БИО электрогенез

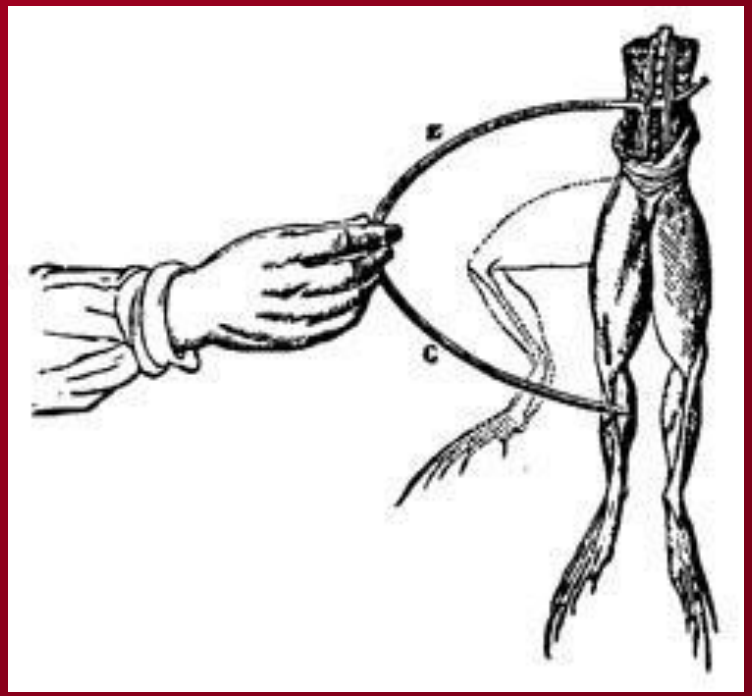
Луиджи Гальвани

БИО электрогенез

Луи́джи Гальва́ни (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

БИО электрогенез

Эмиль Дюбуа-Реймон
(1818-1896)

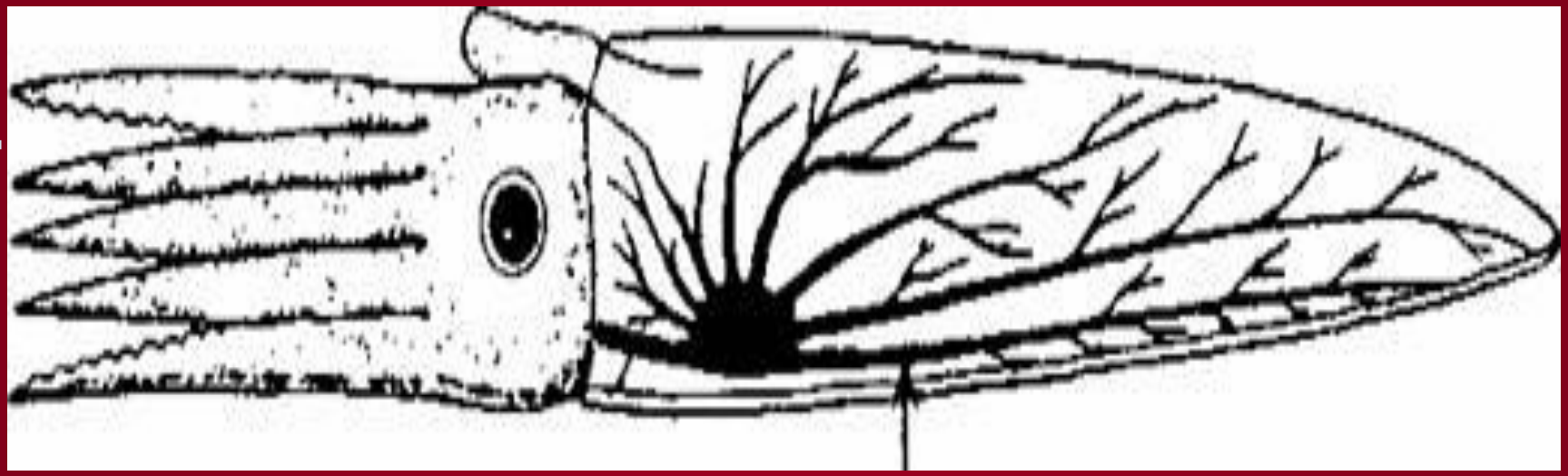
Основатель научной школы электрофизиологии, заведующий кафедрой физиологии Берлинского университета (1858 г), секретарь Берлинской Академии наук (с 1867 г).

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

БИО электрогенез

Головоногий моллюск кальмар (схема).

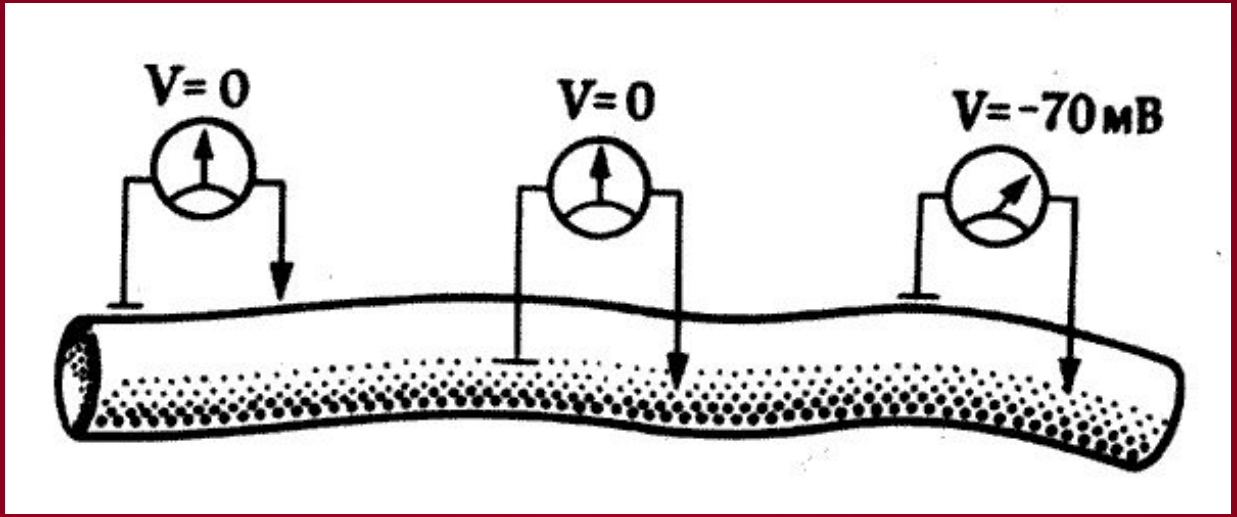


Английский зоолог Джон Юнг впервые описал у кальмаров и каракатиц необычайно толстые «гигантские» аксоны.

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

потенциал аксона

БИО электрогенез



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

диффузия веществ

БИО электрогенез

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

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

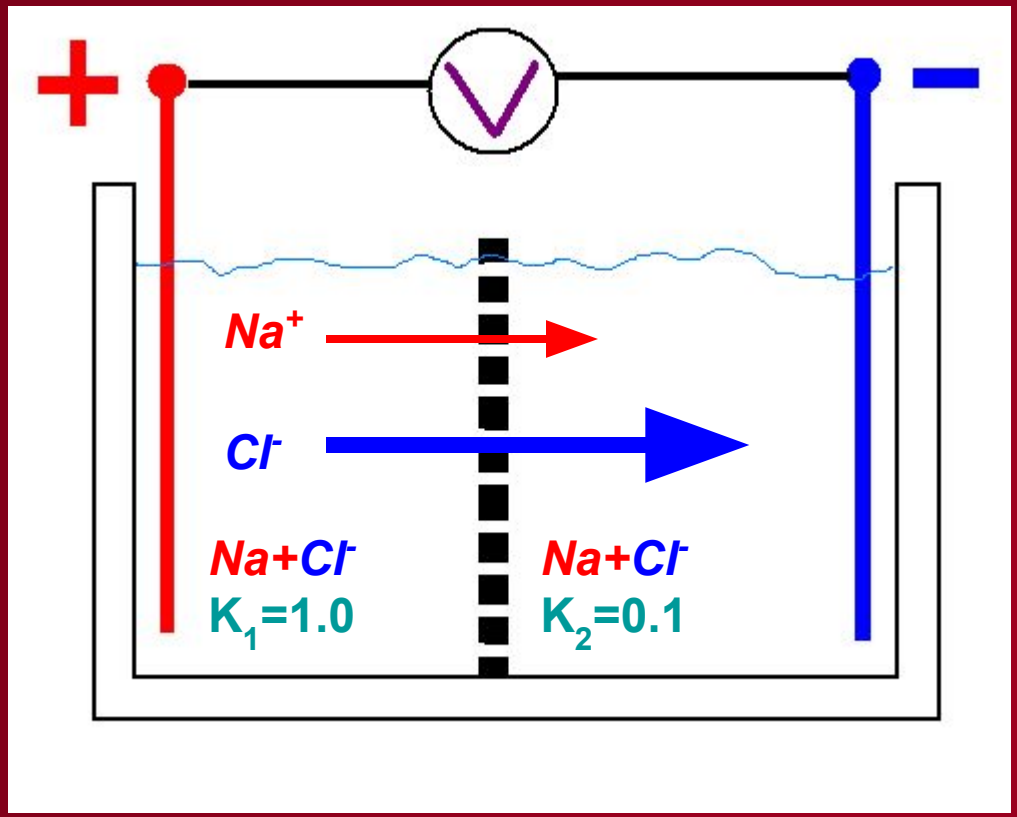
Уравнение для простой диффузии:

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

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

БИО электрогенез



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.

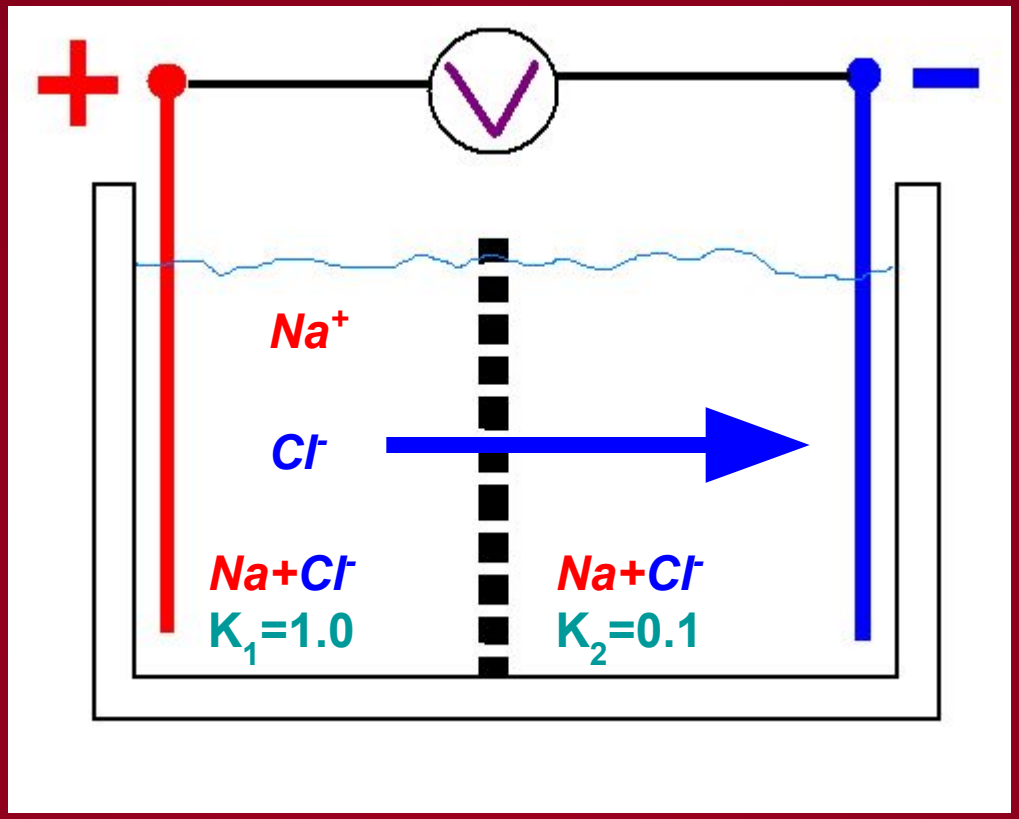
Уравнение, описывающее электрохимический потенциал:

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

где *R* — газовая постоянная, *T* — абсолютная температура, *F* — число Фарадея (электрический заряд на 1 *г-экв* одновалентных ионов), *u* и *v* – подвижность ионов (*u* < *v*), *К1* и *К2* — концентрации соли.

электрохимический потенциал

БИО электрогенез



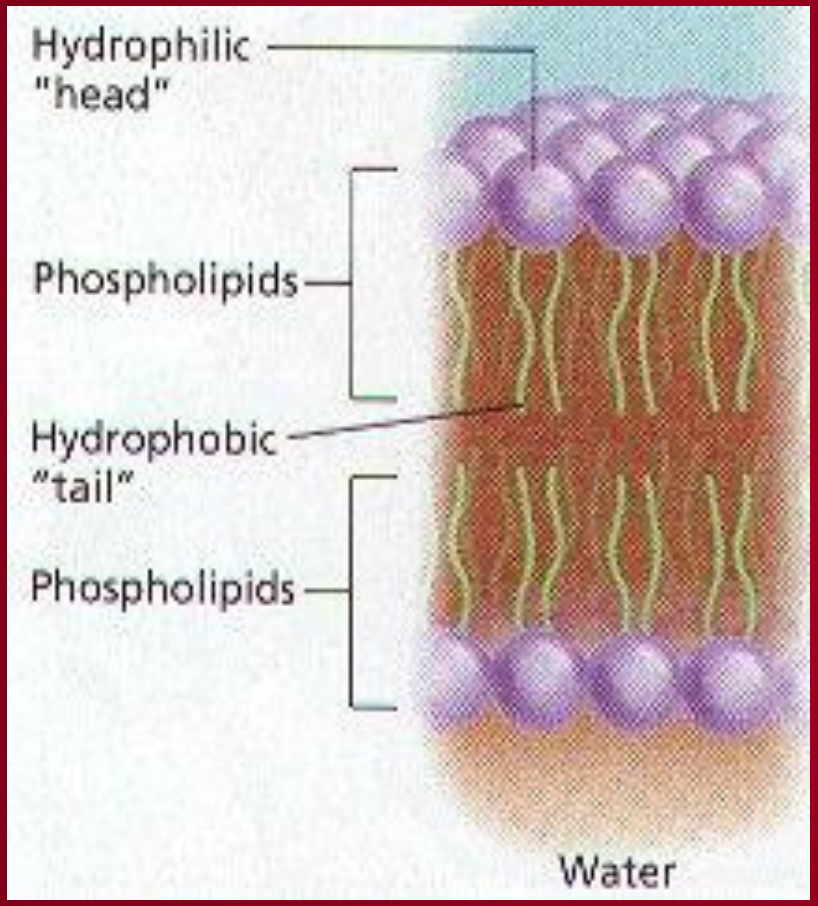
$$E = \frac{RT}{F} * \frac{u - v}{u + v} * \ln \frac{K_1}{K_2}$$

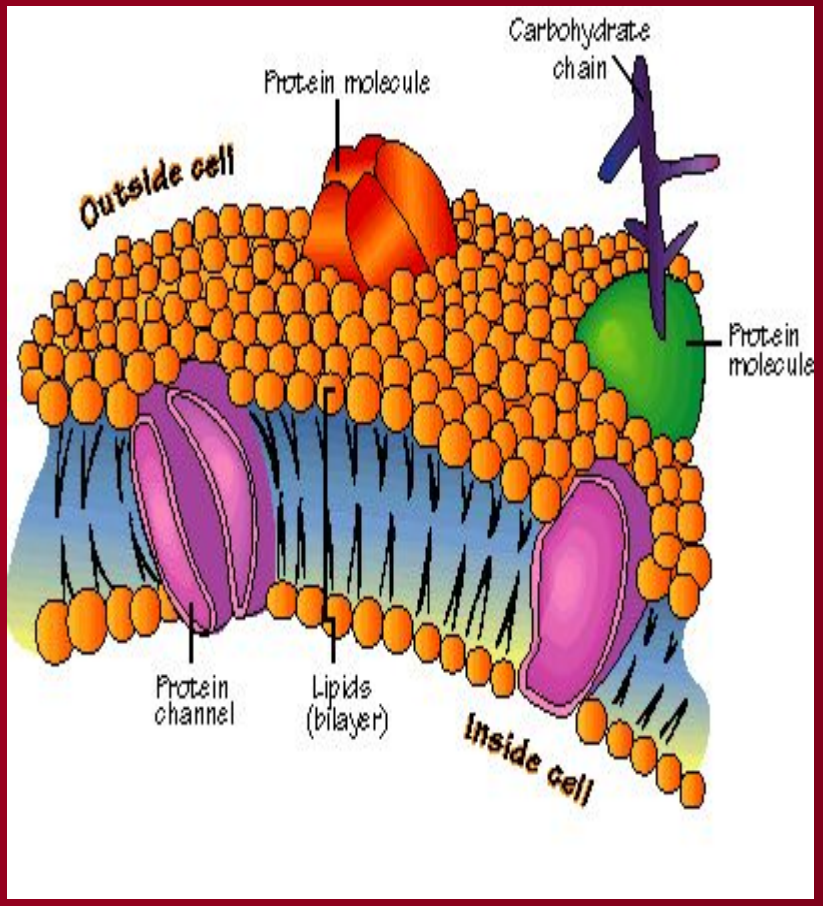
Уравнение Нернста:

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

цитоплазматическая мембрана

БИО электрогенез



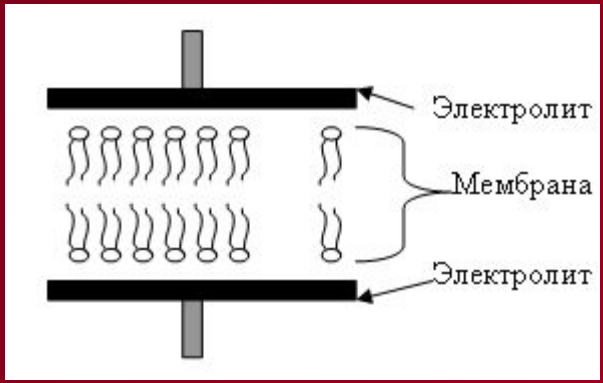


S. J. Singer and G. L. Nicolson. The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes. Science 1972:.

цитоплазматическая мембрана

БИО электрогенез

Мембрана как конденсатор.



Электрические параметры биологических мембран :

Удельное электрическое сопротивление ($R=10^7$ Ом*м^2)

Удельная электроемкость ($C=0,5*10^{-2}$ Ф/ м^2)

Емкость плоского конденсатора:

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

Где: *ε –диэлектрическая проницаемость среды*

ε_0 = 8,85*10^{-12} Ф/м, электрическая постоянная

d – расстояние между пластинами конденсатора,

S – площадь пластины.

Удельная емкость конденсатора:

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

Можно вычислить толщину липидной части мембраны:

$$d = \frac{\varepsilon\varepsilon_0}{C_{уд}} = \frac{8,85\times10^{-12}\times2}{0,5\times10^{-2}}\,м = 3,5нм$$

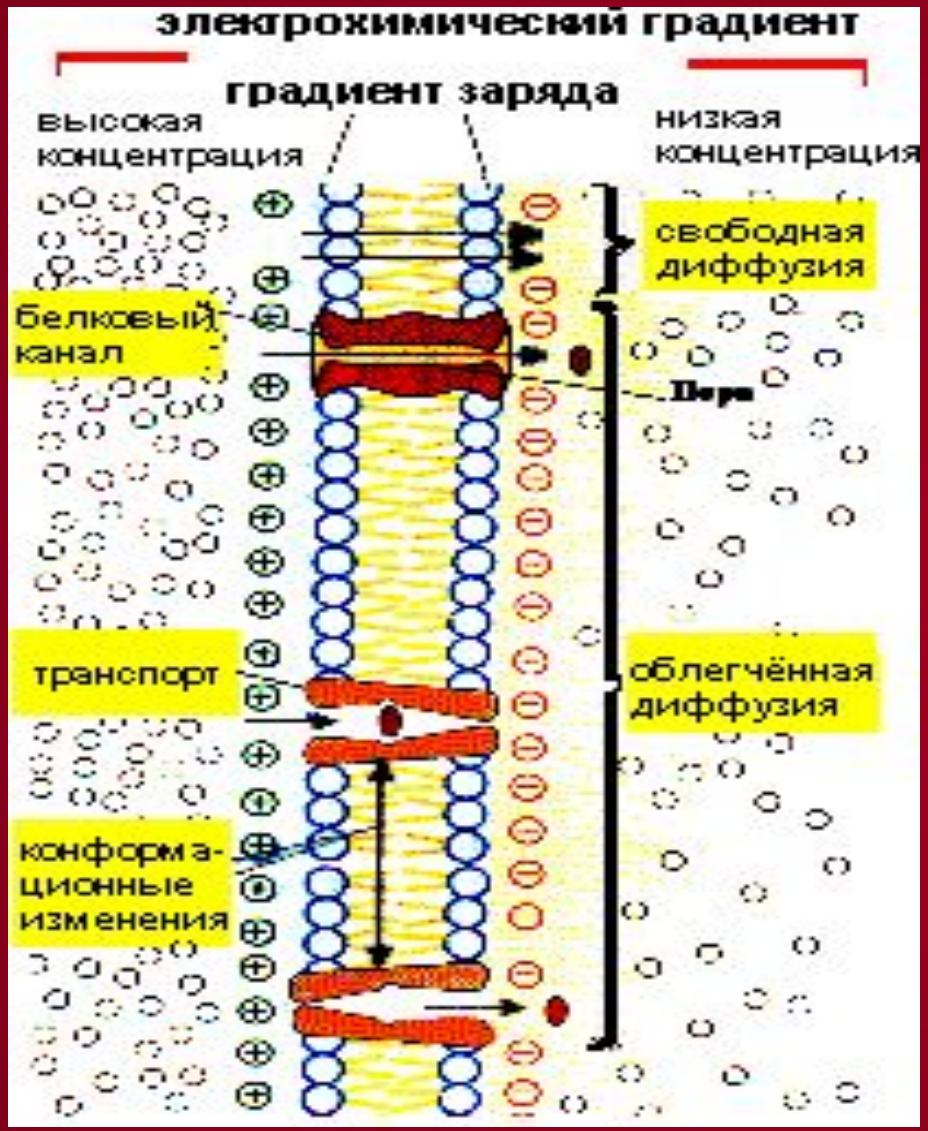
механизмы обмена веществ

БИО электрогенез

- **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

БИО электрогенез

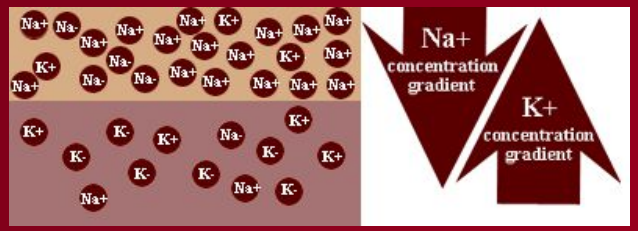


Избирательная проницаемость двойного слоя липидов (полупроницаемость).

Пассивный транспорт через мембрану: диффузия без затраты клеткой энергии.

распределение ионов

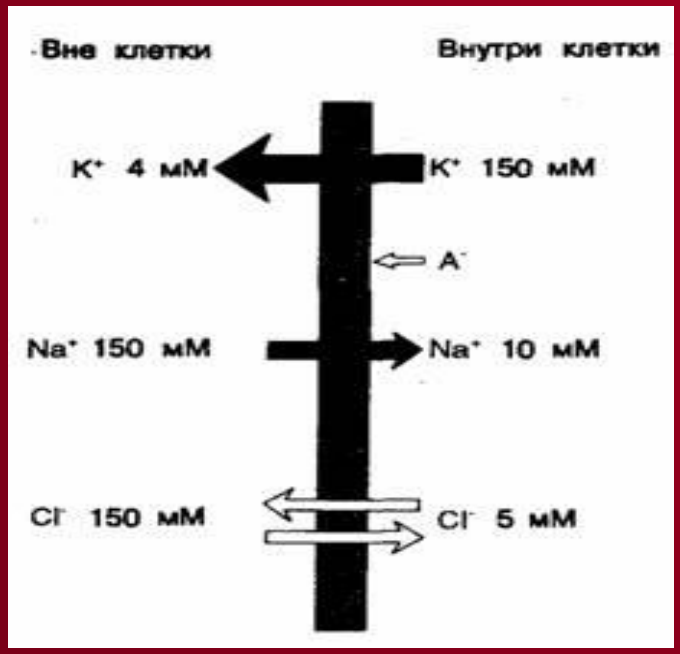
БИО электрогенез



Неравномерное распределение ионов натрия и калия создают противоположно направленные концентрационные градиенты

Ион	Концентрация		Коэффициент проницаемости
	в цито-лазме, мМ	вне клетки, мМ	10^9, см/с
$K^{\oplus}$	139	4	500
$Na^{\oplus}$	12	145	5
$Cl^{\ominus}$	4	116	10
органи-ческие анионы $^{\ominus}$	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.

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

потенциал покоя

БИО электрогенез

расчет

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

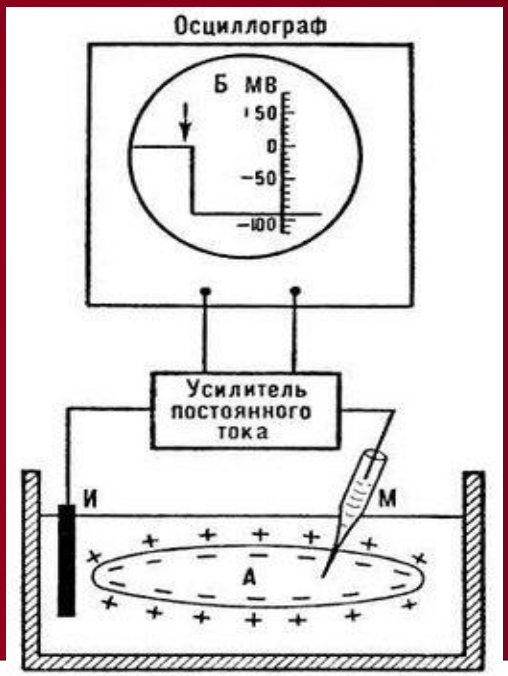
$$E_K = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i},$$

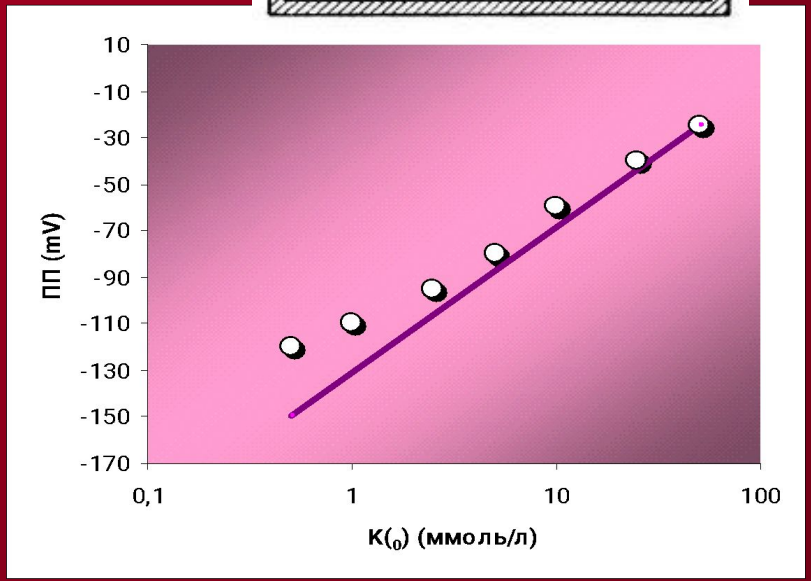
где [К+]о и [К+]i — внеклеточная и внутриклеточная концентрации соответственно.

$$E_K = -97mV$$

Зависимость мембранного потенциала покоя (ордината) от внеклеточной концентрации K^+_0; (абсцисса - логарифмическая шкала концентраций).

эксперимент





потенциал покоя

БИО электрогенез

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 К+, Na+ и Cl-. В этом случае потенциал покоя определяется уравнением **Гольдмана-Ходжкина-Катца:**

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

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

БИО электрогенез

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

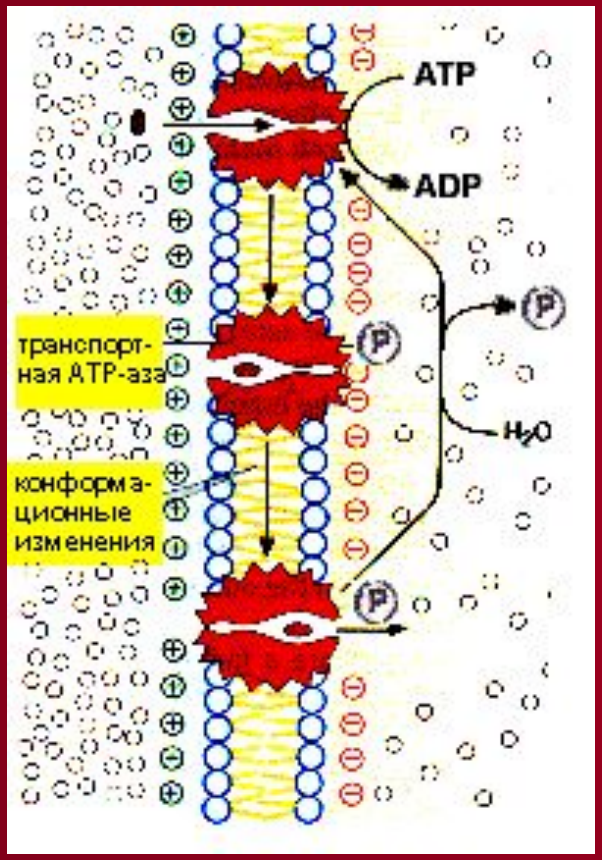
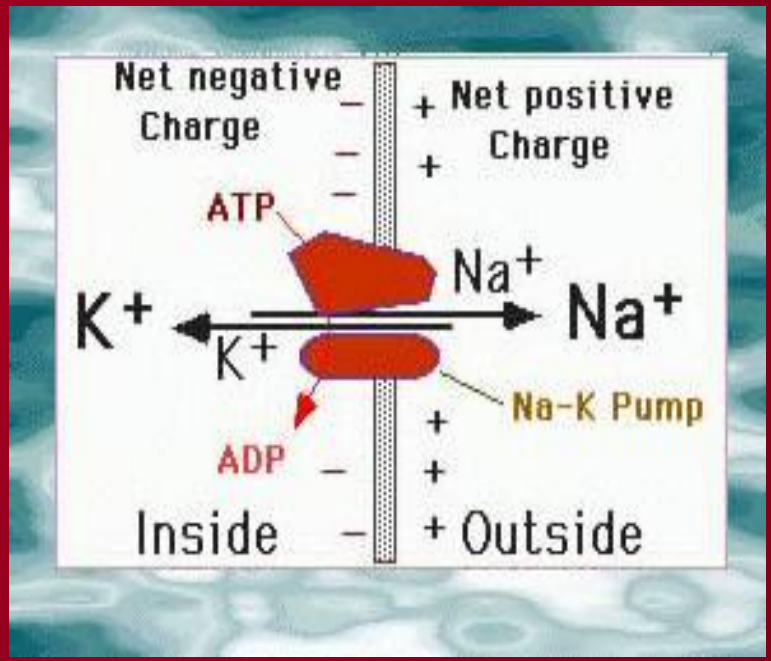


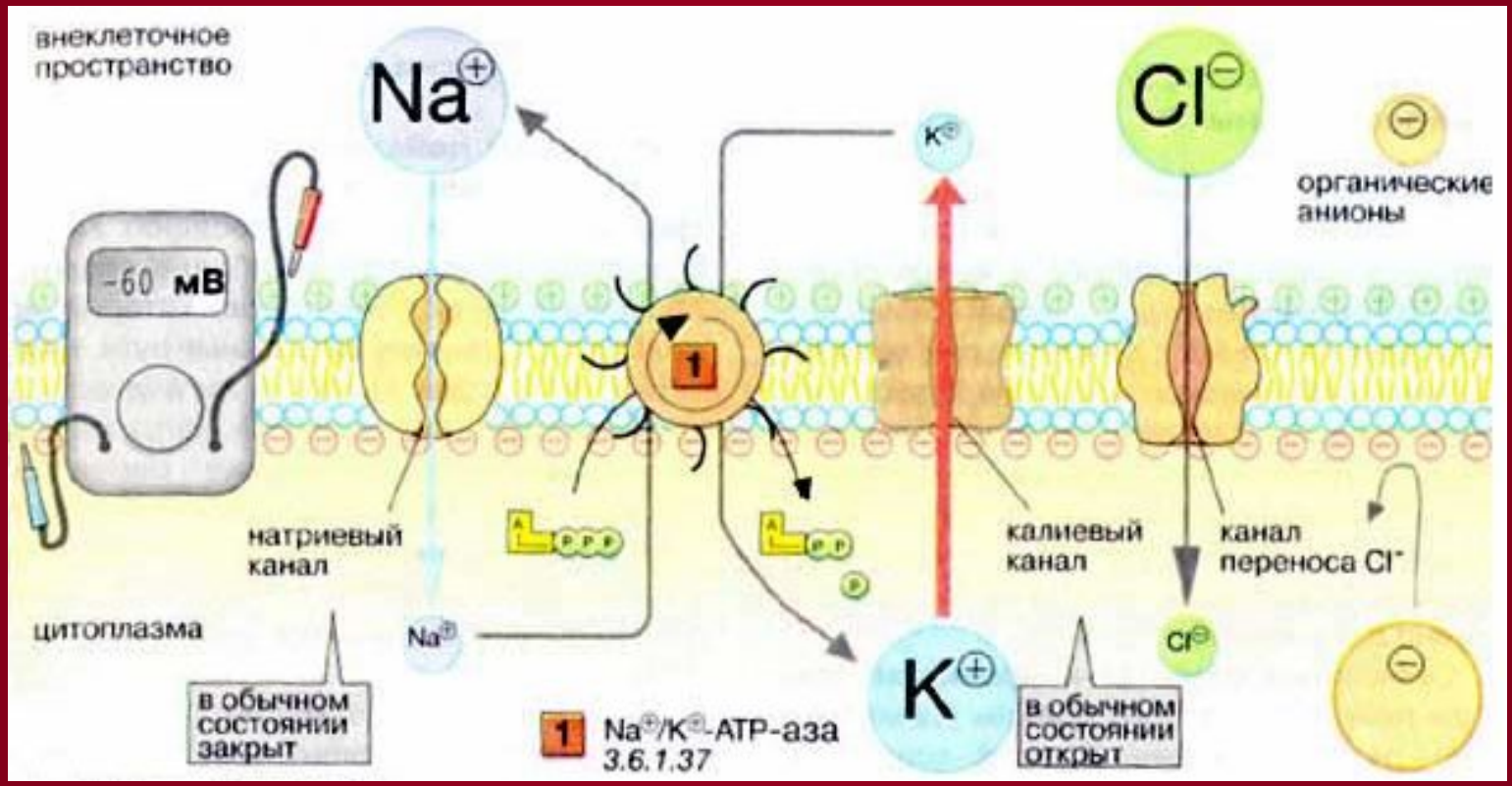
Схема функционирования К $^{+}$- Na^{+} насоса, как примера активного транспорта.



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

потенциал покоя

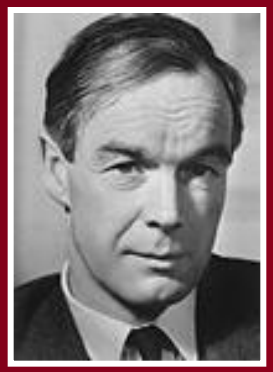
Трансмембранные ионные токи, формирующие потенциал покоя

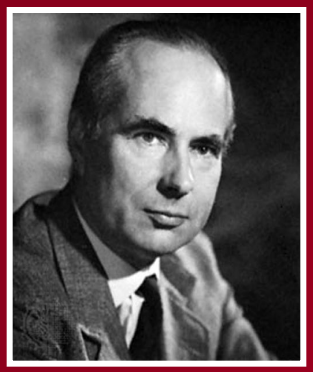


Схема, иллюстрирующая вклад пассивных ионных токов и активного ионного транспорта для поддержания нормального потенциала покоя

потенциал действия

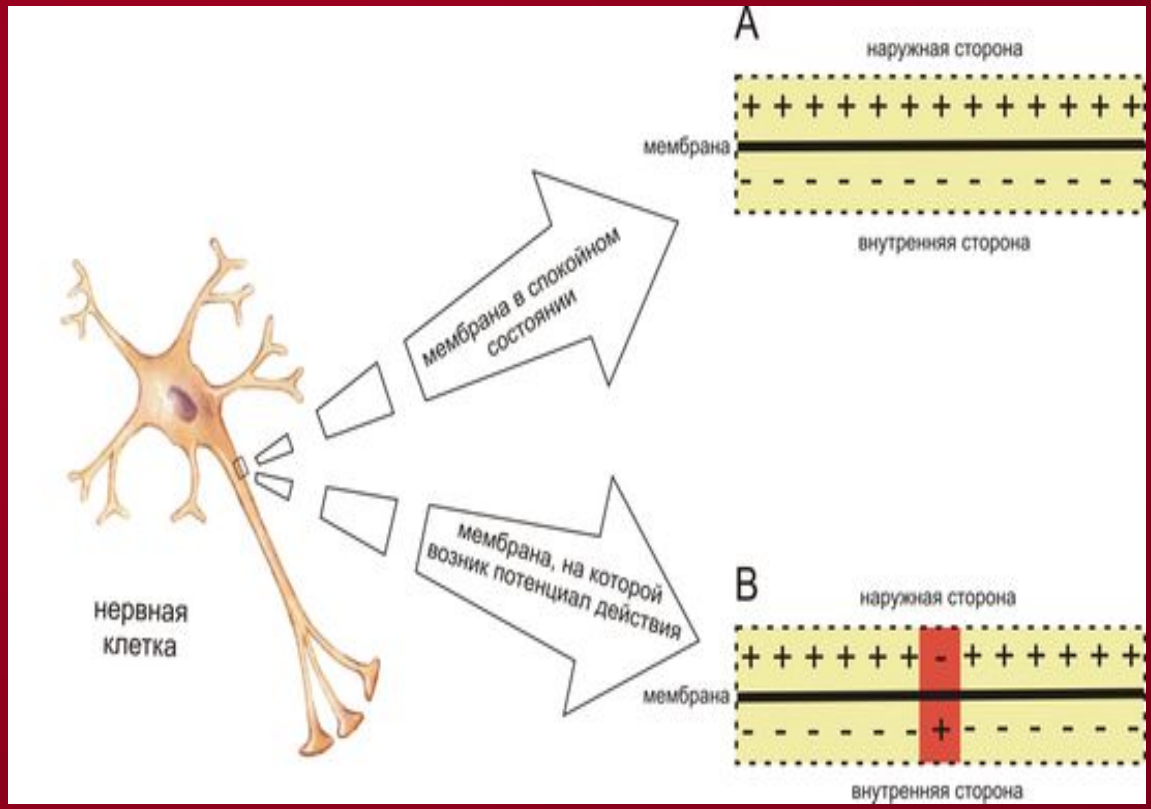
БИО электрогенез





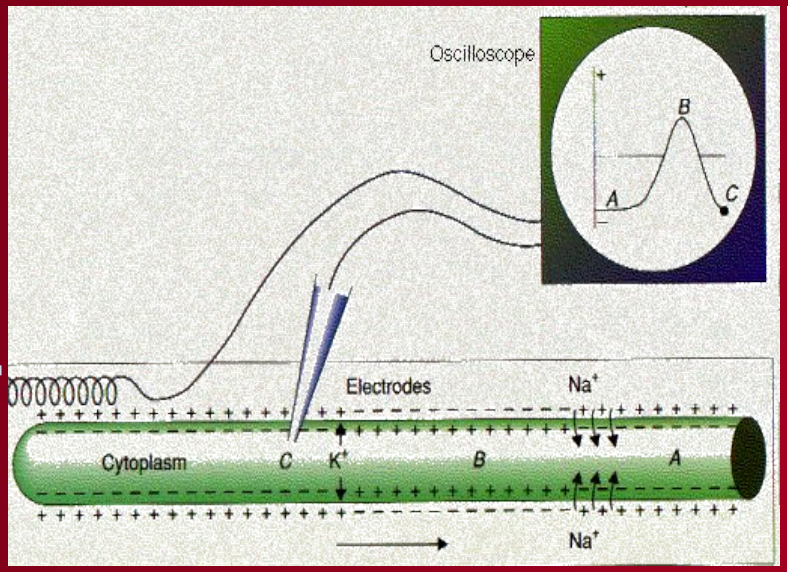
ХОДЖКИН Алан и **ХАКСЛИ** Эндрю Нобелевская премия по медицине 1963 за открытие механизма возникновения потенциала действия.

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



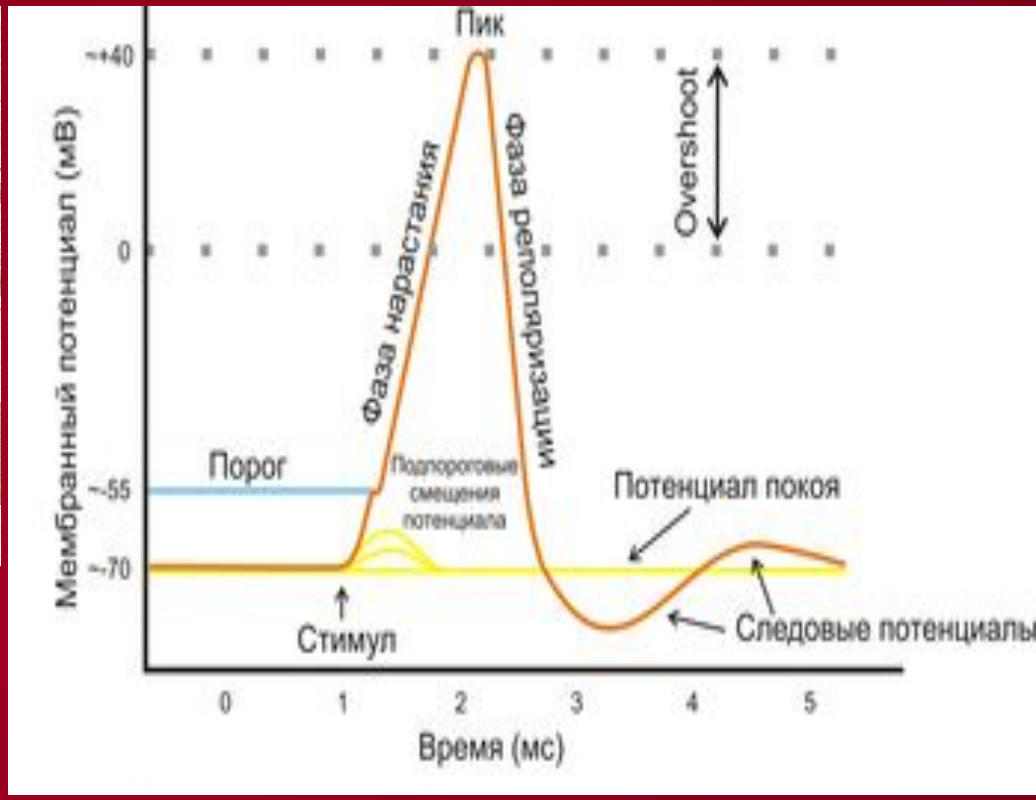
общий вид потенциала действия

БИО электрогенез



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

Когда возникает ПД (В), полярность мембраны меняется на противоположную. Затем полярность мембраны быстро восстанавливается (С).



Схематичное изображение идеализированного потенциала действия

механизм формирования ПД

БИО электрогенез

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.

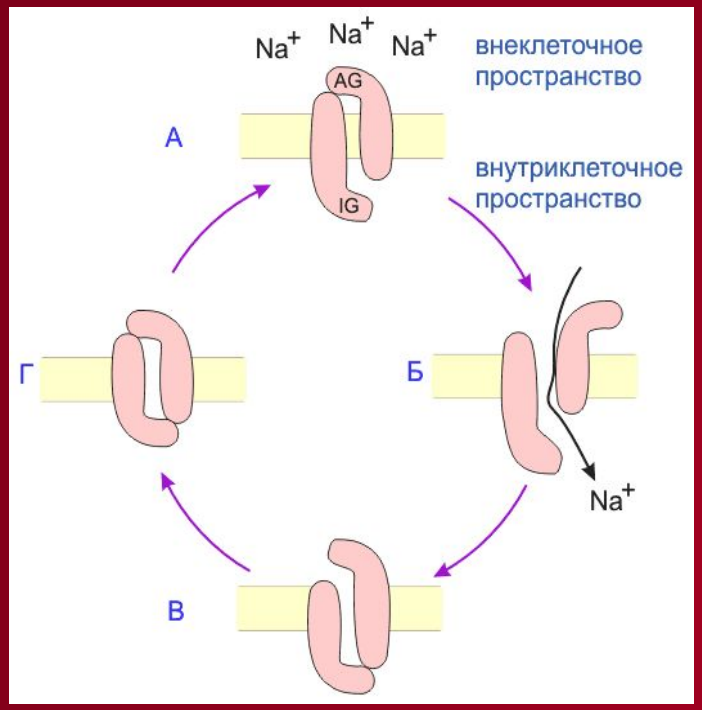
Уравнение Ходжкина-Хаксли , *описывающее возбуждение мембраны*

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

где jм - плотность суммарного тока через мембрану, См- электроемкость единичной площади мембраны, фм – мембранный потенциал, $\varphi_k^p, \varphi_{Na}^p, \varphi_{ym}^p$ ***источники напряжения с электродвижущими силами для К, Na и тока утечки. gK, gNa, gy - удельные проводимости мембраны для соответствующих ионов.***

потенциалозависимые натриевые каналы

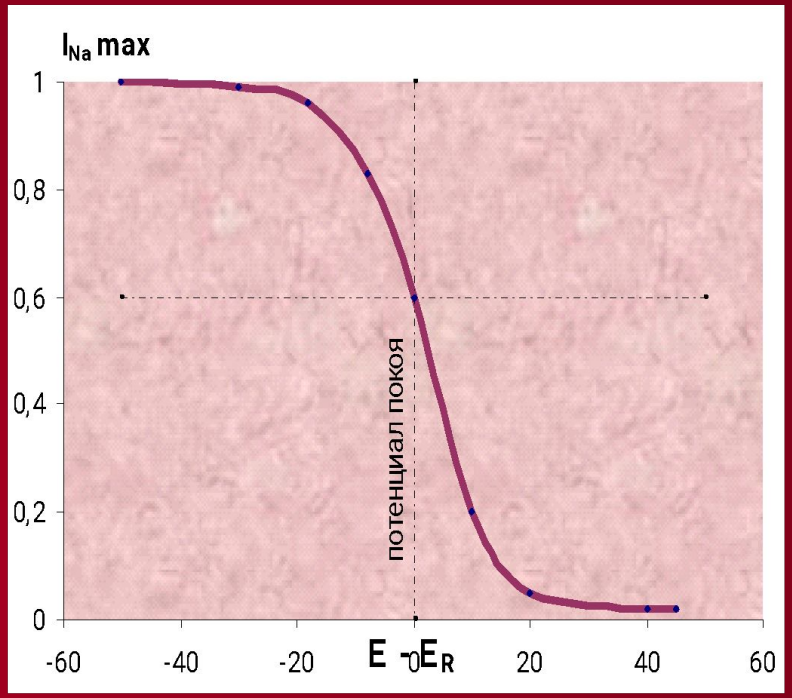
БИО электрогенез



(а) В покоящейся мембране 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.



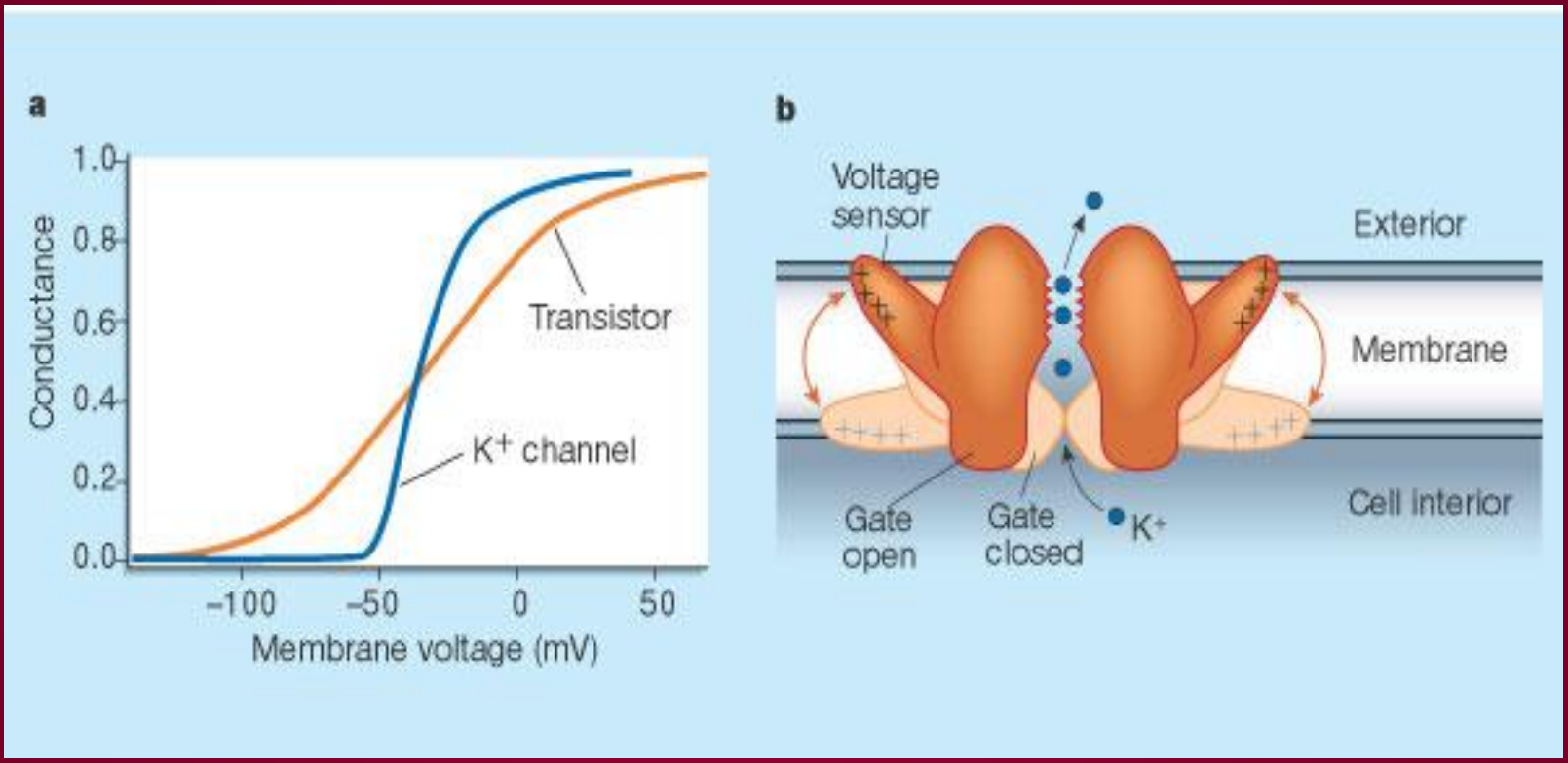
Потенциалозависимость инактивации Na^+ системы.

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

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

потенциалозависимые калиевые каналы

БИО электрогенез



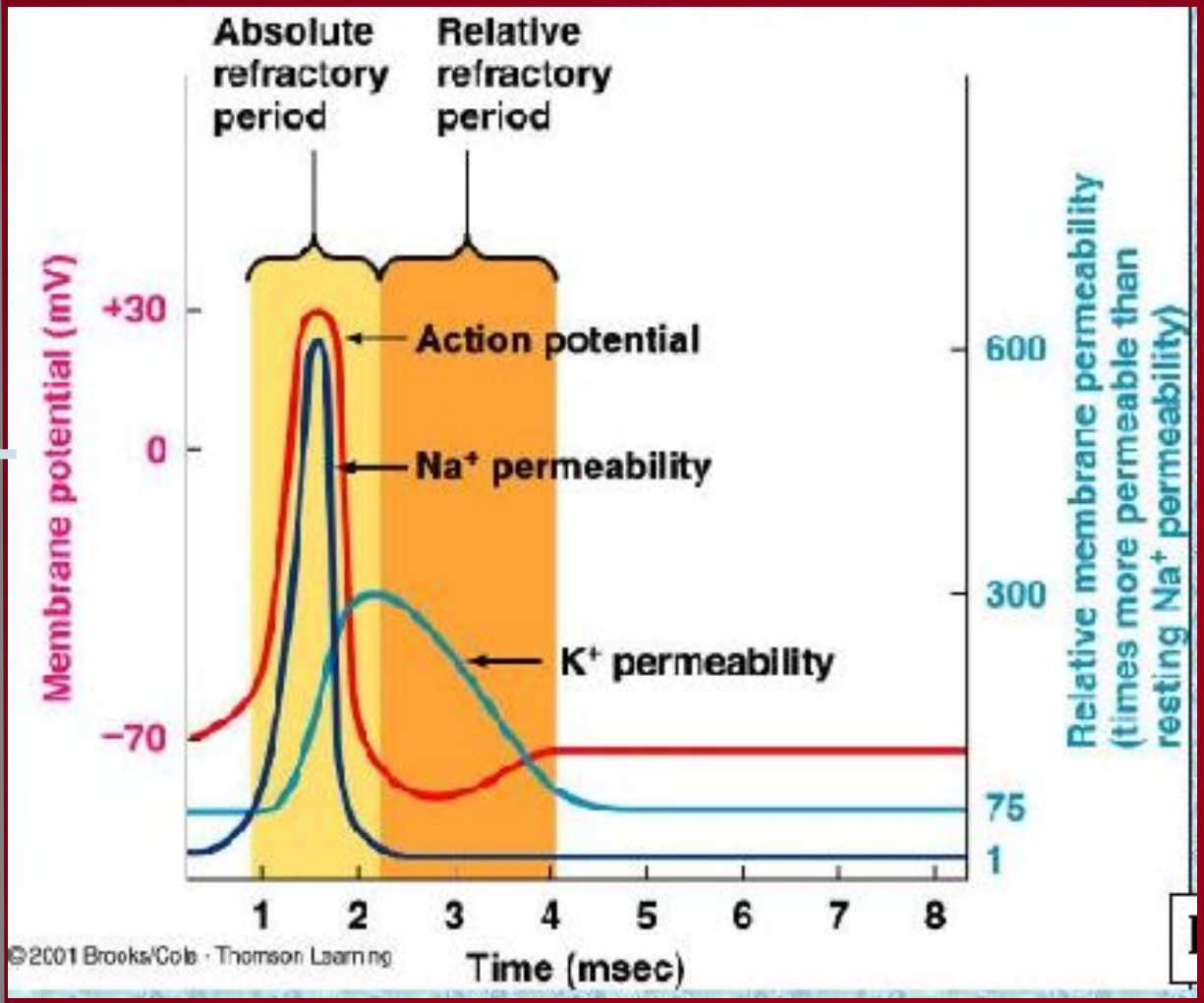
A. Ток ионов калия, протекающий через калиевые каналы, чувствителен к изменениям мембранного потенциала. *Для сравнения показана кривая величины тока в транзисторе, который значительно менее зависит от приложенного напряжения.*

B. 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 (-50мВ), ворота канала открываются и ток калия наружу по концентрационному градиенту возрастает.

рефрактерность нервного волокна

БИО электрогенез



Временные соотношения проницаемости каналов, потенциала действия и рефрактерности волокна.

максимальная частота генерации ПД, где

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

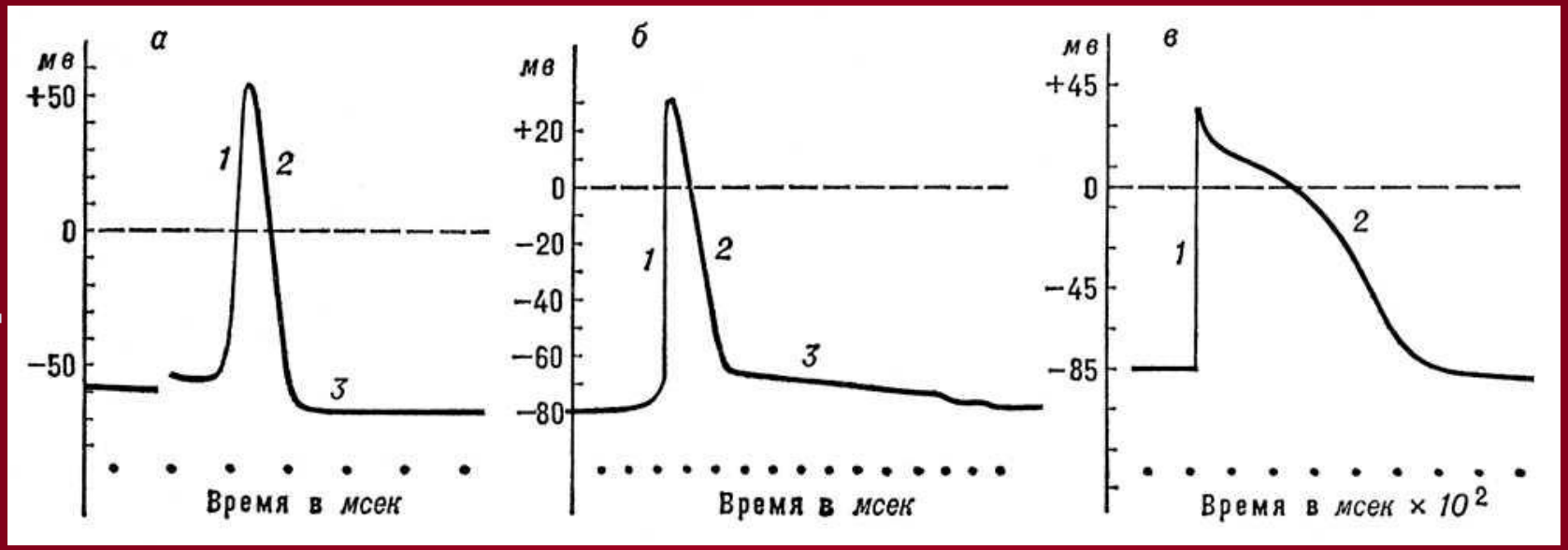
***Тп* –длительность стимула**

***Тр* – длительность рефрактерного периода**

разновидности потенциала действия

БИО электрогенез

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

БИО электрогенез

Невозбудимые клетки *способные к поддержанию потенциала покоя, но не способные 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

БИО электрогенез

Характерные общие свойства потенциала действия

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