

Нервное возбуждение

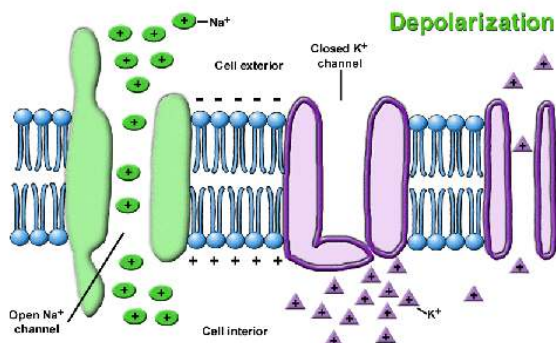
Условие

Задание 3. «Нервное возбуждение»

А. Ходжкин. и Э. Хаксли получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине 1963 г. «за открытия, касающиеся ионных механизмов, участвующих в возбуждении и торможении в периферическом и центральном участках мембраны нервной клетки».

Основой жизнедеятельности живых организмов, во многом, являются процессы, протекающие в мембранах клеток. В данной задаче вам необходимо рассмотреть некоторые подходы к описанию процесса возбуждения нервных клеток в рамках примитивной модели.

Основная идея теории возбуждения клетки заключается в описании процессов переноса ионов через мембрану. Проницаемость

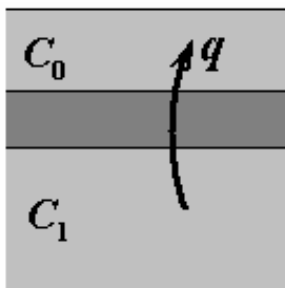


мембраны различна для различных ионов, кроме того в мембрану встроены большие белковые молекулы, играющие роль насосов, способных переносить ионы определенного типа с одной стороны мембраны на другую (затрачивая на это энергию). Благодаря наличию этих насосов – каналов, концентрации ионов различны с разных сторон от мембраны, и как следствие появляется разность электрических потенциалов между противоположными стенками мембраны.



Еще более упростим модель. Будем считать, что мембрана является плоскопараллельной пластинкой толщиной a . Снаружи клетки находится слой жидкости (воды) толщиной h_0 , а внутриклеточное пространство моделируется слоем жидкости толщиной h_1 . Диэлектрические проницаемости всех сред будем считать равными единице. Концентрации частиц вне клетки будем обозначать C_0 , а внутри - C_1 (при необходимости будем добавлять индексы, указывающие тип частиц).

1. Диффузия.



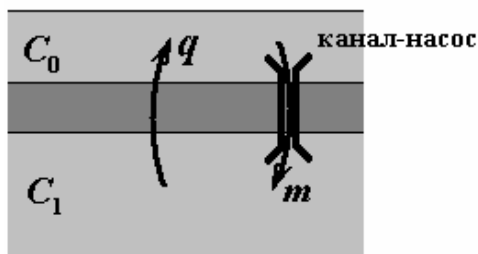
Рассмотрим движение незаряженных молекул через мембрану без «насосов» (считаем, что электрических зарядов в природе не существует). Плотность диффузионного потока частиц q (число частиц пересекающих единицу площади мембраны в единицу времени) пропорциональна разности концентраций этих частиц с противоположных сторон мембраны

$$q = g\Delta C \quad (1)$$

где g - коэффициент пропорциональности, который назовем проницаемостью мембраны для данных частиц.

Пусть в начальный момент времени концентрации рассматриваемых частиц с разных сторон мембраны различны. Оцените время, в течение которого концентрации частиц выровняются.

2. Вынужденный перенос и диффузия.



Рассмотрим теперь мембраны в которую встроены каналы-насосы принудительно переносящие рассматриваемые молекулы внутрь клетки. Пусть эти каналы равномерно распределены по поверхности мембраны, причем на единицу площади приходится n каналов, каждый из которых переносит в единицу времени m молекул из внеклеточного пространства внутрь клетки.

Определите установившуюся разность концентраций $\Delta \bar{C} = C_0 - C_1$ между разными сторонами мембраны.

3. Электрическое поле.

Далее будем считать, что рассматриваемые частицы являются ионами калия K^+ . Пусть концентрация ионов вне клетки равна C_0 , а внутри нее C_1 . Найдите разность потенциалов³ между стенками мембраны $\Delta\varphi$, пренебрегая наличием ионов внутри мембраны.

4. Перенос ионов.

При наличии электрического поля помимо потока ионов через мембрану, обусловленного разностью концентрации, появляется поток ионов, обусловленный наличием электрического поля. В этом случае суммарная плотность потока ионов через мембрану определяется формулой

$$q = g\Delta C + bC_i\Delta\varphi, \quad (2)$$

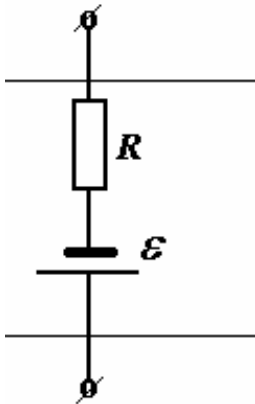
где $\Delta\varphi$ - разность потенциалом между стенками мембраны, C_i - концентрация ионов с той стороны мембраны, от которой начинается движение ионов через мембрану под действием

электрического поля (для положительных ионов со стороны большего потенциала).
Найдите установившуюся разность потенциалов между стенками мембраны.

3 3

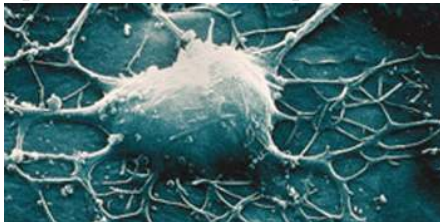
Используйте все характеристики мембраны, введенные в предыдущих пунктах. При равенстве концентраций с разных сторон от мембраны, эти концентрации равны C_e .

5. Эквивалентная схема. Процессы протекания тока через мембрану могут быть описаны с помощью эквивалентной электрической схемы. Свяжите параметры этой схемы ЭДС источника и сопротивление цепи с параметрами реальной мембраны и характеристиками ионных потоков.



6. Как показали *А. Ходжкин* и *Э. Хаксли* для объяснения возникновения нервных импульсов необходимо принимать во внимание, как минимум два типа ионов. Вторым основным типом ионов являются ионы натрия Na^+ . В мембране также присутствуют натриевые каналы – насосы, принудительно переносящие ионы натрия **из клетки наружу**. Будем считать, что для обоих типов ионов известны параметры эквивалентных схем R_K, ε_K и R_{Na}, ε_{Na} ($\varepsilon_{Na} > \varepsilon_K$). Пусть изначально все натриевые каналы закрыты, а затем в некоторый момент времени открываются на небольшой промежуток времени τ . Опишите, как будет изменяться разность потенциалов между стенками мембраны с течением времени. Постройте примерный график этой зависимости.

Если вы все решили правильно, то полученный график и будет моделировать временной ход нервного импульса!



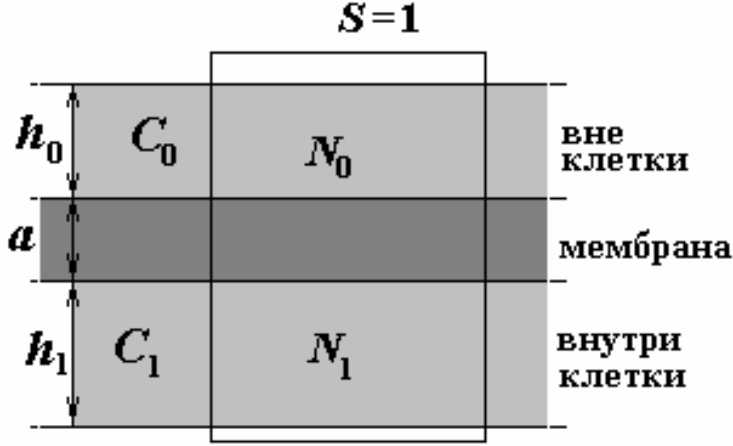
Решение

Задание 3. «Нервное возбуждение»

1. Диффузия.

Выделим параллелепипед с единичной площадью основания, боковые стороны которого перпендикулярны плоскости мембраны. Изменение чисел части в вне клетки и внутри нее (в пределах выделенного параллелепипеда) описывается уравнениями

$$\begin{aligned}\frac{\Delta N_0}{\Delta t} &= -g(C_0 - C_1) \\ \frac{\Delta N_1}{\Delta t} &= -g(C_1 - C_0)\end{aligned}\quad (1)$$



Учитывая связь между числом частиц и соответствующей концентрацией $N_{0,1} = C_{0,1}h_{0,1}$, перепишем уравнения (1) в виде

$$\begin{aligned}h_0 \frac{\Delta C_0}{\Delta t} &= -g(C_0 - C_1) \\ h_1 \frac{\Delta C_1}{\Delta t} &= -g(C_1 - C_0)\end{aligned},$$

из которых следует уравнение, описывающее изменение разности концентраций

$$\frac{\Delta(C_0 - C_1)}{\Delta t} = -g \left(\frac{1}{h_0} + \frac{1}{h_1} \right) (C_0 - C_1). \quad (2)$$

Из этого уравнения следует, что характерное время установления равновесия определяется формулой

$$\tau = \frac{1}{g \left(\frac{1}{h_0} + \frac{1}{h_1} \right)} = \frac{h_0 h_1}{g(h_0 + h_1)}. \quad (3)$$

2. Вынужденный перенос и диффузия.

При наличии вынужденного переноса в уравнениях (1) появятся дополнительные слагаемые

$$\begin{aligned}\frac{\Delta N_0}{\Delta t} &= -g(C_0 - C_1) - nm \\ \frac{\Delta N_1}{\Delta t} &= -g(C_1 - C_0) + nm\end{aligned}.$$

Из этих уравнений следует, что в стационарном режиме (когда концентрации частиц не изменяются со временем) разность концентраций равна

$$\Delta \bar{C} = C_1 - C_0 = \frac{nm}{g}. \quad (5)$$

3. Электрическое поле.

Используя известные формулы для напряженностей полей, создаваемых плоским слоями, можно записать выражение для напряженности однородного поля внутри мембраны

$$E = \frac{e(C_1 h_1 - C_0 h_0)}{2\varepsilon_0}. \quad (6)$$

где e - заряд электрона, положительное направление поля - из клетки наружу.

Тогда разность потенциалов равна

$$\Delta\varphi = Ea = \frac{ea(C_1 h_1 - C_0 h_0)}{2\varepsilon_0}. \quad (7)$$

4. Перенос ионов.

Будем считать, что концентрация ионов внутри клетки превышает их концентрацию вне ее.

В этом случае уравнения баланса числа частиц принимают вид

$$\begin{aligned} \frac{\Delta N_0}{\Delta t} &= -g(C_0 - C_1) - nm + bC_1 \Delta\varphi \\ \frac{\Delta N_1}{\Delta t} &= -g(C_1 - C_0) + nm - bC_1 \Delta\varphi \end{aligned} \quad (8)$$

В стационарном режиме эти уравнения равносильны, поэтому для определения стационарных концентраций, к ним необходимо добавить условие постоянства числа частиц

$$C_0 h_0 + C_1 h_1 = C_e (h_0 + h_1). \quad (9)$$

Теперь из уравнений (7)-(9) нам необходимо найти выражение для разности потенциалов $\Delta\varphi$. Для упрощения расчетов все концентрации, фигурирующие в этих уравнениях, выразим через искомую разность потенциалов. Для чего запишем

$$C_0 h_0 + C_1 h_1 = C_e (h_0 + h_1)$$

$$C_1 h_1 - C_0 h_0 = \frac{2\varepsilon_0}{ea} \Delta\varphi$$

Теперь складывая и вычитая эти выражения, получим

$$C_1 = C_e \frac{(h_0 + h_1)}{2h_1} + \frac{2\varepsilon_0}{eah_1} \Delta\varphi$$

$$C_0 = C_e \frac{(h_0 + h_1)}{2h_0} - \frac{2\varepsilon_0}{eah_0} \Delta\varphi$$

Подставим эти выражения в уравнения (8) в стационарном режиме, в результате получим квадратное уравнение для определения стационарной разности потенциалов

$$-g \left(C_e \frac{(h_0 + h_1)}{2h_0} - \frac{2\varepsilon_0}{eah_0} \Delta\varphi - C_e \frac{(h_0 + h_1)}{2h_1} - \frac{2\varepsilon_0}{eah_1} \Delta\varphi \right) - nm + b \left(C_e \frac{(h_0 + h_1)}{2h_1} + \frac{2\varepsilon_0}{eah_1} \Delta\varphi \right) \Delta\varphi = 0$$

Путем алгебраических преобразований преобразуем его к стандартному виду

$$\frac{2\varepsilon_0 b}{eah_1} (\Delta\varphi)^2 + \left(\frac{2\varepsilon_0 g (h_0 + h_1)}{eah_0 h_1} + bC_e \frac{(h_0 + h_1)}{2h_1} \right) \Delta\varphi - \left(nm + C_e g \frac{h_1^2 - h_0^2}{2h_0 h_1} \right) = 0 \quad (10)$$

Положительный корень которого и даст искомую разность потенциалов.

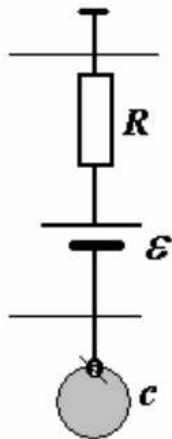
5. Эквивалентная схема.

Конечно, указанную эквивалентную схему следует дополнить электрическими емкостями слоев жидкости вне и внутри клеток. Удобно моделировать эти слои не конденсаторами, а уединенными проводниками. Если же принять потенциал вне клетки равным нулю, то можно «обойтись» и одним уединенным проводником. В такой схеме очевидно, что эквивалентная ЭДС должна быть равна значению равновесного потенциала, определяемого уравнением (10), а величина RC соответствует времени установления равновесия, примерно определяемым формулой (3).

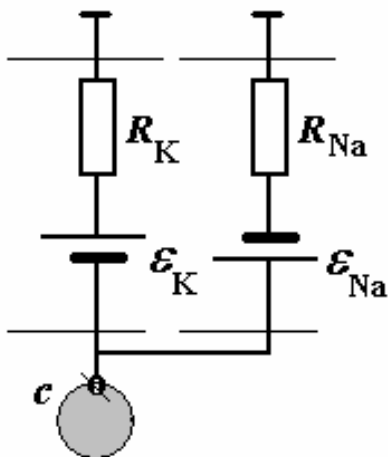
дополнить
к. Удобно
проводниками.
то можно

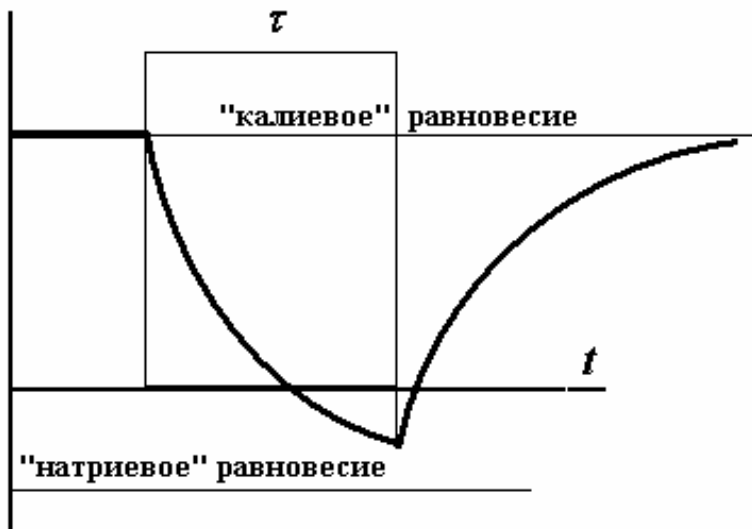
ЭДС должна
быть равна
значению
равновесного
потенциала
(10), а
величина RC
соответствует
времени
установления
равновесия,
примерно
определяемым
формулой (3).

Потенциал
вне клетки
равен нулю,
то можно
«обойтись»
и одним
уединенным
проводником.



6. Когда натриевые каналы закрыты, то разность потенциалов определяется равновесной разностью потенциалов, обусловленной ионами калия (решением уравнения (10)). При открытии натриевых каналов в эквивалентную схему следует включить ЭДС, моделирующую натриевые насосы. В этом случае мембрана постепенно будет изменять свою поляризацию на противоположную, а разность потенциалов стремиться к равновесию, определяемому наличием двух ЭДС, то есть их разностью. Время перехода к этому равновесию будет меньше, так как сопротивление мембраны уменьшится. После закрывания натриевых каналов, мембрана система будет возвращаться к исходному состоянию с большим временем перехода. Схематически этот процесс показан на рисунке.





³ В реальности внутри и вне клетки присутствуют ионы и других типов, которые также вносят свой вклад в создание поля. Однако их концентрации практически не изменяются поэтому основную роль играют потенциалы изменяющихся полей, создаваемых теми ионами, концентрации которых изменяются. Поэтому здесь и в дальнейшем принимаем во внимание только их и поля создаваемые ими.

⁴ Логичней, конечно задавать зависимость показателя преломления диэлектрика от интенсивности света в нем, но мы решили упростить вам жизнь.