

Происхождение потенциала действия

Кафедра нейротехнологий

Проф. Мухина И.В.

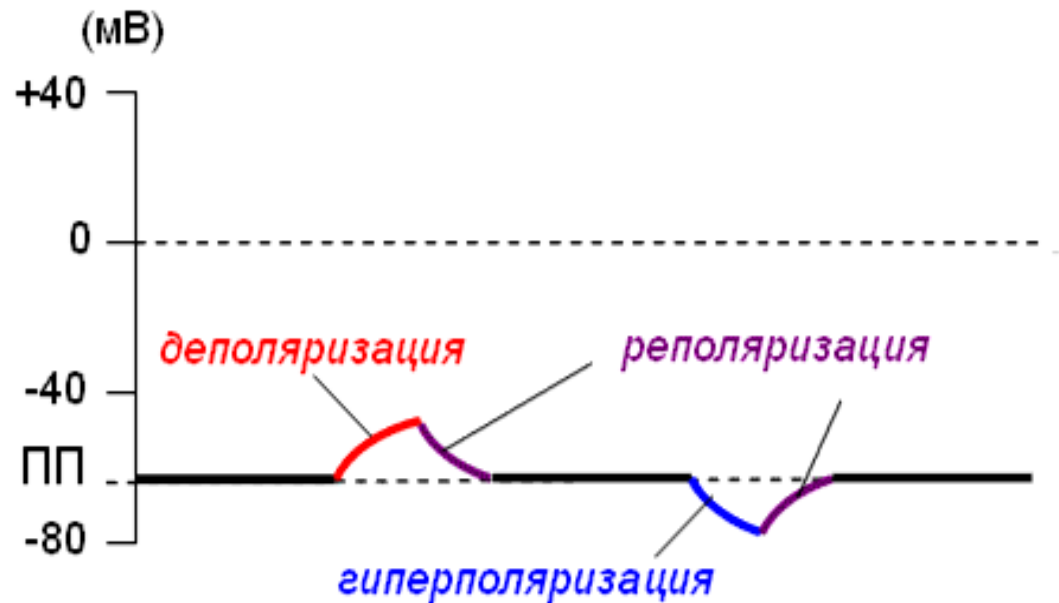
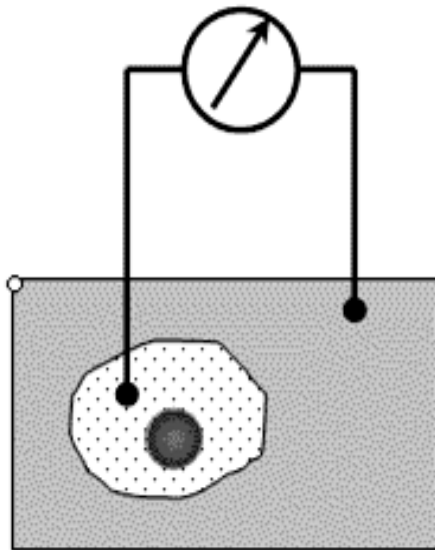
Лекция №3

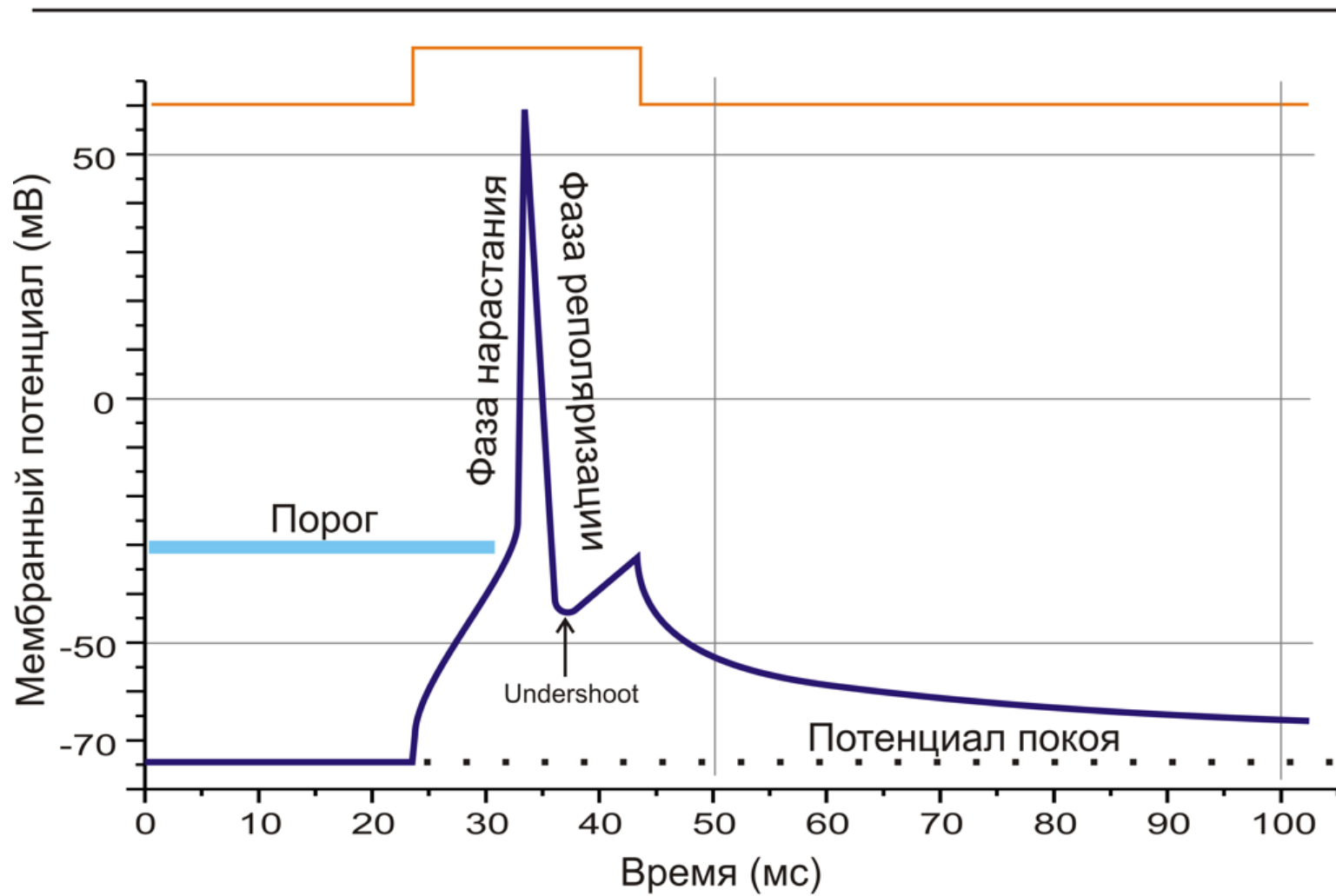
2024

Содержание

- 1. Фазы потенциала действия
- 2. Пороговый потенциал
- 3. Ионные механизмы происхождения потенциала действия
- 4. Проводимость в модели Ходжкина-Хаксли
- 5. Условия и факторы, определяющие характер ответа возбудимых биосистем на раздражение

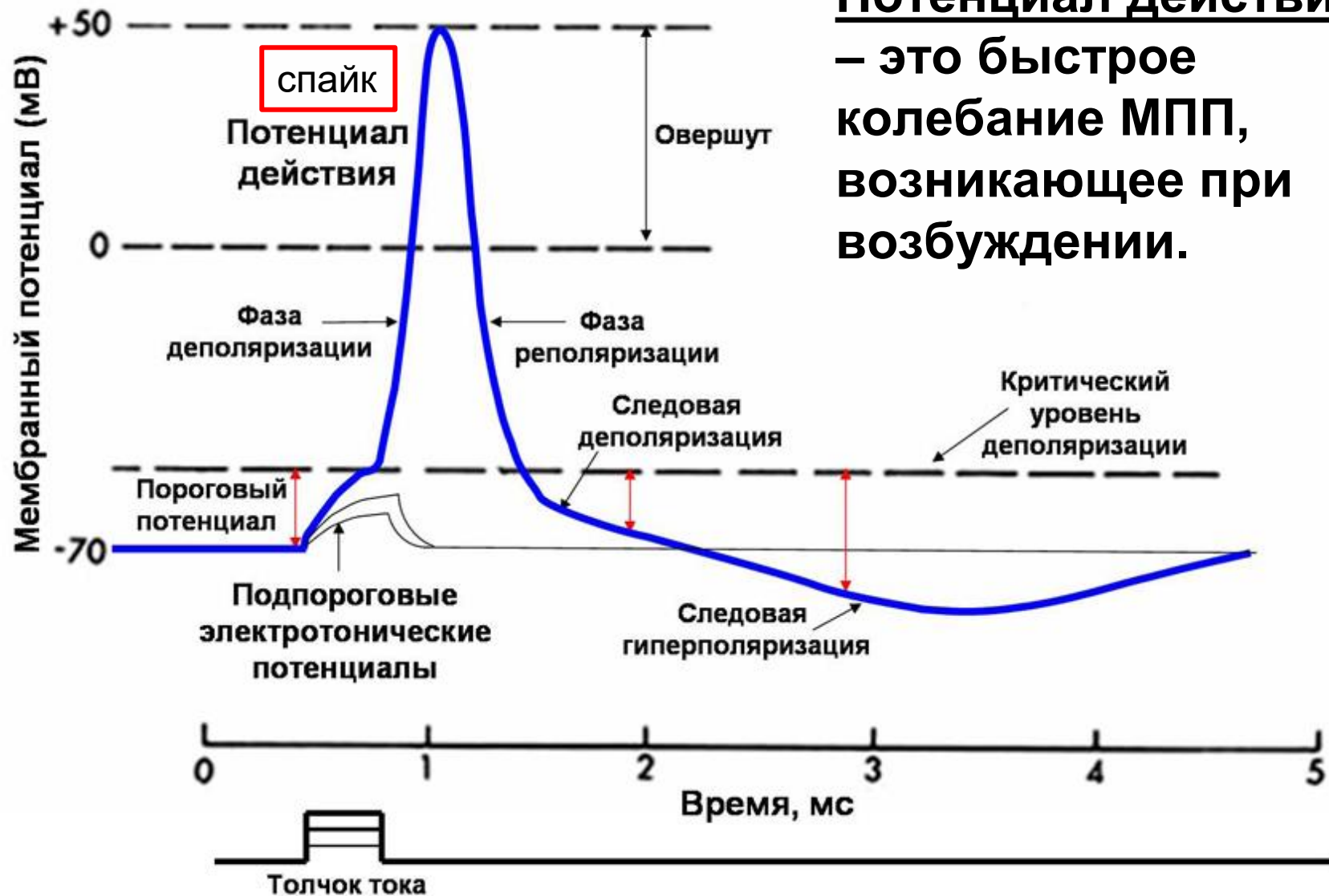
Уменьшение заряда мембраны называется деполяризацией,
а увеличение заряда – гиперполяризацией.



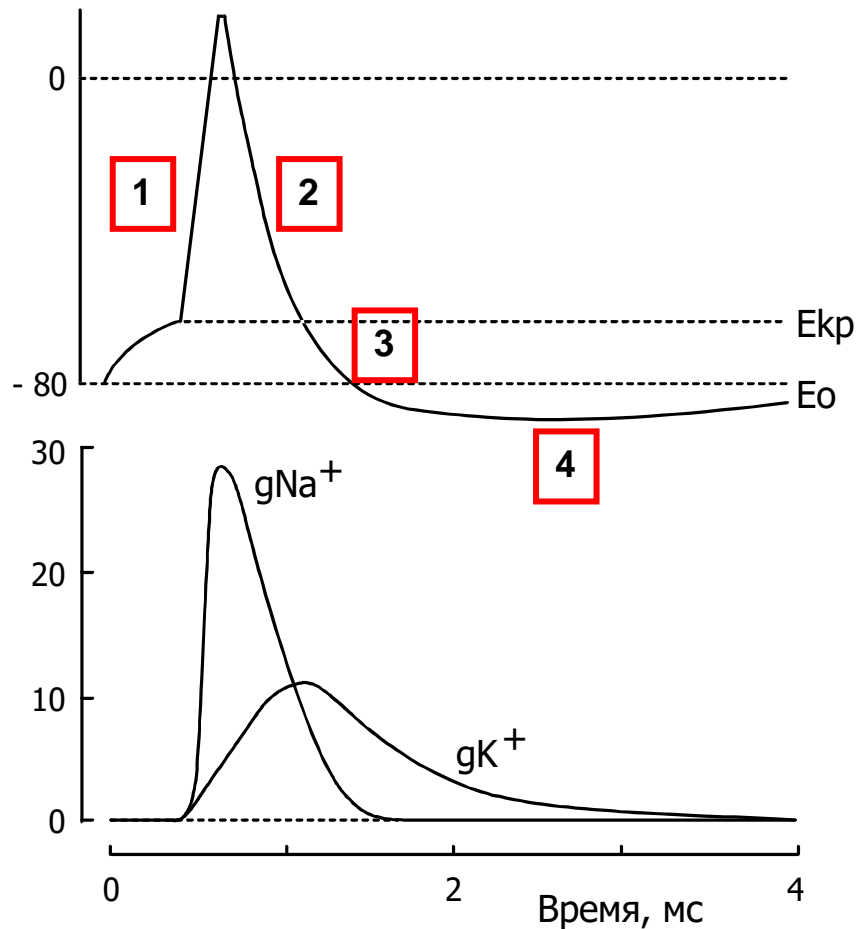


Ход реального потенциала действия

Потенциал действия
– это быстрое колебание МПП, возникающее при возбуждении.



Соотношение фаз потенциала действия и трансмембранных токов для калия и натрия



Пороговый потенциал

При нанесении раздражения с силой, равной некоторой критической величине, достигается критический уровень деполяризации ($E_{кр}$) или **КУД** и развивается быстрая деполяризация или **ПД**.

Разница между E_0 и $E_{кр}$. называется **порогом деполяризации или пороговым потенциалом (ΔE)**.

Порог деполяризации – одна из характеристик мембраны, отражает ее особенности и функциональное состояние и является **мерой возбудимости**. При изменении функционального состояния мембраны наблюдаются разные ΔE .

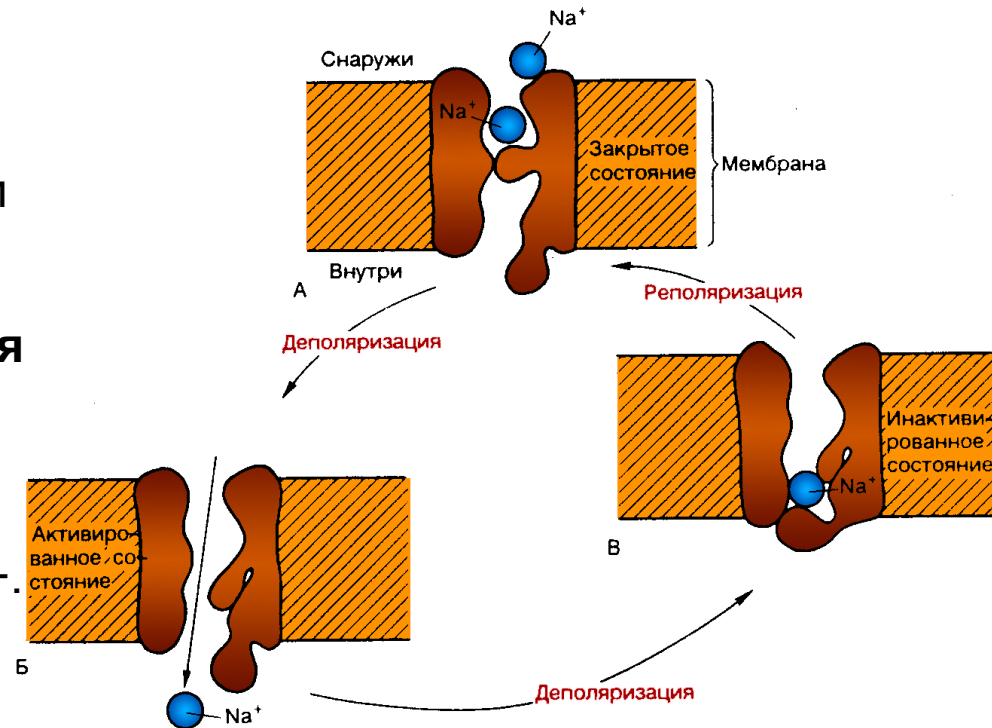
Чем меньше ΔE , тем выше возбудимость

ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПД

1. При достижении критического уровня деполяризации открываются все имеющиеся натриевые каналы по закону "все или ничего",

2. Фаза реполяризации, обусловлена Na⁺-инактивацией и повышением проницаемости для K⁺.

3. Следовая деполяризация и гиперполяризация, обусловлены медленным восстановлением исходной проницаемости для ионов K⁺.



Для поддержания концентрационного градиента после серии разрядов включается активная деятельность мембранных АТФаз (Na⁺,K⁺-насосов), направленных на восстановление измененного концентрационного градиента Na⁺ и K⁺.



Количественное описание натриевой и калиевой проводимости канала

Временной ход возрастания натриевой проводимости имеет форму S-образной кривой, описывается экспонентой, возведенной в третью степень.

Напротив, спад натриевой проводимости в результате инактивации происходит по моноэкспоненциальной кривой.

Процесс увеличения калиевой проводимости при деполяризации начинается с задержкой и также протекает по S-образной кривой.

Проводимость для натрия G_{Na} на единицу площади [s/cm^2] в модели Ходжкина-Хаксли

Для каждого скачка потенциала общий временной ход изменения натриевой проводимости (в среднем 20 пСм) представляет собой результат наложения процессов активации и инактивации:

$$g_{Na} = g_{Na(max)} m^3 h,$$

- где $g_{Na(max)}$ - максимальный уровень натриевой проводимости при отсутствии инактивации;

$$m = 1 - e^{-t/\tau_m};$$

$$h = e^{-t/\tau}.$$

τ_m - временная константа экспоненты, зависящая от потенциала: чем больше деполяризация, тем быстрее возрастает проводимость

- m — вероятность того, что активационная частица находится в состоянии, соответствующем открытому каналу; В состоянии покоя близка к нулю и быстро нарастает при отклонении мембранного потенциала от потенциала покоя.
- h — вероятность того, что инактивационная частица не блокирует канал (инактивационная переменная). Близка к единице в покое, а при изменении потенциала ее величина уменьшается (т. е. канал переходит в инактивированное состояние).

Кинетические уравнения для управляющих переменных

$$dm/dt = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m$$

α_m - коэффициент перехода из закрытого в открытое состояние для Na⁺-каналов [1/s];

β_m - коэффициент перехода из открытого в закрытое состояние для Na⁺-каналов [1/s];

m - фракция Na⁺-каналов в открытом состоянии;

$(1 - m)$ - фракция Na⁺-каналов в закрытом состоянии.

$$dh/dt = \alpha_h(1 - h) - \beta_h h$$

α_h - коэффициент перехода из закрытого в открытое состояние для Na⁺-каналов [1/s];

β_h - коэффициент перехода из открытого в закрытое состояние для Na⁺-каналов [1/s];

h - фракция Na⁺-каналов в открытом состоянии;

$(1 - h)$ - фракция Na⁺-каналов в закрытом состоянии.

Проводимость для калия G_K на единицу площади [s/cm^2]

Благодаря наличию этой задержки, а также тому, что увеличение калиевой проводимости возникает только в ответ на деполяризацию, но не гиперполяризацию, этот ионный канал получил название **задержанного выпрямления (delayed rectifier)**.

Согласно Ходжкин и Хаксли калиевую проводимость (в среднем 20 пСм) можно представить как

$$g_K = g_{K(max)} n^4,$$

- где $g_{K(max)}$ – максимальная проводимость для данного скачка потенциала,
- n – экспоненциальная функция, принимающая значения от 0 до 1:

$$n = 1 - e^{-t/T_n};$$

- T_n – временная константа экспоненты, зависящая от потенциала: чем больше деполяризация, тем быстрее возрастает проводимость.

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

α_n - коэффициент перехода из закрытого в открытое состояние для K^+ -каналов [1/s];

β_n - коэффициент перехода из открытого в закрытое состояние для K^+ -каналов [1/s];

n - фракция K^+ -каналов в открытом состоянии;

$(1 - n)$ - фракция K^+ -каналов в закрытом состоянии.

**5. Условия и факторы,
определяющие характер ответа
возбудимых биосистем на
раздражение.
Лабильность как общее свойство
возбудимых систем**

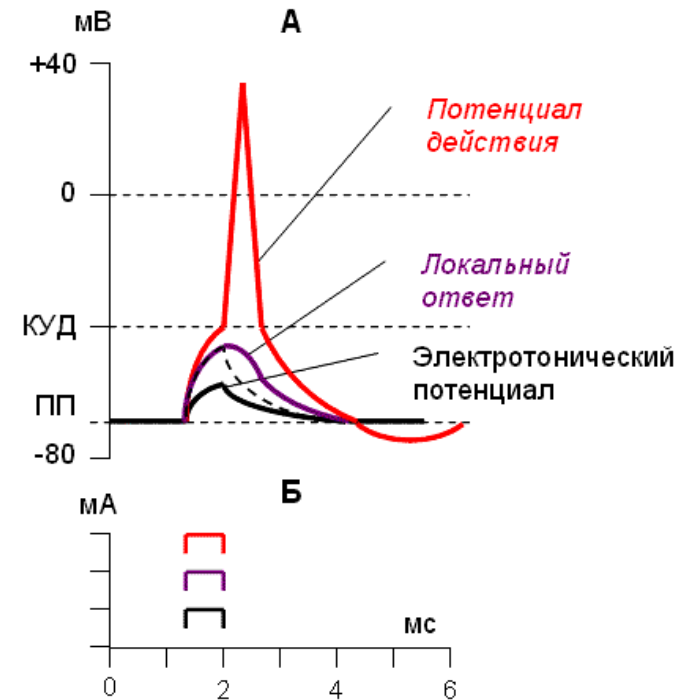
НЕ ВСЯКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ ПРИВОДИТ К ВОЗБУЖДЕНИЮ

**Условия для возникновения возбуждения в
возбудимых системах:**

- 1). Структурно-функциональное состояние мембраны (достаточный уровень МПП, определенный уровень $E_{кр}$. или порогового потенциала (ΔE), уровень K^+ , Na^+ -проницаемости)
- 2). Значение параметров раздражителя (**сила, время, градиент нарастания силы во времени**), достаточное для возникновения возбуждения.

2. Достаточный уровень параметров раздражителя – силы, времени действия и градиента нарастания силы во времени

- Минимальная сила раздражителя, способная вызвать возбуждение, называется порогом раздражения. В связи с данным определением можно выделить подпороговое, пороговое и сверхпороговое раздражение.
- При нанесении раздражения с силой <50% пороговой величины происходит пассивная деполяризация мембраны, называемая электротоническим ответом или электротон.
- При нанесении раздражения с силой 50%- 99,9% пороговой величины к пассивному изменению электрического поля мембраны добавляется активное изменение в форме повышения натриевой проводимости.
- Активные подпороговые изменения МПП называются локальным ответом. Локальные ответы:
 - 1). не способны к распространению,
 - 2). градуальны (чем больше раздражение, тем больше ответ).
- Пример: ВПСП, ТПСР, рецепторный потенциал.



Мерой возбудимости можно считать порог раздражения (характеристика раздражителя, а не возбудимой ткани).

Электротон

- **Электротон** — изменение возбудимости тканей и органов при прохождении через них постоянного электрического тока; различают:
 - анэлектротон,
 - катэлектротон и
 - католическую депрессию.
- Впервые обнаружен в 1859 немецким физиологом **Э. Пфлюгером**, который показал, что при замыкании тока подпороговой силы в области приложения анода возбудимость понижается (анэлектротон), а в области катода — повышается (катэлектротон).
- Русский физиолог **Б.Ф. Вериг** (1883, 1888), существенно дополнивший данные Пфлюгера, установил, что **при длительном действии тока** начальное «катэлектротоническое» повышение возбудимости сменяется «католической депрессией», т. е. снижением возбудимости, а в области анода возбудимости переходит в «анодическую экзальтацию».

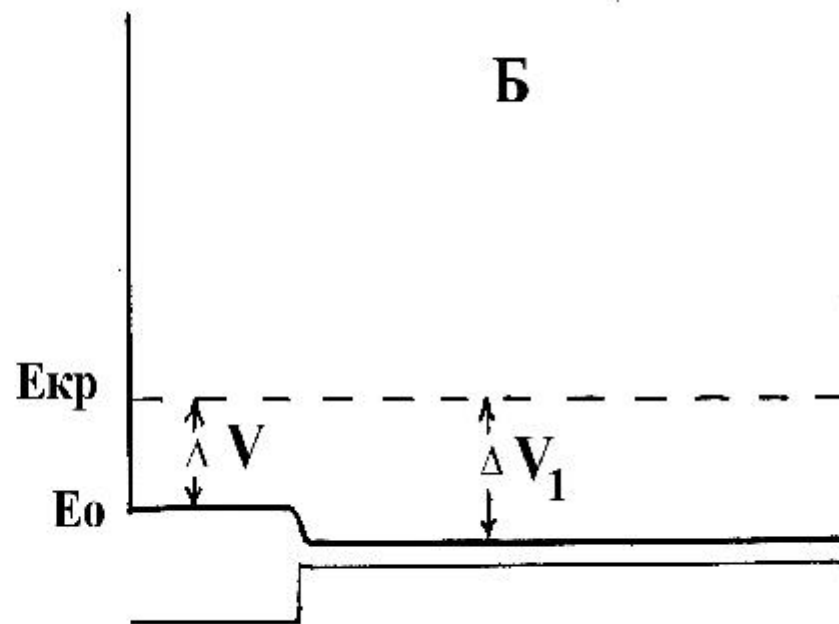
А

Катодическая
депрессия



Катэлектротон

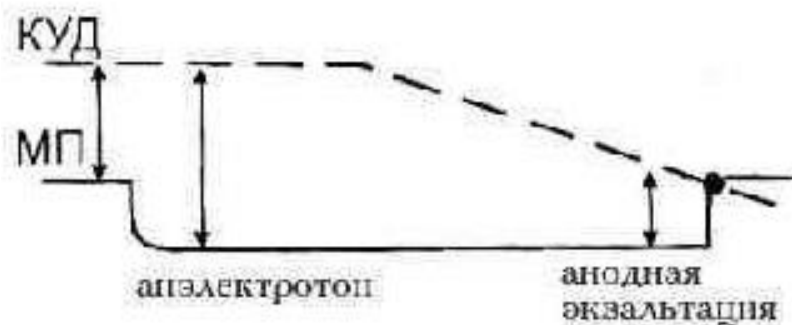
Б



Анэлектротон



0



Механизм электротона

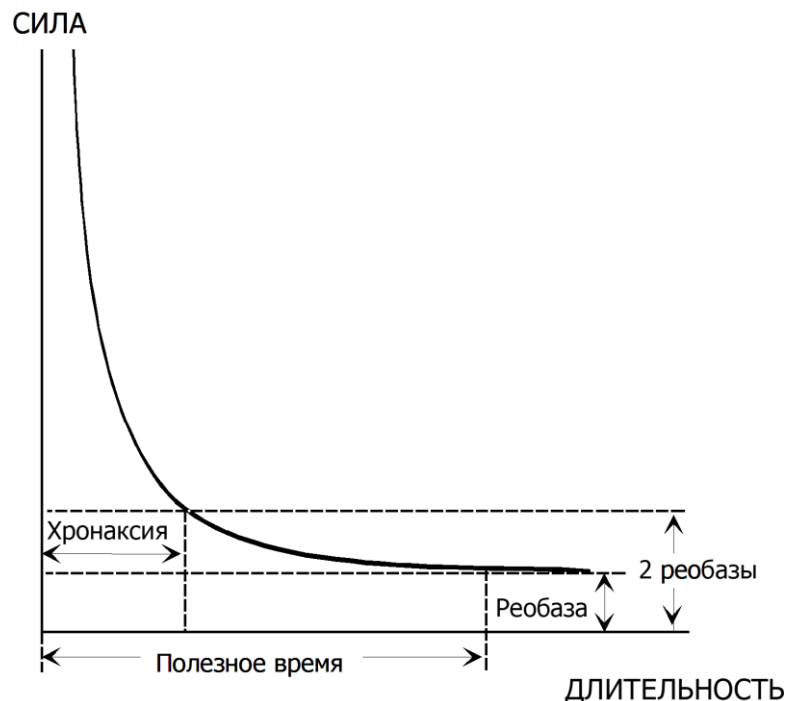
- Билипидный слой мембраны подобен **конденсатору**, две обкладки которого находятся на небольшом расстоянии друг от друга и при подаче тока одна заряжается положительно, а другая отрицательно. Ионные каналы обладают проводимостью, следовательно мембрана характеризуется **электрическим сопротивлением**, обратным проводимости. При пропускании через такую мембрану постоянного электрического тока от внешнего источника величина МПП будет сдвигаться без изменения состояния потенциалзависимых каналов.
- **Первичные катэлектротон и анэлектротон** объясняются сдвигами мембранного потенциала возбудимой клетки соответственно ближе или дальше от критического уровня, при котором начинает генерироваться потенциал действия.
- **Вторичные электротонические явления** связаны с воздействием на процессы инактивации натриевой проницаемости и активации калиевой проницаемости мембраны возбудимой клетки.
- Электротон играет важную роль в **распространении импульсов** по нервным сетям. Изучение электротона привело к разработке приёмов раздражения двигательного аппарата человека, которые используются при **электродиагностике заболеваний** периферической нервной и мышечной систем.

Свойства электротона

1. Если дискретно увеличивать амплитуду поляризующего импульса электрического тока, то амплитуда каждого пассивного электротонического потенциала будет пропорциональна амплитуде импульса тока, его вызывающего: чем больше сила раздражения, тем больше величина электротона.
2. Скорость изменения величины мембранного потенциала неодинакова во времени. Наиболее быстрой она является непосредственно в момент нанесения раздражения, но затем начинает уменьшаться из-за увеличения выхода из клетки ионов K^+ через деполяризованную мембрану. В итоге деполяризация достигает конечного уровня, при котором ионный ток через мембрану полностью уравнивает внешний ток приложенного электрода.
3. Электротон распространяется по мембране равномерно во все стороны от точки нанесения раздражения и с уменьшением амплитуды.
4. В процессе развития электротона мембрана сохраняет способность реагировать на другие раздражители.

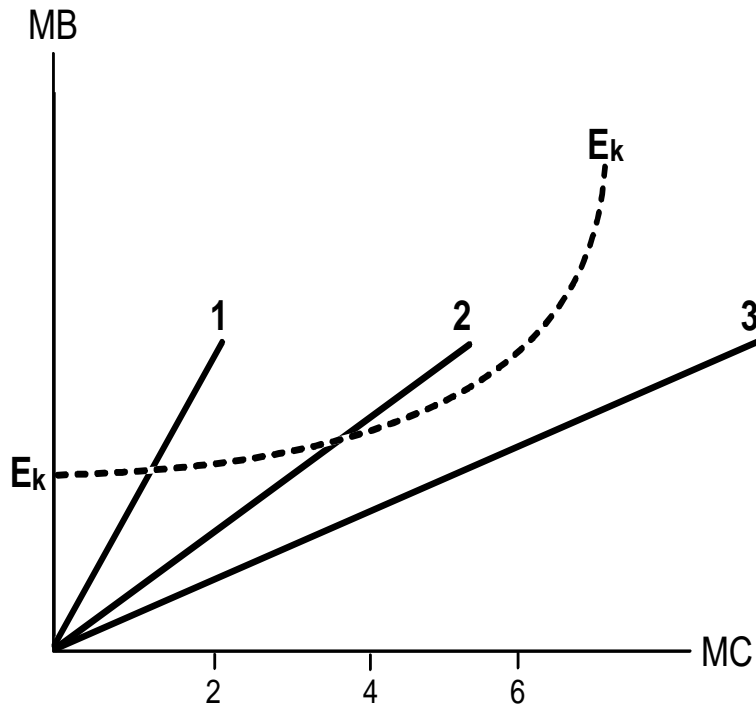
ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ СИЛОЙ И ВРЕМЕНЕМ ДЕЙСТВИЯ РАЗДРАЖИТЕЛЯ

Кривая (гипербола)
«сила-длительность».
По имени ее авторов –
кривая Гоорвейга-Вейса-
Лапика (1892, 1901, 1909).



- Минимальная величина силы раздражителя, вызывающая возбуждение, называется абсолютным порогом силы, или реобазой (отрезок АВ).
- Минимальная величина времени действия раздражителя, вызывающая возбуждение, называется абсолютным порогом времени (отрезок АС).
- Полезное время - это минимальное время, в течение которого должен действовать раздражитель пороговой силы с тем, чтобы вызвать возбуждение (отрезок АД).
- Хронаксия – время (отрезок АЕ), в течение которого должен действовать раздражитель удвоенной реобазы (отрезок АF), чтобы вызвать возбуждение. Чем меньше хронаксия, тем больше возбудимость. Например, хронаксия нервных волокон ниже, чем мышечных

ГРАДИЕНТ НАРАСТАНИЯ СИЛЫ ВО ВРЕМЕНИ



- Понижение возбудимости ткани и амплитуды ПД вплоть до полного его отсутствия при медленно нарастающем стимуле (малой крутизне) называется АККОМОДАЦИЕЙ.
- В основе аккомодации лежат инактивация натриевой и повышение калиевой проводимости, развивающиеся во время медленно нарастающей деполяризации мембраны.
- Раздражитель неизменной величины (например, постоянный ток между моментами включения и выключения) вообще не вызывает возбуждения.

2. Факторы, определяющие характер ответа возбудимых биосистем на раздражение

- **1. Влияние параметров раздражителя (силы, времени действия, крутизны нарастания силы во времени).**
- **2. Функциональное состояние биосистемы.**

1. Влияние параметров раздражителя

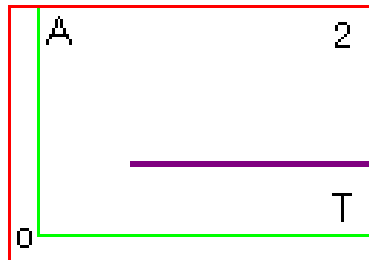
Характер влияния параметров раздражителя описывается тремя законами раздражения:

- закон силы;
- закон времени;
- закон градиента нарастания силы во времени для клетки.

Клетка как возбудимая биосистема

Для возникновения возбуждения должны быть достаточными

1. сила,
 2. время действия раздражителя,
 3. крутизна нарастания силы раздражителя во времени.
- Для клетки **закон силы и времени** действует по принципу **«все или ничего»**.
 - Закон **градиента нарастания силы во времени** проявляется в линейной зависимости с максимально возможным значением сверхпороговых величин при прямоугольном импульсе.

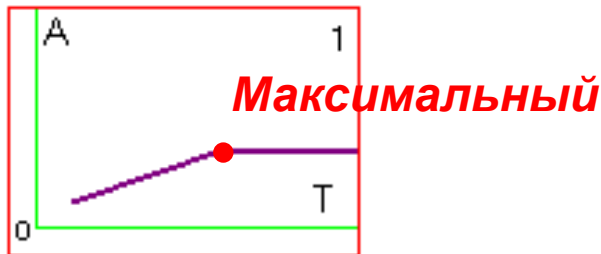


Ткань как возбудимая биосистема

- Для ткани **законы силы и времени** действуют по принципу **«силовых отношений»**.

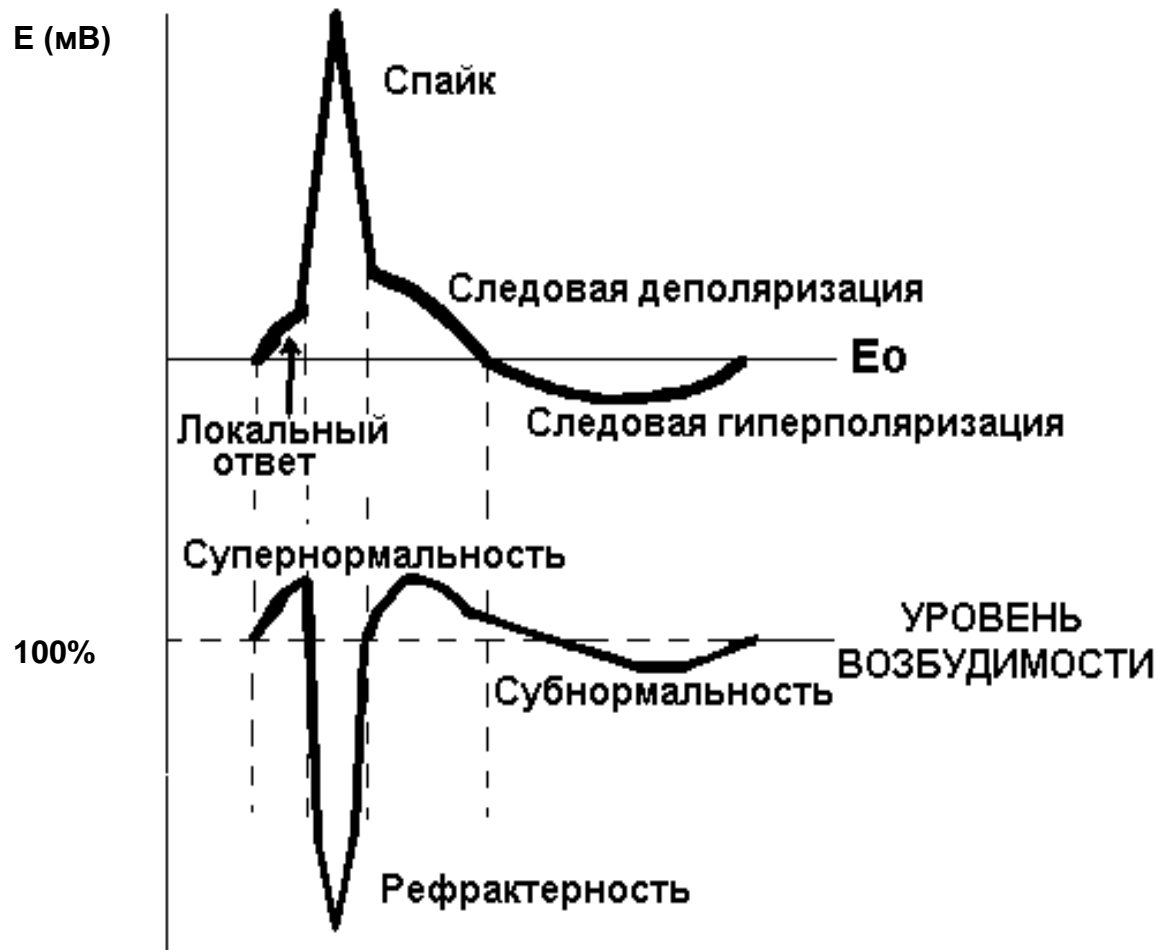
Различают:

- 1). Подпороговые раздражители
- 2). Пороговые раздражители
- 3). Сверхпороговые раздражители – субмаксимальные, **максимальный**, супермаксимальные раздражители



2. Функциональное состояние биосистемы

Изменение возбудимости в процессе развития возбуждения



- В процессе возбуждения изменяется возбудимость мембраны (физиологический компонент возбуждения).
- 1. Фаза абсолютной рефрактерности
- 2. Фаза относительной рефрактерности
- 3. Фаза супернормальной возбудимости (экзальтации)
- 4. Фаза субнормальной возбудимости

ОБЩИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИМЫХ СИСТЕМ

- Возбудимость
- Лабильность
- Проводимость

ВОЗБУДИМОСТЬ

Мерой возбудимости являются:

- Порог раздражения (характеристика раздражителя)
- Хронаксия (характеристика раздражителя)
- Пороговый потенциал (характеристика мембраны)
- Лабильность (характеристика мембраны)

ЛАБИЛЬНОСТЬ

- Впервые Н.Е. Введенский ввел понятие лабильности как функциональной подвижности возбудимых тканей.
- **Лабильность** – это способность биосистемы в течение времени развертывать одиночный процесс возбуждения.

- Мерой лабильности является максимальное число возбуждений или ПД, которое способна генерировать возбудимая биосистема за единицу времени в связи с навязанным ритмом возбуждения.
- Лабильность нервного волокна – 1000 имп/с,
- лабильность мышцы – 200 имп/с

- **Лабильность возбудимых биосистем обусловлена длительностью фазы абсолютной рефрактерности.**
- *Так, фаза абсолютной рефрактерности нервного волокна равна в среднем 1 мс, то есть в 1 секунду при ритмическом раздражении с частотой 1000 Гц нерв может воспроизвести 1000 импульсов.*
- *Фаза абсолютной рефрактерности у мышцы – 5 мс, то есть в 1 секунду мышца может воспроизвести 200 импульсов.*

Лабильность более полно характеризует протекание возбуждения во времени, чем хронаксия