



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

Cl	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

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

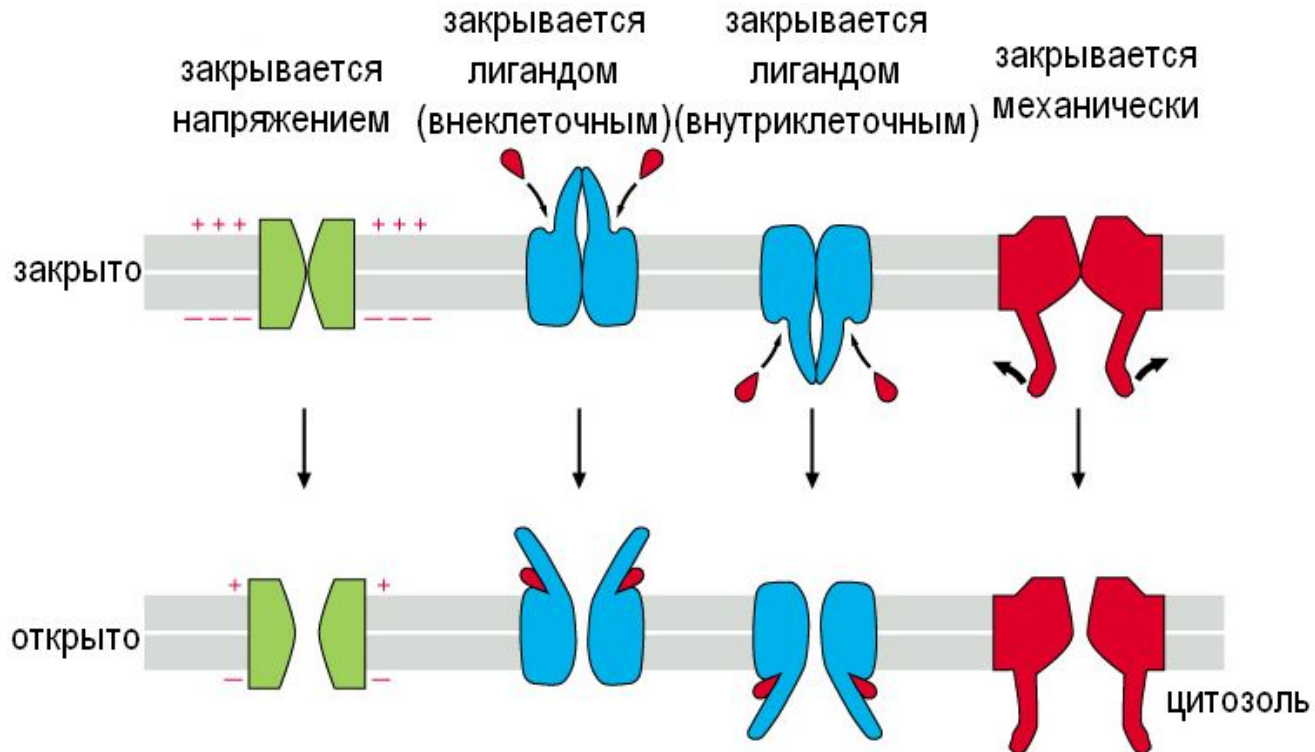
Градиенты Нернста и ионные

	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+} , нейротрансммиттеры)
 - 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

С.	ВНУТРИ	СНАРУЖИ
K ⁺	140	5
mV	-87	0
общий		

- 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

А	В	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 В в А

А	В
[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;

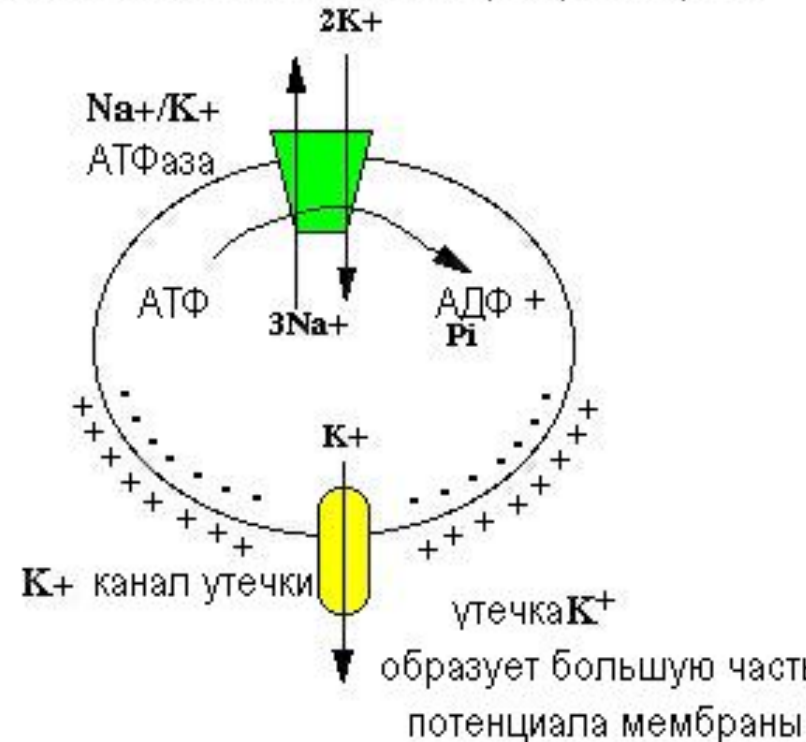
$[Y]$ – концентрация больших органических ионов.

Потенциал покоя

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

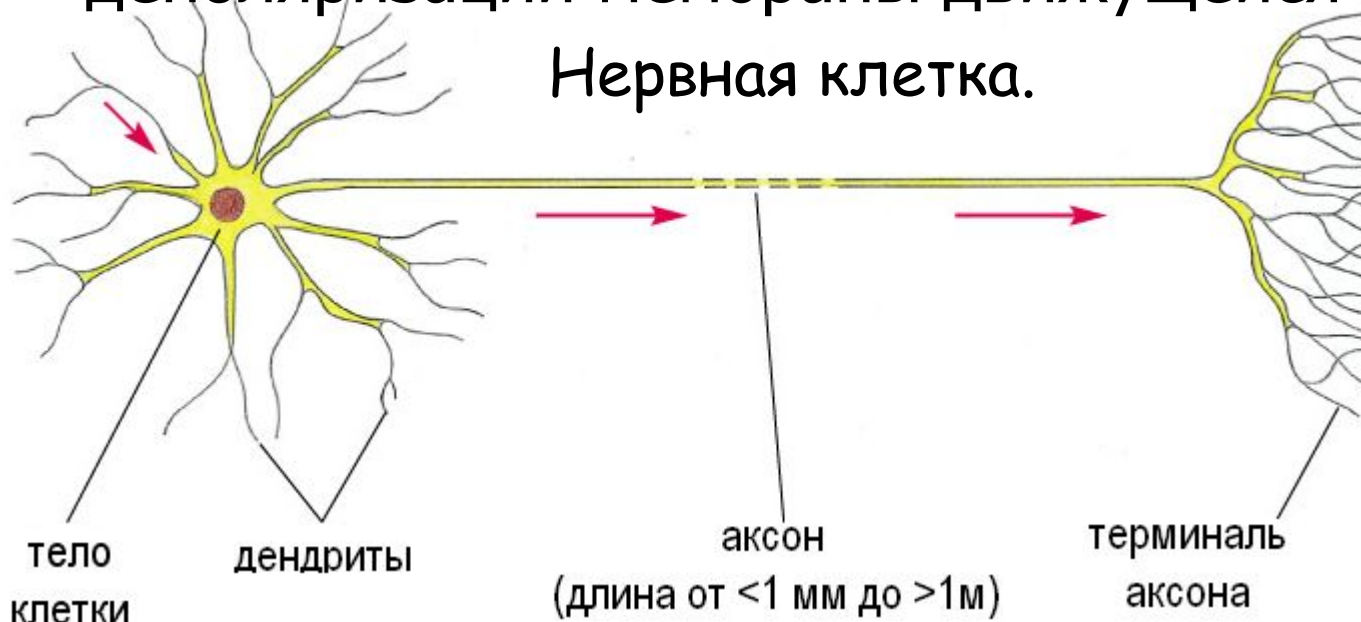
Потенциал покоя - разность электрических потенциалов, между внутренней и наружной поверхностями мембраны в невозбужденном состоянии. Обычно $-20 \dots -200$ мВ. Основная причина – канал утечки K^+ , но также рассматривают и другие каналы.

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



Потенциал действия

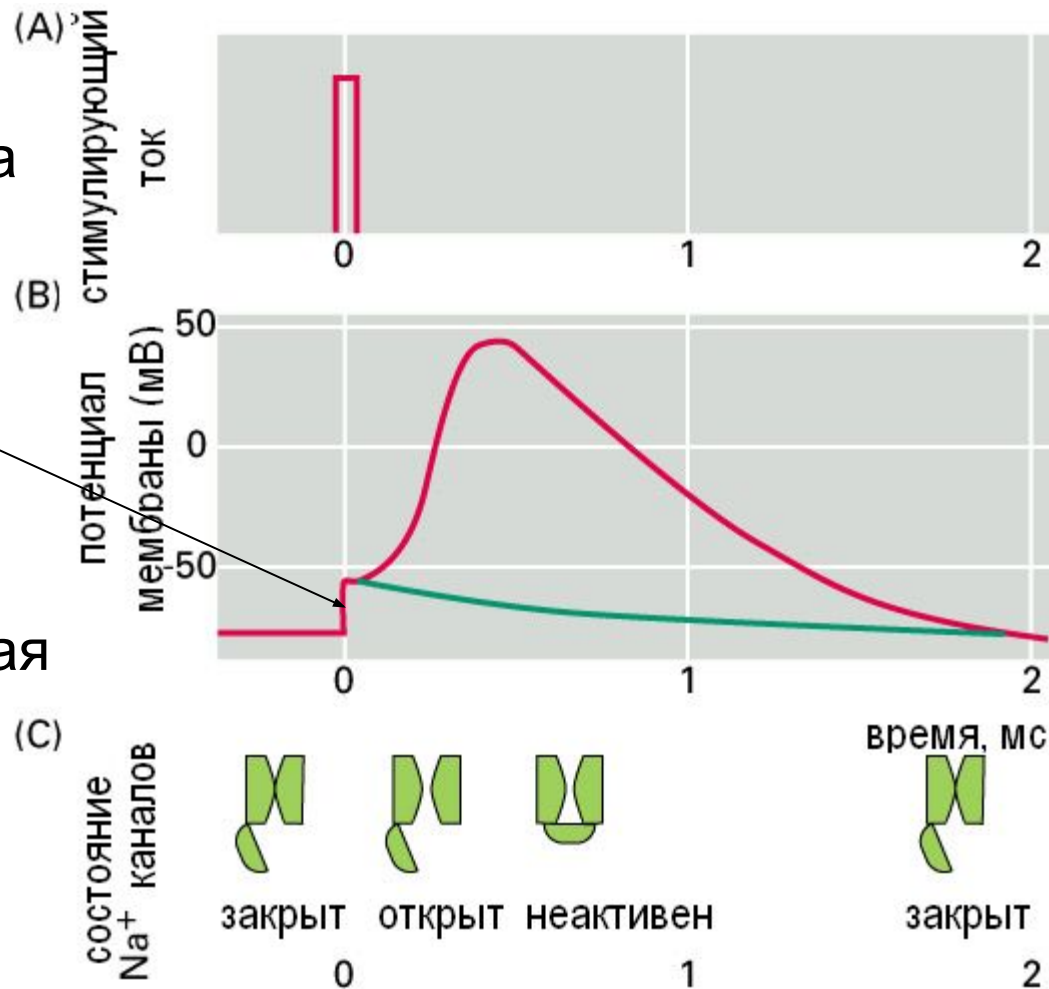
Потенциалом действия (ПД) называется электрический импульс, обусловленный изменением ионной проницаемости мембраны и связанный с распространением по нервам и мышцам волны возбуждения. Потенциал действия состоит из волны деполяризации мембраны движущейся по аксону.



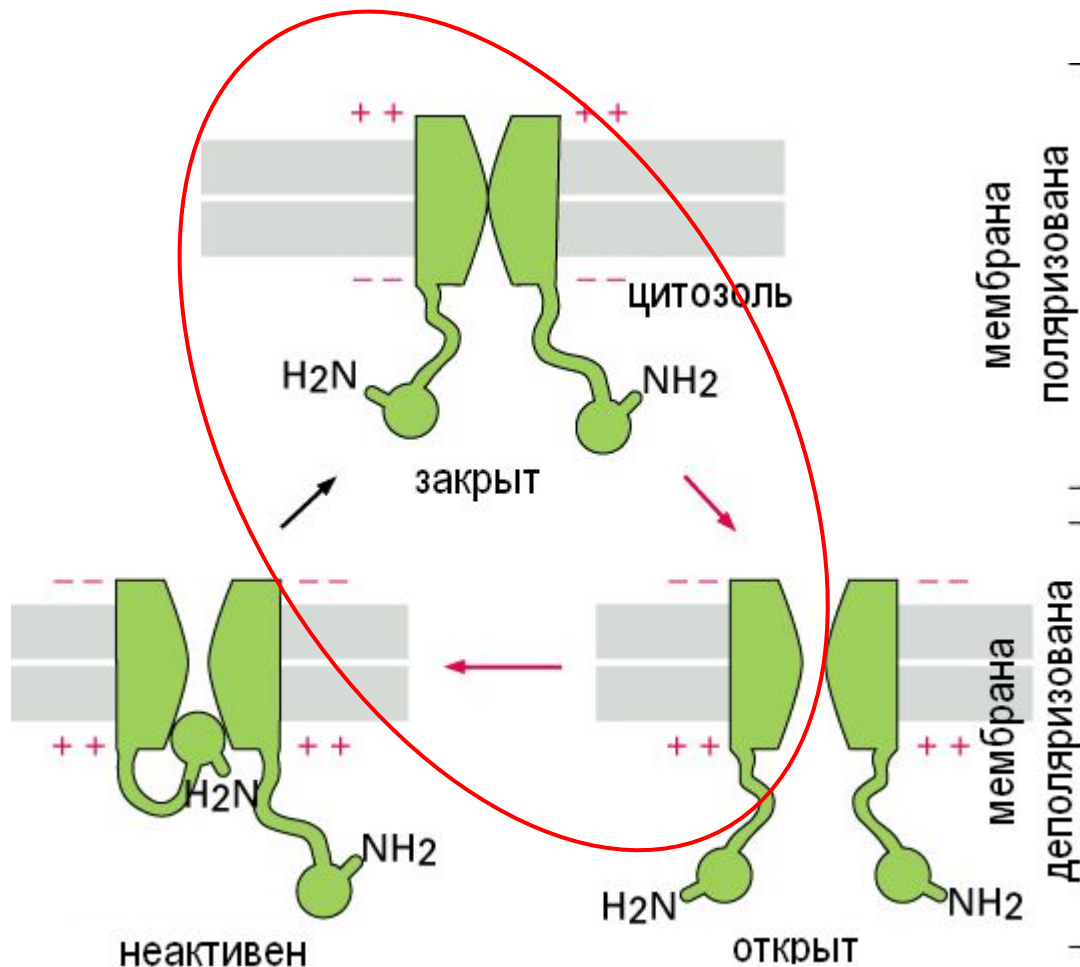
Дендриты – выросты клетки получающие сигналы от аксонов. Тело клетки содержит ядро. Аксон – одиночный длинный вырост несущий сигнал от ядра.

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 откроются. Na^+ поступает в клетку, вызывая быструю и большую деполяризацию мембраны. быструю и большую деполяризацию мембраны – **потенциал действия**.

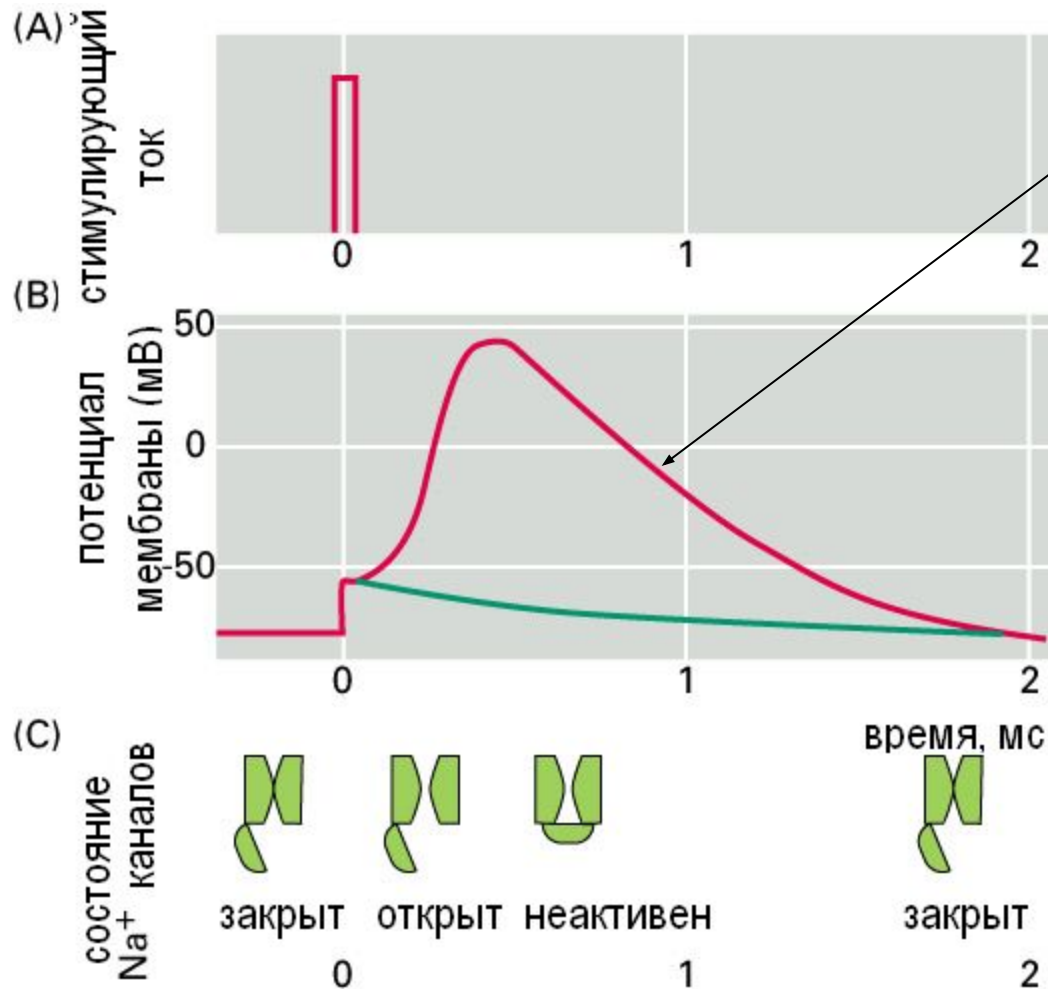


Потенциалозависимые каналы



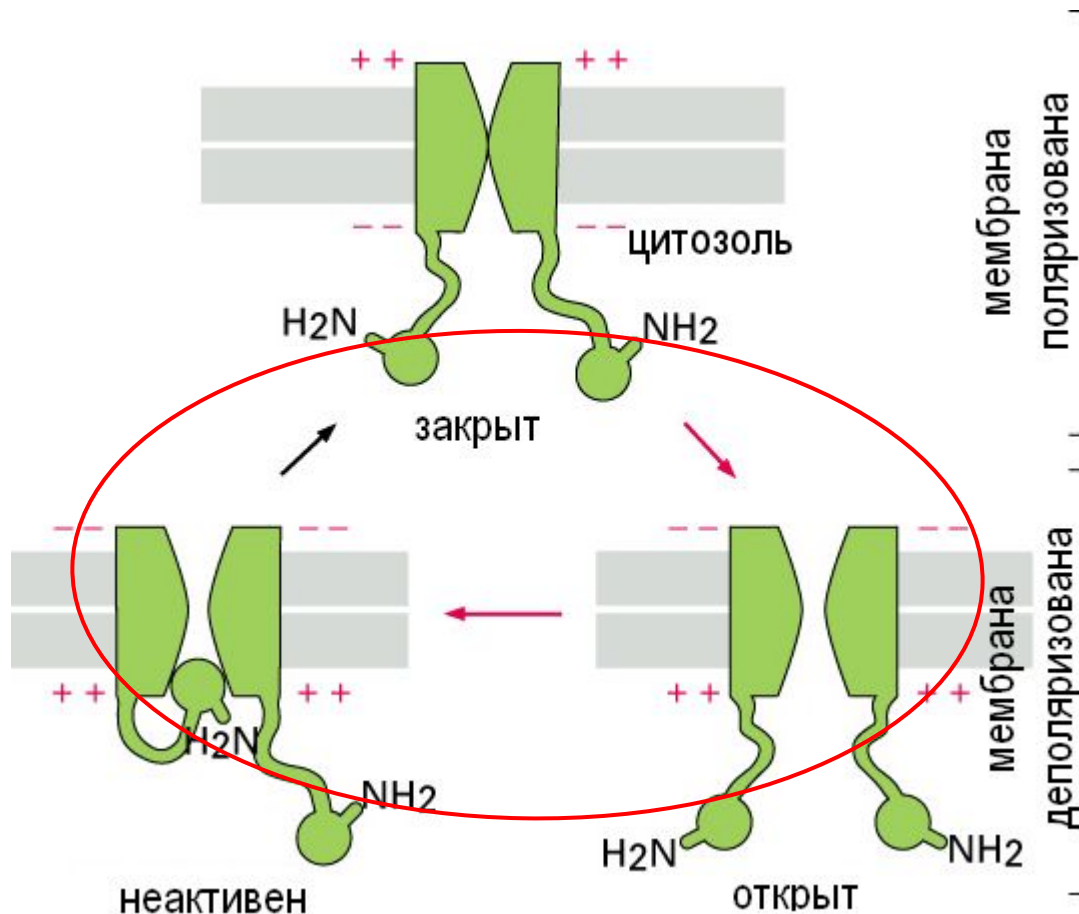
Деполаризация мембраны до определенного потенциала вызывает открытие канала. Такой потенциал может считаться “**порогом**”, который должен быть достигнут для открытия канала.

Потенциалозависимые каналы



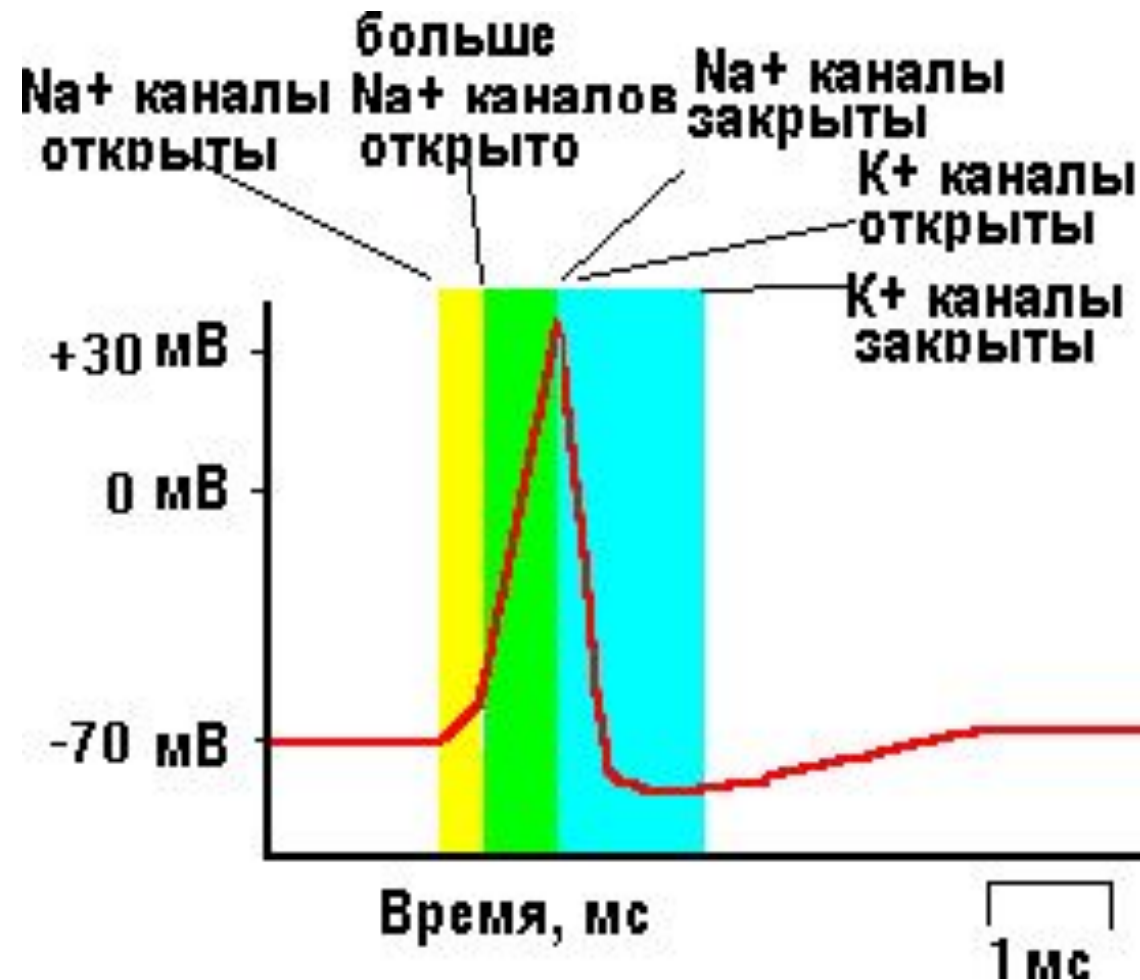
Канал быстро открывается, затем автоматически деактивируется. Остается неактивным (и закрытым), пока не переключается потенциалом покоя. Только после переключения может вновь реагировать на пороговый потенциал.

Потенциалозависимые каналы



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

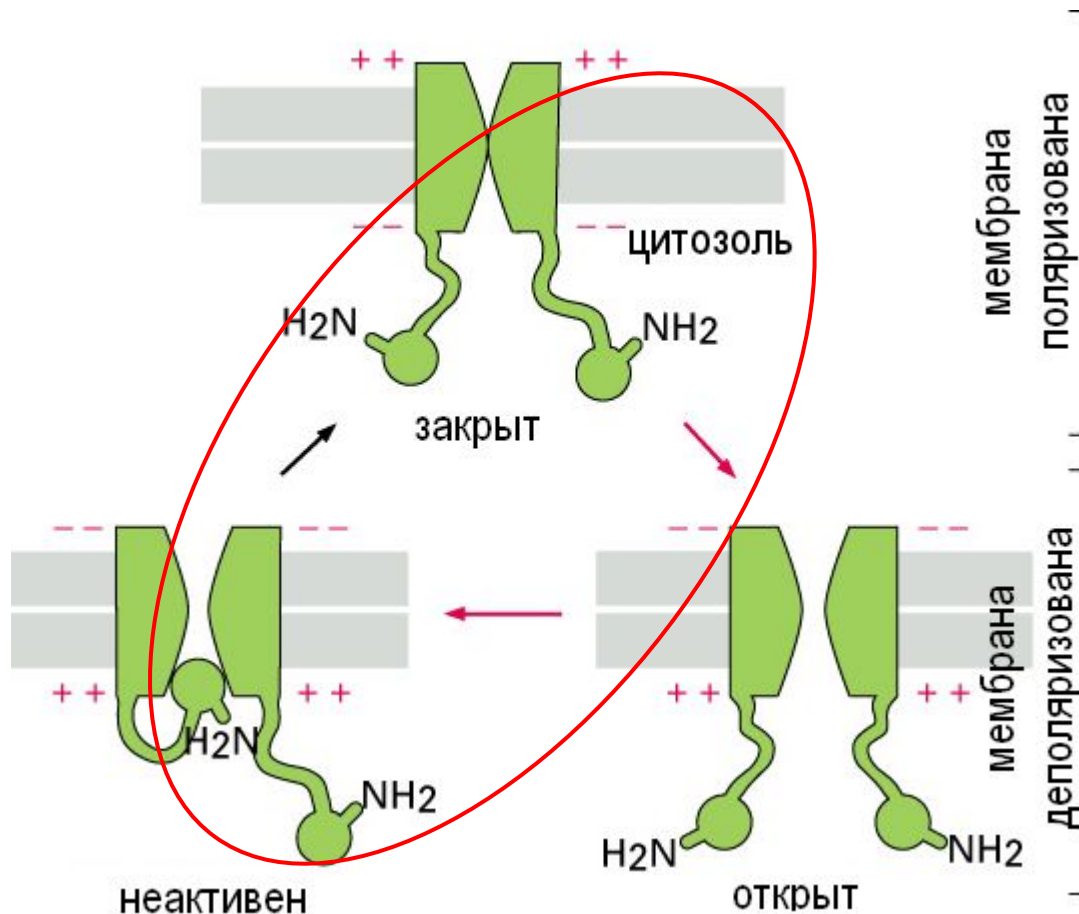
Потенциалозависимые каналы



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 истокон K⁺ для ее деполяризации.

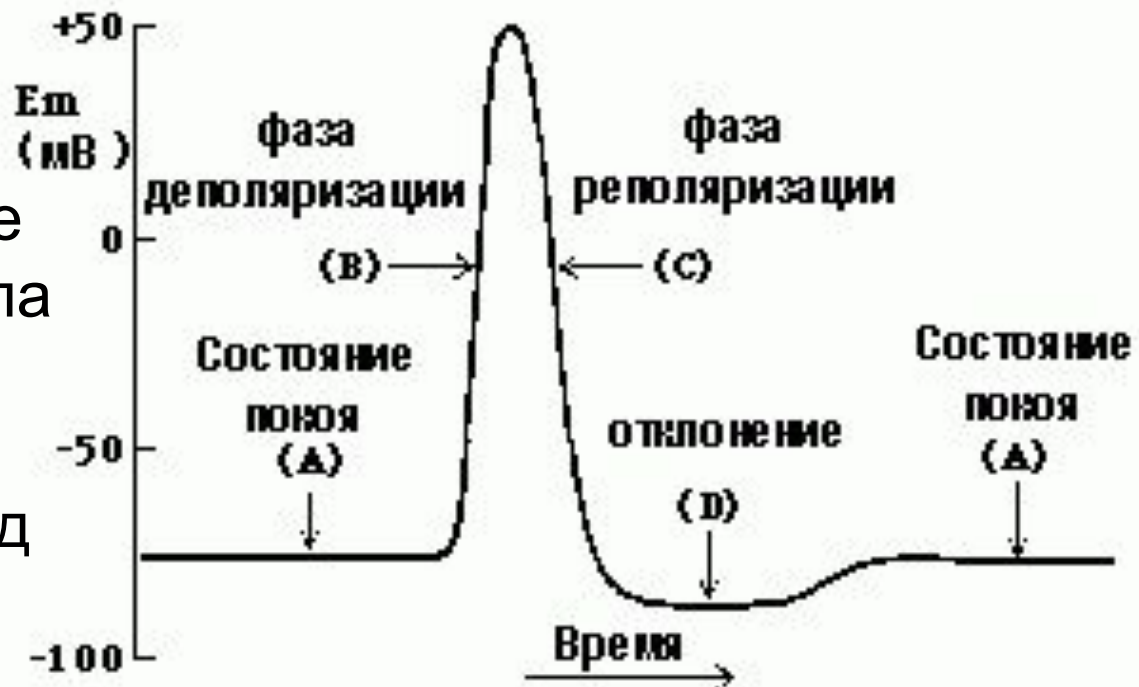
Потенциалозависимые каналы



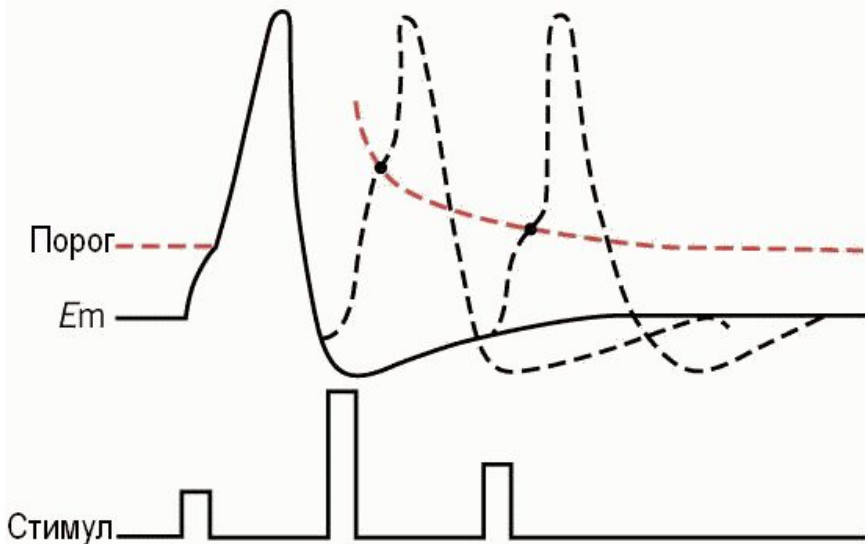
Потенциалозависимый Na⁺ канал **не будет реагировать** на другой пороговый потенциал, пока не будет воздействия исходного отрицательного потенциала мембраны.

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

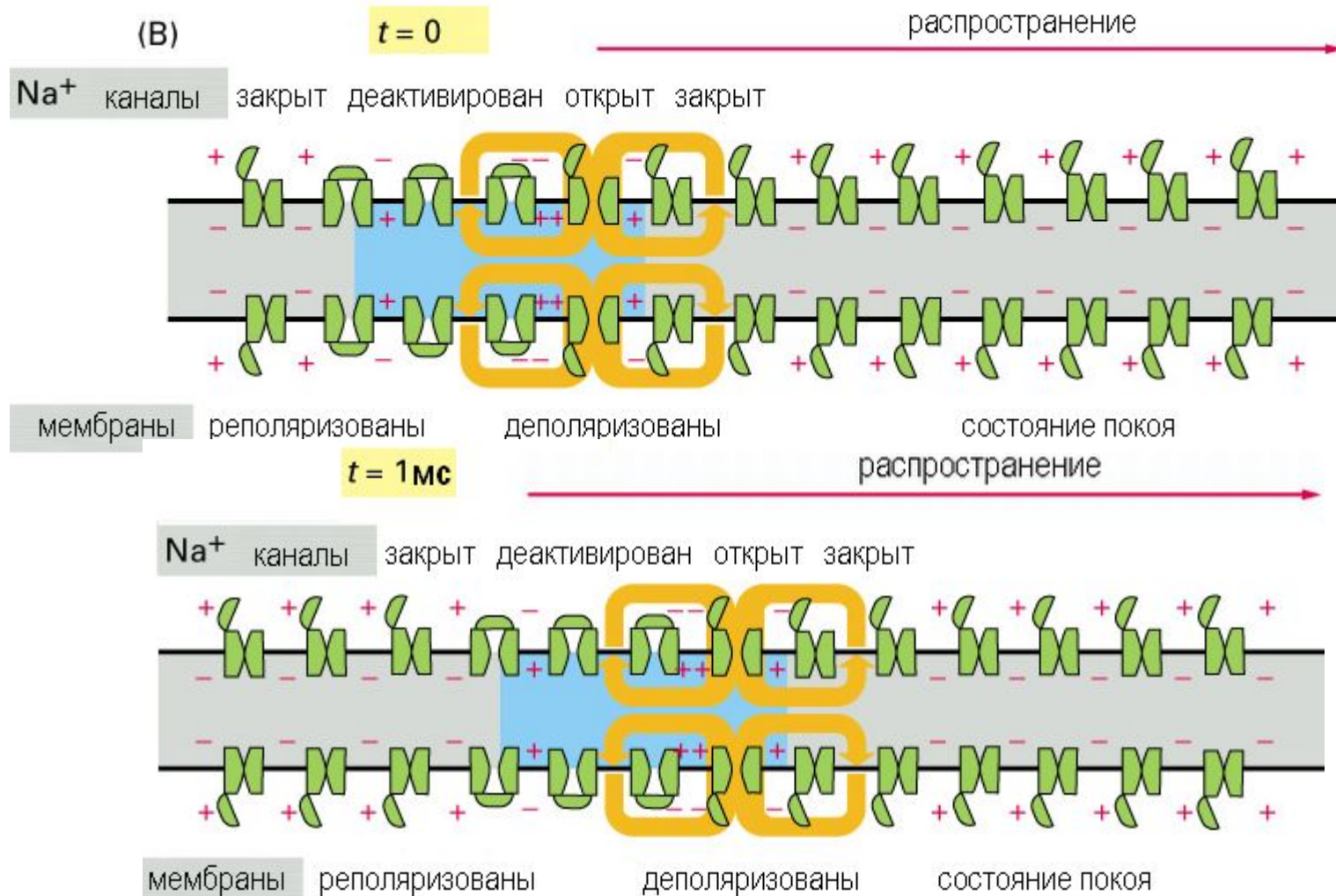


За ПД следует короткий рефракторный период, в течение которого сложнее возбудить нейрон для генерации другого ПД, из-за Na^+ деактивации, длится несколько мс, 2 части:

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



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.

