Электрические процессы на мембране нейрона

Мембранные потенциалы

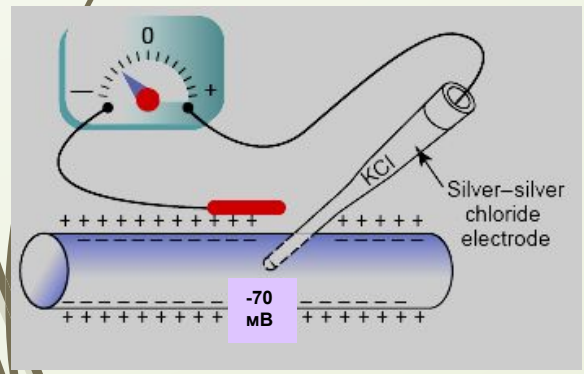
доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

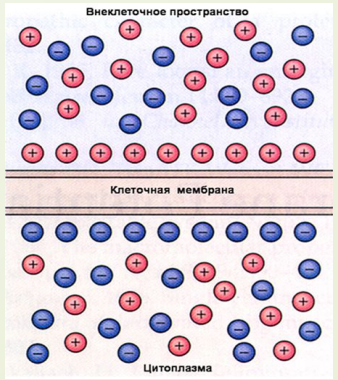
Потенциал покоя (*ПП*) нейрона

Потенциал покоя (*ПП*)

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

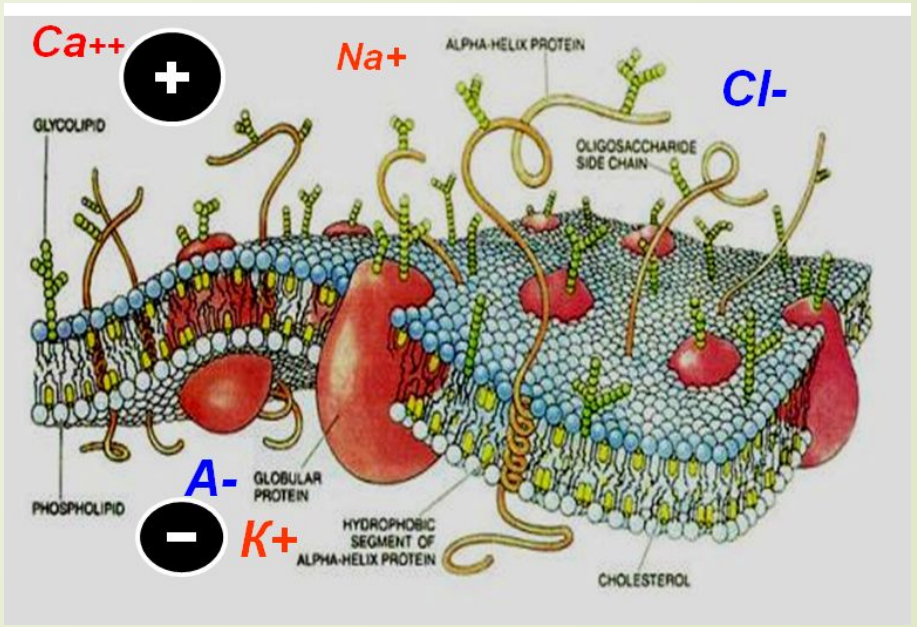
Ионы	Внутри клетки	Снаружи
Калий *K+*	120-140 мМ	2-4 мМ
Натрий *Na+*	10-12 мМ	125-145 мМ
Кальций *Ca++*	< 1 мкМ	> 100 мкМ
Хлорид-анион *Cl-*	2-4 мМ	75-120 мМ
Органические анионы *A-*	130-140 мМ	15-35 мМ





Мембранно-ионная теория происхождения потенциала покоя (ПП)
Авторы теории: Ходжкин, Катц, Хаксли 1949-1952 гг.

- ❖ <u>причины</u> существования ПП – неравномерное распределение ионов снаружи и внутри клетки

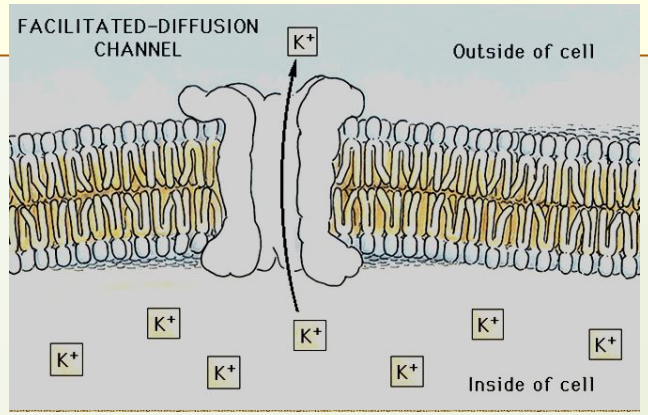


доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

Механизмы поддержания ПП

✔ *постоянно открытые ионные каналы*

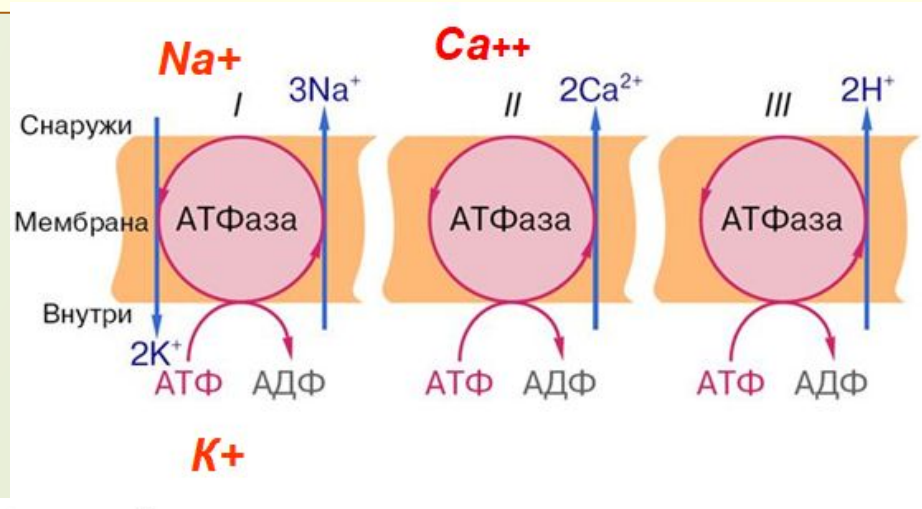
- диффузия ионов по градиенту концентрации (по закону осмоса)
- в направлении выравнивания концентрации

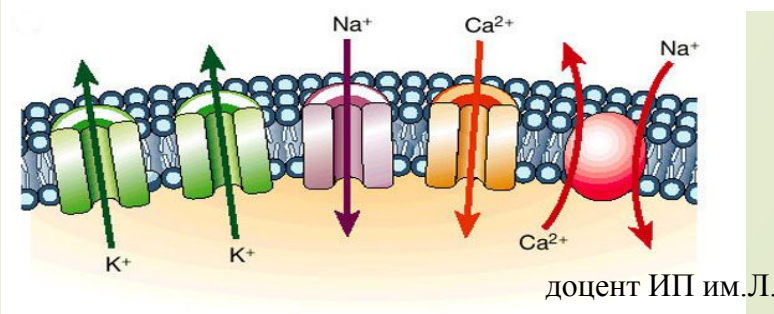


- K^+- каналы → в***ы***ходящий K^+ток
- Na^+- каналы → входящий Na^+ток
- Ca^+- каналы → входящий Ca^+ток
- Cl^-- каналы → входящий Cl^- ток

✔ работа *ионных насосов*

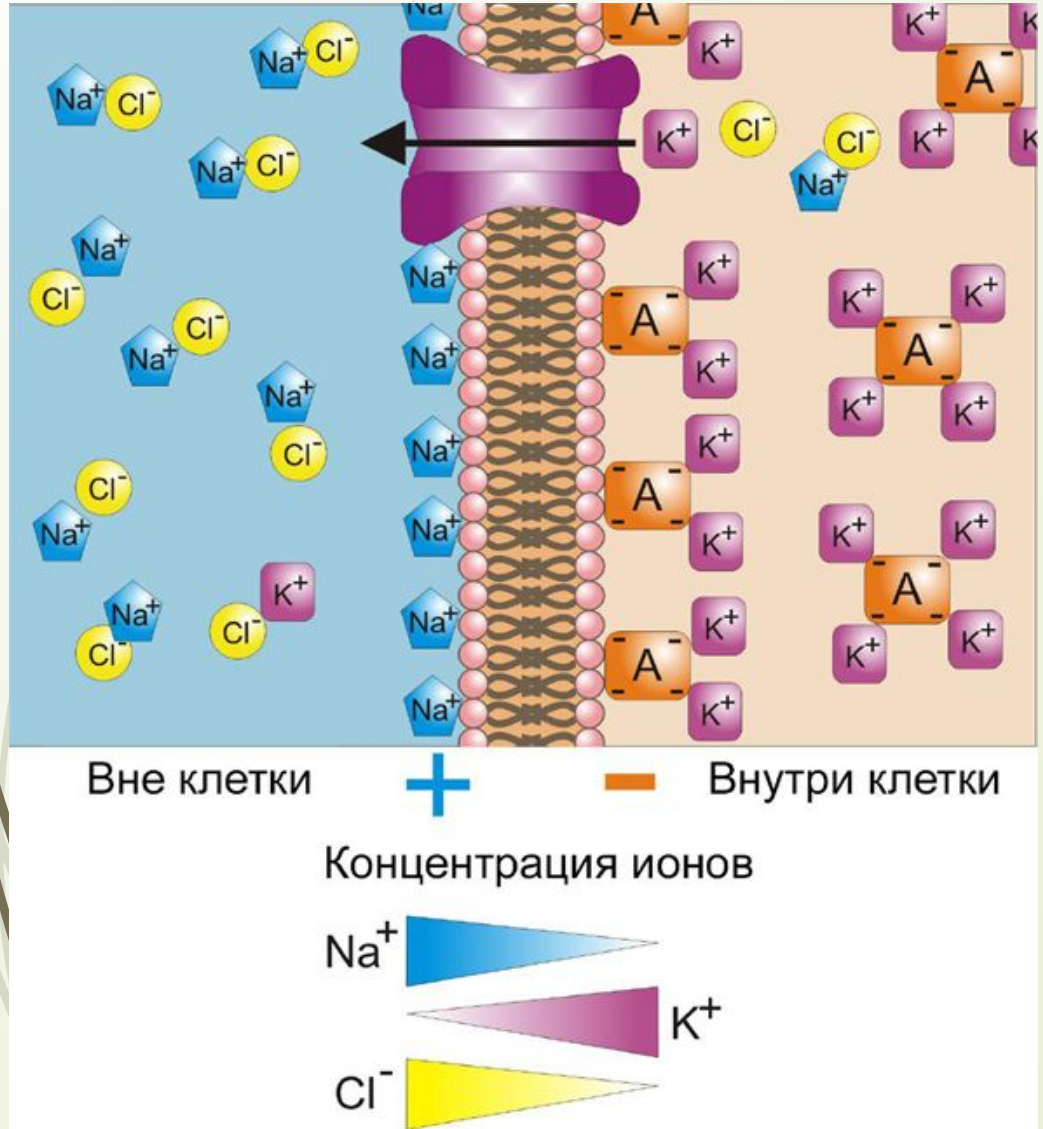
- активный транспорт ионов против градиента концентраций
- работают с затратами Е АТФ → их называют АТФазами





доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

Постоянно открытые ионные каналы

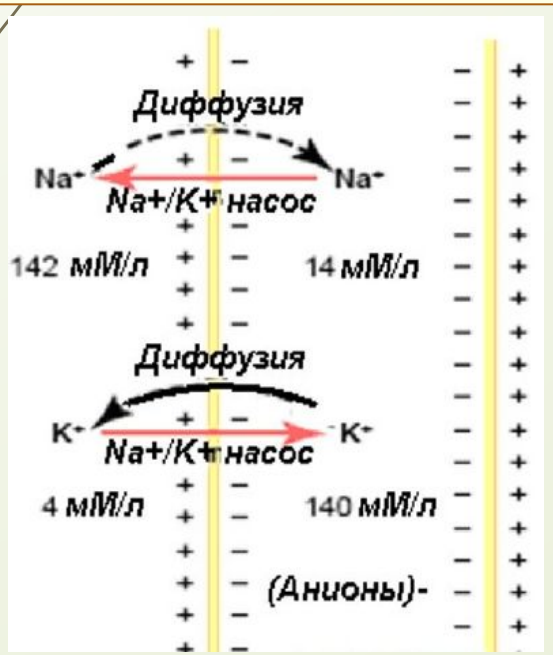


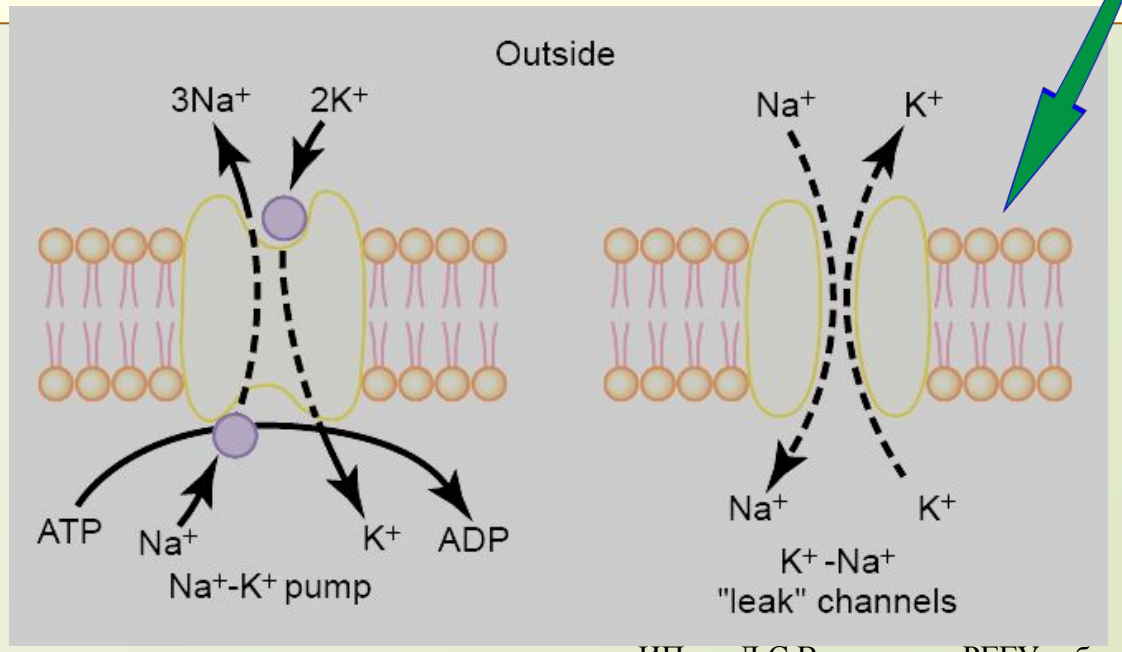
- ✔ в мембране нейрона количественное соотношение *постоянно открытых* ионных каналов следующее:
  - наибольшее количество K^+- каналов
  - значительно меньше Na^+- каналов
  - еще меньше Cl^- каналов
  - совсем мало Ca^+- каналов
- ✔ ионы K^+ играют ведущую роль в формировании ПП – они *выносят* «+» 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

доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

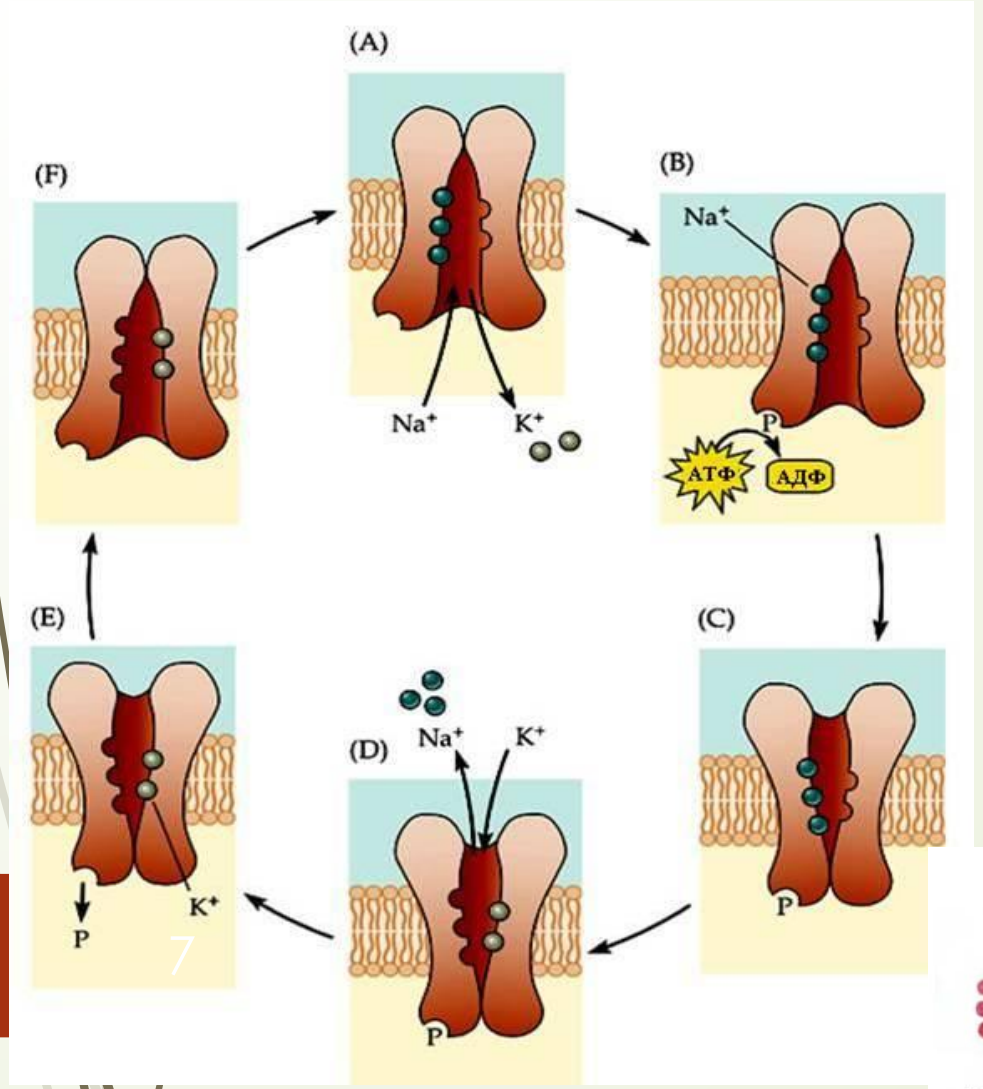
Ионные насосы (помпы, АТФазы)

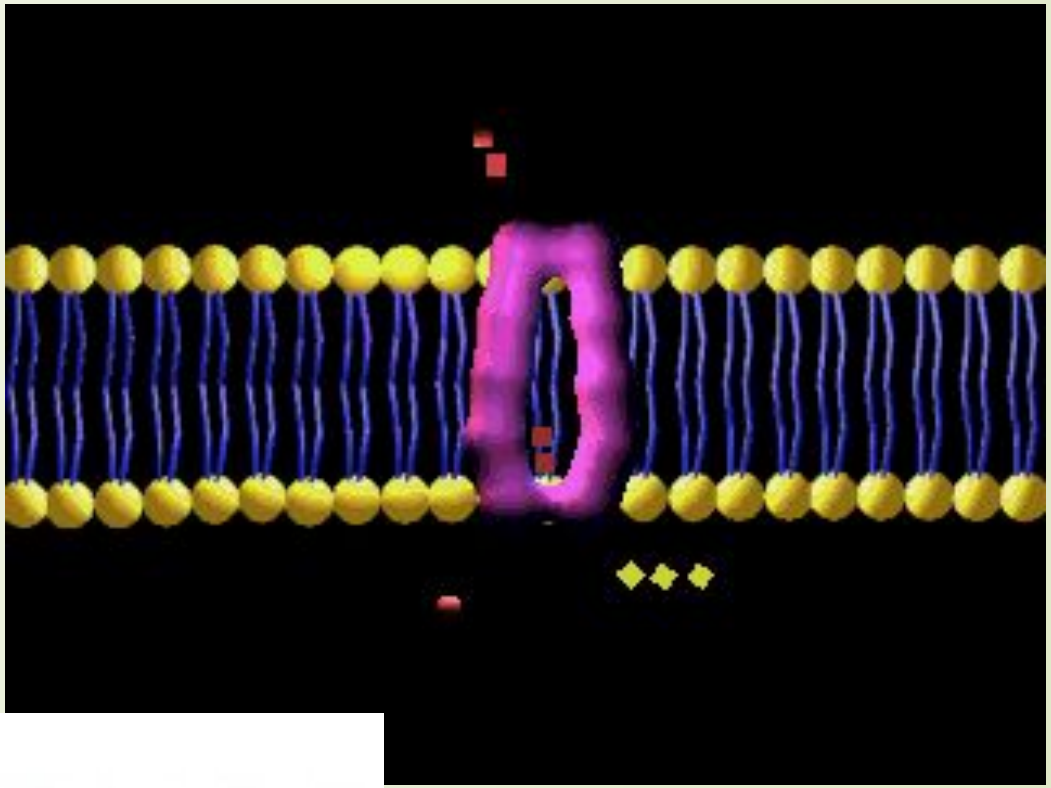
- на примере *Na/K-АТФ-азы*
  - расщепление 1 АТФ → вынос 3 Na^+ ***из*** клетки и перенос 2 K^+ ***в*** клетку
- *поддерживает* внутри клетки:
  - концентрацию Na+ на низком уровне,
  - а концентрацию K+ на высоком уровне
- обеспечивает возможность непрерывного движения ионов через открытые каналы
-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

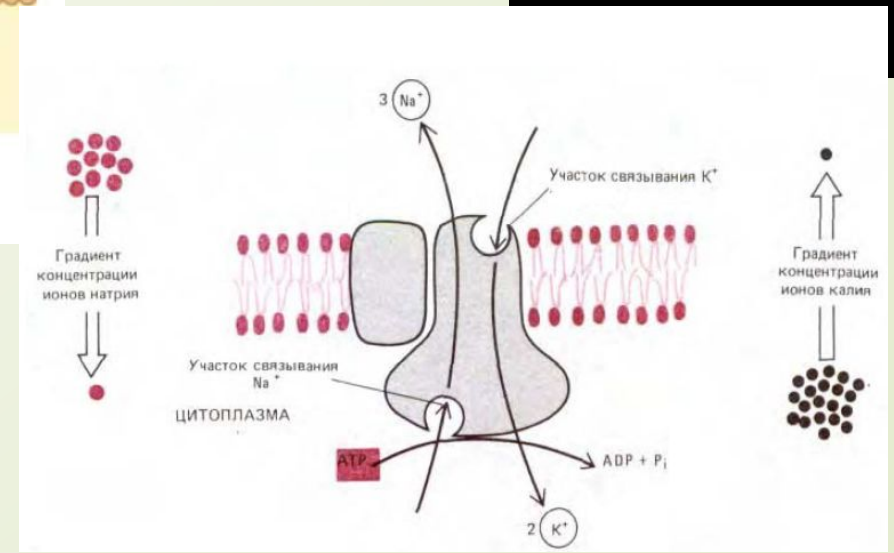




Na/K-АТФ-аза

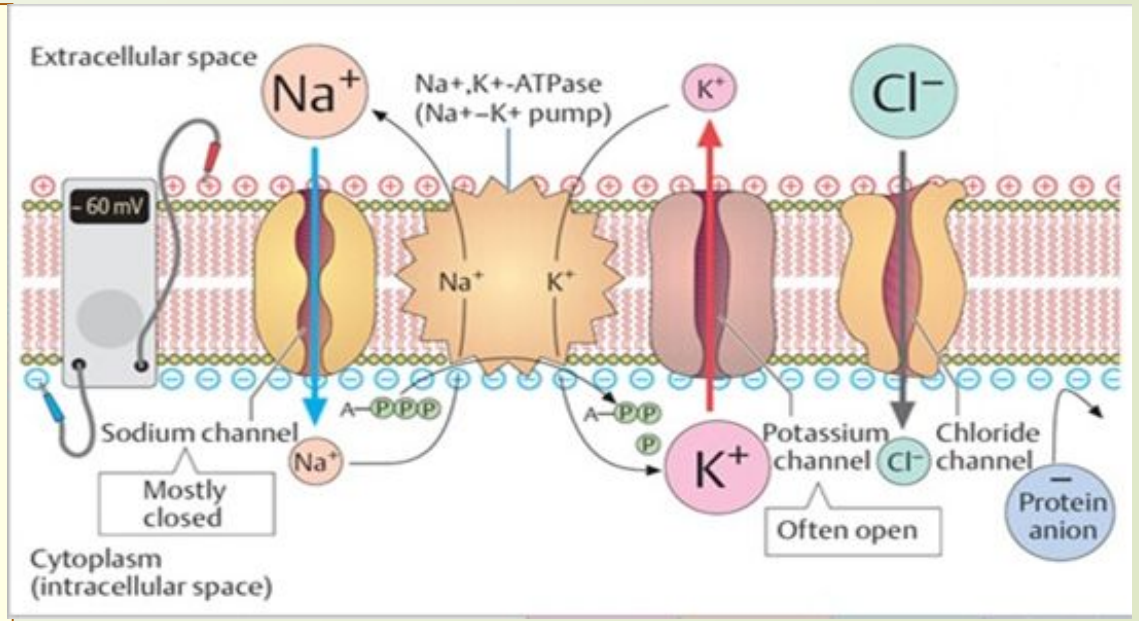

(A)
(B)
(C)
(D)
(E)
(F)
Na+
K+
АТФ
АДФ
P

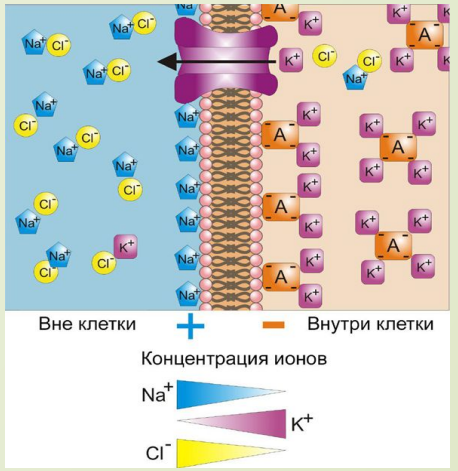



3 Na+
Участок связывания K+
Градиент концентрации ионов натрия
Участок связывания Na+
ЦИТОПЛАЗМА
ATP
ADP + Pi
2 K+
Градиент концентрации ионов калия

Потенциал покоя (*ПП*)

- *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





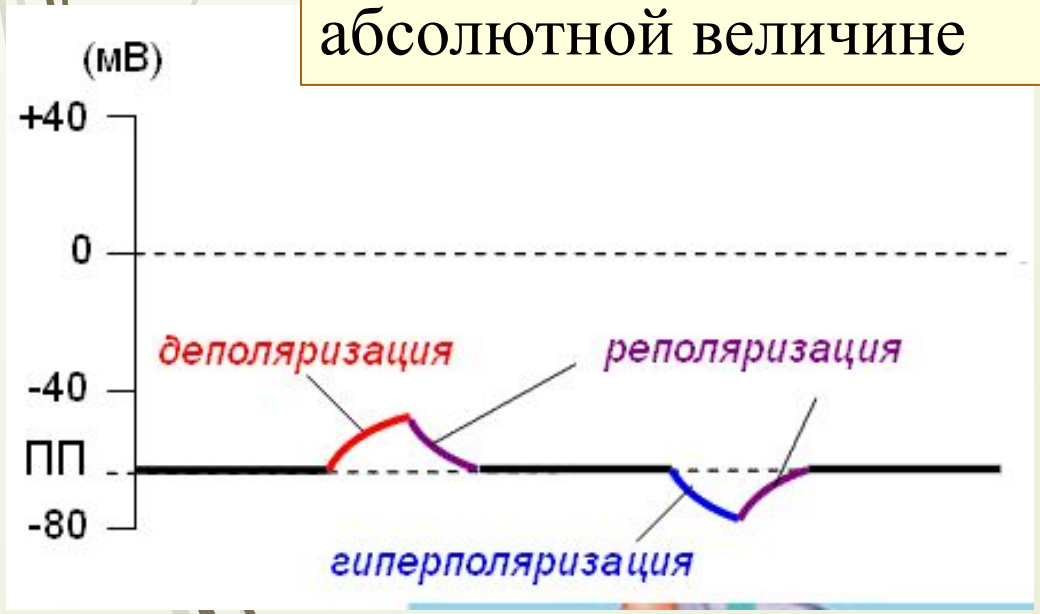
доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

Потенциал действия (*ПД*) нейрона

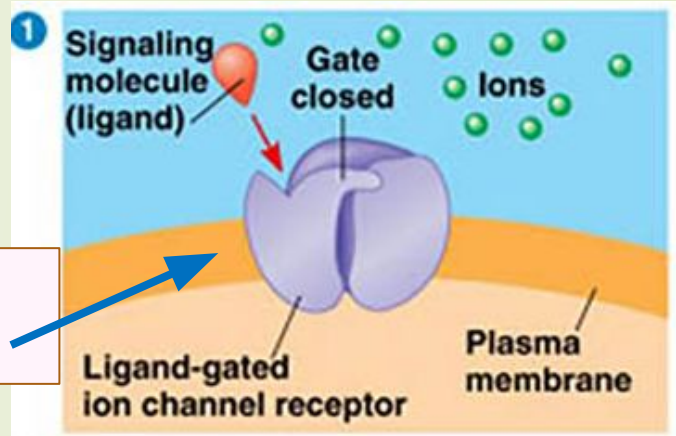
Изменения мембранного потенциала

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

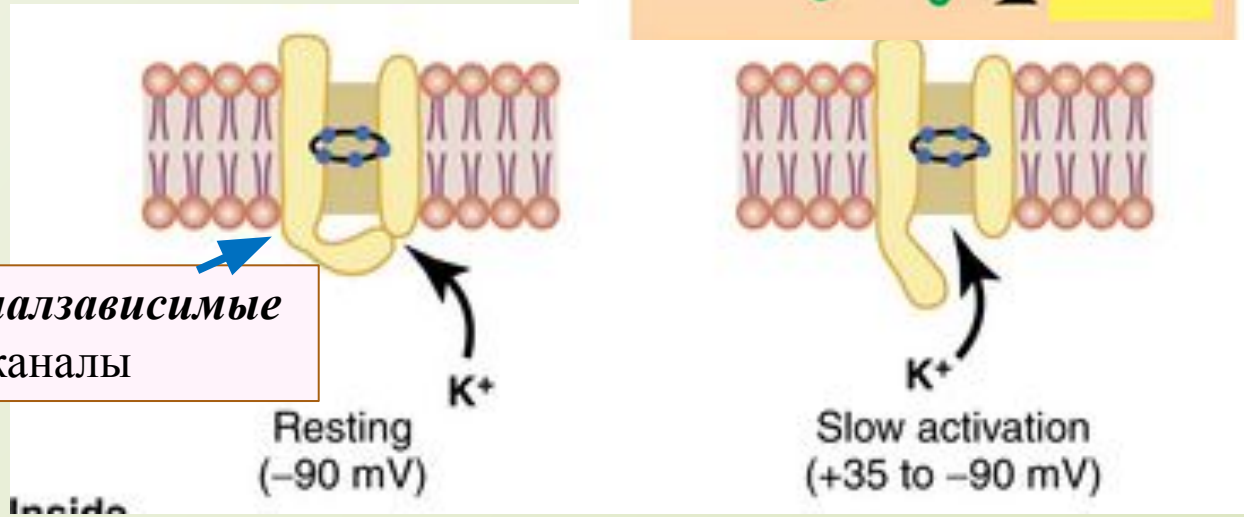
- ***гиперполяризация*** – процесс ***увеличения*** разности потенциалов на мембране по абсолютной величине



лигандзависимые ионные каналы



потенциалзависимые ионные каналы

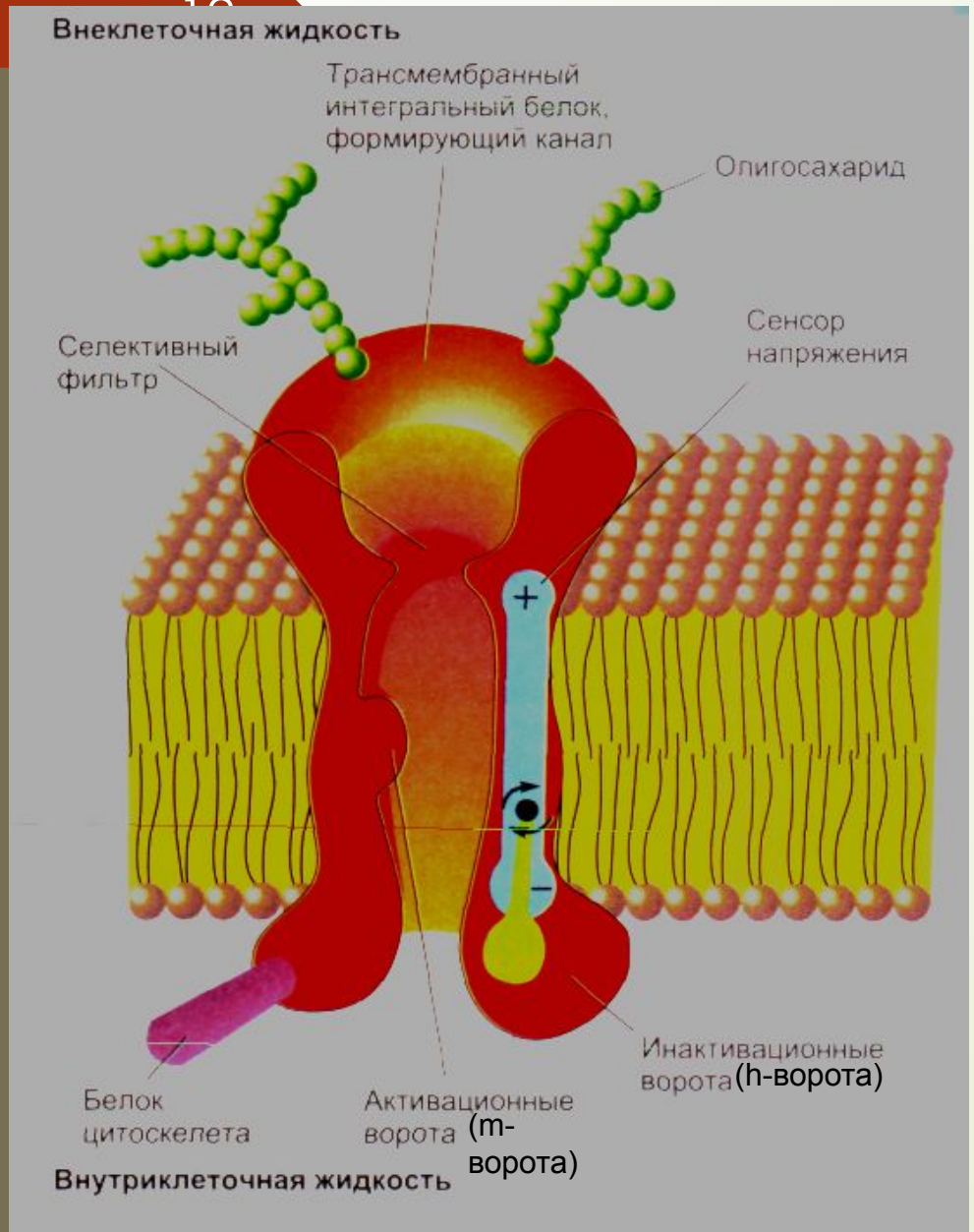


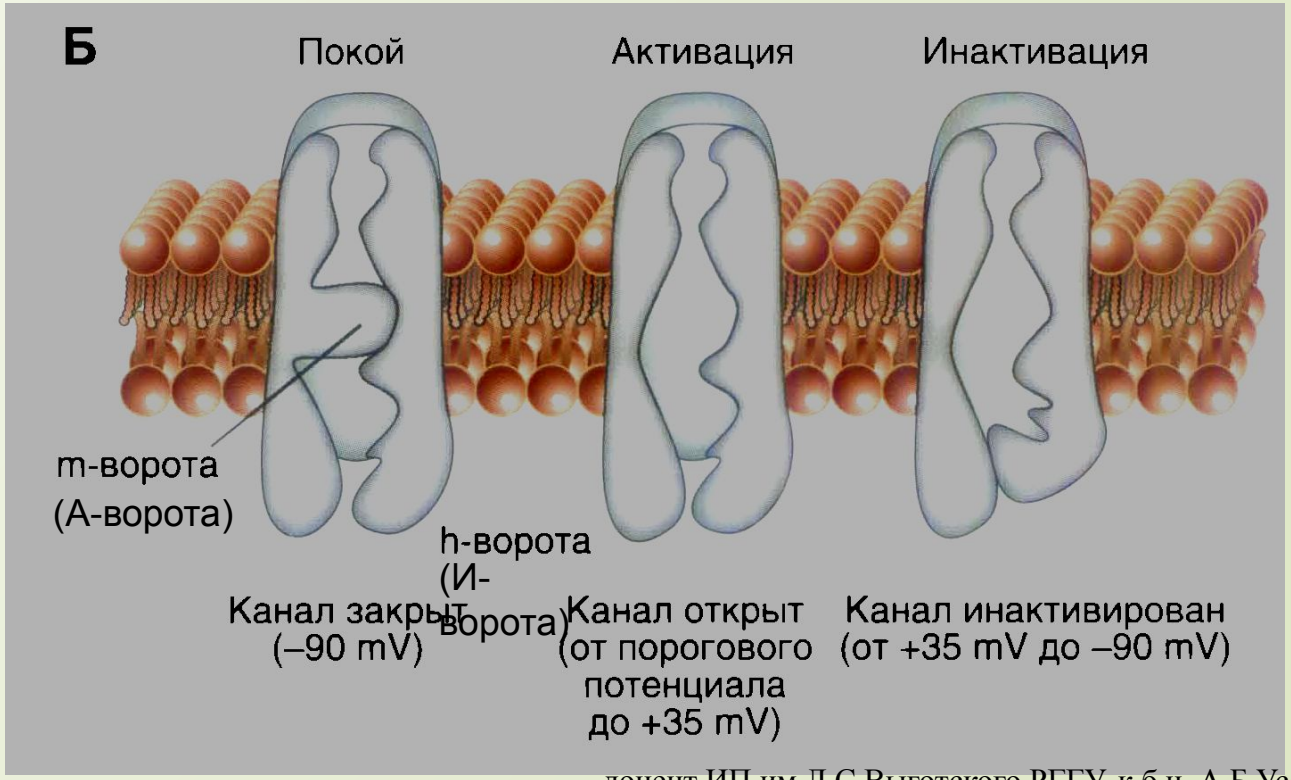
Изменения мембранного потенциала

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

- ***открываются*** дополнительные K^+ или Cl^- -каналы
  - в***ы***ходящий K^+ ток выносит из клетки «+» заряд
  - входящий Cl^- ток вносит в клетку «-» заряд
  - разность потенциалов увеличивается по абсолютной величине
  - *гиперполяризация* мембраны

Потенциалзависимый Na+-канал





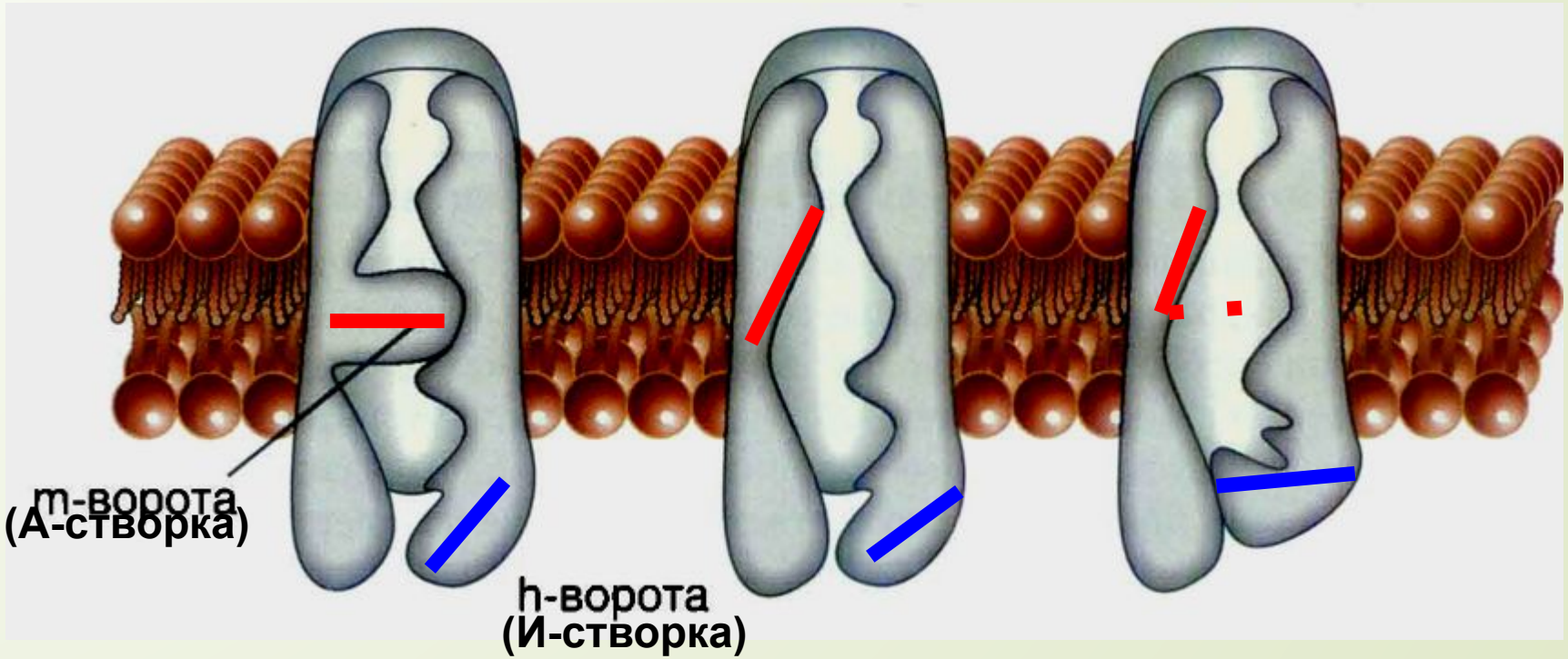
доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

Потенциалзависимый Na+-канал

Канал закрыт, готов к работе

Канал открыт

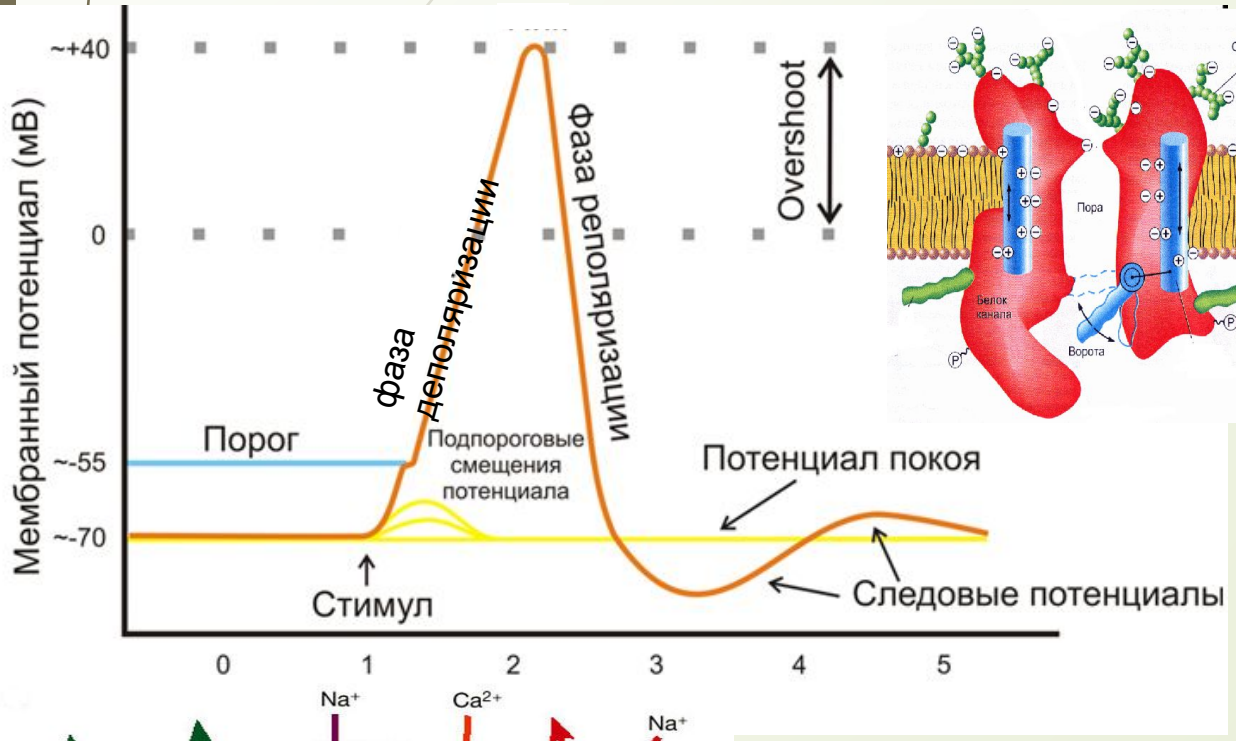
Канал закрыт, инактивирован

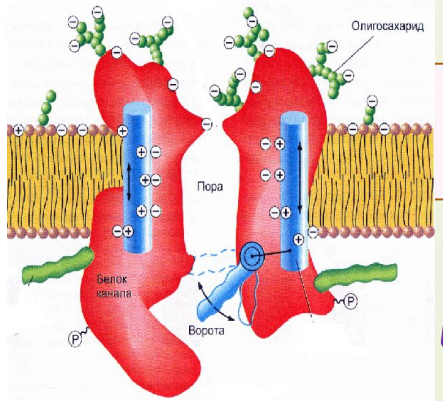


Потенциал действия нейрона

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

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

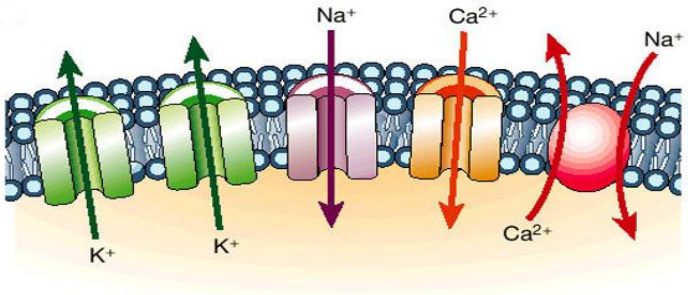




потенциалзависимый ионный канал

✔ ***длительность*** ПД в нейронах - **1-2 мс**

✔ ***амплитуда*** ПД – **100-120 мВ**



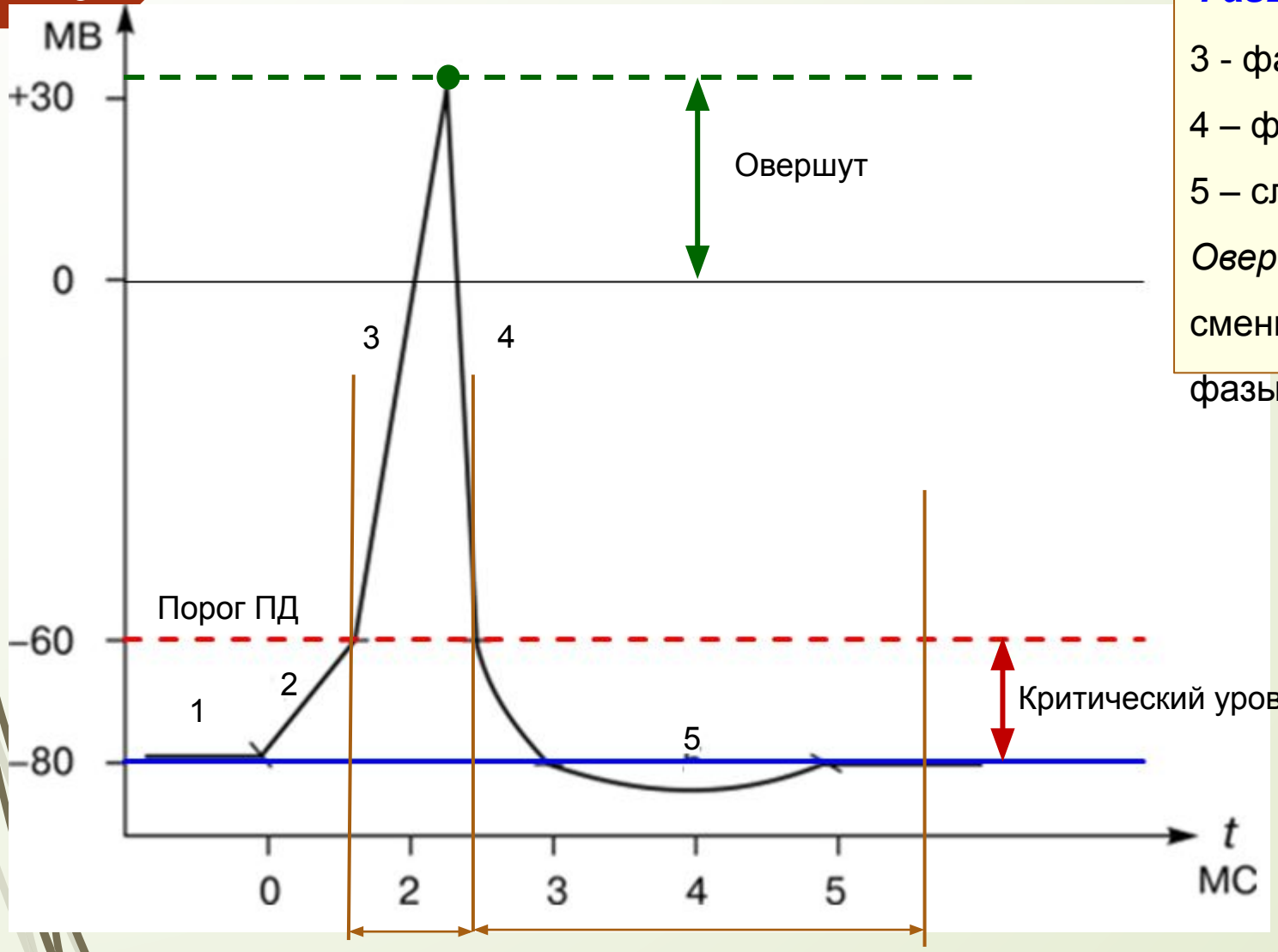
постоянно открытые ионные каналы

форма и ***амплитуда*** ПД – стабильные характеристики каждого нейрона

- ***не*** зависят от ***силы*** запускающего стимула – закон «***все или ничего***»

доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

Фазы ПД



1 – потенциал покоя

2 – локальная деполяризация

Фазы ПД:

3 - фаза деполяризации (восходящая фаза)

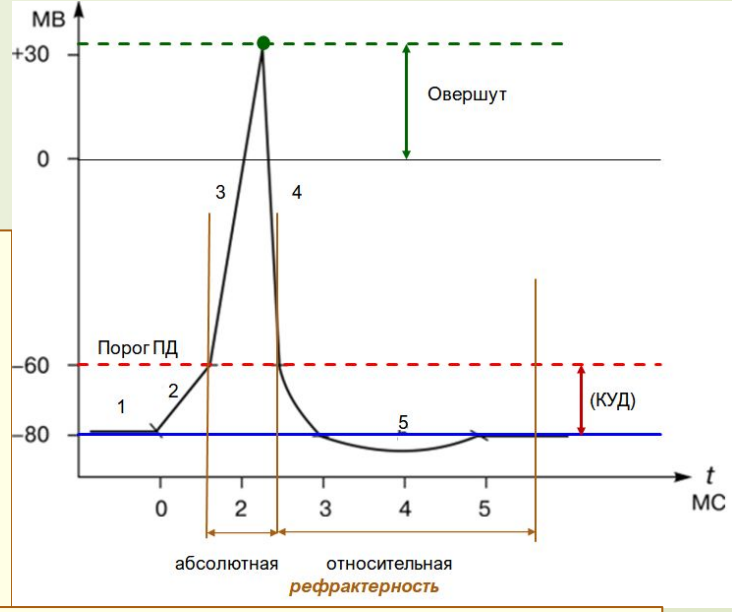
4 – фаза реполяризации (нисходящая фаза)

5 – следовая гиперполяризация

Овершут – положительная фаза ПД / точка смены

фазы деполяризации на фазу реполяризации

Фазы ПД



- ***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

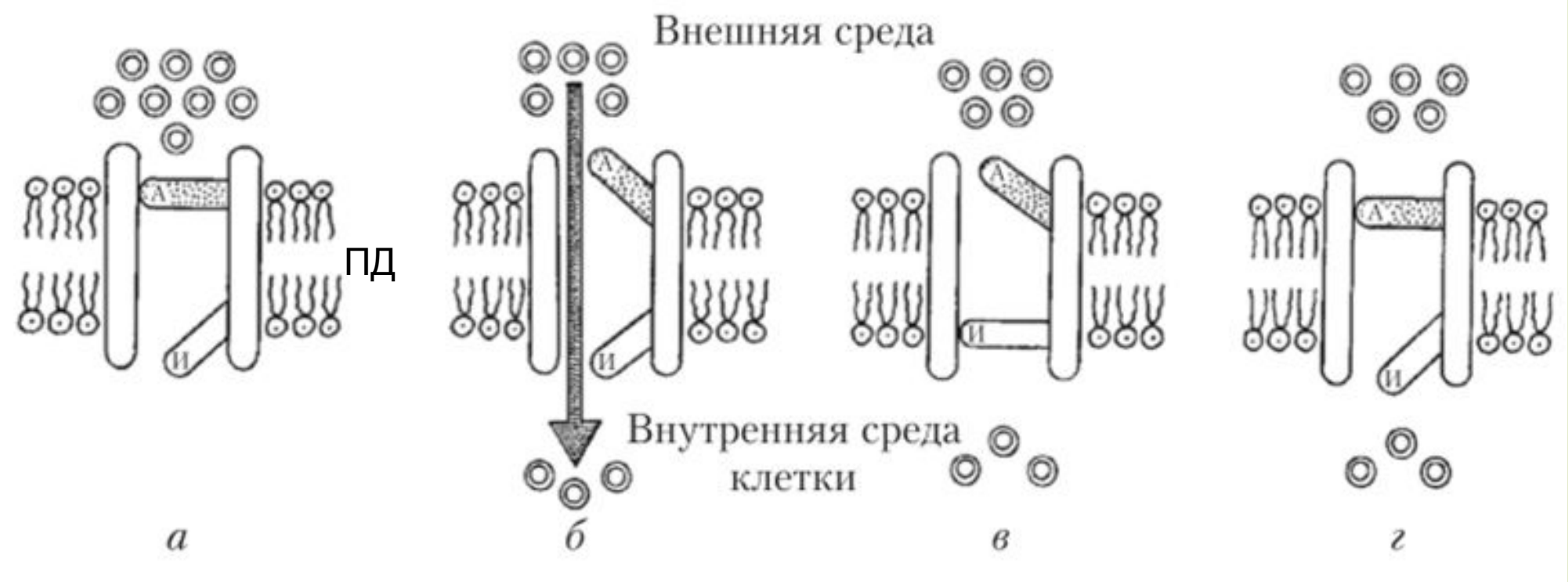
Потенциалзависимые Na+-каналы

ПП, перед генерацией ПД

ПД - фаза *деполяризации* и рефрактерность

ПД – фаза *реполяризации* и рефрактерность

ПП, перед генерацией ПД



Канал закрыт, готов к работе

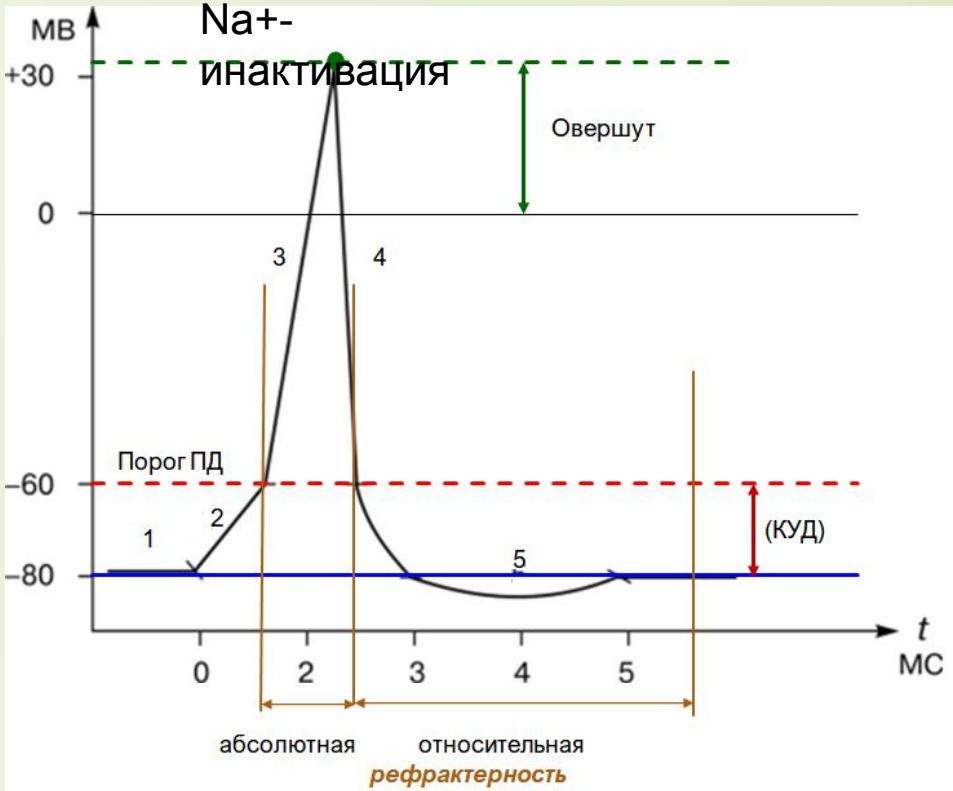
Канал открыт

Канал закрыт, инактивирован

Канал закрыт, готов к работе

Фазы ПД

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



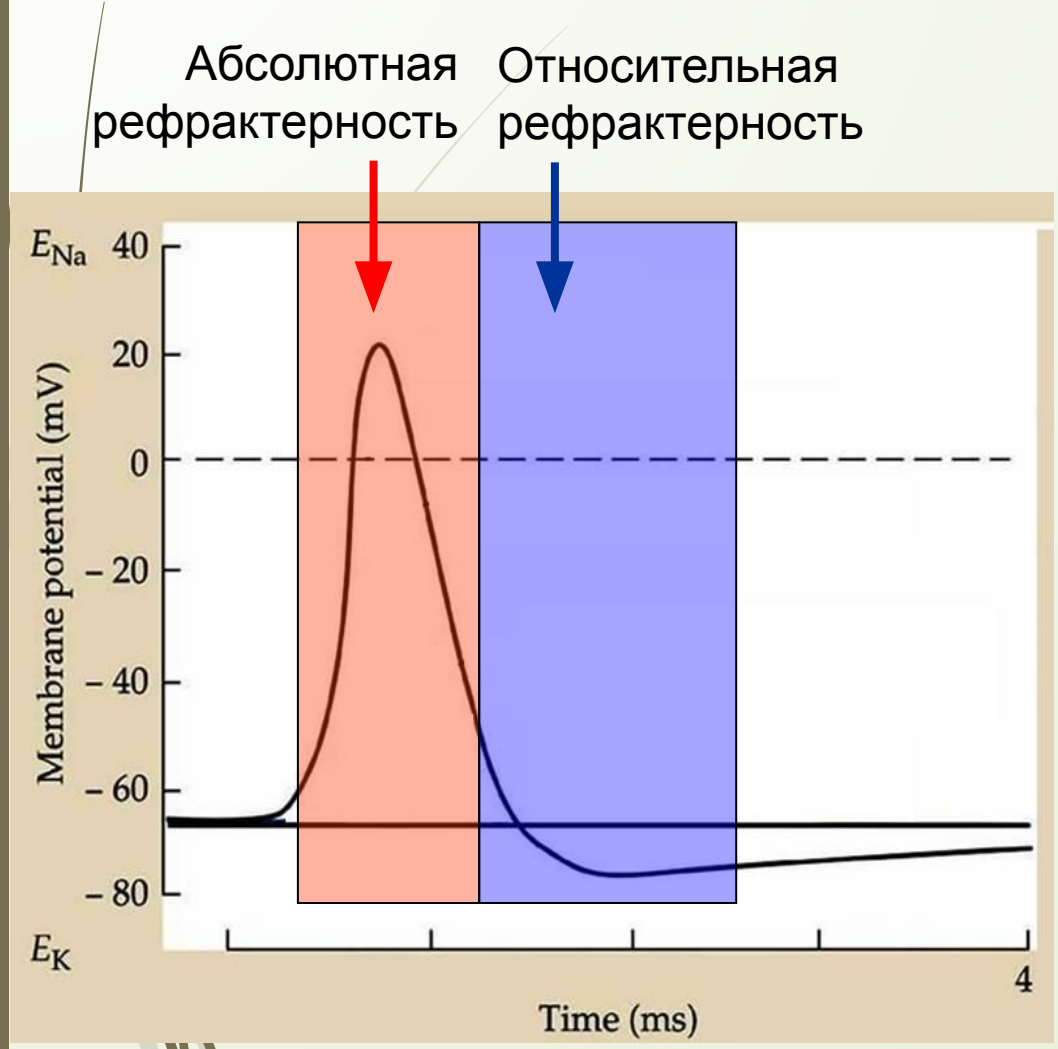
- ***фаза реполяризации*** (4) - обеспечивается работой открывшихся потенциалзависимых *К+-каналов* → выходящий К+-ток → вынос «+» зарядов из клетки → возвращение уровня мембранного потенциала к ПП
- ***следовые процессы*** – зависят от скорости закрытия створки К+-каналов
- если при достижении уровня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

Рефрактерность и ее причины

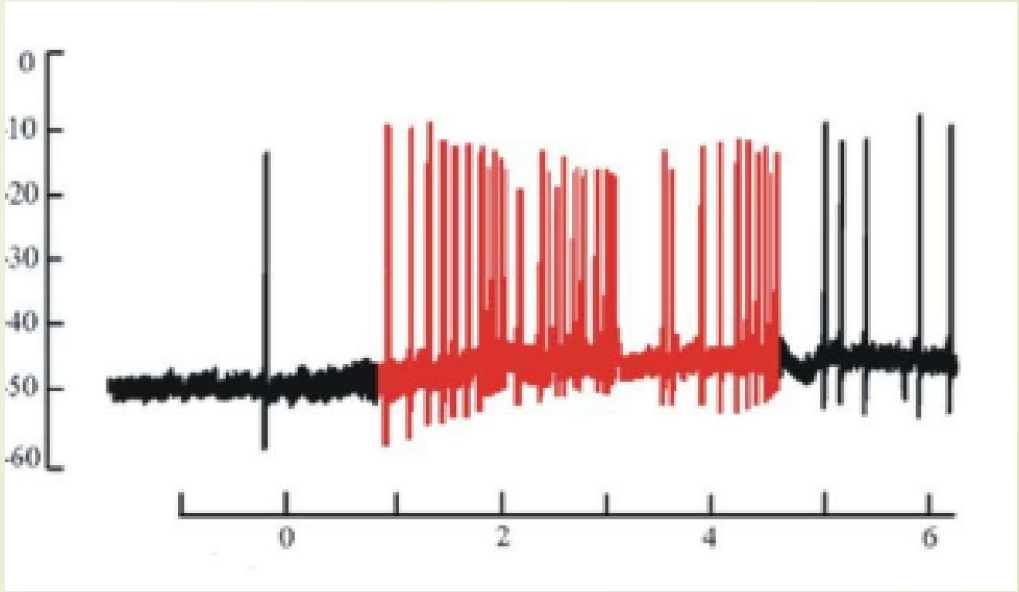
- ***рефрактерность (рефрактерный период)*** – период сниженной возбудимости нейрона, на протяжении которого нейрон не способен генерировать полноценный ПД
  - ✔ *абсолютный рефрактерный период* – интервал времени, в течение которого нейрон не способен генерировать ПД, в ответ на стимул любой силы
  - ✔ *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 – Na^+ преобладает внутри клетки, а K^+ - снаружи → восстановление ионного баланса обеспечивает Na^+-K^+-насосы
  - ✔ состояние потенциалзависимых Na^+-каналов – они *инактивированы*
- период рефрактерности завершается после:
  - ✔ восстановления ионного баланса
  - ✔ и перехода потенциалзависимых Na^+-каналов в состояние готовности к работе (активированное состояние)

Рефрактерность и ее значение



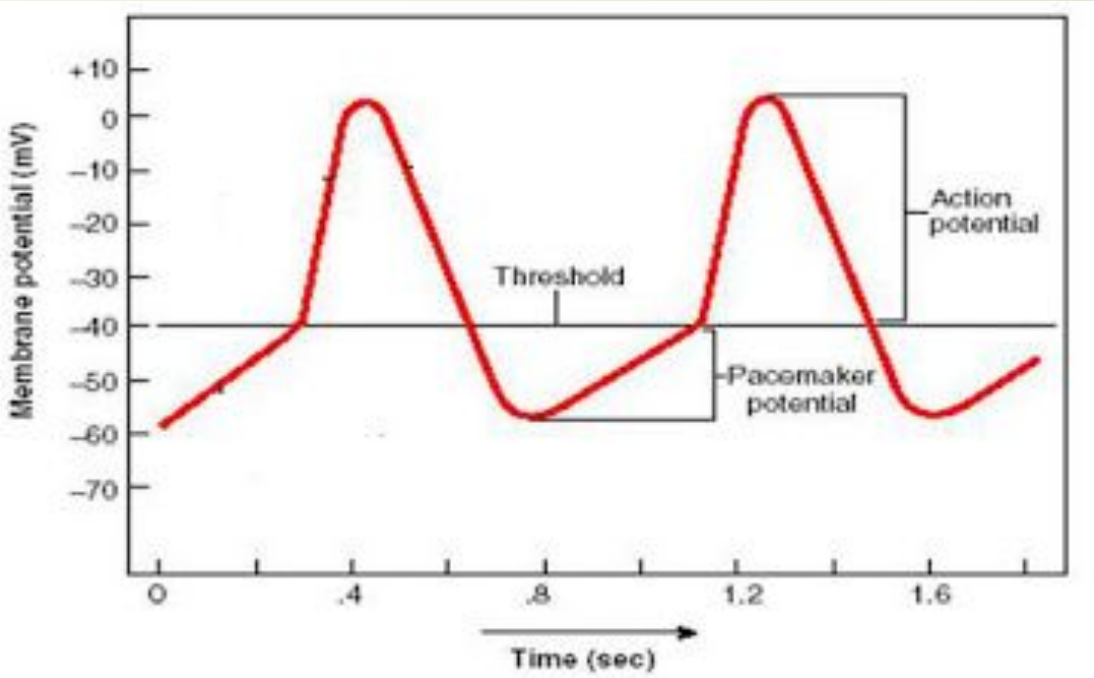
- в связи с наличием рефрактерности ПД генерируются в виде *отдельных* (*дискретных*) скачков мембранного потенциала и ***не*** накладываются друг на друга (***не*** суммируются)



Нейроны-пейсмекеры

❖ ***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)



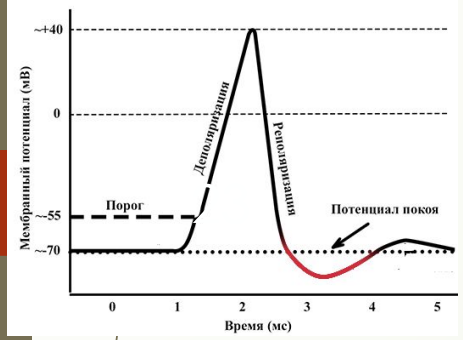
❖ *расположение* пейсмекерных нейронов в структурах НС:

✔ гиппокамп
✔ супрахиазменные 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

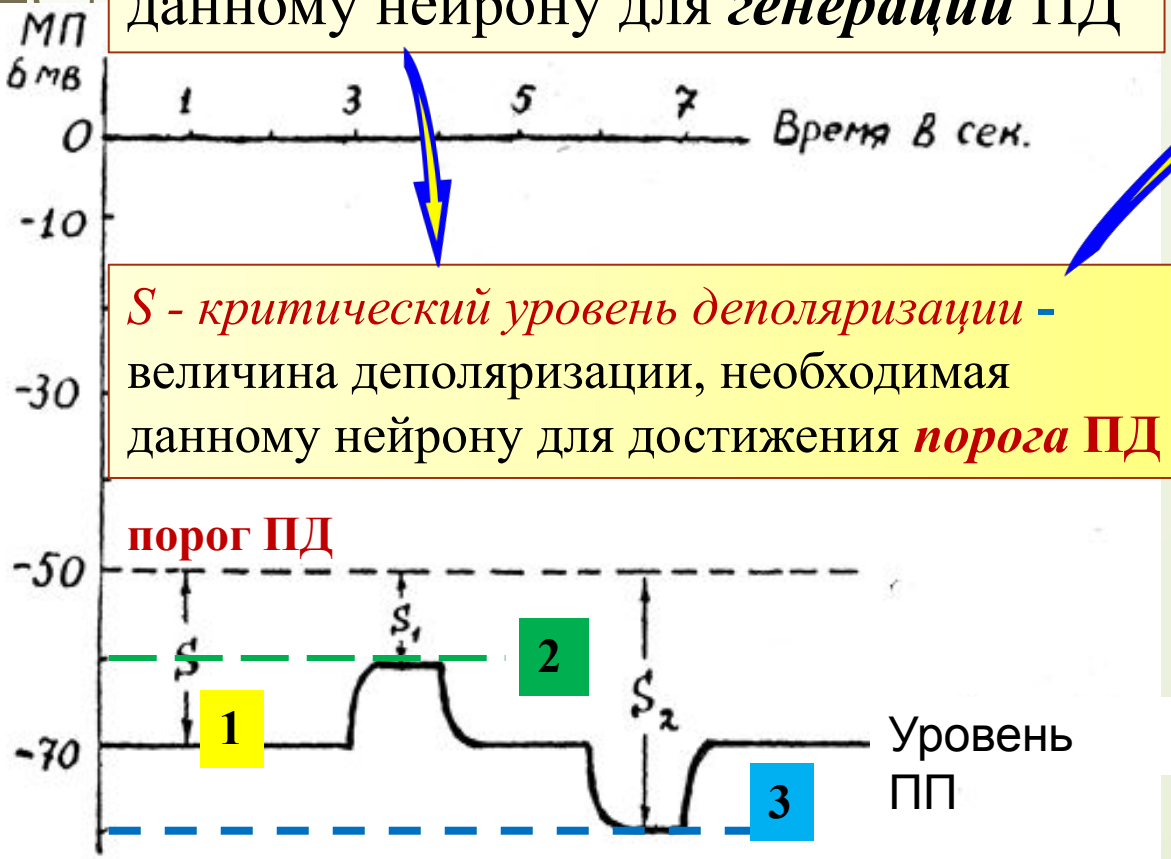
- ***параметры*** ПД – специфическое свойство каждого нейрона:
  - *длительность* ПД нейрона – 0,5-2 мс (в среднем)
  - *амплитуда* ПД – величина *постоянная* (не зависит от силы стимула, вызвавшего ПД), т.к. ПД развивается по закону «*все или ничего*» - если уровень деполяризации достигает порога ПД → 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***

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



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

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

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

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

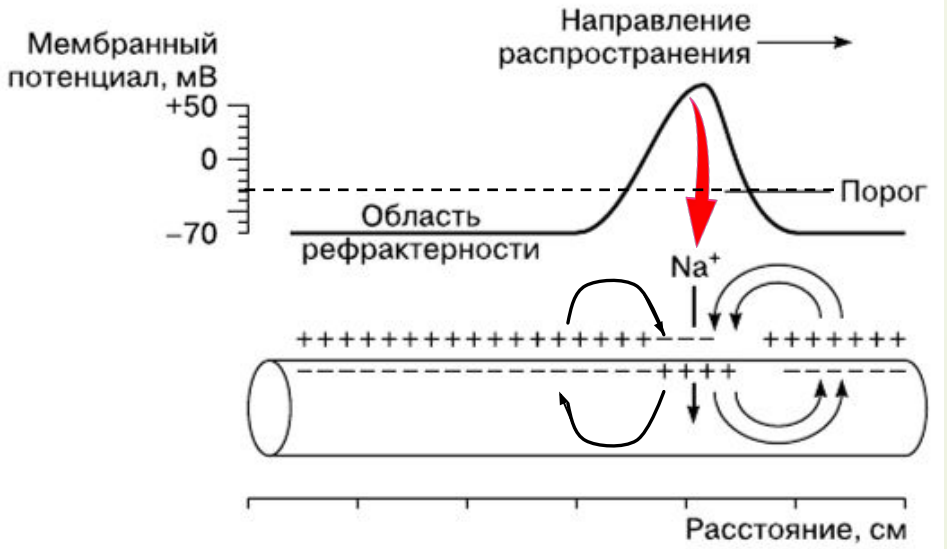
1 – уровень ПП → исходный уровень возбудимости нейрона

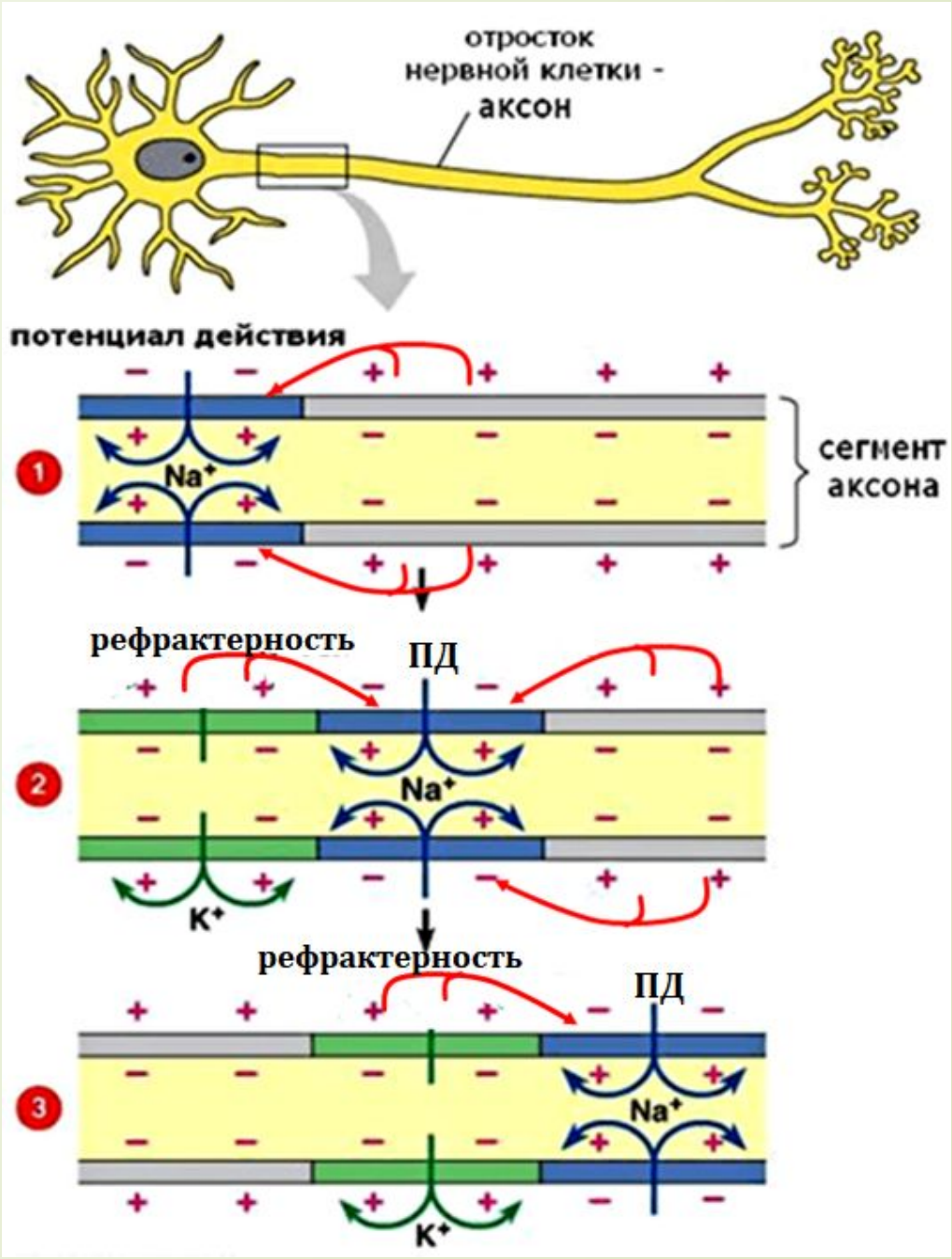
2 – деполяризация → уровень возбудимости нейрона повышен

3 – гиперполяризация → уровень возбудимости нейрона снижен

доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

Распространение ПД по *безмиелиновому* нервному отростку



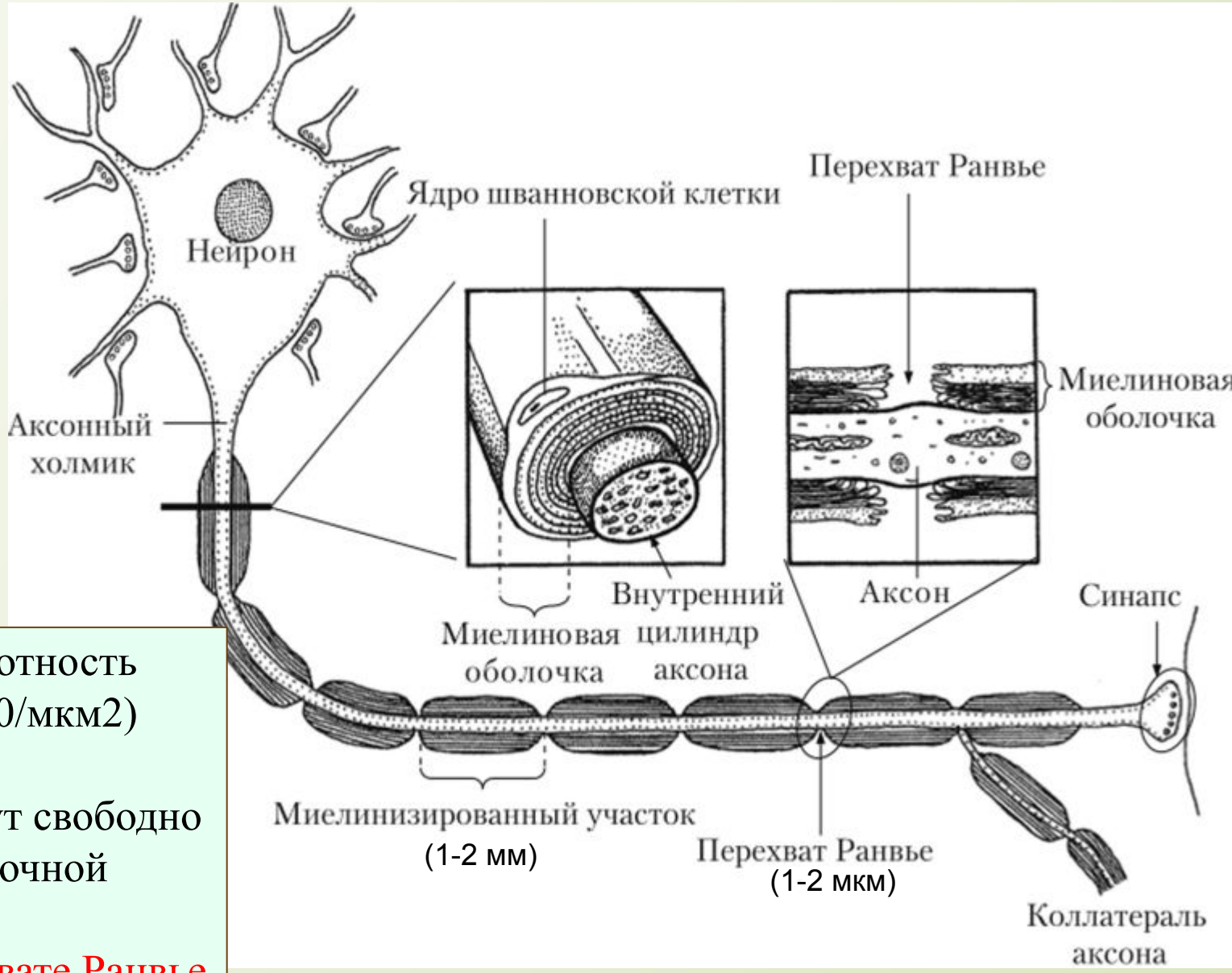


- ✔ входящий ток Na^+ (первая фаза ПД) вызывает ***электротоническое*** *смещение* ионов Na^+ с соседних (невозбужденных) участков мембраны → на этих участках возникает *деполяризация* → при *достижении* порога ПД здесь *открываются* потенциал-зависимые Na^+-каналы → *генерация* ПД на следующем участке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

доцент ИП им.Л.С.Выготского РГГУ, к.б.н. А.Б.Усенко

Миелинизированный нервный отросток

- ✔ на участке мембраны отростка под миелиновой оболочкой потенциал-зависимые 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

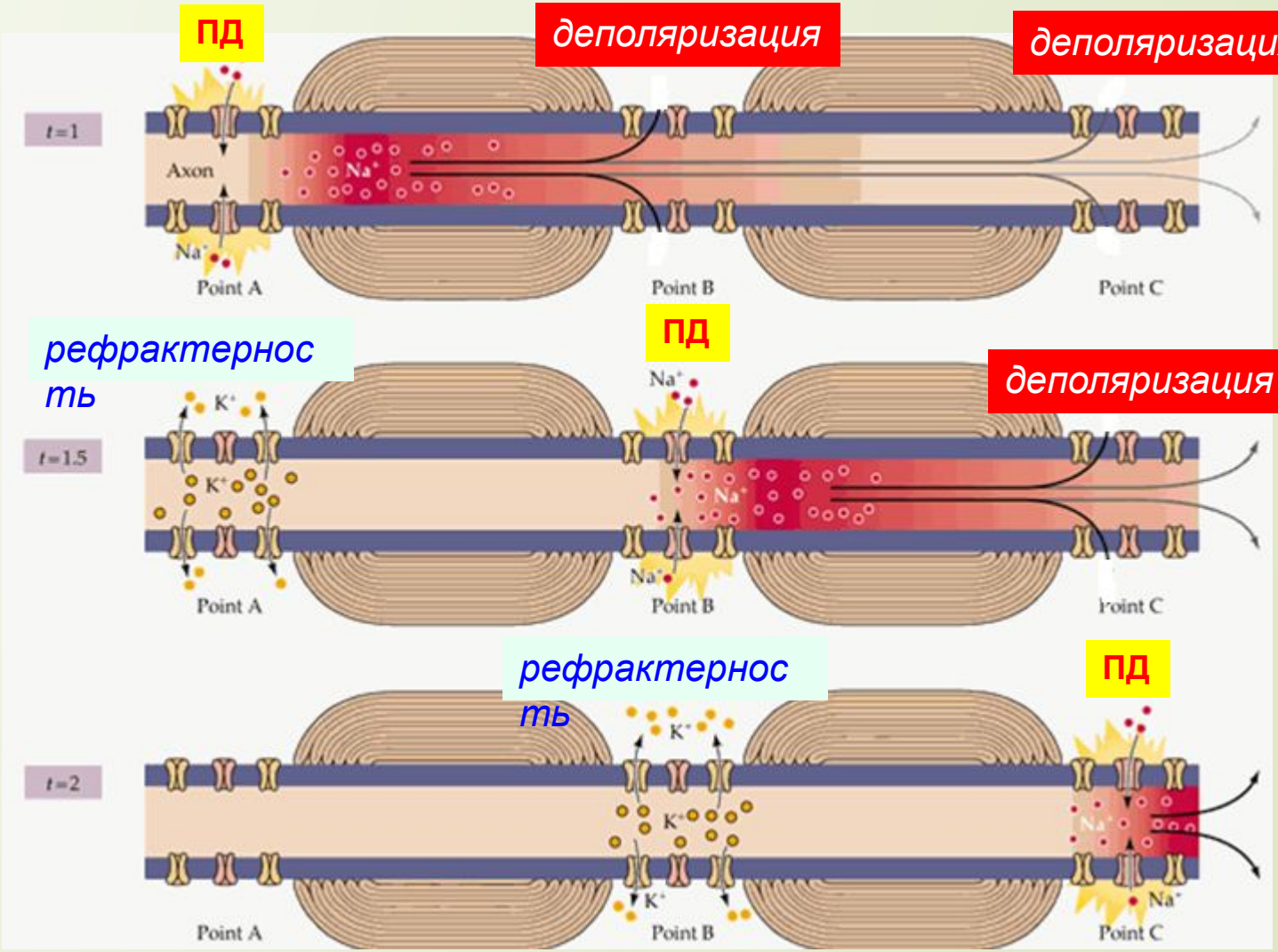


- ✔ в мембране перехвата Ранвье высокая плотность потенциал-зависимых Na^+-каналов (до 12000/мкм2)
- ✔ в перехвате Ранвье происходит свободно перемещение (диффузия) ионов - ионы могут свободно диффундировать через мембрану из внеклеточной жидкости в аксоплазму и обратно
- ▯ генерация ПД ***возможна только*** в перехвате Ранвье

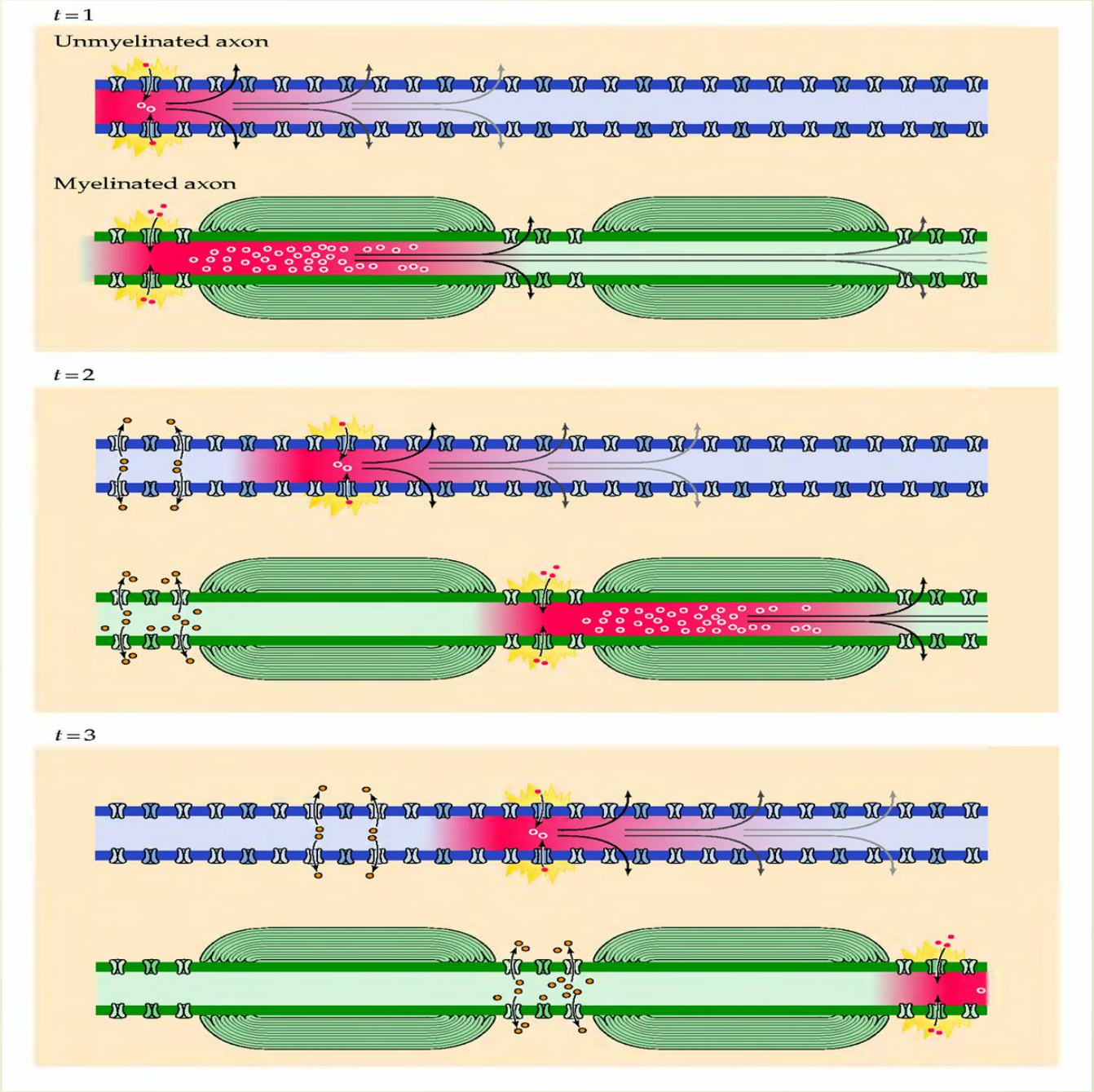
Распространение ПД по *миелинизированному* нервному отростку

✔ 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 - <u>ПД возникает только в перехватах Ранвье,</u> «перескакивая» через миелинизированные участки нервного отростка

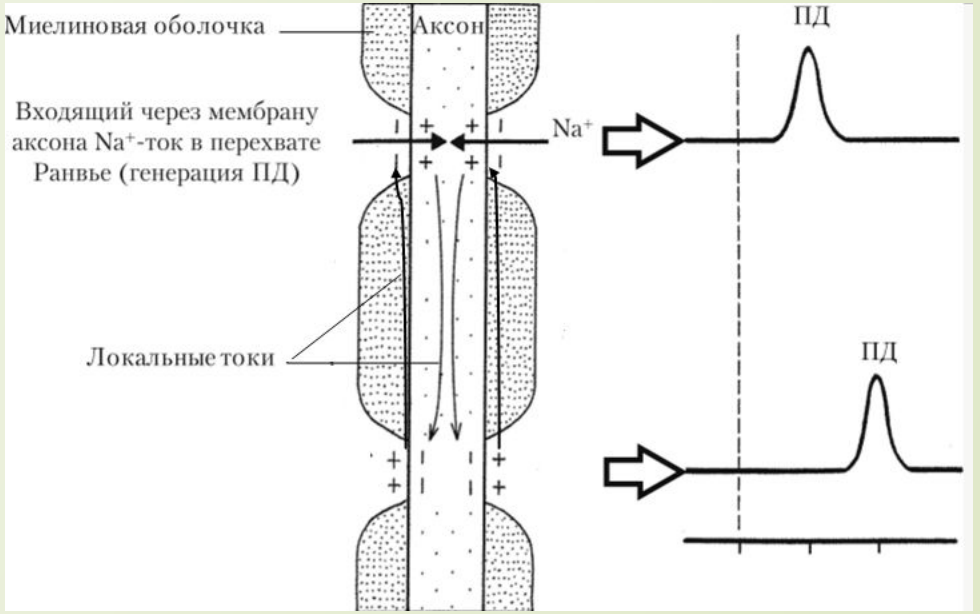


Ускорение проведения ПД по *миелинизированному* нервному отростку



Преимущества распространения ПД по *миелинизированному* нервному отростку

- ✔ 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 повреждения одного-двух перехватов Ранвье
- сальтаторный механизм распространения обеспечивает ускорение проведения ПД по миелинизированному отростку в 5-50 раз

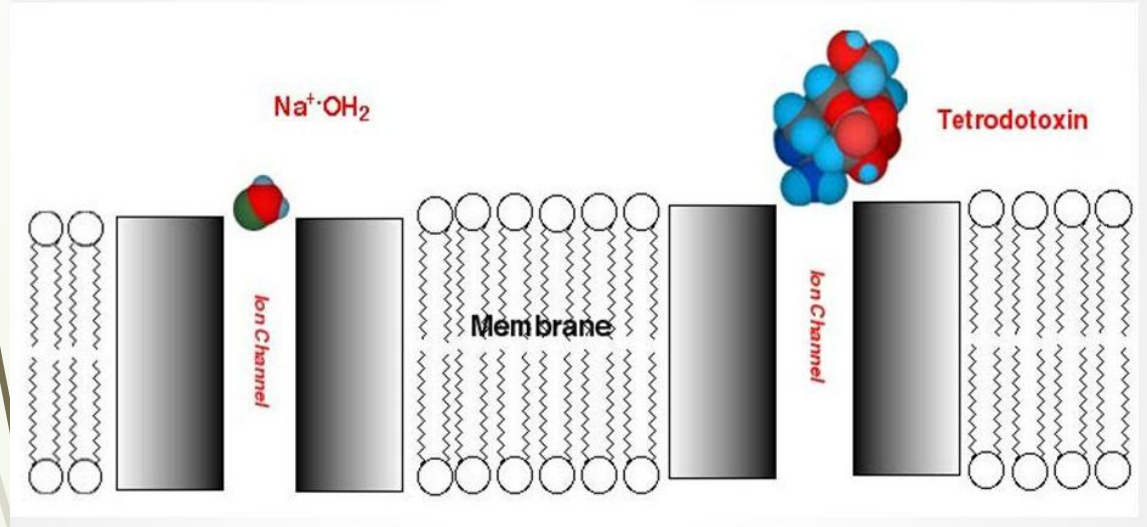


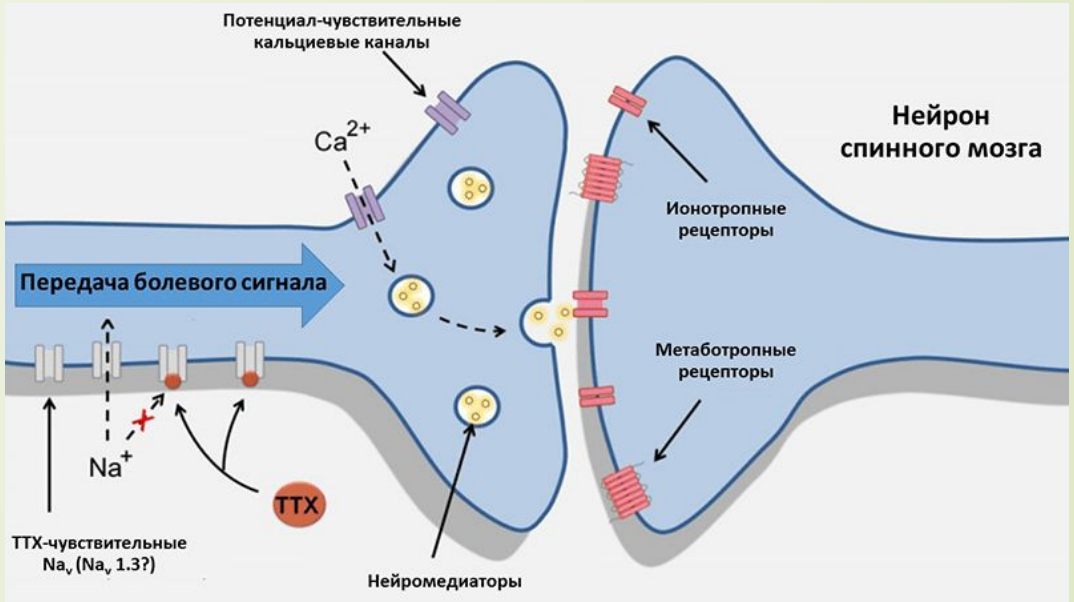
- ✔ сальтаторный механизм распространения ПД обеспечивает экономию энергии - снижаются затраты энергии АТФ, необходимые для работы ионных насосов, обеспечивающих восстановление разности концентраций ионов натрия и калия после проведения серии нервных импульсов

Закономерности распространения ПД по нервному отростку

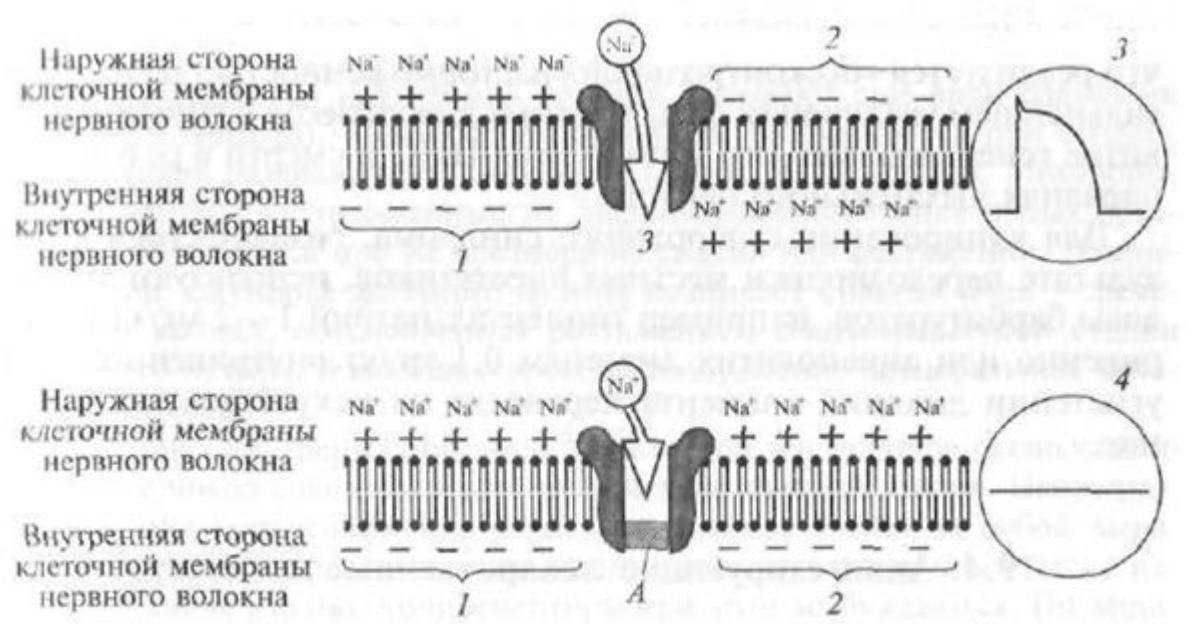
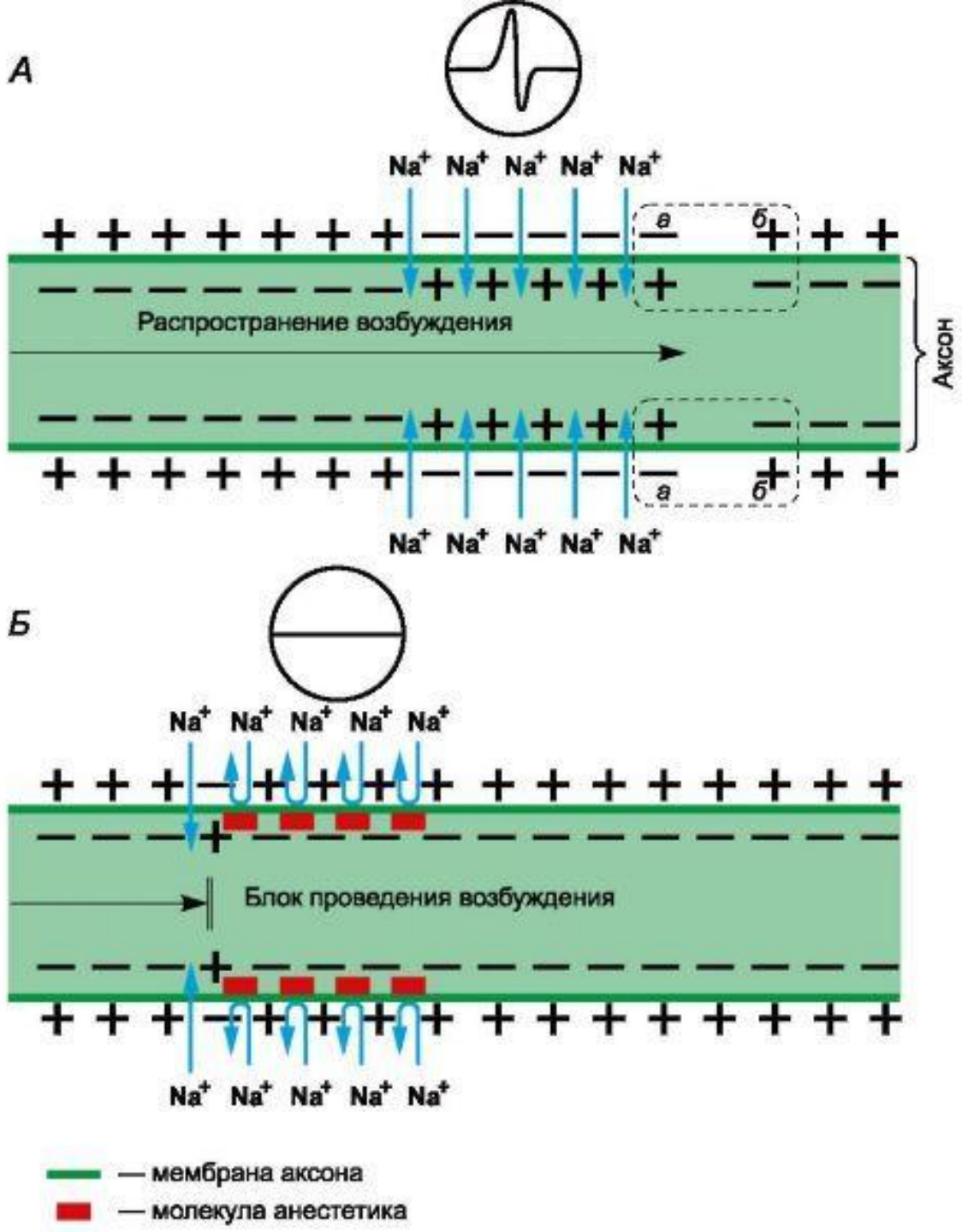
- ✔ *генерация* ПД происходит лишь в тех участках мембраны нейрона, где находятся потенциал зависимые ионные каналы: аксонный холмик → аксон (дендриты биполярных и псевдоуниполярных нейронов)
- ✔ *одностороннее* распространение ПД - от места возникновения → к участку мембраны, на котором еще не было 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
  - расходованием 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+каналов





Блокаторы потенциалзависимых Na+каналов



А - местный анестетик