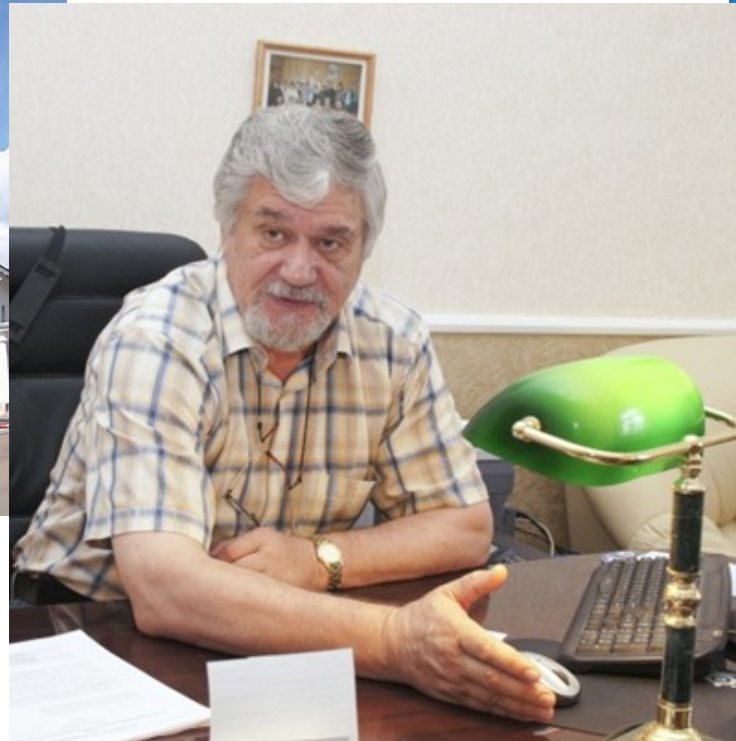


Биоэлектрические явления в живых тканях и нервных волокнах

КОВЯЗИНА ИРИНА ВЛАДИМИРОВНА,

ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ

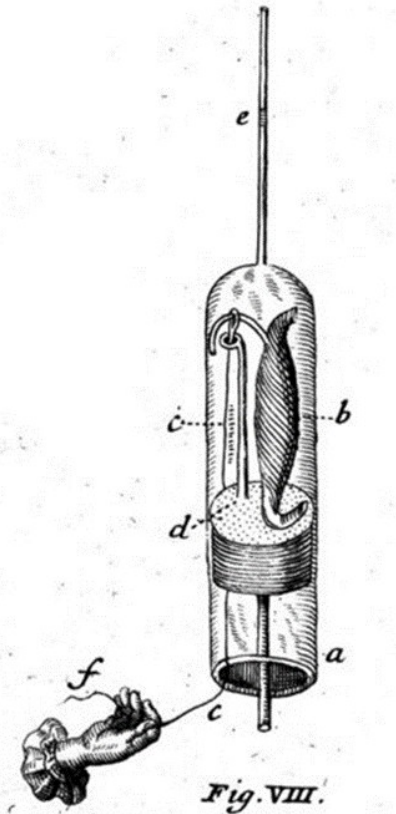
Межведомственная лаборатория «Биологические мембраны в норме и патологии»



Евгений Евгеньевич Никольский, академик РАН

Лягушачья лапка. Начало

Эксперимент по стимуляции Яна Шваммердама в 1664 году.



Первые тщательно задокументированные научные опыты в области нервно-мышечной физиологии были проведены голландцем Яном Шваммердамом (Jan Swammerdam, 1637—1680). В то время ещё считалось, что сокращение мышц вызывают потоки «животных духов» или «нервных жидкостей» текущих по нервам к мышцам.

У ИСТОКОВ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ

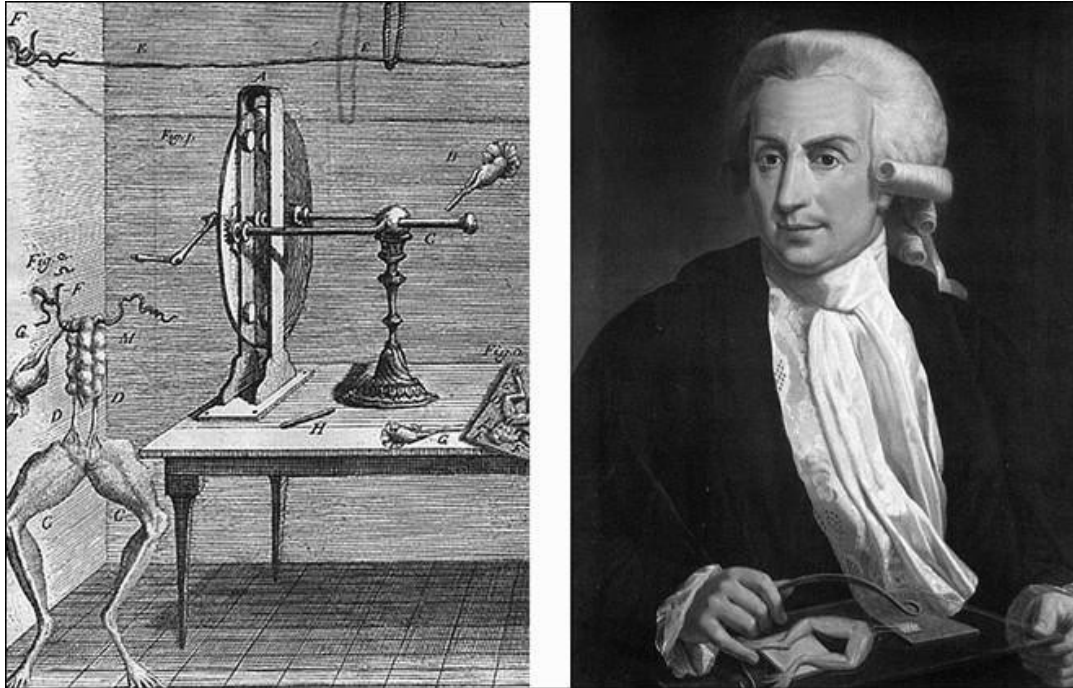


«Все вещи должны быть полезны, это факт.

Поскольку и электричество должно приносить пользу, но мы видим, что оно не может быть применено в теологии или юриспруденции, очевидно, ничего не осталось, **кроме медицины**» (1743)

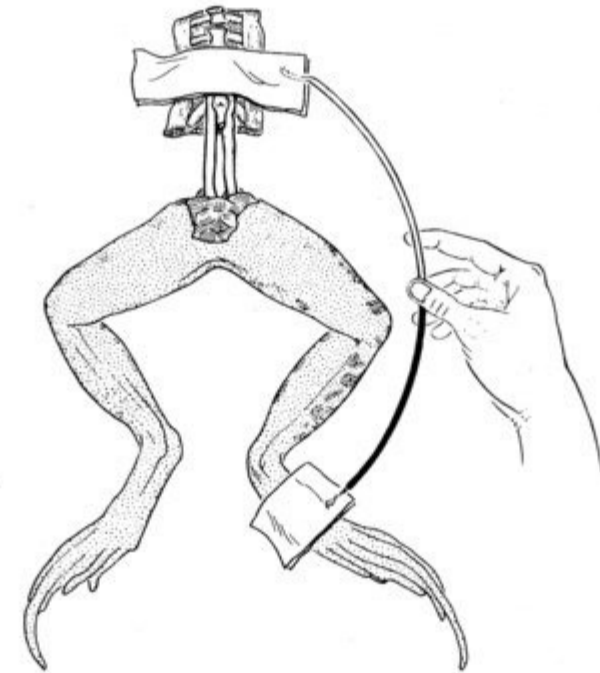
Иоганн Готлиб Крюгер (1715–1759)

«Животное электричество»



Эксперимент Луиджи Гальвани, 1771

1791 год - «Трактат о силах электричества при мышечном движении»

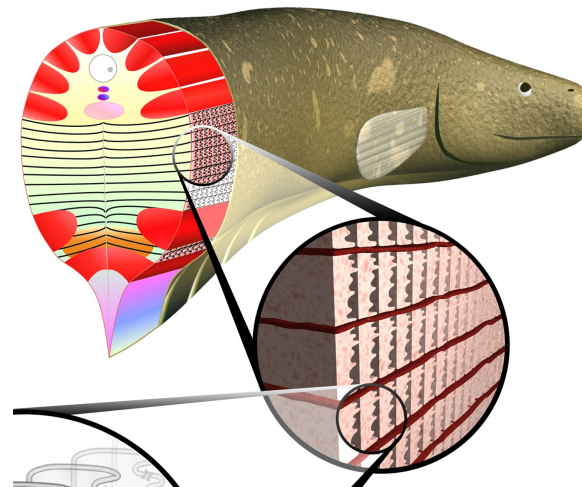
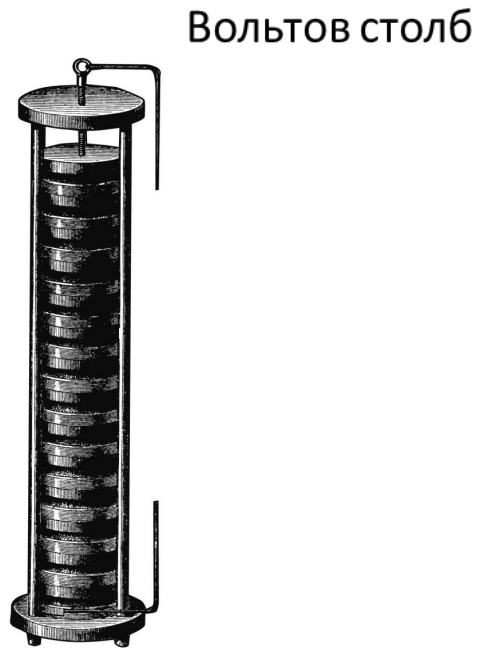


Стимуляция лягушачьей лапки
биметаллической дугой

Алессандро Вольта: никакого «животного электричества» нет



Создание Вольтова столба (1799),
Алессандро Вольта
1745—1827

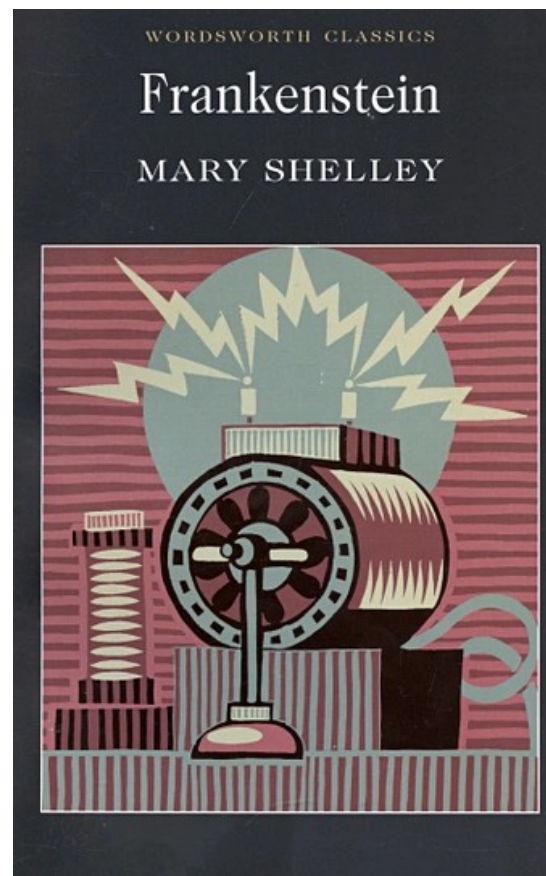


Электроциты электрических рыб
– видоизменённые мышечные либо нервные клетки

Доктор Франкенштейн

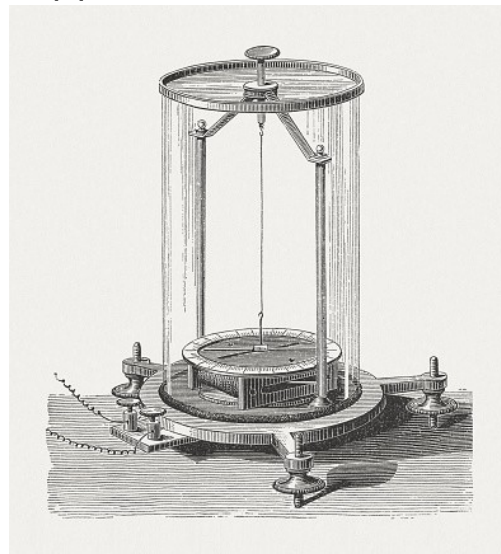


Джованни Альдини (1762—1834).



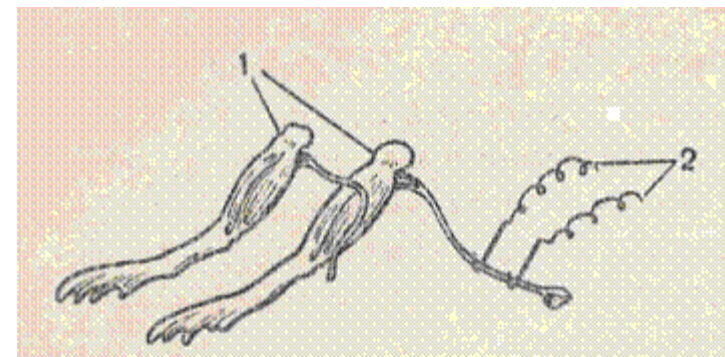
Реабилитация Гальвани

Карло Маттеуччи (1811-1868) продолжил исследования Луиджи Гальвани, показал, что в мышце всегда может быть отмечен электрический ток, который течёт от её неповреждённой поверхности к поперечному разрезу; первым произвёл опыт, известный под названием «опыта вторичного сокращения»



Мультипликатор для измерения силы малых постоянных электрических токов (с 1836 г -гальванометр)

Вторичный тетанус



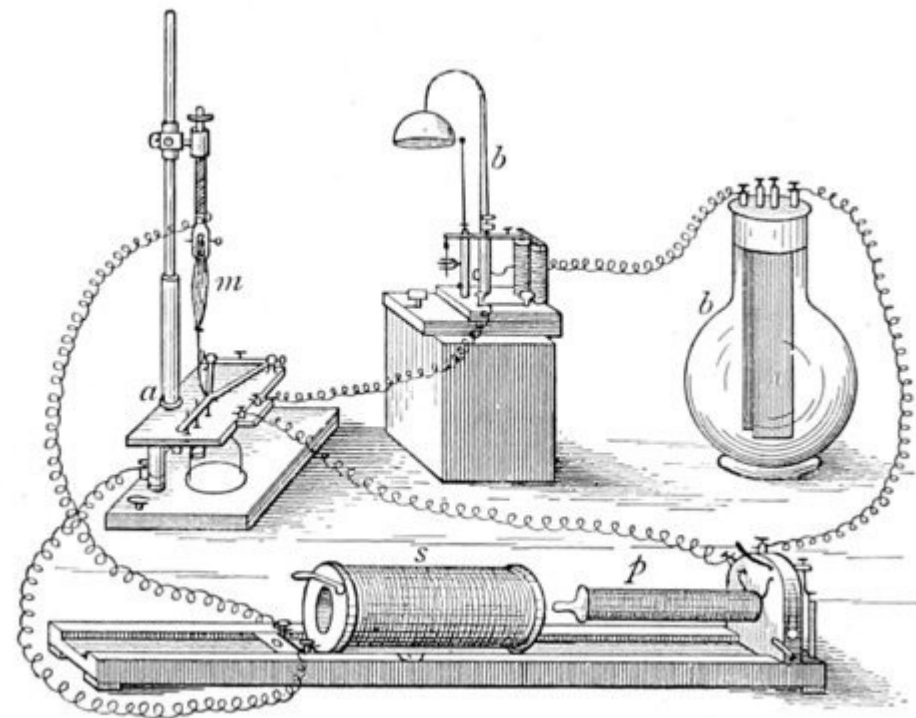
Теория электромоторных молекул



Иоганн Петер Мюллер
(1801—1858)



Эмиль Генрих Дюбуа-Реймон
(1818, Берлин — 1896)

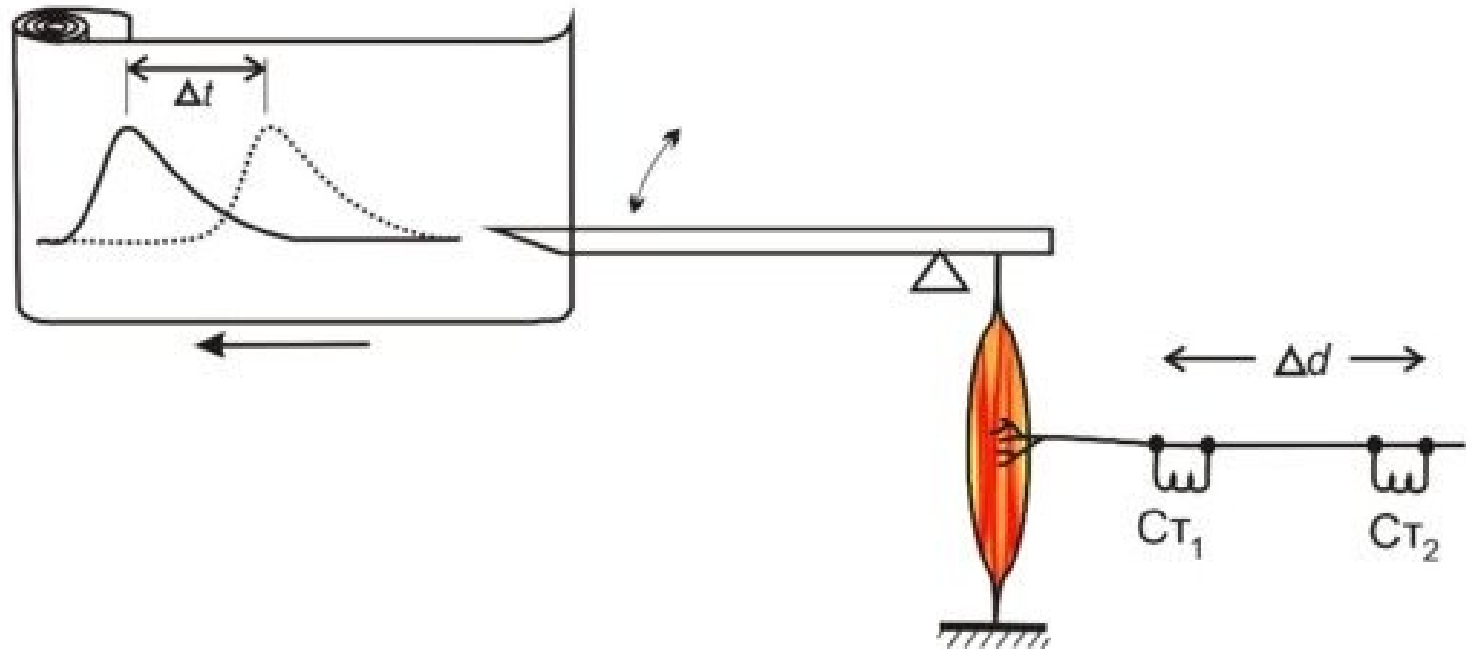


санный аппарат Дюбуа-Реймона

Скорость нервного импульса



Герман фон Гельмгольц (1821- 1894)
немецкий физик, врач, физиолог, психолог, акустик



Эксперимент Гельмгольца

Морфология нервно-мышечных контактов

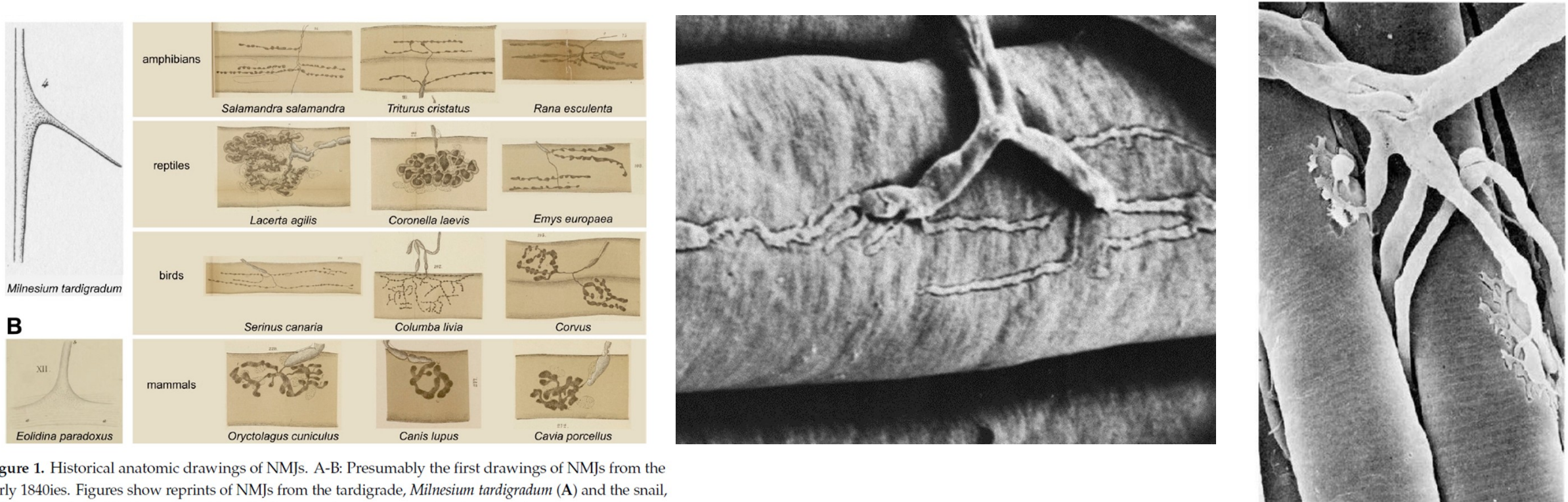


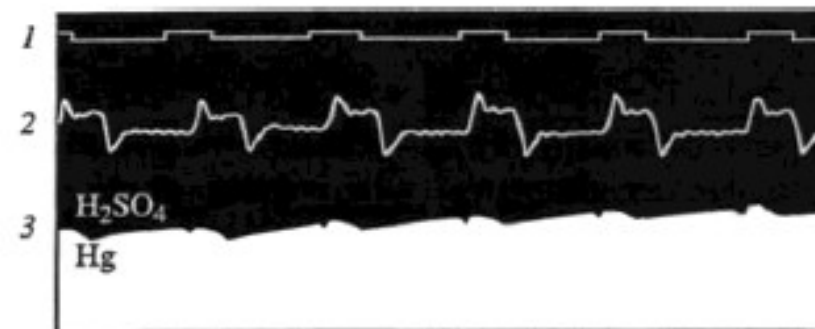
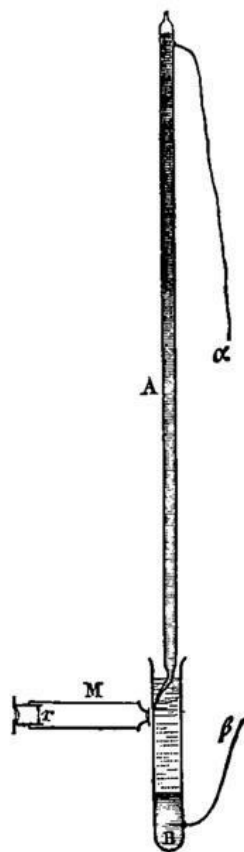
Figure 1. Historical anatomic drawings of NMJs. A-B: Presumably the first drawings of NMJs from the early 1840ies. Figures show reprints of NMJs from the tardigrade, *Milnesium tardigradum* (A) and the snail, *Eoloidina paradoxus* (B). Reproduced from [4,5], original sources: www.biodiversitylibrary.org/item/47974#page/7/mode/1up and www.biodiversitylibrary.org/item/47973#page/9/mode/1up. (C). Selection from the more than 300 NMJs depicted by Willy Kühne in 1886 shows the variety of vertebrate NMJ morphologies.

У истоков электрокардиографии

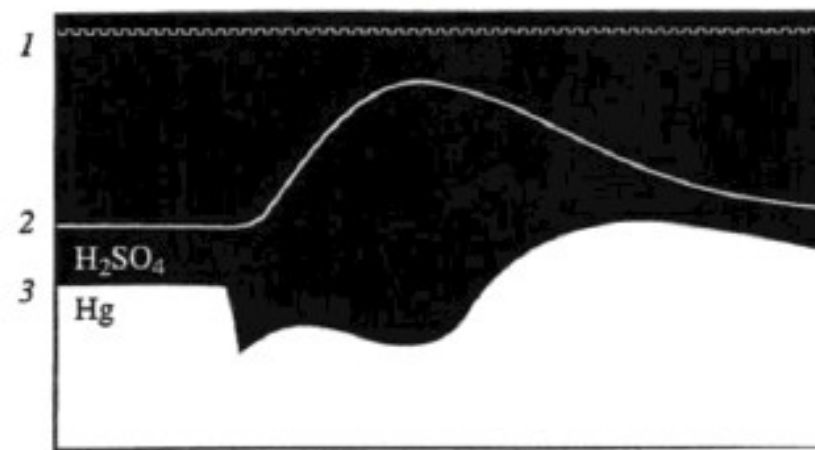


Габриэл Липпман (1845–1921)

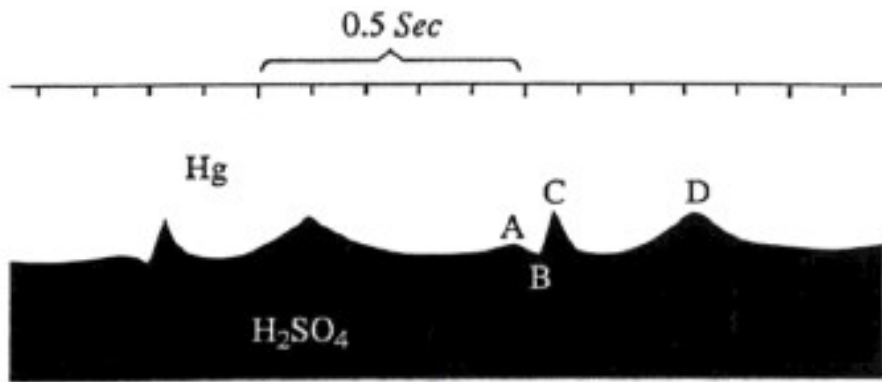
Габриэль Ионас Липпман
1845—1921



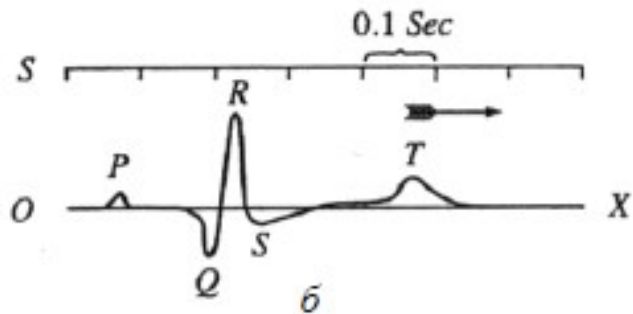
a



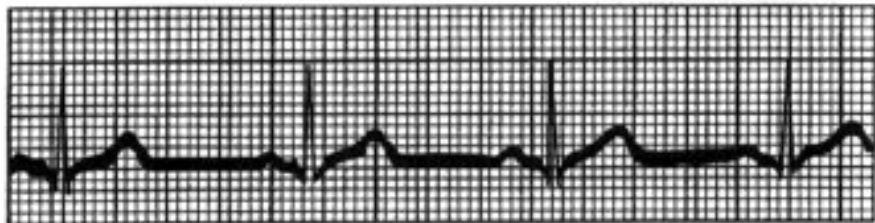
b



a



б



в

Электрокардиограмма человека, снятая В. Эйтховеном в 1902 г. :

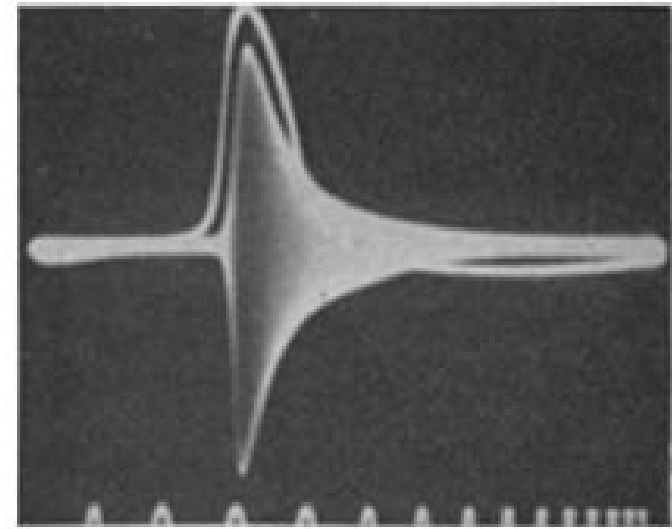
а – запись ЭКГ при помощи усовершенствованного капиллярного электрометра; б – результат коррекции записи капиллярного электрометра с учётом его инерционности. Впервые зубцы ABCD В. Эйтховен заменил на PQRS; в – электрокардиограмма, зарегистрированная при помощи струнного гальванометра

Ионная теория биопотенциалов в живых тканях

Уравнение Нернста:

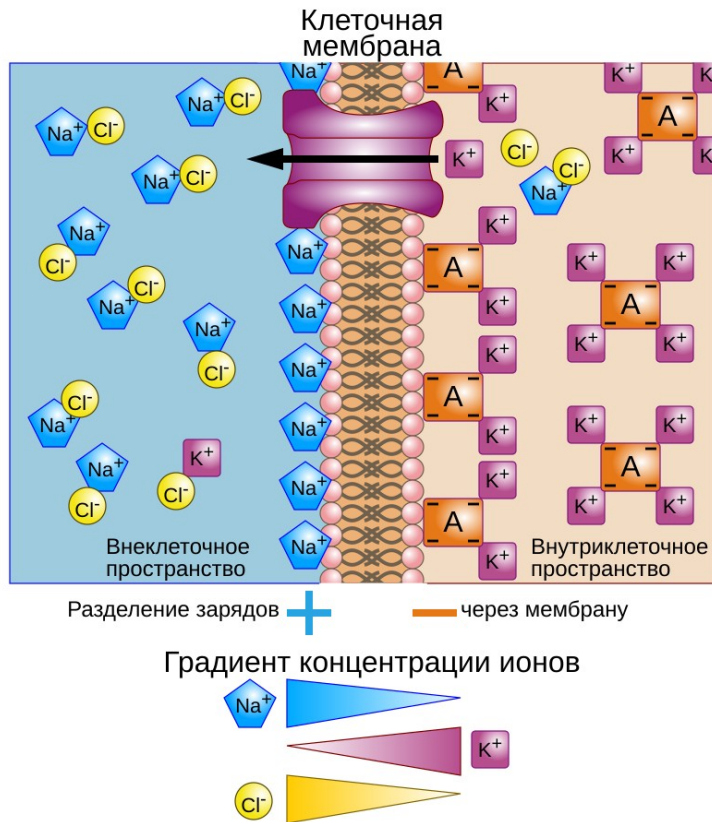
$$E = E^0 - \frac{RT}{nF} \ln \frac{a_{\text{Red}}}{a_{\text{Ox}}}$$

связывает окислительно-восстановительный потенциал системы с активностями веществ, входящих в электрохимическое уравнение

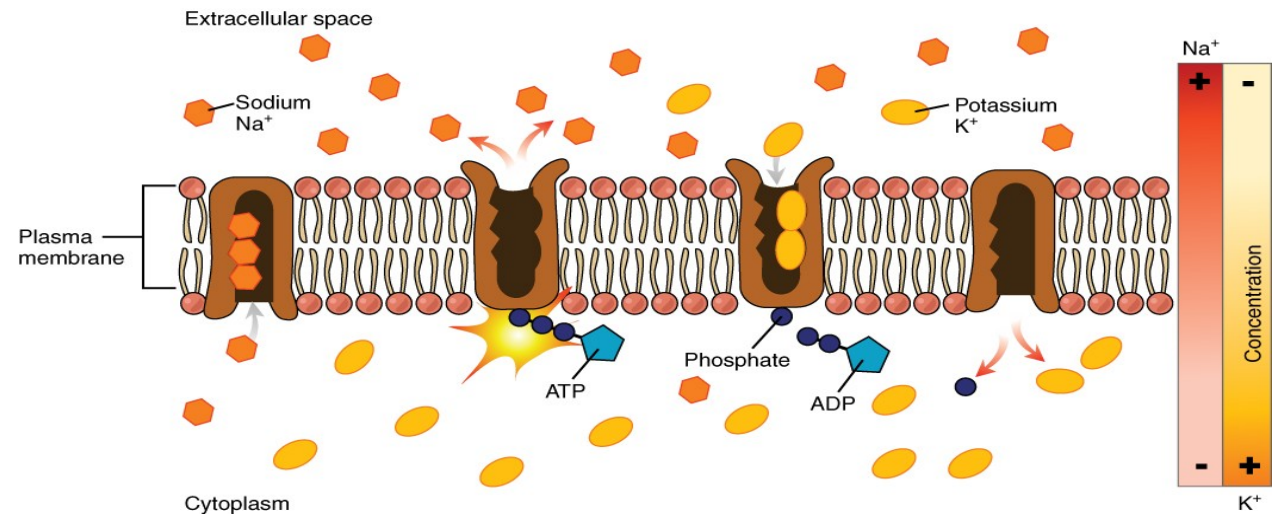


Cole KS, Curtis HJ. ELECTRIC IMPEDANCE OF THE SQUID GIANT AXON DURING ACTIVITY. J Gen Physiol. 1939

Уравнение Гольдмана–Ходжкина–Каца

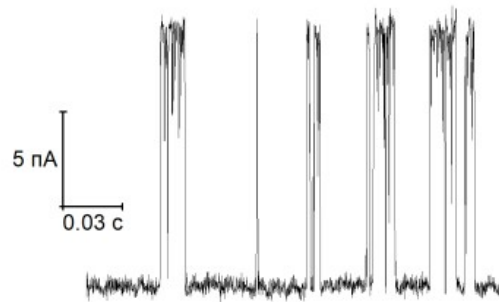


$$E_{m, K_x Na_{1-x} Cl} = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na} [Na^+]_{out} + P_K [K^+]_{out} + P_{Cl} [Cl^-]_{in}}{P_{Na} [Na^+]_{in} + P_K [K^+]_{in} + P_{Cl} [Cl^-]_{out}} \right)$$

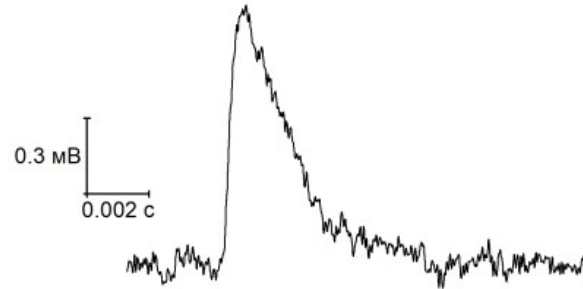


Примеры биопотенциалов

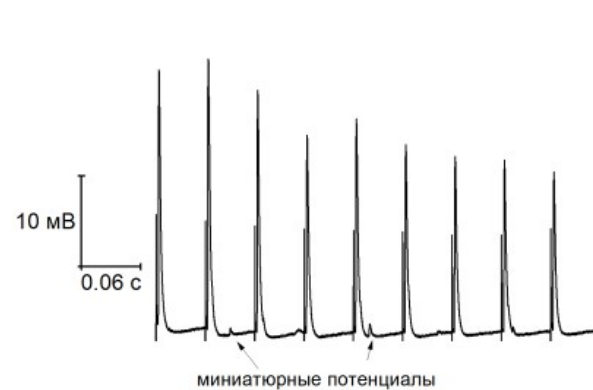
А. Токи одиночных ионных каналов



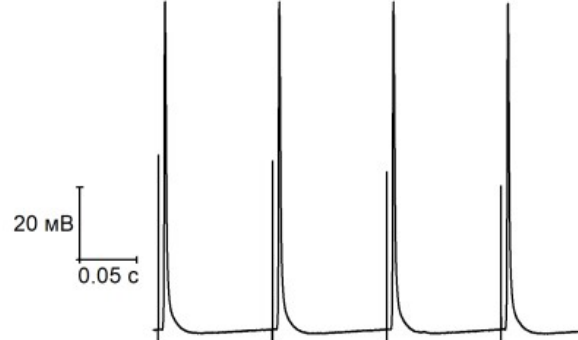
Б. Миниатюрный потенциал концевой пластинки



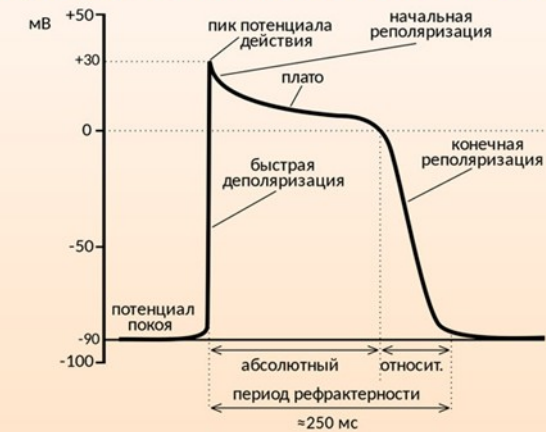
Б. Вызванные потенциалы концевой пластинки



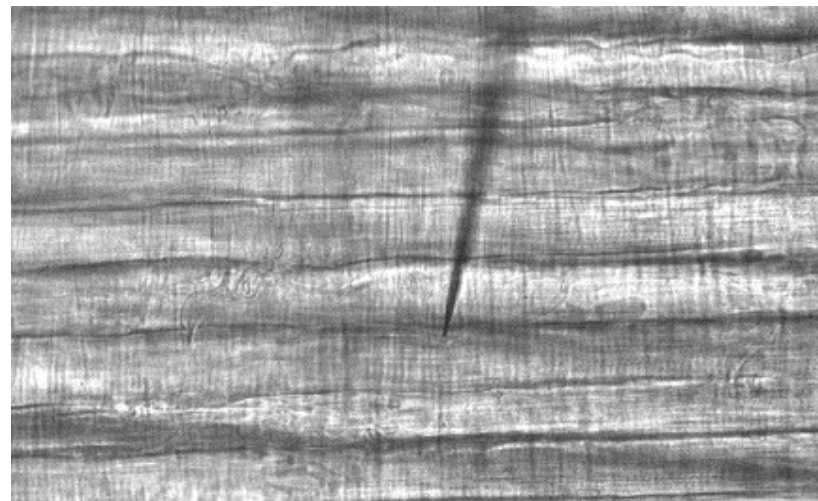
Г. Потенциалы действия скелетной мышцы



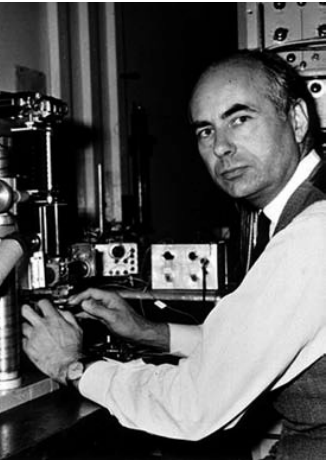
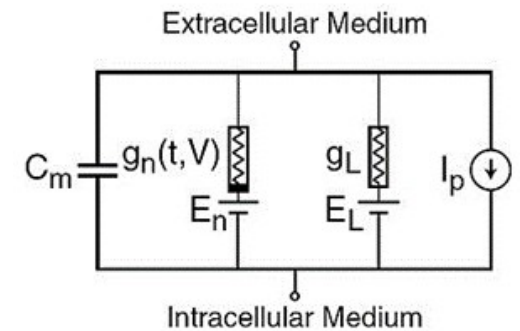
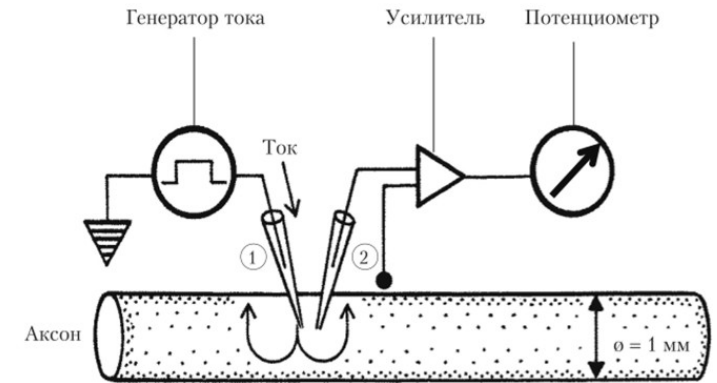
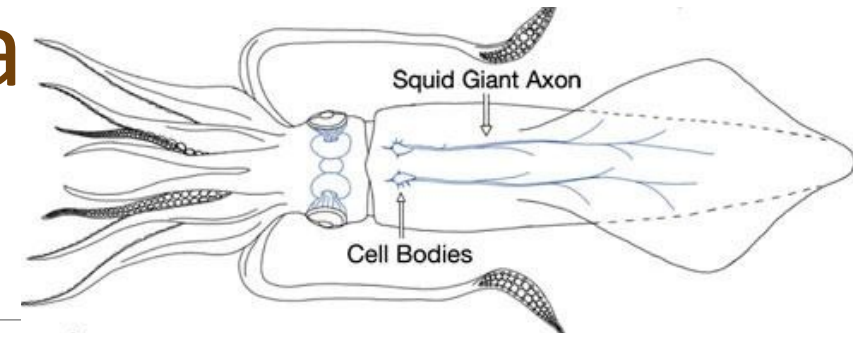
ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ КЛЕТКИ РАБОЧЕГО МИОКАРДА



Стеклянный микроэлектрод



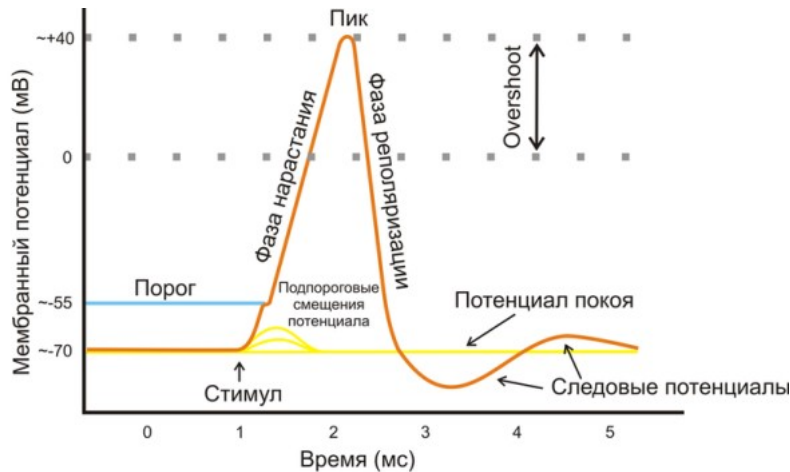
Модель Ходжкина-Хаксли



Эндрю Хаксли
(1917-2012)



Алан Ходжкин
(1914-1998)



Схематический потенциал действия

$$\begin{cases} C_m \frac{dV}{dt} = I_{ion}; \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1-m) + \beta_m(V)m; \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1-h) + \beta_h(V)h; \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1-n) + \beta_n(V)n; \end{cases}$$

$$I_{ion} = -g_{Na}m^3h(V - V_{Na}) - g_Kn^4(V - V_K) - g_L(V - V_L);$$

$$\alpha_m(V) = 0.1(25 - V) / (\exp(25 - V) / 10 - 1);$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp(-V / 18);$$

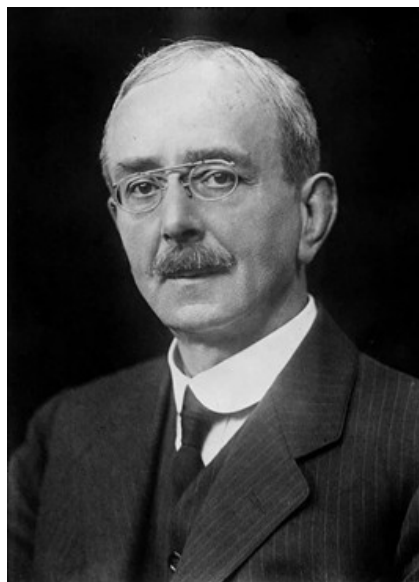
$$\alpha_h(V) = 0.07 \exp(-V / 20);$$

$$\beta_h(V) = 1 / (1 + \exp((30 - V) / 10));$$

$$\alpha_n(V) = 0.01(10 - V) / (1 + \exp((10 - V) / 10));$$

$$\beta_n(V) = 0.125 \exp(-V / 80).$$

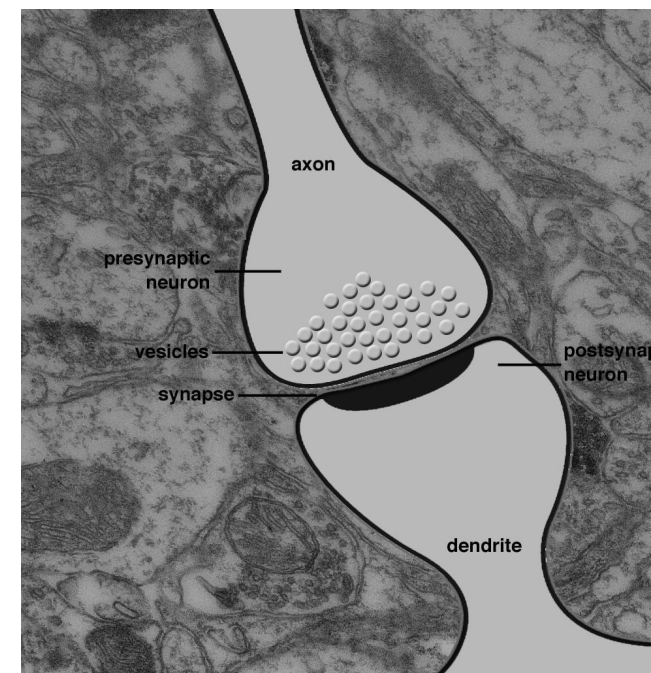
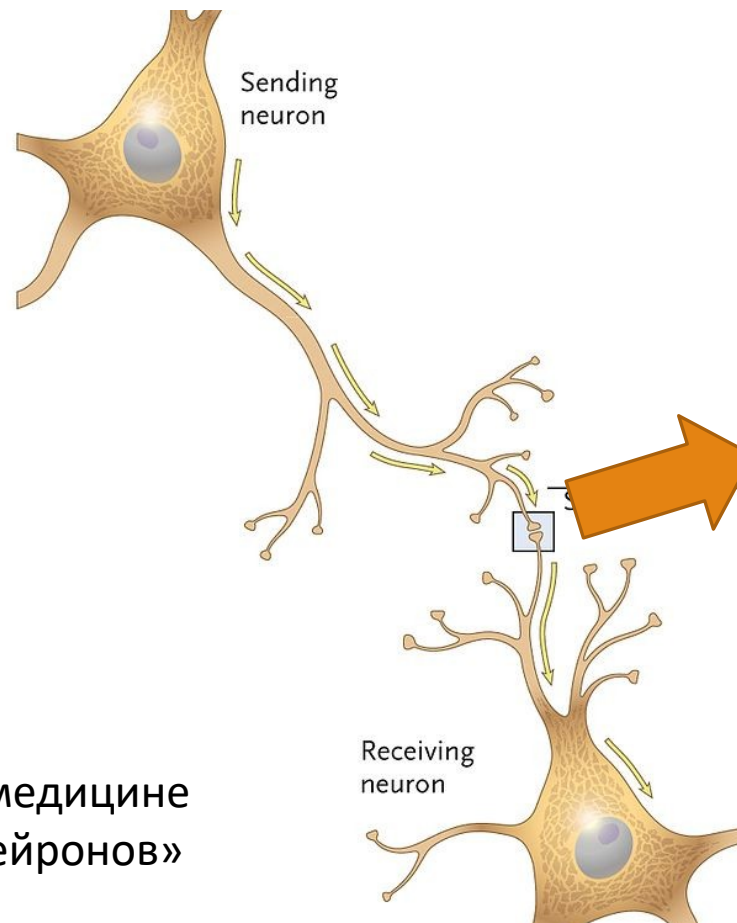
Синапс



Сэр Чарльз Шеррингтон

Эдгар Дуглас Эдриан

лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине
в 1932 году «за открытия, касающиеся функций нейронов»



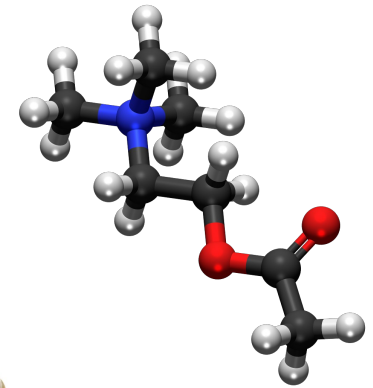
Сэр «ацетилхолин, гистамин, окситоцин»



Королевский колледж Кембридж 19 век



Сэр Генри Халлетт Дейл
(1875 — 1968)

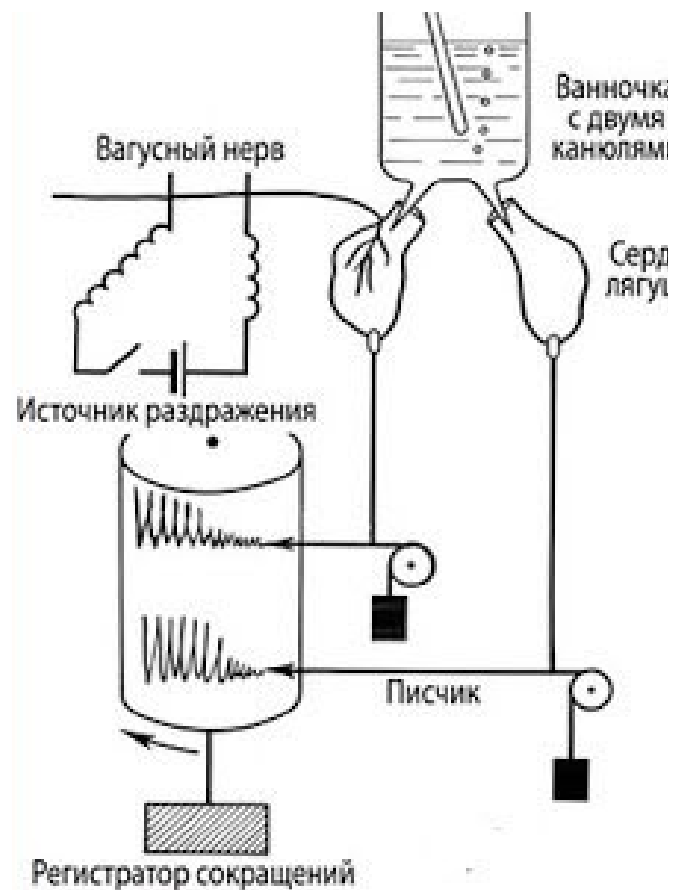


Ацетилхолин

«Повара» и «радисты»

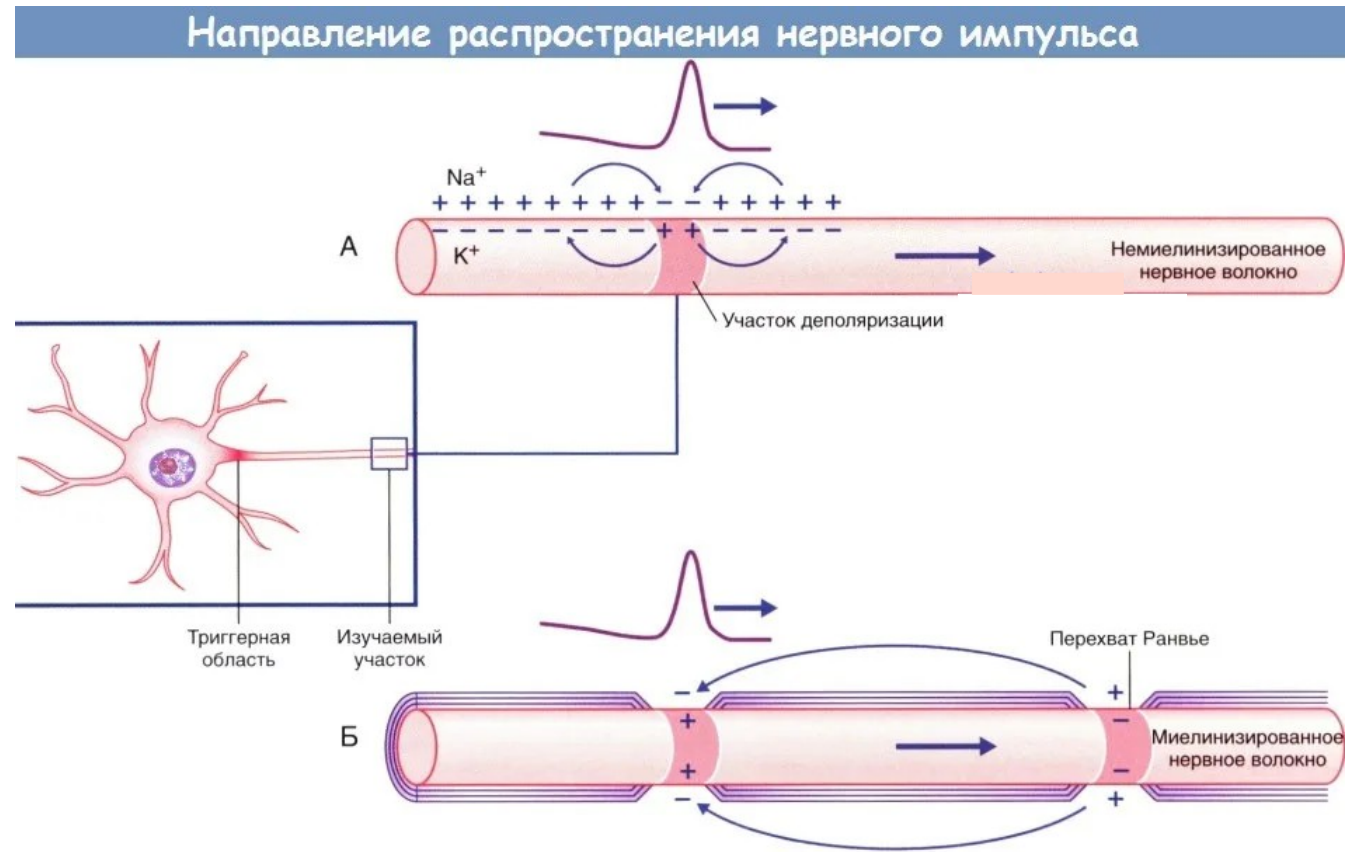


Отто Лёви (1873 — 1961),
лауреат Нобелевской премии по физиологии
и медицине в 1936 году
(совместно с сэром Генри Дейлом)
«за открытия, связанные с химической передачей
нервных импульсов»

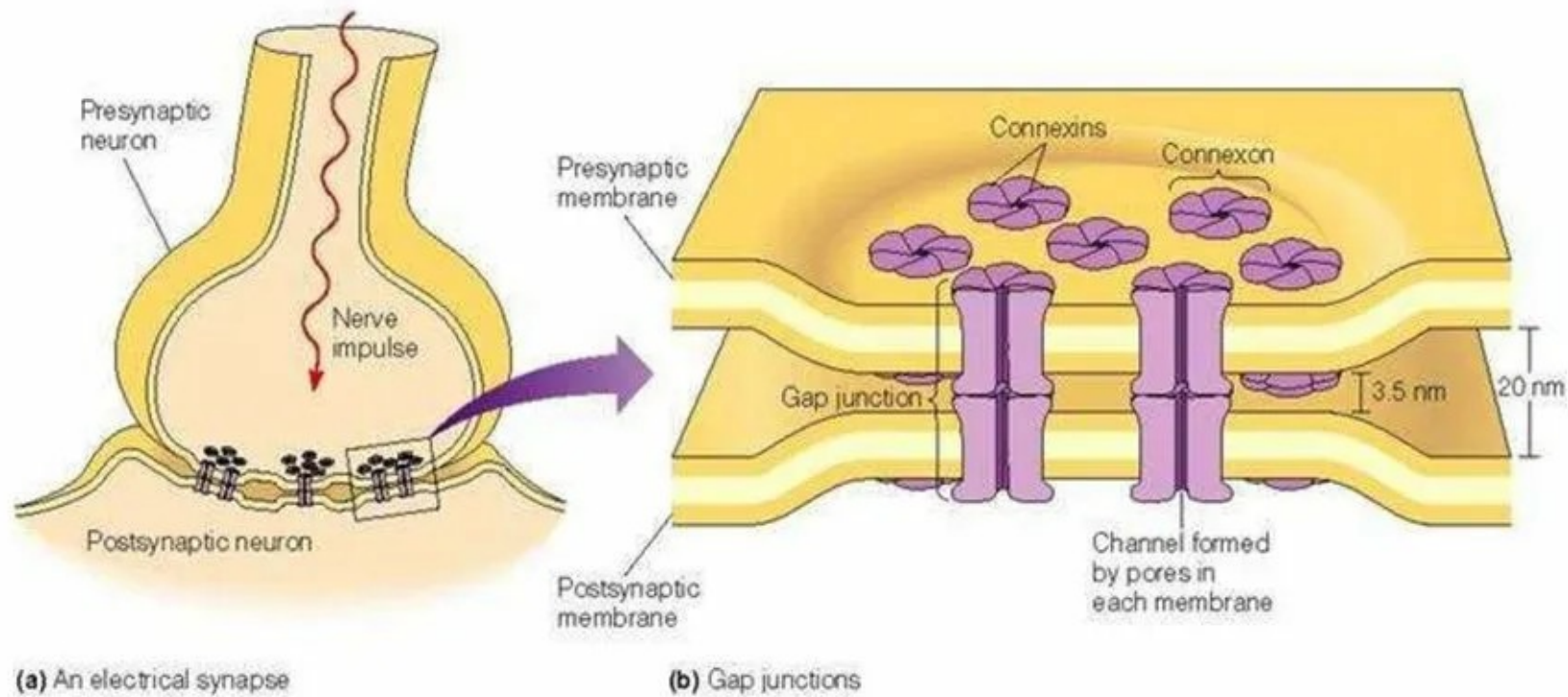


Сэр Джон Кэрю Эклз
(1903 – 1997)

Сальтаторное проведение vs непрерывное

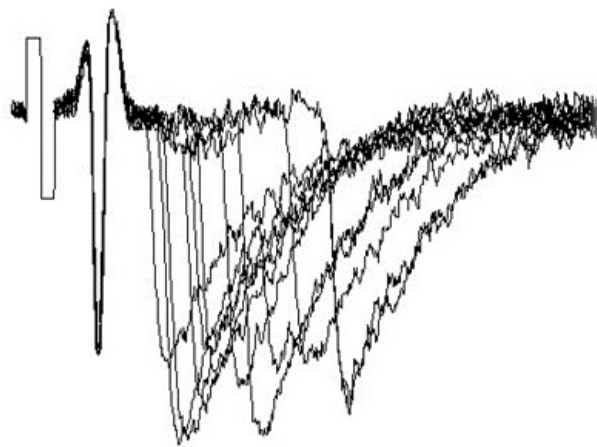
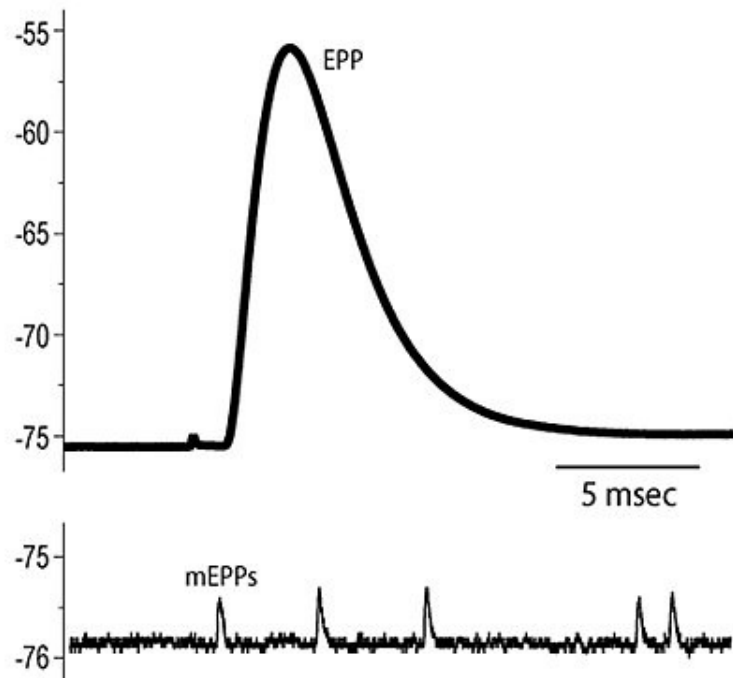


Электрический синапс

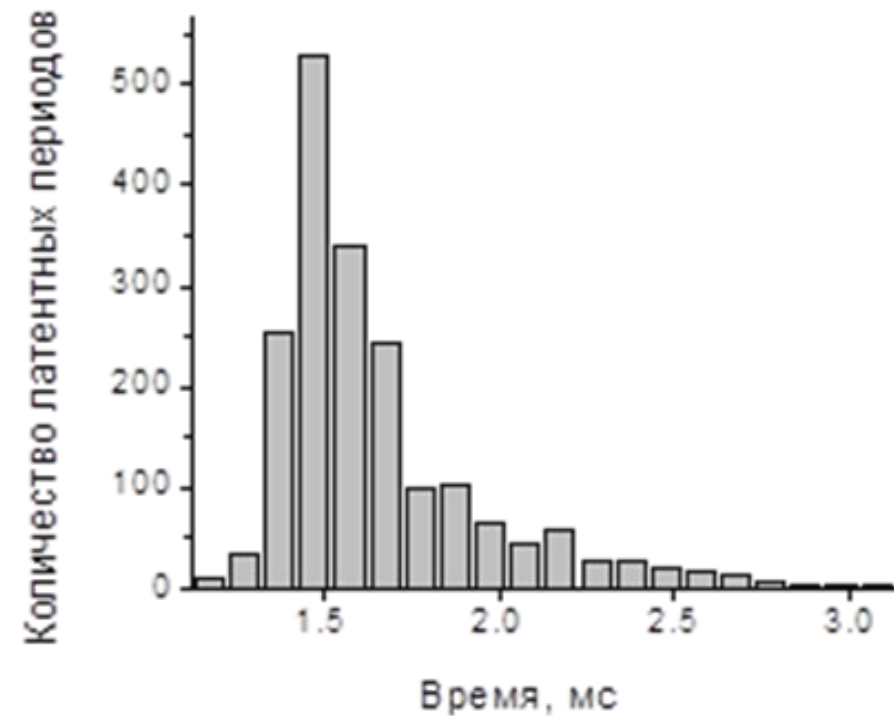


Локальные возбуждающие потенциалы

Внутриклеточное отведение



Внеклеточное отведение





Бернард Кац доказал, что эта передача осуществляется с помощью молекул ацетилхолина при участии ионов кальция



В соавторстве с Бернардом Кацем, **Рикардо Миледи** опубликовал работу, в которой описывал роль ионов кальция в нероосекреции, создал концепцию нейромодуляции

1970 — Нобелевская премия по физиологии и медицине совместно с Джулиусом Аксельродом и Ульфом фон Эйлером, «за открытия в области изучения медиаторов нервных волокон и механизмов их сохранения, выделения и инактивации»

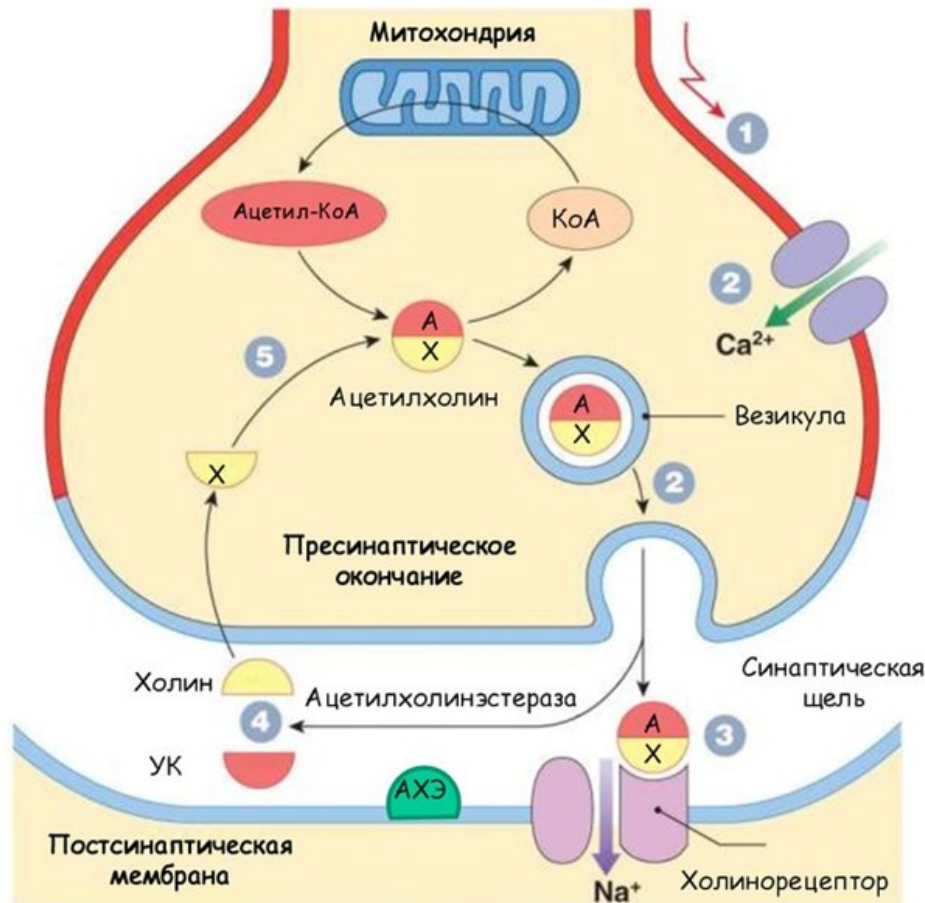
Синаптические везикулы,
заполненные ацетилхолином



Базальная мембрана
с высокой плотностью
ацетилхолинэстеразы

Постсинаптические
складки
с высокой плотностью
никотиновых
холинорецепторов

Холинергический синапс



Основные этапы генерации потенциалов концевой пластинки (ПКП):

- 1) Вход Ca^{2+} в нервное окончание
- 2) Активация SNARE комплексов
- 3) Экзоцитоз ацетилхолина (АХ)
- 4) Связывание АХ с рецепторами на постсинаптической мембране
- 5) Открытие ионных каналов, сопряжённых с рецепторами
- 6) Гидролиз АХ холинэстеразой (АХЭ)

Ток «наизнанку»

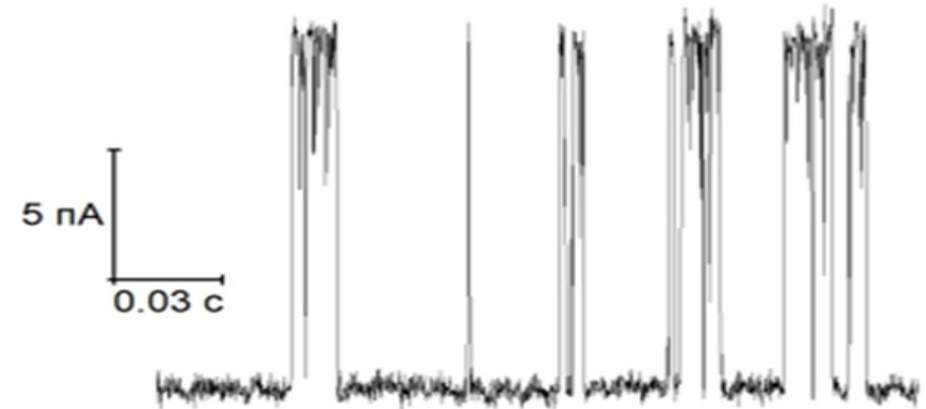
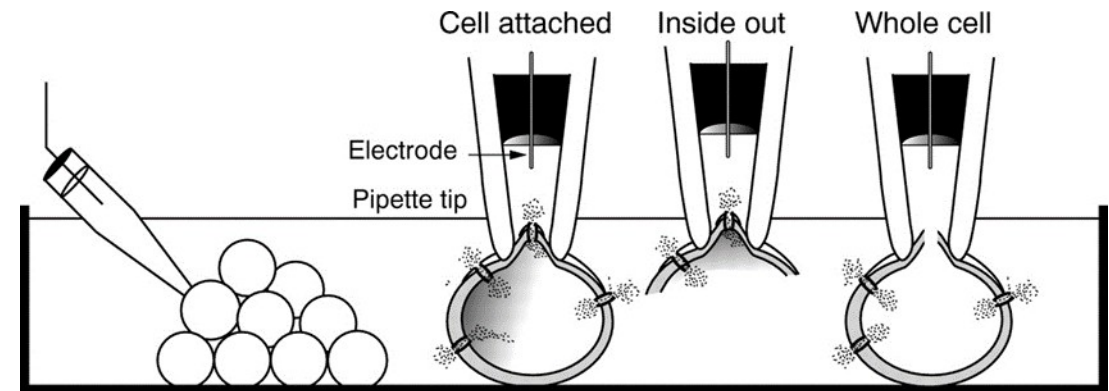


Эрвин Нээр

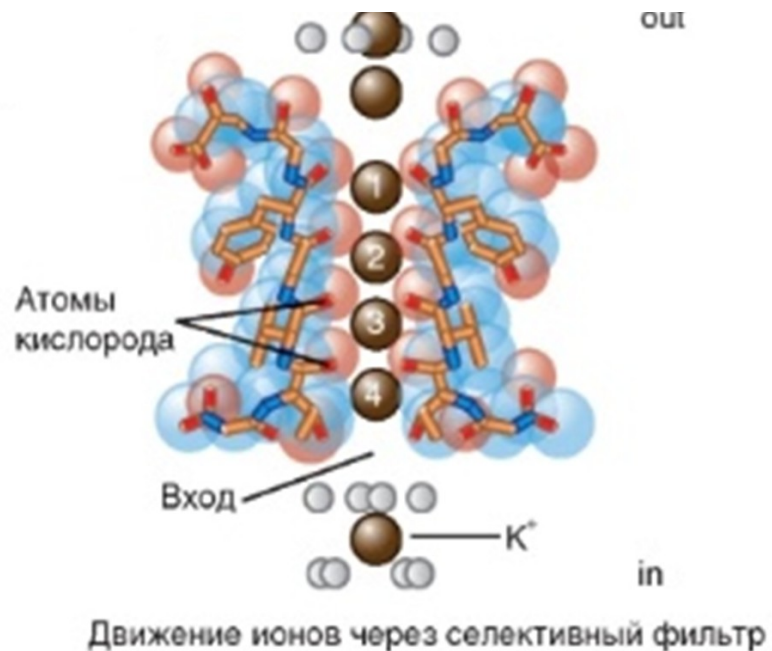


Берт Сакман

лауреаты Нобелевской премии по физиологии и медицине 1991 года «за открытия, касающиеся функций одиночных ионных каналов в клетках» и разработку метода локальной фиксации потенциала



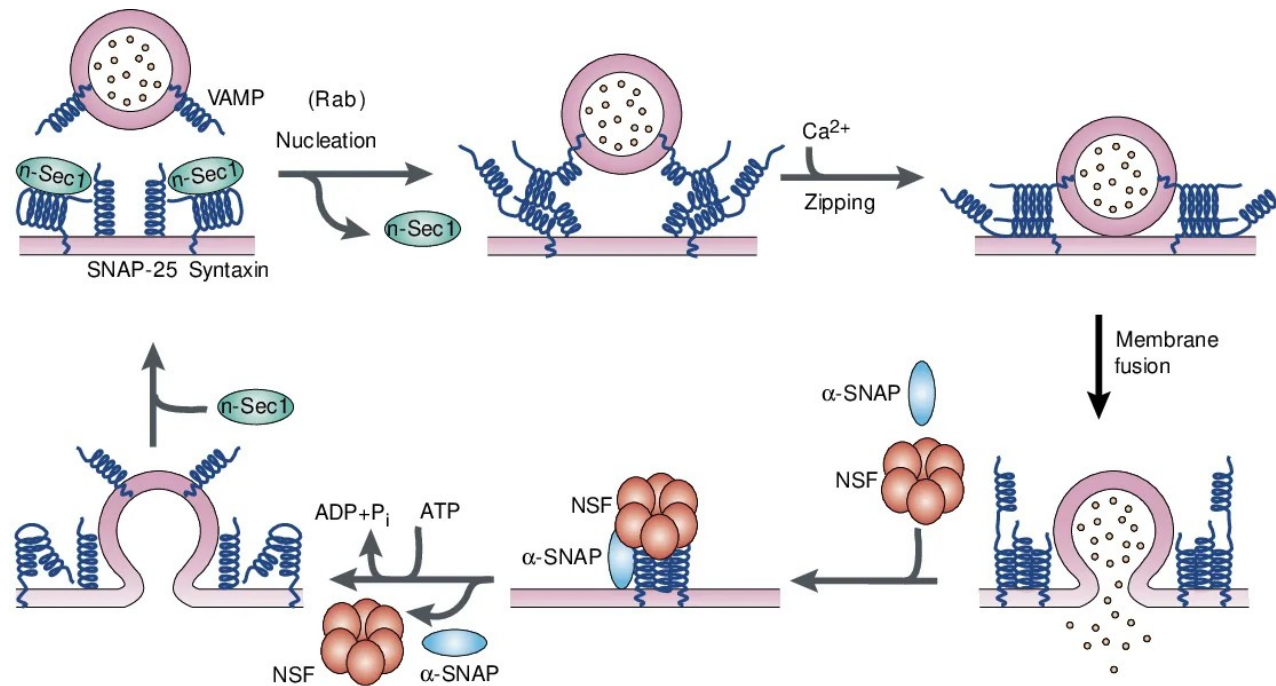
«Рождение Идеи»



Родерик Маккиннон

Структура калиевого канала положена в основу скульптуры «Рождение Идеи» (Фосс-Андре Юлиан, 2007), созданной для Родерика Маккинона на основе атомных координат, которые были определены группой Маккинона в 2001 году.

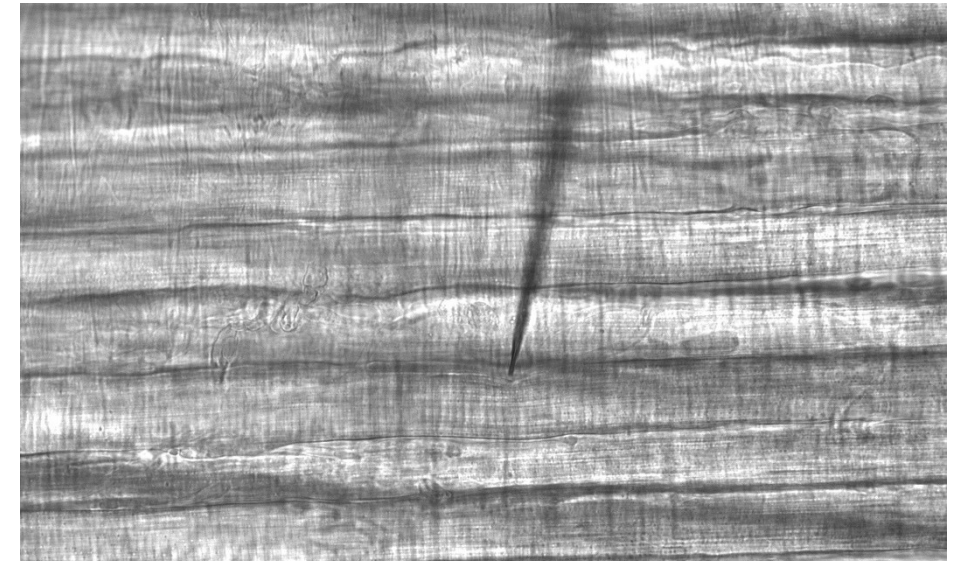
«Транспортная» задача



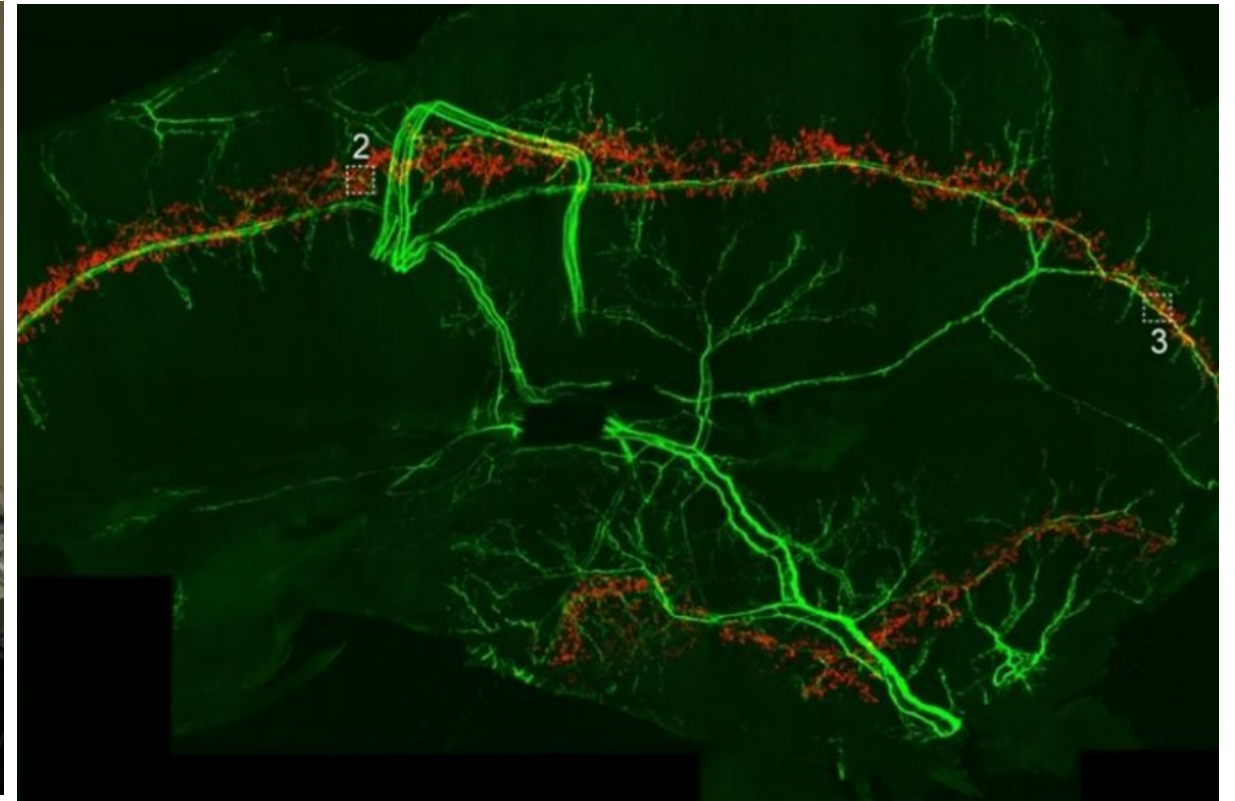
Зюдхоф, Томас

В 2013 году совместно с Джеймсом Ротманом и Рэнди Шекманом получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за открытие механизмов регуляции везикулярного транспорта — основной транспортной системы клеток»

Электрофизиология, микроэлектродная техника

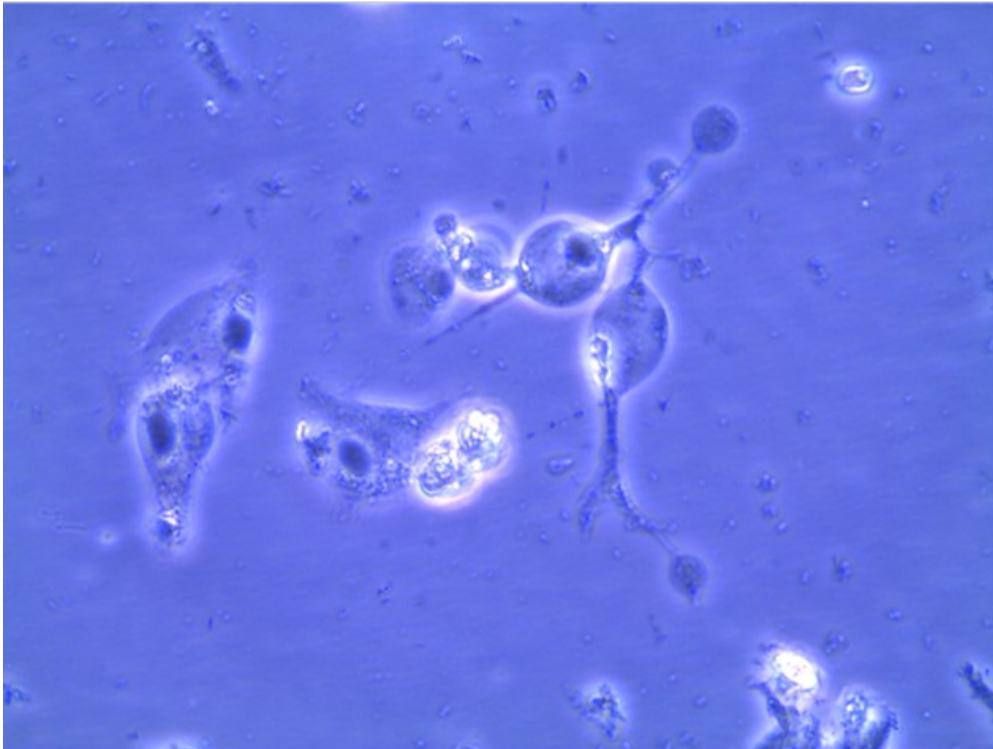


Оптические методы, иммуногистохимия

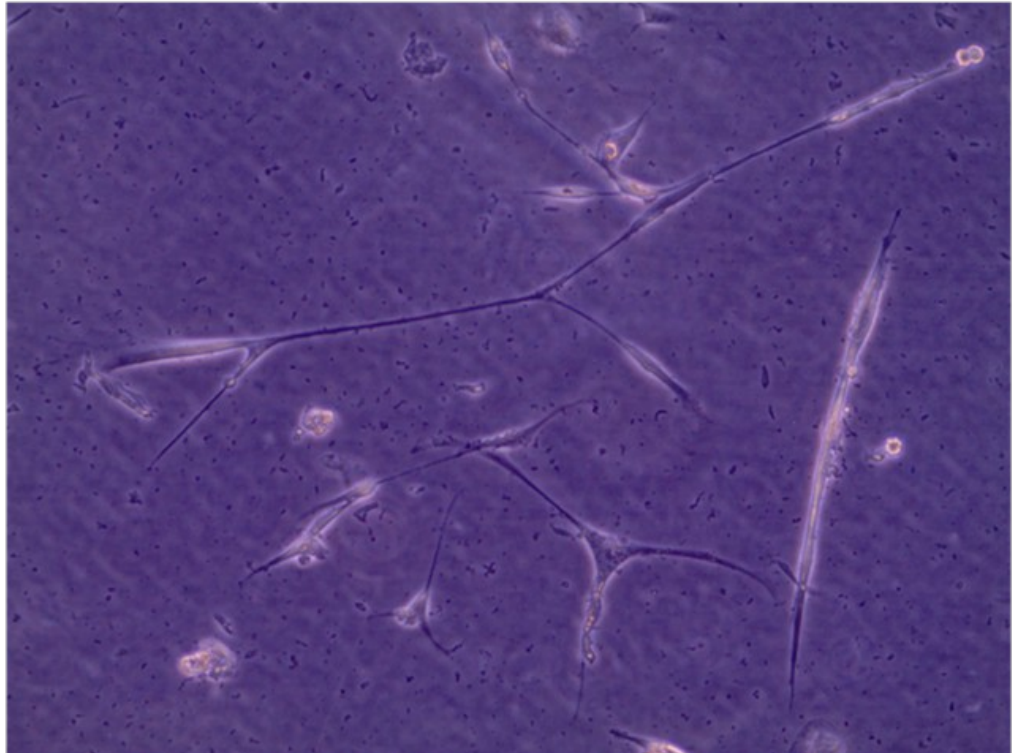


Синапс “in vitro”

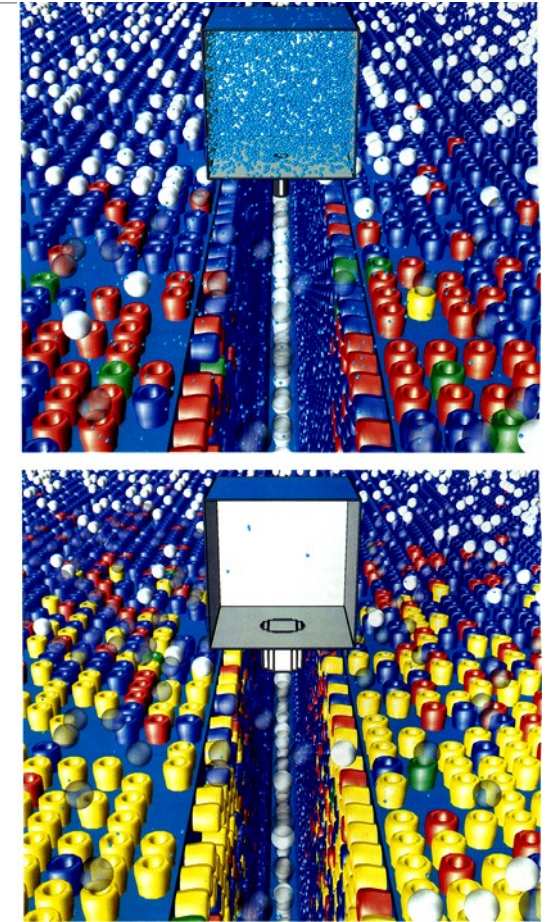
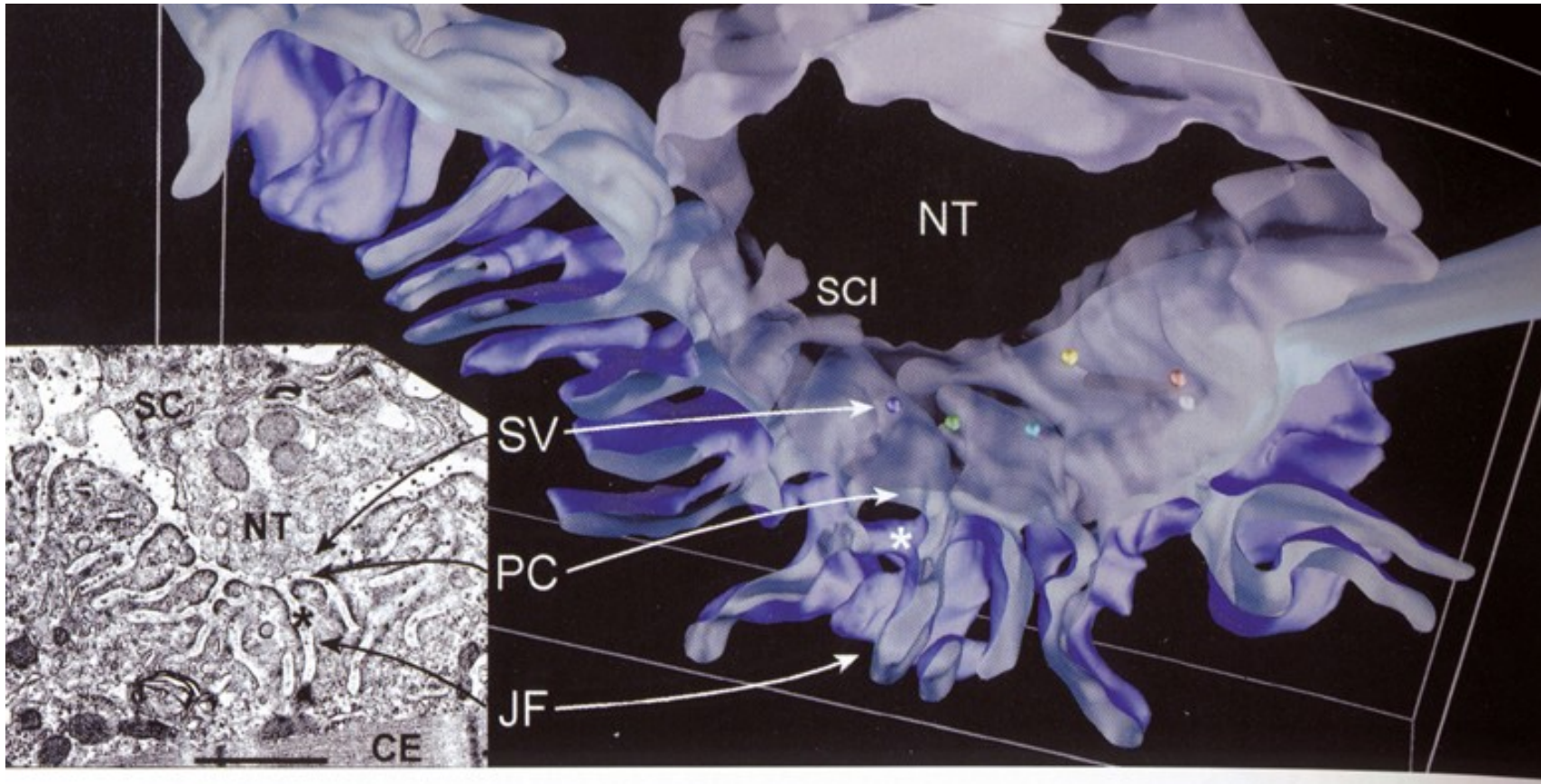
Мотонейроны



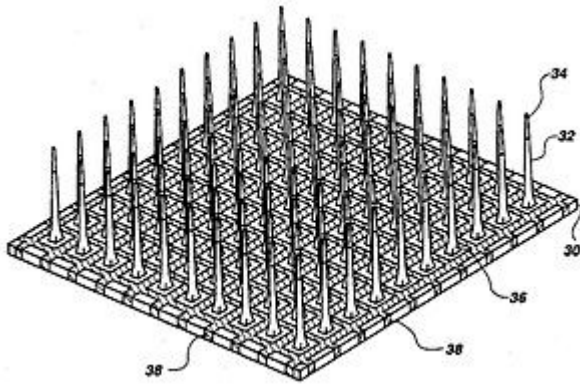
Миотрубки



Компьютерное моделирование



Нейрокомпьютерный интерфейс



Нейрокомпьютерный интерфейс (Brain Computer Interface, НКИ) — это устройство, которое позволяет человеческому мозгу взаимодействовать с внешним программным или аппаратным обеспечением, таким как компьютер или, например, роботизированный манипулятор.

Эти устройства считывают электрическую активность мозга и передают её вовне (обычно компьютер), где сигналы интерпретируются и связываются с определённым действием. В практическом смысле это позволяет носителю интерфейса превратить свои мысли в действия, например управлять курсором компьютерной мыши или протезом.



Рекомендации:

