**Дендритные потенциалы действия**

**План работы**

Введение

Проведение в дендритах

Токи, протекающие между клетками

Мембранный потенциал в аксоне кальмара

Выводы

**Введение**

Независимо от геометрического строения, порог возбуждения некоторых участков мембраны нейрона ниже, чем у других. Впервые это было отмечено Экклсом и коллегами. Они обнаружили, что при деполяризации потенциал действия сначала зарождается в области аксона, расположенной между телом клетки и первым межперехватным участком, а затем распространяется по аксону, а также назад в тело клетки и в дендриты. Примерно в то же время Куффлер и Айзагир показали, что деполяризация мембраны дендритов рецепторов растяжения рака вызывает потенциал действия не в самих дендритах, а в теле клетки или около него. Подобные наблюдения привели ученых к мысли о том, что дендриты не способны к возбуждению и служат лишь для пассивного проведения сигналов от дендритных синапсов до начального сегмента аксона. Гипотеза эта возникла вопреки большому количеству данных, противоречащих ей. Например, ранние опыты с внеклеточной регистрацией в моторной коре млекопитающих, проделанные Ли и Джаспером, убедительно продемонстрировали, что потенциал действия способен распространяться по дендритам пирамидальных клеток, от тела клетки к поверхности коры со скоростью проведения около 3 м/с.

#### Проведение в дендритах

Дендритные потенциалы действия, обусловленные регенеративными натриевыми и кальциевыми токами, обнаружены во многих типах нервных клеток. В мозжечке клетки Пуркинье способны генерировать не только натриевые потенциалы действия в области сомы, но и кальциевые потенциалы действия в дендритах. Дендритный кальциевый потенциал действия успешно достигает тела клетки. Соматический потенциал действия, напротив, не распространяется по всему дендритному дереву, но пассивно проникает в него лишь на короткие дистанции.

Как и в клетках Пуркинье, в пирамидальных клетках коры наблюдаются натриевые потенциалы действия, обычно возникающие в начальных участках аксона. В удаленных дендритах этих клеток было показано наличие кальциевых потенциалов действия. Ответ пирамидальной клетки на деполяризацию, вызванную активацией возбуждающих синапсов на удаленных дендритах. Небольшая синаптическая активация вызывает деполяризацию дендритов, которая пассивно распространяется к соме. Эта деполяризация вызывает в соме потенциал действия, который распространяется обратно в дендрит. Более сильная синаптическая активация приводит к генерации собственного потенциала действия в дендрите, возникающего раньше соматического.

Несмотря на обширные данные о регенеративной активности в дендритах, общее представление об аксонном холмике как о наиболее возбудимой части клетки по--прежнему сохраняется.

Очевидно, что распространение потенциала действия в дендрите представляет собой гораздо более сложный процесс, чем в аксоне. Во-первых, в аксоне справедливо допущение, что подпороговые изменения потенциала не влияют на пассивные свойства мембраны. В дендритах, напротив, это допущение невозможно благодаря наличию целого ряда потенциалзависимых проводимостей, кроме тех, что обычно участвуют в генерации потенциала действия. Положение еше более усложняется тем, что в дендритном дереве потенциалы действия соседствуют с синаптическими потенциалами. Например, фактор надежности обратного распространения потенциала действия из сомы зависит от входного сопротивления различных ветвей; входное сопротивление, в свою очередь, зависит от степени активности возбуждающих и тормозных синапсов. Таким образом, обратное распространение возбуждения в дендриты зависит от синаптической активности. В то же время поведение потенциалзависимых синаптических токов будет меняться в зависимости от обратного распространения возбуждения. Процесс понимания этих сложных процессов синаптической интеграции и обработки сигналов находится еще в самом начале.

####

#### Токи, протекающие между клетками

В большинстве случаев электрический ток не может течь напрямую с одной клетки на другую. Существуют, однако, **электрически сопряженные** клетки. Здесь речь пойдет об особых межклеточных структурах, обеспечивающих электрическую непрерывность между ними.

##### Структуры, обеспечивающие электрическое сопряжение: щелевые соединения

В местах электрического сопряжения межклеточный ток протекает через щелевые соединения. Щелевым соединением называется участок тесного контакта мембран двух клеток, в каждой из которых имеется скопление особых частиц, собранных в гексагональные структуры. Каждая частица, именуемая **коннексоном,** состоит из шести белковых субъединиц, образующих круг с внешним диаметром около 10 нм и внутренним диаметром 2 нм. На сопряженной клетке находится точно такая же структура. Совместно они пронизывают зазор между мембранами (2-3 нм). Полость в сердцевине соединенных коннексонов способствует перемещению ионов и мелких молекул между клетками. Проводимость одиночного канала, образованного двумя сопряженными молекулами коннексона, составляет около 100 пСм.

Целый ряд белковых субъединиц коннексона (коннексонов) массой 26-56 кД был изолирован и клонирован. Названия соответствуют массе: например, коннексон-32 (32 кД) найден в печени крысы, коннексон-43 — в сердечной мышце, и т.д. Гидропатический анализ указывает на то, что коннексоны состоят из четырех спиральных сегментов, пронизывающих мембрану. Исследования с применением антител подтвердили, что N-конец и С-конец коннексонов расположены в цитоплазме. В каждом типе ткани в формировании коннексона участвует один или, возможно, всего несколько типов коннексонов, однако функциональное сопряжение возможно: например, когда иРНК для коннексона-32 инъецирована в одну из клеток, а для коннексона-42 — в другую, сопряженную с первой Сформировать щелевое соединение можно искусственно, инъецировав иРНК в два соприкасающихся ооцита Xenopus\*\*). Важнейшим неразрешенным вопросом остается то, каким образом коннексоны на двух сопряженных клетках находят друг друга, а затем подстраивают свое положение друг под друга, не формируя при этом поры между цитоплазмой и внеклеточной средой.

#### Мембранный потенциал в аксоне кальмара

Гипотеза о том, что в основе мембранного потенциала лежит различие между внеклеточной и внутриклеточной концентрациями калия, была впервые высказана Бернштейном в 1902 г. Ему не удалось проверить свое предположение экспериментально, поскольку в то время не существовало способа измерения мембранного потенциала. В наши дни можно с высокой точностью измерить мембранный потенциал, а также убедиться в том, что изменения концентрации калия внутри и снаружи клетки приводят к изменениям мембранного потенциала в соответствии с предсказаниями уравнения Нернста.

Впервые такие измерения были проведены на гигантском аксоне кальмара. Аксон этот достигает 1 ммоль в диаметре, что позволяет вводить в него электроды с целью прямого измерения мембранного потенциала. Более того, аксон кальмара удивительно живуч и продолжает функционировать, даже если из него выдавить цитоплазму с помощью резинового валика и заменить ее на перфузионный раствор. У исследователя есть возможность контролировать ионный состав как внеклеточного, так и внутриклеточного растворов. А.Л. Ходжкин, вместе с А.Ф. Хаксли впервые поставивший многие эксперименты на аксоне кальмара (за которые они позже были удостоены Нобелевской премии), однажды сказал :

Можно утверждать, что введение Юнгом в 1936 году препарата аксона кальмара имело для науки об аксоне большее значение, чем какое-либо другое открытие, сделанное за последние 40 лет. Один выдающийся нейрофизиолог заметил недавно во время ужина на одном из конгрессов (не самым тактичным образом, должен признать): «Если честно. Нобелевскую премию нужно было присвоить кальмару».

Концентрации основных ионов в крови кальмара, а также в цитоплазме его аксона (такие ионы, как магний и внутриклеточные анионы, опущены). Эксперименты на изолированном аксоне обычно проводятся в морской воде, соотношение концентраций калия во внутриклеточной и внеклеточной средах составляет при этом 40 : 1. Если бы мембранный потенциал был равен равновесному потенциалу для калия, его значение было бы –93 мВ. В действительности мембранный потенциал гораздо менее отрицателен (от –65 до –70 мВ). С другой стороны, это значение более отрицательно, чем равновесный потенциал для хлора (+55 мВ). Гипотеза Бернштейна была проверена путем измерения потенциала покоя и сравнения его с калиевым равновесным потенциалом при различных значениях внеклеточной концентрации калия. Заметим, что, как и в случае модели идеальной клетки, изменения уровня калия снаружи не влекут за собой значительных изменений его внутриклеточной концентрации. Из уравнения Нернста следует, что изменение концентрационного градиента в 10 раз при комнатной температуре приведет к изменению мембранного потенциала на 58 мВ. Результат эксперимента по варьированию внеклеточного уровня калия показан на рис. 5.4. На оси абсцисс представлен логарифм внеклеточной концентрации калия, а на оси ординат — мембранный потенциал.

###### Выводы

∙ Распространение местных подпороговых потенциалов в нейронах, а также продвижение потенциала действия вдоль нервного волокна, зависит от электрических свойств цитоплазмы и мембраны клетки.

∙ При инъекции постоянного тока в цилиндрическое волокно величина местного потенциала определяется входным сопротивлением волокна (rinрut), а также расстоянием, на которое он может распространиться, определяемым постоянной длины.

∙ Входное сопротивление и постоянная длины зависят, в свою очередь, от удельного сопротивления мембраны (Rm) и аксоплазмы (Ri), а также диаметра волокна.

∙ Кроме резисторных, мембрана обладает емкостными свойствами. Емкость мембраны (Ст) проявляется в замедлении фаз роста и спада электрических сигналов. Величина этого эффекта определяется выражением.

∙ Распространение потенциала действия вдоль волокна зависит от пассивного перемещения тока от активного участка мембраны к соседнему. Скорость проведения зависит от постоянной времени и постоянной длины мембраны.

∙ Крупные нервные волокна позвоночных завернуты в миелиновую оболочку, выработанную шванновскими клетками. Оболочка прерывается через равные промежутки, образуя перехваты Ранвье. Во время прохождения возбуждения потенциал

действия «перескакивает» с одного перехвата на другой (явление сальтаторного проведения).

∙ Распространение потенциала действия сильно зависит от геометрических факторов, связанных с изменением площади поверхности мембраны. Распространение может быть прерванным в точках ветвления нервного окончания, и перемещение возбуждения в разветвленных дендритах может иметь предпочтительные направления.

∙ Перенос электрического заряда с одной клетки на другую происходит в местах межклеточных контактов, обладающих низким сопротивлением и называемых щелевыми соединениями. Эти соединения образованы скоплениями коннексонов, белковых молекул, способных формировать водные поры между цитоплазмами смежных клеток.

**Литература**

1. Пенроуз Р. НОВЫЙ УМ КОРОЛЯ. О компьютерах, мышлении и законах физики.
2. Грегори Р. Л. Разумный глаз.
3. Леках В. А. Ключ к пониманию физиологии.
4. Гамов Г., Ичас М. Мистер Томпкинс внутри самого себя: Приключения в новой биологии.