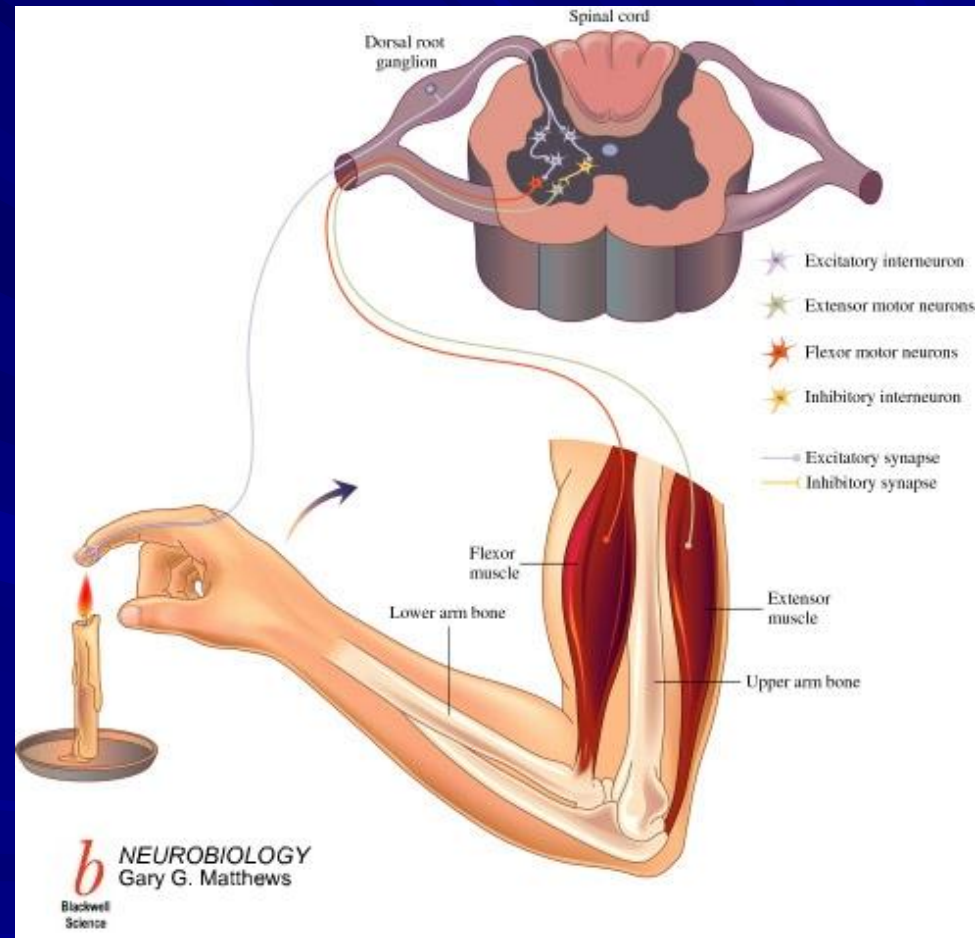


Мембранный потенциал покоя нейрона

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.



Мембранный потенциал покоя нейрона

- 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

Мембранный потенциал покоя нейрона

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

Мембранный потенциал покоя нейрона

- 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.

Мембранный потенциал покоя нейрона

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

Мембранный потенциал покоя нейрона

- 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.

Мембранный потенциал покоя нейрона

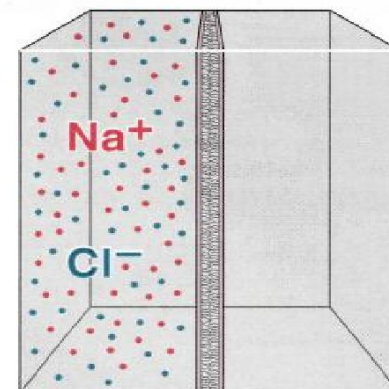
Механизм возникновения МПП

Движение ионов

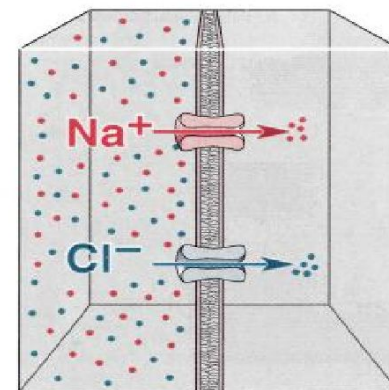
- МПП возникает в результате движения ионов (заряженных частиц) через ионные каналы мембраны клетки.
- **Ионы** – это атомы или молекулы, которые имеют положительный (**катионы**) или отрицательный (**анионы**) заряд.
- Например, **K^+** , **Na^+** , **Cl^-** , **Ca^{2+}** и т.д.

Механизм возникновения МПП

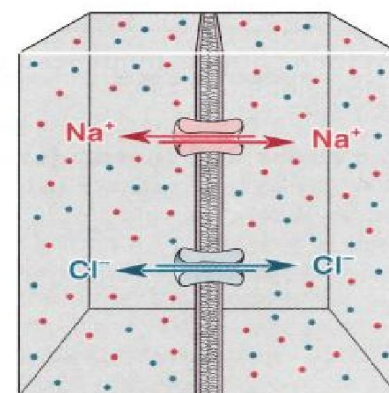
- Движение ионов через ионные каналы связано с действием двух факторов:
 1. *диффузия*
 2. *электрическая сила*
- *Диффузия* – это движение ионов из мест с высокой концентрацией в места с низкой концентрацией.



(a)



(b)



(c)

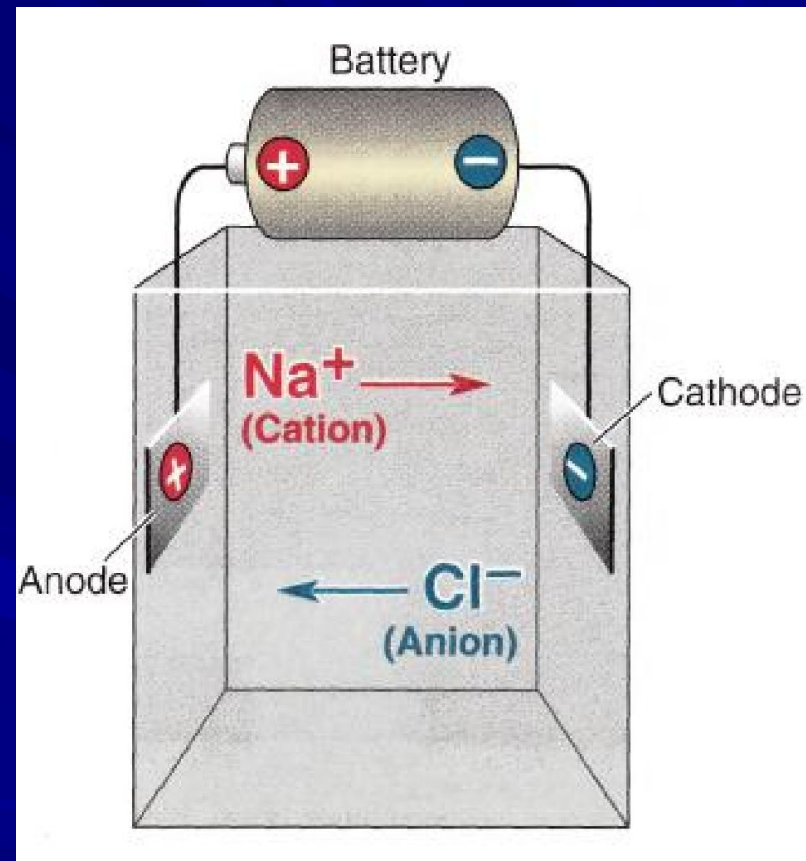
Механизм возникновения МПП

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.

Механизм возникновения МПП

- **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**).



Механизм возникновения МПП

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

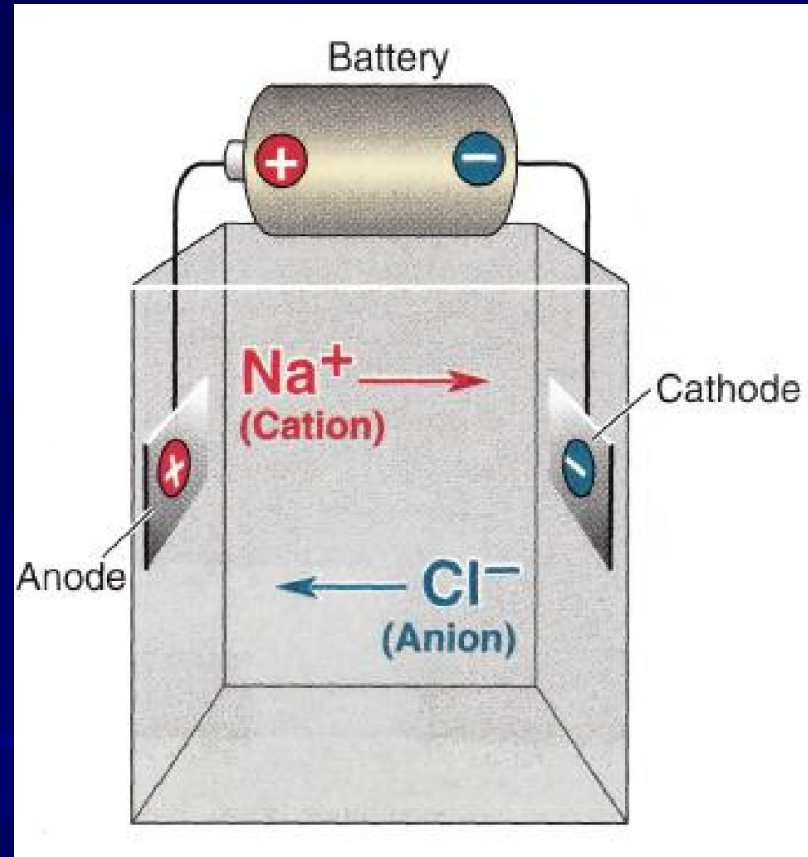
Механизм возникновения МПП

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.



Механизм возникновения МПП

Электрическое сопротивление (R) – сила, препятствующая движению электрических зарядов.

- Электрическое сопротивление измеряется в **Омах (Ω)**.
- Соотношение между электрическим потенциалом, сопротивлением и силой тока описывается **законом Ома**.

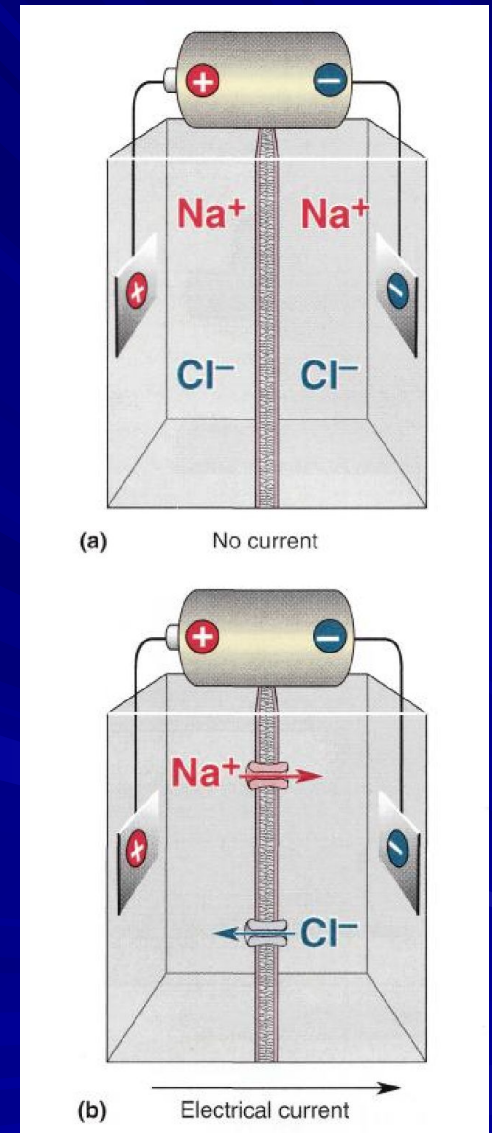
$$I = V/R$$

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

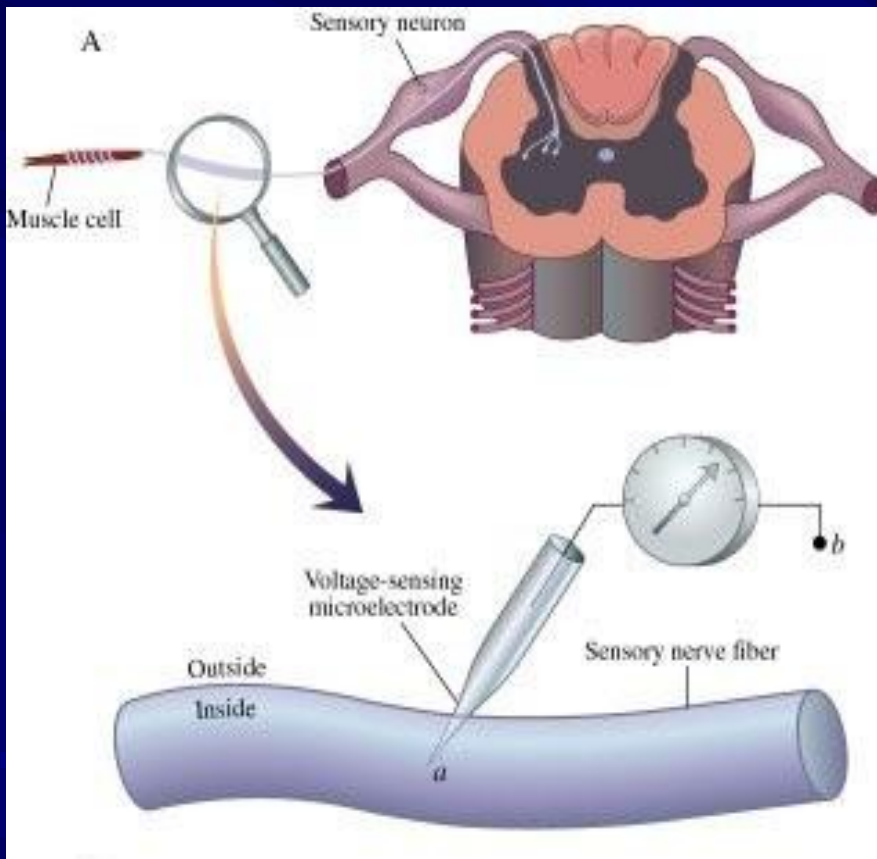
Механизм возникновения МПП

- 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_m).
- Мембранный потенциал нейрона может быть измерен с помощью **микроэлектрода**, помещенного в цитоплазму нейрона и подсоединенного к **вольтметру**.

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

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

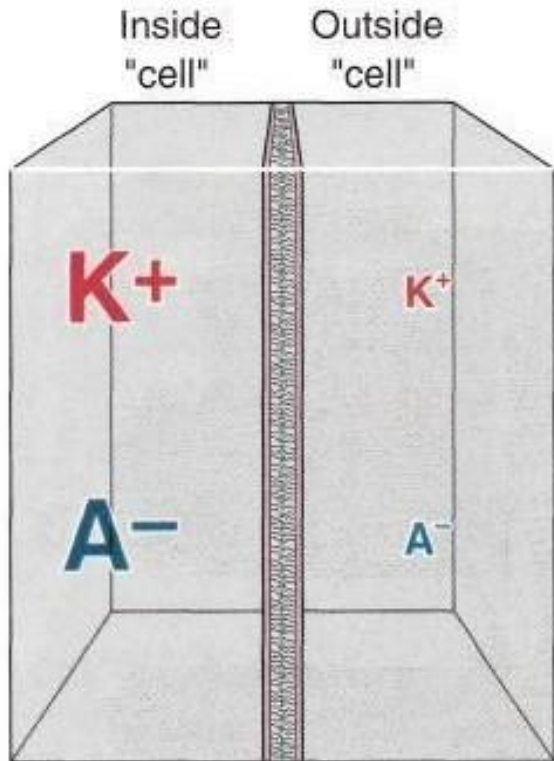
$$V_m = -65 \text{ mV}$$

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

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

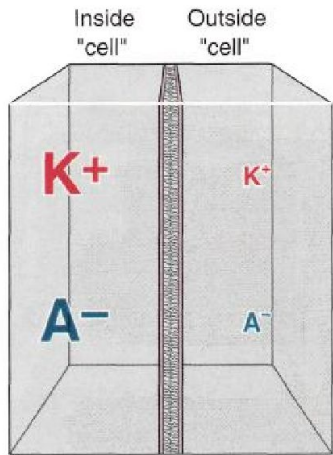
Равновесный потенциал

- Рассмотрим гипотетическую клетку при следующих условиях:
 1. внутри клетки концентрация катионов K^+ 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.

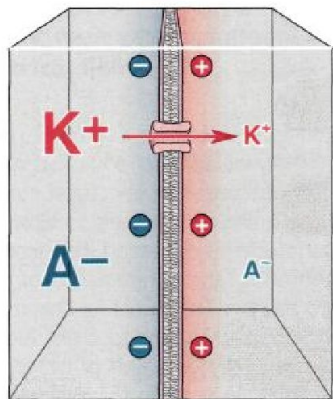


(a)

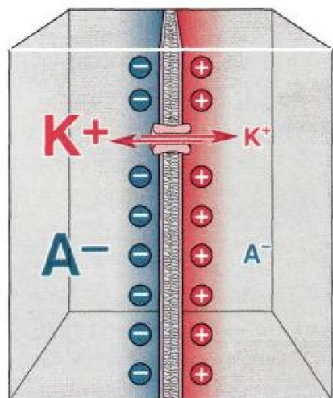
Ионный механизм мембранного потенциала покоя



(a)



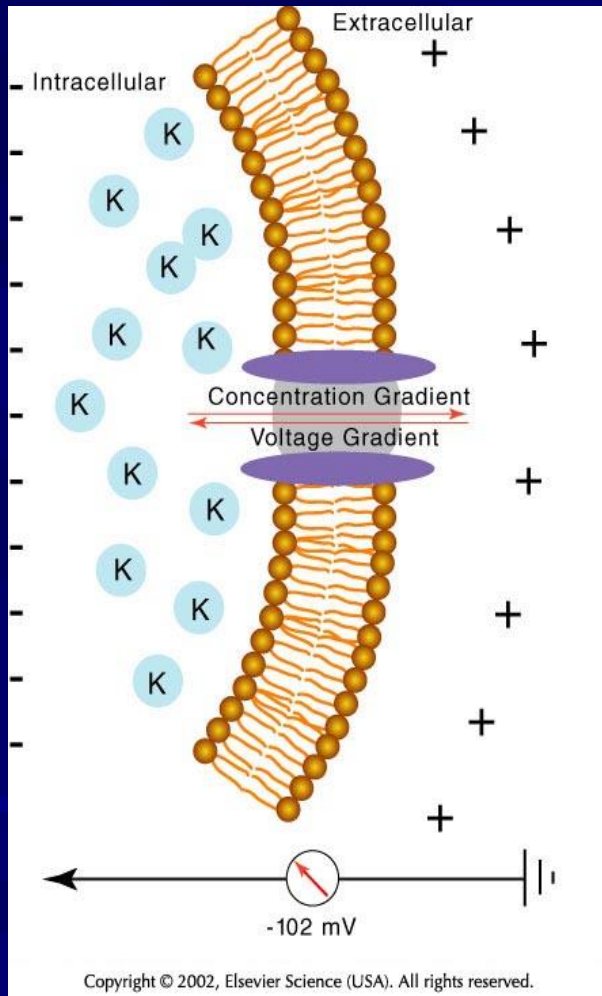
(b)



(c)

- Ситуация изменится, если в мембране появятся ионные каналы, проницаемые для ионов K^+ , но не проницаемые для анионов A^- .
- Ионы K^+ по градиенту концентрации начнут перемещаться из клетки во внеклеточную среду.
- За счет отрицательных ионов A^- 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 K^+ обратно в клетку (так как положительно заряженные ионы K^+ притягиваются к отрицательно заряженному слою на внутренней стороне мембраны).
- Когда на мембране достигается определенное значение мембранного потенциала **электрическая сила**, стремящаяся загнать ионы K^+ внутрь клетки, становится равной **химической силе** градиента концентрации, которая стремится вытолкнуть ионы K^+ из клетки.
- Возникает **состояние равновесия**, при котором **сила электрической природы** и **сила химической** природы имеют одинаковое значение, но направлены в разные стороны, а движение ионов K^+ приостанавливается.

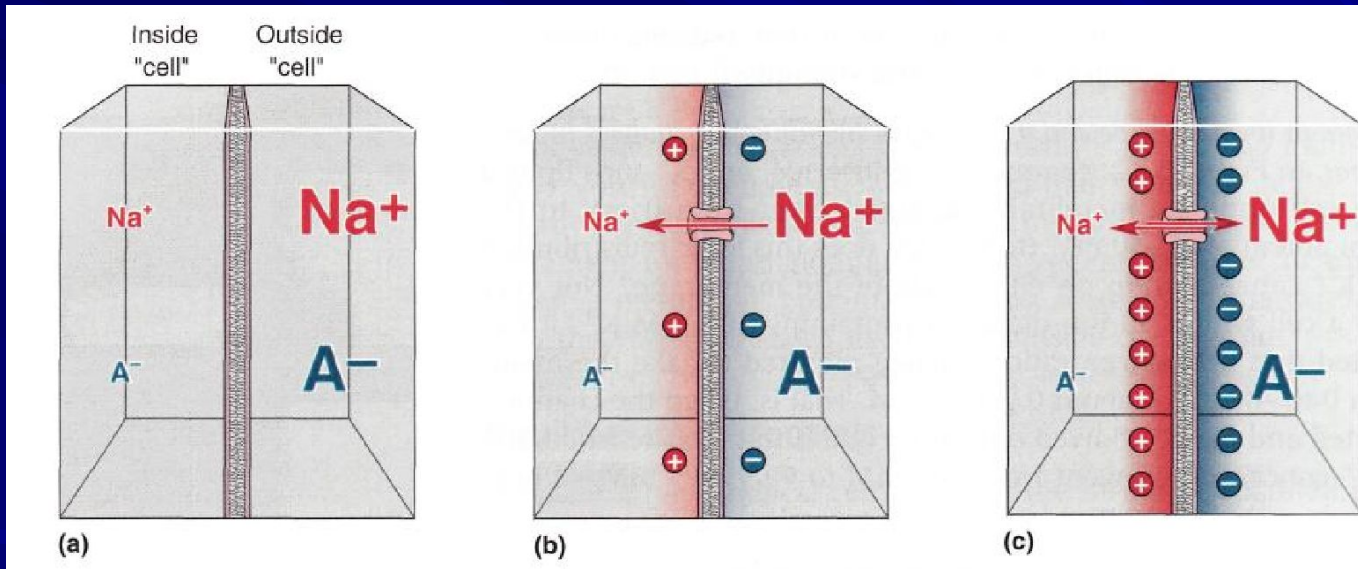
Ионный механизм мембранного потенциала покоя

- **Ионный равновесный потенциал** – это разность потенциалов на мембране, при которой сила химической и электрической природы уравниваются друг друга по отношению к данному иону.
- Например, **калийный 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.

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

Другой пример

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



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

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

- **Разница концентраций различных ионов в реальном нейроне**
- В реальном нейроне разные ионы по разному распределены во внутриклеточной и внеклеточной среде.

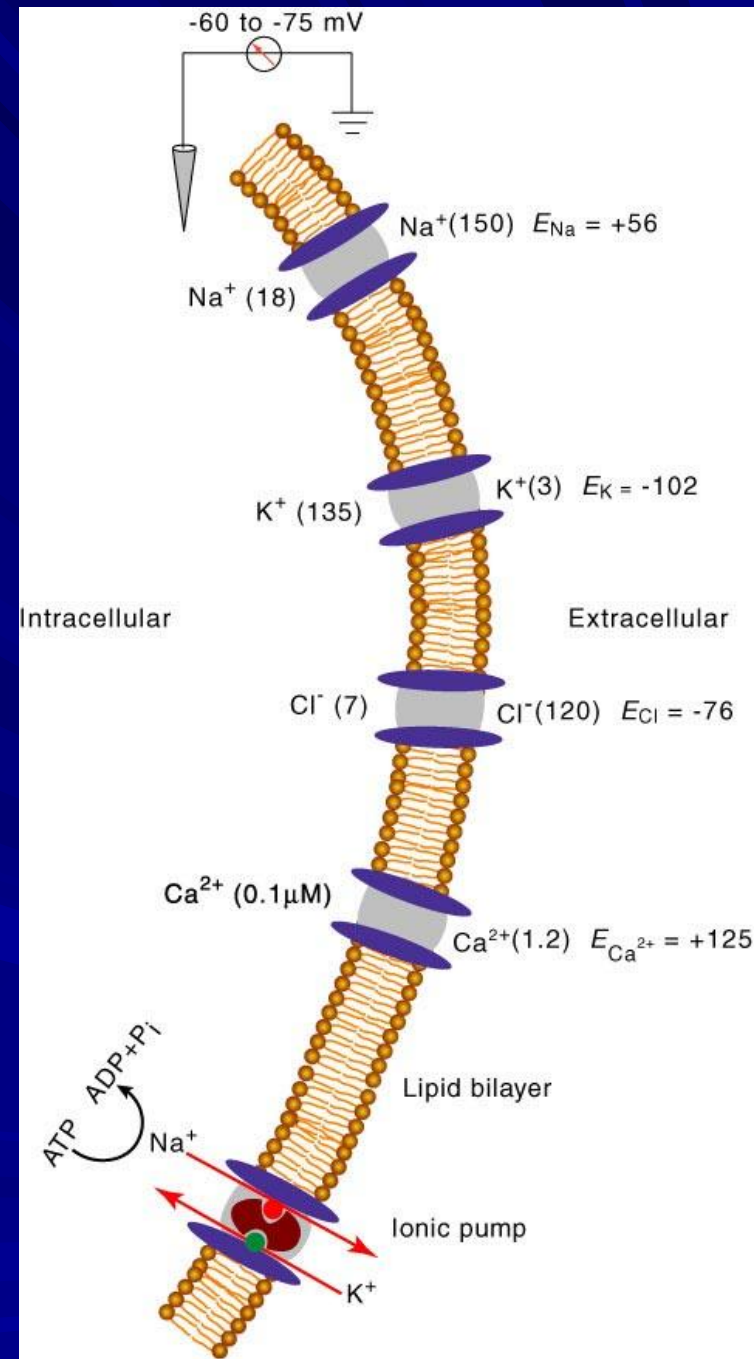
Ионы	Внеклеточная концентрация	Внутриклеточная концентрация	Отношение	Равновесный потенциал
K^+	5	100	1:20	-80 mV
Na^+	150	15	10:1	62 mV
Ca^{2+}	2	0,0002	10000:1	123 mV
Cl^-	150	13	11,5:1	-65 mV

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

Каждый ион имеет свой собственный равновесный потенциал.

Правило – концентрация ионов K^+ больше внутри клетки, а ионов Na^+ и Cl^- во внешней среде.

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

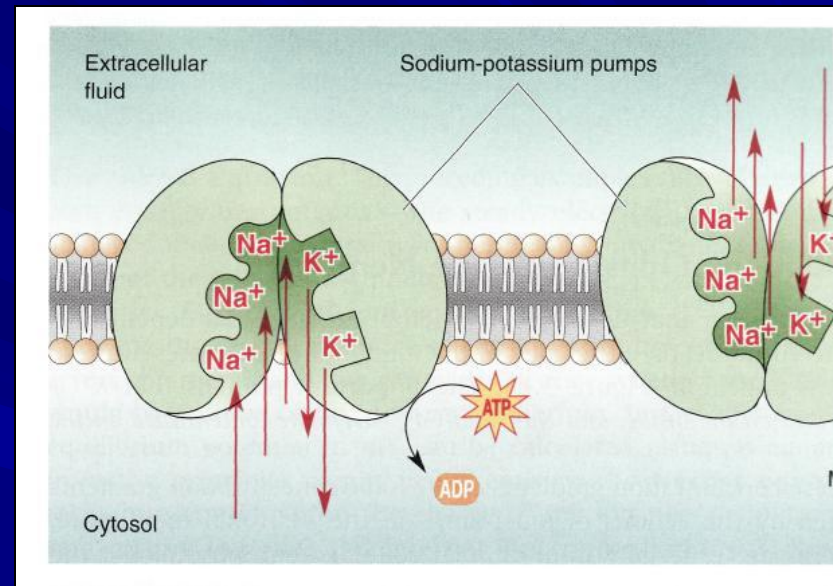


Ионный механизм мембранного потенциала покоя

- Два ионных насоса особенно важны для понимания работы нейрона:

1. **натрий-калиевый**
2. **кальцевый насос**

- **Натрий-калиевый насос**, используя энергию АТФ, выкачивает из клетки ионы Na^+ и закачивает в клетку ионы K^+ против градиента концентрации этих ионов.
- За один цикл насос выкачивает 3 иона Na^+ и 2 иона K^+ .
- На работу этого насоса тратится больше 70% всей АТФ, находящейся в мозге.



Ионный механизм мембранного потенциала покоя

- **Кальцевый насос** выкачивает из нейрона ионы Ca^{2+} против градиента его концентрации.
- Кроме того существуют дополнительные механизмы, которые обеспечивают уменьшение концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме нейрона ($0,00002 \text{ mM}$):
 1. внутриклеточные белки, которые связывают данные ионы;
 2. клеточные органеллы (в частности, митохондрии и эндоплазматический ретикулум), которые депонируют (изолируют) ионы Ca^{2+} .

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

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.

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

- 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^+ и K^+ :
 1. Если мембрана проницаема только для иона K^+ , то мембранный потенциал будет равен *калиевому равновесному потенциалу* (примерно -80 mV).
 2. Если мембрана проницаема только для иона Na^+ , то мембранный потенциал будет равен *натриевому равновесному потенциалу* (примерно 62 mV).
 3. Если мембрана имеет одинаковую проницаемость для ионов Na^+ и K^+ , то мембранный потенциал будет равен среднему значению между натриевым и калиевым равновесным потенциалом (примерно -9 mV).

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

4. Если проницаемость мембраны в 40 раз больше для ионов K^+ , чем для ионов Na^+ , 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 K^+ и относительно низкую для ионов Na^+ .

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

- **Вывод:** высокая проницаемость мембраны нейрона для ионов K^+ 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.

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

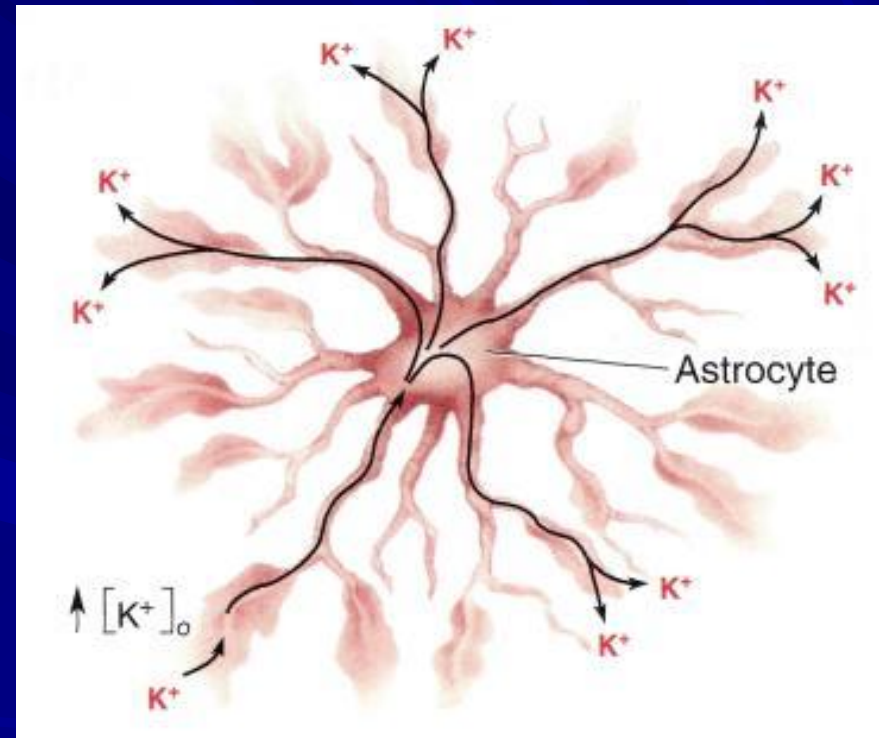
- **Регуляция концентрации ионов K^+ во внеклеточной среде**
- Мембранный потенциал очень чувствителен к изменению концентрации ионов K^+ во внеклеточной среде. Например, если концентрация ионов K^+ во внешней среде уменьшится в 10 раз, то мембранный потенциал покоя изменится от -65 до -17 mV.
- Чувствительность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

Ионный механизм мембранного потенциала покоя

- **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 **K^+** во внеклеточную среду, окружающую нейроны.

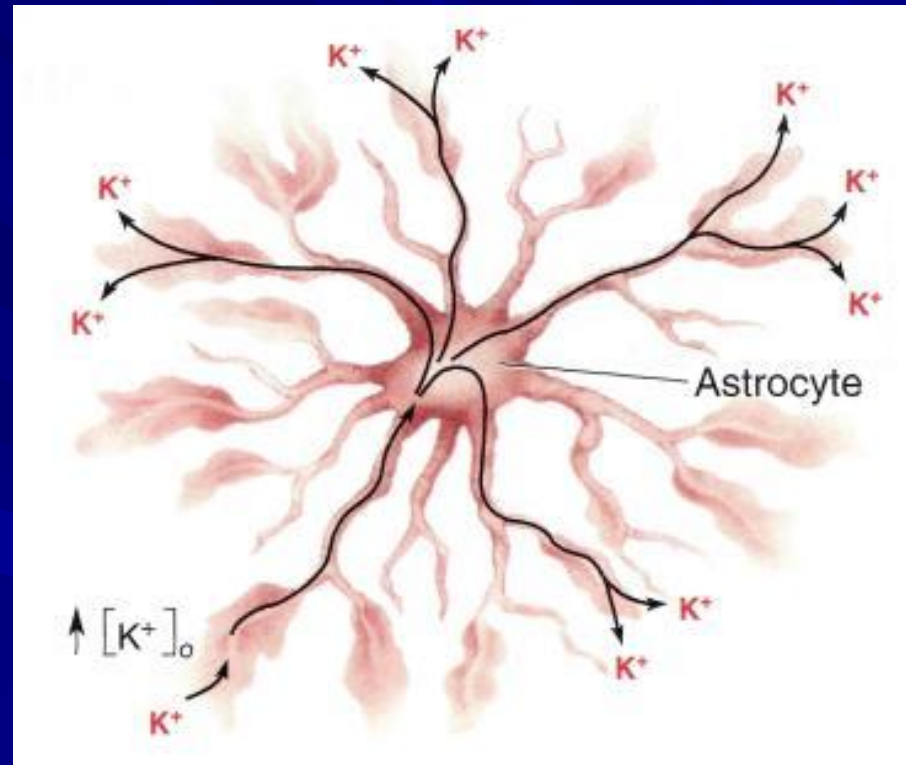
Ионный механизм мембранного потенциала покоя

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



Ионный механизм мембранного потенциала покоя

- Вход ионов K^+ 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 K^+ во внеклеточной среде на постоянном уровне.



Ионный механизм мембранного потенциала покоя

Заключение

- Механизм возникновения МПП
1. Активность **натрий-калиевого насоса** обеспечивает и поддерживает высокую концентрацию ионов **K⁺** во внутриклеточной среде нейрона.
 2. Мембрана нейрона в состоянии покоя обладает высокой проницаемостью для ионов **K⁺**, так как имеет многочисленные **калиевые каналы**.
 3. Движение ионов **K⁺** 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 **АТФ**.