

*Студент ФФМ МГУ (фармация) Алексей Ердяков.  
С учетом редакционных предложений студентов ФФМ МГУ  
(фармация) Страховой Виктории, Холохон Виктории, Ржавиной  
Екатерины; студента биологического факультета ВятГУ Волкова  
Станислава – главы I и II, аспиранта кафедры молекулярной  
биологии биологического факультета МГУ Пупова Данила  
Владимировича – глава III\**

# **Электрофизиология**

**учебное пособие**  
***II редакция***

- Морфофункциональная организация клеточной мембранны.
- Ионные каналы.
- Механизмы потенциала покоя.
- Механизмы потенциала действия.
- Нейроны как проводники электричества.
- Распространение потенциала действия.
- Синаптическая передача информации.

Электрофизиология. Алексей Ердяков, с учетом редакционных предложений Страховой Виктории, Холохон Виктории, Ржавиной Екатерины, Волкова Станислава – главы I и II, Пупова Данила Владимировича – глава III.

Пособие по основам электрофизиологии подготовлено с использованием материалов лекций и семинаров к.б.н., доцента Гавриловой С.А. и к.б.н., ассистента Голубевой А.В. – сотрудников кафедры физиологии и общей патологии Факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, 2009 год.

При написании учебного пособия использовались материалы, в т.ч. иллюстрации, из списка литературы, приведенного в конце пособия.

Настоящее пособие состоит из трех частей и рекомендуется для начала изучения нормальной физиологии школьникам старших классов – для углубленного изучения биологии – и студентам первого и второго курса, начинающим ознакомление с предметом «нормальная физиология».

Автор выражает огромную благодарность Тимину Григорию, Орловой Анне за рекомендации по адаптации курса электрофизиологии.

Автор благодарит Пупова Данила Владимировича за консультацию по поводу синаптической передачи информации. (\*На момент написания пособия).

Автор благодарит за ознакомление с материалом данного пособия и предложения по редакции Страхову Викторию, Холохон Викторию, Ржавину Екатерину, Волкова Станислава.

Вопросы, замечания и дополнения просьба отправлять на e-mail автора: [hemiun@mail.ru](mailto:hemiun@mail.ru) с пометкой в теме «Пособие по электрофизиологии».

Электрофизиология. Алексей Ердяков, с учетом редакционных предложений Страховой Виктории, Холохон Виктории, Ржавиной Екатерины, Волкова Станислава – главы I и II, Пупова Даниила Владимировича – глава III.

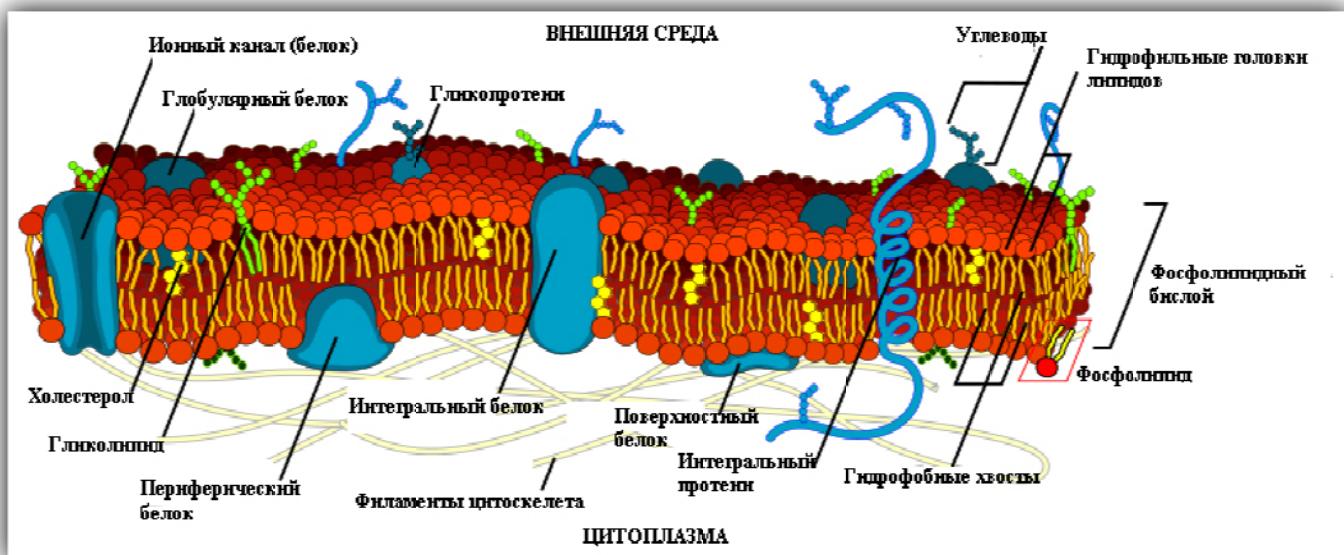
# Потенциал покоя

## Введение

Необходимо заметить, что электрофизиология представляет собой базисный раздел физиологии, потому как она изучает *электрические явления, протекающие в клетках и обеспечивающие таким образом различные специфические ответы этих клеток, которые могут быть спонтанными, либо возникать в ответ на раздражение*. Иными словами, именно с клетки начинается первичный анализ информации, именно клетка может оказывать влияние на большую группу клеток-соседей или даже на работу целого органа. Электрические сигналы играют важную роль в передаче импульса в вышестоящие структуры, в сокращении мышц, в различных местных реакциях. Именно поэтому важно изучить в первую очередь электрофизиологию, а уже потом, руководствуясь этими знаниями, стараться понять более глобальные процессы, происходящие уже не на клеточном, а на тканево-органическом или организменном уровнях организации живого.

## Основные представления о клеточной мембране

Прежде чем начать говорить непосредственно об электрофизиологии, следует вспомнить строение главного участника электрических событий клетки – *клеточной мембраны (плазмалеммы)*. Клеточная мембрана является важным образованием, ограничивающим клетку от внешней среды. Она состоит из *билипидного слоя* и плавающих в нем *полуинтегральных и интегральных белков*. На поверхности мембраны могут также заселяться различные гликопротеиды: в таком случае говорят о *гликокаликсе*. Для того, чтобы лучше представить себе организацию мембраны, обратите внимание на ее схематичное изображение.



Постараемся рассмотреть теперь виды тех жиров и белков, которые могут присутствовать в мембране, а затем перечислим их основные функции. Основная часть жиров, формирующих мембранны, имеет гидрофильные головки, обращенные кнаружи, и гидрофобные хвосты, ориентированные внутрь. Основные виды липидов, формирующих мембранны, обобщены в виде таблицы.

| <b>Группа липидов</b> | <b>Примеры разновидностей</b> | <b>Особенности строения</b>   | <b>Функциональные и физиологические особенности</b>   |
|-----------------------|-------------------------------|---|---|
| Фосфолипиды           | Фосфатидилэтаноламин          | Состоит из спирта глицерола, остатка фосфорной кислоты и этаноламина.                                 | Один из фосфолипидов мозга. Играет жизненно важную роль в функционировании мембран нервных клеток.  |
|                       | Фосфатидилинозитол            | Состоит из спирта глицерола, остатка фосфорной кислоты и инозита.                                     | Биорегулятор, субстрат для сигнальных молекулкиназ.   |
|                       | Фосфатидилсерин               | Состоит из спирта глицерола, остатка фосфорной кислоты и серина.                                      | В норме имеется только в нижнем липидном слое мембранны. Для предотвращения его транспорта на поверхность мембранны работают специальные переносчики – <b>флип-флоперы</b> . Появление фосфатидилсерина на поверхности мембранны свидетельствует о патологическом процессе в клетке. Составляет 7-10 % липидов нейронных клеток. В организме содержится 60 г, $\frac{1}{2}$ в головном мозге. |
|                       | Фосфатидилхолин (лецитин)     | Содержат структурные остатки глицерина и жирных кислот, в их состав входят фосфорная кислота и холин. | Один из самых распространенных фосфолипидов клеточных мембран.  |

|              |                        |   |  |
|--------------|------------------------|---|--|
| Сфинголипиды | Основной сфингомиелин. | – Сфингомиелин состоит из сфингозина, соединённого сложноэфирной связью с полярной группой. Полярной группой может быть фосфохолин или фосфоэтаноламин. Ко второму углероду сфингозина за счёт амидной связи присоединена жирная кислота. | Особенно этим фосфолипидом богата миелиновая оболочка аксонов нервных клеток. Может участвовать в передаче клеточного сигнала. |
|              | Холестерол             | Неполярная маленькая молекула, в основе – циклопентанпергидрофенантрен, который также является основой стероидных гормонов.   | Свободно мигрирует в мембране, стабилизирует ее текучесть, является предшественником половых гормонов.                         |

Теперь, после ознакомления с различными группами липидов мембранны, следует обратиться к краткому перечислению функций этих липидов. Немаловажной и первостепенной является организация липидов по отношению друг к другу – такая, что *формируется бислой*. Это играет важную роль в существовании клеточных потенциалов, о которых пойдет речь в данном пособии. Количество атомов углерода в молекуле жира влияет на *температуру гель-зольного перехода*: чем больше атомов углерода, тем выше температура. Также строение липидов обусловливает различные *физические свойства* мембранны, такие как вязкость, толщина и т.п. Из липидов *синтезируются биорегуляторы* работы клетки, принимающие важнейшее участие в различных физиологических процессах. Таким образом, липиды составляют каркас клетки и выполняют ряд важнейших функций как на местном, так и на дистантном уровнях.

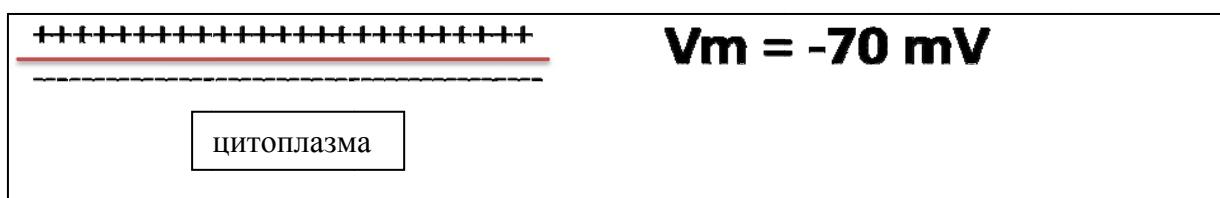
Остановимся теперь на транспорте через мембрану, однако не будем пока что затрагивать ионный транспорт, а поговорим о простой диффузии. В данном случае под простой диффузией подразумевается *обычный физический процесс диффузии, т.е. проникновение молекул прямо через билипидный слой без участия белковых систем*. Следует помнить, что, в связи с определенными особенностями строения мембранны, заряженные частицы (ионы) не будут дифундировать через ее оболочку. Проникать через мембрану могут только неполярные молекулы преимущественно небольшого размера, например, молекулы газов.

В заключение разговора о мембранных следует указать основные виды белков, которые могут встречаться в ней. О каждом из этих видов мы поговорим позже, поэтому ограничимся лишь краткой их характеристикой. Белки мембранны могут формировать *каналы утечки* (свободные для прохождения определенных ионов), *потенциалзависимые каналы* (активирующиеся при определенном потенциале на мембране), *рецепторы* (сопряженные с G-белками, выполняющие рецепторную функцию), *переносчики* (связывающие белки для сигнальной функции), *интегрины* (поддерживают цитоскелет) и т.д. Исходя из этого перечня, нетрудно перечислить и основные функции мембранных белков: транспортная, структурная, ферментативная, сигнальная, рецепторная, депонирующая, контактная и т.д.

Рассмотрев и вспомнив основные пункты строения клеточной мембранны, мы можем обратиться к изучению непосредственно мембранных потенциалов.

## Типичный ионный состав клетки

Считается, что заряд, накапливающийся на мемbrane, отрицателен. Однако, фактически, отрицательный заряд имеет внутреннее содержимое клетки, а положительный – внеклеточная среда. Иными словами, цитоплазма заряжена отрицательно по отношению к внешней среде. Поэтому, обычно пишут, что мембранный потенциал покоящейся (невозбужденной) клетки отрицателен. Такой потенциал клетки, находящейся в состоянии покоя, называется потенциалом покоя (ПП) и обозначается  $V_m$ . Средние значения ПП составляют  $V_m = -70$  мВ, но это не значит, что любая клетка обладает таким потенциалом. Заряд на мемbrane покоящейся клетки зависит от типа этой клетки и от выполняемой ей функции. Физический же смысл мембранныго потенциала заключается в том, что разность потенциалов внутри и снаружи клетки эквивалентна напряжению в -70 мВ. Как мы видим, с физической точки зрения правильнее говорить о разнице потенциалов, но в биологии говорят традиционно не о разности потенциалов и не о напряжении на мемbrane, а просто о мембранным потенциале, или потенциале покоя.



Нам важно понять, что внутриклеточный отрицательный заряд обусловлен ионным составом клетки, который кратко изложен в следующей таблице. Внутриклеточную концентрацию и внеклеточную концентрацию иногда называют in- и out- концентрациями соответственно. Примерные концентрации в таблице указаны в миллиолях на литр.

| Вид иона         | Внутриклеточная концентрация, мМ | Внеклеточная концентрация, мМ |
|------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Na <sup>+</sup>  | 10                               | 120                           |
| K <sup>+</sup>   | 140                              | 2,5                           |
| Ca <sup>2+</sup> | 0,001                            | 2                             |
| Cl <sup>-</sup>  | 3-4                              | 120                           |
| An <sup>-</sup>  | 140                              | малые количества              |

Для того, чтобы поддерживать такие концентрации на постоянном уровне, в клетке работает множество молекулярных мембранных механизмов, которые мы обсудим чуть позже. Прежде чем приступить к изучению этих механизмов, разберемся с некоторыми модельными свойствами мембраны.

## Доннановское равновесие

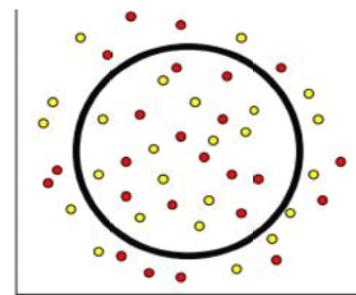
Доннановское равновесие устанавливается между клеткой и окружающей средой, если клеточная мембрана хорошо проницаема для неорганических ионов, но непроницаема для белков, нуклеиновых кислот и других крупных органических ионов. Наиболее характерно равновесие Доннана для мертвых клеток или для клеток с ослабленным метаболизмом. Представим, что у нас имеется ячейка – модельная клетка, представленная на иллюстрации справа. Она погружена в раствор хлорида калия. Мембрана является проницаемой как для иона калия, так и для иона хлора. Таким образом, устанавливается электрическое и концентрационное равновесие: заряд ячейки нейтрален, как и заряд окружающей среды; концентрации ионов калия и хлора внутри клетки эквивалентны концентрациям этих ионов снаружи. Таким образом, соблюдается ряд свойств моделируемой мембранны:

1. Ячейки электронейтральны.
2. Разнозаряженные ионы ходят через мембрану парами.
3. Скорости диффузии ионов в обе стороны равны.
4. Суммарный ток ионов равен нулю.

Таким образом, для рассмотренной системы будет справедлива формула:

$$[K^+]_i [Cl^-]_i = [K^+]_o [Cl^-]_o$$

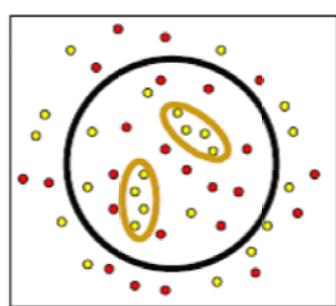
Она кратко математически описывает свойство электронейтральности ячейки. Буквы *i* и *o* обозначают *in-* и *out-* концентрации данных ионов.



Равномерное распределение  $K^+$  и  $Cl^-$  внутри и вне клетки.  
Соблюдается принцип электронейтральности:  
 $[K^+]_i = [Cl^-]_i$  и  $[K^+]_o = [Cl^-]_o$ .

Внутри

- 12  $K^+$
- 12  $Cl^-$



Неравномерное распределение  $K^+$  и  $Cl^-$  внутри и вне клетки из-за того, что внутри клетки имеются фиксированные отрицательные заряды (белки и нуклеиновые кислоты). Принцип электронейтральности:  
 $[K^+]_i = [Cl^-]_i + n[P]_i$  и  $[K^+]_o = [Cl^-]_o$

Внутри      4  $K^+$       2P

Математико-физическими описанием возникновения доннановского потенциала занимается биофизика, однако, имеет смысл привести вывод расчета доннановского потенциала в качестве дополнительного, но необязательного для изучения материала.

В рассмотренной нами ранее ситуации ионы ходили парами, так как мы не принимали во внимание молекулы белков, имеющихся внутри клетки. Эту ситуацию описывает иллюстрация слева. Как видно, из-за того, что белки несут несколько отрицательных зарядов, принцип электронейтральности будет соблюдаться, но ионы калия и хлора будут распределяться неравномерно во вне- и внутри- клеточных средах.

Итак, в основе вывода уравнений, описывающих распределение ионов в доннановской системе, лежит условие

электронейтральности, т. е. равенства суммарной концентрации анионов (в основном  $\text{Cl}^-$  и макромолекул  $\text{P}^-$  - белков) и катионов  $\text{K}^+$  как внутри клетки:

$$[\text{K}^+]_i = [\text{Cl}^-]_i + n[\text{P}^-]_i \quad (1),$$

так и снаружи:

$$[\text{K}^+]_o = [\text{Cl}^-]_o + n[\text{P}^-]_o \quad (2).$$

где  $n$  - число отрицательных зарядов на каждой белковой молекуле. В межклеточной жидкости содержание катионов значительно выше, чем макромолекул  $\text{P}^-$ ; это позволяет вместо (2) написать:

$$[\text{K}^+]_o = [\text{Cl}^-]_o = c_0 \quad (3),$$

где  $c_0$  молярная концентрация электролитов во внеклеточной среде. С другой стороны, между концентрацией проникающего иона и потенциалом имеется соотношение:

$$\frac{[\text{K}^+]_i}{[\text{K}^+]_o} = \frac{[\text{Cl}^-]_o}{[\text{Cl}^-]_i} = e^{-\Psi} = r \quad (4),$$

Где  $\Psi$  - безразмерный потенциал, величина  $r$  - так называемое *отношение Доннана*. Условие доннановского равновесия следует из уравнения (4):

$$[\text{K}^+]_i [\text{Cl}^-]_i = [\text{K}^+]_o [\text{Cl}^-]_o \quad (5).$$

В мышечных клетках неравномерное распределение калия между клеткой и средой, определяемое работой  $\text{Na}/\text{K}$ -АТФ-азы (о ее работе мы будем говорить позднее), создает мембранный потенциал  $\Psi_m$ , который в свою очередь обеспечивает «доннановское» распределение хлора в соответствии с уравнением (4). В эритроцитах доннановское равновесие само создает мембранный потенциал. Величину этого потенциала можно получить из уравнений (3) и (4):

$$[\text{K}^+]_i = c_0 e^{-\Psi}; \quad [\text{Cl}^-]_i = c_0 e^{\Psi} \quad (6).$$

Подставив полученные величины в уравнение (1), получаем:

$$e^{-\Psi} - e^{\Psi} = \frac{n[\text{P}^-]_i}{c_0} \quad (7).$$

Обычно концентрация белков в клетке имеет порядок величины 1 мМ, число зарядов  $n$  равно 10-20 на молекулу, а концентрация электролитов в окружающей среде около 150 мМ.

Из математики известно, что выражение  $(e^x - e^{-x})$ , если его величина  $<< 1$ , приблизительно равно  $2x$  (при  $x = 0,1$  с точностью до 0,03%). Отсюда:

$$\Psi = \frac{F}{RT} \varphi = -\frac{n[\text{P}^-]_i}{2c_0} \quad (8).$$

При  $310 \text{ K}$   $\phi(\text{мВ}) = -13,36n[P^-]\text{i}/c_0$ . Таким образом, доннановский потенциал прямо пропорционален концентрации белков в клетке и обратно пропорционален концентрации окружающего электролита. Например, при  $C_0 = 150 \text{ mM}$ ,  $n = 15$  и  $[P^-]\text{i} = 1 \text{ mM}$ ,  $\phi = -1,4 \text{ мВ}$ . Мы видим, что доннановские потенциалы невелики; они ни в какой мере не могут объяснить высокие значения потенциалов покоя большинства живых клеток - минус 60 - минус 90 мВ в нервных и мышечных клетках. Это означает, что существуют другие механизмы, удерживающие мембранный потенциал на необходимом уровне.

## Свойства, необходимые для формирования ПП

Определим важнейшие свойства, которые будут лежать в основе существования потенциала покоя. Вполне понятно, что клеточная мембрана должна быть избирательно проницаемой, то есть далеко не любая молекула или ион должны иметь возможность проникать через мембрану каким-либо способом. Если мы говорим о движении ионов по определенному градиенту – либо концентрационному, либо электрическому, либо сочетающему в себе эти два параметра, – то должна наблюдаться разность концентраций внутри и снаружи клетки. В то же время мы знаем, что эта разность рано или поздно нарушится, так как пассивная система придет в равновесие. Поэтому можно сделать вывод, что клетка – далеко не пассивная система, и она обеспечивает постоянство внешней и внутренней ионной среды с помощью ряда мембранных белков-переносчиков, осуществляющих транспорт различных ионов. Для того, чтобы лучше понять, о чем идет речь, обратимся к видам различного транспорта через мембрану клетки.

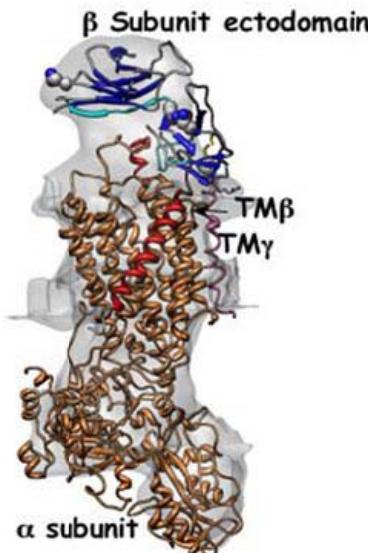
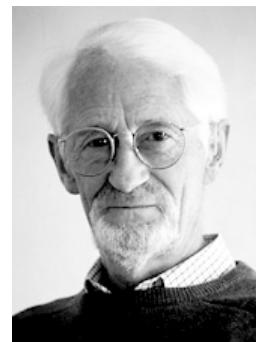
## Виды транспорта через клеточную мембрану

**Простая диффузия** – вид транспорта, при котором нейтрально заряженная молекула проникает через клеточную мембрану. Напомним, что мембрана в то же время непроницаема для ионов. К примеру, как мы знаем, кислород и углекислый газ могут проникать через нее (газообмен в эритроците). Однако так просто гидрокарбонат-ион не сможет проникнуть через мембрану.

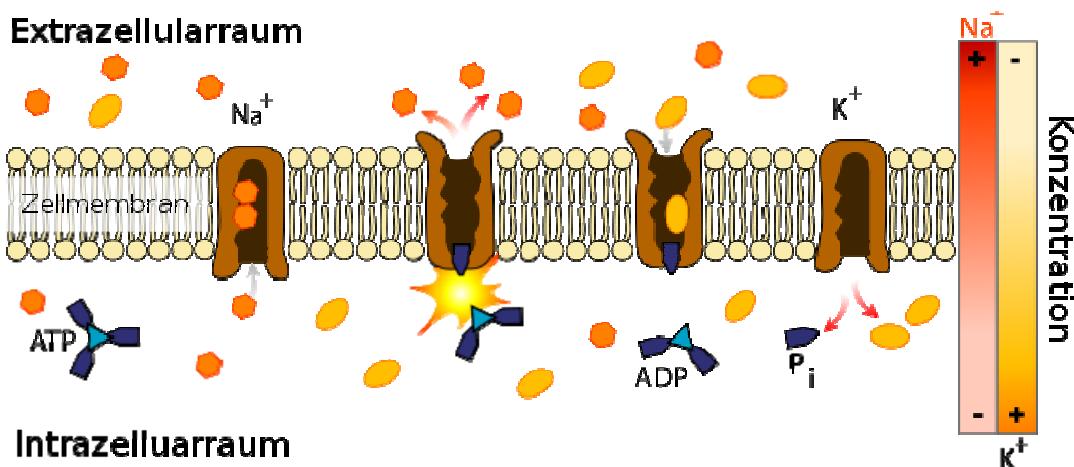
**Облегченная диффузия** представляет собой, как и простая диффузия, вид транспорта без затраты энергии (АТФ). В данном случае для транспорта ионов через мембрану требуются специальные, иногда специфичные для конкретного иона, ионные каналы – своеобразные отверстия в мембране, сформированные из белков. Транспорт ионов через такие белки осуществляется по градиенту концентрации. Примерами подобных ионных каналов являются различные виды калиевых, натриевых каналов. Посмотрев на таблицу внутри- и вне- клеточных ионных концентраций, Вы увидите, что по градиенту концентрации калий, к примеру, будет перемещаться из клетки.

**Активный транспорт** протекает против градиента концентрации и является предельно специфичным. Подразделяется на первично-активный – транспорт ионов с использованием энергии АТФ, и вторично-активный – когда используется энергия градиента концентрации ионов, при этом данный градиент был создан с использованием энергии АТФ. Активный транспорт осуществляют так же, как и облегченную диффузию, определенные белки, плавающие в мембране. В данном случае мы имеем дело с работой молекулярных машин, которые должны распознать ионы и использовать энергию химических связей (АТФ) для того, чтобы транспортировать эти ионы.

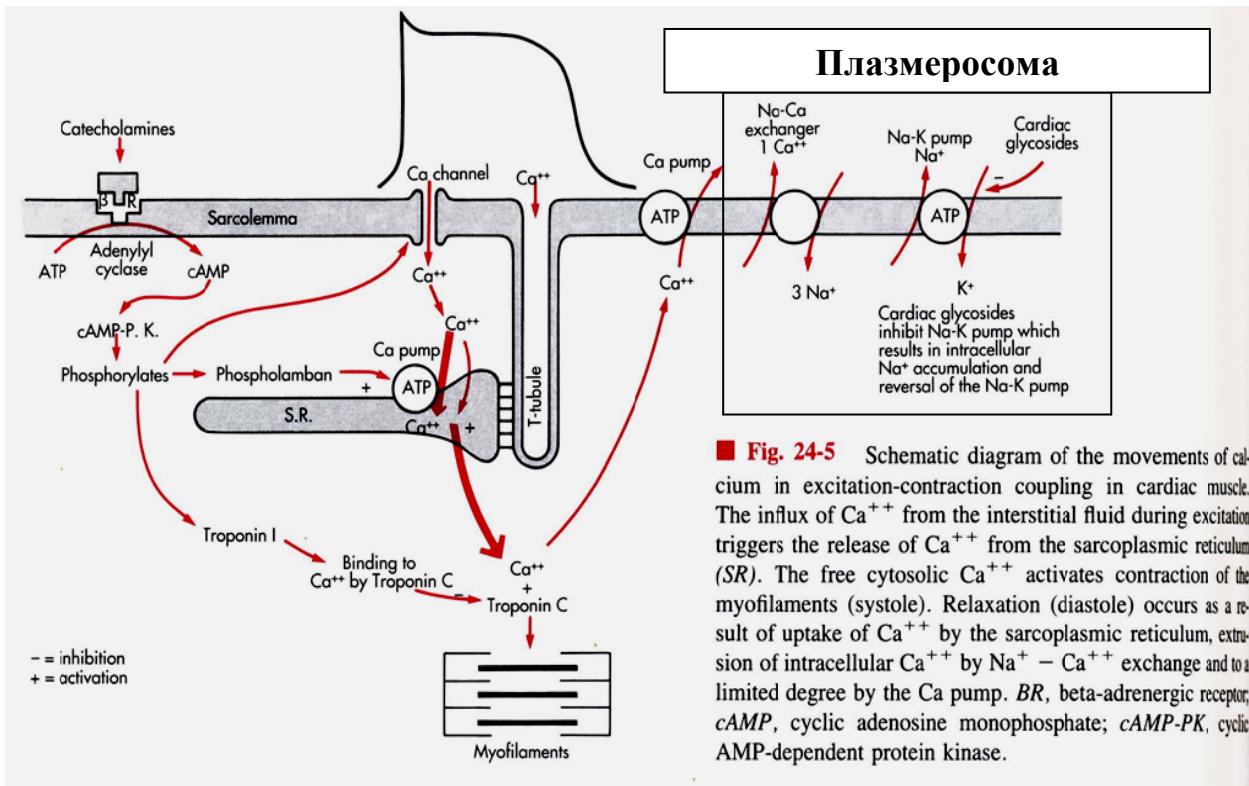
Приведем пример первично-активного транспорта. Самым классическим и главным белком-переносчиком, осуществляющим функцию поддержание потенциала покоя на должном уровне, является **Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФаза** (натрий-калиевый насос, натрий-калиевая помпа). За ее открытие Jens C. Skou в 1997 году был удостоен Нобелевской премии по химии ("for the first discovery of an ion-transporting enzyme, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> -ATPase").



**Натрий-калиевая АТФаза** представляет собой белковую молекулу, обеспечивающую связывание трех ионов натрия и их вывод наружу с последующим связыванием двух ионов калия и их транспортировкой внутрь клетки. При этом сам процесс обмена происходит с затратой энергии АТФ, т.е. от ее молекулы отщепляется остаток фосфорной кислоты. Заметим, что из клетки выводятся три положительных заряда, а вводятся только два. Учитывая большое количество натрий-калиевых помп на поверхности клетки, можно понять, почему мембранный потенциал поддерживается на столь низком уровне.



Говоря о примере вторично-активного транспорта, справедливо было бы затронуть механизм действия *сердечных гликозидов*. Дело в том, что на мемbrane кардиомиоцитов – рабочих клеток сердца – содержится комплекс белков-переносчиков, который иногда называет *плазмеросомой*. Это два переносчика, расположенные рядом: натрий-калиевая АТФаза и натрий-кальциевый обменник (закачивает три натрия внутрь клетки и один кальций наружу). Мы уже знаем, что натрий-калиевый насос относится к первично-активному виду транспорта. Что касается натрий-кальциевого обменника, то он как раз и является примером вторично-активного транспорта, так как использует градиент ионов, созданный натрий-калиевой помпой. Итак, натрий выкачивается из клетку натрий-



калиевым обменником, таким образом, имеется возможность для натрий-кальциевого обменника вернуть натрий в клетку. Если воздействовать сердечными гликозидами на натрий-калиевую помпу (ингибиовать ее), то тогда натрий не будет выкачиваться из клетки, и для натрий-кальциевого обменника нарушится градиент концентрации натрия, что приведет к ингибиованию выкачивания кальция из кардиомиоцита. Таким образом, теперь становится ясным механизм работы сердечных гликозидов, которые сохраняют кальций, так необходимый для обеспечения качественного сокращения сердца, внутри кардиомиоцита.

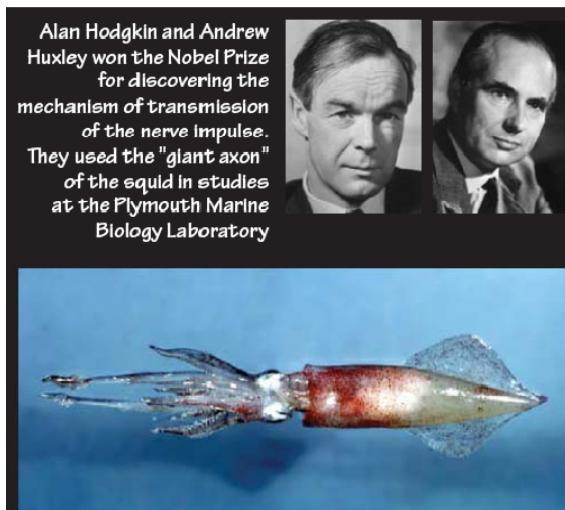
## Электрические свойства мембраны

Важнейшими электрическими свойствами мембранны можно назвать емкостные и резисторные свойства. **Емкостные свойства** – это способность мембранны накапливать на себе заряд. Действительно, вспомним конденсатор: два электрода, разделенные тонким слоем диэлектрика. Клеточная мембра в этом смысле является почти идеальным конденсатором, ведь расстояние между «электродами» - слоями липидов – ничтожно мало (около 10 нм). Так как имеется разность потенциалов, мы можем говорить о накоплении заряда. Емкость обозначается буквой  $C$  и имеет единицы измерения – фарады [ $\Phi$ ].

**Резисторные свойства** характеризуют способность мембранны сопротивляться проведению ионного тока. Чаще в физиологии и в физической химии используют термин *проводимость*, а не сопротивление, хотя одно вытекает из другого. Сопротивление обозначается буквой R и выражается в омах [Ом]. Проводимость обозначается буквой G и является величиной, обратно пропорциональной сопротивлению; выражается в сименсах [См – не путать с см!]. Таким образом, имеем соотношение вида:  $G = 1/R = [\text{См}]$ . *Сопротивление клетки*  $R_i$  (input – имеется в виду входящий ток) может подразделяться на *сопротивление мембранны*  $R_m$ , обусловленное количеством каналов и их проницаемостью, и *сопротивление внутриклеточной среды*  $R_c$  (цитоплазмы), обусловленное насыщенностью цитоплазмы ионами. В целом, сопротивление клетки записывается в виде выражения  $R_i = R_m + R_c$ .

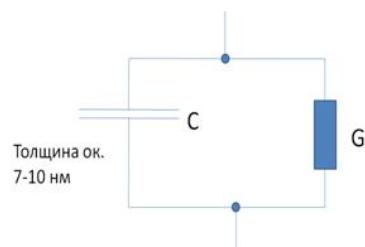
Обратите внимание на формулы, представленные на схеме ниже, так как они позволяют судить о том, аксон какой толщины будет являться лучшим проводником ионного тока.

$$\begin{aligned}
 &\text{Удельное сопротивление} = \frac{R}{S} = \rho \frac{l}{S} \\
 &\text{Длина проводника} \\
 &\text{Сечение проводника} \\
 &G = \frac{1}{R} = \frac{S}{\rho l} = \chi \frac{S}{l} \\
 &\text{Электрическая проводимость}
 \end{aligned}$$



Ответ однозначен: чем больше площадь поперечного сечения, тем большее проводимость аксона. Этим и объясняется большой диаметр аксона кальмара, на котором проводили свои эксперименты лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины 1963 года Ходжкин и Хаксли (слева), изучая передачу сигналов в нервной системе. Впрочем, об этом мы будем говорить подробнее в разделе о потенциалах действия.

Исходя из оговоренных выше характеристик мембранны, имеем ее физическую электрическую схему:



## Уравнение Нернста

Теперь мы напрямую приблизились к математико-физико-химическому описанию процессов, регулирующих транспорт ионов через мембрану. Итак, если разрешить иону свободное прохождение через мембрану, то для него установится **равновесный потенциал ( $E_x$ , где  $x$  – вид иона)**, то есть входящий ток этого иона будет равен исходящему. При этом важно отметить, что *каждый ион будет всегда стремиться к своему равновесному потенциальному*, поэтому равновесный потенциал позволит понять, куда – в клетку или из клетки – будет двигаться ион, обладающий данным равновесным потенциалом для данных концентраций ионов снаружи и внутри клетки. Равновесный потенциал иона рассчитывается по уравнению Нернста, которое в классическом виде (в общей химии) записывается для окисленной и восстановленной формы вещества:

$$E = E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_{\text{Red}}}{a_{\text{Ox}}}$$

Мы же запишем это уравнение для наружных и внутренних концентраций иона (Со и Ci):

$$RT \ln \frac{c_i}{c_o} = zF(\varphi_o - \varphi_i)$$

Разность потенциалов  $\Phi$  есть не что иное, как искомый равновесный потенциал. Тогда:

$$E_x = \frac{RT}{FZ} \ln \frac{[X]_i}{[X]_o},$$

, где:

R – газовая постоянная, T – температура в К, F – число Фарадея, Z – заряд иона с учетом его знака, [X] – концентрации ионов снаружи и внутри.

Мы же позволим себе некоторые упрощения, так как в большинстве случаев речь идет о стандартных условиях. Примем, что T=const=293 К. Тогда:

$$E_x = (58/Z) \lg ([\text{out}] / [\text{in}])$$

Обратите внимание, что если Вам необходимо считать равновесный потенциал при другой температуре, частное концентраций стоит под натуральным логарифмом, а не под десятичным!

Исходя из результатов вычисления равновесных потенциалов для калия и натрия, можно сказать, что при стационарном потенциале в -70 мВ калий будет стремиться все время выходить из клетки – снижая заряд на мембране путем освобождения клетки от положительного заряда ( $E_k < V_m$ ), а натрий, напротив, будет заходить в клетку – сдвигая мембранный потенциал в положительную сторону ( $E_n > V_m$ ). Напомним, что это модельные ситуации, т.е. в реальной клетке все происходит несколько по-другому.

Чтобы понять, насколько велика сила, движущая ион, вводят понятие электродвижущей силы (ЭДС). ЭДС равна разности мембранныго потенциала и равновесного потенциала: ЭДС =  $V_m - E_x$ . Фактически, нас интересует модуль этой величины, если мы говорим о силе движения иона.

Если ЭДС умножить на проводимость  $g$ , то тогда получим формулу ионного тока  $I$ :  $I = \text{ЭДС} \cdot g = g(V_m - E_x)$ .

Таким образом, направление ионного тока (пассивный транспорт) зависит от ряда параметров:

- от заряда мембранны на данный момент,
- от равновесного потенциала для данного иона, т.е., в первую очередь, от концентрации in- и out-,
- от проводимости  $g$  мембранны для иона.

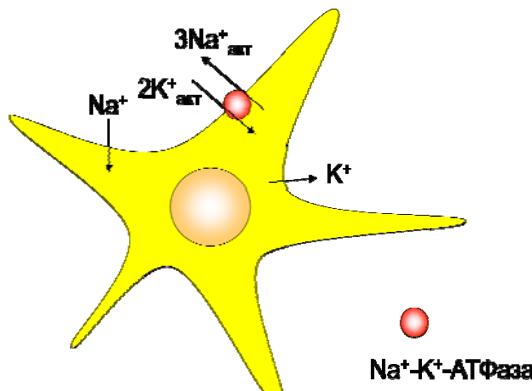
## Уравнение Гольдмана (Гольдмана-Ходжкина)

Прежде, чем обратиться непосредственно к самому уравнению, обозначим некоторые важные моменты. **Проводимость  $g$**  обусловливается двумя факторами: *концентрацией ионов и проницаемостью ионных каналов* для данных ионов. **Проницаемость** в отличие от проводимости является собственной характеристикой данного канала, показывающей пропускающую способность данного канала для ионов, и обозначается буквой  $P$ . Отметим, что для гигантского аксона кальмара соотношение проницаемости калиевых каналов к натриевым составляет в невозбужденном состоянии  $P_K : P_{Na} = 1 : 0,04$ . Однако в возбужденном состоянии конформации белков-каналов меняются таким образом, что соотношение проницаемости составляет  $P_K : P_{Na} = 1 : 100$ . Получается, что в состоянии покоя клетка легче пропускает калий, нежели натрий, а в состоянии возбуждения – наоборот. При этом возбуждением считается постепенное возрастание потенциала на мемране (деполяризация).

Гольдманом и Ходжкиным было выведено уравнение стандартного мембранны потенциала, которое, однако, является модельным, т.е. не учитывает работу различных переносчиков (активный транспорт равен нулю). Уравнение выглядит следующим образом:

$$\varphi_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o - P_{Cl} [Cl^-]_o}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i - P_{Cl} [Cl^-]_i}$$

Мы можем, впрочем, учесть вклад электрогенной помпы в стационарный мембранны потенциал, как это сделал в свое время Томас. Рассмотрим ситуацию подробнее.



Активные и пассивные токи каждого иона равны, тогда:  $J_{K^+, \text{акт.}} = -J_{K^+}$ . и  $-J_{Na^+, \text{акт.}} = J_{Na^+}$

Вспомним, что натрий-калиевая АТФаза меняет три натрия на два калия. Тогда:

$$\frac{J_{Na^+, akt}}{J_{K^+, akt}} = \chi = \frac{3}{2} \quad \text{и} \quad J_{Na^+} = -\chi J_{K^+}$$

Так как  $\chi > 1$ , то влияние этого множителя эквивалентно увеличению  $P_K$ . Получаем конечное уравнение, учитывающее вклад электрогенной помпы в формирование стандартного потенциала покоя:

$$\varphi_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{\chi P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o}{\chi P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i}$$

## Задачи по разделу «Потенциал покоя»

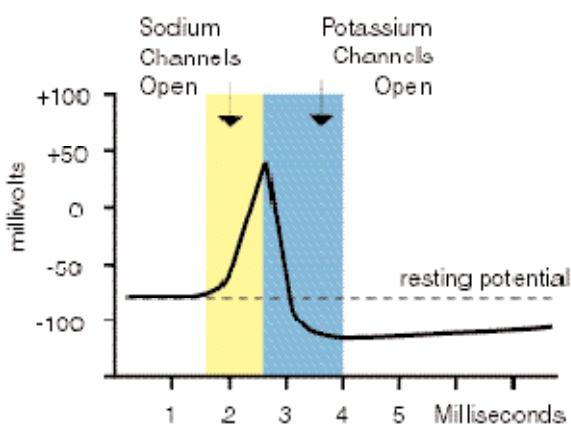
1. Определите равновесные потенциалы для всех ионов из таблицы, рассчитайте ЭДС для ионов, если ПП = -70 мВ.
2. Определите направление ионного тока  $K^+$  по электрохимическому и концентрационному градиентам, если:
  - $in = 400 \text{ mM}$ ,  $out = 30 \text{ mM}$ , ПП = -40 мВ
  - $in = 400 \text{ mM}$ ,  $out = 40 \text{ mM}$ , ПП = -70 мВ
3. Посчитайте вклад электрогенной помпы в потенциал покоя клетки, пользуясь концентрациями из таблицы.

Электрофизиология. Алексей Ердяков, с учетом редакционных предложений Страховой Виктории, Холохон Виктории, Ржавиной Екатерины, Волкова Станислава – главы I и II, Пупова Даниила Владимировича – глава III.

# Потенциал действия

## Ход потенциала действия

Потенциалом действия называется активный ответ клеточной мембраны возбудимой клетки при раздражающем стимуле. Под активным ответом подразумевается деполяризация мембранны, то есть возрастание мембранного потенциала. Рассмотрим схему потенциала действия и ионные механизмы – участники каждой из фаз схемы.

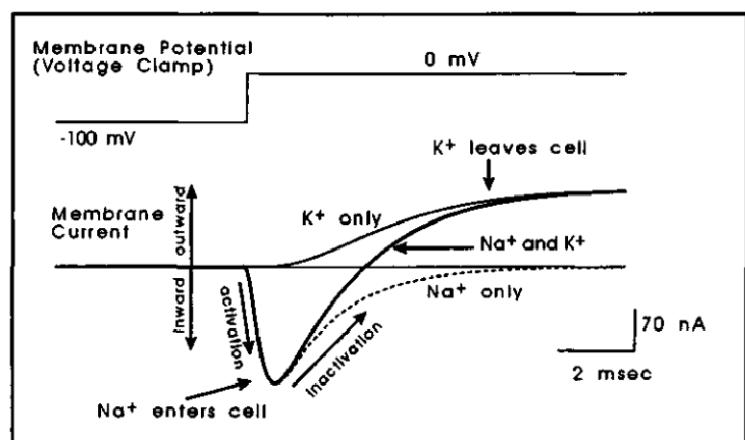


Предположим, что мембранный потенциал клетки в состоянии покоя примерно равен -70 - -80 мВ. При возбуждении клетки начинается деполяризация ее мембранны за счет открытия натриевых каналов, т.е. наблюдается массовый вход натрия в клетку. Теперь Вы уже можете объяснить, руководствуясь уравнением Нернста, почему натрий входит в клетку, а не выходит из нее.

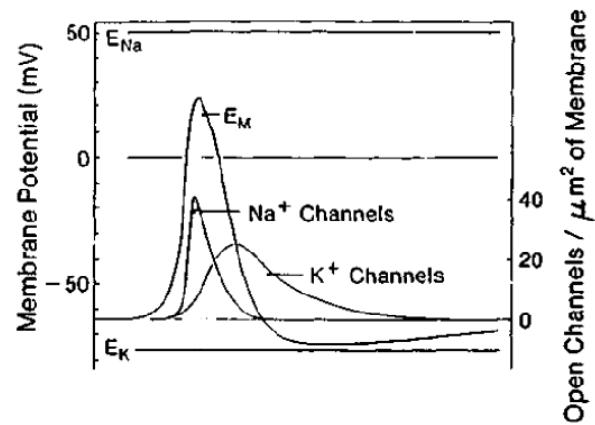
Когда мембранный потенциал достигнет определенного значения – **критического уровня деполяризации** (обычно в районе -30 мВ), тогда деполяризация мембранны уже не

может быть остановлена вследствие массового открытия потенциал-зависимых натриевых каналов (активируются при деполяризации); таким образом, автоматически происходит генерация потенциала действия, т.е. мембранный потенциал преодолевает нулевой порог и достигает положительного значения. Напряжение на мемbrane, превышающее 0 мВ, которое достигается при деполяризации, называется **овершутом** (overshoot). При достижении максимального значения мембранного потенциала (на иллюстрации это примерно +40 мВ) происходит как минимум два важных события: инактивация натриевых каналов (натрий больше не может входить в клетку) и открытие калиевых каналов, через которые осуществляется выход ионов калия из клетки. Так как натрий больше не способствует возрастанию мембранного потенциала, а выход калия провоцирует снижение мембранного потенциала, говорят о следующей стадии потенциала действия – **гиперполяризации**. Мембранный потенциал приходит к своему нормальному значению.

Еще две схемы, которые помогут закрепить материал об ионных токах во время потенциала действия, представлены справа. Видно, что проводимость мембранны для ионов натрия во время стадии деполяризации больше, чем проводимость мембранны для ионов калия. При достижении пика потенциала действия наблюдается инактивация натриевых каналов, входящий ионный ток натрия прекращается, но возрастает исходящий ионный ток калия. Это способствует гиперполяризации мембранны. Длительная активность калиевых каналов обеспечивает снижение мембранного потенциала до значений меньших, чем исходный потенциал

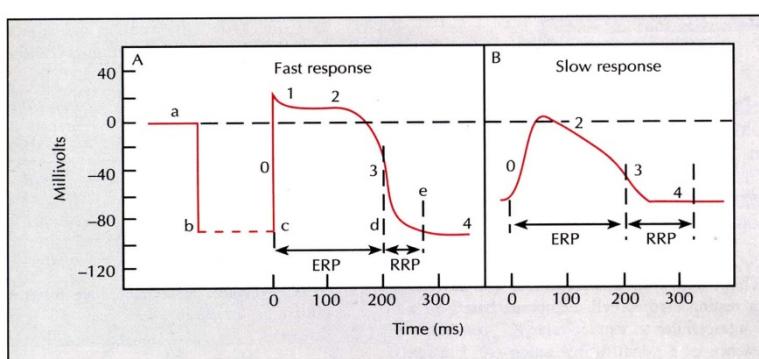


покоя. Подобные ионные механизмы, обеспечивающие генерацию потенциала действия, имеют важное значение в недопущении прохождения возбуждения в обратном направлении, о чём мы будем говорить в главе, касающейся периода абсолютной и относительной рефрактерности.



## Период рефрактерности

Если попытаться возбудить клетку, которая только что находилась в возбужденном состоянии, активный ответ этой клетки на возбуждение будет либо совсем отсутствовать, либо будет минимален. Подобная невозбудимость (или малая возбудимость) называется **периодом рефрактерности**. Период **абсолютной рефрактерности** – это время, в течение которого невозможно возбудить клетку вообще. Период **относительной рефрактерности** – это время, в течение которого потенциалы действия будут иметь меньшую амплитуду, чем исходный ПД.



течение большего времени длительности ПД клетка рабочего миокарда будет абсолютно невозбудима, то есть при попытке возбудить ее на стадии 0, 1, 2 экспериментатора будет ждать неудача. Однако после 200 мс со времени генерации ПД экспериментатор сможет возбудить клетку рабочего миокарда, при этом ПД будет иметь малые амплитуды. Чем больше времени пройдет, тем большая амплитуда будет наблюдаться при следующем возбуждении (см. иллюстрацию справа).

Обратимся к конкретному примеру, чтобы лучше понять, о чём идет речь. На иллюстрации слева представлена схема ПД рабочего миокарда. ERP – эффективный (абсолютный) рефрактерный период, RRP – относительный рефрактерный период. Как мы видим, в

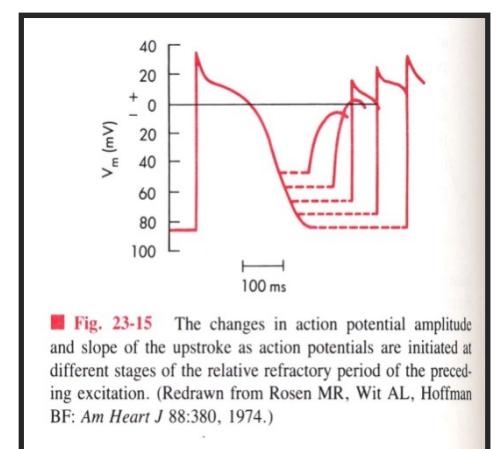
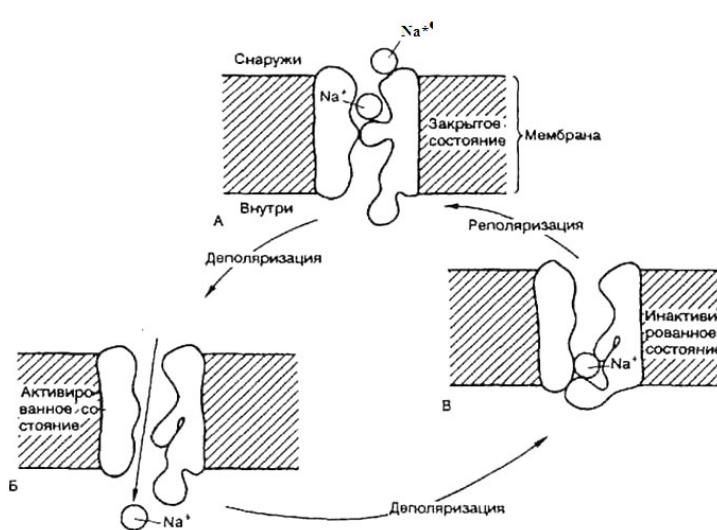


Fig. 23-15 The changes in action potential amplitude and slope of the upstroke as action potentials are initiated at different stages of the relative refractory period of the preceding excitation. (Redrawn from Rosen MR, Wit AL, Hoffman BF: Am Heart J 88:380, 1974.)



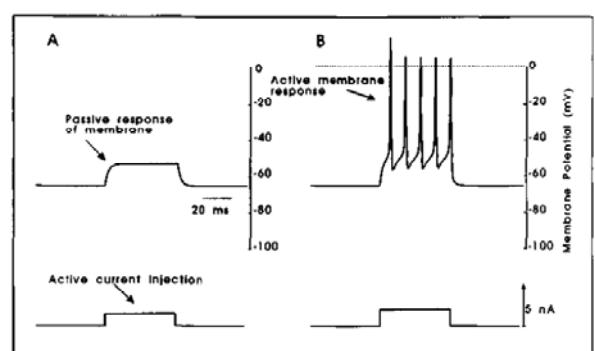
$\text{Na}^+$  внутрь клетки. Через несколько миллисекунд (мс) происходит закрытие  $h$ -ворот, расположенных у выхода натриевых каналов (инактивация). Подобная инактивация длится достаточно долго, поэтому при попытке возбудить клетку натриевые каналы просто не смогут среагировать на стимул и впустить натрий внутрь. Кроме того, как мы знаем, после максимального значения мембранныго потенциала наблюдается выход калия, который также будет длиться достаточно долгое время и мешать повторной генерации ПД. Этим объясняется период абсолютной рефрактерности. Период относительной рефрактерности, что очевидно, объясняется теми же причинами, однако часть каналов уже как бы «пришла в норму» и готова к принятию участия в повторной генерации ПД.

В чем же заключается биологический смысл периода рефрактерности? Разберем ситуацию опять же на конкретном примере. При распространении возбуждения по клеткам проводящей системы сердца важно, чтобы ПД не имел обратное направление. Из-за рефрактерных свойств сердечной ткани ПД будет иметь только одну дорогу – в сторону еще не возбужденной ткани, в то время как ткань, которая только что провела возбуждение, будет иметь защиту от немедленной повторной генерации ПД. Аналогично, благодаря свойствам рефрактерности возбуждение распространяется по нервному волокну строго в одну сторону.

## Виды сигналов в нервной системе

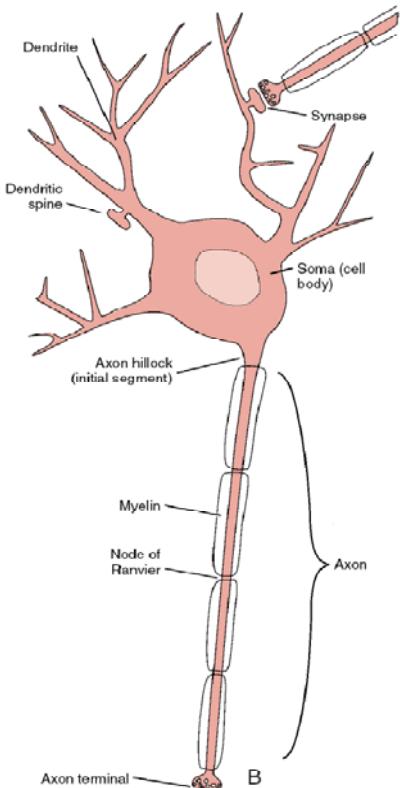
Мы уже упоминали понятие критического уровня деполяризации. Если критический уровень деполяризации не был достигнут, то тогда говорят о деполяризации, но генерации ПД не происходит. Это называется **градуальным сигналом** (случай А). Если же при деполяризации критический уровень деполяризации достигнут, то неизбежно генерируется ПД (случай В), и подобный вид сигналов носит название **потенциалов действия**. Для нервной системы в анализе градуальных сигналов имеет значение величина стимулирующего импульса, так как сам клеточный ответ будет зависеть от этой величины.

Чем же объясняется период рефрактерности? Абсолютная невозбудимость клетки обусловливается инактивацией натриевых каналов, которые затем медленно возвращаются к открытому состоянию. Рассматривают следующую модель работы натриевых каналов (иллюстрация слева). Полагают, что в состоянии покоя натриевый канал закрыт. При деполяризации клеточной мембранны до определенного уровня происходит открытие  $m$ -активационных ворот (активация) и усиление поступления



Примером градуальных сигналов может явиться первичный анализ зрительной информации у человека, когда количество квантов света, попавших на палочку или колбочку, будут вызывать градуальный ответ. Что касается потенциалов действия, то для анализа полученной ЦНС информации важна *частота сгенерированных ПД*.

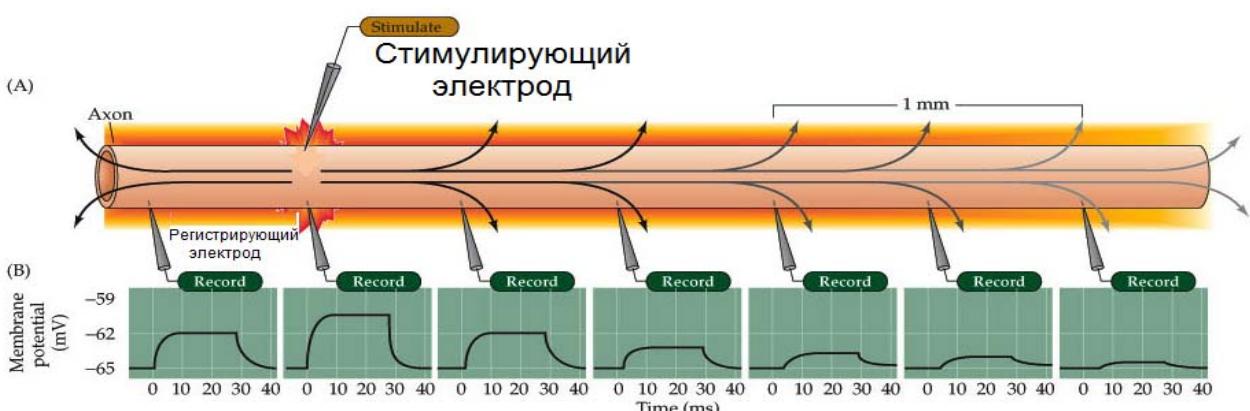
## Нейрон. Пассивное проведение в нейроне



Форма нервной клетки – нейрона – адаптирована для получения и передачи информации. Под информацией следует понимать электрическую активность (частоту ПД, так как ПД либо есть, либо его нет – принцип «все или ничего»; в некоторых случаях – интенсивность деполяризации). Дендриты нейрона – специфические отростки, собирающие (получающие) информацию. Далее информация передается через тело клетки по аксону к следующему нейрону путем синаптического контакта и т.д. Аксон нейрона начинается в месте, называемом аксонным холмиком. Аксонный холмик участвует в генерации ПД.

Когда речь идет о нервном волокне, тогда часто имеют в виду не цепь нейронов, а группу аксонов, отвечающих за проведение данных импульсов. Именно о различных свойствах аксона, которые можно сравнить со свойствами кабеля, проводящего электрический ток, пойдет речь в дальнейшем.

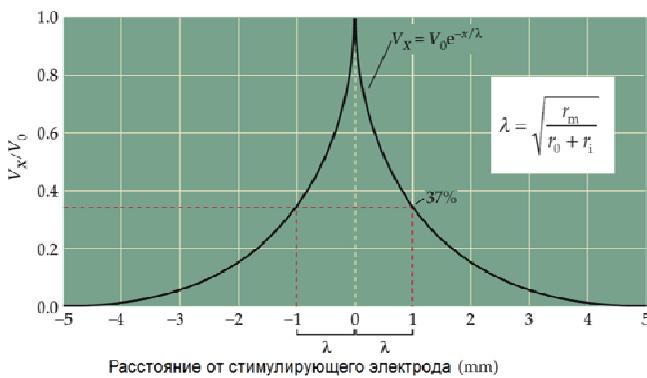
Пассивное проведение в нейроне зависит от уже рассмотренных ранее электрических характеристик мембранны – емкости и сопротивления. Представим следующий



эксперимент. Аксон стимулируется электродом, при этом генерируется локальное возбуждение мембранны аксона со сдвигом потенциала на 5 мВ. Заметим, что критический уровень деполяризации не достигается, поэтому в данном случае речь не идет о распространении ПД по аксону. Речь идет о пассивном распространении возбуждения. Если мы будем измерять мембранный потенциал на разных расстояниях от места возбуждения, то тогда заметим, что чем больше выбранное нами расстояние, тем слабее

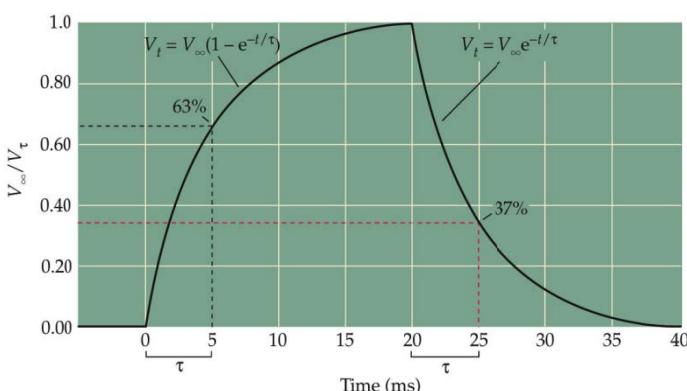
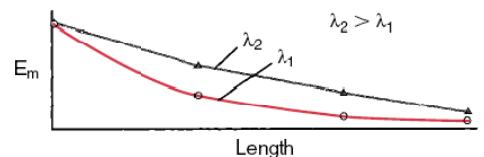
деполяризация мембранны. Это объясняется наличием внутреннего сопротивления у аксона.

Имеются две важные характеристики, позволяющие судить о пассивных электрических свойствах аксона: **постоянная длины** и **постоянная времени**.



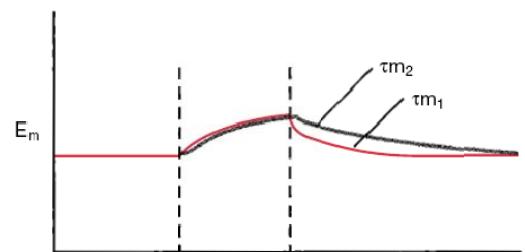
**Постоянная длины волокна  $\lambda$**  – это расстояние, на котором потенциал снижается в  $e$  раз (до 37% от начального значения).  $\lambda$  в основном зависит от мембранного сопротивления  $r_m$  и внутреннего сопротивления  $r_i$ . Исходя из формулы, представленной над графиком: расстояние, на которое распространяется изменение потенциала, должно возрастать с увеличением сопротивления мембранны (это мешает потере тока за счет утечки) и, напротив, должно снижаться с увеличением внутреннего (цитоплазматического) сопротивления (которое препятствует протеканию ионного тока вдоль волокна).

Имея два аксона с двумя различными характеристиками  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ , можно судить о том, в каком аксоне сигнал затухает медленнее. Так, если  $\lambda_1 < \lambda_2$ , то во втором аксоне наблюдается более плавное затухание сигнала, нежели в первом. При этом интересно, что с возрастанием радиуса возрастает и постоянная длины. Такая закономерность играет важную роль в распространении импульса по волокну (вспомним гигантский аксон кальмара, обладающий большим диаметром).



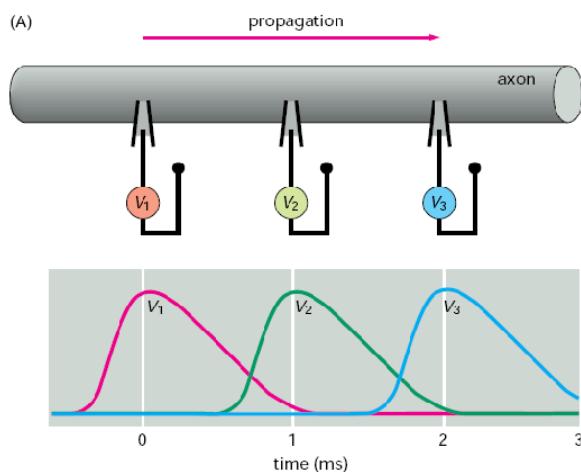
**Постоянная времени волокна  $\tau$**  – это время, за которое потенциал возрастает до 63% от своего максимального значения. Справедлива формула:  $\tau_m = R_m \cdot C_m$ , где  $R$  – сопротивление мембранны,  $C$  – ее емкость. Интересно, что постоянная времени не зависит от размера волокна, в отличие от постоянной длины.

Положим так же точно, как и для постоянной длины, что имеется два различных волокна с двумя различными  $\tau_1$  и  $\tau_2$ . Тогда как мы можем охарактеризовать эти два аксона по отношению друг к другу? Итак, если  $\tau_2 > \tau_1$ , то второй аксон деполяризуется медленнее, чем первый.

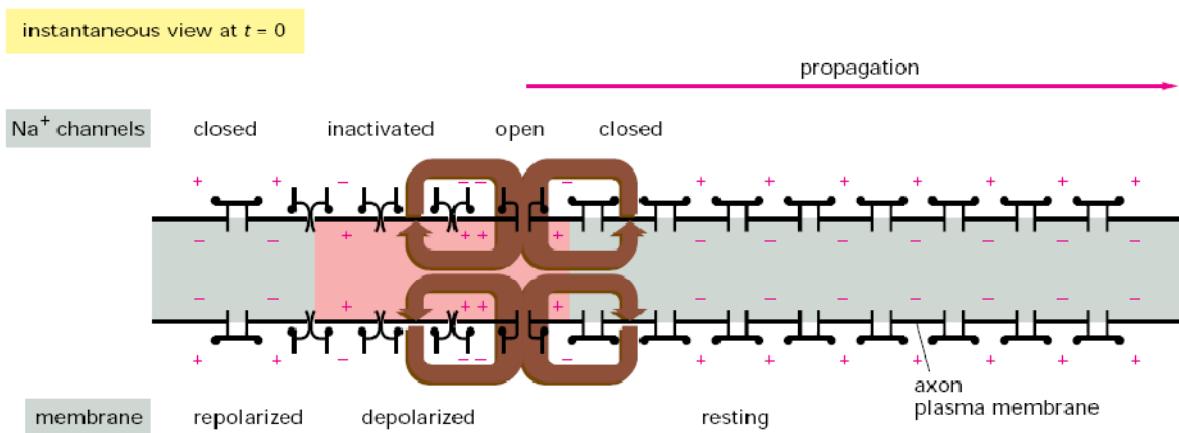


## Проведение ПД по немиелинизированному аксону

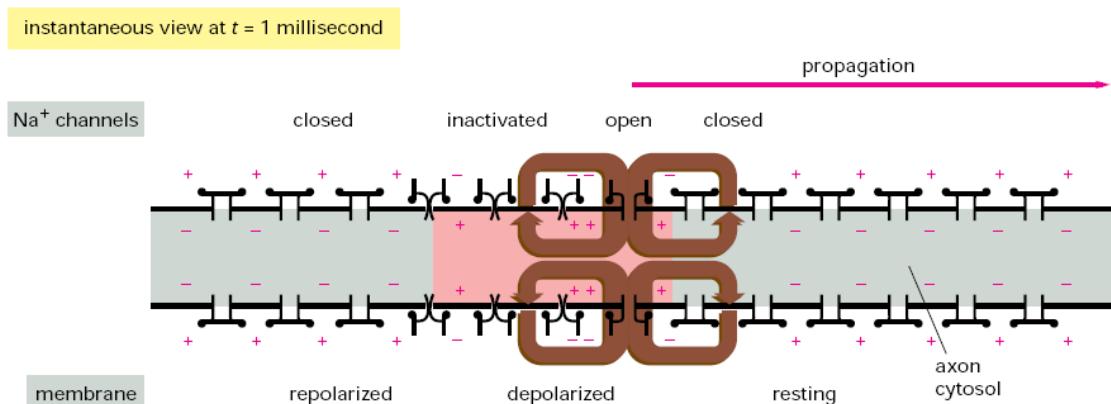
Рассмотрев пассивное затухающее проведение в аксоне, можно перейти к активному незатухающему проведению импульса, т.е. к распространению по аксону ПД. Для начала рассмотрим распространение ПД по немиелинизированному «голому» аксону, т.е. аксону, не покрытому миелиновой оболочкой.



На верхней иллюстрации ПД распространяется слева направо. Рассмотрим проведение ПД, начиная с какого-нибудь конкретного участка. Итак, по принципу «все или ничего» ионы натрия начали лавинообразный вход внутрь аксона. Когда было достигнуто предельно высокое значение ПД на данном участке аксона, натриевые каналы инактивировались, и начался выход ионов калия, т.е. стимулированный нами участок мембранны пришел к значению потенциала покоя.

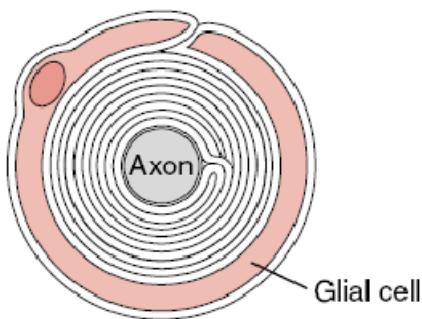


Однако ранее вошедшие ионы натрия сдвинули значение потенциала на мемbrane в положительную сторону достаточно, чтобы активировались *соседние* потенциал-зависимые натриевые каналы. Только что активированные соседние натриевые каналы так же точно начали впускать в аксон ионы натрия, потенциал дошел до пика. Натриевые каналы инактивировались, ионы калия вышли, но при этом возбуждение все же было передано следующим натриевым каналам и следующему участку аксона.



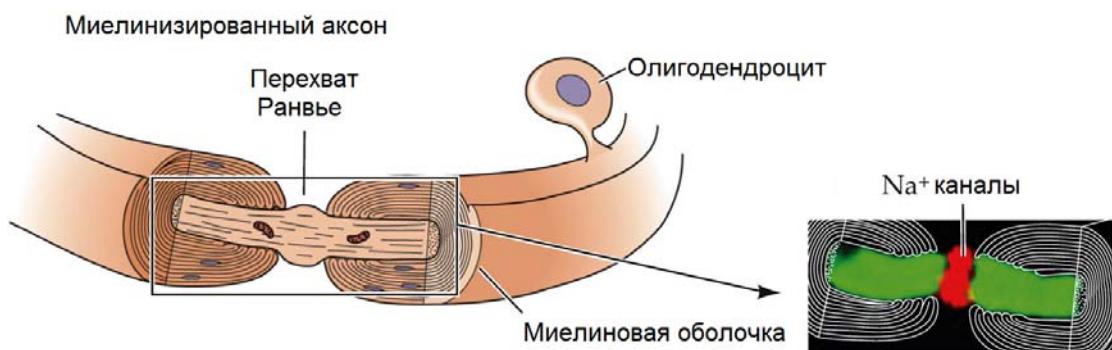
Так, подобно распространению колебательной волны по натянутому канату, и распространяется ПД по немиелинизированному аксону. Стоит отметить, что ПД распространяется строго в одном направлении (если мы не имеем дела с искусственной стимуляцией середины аксона электродом). Попробуйте объяснить эту односторонность с точки зрения периода рефрактерности.

## Смысл миелинизации. Сальтаторная проводимость

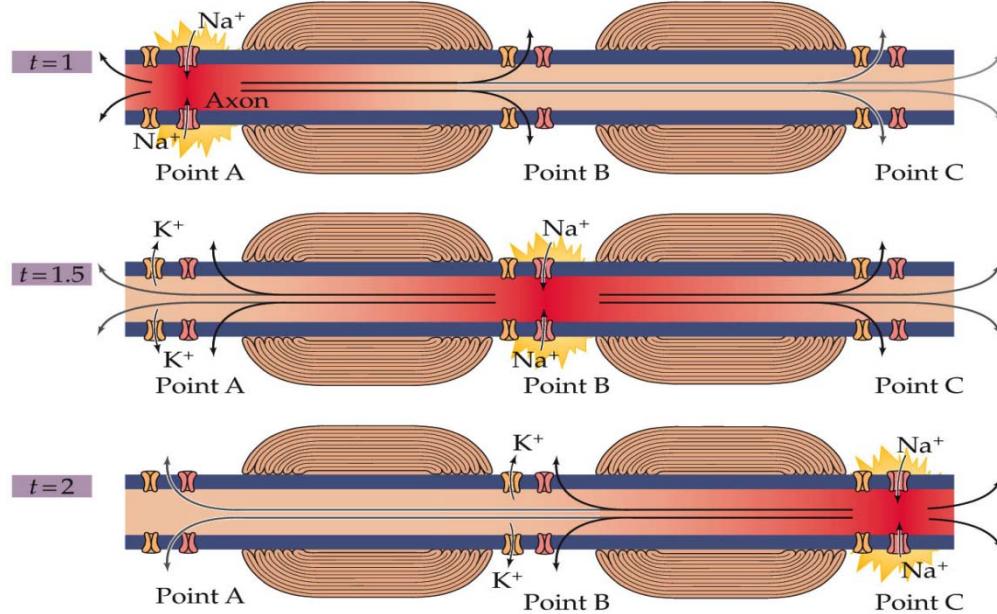


Миелинизированный аксон напоминает по своему строению провод: внутри проводника – проводящий ток элемент, а снаружи изоляция. Миелиновую оболочку образуют глиальные клетки: в периферической нервной системе — Шванновские клетки, в центральной нервной системе — олигодендроциты.

Особенностью проведения ПД по миелинизированному аксону является то, что миелиновая оболочка не дает аксону «терять» ионный ток по пути распространения ПД, поэтому миелинизированный аксон – это очень удачное эволюционное приспособление. Еще один плюс миелинизации состоит в том, что увеличивается скорость проведения ПД (даже вопреки малому диаметру миелинизированный аксон быстрее проводит ПД). Почему это происходит? Дело в том, что потенциал-зависимые натриевые каналы и калиевые каналы располагаются на перехватах Ранвье – в промежутках между миелиновой обкладкой.



Подобное сосредоточение натриевых каналов позволяет начинать деполяризацию мембранны только в определенных местах, поэтому и говорят, что ПД как бы «скакает» по перехватам Ранвье. Такое распространение ПД называется салтаторной проводимостью.



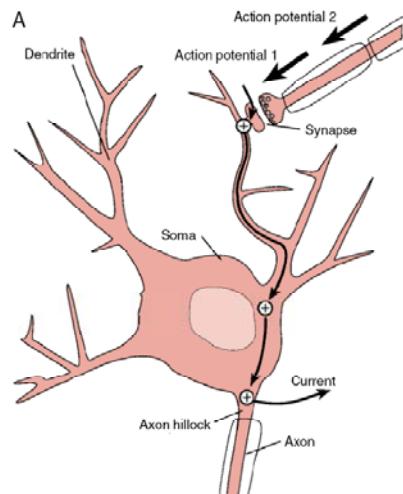
Таким образом, миелинизирование аксона дает возможность эволюции не использовать аксоны крупных диаметров, а ограничиться малым диаметром. При этом скорость распространения возбуждения в любом случае будет большой. Так, скорость распространение ПД по миелинизованным волокнам у млекопитающих варьирует от 3 до 120 м/с, в то время как для немиелинизованных аксонов величины колеблются от 0,5 до 2 м/с.

Электрофизиология. Алексей Ердяков, с учетом редакционных предложений Страховой Виктории, Холохон Виктории, Ржавиной Екатерины, Волкова Станислава – главы I и II, Пупова Даниила Владимировича – глава III.

# Синаптическая передача информации

## Синапс как важное образование

Синапс является важнейшей структурой, обеспечивающей передачу нервного импульса от одной клетки к другой. На иллюстрации видно, как аксон одного нейрона имеет контакт с дендритом другого нейрона путем химической передачи сигнала через синапс. Таким образом, ПД имеет возможность «путешествовать» по сети нейронов, передаваясь от одной клетки к другой, что имеет, безусловно, важное физиологическое значение.

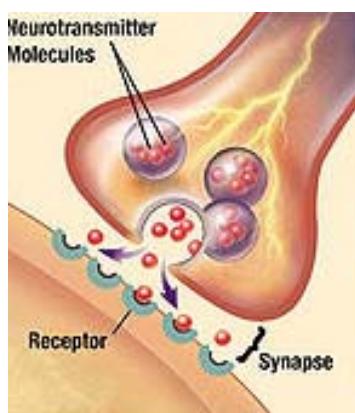


## Виды синапсов

Известны два вида синапсов: электрический и химический. **Электрический синапс** представляет собой щелевидный контакт между клетками (нексус). Таким образом, содержимое одной клетки может перетекать и становиться содержимым другой клетки (в первую очередь, нас интересуют ионы). В электрическом синапсе сигнал распространяется пассивно, без задержки, с высокой скоростью. Нексусы формируются в сердечной ткани и обеспечивают качественное и быстрое проведение сигнала.

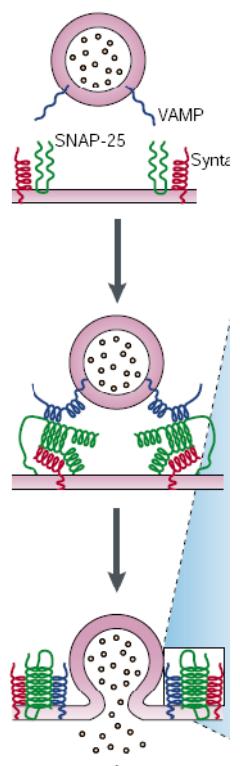
**Химический синапс** представляет собой более сложную структуру. Мы будем говорить о нервно-мышечном синапсе и более подробно рассмотрим его строение в следующей главе.

## Общий план строения нервно-мышечного синапса



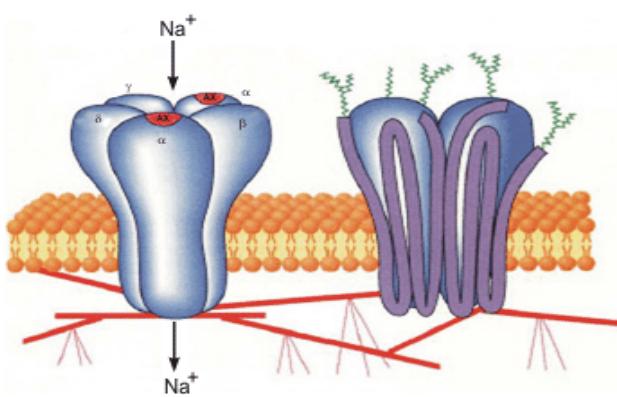
Межклеточный контакт обеспечивают два элемента: пресинаптическая мембрана и постсинаптическая мембрана. После того, как потенциал действия распространяется по аксону до пресинаптической мембраны, происходит активация потенциал-зависимых кальциевых каналов, и они открываются, впуская кальций внутрь клетки. Кальций взаимодействует с белком кальмодулином, образуя комплекс кальций-кальмодулин, который активирует впоследствии комплексы, участвующие в высвобождении медиатора.

Адресность и точность слияния любых вакуолей с другими мембранными определяется специальными белками SNARE (рецептор белков, участвующих в прикреплении и слиянии мембран). SNARE комплекс формируется за счёт образования четырёхспиральной сцепки между синаптобревином, синтаксином и SNAP-25. Синаптотагмин служит кальциевым сенсором и внутренним



регулятором комплексообразования. Таким образом, SNARE комплекс осуществляет кальций-регулируемый выброс нейромедиатора в синапс.

Выделившийся нейромедиатор должен провзаимодействовать с рецепторами, находящимися на постсинаптической мемbrane. Для нервно-мышечного синапса это будет никотиновый ацетилхолиновый receptor (*nACh*-рецептор), названный никотиновым, потому что помимо ацетилхолина его активирует и никотин. Существует еще и мускариновый ацетилхолиновый receptor (*mACh*-рецептор), однако мускарин уже выступает в качестве antagonista ацетилхолина.



Никотиновый ацетилхолиновый receptor состоит из 5 субъединиц: две альфа и по одной бета, гамма и дельта. Связывание ацетилхолина с двумя альфа-холинергического receptor вызывает конформационные изменения в олигомерном комплексе, в результате чего происходит открытие неселективного ионного канала ( $\text{Na}^+$  входит,  $\text{K}^+$  выходит,  $\text{Ca}^{2+}$  входит). Массовый вход ионов при активации receptor вызывает деполяризацию

постсинаптической мембраны и позволяет осуществить дальнейшую передачу ПД.

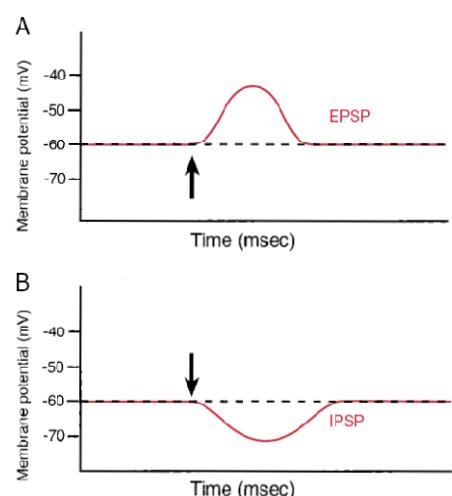
Далее ацетилхолин чаще всего разрушается ферментом **ацетилхолинэстеразой**, при этом продукты распада забираются в пресинаптическую мембрану для повторного биосинтеза нейромедиатора.

## Потенциал реверсии

**Потенциалом реверсии (ПР)** называется равновесный потенциал для нескольких ионов. ПР можно рассчитать исходя из того условия, что сумма ионных токов равна нулю. Попробуйте самостоятельно рассчитать ПР для натрия и калия – это и будет ПР для рассматриваемого нами ионного канала ацетилхолинового receptor, так как вклад ионов кальция в возникновение ПД очень мал из-за малой концентрации данных ионов.

## Тормозящие и возбуждающие синапсы

Если ПР больше КУД, то тогда можно говорить о том, что синапс возбуждающий, и возникнет **возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП)** - А: будет наблюдаться деполяризация постсинаптической мембраны. Если же ПР меньше КУД, тогда синапс будет тормозящим, т.е. возникнет **тормозящий постсинаптический потенциал (ТПСП)**

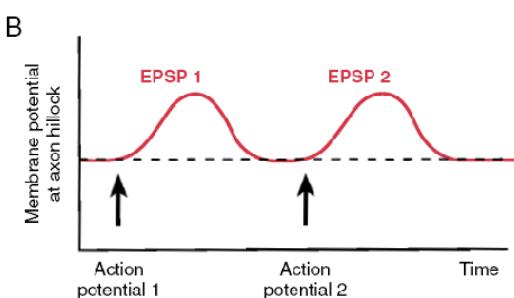


- В, который приведет к гиперполяризации постсинаптической мембраны. Обычно медиаторами тормозящих синапсов являются глицинат и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). В свою очередь, медиаторы возбуждающих синапсов – ацетилхолин, норадреналин и т.д.

## Основные понятия выброса медиатора

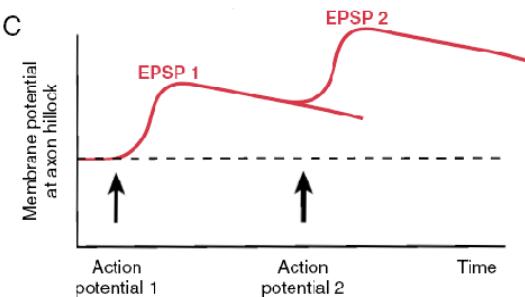
**Квантом медиатора** называется выброс такого количества медиатора, которое содержится в одной везикуле (обычно число молекул составляет порядка 2-3 тысяч). При этом потенциал на мемbrane, возникающий в результате выброса одного кванта нейромедиатора, называется **миниатюрным потенциалом**.

## Явление синаптической суммации



Синаптическая суммация бывает двух видов: временная и пространственная.

**Временная синаптическая суммация** В – последовательная генерация ВПСП при порционном выбросе медиатора с малым временным интервалом.



**Пространственная синаптическая суммация** С – генерация ВПСП в результате одновременного выброса медиатора с двух и более синапсов или с одного синапса, но с высокой частотой ПД (ПД накладываются друг на друга).

Электрофизиология. Алексей Ердяков, с учетом редакционных предложений Страховой Виктории, Холохон Виктории, Ржавиной Екатерины, Волкова Станислава – главы I и II, Пупова Данила Владимировича – глава III.

## Список использованной литературы

1. The Sodium-potassium Pump: structure, function, regulation and pharmacology, Prof. Steven J.D.Karlish ea, Life Science Open Day, 2008, Weizmann Institute of Science.
2. Propagation of an Action Potential, ©1998 by Alberts, Bray, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter. <http://www.essentialcellbiology.com>. Published by Garland Publishing, a member of the Taylor & Francis Group.
3. ELECTROPHYSIOLOGY OF THE NEURON - An Interactive Tutorial, JOHN HUGUENARD, DAVID A. MCCORMICK; A Companion to Neurobiology by Gordon Shepherd; New York Oxford, OXFORD UNIVERSITY PRESS, 1994.
4. Textbook of Medical Physiology, Walter Boron, Emile L. Boulpaep, 2<sup>nd</sup> edition, Elsevier.
5. От нейрона к мозгу, Дж. Г. Николлс с соавт., 2-е издание, изд-во ЛКИ.
6. Лекции по медицинской биофизике, Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурнина, изд-во МГУ, 2007.
7. Физиология животных (в 2 томах), Р. Эккерт, Д. Рэнделл, Дж. Огастина, изд-во Мир, 1991 г.
8. Физиология человека (в 3 томах), Р. Шмидт, Г. Тевс, изд-во Мир, 2005 г.
9. SNARE-MEDIATED MEMBRANE FUSION, Yu A. Chen and Richard H. Scheller, © 2001 Macmillan Magazines Ltd.
10. Физиология человека. Под ред. Покровского В.М., Коротько Г.Ф. Медицина, 1997.