

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

- 1 Потенциал покоя нервной клетки
- 2 Потенциал действия нервной клетки
- 3 Проведение импульса по нервным волокнам

Вопрос_1

Потенциал покоя нервной клетки

Особенности строения клеточной мембраны нервных клеток и наличие в ней транспортной системы¹ с избирательным накоплением одних ионов внутри клетки и выведением других ионов в межклеточную среду ведет к возникновению разности концентраций ионов на мембране. Поскольку ионы являются электрически заряженными частицами, разность концентраций на наружной и внутренней мембране вызывает возникновение электрического напряжения (потенциала). В результате на мембране нервной клетки формируется электрохимическая разность потенциалов (электрохимический градиент), а собственно мембрана становится своеобразным биологическим конденсатором.

Определение_1

Разность электрических потенциалов между наружной и внутренней поверхностями мембраны, в невозбужденном состоянии, называется потенциалом покоя.

В формировании электрической разности на мембране в состоянии покоя преимущественное значение имеет транспорт ионов калия. Используя метод меченных изотопов (⁴²K) было установлено, что не менее 90% внутриклеточного калия свободно диффундирует и перемещается через мембрану клетки. Учитывая то, что внутри клетки концентрация ионов калия в 10-20 раз больше, чем снаружи, происходит диффузия этих ионов, которая определяет формирование мембранного потенциала (биопотенциала мембраны). Напомним, что ионы калия беспрепятственно покидают клетку по градиенту концентрации. В результате чего внутри клетки возникает недостаток этих ионов, а снаружи избыток. Полному выходу ионов калия препятствует отрицательный заряд на внутренней поверхности мембраны (притягивает ионы калия) и положительный заряд на наружной поверхности мембраны (отталкивает ионы калия). Восстановление внутриклеточной концентрации ионов калия происходит также в результате активного

¹ ионоселективные каналы и ионные насосы

транспорта, посредством работы транспортной системы – фермента Na, K-АТФ-азы, которая откачивает ионы натрия из клетки и закачивает ионы калия в клетку за счет энергии гидролиза молекул АТФ.

Когда концентрационный и электрический градиенты ионов калия уравниваются, число выходящих из клетки ионов сравнивается с числом входящих ионов в клетку, на клеточной мембране устанавливается так называемый равновесный потенциал мембраны. Равновесный потенциал для иона калия можно рассчитать по уравнению Нернста.

$$\varphi_m^{\text{ПП}} = RT/FZ \cdot \ln ([K^+]_{\text{н}} / [K^+]_{\text{в}}) \quad (1)$$

где $[K^+]_{\text{н}}$ и $[K^+]_{\text{в}}$ – молярные концентрации ионов по обе стороны мембраны,
 R – универсальная газовая постоянная (8,31 Дж/(моль · К)),
 T – температура, градусы Кельвина ($T=273+t$),
 F – постоянная Фарадея (96500 Кл/моль),
 Z – заряд иона.

Равновесный потенциал для иона калия составляет –70 мВ, а для иона натрия +55 мВ. Поскольку ионы натрия стремятся и проникают в некотором количестве в клетку, они уменьшают суммарный заряд мембраны в состоянии покоя, нейтрализуя отрицательно заряженные частицы внутри клетки.

Правило_1

Вход ионов натрия внутрь покоящейся клетки понижает мембранный потенциал покоя²

Определенное значение имеют ионы хлора, которые по концентрационному градиенту стремятся в клетку, но из-за электрического градиента проникают туда в небольшом количестве. Поэтому внутриклеточная концентрация ионов хлора значительно меньше внеклеточной концентрации. Поступление ионов хлора внутрь клетки увеличивает суммарный отрицательный заряд на внутренней мембране, который образуют крупные белковые молекулы цитоплазмы.

Правило_2

Вход ионов хлора внутрь покоящейся клетки повышает мембранный потенциал покоя

Определенную роль в формировании мембранного потенциала покоя играют поверхностные заряды клеточной мембраны и ионы кальция.

² правило действует и в обратном направлении

Суммарный поверхностный заряд создают полярные молекулы билипидного слоя, вместе они понижают мембранный потенциал. Положительные ионы кальция взаимодействуют с наружными зарядами мембраны, нейтрализуют их и стабилизируют потенциал покоя нервной клетки. В результате потенциал покоя представляет собой алгебраическую сумму всех электрических зарядов ионов вне и внутри клетки, а также сумму отрицательных зарядов внешних и внутренних поверхностных зарядов самой мембраны.

Помимо постоянной диффузии ионов по электрохимическому градиенту важную роль в формировании потенциала покоя мембраны нервной клетки играют ионные насосы, прежде всего натрий-калиевый насос. Он обеспечивает поддержание ассиметричного градиента концентрации ионов натрия и калия. Натрий-калиевый насос обеспечивает сопряженный транспорт двух ионов калия внутрь клетки и выведение трех ионов натрия из клетки за счет расщепления одной молекулы АТФ. Ассиметричный перенос ионов натрия и калия поддерживает избыток положительных ионов на внешней поверхности мембраны и увеличивает потенциал покоя на 5-10 мВ.

Таким образом, учитывая все факторы формирования электрического заряда на мембране нервной клетки, величина потенциала покоя составляет от -60 до -80 мВ относительно нулевого потенциала внешней среды.

Вопрос_2

Потенциал действия нервной клетки

В конце XVIII века³ Луиджи Гальвани открыл электрическую природу нервного импульса, он установил, что мышечное сокращение конечностей препарированной лягушки могут вызывать раздражения электрическим током, а сама живая ткань является источником электрического импульса. В начале XIX века утвердилось представление о том, что электрический ток распространяется по нервным волокнам как по проводам. Однако Гельмгольцем во второй половине XIX века было показано, что скорость распространения нервного импульса в 3 млн. раз меньше, чем скорость распространения электрического импульса по проводам. Поэтому к концу XIX века гипотеза электрической природы нервного импульса была отвергнута. Только к середине XX века в работах лаборатории английского физиолога А. Ходжкина было найдено экспериментальное подтверждение того, что нервный импульс представляет собой импульс электрического тока. За это открытие в 1963 году Ходжкин, Хаксли и Икклс получили Нобелевскую премию по медицине.

Опыт по исследованию нервного импульса ученые проводили на гигантском аксоне кальмара методом микроэлектродов, которые вводились в аксон нейрона. Было установлено, что введя внутрь клетки микроэлектрод,

³ 1780 год, профессор анатомии Болонского университета

соединенный с регистрирующей установкой⁴ мгновенно (скачком) возникает некоторый постоянный электроотрицательный потенциал по отношению к электроду, расположенному в окружающей клетку жидкости. Величина разности этих потенциалов у нервных клеток и волокон, например гигантских нервных волокон кальмара, составляет около -70 мВ. Эту величину называют мембранным потенциалом покоя (МПП). Во всех точках аксоплазмы этот потенциал практически одинаков.

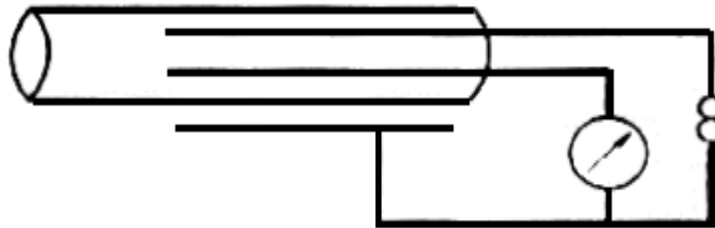


Рисунок 1 – Внутриклеточное раздражение и отведение потенциалов гигантского аксона кальмара при введении электродов

Кроме регистрирующего электрода в аксон ввели дополнительный раздражающий электрод, через который в нервное волокно подавались толчки электрического тока. При подаче слабого электрического тока внутриклеточный электрод регистрировал кратковременное падение мембранного потенциала (МП), т.е. возникал так называемый электротонический потенциал (ЭП). При подаче несколько более сильного тока происходило дальнейшее падение мембранного потенциала, возникал так называемый подпороговый локальный ответ (ЛО), который в естественных условиях не распространялся. При усилении тока до критического уровня происходило резкое изменение заряда мембраны с отрицательного на положительный заряд. Это явление получило название явление деполяризации, а быстрое колебание заряда на мембране нервной клетки получило название потенциал действия.

Определение_2

Потенциал действия нервной клетки – это электрический процесс, выражающийся в быстром колебании мембранного потенциала и распространяющийся без затухания (без декремента)

В естественных условиях раздражающим фактором, вызывающим потенциал действия в нервной клетке является изменение проницаемости

⁴ вольтметр

клеточной мембраны для ионов натрия, при сохранении высокой проницаемости ионов калия. Количество натриевых каналов примерно в 10 раз больше числа калиевых каналов, но в покое они остаются закрытыми. Изменение состояния мембраны (например, действие медиатора, или электрического тока) вызывает открытие ионных каналов натрия, и эти ионы устремляются внутрь нервной клетки. Положительно заряженные ионы вначале нейтрализуют внутренний отрицательный заряд мембраны, а затем изменяют его на положительный заряд.

Правило_3

Величину потенциала действия определяют ионы натрия

Величину мембранного потенциала действия можно оценить по уравнению Нернста для ионов натрия (2):

$$\varphi_m^{\text{ПД}} = RT/FZ \cdot \ln ([\text{Na}^+]_{\text{н}} / [\text{Na}^+]_{\text{в}}) \quad (2)$$

где $[\text{Na}^+]_{\text{н}}$ и $[\text{Na}^+]_{\text{в}}$ – молярные концентрации ионов по обе стороны мембраны,

R – универсальная газовая постоянная (8,31 Дж/(моль · К)),

T – температура, градусы Кельвина ($T=273+t$),

F – постоянная Фарадея (96500 Кл/моль),

Z – заряд иона.

Величина ПД нейрона колеблется в пределах 80-110 мВ.

Правило_4

Амплитуда ПД не зависит от силы раздражения, она всегда максимальна для данной клетки в конкретных условиях: ПД подчиняется закону «все или ничего».

ПД либо совсем не возникает на раздражение клетки, если оно мало, либо он максимальной величины, если раздражение является пороговым или сверхпороговым.

В составе ПД различают три фазы (рассмотрите рисунок 2):

1 фаза - деполяризация, т.е. исчезновение заряда клетки - уменьшение мембранного потенциала до нуля;

2 фаза - инверсия, изменение заряда клетки на противоположный, когда внутренняя сторона мембраны клетки заряжается положительно, а внешняя - отрицательно (от лат. *inversio* - переворачивание);

3 фаза - реполяризация, восстановление исходного заряда клетки, когда внутренняя поверхность клеточной мембраны снова заряжается отрицательно, а наружная - положительно.

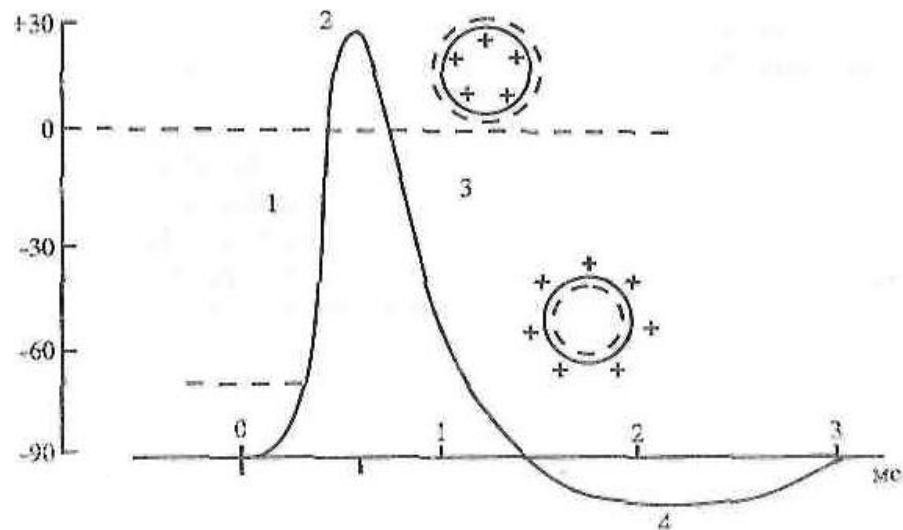


Рисунок 2 – Схема, отражающая процесс возбуждения: 1 - деполяризация, 2 - инверсия, 3 - реполяризация, 4 – следовая гиперполяризация

Вся нисходящая часть пика потенциала действия обусловлена выходом иона калия из клетки, она сопровождается восстановлением потенциала покоя мембраны и поэтому называется фазой реполяризации. Фаза реполяризации длится от 0,5 до 1,5 мс.

Возникновение потенциала действия возможно при достижении необходимого критического порога (КУД – критический уровень деполяризации). Достигнув некоторого положительного значения, назовем его потенциалом реверсии ($\varphi_m^{\text{рев}}$), мембранный потенциал возвращается к значению потенциала покоя ($\varphi_m^{\text{ПП}}$). Таким образом, амплитуду потенциала действия можно вычислить по выражению (3):

$$\varphi_m^{\text{ПД}} = |\varphi_m^{\text{ПП}}| + \varphi_m^{\text{рев}} \quad (3)$$

В случае достижения КУД, возникает локальный потенциал, т.е. местное не распространяющееся подпороговое возбуждение, существующее в пределах от потенциала покоя (-70 мВ) до критического уровня деполяризации (-50 мВ).

В основе возбуждения мембраны нервных клеток лежит повышение проницаемости мембраны для ионов натрия и открытие натриевых каналов. Внешнее раздражение вызывает перемещение заряженных частиц внутри клетки, что уменьшает исходную разность потенциалов по обе стороны мембраны. Небольшие величины деполяризации приводят к открытию новых

ионных каналов натрия и запускают процесс деполяризации всей мембраны. Изменение проницаемости мембраны в локальном (ограниченном месте) называют подпороговым возбуждением или локальным током.

При увеличении раздражения деполяризация мембраны достигает порога возбудимости или критического уровня деполяризации (КУД). В результате открывается практически все натриевые каналы, и ионы натрия лавинообразно устремляются в клетку. Лавинообразное поступление ионов натрия внутрь клетки, вызывающее резкое смену заряда мембраны, что и регистрируется в виде потенциала действия. Внутренняя сторона мембраны в месте возбуждения оказывается заряженной положительно, а внешняя – отрицательно.

Длительность пика ПД нервного волокна составляет 0,5-1 мс, после чего в силу электрического градиента положительно заряженные ионы перестают поступать в клетку, а ионные каналы натрия закрываются. Смена электрического заряда на внутренней поверхности мембраны вызывает увеличение проницаемости для ионов калия, который по градиенту концентрации выходит из клетки. Выходящие из клетки ионы калия вызывают быстрое снижение потенциала действия. В процессе восстановления потенциала покоя также участвуют ионные насосы, обеспечивающие «откачку» излишних ионов натрия наружу и «накачивание» потерянных ионов калия внутрь, т. е. возвращение к исходной асимметрии их концентрации по обе стороны мембраны.

Возникновение возбуждения (потенциала действия) возможно лишь при сохранении достаточного количества ионов натрия в окружающей клетку среде. Большие потери натрия организмом (например, с потом при длительной мышечной работе в условиях высокой температуры воздуха) могут нарушить нормальную деятельность нервных клеток, снизить работоспособность человека. В условиях кислородного голодания тканей (например, при наличии большого кислородного долга во время мышечной работы) процесс возбуждения также нарушается из-за поражения механизма вхождения в клетку ионов натрия, и клетка становится невозбудимой.

Вопрос_3

Проведение импульса по нервным волокнам

Потенциалы действия (импульсы возбуждения) обладают способностью распространяться вдоль по нервным и мышечным волокнам. Потенциалы могут быть локальными, они распространяются на небольшие расстояния 1-2 мм с затуханием (декрементом) и импульсными. Импульсные потенциалы распространяются без декремента на значительные расстояния – до нескольких десятков сантиметров. Локальные потенциалы возникают в ответ на действие подпорогового раздражителя, например, на мембране рецепторной клетки. Если локальное возбуждение попадает в участок

мембраны, способной генерировать ПД, и амплитуда локального тока достигает критического уровня деполяризации, формируется ПД, который распространяется по всей длине нервного волокна.

Передача информации на большие расстояния в пределах нервной системы осуществляется с помощью нервных импульсов по аксонам нейронов. Обязательным условием проведения нервного импульса является наличие на всем протяжении или в ограниченных, но повторяющихся участках волокна потенциал чувствительных ионных каналов. В зависимости от расположения и концентрации ионных каналов в мембране волокна выделяют два способа проведения нервного импульса.

1. Непрерывное проведение нервного импульса осуществляется в безмиелиновых волокнах, объясняется равномерным распределением потенциал чувствительных ионных каналов, участвующих в генерации ПД.

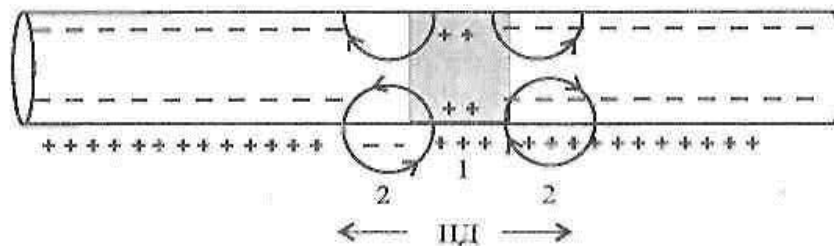


Рисунок 3 - Непрерывное распространение ПД в нервном волокне

Возникший ПД обеспечивает открытие потенциал зависимых Na^+ -каналов на соседнем участке мембраны нервного волокна и движение ионов Na^+ внутрь волокна, что обеспечивает развитие критического уровня деполяризации на соседнем участке нервного волокна и возникновение нового ПД. Непрерывное распространение нервного импульса идет через генерацию новых импульсов по эстафете, когда каждый возникший импульс является раздражителем для соседнего участка нервного волокна и обеспечивает возникновение нового ПД.

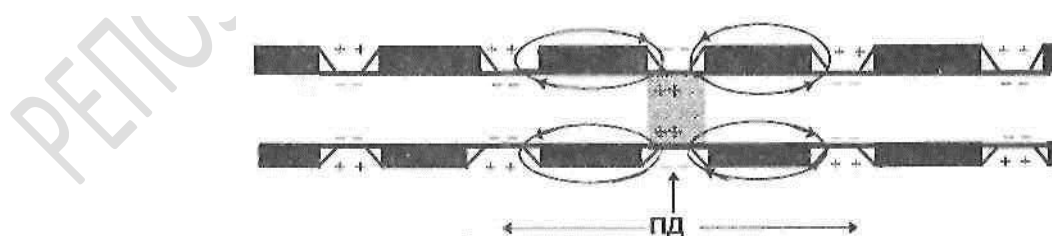


Рисунок 4 – Сальтаторное распространение ПД в нервных волокнах

2. Сальтаторное проведение нервного импульса (ПД) осуществляется в миелиновых волокнах, так как у них потенциал чувствительные ионные каналы локализованы только в участках мембраны перехватов Ранвье, где их

плотность достигает 12 000 на 1 мкм². В области межузловых сегментов, обладающих высокими изолирующими свойствами, потенциал чувствительных каналов нет, вследствие чего мембрана осевого цилиндра там практически невозбудима. Поэтому ПД, возникший в одном перехвате Ранвье распространяется через межузловую сегмент до соседнего перехвата, деполяризует мембрану до критического уровня и вызывает возникновение потенциала действия.

Сальтаторное проведение нервных импульсов является эволюционно более поздним механизмом, возникшим впервые у позвоночных в связи с миелинизацией нервных волокон. Оно имеет два важных преимущества по сравнению с непрерывным механизмом проведения возбуждения:

- более экономично по затрате энергии, так как возбуждаются только перехваты Ранвье, площадь которых составляет менее 1% от площади мембраны волокна, следовательно, требуется меньше энергии для восстановления трансмембранных градиентов ионов натрия и калия;

- возбуждение проводится с большей скоростью (до 120 м/с), чем в безмиелиновых волокнах (0,5-2,0 м/с).

В связи с этими преимуществами миелиновые волокна в нервной системе сформировались там, где необходима наиболее быстрая регуляция функций. Все особенности распространения возбуждения в ЦНС объясняются ее нейронным строением: наличием химических синапсов, многократным ветвлением аксонов нейронов, наличием замкнутых нейронных путей.

Проведение нервных импульсов по волокнам нейронов починается определенным законом:

Закон 1: нервный импульс распространяется в обе стороны от места раздражения.

Закон 2: проведение нервного импульса по волокну происходит изолировано и не распространяется на параллельные волокна. Объяснение этого закона заключается в том, что аксолемма имеет очень высокое сопротивление и не пропускает петли тока на невозбужденные волокна, расположенные рядом. Изолированное проведение обеспечивает высокую точность регуляторной деятельности ЦНС.

Закон 3: скорость проведения возбуждения по нервному волокну определяется его диаметром. Отсюда следствие: чем толще нервное волокно, тем больше скорость проведения нервного импульса по этому волокну.

Закон 4: нерв сохраняет способность к проведению возбуждения в течение 6-8 часов непрерывного раздражения (закон Н.Е. Введенского, 1883).

Закон 5: действие веществ, блокирующих работу ионных каналов, без нарушения целостности нервного волокна вызывает состояние обратимого парабиоза, (закон парабиоза, Введенский, 1901).

Кроме того, выделяют несколько видов распространения возбуждения:

1. Иррадиация (дивергенция) возбуждения в ЦНС, которая объясняется ветвлением аксонов и наличием вставочных нейронов, аксоны которых также ветвятся. Дивергенция расширяет сферу действия каждого нейрона. Один нейрон, посылая импульсы в кору большого мозга, может участвовать в возбуждении до 5000 нейронов.

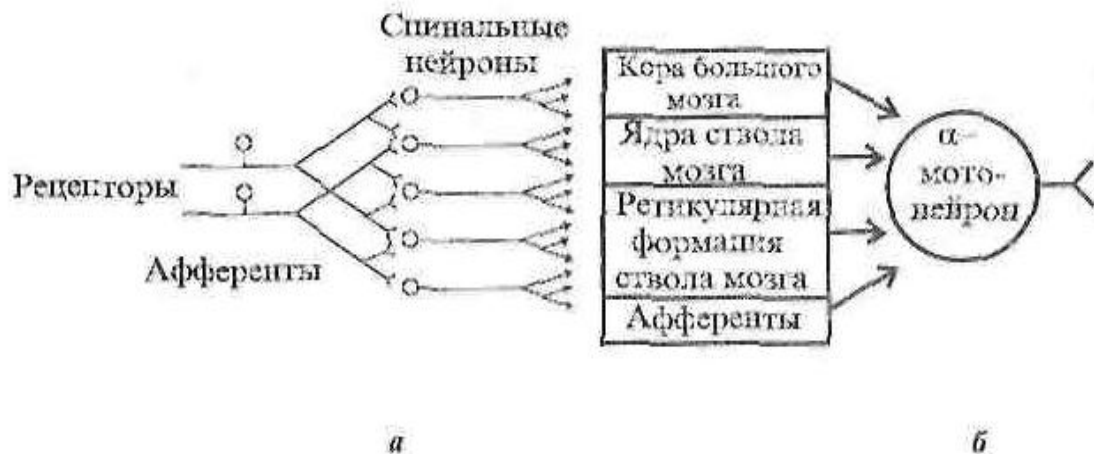


Рисунок 4 – Дивергенция афферентных дорсальных корешков на нейроны головного мозга (а – дивергенция, б – конвергенция)

2. Конвергенция возбуждения представляет собой схождение нескольких нервных импульсов, идущих по разным путям к одному и тому же нейрону. Явление конвергенции распространения возбуждения описал Э. Шеррингтон, поэтому явление было названо принцип шеррингтоновской воронки или принцип общего конечного пути. Примером может служить конвергенция возбуждения на спинальном мотонейроне. Мотонейрон, иннервирующий мышцы глотки, участвует в рефлексах глотания, кашля, сосания, чиханья и дыхания, образуя общий конечный путь для многочисленных рефлекторных дуг.

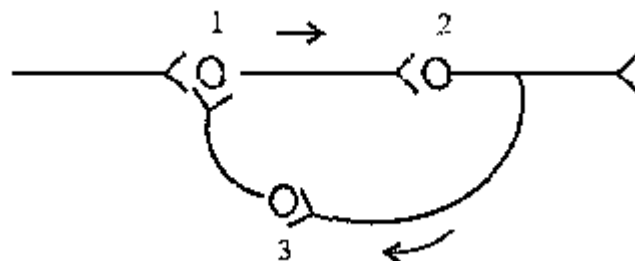


Рисунок 5 – Циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях

3. Циркуляция возбуждения по замкнутым нейронным цепям, возникает в результате замыкания группы нейронов в кольцевую структуру. Циркуляция возбуждения – одна из причин явления последействия. Считают,

что циркуляция возбуждения в замкнутых нейронных цепях наиболее вероятный механизм феномена кратковременной памяти. Циркуляция возбуждения возможна в цепи нейронов и в пределах одного нейрона в результате контактов разветвлений его аксона с собственными дендритами и телом.

Литература

1. Смирнов, В.М. Физиология сенсорных систем и высшая нервная деятельность / В.М. Смирнов, С.М. Будылина. - М.: Медицина, 2003. - 304 с.
2. Шульговский, В. В. Основы нейрофизиологии: Учебное пособие для студентов вузов. - М.: Аспект Пресс, 2000. - с. 277.
3. Батуев, А.С. Физиология поведения. Нейрофизиологические закономерности / А.С. Батуев. - Л.: Наука, 1986. - 340 с.
4. Александров, Ю.И. Психофизиология / Ю.И.Александров. - М.: Медицина, 2001. - 230 с.
5. Данилова, Н.Н. Физиология высшей нервной деятельности / Н. Н. Данилова, А.Л. Крылова. - Ростов н/Д: Феникс, 1999. – 480 с.