

# БИО ЭЛЕКТРОГЕНЕЗ

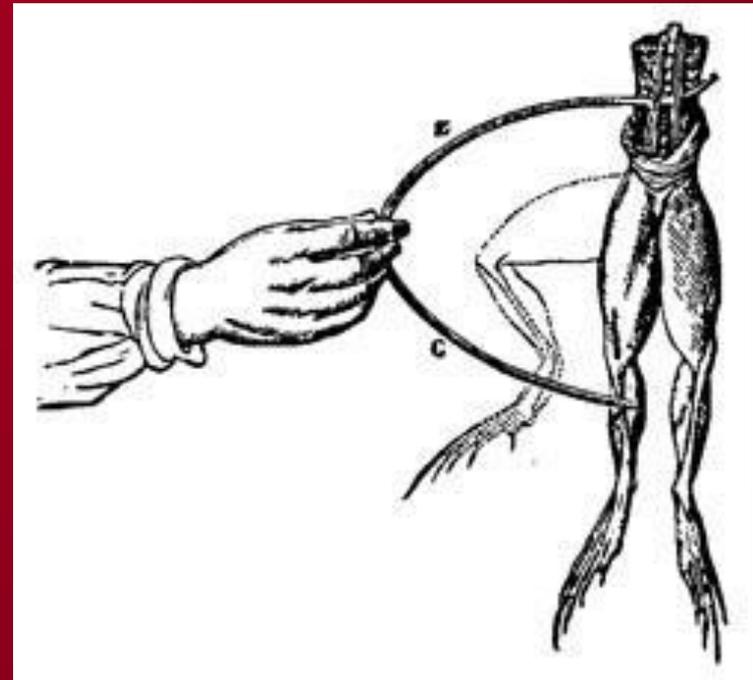
# Луиджи Гальвани



**Луиджи Гальвани (Luigi Galvani, 1737—1798) — итальянский врач, анатом, физиолог и физик.**

**Первым исследовал электрические явления при мышечном сокращении («животное электричество»).**

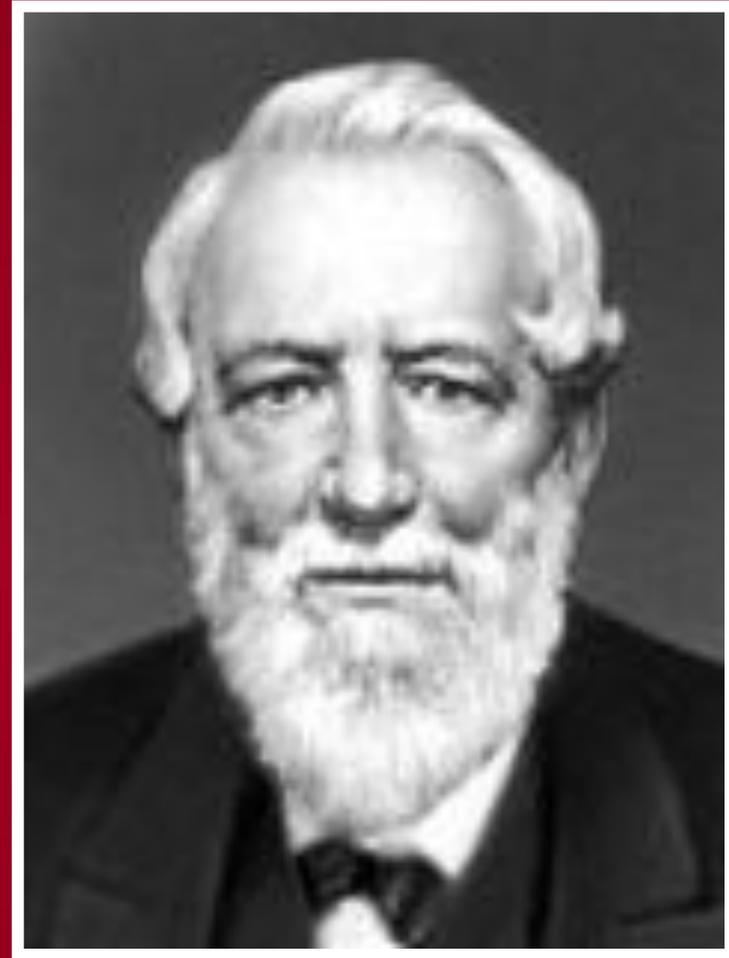
**Сокращение ноги лягушки в ответ на электрический разряд положило начало поискам электричества в организме человека и животных.**



## **Э. Дюбуа-Реймон**

**Эмиль Дюбуа-Реймон**  
(1818-1896)

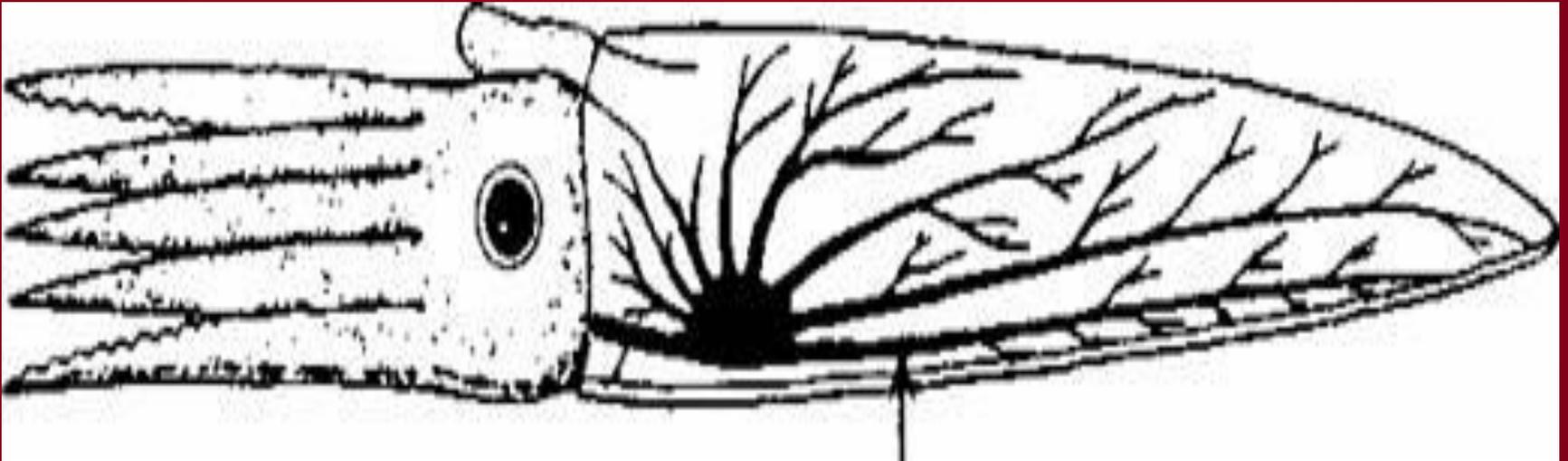
**Основатель научной школы электрофизиологии, заведующий кафедрой физиологии Берлинского университета (1858 г), секретарь Берлинской Академии наук (с 1867 г).**



***Впервые обнаружил положительный электрический заряд на поверхности мембран нервных клеток. Доказал, что именно электрические импульсы, распространяющиеся по нервным волокнам, являются первопричиной мышечных сокращений.***

# аксон кальмара

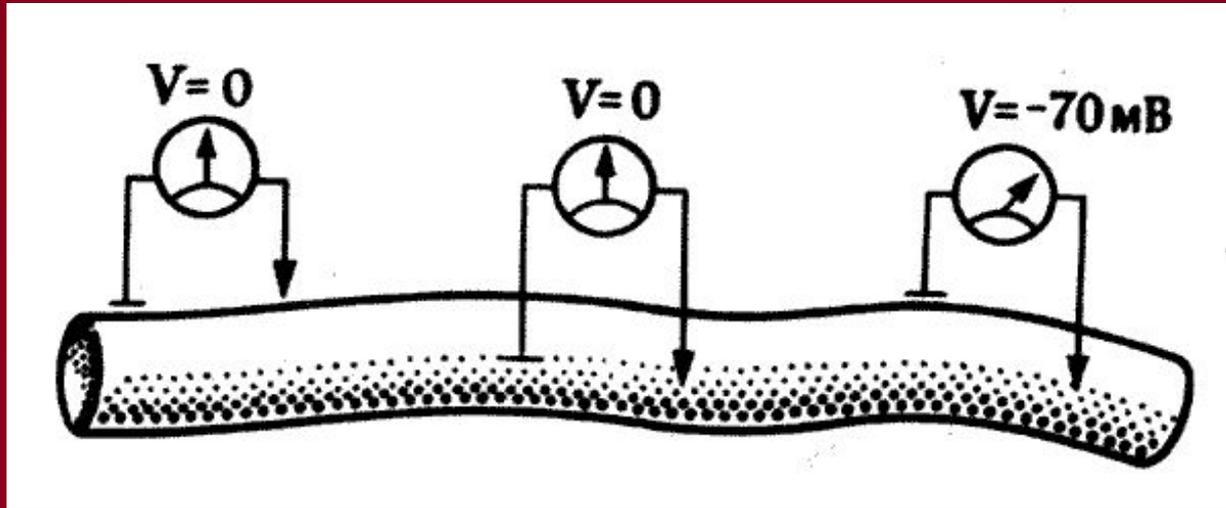
Головоногий моллюск кальмар (схема).



**Английский зоолог Джон Юнг впервые описал у кальмаров и каракатиц необычайно толстые «гигантские» аксоны.**

**Диаметр этих волокон в 50 - 100 раз больше, чем у позвоночных животных, и достигает 0,5-1 мм,**

# ПОТЕНЦИАЛ АКСОНА



**Юлиус Бернштейн (1902): У живых клеток в покое между внутренним содержимым клетки и наружным раствором существует разность потенциалов порядка 60-90 мВ, которая локализована на поверхностной мембране. Внутренняя сторона мембраны заряжена электроотрицательно по отношению к наружной.**

# диффузия веществ

$$j_m = \frac{m}{St} \left( \frac{\text{моль}}{\text{м}^2 \text{с}} \right)$$

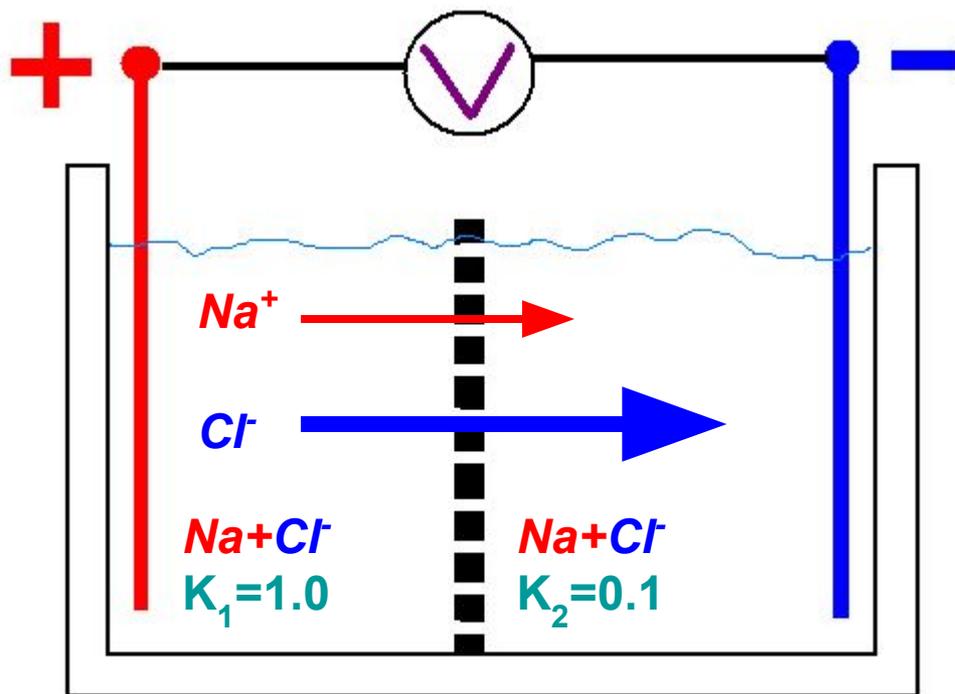
**Плотность потока вещества  $j_m$  – это величина, численно равная количеству вещества, перенесенного за единицу времени через единицу площади поверхности, перпендикулярной направлению переноса.**

Уравнение для простой диффузии:

$$j_m = -D \frac{dC}{dx}$$

**где  $D$  – коэффициент диффузии.  
Знак минус показывает, что градиент концентрации вызывает перенос от мест с большей концентрацией к местам с его меньшей концентрацией.**

# электрохимический потенциал



| Ион | Атомный вес | Подвижность в воде (мк/с)/(В/см) | Степень гидратации |
|-----|-------------|----------------------------------|--------------------|
| Na+ | 23.00       | 5.2                              | 4.5                |
| Cl- | 35.46       | 7.9                              | 2.9                |
| K+  | 39.09       | 7.6                              | 2.9                |

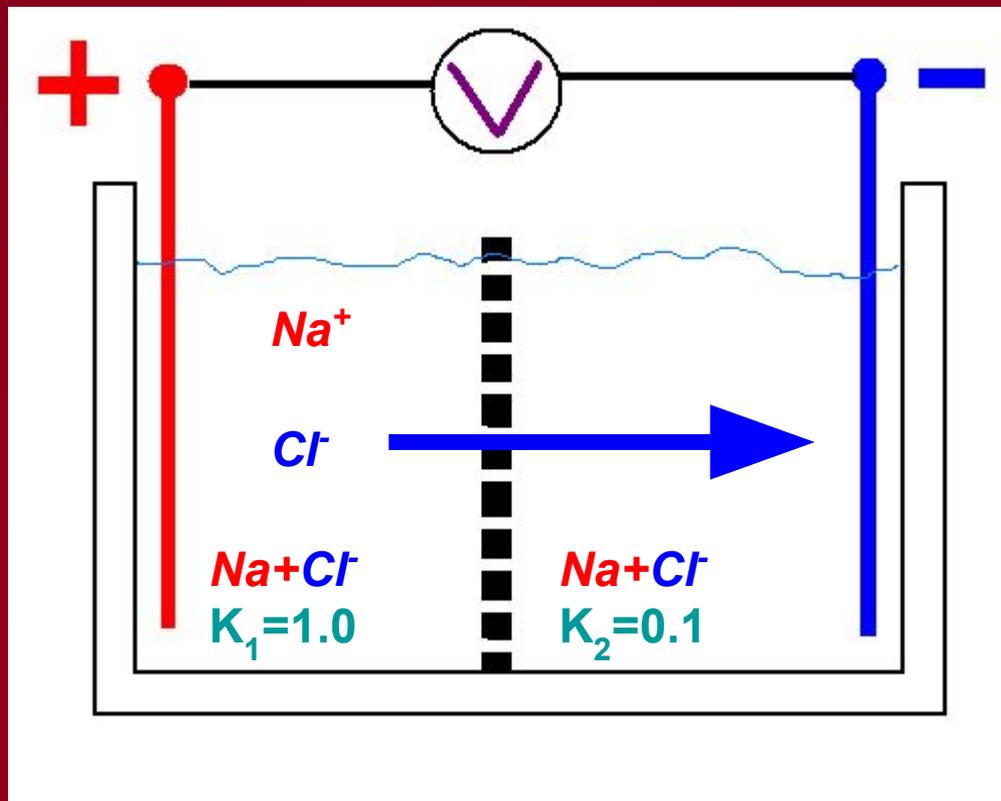
**Подвижность иона:**  
 средняя скорость миграции в электрическом поле напряженностью 1В/см.

**Уравнение, описывающее электрохимический потенциал:**

$$E = \frac{RT}{F} * \frac{u - v}{u + v} * \ln \frac{K_1}{K_2}$$

где  $R$  — газовая постоянная,  $T$  — абсолютная температура,  $F$  — число Фарадея (электрический заряд на 1 г-эquiv одновалентных ионов),  $u$  и  $v$  — подвижность ионов ( $u < v$ ),  $K_1$  и  $K_2$  — концентрации соли.

# электрoхимический потенциал

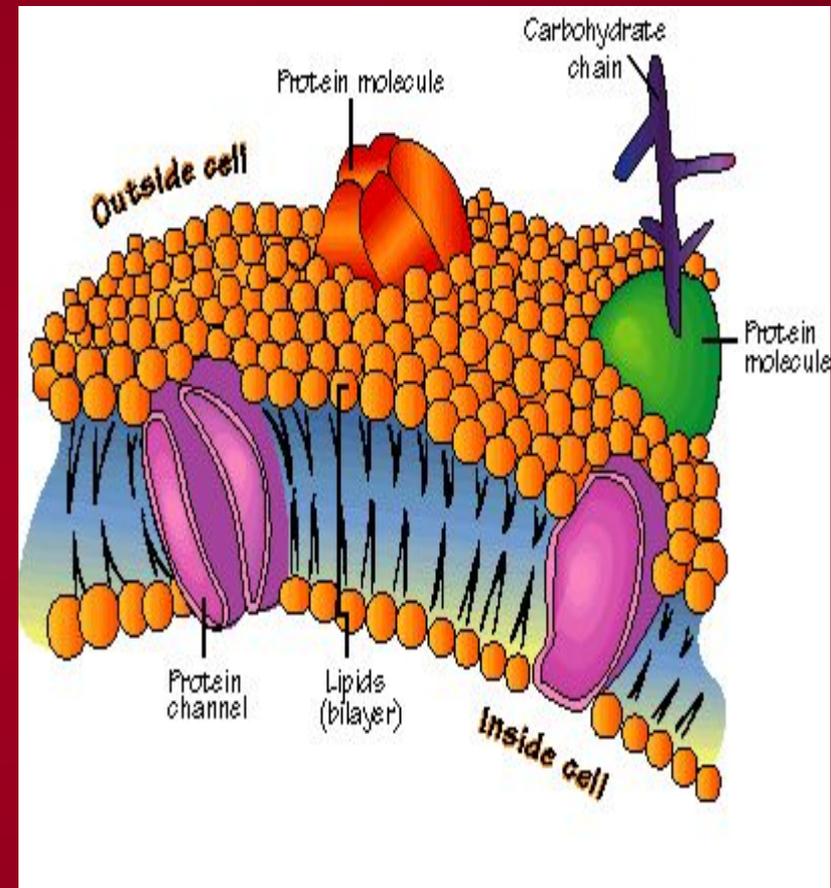
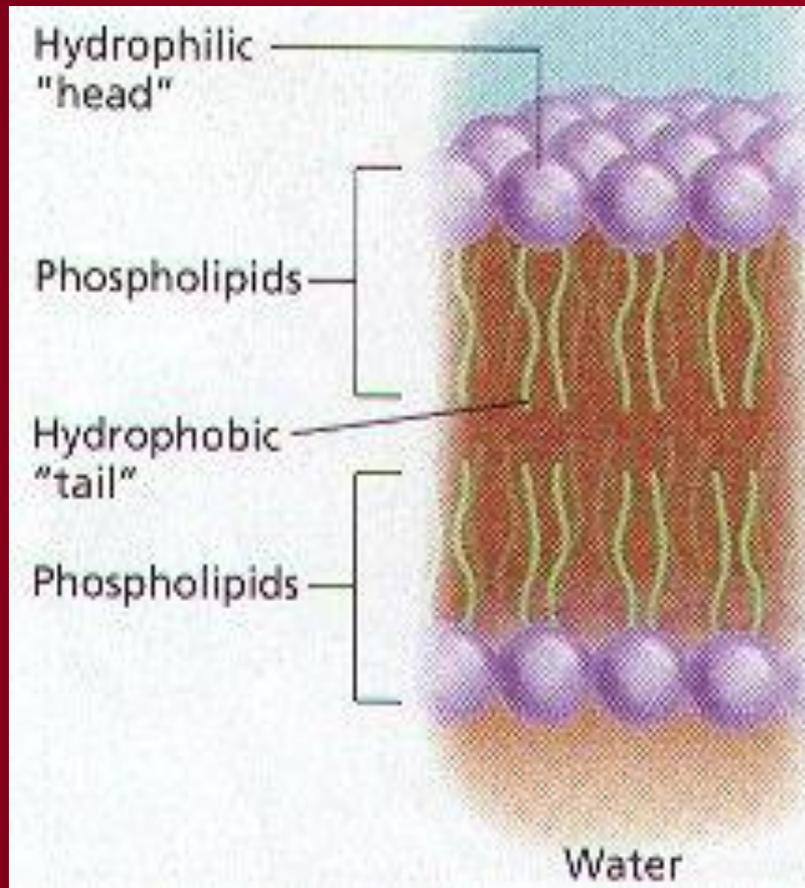


$$E = \frac{RT}{F} * \frac{u - v}{u + v} * \ln \frac{K_1}{K_2}$$

Уравнение Нернста:

$$E = \frac{RT}{F} * \ln \frac{K_1}{K_2}$$

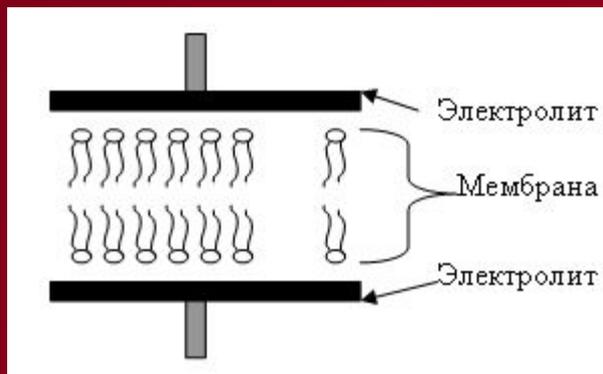
# ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ мембрана



**S. J. Singer and G. L. Nicolson. *The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes. Science 1972.***

# ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ мембрана

Мембрана как конденсатор.



Емкость плоского конденсатора:

Где:  $\varepsilon$  – диэлектрическая проницаемость среды

$\varepsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$  Ф/м, электрическая постоянная  
 $d$  – расстояние между пластинами конденсатора,  
 $S$  – площадь пластины.

Удельная емкость конденсатора:

$$C = \frac{\varepsilon \varepsilon_0 S}{d}$$

$$C_{уд} = \frac{\varepsilon \varepsilon_0}{d}$$

Можно вычислить толщину липидной части мембраны:

$$d = \frac{\varepsilon \varepsilon_0}{C_{уд}} = \frac{8,85 \times 10^{-12} \times 2}{0,5 \times 10^{-2}} \text{ м} = 3,5 \text{ нм}$$

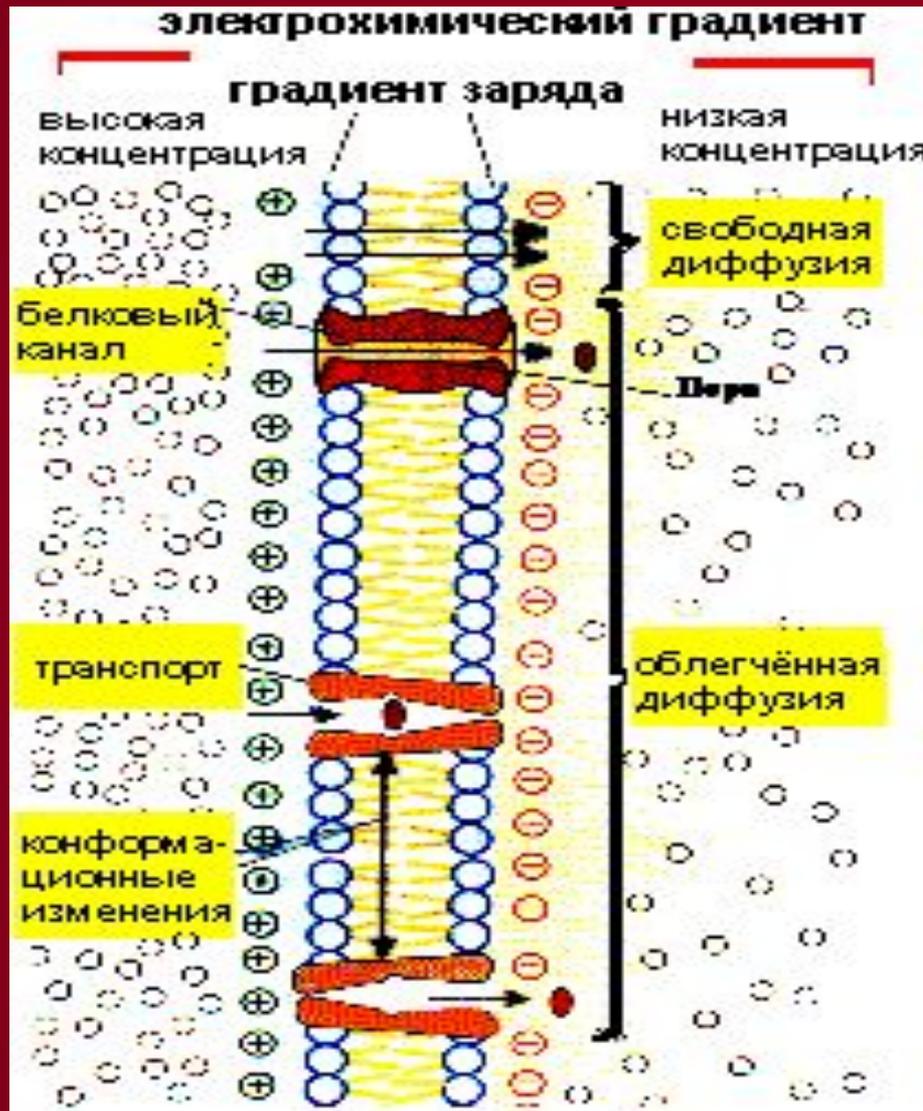
Электрические параметры биологических мембран :

Удельное электрическое сопротивление ( $R=10^7$  Ом\*м<sup>2</sup>)

Удельная емкость ( $C=0,5 \cdot 10^{-2}$  Ф/ м<sup>2</sup>)

- **ОСМОС** — регуляция водного обмена клетки
- **ЭНДОЦИТОЗ (ЭКЗОЦИТОЗ)** — перенос крупных молекул и небольших частиц
- **ДИФФУЗИЯ** — перенос малых частиц по концентрационному и электрохимическому градиентам
- **АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ** — перенос заряженных частиц и ионов против их концентрационных и электрохимических градиентов

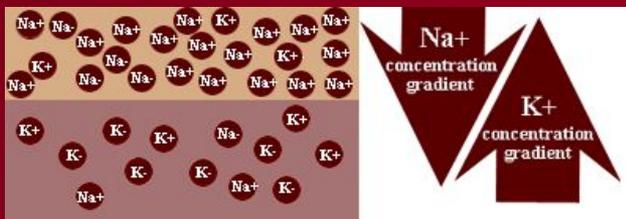
# пассивный транспорт



Избирательная проницаемость двойного слоя липидов (полупроницаемость).

Пассивный транспорт через мембрану: диффузия без затраты клеткой энергии.

# распределение ионов



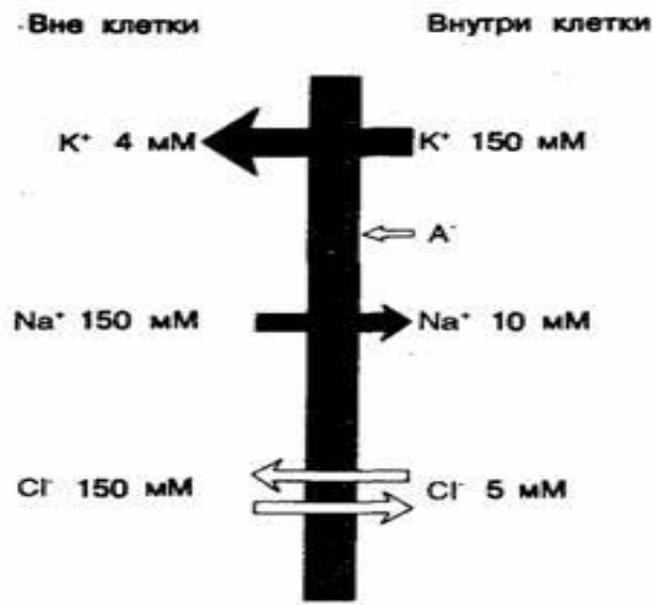
Неравномерное распределение ионов натрия и калия создают противоположно направленные концентрационные градиенты

| Ион                   | Концентрация     |                | Коэффициент проницаемости<br>$10^9, \text{см/с}$ |
|-----------------------|------------------|----------------|--|
|                       | в цитоплазме, мМ | вне клетки, мМ |  |
| $\text{K}^{\oplus}$   | 139              | 4              | 500  |
| $\text{Na}^{\oplus}$  | 12               | 145            | 5  |
| $\text{Cl}^{\ominus}$ | 4                | 116            | 10   |
| органические анионы   | 138              | 34             | 0  |

Показаны типичные концентрации ионов внутри и вне клетки, и коэффициенты проницаемости ионов через мембрану.

**Проницаемость мембран (P) для иона – мера способности диффундирующего иона проходить через мембрану.**

$$P_{\text{K}} : P_{\text{Na}} : P_{\text{Cl}} = 1 : 0,04 : 0,045$$



# ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

## расчет

Внутриклеточный потенциал, при котором суммарный пассивный поток ионов калия равен нулю, называется потенциалом равновесия ионов калия ( $E_K$ ), или равновесным калиевым потенциалом;

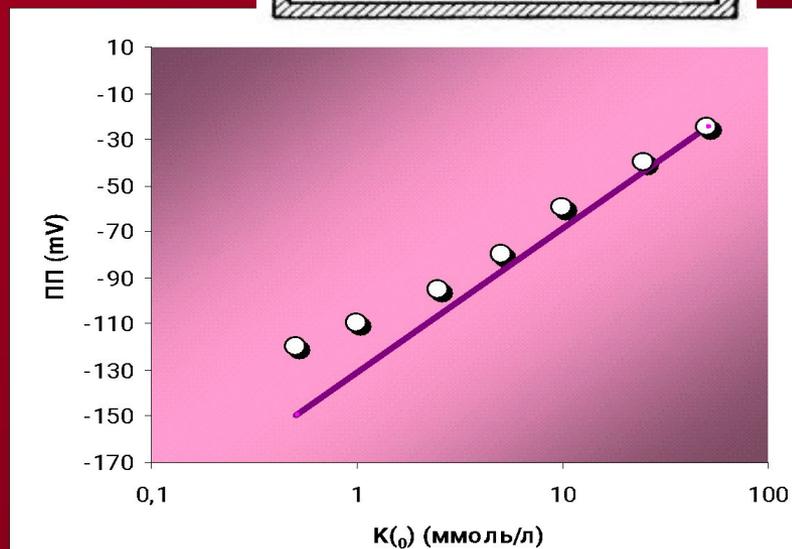
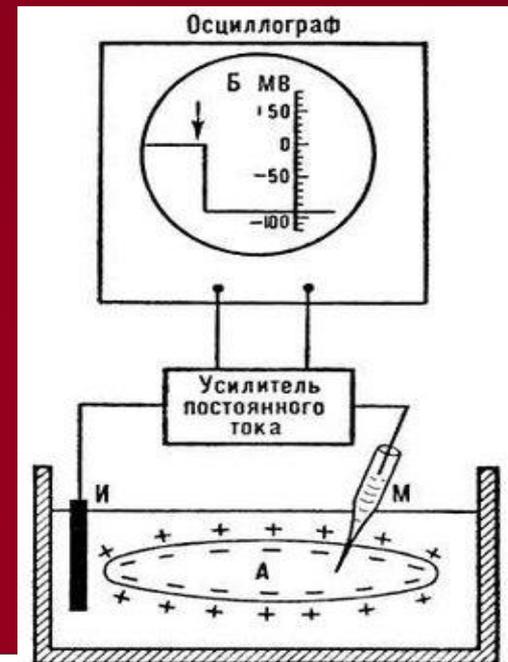
$$E_K = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i},$$

где  $[K^+]_o$  и  $[K^+]_i$  — внеклеточная и внутриклеточная концентрации соответственно.

$$E_K = -97mV$$

Зависимость мембранного потенциала покоя (ордината) от внеклеточной концентрации  $K^+_o$ ; (абсцисса - логарифмическая шкала концентраций).

## эксперимент



# ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

В состоянии покоя клетка также проницаема в небольшой степени для ионов натрия и хлора. Таким образом в реальных мембранах, вклад в создании и поддержанию потенциала покоя вносят  $K^+$ ,  $Na^+$  и  $Cl^-$ . В этом случае потенциал покоя определяется уравнением **Гольдмана-Ходжкина-Катца**:

$$E_m = \frac{R * T}{Z * F} * \ln \frac{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o}$$

где  $P_K$ ,  $P_{Na}$ ,  $P_{Cl}$  - коэффициенты проницаемости мембраны для ионов,

$[K]$ ,  $[Na]$ ,  $[Cl]$  - концентрация ионов внутри (i) и вне клетки (o).

# активный транспорт

Активный транспорт ионов осуществляется с участием мембранных белков, так называемых, ионных насосов.

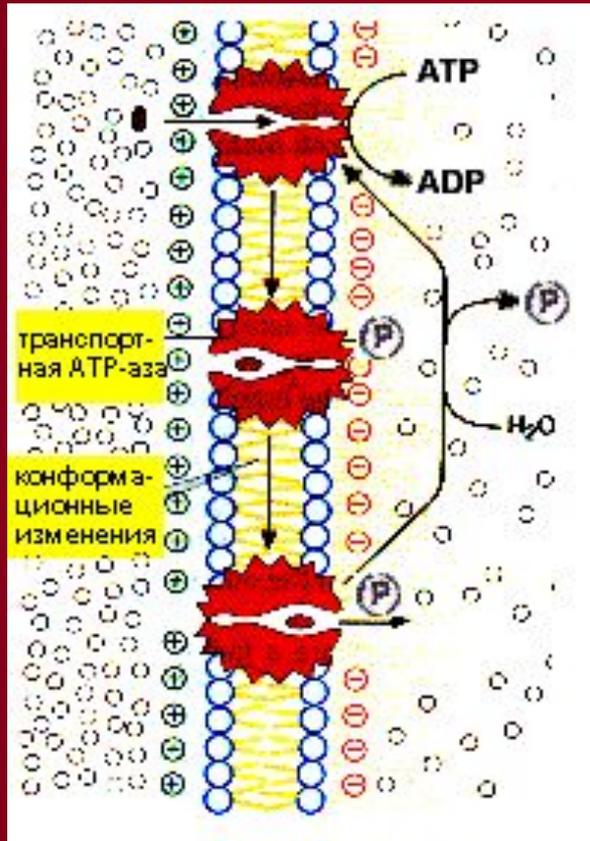
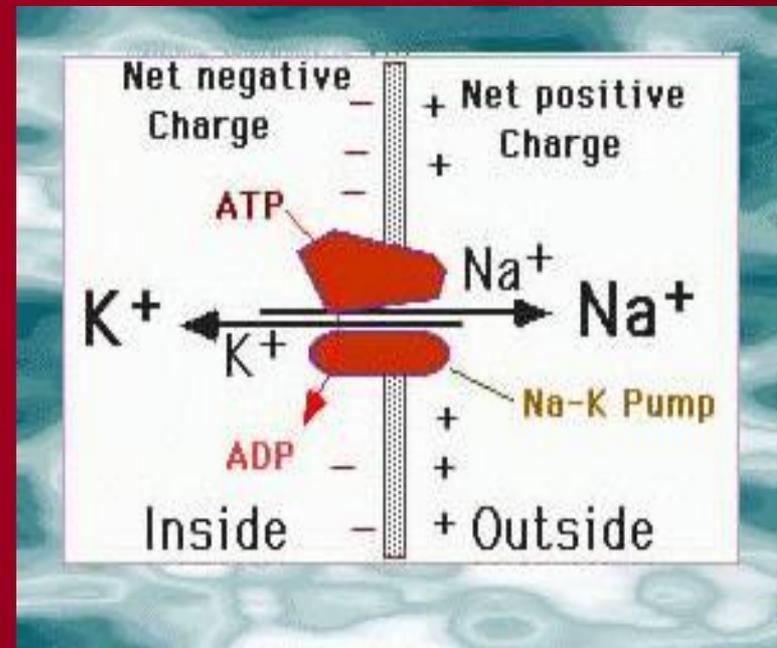


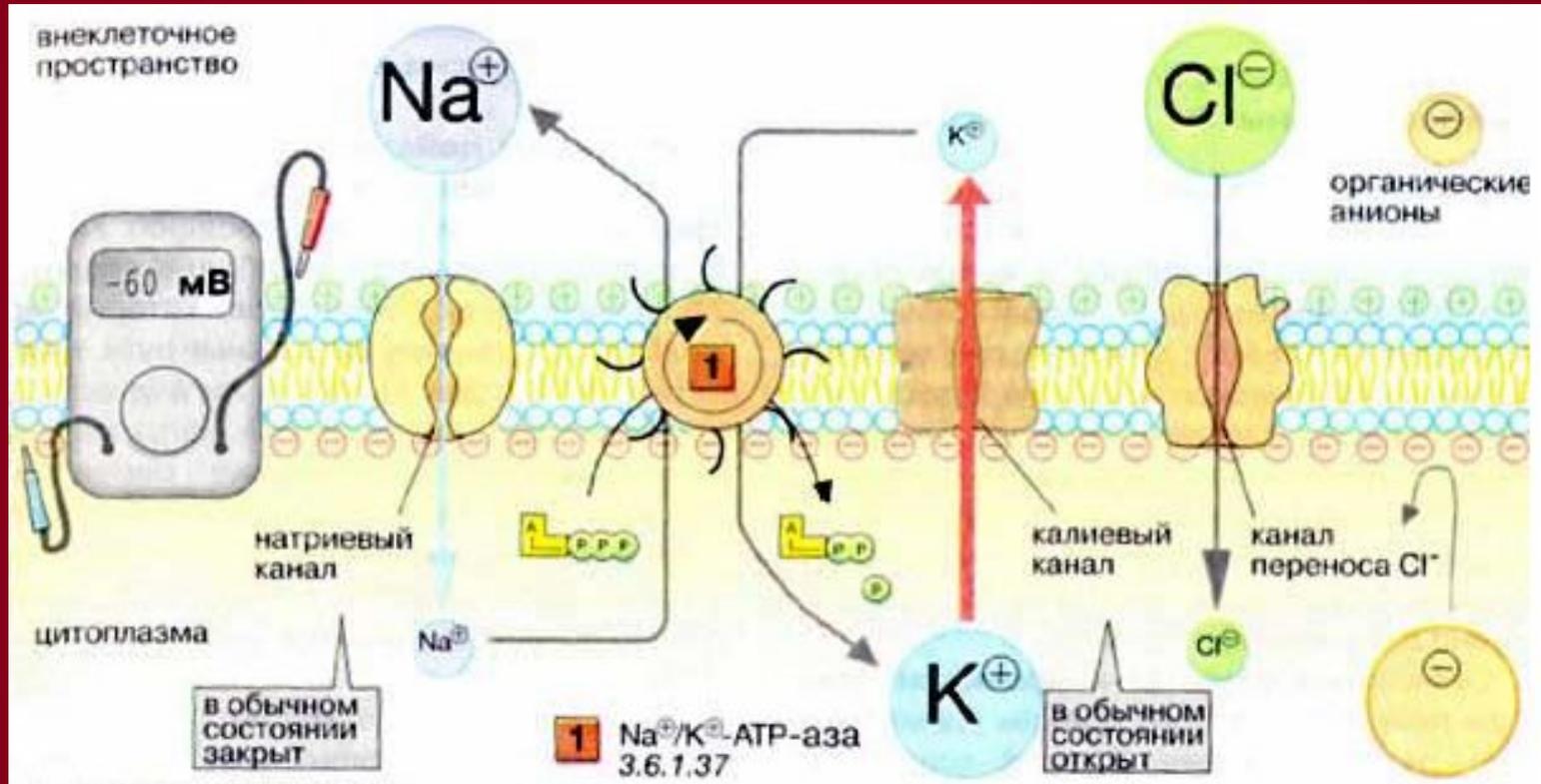
Схема функционирования  $K^+$  -  $Na^+$  насоса, как примера активного транспорта.



Имеет место в том случае, когда перенос осуществляется против градиента концентрации. Такой перенос требует затраты энергии клеткой.

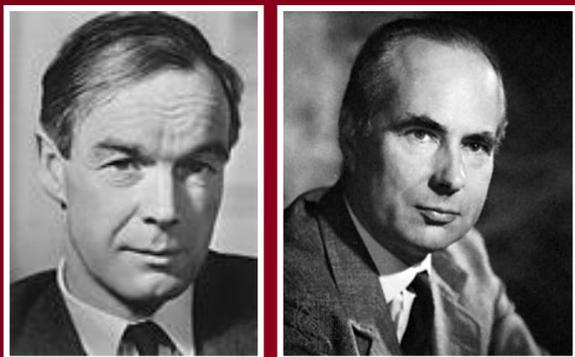
# ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

Трансмембранные ионные токи, формирующие потенциал покоя



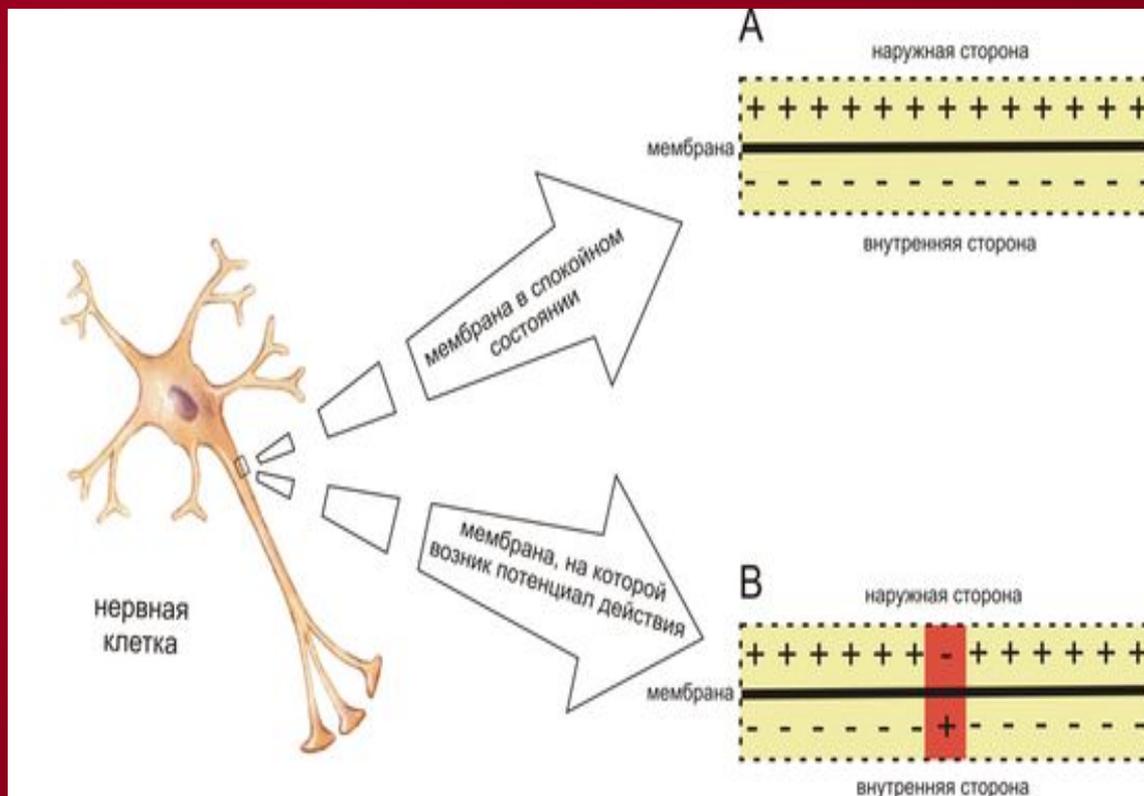
Схема, иллюстрирующая вклад пассивных ионных токов и активного ионного транспорта для поддержания нормального потенциала покоя

# ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ

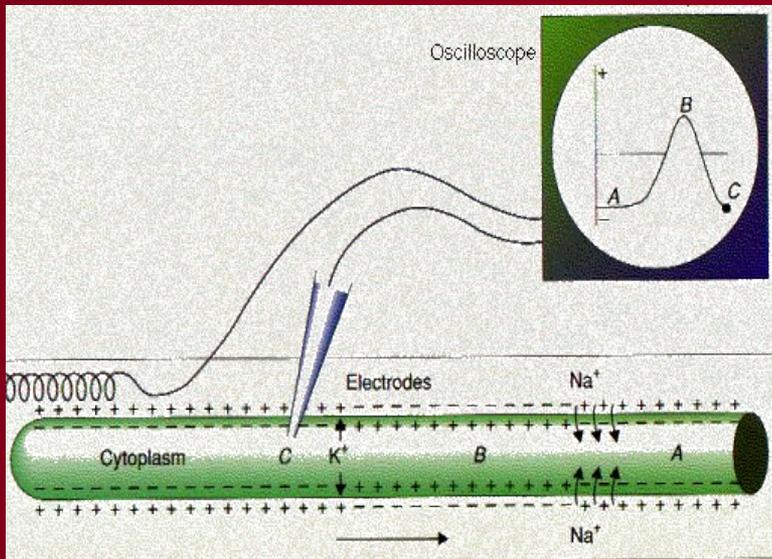


**ХОДЖКИН** Алан и **ХАКСЛИ** Эндрю  
Нобелевская премия по медицине 1963 за открытие механизма возникновения потенциала действия.

Схема распределения зарядов по разные стороны мембраны возбудимой клетки в спокойном состоянии (А) и при возникновении потенциала действия (В)

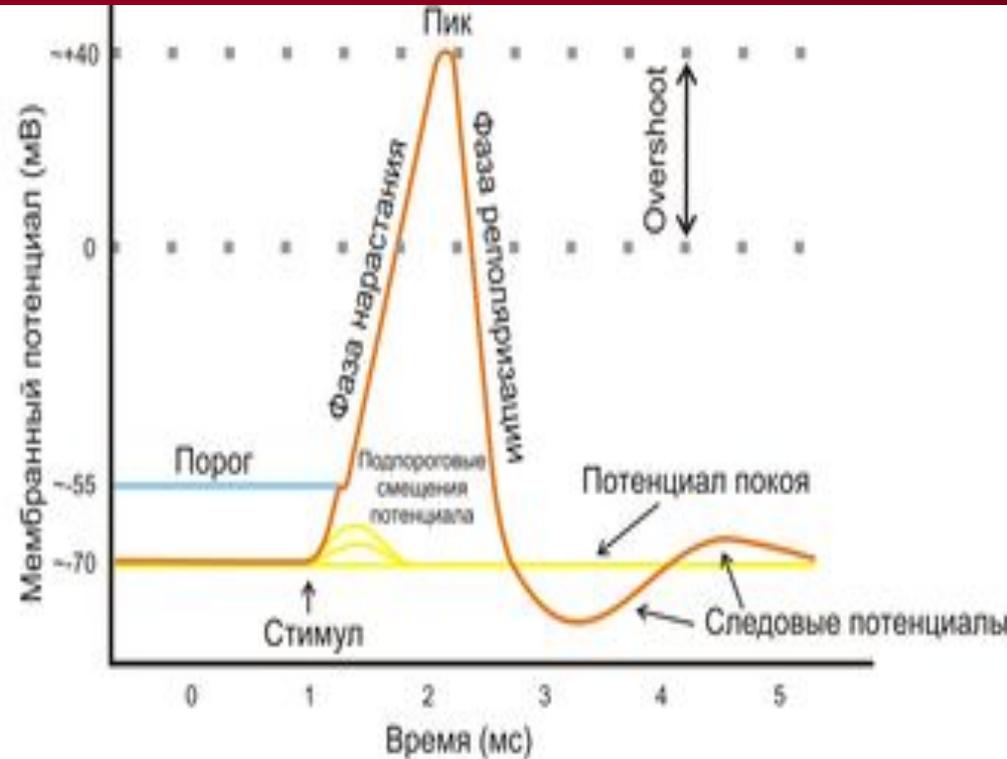


# общий вид потенциала действия



В покое внутренняя сторона мембраны аксона отрицательно заряжена по сравнению с внешней стороной (A).

Когда возникает ПД (B), полярность мембраны меняется на противоположную. Затем полярность мембраны быстро восстанавливается (C).



Схематичное изображение идеализированного потенциала действия

# механизм формирования ПД

В основе возникновения ПД лежит свойство мембраны возбудимой клетки быстро менять свою проницаемость для определённого вида катионов.

Отношение коэффициентов проницаемости мембраны аксона кальмара

в состоянии покоя :

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,045$$

при возбуждении:

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 20 : 0,045$$

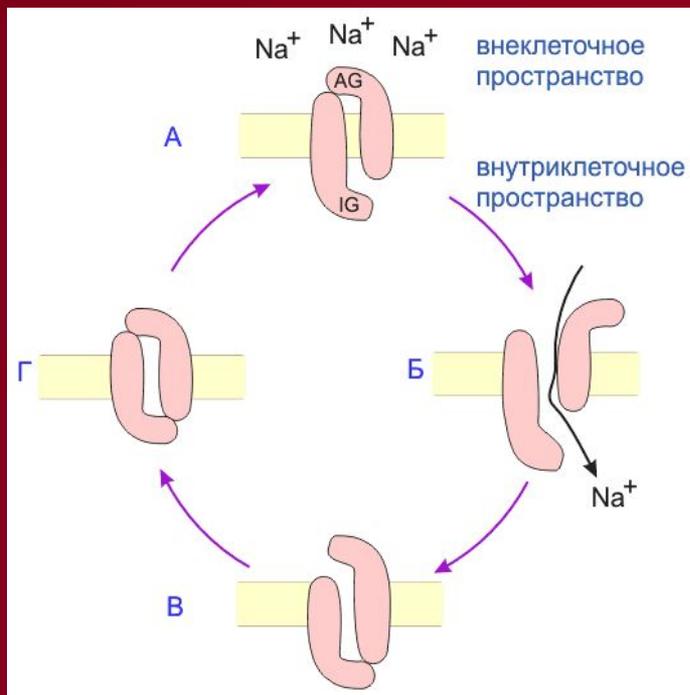
Видно, что для калия и хлора в первой фазе возбуждения проницаемость не изменилась, а для натрия она увеличилась в 500 раз.

**Уравнение Ходжкина-Хаксли** , описывающее возбуждение мембраны

$$j_m = C_m \frac{d\varphi_m}{dt} + g_k (\varphi_m - \varphi_k^p) + g_{Na} (\varphi_m - \varphi_{Na}^p) + g_{ym} (\varphi_m - \varphi_{ym}^p)$$

где  $j_m$  - плотность суммарного тока через мембрану,  $C_m$  - емкость единичной площади мембраны,  $\varphi_m$  - мембранный потенциал,  $\varphi_k^p, \varphi_{Na}^p, \varphi_{ym}^p$  источники напряжения с электродвижущими силами для K, Na и тока утечки.  $g_k, g_{Na}, g_y$  - удельные проводимости мембраны для соответствующих ионов.

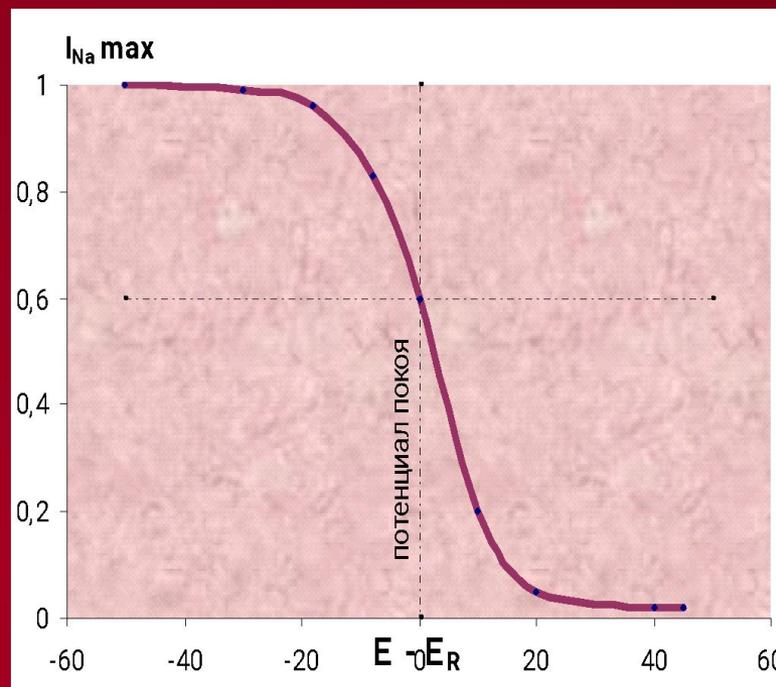
# ПОТЕНЦИАЛОЗАВИСИМЫЕ НАТРИЕВЫЕ КАНАЛЫ



(а) В покое мембрана натриевый канал закрыт. Активирующий воротный механизм (AG) закрыт, инактивирующий (IG) - открыт.

(б) Когда мембрана деполяризуется, изменение потенциала детектируется "сенсором потенциала", и активирующий механизм открывается. Ионы натрия двигаются по электрохимическому градиенту.

(в) Через 1 мс инактивирующий механизм закрывается.

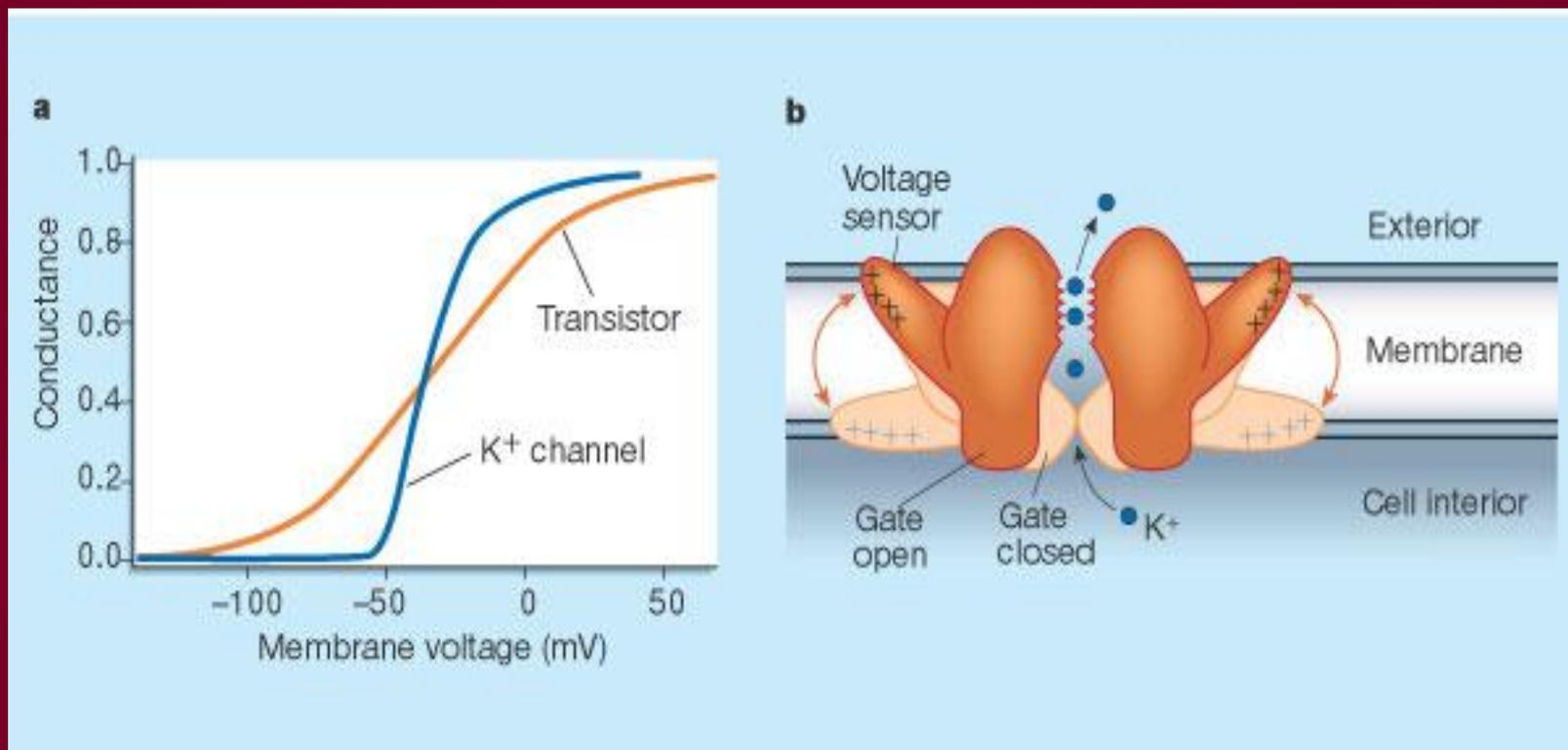


Потенциалозависимость инактивации  $\text{Na}^+$  системы.

**Абсцисса ( $E - E_R$ ):** отклонение мембранного потенциала от потенциала покоя.

**Ордината:** отношение возникающих максимальных  $\text{Na}^+$ -токов ( $I_{\text{Na max}}$ ) к величине ( $I_{\text{Na max}}$ ), соответствующей полной активации  $\text{Na}^+$  системы.

# ПОТЕНЦИАЛОЗАВИСИМЫЕ КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ

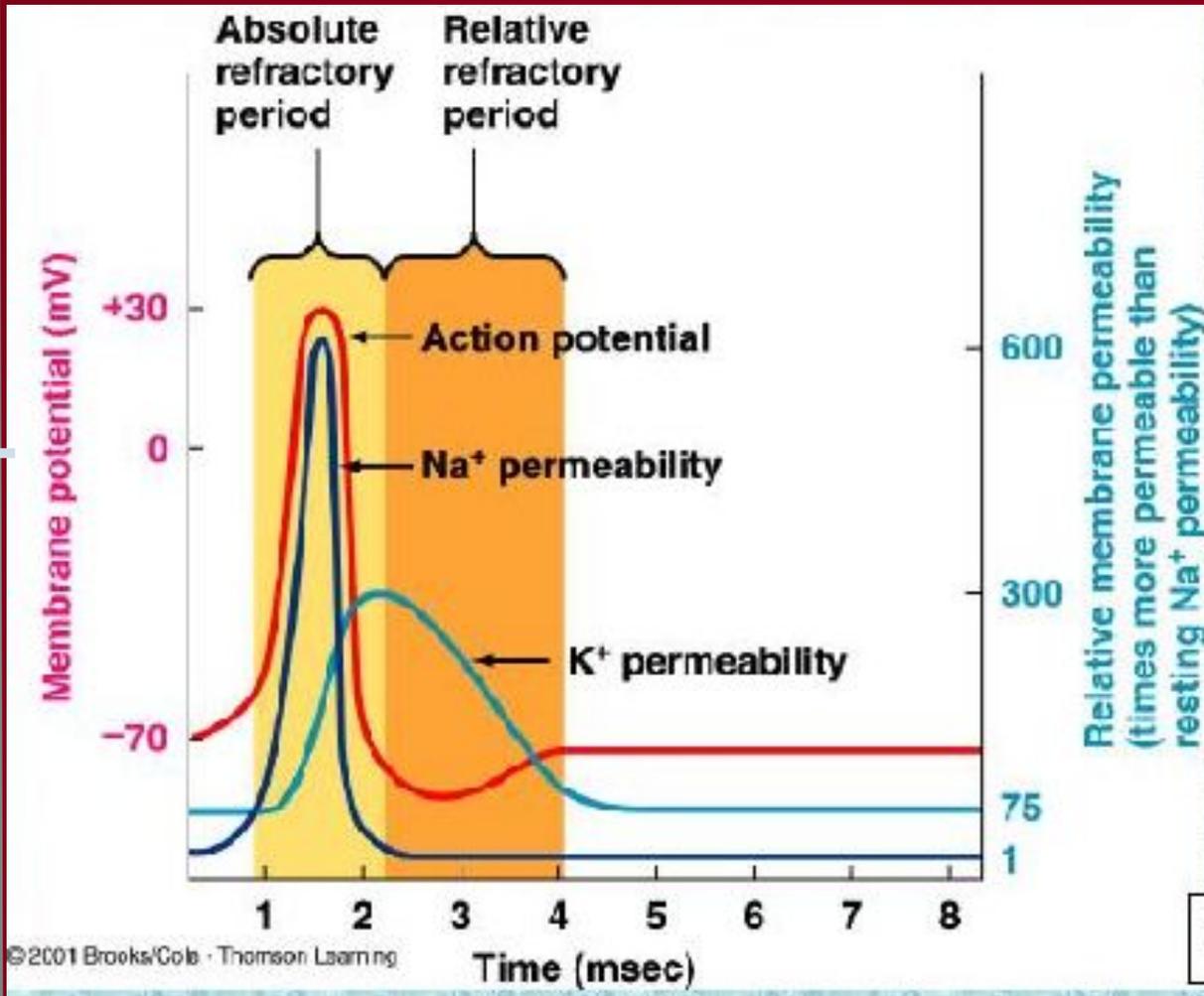


А. Ток ионов калия, протекающий через калиевые каналы, чувствителен к изменениям мембранного потенциала. Для сравнения показана кривая величины тока в транзисторе, который значительно менее зависит от приложенного напряжения.

В. Каждый канал имеет «сенсор напряжения», способный изменять свое положение в жидкой фазе мембраны, тем самым механически открывая, или закрывая просвет канала. Такой механизм назван «воротным».

При сдвиге ПП в сторону менее отрицательных значений (-50 мВ), ворота канала открываются и ток калия наружу по концентрационному градиенту возрастает.

# рефрактерность нервного волокна



**Временные соотношения проницаемости каналов, потенциала действия и рефрактерности волокна.**

максимальная частота генерации ПД, где

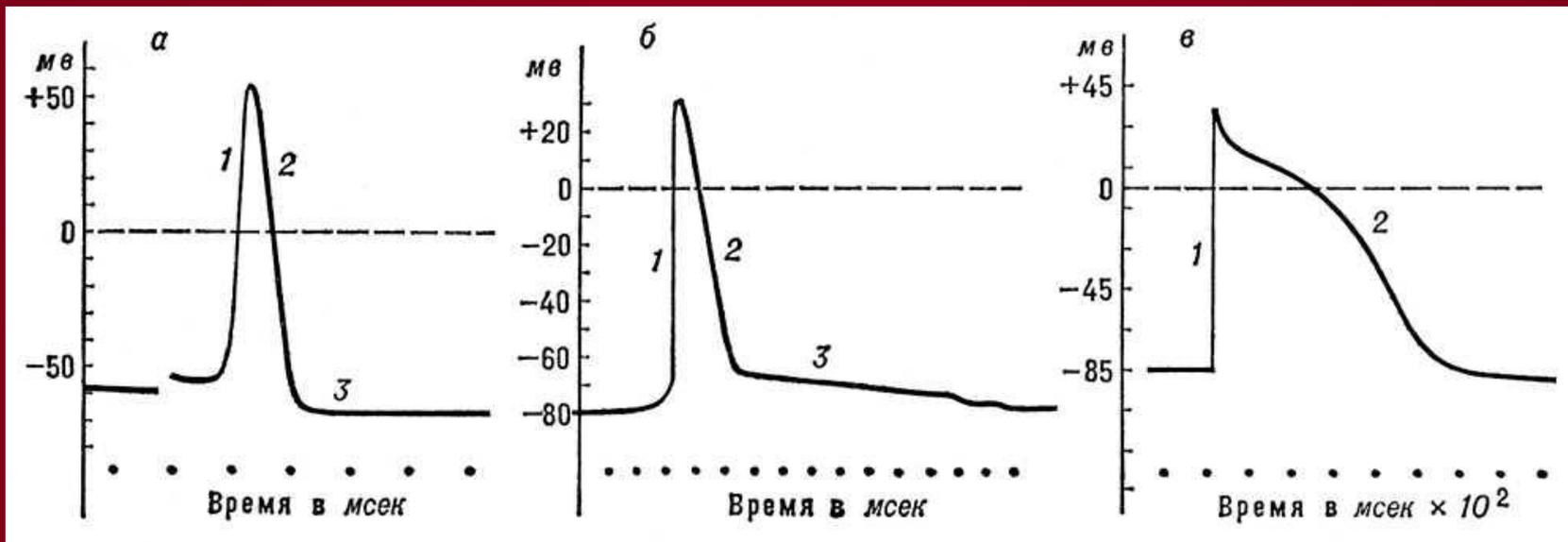
$$f = \frac{1}{T_M + T_P}$$

$T_M$  – длительность стимула

$T_P$  – длительность рефрактерного периода

# разновидности потенциала действия

## Потенциалы действия клеток различных тканей



Потенциалы действия, зарегистрированные с помощью внутриклеточных микроэлектродов:

*а* — гигантского аксона кальмара; *б* — скелетного мышечного волокна;

*в* — волокна мышцы сердца собаки;

*1* — восходящая фаза ПД (деполяризация); *2* — нисходящая фаза (реполяризация);

# ТИПЫ КЛЕТОК

**Невозбудимые клетки способны к поддержанию потенциала покоя, но не способны к генерированию потенциала действия**

**Возбудимые клетки способны как к поддержанию потенциала покоя, так и к генерации потенциала действия (нервные клетки, клетки скелетной мускулатуры, гладкой мускулатуры, миокарда)**

## Свойства возбудимых клеток

**Раздражимость** - способность тканей воспринимать раздражение

**Возбудимость** - способность тканей реагировать возбуждением на раздражение

**Проводимость** - способность распространять возбуждение

**Лабильность** - скорость протекания циклов возбуждения

# ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ

## *Характерные общие свойства потенциала действия*

- Резкое уменьшение сопротивления мембраны в момент возбуждения ( в 50 раз).
- Наличие порогового значения деполяризирующего потенциала.
- Подчинение закону «все или ничего», то есть, если деполяризирующий потенциал больше порогового, развивается ПД, амплитуда которого не зависит от амплитуды возбуждающего импульса и, если амплитуда деполяризирующего потенциала меньше пороговой, то ПД не возникает.
- Наличие периода рефрактерности, невозбудимости мембраны во время развития ПД и остаточных явлений после снятия возбуждения.