

# Электрические процессы на мембране нейрона

## Мембранные потенциалы

# Потенциал покоя (*ПП*) нейрона

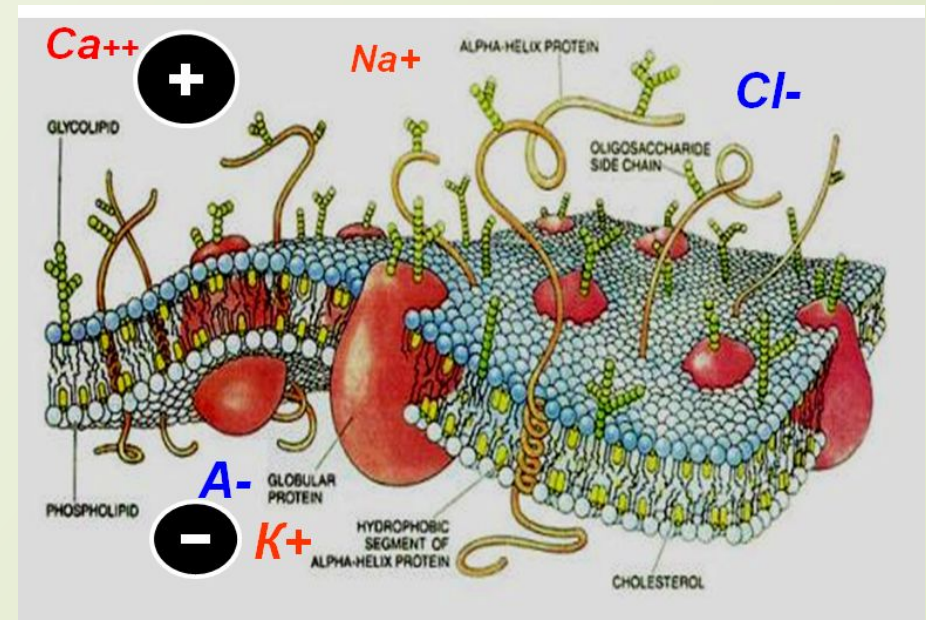
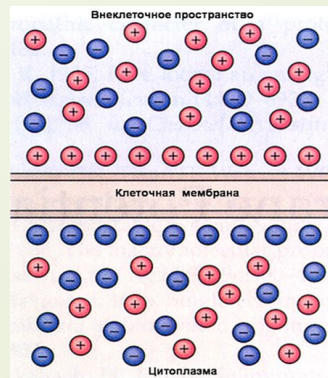
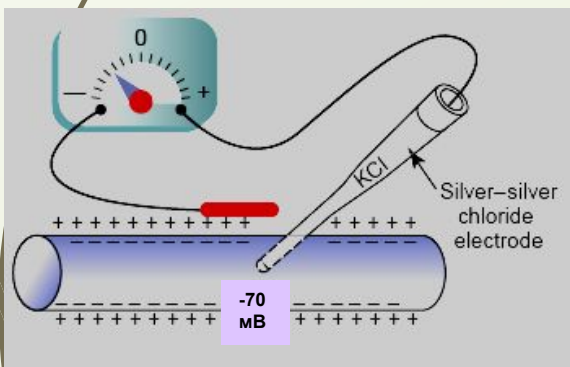
# Потенциал покоя (ПП)

3

- ❖ *потенциал покоя (ПП)* – относительно стабильный мембранный потенциал невозбужденного нейрона
- ✓ величина ПП – в среднем **-70 мВ**

Ионы	Внутри клетки	Снаружи
Калий <b>K<sup>+</sup></b>	120-140 мМ	2-4 мМ
Натрий <b>Na<sup>+</sup></b>	10-12 мМ	125-145 мМ
Кальций <b>Ca<sup>++</sup></b>	< 1 мкМ	> 100 мкМ
Хлорид-анион <b>Cl<sup>-</sup></b>	2-4 мМ	75-120 мМ
Органические анионы <b>A<sup>-</sup></b>	130-140 мМ	15-35 мМ

- ❖ причины существования ПП – неравномерное распределение ионов снаружи и внутри клетки



Мембранно-ионная теория происхождения потенциала покоя (ПП)

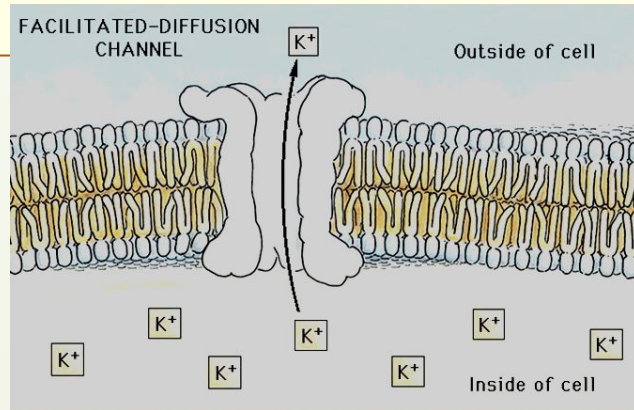
Авторы теории: Ходжкин, Катц, Хаксли 1949-1952 гг.

# Механизмы поддержания ПП

4

## ✓ постоянно открытые ионные каналы

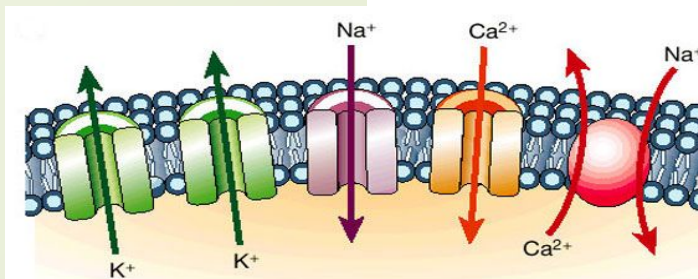
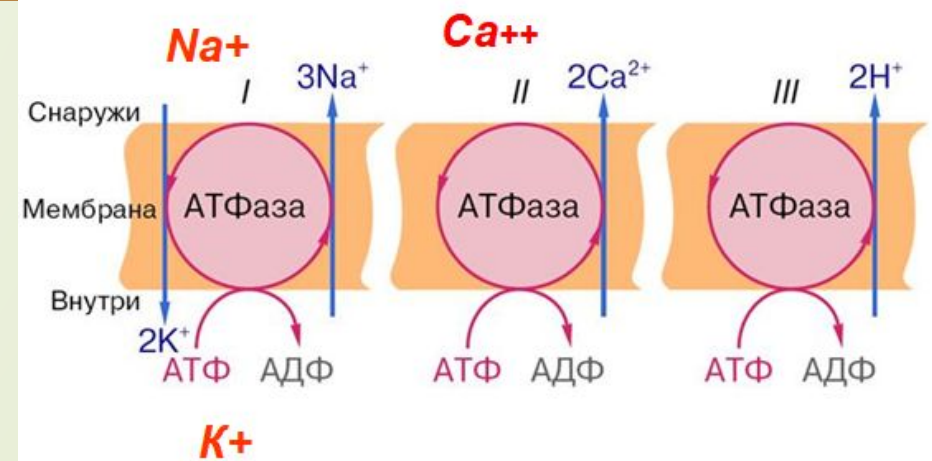
- диффузия ионов по градиенту концентрации (по закону осмоса)
- в направлении выравнивания концентрации



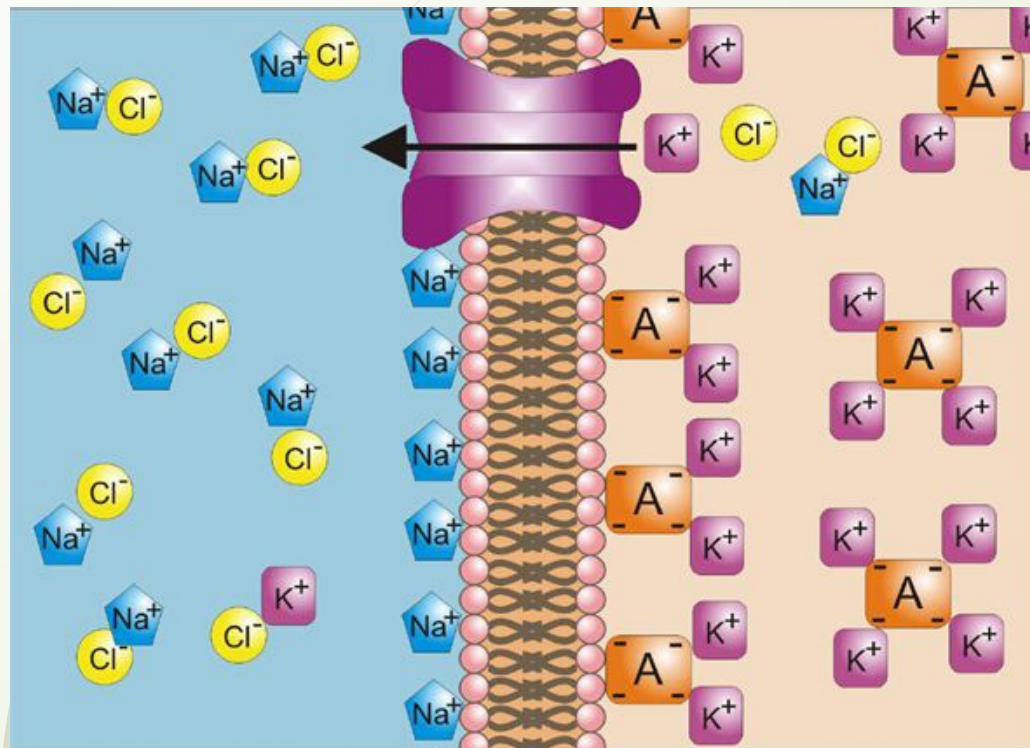
- $K^+$ - каналы → **выходящий**  $K^+$  ток
- $Na^+$ - каналы → **входящий**  $Na^+$  ток
- $Ca^{2+}$ - каналы → **входящий**  $Ca^{2+}$  ток
- $Cl^-$ - каналы → **входящий**  $Cl^-$  ток

## ✓ работа *ионных насосов*

- активный транспорт ионов против градиента концентраций
- работают с затратами  $E_{ATФ}$  → их называют АТФазами

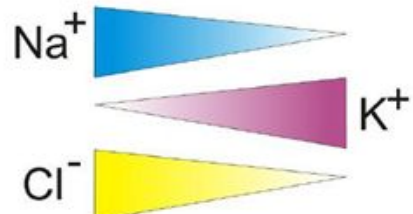


# Постоянно открытые ионные каналы



Вне клетки + — Внутри клетки

Концентрация ионов



✓ в мембране нейрона количественное соотношение *постоянно открытых* ионных каналов следующее:

- наибольшее количество  $K^+$  - каналов
- значительно меньше  $Na^+$  - каналов
- еще меньше  $Cl^-$  каналов
- совсем мало  $Ca^{2+}$  - каналов

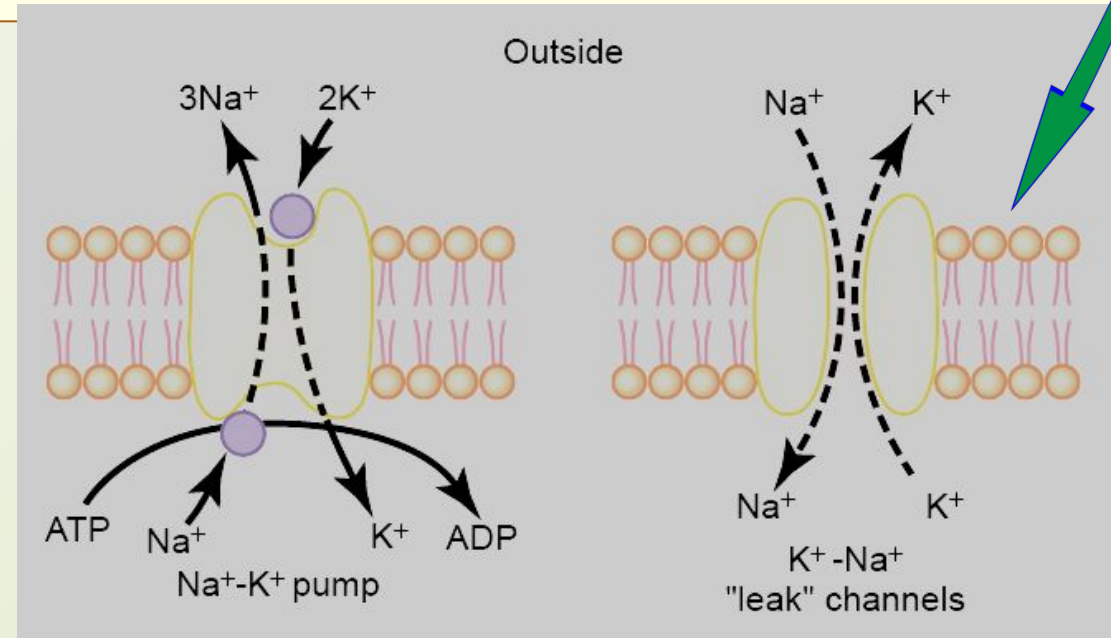
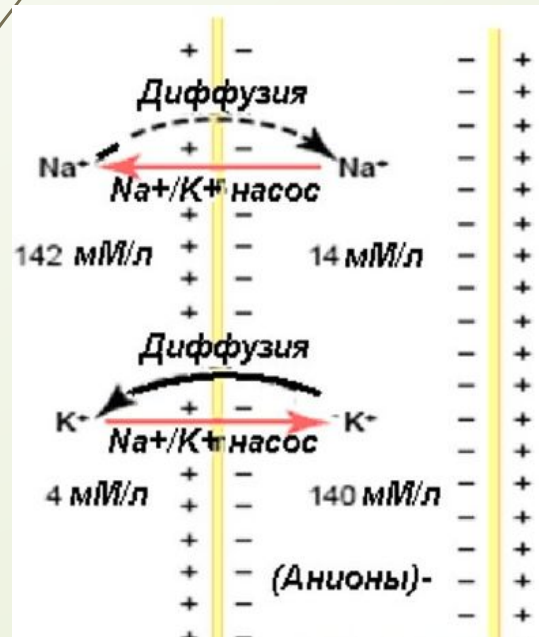
□ ионы  $K^+$  играют ведущую роль в формировании ПП – они *выносят* «+» заряд из клетки (*выходящий  $K^+$  ток*)

✓ для крупных анионов органических кислот не существует постоянно открытых каналов → они не могут свободно перемещаться через мембрану → создают «-» заряд на внутренней поверхности мембраны

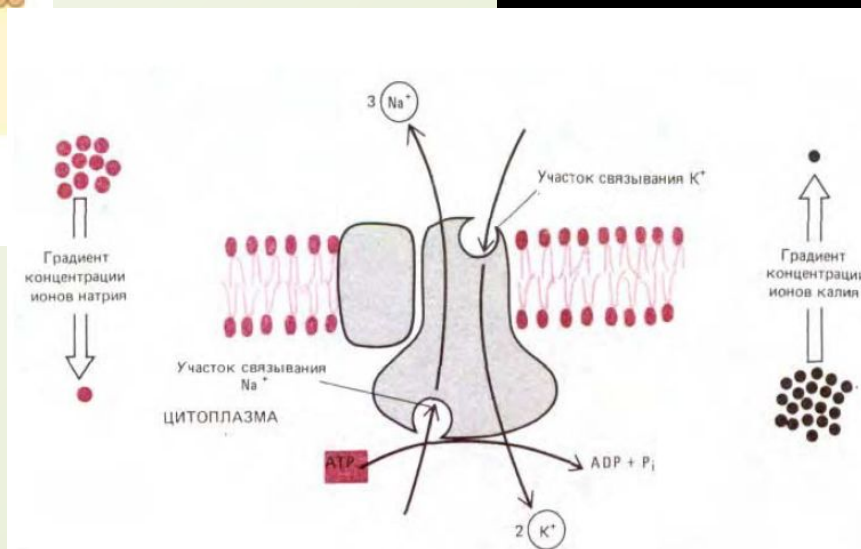
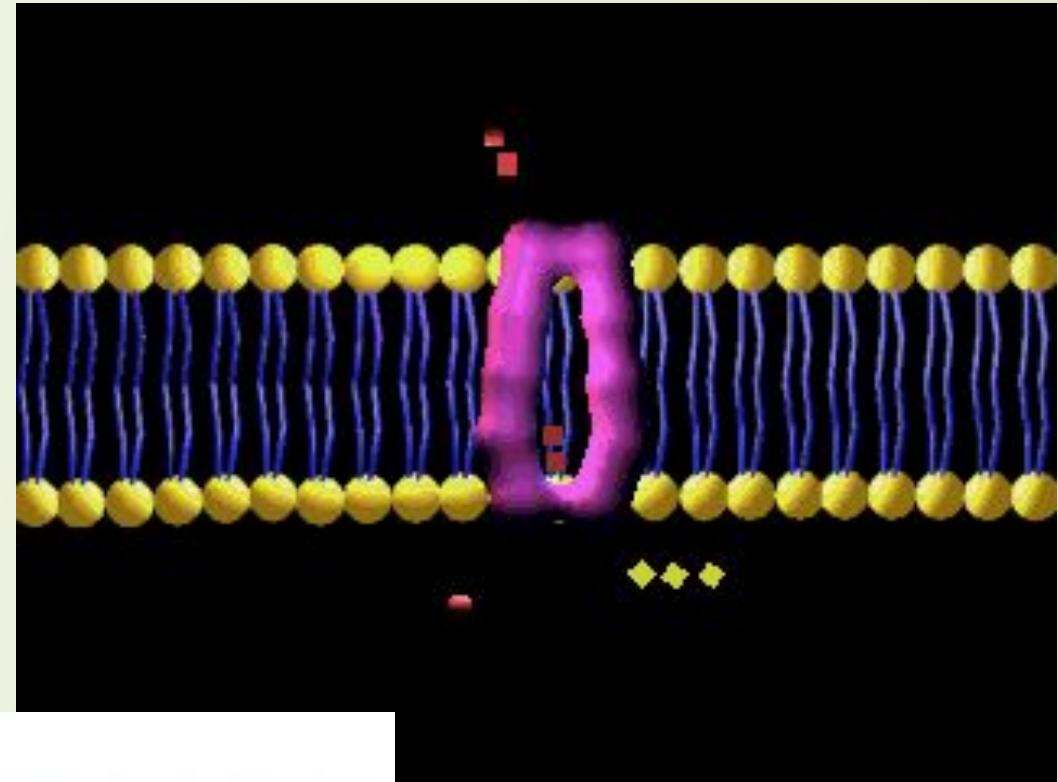
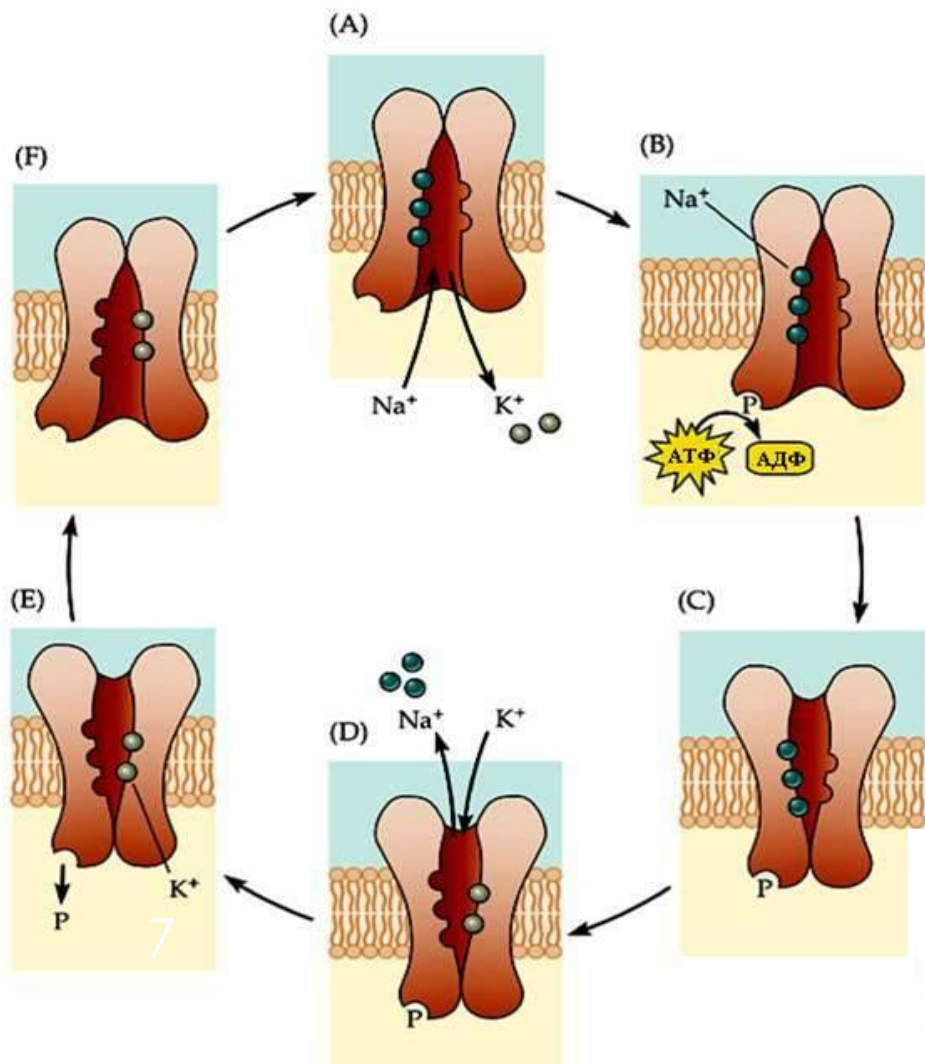
□ В ИТОГЕ – на внутренней поверхности мембраны преобладает «-» заряд, и он тем больше, чем сильнее *выходящий  $K^+$  ток*, т.е. чем больше в мембране  $K^+$  - каналов

# Ионные насосы (помпы, АТФазы)

- ❖ на примере *Na/K-АТФ-азы*
  - расщепление 1 АТФ → вынос 3 Na<sup>+</sup> *из* клетки и перенос 2 K<sup>+</sup> *в* клетку
  - *поддерживает* внутри клетки:
    - концентрацию Na<sup>+</sup> на низком уровне,
    - а концентрацию K<sup>+</sup> на высоком уровне
  - обеспечивает возможность непрерывного движения ионов через открытые каналы
  - т.о. поддерживает *неравномерное* (неравновесное) распределение Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup>
  - т.е. поддерживает *определенный уровень ПП*



# Na/K-ATФ-аза



# Потенциал покоя (ПП)

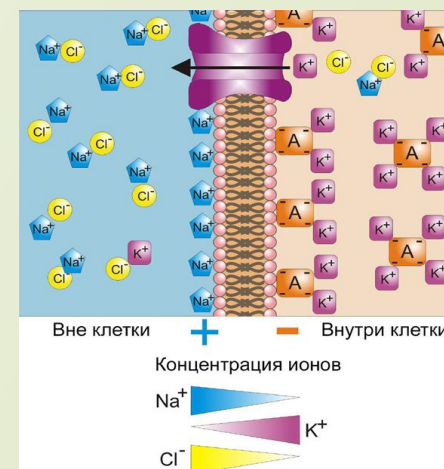
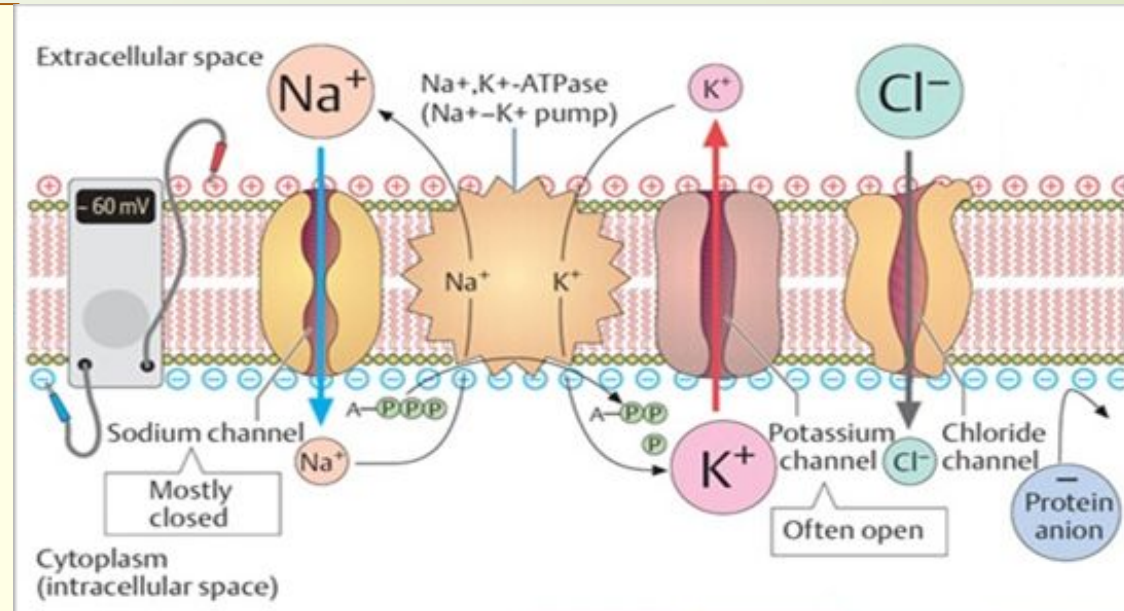
8

❖ *уровень (величина) ПП* – устойчивая характеристика нейрона (*генетически обусловлена*)

✓ определяется *количественным соотношением* постоянно открытых ионных каналов для  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  и  $Ca^+$

- ионы  $Na^+$  и  $Ca^+$  вносят в клетку «+» заряд → преобладание соответствующих каналов → уровень ПП смещен в сторону более *положительных* значений
- ионы  $K^+$  выносят из клетки «+» заряд, а ионы  $Cl^-$  вносят в клетку «-» заряд → преобладание соответствующих каналов → уровень ПП смещен в сторону более *отрицательных* значений

❖ относительное постоянство ПП поддерживается работой ионных насосов





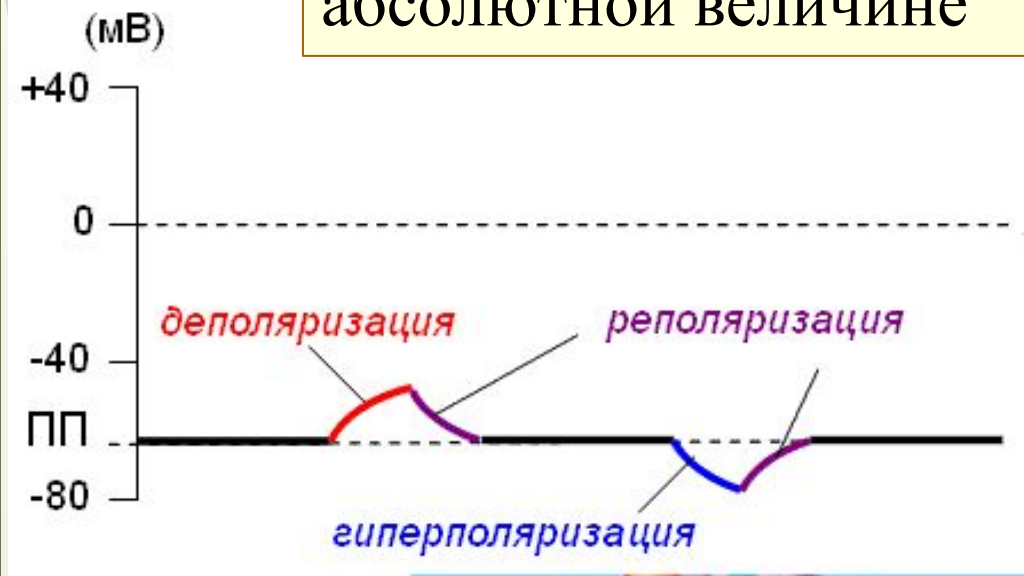
# Потенциал действия (*ПД*) нейрона

# Изменения мембранного потенциала

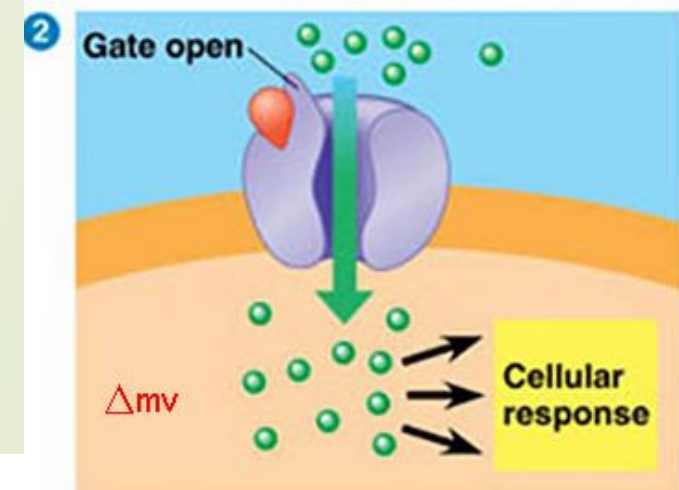
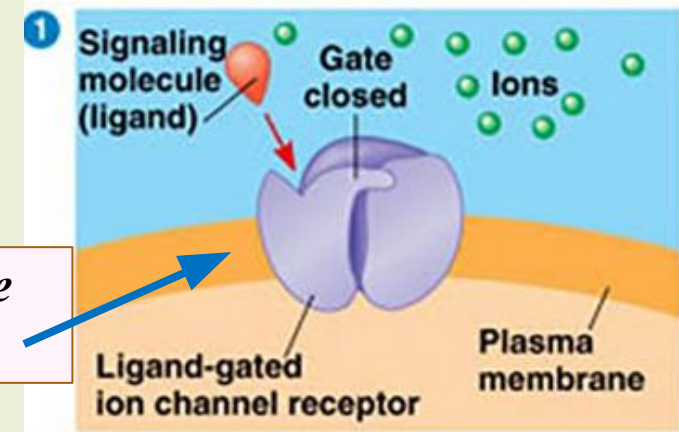
10

- **деполяризация** - процесс уменьшения разности потенциалов на мембране по абсолютной величине

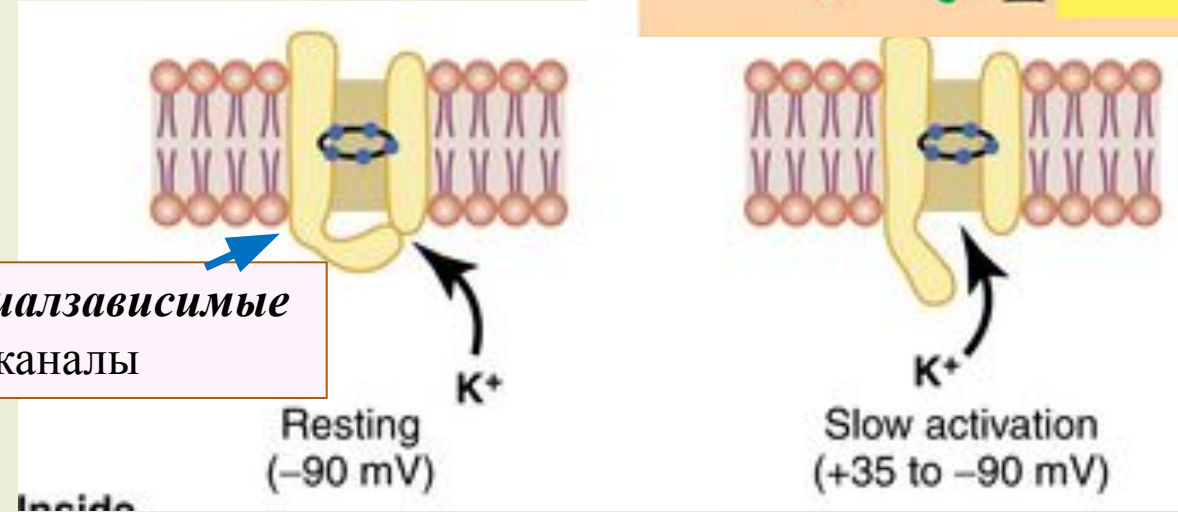
- **гиперполяризация** - процесс увеличения разности потенциалов на мембране по абсолютной величине



лигандзависимые ионные каналы



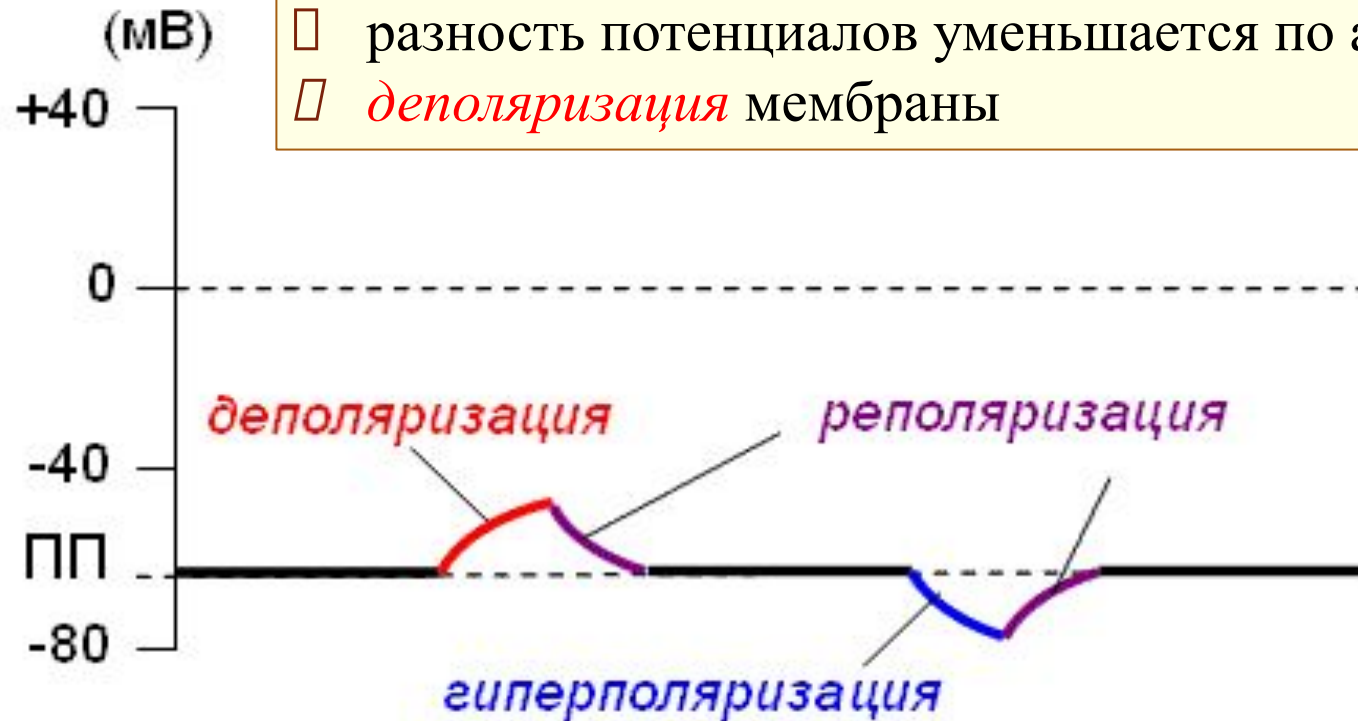
потенциалзависимые ионные каналы



# Изменения мембранного потенциала

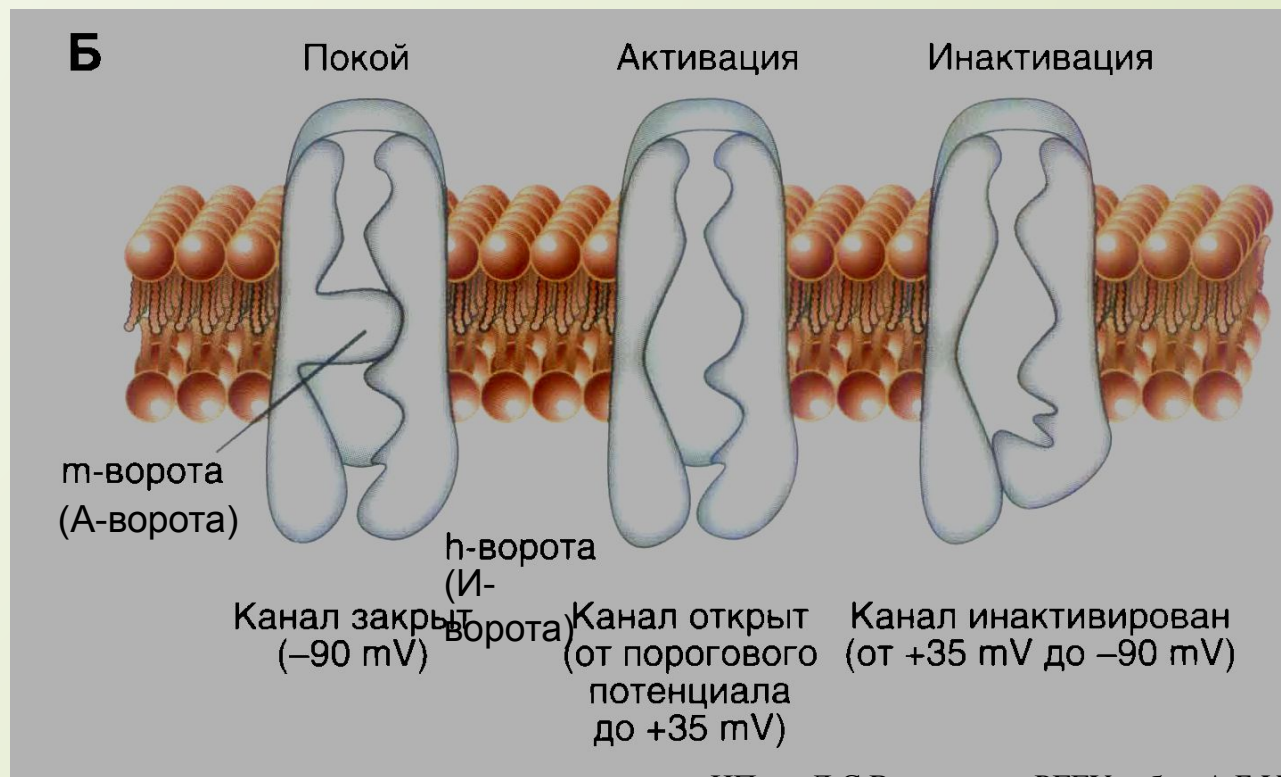
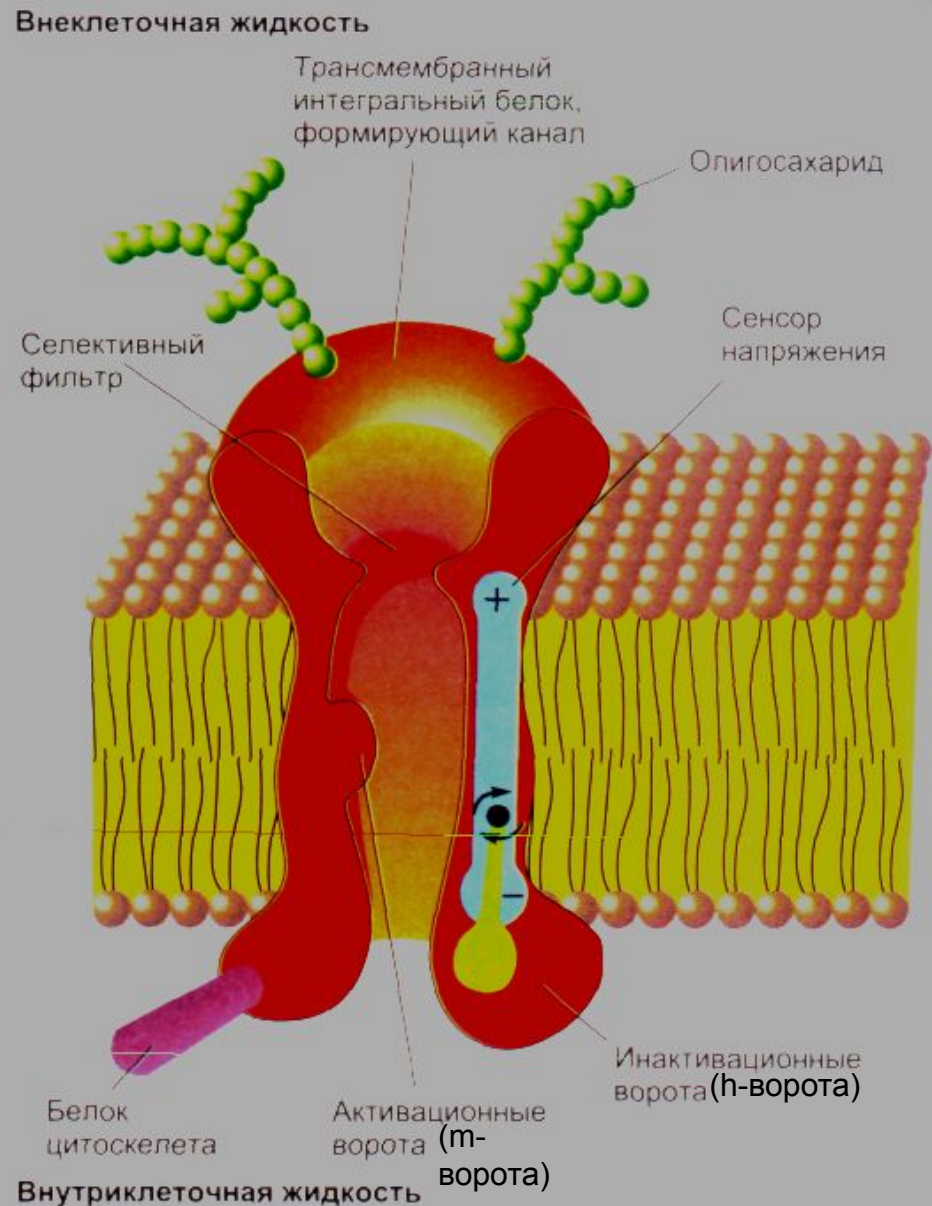
11

- ❖ *открываются* дополнительные  $\text{Na}^+$  или  $\text{Ca}^+$  -каналы
- *входящие* ионные токи  $\text{Na}^+$  или  $\text{Ca}^+$  вносят в клетку дополнительный «+» заряд
- разность потенциалов уменьшается по абсолютной величине
- *деполяризация* мембраны



- ❖ *открываются* дополнительные  $\text{K}^+$  или  $\text{Cl}^-$  -каналы
- *выходящий*  $\text{K}^+$  ток выносит из клетки «+» заряд
- *входящий*  $\text{Cl}^-$  ток вносит в клетку «-» заряд
- разность потенциалов увеличивается по абсолютной величине
- *гиперполяризация* мембраны

# Потенциалзависимый Na<sup>+</sup>-канал

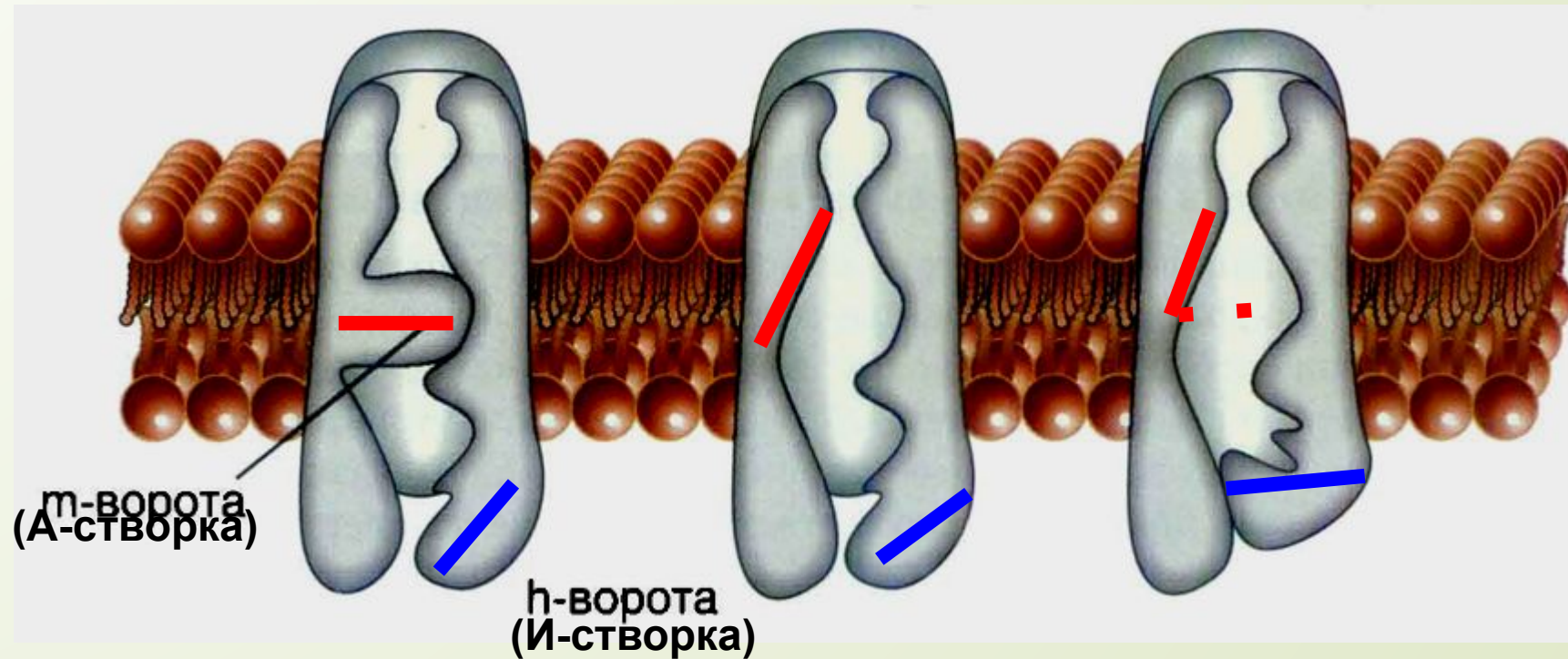


# Потенциалзависимый Na<sup>+</sup>-канал

Канал закрыт,  
готов к работе

Канал открыт

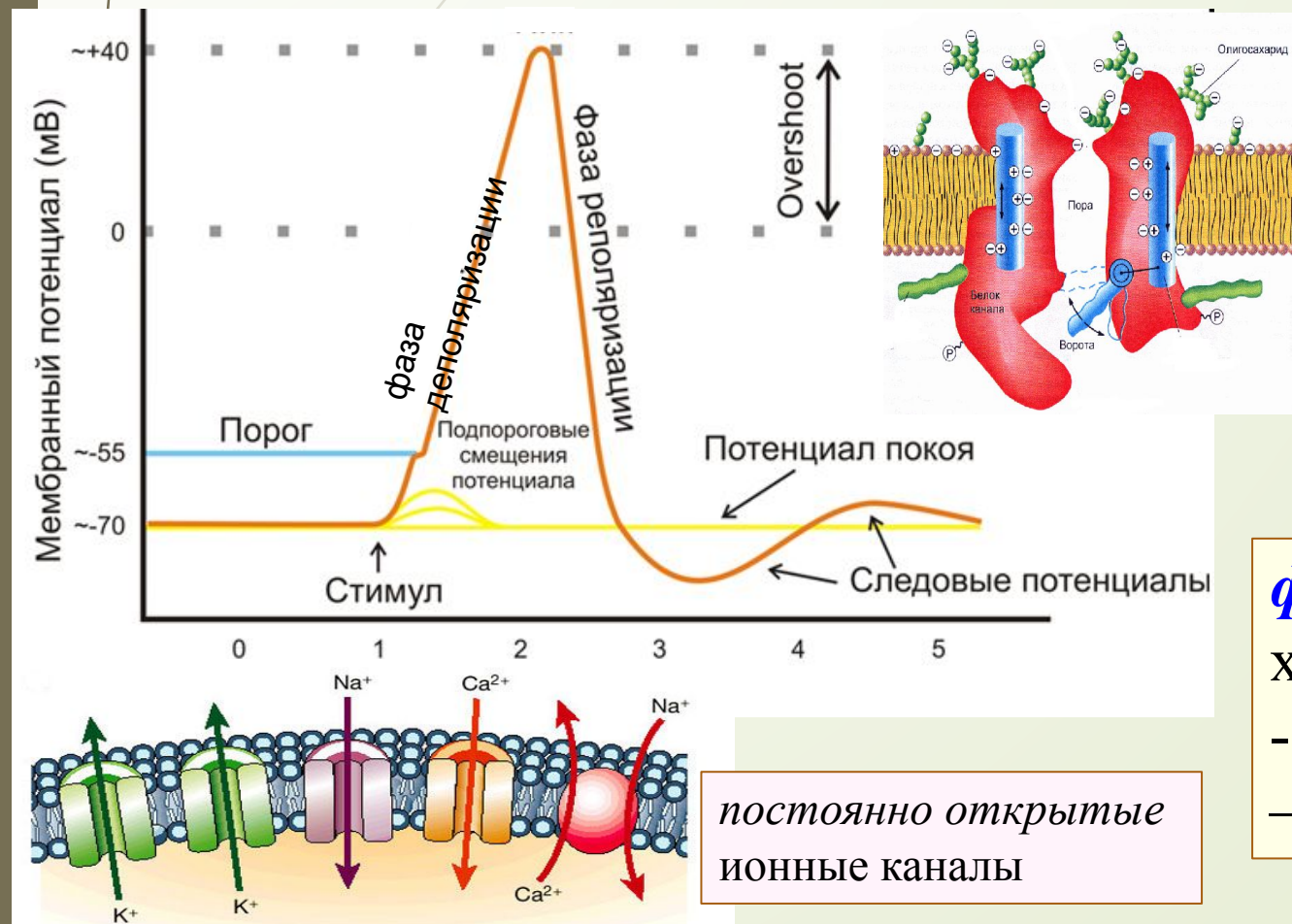
Канал закрыт,  
инактивирован



# Потенциал действия нейрона

- **потенциал действия** (ПД, **нервный импульс**) - резкий кратковременный скачок мембранного потенциала

- в форме ПД нейрон **кодирует** информацию и **проводит** ее по нервному отростку



потенциалзависимый  
ионный канал

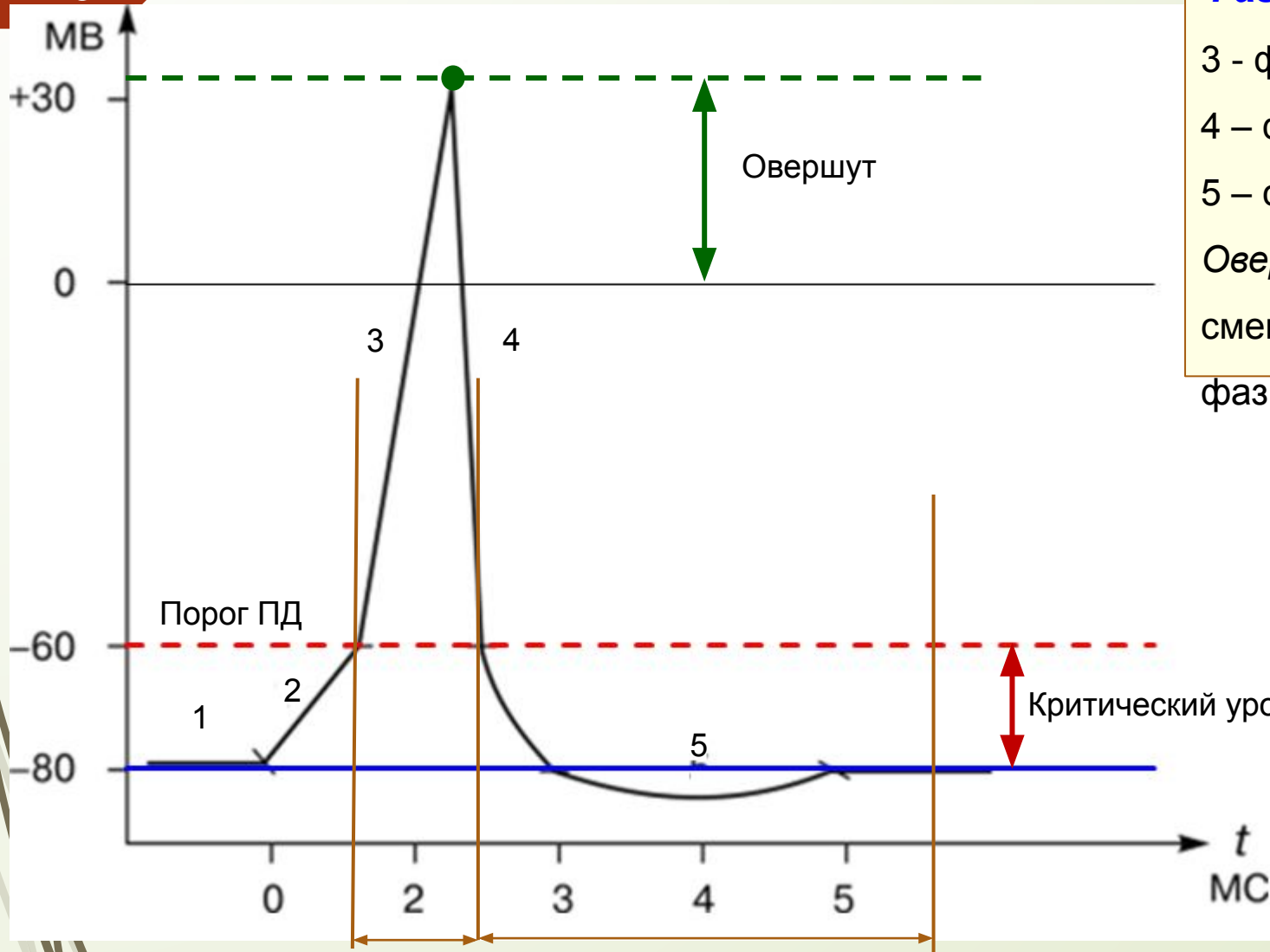
✓ **длительность** ПД в нейронах - 1-2 мс  
✓ **амплитуда** ПД – 100-120 мВ

**форма** и **амплитуда** ПД – стабильные характеристики каждого нейрона  
- **не** зависят от **силы** запускающего стимула  
– закон «**все или ничего**»

постоянно открытые  
ионные каналы

# Фазы ПД

15



абсолютная  
относительная

1 – потенциал покоя

2 – локальная деполяризация

**Фазы ПД:**

3 - фаза деполяризации (восходящая фаза)

4 – фаза реполяризации (нисходящая фаза)

5 – следовая гиперполяризация

*Овершут* – положительная фаза ПД / точка смены

фазы деполяризации на фазу реполяризации

# Фазы ПД

16

❖ **порог ПД (порог генерации ПД)** – уровень (величина мембранного потенциала), при достижении которого начинается генерация ПД

❖ для большинства нейронов уровень порога ПД составляет **-50 - -60 мВ**

❖ **критический уровень деполяризации (КУД)** – величина деполяризации, необходимая для достижения порога генерации ПД

❖ сигналы, вызывающие деполяризацию ниже КУД – **подпороговые** – они не вызывают генерацию ПД

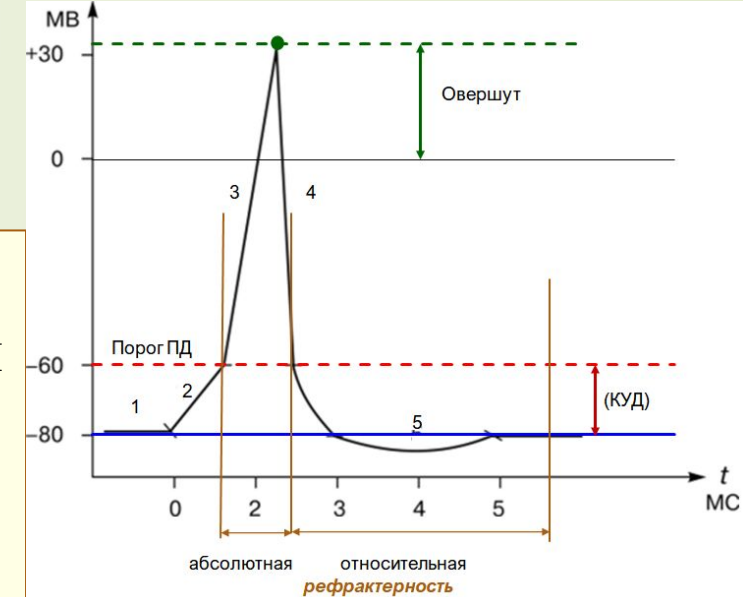
❖ при достижении порога ПД открываются А-створки всех потенциалзависимых  **$Na^+$ -каналов** на данном участке мембраны → начинается генерация ПД - **фаза деполяризации**

□ фаза деполяризации обеспечивается работой **потенциалзависимых  $Na^+$ -каналов**

□ **амплитуда и скорость нарастания ПД** зависят от:

✓ количества открывшихся  **$Na^+$ -каналов**

✓ скорости движения их И-створки, которая начинает закрываться на этапе овершута





# Потенциалзависимые Na<sup>+</sup>-каналы

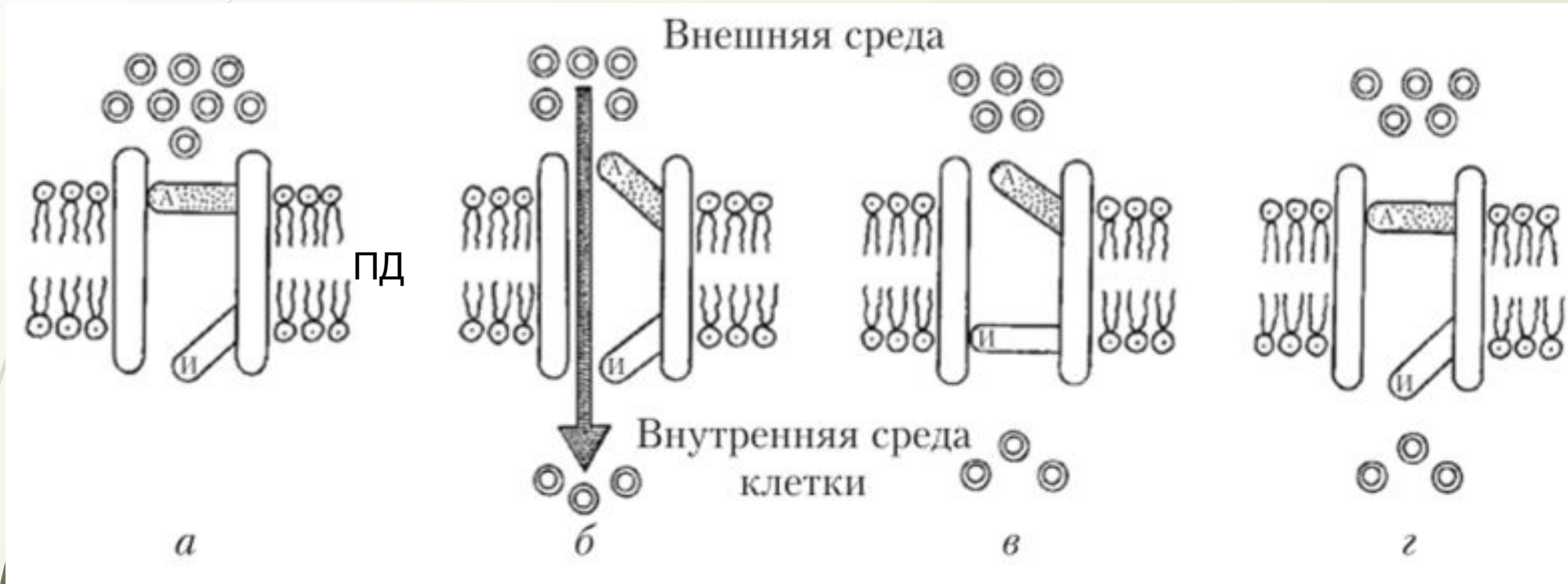
17

ПП, перед  
генерацией ПД

ПД - фаза  
деполяризации и  
рефрактерность

ПД – фаза  
реполяризации и  
рефрактерность

ПП, перед  
генерацией ПД



Канал закрыт,  
готов к работе

Канал открыт

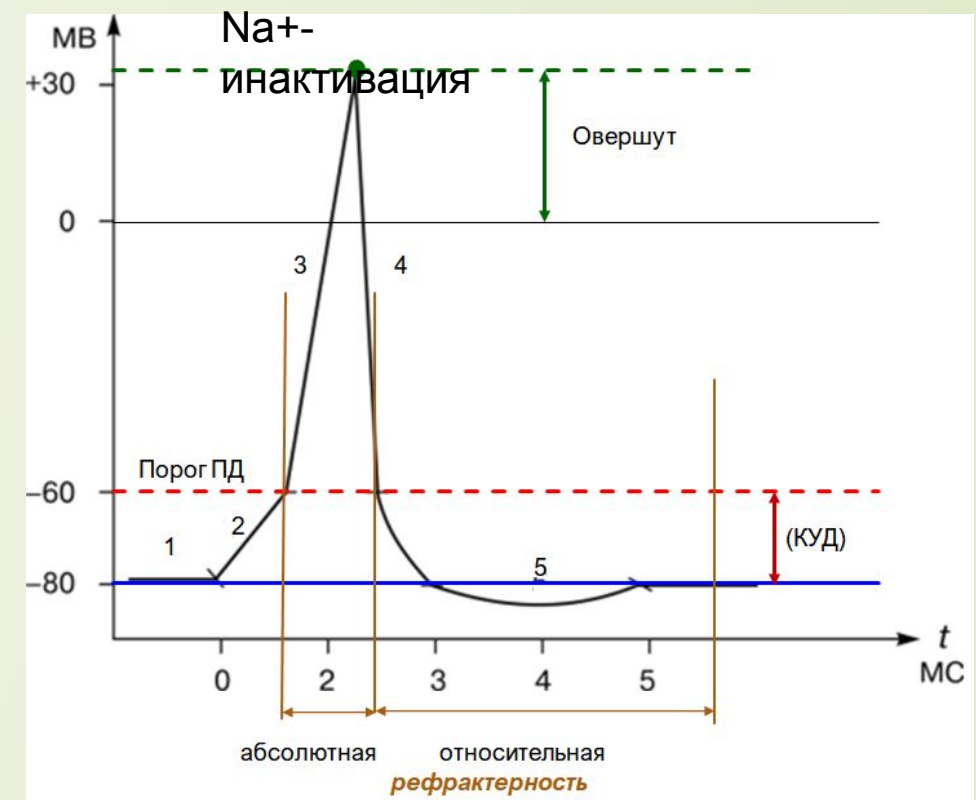
Канал закрыт,  
инактивирован

Канал закрыт,  
готов к работе

# Фазы ПД

18

- ❖ ***Na<sup>+</sup>-инактивация*** – максимальное значение ПД («вершина» ПД) – прекращение фазы деполяризации
- ❖ ***причина*** – закрываются медленно движущиеся И-створки Na<sup>+</sup>-каналов → прекращается входящий Na<sup>+</sup>-ток → фаза деполяризации ***сменяется*** фазой реполяризации



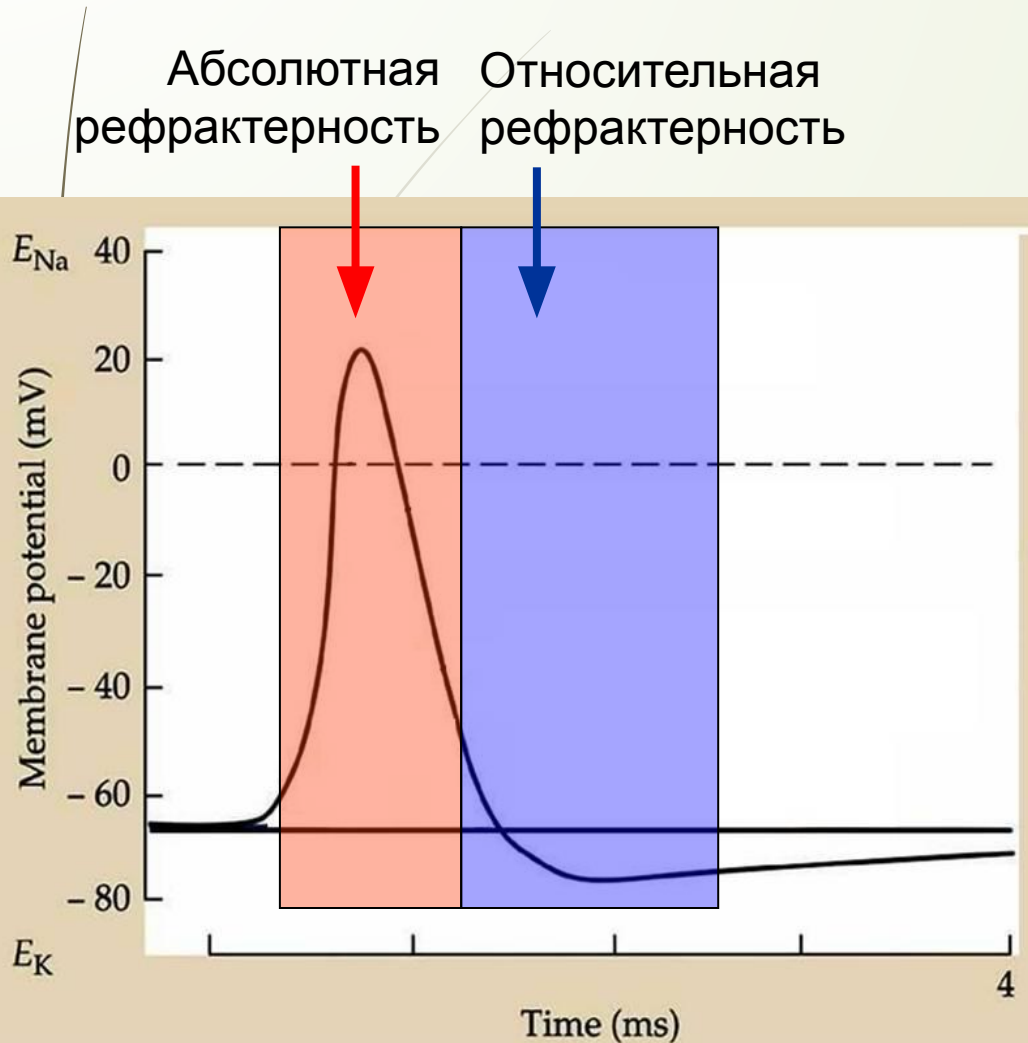
- ❖ ***фаза реполяризации*** (4) - обеспечивается работой открывшихся потенциалзависимых ***K<sup>+</sup>-каналов*** → выходящий K<sup>+</sup>-ток → вынос «+» зарядов из клетки → возвращение уровня мембранного потенциала к ПП
- ❖ ***следовые процессы*** – зависят от скорости закрытия створки K<sup>+</sup>-каналов
- ❖ если при достижении уровня ПП створки K<sup>+</sup>-каналов еще не закрылись → следовая гиперполяризация (5)

# Рефрактерность и ее причины

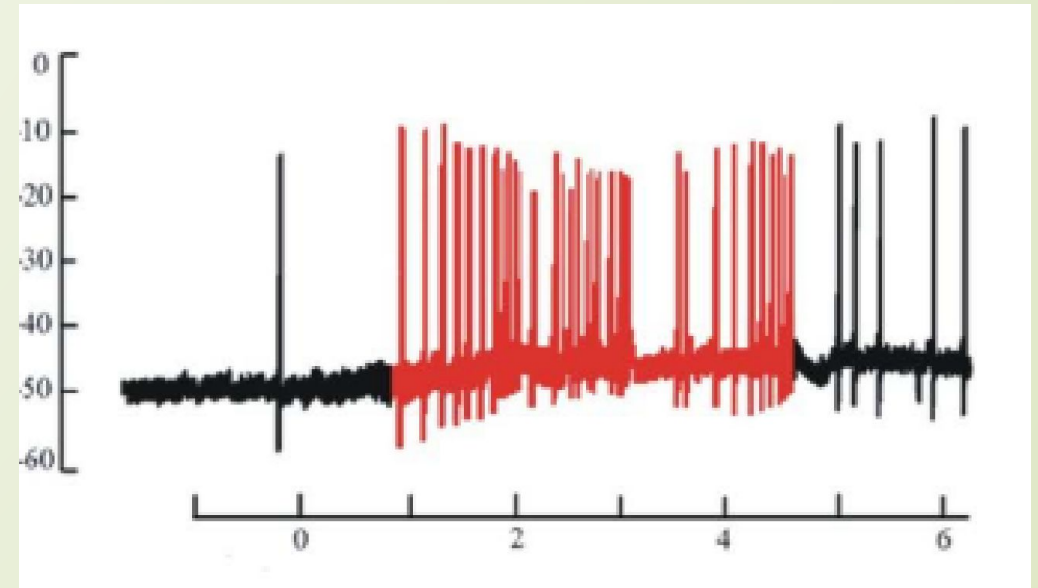
19

- ❖ **рефрактерность (рефрактерный период)** – период сниженной возбудимости нейрона, на протяжении которого нейрон не способен генерировать полноценный ПД
  - ✓ **абсолютный рефрактерный период** – интервал времени, в течение которого нейрон не способен генерировать ПД, в ответ на стимул любой силы
  - ✓ **относительный рефрактерный период** — интервал времени, в течение которого нейрон может генерировать ПД в ответ на более сильный, чем обычно, стимул, НО с меньшей амплитудой и с меньшей продолжительностью
  
- ❖ **причины рефрактерности:**
  - ✓ **инверсия** баланса ионов –  $\text{Na}^+$  преобладает внутри клетки, а  $\text{K}^+$  - снаружи → восстановление ионного баланса обеспечивает  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -насосы
  - ✓ состояние потенциалзависимых  $\text{Na}^+$ -каналов – они **инактивированы**
- период рефрактерности завершается после:
  - ✓ восстановления ионного баланса
  - ✓ и перехода потенциалзависимых  $\text{Na}^+$ -каналов в состояние готовности к работе (активированное состояние)

# Рефрактерность и ее значение



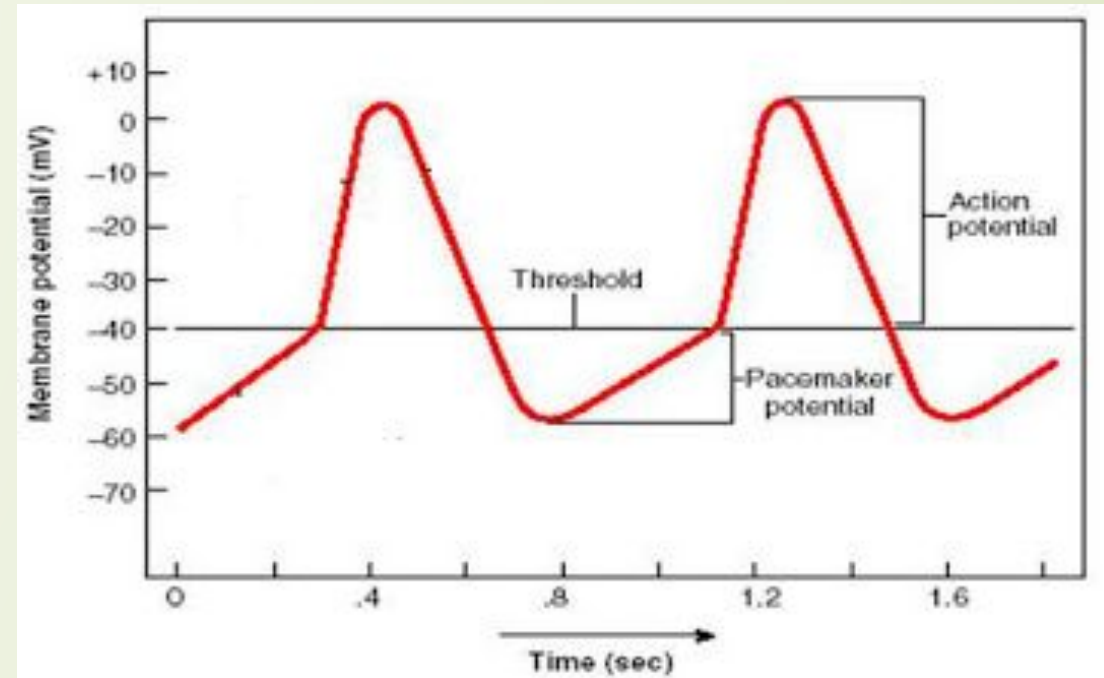
□ в связи с наличием рефрактерности ПД генерируются в виде *отдельных (дискретных)* скачков мембранного потенциала и *не* накладываются друг на друга (*не* суммируются)



# Нейроны-пейсмекеры

21

- ❖ **пеймекерные** нейроны (*водители ритма*, англ. *pacemaker* - задающий ритм) - нейроны, способные самостоятельно (без внешнего воздействия) генерировать ПД в определенном ритме (с определенной частотой)
- ✓ они обладают способностью к самовозбуждению (спонтанной деполяризации)



- ❖ *расположение* пейсмекерных нейронов в структурах НС:
- ✓ гиппокамп
- ✓ супрахиазмальные ядра и центр терморегуляции (преоптическое ядро) гипоталамуса
- ✓ неспецифические ядра таламуса
- ✓ дыхательный центр нижних отделов ствола ГМ
- ✓ кора мозжечка
- ✓ верхние оливы
- ✓ нейроны сетчатки

# Свойства (характеристики) ПД

22

- ✓ **параметры** ПД – специфическое свойство каждого нейрона:
  - ✓ **длительность** ПД нейрона – 0,5-2 мс (в среднем)
  - ✓ **амплитуда** ПД – величина *постоянная* (не зависит от силы стимула, вызвавшего ПД), т.к. ПД развивается по закону «*все или ничего*» - если уровень деполяризации достигает порога ПД → ПД генерируется с максимально возможной для данного нейрона амплитудой, независимо от силы вызвавшего его стимула
- при **распространении** по нервному отростку ПД *не угасает (не затухает)* – его амплитуда не снижается, т.к. на каждом следующем участке мембраны ПД генерируется по закону «*все или ничего*»
- ✓ ПД *не суммируются* (в связи с наличием периода рефрактерности) → ПД – *дискретный ответ* нейрона на стимуляцию
- ✓ **лабильность** аксона – максимальная частота, с которой способен генерировать ПД данный нейрон

# Возбудимость нейрона

- Это **свойство** нейрона оценивается в контексте его **готовности** к генерации ПД

- критический уровень деполяризации зависит от **уровня ПП** данного нейрона

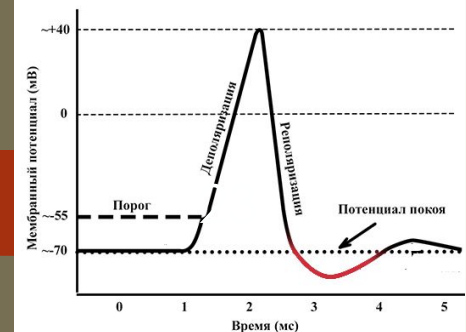
**уровень ПП** – генетически заданное свойство каждого нейрона

**уровень ПП** определяет уровень **возбудимости** данного нейрона

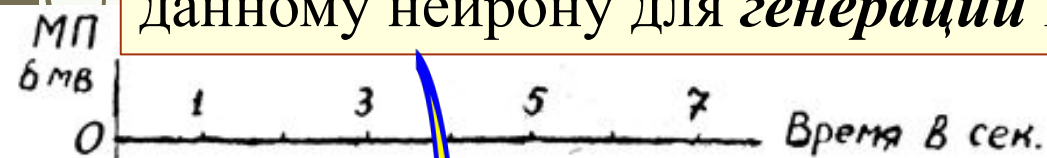
1 – уровень ПП → исходный уровень возбудимости нейрона

2 – деполяризация → уровень возбудимости нейрона повышен

3 – гиперполяризация → уровень возбудимости нейрона снижен

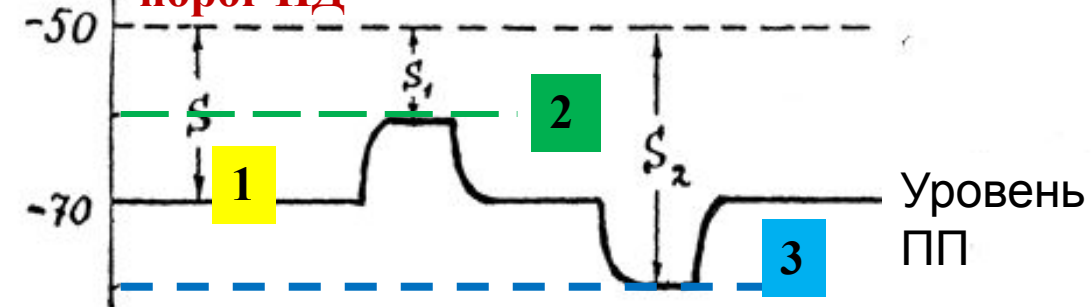


какой **силы** стимул необходим данному нейрону для **генерации** ПД



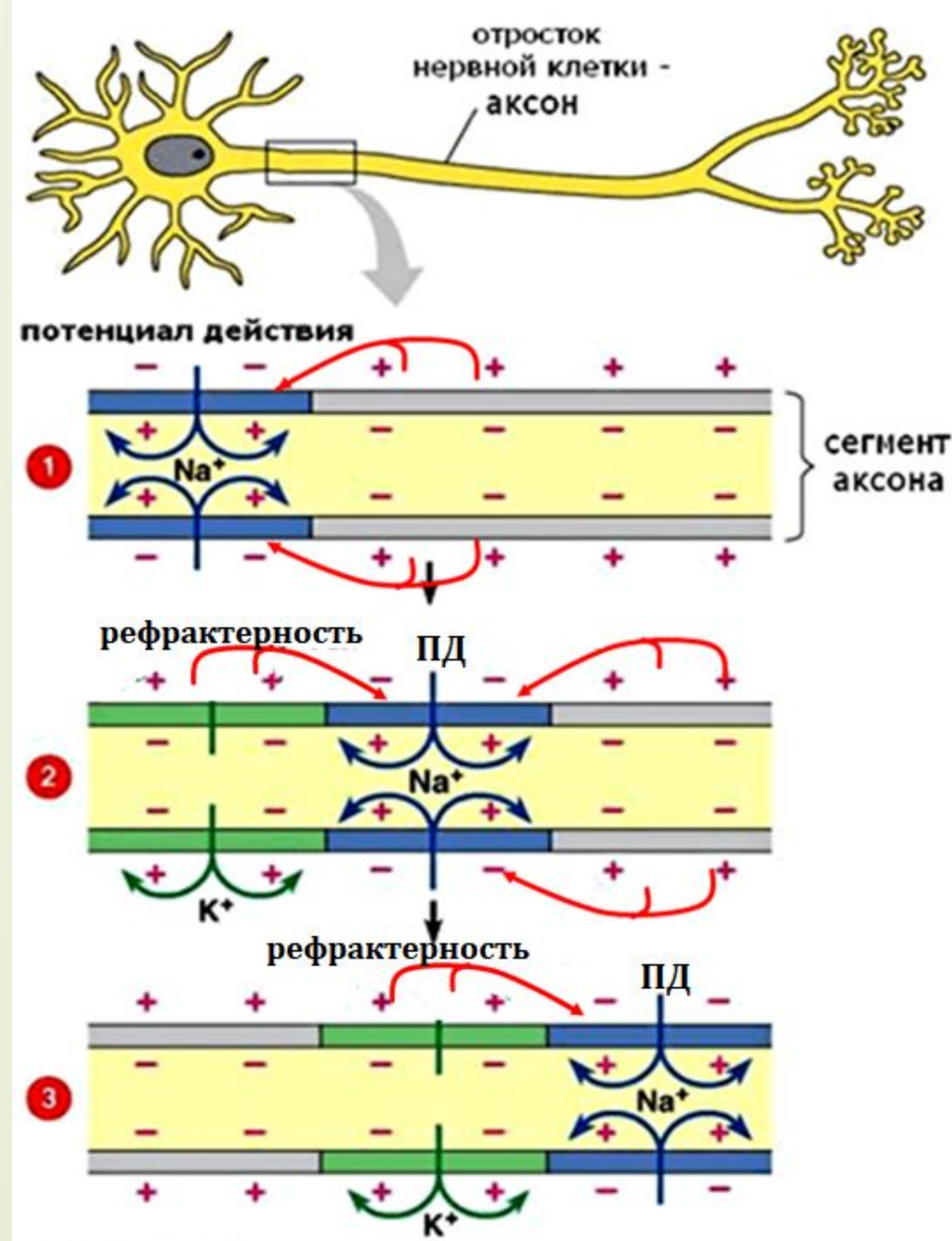
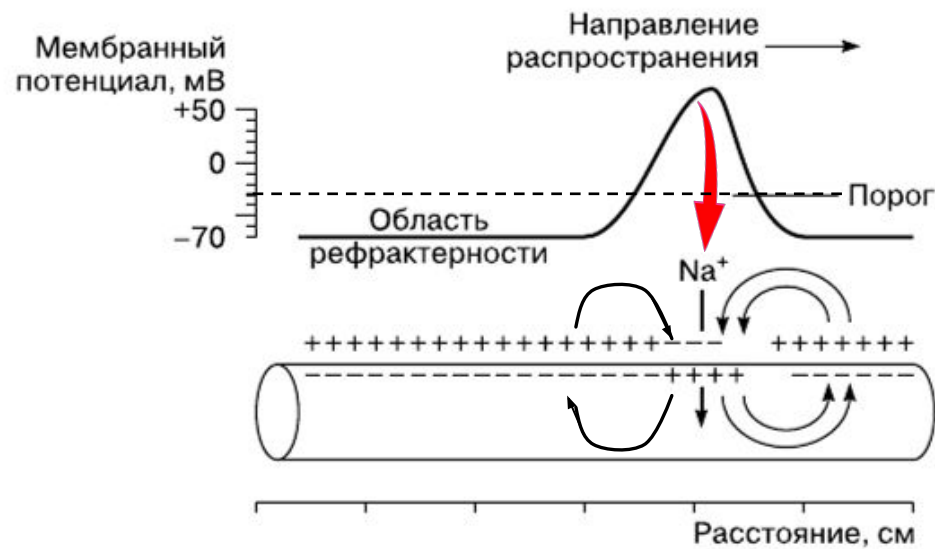
**S** - критический уровень деполяризации - величина деполяризации, необходимая данному нейрону для достижения **порога** ПД

**порог ПД**



# Распространение ПД по *безмиелиновому* нервному отростку

24



- ✓ входящий ток Na<sup>+</sup> (первая фаза ПД) вызывает *электротоническое* смещение ионов Na<sup>+</sup> с соседних (невозбужденных) участков мембраны → на этих участках возникает *деполяризация* → при *достижении порога* ПД здесь открываются потенциал-зависимые Na<sup>+</sup>-каналы → *генерация* ПД на следующем участке мембраны
- ✓ деполяризация охватывает *все* окружающие участки мембраны, но ПД распространяется *в одну сторону*, т.к. предыдущий участок мембраны находится в состоянии *рефрактерности*

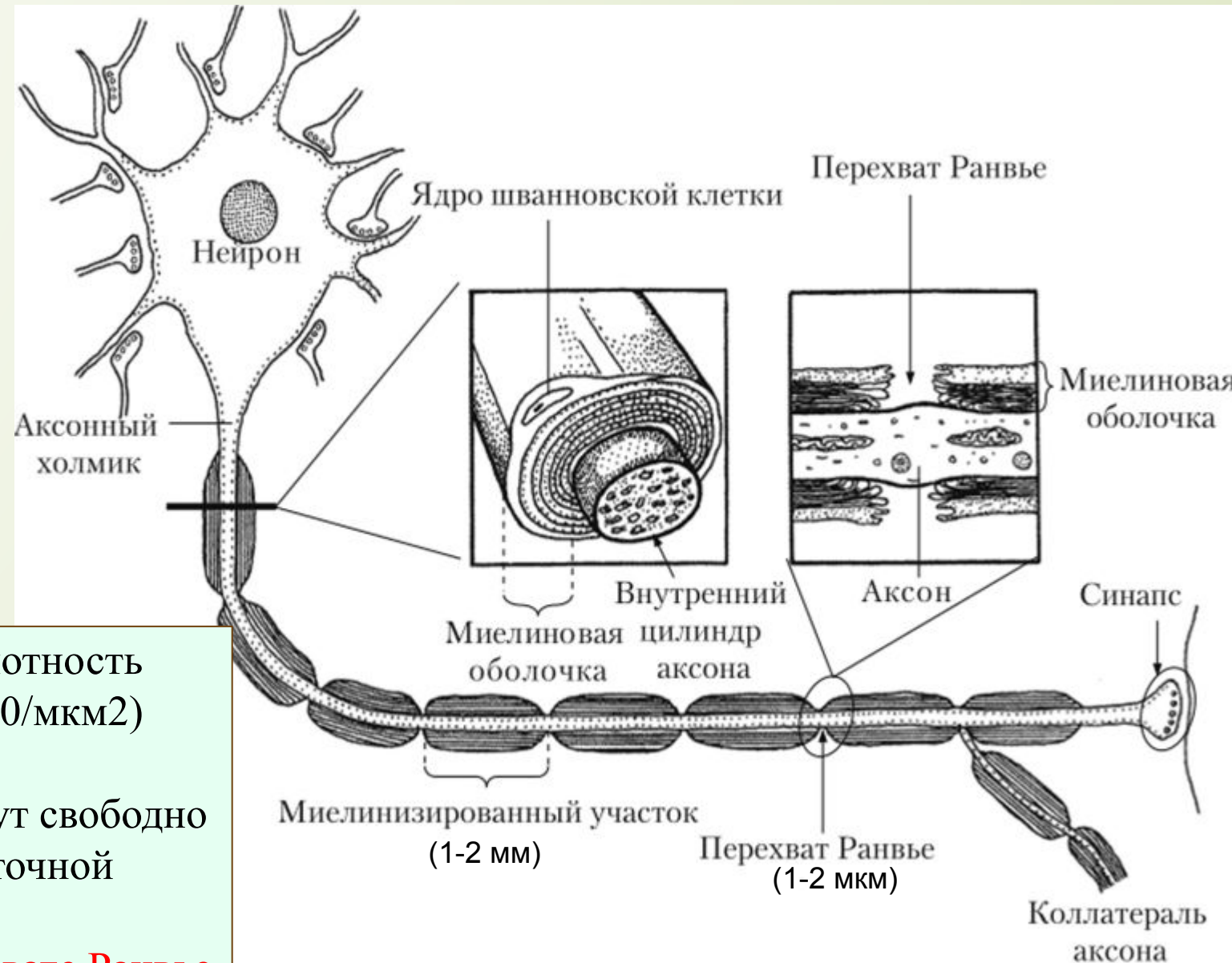


# Миелинизированный нервный отросток

25

- ✓ на участке мембраны отростка под **миелиновой оболочкой** потенциал-зависимые  $\text{Na}^+$ -каналы отсутствуют
- ✓ **миелиновая оболочка** обладает высоким электрическим сопротивлением (хорошими изоляционными свойствами) → она не пропускает ионы к мембране отростка и от нее
- на **миелинизированном** участке мембраны **невозможна** генерация ПД

- ✓ в мембране **перехвата Ранвье** высокая плотность потенциал-зависимых  $\text{Na}^+$ -каналов (до 12000/мкм<sup>2</sup>)
- ✓ в **перехвате Ранвье** происходит свободно перемещение (диффузия) ионов - ионы могут свободно диффундировать через мембрану из внеклеточной жидкости в аксоплазму и обратно
- генерация ПД **возможна только** в **перехвате Ранвье**



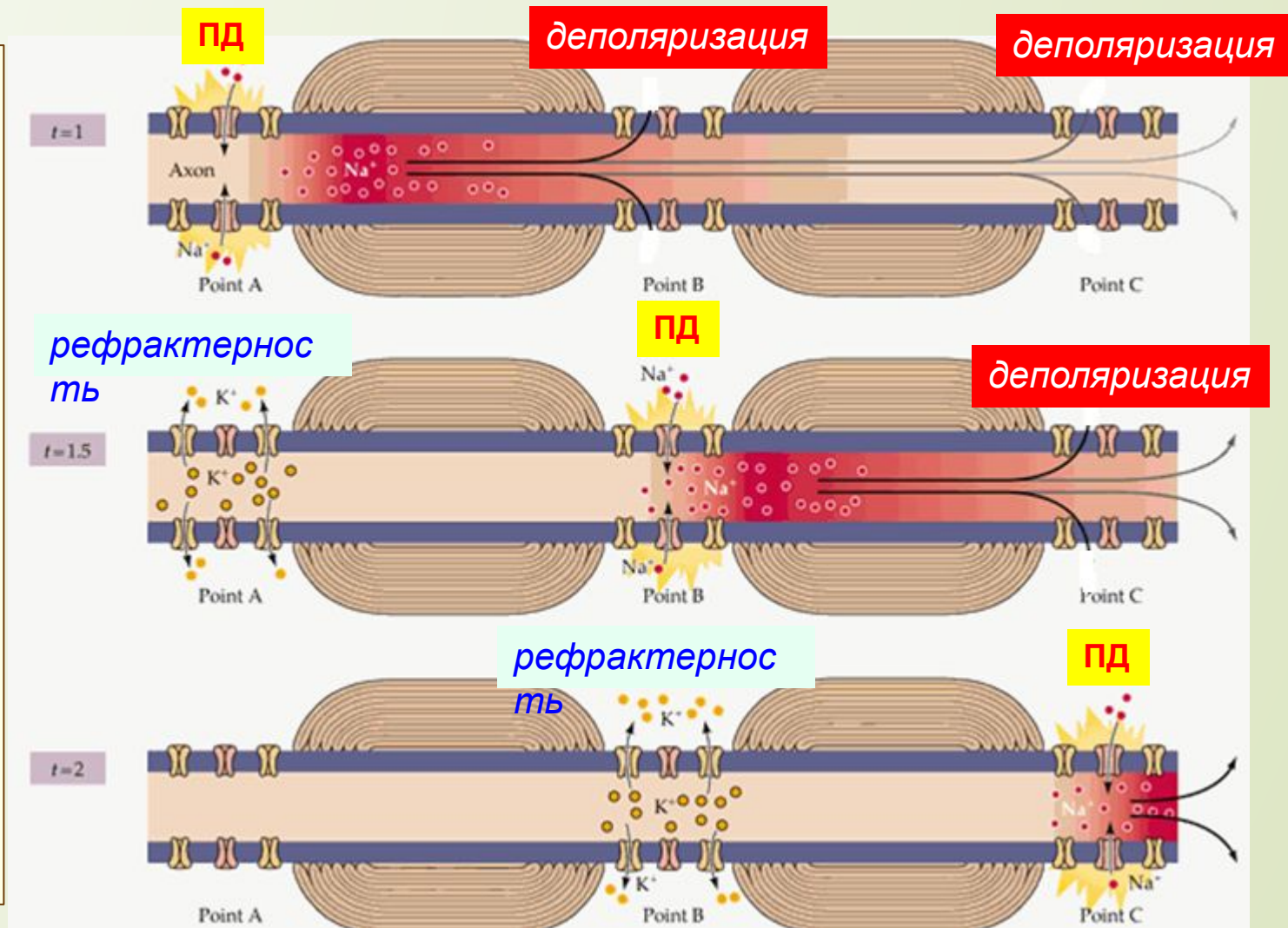
# Распространение ПД по *миелинизированному* нервному отростку

26

✓ генерация ПД в одном перехвате Ранвье  
→ возникает разность потенциалов между возбужденным и соседним невозбужденным перехватами Ранвье → между этими перехватами возникают *локальные токи ионов* (в аксоплазме)

□ *деполяризация* мембраны соседнего перехвата Ранвье → при *достижении порога* → *генерация ПД* в соседнем перехвате Ранвье

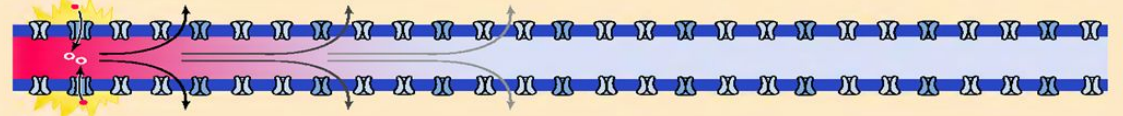
□ *сальтаторное* (скачкообразное) *распространение* ПД - ПД возникает только в перехватах Ранвье, «перескакивая» через миелинизированные участки нервного отростка



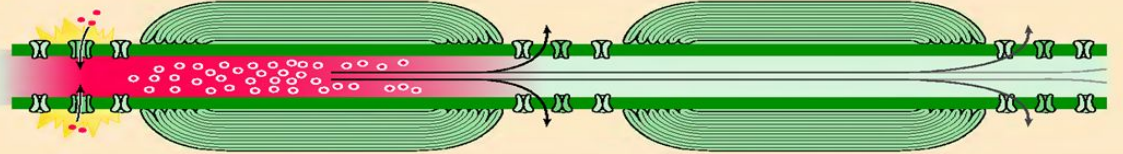
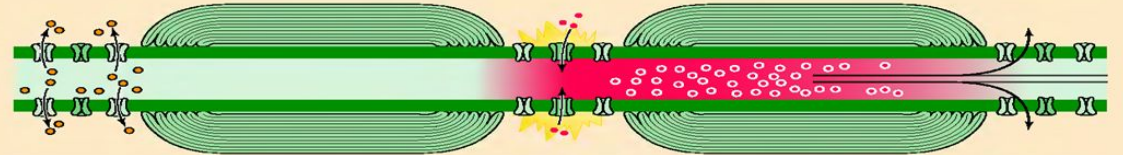
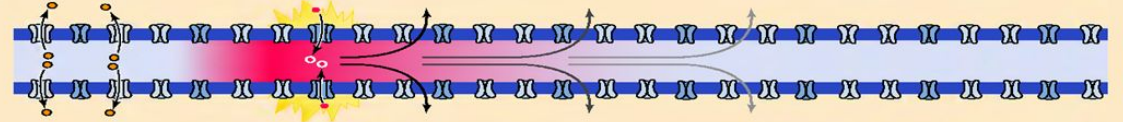
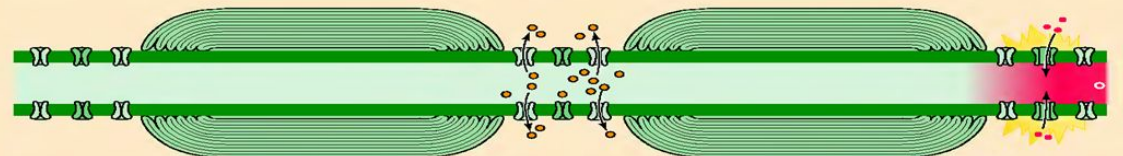
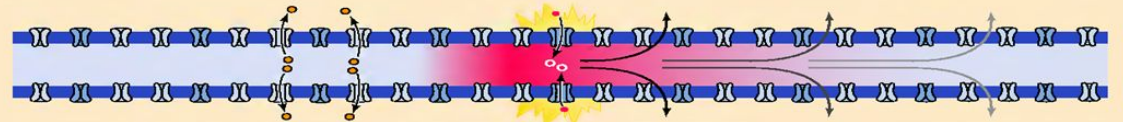
*Ускорение* проведения ПД  
по *миелинизированному*  
нервному отростку

 $t = 1$ 

Unmyelinated axon



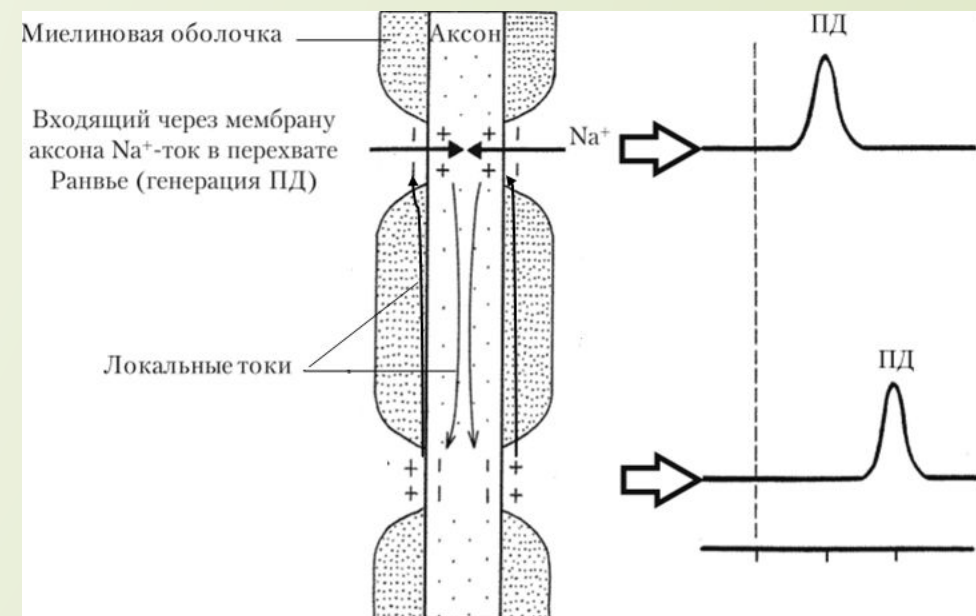
Myelinated axon

 $t = 2$  $t = 3$ 

# Преимущества распространения ПД по *миелинизированному* нервному отростку

28

- ✓ механизм возникновения *локальных токов ионов* между соседними перехватами Ранвье *электротонический*
- ✓ сила и скорость *локальных токов* столь высоки, что они распространяются не только к соседнему, *но и к следующим* (одному-двум) перехватам Ранвье
- **надежность** проведения ПД – ПД будет распространяться по волокну, несмотря на повреждение одного-двух перехватов Ранвье
- сальтаторный механизм распространения обеспечивает **ускорение проведения** ПД по миелинизированному отростку в 5-50 раз

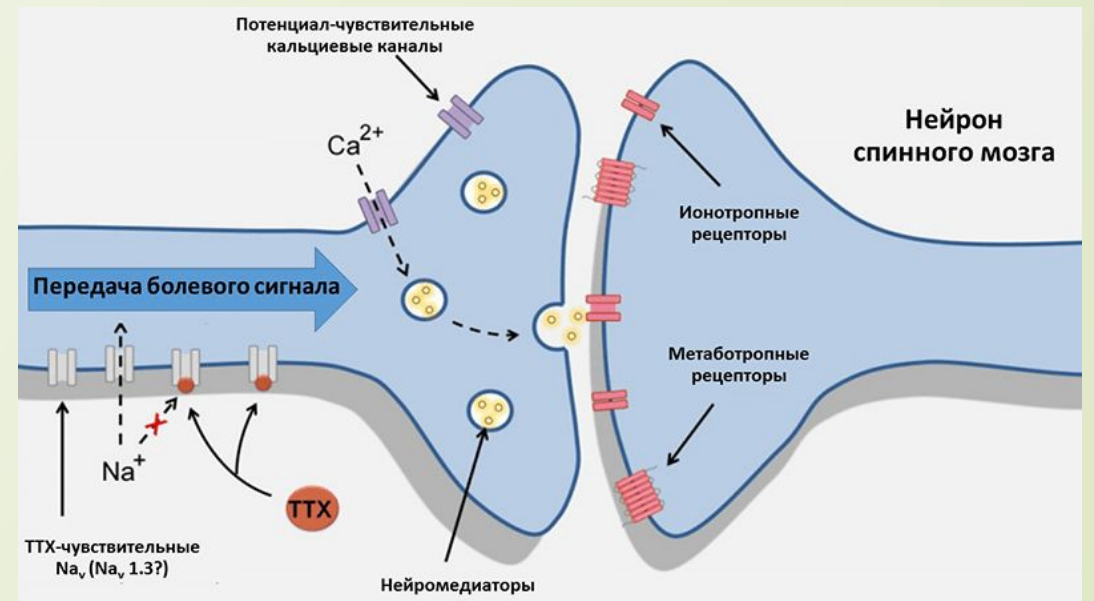
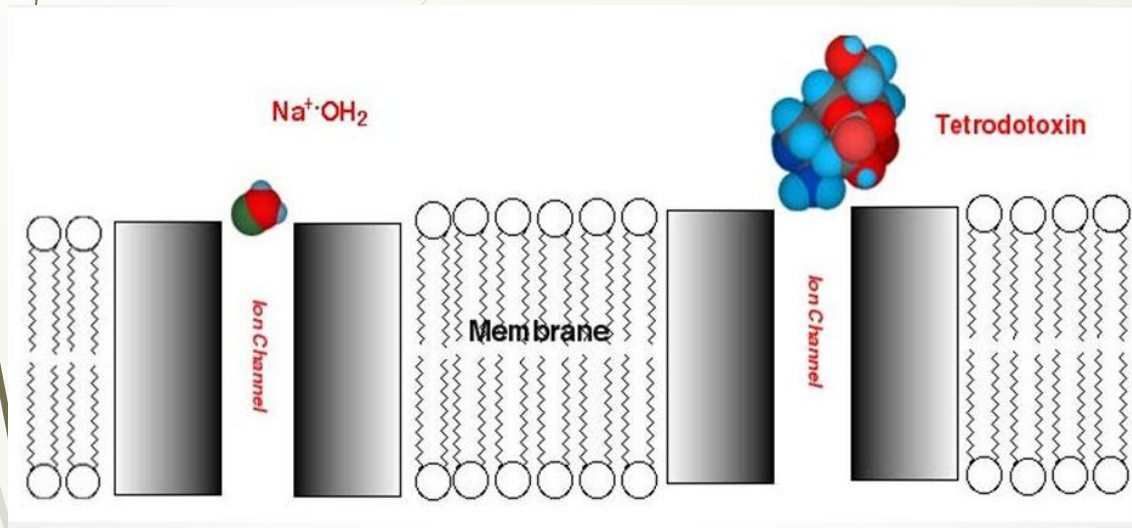


- ✓ сальтаторный механизм распространения ПД обеспечивает **экономия энергии** - снижаются затраты энергии АТФ, необходимые для работы ионных насосов, обеспечивающих восстановление разности концентраций ионов натрия и калия после проведения серии нервных импульсов

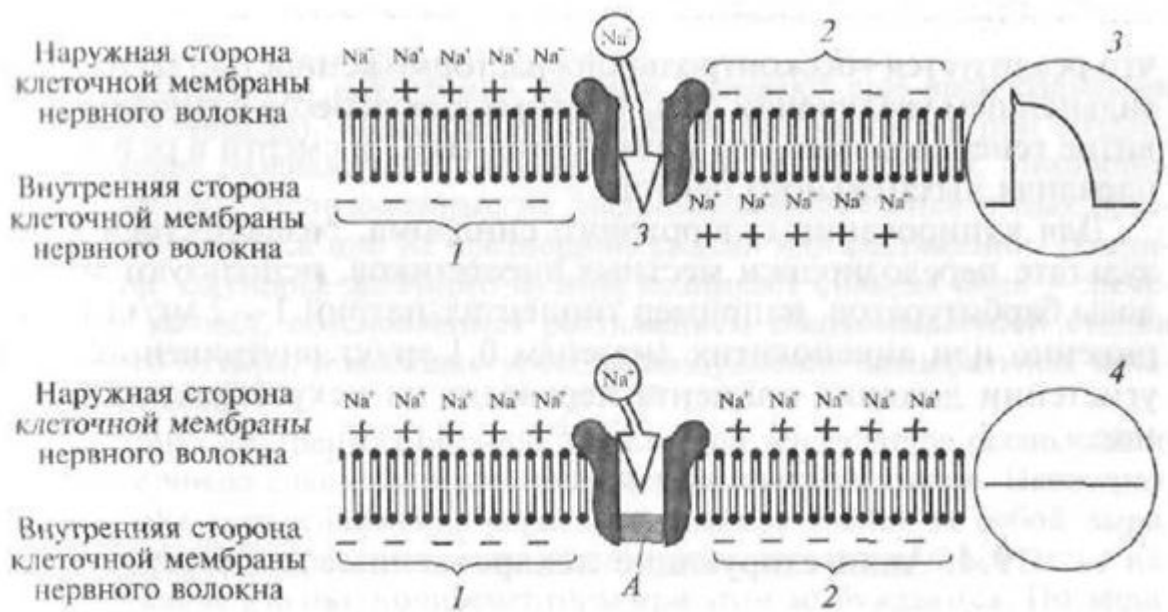
# Закономерности распространения ПД по нервному отростку

- ✓ **генерация** ПД происходит лишь в тех участках мембраны нейрона, где находятся потенциал зависимые ионные каналы: аксонный холмик → аксон (дендриты биполярных и псевдоуниполярных нейронов)
- ✓ **одностороннее** распространение ПД - от места возникновения → к участку мембраны, на котором еще не было генерации ПД, т.к. предыдущий (ранее сгенерировавший ПД) участок мембраны находится в состоянии **рефрактерности**
- ✓ ПД распространяется по нервным волокнам **без угасания (затухания)** - амплитуда ПД одинакова на любом расстоянии от места его возникновения (закон «все или ничего»);
- ✓ **расстояние**, на которое распространяется ПД, ограничено только длиной нервного волокна;
- ✓ **распространение** ПД - **активный** процесс, т.к. он сопровождается:
  - изменением состояния ионных каналов мембраны отростка
  - расходом энергии АТФ, необходимой для восстановления трансмембранного баланса ионов;
- ✓ ПД распространяется по каждому нервному отростку **изолированно** - не переходит с одного отростка на другой (соседний отросток);
- ✓ **проведение** возбуждения по нервному отростку **возможно** лишь в том случае, если **сохранена** его анатомическая и физиологическая **целостность** → надежность проведения сигнала у миелинизированных нервных волокон выше, чем у немиелинизированных

# Блокаторы ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫХ Na<sup>+</sup>каналов



## Блокаторы ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫХ Na<sup>+</sup>каналов



А - местный анестетик

