



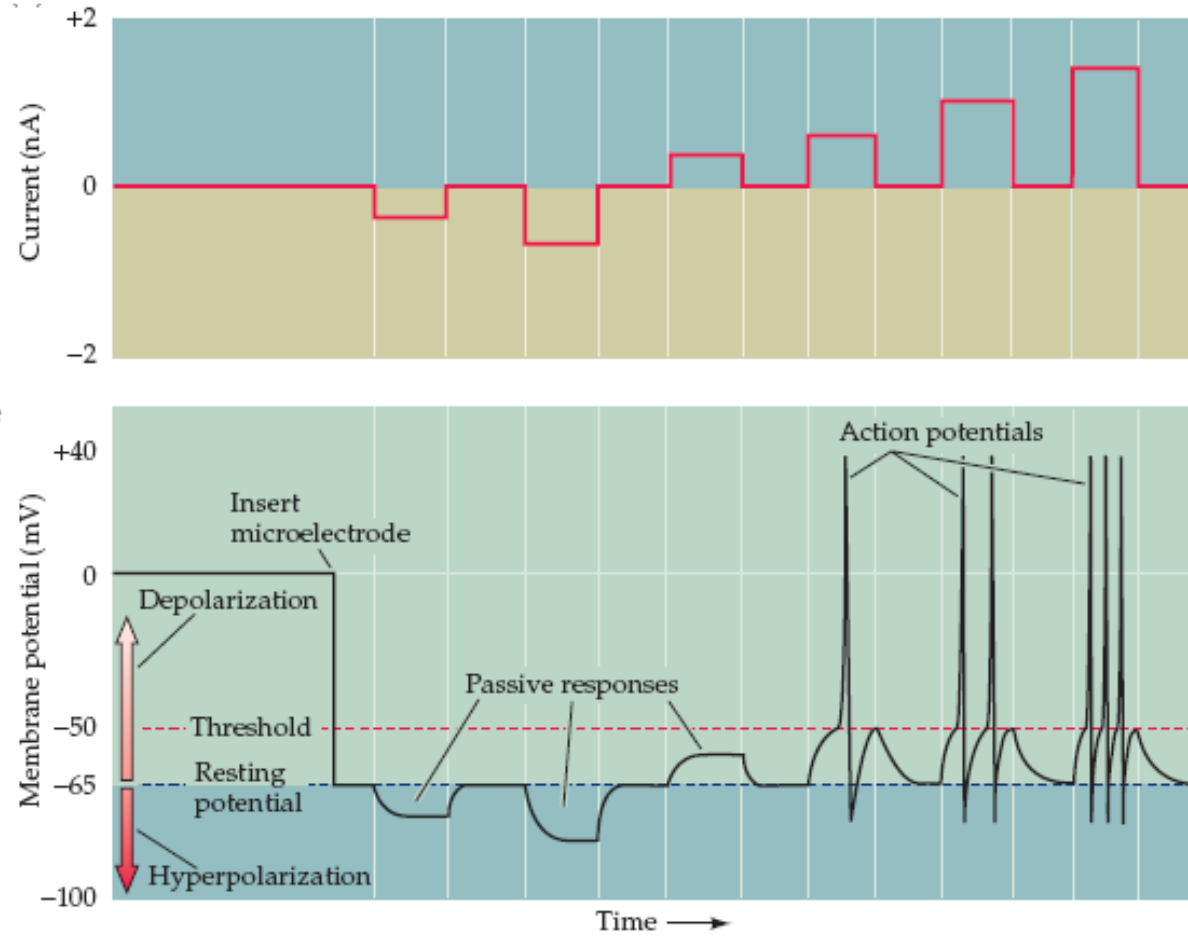
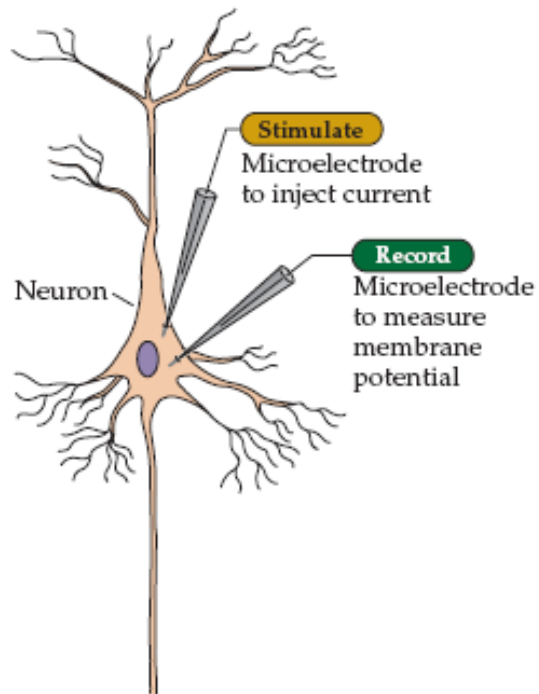
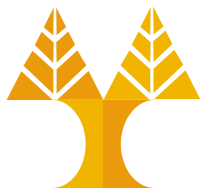
Νευροφυσιολογία και Αισθήσεις

Διάλεξη 5

Μοντέλο Hodgkin-Huxley (Hodgkin-Huxley Model)

Σημείωση: Υλικό από Purves, NEUROSCIENCE 3rd Ed (Ch. 2&3) στην ιστοσελίδα

Απόκριση στην Έγχυση Ρεύματος



Hodgin και Huxley



- **Sir Alan Lloyd Hodgkin και Sir Andrew Huxley**

- Περιέγραψαν το μοντέλο το 1952
- Για να εξηγήσουν τους ιοντικούς μηχανισμούς που καθορίζουν την αρχικοποίηση και τη διάδοση των δυναμικών ενεργείας
- Στο γιγαντιαίο άξονα του καλαμαριού.

- **Το μοντέλο προτάθηκε πολύ πριν γίνουν καλά γνωστοί οι μηχανισμοί των διαύλων!**

- **Για τη δουλειά αυτή βραβεύτηκαν με Νόμπελ**

Hodgkin



Huxley



Βραβείο Νόμπελ στη Φυσιολογία και Ιατρική 1963



«για τις ανακαλύψεις του σχετικά με τους ιοντικούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στη διέγερση και αναστολή στις κεντρικές και περιφερικές περιοχές της μεμβράνης των νευρώνων.»

Sir John Carew Eccles – Australia 1/3 (Canberra)

Alan Lloyd Hodgkin – UK 1/3 (Cambridge)

Andrew Fielding Huxley – UK 1/3 (London)

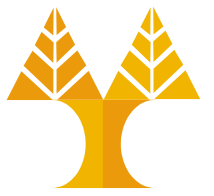
Hodgkin



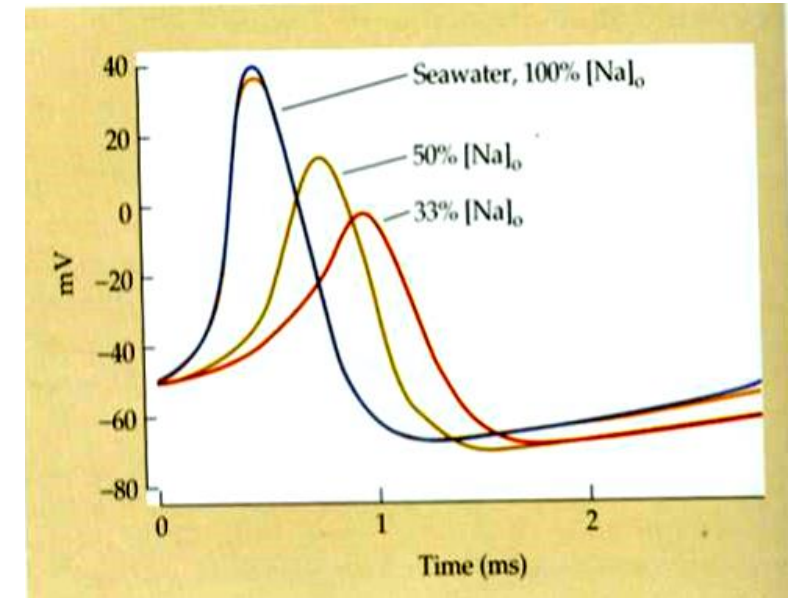
Huxley



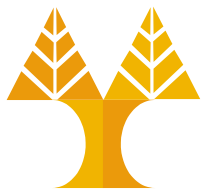
Πως εξηγούνται τα ΔΕ?



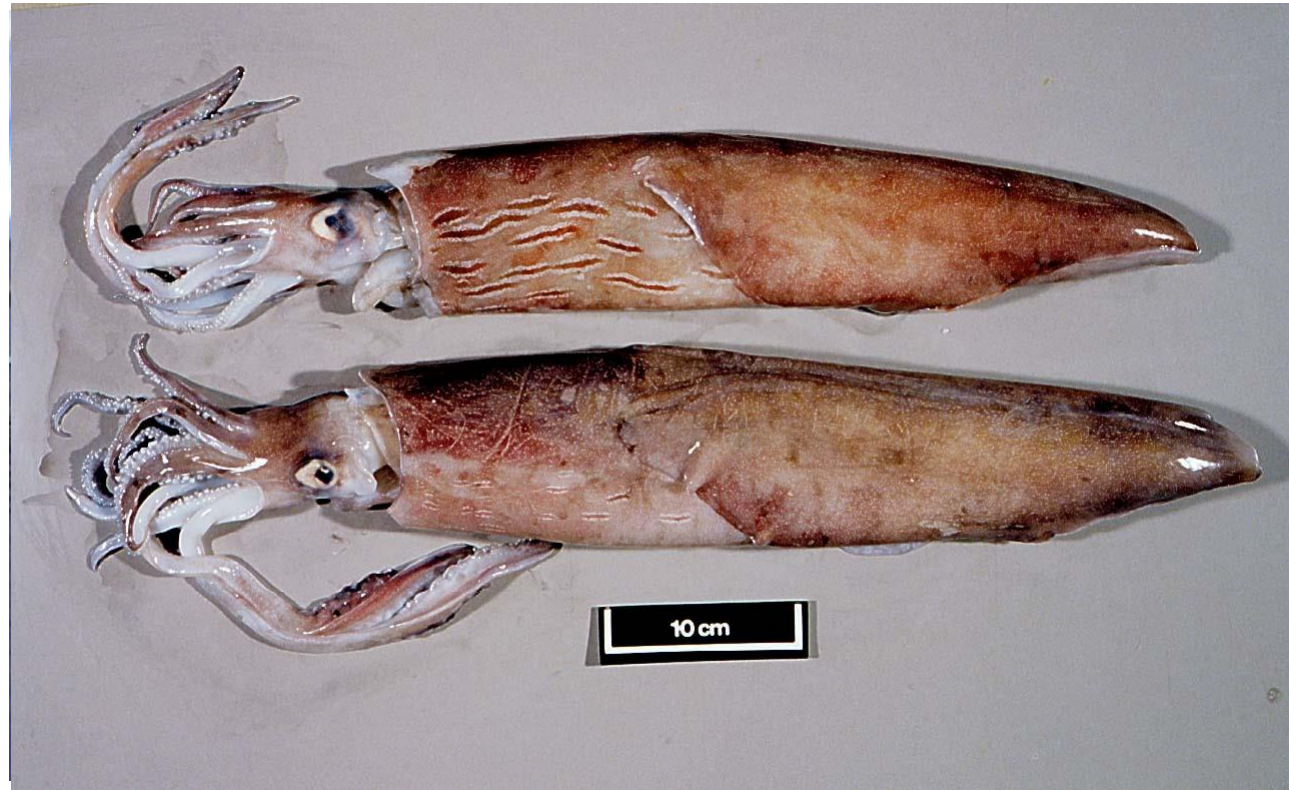
- **Το πρόβλημα:**
 - Να εξηγηθούν τα ΔΕ
- **Αρχικές Ενδείξεις:**
 - Η ολική αγωγιμότητα αυξάνεται κατά τη διάρκεια ενός ΔΕ (Cole and Curtis, 1938)
 - Η τάση υπερβαίνει το 0 στην κορυφή του ΔΕ (Hodgkin and Huxley, 1939)
 - Η μεμβράνη επαναπολώνεται γρήγορα
 - Το πλάτος του ΔΕ εξαρτάται από την εξωκυτταρική συγκέντρωση Na^+ (Hodgkin and Katz, 1949)



Το Πειραματικό Υλικό



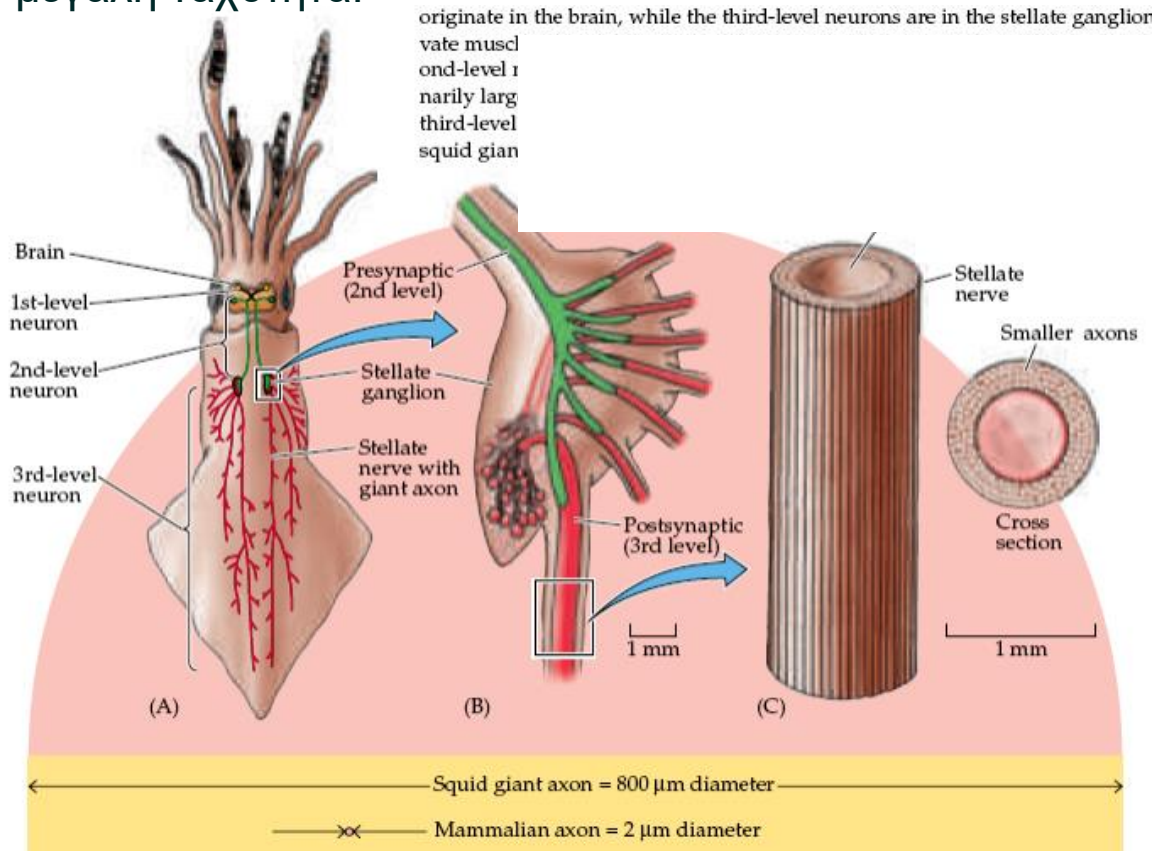
- Γιγαντιαίοι άξονες από *Loligo*



Το Πειραματικό Υλικό



- **Γιγαντιαίοι νευρώνες που εξελίχθηκαν στο καλαμάρι για και αυξάνουν τις πιθανότητες επιβίωσης**
 - Απλό νευρωνικό κύκλωμα
 - Ενεργοποιούν τον μυ του χιτώννα → παράγουν εκτοξευόμενη προώθηση → διαφυγή από επικίνδυνους εχθρούς με μεγάλη ταχύτητα.



- **Άξονες μέχρι και 1 mm διάμετρο - 100 με 1000 φορές μεγαλύτεροι από των θηλαστικών.**

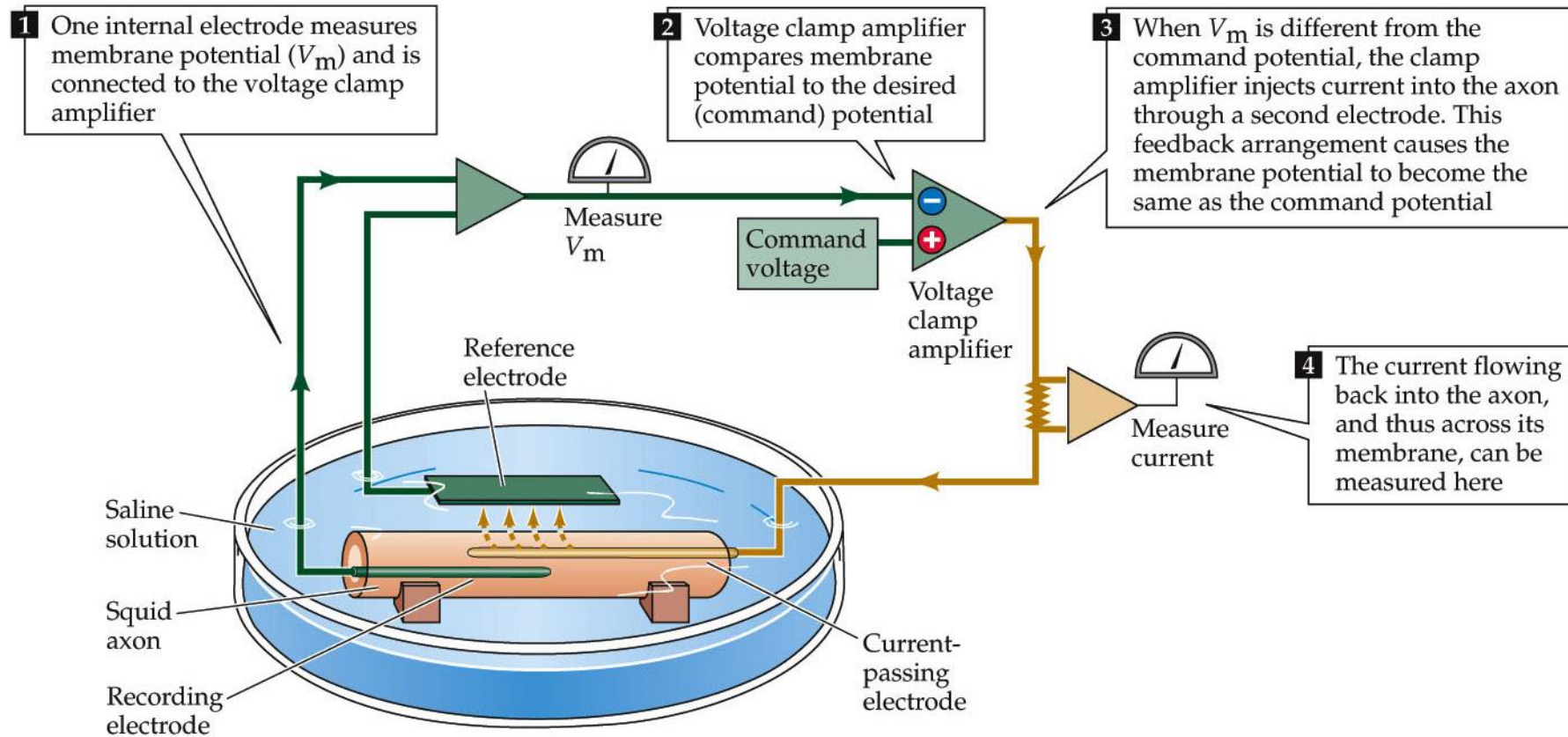
- Πιο εύκολο να μπουν ηλεκτρόδια και να γίνουν αξιόπιστες ηλεκτρικές μετρήσεις.
- Μπορεί το κυτταρόπλασμα να απομακρυνθεί με συμπίεση και να μετρηθούν οι συγκεντρώσεις ιόντων.
- Δημιουργούν πολύ μεγάλες συνάψεις.

Μέθοδος Καθήλωσης Τάσης (Voltage-Clamp)



- Ηλεκτρονικό κύκλωμα ανάδρασης

- Επιτρέπει καθήλωση της τάσης και μέτρηση του αναγκαίου ρεύματος (ή το αντίθετο για καθήλωση ρεύματος (current clamp) και μέτρηση της αναγκαίας τάσης)



Μοντέλο Ισοδύναμου Ηλεκτρικού Κυκλώματος



- **Δυναμικό Μembrάνης**

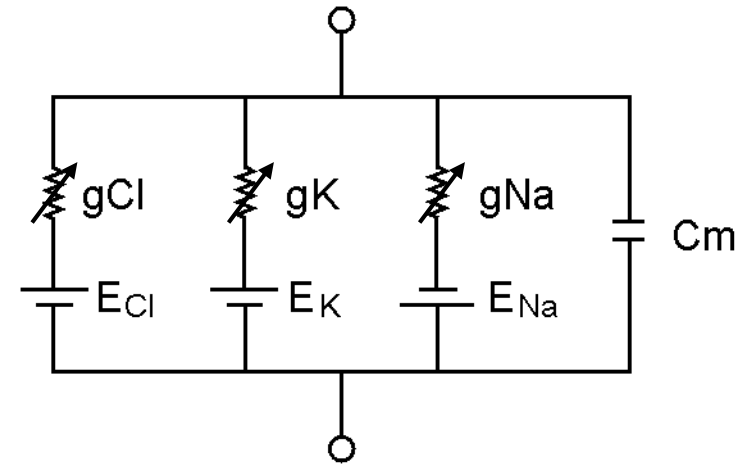
- Διαφορετικές συγκεντρώσεις ιόντων
- Αγωγιμότητες ηρεμίας
- Εξίσωση Nerst
- Νόμος του Ohm
- → Δυναμικό μεμβράνης -75 mV (όπως στα περισσότερα κύτταρα)

- **Σταθερή κατάσταση και όχι κατάσταση ισορροπίας**

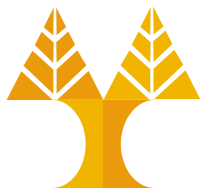
- K^+ και Na^+ δεν βρίσκονται στα δυναμικά ισορροπίας τους.
- Υπάρχει συνεχής ροή ιόντων στο δυναμικό ηρεμίας

Resting Membrane Potential

$$E_m = \frac{(g_K E_K) + (g_{Na} E_{Na}) + (g_{Cl} E_{Cl})}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}$$

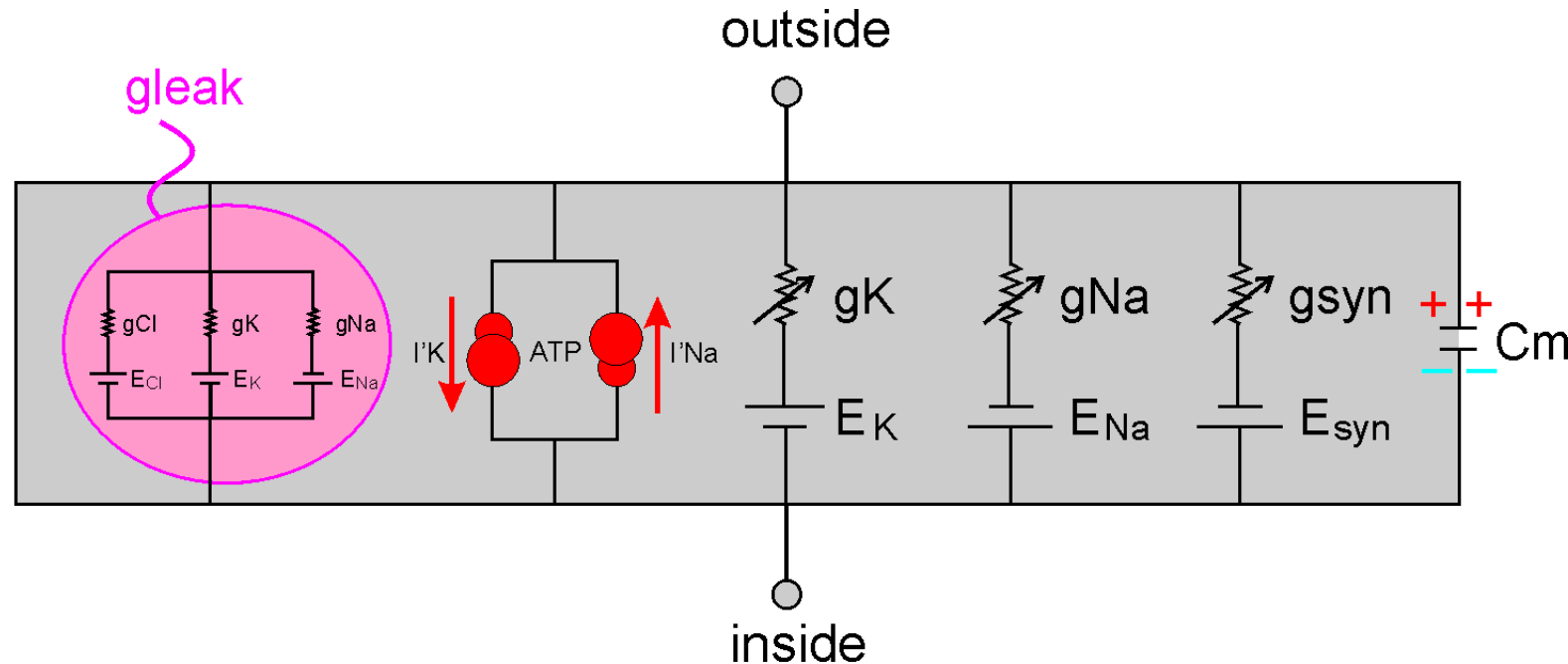


Μοντέλο Ισοδύναμου Ηλεκτρικού Κυκλώματος



- **Πιο ολοκληρωμένο μοντέλο**

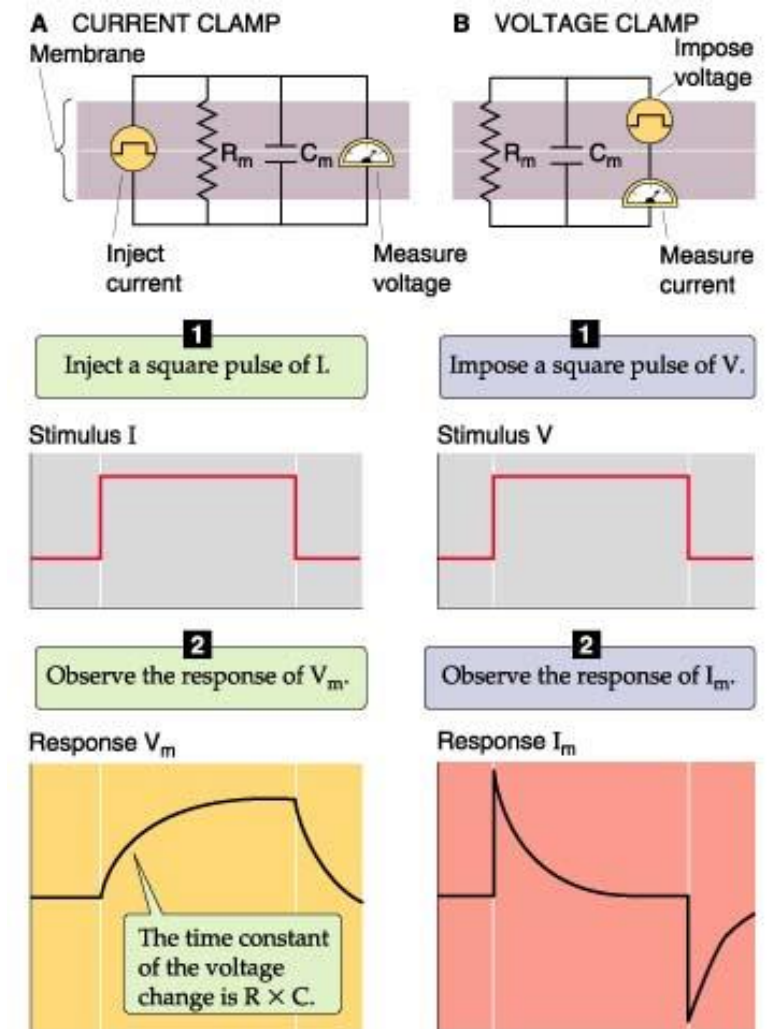
- Ενεργητική αντλία (energy-dependent pump) που αντισταθμίζει τη συνεχή ροή ιόντων
- Τασεοελεγχόμενοι δίαυλοι K^+ και Na^+ για μεταφορά ηλεκτρικών σημάτων
- Δίαυλοι ελεγχόμενοι από πρόσδεμα (ligand-gated) (π.χ. συναπτική αγωγιμότητα)
- Και η πολυπλοκότητα αυξάνεται ...



Παθητικά Χαρακτηριστικά Μεμβράνης



- Με καθήλωση τάσης, η παθητική απόκριση περιλαμβάνει:
 - Ρεύμα χωρητικότητας (capacitive current) στην αρχή και στο τέλος του βήματος τάσης
 - Ρεύμα αντίστασης (resistive current) από τους διάυλους διαρροής (leak channels) → Νόμος του Ohm ($I = V/R$)
- Με καθήλωση ρεύματος, η παθητική απόκριση:
 - Είναι συνάρτηση των χαρακτηριστικών RC της μεμβράνης
 - $V = IR$ δίνει τη τάση στη σταθερή κατάσταση
 - $\tau = RC$ δίνει τη δυναμική



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

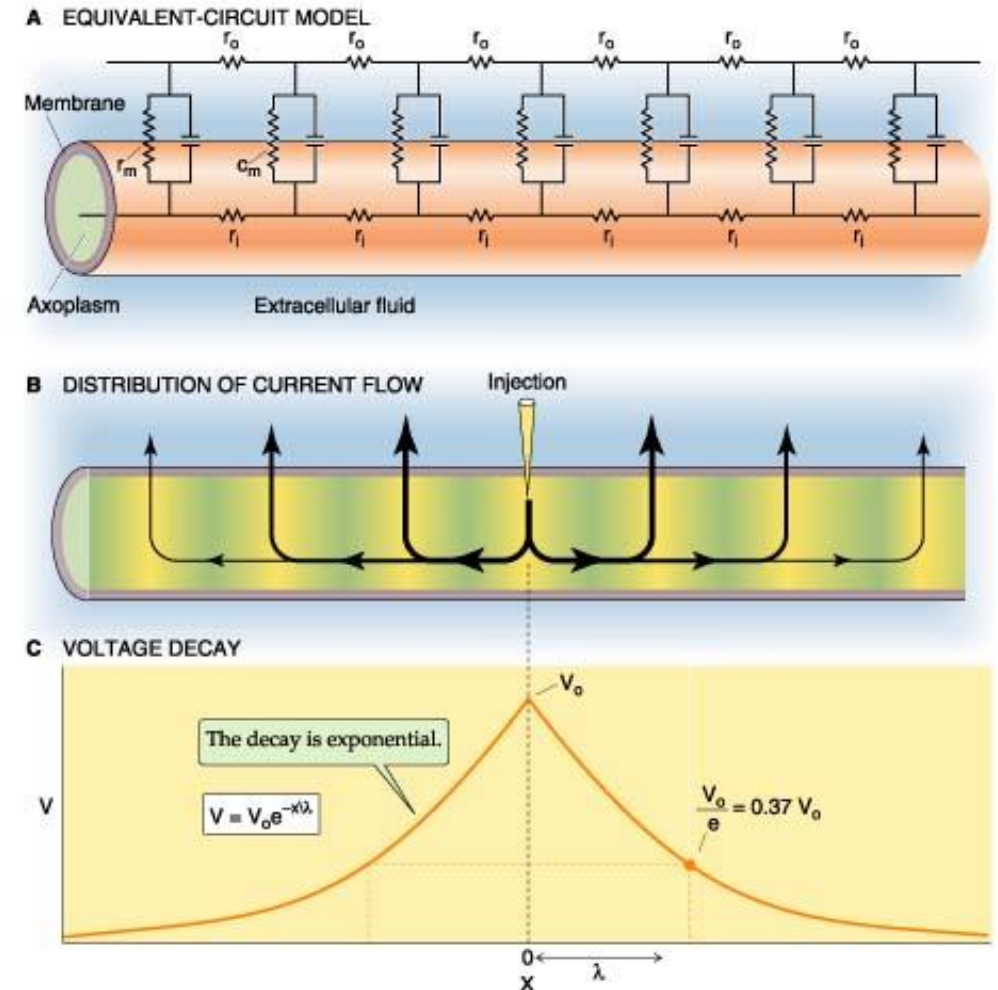
Παθητικά Χαρακτηριστικά Καλωδίου



- Σταθερά απόστασης

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_i}} \quad V = V_0 e^{-\frac{x}{\lambda}}$$

- r_i αντιστρόφως ανάλογο της εγκάρσιας επιφάνειας
 - $\uparrow$ διάμετρος $\rightarrow \downarrow r_i$
 - Ισχύει στον γιγαντιαίο άξονα του καλαμαριού
- $\uparrow r_m \rightarrow$ πιο αποδοτική ροή λόγω $\downarrow$ απώλειας διαμέσου της μεμβράνης

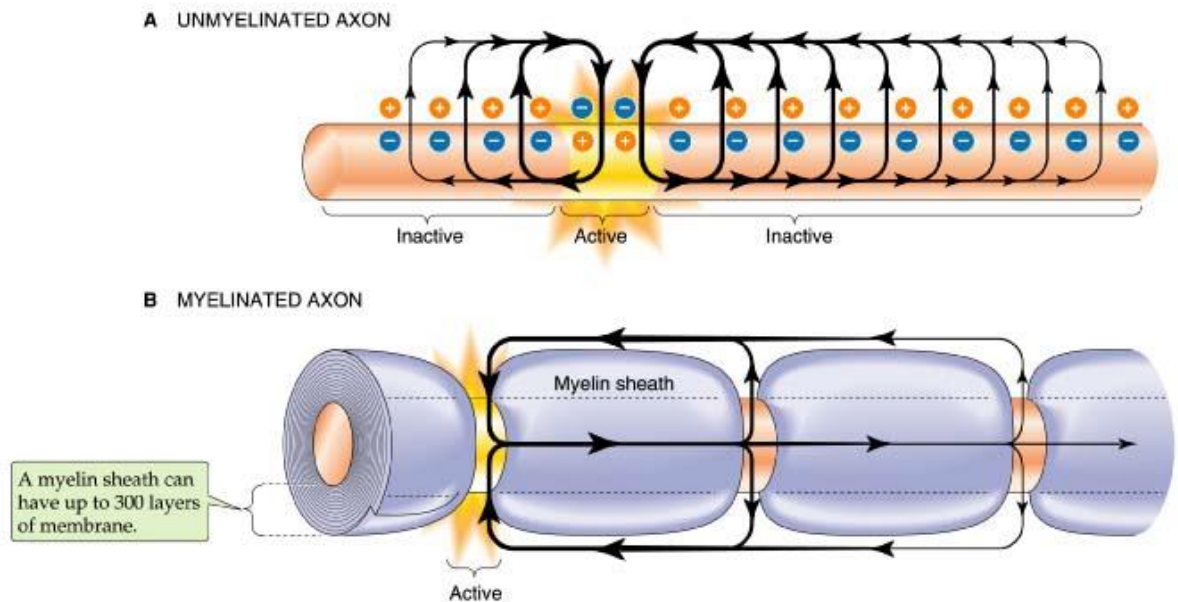


Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.



- **Μυελίνωση**

- Η μυελίνωση αυξάνει τη ταχύτητα μετάδοσης με:
 - Αύξηση του rm και αύξηση του I
 - Μείωση της απώλειας από τη μεμβράνη
 - Μείωση της χωρητικότητας και του Q ($V=Q/C$)
 - Χρειάζεται λιγότερο φορτίο για να φορτίσει τη μικρότερη χωρητικότητα



Copyright © 2002, Elsevier Science (USA). All rights reserved.

Δυναμικά Ενεργείας: Όλα-ή-Τίποτα



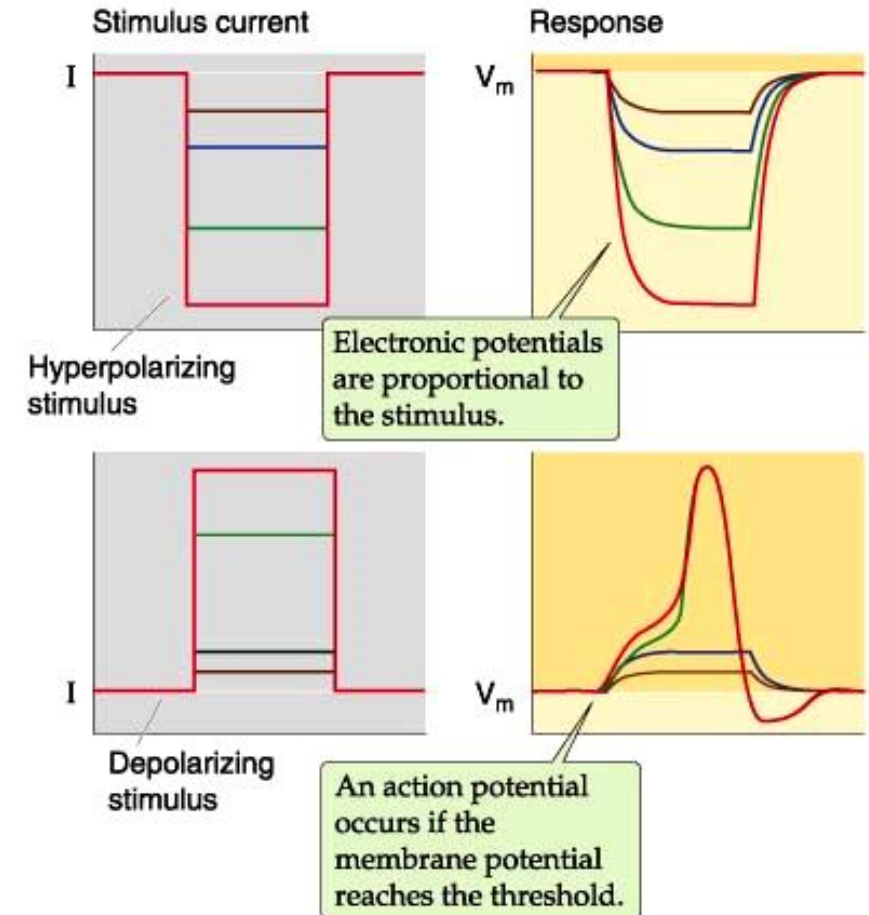
- **Ερέθισμα Υπερπόλωσης**

- Παθητική απόκριση όπως και πριν
 - $V=IR$ & $\tau=RC$

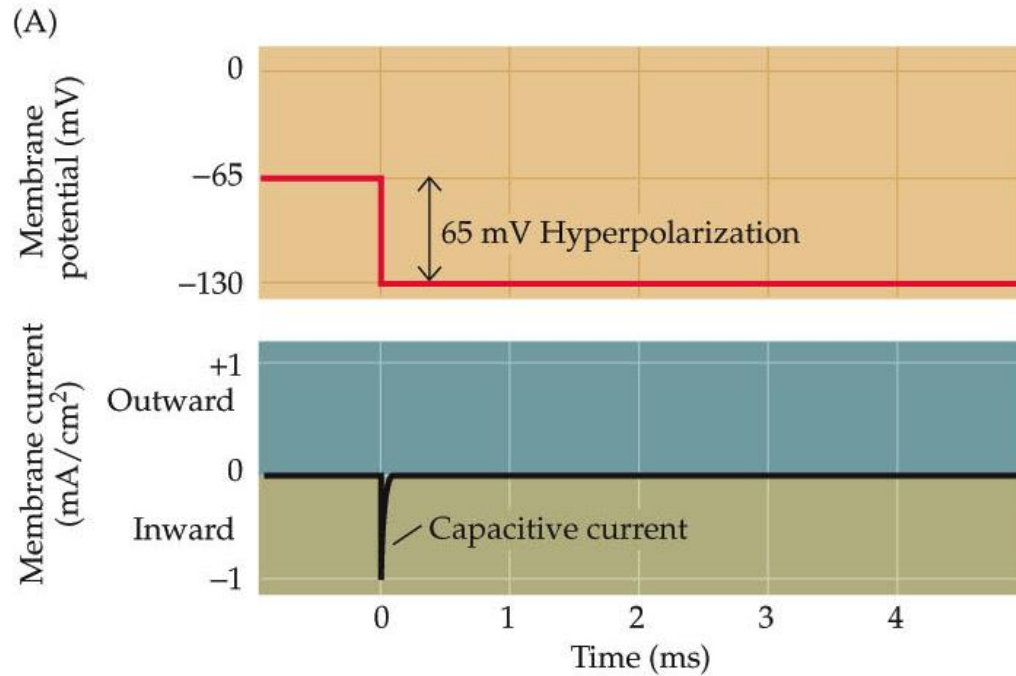
- **Ερέθισμα Εκπόλωσης**

- Μέχρι ένα κατώφλι $\rightarrow$ η παθητική απόκριση είναι όπως και πριν
- Μετά το κατώφλι παρουσιάζεται μια ενεργητική απόκριση (δυναμικό ενεργείας) με σταθερά χαρακτηριστικά

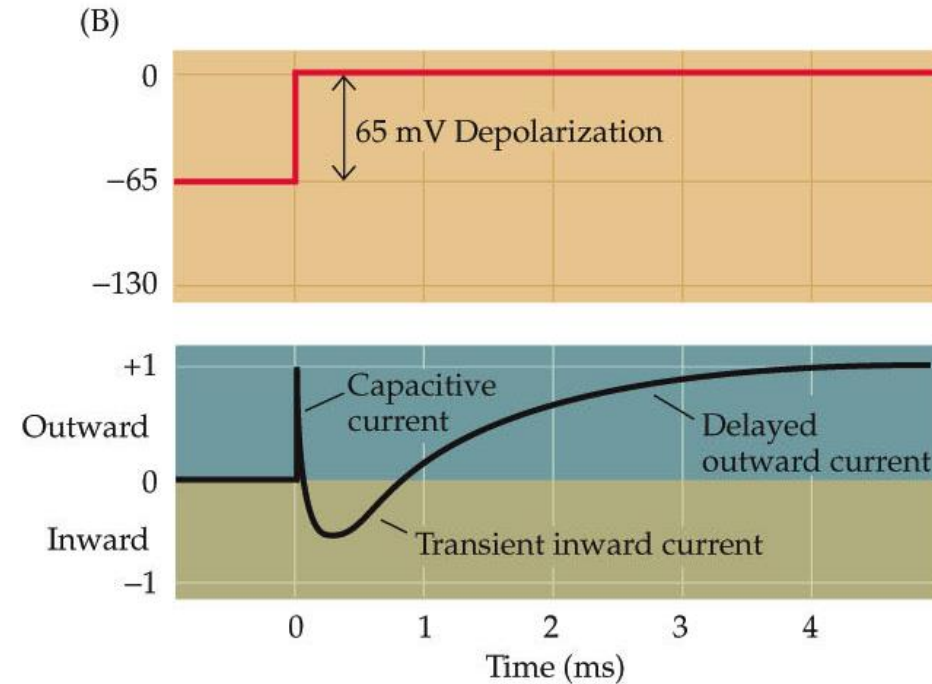
A RESPONSE TO GRADED CURRENT STIMULI



Καθήλωση Τάσης: Ανάλυση ΔΕ



Φόρτιση

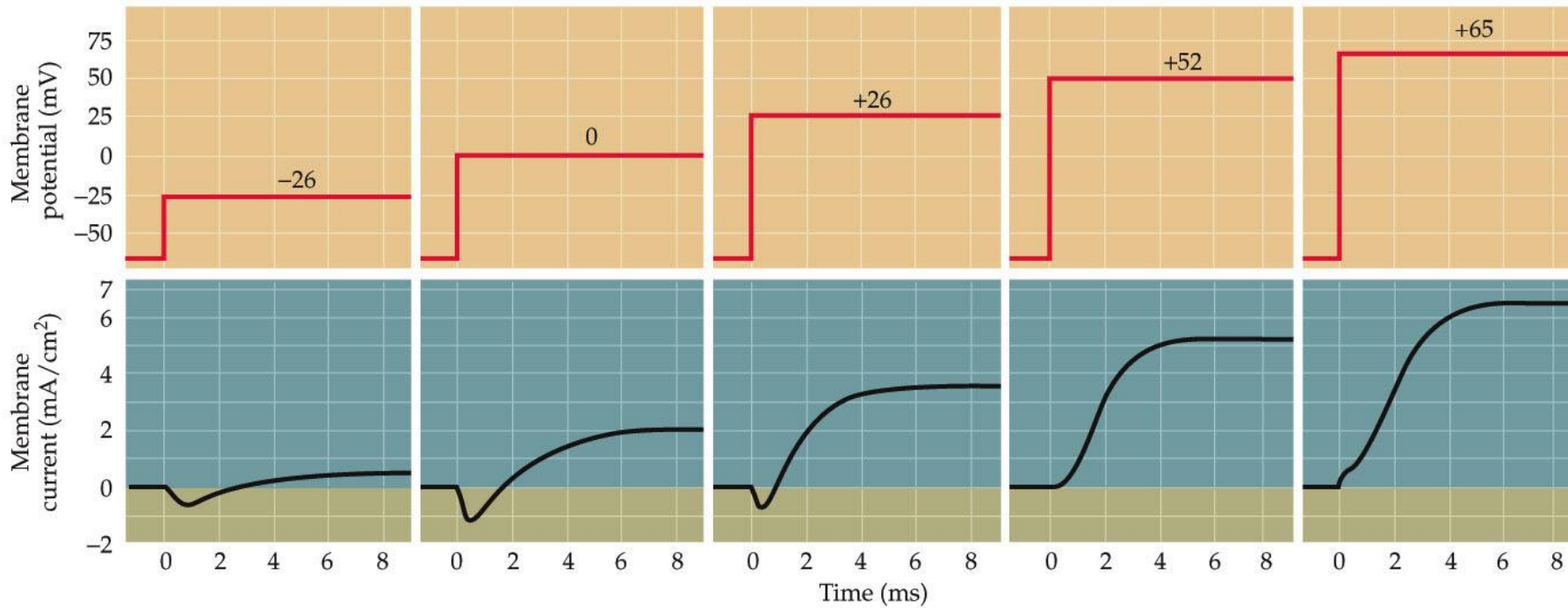


Φόρτιση

Ρεύμα προς
τα μέσα

Ρεύμα προς
τα έξω με
καθυστέρηση

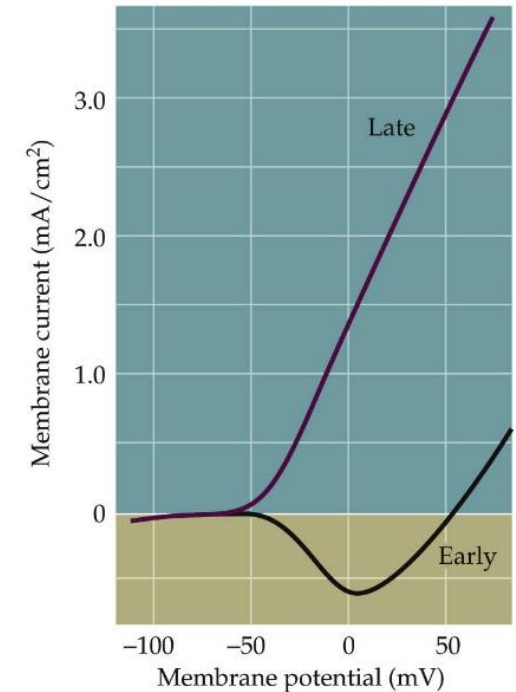
Καθήλωση Τάσης: Ανάλυση ΔΕ



Δεν υπάρχει πια
ρεύμα προς
τα μέσα

Τώρα ρεύμα
προς τα έξω

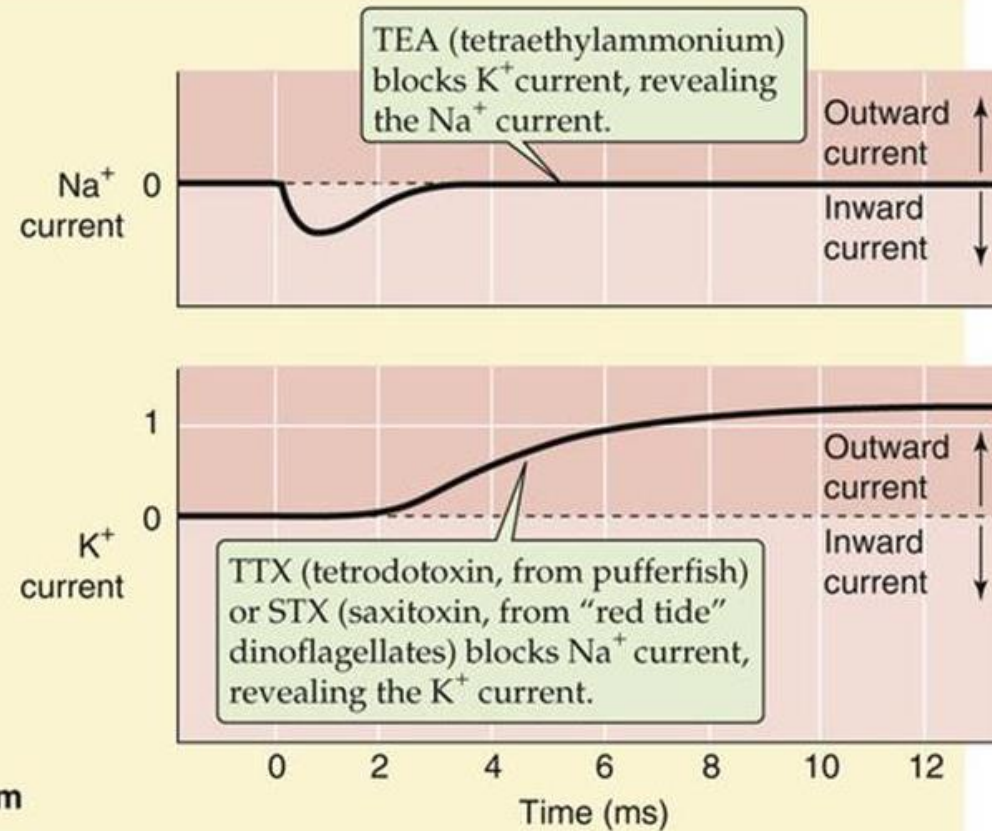
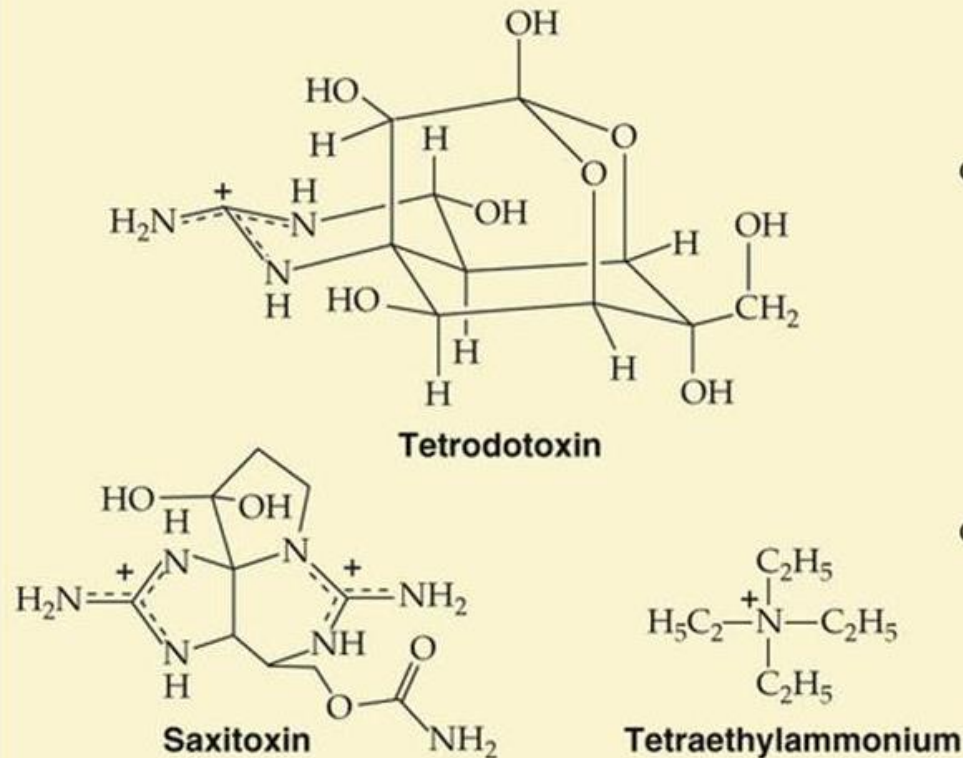
Γιατί ;!



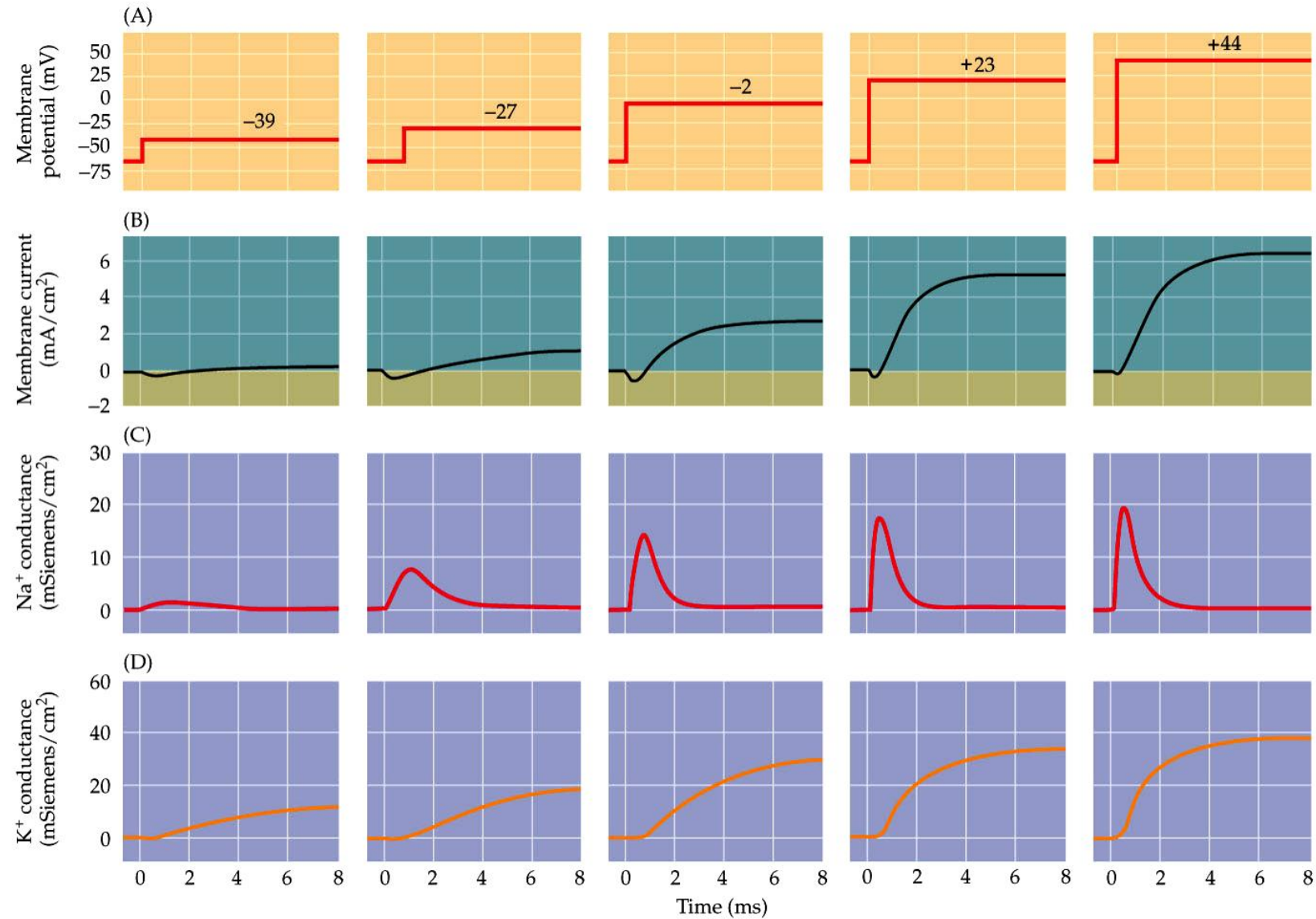
Καθήλωση Τάσης: Ανάλυση ΔΕ



C PHARMACOLOGICAL DISSECTION OF CURRENTS



Καθήλωση Τάσης: Ανάλυση ΔΕ



Αγωγιμότητα Na⁺ και K⁺ κατά το ΔΕ



- Οι Hodgkin & Huxley χρησιμοποίησαν εμπειρικές μετρήσεις για τα μοντέλα των ρευμάτων Na⁺ και K⁺:

$$I_{Na} = \bar{G}_{Na} m^3 h (V_m - E_{Na})$$

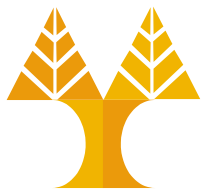
$$I_K = \bar{G}_K n^4 (V_m - E_K)$$

- Ανέπτυξαν μια εξίσωση η οποία προβλέπει το δυναμικό της μεμβράνης από το άθροισμα των ρευμάτων χωρητικότητας και ιόντων:

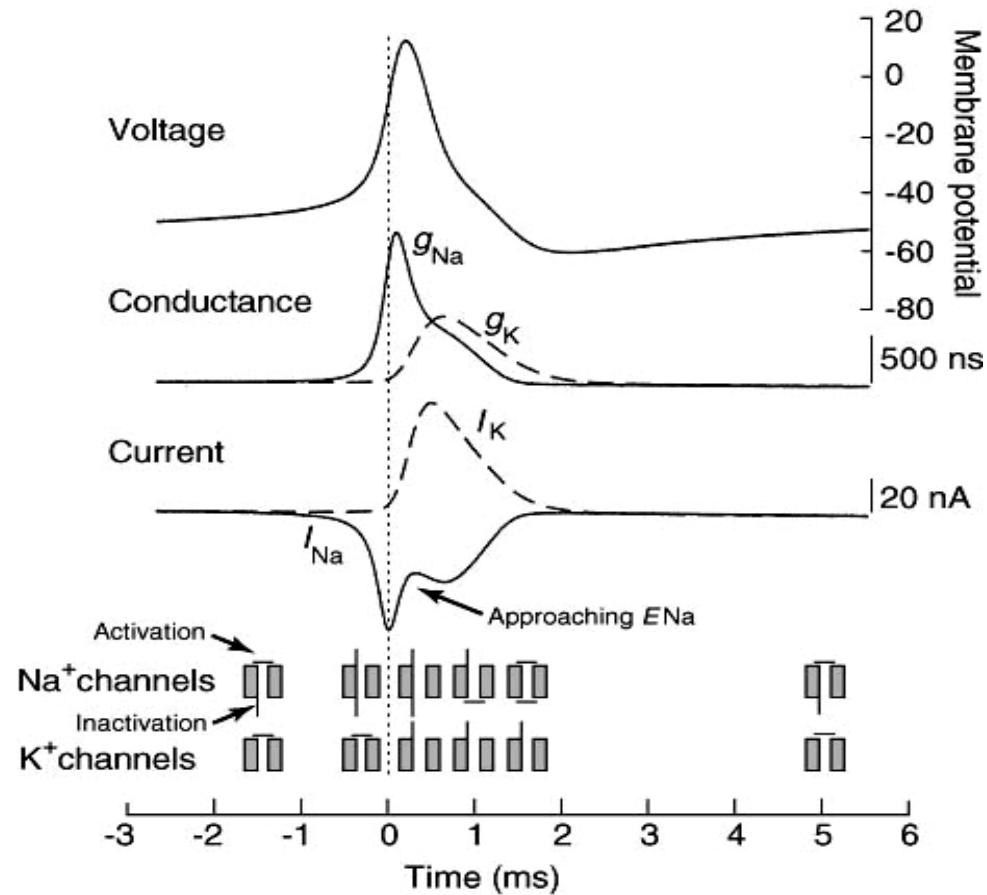
$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + \bar{G}_K n^4 (V_m - E_K) + \bar{G}_{Na} m^3 h (V_m - E_{Na}) + \bar{G}_L n^4 (V_m - E_L)$$

- Ο όρος n^4 είναι η ενεργοποίηση του ρεύματος K⁺ και περιλαμβάνει την καθυστέρηση που παρατηρείται
- Ο όρος m^3 είναι η ενεργοποίηση του ρεύματος Na⁺
 - Η μικρότερη δύναμη του m αντικατοπτρίζει την πιο γρήγορη ενεργοποίηση του ρεύματος Na⁺
- Ο όρος h είναι η απενεργοποίηση του ρεύματος Na⁺

Αγωγιμότητα Na^+ και K^+ κατά το ΔE



$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + \bar{G}_K n^4 (V_m - E_K) + \bar{G}_{Na} m^3 h (V_m - E_{Na}) + \bar{G}_L n^4 (V_m - E_L)$$





Διάλεξη 6

Συναπτική Διαβίβαση (Synaptic Transmission)