

[www.mientayvn.com](http://www.mientayvn.com)

Dịch tiếng anh chuyên ngành khoa học tự nhiên và kỹ thuật.

Dịch các bài giảng trong chương trình học liệu mở của học viện MIT, Yale.

Tìm và dịch tài liệu phục vụ cho sinh viên làm seminar, luận văn.

Tại sao mọi thứ đều miễn phí và chuyên nghiệp ???

**Trao i tr c tuy n t i:**

[www.mientayvn.com/chat\\_box\\_sinh.html](http://www.mientayvn.com/chat_box_sinh.html)

## Điện từ sinh học

### Ký hiệu và đơn vị

$\alpha_h, \alpha_m, \alpha_n$	Các hệ số vận chuyển (Hodgkin-Huxley model)
$\beta_h, \beta_m, \beta_n$	- " -
$\delta_s, \delta_v$	two-dimensional [m-2] and three-dimensional [m-3] Dirac delta functions
$\epsilon$	Hằng số điện môi [F/m]
$E$	Sức điện động (emf) [V]
$\Theta$	Vận tốc dẫn ( của sóng) [m/s]
$\lambda$	Hằng số chiều dài màng [cm] ( $\sim \sqrt{(r_m/r_i)} = \sqrt{(R_m a/2\rho_i)}$ )
$\mu$	- Độ từ thẩm của môi trường [H/m = Vs/Am]
$\mu, \mu_0$	Hiệu điện thế điện hóa của ion nói chung và trong hệ quy chiếu [J/mol]
$v$	Bề rộng nút [ $\mu\text{m}$ ]
$\rho$	Điện trở suất [ $\Omega\text{m}$ ], Mật độ điện tích [C/m <sup>3</sup> ]
$\rho_i^b, \rho_o^b$	bidomain Điện trở suất trong và ngoài tế bào [ $\text{k}\Omega\cdot\text{cm}$ ]
$\rho_m^b$	Điện trở suất màng [ $\text{k}\Omega\cdot\text{cm}$ ]
$\rho_l^n$	Tổng trở kháng của năng lượng chuyển hóa [ $\text{k}\Omega\cdot\text{cm}$ ]
$\rho_i, \rho_o$	Điện trở suất trong tế bào và giữa các nút [ $\text{k}\Omega\cdot\text{cm}$ ]
$\sigma$	Độ dẫn [S/m]
$\sigma_i^b, \sigma_o^b$	intracellular and interstitial bidomain resistivities [mS/cm]
$\sigma_i, \sigma_o$	Độ dẫn trong tế bào và giữa các nút [mS/cm]
$\tau$	Hằng số thời gian màng [ms] (= $r_m c_m$ in one-dimensional problem, = $R_m C_m$ in two-dimensional problem)
$\varphi, \theta$	Kinh độ ( góc), cùng vĩ độ, trong hệ thống tọa độ
$\Phi$	Điện năng [V]
$\Phi_i, \Phi_o$	Điện thế trong và ngoài màng [mV]
$\varphi_{LE}$	Trường đại lượng vô hướng nghịch đảo điện của dây dẫn điện trên một đơn vị cường độ dòng điện nghịch đảo [V/A]
$\varphi_{LM}$	Trường đại lượng từ nghịch đảo của dây dẫn từ trên một đơn vị cường độ dòng điện nghịch đảo của đơn vị đạo hàm theo thời gian [Vs/A]
$\Phi, \Psi$	Hai hàm số vô hướng (trong thuyết Green)
$\chi$	Tỉ lệ thể tích bề mặt của tế bào [1/cm]
$\omega$	Tần số hướng tâm [rad] (= $2\pi f$ )
$\Omega$	Góc khối [sr (steradian) = m <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> ]

$a$	bán kính [m], bán kính sợi [ $\mu\text{m}$ ]
$\vec{a}$	Đơn vị vectơ
$A$	Góc cực trong hệ tọa độ cầu [ $^\circ$ ]
$A$	Diện tích mặt cắt ngang [ $\text{m}^2$ ]
$\vec{A}$	Từ thế véc tơ [ $\text{Wb}/\text{m} = \text{Vs}/\text{m}$ ]
$\vec{B}$	Cảm ứng từ (Mật độ từ trường) [ $\text{Wb}/\text{m}^2 = \text{Vs}/\text{m}^2$ ]
$\vec{B}_{LM}$	Cảm ứng từ qua lại của dây dẫn từ trên cường độ dòng điện ngược đảo của một đơn vị đạo hàm theo thời gian [ $\text{Wb}\cdot\text{s}/\text{Am}^2 = \text{Vs}^2/\text{Am}^2$ ]
$c$	Nồng độ khối [ $\text{mol}/\text{m}^3$ ]
$\vec{c}$	Vec tơ đầu ra
$c_i, c_o$	Nồng độ ion trong và ngoài màng tế bào (Hóa trị ion) [ $\text{mol}/\text{m}^3$ ]
$c^k$	Nồng độ ion của ion thấm $k^{\text{th}}$ [ $\text{mol}/\text{m}^3$ ]
$c_m$	Điện dung màng trên một đơn vị chiều dài [ $\mu\text{F}/\text{cm}$ fiber length]
$C$	Điện tích [ $\text{C}$ (Coulomb) = $\text{As}$ ]
$C_m$	Điện dung màng trên một đơn vị diện tích (điện dung riêng) [ $\mu\text{F}/\text{cm}^2$ ]
$d$	Bề dày của lớp 2, đường kính [ $\mu\text{m}$ ]
$d_i, d_o$	Đường kính myelin sợi trong và ngoài [ $\mu\text{m}$ ]
$d\vec{S}$	Bề mặt phía ngoài chuẩn
$D$	Hằng số Fick (Hằng số khuếch tán) [ $\text{cm}^2/\text{s} = \text{cm}^3/(\text{cm}\cdot\text{s})$ ]
$D$	Độ điện dịch [ $\text{C}/\text{m}^2$ ]
$E$	Góc đứng trong hệ tọa độ cầu [ $^\circ$ ]
$\vec{E}$	Điện trường [ $\text{V}/\text{m}$ ]
$\vec{E}_{LE}$	Điện trường tương tác của dòng điện dẫn có được bởi đơn vị dòng điện ngược [ $\text{V}/\text{Am}$ ]
$\vec{E}_{LM}$	Điện trường tương tác của từ trường dẫn có được bởi đơn vị đạo hàm thời gian [ $\text{Vs}/\text{Am}$ ]
$F$	Hằng số Faraday [ $9.649\cdot 10^4 \text{ C}/\text{mol}$ ]
$F$	Đường sức từ [ $\text{Wb} = \text{Vs}$ ]
$g_K, g_{Na}, g_L$	Độ dẫn của màng trên một đơn vị chiều dài đối với $K_a$ , $Na$ , $Cl$ (sự lọt qua) [ $\text{mS}/\text{cm}$ sợi chiều dài]
$G_K, G_{Na}, G_L$	Độ dẫn màng trên một đơn vị diện tích đối với $K_a$ , $Na$ , $Cl$ (sự lọt qua) [ $\text{mS}/\text{cm}^2$ ]
$G_K \text{ max}, G_{Na} \text{ max}$	Giá trị cực đại đối với độ dẫn của $K_a$ , $Na$ , $C_k$ trên một đơn vị diện tích [ $\text{mS}/\text{cm}^2$ ]

Gm	Độ dẫn màng trên một đơn vị diện tích [mS/cm <sup>2</sup> ]
h	khoảng cách (độ cao) [m]
h	Bề dày màng [μm]
h, m, n	Biến chọn (Hodgkin-Huxley model)
Hct	Tỷ lệ thể tích huyết cầu [%]
$\vec{H}$	Điện trường [A/m]
$\vec{H}_{LM}$	Điện trường qua lại của of a trường dẫn due to reciprocal current of unit time derivative [s/m]
$i_m$	Cường độ dòng điện màng trên một đơn vị chiều dài [μA/cm sợi dài] (= $2\pi a I_m$ )
$i_r$	Cường độ dòng điện thuận nghịch qua nguyên tố nguồn vi sai [A]
I	Cường độ dòng điện [A]
Ia	Dòng đặt vào với trạng thái ổn định ( hoặc kích thích) [μA]
Ii, Io	dòng hướng tâm [μA] và dòng hướng tâm trên một đơn vị [μA/cm <sup>2</sup> ] trong và ngoài
iK, iNa, iL	cường độ dòng điện màng được mang bởi Ka, Na, CL(rò rỉ) trên một đơn vị chiều dài [μA/cm fiber length]
IK, INa, IL	cường độ dòng điện màng được mang bởi Ka, Na, CL(rò rỉ) trên một đơn vị diện tích [μA/cm <sup>2</sup> ]
IL	Cường độ dòng điện trên dây dẫn nói chung [A]
Im	Cường độ dòng điện màng trên một đơn vị diện tích [μA/cm <sup>2</sup> ] (= $I_mC + I_mR$ ), cường độ dòng điện màng bidomain trên một đơn vị thể tích [μA/cm <sup>3</sup> ]
$i_mC, i_mI, i_mR$	Các thành phần điện dung, ion, điện trở của dòng điện màng trên một đơn vị chiều dài [μA/cm fiber length] (= $2\pi a I_mC$ , = $2\pi a I_mI$ , = $2\pi a I_mR$ )
ImC, ImI, ImR	Các thành phần điện dung, ion, điện trở của dòng điện màng trên một đơn vị diện tích [μA/cm <sup>2</sup> ]
Ir	Cường độ dòng điện nghịch nói chung [A]
$I_{rh}$	Ngưỡng cơ sở của cường độ dòng điện trên một đơn vị diện tích [μA/cm <sup>2</sup> ]
Is	Cường độ dòng điện kích thích trên một đơn vị diện tích [μA/cm <sup>2</sup> ]
j, jk	dòng ion, dòng ion được tạo bởi k <sup>th</sup> ion [mol/(cm <sup>2</sup> •s)]
jD, je	dòng ion được gây ra bởi khuếch tán và điện trường [mol/(cm <sup>2</sup> •s)]
$\vec{J}$	Mật độ dòng điện [A/m <sup>2</sup> ]

$\vec{J}dv$	Bộ phận nguồn
i	Mật độ dòng [ $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ] và mô men lưỡng cực từ được đặt vào trên một đơn vị thể tích [ $\mu\text{A}\cdot\text{cm}/\text{cm}^3$ ]
i, o	Mật độ dòng điện trong nội bào và trong các nút [ $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ]
iF, iV	Thành phần nguồn dòng và nguồn xung của mật độ dòng được đặt vào [ $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ]
ir, it	Thành phần bán kính và tiếp tuyến của mật độ dòng [ $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ]
L	Trường dẫn nói chung [ $\text{A}/\text{m}^2$ ]
LE	n Điện trường dẫn được tạo bởi đơn vị dòng điện nghịch [ $1/\text{m}^2$ ]
LI	trường dẫn của điện cực cung cấp cho nó trên một đơn vị dòng điện [ $1/\text{m}^2$ ] ( trong phép đo điện trở)
LM	Trường dẫn từ được tạo bởi dòng điện nghịch từ đơn vị đạo hàm thời gian [ $\text{s}/\text{m}^2$ ]
K	Hằng số
K(k), E(k)	Tích phân elliptic đầy đủ
j	Nguồn dòng thứ cấp cho điện trường [ $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ]
l	Chiều dài [m], Khoảng cách các nút [ $\mu\text{m}$ ]
	Lít
L	Độ tự cảm [ $\text{H} = \text{Wb}/\text{A} = \text{Vs}/\text{A}$ ]
	Mô men lưỡng cực từ của nguồn khối [ $\text{Am}^2$ ]
M	Đại lượng vector trong hệ tọa độ cầu
M1, M2, M3	Cường độ véc tơ đỉnh trong suốt các pha đầu, giữa và cuối của liên hợp QRS trong ECG [mV] and MCG [pT]
n	Số mol phân tử
	Chuẩn bề mặt ( đơn vị dài)
j	Chuẩn của bề mặt $S_j$ có hướng từ vùng cơ bản tới vùng double-primed one
p	Mô men lưỡng cực điện trên một đơn vị diện tích [ $\text{Am}/\text{m}^2 = \text{A}/\text{m}$ ]
	Mômen lưỡng cực điện của nguồn khối [ $\text{Am}$ ]
P	áp suất [ $\text{N}/\text{m}^2$ ]
PCl, PK, PNa	Độ thấm màng của các ion Cl, K, Na [m/s]
r	Bán kính, khoảng cách [m], độ dài véc tơ trong hệ tọa độ cực cầu
r	Hệ số tương quan

	Bán kính véc tơ
$r_i, r_o$	Điện trở trong nội bào và trong các nút dọc theo trục trên một đơn vị chiều dài [ $k\Omega/cm$ fiber length] ( $r_i = 1/\sigma_i \rho a^2$ )
$r_m$	Điện trở màng nhân với đơn vị chiều dài [ $k\Omega \cdot cm$ fiber length] ( $= R_m/2\rho a$ )
$R$	Hằng số khí [ $8.314 J/(mol \cdot K)$ ]
$R_i, R_o$	Điện trở dọc theo trục của môi trường nội bào và giữa các nút [ $k\Omega$ ]
$R_m$	Điện trở màng nhân với đơn vị diện tích (điện trở riêng) [ $k\Omega \cdot cm^2$ ]
$R_s$	Điện trở băng [ $M\Omega$ ]
$S_{Cl}, S_K, S_{Na}$	Mật độ dòng điện có được bởi các dòng ion Cl, K, Na [ $\mu A/cm^2$ ]
$t$	Thời gian [s]
$T$	Nhiệt độ [ $^{\circ}C$ ], nhiệt độ tuyệt đối [K]
$u$	Độ linh động của ion [ $cm^2/(V \cdot s)$ ]
$v$	vận tốc [m/s]
$v$	Thể tích [ $m^3$ ]
$V$	Điện thế [V]
$V'$	Độ lệch điện thế màng ở trạng thái nghỉ [mV] ( $= V_m - V_r$ )
$V_c$	Điện thế kẹp [mV]
$V_L$	Điện thế dẫn nói chung [V]
$V_{LE}$	Điện thế dẫn của dòng điện dẫn có được bởi đơn vị dòng điện nghịch [V]
$V_{LM}$	Điện thế dẫn của từ trường dẫn có được bởi đơn vị đạo hàm thời gian [V]
$V_K, V_{Na}, V_L$	Điện áp Nernst với các ion K, Na và Cl (rò rỉ) [mV]
$V_m$	Điện thế màng [mV] ( $= \Phi_i - \Phi_o$ )
$V_r, V_{th}$	Điện thế nghỉ và điện thế ngưỡng của màng [mV]
$V_R$	Điện thế đảo [mV]
$V_Z$	Điện thế đo được ( trong đo lường trở kháng) [V]
$W$	Công [J/mol]
$X, Y, Z$	Hệ tọa độ vuông góc
$z$	Hóa trị của ion
$Z$	Trở kháng [ $\Omega$ ]

Danh sách các kí tự và đơn vị bao gồm các kí tự thường gặp trong sách. Các kí tự, mà nó chỉ xuất hiện ở trong các liên kết hoặc là sự mở rộng tự nhiên trong danh sách, chúng không bao gồm trong sách. Có nhiều định nghĩa trong đoạn văn như người ta giới thiệu. Phạm vi cho sự thay đổi chung đều theo chuẩn của hệ thống SI.

Các phạm vi được thay đổi để dùng trong đo lường điện sinh học, cho thực hành, trong khi truyền thống thì thường cứng nhắc, các ký tự nhỏ được dùng trong vấn đề một chiều, nơi mà người ta đã xác định ‘trên một đơn vị chiều dài’. Các kí tự lớn được dùng trong các vấn đề hai chiều nơi mà người ta đã xác định ‘trên một đơn vị diện tích’. Như là dùng trong văn học điện sinh học, kí tự “I” được dùng cho cường độ dòng điện màng cũng trong các vấn đề 2 chiều, mặc dù mật độ dòng điện trong vật lý được biểu diễn bằng kí tự “J”

## Điện từ sinh học/Hiện tượng màng tế bào ( phần 1 )

### *Giới thiệu chung*

Trong chương trước, chúng ta đã thảo luận một cách định tính về diễn biến dưới ngưỡng của tế bào thần kinh. Chương này sẽ miêu tả về chức năng sinh lý cơ bản của hiệu điện thế nghỉ và đáp ứng ngưỡng con của axon để kích thích điện từ từ bối cảnh về lượng. Màng đóng vai trò rất quan trọng trong việc thiết lập thuộc tính nghỉ và hoạt động điện của tế bào kích thích, qua đó điều chỉnh sự di chuyển của các ion giữa không gian ngoại bào và nội bào. Từ ion ( Tiếng Hy Lạp là “that which goes”) được giới thiệu bởi Faraday vào năm 1834. Thật dễ dàng để một ion đi qua màng tế bào, hiện tượng này được gọi là độ thấm màng, nó khác với các loại ion khác; sự thấm có chọn lọc này là một kết quả rất quan trọng. sự hoạt động của tế bào sẽ ảnh hưởng tới trạng thái của nó bởi sự thay đổi độ thấm từ. Một điều quan trọng nữa với sự di chuyển của ion qua màng là trên thực tế thì các thành phần cấu tạo của các ion bên trong màng tế bào khác rất nhiều với các ion ở bên ngoài màng. Do đó, nồng độ gradient tồn tại trong tất cả các ion xuyên mà chúng tham gia vào sự di chuyển của các lưới hay dòng ion. Phương pháp mà nhờ đó các dòng ion từ nơi có nồng độ cao xuống nơi có nồng độ thấp được gọi là sự khuếch tán.

Một kết quả nữa của dòng ion này là xu hướng các ion tập trung ở bên trong và bên ngoài bề mặt màng tế bào, một quá trình mà các trường electron được thành lập bên trong màng. Trường này tác dụng lực lên các ion qua màng tế bào ngay khi được nạp điện. Do đó, sự mô tả sự di chuyển của các ion màng tế bào, các lực điện trường cũng như lực khuếch tán cần phải được chú trọng. Trạng thái cân bằng có được khi lực khuếch tán cân bằng với lực điện trường của tất cả các ion xuyên.

Đối với màng tế bào, nó cũng chỉ cho thấm qua một loại ion, điều kiện cân bằng là lực do điện trường tạo ra cân bằng và ngược dấu với lực khuếch tán. Trong phần tiếp theo, chúng ta sẽ nghiên cứu ‘Cân bằng Nernst’, nó thể hiện sự liên kết của điện thế cân bằng với nồng độ tỉ đối nhất định. Cân bằng cũng có thể được xác định bằng hiệu điện thế điện hóa trên cả hai bề mặt của màng tế bào.

Cân bằng Nernst có được từ hai khái niệm cơ bản bao gồm khái niệm về sự tạo thành dòng ion từ lực điện trường và lực khuếch tán đó. Do đó, Sự nghiên cứu chặt chẽ về nhiệt động lực học sẽ có giá trị áp dụng và những độc giả quan tâm nên tham khảo những chỉ dẫn của van Rysselberghe (1963) and Katchalsky and Curran (1965) trong cuốn sách.,



Chúng ta cũng sẽ được tìm hiểu về cân bằng Goldman-Hodgkin-Katz, nó sẽ cho chúng ta giá trị trạng thái ổn định của điện thế màng khi có một vài dạng ion trong môi trường nội bào và ngoại bào và khi chúng xuyên qua màng tế bào. Chúng ta sẽ biết được, cân bằng Goldman-Hodgkin-Katz là một phần mở rộng đơn giản của cân bằng Nernst.

Một thực thể hóa học nữa được thảo luận chi tiết, cái mà đóng góp phần lớn vào chương này, có thể được tìm thấy trong các sách giáo khoa như là Edsall and Wyman (1958) and Moore (1972).

## 3.2 Cân bằng NERNST

---

### 3.2.1 Điện thế và điện trường

Trong tĩnh điện học, điện thế  $\Phi$  tại điểm P được xác định bằng công cần thiết để di chuyển một điện tích dương từ một vị trí tham chiếu I tới P. Nếu điện thế tại điểm tham chiếu là  $\Phi_0$  và điện thế tại P được kí hiệu là  $\Phi_P$ , khi đó, công  $W_e$  là công cần thiết để di chuyển một đại lượng điện tích Q từ O tới P

$$W_e = q_P - q_0 \quad (3.1)$$

trong đó

$W_e$  = Công [J/mol]

Q = Điện tích [C] (Cu long)

$\varphi$  = Hiệu điện thế [V]

Trong vấn đề điện sinh lý học, số lượng ion thường được tính bằng mol. (Một mol thì bằng khối lượng phân tử trong  $6.0225 \times 10^{23}$ , đó là số Avogadro phân tử). Nếu một mol của ion truyền qua màng tế bào từ điểm tham chiếu 0 có điện thế  $\varphi_0$  tới điểm P có điện thế  $\varphi_{Pm}$ , ta có bảng phương trình:

$$W_e = zF(\varphi_P - \varphi_0)$$

trong đó

$W_e$  = Công [J/mol]

$z$  = Hóa trị nguyên tố

$F$  = hằng số Faraday [ $9.649 \times 10^4$  (C/mol)]

$\phi$  = Hiệu điện thế [V]

Hằng số Faraday làm chuyển đổi một lượng mol với điện lượng cho một đơn vị ion. Hệ số  $z$ , được gọi là hóa trị, được đưa vào một ion đa trị và cũng được đưa dấu vào. Chú ý rằng nếu cả 2 số  $\phi_P - \phi_O$  và  $z$  đều có trị dương ( ví dụ: trường hợp mà điện tích dương được di chuyển qua từ nơi có điện thế thấp đến điện thế cao), khi đó, cần công thực hiện và công  $W_e$  này dương như mong đợi.

Điện trường được xác định bằng lực tác dụng lên một đơn vị điện tích. Nếu một đơn vị điện tích dương đi từ điểm tham chiếu O tới điểm P, độ dịch chuyển các véc tơ đồng vị là  $d\vec{s}$ , khi đó công chống lại lực điện trường là  $\vec{E}$ , theo định luật bảo toàn cơ học thì công  $dW$  được tính bởi

$$dW = -E ds \quad (3.3)$$

Từ 3.1 và 3.3 thay thế Q ta được

$$\phi_P - \phi_O = dW = -E ds$$

Áp dụng khai triển Taylor của trường đại lượng vô hướng với điểm O và  $s$  bước ta được

$$\phi_P = \phi_O \frac{d\phi}{ds} + \dots \quad (3.6)$$

Khi P rất gần tới O, số hạng cao hơn còn lại sẽ được là một chuỗi khai triển như ở 3.5. Số hạng thứ 2 ở bên phải của biểu thức 3.5 được tính theo đạo hàm của  $\Phi$  theo hướng  $s$ . Sau đó, bằng phép giải tích vecto theo gradient, cho ta . Do đó, 3.5 tương đương với

$$\phi_P - \phi_O = \Delta\phi \cdot d\vec{s}$$

Từ 3.4 và 3.6 suy ra:  $\vec{E} = -\Delta\phi$  (3.7)

Theo định luật Ohm, quan hệ giữa mật độ dòng điện và cường độ điện trường được cho bởi công thức

$$\vec{J} = \sigma \vec{E} = -\sigma \Delta\phi \quad (3.8)$$

Trong đó,  $\sigma$  là độ dẫn của môi trường, đó là lí do mà dòng này được gọi là dòng điện dẫn.

Vấn đề chính mà chúng ta quan tâm trong các hạt điện tích là bắt nguồn từ sự ion hóa trong chất điện phân và đặc biệt là các ion hiện tại trong và ngoài không gian màng của các tế bào kích thích điện. Bởi do điện tích của chúng, nên ngay lập tức, một số ion bị chịu tác dụng của lực điện trường ở trên. Dòng chảy ion này ( ví dụ dòng trên một đơn vị diện tích trên một đơn vị thời gian) có được từ sự có mặt của điện trường, nó phụ thuộc vào điện trở, theo đó, nó còn là đặc trưng của độ linh động của các loại ion. Sau đó nó được xác định bởi UK là vận tốc mà nó có thể đạt được bởi kth ion trong một đơn vị điện trường. Khi đó dòng ion được xác định bởi

$$\bar{j}_{ke} = -u_k \frac{z_k}{|z_k|} c_k \Delta\phi$$

trong đó

$\bar{j}_{ke}$  = dòng ion [mol/s.cm<sup>2</sup>]

$u_k$  = độ linh động của ion [cm<sup>2</sup>/(V.s)]

$z_k$  = hóa trị của ion

$c_k$  = nồng độ ion [mol/cm<sup>3</sup>]

và

$\frac{z_k}{|z_k|}$  = kí hiệu chiều của lực (dương đối với cation và âm đối với anion)

$-u_k \frac{z_k}{|z_k|}$  = vận tốc trung bình đạt được bởi các ion trong điện trường

k ở đây chỉ ra đó là đối với k<sup>th</sup> ion

Sự tăng của nồng độ ion  $c_k$  do vận tốc của dòng ion. So sánh giữa 3.8 và 3.9 ta thấy rằng độ linh động tỉ lệ với độ dẫn của k<sup>th</sup> ion trong chất điện phân. Nồng độ ion phụ thuộc vào độ nhớt của dung môi và kích thước với điện tích của ion

### 3.2.2 Khuếch tán

Nếu nồng độ ion đặc trưng không đồng nhất trong bộ phận, sẽ xuất hiện sự phân phối lại, kết quả cuối cùng là làm cho nồng độ phân bố đều. Để thực hiện điều này thì dòng phải chiếm không gian từ vùng có mật độ cao đến thấp. Quá trình này được gọi là khuếch tán, và sự mô tả định lượng về nó được thể hiện bằng định luật Fick (Fick, 1985)

$$\bar{j}_{kD} = -D_k \Delta c_k \quad (3.10)$$

trong đó

$\bar{j}_{kD}$  = dòng ion (có được do khuếch tán) [mol/(s.cm<sup>2</sup>)]

$D_k$  - hằng số Fick (hằng số khuếch tán)[cm<sup>2</sup>/s]

$c_k$  = nồng độ ion [mol/cm<sup>3</sup>]

Công thức này miêu tả rằng dòng chảy về hướng có nồng độ giảm (dấu trừ thể hiện điều này), như mong đợi Hằng số Fick có liên hệ với lực khuếch tán (ví dụ -  $c_k$ ) để tạo thành dòng của chất k<sup>th</sup>. Theo cách tương tự như vậy, độ linh động kết hợp lực điện trường (-  $\Phi$ ) để tạo thành dòng ion. Từ trong trường hợp này, các dòng bị giới hạn bởi các nhân tố giống nhau (xung đột với các phân tử hòa tan), một liên kết giữa  $u_k$  và  $D_k$  cùng phải tồn tại. Mối quan hệ này được trình bày bởi by Nernst (1889) và Einstein (1905), đó là:

$$D_k = \frac{u_k RT}{|z_k| F} \quad (3.11)$$

trong đó

T = nhiệt độ tuyệt đối [K]

R = hằng số khí [8.314J/(mol.K)]

### 3.2.3 Phương trình Nernst-Planck

Dòng ion với k<sup>th</sup> ion là k, được cho bởi tổng của các dòng ion có được do khuếch tán và điện trường từ phương trình 3.10 và 3.9/ Dùng mối quan hệ Einstein của phương trình 3.11, nó có thể thể hiện bằng:

$$\bar{j}_k = \bar{j}_{kD} + \bar{j}_{ke} = -D_k \left( \Delta c_k + \frac{c_k z_k F}{RT} \Delta \phi \right) \quad (3.12)$$

Phương trình 3.12 còn được gọi là phương trình Nernst-Planck (sau Nernst, 1888, 1889; Planck, 1891ab). Nó thể hiện dòng của ion  $k^{\text{th}}$  dưới ảnh hưởng của cả gradient nồng độ và điện trường. Một đoạn của nó phụ thuộc vào việc dùng để thể hiện nồng độ ion và vận tốc. Thông thường, đơn vị của nó là  $[\text{mol}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})]$ .

Dòng ion  $\bar{J}$  có thể biến đổi trong mật độ dòng điện  $\bar{J}$  nhân với độ cảm  $zF$ , số điện tích được trong các phân tử (là Culong, C). Kết quả là, đối với ion  $k^{\text{th}}$

$$\bar{J}_k = -D_k z_k F \left( \Delta c_k + \frac{c_k z_k F}{RT} \Delta \phi \right) \quad (3.13)$$

trong đó

$\bar{J}$  = mật độ dòng điện của  $k^{\text{th}}$  ion  $\text{C}/(\text{s} \cdot \text{cm}^2) = [\text{A}/\text{cm}^2]$

Từ phương trình 3.11 và 3.13 ta có thể viết lại

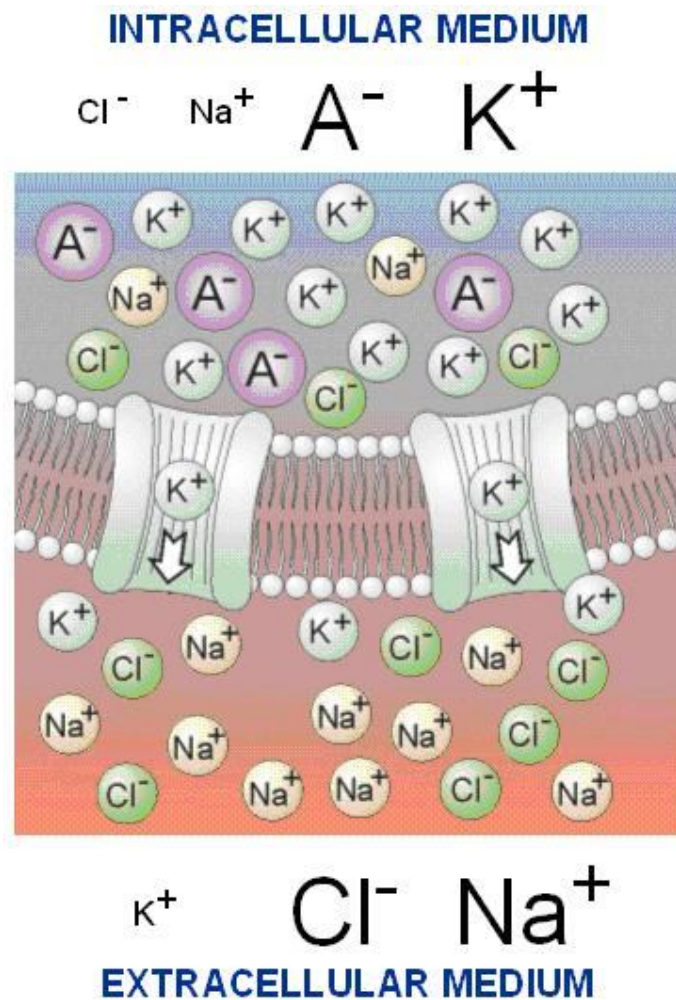
$$\bar{J}_k = -\left( u_k RT \frac{z_k}{|z_k|} (\Delta c_k + u_k c_k |z_k| \Delta \phi) \right)$$

.

## Điện từ sinh học / Hiện tượng màng tế bào ( phần 2 )

### 3.2.4 Điện thế Nernst

Hình 3.1 miêu tả một phần nhỏ của màng tế bào của tế bào kích thích ( ví dụ, tế bào thần kinh và tế bào cơ). Sự thể hiện yếu tố màng tế bào được miêu tả như một patch. Các ion quan trọng là Kali ( $K^+$ ), Natri ( $Na^+$ ), and Clo ( $Cl^-$ ), nhưng chúng ta sẽ giả sử rằng màng chỉ cho thấm qua một ion trong chúng (  $K^+$ ), chúng ta kí hiệu đó là ion  $k^+$  và công nhận nó là dạng tổng quát sau này. Nồng độ ion trên mỗi bề mặt của màng tế bào cũng không được minh họa dưới dạng biểu đồ hình 3.1. Trong hình, kích thước của các kí tự được tỉ lệ với nồng độ ion tương ứng. Các ion được thể hiện di qua màng thông qua các kênh như chú ý ở trên. Số ion ở dưới qua một kênh mở có thể lên đến hơn 106 trên một giây.



Hình 3.1 Một phần màng của tế bào kích thích ở dạng nghỉ với một phần

vùng phụ cận bao quanh môi trường trong và ngoài màng tế bào. Các ion chính có thể chảy qua màng là Kali ( $K^+$ ), Natri ( $Na^+$ ), and Clo ( $Cl^-$ ). Thành phần của các ion trong và ngoài màng là không bằng nhau. Trong hình vẽ, kích thước của các biểu tượng ánh xạ tỉ lệ với mật độ ion tương ứng. Anion trong nội bào ( $A^-$ ) rất quan trọng để hình thành điện tử trung tính. Tuy nhiên,  $A^-$  được dẫn xuất từ những phân tử đứng yên và không thấm (KA) do đó,  $A^-$  không góp phần vào dòng ion. Ở trạng thái nghỉ, màng chỉ cho thấm qua ion K. Tỉ lệ mật độ ion của nội bào và ngoại bào là 30-50:1 Điều đó cho ta biết rằng đây là xấp xỉ hợp lý trong điều kiện thường ở trạng thái nghỉ. Mật độ ion K trong nội bào thông thường gấp khoảng 30 – 50 lần ở ngoại bào. Kết quả là ion K sẽ khuếch tán ra ngoài màng tế bào, mất đi một khoảng bằng số ion âm ( $Cl^-$  là chủ yếu). Bởi vì lực hút tĩnh điện lớn, như là sự xuất hiện của dòng  $K^+$ , ion K sẽ tích trữ ở ngoài màng tế bào. Đồng thời một số ion  $Cl^-$  (ở bên dưới phía trái từ nguyên tử KCl cũng tích trữ ở phía ngoài màng. Thực tế, điện dung của màng là có trong quá trình nạp điện và điện trường xuất hiện có hướng vào trong tỉ lệ với dòng  $K^+$  thực. Sự mô tả cao hơn của quá trình này sẽ không tiếp tục một cách mơ hồ bởi vì điện trường tăng sẽ làm cho các ion Kali thấm qua được hướng trực tiếp vào phía trong, do đó, nó ngược với lực khuếch tán. Trạng thái cân bằng sẽ đạt được khi hai lực có độ lớn bằng nhau. Số ion Kali yêu cầu qua màng tế bào thường cực kỳ nhỏ và có thể đếm được. Vì vậy, quá trình trên có một ý nghĩa thiết thực, chúng ta sẽ quan tâm tới mật độ của ion Kali trong và ngoài màng tế bào khi điện áp qua không đổi. Điện thế qua màng đạt được ở trạng thái cân bằng được gọi đơn giản là điện thế cân bằng. Mọi quan hệ về lượng giữa mật độ ion K và điện thế cân bằng đã được đề cập đến ở trên có thể nhận được từ phương trình Nernst-Planck. Để có kết quả tổng quát, chúng ta ký hiệu ion K là kth ion. Áp dụng phương trình 3.13 với màng ở trạng thái cân bằng, chúng ta sẽ đáp ứng được điều kiện dòng zero để có.

$$\bar{J}_k = 0 = -D_k z_k F \left( \Delta c_k + \frac{c_k z_k F}{RT} \Delta \phi \right) \quad (3.15)$$

Trong đó, k ký hiệu cho kth ion, mặt khác, từ 3.15 ta còn có

$$\Delta c_k = -\frac{c_k z_k F}{RT} \Delta \phi \quad (3.16)$$

Khi màng cực kỳ mỏng, chúng ta có thể xét đến bất kỳ miếng vá nhỏ nào như là hai chiều và sự miêu tả thay đổi qua một chiều (từ bình thường đến màng). Nếu chúng ta gọi hướng đó là x, thì 3.16 có thể viết lại thành:

$$\Delta c_k = -\frac{c_k z_k F}{RT} \Delta \phi \quad (3.17)$$

Phương trình 3.17 có thể sắp xếp lại thành

$$\frac{dc_k}{c_k} = -\frac{z_k F}{RT} d\phi \quad (3.18)$$

Bây giờ 3.18 sẽ được lấy tích phân một khoảng từ không gian trong nội bào và ngoại bào, đó là:

$$\int_i^o \frac{dc_k}{c_k} = -\frac{z_k F}{RT} \int_i^o d\phi \quad (3.19)$$

Phép tích phân trong 3.19 sẽ cho chúng ta

$$\ln \frac{c_{o,k}}{c_{i,k}} = -\frac{z_k}{RT} (\phi_o - \phi_i) \quad (3.20)$$

Trong đó,  $c_{o,k}, c_{i,k}$  kí hiệu lần lượt cho mật độ trong và ngoài tế bào của kth ion. Theo quy ước, điện thế cân bằng qua màng của kth ion bằng điện thế trong trừ đi điện thế ngoài màng ( $V_k = \Phi_i - \Phi_o$ ), do đó:

$$V_k = -\frac{RT}{z_k F} \ln \frac{c_{o,k}}{c_{i,k}} \quad (3.21)$$

trong đó

$V_k$  là điện thế cân bằng với k<sup>th</sup> ion qua màng  $\Phi_i - \Phi_o$  ví dụ điện thế Nernst [V]

R = hằng số khí [8.314 J/(mol.K)]

T = Nhiệt độ tuyệt đối

$z_k$  = hóa trị của k<sup>th</sup> ion

F = hằng số Faraday [9.649 x 10<sup>4</sup> C/mol]

$c_{i,k}$  = nồng độ nội bào của k<sup>th</sup> ion

$c_{o,k}$  = nồng độ ngoại bào của k<sup>th</sup> ion

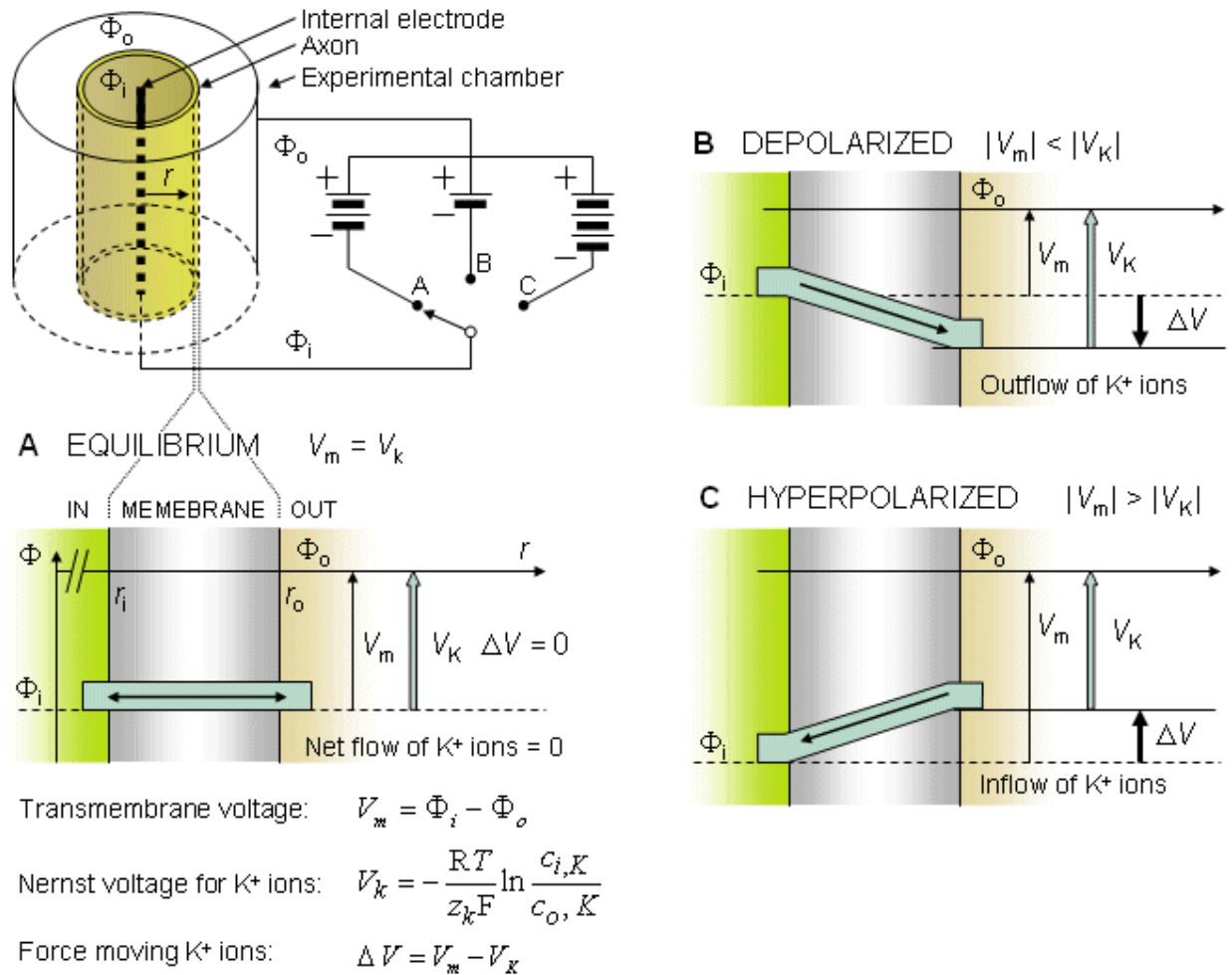


Phương trình 3.21 là phương trình nổi tiếng Nernst, được tìm thấy bởi Walther Hermann Nernst năm 1888 (Nernst, 1888). Thay thế  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  bằng nhiệt độ  $T = 273 + 37$  và +1 cho hóa trị, đồng thời thay thế logarit tự nhiên (Loga Nepe) bằng logarit thập phân (Loga Brigg), có thể viết phương trình Nernst cho một ion dương đơn trị như sau

$$V = -61 \cdot \log_{10} \frac{c_i}{c_o} [\text{mV}] \quad (3.22)$$

Ở nhiệt độ phòng ( $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), hệ số của phương trình 3.22 có giá trị 58, ở nhiệt độ nước biển ( $6\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), nó có giá trị 55. Đây là lưu ý cuối cùng khi ta tính đến squid axon. Ví dụ Chúng ta sẽ thảo luận về vấn đề cân bằng một cách sâu hơn nữa bằng cách lấy ví dụ trong hình 3.2, nó mô tả một sợi trục trên một khoang hình trụ. Điện thế bên trong của sợi trục được nạp bởi 3 nguồn pin có thể thay thế được (A, B, C), chúng có thể được đặt vào giữa không gian giữa nội bào và ngoại bào. Chúng ta giả sử rằng không gian giữa trong và ngoài màng tế bào có thể coi như là đẳng thế để điện thế qua màng  $V_m$  (khác với điện thế đi ngang qua màng) mọi nơi sẽ như nhau. ( Trong kĩ thuật nó được gọi là voltage clamp và được giải thích chi tiết hơn trong phần 4.2). Thêm vào đó, màng được giả sử là chỉ cho thấm qua ion Kali, mật độ của ion Kali trong và ngoài màng tế bào thứ tự là  $c_{i,K}$  và  $c_{o,K}$ . Ở trạng thái nghỉ, điện thế màng  $V_m (= \Phi_i - \Phi_o)$  bằng  $V_K$ , điện thế Nernst với ion  $K^+$  được cho theo phương trình 3.21. Trong hình 3.2, trục tung thể hiện điện thế  $\Phi$ , và trục hoành là bán kính  $r$  từ trung giữa đến sợi trục. Màng được xác định bằng bán kính  $r_i$  và  $r_o$ . Độ dài của mũi tên chỉ ra độ lớn của điện thế ( điện thế trong màng trừ đi điện thế ngoài màng ). Hướng của mũi tên chỉ sự phân cực, trong đó, hướng đi lên của mũi tên là chiều âm, đi xuống là chiều dương ( bởi vì tất các điện thế khác nhau trong ví dụ này được đo từ điện thế âm). Do đó, khi  $\Delta V$  dương (hướng xuống), cường độ dòng điện màng (với ion dương) cũng dương ( ví dụ phía dưới) A. Giả sử rằng sức điện động emf của pin A bằng  $V_K$ . Khi  $V_m = V_K$  và trong các điều kiện tương đối xác thực để đạt được cân bằng giữa lực khuếch tán và lực điện trường. Dưới điều kiện này, không có lưu lượng thực của ion Kali tồn tại qua màng tế bào ( xem hình 3.2A ). Dòng qua màng tế bào lúc này chỉ có dòng khuếch tán theo cả hai hướng. B. Giả sử lúc này điện thế của pin B nhỏ hơn  $V_K$  ( $|V_m| < |V_K|$ ). Khi đó, điện thế bên trong màng trở nên ít âm hơn, hiện tượng này gọi là sự khử cực của màng. Bây giờ, điện trường không đủ lớn để cân bằng với lực khuếch tán. Nó không bằng  $\Delta V = V_m - V_K$  và kết quả là dòng ion kali chảy mạnh ra (từ nơi có điện thế điện hóa cao đến nơi có điện thế điện hóa thấp). Hiện tượng này được minh họa trong hình 3.2B C. Mặt khác, nếu pin C được chọn để điện thế trong màng trở nên nhiều âm hơn khi ở trạng thái nghỉ ( $|V_m| > |V_K|$ ), khi đó màng được gọi là siêu

phân cực hóa. Trong điều kiện này, các ion sẽ chảy vào trong ( ngược lại từ nơi có điện thế điện hóa cao đến nơi có điện thế điện hóa thấp). Hiện tượng này được minh họa trong hình 3.2C.



Hình 3.2 Ví dụ minh họa cân bằng Nernst và dòng ion chảy qua màng tế bào trong

(A) cân bằng ở trạng thái nghỉ

(B) khử phân cực màng

(C) siêu phân cực màng

Lực khuếch tán tăng lên lần lượt từ nồng độ gradient đến cân bằng và ngược dấu với lực điện trường  $V_k$ . Nó được tính bằng phương trình Nernst ( phương trình 3.21). Lực điện trường Nernst  $V_k$  được minh họa bằng mũi tên mở. Mũi tên nhạt màu miêu tả điện trường thực  $V_m$  qua

màng tế bào, nó được áp đặt khi pin thực hiện voltage clamp (xem phần 4.2 để mô tả về voltage clamp). Mũi tên đậm màu là lực phát động điện trường lưới  $\Delta V$  trong màng, kết quả có từ sự khác nhau giữa điện trường thực (mũi tên nhạt) và điện trường cân bằng (mũi tên mở)

### 3.3 Nguồn gốc của điện thế nghỉ

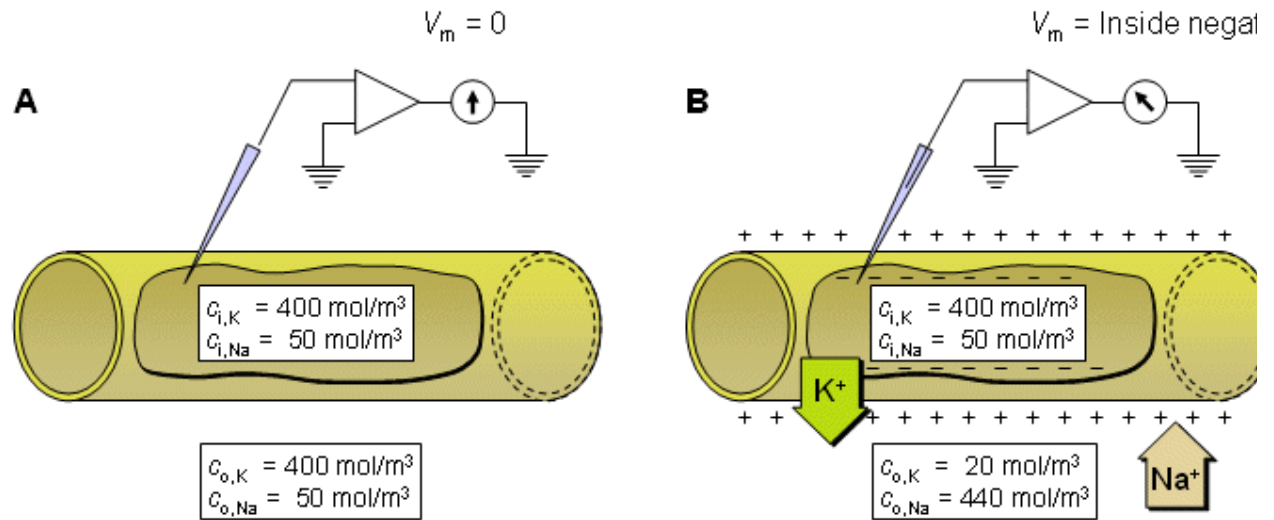
Điện thế nghỉ của tế bào thần kinh thể hiện giá trị của điện thế màng tế bào (khác với điện thế trong vào ngoài màng tế bào) khi neuron thần kinh ở trạng thái nghỉ ở điều kiện tự nhiên trong môi trường sinh lý học. Nó nhấn mạnh rằng điện thế nghỉ không ở tình trạng bị động nhưng trạng thái hoạt động bên cần chuyển hóa năng lượng để duy trì. Julius Bernstein, người sáng lập ra thuyết màng tế bào, đã đề ra một giả thuyết rất cơ bản về nguồn gốc của hiệu điện thế nghỉ, được mô tả ở hình 3.3 (Bernstein, 1902; 1912). Giả thuyết của ông dựa trên các thí nghiệm trên sợi trục của mực ống nơi mà nồng độ ion trong màng đối với K là  $c_{i,K} = 400 \text{ mol/m}^3$ ; và đối với Na là  $c_{i,Na} = 50 \text{ mol/m}^3$ . Giả sử rằng màng tế bào chỉ cho thấm qua các ion Kali mà không cho thấm qua các ion Na.

Các sợi trục đầu tiên được đặt trong dung dịch mà nồng độ ion của nó giống như bên trong sợi trục. Như trong trường hợp, sự có mặt của màng tế bào không dẫn đến sự biến đổi của hiệu số điện thế giữa trong và ngoài màng tế bào do đó điện thế màng bằng 0.

Sau đó, các sợi trục được đưa vào nước muối, trong đó nồng độ ion kali là  $c_{o,K} = 20 \text{ mol/m}^3$  và nồng độ ion Na là  $c_{o,Na} = 440 \text{ mol/m}^3$ . Lúc này gradient nồng độ tồn tại trong cả hai dạng ion làm cho chúng di chuyển từ nơi có nồng độ cao đến nơi có nồng độ thấp hơn. Tuy nhiên, vì màng tế bào được giả sử là không cho thấm qua ion Na, bất chấp cả gradient nồng độ, chúng không thể di chuyển qua màng tế bào. Mặt khác, ion kali chảy từ trong ra ngoài, khi chúng mang điện tích dương, bên trong sẽ trở nên có tỉ lệ âm hơn so với bên ngoài. Dòng này tiếp tục chảy cho đến khi điện thế màng đạt đến điện thế Nernst với Kali tương ứng, đó là, khi gradient dòng điện và khuếch tán bằng nhau (và ngược hướng nhau) và đạt được trạng thái cân bằng. Điện thế tại trạng thái cân bằng được tính từ phương trình Nernst (3.21)

Tuy nhiên, thuyết Bernstein chưa được đầy đủ bởi vì màng không hoàn toàn không cho lọt qua các ion natri. Thay vào đó, đặc biệt là do gradient điện hóa cao, một số ion natri chảy vào trong màng tế bào. Do đó, giống như sự mô tả trước, ion kali chảy ra ngoài màng. Bởi vì điện thế Nernst với ion kali và natri là không bằng nhau nên không có điện thế màng để làm cho hai dòng ion cân bằng.

Vì vậy, điện thế màng tế bào ở trạng thái nghỉ là giá trị với trạng thái ổn định đạt được (ví dụ, nơi mà ion natri chảy vào và ion kali chảy ra bằng nhau). Sự chảy vào của dòng ion natri và chảy ra ngoài của dòng ion kali một cách đều đặn cuối cùng sẽ làm thay đổi nồng độ trong màng tế bào ở trạng thái nghỉ và ảnh hưởng đến cân bằng nội; tuy nhiên, bơm Na-K được đề cập đến trước đây sẽ di chuyển ion natri ngược trở lại ngoài màng và ion kali ngược trở lại trong màng, do đó, nó sẽ giữ cho nồng độ ion ổn định. Năng lượng của bơm có được từ chuyển hóa tế bào...



Hình 3.3. Nguồn gốc của điện thế nghỉ theo Julius Bernstein.

### 3.4 Màng tế bào khi cho thấm qua nhiều loại ion

#### 3.4.1 Cân bằng Donnan

Giả thuyết màng sinh học chỉ cho thấm qua một ion là không hợp lý và độ thấm từ yếu có thể gây nên hiệu ứng qua trọng. Chúng ta sẽ giả sử rằng có nhiều ion được thấm qua, dòng của mỗi ion độc lập với dòng khác ( giả thuyết này được biết đến như là thuyết độc lập và được đưa ra bởi Hodgkin and Huxley (1952a)). Giả thuyết này được chứng minh qua nhiều thí nghiệm.

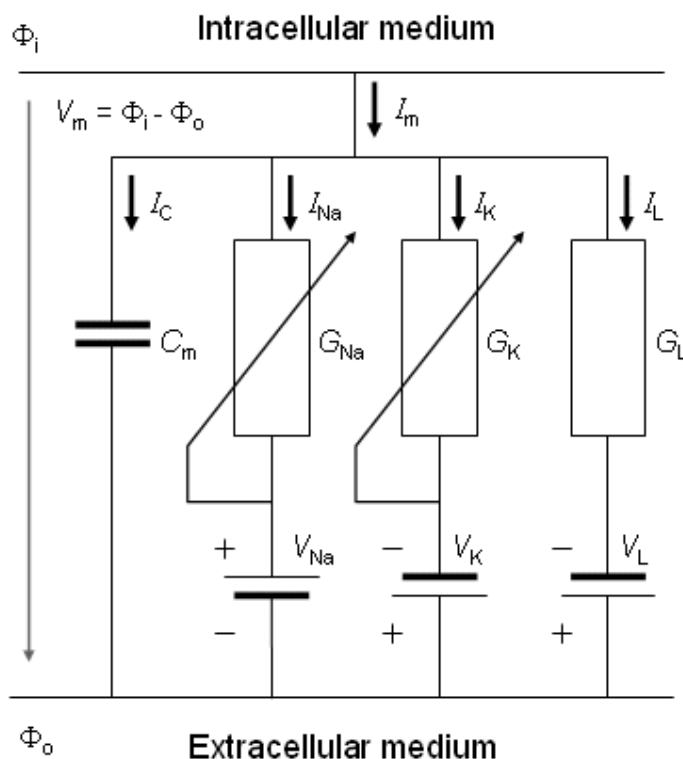
Một màng sinh học được biểu diễn bởi kiểu vẽ trong hình 3.4, nó có đưa vào nhận xét cơ bản của ion kali, natri, và clo. Nếu điện thế màng là  $V_m$ , và khi  $V_k$  là điện thế cân bằng với  $k^+$ th ion, khi đó  $(V_m - V_k)$  là lực dẫn động lưới trên  $k^+$ th ion. Ví dụ, nếu kể đến kali (K), lực dẫn động là  $(V_m - V_k)$ ; ở đây chúng ta có thể nhận ra rằng  $V_m$  là lực điện trường và  $V_k$  là lực khuếch tán (trong quan hệ dòng điện) của kali. Khi  $V_m = V_k$ , lực dẫn

động bằng 0 và không có dòng khi điện thế giống như điện thế cân bằng. Độ giả có thể đặt lại,  $V_k$  âm; do đó nếu  $V_m - V_k$  dương thì lực điện trường sẽ nhỏ hơn lực khuếch tán và kết quả là dòng kali chảy ra ngoài (dòng chuyển màng dương) như chứng minh trong ví dụ ở phần 3.2.4.

Kết cấu trong và ngoài màng tăng lên từ hoạt động chuyển hóa (bơm Na-K), chúng sẽ duy trì trạng thái không cân bằng này (vấn đề này sẽ được nói sau). Chúng ta có thể thấy, bất chấp dòng ion màng, bơm sẽ luôn luôn hoạt động để trả lại kết cấu ion thông thường. Tuy nhiên, sẽ rất thú vị nếu ta quan tâm tới kết quả cuối cùng nếu bơm không còn được sử dụng (có thể đó là hậu quả của chứng thiếu máu cục bộ). Trong trường hợp này, sự chuyển động của các ion rất lớn sẽ xảy ra, đó là kết quả của sự thay đổi kiến trúc ion. Khi đạt được trạng thái cân bằng, mọi ion đều có điện thế Nernst. Tuy nhiên, đó cũng là điện thế chuyển màng thông thường. Sự thật thì do điện thế thông thường này, tỉ lệ nồng độ cân bằng yêu cầu phải thỏa mãn phương trình 3.23 (suy ra từ phương trình 3.21)

$$\frac{C_{o,K}}{C_{i,K}} = \frac{C_{o,Na}}{C_{i,Na}} = \frac{C_{o,Cl}}{C_{i,Cl}} \quad (3.23)$$

Chú ý rằng, phương trình 3.23 phản ánh sự thật rằng, tất cả các ion đều có hóa trị 1 và clo thì không. Điều kiện được biểu diễn bởi phương trình 3.23 là tất cả các ion đều ở trạng thái cân bằng, đó là cân bằng Donnan



### Hình 3.4 Biểu diễn mạch điện của membrane patch

## Điện từ sinh học/Hiện tượng màng tế bào ( phần 3 )

### 3.4.2 Giá trị của điện thế nghỉ, phương trình Goldman-Hodgkin-Katz

Mối quan hệ giữa điện thế màng và dòng ion là cực kỳ quan trọng. Để nghiên cứu về mối quan hệ này ta có một số giả thuyết: thứ nhất, đó là màng sinh học là đồng chất và trung lập ( giống như một mảnh kính mỏng); thứ hai, vùng nội bào và ngoại bào hoàn toàn đồng nhất và không đổi. Ví dụ kiểu được miêu tả ở đây là kiểu khuếch tán điện tử. Các kiểu này được mô tả bởi Goldman-Hodgkin-Katz trong phần này.

Do màng sinh học rất mỏng như đã nói ở bên, chúng ta sẽ xem như bất kỳ một nguyên tố nào của màng dưới góc độ hai chiều. Giả sử theo kiểu Goldman-Hodgkin-Katz thì màng tế bào là đồng nhất, hai chiều và vô hạn ở bên. Nếu trục x thường được chọn để biểu diễn màng tế bào gốc tại bề mặt của màng trong vùng ngoại bào và độ dày màng là h, thì khi x = h xác định bề mặt của màng trong vùng nội bào. Vì giả sử như đồng nhất như ở bên, sự thay đổi của trường điện thế  $\Phi$  và nồng độ ion c trong màng chỉ là hàm của x. Giả thiết cơ bản dưới kiểu Goldman-Hodgkin-Katz là trường bên trong màng là hằng số, do đó:

$$\frac{d\phi}{dx} = \frac{\phi_h - \phi_o}{h} = \frac{V_m}{h} \quad (3.24)$$

trong đó

$\phi_o$  = điện thế tại bề mặt ngoài của màng

$\phi_h$  = điện thế tại bề mặt trong của màng

$V_m$  = điện thế chuyển màng

h = độ dày màng

Sự xấp xỉ này lần đầu được đưa ra bởi David Goldman (1943) Phương trình Nernst đưa ra giá trị cân bằng của điện thế màng khi màng chỉ cho thấm qua một dạng ion, khi tất cả các ion đều thấm qua được ta có phương trình cân bằng Donnan. Dưới điều kiện sinh lý học, không đạt được trạng thái cân bằng như thí nghiệm trong ví dụ ở bảng 3.1. Để xác định điện thế màng khi có nhiều kiểu ion trong môi trường nội bào và ngoại bào, màng phải có tính thấm và phải dùng một phần mở rộng của phương trình Nernst.

Với màng tế bào được đưa ra ở trên, chúng ta có  $\Delta\phi = \frac{d\phi}{dx}$  và  $\Delta c_k = \frac{dc_k}{dx}$  và dùng phương trình 3.12 ta được

$$j_k = -Dk \left( \frac{dc_k}{dx} + \frac{c_k z_k F}{RT} \frac{d\phi}{dx} \right) \quad (3.25)$$

với dòng kth ion. Nếu bây giờ chúng ta chèn thêm một trường hằng số gần đúng từ phương trình  $\left( \frac{d\phi}{dx} = \frac{V_m}{h} \right)$ , ta có

$$\frac{dc_k}{dx} = -\frac{j_j}{D_k} - \frac{V_m z_k F}{RT h} c_k \quad (3.26)$$

Để lấy vi phân nồng độ ion bên trong màng từ ngoài màng ( ví dụ trong với ngoài màng) chúng ra dùng kí tự  $c^m$  ở dưới nơi mà nồng độ trong màng được chỉ ra). Viết lại phương trình 3.26 cho ta phương trình vi phân dưới đây

$$\frac{dc_k^m}{-\frac{j_j}{D_k} - \frac{V_m z_k F}{RT h} c_k^m} = dx \quad (3.27)$$

Bây giờ chúng ta lấy tích phân phương trình 3.27 trong màng từ cạnh biên trái ( $x = 0$ ) tới cạnh biên phải ( $x = h$ ). Giả sử rằng sự tồn tại của trạng thái nghỉ; do đó mỗi dòng ion phải trong điều kiện ổn định và đồng nhất với  $x$ . Ngoài ra, với  $V_m$  không đổi còn lại, tổng cường độ dòng điện màng phải bằng 0. Từ điều kiện đầu chúng ta cho  $j_k(x)$  là hằng số, do đó trong mặt biên trái của phương trình 3.27, chỉ có  $c_k^m(x)$  là hàm của  $x$ . Kết quả của phép tích phân này là:

$$\frac{RT h}{V_m z_k F} \ln \left[ \frac{\frac{V_m z_k F}{RT h} c_k^h + \frac{j_j}{D_k}}{\frac{V_m z_k F}{RT h} c_k^0 + \frac{j_j}{D_k}} \right] \quad (3.28)$$

trong đó,

$c_k^h$  = nồng độ của  $k^{\text{th}}$  ion tại  $x = h$



$c_k^0$  = nồng độ của  $k^{th}$  tại  $x=0$

Cả hai có thể biến đổi được xác định trong màng.

Từ phương trình 3.28 suy ra  $j_k$ ,

$$j_k = -\frac{D_k V_m z_k F}{RT h} \cdot \frac{c_k^h - c_k^0 e^{-\frac{V_m z_k F}{RT}}}{1 - e^{-\frac{V_m z_k F}{RT}}} \quad (3.29)$$

Nồng độ của  $k^{th}$  ion trong phương trình 3.29 là trong màng tế bào. Tuy nhiên, nồng độ được tính ở đây là ở trong không gian nội bào và ngoại bào. Lúc này, tỉ lệ mật độ ngoài và trong màng được mô tả bởi hệ số phân số  $\beta$ , có nhiều giả định giống như trên bề mặt của trong và ngoài màng tế bào. Do đó, khi  $x = 0$  tại bề mặt ngoài màng tế bào và  $x = h$  tại bề mặt trong màng, chúng ta có

$$c_k^h = \beta_k c_i \quad (3.30)$$

$$c_k^0 = \beta_k c_o$$

trong đó,

$\beta$  = hệ số phân chia

$c_i$  = Nồng độ ion đo được trong nội bào

$c_o$  = Nồng độ ion đo được trong ngoại bào

Mật độ dòng điện  $J_k$  có thể tính được bằng cách nhân dòng ion  $j_k$  từ phương trình 3.29 với hằng số Faraday và hóa trị. Thêm vào đó, nếu độ thấm  $P_k$  được xác định bằng:

$$P_k = \frac{D_k \beta_k}{h} \quad (3.31)$$

Khi đó

$$j_k = -\frac{P_k V_m z_k^2 F}{RT} \cdot \frac{c_i - c_o e^{-\frac{V_m z_k F}{RT}}}{1 - e^{-\frac{V_m z_k F}{RT}}} \quad (3.32)$$

Khi ta tính đến dòng ion qua màng tại trạng thái nghỉ, tổng của tất cả các

dòng qua màng cần phải bằng 0, như chú ý ở trên. Yếu tố góp phần vào cường độ dòng điện là các ion kali, natri và clo. Vì vậy chúng ta có thể viết

$$J_K + J_{Na} + J_{Cl} = 0 \quad (3.33)$$

Thay phương trình 3.32 vào 3.33, cộng thêm với the appropriate indices, và chú ý rằng kali và natri có hóa trị  $z = +1$  trong khi với clo là  $z = -1$  và

bỏ đi hằng số  $-\frac{z_k^2 F^2}{RT}$ . ta có

$$P_K \cdot \frac{c_{i,K} - c_{0,K} e^{-\frac{V_m F}{RT}}}{1 - e^{-\frac{V_m F}{RT}}} - P_{Na} \cdot \frac{c_{i,Na} - c_{0,Na} e^{-\frac{V_m F}{RT}}}{1 - e^{-\frac{V_m F}{RT}}} - P_{Cl} \cdot \frac{c_{i,Cl} - c_{0,Cl} e^{-\frac{V_m F}{RT}}}{1 - e^{-\frac{V_m F}{RT}}} \quad (3.34)$$

Trong phương trình 3.34, Biểu thức cường độ dòng ion natri cũng tương tự như với kali (trừ ra sự chuyển đổi Na - K); tuy nhiên, biểu thức yêu cầu với clo phải thay đổi theo hàm mũ, phản ánh hóa trị âm.

Mẫu số có thể được bỏ đi từ phương trình 3.34 bằng cách nhân cả tử số và mẫu số với hệ số  $-e^{\frac{FV_m}{RT}}$  và sau đó nhân với  $1 - e^{\frac{FV_m}{RT}}$ . Do đó chúng ta có

$$P_K \cdot (c_{i,K} - c_{0,K} e^{-\frac{V_m F}{RT}}) + P_{Na} \cdot (c_{i,Na} - c_{0,Na} e^{-\frac{V_m F}{RT}}) + P_{Cl} \cdot (c_{i,Cl} - c_{0,Cl} e^{-\frac{V_m F}{RT}}) \quad (3.35)$$

Nhân với hệ số thẩm màng và tổng hợp lại ta có

$$P_K \cdot c_{i,K} + P_{Na} \cdot c_{i,Na} + P_{Cl} \cdot c_{i,Cl} = e^{-\frac{V_m F}{RT}} (P_K \cdot c_{0,K} + P_{Na} \cdot c_{0,Na} + P_{Cl} \cdot c_{0,Cl}) \quad (3.36)$$

Từ phương trình này, chúng ta có thể tính được hiệu điện thế  $V_m$  qua màng tế bào như dưới:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K \cdot c_{i,K} + P_{Na} \cdot c_{i,Na} + P_{Cl} \cdot c_{0,Cl}}{P_K \cdot c_{0,K} + P_{Na} \cdot c_{0,Na} + P_{Cl} \cdot c_{i,Cl}} \quad (3.37)$$

Trong đó  $V_m$  bằng điện thế trog màng trừ đi điện thế ngoài màng (ví dụ điện thế chuyển màng). Phương trình này được gọi là phương trình Goldman-Hodgkin-Katz. Nó bắt nguồn dựa trên công sức của David Goldman (1943) và Hodgkin, Katz (1949). Lưu ý đầu tiên trong phương trình 3.37 là đóng góp tỉ đối của mỗi ion đặc biệt với điện thế nghỉ là tương đối bởi sự thấm của các ion này. Với sợi trục mực ống, chúng ta chú ý rằng ( phần 3.5.2)  $P_{Na}/P_K = 0.04$ , điều đó giải thích tại sao điện thế nghỉ là gần tương đối với  $V_K$  và khác xa với  $V_{Na}$ .

Thay nhiệt độ 37 °C và logarit Napier, phương trình 3.37 có thể được viết lại thành

$$V_m = -61 \cdot \log_{10} \frac{P_K \cdot c_{i,K} + P_{Na} \cdot c_{i,Na} + P_{Cl} \cdot c_{0,Cl}}{P_K \cdot c_{0,K} + P_{Na} \cdot c_{0,Na} + P_{Cl} \cdot c_{i,Cl}} \quad (3.38)$$

Ví dụ Ta có thể dễ dàng biểu diễn phương trình Goldman-Hodgkin-Katz (phương trình 3.37) quy về phương trình Nernst (phương trình 3.21). Giả sử rằng, nồng độ ion clo ở cả tron và ngoài màng bằng 0 (i.e.,  $c_{0,Cl} = c_{i,Cl} = 0$ ), khi đó, một phần ba tử số và mẫu số trong phương trình 3.37 sẽ thiếu. Giả sử xa hơn một chút rằng tính thấm với natri (thường là rất nhỏ) chính xác bằng 0. Dưới điều kiện của phương trình Goldman-Hodgkin-Katz, ta có thể rút gọn về dạng của phương trình Nernst (chú ý rằng giá trị tuyệt đối của hóa trị của ion trong câu hỏi  $|z| = 1$ ). Sự chứng minh lại này thể hiện rằng phương trình Nernst thể hiện hiệu điện thế cân bằng qua ion thấm của màng tế bào với hệ thống chứa chỉ một ion thấm.

### 3.4.3 Điện thế nghịch

Điện thế màng mà tại đó cường độ dòng điện thực bằng 0 được gọi là điện thế nghịch. Kí hiệu này xuất phát từ thực tế khi điện thế màng tế bào bị tăng lên hoặc giảm đi....khi màng tế bào cho thấm qua hai dạng ion  $A^+$  và  $B^+$  và tỉ lệ thấm của các ion này là  $P_A/P_B$ , điện thế nghỉ được xác định bằng phương trình

$$V_R = \frac{RT}{zF} \ln \frac{(P_A/P_B)A_o + B_o}{(P_A/(P_B)A_i + B_i)} \quad (3.39)$$

Phương trình này tương tự như phương trình Nernst (3.21), nhưng nó gồm

hai dạng ion. Đây là dạng đơn giản nhất của phương trình Goldman-Hodgkin-Katz (phương trình 3.37).

### **3.5 Dòng ion qua màng**

#### **3.5.1 Sự dịch chuyển của các hệ số ion khi qua màng**

Trong phần này, ta sẽ khảo sát sự thay đổi của dòng ion qua màng tế bào dưới điều kiện nghỉ thông thường. Dòng ion này qua màng tế bào phụ thuộc vào ba yếu tố:

1. Tỷ lệ của nồng độ ion trên cả hai mặt của màng tế bào
2. Điện thế qua màng và
3. Độ thấm màng

Hiệu ứng của sự chênh lệch nồng độ và điện thế màng trong dòng ion tỉ lệ với nhau, thay cho tỉ lệ nồng độ nồng độ là điện thế Nernst tương ứng được quan tâm. Lực tác động lên các ion tỉ lệ với sự chênh lệch điện thế màng và điện thế Nernst.

Về độ thấm màng, chúng tôi lưu ý rằng liệu màng sinh học chỉ gồm có hai lớp lipit như được miêu tả một cách dễ dàng không, tất cả các dòng ion có thể có trở lớn. Tuy nhiên, các protein đặc biệt cũng có mặt, chúng đi qua màng và có chứa các kênh nước. Giống như các kênh đặc biệt với các ion đã biết, chúng cũng gồm các cổng rất nhạy với điện thế màng tế bào. Kết quả thực là độ thấm màng khác nhau với các ion khác nhau và nó cũng dễ bị tác động bởi sự thay đổi trong điện thế chuyển màng hoặc bởi một ít các phối tử.

Như đã đề cập đến trong phần 3.4.1, Hodgkin and Huxley (1952a) đã đề ra về quan hệ định lượng được gọi là nguyên lý độc lập. Theo nguyên lý này. Dòng ion qua màng tế bào không phụ thuộc vào sự có mặt của các ion khác.

Do đó, dòng của mỗi loại ion khác nhau qua màng tế bào có thể coi như không phụ thuộc vào các dạng ion khác. Bằng cách xếp chồng, tổng cường độ dòng điện qua màng khi đó bằng tổng của các dòng do các ion khác nhau tạo nên

#### **3.5.2 Dòng ion màng trong tế bào thần kinh vận động của mèo**

Chúng ta sẽ thảo luận các phản ứng của dòng ion trong ví dụ này. Với cơ thể của mèo, nồng độ ion được đo như bảng dưới đây (nhìn bảng 3.1)

Nồng độ ion	Bên ngoài màng [ $\text{mol}/\text{cm}^3$ ]	Bên trong màng [ $\text{mol}/\text{cm}^3$ ]
$\text{Na}^+$	150	15
$\text{K}^+$	5.5	150
$\text{Cl}^-$	125	9

Với mỗi ion, điện thế cân bằng ở dưới có thể tính được nhờ phương trình Nernst

$$V_{\text{Na}} = -61 \log_{10}(15 / 150) = 61 \text{mV} =$$

$$V_{\text{K}} = -61 \log_{10}(150 / 5.5) = -88 \text{mV}$$

$$V_{\text{Cl}} = +61 \log_{10}(9 / 125) = -70 \text{mV}$$

Điện thế nghỉ của tế bào đo được là  $-70 \text{mV}$

Bây giờ, chúng ta sẽ nghiên cứu các phần tử ion khác nhau một cách chi tiết hơn. Hodgkin and Huxley đã mô tả các thuộc tính dòng điện của sợi trục bắt đầu từ những năm 1950 (xem chương 4), họ tin rằng hai đến ba dạng kênh ion khác nhau ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , and  $\text{Cl}^-$ ) là đầy đủ với thuộc tính của trạng thái tế bào kích thích. Tuy nhiên, số các kênh ion khác nhau là rất lớn. Vào năm 1984, Bertil Hille (Hille, 1984/1992) đã tổng kết lại những gì mà ông ấy biết vào thời gian này về kênh ion. Ông ấy quan tâm tới bốn đến năm dạng kênh ion cùng có trong tế bào và gen có mã là tồn của 50 kênh khác nhau. Hiện nay, điều đó được tin tưởng rằng mỗi tế bào khác nhau đều có ít nhất 50 kênh ion khác nhau và số kênh protein khác nhau đạt đến khoảng 1000

## Ion Clo

Trong ví dụ này, điện thế cân bằng của ion clo giống như điện thế nghỉ của màng tế bào. Trong khi điều này không phải là trường hợp thông thường, sự thật là điện thế Nernst của clo không giống như điện thế nghỉ. Điều kiện này xảy ra bởi vì nồng độ ion clo tương đối cao, thậm chí sự di chuyển nhỏ trong hoặc ngoài màng sẽ là cho kênh thay đổi lớn. Vì vậy, tỉ lệ nồng độ, theo điện thế Nernst, phụ thuộc vào sự thay đổi của điện thế nghỉ cân bằng.

## Ion Kali

Trong ví dụ được mô tả ở trong bảng 3.1, điện thế cân bằng của ion kali là 19mV âm hơn điện thế nghỉ của tế bào. Trong phần sau, chúng ta sẽ giải thích rằng đây là kết quả điển hình và điện thế nghỉ luôn vượt quá điện thế Nernst của kali. Do đó, chúng ta luôn mong đợi rằng dòng ion thực của ion kali từ trong đến ngoài màng tế bào dưới điều kiện nghỉ. Để bù cho dòng này, và bằng cách duy trì kết cấu ion thông thường, ion kali cũng không được di chuyển trong màng. Tuy nhiên, sự di chuyển như vậy trong theo hướng điện thế tăng yêu cầu sử dụng năng lượng. Đó là với điều kiện bơm NA-K hoạt động di chuyển ion kali có hại cho năng lượng.

## Ion Natri

Điện thế cân bằng của ion natri là +61mV, nó được tính từ tỉ lệ nồng độ (bảng 3.1). Do đó, trạng thái cân bằng của ion natri là 131mV và dòng natri (có đượ ở cả hai lực khuếch tán và lực điện trường) sẽ xảy ra ở trạng thái nghỉ. Rõ ràng cả kali và natri không đạt cân bằng nhưng điều kiện nghỉ yêu cầu chỉ một trạng thái ổn định. Đặc biệt, tổng cường độ dòng điện màng phải bằng 0. Với natri và kali, điều đó cũng có nghĩa là tổng các dòng trong và ngoài phải bằng nhau về độ lớn. Khi lực truyền với kali lớn gấp 6.5 lần natri. Bởi vì, độ thấm nghỉ yếu nên sự đóng góp của ion natri với điện thế chuyển màng nghỉ thì thoảng không được nhắc đến như xấp xỉ. Trong ví dụ ở trên, nồng độ và độ thấm ion được chọn cho tế bào thần kinh vận động của mèo. Trong sợi trục của mực ống, tỉ lệ của độ thấm màng nghỉ của kali, natri và clo là

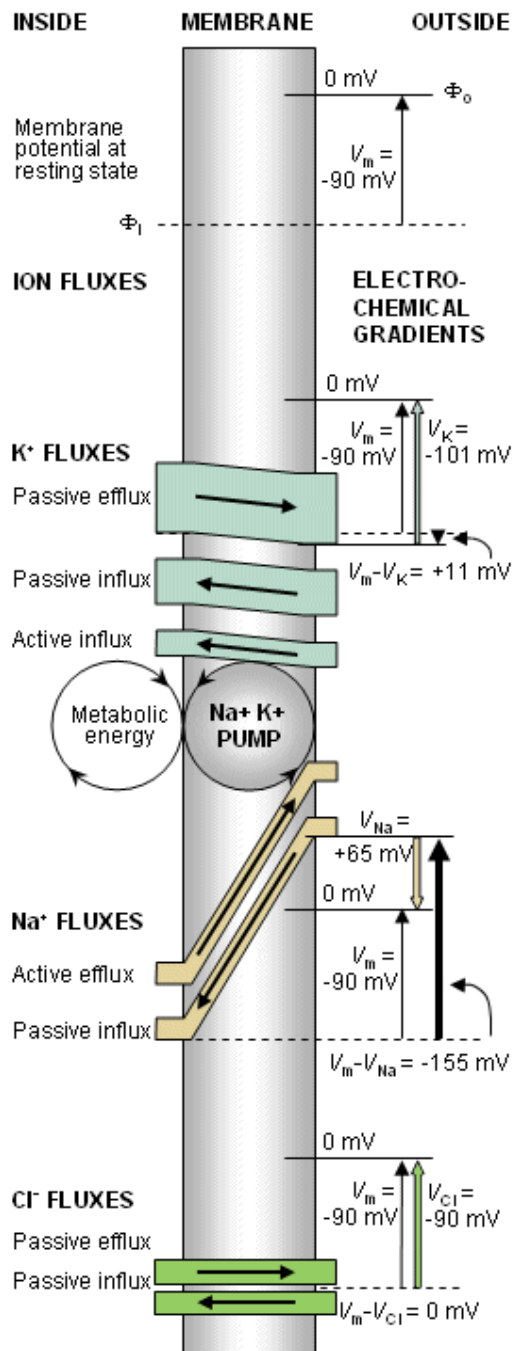
$$P_K:P_{Na}:P_{Cl} = 1:0.04:0.45$$

### 3.5.3 Bơm Na-K

Với cấu trúc của các ion của không gian trong và ngoài màng tế bào được duy trì bởi bơm Na-K. Giống như chú ý ở trên, trong trạng thái ổn định, tổng cường độ các dòng điện bị động bằng 0. Dòng ngoài và dòng trong của kali bằng nhau và ngược dấu (khi chúng cùng có thành phần ion). Khi bơm Na-K được tin rằng sẽ trao đổi 1 mol kali cho 1 mol natri, không có dòng điện thực nào được mong đợi ở đây. Tuy nhiên, những chứng minh mới đây cho thấy bởi 2 mol kali bơm vào sẽ cho ra 3 mol natri. Một cái bơm như vậy được gọi là gien điện tử và nó phải xét đến trong bất kì một kiểu về lượng nào của cường độ dòng tế bào (Junge 1981)

### 3.5.4 Hình minh họa của dòng ion màng tế bào

Đòng ion của natri và kali qua màng tế bào và gradient điện hóa được minh họa trong hình 3.5. Với mỗi ion, các sợi rỗng miêu tả các dòng ion, độ rộng của viên và số lượng của dòng và độ dốc, độ bền của gradient điện hóa. Như trong hình 3.2, trục tung chỉ ra điện thế và trục hoành là khoảng các thông thường tới màng. Hơn nữa,  $\Delta V$  dương (hướng xuống), cường độ dòng chuyển màng (với ion dương) cũng dương (ví dụ hướng ra phía ngoài). Với ion âm clo, nó sẽ hướng vào trong.



Hìn 3.5. Một dạng minh họa dòng ion chuyển màng (After Eccles, 1968.)

Chú ý rằng với dòng ion bị động  $K^+$  and  $Cl^-$  dưới tác dụng của khuếch tán và điện trường được chỉ ra một cách riêng rẽ)



## Điện từ sinh học/Hiện tượng màng tế bào ( phần 4 )

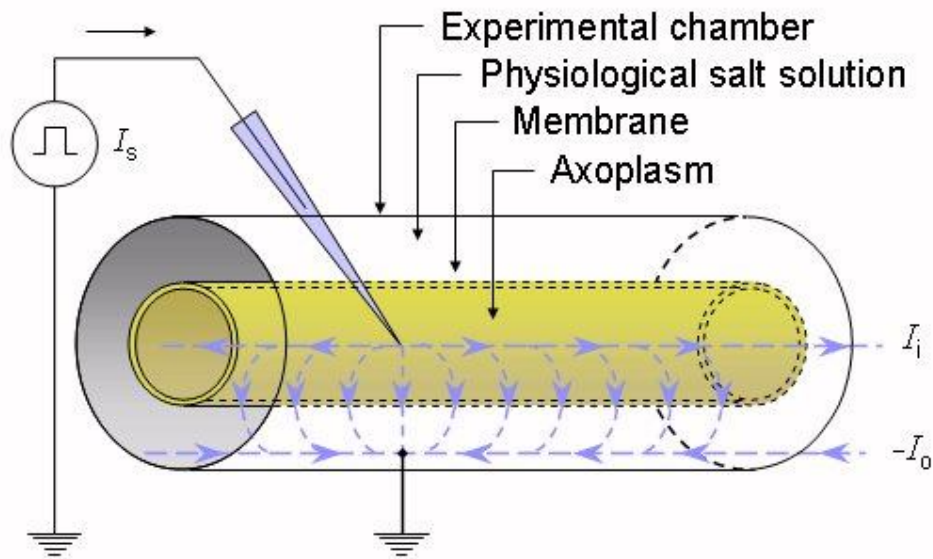
### 3.6 Phương trình cáp của sợi trục

Ludvig Hermann (1905b) là người đầu tiên đưa ra rằng dưới điều kiện dưới ngưỡng, màng tế bào có thể được mô tả bởi điện trở thoát và tụ mắc song song phân bố đồng thời. Do đó, phản ứng của kích thích dòng điện bất kỳ có thể được tính từ sự chế tạo của nguyên lý mạch điện. Trong phần này, chúng tôi sẽ minh họa cách tiếp cận trong tế bào, nó là một dạng hình trụ tròn với độ dài lớn hơn rất nhiều so với bán kính. (mô hình này được áp dụng cho sợi trục thần kinh unmyelinated)

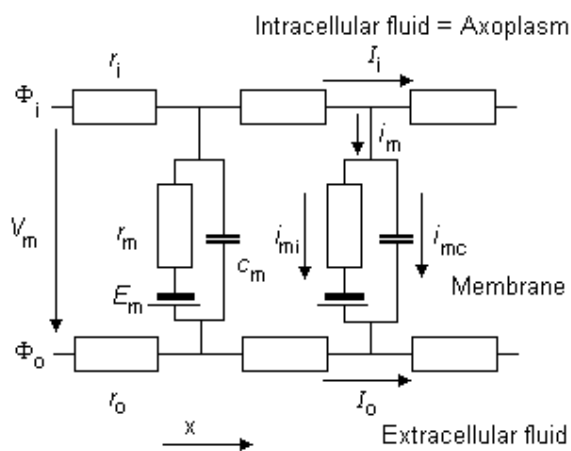
#### 3.6.1 Mô hình cáp của sợi trục

Giả sử rằng, sợi trục là được ngâm trong chất điện phân có quy mô xác định (hình dung như môi trường ngoại bào) và xung điện kích thích được đưa vào qua hai điện cực, một xác định sợi trục ngoài trong môi trường ngoại bào và một là sợi trục bên trong như minh họa ở hình 3.6. Tổng cường độ dòng kích thích ( $I_i$ ) quanh trục trong của sợi trục sẽ giảm theo khoảng cách từ một phần qua liên tục màng tế bào để trở lại cường độ dòng ngoài sợi trục. Chú ý rằng, sự xác định hướng của các dòng dương là bên phải với  $I_i$  và  $I_o$  trong trường hợp sự bảo toàn của dòng yêu cầu là  $I_o = -I_i$ . Đồng thời giả sử rằng cả trong và ngoài của sợi trục, điện thế không thay đổi khi đi bất kỳ phần nào (không phụ thuộc vào hướng của dây thần kinh quay) và hệ thống này thể hiện một trục đối xứng. Sự gần đúng này được dựa trên kích thước mặt cắt, nó có thể rất nhỏ so với độ dài của miền hoạt động của sợi trục. Nếu như cũng cho rằng độ dài của sợi trục là lớn hơn cái giả định thì nó hầu như là không xác định.

Dưới các giả định này, mạch tương đương của hình 3.7 có thể mô tả sợi trục. Một điều đặc biệt nên chú ý là không gian ngoại bào bị giới hạn trong hình 3.6 quanh hướng ngang và do đó, nó đảm bảo cho việc gán điện trở ngang  $R_o$  để biểu diễn dung dịch giữa các nút. Trong mô hình này, mỗi phần mà biểu diễn thành phần ngang của sợi trục trong với biên của dung dịch ngoại bào được chọn ngắn hơn so với tổng chiều dài sợi trục. Chú ý, đặc biệt là màng dưới ngưỡng được thể hiện như một điện trở phân tán và tụ điện mắc song song. Linh kiện điện trở cũng quan tâm đến cường độ dòng điện ion màng  $imI$ , điện trở phản ánh một sự thực rằng màng là một dây dẫn kém nhưng là một chất điện môi tốt và do đó, cường độ điện dung màng  $imC$  phải bao gồm cả các linh kiện của dòng màng tổng. Các đường nội và ngoại bào ngang đều có điện trở, nó phản ánh những bằng chứng thí nghiệm về sợi trục thần kinh.



Hình 3.6. Thiết bị thí nghiệm cho sự hình thành phương trình cấp sợi trục



Hình 3.7 Mô hình mạch điện tương đương của sợi trục. Một chứng minh cho các linh kiện được đưa ra trong đoạn văn trên.

Các linh kiện của mạch tương đương được miêu tả trong hình 3.7 bao gồm các thành phần dưới đây: chú ý rằng thay cho đơn vị MKS, kích thước được cho ở đây là đơn vị truyền thống được dùng cho các liên kết này. Cũng lưu ý thêm là khối lượng thể hiện trên một đơn vị chiều dài được viết với các kí tự nhỏ.

$r_i$  = điện trở hướng trục nội bào của bào tương sợi trục trên một đơn vị chiều dài sợi trục [ $k\Omega/cm$  sợi trục]

$r_o$  = điện trở hướng trục ngoại bào của môi trường ngoại bào trên một đơn vị chiều dài sợi trục [ $k\Omega/cm$  sợi trục]

$r_m$  = điện trở màng nhân với đơn vị chiều dài của sợi trục [ $k\Omega.cm$  sợi trục] (chú ý rằng đây là theo hướng tâm)

$c_m$  = điện dung màng trên một đơn vị chiều dài sợi trục [ $\mu F/cm$  sợi trục]

Chúng ta xác định cường độ dòng điện và điện thế của mạch như ở dưới

$I_i$  = tổng cường độ dòng điện trong nội bào theo chiều dọc

$I_o$  = tổng cường độ dòng điện trong ngoại bào theo chiều dọc

$i_m$  = tổng cường độ dòng điện chuyển màng trên một đơn vị chiều dài sợi trục [ $\mu A/cm$  sợi trục]

$i_{mC}$  = tổng cường độ dòng điện chuyển màng trên một đơn vị chiều dài sợi trục [ $\mu F/cm$  sợi trục]

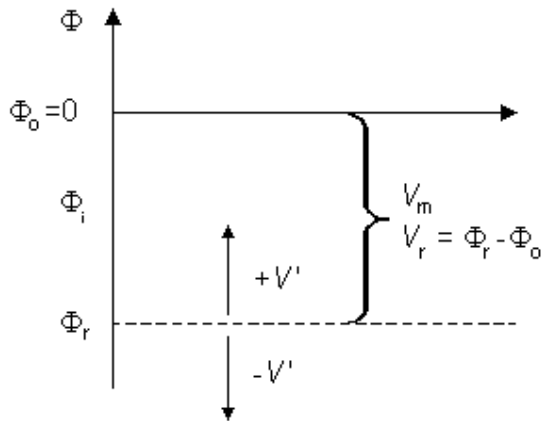
$i_{mI}$  = thành phần điện dung của dòng chuyển màng trên một đơn vị trên một đơn vị chiều dài sợi trục [ $\mu F/cm$  sợi trục]

$\phi_o$  = điện thế ngoài màng tế bào [mV]

$V_m = \phi_i - \phi_o$  điện thế màng

$V' = V_m - V_r$  độ lệch của điện thế màng ở trạng thái nghỉ

Các hình vẽ phác họa điện thế khác nhau và điện thế trong sợi trục đưa ra trong hình 3.8 Chúng ta chú ý rằng hướng của các dòng dương được xác định như hướng dương của trục x trong và ngoài sợi trục. Do đó, với tất cả các giá trị của x, sự bảo toàn dòng điện yêu cầu là  $I_i + I_o = 0$  miễn là x không bị sai giữa các điện cực kích thích. Với miền sai giữa các điện cực,  $I_i + I_o = 0$  phải bằng cường độ dòng điện đặt vào thực.



Hình 3.8 Hình phác họa mô tả hiệu số điện thế và điện thế trong của sợi trục trong cuộn sách.

Trong trường hợp đặc biệt khi không có dòng kích thích (ví dụ, khi  $I_i = I_0 = I_m = 0$ ), khi  $V_m = V_r$  và  $V' = 0$ ). Tuy nhiên, sự hoạt hóa mới bắt đầu, chúng ta sẽ thấy được có khả năng  $I_i + I_0 = 0$  ở mọi nơi và  $V' \neq 0$  trong vùng đã biết.

Trong đó  $V_r$ , điện thế màng nghỉ giống nhau ở mọi nơi, nó được tính bằng

$$\frac{\partial V'}{\partial x} = \frac{\partial V_m}{\partial x} \quad \text{và} \quad \frac{\partial V'}{\partial t} = \frac{\partial V_m}{\partial t} \quad (3.40)$$

dựa trên cách xác định  $V'$  ở trên.

### 3.6.2 Đáp ứng ổn định

Đầu tiên chúng ta sẽ quan tâm tới trường hợp cố định (ví dụ  $\delta/\delta t = 0$ ), nó là điều kiện trạng thái ổn định đạt được theo ứng dụng các bước của dòng điện. Sự tương ứng này khi  $t$ . Đáp ứng trạng thái nghỉ được minh họa trong hình 3.9. nó tuân theo định luật Ohm

$$\frac{\partial \phi_i}{\partial x} = -I_i r_i, \quad \frac{\partial \phi_o}{\partial x} = -I_o r_o \quad (3.41)$$

Từ định luật bảo toàn dòng điện sinh ra dòng chuyển màng trên một đơn vị chiều dài im, nó quan hệ với dòng suy giảm của  $I_i$  hoặc dòng tăng ích:

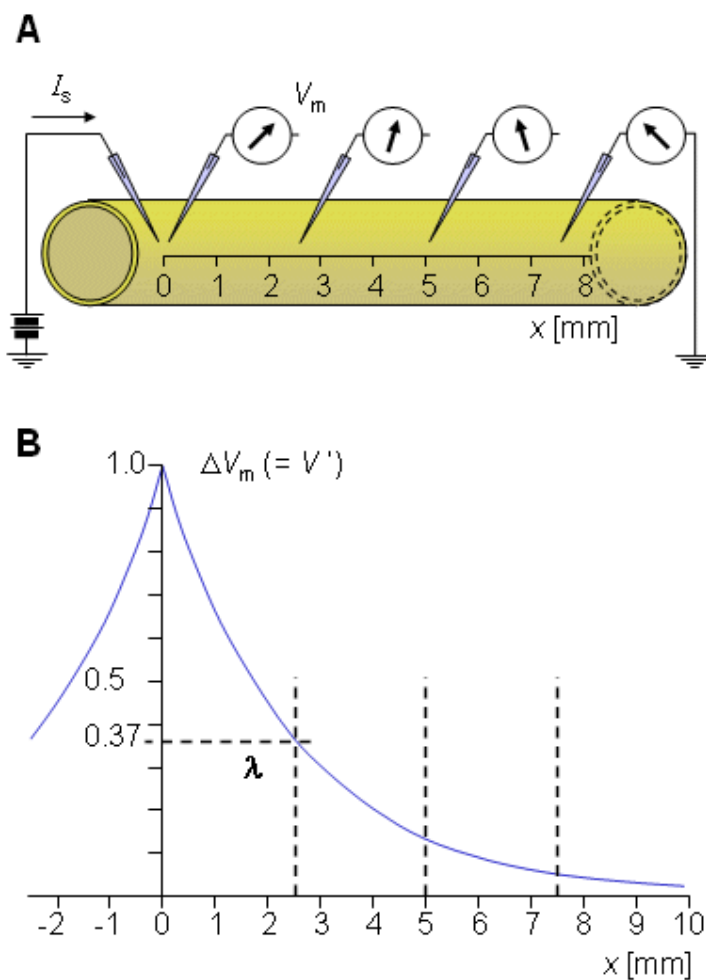
$$i_m = -\frac{\partial I_i}{\partial x} = -\frac{\partial I_o}{\partial x} \quad (3.42)$$

Chú ý rằng phương trình này thỏa mãn  $I_i + I_o = 0$ . từ điều kiện và phương trình 3.40, 3.41 ( đặt  $V' = \Phi_i - \Phi_o - V_r$  ) ta được

$$\frac{\partial V'}{\partial x} = \frac{\partial \phi_i}{\partial x} - \frac{\partial \phi_o}{\partial x} = -I_i r_i + I_o r_o \quad (3.43)$$

Ngoài ra, bằng cách lấy đạo hàm với x, ta có

$$\frac{\partial^2 V'}{\partial x^2} = -r_i \frac{\partial I_i}{\partial x} + r_o \frac{\partial I_o}{\partial x} \quad (3.44)$$



Hình. 3.9. (A) Kích thích của dây thần kinh với bậc dòng điện. (B) Sự biến đổi của điện thế màng như là một hàm của khoảng cách

Thay thế 3.42 vào phương trình 3.44 ta được

$$\frac{\partial^2 V'}{\partial x^2} = (r_i + r_o)i_m \quad (3.45)$$

nó được gọi là phương trình cấp thông thường Dưới điều kiện cố định và ngưỡng, cường độ dòng điện điện dung  $c_m dV'/dt = 0$ ; cường độ dòng điện màng trên một đơn vị chiều dài chỉ đơn giản bằng  $i_m = V'/r_m$ ; theo định luật Ohm. Do đó, phương trình 3.45 có thể viết lại thành

$$\frac{\partial^2 V'}{\partial x^2} = V' \frac{r_i + r_o}{r_m}$$

Kết quả của nó là

$$V' = Ae^{-x/\lambda} + Be^{x/\lambda} \quad (3.47)$$

Hằng số  $\lambda$  trong phương trình 3.47 có đơn vị là chiều dài và nó được gọi là độ dài đặc trưng hoặc hằng số dài của sợi trục. Nó cũng được gọi là hệ số khoảng cách. Độ dài đặc trưng  $\lambda$  trong phương trình 3.46 được tính bằng:

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_i + r_o}} \approx \sqrt{\frac{r_m}{r_i}} \quad (3.48)$$

Đây là dạng cuối của phương trình 3.48 bởi vì điện trở trục ngoại bào  $r_o$  nhỏ hơn rất nhiều so với điện trở trục nội bào  $r_i$

Với điều kiện biên

$$V'_{x=0} = V'(0) \text{ và } V'_{x=\infty} = 0$$

hằng số A và B thỏa mãn giá trị  $A = V'(0)$  và  $B = 0$ , và từ phương trình 3.47 chúng ta có kết quả

$$V' = V'(0)e^{-x/\lambda}$$

Biểu thức chỉ ra rằng  $V'$  giảm theo hàm mũ từ đầu sợi trục thần kinh tại điểm kích thích ( $x=0$ ) như hình 3.9B. tại  $x = \lambda$ , biên độ giảm đi 36.8% so với giá trị gốc. Do đó,  $\lambda$  là giá trị của khoảng cách từ vị trí kích thích trên đáp ứng đáng kể đạt được. Ví dụ tại  $x = 2 \lambda$ , đáp ứng giảm đi 13.5% trong khi  $x = 5 \lambda$  nó chỉ còn 0.7% giá trị gốc.

## Điện từ sinh học/Hiện tượng màng tế bào ( phần 5 )

### 3.6.3 Kích thích với xung dòng điện

Trong phần này chúng tôi quan tâm đến đáp ứng tạm thời (nhanh hơn trạng thái ổn định) đến một đầu vào bước dòng dưới ngưỡng. Trong trường hợp này dòng màng tế bào được bao gồm cả hai thành phần điện trở và tụ điện phản ánh bản chất RC song song của màng tế bào:

$$i_m = i_{mR} + i_{mC} \quad (3.50)$$

ở đây:

$i_m$  = tổng dòng màng tế bào trên mỗi đơn vị chiều dài [ A/cm chiều dài sợi trục]

$i_{mR}$  = thành phần điện trở của dòng màng trên mỗi đơn vị độ dài [ $\mu A / cm$  chiều dài sợi trục]

$i_{mC}$  = thành phần tụ của dòng màng trên mỗi đơn vị chiều dài [ $\mu A / cm$  chiều dài sợi trục]

Dưới điều kiện tạm thời phương trình 3.50 thế vào 3.45 có thể được viết:

$$\frac{1}{r_i + r_o} \frac{\partial^2 V'}{\partial x^2} = \frac{V'}{r_m} + C_m \frac{\partial V'}{\partial t} \quad (3.51)$$

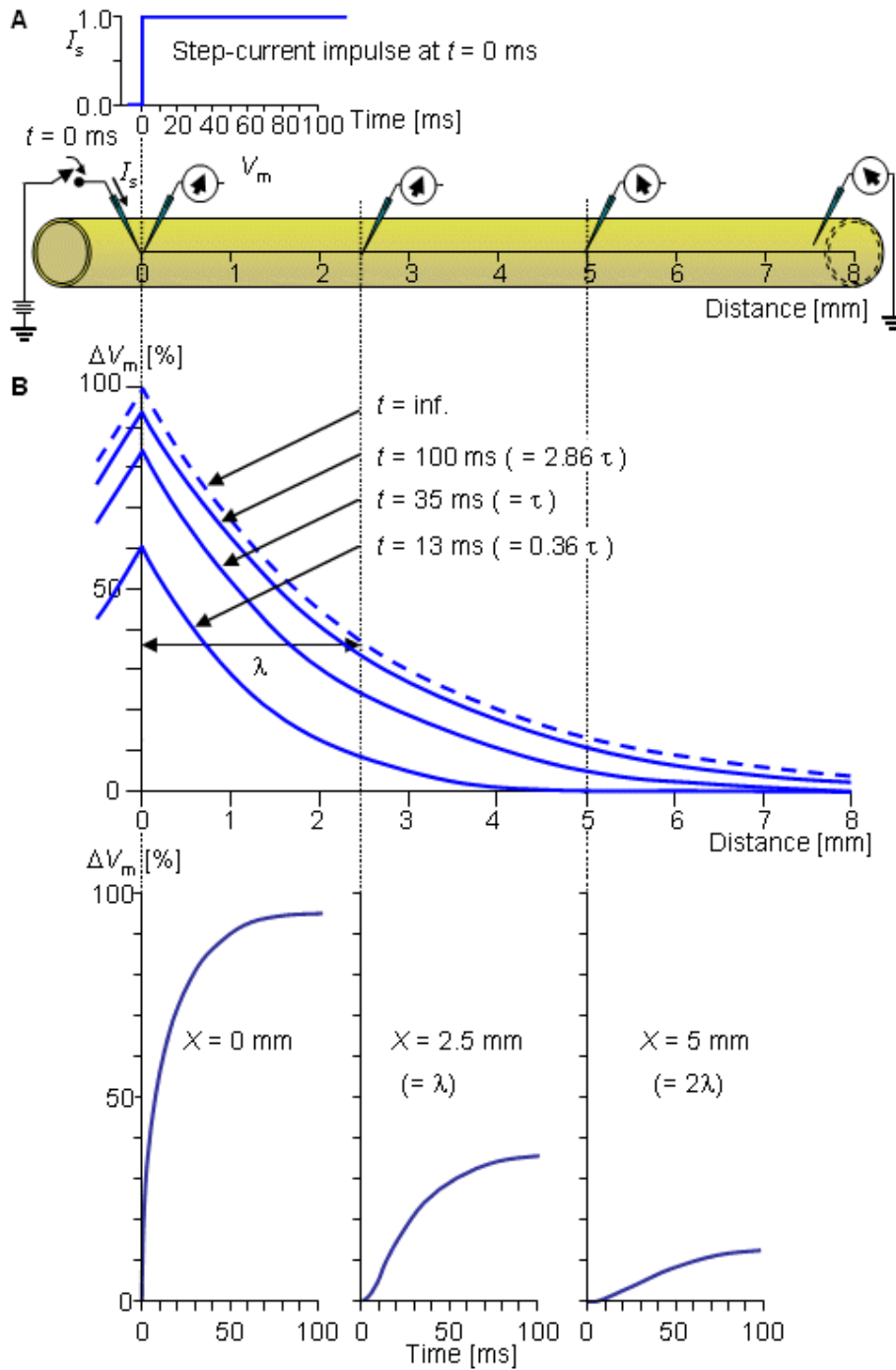
Có thể dễ dàng thể hiện như

$$-\lambda^2 \frac{\partial^2 V'}{\partial x^2} + \tau \frac{\partial V'}{\partial t} + V' = 0 \quad (3.52)$$

ở đây  $\tau = r_m c_m$  là thời gian không đổi của màng tế bào và  $\lambda$  là không gian không đổi như được định nghĩa trong phương trình 3.48 Ở đây thời gian không đổi được lấy từ cho một khoảng, sự phù hợp của sợi cơ mỏng với một vấn đề kích thước. Thời gian không đổi có thể được lấy với một phương pháp tương tự cho mặt phẳng của màng như một vấn đề hai-kích thước. Trong trường hợp thay vì sử dụng biến được định nghĩa “lên đơn vị chiều dài” và “trên mỗi đơn vị chiều dài”, biến được định nghĩa “lên đơn vị diện tích” và “trên mỗi đơn vị diện tích” được sử dụng. Sau đó chúng tôi thu được cho thời gian không đổi  $\tau = R_m C_m$ .

Những đáp ứng thời gian và không gian của điện thế màng tế bào cho một số giá trị đặc điểm của  $x$  và  $t$  được minh họa trong hình 3.10. Nên chú ý rằng hoạt động của  $V'$  như một hàm của  $x$  là hàm mũ cho tất cả giá trị của  $t$ , nhưng đáp ứng như một hàm của  $t$  cho nhiều giá trị lớn của  $x$  khác nhiều với hoạt động hàm mũ (trở thành dạng S). Những đường cong đó được minh họa trong sự giải thích của  $\lambda$ , không gian cố định, như một phép đo của phạm vi không gian của đáp ứng với dòng kích thích. Với giá trị của  $x/\lambda$  nhỏ hơn 2,  $\tau$  cơ bản là một phép đo thời gian để thu được trạng thái ổn định. Tuy nhiên, với  $x/\lambda$  lớn sự giải thích này trở thành không chính xác vì đường cong tạm thời lệch nhiều từ hàm mũ. Trong hình 3.10, ở chỗ  $\lambda = 2.5\text{mm}$  điện cực tại  $x = 5\text{ mm}$  là  $2\lambda$ , và biên độ  $V'$ , sau một khoảng thời gian  $\tau$ , chỉ đạt tới 37% của trạng thái ổn định. Ví dụ,  $x = 25\text{mm}$  (tương đương với  $5\lambda$ ), chỉ 0.8% trạng thái ổn định sẽ đạt được sau khoảng thời gian  $\tau$ .





**Hình 3.10:**Đáp ứng của sợi trục với step-current impulse.

(A) khởi tạo vật lý, bao gồm dạng sóng của dòng cung cấp và vị trí của điện cực kích thích và điện cực ghi

(B) Đáp ứng không gian tại  $\tau = 13, 35, 100 \text{ ms}$ ; và  $t =$  . Đường cong cuối cùng là đáp ứng trạng thái ổn định và thành phần cho biểu thức 3.49

(C) Đáp ứng tạm thời của ba phía trục tại  $x = 0, 2.5, 5 \text{ mm}$ .

Trong khi một đáp án dạng gần cho biểu thức 3.53 có thể được mô tả, chúng tôi đã từng chọn để loại bỏ nó từ bài này vì tính phức tạp của nó. Có thể tìm thấy nguồn gốc trong Davis and Lorente de No (1947). Thay vì bao gồm tài liệu phân tích này, chúng tôi đã từng chọn thay thế để minh họa đáp ứng thời gian và không gian của điện thế màng vận chuyển cho một nhịp đồng cho một giá trị lớn của  $\lambda$  và  $\tau$ . Điều này được cung cấp trong hình 3.11

Đặc biệt, hình 3.11 mô tả đáp ứng điện thế dưới ngưỡng cho một nhịp đồng của khoảng thời gian được giới thiệu bên ngoài màng tại trung tâm của một cap có chiều dài hữu hạn. Những đáp ứng, khi dòng đượ bật lên, được chỉ ra ở bên trái của hình vẽ, trong khi đáp ứng, khi dòng bị tắt đi ở vế phải. Điện thế màng vận chuyển được mô tả như một hàm thời gian cho những vị trí nhất định của sợi. Nó cũng được mô tả như một hàm của vị trí tại thời gian đưa vào theo sau ứng dụng của dòng hoặc thiết bị ngoài của nó. Hình vẽ được vẽ từ một sự tính toán lại của chất lượng của nó từ những công bố ban đầu của Hodgkin and Rushton (1946).

Chú ý rằng khoảng cách được chỉ ra chuẩn hóa cho không gian cố định, trong khi thời gian được chuẩn hóa cho thời gian cố định. Việc chuẩn hóa, như ở đây, dẫn đến trong đường cong tổng quát mà có thể được chuyển cho bất kỳ giá trị thực tế nào. Chú ý rằng những điểm trên một điện thế riêng biệt chống lại đường cong khoảng cách được vẽ tại một vài giá trị của  $t$  trong biểu đồ dưới cũng có thể được tìm thấy tại những giá trị giống nhau của  $t$  trong đồ thị thấp hơn cho giá trị khoảng cách riêng, và ngược lại. Thực tế là đường cong cao hơn và thấp hơn chỉ ra hiện tượng giống nhau nhưng trong sự khác nhau về kích thước được nhấn mạnh bởi đường dọc chấm cách mà chỉ ra vị trí phù hợp của điểm trong hai đường cong.

Bảng 3.2 liệt kê các giá trị được đo của chiều dài đặc trưng và thời gian không đổi cho một vài sợi trục cho những hình dạng khác nhau được nhìn thấy.

### **Bảng 3.2** Cable constants for unmyelinated axons of different species

Các hình  
dạng

Đại lượng	Đơn vị	Mức	Tôm hùm	Tôm m
Đường kính	$[\mu m]$	500	75	50
Chiều dài đặc trưng $\lambda$	[cm]	0.5	0.25	0.25
Hằng số thời gian	[ms]	0.5	0.25	0.25
Điện trở đặc trưng của màng*)	$[k\Omega \cdot cm^2]$	0.7	2.0	5.0

\*)Điện trở và điện dung đặc trưng của màng có thể được tính từ các giá trị của điện trở và điện dung theo công thức sau:

$$R_m = 2\pi a r_m \quad (3.54)$$

$$C_m = c_m / (2\pi a) \quad (3.55)$$

ở đây:

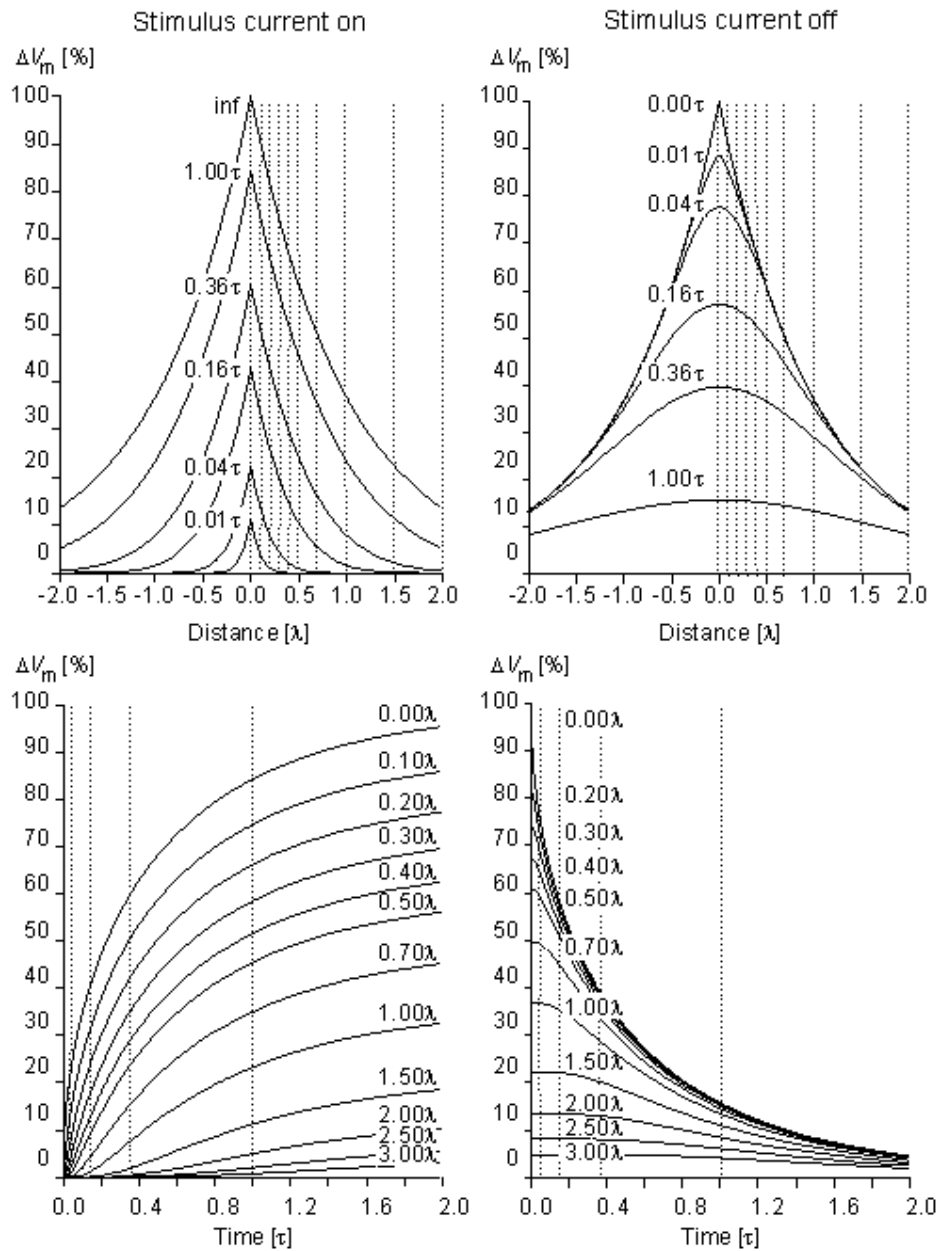
$R_m$  = điện trở đặc biệt của màng tế bào  $[k\Omega cm^2]$

$r_m$  = điện trở màng nhân đơn vị chiều dài  $[k\Omega cm^2]$  chiều dài sợi trục

$C_m$  = điện dung đặc biệt của màng  $[\mu F/cm^2]$

$c_m$  = điện dung màng trên mỗi đơn vị chiều dài  $[\mu F/cm]$  chiều dài sợi trục

$a$  = bán kính cáp [cm]



**Hình 3.11:**Đáp ứng điện thế màng tế bào dưới với một dòng nhịp của thời gian dài tại những trường hợp khác nhau của thời gian ( biểu đồ trên) và tại những khoảng cách khác nhau (biểu đồ dưới) . Đáp ứng khi dòng được bật lên và tắt đi được chỉ ra ở phía trái và phải của hình, một cách tương ứng

### 3.7 Mối liên hệ giữa thời gian và độ bền

Khi một màng tế bào bị kích thích không được phân cực bởi dòng kích thích mà độ lớn của nó được tăng lên một cách từ từ, một mức độ dòng sẽ được chạm tới, được gọi là ngưỡng, khi màng tế bào tồn tại một xung hoạt

động. Sau đó được đặc trưng bởi sự thay đổi nhanh và ngắn trong tính thấm của màng, và được kết hợp với điện thế màng vận chuyển. Một minh họa của quá trình này được đưa ra ở hình 2.8, nơi mà đáp ứng kích thích mức 2 là dưới ngưỡng, trong khi mức 3 vừa mới xuất hiện tại ngưỡng (vì thỉnh thoảng một thế hoạt động (3B) đạt tới trong khi tại những thời gian khác một đáp ứng bị động (3A) được quan sát). Một thế hoạt động cũng được mang đến một cách rõ ràng cho kích thích chuyển ngưỡng của 4.

### Khi màng kích thích bị khử phân cực

Dưới điều kiện hoạt động màng không còn có thể được đặc trưng là tuyến tính, và mô hình RC được mô tả trong phần trước không thể áp dụng được. Trong chương tới, chúng tôi trình bày một nghiên cứu chi tiết về màng hoạt động.

Một kết nối giữa chương này, được giới hạn cho màng thụ động, và tiếp đó, bao gồm màng phi tuyến, nằm trong mô hình của điều kiện mà dẫn tới sự kích thích. Mặc dù đó chỉ là một sự gần đúng, nhưng chúng tôi có thể xem các màng vừa mới đạt tới điểm hoạt động như tuyến tính (ví dụ, thụ động). Vì thế, hoạt động của màng cùng với giới hạn này có thể được phân tích bằng sử dụng mạch điện thông thường. Trong trường hợp riêng, nếu giá trị ngưỡng được biết, thì sau đó nó sẽ trở thành có thể giải thích điều kiện dưới mà sự kích hoạt sẽ vừa mới được đạt tới. Vì sự kích hoạt chịu ảnh hưởng không chỉ bởi độ mạnh của dòng kích thích mà còn bởi thời gian của nó, kết quả là giá trị của đường cong độ lớn-độ bền mô tả sự kết hợp tối thiểu của độ lớn và thời gian cần để tạo ra sự kích hoạt (Arvanitaki, 1938), như được minh họa trong hình 2.10.

Một ví dụ đơn giản của những ý kiến này được trang bị bởi một tế bào mà một số hình cầu trong hình dạng và trong điện cực kích thích của nó được đặt trong tế bào và số khác ngoài tế bào. Chúng tôi có thể chỉ ra rằng với những tế bào có dạng hình cầu, cả không gian nội bào và ngoại bào là đẳng thế tại một thời điểm. Vì thế, nếu một dòng bị phóng qua giữa các điện cực, nó xuyên qua một cách thống nhất qua màng để tất cả các yếu tố của màng hoạt động giống nhau. Kết quả là, dòng điện phù hợp là một  $rm$  và  $cm$  tập trung trong mạch song song. Giá trị của  $rm$  là điện trở của màng nhân đơn vị diện tích, trong khi của  $cm$  là điện dung của màng trên mỗi đơn vị thời gian

Nếu  $I$  là dòng kích thích trên mỗi đơn vị diện tích, sau đó từ lý thuyết mạch riêng biệt được ứng dụng cho mạch RC song song này, chúng tôi có

$$V' = I_S R_m (1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) \quad (3.56)$$

ở đây:

$V'$  = điện tích trong điện thế màng [mV]

$I_S$  = dòng kích thích trên mỗi đơn vị thời gian [ $\mu A / cm^2$ ]

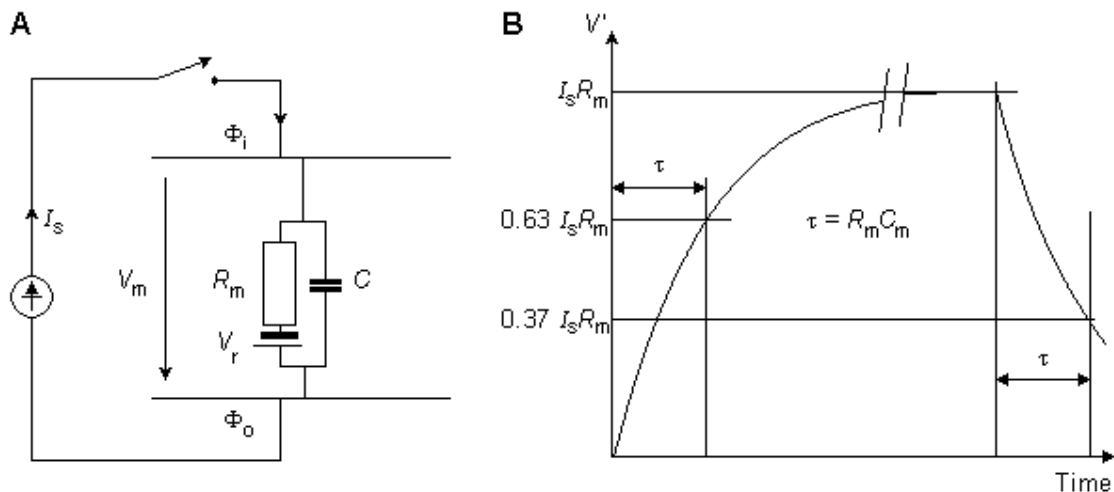
$R_m$  = điện trở màng nhân đơn vị diện tích [ $k\Omega \cdot cm^2$ ]

$t$  = thời gian kích thích [ms]

$\tau$  = hằng số thời gian màng =  $R_m C_m$  [ms]

$C_m$  = điện dung của màng trên mỗi đơn vị mặt phẳng  $\mu F / cm^2$

Nhưng, sự phân tích đơn giản này không được áp dụng vào màng tế bào với các dạng khác nhau, khi đáp ứng tới cường độ dòng kích thích theo phương trình 3.53 và được miêu tả trong 3.11. Tuy nhiên, phương trình 3.56 vẫn có thể được coi như là xấp xỉ bậc 1 dựa trên biểu diễn các biến số của cấu trúc hằng số phân phối. Theo sự lập luận đó, trong hình 3.12 chúng ta có thể giả sử rằng một sợi dài có thể được làm xấp xỉ bởi các phần đơn lẻ trước, do đó, theo phương trình được miêu tả trong phương trình 3.56. Đáp ứng đặc trưng dựa trên phương trình 3.56 cũng được thể hiện trong hình 3.12



. Hình 3.12. Sự dẫn xuất biểu đồ thời gian

(A) Sự xấp xỉ hằng số tập trung của kênh RC, nó thay thế cho cấu trúc hằng số phân phối.

(B) Đáp ứng của kênh với xung dòng điện của đại lượng  $I_s$  là theo hàm số mũ và được thể hiện cho xung trong khoảng thời gian dài

Màng được giả sử được hoạt động nếu điện thế của nó đạt giá trị dưới ngưỡng. Chúng ta quan tâm tới điều kiện này nếu ta thay thế  $V' = \delta V_{th}$  trong phương trình 3.56 khi  $V_{th}$  là sự biến đổi trong điện thế nghỉ cần thiết để đạt được điện thế ngưỡng. Phương trình 3.56 có thể viết lại thành

$$I_{+s} = \frac{\Delta V_{th}}{R_m(1 - e^{-t/\tau})} \quad (3.57)$$

Dòng điện nhỏ nhất có thể được yêu cầu với điện thế màng để đạt dưới ngưỡng được gọi là rheobasic current. Với dòng điện kích thích, khoảng thời gian yêu cầu kích thích được xác định. Vì rheobasic current là  $I_{rh} = \delta V_{th} / R_m$  biểu đồ thời gian có dạng

$$I_{+s} = \frac{I_{rh}}{(1 - e^{-t/\tau})} \quad (3.58)$$

Biểu đồ thời gian được minh họa trong hình 3.13. ở đây, dòng kích thích được chuẩn hóa để dòng dưới ngưỡng có độ bền đơn vị (chú ý rằng, kết quả này được áp dụng cho trạng thái a space-clamp )

Thời gian cần thiết để đạt được điện thế ngưỡng với hai dòng điện kích thích cơ bản được gọi là chronaxy. với quan hệ giữa chronaxy và hằng số thời gian màng, phương trình 3.57 có thể được viết lại

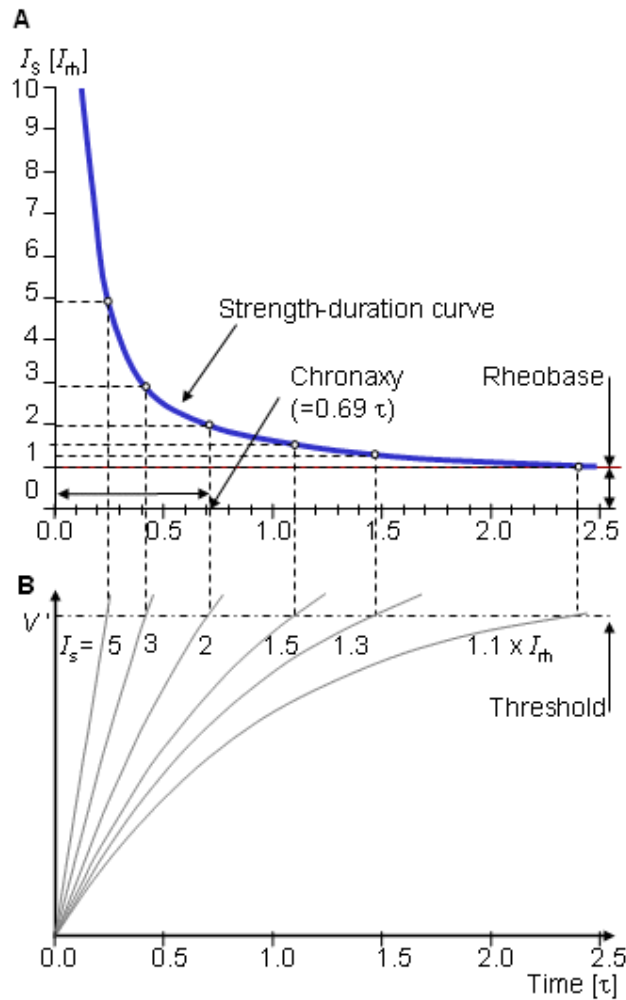
$$1 - e^{-t/\tau} = \frac{\Delta V_{th}}{R_m I_s} \quad (3.59)$$

$$e^{-t/\tau} = \frac{1}{1 - \frac{\Delta V_{th}}{R_m I_s}} \quad (3.60)$$

$$t = \tau \ln \frac{1}{1 - \frac{\Delta V_{th}}{R_m I_s}} \quad (3.61)$$

Nếu dòng kích thích là hai dòng điện cơ bản, khi  $I_s = 2(\delta V_{th} / R_m)$  chúng ta tính được chronaxy

$$t = \tau \ln 2 = 0.693\tau \quad (3.62)$$



Hình 3.13

(A) Biểu đồ thời gian. Các đơn vị là tương đối

(B) Điện áp chuyển tiếp dưới ngưỡng trước kích thích

Kết quả phân tích ở trên là gần đúng với một số trường hợp. Đầu tiên, mô hình kích thích không thường được làm gần đúng với  $R$  tập trung khi mỗi yếu



tổ được phân phối theo một kiểu nào đó. (Trong kích thích space-clamp, màng được thể hiện với nhiều kiểu tập trung). Người ta cũng dùng kiểu tuyến tính là thỏa mãn khoảng 80% ngưỡng nhưng nếu quá, màng cũng phản ứng không tuyến tính. Một sự gần đúng khác là ngưỡng bất động, trong chương sau, chúng ta sẽ mô tả sự thích ứng, nó có tác dụng nâng cao ngưỡng theo thời gian Trong trạng thái đặc trưng, biểu đồ thời gian có thể dựa trên các thí nghiệm. Trong trường hợp này. Ngưỡng cơ sở và chronaxy được đo bằng thực nghiệm của đáp ứng kích thích. Kiểu của dữ liệu với chronaxy được đưa như trong bảng 3.3, nó liệt kê kiểu đo với dây thần kinh khác nhau và mô thần kinh. Chú ý rằng, thông thường, đáp ứng được kỳ vọng từ hệ thống sinh lý càng nhanh thì giá trị chronaxy càng nhỏ.

Mô	Thời gian [ms]
<b>Mô xương</b>	
Ếch (cơ sinh đôi căng chân)	0.2 - 0.3
Ếch(cơ may)	0.3
Rùa(cơ gấp và cơ đuôi trái)	1 - 2
Người(cơ gấp cánh tay)	0.08 - 0.1
Người (cơ đuôi cánh tay)	0.16-0.3
Người (cơ bắp đùi)	0.10 - 0.7
Người (cơ mặt))	0.24 - 0.7
<b>Cơ tim</b>	
Ếch (tâm thất)	3
Rùa(tâm thất)	2
Chó(tâm thất)	2
Người(tâm thất)	2
<b>Cơ tron</b>	
Ếch(dạ dày)	100
Dây thần kinh	Ếch(hông) 0.3
Người(phần mô)	0.2
Người(tiền đình)	14 - 22
<b>Não</b>	
Người(lưỡi)	1.4 - 1.8
Người(tế bào quevõng mạc)	1.2 - 1.8
Người(tế bào nón võng mạc)	2.1 - 3.0

## Điện từ sinh học/Mô hình lưỡng miền của các bộ dẫn khối đa tế bào (phần 2)

### 4. Các mô hình: mô hình lưỡng miền một chiều

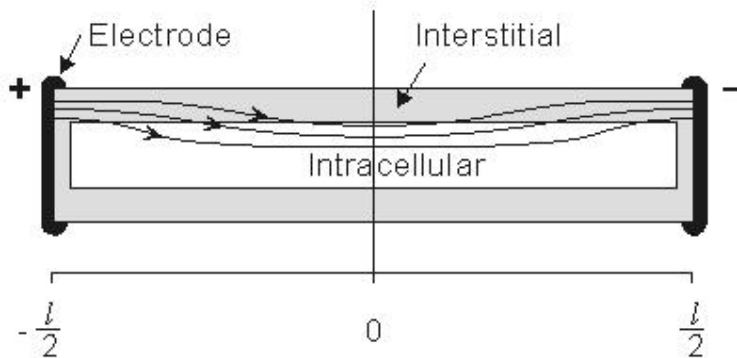
Các điều kiện tiên quyết:

Nguồn: Bộ các sợi cơ song song, bài toán một chiều

Bộ dẫn: Hữu hạn, không thuần nhất, lưỡng miền không đẳng hướng

Xét một bó lớn gồm các sợi cơ có khía song song nằm trong một môi trường cách ly ví dụ như dầu. Nếu một điện cực bằng kim loại lớn được đặt tại mỗi đầu mút và được cung cấp một dòng điện, đồng thời giả định tất cả các sợi cơ cơ bản có mặt cắt ngang bằng nhau thì phản ứng của mỗi sợi cơ là như nhau. Vì vậy, để nghiên cứu phản ứng của cả bó cơ, ta chỉ cần mô hình hóa bất kỳ sợi cơ đơn nào rồi thông số hóa cho tất cả các sợi cơ. Một sợi cơ nguyên mẫu như vậy và không gian kẽ tế bào kết hợp với nó được miêu tả trong hình 9.2.

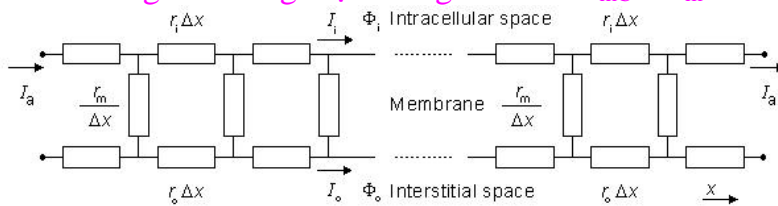
Tiết diện của không gian kẽ tế bào trong hình 9.2 bằng  $1/N$  lần so với tổng tiết diện tế bào kẽ của cả bó sợi cơ, trong đó,  $N$  là số lượng các sợi cơ. Thông thường, tiết diện tế bào kẽ nhỏ hơn tiết diện nội bào, do các sợi cơ thường chiếm 70-80% tổng không gian. Do đó, một biểu hiện dòng điện ở thí nghiệm ở hình 9.2 chỉ là mô hình chất truyền dẫn trung tâm tuyến được miêu tả trong hình 3.7 và các công thức 3.41 và 3.42. Trong trường hợp này, là chính xác và phù hợp khi mô hình bao gồm điện trở trực của kẽ tế bào vì dòng điện theo lối này bị cản trở theo hướng trực đó (bởi vì mô hình này dành cho không gian nội bào).



**Hình 9.2.** Một sợi cơ nguyên mẫu trong một bó cơ nằm trong dầu và phản ứng của nó khi có một dòng điện ổn định. Vì sợi cơ được bọc kín nên dòng điện vào trong không gian nội bào phân bố dọc theo màng tế bào hình trụ. Tỷ lệ của tế bào kẽ so với tiết diện nội bào của một sợi cơ đơn

phản ánh tổng tiết diện của cả bó cơ. Dữ liệu này không thể áp dụng cho chiều dài bởi thông thường tỉ lệ của chiều dài sợi cơ so với đường kính sợi cơ là rất lớn.

Hình 9.3 thể hiện mạch điện mô tả các điều kiện dưới ngưỡng tại trạng thái ổn định. Trong hình này,  $r_i$  và  $r_o$  tương ứng là các điện trở trục của tế bào và kẽ tế bào trên mỗi đơn vị chiều dài. Với giả định các điều kiện dưới ngưỡng ở trạng thái ổn định, phản ứng của màng tế bào có thể được mô tả bởi  $r_m$  (Ohm) - một hằng số trở (rò rỉ) nhân với độ dài (nghĩa là: ở trạng thái ổn định, màng tế bào có thành phần điện dung bằng 0,  $\partial V/\partial t = 0$ , do đó, thành phần điện dung của dòng điện màng tế bào là  $i_{mC} = c_m \partial V/\partial t = 0$ )



**Hình 9.3.** Mạch mô hình chất truyền dẫn trung tâm tuyến tương ứng với thí nghiệm trong hình 9.2. Dòng điện ứng dụng ổn định  $I_a$  đi vào không gian kẽ tế bào ở bên trái và đi ra ở bên phải (ở các vị trí này  $I_i = 0$ ). Khi nghiên cứu phản ứng dưới ngưỡng ở trạng thái ổn định, màng tế bào được mô hình hóa như một điện trở. Chỉ rất ít phân tử đầu tiên tại mỗi cực được thể hiện rõ ràng.

Trên thực tế, hệ thống được mô hình hóa trong hình 9.3 là một thể liên tục. Theo đó, nó có thể được mô tả bởi các công thức vi sai xấp xỉ. Thực chất các công thức này, gọi là các công thức với mô hình cáp, đã được xác định và nhận xét trong chương 3. Cụ thể, ta có:

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} - \frac{V_m}{\lambda^2} = 0 \quad (9.4)$$

Trong đó, hằng số không gian,  $\lambda$ , được định nghĩa là:

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m}{r_i + r_o}} \quad (9.5)$$

với đơn vị là cm. Công thức này giống với công thức 3.48.

Trong công thức 9.4 và trong các công thức thuộc chương này dưới đây,  $V_m$  là điện thế tương đối của màng tế bào so với điện thế nghỉ. Vì thế,  $V_m$  tương đương với  $V'$  trong chương 3. Do trong điều kiện nghỉ không có một dòng điện hay một tín hiệu nào (mặc dù vẫn có điện thế xuyên màng tế bào) nên thông thường người ta chỉ quan tâm tới các độ lệch từ điều kiện nghỉ và bỏ qua mọi yếu tố liên quan tới điện thế nghỉ. Lý thuyết này coi điện thế nghỉ bằng 0 mà không cần nêu rõ ràng bởi điều này được thừa nhận rộng rãi. Trong chương nâng cao này, ta thừa nhận thông lệ này và kí hiệu cơ bản  $V_m$

Trong thí nghiệm trong hình 9.2, ta cho rằng dòng điện  $I_a$  sẽ vào không gian của kẽ tế bào từ cạnh bên tay trái ( $x = -l/2$ ), và vì nó đi sang bên phải nên một phần ngang qua màng tế bào để chảy vào không gian nội bào. Quá trình này diễn ra ngược lại trong nửa phải của sợi cơ do sự đối xứng. Điều kiện ràng buộc  $I_i = 0$  tại  $x = \pm l/2$  phụ thuộc vào các cực bị bít kín và diện tích màng tế bào tại các cực là phần rất nhỏ so với tổng diện tích. Người ta lập luận rằng, mặc dù dòng điện có thể đi ngang qua các màng tế bào ở cực thì diện tích đó cũng nhỏ tới mức mà dòng điện tương ứng sẽ dường như là rất nhỏ (và có thể bỏ qua); lập luận này lại được minh chứng bởi các nghiên cứu phân tích (Weidmann, 1952). Vì điện thế màng tế bào đơn giản chỉ là dòng điện xuyên màng tế bào tính trên mỗi đơn vị chiều dài nhân với điện trở màng tế bào nhân với độ dài đơn vị (nghĩa là  $V_m = i_m r_m$ ), nên điều kiện không đối xứng (nghĩa là bằng nhau nhưng trái dấu) của  $i_m$  cũng phải thỏa mãn  $V_m$ . Do kết quả cho công thức vi phân 9.4 là tổng của các hàm sin và cosin dạng hypecbol và chỉ có dạng hàm sine là đúng nên kết quả cho công thức 9.4 phải là:

$$V_m = K_s \sinh(x/\lambda) \quad (9.6)$$

Trong đó:  $K_s$  = một hằng số liên quan tới cường độ dòng điện ứng dụng,  $I_a$ .

Ta đã có các dòng điện trục bên trong và bên ngoài sợi thần kinh trong công thức 3.41 như sau:

$$I_o = \frac{1}{r_o} \frac{\partial \Phi_o}{\partial x} \quad (9.7a)$$

$$I_i = \frac{1}{r_i} \frac{\partial \Phi_i}{\partial x} \quad (9.7b)$$

Nếu công thức 9.7 được áp dụng cho bất kì cực nào của mạch ( $x = \pm l/2$ ), trong đó,  $\partial\Phi_i / \partial x = 0$  và  $I_o = I_a$ , ta có

$$I_o = \frac{1}{r_o} \frac{\partial V_m}{\partial x} = I_a \quad (9.8)$$

Thay công thức 9.6 vào công thức 9.8, ta được giá trị của  $K_a$  là

$$K_a = \frac{I_a r_o \lambda}{\cosh(l/2\lambda)} \quad (9.9)$$

Từ đó, thay công thức 9.9 vào công thức 9.6, ta được

$$V_m = I_a r_o \lambda \frac{\sinh(x/\lambda)}{\cosh(l/2\lambda)} \quad (9.10)$$

Ta quan tâm tới kiểm tra phản ứng dòng điện trong tế bào và tế bào kẽ trên độ dài của sợi cơ. Các dòng điện trong tế bào và tế bào kẽ được xác định bằng cách thay công thức 9.10 vào công thức 9.7 a, b, chú ý rằng  $V_m = \Phi_i - \Phi_o$  và rằng các dòng điện trong tế bào và tế bào kẽ bị ràng buộc bởi yêu cầu  $I_i + I_o = I_a$  cho tất cả các  $x$  do sự bảo toàn của dòng điện. Kết quả là:

$$I_i = I_a \left[ \frac{r_o}{r_i + r_o} - \frac{r_o}{r_i + r_o} \frac{\cosh(x/\lambda)}{\cosh(l/2\lambda)} \right] \quad (9.11)$$

$$I_o = I_a \left[ \frac{r_i}{r_i + r_o} - \frac{r_o}{r_i + r_o} \frac{\cosh(x/\lambda)}{\cosh(l/2\lambda)} \right] \quad (9.12)$$

Các dòng điện trong tế bào và tế bào kẽ được miêu tả trong công thức 9.11 và 9.12 biểu thị trong đồ thị 9.4 trong trường hợp  $l = 20\lambda$  và  $r_i = r_o/2$ . Một đặc điểm quan trọng là mặc dù toàn bộ dòng điện được ứng dụng trong không gian tế bào kẽ nhưng một phần lại đi ngang qua màng sợi cơ để chảy vào không gian nội bào. (hiện tượng được gọi là tái phân bố dòng điện). Ta lưu ý rằng việc tái phân bố dòng điện này từ không gian tế bào kẽ sang không gian tế bào diễn ra trên phạm vi trục của một số lam-đa. Một mặt có thể kết luận rằng nếu độ dài sợi cơ, biểu diễn là các lam-đa, lớn hơn 10, thì trong vùng trung tâm nhất thiết diễn ra sự tái phân bố hoàn toàn. Trong vùng này, các mối liên hệ dòng điện-điện thế giống như không có sự hiện hữu của màng tế bào. Thực chất,  $V_m \approx 0$  và

các dòng điện trong tế bào và tế bào kề phải cố định và ở quanh trục.

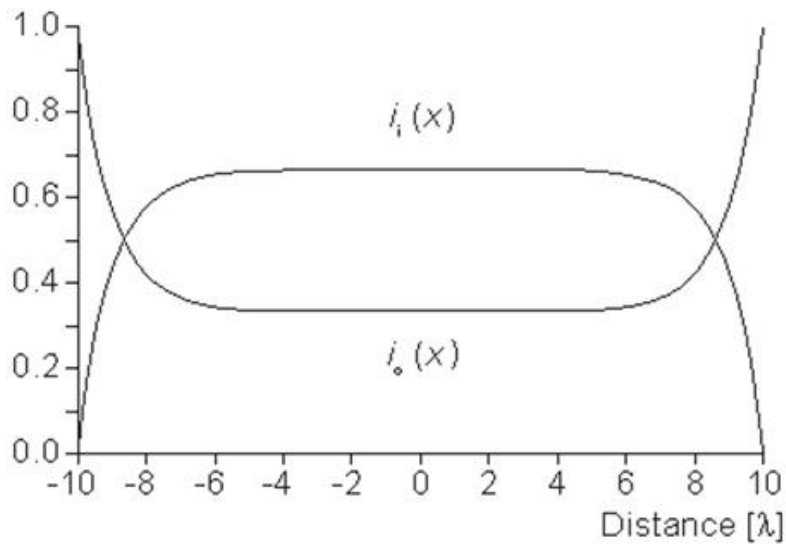
Tổng trở kháng của các điện cực trong sợi cơ có thể được xác định bằng cách chia điện thế ứng dụng  $V_a[\Phi_o(-1/2) - \Phi_o(1/2)]$  cho tổng dòng điện  $I_a$ . Giá trị của  $V_a$  có thể được tính bằng cách lấy tích phân  $I_o R_o$  từ  $x = -1/2$  tới  $x = 1/2$  sử dụng công thức 9.12. Kết quả của trở kháng  $Z$  này là:

$$Z = \frac{r_o}{r_i + r_o} [r_i l + 2r_o \lambda \tanh(l/2\lambda)] \quad (9.13)$$

Nếu  $l \gg \lambda$  và giả định rằng  $r_i$  và  $r_o$  có cùng độ lớn, thì số hạng thứ hai trong dấu ngoặc đơn của công thức 9.13 có thể được bỏ qua so với số hạng đầu tiên và kết quả chắc chắn như ước tính nếu không có màng tế bào (một điện trở vùng mô đơn được xác định từ sự đóng góp đồng thời của  $r_o$  và  $r_i$ ). Và nếu  $l \ll \lambda$  thì  $\tanh(l/2\lambda) \approx l/2\lambda$  và  $Z = r_o l$ , điều này cho thấy không có bất kỳ sự tái phân bố dòng điện đáng kể nào; chỉ có không gian tế bào kề cung cấp một dòng điện lưu thông. Khi không có bất đẳng thức nào đúng thì  $Z$  phản ánh mức độ trung bình của sự tái phân bố dòng điện.

Ví dụ xem xét ở đây chỉ là một minh họa đơn giản của mô hình lưỡng miền vì hai nguyên nhân. Thứ nhất, nó là bài toán một chiều, do đó đơn giản về mặt toán học. Thứ hai, như ta đã lưu ý, hệ thống được mô hình hóa trên thực tế là một thể liên tục. Do đó, trong khi các mô tim gần giống một thể liên tục và do đó được mô phỏng là một lưỡng miền thì trong trường hợp này, một thể liên tục không chỉ một giả định đơn giản hóa mà trên thực tế còn là một mô phỏng hợp lý của mô tế bào.

Mặc dù ta đã đơn giản hóa hơn nữa các điều kiện dưới ngưỡng và ở trạng thái ổn định, ý tưởng cơ bản về sự tái phân bố dòng điện giữa không gian trong tế bào và tế bào kề đã sử dụng các điều kiện ít khắt khe hơn. Không cần thiết phải chỉ ra rằng ở bất kỳ nơi nào nghiên cứu về vùng đa bào thì phản ứng riêng rẽ của tế bào và tế bào kề cần phải được xem xét trên quan điểm có sự gián đoạn bất ngang qua màng tế bào (gọi là  $V_m$ ). Điều này đúng bất kể trong trường hợp các sợi cơ là riêng rẽ hay liên tục.



**Đồ thị 9.4:** Sự phân bố dòng điện quanh trục trong tế bào  $i_i(x)$  và trong tế bào kẽ  $i_o(x)$  của sợi cơ mô phỏng trong hình 9.2. Tổng độ dài là  $20\lambda$  và  $r_i/r_o = 1/2$ , Lưu ý rằng các điều kiện trạng thái ổn định áp dụng cho  $-7\lambda < x < 7\lambda$ , được giả thiết là xấp xỉ bằng  $3\lambda$  vì cần có một khu vực cho sự tái phân bố dòng điện.

## Điện từ sinh học/Mô hình lưỡng miền của các bộ dẫn khối đa tế bào (phần 3)

### 5. Giải pháp cho nguồn điện trong lưỡng miền đẳng hướng 3 chiều

Các điều kiện tiên quyết:

Nguồn: Khối các sợi cơ, bài toán 3 chiều

Bộ dẫn: Hữu hạn, không thuần nhất, lưỡng miền không đẳng hướng

Để minh họa kỹ hơn mô hình lưỡng miền, ta xét một khối cơ tim và giả định rằng nó có thể được mô hình hóa như một lưỡng miền đồng nhất và đẳng hướng. Do đó, trong công thức 9.1 và 9.2, ta có thể viết:

$$\vec{J}_i = -\sigma_i^b \nabla \Phi_i \quad (9.14)$$

$$\vec{J}_o = -\sigma_o^b \nabla \Phi_o \quad (9.15)$$

Ở đây  $\sigma_i^b$  và  $\sigma_o^b$  là giá trị của suất dẫn và ta coi chúng như là các suất dẫn lưỡng miền trong tế bào và kẽ tế bào. Giá trị của chúng có thể được tính như sau. Vì mỗi vùng mô được coi là lấp đầy toàn bộ không gian mô tế vào vốn lớn hơn không gian mà nó thực sự chiếm chỗ nên  $\sigma_i^b$  và  $\sigma_o^b$  được xác định từ các suất dẫn vi mô  $\sigma_i$  và  $\sigma_o$  bằng cách nhân với tỉ lệ của khối lượng thực so với tổng khối lượng. Do đó,

$$\sigma_i^b = \sigma_i v_c \quad (9.16)$$

$$\sigma_o^b = \sigma_o (1 - v_c) \quad (9.17)$$

Trong đó:  $v_c$  = phân cơ bị các tế bào chiếm chỗ (= 0.70-0.85).

$$\nabla \cdot \vec{J}_o = I_m^b + I_a \delta_v \quad (9.18)$$

Trong đó:  $\delta_v$  là một hàm delta dirac 3 chiều có dạng như sau:

$$\int \delta_v dV = \int \delta_v 4\pi r^2 dr$$

= 1 nếu khối bao gồm cả gốc

= 0 nếu khối không bao gồm gốc



Công thức 9.18 giản lược thành công thức 9.3 nếu  $I_a = 0$ .  
Thay công thức 9.15 vào công thức 9.18, ta được:

$$-\sigma_o^b \nabla^2 \Phi_o = I_m^b + I_a \delta_v \quad (9.19)$$

Trong đó:  $I_m^b$  = dòng điện xuyên màng tế bào trên mỗi đơn vị thể tích [ $\mu A/cm^3$ ]. Ta cũng qui định sự bảo toàn của dòng điện (công thức 9.3):

$$\nabla \cdot \bar{J}_i = -I_m^b \quad (9.20)$$

Và thay công thức 9.14 vào công thức 9.20, ta được:

$$\sigma_i^b \nabla^2 \Phi_i = I_m^b \quad (9.21)$$

Bây giờ, nhân công thức 9.19 với  $\rho_o^b (= 1/\sigma_o^b)$  và công thức 9.21 với  $\rho_i^b (= 1/\sigma_i^b)$ , sau đó cộng hai kết quả lại, ta được:

$$\nabla^2(\Phi_i - \Phi_o) = \nabla^2 V_m = (\rho_i^b + \rho_o^b) I_m^b + \rho_o I_a \delta_v \quad (9.22)$$

Trong đó:  $b_m$  = điện trở nội bào lưỡng miền [ $k\Omega \cdot cm$ ]  
 $i_m$  = điện trở tế bào kẽ lưỡng miền [ $k\Omega \cdot cm$ ]  
 $i_m$  = dòng điện xuyên màng tế bào tính trên mỗi đơn vị thể tích [ $\mu A/cm^3$ ]

Với các điều kiện dưới ngưỡng ở trạng thái ổn định, điện dung có thể được bỏ qua, do đó, màng tế bào có tính thuần trở. Nếu tỉ lệ bề mặt so với thể tích của các tế bào là đồng nhất và xác định thì dòng điện xuyên màng tế bào trên mỗi đơn vị thể tích trong trạng thái ổn định ( $I_m^b$ ) là:

$$I_m^b = \frac{\chi V_m}{R_m} = \frac{V_m}{\rho_m^b} \quad (9.23)$$

Trong đó  $b_m$  = dòng điện xuyên màng tế bào trên mỗi đơn vị thể tích [ $\mu A/cm^3$ ]  
 $i_m$  = tỉ lệ bề mặt so với thể tích của tế bào [ $1/cm$ ]  
 $V_m$  = điện thế màng tế bào [mV]  
 $R_m$  = điện trở màng tế bào nhân với diện tích [ $k\Omega \cdot cm^2$ ]

và

$$\rho_m^b = \frac{R_m}{\chi} \quad (9.24)$$

Là điện trở màng tế bào nhân với thể tích [kΩ cm]. (Biến  $\rho_m^b$  là độ lớn của suất điện trở vì nó thể hiện sự đóng góp của các màng tế bào vào suất điện trở thoát ra của một vùng bao gồm các không gian trong và ngoài tế bào và các màng tế bào)

Thay công thức 9.23 vào 9.22, ta được công thức vi phân mong muốn cho  $V_m$  là:

$$\nabla^2 V_m = \frac{V_m}{\lambda^2} + \rho_o^b I_a \delta_v \quad (9.25)$$

Trong đó:

$$\lambda = \sqrt{\frac{\rho_m^b}{\rho_i^b + \rho_o^b}} \quad (9.26)$$

Hằng số không gian đẳng hướng 3 chiều được xác định theo công thức 9.26 có cùng dạng và cùng độ lớn (cm) như khi ta xác định cho các mô hình một chiều theo công thức 9.5.

Khi xét tới tính cân xứng dạng cầu,  $V_m$  (trong công thức 9.25) trong hệ tọa độ cầu có dạng:

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \Theta} \frac{\partial}{\partial \Theta} \left( \sin \Theta \frac{\partial}{\partial \Theta} \right) + \frac{1}{r^2 \sin^2 \Theta} \frac{\partial}{\partial \Phi}$$

Chỉ chứa duy nhất một biến phụ thuộc  $r$ , nên chúng ta có:

$$\frac{\partial^2 (rV_m)}{\partial r^2} = \frac{rV_m}{\lambda^2} + \rho_o^b I_a \delta_v \quad (9.27)$$

Kết quả khi  $r \neq 0$  là

$$V_m = K_B \frac{e^{-r/\lambda}}{r} \quad (9.28)$$

Ta có thể tính tới nguồn hàm delta  $\delta_v$  bằng cách qui định một điều kiện ràng buộc thích hợp tại gốc. Với quan điểm này,  $K_B$  trong công thức 9.28 được chọn để phản ứng của  $V_m$  khi  $r \rightarrow 0$  là chính xác. Điều kiện này được đưa ra bằng cách kết hợp mỗi số hạng trong công thức 9.25 qua một khối cầu có bán kính  $r \rightarrow 0$  với tâm là gốc. Tích phân thể tích của số hạng bên tay trái công thức 9.25

được xác định bằng cách chuyển đổi nó sang một tích phân mặt sử dụng định lý phân kỳ của phân tích vectơ. Ta có:

$$\begin{aligned}
 \int_0^r (\nabla^2 V_m) 4\pi r^2 dr &= 4\pi \int_0^r \nabla \cdot \nabla V_m r^2 dr \\
 &= \oint \nabla V_m \cdot d\vec{S} \\
 &= \lim_{r \rightarrow 0} \left( 4\pi r^2 \frac{\partial V_m}{\partial r} \right) \\
 &= 4\pi K_B
 \end{aligned}
 \tag{9.29}$$

(Bước cuối cùng có được bằng cách thay thế công thức 9.28 cho  $V_m$ )

Thay công thức 9.28 cho  $V_m$  trong số hạng thứ hai của công thức 9.25, ta được

$$\int_0^r \frac{V_m}{\lambda^2} 4\pi r^2 dr = 4\pi K_B \int_0^r r e^{-r/\lambda} dr = 0
 \tag{9.30}$$

Trong khi đó, số hạng thứ 3 là

$$\int_0^r \rho_o^b I_a 4\pi r^2 \delta_v dr = \rho_o^b I_a
 \tag{9.31}$$

Công thức 9.31 có được từ định nghĩa hàm delta dirac  $\delta_v$  có được từ công thức 9.18. Thay các công thức 9.29-9.31 vào 9.25 chứng minh rằng  $V_m$  sẽ có phản ứng chính xác trong vùng lân cận  $r$  của gốc nếu  $K_B$  thỏa mãn:

$$K_B = \frac{\rho_o^b I_a}{4\pi}
 \tag{9.32}$$

Thay công thức 9.32 vào 9.28, cuối cùng ta được:

$$V_m = \frac{\rho_o^b I_a}{4\pi} \frac{e^{-r/\lambda_o^b}}{r}
 \tag{9.33}$$

Nếu hàm vô hướng  $\Psi$  có dạng

$$\psi = \frac{\rho_o^b \Phi_i}{\rho_o^b + \rho_i^b} + \frac{\rho_i^b \Phi_o}{\rho_o^b + \rho_i^b} \quad (9.34)$$

Thì từ công thức 9.19 và 9.21, ta có

$$\nabla^2 \psi = \frac{\rho_o^b \rho_i^b}{\rho_o^b + \rho_i^b} I_m - \frac{\rho_o^b \rho_i^b}{\rho_o^b + \rho_i^b} I_m - \frac{\rho_o^b \rho_i^b}{\rho_o^b + \rho_i^b} I_a \delta_v \quad (9.35)$$

Do đó,

$$\nabla^2 \psi = -\rho_i^b I_a \delta_v \quad (9.36)$$

Trong đó

$$\rho_i^b = \frac{\rho_o^b \rho_i^b}{\rho_o^b + \rho_i^b}$$

và  $\rho_i^b$  là tổng trở kháng của mô tế bào trong trường hợp không có màng tế bào (gọi là trở kháng cỡ lớn). Ta lưu ý rằng trong công thức 9.36,  $\Psi$  thỏa mãn một công thức Poisson (đơn miền). Trên thực tế,  $\Psi$  là trường của nguồn điểm tại điểm gốc và bằng:

$$\psi = \frac{\rho_i^b I_a}{4\pi r} \quad (9.37)$$

Vì  $V_m = \Phi_i - \Phi_o$ , ta có thể biểu diễn  $\Phi_i$  hoặc  $\Phi_o$  thay cho  $V_m$  and  $\Psi$  bằng cách sử dụng công thức 9.34. Kết quả là:

$$\Phi_i = \frac{\rho_i^b}{\rho_i^b + \rho_o^b} V_m + \Psi = -\frac{\rho_i^b I_a}{4\pi} \frac{e^{-r/\lambda}}{r} + \frac{\rho_i^b I_a}{4\pi r} \quad (9.38)$$

$$\Phi_o = \frac{\rho_o^b}{\rho_i^b + \rho_o^b} V_m + \Psi = \frac{\rho_o^b \rho_i^b}{\rho_i^b} \frac{I_a}{4\pi} \frac{e^{-r/\lambda}}{r} + \frac{\rho_i^b I_a}{4\pi r} \quad (9.39)$$

Trong đó công thức 9.33 và 9.37 được thay vào công thức 9.38 và 9.39 để có được các biểu thức sau các dấu hiệu ngang bằng thứ hai. Cặp công thức này thể hiện phản ứng của các trường bộ phận. Lưu ý rằng điều kiện ràng buộc  $\partial\Phi_i/\partial r = 0$  với  $r \rightarrow 0$  đã được thỏa mãn bởi công thức 9.38. Điều kiện này đã được sử dụng khi hình thành công thức 9.19, theo đó, tổng dòng điện nguồn là của tế bào kẽ.

## 6. Phương pháp trở kháng bốn điện cực sử dụng trong lưỡng miền đẳng hướng

Với một mô đẳng hướng đồng nhất, việc xác định điện trở suất của mô đó bằng thực nghiệm thì thường sử dụng phương pháp 4 điện cực (Hình 9.5). Trong phương pháp này, bốn điện cực đặt cách đều nhau được chèn sâu vào mô đó. Chúng ta giả định rằng tổng quy mô của hệ thống điện cực này là nhỏ so với khoảng cách của nó tới một đường biên để bộ dẫn có thể gần như không giới hạn về quy mô (vô hạn). Các điện cực ở phía ngoài mang một dòng điện ứng dụng (ví dụ  $I_a$  và  $-I_a$ ) trong khi đó, các điện cực ở phía trong đo lường điện áp được tạo ra. Điện trở suất  $\rho$  (Heiland, 1940) được tính bởi công thức:

$$\rho = \frac{4\pi d V_z}{I_a} \quad (9.40)$$

Trong đó  $V_z$  = điện áp đo được, và  
 $d$  = khoảng cách giữa các điện cực

Ưu điểm trong việc sử dụng phương pháp bốn điện cực bắt nguồn từ sự tách bạch giữa chu trình định hướng dòng điện và chu trình đo lường điện thế. Trong quá trình này, ẩn số trở kháng tại bề mặt mô điện cực chỉ quan trọng đối với chu trình đo điện thế, vì nó thêm vào một sai số không đáng kể phụ thuộc vào tỉ lệ của trở kháng điện cực để đưa vào trở kháng của bộ khuếch đại (thông thường lớn hơn gấp nhiều lần).

Với một lưỡng miền đẳng hướng, phương pháp bốn điện cực cũng có thể được dùng để xác định các suất dẫn nội bào bo và suất dẫn khe  $p_i^b$ . Trong trường hợp này, tối thiểu hai quan sát độc lập phải được thực hiện vì có hai ẩn số. Nếu chúng ta giả định rằng một dòng điện hiện hành  $I_a$  được đặt vào trục  $z$  tại một khoảng  $3d/2$  (ví dụ tại  $(0,0,1.5d)$ ) và dòng  $-I_a$  tại  $(0,0,1.5d)$  (như được mô tả trong hình 9.5, theo đó,  $d$  là khoảng cách giữa các điện cực liền kề), thì các trường điện khe được tạo ra có thể được tính từ Công thức 9.39

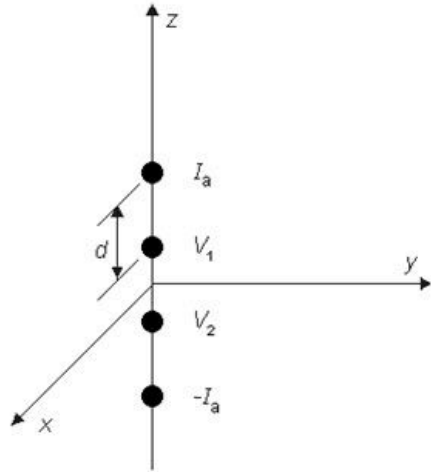
sử dụng sự thay thế. Đặc biệt, chúng ta quan tâm tới điện thế ( $V_z$ ) được đo bằng các điện cực điện áp, theo đó

$$V_z = V_1 - V_2 \quad (9.41)$$

$$\equiv \Phi_o(0, 0, 0.5d) - \Phi_o(0, 0, -0.5d)$$

Áp dụng công thức 9.39 cho dòng  $I_a$  (công thức này giả định nguồn gốc của các tọa độ là tại điểm này) cho thấy nó bổ sung vào  $V_z$  một lượng  $V_z^s$  được tính như sau:

$$V_z^s = \frac{\rho_t^b \rho_o^b I_a e^{-d/\lambda}}{4\pi d} + \frac{\rho_t^b I_a}{4\pi d} - \frac{\rho_t^b \rho_o^b I_a e^{-2d/\lambda}}{4\pi(2d)} - \frac{\rho_t^b I_a}{4\pi(2d)} \quad (9.42)$$



Hình 9.5: Phương pháp bốn điện cực để xác định trở kháng của mô. Điện cực được gắn vào mô đó. Các nhân tố ở bên ngoài mang dòng điện ứng dụng  $+I_a$  trong khi các nhân tố bên trong đo lường điện áp được tạo ra ( $V_z = V_1 - V_2$ ). Các điện cực được đặt cách nhau một khoảng ( $a$ ) (cách đều nhau). Đối với một domain đơn đẳng hướng đồng nhất, điện trở suất là  $\rho = 2\pi d V_z / I_a$ .

Dĩ nhiên, kết quả là sự độc lập của góc tọa độ thực sự bởi nó là một thể vật lý đặc biệt. Do đó, điểm chìm (nghĩa là nguồn âm  $-I_a$ ) góp thêm vào một lượng  $V_z^k$  xác định bởi công thức:

$$V_z^k = \frac{\rho_t^b \rho_o^b I_a e^{-2d/\lambda}}{4\pi(2d)} + \frac{\rho_t^b I_a}{4\pi(2d)} + \frac{\rho_t^b \rho_o^b I_a e^{-d/\lambda}}{4\pi d} + \frac{\rho_t^b I_a}{4\pi d} \quad (9.43)$$

Cộng kết quả của công thức 9.42 và 9.43, điện thế sẽ được đo tại các cực điện thế, gọi là:

$$V_Z = \frac{\rho_t^b I_a}{4\pi d} - \frac{\rho_t^b \rho_o^b}{\rho_i^b} \frac{I_a}{4\pi d} e^{-2d/\lambda} + \frac{\rho_t^b \rho_o^b}{\rho_i^b} \frac{I_a}{2\pi d} e^{-d/\lambda} \quad (9.44)$$

Hoặc:

$$V_Z = \frac{\rho_t^b I_a}{4\pi d} \left[ 1 + \frac{\rho_o^b}{\rho_i^b} (2e^{-d/\lambda} - e^{-2d/\lambda}) \right] \quad (9.45)$$

Nếu phép đo  $V_Z$  và  $I_a$  được thực hiện với  $d \gg \lambda$  thì, theo công thức 9.45, điều kiện này sẽ dẫn tới một mối liên hệ

$$\rho_t^b = \frac{4\pi d V_Z}{I_a} \quad (d \gg \lambda) \quad (9.46)$$

Và có được trở kháng có lớn ( $\rho_t^b = \rho_o^b \rho_i^b / (\rho_o^b + \rho_i^b)$ ). Nếu phép đo thứ hai được thực hiện với  $d \ll \lambda$ , thì theo công thức 9.45, ta có:

$$\rho_o^b = \frac{4\pi d V_Z}{I_a} \quad (d \ll \lambda) \quad (9.47)$$

Và chỉ xác định được trở kháng tế bào kẽ (đúng như dự kiến vì trên một khoảng cách tương đối ngắn, không có dòng điện nào được tái phân bố sang không gian nội bào, và do đó, chỉ có trở kháng tế bào kẽ tác động tới phản ứng điện thế dòng điện). Hai thí nghiệm này cho phép đưa ra kết luận về cả  $\rho_o^b$  và  $\rho_i^b$ .

Một kết luận quan trọng rút ra từ chương này được mô tả bởi sự trái ngược của công thức 9.45 và 9.40. Quá trình thực hiện của phương pháp đo bốn cực phụ thuộc vào mô tế bào là đơn miền hay lưỡng miền. Nếu nó là lưỡng miền thì thực hiện theo đơn miền có thể dẫn tới sai lệch đáng kể, đặc biệt nếu  $d \ll \lambda$  hay nếu  $d \approx \lambda$ .

Trường hợp này phải sử dụng công thức 9.45. Nếu mô tế bào là lưỡng miền đẳng hướng thì việc sử dụng mô hình đúng trong phân tích các phép đo 4 cực thậm chí còn quan trọng hơn (nghĩa là công thức 9.45)

## Điện từ sinh học/Mô hình nguồn trường ( phần 1 )

### Các mô hình nguồn

#### Đơn cực

Điều kiện đầu:

Nguồn: Đơn cực trong vùng cố định

Bộ dẫn: Vô hạn, thuần nhất

Cấu hình nguồn đơn giản nhất là nguồn điểm hay đơn cực. Nếu chúng ta coi một nguồn dòng điểm của đại lượng  $I_0$  nằm trong một môi trường dẫn điện đồng chất vô hạn và có độ dẫn  $\sigma$ , thì khi đó các dòng chảy phải đồng đều và hướng tỏa ra. Do đó, đối với một mặt cầu đồng tâm có bán kính bất kỳ  $r$ , mật độ dòng  $J$  ngang qua bề mặt này phải đồng đều và sẽ bằng  $I_0$  chia đều trên diện tích bề mặt. Đó là:

$$J = \frac{I_0}{4\pi r^2} \quad (8.1)$$

Bởi vì dòng luôn cùng phương với bán kính nên mật độ dòng được biểu diễn dưới dạng vector là:

$$\vec{J} = \frac{I_0}{4\pi r^2} \vec{a}_r \quad (8.2)$$

Trong đó  $\vec{a}_r$  là vector đơn vị theo hướng bán kính  $r$ , có gốc tại nguồn điểm.

Liên quan đến trường dòng điện được xác định bằng công thức 8.2 là một trường điện thế vô hướng  $\Phi$ . Bởi vì các dòng điện hướng tâm tại mọi vị trí nên tại mỗi vị trí không có sự biến thiên của điện thế dọc theo phương nằm ngang, như vậy điện thế tại những điểm cùng cách điểm nguồn một bán kính  $r$  là bằng nhau. Những mặt đẳng thế là các mặt cầu đồng tâm xung quanh nguồn điểm, điện thế giảm dần theo sự tăng lên của giá trị  $r$ . Sự biến thiên của điện thế vô hướng tạo ra điện trường  $\vec{E}$ :

$$\vec{E} = -\nabla\Phi \quad (8.3)$$

Theo định luật Ohm, ta có:

$$\vec{J} = \sigma \vec{E} \quad (8.4)$$



Áp dụng công thức 8.3 và 8.4 vào công thức 8.2 ta được:

$$\vec{J} = \frac{I_0}{4\pi r^2} \vec{a}_r = \sigma \nabla \Phi \quad (8.5)$$

Để thỏa mãn công thức 8.5, chỉ có thành phần theo phương của r của  $\nabla \Phi$  có thể đáp ứng. Ta có:

$$-\sigma \frac{d\Phi}{dr} = \frac{I_0}{4\pi r^2} \vec{a}_r \quad (8.6)$$

Lấy tích phân theo r ta được:

$$\Phi = \frac{I_0}{4\pi \sigma r} \quad (8.7)$$

Theo công thức trên ta thấy,  $\Phi$  là hằng số trên bề mặt khi mà r không đổi. Giá trị điện thế tỉ lệ nghịch với bán kính (với góc tại nguồn đơn cực) và khi r tiến tới  $\infty$  thì điện thế bằng 0.

Không phải luôn luôn thuận tiện nếu đặt gốc tọa độ tại nguồn điểm (ví dụ như xét nhiều nguồn). Trong trường hợp này, việc cần làm là phân biệt sự kết hợp của các nguồn điểm, chúng ta làm điều này bằng cách sử dụng các điểm trường. Khi đó trong công thức 8.7, r được cho bởi:

$$r = \sqrt{(x - x')^2 + (y - y')^2 + (z - z')^2} \quad (8.8)$$

Trong đó mỗi nguồn đơn cực được định vị tại (x,y,z) trong khi điểm trường tại (x',y',z').

Trường được mô tả bởi công thức 8.7 cho một điểm nguồn dòng là đồng nhất với trường tĩnh điện của một điện tích, thay thế  $I_0$  bởi  $Q_0$  (đại lượng điện tích),  $\sigma$  thay thế bởi  $\epsilon$  (hằng số điện môi) và  $\vec{J}$  thay thế bởi  $\vec{E}$ . Kết quả này không có gì đáng ngạc nhiên bởi vì nếu những sự chuyển đổi trên được thực hiện thì những công thức áp dụng cho dòng điện chuyển đổi ăn khớp với những công thức trong tĩnh điện. Những giải thích cho các vấn đề trong tĩnh điện có thể được chuyển đổi để giải thích cho các vấn đề tương đương cho dòng điện.

Những điều đã nêu ở trên là một ví dụ của tính đối ngẫu. Nó có thể là một công cụ hữu hiệu khi đã có một tài liệu tổng quát tồn tại. Đôi khi nó có thể có những hạn chế. Ví dụ, một chất có độ dẫn suất bằng 0 nhưng hằng số điện môi có thể không bao giờ nhỏ hơn hằng số điện môi của

chân không. Ngoài ra, một hệ có thể thể có một điện tích điểm, còn có hệ thậm chí không có một nguồn điểm vật lý.

Người đọc có thể ngạc nhiên vì sao lại có một sự quan tâm đối với một điểm nguồn dòng khi mà nó không có ý nghĩa thực tế. Một lý do đó là trong một khu vực có giới hạn, các trường có thể hoạt động như khi chúng bắt nguồn từ một nguồn (nguồn này được gọi là nguồn tương đương, tức là không có thật). Thứ hai, một hệ thực tế có 2 điểm nguồn của 2 cực đối nhau, trong trường hợp này, trường được quan tâm có thể được tìm thấy bằng cách xếp chồng các điểm nguồn trường. Trường hợp này sẽ được xem xét trong phần sau.

## Lưỡng cực

Điều kiện đầu:

Nguồn: Lưỡng cực trong miền cố định

Bộ dẫn: Vô hạn, đồng chất

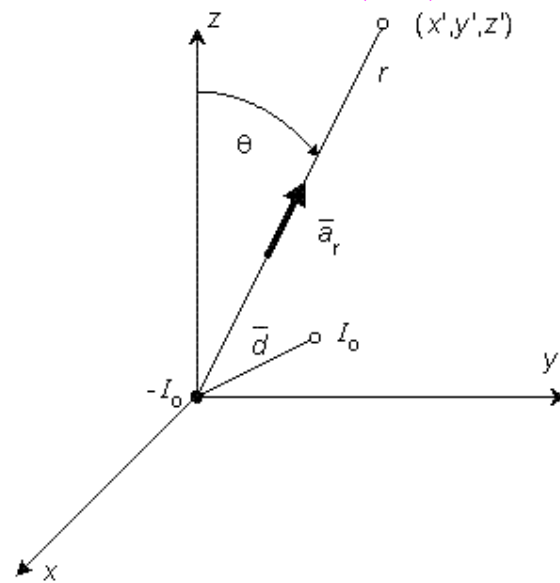
Trong điện sinh học có thể không bao giờ tồn tại nguồn dòng đơn cực vì sự bảo toàn điện tích. Nhưng việc kết hợp nguồn đơn cực âm và dương là có thể thực hiện được nếu như tổng của chúng có giá trị bằng 0. Cách kết hợp đơn giản nhất và phản ánh bản chất của điện sinh học, đó là nguồn lưỡng cực. Nguồn lưỡng cực gồm 2 đơn cực trái dấu nhưng bằng nhau về trị số  $I_0$  được tách biệt bởi một khoảng cách rất nhỏ  $d$ . Thật ra, định nghĩa chặt chẽ đòi hỏi  $d \rightarrow 0, I_0 \rightarrow 0$  và  $p = I_0 d$  là hữu hạn. Đại lượng  $p$  là moment lưỡng cực hay đại lượng lưỡng cực. Lưỡng cực là một vector có hướng từ nguồn điểm âm đến nguồn điểm dương. Thật ra, nếu  $\vec{d}$  là chuyển vị từ điểm nguồn âm sang điểm nguồn dương và  $\vec{a}_d$  là một vector đơn vị theo phương đó, ta có:

$$\vec{p} = I_0 \vec{d} = I_0 d \vec{a}_d \quad (8.9)$$

trong đó  $\vec{d}$  = vector lưỡng cực.

Một lưỡng cực có hướng bất kì được minh họa trong hình 8.1, ở đó điểm gốc hệ trục tọa độ được đặt tại đơn cực âm. Nếu đơn cực dương cũng ở điểm gốc thì trường sẽ bằng 0. Bởi vậy, trường xuất hiện từ sự chuyển dời của đơn cực dương từ điểm gốc tới vị trí thực của nó (như trong hình 8.1), đó là trường lưỡng cực. Nhưng điều này có thể được tìm ra bằng cách kiểm tra biểu thức điện thế của đơn cực dương và đánh giá sự thay đổi điện thế gây ra bởi sự dịch chuyển đơn cực từ điểm gốc tới vị trí

lượng cực của nó. Và điều này có thể được tính xấp xỉ bằng cách lấy đạo hàm bậc nhất của trường điện thế đơn cực theo hệ tọa độ nguồn được xem xét tại điểm gốc (như trong khai triển chuỗi Taylor). Cụ thể, để tìm được trường lưỡng cực, lấy tích phân của  $\Phi$  (như cho bởi công thức 8.7) theo hướng  $\vec{d}$  (tích phân có hướng) và sau đó nhân với độ lớn của  $d$ . Như vậy thể hiện trường lưỡng cực  $\Phi_d$  và căn cứ vào công thức 8.7, ta có:

$$\Phi_d = -\frac{\partial \left( \frac{I_0}{4\pi\epsilon_0 r} \right)}{\partial d} d \quad (8.10)$$


Hình 8.1. Lưỡng cực của  $-I_0$  tại gốc và nguồn  $I_0$  tại vector bán kính  $\vec{d}$ , trong đó  $d \rightarrow 0$ . Ngoài ra còn minh họa một điểm trường tại vector bán kính  $\vec{a}_r$  và góc lệch  $\theta$ .

Đạo hàm có hướng trong công thức 8.10 bằng với thành phần của gradient theo phương  $\vec{d}$ :

$$\Phi_d = \nabla \left( \frac{I_0}{4\pi\epsilon_0 r} \right) \cdot \vec{d} \quad (8.11)$$

Và cuối cùng, từ  $I_0 d = p$ , ta có:

$$\Phi_d = \frac{p}{4\pi\epsilon_0} \nabla \left( \frac{1}{r} \right) \cdot \vec{a}_d \quad (8.12)$$

Độ chính xác của công thức 8.10 được nâng cao khi  $d \rightarrow 0$ , và thực tế,  $p$  thường được xác định trong giới hạn là  $d \rightarrow 0$ ,  $I \rightarrow \infty$ , và  $p = I_0 d$ . Do đó, công thức 8.12 là một biểu thức chặt chẽ cho một lưỡng cực được xác định bằng toán học.

Nếu các trục tọa độ được định hướng sao cho lưỡng cực hướng dọc theo trục  $z$  và lưỡng cực được đặt tại gốc, sau đó mang phép toán gradient trong công thức 8.12 ra ngoài:

$$\nabla \left( \frac{1}{r} \right) = \frac{1}{r^2} \bar{a}_r \quad (8.13)$$

Trong đó  $\bar{a}_r$  là hướng từ điểm nguồn tới điểm trường, chúng ta thu được trường cho 1 lưỡng cực:

$$\Phi_d = \frac{p}{4\pi\epsilon_0 r^2} \bar{a}_r \cdot \bar{a}_z \quad (8.14)$$

và:

$$\Phi_d = \frac{p \cos \theta}{4\pi\epsilon_0 r^2} \quad (8.15)$$

Trong công thức 8.15, góc lệch  $\theta$  là góc lệch có định hướng. Các phương trình sau có thể được xác thực bằng cách chú ý rằng phép toán gradient (trong công thức 8.13) thực hiện trên hệ tọa độ nguồn trong công thức 8.8.

Một sự so sánh của trường lưỡng cực với trường đơn cực, bằng sự đối chiếu công thức 8.15 với công thức 8.7, thấy rằng trường lưỡng cực thay đổi theo  $(1/r^2)$  trong khi trường đơn cực biến đổi theo  $(1/r)$ . Ngoài ra, các mặt đẳng thế của trường lưỡng cực không phải là những mặt cầu đồng tâm, đúng hơn là nó phức tạp hơn bởi có nhân tử  $\cos\theta$ . Điện thế lưỡng cực tối đa cho một giá trị của  $r$  nằm trên trục có cực (trục  $z$ ).

## Điện từ sinh học/Mô hình nguồn trường ( phần 2 )

### Mô hình sợi đơn độc lập: Nguồn dòng màng

Điều kiện đầu:

Nguồn: Sợi hoạt động có chiều dài hữu hạn hoặc vô hạn với tiết diện tròn.

Bộ dẫn: Vô hạn, đồng nhất.

Hình 8.2 minh họa một sợi dây hoạt động dài, mảnh nằm trong môi trường dẫn điện đồng chất với độ dẫn  $\sigma_0$  và kích thước không giới hạn. Nếu chúng ta giả sử có một xung thần kinh lan truyền, thì những dòng điện hoạt động được kết hợp với một phân bố dòng màng  $i_m(x)$ . Do sợi rất mỏng và có trục đối xứng, chúng ta có thể mô tả dòng màng như một hàm của biến  $x$ . Như vậy nguồn mô tả là nguồn một chiều. Đơn vị của  $i_m(x)$  là dòng cho mỗi đơn vị chiều dài. Một phần nhỏ của dòng  $i_m(x)dx$  có thể được xem như một nguồn dòng điểm (nguồn đơn cực) trong môi trường ngoại bào. Vì vậy, từ công thức 8.7, ta có:

$$d\Phi_0 = \frac{i_m dx}{4\pi\sigma_0 r} \quad (8.16)$$

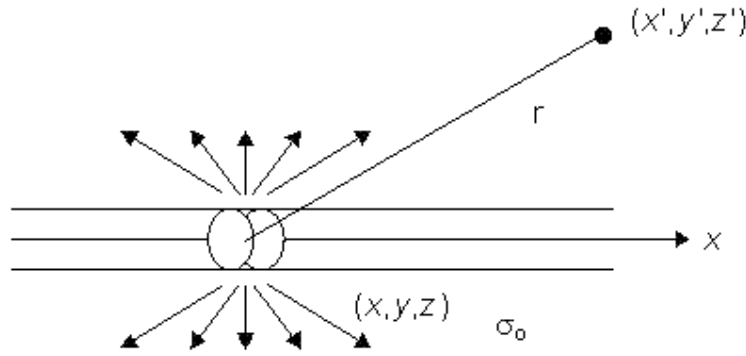
Trong đó  $r$  được cho bởi công thức 8.8,  $\Phi_0$  là trường điện thế và  $\sigma_0$  là độ dẫn phía bên ngoài sợi (độ dẫn ngoại bào). Lấy tích phân toàn bộ sợi dây (theo  $x$ ) cho ta trường tổng như sau:

$$\Phi_0 = \frac{1}{4\pi\sigma_0} \int \frac{i_m(x) dx}{\sqrt{(x-x')^2 + y'^2 + z'^2}} \quad (8.17)$$

Ở đây nguồn được giả sử nằm trên trục của sợi, tại tọa độ  $(x,0,0)$  và điểm trường có tọa độ  $(x',y',z')$ .

Chúng ta có thể sử dụng công thức suy ra trong chương 3, phần 3.4.2 cho sợi trong hình 8.2. Chúng ta có thể coi gần đúng rằng điện trở của môi trường giữa các điểm  $r_0 \approx 0$  và tương tự như vậy điện thế trong môi trường giữa các điểm  $\Phi_0 \approx 0$ . Sử dụng những sự xấp xỉ trên, công thức 3.42 và chú ý rằng  $\Phi_i - \Phi_0 \approx V_m$ , ta được:

$$i_m = \frac{1}{r_i} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} \quad (8.18)$$



Hình 8.2. Một sợi mảnh dài được đặt vào môi trường dẫn điện đồng chất có độ dẫn  $\sigma_0$  và kích thước không giới hạn. Mật độ dòng màng được biểu diễn bằng  $i_m(x)$  sao cho  $i_m(x)$  được coi như một điểm nguồn trong môi trường ngoại bào.

Công thức 8.17 có thể được viết như sau:

$$\Phi_0 = \frac{1}{4\pi\sigma_0} \frac{1}{r_i} \int \frac{\partial^2 V_m / \partial x^2}{r} dx \quad (8.19)$$

Trong công thức 8.19,  $r$  được cho bởi:

$$r = \sqrt{(x-x')^2 + y'^2 + z'^2} \quad (8.20)$$

Sử dụng biểu thức điện trở của hình trụ với  $r_i = 1/(\pi a^2 \sigma_i)$  căn cứ trên một độ dẫn  $\sigma_i$  bên trong tế bào, chuyển đổi công thức 8.19 thành:

$$\Phi_0 = \frac{a^2 \sigma_i}{4\sigma_0} \int \frac{\partial^2 V_m / \partial x^2}{r} dx \quad (8.21)$$

Trong đó  $a$  = bán kính sợi.

Người đọc sẽ chú ý rằng ban đầu  $\Phi_0$  được đưa về 0 và bây giờ lại tìm thấy một kết quả cho  $\Phi_0$ , và tất nhiên, nó khác 0. Sự giải thích của nghịch lý này là do  $\Phi_0$  được bỏ qua khi dẫn dắt công thức 8.18 trong sự so sánh với  $\Phi_i$ . Do nhỏ hơn khoảng 100 lần nên  $\Phi_0$  có thể được bỏ qua. Người đọc quan tâm có thể theo dõi vấn đề này bằng cách thay thế giá trị  $\Phi_0$  tìm được trong công thức 8.21 vào trong dạng đầy đủ của công thức 8.18, đó là:

$$i_m = \frac{1}{r_i} \frac{\partial^2 (V_m + \Phi_0)}{\partial x^2} \quad (8.18b)$$

Và sau đó tính toán lại  $\Phi_0$ . Việc làm này sẽ cho ra một  $\Phi_0$  chính xác hơn. Thực tế, phương pháp này có thể được lặp đi lặp lại đến khi đạt được kết quả mong muốn. Một phương pháp của Henriquez và Plonsey (1988) có thể tìm kết quả rất nhanh, chứng minh được rằng phép tính gần đúng (cho bởi công thức 8.21) là hoàn toàn thỏa đáng.

Công thức 8.21 có

thể được kết hợp bởi nhiều phần. Ở vị trí giới hạn của không gian hoạt động, các điều kiện nghỉ tồn tại,  $\partial V_m / \partial x = 0$  và các lớp kết hợp được nhả ra ngoài. Vì vậy:

$$\Phi_0 = \frac{\alpha^2 \sigma_i}{4\sigma_0} \int \frac{V_m}{\partial x} \frac{\partial(1/r)}{\partial x} \quad (8.22)$$

Hoặc:

$$\Phi_0 = \frac{\alpha^2 \sigma_i}{4\sigma_0} \int \frac{V_m}{\partial x} \nabla \frac{1}{r} \cdot \overline{\alpha_x} dx \quad (8.23)$$

Ở đây  $\overline{\alpha_x}$  là vector đơn vị trong trục x.

Vì hai công thức 8.23 và 8.21 có cùng dạng toán học nên chúng nhất thiết phải đánh giá giống nhau về trường  $\Phi_0$ . Trong công thức 8.21 thể hiện nguồn là mật độ dòng nằm trên trục, trong khi đó trong công thức 8.23 thể hiện nguồn là một lưỡng cực cũng nằm dọc trục. Tất nhiên, đó là 2 nguồn tương đương. Nguồn nào được thích sử dụng hơn phụ thuộc vào dạng của  $V_m(x)$ , điều này sẽ được nói rõ hơn trong các phần sau.

### Nhận xét về nguồn dòng màng

Công thức 8.17 mô tả một trường trong khối ngoại bào hình thành từ các thành phần dòng màng. Nó giới hạn cho sự đánh giá về điện thế bên ngoài tế bào và không phù hợp cho sự mô tả các trường bên trong nội bào.

Có 2 phép tính gần đúng làm cơ sở cho công thức 8.17 và cần phải nhớ. Đầu tiên, mỗi thành phần dòng được xem gần đúng như một nguồn điểm, nhưng dòng thực tế xuất hiện từ bề mặt màng không chỉ là một điểm (xem hình 8.2), và một bộ phận trục có thể được coi như một “nguồn vòng”. Đối với các sợi mảnh thì sự đơn giản hóa này có thể chấp nhận được. Thứ hai, biểu thức trường trong công thức 8.17 là chính xác cho một trường trong một không gian vô hạn, trong khi trên thực tế

không gian lại bị giới hạn bởi chính sợi đó. Phép tính gần đúng này là hoàn toàn thỏa đáng. Tuy nhiên, môi trường ngoại bào tự bản thân nó giới hạn, vì vậy có lẽ không thể bỏ qua sợi dây và vấn đề giá trị giới hạn thực tế phải được giải quyết (Rosenfalck, 1969).

Không gian ngoại bào vô hạn là quan trọng để đảm bảo không chỉ sử dụng trường nguồn điểm “không gian tự do” trong công thức 8.7 nhưng ngoài ra biểu thức dòng dẫn trong công thức 8.18 là cơ sở cho việc giả thiết rằng  $r_0 \approx 0$  và  $\Phi_i - \Phi_o \approx V_m$ . Đối với sợi dây đơn bán kính nhỏ, công thức 8.21 và 8.23 được đưa ra để hoàn chỉnh hơn (Trayanova, Henriquez và Plonsey, 1990).

### Mật độ nguồn khối tương đương

Điều kiện đầu:

Nguồn: Sợi hoạt động hữu hạn hoặc vô hạn với tiết diện tròn

Bộ dẫn: vô hạn, thuần nhất

### Mật độ nguồn đơn cực tương đương

Sự giải thích vật lý cho công thức 8.21 có thể được đưa ra dựa trên sự mô tả trường của một nguồn đơn cực cho bởi công thức 8.7. Chúng ta chú ý rằng  $(\pi a^2 \sigma_i \partial^2 V_m / \partial x^2) dx$  thể hiện như một nguồn dòng điểm.

Do vậy,  $(\pi a^2 \sigma_i \partial^2 V_m / \partial x^2) dx$  là giá trị của dòng trên mỗi đơn vị chiều dài. Nói chung, đây là một hàm của  $x$ , sự biến thiên theo  $x$  tạo nên một sự mô tả của mật độ nguồn. Vì vậy, nguồn được tạo thành như nằm trên trục, nó có thể giải thích  $(\pi a^2 \sigma_i \partial^2 V_m / \partial x^2) dx$  như một mật độ nguồn dải (line source density). Đây là một khái niệm định lượng cho các điểm nguồn của trường dẫn khối (xuất phát từ điện thế hoạt động mô tả bằng  $V_m(x)$ ).

Có thể tập hợp các số hạng trong công thức 8.21 như sau:

$$\Phi_0 = \frac{\sigma_i}{4\pi\epsilon_0} \int \frac{(\partial^2 V_m / \partial x^2)(\pi a^2 dx)}{r} \quad (8.24)$$

Và  $\sigma_i \partial^2 V_m / \partial x^2$  bây giờ là giá trị của một mật độ nguồn khối (mật độ nguồn dòng) bởi vì  $\pi a^2 dx$  là một phần tử khối. Thực tế, sự giải thích của công thức 8.24 là nguồn được điền đầy vào khối bên trong sợi dây, ở đó mỗi phần tử nguồn là một vành tròn (disk) của khối:  $\pi a^2 dx$ . Mật độ nguồn là



đồng nhất qua bất kì tiết diện ngang nào của vành tròn (disk). Tất nhiên, nguồn như trên là không có thật. Các nguồn này được xác định như là các nguồn tương đương. Tức là, chúng tương đương với các nguồn thực, việc tính toán cho các nguồn thực trong môi trường bên ngoài (sợi) từ những nguồn tương đương là chính xác. Để tính toán cho các nguồn thực trong môi trường bên trong (sợi) (hoặc một số các nguồn tương đương khác), chúng ta sẽ đi đến các phần tiếp theo của chương này.

### Mật độ nguồn lưỡng cực tương đương

So sánh công thức 8.23 với công thức 8.12 phát hiện ra nguồn tương đương (của nguồn được mô tả bằng công thức 8.23) như một dải mật độ nguồn lưỡng cực. Sự kết hợp này được nêu bật bằng cách viết lại công thức 8.23 như sau:

$$\Phi_0 = \frac{1}{4\pi\sigma_0} \int -\sigma_i \pi a^2 \frac{\partial V_m}{\partial x} \nabla \left( \frac{1}{r} \right) \bullet \bar{a}_x dx \quad (8.25)$$

Bây giờ có thể định nghĩa một phần tử lưỡng cực bằng  $(-\sigma_i \pi a^2 \partial V_m / \partial x) dx \bar{a}_x$ . Lưỡng cực được định hướng theo chiều (+) trục x và mật độ dải lưỡng cực là  $(-\sigma_i \pi a^2 \partial V_m / \partial x)$ .

Tùy theo lựa chọn, nguồn lưỡng cực có thể được kết hợp như  $(-\sigma_i \partial V_m / \partial x) \bar{a}_x (\pi a^2 dx)$ ,  $(-\sigma_i \partial V_m / \partial x)$  như một mật độ khối lưỡng cực (volume dipole density), nó điền đầy không gian bên trong sợi, được định hướng theo trục x và đồng nhất trên mọi tiết diện ngang. Do đó, một phần tử lưỡng cực cũng có thể được xem như một vành tròn (disk) của khối  $(\pi a^2 dx)$  với dạng vector là  $(-\pi a^2 dx \sigma_i \partial V_m / \partial x) \bar{a}_x$ .

### Nguồn tương đương tổng hợp: Mô hình ba cực (Tripole model)

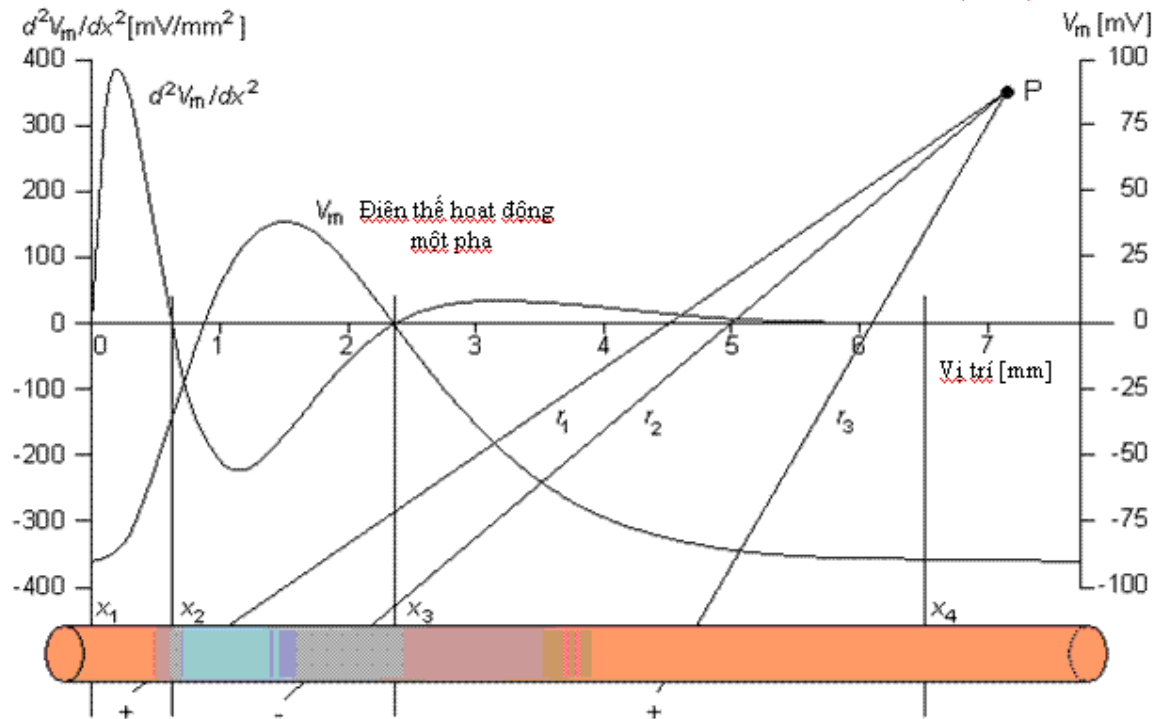
Bây giờ xét điện thế hoạt động  $V_m(x)$  (điện thế màng trong khi hoạt động), lấy đạo hàm bậc 2 với x. Như ta đã biết, mật độ nguồn khối tương đương tỉ lệ với  $\partial^2 V_m / \partial x^2$ , được minh họa trong hình 8.3. Chú ý rằng các nguồn dương nằm trong khoảng  $x_1 < x < x_2$  và  $x_3 < x < x_4$  trong đó  $\partial^2 V_m / \partial x^2 > 0$ , trong khi đó các nguồn âm nằm trong khoảng  $x_2 < x < x_3$ , trong đó  $\partial^2 V_m / \partial x^2 < 0$ . Tổng các nguồn dương bằng tổng các nguồn âm. Trường bên ngoài tế bào được phát sinh bởi nguồn này, được quan sát theo 3 pha (2 miền của 1 phân cực được tách biệt bởi 1 miền của phân cực còn lại).

Khi khoảng cách tới điểm trường lớn hơn so với khoảng cách hướng trục của mỗi vùng nguồn âm hoặc dương, khi đó mỗi nguồn kê trên có thể được coi như một nguồn đơn cực tại trọng tâm (“center of gravity”) của sự phân bố nguồn tương ứng. Điều này được minh họa trong hình 8.3. Mô hình tổng hợp được mở rộng như một mô hình nguồn 3 cực (bao gồm 3 đơn cực). Bằng trực giác, chúng ta hi vọng điều đó hợp lý, khoảng cách từ mỗi phân bố nguồn tới điểm trường  $r_i$  thỏa mãn:

$$\frac{r_1}{(x_2 - x_1)} > 1; \frac{r_2}{(x_3 - x_2)} > 1; \frac{r_3}{(x_4 - x_3)} > 1 \quad (8.26)$$

Ở đây  $r_1, r_2, r_3$  giống như  $x_1, x_2, x_3$  được minh họa trong hình 8.3. Dựa trên công thức 8.24, chúng ta có thể biểu diễn trường 3 cực như sau:

$$\Phi_o = \frac{a^2 \sigma_i}{4\sigma_o} \left[ \frac{\frac{\partial V_m}{\partial x} \Big|_{x_2} - \frac{\partial V_m}{\partial x} \Big|_{x_1}}{r_1} - \frac{\frac{\partial V_m}{\partial x} \Big|_{x_3} - \frac{\partial V_m}{\partial x} \Big|_{x_2}}{r_2} + \frac{\frac{\partial V_m}{\partial x} \Big|_{x_4} - \frac{\partial V_m}{\partial x} \Big|_{x_3}}{r_3} \right] \quad (8.27)$$



Hình 8.3. Điện thế hoạt động 1 pha  $V_m(x)$  và đạo hàm bậc 2 của nó  $\frac{d^2V_m}{dx^2}$ . Như đã nói ở trên, mật độ nguồn khối tỉ lệ với  $\frac{d^2V_m}{dx^2}$ . Vì vậy, các nguồn dương nằm trong khoảng  $x_1 < x < x_2$  và  $x_3 < x < x_4$  trong khi các nguồn âm nằm trong khoảng  $x_2 < x < x_3$ . Các nguồn bên trong sợi được

minh học ở phía dưới. Khi khoảng cách của mỗi phân bố nguồn nhỏ hơn so với khoảng cách tới trường, mỗi sự phân bố có thể được kết hợp thành nguồn tổng hợp.  $r_1, r_2, r_3$  là các khoảng cách từ mỗi nguồn tổng đến điểm trường P.

### Cơ sở toán học cho nguồn lớp kép (bó sợi đồng chất)

Điều kiện đầu :

Nguồn: Bó sợi hoạt động chiều dài hữu hạn hoặc vô hạn với tiết diện tròn

Bộ dẫn: Vô hạn, thuần nhất

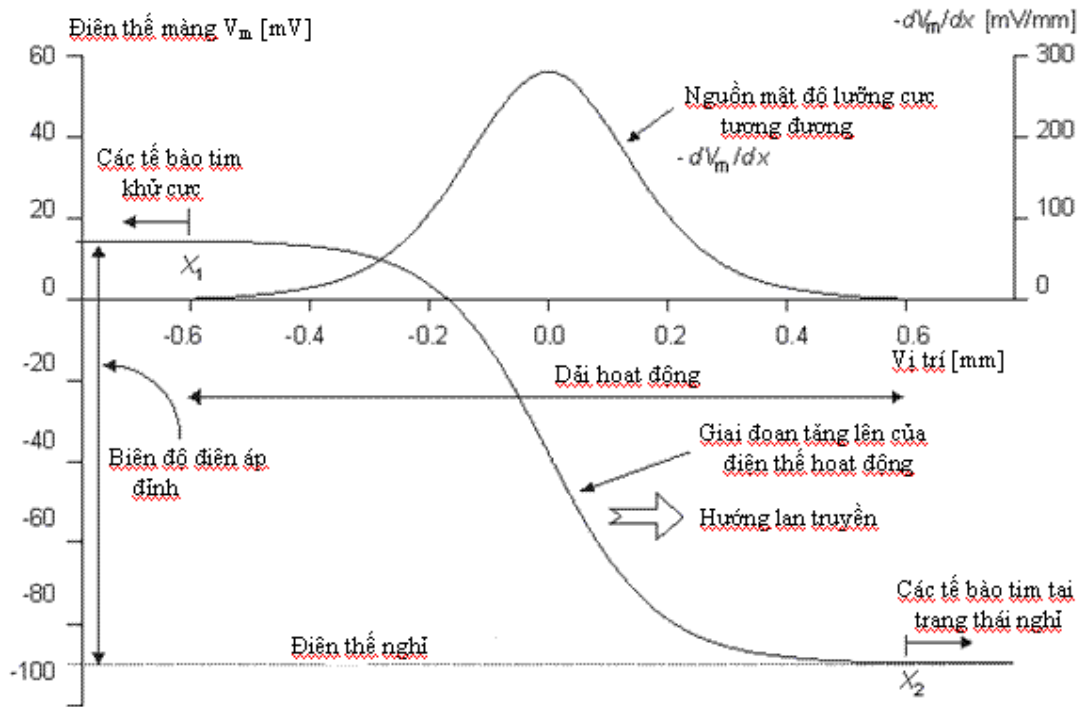
Biểu thức cho mật độ khối nguồn lưỡng cực trong phần 8.3.2 được cho bởi  $(-\sigma_i \partial V_m / \partial x)$  nhưng điều này được suy ra cho một sợi độc lập. Đối với bó sợi, có thể được đưa ra là  $-\sigma_i C \partial V_m / \partial x$  (Plonsey và barr, 1987), trong đó C là một hệ số phụ thuộc vào độ dẫn bên trong và bên ngoài tế bào và hình dáng của bó sợi. Giá trị của nó bình thường vào khoảng 0.4.

Hình 8.4 minh họa sự lan truyền của giai đoạn tăng lên của một điện thế hoạt động dọc một bó sợi đồng chất. Trong hình này, vùng bờ giới hạn đầu tiên và tiếp theo của vùng hoạt động (nơi mà  $\partial V_m / \partial x \neq 0$ ) được giả sử là phẳng. Tất cả các sợi dây trong bó được giả sử là song song và mang những điện thế hoạt động như nhau. Vì vậy, mỗi sợi dây sẽ bao gồm một mật độ nguồn tương đương như nhau. Điều này được xem như một mật độ nguồn lưỡng cực và vì vậy tỉ lệ với  $-\partial V_m / \partial x$ . Chú ý rằng trong vùng đã kể trên, hàm  $-\partial V_m / \partial x$  là một pha, và vì vậy các nguồn lưỡng cực được định hướng hết theo một hướng như nhau.

Khi khoảng cách của quá trình tăng lên của điện thế hoạt động  $x_2 - x_1$  trong hình 8.4) nhỏ so với khoảng cách tới điểm trường P, khi đó sự phân bố lưỡng cực theo trục trong một tiết diện ngang có thể được thay thế bởi một lưỡng cực tổng. Trong trường hợp này, nguồn phát sinh trong bó sợi như một khối toàn bộ có thể được xem xấp xỉ như một bản lưỡng cực, hay lớp kép (double layer). Đối với cơ tim, bởi vì các tế bào liên kết chặt chẽ, bó sợi trong hình 8.4 là một phép tính xấp xỉ tốt cho việc thể hiện sự lan truyền sóng trong tất cả các vùng cơ tim không phụ thuộc sự định hướng các sợi.

Các phép đo trên động vật thí nghiệm cho phép xác định một cách liên tục theo thời gian và theo bề mặt tạo ra sự tăng lên xa nhất của sự lan truyền. Theo những điều đã nêu trên, những “bề mặt đẳng thời”

(isochronal surfaces) có thể cũng được nhìn thấy, tại mỗi thời điểm, như vị trí của nguồn lớp kép. Do bề dày của giai đoạn tăng lên của sự lan truyền xung hoạt động tim chỉ khoảng 0.5 mm, điều kiện để mà nó là nhỏ so với khoảng cách tới điểm trường gần như luôn luôn được thỏa mãn khi phép đo điện tim được thực hiện trên bề mặt cơ thể. Mô hình nguồn lớp kép được nghiên cứu rất nhiều để làm cơ sở cho phép đo điện tim.



Hình 8.4. Giai đoạn tăng lên của sự lan truyền lý tưởng điện thế hoạt động qua màng đối với một tế bào cơ tim được kí hiệu  $V_m$ . Sóng được lan truyền theo hướng từ trái qua phải. Nguồn mật độ lưỡng cực tương đương tỉ lệ với  $-\partial V_m / \partial x$ , như được minh họa. Một sự biểu diễn vật lý của sự phân bố lưỡng cực cũng được nhìn chỉ rõ. Các lưỡng cực nằm trong khoảng  $x_1 < x < x_2$ .

## Điện từ sinh học/Mô hình nguồn trường ( phần 3 )

### Công thức hoàn chỉnh

#### Trường của một tế bào đơn có hình dạng bất kì

Điều kiện đầu:

Nguồn: Tế bào đơn có hình dạng bất kì

Bộ dẫn: vô hạn, thuần nhất

Mối quan hệ nguồn - trường đối với một sợi độc lập được mô tả bằng công thức 8.17, là công thức xác định mật độ nguồn như một dòng xuyên màng. Nó hướng ra ngoài để khi đạt được biểu thức này, nguồn được tính xấp xỉ như một điểm (đúng hơn là một vòng), và do đó ảnh hưởng của chính sợi dây trong phạm vi độ dẫn khối được bỏ qua. Đối với sợi độc lập, ở đó kích thước của xung thần kinh là lớn hơn so với bán kính của sợi, nó có thể được chỉ ra để phương trình dòng - nguồn của công thức 8.17 thỏa mãn (Trayanova, Henrique và Plonsey, 1989).

Khi các điều kiện này chưa được thỏa mãn, nó được mô tả để có một biểu thức nguồn chặt chẽ. Có thể chỉ ra được rằng đối với một tế bào hoạt động hình dạng bất kì với bề mặt S, trường phát sinh từ một điểm P, bên ngoài hay bên trong tế bào, đó là:

$$\Phi_p = \frac{1}{4\pi\epsilon_p} \int (\sigma_o\Phi_o - \sigma_i\Phi_i) \nabla \left( \frac{1}{r} \right) \bullet d\vec{S} \quad (8.28)$$

Trong đó :  $\Phi_p$ =trường tại điểm P

$\Phi_i$ =điện thế ngay bên trong màng

$\Phi_o$ =điện thế ngay bên ngoài màng

$\sigma_i$ =độ dẫn bên trong màng

$\sigma_o$ =độ dẫn bên ngoài tế bào

$\sigma_p$ =độ dẫn tại điểm trường

Nguồn được định nghĩa bởi công thức 8.28 là một lớp kép nằm trên bề mặt tế bào, cường độ của nó là  $(\sigma_o\Phi_o - \sigma_i\Phi_i)d\vec{S}$  và hướng của nó dọc theo

bề mặt bên ngoài (Plonsey, 1974). Điểm trường P trong công thức 8.28 có thể áp dụng cho môi trường bên trong và bên ngoài tế bào.

### Trường của một sợi trụ độc lập

Điều kiện đầu:

Nguồn: Sợi trụ độc lập

Bộ dẫn: Vô hạn, thuần nhất

Nếu áp dụng công thức 8.28 cho một sợi trụ độc lập thì giả thiết  $\Phi_o \approx 0$  (khi đó  $\Phi_i - \Phi_o \approx V_m$ ), cho ra:

$$\Phi_o = \frac{1}{4\pi\sigma_o} \iint \frac{\partial^2 V_m / \partial x^2}{r} dA dx \quad (8.29)$$

Trong đó phép lấy tích phân tiến hành trên tiết diện ngang có diện tích A. Nếu điểm trường nằm tại khoảng cách xa so với bán kính thì công thức 8.29 được rút gọn thành công thức 8.21 và công thức 8.17, vì vậy công việc sẽ dễ dàng hơn khi các phép tính xấp xỉ này được thỏa mãn.

### *Cơ sở toán học cho mật độ nguồn khối vĩ mô (mật độ nguồn dòng) và mật độ dòng tác động*

Điều kiện đầu:

Nguồn: Lớp của các phân tử nguồn lưỡng cực  $\vec{J}^i$

Bộ dẫn: Vô hạn, thuần nhất

Trong phần này chúng ta thảo luận về cơ sở toán học của các định nghĩa của mật độ nguồn khối (mật độ nguồn dòng),  $I_F$  và mật độ dòng tác động,  $\vec{J}^i$ .

Vì là một hệ quả của quá trình kích thích trong mô tim, tim thể hiện như một nguồn của các dòng và sinh ra các điện thế trong độ dẫn khối xung quanh. Các nguồn này bao gồm các lớp của các phân tử nguồn lưỡng cực, nằm trong các bề mặt hoạt động đồng thời, như đã trình bày ở trước. Sự mô tả này chỉ là một phép xấp xỉ, vì nó dựa trên giả thiết rằng mô tim là đồng nhất và đẳng hướng.

Theo nguyên lý, công thức 8.28 có thể được áp dụng cho mỗi tế bào trong tim. Vì một tế bào tim là rất nhỏ so với kích thước có thể quan sát được, vector bán kính  $\vec{r}$  trong công thức 8.28 có thể được giả sử là hằng số trong phép tính tích phân trên mỗi tế bào. Vì vậy mỗi tế bào có thể có thể được xem như một nguồn lưỡng cực tổng hợp đơn, hay đơn giản là tổng vector của nó là các phân tử bề mặt lớp kép. Đó là lưỡng cực cho tế bào thứ  $j$ ,  $d\vec{p}_j$  được cho bởi:

$$d\vec{p}_j = \int (\sigma_o \Phi_o - \sigma_i \Phi_i) d\vec{S}_j \quad (8.30)$$

Vì tim có khoảng  $5 \cdot 10^{10}$  tế bào, có lẽ 5% trong số đó được kích thích tại mọi thời điểm trong suốt quá trình khử cực nên độ số lượng của các phân tử nguồn lưỡng cực là rất lớn. Dưới các điều kiện này có thể định nghĩa một hàm mật độ moment khối lưỡng cực (tức là, một lưỡng cực cho một đơn vị khối) bằng cách lấy trung bình các phân tử lưỡng cực trong mỗi khối nhỏ. Đó là:

$$\vec{J}^i = \frac{\sum_{j=1}^N d\vec{p}_j}{\sum_{j=1}^N dv_j} \quad (8.31)$$

trong đó mẫu số là tổng khối đang sử dụng bằng một nhóm  $N$  tế bào, và  $dS_j$  là bề mặt của mỗi phân tử khối  $dv_j$ .  $N$  đủ nhỏ để có thể đạt được một “độ phân giải”(resolution) tốt, nhưng đủ lớn để hàm  $\vec{J}^i$  liên tục từ điểm tới điểm. Công thức 8.31 đôi khi được mô tả như trung bình các “hạt thô” (coarse-grained average), vì chúng ta không để cho khối mà ta lấy trị trung bình trên đó tiến tới 0. Các sự xem xét tương tự được áp dụng, ví dụ, trong tĩnh điện, trong đó mật độ điện tích được xem xét một cách thông thường để là một hàm trơn.

Hàm nguồn  $\vec{J}^i$  là một hàm mật độ lưỡng cực (khối). Vì vậy, trường nó sinh ra có thể được tìm thấy bằng phương pháp chồng chất, ở đây  $\vec{J}^i dv$  là một lưỡng cực đơn được áp dụng trong công thức 8.12. Do đó, trường tổng từ tất cả các thành phần trên là:

$$\Phi_o = \frac{1}{4\pi\epsilon_o} \int \nabla \left( \frac{1}{r} \right) \bullet \vec{J}^i dv \quad (8.32)$$

Nếu áp dụng phép đồng nhất vector  $\nabla \cdot (\vec{J}^i / r) = \nabla(1/r) \cdot \vec{J}^i + (1/r) \nabla \cdot \vec{J}^i$  cho công thức 8.32 thì có:

$$\Phi_o = \frac{1}{4\pi\epsilon_o} \int \nabla \cdot \left( \frac{\vec{J}^i}{r} \right) d\tau - \frac{1}{4\pi\epsilon_o} \int \frac{\nabla \cdot \vec{J}^i}{r} d\tau \quad (8.33)$$

Định luật Gauss có thể được áp dụng cho vế phải của công thức 8.33, và từ  $\vec{J}^i = 0$  tại S (tất cả các phần tử nguồn nằm bên trong tim, ko có phần tử nào nằm trên bề mặt của phép lấy tích phân), ta được:

$$\Phi_o = \frac{1}{4\pi\epsilon_o} \int \frac{-\nabla \cdot \vec{J}^i}{r} d\tau$$

Đối chiếu với công thức 8.7 cho ta:

$$I_{\mathcal{F}} = -\nabla \cdot \vec{J}^i \quad (8.35)$$

là một mật độ nguồn khối (nguồn dòng).

Như đã trình bày trong phần 7.2.2, có thể giải thích  $\vec{J}^i$  như một mật độ dòng tác động. Mật độ dòng này được tồn tại bằng cách sử dụng năng lượng hóa học (tức là sự di chuyển của các ion là nhờ có bậc thang nồng độ). Đó là nguyên nhân chính cho sự hình thành của một điện trường.

Ngược lại, chúng ta chú ý rằng mật độ dòng,  $\vec{J}^i = \sigma \vec{E}$ , đã được mô tả bằng định luật Ohm trong Công thức 8.4, đã bị suy giảm. Các dòng tác động  $\vec{J}^i$  không phải được tạo ra bởi điện trường  $\vec{E}$ , bởi vậy nó được tạo ra bởi một nguồn năng lượng không có bản chất điện.



**Tổng kết về các mô hình nguồn trường**

Mô hình Nguồn	Nguồn thứ Nguyên mô Tả	Trường $\Phi_o$ bên ngoài Nguồn	Mật độ nguồn
Đơn cực	$l_o$ (8.7)	$\frac{l_o}{4\pi\sigma r}$ (8.7)	[nguồn điểm]
Lưỡng cực	$\vec{p} = l_o \vec{d}$ (8.9)	$\frac{p \cos \theta}{4\pi\sigma r^2}$ (8.15)	[nguồn lưỡng cực]
Sợi độc lập Đơn (bán kính a)	$i_m(x) dx$ 8.16	$\frac{a^2 \sigma_i}{4\sigma_o} \int \frac{\partial^2 V_m / \partial x^2}{r} dx$ (8.21)	$\frac{\sigma_i \pi a^2 \partial^2 V_m}{\partial x^2}$ $\frac{\sigma_i \partial^2 V_m}{\partial x^2}$
		$-\frac{a^2 \sigma_i}{4\sigma_o} \int \frac{\partial V_m}{\partial x} \nabla \left( \frac{1}{r} \right) \cdot \vec{a}_x dx$ (8.23)	$\frac{-\sigma_i \pi a^2 \partial V_m}{\partial x}$ $\frac{-\sigma_i \partial V_m}{\partial x}$
Bó sợi			$\frac{-\sigma_i C \partial V_m}{\partial x}$

Ba cực	$\sigma_i \partial^2 V_m / \partial x^2$ $>0: x_1 < x < x_2$ $>0: x_2 < x < x_3$ $>0: x_3 < x < x_4$	$\frac{a^2 \sigma_i}{4\sigma_o} \left[ \frac{\partial V_m}{\partial x_1^2} - \frac{\partial V_m}{\partial x_2^2} + \frac{\partial V_m}{\partial x_3^2} \right]$ (8.27)	$x_1 \left. \frac{\partial V_m}{\partial x} \right _1$ $x_1 \left. \frac{\partial V_m}{\partial x} \right _2$ $x_1 \left. \frac{\partial V_m}{\partial x} \right _3$
Tế bào đơn	$(\sigma_o \Phi_o - \sigma_i \Phi_i) dS$ (8.28)	$\frac{1}{4\pi\sigma_p} \int (\sigma_o \Phi_o - \sigma_i \Phi_i) \nabla \left( \frac{1}{r} \right) \cdot d\vec{S}$ (8.28)	$(\sigma_o \Phi_o - \sigma_i \Phi_i)$
Sợi mặt trụ Độc lập	$(\sigma_o \Phi_o - \sigma_i \Phi_i) dS$ (8.28)	$\frac{1}{4\pi\sigma_o} \iint \frac{\partial^2 V_m / \partial x^2}{r} dA dx$ (8.29)	$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2}$



## ***Điện từ sinh học / Mô hình nơ ron điện tử ( phần 1 )***

### ***1 Giới thiệu chung***

#### ***1.1 Mô hình mạch điện tử của các mô có thể kích thích***

Trong chương 3 và 4, chúng ta đã nói đến các thuộc tính có tính điện của các mô có thể kích thích – dây thần kinh và tế bào cơ. Trong đó, chúng ta đã sử dụng các công thức để mô tả các mạch điện tương đương của màng tế bào cũng như là sử dụng các mạch điện tử thụ động để biểu diễn các thông số của mô. Từ các công thức đó và các mạch điện tử, chúng ta có các công thức sau:

1. *Công thức Nernst* (Công thức 3.21), công thức này biểu diễn điện áp màng tế bào yêu cầu để làm cân bằng thông lượng ion truyền qua màng tế bào với các tỉ lệ nồng độ tồn tại thực của các loại ion khác nhau. Bởi vì công thức Nernst đánh giá được lực chuyển dời ion do gradient nồng độ coi như là hiệu điện thế [V], nên nó có thể được biểu diễn trong mạch điện tương đương như là một pin.

2. *Mô hình cáp của sợi trục thần kinh*, bao gồm các điện trở bên ngoài và bên trong cũng như các thông số điện của màng tế bào. Mạch tương đương có thể sử dụng để tính toán cho các công thức cáp tổng quát của sợi dây thần kinh, mô tả các đáp ứng điện áp truyền màng tế bào với các kích thích dòng điện cố định. (Công thức 3.45). Các công thức biến đổi theo thời gian mô tả phản ứng của điện áp màng tế bào do các kích thích xung rời rạc cũng là một phần đáng quan tâm. Điều này được mô tả trong hình 3.11. Mạch điện tương đương đối với công thức dẫn suất của công thức cường độ - thời gian, công thức 3.58 được biểu thị trên hình 3.12.

3. *Các mạch điện tương đương mô tả các phản ứng của sợi thần kinh*, dưới các điều kiện truyền xung thần kinh hay dưới các điều kiện kẹp điện áp hoặc kẹp không gian, được thể hiện trên hình 4.1, 4.2, và 4.3; tương ứng với các công thức 4.1, 4.2, và 4.3.

4. *Mạch điện tử cho các mô hình dẫn song song của màng tế bào*, bao gồm các đường dẫn cho Na, K và các ion Cl được mô tả trên hình 4.10, và được thể hiện trong công thức 4.10. Công thức này gồm các thành phần điện thụ động: điện dung màng tế bào, điện thế Nernst đối với Na, K, và Cl cũng như là độ dẫn dò. Xa hơn, mạch điện gồm các phần tử tích cực, độ dẫn Na, K, khi đó được mô tả bởi công thức Hodgkin-Huxley (công thức 4.12-4.24).

Do đó, những hiểu biết của chúng ta về phản ứng điện của các mô có thể kích thích được và các phương pháp mô tả gắn chặt với các khái niệm về mạch điện tử và tới các công thức biểu diễn các phản ứng của chúng. Từ các điểm chuẩn này, người ta có thể tiến hành các phương pháp nhận biết các mạch điện tử tương đương về mặt vật lý cho các mô có khả năng kích thích. Việc nhận biết bản chất vật lý của các mạch điện tử tương đương của các mô có khả năng kích thích có hai mục đích:

1. Nó cho chúng ta cơ hội để xác minh lại các mô hình mà chúng ta đã xây dựng có phản ứng thực sự giống với mô có khả năng kích thích không, cái mà chúng ta quan tâm và đó chính là các mô hình chính xác. Nếu trong trường hợp phản ứng của mô hình không chính xác thì chúng ta có thể điều chỉnh lại các thông số để cải thiện và nâng cấp các hiểu biết chính xác mà chúng ta có được về các mô có khả năng kích thích. Việc phân tích các phản ứng của mô có khả năng kích thích là một mục đích tổng quát nhất của các công việc liên quan tới việc xây dựng mô hình.
2. Tại đây cũng tồn tại khả năng xây dựng hoặc tổng hợp các mạch điện tử mà các phản ứng của nó tương tự như mô thần kinh và nó cũng thực hiện xử lý thông tin tương tự như quá trình xử lý thông tin thực tế đang diễn ra. Trong hầu hết các dạng mô hình tiên tiến thì nó được gọi là quá trình tính toán noron.

Ở mục 7.3 chúng ta đã đề cập đến khái niệm mô hình một cách tổng quát. Các mô hình khác nhau đã được đưa ra ở Miller (1992). Trong chương này, chúng ta đặc biệt nhắc đến mô hình noron điện tử, triển khai các ví dụ của mô hình để chỉ ra các thuộc tính điện của noron tế bào thần kinh. Các mô hình noron điện tử dễ hiểu hơn đã được xây dựng từ các thành phần điện tử riêng rẽ có lẽ được tìm ra tại Malmivuo (1973) và Reiss (1964).

Chúng ta chú ý rằng sự minh họa của các mạch điện tử cùng với các bộ tính toán số là một cách khác để nghiên cứu các phản ứng của các mô hình điện tử. Mặc dù trong thực tế thì mô hình noron thần kinh là một vấn đề rất quan trọng bởi vì nó là cầu nối để xây dựng các mạch điện tử và nó cũng lại là các thành phần của máy tính noron.

## 1.2 Các máy tính noron

Ứng dụng quan trọng nhất của mô hình nơron điện tử là máy tính nơron. Mặc dù chủ đề này không nằm trong phạm vi của cuốn sách này và các lý thuyết về mạng nơron và máy tính nơron, chúng ta chỉ mô tả một cách tóm tắt và đưa ra một số tham khảo cho chủ đề này mà thôi. Ở Hecht-Nielsen (1988), người ta đã giới thiệu ngắn gọn và súc tích về nó.

Trong các máy tính nơron thế hệ đầu tiên thì chúng được gọi là bộ não điện tử. Tại thời điểm đó, khoa học công nghệ phát triển một cách mạnh mẽ đã làm cho các bộ não điện tử này càng ngày càng tiến bộ rất nhanh và đi kèm với nó là một hệ thống lý thuyết có liên quan chính là trí tuệ nhân tạo. Bằng cách sử dụng lý thuyết nghiên cứu về trí tuệ nhân tạo, người ta đã tạo ra các hệ thống chuyên nhiệm rất hữu ích, các chương trình tính toán và hiện nay trên thế giới chỉ còn vài hạn chế là tốc độ xử lý và các hệ thống nhận biết đánh giá các thông số thông minh mà thôi. Người ta đã đưa ra các tiêu chí về trí tuệ nhân tạo để nhận biết nó rõ hơn từ cách đây 30 năm.

Nếu chúng ta xây dựng được một bộ não điện tử thì nó phải có khả năng học hỏi giống như bộ não sinh học và bắt chước tự nhiên. Các não thật, mặc dù ở mức thô sơ nhưng cũng có cấu trúc rất phức tạp. Não người có khoảng  $10^{11}$  nơron, mỗi nơron có khả năng lưu trữ hơn 1 bit dữ liệu.

Máy tính ngày càng có bộ nhớ lớn, thoải mái hơn. Trong khi, thời gian thực hiện chương trình máy tính cỡ nano giây thì động vật có vú xử lý thông tin cỡ mili giây. Tuy nhiên tốc độ này thua xa hệ thần kinh người với cấu trúc song song lớn, ở đó, từng nơron xử lý thông tin và có số lượng rất lớn kết nối tới nơron khác. Ngày nay, người ta đang tạo ra những máy tính đa xử lý, nhưng để cho chúng hoạt động hiệu quả như mong đợi, chúng ta cần hàng nghìn vi xử lý hoạt động, đây vẫn là thách thức lớn đối với khoa học máy tính.

## ***2 Phân loại các mô hình nơron***

Nói chung, các mô hình nơron có thể được chia ra thành các loại, tùy theo các tiêu chuẩn đánh giá và phân loại cụ thể. Trong phần sau đây, chúng ta sẽ chủ yếu dựa trên 4 tiêu chí phân loại như sau (Malmivuo, 1973):

1. Cấu trúc mô hình có thể biểu diễn thông qua:

a. Các công thức toán học (công thức Hodgkin-Huxley, Mục 4.4)

b. Các cấu trúc mô phỏng theo các định luật về vật lý (mô hình Eccles, mục 3.5.4, hình. 3.2)

c. Các cấu trúc khác về mặt vật lý nhưng lại tương tự các hiện tượng tự nhiên, minh họa các chức năng tự nhiên của nó (mô hình neuron điện tử)

2. Các mô hình có thể mô tả một hiện tượng khác với các mảng khái niệm:

Cấu trúc (thông thường được mô tả bằng các mô hình cơ khí)

a. Hàm chức năng (thường được mô tả bằng các mô hình máy tính, toán học và mạch điện tử)

b. Sự tiến triển

c. Vị trí trong hệ thống phân cấp

3. Phân chia theo *mức độ hiện tượng vật lý*:

- Mức độ trong neuron

(a) Màng tế bào ở trạng thái nghỉ

(b) Cấu trúc tạo nên xung thần kinh

(c) Quá trình truyền xung thần kinh trong sợi thần kinh

- Các chức năng đáp ứng và kích thích của các neuron đơn lẻ

(a) Các chức năng đáp ứng và kích thích của các neuron đơn lẻ

(b) Quá trình truyền của kỳ tiếp hợp

(c) Tương tác giữa các neuron và các nhóm neuron, các mạng neuron

(d). Mức độ tâm sinh lý

4. Phân chi theo các thông số mô hình. Các biến bao gồm trong các hệ thống khác nhau có các hằng số thời gian khác nhau. Dựa trên cơ sở các phân chia này chúng ta thu được:

a. Các thông số nghỉ

b. Các thông số kích thích

c. Các thông số khôi phục

d. Các thông số điều chỉnh

Phần này sẽ quan tâm đến các ví dụ về mô hình neuron điện tử mà nó mô tả quá trình tạo ra của các xung hoạt động, các neuron được coi là các đơn vị độc lập và quá trình truyền xung thần kinh trong sợi thần kinh.

### ***3 Các mô hình mô tả hàm biểu diễn của màng tế bào***

Hầu hết các mô hình miêu tả cấu trúc kích thích của màng tế bào là các mô hình nhận biết điện tử của màng tế bào theo lý thuyết Hodgkin – Huxley (Hodgkin and Huxley, 1952). Trong phần sau, chúng ta sẽ có hai mô hình được quan tâm.

#### **3.1 Mô hình màng tế bào của Lewis**

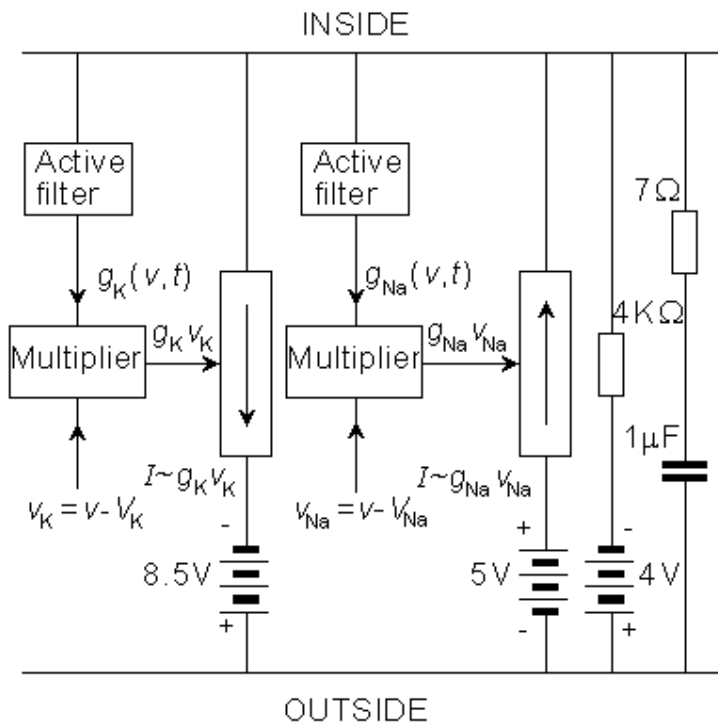
Edwin R. Lewis đã đưa ra một vài mô hình điện tử mà chúng chủ yếu dựa theo các công thức của Hodgkin – Huxley. Các độ dẫn Na, K, các liên kết kỳ tiếp hợp và các chức năng khác của mô hình được xây dựng với các transitors rời rạc và cách linh kiện kết hợp khác. Tất cả mạch điện trên đều là các mạch mắc song song giữa các nút đặc trưng cho các phần bên trong và bên ngoài màng tế bào.

Chúng ta sẽ xem xét mô hình mà Lewis đưa ra năm 1964. Lewis đã chỉ ra độ dẫn Na và K sử dụng phần cứng điện tử với bộ lọc tích cực, được thể hiện trên sơ đồ khối hình 10.1. Do đầu ra của mô hình là điện áp truyền màng tế bào  $V_m$  nên dòng điện của các ion K có thể tính được bằng cách nhân điện áp tương ứng  $G_k$  với  $(V_m - V_K)$ . Hình 10.1 là một mô hình tương đương vật lý chính xác của công thức Hodgkin – Huxley và đáp ứng đầu ra của điện áp  $V_m$  của đầu ra tương ứng mà nó mô tả các công thức Hodgkin – Huxley.

Mạch điện tử trong mạng neuron thần kinh Lewis (Lewis neuromime) cung cấp để chèn (và thay đổi) không chỉ với các hằng số  $G_K$  max,  $G_{Na}$  max,  $V_K$ ,  $V_{Na}$ ,  $V_{Cl}$ , là những hằng số tạo nên công thức Hodgkin-Huxley, mà còn có  $\tau_h$ ,  $\tau_m$ ,  $\tau_n$ , cho phép điều chỉnh công thức Hodgkin-Huxley. Mục đích nghiên cứu của Lewis là mô phỏng đặc tính mạng

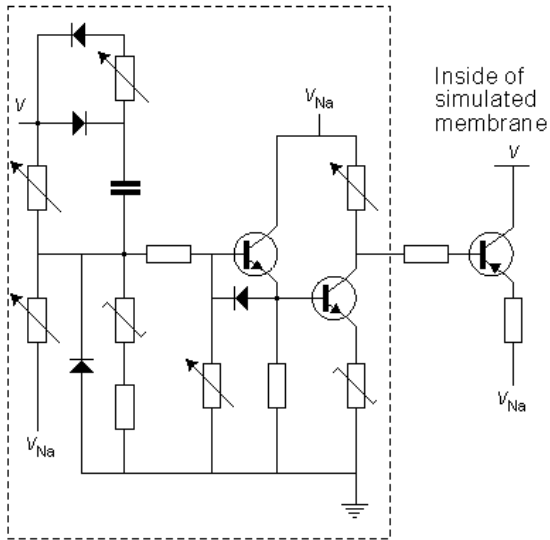
neuron thần kinh, bao gồm các neuron ghép, mà mỗi neuron được mô phỏng bởi một neuromime, sẽ được đưa ra ở phần sau trong chương này.

Để nhận biết được về mặt điện tử thì các điện áp màng tế bào được nhân với 100 để cung cấp cho mạch điện tử. Trong các giá trị định lượng khác thì các giá trị ban đầu của màng tế bào sinh học được sử dụng. Tiếp theo sau đó thì các thành phần của mô hình sẽ được phân tích riêng rẽ

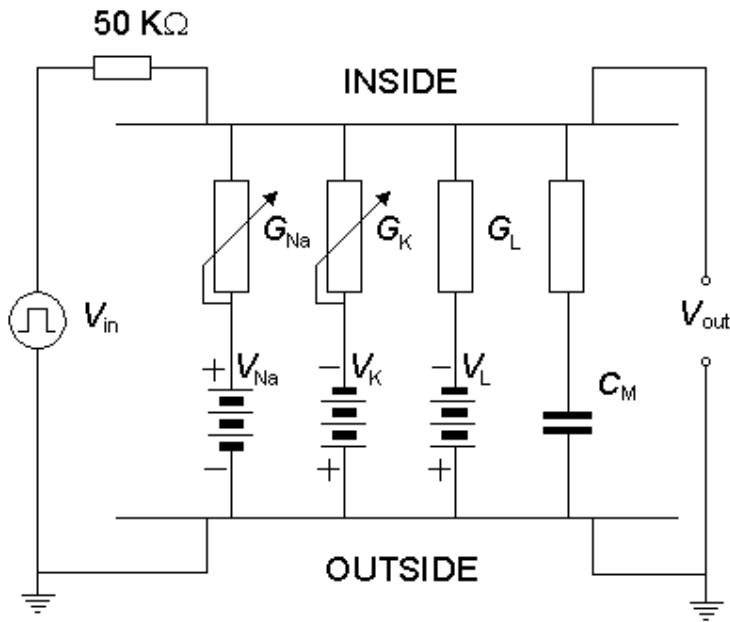


Hình 10.1. Sơ đồ khối của mô hình màng tế bào Lewis.

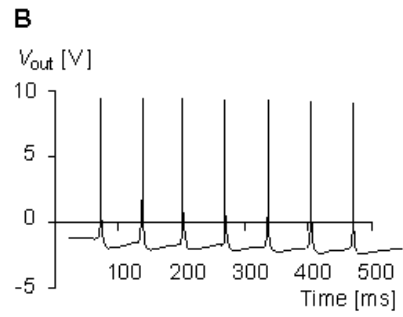
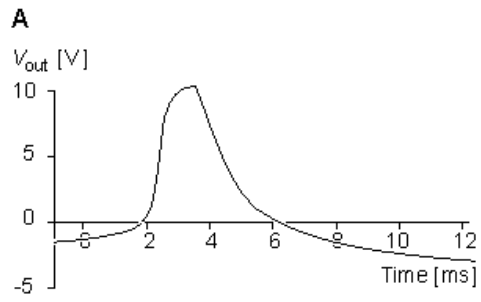




Hình 10.3. Mạch mô phỏng độ dẫn điện Na trong mô hình màng tế bào Lewis.



Hình 10.4. Mô hình màng tế bào Lewis đầy đủ.



Hình 10.5. (A) Xung hoạt động đơn, and (B) chuỗi xung hoạt động được tạo ra bởi mô hình màng tế bào Lewis.

## Điện từ sinh học / Mô hình nơ ron điện tử ( phần 2 )

### Độ dẫn điện của K

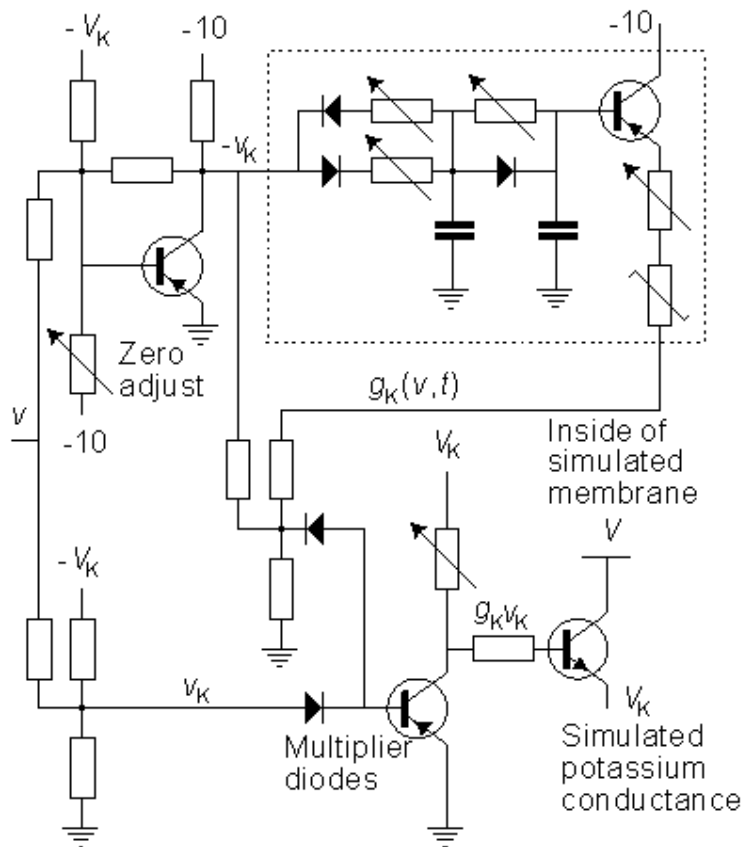
Mạch điện mô phỏng độ dẫn của các ion  $K^+$  được chỉ ra trên hình 10.2. Hàm dẫn điện  $GK(V_m, t)$  được tạo ra từ điện áp màng tế bào mô phỏng thông qua các bộ lọc tích cực phi tuyến theo như mô hình Hodgkin-Huxley. Tại đây có 3 biến trở trong bộ lọc cung cấp quá trình điều khiển trong suốt thời gian trễ, thời gian tăng và thời gian giảm. Các giá trị độ dẫn của K được điều chỉnh cùng với các thiết bị đo điện thế mà nó là bộ điều chỉnh biên độ của bộ nhân. Mạch nhân tạo ra hàm  $GK(V_m, t) \cdot v_K$ , với  $v_K$  là giá trị chênh lệch điện thế kênh K ( $V_K$ ) và  $(V_m)$  là điện thế nghỉ màng tế bào. Bộ nhân này dựa trên hàm số bình phương của hai diot.

### Độ dẫn điện của Na

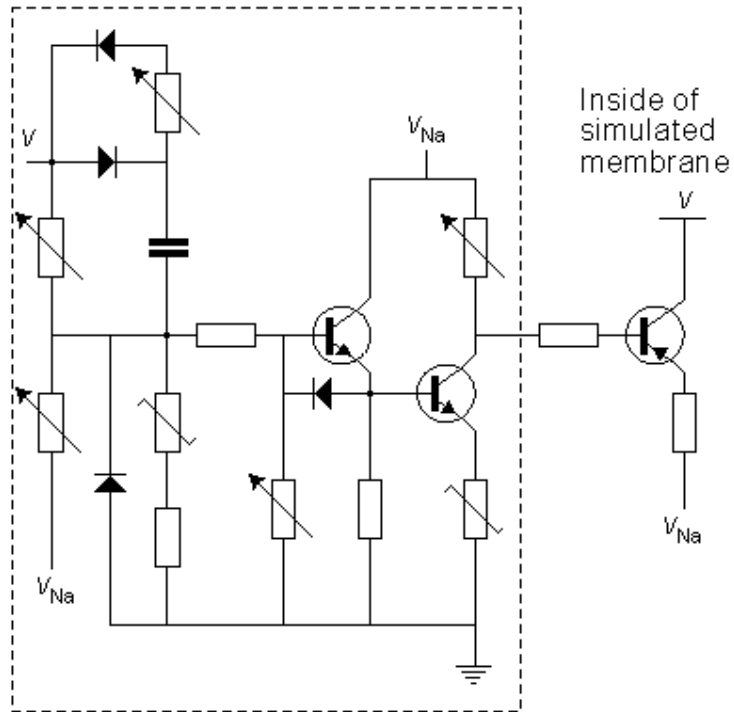
Trong mạch điện mô phỏng độ dẫn Na, Lewis đã bỏ qua bộ nhân trên cơ sở điện áp cân bằng của các ion  $Na^+$  là khoảng 120mV so với điện áp nghỉ. Do chúng ta quan tâm tới sự thay đổi nhỏ của điện áp màng tế bào nên sự thay đổi nồng độ ion  $Na^+$  có thể coi là bằng hằng số như được chỉ ra trên hình 10.3. Hằng số thời gian của quá trình khử hoạt tính được định nghĩa theo các biến trở (varistor). Quá trình khử hoạt tính giảm một cách đều đều với quá trình khử cực, giảm xấp xỉ như trong mô hình Hodgkin-Huxley.

### Xung hoạt động được kích thích

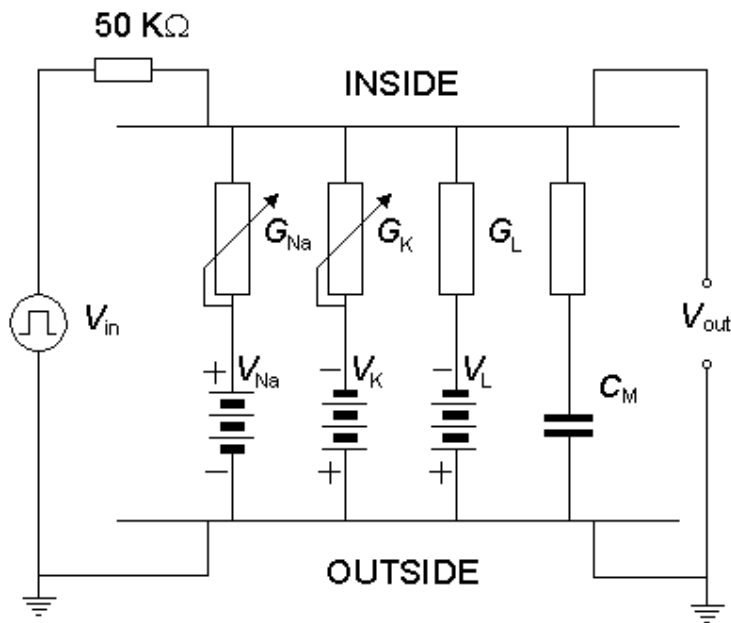
Thông qua việc kết nối với các thành phần của mô hình màng tế bào như trong hình 10.4 và thông qua quá trình kích thích một mô hình tương tự như sợi dây thần kinh thực sự thì mô hình tạo ra một xung hoạt động màng tế bào. Xung hoạt động được mô phỏng này được thực hiện giống xung hoạt động thực rất chính xác. Hình 10.5A miêu tả xung kích hoạt đơn được tạo ra bởi mô hình màng tế bào Lewis và hình 10.5B chỉ ra chuỗi các xung hoạt động.



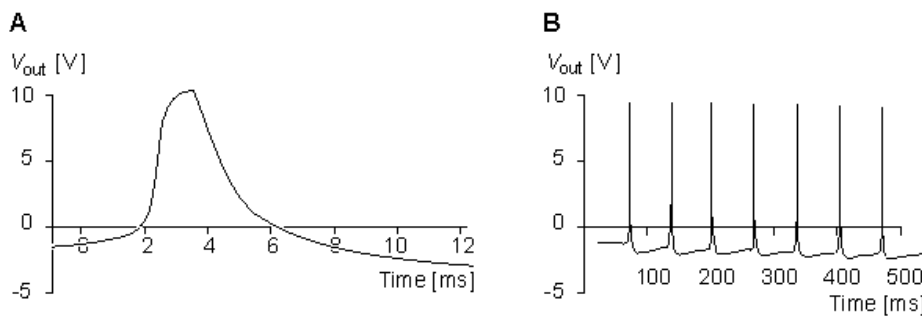

**Hình 10.2.** Mạch mô phỏng độ dẫn điện K trong mô hình màng tế bào Lewis.



Hình 10.3. Mạch mô phỏng độ dẫn điện Na trong mô hình màng tế bào Lewis.



Hình 10.4. Mô hình màng tế bào Lewis đầy đủ.



Hình 10.5. (A) Xung hoạt động đơn, and (B) chuỗi xung hoạt động được tạo ra bởi mô hình màng tế bào Lewis.

### 3.2 Mô hình màng tế bào của Roy

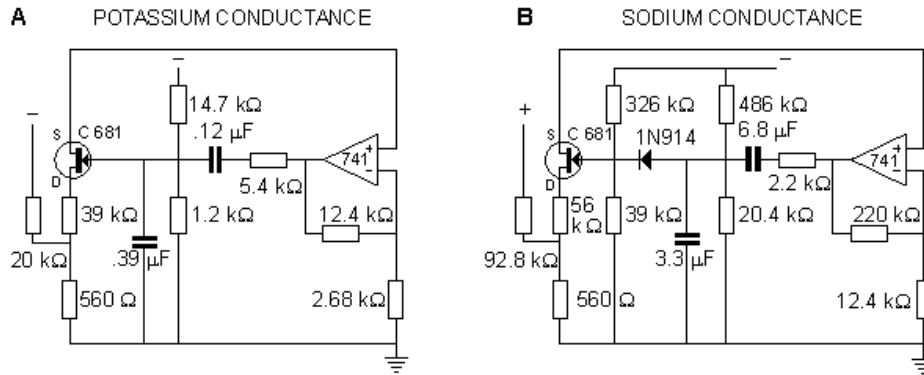
Guy Roy đã công bố mô hình màng tế bào điện tử của mình vào năm 1972 (Roy, 1972) và đặt cho nó cái tên là "Neurofet." Mô hình của ông, tương tự như của Lewis là đều dựa trên mô hình Hodgkin-Huxley. Roy sử dụng các transistor trường FET để mô phỏng các độ dẫn Na và K. Các transistor trường FET được biết đến như là các bộ dẫn có thể điều chỉnh được. Do đó các mạch nhân của Lewis có thể được kết hợp với các phần tử FET đơn lẻ (xem hình 10.6).

Trong mô hình của Roy thì độ dẫn được điều khiển bởi các mạch bao gồm các mạch khuếch đại, các tụ điện và các điện trở. Mạch này được thiết kế để tạo ra độ dẫn tác động tương đương như mô hình Hodgkin-Huxley. Mục đích chính của Roy là nhằm đạt được một mô hình đơn giản hơn để mô phỏng một cách chính xác mô hình Hodgkin-Huxley. Tuy thế, nhưng các kết quả đo được từ mô hình của chúng, như được chỉ ra trên hình 10.7 và 10.8, cũng khá gần với các kết quả thu được của Hodgkin-Huxley.

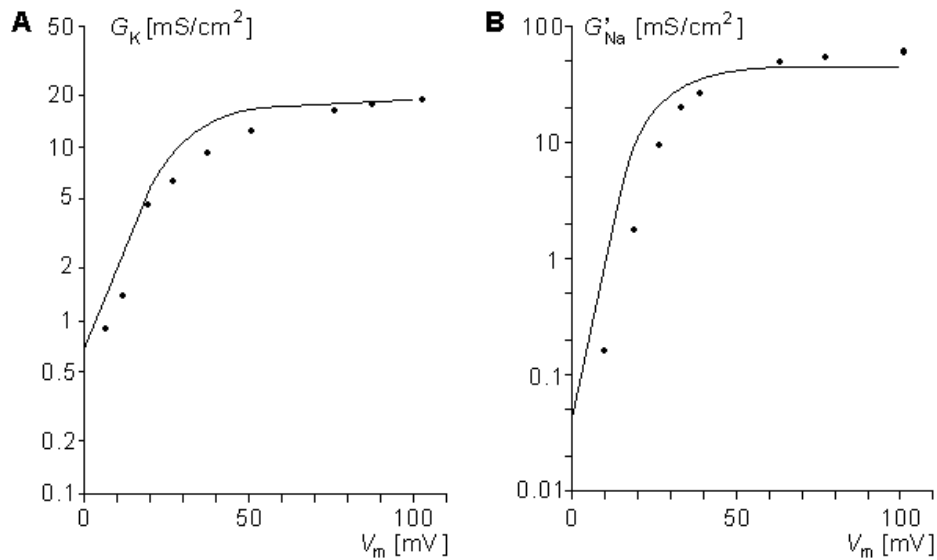
Hình 10.7 mô tả các giá trị trạng thái ổn định đối với các độ dẫn Na và K như một hàm số của điện áp cung cấp. Chú ý rằng đối với độ d K thì giá trị được chỉ ra ở trạng thái ổn định. Đối với Na thì các giá trị mô tả chính là bằng 0; đó là giá trị mà độ dẫn Na có thể thu nhận được như duy trì tại mức độ nghỉ của nó ( $h_0$ ). (Giá trị độ dẫn điện của Na và K của Hodgkin và Huxley từ tương ứng bảng 1 và 2, 1952).

Mô hình màng tế bào đầy đủ thu được thông qua việc kết nối các độ dẫn Na và K nối tiếp với nguồn điện tương ứng và điện dung của màng tế bào mô phỏng với giá trị tụ điện bằng 4.7 nF và một độ dẫn dòng rò với điện

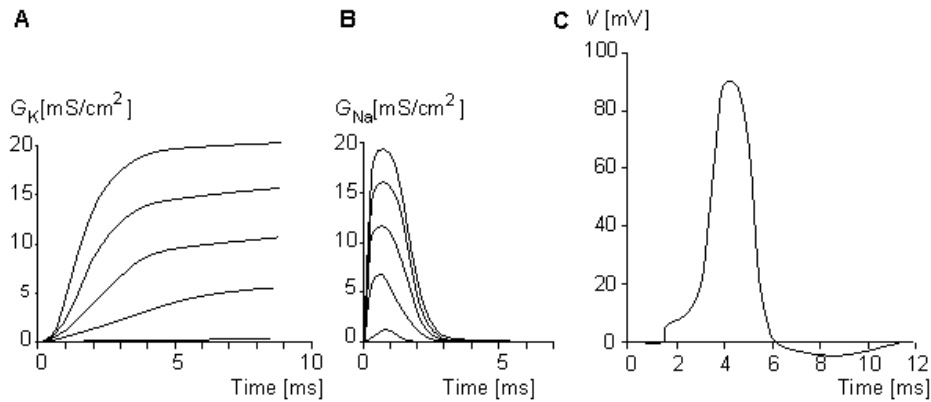
trở có giá trị bằng  $200 \Omega$  . Kết quả của trình mô phỏng xung hoạt động được miêu tả trên hình 10.8



Hình 10.6. Mạch điện mô phỏng độ dẫn điện của (A) và K (B) trong mô hình màng tế bào Roy.



Hình 10.7. Các giá trị trạng thái ổn định của (A)  $G_K$  và (B)  $G'_{Na}$  được coi là hàm của kẹp điện áp màng tế bào trong mô hình Roy, so sánh với kết quả của Hodgkin and Huxley (dots).  $V_m$ , điện thế truyền màng, có liên quan đến giá trị nghỉ của kẹp điện áp ứng . (Xem chữ để biết thêm chi tiết).



Hình 10.8. Các giá trị kẹp điện áp đối với độ dẫn (A)  $K^+$  và (B)  $Na^+$  trong mô hình màng tế bào Roy. Bậc điện áp là 20, 40, 60, 80, và 100 mV. (C) là xung hoạt động sử dụng trong hình Roy.

#### 4 Các mô hình mô tả tế bào là một đơn vị độc lập

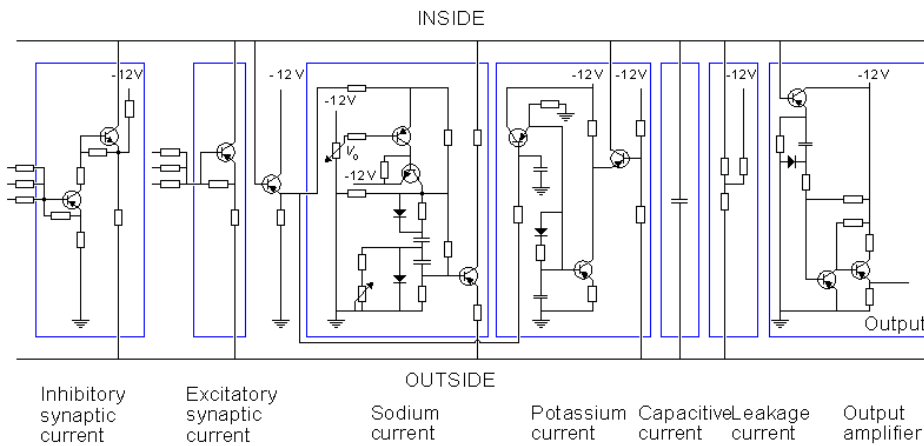
##### 4.1 Mô hình neuron của Lewis

Trong chương này, mô hình neuron được Lewis miêu tả vào năm 1968 (Lewis, 1968) sẽ được trình bày một cách ngắn gọn. Mô hình Lewis dựa trên mô hình màng tế bào của Hodgkin-Huxley và các lý thuyết của Eccles (Eccles, 1964) về quá trình truyền đạt tại kỳ tiếp hợp. Mô hình mạch điện được mô tả trên hình 10.9 Mô hình neuron được chia thành hai phần: Phần ký tiếp hợp và phần tạo xung hoạt động. Cả hai phần này đều bao gồm các mạch điện song song được liên kết với các nút đặc trưng cho các vị trí của tế bào bên trong và tế bào bên ngoài của màng tế bào.

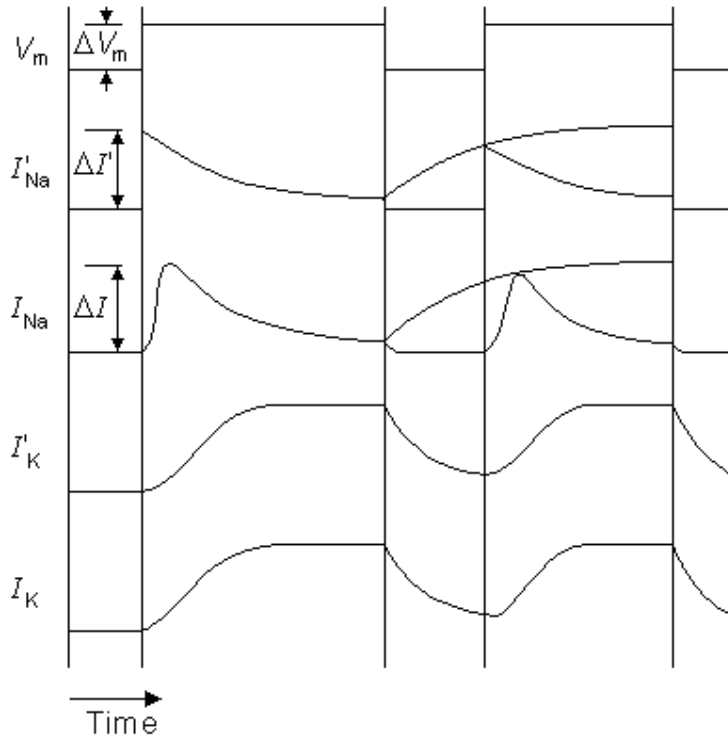
Phần đặc trưng cho khớp nối tại kỳ tiếp hợp được chia thành hai phần. Một trong số chúng đặc trưng cho tiếp nối hạn chế kích thích và tiếp nối kích thích khác. Việc cảm nhận của phần này tạo ra tại tiếp nối kỳ tiếp hợp kích thích bị làm giảm bởi điện áp được chỉ ra tại các tiếp nối hạn chế kích thích. Phần tạo ra xung hoạt động là dựa trên mô hình Hodgkin-Huxley. Như được mô tả trước đây, nó bao gồm các mạch thông thường mô phỏng độ dẫn của Na và K, độ dẫn dòng rò và điện dung màng tế bào. Mạch điện cũng bao gồm bộ khuếch đại cho tín hiệu đầu ra. Mô hình neuron có mối quan hệ rất phức tạp là nhằm để sử dụng trong nghiên cứu mạng neuron. Tuy nhiên, nó thực tế là một phiên bản đã được đơn giản hoá của Lewis bằng một mạng gồm 46 điện trở cùng loại. Mục đích của việc làm đơn giản hoá mô hình Lewis là nhằm mô phỏng dạng xung kích hoạt mà không mang đến một độ chính xác cao nhất mà chỉ đi cùng với



một độ chính xác nhất định của một mô hình đơn giản mà thôi. Hình 10.10, 10.11 và 10.12 chỉ ra các đáp ứng của mô hình được so sánh với các giá trị mô phỏng dựa vào trực tiếp mô hình Hodgkin-Huxley. Từ hình 10.10, chúng ta thấy rằng khi dòng kích thích bắt đầu được kích hoạt thì dòng chuyển dời của các ion  $\text{Na}^+$  được xác định bởi Lewis tăng lên tới giá trị đỉnh hầu như ngay lập tức, trong khi dòng ion  $\text{Na}^+$  của sợi dây thần kinh sinh học Hodgkin-Huxley tăng chậm hơn nhiều. Chu kỳ phân rã của dòng điện này xuất hiện tại một tốc độ gần như thế trong cả hai trường hợp. Đáp ứng của dòng ion  $\text{K}^+$  rất giống nhau trong cả hai mô hình và màng tế bào sinh học mà nó được mô phỏng bởi Hodgkin-Huxley.

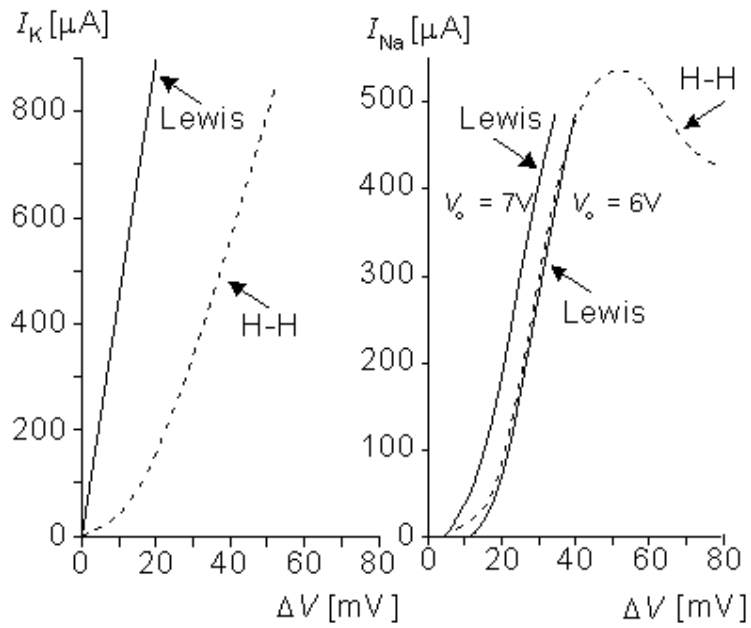


 Hình 10.9. Mô hình neuron của Lewis năm 1968.

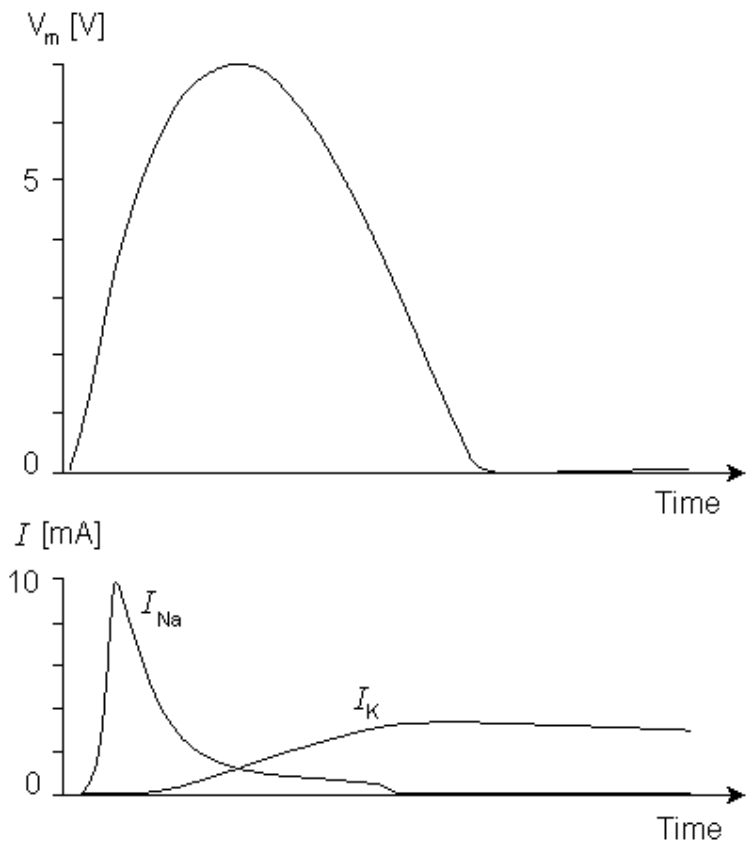


Hình 10.10. Các đáp ứng của dòng  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  từ mô hình Lewis và neuron sinh học với xung điện áp. Hiệu điện thế truyền màng ứng dụng là  $V_m$

Hình 10.11A và 10.11B so sánh các dòng ion  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  của mô hình Lewis với mô hình của Hodgkin-Huxley. Hình 10.12 mô tả xung kích hoạt được tạo ra bởi mô hình Lewis. Biên độ đỉnh của dòng  $\text{Na}^+$  mô phỏng là bằng  $10\text{mA}$ . Biên độ này xấp xỉ  $450 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  trong màng tế bào và nó bằng một nửa giá trị tính được trong mô hình Hodgkin-Huxley. Dòng chuyển dời của các ion  $\text{K}^+$  cực đại trong mạch là  $3\text{mA}$  tương ứng với  $135 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  trong màng tế bào. Tác giả đã đưa ra mà không điều chỉnh về điện thế nghỉ của màng hoặc trục thời gian.



Hình. 10.11. (A) Trạng thái ổn định  $K^+$  và (B) các dòng  $Na^+$  đỉnh ứng với  $V_m$  được xác định từ mô hình Lewis (đường liền) và trong mô hình Hodgkin-Huxley (đường gạch). ( $V_0$  là hiệu điện thế đặt đo bởi điện thế kế trong mạch dòng  $Na$ .)




 Hình 10.12. Xung hoạt động được t ra bởi mô hình Lewis. Dòng K và Na tương ứng cũng được minh họa

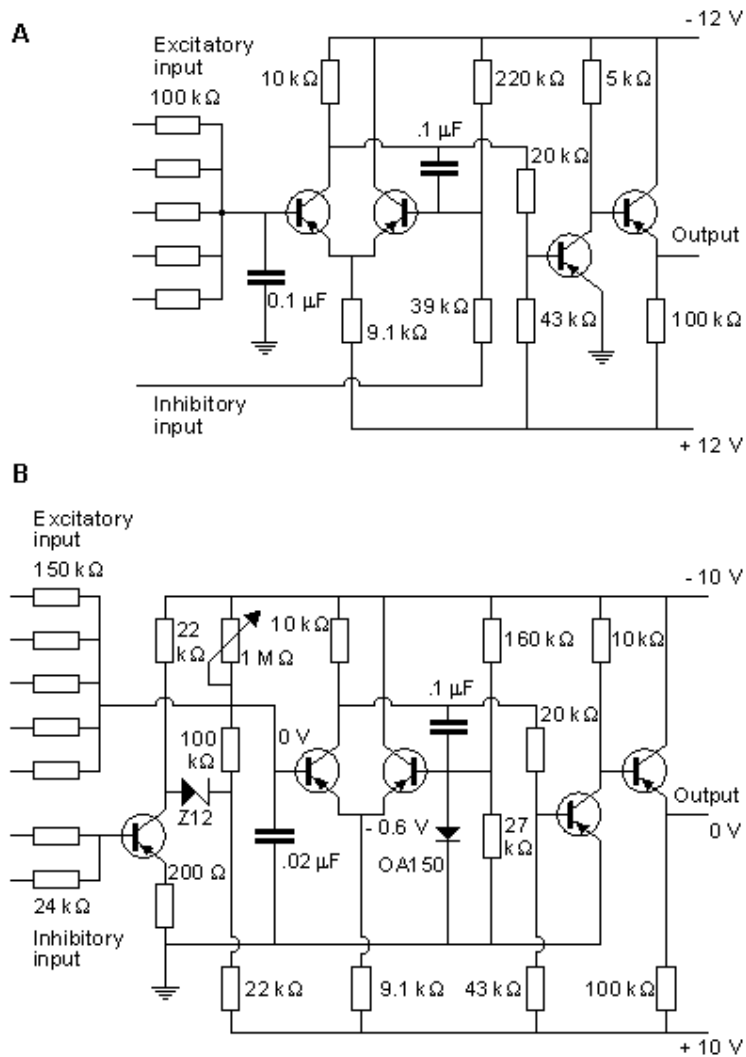
## Điện tử sinh học / Mô hình nơ ron điện tử ( phần 3 )

### 4.2 Mô hình nơ ron của Harmon

Quá trình thực hiện mạch điện tử của mô hình Hodgkin-Huxley là rất chính xác trong việc mô phỏng hàm số của một nơ ron đơn lẻ. Tuy nhiên, khi một ai đó thực hiện việc mô phỏng hàm số mạng nơ ron thì chúng trở nên vô cùng phức tạp. Rất nhiều nhà khoa học cảm thấy rằng khi mô phỏng một mạng nơ ron lớn thì cấu trúc bên trong của các phần tử của nó có thể là không quá quan trọng. Nó có thể được thoả mãn một cách đơn giản để đảm bảo rằng các phần tử tạo ra một xung hoạt động tương ứng với các kích thích trong một phần tương tự đối với một nơ ron thực tế. Dựa trên nguyên tắc này, Leon D. Harmon cấu tạo nên mô hình nơ ron có một mạch rất đơn giản. Với mô hình này, ông đã thực hiện các thí nghiệm trong đó ông mô phỏng rất nhiều các hàm về thông số của các nơ ron (Harmon, 1961).

Mạch của mô hình Harnon được chỉ ra trong hình 10.13. Hình 10.13A và 10.13B chỉ ra các phiên bản sơ bộ và đầy đủ của mạch điện tương ứng. Mô hình được cấu tạo với 5 đầu vào kích thích có thể điều chỉnh được. Các mô hình này bao gồm các mạch điốt đặc trưng cho các hàm kỳ tiếp hợp khác nhau. Tín hiệu được đưa tới đầu vào kích thích làm thay đổi giá trị điện áp trên tụ điện mà sau khi đạt tới 1,5V nó cho phép một bộ tạo xung ổn định đơn tạo được thông qua hai transistor T1 và T2 nhằm tạo ra xung động. Xung này được khuếch đại bởi transistor T3 và T4. Đầu ra của một mô hình nơ ron có thể điều chỉnh các đầu vào của khoảng 100 mô hình nơ ron lân cận. Mô hình cơ bản cũng bao gồm đầu vào hạn chế kích thích. Một xung được đưa vào tại đầu vào có ảnh hưởng tới quá trình giảm của bộ cảm nhận đầu vào kích thích.

Không cần có mạch ngoài, Harmon đã nghiên cứu thành công 7 thông số của mô hình nơ ron. Nó được miêu tả trong hình 10.14 và được mô tả ngắn gọn ở dưới đây



Hình 10.13. Cấu trúc mô hình neuron Harmon. (A) Cơ bản và (B) phiên bản đã được cải tiến.

### Đường cong quan hệ cường độ và thời gian

Mô hình Harmon chỉ ra đường cong quan hệ giữa cường độ - thời gian tương tự như biểu hiện thực của neuron. Trục thời gian là gần đúng nhưng do các thông số điện của các phần mạch nên trục điện áp cao hơn rất nhiều. Ngưỡng điện áp trong mô hình Harmon là khoảng  $V_{th} = 1.5 \text{ V}$ , như được mô tả trong hình 10.14A.

## Quá trình tích lũy

Do mô hình không có các mạch bên trong được tạo ra sự tích lũy một cách cụ thể, nên hiện tượng này là mô tả tổng quát bởi đường cong quan hệ cường độ - thời gian mà nó làm sáng tỏ đường cong kích thích – tích lũy. Xung hoạt động chỉ được tạo ra khi các kích thích đã kết thúc đủ lâu để tạo ra một xung hoạt động.

## Biến đổi theo thời gian

Mô hình mô tả các ngưỡng kích thích trong trường hợp các xung kích thích liên tục nhau khi xung đầu tiên rời khỏi trạng thái quá kích thích thì tới xung thứ hai. Hình 10.14B chỉ ra biên độ yêu cầu của hai xung có độ rộng 0,8 ms như là một hàm số theo thời gian của chúng, và một xung khác chỉ ra ngưỡng làm nhỏ với khoảng các xung giảm dần, do đó, chúng ta sẽ có tổng thời gian. Trong tất cả các trường hợp thì biên độ xung giảm từ giá trị yêu cầu đối với các xung hoạt động từ các xung đơn.

## Giai đoạn trơ ì (khôi phục kích thích)

Quá trình khôi phục kích thích thông thường của mô hình sau khi xung kích hoạt được chỉ ra trên hình 10.14C. Đường cong này tương tự với đường cong đối với các nơron sinh học. Mô hình nơron khôi phục hoàn toàn trong khoảng thời gian là 1ms – đó chính là thời gian xung xuất hiện tại đầu ra. Chu kỳ khôi phục tương đối bắt đầu sau khi thời gian bắt đầu ( $t=0$ ) và sau một khoảng thời gian cố định khoảng 1,7ms. Đường cong A nhận được khi các kích thích được cung cấp một tín hiệu tại đầu vào. Đường cong B đặc trưng cho trường hợp khi các kích thích được cung cấp ngay lập tức tới 3 đầu vào (xem hình 10.13).

## Xung đầu ra, xung hoạt động

Xung đầu ra tuân theo định luật tất cả hoặc là không và biên độ của nó

khá ổn định. Tuy nhiên, độ rộng của nó là một vài mức độ hàm số của tần số xung. Sự phụ thuộc này được đưa ra trong hình 10.14D.

## **Độ trễ**

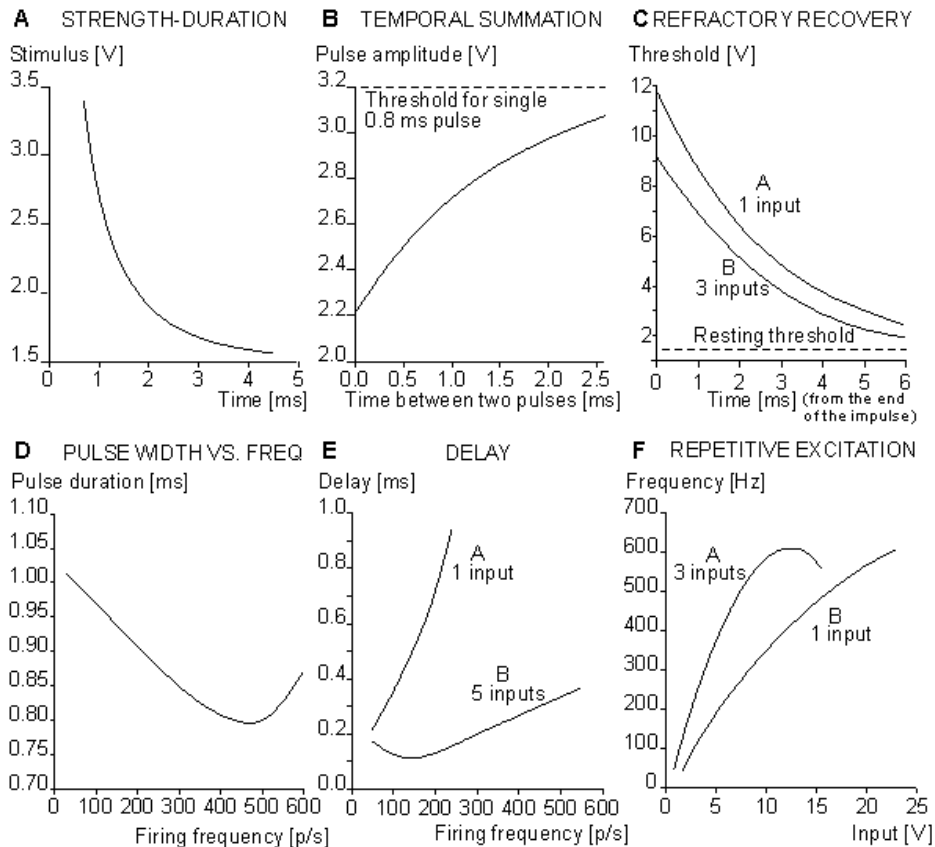
Trong trường hợp này, độ trễ được coi là khoảng thời gian giữa thời điểm hoạt động của các xung kích thích và xung đầu ra. Nó không có nghĩa là trễ thông thường như chúng ta thường biết đến. Trong mô hình này, trễ làm một hàm số của sự tích hợp tại đầu vào cũng như là điều kiện khôi phục. Đường cong A trong hình 10.14E đặc trưng cho độ trễ khi các kích thích được cung cấp tới một đầu vào và đường cong B là khi các kích thích được cung cấp tới tất cả 5 đầu vào kích thích.

## **Kích thích lặp**

Kích thích được coi là quá trình tạo ra các xung đầu ra với điện áp hằng số tại đầu vào và tần số. Hình 10.14F, đường cong A, chỉ ra tần số của xung đầu ra khi điện áp đầu vào được kết nối với 3 đầu vào và đường cong B là điện áp đầu vào được kết nối với 1 đầu vào. Tần số đầu ra chỉ cho phép đầu vào đối với các đầu vào điện áp cao. Khi đầu vào giảm, xung sẽ biến mất và tần số đầu ra sẽ giảm tương ứng với đầu vào.

Bằng cách mắc với các tụ điện giữa cổng vào và cổng ra của mô hình nơron thì người ta có thể thực hiện các hàm phức tạp hơn nhiều. Harmon đã thực hiện các thí nghiệm cùng với việc kết hợp rất nhiều mô hình khác nhau. Hơn thế nữa, ông đã nghiên cứu quá trình truyền của xung kích hoạt bằng các mô hình nối tiếp với nhau. Các mô hình nơron này có thể được cung cấp để mô phỏng các mạng nơron khá phức tạp và thậm chí là mô hình tạo dạng sóng của não.





Hình 10.14. Các thông số của mô hình Harmon.

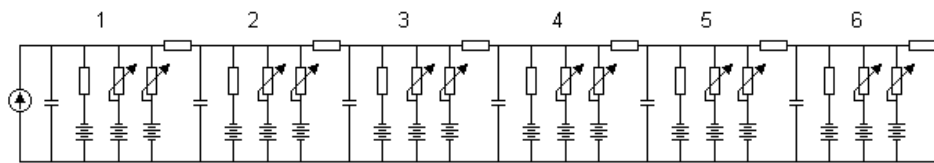
- (A) Đường cong quan hệ cường độ và thời gian;
- (B) Biến đổi theo thời gian của kích thích;
- (C) Khôi phục kích thích;
- (D) Độ rộng của xung đầu ra như là một vài mức hàm số của tần số xung;
- (E) Trễ giữa bắt đầu của xung kích thích và bắt đầu của xung hoạt động như là hàm của tần số kích
- (F) Thuộc tính của mô hình trong kích thích lặp. Tần số đầu vào là 700 p/s.

### 5 Các mô hình mô tả quá trình truyền xung kích hoạt

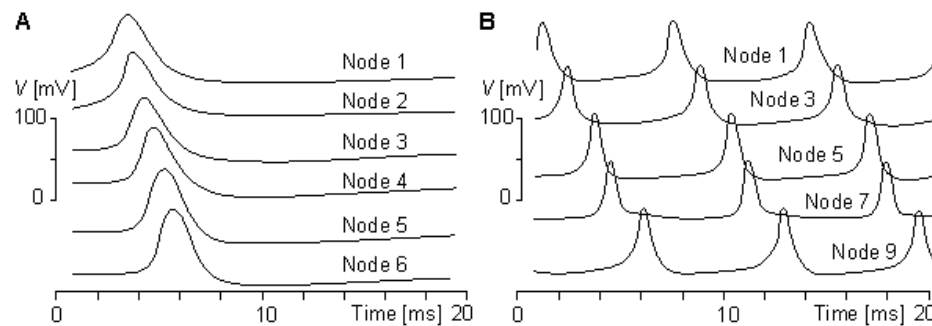
Việc sử dụng sự lặp đi lặp lại của phần màng tế bào mô hình neuron của ông thì Lewis đã mô phỏng quá trình truyền xung kích hoạt trong một sợi dây thần kinh chuẩn và thu được các kết quả khá thú vị. Cấu trúc mô hình, được mô tả trên hình 10.15 có thể được coi là bao gồm một mạng của các thành phần màng tế bào cũng như là chuỗi điện trở trực đặc trưng cho các điện trở tế bào bên trong. Tổng của 6 phần tử được mô tả trên

hình. Mô hình là một quá trình thực hiện điện tử của mô hình bộ dẫn dây lõi tuyến tính cùng với các màng tế bào hoạt động.

Hình 10.16A và 10.16B mô tả một mô phỏng của quá trình truyền xung hoạt động trong mô hình bao gồm một chuỗi các đơn vị sợi thần kinh nối tiếp như được mô tả trên hình 10.15. Đường cong A đặc trưng cho trường hợp một chuỗi 6 đơn vị nối tiếp còn đường B là một chuỗi tròn gồm 10 đơn vị. Sau đó các tín hiệu sẽ được ghi lại sau từng giây một. Mô hình 6 đơn vị đặc trưng cho phần của xung sợi thần kinh ống 4cm dài và có bán kính bằng 1mm. Hình 10.16A chỉ ra thời gian dẫn của xung kích hoạt từ 3 đơn vị tới 6 đơn vị là 1,4ms. Do mô hình 6 đơn vị đầy đủ tạo nên 5 lần tăng lên của khoảng cách nên tốc độ dẫn của mô hình là khoảng 17m/s. Nó có thể so sánh với tốc độ dẫn thực sự đo được trong sợi thần kinh ống là từ 14-23m/s.



Hình 10.15. Mô hình Lewis mô phỏng quá trình truyền xung hoạt động.



Hình 10.16. Quá trình truyền của xung hoạt động trong mô hình Lewis cho vòng (A) sáu đơn vị (B) 10 đơn vị.

### 6 Thực hiện mạch tích hợp

Sự phát triển của kỹ thuật mạch tích hợp đã tạo ra những mô hình neuron điện tử rất lớn (Mahowadd et al., 1992). Điều này làm cho các mô hình

neuron điện tử hoặc mạch giống neuron có thể sử dụng như là các phần tử xử lý trong máy tính điện tử, cái mà được gọi là máy tính neuron. Trong phần dưới đây, chúng ta sẽ đưa ra hai ví dụ về vấn đề này.

Stefan Prange (1988, 1990) đã phát triển mô hình neuron điện tử với kỹ thuật mạch tích hợp. Mạch đó bao gồm 1 neuron với 8 synapses. Kích thước của mạch tích hợp là  $4.5 \times 5 \text{ mm}^2$ . Chứa khoảng 200NPN và 100PNP transistor, và khoảng 200 trong số đó được sử dụng. Mạch được chế tạo với một lớp kim loại có bề rộng là  $12 \mu\text{m}$ . Bởi mô hình được thực hiện với kỹ thuật mạch tích hợp, nên nó dễ dàng tạo ra số lượng lớn, rất cần để mô phỏng mạng tế bào thần kinh. Những thí nghiệm này, tuy nhiên nó chưa tạo ra được mô hình đó.

Trong năm 1991, Misha Mahowald và Rodney Douglas đã đưa ra mô hình neuron điện tử thực hiện mạch tích hợp (Mahowald và Douglas, 1991). Nó đã được thực hiện với mạch tranzito bán dẫn oxit kim loại bù (CMOS) dùng kỹ thuật tích hợp cỡ lớn (VLSI). Mô hình của họ mô phỏng rất chính xác đỉnh nhọn của neuron Neocortical. Năng lượng tiêu tán của mạch là  $60 \mu\text{W}$  và nó chiếm ít hơn  $0.1 \text{ mm}^2$ . Các tác giả ước lượng rằng có khoảng 100-200 neurons có thể được tạo ra trên một bàn ren  $1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$ .

## **Điện từ sinh học/Nguồn khối và bộ dẫn khối ( phần 1 )**

### **Khái niệm về nguồn khối và bộ dẫn khối**

Lĩnh vực khoa học có liên quan nhiều nhất tới điện sinh lý học ( electrophysiology ) và điện từ sinh học ( bioelectromagnetism ) chính là kĩ thuật điện. Tuy nhiên, sinh viên ngành điện sẽ nhanh chóng nhận ra những điểm khác biệt chính giữa các lĩnh vực này. Rất nhiều kĩ thuật của ngành điện liên quan tới các nguồn pin, điện trở, tụ điện và cuộn cảm. Mỗi thứ trong số các thành phần này được coi là rời rạc. Các mạch điện và các mạng điện đã được nghiên cứu sâu hơn để làm sáng tỏ các tính chất về cấu trúc của chúng.

Trong điện sinh lý học và điện từ sinh học thì không có thành phần điện cảm, trong khi các điện trở, tụ điện, nguồn pin lại không phải rời rạc và được phân bố theo quy luật. Đó là môi trường dẫn được mở rộng 1 cách liên tục. Nó là mảng các không gian 3 chiều và được coi là 1 bộ dẫn khối

### **Nguồn điện sinh học và điện trường của nó**

#### ***Xác định điều kiện đầu***

Các phần mà chúng ta sẽ thảo luận ở dưới đây chỉ chính xác khi được đặt dưới một tập điều kiện - đó là, nó chỉ đúng đối với các dạng nguồn điện nằm dưới dạng các bộ dẫn khối. Vì vậy, một vài giả thiết giới hạn hay các điều kiện đầu được đưa ra trước tiên.

Chúng ta cần chú ý rằng: khi các điều kiện đầu chặt chẽ hơn các điều kiện thực tế thì các nghiên cứu sẽ càng có hiệu quả hơn. Chẳng hạn như: nếu các điều kiện đầu chỉ ra rằng các nghiên cứu chỉ chính xác với một bộ dẫn khối thuần nhất vô hạn thì nó sẽ không đúng với một bộ dẫn khối không thuần nhất hữu hạn. Mặt khác, nếu các điều kiện đầu chỉ ra rằng: các nghiên cứu là đúng với một bộ dẫn khối không thuần nhất hữu hạn thì nó cũng đúng với một bộ dẫn khối thuần nhất vô hạn vì cái sau chỉ là trường hợp đặc biệt của cái trước.

Chúng ta nên chú ý rằng: tất cả các bộ dẫn khối được giả thiết là tuyến tính ( linear ). Nếu bộ dẫn khối được coi như đồng nhất, nó cũng được giả định là đẳng hướng. Những dạng nguồn và bộ dẫn khác nhau sẽ được mô tả ở phần sau của chương này.

## *Nguồn khối trong bộ dẫn khối thuần nhất*

Điều kiện đầu:

Nguồn: nguồn khối

Bộ dẫn: vô hạn, thuần nhất

Chúng ta hãy cùng đưa ra khái niệm về mật độ dòng tác động  $\bar{J}^i(x,y,z,t)$ . Đây là dòng không bảo toàn mà nó tăng lên từ hoạt động điện sinh học của tế bào thần kinh và tế bào cơ, do sự chuyển đổi năng lượng từ dạng hóa năng sang điện năng. Các thành phần riêng rẽ của các nguồn điện sinh học này được coi như các lưỡng cực dòng điện ( electric current dipoles ). Do đó, mật độ dòng điện tác động bằng mật độ momen lưỡng cực khối của nguồn. Chú ý rằng  $\bar{J}^i$  bằng không tại những vùng nằm bên ngoài tế bào hoạt động (active cell ).

Nếu bộ dẫn khối là vô hạn, thuần nhất và có độ dẫn là  $\sigma$  thì các nguồn chính  $\bar{J}^i$  tạo nên một điện trường  $E$  và một dòng điện dẫn có giá trị bằng  $\sigma E$ . Kết quả là: mật độ dòng điện tổng được xác định bởi:

$$\bar{J} = \bar{J}^i + \sigma \bar{E} \quad (7.1)$$

Giá trị  $\sigma E$  thường được coi là giá trị dòng điện quay về ( return current ). Dòng này cần để tránh sự tích lũy điện tích do nguồn dòng tạo nên.

Bởi vì điện trường  $E$  là ghép tĩnh điện ( quasistatic ) ( xem phần 7.2.4 ) nên nó có thể được biểu diễn tại mỗi khoảng thời gian như là sự biến thiên của điện thế vô hướng  $\Phi$  và công thức 7.1 có thể viết lại như sau:

$$\bar{J} = \bar{J}^i - \sigma \nabla \Phi \quad (7.2)$$

Vì điện dung của mô là không đáng kể ( các điều kiện ghép tĩnh điện ) nên các điện tích nạp sẽ tự phân bố lại trong 1 khoảng thời gian ngắn để tương thích với bất kể sự thay đổi nào từ nguồn. Do sự khác nhau của giá trị  $J$  tính toán theo tốc độ thay đổi mật độ điện tích với thời gian và mật độ điện tích nạp phải bằng không nên các giá trị chênh lệch của  $J$  phải bằng không. Do đó, công thức 7.1 trở thành công thức Poisson:

$$\nabla \cdot \bar{J}^i = \nabla \cdot \sigma \nabla \Phi + \nabla \cdot \bar{J} = \sigma \nabla^2 \Phi$$

(7.3)

Công thức 7.3 là công thức vi phân từng phần biểu diễn theo  $\Phi$ , trong đó  $\Delta \bar{J}^i$  là hàm nguồn ( source function hay forcing function )

Tính công thức 7.3 theo hàm vô hướng với một vùng đồng nhất và vô hạn, ta có:

$$4\pi \sigma \Phi = - \int_{\nu} \left( \frac{1}{r} \right) \nabla \cdot \bar{J}^i d\nu$$

(7.4)

Trong đó :

$\Delta \bar{J}^i d\nu$  trong công thức 7.4 được coi là nguồn điểm trong đó nó thiết lập nên 1 trường, biến đổi theo 1/r

$\Delta \bar{J}^i$  được định nghĩa như mật độ nguồn dòng ( IF )

Do chúng ta tìm kiếm các giải pháp cho các điểm trường bên ngoài vùng xác định của nguồn khối nên công thức 7.4 có thể viết lại:

$$4\pi \sigma \Phi = \int_{\nu} \bar{J}^i \cdot \nabla \left( \frac{1}{r} \right) d\nu$$

(7.5)

Công thức trên biểu diễn sự phân bố của điện thế  $\Phi$  theo nguồn điện sinh học  $\bar{J}^i$  trong một bộ dẫn khối thuần nhất và vô hạn có độ dẫn  $\sigma$ . Ở đây,  $\bar{J}^i d\nu$  được coi là thành phần lưỡng cực.

### ***Nguồn khối trong bộ dẫn khối không thuần nhất***

Điều kiện đầu:

Nguồn: nguồn khối

Bộ dẫn: không thuần nhất

Trong phần 7.2.2, chúng ta đã giả thiết rằng môi trường là đồng nhất. Giả thuyết như vậy cho phép ta sử dụng các công thức đơn giản, chỉ đúng với các môi trường đồng nhất và thuần nhất ( uniform homogeneous media ). Tuy nhiên, các môi trường thực tế nhìn chung là không thuần nhất. Trong phần này, chúng ta sẽ xem xét tính không thuần nhất bằng cách xấp xỉ bộ dẫn khối bởi các vùng mà mỗi vùng được coi như là thuần nhất, thuần trở

và đẳng hướng trong đó mật độ dòng điện  $\vec{J}^i$  quan hệ tuyến tính với điện trường E.

Một bộ dẫn khối không thuần nhất có thể được chia thành một số lượng hữu hạn các vùng thuần nhất với đường bao quanh là  $S_j$ . Trên các đường bao này, cả điện thế  $\Phi$  và thành phần thông thường của mật độ dòng cần phải liên tục:

$$\Phi'(S_j) = \Phi''(S_j)$$

(7.6)

$$\Phi'(S_j) = \Phi''(S_j)$$

(7.7)

Trong đó, thành phần có 1 dấu phẩy và 2 dấu phẩy trên đầu biểu thị cho các cạnh đối diện nhau của đường bao và  $n_j$  có hướng từ vùng 1 phẩy ( vùng đại diện bởi thành phần có 1 dấu phẩy trên đầu ) tới vùng 2 phẩy ( vùng đại diện bởi thành phần có 2 dấu phẩy trên đầu )

Nếu  $dv$  là 1 thành phần khối,  $\psi$  và  $\Phi$  là 2 hàm số vô hướng (về mặt toán học, chúng được coi là hoạt động trong vùng thuần nhất), ta có thể áp dụng quy luật Green:

$$\sum_j \int_{s_j} [\sigma_j' (\Psi' \nabla \Phi' - \Phi' \nabla \Psi') - \sigma_j'' (\Psi'' \nabla \Phi'' - \Phi'' \nabla \Psi'')] \cdot d\vec{S}_j = \sum_j \int_{v_j} (\Psi \nabla \cdot \sigma_j \nabla \Phi - \Phi \nabla \cdot \sigma_j \nabla \Psi) dv_j$$

(7.8)

Nếu chúng ta chọn  $\psi = 1/r$  với  $r$  là khoảng cách từ 1 điểm thuộc trường tới thành phần phần của khối hay của vùng tổ hợp và  $\Phi$  là điện thế thì khi thay công thức 7.3, 7.6, 7.7 vào 7.8, ta được kết quả:

$$4\pi \sigma \Phi(r) = \int_v \vec{J}^i \cdot \nabla \left( \frac{1}{r} \right) dv + \sum_j \int_{s_j} (\sigma_j'' - \sigma_j') \Phi \nabla \left( \frac{1}{r} \right) \cdot d\vec{S}_j$$

(7.9)

Đây là công thức tính điện thế tại 1 điểm bất kì trong bộ dẫn khối không thuần nhất chứa đựng các nguồn khối trong đó.

Thành phần đầu tiên bên vế phải của công thức 7.9 liên quan tới  $J^i$  tương ứng với thành phần xuất hiện trong công thức 7.5 và do đó, biểu thị sự phân bố của nguồn khối. Tác động của tính không thuần nhất được phản ánh thông qua biểu thức tích phân thứ 2, trong đó  $(\sigma''_j - \sigma'_j)\Phi \bar{n}_j \cdot \nabla \left(\frac{1}{r}\right)$  là một nguồn bậc 2 tương đương (equivalent double layer source)

Chúng ta có thể viết lại công thức 7.9 như sau :

$$4\pi \sigma \Phi(r) = \int_v \bar{J}^i \cdot \nabla \left(\frac{1}{r}\right) d v + \sum_j \int_{s_j} (\sigma''_j - \sigma'_j) \Phi \bar{n}_j \cdot \nabla \left(\frac{1}{r}\right) d \bar{S}_j \quad (7.10)$$

Mục đích của việc đo các tín hiệu điện sinh học là đo nguồn của chúng. Do đó, các hệ thống đo phục vụ cho điều trị bệnh nên thiết kế để sự phân bố của thành phần thứ 2 trong biểu thức 7.9 là nhỏ nhất có thể.

### ***Điều kiện ghép tĩnh điện ( quasistatic condition )***

Trong việc mô tả các nguồn khối được cấu thành bên trong cơ thể người, thành phần điện dung của trở kháng mô là không đáng kể trong dải tần của các tín hiệu điện sinh học bên trong cơ thể (theo kết quả nghiên cứu của Schwan và Kay (1957)). Các dòng điện dẫn khối (volume conductor currents) chủ yếu là dòng dẫn (conduction current) và chỉ phụ thuộc vào điện trở của mô. Những tác động của việc truyền sóng điện từ cũng có thể được bỏ qua (Geselowitz, 1963).

Điều kiện này chỉ ra rằng: các điện áp và dòng điện sinh học biến thiên theo thời gian trên cơ thể người có thể được nghiên cứu trong giới hạn ghép tĩnh điện thông thường (conventional quasistatic limit). Đó là: tất cả dòng điện và trường hoạt động ở bất kì thời điểm nào như thể chúng không thay đổi. Sự mô tả về các trường được tạo nên từ các nguồn dòng (current source) được dựa trên những hiểu biết về các môi trường có trở kháng và có thể bỏ qua sự biến thiên thời gian.



## **Điện từ sinh học/Nguồn khối và bộ dẫn khối ( phần 2 )**

### **Khái niệm về mô hình hóa**

#### ***Mục đích của mô hình hóa***

Một phương pháp nghiên cứu chức năng của các cơ quan sống trên cơ thể là xây dựng các mô hình mô phỏng hoạt động của các cơ quan một cách chính xác đến mức có thể. Mô hình này có thể coi như tượng trưng cho các giả thuyết ứng với các quan sát vật lý. Thông thường thì các điểm trong giả thuyết thường làm phức tạp hóa mối tương tác giữa các biến mà mỗi quan hệ phụ thuộc lẫn nhau của chúng rất khó xác định bằng thực nghiệm. Hoạt động của các mô hình nên được điều khiển bởi các định luật cơ bản trong khoa học (ví dụ như định luật Ôm, định luật Kirchoff, các định luật nhiệt động học ...).

Mục đích của mô hình là nhằm rút ra các kết luận và biểu hiện sống động các giả thuyết được đưa ra. Có thể thực hiện các thí nghiệm với mô hình trong khi không thể làm điều này với các cơ thể sống. Các mô hình đưa ra các thông tin đầu ra dựa trên các thông số cấu trúc và các đầu vào khác nhau. Chúng ta có thể hiểu rõ hơn các hiện tượng thực tế thông qua việc so sánh kết quả trên mô hình với kết quả thực tế. Bản thân mô hình cũng có thể được cải tiến theo cách này. Một giả thuyết không thể được chấp nhận trước khi nó được phân tích đầy đủ và chứng minh một cách chi tiết.

Một mô hình cần phải được xem xét đánh giá. Ví dụ, người ta khẳng định rằng các mô hình không thể biểu diễn hết được tất cả các hiện tượng sinh học. Tuy nhiên, chúng ta cũng nên lưu ý rằng tất cả các khái niệm của chúng ta đều dựa trên các mô hình.

#### ***Các mô hình cơ bản về nguồn khối***

Bây giờ, chúng ta hãy cùng xem xét một số mô hình nguồn khối cơ bản và các hệ số không xác định hay các biến độc lập tương ứng của chúng.

#### **Lưỡng cực**

Mô hình lưỡng cực là dựa trên một lưỡng cực đơn với vị trí cố định, hướng và biên độ biến đổi. Mô hình này có 3 loại biến độc lập là biên độ của 3 thành phần của nó theo hệ trục Đề các là x, y, z.

#### **Lưỡng cực chuyển động**

Mô hình lưỡng cực chuyển động là một lưỡng cực đơn có biên độ và hướng thay đổi giống như lưỡng cực cố định nhưng có vị trí thay đổi. Do đó, nó có tới 6 biến độc lập.

### Đa lưỡng cực

Mô hình đa lưỡng cực gồm một vài lưỡng cực, mỗi lưỡng cực biểu diễn một vùng giải phẫu của tim. Các lưỡng cực này cố định về phân bố vị trí và có biên độ thay đổi, hướng thay đổi. Nếu hướng của đa lưỡng cực cũng cố định thì mỗi lưỡng cực chỉ có duy nhất một biến độc lập, đó là biên độ. Khi đó, số biến độc lập sẽ bằng với số lưỡng cực.

### Đa cực

Lưỡng cực được tạo nên từ 2 cực đơn bằng nhau nhưng ngược dấu, được đặt cạnh nhau. Một mạng 4 cực được tạo nên từ 2 lưỡng cực bằng nhau nhưng ngược dấu, đặt cạnh nhau. Chúng ta có thể tạo được nguồn với số cực nhiều hơn bằng cách tiếp tục thực hiện như trên. Mỗi nguồn như vậy được coi là 1 đa cực. Điểm quan trọng về các đa cực là chúng có thể chỉ ra được các cấu hình của nguồn được đưa ra và nó có thể được biểu diễn bằng một tổng vô hạn các đa cực tăng theo bậc mũ. Kích thước của mỗi đa cực thành phần phụ thuộc vào phân bố nguồn đặc biệt. Mỗi thành phần của đa cực lại lần lượt được xác định bởi một số các hệ số. Ví dụ, ta thấy lưỡng cực được mô tả bởi 3 hệ số. Mạng 4 cực có 5 hệ số và cứ thế tiếp tục ... Đa cực có thể được minh họa theo nhiều cách khác nhau. Một trong số đó là đa cực điều hòa cầu ( spherical harmonic multipole ). Đa cực này được biểu diễn trong hình 7.1.

Tổng kết các mô hình nguồn và các biến độc lập được đưa ra trong bảng 7.1. Cấu trúc của các mô hình được biểu diễn trong hình 7.2.

**Bảng 7.1. Các mô hình nguồn khác nhau và số lượng biến độc lập**

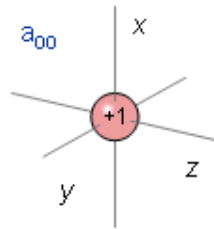
Mô hình	Số biến độc lập
Lưỡng cực	3
Lưỡng cực chuyển động	6
Đa lưỡng cực	$n, (3n)^*$
Đa cực	
Lưỡng cực	3

Mạng Bốn cực	5
Mạng 8 cực	7

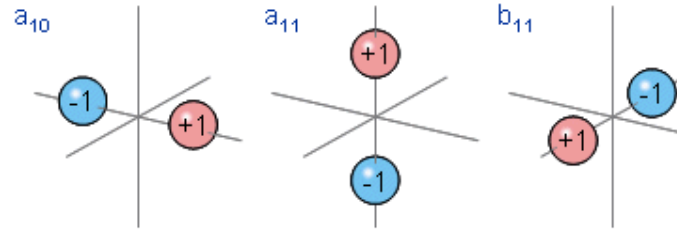
$n$  đối với các lưỡng cực có hướng cố định

$3n$  đối với các lưỡng cực có hướng thay đổi

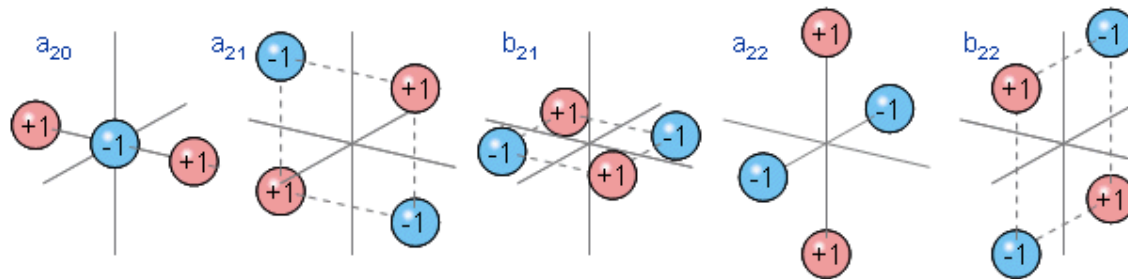
### MONOPOLE



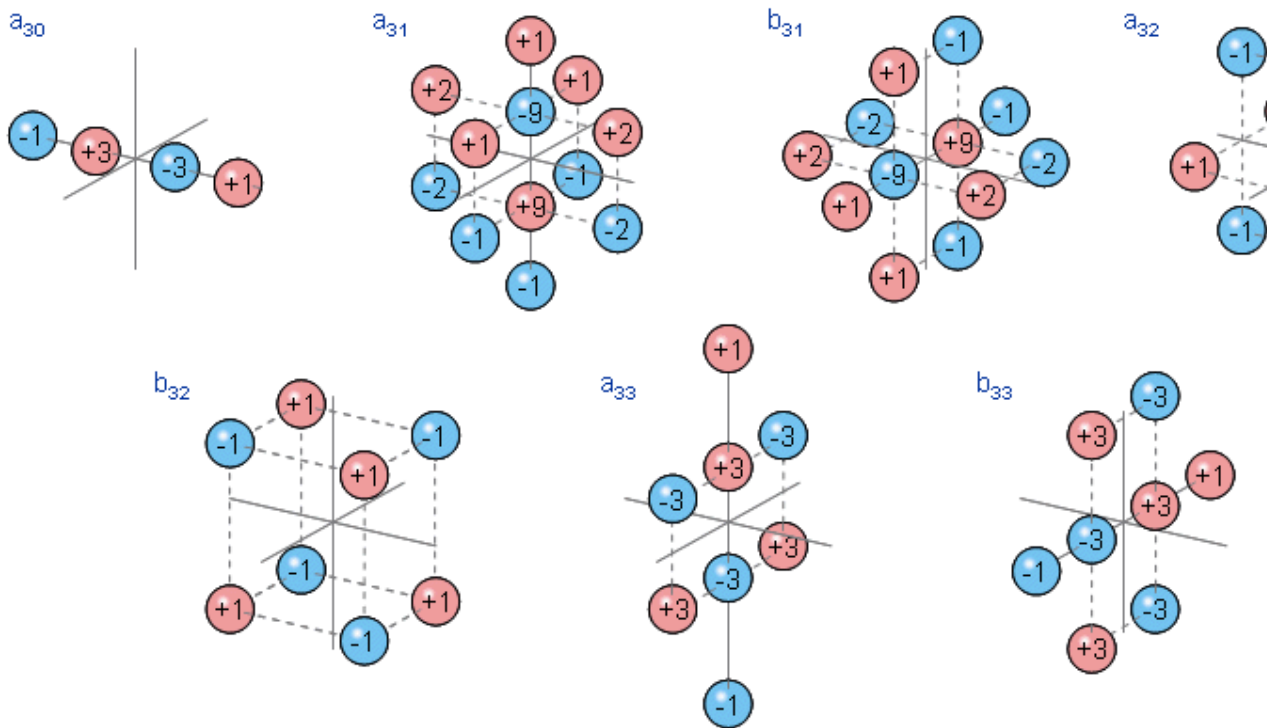
### DIPOLE



### QUADRUPOLE

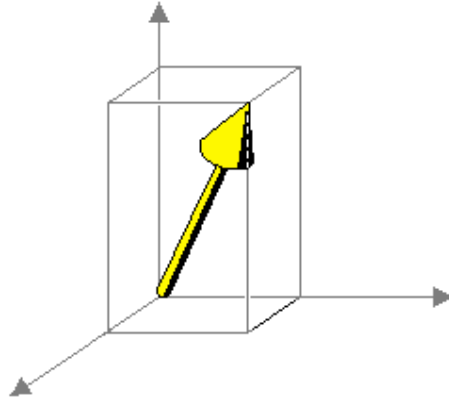


### OCTAPOLE



Hình 7.1 . Mô tả các thành phần đa cực điều hòa cầu

Hình 7.2. Các mô hình sử dụng để biểu diễn nguồn khối



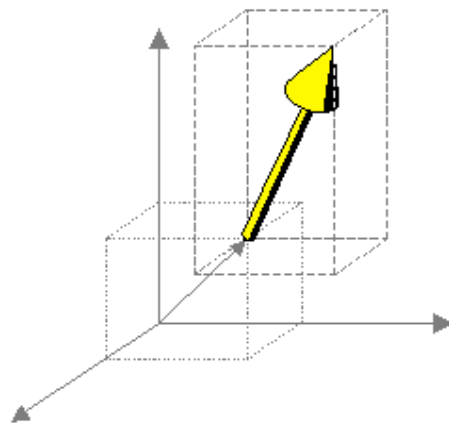
**1) Luồng cực**

Phân bố cố định

Hướng tự do

Biên độ tự do

3 biên



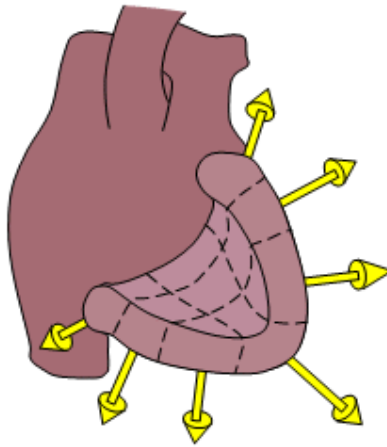
**2) Luồng cực chuyển động**

Phân bố tự do

Hướng tự do

Biên độ tự do

$3 + 3 = 6$  biên



### 3) Đa lưỡng cực

Số lưỡng cực = N

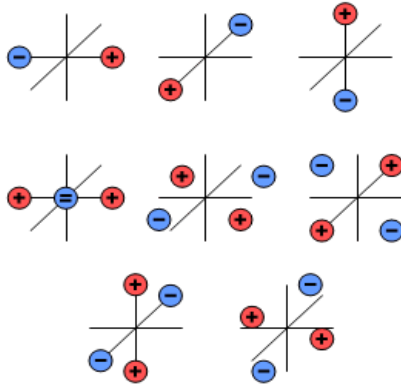
Phân bố cố định

Hướng tự do

Biên độ tự do

$3N$  biên

Nếu hướng cố định: N thay đổi



#### 4) Đa cực

Mở rộng đa cực bậc cao

Số biến

lượng cực : 3

mạng 4 cực : 5

mạng 8 cực : 7

#### *Các mô hình cơ bản của bộ dẫn khối*

Bộ dẫn khối có thể được mô hình hóa theo một trong số các cách sau đây và chúng ta phân chia chúng theo mức độ phức tạp khó dần.

#### **Vô hạn, thuần nhất**

Mô hình thuần nhất của bộ dẫn khối cùng với một sự mở rộng vô hạn thường ít quan trọng. Nó hoàn toàn bỏ qua các ảnh hưởng của đường bao bộ dẫn khối và tính không thuần nhất bên trong.

#### **Hữu hạn, thuần nhất**

Dạng hình cầu: dạng đơn giản nhất của các mô hình thuần nhất hữu hạn là mô hình dạng cầu (với nguồn là trung tâm của nó). Nó chỉ ra rằng: đối với nguồn lưỡng cực thì trường tại bề mặt có dạng giống với trường hợp bộ dẫn khối vô hạn thuần nhất tại cùng một bán kính ngoại trừ có biên độ của nó là lớn gấp 3 lần mà thôi. Do đó, có thể coi nó là một trường hợp không quan trọng.

Dạng thực tế, thuần nhất: bộ dẫn khối thuần nhất có giới hạn hoặc hữu hạn cùng với hình dạng thực tế có xem xét đến ảnh hưởng của đường bao ngoài bộ dẫn nhưng nó lại bỏ qua tính không thuần nhất ở bên trong.

### Hữu hạn, không thuần nhất

Mô hình hữu hạn không thuần nhất đưa ra các kích thước hữu hạn của bộ dẫn và một hoặc nhiều hơn các tính chất không thuần nhất bên trong.

Phần thân người - Mô cơ tim - Lượng máu trong tim có độ dẫn cao - Mô phổi có độ dẫn thấp - Lóp cơ bề mặt - Các xương không dẫn điện như xương sống và xương ức - Các bộ phận khác như các mao mạch lớn, gan...

Đầu : Đối với đầu, các vùng dẫn đặc trưng được coi như 1 bộ dẫn khối là:  
- Não - Tuỷ sống thuộc não - Sọ - Các cơ - Da đầu không tính tóc

Các mô hình bộ dẫn khối được tổng kết trong bảng 7.2. Trở kháng của các mô khác nhau được chỉ ra trong bảng 7.3.

Các mô hình nguồn	Các tính chất
	Không quan trọng
Vô hạn thuần nhất	Không tính đến các tính chất điện của bộ dẫn khối hay các vùng biên của nó với không khí
Hữu hạn thuần nhất	Không quan trọng nếu nguồn là 1 lưỡng cực
a. Dạng hình cầu	Có tính đến cả hình dạng của đường bao ngoài phần ngực nhưng không quan tâm tới tính không thuần nhất bên trong
b. Dạng thực tế	
Hữu hạn không thuần nhất	Tính tới cả hình dạng bên ngoài của phần ngực và tính không thuần nhất bên trong

**Bảng 7.2. Các mô hình bộ dẫn khác nhau và các tính chất của nó**

### Cơ thể người được coi như 1 bộ dẫn khối

#### Trở kháng mô ( *Tissue Resistivities* )

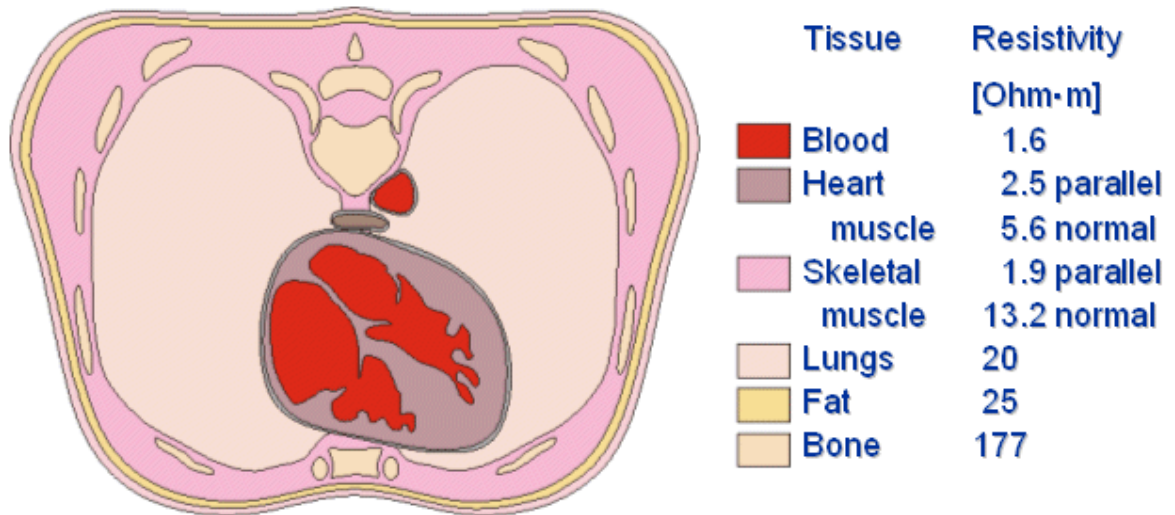
Cơ thể người có thể xem như một bộ dẫn khối tuyến tính, thuần nhất và có trở kháng. Đa số các mô là đẳng hướng. Tuy nhiên, cơ rõ ràng là không đẳng hướng và các mô não (brain tissue) cũng không đẳng hướng.



Hình 7.3 mô tả lát cắt của vùng ngực và bảng 7.3 tổng kết lại trở kháng mô của một số cơ quan trên cơ thể người. Bảng liệt kê đầy đủ hơn về trở kháng mô được đưa ra trong Geddes và Baker (1967), Barber và Brown (1984), Stuchly và Stuchly (1984).

Mô	$\rho[\Omega\text{m}]$	Ghi chú	Tham khảo
	2,2	Vật liệu xám	Rush and Driscoll, 1969
Não	6,8	Vật liệu trắng	Barber and Brown, 1984
	5,8	Trung bình	" " "
Chất dịch tủy của não	0,7		Barber và Brown, 1984
Máu	1,6	Hct = 45	Geddes và Sadler, 1973
Thể plasma	0,7		Barber và Brown, 1984
Cơ tim	2,5	Theo chiều dọc	Rush, Abildskov, và McFee, 1963
	5,6	Theo chiều ngang	
Cơ xương	1,9	Theo chiều dọc	Epstein và Foster, 1982
	13,2	Theo chiều ngang	
Gan	7		Rush, Abildskov, và McFee, 1963
	11,2		Schwan và Kay, 1956
Phổi	21,7		Rush, Abildskov, và McFee, 1963
	25		Geddes và Baker, 1967
Mỡ	177	Theo chiều dọc	
	15	Theo chiều ngang	Rush và Driscoll, 1969
	158	Theo phương bán kính	Saha và Williams, 1992
Xương	215	(tại 100kHz)	

**Bảng 7.3. Giá trị trở kháng của các mô khác nhau**



**Hình 7.3. Lát cắt của ngực. Giá trị trở kháng được đưa ra cho 6 loại mô khác nhau**

Trở kháng của máu rõ ràng phụ thuộc vào tỉ lệ thể tích huyết cầu (hematocrit) (phần trăm thể tích của tế bào máu trong toàn bộ máu) (Geddes và Sadler, 1973). Đây là sự phụ thuộc theo hàm mũ và nó được biểu diễn dưới công thức 7.11:

$$\rho = 0,537 e^{0,025Hct} \quad (7.11)$$

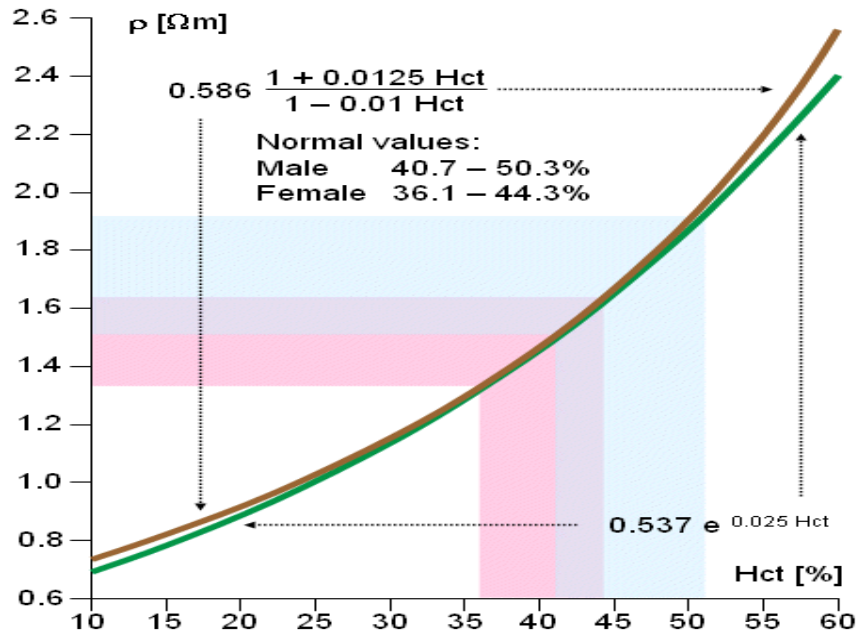
Hugo Fricke đã nghiên cứu lí thuyết về độ dẫn điện của thể rắn trong các khối hình cầu (Fricke, 1924). Khi áp dụng phương pháp này để đo độ dẫn của máu, chúng ta đạt được một đẳng thức gọi là công thức Maxwell-Fricke:

$$\rho = 0.586 \frac{1+0.0125Hct}{1-0.01Hct} \quad (7.12)$$

Trong đó  $\rho$  = trở kháng của máu [ $\Omega m$ ] Hct = tỉ lệ thể tích huyết cầu (hematocrit) [%]

Cả hai đẳng thức trên đều đưa ra giá trị chính xác. Hệ số tương quan giữa công thức 7.11 và phép đo thực nghiệm là 0,989. Vì đường cong vẽ trên biểu đồ ứng với các giá trị trở kháng đo được là không tuyến tính nên công thức 7.12 đưa ra các giá trị tốt hơn với hct rất thấp hoặc rất cao. Trở kháng của máu cũng phụ thuộc vào sự di chuyển của máu (Liebman,

Pearl, và Bagnol, 1962; Tanaka et al., 1970). Ảnh hưởng này thường xuyên bị bỏ qua trên thực tế. Công thức 7.11 và 7.12 được biểu diễn trong hình 7.14.



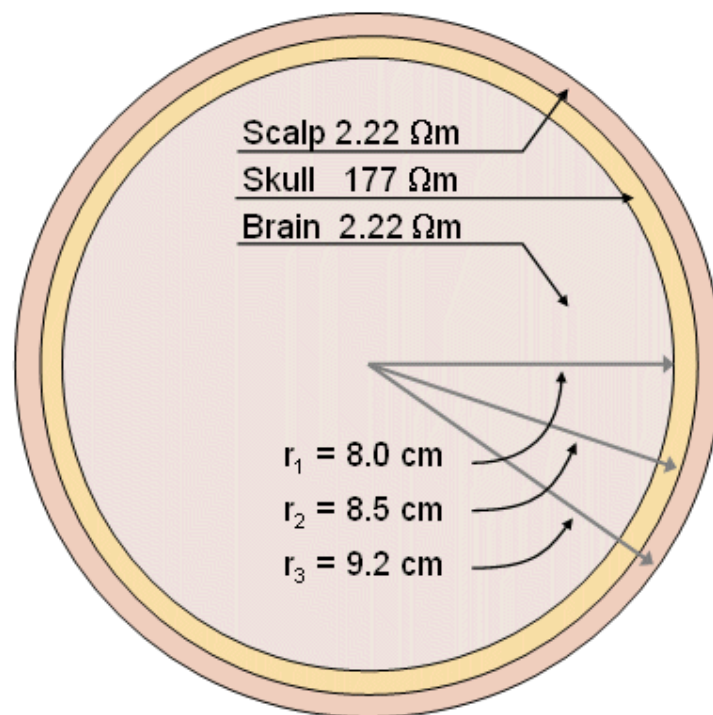
Hình 7.4. Trở kháng của máu là một hàm của Hct. Công thức 7.11 và 7.12 được thể hiện dưới dạng biểu đồ

## Điện từ sinh học/Nguồn khối và bộ dẫn khối ( phần 3 )

### Mô hình hóa đầu ( Modeling the head )

Não được cấu tạo từ các mô thần kinh dễ bị kích thích. Về mặt điện học, sự hoạt động của nó có thể biểu diễn bằng điện não đồ (EEG). Mô não không chỉ là sự phân bố của các nguồn điện mà còn là một phần của bộ dẫn khối (bộ dẫn khối này bao gồm cả sọ và da đầu)

Xét về các mô hình bộ dẫn khối, đầu được xem như một chuỗi các vùng cầu đồng tâm như minh họa trong hình 7.5 (Rush và Driscoll, 1969). Trong mô hình này, bán kính bên trong và bên ngoài hộp sọ được chọn là 8 và 8,5 cm trong khi bán kính của đầu là 9,2 cm. Đối với não và da đầu, trở kháng được chọn là 2,22  $\Omega\text{m}$  trong khi trở kháng của sọ được gán giá trị là  $80 \times 2,22 \Omega\text{m} = 177 \Omega\text{m}$ . Do tính đối xứng và tính đơn giản, mô hình này dễ dàng được xây dựng giống như một mô hình bình điện phân hay mô hình máy tính và toán học. Chúng ta cũng có thể dễ dàng tính toán với các khối hình cầu. Dù mô hình đơn giản này không đề cập tới tính không đẳng hướng và không thuần nhất của mô não và xương vô não, nó cũng đưa ra kết quả phù hợp với các giá trị đo được.



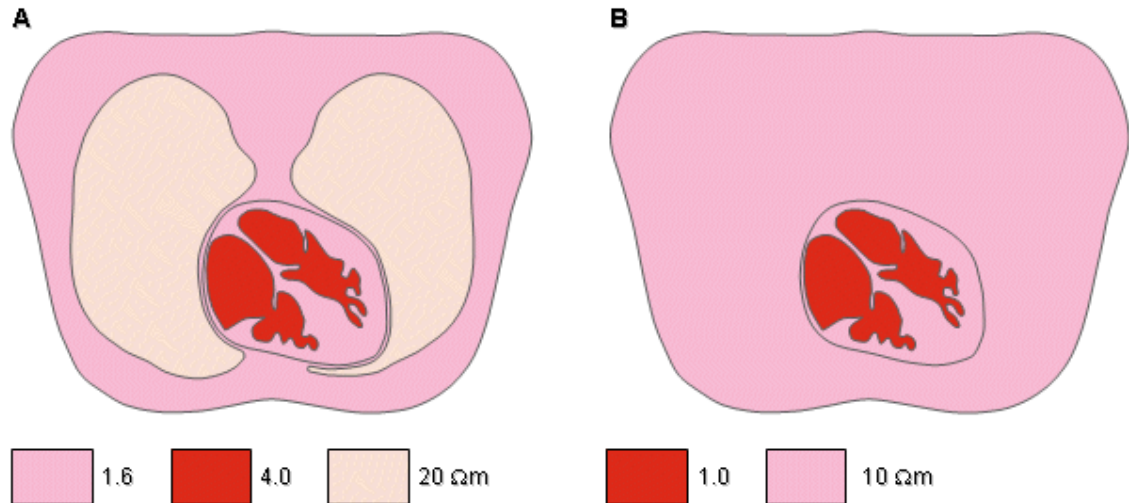
**Hình 7.5 . Mô hình đầu với các khối cầu đồng tâm. Mô hình này bao gồm vùng não, da đầu và sọ. Mỗi thành phần có thể được coi là thuần nhất.**

### *Mô hình hóa ngực*

Ứng dụng trong lĩnh vực điện sinh lí học được quan tâm nhiều nhất là điện tâm đồ. Nguồn điện được đặt hoàn toàn ở trong tim, trong khi bộ dẫn khối được cấu tạo từ tim và các cơ quan ở phần ngực. Rush, Abildskov và McFee (1963) đã giới thiệu 2 mô hình đơn giản về ngực. Trong cả 2 mô hình này, đường bao ngoài có hình dạng của phần ngực. Trong một mô hình đơn giản hơn, trở kháng của ngực được chọn là  $10 \Omega$ . Trở kháng của máu trong tim được gán là  $1 \Omega$ . Trong một mô hình chính xác hơn, trở kháng của phổi được chọn là  $20 \Omega$ . Cùng với đó, các cơ tim và cơ liên sườn được mô hình hóa với trở kháng là  $4 \Omega$ , máu trong tim được gán trở kháng là  $1,6 \Omega$ , như mô tả trong hình 7.6. Vì trở kháng mô đo được trên thực nghiệm có một khoảng biến thiên đáng kể nên sẽ có một dải các giá trị được chọn để sử dụng trong các mô hình về ngực.

Trong mô hình điện não đồ bậc nhất, toàn bộ tim được coi như đồng nhất và có dạng cầu. Trong mô hình bậc 2, buồng tâm thất trái có thể được mô hình hóa bởi 1 hình cầu bán kính  $5,6 \text{ cm}$  và do đó, có thể tích là  $736 \text{ cm}^3$  và giả thuyết nó chứa đầy máu.

Trong những năm trở lại đây, một vài mô hình đã được phát triển, dựa trên cả 2 mô hình trên cũng như độ dẫn của tim, máu trong các khoang của tim, màng ngoài tim, phổi, các cơ bề mặt, mỡ, hình dạng bên ngoài của cơ thể. Một mô hình vật lý không thuần nhất và không đẳng hướng về phần thân người đã được xây dựng và mô tả bởi Rush (1971). Mô hình này cũng được Hyttinen sử dụng làm nền tảng cho mô hình máy tính.



**Hình 7.6. Mô hình đơn giản về ngực của Rush (1971)**

**A. Các vùng tim, phổi và máu được phân biệt rõ ràng B. Vùng phổi được đồng nhất với tim và cơ bề mặt**

### **Các bài toán thuận và ngược**

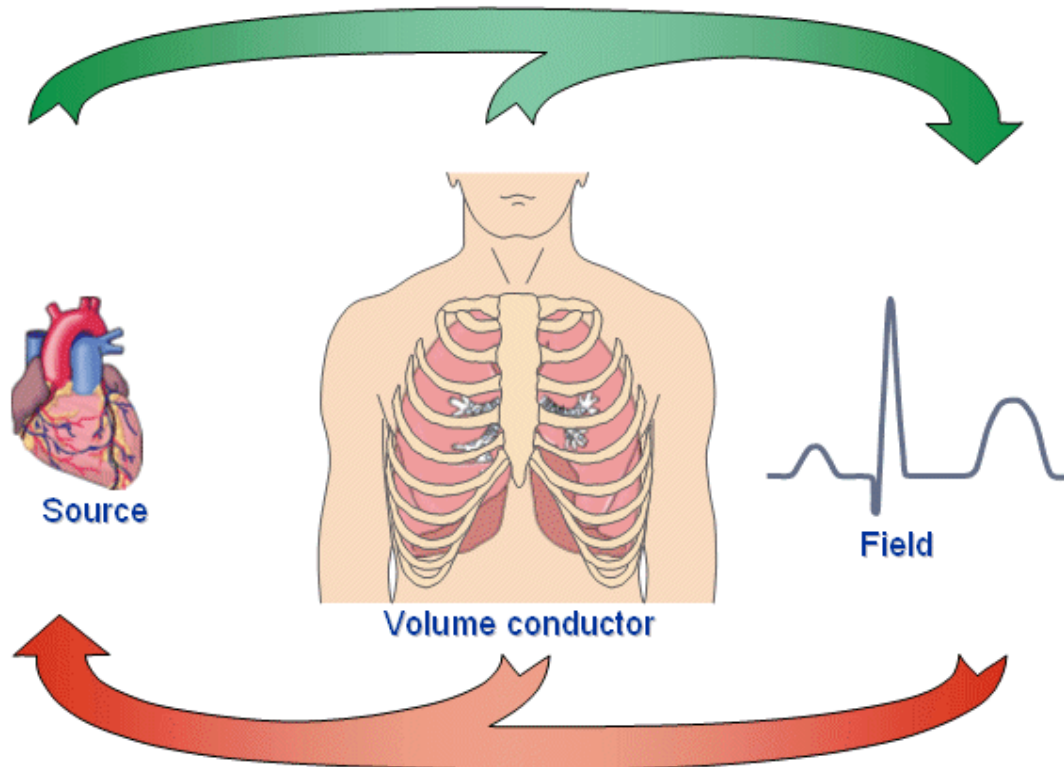
#### ***Bài toán thuận***

Bài toán mà trong đó nguồn và môi trường dẫn là đã biết trước nhưng trường chưa biết và cần phải xác định, được gọi là bài toán thuận. Bài toán thuận chỉ có 1 cách giải duy nhất. Người ta luôn có thể tính được trường với một độ chính xác nhất định nếu biết nguồn và bộ dẫn khối. Tuy nhiên, bài toán này không xảy ra trong các tình huống điều trị bệnh vì trong trường hợp này, trường có thể đo được ở bề mặt cơ thể.

#### ***Bài toán ngược***

Bài toán trong đó trường và bộ dẫn điện đã biết trước nhưng nguồn lại không được biết thì được gọi là bài toán ngược (xem hình 7.7). Trong các ứng dụng y tế đối với các hiện tượng điện sinh học thì bài toán ngược có tầm quan trọng nhất định trong khám và điều trị bệnh. Ví như, trong chẩn đoán bệnh hàng ngày thì các bác sĩ chuyên khoa tim và các bác sĩ chuyên khoa thần kinh luôn phải tìm cách xác định nguồn gốc của các tín hiệu từ sinh học hoặc các tín hiệu điện sinh học đo được. Các bệnh lý tác động tới nguồn tạo nên nền tảng cho các nghiên cứu chẩn đoán của họ - đó là những trạng thái chẩn đoán của các bộ phận tương ứng. Tính khả thi cho việc tìm lời giải của bài toán ngược ra sao? Điều này sẽ được đề cập ở phần tiếp theo.

To determine the FIELD from the known source and conductor is called the **FORWARD PROBLEM**



To determine the SOURCE from the known field and conductor is called the **INVERSE PROBLEM**

**Hình 7.7. Bài toán thuận và ngược**

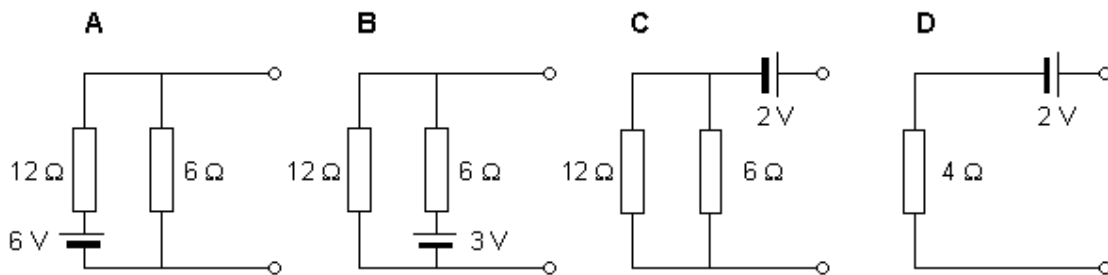
### **Khả năng giải quyết bài toán ngược**

Chúng ta cùng xem xét khả năng giải bài toán ngược thông qua một ví dụ đơn giản về nguồn và bộ dẫn (hình 7.8). Trong mô hình này, nguồn được đặc trưng bởi một pin đơn và bộ dẫn là một mạng gồm 2 điện trở. Có 3 trường hợp trong đó nguồn điện áp được đặt tại các vị trí khác nhau trong mạng và có các giá trị khác nhau. Chú ý rằng: mặc dù biên độ của điện áp nguồn pin trong mỗi trường hợp là khác nhau, điện áp ra trong 3 trường hợp vẫn giống nhau, đều bằng 2 V.

Chúng ta có thể kiểm tra từng mạng bằng định lý Thevenin. Định lý chỉ ra rằng: luôn luôn có thể thay thế một tập hợp các nguồn điện áp và một mạch liên hợp bằng một nguồn tương đương đơn và trở kháng nối tiếp. Với định lý này, chúng ta có thể tính toán một mạng tương đương

Thevenin cho 3 mạng ở trên. Trong mọi trường hợp, mạng tương đương được tính ra là giống nhau, sức điện động 2 V nối tiếp với trở kháng  $4\Omega$ . Điều này chứng tỏ rằng, dựa trên các phép đo ở bên ngoài, chúng ta chỉ có thể tính ra duy nhất một mạng Thevenin. Chúng ta đã chỉ ra rằng: mạng này tương ứng với cả 3 mạng có thực nhưng khác nhau. Ví dụ trên chỉ ra tính thiếu nhất quán trong việc tìm lời giải cho bài toán ngược.

Khả năng giải quyết bài toán ngược đã được bàn luận thông qua việc sử dụng một mạch điện đơn giản. Người đầu tiên phát biểu rằng: bài toán ngược không thể có một lời giải nhất quán là Hermann von Helmholtz (1853).



**Hình 7.8 . Biểu hiện của sự thiếu nhất quán trong việc tìm lời giải của bài toán ngược**

### *Các phương pháp khả thi đối với lời giải của bài toán ngược*

Hoạt động điện tim (Cardiac electric activity) có thể đo được trên bề mặt vùng ngực và được gọi là điện tim đồ. Tương tự như vậy, điện cơ đồ, điện não đồ,... là các tín hiệu của các cơ, tế bào thần kinh và các bộ phận khác được đo trên bề mặt cơ thể người. Câu hỏi đặt ra với các bác sĩ là phải xác định nguồn gốc điện của các tín hiệu đo được và sau đó, quan sát xem các nguồn này là bình thường hay bất bình thường.

Xác định nguồn là lời giải của bài toán ngược. Như đã nhắc đến ở trên, không có lời giải duy nhất cho bài toán ngược. Vậy chúng ta có thể thách mắc các bác sĩ chẩn đoán bệnh bằng cách nào. Mặc dù ở phần trước, ta đã nhắc đến tính thiếu nhất quán trong việc tìm lời giải bài toán ngược, tuy nhiên, vẫn có vài phương pháp để vượt qua vấn đề khó khăn này. Bốn phương pháp chủ yếu sẽ được đề cập ở dưới đây:

1. Phương pháp kinh nghiệm dựa trên sự thừa nhận một số mẫu tín hiệu chuẩn đã biết trước để kết hợp với các cấu trúc nguồn đã biết.



2. Tuân thủ các nghiêm luật của sinh lí học dựa trên các thông tin hữu ích về giải phẫu và sinh lí học của các mô hoạt động (active tissue). Phương pháp này phải tuân theo các giới hạn nghiêm ngặt về số lượng các giải pháp hữu hiệu.

3. Kiểm tra mẫu trường dẫn (the lead-field pattern) dựa vào độ nhạy của các đầu đo (lead) và do đó cấu trúc nguồn xác định theo tính thống kê có thể dự đoán được.

4. Mô hình hóa các nguồn và bộ dẫn khối bằng các mô hình được đơn giản hóa. Nguồn này được đặc trưng bởi các biến độc lập.

Chúng ta sẽ đề cập chi tiết hơn về các phương pháp này ở dưới đây:

### **Phương pháp kinh nghiệm**

Phương pháp này dựa trên kinh nghiệm của các bác sĩ để nhận dạng một số mẫu tín hiệu đặc trưng liên quan tới một số triệu chứng rối loạn đã biết. Điều này có nghĩa là phép chẩn đoán dựa trên sự so sánh các mẫu tín hiệu thu được với một danh sách các mẫu liên quan tới những triệu chứng rối loạn bệnh lí. Nếu tín hiệu được nhận dạng thì phép chẩn đoán có thể được tiến hành. Quá trình này cũng chính thức sử dụng một biểu đồ chẩn đoán (diagnostic tree). Quá trình chẩn đoán được thực hiện một cách có trình tự thông qua một số bước, xuất phát từ cơ sở dữ liệu đã được thu thập. Do đó, chúng ta có thể xây dựng chương trình trên máy tính để tự động hóa quá trình chẩn đoán.

### **Tuân thủ các nghiêm luật của sinh lí học**

Như đã đề cập đến ở trên, không có lời giải duy nhất cho bài toán ngược. Điều đó có nghĩa là một cấu trúc nguồn sẽ tạo ra nhiều trường tương ứng khi thực hiện các phép đo. Tuy nhiên, trong số nhiều lời giải, có thể chọn ra một lời giải đáp ứng đủ các tiêu chuẩn về mặt sinh lí học. Chúng ta nói rằng: quy trình này đòi hỏi phải tuân thủ các nghiêm luật của sinh lí học.

### **Phương pháp lí thuyết trường dẫn**

Có thể xác định phân bố độ nhạy (sensitivity distribution) của các đầu đo (lead) . Chúng ta có thể xác định hoạt động của nguồn dựa trên những thông tin này. Đối với tất cả các đầu dò và các nguồn phân bố một cách thuần nhất, nguồn của tín hiệu dò được sẽ được xác định ở vùng mà độ nhạy của đầu dò là cao nhất. Nếu hệ thống đầu dò được thiết kế để dò các nguồn tương đương như lưỡng cực, mạng 4 cực , ... thì tín hiệu dò được

sẽ đặc trưng cho các nguồn tương ứng với nó. Các nguồn này là mô hình được đơn giản hóa so với nguồn trên thực tế. Trong khi các mô hình được đơn giản hóa không nhất thiết phải là nguồn thì nó lại đặc trưng cho các cấu trúc chính của nguồn.

### **Mô hình nguồn được đơn giản hóa**

Bài toán ngược có thể được giải quyết bằng việc mô hình hóa nguồn của tín hiệu điện sinh học hay từ sinh học và bộ dẫn khối theo các cách sau đây:

1. Một mô hình được xây dựng cho nguồn tín hiệu. Mô hình có một số giới hạn các biến độc lập nhưng vẫn phù hợp với tính giải phẫu và sinh lí của sự phân bố nguồn trên thực tế.
2. Một mô hình được xây dựng cho bộ dẫn khối. Độ chính xác của mô hình bộ dẫn phải bằng hoặc tốt hơn mô hình nguồn.
3. Các phép đo độc lập được thực hiện trong khi mô hình có nhiều biến độc lập. Bây giờ, chúng ta có những dạng thức chưa biết và cần tính toán các biến của mô hình.

Trong phương pháp mô hình hóa, ta phải chú ý tới việc xem xét thực nghiệm. Đầu tiên, ta phải giảm độ nhạy đối với nhiễu, số phép đo độc lập tiến hành trên bề mặt cơ thể thường xuyên phải lớn hơn số biến trong mô hình nguồn. Các dạng thức được giải dựa trên phép xấp xỉ bình phương tối thiểu (least squares approximation). Thứ hai, độ nhạy đối với nhiễu sẽ tăng khi ta tăng số biến độc lập. Chẳng hạn như, ta có thể thu được nhiều thông tin hơn khi sử dụng nhiều hơn các đa lưỡng cực nhưng kết quả có thể trở nên vô nghĩa khi ta tăng số lượng lên quá nhiều.

## **Điện từ sinh học/Phản ứng tích cực của màng tế bào (phần 1 )**

### ***GIỚI THIỆU.***

Khi một xung dòng kích thích được thiết lập để khử cực màng tế bào ở trạng thái nghỉ hoặc vượt quá điện áp ngưỡng, thì màng sẽ đáp ứng lại bằng một xung hoạt động. Để rõ hơn xem hình 2.8 mục 3b và mục 4 “các đáp ứng điện thế hoạt động” tương ứng với các kích thích xuyên ngưỡng (transthreshold) 3 và 4. Đáp ứng được đặc trưng bởi sự tăng lên nhanh chóng của điện thế xuyên màng ban đầu, tới điện thế đỉnh dương và sau đó hồi phục chậm dần về điện áp nghỉ. Phản ứng giai đoạn này xác định xung lực hoạt động.

Phân tích định lượng của xung lực hoạt động đã được thực hiện thành công bởi Alan L.Hodgkin và Andrew F.Huxley và các đồng nghiệp ở Cambridge (Hodgkin and Huxley, 1952abcd). Họ có thể làm được điều này là do hai nhân tố quan trọng. Đầu tiên là sự chọn lựa một sợi axon lớn của mực ống - là sợi thần kinh đường kính của nó khoảng 0,5 mm, và do đó nó đủ lớn để cắm được hai điện cực cần thiết vào môi trường nội bào (Sự ghi nhận việc tìm ra ứng dụng của sợi axon mực ống đối với các nghiên cứu điện sinh lý học được đưa ra bởi J. Z. Young (1936)). Thứ hai là sự phát triển của thiết bị điều khiển hồi tiếp được gọi là kẹp điện áp, có thể giữ điện áp xuyên màng ở bất kì giá trị quy định nào.

Chương này mô tả về thiết bị kẹp điện áp, thí nghiệm của Hodgkin và Huxley, mô hình tính toán học với các số liệu thích hợp gắn với mô hình và mô phỏng kết quả đa dạng về các hiện tượng điện sinh học được công nhận (sự hoạt hóa, sự lan truyền, vân vân...). Phương pháp kẹp điện áp được phát triển riêng bởi K. S. Cole và G.Marmont. Do tầm quan trọng của nó, trước hết ta sẽ tìm hiểu chi tiết nguyên lý của phương pháp kẹp điện áp. Công trình của Hodgkin và Huxley quan trọng không chỉ đối với khả năng định lượng cả màng thụ động và tích cực, nó còn góp phần giúp chúng ta hiểu sâu hơn về cơ chế màng tế bào được nhìn dưới góc độ hoạt động điện sinh học.

Sự cải thiện đáng kể trong việc nghiên cứu điện sinh học màng tế bào do Erwin Neher và Bert Sakmann tiến hành. Năm 1976 họ công bố phương pháp đo dòng ion trong kênh ion đơn (Neher và Sakmann, năm 1976). Phương pháp này được gọi là kẹp rập nối (patch clamp), là sự phát triển xa hơn của phương pháp kẹp điện áp. Phương pháp kẹp rập nối cho phép các nhà nghiên cứu khảo sát hoạt động của các kênh đơn ion và các cơ quan nhận cảm và có ứng dụng rộng rãi ví dụ như trong nghiên cứu dược. Bằng cách đo điện dung màng huyết tương nhờ kỹ thuật kẹp rập nối, nhà

nghiên cứu cũng có thể khảo sát được cách điều chỉnh sự thẩm thấu (exocytosis) của tế bào.

Cách vận chuyển điện của màng tế bào sợi trục được thực hiện bởi mạng lưới các dòng ion đi qua một số lượng lớn các kênh ion. Những kênh ion này được vận hành bằng số (xét trong kết quả thí nghiệm kẹp rập nối); tuy nhiên do số lượng kênh ion lớn nên dòng điện trong một vùng lớn trên màng sợi trục biểu hiện cách xử lý bằng tương tự, xem kết quả nhận được ở một thí nghiệm kẹp điện áp).

Lẽ ra việc thảo luận cách vận chuyển điện qua màng phải được bắt đầu bằng sự nghiên cứu về cách vận chuyển của các kênh đơn ion và tiếp đến giải thích hoạt động điện của màng tế bào bằng việc tổng hợp hoạt động của các kênh ion thành phần của nó, tuy nhiên do lý do lịch sử, ở đây ta thảo luận về cách vận chuyển màng và phương pháp kẹp điện áp trước khi nghiên cứu về cách vận chuyển kênh ion và phương pháp kẹp rập nối.

## ***PHƯƠNG PHÁP KẸP ĐIỆN ÁP***

### **Mục đích của phép đo kẹp điện áp.**

Để mô tả định lượng cơ chế quá trình hoạt hóa, chúng ta phải đo được các dòng ion cấu thành nên dòng màng tổng. Trong mục này, chúng ta mô tả cách hoàn thành việc này bằng phương pháp đo kẹp điện áp.

Các thành phần dòng sau xuất hiện khi sợi thần kinh bị kích thích tại một đầu và điện áp cũng như dòng điện màng của xung truyền trong dây thần kinh được đo ở vùng ngoại biên:

Các dòng điện dọc trục do quá trình truyền xung thần kinh:

$I_o$  = tổng dòng điện dọc bên ngoài sợi trục thần kinh

$I_i$  = tổng dòng điện dọc bên trong sợi trục thần kinh

Lưu ý rằng:  $I_o = - I_i$

Dòng xuyên màng im trên đơn vị chiều dài có được từ các đặc tính bản thân màng và được liệt kê như sau:

Thành phần dòng điện dung  $i_mC$  trên đơn vị chiều dài

Thành phần dòng điện ion  $i_mI$  trên đơn vị chiều dài bao gồm:

- Dòng natri  $i_mNa$  trên đơn vị chiều dài

- Dòng kali  $i_mK$  trên đơn vị chiều dài

- Dòng clo (hay dòng rò)  $i_L$  trên đơn vị chiều dài

Mục đích của ta là chọn lọc đo được từng dòng ion một, đặc biệt là các dòng  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$ . Chú ý rằng vì ta xét các dòng ion trong suốt quá trình truyền xung thần kinh, nên trở kháng màng ( $r_m$ ) không phải hằng số; nên nó được biểu diễn bằng ký hiệu tượng trưng là biến trở. Bất kì phép đo dòng màng tế bào nào với quá trình truyền xung thần kinh đều cho tổng các dòng này.

Dòng màng tổng (như trong hình 4.1) thỏa mãn phương trình 3.48 mà có thể được viết dưới dạng như sau:

$$i_m = i_{mI} + c_m \frac{\partial V_m}{\partial t} = \frac{1}{r_i + r_o} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} \quad (4.1)$$

Trong đó:

$i_m$  = là dòng xuyên màng tổng trên đơn vị chiều dài ( $\mu\text{A}/\text{cm}$  chiều dài sợi trục)

$i_{mI}$  = là thành phần dòng ion xuyên màng trên đơn vị chiều dài ( $\mu\text{A}/\text{cm}$  chiều dài sợi trục)

$c_m$  = là điện dung màng trên đơn vị chiều dài ( $\mu\text{F}/\text{cm}$  chiều dài sợi trục)

$V_m$  = là điện áp màng (mV)

$t$  = là thời gian (ms)

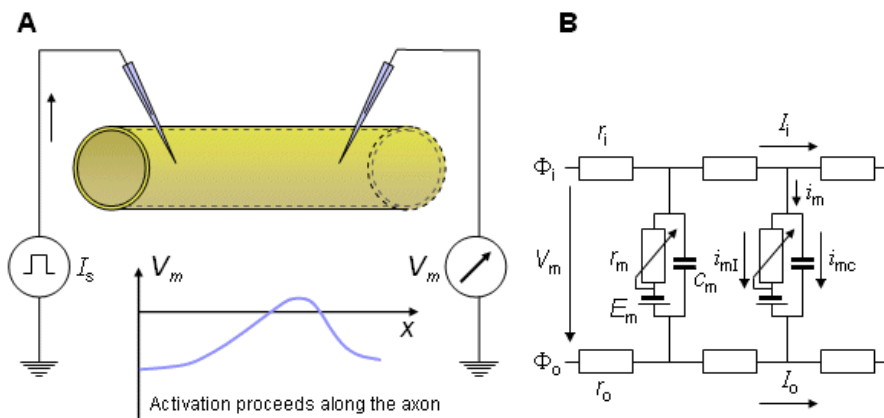
$r_i$  = trở kháng dọc trục nội bào trên đơn vị chiều dài ( $\text{k}\Omega/\text{cm}$  chiều dài sợi trục)

$r_o$  = là trở kháng kẽ trên một đơn vị độ dài ( $\text{k}\Omega/\text{cm}$  chiều dài sợi trục)

$x$  = khoảng cách (cm)

Bằng cách đo  $V_m(t)$  và vận tốc quá trình truyền xung  $\Theta$ , ta có thể tính được  $V_m(t - x/\Theta)$  và từ đó tìm được  $i_m$  nhờ phương trình 4.1. Mặc dù việc xác định được  $i_m$  là hiển nhiên, nhưng độ chính xác phụ thuộc vào sự đồng nhất của mẫu cũng như sự hiểu biết về các thông số  $r_i$ ,  $r_o$ , và  $\Theta$ . Một phương pháp thỏa đáng hơn nữa là dựa trên sự khử các dòng dọc trục.

Bằng qui ước điện áp xuyên bào  $V_m$  thì điện thế nội bào  $\Phi_i$ , và điện thế ngoại bào  $\Phi_o$  có quan hệ với nhau:  $V_m = \Phi_i - \Phi_o$ . Ngoài ra dòng xuyên bào hướng dương cũng được chọn lựa khi hướng ngoại (đi từ bên trong ra bên ngoài tế bào). Những quy ước này được thể hiện ở phương trình 4.1. Hơn nữa, để duy trì tính nhất quán cách vẽ các mạch điện truyền thống trong các mạch tương đương của màng tế bào, điểm cuối tham chiếu, được chọn để làm điểm đầu cuối mô tả tín hiệu được đo bên ngoài tế bào, làm điểm trên cùng ở bên trong tế bào. Trong những hình vẽ sau minh họa thích hợp cho màng tế bào theo chiều dọc, bên trong màng được định vị bằng mặt bên trái và bên ngoài màng được định vị bằng mặt bên phải của màng tế bào.



Hình 4.1. Nguyên lý đo dòng điện màng tế bào bằng truyền xung động thần kinh.

(A) Nó được tính toán mà một sóng truyền được bắt đầu ở bên trái và có một vận tốc không đổi ở nơi điện áp được đo. Để nhận được dòng điện xuyên màng ta sử dụng phương trình 4.1; việc thực hiện sẽ yêu cầu đo vận tốc truyền lan vì vậy  $\frac{\partial V_m}{\partial x} = (1/\Theta^2) \frac{\partial V_m}{\partial t^2}$  được ước lượng.

(B) Một phần của phương pháp lõi dây dẫn thẳng (the linear core conductor model), (tính toán giới hạn môi trường ngoại bào) phản ánh phương pháp vật lý trên. (Chú ý rằng chúng ta chỉ xét các dòng ion trong suốt quá trình dẫn truyền xung động thần kinh, trở kháng màng  $r_m$  không đổi; vì vậy được biểu diễn tượng trưng là biến trở. Để đánh giá nồng độ ion thay đổi theo thời gian do đó  $E_m$  cũng biến đổi theo thời gian). Các quy ước này được giải thích ở bài này.

**Kẹp không gian.**

Với thiết bị đo thích hợp có thể kích thích đồng thời toàn bộ chiều dài sợi trục thần kinh. Khi đó điện áp màng tức thời biến đổi đồng nhất dọc theo toàn bộ chiều dài sợi trục thần kinh. Trạng thái này có thể được tạo nên bằng cách lồng vào một điện cực kích thích mỏng dọc theo trục của toàn bộ chiều dài sợi trục thần kinh bị cắt ra, trong khi đặt một điện cực khác cùng chiều dài bằng kim loại có hình trụ bao bên ngoài sợi dây thần kinh đó. Điều này làm cho điện thế chỉ có thể thay đổi theo phương bán kính trục, và chỉ phát sinh ra dòng điện tỏa tròn. Hơn nữa, tất cả các nguyên tố màng vận hành đồng thời, vì vậy màng toàn bộ sợi trục thần kinh cũng đồng thời vận hành. Đó đó giữa các điện cực đồng tâm, đo được một dòng điện màng tuân theo phương trình:

$$i_m = i_{mI} + c_m \frac{\partial V_m}{\partial t}$$



## 4.2

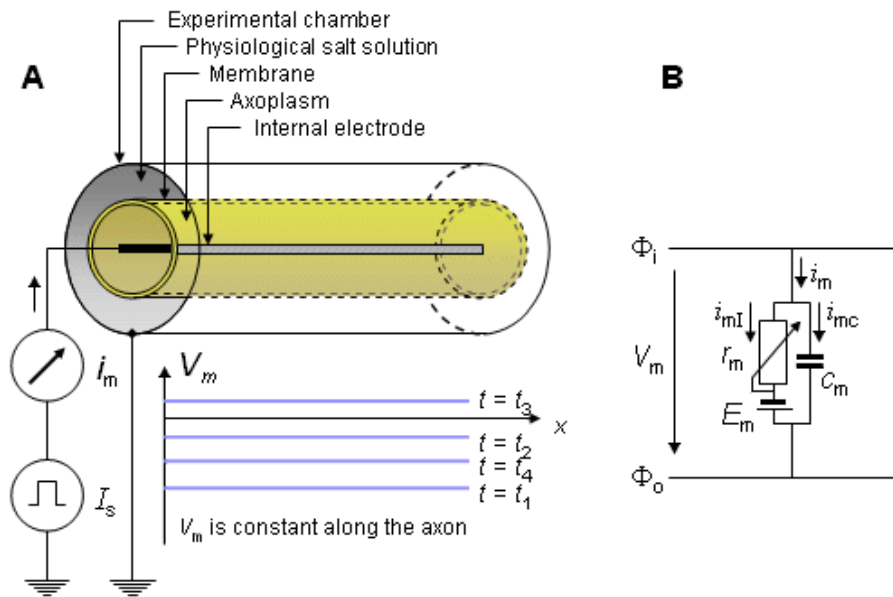
Trong đó

$i_m$  = dòng điện tổng trên đơn vị chiều dài [ $\mu\text{A}/\text{cm}$  chiều dài sợi trục]

$i_{mI}$  = dòng ion tổng trên đơn vị chiều dài [ $\mu\text{A}/\text{cm}$  chiều dài sợi trục]

$c_m$  = điện dung được tạo ra trên đơn vị chiều dài [ $\mu\text{F}/\text{cm}$  chiều dài sợi trục]

Vì các thiết bị bảo đảm sự đồng đều dọc sợi trục, nó được mô tả là kẹp không gian. Mô hình đo dòng điện bằng kẹp không gian được minh họa trong hình 4.2.



Hình 4.2 Nguyên lý phương pháp đo kẹp không gian. (A) Cấu trúc vật lý của thiết bị mà đảm bảo sự đồng đều dọc trục, do đó dòng điện chỉ theo hướng tỏa tròn, vì vậy khử dòng một chiều. (B) Dòng điện tổng  $i_m$ , xuyên suốt màng (trên đơn vị chiều dài), bao gồm các thành phần là các dòng ion  $i_{mI}$  và các dòng điện dung  $i_{mC}$ .

### Kẹp điện áp.

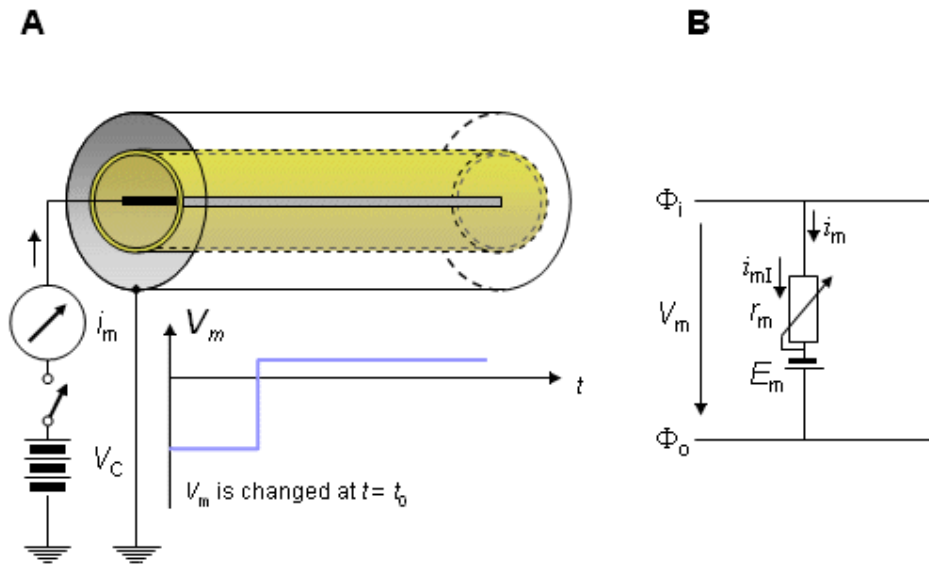
Trong phương pháp kẹp không gian, dòng điện màng bao gồm thành phần tụ đóng vai trò như một nguồn dòng gây nhiễu. Thành phần điện dung có thể loại bỏ được bằng cách giữ điện áp màng không đổi trong suốt quá trình đo. Như vậy gọi là phương pháp kẹp điện áp. Do dòng điện dung, trước hết là về phải phương trình 4.2, tỷ lệ với thời gian phát sinh điện áp, dòng điện dung sẽ bằng không khi điện áp phát sinh bằng không. Trong trường hợp này kết quả phương trình của dòng điện màng giảm là:

$$i_m = i_{mI} \quad (4.3)$$

Và dòng điện màng chỉ còn là các dòng ion. (Tiếp theo thời điểm điện áp tăng vọt, một xung dòng ngắn xuất hiện do điện dung của màng. Nó mất đi rất nhanh và không ảnh hưởng đến việc đo các dòng nảy sinh từ sự kích hoạt).

Phương pháp kẹp điện áp được minh họa trong thiết bị kẹp không gian trên hình 4.3. Một nấc điện áp mong muốn phải được chuyển đổi giữa các điện cực bên trong và bên ngoài và dòng chảy giữa các điện cực này được đo (là dòng xuyên màng).





Hình 4.3. Thí nghiệm kẹp điện áp (A) Nguyên lý đơn giản của thí nghiệm. (B) Mô hình dòng điện của màng sợi thần kinh trong thí nghiệm kẹp điện áp.

Hiện nay mạch đo kẹp điện áp ở mức độ nào đó phức tạp hơn các phương pháp đã mô tả ở trên và được minh họa trên hình 4.4.

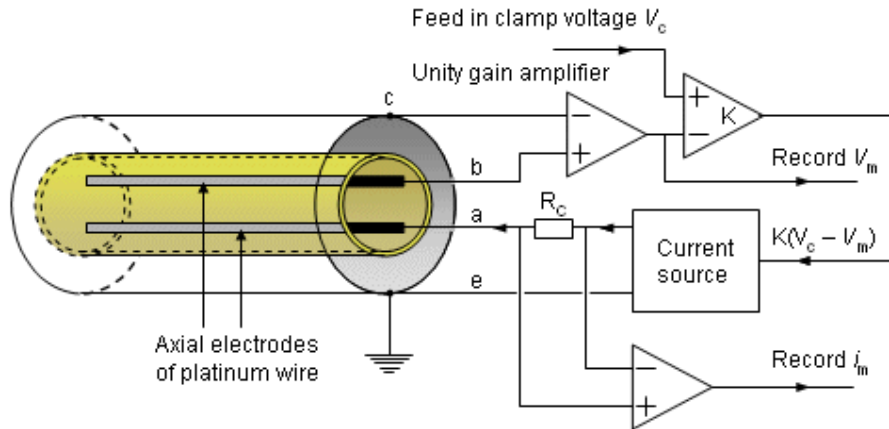
Các điện cực riêng biệt được dùng cho sự ứng dụng dòng điện (a, e) và nhận cảm điện áp (b, c) để tránh các lỗi điện áp do bề mặt điện cực chất điện phân và trở kháng trong dây điện cực dòng mỏng.

Hình 4.4 mô tả nguyên lý mạch đo được thực hiện bởi Hodgkin, Huxley, và Katz (1952). Mạch này gồm có một bộ khuếch đại đồng nhất (có trở kháng vào lớn) mà xác định được điện áp màng ( $V_m$ ) giữa bên trong dây thần kinh (b) và bên ngoài dây thần kinh (c).

Đầu ra được đưa tới một bộ cộng, tại đây sự chênh lệch giữa điện áp kẹp ( $V_c$ ) và điện thế màng đo được ( $V_m$ ) được xác định và khuếch đại. Đầu ra này,  $K(V_c - V_m)$ , sẽ hướng tới bộ phát dòng điện. Bộ phát dòng này cung cấp dòng điện cho hệ thống các điện cực (a, e) và vì thế xuyên qua màng. Dòng điện được phát sinh trong suốt quá trình đo điện áp qua một điện trở hiệu chỉnh  $R_c$ .

Dòng này được điều chỉnh sao cho điện áp  $V_m$  càng tiến gần đến giá trị điện áp  $V_c$ , sau đó tín hiệu hồi tiếp được giảm về không. Khi  $K$  lớn, sự cân bằng được thiết lập về căn bản  $V_m = V_c$  và giữ nguyên giá trị đó. Đây là nguyên lý của hồi tiếp âm và điều khiển tỷ lệ.

Phép đo này được thực hiện với những dây thần kinh có kích thước lớn, đường kính của nó xấp xỉ khoảng 0,05 mm được lồng vào trong hai điện cực mô tả như trên hình 4.4 với dây thần kinh. (Chúng thường được chế tạo là những vòng xoắn ốc đan xen quanh một lõi cách điện).



Hình 4.4. Bức điện áp và dòng màng trong thí nghiệm kẹp điện áp. Dòng điện được ứng dụng xuyên qua hai điện cực (a) và (e) trong khi điện áp xuyên màng  $V_m$  được đo ở hai điện cực (b) và (c). Nguồn dòng được điều khiển để duy trì điện áp màng ứng với một vài giá trị  $V_c$  được chọn.

## Điện từ sinh học/Phản ứng tích cực của màng tế ( phần 2 )

### *CÁC VÍ DỤ VỀ KẾT QUẢ THU ĐƯỢC TỪ PHƯƠNG PHÁP KẸP ĐIỆN ÁP.*

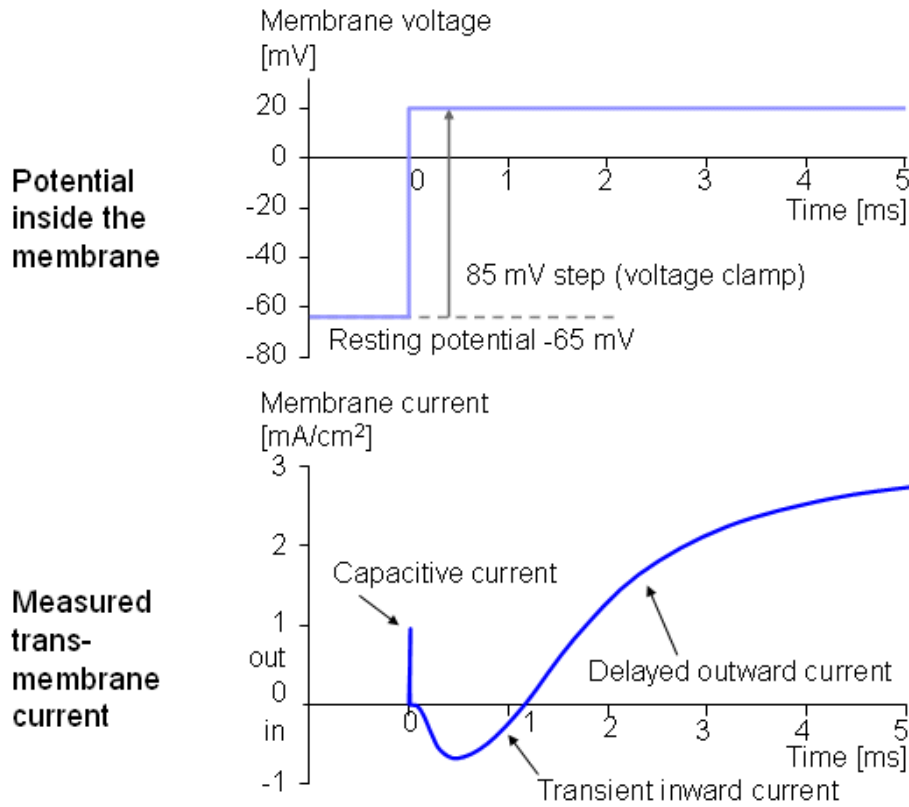
#### **Kẹp điện áp đối với điện áp Nernst natri.**

Hình 4.5 mô tả dòng xuyên màng đặc trưng thu được bằng phương pháp kẹp điện áp. Điện thế bên trong màng thay đổi đột ngột từ điện thế nghỉ -65 mV tới +20 mV với bước nhảy là +85 mV. Như vậy, một dòng ion bắt đầu đi vào cơ thể và ra khỏi cơ thể sau khoảng 2 ms và đạt tiệm cận với giá trị 2 mA/cm<sup>2</sup>.

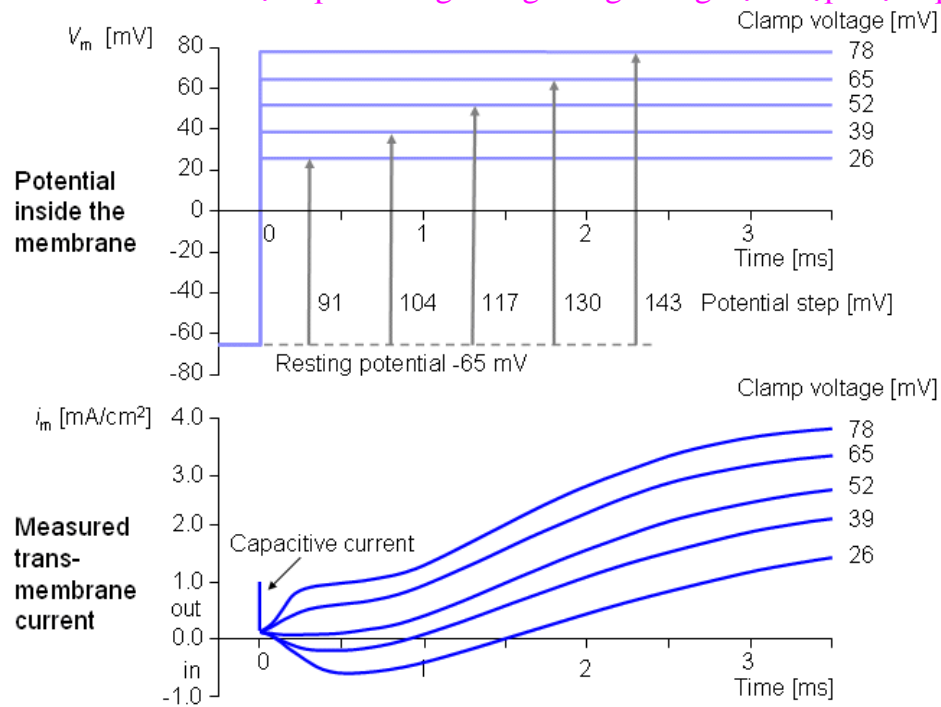
Ta sẽ khảo sát sự xuất hiện dòng điện màng tế bào ứng với các mức điện áp khác nhau. Hình 4.6 cho thấy các kết quả thí nghiệm của 5 phép đo ở các bước điện áp từ 91-143 mV. Trong chuỗi đường cong này cần chú ý dòng điện màng lại được tạo nên bởi hai trạng thái: một trạng thái sớm và một trạng thái muộn như trên hình 4.5.

Dòng sớm có hướng vào phía trong đối với các bước điện áp nhỏ hơn. Khi bước điện áp tăng, biên độ của thành phần hướng vào trong giảm và biến mất hoàn toàn với bước điện áp 117 mV. Với các bước điện áp cao hơn, dòng sớm sẽ hướng ra ngoài và tăng tỷ lệ với bước điện áp. Mặt khác thành phần dòng màng muộn luôn hướng ra ngoài và đơn điệu tăng đến gần một giới hạn tiệm cận nào đó. Giới hạn này sẽ tăng lên khi hàm số của bậc thang điện áp tăng.

Tổng hợp điện áp màng nghỉ -65 mV và bước điện áp 117 mV được kết quả điện áp màng tế bào là +52 mV. Dựa vào nồng độ Na<sup>+</sup> ở bên trong và bên ngoài màng, phương trình Nernst ước lượng được một điện áp cân bằng +50 mV. (Chú ý ví dụ trong mục 3.1.3). Vì vậy có thể kết luận rằng thành phần dòng điện sớm được tạo ra bởi các ion Na<sup>+</sup> từ đó giảm đúng về 0 ở điện áp cân bằng Na<sup>+</sup> và hướng vào trong khi V<sub>m</sub> thấp hơn điện áp Nernst Na<sup>+</sup> và hướng ra phía ngoài khi V<sub>m</sub> lớn hơn điện áp Nernst Na<sup>+</sup>. Do đó thành phần hướng ra ngoài (thành phần muộn) phải phụ thuộc vào dòng ion K<sup>+</sup>. Bởi vì Cl<sup>-</sup> hướng về gần trạng thái cân bằng, nên đối với sợi thần kinh nghỉ thì khi tính thẩm của Cl<sup>-</sup> không tăng trong suốt quá trình điện thế hoạt động dòng Cl<sup>-</sup> sẽ trở nên rất nhỏ so với Na<sup>+</sup> và K<sup>+</sup> và có thể bỏ qua.



Hình 4.5. Bước điện áp và dòng màng trong thí nghiệm kẹp điện áp.



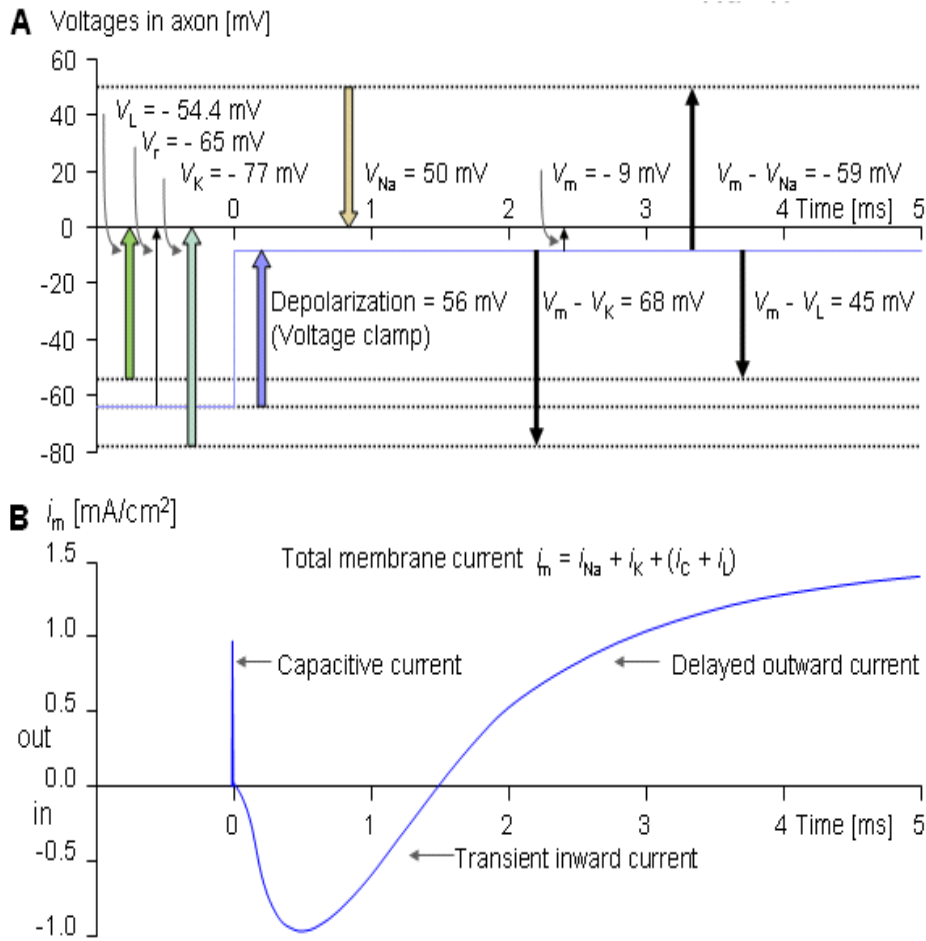
Hình 4.6. Dãy các bước điện áp kẹp

## Sự biến đổi của nồng độ ion.

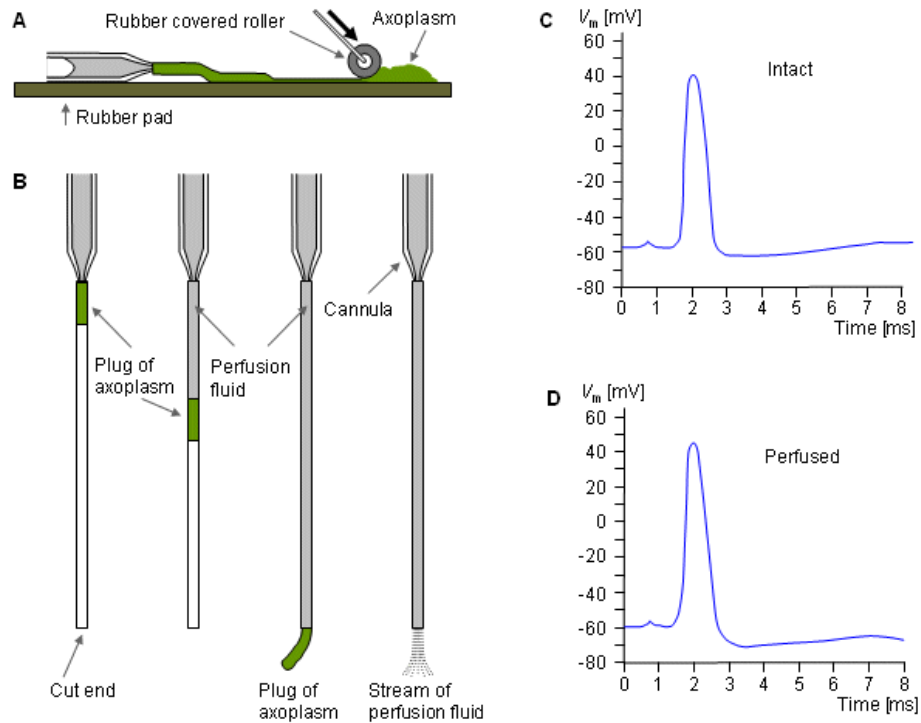
Một phương thức tiếp cận để chọn lựa đo lường dòng đơn ion  $Ka^+$  bằng cách dùng một bước kẹp điện áp tương ứng với điện thế Nernst  $Na^+$ . Việc này có tác dụng khử dòng  $Na^+$ . Bằng cách thay đổi có hệ thống nồng độ  $Na^+$  ở bên ngoài sợi thần kinh, và sau đó việc lựa chọn bước kẹp điện áp ở điện áp Nernst  $Na^+$  tương ứng, chúng ta có thể nghiên cứu được trạng thái đơn  $K^+$ . Và khi trở lại việc đo dòng dưới điều kiện bình thường (với cả  $Na^+$  và  $K^+$ ), trừ dòng  $K^+$  còn lại là đơn dòng ion  $Na^+$ .

Phương pháp này được mô tả ở hình 4.7. Hình này cho thấy kết quả của một thí nghiệm kẹp điện áp được thực hiện đầu tiên trong nước biển thường ở mức điện áp 56 mV. Hình 4.7.A mô tả điện thế Nernst ứng với các ion và các điện áp kẹp khác nhau. Đường cong trên hình 4.7.B diễn tả dòng điện màng tổng được đo bào gồm các dòng thành phần là  $Na^+$  và  $K^+$ . Đường cong (C) là dòng màng được đo sau khi các ion  $Na^+$  trong màng đã giảm vì vậy mức điện áp 56 mV đạt tới điện áp mới Nernst  $Na^+$ . Do đó đường cong này chỉ thể hiện dòng  $K^+$ . Bằng cách trừ đường cong (C) cho (B) ta được đường cong (D) là dòng màng chỉ của các ion  $Na^+$  trong trạng thái ban đầu ( $Na^+$  không thay đổi). Các đường cong (C) và (D) là các thành phần mong muốn của (B). Chú ý rằng Hodgkin và Huxley đã giả sử rằng dòng  $K^+$  không bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi các ion  $Na^+$  ở bên ngoài màng vì vậy đường cong (C) sẽ giống nhau đối với cả nước biển thường và nước biển nồng độ  $Na^+$  bị giảm bớt.

Một kỹ thuật rất thông minh cũng được phát triển bởi Baker, Hodgkin, và Shaw (1962) là cho phép một sự thay đổi để tạo ra các thành phần ion bên trong. Hình 4.8 mô tả cách chuẩn bị sợi thần kinh cho kiểu thí nghiệm của Hodgkin và Huxley. Với thí nghiệm này, đầu tiên là phải ép chặt bào tương ra ngoài; xong xuôi thì sử dụng con lăn (A). Sau đó rót đầy chất dịch lỏng (B) vào sợi trục. Điện thế màng được đo trong suốt quá trình xung lực hoạt động trước khi thực hiện (C) và sau khi thực hiện (D). Các phép đo tiếp theo quá trình hồi phục lại các điều kiện đầu cũng được thực hiện để đảm bảo rằng trạng thái điện của màng tế bào thần kinh không thay đổi.



**Hình 4.7.** Phương pháp chọn dòng  $Na^+$  và  $K^+$ : Các ion  $Na^+$  ở bên ngoài màng được thay thế bằng các cation để giảm điện thế Nernst  $Na^+$  vì vậy phù hợp với giá trị điện áp kẹp.

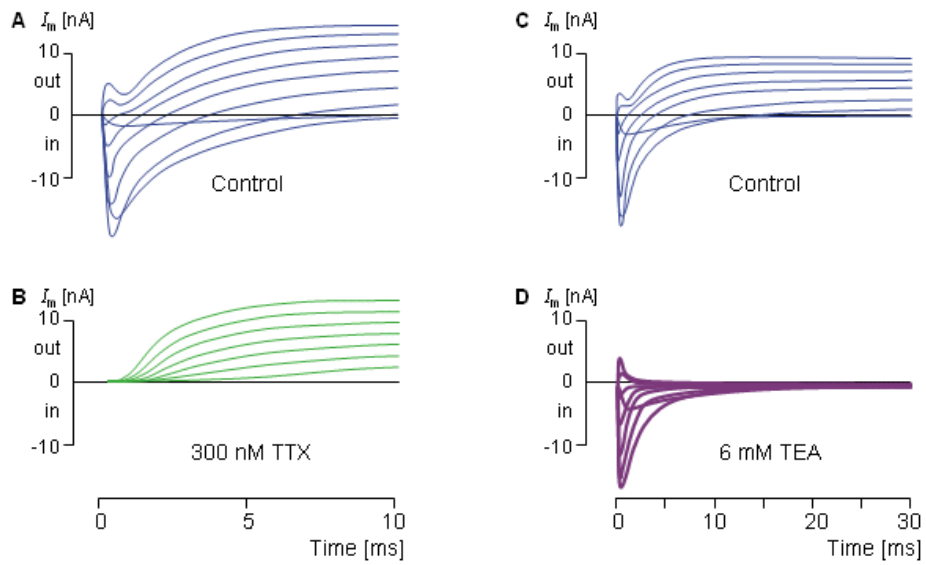


Hình 4.8. Sự chuẩn bị sợi thần kinh lớn của mực ống cho thí nghiệm kẹp điện áp, nơi nồng độ các ion bên trong tế bào thần kinh bị thay đổi. (A) Đầu tiên bào tương được đẩy ra ngoài nhờ con lăn (B) Đồ đầy chất dịch lỏng vào sợi dây thần kinh (C) Các xung động thần kinh được đo trước khi truyền dịch (D) Các xung động thần kinh được đo sau khi truyền dịch.

### Sự chặn các kênh ion nhờ các tác nhân hóa dược.

Các dòng ion  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  cũng có thể bị tách riêng bằng cách đưa vào các tác nhân hóa dược để chặn chọn lọc các kênh  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$ . Narahashi, Moore và trường đại học của họ cho rằng tetrodotoxin (TTX) chặn có chọn lọc dòng  $\text{Na}^+$  đi qua màng tế bào (Narahashi, Moore, and Scott, 1964; Moore et al., 1967). Armstrong và Hille (1972) thì cho rằng tetraethylammonium (TEA) sẽ chặn được dòng các ion  $\text{K}^+$ . (Tetrodotoxin là hóa chất độc hại hiện có trong nội tạng của loài cá fugu ở Nhật Bản).

Hình 4.9 cho ta một chuỗi các thí nghiệm kẹp điện áp, bắt đầu ở điều kiện thường. Sau đó các kênh  $\text{Na}^+$  bị chặn bởi tetrodotoxin, và phép đo chỉ thể hiện dòng của ion  $\text{K}^+$ . Về sau tetrodotoxin được phun ra xa, và một phương pháp điều khiển đo được thực hiện. Tiếp đến là kênh  $\text{K}^+$  bị chặn bằng tetraethylammonium sẽ cho phép đo chọn lọc được dòng ion  $\text{Na}^+$  (Hille, 1970).



Hình 4.9. Phương pháp đo chọn lọc dòng  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  bằng cách lựa chọn việc chặn các kênh  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$  với các tác nhân hóa dược. (A) Đo điều khiển khi không có tác nhân hóa dược. (B) Đo sau khi đưa vào tetrodotoxin (TTX). (C) Đo điều khiển khi không có tác nhân hóa dược. (D) Đo sau khi đưa vào tetraethylammonium (TEA).



## **Điện từ sinh học/Phản ứng tích cực của màng tế bào ( phần 3 )**

### ***MÔ HÌNH MÀNG TẾ BÀO HODGKIN-HUXLEY.***

#### **Giới thiệu.**

Trong phần sau đây, hoạt động của màng tế bào được thảo luận một cách chi tiết, dựa trên mô hình của A.L. Hodgkin và A.F. Huxley (1952d). Mô hình Hodgkin và Huxley dựa trên kết quả của các thí nghiệm kẹp điện áp trên các sợi trục của mực ống. Các mô hình không phải là hình thành từ các nguyên tắc cơ bản nhưng là một sự kết hợp của các lý thuyết và biểu đồ thực nghiệm. Hodgkin và Huxley mô tả công trình của họ như sau:

Mục đích của chúng tôi là tìm ra những phương trình mà mô tả những độ dẫn điện với sự chính xác hợp lý và sự đơn giản một cách đầy đủ cho sự tính toán điện thế tác động . Với tính chất minh họa, chúng tôi sẽ cố gắng cung cấp một cơ sở vật lý cho những phương trình, nhưng phải nhấn mạnh rằng sự giải thích đó không cung cấp bức tranh toàn cảnh màng tế bào.

Mặc dù chỉ là các dạng đơn giản, các mô hình đã giải thích với một độ chính xác đáng kể nhiều đặc tính của màng thần kinh. Đó là mô hình đầu tiên để mô tả cơ sở ion một cách chính xác. Hodgkin và Huxley nhận được giải Nobel năm 1963 nhờ công trình nghiên cứu của họ. Mặc dù bây giờ chúng ta biết trong mô hình Hodgkin-Huxley có nhiều điểm thiếu sót, song đó là điều cần thiết để thảo luận về nó một cách chi tiết để hiểu các hoạt động của màng tế bào và mô hình này.

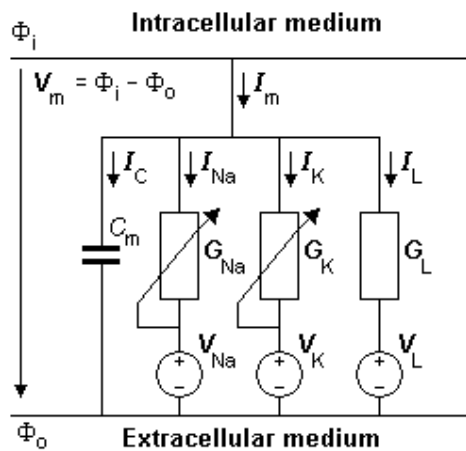
Bạn đọc cần biết là ban đầu Hodgkin và Huxley viết tài liệu tại thời điểm khi định nghĩa của  $V_m$  đã được chọn ngược lại với quy ước được đưa ra vào giữa những năm 1950. Ở đây, chúng tôi sử dụng quy ước hiện nay:  $V_m$  là sự chênh lệch điện áp bên ngoài và bên trong màng .

#### **Dòng điện màng tổng hợp và các thành phần của nó.**

Hodgkin và Huxley đã nghiên cứu kĩ dòng điện chạy qua màng tế bào trong quá trình hoạt hóa được mô tả trong mô hình vật dẫn song song, mô hình đầu tiên về chuyển động của những ion riêng biệt. Mô hình được minh họa trong hình 4.10, nó bao gồm 4 thành phần dòng điện:

- Dòng tạo bởi các ion  $Na^+$
- Dòng tạo bởi các ion  $K^+$

- Dòng tạo bởi các ion khác
- Dòng dung kháng



Hình 4.10: Mạch tương đương của mô hình Hodgkin- Huxley

Trong mô hình này, mỗi một thành phần trong số bốn thành phần được giả sử sử dụng cho chính đường dẫn hoặc kênh dẫn của nó. Một chú ý khác theo sau là hướng dương của dòng điện màng tế bào và điện áp Nernst được chọn là từ bên trong ra bên ngoài.

Mô hình được cấu tạo bởi việc sử dụng các thành phần mạch điện cơ bản của nguồn điện áp, điện trở và tụ điện được minh họa trên hình 4.10. Độ thấm thấu ion của màng tế bào đối với các ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  và độ dẫn điện rò trên một đơn vị diện tích ( dựa theo định luật Ôm ) như sau:

$$G_{\text{Na}} = \frac{I_{\text{Na}}}{V_m - V_{\text{Na}}} \quad (4.4)$$

$$G_{\text{K}} = \frac{I_{\text{K}}}{V_m - V_{\text{K}}} \quad (4.5)$$

$$G_{\text{L}} = \frac{I_{\text{L}}}{V_m - V_{\text{L}}} \quad (4.6)$$

Trong đó:

$G_{\text{Na}}$ ,  $G_{\text{K}}$ ,  $G_{\text{L}}$ : là độ dẫn màng tế bào trên một đơn vị diện tích đối với  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  và các ion khác ứng với độ dẫn rò (  $\text{S}/\text{cm}^2$  ).

$I_{Na}$ ,  $I_K$ ,  $I_L$ : Dòng điện tạo bởi các ion  $Na^+$ ,  $K^+$ , và các ion khác (dòng rò) trên một đơn vị diện tích (  $mA/cm^2$  ).

$V_{Na}$ ,  $V_K$ ,  $V_L$ : Điện áp đề cập ở trên được định nghĩa bằng công thức Nernst được xác định bởi công thức Nernst. Và ta có:

$$V_{Na} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{c_{i,Na}}{c_{o,Na}} \quad (4.7)$$

$$V_K = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{c_{i,K}}{c_{o,K}} \quad (4.8)$$

$$V_{Cl} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{c_{i,Cl}}{c_{o,Cl}} \quad (4.9)$$



Trong đó các chỉ số “i” và “o” chỉ ra nồng độ ion bên trong và bên ngoài màng tế bào tương ứng. Các kí hiệu khác cũng giống như trong trường hợp công thức Nernst và  $z= 1$  đối với Na và K,  $z= -1$  đối với Cl.

Trong hình 4.10 thì các cực tính nguồn áp được chỉ ra có cực tương tự nhau ứng với các giá trị dương. Chúng ta có thể thêm vào cho các điện áp Nernst của Na, K và Cl được tính theo các công thức từ công thức 4.7 đến 4.9 tương ứng với các nguồn áp để chiều điện áp Nernst dương cùng chiều với cực nguồn áp và chiều điện áp Nernst âm ngược lại.

Do nồng độ Clo bên trong rất thấp nên những sự di chuyển của ion Cl- có ảnh hưởng rất lớn tới tỉ số nồng độ Clo. Do đó một luồng nhỏ các ion Cl- sẽ mang đến sự cân bằng điện và Clo không đóng vai trò quan trọng trong việc đánh giá điện thế màng tế bào (Hodgkin và Horowicz, 1959).

Khi  $V_m = V_{Na}$  thì nồng độ ion  $Na^+$  là ở trạng thái cân bằng và khi đó không có dòng chuyển dời của các ion  $Na^+$ . Thông thường sự chênh lệch của  $V_m$  so với  $V_{Na}$  là một phép đo của điện áp hút gây nên dòng  $Na^+$ . Hệ số liên hệ giữa lực kéo ( $V_m - V_{Na}$ ) với mật độ dòng của các ion  $Na^+$  sẽ được xác định là độ dẫn và nó được xác định theo định luật Ôm.

Bây giờ 4 dòng điện trên có thể được ước lượng cho các điện áp màng tế bào  $V_m$ . Các mạch tương ứng được tạo bởi:

- Điện áp Nernst của các ion  $Na^+$  và độ dẫn màng tế bào đối với các ion  $Na^+$ .

- Điện áp Nernst của các ion  $K^+$  và độ dẫn màng tế bào đối với các ion  $K^+$ .
- Điện áp rò ( ngay cả khi dòng rò bằng không do sự chuyển động của các ion  $Cl^-$  và các ion khác) và độ dẫn điện rò của màng tế bào.
- Điện dung màng tế bào.

Dựa trên cơ sở các nghiên cứu kẹp điện áp, Hodgkin và Huxley đã xác định rằng độ dẫn của màng tế bào đối với các ion  $Na^+$  và  $K^+$  là các hàm của điện thế truyền màng tế bào và thời gian. Trong khi đó, độ dẫn điện dòng rò lại là hằng số. Dưới kích thích ngưỡng con thì trở kháng màng tế bào và điện dung cũng có thể được coi là hằng số.

Chúng ta phải nhắc lại rằng khi các độ dẫn điện  $Na$  và  $K$  được tính toán trong suốt quá trình kẹp điện áp thì sự phụ thuộc của chúng vào điện áp được loại bỏ do điện áp trong suốt quá trình đo là hằng số. Tuy nhiên điện áp là một thông số bởi vì nó có thể quan sát được khi nó được so sánh với trạng thái đáp ứng tại các mức điện áp khác nhau. Đối với phương pháp kẹp điện áp thì nó chỉ biến đổi trong khi thực hiện đo đạc theo thời gian mà thôi. Chú ý rằng dòng điện dung là bằng không bởi vì  $dV/dt=0$ .

Đối với mô hình Hodgkin- Huxley thì biểu thức đối với mật độ dòng điện truyền màng tế bào tổng là bằng tổng các thành phần dòng dung kháng và ion. Tiếp sau đó mới tính đến các dòng điện của  $Na$ ,  $K$  và dòng rò. Do đó:

$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + (V_m - V_{Na})G_{Na} + (V_m - V_K)G_K + (V_m - V_L)G_L \quad (4.10)$$



Trong đó:  $I_m$  = Dòng điện màng tế bào trên một đơn vị diện tích (  $mA/cm^2$  ).

$C_m$  = Điện dung màng tế bào trên một đơn vị diện tích (  $F/cm^2$  ).

$V_{Na}$ ,  $V_K$ ,  $V_L$  = Điện áp Nernt đối với  $Na^+$ ,  $K^+$  và các ion khác (  $mV$  ).

$V_m$  = Điện áp màng tế bào (  $mV$  ).

$G_{Na}$ ,  $G_K$ ,  $G_L$  = độ dẫn màng tế bào trên một đơn vị diện tích đối với  $Na^+$ ,  $K^+$  và các ion khác ứng với độ dẫn rò rỉ (  $S/cm^2$  ).

### **Độ dẫn Kali.**

Vì sự biểu diễn độ dẫn Kali trong suốt quá trình thực hiện kẹp điện áp đơn giản hơn so với của độ dẫn Natri nên ta sẽ xét nó trước ở đây.

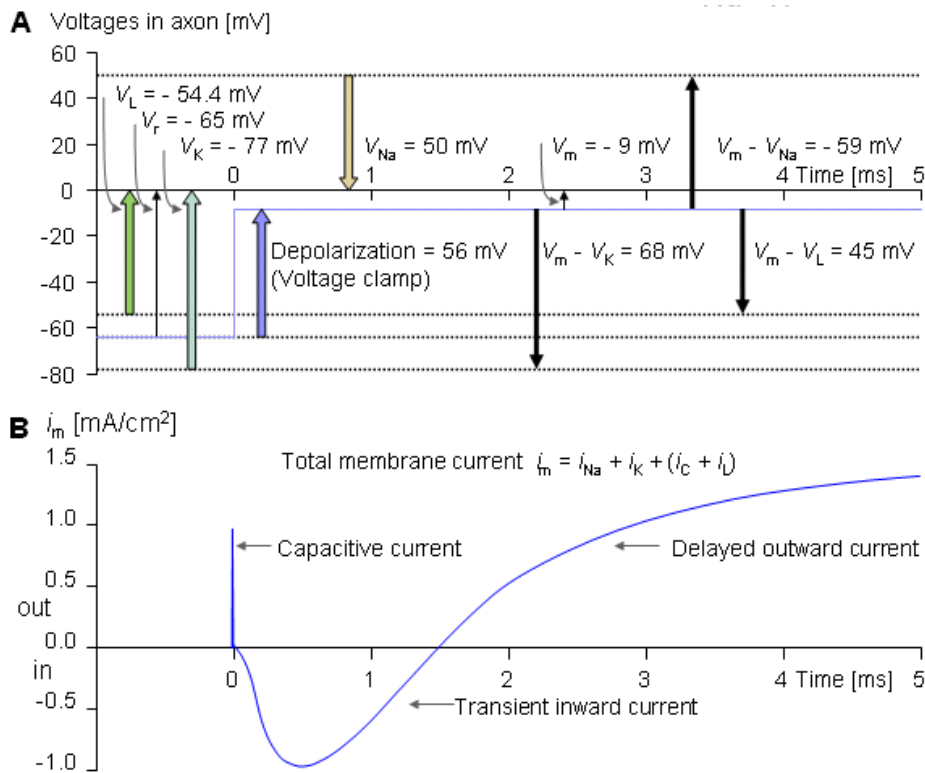
Hodgkin and Huxley đã nghiên cứu cơ chế độ dẫn ion: [nó] phụ thuộc vào phân bố của những hạt mang điện mà không đóng vai trò những mang trong nghĩa thông thường, nó cho phép những ion đi xuyên qua màng khi nó chiếm những vị trí đặc biệt trong màng. Theo quan điểm này tốc độ chuyển động (của) những hạt kích hoạt xác định tốc độ mà độ dẫn natri, kali gần tới cực đại nhưng có ảnh hưởng nhỏ về biên độ độ dẫn . (Hodgkin và Huxley, 1952 d, P. 502)

Hodgkin và Huxley đã không thực hiện bất kỳ giả định liên quan đến bản chất của những hạt về mặt hóa học hoặc giải phẫu. Bởi vì vai trò duy nhất của hạt là xác định những phần nhỏ của các kênh trong trạng thái mở, điều này có thể được biểu diễn tương ứng với các biến ngẫu nhiên được xác định bằng xác suất khi kênh được mở. Tuy nhiên, ở đây chúng ta mô tả các mô hình Huxley-Hodgkin vì sẽ tuân theo ý tưởng ban đầu của họ là sự di chuyển hạt trong màng tế bào và điều khiển độ dẫn. (Đây là những tổng kết sau này trong hình 4.13.)

Biến thiên theo thời gian của độ dẫn Kali (GK) phụ thuộc vào kẹp điện áp được biểu diễn trên hình 4.11 kế tiếp nhau và đơn điệu. (Các đường cong trên hình 4.11 trên thực tế đã được xác định nhờ các phương trình Hodgkin-Huxley. Đối với mỗi đường cong, các giá trị hệ số riêng của chúng được liệt kê trong bảng 1 của Hodgkin và Huxley (1952d) đã được sử dụng, vì vậy các số liệu đo được rất sát nhau.) Hodgkin và Huxley lưu ý rằng sự biến thiên này được thỏa mãn bởi một phương trình bậc nhất ở gần cuối của bài, nhưng đầu tiên cần phải có một phương trình bậc ba hoặc bậc bốn. Thật vậy, tính chất này được chứng minh bởi hình dạng xichma của nó, mà đạt được bằng cách giả sử GK tỉ lệ với lũy thừa bốn của độ biến thiên, cũng thỏa mãn phương trình bậc một. Hodgkin và Huxley đã đưa ra những giả thuyết sau cho mô tả toán học và cơ sở vật lý này.

Như đã biết, các ion  $K^+$  chỉ đi qua màng tế bào thông qua các kênh kali. Hodgkin và Huxley cho rằng sự đóng mở của các kênh này được điều khiển bởi các phần tử mang điện được gọi là phần tử n. Chúng có thể ở lại một vị trí cho phép (mở) (ví dụ như ở bên trong màng) hoặc ở một vị trí không cho phép (đóng) (ví dụ như ở bên ngoài màng) và chúng di chuyển giữa những vị trí này bằng những động năng bậc một. Xác suất một phần tử nở trong vị trí mở được biểu diễn bằng thông số n, và trong vị trí đóng là  $(1 - n)$ , trong đó  $0 \leq n \leq 1$ . Vì vậy khi điện thế màng thay

đổi, thì sự phân bố của phân tử n thay đổi và được biểu diễn bằng giá trị xác suất n mới giảm theo hàm mũ.



Hình 4.11. Sự biến thiên độ dẫn điện kali như là một hàm số của thời gian trong thí nghiệm kẹp điện áp, thể hiện độ lệch điện áp xuyên màng khỏi giá trị điện thế nghỉ [mV]. Những đường cong lý thuyết này tương ứng chặt chẽ với các giá trị đo được.

Trong dạng toán học, những sự biến đổi phụ thuộc thời gian và điện áp của phân tử n giữa các vị trí đóng và mở được biểu diễn bởi sự thay biến đổi của thông số n với các hệ số tốc độ di chuyển phụ thuộc điện áp  $\alpha_n$  và  $\beta_n$ . Điều này dẫn đến sự tương qua bậc nhất sau:

$$n \xrightleftharpoons[\beta_n]{\alpha_n} (1-n)$$

(4.11)

Trong đó:

$\alpha_n$  = hệ số tốc độ di chuyển từ trạng thái đóng sang trạng thái mở của các phân tử n [1/s]  
 $\beta_n$  = hệ số tốc độ di chuyển từ trạng thái mở sang trạng

thái đóng của phần tử  $n$  [1/s]  $n$  = tỷ lệ phần tử  $n$  ở trạng thái mở  $1 - n$  = tỷ lệ phần tử  $n$  ở trạng thái đóng.

Nếu biết giá trị ban đầu của  $n$ , sau đó các giá trị có thể được tính toán bằng việc giải phương trình vi phân:

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1-n) - \beta_n n \quad (4.12)$$

☞

Do đó, tốc độ tăng của tỷ lệ các phần tử  $n$  trong trạng thái mở  $dn/dt$  phụ thuộc vào tỷ lệ của chúng ở trạng thái đóng  $(1 - n)$ , tỷ lệ của chúng ở trạng thái đóng và vào hệ số tốc độ di chuyển  $\alpha_n$  và  $\beta_n$ . Bởi lẽ các phần tử là các hạt mang điện, nên hệ số tốc độ di chuyển phụ thuộc điện áp nhưng không phụ thuộc vào thời gian. Hình 4.12 biểu diễn sự biến thiên của hệ số tốc độ di chuyển theo điện áp màng. Giải thích các giá trị bằng số của nó ở cuối mục.

Cụ thể hơn, Hodgkin và Huxley cho rằng các kênh kali chỉ được mở ra khi có 4 phần tử  $n$  đi ra khỏi vị trí cho phép (bên trong màng) trong một vùng nào đó. Giả sử rằng xác suất của bất kỳ một trong bốn phần tử  $n$  ở vị trí cho phép không phụ thuộc vào ba phần tử  $n$  còn lại. Khi đó xác suất của kênh ở trạng thái mở bằng xác suất hợp lại của bốn phần tử  $n$  này và vì vậy tỷ lệ với  $n^4$ . (Những khái niệm này được rút ra dựa vào việc khảo sát các chất nhận acetylcholine, gồm 5 phần tử xung quanh kênh dẫn bằng nước và ở đó một sự di chuyển tổng hợp nhỏ của tất cả các hạt cũng có thể gây đóng hoặc mở kênh (Unwin and Zampighi, 1980).)

Độ dẫn kali trên một đơn vị diện tích là tích của độ dẫn kênh đơn với số kênh được mở. Nếu  $G_{Kmax}$  là độ dẫn trên đơn vị diện tích khi tất cả các kênh đều mở (nó là giá trị lớn nhất), nếu chỉ có tỷ lệ  $n^4$  được mở, ta có:

$$G_K = G_{Kmax} n^4$$

☞

(4.13)

Trong đó:

$G_{Kmax}$  là giá trị lớn nhất của độ dẫn kali [mS/cm<sup>2</sup>], và  $n$  tuân theo phương trình 4.12.

Phương trình 4.12 và 4.13 nằm trong số những biểu thức cơ bản của công thức Hodgkin và Huxley.

Phương trình đối với  $n$  trong kẹp điện áp.

Đối với mỗi bước điện áp (kẹp điện áp), thì hệ số tốc độ di chuyển  $\alpha_n$  và  $\beta_n$  hoàn toàn thay đổi thành giá trị khác (nhưng không đổi). Do đó ở một điện áp không đổi, hệ số tốc độ di chuyển trong phương trình 4.12 là hằng số, phương trình vi phân sau có thể được giải đối với  $n$ :

$$n(t) = n_{\infty} - (n_{\infty} - n_0)e^{-t/\tau_n} \quad (4.14)$$

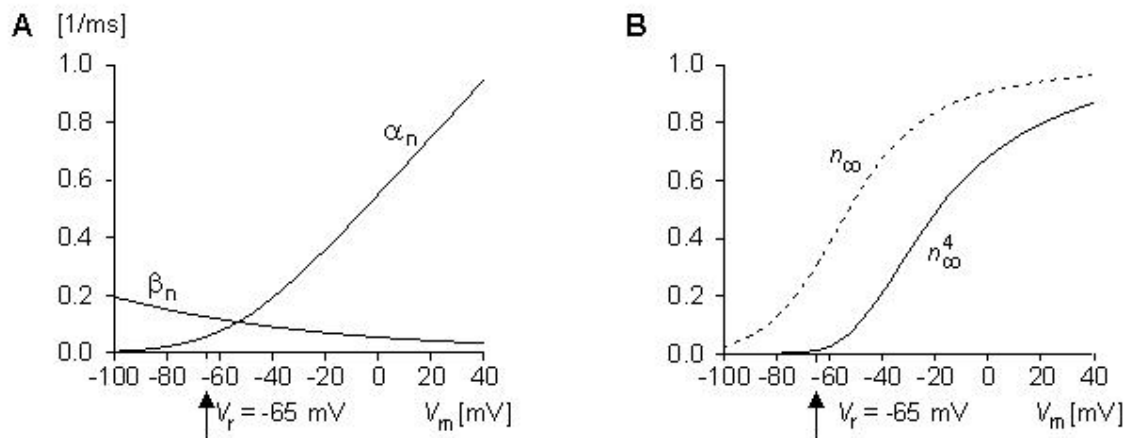
trong đó:  $n_{\infty} = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}$  = giá trị dừng của  $n$

$$\tau_n = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n} = \text{hằng số thời gian}$$



(4.14)

Ta thấy bước điện áp khởi đầu một sự thay đổi theo hàm mũ đối với  $n$  từ giá trị ban đầu của  $n_0$  (giá trị của  $n$  tại  $t = 0$ ) đến giá trị dừng  $n_{\infty}$  (giá trị của  $n$  khi  $t = \infty$ ). Hình 4.12B cho biết sự biến thiên của  $n_{\infty}$  và  $n_{\infty}^4$  theo điện thế màng.



Hình 4.12. (A). Sự biến thiên của hệ số tốc độ di chuyển  $\alpha_n$  và  $\beta_n$  là hàm của điện thế màng.

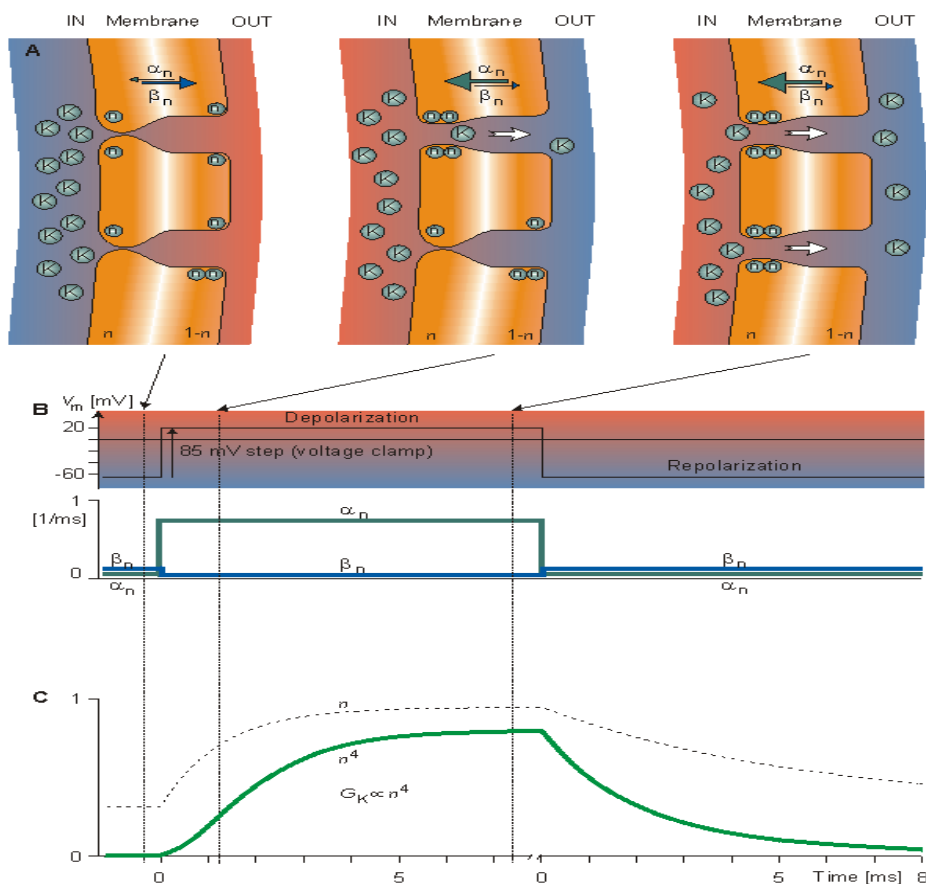
(B) Biến thiên của  $n_{\infty}$  và  $n_{\infty}^4$  là hàm của điện thế màng ( $GK_{\infty} n^4$ ).



## Tổng kết mô hình Hodgkin-Huxley đối với độ dẫn điện kali.

Hình 4.13 minh họa cho các ý tưởng của mô hình Hodgkin-Huxley đối với độ dẫn kali. Trong hình 4.13A đáp ứng của các phân tử  $n$  đối với sự khử cực đột ngột được mô tả trước và ở hai thời điểm tức thời kế tiếp nhau trong suốt quá trình khử cực. Ban đầu, tỷ lệ  $n$  của phân tử  $n$  ở vị trí cho phép (bên trong màng) là nhỏ, vì  $\alpha_n$  nhỏ và  $\beta_n$  lớn. Vì vậy các kênh kali đều đóng. Sự khử cực tăng  $\alpha_n$  và giảm  $\beta_n$  do đó  $n$  tăng theo hàm mũ đến giá trị lớn nhất  $n$ . Khi 4 phân tử  $n$  chiếm giữ những vị trí xung quanh kênh bên trong màng thì kênh mở ra; vì thế độ dẫn kali GK tỷ lệ với  $n^4$ , được chỉ ra ở phương trình 4.13. Hình 4.13A mô tả hiện tượng này trước hết ở một kênh và sau đó là ở hai kênh. Độ lớn của  $\alpha_n$  và  $\beta_n$  được chỉ ra ở hình 4.13A bởi độ dày của mũi tên và ở hình 4.13B bởi các đường cong. Trong hình 4.13C, là đáp ứng của  $n$  và  $n^4$  đối với sự khử cực và mô tả sự tái cực.

Bạn đọc có thể kiểm chứng độ dẫn kali tỉ lệ với  $n^4$ , bằng cách so sánh đường cong này với đường cong ở hình 4.11 minh họa độ dẫn kali ở khử cực 88 mV (là giá trị mà gần nhất đối với 85 mV được dùng ở hình 4.13). Những đường cong này có dạng gần tương tự nhau.





Hình 4.13. Trong mô hình Hodgkin - Huxley, quá trình xác định sự thay đổi độ dẫn Kali với sự khử cực và tái phân cực với kẹp điện áp

(A) Sự di chuyển của n-particles giải thích cho sự khử cực đột ngột. Đầu tiên,  $\alpha n$  nhỏ và  $\beta n$  lớn được chỉ thị bằng độ dày của các mũi tên. Vì vậy phần n của phân tử n ở trạng thái cho phép (bên trong màng) nhỏ. Sự khử cực tăng  $\alpha n$  và giảm  $\beta n$ . Vì vậy n tăng theo hàm mũ tới một giá trị lớn. Khi 4 phân tử n cùng chiếm các vị trí xung quanh kênh bên trong màng, kênh mở ra. (B) Đáp ứng của hệ số tốc độ di chuyển  $\alpha$  và  $\beta$  đối với khử cực và sự tái cực. (C) Đáp ứng của n và  $n^4$  đối với sự khử cực và tái cực ( $GK \propto n^4$ )

## Điện từ sinh học/Phản ứng tích cực của màng tế bào ( phần 4 )

### Độ dẫn Natri

Những kết quả mà Hodgkin và Huxley thu được cho độ dẫn Natri trong thí nghiệm kẹp điện áp được minh họa trên hình 4.14 (Hodgkin và Huxley, 1952d). Các đường cong trên hình 4.14 đã được tính toán lại từ phương trình Hodgkin-Huxley và hoàn toàn phù hợp với các số liệu đo được.

Sự biểu diễn độ dẫn Na ban đầu gần tương tự như của K, ngoại trừ tốc độ tăng của độ dẫn trong suốt quá trình khử cực nhanh hơn khoảng 10 lần. Có thể thấy rõ độ dẫn Na tăng trước sự tăng độ dẫn của K. Hodgkin và Huxley lại giả sử rằng các hạt mang điện ở kênh Na được gọi là các phân tử m tồn tại ở các vị trí điều khiển sự mở kênh. Vì vậy chúng có hai trạng thái, mở (cho phép) và đóng (không cho phép); m diễn tả tỷ lệ hạt ở trạng thái mở (ví dụ như ở bên trong màng) và  $(1 - m)$  là tỷ lệ hạt ở trạng thái đóng (ví dụ ở bên ngoài màng), trong đó  $0 \leq m \leq 1$ .

Dạng toán học cho sự biến đổi phụ thuộc thời gian và phụ thuộc điện áp của các phân tử m giữa trạng thái mở và đóng cũng gần giống với K. Ta định nghĩa những điều này với ký hiệu “m”; vì vậy hệ số tốc độ truyền đạt phụ thuộc điện áp là  $\alpha_m$  và  $\beta_m$ . Ta có quá trình bậc nhất sau:



Trong đó:

$\alpha_m$  = hệ số tốc độ truyền đạt đối với phân tử m từ trạng thái đóng sang trạng thái mở [1/s]

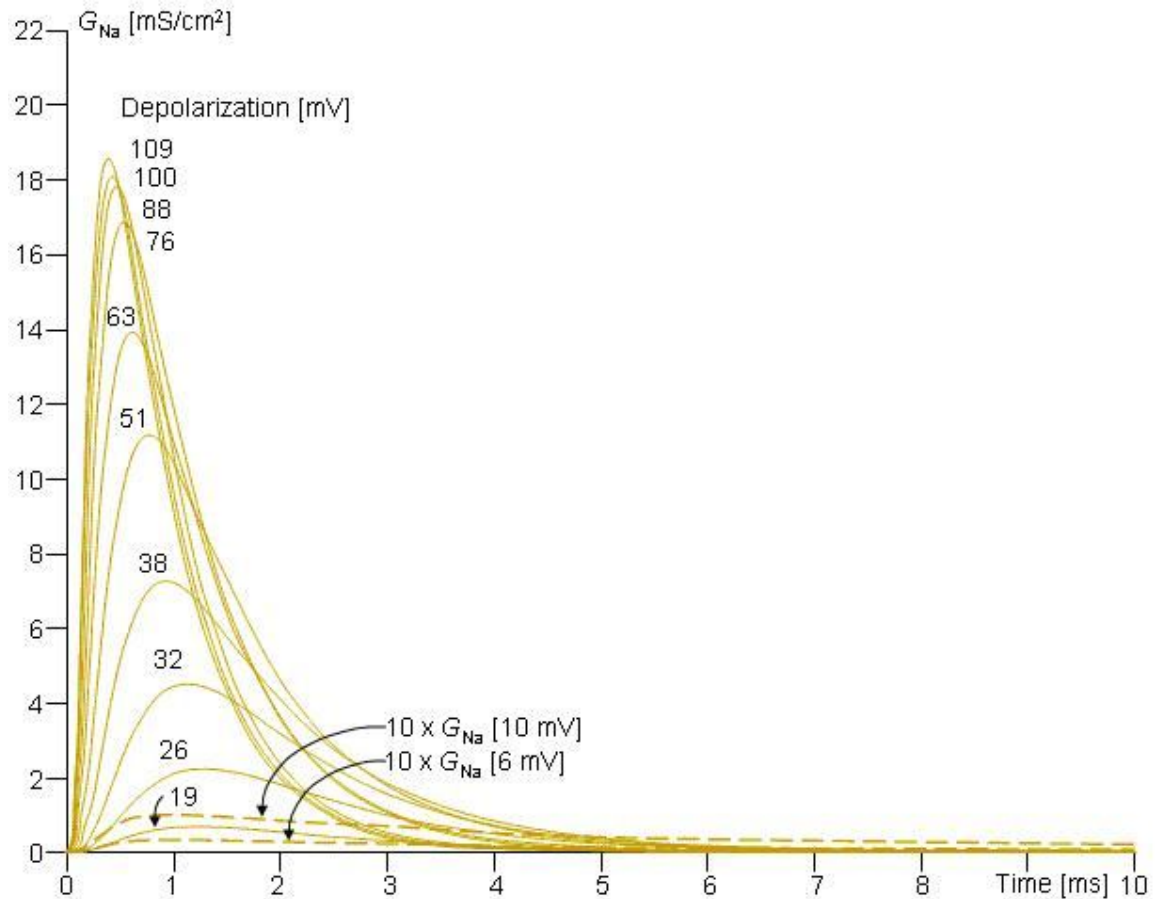
$\beta_m$  = hệ số tốc độ truyền đạt đối với phân tử m từ trạng thái mở sang trạng thái đóng [1/s]

$m$  = tỷ lệ của phần tử  $m$  ở trạng thái mở  $1 - m$  = tỷ lệ của phần tử  $m$  ở trạng thái đóng

Một phương trình cho hoạt động của sự hoạt hóa Na có thể được viết giống như cho K,  $m$  thỏa mãn quá trình bậc nhất:

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m m \quad (4.16)$$

Các hệ số tốc độ truyền đạt  $\alpha_m$  và  $\beta_m$  phụ thuộc vào điện áp nhưng nó không phụ thuộc vào thời gian.



Hình 4.14. Sự biểu diễn độ dẫn Na trong thí nghiệm kẹp điện áp. Điện áp kẹp được diễn tả bằng sự biến đổi từ điện thế nghỉ [mV]. Chú ý độ dẫn Na biến đổi nhỏ ở ngưỡng dưới của sự khử cực và tăng rất nhanh đối với ngưỡng xuyên khử cực (transthreshold depolarization) ( $\geq V_m = 26$  mV).

Trên cơ sở hoạt động của phần đầu của đường cong độ dẫn Na, Hodgkin và Huxley cho rằng kênh Na chỉ mở ra khi có 3 phân tử m ở trạng thái cho phép (bên trong màng). Do đó tỷ lệ kênh ở trạng thái mở bằng tỷ lệ mỗi 3 phân tử m ở trạng thái cho phép; vậy nên sự tăng độ dẫn Na ban đầu tỷ lệ với  $m^3$ .

Sự khác nhau chính giữa sự hoạt động của độ dẫn Na và K là sự tăng độ dẫn Na do sự khử cực màng tế bào không được duy trì. Hodgkin và Huxley mô tả kết quả giảm độ dẫn từ một quá trình khử hoạt tính và bao gồm bằng việc đưa vào một phân tử h khử hoạt tính. Thông số h diễn tả xác suất một phân tử h ở trạng thái không khử hoạt tính (mở), ở bên ngoài màng. Vì vậy  $(1-h)$  là xác suất một phân tử h ở trạng thái khử hoạt tính (đóng), bên trong màng. Sự di chuyển của những hạt này cũng được điều khiển bởi các động năng bậc một:

$$(1-h) \xrightleftharpoons[\beta_h]{\alpha_h} h \quad (4.17)$$

Trong đó:  $\alpha_h$  là hệ số tốc độ truyền đạt đối với phân tử h từ trạng thái khử hoạt tính sang trạng thái không khử hoạt tính [1/s]  $\beta_h$  là hệ số tốc độ truyền đạt đối với phân tử h từ trạng thái không khử hoạt tính sang trạng thái khử hoạt tính [1/s], h là tỷ lệ của phân tử h ở trạng thái khử hoạt tính.

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_n(1-h) - \beta_n h \quad (4.18)$$

Mặt khác, vì các phần tử  $h$  là các hạt mang điện, các hệ số tốc độ truyền đạt  $\alpha_n$  và  $\beta_n$  phụ thuộc điện áp nhưng không phụ thuộc thời gian.

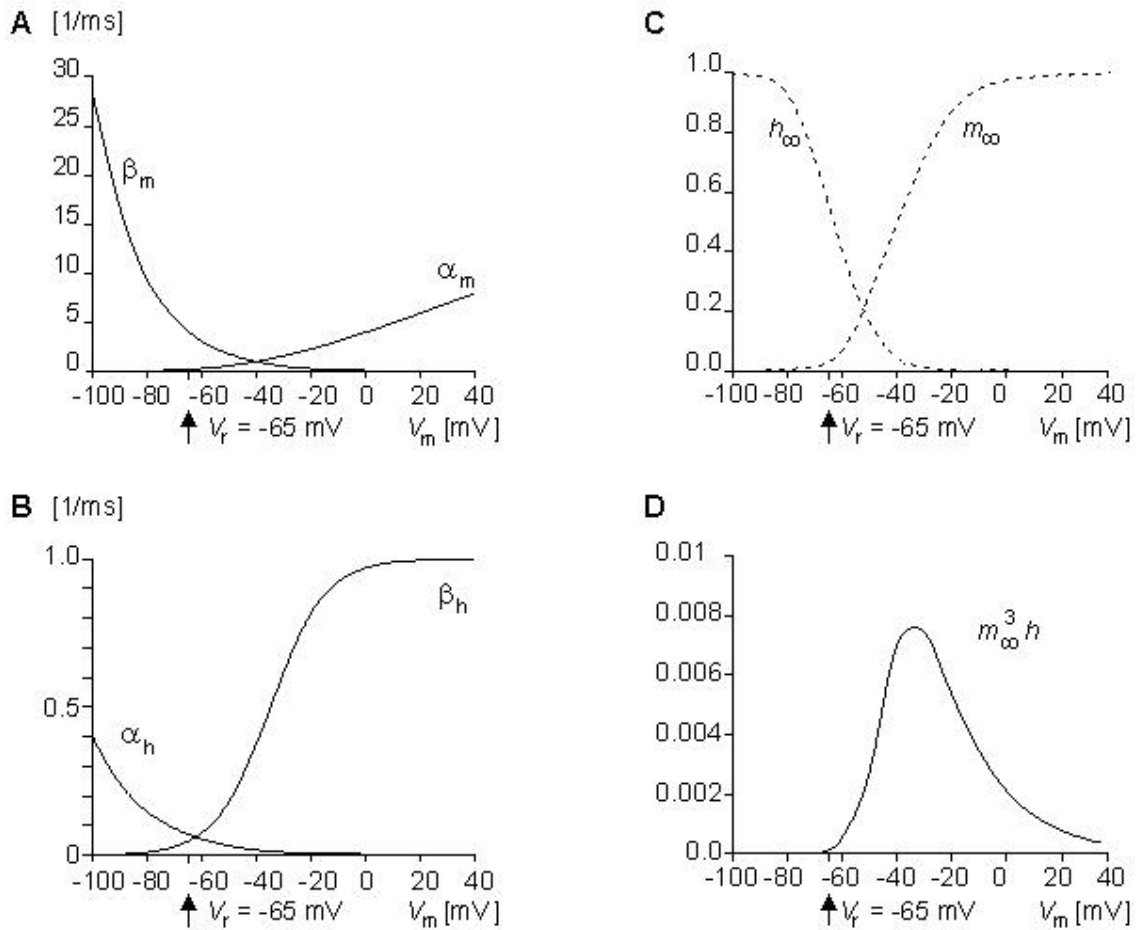
Giả sử độ dẫn Na tỷ lệ với số vị trí bên trong màng mà được đồng thời gắn 3 phần tử  $m$  hoạt hóa và không bị chặn bởi một phần tử  $h$  khử hoạt. Do đó sự biến đổi độ dẫn Na tỷ lệ với  $m^3 h$ , và

$$G_{Na} = G_{Na \max} m^3 h \quad (4.19)$$

Trong đó:  $G_{Na \max}$  là giá trị lớn nhất của độ dẫn Na [ $\text{mS}/\text{cm}^2$ ], và  $m$  thỏa mãn phương trình (4.16) và  $h$  thỏa mãn phương trình (4.18).

Tiếp sau một nấc điện áp khử cực (kẹp điện áp),  $m$  sẽ tăng theo thời gian (từ  $m_0$  đến  $m_\infty$ ) dựa trên biểu thức như phương trình 4.14 (thay  $m$  cho  $n$ ). Cách hoạt động của  $h$  chỉ là ngược lại vì trong trường hợp này nó sẽ được tìm ra khi  $h_0 \gg h_\infty$  và một kết quả giảm theo hàm mũ từ sự khử cực. Vì vậy toàn bộ các đáp ứng đối với mức điện áp khử cực bao gồm cả sự tăng theo hàm mũ của  $m$  (sự tăng lên theo đường xichma đối với  $m^3$ ) và sự suy giảm theo hàm mũ của  $h$ , vì vậy  $G_{Na}$  được biểu thị như trong hình 4.19 với đoạn đầu tăng và đoạn sau giảm. Cách hoạt động này là để phù hợp với các dữ liệu trong hình 4.14. Thêm vào đó ta quay trở lại giá trị lúc nghỉ bình thường của  $m$  gần sát không, trong khi  $h$  xấp xỉ 0.6. Đối với trạng thái siêu phân cực lúc đầu thì hiệu ứng là để giảm  $m$ ; tuy nhiên vì nó rất nhỏ nên sự suy giảm có thể xảy ra. Đối với  $h$  thì giá trị của nó tăng tới giá trị đồng nhất, và ảnh hưởng đến sự khử cực rất rõ ràng. Ảnh

hường này hoàn toàn phù hợp với các quan sát thực nghiệm. Hằng số thời gian đối với sự biến đổi h dài hơn đáng kể so với m và n, có thể dẫn đến hiện tượng “ngắt dương cực”, sẽ được nói đến ở phần cuối chương này. Hình 4.15A biểu diễn sự thay đổi hệ số tốc độ di chuyển  $\alpha_m$ ,  $\beta_m$ ,  $\alpha_h$ , và  $\beta_h$  theo điện áp màng tế bào. Hình 4.15B biểu diễn sự thay đổi của  $m_\infty$ ,  $h_\infty$ , và  $m_\infty^3 h_\infty$  theo điện áp màng tế bào.



Hình 4.15. Sự thay đổi ở (A) đối với  $\alpha_m$  và  $\beta_m$ , ở (B) đối với  $\alpha_h$  và  $\beta_h$ , (C)  $m_\infty$  và  $h_\infty$ , và ở (D) là  $m_\infty^3 h_\infty$  như một hàm số của điện áp. Lưu ý là giá trị của  $m_\infty^3 h_\infty$  nhỏ đến mức độ dẫn Na ở trạng thái ổn định gần như là không.

### Tổng kết mô hình Hodgkin-Huxley cho độ dẫn Natri

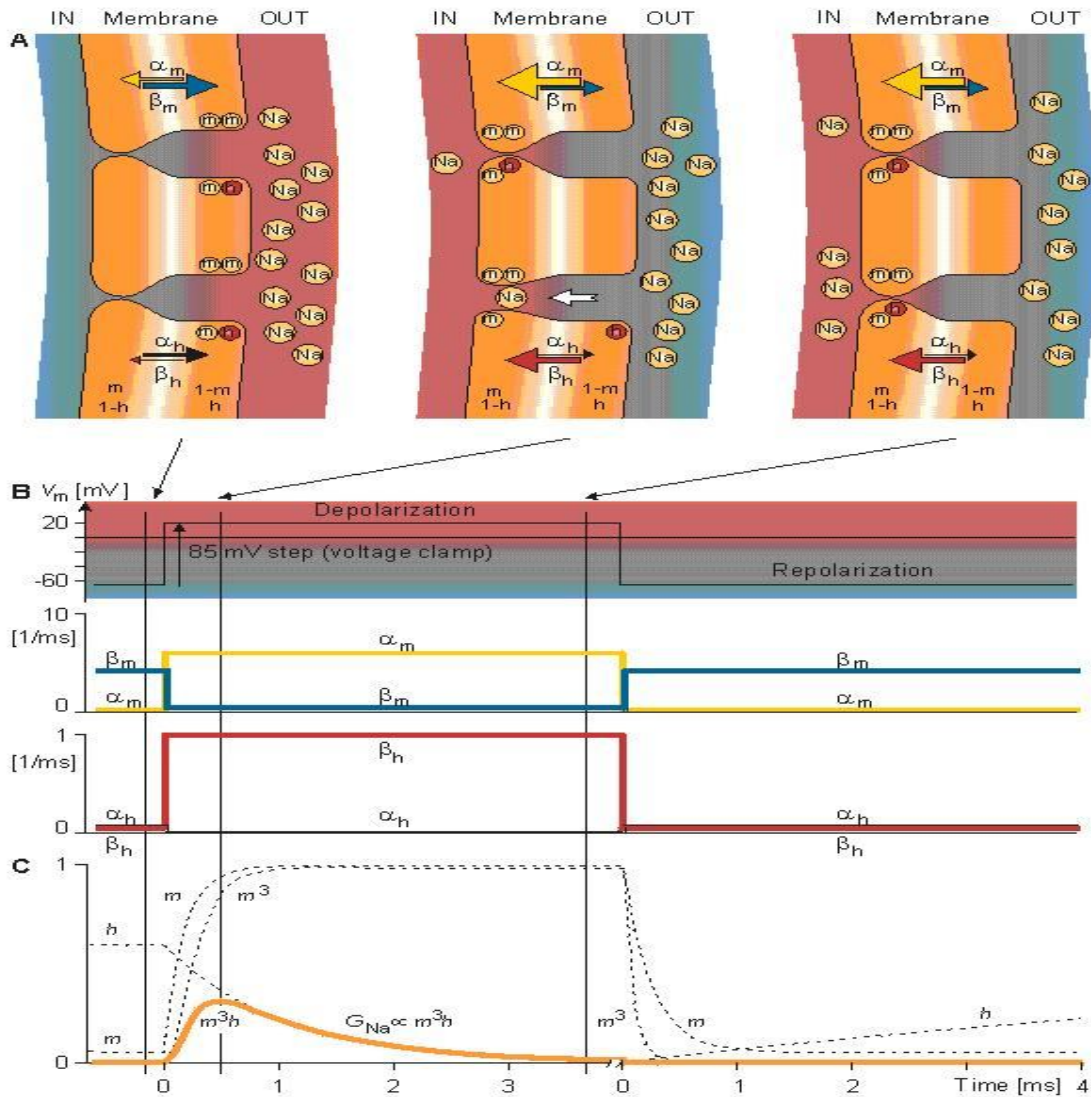
Tương tự như hình 4.13, hình 4.16 tổng kết cách hoạt động của kẹp điện áp trong mô hình Hodgkin-Huxley nhưng cho độ dẫn Natri. Hình 4.16A biểu diễn đáp ứng của các phần tử m và h theo sự khử cực đột ngột ở trạng thái nghỉ và ở hai khoảng thời gian ngắn nối tiếp nhau trong khi khử cực (Bởi vì các phần tử h có hành vi khử hoạt tính, chúng được vẽ với

màu sắc âm bản (nghĩa là, chữ trắng trên một hình tròn đầy). Ban đầu, tỉ lệ  $m$  của các phần tử  $m$  trong vị trí cho phép (mặt trong màng) là nhỏ bởi vì  $\alpha m$  nhỏ và  $\beta m$  lớn. Bởi vậy, các kênh Na không mở. Ban đầu, tỉ lệ  $h$  của các phần tử  $h$  ở vị trí không khử hoạt (kênh mở) (mặt ngoài màng) là lớn bởi vì  $\alpha h$  lớn và  $\beta h$  nhỏ. Sự khử cực làm tăng  $\alpha m$  và  $\beta h$ , làm giảm  $\beta m$  và  $\alpha h$ , như biểu diễn trong hình 4.16A bởi độ dày của những mũi tên và hình 4.16B bởi các đường cong.

Bởi vì hằng số thời gian  $\tau_m$  nhỏ hơn  $\tau_h$ ,  $m$  tăng đến một giá trị đồng nhất cực đại nhanh hơn  $h$  giảm về không. Cả hai tham số đều tuân theo hàm số mũ (tiếp theo động năng bậc 1) như quan sát trên hình 4.16C. Khi 3 phần tử  $m$  xuất hiện tại vị trí xung quanh kênh bên trong màng tế bào và một phần tử  $h$  xuất hiện tại vị trí bên ngoài màng tế bào thì kênh mở ra. Do đó ban đầu quá trình tăng độ dẫn của Na,  $G_{Na}$ , tỷ lệ với  $m^3$  (bởi vì ban đầu  $h$  lớn và các phần tử  $h$  không khử hoạt chiếm vị trí bên ngoài màng kênh mở.) Trong hình 4.16A, hằng số thời gian ngắn  $\tau_m$  được biểu thị bởi sự mở gần như đồng thời của 2 kênh Na. Sau đó, do hằng số thời gian dài hơn là  $\tau_h$ , các phần tử  $h$  khử hoạt rời khỏi mặt trong của màng, ngăn cản các kênh ion. Do đó, như biểu diễn trong phương trình 4.19, đáp ứng tổng của độ dẫn Na,  $G_{Na}$ , tỷ lệ với  $m^3 h$ .

Người đọc có thể xác minh lại rằng độ dẫn Na tỷ lệ với  $m^3 h$  bằng cách so sánh đường cong này và đường cong trong hình 4.14, biểu diễn độ dẫn Na khử cực ở 88 mV (là giá trị gần 85mV nhất sử dụng trong hình 4.16)





Hình 4.16. Quá trình xác định sự biến đổi độ dẫn Na với sự khử cực và tái cực bằng kẹp điện áp trong mô hình Hodgkin-Huxley. (A) Sự vận chuyển của các phân tử m và h như một đáp ứng tới sự khử cực đột ngột. Ban đầu,  $\alpha_m$  nhỏ và  $\beta_m$  lớn, được biểu diễn bởi độ dày của những mũi tên. Bởi vậy, số các phân tử loại m ở trong trạng thái cho phép (mặt trong màng) là nhỏ. Cũng như ban đầu giá trị của  $\alpha_h$  lớn và  $\beta_h$  nhỏ. Do đó các phân tử h ở vị trí không khử hoạt, mặt ngoài màng. Sự khử cực làm tăng  $\alpha_m$  và  $\beta_h$ , làm giảm  $\beta_m$  và  $\alpha_h$ . Bởi vậy số phân tử m mặt trong màng tế bào, m, tăng theo hàm số mũ tới mức đồng nhất, và số phân tử h mặt ngoài màng, giảm theo hàm số mũ về 0. (B) Sự đáp ứng của các hệ số tốc độ truyền đạt  $\alpha_m$ ,  $\beta_m$ ,  $\alpha_h$ , và  $\beta_h$  tới sự khử cực và tái cực đột ngột. (C) Đáp ứng của m, h, m<sup>3</sup> và m<sup>3</sup>h tới sự khử cực và tái cực đột ngột. Chú ý rằng theo phương trình 4.20,  $G_{Na} \propto m^3h$ .

## Công thức Hodgkin-Huxley

Các hệ số tốc độ truyền đạt.

Hệ số tốc độ truyền đạt  $\alpha$  và  $\beta$  của các biến  $m$ ,  $n$ ,  $h$  được xác định bởi các công thức từ 4.20 đến 4.25. Các công thức này được phát triển bởi Hodgkin – Huxley. Điều này để so sánh với toàn bộ giá trị điện áp kẹp đo được. Đơn vị của hệ số truyền đạt là [1/ms]:

$$\alpha_n = \frac{0.1 - 0.01 V'}{e^{(1-0.1 V')} - 1} \quad (4.1)$$

$$\beta_n = \frac{0.125}{e^{0.0125 V'}} \quad (4.2)$$

$$\alpha_m = \frac{2.5 - 0.1 V'}{e^{(2.5-0.1 V')} - 1} \quad (4.3)$$

$$\beta_m = \frac{4}{e^{(V'/18)}} \quad (4.4)$$

$$\alpha_h = \frac{0.07}{e^{0.05 V'}} \quad (4.5)$$

$$\beta_h = \frac{1}{e^{(3-0.1 V')} + 1} \quad (4.6)$$

Trong các công thức này thì  $V' = V_m - V_r$ , trong đó  $V_r$  là điện thế nghỉ. Tất cả các điện áp được tính bằng mV. Vì vậy,  $V'$  là độ lệch giữa điện áp màng và điện áp nghỉ tính theo mV, và nó dương nếu điện thế bên trong màng tế bào thay đổi theo chiều dương (so với bên ngoài). Công thức này giữ cho sợi trục thần kinh của mực ống ở nhiệt độ 6.3 độ C.

Xin lưu ý lại rằng trong bộ thí nghiệm kẹp điện áp,  $\alpha$  và  $\beta$  là hằng số bởi điện áp màng được giữ không đổi trong toàn bộ quá trình. Trong suốt quá trình kích hoạt không thực hiện kẹp, nơi điện thế xuyên màng liên tục thay đổi liên tục, các hệ số tốc độ truyền đạt được tính như các công thức ở trên .

## Các hằng số

Ngoài các biến được nói ở trên thì các hằng số của mô hình Hodgkin – Huxley cũng được chỉ ra ở đây. Các điện áp được miêu tả trong mối quan hệ với điện áp nghỉ:

$$C_m = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$$

$$V_r - V_{\text{Na}} = -115\text{mV}$$

$$V_r - V_{\text{K}} = +12\text{mV}$$

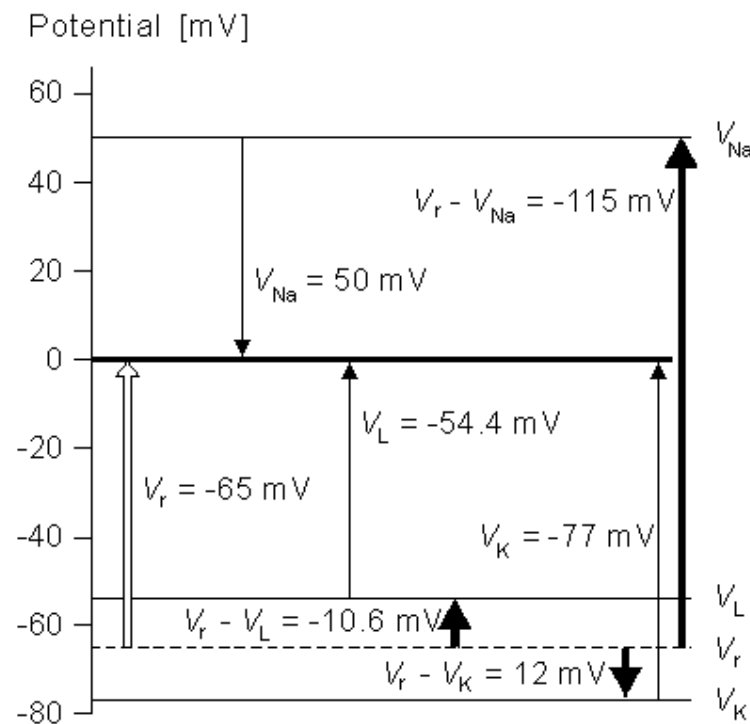
$$V_r - V_{\text{L}} = -10.613\text{mV}$$

$$G_{\text{Na}} \text{ max} = 120\text{mS}/\text{cm}^2$$

$$G_{\text{K}} \text{ max} = 36\text{mS}/\text{cm}^2$$

$$G_{\text{L}} = 0.3\text{mS}/\text{cm}^2$$

Chú ý giá trị điện áp  $V_{\text{L}}$  không đo được bằng thực nghiệm nhưng chúng được tính toán để dòng bằng không và điện áp màng tế bào bằng điện áp nghỉ. Các điện áp trong sợi trục thần kinh được mô tả ở hình 4.17 bên dưới:



Hình 4.17. Minh họa các điện áp trong sợi trục thần kinh.

Bảng 4.1. Các công thức Hodgkin -Huxley

Bảng 4.1. Công thức Hodgkin -Huxley

---

**TRANSMEMBRANE CURRENT**

$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + (V_m - V_{Na})G_{Na} + (V_m - V_K)G_K + (V_m - V_L)G_L$$

**IONIC CONDUCTANCES**

$$G_{Na} = G_{Na \max} m^3 h$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h$$


---

$$G_K = G_{K \max} n^4$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n$$

$$G_L = \text{constant}$$

**TRANSFER RATE COEFFICIENTS**

$$\alpha_m = \frac{0.1 \cdot (25 - V')}{e^{(25 - V')/10} - 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\beta_m = \frac{4}{e^{(V'/18)} + 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\alpha_h = \frac{0.07}{e^{V'/20} + 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\beta_h = \frac{1}{e^{(30 - V')/10} + 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\alpha_n = \frac{0.01(10 - V')}{e^{(10 - V')/10} - 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\beta_n = \frac{0.125}{e^{V'/80} + 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

**CONSTANTS**

$V_r - V_{Na} = -115$	$C_m = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$
$V_r - V_K = +12$	$G_{Na \max} = 120 \text{ ms}/\text{cm}^2$
$V_r - V_L = -10.613 \text{ mV}$	$G_{K \max} = 36 \text{ ms}/\text{cm}^2$
	$G_L = 0.3 \text{ ms}/\text{cm}^2$

---

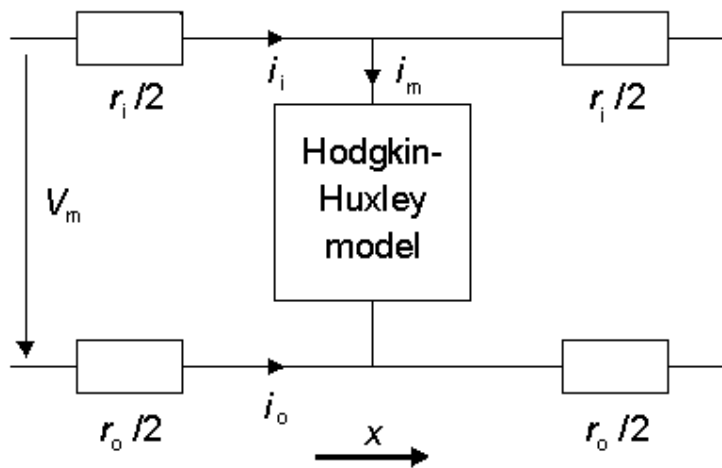
□



## Điện từ sinh học/Phản ứng tích cực của màng tế bào ( phần 5 )

### Truyền xung thần kinh

Khi chúng ta thực hiện phân tích quá trình truyền xung thần kinh thay cho các hoạt động không lan truyền ( ví dụ khi điện áp màng tế bào nằm trong điều kiện kẹp không gian ) thì chúng ta cần phải quan tâm tới các dòng điện truyền theo hướng trục ngoài các dòng điện truyền của màng tế bào. Chúng ta cùng xem xét ví dụ ở hình 4.18:



Hình 4.18. Ứng dụng của mô hình Hogkin –Huxley cho quá trình truyền xung thần kinh

Hình trên miêu tả một mô hình cho một đơn vị độ dài của sợi trục thần kinh. Trong mô hình, các giá trị  $r_i$  và  $r_o$  biểu diễn các điện trở trên một đơn vị độ dài bên trong và bên ngoài sợi thần kinh tương ứng. Giữa màng tế bào bên trong và bên ngoài, được mô tả như là phản ứng của màng tế bào, chính là mô hình Hodgkin – Huxley. Đối với mạch trong hình chúng ta có:

$$i_m = \frac{1}{r_i + r_o} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2}$$

(3.42)

Trong sợi thần kinh bán kính  $a$ , dòng điện màng tế bào trên một đơn vị độ dài là :

$$i_m = 2\pi a I_m [\mu A / cm] \quad (4.26)$$

Trong đó :  $I_m$  là dòng điện màng trên một đơn vị diện tích [ $\mu A/cm^2$ ].

Trở kháng chất sợi trục thần kinh trên một đơn vị độ dài là:

$$r_i = \frac{R_i}{\pi a^2} \text{ [k}\Omega/\text{cm]}$$

☞

(4.27)

Với  $\rho_i$  = Điện trở suất của chất sợi trục thần kinh.

Trong thực tế, khi không gian ngoại bào là rộng lớn, trở kháng bên ngoài trên mỗi đơn vị chiều dài,  $r_o$ , là rất nhỏ vì vậy chúng ta có thể bỏ qua chúng. Từ 3.42, 4.26, 4.27 ta có:

$$I_m = \frac{i_m}{2\pi a} = \frac{1}{2\pi a(r_i + r_o)} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = \frac{1}{2\pi a r_i} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = \frac{\pi a^2}{2\pi a \rho_i} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = \frac{a}{2\rho_i} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2}$$

(4.28)

Công thức 4.10 đánh giá mật độ dòng qua màng tế bào, dựa vào đặt tính thực của màng tế bào, trong khi đó Công thức 4.28 đánh giá dòng qua màng tế bào dựa vào trạng thái làm việc. Cân bằng các biểu thức, công thức Hodgkin –Huxley được áp dụng cho xung thần kinh được viết như sau:

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = \frac{1}{\Theta^2} \frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2}$$

☞

(4.29)

Dưới các điều kiện trạng thái ổn định thì các xung truyền đi với một tốc độ không đổi và nó duy trì dạng hằng số này. Do đó tuân theo công thức sau:

$$\frac{a}{2\rho_i \Theta^2} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + (V_m - V_{Na})G_{Na} + (V_m - V_K)G_K + (V_m - V_L)G_L$$

(4.30)

Với  $\Theta$  – Tốc độ truyền dẫn [m/s]

Thế 4.30 vào 4.29, công thức mô hình xung thần kinh được viết dưới dạng sau:

$$\Theta = \sqrt{\frac{Ka}{2R_1}}$$



(4.31)

Đây là một phương trình vi phân thông thường, có thể giải quyết được về số nếu giá trị  $\Theta$  đoán được một cách chính xác. Hodgkin và Huxley thu được kết quả từ giải pháp này khá gần so với giá trị đo được (18.8 m/s) .

Với máy tính hiện đại nó là khả thi để giải quyết phương trình vi phân cục bộ thuộc parabol, công thức 4.29, với  $V_m$  được coi là một hàm của  $x$  và  $t$  ( giải quyết khó khăn hơn so với công thức 4.31 ). Giải pháp này cho phép khảo sát  $V_m$  từ khi bắt đầu quá trình truyền và kết thúc. Cái mà quan sát được là sự thay đổi về vận tốc và dạng sóng dưới các điều kiện này. Vận tốc trong trường hợp này không có được từ dự đoán ban đầu, nhưng có thể kết luận từ tính toán.

Tốc độ truyền xung thần kinh được tính toán như sau:

$$\Theta = \sqrt{\frac{Ka}{2R_1}}$$



(4.32)

Trong đó:

$\Theta$  = Tốc độ truyền dẫn [m/s]

$K$  = Hằng số [1/s]

$a$  = Bán kính sợi thần kinh [cm]

$\rho_i$  = Trở kháng chất sợi trục [ $\Omega\text{cm}$ ]

Điều này có thể được kết luận từ 4.31 với chú ý rằng công thức là không đổi nếu hệ số của số hạng đầu tiên được giữ không đổi ( $= 1/K$ ), nó được giả định rằng độ dẫn ion vẫn không bị ảnh hưởng (Hodgkin, 1954). Công thức 4.32 cũng cho thấy rằng việc lan truyền vận tốc của xung thần kinh là tỉ lệ thuận với căn bậc hai của bán kính sợi trục thần kinh trong 1 sợi trục không bị myelin hóa. Điều đó được chứng minh bằng thực nghiệm.



Trên thực tế thì theo quan hệ thống kê, tốc độ truyền được xác định như sau :

$$\Theta = \sqrt{d}$$



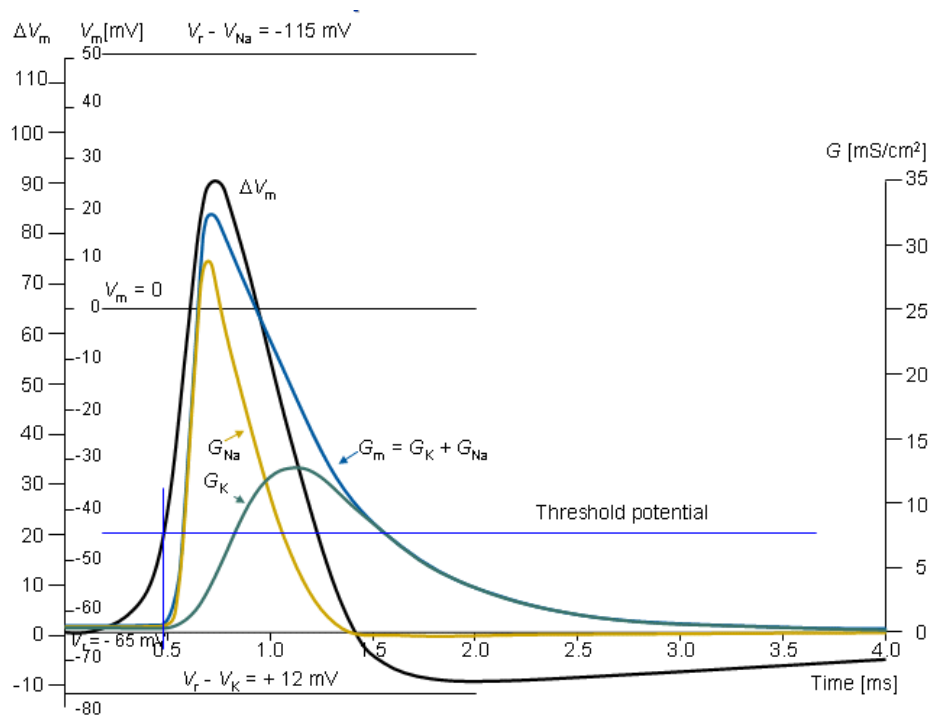
(4.33)

Trong đó:  $d$  = Đường kính sợi trục thần kinh [m/s]

Vận tốc này trái ngược với quan sát trong sợi trục thần kinh bị myelin hóa, ở đó giá trị vận tốc tỉ lệ nghịch với bán kính sợi trục. Một ý kiến về các yếu tố ảnh hưởng tới việc lan truyền vận tốc được đưa ra bởi Jack, Noble và Tsien (1975).

Độ dẫn màng tế bào thay đổi trong thời gian truyền xung thần kinh:

K.S.Cole và H.J.Curtis (1939) chỉ ra rằng trở kháng của màng tế bào giảm rất nhiều trong quá trình hoạt hóa và điều này gần như hoàn toàn là do một sự gia tăng độ dẫn của màng tế bào. Tức là, dung kháng không thay đổi trong quá trình hoạt hóa. Hình 4.19 minh họa các thành phần của độ dẫn màng tế bào, là  $G_{Na}$  và  $G_K$ , và tổng của chúng  $G_m$  trong quá trình truyền xung thần kinh và các điện thế màng tế bào tương ứng  $V_m$ . Đó là một nghiệm bằng số của công thức 4.31 sau Hodgkin và Huxley (1952d)...



Hình 4.19. Độ dẫn Natri và Kali (  $G_{Na}$  và  $G_K$ ), tổng của chúng ( $G_m$ ), và điện thế màng tế bào ( $V_m$ ) trong quá trình truyền xung thần kinh. Đó là nghiệm bằng số của Công thức 4.32( sau Hodgkin và Huxley ,1952d ).

Thành phần của dòng qua màng tế bào trong quá trình truyền xung thần kinh:

Hình 4.20 mô tả điện áp màng tế bào  $V_m$  trong thời gian hoạt động, độ dẫn Natri và Kali ,dòng qua màng tế bào  $I_m$  cũng như thành phần điện dung và ion  $I_{mC}$  và  $I_{mI}$  của nó, được miêu tả trong quá trình truyền xung thần kinh (Noble,1966).

Từ hình vẽ tiếp theo có thể cho ta quan sát được:

1. Điện thế bên trong của màng tế bào bắt đầu tăng trước khi độ dẫn natri bắt đầu tăng, bởi vì dòng cục bộ trong mạch điện xuất phát từ gần khu vực hoạt động. Trong giai đoạn này, dòng qua màng tế bào chủ yếu là thành phần điện dung, bởi vì độ dẫn natri và kali vẫn còn thấp.

2. Dòng cục bộ trong mạch khử cực của màng tế bào đến mức mà nó đạt ngưỡng và bắt đầu hoạt hóa.

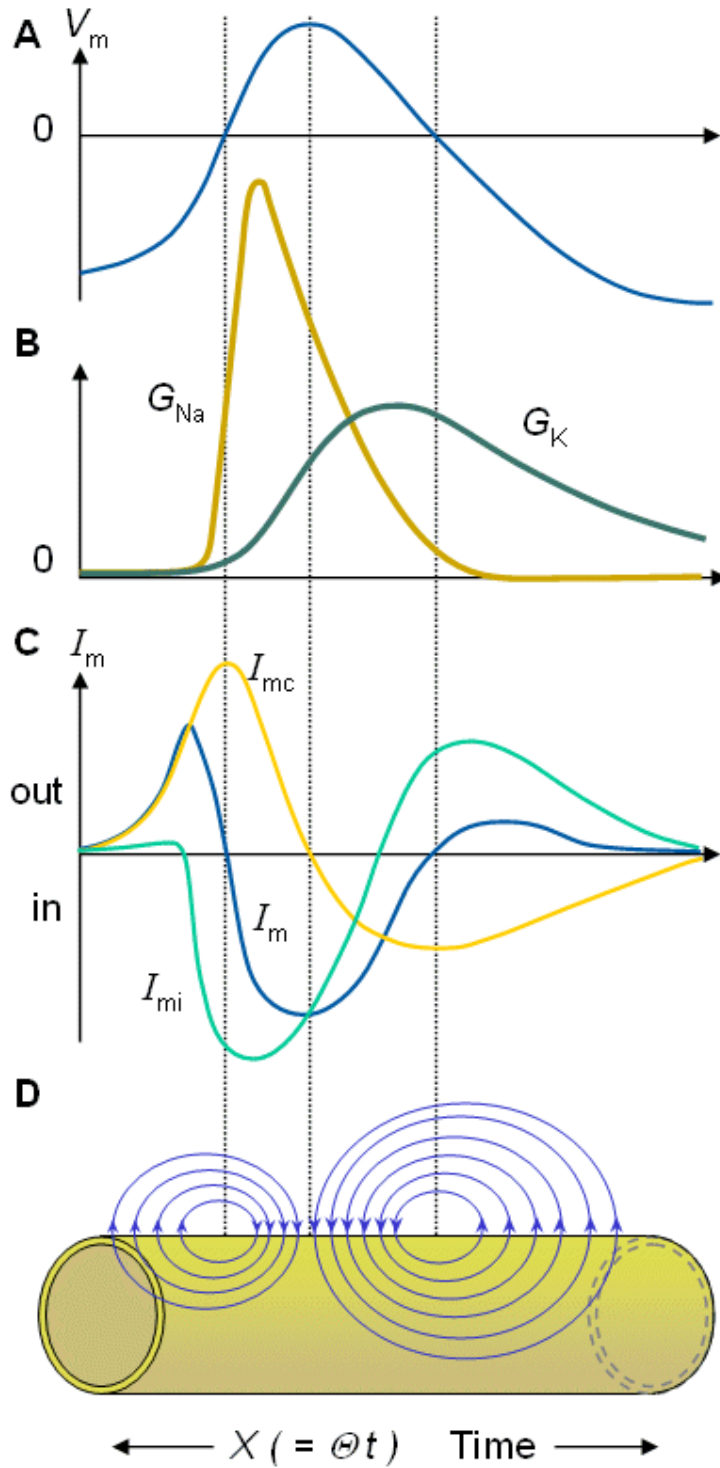
3. Quá trình hoạt hóa bắt đầu với việc tăng độ dẫn natri. Kết quả là, các ion natri chảy vào trong, gây ra điện áp màng tế bào ít âm hơn và cuối cùng là có điện thế dương.

4. Độ dẫn kali bắt đầu tăng sau đó, thời gian thực hiện chậm hơn so với độ dẫn natri.

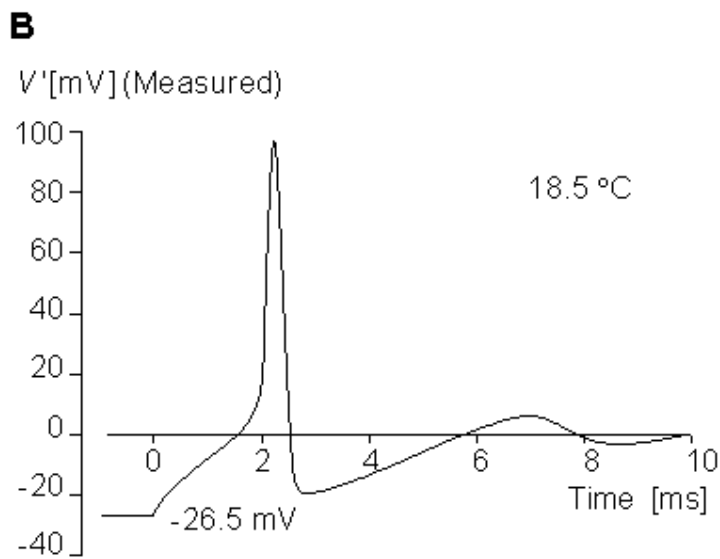
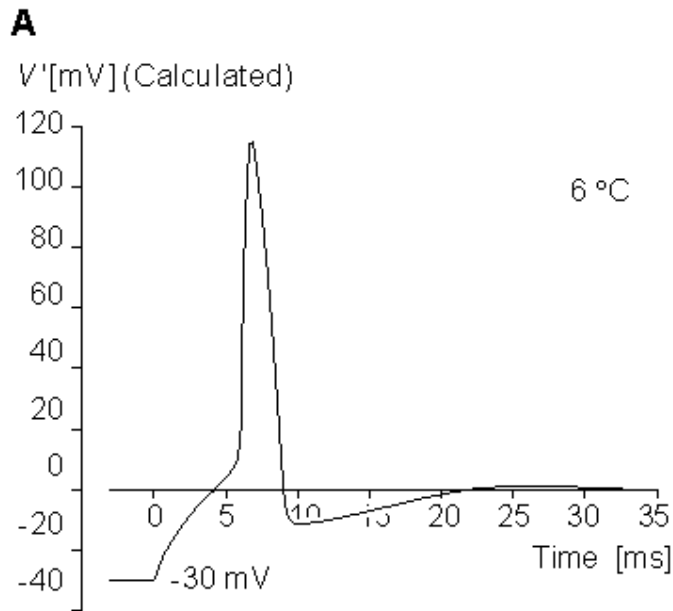
5. Khi độ dẫn natri giảm và độ dẫn kali tăng đủ, điện áp màng tế bào đạt đến giá trị tối đa và bắt đầu giảm. Vào lúc này tức (các đỉnh của  $V_m$ ), dòng điện dung bằng không ( $dV/dt = 0$ ) và dòng điện màng tế bào toàn bộ là dòng ion.

6. Giai đoạn cuối cùng của quá trình hoạt hóa là điều chỉnh độ dẫn kali, thông qua việc thoát ra của dòng kali, làm cho điện áp màng tế bào trở nên âm hơn. Bởi vì độ dẫn kali được nâng lên trên giá trị bình thường của nó, sẽ có một thời điểm khi đó điện áp màng tế bào âm hơn điện áp nghỉ- tức là màng tế bào là siêu phân cực.

7. Cuối cùng, khi các độ dẫn của chúng đạt giá trị nghỉ, điện áp màng tế bào đạt đến điện áp nghỉ.



Hình 4.20. Độ dẫn natri và kali  $G_{Na}$  and  $G_K$ , thành phần ion và điện dung  $I_{mi}$  and  $I_{mc}$  của dòng điện màng tế bào  $I_m$  và điện áp màng tế bào  $V_m$  trong quá trình truyền xung thần kinh.



Hình 4.26 . Hiện tượng phá vỡ cực dương (A) theo tính toán từ phương trình 4.10 và (B) được đo từ sợi trục thần kinh mực ống tại 6°C. Những số gắn liền đối với những đường cong đưa ra sự khử cực ban đầu [mV]. Sự ưu phân cực được giải phóng ở  $t=0$ .

#### 4.4.8 Tính đúng đắn của mô hình Hodgkin-Huxley .

Mô hình Hodgkin – Huxley là mô hình màng tế bào không bao gồm các giả định sau: 1. Hình dạng, biên độ và ngưỡng của điện áp màng trong thời gian kích thích như là hàm của nhiệt độ . 2. Hình dạng, biên độ và tốc độ xung thần kinh lan truyền. 3. Sự thay đổi,dạng và biên độ trở

kháng màng trong thời gian hoạt hóa. 4. Tổng dòng chảy natri đi vào và kali đi ra trong thời gian hoạt hóa. 5. Ngưỡng và đáp ứng trong thời kỳ trơ. 6. Biên độ và dạng của đáp ứng ngưỡng con. 7. Đáp ứng phá vỡ cực dương. 8. Thích ứng.

Trên cơ sở thực tế trong chương này, mô hình Hodgkin- Huxley là mô hình lý thuyết quan trọng nhất mô tả màng tế bào kích thích.

## Điện từ sinh học/Phản ứng tích cực của màng tế bào ( phần 6 )

### *Phương pháp kẹp miếng*

#### **Giới thiệu**

Để làm rõ một kênh ion hoạt động như thế nào thì cần kiểm tra các yếu tố ảnh hưởng đến việc đóng mở kênh cũng như đo lường dòng. Đôi khi, những khó khăn chính là việc cô lập một vùng diện tích màng rất nhỏ chứa đúng một vài (hoặc độc nhất) kênh ion, và việc đo lường những dòng ion rất nhỏ.

Hai nhà sinh lý học tế bào, Edwin Neher và Bert Sakman của Viện Max Planck (Göttingen, Đức) đã thành công trong việc phát triển một kỹ thuật cho phép họ đo dòng màng của một kênh ion đơn lẻ. Họ đã sử dụng một vi điện cực bằng kính, gọi là micropipette, có đường kính loại 1  $\mu\text{m}$ . Người ta nói rằng do tình cờ họ đã đặt điện cực rất gần với màng tế bào đến mức mà nó liên kết chặt chẽ với màng tế bào. Trở kháng của mạch đo sau đó lên đến khoảng 50  $\text{G}\Omega$  (Neher và Sakman, 1976). Sự thay đổi được dòng gây ra bởi những kênh ion đơn lẻ của tế bào có thể được đo bằng phương pháp kẹp điện áp. Thiết bị này được biết đến như là một “kẹp miếng” bởi vì nó kiểm tra hoạt động của một “miếng” màng; nó tạo thành một cấu hình “kẹp không gian” rất tốt.

Phương pháp kẹp miếng đã được phát triển cao hơn để đo điện dung của màng tế bào (Neher và Marty, 1982). Vì điện dung màng tỉ lệ theo bề mặt màng nên việc kiểm tra những thay đổi nhỏ trong diện tích bề mặt màng có thể thực hiện được. Đặc trưng này đã chứng tỏ được sự hữu ích trong nghiên cứu quá trình kích thích bài tiết. Các tế bào thần kinh, cũng như các tế bào sản xuất hormone và các tế bào bảo vệ (giống như các tế bào lớn), sản sinh ra các chất khác nhau. Chúng được tích trữ trong các bọc bao quanh màng. Khi tế bào bị kích thích, các bọc di chuyển tới bề mặt tế bào. Màng tế bào và bọc chảy ra, và các chất được giải phóng. Tế bào lớn sản sinh ra histamin và các chất làm tăng phản ứng kích thích cục bộ khác. Các tế bào lõi tuyến thượng thận giải phóng hormone adrenalin (hormone stress) và các tế bào beta trong tuyến tụy giải phóng insulin. Neher đã làm sáng tỏ các quá trình kích thích bài tiết trong những loại tế bào này thông qua sự phát triển của kỹ thuật mới giúp ghi lại sự kết hợp của các bọc với màng tế bào. Neher đã nhận thức rõ rằng những tính chất điện của một tế bào sẽ thay đổi nếu diện tích bề mặt của nó tăng lên, do đó nó có thể ghi lại quá trình kích thích bài tiết thực tế. Thông qua việc phát triển cao hơn nữa thiết bị tinh vi này, với độ phân giải cao nó

cho phép ghi lại sự kết hợp của từng bọc với màng tế bào. Năm 1991, Neher và Sakman đã được nhận giải Nobel cho công trình của họ.

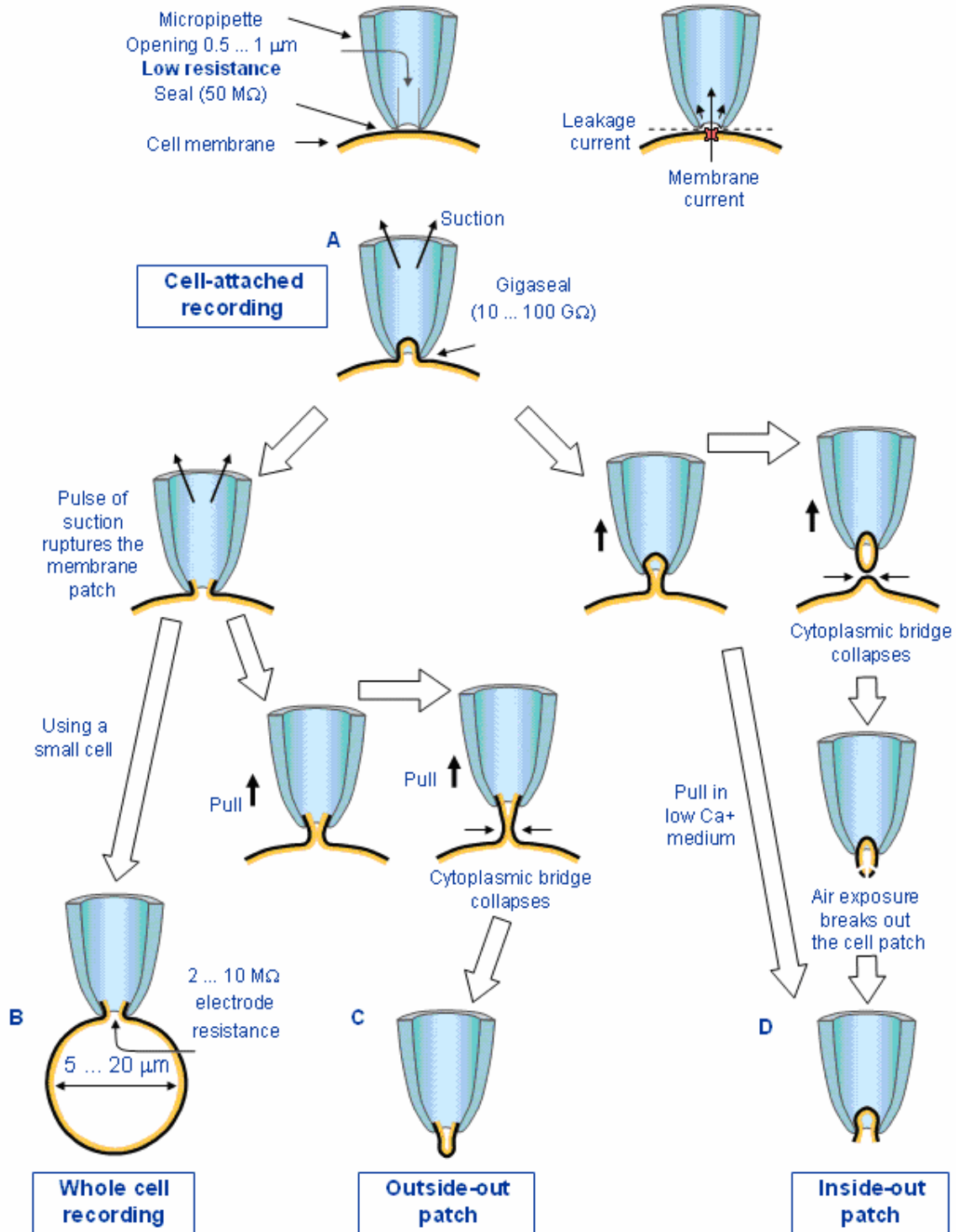
### **Kỹ thuật đo kẹp miếng**

Phần này chúng ta thảo luận về nguyên lý của kỹ thuật đo kẹp miếng (Sakman và Neher, 1984; Neher và Sakman, 1991). Chúng ta không trình bày các chi tiết kỹ thuật vì chúng đã có trong tài liệu gốc (Hamill et al .1981; Sakman và Neher, 1984).

Có bốn phương pháp chính :

1. Cell-attached recording
2. Whole cell recording
3. Outside-out configuration
4. Inside-out configuration

Bốn cấu hình này được minh họa rõ hơn trong hình 4.27 và được thảo luận chi tiết hơn ở phần dưới.



Hình 4.27. Biểu đồ minh họa 4 phương pháp kẹp điện khác nhau (A) cell-attached recording, (B) whole cell configuration, (C) outside-out configuration, and (D) inside-out configuration. (Chỉnh sửa từ Hamill et al., 1981.)



Nếu một vi điện cực kính được đánh bóng bằng nhiệt, gọi là một micropipette, có một đầu mở khoảng 0,5-1  $\mu\text{m}$  được đưa vào tiếp xúc rất khít với 1 màng tế bào đã được làm sạch enzym, nó tạo thành một miếng bịt (seal) loại 50  $\text{M}\Omega$ . Mặc dù trở kháng này là khá cao, trong phạm vi kích thước của micropipette miếng bịt rất lỏng lẻo, và dòng chảy qua micropipette bao gồm những dòng rò đi vào quanh miếng bịt (tức là những dòng mà không chảy xuyên qua màng) và che đi những dòng xuyên màng kênh ion mong muốn (rất nhỏ).

Nếu một lực hút nhỏ được đặt vào micropipette, miếng bịt có thể được tăng lên theo hệ số khoảng 100-1000. Điện trở qua miếng bịt là 10-100  $\text{G}\Omega$ . Miếng bịt này, gọi là “gigaseal”, làm giảm bớt dòng rò tới điểm nhọn, nơi mà nó có thể đo được các tín hiệu mong muốn- những dòng ion qua màng trong diện tích của micropipette.

### **Cell-attached recording**

Trong hình thức cơ bản của cell-attached recording, micropipette được đưa vào tiếp xúc với màng tế bào, và một miếng bịt kín được tạo bởi sự hút vùng ngoại vi của lỗ micropipette, như mô tả ở trên. Sự hút thường được giảm đi khi miếng bịt được hình thành, nhưng tất cả dòng micropipette đã được loại bỏ ngoại trừ những dòng chảy qua chỗ màng đã mô tả. Kết quả là sự trao đổi ion giữa trong và ngoài micropipette chỉ có thể xảy ra qua các kênh ion nằm trong đoạn màng. Xét các kích thước nhỏ, chỉ có rất ít kênh có thể nằm trong miếng màng đang quan sát. Khi một kênh ion đơn lẻ mở ra, các ion di chuyển qua kênh; những sự dịch chuyển này tạo thành dòng điện, vì các ion mang các hạt mang điện.

### **Whole cell recording**

Trong whole cell recording, màng tế bào trong phạm vi micropipette ở phương pháp cell-attached recording bị đứt với một nhíp hút ngắn. Bây giờ micropipette được gắn kết trực tiếp vào bên trong của tế bào, trong khi gigaseal vẫn được duy trì. Vì vậy nó ngăn chặn các dòng rò. Ngược lại điện trở điện ở trong khoảng 2-10  $\text{M}\Omega$ . Ở trạng thái này các vi điện cực đo dòng tổng của các kênh ion của toàn bộ tế bào. Trong thời gian mà gigaseal được giữ nguyên, trạng thái này tương tự với một sự thâm nhập vi điện tử thường. Kỹ thuật có thể được áp dụng chuyên biệt cho các tế bào nhỏ có đường kính trong khoảng 5-20  $\mu\text{m}$  và tạo ra các bản ghi tốt trong những tế bào nhỏ như những tế bào hồng cầu.

### **Outside-out configuration**

Outside-out configuration là một phương pháp gần giống với whole cell recording. Trong phương pháp này, sau khi màng tế bào bị đứt với một nhíp hút, micropipette được kéo ra khỏi tế bào. Trong quá trình rút ra, một cầu nối tế bào chất bao quanh bởi màng được kéo ra trước tiên từ tế bào. Chiếc cầu này ngày càng trở nên hẹp hơn cũng như sự chia tách giữa micropipette và tế bào tăng lên, cho đến khi nó bị gãy, để lại đằng sau một tế bào nguyên vẹn và một miếng nhỏ màng bị cô lập và gắn với phần cuối của micropipette. Kết quả là một miếng màng được gắn vào, trong đó, mặt ngoài tế bào ở bên ngoài và mặt trong tế bào ở bên trong micropipette. Với phương pháp này, có thể thấy được mặt ngoài của màng tế bào với các dung dịch “tắm” khác nhau. Do vậy nó có thể sử dụng để nghiên cứu tỉ mỉ hoạt động của các kênh ion đơn lẻ được hoạt hóa bởi các receptor ngoại bào.

### **Inside-out configuration**

Trong phương pháp inside-out configuration, micropipette được kéo từ trạng thái cell-attached mà không đứt màng với một nhíp hút. Cũng như phương pháp outside-out trong quá trình rút ra, một cầu nối tế bào chất bao quanh bởi màng bị kéo ra khỏi tế bào. Chiếc cầu này ngày càng trở nên hẹp hơn và cuối cùng bị gãy, tạo thành một cấu trúc khép kín bên trong pipette. Cái túi này không thích hợp cho các phép đo điện. Tuy nhiên phần màng ở bên ngoài pipette có thể bị bẻ gãy khi tiếp xúc một thời gian ngắn với không khí, và do đó mặt phẳng tế bào chất của màng bị hở ra ngoài (chỉ là đảo ngược của outside-out configuration). Các miếng inside-out cũng có thể thu được mà không tiếp xúc trực tiếp với không khí nếu việc rút ra được thực hiện trong môi trường Canxi tự do. Với cấu hình này, bằng cách thay đổi mật độ ion trong dung dịch “tắm”, ta có thể kiểm tra hiệu quả của việc thay đổi nhanh mật độ trên mặt phẳng tế bào chất của màng. Do vậy phương pháp này có thể được sử dụng để nghiên cứu sự điều chỉnh tế bào chất của các kênh ion.

### **Sự hình thành**

của một miếng outside-out hay inside-out có thể kéo theo sự sắp xếp lại cấu trúc chính của màng. Những ảnh hưởng của sự cách ly các đặc tính của kênh đã được xác định trong một số trường hợp.

### **Những ứng dụng của phương pháp kẹp miếng**

Từ 4 kỹ thuật kẹp miếng, phương pháp cell-attached configuration làm xáo trộn ít nhất cấu trúc và môi trường của màng tế bào. Phương pháp này cung cấp một phép phân tích dòng theo một vài bậc của độ lớn có phạm vi rộng hơn các phương pháp đo dòng trước đây. Điện thế màng tế

bào có thể được thay đổi mà không cần các vi điện cực nội bào. Cả kênh truyền hoạt hóa và điện thế hoạt hóa đều có thể được nghiên cứu trong môi trường ion bình thường. Hình 4.28 biểu diễn bản ghi dòng điện rò của một kênh ion đơn lẻ tại bản cuối cơ thần kinh của sợi cơ ếch.

Trong phương pháp whole cell configuration, một đường dẫn nhỏ có điện trở rất thấp (2-10 M $\Omega$ ) được hình thành giữa micropipette và mặt trong tế bào. Khi phương pháp này áp dụng cho các tế bào lớn, nó giúp nhà nghiên cứu đo dòng và điện thế màng, cũng như các phương pháp vi điện cực thường làm. Nhưng khi áp dụng cho các tế bào rất nhỏ, nó cung cấp và thêm vào các điều kiện để có thể thực hiện các phép đo điện thế miếng chất lượng cao. Các bản ghi điện áp miếng có thể được hoàn thành với phương pháp toàn tế bào cho những tế bào nhỏ như tế bào hồng cầu. Nhiều loại tế bào khác có thể được nghiên cứu điện áp miếng với các điều kiện đầu theo cách này. Trong đó là các tế bào nhuộm crom nặng, các tế bào nút tâm nhĩ cô lập ở tim thỏ, các tế bào tuyến tụy, các tế bào tim nuôi sinh mới và các tế bào hạch có lông.

Một tế bào nhuộm crom đường kính 10  $\mu\text{m}$  có thể đáp ứng để minh họa các thông số điện có thể gặp. Tế bào này có điện thế đầu vào ở trạng thái nghỉ là vài G $\Omega$  và dòng hoạt động khoảng vài trăm pA. Nếu điện cực có điện trở nối tiếp  $R_s$  khoảng 5 M $\Omega$ , thì nó đại diện cho một điện trở nối tiếp không đáng kể trong cấu hình phép đo. Điện dung màng  $C_m$  khoảng 5 pF do đó hằng số thời gian  $\tau_m = R_s \cdot C_m$  khoảng 25  $\mu\text{s}$ . Do vậy phép đo một điện áp miếng có thể được thực hiện đơn giản bằng cách đặt một điện áp vào micropipette và đo dòng điện theo quy ước.

Outside-out configuration là một phương pháp đặc biệt phù hợp cho những thí nghiệm kiểm tra các kênh ion được điều khiển bởi các receptor ngoại bào. Dung dịch ngoại bào có thể được biến đổi dễ dàng, cho phép kiểm tra ảnh hưởng của các chất truyền khác nhau, hoặc sự thấm các ion. Cấu hình này đã được sử dụng để đo sự phụ thuộc của độ dẫn kênh AChR trong những tế bào mới hình thành trên ion thấm. Những miếng outside-out cũng đã được sử dụng để cách ly cổng truyền các kênh  $\text{Cl}^-$  trong màng của các thân nơ-ron dây cột sống, trong nơ-ron *Aplysia* và trong màng cơ của *Ascaris*

Inside-out configuration là phương pháp thích hợp cho những thí nghiệm nghiên cứu ảnh hưởng của thành phần nội bào của các kênh ion. Việc điều khiển thành phần dung dịch trên cả hai mặt của màng đã có thể thực hiện trong quá khứ nhưng với những kỹ thuật khá phức tạp, phương pháp kẹp miếng với inside-out configuration là cách đơn giản để đạt được mục đích này. Hầu hết những nghiên cứu cho đến nay đều có liên quan đến vai

trò của  $\text{Ca}^{2+}$  nội bào. Cấu hình này cũng đã được sử dụng cho những nghiên cứu tính thấm, và cho việc làm lộ ra bề mặt trong của các màng để bị kích thích điện tới các tác nhân loại bỏ kênh  $\text{Na}^+$  không hoạt động.

## Điện từ sinh học/Phản ứng tích cực của màng tế bào ( phần 7 )

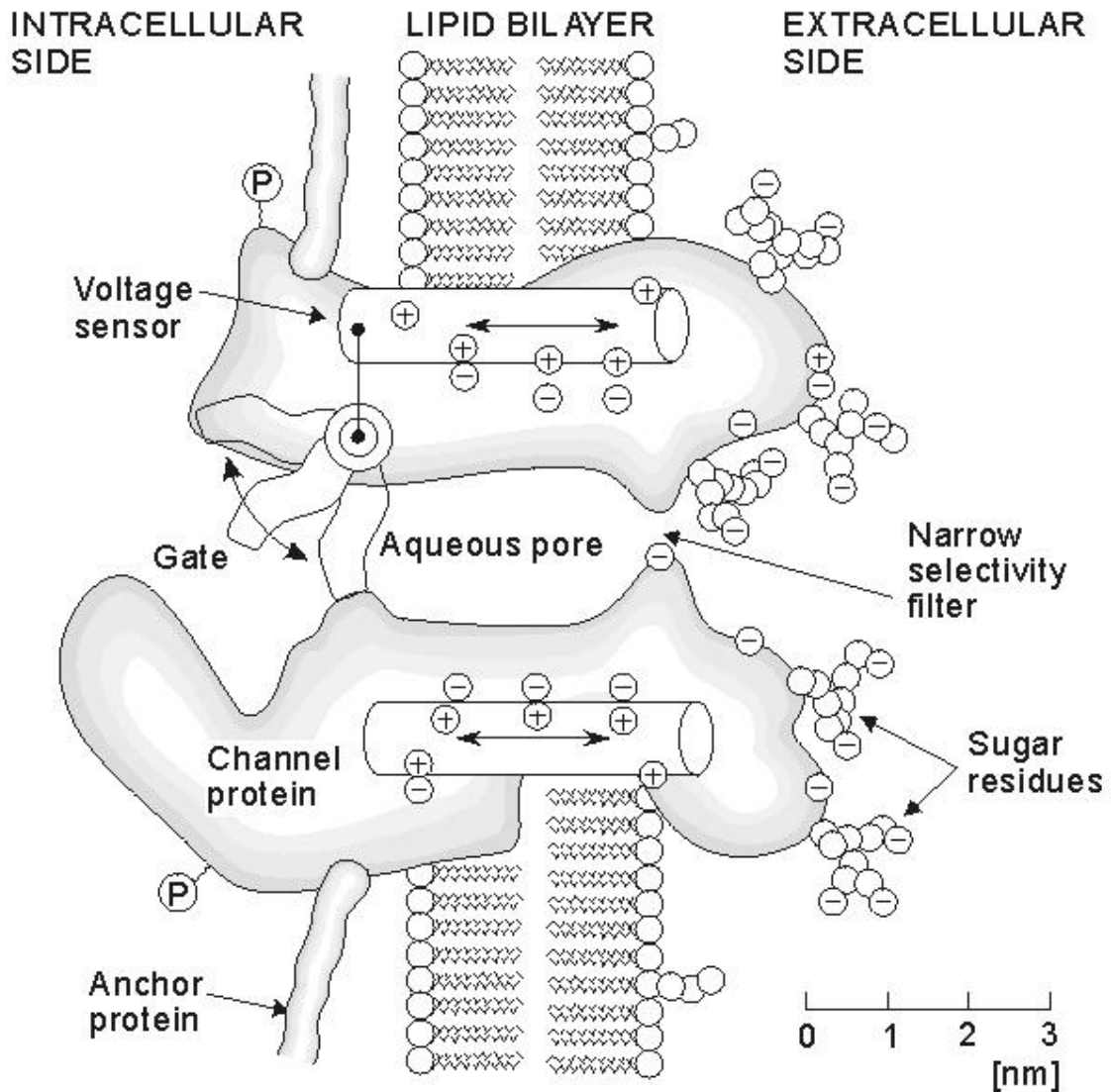
### *QUAN ĐIỂM HIỆN ĐẠI VỀ CÁC KÊNH ION*

#### *Giới thiệu*

Mặc dù mô hình Hodgkin – Huxley được công bố từ 40 năm trước, nhưng theo nhiều phương diện, nó vẫn thỏa mãn về định lượng và cấu trúc lý thuyết của nó. Những biểu thức Hodgkin – Huxley nhận được từ 1 loạt các thí nghiệm để đo tổng và thành phần dòng ion của màng tế bào của sợi thần kinh. Để thu được dữ liệu có trong các dòng ion này thì khái niệm kẹp không gian và kẹp điện áp được đưa ra giới thiệu. Kẹp điện áp loại bỏ dòng điện dung, còn kẹp không gian loại bỏ các dòng gây nhiễu khác xung quanh trục. Số lượng đã đo được là tổng dòng của 1 màng tế bào vĩ mô đặc biệt mà khi đi qua đó nó gây ra mật độ dòng ion. Vì kết quả là lượng hợp nhất nên nó cho mở kênh hoạt động của các nguyên tố màng tế bào riêng rẽ để từ đó hình thành nên dòng tổng.

Hodgkin – Huxley đã nhận thấy màng tế bào chính là 1 lớp lipid có hằng số cách điện môi vào khoảng 5 và có điện trở suất  $2 \times 10^9 \Omega \text{cm}$ , và là 1 chất cách điện cực kỳ tốt. Hai giả thuyết được đưa ra để giải thích các dòng ion chuyển qua là 1 chất trung gian, giống như 1 chất mang các chất cần vận chuyển, và 1 dòng đi qua các kênh. Hodgkin và Huxley không chỉ ra sự khác biệt giữa 2 khả năng này, dù trong trang tài liệu cuối ( Hodgkin và Huxley , 1952, trang 502) họ đã không ghi rằng hình thức rõ ràng nhất về giả thuyết chất mang đã đối lập với sự theo dõi của họ.

Đến thời điểm này , các nhà nghiên cứu vẫn đang nghiên cứu về Protein màng tế bào, rằng có quá nhiều protein màng tế bào, tốc độ chảy qua vượt quá  $10^6$  ion/1 kênh trong 1 giây. Mặc dù các protein này vẫn được nghiên cứu tỉ mỉ bằng rất nhiều kỹ thuật nhưng cấu trúc của chúng vẫn chưa được xác định rõ ràng, tuy nhiên, có nhiều nét đặc biệt, có cả sự có mặt của kênh nước, điều này là hoàn toàn dễ hiểu .Trong phần còn lại của bài này, chúng tôi sẽ miêu tả 1 vài thông tin về cấu trúc và chức năng. Đây chỉ là những giới thiệu ngắn gọn và chỉ để mở đầu, bạn đọc muốn tìm hiểu kỹ hãy tìm cuốn Các vật liệu mở rộng của Hill 1992.



Hình 4.29 . Giả thuyết làm việc cho 1 kênh. Kênh bị kéo dãn ra như 1 đại phân tử xuyên màng với 1 lỗ nằm chính giữa. Vùng chức năng– giống như 1 bộ lọc có lựa chọn. Cổng và cảm biến– được suy ra từ các cuộc thí nghiệm về kẹp điện áp và bắt đầu được ghi trên hình vẽ bởi các nghiên cứu cấu trúc ( Redrawn của Hille 1992)

Trước khi bắt đầu, xin giới thiệu những khái niệm chung về kênh protein ( minh họa trên hình 4.29 ). Mặc dù dựa trên những công nhận về các đặc điểm đặc trưng của kênh, tuy nhiên hình vẽ chỉ là “ Giả thuyết về sự làm việc “. Nó chứa 1 dạng bản mẫu xác định các thông số vật lý điện tử quan trọng kết hợp giữa “ tính chọn lọc “ và “ cổng( GATING ) “, sẽ được so sánh ngay sau đây. Kích thước thông thường của 1 protein có đường kính khoảng 8 nm và dài 12 nm ( gồm có 1800 – 4000 amino axit được sắp xếp trong 1 hoặc 1 vài chuỗi Polypeptit ). Chiều dài thực sự của

nó vượt quá độ dày của lớp lipid kép vì vậy chỉ có 1 phần nhỏ của phân tử protein nằm trong màng. Điều cực kỳ quan trọng cho các nhà nghiên cứu đó là khả năng phân biệt giữa cấu trúc các protein nằm trong màng ( tức là, phần kị nước ) với thành phần nằm ngoài màng( tức là, phần thân nước ngoài màng tế bào và các nguyên tố tế bào chất). Chúng ta có thể thấy rằng điện áp màng yêu cầu là 0.1 V , các giá trị này tăng đến khi điện màng tế bào đạt  $10^6$  V/m. Trường có cường độ này có thể tác dụng 1 lực lớn vào các chất có trong màng tế bào, như hình 4.29 chỉ ra, và nó cũng làm cho sự thay đổi hình dạng theo sự khử cực màng tế bào. ( Sự thay đổi hình thù này làm thay đổi thay đổi độ dẫn của khe thấm nước (aqueous pore )). Thêm vào đó còn có, dòng ion chảy qua kênh nước, có thể ảnh hưởng bởi các điện tích cố định dọc theo bề mặt lỗ.

### ***Cách hoạt động của kênh đơn***

Như đã nói, chúng ta biết rằng protein màng tế bào hỗ trợ cho dòng chảy ion chứa trong khe đã được điền đầy nước hoặc các kênh mà qua đó dòng ion chảy qua. Ứng dụng của kỹ thuật kẹp miếng là tạo khả năng quan sát hoạt động của kênh đơn dễ dàng hơn. Về mặt này, nhiều nghiên cứu đưa ra rằng các kênh này chỉ có 2 trạng thái: hoặc là mở hoàn toàn hoặc là đóng hoàn toàn ( Những phép đo này được thực hiện bởi Hodgkin-Huxley có thể giải thích như sự phát sinh từ hoạt động ở mức không gian trung bình của rất nhiều các kênh đơn lẻ).

Thực tế, hầu hết các kênh thực sự tồn tại ở 3 trạng thái mà được miêu tả theo chức năng như sau :

Nghỉ ngơi  $\rightleftharpoons$ Hoạt động  $\rightleftharpoons$ Không hoạt động .

Một ví dụ đó là kênh Natri, đã được đề cập ngay từ đầu trong chương này. Ở mức độ kênh đơn lẻ, mức ngưỡng truyền sẽ thay đổi cùng với điện thế xuyên màng làm tăng khả năng để mở kênh đã đóng. Sau quá trình mở kênh 1 thời gian, kênh lại bị đóng lại giống như kết quả của 1 quá trình mới của kênh- quá trình khử hoạt. Mặc dù quá trình khử hoạt tính của kênh Kali trong sợi trục thần kinh của mực ống đã không được theo dõi và kiểm tra, nhưng những thông tin mới về kênh đơn lẻ đạt được từ kênh Kali Shaker từ loài ruồi giấm đen – loài tuân theo các quy luật chung ở trên. Thực tế, sự chuẩn bị này đã được sử dụng để kiểm tra hoạt động cơ học của quá trình khử hoạt. Vì vậy có thể thấy tương đối tổng thể của các kênh đơn.

### ***Kênh Ion***

Có nhiều kiểu kênh, nhưng tất cả đều có 2 đặc tính quan trọng chung : mở công( GATING ) và tính thấm có lựa chọn. Mở công tức là mở và đóng kênh, phụ thuộc vào sự có mặt “các lực” bên ngoài tác động mà các kênh chia làm 2 lớp chính:(1) kênh ligand-gated, điều chỉnh luồng phát xung thần kinh ( ví dụ, kênh nhạy với chất kolin axetylen có ở khớp nối cơ thần kinh.) và (2) kênh voltage-gated , kênh này đáp ứng với các chất điện phân ( ví dụ: Natri, Kali, Canxi ). Nét đặc trưng thứ 2 là tính thấm có chọn lọc. Nó mô tả khả năng của 1 kênh cho phép chỉ 1 kiểu dòng ion đi qua( hoặc có thể là 1 họ của ion đó ).

Chất độc tố thần kinh có khả năng chặn những kênh đặc biệt, chất độc tố thần kinh là công cụ quan trọng trong khi nghiên cứu protein màng tế bào. Chất độc tố thần kinh đầu tiên được sử dụng theo cách này là Tetrodotoxin (TTX ) ( xem phần 4.3.3), một chất có tính chọn lọc cao và ức chế mạnh đối với độ dẫn kênh Natri. Vì vậy TTX có thể ngăn ( khử hoạt ) dòng natri một cách có lựa chọn từ dòng ion tổng, nó rất hiệu quả trong các nghiên cứu để xác định các thành phần dòng ion đơn lẻ qua màng tế bào. Thực ra TTX ngăn cản với riêng luồng Natri và cũng làm tăng sự ủng hộ với quan điểm cho rằng các ion natri chỉ đi qua các kênh natri đặc biệt. Bằng cách sử dụng một lượng bão hòa chất toxin đánh dấu phóng xạ, người ta đánh giá mật độ kênh. ( Với Natri, mật độ kênh khá thưa 5- 500 /  $\mu\text{m}^2$  màng ). Những chất toxin đánh dấu cũng rất hữu ích trong việc làm sạch các kênh chuẩn bị, tạo nên các nghiên cứu cấu trúc hợp lý.

Bây giờ chúng ta mô tả ngắn gọn 3 phương pháp kỹ thuật sử dụng để giải thích cho cấu trúc kênh (1) lý sinh, (2) sinh học phân tử, (3) vi điện tử và nhiễu xạ điện tử . Mặc dù đã có một cái nhìn phù hợp, nhưng vẫn còn nhiều điều là tự suy diễn, cho nên cần có một hình ảnh chính xác thể hiện cấu trúc kênh chính xác hơn.

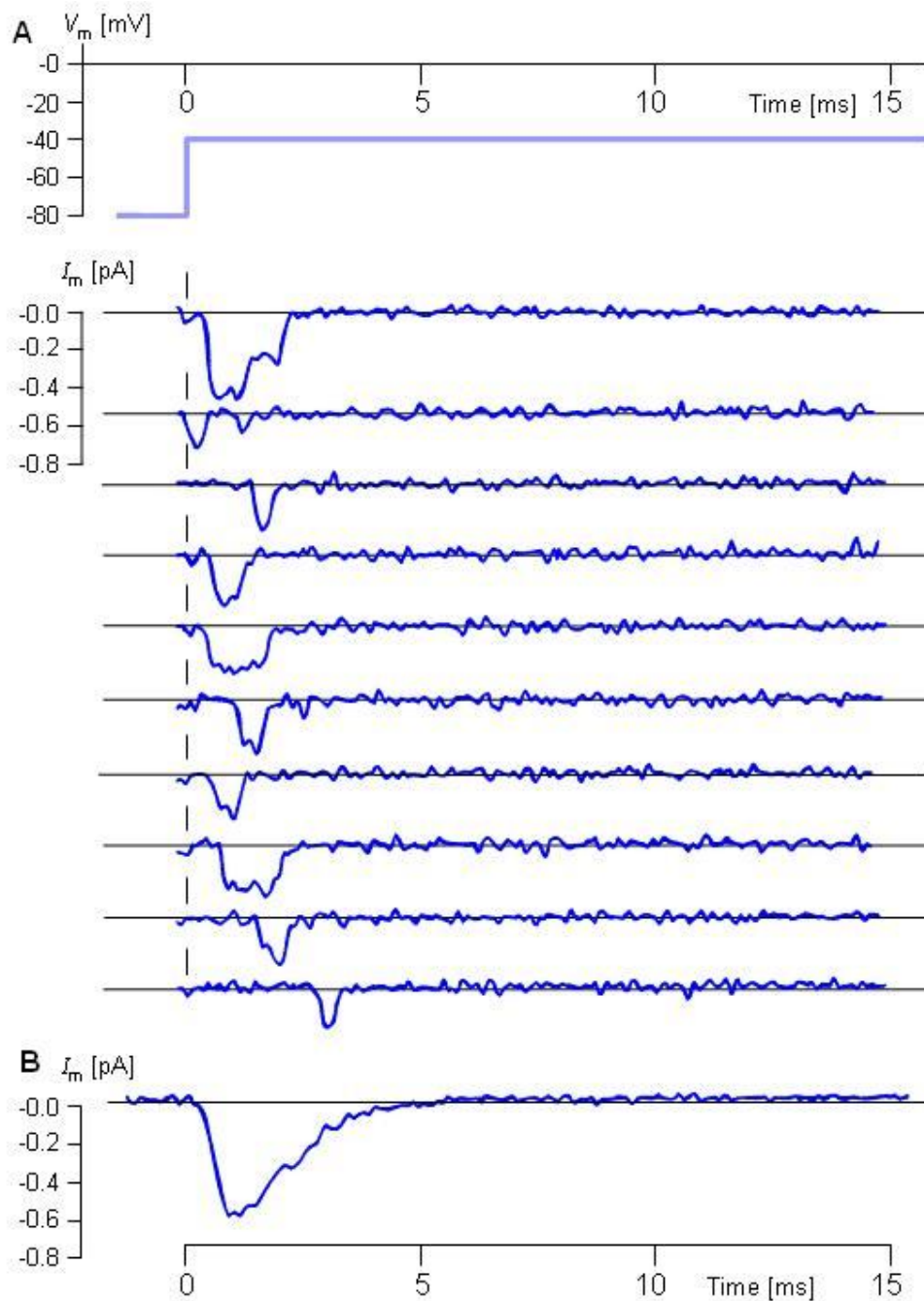
### ***Cấu trúc kênh : Phương pháp Lý sinh***

Các phương trình Hodgkin – Huxley đưa ra những mô phỏng chính xác dưới nhiều điều kiện khác nhau, những phương trình này đã được giới thiệu trong những phần đầu của chương và được tổng kết trong mục 4.4.3 và 4.4.4. Hodgkin và Huxley xem xét các yếu tố vật lý liên quan đối với các kết quả thu được từ các phương trình này. Vì vậy, các biến m, n và h, được cho là các thông số lý thuyết, được hiểu như là để thể hiện các số lượng vật lý thực và vì vậy chúng giải thích cho các phần tử điện tích trong màng tế bào - được tìm thấy ở trong hoặc ở ngoài bề mặt và là yêu cầu để mở hoặc đóng các kênh màng tế bào. Những giải thích cụ thể của các phương trình Hodgkin- Huxley đã được giới thiệu ở phần đầu trong



chương này. Tuy Hodgkin và Huxley quan tâm tới giới hạn của nghiên cứu này ( Hodgkin và Huxley , 1952 ) :” Các đặc điểm đặc biệt trong các phương trình của chúng tôi là những giải thích vật lý, nhưng thành công của các phương trình của chúng tôi là không có bằng chứng về sự thay đổi cơ cấu thẩm nước nào cả khiến chúng tôi phải thay đổi suy nghĩ trong quá trình đưa ra các công thức này .”

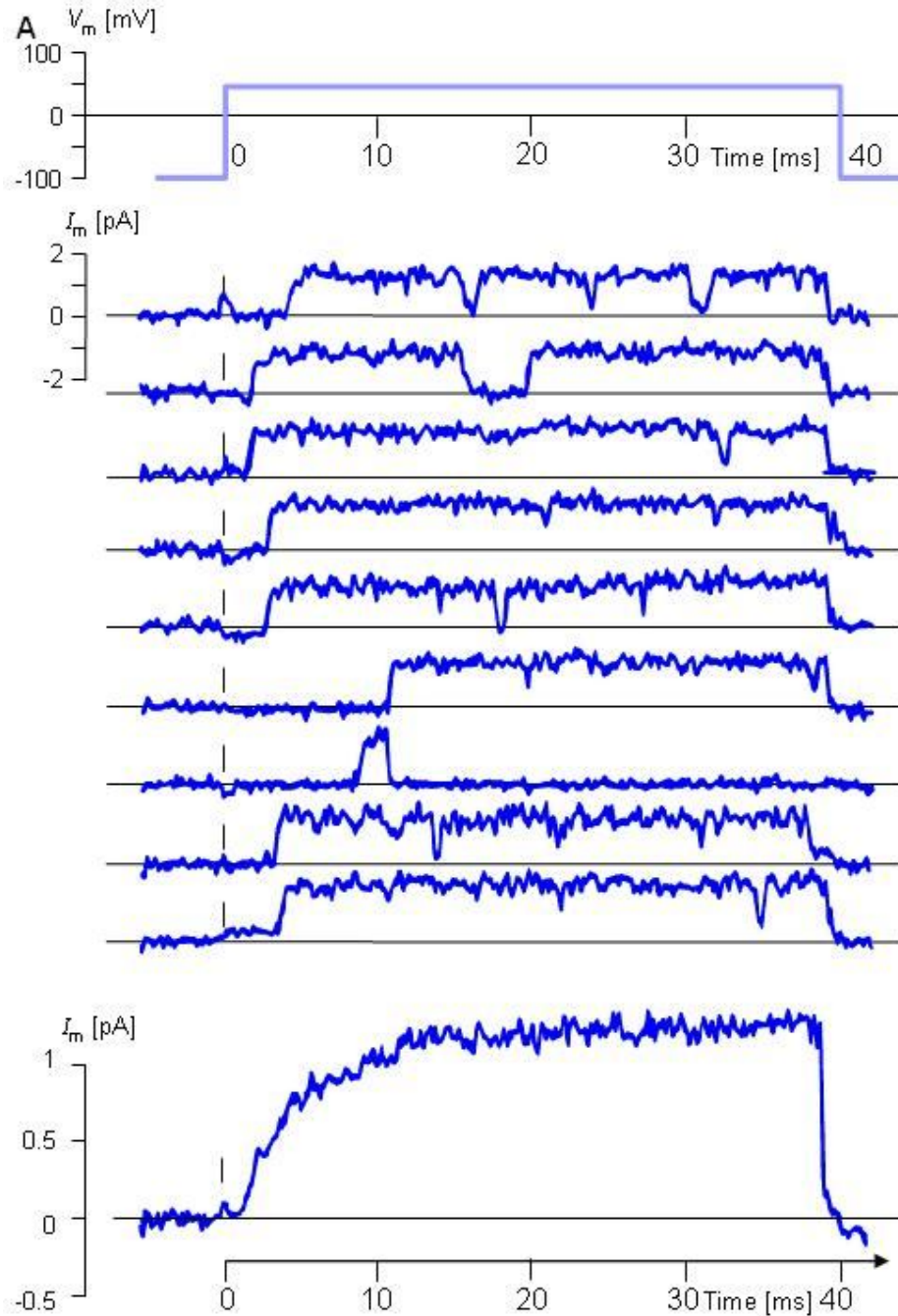
Hình 4.30 và 4.31 chỉ ra quá trình phản ứng của một kênh đơn lẻ có đáp ứng với kẹp điện áp; hình 4.30 chỉ ra rằng đáp ứng của kênh Natri đối với quá trình khử cực ở 40mV; trong khi hình 4.31 lại chỉ ra đáp ứng của kênh Kali của sợi trục thần kinh của mực ống trong dải điện áp từ -100 mV đến 50 mV. Nếu bỏ qua tác động của nhiễu, thì rõ ràng kênh là điều kiện dẫn hoặc không dẫn. ( Thực ra, mặc dù quá trình chuyển trạng thái là hoàn toàn ngẫu nhiên, nhưng các nghiên cứu cẩn thận đã chỉ ra rằng quá trình đóng và mở là đột ngột trong tất cả mọi trường hợp ). Mức điện áp trung bình của 40 phép thử liên tiếp, đưa ra trong hình 4.30, có thể giải thích như là dòng điện tổng từ 40 kênh Natri cùng hoạt động một lúc ( cho rằng các kênh hoạt động độc lập thống kê với nhau ). Cái thứ hai tiếp cận cái được đo trong một quá trình Hodgkin- Huxley với một số lượng lớn các kênh được đo đồng thời. Những quan sát tương tự được áp dụng đối với kênh Kali minh họa trên hình 4.31. Các giá trị trung bình cho thấy nó giống như dữ liệu của kẹp điện áp Hodgkin- Huxley.



*Hình 4.30. Mở cổng của các kênh Natri đơn lẻ. Quá trình ghi lại kẹp miếng của riêng dòng natri trong cơ ngón chân cái của chuột trưởng thành trong bước điện áp -80 đến -40 mV.*

(A) lấy 10 thử nghiệm liên tục lọc ở dải thông 3 KHz. Hai kênh mở đồng thời xuất hiện trong bản ghi đầu tiên, kẹp miếng chứa hơn 10 kênh Natri. Đường cắt ngang cho thấy mức độ dòng khi tất cả các kênh đều đóng (dòng nền).

(B) Đường tổng cộng đó là của 352 phép lặp của cùng 1 phương thức.  $T = 15^\circ\text{C}$ . ( Từ Hille, 1992, cung cấp bởi J. B. Patlak; xem Patlak và Ortiz, 1986.).



Hình 4.31. Mở cổng của các kênh Kali đơn lẻ: ghi lại kẹp miếng của riêng dòng Kali trong sợi trục thần kinh của mực ống với bước điện áp từ -100 mV đến 50 mV.

(A) Chín thử nghiệm đã cho thấy độ dẫn của kênh ở 20 pS khi lọc ở băng thông 2 -KHz.

(B) Đường tổng chung của 40 phép thử .  $T = 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . ( Từ Hille, 1992, dựa trên dữ liệu từ Bezanilla F và Augustine CK, 1986.).

Hoạt động của kênh đơn được miêu tả trên hình 4.31 đã chứng minh tính ngẫu nhiên của việc đóng mở kênh đơn lẻ. Phù hợp với mô hình Hodgkin – Huxley đã được trình bày là Kênh Kali này có xác suất  $n^4$  khi mở . Nếu  $GK_{max}$  là độ dẫn khi tất cả các kênh đều mở, khi đó độ dẫn dưới các điều kiện khác là  $GK = GK_{max} \cdot (n^4)$ . Và tất nhiên điều này phù hợp với phương trình (4.13) của Hodgkin – Huxley đã khẳng định.

Có thể giải thích  $n$  như là phản ánh của 2 khả năng: (1) 1 đơn vị con của kênh Kali được mở và (2) có 4 đơn vị con như vậy, mỗi cái phải được đặt trong điều kiện mở của chính kênh đó. Hodgkin và Huxley đưa ra các khả năng đặc biệt này từ các yêu cầu về sự tồn tại của Mở cổng các phần tử nhỏ giống như 1 mô hình vật lý hợp lý. Các Phần tử nhỏ này chưa từng được định nghĩa giống như “ kênh Protein ” mà như chúng ta đã biết là có chứa các “nguyên tố điện tích ” . ( xem hình 4.29 ). Mặc dù quan niệm về toàn thể các điện tử trung tính ( electroneutrality, có thể thỏa đáng hơn khi mô tả nó giống như nguyên tố lưỡng cực. Ứng dụng của trường khử cực trong sự sắp xếp các lưỡng cực này gây ra chuyển động ( ví dụ như sự thay đổi hình dáng) có khả năng để mở hoặc đóng các cổng kênh. Với sự thêm vào, như chuyển động lưỡng cực chẳng hạn, trong thực tế, nó thiết lập 1 dòng điện dung đóng mở -dòng này được thêm vào để kết hợp với sự dịch chuyển của các điện tích ở bên ngoài và bên trong màng tế bào. Nếu trường tác dụng tăng lên từ từ , đạt đến 1 điểm cuối cùng tại đó tất cả các lưỡng cực được liên kết thành 1 trường và dòng đóng mở đạt giá trị cao nhất ( Bão hòa ) . Ngược lại ,, dòng liên kết với các điện tích lưu trữ ở bên trong hay bên ngoài bề mặt màng là không giới hạn, và cũng tăng tuyến tính với điện áp xuyên màng đặt vào. Bởi vì các đặc tính khác nhau này mà các phép đo với 2 kẹp điện áp khác nhau nhiều có thể được sử dụng để tách riêng biệt 2 thành phần và cho dòng mở cổng của chúng. ( Bezanilla,1986).

### ***Cấu trúc kênh : nghiên cứu về di truyền học phân tử***

Trong những năm gần đây, phương pháp vô tính gen đã được sử dụng trong những nghiên cứu về cấu trúc kênh được thiết kế để xác định chuỗi amino acid bậc 1 trong protein kênh. Người ta có thể kiểm tra xem có phải tế bào tạo protein theo cách thông thường hay không khi được cung cấp một đoạn thông tin hay gen vô tính. Noãn bào của loài cóc châu Phi *Xenopus Laevis* thường được dùng để kiểm tra những biểu thức giả định về kênh mRNA. Các kênh kết quả có thể được sử dụng "kẹp miếng" và

các đặc tính mở cổng theo điện áp hay ligand được kiểm tra để khẳng định chắc chắn liệu protein tổng hợp có thực sự là protein kênh mong muốn.

Mặc dù cấu trúc bậc 1 của nhiều kênh hiện nay đã xác định được nhưng những quy luật để suy luận ra cấu trúc bậc 2 và cấu trúc bậc 3 vẫn chưa được tìm ra. Tuy nhiên các phỏng đoán về tạo hình dạng cho một chuỗi protein đã được tiến hành. Một nghiên cứu gần đây xoay quanh tính có thể kéo giãn của 20 hoặc của các amino acid kỵ nước vì điều này có thể mở rộng qua màng tế bào và biểu hiện các hoạt động tương đương trong màng tế bào (intralipid). Theo cách này, chuỗi thẳng amino acid có thể chuyển đổi sang một chuỗi có các vòng và các nếp dựa vào các vị trí phân chia của phân tử nằm bên trong màng, bên trong tế bào chất, và không gian bên ngoài tế bào chất (ngoại bào). Khả năng co giãn tính sợ nước của chuỗi amino acid chuyển sang màng tế bào có thể cung cấp các chỉ dẫn về cấu trúc và vùng ranh giới giữa các vùng dẫn ion, cũng như là vị trí của các nhóm điện tích mà liên quan tới sự chuyển động của các điện tích mở cổng nhận cảm điện áp.

Cách tiếp cận này rất thành công trong việc nghiên cứu quá trình khử hoạt ion Kali bằng phương pháp sàng lọc. Sau quá trình hoạt hóa, quá trình khử hoạt xảy ra tiếp theo không phụ thuộc vào điện áp. Do đó có thể suy ra rằng quá trình khử hoạt phải xảy ra bên ngoài màng tế bào, ngoài ra nó còn phải chịu ảnh hưởng của điện trường màng tế bào. Vì lý do này cũng như các lý do khác mà vùng các amino –cuối cùng trong vùng tế bào chất của phân tử protein màng tế bào đã được nghiên cứu bởi việc xây dựng nên "đột biến loại bỏ" (deletion mutant) có đặc tính mở kênh, được nghiên cứu sau. Các kết quả này chứng minh rằng quá trình khử hoạt được điều khiển bởi 19 acid amin trong vùng amino-cuối cùng trong vùng tế bào chất của kênh và tạo nên quả cầu và chuỗi amino acid (Hoshi, Zagotta, và Aldrich, 1990). Được kết hợp với quá trình hoạt hóa kênh chính là sự chuyển động của các điện tích âm bên trong một vùng tế bào chất của kênh, vùng này sau đó hút các quả cầu tích điện dương, chuyển động của quả cầu dẫn tới quá trình đóng kênh (quả cầu này vượt quá kích thước miệng kênh).

Một vài giả thuyết được kiểm nghiệm bằng xác định vùng đột biến, theo đó đoạn protein đặc biệt bị bỏ đi hoặc thêm vào giống như minh họa hoặc các thao tác tương tự được thực hiện (Krueger, 1989). Bằng việc kiểm tra các đặc tính thay đổi của kênh đã được giải thích trong Noãn bào *Xenopus*, người ta có thể dự đoán chức năng của một đoạn protein nào đó. Tất nhiên, vì sự thay đổi có thể ảnh hưởng tới cấu trúc bậc có nhưng

ảnh hưởng phức tạp tới cấu trúc bậc ba ( chưa rõ), vì vậy kết quả cuối cùng mới chỉ được coi là kết quả thử nghiệm.

### ***Cấu trúc kênh : Các phương pháp tạo ảnh***

Phương pháp tạo ảnh trực tiếp của các protein màng tế bào thực sự cung cấp những thông tin về cấu trúc như mong muốn. Tinh thể học tia X ( X ray crystallography ) được sử dụng để nghiên cứu các đại phân tử từ mức độ nguyên tử, nhưng nó chỉ được dùng khi các phân tử lập lại đều đặn. Nó thông thường không có khả năng kết tinh các phân tử protein màng tế bào, các mảng 2 chiều của các protein lọc tập trung được hợp thành vào lớp lipid kép với khoảng không gian đều đặn hợp lý. Sự nhiễu xạ tia X và kính hiển vi điện tử ( EM ) được sử dụng để phân tích và tạo nên các hình ảnh với độ phân giải vừa phải. Một ví dụ đơn giản là kiểm tra qua kính hiển vi về receptor nhận biết acetylcholine chức năng cơ thần kinh Torpedo ( nAChR ) ( Toyoshima và Unwin, 1988). Phân tử được tìm thấy có đường kính 8 nm, với giếng ở tâm là 2.0 nm. Quan sát trên bề mặt, protein có hình giống hình hoa thị với 5 nhánh con. Chức năng các nhánh nhỏ là chọc thủng kênh có nước. Nhưng độ phân giải của hình ảnh là quá lớn để xác định lỗ ở tâm và hình dạng cụ thể.

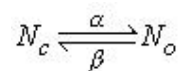
Người ta cho rằng lỗ ở tâm ( central pore ) không có đường kính xác định và được miêu tả trên hình 4.29 có một phần nhỏ hoạt động giống như một bộ lọc có chọn lọc. Vì các các nhánh con trong môi trường nội bào xuất hiện được định hướng là hướng tán nổi với lỗ tạo nên một khoảng không gian với hình thù xác định, chính không gian này rất nhạy cảm với góc nghiêng của các nhánh con. Sự thay đổi góc nghiêng phát sinh do sự thay đổi của điện thế trong màng tế bào ( ví dụ như sự thay đổi lực tĩnh điện ) có thể làm nhanh chóng chuyển kênh từ trạng thái mở sang đóng . Giả thuyết này được đưa ra bởi (Zampighi and Simon, 1985).

### ***Độ dẫn ion phụ thuộc vào độ dẫn của đơn kênh***

Mạch điện tương đương của 1 kênh đơn lẻ là 1 loạt các điện trở với nguồn điện và các khóa đóng mở. ( Tất nhiên có 1 điện dung mắc song song, minh họa cho chất điện môi của lớp lipid kép ). Nguồn điện tương trưng cho điện thế Nernst của ion mà được thấm qua trong khi đó thì khóa đóng mở thể hiện các trạng thái có thể, và đã được đề cập ở trên ( mở, đóng và khử hoạt tính ). Trên hình 4.29, đường kính của lỗ thấm nước là 2,5 nm và chiều dài là 12,0 nm, với điện trở suất khối với 250 cm là 105 pS – đây là giá trị nằm trong khoảng giá trị đã được xác định bằng thực nghiệm. ( Vì kênh có kích thước nguyên tử nên mô hình được sử dụng ở đây là cực kỳ đơn giản và các kết quả số học cần phải xem như là

các giá trị ngẫu nhiên. Các thông tin chi tiết hơn về các yếu tố có thể tìm thấy trong cuốn Hille 1992. Dựa vào mô hình này xác định được dòng qua kênh là  $i_K = \gamma_K(V_m - V_K)$ , trong đó  $\gamma_K$  là độ dẫn của kênh,  $V_K$  là điện thế Nerst ( ở đây là cho Kali). Dưới những điều kiện bình thường, độ dẫn của kênh được xem như một hằng số vì vậy sự thay đổi vĩ mô của độ dẫn ion phát sinh từ sự thay đổi trong thành phần của kênh mở ( chính xác là sự ảnh hưởng của các biến mở cổng kênh  $n$ ,  $m$  và  $h$  đối với độ dẫn ion trong trục thần kinh của mực ống ).

Hoạt động về mặt thống kê của một kênh đơn lẻ có thể đạt được bằng cách kiểm tra hoạt động của một số lượng lớn các kênh xác định và độc lập và các nhánh con của chúng ( một nhánh con đơn lẻ là một bộ phận đơn giản nhất của một tổng thể ). Nếu  $N_c$  là số nhánh con khi đóng trong tổng thể và  $N_o$  là số nhánh con khi mở, khi đó coi các quá trình tỉ lệ bậc nhất với  $\alpha$  là hệ số tốc độ truyền từ trạng thái đóng sang mở và  $\beta$  là tốc độ cho quá trình chuyển trạng thái từ mở sang đóng cho biểu thức :



(4.34)

Từ đó thu được biểu thức vi phân :

$$\frac{dN_c}{dt} = \beta N_o - \alpha N_c$$

( 4.35)

Vì tổng số các nhánh con là  $N$  phải thỏa mãn điều kiện  $N = N_c(t) + N_o(t)$  với  $N$  là 1 số xác định, thì biểu thức trên trở thành :

$$\frac{dN_c}{dt} + (\alpha + \beta)N_o = \alpha N$$

( 4.36)

Chia biểu thức 4.36 cho  $N$  và thay  $n = N_o/N$  là xác suất thống kê mà bất cứ nhánh con đơn lẻ nào cũng mở, chúng ta có :

$$\frac{dn}{dt} = \alpha - (\alpha + \beta)n$$

(4.37)

phù hợp với biểu thức 4.12. Kết quả này dẫn đến sự miêu tả của Hodgkin-Huxley của các màng tế bào vĩ mô bằng hoạt động của một kênh thành

phần đơn lẻ. Đặc biệt hệ số tốc độ truyền  $\alpha$  và  $\beta$  cho thấy tốc độ chuyển trạng thái đóng sang mở và mở sang đóng. Vì vậy có thể tính sự chuyển động của các phần tử  $n$  - đã được Hodgkin Huxley giới thiệu, như là một cách miêu tả khác theo vật lý đối với tốc độ đã nói ở trên ( chú ý rằng  $n$  là một biến liên tục và vì vậy “ giá trị ngưỡng “ là không được xem xét trong một kênh đơn lẻ ). Giá trị ngưỡng là một đặc tính của các màng tế bào vĩ mô với chẳng hạn các kênh kali, natri và các kênh dò và giá trị ngưỡng miêu tả các điều kiện mà hoạt động chung của tất cả các loại kênh cho phép để tạo nên sườn dương của xung hoạt động. Với xác suất kênh Kali ở trên khi ở trạng thái mở là  $n^4$ .

Trong khi những miêu tả ở trên xoay quanh hoạt động đồng thời của một số lượng lớn các kênh tương đương , nó cũng đã miêu tả các con số liên quan tới hoạt động liên tiếp của một kênh đơn lẻ ( tức là tính ergodic ) . Nếu bước điện áp màng tế bào được đặt vào tổng thể của các kênh đã nói ở trên, thì nghiệm của phương trình 4.36 là:

$$N_{\sigma}t = Ae^{-(\alpha+\beta)t} + \frac{\alpha}{\alpha+\beta} N$$

(4.38)

Nó miêu tả sự thay đổi theo hàm mũ số lượng nhánh con mở và cũng cho thấy xác suất  $n$  đối với một kênh đơn cũng tăng hàm mũ. Nhưng nếu không có điện thế đặt vào , thì có thể quan sát quá trình đóng mở kênh đơn lẻ ngẫu nhiên. Tuy nhiên, dựa vào thuyết biến thiên – suy giảm ( fluctuation – dissipation ) ( Kubo, 1966 ), cùng một hằng số thời gian tác động lên sự biến thiên này cũng giống như tác động tới các thay đổi vĩ mô được mô tả như trong biểu thức 4.38. Nhiều công trình đã phải dựa trực tiếp vào việc nghiên cứu nhiễu ở màng tế bào ( membrane noise ) bằng thực nghiệm (DeFelice, 1981).. về các số kênh đơn. (DeFelice, 1981)..



## Điện từ sinh học/Synapse, tế bào thu nhận và não ( phần 1 )

### 5.1 Lời giới thiệu

Cuốn sách này tập trung chính vào hoạt động điện của tế bào thần kinh và cơ và trường điện và từ ngoài tế bào do chúng sinh ra. Cũng có thể bắt đầu nghiên cứu mà không xem xét vai trò chức năng của tế bào thần kinh và cơ về mặt sinh lý học. Nhưng không có nền tảng khoa học cuộc sống nào đó, sự đánh giá của người đọc về những tín hiệu điện sinh lý tất yếu bị cản trở. Vì lý do đó, chúng tôi đưa ra bao quát với những thuật ngữ thích hợp về những đề tài liên quan trong sinh lý học. Vì vậy chương này dành cho khảo sát tổ chức của hệ thần kinh và các thành phần chính của nó. Hi vọng rằng người đọc những điều hữu ích cho việc tìm hiểu chức năng sinh lý học của những mô để bị kích thích được thảo luận ở các chương khác và để biết tìm kiếm những gì ở các phần khác. Để nghiên cứu sâu hơn, chúng tôi gợi ý các tài liệu sau: Jewett và Rayner (1984); Kuffler, Nicholls, và Martin (1984); Nunez (1981); Patton et al. (1989); Schmidt (1981); Shepherd (1988); tất cả chúng có trong danh sách tài liệu tham khảo.

Việc thảo luận về hệ thần kinh có lẽ bắt đầu từ các tế bào nhận cảm nằm tại vùng ngoại biên của cơ thể. Những tế bào này bắt đầu và dẫn tín hiệu tới não và cung cấp nhiều đầu vào cảm giác khác nhau như nhìn, nghe, dáng điệu vân vân. Cung cấp thông tin về môi trường đối với cơ thể, những tế bào ngoại biên này đáp ứng các kích thích với những xung hoạt động. Các xung này truyền thông tin thông qua các tín hiệu được mã hóa. Những tín hiệu này được dẫn trong sợi trục thông qua chuỗi phản ứng hóa sinh từ dưới lên, qua synapses và cuối cùng tới những vị trí đặc thù trong não. Những tế bào thần kinh khác trong não xử lý tín hiệu được mã hóa và hướng hoạt động của cơ và các cơ quan khác đáp ứng lại các đầu vào nhận cảm khác nhau. Toàn bộ mạch được nhận dạng như một cung phản xạ, một đơn vị cơ bản của hệ thần kinh. Trong một vài trường hợp, nó hoàn toàn tự động, trong trường hợp khác nó là điều khiển được.

Không nơron nào chạy trực tiếp từ vùng ngoại biên về não. Thông thường tín hiệu bắt đầu được chuyển tiếp bởi một chuỗi các tế bào thần kinh trung gian. Phần kết nối giữa các nơron gọi là synapse, hoạt động như một công tắc đơn giản nhưng cũng có một vai trò đặc biệt trong xử lý thông tin. Khớp nối (synapse) giữa một tế bào thần kinh và tế bào cơ được gọi là khớp thần kinh cơ, đã được nghiên cứu kỹ và cung cấp nhiều sự hiểu biết định lượng cho chúng ta về những khớp thần kinh. Vì không thể thảo luận về cấu trúc của hệ thần kinh mà không bao gồm khớp thần kinh, chúng tôi bắt đầu thảo luận với một ví dụ về chủ đề đó.

## 5.2 Khớp thần kinh

### 5.2.1 Cấu trúc và chức năng của khớp thần kinh

Chức năng của khớp thần kinh là để chuyển hoạt động điện (thông tin) từ tế bào này sang tế bào khác. Việc chuyển có thể từ dây thần kinh đến dây thần kinh (hệ thần kinh - hệ thần kinh), hay thần kinh tới cơ ( hệ thần kinh - cơ). Vùng nằm giữa màng trước và sau synap rất hẹp, chỉ từ 30-50 nm. Nó được gọi là khe hở tiếp hợp (lỗ hồng synap ). Sự thông tin về điện trực tiếp giữa các tế bào trước và sau khớp thần kinh không xảy ra; thay vào đó, một chất hóa học trung gian được sử dụng. Một chuỗi các sự kiện như sau:

1. Một xung hoạt động đạt đến điểm cuối cùng của tế bào trước synap.
2. Một chất truyền đạt thần kinh được giải phóng, nó khuếch tán qua khe synap để gắn kết vào receptor đặc hiệu trên màng của tế bào sau synap.
3. Chất truyền đạt hoạt động để mở kênh của một hoặc vài loại ion, kết quả có một sự thay đổi về điện thế xuyên màng. Nếu quá trình khử cực, nó là một điện thế kích thích sau synap (EPSP), nếu là ưu phân cực, đó là một điện thế ức chế màng sau synap (IPSP).

Hình 5.1 chỉ ra khớp thần kinh giữa một tế bào thần kinh và một tế bào cơ, một khớp nối thần kinh - cơ.

Trong cơ tim, khoang gian bào giữa tiếp giáp những tế bào được mở rộng ra bởi khe tiếp hợp, khe này cung cấp một đường đi trở kháng thấp cho những dòng điện trong mạch cục bộ và có thể được coi như là dòng điện khớp thần kinh. (Tuy nhiên cái khe hở không được gọi là khe hở tiếp hợp ). Loại khớp nối này được nói đến trong chương sau.

Những đầu kết thúc sợi thần kinh trước synap thường được rộng ra tạo thành cúc tận cùng hoặc bướu tiếp hợp. Bên trong những cái bướu này là các túi chứa đầy chất truyền đạt. Sự tới nơi của xung hoạt động mở kênh  $Ca^{2+}$  đóng mở theo điện thế, mà cho phép những ion can xi chảy vào tế bào. Những hợp chất này lần lượt giải phóng vào khe tiếp hợp, như là đào thải khỏi tế bào của một số túi nhỏ đã đóng gói từ trước có chứa chất truyền đạt thần kinh.

Trung bình, mỗi nơron chia thành khoảng 1000 các nút tiếp hợp. Nói một cách khác, một nơron vận động xương sống đơn có thể có trung bình 10,000 đầu vào tiếp hợp . Dựa vào những số liệu này, chúng ta không ngạc nhiên khi thấy tỉ lệ khớp thần kinh tới các nơron trong não trước của

con người được ước lượng khoảng  $4 \times 10^4$ . Trong khớp thần kinh giữa neuron-neuron, mặt sau của khớp thần kinh có thể là đuôi gai hoặc thân tế bào, nhưng thường là đuôi gai hơn.

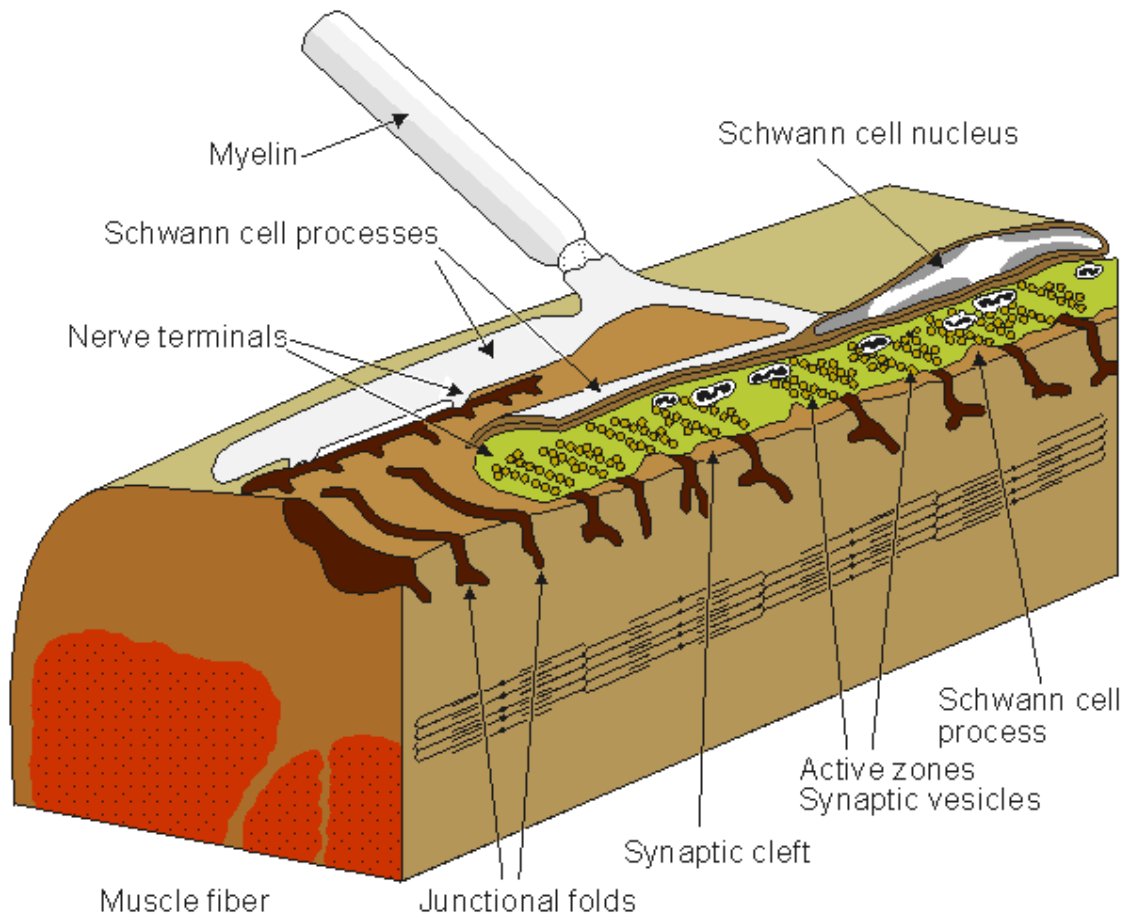


Fig.5.1. Tiếp hợp thần kinh - cơ (synaptic). Nhiều đặc trưng ở khớp nối này cũng thấy ở khớp thần kinh neuron-neuron. Cúc tận cùng của tế bào màng trước khớp thần kinh có chứa nhiều túi, bọc chất truyền đạt thần kinh acetylcholine (ACh). Khe giữa màng trước và màng sau khớp thần kinh vào cỡ 15-30nm. Chất truyền đạt được giải phóng bởi sự lan truyền đến của một xung hoạt động trong tế bào thần kinh; nó khuếch tán và gắn kết vào receptor trên màng tế bào cơ sau khớp thần kinh, gây ra một EPSP và bắt đầu điện thế hoạt động tế bào cơ.

### 5.2.2 Khả năng kích thích và kìm hãm của khớp thần kinh

Trong một khớp thần kinh cơ, như ở trên sự đến nơi của một xung hoạt động tại phần kết thúc của neuron vận động, acetylcholine (ACh) được

giải phóng tới khe tiếp hợp. Nó khuếch tán qua khoảng trống tới màng tế bào cơ nơi mà nó gắn kết với các receptor đặc hiệu, kết quả là sự tăng lên đồng thời tính thấm của màng tế bào với cả hai loại ion natri và kali. Bởi vì tác động của ion natri tương đối vượt trội so với tác động của ion kali (miêu tả định lượng chi tiết sau trong chương này) nên gây ra khử cực màng tế bào và một điện thế hoạt động ở màng sau khớp thần kinh. Quá trình luôn là kích thích. Hơn nữa, một điện thế hoạt động đơn ở mặt trước khớp thần kinh luôn luôn dẫn tới giải phóng đủ chất truyền đạt để sinh ra một khử cực xuyên ngưỡng và khởi đầu một điện thế hoạt động trong tế bào cơ.

Sự kìm hãm tiếp hợp xảy ra ở khớp nối dây thần kinh - dây thần kinh (hệ thần kinh-hệ thần kinh) khi mà màng trước khớp thần kinh hoạt động giải phóng chất truyền đạt làm ưu phân cực màng sau khớp thần kinh (nghĩa là, làm điện thế màng sau âm hơn). Về lý thuyết, ưu phân cực có thể là kết quả từ sự tăng tính thấm hoặc là của kali hoặc là của clo bởi vì điện thế cân bằng của mỗi ion này âm hơn nhiều điện thế nghỉ lúc bình thường (mà bị ảnh hưởng theo phương hướng dương tính bởi sự có mặt của natri). Tuy nhiên, trong thực tế sự kìm hãm là bởi vì tính thấm clo được nâng lên.

Đôi lập với tiếp hợp thần kinh – cơ (neuro-myo), một kích thích đơn đầu vào tới một tiếp hợp thần kinh - thần kinh là hoàn toàn không đủ để khử cực màng sau khớp thần kinh tới ngưỡng. Trong thực tế, với có lẽ hàng ngàn kích thích và kìm hãm đầu vào trên tế bào sau khớp thần kinh, tổng cộng không gian và thời gian là diễn ra liên tục, và điện thế màng sẽ dao động. Cuối cùng, khi mà một ngưỡng có lẽ cỡ 10-15 mV đạt được, gây ra một điện thế hoạt động. Theo cách này, một quá trình hợp nhất quan trọng xảy ra tại những đầu vào tới mỗi tế bào thần kinh. Người đọc với thí nghiệm máy tính khoa học có thể đánh giá những khả năng khủng khiếp về quá trình xử lý thông tin có thể xảy ra, đặc biệt khi cho rằng có lẽ có  $10^{12}$  những neuron và  $10^{15}$  khớp thần kinh trong não người. Đây thực sự là một mạng neuron.

Kìm hãm màng trước khớp thần kinh là một cơ chế kìm hãm khác. Trong trường hợp này một nút thần kinh ức chế (từ một sợi trục khác biệt đến như là kìm hãm màng trước) được tiếp hợp với một đầu nút màng trước kích thích. Tế bào thần kinh ức chế giải phóng một chất truyền đạt làm khử cực từng phần tế bào màng trước khớp thần kinh. Như một hệ quả, hoạt động phát sinh ở sợi trước khớp thần kinh được giảm đi, vì thế, sự giải phóng chất truyền đạt bị giảm đi. Kết quả là giảm độ kích thích được sinh ra ở tế bào sau khớp thần kinh.

Giai đoạn giảm của EPSP được đặc trưng bởi chỉ một hằng số thời gian – đó là, thời gian cần thiết cho đáp ứng đối với chỉ một sự kích thích có tác dụng kích thích để giảm bớt xuống còn  $1/e$  cực đại của nó. Đây là một giá trị quan trọng. Nếu một chuỗi các kích thích vào xảy ra trong một thời gian đến rất ngắn, thì khi đó tổng thời gian các EPSP xảy ra, một điện thế đang tăng lên. Tương tự, nếu hoạt động diễn ra ở nhiều hơn một bước tiếp hợp một cách đồng thời (hoặc bên trong chiều dài của hằng số thời gian đã nêu trên), thì khi đó tổng cộng không gian tạo ra. Tác động cộng gộp trên một khớp thần kinh là không tuyến tính. Hơn nữa, những khớp thần kinh riêng lẻ tương tác theo một cách vô cùng phức tạp (Stevens, 1968). Dù những sự phức tạp này, người ta đã chỉ ra được bằng thực nghiệm rằng tổng cộng cả không gian lẫn thời gian nói chung hoạt động theo một phương thức tuyến tính thuần túy (Granit, Haase, and Rutledge, 1960; Granit và Renkin, 1961).

Cơ cấu truyền khớp thần kinh đã được so sánh với mạch truyền các thông tin điện theo cách sau: trên sợi trục thần kinh thông tin được truyền bằng các xung thần kinh dạng “số” hoặc, chính xác hơn là dạng “mã xung được điều chế”. Trong khớp thần kinh, thông tin được truyền với chất truyền đạt trong dạng tương tự, để được chuyển đổi lần nữa trong neuron kế tiếp dưới dạng “số”. Mặc dù sự giống nhau là không chính xác trong tất cả các khía cạnh, nó minh họa đặc tính của chuỗi thông tin thần kinh.

### ***5.2.3 Cung phản xạ***

Người điều khiển của một ô tô tiếp nhận những tín hiệu nhìn thấy thông qua tế bào nhận kích thích ánh sáng. Các tế bào nhận kích thích ánh sáng bắt đầu mã hóa các xung hướng tâm rồi tiến lên trong sợi thần kinh và kết thúc ở vùng thị giác của vỏ não. Một khi mà não đã xử lý thông tin, nó gửi những tín hiệu ly tâm tới những cơ ở chân và tay. Vì thế, chiếc xe được chạy chậm xuống và có thể rẽ phải, nhưng nếu tay của chúng ta đặt nhầm lên một bề mặt nóng, kết quả một tập hợp những tín hiệu tới cơ bàn tay và cánh tay lại không khởi đầu từ trung tâm cao hơn; nhận thức chỉ đến sau hoạt động thực tiễn. Chúng ta nói rằng một đường phản xạ được bao gồm trong cả hai ví dụ này. Trường hợp đầu tiên thì phức tạp và liên quan tới trung tâm cao hơn trong hệ thần kinh trung ương, trong khi đó trường hợp thứ hai diễn đạt một phản xạ đơn giản hơn ở cấp độ thấp hơn. Thực ra nhiều hoạt động phản xạ đang diễn ra liên tục mà chúng ta không biết ví dụ những tín hiệu vào được bắt nguồn từ những cảm quan bên trong, như là áp suất máu, hay lượng oxy bão hòa trong máu, .... dẫn tới một sự điều chỉnh nhịp tim, nhịp thở, vân vân.

Cung phản xạ, như đã minh họa ở trên, được xem xét là đơn vị của hoạt động thần kinh tổng hợp. Về bản chất nó bao gồm một bộ phận tiếp nhận cảm giác, một dây thần kinh hướng tâm, một hoặc nhiều khớp thần kinh, một dây thần kinh ly tâm, và một cơ hoặc cơ quan phản ứng khác. Nói chung kết nối giữa đường hướng tâm và ly tâm được tìm thấy trong tủy sống hay não. Phản xạ đơn giản nhất bao gồm chỉ một khớp thần kinh đơn giữa những neuron ly tâm và hướng tâm ( một phản xạ tiếp hợp đơn); một ví dụ quen thuộc là phản xạ bánh chè (đầu gối).

Sự hằng định nội môi nói đến các quá trình điều chỉnh khác nhau trong thân thể mà duy trì một trạng thái bình thường khi đối mặt với những sự rối loạn. Hệ thần kinh tự chủ được tổ chức để hoàn thành điều này một cách tự động liên quan đến rất nhiều cơ quan trong cơ thể; hoạt động của nó, như của hệ thần kinh cơ vân, được dựa vào cung phản xạ. Trong trường hợp này, tín hiệu, xuất hiện tại những cơ quan cảm nhận cơ trơn, được dẫn truyền qua dây thần kinh hướng tâm tới hệ thần kinh trung ương nơi sự hợp nhất xảy ra, dẫn đến những tín hiệu ly tâm tới những cơ quan tác động cơ trơn (thường là cơ trơn) để phục hồi lại hoặc duy trì điều kiện thường. Sự hợp nhất của những tín hiệu ảnh hưởng đến huyết áp và hơi thở xảy ra hành tủy não tủy; những tác động điều khiển đồng tử đáp ứng lại ánh sáng được tổng hợp trong não giữa, trong khi đó đáp ứng tới thân nhiệt được tổng hợp trong vùng dưới đồi.

## Điện từ sinh học/Synapse, tế bào thu nhận và não ( phần 2 )

### 5.2.4 Mô hình điện của khớp thần kinh.

Tại chỗ nối thần kinh-cơ, Fatt và Katz (1951) chỉ ra rằng axetyl cholin tăng tính thấm của màng tế bào đối với những ion nhỏ một cách đáng kể, trong khi Takeuchi (1960) đã chứng minh độ dẫn clo không bị ảnh hưởng (trên thực tế,  $g_{Cl} \approx 0$ ). Điều gì xảy ra nếu tính thấm của màng với ion kali và natri trở nên bằng nhau? Như một điều kiện thay đổi điện thế màng từ gần điện thế Nernst của kali đến một giá trị xấp xỉ trung bình của điện thế natri và kali ở trạng thái cân bằng. (Điện thế này, lần lượt, gần tới điện áp xuyên màng zero và hoàn toàn thích hợp để bắt đầu một sự kích hoạt). Nếu vùng sau khớp thần kinh được thực hiện kẹp điện áp giá trị làm giảm bớt dòng màng tới 0 trong suốt quá trình giải phóng chất truyền đạt được gọi là điện áp đảo ngược  $V_r$ . Có thể chỉ ra là giá trị này cân bằng với điện thế Nerst trung bình của kali và natri, như đề cập ở trên. Trong khớp nối thần kinh -cơ trong cơ vân, điện áp đảo ngược này khoảng -15 mV.

Phản ứng điện tại một khớp thần kinh có thể được đánh giá bằng việc khảo sát một mạch tương đương của màng sau xi naps, như được chỉ ra trên hình 5.2. Hai vùng được xác định: Một vùng đại diện cho màng gắn những receptor nhạy đối với chất truyền đạt, và vùng còn lại màng của tế bào dễ bị kích động thông thường. Trong hình 5.2 hai vùng này được đại diện cho bởi những phần tử rời rạc, nhưng trong thực tế chúng được phân tán dọc theo cấu trúc mà cấu thành tế bào thực tế. Hình này miêu tả một khớp nối thần kinh -cơ, nơi sự giải phóng của axetyl cholin dẫn đến sự tăng độ dẫn của natri và kali trong vùng mục tiêu, lần lượt được miêu tả bởi sự đóng của công tắc ACh. Sự đóng lại của chuyển mạch này,

$$\Delta I_{Na} = \Delta G_{Na}(V_m - V_{Na}) \quad (5.1)$$

$$\Delta I_{K} = \Delta G_{K}(V_m - V_{K}) \quad (5.2)$$

Trong đó:

$I_{Na}, I_{K}$  = Dòng ion của natri và kali [ $\mu A/cm^2$ ]

$\Delta G_{Na}, \Delta G_{K}$  = Độ dẫn natri và kali bổ sung sau quá trình kích hoạt bởi ACh (nghĩa là, gần bằng với những độ dẫn điện lớn) [ $mS/cm^2$ ]

$V_{Na}, V_{K}$  = Điện thế Nernst tương ứng với nồng độ của natri và kali [mV]

$V_m$  = Điện áp màng [mV]

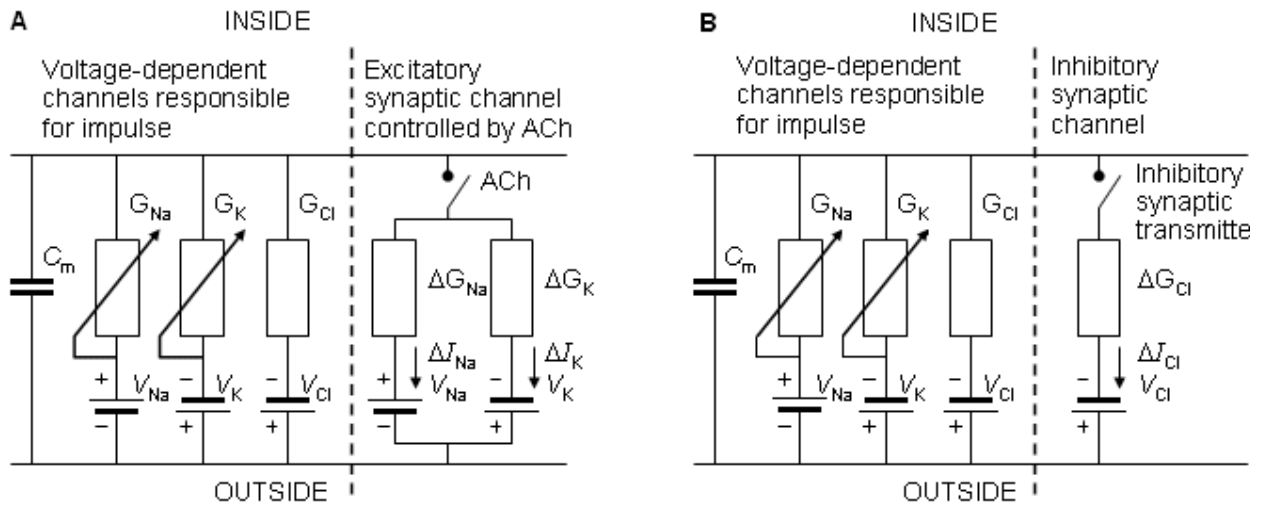


Fig. 5.2. (A) Mô hình điện của tế bào sau synap với khớp thần kinh có tác dụng kích thích (một khớp thần kinh cơ đại diện đặc trưng). Hầu hết các tế bào được bao bọc bởi màng dễ bị kích thích, như mô tả ở phía bên trái. Thêm vào đó, một vùng sau synap chuyên dụng tồn tại nhạy với chất truyền đạt ACh. Khi ACh được giải phóng, nó khuếch tán tới bề mặt tiếp nhận trên màng sau khớp thần kinh, dẫn đến sự mở cổng natri và kali. Những hiệu ứng này được mô phỏng trong mô hình thông qua sự đóng của chuyển mạch, từ đây mở đầu độ dẫn xuyên màng cao của kali và natri ( $\Delta G_{Na}$  và  $\Delta G_K$ ).

(B) Mô hình tương ứng với một khớp thần kinh kìm hãm.

Nếu bây giờ chúng ta đưa vào và duy trì điện áp ngược ngang qua màng sau synap thông qua một đầu nối kẹp điện áp, phương trình 5.1 và 5.2 được thay bởi:

$$\Delta I_{Na} = \Delta G_{Na}(V_R - V_{Na}) \quad (5.3)$$

$$\Delta I_K = \Delta G_K(V_R - V_K) \quad (5.4)$$

vì điện áp xuyên màng VM lấy giá trị  $V_R$ , điện áp ngược.

Cho những điều kiện được mô tả bởi những phương trình 5.3 và 5.4, vì dòng tổng tại điện áp đảo ngược là zero, nó kéo theo dòng ion kali và natri bằng nhau và ngược dấu (nghĩa là  $\Delta I_{Na} = -\Delta I_K$ ). Do đó, áp dụng các điều kiện này vào phương trình 5.3 và 5.4 dẫn tới:



$$\Delta G_{Na}(V_R - V_{Na}) = - \Delta G_K(V_R - V_K) \quad (5.5)$$

Chuyển về phương trình 5.5 cho :

$$(\Delta G_{Na} + \Delta G_K) V_R = \Delta G_{Na} V_{Na} - \Delta G_K V_K \quad (5.6)$$

Và kết quả điện áp ngược là

$$V_R = \frac{\Delta G_{Na} V_{Na} + \Delta G_K V_K}{\Delta G_{Na} + \Delta G_K} = \frac{\frac{\Delta G_{Na}}{\Delta G_K} V_{Na} + V_K}{\frac{\Delta G_{Na}}{\Delta G_K} + 1} \quad (5.7)$$

từ phương trình 5.7 dễ thấy rằng nếu sự mở đầu của ACh gây ra một sự tăng lên bằng nhau trong độ dẫn của natri và kali thì đó là,

Nếu

$$\frac{\Delta G_{Na}}{\Delta G_K} = 1 \quad (5.8)$$

Thì

$$V_R = \frac{V_{Na} + V_K}{2} \quad (5.9)$$

như đã nói ở trước. Đối với khớp nối thần kinh-cơ của ếch, điện áp ngược đến tới khoảng -25 mV. Trong thực tế, điện áp ngược là một giá trị nhỏ gần với zero, điều đó có nghĩa rằng ACh tăng độ dẫn natri nhiều hơn so với độ dẫn kali. Cũng thấy rõ ràng là sự tăng độ dẫn natri và kali này phải xuất hiện đồng thời. Những sự khác nhau trong các cơ chế của sự kích hoạt màng và những điện áp tiếp hợp được mô tả trong Bảng 5.1.

Table 5.1. Sự So sánh các cơ chế của sự kích hoạt màng với sự thay đổi điện áp tiếp hợp đối với khớp nối thần kinh-cơ sau tiếp hợp .

Đặc điểm	Vùng màng	Vùng tiếp hợp
Hiệu ứng ban đầu	sự khử cực	sự đến nơi của axetyl cholin
Thay đổi trong độ dẫn điện màng trong thời gian		
- pha tăng	Tăng riêng biệt trong $G_{Na}$	sự tăng đồng thời trong $G_{Na}$ và $G_K$
- pha giảm	Tăng riêng biệt trong $G_K$	Sự suy giảm thụ động
Điện áp Cân bằng của màng tích cực	$V_{Na} = +50 \text{ mV}$	điện áp ngược gần tới 0 mV
Những đặc điểm khác	sự phục hồi lên theo sau bởi thời kỳ trơ	không có bằng chứng nào cho hoạt độ phục hồi hoặc tính trơ
Được lý	Bị khóa bởi TTX, không ảnh hưởng bởi nhựa độc curar	Bị khóa bởi nhựa độc curar, không ảnh hưởng bởi TTX

Source: After Kuffler, Nicholls và Martin, 1984.

Trở lại hình 5.2, và áp dụng định lý Thevenin, chúng ta có thể đơn giản hoá mạch tiếp nhận được cấu tạo bởi một nguồn pin đơn mà sức điện động của nó là giá trị trung bình của  $V_{Na}$  and  $V_K$  (do đó  $V_R$ ), và với một độ dẫn  $g_R = g_{Na} + g_K$ . Tác động của nó trên màng bình thường của tế bào sau synap có thể được tính toán bởi vì dòng tổng tại bất kỳ nút nào tất yếu bằng zero - nghĩa là, không có những dòng được đặt vào. Do đó,

$$G_R (V_m - V_R) + G_K(V_m - V_K) + G_{Na}(V_m - V_{Na}) = 0 \quad (5.10)$$

Đường dẫn clo trong hình 5.2 không bao hàm trong phương trình 5.10 vì  $g_{Cl} \approx 0$ , như chú ý ở trên. Lời giải đối với điện thế sau synap  $V_m$

$$V_m = \frac{G_R V_R + G_K V_K + G_{Na} V_{Na}}{G_R + G_K + G_{Na}}$$

(5.11)

Biểu thức này chỉ là xấp xỉ vì sự phân bố màng được biểu diễn bởi màng rời rạc. Ngoài ra, nếu màng bị đẩy tới hoặc vượt quá ngưỡng thì sự biểu diễn mạch điện tuyến tính ở hình 5.2 không còn đúng. Tuy nhiên, phương trình 5.11 là một phép đo hữu ích đánh giá liệu có phải điện thế sau synap có khả năng dẫn đến sự kích thích của tế bào sau synap.

## **Điện từ sinh học/Synapse, tế bào thu nhận và não ( phần 3 )**

### **5.3 Receptor của tế bào**

#### **5.3.1 Lời giới thiệu**

Để bắt đầu một cách tổng quan về hệ thần kinh, chúng ta quan tâm tới đầu vào cảm giác tới cơ thể và chúng được khởi đầu như thế nào. Có rất nhiều tế bào receptor đặc hiệu, mỗi loại đặc trưng bởi một phương thức mà nó nhạy cảm đặc biệt và khiến nó đáp ứng bằng cách phát ra một dãy xung hoạt động. Chúng ta quan tâm đặc biệt tới cấu trúc và chức năng của các tế bào tiếp nhận tập trung vào tiểu thể pacini (các thụ thể xúc giác trong da) như là một ví dụ.

#### **5.3.2 Các loại tế bào tiếp nhận khác nhau**

Một trong những đặc trưng quan trọng cần thiết để duy trì sự sống của các sinh vật sống là khả năng phản ứng lại với các kích thích từ môi trường bên ngoài. Cơ quan cảm giác được chuyên biệt hóa cho nhiệm vụ này. Thành phần bản chất của các cơ quan này là các tế bào tiếp nhận, sẽ đáp ứng lại các kích thích vật lý và hóa học bằng cách gửi thông tin tới hệ thần kinh trung tâm. Nhìn chung tế bào tiếp nhận có thể đáp ứng với vài dạng năng lượng, nhưng mỗi loại đặc hiệu đáp ứng chủ yếu tới một loại riêng biệt. Ví dụ, tế bào nón và que trong mắt (các receptor nhận cảm ánh sáng) có thể đáp ứng lại áp suất, nhưng chúng có mức ngưỡng đặc biệt thấp đối với năng lượng sóng điện từ ở dải tần số nhất định của bức xạ điện từ, gọi là ánh sáng nhìn thấy. Trên thực tế chúng chỉ là những tế bào thu nhận với mức ngưỡng thấp đối với ánh sáng kích thích.

Có hàng tá các phương thức cảm giác có ý thức rất quen thuộc với chúng ta. Ngoài ra còn có rất nhiều các tế bào cảm giác khác mà quá trình xử lý thông tin của chúng xảy ra ngoài ý thức của chúng ta. Cũng như có thể phân chia thành (1) các cơ quan nhận cảm giác bên ngoài là các cơ quan cảm nhận các kích thích xuất hiện bên ngoài cơ thể; (2) các cơ quan nhận cảm giác bên trong là các cơ quan đáp ứng lại đặc tính vật lý và hóa học bên trong cơ thể; và (3) cơ quan tự cảm là cơ quan cung cấp thông tin về vị trí cơ thể. Ví dụ cho mỗi loại trên bao gồm như sau:

1. Các cơ quan nhận cảm giác bên ngoài
  - a. Receptor nhận cảm ánh sáng trên võng mạc, để nhìn
  - b. Hóa thụ quan cho cảm nhận mùi và vị

c. Cơ quan cảm thụ cơ học cho cảm nhận về âm thanh, trong ốc tai, hoặc trên da, cho cảm giác xúc giác

d. Receptor cảm nhận nhiệt (nghĩa là, tế bào Krause và Ruffini), cho cảm giác nóng lạnh.

## 2. Các cơ quan nhận cảm giác bên trong

a. Cơ quan cảm nhận hóa chất bên trong động mạch cảnh và động mạch chủ, đáp ứng lại áp suất riêng phần của oxy, và bên trong trung tâm hô hấp, đáp ứng lại áp suất riêng phần của CO<sub>2</sub>.

b. Cơ quan cảm thụ cơ học trong tai trong

c. Những bộ phận nhận cảm thẩm thấu ở vùng dưới đồi, ghi nhận áp suất thẩm thấu của máu.

## 3. Cơ quan tự cảm

a. Thoi cơ, đáp ứng sự thay đổi chiều dài cơ

b. Cơ quan gân Golgi, đo độ căng cơ.

Cơ quan cảm giác tiếp nhận có chứa các vùng màng có thể đáp ứng đối với một trong các dạng kích thích khác nhau bằng sự khử cực hay ưu phân cực. Trong một số trường hợp receptor thật sự là phần của neuron hướng tâm, trong các trường hợp khác, nó cấu tạo từ các tế bào chuyên biệt hóa riêng rẽ. Tất cả các tế bào receptor có một đặc điểm chung: chúng là các transducers (cảm biến) – nghĩa là chúng thay đổi năng lượng từ dạng này sang dạng khác. Ví dụ, cảm giác xúc giác trên da xuất hiện từ sự chuyển đổi cơ năng hoặc nhiệt năng thành năng lượng điện (dòng ion) của xung thần kinh. Nhìn chung các tế bào receptor tự chúng không phát ra xung kích hoạt. Thay vào đó, chúng sinh ra một điện thế tăng dần, để khởi động sự kích hoạt của sợi thần kinh hướng tâm mà chúng liên kết.

Những sự kiện điện trong receptor có thể được phân chia vào trong hai thành phần phân biệt:

1. Sự phát triển của một điện thế receptor, đó là đáp ứng được phân loại của receptor đối với kích thích. Nó là sự kiện điện đầu tiên trong receptor.

2. Sự tăng dần của điện áp bộ phát sinh, là hiện tượng điện khởi động một xung truyền trên sợi trục. Đó là sự kiện điện cuối cùng trước hoạt động, tuân theo luật “tất cả hoặc không”.

Tuy nhiên, những thay đổi điện thế này là một và hoàn toàn giống nhau trong một receptor như là tiểu thể Pacini (các thụ thể xúc giác trong da) trong đó không có tế bào receptor đặc hiệu. Nhưng trong những trường hợp như võng mạc nơi mà receptor chuyên biệt ( tức là những tế bào que và tế bào hình nón) tồn tại, những điện thế này là riêng biệt. Sau đây, chúng ta xem xét tiểu thể Pacinian chi tiết hơn (Granit, 1955).

Bởi vì đầu ra hệ thần kinh được đưa ra trong dạng xung hoạt động tất cả hoặc không, chúng ta phải trông chờ một dạng tín hiệu khác hơn là một dạng được điều chế biên độ. Trên thực tế, các bộ phận phát và thu nhận điện thế gây ra sự bất cháy của xung hoạt động trên dây thần kinh hướng tâm, và hệ số bất cháy (và tốc độ thay đổi) là phản ánh của cảm giác đầu vào. Tín hiệu đã mã hóa này có thể đặc trưng cho bản chất phương thức được biến đổi.

Trong một quá trình thích ứng, tần số của điện thế hoạt động giảm theo thời gian với khía cạnh một kích thích ổn định. Người ta có thể chia các đáp ứng thành thích ứng tốc độ nhanh và tốc độ chậm, phụ thuộc vào sự suy giảm tần số xảy ra nhanh ra sao (tức là thời cơ là chậm còn xúc giác thì nhanh).

### ***5.3.3 Tiểu thể Pacinian***

Tiểu thể Pacinian là một receptor cảm giác, khi nhìn dưới kính hiển vi, nó giống với một cây hành (xem hình 5.3). Nó dài khoảng 0,5-1 mm và dày 0,3-0,7 mm và cấu tạo từ vài lớp đồng tâm. Trung tâm của tiểu thể bao gồm lõi, nơi mà phần cuối cùng của neuron hướng tâm không có bao myelin được định vị. Nút đầu tiên của eo Ravier cũng định vị ở bên trong lõi. Một vài lạp thể tồn tại trong tiểu thể, chỉ thị của sản phẩm năng lượng cao.

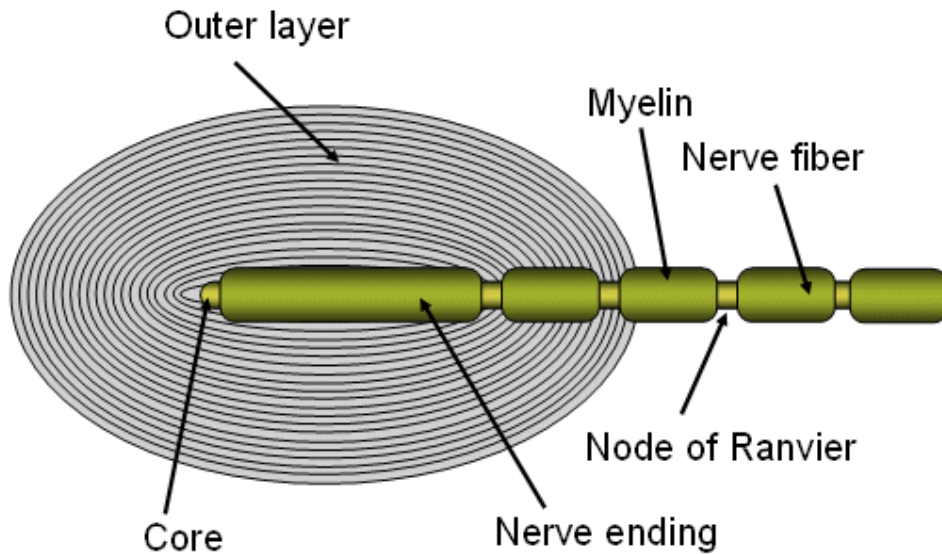


Fig. 5.3. Tiểu thể Pacinian cấu tạo bởi một neuron cảm giác có bao myelin, đoạn cuối của nó không được bao bọc myelin. Tận cùng dây thần kinh không bao myelin và điểm nút đầu tiên nằm trong một bao màng con nhộng kết nối.

Werner R. Loewenstein (1959) kích thích tiểu thể với một tinh thể áp điện và đo điện thế sinh ra (từ tận cùng sợi trục không có bao myelin) và đo điện thế hoạt động (từ một nút Ranvier) với một điện cực bên ngoài. Ông đã bóc tách các lớp của tiểu thể và thậm chí sau khi lớp cuối cùng được bỏ đi, tiểu thể phát ra tín hiệu giống với như những gì quan sát được với bao con nhộng không sứt mẻ (xem bản ghi ở hình 5.4).

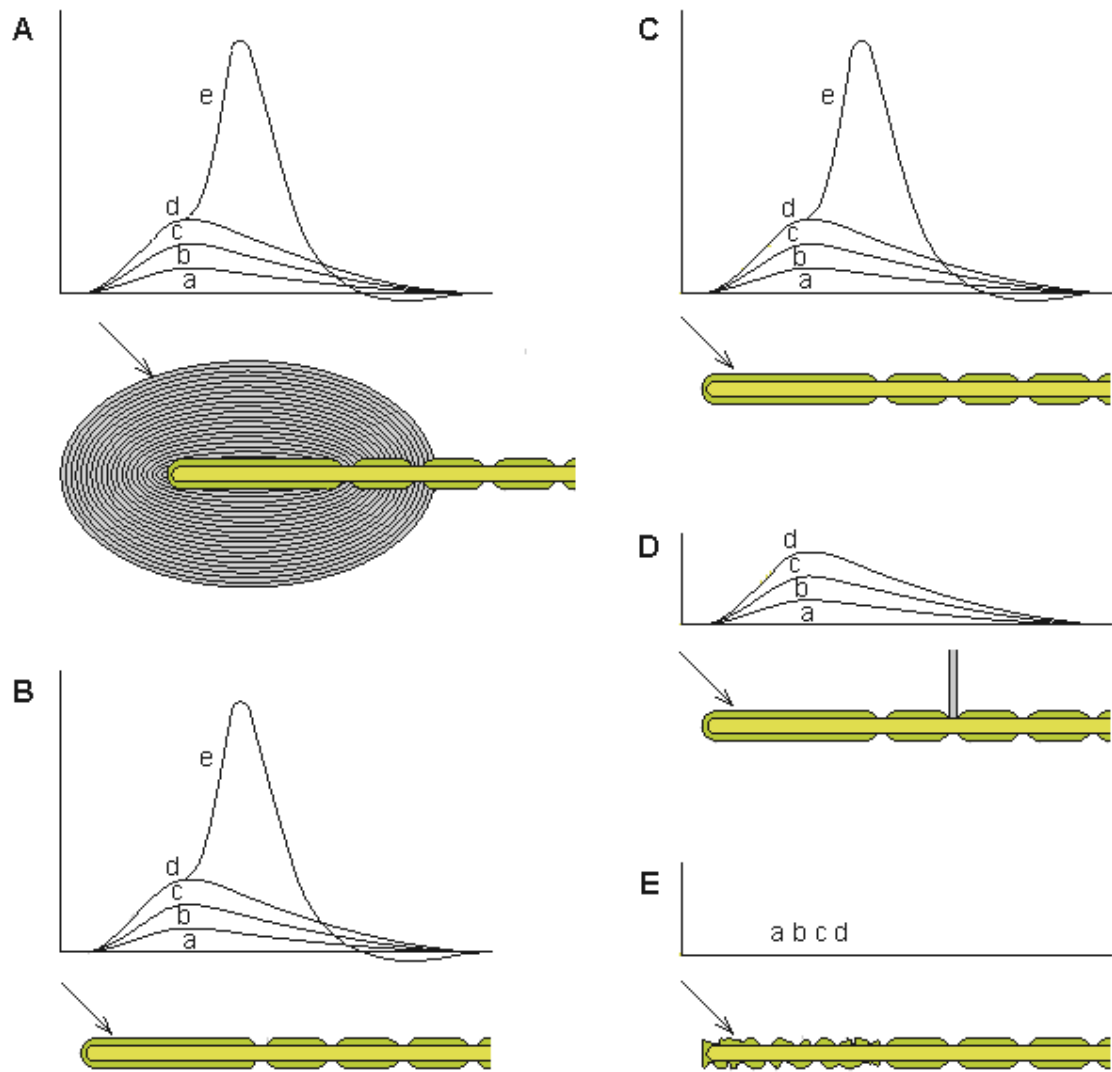


Fig. 5.4. Thí nghiệm của Loewenstein với tiểu thể Pacinian .

(A) Phản ứng bình thường của máy phát điện áp đối với việc tăng lực cung cấp (a)-(e).

(B) Những lớp của tiểu thể đã được loại bỏ, để lại phần cuối dây thần kinh không sứt mẻ. Đáp ứng đối với các lực đặt vào không thay đổi so với A.

(C) Sự phá hủy từng phần của vỏ bao lõi không làm thay đổi đáp ứng so với A hoặc B.

(D) Ngăn nút đầu tiên của eo Ranvier loại trừ đi sự bắt đầu của quá trình kích hoạt nhưng không can thiệp với sự hình thành của điện áp bộ phát.



(E) Sự thoái hóa của đầu tận cùng dây thần kinh ngăn chặn sự tạo thành của điện áp bộ phát.

Điện áp bộ phát có những đặc điểm giống với đặc điểm của điện áp kích thích màng sau khớp thần kinh. (Điện áp máy phát là một đáp ứng theo mức sao cho kích thích yếu phát sinh một điện áp phát thấp trong khi một kích thích mạnh phát sinh một điện áp phát lớn). Thậm chí sự phá hủy từng phần của tiểu thể cũng không ngăn được nó sản xuất điện áp phát. Nhưng khi Loewenstein phá hủy đầu tận cùng chính dây thần kinh, một điện áp phát có thể không còn được tạo ra nữa. Nhận xét này hình thành cơ sở cho giả thiết rằng chính bộ chuyển đổi được định vị trong đầu tận cùng dây thần kinh. Điện áp phát không lan truyền trên sợi thần kinh (trên thực tế, đầu tận cùng dây thần kinh là không kích thích về mặt điện) nhưng, đúng hơn là, kích hoạt quá trình hoạt hóa trong nút đầu tiên của eo Ranvier bởi sự truyền dẫn trương lực điện (bị động). Nếu nút đầu tiên bị chặn, không xung kích hoạt nào được bắt đầu trên sợi thần kinh.

Cơ chế ion làm cơ sở cho điện áp bộ phát ( hoặc receptor) là hoàn toàn giống điện áp kích thích màng sau khớp thần kinh. Như vậy sự biến dạng của tiểu thể Pacinian tăng độ dẫn của cả natri và kali đến nổi tỉ lệ của chúng (PNa/PK) tăng lên và khử cực điện thế màng. Kết quả là, các phản ứng được quan sát:

1. Dòng nhỏ (thuộc trương lực điện) chảy từ vùng sợi trục không có myelin tới nút của Ranvier.
2. Trên màng không có bao myelin, những điện áp bộ phát được sắp xếp cục bộ được sản sinh độc lập tại những vị trí riêng biệt.
3. Những điện áp tiếp nhận riêng rẽ ở trên được cộng gộp lại ở nút đầu tiên của Ranvier.
4. Điện áp receptor tổng cộng, vượt quá ngưỡng tại nút đầu tiên của Ranvier, phát ra một xung hoạt động. Đây là một bằng chứng của phép lấy tổng không gian, và tương tự như hiện tượng quan sát được trong điện thế kích thích sau synap.

## **Điện từ sinh học/Synapse, tế bào thu nhận và não ( phần 4 )**

### **5.4 Giải phẫu và sinh lý não**

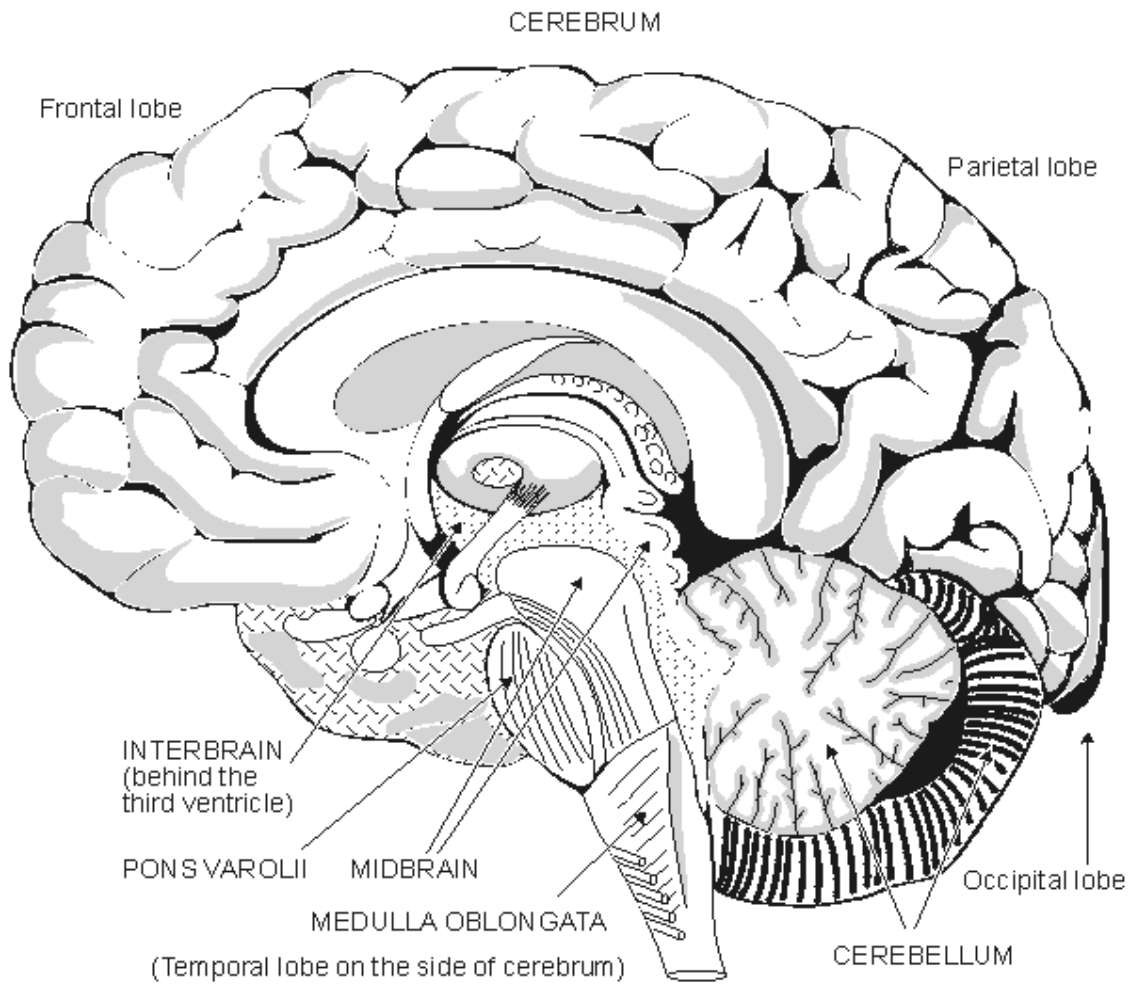
#### **5.4.1 Giới thiệu**

Đầu tiên các xung hoạt động được phát ra từ các nơron thần kinh ngoại biên truyền đến tế bào của cơ thể, và theo hướng đó các xung này được chuyên chở dọc theo sợi trục. Các xung này đi lên theo đường tủy sống cho đến khi tới phần dưới của hệ thống thần kinh trung tâm. Tại đây tín hiệu được chuyển tiếp tới các nơron khác. Có ba hay bốn giai đoạn chuyển tiếp diễn ra trước khi tín hiệu đến những vùng đặc trưng ở vỏ não. Quá trình xử lý tín hiệu xảy ra ở tất cả các cấp độ, diễn ra trong trạng thái ý thức và nhận biết có ý thức các tín hiệu khác nhau, do đó mô tả đặc điểm sinh lý cơ thể người. Hoạt động để trở thành một hệ thống nhất quan trọng của não là đề tài nghiên cứu sôi nổi. Tuy nhiên sự phức tạp của vấn đề cũng làm chậm mức độ tiến triển nghiên cứu. Trong mục này sẽ mô tả ngắn gọn về giải phẫu và sinh lý não.

#### **5.4.2 Giải phẫu não**

Não chứa  $10^{10}$ - $10^{11}$  nơron thần kinh liên kết chặt chẽ với nhau thông qua sợi trục và đuôi gai. Bản thân các nơron được tăng thêm đáng kể bởi các tế bào thần kinh đệm. Một nơron thần kinh có thể nhận kích thích từ  $10^3$  đến  $10^5$  nơron khác (Nunez, 1981). Về mặt phát triển, não được hình thành khi mặt trước của hệ thống thần kinh đã gấp nếp. Não bao gồm 5 phần chính được mô tả trong hình 5.5:

1. Não bao gồm hai bán cầu đại não
2. Não trung gian
3. Não giữa
4. Cầu não Varolii và tiểu não
5. Hành não tủy



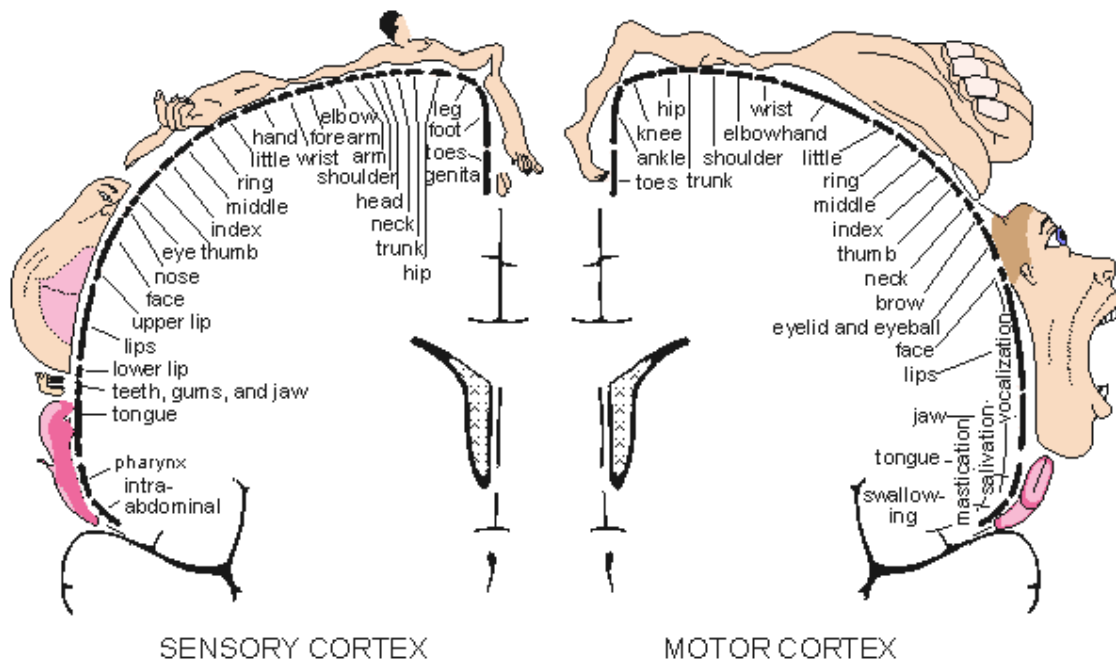
Hình 5.5: Giải phẫu của não.

Não người nặng khoảng 1500 g (Williams và Warwick, 1989). Trong não, vỏ não là phần lớn nhất. Bề mặt vỏ não hình thành nhiều nếp gấp. Những nếp gấp này được chia thành hai bán cầu não tách biệt với nhau bởi vết nứt sâu và được liên kết với nhau nhờ thể chai. Các bán cầu não được chia thành các thùy sau: thùy trán, thùy đỉnh, thùy chẩm và thùy thái dương. Diện tích bề mặt của não khoảng 1600 cm<sup>2</sup>, và dày khoảng 3 mm. Có sáu lớp mỏng, mỗi lớp bao gồm số lượng các loại nơron khác nhau có thể được quan sát tại bề mặt lớp. Các chức năng cấp cao của não, khả năng cảm giác chính xác, điều khiển dây thần kinh vận động tự giác của cơ được đặt tại vùng này.

Não trung gian hay gian não được bao quanh bởi vỏ não và được định vị xung quanh não thất ba. Não trung gian bao gồm đồi não là cầu nối giữa các giác quan. Vùng dưới đồi đặt ở phía dưới gian não rất quan trọng đối với sự điều khiển các chức năng tự động (không có ý thức). Cùng với

tuyến yên, vùng dưới đồi điều khiển quá trình bài tiết hormon. Não giữa là một phần nhỏ của não. Cầu não Varolii một cầu nối giữa các vùng thần kinh. Tiểu não điều khiển di chuyển thuận tiện. Hành tủy não giống như tủy sống và được kết nối trực tiếp với nhau. Nhiều trung tâm phản xạ như trung tâm vận mạch và trung tâm thở được đặt ở hành tủy não.

Trên vỏ não có thể đặt nhiều diện tích khác nhau cho các chức năng đặc biệt của não (Pen-field và Rasmussen, 1950; Kiloh, McComas, và Osselton, 1981). Các chức năng cấp cao diễn ra ở thùy trán, trung tâm thị giác được đặt ở thùy chẩm, vùng cảm giác và vận động được đặt ở cả hai phía của khe trung tâm. Có một vùng đặc biệt ở trong vỏ cảm giác và vận động mà các thành phần của nó tương ứng với các phần nhất định của cơ thể. Kích thước của mỗi vùng tỉ lệ thuận với yêu cầu về mức độ chính xác của quá trình điều khiển cảm giác và vận động. Những vùng này được miêu tả trên hình 5.6. Đặc biệt vùng cảm giác tương ứng với môi và tay khá rộng và vùng tương ứng với phần giữa cơ thể thì nhỏ. Trung tâm thị giác được đặt trong một vùng khác của não. Vùng vận động và vùng tương ứng với tay và cơ quan phát âm là lớn.



Hình 5.6: Sự phân chia chức năng cảm giác (trái) và vận động (phải) trên vỏ não (Từ Penfield và Rasmussen, 1950).

### 5.4.3 Chức năng của não

Hầu hết các thông tin từ các cơ quan cảm giác truyền qua tủy sống đến não. Có các vùng đặc biệt ở cả tủy sống và não cho các chức năng khác nhau. Ví dụ như bộ phận nhận cảm xúc giác trong thân synapse với noron trung gian tại các nhánh lưng của tủy sống. Các noron trung gian này (đôi khi được biết như các noron thần kinh cảm giác thứ cấp) thường đi qua các vùng khác nhau của tủy sống và đi đến chất trắng của tủy dẫn đến não. Ở não, chúng khớp với các nhóm noron thần kinh trung gian thứ hai (hoặc thứ ba) trong đồi não. Các noron cảm giác thứ ba kết nối với các trung tâm cao hơn trên vỏ não.

Trong vùng thị giác, những sợi hướng tâm từ những tế bào nhận kích thích ánh sáng mang tín hiệu đến cuống não qua những dây thần kinh thị giác và ống thị giác đến khớp thần kinh trong bộ phận quặt bên (một phần của đồi não). Từ đây, những sợi trục thần kinh chuyên đến thùy chẩm của vỏ não. Bên cạnh đó, các nhánh của sợi trục của ống thị giác liên hợp thần kinh với các noron trong vùng giữa đồi não và não giữa là pretectal nucleus và ụ trên. Theo đó, những phần này liên hợp với các noron đối giao cảm trước hạch mà các sợi trục tiếp theo dây thần kinh làm mắt vận động đến hạch long mi (đặt ngay sau cầu mắt). Sợi phản ứng được đóng bởi các thớ hậu hạch đi qua những dây thần kinh long mi đến các cơ mống mắt (điều khiển độ mở đồng tử) và đến những cơ điều khiển độ cong thủy tinh thể (điều chỉnh các đặc tính khúc xạ hay tập trung). Những phản xạ khác liên quan với đầu hoặc chuyển động mắt cũng có thể được bắt đầu.

Các tín hiệu vận động đến cơ của thân và rìa từ trung tâm vận động cao hơn của vỏ não đầu tiên di chuyển dọc các noron vận động cao hơn đến tủy sống thuộc hành tủy. Từ đó hầu hết các sợi trục của các noron vận động cao hơn vượt qua phía bên kia của hệ thống noron trung tâm và đi xuống tủy sống trong ống vỏ não tủy sống bên, còn lại di chuyển xuống dây ống vỏ não tủy sống phía trước. Những noron vận động trên cuối cùng liên hợp với các noron vận động thấp hơn trong sừng ở vùng bụng của tủy sống; các noron vận động phía dưới hoàn thành con đường đến các cơ. Hầu hết những vận động phản xạ bao hàm đến sự tích hợp thần kinh phức tạp và các tín hiệu phối hợp đến các cơ liên quan nhằm tạo ra những chuyển động nhịp nhàng.

Sự tích hợp hiệu quả của thông tin cảm giác yêu cầu những thông tin này được thu nhận ở một trung tâm riêng. Trong vỏ não, người ta có thể xác định những vùng cụ thể với đầu vào cảm giác riêng biệt (Penfield và Rasmussen, 1950; Kiloh, McComas, và Osselton, 1981). Trong khi các tín

hiệu hướng tâm truyền thông tin gồm các cường độ kích thích, sự công nhận phương thức phụ thuộc vào việc định vị lớp kết cấu của các đường hướng tâm. (Điều này có thể được minh họa qua việc trao đổi các sợi hướng tâm từ các cơ quan tiếp nhận thính giác và xúc giác, trong trường hợp mà âm thanh đi vào được tiếp nhận như xúc giác gốc và ngược lại)

Những chức năng não cao hơn ở trong thùy trán, trung tâm thị giác ở trong thùy chẩm, vùng cảm giác và vận động được đặt ở cả hai phía của chỗ nứt trung tâm. Như được miêu tả phía trên, có một vùng trong vỏ cảm giác mà các yếu tố phù hợp với mỗi phần của cơ thể. Theo cách tương tự, một phần não chứa các trung tâm tín hiệu ra lệnh (dây thần kinh ly tâm) điều khiển hệ thống cơ trong cơ thể. Ở đó cũng có thể tìm thấy những chỗ nhô ra từ những vùng vỏ riêng biệt đến những bộ phận cơ thể.

### **5.5 Thần kinh sọ**

Trong hệ thống thần kinh trung ương có 12 dây thần kinh sọ. Chúng đi thẳng từ sọ thay vì tủy sống. Chúng được liệt kê trong bảng 5.12 cùng với chức năng. Những dây thần kinh sọ sau đây có tầm quan trọng đặc biệt: dây thần kinh khứu giác(I) và dây thần kinh thị giác (II) mang những thông tin cảm giác từ mũi và mắt, và dây thần kinh (thính giác) tiền đình (VIII) mang thông tin từ tai và cơ quan cân bằng. Các thông tin cảm giác từ mặt và đầu được truyền bởi dây thần kinh sọ V (V). Những chuyển động của mắt được điều khiển bởi ba dây thần kinh sọ (III, IV và V). Dây thần kinh phế vị điều khiển chức năng tim và các nội quan cũng như các mạch máu.

Bảng 5.2. Các sợi thần kinh sọ

Số TT	Tên	Cảm giác/ Vận động	Chức năng	Gốc hay điểm cuối cùng của não
I	Dây thần kinh khứu giác	s	mùi vị	bán cầu não (phần ổ bụng)
II	Dây thần kinh thị giác	s	Nhìn	Đồi não
III	Dây thần kinh làm mắt vận động	m	Chuyển động mắt	Não giữa
IV	Dây thần kinh ròng rọc	m	Chuyển động mắt	Não giữa
V	Dây thần kinh số V	m	Chuyển động nhai	Não giữa và cầu
		s	độ nhạy của mặt và lưỡi	Tủy sống
VI	Dây thần kinh não VI ra ngoài	m	Chuyển động mắt	Tủy sống
VII	Dây thần kinh mặt	m	Chuyển động của mặt	Tủy sống
VIII	Dây thần kinh thính giác	s	Nghe	Tủy sống
	Dây thần kinh tiền đình	s	Cân bằng	Tủy sống
IX	Dây thần kinh thuộc lưỡi hầu	s,m	Họng và hầu	Tủy sống
X	Dây thần kinh phế vị	s,m	heart, blood, vessels, viscera	Tủy sống
XI	Dây thần kinh xương sống phụ	m	Tim, nội tạng và mạch máu	medulla
XII	Dây thần kinh dưới lưỡi	m		Tủy sống

## **Điện từ sinh học/Tế bào thần kinh và tế bào cơ ( phần 1 )**

### **2.1 Lời giới thiệu**

Chúng ta sẽ đi qua một chút về lịch sử nghiên cứu về tế bào. Tài liệu đầu tiên có đề cập tới hệ thần kinh là của người Ai Cập cổ.3500 trước công nguyên trong một tài liệu viết tay có tên “ The Edwin Smith Surgical Papyrus” lần đầu tiên đã sử dụng từ "brain" (nghĩa là não), cùng với sự mô tả bao quát về não, được ví như tấm phim và có những nếp nhăn trên bề mặt

Đơn vị cơ bản của mô sống là tế bào. Các tế bào được chuyên biệt hóa về cấu tạo và sinh lý để thực hiện những nhiệm vụ khác nhau. Tất cả các tế bào đều có một điện thế khác nhau trên màng. Tế bào thần kinh và tế bào cơ rất dễ bị kích thích. Màng tế bào của chúng có thể sản sinh ra các xung điện hóa và truyền dẫn chúng dọc màng tế bào. Trong tế bào cơ hiện tượng điện này thường kèm theo sự co cơ của tế bào. Trong các tế bào khác như tế bào tuyến, tế bào có lông, điện thế màng đóng vai trò quan trọng trong việc thực hiện chức năng của chúng. Nguồn gốc của điện thế màng tế bào của tế bào não và cơ là hoàn toàn giống nhau. Trong cả hai loại tế bào, màng tế bào phát sinh một xung khi bị kích thích. Xung này được truyền đi ở cả hai loại tế bào này theo cùng một cách thức.

### **2.2.Tế bào thần kinh**

#### ***2.2.1 Các bộ phận chính của tế bào thần kinh***

Tế bào thần kinh có thể được chia thành 3 phần chính theo cấu tạo và chức năng:

- (1) Thân tế bào, còn được gọi là soma;
- (2) Nhiều tua ngắn phát triển từ soma, được gọi là đuôi gai;
- (3) sợi thần kinh đơn dài, gọi là sợi trục ( axon) .

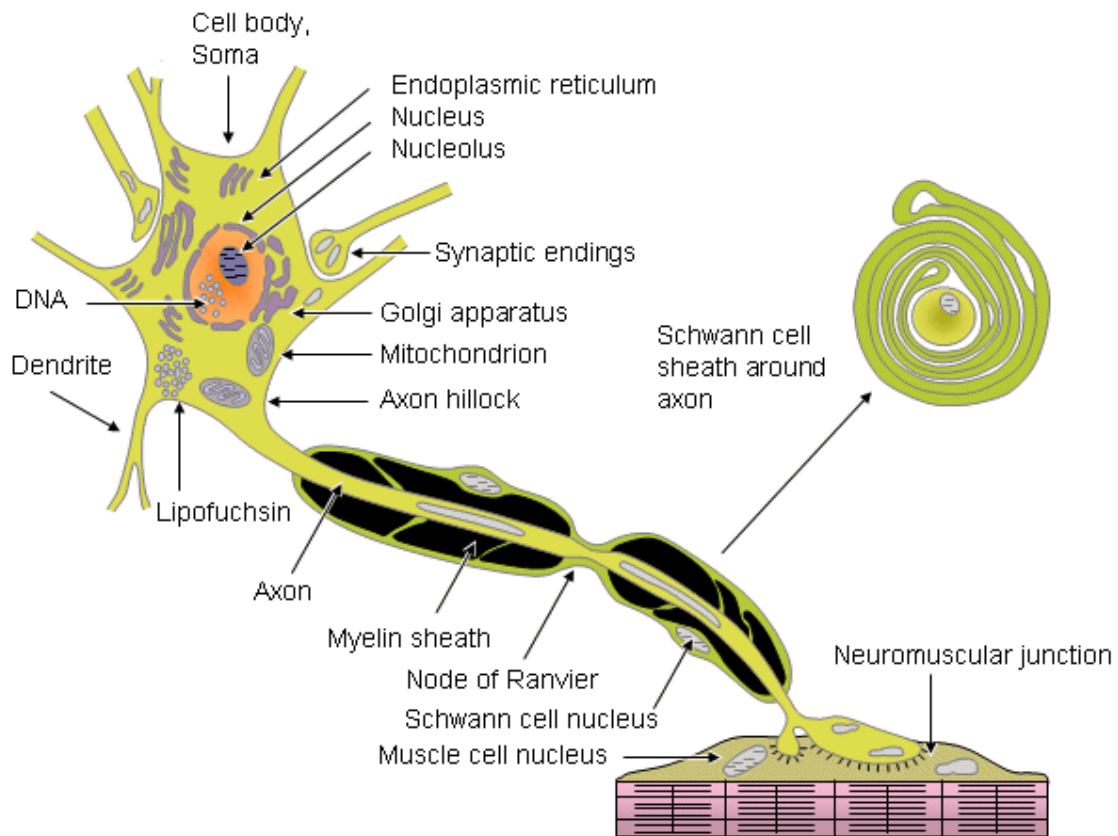
Chúng được miêu tả ở hình 2.1

Thân neuron cũng tương tự như tất cả các loại tế bào khác. Thân neuron nhìn chung bao gồm nhân tế bào, ty thể, thể lưới nội chất , ribosom và các bào quan khác. Tế bào thần kinh chứa 70-80% nước; vật chất khô có khoảng 80% protein và 20% lipid. Thể tích của tế bào vào khoảng 600 tới 70.000  $\mu\text{m}^3$  .

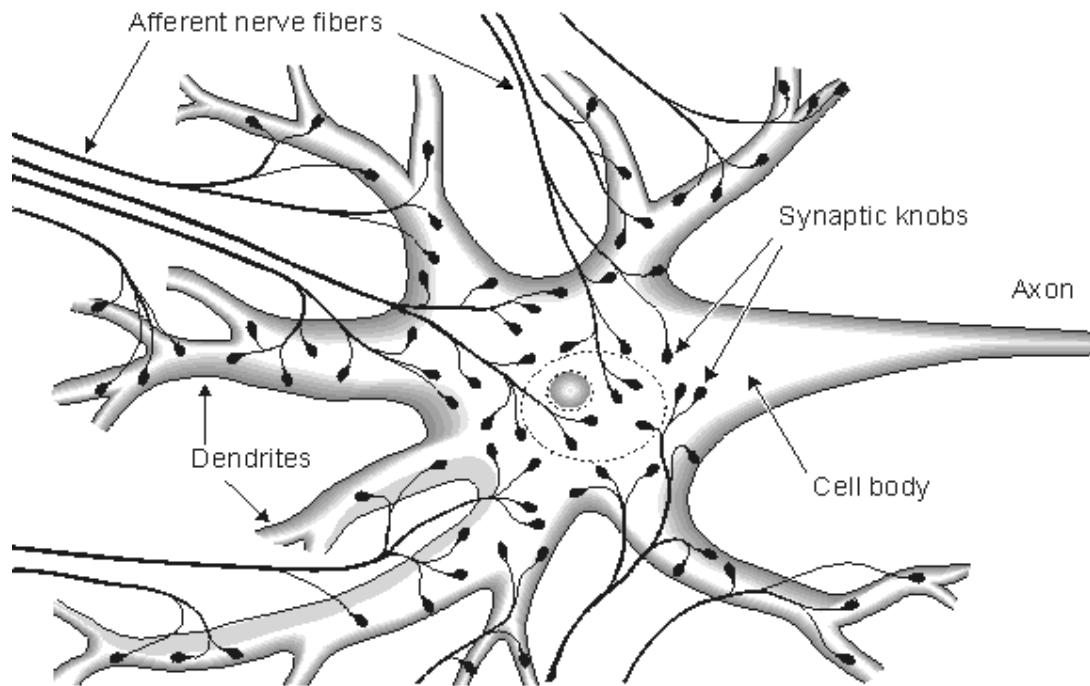


Tua ngấn của thân, hay đuôi gai tiếp nhận các xung từ các tế bào khác và truyền chúng tới thân tế bào (tín hiệu hướng tâm). Tác động của những xung này có thể là kích thích hoặc ức chế. Một nơron vỏ não (hình 2.2) có thể tiếp nhận các xung này từ hàng chục, thậm chí hàng trăm nghìn nơron.

Sợi thần kinh dài, sợi trục, truyền tín hiệu từ thân tế bào tới tế bào thần kinh khác hoặc tới một tế bào cơ. Đường kính của sợi trục của động vật có vú thường trong khoảng 1-20  $\mu\text{m}$ . Một số động vật sợi trục có thể dài hàng mét. Sợi trục có thể được bao bọc bởi một lớp cách điện được gọi là vỏ myelin, được tạo bởi các tế bào soan (Schwann). Vỏ myelin không liền mạch mà được chia thành từng đoạn. Giữa các tế bào soan là các eo (nút) Ranvier .



Hình 2.1. Thành phần chính của một nơron.



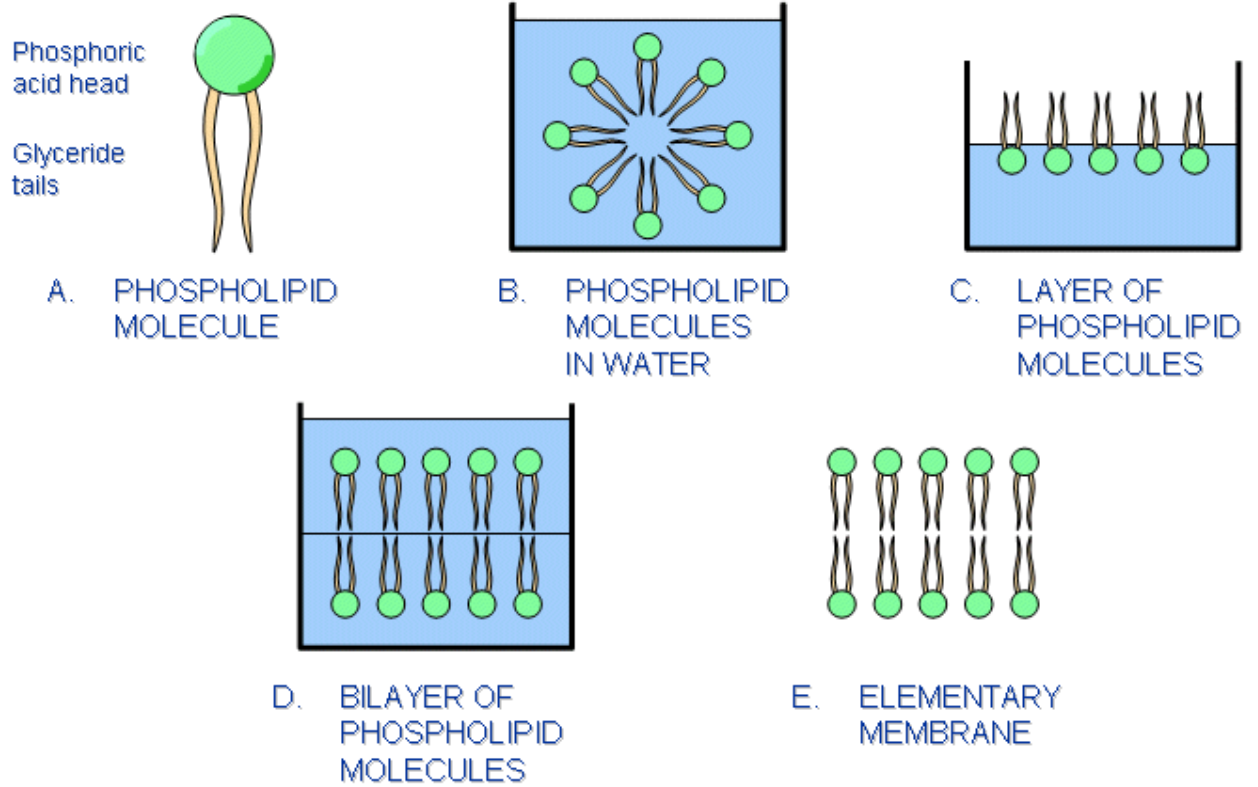
Hình 2.2. Tế bào thần kinh vỏ não và các đầu cuối thần kinh liên kết với nó.

### 2.2.2 Màng tế bào

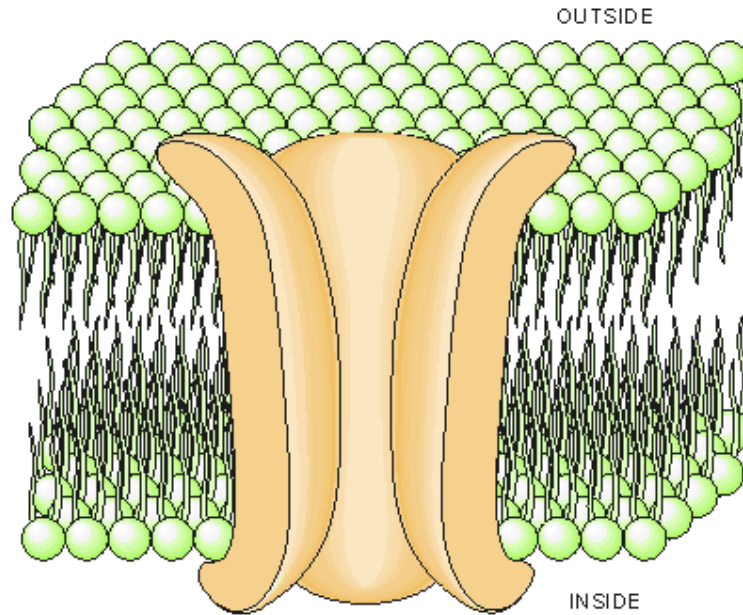
Tế bào được bao bọc kín bởi màng tế bào mỏng từ 7,5-10 nm. Cấu trúc và thành phần cấu tạo tương đồng với màng bong bóng xà phòng. Một trong những thành phần chính là axit béo. Các axit béo cấu tạo hầu hết các màng tế bào được gọi là phosphoglycerides. Một phosphoglycerides cấu tạo từ axit photphoric và axit béo gọi là glixerit (xem hình 2.3). Đầu của phân tử này, phosphoglyceride, ưa nước (liên kết với nước). Đuôi của axit béo cấu tạo từ chuỗi hydrocacbon kỵ nước (đẩy nước).

Nên phân tử axit béo được đặt trong nước, chúng tạo thành các cụm nhỏ, đầu axit liên kết với nước ở phía ngoài, đuôi hydrocacbon kỵ nước ở phía trong. Nếu chúng được đặt cẩn thận trên bề mặt của nước, chúng tự định hướng sao cho tất cả đầu axit nằm trong nước và các đuôi thò ra. Nếu một lớp phân tử khác được thêm vào và thêm chút nước lên đỉnh, đuôi hydrocacbon hướng xuống tầng đầu tiên tạo thành lớp kép. Lớp kép này là cấu trúc cơ sở của màng tế bào.

Theo quan điểm điện sinh học, các kênh ion cấu tạo thành một phần quan trọng của màng tế bào. Đó là phân tử xuyên màng cho ion natri, kali, clo chảy qua màng tế bào. Luồng của những Ion này là cơ sở của hiện tượng điện sinh học. Hình 2.4 minh họa cấu tạo màng tế bào.



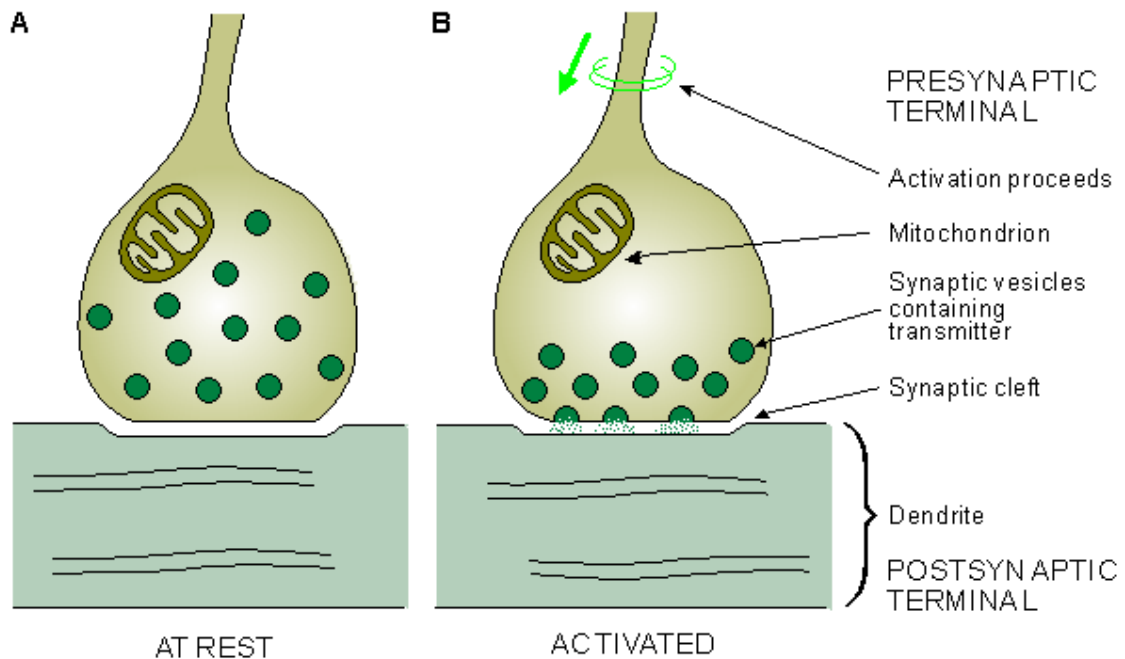
Hình 2.3. hình ảnh minh họa phản ứng của phân tử phosphoglyceride (hoặc phospholipid) trong nước.



Hình 2.4. Cấu tạo của màng tế bào. Thành phần chính là lớp lipid kép với đuôi hydrophobic phía trong màng. Đại phân tử xuyên màng tạo thành kênh ion cho natri, kali, clo chảy qua màng và phát sinh hiện tượng điện sinh học.

### 2.2.3 Synapse

Chỗ tiếp xúc giữa một sợi trục và tế bào cạnh nó được dùng để giao tiếp gọi là synap (khớp thần kinh). Thông tin xuất phát từ thân tế bào đơn hướng qua khớp thần kinh, đầu tiên dọc theo sợi trục và sau đó ngang qua khớp thần kinh tới dây thần kinh tiếp theo hay tế bào cơ. Phần synap nằm trên sợi trục được gọi là màng trước synap. Phần nằm trên phía giáp tế bào gọi là màng sau synap. Giữa 2 màng là khe synap dày 10-50 nm. Trên thực tế các xung truyền qua synap theo 1 hướng, từ màng trước tới màng sau, bởi vì chất truyền đạt từ màng trước synap kích hoạt màng sau synap (hình 2.5). Khớp thần kinh giữa dây thần kinh vận động và cơ được gọi là khớp nối thần kinh-cơ



Hình 2.5. minh họa đơn giản giải phẫu của khớp thần kinh.

A) Bọng tiếp hợp chứa chất truyền đạt.

B) Khi kích hoạt đạt được ở màng trước, chất truyền đạt thần kinh được giải phóng và nó khuếch tán qua khe synsp để kích hoạt màng sau.

### 2.3 Tế bào cơ

Có ba loại cơ trong cơ thể:

- Cơ trơn,
- Cơ vân,
- Cơ tim.

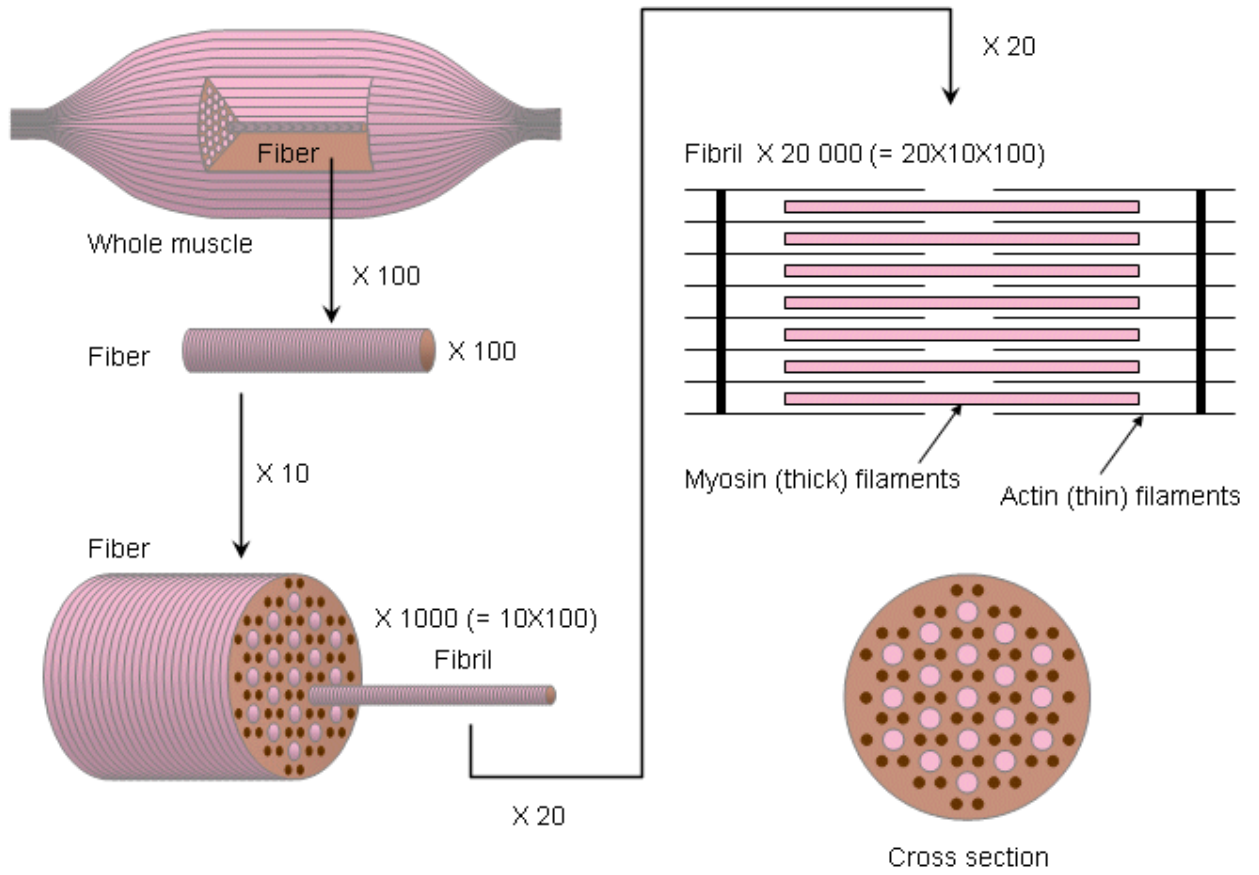
Cơ trơn là cơ vô thức (chúng không được điều khiển bởi ý thức). Tế bào của chúng có chiều dài khác nhau nhưng vào cỡ 0,1mm. Cơ trơn tồn tại trong bộ máy tiêu hóa, thành khí quản, tử cung, bàng quang. Sự co thắt cơ trơn được điều khiển bởi não thông qua hệ thần kinh tự chủ.

Cơ vân, còn được gọi là cơ xương vì chúng thường gắn với xương, được tạo thành từ số lượng lớn các sợi, chiều dài từ 1-40 mm và đường kính 0,01-0,1mm. Mỗi sợi tạo 1 tế bào cơ và được phân biệt bởi các dải sáng

tôi xen kẽ. Đó cũng là nguồn gốc của từ “vân”, thuật ngữ cho cơ xương.(Xem hình 2.6).

Sợi cơ vân tương ứng với 1 sợi thần kinh không có bao myelin nhưng được phân biệt một về điện sinh lý đối với tế bào thần kinh bởi hệ thống các ống tuần hoàn (TTS), 1 cấu trúc phức tạp, liên tục từ ngoài màng tới phía bên trong của cơ. Sự truyền lan liên tục (của) xung qua màng bề mặt vào trong sợi cơ qua TTS, tạo thành các trigger của cơ cơ. Sự có mặt của TTS ảnh hưởng tới sự dẫn của sợi cơ làm cho có khác biệt nhỏ so với truyền dẫn trên sợi thần kinh không có bao myelin. Cơ vân được liên kết với xương thông qua dây chằng. Những bó cơ như vậy có thể điều khiển được và tạo thành một phần quan trọng của cơ quan nâng đỡ và vận động.

Cơ tim cũng là cơ vân, nhưng khác cơ vân: nó không chỉ hoạt động vô thức, mà khi được kích thích nó phát ra 1 xung điện dài hơn ở cơ xương, khoảng 300 ms. Vì lẽ đó, sự co cơ cũng lâu hơn. Hơn nữa, cơ tim có một đặc tính đặc biệt: Hoạt động điện (của) một tế bào cơ lan truyền tới tất cả các tế bào cơ lân cận khác, do một hệ thống phức tạp của các chỗ tiếp giáp của các tế bào.



Hình 2.6. Cơ vân. Đơn vị sinh lý học cơ bản là sợi cơ.

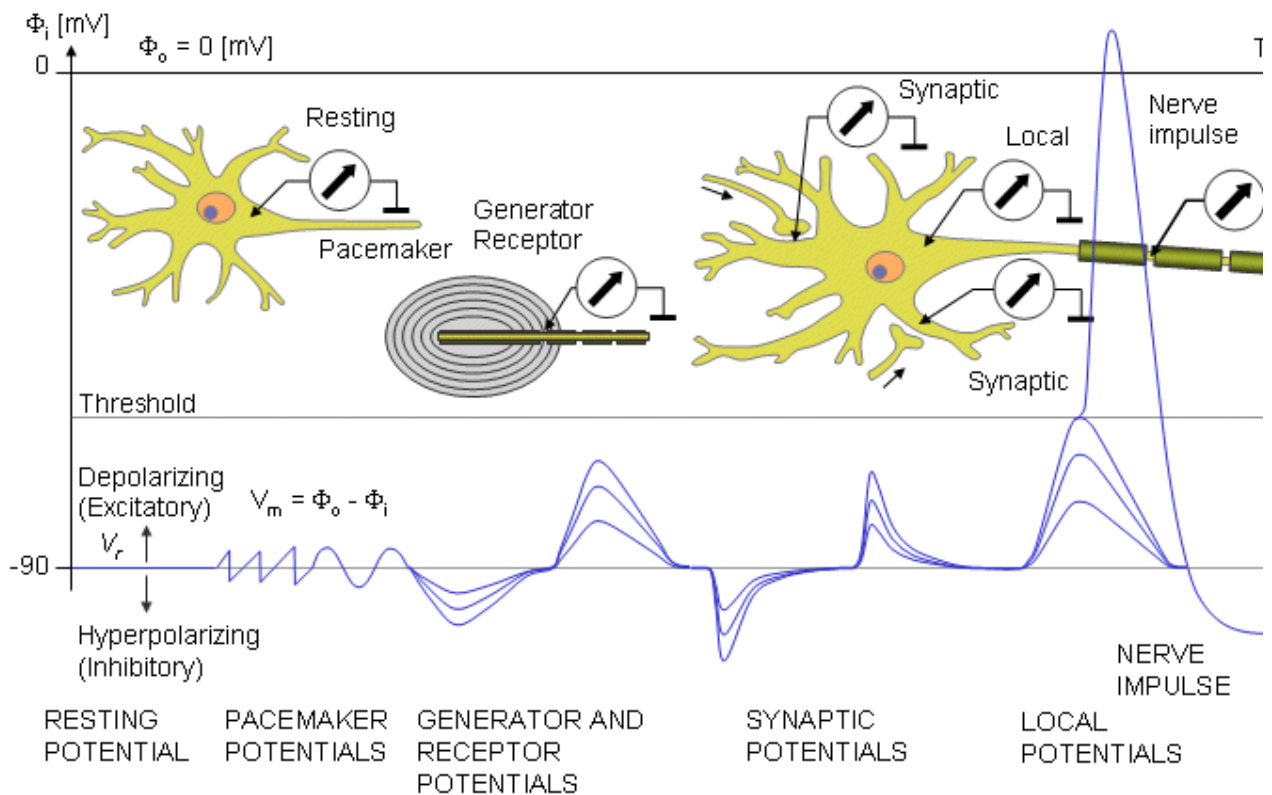
## **Điện từ sinh học/Tế bào thần kinh và tế bào cơ ( phần 2 )**

### **2.4 Chức năng điện sinh học của tế bào thần kinh**

Điện thế màng ( $V_m$ ) của một tế bào dễ bị kích thích được định nghĩa là điện thế ở mặt trong màng ( $\Phi_i$ ) so với mặt ngoài màng,  $V_m = (\Phi_i) - (\Phi_o)$ . Định nghĩa này độc lập với nguyên nhân của điện thế, và dù điện thế màng có là hằng số, có chu kì hoặc không có chu kì trong hoạt động hay không. Những dao động ở điện thế màng có thể được phân loại theo đặc tính của chúng theo nhiều cách khác nhau. Hình 2.7 chỉ ra các loại tế bào thần kinh được phát triển bởi Theodore Holmes Bullock (1959). Theo Bullock, quá trình truyền điện thế màng có thể gồm điện thế nghỉ và điện thế thay đổi nhờ hoạt động. Điện thế thay đổi có thể được phân thành các loại:

1. Điện thế điều hòa nhịp: hoạt động bản tính của tế bào mà xuất hiện không có sự kích thích ngoài.
2. Điện thế chuyển đổi qua màng tế bào, nhờ có các kích thích bên ngoài. Chúng bao gồm phát sinh điện thế gây ra bởi receptor hoặc điện thế synap thay đổi phát sinh ở synap.
3. Khi có một chuỗi các kích thích, sẽ có đáp ứng được sinh ra. Nếu biên độ của nó không vượt quá ngưỡng, đáp ứng không được lan truyền (trương lực điện). Nếu đáp ứng đủ mạnh, một xung thần kinh (xung điện thế hoạt động) sẽ được sản sinh tuân theo quy luật “tất cả hoặc không” và quá trình không bị suy giảm dọc sợi trục hoặc sợi cơ.





Hình 2.7. Điện thế màng tế bào theo Theodore H. Bullock

## 2.5 Khả năng kích thích của tế bào thần kinh

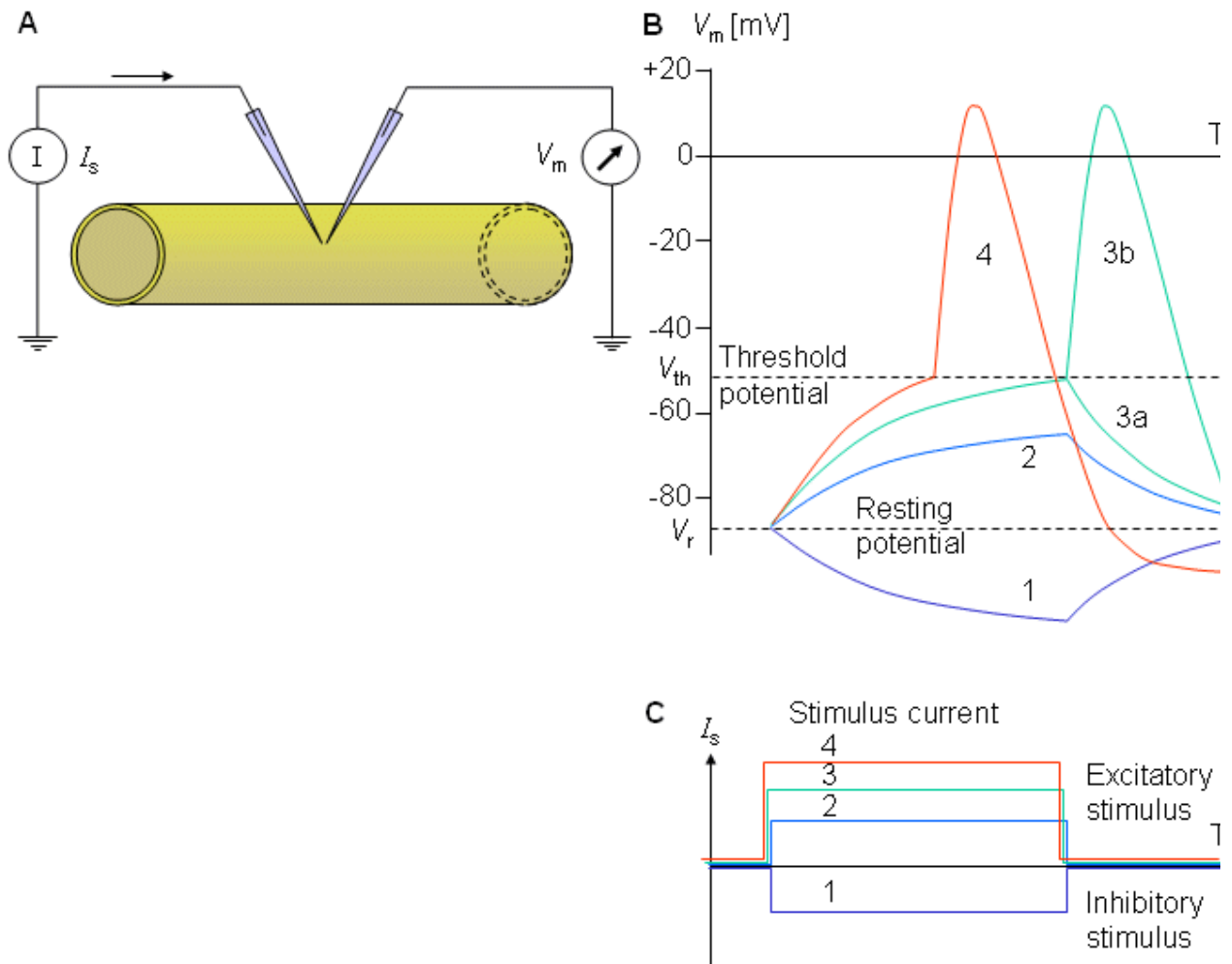
Nếu một tế bào thần kinh được kích thích, điện truyền màng sẽ thay đổi. Sự kích thích có thể là dễ kích thích (chẳng hạn, khử cực, mô tả bởi một sự thay đổi điện thế bên trong tế bào so với bên ngoài màng theo hướng dương và sau đó bởi sự giảm điện thế nghỉ âm một cách thông thường) hoặc ức chế (chẳng hạn, tái cực, mô tả bởi sự thay đổi điện thế bên trong tế bào so với bên ngoài theo hướng âm, và sau đó bởi sự tăng biên độ điện thế màng).

Sau khi bị kích thích, điện thế màng trở về giá trị nghỉ ban đầu của nó.

Nếu sự kích thích màng không đủ gây ra điện thế truyền màng để đạt tới ngưỡng thì màng sẽ không được kích hoạt. Sự đáp ứng của màng cho loại kích thích này mang tính bị động.

Nếu sự kích thích có tác dụng kích thích đủ mạnh, điện thế truyền màng đạt tới ngưỡng và màng tạo ra một xung điện đặc trưng là xung thần kinh. Đáp ứng điện thế này theo sau một xung đặc trưng không phụ thuộc

cường độ ngưỡng tác nhân kích thích. Hay xung hoạt động của một màng tế bào hoạt động tuân theo luật “tất cả hoặc không”. Điện của xung thần kinh được gọi điện thế hoạt động. Nếu xung động thần kinh được ghi một cách từ tính, nó có thể được gọi là dòng hoạt động.

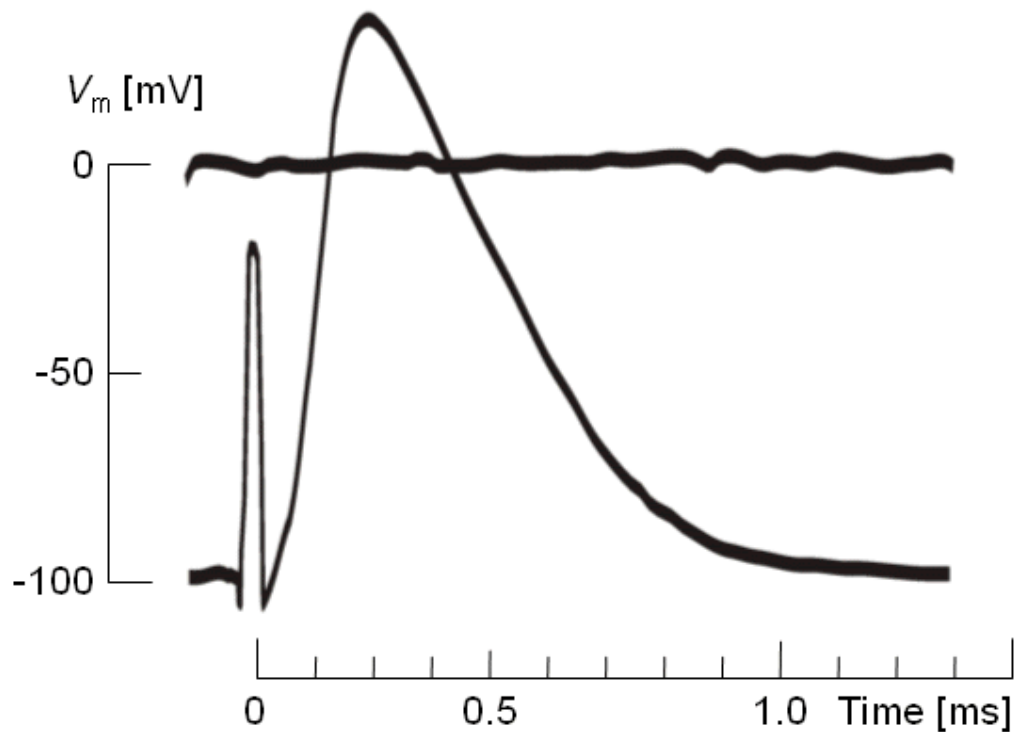


Hình 2.8. (A) Thí nghiệm sắp xếp đo đáp ứng của điện thế màng (B) để tìm hãm (1) và kích thích (2, 3, 4) tác nhân kích thích (C). Tác nhân kích thích hiện tại (2), đang là tìm hãm, dưới ngưỡng, chỉ một đáp ứng bị động được nhìn thấy. Với mức độ kích thích (3) bên lề ngưỡng, màng đôi lúc được kích hoạt (3b), trong khi những lần khác, chỉ đáp ứng cục bộ được thấy (3a). Với tác nhân (4) vượt quá ngưỡng, xung thần kinh luôn xuất hiện.

## 2.6 Quá trình tạo điện thế hoạt động

Điện thế hoạt động là sự biến đổi rất nhanh điện thế nghỉ ở màng tế bào, từ phân cực sang mất phân cực, đảo cực và tái đảo cực.

Mật độ của ion ( $\text{Na}^+$ ) ngoài màng tế bào cao gấp mười lần bên trong màng, trong khi đó mật độ ion ( $\text{K}^+$ ) bên trong màng cao gấp 30 lần bên ngoài. Khi màng tế bào bị kích thích điện thế màng tăng lên 20 mV và đạt tới mức ngưỡng – vì vậy, khi điện áp màng thay đổi từ -70 mV tới -50 mV (đây là những giá trị bằng số minh họa và chung) tính thấm của ion natri và kali qua màng thay đổi. Trước hết, tính thấm của ion natri tăng rất nhanh, cho phép những ion natri chảy từ bên ngoài đến bên trong, làm cho bên trong dương tính hơn. Bên trong đạt tới điện thế khoảng +20 mV. Sau đó, tính thấm của ion kali tăng từ từ cho phép ion kali chảy từ bên trong ra bên ngoài, như vậy trả lại điện thế trong tế bào về giá trị nghỉ. Giá trị cực đại của dao động điện thế màng trong suốt quá trình hoạt động khoảng 100mV; khoảng thời gian của xung thần kinh là 1ms, được minh họa trên hình 2.9. Khi nghỉ sau quá trình hoạt động, bơm Na-K hồi phục nồng độ ion bên trong và ngoài màng với giá trị ban đầu.



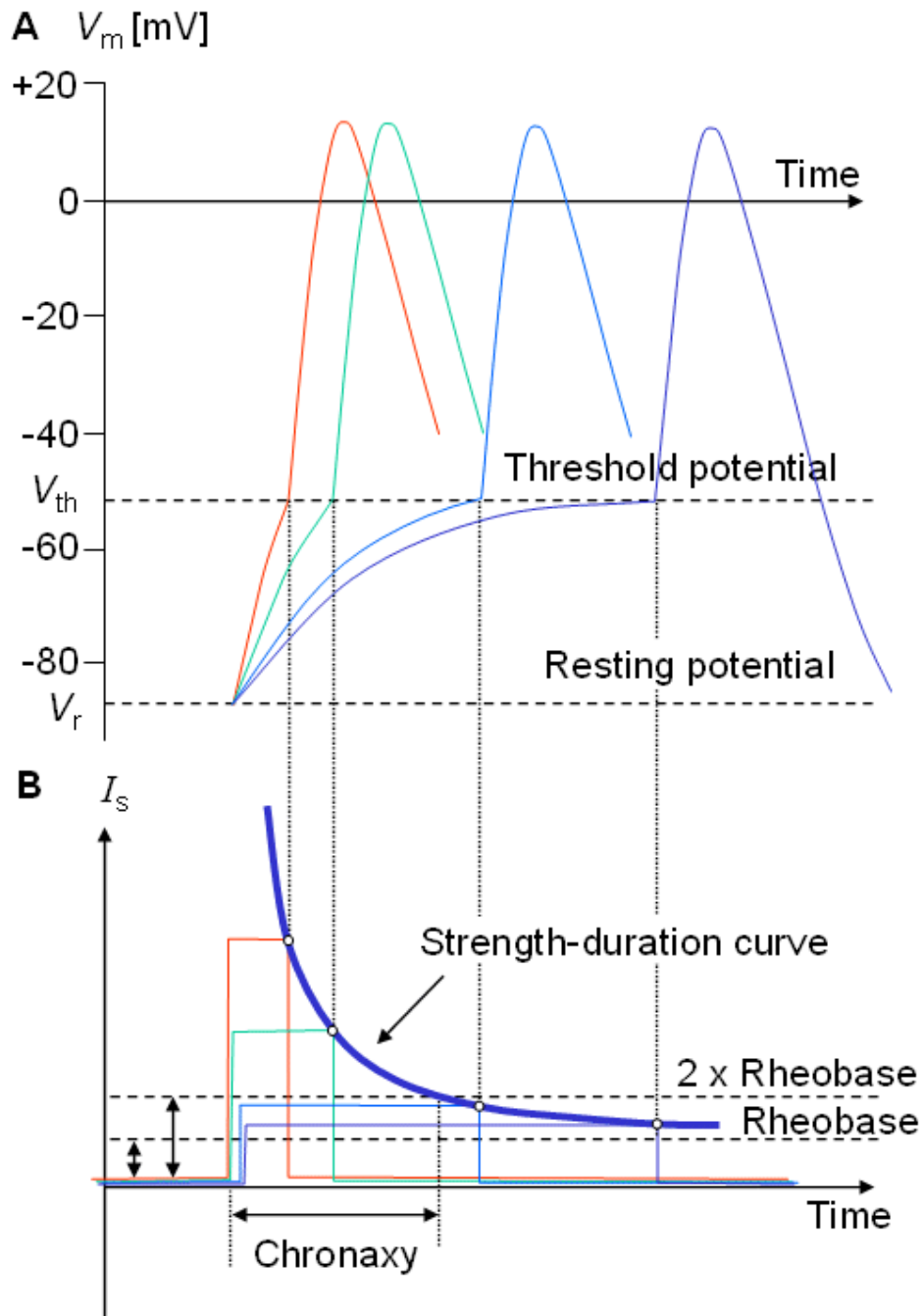
Hình 2.9. Xung động thần kinh được ghi từ một noron vận động của mèo sau một sự kích thích vượt ngưỡng.

## 2.7 Các khái niệm liên quan tới quá trình hoạt động tích cực

Các khái niệm cơ bản liên quan tới quá trình hoạt động tích cực được xác định ngắn gọn trong phần này. Liệu có phải một tế bào kích thích được kích hoạt phụ thuộc phần lớn trên cường độ và khoảng thời gian của sự kích thích. Điện thế màng có thể đạt được ngưỡng bởi một kích thích ngắn, mạnh hay một kích thích dài, yếu. Đường cong minh họa sự phụ thuộc này được gọi là đường cong cường độ-thời gian; một quan hệ điển hình giữa các biến này được minh họa trên hình 2.10. Dòng nhỏ nhất để bắt đầu sự kích hoạt được gọi là dòng ngưỡng cơ sở hay ngưỡng dòng điện. Về mặt lý thuyết, dòng ngưỡng cơ sở cần một khoảng thời gian vô hạn để khởi động sự kích hoạt. Thời gian cần kích thích tế bào với hai lần ngưỡng cơ sở hiện thời được gọi là thời trị.

Quá trình điều chỉnh và thích ứng biểu thị sự thích nghi của tế bào với kích thích lặp lại hay liên tục. Facilitation biểu thị sự tăng tính dễ kích thích của tế bào; vì lẽ đó có sự giảm ngưỡng. Latency biểu hiện độ trễ giữa hai sự kiện. Trong văn cảnh hiện tại, nó nói tới thời gian giữa áp dụng một xung kích thích và việc bắt đầu sự kích hoạt. Một khi sự kích hoạt đã được bắt đầu, màng không nhạy đối với sự kích thích mới, không quan trọng biên độ kích thích lớn thế nào. Giai đoạn này được gọi là giai đoạn bất ứng tuyệt đối. Gần kết thúc xung kích hoạt, tế bào được có thể kích hoạt, nhưng chỉ với một sự kích thích mạnh hơn bình thường. Giai đoạn này được gọi là giai đoạn trơ tương đối.

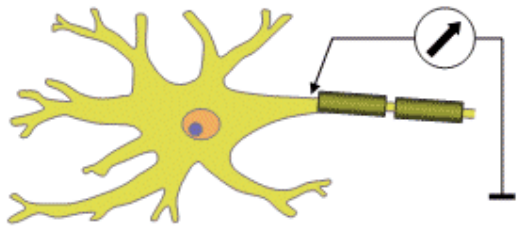
Quá trình kích hoạt liên quan tới dòng điện, điện thế, tính dẫn, mật độ, dòng ion, vận vận. Thuật ngữ xung hoạt động nói lên toàn bộ quá trình. Khi sự kích hoạt xảy ra ở tế bào thần kinh, nó được gọi là xung thần kinh. Tương tự, ở tế bào cơ, nó được gọi là xung cơ. Phép đo điện sinh học chú trọng vào sự chênh lệch điện thế qua màng tế bào; vì vậy phép đo điện của xung hoạt động được gọi điện thế hoạt động- nó mô tả phản ứng của điện thế màng trong suốt quá trình hoạt hóa. Vì vậy, chúng ta có thể nói những điện thế kích thích sau synap (EPSP) và những điện thế kìm hãm sau synap (IPSP). Trong phép đo từ sinh học, dòng điện là nguồn của từ trường. Do đó, thật là hợp lý khi dùng thuật ngữ dòng điện hoạt động (current action) để nói về nguồn của tín hiệu từ sinh học trong suốt xung hoạt động. Những thuật ngữ này được minh họa rõ hơn trong Hình 2.11.



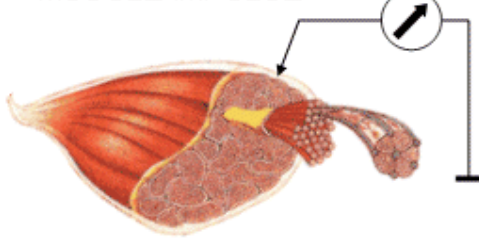
Hình 2.10. (A) Đáp ứng của màng đối với các kích thích khác nhau khi cường độ thay đổi (B), đường cong cường độ -thời gian. Mức cường độ dòng mà chỉ gây ra hoạt hóa sau khi một sự kích thích rất dài được gọi là ngưỡng cơ sở. Thời gian cực tiểu cần thiết cho 1 xung kích thích cường độ gấp đôi ngưỡng cơ sở để khởi động quá trình hoạt hóa gọi là thời trị. (Để đơn giản, coi ngưỡng độc lập với thời gian kích thích)

## A BASED ON THE SOURCE

NERVE IMPULSE

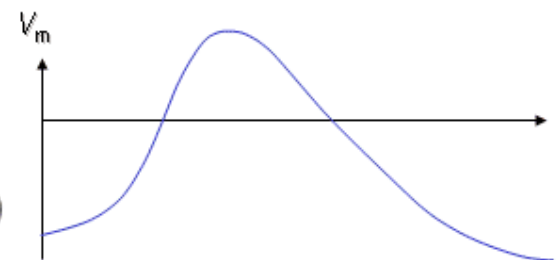


MUSCLE IMPULSE

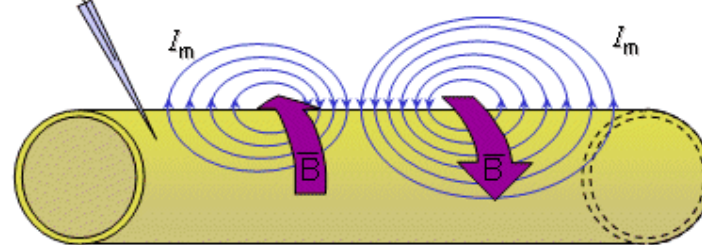


## B BASED ON THE RECORDINGS

ACTION POTENTIAL



ACTION CURRENT



Hình 2.11. Minh họa các thuật ngữ sử dụng liên quan đến xung hoạt động:

A) Nguồn của xung hoạt động có thể là dây thần kinh hay tế bào cơ. Tương ứng nó được gọi là một xung động thần kinh hay một xung cơ.

B) Số lượng điện đo từ xung hoạt động có thể là điện thế hay dòng điện. Tương ứng sự ghi được gọi là một điện thế hoạt động hay một dòng hoạt động.

## 2.8 Truyền dẫn xung thần kinh trong sợi trục

Hermann Ludvig (1872, 1905) đề xuất một cách chính xác rằng sự kích truyền trong một sợi trục như một xung động thần kinh không suy hao. Ông cho rằng sự chênh lệch điện thế giữa vùng hưng phần và không hưng phần của một sợi thần kinh có thể gây ra dòng nhỏ, ngày nay chúng được gọi là những dòng mạch nội tại, chảy qua giữa chúng theo một hướng và kích thích vùng không hưng phần.

Dù những đầu vào kích thích có thể nhìn thấy trên đuôi gai hoặc thân, sự kích hoạt thường chỉ bắt nguồn từ thân. Sự kích hoạt trong dạng của xung động thần kinh (thể hoạt động) thấy đầu tiên ở gốc sợi trục – đoạn bắt đầu sợi trục, thường gọi là đôi nhỏ sợi trục. Từ đó nó được truyền dọc sợi trục. Nếu sự kích thích được bắt đầu nhân tạo ở đâu đó dọc theo sợi trục, nó lan truyền theo cả hai hướng từ chỗ kích thích. Vận tốc truyền dẫn phụ thuộc đặc tính điện và hình dạng của sợi trục.

Một đặc tính vật lý quan trọng của màng là sự thay đổi độ dẫn natri do hoạt hóa. Giá trị độ dẫn cực đại của natri càng cao, giá trị dòng ion natri cực đại càng lớn và tốc độ thay đổi điện thế màng càng lớn. Kết quả là chênh lệch điện áp lớn lên, tăng dòng nội tại, sự kích thích nhanh hơn, tốc độ dẫn tăng lên. Sự giảm sút trong điện thế ngưỡng tạo điều kiện thuận lợi cho sự khởi động quá trình hoạt hóa.

Điện dung của màng trên đơn vị chiều dài xác định số lượng điện tích cần thiết để đạt được một điện thế nhất định và vì vậy tác động đến thời gian cần thiết đạt được đến ngưỡng. Những giá trị điện dung càng lớn, với những tham số khác không đổi, thì vận tốc truyền dẫn chậm hơn.

Vận tốc cũng phụ thuộc vào điện trở suất của môi trường ở trong và ngoài màng vì những yếu tố này cũng ảnh hưởng đến hằng số thời gian khử cực. Trở kháng càng nhỏ, hằng số thời gian càng nhỏ, vận tốc truyền dẫn càng nhanh hơn. Nhiệt ảnh hưởng lớn đến hằng số thời gian của độ dẫn điện natri; nhiệt độ giảm sẽ làm giảm vận tốc truyền dẫn.

Hiệu ứng nói trên được phản ánh trong công thức của Muler and Markin (1978) sử dụng một hàm dòng ion phi tuyến lí tưởng. Vận tốc truyền của xung thần kinh trong sợi trục không có bao myelin:

$$v = \sqrt{\frac{iNa_{max}}{r_i c_m^2 V_{th}}}$$

(2.1)

Trong đó  $v$  = vận tốc xung thần kinh [m/s]

$iNa_{max}$  = dòng natri cực đại trên một đơn vị chiều dài [A/m]

$V_{th}$  = điện áp ngưỡng [V]

$r_i$  = trở kháng theo trục trên một đơn vị chiều dài [ $\Omega/m$ ]  
 $c_m$  = điện dung của màng trên một đơn vị chiều dài [ $F/m$ ]

Một sợi trục có bao myelin (bao quanh bởi bao myelin) có thể phát sinh xung thần kinh chỉ ở các nút (eo) Ranvier. Trong những sợi trục này xung động thần kinh lan truyền từ nút này sang nút khác, minh họa trong hình 2.12. Một sự lan truyền như vậy được gọi là sự truyền dẫn bước nhảy (saltare, "đế nhảy" tiếng Latin).

Điện dung màng trên đơn vị chiều dài của một sợi trục có bao myelin nhỏ hơn nhiều so với một sợi trục không có bao myelin. Vì vậy vỏ myelin tăng tốc độ truyền dẫn. Trở kháng của bào tương sợi trục trên đơn vị chiều dài tỉ lệ nghịch với tiết diện ngang của sợi trục và bình phương của đường kính. Điện dung màng trên đơn vị chiều dài tỉ lệ thuận với đường kính. Vì hằng số thời gian hình thành từ hợp chất hóa học kiểm soát điện thế màng, có thể giả thiết hợp lý rằng vận tốc tỉ lệ nghịch với hằng số thời gian. Trên cơ sở này vận tốc truyền dẫn của sợi trục có bao myelin sẽ tỉ lệ thuận với đường kính của sợi trục. Điều này được chỉ rõ trong Hình 2.13, sơ đồ chỉ ra vận tốc truyền dẫn trong những sợi trục có bao myelin ở loài có vú như là phụ thuộc tuyến tính vào đường kính. Vận tốc truyền dẫn trong sợi trục có bao myelin cho giá trị xấp xỉ sau:

$$v = 6d \quad (2.2)$$

Trong đó  $v$  = vận tốc [m/s]

$$d = \text{đường kính sợi trục } [\mu\text{m}]$$



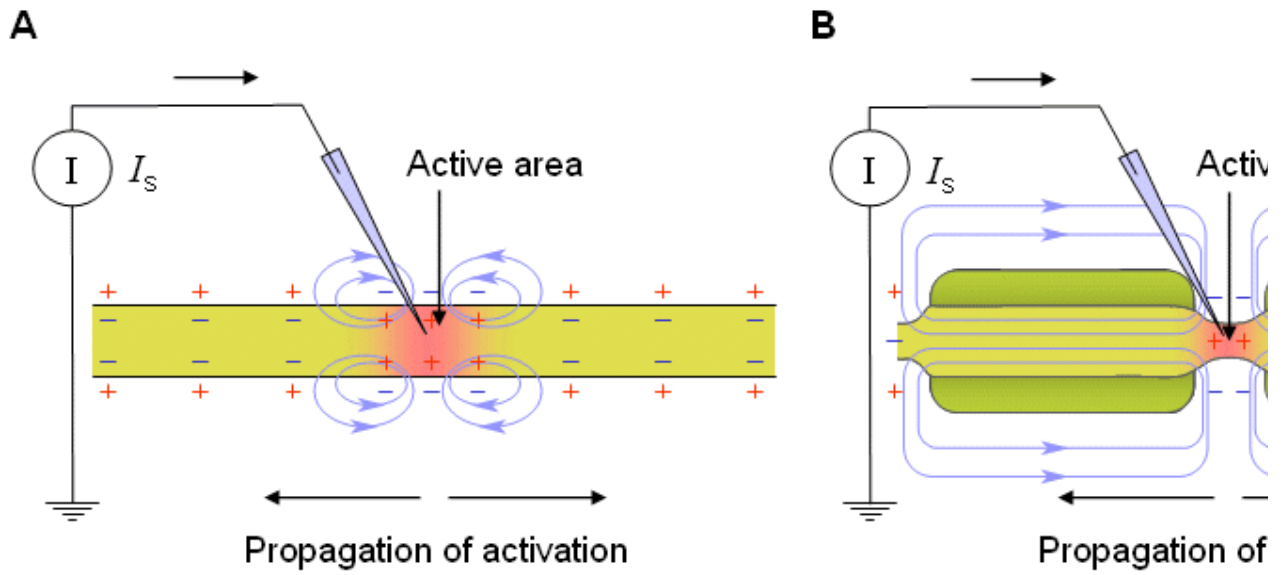


Fig. 2.12 Độ dẫn của xung thần kinh trên một sợi trục thần kinh.

(A) Độ dẫn liên tục trong sợi trục không có bao myelin;

(B) Sự truyền dẫn nhảy bước trong một sợi trục có bao myelin.

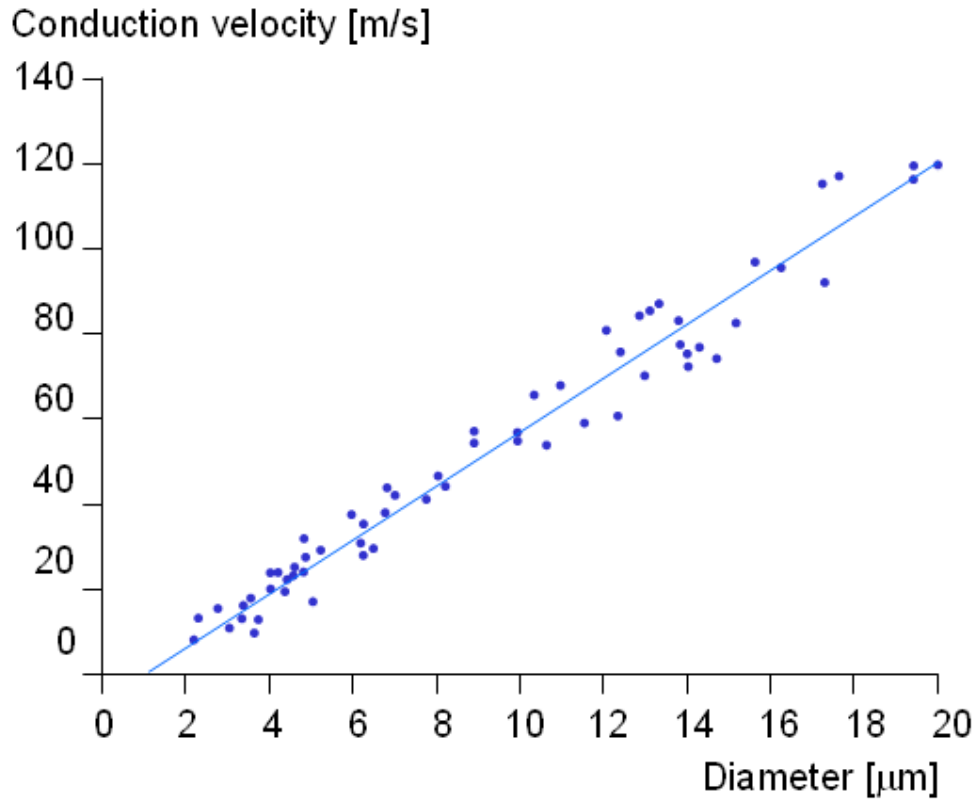


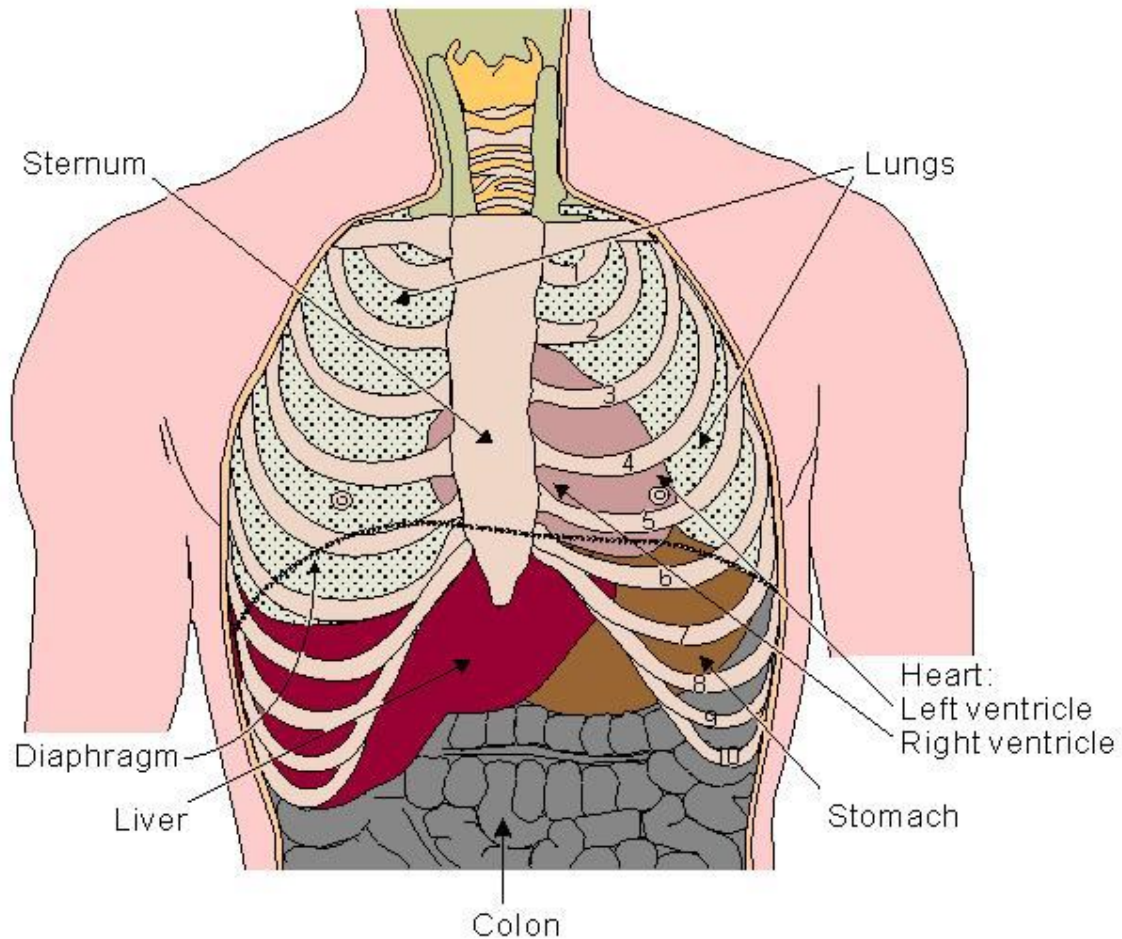
Fig. 2.13. Xác định vận tốc truyền dẫn của một xung động thần kinh trong một sợi trục có bao myelin động vật có vú theo đường kính bằng thực nghiệm.

## Điện từ sinh học/Tim ( phần 1 )

### 6.1. Giải phẫu và sinh lý của tim

#### 6.1.1 Vị trí của tim

Tim nằm ở vùng ngực giữa phổi và đằng sau xương ức và nằm ở phía trên cơ hoành. Nó được bao bọc bởi màng ngoài của tim. Kích thước của nó to bằng 1 nắm đấm và có khối lượng trong khoảng từ 250g đến 300g. Tâm của nó đặt cách 1,5cm về phía bên trái của mặt đối xứng dọc tim. Vị trí phía trên tim là các mạch lớn, bao gồm các tĩnh mạch cấp cao và cấp thấp, tĩnh mạch và động mạch phổi cũng như là các động mạch chủ. Các đường bao quanh động mạch nằm đằng sau tim. Vùng phân bố này của tim sẽ được chỉ ra trong hình 6.1.



Hình 6.1. Vị trí của tim trong lồng ngực.

#### 6.1.2. Giải phẫu của tim

Vách tim gồm các cơ tim được gọi theo tiếng Anh là myocardium. Nó cũng có các vết nhăn giống như các tế bào cơ xương. Nó bao gồm 4 thành phần: Tâm nhĩ phải và tâm nhĩ trái, tâm thất phải và tâm thất trái. Hình 6.2 sẽ mô tả toàn bộ cấu tạo của tim. Các sợi cơ tim có hình dạng xoắn ốc và được phân chia thành 4 nhóm. Hai nhóm sợi cơ ức bao quanh toàn bộ hai tâm thất phải và trái. Thấp hơn là nhóm thứ ba chỉ bao quanh tâm thất trái. Thực tế là các tế bào cơ tim có phương tiếp tuyến nhiều hơn so với phương hướng tâm và trở kháng của các sợi cơ này nhỏ hơn theo hướng cầu cá sợi cơ có tác dụng quan trọng trong điện tâm đồ và từ tâm đồ.

Hình:H6-2.jpg

Hình 6.2. Giải phẫu của tim và các mao mạch của nó

Tim có 4 van. Giữa tâm nhĩ trái và tâm thất là van ba lá và giữa tâm nhĩ phải và tâm thất là van hai lá. Van động mạch phổi nằm giữa tâm thất phải và động mạch phổi trong khi van động mạch chủ nằm tại ống luồn ra của tâm thất trái (điều khiển lưu lượng của động mạch chủ).

Máu trở về từ các hệ thống lưu thông ở tâm nhĩ phải và từ đó đi qua van ba lá đến tâm thất phải. Nó được đẩy ra từ tâm thất phải qua van động mạch phổi vào phổi. Máu chứa nhiều oxy trở về từ phổi đến tâm nhĩ trái, và từ đó thông qua van hai lá sang tâm thất trái. Cuối cùng máu được bơm qua van động mạch chủ vào động mạch chủ và hệ thống lưu thông ..

Hình:H6-3.jpg

Hình 6.3. Định hướng của các sợi cơ tim.

## **6.2. Hoạt động điện của tim**

### **6.2.1 Tế bào cơ tim**

Trong tế bào cơ tim, hay tế bào cơ, hoạt động điện giữ vai trò ý nghĩa như cơ chế trong tế bào thần kinh – đó là, từ dòng chảy vào của các ion natri qua màng tế bào. Biên độ của điện thế hoạt động cũng tương tự, là khoảng 10 mV cho cả tế bào thần kinh và tế bào cơ. Tuy nhiên khoảng thời gian của một xung cơ tim là dài hơn hai bậc so với tế bào thần kinh hay cơ xương. Một pha ổn định theo sau quá trình khử cực, và sau đó là quá trình tái khử cực. Như trong tế bào thần kinh, quá trình tái khử cực là hậu quả của dòng chảy ra ngoài của các ion kali. Khoảng thời gian của xung hoạt động là khoảng 300 ms, như được thể hiện ở hình 6.4 (Netter, 1971).

Liên quan tới hoạt động điện của tế bào thần kinh cơ tim là sự co cơ của nó, xuất hiện sau một chút. Với mục đích so sánh, hình 6.5 minh họa hoạt

động điện và sự cơ cơ của cơ may ếch, cơ tim ếch và cơ trơn của tử cung chuột. (Ruch và Patton, 1982).

Một sự phân biệt quan trọng giữa mô cơ tim và cơ xương là trong cơ tim, hoạt động có thể kích hoạt từ một tế bào tới các tế bào khác theo mọi hướng. Kết quả là, mặt sóng hoạt động có một dạng khá phức tạp. Ngoại lệ duy nhất là ranh giới giữa tâm nhĩ và tâm thất, đó là nơi sóng hoạt động thường không thể đi qua ngoại trừ đi theo một hệ thống dẫn đặc biệt, bởi vì có một tấm chắn không dẫn là mô xơ ở đây.

Hình:H6-4.jpg

Hình 6.4 Điện sinh lý học của tế bào cơ tim.

Hình:H6-5.jpg

Hình 6.5 Hoạt động điện và cơ trong (A) Tế bào cơ may ếch, (B) Tế bào cơ tim ếch, và (C) Tế bào cơ trơn bờ tử cung chuột.

Trong mỗi phần đường cong trên biểu thị trạng thái điện áp xuyên màng, trong đó đường cong phía dưới mô tả sự cơ cơ liên quan tới nó.

### **6.2.2 Hệ thống dẫn của tim**

Nằm tại tâm nhĩ phải tại tĩnh mạch chủ trên là nút xoang (xoang tâm nhĩ hay nút SA) bao gồm các tế bào cơ đặc biệt. Nút xoang tâm nhĩ của con người có hình dạng lưới liềm và dài khoảng 15 mm rộng khoảng 5mm (xem hình 6.6). Các tế bào nút SA là các tế bào tự kích thích, là các tế bào dẫn tốc điều nhịp. Nó phát sinh một điện thế hoạt động với tốc độ là khoảng 70 trên một phút. Từ nút xoang, xung hoạt động truyền thông qua tâm nhĩ, nhưng không thể truyền thẳng qua ranh giới giữa tâm nhĩ và tâm thất, như đã lưu ý ở trên.

Nút nhĩ thất (nút AV) nằm tại ranh giới giữa tâm nhĩ và tâm thất; nó có một tần số đặc trưng khoảng 50 xung/phút. Tuy nhiên, nếu nút AV được khởi động bởi một tần số cao hơn, nó hoạt động theo tần số cao hơn đó. Trong tim bình thường, nút AV chỉ cung cấp đường dẫn truyền từ tâm nhĩ tới tâm thất. Vì vậy, dưới các điều kiện bình thường, tâm thất có thể chỉ được hưng phấn bởi xung truyền qua nó.

Sự lan truyền từ nút AV tới tâm thất được cung cấp bởi một hệ thống dẫn truyền đặc biệt. Thực chất, hệ thống này bao gồm các bó chung, gọi là bó His (tên của nhà vật lý Wilhelm His, Jr. , 1863-1934). Xa hơn, nó chia

thành hai bó nhánh truyền dọc theo mỗi bên của vách ngăn, tạo thành bó nhánh phải và trái (nhánh trái sau đó chia thành nhánh trước và nhánh sau). Xa hơn nữa, các nhánh phân ra thành sợi Purkinje (đặt tên theo Jan Evangelista Purkinje, (Séc, 1787-1869)) mà phân ra vào thành bên trong của tâm thất. Truyền dọc theo hệ thống truyền dẫn diễn ra với một tốc độ tương đối cao một khi nó nằm trong vùng tâm thất, nhưng trước đó (truyền qua nút AV) vận tốc là cực kỳ thấp.

Từ phía bên trong của thành tâm thất, có rất nhiều vị trí hoạt động hình thành nên một mặt sóng mà được truyền qua khối tâm thất tới thành bên ngoài. Quá trình này là kết quả của hoạt động từ tế bào tới tế bào. Sau khi mỗi một vùng cơ tâm thất được khử cực, sự tái khử cực xuất hiện. Sự tái khử cực không phải là một hiện tượng truyền dẫn, và bởi vì khoảng thời gian của một xung hoạt động là ngắn hơn rất nhiều tại màng ngoài tim (phía bên ngoài của cơ tim) so với tại màng trong tim (phía bên trong của cơ tim). Sự kết thúc của hoạt động xảy ra khi nó truyền từ màng ngoài tim tới màng trong tim.

Hình:H6-6.jpg

Hình 6.6 Hệ thống truyền dẫn của tim.

Bởi vì tốc độ thực chất của nút xoang là lớn nhất, nó đặt một tần số hoạt động khắp cả tim. Nếu liên kết giữa tâm nhĩ và nút AV bị hỏng, nút AV hoạt động theo tần số thực chất của nó. Nếu hệ thống truyền dẫn hỏng tại bó His, tâm thất sẽ đập với tốc độ được xác định bởi vùng của nó mà có tần số thực chất cao hơn. Hiện tượng điện của tim được tóm tắt ở bảng 6.1. Dạng sóng của xung hoạt động được quan sát trong các mô tim đặc biệt khác nhau được thể hiện ở hình 6.7.

Hình:Bang6.1.jpgcenter

Bảng 6.1. Các hiện tượng điện của tim

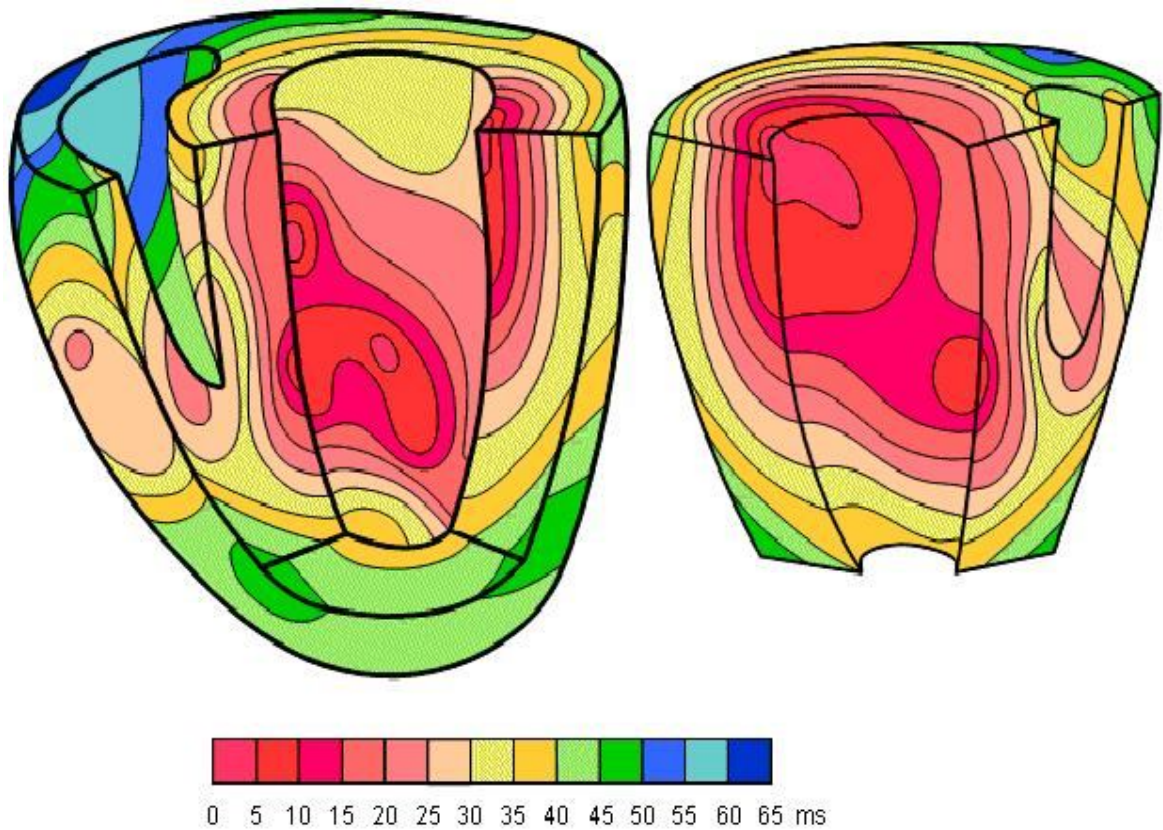
- Tái khử cực tâm nhĩ xuất hiện trong suốt quá trình khử cực tâm thất; vì vậy, nó không thường được thấy ở điện tim đồ.

Hình:H6-7.jpg

Hình 6.7. Điện sinh lý học của tim. Các dạng sóng khác nhau cho mỗi một tế bào đặc biệt khác nhau được tìm thấy ở tim được thể hiện.

Một nghiên cứu cơ bản của quá trình truyền hưng phấn trong tim người được thực hiện bởi Durrer và các đồng nghiệp của ông (Durrer và các đồng sự, 1970). Họ cách ly tim từ một xác người chết vì một số điều kiện

về não khác nhau và là người không có tiền sử bệnh về tim. Tim được lấy đi trong khoảng 30 phút. Có tới 870 điện cực được đặt vào cơ tim; hoạt động điện được ghi lại bởi một máy ghi băng và được chạy lại với tốc độ thấp hơn bởi máy ghi ECG; vì vậy tốc độ giấy tác động là 960 mm/s, cho một độ phân giải thời gian tốt hơn 1 ms.



Hình 6.8. Bề mặt đẳng thời của hoạt động tâm thất (từ Durrer và các đồng sự, 1970)

Hình 6.8 được vẽ lại từ dữ liệu thí nghiệm. Tâm thất được vẽ với thành phía trước của thất trái và kết hợp với thành tâm thất bên phải được mở. Bề mặt đẳng thời cho thấy rõ ràng rằng hoạt động tâm thất bắt đầu từ thành bên trong của tâm thất trái và nhanh chóng xử lý tới màng trong tim. Trong phần cuối của hoạt động tâm thất, mặt sóng hưng phần hoạt động hơi hợt hơn. Hiện tượng đó và tác động của nó tới tín hiệu điện tim đồ và từ tim đồ được mô tả chi tiết hơn sau đây.

## Điện từ sinh học/Tim ( phần 2 )

### 6.3. Nguồn gốc của điện tâm đồ

#### 6.3.1. Dòng điện hoạt động trong tế bào tim

Mục 6.2.1 vừa thảo luận về các trường hợp điện xảy ra tại tim ở mức nội bào. Giống như các tín hiệu điện được minh họa trong các hình 6.4, 6.5 và 6.7 có thể được ghi lại bởi các siêu điện cực được đặt bên trong một tế bào cơ tim. Tuy nhiên điện tâm đồ (ECG) là một phép ghi thể tích điện được phát ra từ các hoạt động điện của tim trên bề mặt lồng ngực.

Hình 6.9 A và B biểu diễn một phần tế bào tim truyền sự khử cực (A) và tái phân cực (B) và như vậy các mặt sóng được truyền qua. Trong hình ảnh minh họa này, các mặt sóng di chuyển từ phải qua trái, tức là trực thời gian trở về bên phải. Có hai đặc tính quan trọng của tế bào tim chúng ta sẽ áp dụng để phân tích sự phân bố dòng điện và điện thế kết hợp với quá trình truyền sóng. Thứ nhất, các tế bào liên kết với nhau bởi các đường trở kháng nhỏ (các mối nối chỗ hở), kết quả là dòng điện chảy trong môi trường nội mô của một tế bào sẽ chảy tự do sang tế bào tiếp theo. Thứ hai, không gian giữa các tế bào rất hạn chế (theo tính toán là nhỏ hơn 25% tổng thể tích). Kết quả là cả dòng điện nội mô và ngoại mô đều được hạn chế theo hướng song song với quá trình truyền các mặt sóng.

Những điều kiện kể trên là chính xác với mô hình vật dẫn bản chất tuyến tính, được giới thiệu trong mục 3.4; nghĩa là cả dòng điện nội mô và ngoại mô chảy theo hướng tuyến tính. Cụ thể là khi sử dụng điều kiện  $I_i + I_o = 0$  và phương trình 3.41



$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial x} = -I_i r_i \quad \frac{\partial \Phi_o}{\partial x} = -I_o r_o \quad (3.41)$$

Ta nhận được:

$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial x} = I_i r_i \quad \frac{\partial \Phi_o}{\partial x} = -I_o r_o \quad (6.1)$$

Kết hợp với giá trị của x từ  $x = -\infty$  đến  $x = x$  đã cho

$$\Phi_i = r_i \int I_o dx \quad \Phi_o = -r_o \int I_o dx \quad (6.2)$$

Lấy phương trình thứ hai trừ đi phương trình thứ nhất trong 6.2 và áp dụng  $V_m = \Phi_i - \Phi_o$  được định nghĩa là thế năng xuyên màng, chúng ta nhận được:

$$V_m = (r_i + r_o) \int I_o dx \quad (6.3)$$

Từ phương trình 6.3 chúng ta sẽ nhận được mối liên hệ quan trọng thích hợp với các điều kiện của vật dẫn bản chất tuyến tính như sau:

$$\Phi_i = \frac{r_i}{r_i + r_o} V_m \quad (6.4)$$

Và

$$\Phi_o = -\frac{r_o}{r_i + r_o} V_m \quad (6.5)$$

Những phương trình này mô tả các điều kiện bộ chia điện thế và lần đầu tiên được chỉ ra bởi Hodgkin và Rushton (1946). Chú ý là các phương trình này phụ thuộc vào sự đúng đắn của phương trình 3.36. Nói cách khác những phương trình này yêu cầu không có dòng điện ngoài (dòng phân cực) trong vùng đang nghiên cứu.

Hình:H6-9.jpg

Hình 6.9. Nguồn gốc của điện tâm đồ

### 6.3.2 Sóng khử cực

Chúng ta có thể sử dụng phương trình 6.5 để nghiên cứu quá trình truyền sóng. Sự biến thiên trong giá trị của  $V_m(x)$  dễ dàng suy luận từ hình 6.9C (đường chấm gạch), bởi vì trong vùng hoạt hóa điện thế thường ổn định ở mức +40mV, trong khi đó điện thế ở vùng nghỉ khoảng -80mV. Vùng chuyển tiếp thường rất hẹp (khoảng 1mm tương ứng với quá trình khử cực khoảng 1ms và vận tốc < 1m/s), như hình vẽ mô tả. Áp dụng phương trình 6.4 cho kết quả trạng thái thế năng ngoại mô được biểu diễn như hình 6.9C (đường nét đậm).

Trong hình 6.9, tỉ số  $r_o / (r_o + r_i) = 0.5$  được chọn dựa trên nền tảng chứng minh thực nghiệm về quá trình truyền dọc treo trục sợi tim. (Kléber and Riegger, 1986). Dòng xuyên màng  $I_m$  có thể được ước lượng từ  $V_m(x)$  trong hình 6.9C bằng cách áp dụng phương trình cấp tổng quát (phương trình 3.45):

$$\Phi_o = -\frac{r_o}{r_i + r_o} V_m \quad (3.45)$$

Vì vậy phương trình cho dòng xuyên màng  $I_m$  là:

$$i_m = \frac{1}{r_i + r_o} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} \quad (6.6)$$

Dòng điện này được hạn chế trong vùng khử cực. Như được biểu diễn trong hình 6.9A, về phía bên phải đường trục đó là hướng vào trong (mũi tên dày), và ở phía bên trái là hướng ra ngoài (mũi tên mỏng). Phần hướng vào trong tương ứng với dòng Na vào, được hoạt hóa bởi sự tăng nhanh, đột biến tính thấm của Na. Dòng ra là dòng cục bộ khử cực ban đầu các mô nghỉ và đang tiến dần về bên trái (trong hướng lan truyền). Chiều hướng của dòng xuyên màng gần đúng như hình 6.9E khi sử dụng phương trình 6.6.

Khảo sát thế năng ngoại mô  $\Phi_o$  cho kết quả giống nhau ngoại trừ sự thay đổi nhanh ngang qua mặt sóng. Như vậy sự thay đổi từ dương sang âm là sự thay đổi được dự đoán ở nguồn lớp kép nơi mà hướng lưỡng cực từ phải sang trái (thay đổi từ âm sang dương được giải thích như trong mục 11.2). Do đó chúng ta có thể kết luận rằng: đối với sự khử cực (hoạt hóa) của mô tim, một lớp kép xuất hiện ở mặt sóng với định hướng lưỡng cực theo hướng lan truyền. Lớp kép này có thể gần đúng như một nguồn tỷ lệ thuận với dòng xuyên màng – được đánh giá bởi một nguồn điểm âm tổng hợp (phía bên phải) và một nguồn điểm dương tổng hợp (phía bên

trái). Hai nguồn này được đặt cùng nhau tạo thành một lưỡng cực theo hướng lan truyền (hướng bên trái).

Kết quả, phía tích điện dương của một lớp kép đang trở tới điện cực ghi phía bên trái sẽ tạo ra một tín hiệu ECG dương (hình 6.9G).

### 6.3.3 Sóng tái phân cực

Về mặt nguồn gốc, bản chất của sóng tái phân cực khác với sóng khử cực. Không giống như sự phân cực, sự tái phân cực không phải là một hiện tượng lan truyền. Nếu chúng ta xem xét vị trí của các tế bào tái phân cực tại những thời điểm liên tiếp nhau thì sự tái phân cực có thể gần đúng với hiện tượng sóng tiếp diễn.

Như đã trình bày ở phần trước, khi một tế bào khử cực, tiếp sau đó các tế bào khác gần nó khử cực và sinh ra điện trường hoạt hóa hiện tượng khử cực. Theo cách này, quá trình khử cực tiếp diễn giống như sự lan truyền sóng bên trong mô tim.

Quá trình tái phân cực trong một tế bào xảy ra do xung hoạt động chỉ có một khoảng thời gian nhất định; vì vậy tế bào tái phân cực tại một thời điểm nào đó sau quá trình khử cực, chứ không phải do sự tái phân cực của một tế bào gần đó. Nếu xung hoạt động của tất cả các tế bào là các khoảng thời gian bằng nhau thì sự tái phân cực sẽ theo chiều hướng nối tiếp nhau như sự khử cực. Tuy nhiên, trong thực tế, đây không phải trường hợp ở trong cơ tâm thất. Các xung hoạt động của các tế bào thượng tâm vị (trên bề mặt phía bên ngoài) ngắn hơn các xung của tế bào màng trong tim (trên bề mặt phía trong). Bởi vậy đường đẳng thời của các tế bào tái phân cực tiếp diễn từ lá tạng màng ngoài tim đến màng trong tim, dẫn đến ảo tưởng rằng sự tái phân cực tiếp diễn giống như sóng truyền từ lá tạng màng ngoài tim đến màng trong tim.

Nếu hình dạng các xung hoạt động của tim giống nhau, sau quá trình khử cực từ phải qua trái thì quá trình khôi phục (tái phân cực) cũng tiếp diễn từ phải qua trái. Trường hợp này được mô tả trong hình 6.9B được lý tưởng hóa cao, tại đó các tế bào hoạt hóa sớm nhất cần phải khôi phục đầu tiên. Quá trình khôi phục các tế bào tim tương đối chậm, cần đến 100 ms (so với thời gian cần thiết để hoạt hóa hoàn toàn – xấp xỉ 1ms). Vì lý do này, trong hình 6.9B chúng ta mô tả khoảng thời gian khôi phục rộng hơn nhiều khoảng thời gian hoạt hóa.

Cực tính của  $V_m(x)$  giảm từ giá trị ổn định +40mV ở phía bên trái xuống giá trị nghỉ -80mV ở phía bên phải (hình 6.9D đường chấm gạch). Một lần nữa phương trình 6.5 được áp dụng trong trường hợp này để biểu diễn

thể năng ngoại bào  $\Phi_0$  (đường nét đậm) tăng từ âm sang dương. Và nó trải ra trên một vùng cơ tim khá rộng. (trong thực tế nếu sự hoạt hóa chiếm 1mm, tiếp đó sự khôi phục chiếm 100mm thì mối quan hệ được thừa nhận trong hình 6.9B, bởi vì trên thực tế nó bao gồm toàn bộ tim).

Dòng xuyên màng  $I_m$  có thể được suy ra từ  $V_m(x)$  trong hình 6.9D bằng cách áp dụng phương trình 6.6. Được biểu diễn như hình 6.9B, về phía bên phải đường trục đó là hướng ra ngoài (mũi tên dày), và ở phía bên trái là hướng vào trong (mũi tên mỏng). Phần hướng ra ngoài tương ứng với dòng K ra, dựa trên sự tăng nhanh tính thấm của K. Dòng vào là dòng cục bộ. Chiều hướng của dòng xuyên màng trong suốt quá trình tái phân cực gần đúng như hình 6.9F.

Vì vậy, trong suốt quá trình tái phân cực, một lớp kép được hình thành giống như lớp kép được quan sát trong quá trình khử cực. Tuy nhiên, lớp kép trong quá trình tái phân cực có chiều ngược với chiều lớp kép trong quá trình khử cực. Do đó mặt âm của lớp kép trở tới điện cực ghi, kết quả là tín hiệu (ECG) âm được ghi (hình 6.9H). Trong cơ tim thật, vì khoảng thời gian thể năng hoạt động tại lá tạng mặt ngoài tim thực sự ngắn hơn ở màng trong tim, pha khôi phục xuất hiện và dịch chuyển từ màng ngoài tim đến màng trong tim ngược với quá trình hoạt hóa (ngược hướng như ví dụ trên). Hệ quả là lưỡng cực khôi phục cùng hướng với lưỡng cực hoạt hóa (ngược lại so với hình 6.9B). Do lưỡng cực khôi phục và hoạt hóa cùng hướng nên ta có thể giải thích rằng tín hiệu ECG khôi phục và hoạt hóa là cùng chiều.