

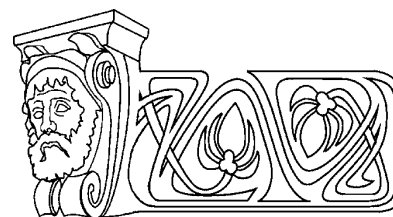


УДК 577.3

## О РАСПРОСТРАНЕНИИ СИГНАЛОВ В НЕРВНОМ ВОЛОКНЕ

Ю.Н. Зайко

Поволжская академия государственной службы им. П.А. Столыпина, Саратов  
E-mail: zyrnick@rambler.ru



В статье рассмотрен вопрос о распространении сигналов (информации) в нервном волокне с учетом омических потерь и тепловых процессов. Это позволяет объединить две стадии процесса распространения и связанного с ним транспорта ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  через клеточную мембрану: метаболическую и неметаболическую. Электродинамика нервного волокна описывается уравнениями длинной линии с учетом потерь. Тепловые процессы в волокне – уравнением транспорта энтропии. Движение ионов на метаболической стадии против электрохимического потенциала описывается с помощью отрицательной проводимости, отвечающей за ток утечки. Исследованы решения полученных уравнений типа бегущей волны. Получены интеграл и точное решение данной системы уравнений. Численно исследованы решения в виде серии почти гармонических импульсов, что доказывает возможность применения уравнений длинной линии к рассматриваемой задаче. Также исследованы различные уединенные волны в нервном волокне, отвечающие различным типам проводимости.

**Ключевые слова:** нервное волокно, динамика ионов, клеточная мембрана, бегущая волна, длинная линия, уединенная волна, электрохимический потенциал, потенциал действия.

### SIGNAL PROPAGATION IN NERVE FIBER

Yu.N. Zayko

In this article a problem of signal propagation in nerve fiber is considered. Ohm's losses and heat processes are taken into account. These permit to join two stages (metabolic and non-metabolic) of propagation and  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  ions transmission through cell membrane connected with propagation. Electrodynamics of nerve fiber is described by telegraph equations with losses. Heat processes in fiber are described by an equation of entropy transfer. Ion motion at metabolic stage against the electro-chemical potential is described by negative conductance, responsible for the escape flow. A running-wave type solutions of these equations are studied. An integral and explicit solution of given system are received. A solution of series of quasi-harmonic pulses is investigated numerically. This proves the possibility of telegraph equation implementation to considered problem. Different types of solitary waves corresponding to various types of conductivity are investigated also.

**Key words:** nerve fiber, ion motion, cell membrane, running wave, telegraph equations, solitary wave, electro-chemical potential, action potential.

### Введение

Описание распространения нервных импульсов – потенциалов действия на основе измеренных параметров нервной клетки – явилось подтверждением картины динамики

ионного транспорта на границе клеток живых организмов [1]. Выделяют две стадии этого процесса – пассивную и активную. На пассивной (неметаболической) стадии ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  переносятся внутрь и соответственно наружу клетки через клеточную мембрану. Их движение описывается с помощью уравнений Максвелла для электрических и магнитных полей (или токов и напряжений) вблизи клеточной мембраны [2]. Для объяснения динамики ионов на активной стадии, соответствующей метаболическому переносу ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в обратных направлениях, т.е. против действующего на них электрохимического потенциала, привлекают дополнительные соображения, например, использующие доставку необходимой энергии за счёт превращения АТФ (аденозинтрифосфат) в АДФ (аденозиндифосфат) [2]. Основным механизмом активного транспорта ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  является механизм, осуществляемый специфическими мембранными белками за счёт изменения их конформационной трёхмерной структуры при подведении к ним химической энергии (молекулы АТФ) или при поглощении кванта света [2, 3]. В работе [4] предложено выражение для скорости активного переноса  $v = \mu F$ , где  $\mu$  – подвижность иона, а сила (так называемая термодинамическая сила Гиббса [4, 5])  $F = -T \cdot \Delta S / l$ , где  $l$  – толщина мембраны,  $T$  – абсолютная температура среды,  $\Delta S = S_1 - S_2$  – разность энтропии, приходящейся на один ион мембранного белка в разных конформационных состояниях.

В настоящей работе предложена модель для описания распространения сигналов в нервном волокне с учётом изменения его энтропии, что позволяет включить эффект изменения структуры мембранного белка в основные уравнения модели.



### 1. Электродинамические уравнения

Электродинамика нервного волокна описывается уравнениями длинной линии [2]:

$$\begin{aligned} V_x + L \cdot I_t + R \cdot I &= 0, \\ C \cdot V_t + I_x + G \cdot V &= 0. \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь  $V$  – напряжение, отсчитываемое от некоторого усреднённого по типам ионов равновесного значения;  $L$  – погонная индуктивность;  $I$  – ток проводимости, текущий вдоль волокна;  $R$  – погонное сопротивление;  $C$  – погонная ёмкость;  $G$  – некоторая усреднённая по типам ионов проводимость;  $GV = j_i$  – ток ионов через мембрану – «ток утечки».  $x$  и  $t$  – координата вдоль волокна и время.

Уравнения (1) при  $R = G = 0$ , т.е. при отсутствии потерь, приводят к закону сохранения энергии  $H_t + P_x = 0$ , где  $H = \frac{1}{2}L I^2 + \frac{1}{2}C V^2$  – плотность энергии, а  $P = I V$  – плотность потока энергии. Как уже отмечалось выше, решения (1) описывают только пассивный транспорт ионов. Для описания возвращения системы в исходное состояние после прохождения нервного импульса (или серии  $N$  импульсов,  $N \gg 1$ ) предлагались различные обобщения (1), моделирующие стадию активного транспорта ионов (перезарядку «ионных батарей» [2]). Наиболее известным является уравнение Фитц–Хью–Нагумо [2], ставшее полезной моделью для математиков, также применявшееся для описания активных сверхпроводящих линий передачи. Работам этого направления присущи определённые недостатки:

1. Используется изэнтропическое приближение. Это не позволяет связать электродинамические и информационные процессы, что характерно для живых организмов.

2. Введение дополнительных членов в исходные уравнения выполняется не на основе первых физических принципов, а носит сугубо модельный характер.

3. Все уравнения, полученные таким образом, имеют решения в виде импульсов строго определённой формы. Было бы странно, если бы созданные в ходе эволюции биологические системы отличались этой особенностью, приводящей к неустойчивости по отношению к изменению внешних условий. Напротив, скорее можно предположить, что

в ходе эволюции были созданы системы, нервные волокна которых проводили бы импульсы любой формы (бездисперсность), которая определялась бы устройством (органом) возбуждения и изменялась в зависимости от условий внешней среды.

Кроме того, отсутствие дисперсии является необходимым условием описания электродинамических систем с помощью уравнений длинных линий с не зависящими от частоты (волнового числа) параметрами [6].

### 2. Транспорт тепла в нервном волокне

В настоящей работе предлагается модель, свободная (возможно, частично) от отмеченных недостатков, уравнения которой получены из выражений для  $H$  и  $P$  с учётом потерь и тепловых процессов:

$$H = \frac{1}{2}L \cdot I^2 + \frac{1}{2}C \cdot V^2 + \varepsilon; P = I \cdot V - \gamma T_x, \quad (2)$$

где  $\varepsilon$  – плотность внутренней энергии волокна, определяемая из соотношения  $d\varepsilon = T ds - p dV'$ ;  $s$ ,  $p$  и  $V'$  – энтропия единицы длины, давление и объём волокна,  $\gamma$  – коэффициент теплопроводности волокна. Ограничимся рассмотрением несжимаемой среды:  $dV' = 0$ . Из закона сохранения энергии  $H_t + P_x = 0$  следует, что система (1) должна быть дополнена уравнением переноса тепла:

$$T \cdot s_t = R \cdot I^2 + G \cdot V^2 + \gamma \cdot T_{xx}. \quad (3)$$

Уравнение (3) связано с (1) за счёт зависимости  $R$  и  $G$  от погонной энтропии  $s$ .

До сих пор наши рассуждения являются строгими в рамках сделанных предположений. В частности, из них следует второе начало термодинамики для энтропии  $S$  волокна:

$$\begin{aligned} S_t &= \int_{-\infty}^{\infty} \frac{R(s)I^2 + G(s)V^2}{T} dx + \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\gamma T_x^2}{T^2} dx \geq 0, \\ S &= \int_{-\infty}^{\infty} s dx. \end{aligned} \quad (4)$$

При выводе (4) было использовано условие достаточно быстрого убывания  $T$  на бесконечности, а также положительность  $R(s)$ ,  $G(s)$  и  $\gamma$ .



Чтобы исследовать полученные уравнения, надо сделать некоторые правдоподобные предположения о поведении  $R(s)$  и  $G(s)$ . На наш взгляд, представляется весьма вероятным предположить следующее:

а) в момент перезарядки ионных батарей ток утечки  $j_i = G V$  изменяется быстрее тока проводимости  $I$ , и можно пренебречь зависимостью  $R$  от плотности энтропии  $s$ ;

б) поскольку перезарядка осуществляется за счёт движения ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ka}^+$  против электрохимического потенциала, то естественно предположить, что она связана с изменением знака  $G(s)$  с положительного на отрицательный при значениях плотности энтропии  $s$  больше некоторого характерного значения  $s_0$ . Это согласуется с представлением о том, что в живых организмах происходит нарушение второго начала термодинамики за счёт потребления отрицательной энтропии (негэнтропии) [7], в данном случае отрицательной энтропии мембранных белков.

### 3. Исследование уравнений

Приведем систему уравнений (1) и (3) к безразмерному виду, для чего введем единицы напряжения  $V_0 = 1 \cdot 10^{-6}$  В и тока  $I_0 = 1 \cdot 10^{-9}$  А, характерные для рассматриваемых явлений [2, 8]. Кроме того, используем характерные значения удельных сопротивления  $R$  и проводимости  $G$ :  $R = 3.82 \cdot 10^3$  Ом/см,  $G = 1.57 \cdot 10^{-4}$  1/Ом·см и теплопроводности волокна  $\gamma = 0.47 \cdot 10^{-4}$  Вт·см/К. При этом мы в качестве среды распространения рассматриваем по традиции гигантский аксон кальмара диаметром  $d = 10^{-1}$  см [1, 2, 8]. Из приведенных величин построим единицу температуры  $T_0 = V_0^2 / \gamma R = 0.56 \cdot 10^{-11}$  К. Запишем систему уравнений (1) и (3) для величин  $I = I/I_0$ ,  $v = V/V_0$  и  $t = T/T_0$ , причем ограничимся исследованием ее решений вида бегущей волны, т.е. зависящих лишь от комбинации  $\xi = x - u \cdot t$ ,  $u$  – скорость волны. Приведем вид полученных таким образом уравнений в системе отсчета, в которой волна покоится:

$$\begin{aligned} v_\xi + i &= 0, \\ i_\xi + \Gamma v &= 0, \\ t_{\xi\xi} + i^2 + \Gamma v^2 &= 0, \end{aligned} \quad (5)$$

где  $\Gamma = G/R \cdot V_0^2 / I_0^2$  – параметр задачи,  $\xi = x V_0 / R I_0$  – безразмерная координата. Для приведенных выше значений единица длины  $R I_0 / V_0 = 0.26$  см, а параметр  $\Gamma = 4.1 \cdot 10^{-2}$ .

Система (5) допускает интеграл  $M$  и имеет решение в виде

$$\begin{aligned} M &= t_\xi - i v = t_\xi + \frac{1}{2} (v^2)_\xi, \\ t &= -\frac{1}{2} v^2 + M \xi + t_0, \end{aligned} \quad (6)$$

где  $t_0$  – некоторая постоянная температура. Заметим, что это решение не зависит от каких бы то ни было предположений относительно зависимостей  $R(s)$  и  $G(s)$  или, что то же,  $R(T)$  и  $G(T)$ , имея в виду связь между  $s$  и  $T$ :  $T \cdot s_t = c \cdot T_t$ ,  $c$  – теплоёмкость единицы длины волокна [5].

Сформулируем эти предположения явно в виде зависимости  $G = -G_0 \cdot \text{th}(t/q)$ , что соответствует поглощению электромагнитной энергии и сопровождающему его производству энтропии при  $t < 0$  и обратной картине при  $t > 0$ . Отсчет температуры мы ведем от некоторой температуры гомеостаза, в качестве которой для численных расчетов выбрано значение 300 К. Величина  $q$  представляет размер температурной области вблизи гомеостаза, в пределах которой происходит смена знака  $G$ . Величина  $G_0 = 1.57 \cdot 10^{-4}$  1/Ом·см. Согласно сказанному выше мы пренебрегли зависимостью  $R(s)$  или, что то же,  $R(T)$ .

На рис. 1–4 представлены результаты решения граничной задачи для системы (5) при указанных значениях параметров и граничных значениях:  $v_0 = 70$ ,  $i_0 = 0.9$ ,  $t_0 = 5.357 \cdot 10^{11}$ ,  $t_0' = 63$ , при которых значение интеграла  $M = 0$ . Значение  $q = 5.357 \cdot 10^{10}$ , что в размерных величинах соответствует ширине области изменения знака проводимости в 0.3 К при превышении температуры гомеостаза на 3 К.

Рассмотрим решения (5) другого типа, а именно решения типа уединенных волн, исследованию которых посвящено подавляющее число публикаций на эту тему. Система (5) путем несложных преобразований может быть приведена к виду:

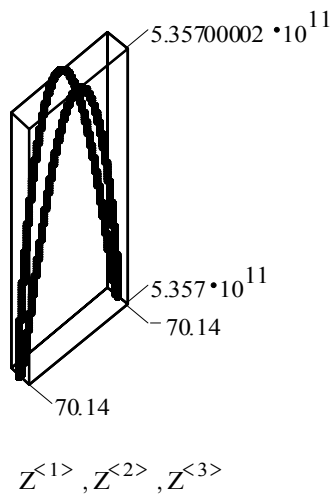


Рис. 1. Фазовый портрет решения (5). По осям отложены: напряжение, ток проводимости (соответствующая ось не имеет разметки) и температура

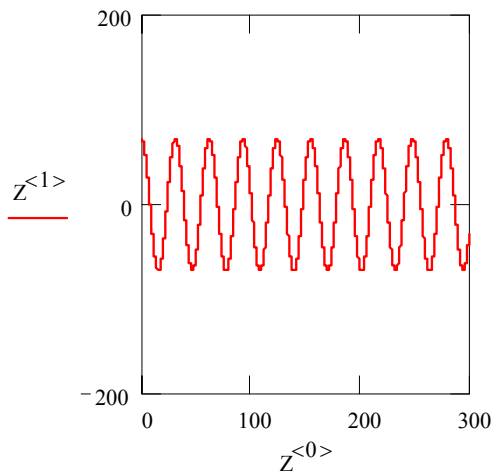


Рис. 2. Зависимость напряжения от координаты. Шаг по оси абсцисс равен 0.037

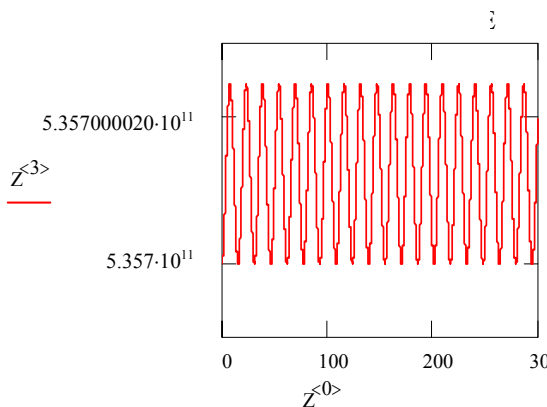


Рис. 3. Зависимость температуры от координаты. Шаг по оси абсцисс см. на рис. 2

$$v_{\xi\xi} - \Gamma(v) \cdot v = 0, \quad (7)$$

$$\Gamma(v) = \Gamma_0 \cdot th \frac{v^2/2 - t_0}{q}.$$

Ее решение можно представить в виде квадратуры:

$$\xi = \pm \int_0^v \frac{dv}{\sqrt{2[W_0 - W(v)]}}, \quad (8)$$

$$W(v) = -\Gamma_0 q \cdot \ln \left[ ch \frac{v^2/2 - t_0}{q} \right],$$

где  $W_0$  – постоянная интегрирования. Вид «потенциала»  $W(v)$  показан на рис. 5 для значений параметров, приведенных выше.

Фазовая плоскость  $(v, v')$  уравнения (7) имеет следующие особые точки:  $v_1 = 0$  – центр,  $v_{2,3} = \pm(2t_0)^{1/2}$  – неустойчивые фокусы. Единственный вид решений типа уединенной волны, возможный при данной постановке задачи (обусловленный выбором зависимости  $G(t)$ , приведенной выше), – перепад, соответствующий траектории на фазовой плоскости, связывающей два фокуса и отвечающий волне переключения напряжения между значениями  $-(2t_0)^{1/2}$  и  $+(2t_0)^{1/2}$ .

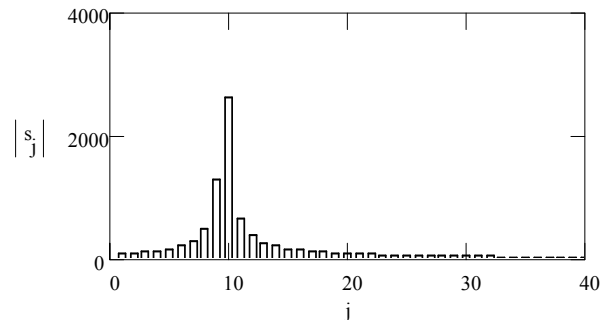


Рис. 4. Спектр фурье-напряжения:  $s = \text{FFT}(Z^{<1>})$

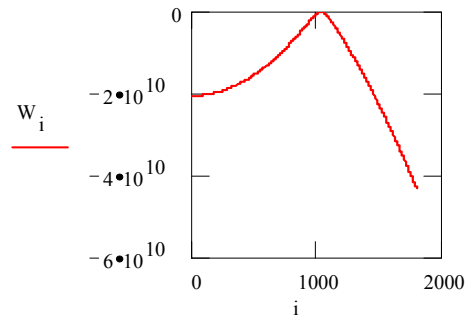


Рис. 5. Вид зависимости  $W(v)$  согласно формуле (8) для  $v > 0$



Рассмотрим другой вид зависимости  $G(t) = G_0 \cdot (1 - a / ch^2(t/q))$ ,  $1 < a < 2$ , соответствующий изменению знака проводимости  $G$  в узком температурном интервале порядка  $q$ . Соответствующий «потенциал»  $W(v)$  в выражении (8) приобретет вид

$$W(v) = \Gamma_0 \cdot \left( t_0 - \frac{v^2}{2} - qa \cdot th \frac{t_0 - v^2/2}{q} \right). \quad (9)$$

Он показан на рис. 6 ( $a = 2$ , остальные параметры имеют те же значения, что и на рис. 5).

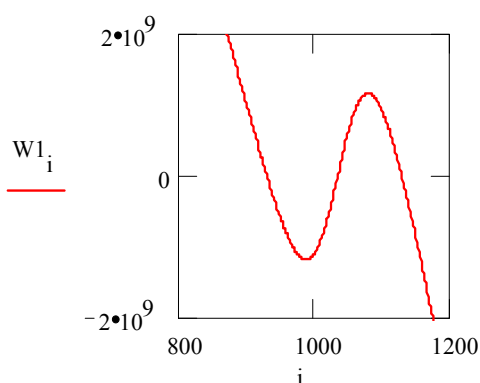


Рис. 6. Вид «потенциала»  $W(v)$  согласно формуле (9) ( $v > 0$ )

Для такого «потенциала» фазовая плоскость уравнения (7) допускает замкнутые траектории, начинающиеся и заканчивающиеся в одном неустойчивом фокусе, соответствующем максимуму  $W(v)$ . Такой траектории отвечает уединенная волна напряжения, имеющая вид горба.

#### 4. Обсуждение результатов

Как видно из представленных результатов, решение уравнения (5) малой амплитуды носит осциллирующий характер, т.е. представляет серию импульсов, спектр которых близок к гармоническому, а частота не зависит от скорости распространения. Это подтверждает допустимость использования уравнений длинной линии (1) для данной задачи.

Кроме того, результаты обосновывают само понятие гомеостаза как устойчивого состояния, малые отклонения от которого не

растут и состояние не разрушается. Справедливость этого факта подтверждена при значительных вариациях величин граничных значений, но при условии превышения граничной температуры над температурой гомеостаза. При нарушении этого условия, т.е. при выборе  $t_0 < 0$ , устойчивое, осциллирующее поведение решения сменяется на монотонное, что говорит о значительном отклонении от гомеостаза. Кроме того, решения с  $M \neq 0$  также связаны с разрушением гомеостаза.

Что же касается описания распространения сигналов (информации) в нервном волокне, которые обычно отождествляются с уединенными импульсами, то результаты зависят от того, какое предположение мы делаем относительно поведения проводимости. В первом случае, соответствующем выражению (8) для  $W(v)$ , уединенная волна напряжения имеет форму перепада, тогда как при эксперименте наблюдается волна напряжения, более соответствующая выражению (9) для  $W(v)$ . Для выбора в пользу последнего случая есть и физические основания, заключающиеся в том, что запас энергии, доставляемый мембранными белками, ограничен и вряд ли может обеспечить изменение знака проводимости в бесконечном температурном интервале, как в первом случае.

Основным результатом работы является построение простой модели для описания распространения сигналов в нервном волокне, исходя из первых физических принципов: закона сохранения энергии и второго начала термодинамики, которая позволяет получать простые аналитические выражения для измеряемых величин – напряжения, температуры и др. и, кроме того, позволяет объединить рассмотрение обеих стадий ионного транспорта – активной (метаболической) и пассивной (неметаболической).

В заключение следует сказать, что поставленная задача требует более детального рассмотрения, в первую очередь в плане теоретического определения зависимости проводимости от плотности энтропии (температуры).



**Библиографический список**

1. *Hodjkin A.L., Haxley A.F.* The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo*.// *J. Physiol.* 1952. Vol. 116. P. 497–551.
2. *Скотт Э.* Волны в активных и нелинейных средах с приложением к электронике / Пер. с англ. под ред. Л.А. Островского и М.И. Рабиновича. М.: Сов. радио, 1977. 368 с.
3. *Леннингджер А.* Биохимия./ пер. с англ. М.: Мир, 1974. 483 с.
4. *Зайко Ю.Н.* Второе начало термодинамики и неоднородные системы: приложение к космологии и биофизике. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2003. № 2. С.69–72.
5. *Румер Ю.Б., Рывкин М.Ш.* Термодинамика, статистическая физика и кинетика. М.: Наука, 1972. 400 с.
6. *Роу Дж.* Теория нелинейных явлений в приборах сверхвысоких частот/пер. с англ. Под ред. З.С. Чернова. М.: Сов. радио. 1969. 615 с.
7. *Шредингер Э.* Что такое жизнь. С точки зрения физики / пер. с англ. под ред. А.А. Малиновского и Г.Г. Порошенко. М.: Атомиздат, 1972. 88 с.
8. *Николс Дж. Г. и др.* От нейрона к мозгу/ пер. с англ. Под ред. П.М. Балабана и Р.А. Гиниатуллина. М.: УРСС, 2003. 671 с.