

Галанов Евгений Константинович

### **ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ МОДЕЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ НЕЙРОНА**

В статье исследован собственный электростатический потенциал покоя модельной мембраны нейрона. Показано, что даже при абсолютной тождественности молекулярной структуры внутреннего и наружного липидного бислоя мембраны потенциал покоя отличен от нуля. Трансмембранная асимметрия мембраны обуславливает отличие электрических диполей фосфолипидов внутреннего и наружного слоя, что приводит к существованию значительного по величине  $\varphi_m = -48$  мВ собственного мембранного потенциала. Показано, что оптические многофононные колебания мембраны с волновым вектором  $k \neq 0$  могут образовываться в результате преобразования локальных колебаний с  $k = 2\pi/a - 2\pi/10a$ , вызванных синапсами и другими типами возбуждения. Многофононное оптическое колебание с  $k = 0$  может обуславливать фазовый переход мембраны и служить спусковым механизмом, изменяющим проницаемость пассивных и активных каналов мембраны.

Адрес статьи: [www.gramota.net/materials/1/2017/7/7.html](http://www.gramota.net/materials/1/2017/7/7.html)

Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.

Источник

### **Альманах современной науки и образования**

Тамбов: Грамота, 2017. № 7 (120). С. 27-31. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: [www.gramota.net/editions/1.html](http://www.gramota.net/editions/1.html)

Содержание данного номера журнала: [www.gramota.net/materials/1/2017/7/](http://www.gramota.net/materials/1/2017/7/)

### **© Издательство "Грамота"**

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: [www.gramota.net](http://www.gramota.net)

Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: [almanac@gramota.net](mailto:almanac@gramota.net)

УДК 535.34

**Биологические науки**

*В статье исследован собственный электростатический потенциал покоя модельной мембраны нейрона. Показано, что даже при абсолютной тождественности молекулярной структуры внутреннего и наружного липидного бислоя мембраны потенциал покоя отличается от нуля. Трансмембранная асимметрия мембраны обуславливает отличие электрических диполей фосфолипидов внутреннего и наружного слоя, что приводит к существованию значительного по величине  $\varphi_m = -48$  мВ собственного мембранного потенциала. Показано, что оптические многофононные колебания мембраны с волновым вектором  $k \approx 0$  могут образовываться в результате преобразования локальных колебаний с  $k = 2\pi/a - 2\pi/10a$ , вызванных синапсами и другими типами возбуждения. Многофононное оптическое колебание с  $k = 0$  может обуславливать фазовый переход мембраны и служить спусковым механизмом, изменяющим проницаемость пассивных и активных каналов мембраны.*

*Ключевые слова и фразы:* потенциал покоя нейрона; мембрана клетки; фазовый переход; оптические фононы; проницаемость мембраны.

**Галанов Евгений Константинович**, д.т.н., профессор

*Петербургский государственный университет путей сообщения Императора Александра I*  
galanov-evgenij@rambler.ru

**ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ МОДЕЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ НЕЙРОНА**

Основной причиной возникновения потенциала покоя нервной клетки  $\varphi_m$  (как и многих других клеток живых организмов) принято считать наличие градиента концентраций ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  [5; 7]. Этот потенциал в случае одного положительного иона  $A^+$  определяется уравнением Нернста [5]:

$$\varphi_m = \varphi_o - \varphi_n = - \frac{RT}{zF} \cdot \ln \frac{[A^+]_o}{[A^+]_n}, \quad (1)$$

где  $\varphi_o$  – потенциал тела клетки (сомы);  $\varphi_n$  – внеклеточный потенциал ( $\varphi_n$  принят равным нулю);  $[A^+]_o$  и  $[A^+]_n$  – концентрации иона  $A^+$  внутри и вне клетки;  $z$  – заряд иона;  $F$  – число Фарадея;  $R$  – универсальная газовая постоянная;  $T$  – абсолютная температура.

Имеются экспериментальные методы, позволяющие определить концентрации ионов  $[A^+]_o$  и  $[A^+]_n$  в случае больших клеток. Таким модельным объектом служит гигантский аксон кальмара и некоторые другие клетки. Природа наличия разных концентраций ионов внутри и вне клетки определяется (в рамках модели подвижных ионов) разной проходимостью ионов через мембрану клетки вовнутрь ( $P_o$ ) и наружу ( $P_n$ ). С учётом только ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  потенциал покоя определяется уравнением Гольдмана – Ходжкина – Катца [Там же]:

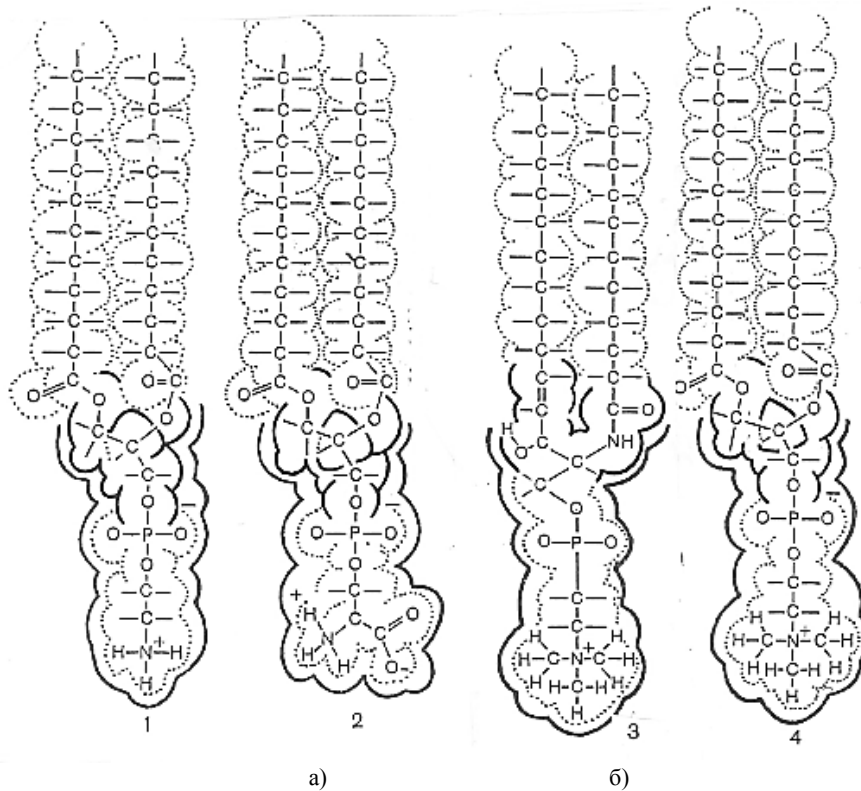
$$\varphi_m = - \frac{RT}{zF} \cdot \ln \frac{P[K^+]_o + P[Na^+]_o + P[Cl^-]_n}{P[K^+]_n + P[Na^+]_n + P[Cl^-]_o}. \quad (2)$$

Экспериментальное определение проницаемости ионов  $P_o$  и  $P_n$  через бимолекулярный слой мембраны тела нейрона представляет значительную проблему, учитывая, что транспорт ионов может осуществляться с помощью пассивных (селективных и неселективных) и активных каналов, и эти каналы имеют существенно разную проницаемость. Особенностью активных каналов является то, что они могут транспортировать ионы против их концентрационного градиента.

Мембрана тела нейрона представляет собой бимолекулярный слой, молекулярную структуру которого определяют, прежде всего, липиды (их содержание в мембране  $N_1 = 60-70\%$  [8; 10]). Липиды – амфифильные молекулы, в состав которых входят гидрофильные группы (полярные «головки», обращённые к водному раствору) и гидрофобные «хвосты», обращённые внутрь мембранного слоя. В мембране присутствуют липиды трёх типов: фосфолипиды, гликолипиды и холестерол [Там же]. Фосфолипиды содержатся в липидах в количестве  $N_2 = 60\%$  [Там же].

Мембранный слой имеет трансмембранную асимметрию. Липидная асимметрия возникает прежде всего потому, что липиды с более объёмными полярными «головками» стремятся находиться в наружном слое, так как там площадь поверхности, приходящаяся на полярную «головку», больше. Фосфатидилхолины и сфингомиелины локализованы преимущественно в наружном слое, а фосфатидилэтаноламины и фосфатидилсерин – в основном во внутреннем. Структурная схема этих молекул представлена на Рис. 1, а и б [1].

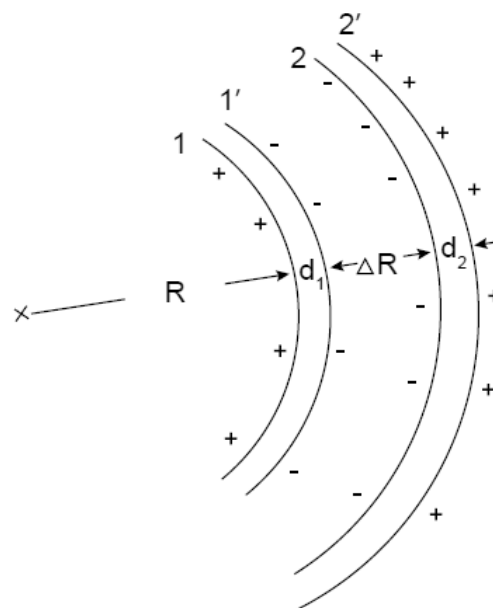
В «головке» каждой молекулы имеются полярные группы: фрагмент фосфорной кислоты (отрицательный заряд) и фрагмент азотного основания (положительный заряд) [Там же]. В совокупности эти фрагменты образуют диполь, величина и направление которого определяются структурой этих полярных «головок» фосфолипидов (Рис. 1, а и б). Таким образом, бислоем мембраны тела нейрона представляет собой бислоем структурированных диполей.



**Рисунок 1.** Структурные схемы молекул фосфолипидов:  
 а) 1 – фосфатидилэтаноламин; 2 – фосфатидилсерин  
 б) 3 – сфингомиелин; 4 – фосфатидилхолин

Наряду с концентрационным потенциалом покоя, возникающим при разной проницаемости мембраны для ионов ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ), необходимо учитывать и, прежде всего, клеточный потенциал, обусловленный диполями самой мембраны (собственный мембранный потенциал).

Представим мембрану нейрона в виде сферы (Рис. 2). Даже предполагая, что полярные «головки» каждого из слоёв мембраны одинаковы (т.е. одинаковы диполи молекул  $p = z \cdot e \cdot d$ ,  $z$  – заряды полярной «головки» молекулы,  $d$  – плечо диполя), получим величину мембранного потенциала (вследствие разных радиусов дипольных сфер каждого из слоёв), отличную от нуля (значение потенциала не превышает нескольких милливольт). Существенно больший потенциал покоя нервной клетки (вызванный диполями молекул фосфолипидов) получим, если учесть трансмембранную асимметрию. Диполи всех полярных «головок» фосфолипидов одинаковы, за исключением фосфатидилсерина (Рис. 1а) (молекулы фосфатидилсерина находятся во внутренней дипольной сфере мембраны).



**Рисунок 2.** Заряженные сферы модельной мембраны нейрона

Примем заряды (фрагментов фосфорной кислоты и азотистых оснований) диполей полярных «головок» за единицу ( $z = 1$ ). Величина плеча всех диполей полярных головок фосфолипидов (кроме фосфатидилсерина), образованных связями P - O - C - C - N, равна  $d = 0,61$  нм (диполи этих молекул имеют радиальное направление). Величина радиальной проекции диполя фосфатидилсерина равна  $d = 0,57$  нм.

Возьмём для расчёта радиус мембраны нейрона  $R = 50$  мкм =  $5 \cdot 10^4$  нм,  $\Delta R = 6$  нм (Рис. 2). Содержание фосфатидилсерина в составе фосфолипидов  $N_3 = 0,06$  [8; 10]. Площадь, занимаемая молекулой фосфолипида (сечение, перпендикулярное радиальному направлению):  $S_o = 0,16$  нм<sup>2</sup> [1]. Таким образом, общее количество молекул фосфатидилсерина, находящихся во внутреннем слое мембраны, равно:

$$N = \frac{S}{S_o} N_1 N_2 N_3 = \frac{4\pi R^2}{S_o} N_1 N_2 N_3 = 4,24 \cdot 10^9. \quad (3)$$

Общий электростатический потенциал клеточной мембраны, обусловленный трансмембранной асимметрией, определяется дипольным слоем внутренним  $\Sigma p_o = N \cdot e \cdot d_1$  и наружным  $\Sigma p_n = N \cdot e \cdot d_2$ . Считаем, что как положительные, так и отрицательные заряды полярных «головок» фосфолипидов мембраны образуют поверхностные заряженные слои (1, 1', 2, 2') (Рис. 2) малой толщины (в сравнении с  $d_1$  и  $d_2$ ), т.е. образуют заряженные сферы. На каждой из заряженных сфер 1, 1', 2, 2' сосредоточены суммарные заряды:

$$Q_i = \pm e \cdot N, Q_1 = e \cdot N, Q_{1'} = -e \cdot N, Q_2 = -e \cdot N, Q_{2'} = e \cdot N. \quad (4)$$

Определим напряжённость и потенциал электростатического поля каждой из обозначенных (Рис. 2) областей клетки. Векторы электрической напряжённости и смещения в любой точке имеют радиальную направленность в силу симметрии заряженных сфер. Поэтому поток вектора смещения через любую сферическую поверхность равен:

$$\oint \bar{D} \cdot d\bar{S} = \oint D_r \cdot dS; \quad \bar{D} = \varepsilon \cdot \varepsilon_o \bar{E}. \quad (5)$$

В соответствии с (5), напряжённость поля внутри клетки, в междипольном пространстве и вне клетки равна нулю (во всех точках, существенно удалённых от заряженных сфер,  $r > d_i$ ). Отметим, что в соответствии с теоремой Гаусса напряжённость электростатического поля в указанных областях клетки равна нулю независимо от формы замкнутой поверхности (формы мембраны клетки) [9]. Для остальных точек пространства имеем:

$$E_i = \sum \frac{Q_i}{4\pi\varepsilon_o\varepsilon \cdot r^2}; r > R_i. \quad (6)$$

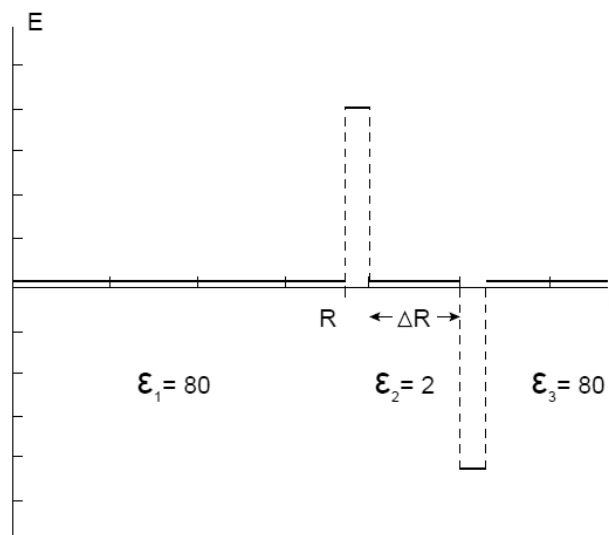


Рисунок 3. Напряжённость электростатического поля модельной мембраны нейрона

На Рис. 3 показана напряжённость электростатического поля мембраны.

С учетом симметрии электростатического поля сферической мембраны, потенциал в любой точке пространства определяется выражением:

$$\int_r^{\infty} E_r \cdot dr. \quad (7)$$

Вне клетки потенциал равен нулю ( $\varphi_n = 0$ ). Внутри клетки потенциал определяется выражением:

$$\varphi_0 = - \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon} \cdot \frac{Q \cdot (d_2 - d_1)}{R^2} = - 48 \text{ мВ}; R \gg \Delta R. \quad (8)$$

Величина полученного внутриклеточного потенциала сопоставима с наблюдаемым потенциалом покоя нервных клеток.

Безусловно, свою значительную роль в формировании потенциала покоя играют проницаемости каналов и пор мембраны нейрона для ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ .

При рассмотрении влияния свободных ионов на величину потенциала покоя нервной клетки следует учитывать наличие ионов  $H^+$  и  $OH^-$ , которые образуются в приповерхностном слое мембраны (на расстоянии  $\leq 1$  нм от внутренней и внешней поверхностей мембраны). Эти ионы появляются в результате взаимодействия воды с полярными «головками» липидов.

В свободном состоянии дистиллированная вода имеет низкую удельную электропроводность ( $\sigma \approx 10^{-5} \text{ ом}^{-1} \text{ м}^{-1}$ ), обусловленную низкой концентрацией ионов проводимости  $H_3O^+$  и  $OH^-$  (молярная концентрация этих ионов  $C \approx 0,1$  мкмоль/л). Низкая электропроводность свободной воды связана с тем фактом, что вода в жидком свободном состоянии представляет собой не отдельные молекулы  $H_2O$ , а состоит из структурных кластеров (Рис. 3): трёхчленных, четырёхчленных, пятичленных [6]. В работах [6; 13] методом молекулярных орбиталей рассчитаны электронные плотности молекулярных орбиталей и энергии связи отдельных молекул воды и водородных связей. Энергия отдельной водородной связи в кластере равна 0,23 эВ. При возрастании числа молекул ( $n$ )  $H_2O$  в кластере общая энергия водородных связей растёт вплоть до  $n = 12$ . Величина энергии водородных связей такова, что при температурах 280-350 К концентрация изолированных молекул воды не превышает 0,001% от общего количества кластеров.

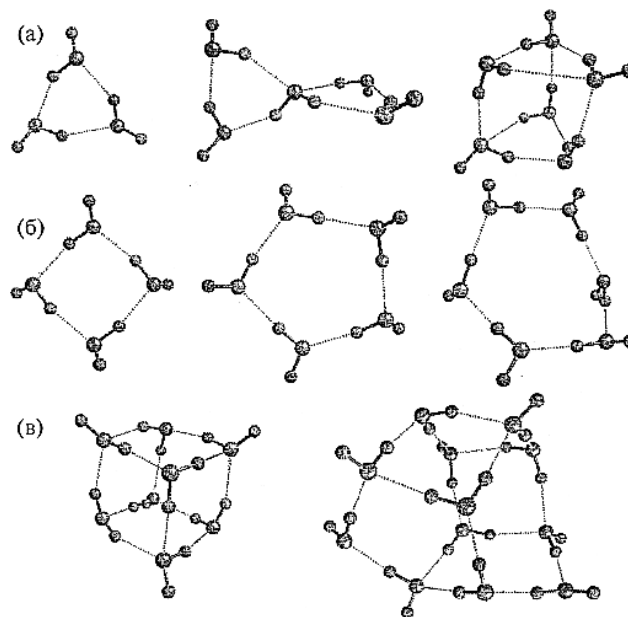


Рисунок 4. Структуры кластеров  $(H_2O)_n$

В работах [2; 4; 12] показано, что свободная вода, попадая в структурные нанопоры с размерами  $t \leq 1$  нм, распадается на отдельные молекулы  $H_2O$ . Если структурные нанопоры содержат ионы, то молекулы воды диссоциируют на ионы  $H^+$  и  $OH^-$  (удельная электропроводность достигает величины  $5 \text{ ом}^{-1} \text{ м}^{-1}$ ), концентрация которых имеет значение  $\approx 50$  ммоль/л [2]. Такого же порядка должна быть величина концентрации ионов  $H^+$  и  $OH^-$  в приповерхностном слое ( $t \leq 1$  нм) мембраны клетки, граничащем с ионами мембраны.

Подвижность ионов  $H^+$  и  $OH^-$  в водном растворе в 3-5 раз выше, чем подвижность  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ . Важно также, что проникающая способность (туннельный эффект) протона через потенциальные барьеры (в частности, мембраны) на порядок более высокая, чем у ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ .

Потенциал действия нервной клетки представляется как изменение проницаемости мембраны под действием какого-либо раздражителя [5; 7]. Этим раздражителем в экспериментах на модельных мембранах часто служит внешнее электрическое поле, а в реальных нейронных сетях трактуется как воздействие синапсов, которые могут иметь электрическую или электрохимическую природу [5; 10]. Синапсы воздействуют на мембрану тела нейрона и на мембрану дендритов.

При рассмотрении синапсов любой природы локальное возбуждение мембраны синапсом трактуется как мгновенный локальный импульс начального напряжения, который распространяется по остальной части

мембраны клетки (кабельная теория [5]). Под действием этого распространяющегося по мембране потенциала открываются ионные каналы.

Липидный бислой мембраны нервной клетки может находиться в различных фазовых состояниях: жидкокристаллическом и гель-состоянии (гель – низкотемпературная фаза). Этот переход может происходить под действием изменения температуры, давления, химического состава среды, электрического поля. В липидных мембранах данный переход может происходить в широком диапазоне температур ( $-20^{\circ}\text{C} - +60^{\circ}\text{C}$ ) в зависимости от перечисленных факторов.

В работе [3] показано, что одним из нормальных колебаний кристаллической решётки мембраны клетки являются оптические фононы, определяемые веерными колебаниями диполя липидных молекул (внутренние решёточные колебания). В сферической мембране тела нейрона эти колебания происходят с волновым вектором  $k = 2\pi/\lambda = 0$ . В реальных мембранах клетки, отличных от сферы, волновой вектор этих колебаний близок к нулю. При локальном возбуждении кристаллической решётки мембраны (под действием синапса и других видов возбуждения) возникают локальные веерные колебания, т.е. колебания с малым волновым вектором  $k = 2\pi/a - 2\pi/10 \cdot a$  ( $a$  – постоянная липидной решётки мембраны), которые трансформируются в колебания с волновым вектором  $k \approx 0$ , так как для сферической мембраны эти колебания являются стационарными нормальными колебаниями (их преобразование во времени может происходить из-за ангармонизма колебаний).

Локальные колебания с малым волновым вектором производят **накачку**, переводя решётку мембраны в многофонное стационарное колебательное состояние с  $k \approx 0$ , тем самым накапливая (в пределах релаксации, обусловленной ангармонизмом колебаний) энергию этого колебания.

Электрическое поле многофонного веерного оптического колебания с  $k \approx 0$  липидной решётки мембраны может служить возбуждением, переводящим кристаллическую решётку мембраны из жидкокристаллического в гель-состояние. Этот фазовый переход меняет собственный мембранный потенциал и может служить спусковым механизмом, меняющим проницаемость пассивных и активных каналов мембраны.

#### Список источников

1. Березов Т. Т. Биологическая химия. М.: Медицина, 2004. 650 с.
2. Галанов Е. К. Исследование электропроводности цемента М400 в процессе гидратации и кристаллизации // Известия Петербургского государственного университета путей сообщения. 2016. № 4. С. 101-107.
3. Галанов Е. К. Оптические фононы модельной мембраны нейрона // Альманах современной науки и образования. 2017. № 1. С. 19-22.
4. Дерягин В. В. Вода в дисперсных системах. М.: Химия, 1989. 260 с.
5. Джексон М. Молекулярная и клеточная биофизика. М.: Мир, 2009. 551 с.
6. Новаковская Ю. В. Природа водородной связи и сопряжение в водородно-связанных системах // Журнал физической химии. 2012. № 9. С. 1493-1508.
7. Рабо Д. Химия цеолитов и катализ на цеолитах. М.: Мир, 1980. 505 с.
8. Рубин А. Б. Биофизика. М.: ИКИ, 2013. 380 с.
9. Северин Е. С. Биохимия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 759 с.
10. Тамм И. Е. Основы теории электричества. М.: Физматлит, 2003. 515 с.
11. Хухо Ф. Нейрохимия. М.: Мир, 1990. 383 с.
12. Церетели Г. И., Белопольская Т. В., Грунина Н. А., Смирнова О. И., Романова А. Ю. Проявление размерного эффекта в процессах кристаллизации и плавления диспергированной воды в нативном и аморфном крахмале с различной степенью гидратации // Биофизика. 2017. № 1. С. 53-60.
13. Baber R. F. W. Atoms in Molecules: Quantum Theory. Oxford: Clarendon Press, 1990. 450 p.

#### THE REST POTENTIAL OF THE NEURON MODEL MEMBRANE

Galanov Evgenii Konstantinovich, Doctor in Technical Sciences, Professor  
Emperor Alexander I St. Petersburg State Transport University  
galanov-evgenijj@rambler.ru

This article investigates own electrostatic potential of rest in a model neural membrane. It has been shown that even in the case of the molecular structure of the internal and external lipid bilayer of the membrane being absolutely identical, the potential of rest is different from zero. The trans-membrane asymmetry of the membrane is responsible for difference in electric dipoles of phospholipids of the internal and external layer which results in existence of own membrane potential considerable in value  $\varphi = -48$  mV. It has been shown that optical multi-phonon oscillations of the membrane with wave vector  $k \approx 0$  can be generated as a result of transforming local oscillations with  $k = 2\pi/a - 10\pi/a$ , caused by synapses and other types of excitation. Multi-phonon optical oscillation with  $k = 0$  can cause phase transition of the membrane and serve as a trigger mechanism which changes permeability of the passive and active channels of the membrane.

*Key words and phrases:* neuron rest potential; cell membrane; phase transition; optical phonons; permeability of membrane.