

Молекулярная организация нервной системы

**Лекция 11: Молекулярные основы
функционирования потенциал-управляемых
ионных каналов**

Казанский медицинский университет

Казань

Лекция

ноябрь 2015

П.Д. Брежестовский

Институт динамики мозга

Факультет медицины

Университет Aix-Marseille

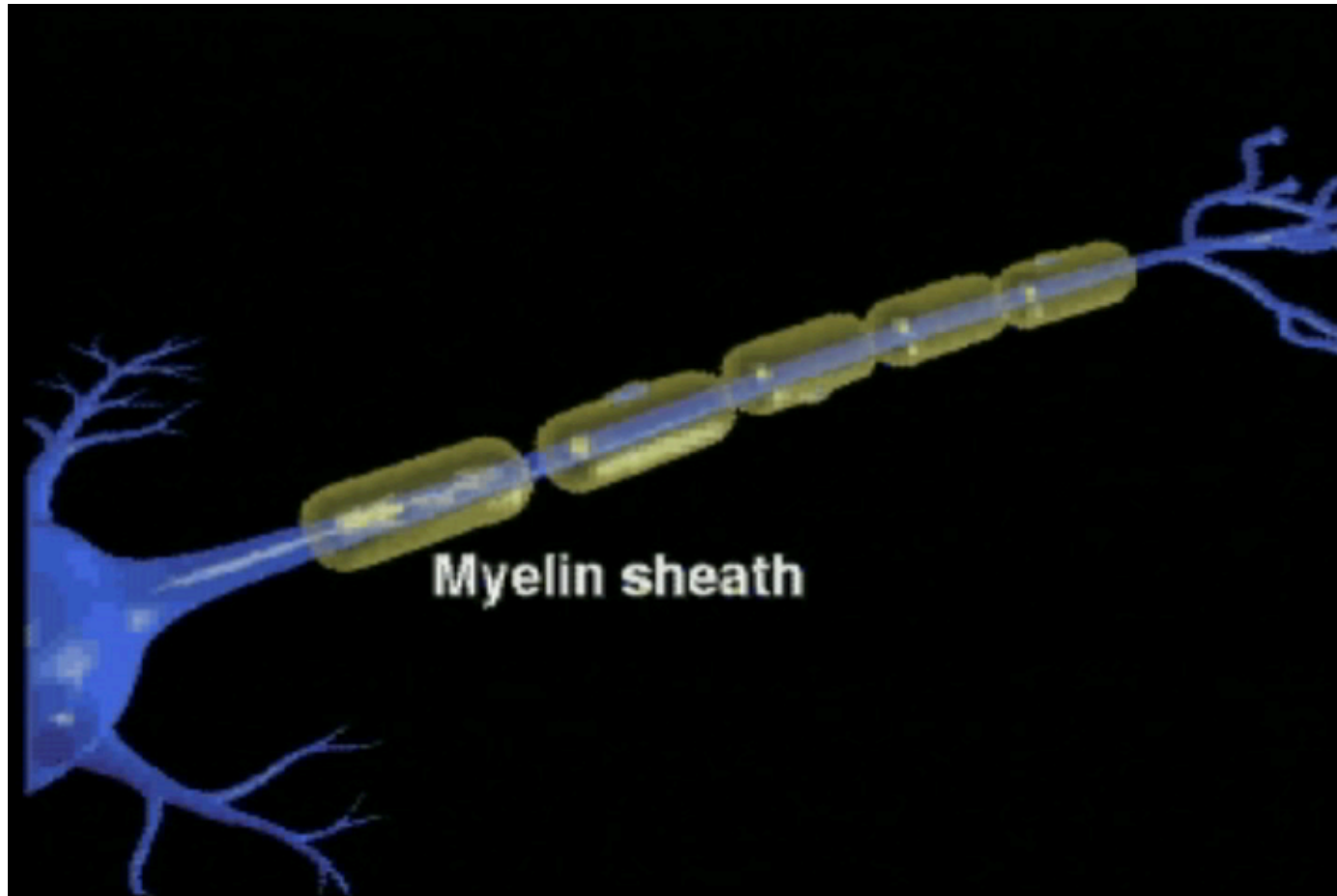
Марсель, Франция

pbreges@gmail.com

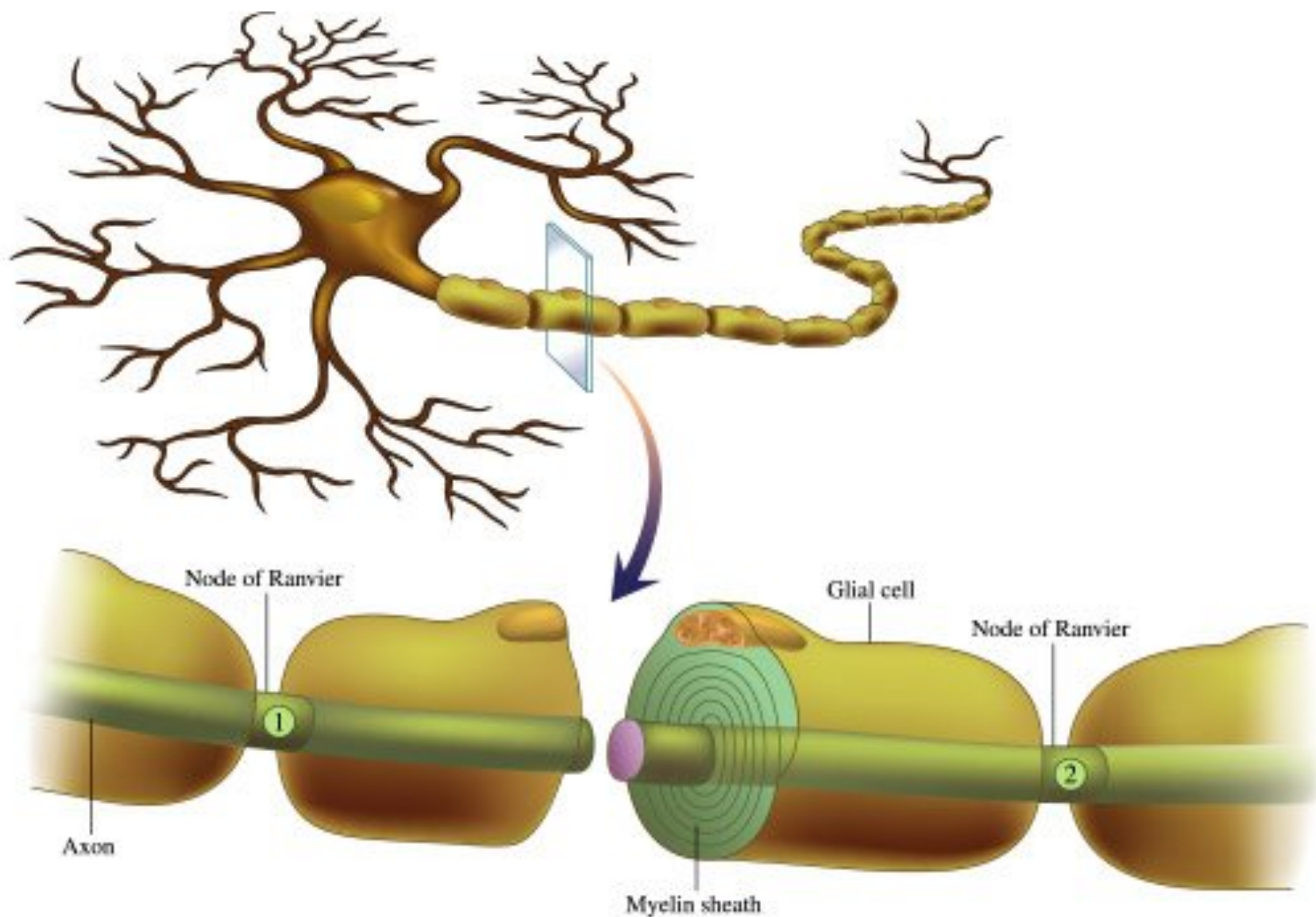
План

- Основные свойства нейронов
- Основные типы потенциал-управляемых каналов
- Потенциал действия: основные компоненты
- Натриевые каналы: молекулярная организация
- Разнообразиие натриевых каналов
- Блокаторы натриевых каналов

Action Potentials and Conduction



Нейрон – основная организация



Основные свойства нейронов

- **Возбудимость** – генерация потенциалов действия (ПД).
- **Проведение** – распространение ПД.
- **Передача** – химические и электрические синапсы
- **Интегративность** – на постсинаптической клетке
- **Пластичность** – пресинапс и постсинапс

Потенциалы действия в нервной системе

- Передают информацию на большие расстояния
- Сальтаторное проведение
- Нейрональный код: частота и характер
- Основные белки:
 - Натриевые и Калиевые каналы
 - Ионные насосы

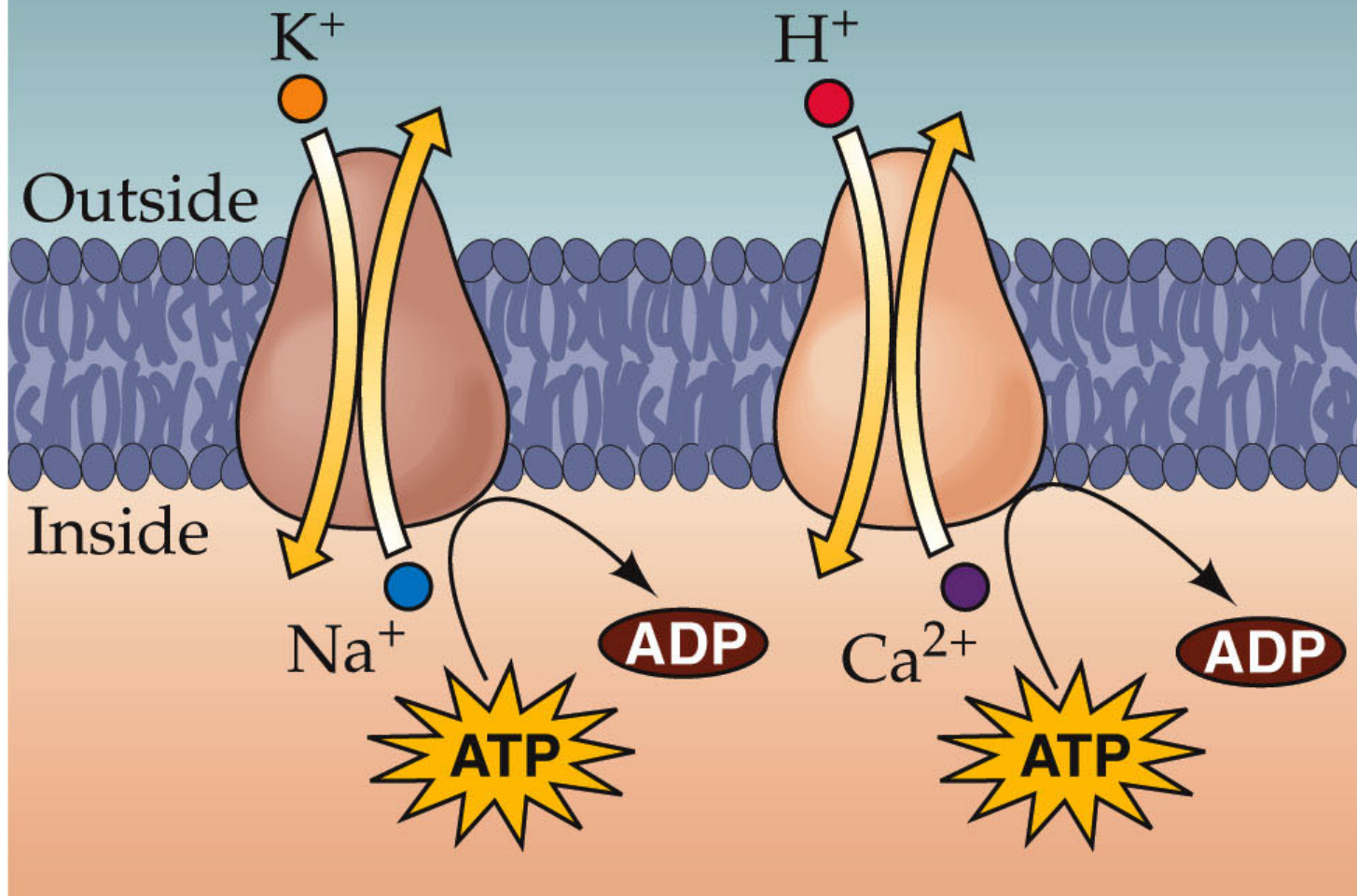
Ионные насосы

- Все клетки имеют ионные насосы, чтобы поддерживать ионный градиент
- Насосы используют энергию АТФ для перекачки ионов
- Na^+/K^+ насосы: 3 Na^+ на 2 K^+ .
- Ca^{++} насосы: Мощное выкачивание Ca^+ из клеток.

ATPase PUMPS

(A) Na^+/K^+ pump

(B) Ca^{2+} pump

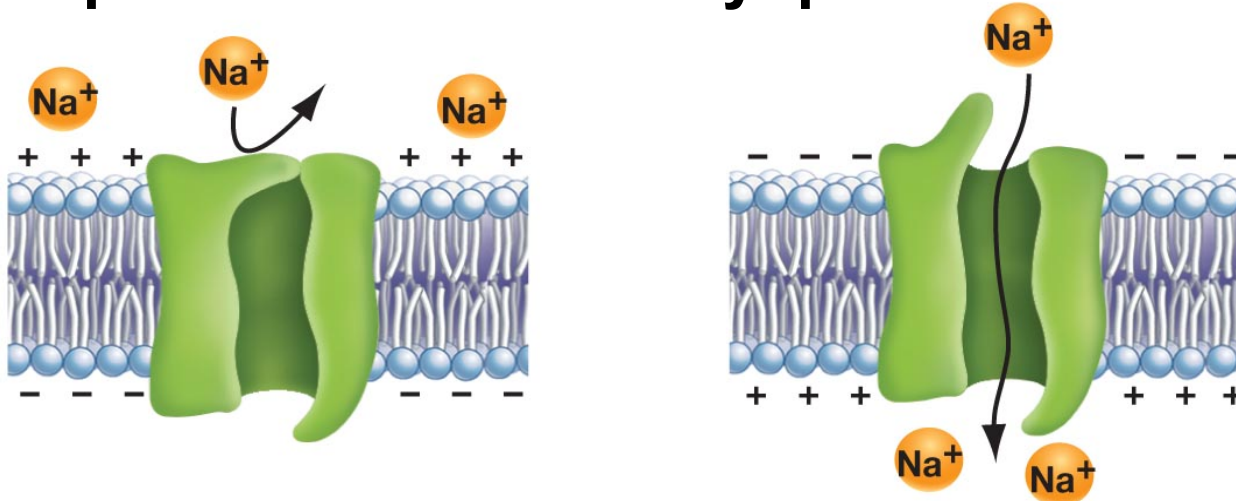


Типы потенциал-управляемых каналов

Основные типы:

1. Натриевые, Na^+
2. Калиевые, K^+
3. Кальциевые, Ca^{2+}
4. Хлорные, Cl^-

Как работают потенциал-управляемые каналы

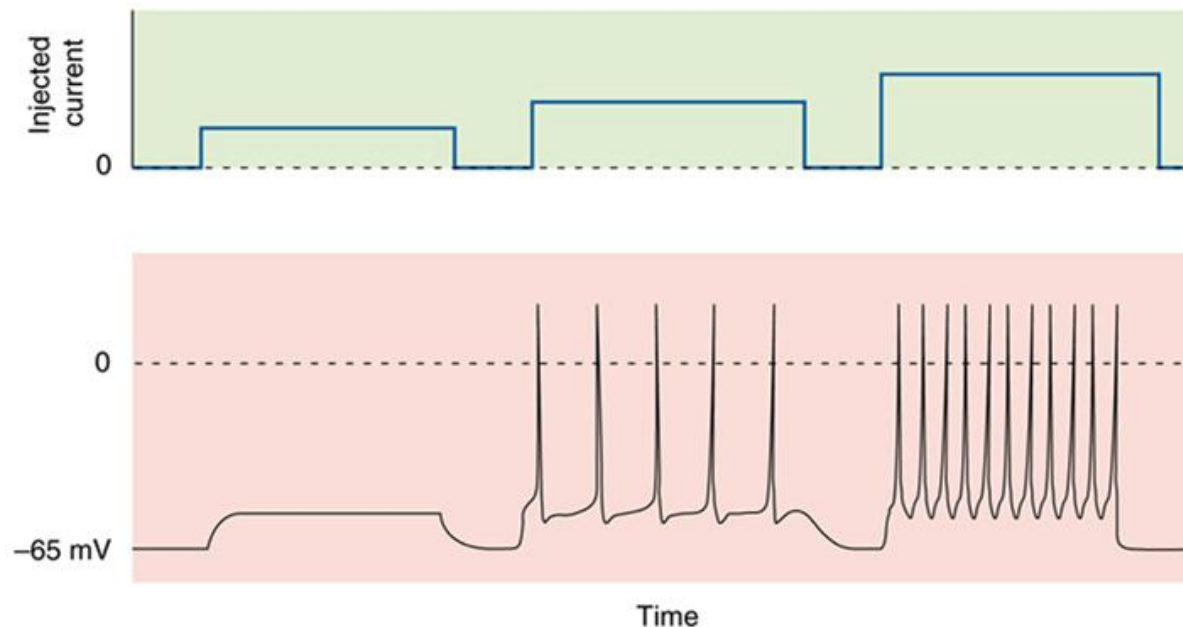


На уровне потенциала покоя Na^+ каналы закрыты

Когда мембрана деполяризуется потенциал-чувствительные каналы открываются

Properties of the Action Potential

- The Generation of Multiple Action Potentials
 - Firing frequency reflects the magnitude of the depolarizing current



If injected current does not depolarize the membrane to threshold, no action potentials will be generated.

If injected current depolarizes the membrane beyond threshold, action potentials will be generated.

The action potential firing rate increases as the depolarizing current increases.



Carlo Matteucci
(1811–1868)
Italy

1830-th - Biological tissues generate electrical currents

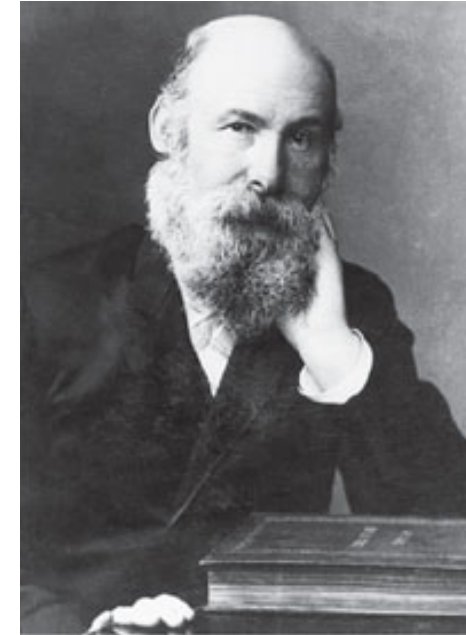
- nerve-muscular preparation



Emil du Bois-Reymond
(1818 –1896)
Germany

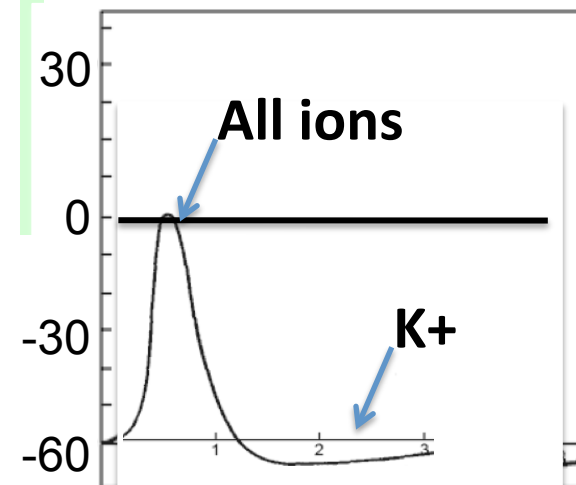
1860-th Discovery of action potentials

- nerve and muscle generates self-propagating wave of negative electrical charges



Julius Bernstein
(1839-1917)
Germany

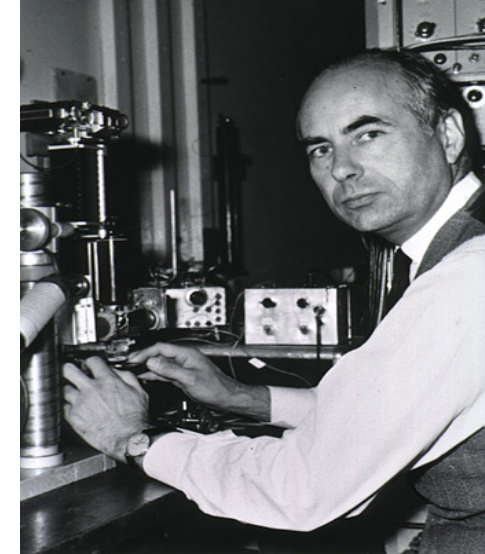
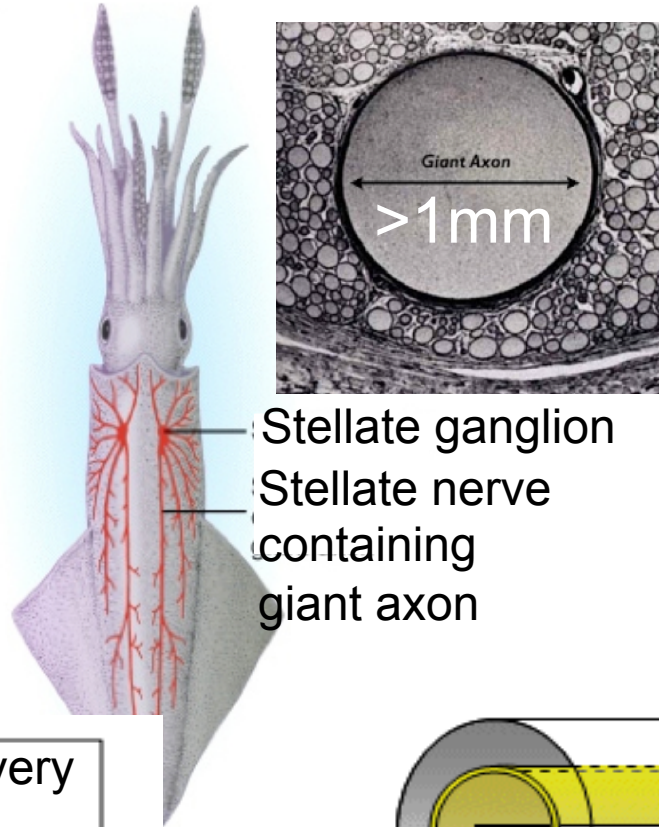
1902 "Membrane theory"



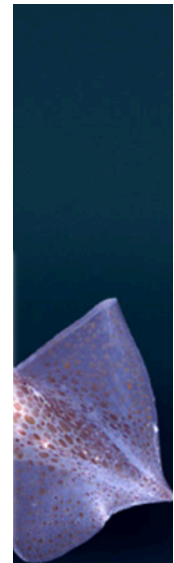
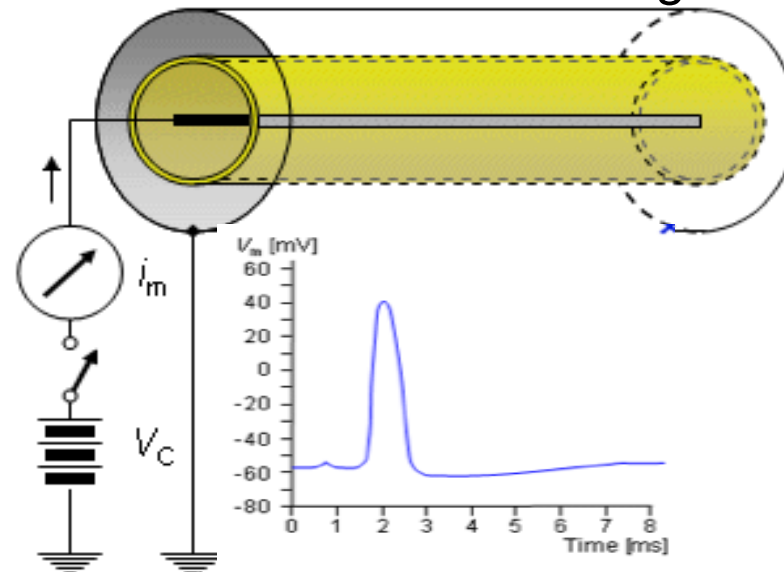
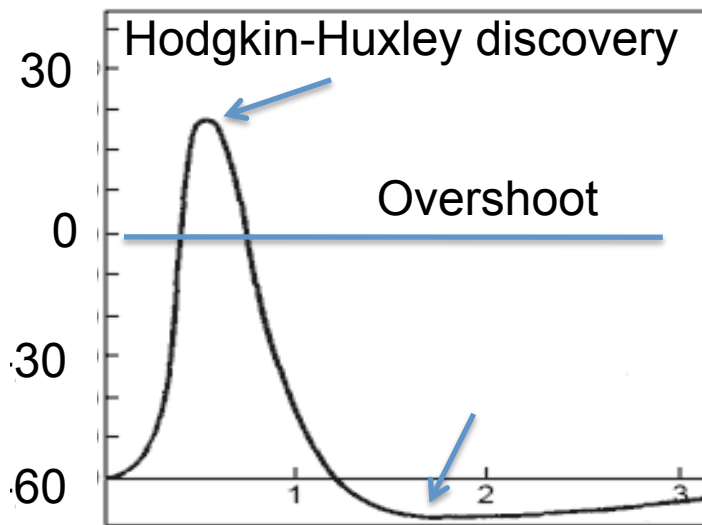
Mechanism of action potential generation, first microelectrodes in giant squid axon



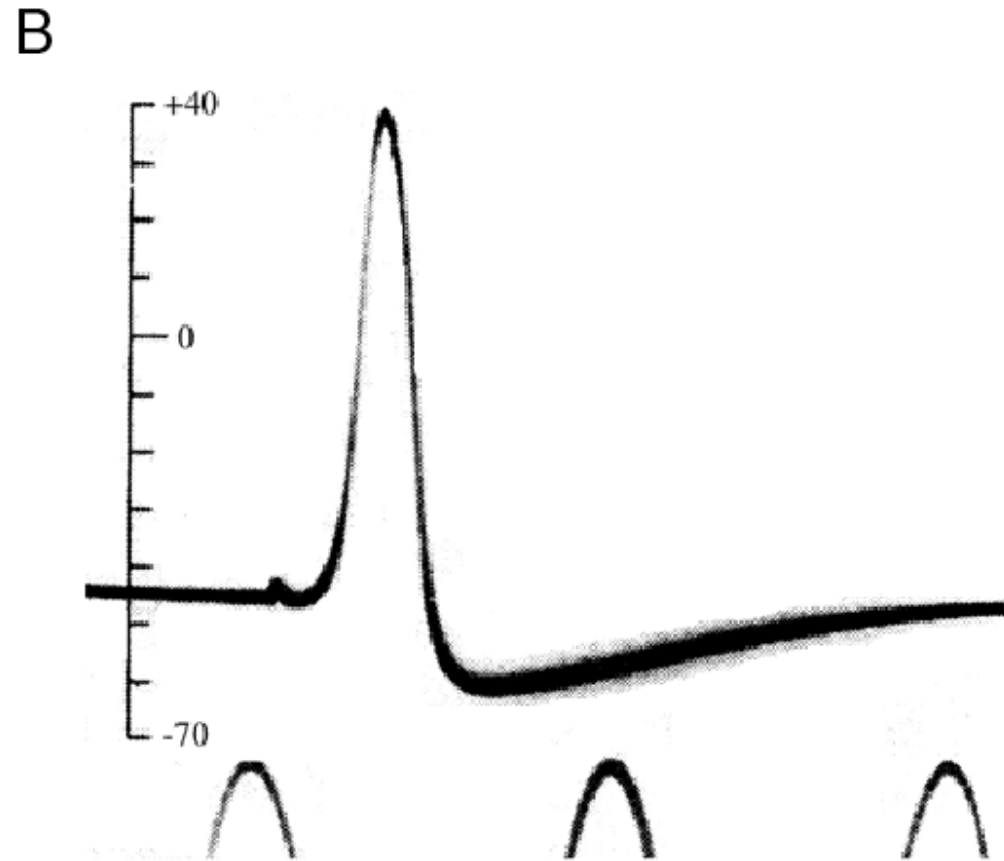
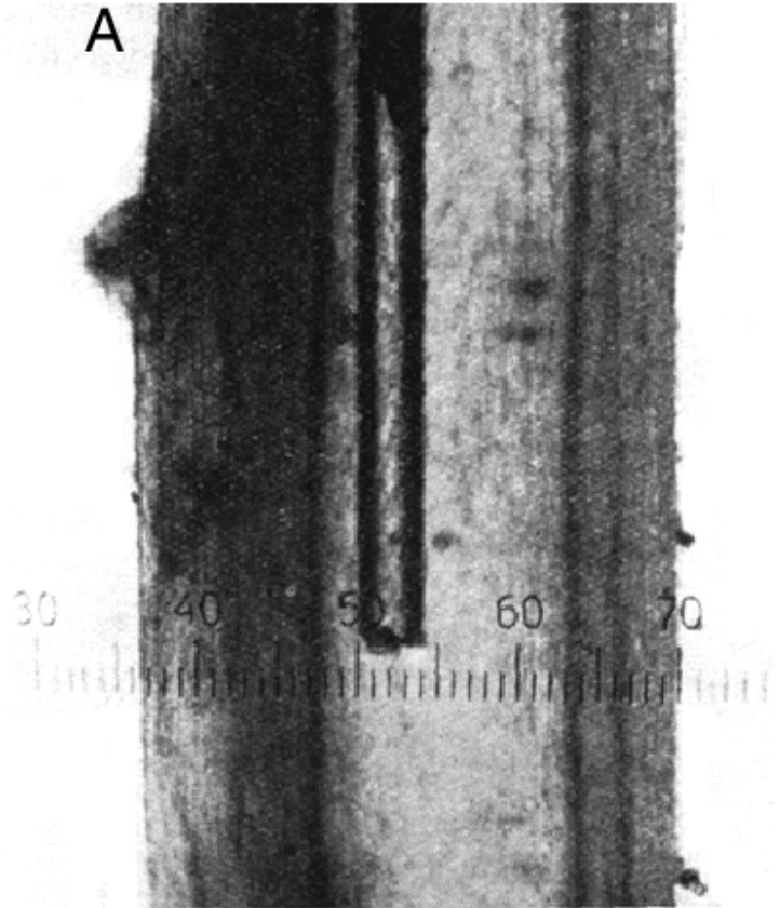
A. Hodgkin
(1914 – 1998)
England



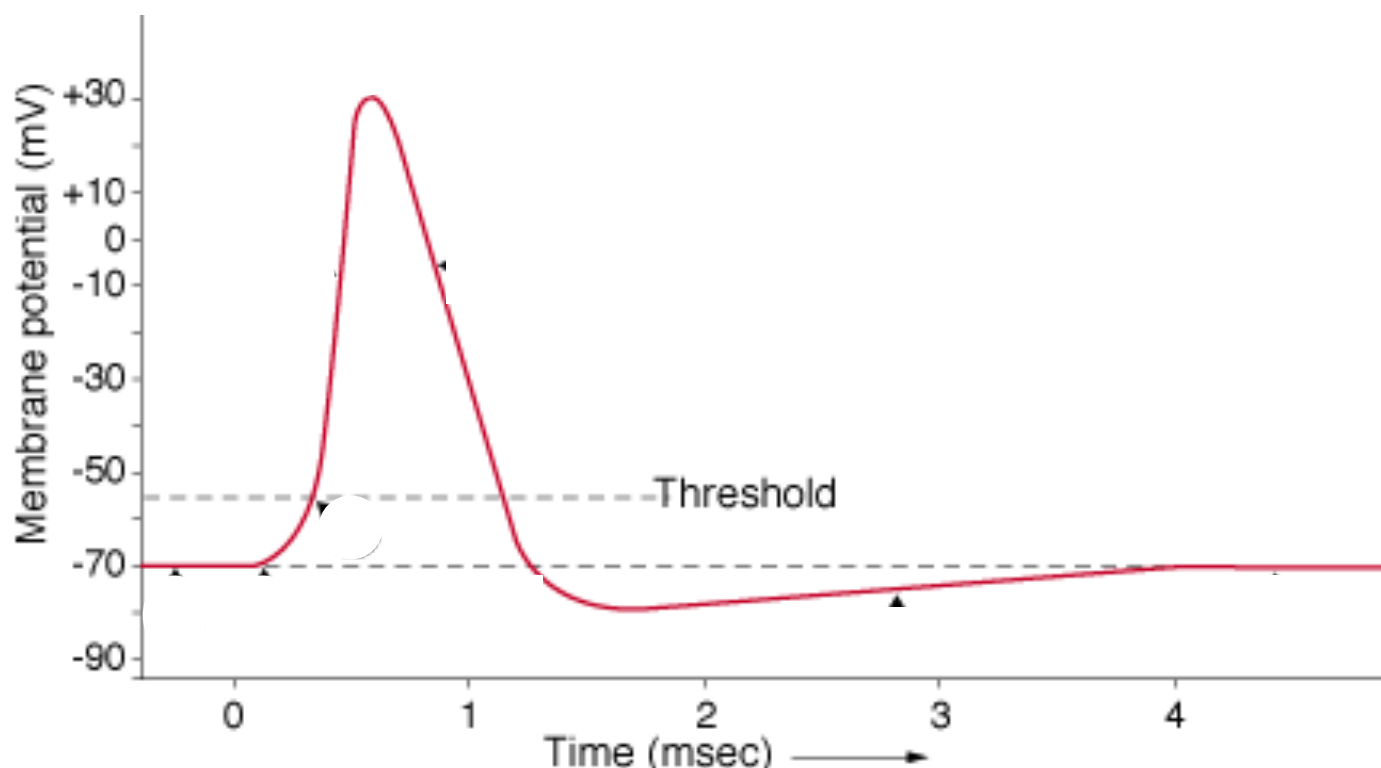
A. Huxley
(1917-2012)
England



Hodgkin & Huxley, 1939

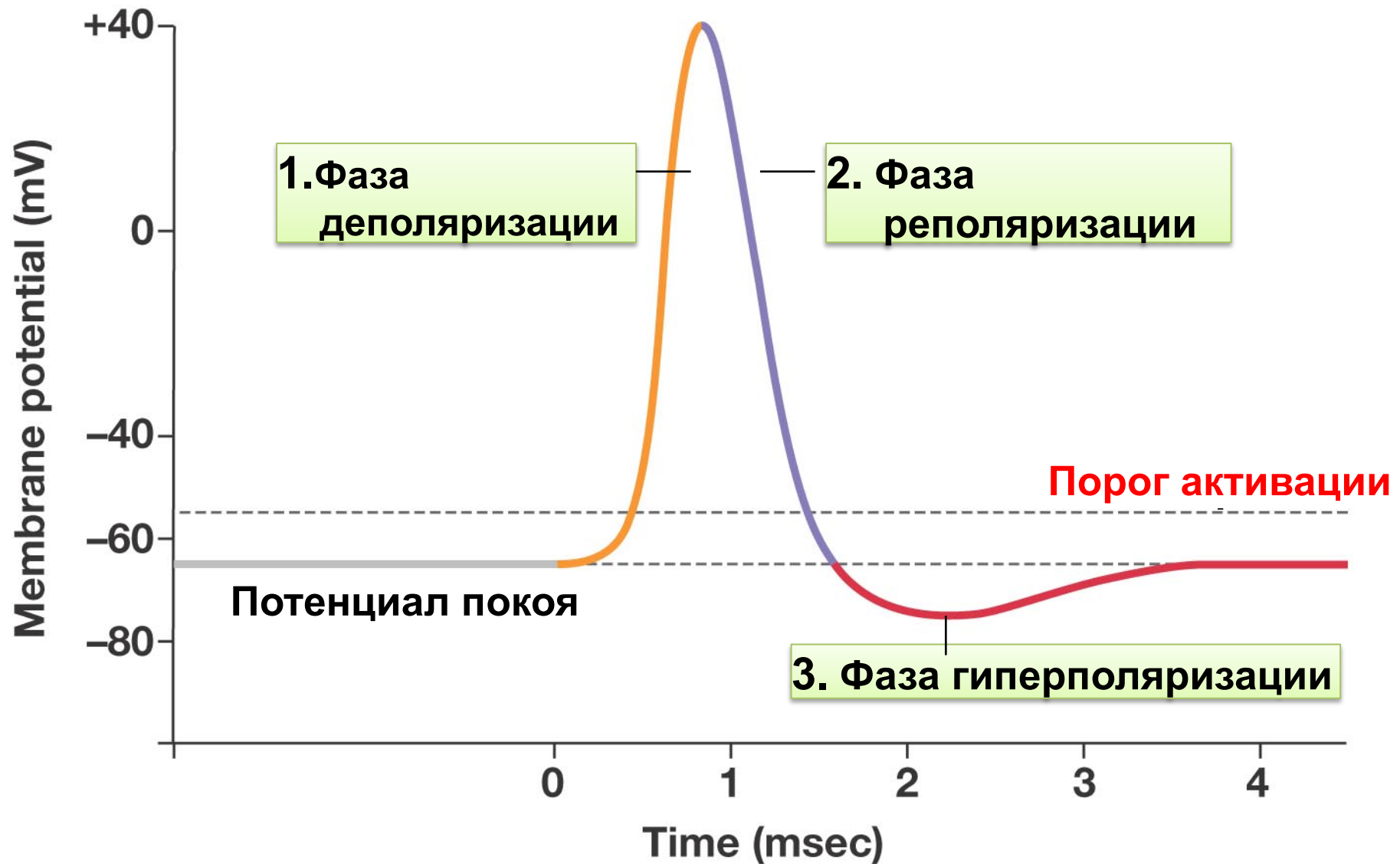


Потенциалы действия

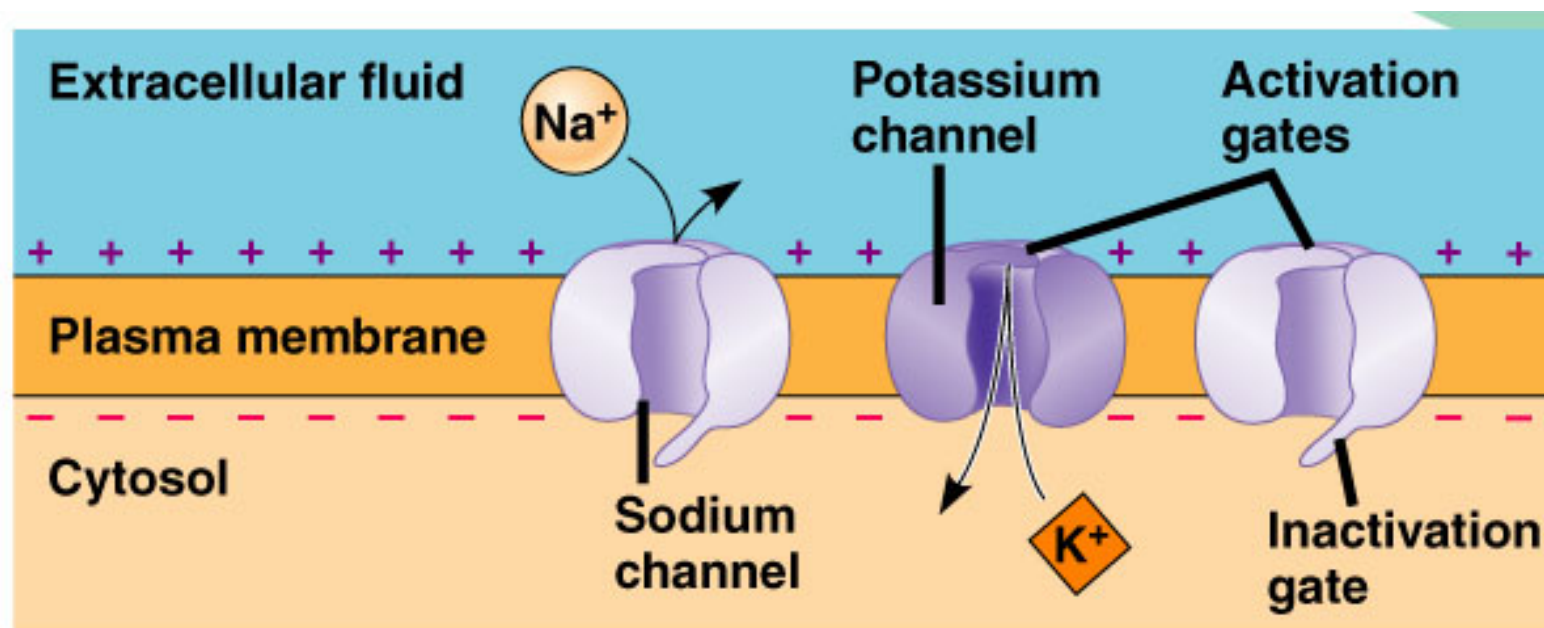


- Имеют порог возбуждения около -50 мВ
- При распространении вдоль аксонов имеют одинаковую амплитуду (функционируют по принципу "все или ничего")
- Кинетика генерации определяется работой натриевых и калиевых каналов

Фазы развития потенциала действия

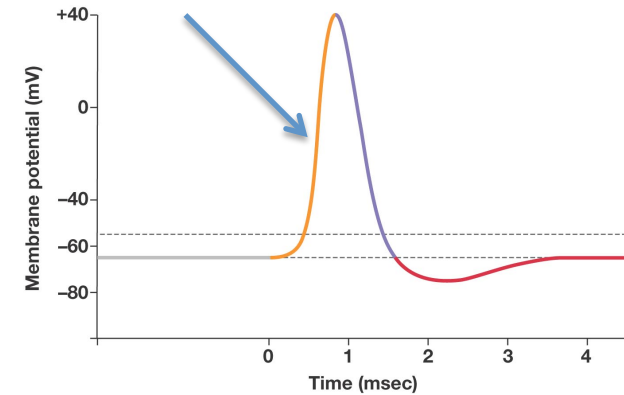
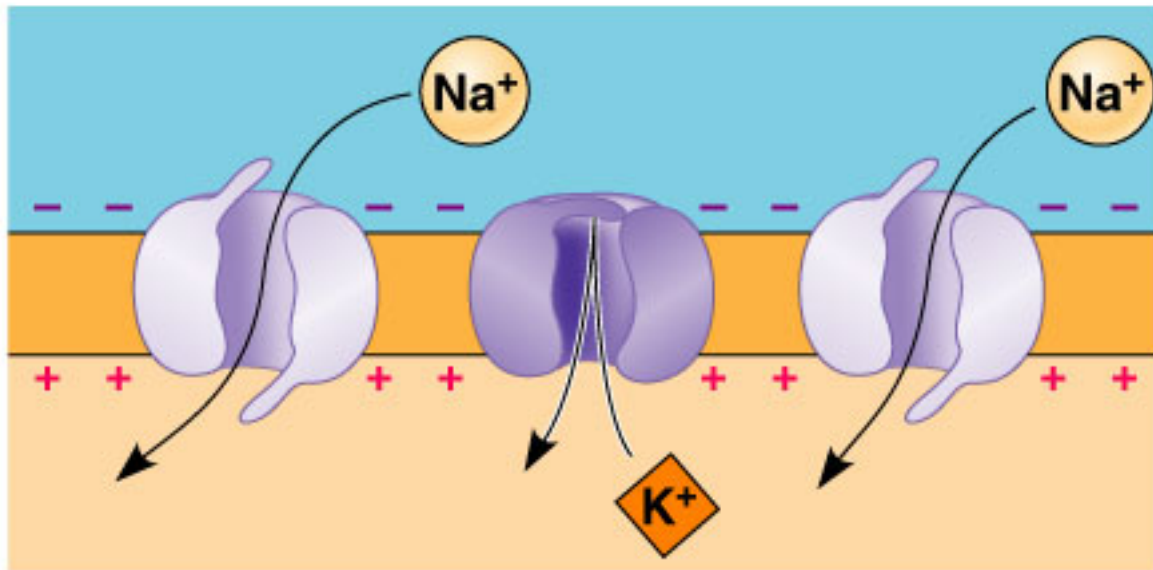


Состояние покоя



Потенциал покоя – Ворота Na⁺ и K⁺ каналов закрыты

1. Фаза деполяризации: нарастание потенциала действия

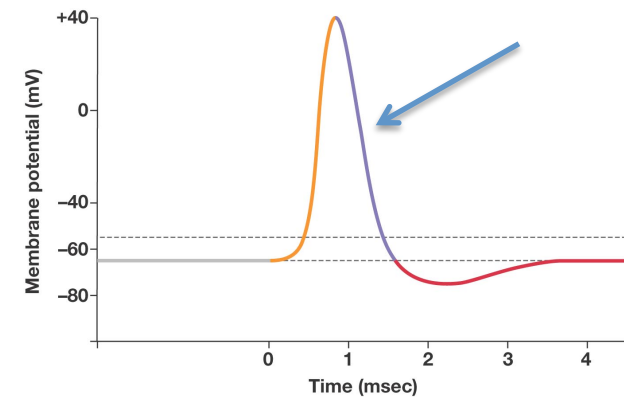
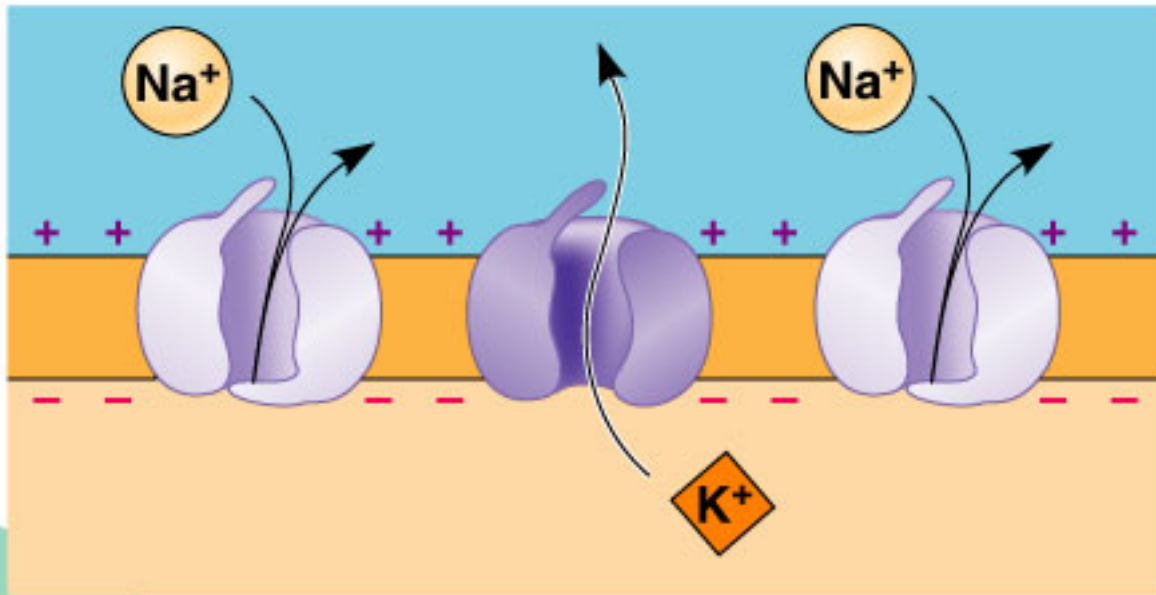


Na⁺ каналы быстро открываются.

K⁺ каналы еще закрыты

$$P_{Na^+} > P_{K^+}$$

2. Фаза реполяризации: спад потенциала действия

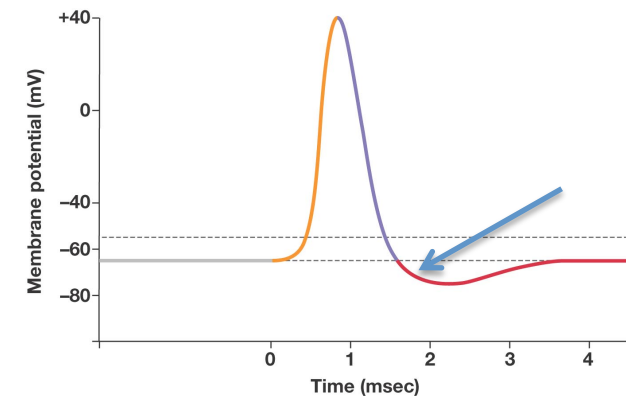
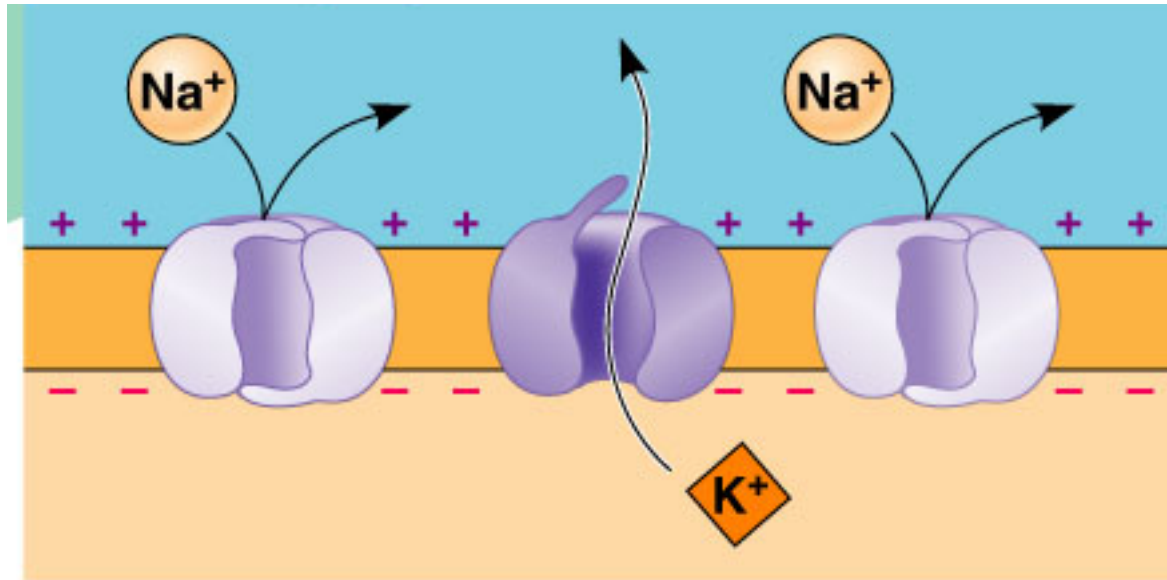


Na^+ каналы инактивируются.

K^+ каналы открыты.

$$P_{\text{K}^+} \gg P_{\text{Na}^+}$$

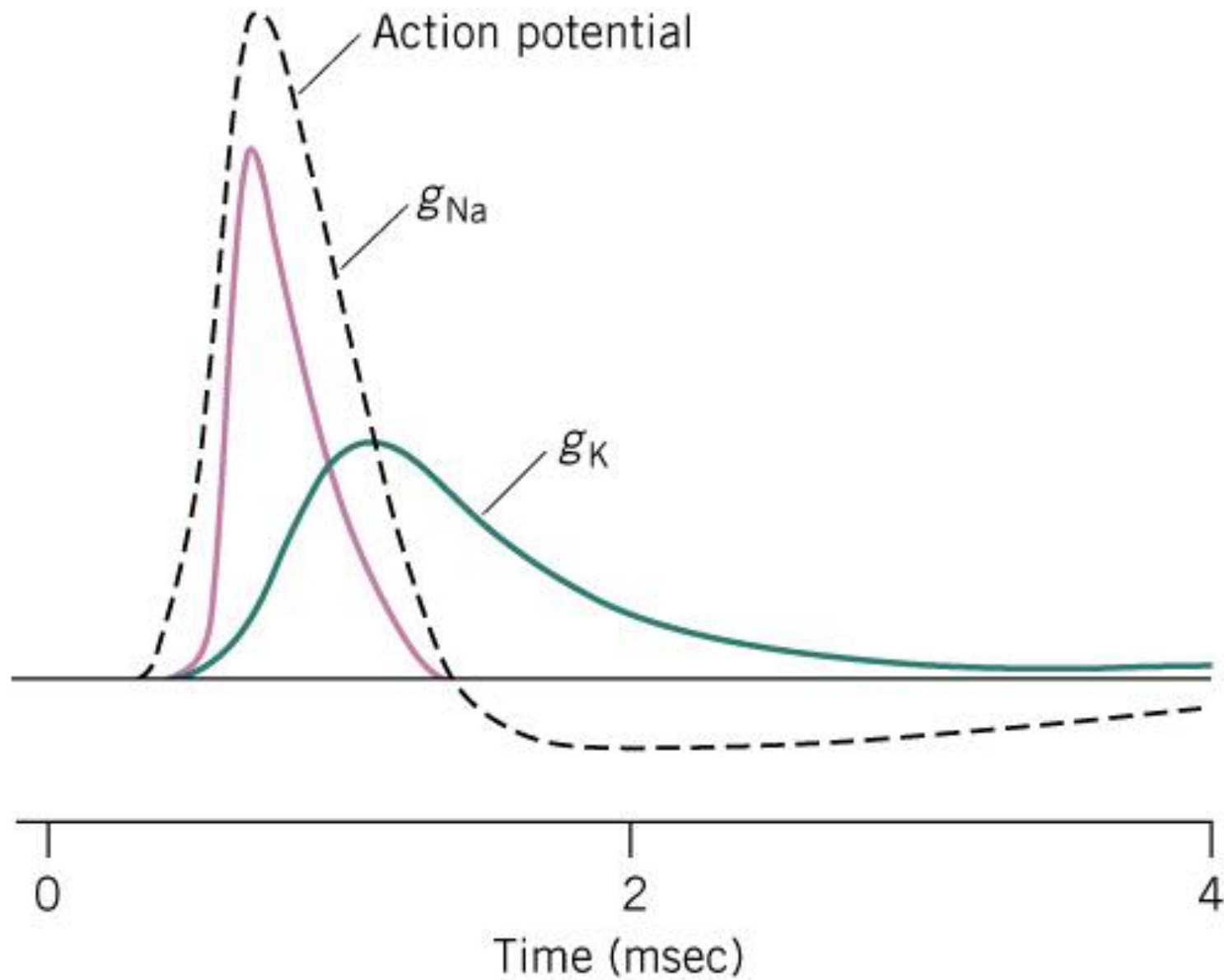
3. Фаза гиперполяризации: потенциал ниже потенциала покоя



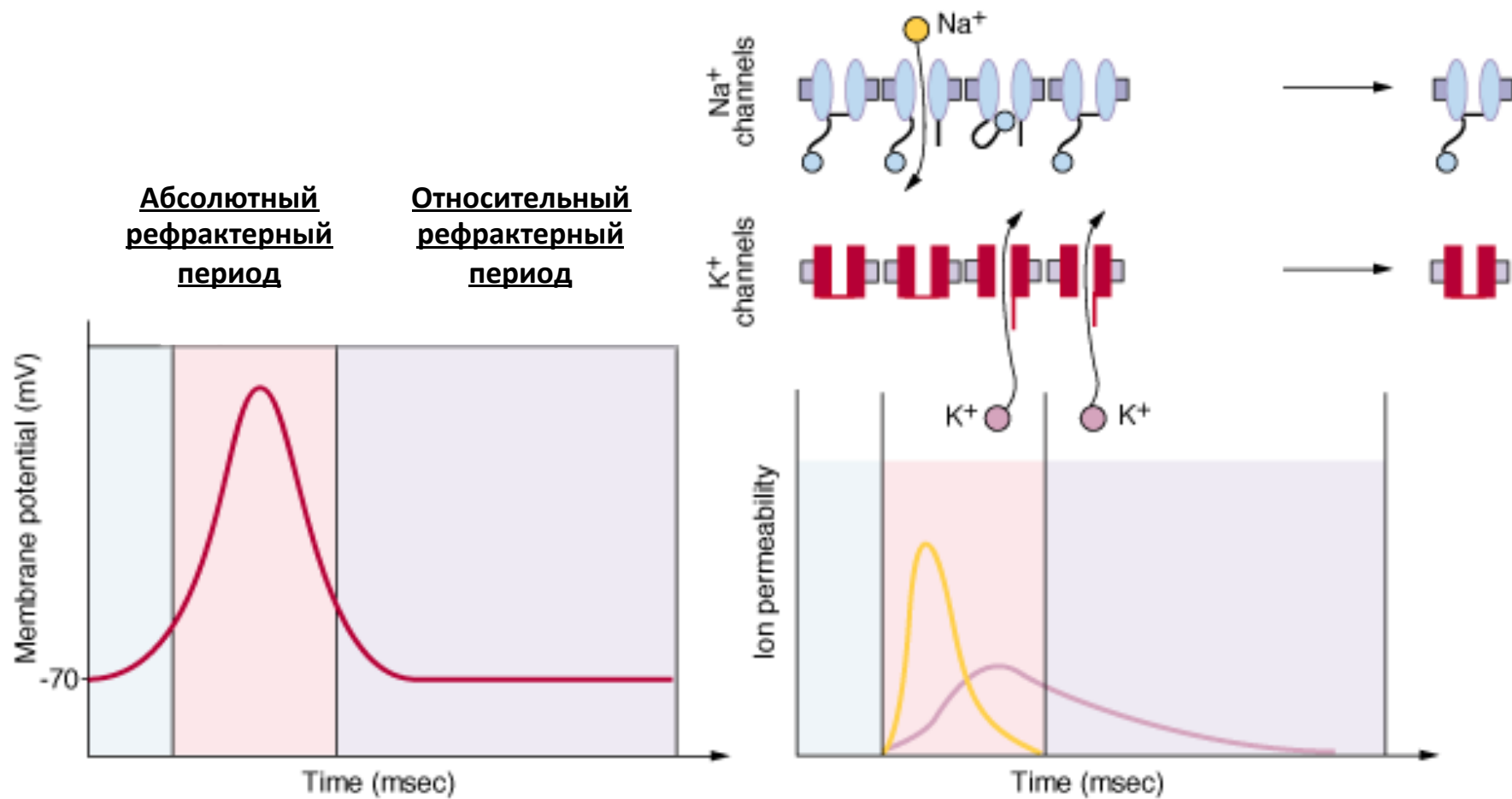
$V_{\text{клетки}} \approx$ равновесному потенциалу для K^+ (E_{K^+})

$P_{K^+} > P_{Na^+}$ в состоянии покоя

Временной ход активации Na^+ и K^+ каналов



Рефрактерный период



- **Абсолютный рефрактерный период** – второй ПД не может генерироваться, пока не закончился первый. Активационные и инактивационные ворота не восстановились.
- **Относительный рефрактерный период** – порог активации сильно высокий (повышенная K⁺ проводимость, не все Na⁺ каналы восстановились).

Рефрактерный период: определяет направление распространения ПД и частоту их генерации

- **Абсолютный рефрактерный период:** предотвращает распространение ПД обратно в сому клетки
- **Относительный рефрактерный период:** ограничивает частоту генерации ПД. Лимит около 100 импульсов/сек

Потенциалы действия в нервной

СИСТЕМЕ (потенциалы действия, спайки, нейрональные разряды)

- **Передают информацию** на большие расстояния
- **Принцип работы:** "Все или ничего"
- Частота и характер пачек потенциалов действия представляют собой **нейрональный код**
- **Генерация:** Na^+ и K^+ каналы
- **Абсолютный рефрактерный период** предотвращает распространение ПД обратно в сому клетки
- **Относительный Рефрактерный период** ограничивает частоту генерации ПД. Лимит около 100 импульсов/сек

