

## Электrogenез

**Мембранный потенциал** – электрическая разность потенциалов на мембране живой клетки в состоянии физиологического покоя. Величина МП=-60-90 мВ. «Наружная» поверхность клетки несет положительный заряд, цитоплазма - отрицательный.

### **Потенциал действия**

**Потенциалом действия (ПД)** называется электрический импульс, обусловленный изменением ионной проницаемости мембраны и связанный с распространением по нервам и мышцам волны возбуждения.

Все клетки возбудимых тканей при действии различных раздражителей достаточной силы способны переходить в состояние возбуждения.

К возбудимым относятся нервная, мышечная и железистая ткани. **Возбудимость** – это способность клеток к быстрому ответу на раздражение, проявляющемуся через совокупность физических, физико-химических процессов и функциональных изменений. Обязательным признаком возбуждения является изменение электрического состояния клеточной мембраны. Опыт показывает, что возбужденный участок клетки становится электроотрицательным по отношению к невозбужденному, что указывает на перераспределение ионов в возбужденном участке. При возбуждении оно имеет временный характер, и после окончания возбуждения вновь восстанавливается исходный потенциал покоя. Общее изменение разности потенциалов между клеткой и средой, происходящее при пороговом и сверхпороговом возбуждении клеток, называется **потенциалом действия**. Потенциалы действия обеспечивают проведение возбуждения по нервным волокнам и инициируют процессы сокращения мышечных и секреции железистых клеток.

Современная теория возникновения потенциала действия базируется на данных, полученных методами внутриклеточного отведения потенциалов, фиксации напряжения на мембране, радиоактивных изотопов, перфузии нервных волокон, электропроводности и др.

Потенциал действия приблизительно на 98% формируется за счет потоков  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ .

ПД имеет три фазы:

1. фаза – деполяризация
2. фаза – реполяризация
3. фаза – гиперполяризация

Еще в 1938 г. Коул и Кертис показали, что возбуждение связано с кратковременным увеличением электропроводности клеточной мембраны. Согласно их данным, сопротивление мембраны аксона кальмара изменяется от  $1000 \text{ Ом/см}^2$  в состоянии покоя до  $25 \text{ Ом/см}^2$  в момент возбуждения, а клетки водоросли *Nitella* от 100 000 до  $500 \text{ Ом/см}^2$ . При этом сопротивление цитоплазмы клеток практически не изменялось. Уменьшение электрического сопротивления мембраны при возбуждении может быть объяснено только увеличением ее проницаемости для ионов, поскольку последние являются переносчиками электричества в тканях.

Было показано, что возникновение потенциала действия связано с увеличением проницаемости мембраны для ионов натрия и последующим усилением диффузии этих ионов по концентрационному градиенту внутрь клетки, что приводит к изменению (уменьшению) мембранного потенциала. При этом обнаружилось, что если мембранный потенциал уменьшается до некоторой критической величины (на 10 – 30 мВ), то, независимо от того, чем вызвано это уменьшение – наложением внешнего электрического поля или же действием другого раздражителя, между проницаемостью мембраны для натрия и уменьшением ее мембранного потенциала (деполяризацией) возникает регенеративная или положительная обратная

связь. Уменьшение мембранного потенциала ниже критического уровня приводит к увеличению проницаемости мембраны для натрия, а увеличение проницаемости сопровождается усилением диффузии натрия в цитоплазму, что

вызывает еще более значительную деполяризацию мембраны). Благодаря наличию положительной обратной связи деполяризация мембраны при возбуждении происходит с ускорением и поток ионов натрия в клетку все время возрастает. Интенсивность же потока ионов калия, направленного из клетки наружу, в первые моменты возбуждения остается прежней. Усиленный поток положительно заряженных ионов натрия внутрь клетки вызывает вначале исчезновение избыточного отрицательного заряда на внутренней поверхности мембраны, а затем приводит к перезарядке мембраны. Поступление ионов натрия в клетку (продолжается до тех пор, пока внутренняя поверхность мембраны не приобретет положительный заряд, достаточный для уравнивания градиента концентрации натрия и прекращения его дальнейшего перехода внутрь клетки. Описанные процессы изменения проницаемости мембраны для ионов характерны для первой фазы потенциала действия — фазы деполяризации.

Если в состоянии покоя соотношение коэффициентов проницаемости мембраны аксона кальмара для разных ионов:

$$P_{K} : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45,$$

то в состоянии возбуждения:  $P_{K} : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20 : 0,45,$

то есть, по сравнению с невозбужденным состоянием, при возбуждении коэффициент проницаемости для натрия возрастает в 500 раз.

Благодаря этому амплитуда потенциала действия достигает 90 - 130 мВ и, естественно, превышает величину потенциала покоя.

***Потенциалы действия возникают в результате избыточной по сравнению с покоем диффузии ионов натрия из окружающей жидкости внутрь клетки.***

Период, в течение которого проницаемость мембраны для ионов натрия при возбуждении клетки возрастает, является небольшим (0,5 - 1 мс); вслед за этим наблюдается повышение проницаемости мембраны для ионов калия и, следовательно, усиление диффузии этих ионов из клетки наружу. Увеличение ионного потока калия, направленного из клетки наружу, приводит к уменьшению

мембранного потенциала, что в свою очередь обуславливает уменьшение проницаемости мембраны для ионов натрия.

Таким образом, второй этап возбуждения характеризуется тем, что поток ионов калия из клетки наружу возрастает, а встречный поток ионов натрия уменьшается. Это продолжается до тех пор, пока не произойдет восстановления потенциала покоя – **реполяризация** мембраны. После этого проницаемость для ионов калия также падает до исходной величины. Наружная поверхность мембраны за счет вышедших в среду положительно заряженных ионов калия опять приобретает

положительный потенциал по отношению к внутренней. Эта фаза, в течение которой мембранный потенциал возвращается до уровня потенциала покоя, называется фазой **реполяризации**. Она всегда продолжительнее фазы деполяризации и на кривой потенциала действия представлена в виде более пологой нисходящей ветви. Таким образом, реполяризация мембраны происходит вследствие выхода из клетки эквивалентного количества ионов калия.

Положительный следовой потенциал выражается в гиперполяризации (увеличении потенциала покоя) мембраны и обусловлен тем, что проницаемость мембраны для калия в восстановительный период некоторое время остается повышенной.

**Гиперполяризация** – процесс, при котором степень отрицательности цитоплазмы обратимо увеличивается. Гиперполяризация обусловлена поступлением  $Cl^-$  в клетку.

Таким образом, *формирование потенциала действия обусловлено двумя ионными потоками через мембрану: поток ионов натрия внутрь клетки приводит к перезарядке мембраны, а противоположно направленный поток ионов калия обуславливает восстановление исходного потенциала покоя.* Потоки приблизительно равны по величине, но сдвинуты во времени. Благодаря этому сдвигу во времени и возможно появление потенциала действия. Если бы потоки натрия и калия через мембрану совпадали во времени, то они бы

компенсировали друг друга и никакого изменения мембранного потенциала не могло бы происходить

В конечном итоге диффузия натрия и калия по градиентам должна бы приводить к выравниванию концентраций этих ионов между наружным раствором и цитоплазмой. В действительности этого не наблюдается. В периоды покоя концентрационные градиенты калия и натрия восстанавливаются в результате работы натрий-калиевого насоса, обуславливающего перенос этих ионов против градиентов.

#### Характерные свойства потенциала действия:

1) наличие порогового значения деполяризирующего потенциала;

2) закон "все или ничего", то есть, если деполяризирующий потенциал больше порогового, развивается потенциал действия, амплитуда которого не зависит от амплитуды возбуждающего импульса и нет потенциала действия, если амплитуда деполяризирующего потенциала меньше пороговой;

3) есть период рефрактерности, невозбудимости мембраны во время развития потенциала действия и остаточных явлений после снятия возбуждения;

4) в момент возбуждения резко уменьшается сопротивление мембраны (у аксона кальмара от  $0,4 \text{ Ом} \cdot \text{м}^2$  - в покое до  $0,0025 \text{ Ом} \cdot \text{м}^2$  - при возбуждении).

При развитии потенциала действия происходит изменение возбудимости ткани. Это изменение протекает по фазам. Состояние исходной поляризации мембраны характерно отражает мембранный потенциал покоя, которому соответствует исходное состояние возбудимости а, следовательно, исходное состояние возбудимой клетки. Период предспайка – это период самого начала потенциала действия. Возбудимость ткани слегка повышена. Данная фаза возбудимости есть первичная экзальтация (первичная супернормальная возбудимость). Во время развития предспайка мембранный потенциал приближается к критическому уровню деполяризации и для достижения этого уровня сила раздражителя может быть меньше пороговой.

В период развития спайка (пикового потенциала) идет лавинообразное поступление ионов натрия внутрь клетки, в результате чего происходит перезарядка мембраны, и она утрачивает способность отвечать возбуждением на раздражители сверхпороговой силы. Эта фаза возбудимости получила название абсолютной рефрактерности, т.е. абсолютной невозбудимости, которая длится до конца перезарядки мембраны. Абсолютная рефрактерность мембраны возникает в связи с тем, что натриевые каналы полностью открываются, а затем инактивируются.

После окончания фазы перезарядки возбудимость ее постепенно восстанавливается до исходного уровня – эта фаза есть фаза относительной рефрактерности, т.е. относительной невозбудимости. Она продолжается до восстановления заряда мембраны до величины, соответствующей критическому уровню деполяризации. Поскольку в этот период мембранный потенциал покоя еще не восстановлен, то возбудимость ткани понижена, и новое возбуждение может возникнуть только при действии сверхпорогового раздражителя. Снижение возбудимости в фазу относительной рефрактерности связано с частичной инактивацией натриевых каналов и активацией калиевых каналов.

Следующему периоду соответствует повышенный уровень возбудимости: фаза вторичной экзальтации или вторичной супернормальной возбудимости. Так как мембранный потенциал в эту фазу ближе к критическому уровню деполяризации, по сравнению с состоянием покоя исходной поляризации, то порог раздражения снижен, т.е. возбудимость клетки повышена. В эту фазу новое возбуждение может возникнуть при действии раздражителей подпороговой силы. Натриевые каналы в эту фазу инактивированы не полностью. Мембранный потенциал увеличивается, то есть возникает состояние гиперполяризации мембраны. Удаляясь от критического уровня деполяризации, порог раздражения слегка повышается, и новое возбуждение может возникнуть только при действии раздражителей сверхпороговой величины.

## Распространение нервного импульса вдоль аксона

Потенциал действия, возникнув в одном участке нервной клетки, быстро распространяется по всей ее поверхности. Распространение потенциала действия обусловлено возникновением так называемых *локальных токов*, циркулирующих между возбужденным и невозбужденным участками клетки. В состоянии покоя внешняя поверхность клеточной мембраны имеет положительный потенциал, а внутренняя—отрицательный. В момент возбуждения полярность мембраны изменяется на обратную: ее внешняя поверхность заряжена отрицательно по отношению к внутренней (рис. 2).

В результате этого между возбужденным и невозбужденным участками мембраны (*B* и *H* на рис. 2) имеется разность потенциалов. Наличие разности потенциалов приводит к появлению между этими участками электрических токов, называемых локальными токами или токами

действия. На поверхности клетки локальный ток течет от невозбужденного участка к возбужденному; внутри клетки он течет в обратном направлении. Локальный ток, как и любой электрический ток, оказывает раздражающее действие на соседние невозбужденные участки и вызывает увеличение проницаемости их мембран. Это приводит к снижению в них потенциала покоя. Когда деполяризация достигает критического значения, в этих участках возникают потенциалы действия, а в том участке, который ранее был возбужденным, в это время уже происходят восстановительные процессы реполяризации. Вновь возбужденный участок в свою очередь становится электроотрицательным и возникающий локальный ток раздражает следующий за ним участок. Этот процесс многократно повторяется и обуславливает распространение импульсов возбуждения по всей длине клетки в обоих направлениях. В нервной системе прохождение импульсов только в определенном направлении обусловлено наличием синапсов, обладающих односторонней проводимостью.

Под влиянием локальных токов волна возбуждения распространяется вдоль волокна без затухания (бездекрементное проведение). Это обусловлено тем, что локальные токи только деполяризуют мембрану до критического уровня, а потенциалы действия в каждом участке мембраны поддерживаются независимыми ионными потоками, перпендикулярными к направлению распространения возбуждения.

Скорость уменьшения мембранного потенциала до критического уровня зависит от разности потенциалов между возбужденным и невозбужденным участками и от кабельных свойств волокна: электрической емкости и сопротивления мембраны, сопротивлений аксоплазмы и окружающей среды. Кабельные свойства волокна обуславливают деполяризацию мембраны до критического уровня, а последующая диффузия натрия в клетку усиливает деполяризацию и обеспечивает незатухающее проведение импульса. Количественно процесс может быть представлен следующим образом. Скорость распространения потенциала действия определяется в основном тем временем, которое необходимо для критической деполяризации мембраны.

Время деполяризации мембраны и, следовательно, время проведения возбуждения пропорциональны произведению  $RC$ , называемому постоянной времени мембраны. Тогда скорость проведения возбуждения будет обратно пропорциональна постоянной времени мембраны.

Согласно рассмотренной теории локальных токов, скорость проведения возбуждения должна иметь обратную зависимость от сопротивления внешней среды и цитоплазмы. Это положение получило экспериментальное подтверждение.

Скорость проведения импульса возрастает с увеличением диаметра волокна. Это объясняется тем, что с увеличением диаметра уменьшается сопротивление, приходящееся на единицу длины волокна.

В нервных волокнах характер распространения возбуждения зависит от наличия или отсутствия в них миелиновых оболочек. В безмякотных волокнах возбуждение распространяется непрерывно вдоль всей мембраны. Все участки



мембраны при этом в свое время становятся возбужденными. В мякотных нервных волокнах возбуждение распространяется несколько по иному. Мякотные нервные волокна имеют толстые миелиновые оболочки, которые через 1—3 мм прерываются с образованием так называемых перехватов Ранвье (см. рис. ). В электрическом отношении миелин является изолятором; его удельное сопротивление в 10 млн. раз превышает удельное сопротивление раствора Рингера. В результате этого локальные токи через миелиновые оболочки протекать не могут; они циркулируют между перехватами Ранвье. При возбуждении одного перехвата Ранвье между ним и следующим перехватом возникают локальные токи и импульс как бы перескакивает на второй перехват, со второго — на третий и т.д. Такой способ проведения нервного импульса называется *сальтаторным*. При блокировании одного перехвата Ранвье каким-либо анестезирующим веществом, например кокаином, импульс сразу передается на третий перехват. При блокировании сразу двух перехватов импульс дальше распространяться не может: сопротивление между первым и четвертым перехватами велико, и локальный ток между ними не достигает порогового значения.

В результате сальтаторного способа передачи скорость распространения нервного импульса в мякотных волокнах примерно в 10 раз выше, чем в безмякотных, при одинаковом диаметре волокон. Помимо этого, сальтаторный способ проведения возбуждения является более экономичным, поскольку в этом случае ионные потоки проходят не через всю поверхность клетки, как при непрерывном распространении, а только через поверхность в области перехватов Ранвье.