



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Modely klidového membránového potenciálu

Peter Kneppo

Modely klidového membránového potenciálu

(1): **elektrodifuzní:**

- popisují procesy fenomenologicky na základě termodynamiky
- spojují vznik napětí s difuzí iontů přes membránu - Nernstův a Donnanův model, model transportu iontů

(2): **na bázi ekvivalentních elektrických obvodů:**

- popisují chování buněk v klidu a při jejich excitaci
- využívají elektrické vlastnosti buněk v souladu s elektrodifuzními a pevnolátkovými modely

- Z hlediska biofyziky nás zajímají fyzikálně chemické mechanismy, na jejichž základě můžeme bioelektrické jevy vysvětlit. Při nesmírné složitosti stavby buňky je nutné především rozpoznat, které buněčné struktury jsou pro vysvětlení elektrických projevů podstatné.
- Jednoduchý model, v němž jsou vynechány všechny buněčné struktury, které není nutné z hlediska elektrických jevů uvažovat, zahrnuje pouze povrchovou membránu a vodní roztoky ve vnějším (**extracelulárním**) a vnitřním (**intracelulárním**) prostředí buňky.
- Hlavní anorganické ionty, obsažené v obou prostředích, jsou **kationty** Na^+ , K^+ , Ca^{2+} a **aniont** Cl^- . Ve vnitřním prostředí se uplatní navíc organické anionty, které označíme A^- .

ELEKTRICKÝ & KONCENTRAČNÍ GRADIENT

> síly, které působí na ionty při membráně

(A) koncentrační gradient

- vzniká na základě rozdílné koncentrace příslušného iontu v intra- a extracelulární tekutině
- ionty se pohybují po koncentrační spádu z místa o vyšší koncentraci do místa s nižší koncentrací

(B) elektrický gradient

- vzniká sekundárně při pohybu elektricky nabitých iontů po koncentračním spádu, kdy pohyb kationtů (K^+) není sledován anionty (nízká permeabilita) a obě strany membrány se tak polarizují

ELEKTROCHEMICKÝ ROVNOVÁŽNÝ POTENCIÁL

V okamžiku, kdy se působení elektrického a koncentračního gradientu vyrovná, pak dojde k ustavení **dynamické rovnováhy** - tj. intracelulárně se přesune přesně stejný počet určitých iontů jako extracelulárně

Membránový potenciál, při němž se dynamická rovnováha ustavuje označujeme jako **elektrochemický rovnovážný potenciál**.

> jeho hodnotu lze vypočítat pomocí
Nernstovy rovnice

Nernstova rovnice

Jak spočítat membránový potenciál

Klidový membránový potenciál, je rovnovážný potenciál, při kterém existuje rovnováha, tedy platí :

chemický (koncentrační) gradient (K^+ z buňky)

=

elektrickému gradientu (K^+ do buňky)

Ize vypočít z Nernstovy rovnice

Odvození Nernstovy rovnice:

Předpoklad:

chemický (koncentrační) gradient (K^+ z buňky)

=

elektrickému gradientu (K^+ do buňky)

\Rightarrow

práce A_a spojená převodem 1 molu látky
z koncentrace c_e na koncentraci c_i

=

práce A_e spojená s převodem 1 molu ionizované
látky přes potenciální rozdíl V

Práce spojená převodem 1 molu látky z koncentrace c_e na koncentraci c_i

$$A_a = R \cdot T \cdot \ln \frac{[c_e]}{[c_i]}$$

A_apráce

R univerzální plynová konstanta ($R= 8,3 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$)

T absolutní teplota v K

c_e vnější koncentrace (extracelulární)

c_i vnitřní koncentrace (intracelulární)

Práce spojená s převodem 1 molu ionizované látky přes potenciální rozdíl E

$$A_e = V \cdot n \cdot F$$

A_epráce

Vnapětí

n náboj ($K^+ \rightarrow n=1$; $Na^+ \rightarrow n= 1$; $Ca^{2+} \rightarrow n=2$; $Cl^- \rightarrow n=-1$)

F Faradayova konstanta

$$F = N_A \cdot Q_e = 9,65 \cdot 10^4 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$N_A = 6,023 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$$

$$Q_e = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ C}$$

Nernstova rovnice

$$A_a = A_e$$

$$A_a = R \cdot T \cdot \ln \frac{[c_e]}{[c_i]}$$

$$A_e = V \cdot n \cdot F$$

$$V = \frac{R \cdot T \cdot \ln \left[\frac{c_e}{c_i} \right]}{n \cdot F}$$

V.....napětí

n..... náboj

F..... Faradayova konstant.

$$F = 9,65 \cdot 10^4 \text{ C} \cdot \text{mol}^{-1}$$

R... univerzální plynová kon.

$$(R = 8,3 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1})$$

T..... absolutní teplota v K

c_e vnější koncentrace

c_i vnitřní koncentrace

- V rovnováze se ustaví takový rozdíl potenciálů (membránové napětí), při němž elektrický proud protékající membránou je nulový. Toto **rovnovážné napětí** (v uvedeném případě pro draslíkové ionty V_K) závisí na poměru koncentrací K^+ v obou prostředích a je vyjádřeno tzv. Nernstovým vzorcem

$$V_K = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i} .$$

- R je plynová konstanta ($8,314 \text{ J mol}^{-1}\text{K}^{-1}$), T absolutní teplota a F Faradayův náboj ($96\,485 \text{ C mol}^{-1}$).

n..... náboj ($K^+ \rightarrow n=1$; $Na^+ \rightarrow n=1$; $Ca^{2+} \rightarrow n=2$; $Cl^- \rightarrow n=-1$)

Výpočet hodnoty rovnovážného elektrochemického potenciálu pro draselné ionty

$$C_{\text{ex}} = 150,0 \text{ mmol/l} \quad R = 8,314 \text{ J/kgK}$$

$$c_{\text{in}} = 5,5 \text{ mmol/l} \quad F = 96500 \text{ C.mol}^{-1}$$

$$t = 37,0 \text{ }^{\circ}\text{C} \quad n = 1 \text{ mol}$$

$$T = 310 \text{ K}$$

> Obecný tvar Nernstovy rovnice lze zjednodušit dosazením konstant a převedením přirozeného logaritmu na dekadický:

$$V = \frac{RT}{nF} \ln \frac{C_{\text{ex}}}{c_{\text{in}}}$$

$$V_K = 61,5 \log(c_{\text{in}}/c_{\text{ex}}) \quad \text{při } 37 \text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$\underline{V_K = -90 \text{ mV}}$$

Hodnota rovnovážného potenciálu draselných iontů by měla mít díky hlavnímu podílu těchto iontů na utváření KMP největší podíl na velikosti hodnotě samotného KMP!

- Předpokládejme nyní, že v daném okamžiku se membrána stala propustnou nikoliv pro draslíkové, ale pro sodíkové ionty. Vzhledem k předtím uvedené podmínce budou nyní kladné ionty vstupovat do buňky a vnitřek buňky získá naopak pozitivní potenciál vzhledem k vnějšímu prostředí. Rovnovážné napětí pro sodíkové ionty je opět dáno Nernstovým vzorcem

$$V_{Na} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_e}{[Na^+]_i} .$$

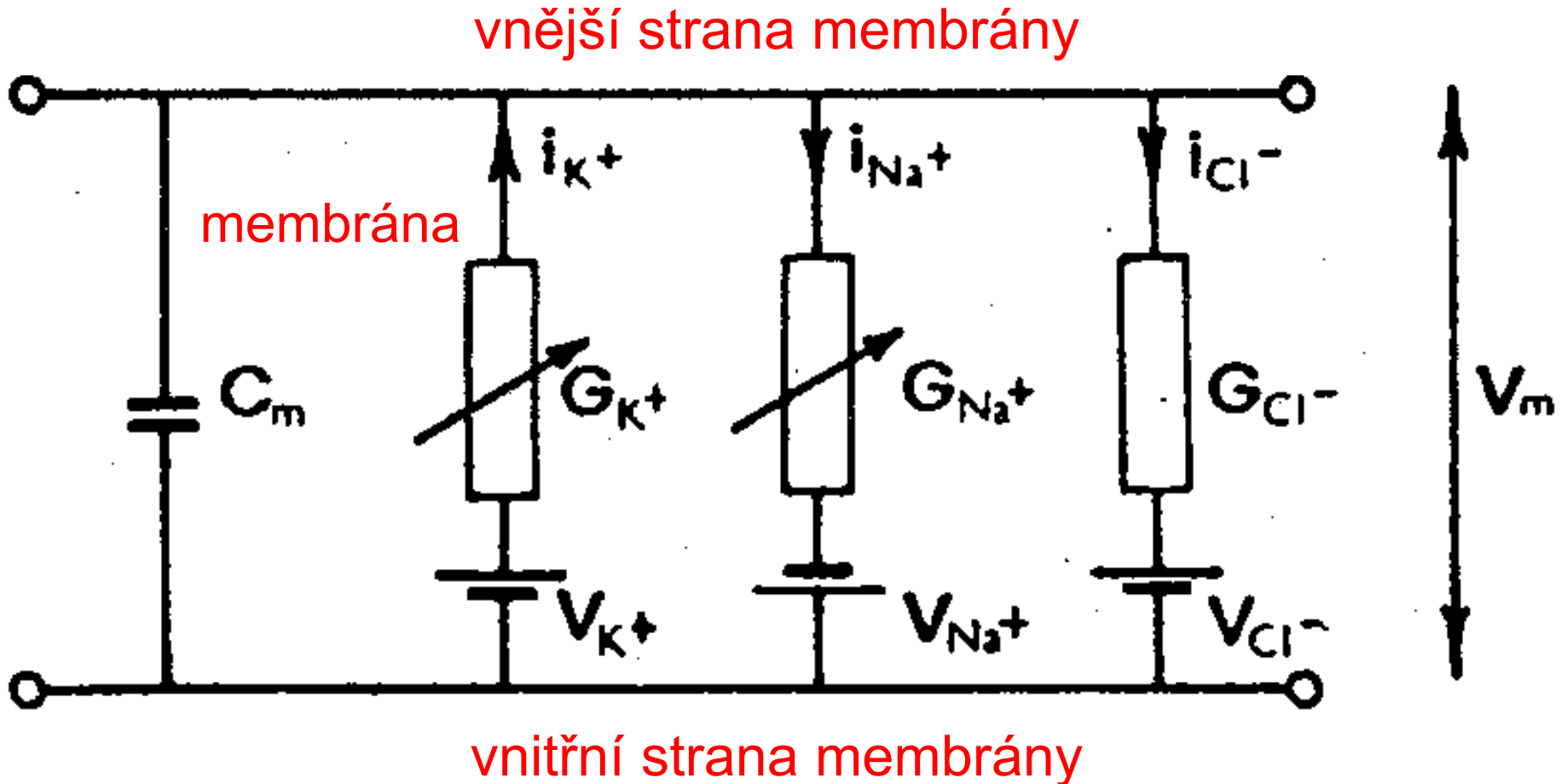
n..... náboj (K⁺ → n=1; Na⁺ → n= 1; Ca²⁺ → n=2; Cl⁻ → n=-1)

Elektrický model

- Pro vyjádření velikosti klidového membránového napětí vyjdeme z jednoduchého **elektrického náhradního schématu membrány**, které můžeme sestavit na základě toho, co bylo doposud řečeno o její struktuře a funkci.
- Tenká fosfolipidová membrána má isolační vlastnosti a v elektrickém náhradním schématu se uplatní jako kapacita (C).
- Kanálové systémy pro jednotlivé druhy iontů tvoří paralelní cesty pro transport iontů. V náhradním schématu vyjádříme každý z nich sériovou kombinací elektromotorického napětí velikosti příslušného rovnovážného napětí (V_x) a vodivosti (G_x).

Elektrický model buněčné membrány:

V jsou rovnovážné potenciály příslušných iontů, G jejich vodivosti, i iontové proudy, V_m membránový potenciál a C_m kapacita membrány

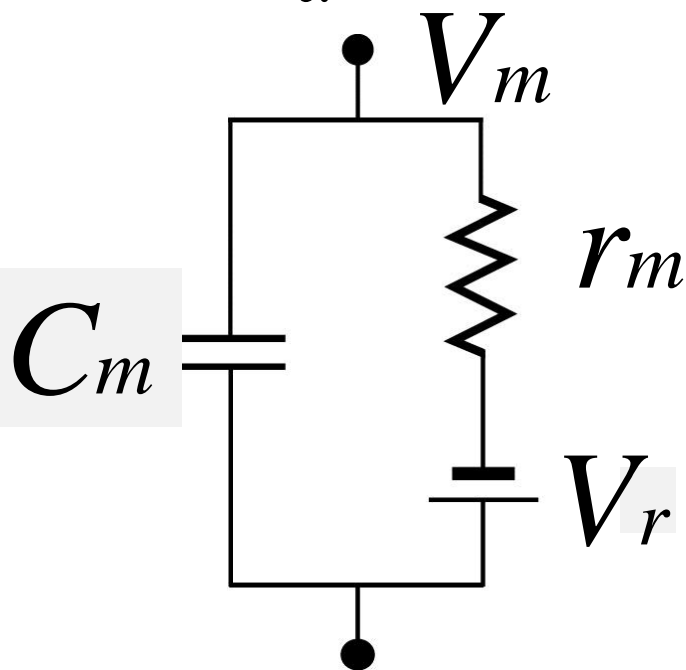


Elektrický model buněčné membrány

- Tento model membrány vysvětluje přechod ze stavu fyziologického klidu do aktivity časovou změnou vodivosti sodíkového a draslíkového kanálu.
- Jednotlivé kanály jsou charakterizovány sériovým zapojením zdroje rovnovážného potenciálu a příslušné iontové vodivosti.

Modelování elektrických vlastností buněčné membrány

Buněčná membrána se chová v podmínkách fyziologického klidu jako RC obvod. Proud i přivedený na takovýto obvod se rozdělí na ohmický i_r a kapacitní proud i_c . Z Ohmova zákona platí



$$i_r = \frac{1}{r_m} (V_m - V_r)$$

Kapacitní složku i_c určíme z velikosti náboje na kondenzátoru C_m

$$q = C_m \cdot V_m$$

Derivováním podle času dostaneme

$$\frac{dq}{dt} = i_c = C_m \frac{dV_m}{dt}$$

Potom celkový proud se rovná

$$i = \frac{1}{r_m} (V_m - V_r) + C_m \frac{dV_m}{dt}$$

Řešením předcházející diferenciální rovnice za určitých okrajových podmínek dostaneme výraz pro potenciálový rozdíl:

$$V_m - V_r = i \cdot r_m e^{-t/\tau}$$

kde je $\tau = r_m C_m$ časová konstanta, která vyjadřuje dobu, za kterou poklesne amplituda na hodnotu $1/e$ (asi 36.8 %).

Membránový odpor nahrazujeme vodivostí buněčné membrány:

$$G_m = \frac{1}{r_m}$$

Celkovou membránová vodivost můžeme však považovat za součet parciálních vodivostí tří základních fyziologických iontů:

$$G_m = G_{K^+} + G_{Na^+} + G_{Cl^-}$$

Pro jednotlivé iontové vodivosti platí vztahy:

$$G_{K^+} = \frac{I_{K^+}}{V - V_{K^+}}$$

$$G_{Na^+} = \frac{I_{Na^+}}{V - V_{Na^+}}$$

$$G_{Cl^-} = \frac{I_{Cl^-}}{V - V_{Cl^-}}$$

Modelování elektrických vlastností buněčné membrány

Hodnota membránového potenciálu je
potom určena vztahem

$$V_m = \frac{V_{K^+}G_{K^+} + V_{Na^+}G_{Na^+} + V_{Cl^-}G_{Cl^-}}{G_{K^+} + G_{Na^+} + G_{Cl^-}}$$

- > rovnice ukazuje, že čím je vodivost (permabilita) membrány pro daný iont větší, tím více se hodnota klidového membránového potenciálu bude blížit k rovnovážnému potenciálu daného iontu
- > význam pro posuzování změn klidového membránového potenciálu na základě změn permeability membrány

GOLDMANOVA rovnice konstantního pole

... alternativní vyjádření klidového membránového potenciálu

Goldman – Hodgkin – Katz [GHK] equation):

> zde je permeabilita vyjádřena **koeficientem permeability P**

> popisuje velikost klidového membránového potenciálu $U_m = E_m$ v jakémkoli časovém úseku na základě okamžitých koncentrací iontů na membráně

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_{out} + P_{Na} [Na^+]_{out} + P_{Cl} [Cl^-]_{in}}{P_K [K^+]_{in} + P_{Na} [Na^+]_{in} + P_{Cl} [Cl^-]_{out}}$$

> z rovnice opět plyne, že **čím je permabilita (P) membrány pro daný iont větší, tím více se hodnota klidového membránového potenciálu bude blížit k rovnovážnému potenciálu daného iontu**

Tabulka koncentrací pro typickou savčí buňku

	intracelulárně	extracelulárně
Na⁺	5-15 mmol/l	145 mmol/l
K⁺	140 mmol/l	5 mmol/l
Ca²⁺	10⁻⁷ mmol/l	2 mmol/l
Ostatní kationty	-----	5 mmol/l
Cl⁻	5-15 mmol/l	120 mmol/l
HCO₃⁻	8 mmol/l	27 mmol/l
A⁻	155 mmol/l	-----
Klidový membránový potenciál	-90 mV	0 V

Literatura

- ŠVÍGLEROVÁ, Jitka. Klidové membránové napětí [online]. Poslední revize 18. 2. 2009, [cit. 10.11.2010].
<https://web.archive.org/web/20160306065550/http://wiki.lfp-studium.cz/index.php/Klidové_membránové_napětí>.
- TROJAN, Stanislav a Stanislav TROJAN, et al. Lékařská fyziologie. 4. vydání. Praha : Grada, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5.
- https://cs.wikipedia.org/wiki/Nernstova_rovnice
- PETER ATKINS, Julio de Paula. Atkins' Physical chemistry. 8th ed. New York: W.H. Freeman, 2006. ISBN 0716787598.