

Биопотенциалы покоя. Генерация и распространение потенциала действия.

Лектор: к.т.н., Якимов А.Н.

Кафедра медицинской и биологической
физики, медицинской информатики,
биостатистики

**ГУ «Луганский государственный
медицинский университет»**



Потенциалы покоя и действия

- Потенциалы покоя и действия рассматривают посредством:
 - электрохимического градиента,
 - равновесия Нернста,
 - ИОННЫХ каналов.

Электрохимический потенциал

$$\mu = \mu_0 + RT \ln C + ZF\varphi$$

Общее уравнение пассивного транспорта

$$\Phi = -CU \frac{d\mu}{dx}$$

Градиент электрохимического потенциала

$$\frac{d\mu}{dx} = \frac{RT}{C} \frac{dc}{dx} + ZF \frac{d\varphi}{dx}$$

$$\Phi = -URT \frac{dc}{dx} - UCZF \frac{d\varphi}{dx}$$

Равновесие Нернста

	СІ ВНУТРИ		СНАРУЖИ
mM	10	← →	110
mV	-62	→	0
общий		↔	

Равновесие Нернста. Градиенты концентрации и напряжения имеют равную энергию. Они друг другу противодействуют.

Не происходит изменения энергии при движении иона слева направо и наоборот

$$\Delta G = 0 \rightarrow \Delta \mu = 0$$

$$\Delta \mu = RT \ln \frac{[C_i]}{[C_o]} + zF(\varphi_i - \varphi_o) = 0$$

• Разность потенциалов -

Уравнение Нернста

$$(\varphi_i - \varphi_o) = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[C_i]}{[C_o]}$$

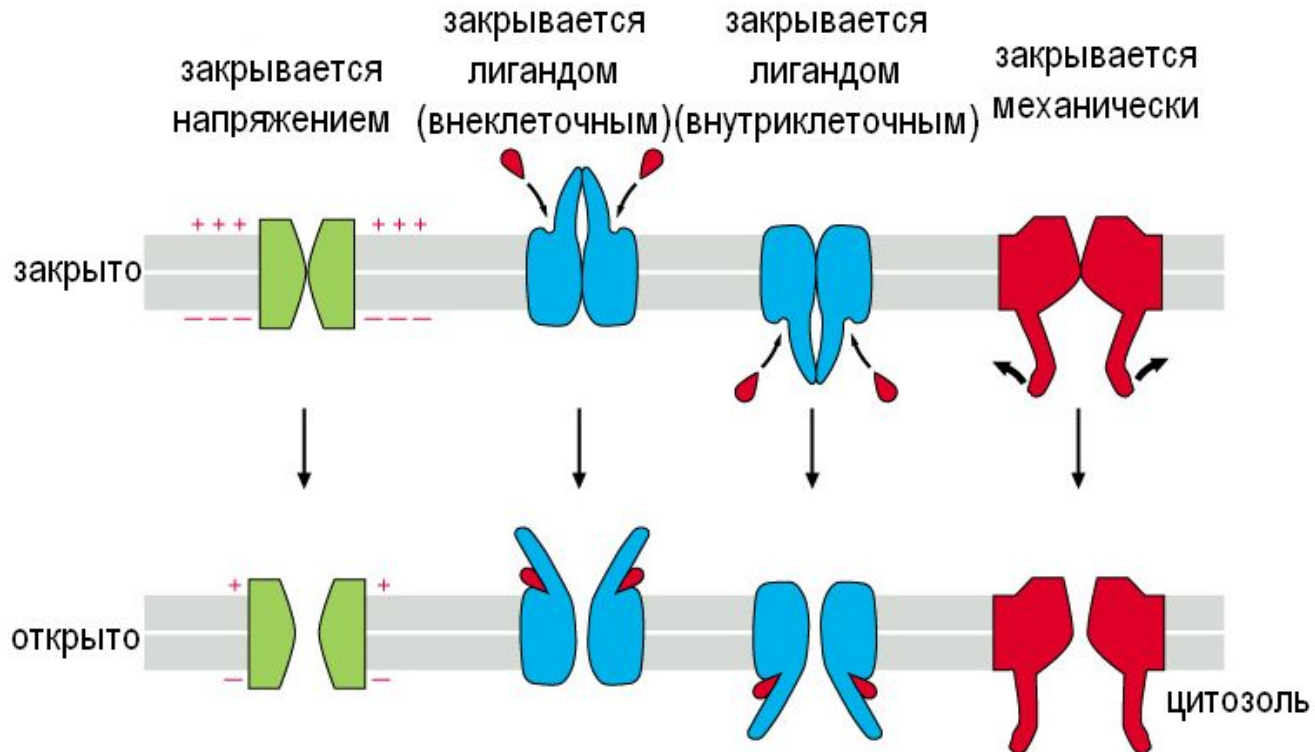
Градиенты Нернста и ионные

	Цитоплазма	Плазма
	mM	
Na⁺	5-15	145
K⁺	140	5
Ca²⁺	1x10⁻⁴	1-2
H⁺	10^{-7.2}	10^{-7.4}
Cl⁻	5-15	110

Ионные каналы

- Рассматривается вопрос **проницаемости** мембран для ионов (в основном, Na^+ и K^+), т.е. как легко они могут пройти сквозь мембрану.
- Двойные фосфолипидные слои в высшей степени непроницаемы для ионов.
- Белки-переносчики способствуют проникновению ионов через мембраны но в меньшей степени, чем каналы.
- Следовательно, нужно более подробно рассмотреть каналы.

Ионные каналы

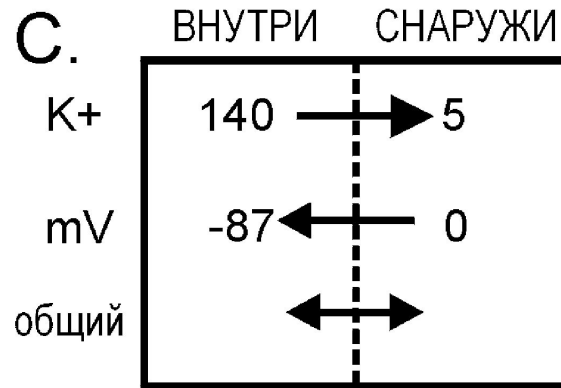


- Ионные каналы обычно закрыты. Открываясь, они повышают проницаемость мембраны.
 - Закрываются напряжением
 - Закрываются лигандами (Ca^{2+} , нейротрансмиттеры)
 - Закрываются механически

Потенциал покоя

- Все клетки имеют **отрицательный** потенциал покоя.
- Измерение вне клетки не показывает разности напряжений.
- Измерение в цитоплазме показывает потенциал покоя для клетки **-67 мВ**. Цитоплазма имеет отрицательный потенциал относительно внеклеточного пространства.
- Что обеспечивает потенциал покоя **-67 мВ**?
- В **значительной степени** влияние на величину потенциала оказывает градиент K^+ вдоль мембраны и проницаемость мембраны для K^+ .

Потенциал покоя



- Когда энергия напряжения и концентрационного градиента сравнивается, чистая диффузия K⁺ из клетки останавливается. Это **равновесие Нернста**.

$$\Delta\varphi_K \cong \frac{60}{z} \ln \frac{[K]_o}{[K]_i} = 60 \ln \frac{5}{140} = -87 \text{ мВ}$$

Потенциал покоя

- Свойства этой аппроксимации...
 - Расчетное значение -87 мВ, т.е. больше чем опытное -67 мВ.
 - Состояние **равновесно**. Не требуется активный транспорт для поддержания напряжения концентрационных градиентов после их образования.
- В рассматриваемом подходе мембрана **идеально избирательна**. Проникают и формируют потенциал покоя только ионы K^+ .
- В **реальной** мембране прочие ионы имеют конечные проницаемости и все они формируют потенциал покоя.
- **Каждый ионный градиент** вносит свой равновесный потенциал Нернста в потенциал покоя.

Потенциал покоя

Доля влияния оценивается так, что ионы с более высокой относительной проницаемостью вносят больший вклад в итоговый потенциал покоя.

Если $P_K \gg P_{Na}$ и P_{Cl} потенциал будет близок к $\Delta\phi_K$

• Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца.

$$\varphi_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K]_o + P_{Na} [Na]_o + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_o}$$

В реальных клетках потенциал покоя мембраны обычно не является равновесным только для одного из ионов.

Потенциал покоя

- Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца рассматривает только 3 иона.
 - Они являются наиболее важными.
 - Проницаемости прочих меньше, чем P_K , P_{Na} and P_{Cl} ими можно пренебречь.
 - Уравнение касается только одновалентных ионов. Модификация для двухвалентных нетривиальна.
- В реальных клетках ионы не находятся в равновесии. Они пассивно перетекают в/из клетки и активно перемещаются насосами, формируя градиенты состояния покоя.
 - K^+ перетекают из клетки и вносятся насосами
 - Na^+ перетекают в клетку и выносятся насосами
 - Иногда Cl^- перетекают в клетку и выносятся насосами
 - Иногда Cl^- перетекают из клетки и вносятся насосами
 - Иногда наблюдается равновесие!

Потенциал Na/K насоса

Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца описывает электрогенный насос.

$$\varphi_i - \varphi_o = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_o + \alpha [Na^+]_o}{[K^+]_i + \alpha [Na^+]_i}$$

где α - коэффициент связывания насоса $\alpha = P_{Na}/P_K$

Уравнение Гендерсона

для бинарных электролитов содержащих одновалентные катионы и анионы, на мембране появляется разность потенциалов:

$$\Delta\varphi = \frac{U_+ - U_-}{U_+ + U_-} \cdot \frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_i}{C_o}$$

U_+ , U_- – подвижность катионов и анионов

Потенциал Доннана

Равновесие
Гиббса-Доннана

A	B	начальные условия
[K]=0.1	[K]=0.1	
[Y]=0.1	[Cl]=0.1	

$$\Delta\mu_K = RT \ln \frac{[K_A]}{[K_B]} + F(E_A - E_B) = 0$$

$$\Delta\mu_{Cl} = RT \ln \frac{[Cl_A]}{[Cl_B]} - F(E_A - E_B) = 0$$

Далее b эквиваленты движутся из B в A

A	B
[K]=0.1+b	[K]=0.1-b
[Y]=0.1	[Cl]=0.1-b
[Cl]=b	

По соотношению Доннана, $b=0.033$, $[K]_A=0.133$,
 $[Cl]_A=0.033$, $[K]_B=0.066$, $[Cl]_B=0.066$

$$\Delta\varphi_m = \frac{RT}{ZF} \cdot \ln \frac{[Y]}{2C_0}$$

где C_0 – концентрация малых ионов;

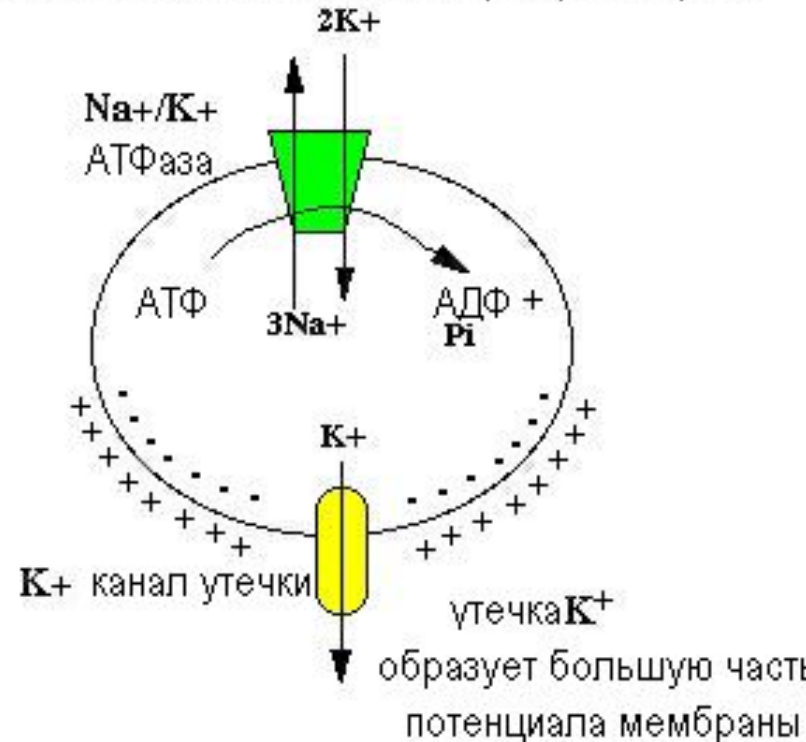
$[Y]$ – концентрация больших органических ионов.

Потенциал покоя

Образование потенциала покоя мембран в животных клетках – результат **скоординированных** действий **белков-переносчиков** и **ионных каналов**.

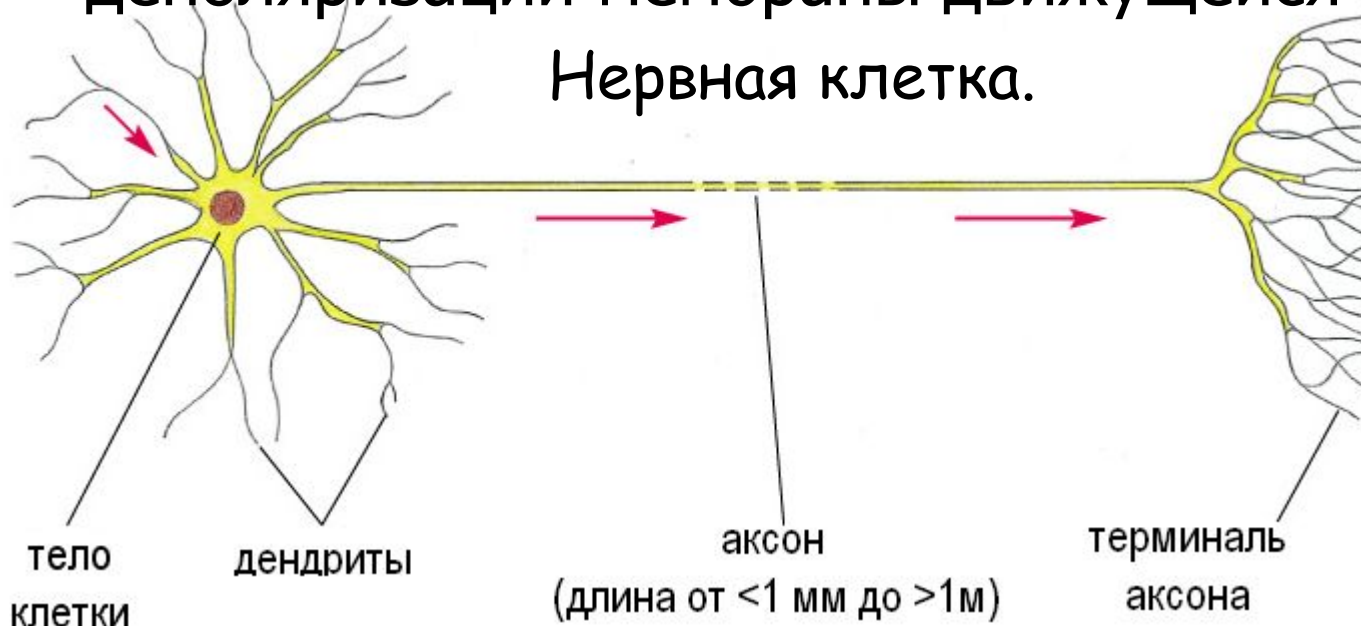
Потенциал покоя - разность электрических потенциалов, между внутренней и наружной поверхностями мембраны в невозбужденном состоянии. Обычно $-20 \dots -200$ мВ. Основная причина – канал утечки K^+ , но также рассматривают и другие каналы.

Вывод $3 Na^+$ и ввод $2 K^+$ добавляет небольшое значение к потенциалу мембраны



Потенциал действия

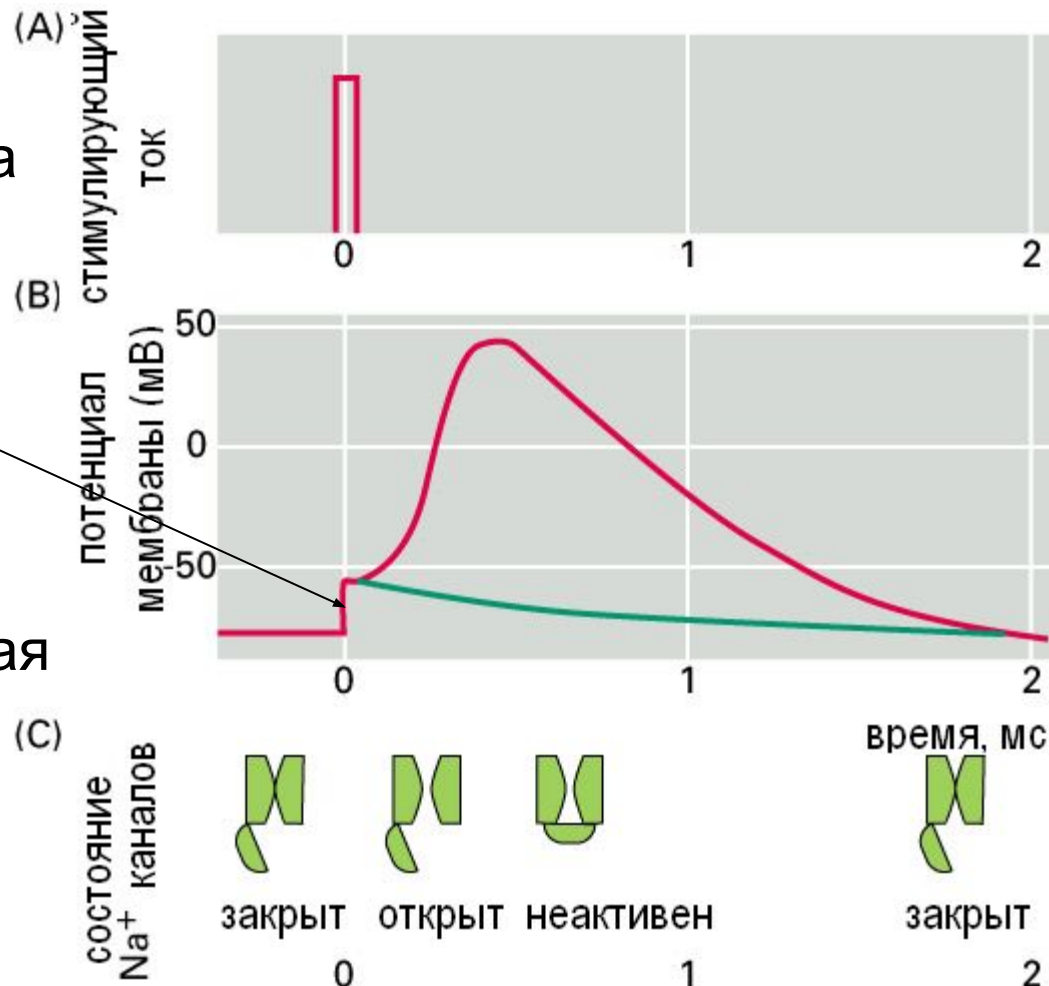
Потенциалом действия (ПД) называется электрический импульс, обусловленный изменением ионной проницаемости мембраны и связанный с распространением по нервам и мышцам волны возбуждения. Потенциал действия состоит из волны деполяризации мембраны движущейся по аксону.



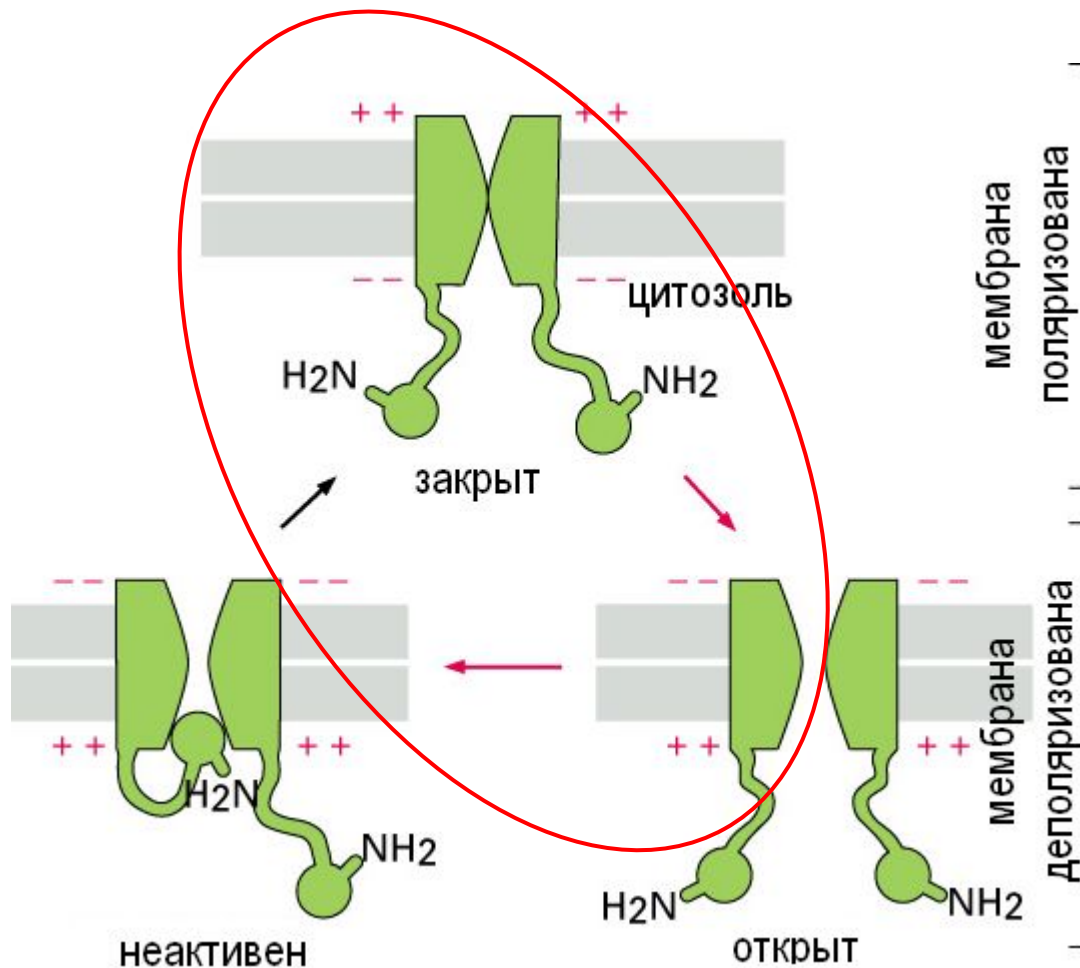
Дендриты – выросты клетки получающие сигналы от аксонов. Тело клетки содержит ядро. Аксон – одиночный длинный вырост несущий сигнал от ядра.

Пороговое значение деполяризирующего потенциала

Когда нерв получает сигнал, происходит небольшая поляризация мембраны. Когда деполяризация достигает **порогового значения**, все потенциалозависимые Na^+ каналы подвергающиеся этой пороговой деполяризации, одновременно открываются. Na^+ поступает в клетку, вызывая быструю и большую деполяризацию мембраны. быструю и большую деполяризацию мембраны – **потенциал действия**.

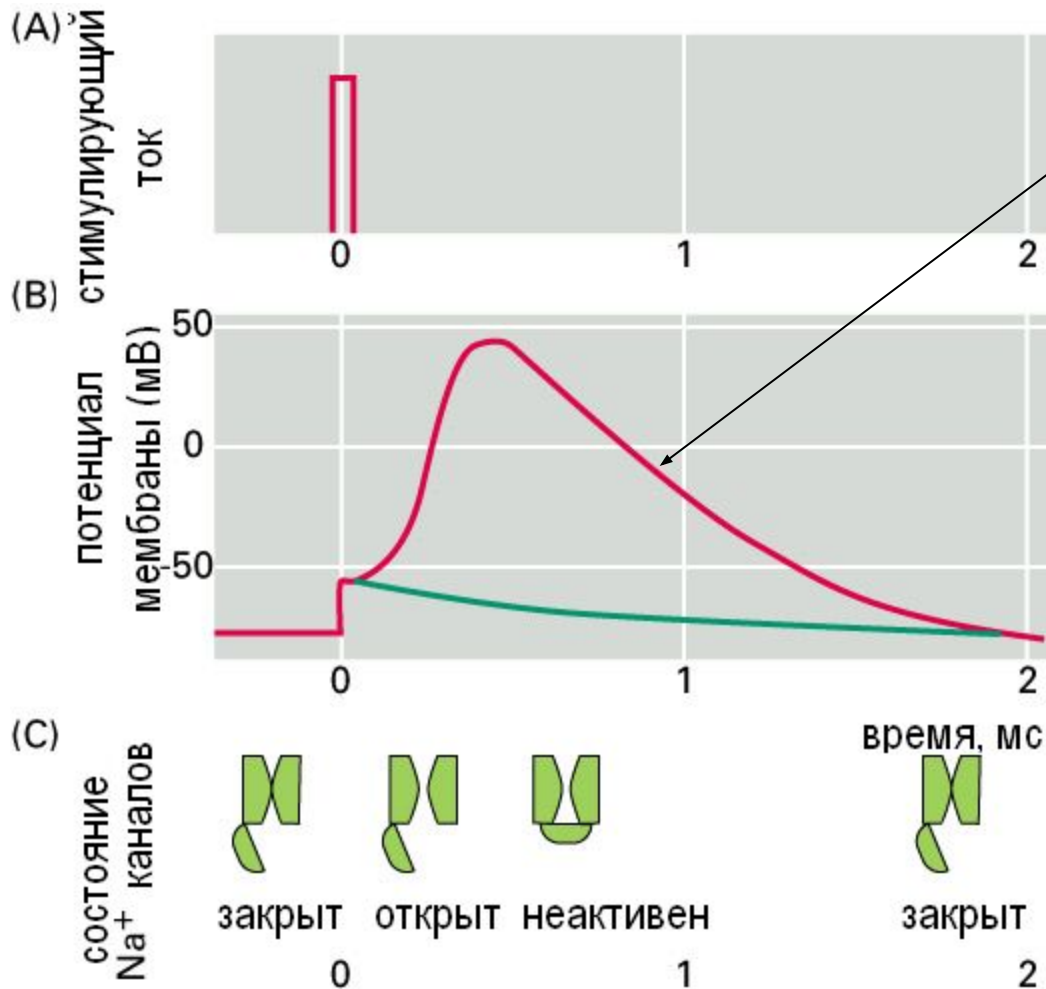


Потенциалозависимые каналы



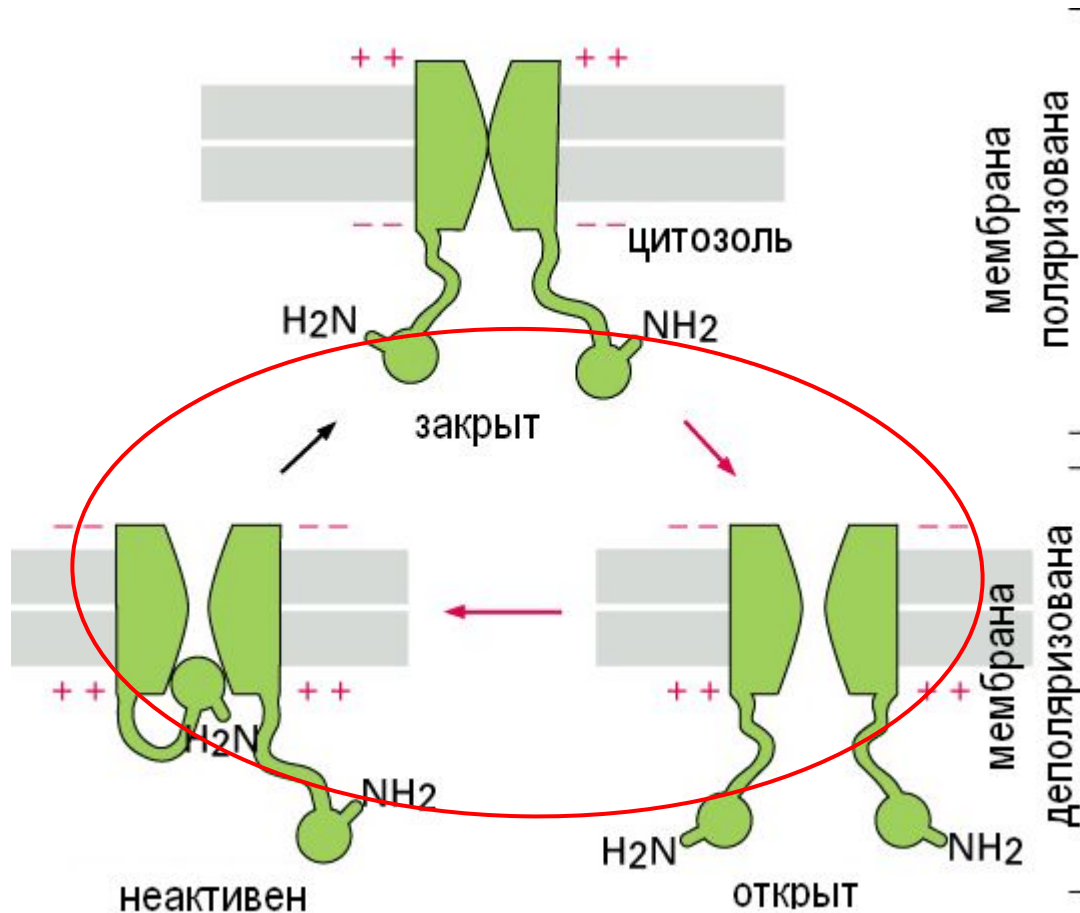
Деполаризация мембраны до определенного потенциала вызывает открытие канала. Такой потенциал может считаться “**порогом**”, который должен быть достигнут для открытия канала.

Потенциалозависимые каналы



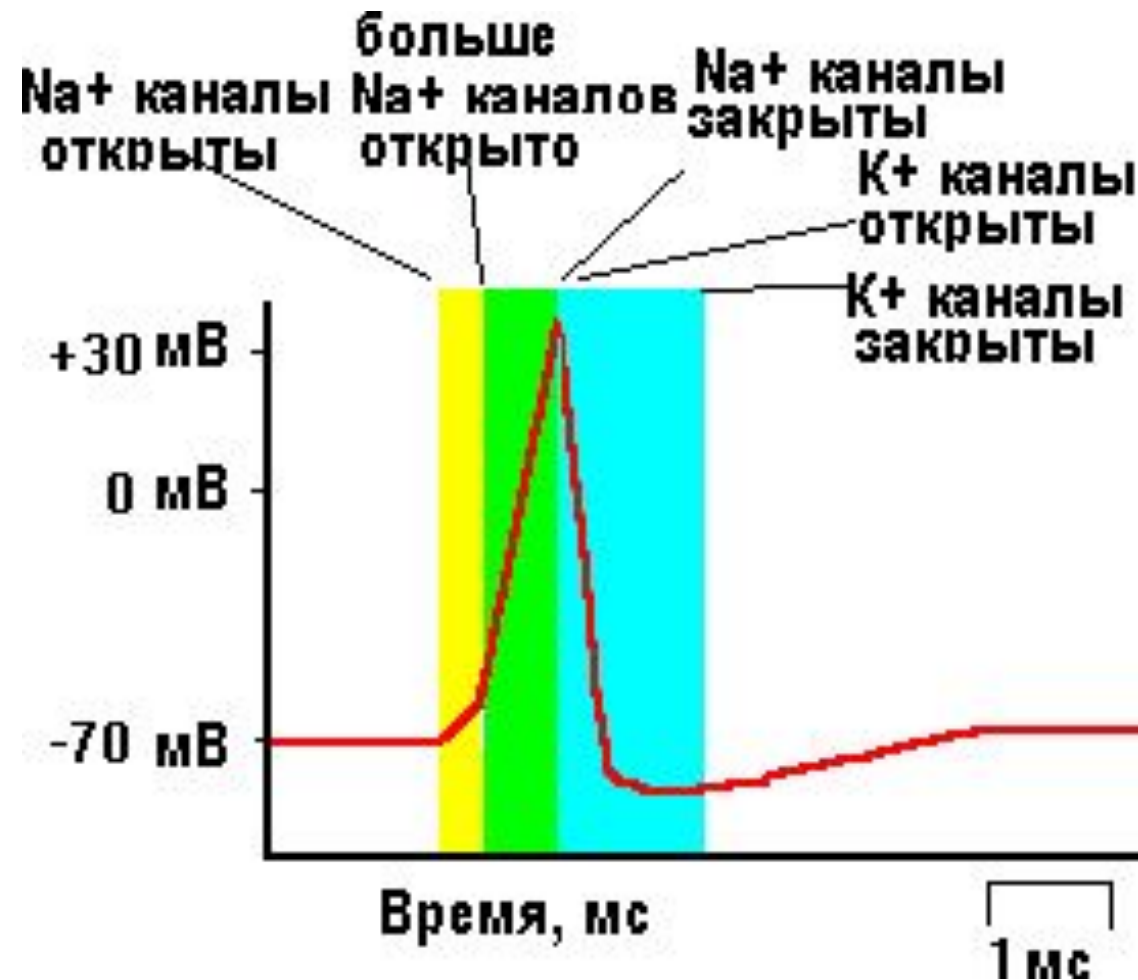
Канал **быстро** **открывается**, затем **автоматически** **деактивируется**. Остается неактивным (и закрытым), пока не переключается потенциалом покоя. Только **после** **переключения** может вновь реагировать на пороговый потенциал.

Потенциалозависимые каналы



Возвращение к потенциалу покоя, в частности, в деактивации потенциалозависимого Na⁺ канала.

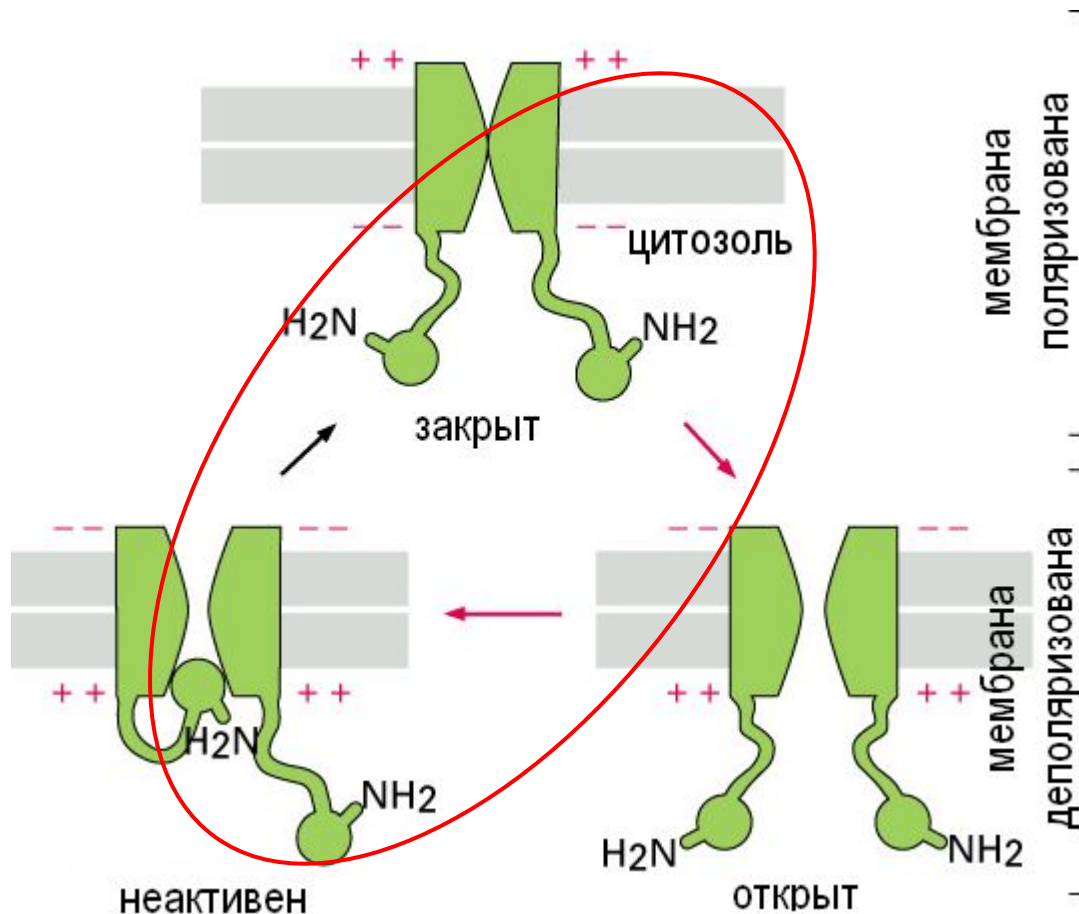
Потенциалозависимые каналы



Кроме того, возврат к потенциалу покоя обусловлен:

1. Na⁺ - K⁺ АТФаза активна.
2. потенциалозависимые K⁺ каналы открыты, но медленнее, чем Na⁺ каналы, т.е. есть время для притока Na⁺ для деполяризации мембраны перед истокном K⁺ для ее деполяризации.

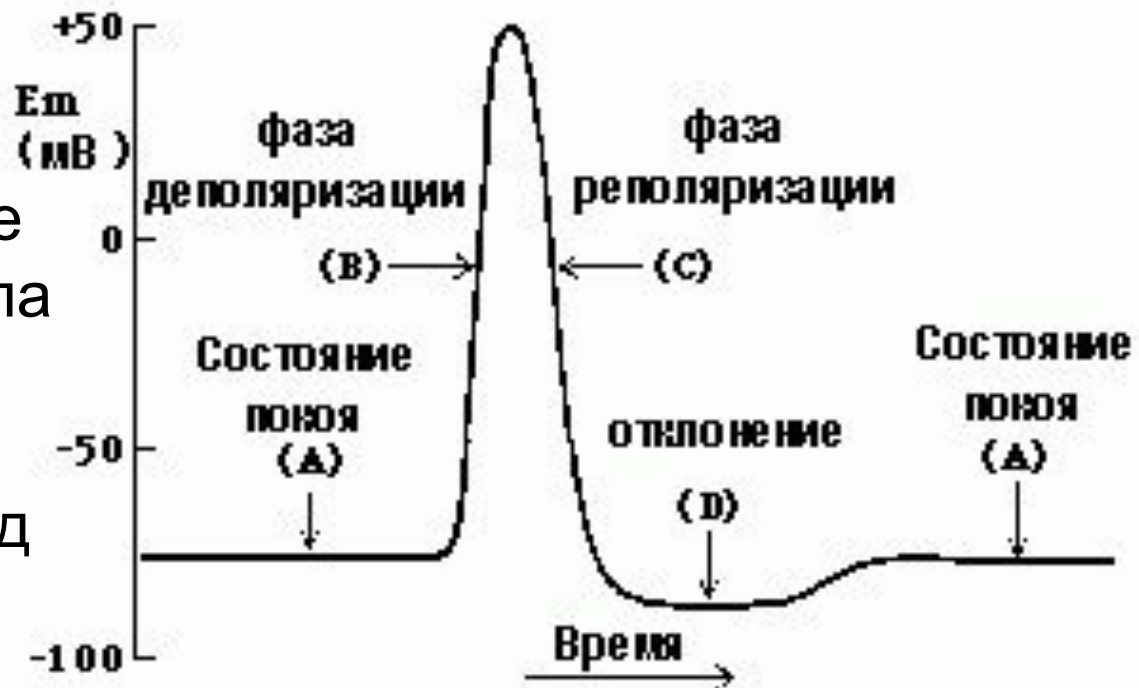
Потенциалозависимые каналы



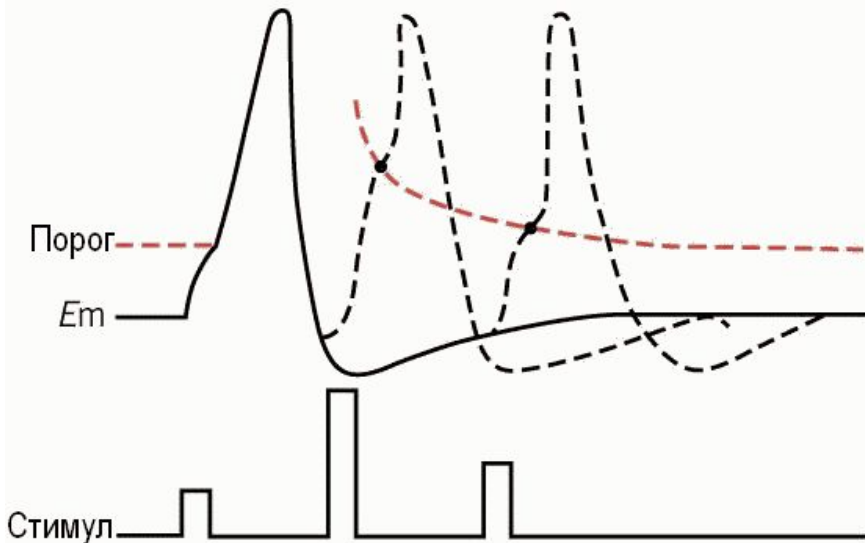
Потенциалозависимый Na⁺ канал **не будет реагировать** на другой пороговый потенциал, пока не будет воздействия исходного отрицательного потенциала мембраны.

Потенциалозависимые каналы

- Потенциал действия (ПД) включается деполяризацией
- деполяризация должна превысить пороговое значение для включения ПД
- ПД – “все-или-ничего”
- ПД распространяется без затухания
- ПД включает обратное отклонение потенциала мембраны
- за ПД следует рефракторный период



Рефракторный период



За ПД следует короткий рефракторный период, в течение которого сложнее возбудить нейрон для генерации другого ПД, из-за Na^+ деактивации, длится несколько мс, 2 части:

Абсолютный рефракторный период - пока мембрана реполяризуется и сразу после этого, невозможна генерация нового ПД и порог бесконечен.

Относительный рефракторный период следует за абсолютным рефракторным периодом, порог завышен, но генерация ПД возможна, если стимул достаточно силен.

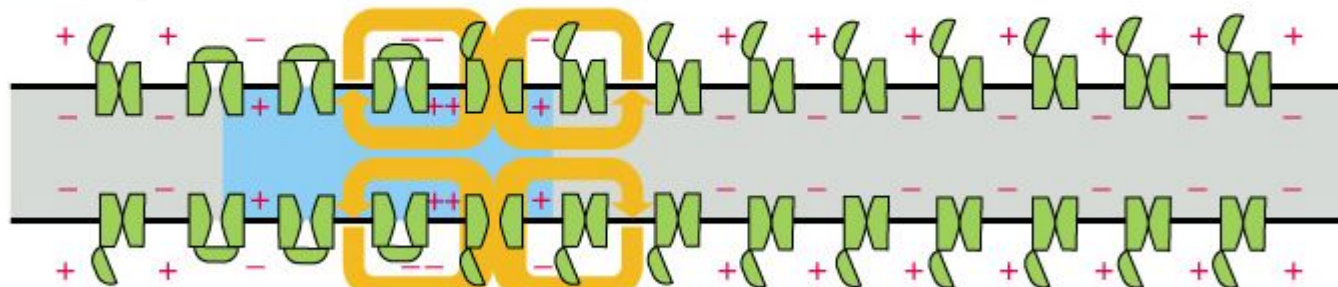
Распространение потенциала действия

(B)

$t = 0$

распространение

Na⁺ каналы закрыт деактивирован открыт закрыт



мембраны реполяризованы

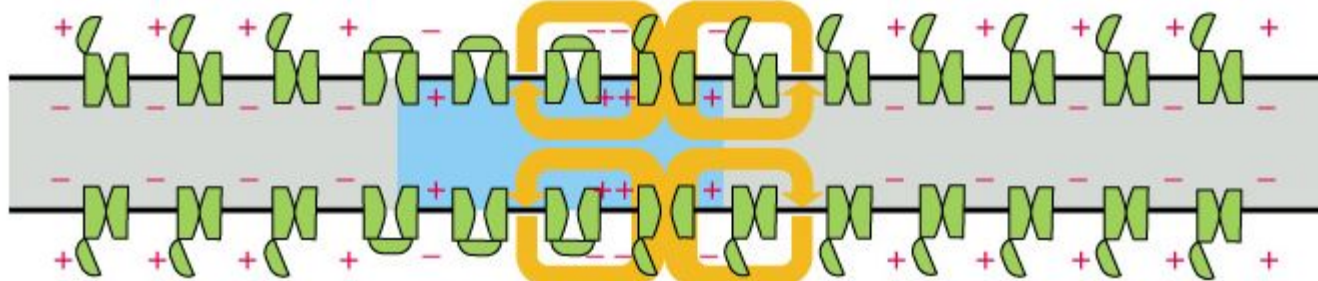
деполяризованы

состояние покоя

$t = 1 \text{ мс}$

распространение

Na⁺ каналы закрыт деактивирован открыт закрыт



мембраны реполяризованы

деполяризованы

состояние покоя

Распространение потенциала действия

Размеры аксонов влияют на скорость: большие аксоны быстрее (меньшее сопротивление) — гигантский аксон кальмара. Миелин также увеличивает скорость (его нет у беспозвоночных). ПД “перепрыгивает” через перехваты Ранье.

