نمی‌کند اما یك غلظت زیاد پتاسیم در داخل سلول ویك غلظت پائین پتاسیم درخارج آن وجود دارد. ثانیاً فرض کنید که غشاء سلول به پتاسیم بسیارنفوذپذیر بوده اما نفوذپذیری ناچیزی به‌سدیم داشته باشد. بنابراین ، تعداد زیادی یونهای‌پتاسیم بخارج انتشارخواهند یافت درحالیکه‌فقط معدودی ازیونهای سدیم به‌داخل انتشار خواهند یافت. این موضوع منجر به‌انتقال یونهای مثبت بسیار بیشتری بخارج درمقایسه باجهت دیگر خواهد شد.لذا یکبار دیگر یك پتانسیل غشائی منفی در داخل غشاء فیبر عصبی بوجودخواهدآمد. به‌این روش است که پتانسیل غشائی منفی درظرف کمتر از یك میلی‌سکند بلافاصله بدنبال‌انتقال یك ایمپالس عصبی درطول غشاء فیبرعصبی مجدداً برقرار میشود.

بنابراین ، بسیار مهم است که از همین آغاز کار ، دانشجویان تفاوت بین پیدایش ابتدائی پتانسیل غشاء (که یك پدیدهٔ الکتروژنیك است) و برقراری مجدد آنی پتانسیل غشاء متعاقب هر ایمپالس عصبی (یعنی متعاقب هرپتانسیل عمل) راکه یك پدیدهٔ انتشاری است درك کنند.

نقش پمپ سدیم ـ پتاسیم وآنیونهای غیرقابل دیفوزیون درایجاد پتانسیل غشاء سلولیـ قبل‌از توجیه منشاء پتانسیل غشاء سلولی ، باید چند موضوع اساسی زیر را درك کرد:

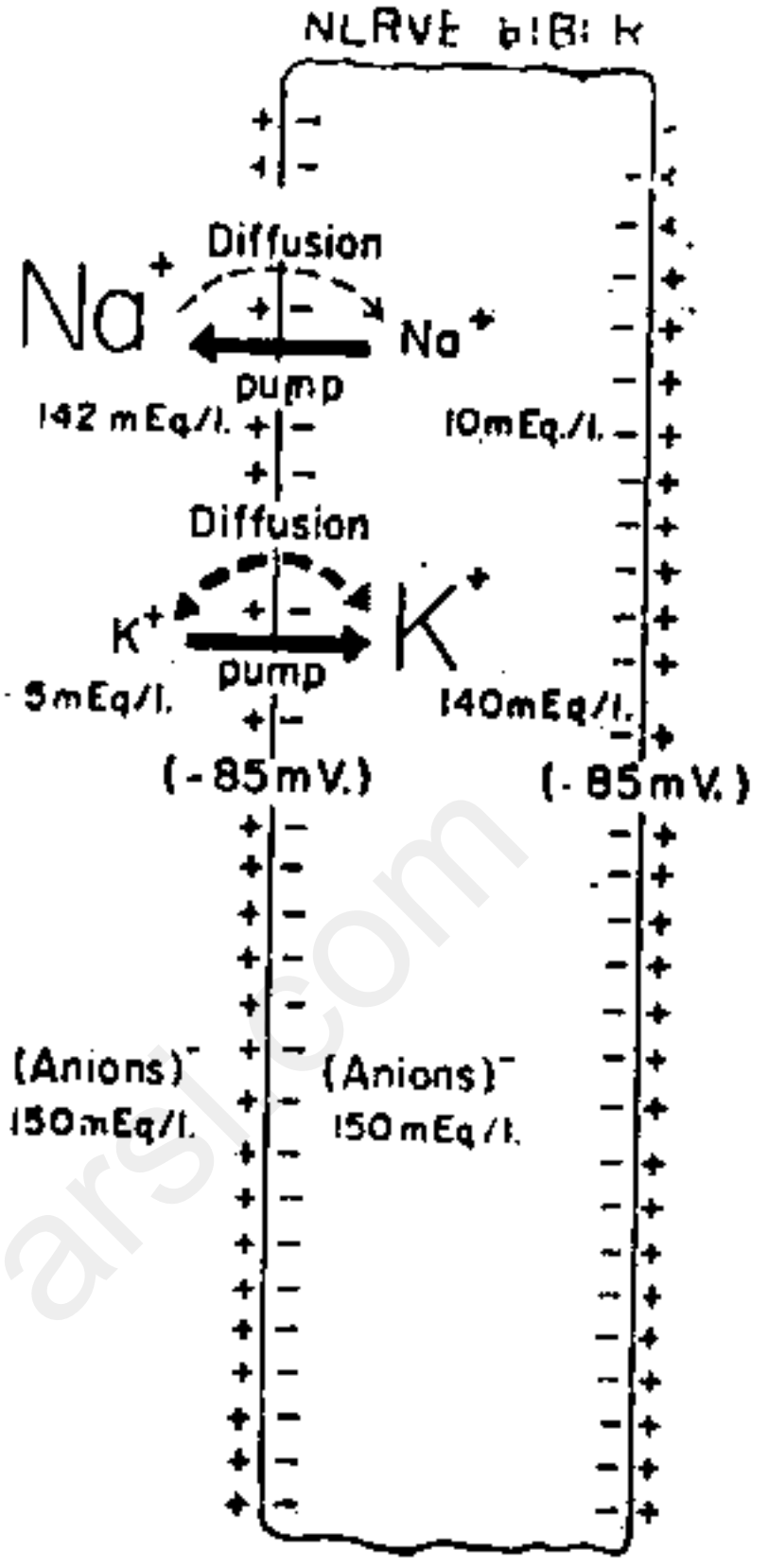
۱ـ غشاء فیبر عصبی یك پمپ سدیم ـ پتاسیم دارد وبه‌ازای هر سه یون سدیمی که بخارج پمپ زده میشود دویون پتاسیم بطرف داخل پمپ زده میشود . این پمپ قبلا دراین فصل و باتفصیل بیشتر در فصل ۴ شرح داده شده است.

۲ـ غشاء سلول‌عصبی درحال استراحت‌نسبت به‌پتاسیم ۵۰ تا ۱۰۰ برابر نفوذپذیرتر از سدیم است. بنابراین پتاسیم باسهولت نسبی ازغشاء درحال استراحت انتشار می‌یابد در حالیکه‌سدیم فقط به‌اشکال می‌تواند دیفوزیون پیداکند.

۳ـ در داخل فیبر عصبی تعداد زیادی آنیون(حامل بارمنفی) وجود داردکه یا نمی‌توانند از غشاء عبورکنند ویابه‌مقدار فوق‌العاده ناچیز انتشار می‌یابند . این آنیونها مخصوصاً شامل یونهای فسفات آلی، یونهای سولفات، ویونهای پروتئینی هستند.

حال نکات بالا را رویهم می‌گذاریم تا ببینیم پتانسیل استراحت غشاء فیبرعصبی چگونه ایجاد می‌شود. اولا، سدیم بخارج ازفیبر و پتاسیم بداخل آن بمپ زده می‌شود. اما چون به ازای هر سه یون‌سدیمی‌که بخارج از فیبررانده می‌شود دو یون پتاسیم وارد فیبر می‌گردد لذا یونهای مثبت‌بیشتری بطور مداوم ازفیبر بخارج رانده می‌شوند. چون قسمت اعظم آنیونهای موجود در داخل فیبر غیرقابل دیفوزیون هستند ، بارهای منفی در داخل فیبر باقی میمانند ولذا همانطورکه درشکل ۲ـ۱۰ نشان داده‌شده داخل

فیبر ازنظرالکتریکی منفی وخارج فیبر ازنظر الکتریکی مثبت می‌شود.



شکل ۲ـ۱۰ـ برفرازی یك‌پتانسیل غشاء به‌میزان ۸۵ـ میلی‌ولت در یك فیبر عصبی طبیعی در حـال استراحت وپیدایش اختلاف غلظت یونهای سدیم وپتاسیم بین دوسوی غشاء پمکانهای نقطه چین‌نمایش‌دیفوزیون وپمکانهای محتدنمایش‌انتقال‌فعال (پمپها)هستند.

متعادل‌شدن‌انتقال‌یون‌سدیم در دوجهت‌بین‌دوسوی‌غشاء ـحداکثر پتانسیل تولید شده بوسیلهٔپمپ الکتروژنیك سدیمـ بتدریج که یونهای سدیم بیشتری بخارج ازفیبر عصبی رانده‌می‌شوند این یونهای سدیم به‌دودلیل شروع‌به‌دیفوزیون بداخل‌فیبرمی‌کنند: (۱) یك گرادیان غلظتی سدیم ازخارج بداخل فیبر بوجود می‌آید و(۲) یـك پتانسیل منفی در داخل غشاء ایجاد می‌شود که یونهای مثبت سدیم را بطرف داخل غشاء جذب می‌کند. سرانجام زمانی فرا می‌رسد که‌درآن میزان دیفوزیون روبداخل سدیم بامیزان خروج آن بوسیلهٔ پمپ سدیم برابر می‌شود. دراین حال، پمپ سدیم به‌حـداکثر قدرت خود برای انتقال خالص یونهای سدیم بخارج فیبر رسیده است . این مـوضوع هنگامی برقرار می‌شودکه غلظت یون‌سدیم در داخل فیبر عصبی به‌حدود ۱۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر(نسبت به۱۴۲ میلی‌اکی والان درلیتر درمایعات خـارج سلولی) وپتانسیل غشاء در داخل فیبر به ۷۰ــ تا ۱۰۰ــ میلی‌ولت وبطور متوسط حدود ۹۰ ــ میلی‌ولت برسد. لذا این ۹۰ ــ میلی‌ولت ، پتانسیل استراحت غشاء فیبر عصبی میشود.

متعادل شدن انتقال یون‌پتاسیم بین دوسوی‌غشاء ـ در همان زمانی که‌پمپ سدیم ـ پتاسیم یونهای سدیم را بخارج فیبر پمپ می‌زند حدود دو سوم این مقدار ، یونهای پتاسیم‌را بداخل‌فیبر می‌کشاند. اما غشاء درحال استراحت نسبت به‌یونهای پتاسیم ۵۰ تا ۱۰۰ بار نفوذ پذتر از یونهای سدیم است واین‌بدان معنی است‌که هربار که یونهای پتاسیم بداخل‌کشیده می‌شوند تمایل دارند که تقریباً بلافاصله بخارج ازفیبر انتشار می‌یابند. بنابراین، پمپ پتاسیم‌بخودی‌خود فقط میتواندیونهای پتاسیم را درداخل فیبرعصبی اندکی بیشتر ازخارج آن تجمع دهد.

اما میدانیم‌که غلظت یون پتاسیم در داخل فیبر عصبی زیاد است . اگراین‌غلظت زیاد بوسیلهٔ پمپ‌پتاسیم ایجاد نمی‌شود پس‌چه‌عاملی آن‌را بوجود می‌آورد؟ جواب این سئوال آن‌است‌که پمپ سدیم داخل فیبررا بمقدار زیادی منفی‌می‌کند. ۹۰ـ میلی‌ولتی که در داخل فیبر وجود دارد یونهای مثبت پتاسیم‌را از خارج بداخل فیبر جذب می‌کند و این نیروی جاذبه مسئول قسمت اعظم تجمع یونهای پتاسیم در داخل فیبراست.

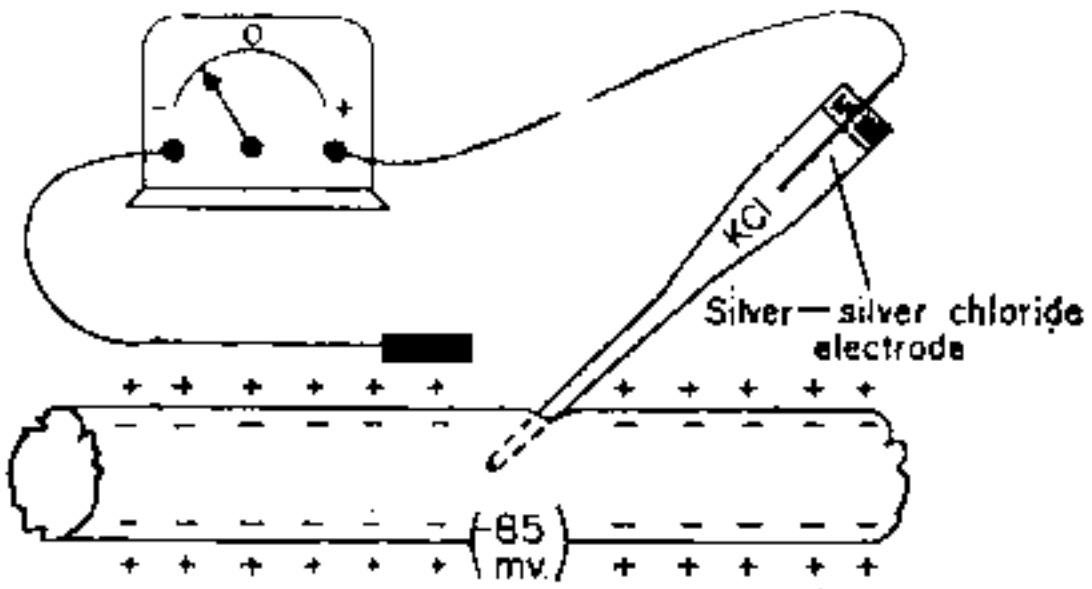
از نظر کمی ، همینکه غشاء به یك حالت پایدار رسید سه عامل بر روی متعادل شدن یونهای پتاسیم در دوطرف غشاء تأثیر می‌کنند: (۱) پمپ پتاسیم‌که‌یونهارا بداخل فیبر می‌کشاند؛ (۲) گرادیان الکتریکی که موجب دیفوزیون یونهای پتاسیم بداخل فیبر می‌شود، و(۳)گرادیان غلظتی ناشی ازتجمع یون‌پتاسیم در داخل فیبرکه موجب دیفوزیون یونهای پتاسیم بخارج فیبر می‌شود. درحالت پایدار steady state، سه عامل بالا دقیقاًازنظرکمی بایکدیگر متعادل می‌شوند به‌این‌معنی‌که دوعاملی که موجب حرکت پتاسیم بداخل می‌شوند دقیقاًباتنها عاملی‌که موجب‌حرکت پتاسیم بخارج‌می‌شود برابر می‌گردند.

نقش یون‌کلر و سایر یونها ـ یونهای کلر در غشاء فیبر عصبی در هیچیك از دو جهت دارای پمپ نیستند اما بسهولت از غشاء دیفوزیون پیدا می‌کنند. چون هیچگونه پمپی وجود نداردکه موجب برقراری یك اختلاف غلظت یونهای‌کلر بین دوسوی غشاء گردد لذا توزیع یونهای‌کلر بین دو سوی غشاء بطورکامل بوسیلهٔ پتانسیل الکتریکی تعیین می‌گردد به‌این معنی‌که منفی بودن داخل غشاء ، یونهای‌کلر را از داخل فیبر می‌راند و موجب می‌شودکه غلظت‌کلر فوق‌العاده پائین آمده و در مقایسه با غلظت‌کلر مایع خارج سلولی‌که ۱۰۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر است به‌حدود ۴ میلی‌اکی‌والان درلیتر برسد. چون پمپ‌کلر وجود ندارد لذا هنگامیکه غشاء در حال تعادل است با دانستن پتانسیل غشاء می‌توان از تساوی نرنست برای تعیین نسبت دقیق غلظت یونهای‌کلر در دو سوی غشاء استفاده کرد. به‌این ترتیب، یون‌کلر فقط یك نقش غیرفعال یا پاسیو

passive دارد. بعداً در این فصل تغییرات آنی پتانسیل غشاء براثر پتانسیل عمل شرح داده خواهد شد. در تحت این شرایط، یونهای کلر بسرعت از غشاء عبورکرده وبرروی مدت و دامنهٔ پتانسیل عمل تأثیر می‌کنند اما در اینجا نیز نقش آنها پاسیو است.

همان اصولی که در مورد توزیع یونهای سدیم، پتاسیم وکلر بین دو سوی غشاء صدق می‌کنند عملا در مورد سایر یونها نیز اعمال می‌گردند. یونهای منیزیوم تقریباً مانند یونهای پتاسیم، ویونهای کلسیم تقریبا مانندیونهای سدیم تحت‌تاثیرقرارمی‌گیرند. اما باید دانست که غلظت و نفوذپذیری یونهای کلسیم و منیزیوم آنقدرکم است که‌تعداد کل بارهای الکتریکی آنها که عملا درپتانسیل غشاء شرکت دارند نیز کم است. با این وجود هردوی این‌یونها وبویژه یونهای کلسیم از راه دیگری یعنی باتغییر دادن نفوذپذیری غشاء بسایر یونها برروی پتانسیل غشاء تأثیر میکنند و این موضوع بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد.

اندازه‌گیری پتانسیل غشاء در فیبرهای عصبی و عضلانی ـ شکل ۳ ـ ۱۰ روشی را نشان می‌دهد که برای سنجش پتانسیل استراحت غشاء مورد استفاده قرارگرفته است. یك میکروپیپت از یك لولهٔ شیشه‌ای نازك درست می‌شود بطوریکه نوك پیپت دارای قطری بین ۰/۲۵ تا ۲ میکرون باشد. در داخل پیپت محلول کلرور پتاسیم قرار داده می‌شودکه بعنوان یك هادی الکتریکی عمل می‌کند. فیبری‌که اندازه‌گیری پتانسیل غشاء آن مورد نظر است بوسیلهٔ میکروپیپت سوراخ می‌شود و اتصالات الکتریکی مطابق شکل به‌یك دستگاه سنجش مناسب انجام می‌گردد. اندازه‌گیری پتانسیل استراحت غشاء در فیبرهای عضلانی وعصبی مختلف مقادیری بین ۷۰ ـ و ۱۰۰ ـ میلی‌ولت‌بدست داده است و ۹۰ ـ میلی‌ولت‌را می‌توان بعنوان متوسط تمام‌این مقادیر مختلف درنظر گرفت.



شکل ۳ ـ ۱۰ ـ اندازه‌گیری پتانسیل غشاء فیبر عصبی با استفاده از یك میکروالکترود.

پتانسیل عمل

درقسمت بالا پیدایش ابتدائی پتانسیل استراحت غشاء را شرح داده و خاطرنشان کردیم که‌بطور طبیعی درحدود ۹۰ ـ میلی‌ولت است.حال شرح میدهیم که چگونه‌پتانسیلهای

غشاء توسط فیبرهای عصبی برای انتقال ایمپالسهای عصبی که وسیله‌ای است که توسط آن سیگنالهای اطلاعاتی از یك بخش از سیستم عصبی به‌بخش دیگر ارسال میشوند بکار برده‌میشوند. این‌امر توسط پتانسیلهای عمل action potential بانجام میرسد که‌تغییرات ناگهانی در پتانسیل غشاء هستند که ازچند ده هزارم تا چند هزارم ثـانیه طول میکشند (شکلهای ۵ـ۱۰ و ۶ـ۱۰ و ۱۰ـ۱۰ و ۱۱ـ۱۰ و ۱۲ـ۱۰). بدلایلی که در زیرشرح داده خواهد شد پتانسیل عمل درطول فیبر بحرکت‌درآمده وباین ترتیب سیگنالهای‌عصبی را ایجاد میکند.

یك پتانسیل عمل می‌تواند تقریباً توسط هر عاملی که ناگهان نفوذپذیری غشاء به یونهای سدیم را افزایش میدهد (عواملی از قبیل تحریك الکتریکی ، فشار مکانیکی فیبر، مالیدن مواد شیمیائی بهغشاء ، یا تقریبا هرگونه عامل دیگری که حالت استراحت طبیعی غشاء را برهم زند) بروز کند. درفصل ۴۸ خواهیم دیدکه‌گیرنده‌های عصبی حسی نیز به یکی ازاین روشها تحریك شده وموجب شروع سیگنالهائی درسیستم عصبی میشوند.

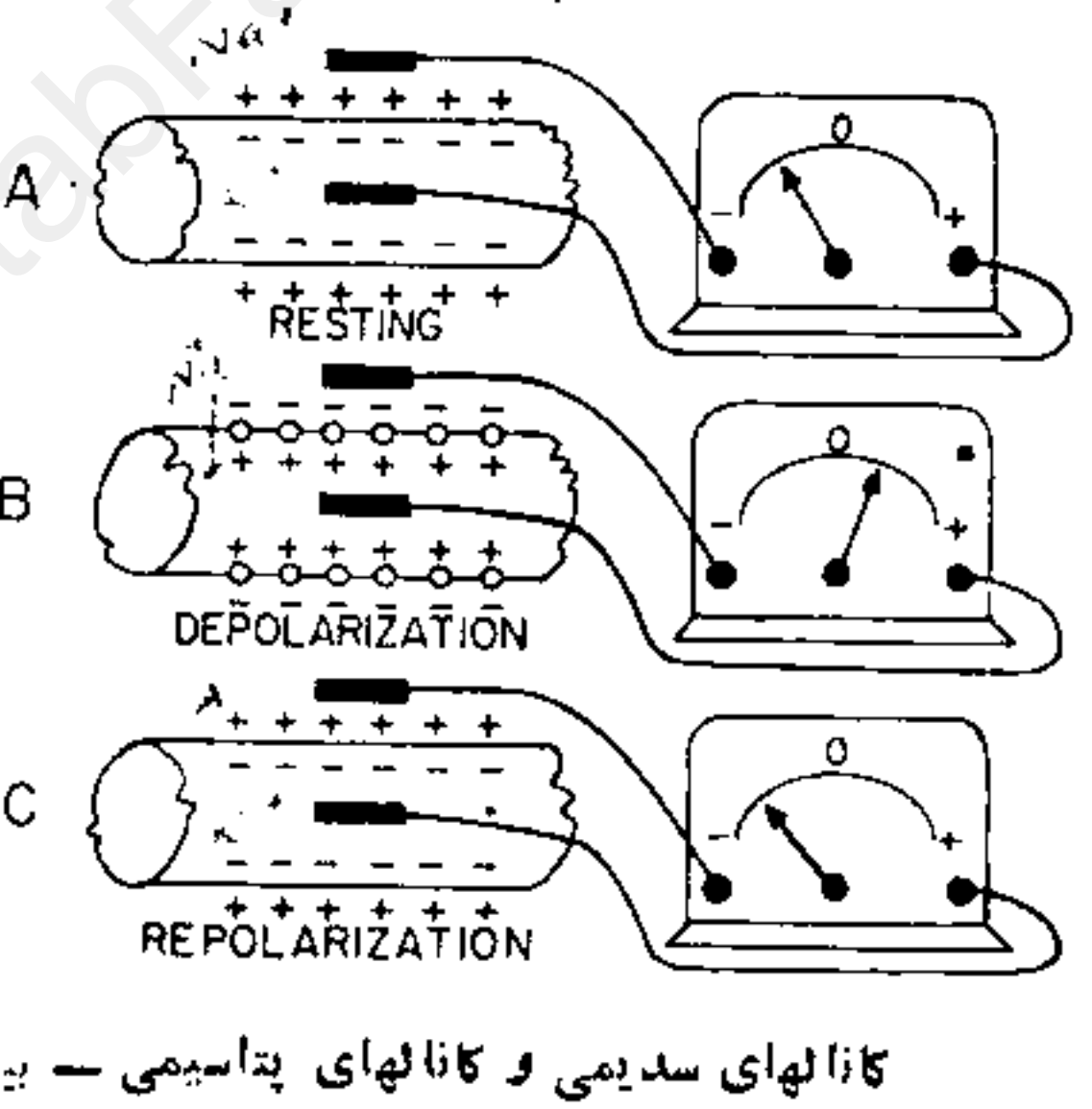
نقش پتانسیلهای غشائی انتشاری سدیم وپتاسیم درتولید پتانسیل عمل ــ درشرح پیدایش ابتدائی پتانسیل استراحت غشاء دربالاروشن شدکه پمپ سدیم ــ پتاسیم دراصل مسئول تولید این‌پتانسیل‌استراحت‌است. علاوه‌برآن ، پمپ‌سدیم ــ پتاسیم اختلاف شدیدی ازنظر غلظت سدیم وپتاسیم بین دوسوی غشاء ایجاد میکند باین معنی که غلظت سدیم را درخارج غشاء وغلظت پتاسیم را در داخل غشاء بسیار بالا میبرد. موضوع مهمی که باید تأکید شود آن است که همینکه اختلاف غلظت سدیم وپتاسیم بین دو سوی غشاء برقرار شد بروز پتانسیل عمل بستگی بکارکردن پمپ سدیم ــ پتاسیم نخواهد داشت. در واقع، هزاران ایمپالس میتواند حتی بعداز آنکه پمپ مسموم شدوقبل ازآنکه اختلاف‌غلظتهای سدیم‌وپتاسیم ازبین بروندانتقال داده شود. پتانسیل عمل ازتغییرات سریع در نفوذ پذیری غشاء به‌یونهای سدیم و پتاسیم ناشی میشود ــ نفوذپذیری در شروع پتانسیل عمل حدود ۵۰۰۰ برابر افزایش می‌یابد وبدنبال آن بطورآنی نفوذپذیری به‌سدیم به‌حد طبیعی باز میگردد وسپس نفوذپذیری به‌پتاسیم شدیداً افزایش می‌یابد. درنتیجه، پتانسیل غشاءبسرعت از رقم طبیعی منفی خود به‌یك رقم مثبت آنی تغییر می‌یابد وسپس باهمان سرعت به‌رقم منفی خود باز میگردد. این تغییرات درقسمتهای بعدی شرح داده خواهند شد.

دپولاریزاسیون و روپولاریزاسیون‌غشاء ـ دومرحلهٔ‌پتانسیل‌عمل ــ پتانسیل عمل در دومرحلهٔ جداگانه موسوم به‌دپولاریزاسیون غشاء و روپولاریزاسیون‌غشاء بانجام‌میرسد که میتوان آنهارا بامراجعه بشکل ۴ـ۱۰ توجیه کرد. شکل ۴A ـ۱۰ حالت استراحت غشاء را بانگاتیویته درداخل وپوزیتیویته درخارج نشان میدهد. هنگامیکه نفوذپذیری غشاء

به یونهای سدیم ناگهان افزایش می‌یابد بسیاری از یونهای سدیمی که بـاغلظت زیاد در خارج فیبر قرار دارند بداخل هجوم میبرند ومقدارکافی بارهای مثبت برای از بین بردن کامل پتانسیل استراحت منفی طبیعی و معمولا مقدارکافی بار مثبت برای ایجاد یك حالت مثبت در داخل فیبر باخود حمل میکنند. این از دست رفتن ناگهانی پتانسیل طبیعی‌منفی در داخل فیبر موسوم به دپولاریزاسیون است. پتانسیل مثبتی که بطور موقتی در داخل فیبر تولید میشود موسوم به‌پتانسیل معکوس reversal potential است.

تقریبا بلافاصله بعدازآنکه دپولاریزاسیون انجام شد منافذ غشاء مجدداً بطورتقریباً کامل به‌یونهای سدیم نفوذ ناپذیر میشوند اما همزمان باآن ، به‌یونهای پتاسیم بطور قابل ملاحظه‌ای‌نفوذپذیرتر میشوند. بنابراین ، حرکت یونهای سدیم بداخل فیبر قطع میشود وبجای آن ، یونهای پتاسیم بعلت غلظت زیاد پتاسیم درداخل فیبر بطرف خارج‌حرکت میکنند. باین‌ترتیب، چون‌یونهای پتاسیم‌بار مثبت‌دارند مازاد یونهای‌مثبت داخل فیبرمجدداً بخارج آن انتقال داده میشوند وپتانسیل استراحت منفی طبیعی غشاء باز میگردد. این اثر که روپولاریزاسیون نامیده میشود درشکل ۱۰ـ۴C نشان داده شده است . منحنی شکل ۱۰ـ۵ توالی وقایع پتانسیل عمل ثبت شده درداخل غشاء فیبر را نشان میدهد. اکنون با تفصیل بیشتر شرح میدهیم که چگونه این توالی وقایع بانجام میرسد.

Action Potentials

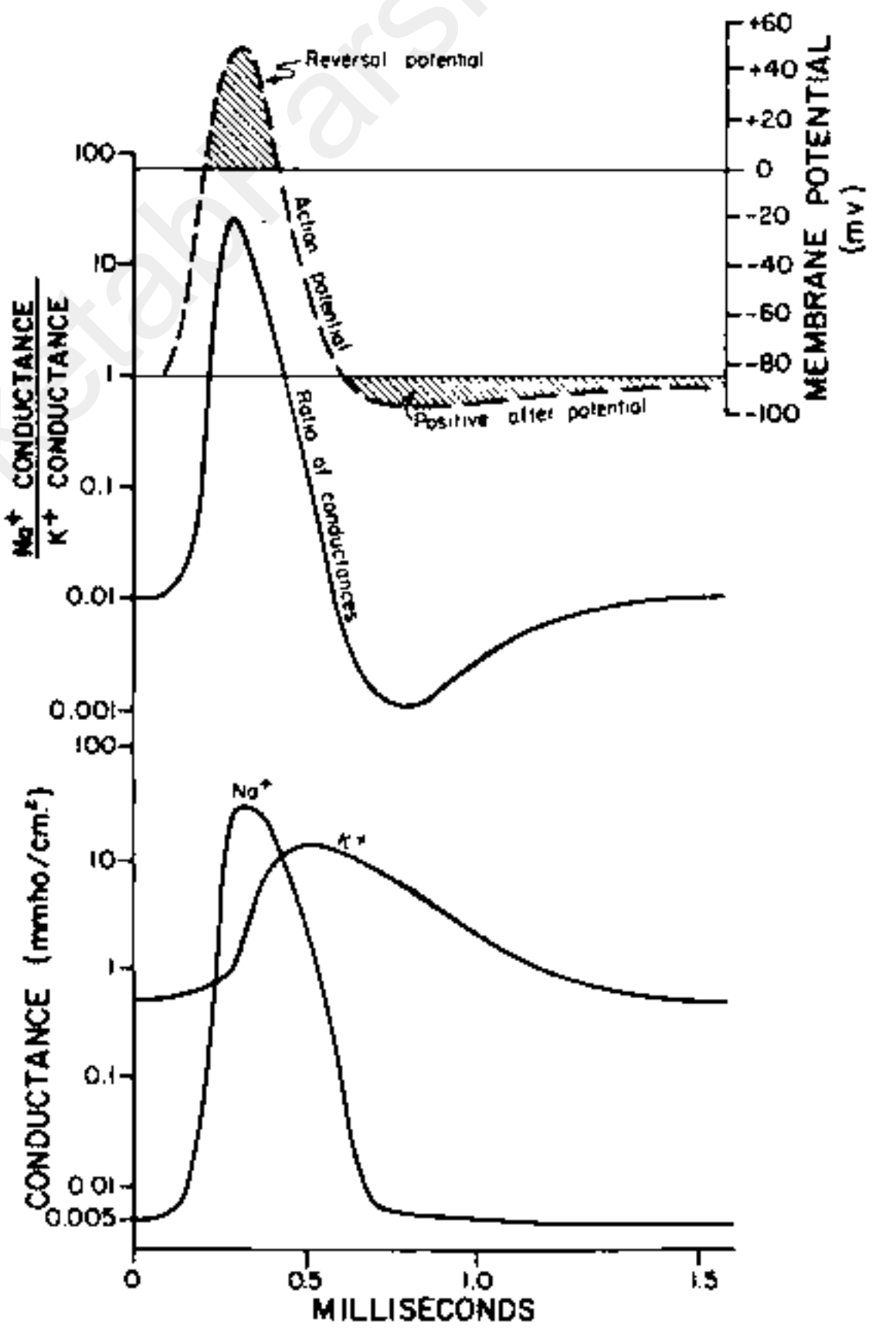


شکل ۱۰ـ۴ ـ توالی‌وقایع‌درپتانسیل عمل (A) پتانسیل‌استراحت طبیعی، (B) پیدایش یك‌پتانسیل معکوس‌در جریان‌دپولاریزاسیون‌و(C) برقراری مجدد پتانسیل استراحت طبیعی در جریان روپولاریزاسیون.

کانالهای سدیمی و کانالهای پتاسیمی ـ بیشتر فیزیولوژیستها معتقدند که یونهای سدیم و پتاسیم بطور عمده ازطریق انواع جداگانه‌ای ازمنافذ انتشار می‌یابند. منافذی که از طریق آنها یونهای سدیم انتشار می‌یابند کانالهای سدیمی sodium channels و منافذی‌که ازطریق آنها یونهای پتاسیم انتشار می‌یابند کانالهای پتاسیمی نامیده میشوند . ساختمان تشریحی واقعی‌این‌کانالها معلوم نیست اما صفات فیزیولوژیك آنها چنان‌است که

گوئی کانالهای سدیمی منافذ بیضی‌شکل باابعاد حدود ۰/۳ در ۰/۵ نانومتر (۳ تا ۵ آنگستروم) و کانالهای پتاسیمی منافذ مدور با ابعاد حدود ۰/۳ در ۰/۳ نانومتر هستند.

معتقدند که هر کانال بوسیلهٔ یك دریچه gate دارای بار الکتریکی حفاظت میشود که میتواند کانال را باز یا بسته کند. در شرایط استراحت، دریچه‌های کانالهای سدیمی تقریباً بطورکامل بسته‌اند در حالیکه دریچه‌های کانالهای پتاسیمی فقط نیمه بسته هستند. بنابراین، کانالهای پتاسیمی ۵۰ تا ۱۰۰ برابر نفوذپذیرتر ازکانالهای سدیمی هستند.این اختلاف همانطورکه قبلا توجیه‌شد انتشار مقدار بیشتری‌پتاسیم را درمقایسه باانتشارسدیم امکانپذیر میسازد. هنگامیکه دریچه‌ها کاملا بازهستند نفوذپذیری کانالهای سدیمی می‌تواند تا پنج‌هزار برابر افزایش یابدونفوذپذیری‌کانالهای پتاسیمی که قبلا نیمه‌باز بودندمیتواند به‌میزان ۵۰ برابر دیگر افزایش یابد. این باز وبسته شدن دریچه‌های کانالهای سدیمی‌و پتاسیمی است که مسئول روندهای دپولاریزاسیون وروپولاریزاسیون است.



شکل ۵ـ۱۰ـ تغییرات کنداکتانس سدیم وپتاسیم درجریان دورهٔ پتانسیل عمل. توجه‌کنید که کنداکتانس سدیم درمراحل‌ابتدائی پتانسیل عمل‌چندین هزار برابر افزایش می‌یابد درحالیکه کنداکتانس پتاسیم فقط‌حدود ۳۰ برابر در مراحل آخرپتانسیل عمل و برای مدت‌کوتاهی بعدازآن افزایش‌می‌یابد.

یك روند رژنراتیو فیدبکی مثبت‌که دریچه‌های سدیمی‌را بازکرده وموجب دپو-لاریزاسیون می‌شود ــ واقعهٔ ابتدائی درایجاد یك پتانسیل‌عمل افزایش مختصری درنفوذ پذیری غشاء به‌یونهای سدیم یعنی یك باز شدن مختصر دریچه‌های‌سدیمی است. هنگامی که این دریچه‌هاحتی بمقدار مختصری باز میشوند یك اثر فیدبکی‌مثبت بلافاصله شروع شده ویك دورهٔ رژنراتیو را برقرار میکند که دریچه‌ها را بازهم بیشتر وبیشتر بازمیکند تا اینکه نفوذپذیری کانالهای سدیمی در ظرف چند ده هزارم ثانیه حدود ۵۰۰۰ برابر افزایش می‌یابد. این اثر بوسیلهٔ صعود ناگهانی منحنی قابلیت هدایت کانالهای سدیمی یا منحنی کنداکتانس سدیم conductance (کنداکتانس که معکوس‌مقاومت‌است برابراست با نفوذپذیری × غلظت یون) درشکل ۵ــ۱۰ نشان داده شده است. در این لحظه غشاء نسبت به‌سدیم تقریباً ۲۰ تا ۳۰ بار نفوذپذیرتر ازپتاسیم است‌زیرا فقط کانالهای‌سدیمی درجریان روند دپولاریزاسیون کاملا باز میشوند. نتیجهٔ حاصل آن است‌که دراین جریان یونهای سدیم بسیار بیشتری در مقایسه باانتشار یونهای پتاسیم بخارج فیبر، بداخل فیبر انتشار می‌یابند وبارهای الکتریکی منفی باخود بداخل فیبرحمل میکنند و آنیونهای‌منفی را درخارج فیبر باقی میگذارند.

مکانیسم فیدبك مثبت ـ پتانسیل دریچه‌ای ــ متأسفانه ما دقیقاً روشی راکه توسط آن دریچه‌های کانالهای سدیمی‌وپتاسیمی باز وبسته میشوند نمی‌دانیم. اما بایددانست‌که معتقدند که این باصطلاح دریچه‌ها بارهای الکتریکی مثبت هستند که بنوبهٔ خود توسط پتانسیلهای دریچه‌ای gating potential که درقالب لیپیدی اطراف کانالهای سدیمی و پتاسیمی بوجود می‌آیند کنترول میگردند. هنگامیکه پتانسیل دریچه‌ای قوی است‌معتقدند که بارهای الکتریکی، یونهای سدیم وپتاسیم را دفع کرده وبدینوسیله دریچه‌هارا می‌بندند وهنگامیکه پتانسیل دریچه‌ای ضعیف است کانالها باز میشوند.

در شروع پتانسیل عمل، باز شدن نسبی ابتدائی کانالهای سدیمی بمقدار کافی یونهای سدیم اجازه میدهد که بداخل فیبر جریان یافته وموجب دپولاریزاسیون‌نسبی‌شوند یعنی پتانسیل غشاء از ۹۰ ــ میلی‌ولت به‌تقریباً ۰ـ۶ میلی‌ولت‌تغییر میکند. این تغییرپتانسیل در داخل فیبر درجهت مثبت بوده و موجب یك تغییر ظرفیت خازنی در میدان الکتریکی درسطوح مفروش‌کنندهٔ کانالهای سدیمی شده وپتانسیلهای دریچه‌ای این کانالها را کاهش میدهد. درنتیجه، دریچه‌ها بیشتر باز میشود، مقدار بازهم بیشتری یونهای سدیم بداخل جریان می‌یابد، پتانسیل داخل فیبر بازهم مثبت‌تر میشود، پتانسیل دریچه‌ای بازهم‌ضعیفتر میشود، منافذ بازهم بیشتر باز میشوند، ویونهای سدیم بازهم بیشتری بداخل فیبرانتشار می‌یابند. باین ترتیب دورهٔ رژنراتیو فیدبکی مثبت بدفعات تکرار میشود تا اینکه کانالها کاملا باز شوند وپتانسیل الکتریکی داخل فیبر مثبت شود یعنی به‌حدود ۴۵+ میلی‌ولت

برسد که پتانسیل معکوس نامیده میشود و در قلهٔ منحنی پتانسیل در عمل در شکل ۵ـ۱۰ (منحنی بالائی) نشان داده شده است.

مکانیسم رو پولاریزاسیون ـ بسته شدن کانالهای سدیمی و باز شدن کانالهای پتاسیمی ـ بمجرد اینکه کانالهای سدیمی کاملا باز میشوند و پتانسیل معکوس مثبت در داخل فیبر ظاهر میشود ، نفوذپذیری کانالهای سدیمی و پتاسیمی جای خودرا عوض میکنند. علت دقیق این امر معلوم نیست اما معلوم شده که پتانسیل مثبت داخل فیبر دراینحال موجب دفع الکتریکی یونهای سدیم ورودی میشود تا اینکه سرانجام ورود آنها آهسته شده یامتوقف گردد. این آهسته شدن حرکت یونهای سدیم بدلایلی که هنوز درك نشده، ولی احتمالا یك اثر میدان الکتریکی است. موجب میشود که پتانسیل دریچه‌ای کانالهای سدیمی یکبار دیگر قوی شود. درنتیجه ، در این نقطه کانالهای سدیمی شروع به بسته شدن میکنند اما درست با همان سرعت کانالهای پتاسیمی شروع بهباز شدن میکنند . این امر ظاهراً از این حقیقت ناشی میشود که پتانسیل مثبت داخل غشاء یونهای پتاسیم را بمیزان فوق العاده سریعی بخارج فیبر میراند. با دفع یونهای پتاسیم بخارج، بارهای الکتریکی مثبت بخارج حمل میشودو پتانسیل داخل فیبر بسوی حالت منفی استراحت طبیعی باز میگردد. بتدریج که غشاء منفی تر میشود، انتشار خارجی این میدان الکتریکی منفی ازطریق قالب لیپیدی بدریچه‌های کانالهای پتاسیمی ، کانالهای پتاسیمی را باز میکنند.

باین ترتیب ، درجریان روند رو پولاریزاسیون . یك دورهٔ رژنراتیو فیدبکی مثبت برای بازکردن کانالهای پتاسیمی بوجود میآید که در شکل ۵ـ۱۰ بوسیلهٔ زیاد شدن کندا کتانس پتاسیم نشان داده شده است و دقیقا بهمان روشی است که یك دورهٔ مشابه درجریان دپولاریزاسیون برای بازکردن کانالهای سدیمی بوجود میآید. یونهای پتاسیم بیشتر و بیشتری بخارج فیبر میروند و پتانسیل الکتریکی داخل فیبر بحد استراحت طبیعی یعنی تقریبا ۹۰ ـ میلی ولت باز میگردد.

بمجرد اینکه پتانسیل غشاء بحد استراحت منفی خود بازگشت درهمین حد باقی میماند تا اینکه غشاء یك بار دیگردستخوش تغییر گردد. دلیل این امر آن است که کانالهای پتاسیمی هیچگاه بطور کامل بسته نمیشوند بلکه فقط بطور نسبی بسته میشوند. بنابراین، یونهای پتاسیم باسهولت نسبی درجریان حالت استراحت بهانتشار از طریق غشاء ادامه میدهند درحالیکه نفوذپذیری غشاء بهیونهای سدیم شدیداً محدود شده است. باین ترتیب، درحالت استراحت ، یونهای مثبت (یونهای پتاسیم) تمایل دارندکه بخارج ازفیبرعصبی انتشار یابند وبااین عمل تا رسیدن پتانسیل عمل بعدی یك حالت نگاتیویته در داخل فیبر ایجاد وحفظ میکنند.

نقش احتمالی یونهای کلسیم در بستن دریچه‌های سدیمی ـ هنگامیکه کمبود یونهای کلسیم در مایعات خارج سلولی وجود دارد دریچه‌های سدیمی در بین‌پتانسیلهای عمل کاملا بسته‌نمی‌شوند وغشاء نسبت به‌یونهای سدیم تا حدزیادی نفوذپذیرباقی‌میماند و گاهی این نفوذپذیری آنقدر زیاد است که غشاء بطور مداوم در حال دپولاریزاسیون باقی می‌ماند و یا بطور مکرر امواج عصبی صادر می‌کند. اگر چه علت این اثر بطور کامل درك نشده، یك جواب‌احتمالی بقرار زیر است : چون یونهای کلسیم تمایل دارندکه بطور نسبتاً قوی به‌پروتئینها متصل شوند لذااحتمال داردکه ترکیب آنها با پوشش پروتئینی داخل کانالهای سدیمی یك میدان الکتریکی در داخل یا در نزدیکی کانالها ایجاد میکندکه ورود یونهای سدیم را مسدود میسازد.

مقدار یونهائی که در جریان پتانسیل عمل از فیبرعصبی خارج می‌شوندـ مقدار واقعی یونهائی که باید از غشاء فیبر عصبی عبور کنند تا موجب پیدایش پتانسیل عمل یعنی ۱۳۵ میلی‌ولت افزایش در پتانسیل غشاء وسپس بازگرداندن این پتانسیل به‌مقدار طبیعی استراحت، شوند بسیار اندك است. در فیبرهای عصبی میلین‌دار قطور فقط حدود یك‌صدهزارم تا یك پانصدهزارم یونهائی که بطور طبیعی در داخل فیبر وجود دارند در جریان این روند مبادله می‌شوند. معهذا، این عمل یك افزایش فوق‌العاده اندك در غلظت یونهای سدیم در داخل فیبر ویك‌کاهش معادل فوق‌العاده اندك درغلظت‌یونهای پتاسیم ایجاد می‌کند. همانطورکه بعداً در این فصل خواهیم دید روندهای انتقال فعال در ظرف‌چند میلی‌سکند یا چند ثانیه غلظت این یونها را بمقدار طبیعی باز می‌گردانند.

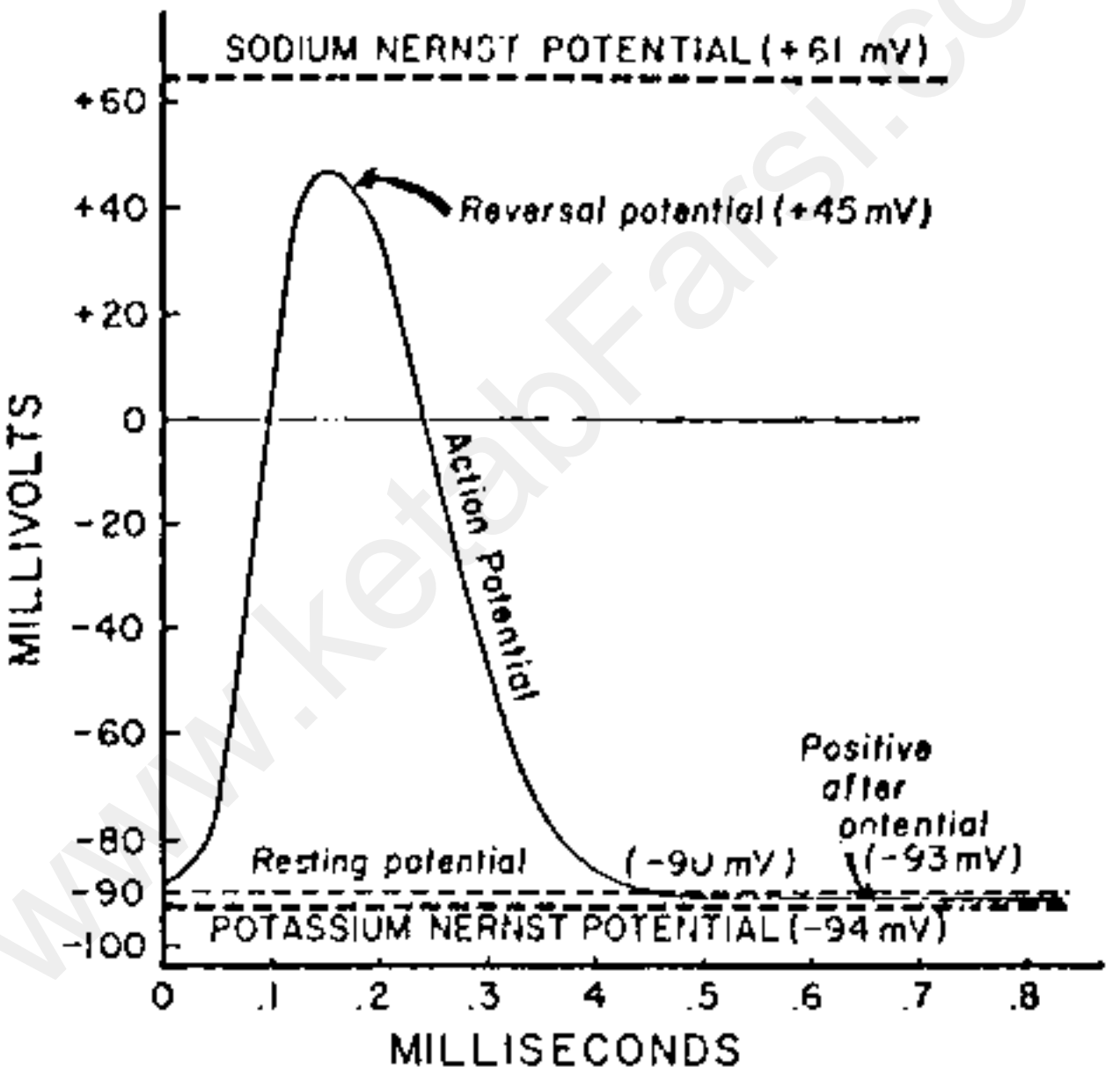
رابطهٔ پتانسیل عمل با پتانسیلهای نرنست سدیم وپتاسیم

حال که وقایعی‌را که درجریان پتانسیل عمل حادث میشوند توجیه‌کردیم رابطهٔ‌این پتانسیل عمل را باپتانسیل‌های نرنست سدیم وپتاسیم مرور میکنیم. قبلا دراین فصل‌خاطر نشان شدکه غشاء فیبرعصبی درشرایط استراحت به‌یون پتاسیم بسیار نفوذپذیر بوده اما به سدیم نفوذپذیری اندکی دارد. همچنین‌محاسبهٔ پتانسیل‌نرنست درقسمتهای قبلی این‌فصل نشان دادکه این پتانسیل فقط چند میلی‌ولت منفی‌تر ازپتانسیل استراحت غشاء است. این موضوع‌مجدداً درشکل۶ــ۱۰ تصویر شده‌که یك پتانسیل نرنست پتاسیم۹۴ ــ میلی‌ولت و یك پتانسیل‌استراحت ۹۰ ــ میلی‌ولت را نشان می‌دهد. سپس درجریان پتانسیل عمل، پتانسیل غشاء معکوس شده وتقریبا ۴۵+ میلی‌ولت می‌شود وباین ترتیب به‌پتانسیل نرنست سدیم که ۶۱+ میلی‌ولت است و درشکل‌نیز نشان داده‌شده، نزدیك میشود. اما پتانسیل معکوس بهمان اندازه‌ای که پتانسیل نرنست پتاسیم به پتانسیل استراحت نزدیك بود به پتانسیل نرنست سدیم نزدیك نیست. دلیل این امر این است‌که نسبت نفوذپذیری سدیم

به‌نفوذپذیری پتاسیم حتی درقلهٔ پتانسیل عمل حدود ۲۰ به‌یك است یعنی‌هیچگاه تانسبت نفوذپذیری پتاسیم به نفوذ پذیری سدیم درحالت استراحت فیبرعصبی یعنی به‌حدود ۷۵ به‌یك افزایش نمی‌یابد.

پتانسیل معکوس دریك فیبر عصبی میلین‌دار قطور فقط جزئی ازیك میلی‌سکند طول میکشد زیرا حالت نفوذپذیری شدید به‌سدیم یك واقعهٔ کوتاه مدت است. هنگامیکه نفوذ-پذیری غشاء به‌سدیم تا حدطبیعی‌کاهش می‌یابد نفوذپذیری به پتاسیم مجدداً غلبه میکند و موجب میشود که پتانسیل استراحت به سطحی بسیار نزدیك به پتانسیل نرنست پتاسیم بازگردد.

به‌این ترتیب میتوان دیدکه پتانسیلهای نرنست سدیم وپتاسیم نمودار حدودفوقانی وتحتانی پتانسیل غشاء بوده وپتانسیل عمل بین این حد قرار دارد.



شکل ۶ — ۱۰ — رابطهٔ پتانسیل عمل باپتانسیلهای نرنست پتاسیم و سدیم

بعضی از روشهای‌تجربی‌که برای مطالعهٔ پتانسیل عمل مورد استفاده‌قرار گرفته‌اند

وقایع پتانسیل عمل‌که در بالا ذکر شد بیشتر در آکسون اسکوئید squid (نوعی نرم تن دریائی) که‌دارای یك‌فیبرعصبی‌درشت‌به‌قطرحدود یك میلیمتر است انجام شده‌است. این فیبر آنقدر درشت است‌که می‌توان پتانسیل داخل آن را به‌آسانی اندازه‌گیری کرد

و حتی می‌توان آکسوپلاسم آن‌را از داخل فیبرخارج کرده وآن رابا یك محلول‌مصنوعی تعویض‌کرد. همچنین می‌توان الکترودهائی در داخل فیبر قرار داده وآن را تحریك‌کرده و یا ولتاژ را بین دو سوی غشاء با عبور دادن جریانی از الکترودهـا، در یك مقدار ثابت نگاه‌داشت. این‌عمل را ثابت‌کردن ولتاژ voltage clamping می‌نامند. استفاده از تکنیك ثابت‌کردن ولتاژ مطالعهٔ اثر تغییرات ولتاژ برروی فلاکسهای سدیم و پتاسیم و همچنین برروی نفوذپذیری به‌سدیم و پتاسیم را امکان‌پذیر ساخته است.

دو دارو برای مطالعهٔ کانالهای سدیمی و پتاسیمی ارزش زیادی داشته‌اند. یکی از این داروها به‌نام تترودوتوکسین tetrodotoxin کانالهای سدیمی را مسدود می‌کند اما فقط موقعی این کانالها را مسدود می‌کندکه به‌سطح‌خارجی غشاء عصبی مالیده‌شود. آنگاه بعد از مسدود شدن کانالهای سدیمی می‌توان نفوذپذیری کانالهای پتاسیمی رابطور مستقل ازکانالهای سدیمی مورد مطالعه قرار داد. به‌روش مشابهی، مالیدن تترااتیل‌آمونیوم بداخل غشاء فیبر، کانالهای پتاسیمی را مسدود می‌کند. در این حال می‌توان کانالهای سدیمی را بطورمستقل ازکانالهای‌پتاسیمی موردمطالعه قرار داد. به‌این‌ترتیب، با استفاده از این روندهای بسیار پرزحمت، اثرات جداگانهٔ پتانسیل عمل برروی این دو نوع کانال بتدریج درحال روشن شدن هستند.

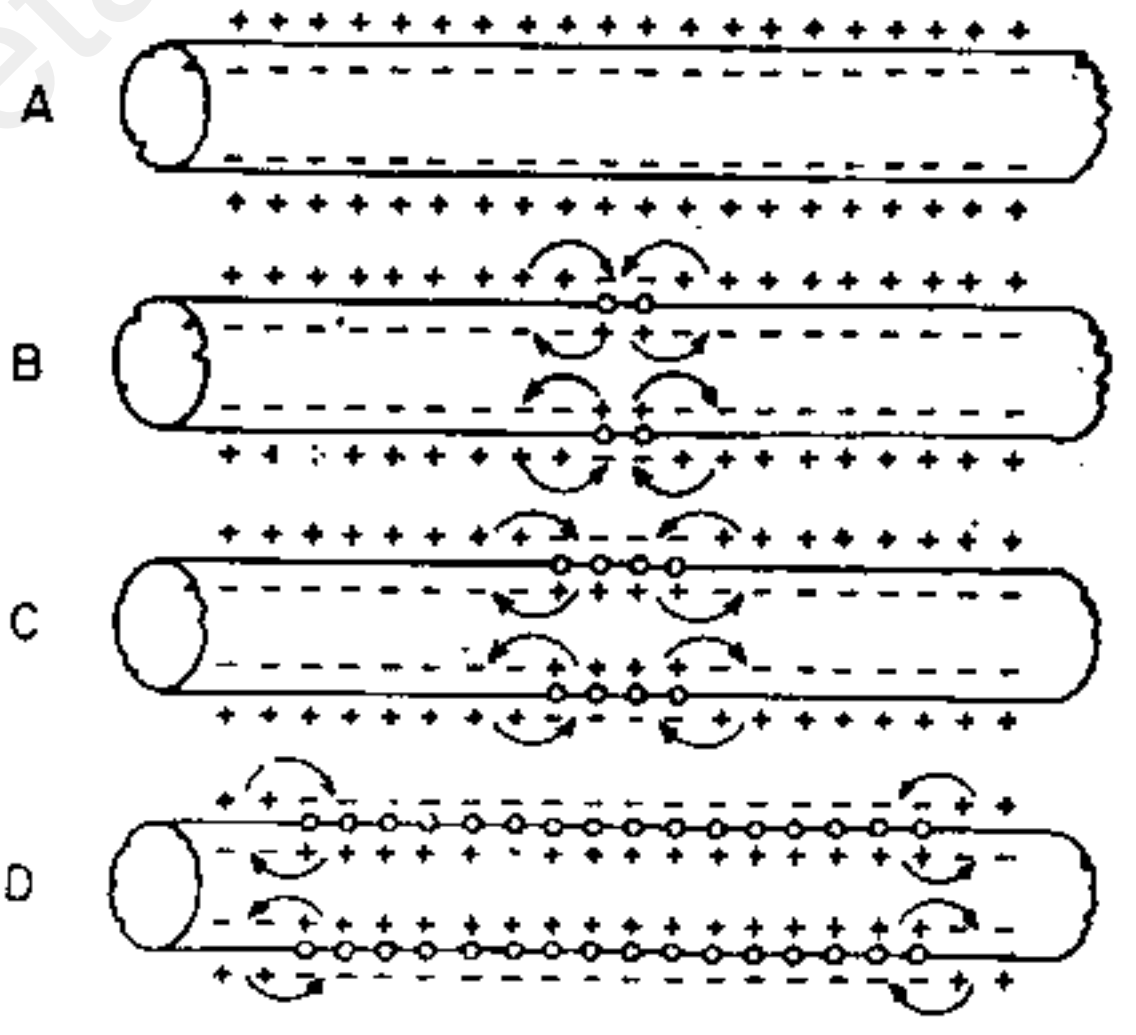
انتشار پتانسیل عمل

درپاراگرافهای قبلی تولید پتانسیل عمل دریك نقطه از غشاء شرح داده شد. اما باید دانست‌که یك پتانسیل عمل‌که در هرنقطه‌ای از یك غشاء تحریك‌پذیر یا اکسیتابل excitable ایجاد شود معمولا قسمتهای مجاور از غشاء را تحریك کرده و منجر به انتشار پتانسیل عمل می‌شود. مکانیسم این عمل در شکل ۱۰-۷ نشان داده شده است. شکل ۱۰-۷ A یك فیبرعصبی در حال استراحت و شکل ۱۰-۷ B یك فیبر عصبی را نشان می‌دهدکه در قسمت میانی تحریك شده یعنی قسمت میانی آن بطورناگهانی نفوذ‌پذیری خود را به‌یون سدیم افزایش داده است. پیکانها یك مدار موضعی از جریان الکتریکی بین ناحیهٔ دپولاریزه و نواحی در حال استراحت غشاء را نشان مـی‌دهند. جریان الکتریکی ازطریق غشاء دپولاریزه بطرف داخل و ازطریق غشاء درحال‌استراحت بطرف خارج سیر می‌کند و به‌این ترتیب مدار جریان را کامل می‌سازد. در اینحال به روشی‌که هنوز روشن نشده جریان خروجی از غشاء در حال استراحت، نفوذپذیری‌غشاء به‌یون سدیم را افزایش می‌دهد و این امر به‌یونهای سدیم اجازه می‌دهد تا بلافاصله بداخل فیبر انتشار یابند و حلقهٔ معیوب افزایش نفوذپذیری به‌سدیم راکه قبلا شرح داده شد آغازکنند. در نتیجه، دپولاریزاسیون در این ناحیه از غشاء نیزبوجود می‌آید.

بنابراین همانطورکه درشکل ۷-۱۰ C و ۷-۱۰ D نشان داده شده قطعات بعدی غشاء نیز دپولاریزه می‌شوند. تمام این نواحی تازه دپولاریزه شده، موجب برقراری‌جریانهای موضعی با مناطق دورتر غشاء درطول فیبرشده وبتدریج دپولاریزاسیون بیشتر وبیشتری ایجاد می‌کنند. به‌این‌ترتیب، روند دپولاریزاسیون در هردوجهت در طـول سراسر فیبر سیر می‌کند. انتقال روند دپولاریزاسیون در طول یك فیبر عصبی یا عضلانی موسوم به موج یا ایمپالس impulse عصبی یا عضلانی است.

جهت انتشار ایمپالس ـ آشکار است‌که یك غشاء اکسیتابل دارای یك‌جهت واحد انتشار نیست بلکه ایمپالس می‌تواند در هردوجهت بدور از محل تحریك و حتی درطول تمام شاخه‌های رشتهٔ عصبی سیرکند تا اینکه سراسر غشاء دپولاریزه شود.

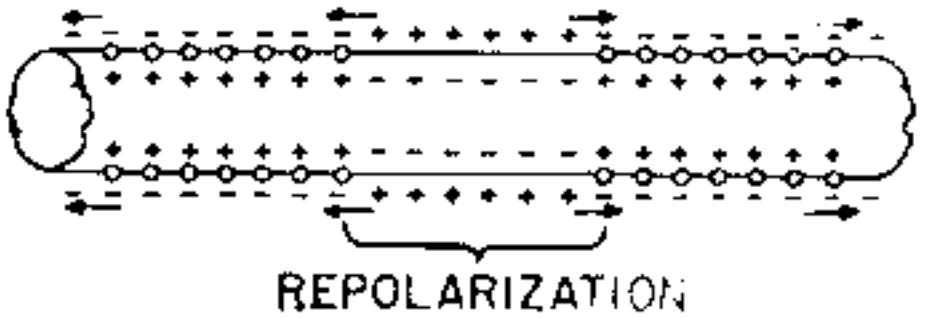
اصل همه یا هیچ ـ همچنین‌آشکار است‌که‌بمجردیکه یك‌پتانسیل‌عمل درهرنقطه‌ای از غشاء یك فیبرطبیعی ایجاد شد روند دپولاریزاسیون در سراسر غشاء سیر می‌کند. این عمل‌موسوم به‌اصل‌همه‌یاهیچ است و درمورد تمام بافتهای اکسیتابل طبیعی‌صدق می‌کند. اماگاهی هنگامیکه فیبر دریك حالت غیرطبیعی است ایمپالس به‌نقطه‌ای از غشاء می‌رسد که درآن نقطه پتانسیل عمل، ولتاژکافی برای تحریك ناحیهٔ مجاورغشاء تولید نمی‌کند. در اینحال‌گسترش دپولاریزاسیون متوقف خواهد شد. بنابراین، برای انتشار طبیعی ایمپالس،نسبت پتانسیل عمل‌به‌آستانهٔ اکسیتاسیون‌که موسوم‌به‌عامل اطمینان است‌بایستی همیشه بزرگتر از واحد باشد.



شکل ۷-۱۰ ـ انتشار پتانسیلهای عمل درهردوجهت درطول یك فیبر عصبی هادی.

انتشار روپولاریزاسیونـ پتانسیل عمل بطور طبیعی درهرنقطه ازطول فیبر مدت زمان تقریباً ثابتی طول می‌کشد. بنابراین، روپولاریزاسیون بطـور طبیعی ابتدا درنقطهٔ

وارد شدن محرك یا استیمولوس stimulus اصلی شروع شده‌وسپس درسراسرطول فیبر منتشر می‌شود ودرهمان جهتی که دپولاریزاسیون قبلا منتشرشده بودسیرمی‌کند . شکل ۸-۱۰همان فیبرعصبی شکل۷-۱۰راتصویرکرده ونشان می‌دهدکه روند روپولاریزاسیون درهمان جهت روند دپولاریزاسیون اما چندده هزارم ثانیه‌دیرتر منتشرمی‌شود.



شکل۸-۱۰- انتشار روپولایزاسیون درهردو جهت درطول یك‌فیبرهادی.

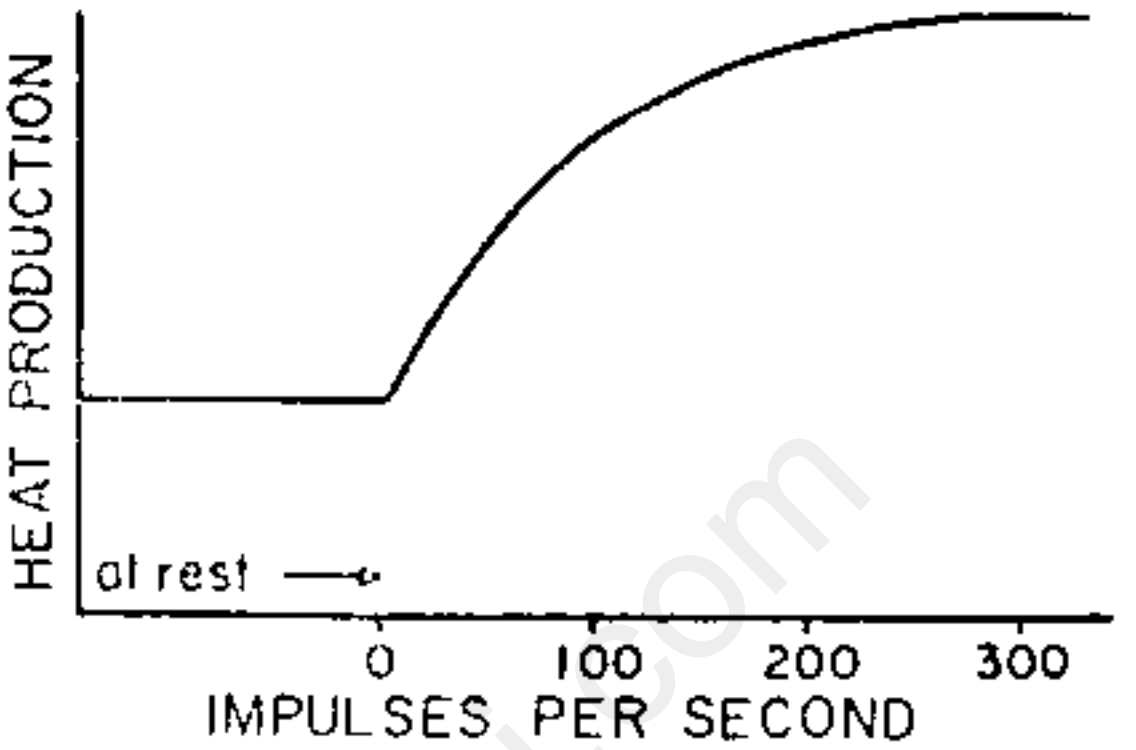
شارژکردن مجدد غشاء فیبر- اهمیت متابلیسم انرژی

انتشار هر ایمپالس درطول فیبر عصبی اختلاف غلظتهای سدیم وپتاسیم بین داخل‌و خارج غشاء را کاهش میدهد. درمورد یك پتانسیل عمل این اثر آنقدرجزئی است که‌حتی نمی‌توان آنرا اندازه‌گیری کرد . در واقع صد هزار تا پانصد هزار ایمپالس می‌تواند بوسیلهٔ یك فیبرعصبی قطور انتقال یابد قبل از آنکه اختلاف غلظتـــها بحدی برسند که هدایت پتانسیل عمل قطع شود. باوجود این ، باگذشت زمان لازم میآیدکه این‌اختلاف غلظتهای غشائی سدیم وپتاسیم‌مجدداً برقرار شوند.این‌کار توسط عمل پمپ سدیم‌وپتاسیم درست بهمان‌روشی که درقسمت اول این‌فصل درمورد برقراری‌پتانسیل استراحت‌ابتدائی شرح داده شد بانجام میرسد. باین معنی که یونهای سدیمی که در جریان پتانسیلهای عمل بداخل سلول انتشار یافته‌اند و یونهای پتاسیمی کـــه بخارج انتشار یافته‌اند بوسیلهٔ پمپ سدیم وپتاسیم بمحل اولیه‌شان برگردانده میشوند. چون این پمپ برای انجام عمل‌خود نیاز به‌انرژی دارد لذا این روند شارژکردن مجدد فیبرعصبی یك روندمتابلیك فعال‌است که از انرژی مشتق از آدنوزین تری فسفات استفاده میکند.

یك صفت ویژهٔ سیستم پمپ زنندهٔ آدنوزین تری فسفاتاز سدیمی ــ پتاسیمی غشاء آن است‌که درجهٔ فعالیت آن قویاً براثر مازاد یونهای سدیم در داخل غشاء تحریك می‌شود درحقیقت فعالیت پمپ زنندهٔ غشاء تقریباً متناسب باتوان سدیم غلظت سدیم‌افزایش می‌یابد باین‌معنی که اگر غلظت داخلی سدیم از ۱۰ به۲۰ میلی اکی‌والان درلیتر افزایش یابد فعالیت پمپ صرفاً دوبرابر نمی‌شود بلکه تقریباً هشت برابرمیگردد. بنابراین،بآسانی می‌توان درك کردکه چگونه روند شارژکردن مجدد فیبرعصبی ، هرگاه اختلاف‌غلظتهای سدیم وپتاسیم بین دوسوی غشاء شروع بدازبین رفتن میکند ، می‌تواند بسرعت وارد عمل شود .

تولید گرما بوسیلهٔ رشتهٔعصبی- شکل ۹-۱۰ رابطهٔ تـولیدگرما دریك فیبرعصبی با تعداد ایمپالسهای منتقل شده در هر ثانیه توسط فیبر را نشان می‌دهد . میزان تولید

گرما نموداری ازمیزان متابلیسم درعصب است زیرا گرما همیشه بصورت فرآورده‌ای از واکنشهای شیمیائی متابلیسم انرژی آزاد می‌شود . توجه‌کنیدکه تولید گرما بازیاد شدن‌تعداد ایمپالسها درثانیه بطوربارزی افزایش می‌یابد واین‌افزایش تولیدگرما است‌که روند «شارژکردن‌مجدد» را انجام می‌دهد.



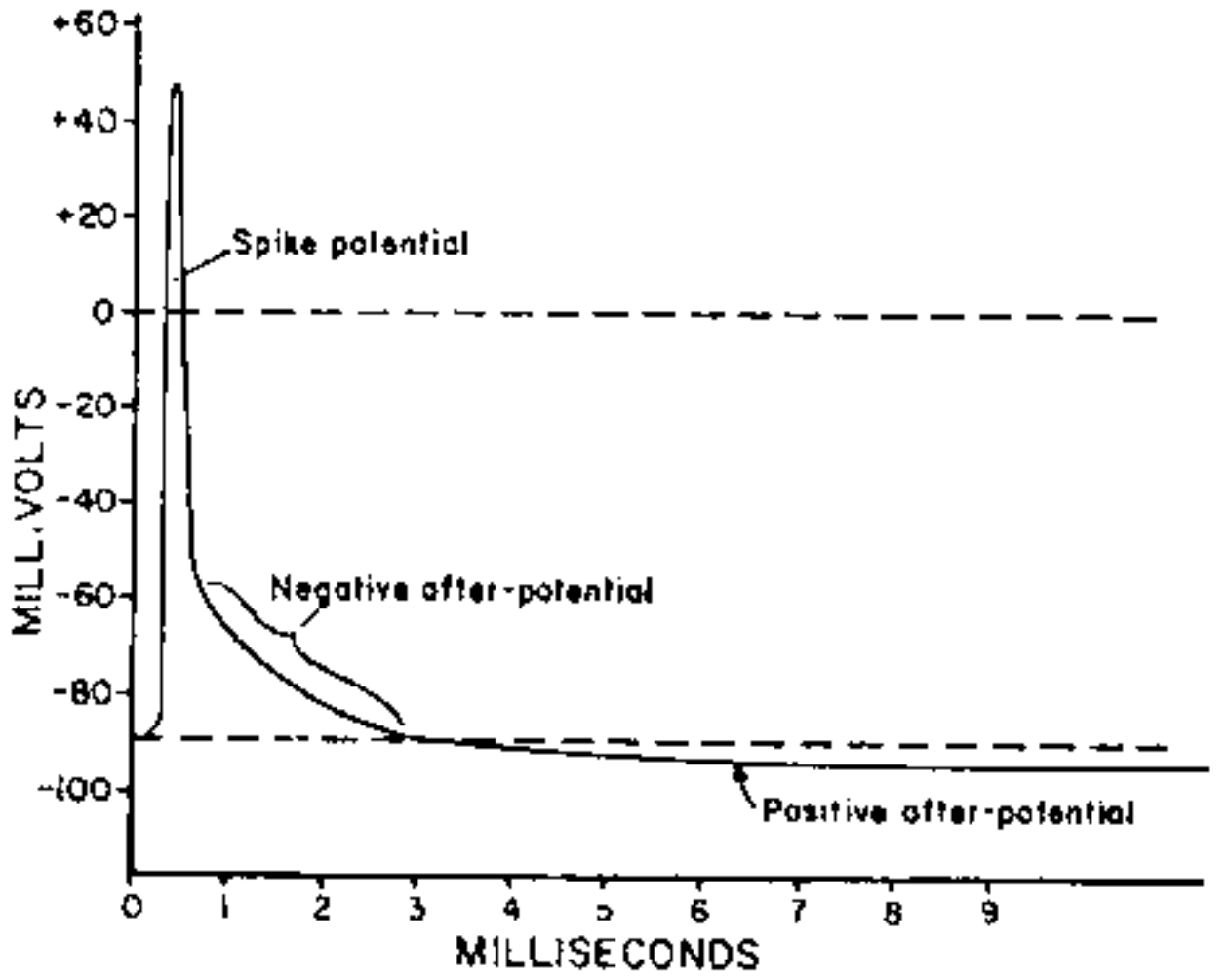
شکل۹ـ۱۰ ـ تولیدگرما دریك‌فیبر عصبی در حال استراحت ودرهنگام افزایش تدریجی تعدادتحریك.

پتانسیل نیزه وپتانسیلهای متعاقب

شکل۱۰ـ۱۰ یك پتانسیل عمل‌را نشان می‌دهدکه‌بااشل زمانی بسیار آهسته‌تری‌از شکل ۵ـ۱۰ ثبت شده‌است. دراین‌شکل چندین میلی‌سکند ازمنحنی درمقایسه بافقط۵ر۱ میلی‌سکند اول پتانسیل عمل درشکل ۵ـ۱۰ نشان داده‌شده است.

پتانسیل نیزه ـ تغییر بسیاربزرگ‌اولیه درپتانسیل غشاء که درشکل ۱۰ـ۱۰ نشان داده شده، پتانسیل نیزه یاپتانسیل‌نوك spike potential نامیده می‌شود. درفیبرهای عصبی قطور میلین‌دارگروه A، پتانسیل نیزه حدود۴/. میلی‌سکند طول‌می‌کشد. پتانسیل نیزه مشابه باپتانسیل عمل است‌که قبلاشرح داده شد واین پتانسیل‌نیزه‌است که ایمپالس عصبی نیزخوانده‌می‌شود.

پتانسیل متعاقب منفیـپس‌از پایان‌پتانسیل‌نیزه،پتانسیل غشاء همانطورکه درشکل ۱۰ـ۱۰نشان‌داده‌شده نمی‌تواند برای چندمیلی سکنددیگربه‌مقداراستراحت خود بازگردد. این‌موضوع پتانسیل متعاقب منفی negative after-potential نامیده می‌شود . تصور می‌شود که‌پتانسیل متعاقب منفی ناشی ازتجمع یونهای پتاسیم بلافاصله درخارج غشاء باشدکه نسبت غلظت پتاسیم بین‌دوسوی غشاء را بطورموقتی‌کمتراز طبیعی‌کرده‌و بنابراین برای چندمیلی سکند دیگر از بازگشت‌کامل پتانسیل استراحت طبیعی غشاء جلوگیری می‌کند.



شکل ۱۰ـ۱۰ـ یك پتانسیل عمل كـه پتانسیل نیزهٔ اولیه‌ویك‌پتانسیل‌متعاقب منفی ویـك پتانسیل متعاقب‌مثبت را نشان می‌دهد.

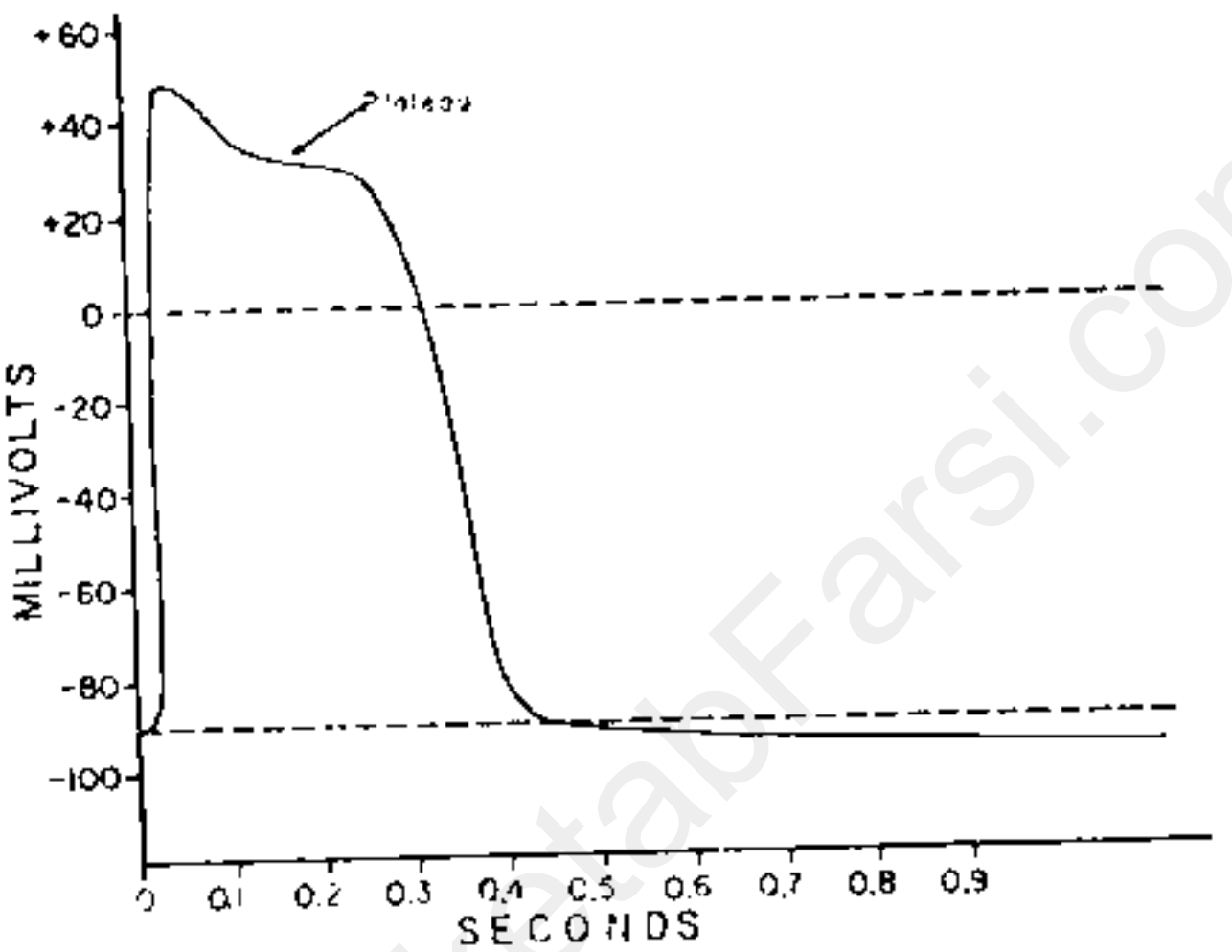
پتانسیل متعاقب مثبت ـ همینکه پتانسیل غشاء به‌مقدار استراحت خود بازگشت درهمان حدمتوقف نمی‌شود بلکه اندکی منفی‌تراز پتانسیل استراحت می‌شود. این‌منفی شدن اضافی موسوم به‌پتانسیل متعاقب مثبت positive after-potential است. پتانسیل متعاقب مثبت به‌اندازهٔ جزئی ازیك میلی‌ولت تاحداکثر چندمیلی‌ولت منفی‌تر از پتانسیل استراحت طبیعی غشاءاست اما از ۵۰ میلی‌سکند تاچندین ثانیه طول‌می‌کشد.

قسمت اول این پتانسیل متعاقب مثبت براثر نفوذپذیری بیش ازحد غشاء فیبرعصبی به‌یونهای پتاسیم درپایان‌پتانسیل نیزه ایجاد میشود که پتانسیل غشاء را به‌پتانسیل نرنست پتاسیم نزدیك میکند (شکل ۶ــ ۱۰). اما ادامهٔ طولانی این پتانسیل بطور عمده ناشی‌از پمپ‌زدن الکتروژنیك مازاد یونهای سدیم ازطریق غشاء فیبرعصبی به‌خارج است که‌همان روند شارژکردن مجدد است که قبلا شرح داده شد . اگر روند های انتقال فعال مسموم شوند قسمت اعظم پتانسیل متعاقب مثبت ازبین میرود اگرچه‌پتانسیل عمل وپتانسیل‌متعاقب منفی کماکان ایجاد میشوند.

دانشجویان ممکن است تعجب‌کنند که چرا منفی بودن بیشتر پتانسیل استراحت غشاء، بجای پتانسیل متعاقب منفی پتانسیل متعاقب مثبت نامیده شده است و بهمین دلیل چرا پتانسیل متعاقب منفی ، پتانسیل متعاقب مثبت نامیده نمی‌شود. دلیل این امرآن است که‌این‌پتانسیلها برای‌اولین باراز خارج غشاء فیبرهای‌عصبی اندازگیری شدند وتمام تغییرات پتانسیل‌درخارج‌غشاء دارای‌پولاریتهٔ مخالف‌هستند درحالیکه درنامگزاری‌جدید، پتانسیل غشاء برحسب پتانسیل داخل غشاء بیان می‌شود.

کفه درپتانسیل‌عمل

دربعضی از موارد ، غشاء اکسیتابل بلافاصله بعداز دپولاریـزاسیون روپولاریزه نمی‌شود بلکه پتانسیل گاهی برای چندین میلی‌سکندقبل‌از شروع روپولاریزاسیون دریك کفه plateau درنزدیکی قلهٔ پتانسیل نیزه باقی‌میماند. یك‌چنین کفه‌ای درشکل ۱۱-۱۰ نشان داده شده‌وبه‌آسانی می‌توان دیدکه کفه، زمان دپولاریـزاسیون را بمقدار زیادی طولانی می‌کند. این‌نوع پتانسیل عمل درقلب ایجاد می‌شود وکفه‌آن دوتا سه‌دهم ثانیه طول می‌کشد وموجب انقباض قلب درسراسر این مرحله می‌گردد.



شکل ۱۱-۱۰ـ یك‌پتانسیل‌عمل‌ازیك فیبر پورکینیهٔ قلب‌که یك‌کفه‌رانشان می‌دهد.

علت‌کفه پتانسیل‌عمل‌احتمالا مجموعه‌ای ازچندین‌عامل مختلف‌است. اولا،تأخیری در بسته شدن کانالهای سدیمی وجود داردکه به‌یونهای سدیم اجازه می‌دهدتا برای مدت طولانی بعد ازشروع پتانسیل عمل بداخل فیبر جریان یابند. ثانیاً، مقدارکمی‌یون کلسیم درهمین زمان بداخل فیبر جریان پیدا می‌کند واین دوجریان الکتریکی رویهم حالت مثبت داخل غشاء راکه موجب پیدایش‌کفه می‌شود حفظ می‌کنند. اما احتمالا عامل‌مهم‌دیگرآن‌است‌که نفوذپذیری‌کانالهای پتاسیمی‌درشروع‌پتانسیل عمل درغشاءهای اکسیتابلی که دارای کفه هستند حدود پنج برابر کاهش‌می‌یابد واین امر ازخروج سریع یونهای پتاسیم بخارج فیبر جلوگیری کرده و بنابراین روند روپولاریزاسیون را به‌تاخیر می‌اندازد.

هنگامیکه بسته شدن کانالهای سدیمی‌شروع می‌شود این روند بسته شدن‌بدون

تأخیر ادامه می‌یابد و همزمان باآن نفوذپذیری غشاء به پتاسیم نیز صدبرابر یـابیشتر افزایش می‌یابد. بنابراین دیفوزیون یونهای سدیم و کلسیم بداخل فیبر متوقف می‌شود درحالیکه یونهای‌پتاسیم‌باسرعت فوق‌العاده زیادی بخارج ازفیبردیفوزیون پیدا می‌کنند. درنتیجه، پتانسیل غشاءبسرعت همانطورکه درشکل ۱۱-۱۰ نشان داده‌شده براثرسقوط سریع پتانسیل درپایان کفه، به‌مقدار منفی‌طبیعی خودبازمی‌گردد.

ریتمیسیتهٔ بعضی‌از بافتهای اکسیتابل- تخلیه مکرر

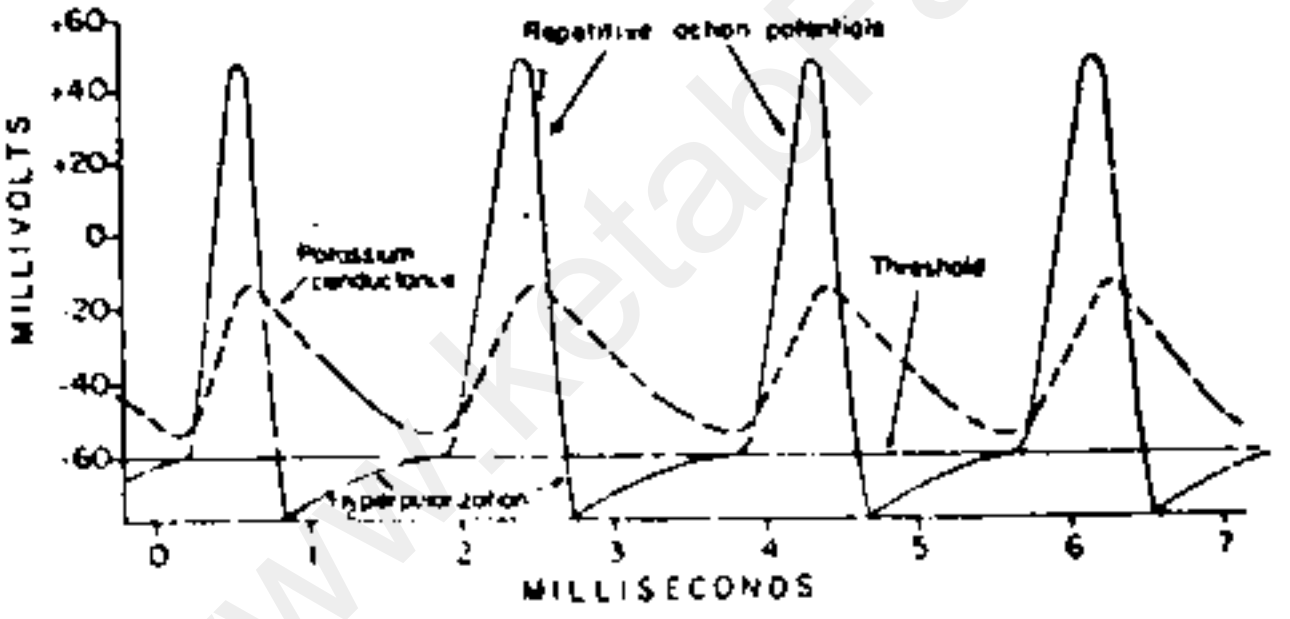
تمام بافتهای تحریک پذیریا اکسیتابل می‌توانند درصورتیکه آستانهٔ تحریک‌باندازهٔ کافی کاهش داده شود ، بطورمکرر تخلیه‌شوند. بعنوان مثال، حتی فیبرعصبی وفیبرهای عضلهٔ اسکلتی‌که بطور طبیعی فوق‌انعاده پایدار هستند هرگاه در معرض اثـر وراتـرین veratrine قرارگیرند یا غلظت یون‌کلسیم از یك حد بحرانی کمتر شود، بطور مکرر تخلیه می‌شوند یعنی پتانسیل عمل و ایمپالس‌تولید می‌کنند. تخلیهٔ مکرر repetitive discharge یا ریتمیسیته rhythmicity بطـور طبیعی در قلب، در بیشتر عضلات صاف و احتمالا دربعضی ازنورونهای سیستم عصبی مرکزی ایجاد می‌شود. این‌تخلیه‌های ریتمیك است‌که موجب ضربان قلب ، امواج دودی ، و وقایع نورونی از قبیل کنترول ریتمیك تنفس می‌شود.

روندتحریك مجددکه برای‌ریتمیسیته لازم‌است ـ برای‌ایجاد ریتمیسیته، غشاء حتی در حالت طبیعی خود باید نفوذپذیری کافی به‌یونهای سدیم داشته بـاشد تـا دپولاریزاسیون اوتوماتیك غشاء امکانپذیر شود. شکل ۱۲ — ۱۰ نشان می‌دهدکه پتانسیل غشاء فقط ۶۰ — تا ۷۰ — میلی ولت است . این ولتاژ منفی برای بسته نـگاهداشتن کانالهای سدیمی کافی نیست . لذا (الف) یونهای سدیم بطرف داخل جریان می‌یابند ، (ب) این‌امر نفوذپذیری‌غشاء را افزایش بیشتری میدهد، (ج) یونهای سدیم بازهم‌بیشتری بطرف داخل جریان می‌یابد ، (د) نفوذپذیری بسازهم بیشتر میشود ، الی آخر ، و باین ترتیب موجب بروز روند رژنراتیو بازکردن کانالهای سدیمی میشود تااینکه‌یك پتانسیل عمل تولیدگردد.سپس درپایان‌پتانسیل عمل ، غشاء روپولاریزه میشود. اما اندکی بعد از آن ، روند دپولاریزاسیون مجدداً شروع می‌شود و یك پتانسیل عمل جدید بطور خود بخودی بوجود میآید و این دوره بدفعات تکرار شده وموجب تحریك‌ریتمیك خودالقای بافت تحریك پذیر می‌گردد.

حال این سؤال‌پیش می‌آیدکه چرا غشاء بجای اینکه بدپتانسیل استراحت بازگشته و کمی بعد مجدداً دپولاریزه شود در همان حال دپولاریزاسیون باقی نمی‌ماند؟ جـواب

این سؤال را می‌توان با مراجعهٔمجدد به‌شکل ۵ـ۱۰ دریافت. این شکل نشان می‌دهدکه در پایان پتانسیل عمل و مدت زمان کوتاهی بعد ازآن، غشاء نفوذپذیری بیش از حدی به‌پتاسیم پیدا می‌کند. خروج بیش ازحد یونهای پتاسیم تعداد عظیمی ازبارهای‌الکتریکی مثبت را بخارج از غشاء حمل‌کرده و برای مدت‌کوتاهی بعد ازپایان پتانسیل عمل‌قبلی، نگاتیویتهٔ بسیار بیشتری در داخل فیبر ایجاد می‌کند یعنی نفوذپذیری بیش‌ازحد به‌پتاسیم، از نفوذپذیری زیاد به‌سدیم تجاوزکرده وباین ترتیب پتانسیل غشاء را به پتانسیل نرنست پتاسیم نزدیکتر میکند. این حالت موسوم به‌هیپرپولاریزاسیون بوده و درشکل۱۲ ــ ۱۰ نشان داده شده است. تا زمانی‌که این‌حالت وجوددارد اکسیتاسیون مجدد انجام‌نخواهد شد اما بتدریج‌کنداکتانس بیش‌ازحد پتاسیم (وحالت هیپرپولاریزاسیون) ازبین رفته وبه این ترتیب شروع یك‌پتانسیل عمل جدید را امکانپذیر میسازد.

شکل۱۲ـ۱۰ این رابطه بین پتانسیلهای عمل مکرر وکنداکتانس پتاسیم رانشان می‌دهد. حالت هیپرپولاریزاسیون بلافاصله بعد از هرپتانسیل عمل برقرار می‌شود اما بتدریج‌کاهش یافته و پتانسیل غشاء نیز بهمان میزان افزایش می‌یابد تا اینکه به‌آستانه اکسیتاسیون می‌رسد. آنگاه بطور ناگهانی یك پتانسیل عمل جدید بوجود می‌آید و این روند بطور پشت سرهم تکرار می‌شود.

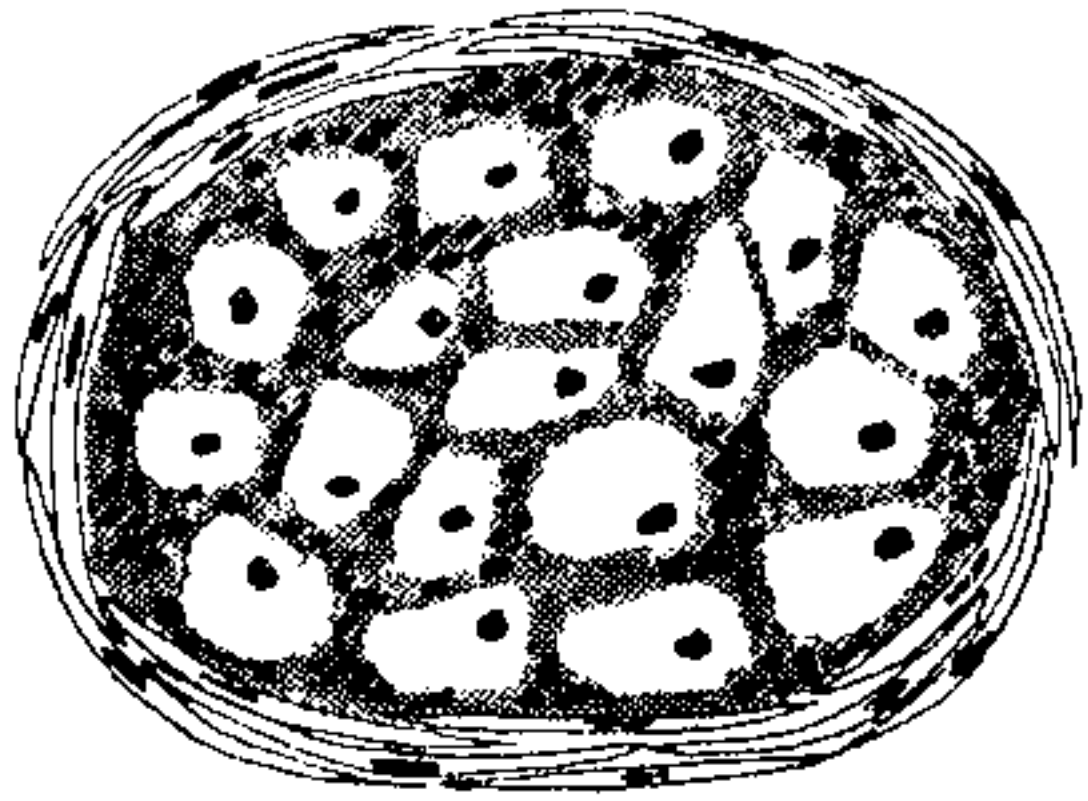


شکل۱۲ ــ ۱۰ ــ پتانسیلهای عمل ریتمیك، و رابطهٔ انها با کنداکتانس پتاسیم و همچنین با حالت هیپرپولاریزاسیون

جنبه‌های اختصاصی انتقال ایمپالس در اعصاب

فیبرهای عصبی میلین‌دار و بدون میلین ـ شکل۱۳ـ۱۰ مقطعی ازیك تنهٔ عصبی کوچك را تصویرکرده و تعدادکمی رشته‌های عصبی بسیار نطورکه قسمت اعظم سطح مقطع‌را تشکیل می‌دهند وفیبرهای متعددکوچکی‌که بین فیبرهای قطور قرارگرفته‌اند را نشان می‌دهد. یك تنهٔ عصبی متوسط محتوی تعدادی فیبرهای‌عصبی میلین‌دار و دوبرابر آن فیبرهای عصبی بدون میلین است.

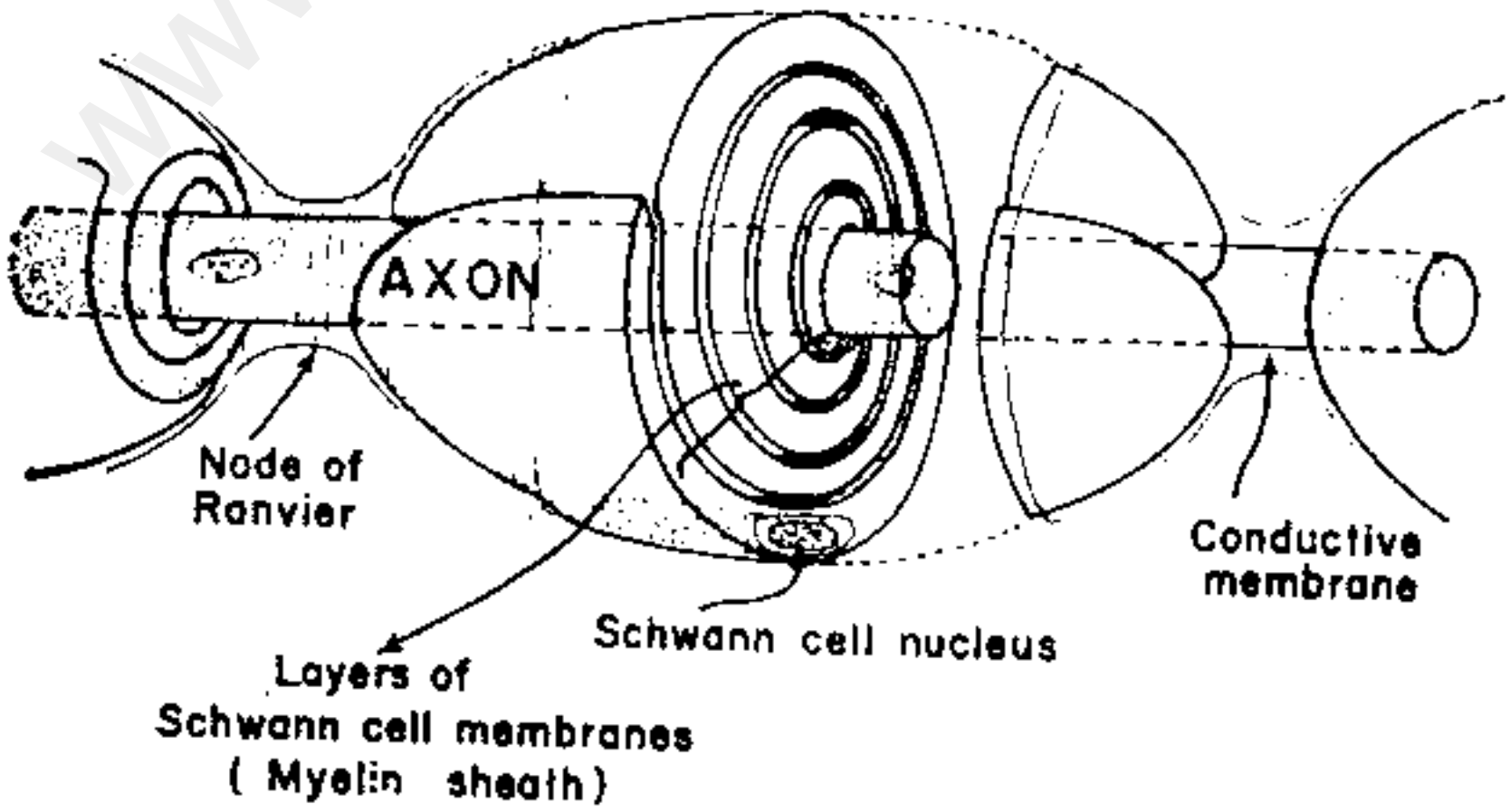
شکل۱۴ـ۱۰ یك فیبر میلین‌دار را نشان می‌دهد. قسمت مرکزی فیبر، آکسون بوده و غشاء آکسون، غشاء هدایت‌کنندهٔ حقیقی را تشکیل می‌دهد. آکسون در مرکز



شکل ۱۳ ـ ۱۰ ـ مقطع یك تنهٔ عصبی کوچك محتوی فیبرهای میلین‌دار و بدون میلین.

از آکسوپلاسم پرشده‌که یك مایع داخل سلولی غلیظ و چسبنده است. در اطراف‌آکسون یك غلاف میلین قرارگرفته که تقریباً باندازهٔ خود آکسون ضخامت دارد. غلاف میلین تقریباً هر میلیمتر یك‌بار در طول آکسون، بوسیلهٔ گره رانـویه node of Ranvier قطع می‌شود.

غلاف میلین به‌روش زیر توسط سلولهای شوان بدورآکسون تشکیل می‌شود: ابتدا غشاء سلول شوان آکسون را احاطه می‌کند و آنگـاه سلول چندین‌بـار بـه‌دور آکسون می‌چرخد و لایه‌های متعددی از غشاء سلولی محتوی مادهٔ لیپیدی اسفنگومیلین را در اطراف آکسون تشکیل می‌دهد. این ماده یك عایق عالی است‌که تقریباً از جریان تمام یونها جلوگیری میکند. درواقع، این ماده مقاومت دربرابر جریان یونها از غشاء راحدود ۵۰۰۰ برابر افزایش می‌دهد وهمچنین ظرفیت خازنی را تاهزار برابرکاهش میدهد. اما درمحل تماس بین هردوسلول شوان مجاور. ناحیهٔ بدون عایقی باقی می‌ماندکه یونها می-

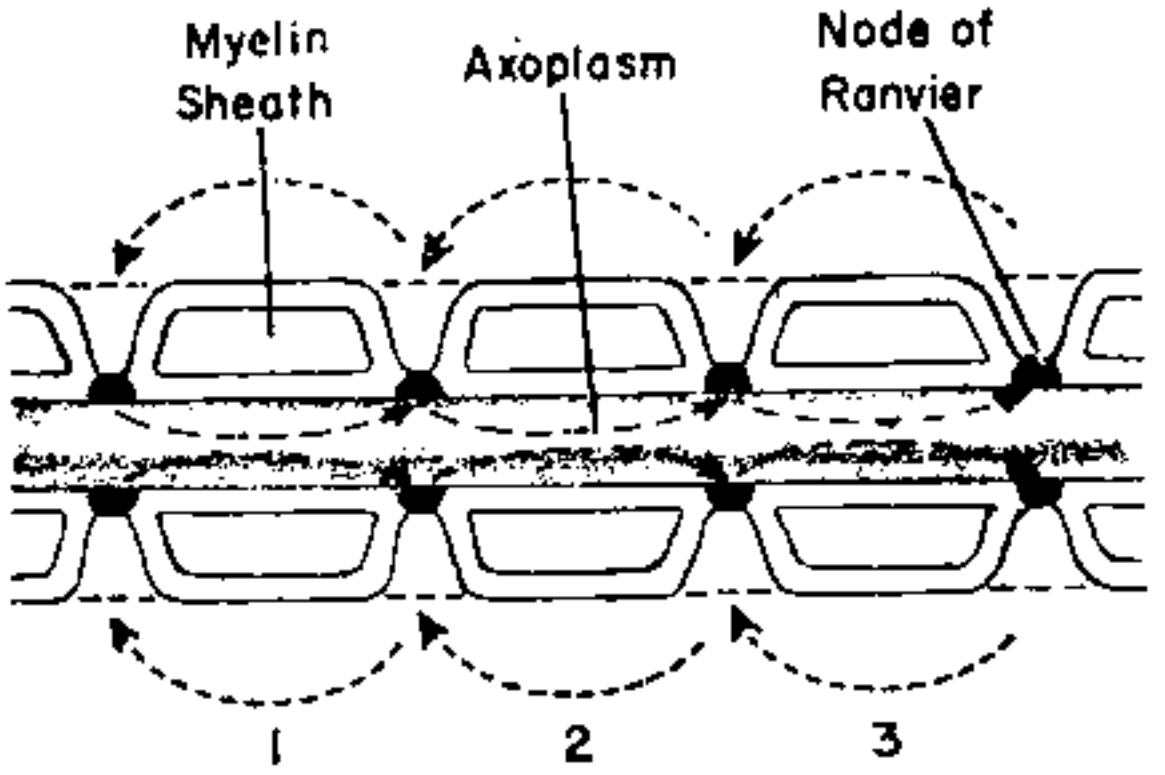


شکل ۱۴ ـ ۱۰ ـ غلاف میلین و تشکیل آن بوسیلهٔ سلول شوان

توانند درآن ناحیه به‌آسانی بین مایع خارج سلولی‌وآکسون جریان یابند. این ناحیه‌همان گره رانویه است.

هدایت جهشی در فیبرهای میلین‌دار ـ با وجودیکه یونها نمی‌توانند به‌مقدار قابل ملاحظه‌ای از غلاف ضخیم میلین فیبرهای میلین‌دار عبور کنند امـا می‌تـوانند با سهولت زیادی ازگره‌های رانویه جریان یابند. در واقع، غشاء در این نقطه ۵۰۰ بـار نفوذپذیرتر از غشاء بعضی از فیبرهای بدون میلین است. ایمپالسها بجای آنکه بطور مداوم در سراسر طول فیبر نظیرآنچه درفیبرهای بدون میلین انجام می‌شود هدایت گردند در فیبرهای میلین‌دار از یك گره رانویه به‌گره بعدی هدایت می‌شوند. این روند که در شکل ۱۵-۱۰ نشان داده شده هدایت جهشی saltatory conduction نامیده می‌شود یعنی جریانهای الکتریکی در مایعات خارج سلولی اطراف و همچنین درآکسوپلاسم از یك‌گره به‌گرهٔ بعدی جریان می‌یابند و گره‌های پشت سرهم را یکی بعد از دیگـری اکسیته می‌کنند. به‌این ترتیب، ایمپالس در طول فیبر جهش می‌کند و به‌این دلیل این نوع هدایت را هدایت جهشی نامیده‌اند.

هدایت جهشی به‌دو دلیل اهمیت دارد: اولا، ایـن مکانیسم بعلت آنکـه مـوجب می‌شودکه روند دپولاریزاسیون به‌فواصل طولانی در طـول محور فیبر عصبی جهش پیدا کند سرعت هدایت را در فیبرهای میلین‌دار بمقدار زیادی افزایش می‌دهد. ثانیاً، هدایت جهشی موجب حفظ انرژی در آکسون می‌شود زیرا فقط گره‌ها دپولاریزه می‌شوند و به این ترتیب دفع صدها بـرابر یونهای کمتری را از آنچه در غیر اینصورت لازم میـآمد امکانپذیر می‌سازد وبنابراین متابلیـسم اضافی اندکی برای برقراری‌مجدد اختلاف‌غلظتهای سدیم وپتاسیم بین دوسوی غشاء بمداز یك سری ایمپالـسهای عصبی مورد نیاز خواهدبود.



شکل ۱۵ ـ ۱۰ ـ هدایت جهشی در طول یك آکسون میلین‌دار.

سرعت هدایت در فیبرهای عصبی

سرعت‌هدایت‌درفیبرهای‌عصبی‌از۵/. متردر ثانیه در فیبرهای بسیار کوچك بـدون

میلین تا ۱۳۰ متر در ثانیه (طول یك زمین فوتبال) در فیبرهای بسیار بزرگ میلین‌دار تغییر می‌کند. سرعت هدایت در فیبرهای عصبی میلین‌دار تقریباً متناسب با قطر فیبر و در فیبرهای عصبی بدون میلین تقریباً متناسب با جذر قطر فیبر افزایش می‌یابد.

اکسیتاسیون ـ روند تولید پتانسیل عمل

تحریك شیمیائی ـ دراصل هرعاملی که موجب شروع دیفوزیون یونهای سدیم به تعدادکافی ازطریق غشاء بداخل غشاء شود همانطورکه قبلادراین فصل مشاهده شد روند باز شدن رژنراتیو اتوماتیك کانالهای سدیمی را بکار می‌اندازد که به‌بروز پتانسیل عمل می‌انجامد. بعضی مواد شیمیائی می‌توانند یك فیبرعصبی را بازیادکردن نفوذپذیری‌غشاء آن تحریك کنند. این مواد شیمیائی شامل اسیدها ، بازها ، تقریبا هرنوع محلول نمکی باغلظت بسیار قوی ، ومهمتر ازهمه مادهٔ استیل کولین است. بسیاری ازفیبرهای عصبی‌پس ازتحریك شدن ، درانتهاهای خود یعنی در محلی که باسایر نورونها سیناپس داده یا بر روی فیبرهای عضلانی ختم میشوند ، استیل کولین ترشح میکنند. استیل کولین بنوبهٔ خود نورون بعدی یا فیبر عضلانی را با بازکردن منافذی درغشاء به‌قطر ۶ تا ۷ آنگستروم که بحد کافی برای عبور آسان یونهای سدیم(ونیز بیشتر یونهای‌دیگر) گشاد هستند تحریك می‌کند. این موضوع باتفصیل بیشتر درفصل ۱۲ شرح داده شده ویکی‌ازمهمترین‌وسایلی است‌که توسط آن فیبرهای عصبی وعضلانی تحریك‌می‌شوند. بهمین ترتیب نوراپینفرین ترشح شده ازانتهاهای عصبی سمپاتیك می‌تواند فیبرهای عضلانی‌قلب وبرخی ازفیبرهای عضلانی صاف را تحریك‌کند وسایر مواد هورمونی نیز می‌توانند نورونهای متوالی را درسیستم عصبی مرکزی تحریك‌کنند.

تحریك مکانیکی ـ له‌کردن، فشار دادن، یا سوزن زدن یك فیبرعصبی می‌تواند موجب هجوم‌ناگهانی سدیم بداخل غشاء شده، و درنتیجه یك پتانسیل عمل تولیدکند. حتی‌یك‌فشار مختصر برروی بعضی از انتهاهای عصبی تخصص عمل یافته می‌تواند آنها را تحریك‌کند. این موضوع در فصل ۴۸ در مورد درك حسها شرح داده خواهد شد.

تحریك الکتریکی ـ تحریك الکتریکی می‌تواند یك پتانسیل عمل تولیدکند. یك شارژ الکتریکی‌که بطور مصنوعی بین دوسوی غشاء برقرار شود موجب افزایش‌جریان یونها از غشاء می‌گردد و این‌موضوع بنوبهٔ خود می‌تواند یك پتانسیل عمل تولیدکند. اما تمام روشهای اعمال محرکهای الکتریکی منجربه‌اکسیتاسیون نمی‌شوند وچون‌تحریك الکتریکی روشی است‌که معمولا در آزمایشگاه برای تحریك فیبرهای عصبی بکار می‌رود لذا تحریك الکتریکی نیاز به‌تفسیر بیشتری دارد.

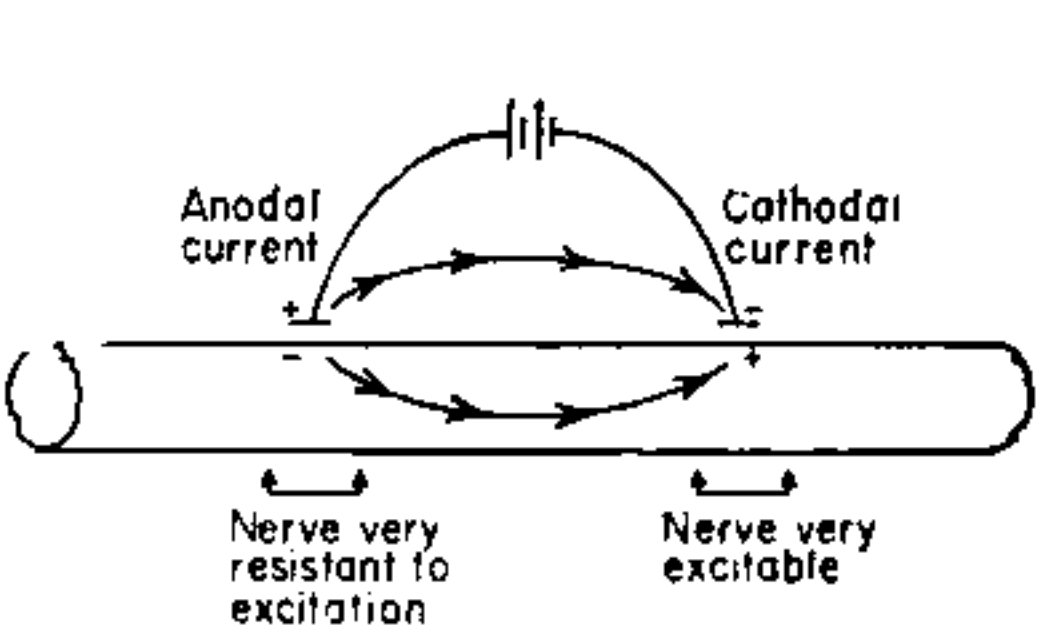
جریانهای کاتدی و آندی ـ شکل ۱۰ـ۱۶ یك باطری را نشان می‌دهد که به دو

الکترود برروی سطح یك‌فیبرعصبی متصل شده است. درکاتد یا الکترود منفی، پتانسیل در خارج غشاء نسبت بداخل آن منفی است وجریان الکتریکی‌که در این نقطه، ازغشاء خارج می‌شودجریان کاتدی نامیده می‌شود. درآند، الکترود نسبت به‌پتانسیلی‌که‌بلافاصله در زیر آن در داخل غشاء وجود دارد مثبت است و جریان الکتریکی رو بداخل دراین نقطه، جریان آندی نامیده می‌شود.

یك‌جریان‌کاتدی فیبررا اکسیته می‌کند درحالیکه یك جریان‌آندی عملا فیبررا در مقابل اکسیتاسیون، مقاومتر از طبیعی می‌کند. اگر چه علت این اختلاف بین دو نوع جریان‌را نمی‌توان بطورکامل توجیه‌کرد امامعلوم شده‌که نفوذناپذیری طبیعی غشاء به سدیم قسمتی ناشی از زیاد بودن پتانسیل استراحت بین دو سوی غشاء است وهرعاملی که این‌پتانسیل را کاهش دهد موجب می‌گرددکه غشاء تدریجاً به‌سدیم نفوذپذیرترشود. بدیهی است‌که درکاتد، ولتاژ وارد شده مخالف پتانسیل استراحت غشاء است و این امر پتانسیل خالص غشاء را کاهش می‌دهد. در نتیجه، غشاء نسبت به‌سدیم بسیارنفوذپذیرتر از معمول می‌شود و متعاقب آن یك پتانسیل عمل بوجود می‌آید.

از طرف دیگر، در آند، ولتاژ اعمال شده عملا پتانسیل غشاء را تقویت می‌کند و لذا نفوذپذیری غشاء به‌سدیم را کاهش می‌دهد و منجر به‌افزایش مقاومت غشاء دربرابر تحریك بوسیلهٔ روشهای دیگر می‌شود.

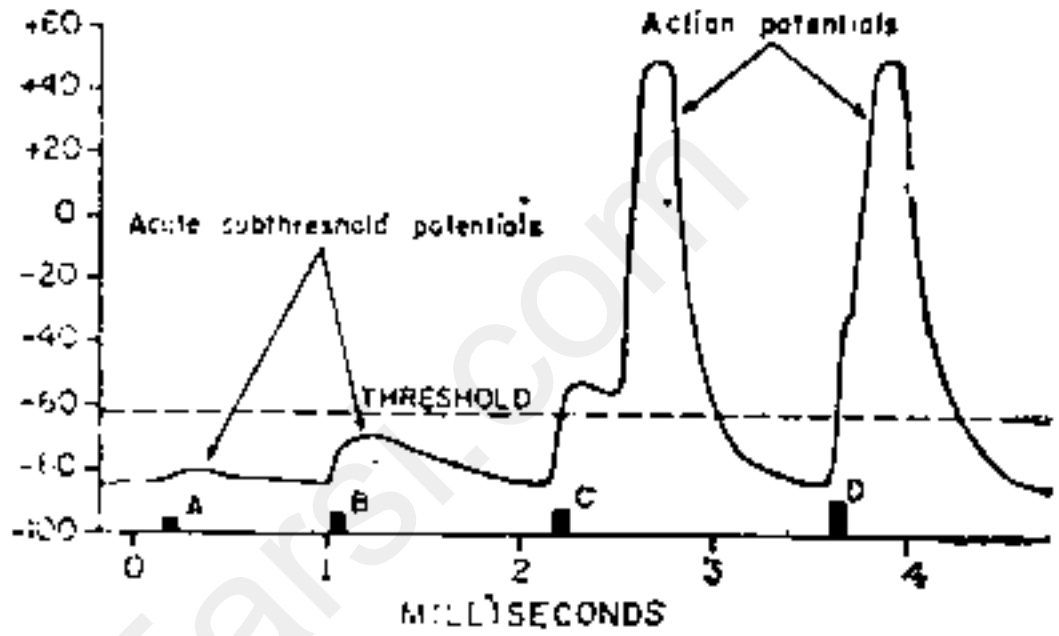
آستانهٔ اکسیتاسیون و پتانسیل زیرآستانی حاد ـ یك‌پتانسیل کاتدی بسیارضعیف نمی‌تواند فیبر را اکسیته‌کند. اما هنگامیکه این پتانسیل متدرجاً افزایش‌می‌یابد نقطه‌ای فرامی‌رسدکه درآن اکسیتاسیون ایجاد می‌شود. شکل ۱۶-۱۰ اثرات محرکهای کاتدی پشت‌سرهم با شدت افزایش یابنده را نشان می‌دهد. یك‌محرك بسیار ضعیف در نقطهٔ A موجب می‌شودکه پتانسیل غشاء از ۹۰- میلی‌ولت به ۸۵- میلی‌ولت تغییرکند اما این تغییر برای ایجاد روندهای رژنراتیواوتوماتیك پتانسیل عمل‌کافی نیست. در نقطهٔ B، محرك شدیدتر است اما در اینجا نیزشدت هنوز برای ایجاد پتانسیل عمل‌کافی نیست. معهذا، ولتاژ غشاء بـرای حدود یك‌میلی‌سکند یـا بیشتر، بعد از این دومحرك ضعیف



شکل ۱۶-۱۰- اثرات جریانهای آندی و کاتدی برروی تحریك‌پذیری غشاء عصبی.

تغییر می‌کند. تغییرات پتانسیل در طی این فواصل کوتاه زمانی موسوم به‌پتانسیلهای زیرآستانی حاد است.

در نقطهٔ C در شکل ۱۷ـ۱۰، محرک یک‌تغییرحاد درپتانسیل غشاء ایجاد می‌کند که زیرآستانی نیست‌بلکه اندکی از مقدارآستانه نیز بیشتراست و بعداز یک‌مرحلهٔ نهفتهٔ کوتاه، یک‌پتانسیل عمل تولید می‌کند. در نقطهٔ D، محرک بازهم قویتراست وپتانسیل عمل را زودتر شروع می‌کند. به‌این‌ترتیب، این شکل نشان می‌دهدکه حتی یک‌محرک بسیارضعیف‌نیزهمیشه یک‌تغییرپتانسیل‌موضعی‌درغشاء ایجادمی‌کند امابرای اینکه پتانسیل عمل شروع شود باید شدت پتانسیل موضعی به‌مقدار آستانه برسد.

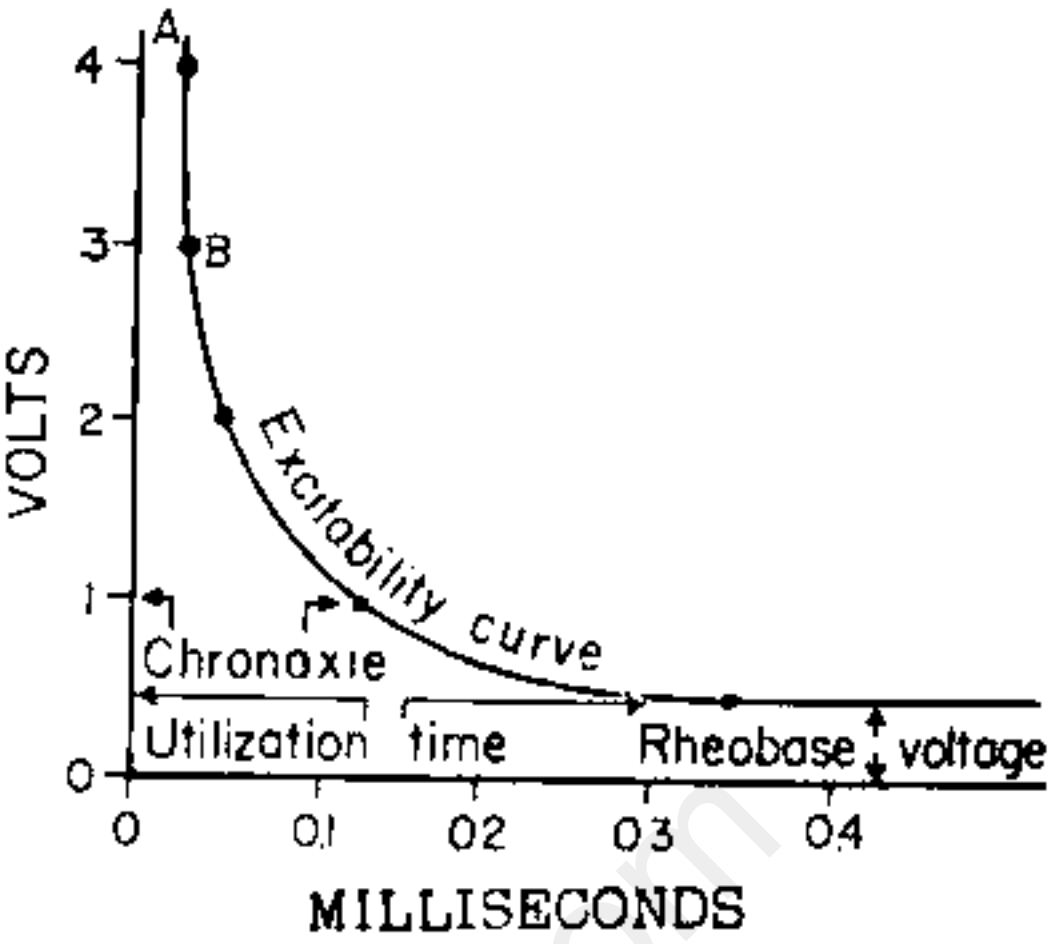


شکل ۱۷ـ۱۰ـ اثر محرکها برروی پتانسیل‌غشاء تحریک‌پذیر، که پیدایش پتانسیلهای‌زیرآستانی‌حادراهنگامیکه شدت محرکها پائینتر ازمقدارآستانی لازم‌برای شروع یک‌پتانسیل‌عمل‌هستند نشان می‌دهد.

تطابق محرکها ـ هنگامیکه شدت یک‌پتانسیل کاتدی که به یک‌فیبر عصبی داده می‌شود بطوربسیار آهسته‌ای افزایش داده شود ولتاژ آستانهٔ برای تولید پتانسیل عمل بطور قابل ملاحظه‌ای زیاد می‌شود. این پدیده موسوم به‌تطابق accommodation است. بعبارت‌دیگر، غشاء تحریک‌پذیربجای اینکه پتانسیل عمل تولیدکند خود را با این افزایش آهسته درپتانسیل، تطابق می‌دهد. احتمالا یک‌جریان تحریکی با افزایش آهسته، زمان کافی به‌یونها می‌دهد که در مناطقی‌که بلافاصله در مجاورت فیبرهای عصبی قرار دارند تجمع (و یا کاهش) یابند، و این تغییرات غلظت یونی با عامل تحریک مخالفت می‌کنند.

منحنی تحریک‌پذیری فیبرهای عصبی ـ یک‌منحنی تحریک‌پذیری یک‌فیبر عصبی در شکل ۱۸ـ۱۰ نشان داده شده است. برای بدست آوردن این منحنی، ابتدا یک‌ولتاژ زیاد (دراین مورد، ۴ ولت) به‌فیبر داده می‌شود وحداقل مدت این‌استیمولوس‌که برای اکسیته کردن فیبر لازم است تعیین می‌گردد. ولتاژ وحداقل زمان بصورت نقطهٔ A در منحنی نشان داده می‌شوند. سپس یک‌استیمولوس به‌میزان ۳ ولت به‌فیبر داده می‌شود و حداقل مدت لازم مجدداً تعیین می‌گردد. نتایج این عمل بصورت نقطهٔ B نشان داده می‌شوند. همین عمل برای ۲ ولت، یک‌ولت، ۵/. ولت و غیره تکرارمی‌گردد تا اینکه به‌حداقل ولتاژی برسیم که قادر به‌تحریک غشاء باشد. با متصل کردن این نقاط بهم

منحنی تحریك‌پذیری بدست"می‌آید.



شکل ۱۸ـ۱۰ـ تحریك‌پذیری یك‌فیبر عصبی قطور میلین‌دار.

منحنی تحریك‌پذیری شکل ۱۸ـ۱۰ متعلق به‌یك‌فیبر عصبی قطور میلین‌دار است. حداقل ولتاژی‌که موجب تولید پتانسیل عمل‌می‌شود رئوباز rheobase نامیده می‌شود ومدت زمان لازم برای اینکه این حداقل ولتاژبتواند فیبر را تحریك‌کند موسوم به‌زمان قابل استفاده utilization time است. حال اگر ولتاژ به دوبـرابـر ولتاژ رئوباز افزایش داده شود زمـان لازم بـرای تحریك عصب، کروناکسی chronaxie نامیده می‌شود. کروناکسی غالباً بعنوان وسیله‌ای بـرای بیـان تحریك‌پـذیری نسبی بافتهای تحریك‌پذیر مختلف بکارمی‌رود. بعنوان مثال، کروناکسی یك‌فیبرعصبی قطور از نوع A حدود ۰/۰۰۰۱ تا ۰/۰۰۰۲ ثانید، کروناکسی فیبرهای عصبی‌کوچکتر میلین‌دار تقریباً ۰/۰۰۰۳ ثانیه، کروناکسی فیبرهای عصبی بـدون میلین ۰/۰۰۰۵ ثانیه. کروناکسی فیبرهای عضلهٔ اسکلتی ۰/۰۰۰۲۵ تا ۰/۰۰۱ ثانیه، و کروناکسی عضلهٔ قلبی ۰/۰۰۱ تا ۰/۰۰۳ ثانیه است.

مرحلهٔ تحریك ناپذیری ـ تا زمانی‌کـه غشاء براثر پتانسیل عمل قبلی در حال دپولاریزاسیون باشد یك‌پتانسیل عمل دوم نمی‌تواند در یك‌فیبر تحریك‌پذیر ایجاد شود. بنابراین، حتی اگر یك‌استیمولوس الکتریکی با حداکثر شدت قبل از پایان یافتن تقریباً کامل پتانسیل نیزهٔ اول به‌فیبر داده شود نمی‌تواند پتانسیل عمل دیگری ایجادکند. این فاصلهٔ تحریك‌ناپذیری موسوم‌به‌مرحلهٔ تحریك‌ناپذیری‌مطلق absolute refractory period است. مرحلهٔ تحریك ناپذیری مطلق فیبرهـای عصبی قطور میلین‌دار حـدود یك‌دوهزاروپانصدم ثانیه است. بنابراین، به‌آسانی می‌توان محاسبه کردکه چنین فیبری می‌تواند حداکثر حدود ۲۵۰۰ ایمپالس در ثانیه را انتقال دهد. متعاقب مرحلهٔ تحریك‌ـ ناپذیری مطلق، یك‌مرحلهٔ تحریك ناپذیری نسبی relative refractory period