

ФИЗИКА НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА

§ 11.1. Аксон и нервный импульс

Нервное возбуждение распространяется по нервным волокнам — аксонам. Принято разделять нервную систему высших организмов на центральную и периферическую. Последняя содержит аксоны, служащие для передачи сигналов, а также ганглии вегетативной нервной системы. Аксоны — коммуникации для афферентных сообщений от органов чувств, направляемых в центральную систему, и для эфферентных сигналов, направляющихся от центральной системы к мышцам. Аксоны представляют собой длинные отростки центрально расположенных клеток.

Исследование нервного импульса — традиционная проблема биофизики. Уже Гельмгольц измерял скорость распространения нервного импульса. В 1902 г. Бернштейн построил мембранную теорию возбуждения. Благодаря исследованиям Ходжкина, Катца, Хаксли, Тасаки и других ученых, раскрыты принципиальные механизмы генерации и распространения импульса.

Таким образом, о функции аксона известно многое. Но современное состояние науки позволяет лишь формально моделировать работу центральной нервной системы, и мы еще далеки от понимания высших ее функций — памяти и мышления.

На рис. 11.1 представлена схема строения нервной клетки, *нейрона*. Клетка получает сообщения от многих других нейронов через их тонкие ответвления, образующие контакты — *синапсы* — с телом клетки и его короткими отростками — *дендритами*. Длины аксонов в теле крупных животных достигают нескольких метров.

Контакты с другими клетками образуются не только в синапсах. Большая часть поверхности нейрона покрыта прилегающими к нему *глиальными*, или *шванновскими*, клетками. Их роль пока не ясна. Из мембран шванновских клеток образуется *миелиновая оболочка* миелинизированных аксонов, показанная на рис. 11.1 схематически. Эта оболочка прерывается через каждые 1—2 мм длины аксона *перехватами Ранье*, имеющими протяженность около 1 мкм. В области перехватов мембрана аксона контактирует с окружающей средой. Существуют и немиелинизированные аксоны.

Миелиновая оболочка аксона образована многократным спиральным закручиванием мембраны шванновской клетки вокруг

аксона. Миелин представляет собой, таким образом, многослойную (до 250 слоев) мембрану, защищающую мембрану аксона от окружающей среды. На рис. 11.2 показана схема миелиновой мембранной структуры, полученная методом рентгенографии.

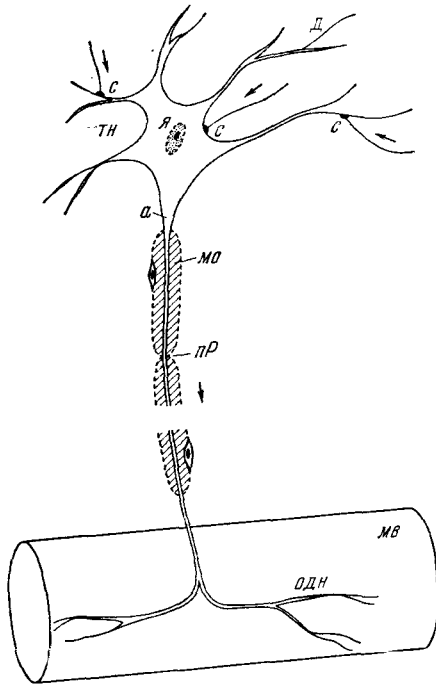


Рис. 11.1. Схема строения нервной клетки (двигательный нейрон): тн — тело нейрона, а — аксон, мо — миелиновая оболочка, пр — перехват Ранвье, д — дендрит, я — ядро, с — синапсы, одн — окончание двигательного нерва, мв — мышечные волокна

Уже давно установлено, что нервы и мышцы способны генерировать электродвижущие силы, *биопотенциалы*. Электрическая активность клеток проявляется в форме коротких разрядов, каждый из которых длится около 1 мс. Современная экспериментальная техника позволяет усиливать эти сигналы и регистрировать их. Установлено, что активность нерва всегда сопровождается электрическими явлениями. На рис. 11.3 показаны импульсы в зрительном нерве краба *Limulus*, вызванные вспышкой света длительностью 1 с (Хартлайн, 1934). Частота и характер последовательности импульсов зависят от интенсивности и спектрального состава света. Величина и длительность отдельного импульса не зависят от природы и силы раздражения.

Электрический сигнал, отвечающий отдельному импульсу, распространяющемуся вдоль аксона, называется *потенциалом действия* или *спайком*. Это основная единица информации, передаваемой по нервному волокну.

Скорость распространения импульса v равна 1—100 м/с, она меньше для немиелинизированных и больше для миелинизированных

ных аксонов. Так, для миелинизированных волокон кошки $v = 10-100$ м/с, для гигантского аксона кальмара (диаметр волокна 600 мкм!) $v \approx 25$ м/с, для немиелинизированных волокон кошки $v = 0,7-2,3$ м/с.

Несмотря на то, что аксоплазма является раствором электролитов, она не служит проводником импульса. Удельное сопротив-

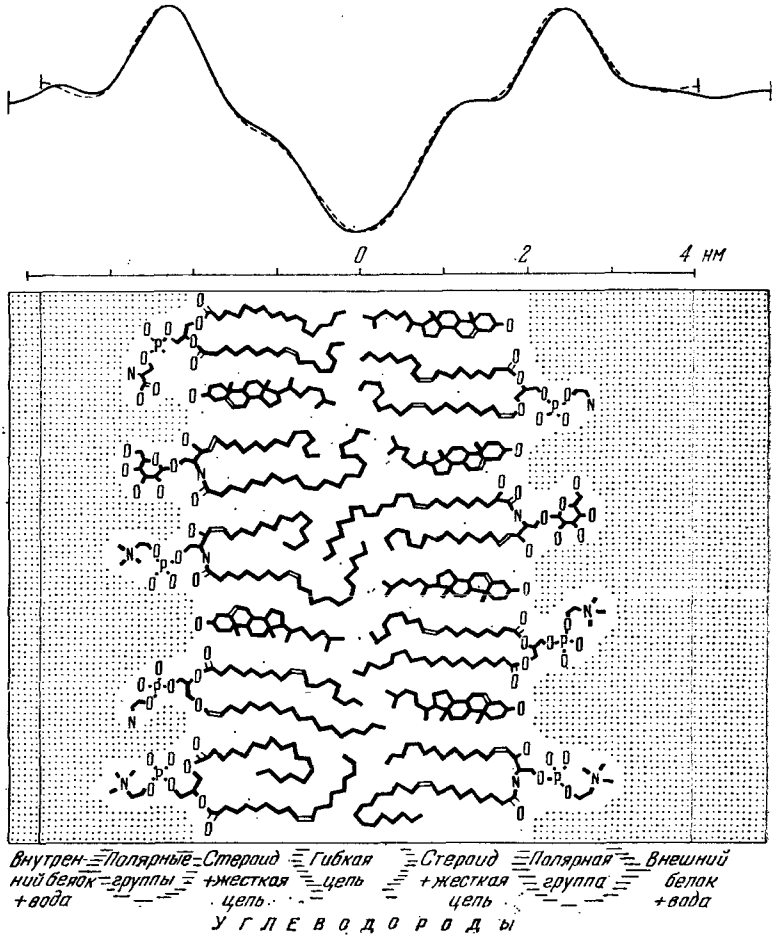


Рис. 11.2. Схема миелиновой мембранной структуры. Вверху — профили электронной плотности для глазного (штриховая линия) и седалищного (сплошная линия) нервов

ление аксоплазмы равно $10-100$ Ом·см. Сопротивление на единицу длины волокна диаметром 1 мкм составляет 10^9-10^{10} Ом·см, что превышает сопротивление медного провода того же диаметра в 10^8 раз. В таком проводнике велики потери и утечки. Но

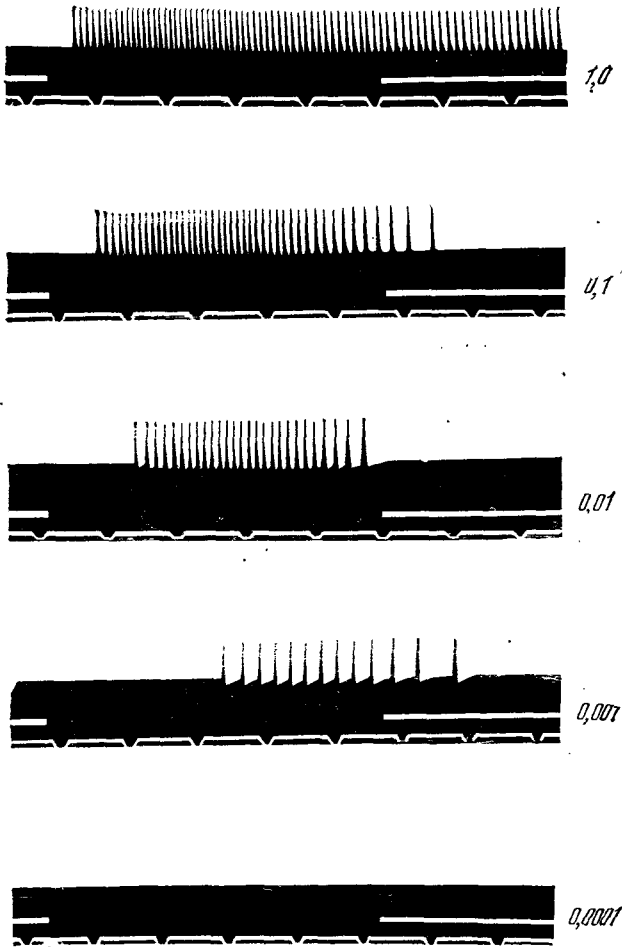


Рис. 11.3. Импульсы в зрительном нервном волокне *Limulus*, вызванные вспышкой света длительностью 1 с. Цифры справа указывают относительную интенсивность вспышки. Период освещения указан разрывом верхней белой линии; отметка времени на нижней белой линии 0,2 с.

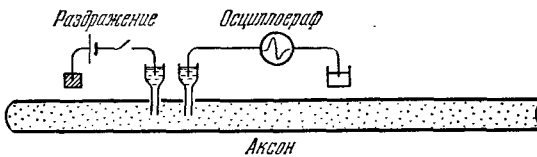


Рис. 11.4. Схема исследования нервного импульса при помощи двух микроэлектродов

аксон передает импульс на расстояния до нескольких метров без затухания и искажения.

В биофизике нерва сыграли большую роль методы работы на изолированных аксонах — введение микроэлектродов в аксон и перфузия, т. е. выдавливание аксоплазмы из волокна и ее замена искусственными растворами. Особенно удобна работа на гигантских аксонах кальмара. Элементарный опыт состоит во введении в аксон двух микроэлектродов: первый служит для электрической стимуляции возбуждения, второй — для измерения генерируемого потенциала (рис. 11.4).

Опыт показывает, что величина и временной ход токов действия не зависят от величины стимулирующего тока и что потенциал действия не возникает, если электрический стимул не достигает некоторого порогового значения. Нервное волокно работает по принципу «все или ничего» — потенциал действия постоянной величины либо возникает, либо нет.

Для возбуждения аксона необходимо некоторое минимальное количество электричества. По мере уменьшения длительности Δt подаваемого импульса необходимо увеличивать силу тока I . Для длительных прямоугольных импульсов существует минимальная сила тока, достаточная для возбуждения; более слабый ток неэффективен при любой длительности. На рис. 11.5 показана кривая зависимости порогового тока $I_{\text{п}}$ от Δt , имеющая форму гиперболы. Обычно ее описывают эмпирической формулой

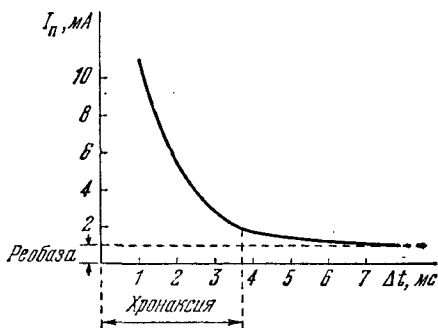


Рис. 11.5. Зависимость силы порогового тока от длительности импульса микроэлектродов

$$I_{\text{п}} = \frac{a}{\Delta t} + b. \quad (11.1)$$

Величина b называется *реобазой* — это минимальное значение возбуждающего тока при $\Delta t \rightarrow \infty$. При очень коротких импульсах, т. е. при малых Δt , ток $I_{\text{п}} \approx a/\Delta t$, т. е. величина $I_{\text{п}}\Delta t \approx a$ — константа, характеризующая пороговое значение количества электричества. Из формулы (11.1) следует, что при $I_{\text{п}} = 2b$ величина $\Delta t_{\text{кр}} = a/b$ (*хронаксия*). Однако в действительности при $\Delta t = a/b$ ток $I_{\text{п}} \approx 1,4b$ — формула (11.1) несправедлива для всего интервала значений Δt .

Если сообщить волокну два последовательных стимула, разделенные некоторым интервалом времени, то поведение волокна зависит от этого интервала. Немедленно после генерации импульса данный участок волокна находится в абсолютном *рефрактерном состоянии*, т. е. не может быть возбужден вновь. Затем

следует относительное рефрактерное состояние, в котором увеличено значение порогового потенциала. Продолжительность всего рефрактерного состояния варьирует от одной до нескольких миллисекунд.

В состоянии покоя аксоплазма заряжена отрицательно по отношению к внешней среде. Потенциал покоя равен примерно -80 мВ. Пороговое возбуждение имеет потенциал, равный при-

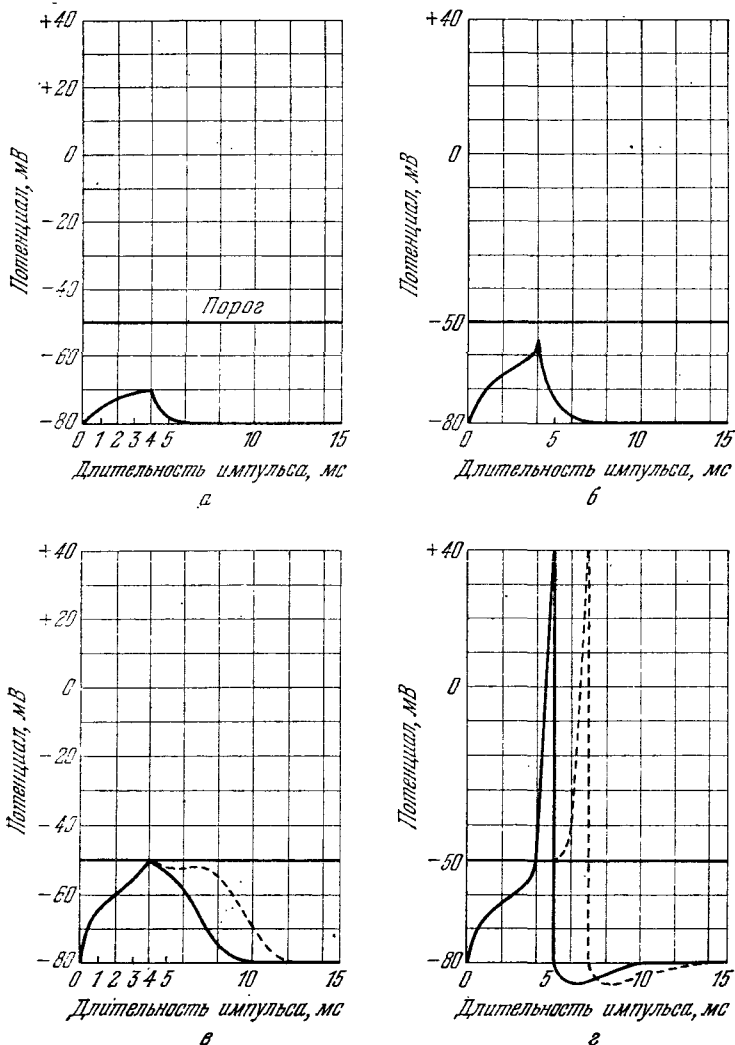


Рис. 11.6. Возбуждение мембраны аксона: а и б — подпороговые импульсы, в — пороговый затухающий импульс, г — появление потенциала действия при надпороговом импульсе; штриховыми линиями показан перемещающийся импульс

мерно — 50 мВ, а потенциал действия равен 40 мВ. Это изображено схематически на рис. 11.6.

Прохождение импульса определяется изменением состояния мембраны аксона при ее стимуляции. Как уже говорилось, в состоянии покоя клеточной мембраны в результате активного

Т а б л и ц а 11.1. Концентрация ионов и других веществ в аксоне кальмара *Loligo*

Вещество	Концентрация, ммоль на 1 кг H ₂ O			Вещество	Концентрация, ммоль на 1 кг H ₂ O		
	Аксоплазма	Кровь	Морская вода		Аксоплазма	Кровь	Морская вода
K ⁺	400	20	10	Глутаминовая кислота	12	—	—
Na ⁺	50	440	460	Янтарная и фумаровая кислоты	17	—	—
Cl ⁻	40—150	560	540	Ортофосфат	2,5—9,0	—	—
Ca ²⁺	0,4	10	10	АТФ	0,7—1,7	—	—
Mg ²⁺	10	54	53	Аргининфосфат	1,8—5,7	—	—
Изотионовая кислота	250	—	—	Вода	865	870	966
Аспарагиновая кислота	75	—	—				

транспорта ионов концентрация ионов K⁺ в цитоплазме (аксоплазме) значительно превосходит их концентрацию во внешней среде, а для ионов Na⁺ ситуация противоположна. В табл. 11.1 приведен состав аксоплазмы аксонов *Loligo*, состав плазмы крови и близкий к нему состав морской воды.

При наложении на мембрану стимулирующего потенциала вначале увеличивается ее проницаемость для ионов Na⁺. Ионы Na⁺ входят в аксон, в результате чего внутренняя поверхность мембраны изменяет знак своего заряда с отрицательного на положительный. Иными словами, происходит *деполяризация* мембраны.

Если воспользоваться для выражения разности потенциалов формулой (10.23)

$$\varphi \equiv \Delta\psi = \frac{RT}{\mathcal{F}} \ln \frac{P_K c_K^i + P_{Na} c_{Na}^i + P_{Cl} c_{Cl}^e}{P_K c_K^e + P_{Na} c_{Na}^e + P_{Cl} c_{Cl}^i}, \quad (11.2)$$

то состояние покоя охарактеризуется отношением ионных проницаемостей

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

В состоянии возбуждения, отвечающем генерации потенциала действия,

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20 : 0,45.$$

Подчеркнем, что толкование возбуждения как результата изменения ионных проницаемостей является феноменологическим и не раскрывает молекулярный механизм процесса.

При деполяризации мембраны возникают токи, замыкающиеся через наружную проводящую среду. Эти токи возбуждают следующий участок аксона (рис. 11.7).

Таким образом, согласно мембранной теории, при генерации импульса открывается некий канал, сквозь который ионы Na^+

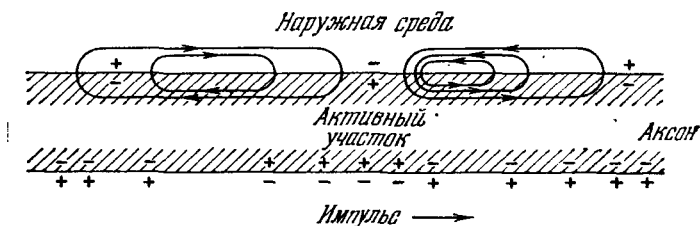


Рис. 11.7. Электрические токи, возникающие при деполяризации мембраны аксона

проникают внутрь аксона, вызывая деполяризацию мембраны. Во время генерации импульса натриевый канал закрывается и открывается калиевый канал. Ионы K^+ выходят наружу, что приводит к восстановлению отрицательного заряда на внутренней стороне мембраны. Происходит *реполяризация* мембраны. После прохождения рефрактерного периода мембрана аксона приобретает способность передать новый импульс (рис. 11.8).

Как видно из рис. 11.7, суммарный продольный ток через сечение аксона и окружающую среду равен нулю — в любом месте внутренние токи равны по силе и противоположны по направлению наружным. Но плотность продольного тока и продольная разность потенциалов между двумя точками внутри аксона отличны от таковых снаружи. Мембрана аксона имеет сопротивление $1000 \text{ Ом} \cdot \text{см}^2$, емкость 1 мкФ/см^2 , что соответствует бимолекулярному липидному слою толщиной в 5 нм с диэлектрической проницаемостью $\epsilon = 5$ и удельным сопротивлением $2 \cdot 10^9 \text{ Ом} \cdot \text{см}$. Во время генерации импульса проводимость мембраны увеличивается примерно в 10^3 раз. Можно моделировать электрические свойства мембраны эквивалентной схемой, показанной на рис. 11.9. Рисунок изображает лишь один элемент мембраны, и следует представить себе длинную линейную последовательность таких элементов, образующих непрерывный кабель. Сопротивление R характеризует аксонлазму, наружный раствор имеется в большом избытке и изображается проводником без сопротивления. Натриевая и калиевая «батареи» \mathcal{E}_{Na} и \mathcal{E}_{K} определяют генерацию импульса, добавочная «батарея» \mathcal{E}_{Y} изображает движение других ионов, не изменяющееся при возбуждении.

Таким образом, распространение импульса представляет собой самоподдерживающийся процесс, подобный горению бикфордова шнура.

Как уже сказано, распространение импульса в миелинизированной волокне происходит быстрее, чем в немиелинизированном.

В миелинизированном аксоне проведение импульса является *сальтаторным*, т. е. происходит путем перескока импульса от одного перехвата Ранвье к другому. Калиевые и натриевые каналы открываются и закрываются только в перехватах Ранвье — миелинизированные участки хорошо изолированы. Миелин имеет малую емкость, чем и объясняется большая скорость проведения импульса. Схема сальтаторного проведения импульса показана на рис. 11.10.

Миелинизация, свойственная аксонам позвоночных, обеспечила им эволюционное преимущество, так как при той же скорости проведения импульса миелинизированное волокно может быть в 25 раз тоньше немиелинизированного.

Мембранная теория непосредственно подтверждается опытами с перфузией аксонов. Оказалось возможным выдавить аксоплазму из гигантского аксона *Loligo* без повреждения мембраны и заменить аксоплазму искусственным раствором. Перфузированные аксоны способны проводить до 10^5 — 10^6 импульсов в течение нескольких часов.

Потенциал покоя исчезает при равенстве наружной и внутренней концентраций K^+ . При замене в аксоплазме KCl на $NaCl$ потенциал покоя падает до нуля. В то же время потенциал покоя мало чувствителен к концентрациям K^+ , меньшим 20 мМ. Перфузионные опыты показывают, что потенциал покоя действительно регулируется ионами K^+ . При замене KCl на $NaCl$ и значительном увеличении концентрации K^+ (до 600 мМ) создается положение, обратное нормальному, и внутренняя часть волокна заряжается положительно, а не отрицательно по отношению к внешней среде. И в самом деле, при заполнении волокна, погруженного в изотонический раствор KCl , таким же раствором

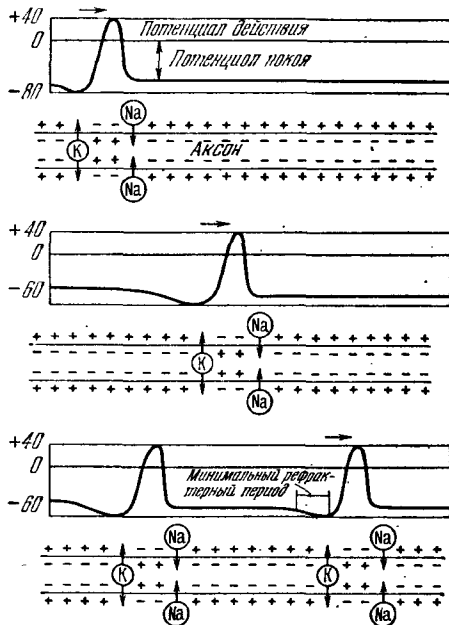


Рис. 11.8. Распространение нервного импульса определяется изменением ионной проницаемости мембраны аксона

NaCl внутренний раствор заряжен положительно по отношению к наружному и φ составляет 50—60 мВ.

Прямые опыты с мечеными атомами показывают, что проведение импульса связано с возрастанием скорости движения калия и натрия по градиентам концентрации. В гигантском аксоне каракатицы *Sepia* при каждом импульсе наблюдается входящий поток Na^+ , равный $10,3 \cdot 10^{-12}$ моль/см², и выходящий поток $6,6 \times 10^{-12}$ моль/см². Чистый вход Na^+ ($3,7 \times 10^{-12}$ моль/см²) за импульс примерно равен выходу K^+ . Действительно, для изменения

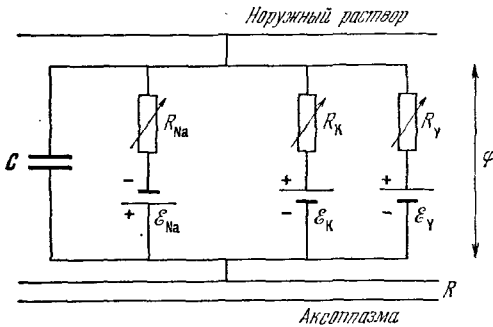


Рис. 11.9. Эквивалентная схема элемента возбудимой мембраны нервного волокна

напряжения конденсатора емкостью 1 мкФ на 120 мВ нужен заряд $0,12 \cdot 10^{-6}$ Кл, что эквивалентно $1,3 \cdot 10^{-12}$ моль/см² одновалентного катиона. Таким образом, измеренный вход Na^+ более чем достаточен для возникновения потенциала действия.

За один импульс в немиелинизированном аксоне через 1 мкм² поверхности проходит около 20 000 ионов Na^+ . В миелинизированном аксоне за один импульс через каждый перехват Ранвье входит $6 \cdot 10^6$ ионов Na^+ . Площадь мембраны в перехвате равна 20 мкм², следовательно, через 1 мкм² проходит 300 000 ионов Na^+ .

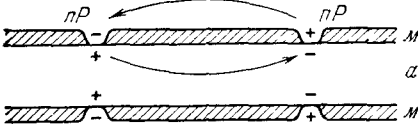


Рис. 11.10. Схема сальтаторного проведения импульса: nP — перехват Ранвье, м — миелин, а — аксоплазма

Плотность ионного тока в перехвате примерно в 10 раз больше, чем в немиелинизированных гигантских аксонах.

При генерации импульса в нерве происходят тепловые явления — сначала он нагревается, потом охлаждается. Показано, что этот эффект определяется тремя слагаемыми. Во-первых, во время генерации потенциала действия происходит диссипация энергии, вызванная потоками ионов. Во-вторых, в то же время происходит диссипация вследствие изменения разделенных зарядов на двух сторонах мембраны — понижение трансмембранного потенциала отвечает выделению тепла. Этот вклад, однако, на порядок меньше ионного. Наконец, переход ионного канала из замкнутого в открытое состояние сопровождается выделением тепла, далее поглощаемого. Теория в общем согласуется с опытом, который дает для вагуса кролика выделение тепла, равное 100, и последующее поглощение — 93 мкДж/г на импульс.