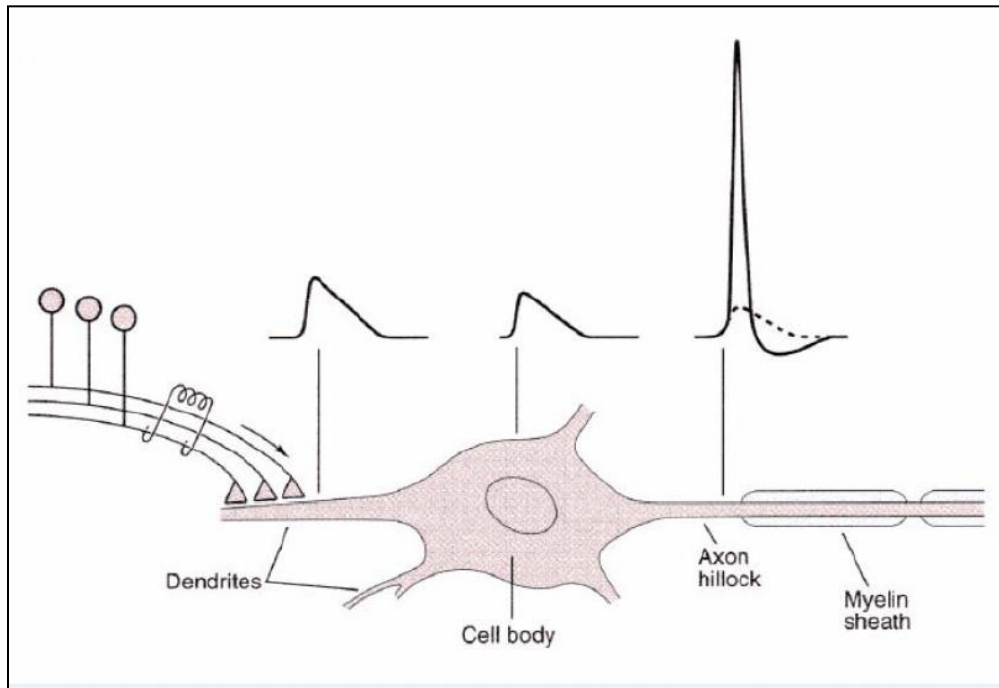
Постсинаптический потенциал

возникает в **дендритах** и **соне** нейронов в результате синаптической передачи - открытия лиганд-зависимых каналов.
ПД возникает в основном в проводящих структурах – **аксонах**.



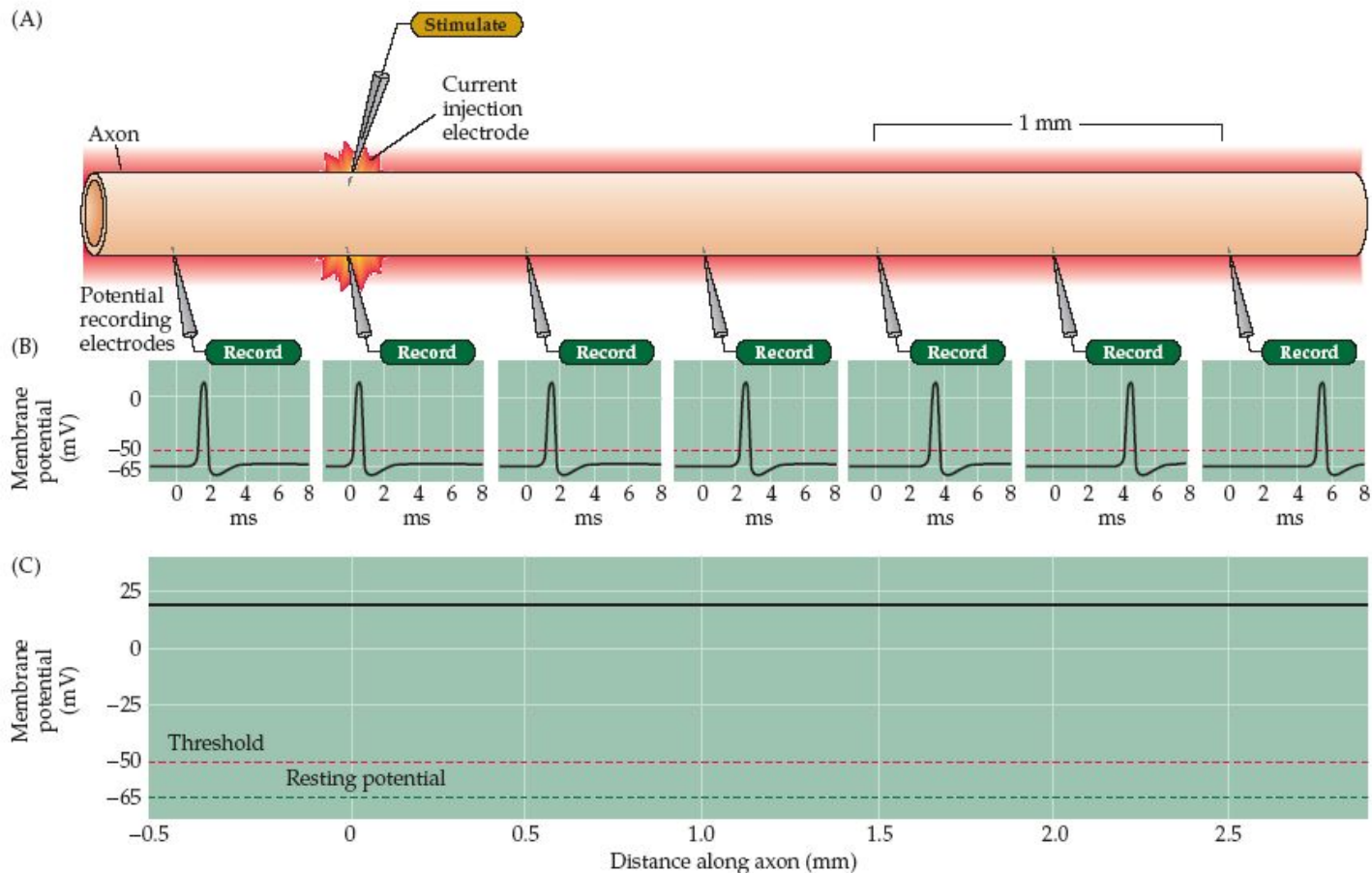
Потенциал действия

возникает в основном в проводящих структурах – **аксонах** нейронов, а иногда и в **дендритах** в результате активации потенциал-зависимых каналов.



Потенциал действия

Для передачи информации (возбуждения) на большие расстояния в ЦНС генерируются ПД, которые распространяются по волокнам без декремента

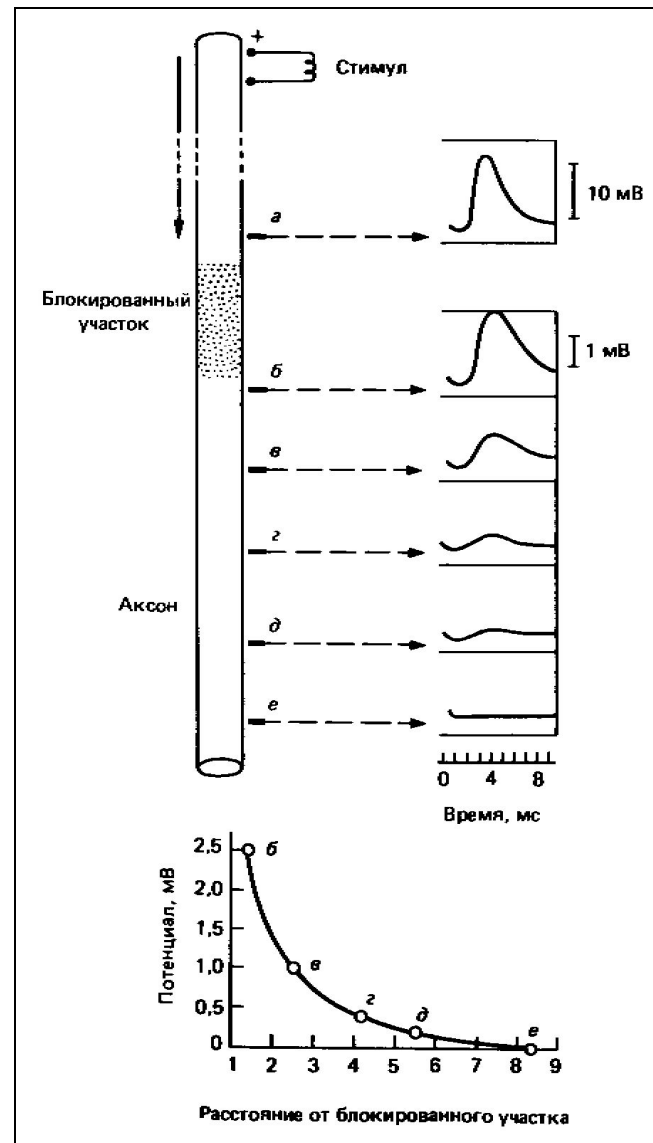
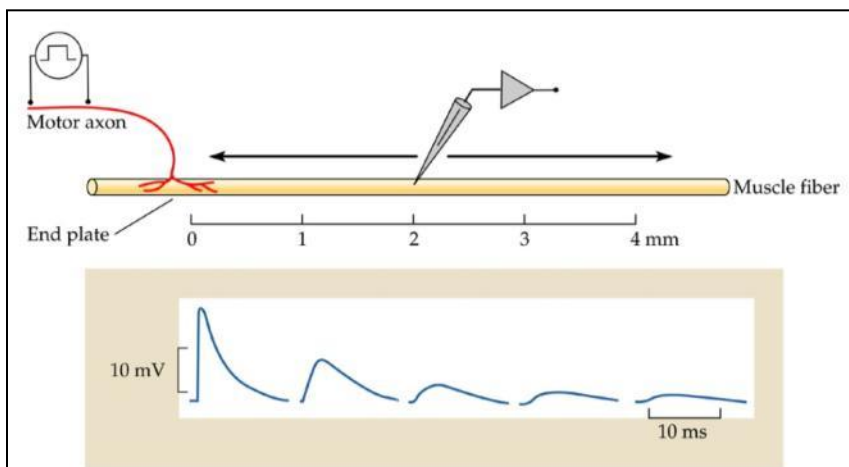


Пассивное распространение электрических сигналов

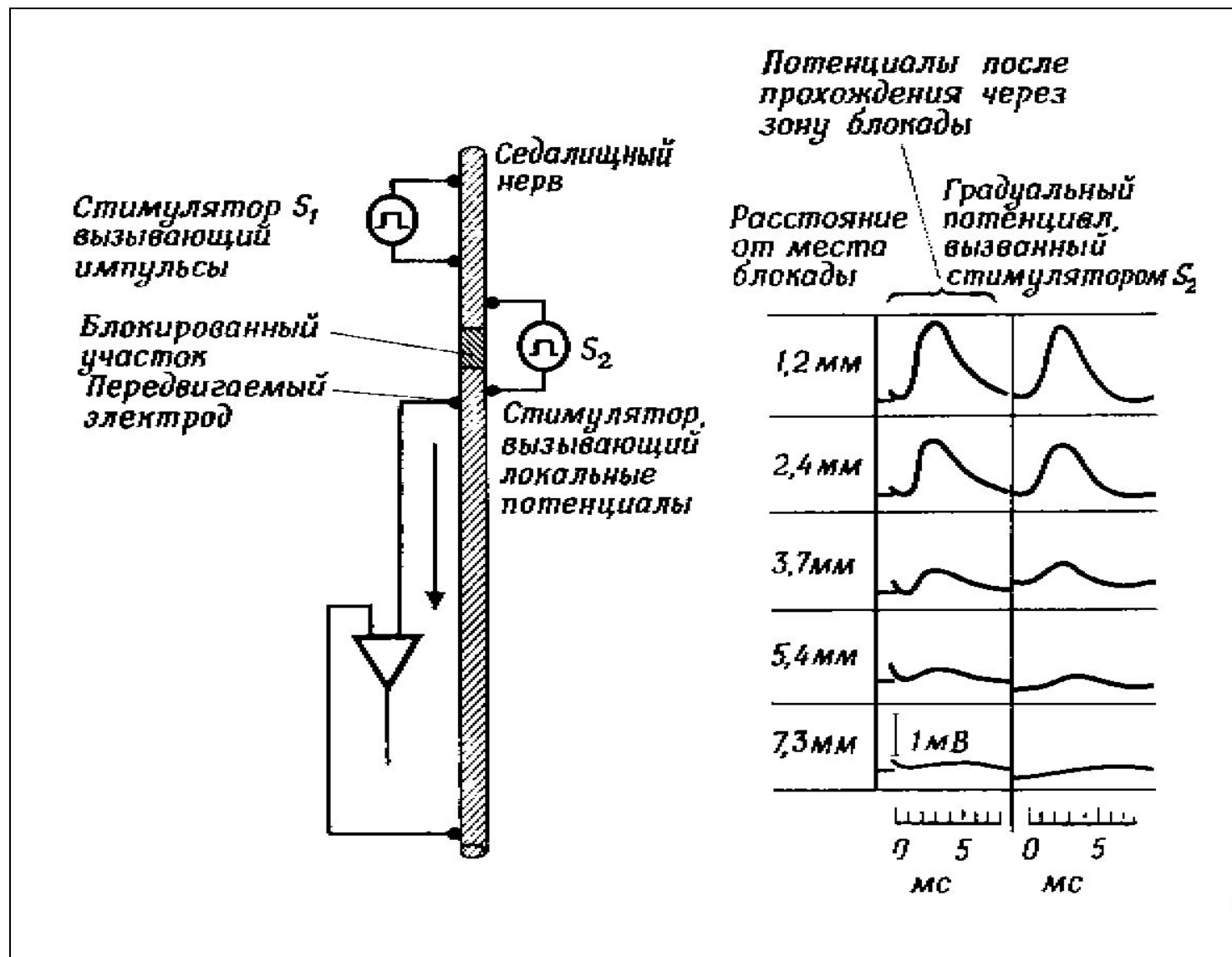
Рецепторные потенциалы **пассивно** распространяются по окончаниям нервных клеток и постепенно **затухают**.

Поэтому эти потенциалы не могут распространяться на **большие расстояния**.

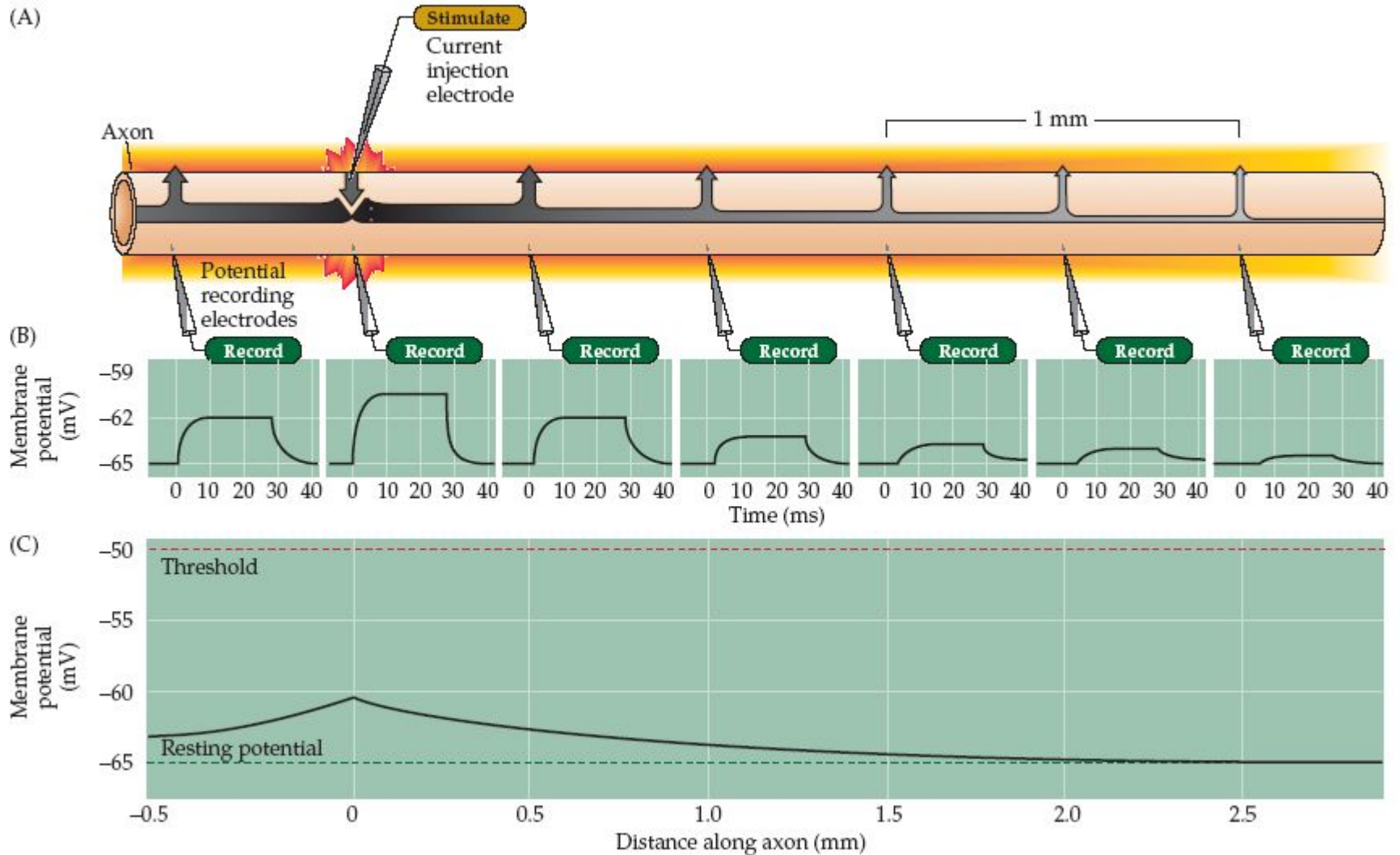
Для передачи информации на большие расстояния в ЦНС генерируются **ПД**.



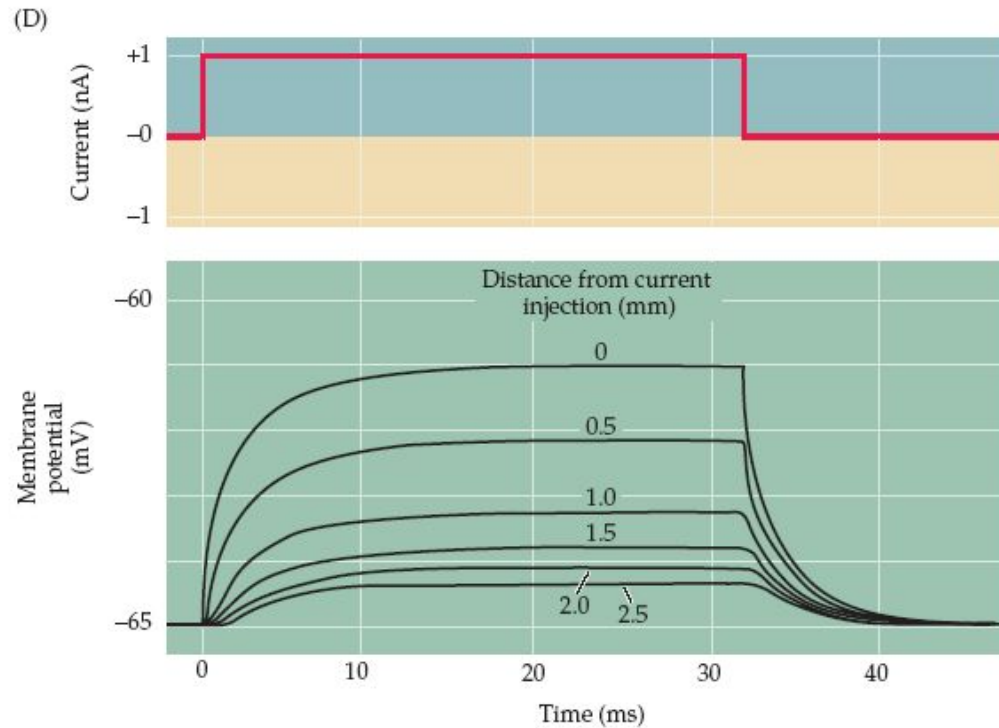
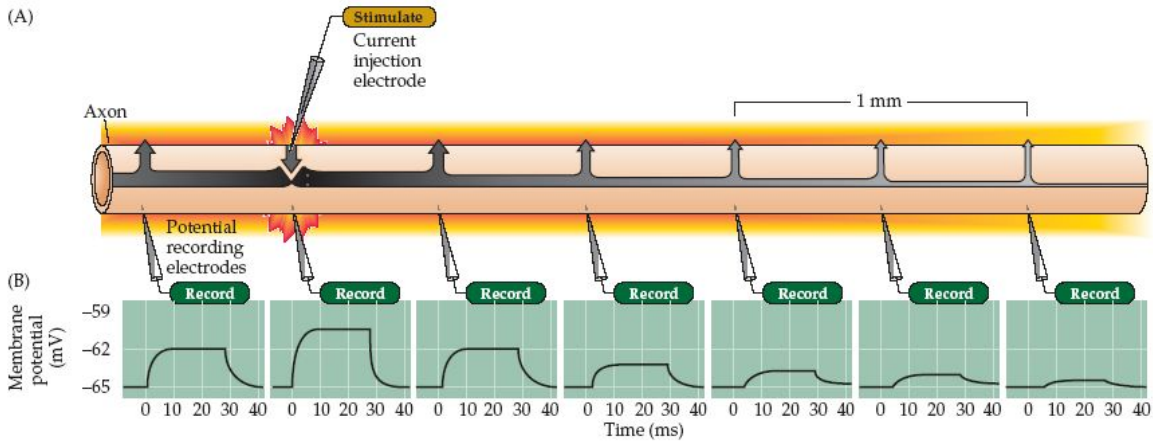
Пассивное распространение электрических сигналов



Пассивное распространение электрических сигналов



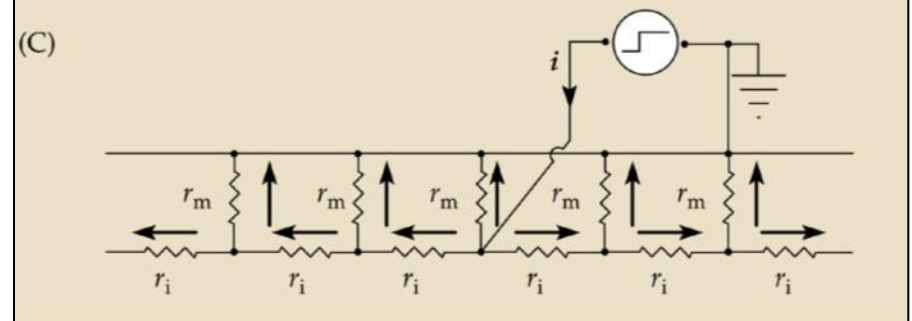
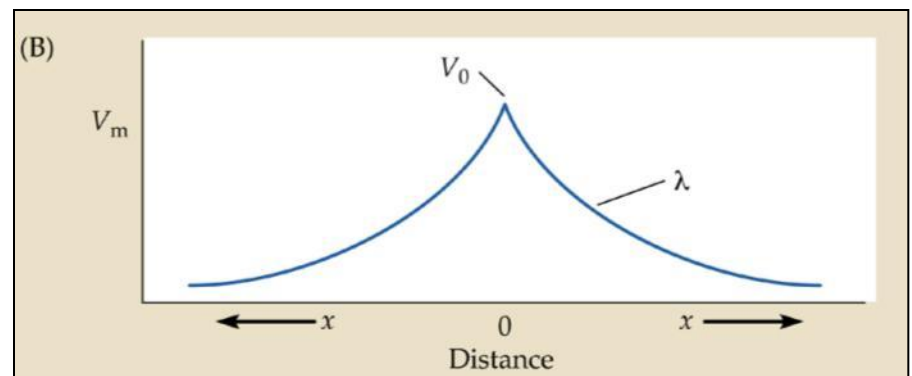
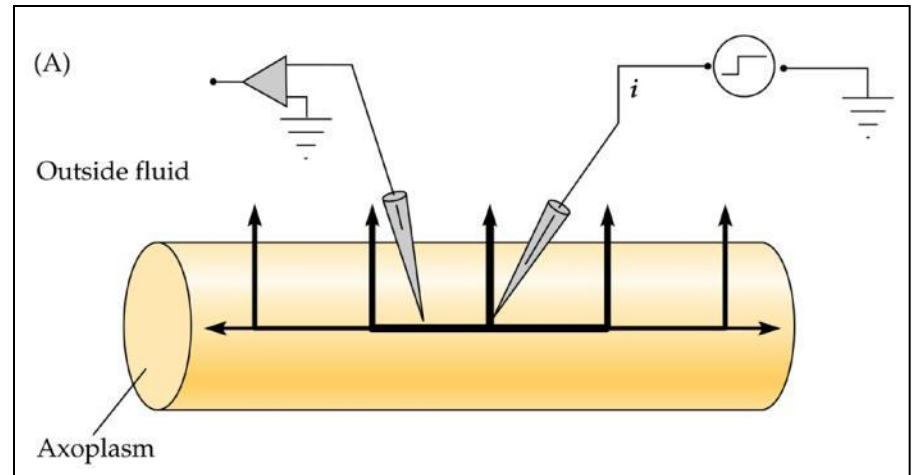
Пассивное распространение электрических сигналов



Пассивное распространение электрических сигналов

Электротоническое распространение возбуждение обусловлено кабельными свойствами нервных волокон. Ток, текущий вдоль нервного волокна, затухает по двум причинам:

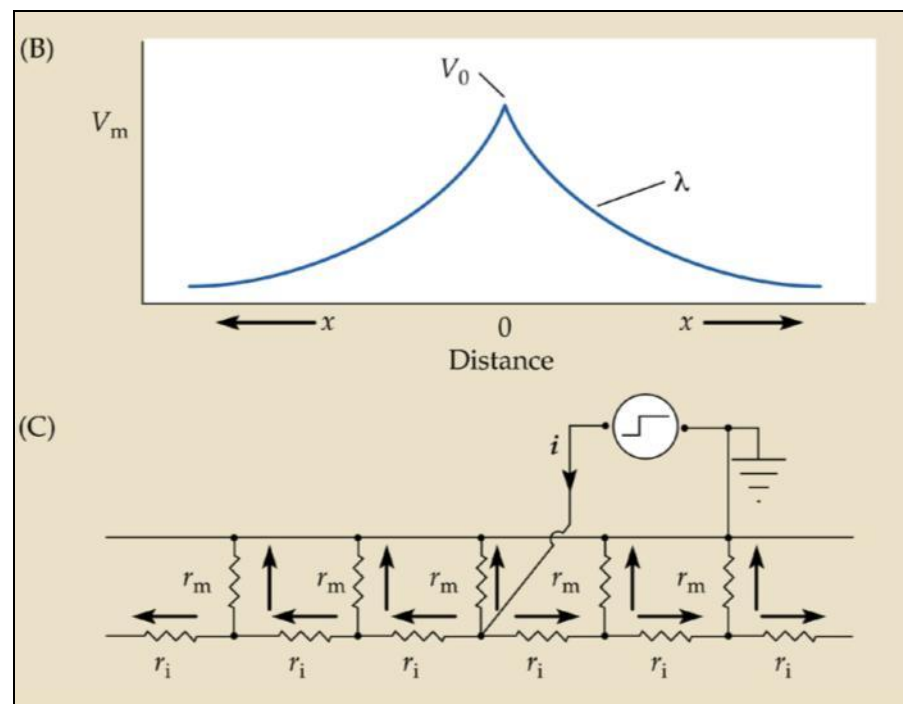
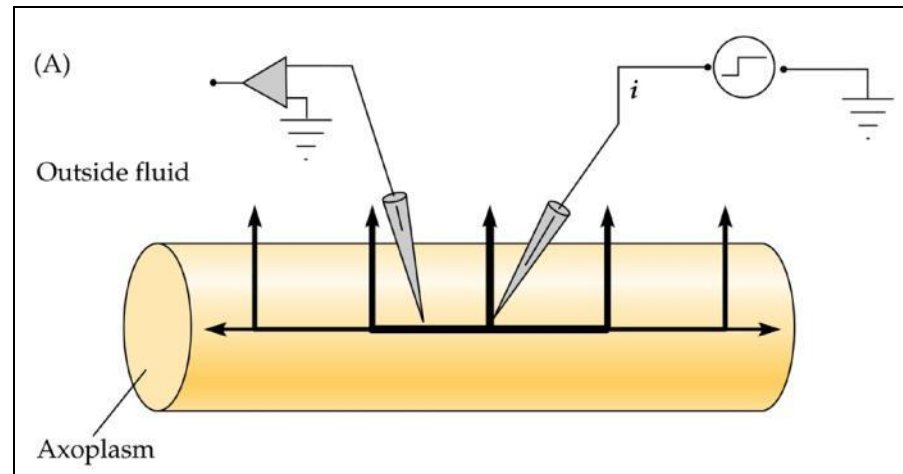
- 1) Цитоплазма между двумя участками волокна обладает высоким сопротивлением (r_i) и, соответственно, малой проводимостью;
- 2) Сопротивление мембраны (r_m), окружающей цитоплазму не является бесконечно большим.



Пассивное распространение электрических сигналов

Сопротивление мембраны r_m представляет собой сопротивление стенки цилиндра,

а продольное сопротивление r_i соответствует внутреннему сопротивлению участка аксоплазмы между цилиндрами.



Из-за этого ток, текущий в продольном направлении, постепенно затухает, поскольку происходит его

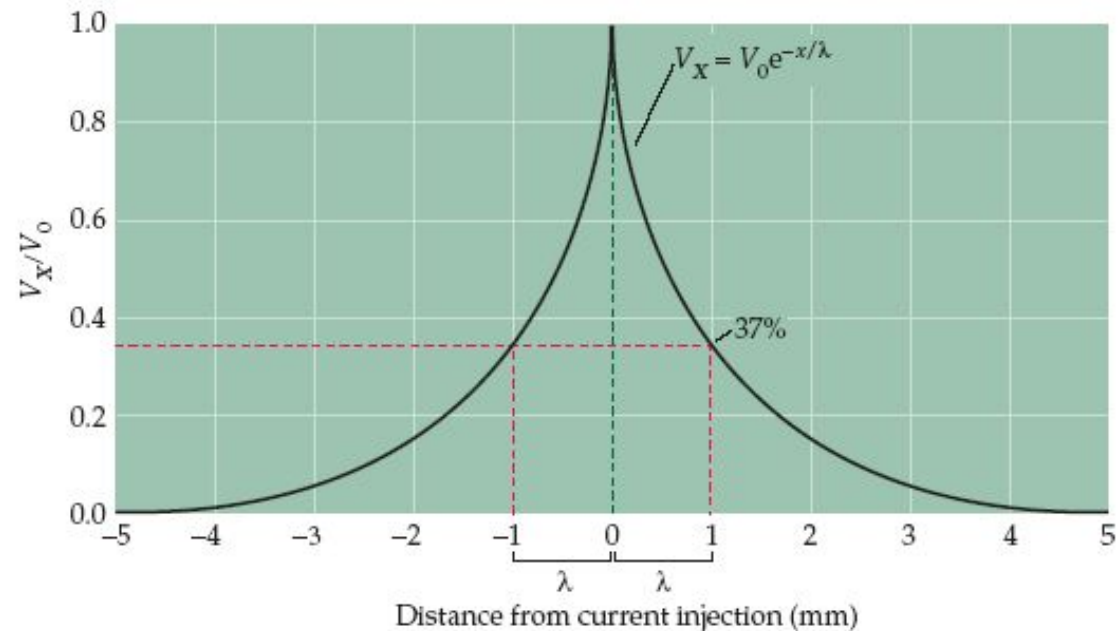
падение на участке цитоплазмы и

утечка во внешнюю среду по всей длине волокна.

Постоянная длины волокна (λ)

Падение амплитуды потенциала носит экспоненциальный характер, так что потенциал (V_x) при данном значении расстояния x равен:

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

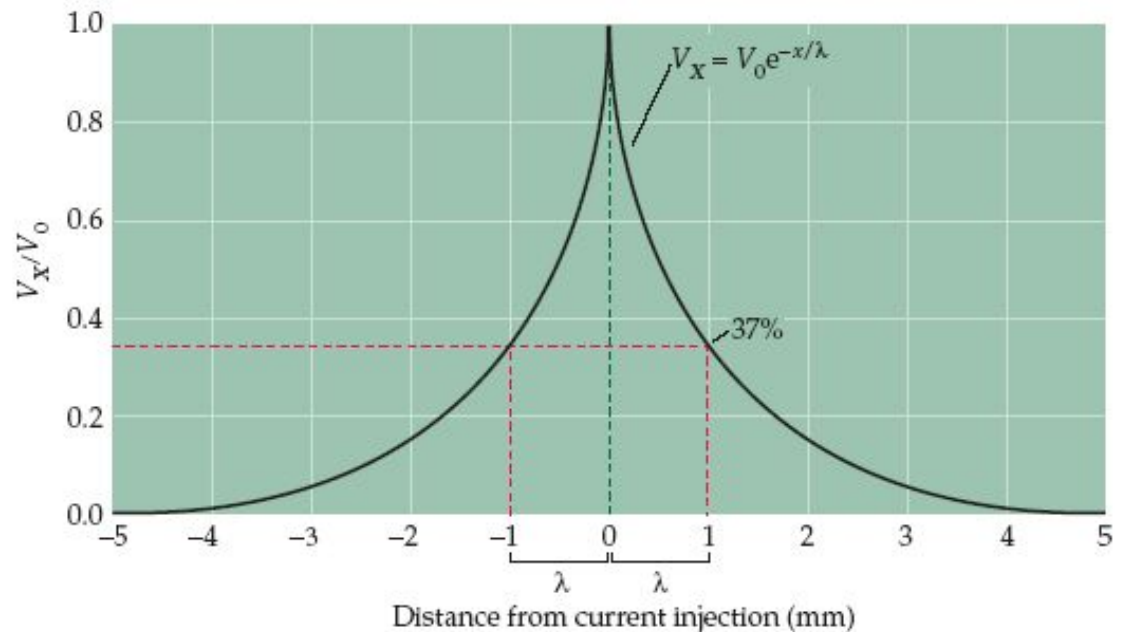


Постоянная длины волокна (λ)

Максимальная разность потенциалов V_0 определяется величиной стимулирующего тока. Уменьшение разности потенциалов определяется константой λ , называемой постоянной длины волокна.

λ - это расстояние, на котором потенциал снижается в e раз, т.е. до 37% от максимального значения. Постоянная длины волокна λ зависит как от r_m так и от r_i :

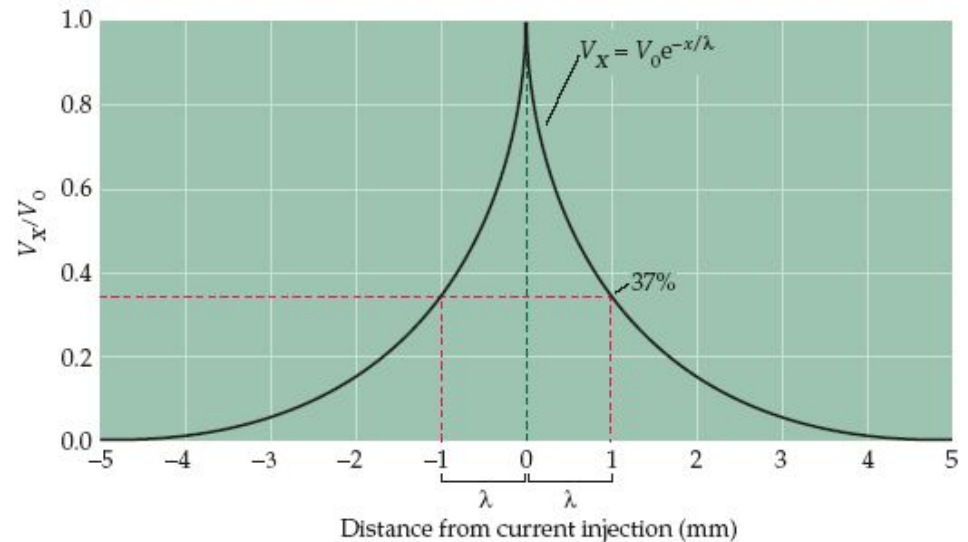
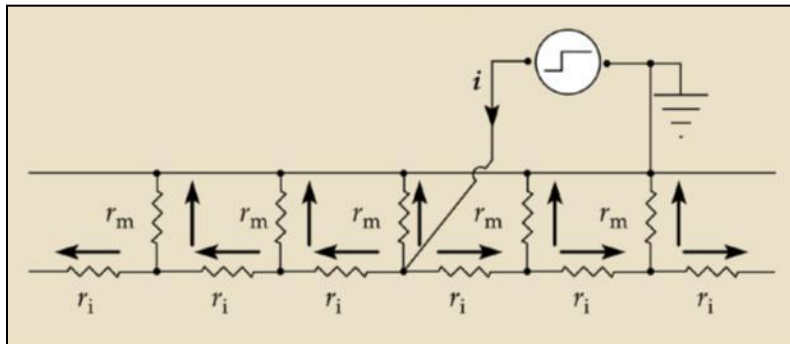
$$\lambda = (r_m / r_i)^{1/2}$$



Постоянная длины волокна (λ)

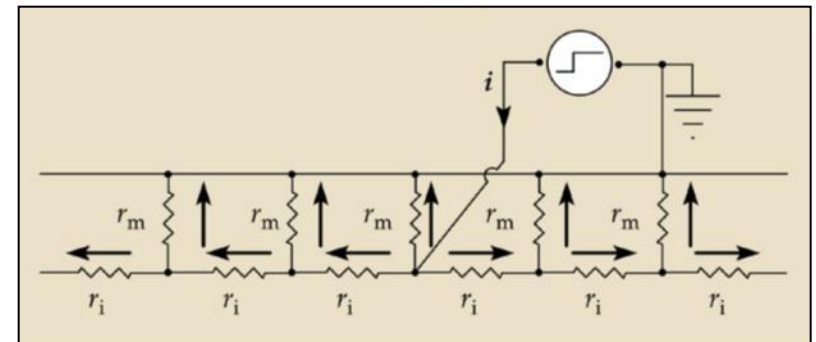
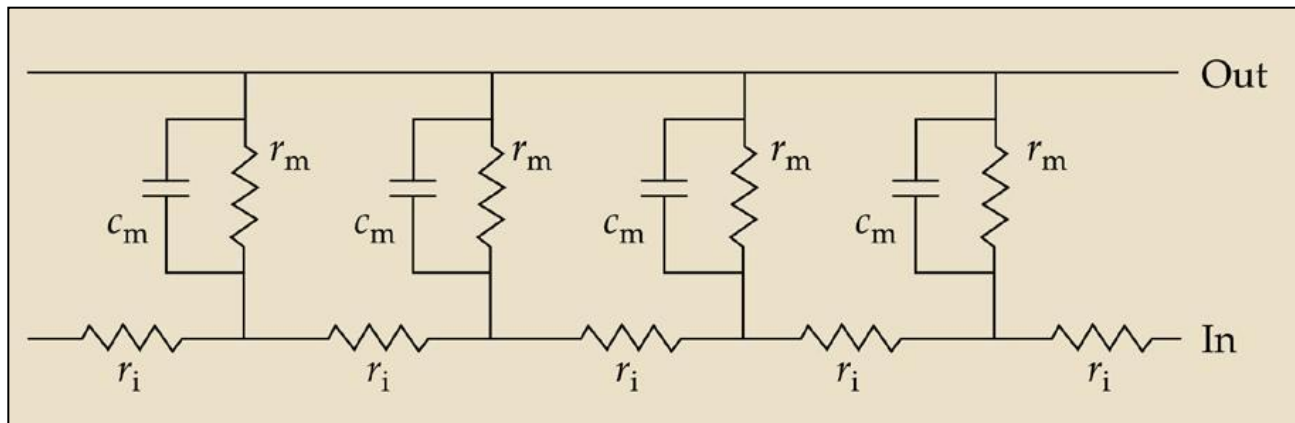
λ возрастает с увеличением сопротивления мембраны r_m , препятствующего утечке тока во внеклеточное пространство, и снижается с увеличением внутреннего сопротивления r_i , которое затрудняет продольное протекание тока по аксоплазме.

$$\lambda = (r_m/r_i)^{1/2}$$



Пассивное распространение электрических сигналов

При пассивном распространении сигналов по нервным клеткам определяющими факторами являются **емкость** (c_m) и **сопротивление** волокна.



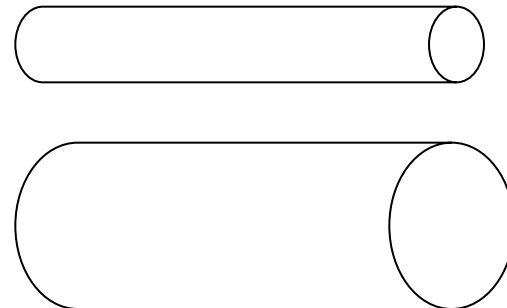
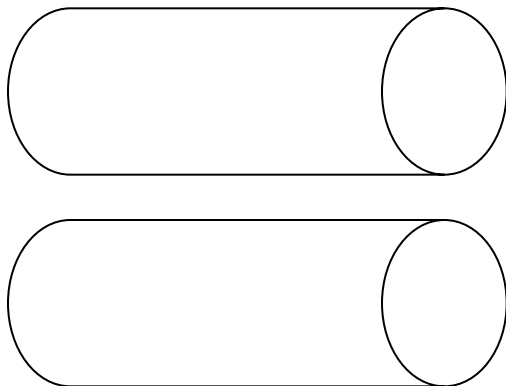
Удельное сопротивление

Рассчитанные значения r_m и r_i характеризуют сопротивление модельного цилиндрического сегмента аксона длиной 1 см.

Однако эти характеристики не предоставляют точной информации о сопротивлении мембраны и аксоплазмы, поскольку последние зависят от диаметра волокна.

Сопротивление мембраны нервного волокна обратно зависит от общего числа ионных каналов, которое определяется их плотностью и площадью поверхности сегмента аксона.

Чтобы сопоставить между собой мембраны разных волокон, нужно знать величину удельного сопротивления R_m

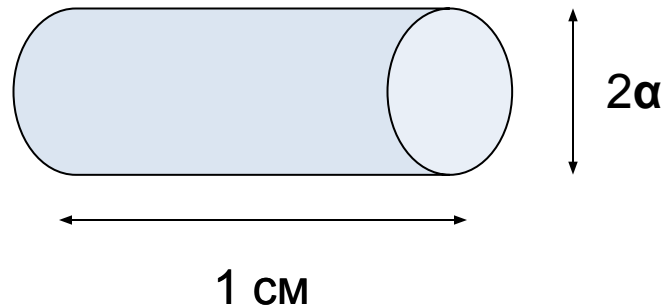


Удельное сопротивление мембраны

Удельное сопротивление R_m отражает **сопротивление мембраны** площадью 1 см^2 и измеряется в $\text{Ом} \cdot \text{см}^2$.

Отрезок аксона длиной 1 см и радиусом α обладает площадью поверхности $2\pi\alpha \text{ см}^2$.

Сопротивление мембраны r_m такого отрезка составляет $R_m / (2\pi\alpha)$, откуда $R_m = 2\pi\alpha r_m$.

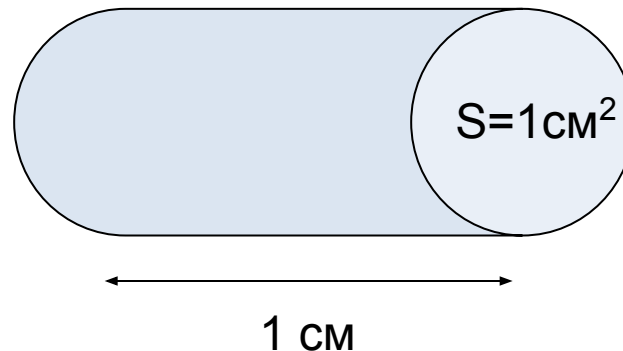


Удельное сопротивление аксоплазмы

Удельным **сопротивлением аксоплазмы** R_i считают внутреннее продольное сопротивление сегмента аксона длиной 1 см и площадью сечения 1 см².

Поскольку с увеличением площади сечения цилиндра его продольное сопротивление уменьшается, то $r_i = R_i / (\pi a^2)$, откуда получаем:

$$R_i = \pi a^2 r_i$$



Влияние диаметра кабеля на постоянную длины волокна

$$\lambda = (r_m / r_i)^{1/2},$$
$$r_m = R_m / (2\pi\alpha)$$
$$r_i = R_i / (\pi\alpha^2)$$

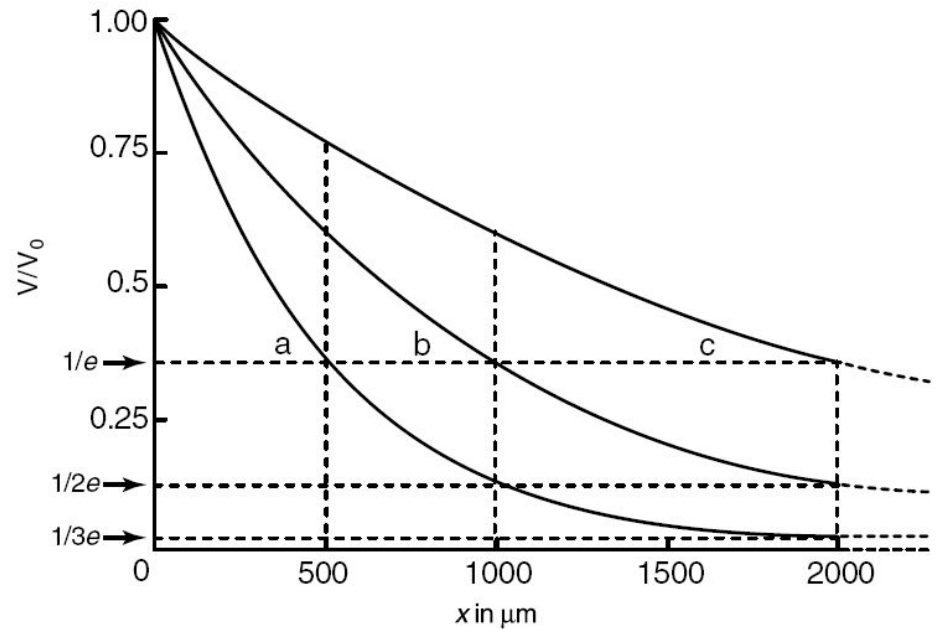
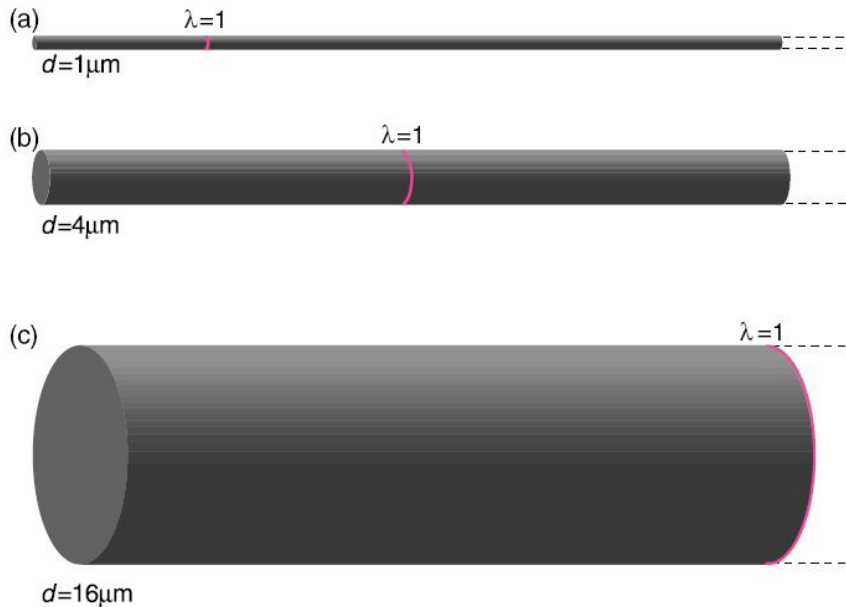
Постоянная длины волокна λ определяется соотношением его поперечных и продольных удельных сопротивлений (R_m и R_i) и его радиусом α :

$$\lambda = (\alpha R_m / 2R_i)^{1/2}$$
$$\lambda \sim \alpha^{1/2}$$

Таким образом, λ возрастает с увеличением радиуса в степени $1/2$.

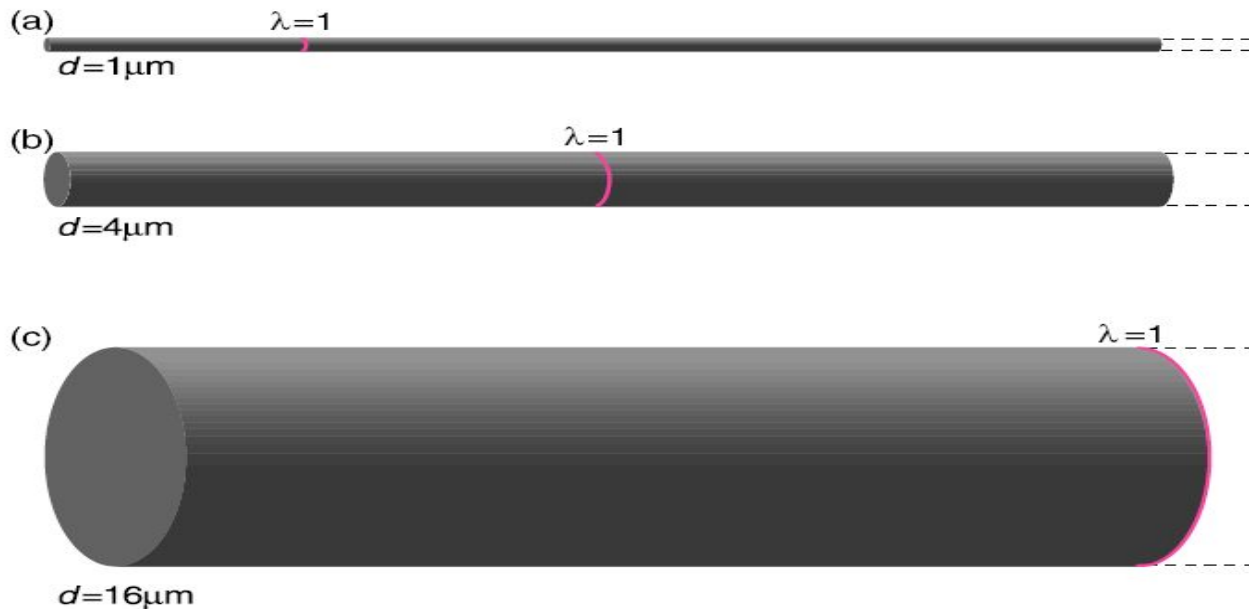
Зависимость λ от диаметра волокна

С увеличением диаметра волокна потенциалы затухают на одну и ту же величину все дальше от места стимуляции



Зависимость λ от диаметра волокна

Объект	Диаметр (мкм)	λ (мм)
Аксон кальмара	1000	13
Мышечное волокно лягушки	50	1,4
Нервное волокно млекопитающих	1	0,3



Постоянная времени (τ)

Мембрана обладает свойством емкости, накапливая заряд на своей внешней и внутренней поверхности. Как у конденсатора, два слоя жидкости по обе стороны мембраны являются обкладками, а сама мембрана представляет собой изолирующую прослойку.

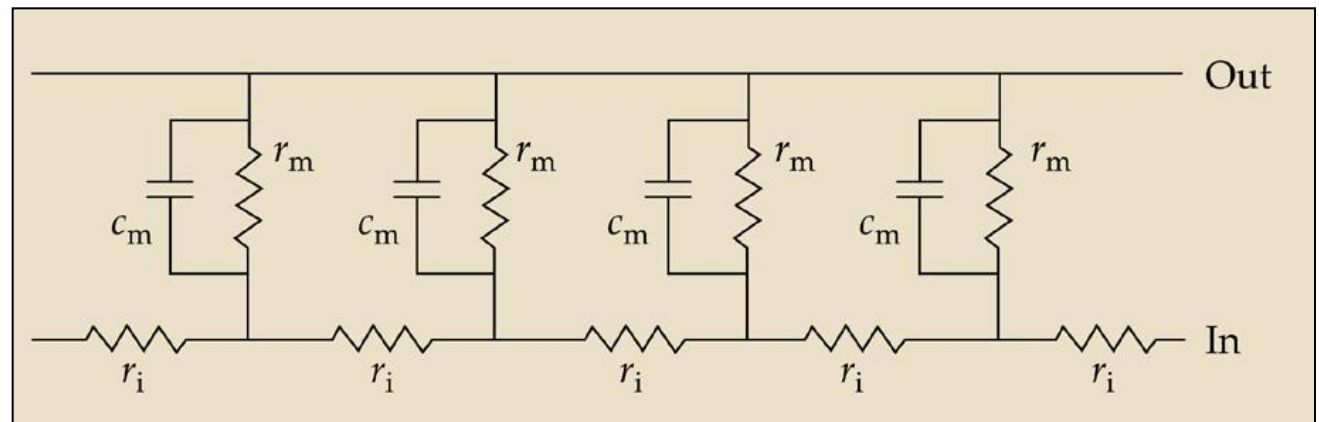
Емкость мембраны нервных клеток составляет около 1 мкФ/см^2 .

Из-за емкости мембраны фаза роста амплитуды потенциала в ответ на ток развивается по экспоненте:

$$V_t = V_0 (1 - e^{-t/\tau}),$$

фаза падения амплитуды потенциала при выключении тока также развивается по экспоненте:

$$V_t = V_0 e^{-t/\tau},$$



Постоянная времени (τ)

Из-за емкости мембраны фаза роста амплитуды потенциала в ответ на ток развивается по экспоненте:

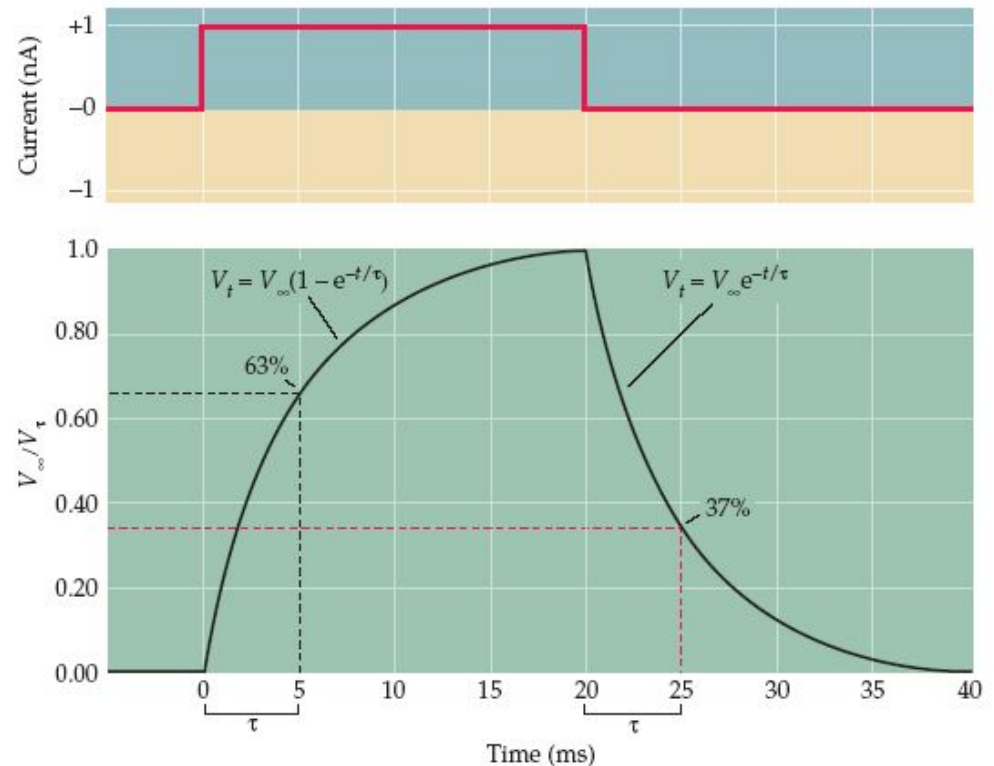
$$V_t = V_0 (1 - e^{-t/\tau}),$$

а фаза падения амплитуды потенциала при выключении тока также развивается по экспоненте:

$$V_t = V_0 e^{-t/\tau}$$

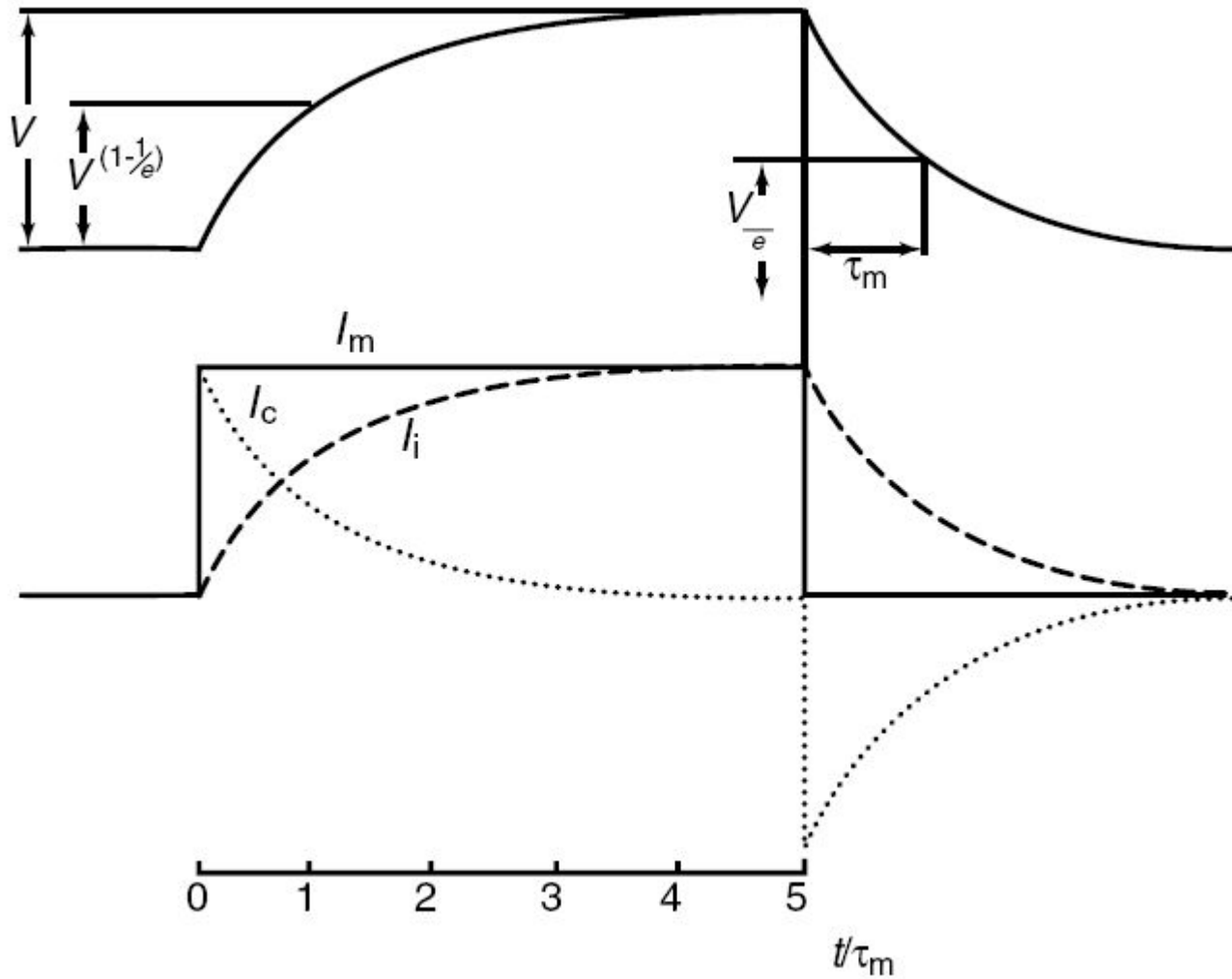
$$\tau = R_m C_m$$

Мембраны нейронов имеют $\tau = 1-20$ мс



Постоянная времени (τ)

$$I_i = I_m - I_c$$

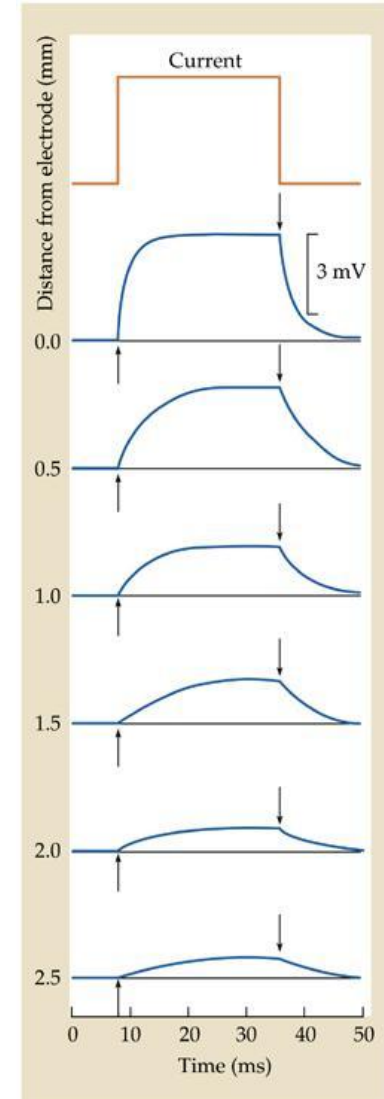
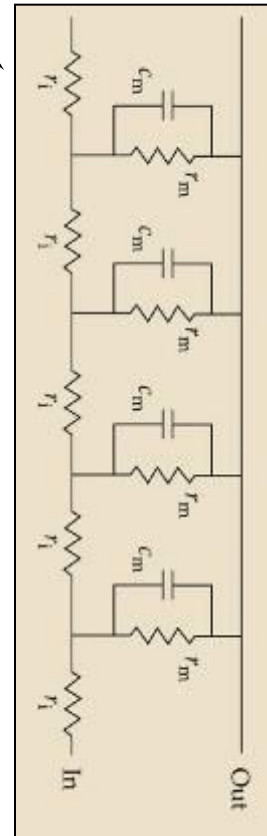


Постоянная времени (τ)

Замедление фаз роста и спада потенциалов с удалением от места раздражения (сверху вниз), вызванное увеличением τ .

При параллельном соединении мембранных модулей их суммарная емкость увеличивается, и по мере удаления от места раздражения время заряда емкости также увеличивается.

Чем дальше от места раздражения развивается потенциал, тем τ больше, и фазы роста и спада потенциалов замедляются



Кабельные свойства волокна

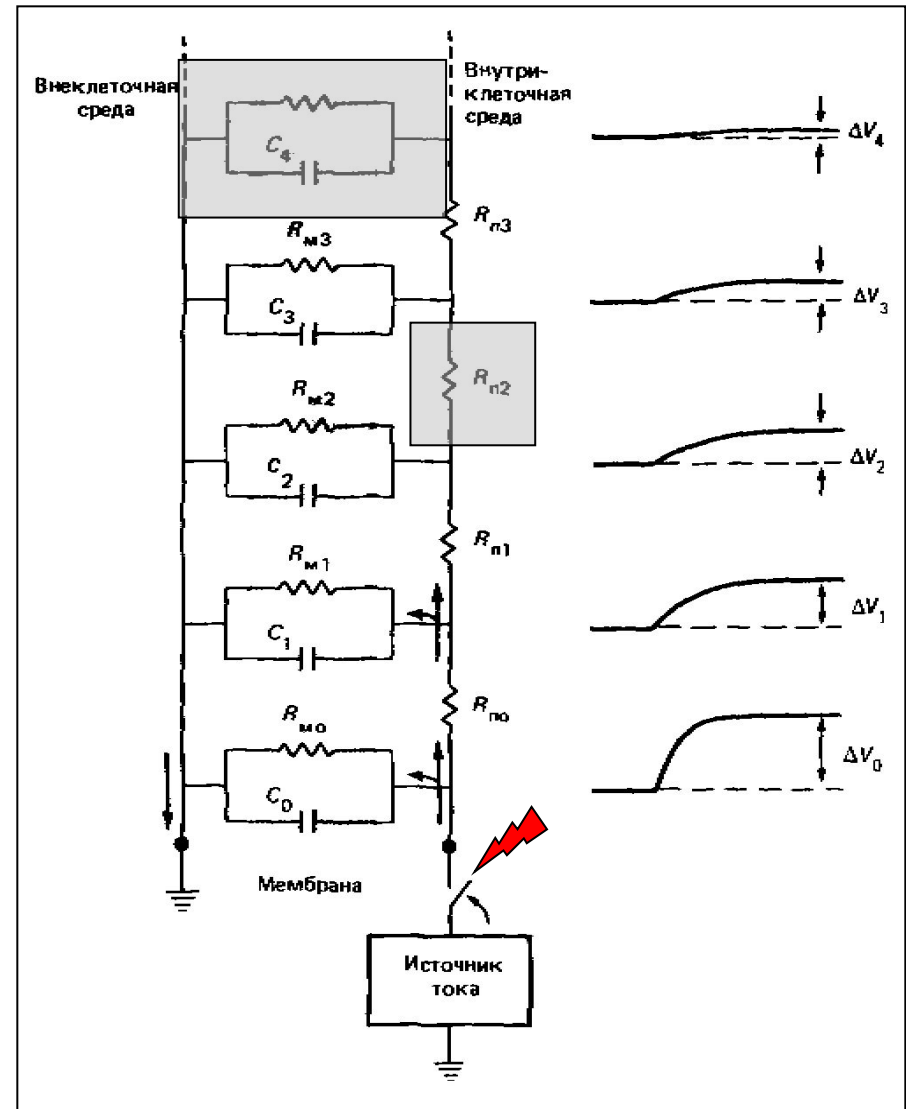
Эквивалентная электрическая схема нервного волокна

Мембрана состоит из дискретных контуров C_m - R_m продольного сопротивления и R_n мембраны

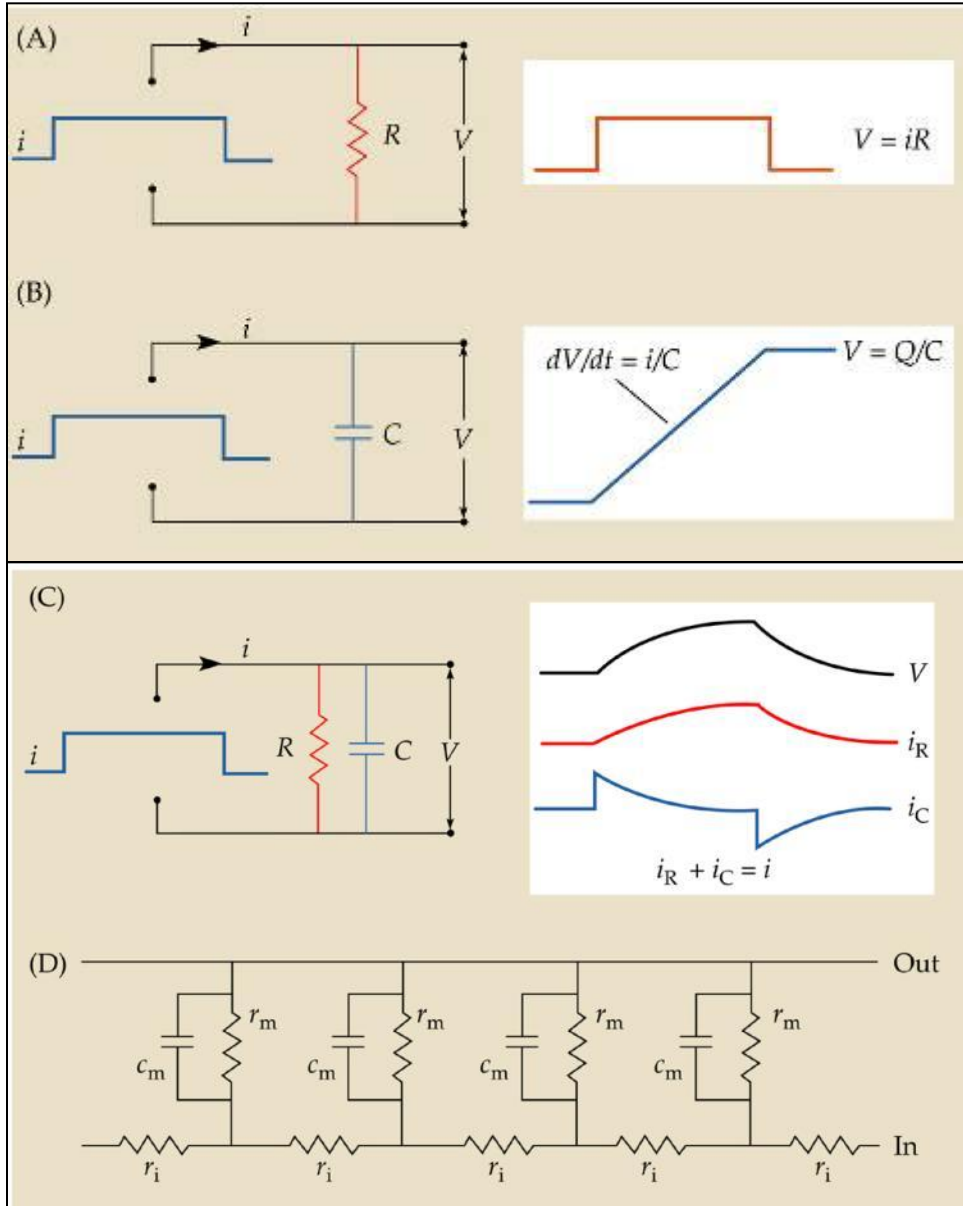
По мере увеличения R_n продольный ток уменьшается, последовательном соединении сопротивлений складываются, закону Ома ток будет уменьшаться ($I = U/R$).

Поскольку все сопротивления R_m контуре одинаковы, потенциалы на них будут уменьшаться, проходит уменьшающийся ток.

В результате трансмембранная разность потенциалов уменьшается по мере удаления от источника.



Кабельные свойства волокна



Прямоугольный скачок тока на резисторе создает скачок напряжения.

На конденсаторе этот скачок вызовет нарастание напряжения со скоростью dV/dt .

Сначала ток пойдет на зарядку конденсатора. По мере зарядки конденсатора ток пойдет также и через сопротивление.

По мере нарастания тока все большая его часть будет проходить через сопротивление, поэтому скорость зарядки конденсатора будет снижаться.

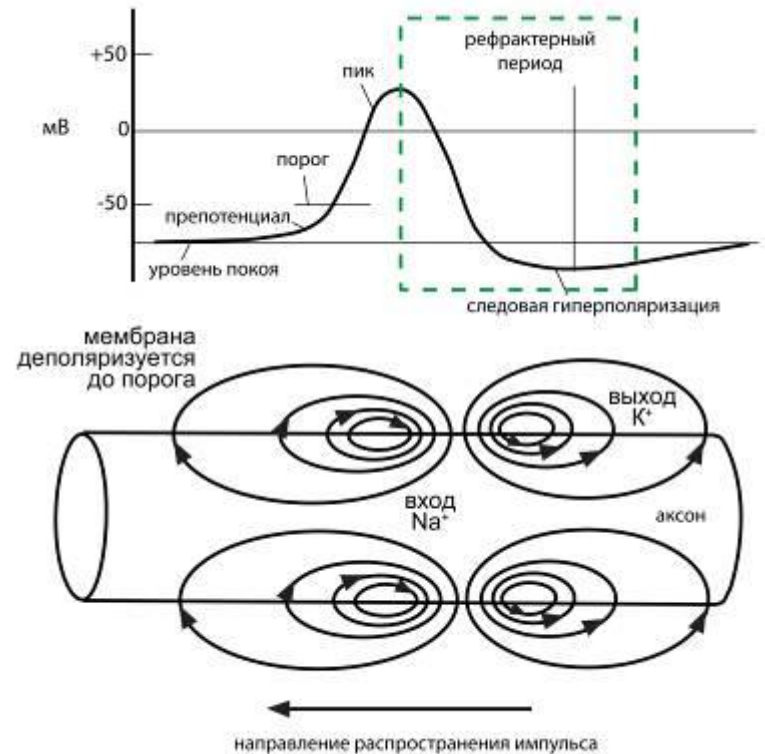
Распространение нервных импульсов

Немиелинизированное волокно

При деполяризации мембраны открытие потенциалзависимых Na^+ -каналов приводит к возникновению мощного входящего тока. Входящий ток идет по цитоплазме вдоль аксона и выходит через мембрану, так как электрическое распространение местных токов по аксону обусловлено его кабельными свойствами.

Вытекающий ток мембраны обеспечивает невозможность ее деполяризации (ответствие уравнению Нернста) и активации Na^+ -каналов обеспечивающих генерацию ПД.

Локальные токи, двигающиеся в противоположном направлении, не приводят к деполяризации. Инактивированном состоянии. Каналы этого участка аксона находятся в



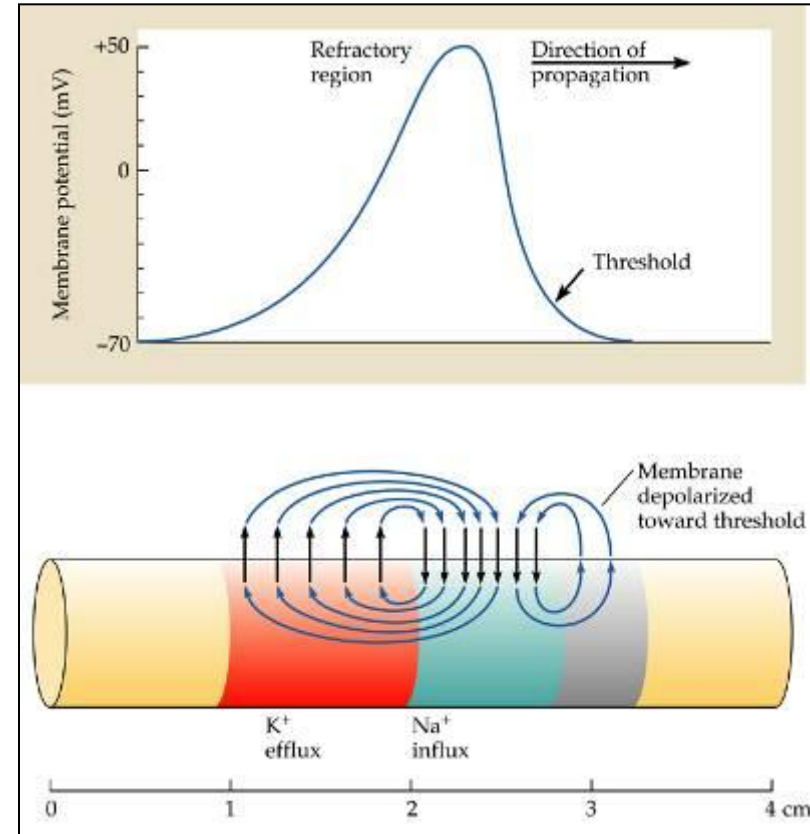
Распространение нервных импульсов

Немиелинизированное волокно

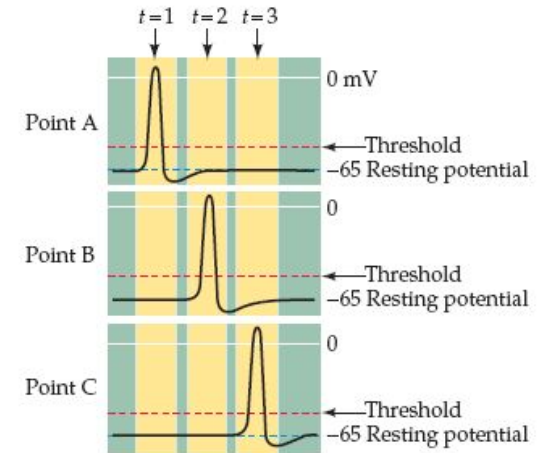
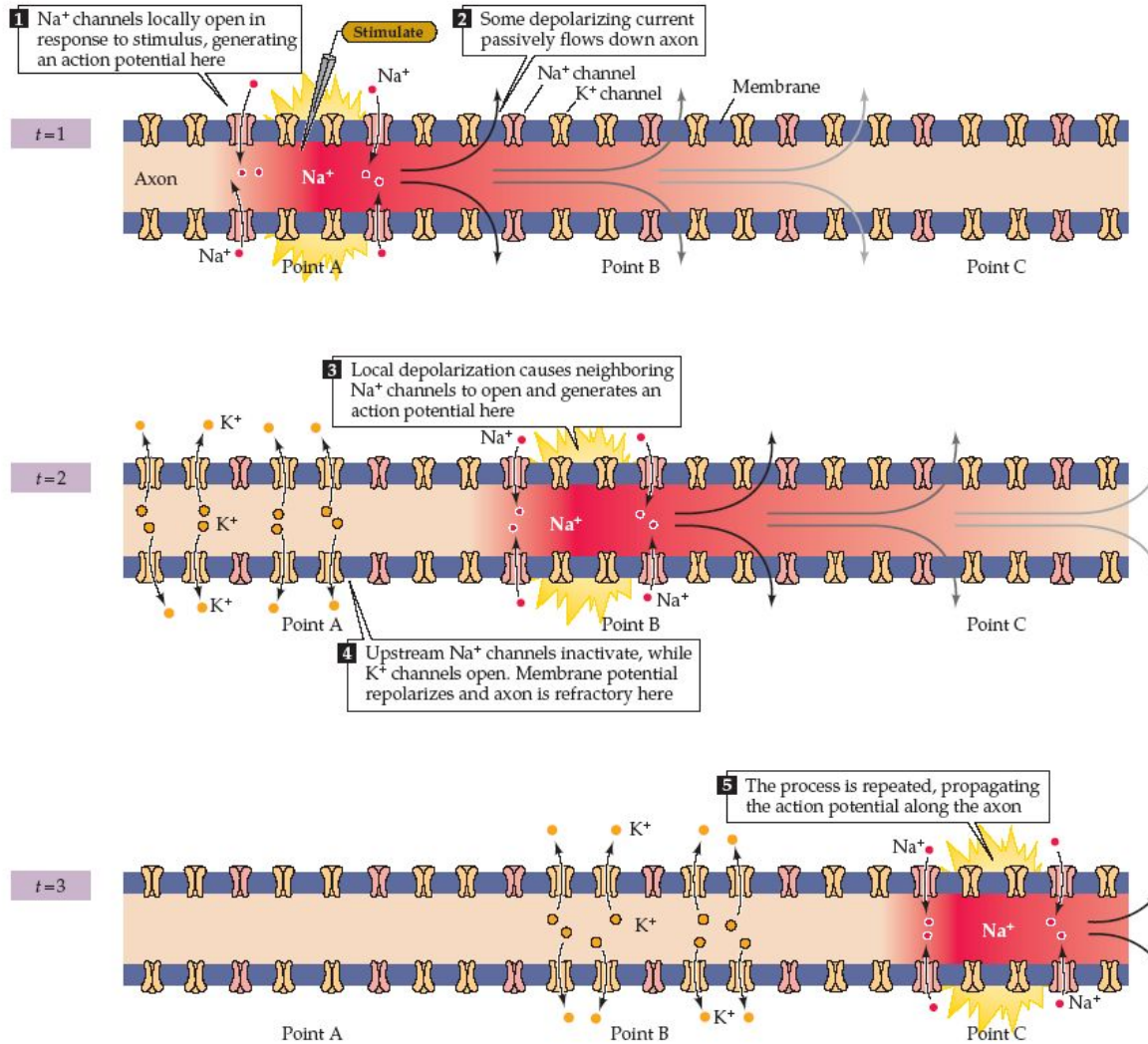
При деполяризации мембраны открытие потенциалзависимых Na^+ -каналов приводит к возникновению мощного входящего тока. Входящий ток движется по цитоплазме вдоль аксона и выходит через мембрану, замыкая электрические цепи местных токов. Но его кабельными свойствами обусловл

Вытекающий ток мембраны обеспечивает невозбужденной мембраной. Выход K^+ деполяризации (ответствии с уравнением Нернста) и активации Na^+ -каналов обеспечивающих г

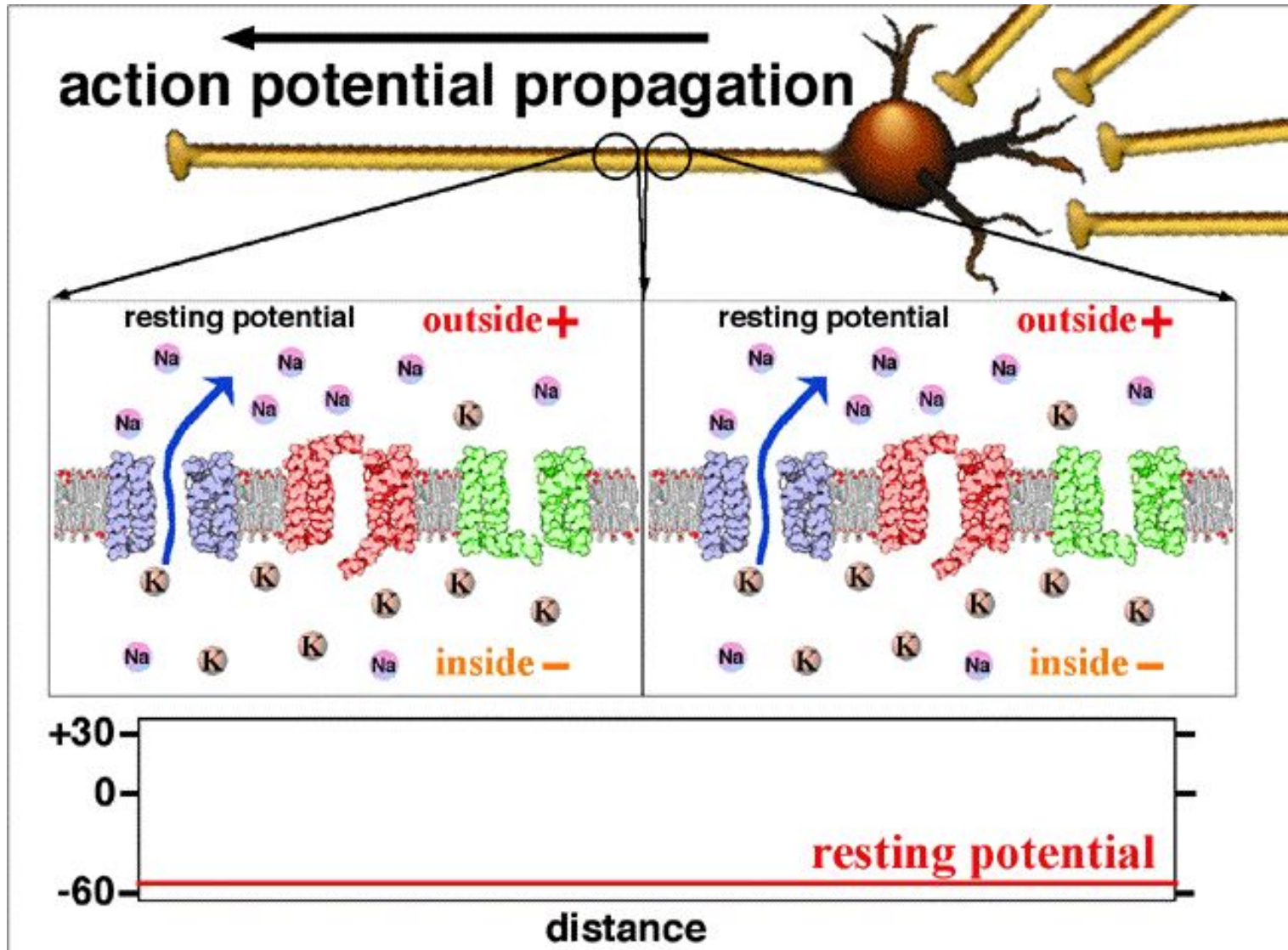
Локальные токи, движущиеся в противоположном направлении, не приводят к деполяризации. Инактивированном состоянии. Каналы этого участка аксона находятся в



Распространение нервного импульса по немиелинизированному волокну



Распространение нервного импульса по немиелинизированному волокну

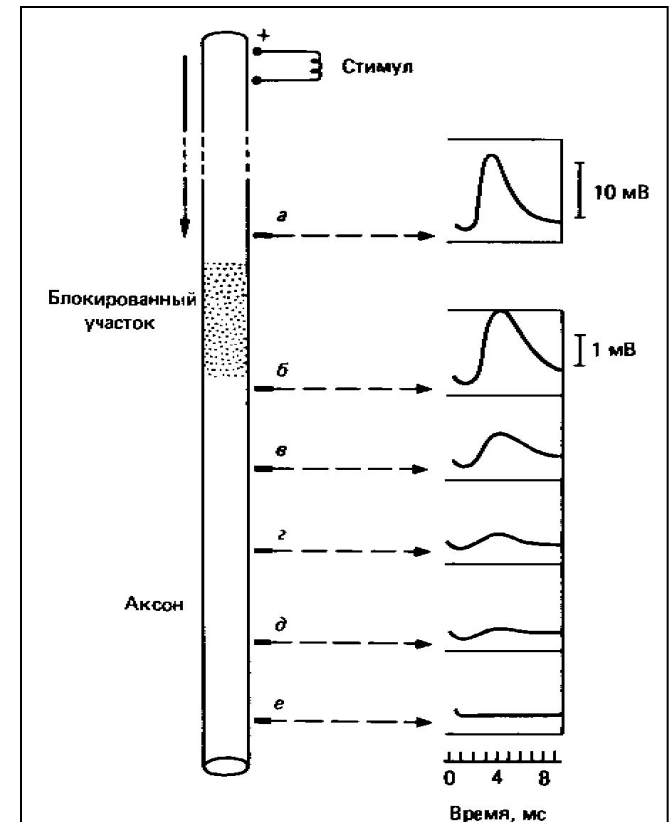


Распространение нервных импульсов

Немиелинизированное волокно (продолжение)

В 1937 г. **А. Ходжкин** **ПД** показал, что при **о-** возникновении **тока**, распространяющийся по **де-** волокну и **электротонический** **е-** потенциал вызывает **де-** поляризацию неактивной мембраны **е-** впереди от возбужденной области.

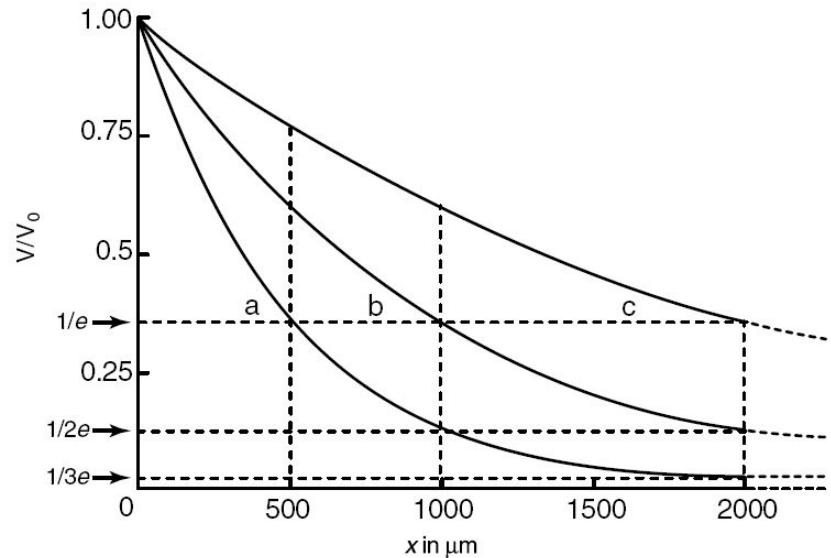
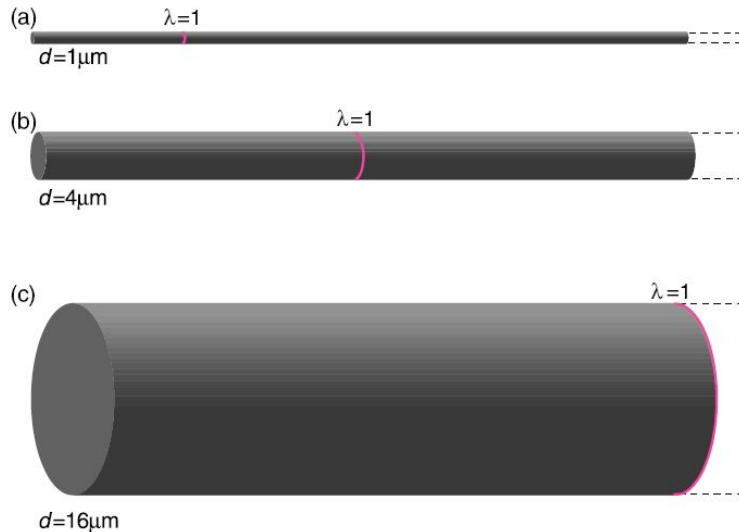
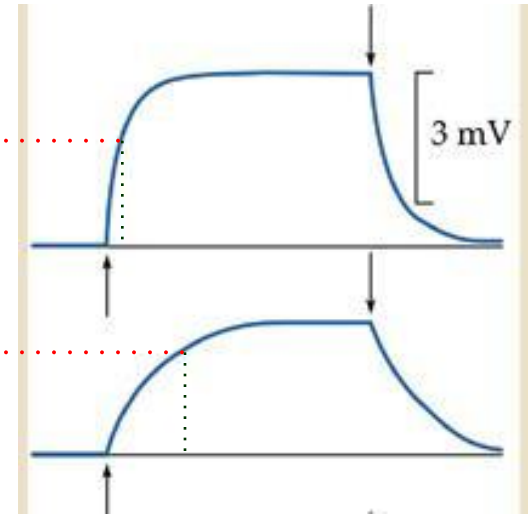
При этом электротоническому распространению потенциала не мешает **блокирование** (**К-** локальным охлаждением) участка **а**



Скорость проведения возбуждения по нервному волокну

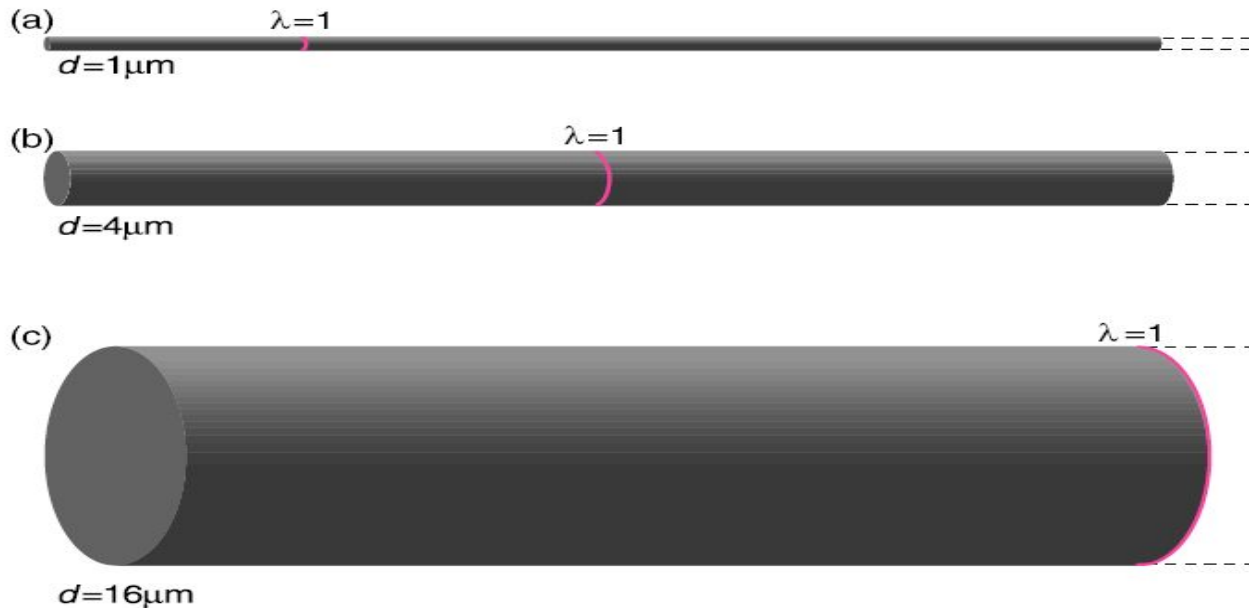
Скорость проведения $V \sim \lambda^2 \sim 1/\tau^3$

Поскольку $\lambda \sim \alpha^{1/2}$, то $V \sim \alpha$



Зависимость λ от диаметра волокна

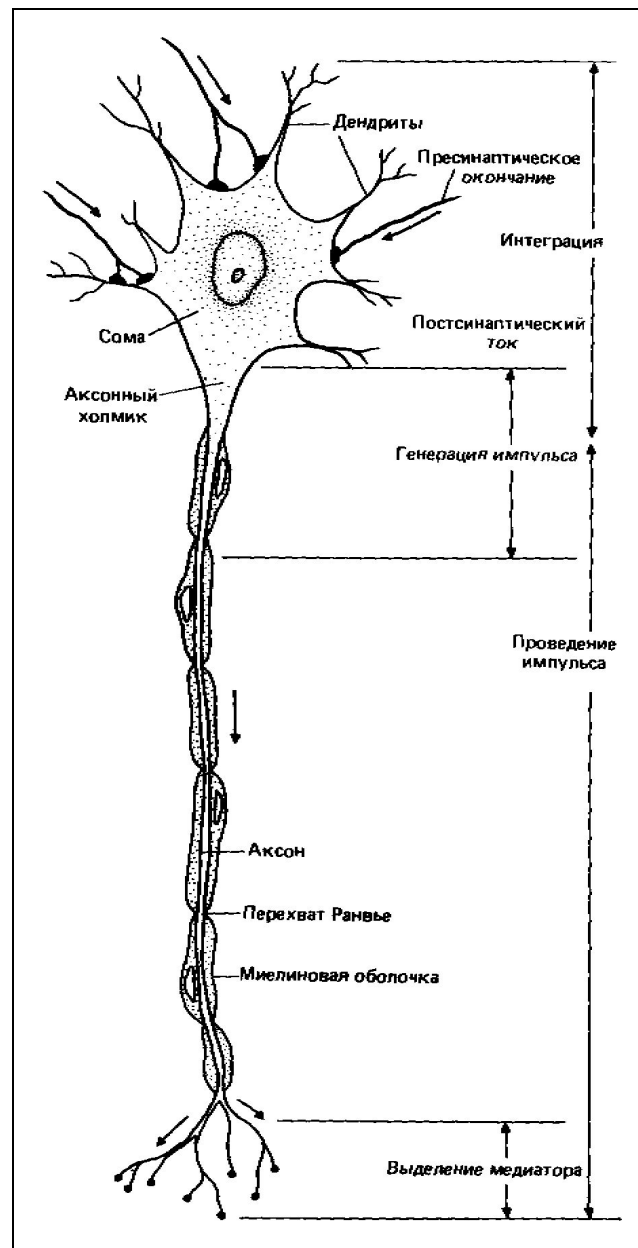
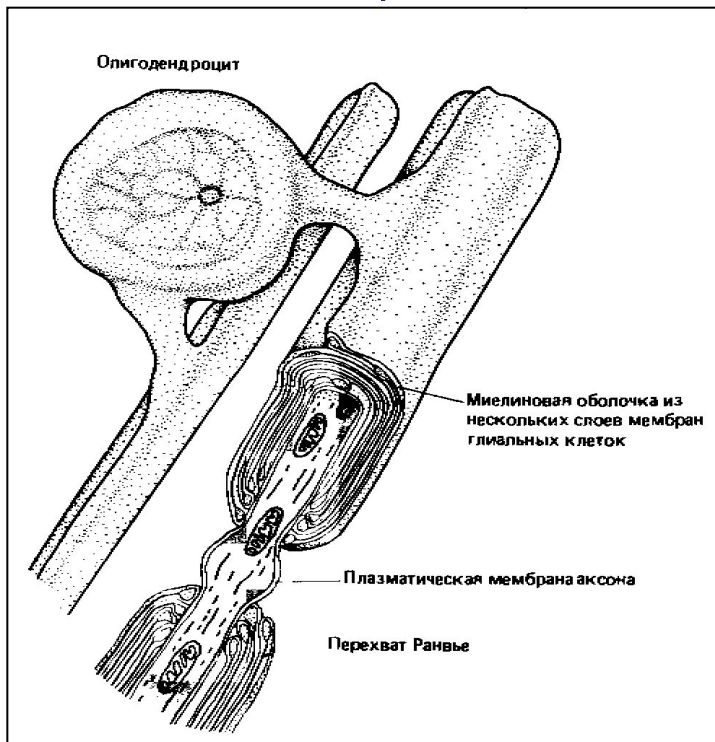
Объект	Диаметр (мкм)	λ (мм)
Аксон кальмара	1000	13
Мышечное волокно лягушки	50	1,4
Нервное волокно млекопитающих	1	0,3



Распространение нервных импульсов

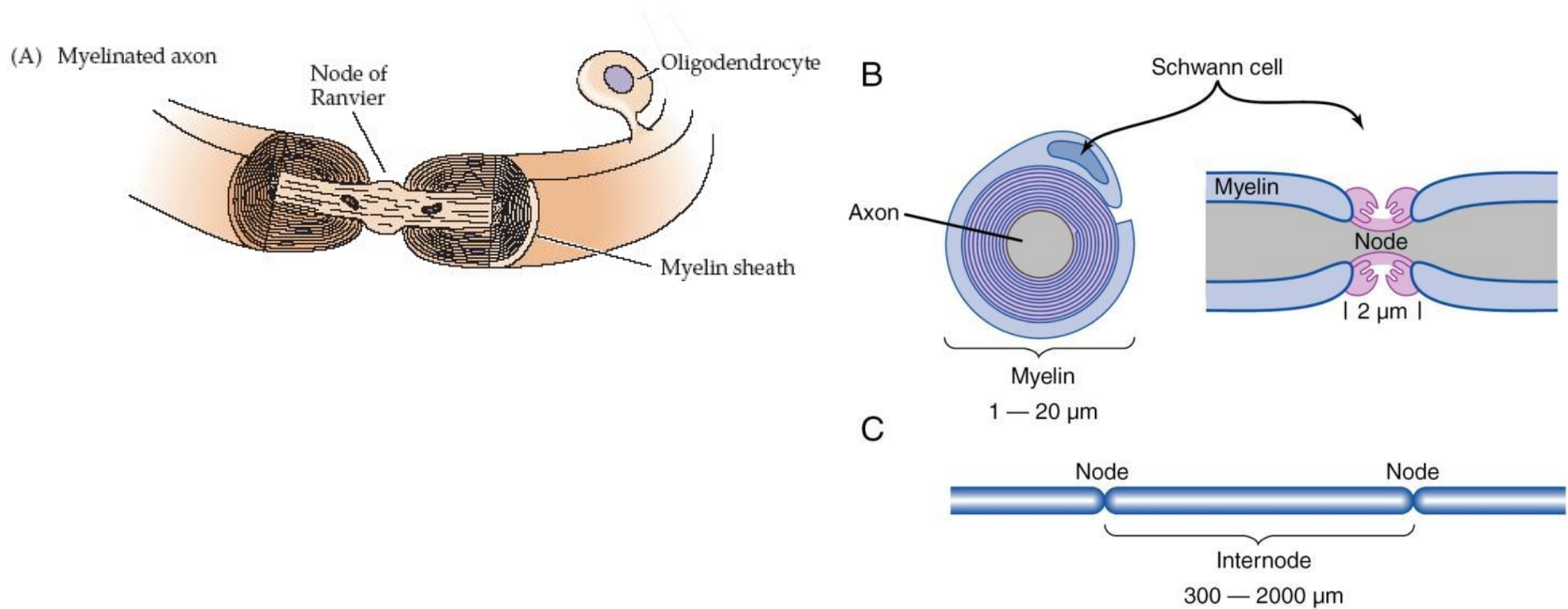
Миелинизированные волокна

Другой способ увеличения скорости проведения состоит в изоляции участка аксона миелиновой оболочкой. В периферической нервной системе миелинниками шванновских клеток, образующих отпрыскы центральной нервной системы - олигодендроцитов.



Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

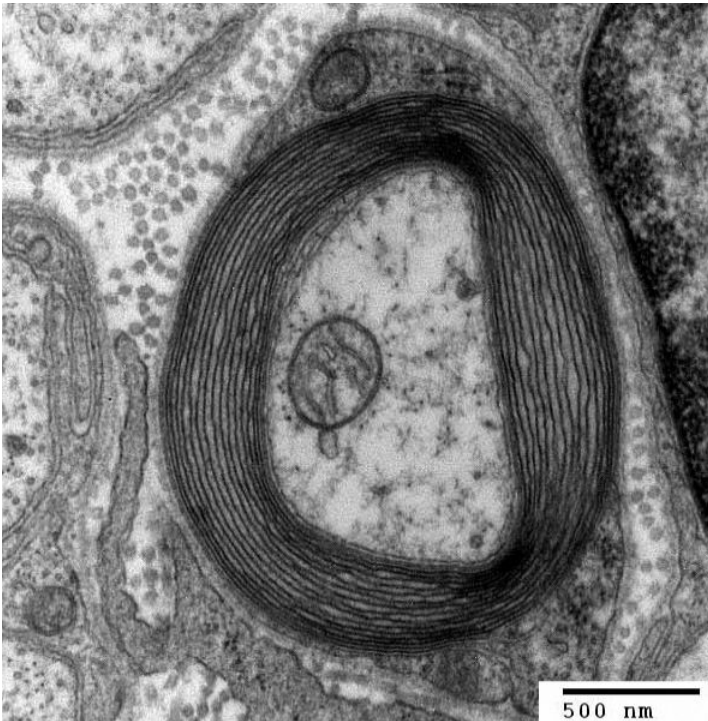
Миелиновая оболочка прерывается участками без миелина (перехватами Ранвье). Расстояние между соседними перехватами до 100 раз превосходит внешний диаметр волокна.



Advantages of myelin for conductance of spikes.

Myelin increases resistance by factor of 5,000.
Decreases capacitance by factor of 50.

Typical resistance 500-800 M Ω cm
Capacitance 0.0025-0.005 μ F/cm²



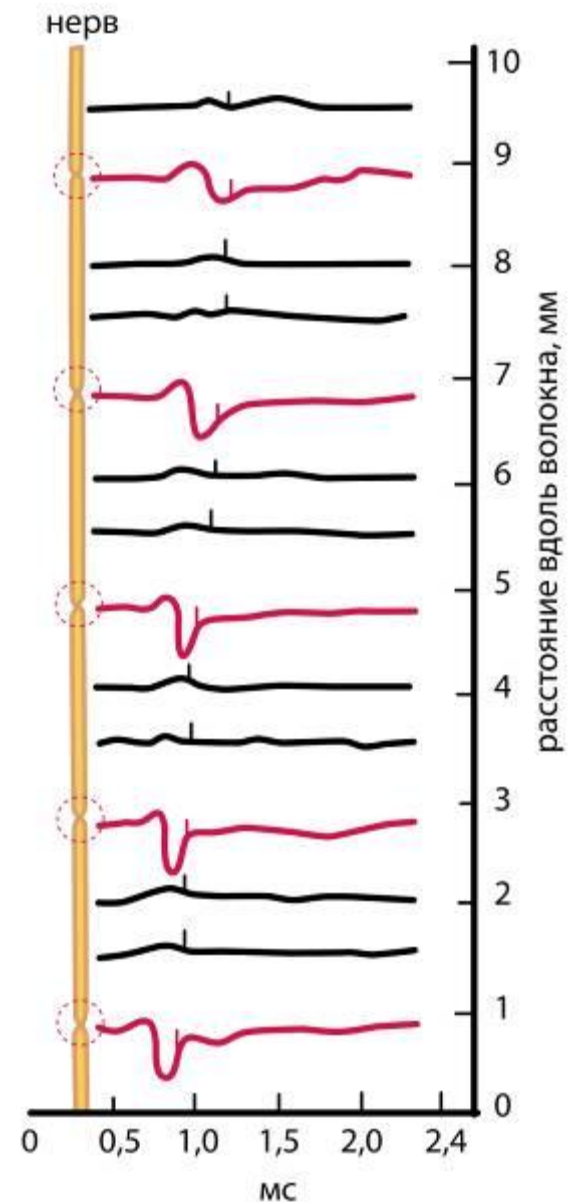
Распространение нервных импульсов

Миелинизированное волокно (продолжение)

Наличие миелиновой оболочки **увеличивает** поперечное сопротивление мембраны R_m , и это приводит к **увеличению** λ и, соответственно, к увеличению скорости распространения ПД.

Из-за высокого R_m токи выходят только в **перехватах Ранвье**, «перескакивая» участки с миелином.

При этом генерация ПД может происходить сразу в нескольких перехватах.

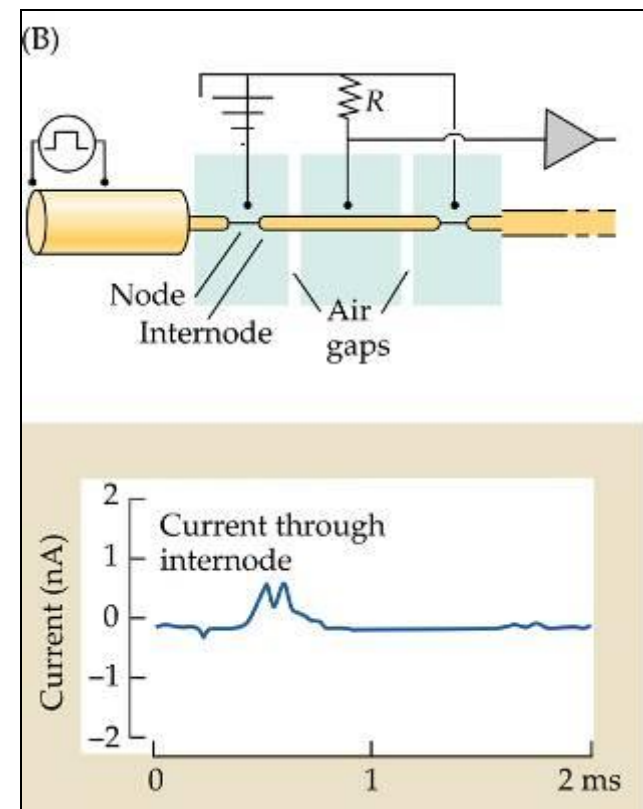
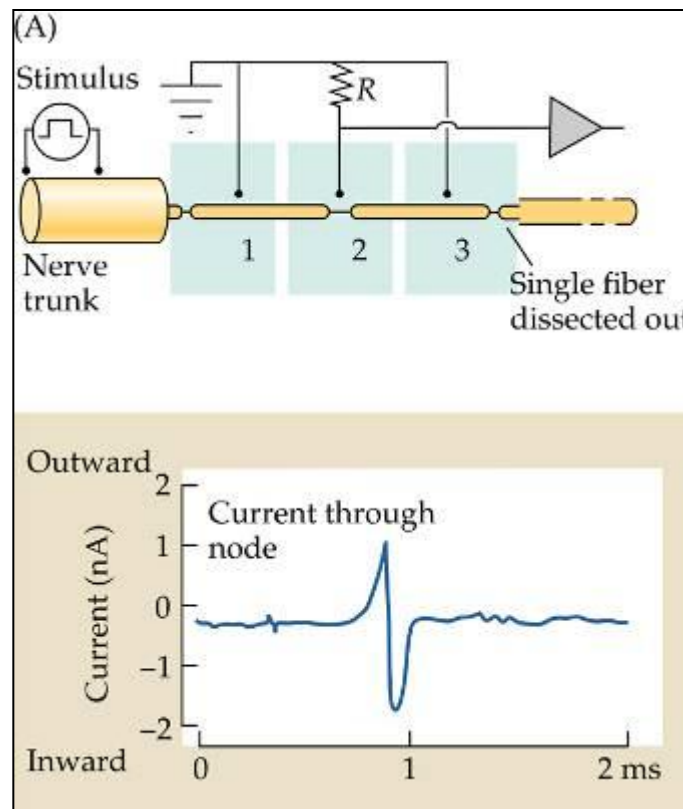


Распространение нервных импульсов

Миелинизированное волокно (продолжение)

Наличие миелиновой оболочки **увеличивает** поперечное сопротивление мембраны R_M , и это приводит к **увеличению** λ и, соответственно, к увеличению скорости распространения ПД.

Из-за высокого R_M токи выходят только в **перехватах Ранвье**, «перескакивая» участки с миелином.

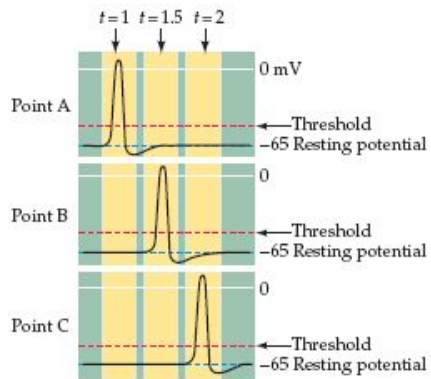


Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

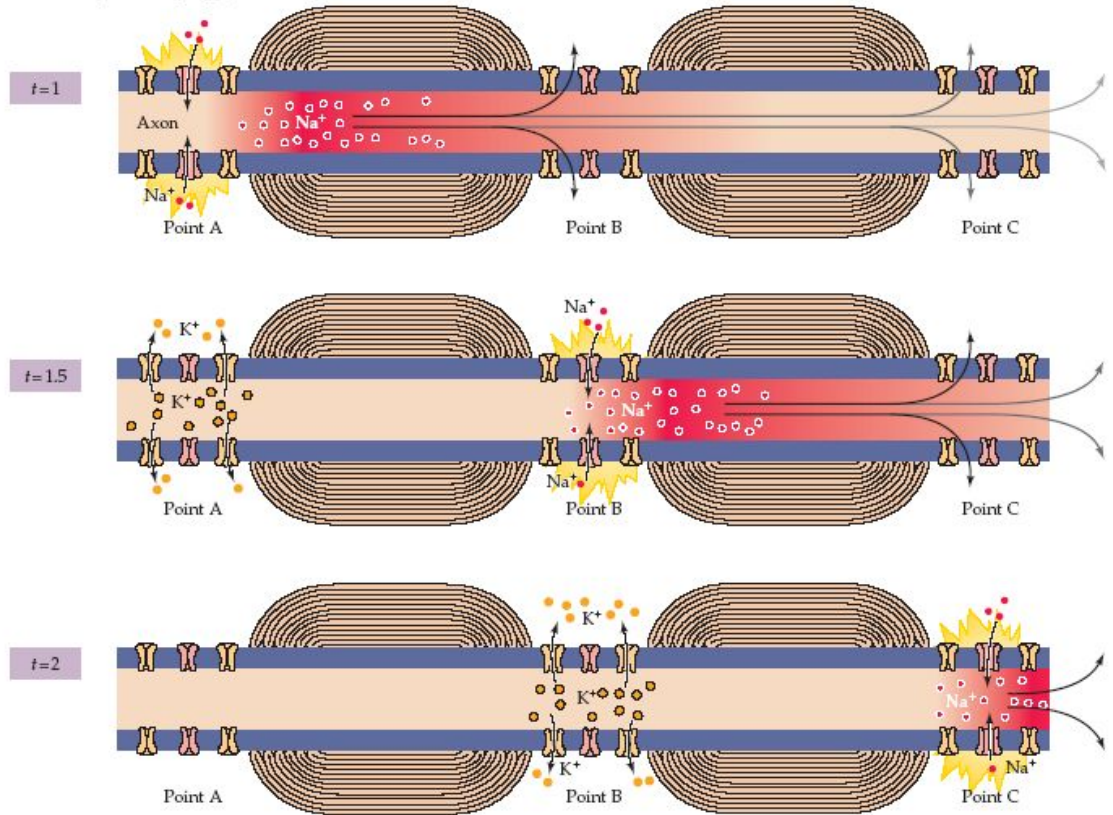
Миелинизированные аксоны способны проводить нервные импульсы с более высокой частотой в течение длительного периода.

При активации небольшого межперехватного участка через мембрану проходит меньшее число катионов, и энергозависимая система активного транспорта переносит меньше ионов, успевая полностью восстановить исходные концентрационные градиенты.

Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну



(B) Action potential propagation

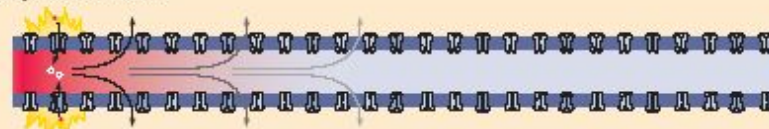


Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

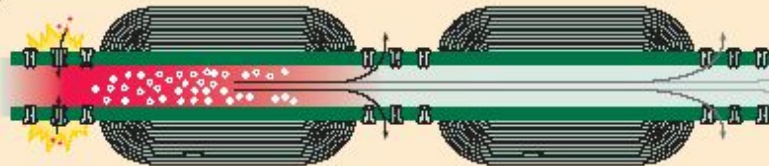
Сальтаторное проведение ПД по миелинизированному волокну происходит значительно быстрее, чем по немиелинизированному

t=1

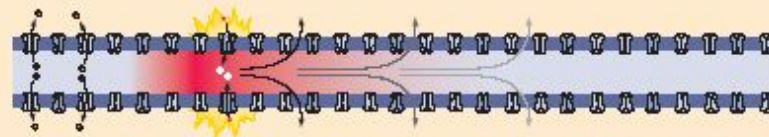
Unmyelinated axon



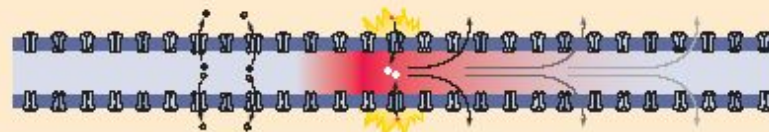
Myelinated axon



t=2



t=3



Длина участка между перехватами Ранвье

J. Physiol. (1951) 115, 101-122

A THEORY OF THE EFFECTS OF FIBRE SIZE IN MEDULLATED NERVE

BY W. A. H. RUSHTON

From the Physiological Laboratory, University of Cambridge

Let l = internodal length; d = internal diameter of myelin, = axon diameter;
 D = external diameter of myelin, = fibre diameter; a = area of nodal membrane.

$$\frac{l}{D} \propto \frac{d}{D} \sqrt{\left[\log_e \left(\frac{D}{d} \right) \right]}$$

Длина участка между перехватами Ранвье

С образованием нового слоя (миелиновой оболочки) поперечное сопротивление мембраны R_m увеличивается, а это приводит к увеличению λ .

Из-за высокого R_m токи выходят только в перехватах Ранвье. Кроме того, миелиновая оболочка обладает очень малой емкостью $\sim 0,0025-0,005$ мкФ/см².

Морфометрические измерения показали, что $L/D \sim \text{const}$, где
L - длина межперехватного участка,
D - диаметр волокна (с миелиновой оболочкой).

У. Раштон вывел соотношение:

$$\frac{l}{D} \propto \frac{d}{D} \sqrt{\left[\log_e \left(\frac{D}{d} \right) \right]}$$

$L/D \sim d/D (\ln D/d)^{1/2}$, где

d - диаметр осевого цилиндра аксона (без миелина)

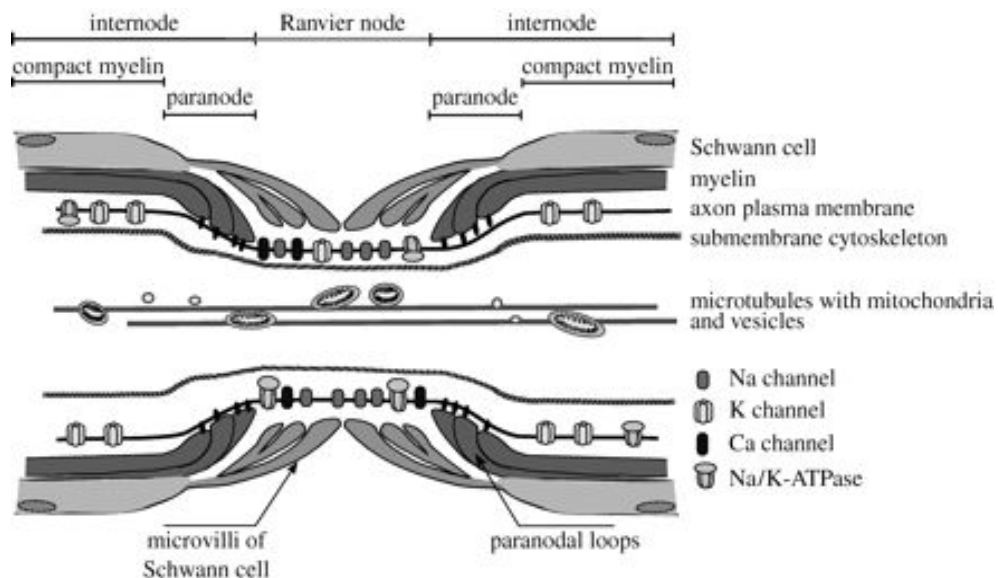
Длина участка между перехватами Ранвье

L/D

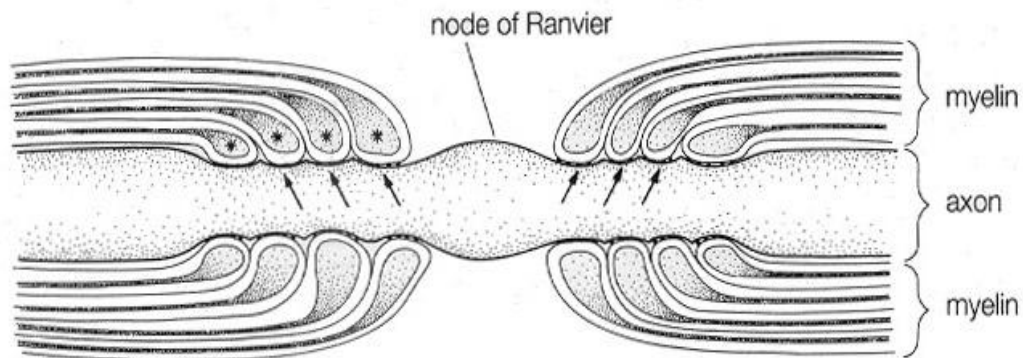
- у волокон лягушки-быка ~ **205**,
- в нервах боковой линии *Rana clavata* ~ **145** у малых и **315** у больших экземпляров (Tasaki et al., 1943),
- у теплокровных ~ **100** (Stämpfli, 1952)
- Длина межперехватных участков нервов боковой линии рыб достигает 8 мм.

Длина участка между перехватами Ранвье

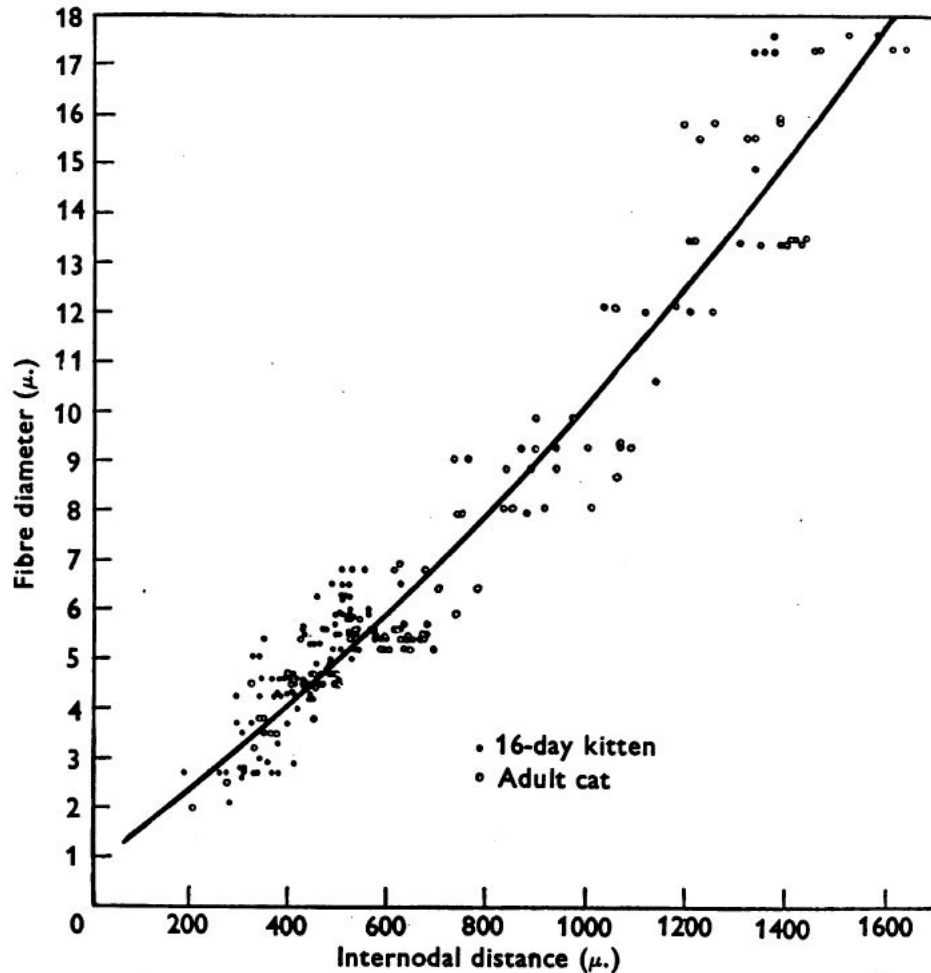
В области перехвата цилиндр у толстых волокон сужается,



а у тонких - расширяется



Длина участка между перехватами Ранвье



Hursh, J. B. (1939a). *Amer. J. Physiol.* 127, 131.
Hursh, J. B. (1939b). *Amer. J. Physiol.* 127, 140.

Соотношение диаметра волокна
(Fibre diameter) и длины
межперехватного участка
(Internodal distance)

Fig. 2. Hursh's observations relating fibre diameter to internodal distance. Theoretical curve obtained by putting Sanders's observations of g into equation (6.1). Horizontal scaling arbitrary.

Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

Скорость проведения любого электрического кабеля зависит от соотношения поперечного (R_m) и продольного (R_i) сопротивления.

Утолщение миелиновой оболочки приводит к увеличению сопротивления мембраны аксона.

Это хорошо!

С увеличением толщины миелиновой оболочки уменьшается площадь поперечного сечения аксоплазмы, что приводит к увеличению ее внутреннего продольного сопротивления.

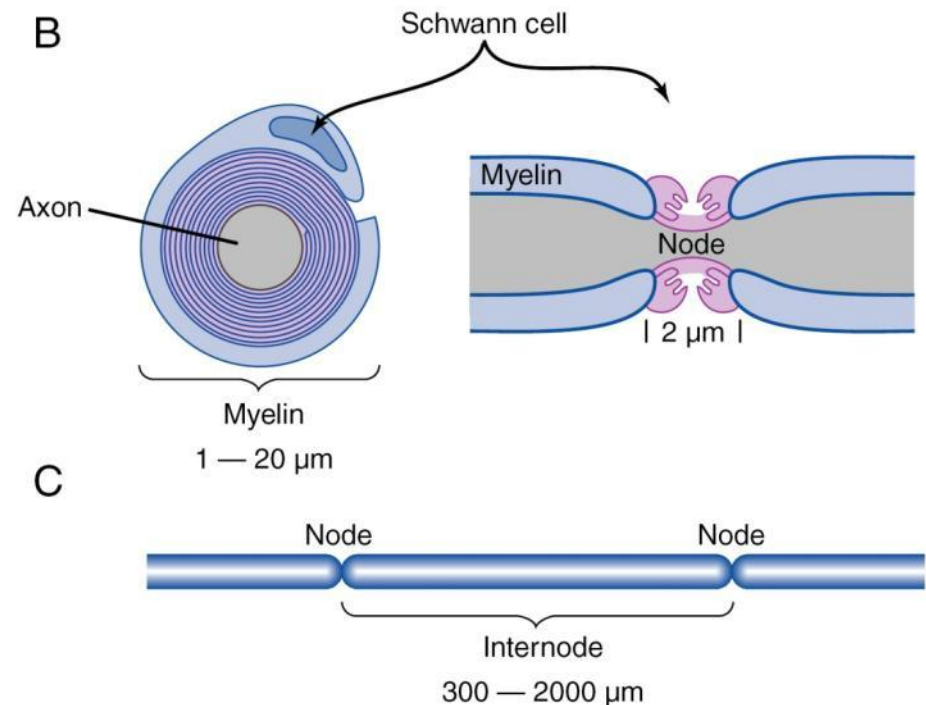
А это плохо!

Первое влечет за собой ускорение проведения, второе, напротив, - его замедление.

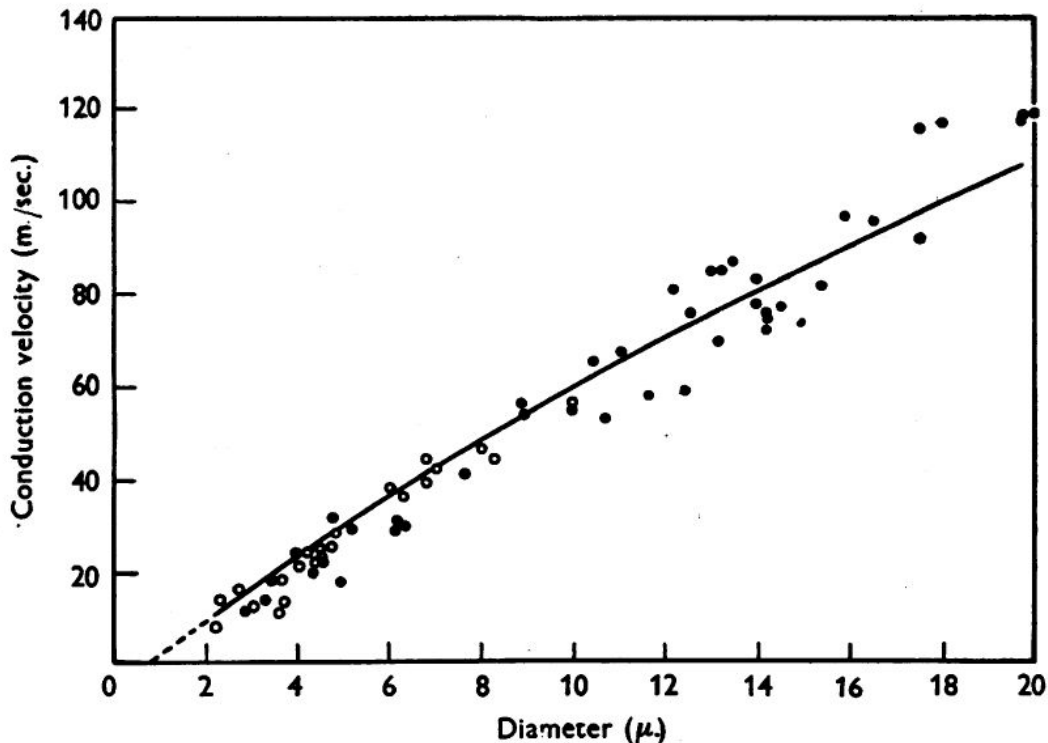
Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

Оптимальная толщина миелина достигается, когда диаметр аксона составляет около 0,7 от внешнего диаметра волокна (d/D), в периферических нервах млекопитающих это отношение варьирует от 0,6 до 0,8.

Оптимальное расстояние между перехватами, обеспечивающее максимальную скорость, превосходит диаметр аксона примерно в 100 раз.



Скорость распространения нервных импульсов по миелинизированному волокну



Зависимость скорости от диаметра волокна

Hursh, J. B. (1939a). *Amer. J. Physiol.* 127, 131.
Hursh, J. B. (1939b). *Amer. J. Physiol.* 127, 140.

Fig. 3. Hursh's observations relating conduction velocity to fibre diameter.
Theoretical curve as in Fig. 2.

Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

Постоянство соотношения d/D справедливо только для волокон диаметром $(D) > 5$ мкм.

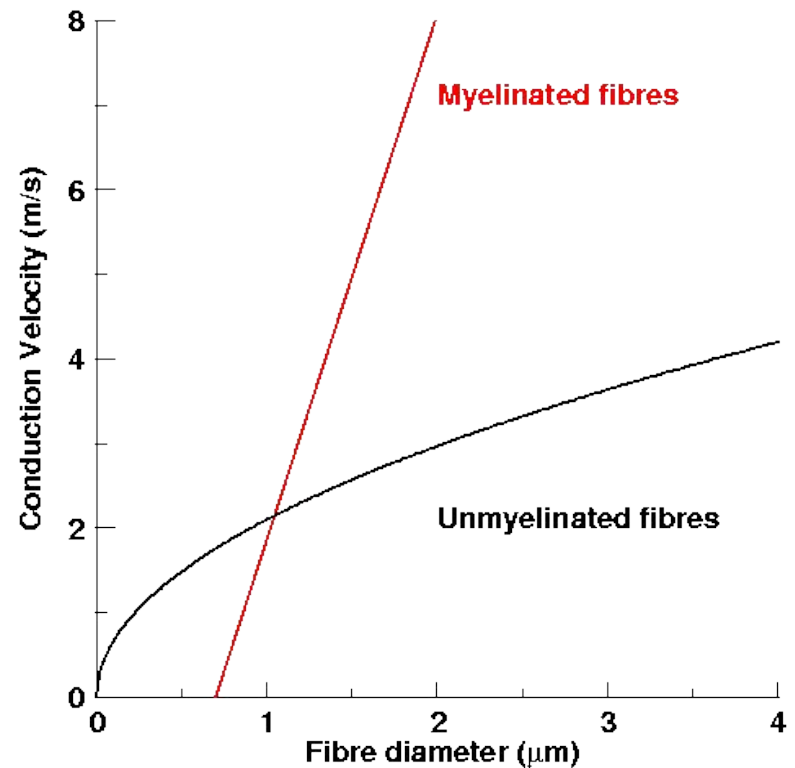
При $D < 5$ мкм d/D падает:

при $D < 4$ мкм $d/D < 0,4$

при $D \sim 1$ мкм $d/D < 0,2$

Экстраполируя эти наблюдения У. Раштон сделал допущение, что $D \approx 0,6$ мкм является пределом, при котором $d/D \rightarrow 0$.

Из графика У. Раштон заключил, что волокна с $D = 1$ мкм не миелинизируются, и поэтому не существуют.



Скорость распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

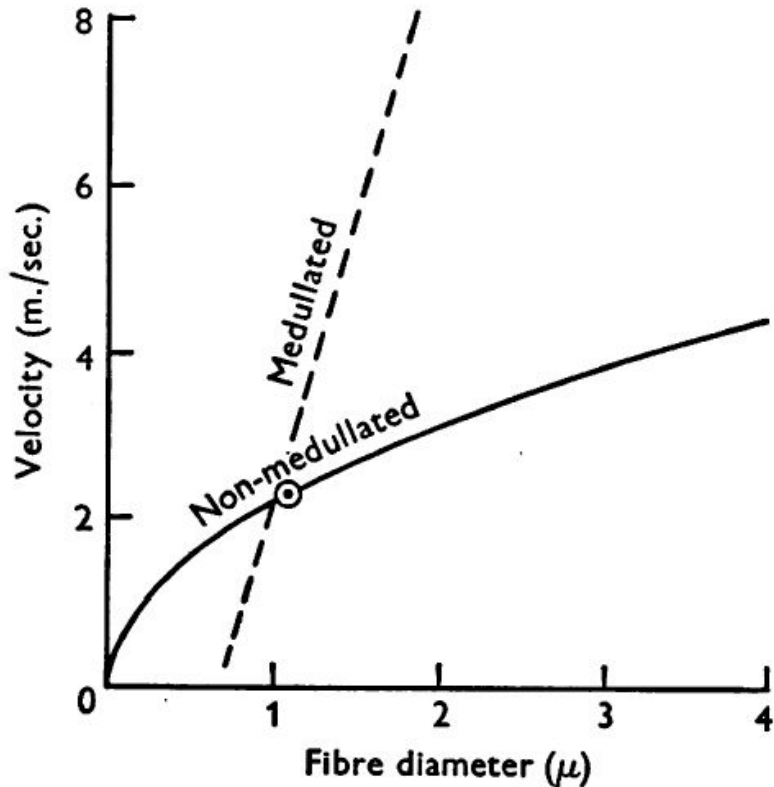


Fig. 5. Replot of part of Fig. 3 on a larger scale. Dotted line is the extrapolation of the relation between velocity and fibre diameter for medullated nerves. The parabola is the theoretical relation for non-medullated nerves passing through the point corresponding to the fastest C fibre (Gasser, 1950). No arbitrariness in scaling.

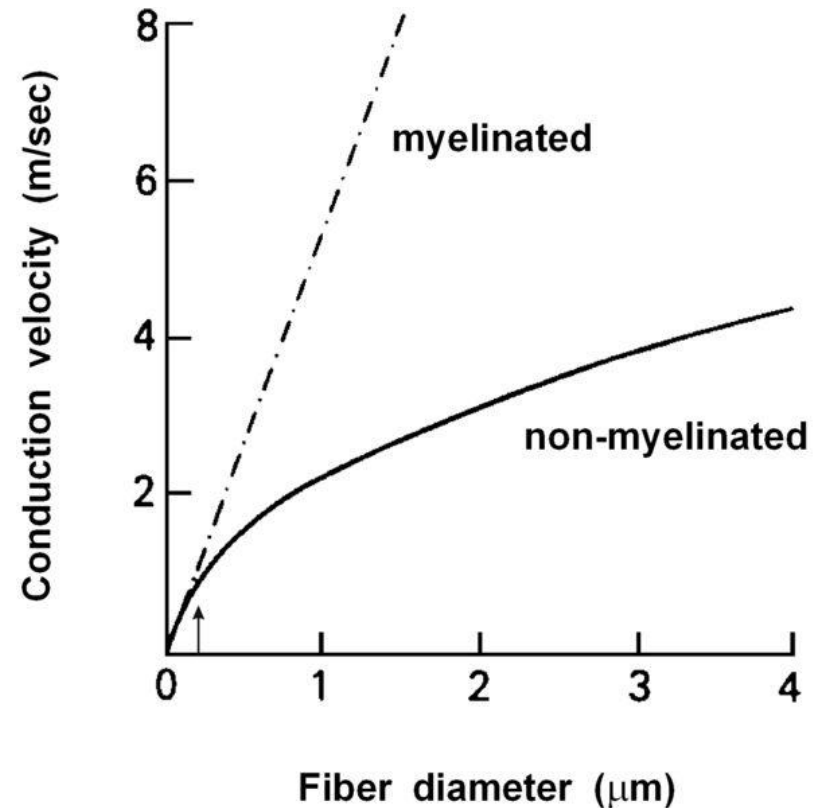
Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

Позже были найдены миелинизированные волокна с $D=0,2$ мкм
Соотношение $d/D = 0,5-0,7$ оказалось справедливо и для таких волокон.

В волокнах с $D=0,2$ мкм миелиновая оболочка состоит только из двух слоев мембраны олигодендроцитов.

Waxman S. G., Bennett M. V. L.
Relative conduction velocity of small myelinated and non-myelinated fibres in the central nervous system.
Nature New Biol., 238:217-219, 1972.

Waxman S. G., Swadlow H. A.
Ultrastructure of visual callosal axons in the rabbit.
Exptl. Neurol., 53: 115-127, 1976.

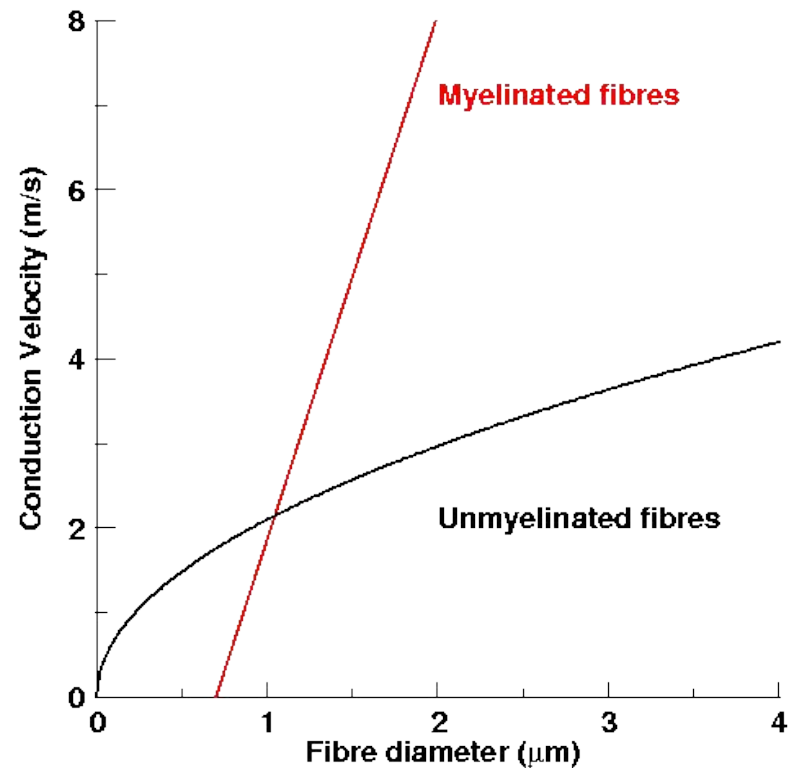


Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

После некоторого критического значения диаметра скорость проведения по миелинизированному волокну (2) снижается быстрее, чем скорость проведения по немиелинизированному волокну (1).

Поэтому волокна, диаметр которых меньше этой величины, немиелинизированы.

Критический диаметр для периферических нервных волокон составляет **1 мкм**,
в головном мозге минимальный диаметр миелинизированных волокон - **0,2 мкм**.

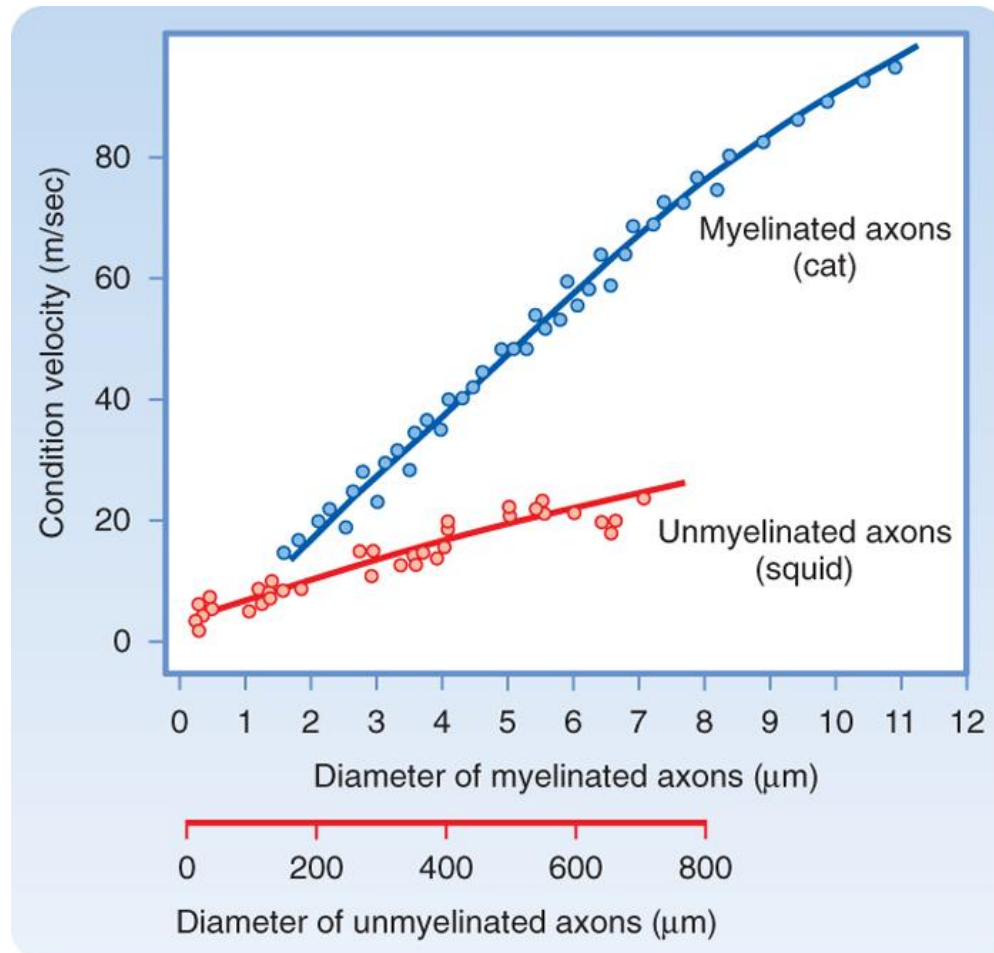


Распространение нервных импульсов по миелинизированному волокну

После некоторого критического значения диаметра скорость проведения по миелинизированному волокну (2) снижается быстрее, чем скорость проведения по немиелинизированному волокну (1).

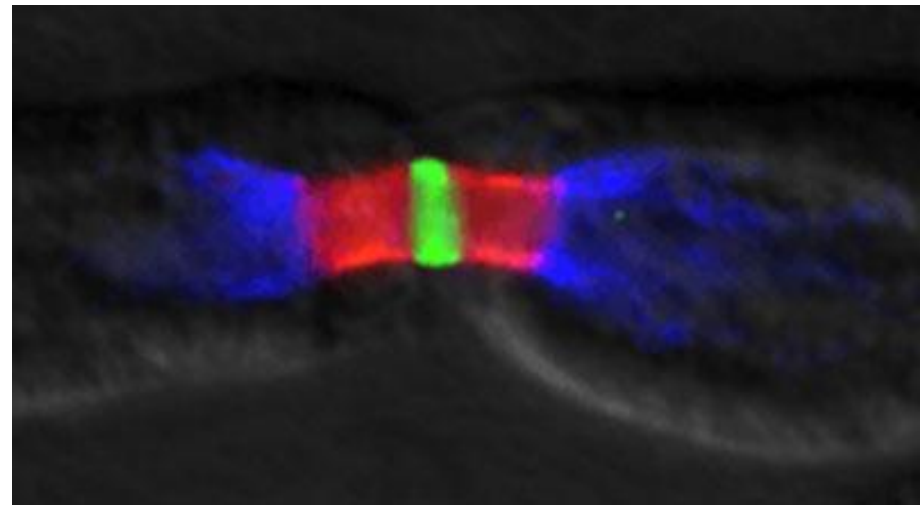
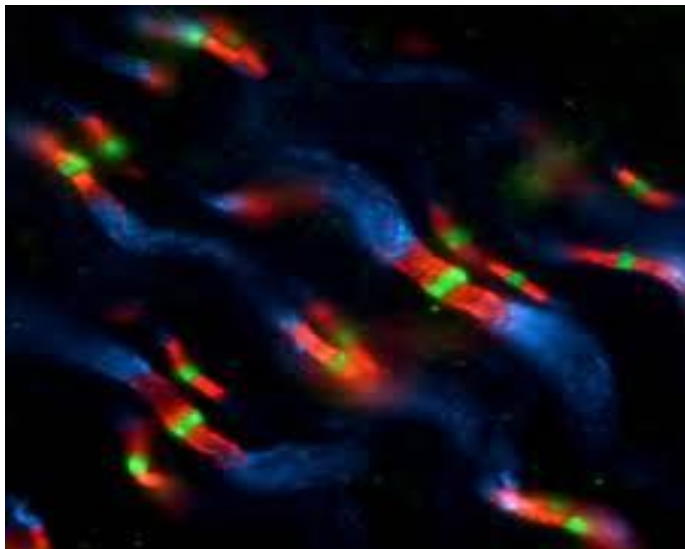
Поэтому волокна, диаметр которых меньше этой величины, немиелинизированы.

Критический диаметр для периферических нервных волокон составляет **1 мкм**, в головном мозге минимальный диаметр миелинизированных волокон - **0, 2 мкм**.



Ионные каналы в миелинизированных волокнах

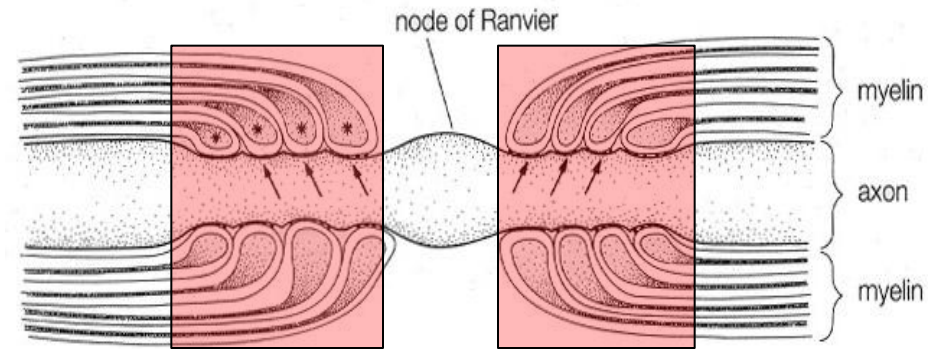
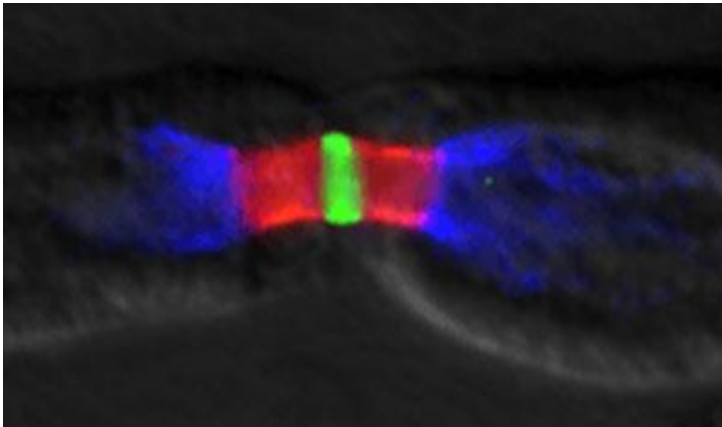
В миелинизированных волокнах Na^+ -каналы сконцентрированы в перехватах Ранвье, а K^+ -каналы локализованы в приперехватных областях оболочки.



Перехваты Ранвье в аксоне седалищного нерва **Na^+ -каналы** окрашены зеленым, **K^+ -каналы** – синим, красным окрашен специализированный белок (**CASPR**, Contactin-ASsociated PRotein) из семейства нейрексинов, обеспечивающий контакт между миелиновой оболочкой и приперехватным участком мембраны аксона. K^+ -каналы локализованы за пределами мембраны перехвата.

Ионные каналы в миелинизированных волокнах

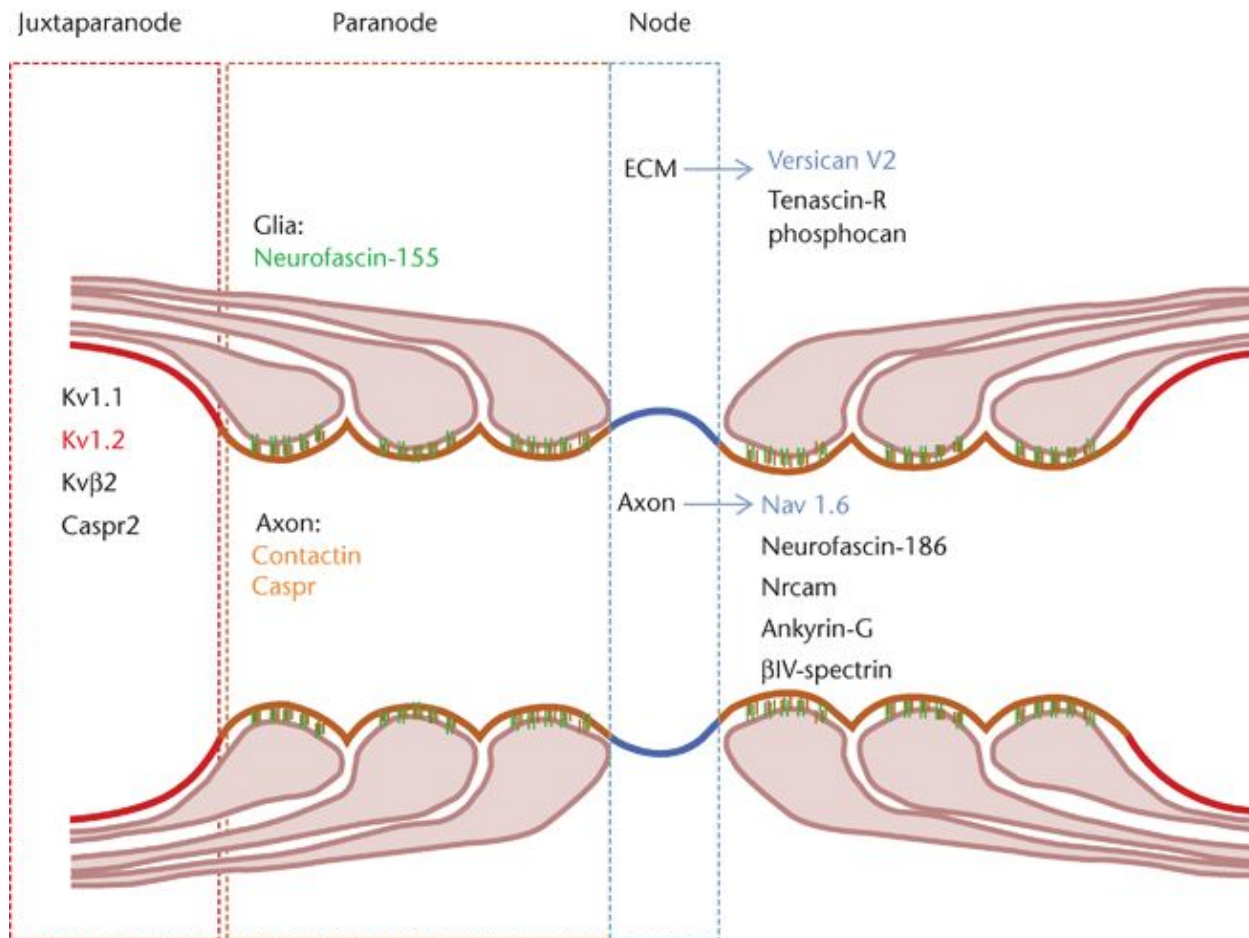
В миелинизированных волокнах Na^+ -каналы сконцентрированы в перехватах Ранвье, а K^+ -каналы локализованы в приперехватных областях оболочки.



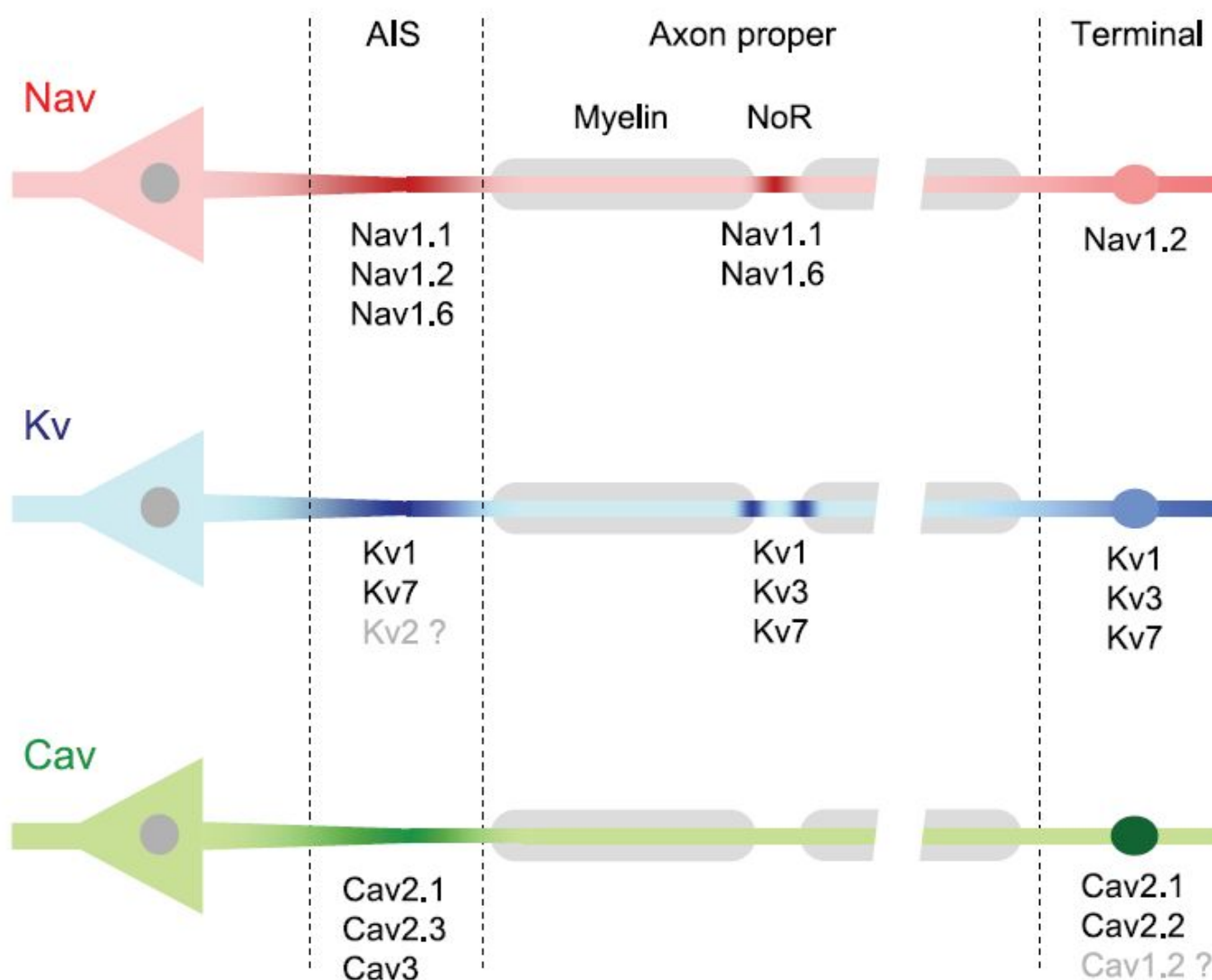
Перехваты Ранвье в аксоне седалищного нерва **Na^+ -каналы** окрашены зеленым, **K^+ -каналы** – синим, красным окрашен специализированный белок (**CASPR**, Contactin-ASsociated PRotein) из семейства нейрексинов, обеспечивающий контакт между миелиновой оболочкой и приперехватным участком мембраны аксона (ограничено рамкой).

Ионные каналы в миелинизированных волокнах

Мембрана перехвата Ранвье в аксоне (Node) содержит только **Na⁺-каналы** (Nav1.6), **K⁺-каналы** (Kv1.1, Kv1.2, Kvβ2) находятся за пределами (Juxtaparanode) перехвата и приперехватной зоны (Paranode), которая содержит разнообразные белки, обеспечивающие контакт между миелиновой оболочкой и приперехватным участком мембраны аксона.



Распределение ионных каналов в различных функциональных частях миелинизированных аксонов



Ионные каналы в миелинизированных волокнах

При возбуждении в перехватах Ранвье возникает лишь потенциал-зависимый входящий Na^+ -ток, а реполяризация обеспечивается не за счет потенциал-зависимой K^+ -проводимости, а в результате быстрой инактивации Na^+ -каналов и тока утечки с высокой проводимостью.

После очистки участка мембраны, соседнего с перехватом Ранвье, от миелина в нем был зарегистрирован выходящий K^+ -ток, а Na^+ -ток отсутствовал.

Biology of Oligodendrocyte and Myelin in the Mammalian Central Nervous System

NICOLE BAUMANN AND DANIELLE PHAM-DINH

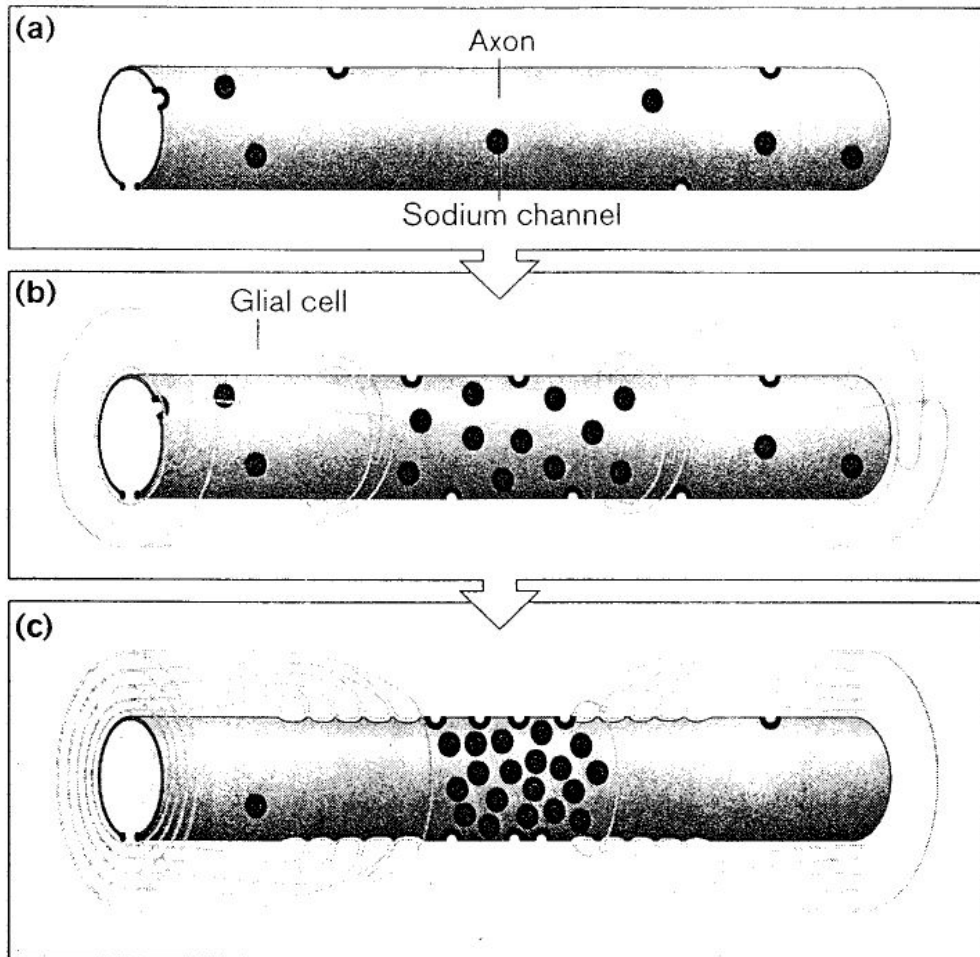
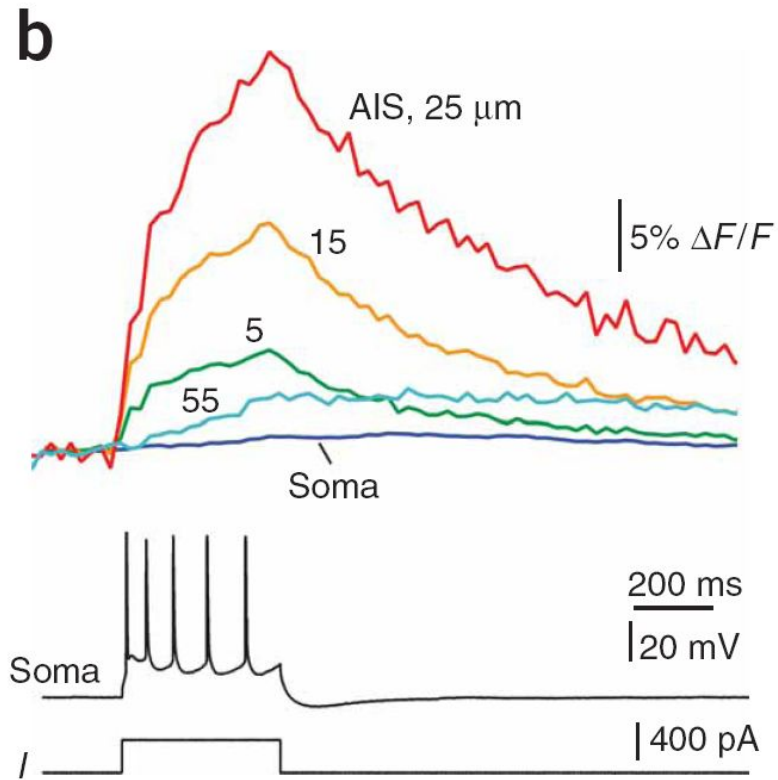
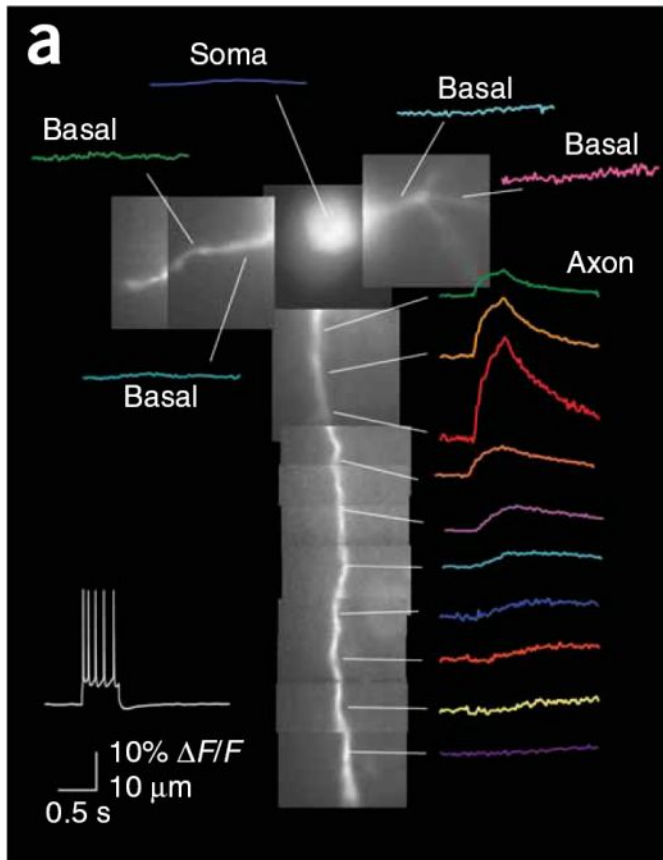


FIG. 7. Sequential steps in the formation of the node of Ranvier. Before glial ensheathment, sodium channels are distributed uniformly, and at low density. At the time of glial ensheathment but before the formation of compact myelin, loose clusters of sodium channels develop at sites that will become nodes. With formation of compact myelin and mature paranodal axon-glia cell junctions, well-defined nodal clusters of sodium channels are established, and sodium channels are eliminated from the axon membrane beneath the myelin sheath. [From Waxman (653). Copyright 1997, with permission from Elsevier Science. See also Kaplan et al. (293).]

Концентрация ионов Na^+ в разных частях миелинизированного аксона при его возбуждении

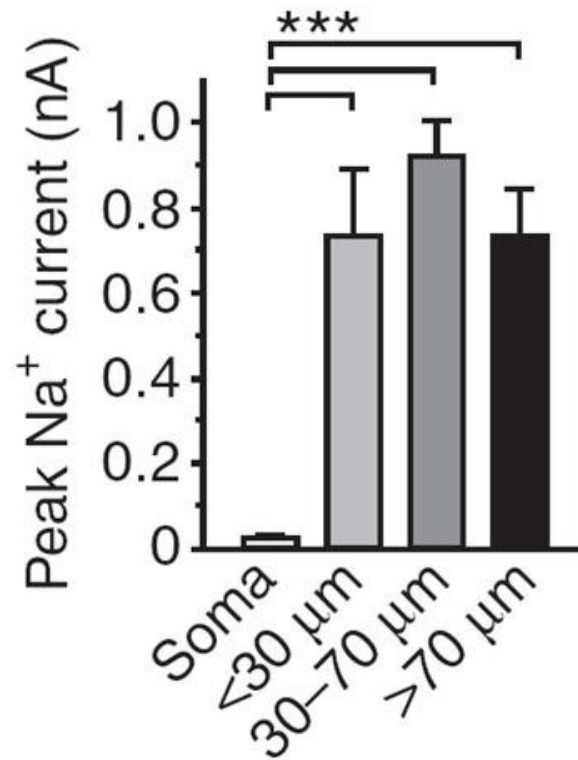
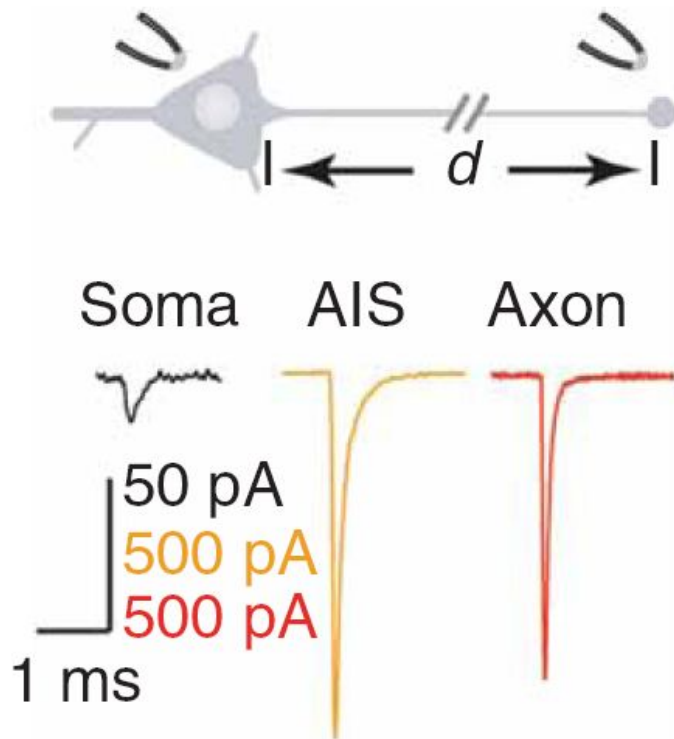


Changes in intracellular Na^+ during action potentials are largest in the AIS.

a) Fluorescent image (montage) of a layer 5 pyramidal neuron filled with the Na^+ -sensitive dye SBF1 (1 mM), with examples of the change in SBF1 fluorescence at the indicated locations (colored traces) during action potentials (bottom, left).

b) Expanded and aligned changes in SBF1 fluorescence at the indicated locations (top) during action potentials (middle) evoked by somatic current injection (bottom). The signal is larger in the AIS (25 μm) and rapidly declines along the axon (55 μm) or at proximal locations (5 μm or soma).

Амплитуда Na^+ -токов в разных частях миелинизированного аксона



Left) Top, schematic diagram of the outside-out recording from patches excised from the soma and axon blebs. Bottom, examples of peak Na^+ current evoked by step depolarizations (30 ms) from a holding potential of -100 to +20 mV in outside-out patches obtained from the soma (black), AIS (orange, distance ($d=39 \mu\text{m}$)) and axon (red, $d=265 \mu\text{m}$).

Right) Plot of peak Na^+ current in somatic and axonal outside-out patches with varying distances from the soma, indicating a peak distribution of Na^+ currents at the distal AIS.

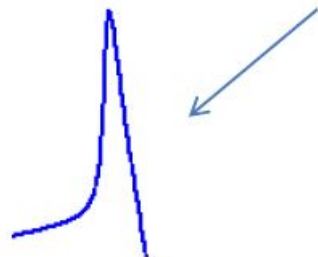
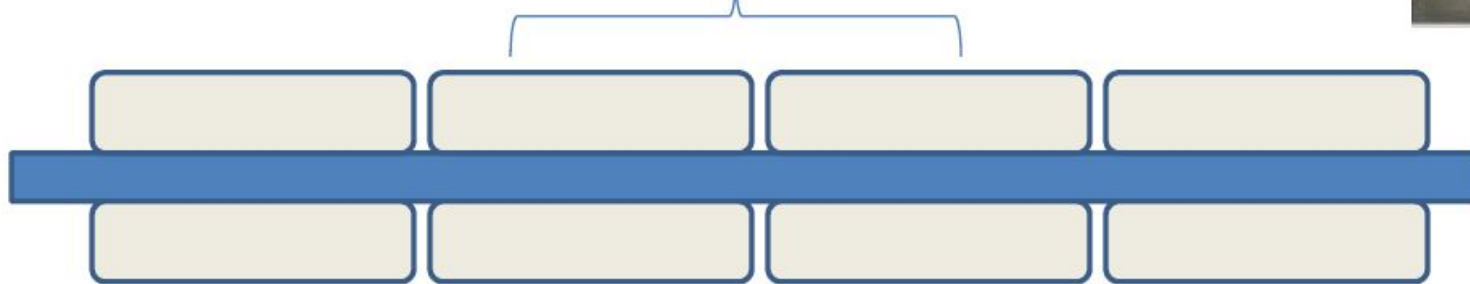
Safety factor in saltatory conduction

Dr. Ichiji Tasaki. Photo taken in 1954, at a most pivotal time in his career.

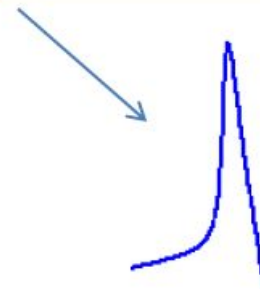


Cocaine

Local anesthetic
Blocking Na⁺ channels



Only depolarization
(spike is blocked)



But it is generated here

Safety factor: The current that flows from active zone to non-active zone divided by the minimal current required for activation

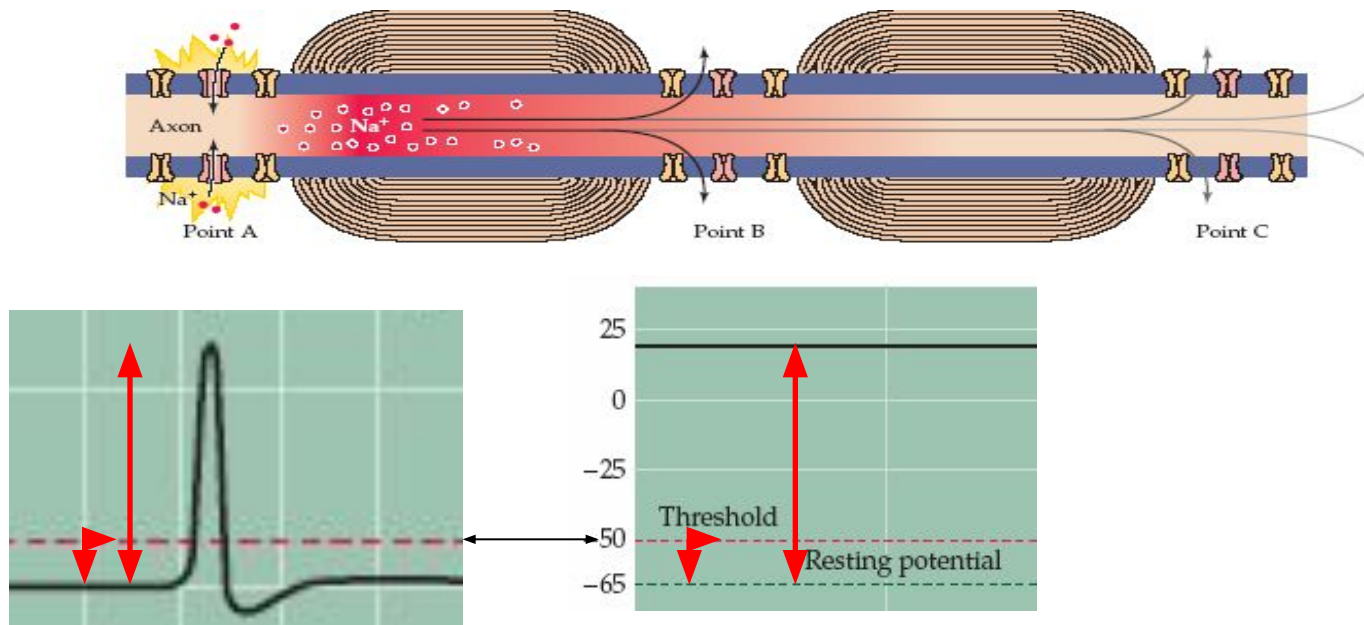
$$SF = \frac{\Delta V(i+1)[evoked_in_node_i]}{\Delta V(required_for_spike_generation)}$$

High SF allows transmission of information in case of injury

Фактор надежности проведения ПД

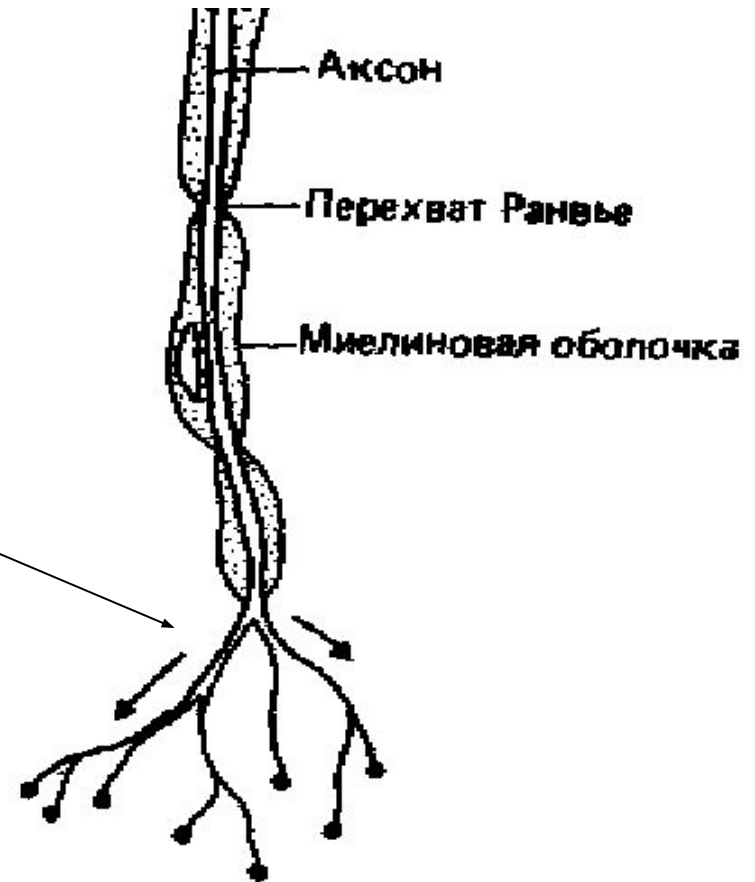
Фактор надежности проведения – это отношение амплитуды деполяризации, которую создает ток активированного перехвата в следующем перехвате, к пороговому уровню активации потенциал-зависимых Na^+ -каналов.

В миелинизированных периферических волокнах позвоночных фактор надежности примерно равен 5.



Фактор надежности проведения ПД

На участках, где исчезает миелиновая оболочка (в непосредственной близости от аксонной терминали аксона мотонейрона), ток из последнего перехвата Ранье распределяется на существенно большую площадь немиелинизированной мембраны нервного окончания.

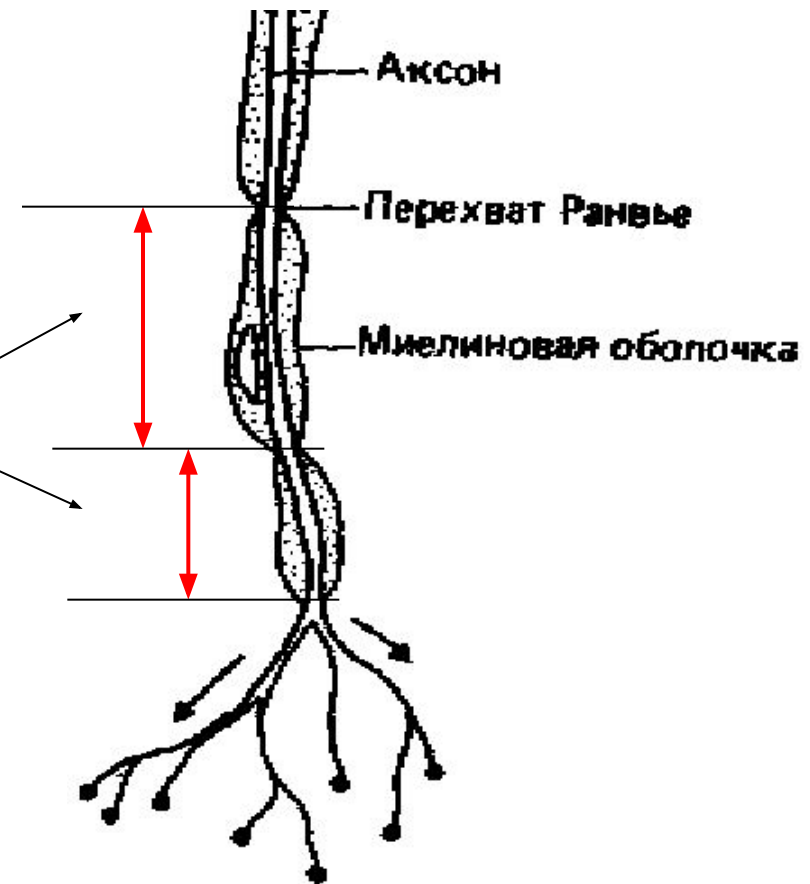


Фактор надежности проведения ПД

Снижение плотности тока на мембране производит меньшую деполяризацию, чем в перехватах Ранвье.

По-видимому, по этой причине последние межперехватные участки перед немиелинизированным окончанием обычно укорачиваются.

Благодаря этому большее количество одновременно активированных перехватов создает достаточную плотность токов для деполяризации нервного окончания.



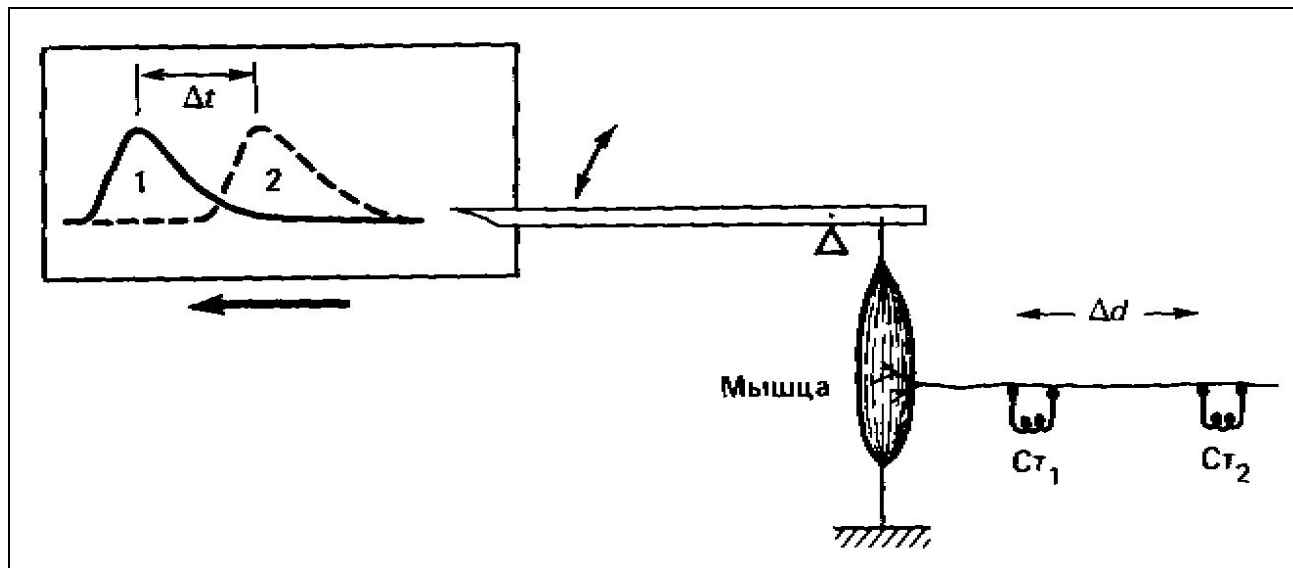
Скорость распространения нервных импульсов

В 1845 г. **Г. фон Гельмгольц** впервые измерил скорость проведения нервного импульса в нерве лягушки. В своих опытах он раздражал нерв в двух участках, отстоящих друг от друга на 3 см, и измерял время от момента подачи стимула до максимума мышечного сокращения.

$$\Delta t = 1 \text{ мс}$$

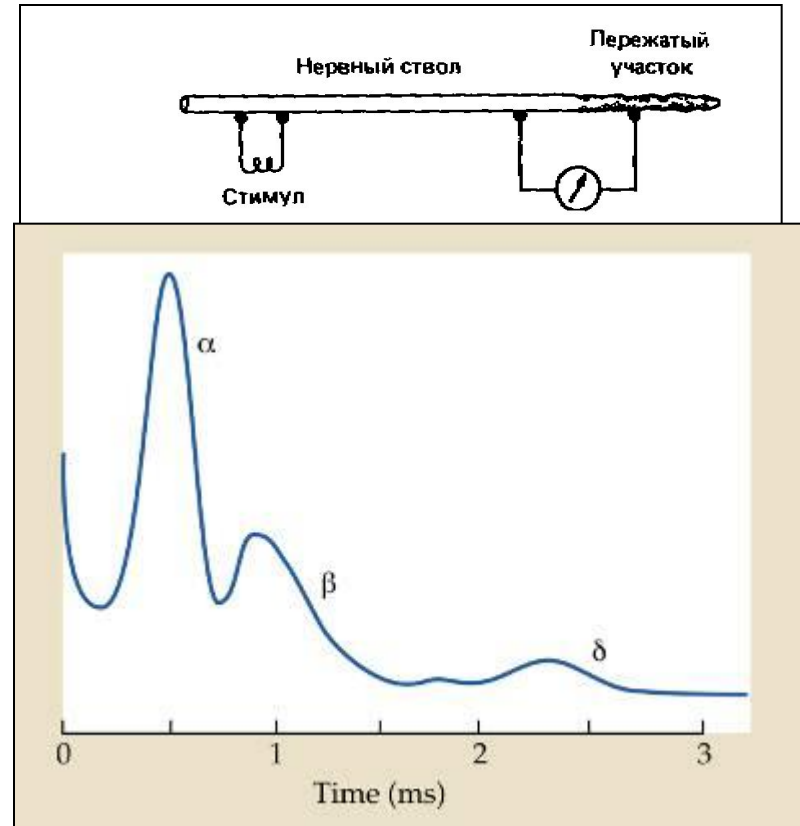
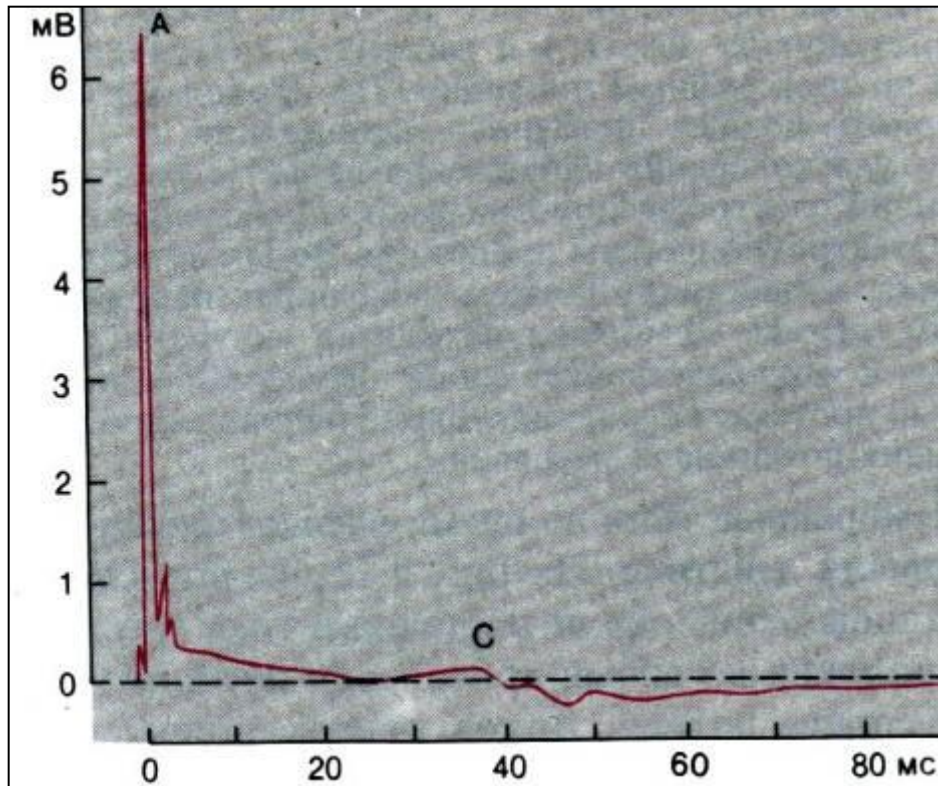
$$\Delta d = 3 \text{ см}$$

$$V = \Delta d / \Delta t \text{ ?}$$



Скорость распространения нервных импульсов

Составной ПД представляет собой сумму потенциалов во всех возбужденных волокнах нерва лягушки.



Классификация нервных волокон лягушки по их диаметру и скорости проведения возбуждения

по *Эрлангеру–Гассеру*

Тип волокна	Функции (выборочно)	Средний диаметр, мкм	Средняя скорость проведения, м/с
А	Первичные афференты мышечных веретен, двигательные волокна скелетных мышц	15	100 (70–120)
В	Кожные афференты прикосновения и давления	8	50 (30–70)
А	Двигательные волокна мышечных веретен	5	20 (15–30)
В	Кожные афференты температуры и боли	<3	15 (12–30)
В	Симпатические преганглионарные волокна	3	7 (3–15)
С	Кожные афференты боли	1	1 (0,5–2)

Классификация нервных волокон лягушки по их диаметру и скорости проведения возбуждения

по *Ллойд-Ханту*

Группа	Функции (выборочно)	Средний диаметр, мкм	Средняя скорость проведения, м/с
I	Первичные афференты мышечных веретен и афференты от сухожильных органов	13	75 (70–120)
II	Кожные механорецепторы	9	55 (25–70)
III	Мышечные афференты глубокого давления	3	11 (10–25)
IV	Немиелинизированные афференты боли	1	1