

СОБСТВЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОНА С МОДЕЛЬНОЙ МЕМБРАНОЙ

Галанов Е.К.

*Петербургский университет путей сообщения, Санкт-Петербург,
e-mail: galanov-evgenij@rambler.ru*

Исследован механизм возникновения потенциала действия нейрона, находящегося в термодинамическом равновесии. Показано, что спусковым механизмом возникновения потенциала действия может быть фазовый переход липидной мембраны из жидкокристаллической в гель-фазу под действием электростатического поля, вызванного веерными колебаниями полярных «головок» фосфолипидов. Модельная мембрана взята в виде сферы, построенной из бислоя молекул фосфатидилхолина. Ориентация полярных «головок» молекул относительно направления углеводородной цепи определяет асимметрию ангармонического потенциала осциллятора веерного типа. Представлены волновые функции и энергии первых шести стационарных состояний изолированной молекулы. Рассчитано радиальное отклонение положительного иона диполя x_{cp} полярной «головки» фосфатидилхолина, которое определяет изменение направления вектора дипольного момента D_p полярной «головки» при изменении температуры. Показано, что при повышении температуры бислоя мембраны с 310°K до 315°K в пределах этого бислоя возникает дополнительное электростатическое поле $\Delta E = 10^4 - 10^7$ В/м, которое вызывает фазовый переход из жидкокристаллической фазы в гель-фазу. Этот фазовый переход является спусковым механизмом изменения структуры бислоя, активации ионных каналов, включения ионных насосов, ... и завершается возвращением мембраны в жидкокристаллическую фазу. Рассмотрены энергетические уровни и соответствующие энергетические зоны ангармонических осцилляторов веерного типа.

Ключевые слова: потенциал действия нейрона, оптические фононы мембраны, конформационные состояния фосфолипидов, фазовый переход липидной мембраны

INTRINSIC ACTION POTENTIAL OF THE NEURON WITH MODEL MEMBRANE

Galanov E.K.

Petersburg State University of Means Communication, St. Petersburg, e-mail: galanov-evgenij@rambler.ru

The mechanism is studied of generation of neuron action potential in thermodynamic equilibrium. It is demonstrated that phase transition of the lipid membrane from liquid crystal to gel phase may serve as the triggering mechanism for the action potential, effected by the electrostatic field produced by fan oscillations of polar «heads» of phospholipids. The model membrane is taken in the form of a sphere constructed from a bilayer of molecules of phosphatidylcholine. Orientation of polar «heads» molecules with respect to the direction of the hydrocarbon chain determines the asymmetry of the anharmonic potential of a fan-type oscillator. The wave functions and energies of the first six stationary states of an isolated molecule are presented. The radial deviation of the positive ion x_{cp} dipole of the polar «head» of phosphatidylcholine is calculated, which determines the change in the direction of the vector of the dipole moment of the polar «head» temperature. It is shown that with an increase in the temperature of the bilayer of the membrane from 310° K to 315° K in within this bilayer, an additional electrostatic field $\Delta E = 10^4 - 10^7$ V / m appears, which causes a phase transition from the liquid-crystal phase to the gel phase. This phase transition is a trigger mechanism for changing the structure of the bilayer, activation of ion channels, the inclusion of ion pumps, ... and ends with the return of the membrane to the liquid crystal phase. Energy levels and corresponding energy bands of fan-type anharmonic oscillators are considered.

Keywords: neuron action potential, membr ane optical phonons, conformational states of phospholipids, phase transition of lipid membrane

Возникновение потенциала действия нейрона (состояние возбуждения нейрона) обычно трактуется как результат воздействия внешнего стимула. Частота следования потенциалов действия (ПД) первых (после рецепторов) нейронов имеет значение 30–5000 имп/с.

Однако, даже в отсутствии внешних стимулов нейроны ряда областей мозга проявляют спонтанную активность. В случае ганглиозных клеток (зрительная система) частота спонтанной активности этих клеток при отсутствии светового сигнала колеблется в пределах 2–20 имп/с. [1].

В нейронах кохлеарного ядра (слуховая система) спонтанная активность (при

отсутствии звукового сигнала) имеет значение 2–30 имп/с. [2]. Спонтанная активность нейронов проявляется и когда они находятся в изолированном состоянии, её величина равна 1–2 имп/с. [3]. Во всех приведенных случаях система, содержащая нейрон, находится в состоянии термодинамического равновесия. Что является стимулом (спусковым механизмом) возникновения спонтанного ПД? Учитывая состояние термодинамического равновесия системы, ряд факторов, традиционно связываемых с возникновением ПД, необходимо исключить. Это активизация ионных каналов, включение (выключение) ионных насосов и др. [4].

Первоначальным стимулом (спусковым механизмом) активизации ПД может быть фазовый переход липидной мембраны при условии, что в состоянии термодинамического равновесия она находится в высокотемпературной (жидкокристаллической) фазе и под действием оптических фононов (веерные колебания полярных «головок») переходит в низкотемпературную (гель) фазу. Этот переход осуществляется в результате того, что оптические фононы веерных колебаний полярных «головок» липидов, структурированных в мембране, изменяют напряжённость электростатического поля мембраны.

Как известно [5–7], фазовый переход в неорганических и органических кристаллах из высокотемпературной фазы в низкотемпературную фазу (при постоянной температуре) совершается при приложении электрического поля, если кристалл находится при температуре выше точки фазового перехода на 1–5 °С в случае неорганических кристаллов [6–7] и на 2–10 °С в случае органических кристаллов [5]. Этот переход происходит в том числе, когда отмеченные кристаллы имеют наноразмерные толщины [8]. Напряжённость электрического поля, вызывающего этот фазовый переход, составляет 10⁴–10⁶ В/м. Фазовый переход можно считать спусковым механизмом (первой фазой) ПД. Последующая (во времени) структура ПД связана с активизацией ионных каналов, включением ионных насосов... и, конечно, с возвращением мембраны в термодинамическое равновесие, т.е. в жидкокристаллическую фазу.

В работе [9] рассмотрены оптические фононы модельной мембраны, представляющей собой сферу. Возьмём за основу эту же структуру мембраны нейрона, ориентация молекул в которой определяется двойным липидным слоем (≈70% массы липидной мембраны).

Липидные молекулы могут находиться в двух конформационных состояниях. Как и в [9], считаем, что эти два конформационных состояния определяются двумя основными электронными состояниями (i = 1, 2) молекул $\Phi_{ij} = \phi_i(r, R_0) \cdot \psi_{ij}(Q_j)$, (где r и R – совокупность координат электронов и ядер), вероятность перехода между которыми мала. В адиабатическом приближении энергии этих состояний равны $E_{ij} = E_i^{эл}(r, R_0) + E_{ij}^к(Q_j)$, где R₀ – равновесная конфигурация ядер, Q_j – обобщённые колебательные координаты молекул; $|E_i^{эл}(r, R_0)| \gg |E_{ij}^к(Q_j)|$, E_{ij}^к – колебательная энергия.

1. Рассмотрим сначала колебания изолированной молекулы фосфолипида на примере фосфатидилхолина. Молекула на-

ходится в конформационном состоянии с более высокой энергией i = 1. На рис. 1 представлена структурная схема этой молекулы. Ориентацию (α₀) полярной «головки» относительно гидрофобного «хвоста» фосфатидилхолина возьмём такую же, которую она имеет в мембране α₀ ≈ 30°. Из всех колебаний изолированной молекулы рассмотрим веерные колебания полярной «головки» относительно гидрофобного «хвоста». Энергии квантов валентных и деформационных колебаний имеют значения 3500–400 см⁻¹. Энергия квантов веерных колебаний больших фрагментов молекул равна 50–150 см⁻¹. Возьмём значение кванта энергии веерного колебания полярной «головки» фосфатидилхолина равным 100 см⁻¹.

Структурное положение полярной «головки» в молекуле фосфатидилхолина (рис. 1) определяет асимметрию веерных колебаний (асимметрию потенциальной энергии U = f(α)). В работе [9] потенциальная энергия взята в форме $U = [\alpha^4 + U_0 \exp[-2(\alpha + 1)^2]]$. Именно асимметрия веерных колебаний полярных «головок» должна обуславливать изменение ориентации (α) диполя «головок» при изменении температуры.

Поскольку энергия кванта веерных колебаний $h\nu = 100 \text{ см}^{-1} (h\nu(\text{Дж})/hc)$ существенно меньше средней энергии теплового движения частиц $\epsilon = kT = 4,28 \cdot 10^{-21} \text{ Дж}$ (217 см⁻¹) при T = 315 °К, необходимо определить волновые функции и энергии колебательных уровней значительного числа возбуждённых состояний. Для их определения возьмём асимметричный ангармонический потенциал в более простой форме в сравнении с потенциалом работы [9], а именно:

$$U = (1/2 \cdot \epsilon_2 + \beta \cdot \epsilon_3). \quad (1)$$

Уравнение Шредингера для стационарных состояний такого ангармонического осциллятора имеет вид

$$-1/2 \cdot d^2 \psi / d\epsilon^2 + (1/2 \cdot \epsilon^2 + \beta \cdot \epsilon^3) \cdot \psi = E \cdot \psi, \quad (2)$$

где β – малый поправочный член, возьмём

$$\beta = 0,03; \quad \epsilon = x/x_0 \quad (\text{рис. 1}), \quad x_0 = \sqrt{\frac{h}{m_{np} \nu_0}},$$

$$\nu_0 = \sqrt{\frac{k}{m_{np}}} - \text{собственная частота гармонического осциллятора } (\beta = 0);$$

m_{np} – приведенная масса полярной «головки»; x = d · sin α, d – плечо диполя полярной «головки».

Собственные функции ангармонического осциллятора (2) в первом приближении определяются выражением [10]:

$$\psi_n = \psi_n^0 + \beta \cdot \psi_n', \quad (3)$$

$$\Psi'_n = \frac{1}{3} \sqrt{\frac{1}{8} n(n-1)(n-2)} \Psi_{n-3}^0 + 3 \sqrt{\frac{1}{8} n^3} \Psi_{n-1}^0 - \frac{1}{3} \sqrt{\frac{1}{8} (n+1)^3} \Psi_{n+1}^0 - \\ - \frac{1}{3} \sqrt{\frac{1}{8} (n+1)(n+2)(n+3)} \Psi_{n+3}^0,$$

где Ψ_n^0 – собственные функции гармонического осциллятора ($\beta = 0$).

$$\Psi_n^0 = \frac{1}{4\sqrt{\pi}\sqrt{2^n n!}} \exp(-\varepsilon^2/2) \left[(-1)^n \exp(\varepsilon^2) \frac{d^n}{d\varepsilon^n} \exp(-\varepsilon^2) \right]. \quad (4)$$

Собственные значения энергий стационарных состояний осциллятора (2) во втором приближении равны

$$E_n = E_n^0 + \beta^2 \cdot E'_n = h \cdot \nu_0 [(n + 1/2) - 15/4 \cdot \beta^2 \cdot (n^2 + n + 11/30)], \quad (5)$$

где $n = 0, 1, 2, \dots$

Волновые функции и энергии основного и первых возбуждённых колебательных состояний молекулы фосфатидилхолина определяются соотношениями

$$\Psi_{1,0} = [0,75 - 0,0224 \varepsilon - 0,0075 \varepsilon^3] \cdot \exp(-\varepsilon^2/2), \\ \Psi_{1,1} = [0,0543 + 1,06 \varepsilon - 0,122 \varepsilon^2 - 0,0089 \varepsilon^4] \cdot \exp(-\varepsilon^2/2), \dots \quad (6)$$

$$\Psi_{1,6} = [-0,48 + 0,318\varepsilon + 2,52\varepsilon^2 - 1,23\varepsilon^3 - 1,68\varepsilon^4 + 0,75\varepsilon^5 + 0,224\varepsilon^6 - \\ - 0,107 \varepsilon^7 + 0,00205\varepsilon^9] \cdot \exp(-\varepsilon^2/2);$$

$$E_{1,0} = 49,87 \text{ см}^{-1}; E_{1,1} = 149,20 \text{ см}^{-1}; E_{1,2} = 248,19 \text{ см}^{-1}, \dots E_{1,6} = 635,71 \text{ см}^{-1}.$$

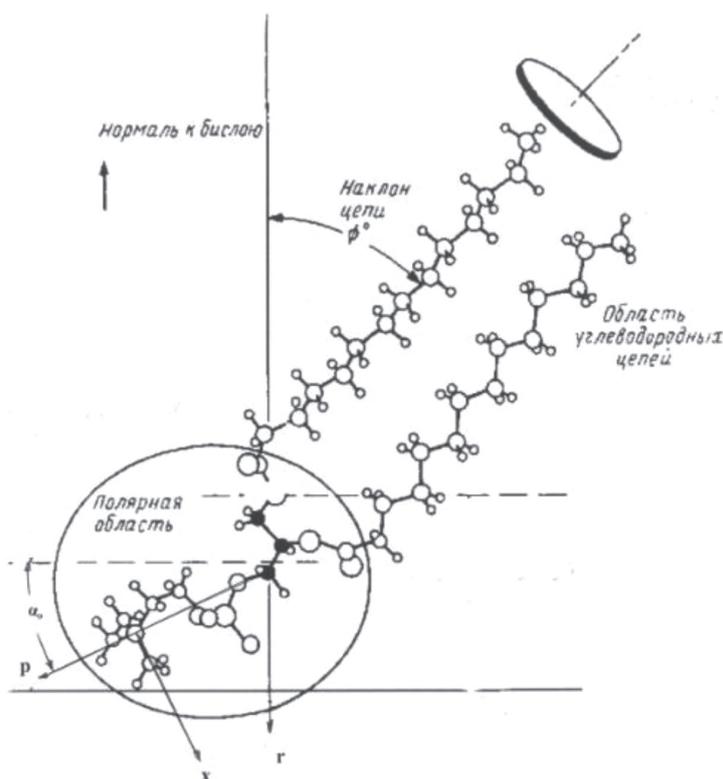


Рис. 1. Структура молекулы фосфатидилхолина; p – дипольный момент полярной «головки» молекулы

Величина дипольного момента полярных головок фосфолипидов находится в пределах $|\mathbf{p}| = |\mathbf{d}| \cdot q \approx 10^{-28}$ Кл·м. Для фосфатидилхолина возьмём величину дипольного момента, принятую в работе [11] $|\mathbf{p}| = 0,6 \cdot 10^{-9} \text{ м} \cdot 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ Кл} = 0,96 \cdot 10^{-28}$ Кл·м. Асимметричность потенциальной энергии рассматриваемого осциллятора (1) обуславливает асимметричность волновых функций, изменение радиальной составляющей дипольного момента полярной «головки» и радиальной координаты (параллельной радиальному направлению мембраны) положительного иона диполя $\Delta r = x_{\text{cp}} \cos \alpha_0$ (x_{cp} – среднее значение положения (рис. 1) иона диполя при изменении температуры):

$$x_{\text{cp}} = \frac{\sum x_{ij} N_{ij}}{\sum N_{ij}};$$

$$x_{ij} = \langle \Psi_{ij} | x | \Psi_{ij} \rangle = \int \Psi_{ij}^* | x | \Psi_{ij} dx, \quad (7)$$

где N_j – заселённость j -го колебательного уровня осциллятора при заданной температуре.

$$N_j = N_0 \cdot \exp(E_j/kT). \quad (8)$$

При температуре $T = 315 \text{ }^\circ\text{K}$ имеем: $N_1 = N_0 \cdot 0,633$, $N_2 = N_0 \cdot 0,4016$,... $N_6 = N_0 \cdot 0,067$. Ограничение рассматриваемых энергетических состояний $j \leq 6$ даёт погрешность при определении x_{cp} не более 15%, $x_{\text{cp}} = 0,00196 \text{ нм}$.

Асимметричность веерного колебания полярной «головки» фосфолипидов ($x_{\text{cp}} \neq 0$) определяет величину изменения радиальной составляющей дипольного момента полярной «головки» ($\Delta \mathbf{p} = \Delta \mathbf{r} \cdot \mathbf{q}$).

2. Рассмотрим ряд параметров системы взаимодействующих молекул фосфолипидов, образующих сферическую мембрану. Одним из таких параметров является напряжённость электростатического поля внутри бимолекулярного слоя и в пространстве, прилегающем к этому слою (рис. 2). Напряжённость электростатического поля определим в пространстве, удалённом от полярных «головок» молекул не более чем на 3 нм. При нахождении величины напряжённости электростатического поля в каждой точке обозначенного пространства учитываем влияние ближайших (к данной точке) 1000 ионов. Благодаря экранирующему действию цитоплазмы сомы нейрона ($\epsilon = 80$), погрешность, возникающая при таком ограничении, не превышает 10%.

$$\mathbf{E}(x, y, z) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0\epsilon} \sum_{i=1}^{1000} \frac{q_i \mathbf{r}_i}{r_i^3}. \quad (9)$$

В пределах пространства каждого иона, диаметр которых принят равным 0,1 нм, напряжённость поля не рассматривается. На рис. 2 представлена радиальная зависимость величины напряжённости электростатического поля; расстояние между соседними отрицательными ионами 0,4 нм, $\alpha_0 = 30^\circ$, плечо диполя $d = 0,6 \text{ нм}$ (рис. 1), заряды ионов $q = \pm 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ Кл}$.

При изменении температуры мембраны изменяется заселённость энергетических уровней осцилляторов веерного типа полярных «головок» фосфолипидов. Вследствие асимметричности этого колебания меняется радиальная составляющая дипольного момента ($\Delta \mathbf{p} = \Delta \mathbf{r} \cdot \mathbf{q}$) полярных «головок» молекул и изменяется напряжённость электростатического поля в окружающем пространстве.

Возьмём температуру термостата, в котором находится нейрон (независимо от природы термостата) равной $T = 315 \text{ }^\circ\text{K}$, температуру фазового перехода «жидкий кристалл – гель» равной $310 \text{ }^\circ\text{K}$. При нагревании мембраны нейрона от $310 \text{ }^\circ\text{K}$ до $315 \text{ }^\circ\text{K}$ появляется дополнительное электростатическое поле $\Delta \mathbf{E}$. Средняя величина этого поля, определяемая изменением радиальной составляющей диполя полярной «головки» ($\Delta \mathbf{p} = x_{\text{cp}} \cdot \cos \alpha_0 \cdot \mathbf{q}$), в пространстве бислоя мембраны составляет $\approx 1\%$ от величины электростатического поля, представленного на рис. 2, т.е. в пределах бислоя мембраны $\Delta \mathbf{E} = 10^4 - 10^7 \text{ В/м}$. Для жидкого кристалла (мембраны), находящегося при температуре $315 \text{ }^\circ\text{K}$ близкой к температуре фазового перехода ($310 \text{ }^\circ\text{K}$), напряжённости этого поля достаточно, чтобы перевести кристалл из высокотемпературной фазы в низкотемпературную. При этом фазовом переходе молекулы фосфолипидов переходят из одного конформационного состояния ($\Phi_{1,j}$) в другое ($\Phi_{2,j}$), изменяя свою структуру, а также геометрию электронного облака.

3. Взаимодействие диполей полярных «головок» липидов в мембране приводит к образованию из каждого энергетического уровня веерных осцилляторов энергетической зоны. Оператор диполь-дипольного взаимодействия имеет вид

$$W(\hat{p}_{in} \hat{p}_{im}) = \frac{(\hat{p}_{in} \hat{p}_{im})(\hat{r}_{nm})^2 - 3(\hat{p}_{in} \hat{r}_{nm})(\hat{p}_{im} \hat{r}_{nm})}{(r_{nm})^5}, \quad (10)$$

где $\hat{p}_{in}, \hat{p}_{im}$ – операторы дипольных моментов ангармонических осцилляторов n и m ($m = n \pm 1$), $\hat{r}_{nm} = \hat{r}_{nm}(\theta, \phi)$ – радиус вектор, θ и ϕ – сферические углы, задающие положение осцилляторов в мембране.

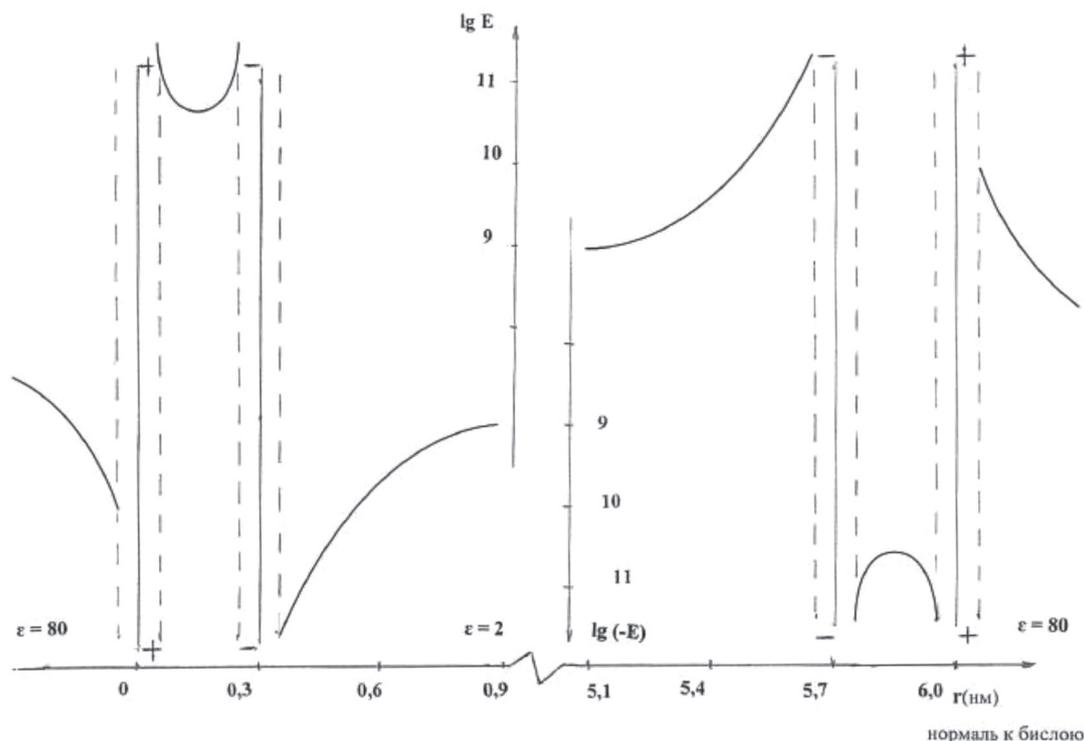


Рис. 2. Напряжённость электростатического поля бимолекулярного слоя модельной мембраны

Гамильтониан системы N осцилляторов мембраны с учётом диполь-дипольного взаимодействия ближайших соседей можно записать:

$$H_{i,j}(r, \theta, \varphi) = \sum_{n=1}^N H_{i,j} + \sum_{n=1}^N W_{n,n\pm 1}, \quad (11)$$

где $H_{i,j}$ – гамильтониан изолированной молекулы, находящейся в состоянии i ($i = 1, 2$).

Учитывая трансляционную симметрию мембранной структуры, волновую функцию, соответствующую оператору Гамильтона (11), можно представить (в нулевом приближении) в виде

$$\Psi_{ijq}(\theta, \varphi) = N^{-1/2} \sum_n \Psi_{ij}(\theta + n\theta_0, \varphi + n\varphi_0) \exp(iqn), \quad (12)$$

где Ψ_{ij} – волновые функции изолированных молекул, $q = (2\pi n_1/N_1\theta_0 + 2\pi n_2/N_2\varphi_0)$ – волновой вектор, $N_1 N_2 = N$; $\theta_0 = 2\pi/N_1$, $\varphi_0 = 2\pi/N_2$ ($\theta_0 = \varphi_0 = 2\pi \alpha / 2\pi R_0 \approx 2 \cdot 10^{-5}$ рад, R_0 – радиус мембраны, $\alpha \approx 0,4$ нм – расстояние между соседними молекулами).

При малом перекрытии волновых функций соседних молекул получим выражение для собственных значений гамильтониана:

$$E_{ijq} = E_{ij} + 2 \cdot J \cdot \cos(q(\theta, \varphi)), \quad (13)$$

$$J = \int \Psi_{ij}^*(\theta, \varphi) \cdot W_{n,n\pm 1} \cdot \Psi_{ij}(\theta, \varphi) d\theta d\varphi,$$

где $E_{i,j}$ – собственные значения гамильтониана изолированных молекул фосфолипидов.

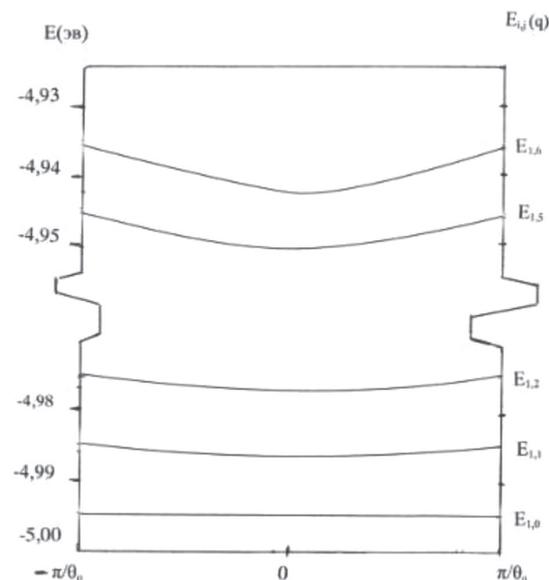


Рис. 3. Зонная структура фоновых состояний $i = 1, j = 0, 1, 2 \dots 6$ модельной мембраны, образованной молекулами фосфатидилхолина. Энергия колебательных состояний отсчитывается от основного электронного состояния, величина которого принята равной $(-5 \text{ эВ} = 5000 \text{ см}^{-1})$

На рис. 3 представлена схема энергетических зон, образованных из колебательных уровней $j = 0, 1, 2, \dots, 6$ полярных «головок» молекул фосфолипидов, находящихся в электронном состоянии $i = 1$. Энергия колебательных уровней отсчитывается от основного электронного состояния молекулы фосфолипида, величина которого принята равной ($-5 \text{ эв} = -5000 \text{ см}^{-1}$) – типичная для органических молекул типа фосфолипидов [12].

Подобную схему энергетических зон $E_{i,j,q}$ можно представить и для мембраны из молекул фосфолипидов, находящихся в конформационном состоянии $i = 2$ (низкотемпературная фаза).

Заключение

Фазовый переход мембраны из высокотемпературной жидкокристаллической фазы в низкотемпературную гель фазу под действием электростатического поля веерных колебаний полярных «головок» фосфолипидов должен сопровождаться квантовыми переходами между зонами, так как энергетические зоны этих двух фаз при одинаковой температуре должны иметь разную заселённость.

Список литературы

1. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение / Д. Хьюбел. – М.: Мир, 1990. – 241 с.
2. Альтман Я.А. Слуховая система / Альтман Я.А., И.А. Варганиян. – Л.: Наука, 1990. – 618 с.
3. Сотников О.О. Синцитиальная цитоплазматическая связь и слияние нейронов / О.О. Сотников. – СПб.: Наука, 2013. – 201 с.
4. Рубин А.Б. Биофизика / А.Б. Рубин. – М., Ижевск: Институт компьютерных технологий, 2013. – 381 с.
5. Капустин А.П. Экспериментальные исследования жидких кристаллов / А.П. Капустин. – М.: Мир, 1994. – 475 с.
6. Барфут Дж. Введение в физику сегнетоэлектрических явлений / Дж. Барфут. – М.: Мир, 1970. – 350 с.
7. Камзина Л.С. Влияние электрического поля на размытые фазовые переходы в кристаллах $\text{PbInNbO}_3 - \text{PbTiO}_3$ / Л.С. Камзина, С.П. Попов // Физика твёрдого тела. – 2014. – № 11. – С. 2142–2145.
8. Fridkin V., Ducharme S. Ferroelectricity at the nanoscale. *Phys. Usp*, 2014, v. 57, pp. 597–603.
9. Галанов Е.К. Оптические фононы модельной мембраны нейрона / Е.К. Галанов // Альманах современной науки и образования. – 2017. – № 1. – С. 19–22.
10. Фок В.А. Начала квантовой механики / В.А. Фок. – М.: Издательство ЛКИ, 2007. – 374 с.
11. Галанов Е.К. Потенциал покоя модельной мембраны нейрона / Е.К. Галанов // Альманах современной науки и образования. – 2017. – № 7. – С. 27–31.
12. Стокач Н.С. Электронно-колебательные спектры многоатомных молекул / Н.С. Стокач, Г.А. Шигорян, Е.А. Гастолович. – М.: Наука, 1982. – 360 с.