

УДК 532.5:537.8:612.13

**ВОЛНА ДЕФОРМАЦИИ НЕРВНОГО ВОЛОКНА
ПРИ ВОЗБУЖДЕНИИ**

МАЛЕВ В. В.

В [1–5] установлено, что прохождение электрического возбуждения по нервному волокну сопровождается его локальной деформацией. О ее возникновении можно судить по движению оптически непроницаемой метки, прикрепленной к волокну и перекрывающей частично поток света от щелевого источника [2, 5]. На фиг. 1 представлены результаты измерений сдвига метки ΔX^* от положения равновесия, дополненные параллельными определениями скачка потенциала на оболочке в узкой (40–100 мкм) окрестности метки. Из этих данных, полученных на одиночном аксоне краба, видно, что метка сначала движется навстречу под воздействику к ней возбуждению (спайку), затем вслед ему, минуя исходное положение, с дальнейшей релаксацией к последнему после прохождения спайком зоны метки. Качественно те же результаты при использовании иных методик измерения были получены на аксонах кальмара [3, 4, 6], диаметр которых (500–1000 мкм) на порядок и более превосходил диаметры аксонов краба, использовавшихся в [2, 5].

Аксоны указанных беспозвоночных, даже освобожденные от соединительной ткани, являются сложными образованиями. Их оболочка помимо плазматической мембранны, на которой реализуется основной скачок потенциала между внешней и внутренней (аксоплазмой) средами, включает слой шванновских клеток. Аксоплазматическое пространство пронизано разветвленной цитоскелетной структурой [7]. В специально проведенных опытах на возбуждаемых волокнах краба, частично лишенных внешних элементов их оболочки (шванновских клеток, остатков соединительной ткани), было установлено существенное (в 2–3 раза) увеличение амплитуд движения по сравнению с интактными волокнами [8]. На аксонах кальмара с практически полностью уничтоженным объемным цитоскелетом наблюдалось резкое увеличение амплитуд давления (до 30 раз) внутри возбужденного участка волокна [6]. Из этих результатов следует, что цитоскелет и внешние образования оболочки, определяя в значительной степени упругие характеристики волокна, являются пассивными элементами, «ссыптыми» с активным – мембранны, на которой генерируется электрический импульс. Сопутствующие ему смещения мембранны естественно связывать с изменением пондеромоторной силы при отклонении скачка потенциала на мемbrane от потенциала покоя в зоне электрической волны возбуждения. В равновесии эта сила должна быть скомпенсирована упругим натяжением оболочки. Расчет потенциалозависимых деформаций волокна в целях сопоставления их с экспериментально обнаруженными составляет содержание данной работы.

Ответственным за возникновение деформации нервного волокна при его возбуждении принимается изменение электросжатия мембранны волокна, сопровождающее образованию и последующему распространению по нему электрической волны. Описание деформации далее трактуется как задача на отыскание распределений скоростей и давления в объемах жидкости, разделенных тонкой оболочкой (мембранны). В качестве условий на границе раздела будут использоваться уравнения изотропных оболочек; решение гидродинамической задачи будет проведено с учетом электрофоретического торможения оболочки.

Есть основания полагать, что деформация мембранны влияет на условия распространения по волокну электрического возбуждения. Однако обратная связь деформации с возбуждением здесь не будет приниматься во внимание, а решение электрической задачи (распределение потенциала и скорость проведения возбуждения) предполагается известным.

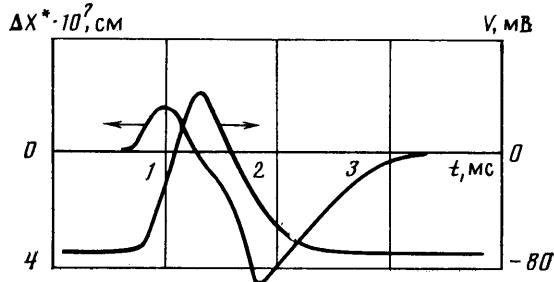
1. Постановка задачи. Моделируя упругое поведение нервного волокна при возбуждении, пренебрежем наличием в нем объемной цитоскелетной сети. Толщину оболочки таких волокон будем полагать много меньшей их радиуса $R(z, t)$ (см. фиг. 2) и изотропной по своим упругим свой-

ствам. Тогда для описания малых деформаций этой оболочки можно использовать в квазистатическом приближении уравнения [9]

$$\sigma_m(z, t) + \frac{\partial T_m(z, t)}{\partial z} = 0, \quad \Delta p_s = \frac{T_\phi(z, t)}{R_0} \quad (1.1)$$

$$T_m(z, t) = T_i + T_s, \quad T_\phi(z, t) = T_i - T_s$$

где $T_m(z, t)$, $T_\phi(z, t)$ — меридиональное и азимутальное напряжения оболочки, T_i и T_s — изотропное и сдвиговое напряжения, σ_m — внешнее касательное напряжение вдоль оси z , Δp_s — скачок давления на оболочке, отсчитываемый от давления в окружающем волокно растворе электролита



Фиг. 1

(в опытах — в основном NaCl). Волокно, как и действующая на него нагрузка, предполагается осесимметричным (в покое — цилиндр радиуса R_0). Кроме того, в (1.1) пренебрегается изгибными моментами оболочки, так как соответствующие эффекты в биомембранных обычно малы [9]. Наконец, поскольку ширина возбужденного участка λ_0 на порядок и более преисходит его радиус покоя R_0 , во втором уравнении (1.1) не фигурирует слагаемое, обязанное возникающей при возбуждении кривизне волокна в меридиональном направлении, т. е. принимается длинноволновое приближение.

Ради упрощения результатов, не меняющего их качественного содержания, не будем считаться с возможным наличием на оболочке поверхностного заряда. Поэтому для σ_m можно воспользоваться обычным представлением в виде разности сил трения, действующих со стороны примыкающих к оболочке растворов, в длинноволновом приближении

$$\sigma_m(z, t) = \mu_i \frac{\partial v_z(z, r, t)}{\partial r} \Big|_{r=0} - \mu_0 \frac{\partial v_z(z, r, t)}{\partial r} \Big|_{r=R} \quad (1.2)$$

где v_z — тангенциальная скорость течения жидкости, совпадающая со скоростью движения оболочки $v_z^{(s)}$ при $r=R$; μ_i и μ_0 — вязкости аксолазмы и внешнего раствора.

Для выделения в (1.1) электрической силы (силы электросжатия мембранны), входящей неявно в T_m и T_ϕ , воспользуемся следующими соображениями. При описании упругих свойств мембран полагается, что изотропное напряжение является разностью их поверхностного напряжения σ и поверхностного давления π [9]

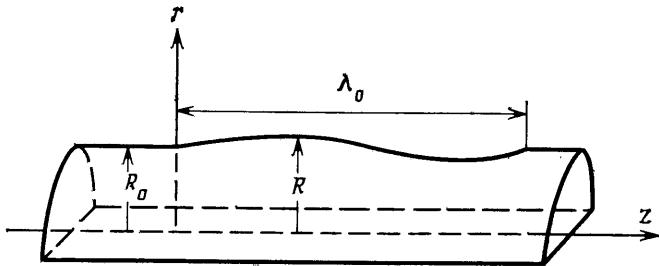
$$T_i = \sigma - \pi$$

так что в отсутствие внешних сил $T_i=0$. Считается также, что деформация волокна при его растяжении (сжатии) приводит только к изменениям поверхностного давления, не сказываясь на энергии взаимодействия мембранны с окружающими ее водными растворами, которое дает основной вклад в σ [9]. Вместе с тем известно [10, 11], что поверхностное напряжение

жение тонких мембран (в частности, фосфолипидных, являющихся обще-принятой моделью биологических) зависит от скачка потенциала V на мемbrane

$$\sigma = \sigma_0 - \frac{1}{2} c_m V^2$$

где c_m — удельная электрическая емкость мембранный системы, т. е. самой мембраны и примыкающих к ней диффузных частей двойного слоя, образующегося при поддержании разности потенциалов V между толщами растворов (либо существующего самопроизвольно при наличии на мем-



Фиг. 2

brane поверхности заряда). Объединение предыдущих соотношений дает

$$T_i = \sigma_0 - \frac{1}{2} c_m V^2 - \pi = \sigma_0 - \frac{c_m}{2} (V_0 + \Delta V)^2 - \\ - \pi_0 + k \frac{\delta A}{A_0} = k \left(\frac{\delta dz}{dz_0} + \frac{\delta dr}{dr_0} \right) - \frac{c_m}{2} (\Delta V^2 + 2V_0 \Delta V) \quad (1.3)$$

где k — модуль всестороннего изотермического сжатия, $\delta A/A_0$ — относительное приращение площади, равное сумме относительных удлинений $\delta dz/dz_0$ и $\delta dr/dr_0$ волокна при $|\delta A/A_0| \ll 1$, V_0 — потенциал покоя. В (1.3) учтено, что в покое натяжение $T_i = 0$, поэтому при нулевых деформациях

$$\sigma_0 - \pi_0 - \frac{c_m}{2} V_0^2 = 0$$

Так как локальную нагрузку, создаваемую полем на мемbrane, можно считать всесторонней (градиент потенциала по нормали к мемbrane на многое порядков превышает продольный), то для натяжения сдвига справедлива формула [9]

$$T_s = v \left(\frac{\delta dz}{dz_0} - \frac{\delta dr}{dr_0} \right) \quad (1.4)$$

где v — модуль сдвига, не зависящий от деформаций (мембрана полагается гиперупругой [9]). Рассматривая деформацию участков волокна, достаточно удаленных от зоны инициации возбуждения, положим

$$\frac{\delta dz}{dz_0} = \int_{-\infty}^t \frac{\partial v_z^{(s)}}{\partial z} dt, \quad \frac{\delta dr}{dr_0} = \int_{-\infty}^t \frac{v_r^{(s)}}{R_0} dt \quad (1.5)$$

с тем чтобы деформации волокна в интересующей нас области были нулевыми в исходный момент времени (при $t = -\infty$). Необходимо еще учесть, что радиальные скорости оболочки и жидкости вблизи нее могут различаться из-за фильтрации воды через оболочку под действием перепада давлений Δp_s на последней

$$v_r(z, R, t) = v_r^{(s)}(z, R, t) + \frac{P_d v_w}{RT} \Delta p_s \quad (1.6)$$

где P_d — проницаемость оболочки по отношению к воде; v_w — парциальный молярный объем воды; R, T — газовая постоянная и температура соответственно. После подстановки (1.2)–(1.6) в (1.1) получим

$$\begin{aligned} \mu_i \frac{\partial v_z^{(s)}}{\partial r} \Big|_{R=0} - \mu_0 \frac{\partial v_z^{(s)}}{\partial r} \Big|_{R+0} + k \frac{\partial}{\partial z} \int_{-\infty}^t \chi_+ dt + v \frac{\partial}{\partial z} \int_{-\infty}^t \chi_- dt - \frac{\partial W(V)}{\partial z} = 0 \\ \Delta p_s = \frac{k}{R_0} \int_{-\infty}^t \chi_+ dt - \frac{v}{R_0} \int_{-\infty}^t \chi_- dt - \frac{W(V)}{R_0} \\ \chi_{\pm} = \frac{\partial v_z^{(s)}}{\partial z} \pm (v_r - \gamma \Delta p_s), \quad W(V) = \frac{c_M}{2} (\Delta V^2 + 2V_0 \Delta V), \quad \gamma = \frac{P_d v_w}{R_0 R T} \end{aligned} \quad (1.7)$$

Соотношения (1.7) для границ раздела совместно с требованиями непрерывности скоростей при прохождении оболочки, обращения последних в нуль при $|z| \rightarrow \infty$ или $r \rightarrow \infty$, а также ограниченности переменных на оси волокна ($r=0$) образуют систему краевых условий к электрогидродинамическим уравнениям

$$\begin{aligned} d_0 \frac{\partial \mathbf{v}^{(k)}}{\partial t} = -\mathbf{grad} p^{(k)} + \mu_k \mathbf{rot} \mathbf{rot} \mathbf{v}^{(k)} + \sigma^{(k)} \mathbf{E}^{(k)} \\ \operatorname{div} \mathbf{v}^{(k)} = 0, \quad \operatorname{div} \mathbf{E}^{(k)} = -\frac{4\pi}{\epsilon} \sigma^{(k)} \end{aligned} \quad (1.8)$$

$$\mathbf{E}^{(k)} = \mathbf{grad} \Phi^{(k)}, \quad \sigma^{(k)} = F(c_+^{(k)} - c_-^{(k)}) \quad (k=0, i)$$

где $c_{\pm}^{(k)}$ — концентрации ионов одно-однозарядного электролита в k -м растворе, F — число Фарадея, $\Phi^{(k)}$ — потенциал k -го раствора, d_0 и ϵ — плотность жидкости и ее диэлектрическая постоянная, считающиеся одинаковыми для обоих растворов. Однаковыми будем полагать и концентрации электролита c_0 в толщинах внешнего раствора и аксоплазмы; потенциалы будем отсчитывать, как и давление, от значений во внешнем растворе при $r \rightarrow \infty$. Из решения задачи (1.8), (1.7) должны быть найдены распределения скоростей $\mathbf{v}^{(k)}$ и давления $p^{(k)}$ во внешней ($k=0$) и внутренней ($k=i$) областях переменной r . В связи с малостью скоростей движение оболочки и жидкости ($v_z \leq 10^{-3}$ см/с) в (1.8) опущены нелинейные инерционные члены, в целях же учета электрохимических эффектов принята во внимание кулоновская сила $\sigma^{(k)} \mathbf{E}^{(k)}$, действующая на жидкость с объемной плотностью заряда $\sigma^{(k)}$.

Система (1.8), вообще говоря, должна быть дополнена соответствующими уравнениями переноса ионов, но будем здесь полагать, как и в элементарной теории электрохимических явлений [12, 13], что равновесный характер распределения ионов в электрическом поле вблизи оболочки (в пределах диффузных слоев) несущественно нарушается при рассматриваемых отклонениях потенциала мембранны от потенциала покоя, т. е.

$$c_+^{(k)} \simeq c_0 e^{-\Psi^{(k)}}, \quad c_-^{(k)} \simeq c_0 e^{\Psi^{(k)}}, \quad \Psi^{(k)} = \frac{F}{RT} (\Phi^{(k)} - \Phi_0^{(k)}) \quad (1.9)$$

где $\Phi_0^{(k)}$ — потенциал толщи k -го раствора (точнее, на границе областей объемного заряда и электронейтрального раствора). Еще два необходимых краевых условия следуют из требования непрерывности вектора поляризации $\epsilon \mathbf{E}$ при переходе от раствора к мемbrane

$$\epsilon \frac{\partial \Phi^{(k)}}{\partial r} \Big|_{R_0} = \epsilon_m E_0, \quad h_0 \ll R_0 \quad (1.10)$$

$$E_0 = \left(\Psi^{(0)}(R_0) - \Psi^{(i)}(R_0) + \frac{FV}{RT} \right) / h_0$$

где ϵ_m – диэлектрическая постоянная мембранных, h_0 – ее толщина и E_0 – среднее поле в ней. Омическими скачками потенциалов по радиусу в дальнейшем будем пренебречь как в силу малости токов, протекающих через оболочку при возбуждении, так и из-за малости отношения R_0/λ_0 .

Поскольку электрическая волна возбуждения распространяется по волокну с постоянной скоростью [14] v_i , будем искать автомодельное решение задачи в виде стационарной волны.

Дополнительные упрощения задачи могут быть достигнуты прежде всего при учете того обстоятельства, что толщина областей объемного заряда (диффузных слоев) $1/\kappa_d$ при физиологических концентрациях электролита $c_0 \approx 10^{-4}$ М составляет величину порядка 10 Å, ничтожную по сравнению с любым реальным радиусом волокна ($R_0 > 1$ мкм).

$$1/\kappa_d = (\epsilon RT / 8\pi F^2 c_0)^{1/2} = 3,06 \cdot 10^{-8} c_0^{-1/2} \approx 10^{-7} \text{ см}$$

Поэтому положим $v^{(k)} = U^{(k)} + u^{(k)}$, $p^{(k)} = P^{(k)} + \pi^{(k)}$, где слагаемые, обозначенные малыми буквами, соответствуют приращениям переменных, обусловленным отклонением от электронейтральности и исчезающим при удалении от оболочки на расстояние порядка $1/\kappa_d$. Тогда в полосах

$$R_0 \geq r \geq R_0 - 1/\kappa_d, \quad R_0 + h_0 + \frac{1}{\kappa_d} \geq r \geq R_0 + h_0$$

вместо (1.8) имеем

$$\begin{aligned} d_0 \frac{\partial u_z^{(k)}}{\partial t} &= - \frac{\partial \pi^{(k)}}{\partial z} + \mu_k \frac{\partial^2 u_z^{(k)}}{\partial r^2} + \frac{\epsilon}{4\pi} \frac{\partial^2 \Phi^{(k)}}{\partial r^2} \frac{\partial \Phi^{(k)}}{\partial z} \\ d_0 \frac{\partial u_r^{(k)}}{\partial t} &= - \frac{\partial \pi^{(k)}}{\partial r} + \mu_k \frac{\partial^2 u_r^{(k)}}{\partial r^2} + \frac{\epsilon}{4\pi} \frac{\partial^2 \Phi^{(k)}}{\partial r^2} \frac{\partial \Phi^{(k)}}{\partial r} \\ \frac{\partial u_z^{(k)}}{\partial z} + \frac{\partial u_r^{(k)}}{\partial r} &= 0, \quad \frac{\partial^2 \Phi^{(k)}}{\partial r^2} = - \frac{4\pi F c_0}{\epsilon} [e^{-\Psi^{(k)}} - e^{\Psi^{(k)}}] \end{aligned} \quad (1.11)$$

Здесь пренебрегается эффектами кривизны ($1/R_0 \kappa_d \ll R_0/\lambda_0 \ll 1$) и компонентами вязких сил, обязанными градиентам скоростей в продольном направлении. Аналогично в операторе Лапласа уравнения Пуассона удержанна лишь производная $\partial^2 \Phi^{(k)} / \partial r^2$. Поскольку характерное время процесса $\tau_0 = \lambda_0/v_i \approx 10^{-3}$ с, причем λ_0 и v_i пропорциональны $R_0^{1/2}$ (см. [14]), и потому τ_0 одинаково для различных аксонов (что подтверждается и на опыте [2–6]), течение в узких слоях толщиной порядка $1/\kappa_d$ можно считать квазистационарным.

$$d_0 \left| \frac{\partial u_j^{(k)}}{\partial t} \right| \approx \frac{d_0}{\tau_0} |u_j^{(k)}| \ll \mu_k \left| \frac{\partial^2 u_j^{(k)}}{\partial r^2} \right| \approx \mu_k \kappa_d^2 |u_j^{(k)}| \quad (j=z, r)$$

Кроме того, как обычно, при не слишком высоких числах Рейнольдса давление поперек узкого слоя меняется только за счет внешних (в данном случае кулоновских) сил. Поэтому во втором уравнении (1.11) можно опустить слагаемое $\mu_k \partial^2 u_r^{(k)} / \partial r^2$, что после интегрирования с учетом асимптотического условия $\pi^{(k)} \rightarrow 0$ при $|R-r|/\kappa_d \rightarrow \infty$ дает

$$\pi^{(k)} = \frac{\epsilon}{8\pi} \left(\frac{\partial \Phi^{(k)}}{\partial r} \right)^2 \quad (1.12)$$

Подставляя сюда первый интеграл уравнения Пуассона из (1.11)

$$\left(\frac{\partial \Phi^{(k)}}{\partial r}\right)^2 = \frac{8\pi RT c_0}{\epsilon} [e^{-\Psi^{(k)}} + e^{\Psi^{(k)}} - 2] \quad (1.13)$$

найдем

$$\pi^{(k)} = RT c_0 [e^{-\Psi^{(k)}} + e^{\Psi^{(k)}} - 2] = RT (c_+^{(k)} + c_-^{(k)} - 2c_0) \quad (1.14)$$

Это выражение для $\pi^{(k)}$ с точностью до несущественной здесь постоянной (из-за равенства глубинных концентраций электролита в обоих растворах) совпадает с осмотическим давлением $\Pi^{(k)} = RT(c_+^{(k)} + c_-^{(k)})$, часто вводимым в физико-химических исследованиях [12, 13] без оправдания такого определения. Дальнейшее упрощение задачи достигается на основании условий (1.10), поскольку из них следует малость по порядку величин скачков потенциала в диффузных слоях по сравнению со скачком на мембране

$$|\Psi^{(k)}| \approx \frac{\epsilon_m}{\epsilon h_0 \kappa_d} \left| \Psi^{(i)}(R_0) - \Psi^{(0)}(R_0) - \frac{FV}{RT} \right| \approx \frac{\epsilon_m F |V|}{RT \epsilon h_0 \kappa_d}$$

Так как $\epsilon_m \approx 2$, $h_0 \approx 10^{-6}$ см, $\epsilon \approx 80$, то даже при максимальных по абсолютной величине разностях потенциалов $|V| \leq 80$ мВ значения $\Psi^{(k)} \ll 1$ ($RT/F \approx 25$ мВ). Это позволяет в (1.13) разложить экспоненты в ряд по степеням $\Psi^{(k)}$ и ограничиться членами не выше третьего порядка. В результате преобразований уравнения в областях объемного заряда принимают вид

$$\begin{aligned} \mu_k \frac{\partial^2 U_z^{(k)}}{\partial r^2} + \frac{\epsilon}{4\pi} \frac{\partial^2 \Phi^{(k)}}{\partial r^2} \frac{\partial \Phi_0^{(k)}}{\partial z} &= 0 \\ \frac{\partial \Psi^{(k)}}{\partial r} &= \pm \kappa_d \Psi^{(k)} \end{aligned} \quad (1.15)$$

где знак плюс следует использовать при $r \leq R_0$ ($k=i$), минус — при $r \geq R_0 + h_0$ ($k=0$). Границными условиями служат (1.10) и требования стремления переменных $U_z^{(k)}$ и $\Psi^{(k)}$ к нулю при удалениях от оболочки, много больших $1/\kappa_d$.

Для электронейтрального объема внутри волокна вследствие малости амплитуды деформационной волны ($R_0/\lambda_0 \ll 1$) можно применять уравнения гидродинамики тонких слоев жидкости [13]

$$\begin{aligned} d_0 \frac{\partial U_z^{(i)}}{\partial t} &= - \frac{\partial P^{(i)}}{\partial z} + \mu_i \left(\frac{\partial^2 U_z^{(i)}}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial U_z^{(i)}}{\partial r} \right) \\ \frac{\partial P^{(i)}}{\partial r} &= 0, \quad \frac{\partial U_z^{(i)}}{\partial z} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r U_r^{(i)}) = 0 \end{aligned} \quad (1.16)$$

с граничными условиями (1.7) и требованиями обращения в нуль $U_z^{(i)}$, $U_r^{(i)}$, $P^{(i)}$ при $|z| \rightarrow \infty$, а также их ограниченности при $r=0$.

Из физических соображений ясно, что основной вклад в гидродинамические силы должен даваться жидкостью внутри волокна. Поэтому решение задачи во внешней электронейтральной области ($k=0$, $r > R_0 + h_0 + 1/\kappa_d$) достаточно выполнить в приближении идеальности внешнего раствора ($\mu_0=0$).

2. Решение и обсуждение результатов. Решая (1.15) с соответствующими граничными условиями, найдем соотношения, аналогичные полученным еще Смолуховским при рассмотрении электрофореза заряженных

больших частиц (см. [12, 13])

$$u_r^{(0)} = u_z^{(0)} = \frac{\partial u_z}{\partial r} \Big|_{R_0+h_0+0} = 0 \quad (2.1)$$

$$u_z^{(i)} = \frac{c_m}{\mu_i \kappa_d} V \frac{\partial V}{\partial z}, \quad \mu_i \frac{\partial u_z^{(i)}}{\partial r} \Big|_{R_0=0} = c_m V \frac{\partial V}{\partial z}$$

Отсутствие электроосмотического течения и электрофоретического торможения на внешней стороне оболочки является условным и связано с выбором начала отсчета потенциалов.

Из оценки продольной скорости электроосмотического течения у оболочки $u_z^{(i)}$ по (2.1) видно, что она (и тем более $u_r^{(i)} \approx -u_z^{(i)}/\lambda_0 \kappa_d$) слишком мала по сравнению с наблюдаемой ($\leq 10^{-3}$ см/с), поэтому можно ожидать согласия последней со скоростью $U_z^{(i)}$ развиваемой в электронейтральном объеме волокна. Однако сила трения $\mu_i \partial u_z^{(i)}/\partial r|_{R_0}$ (электрофоретического торможения) оказывается существенной. Подставляя значение этой силы в первое уравнение (1.7), убеждаемся в ее совпадении с электрической компонентой меридионального напряжения $c_m V \partial V/\partial z$, с той разницей, что знаки их противоположны. Отмеченное означает, что, как и при электрофорезе заряженных частиц [12, 13], в рассматриваемом случае имеет место торможение оболочки за счет противоположно направленного электроосмотического потока жидкости у нее. Разница в том, что в случае деформируемой оболочки происходит полная компенсация силы $c_m V \partial V/\partial z$ силой трения $\mu_i \partial u_z^{(i)}/\partial r|_{R_0}$, тогда при электрофорезе эффект зависит от концентрации c_0 и лишь в пределе $c_0 \rightarrow \infty$ он становится полным. Указанное различие определяется тем, что при электрофорезе заряженных частиц моменты кулоновских сил, действующих на частицу, и примыкающий к ней диффузный слой, совпадают лишь при $1/\kappa_d \rightarrow 0$, т. е. при $c_0 \rightarrow \infty$. В случае же деформации оболочки, где под зарядом эквивалентной частицы следует понимать заряд внешнего диффузного слоя (при отсутствии заряда собственно оболочки) совпадение моментов указанных сил всегда имеет место в силу условия электронейтральности системы в целом и равенства концентраций электролита внутри и снаружи волокна.

Учитывая результаты для областей объемного заряда, уравнения (1.16) и граничные условия (1.10) представим в безразмерном виде

$$\frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial \rho} \left(\rho \frac{\partial V_z}{\partial \rho} \right) = \kappa_0^2 \left(\frac{\partial \Pi^{(i)}}{\partial x} + \frac{\partial V_z}{\partial \tau} \right), \quad \frac{\partial \Pi^{(i)}}{\partial \rho} = 0 \quad (2.2)$$

$$\frac{\partial V_z}{\partial x} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial \rho} (\rho V_r) = 0$$

$$\frac{1}{\kappa_0} \left[\frac{\partial V_z}{\partial \rho} \Big|_{\tau=0} - \frac{\mu_0}{\mu_i} \frac{\partial V_z}{\partial \rho} \Big|_{\tau=0} \right] + \alpha \frac{\partial}{\partial x} \int_{-\infty}^{\tau} X_+ d\tau + \beta \frac{\partial}{\partial x} \int_{-\infty}^{\tau} X_- d\tau = 0 \quad (2.3)$$

$$\Delta \Pi_s = \alpha \int_{-\infty}^{\tau} X_+ d\tau - \beta \int_{-\infty}^{\tau} X_- d\tau - w(V)$$

$$\tau = \frac{t}{\tau_0} = \frac{v_i t}{\lambda_0}, \quad x = \frac{z}{\lambda_0}, \quad \rho = \frac{r}{R_0}, \quad \Pi^{(i)} = \frac{P^{(i)}}{p_0}, \quad V_z = \frac{U_z}{v_0}$$

$$V_r = \frac{\lambda_0 U_r}{R_0 v_0}, \quad \Delta \Pi_s = \frac{\Delta p_s}{p_0}, \quad w(V) = \frac{W(V)}{p_0 R_0}$$

$$X_{\pm} = \frac{\lambda_0}{v_0} \chi_{\pm}, \quad \alpha = \frac{k}{v} \quad \beta = \frac{k}{d_0 R_0 v_i^2}$$

$$\kappa_0^2 = \frac{d_0 v_i R_0^2}{\lambda_0 \mu_i}, \quad p_0 = d_0 v_i v_0$$

где v_0 — масштаб скоростей.

Решение (2.2) может быть записано с помощью цилиндрических функций (см. [15]), однако здесь будет использовано эквивалентное представление в виде степенных разложений. В частности, полагая для скоростей V_z и V_r справедливыми разложения в ряд по степеням $\xi = (\kappa_0 \rho)^2$

$$V_z(x, \xi, \tau) = \sum_{m=0}^{\infty} \xi^m f_m(x, \tau); \quad V_r(x, \xi, \tau) = \frac{\xi^{1/2}}{\kappa_0} \sum_{m=0}^{\infty} \xi^m \psi_m(x, \tau)$$

найдем амплитуды этих рядов $f_m(x, \tau)$ и $\psi_m(x, \tau)$ после подстановки последних в (2.2). В результате получим

$$V_z = f_0 + \sum_{m=1}^{\infty} \frac{\xi^m}{4^m m!^2} \frac{\partial^{m-1}}{\partial \tau^{m-1}} \left[\frac{\partial \Pi^{(i)}}{\partial x} + \frac{\partial f_0}{\partial \tau} \right] \quad (2.4)$$

$$V_r = -\frac{\xi^{1/2}}{2\kappa_0} \left\{ \frac{\partial f_0}{\partial x} + \sum_{m=1}^{\infty} \frac{\xi_m}{4^m (m+1) m!^2} \frac{\partial^{m-1}}{\partial \tau^{m-1}} \left[\frac{\partial^2 \Pi^{(i)}}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f_0}{\partial x \partial \tau} \right] \right\}$$

Неизвестная пока функция $f_0(x, \tau)$ имеет смысл продольной скорости течения на оси волокна. Считая параметр $\kappa_0^2 \ll 1$, что означает ограничение рассмотрения случаем аксонов малого радиуса ($R_0 \leq 2 \cdot 10^{-3}$ см), будем удерживать в (2.4) лишь слагаемые, линейные по κ_0^2 (легко видеть, что это соответствует квазистационарной аппроксимации в (1.16)). После подстановки в (2.3) значений скоростей V_z , V_r на оболочке (при $\rho=1$) получаем с учетом приближенного уравнения $\partial \Pi^{(0)}/\partial x = -\partial V_z^{(0)}/\partial \tau$, соответствующего приближению внешняя среда — идеальная жидкость, следующую систему относительно $f_0(x, \tau)$ и $\Delta \Pi_s(x, \tau)$:

$$\frac{1}{2} \frac{\partial \Delta \Pi_s}{\partial x} + \frac{\kappa_0^2}{8} \frac{\partial^2 \Delta \Pi_s}{\partial x \partial \tau} + \alpha \frac{\partial}{\partial x} \int_{-\infty}^{\tau} X_+^{(1)} d\tau + \beta \frac{\partial}{\partial x} \int_{-\infty}^{\tau} X_-^{(1)} d\tau = 0 \quad (2.5)$$

$$\Delta \Pi_s = \alpha \int_{-\infty}^{\tau} X_+^{(1)} d\tau - \beta \int_{-\infty}^{\tau} X_-^{(1)} d\tau - w(V)$$

$$X_+^{(1)} = X_-^{(1)} - \frac{\partial f_0}{\partial x} - \frac{\kappa_0^2}{8} \frac{\partial^2 \Delta \Pi_s}{\partial x^2} - 2\delta_0 \Delta \Pi_s, \quad \delta_0 = \lambda_0 d_0 v_i \gamma$$

Обращаясь ко второму из этих уравнений, видим, что эффект проницаемости оболочки по отношению к воде может оказаться существенным (слагаемое $\alpha \delta_0 \int_{-\infty}^{\tau} \Delta \Pi_s d\tau$ соизмеримо с $\Delta \Pi_s$) только при условии $\alpha \delta_0 \geq 1$.

Последнее, как нетрудно убедиться при подстановке типичных значений параметров ($\lambda_0 \approx 3 \cdot 10^{-1}$ см, $R_0 \approx 2 \cdot 10^{-3}$ см, $v_i \approx 3$ м/с, $P_d \approx 10^{-3}$ см/с, $v_w \approx \approx 18$ см³/моль), приводит к требованию $k \cdot 10^{-10} \geq 1$, т. е. выполняется лишь при аномально высоких значениях модуля сжатия k (для мембран эритроцитов, например, $k \approx 10^2 - 10^3$ дин/см). Поэтому слагаемым $\delta_0 \Delta \Pi_s$ в подын-

тегральных выражениях (2.5) можно пренебречь. В результате последующих преобразований этих уравнений получаем

$$\Delta \Pi_s + \frac{\kappa_0^2(3\alpha - 5\beta)}{4(9\alpha + 5\beta)} \frac{\partial \Delta \Pi_s}{\partial \tau} = -\frac{2}{9\alpha + 5\beta} \left\{ (3\alpha + 5\beta) w(V) - 4\alpha\beta \int_{-\infty}^t \frac{\partial f_0}{\partial x} d\tau \right\} \quad (2.6)$$

Поскольку параметр κ_0^2 предполагается малым и модуль сжатия обычно существенно превосходит модуль сдвига ($k \geq 3v$, т. е. $\alpha \geq 3\beta$), то в этом уравнении можно пренебречь еще производной $\partial \Delta \Pi_s / \partial \tau$. Используя это обстоятельство, приходим к окончательному уравнению для f_0

$$\frac{\partial f_0}{\partial \tau} = \frac{\kappa_0^2 \alpha \beta}{3(\alpha + \beta)} \frac{\partial^2 f_0}{\partial x^2} + \frac{2}{3(\alpha + \beta)} \left\{ \frac{\kappa_0^2}{8} (3\alpha + 5\beta) \frac{\partial^2 w(V)}{\partial x \partial \tau} + \frac{\partial^2}{\partial \tau^2} \int_{-\infty}^t w(V) d\tau \right\} \quad (2.7)$$

Автомодельное решение, следующее из (2.7) после введения переменной $S = x - \tau$, дается выражением

$$f_0(S) = e^{-\tau_2 S} \int_{-\infty}^S \left[\frac{3\alpha + 5\beta}{4\alpha\beta} \frac{dw(V)}{du} - \frac{2}{\kappa_0^2 \alpha \beta} w(V) \right] e^{\tau_2 u} du \quad (2.8)$$

при получении которого учтено требование $\lim_{|S| \rightarrow \infty} f_0 = 0$. С помощью (2.8) для продольной скорости оболочки легко получается следующий результат:

$$v_z^{(s)} = -\frac{(k-v)}{4kv} v_i W(V) + \frac{\lambda_0 \mu_i v_i^2 (k+3v) (3k-v)}{4R_0 k^2 v^2} e^{-\tau_2 S} \int_{-\infty}^S e^{\tau_2 u} W(V) du \quad (2.9)$$

а для сдвига метки от положения равновесия

$$\begin{aligned} \Delta X^* &= \int_{-\infty}^t v_z^{(s)} (x^* - v_i t) dt = \frac{2\lambda_0}{3(k+v)} \int_{-\infty}^S W(V) du - \\ &- \frac{\lambda_0 (k+3v) (3k-v)}{12kv(k+v)} e^{-\tau_2 S} \int_{-\infty}^S e^{\tau_2 u} W(V) du \end{aligned} \quad (2.10)$$

$$\tau_2 = 3(\alpha + \beta) / \kappa_0^2 \alpha \beta = 3\lambda_0 \mu_i v_i (k+v) / R_0 kv$$

Из (2.10) следует, что после прохождения спайком зоны метки (при $S \rightarrow -\infty$) должен, вообще говоря, наблюдаться результирующий сдвиг метки от ее исходного положения

$$\Delta X^*(-\infty) = -\frac{2\lambda_0}{3(k+v)} \int_{-\infty}^{\infty} W(V) dS = -\frac{\lambda_0 c_M}{3(k+v)} \int_{-\infty}^{\infty} (\Delta V^2 + 2V_0 \Delta V) dS$$

поскольку в условиях опыта ($V_0 \approx -70$ мВ, $\Delta V \leq 110$ мВ) знак функции $W(V) = c_M (\Delta V^2 + 2V_0 \Delta V) / 2$ постоянен для всех $S \in (-\infty, \infty)$. Такое поведение решения отражает перенос материала волокна (как аксонплазмы, так и оболочки) в направлении движения возбуждения, имеющий место в рассматриваемой модели процесса. Однако для несжимаемой поверхности оболочки ($k \gg v$ или $\alpha \gg \beta$) этот эффект будет несущественным и после прохождения спайка метка возвратится практически в исходное положение.

ние. Действительно, в пределе $k \gg v$ из (2.10) получаем

$$\begin{aligned} \Delta X^* &\simeq \frac{2\lambda_0}{3k} \int_{-\infty}^s W(V) du - \frac{\lambda_0}{4v} e^{-\tau_2 s} \int_{-\infty}^s e^{\tau_2 u} W(V) du \simeq \\ &\simeq -\frac{\lambda_0}{4v} e^{-\tau_2 s} \int_{-\infty}^s e^{\tau_2 u} W(V) du, \quad \tau_2 \simeq \frac{3\lambda_0 \mu_i v_i}{v R_0} \end{aligned} \quad (2.11)$$

Возвращаясь к (2.7), видим, что слагаемые правой части (2.10) можно трактовать как результаты решения (2.7) в нулевом и в первом приближениях по параметру λ_0^2 соответственно и, в частности, при $k \gg v$ именно отличие λ_0^2 от нуля приводит к возникновению основной компоненты сдвига ΔX^* . Так как само по себе уравнение (2.7) порождается в результате учета лишь линейных по λ_0^2 членов разложений (2.4), в случае $k \gg v$, возможно, следует считаться с более высокими порядками этих разложений. Соответствующие результаты совместно с оценкой эффектов поверхности и/или сдвиговой вязкости волокна будут рассмотрены отдельно, здесь же ограничимся обсуждением лишь приведенных.

В эксперименте всегда наблюдается возвращение метки в исходное состояние (см. фиг. 1), что может быть объяснено, как и выше, реализацией условия $k \gg v$ для исследовавшихся аксонов беспозвоночных. С другой стороны, обратимый характер перемещения метки может обусловливаться неучитывающимся здесь фактором — наличием объемной цитоскелетной сети в аксолизматическом пространстве волокна. Косвенным подтверждением подобного предположения является обнаруженное на аксонах кальмара с разрушенным цитоскелетом замедление релаксации давления (примерно на порядок) по сравнению с интактными волокнами [6]. Решение обсуждаемого вопроса требует сведений о модулях упругости оболочки аксона. Соответствующие измерения были выполнены для аксонов краба в [8]. К сожалению, удалось определить лишь модуль упругого удлинения волокна $\varepsilon_0 = 4kv/(k+v) \approx 2 \cdot 10^4$ дин/см, поскольку измерения радиальной деформации для волокон диаметра 50–60 мкм оказались малонадежными из-за наличия пластической компоненты их деформации. На основании полученного значения ε_0 в пределах несжимаемой поверхности ($k \gg v$) или объемно ($k=3v$) оболочки следует практически одинаковое значение модуля $v \approx (5-7) \cdot 10^3$ дин/см. Наличие подобной оценки модуля v позволяет рассчитать только обратимую компоненту сдвига метки в соответствии с (2.11). Здесь целесообразно ограничиться лишь оценкой амплитуды сдвига метки, так как знакопеременность ΔX^* , наблюдающаяся обычно в эксперименте, не следует из (2.11), так же как и из (2.10), при отмеченном выше постоянстве знака $W(V)$.

Для волокон краба с диаметрами, меньшими 40 мкм, при указанном значении v параметр $\tau_2 < 1$. Поэтому при оценке сдвига метки по (2.11) максимальное значение последнего по порядку величины можно положить равным

$$\Delta X_{\max}^* \approx -\frac{\lambda_0}{4v} \int_{-\infty}^{\infty} W(V) dS$$

что с учетом значений $\lambda_0 \approx 3 \cdot 10^{-1}$ см, $c_m \approx 1$ мФ, $v \approx 6 \cdot 10^3$ дин/см приводит к $\Delta X_{\max}^* \approx 3 \cdot 10^{-7}$ см. Именно нанометровые сдвиги метки ($\Delta X^* \lesssim 5 \cdot 10^{-7}$ см) наблюдаются на опыте. Это совпадение позволяет утверждать, что деформация волокна при возбуждении, по крайней мере частично, протекает по механизму электросжатия его мембранны. Таким образом, основное предположение развитой выше теории представляется оправданным. Вместе с тем из результатов этой работы ясно, что для описания динамики деформации нервных волокон при возбуждении необходим учет дополнительных факторов.

Автор выражает признательность С. А. Региреру за детальное обсуждение данной работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин С. В., Гольфанд К. А. Поперечное смещение аксона края при потенциале действия // Цитология. 1980. Т. 22. № 6. С. 717–721.
2. Левин С. В., Малев В. В., Трошин А. С., Гольфанд К. А. Волна продольной деформации возбужденного участка аксона краба при потенциале действия // Докл. АН СССР. 1984. Т. 275. № 5. С. 1246–1249.
3. Tasaki I., Iwasa K., Gibbons R. C. Mechanical changes in crab nerve fiber during action potential // Jap. J. Physiol. 1980. V. 30. № 6. P. 897–905.
4. Tasaki I., Iwasa K. Rapid pressure changes and surface displacements in the squid giant axon associated with production of action potential // Jap. J. Physiol. 1982. V. 32. № 1. P. 69–81.

5. Левин С. В., Гольфанд К. А., Малев В. В. Волна локального укорочения и удлинения одиночного аксона краба при потенциале действия // Цитология. 1986. Т. 28. № 12. С. 1307–1315.
6. Terakawa S. Potential-dependent variations of the intracellular pressure in the intracellular perfused squid giant axon // J. Physiol. 1985. V. 364. P. 229–248.
7. Dustin P. Microtubules. N. Y.: Springer, 1984. 452 p.
8. Левин С. В., Малев В. В. Влияние упругих свойств оболочки аксона краба на движение волокна при потенциале действия // Цитология. 1987. Т. 29. № 5. С. 569–575.
9. Ивенс И., Скейлак Р. Механика и термодинамика биологических мембран. М.: Мир, 1982. 304 с.
10. Кругляков П. М., Ровин Ю. Г. Физикохимия черных углеводородных пленок (биомолекулярные липидные мембранны). М.: Наука, 1978. 183 с.
11. Русанов А. И. К термодинамике тонких пленок и электрокапиллярных явлений // Докл. АН СССР. 1972. Т. 203. № 2. С. 387–390.
12. Духин С. С., Дерягин Б. В. Электрофорез. М.: Наука, 1976. 328 с.
13. Левич В. Г. Физико-химическая гидродинамика. М.: Физматгиз, 1959. 699 с.
14. Маркин В. С., Пастушенко В. Ф., Чизмаджев Ю. А. Теория возбудимых сред. М.: Наука, 1981. 275 с.
15. Педди Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. М.: Мир, 1983. 400 с.

Поступила в редакцию
15.IX.1986

Ленинград