

Модель сальтаторного проведения возбуждения по разветвляющемуся нервному волокну

Ануфриенко С. Е., Мац А. С.
Ярославский государственный университет,
150 000, Ярославль, Советская, 14,
e-mail: sanufrienko@rambler.ru, ansem@uniyar.ac.ru

получена 22 мая 2007

Аннотация

Предложена модель, описывающая процесс распространения волны возбуждения по разветвляющемуся миелинизированному аксону.

1. Понятие о сальтаторном проведении

Нервные волокна бывают *миелинизированными* и *немиелинизированными*. Миелинизированное волокно покрыто липидным слоем, называемым *миелиновой оболочкой*. Эта оболочка не сплошная: на расстоянии 1.5–2 мм друг от друга по всей длине аксона находятся так называемые *перехваты Ранвье*. В области перехватов миелиновая оболочка отсутствует, длина каждого перехвата равна 0.5–2.5 мкм [1]. Схематичное изображение нервного волокна приведено на рисунке 1.

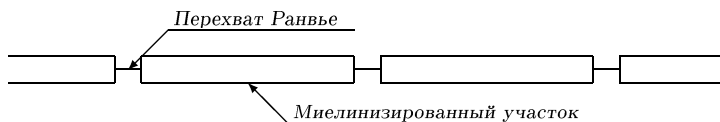


Рис. 1. Нервное волокно

Миелиновая оболочка обладает высоким электрическим сопротивлением, поэтому по аксону импульсы распространяются скачкообразно от перехвата к перехвату. Отсюда и название — *сальтаторное* (saltare — прыгать). Роль миелиновой оболочки и ее разрывов (перехватов Ранвье) в электрическом возбуждении нервного волокна продемонстрирована экспериментально. Опыты показали, что миелиновая оболочка является хорошим изолятором и что при воздействии раздражающего тока ответ возникает только в перехватах Ранвье. Если через перехват пропустить направленный наружу ток, превосходящий пороговое значение (примерно $4 \cdot 10^{10}$ А), то потенциал мембраны перехвата изменяется почти по закону "все или ничего". В результате возникает ток действия, который примерно в 5 раз превышает пороговый. Он течет наружу через соседний перехват и возбуждает его. Многократное повторение этого процесса и обеспечивает распространение нервного импульса вдоль волокна [2].

Сальтаторное проведение способствует значительному увеличению скорости проведения импульса, поскольку для его проведения необходима деполяризация только в области перехватов. Скорость проведения по миелинизированным волокнам в 20–25 раз выше, чем по немиелинизированным волокнам такого же диаметра [1].

В [3] предложена математическая модель процесса сальтаторного проведения нервного импульса по неразветвляющемуся нервному волокну. Особый интерес представляет случай сальтаторного проведения возбуждения по ветвящемуся аксону. Предполагается, что разветвление аксона происходит в районе перехватов Ранвье, таким образом, миелинизированные участки соседних ответвлений не могут влиять друг на друга. Влияние на миелинизированный участок оказывают лишь перехваты Ранвье, ограничивающие данный участок. Также следует отметить, что в общем случае число ответвлений в районе перехватов Ранвье может быть произвольным, в вырожденном случае возможно всего лишь одно ответвление (рис. 1).

2. Описание модели

Рассмотрим участок нервного волокна, имеющий в районе перехвата Ранвье два ответвления, как показано на рисунке 2.

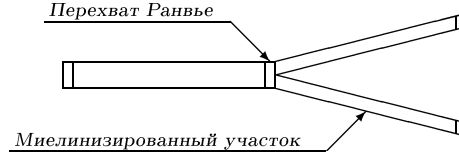


Рис. 2. Участок нервного волокна в месте ветвления

Участок аксона содержит четыре перехвата Ранвье и три миелинизированных участка. Мембранный потенциал крайнего левого перехвата на рисунке 2 обозначим через $u_0^1(t)$, центрального перехвата — через $u_1^1(t)$, правого верхнего — через $u_2^1(t)$ и правого нижнего — через $u_2^2(t)$. Мембранные потенциалы левого, правого верхнего и правого нижнего миелинизированных участков обозначим соответственно через $v_1^1(t)$, $v_2^1(t)$ и $v_2^2(t)$. Также для удобства проведения последующих выкладок переобозначим $u_0(t) = u_0^1(t)$, $v_1(t) = v_1^1(t)$ и $u_1(t) = u_1^1(t)$.

Мембранные потенциалы перехватов Ранвье и миелинизированных участков будем отсчитывать от уровня максимальной гиперполяризации, поэтому

$$\begin{aligned} u_i^j(t) &\geq 0, & 0 \leq i \leq 2; \\ v_i^j(t) &\geq 0, & 1 \leq i \leq 2. \end{aligned}$$

(Здесь и далее $j = 1$ при $0 \leq i \leq 1$, $1 \leq j \leq 2$ при $i = 2$.)

Таким образом, для описания процесса распространения импульса по разветвляющемуся аксону получаем следующую систему дифференциальных уравнений:

$$\dot{u}_0 = \lambda[-1 - f_{Na}(u_0) + f_K(u_0(t-1))]u_0 + \varepsilon + e^{-\lambda\sigma}(v_1 - u_0), \quad (1)$$

$$\dot{u}_1 = \lambda[-1 - f_{Na}(u_1) + f_K(u_1(t-1))]u_1 + \varepsilon + e^{-\lambda\sigma}(v_1 - 3u_1 + v_2^1 + v_2^2), \quad (2)$$

$$\dot{u}_2^1 = \lambda[-1 - f_{Na}(u_2^1) + f_K(u_2^1(t-1))]u_2^1 + \varepsilon + e^{-\lambda\sigma}(v_2^1 - u_2^1), \quad (3)$$

$$\dot{u}_2^2 = \lambda[-1 - f_{Na}(u_2^2) + f_K(u_2^2(t-1))]u_2^2 + \varepsilon + e^{-\lambda\sigma}(v_2^2 - u_2^2), \quad (4)$$

$$\dot{v}_1 = \lambda(u_0 - 2v_1 + u_1), \quad (5)$$

$$\dot{v}_2^1 = \lambda(u_1 - 2v_2^1 + u_2^1), \quad (6)$$

$$\dot{v}_2^2 = \lambda(u_1 - 2v_2^2 + u_2^2). \quad (7)$$

Здесь параметр $\lambda \gg 1$ отражает высокую скорость протекания электрических процессов, параметр $0 < \varepsilon \ll 1$ учитывает токи утечки, проходящие через мембраны перехватов. Положительные достаточно гладкие функции $f_{Na}(u)$ и $f_K(u)$ монотонно убывают к нулю при $u \rightarrow \infty$ быстрее, чем $O(u^{-1})$. Они описывают состояние натриевых и калиевых каналов мембран перехватов.

Смысл параметра σ ($0 < \sigma < \alpha_1$) заключается в следующем: множитель $e^{-\lambda\sigma}$ подавляет слабые сигналы. Другими словами, перехват может сгенерировать спайк только в случае, когда сумма значений мембранных потенциалов миелинизированных участков, окружающих перехват, значительно превосходит значение мембранного потенциала перехвата.

Параметры

$$\alpha = 1 + f_{Na}(0) - f_K(0) > 0, \quad \alpha_1 = f_K(0) - 1 > 1,$$

$$\alpha_1 > \alpha, \quad 0 < \sigma < \alpha_1, \quad \alpha_2 = f_{Na}(0) + 1 > \alpha_1.$$

Число $f_K(0) - f_{Na}(1) - 1 > 0$ связано с пороговым значением: будем считать, что спайк j -го перехвата начинается в момент времени t_s , такой что

$$u_i^j(t_s) = 1, \quad u_i^j(t) < 1 \text{ при } t_s - 1 < t < t_s, \quad 0 \leq i \leq 2.$$

Токи утечки через миелиновые оболочки не учитываются.

Отметим, что система уравнений (1)–(7) имеет состояние равновесия

$$u_i^j = u_*, \quad 0 \leq i \leq 2; \quad v_i^j = u_*, \quad 1 \leq i \leq 2; \quad u_* \approx \frac{\varepsilon}{\lambda\alpha}.$$

Рассмотрим систему (1)–(7) с начальными условиями

$$\begin{aligned} u_0(s) &= \varphi_0(s) \text{ при } s \in [-1, 0], \quad \varphi_0(s) \in S; \\ u_i^j(s) &= u_* \text{ при } s \in [-1, 0], \quad 1 \leq i \leq 2; \\ v_i^j(0) &= u_*, \quad 1 \leq i \leq 2. \end{aligned}$$

Класс начальных функций S состоит из непрерывных на отрезке $s \in [-1, 0]$ функций $\varphi(s)$, удовлетворяющих условиям:

$$\varphi(0) = 1, \quad 0 \leq \varphi(s) \leq \max\left(e^{\lambda\alpha s/2}, \frac{1}{\lambda}\right).$$

Проанализируем систему (1)–(7) при $\lambda \rightarrow \infty$. Формулы, описывающие динамику мембранного потенциала нулевого перехвата, имеют следующий вид [3]:

$$u_0(t) = \begin{cases} \exp(\lambda\alpha_1(t + o(1))) & \text{при } t \in [\delta, 1 - \delta], \\ \exp(\lambda(\alpha_1 - (t - 1) + o(1))) & \text{при } t \in [1 + \delta, 1 + \alpha_1 - \delta], \\ \frac{1}{\lambda\alpha_2}(\varepsilon + o(1)) & \text{при } t \in [1 + \alpha_1 + \delta, 2 + \alpha_1 - \delta], \\ \frac{1}{\lambda\alpha}(\varepsilon + o(1)) & \text{при } t > 2 + \alpha_1 + \delta. \end{cases}$$

Формулы, задающие мембранный потенциал первого миелинизированного участка, имеют вид [3]:

$$v_1(t) = \begin{cases} \exp(\lambda\alpha_1(t + o(1))) & \text{при } t \in [\delta, 1 - \delta], \\ \exp(\lambda(\alpha_1 - (t - 1) + o(1))) & \text{при } t \in [1 + \delta, t_* - \delta], \\ \exp(\lambda\alpha_1(t - \tau + o(1))) & \text{при } t \in [t_* + \delta, 1 + \tau - \delta], \\ \exp(\lambda(\alpha_1 - (t - \tau - 1) + o(1))) & \text{при } t \in [1 + \tau + \delta, 1 + \alpha_1 + \tau - \delta], \\ \frac{\varepsilon + o(1)}{\lambda\alpha_2} & \text{при } t \in [1 + \alpha_1 + \tau + \delta, 2 + \alpha_1 - \delta], \\ \frac{\varepsilon(\alpha + \alpha_2) + o(1)}{2\lambda\alpha\alpha_2} & \text{при } t \in [2 + \alpha_1 + \delta, 2 + \alpha_1 + \tau - \delta], \\ \frac{\varepsilon + o(1)}{\lambda\alpha} & \text{при } t > 2 + \alpha_1 + \tau + \delta. \end{cases}$$

Применяя метод пошагового асимптотического интегрирования, получим:

$$\begin{aligned} u_1(t) &\approx u_0(t - \tau) \text{ при } t > \tau; \\ u_2^1(t) &\approx u_0(t - 2\tau) \text{ при } t > 2\tau; \\ u_2^2(t) &\approx u_0(t - 2\tau) \text{ при } t > 2\tau; \\ v_2^1(t) &\approx v_1(t - \tau) \text{ при } t > \tau; \\ v_2^2(t) &\approx v_1(t - \tau) \text{ при } t > \tau. \end{aligned}$$

Отметим, что полученные результаты полностью соответствуют биологическим данным.

Список литературы

1. *Шаде, Дж.* Основы неврологии: Пер. с англ. / *Дж. Шаде, Д. Форд*. — М.: Мир, 1976. — 350 с.
2. *Тасаки, И.* Нервное возбуждение: Пер. с англ. / *И. Тасаки*. — М.: Мир, 1971. — 224 с.
3. *Майоров, В.В.* Анализ системы сингулярно возмущенных уравнений, описывающих проведение возбуждения по нервному волокну / *В.В. Майоров, С.Е. Ануфриенко* // Труды III колмогоровских чтений. — Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2005. — С. 175 – 182.

Model of Nerve Impulse Saltatore Conduction through the Forked Nerve Fibre

Anufrienko S.E., Mats A.S.

We propose a model which demonstrates the process of nerve impulse conduction through the forked myeline axon.