

Таблица 4.3

## Электрические характеристики аксона

Диаметр волокна	14 мкм
Толщина миелиновой оболочки	2 мкм
Расстояние между перехватами Ранвье	2 мм
Площадь мембраны в перехвате Ранвье	22 мкм <sup>2</sup>
Сопротивление на единицу длины осевого цилиндра	140 МОм/см
Удельное сопротивление аксоплазмы	110 Ом·см
Емкость на единицу длины миелиновой оболочки	10—16 пФ/см
Емкость на единицу площади миелиновой оболочки	0,0025—0,005 мкФ/см <sup>2</sup>
Диэлектрическая проницаемость миелиновой оболочки	5—10
Удельное сопротивление миелиновой оболочки	500—800 МОм/см
Емкость перехвата Ранвье	0,6—1,5 пФ
Емкость на единицу площади перехвата Ранвье	3—7 мкФ/см <sup>2</sup>
Сопротивление перехвата Ранвье в покое	40—80 МОм
Сопротивление, умноженное на единицу площади мембраны в перехвате Ранвье	10—20 Ом·см <sup>2</sup>
Потенциал действия	116 мВ
Потенциал покоя	71 мВ
Максимальная плотность входящего тока	20 мА/см <sup>2</sup>
Скорость проведения	23 м/с

## § 4.2. РАСПРОСТРАНЕНИЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА

Прежде чем исследовать процессы, определяющие генерацию нервного импульса, рассмотрим его распространение. Известны более простые электрохимические процессы, весьма сходные с движением нервного импульса. Их изучение весьма поучительно. В частности, такой процесс происходит при погружении железной проволоки в концентрированную азотную кислоту. Железо при этом не растворяется, так как на его поверхности образуется пассивирующая пленка окисла. Если разрушить пленку в каком-нибудь месте, то идет бурная реакция растворения. Этот процесс распространяется вдоль проволоки, движется фронт активации, за которым следует фронт репассивации. Оствальд первым обратил внимание на сходство этого процесса с распространением возбуждения по аксону [25]. Далее явление было подробно изучено Лилли [26], именем которого была названа эта модель. Действительно, процесс характеризуется пороговым значением тока, наличием рефрактерности и т. д. Электрохимия явления была изучена Бонхеффером и Фетгером (см. [27]), Бонхеффер начал соответствующие теоретические исследования [28, 29] (см. также работы Ямагивы,

посвященные этим явлениям в сложных геометрических структурах из неоднородных проволок [30], работу Смолянинова [31] и др.).

Модель Лилли была исследована теоретически на основе рассмотрения физико-химических процессов [32—35].

Процесс активации начинается при пороговом значении потенциала, ниже которого окисная пленка устойчива. Разрушение пленки происходит неравномерно, площадь пассивных участков сокращается, так как растворение железа способствует дальнейшей активации поверхности. Далее возникает репассивация, так как накапливающаяся азотистая кислота усиливает окислительную активность азотной кислоты. Потенциал снижается и наконец становится ниже порогового. Распространение импульса активации объясняется действием локальных токов, текущих из зоны активного растворения железа и запускающих механизм активации. Теория раскрыла аналогию модели Лилли и распространения нервного импульса. Получено количественное согласие с опытом (см. [36]).

Другая электрохимическая модель, проявляющая свойство возбудимости — мембранный осциллятор Теорелла [37]. Система состоит из двух ячеек, заполненных электролитом разной концентрации и разделенных мембраной из пористого стекла, содержащей связанные отрицательные заряды. С помощью внешних электродов пропускается постоянный ток, создающий мембранную разность потенциалов. При больших токах в системе возникают периодические колебания мембранного потенциала и сдвинутые по фазе колебания уровня жидкости. Это — нелинейные электрокинетические явления, которые рассматриваются в гл. 8. Здесь мы укажем, что на основе модели Теорелла была построена протяженная система, в которой волна возбуждения распространялась вдоль мембраны [38]. Теория распространения возбуждения в системе Теорелла развита в работах [39] (см. также [35]).

Электрохимические модели не адекватны мембранной системе аксона. Однако решение соответствующих задач математической физики имеет единую основу. Поэтому теория распространения нервного возбуждения действительно оказывается во многом подобной теории распространения возбуждения в указанных моделях (см. [40]).

Нервное возбуждение можно разбить на ряд стадий. Процесс начинается с локальной генерации потенциала действия. Далее импульс распространяется по нервным волокнам — аксонам — и по синцитиям, т. е. по системам, состоящим из многих волокон, причем импульс может переходить с одного волокна на другое. Синцитиальное строение свойственно гладким мышцам, выстилающим полые органы животных. Нервное возбуждение

переходит от одного нейрона к другому посредством синаптической передачи, природа которой представляет особую проблему.

Прежде чем рассмотреть генерацию импульса, определяемую физико-химическими процессами в активной мембране, обратимся к физической трактовке распространения импульса. Эта задача в некоторых отношениях имеет более простой и определенный характер. Она исследовалась в ряде теоретических работ, основанных на различных моделях возбуждения. Укажем, в частности, на модель Рашевского [41], в которой вводились два параметра. Эта модель позволяла описать распространение возбуждения, исходя из того, что каждая область нервного волокна после достижения порога генерирует постоянный продольный ток. Сходная модель принадлежит Раштону [42], рассмотревшему эквивалентную электрическую схему мембраны. Вайнберг показал, что для определения скорости распространения импульса нет надобности детально рассматривать его генерацию [43].

В работах Насонова развита так называемая градуальная теория нервного импульса, согласно которой по мере увеличения интенсивности раздражения постепенно нарастает электрическая реакция [44] (см. также [45]). Существенным результатом этих работ было предсказание возможности существования двух бегущих импульсов — устойчивого и неустойчивого. Необходимо также указать на модельную теорию, предложенную в работах [46—49], в которых движущийся импульс представлялся генератором э. д. с., включаемым при достижении порогового потенциала, причем вводилось входное сопротивление невозбужденной области и внутреннее сопротивление генератора. Были получены важные качественные результаты. Скорость распространения импульса удалось вычислить путем введения еще одного параметра [41].

Важное значение имели работы Ходжкина и Хаксли [3, 50]. Они решали всю проблему теоретического расчета как формы потенциала действия, так и скорости распространения импульса в аксоне.

Исходное уравнение для мембранного тока, возникающего в однородном участке в ответ на изменение потенциала, можно написать в виде

$$I_m = C \frac{d\phi}{dt} + I_i, \quad (4.7)$$

где  $\phi$  — разность потенциалов между обеими сторонами мембраны аксона,  $C \frac{d\phi}{dt}$  — емкостный ток, связанный с изменением плотности ионов на наружной и внутренней поверхностях

мембраны,  $I_i$  — ионный ток, определяемый движением через мембрану заряженных частиц. В аксоне кальмара  $I_i$  состоит из токов ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  ( $I_{\text{Na}}$  и  $I_{\text{K}}$ ) и тока утечки  $I$ .

Ходжкин и Хаксли показали экспериментально, что эти ионные токи линейно зависят от соответствующих разностей потенциалов

$$I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}} (\varphi - \varphi_{\text{Na}})$$

и т. д. Теория Ходжкина и Хаксли основывается на раздельном рассмотрении калиевого и натриевого компонентов ионного тока [51]. Для их измерения применялся метод фиксации напряжения (voltage clamp). Воспользуемся моделью, показанной на рис. 4.10. Замыкая мембрану металлической проволокой, можно резко уменьшить мембранный потенциал до нуля. Конденсатор  $C$  разряжается и после этого ток создается лишь ионами, проходящими через  $R_{\text{Na}}$  и  $R_{\text{K}}$ . При резкой деполяризации мембраны до некоторого значения потенциала, лежащего между 20 и 110 мВ, общий ионный ток сначала представляет собой входной ток  $\text{Na}^+$  по градиенту концентрации, спустя примерно 1 мс этот ток уменьшается и возникает выходной ток  $\text{K}^+$ . Если общая разность потенциалов равна  $\varphi_{\text{Na}}$ , наблюдается только калиевый ток. При  $\varphi > \varphi_{\text{Na}}$  натриевый ток направлен наружу. Разделение тока на компоненты можно провести, изменяя концентрации ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ . На рис. 4.13 показаны наблюдаемые кривые  $I(t)$  [3]. Если аксон погружен в морскую воду, полный ток  $I = I_{\text{Na}} + I_{\text{K}}$  изображается кривой 1. При замене  $\text{Na}^+$  холином наблюдается чистый калиевый ток (кривая 2). Разность этих двух кривых  $3 = I - 2$  дает  $I_{\text{Na}}$ . При быстром изменении потенциала внутри волокна на +56 мВ («короткое замыкание» мембраны) калиевая проводимость  $g_{\text{Na}}$  сначала быстро растет от нуля до  $25 \cdot 10^{-3} \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$ , а затем убывает (рис. 4.14) [3]. Калиевая проводимость медленно возрастает, следуя S-образной кривой, и через 5—6 мс достигает постоянного уровня. При реполяризации мембраны  $g_{\text{Na}}$  убывает значительно быстрее, чем  $g_{\text{K}}$ . При различных смещениях мембранного потенциала наблюдается закономерное изменение кривых  $g_{\text{Na}}(t)$  и  $g_{\text{K}}(t)$ . Калиевая и натриевая проводимости мембраны аксона существенным образом зависят от присутствия ионов  $\text{Ca}^{++}$  (см. § 4.3).

Удовлетворительное описание наблюдаемых изменений удалось получить при несколько искусственных предположениях [48, 50, 51]. Ходжкин и Хаксли исходили из того, что  $\text{K}^+$  может проходить через мембрану лишь в том случае, если к определенному ее участку под влиянием электрического поля подойдут четыре однозарядные частицы. Проводимость для  $\text{K}^+$  равна

$$g_{\text{K}} = \bar{g}_{\text{K}} n^4, \quad (4.8)$$

где  $\bar{g}_k$  — максимальная проводимость,  $n < 1$  — вероятность подхода предполагаемой частицы. Кинетическое уравнение для  $n$  имеет вид

$$\dot{n} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n, \quad (4.9)$$

где константы скорости  $\alpha_n$  и  $\beta_n$  при постоянной концентрации ионов  $Ca^{++}$  зависят только от мембранного потенциала. При возрастании положительного потенциала внутри волокна  $\alpha_n$  увеличивается,  $\beta_n$  — уменьшается.

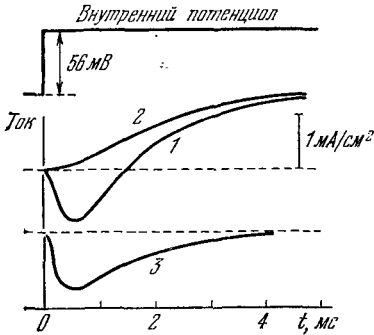


Рис. 4.13. Разделение мембранного тока  $I$  на калиевый и натриевой компоненты [3].

$1 - I = I_{Na} + I_K$ ,  $2$  — натрий заменен холлином,  $I = I_K$ ,  $3 = 1 - 2$ ,  $I = I_{Na}$ . Отклонение вверх — выходящий ток.

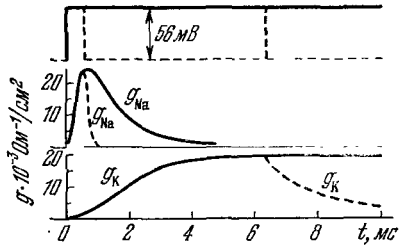


Рис. 4.14. Изменение  $g_{Na}$  и  $g_K$  при деполяризации мембраны на 56 мВ.

Сплошные линии — проводимость при длительной деполяризации, пунктир — проводимость при реполяризации мембраны через 0,6 и 6,3 мс.

Следующее предположение состоит в том, что натриевый канал открывается, если одновременно в данный участок попадают три активирующих частицы и удаляется одна блокирующая. Обозначив вероятность прихода активирующей частицы через  $t$  и вероятность удаления блокирующей частицы через  $h$ , получаем

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h. \quad (4.10)$$

Для  $m$  и  $h$  записываются уравнения, аналогичные (4.9):

$$\dot{m} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \quad (4.11)$$

$$\dot{h} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h. \quad (4.12)$$

Когда внутренняя часть аксона становится положительной,  $\alpha_m$  и  $\beta_h$  возрастают,  $\beta_m$  и  $\alpha_h$  убывают.

При фиксированном напряжении все  $\alpha$  и  $\beta$  постоянны; следовательно,  $n$ ,  $m$  и  $h$  экспоненциально зависят от времени.

Расчет кривых зависимости  $g_K$  и  $g_{Na}$  от  $t$  и  $\varphi$  по формулам (4.8) — (4.12) дает прекрасное согласие с опытом.

Полный мембранный ток дается выражением (ср. (4.7))

$$I = C \frac{\partial \varphi}{\partial t} + (\varphi - \varphi_K) \bar{g}_K n^4 + (\varphi - \varphi_{Na}) \bar{g}_{Na} m^3 h + (\varphi - \varphi_y) \bar{g}_y, \quad (4.13)$$

где  $C$  — емкость мембраны на единицу площади.

Первый член (4.13) — емкостный ток,  $\bar{g}_y$  — проводимость для ионов  $Cl^-$  и других ионов, отвечающая утечке. Вызовем потенциал действия коротким

импульсом. После окончания раздражения и радиальный и продольный токи в данном участке аксона равны нулю. Следовательно,  $I = 0$  для  $t > 0$ . Зависимость  $\varphi(t)$  находится из (4.13), если взять в качестве граничного условия начальное значение  $\varphi$ . Теория дает хорошее согласие с опытом (рис. 4.15) [3].

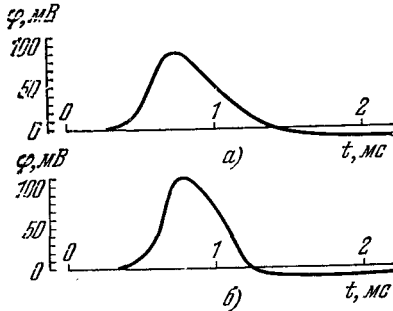


Рис. 4.15. Распространяющиеся потенциалы действия.

*a* — теория, *b* — опыт (аксон кальмара при 18,5 °C).

Рассмотрим некоторый участок аксона длиной  $l$ . Радиус аксоплазмы равен  $a$ , ее сопротивление  $R_a$ . В стационарном состоянии ток, втекающий в рассматриваемый участок, равен нулю. Имеем

$$\frac{\pi a^2}{R_a} \left\{ -\frac{\partial \varphi}{\partial x} + \left( \frac{\partial \varphi}{\partial x} + \frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} l \right) \right\} = 2\pi a l I, \quad (4.14)$$

где  $I$  дается уравнением (4.13). В левой части (4.14) фигурирует дивергенция продольного тока, справа — мембранный ток. Если импульс распространяется со скоростью  $v$ , то справедливо волновое уравнение

$$\frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} = \frac{1}{v^2} \frac{\partial^2 \varphi}{\partial t^2} \quad (4.15)$$

и из (4.13) — (4.15) следует уравнение Ходжкина — Хаксли

$$\frac{a}{2R_a v^2} \frac{d^2 \varphi}{dt^2} = C \frac{d\varphi}{dt} + (\varphi - \varphi_K) \bar{g}_K n^4 + (\varphi - \varphi_{Na}) \bar{g}_{Na} m^3 h + (\varphi - \varphi_y) \bar{g}_y. \quad (4.16)$$

Численное решение (4.16), отвечающее конечным значениям  $\varphi$ , дает скорость  $v$ , хорошо совпадающую с опытной. Так, для аксона кальмара скорость, вычисленная с помощью опытных

значений  $a$ ,  $R_a$ ,  $C$ ,  $\varphi_K$ ,  $\varphi_{Na}$ ,  $g_K$ ,  $g_{Na}$ ,  $g_y$  равна 18,8 м/с. Эксперимент дает 21,2 м/с. При этом значении  $v$  потенциал после окончания спайка возвращается к уровню покоя.

Теория Ходжкина — Хаксли привела к несомненному успеху. Однако она чрезмерно сложна. В теории фигурируют четыре параметра:  $\varphi$ ,  $n$ ,  $m$ ,  $h$  из которых лишь  $\varphi$  имеет прямой физический смысл и может быть измерен. Приведенное толкование величин  $n$ ,  $m$ ,  $h$  имеет лишь условный характер.

В ходе дальнейших исследований удалось разделить и упростить задачу. Оказывается, что при расчете скорости распространения импульса можно отвлечься от его точной формы и рассмотреть движение импульса по электрическому кабелю, образуемому мембраной аксона и характеризующему определенными значениями сопротивления и емкости. Индуктивность волокна существенной роли не играет [52]. Соответствующие подходы реализованы, в частности, в работах Компанейца [53, 54]. Предполагается, что при распространении импульса можно различать четыре фазы. Во-первых, разность потенциалов возрастает от своего значения в покое  $\varphi_0$  до порогового значения  $\varphi'$ . Во-вторых, она возрастает с  $\varphi'$  до  $\varphi^*$  — до потенциала действия. Затем система возвращается к исходному потенциалу  $\varphi_0$ , и, наконец, переходит в рефрактерное состояние. Скорость распространения одиночного импульса определяется лишь первыми двумя фазами, в которых потенциал нарастает. Задавшись прямоугольным начальным импульсом тока и учитывая значения емкости и сопротивления на единицу длины аксона и его радиус, удается вычислить скорость распространения как в немиелинизированном, так и в миелинизированном аксоне в разумном согласии с опытом. Полученные зависимости скорости от названных параметров следуют и непосредственно из соображений размерности.

Дальнейшее развитие теории распространения импульса проведено в работах Маркина, Чизмаджева и др. [35, 39, 55—57, 98, 99].

Распространение возбуждения по немиелинизированному однородному волокну описывается общим уравнением

$$\frac{\partial \varphi(x, t)}{\partial t} = \frac{1}{RC} \frac{\partial^2 \varphi(x, t)}{\partial x^2} - \frac{I}{C}, \quad (4.17)$$

где  $\varphi$  — потенциал мембраны, отсчитываемый от потенциала покоя,  $R$  — сумма внешнего и внутреннего сопротивлений на единицу длины волокна,  $C$  — емкость, отнесенная к единице длины волокна,  $I$  — ионный ток, текущий через мембрану (также отнесенный к единице длины волокна).  $I > 0$ , если ток течет наружу.

Ионный ток — знакопеременная величина. Сразу по достижении порога он течет внутрь волокна, а спустя некоторое время меняет направление и течет наружу. Действительно, потенциал мембраны после прохождения импульса возвращается к исходному значению. Соответственно делается наиболее простое предположение о токе, текущем через мембрану при ее возбуждении. Ионный ток аппроксимируется двумя прямоугольными «столиками» (рис. 4.16). Импульс тока, направленный внутрь, имеет модуль  $j_1$  и продолжительность  $\tau_1$ , следующий за ним импульс  $j_2$  направлен наружу и имеет продолжительность  $\tau_2$ . В работах [53, 54] в сущности рассматривается лишь импульс  $j_1$ . Кроме того, учитывается утечка тока через пассивную проводимость мембраны, дающая вклад  $\varphi/r_m$ , где  $r_m$  — сопротивление мембраны единицы длины аксона в состоянии покоя.

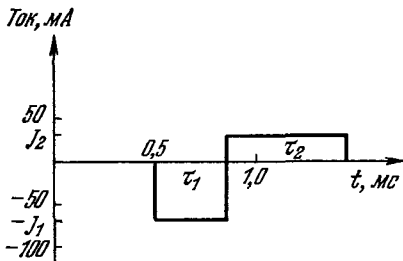


Рис. 4.16. Аппроксимация ионного тока при возбуждении мембраны.

Таким образом, проблема четко сформулирована как задача математической физики. Ищем волновое решение уравнения (ср. стр. 180). Вводим координату  $\xi = x - vt$ , где  $v$  — скорость распространения импульса. Уравнение (4.17) переписывается в виде

$$\frac{d^2\varphi(\xi)}{d\xi^2} + vRC \frac{d\varphi(\xi)}{d\xi} - RI(\xi) = 0. \quad (4.18)$$

При условии  $\varphi(\infty) = 0$  и условии конечности  $\varphi$  при  $\xi \rightarrow -\infty$  решения уравнения (4.18) записывают следующим образом:

В области  $\xi > 0$

$$\varphi(\xi) = \frac{R}{2B(A+B)} \{j_1 + j_2 \exp[-v(\tau_1 + \tau_2)(A+B)] - (j_1 + j_2) \exp[-v\tau_1(A+B)]\} \exp[-(A+B)\xi] \quad (4.19)$$

(здесь и далее  $A = 1/2vRC$ ,  $B = (1/4v^2R^2C^2 + R/r_m)^{1/2}$ ).

В области  $-v\tau_1 \leq \xi \leq 0$

$$\varphi(\xi) = \frac{R}{2B(A+B)} \{j_2 \exp[-v(\tau_1 + \tau_2)(A+B)] - (j_1 + j_2) \exp[-v\tau_1(A+B)]\} \exp[-(A+B)\xi] - \frac{Rj_1}{2B(B-A)} \exp[(B-A)\xi] + r_m j_1. \quad (4.20)$$



В области  $-v(\tau_1 + \tau_2) \leq \xi \leq v\tau_1$

$$\varphi(\xi) = \frac{R}{2B(B-A)} \{(j_1 + j_2) \exp[v\tau_1(B-A)] - j_1\} \exp[(B-A)\xi] + \\ + \frac{Rj_2}{2B(A+B)} \exp[-v(\tau_1 + \tau_2)(A+B) - (A+B)\xi] - r_m j_2. \quad (4.21)$$

В области  $\xi \leq -v(\tau_1 + \tau_2)$

$$\varphi(\xi) = \frac{R}{2B(B-A)} \{(j_1 + j_2) \exp[v\tau_1(B-A)] - \\ - j_2 \exp[v(\tau_1 + \tau_2)(B-A)] - j_1\} \exp[(B-A)\xi]. \quad (4.22)$$

Приравнивая напряжение  $\varphi(0)$  в точке, где включен ток, порогу возбуждения  $\varphi'$ , получаем уравнение для скорости  $v$

$$\frac{R}{2B(A+B)} \{j_1 + j_2 \exp[-v(\tau_1 + \tau_2)(A+B)] - \\ - (j_1 + j_2) \exp[-v\tau_1(A+B)]\} = \varphi'. \quad (4.23)$$

Надо еще учесть, что при возбуждении заряд, протекающий в одном направлении, равен заряду, протекающему в другом направлении

$$j_1\tau_1 = j_2\tau_2. \quad (4.24)$$

Уравнение (4.23) относительно  $v$  имеет два решения. На рис. 4.17 показаны кривые  $\varphi'(v)$  для трех значений проводимости утечки  $g_y$ . Принятые параметры (аксон кальмара):  $j_1 = 63$  мкА,  $j_2 = 40$  мкА,  $\tau_1 = 0,35$  мс,  $\tau_2 = 0,55$  мс,  $C = 0,157$  мкФ/см, удельное сопротивление аксоплазмы  $\rho = 50$  Ом·см, диаметр аксона  $d = 0,05$  см,  $\varphi' = 18,5$  мВ. Прямая  $\varphi' = 18,5$  мВ пересекает кривую  $\varphi'(v)$  в двух точках при достаточно малых значениях  $g_y$ .

Считая экспоненты близкими к единице, находим большую ( $v_1$ ) и меньшую ( $v_2$ ) скорости

$$v_1 = \frac{j_1/(\varphi'RC^2) - 2/(r_mRC)}{(j_1/(\varphi'RC^2) - 1/(r_mRC))^{1/2}}, \quad (4.25)$$

$$v_2 = \left( \frac{2\varphi'}{Rj_1\tau_1(\tau_1 + \tau_2)} \right)^{1/2}. \quad (4.26)$$

Пренебрегая проводимостью мембраны в состоянии покоя, т. е. положив  $r_m \rightarrow \infty$ , находим

$$v_1^0 = \left( \frac{j_1}{\varphi'RC^2} \right)^{1/2}, \quad (4.27)$$

что совпадает с формулой Компанейца. Зависимость  $v_1(d)$  следует из того, что  $j_1 \sim d$ ,  $R \sim d^{-2}$ ,  $C \sim d$ . Получаем  $v \sim d^{1/2}$ , что согласуется с опытом.

Решение  $v_1$  устойчиво,  $v_2$  — неустойчиво. Пусть скорость  $v_1$  возросла на некоторую малую величину. Тогда, как видно из рис. 4.17, потенциал в средней точке импульса уменьшится и окажется ниже порогового значения  $\varphi'$ . В результате импульс замедлится. Если же  $v_1$  уменьшится, то потенциал в передней точке будет превосходить порог и возбуждение начнет распространяться быстрее. Для  $v_2$  справедливы обратные соотношения.

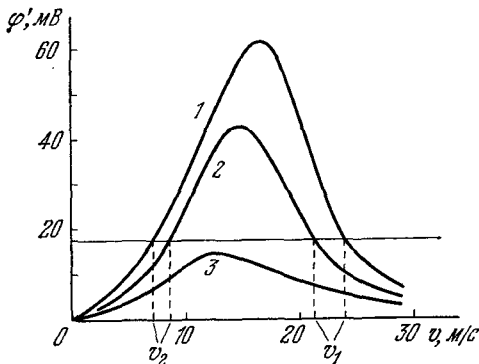


Рис. 4.17. Скорость распространения импульса при различных проводимостях утечки  $g_y$ :

1 —  $g_y = 0$ ; 2 —  $g_y = 1 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$ ; 3 —  $g_y = 5,74 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{см}^{-2}$ .

При расчете по формуле (4.27) при указанных значениях параметров получаем  $v_1^0 = 23 \text{ м/с}$ ; при расчете по формуле (4.25) с учетом опытного значения  $r_m = 6,37 \cdot 10^3 \text{ Ом} \cdot \text{см}$  —  $v_1 = 21,5 \text{ м/с}$ . Опыт дает  $v_1 = 21,2 \text{ м/с}$ . Совпадение превосходное (дальнейшие подробности см. в цитированных работах).

Таким образом, теория показывает, что скорость распространения импульса определяется

электрическими и геометрическими параметрами аксона и правильный результат получается практически независимо от формы исходного импульса. Для решения задачи о скорости распространения нет надобности пользоваться какими-либо специальными предположениями.

На тех же основаниях решается ряд других задач, относящихся к распространению возбуждения. Решение для волокна переменного сечения показывает, что по мере приближения к расширению волокна скорость импульса падает, а затем, после прохождения границы, асимптотически возрастает до постоянной величины. При обратном движении скорость возрастает по мере приближения к сужению, а затем падает до предельного значения. При определенном соотношении радиусов узкой и широкой части волокна происходит блокировка импульса в расширяющемся участке [35, 48].

Распространение одиночного возбуждения в ветвящемся волокне [35, 59] своеобразно в том смысле, что в случае разновременного подхода двух импульсов к точке ветвления происходит их синхронизация. При определенных условиях импульсы блокируются.

Развита теория взаимодействия нервных волокон в пучках и стволах [35, 60]. При возбуждении одного из волокон в соседних распространяются волны наведенного потенциала, изменяющие их возбудимость. Вероятность передачи возбуждения от одного волокна к другим оказывается малой, но при возбуждении сразу большого числа волокон возбуждение может перейти на соседние невозбужденные волокна тем легче, чем больше его радиус и чем меньше объем межклеточной жидкости. Вероятность такой передачи наиболее высока в неоднородных участках нервных стволов [35, 61]. Дана теория коллективного возбуждения одновременно раздражаемых параллельных волокон.

На тех же основаниях рассмотрено распространение возбуждения в синцитиях — в предельных случаях редкой и густой сети. Второй случай рассматривается в терминах сплошной возбудимой среды [35, 62]. Показано, что в таких средах возможны сложные режимы возбуждения типа ревербераторов (см. § 8.10).

Кратко перечисленные здесь результаты теоретического рассмотрения находятся в качественном согласии с опытными данными.

Таким образом, физико-математическая теория распространения нервного возбуждения не только объясняет обширную совокупность фактов, но позволяет выйти на подступы к исследованию нервной системы в целом. Биофизика встречается здесь с рядом задач, еще далеких от решения. Эти направления исследования ведут физику к познанию еще совершенно загадочных явлений, относящихся к высшей нервной деятельности.

### § 4.3. ГЕНЕРАЦИЯ ИМПУЛЬСА

Проблема генерации нервного импульса в ответ на раздражение аксона исследовалась экспериментально и теоретически во множестве работ. Ей посвящены фундаментальные монографии, среди которых назовем труды Ходжкина [3], Тасаки [6] и Ходорова [8, 94]. Эта проблема уже затрагивалась в §§ 4.1 и 4.2. Трудности ее изучения в значительной мере связаны с отсутствием прямой информации о соответствующих молекулярных процессах. Приходится строить теоретические и полуэмпирические модели, основанные на косвенных данных, полученных в опытах, в которых мембраны подвергаются различным физическим и химическим воздействиям.

Из формальных математических исследований, описанных выше, можно заключить, что распространение и генерация импульса определяются формой трансмембранного тока — спецификой его зависимости от потенциала и времени. В свою