

УДК 577.38

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ В НЕРВНОМ ВОЛОКНЕ

Богатов Н. М.¹, Григорьян Л. Р.², Понетаева Е. Г.³

ANALYSIS OF CHANGING OF THE ACTION POTENTIAL IN NERVE FIBER

Bogatov N. M., Grigoryan L. R., Ponetaeva E. G.

This article introduces generalization of the action potential spreading model which considers generation of the action potential in each segment of the nerve fiber. Behavior of the impulse signal waveform during the propagation process was analyzed. A mechanism of distributed generation of the charge in nerve fiber results in decrease of phase velocity of signal spreading rate. Amplitude of the action potential decreases and pulse width increases in the action potential propagation process.

Keywords: nerve fiber, action potential, impulse signal.

Введение

Электрическая природа нервного импульса доказана в работах Ходжкина, Хаксли и др. [1–3]. Моделирование биоэлектрических явлений — одно из современных направлений изучения процессов, протекающих в живых электровозбудимых структурах [4–7]. В работах [8–11] разработана солитонная модель изменения трансмембранного потенциала нервного волокна при распространении по нему возбуждения. Точное аналитическое решение задачи распространения нервного импульса в рамках модели Ходжкина–Хаксли на основе интегрального преобразования Лапласа и теоремы Эфроса, когда входной импульс возбуждения отклоняется от ступенчатой функции Хевисайда, получено в [12]. Решение задачи распространения потенциала действия по нервному волокну для возбуждающего импульса произвольной формы дано в [13].

Целью данной работы является обобщение модели распространения потенциала действия с учетом генерация потенциала в каждом участке волокна и анализ изменения сигнала, когда форма импульса возбуждения соответствует реально наблюдаемой.

1. Решение уравнения распространения потенциала действия в нервном волокне

При возбуждении нервных клеток между внутриклеточной средой и окружающим раствором возникает изменение мембранного потенциала, перемещающееся в процессе распространения нервного сигнала, называемое потенциалом действия. Распространение потенциала действия $V(x, t)$ вдоль нервного волокна описывается уравнением [1]

$$\frac{r}{2\rho_a} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - C_m \frac{\partial V}{\partial t} - \frac{V}{\rho_m l} = 0, \quad (1.1)$$

где r — радиус аксона, ρ_a — удельное сопротивление аксоплазмы, C_m — емкость единицы площади мембраны, ρ_m — удельное сопротивление вещества мембраны, l — толщина мембраны, потенциал действия отсчитывается от потенциала покоя.

Обобщим уравнение (1.1) с учетом генерации потенциала на каждом участке волокна. Если скорость генерации заряда в нервном волокне, имеющем равномерное распределение потенциалзависимых ионных каналов, на участке протяженностью dx обозначить $G(V)dx$, где $G(V)$ — функция генера-

¹Богатов Николай Маркович, д-р физ.-мат. наук, профессор, заведующий кафедрой физики и информационных систем Кубанского государственного университета; e-mail: bogatov@phys.kubsu.ru.

²Григорьян Леонтий Рустемович, канд. физ.-мат. наук, доцент, доцент кафедры физики и информационных систем Кубанского государственного университета; e-mail: leonmezon@mail.ru.

³Понетаева Елена Геннадьевна, аспирант кафедры физики и информационных систем Кубанского государственного университета; e-mail: elena.ponetaeva@gmail.com.

ции, то получим уравнение

$$\frac{r}{2\rho_a} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - C_m \frac{\partial V}{\partial t} - \frac{V}{\rho_m l} + \frac{G(V)}{2\pi r} = 0. \quad (1.2)$$

В первом приближении выберем $G(V) = \beta V$, $\beta \geq 0$ — константа генерации.

Найдем решение уравнения (1.2) при $x \in [0, \infty)$, $t \in [0, \infty)$, удовлетворяющее условиям

$$\begin{cases} V(x, t)|_{x=0} = V_0(t), \\ \lim_{x \rightarrow \infty} V(x, t) = 0, \\ V(x, t)|_{t=0} = 0. \end{cases} \quad (1.3)$$

На функцию $V_0(t)$ наложим условия

$$\begin{cases} \int_{-\infty}^{\infty} |V_0(t)| dt = \text{const}, \\ V_0(t) = 0 \text{ при } t < 0. \end{cases} \quad (1.4)$$

Обозначим

$$\lambda = \sqrt{\frac{r l \rho_m}{2\rho_a}}, \quad \tau = l \rho_m C_m, \quad \gamma = 1 - \beta \frac{l \rho_m}{2\pi r},$$

λ — константа длины нервного волокна, τ — константа затухания сигнала, $0 < \gamma \leq 1$. Условие $0 < \gamma$ сохраняет тенденцию к затуханию сигнала, $\gamma = 1$ соответствует отсутствию распределенной генерации потенциала.

Тогда уравнение (1.2) принимает вид

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \tau \frac{\partial V}{\partial t} - \gamma V = 0. \quad (1.5)$$

Введем безразмерные переменные

$$x' = \frac{x\sqrt{\gamma}}{\lambda}, \quad t' = \frac{t\gamma}{\tau}, \quad V' = \frac{V}{v_0}, \quad (1.6)$$

где v_0 — потенциал покоя.

В безразмерных переменных (1.6) уравнение (1.5) имеет вид

$$\frac{\partial^2 V'}{\partial x'^2} - \frac{\partial V'}{\partial t'} - V' = 0. \quad (1.7)$$

Представим решение уравнения (1.7) в виде интеграла Фурье

$$V'(x', t') = \int_{-\infty}^{\infty} U(\nu') e^{\alpha(\nu')x'} e^{2\pi i \nu' t'} d\nu', \quad (1.8)$$

где $U(\nu')$ — Фурье образ функции $V'_0(t')$, удовлетворяющей условию (1.4)

$$U(\nu') = \int_{-\infty}^{\infty} V'_0(t') e^{-2\pi i \nu' t'} dt'. \quad (1.9)$$

Из уравнений (1.7), (1.8) следует характеристическое уравнение $\alpha^2(\nu') - 2\pi i \nu' = 0$, где $\alpha(\nu')$ — комплексная функция

$$\alpha(\nu') = \text{Re } \alpha(\nu') + i \text{Im } \alpha(\nu'). \quad (1.10)$$

Учитывая условие (1.3), из уравнения (1.10) находим мнимую часть $\alpha(\nu')$

$$\text{Im } \alpha(\nu') = \begin{cases} -\frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{\sqrt{1 + (2\pi\nu')^2} - 1}, & \nu' \geq 0, \\ \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{\sqrt{1 + (2\pi\nu')^2} - 1}, & \nu' < 0, \end{cases} \quad (1.11)$$

и действительную часть $\alpha(\nu')$

$$\text{Re } \alpha(\nu') = \frac{\pi\nu'}{\text{Im } \alpha(\nu')}. \quad (1.12)$$

Из (1.11) видно, что $\text{Im } \alpha(\nu')$ — нечетная функция ν' , а из (1.12) следует, что $\text{Re } \alpha(\nu')$ — четная функция ν' . Подставив (1.10)–(1.12) в (1.8), получим решение уравнения (1.7) при $x' \geq 0$ для входного импульса возбуждения $V'_0(t')$ произвольной формы

$$\begin{aligned} V'(x', t') &= \\ &= 2 \int_0^{\infty} (\text{Re } U(\nu') \cos(\text{Im } \alpha(\nu')x' + 2\pi\nu't') - \\ &\quad - \text{Im } U(\nu') \sin(\text{Im } \alpha(\nu')x' + 2\pi\nu't')) \times \\ &\quad \times e^{\text{Re } \alpha(\nu')x'} d\nu'. \end{aligned} \quad (1.13)$$

2. Функция импульсного отклика

Пусть $V'_0(t') = \delta(t')$, где $\delta(t')$ — δ -функция Дирака. Обозначим через $h(x', t')$ соответствующее решение уравнения (1.13) — функцию импульсного отклика. Из (1.9) получим $U(\nu') \equiv 1$, тогда

$$h(x', t') = \begin{cases} 2 \int_0^{\infty} e^{x' \text{Re } \alpha(\nu')} \cos(x' \text{Im } \alpha(\nu') + \\ \quad + 2\pi\nu't') d\nu', & t' \geq 0, \\ 0, & t' < 0. \end{cases}$$

Из теоремы Планшереля следует, что для входного импульса возбуждения $V_0'(t')$ произвольной формы

$$V'(x', t') = \int_{-\infty}^{\infty} V_0'(t'') h(x', t' - t'') dt''.$$

Если функция $U(\nu')$ такова, что вклад в (1.8) дают только малые частоты $\nu' \ll 1$, то

$$\text{Im } \alpha(\nu') \approx -\pi\nu', \quad \text{Re } \alpha(\nu') \approx -1,$$

$$\begin{aligned} V'(x', t') &\approx \\ &\approx e^{-x'} \int_{-\infty}^{\infty} U(\nu') e^{2\pi i \nu' (t' - x'/2)} d\nu'. \end{aligned} \quad (2.1)$$

Из (2.1) следует, что в размерных переменных

$$V(x, t) \approx e^{-\frac{x\sqrt{\gamma}}{\lambda}} V_0 \left(t - \frac{\tau x}{2\lambda\sqrt{\gamma}} \right).$$

Таким образом, амплитуда сигнала, содержащего только частоты с $|\nu| \ll \gamma/\tau$, экспоненциально уменьшается при увеличении x .

Распределенная генерация потенциала приводит к следующим эффектам: эффективная длина распространения сигнала $L = \lambda\gamma^{-1/2}$ возрастает, а фазовая скорость

$$v = \frac{2\lambda\sqrt{\gamma}}{\tau} = \frac{1}{C_m} \sqrt{\frac{2r\gamma}{l\rho_m\rho_a}} \quad (2.2)$$

убывает при уменьшении γ вследствие генерации заряда в нервном волокне, так что эффективное время распространения сигнала $T = L/v = \tau/(2\gamma)$ возрастает. Следовательно, механизм распределенной генерации заряда в нервном волокне приводит к замедлению реакции биологического объекта.

Скорость распространения нервного импульса v — один из важных физиологических показателей. Существенно повысить v за счет уменьшения ρ_a не удастся, так как ρ_a зависит от электролитного состава протоплазмы и примерно одинаково у различных видов животных. Повышение скорости v за счет увеличения радиуса нервного волокна r наблюдается у головоногих моллюсков [14].

У позвоночных участки нервного волокна покрыты изолирующей миелиновой оболочкой [14]. Миелин содержит много холестерина и мало белка, поэтому его удельное сопротивление ρ_m выше удельного сопротивления других биологических мембран. Толщина миелиновой оболочки l в сотни раз превышает толщину обычной клеточной мембраны. Это обеспечивает большое значение λ , но

снижает фазовую скорость распространения сигнала (2.2). Если расстояние между перехватами Ранвье $L_r \ll L$, то $V(L_r, t) \geq V_c$ при $t \ll T$ (где V_c — критическое значение потенциала возбуждения сигнала в перехвате Ранвье). В результате достигается высокая эффективность сальтаторного распространения сигнала в миелиновых нервных волокнах.

Если функция $U(\nu')$ такова, что вклад в интеграл (1.8) дают только частоты $\nu' \gg 1$, то

$$\begin{aligned} \text{Im } \alpha(\nu') &\approx \begin{cases} -\sqrt{\pi|\nu'|}, & \nu' \geq 0, \\ \sqrt{\pi|\nu'|}, & \nu' < 0, \end{cases} \\ \text{Re } \alpha(\nu') &\approx -\sqrt{\pi|\nu'|}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} V'(x', t') &\approx \\ &\approx \int_{-\infty}^{\infty} U(\nu') e^{-\sqrt{\pi|\nu'|}x'} e^{2\pi i \nu' (t' - \frac{x'}{2\sqrt{\pi|\nu'|}})} d\nu'. \end{aligned}$$

Следовательно, увеличение ширины и асимметрии импульсного сигнала в процессе распространения по аксону обусловлено суперпозицией частот с $\nu \geq \gamma/\tau$.

3. Расчет изменения потенциала действия в нервном волокне

Рассмотрим изменение потенциала действия для сигнала, имеющего типичную форму импульса возбуждения. Наблюдаемый в аксоне импульс возбуждения $V_0'(t')$ является знакопеременным [14], типичная форма импульса промоделирована зависимостью 1 на рис. 1. На рис. 1–3 показано изменение функции $V'(x', t')$, рассчитанное по формуле (1.13) при различных значениях аргументов. Вид сигнала в сечениях $x' = \text{const}$ представлен на рис. 1, 2, а распределение сигнала в аксоне в фиксированные моменты времени $t' = \text{const}$ показано на рис. 3.

Максимум импульса возбуждения $V_0'(t') = V'(x', t')|_{x'=0}$ расположен в точке $t' = 0,1$, а минимум — в точке $t' = 0,2$. В последовательных координатных сечениях (рис. 1, 2) $x' = 0,1$; $x' = 0,25$; $x' = 0,5$; $x' = 0,75$; $x' = 1$; $x' = 1,25$; $x' = 1,5$ наблюдается последовательное уменьшение амплитуды и увеличение ширины импульса потенциала действия, так что при $x' > 2$ потенциал действия пренебрежимо мал. Максимум и минимум $V'(x', t')$ в этих сечениях

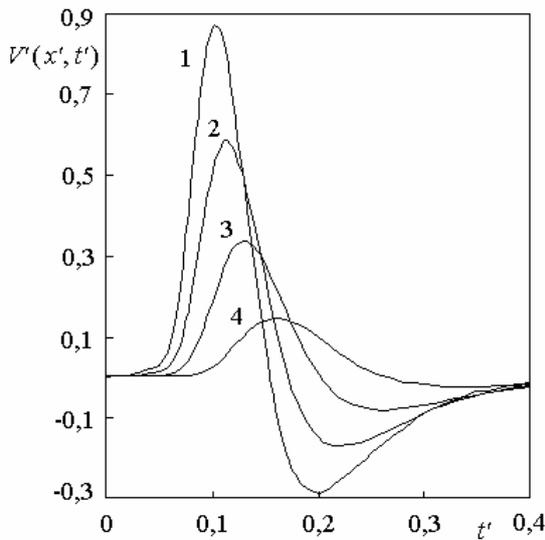


Рис. 1. Функция $V'(x', t')$: 1 — $x' = 0$; 2 — $x' = 0,1$; 3 — $x' = 0,25$; 4 — $x' = 0,5$

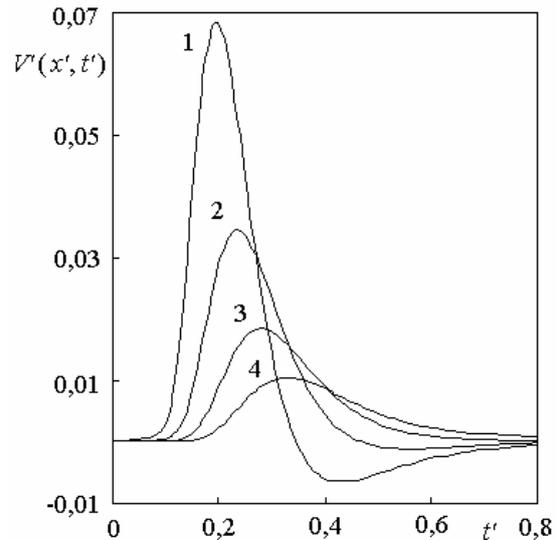


Рис. 2. Функция $V'(x', t')$: 1 — $x' = 0,75$; 2 — $x' = 1$; 3 — $x' = 1,25$; 4 — $x' = 1,5$

последовательно смещается в направлении увеличения t' в соответствии со скоростью распространения импульса.

В фиксированные моменты времени (рис. 3) значение потенциала действия на границе $x' = 0$ возрастает при $t' \in [0; 0,1]$, убывает до отрицательных значений при $t' \in (0,1; 0,2]$ и возрастает до 0 при $t' > 0,2$ в соответствие с изменением $V'_0(t')$.

Изменение потенциала действия в сечениях $t' = \text{const}$ может иметь как монотонный (линии 1 и 2 на рис. 3), так и немонотонный характер (линии 3, 4 и 5 на рис. 3), что обусловлено формой возбуждающего импульса, а также тенденциями уменьшения амплитуды и увеличения ширины импульса потенциала действия в процессе распространения по нервному волокну.

Заключение

Про моделировано распространение потенциала действия с учетом генерации потенциала на каждом участке волокна. Показано, что генерация заряда в нервном волокне обуславливает увеличение эффективной длины и уменьшение фазовой скорости распространения сигнала, поэтому эффективное время распространения сигнала возрастает. Отсюда следует, что механизм распределенной генерации заряда в нервном волокне не выгоден, так как приводит к замедлению реакции биологического объекта.

Характерными закономерностями являются уменьшение амплитуды и увеличение

ширины импульса потенциала действия. Сигнал, содержащий только низкочастотные составляющие, сохраняет свою форму в каждом координатном сечении, уменьшаясь по амплитуде. Увеличение ширины и асимметрии импульсного сигнала в процессе распространения обусловлено суперпозицией высоких частот.

Типичный импульс возбуждения имеет знакопеременную форму. В этом случае координатная зависимость потенциала действия в сечениях $t' = \text{const}$ может иметь как монотонный, так и немонотонный характер, обусловленный формой возбуждающего импульса, а также тенденциями уменьшения амплитуды и увеличения ширины импульса потенциала действия в процессе распространения по нервному волокну.

Литература

1. *Hodgkin A.L., Rushton W.A.H.* The electrical constants of a crustacean nerve fibre // Proc. Roy. Soc. London. 1946. Ser B. Vol. 133. P. 444–479.
2. *Hodgkin A.L., Huxley A.F.* A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // J. Physiol. (London). 1952. Vol. 117. No. 4. P. 500–544.
3. *Ходжескин А.* Нервный импульс. М.: Мир, 1965. 128 с.
4. *Frankenhaeuser B., Huxley A.* The action potential in the myelinated nerve fibre of *Xenopus Laevis* as computed on the basis of

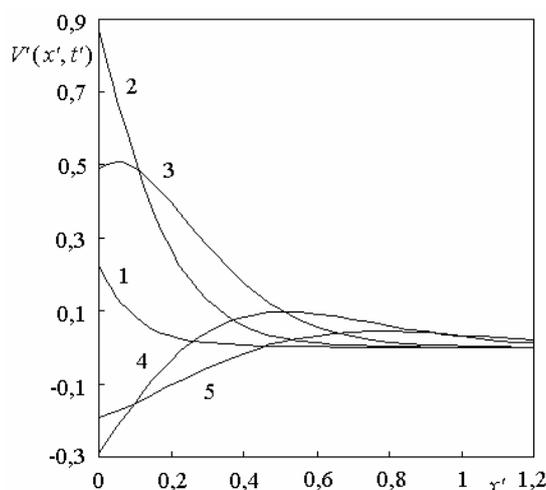


Рис. 3. Функция $V'(x', t')$: 1 — $t' = 0,07$; 2 — $t' = 0,1$; 3 — $t' = 0,13$; 4 — $t' = 0,2$; 5 — $t' = 0,25$

- voltage clamp data // *J. Physiol.* 1964. No. 2. P. 302–315.
5. Фомин С.В., Беркинблит М.Б. Математические проблемы в биологии. М.: Наука, 1973. 200 с.
 6. Abbott L.F., Kepler T.B. Model neurons: from Hodgkin-Huxley to Hopfield // *Statistical Mechanics of Neural Networks*, L. Garrido, ed., no. 368 in *Lecture notes in Physics*, Springer-Verlag, 1990. P. 5–18.
 7. Dominique Debanne. Information processing in the axon // *Nature Reviews Neuroscience*. 2004. Vol. 5. No. 4. P. 304–316.
 8. Максименко Е.В. Аналитическая модель нервного импульса // *Обзорные прикладной и промышленной математики*. 2003. Т. 10. Вып. 3. С. 696–697.
 9. Максименко Е.В. Использование уравнения Кортевега-де Фриза для моделирования трансмембранного потенциала в нервном волокне // *Вестник Северо-Кавказского государственного технического университета*, серия «Естественнонаучная». 2004. №1(7). С. 234–235.
 10. Максименко Е.В. Моделирование распространения нервного импульса с использованием ЭВМ // *Обзорные прикладной и промышленной математики*. 2004. Т. 11. Вып. 2. С. 368–369.
 11. Максименко Е.В. Об использовании математических методов в биологических исследованиях // *Обзорные прикладной и промышленной математики*. 2005. Т. 12. Вып. 2. С. 431–432.
 12. Селезов И.Т., Морозова Л.В. Обобщение задачи возбуждения и распространения потенциала действия по нервному волокну // *Прикладна гідромеханіка*. 2010. Т. 12. №3. С. 75–83.
 13. Богатов Н.М., Григорьян Л.Р., Понетаева Е.Г. Моделирование распространения электрического импульса в нервном волокне // *Коллективная монография. Современные проблемы физики, биофизики и инфокоммуникационных технологий*. Краснодар: Краснодарский ЦНТИ, 2012. С. 33–44.
 14. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Пасечник В.И. и др. *Биофизика*. М.: Владос, 2003. 288 с.

Ключевые слова: нервное волокно, потенциал действия, импульсный сигнал.