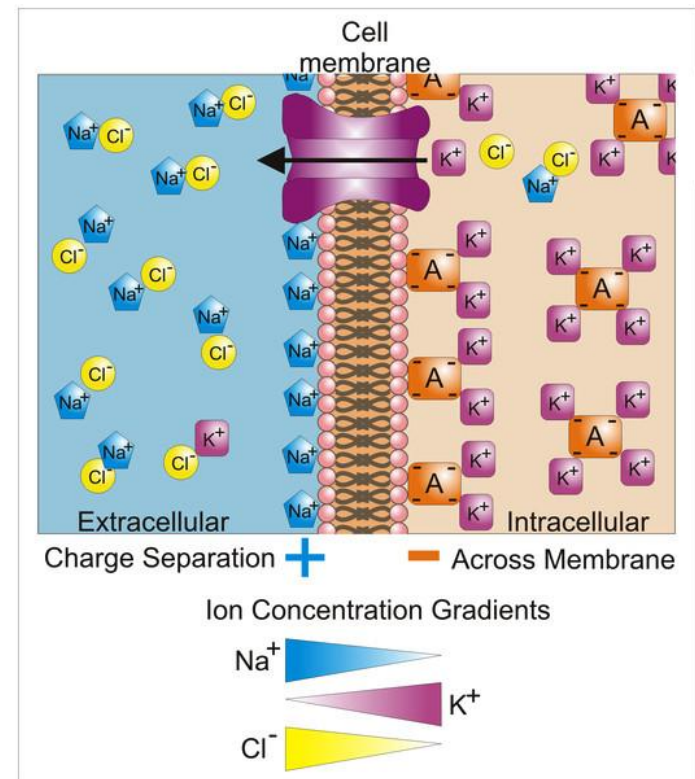


Мембранний потенціал спокою.

Мембранний потенціал дії

1. Природа потенціалу спокою.
2. Особливості іонної проникності клітинної мембрани.
3. Рівняння Нернста для мембранного потенціалу спокою.
4. Рівняння Гольдмана.
Рівняння Томаса.
5. Іонний механізм виникнення потенціалу дії..
6. Рівняння Нернста і Ходжкіна-Хакслі для потенціалу дії.



**Генерація та поширення
біоелектричних потенціалів
найважливіше фізичне явище в
живих клітинах і тканинах, яке
лежить в основі збудливості
клітин, регуляції
внутрішньоклітинних процесів,
роботи нервової системи,
регуляції м'язового скорочення.**

**Для виникнення
біопотенціалів вирішальне
значення мають потенціали,
обумовлені несиметричним,
нерівномірним розподілом
іонів.**

У 1902 році Бернштейном була висунута мембранна теорія біопотенціалів. У 50-60-х роках була Розвинена і експериментально доведена А. Ходжкином і А. Ф. Хакслі.

Мембранним потенціалом

називається різниця потенціалів між внутрішньою і зовнішньою поверхнями мембрани.

Мембранний потенціал



Потенціал спокою Потенціал дії

Потенціал спокою і потенціал дії є за своєю природою **мембранними потенціалами**, зумовленими *-напівпроникними властивостями клітинної мембрани і -нерівномірним розподілом іонів між клітиною і середовищем, який підтримується механізмами активного транспорту, локалізованими в самій мембрані.*

Потенціал спокою -

стаціонарна різниця електричних потенціалів, що реєструються між внутрішньою і зовнішньою поверхнями мембрани в не збудженому стані (в стані фізіологічного спокою)

Сутність потенціалу спокою - це переважання на внутрішній стороні мембрани негативних електричних зарядів у вигляді аніонів і нестача позитивних електричних зарядів у вигляді катіонів, які зосереджуються на її зовнішній стороні.

Це досягається завдяки:

- 1) властивостям мембрани;**
- 2) поведінки позитивних іонів калію і натрію;**
- 3) співвідношенню хімічної та електричної сили.**

У властивостях мембрани для потенціалу спокою важливі три процеси:

- 1) Обмін внутрішніх іонів натрію на зовнішні іони калію. Обміном займаються спеціальні транспортні структури мембрани - іонні насоси-обмінники. Таким способом мембрана перенасичує клітину калієм, але збіднює натрієм.**
- 2) Відкриті калієві іонні канали. Через них калій може як заходити в клітку, так і виходити з неї. Він виходить в основному.**
- 3) Закриті натрієві іонні канали. Через це натрій, виведений з клітки насосами-обмінниками, не може повернутися в неї назад. Натрієві канали відкриваються тільки при особливих умовах - і тоді потенціал спокою порушується і зміщується в бік нуля (це називається деполяризацією мембрани, тобто зменшенням полярності)**

Поведінка іонів калію і натрію

Іони калію і натрію по-різному переміщуються через мембрану:

1) Через іонні насоси-обмінники натрій насильно виводиться з клітини, а калій зтягується в клітку.

2) Через постійно відкриті калієві канали калій виходить з клітини, але може і повертатися в неї назад через них же.

3) Натрій "хоче" увійти в клітку, але "не може", тому що канали для нього закриті.

Співвідношення механічної та електричної сили

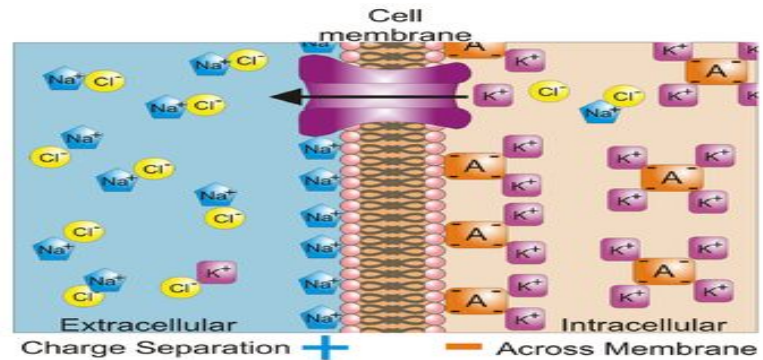
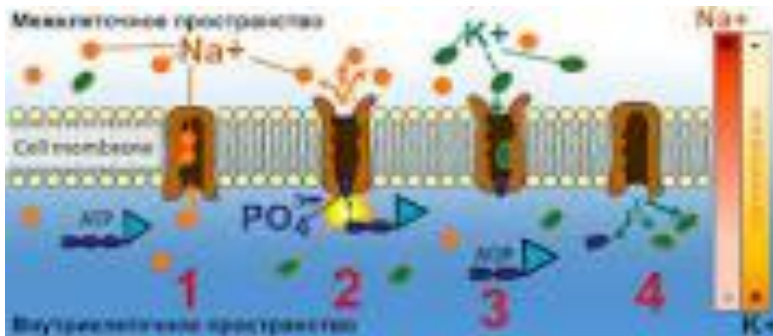
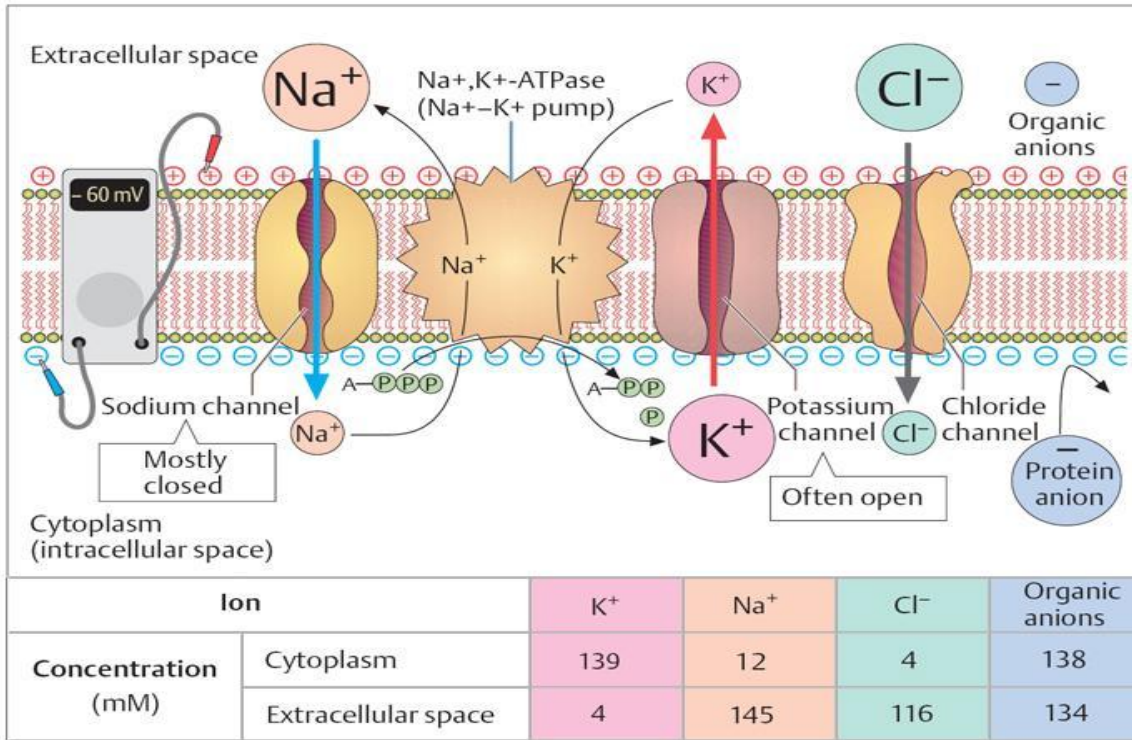
По відношенню до іонів калію між хімічної та електричної силою встановлюється рівновага на рівні - 70 мВ.

- 1) Хімічна сила виштовхує калій з клітини, але прагне затягнути в неї натрій;**
- 2) Електрична сила прагне затягнути в клітку позитивно заряджені іони (як натрій, так і калій).**

Потенціал спокою - негативний з боку клітини і складається ніби з двох частин.

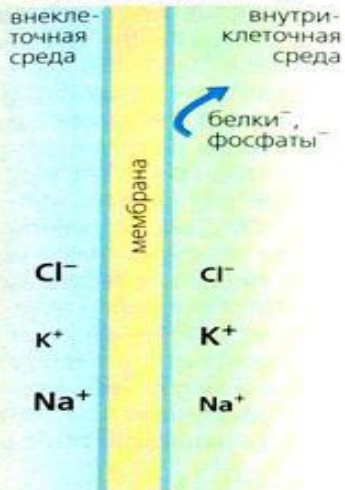
1. Перша частина - це приблизно -10 мілівольт, які утворюються від нерівносторонньої роботи мембранного насоса-обмінника (адже він більше викачує "плюсиків" з натрієм, ніж закачує назад з калієм).

2. Друга частина - це калій, що витікає весь час з клітини і тягне позитивні заряди. Він дає більшу частину мембранного потенціалу, доводячи його до -70 мілівольт.



А. Причины и следствия мембранного потенциала покоя

1. Пассивное распределение ионов



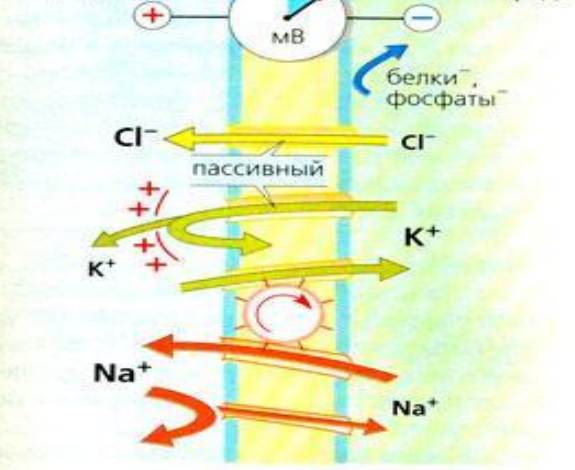
2. Активный Na⁺-K⁺-насос



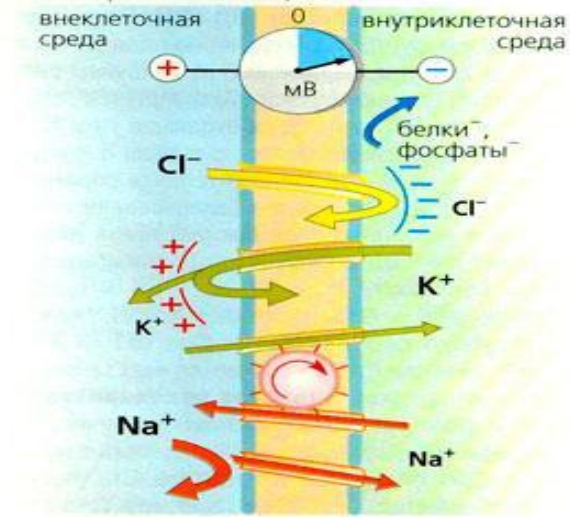
3. Диффузионный потенциал: диффузия K⁺



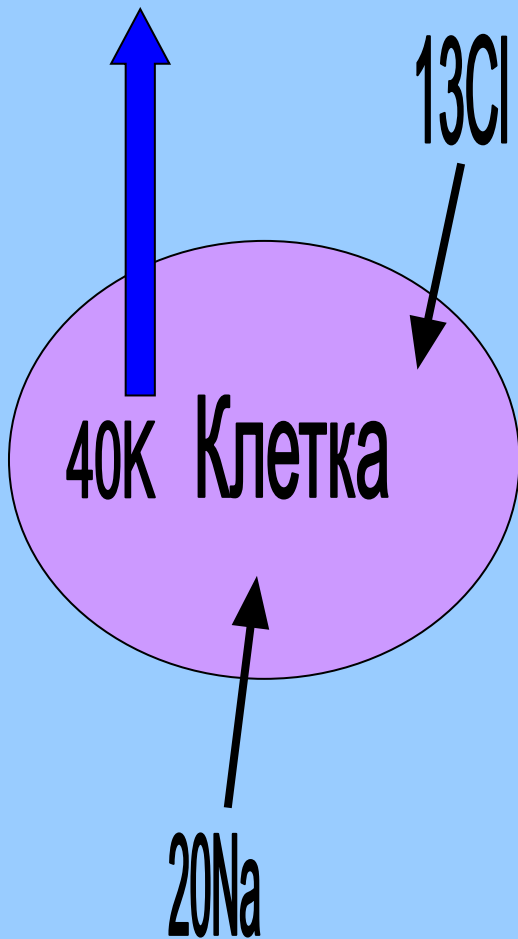
4. Потенциал проводит ионы Cl⁻ из внутриклеточной среды во внеклеточную



5. Конечное состояние: мембранный потенциал покоя



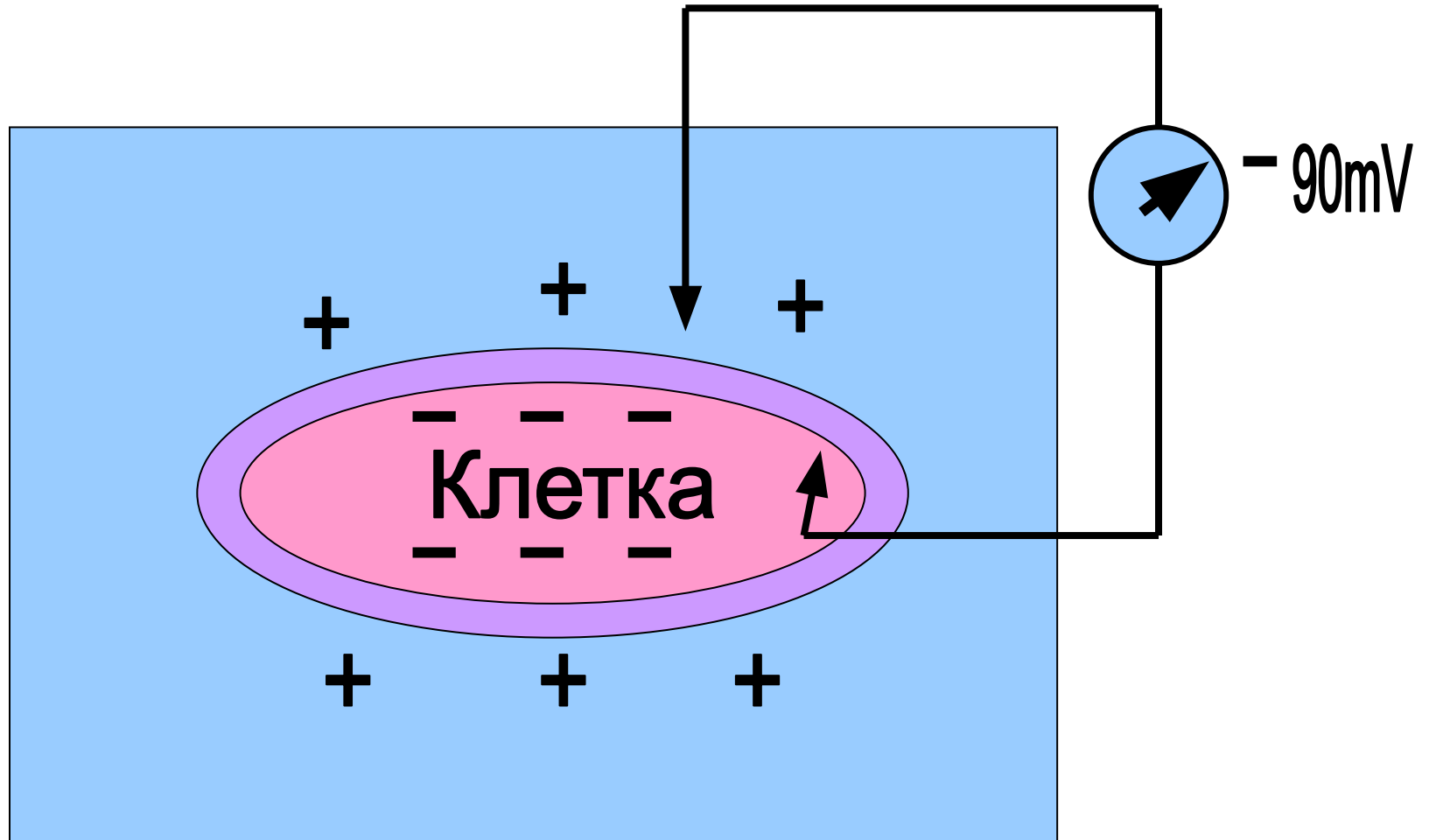
Потенціал спокою



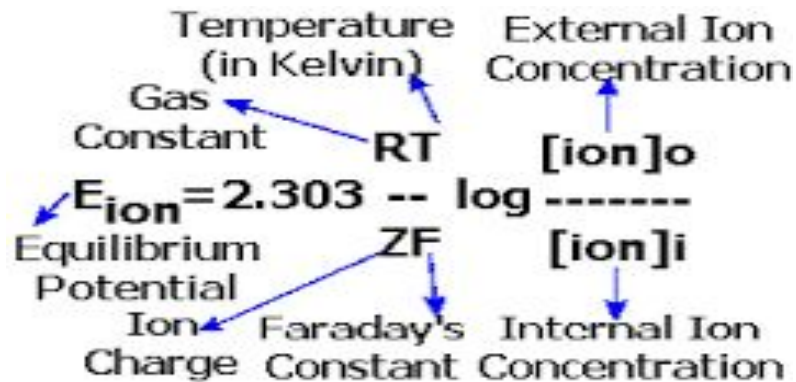
Концентрация, ммоль/л

$[K^+]$		$[Na^+]$		$[Cl^-]$	
вн.	нар.	вн.	нар.	вн.	нар.
360	10	70	420	160	500

Потенціал спокою



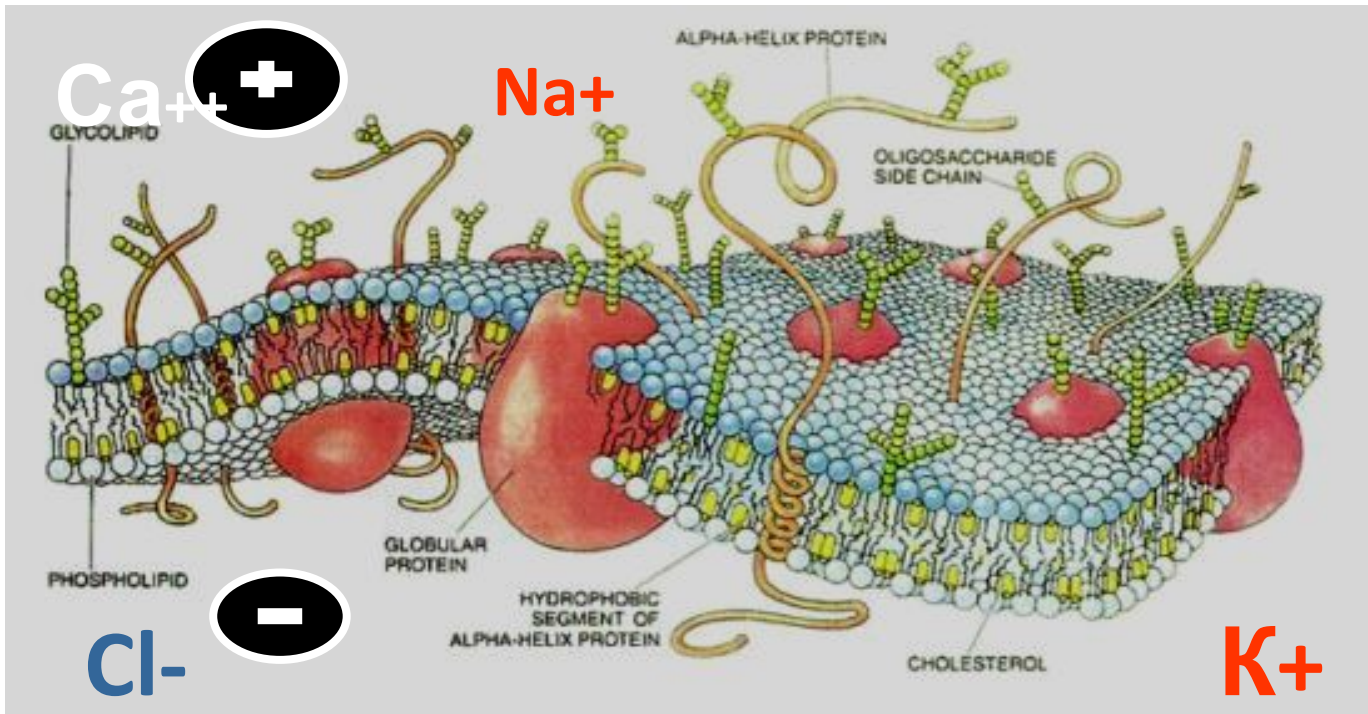
Рівняння Нернста для мембранного потенціалу спокою



$$\Delta\phi = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_o}{C_i}$$

Рівняння Нернста можна використовувати для розрахунку рівноважного потенціалу будь-якого іона по обидва боки мембрани, проникної для даного іона.

$$\Delta\phi = E = V$$



Рівняння Гольдмана для потенціалу спокою

$$\varphi = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o}{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}$$

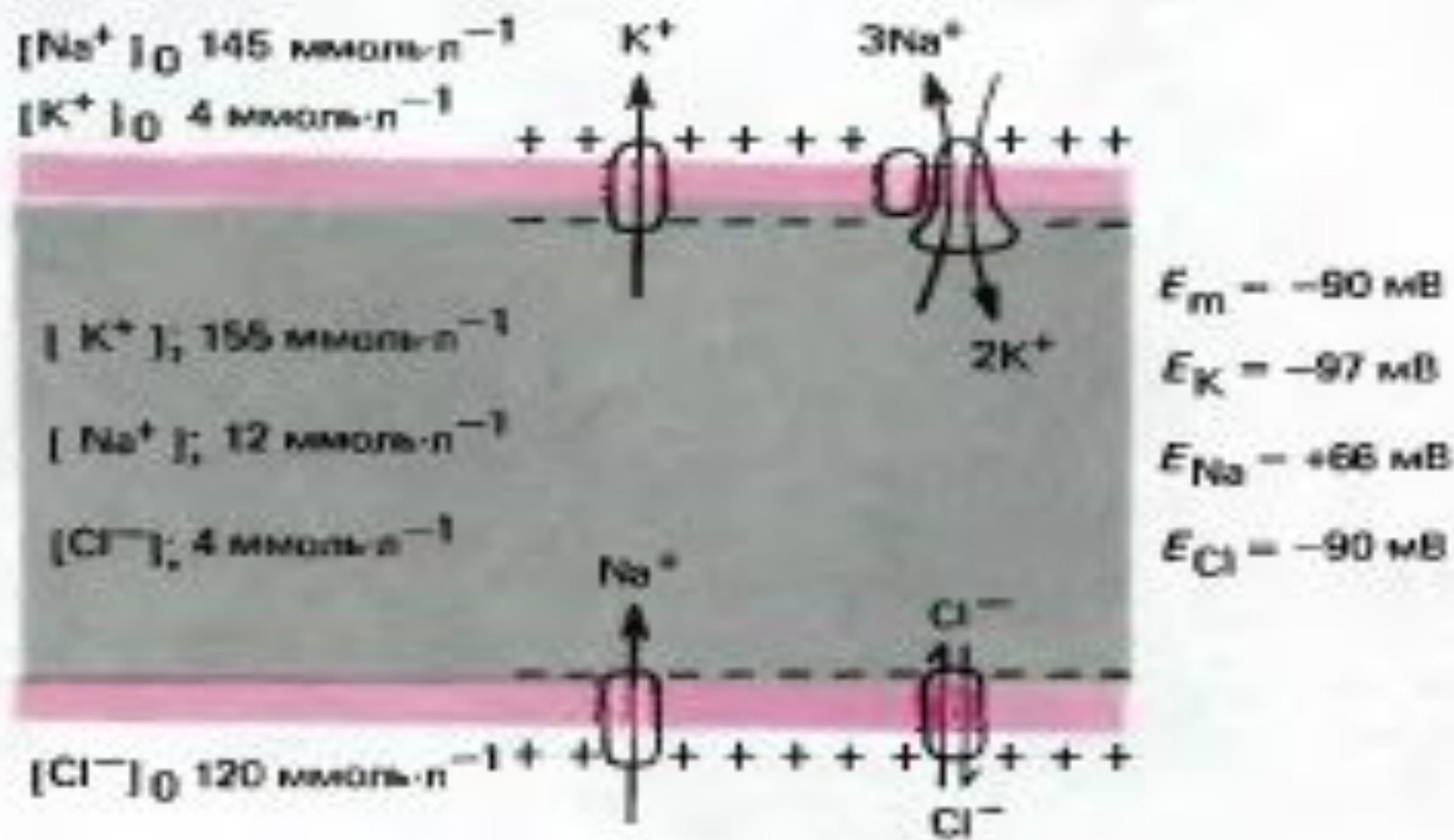
Співвідношення коефіцієнтів проникності
для стану спокою

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45.$$

З урахуванням роботи електрогенних іонних насосів для мембранного потенціалу було отримано рівняння Томаса (1972 р)

$$E_{\text{п.п.}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{mP_K [K^+]_{\text{вн.}} + P_{\text{Na}} [Na^+]_{\text{вн.}}}{mP_K [K^+]_{\text{нар.}} + P_{\text{Na}} [Na^+]_{\text{нар.}}}$$

Де $m = 3/2$ - відношення кількості іонів натрію до кількості іонів калію, що перекачуються $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ насосом.



Потенціалом дії (ПД)

називається електричний імпульс, обумовлений зміною іонної проникності мембрани і пов'язаний з поширенням по нервах і м'язам хвилі збудження.

ПД - це електрофізіологічний процес, що виражається в швидкому коливанні мембранного потенціалу спокою внаслідок переміщення іонів в

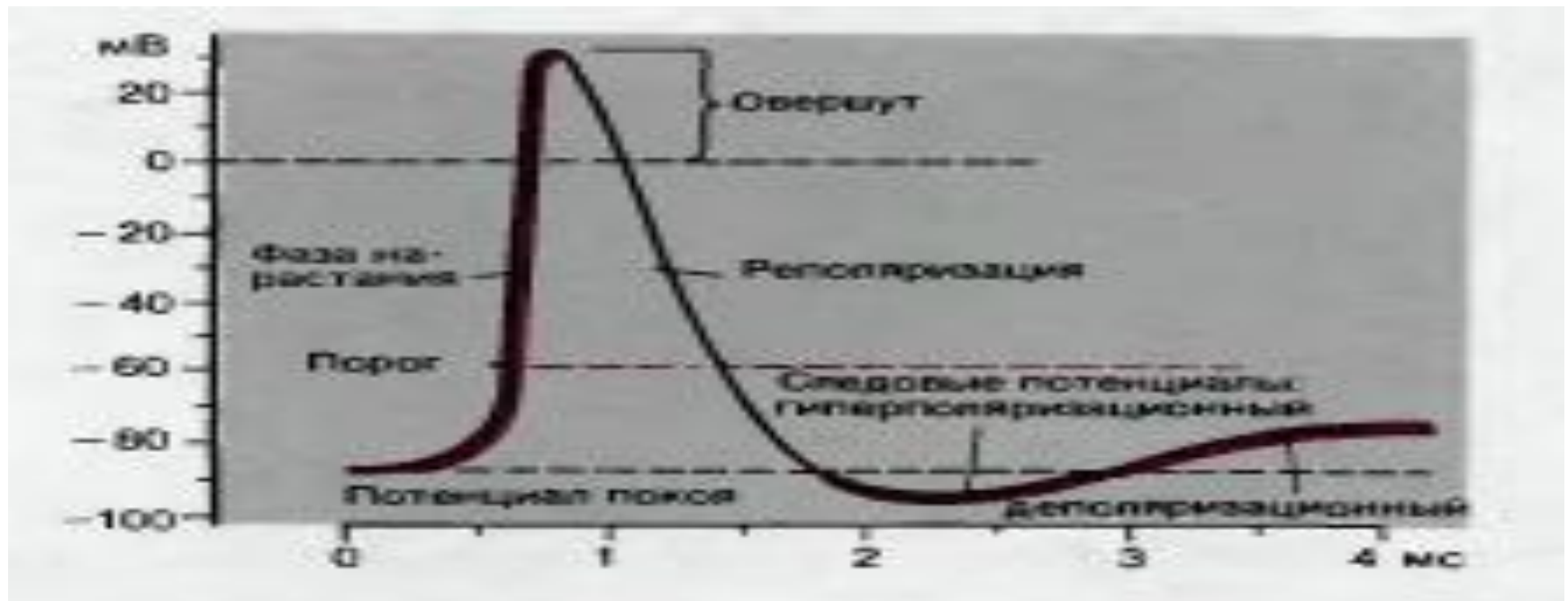
Амплітуда ПД не залежить від сили подразнення, вона завжди максимальна для даної клітини в конкретних умовах: ПД підкоряється закону «все або нічого».

Виділяють три фази ПД:

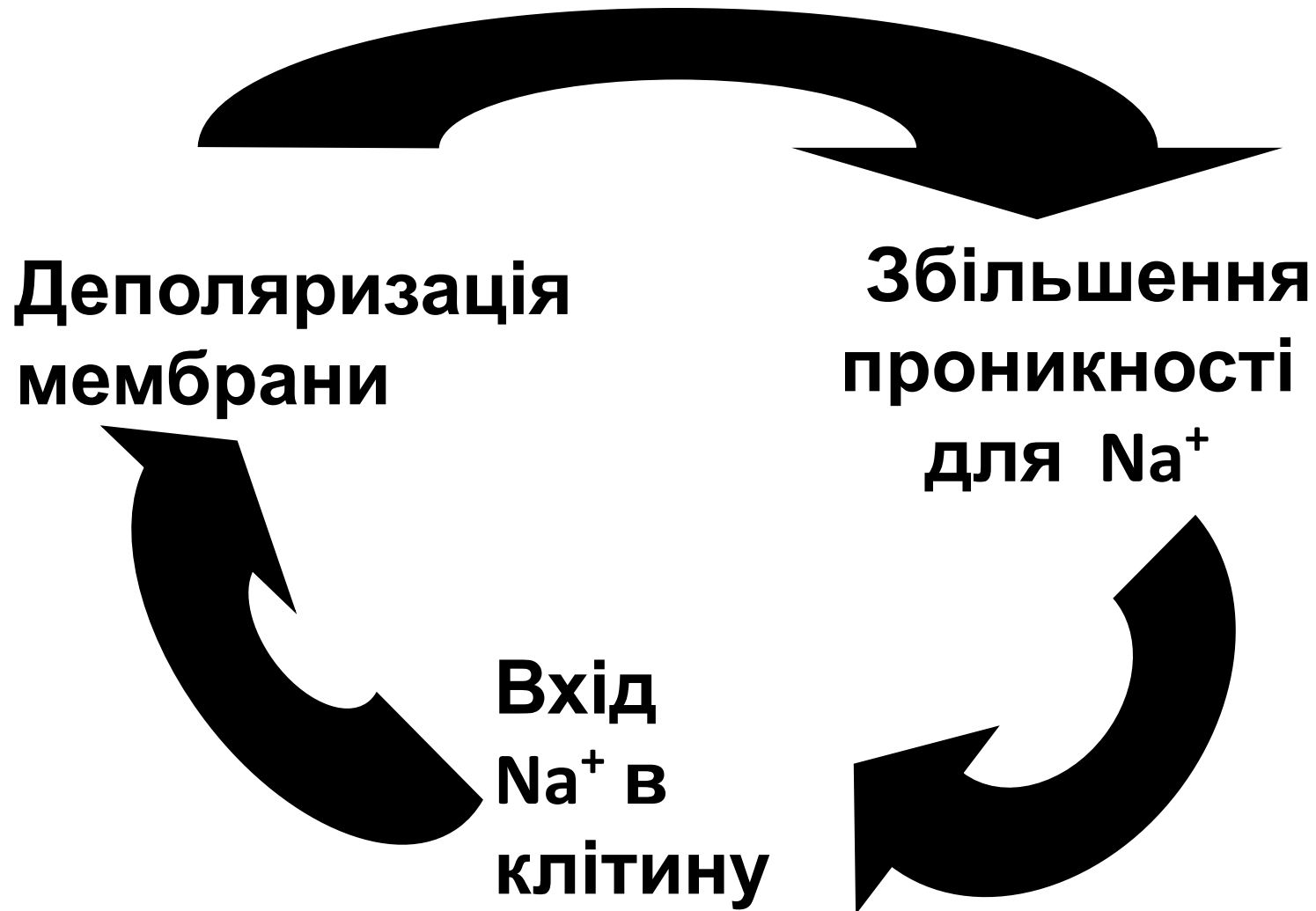
деполяризація - зникнення заряду клітини (зменшення мембранного потенціалу до нуля)

інверсія - зміна заряду клітини на зворотний, коли внутрішня сторона мембрани клітини заряджається позитивно, а зовнішня - негативно

реполяризація - відновлення вихідного заряду клітини, коли всередині клітини заряд знову стає негативним, а зовні - позитивним.



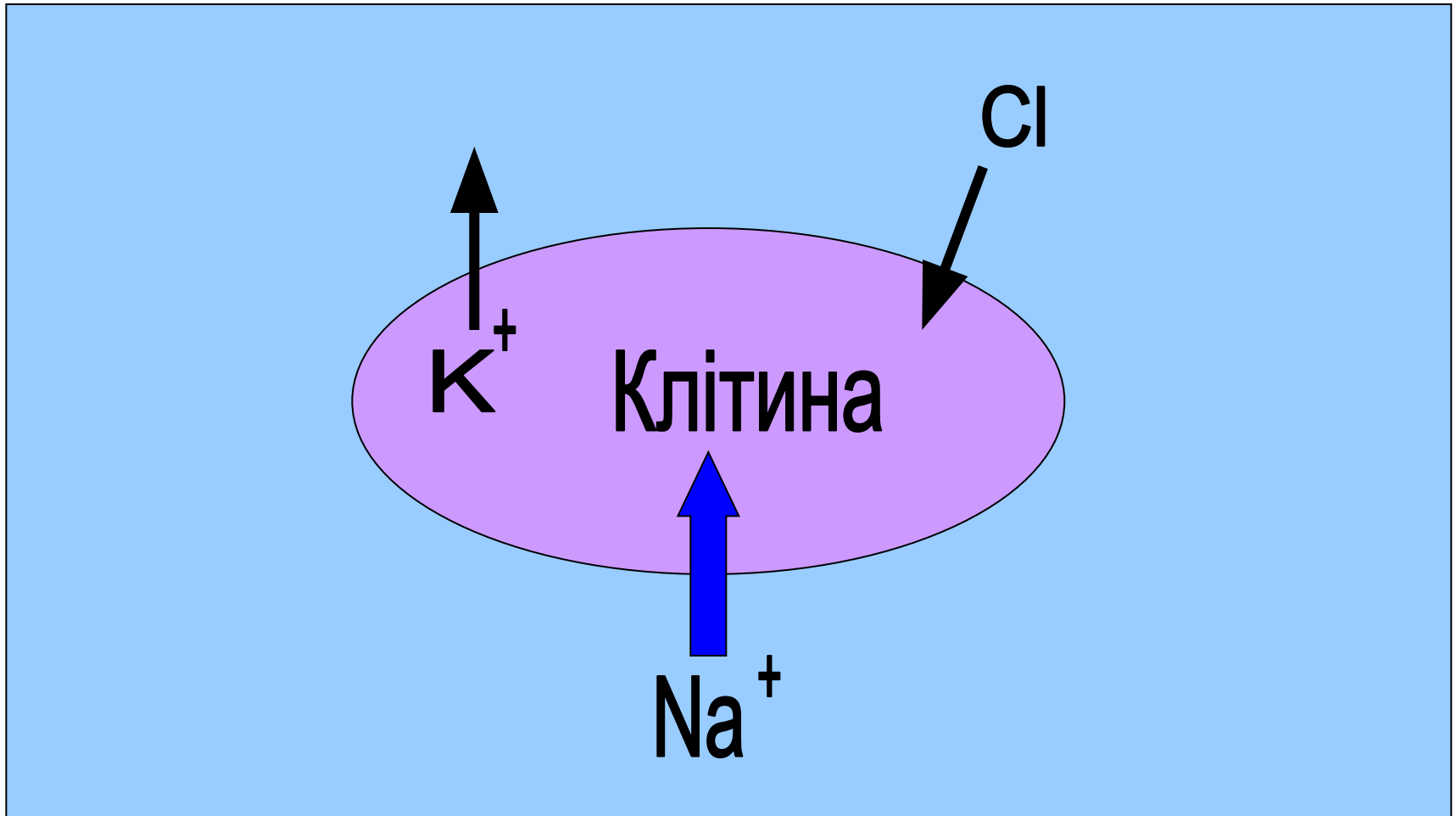
Механізм деполяризації



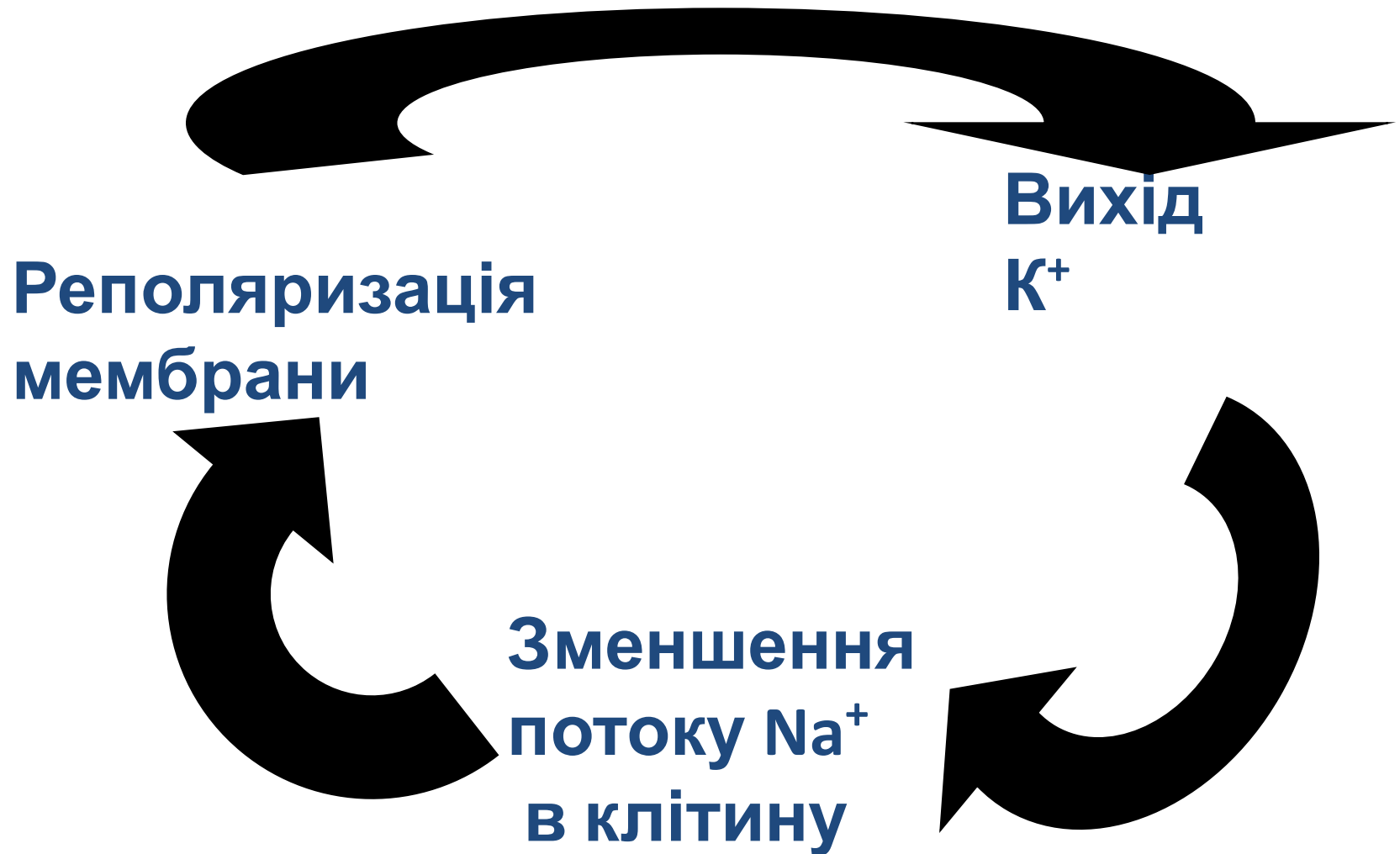
Відношення коефіцієнтів
проникності іонів для фази
деполяризації

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : \underline{20} : 0,45$$

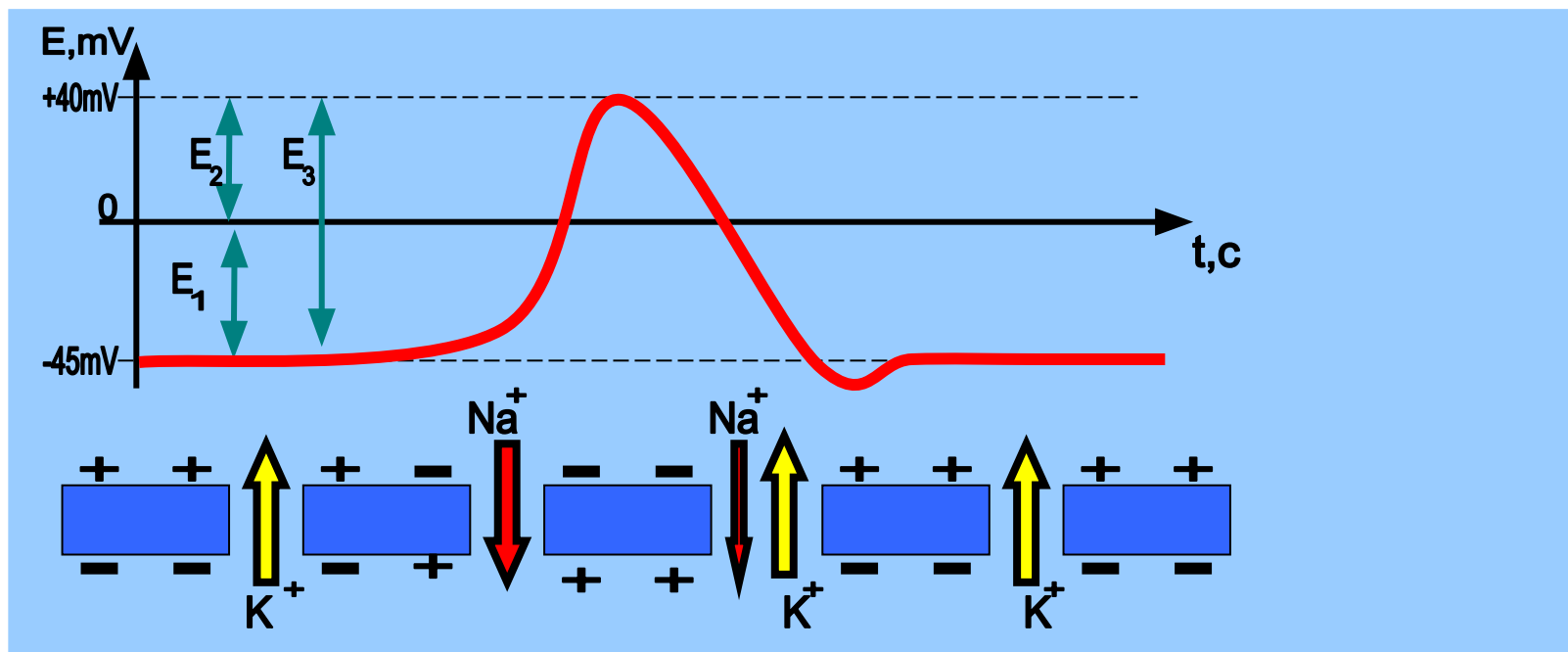
Потенціал дії

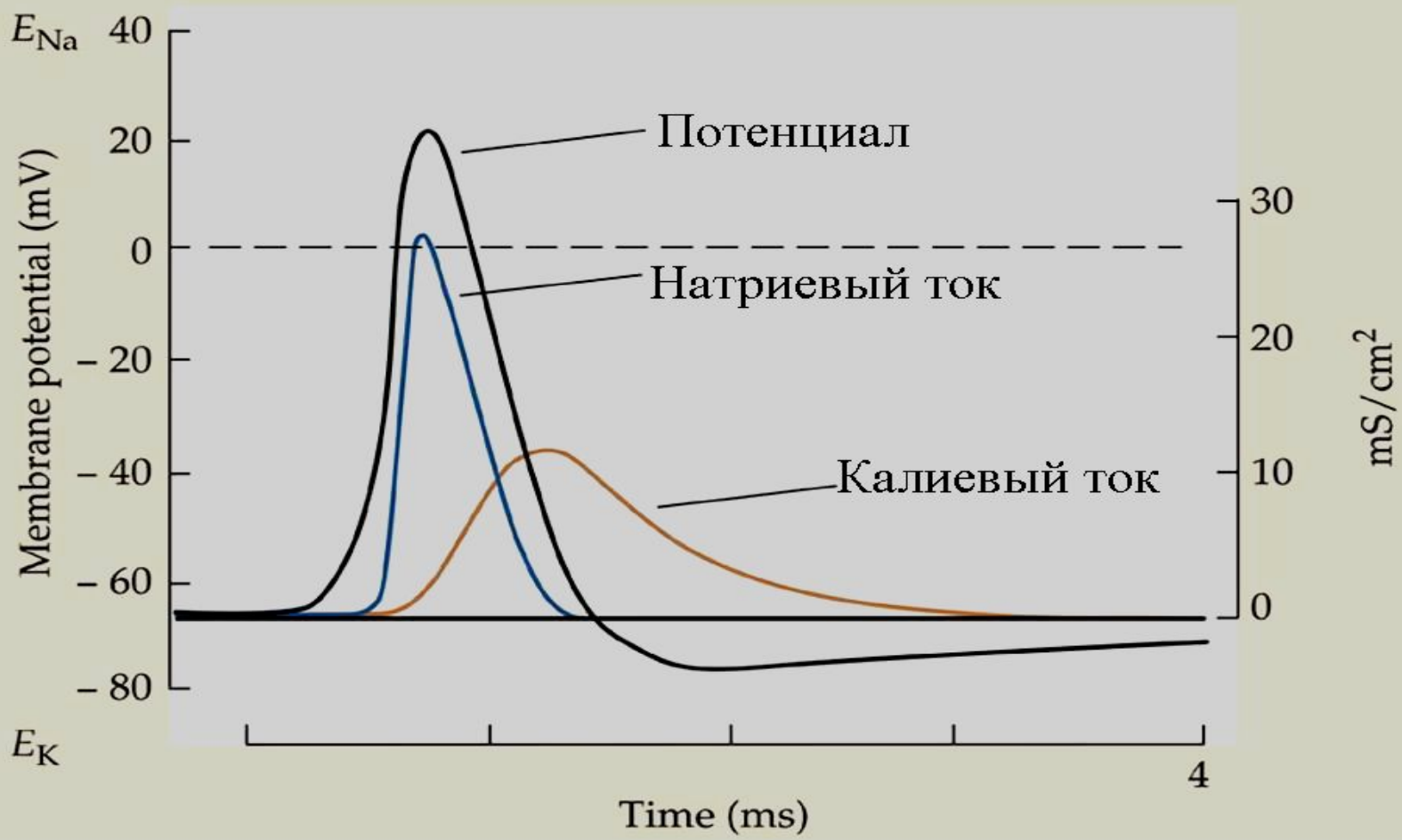


Механізм реполяризації



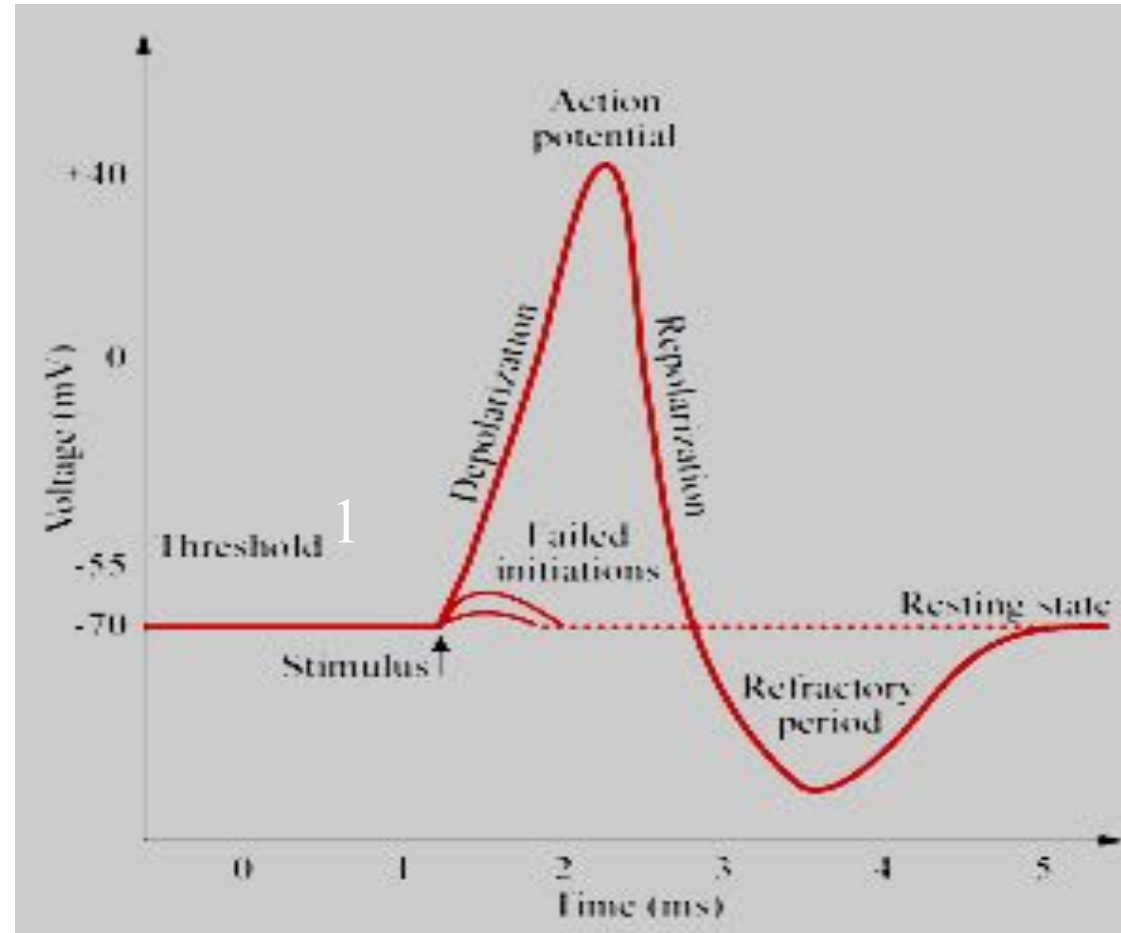
Формування потенціалу дії обумовлено двома іонними потоками через мембрану: потік іонів натрію всередину клітини призводить до перезарядження мембрани, а протилежно спрямований потік іонів калію обумовлює відновлення вихідного потенціалу спокою.





Фази потенціалу дії

- поріг (близько 50 мВ, ток Na > K)
- деполяризація 0,5 мс (вхід Na)
- овершут (інверсія)
- реполяризація 0,5- 1мс (блок Na, активація K струмів)
- слідова гіперполяризація, до 3 мс (струм K)
- період рефрактерності (блок Na, активація K струмів)



Стимуляція нервової клітини досягає порогу збудливості, необхідного для виникнення потенціалу дії. Початкова зміна мембранного потенціалу призводить до конформаційних змін білка Na^+ - каналу, який зі стану спокою переходить в активний стан, що призводить до проникнення Na^+ в клітину по електрохімічного градієнту, що викликає подальшу деполяризацію клітини. Потенціал дії розвивається за законом все або нічого і реалізує свою програму повністю незалежно від інших змін в клітині.

Оскільки деполяризація в клітці триває, відкривається більше потенціалзалежних кальцієвих каналів, і K^+ починає по електрохімічного градієнту виходити з клітини. У той же час тривала деполяризація викликає інактивацію Na^+ - каналів. Завдяки уповільненню потоку Na^+ і виходу позитивно заряджених іонів K^+ починається реполяризація клітини і повернення мембранного потенціалу до вихідного рівня спокою.

Після відновлення вихідного рівня мембранного потенціалу Na^+ і K^+ канали повертаються в стан спокою.

Властивості потенціалу дії

- Викликається надпороговим подразненням**
- Амплітуда не залежить від сили подразнення**
- Розповсюджується по всій мембрані не затухаючи**
- Пов'язаний зі збільшенням іонної проникності мембрани (відкриттям іонних каналів)**
- Не сумується**

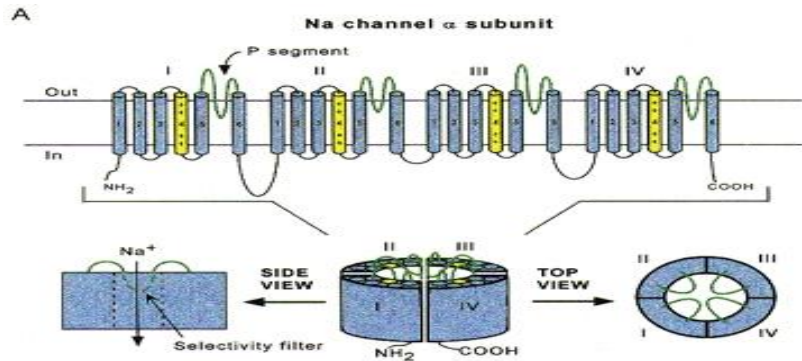
Рівняння Нернста для потенціалу дії

$$E_{\text{п.д.}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{\text{снар.}}}{[Na^+]_{\text{вн.}}}$$

Рівняння Ходжкіна-Хакслі, що описує мембранний потенціал, який складається з *потенціалу спокою* і *потенціалу дії*

$$E_{\text{м.п.}} = \frac{RT}{F} \cdot \left[\ln \frac{[K^+]_{\text{вн.}}}{[K^+]_{\text{снар.}}} + \ln \frac{[Na^+]_{\text{снар.}}}{[Na^+]_{\text{вн.}}} \right]$$

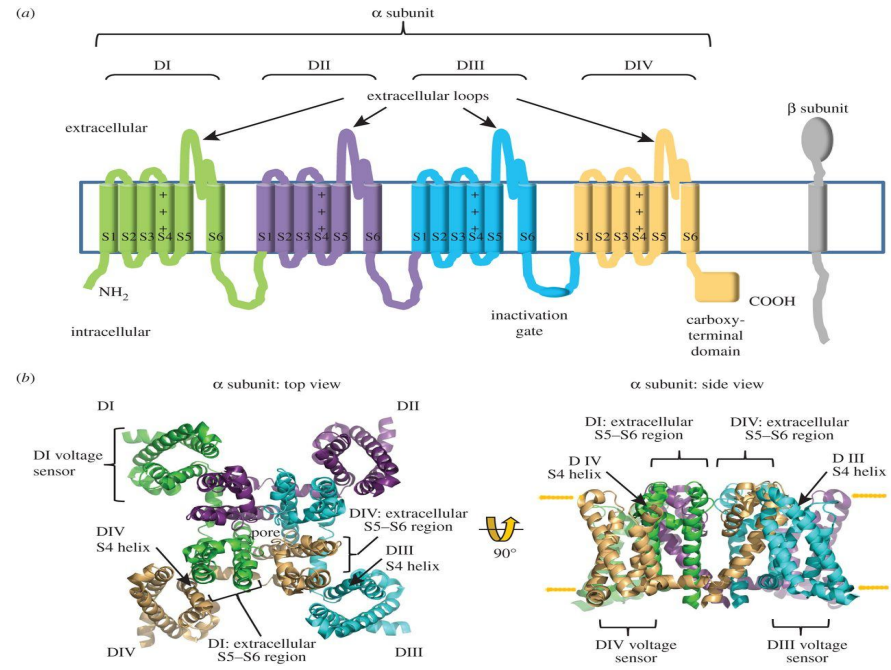
Будова потенціалкерованого натрієвого каналу



B

	TEA _{In}						TEA _{out}				
K channel (Sh B)	T	M	T	T	V	G	Y	G	D	I	Y
Ca channel	I	Q	C	I	T	M	E	G	W	T	D
	II	Q	V	L	T	G	E	D	W	N	S
	III	T	V	S	T	F	E	A	W	P	Q
	IV	R	C	A	T	G	E	A	W	Q	E
Na channel	I	R	L	M	T	Q	D	Y	W	E	n
	II	R	I	L	A	F	K	W	I	M	D
	III	Q	V	A	T	S	E	G	W	E	D
	IV	e	I	T	T	S	A	G	W	D	G

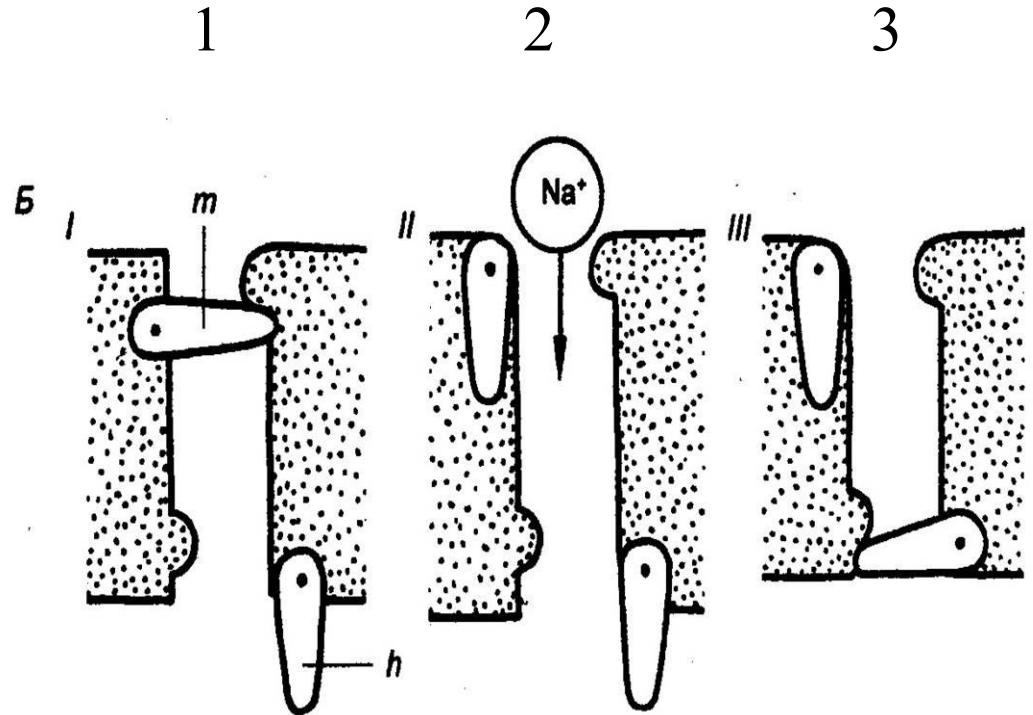
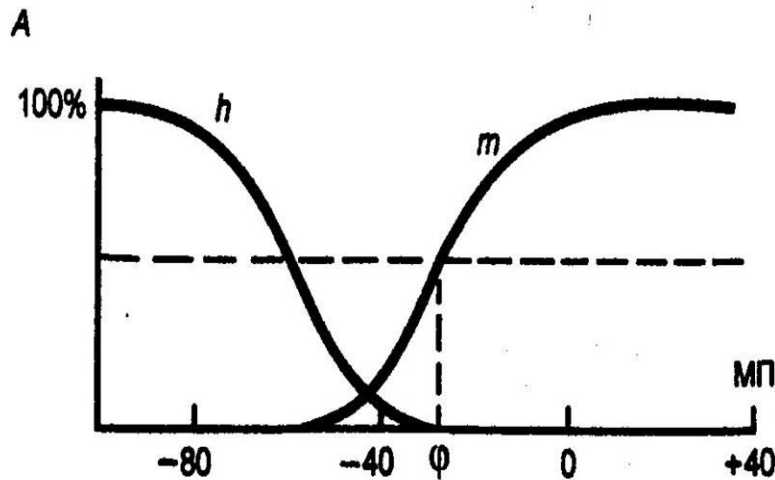
◇ TEA binding sites in K channel □ putative selectivity filter
○ Important residues for ion selectivity in Na channel



Потенціалзалежні натрієві канали формуються з одного поліпептиду, який складається з чотирьох доменів (I-IV), кожен з яких складається з шести трансмембранних сегментів (S1-S6). Четвертий трансмембранний сегмент кожного домену містить позитивно заряджені аргініни, які в першу чергу відповідальні за чутливість до зміни мембранного потенціалу. Петлі між S5 та S6 сегментами визначають проникність каналу.

Канал має воротний механізм

Динаміка відкриття воріт



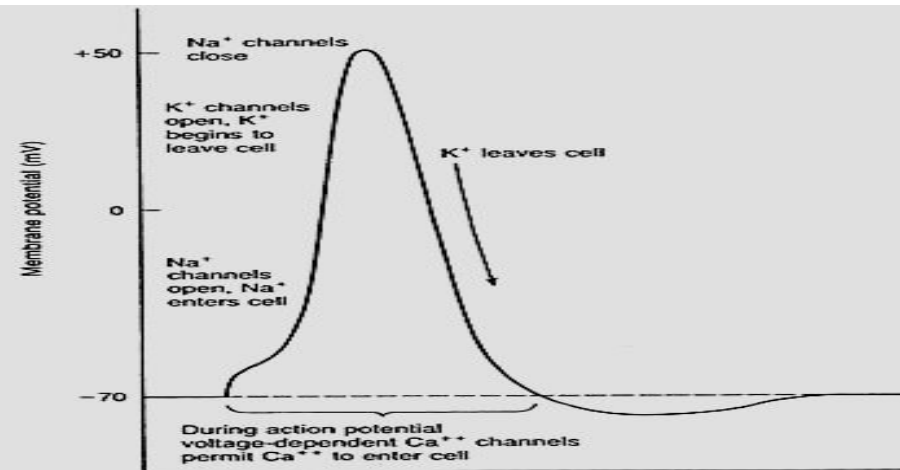
1- спокій

2-деполяризація

3-рефрактерність

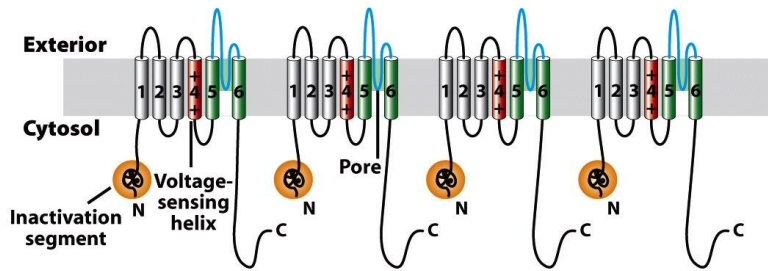
За один ПД входить в клітину 10^{12} іонів Na⁺

(ріст внутрішньоклітинної концентрації 0,7%)



Будова потенціалкерованого калієвого каналу

(a) Voltage-gated K⁺ channel (tetramer)



(b) Voltage-gated Na⁺ channel (monomer)

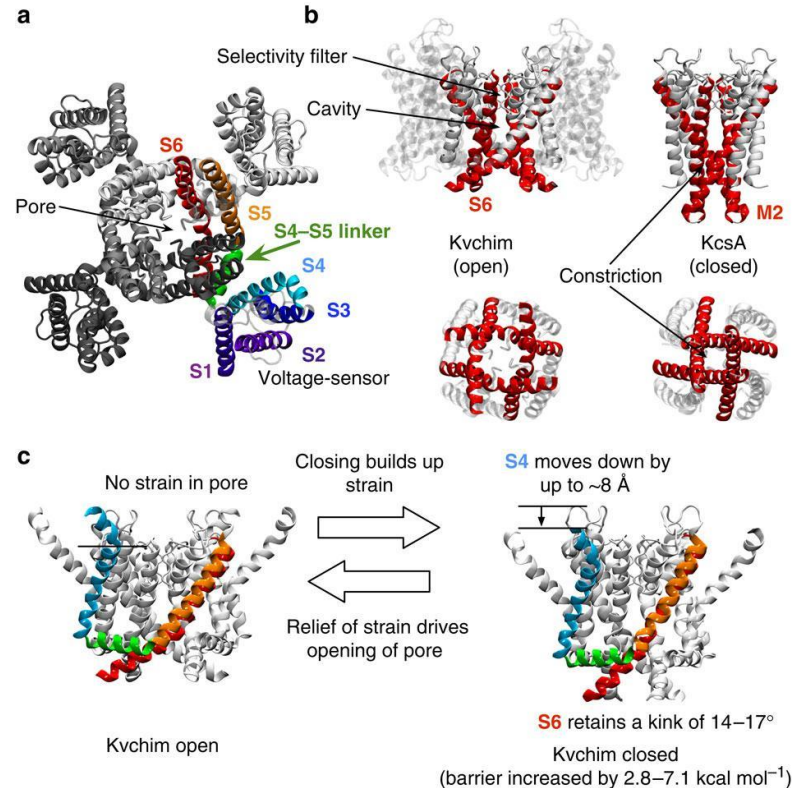
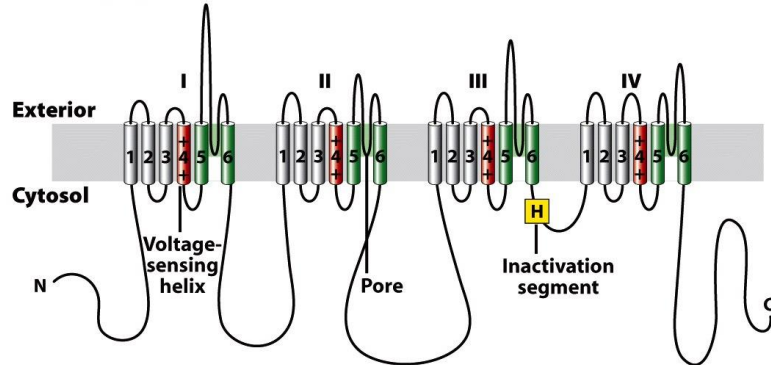


Figure 23-10
Molecular Cell Biology, Sixth Edition
© 2008 W.H. Freeman and Company