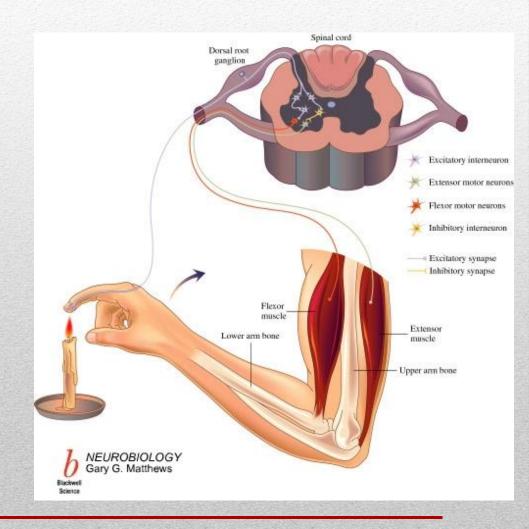
## Введение

- Нервная система регулирует деятельность организма благодаря проведению информации (возбуждения) по сети нервных клеток.
- Цель нейрофизиологии это понять биологические механизмы, которые лежат в основе проведения информации по нервной системе.



- Нейроны проводят информацию на большие расстояния с помощью электрических сигналов, которые распространяются по аксону.
- Используется специальный тип электрических сигналов *нервный импульс* или *потенциал действия*.
- Потенциал действия является основным носителем информации в нервной системе

- Процесс генерации и распространения ПД происходит на мембране нейрона.
- Клетки, которые способны генерировать и проводить нервный импульс, имеют возбудимую мембрану.

- Если на нейрон не действует раздражитель, то он находится в состоянии покоя.
- В состоянии покоя внешняя сторона мембраны нейрона заряжена положительно, а внутренняя отрицательно. Это состояние называется мембранным потенциалом покоя.
- Мембранный потенциал покоя (МПП) это разность потенциалов на мембране нейрона, которую нейрон имеет в состоянии относительного физиологического покоя.

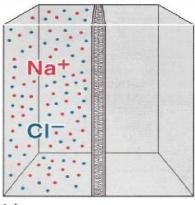
• Потенциал действия — это кратковременное изменение мембранного потенциала, при котором внешняя сторона мембраны на одну тысячную секунду становится отрицательной, а внутренняя — положительной.

- Чтобы понять, как нейрон передает информацию, необходимо изучить:
- 1. каким образом в состоянии покоя на мембране нейрона возникает и поддерживается мембранный потенциал покоя;
- 2. каким образом мембранный потенциал кратковременно изменяется во время генерации нервного импульса;
- 3. каким образом нервный импульс распространяется вдоль мембраны нейрона.

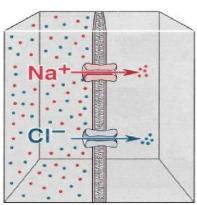
# Механизм возникновения МПП Движение ионов

- МПП возникает в результате движения ионов (заряженных частиц) через ионные каналы мембраны клетки.
- Ионы это атомы или молекулы, которые имеют положительный (катионы) или отрицательный (анионы) заряд.
- Например, *K*<sup>+</sup>, *Na*<sup>+</sup>, *Cl*<sup>-</sup>, *Ca*<sup>2+</sup> и т.д. потенциал покоя

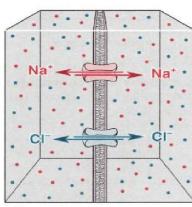
- Движение ионов через ионные каналы связано с действием двух факторов:
- 1. диффузия
- 2. электрическая сила
  - Диффузия это движение ионов из мест с высокой концентрацией в места с низкой концентрацией.



(a)



(b

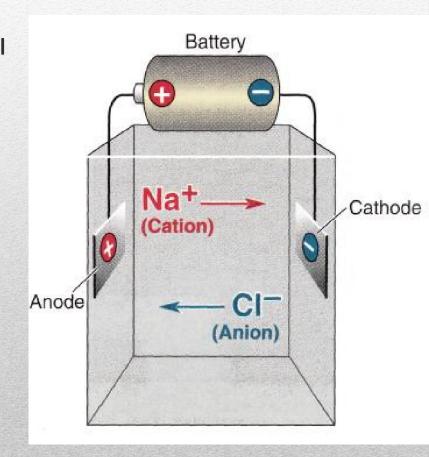


(c

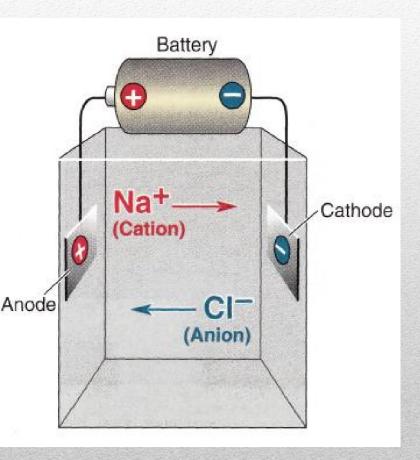
## Термины

- *Градиент концентрации* это разность концентрации ионов.
- Сила концентрационного градиента это сила химической природы, которая перемещает ионы из мест с высокой концентрацией в места с низкой концентрацией данного иона.
- Правило: чем больше градиент концентрации, тем больше сила концентрационного градиента.

- Электрическая сила (I) это сила, которая перемещает ионы в электрическом поле.
- Электрическая сила перемещает отрицательные ионы (анионы) к положительному заряду (аноду), а положительные ионы (катионы) к отрицательному заряду (катоду).



- Движение электрических зарядов в электрическом поле называется электрическим током.
- Сила электрического тока определяется двумя факторами:
- 1. электрическим потенциалом
- 2. электрической проводимостью



- **Электрический потенциал (V)** это сила, которая отражает различия в заряде между катодом и анодом.
- Чем больше различия в заряде, тем больше электрический потенциал, тем сильнее ток ионов.
- Электрический потенциал измеряется в Вольтах (V).

# Электрическая проводимость – это относительная способность электрических зарядов двигаться в электрическом поле.

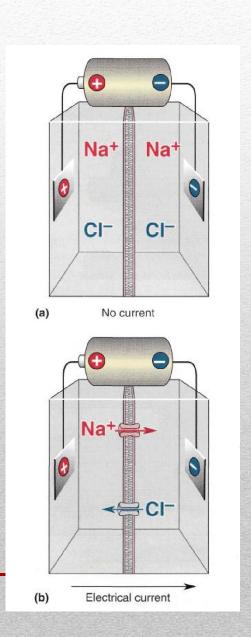
 Чем выше электрическая проводимость, тем сильнее ток ионов. **Электрическое сопротивление (R)** – сила, препятствующая движению электрических зарядов.

- Электрическое сопротивление измеряется в  $Omax (\Omega)$ .
- Соотношение между электрическим потенциалом, сопротивлением и силой тока описывается законом Ома.

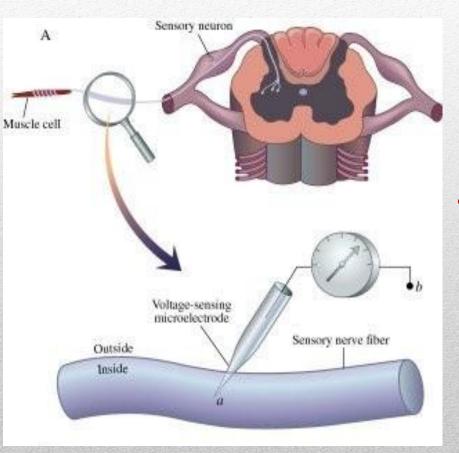
## I = V/R

- Сила тока равна нулю в двух случаях:
- 1. либо электрический потенциал равен нулю,
- 2. либо существует очень большое сопротивление.

- Движение специфических ионов через мембрану под действием электрической силы может быть только при одновременном соблюдении двух условий:
- 1. мембрана содержит каналы, которые проницаемы для данного вида ионов;
- 2. существует разность потенциалов по обе стороны мембраны.



# **Ионный механизм мембранного потенциала покоя • Мембранный потенциал**



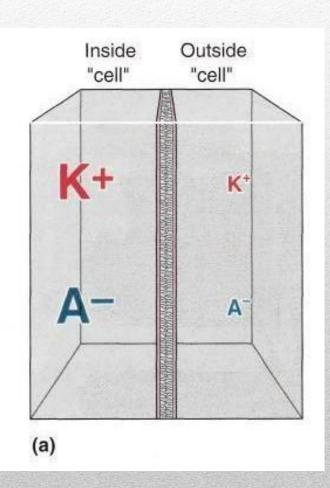
- (МП) это разность потенциалов на мембране нейрона, которую нейрон имеет в данный момент времени (V<sub>m</sub>).
- Мембранный потенциал нейрона может быть измерен с помощью микроэлектрода,

помещенного в цитоплазму нейрона и подсоединенного к вольтметру.

- В состоянии покоя внутренняя сторона мембраны заряжена отрицательно, а внешняя сторона положительно.
- Мембранный потенциал покоя (МПП) типичного нейрона примерно равен 65 mV.

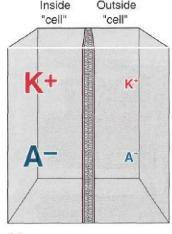
$$V_m = -65 \, mV$$

 Чтобы понять, каким образом возникает и поддерживается МПП, необходимо рассмотреть распределение некоторых ионов внутри нейрона и окружающей его внешней среде.

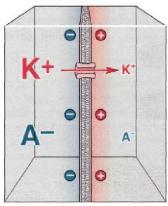


### Равновесный потенциал

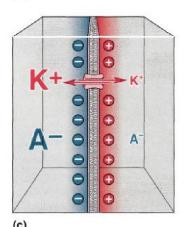
- Рассмотрим гипотетическую клетку при следующих условиях:
- 1. внутри клетки концентрация катионов K<sup>+</sup> и анионов A выше, чем во внешней среде,
- 2. мембрана клетки не содержит ионных каналов.
  - В этих условиях, несмотря на наличие разности концентраций ионов,
- 1. не будет наблюдаться ток ионов через мембрану;
- 2. мембранный потенциал будет равен нулю.



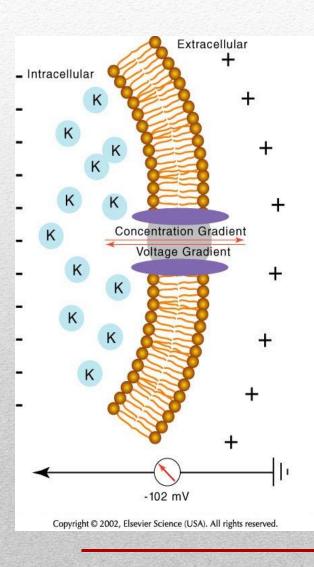




(b)



- Ситуация изменится, если в мембране появятся ионные каналы, проницаемые для ионов K<sup>+</sup>, но не проницаемые для анионов A<sup>-</sup>.
- Ионы K<sup>+</sup> по градиенту концентрации начнут перемещаться из клетки во внеклеточную среду.
- За счет отрицательных ионов А на внутренней стороне мембраны начинает скапливаться отрицательный заряд, а на внешней стороне мембраны начинает появляться положительный заряд.
- Таким образом, на мембране нейрона начинает появляться разность потенциалов.



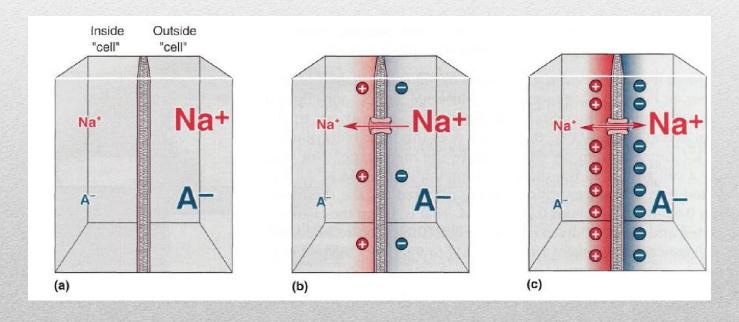
- **Ионный механизм Мембранного потенциала покоя** По мере увеличения разности потенциалов начинает возрастать электрическая сила, которая толкает ионы 🖊 обратно в клетку (так как положительно заряженные ионы 🥂 притягиваются к отрицательно зараженному слою на внутренней стороне мембраны).
  - Когда на мембране достигается определенное значение мембранного потенциала электрическая сила, стремящаяся загнать внутрь клетки, становится равной химической силе градиента концентрации, которая стремится вытолкнуть ионы клетки.
  - Возникает *состояние равновесия*, при котором сила электрической природы и сила химической природы имеют одинаковое значение, но направлены в разные стороны, а движение ионов 🤨 приостанавливается.

- Ионный равновесный потенциал это разность потенциалов на мембране, при которой сила химической и электрической природы уравновешивают друг друга по отношению к данному иону.
- Например, *калиевый равновесный потенциал* равен примерно 80 mV.
- Вывод: появление мембранного потенциала в нейроне происходит автоматически при соблюдении двух условий:
- 1. существует разница концентраций ионов между внешней и внутренней средой нейрона;
- 2. существует избирательная проницаемость мембраны нейрона для данного иона.

#### Другой пример

- Условия:
- 1. Концентрация ионов Na<sup>+</sup> выше во внешней среде.
- 2. Мембрана содержит ионные каналы проницаемые только для ионов Na<sup>+</sup>.

• Результат: при этих условиях возникнет натриевый равновесный потенциал, при котором внешняя сторона мембраны будет заряжена отрицательно, а внутренняя – положительно.



# **Разница концентрации различных ионов** в реальном нейроне

• В реальном нейроне разные ионы по разному распределены во внутриклеточной и внеклеточной среде.

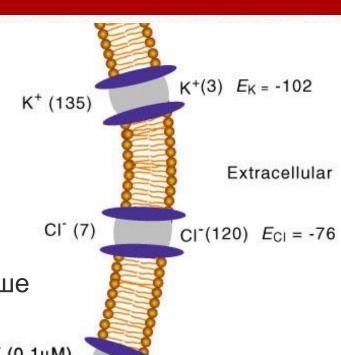
Ионы	Внеклеточная концентрация	Внутриклеточная концентрация		Равновесный <b>потенциа</b> л
$\mathbf{K}^{+}$	5	100	1:20	-80 mV
Na <sup>+</sup>	150	15	10:1	62 mV
Ca <sup>2+</sup>	2	0,0002	10000:1	123 mV
CI	150	13	11,5:1	-65 mV

# Ионный механизм мел потенциала покоя

Каждый ион имеет свой собственный равновесный потенциал.

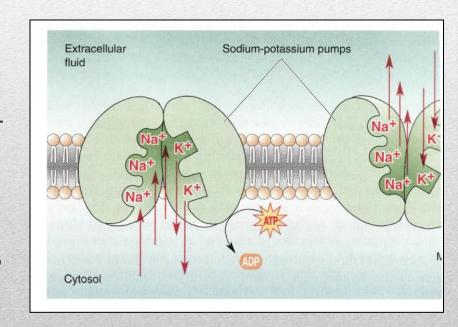
Правило – концентрация ионов K<sup>+</sup> больше внутри клетки, а ионов Na<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup> во внешней среде. са<sup>2+</sup> (0.1µм)

Разница концентраций различных ионов возникает в результате работы нескольких ионных насосов, которые встроены в мембрану нейрона.



 $Ca^{2+}(1.2)$   $E_{Ca^{2+}} = +125$ 

- Два ионных насоса особенно важны для понимания работы нейрона:
- 1. натрий-калиевый
- 2. кальциевый насос
  - Натрий-калиевый насос, используя энергию АТФ, выкачивает из клетки ионы Na<sup>+</sup> и закачивает в клетку ионы K<sup>+</sup> против градиента концентрации этих ионов.
  - За один цикл насос выкачивает иона Na<sup>+</sup> и 2 иона K<sup>+</sup>.
  - На работу этого насоса тратится больше 70% всей АТФ, находящейся в мозге.



- *Кальциевый насос* выкачивает из нейрона ионы Ca<sup>2+</sup> против градиента его концентрации.
- Кроме того существуют дополнительные механизмы, которые обеспечивают уменьшение концентрации ионов Са<sup>2+</sup> в цитоплазме нейрона (0,00002 mM):
- 1. внутриклеточные белки, которые связывают данные ионы;
- 2. клеточные органеллы (в частности, митохондрии и эндоплазматический ретикулум), которые депонируют (изолируют) ионы Са<sup>2+</sup>.

# Значение ионных насосов

• Без ионных насосов в нейроне не смогла бы поддерживаться разность концентрации различных ионов, а, следовательно, в нейроне не мог бы существовать мембранный потенциал покоя, без которого, в свою очередь, нейрон бы не смог отвечать на внешнее воздействие и передавать возбуждение.

- Относительная проницаемость мембраны для разных ионов
- В реальном нейроне мембрана нейрона проницаема не для одного, а для разных ионов.
- Однако проницаемость мембраны для разных ионов разная.
- Рассмотрим несколько сценариев для ионов Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup>:
- 1. Если мембрана проницаема только для иона <sup>К†</sup>, то мембранный потенциал будет равен *калиевому равновесному потенциалу* (примерно -80 mV).
  - Если мембрана проницаема только для иона Na<sup>+</sup>, то мембранный потенциал будет равен натриевому равновесному потенциалу (примерно 62 mV).
  - Если мембрана имеет одинаковую проницаемость для ионов Na<sup>\*</sup> и K<sup>\*</sup>, то мембранный потенциал будет равен среднему значению между натриевым и калиевым равновесным потенциалом (примерно -9 mV).

- 4. Если проницаемость мембраны в 40 раз больше для ионов K<sup>+</sup>, чем для ионов Na<sup>+</sup>, то значение итогового мембранного потенциала опять будет между натриевым и калиевым равновесным потенциалом, но при этом ближе к калиевому равновесному потенциалу.
- Последний сценарий наиболее близок к ситуации в реальном нейроне, в котором мембранный потенциал покоя равен -65 mV.
- В реальном нейроне в состоянии покоя мембрана имеет высокую проницаемость для ионов К и относительно низкую для ионов Na ...

• Вывод: высокая проницаемость мембраны нейрона для ионов К<sup>+</sup> является основным источником мембранного потенциала покоя (МПП), при этом относительная низкая проницаемость мембраны для других ионов (особенно ионов Na+) также вносит определенный вклад в итоговое значение МПП нейрона.

- Регуляция концентрации ионов K<sup>+</sup> во внеклеточной среде
- Мембранный потенциал очень чувствителен к изменению концентрации ионов К<sup>+</sup> во внеклеточной среде. Например, если концентрация ионов К<sup>+</sup> во внешней среде уменьшится в 10 раз, то мембранный потенциал покоя изменится от -65 до -17 mV.
- Чувствительность мембранного потенциала к концентрации ионов К привела в эволюции к появлению механизмов, которые тонко регулируют содержание этих ионов во внеклеточной среде:
- 1. гематоэнцефалический барьер
- 2. глиальные клетки (астроциты)

- Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) это механизм, обеспечивающий ограниченный доступ веществ, которые поступают через стенки капилляров, к нейронам и глиальным клеткам внутри мозга.
- Одна из функций ГЭБа ограничение поступления из крови ионов К во внеклеточную среду, окружающую нейроны.

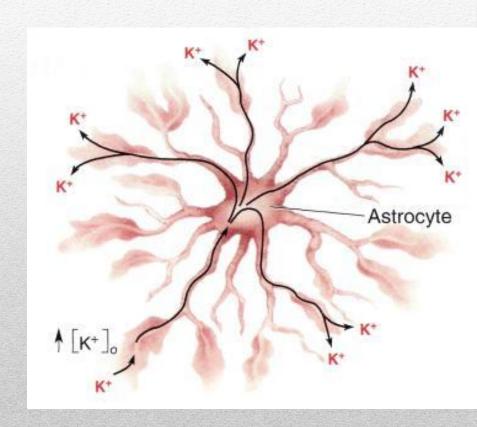
- Астроциты обеспечивают регуляцию концентрации ионов K<sup>+</sup> с помощью калиевых насосов и калиевых ионных каналов, встроенных в их мембрану.
- Когда внеклеточная концентрация ионов концентрация ионов возрастает, эти ионы начинают заходить внутрь астроцитов через калиевые

Astrocyte

ионные каналы изм мембранного потенциала

ПОКОЯ

- Вход ионов К в цитоплазму астроцита приводит к повышению локальной внутриклеточной концентрации этих ионов, которые начинают распространяться по системе разветвленных отростков в другие части глиальной клетки.
- Таким образом, астроциты обладают глиальным буферным механизмом, который поддерживает концентрацию ионов К\* во внеклеточной среде на постоянном уровне.



#### Заключение

- Механизм возникновения МПП
- 1. Активность *натрий-калиевого насоса* обеспечивает и поддерживает высокую концентрацию ионов <sup>К†</sup> во внутриклеточной среде нейрона.
- 2. Мембрана нейрона в состоянии покоя обладает высокой проницаемостью для ионов K<sup>+</sup>, так как имеет многочисленные калиевые каналы.
- 3. Движение ионов К<sup>+</sup>через мембрану нейрона по градиенту их концентрации приводит к появлению отрицательного заряда на внутренней стороне мембраны и положительного заряда на внешней стороне мембраны.
- **4. Разница потенциалов** на мембране нейрона может рассматриваться как заряд электрической батарейки, который постоянно поддерживается за счет **ионных насосов**, работающих на основе энергии **АТО**.

# Презентацию готовила студентка группы 418r1a Исмаилова Хагигят