



ЛЕКЦИЯ 3

Механизмы биоэлектрогенеза



ВОПРОСЫ

- 1. Ионные насосы и ионные каналы плазмолеммы.**
 - 2. Потенциал покоя.**
 - 3. Потенциал действия**
-

Интеграция организма и вся
жизнедеятельность, включая мышление,
мышечное сокращение, есть процесс
электрический

Три типа потенциалов

Луиджи Гальвани 1737-1798

(1791 книга)

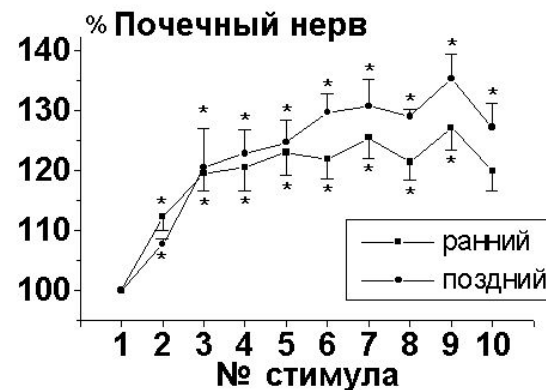
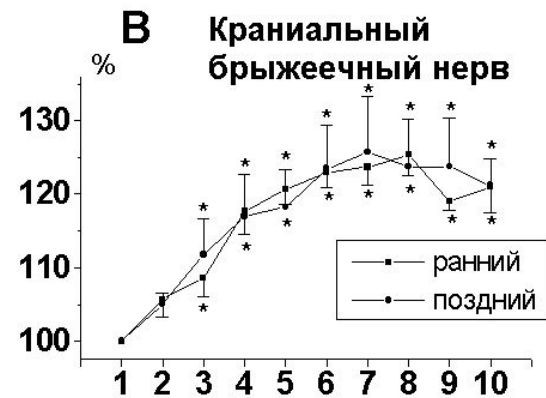
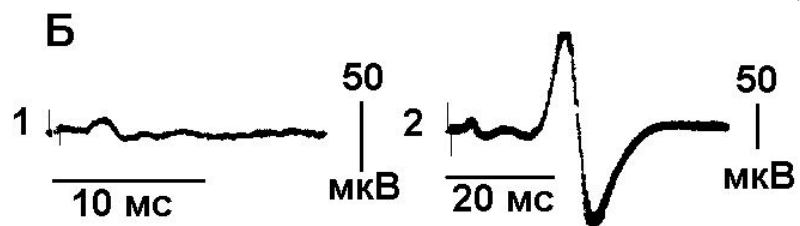
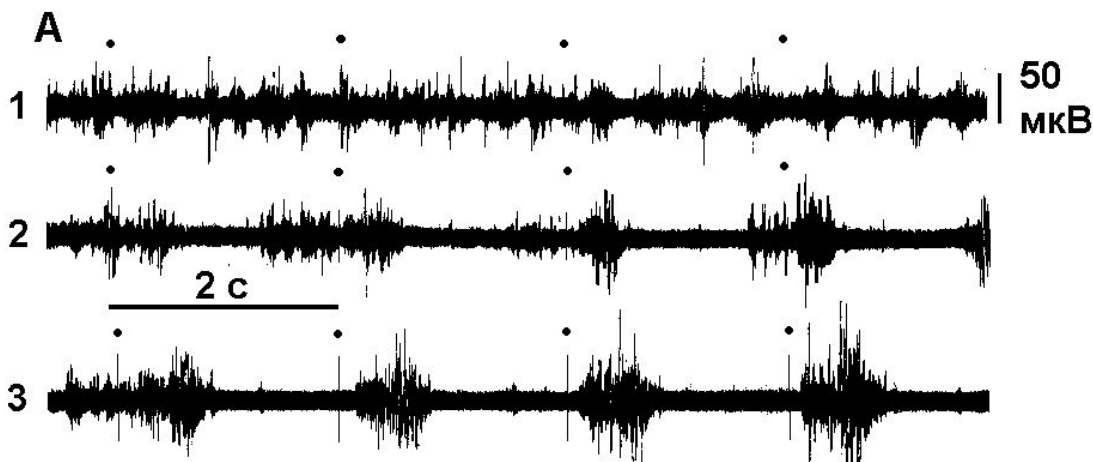
и Алессандро Вольта

Алан Ходжкин и Эндью Хаксли

Стивен Каффлер, Джон Экклс и
Бернард Катц

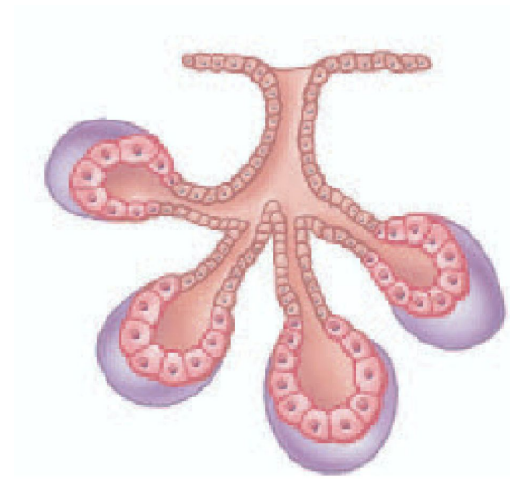
В.Маунткастл и Анри Лабори

Рефлекторные симпатические реакции от рецепторов и афферентных волокон кишки



Кальмар

Электровозбудимые клетки: нейроны,
миоциты, glandоциты: имеют
потенциал покоя ПП и потенциал
действия ПД



(i) Compound tubuloacinar
(pancreas)

Нервная ткань

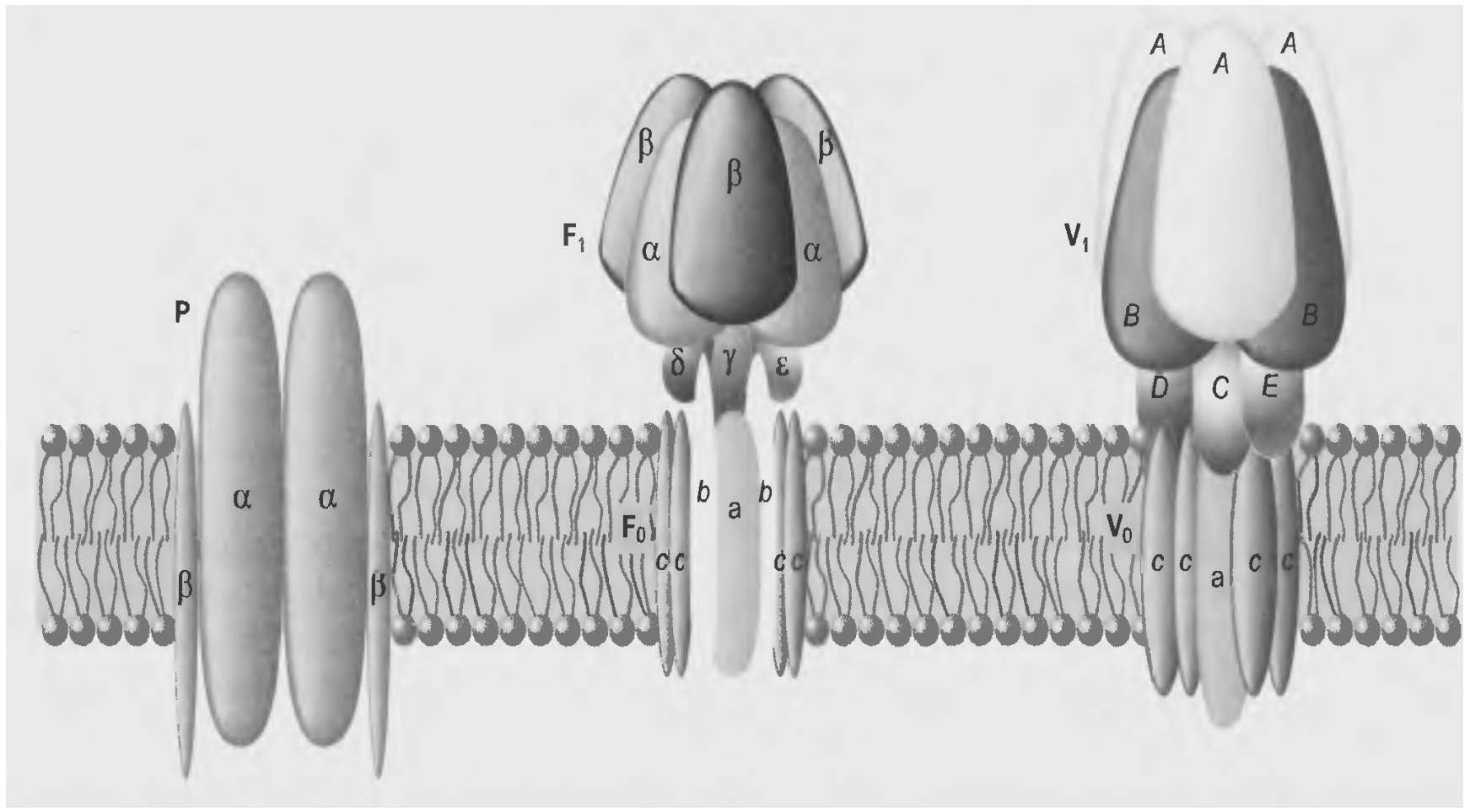
- Нейроны
- Глиоциты



Электрофизиологические свойства нейронов

- 1. Потенциал покоя нейронов близок к 60-80 мВ, амплитуда ПД составляет 80-110 мВ.

Насосы



Ионы асимметрично распределены во внутренней среде

Таблица 1. Содержание основных ионов в клетках и внеклеточной жидкости некоторых животных в сравнении с ионным составом морской воды (в ммоль/л)

Объект	Натрий	Калий	Кальций	Магний	Хлор
Крыса					
мышцы	27	101	1,5	11,0	16
плазма крови	145	6,2	3,1	1,6	116
Лягушка					
мышцы	24	85	2,5	11,3	10
плазма крови	104	2,5	8,5	1,2	74
Осьминог					
мышцы	81	101	3,7	12,7	93
жидкость тела	525	12,2	11,6	57,2	480
Морская вода	440	9,5	9,6	56,0	535

ИОННЫЕ ГРАДИЕНТЫ НУЖНЫ ДЛЯ:

- ЗАПАСАНИЯ ЭНЕРГИИ
 - ГЕНЕРАЦИИ ВОЗБУЖДЕНИЯ
 - ТРАНСПОРТА ГЛЮКОЗЫ И
АМИНОКИСЛОТ
-

Ионные градиенты

Для создания потенциалов нужны ионы
 Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-

- Na^+ и K^+ существенно отличаются по физико-химическим свойствам

физико-химические отличия

ИОНОВ

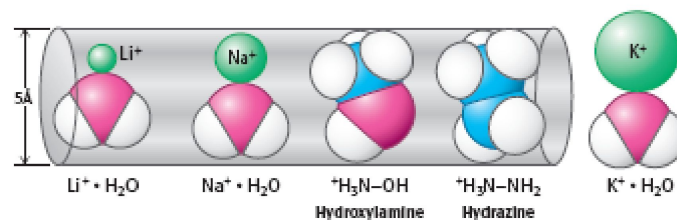
- 1. Для создания электрохимического потенциала ионов K^+ нужно на порядок меньше, чем Na^+
- 2. У иона K^+ предельная величина температуры гидратации $+20^{\circ}C$, у Na^+ $+70^{\circ}C$.
- В физиологическом диапазоне температур калий более гидрофобен

Ионная шуба натрия (он любит воду = гидрофил)

физико-химические отличия ИОНОВ

- Из-за высокой гидрофобности K^+ проникает через мембрану в 5 раз легче, чем гидрофильный и гидратированный Na^+

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ ИОНОВ



Ион	Радиус, Å	Координаци- онное число	Равновесный потенциал, мВ	Предельная температура, °С
Na ⁺	0,98	6–8	+60	20
K ⁺	1,33	6	-94	70

Таблица 3. Метаболические реакции, регулируемые ионами натрия и калия [6]

Реакция	Активатор	Ингибитор
Синтез ацетилхолина	K^+	Na^+
Синтез белка на рибосомах	K^+	Na^+
Синтез липидов	Na^+	–
Дыхание митохондрий	K^+	Na^+
ДНК-полимеразная реакция	K^+	Na^+
РНК-полимеразная реакция	K^+	–
Фосфофруктокиназная реакция	K^+	–

Транспортеры и обменники

Цикл натриевой помпы

Структура натриевой помпы

Стехиометрия

- Для встречного перемещения (антипорта) натрия и калия Na-K-АТФазой характерна **стехиометрия**, для аксона кальмара равная $3/2$.
- Это означает, что при гидролизе одной молекулы АТФ происходит транспорт трех ионов натрия (наружу) и двух ионов калия (внутри клетки).
- Потеря цитоплазмой трех положительных зарядов взамен двух несколько смещает мембранный потенциал (повышает электроотрицательность цитоплазмы), что обозначается как **электрогенность** ионного насоса

30% метаболизма

- Калий-натриевая помпа локализована в мембранах практически всех клеток организма, но относительно много молекул – насосов имеется там, где осуществляется особенно интенсивный транспорт ионов, например, в почечных или кишечных эпителиоцитах или в мембранах электровозбудимых клеток.
- Но рекорд принадлежит клеткам электрических органов рыб, а также клеткам соляной железы альбатроса, в которой происходит опреснение морской воды активным транспортом из нее ионов натрия.

Са-АТФазы

- **Кальциевый насос** поддерживает содержание ионов Са⁺⁺ в цитозоле на низком уровне.
- В качестве депо кальция выступают митохондрии и цистерны эндоплазматического ретикулума.
- Их мембраны и содержат **кальциевый насосный механизм**.
- Источником энергии для системы активного транспорта кальция служит АТФ.
- Компонентом насоса является Са⁺⁺-активируемая АТФаза (сокращенно — Са-АТФаза).
- В саркоплазматической сети на долю Са-АТФазы приходится 60% общего мембранного белка. По-видимому, в мембране саркоплазматической сети нет другого интегрального белка, кроме Са-АТФазы. Остальные 40% мембранных протеинов составляют периферические белки. На активный транспорт двух молей Са⁺⁺ затрачивается один моль АТФ.

Са-АТФазы

- В **саркоплазматической сети** на долю Са-АТФазы приходится 60% общего мембранного белка.
- По-видимому, в мембране саркоплазматической сети нет другого интегрального белка, кроме Са-АТФазы. Остальные 40% мембранных протеинов составляют периферические белки.
- На активный транспорт двух молей Ca^{++} затрачивается один моль АТФ.

Кальциевые насосы

Кроме ионных помп есть каналы:
отличия в том, что по каналам ионы
идут по градиенту концентрации

Ионные каналы

- Некоторые из них являются высокоизбирательными для определенных ионов, их относят к классу **селективных** (например, для иона натрия или калия). Другие **неселективны** и способны переносить только или катионы, или анионы (ионы хлора).
 - Ионные каналы могут находиться в открытом или закрытом состоянии, в зависимости от способа активации и общего заряда клеточной мембраны. Перемещение катионов и анионов через поры каналов происходит по градиенту их концентрации (концентрационному градиенту) или по градиенту потенциала (электрохимическому градиенту).
-

потенциал-активируемые ионные каналы (переход из закрытого в открытое состояние и обратно осуществляется конформацией белковой молекулы при изменении потенциала мембраны). Примером может служить потенциал-зависимый натриевый канал, определяющий деполяризацию клетки при генерации потенциала действия.

механочувствительные ионные каналы (открываются при воздействии на мембрану клетки механического стимула, например, при активации механорецепторов кожи).

лиганд-активируемые ионные каналы. По способу активации они подразделены на две группы (экстраклеточные и внутриклеточные) в зависимости от того, с какой стороны мембраны воздействует лиганд.

Типы ионных каналов и их структура

Управление ионными каналами

Структура ионного канала

Schematic drawing of the voltage-gated Na channel α -subunit.

Drawing (a) adapted from Goldin A(2002) The evolution of voltage-gated Na channels.*J. Exp. Biol.* **205**, 575–584.

Voltage-gated K channel and its associated cytoplasmic β -subunit

Потенциал - управляемые каналы – воротный механизм

- Сенсор напряжения домен S4
 - Закрывает «Шар на веревочке»
-

Холинорецептор –
лиганд-управляемый канал

Токи в одном канале: «все или ничего»

Формирование ПП

Формирование ПП

ПП

- При **потенциале покоя** внутренняя сторона клеточной мембраны имеет заряд, знак которого (отрицательность) определяется наличием в цитоплазме органических анионов (белков и аминокислот, например, аспартата или глутамата), неспособных проникать через ионные каналы, и дефицитом их противоионов – катионов калия, способных проникать через «дежурные» калиевые ионные каналы.

Мембранная проницаемость ионных
каналов создает ПП

ПП

- Из-за этого в клетке наблюдается избыток отрицательных ионов, и, следовательно, отрицательных зарядов, а в интерстиции – избыток положительного заряда. Величину отрицательного заряда в клетке и положительного заряда в межклеточном пространстве удастся предсказывать математически, но лишь для простых случаев, например для гигантского аксона кальмара или глиальной клетки.

Уравнение Нернста

$$E_X = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[X]_2}{[X]_1}$$

$$E_X = \frac{58}{z} \log \frac{[X]_2}{[X]_1}$$

$$E_K = \frac{58}{z} \log \frac{[K]_2}{[K]_1} = 58 \log \frac{1}{10} = -58 \text{ mV}$$

Имеет значение сума ионных
концентраций

Механизм электрогенеза

- Уравнение Гольдмана

Здесь R – газовая постоянная, T – температура, z – заряд иона, а F – константа Фарадея. Литерой p обозначается проницаемость иона.

$$V_m = \frac{RT}{zF} \ln \frac{p_K [K^+]_o + p_{Na} [Na^+]_o + p_{Cl} [Cl^-]_i}{p_K [K^+]_i + p_{Na} [Na^+]_i + p_{Cl} [Cl^-]_o}$$

- **Равновесный потенциал** – такой потенциал плазмолеммы клетки, при котором суммарный ток конкретного иона через мембрану равен нулю, несмотря на возможность отдельных ионов проникать через открытые каналы в обмен на такие же ионы, следующие в противоположном направлении.

Равновесный потенциал

- $E_K = -75$ мВ;
- $E_{Na} = +55$ мВ;
- $E_{Ca} = +150$ мВ;
- $E_{Cl} = -80$ мВ.

$$E_K = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i}$$

$$E_{Na} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i}$$

Закон Ома $I=U/R$

- $i_{Na} = g_{Na} (V_m - E_{Na})$,
- где $g_{Na} = 1/R$ – проводимость, величина, обратная электрическому сопротивлению, измеряется в *сименсах*. Выражение в скобках называется движущей силой для ионов.
- $i_K = g_K (V_m - E_K)$

Направление ионного тока

- $i_K = g_K(V_m - E_K)$
- При $V_m = E_K$ ток равен 0
- При $V_m < E_K$ ток направлен наружу
- если клетка гиперполяризована, $V_m > E_K$ и ионы калия будут стремиться входить в клетку против концентрационного градиента до достижения равновесия.

Функции ПП

- 1. Поляризация мембраны является условием для возбуждения и торможения.
 - 2. Поляризация определяет объем выделения медиатора из пресинаптического окончания.
 - 3. ПП создает условия для нахождения потенциалзависимых каналов в закрытом состоянии (поляризация мембраны создает условия для формирования потенциала действия).
-



Спасибо за внимание!