




**ĐẠI HỌC Y DƯỢC
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

Hoạt động điện học tế bào thần kinh và dẫn truyền điện thế

ThS. BS. Bùi Diễm Khuê
Bộ môn Sinh lý – Sinh lý bệnh Miễn dịch




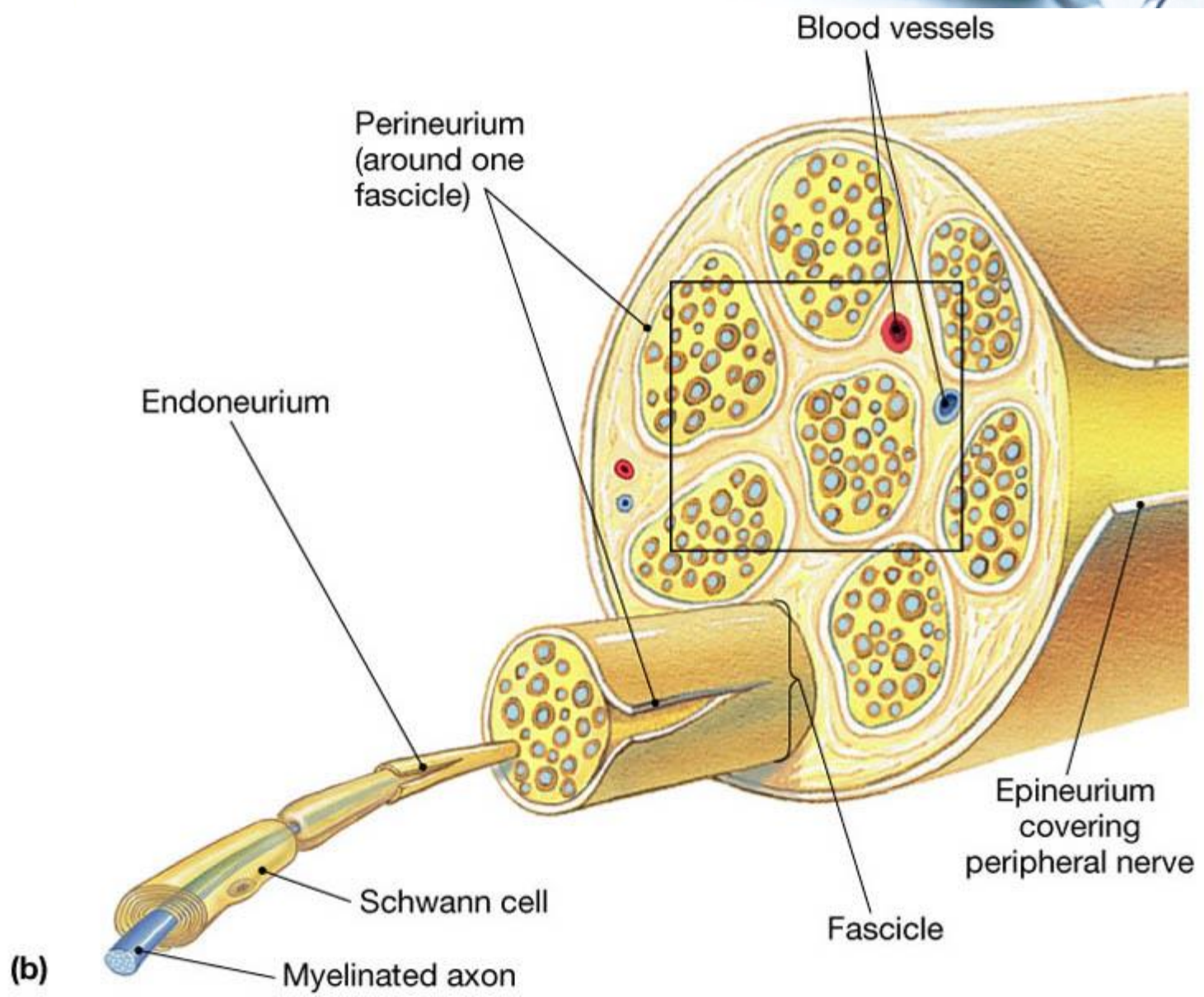
MỤC TIÊU

1. Trình bày được các loại kênh ion chính.
 2. Trình bày được cơ chế chuyên chở trong sợi trục
 3. Trình bày được cơ chế ion của điện thế màng và điện thế động.
 4. Giải thích được cơ chế ảnh hưởng của tổn thương thần kinh lên điện học tế bào và dẫn truyền điện thế.
- 



NỘI DUNG

1. Cấu trúc neuron
 2. Cơ chế chuyên chở trong sợi trục
 3. Kênh ion
 4. Đặc tính sinh lý của neuron: điện thế màng, điện thế động, định luật “tất cả hoặc không”, sự lan truyền điện thế động
 5. Tổn thương mô thần kinh
- 



- ✓ Thân tế bào
- ✓ Đuôi gai
- ✓ Sợi trục

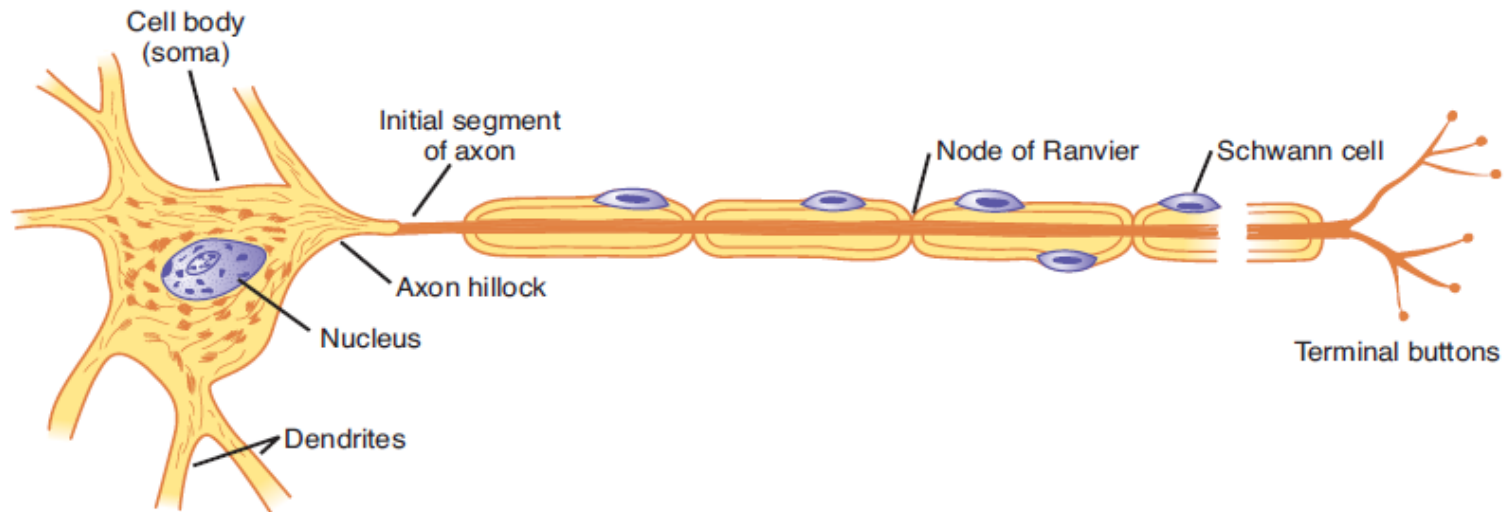


FIGURE 4-2 Motor neuron with a myelinated axon. A motor neuron is comprised of a cell body (soma) with a nucleus, several processes called dendrites, and a long fibrous axon that originates from the axon hillock. The first portion of the axon is called the initial segment. A myelin sheath forms from Schwann cells and surrounds the axon except at its ending and at the nodes of Ranvier. Terminal buttons (boutons) are located at the terminal endings.

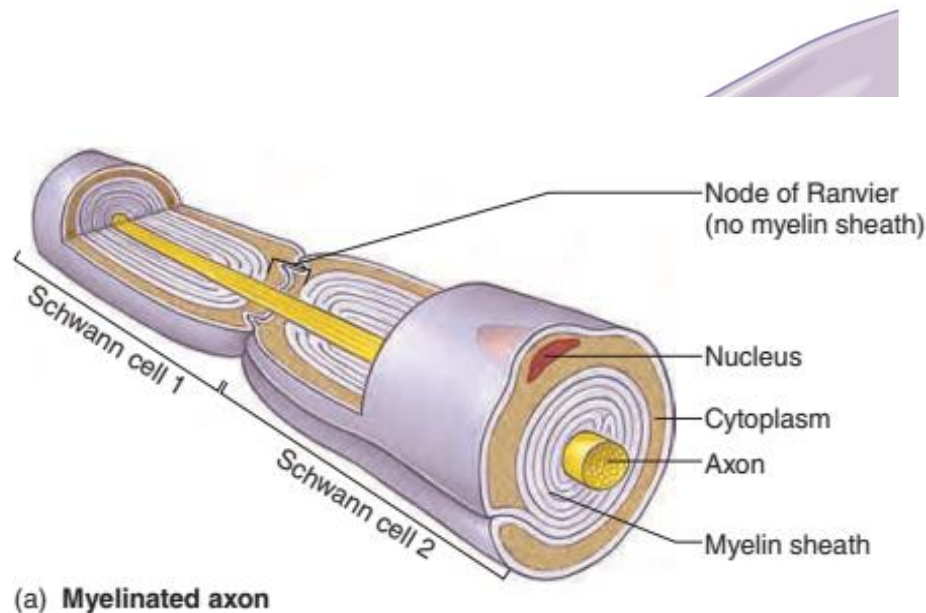
Sự tạo thành myelin

- ✓ Ở hệ TK trung ương: tế bào ít nhánh
- ✓ Ở hệ TK ngoại biên: tế bào Schwann
- ✓ Myelin: chất cách điện



Sợi trục có myelin

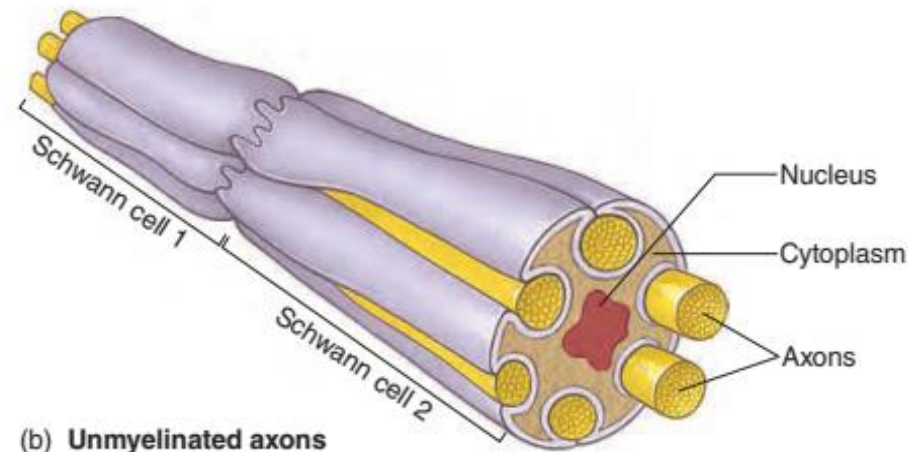
- Chân tế bào (ít nhánh/ Schwann) quấn nhiều vòng quanh từng đoạn sợi trục
→ bao bọc chặt màng TB
→ bao myelin
- Vị trí ko có myelin: eo Ranvier



(a) Myelinated axon

Sợi trục không có myelin

- Chỉ được phủ 1 phần bởi tế bào ít nhánh/ Schwann, không tạo myelin.



(b) Unmyelinated axons

Cấu trúc chuyên biệt của neuron

- ✓ Nhân: chứa tín hiệu di truyền
- ✓ Ribosom: tổng hợp protein
 - Lưới nội bào tương (RER): dự trữ Ca^{2+} trong TB
- ✓ Bộ Golgi: đóng gói protein mới được sản xuất trong RER, xuất ra khỏi RER dưới dạng túi nhỏ

Cấu trúc chuyên biệt của neuron

- ✓ Bộ xương của neuron:
 - vi sợi (microfilament): actin, có nhiều ở đuôi gai
 - tơ thần kinh (neurofilament): có nhiều ở sợi trục và đuôi gai, tạo độ cứng cho cấu trúc
 - vi ống: cử động nhanh của vật chất trong đuôi gai và sợi trục
- ✓ Ti thể: có nhiều ở đầu tận cùng, tạo ATP
 - Cung cấp năng lượng, cơ chất.
 - Men liên quan đến sự thoái hóa các chất truyền thần kinh

Cơ chế chuyên chở

- ✓ Từ thân tế bào đến đầu tận cùng: do kinesin
 - Trong sợi trục:
 - Chậm (1-2 mm/d): actin, tơ TK, vi ống
 - Nhanh (400 mm/d): tiểu quan, túi, glycoprotein màng. Cần Ca^{2+} , glucose, ATP
 - Trong đuôi gai: 0,4 mm/d. Cần ATP

Cơ chế chuyên chở

- ✓ Từ đầu tận cùng về thân tế bào: do dynein
 - Thân TB lấy mẫu từ môi trường quanh nút tận cùng
 - Ở 1 số neuron, duy trì mối liên lạc ở synapse tùy thuộc sự chuyên chở xuyên neuron của các chất dinh dưỡng (vd: NGF)

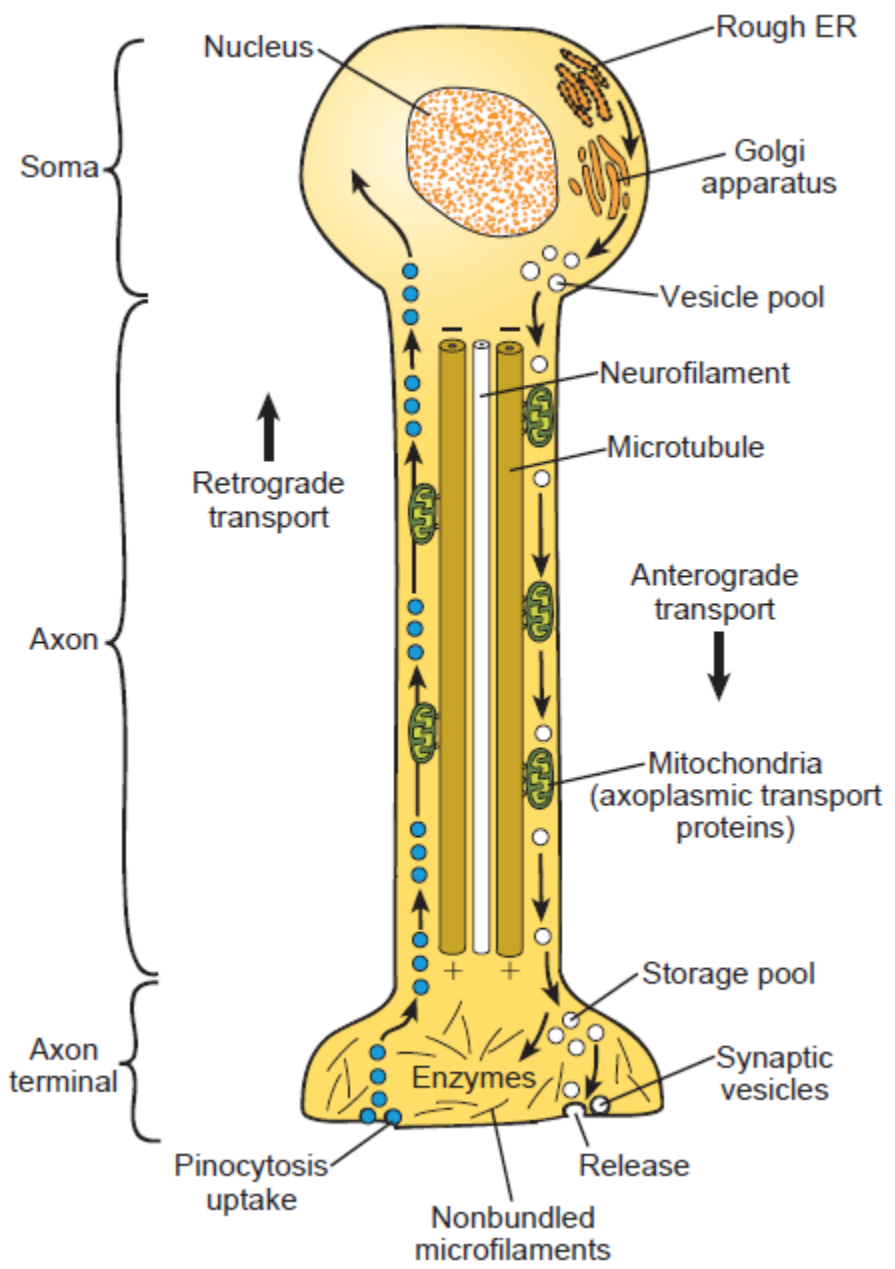


Figure 3.2 Key components of the neuron important for maintenance of the axon. Microtubules are the framework for fast axoplasmic transport. Kinesin is the molecular motor for anterograde (outward) transport, whereas dynein is the motor for retrograde (inward) transport. Mitochondria and vesicles move along the axon by this process. Microfilaments provide the framework of the nerve terminal. ER, endoplasmic reticulum.

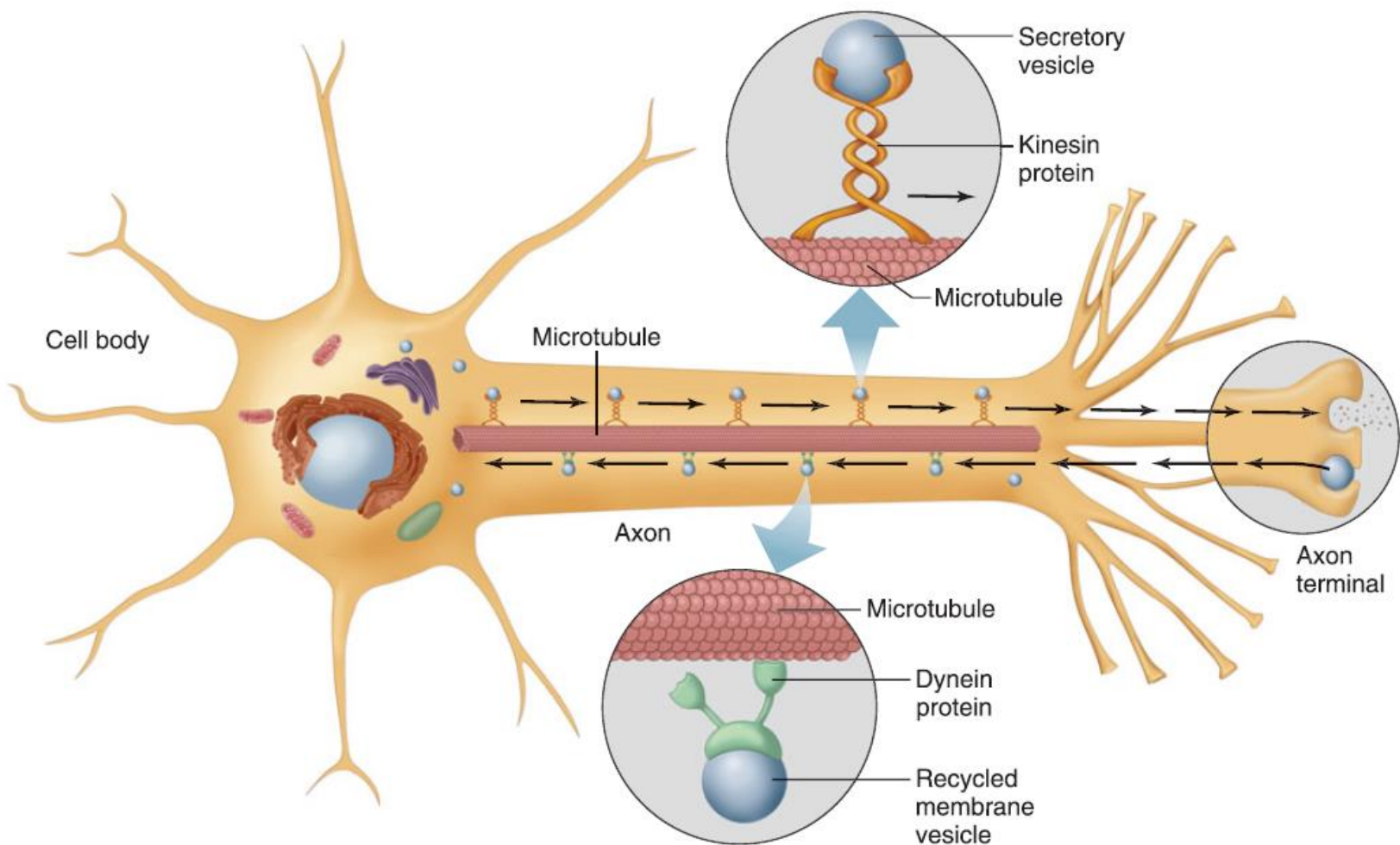


FIGURE 4–4 Axonal transport along microtubules by dynein and kinesin. Fast and slow axonal orthograde transport occurs along microtubules that run along the length of the axon from the cell body to the terminal. Retrograde transport occurs from the terminal to the cell body. (From Widmaier EP, Raff H, Strang KT: *Vander's Human Physiology*. McGraw-Hill, 2008.)

KÊNH ION

- ✓ Là một đại phân tử protein xuyên qua màng sinh học và cho phép các ion đi từ bên này đi sang phía còn lại của màng

Các kênh ion tại màng neuron

- ✓ **Kênh ion thụ động (kênh rò rỉ):** luôn mở, chịu trách nhiệm cho tính thấm của màng TB khi nghỉ
 - Tính thấm của màng (số lượng kênh): K^+ , $Cl^- > Na^+$
- ✓ **Kênh ion có cổng:** chỉ mở khi nhận được tín hiệu
 - Kênh ion phụ thuộc hóa học (ligand)
 - Kênh ion phụ thuộc điện thế
 - Loại khác: được mở khi có kích thích cơ học hoặc áp lực (thụ thể cảm giác bản thể, thụ thể thính giác...)

Đặc tính cơ bản của kênh ion

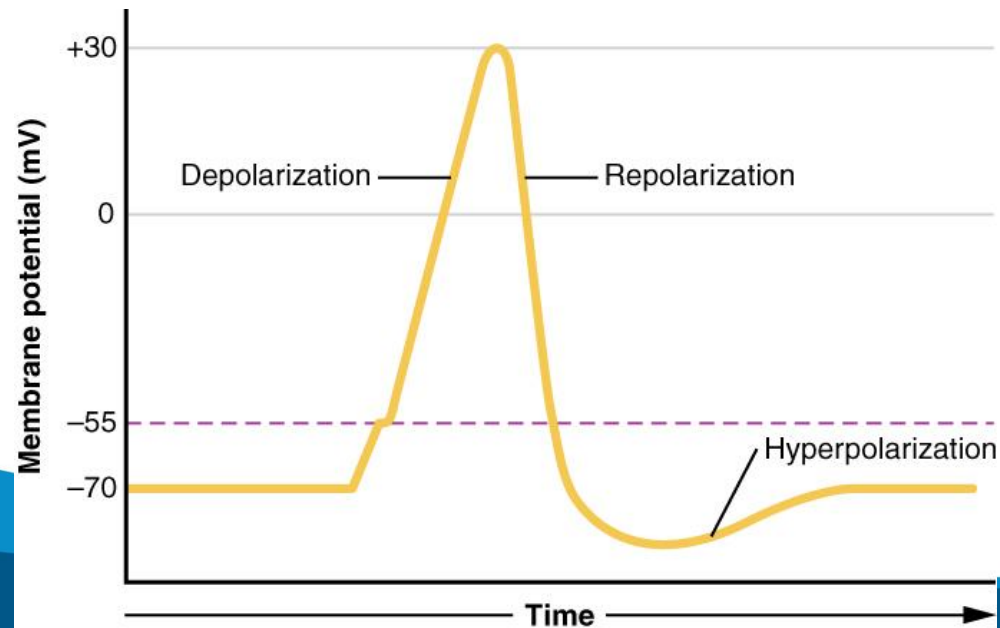
- ✓ Lỗ xuyên màng
- ✓ Có khả năng chuyển đổi: đóng – mở
- ✓ Có thể mở ra khi nhận 1 kích thích đặc hiệu

Đặc tính sinh lý của neuron

- ✓ Điện thế màng
- ✓ Điện thế động
- ✓ Định luật tất cả hay không có gì (all or none)
- ✓ Điện thế trường điện

Các khái niệm

- Phân cực (polarization)
- **Khử** cực (**de**polarization)
- **Tái** cực (**re**polarization)
- **Quá** phân cực (**hyper**polarization)



Điện thế màng

- ✓ Do sự khác biệt về số ion (+) và (-) ở 2 bên màng
 - $E_m \# -70 \text{ mV}$
- ✓ Do sự phân phối ion trong và ngoài tế bào TK: giống với hầu hết tế bào trong cơ thể
- ✓ Màng tế bào TK khi nghỉ có tính thấm nhiều hơn với K^+

Điện thế động

- ✓ Thời gian tiềm tàng: thời gian xung đi dọc sợi trục từ điểm bị kích thích đến điện cực ghi
 - Tỷ lệ với khoảng cách giữa 2 điện cực và vận tốc dẫn truyền xung trong sợi trục

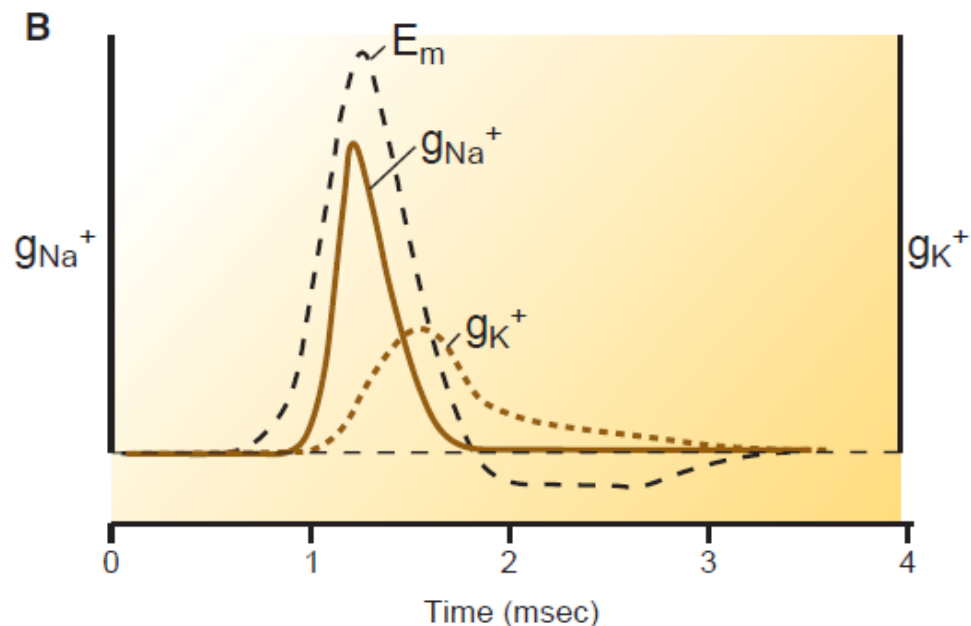
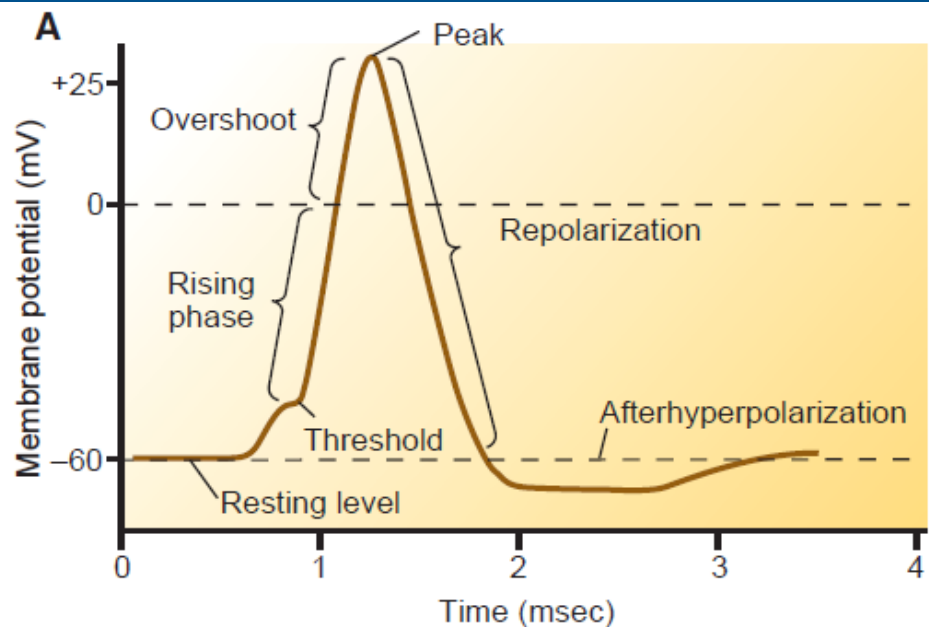


Figure 3.5 Phases of the action potential and the associated changes in sodium and potassium conductances. (A) The components of a nerve action potential. (B) Changes in sodium (g_{Na^+}) and potassium (g_{K^+}) conductance during an action potential are shown. Sodium conductance greatly increases during the rising and peak phases and then decreases back to baseline during the repolarization phase. Potassium conductance increases in a delayed fashion after the sodium increase and then continues after sodium conductance has returned to its resting level.

Hoạt động điện neuron > 4. Đặc tính sinh lý của neuron

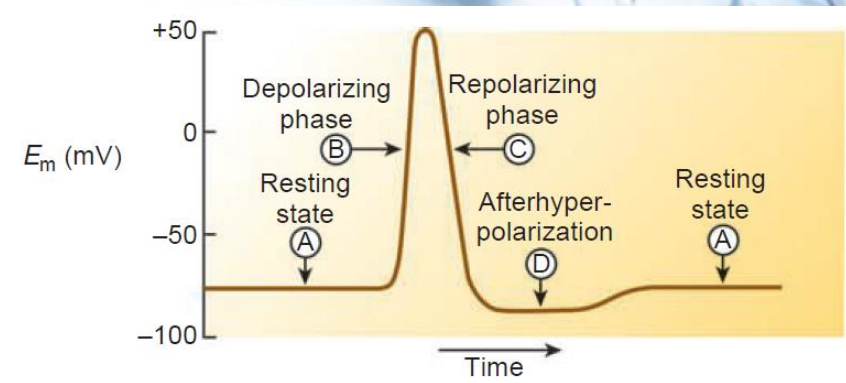
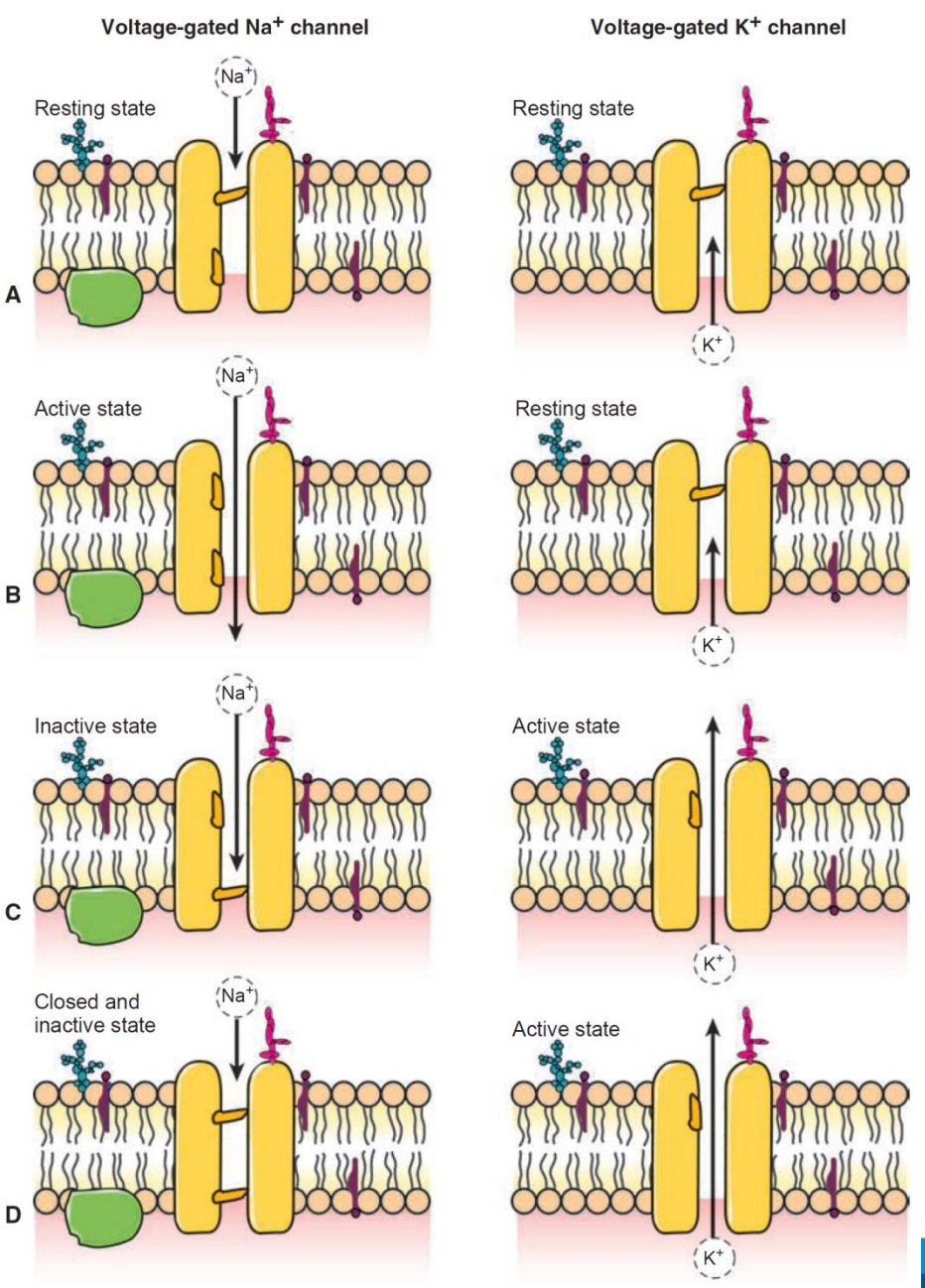


Figure 3.6 Voltage-gated channel activity during the action potential. (A) In the resting state, both sodium- and potassium-gated channels are closed. (B) In the depolarizing phase, sodium channels are activated, whereas potassium channels remain mostly closed. (C) In the repolarizing phase, sodium channels close by inactivation, and potassium channels are activated. (D) In the afterhyperpolarization phase, potassium channels remain activated. As this phase ends, sodium channels reset the activation and inactivation gates to their resting positions and are available to mediate the next cycle of opening.

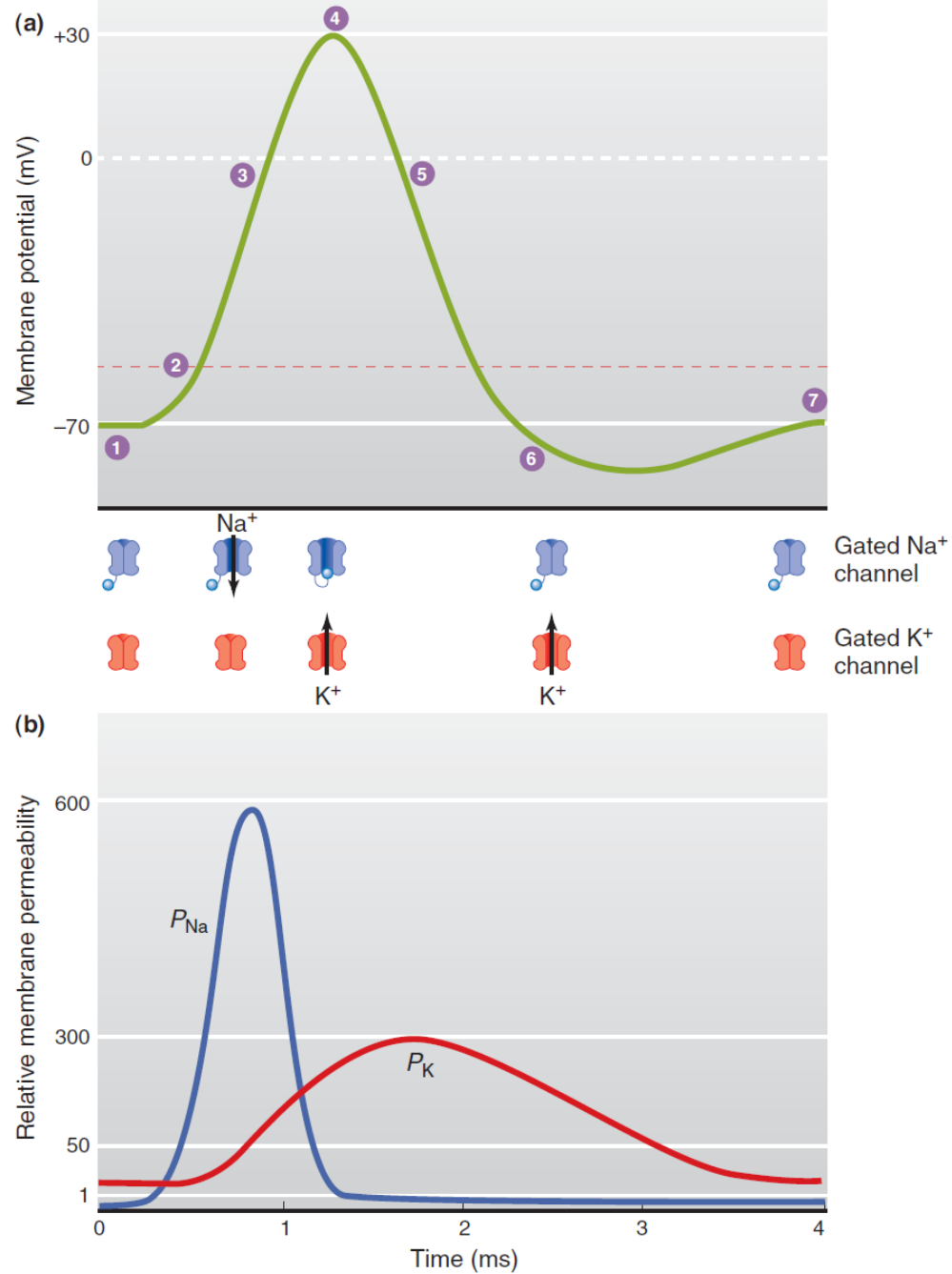
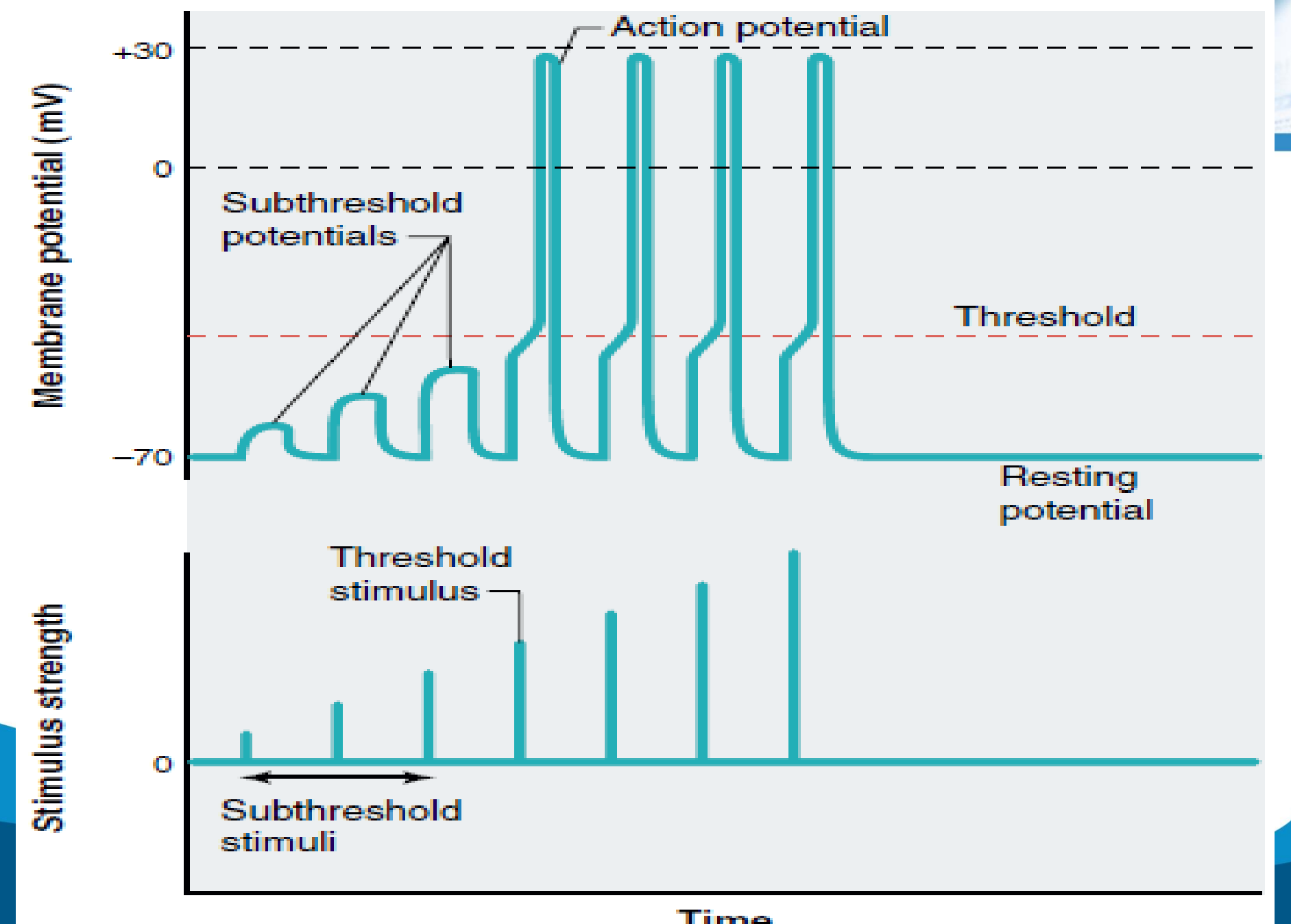


FIGURE 4-6 The changes in (a) membrane potential (mV) and (b) relative membrane permeability (P) to Na⁺ and K⁺ during an action potential. (From Widmaier EP, Raff H, Strang KT: *Vander's Human Physiology*. McGraw-Hill, 2008.)

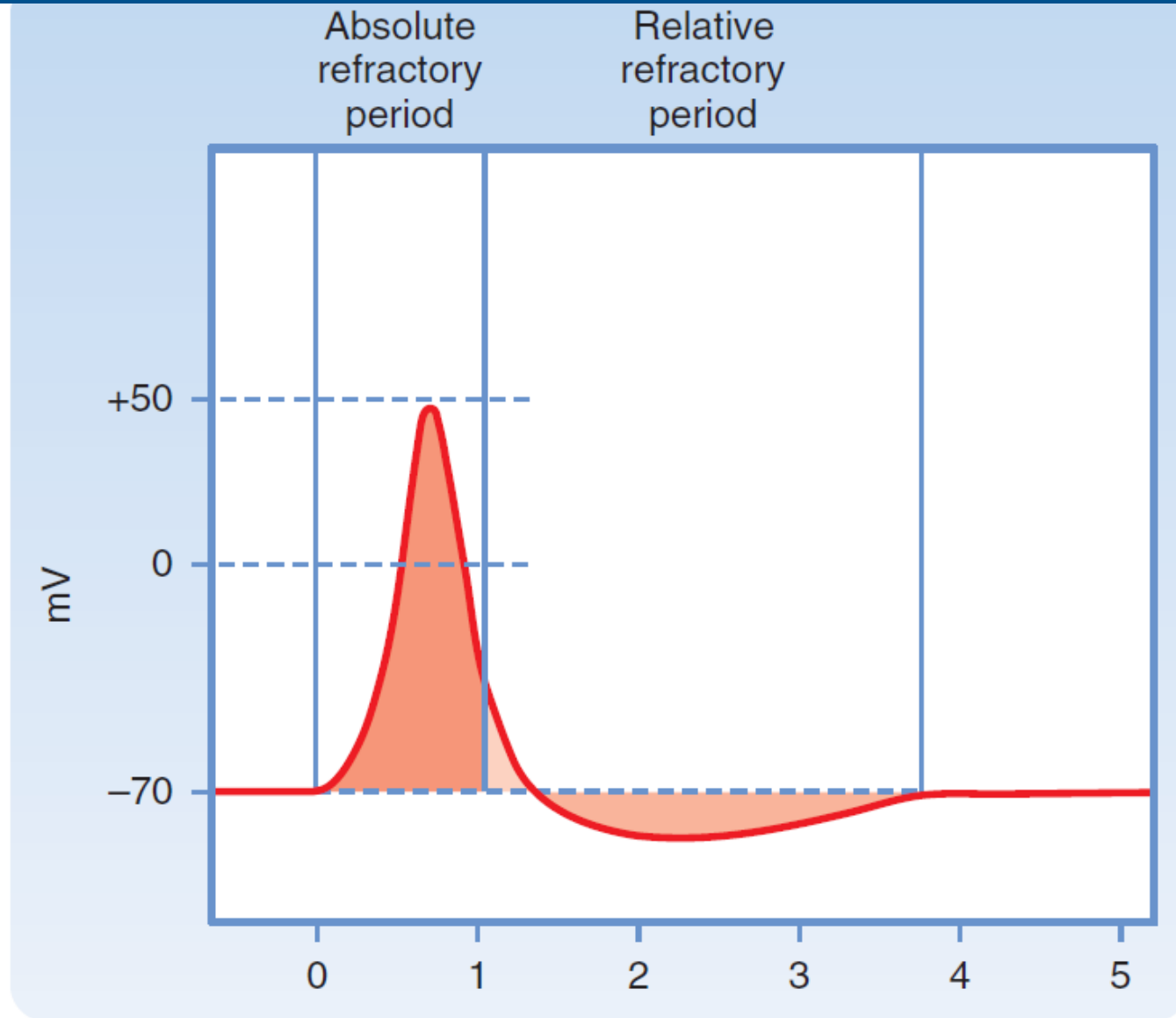
Định luật “tất cả hoặc không” (all or none) – Điện thế trường điện

- ✓ Kích thích dưới ngưỡng: không gây điện thế động (nhưng có thay đổi điện thế → điện thế trường điện)
- ✓ Kích thích ngưỡng: gây ĐTD với biên độ tối đa
- ✓ Kích thích trên ngưỡng: biên độ không tăng thêm
- ✓ Điện thế trường điện đủ gây khử cực đến 15mV → gây điện thế động

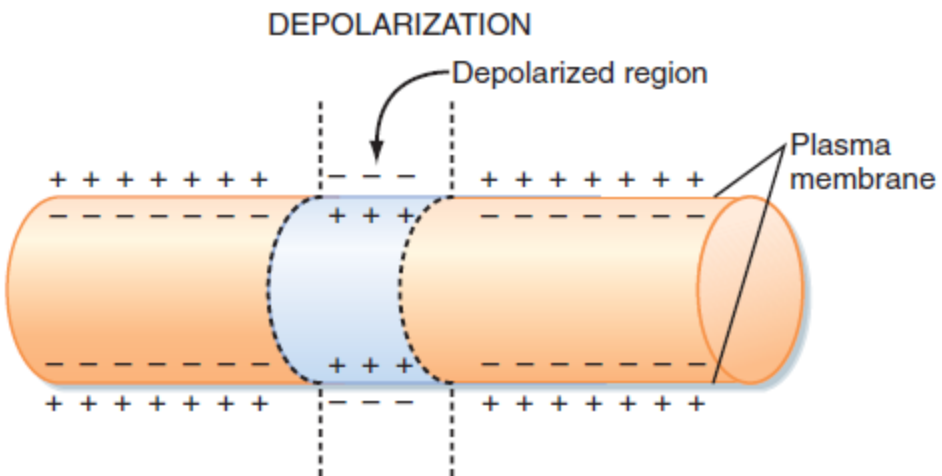


Thời gian trơ

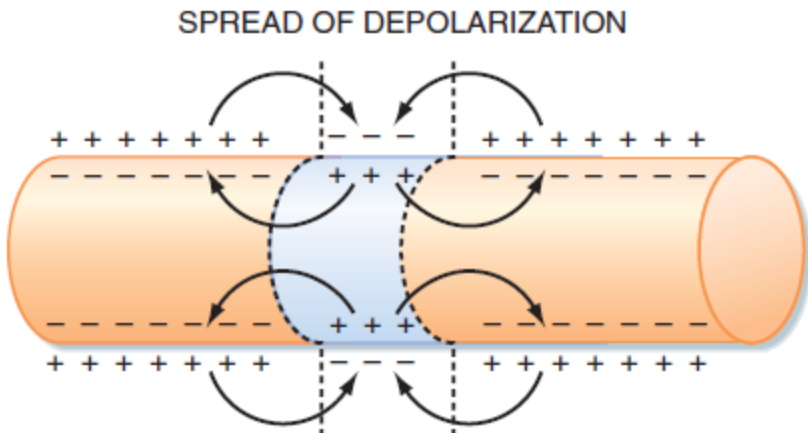
- ✓ Giai đoạn trơ tuyệt đối: kênh Na^+ bị bất hoạt và đóng
- ✓ Giai đoạn trơ tương đối: kênh Na^+ hoạt động lại, nhưng cần ngưỡng lớn hơn



● **Figure 5-9.** Absolute and relative refractory periods of the action potential. The horizontal scale is in milliseconds.

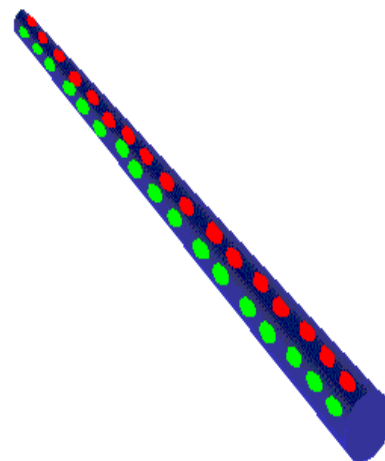


A



B

● **Figure 5-4.** Mechanism of electrotonic spread of depolarization. **A**, The reversal of membrane polarity that occurs with local depolarization. **B**, The local currents that flow to depolarize adjacent areas of the membrane and allow conduction of the depolarization.



“Đường 1 chiều”?

Hoạt động điện neuron > 4. Đặc tính sinh lý của neuron

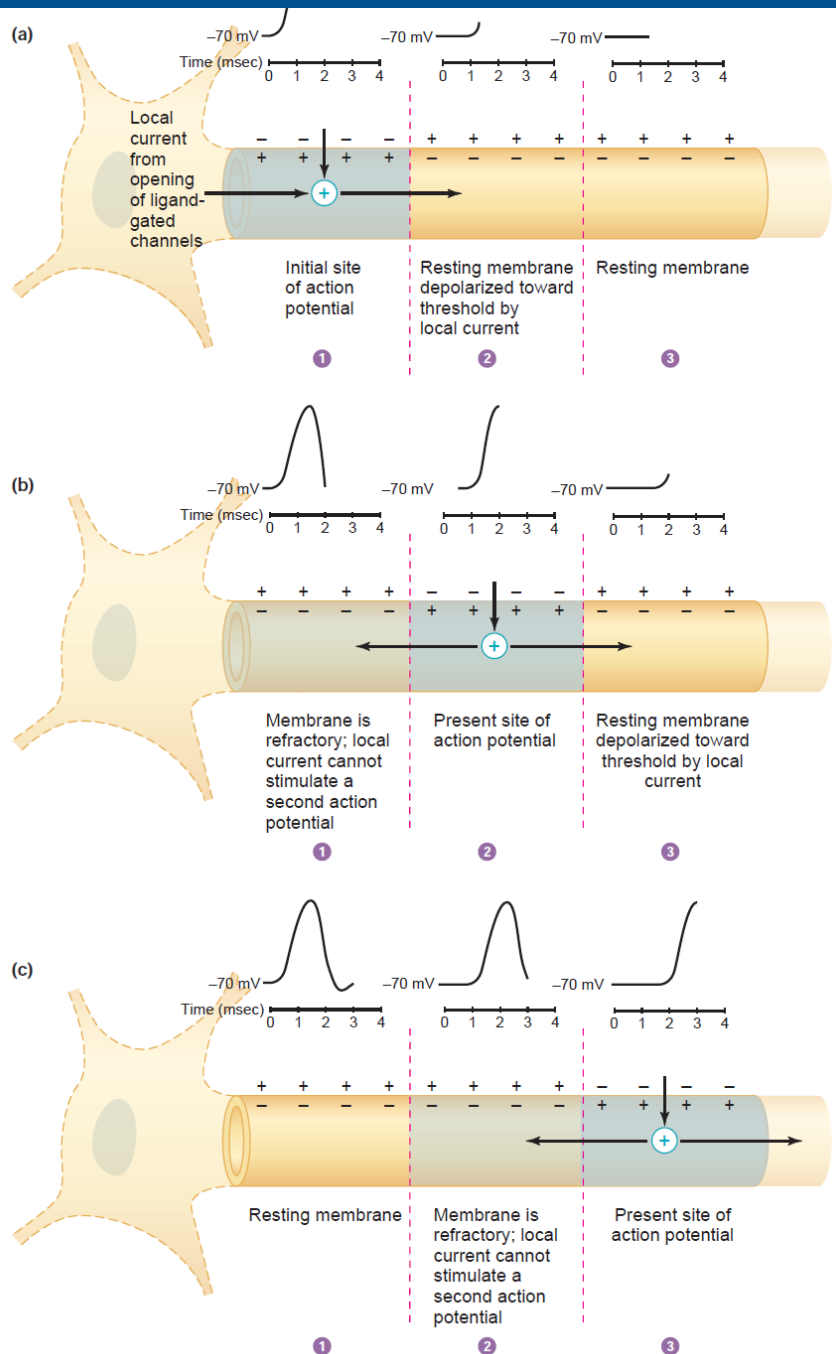


Figure 6.23 **AP|R** One-way propagation of an action potential. For simplicity, potentials are shown only on the upper membrane, local currents are shown only on the inside of the membrane, and repolarizing currents are not shown. (a) Local current from the opening of ligand-gated ion channels in the cell body and dendrites causes an action potential to be initiated in region 1, and local current depolarizes region 2. (b) Action potential in region 2 generates local currents; region 3 is depolarized toward threshold, but region 1 is refractory. (c) Action potential in region 3 generates local currents, but region 2 is refractory.

PHYSIOLOGICAL INQUIRY

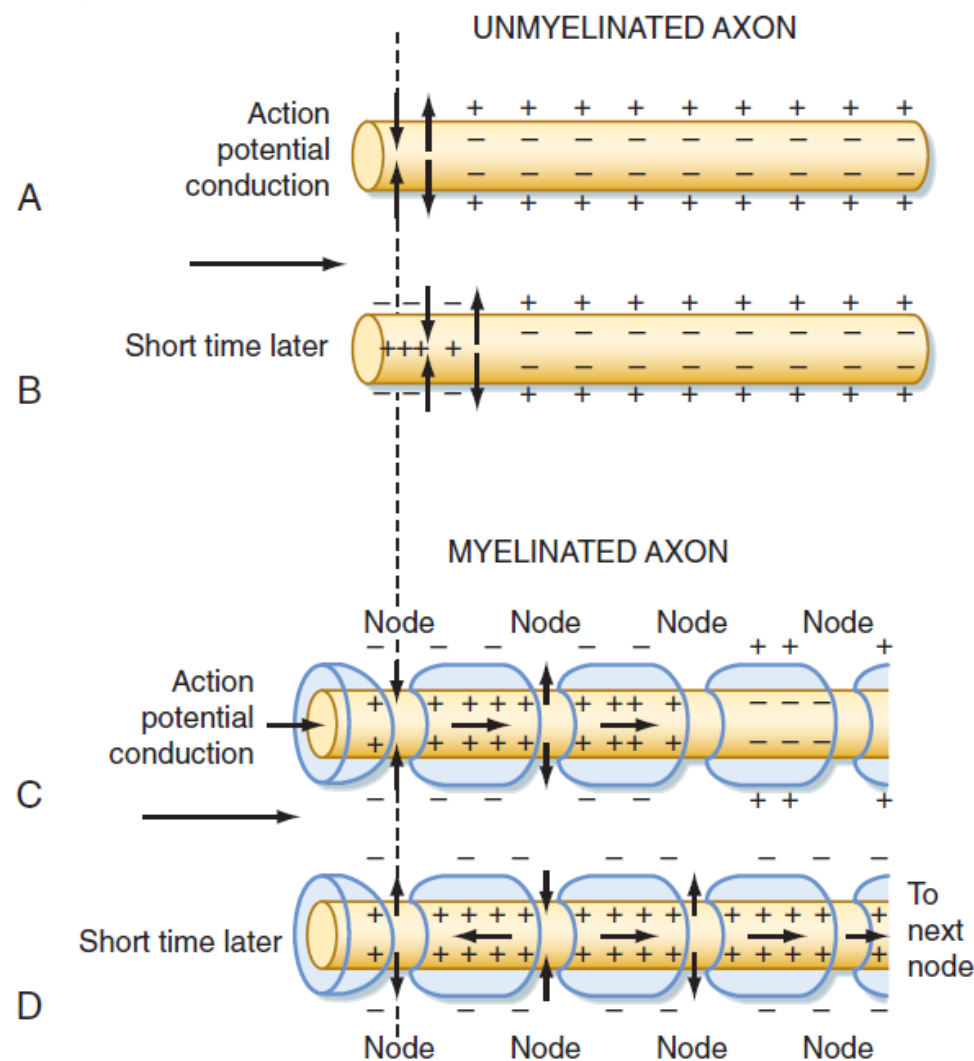
- Striking the ulnar nerve in your elbow against a hard surface (sometimes called “hitting your funny bone”) initiates action potentials near the midpoint of sensory and motor axons traveling in that nerve. In which direction will those action potentials propagate?

Answer can be found at end of chapter.



Sự lan truyền điện thế động

- ✓ Dẫn truyền cục bộ: sợi trục không có myelin
- ✓ Dẫn truyền nhảy vọt: sợi trục có myelin
→ dẫn truyền xung nhanh hơn 50 lần
 - Khoảng cách giữa các eo Ranvier càng lớn, vận tốc lan truyền của điện thế động càng nhanh
- ✓ Sợi có đường kính lớn dẫn truyền nhanh hơn sợi nhỏ



● **Figure 5-12.** Comparison of action potential conduction in an unmyelinated axon and a myelinated axon. At the initial time (**A** and **C**), an action potential is being generated at the left side of each axon. Note that the inward current in the unmyelinated axon (**A**) is depolarizing an adjacent portion, whereas the inward current in the myelinated axon (**C**) is depolarizing the next node. At the second instant in time (**B** and **D**), the action potential in the unmyelinated axon has been generated in the adjacent portion while the action potential in the myelinated axon (**D**) has been generated at subsequent nodes and is already depolarizing the last node to the right. (Redrawn from Castro A et al: Neuroscience: An Outline Approach. Philadelphia, Mosby, 2002.)

Dẫn truyền nhảy vọt

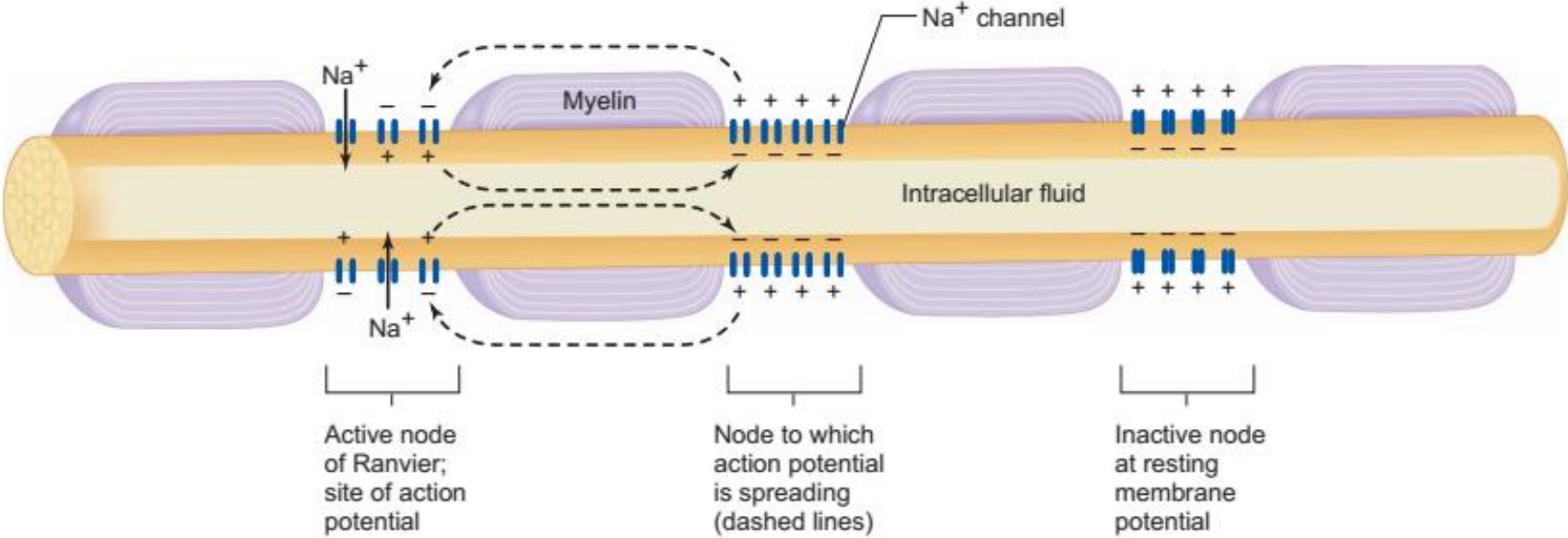
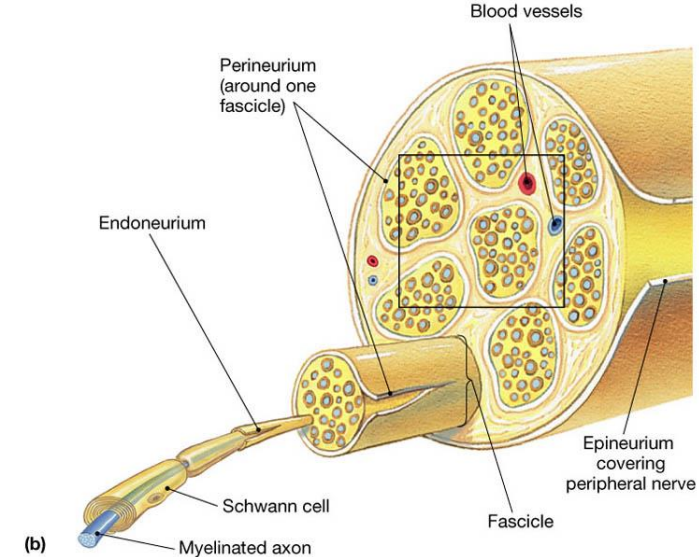


Figure 6.24 Myelination and saltatory conduction of action potentials. K¹ channels are not depicted.

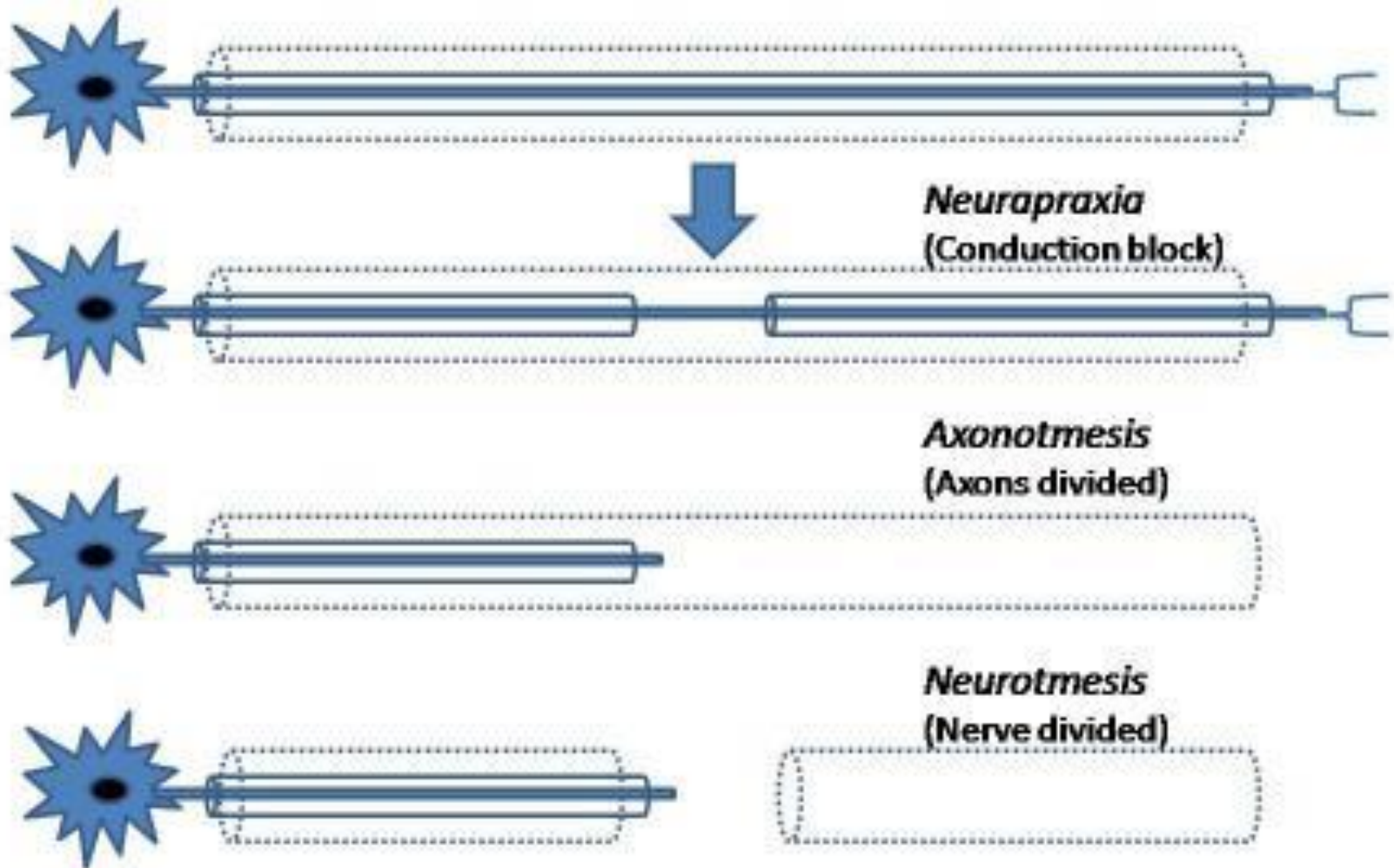
TỔN THƯƠNG MÔ TK

✓ Phân loại theo Seddon:

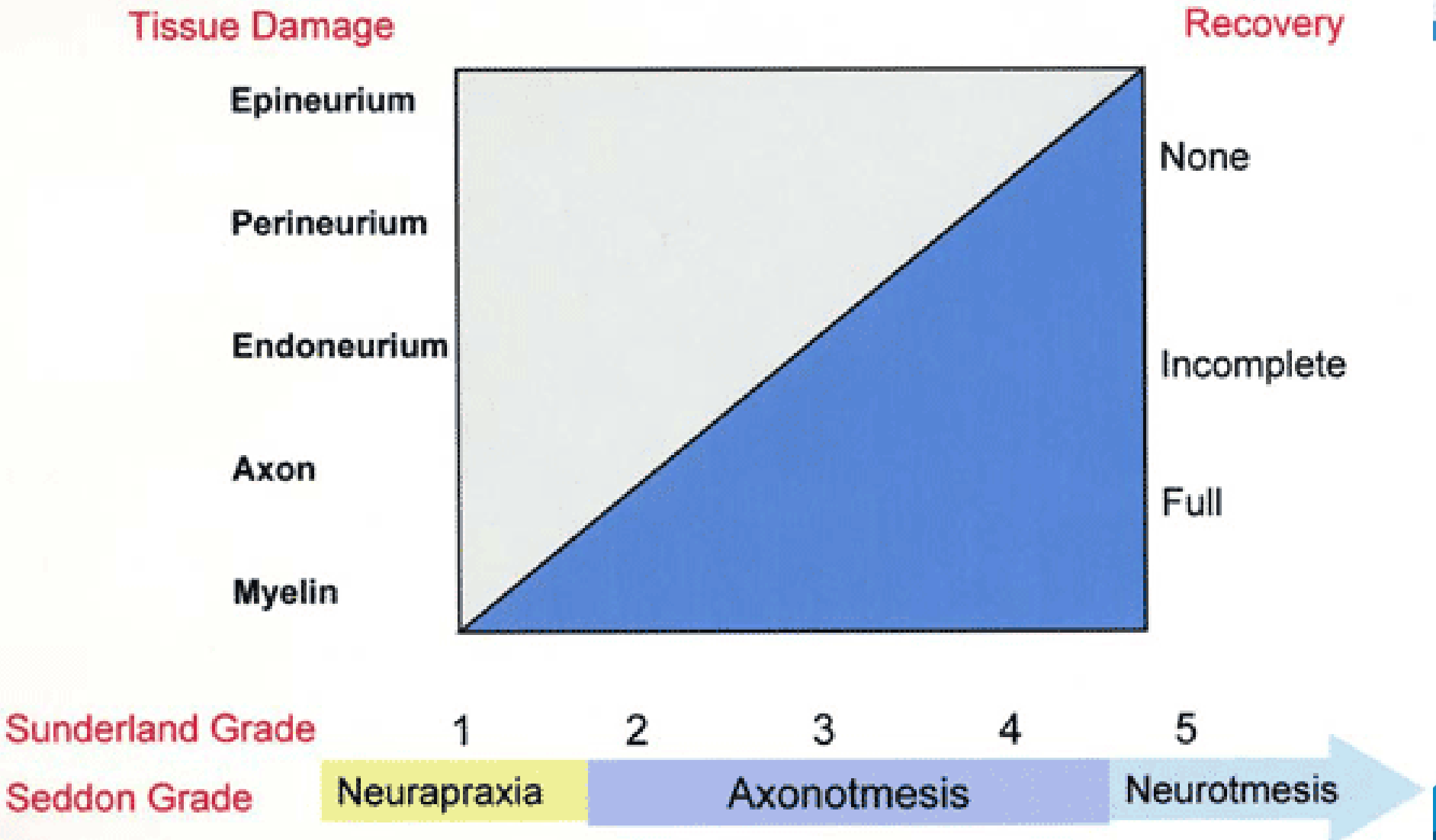
- Neuropraxia: myelin gián đoạn, sợi trục nguyên vẹn. Phục hồi: vài giờ - vài tháng
- Axonotmesis: myelin và sợi trục đều gián đoạn, mô liên kết (endo-, peri-, epineurium) còn nguyên vẹn. Phục hồi: vài tuần – vài tháng
- Neurotmesis: gián đoạn hoàn toàn. Thường cần phẫu thuật. Phục hồi: không hoàn toàn



Grades of Nerve Injury (Seddon 1942)



Peripheral Nerve Injury Classification



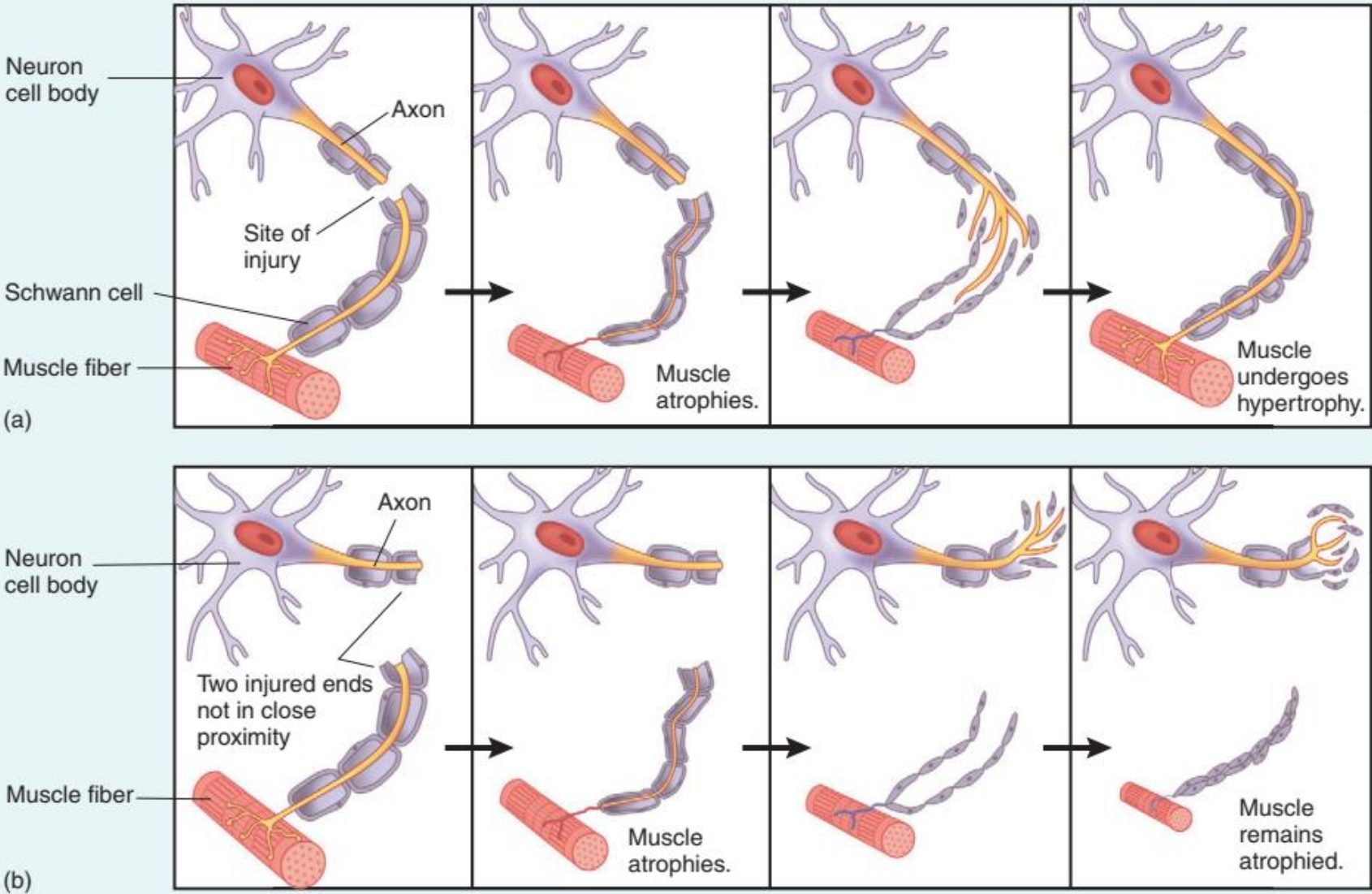


FIGURE 11A Responses to Injury in an Axon

(a) When the two ends of an injured axon are aligned in close proximity, healing and regeneration of the axon are likely to occur. Without stimulation from the nerve, the muscle is paralyzed and atrophies (shrinks in size). After reinnervation, the muscle can become functional and hypertrophy (increase in size).

(b) When the two ends of an injured axon are not aligned in close proximity, regeneration is unlikely to occur. Without innervation from the nerve, muscle function is completely lost, and the muscle remains atrophied.