

Κεφάλαιο 2

ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΝΕΥΡΟΗΛΕΚΤΡΙΚΩΝ ΦΑΙΝΟΜΕΝΩΝ

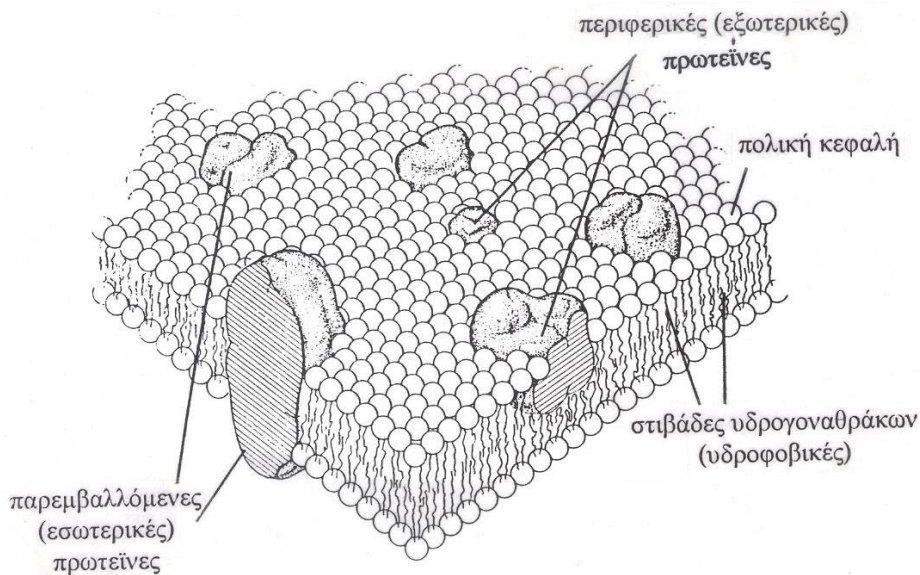
2.1. Εισαγωγή

Ο σκοπός μας στο κεφάλαιο αυτό είναι να περιγράψουμε την συμπεριφορά των νευρικών κυττάρων και ποσοτικά και ποιοτικά. Τα νευρικά κύτταρα περιβάλλονται από μια πλασματική μεμβράνη (plasma membrane) της οποίας κύρια λειτουργία είναι να ελέγχει το πέρασμα ουσιών (ιόντων και μορίων) προς το κύτταρο και έξω απ' αυτό. Οι κυτταρικές ηλεκτρικές ιδιότητες προέρχονται από την ιοντική συμπεριφορά της μεμβράνης. Η μεμβράνη έχει πάχος περίπου 75 \AA . Για το λόγο αυτό μπορεί να θεωρηθεί σαν μία επίπεδη επιφάνεια.

Ας υποθέσουμε ότι θέλουμε να συγκρίνουμε το δυναμικό στην εσωτερική επιφάνεια της μεμβράνης του κυττάρου με το δυναμικό στην εξωτερική επιφάνεια. Όταν το κύτταρο είναι σε κατάσταση ηρεμίας η διαφορά δυναμικού μεταξύ της εσωτερικής επιφάνειας και της εξωτερικής επιφάνειας της μεμβράνης είναι της τάξεως των 70 mV . Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό σαν πόλωση (polarization) της μεμβράνης. Θα δούμε ότι η πόλωση της μεμβράνης οφείλεται στην επιλεκτική διαπερατότητα (selective permeability) της μεμβράνης σε διάφορα κύρια ιόντα και στην διαφορετική ιοντική σύνθεση του ενδοκυττάρου και του εξωκυττάρου χώρου.

2.2. Κατασκευή της μεμβράνης

Η κυτταρική μεμβράνη είναι μία ανομοιογενής κατασκευή. Ένα σημαντικό συστατικό της είναι τα λιπίδια τα οποία συνήθως αντιπροσωπεύουν περίπου το 70% του όγκου της μεμβράνης (αυτό εξαρτάται από τον τύπο του κυττάρου). Τα λιπίδια δεν επιτρέπουν το πέρασμα των ιόντων μέσω της μεμβράνης. Πρωτεΐνες που είναι εμφυτευμένες ανάμεσα στα λιπίδια της μεμβράνης σχηματίζουν κανάλια τα οποία επιτρέπουν την ανταλλαγή των ιόντων μεταξύ του εξωκυττάρου και του ενδοκυττάρου χώρου (βλέπε Σχ. 2.1)



Σχήμα 2.1. Σχηματική αναπαράσταση του μοντέλου της μεμβρανικής κατασκευής στην οποία φαίνονται παρεμβαλλόμενες πρωτεΐνες εμφυτευμένες στη λιπιδική διπλοστιβάδα της μεμβράνης.

Για το νευρικό κύτταρο, η ηλεκτρική δραστηριότητα συνδέεται με τη μετακίνηση των ιόντων νατρίου και καλίου (και άλλων ιόντων) διαμέσου της μεμβράνης με τη βοήθεια αυτών των καναλιών. Οι πρωτεΐνες δεν βοηθούν μόνο τη ροή για κάθε ιόν αλλά συγχρόνως ελέγχουν τη ροή αυτή δίνοντας τη δυνατότητα στη μεμβράνη να έχει επιλεκτική διαπερατότητα.

Η εσωτερική περιοχή της μεμβράνης συμπεριφέρεται όπως ένας μονωτής (διηλεκτρικό). Μπορούμε να υπολογίσουμε τη χωρητικότητα του εσωτερικού της

μεμβράνης (θεωρούμε ότι έχουμε μια κατασκευή παράλληλων επιπέδων) με σχετική διηλεκτρική σταθερά $k = 3$ (η τιμή αυτή ισχύει για το λάδι) ως εξής:

$$C_m = \frac{k\varepsilon_0}{d'} = \frac{3 \times 8,85 \times 10^{-12} \text{ F / m}}{3 \times 10^{-9} \text{ m}} \approx 0.009 \text{ F / m}^2 = 0.9 \mu\text{F / cm}^2$$

όπου ε_0 είναι η ηλεκτρική διαπερατότητα του κενού και $d' = 30 \text{ \AA}$. Η τιμή της χωρητικότητας είναι αρκετά τυπική για όλα σχεδόν τα νευρικά κύτταρα.

2.3. Ιοντική συμπεριφορά

Είναι γνωστό ότι για όλα τα νευρικά κύτταρα η συγκέντρωση των ιόντων καλίου στο εξωτερικό του κυττάρου είναι πολύ μικρότερη από τη συγκέντρωση στο εσωτερικό του κυττάρου. Σε αντίθεση, η συγκέντρωση των ιόντων νατρίου και χλωρίου είναι αρκετά μεγαλύτερη στο εξωτερικό του κυττάρου απ' ό,τι στο εσωτερικό του.

Οι διαφορετικές συγκεντρώσεις των ιόντων στον ενδοκυττάριο και στον εξωκυττάριο χώρο έχουν σαν αποτέλεσμα τη διάχυση ιόντων από την υψηλή στη χαμηλή συγκέντρωση. Ο βαθμός διάχυσης εξαρτάται από τη διαφορά συγκέντρωσης και τη διαπερατότητα της μεμβράνης. Επειδή τα ιόντα μεταφέρουν φορτία και η μεμβράνη έχει μια σχετική χωρητικότητα, συσσωρεύονται φορτία, με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί μια διαφορά δυναμικού κατά μήκος της μεμβράνης. Αυτή η διαφορά δυναμικού δημιουργεί ένα ηλεκτρικό πεδίο μέσα στη μεμβράνη το οποίο ασκεί δυνάμεις σ' όλα τα φορτισμένα σωματίδια εντός της μεμβράνης. Κατά συνέπεια, κάθε ποσοτική περιγραφή της ροής ιόντων στη μεμβράνη πρέπει να λάβει υπόψη τις δυνάμεις διάχυσης καθώς επίσης και τη δύναμη του ηλεκτρικού πεδίου.

2.4. Διάχυση

Αν ρίξουμε μπλέ μελάνη σε μια λεκάνη νερό τότε τα μόρια της μελάνης μετακινούνται από την περιοχή υψηλής συγκέντρωσης προς το νερό που τα περιβάλλει. Η διαδικασία θα συνεχισθεί μέχρι η μελάνη να κατανεμηθεί ομοιόμορφα στο νερό (το οποίο θα πάρει ένα ομοιόμορφο απαλό μπλε χρώμα). Η διαδικασία αυτή είναι γνωστή ως διάχυση και προέρχεται από τη θερμική ενέργεια των μορίων. Αν μία πυκνή περιοχή σε ιόντα περιβάλλεται από μία λιγότερο πυκνή περιοχή, τότε η ροή προς τα έξω υπερέρχει της ροής προς τα μέσα. Η διάχυση λοιπόν λαμβάνει χώρα προς τη διεύθυνση χαμηλότερης συγκέντρωσης ιόντων.

Η ποσοτική περιγραφή της διάχυσης περιγράφεται από το νόμο του *Fick*, ο οποίος δίνεται στην ακόλουθη μορφή

$$\vec{j}_d = -D\vec{\nabla}C, \quad (2.1)$$

όπου C είναι η συγκέντρωση κάποιας ουσίας σαν συνάρτηση της θέσης και D είναι μια σταθερά αναλογίας (σταθερά του *Fick* ή σταθερά διάχυσης). Το αρνητικό πρόσημο δηλώνει ότι η διάχυση λαμβάνει χώρα πάντα αντίθετα στη βαθμίδα της συγκέντρωσης. Η ροή, \vec{j}_d , είναι ο αριθμός των σωματιδίων (ιόντων) που μετακινούνται ανά μονάδα χρόνου διαμέσου μιας επιφανειακής τομής.

Για ένα αέριο η σταθερά του *Fick* δίνεται από τη σχέση $D = \frac{\ell v}{3}$, όπου ℓ είναι η μέση διαδρομή και v είναι η μέση μοριακή ταχύτητα. Συνήθως το D προσδιορίζεται από πειραματικές παρατηρήσεις παρά από βασικές αρχές.

2.5. Ηλεκτρικό πεδίο

Λόγω του φορτίου τους, τα ιόντα υπόκεινται σε δυνάμεις ηλεκτρικού πεδίου. Η ροή που προκύπτει εξαρτάται από την ιοντική κινητικότητα των διαφόρων ιόντων.

Η ιοντική κινητικότητα περιγράφεται από την ποσότητα u_p , όπου $u_p = \frac{v_p}{E} =$ ταχύτητα του p -ιόντος προς την ένταση του πεδίου. Αν το σθένος του ιόντος είναι Z_p τότε η ιοντική ροή δίνεται από τον τύπο

$$\vec{j}_e = -u_p \frac{Z_p}{|Z_p|} C_p \vec{\nabla} \Phi \quad (2.2)$$

όπου $-\vec{\nabla} \Phi$ είναι η ένταση του ηλεκτρικού πεδίου, $\frac{Z_p}{|Z_p|}$ το πρόσημο της δύναμης που εξασκείται στο ιόν p [+ για θετικά φορτισμένα ιόντα (κατιόντα) και - για αρνητικά φορτισμένα ιόντα (ανιόντα)]. Κατά συνέπεια $-u_p \frac{Z_p}{|Z_p|} \vec{\nabla} \Phi$ είναι η μέση ταχύτητα του ιόντος.

Η έκφραση στο δεξιό μέρος της (2.2) είναι το γινόμενο της συγκέντρωσης ιόντων και της ταχύτητας τους. Αυτό το γινόμενο δίνει τη ροή ιόντων ανα μονάδα επιφάνειας. Οι μονάδες της ροής εξαρτώνται από τις μονάδες της συγκέντρωσης ιόντων. Συνήθως η ροή εκφράζεται σε $\frac{\text{moles}}{\text{m}^2 \cdot \text{sec}} \left(\frac{\text{μορια}}{\text{επιφάνεια} \cdot \text{χρονος}} \right)$. Η ιοντική κινητικότητα εξαρτάται από το ιξώδες (παχύρευστο) του διαλύματος, το μέγεθος του ιόντος και το φορτίο του.

2.6. Εξίσωση του Einstein

Η σχέση της ιοντικής κινητικότητας και της σταθεράς του *Fick* δίνεται από τον τύπο

$$D_p = \frac{u_p RT}{|Z_p| \cdot F}, \quad (2.3)$$

όπου Z_p είναι το σθένος του ιόντος, u_p η κινητικότητα του, T η απόλυτος θερμοκρασία, $R=8.314 \text{ J/K.mol.} = \text{σταθερά αερίων}$ και $F=96487 \text{ Coulomb/mol} = \text{σταθερά Faraday}$. Για μία θερμοκρασία 27°C η απόλυτος θερμοκρασία είναι 300K , οπότε

$$\frac{RT}{F} = \frac{8.314 \times 300}{96487} = 0.0258 \text{V} = 25.8 \text{mV}.$$

Η σχέση (2.3) μπορεί να αποδειχθεί με τη χρήση των ποσοτήτων D και u_p για ηλεκτρόνια που κινούνται σε ημιαγωγούς. Στην περίπτωση αυτή έχουμε

$$D = \frac{\ell^2}{t} \quad (\ell = \text{διαδρομή και } t = \text{χρόνος})$$

$$u_p = \frac{qt}{m} \quad \text{και} \quad \frac{D}{u_p} = \left(m \frac{\ell^2}{t^2} \right) \frac{1}{q}.$$

Η θερμική ταχύτητα (v_e) των ελεύθερων ηλεκτρονίων είναι $v_e = \frac{\ell}{t}$, οπότε

$$\frac{D}{u_p} = \frac{mv_e^2}{q}.$$

Όμως $\frac{mv_e^2}{q}$ είναι η ενέργεια του ηλεκτρονίου σε περίπτωση θερμικής ισορροπίας,

δηλαδή $\frac{1}{2}mv_e^2 = \frac{RT}{2}$, οπότε $\frac{D}{u_p} = \frac{RT}{q}$, όπου $q = |Z_p| \cdot F$.

2.7. Ολική ροή

Η ολική ροή ενός ιόντος p όταν και οι δυνάμεις διάχυσης και οι ηλεκτρικές δυνάμεις είναι παρούσες, δίνεται από τη σχέση

$$\vec{j}_p = \vec{j}_d + \vec{j}_e$$

ή

$$\vec{j}_p = -D_p \left(\vec{\nabla} C_p + \frac{Z_p C_p F}{RT} \vec{\nabla} \Phi \right) \quad (2.4)$$

όπου στην (2.4) έχει χρησιμοποιηθεί η εξίσωση του *Einstein*.

Η εξίσωση (2.4) είναι γνωστή σαν εξίσωση των *Nernst-Planck* και περιγράφει τη ροή του ιόντος p υπό την επίδραση της διάχυσης και του ηλεκτρικού

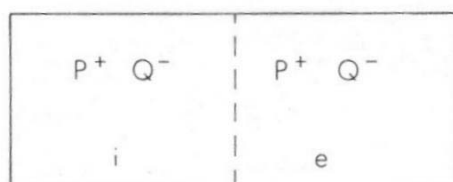
πεδίου. Οι μονάδες εκφράζονται σε μόρια ανά επιφάνεια διατομής ανά μονάδα χρόνου. Η ροή αυτή μετατρέπεται σε μία πυκνότητα ηλεκτρικού ρεύματος όταν πολλαπλασιάσουμε την (2.4) με $F \cdot Z_p$, τον αριθμό των φορτίων που μεταφέρεται από κάθε μόριο, δηλαδή

$$\vec{J}_p = -D_p F Z_p \left(\vec{\nabla} C_p + \frac{Z_p C_p F}{RT} \vec{\nabla} \Phi \right) \quad (2.5)$$

Η πυκνότητα ρεύματος δίνεται σε Amperes/m². Εναλλακτικά αν θέσουμε την (2.3) στην (2.5) έχουμε

$$\vec{J}_p = - \left(u_p RT \frac{Z_p}{|Z_p|} \nabla C_p + u_p |Z_p| C_p F \vec{\nabla} \Phi \right) \quad (2.6)$$

2.8. Συγκέντρωση ιόντων στο κύτταρο



Σχήμα 2.2. Παράσταση απλού κυττάρου.

Θεωρούμε ότι το εσωτερικό (i) και το εξωτερικό (e) του κυττάρου μπορεί να παρασταθεί με το Σχ. 2.2, όπου στο μέσο διακρίνεται η διαπερατή μεμβράνη του κυττάρου. Επίσης θεωρούμε ότι η συγκέντρωση του ιόντος P^+ στο χώρο i ξεπερνά αυτή του χώρου e και επιπλέον ότι το ιόν Q^- είναι αδιαπέραστο ως προς τη μεμβράνη. Κατά συνέπεια, το ιόν P^+ , λόγω διαχύσεως θα μεταφερθεί από το χώρο i στο χώρο e (δεν συμβαίνει όμως το ίδιο για το ιόν Q^-).

Η διάχυση έχει σαν επακόλουθο τη συγκέντρωση θετικών φορτίων στο χώρο e και επομένως στο χώρο i θα έχουμε μία περίσσεια από αρνητικά φορτία. Το αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση ενός ηλεκτρικού πεδίου το οποίο κατευθύνεται από το e στο i και το οποίο αυξάνει λόγω της διάχυσης του P^+ από το i στο e . Η αύξηση του ηλεκτρικού πεδίου έχει σαν αποτέλεσμα την παρεμπόδιση της διάχυσης μέχρι την πλήρη διακοπή της οπότε δημιουργείται μία κατάσταση ισορροπίας.

2.9. Κατάσταση ισορροπίας του Nernst

Στην κατάσταση ισορροπίας η δύναμη του ηλεκτρικού πεδίου (προς τα αριστερά) εξισορροπεί τη δύναμη της διάχυσης (προς τα δεξιά). Κάτω από τις συνθήκες αυτές έχουμε από την (2.5)

$$\vec{J}_p = 0 = -D_p F Z_p \left[\vec{\nabla} C_p + \frac{Z_p C_p F \vec{\nabla} \Phi}{RT} \right]$$

ή

$$\vec{\nabla} C_p = - \frac{Z_p C_p F}{RT} \vec{\nabla} \Phi \quad (2.7)$$

Θεωρούμε ότι οι ποσότητες μεταβάλλονται μόνο προς τη διεύθυνση που είναι κάθετη στη μεμβράνη. Αν καλέσουμε αυτή τη διεύθυνση x , τότε η (2.7) παίρνει την εξής μορφή

$$\frac{dC_p}{dx} = - \frac{RT}{Z_p C_p F} \frac{dC_p}{dx} \quad (2.8)$$

Ολοκληρώνοντας τη σχέση αυτή κατά μήκος της μεμβράνης από το i στο e βρίσκουμε

$$\int_i^e \frac{dC_p}{C_p} = - \frac{RT}{Z_p F} \int_i^e \frac{1}{C_p} \frac{dC_p}{dx} dx$$

Από τη σχέση αυτή προκύπτει

$$\int_{\Phi_i}^{\Phi_e} d\Phi = -\frac{RT}{Z_p F} \int_{[C_p]_i}^{[C_p]_e} \frac{dC_p}{C_p},$$

οπότε

$$\ln\left(\frac{[C_p]_e}{[C_p]_i}\right) = -\frac{Z_p F}{RT} (\Phi_e - \Phi_i) \quad (2.9)$$

Η διαφορά δυναμικού κατά μήκος της μεμβράνης Δ είναι ίση

$$\Delta = \Phi_i - \Phi_e = \frac{RT}{Z_p F} \ln\left(\frac{[C_p]_e}{[C_p]_i}\right) \quad (2.10)$$

ή ακόμη

$$\Delta = \frac{59.4}{Z_p} \log_{10}\left(\frac{[C_p]_e}{[C_p]_i}\right) \text{ σε mV}, \quad (2.11)$$

η οποία ισχύει για μία θερμοκρασία 27° .

Η διαφορά δυναμικού που υπολογίζεται από την (2.11) καλείται δυναμικό του Nernst και μπορεί να ερμηνευθεί σαν το δυναμικό εκείνο για το οποίο το p ιόν είναι σε ισορροπία με τη δύναμη της διάχυσης του.

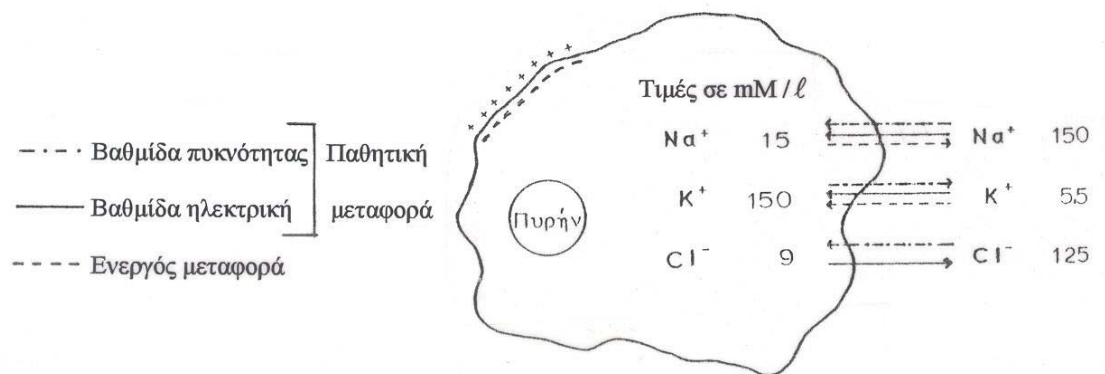
2.10. Εφαρμογές της εξίσωσης Nernst

Τα συστατικά που αποτελούν το εσωτερικό και το εξωτερικό υγρό των κινητονεύρων της γάτας περιγράφονται στον Πίν. 2.1.

ΠΙΝΑΚΑΣ 2.1.

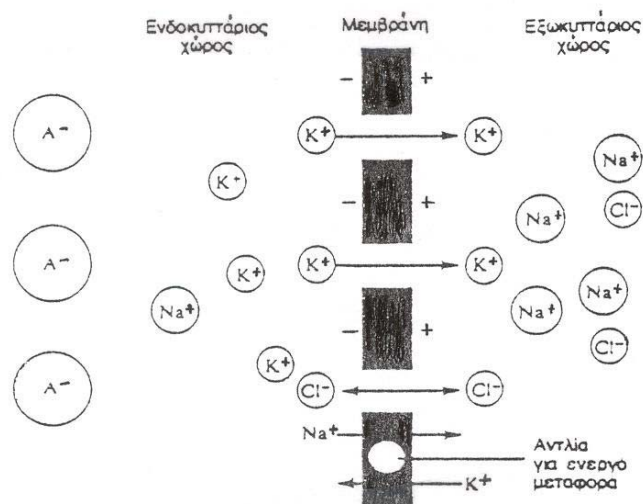
	Εσωτερικό υγρό ($\mu\text{M}/\text{cm}^3$)	Εξωτερικό υγρό ($\mu\text{M}/\text{cm}^3$)
Na^+	15	150
K^+	150	5.5
Υπόλοιπα	2	4.5
Άθροισμα	167	160
Cl^-	9	125
HCO_3^-	8	27
A^-	150	-
Υπόλοιπα	0	8
Άθροισμα	167	160

Επίσης, στην περίπτωση του κινητονεύρου της γάτας, μία σχηματική παράσταση των συγκεντρώσεων των τριών κύριων ιόντων στο εσωτερικό και εξωτερικό του κυττάρου έχει ως εξής



Η διαπερατότητα της μεμβράνης και η κινητικότητα του ιόντος μέσα σ'αυτήν είναι όροι που αντικατοπτρίζουν την ευκολία με την οποία το δεδομένο ιόν περνά μέσα από την μεμβράνη. Επομένως, οι όροι αυτοί εξαρτώνται από το βαθμό ενυδάτωσης του ιόντος (δηλαδή από το μέγεθος του "περιβλήματος" από μόρια νερού που μεταφέρουν μαζί τους) και από τους "πόρους" της μεμβράνης, μέσα από τους οποίους υποχρεώνεται να περάσει. Οι διαφορές στα "λειτουργικά" μεγέθη των διαφόρων ιόντων επιτρέπει στις μεμβράνες να "ξεχωρίσουν" τα διάφορα ιόντα. Έτσι, μία μεμβράνη με κατάλληλο μέγεθος "πόρων" θα μπορούσε να επιτρέψει την ελεύθερη διέλευση των λιγότερο ενυδατωμένων και κατά συνέπεια "μικρότερων"

iónτων K^+ και Cl^- , ενώ θα εμπόδιζε τη διέλευση των περισσότερο ενυδατωμένων και κατά συνέπεια "μεγαλύτερων" íόντων Na^+ (βλέπε Σχ.2.3).



Σχήμα 2.3. Κίνηση íόντων καλίου και χλωρίου διαμέσου της μεμβράνης του νευρικού κυττάρου.

Íοντα στα οποία η μεμβράνη είναι διαπερατή έχουν την τάση να διαχέονται σύμφωνα με τις βαθμίδες των συγκεντρώσεων που υπάρχουν. Για παράδειγμα, το K^+ έχει την τάση να κινείται από το εσωτερικό του κυττάρου προς το εξωτερικό, ενώ το Cl^- αντίθετα (βλέπε Σχ. 2.3). Ταυτόχρονα όμως, υπάρχει η ανάγκη να διατηρούνται ίσες οι συνολικές συγκεντρώσεις των θετικών και αρνητικών φορτίων σε κάθε πλευρά της μεμβράνης, ώστε να εξουδετερώνονται τα αρνητικά και τα θετικά φορτία. Για τους δύο παραπάνω λόγους η κίνηση των íόντων, που διαχέονται σύμφωνα με τις βαθμίδες των συγκεντρώσεων τους, συνεχίζεται μόνο μέχρις ότου η άνιση κατανομή του φορτίου στην κάθε πλευρά της μεμβράνης δημιουργήσει ένα δυναμικό, ικανό να εξουδετερώσει τις βαθμίδες των συγκεντρώσεων τους.

Η διαφορά δυναμικού που παρατηρείται στη μεμβράνη οφείλεται αποκλειστικά στις ιδιότητες της μεμβράνης που βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας. Είναι επομένως απαραίτητη η μελέτη των χαρακτηριστικών της μεμβράνης του νευρικού κυττάρου σε κατάσταση ηρεμίας και, ειδικότερα, η συμπεριφορά της σε σχέση με τα διάφορα íοντα. Στο τμήμα που ακολουθεί το κάθε íόν θεωρείται ότι μετακινείται μέσα από τη μεμβράνη, ανεξάρτητα από την παρουσία άλλων íόντων.

α. Η διαπερατότητα της μεμβράνης στα íοντα χλωρίου

Τα íοντα χλωρίου, όπως ήδη αναφέρθηκε, βρίσκονται σε πολύ μεγαλύτερη πυκνότητα στο εξωτερικό παρά στο εσωτερικό του κυττάρου. Για το λόγο αυτό

εμφανίζεται "παθητικό" ρεύμα εισόδου τους στο κύτταρο. Παράλληλα όμως τα αρνητικά φορτισμένα ιόντα Cl^- απωθούνται από το εσωτερικό του κυττάρου (αρνητικά φορτισμένου) και έλκονται προς το εξωτερικό(θετικά φορτισμένου) με αποτέλεσμα να υπάρχει ένα δεύτερο αντίθετο ρεύμα ιόντων Cl^- λόγω "ηλεκτρικής" πλέον βαθμίδας από το εσωτερικό προς το εξωτερικό. Αν εφαρμόσουμε την (2.11) (εξίσωση *Nernst*) και θέσουμε τις τιμές του Cl^- στο εσωτερικό και το εξωτερικό της μεμβράνης (βλέπε Πιν. 2.1) βρίσκουμε ότι η τιμή της διαφοράς δυναμικού που υπολογίζεται θεωρητικά για την κατάσταση ηρεμίας αντιστοιχεί στην τιμή που μετρείται πειραματικά στα κύτταρα (περίπου $-70 mV$). Αυτό σημαίνει ότι δεν υπάρχει άλλος μηχανισμός παρά μόνο τα δύο προαναφερθέντα ρεύματα κίνησης λόγω διάχυσης και ηλεκτρικού πεδίου που ρυθμίζουν τη μετακίνηση του Cl^- μέσω της μεμβράνης.

β. Η διαπερατότητα της μεμβράνης στα ιόντα καλίου

Όπως ήδη αναφέραμε η συγκέντρωση ιόντων K^+ στο εσωτερικό του νευρικού κυττάρου είναι μεγαλύτερη απ' ότι στο εξωτερικό. Επομένως τα ιόντα K^+ , σύμφωνα με τη βαθμίδα των συγκεντρώσεων τους, τείνουν να κινηθούν προς το εξωτερικό του κυττάρου. Ταυτόχρονα όμως, η βαθμίδα του ηλεκτρικού πεδίου της μεμβράνης (δηλαδή το εσωτερικό του κυττάρου που είναι αρνητικά φορτισμένο) τείνει να συγκρατήσει τα θετικά φορτισμένα ιόντα. Έτσι στην περίπτωση των ιόντων K^+ οι δυνάμεις που προέρχονται από την ηλεκτρική βαθμίδα είναι αντίθετες προς αυτές που προέρχονται από τη βαθμίδα των συγκεντρώσεων (χημική βαθμίδα).

Από τον τύπο του *Nernst*, στην περίπτωση του άξονα του κινητονεύρου μιας γάτας, βρίσκουμε ότι η διαφορά δυναμικού για το ιόν K^+ είναι $-85.3 mV$. Η τιμή αυτή δείχνει ότι αν το δυναμικό της μεμβράνης γίνει $-85.3 mV$, τότε οι ηλεκτρικές δυνάμεις που δρουν πάνω στα ιόντα K^+ θα αντισταθμίζουν ακριβώς τις δυνάμεις που προέρχονται από τη βαθμίδα των συγκεντρώσεων των ιόντων K^+ και επομένως η ηλεκτροχημική βαθμίδα θα είναι μηδέν. Δηλαδή, τα ιόντα K^+ θα βρίσκονται σε ισορροπία αφού η εισροή θα είναι ίση με την εκροή.

Όπως είναι γνωστό, στον άξονα του κινητικού νευρώνα της γάτας το δυναμικό της μεμβράνης είναι $-70 mV$ σε κατάσταση ηρεμίας. Επομένως η βαθμίδα των συγκεντρώσεων είναι μεγαλύτερη από το δυναμικό της μεμβράνης περίπου κατά 15.3

mV . Άρα τα ιόντα K^+ βρίσκονται υπό την επίδραση μιας "τελικής" κινητήριας δύναμης που τείνει να τα μεταφέρει έξω από το κύτταρο. Η τελική κινητήρια δύναμη είναι ανάλογη προς $V_m - \Delta_K$. Η ύπαρξη συνεχούς ροής ιόντων K^+ μέσα από την ήρεμη μεμβράνη, από το εσωτερικό του κυττάρου προς το εξωτερικό, επιβεβαιώθηκε με τη χρήση ραδιενεργού ισοτόπου του K^+ (^{42}K) και διαπιστώθηκε ότι οι μεμβράνες των νευρώνων είναι πράγματι διαπερατές στα ιόντα K^+ .

Σύμφωνα με τα ανωτέρω θα πρέπει να υπάρχει μία συνεχής απώλεια ιόντων K^+ από το εσωτερικό του κυττάρου. Πως εξηγείται τότε η διατήρηση σταθερής βαθμίδας συγκεντρώσεων μεταξύ του εσωτερικού και του εξωτερικού του κυττάρου σε κατάσταση ηρεμίας. Θα πρέπει για το λόγο αυτό να υποτεθεί ότι υπάρχει ένα σύστημα που μπορεί να αντικαθιστά τα ιόντα K^+ που χάνονται παθητικά, αντλώντας άλλα ιόντα K^+ ξανά μέσα στο κύτταρο. Μία τέτοια όμως διαδικασία απαιτεί ενέργεια, εφόσον μεταφέρει ιόντα K^+ ενάντια στην ηλεκτροχημική βαθμίδα που επικρατεί. Στην περίπτωση αυτή θεωρούμε ότι πραγματοποιείται μία ενεργός μεταφορά ιόντων K^+ προς το εσωτερικό του κυττάρου, με κατανάλωση ενέργειας στη μορφή τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP).

Για να ελεγχθεί κατά πόσο ισχύει μία τέτοια υπόθεση, χρησιμοποιήθηκαν ουσίες που εμποδίζουν την παραγωγή ATP , έτσι ώστε να μην υπάρχει διαθέσιμη ενέργεια για την ενεργό μεταφορά ιόντων K^+ μέσα στο κύτταρο. Έτσι, όταν χρησιμοποιούνται οι αναστολείς αυτοί, εμποδίζεται η είσοδος του K^+ στο κύτταρο ενώ δεν επηρεάζεται η παθητική έξοδος του.

γ. Η διαπερατότητα της μεμβράνης στα ιόντα νατρίου

Η συγκέντρωση των ιόντων Na^+ , όπως αναφέραμε προηγουμένως, είναι πολύ μεγαλύτερη στο εξωτερικό απ' ότι στο εσωτερικό του κυττάρου. Υπάρχει, επομένως, μία βαθμίδα λόγω συγκεντρώσεων που τείνει να μετακινήσει τα ιόντα Na^+ από το εσωτερικό του κυττάρου προς το εξωτερικό. Αν η βαθμίδα αυτή εκφρασθεί σε mV , χρησιμοποιώντας την εξίσωση *Nernst*, βρίσκεται ότι στα κινητονεύρα της γάτας η βαθμίδα λόγω συγκεντρώσεων για τα ιόντα Na^+ είναι ίση με $59.4 mV$. Ταυτόχρονα όμως υπάρχει και το δυναμικό της μεμβράνης που τείνει να

μεταφέρει τα θετικά ιόντα στο εσωτερικό του κυττάρου. Επομένως, η "τελική" κινητήρια δύναμη που επενεργεί πάνω στα ιόντα Na^+ θα δίνεται από τη σχέση

$$V_m - \Delta_{\text{Na}} = -70 - 59.4 = -129.4 \text{ mV}$$

Άρα τα ιόντα Na^+ βρίσκονται υπό την επίδραση ενός ηλεκτρικού πεδίου με τάση -129.4 mV που τα "ωθεί" να μπουκ στο κύτταρο. Με τον τρόπο όμως αυτό, η συγκέντρωση του Na^+ μέσα στο κύτταρο θα αυξανόταν συνεχώς. Αφού όμως δεν συμβαίνει κάτι τέτοιο, θα πρέπει, για να διατηρηθεί η δυναμική ισορροπία, να υπάρχει ένας μηχανισμός που να μεταφέρει τα ιόντα Na^+ από το εσωτερικό του κυττάρου στο εξωτερικό του. Πράγματι, έχει αποδειχθεί, με την χρήση ουσιών που παρεμποδίζουν τη μεταβολική παραγωγή *ATP*, η ύπαρξη ενός μηχανισμού ενεργού μεταφοράς των ιόντων Na^+ από το εσωτερικό προς το εξωτερικό.

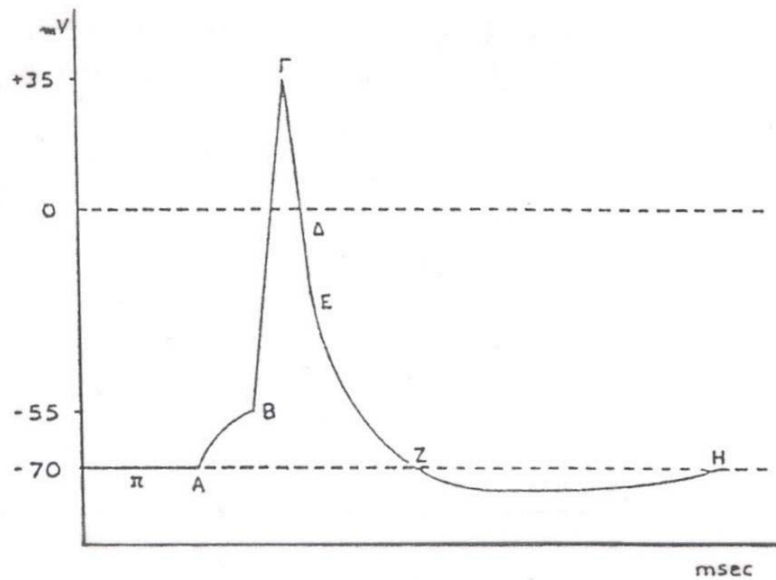
δ. Αντλία ανταλλαγής ιόντων $\text{Na}^+ - \text{K}^+$

Το δυναμικό της μεμβράνης του κινητονεύρου της γάτας στην κατάσταση ηρεμίας διατηρείται σταθερό περίπου στα -70 mV , εξ αιτίας της ενεργού μεταφοράς των ιόντων K^+ μέσα στο κύτταρο και των ιόντων Na^+ έξω απ' αυτό. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι μηχανισμοί της ενεργού μεταφοράς των δύο αυτών ιόντων συνυπάρχουν σαν αντλία ανταλλαγής ιόντων $\text{Na}^+ - \text{K}^+$, η οποία βρίσκεται στη μεμβράνη του άξονα.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι η αντλία είναι ηλεκτρογενετική, δηλαδή είναι υπεύθυνη είτε για σταθερή μεταφορά θετικών φορτίων (π.χ. ιόντων Na^+) έξω από το κύτταρο είτε για άνιση ανταλλαγή ιόντων $\text{Na}^+ : \text{K}^+$. Η πιο συνηθισμένη περίπτωση είναι η ανταλλαγή 3 ιόντων Na^+ με 2 ιόντα K^+ .

2.11. Μεταβολές των ιόντων κατά τη διάρκεια του δυναμικού δράσης

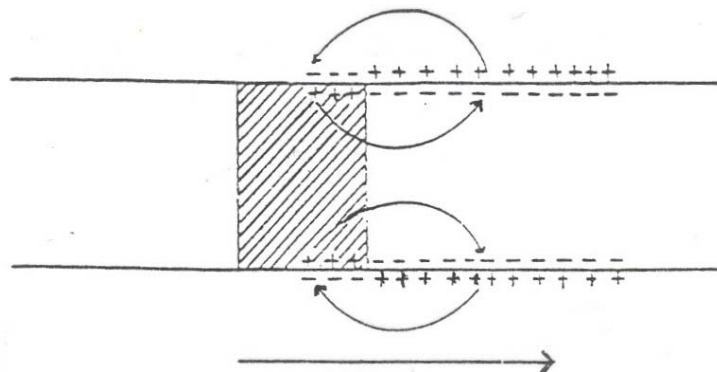
Η σπουδαιότερη μεταβολή των ιόντων κατά τη διάρκεια της εκπόλωσης της μεμβράνης είναι η εμφάνιση αυξημένης διαπερατότητας σε ιόντα Na^+ . Ο βαθμός της αύξησης ποικίλλει ανάλογα με το βαθμό εκπόλωσης. Μία μικρή εκπόλωση της μεμβράνης εξουδετερώνεται γρήγορα με αυξημένη έξοδο ιόντων K^+ και είσοδο ιόντων Cl^- . Όταν η εκπόλωση είναι μικρού βαθμού (μέχρι 7mV) δεν υπάρχει μεταβολή της διαπερατότητας της μεμβράνης στα ιόντα Na^+ . Όταν η μεταβολή είναι μέτρια ($7-15\text{ mV}$) μπορούν τα ιόντα Na^+ να διέρχονται μέσω της μεμβράνης με μεγαλύτερη ευχέρεια και η διέλευση αυτή γίνεται ευκολότερη όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός της εκπόλωσης. Αποτέλεσμα της μεταβολής είναι η αυξημένη είσοδος ιόντων Na^+ μέσα στο κύτταρο και επομένως έχουμε μία μικρή αύξηση της υπάρχουσας εκπόλωσης. Η μικρή αύξηση αντιστοιχεί στην τοπική "αντίδραση". Με τις συνθήκες αυτές αν η εκπόλωση δεν φθάσει το επίπεδο του κρίσιμου δυναμικού ο μηχανισμός επαναπόλωσης (είσοδος ιόντων Cl^- και έξοδος ιόντων K^+) υπερισχύει γρήγορα και η πόλωση της μεμβράνης επανέρχεται στην τιμή του δυναμικού ηρεμίας. Το κρίσιμο δυναμικό αντιστοιχεί στο βαθμό εκπόλωσης (γύρω στα 15 mV) ο οποίος δεν μπορεί να εξισορροπηθεί από τις δυνάμεις επαναπόλωσης λόγω της μεγάλης εισροής ιόντων Na^+ που κατευθύνονται στο εσωτερικό του κυττάρου. Η εκπόλωση που δημιουργείται με τον τρόπο αυτό αυξάνει το βαθμό διαπερατότητας στα ιόντα Na^+ . Σαν αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής έχουμε την θετικοποίηση του εσωτερικού του κυττάρου και την εμφάνιση του δυναμικού δράσης (ή αιχμής) (βλέπε Σχ.2.4). Η είσοδος των ιόντων Na^+ σταματάει σιγά-σιγά μέχρι του σημείου που οι δυνάμεις επαναπόλωσης αρχίζουν να υπερισχύουν και πάλι. Η όλη διαδικασία προχωράει στην αντίθετη κατεύθυνση, δηλαδή στην επαναπόλωση της μεμβράνης και την επαναφορά της στην τιμή του δυναμικού ηρεμίας.



Σχήμα 2.4. Οι φάσεις του δυναμικού δράσης ενός νευρικού κυττάρου.

2.12. Μετάδοση του νευρικού παλμού

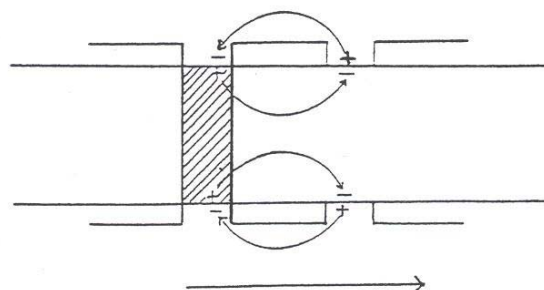
Το δυναμικό δράσης που δημιουργείται σε μία θέση της μεμβράνης του νευρικού άξονα μεταδίδεται κατά μήκος αυτής με σταθερή ταχύτητα. Ο μηχανισμός σύμφωνα με τον οποίο λαμβάνει χώρα η μετάδοση αυτή περιγράφεται στο Σχ. 2.5. Έτσι από το θετικά φορτισμένο εσωτερικό της μεμβράνης στη θέση διέγερσης ρέουν θετικά φορτία προς το διπλανό αρνητικά φορτισμένο τμήμα (που δεν βρίσκεται σε κατάσταση διέγερσης) και "αντίθετο" ρεύμα ρέει στην εξωτερική πλευρά της



Σχήμα 2.5. Μετάδοση του νευρικού παλμού σε αμύελους νευρικούς άξονες.

μεμβράνης από τη θετική περιοχή στην αρνητική περιοχή που βρίσκεται σε κατάσταση διέγερσης. Αποτέλεσμα της κυκλικής αυτής μετακίνησης των φορτίων είναι η ελάττωση της διαφοράς δυναμικού μεταξύ του εσωτερικού και του εξωτερικού της μεμβράνης στην περιοχή που συνορεύει με τη θέση που βρίσκεται σε κατάσταση διέγερσης (δηλαδή έχουμε την εκπόλωση της μεμβράνης στην περιοχή αυτή). Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες η εκπόλωση αυτή φθάνει το επίπεδο του κρίσιμου δυναμικού και επομένως δημιουργείται στη θέση αυτή ένα νέο δυναμικό δράσης, το οποίο στη συνέχεια εκπολώνει με τον ίδιο μηχανισμό που περιγράφηκε ένα περαιτέρω διπλανό τμήμα του νευρικού άξονα κ.ο.κ. Ας σημειωθεί ότι η μετάδοση αυτή επεκτείνεται κατά μήκος του νευρικού άξονα καθώς επίσης και των ενδεχόμενων παραπλησίων κλάδων του. Αυτό συμβαίνει στους αμύελους νευρικούς άξονες.

Στους εμύελους νευρικούς άξονες η μετάδοση του νευρικού παλμού γίνεται από τον ένα κόμβο του *Ranvier* στον επόμενο κ.ο.κ. όπως περιγράφεται στο Σχ. 2.6. Οι εμύελοι νευρικοί άξονες μεταφέρουν το νευρικό παλμό 50 φορές γρηγορότερα απ' ό,τι οι αμύελοι.



Σχήμα 2.6. Μετάδοση του νευρικού παλμού από ένα κόμβο του *Ranvier* σε έναν άλλο σε εμύελους νευρικούς άξονες.

2.13. Σχετική μετακίνηση φορτίου

Στο Σχ.2.2 μπορεί να δειχθεί ότι η ισορροπία επιτυγχάνεται από την καθαρή κίνηση μιας σχετικά μικρής ποσότητας φορτίου. Όπως έχουμε αναφέρει, το φορτίο αυτό βρίσκεται στις επιφάνειες της διαχωριστικής μεμβράνης.

Σ'ένα ηλεκτρολύτη, σε οποιαδήποτε πεπερασμένη περιοχή αναμένεται η ολική συγκέντρωση των ανιόντων να είναι ίση μ'αυτή των κατιόντων. Η συνθήκη αυτή είναι γνωστή σαν ηλεκτρική ουδετερότητα (electroneutrality). Η ηλεκτρική ουδετερότητα αναμένεται επειδή η εμφάνιση κάθε καθαρού φορτίου προκαλεί ισχυρές ηλεκτροστατικές δυνάμεις, οι οποίες τείνουν να επαναφέρουν την κατάσταση στην οποία το καθαρό φορτίο είναι μηδέν. Πλην μιας λεπτής περιοχής κοντά στη μεμβράνη διαστάσεων μορίου, η προαναφερθείσα κίνηση φορτίου δεν επηρεάζει την ηλεκτρική ουδετερότητα των ενδοκυττάρων και των εξωκυττάρων ηλεκτρολυτών επειδή είναι πολύ μικρή.

Για να δούμε ότι η ποσότητα φορτίου που μετακινήθηκε είναι, υπό κανονικές συνθήκες, σχετικά μικρή, θεωρούμε ένα άξονα ακτίνας $500 \mu m$. Η ολική κίνηση φορτίου που σχετίζεται με την κατάσταση ηρεμίας δίνεται από τη σχέση

$$Q = C \cdot V$$

Εάν $C = 1 \mu F/cm^2$ και $V = 100 mV$, οι οποίες είναι τυπικές, τότε για ένα άξονα μήκους $1 cm$ έχουμε

$$Q = 10^{-6} \cdot \pi \cdot 0.1 \cdot 1 \cdot 0.1 = 0.314 \cdot 10^{-7} \text{ Coulomb}$$

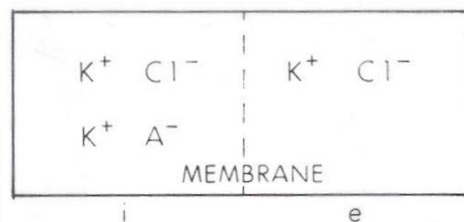
Για ενδοκυττάρια συγκέντρωση $400 mM$ βρίσκουμε

$$Q_K = 0.4 \cdot \left[\frac{\pi \cdot (0.05)^2 \cdot 1}{1000} \right] \cdot 96487 = 0.303 \text{ Coulomb}$$

Άρα η σχετική μείωση του φορτίου είναι προσεγγιστικά 10^{-7} .

2.14. Ισορροπία Donnan

Θα εξετάσουμε πρώτα την περίπτωση δύο διαφορετικών ιόντων.



Σχήμα 2.7. Δύο τμημάτων ιοντικό σύστημα που περιγράφει την ισορροπία Donnan.

Η μεμβράνη θεωρείται ότι είναι διαπερατή για τα ιόντα καλίου και χλωρίου, αλλά δεν είναι διαπερατή για το μεγάλο ανιόν A^- που βρίσκεται στον ενδοκυττάριο χώρο. Θεωρούμε στο Σχ.2.7 ότι το KCl βρίσκεται σε ίση συγκέντρωση και στις δύο πλευρές της μεμβράνης αρχικά, η παρουσία όμως του KA διαταράσσει την κατάσταση ισορροπίας επειδή $[K^+]_i > [K^+]_e$ και επομένως θα επακολουθήσει διάχυση του ιόντος K^+ προς τα έξω.

Αποτέλεσμα της εκροής του ιόντος K^+ είναι η εμφάνιση ενός ηλεκτρικού πεδίου που κατευθύνεται από τα έξω προς τα μέσα. Το πεδίο προκαλεί την κίνηση του ιόντος Cl^- από το i στο e και μαζί με την εκροή του K^+ αποτελεί κίνηση του KCl από τα αριστερά προς τα δεξιά. Η εκροή του KCl θα επιφέρει με την παρέλευση του χρόνου ανακατανομή των ιόντων αυτών και των συγκεντρώσεων τους στις ενδοκυττάρια και στις εξωκυττάρια περιοχές. Η κίνηση του KCl θα σταματήσει όταν το σύστημα φθάσει μία στατική ισορροπία, όταν δηλαδή η δύναμη της διάχυσης και η δύναμη του ηλεκτρικού πεδίου εξισορροπηθούν και για τα ιόντα K^+ και για τα ιόντα Cl^- .

Επειδή η διαφορά δυναμικού μεταξύ των δύο πλευρών της μεμβράνης είναι η ίδια και για το K^+ και για το Cl^- και τα δυναμικά του *Nernst* γι'αυτά τα ιόντα πρέπει να είναι τα ίδια στην κατάσταση ισορροπίας. Επομένως

$$\Delta_K = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i} = \Delta_{Cl} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_e}$$

Από τη σχέση αυτή προκύπτει ότι

$$\frac{[K^+]_e}{[K^+]_i} = \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_e} \quad (2.12)$$

Αρχικά $[K^+]_i > [K^+]_e$ και $[Cl^-]_i = [Cl^-]_e$, αλλά με την παρέλευση του χρόνου $[K^+]_i$ ελαττώνεται ενώ $[Cl^-]_e$ αυξάνει μέχρι το σημείο που η (2.12) ικανοποιείται. Η κατάσταση που εμφανίζεται όταν όλα τα διαπερατά ιόντα βρίσκονται σε ισορροπία είναι γνωστή ως ισορροπία του *Donnan*.

Αν περισσότερα από δύο είδη ιόντων είναι διαπερατά ως προς τη μεμβράνη, τότε η παραπάνω συνθήκη μπορεί να γενικευθεί. Η ισορροπία του *Donnan* απαιτεί

όλα τα διαπερατά ιόντα να βρίσκονται στο δυναμικό που υπολογίζεται από την εξίσωση *Nernst* και τα ιόντα θα ανακατανέμονται για να το επιτύχουν (αν πράγματι μία ισορροπία *Donnan* επιτυγχάνεται). Επομένως, για ένα σύστημα που αποτελείται από ιόντα K^+ , Na^+ και Cl^- διαπερατά ως προς τη μεμβράνη, θα έχουν το ίδιο δυναμικό *Nernst* αν

$$\frac{[K^+]_e}{[K^+]_i} = \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_e} = \frac{[Na^+]_e}{[Na^+]_i} = r,$$

και η διαφορά δυναμικού μεταξύ των πλευρών της μεμβράνης στην κατάσταση ισορροπίας του *Donnan* δίνεται από την σχέση

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln(r)$$

Στον υπολογισμό των ανωτέρω σχέσεων θεωρήσαμε ότι δεν έχουμε μετακίνηση νερού μεταξύ των πόρων της μεμβράνης.

2.15. Κατανομή ιόντων

Αν θεωρήσουμε την κατάσταση της ηλεκτρικής ουδετερότητας η τελική κατανομή των ιόντων K^+ και Cl^- στο Σχ.2.7 μπορεί να υπολογισθεί από τις ακόλουθες συνθήκες

$$[K^+]_e = [Cl^-]_e \quad (2.13)$$

Επιπλέον, αν θεωρήσουμε ότι το A^- είναι μονοσθενές, τότε

$$[K^+]_i = [Cl^-]_i + [A^-]_i \quad (2.14)$$

Από την (2.12), αν αντικαταστήσουμε τις (2.13) και (2.14) βρίσκουμε μία δευτεροβάθμια εξίσωση ως προς $[K^+]_i$ της οποίας η λύση είναι

$$[K^+]_i = \frac{[A^-]_i + ([A^-]_i^2 + 4[K^+]_e^2)^{1/2}}{2}$$

Επομένως, χρησιμοποιώντας την $\Delta_K = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i}$ από την ανωτέρω σχέση βρίσκουμε ότι

$$V_{Donnan} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[A^-]_i + ([A^-]_i^2 + 4[K^+]_e^2)^{1/2}}{2[K^+]_e} \quad (2.15)$$

Είναι φανερό από τη σχέση αυτή ότι το δυναμικό θα είναι μηδέν αν $[A^-]_i = 0$ και αρνητικό $[A^-]_i > 0$. Επίσης ισχύουν οι ακόλουθες σχέσεις

$$[K^+]_i > [K^+]_e$$

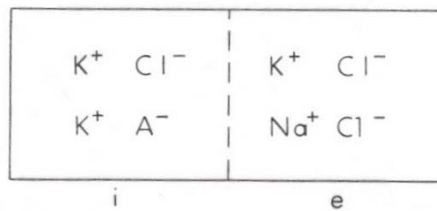
$$[Cl^-]_i + [A^-]_i = [K^+]_i > [K^+]_e = [Cl^-]_e$$

Από την τελευταία σχέση προκύπτει ότι

$$[K^+]_i + [Cl^-]_i + [A^-]_i > [K^+]_e + [Cl^-]_e$$

Επομένως η ωσμωτική συγκέντρωση του εσωτερικού υπερέρχει του εξωτερικού, κι' αν είναι ελεύθερη να κινηθεί, νερό θα εισέλθει από το εξωτερικό στο εσωτερικό αλλάζοντας τις συγκεντρώσεις και διαταράσσοντας την ισορροπία *Donnan*. Η εισροή του νερού τείνει να αραιώσει τη συγκέντρωση του A^- , οπότε η ισορροπία κινείται στην κατεύθυνση ίσων συγκεντρώσεων KCl ενδοκυτταρικά και εξωκυτταρικά.

2.16. Βιολογικά συστήματα



Σχήμα 2.8. Δύο τμημάτων ιοντικό σύστημα που προσομοιώνει ένα βιολογικό σύστημα.

Η ιοντική σύνθεση του Σχ. 2.8 αποτελεί ένα πιο ρεαλιστικό μοντέλο για ένα βιολογικό σύστημα απ' αυτή του Σχ. 2.6. Στην περίπτωση ενός βιολογικού συστήματος η συγκέντρωση του $NaCl$ στο εξωτερικό της μεμβράνης θα είναι υψηλή, όπως θα είναι και η συγκέντρωση του KA στο εσωτερικό του κυττάρου, ενώ η συγκέντρωση του KCl στο εξωτερικό του κυττάρου θα είναι χαμηλή. Εάν η μεμβράνη δεν ήταν διαπερατή στα ιόντα Na^+ , τότε η ισορροπία θα εμφανιζόταν όταν η (2.12) ικανοποιείται.

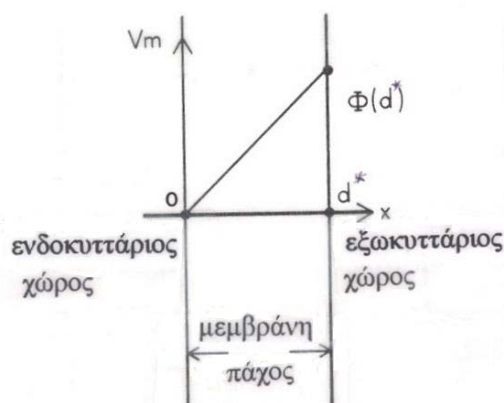
Στην πραγματικότητα όμως η διαπερατότητα της μεμβράνης σε ιόντα Na^+ είναι μικρή σε κατάσταση ηρεμίας και επομένως διεγερμένες μεμβράνες δεν φθάνουν την ισορροπία *Donnan*. Το ερυθρό αιμοσφαίριο, από την άλλη πλευρά, είναι ένα σύστημα όπου νερό και ανιόντα είναι ελευθέρως διαπερατά και η ισορροπία *Donnan* επιτυγχάνεται προσεγγιστικά.

2.17. Ολοκλήρωση της εξίσωσης Nernst-Planck.

Η δυσκολία εφαρμογής της εξίσωσης των *Nernst-Planck* σε μία βιολογική μεμβράνη οφείλεται στο γεγονός ότι η μεταβολή είτε της C_p είτε του Φ μέσα στη μεμβράνη είναι άγνωστη και επηρεάζεται από τα υπάρχοντα φορτία του χώρου. Επειδή, όμως, η μεμβράνη είναι σχετικά λεπτή μία καλή προσέγγιση για το Φ μέσα στη μεμβράνη είναι να θεωρήσουμε ότι μεταβάλλεται γραμμικά.

Αυτή η προϋπόθεση χρησιμοποιήθηκε από τον *Goldman* για να ολοκληρώσει την εξίσωση των *Nernst-Planck*. Αυτό μπορεί να γίνει κάτω από συνθήκες σταθεράς

κατάστασης, όπως την κατάσταση ηρεμίας της μεμβράνης. Αν θεωρήσουμε ότι το πρόβλημα είναι μιας διάστασης, τότε έχουμε



Σχήμα 2.9. Μοντέλο της μεμβράνης σε μία διάσταση με γραμμική μεταβολή του δυναμικού στο εσωτερικό χώρο της μεμβράνης.

$$\frac{d\Phi}{dx} = \frac{[\Phi(d^*) - \Phi(0)]}{d^*} = -\frac{V_m}{d^*}, \quad (2.16)$$

όπου V_m είναι η διαφορά δυναμικού μεταξύ του εσωτερικού και του εξωτερικού της μεμβράνης και d^* είναι το πάχος της μεμβράνης. Για απλούστευση θα περιοριστούμε στη μελέτη μονοσθενών κατιόντων.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι το πάχος της μεμβράνης είναι πολύ λεπτό, κάθε μικρό τμήμα της είναι ουσιαστικά επίπεδο, έτσι ώστε η προϋπόθεση της μιας διάστασης κατά μήκος της μεμβράνης πρέπει να ισχύει ακόμη και αν το σχήμα της μεμβράνης μακροσκοπικά δεν είναι επίπεδο.

Επειδή $\nabla\Phi = \frac{d\Phi}{dx}$ και $\nabla C_p = \frac{dC_p}{dx}$ λαμβάνουμε από την (2.4) την ακόλουθη σχέση

$$j_p = -D_p \left[\frac{dC_p}{dx} + \frac{C_p F}{RT} \frac{d\Phi}{dx} \right] \quad (2.17)$$

Η σχέση αυτή μας δίνει τη ροή του p -ιόντος ανα μονάδα επιφανείας. Ειδικά για το ιόν του καλίου, αντικαθιστώντας την (2.16) στην (2.17), έχουμε

$$\frac{d[C_K]}{dx} = -\frac{j_K}{D_K} + \frac{V_m F}{RTd^*} [C_K] \quad (2.18)$$

Από την (2.18) παίρνουμε

$$\frac{d[C_K]}{-\frac{j_K}{D_K} + \frac{V_m F}{RTd^*} [C_K]} = dx \quad (2.19)$$

Ολοκληρώνουμε τώρα την (2.19) μέσα στη μεμβράνη από το αριστερό άκρο ($x=0$) στο δεξιό άκρο ($x=d^*$). Επειδή η ποσότητα j_K είναι σταθερή στην κατάσταση ηρεμίας, ενώ η D_K θεωρείται ότι είναι μία σταθερά, η μόνη μεταβλητή στο αριστερό μέλος της (2.19) είναι η συγκέντρωση του καλίου. Θέτοντας

$$A = \frac{RT}{V_m F} \quad \text{και} \quad B = \frac{j_K}{D_K} \quad \text{βρίσκουμε}$$

$$A \ln \left[\frac{\Gamma[C_K]_{d^*} - B}{\Gamma[C_K]_o - B} \right] = 1, \quad \text{όπου} \quad \Gamma = \frac{1}{A \cdot d^*}$$

Από τη σχέση αυτή έχουμε

$$\left[\frac{\Gamma[C_K]_{d^*} - B}{\Gamma[C_K]_o - B} \right] = e^{1/A}$$

και λύνοντας ως προς B παίρνουμε

$$B = \frac{\Gamma[C_K]_{d^*} - e^{1/A} \cdot \Gamma[C_K]_o}{1 - e^{1/A}}$$

Οπότε, χρησιμοποιώντας τις ανωτέρω σχέσεις, βρίσκουμε

$$j_K = \frac{D_k V_m F}{RT d^*} \frac{([C_K]_{d^*} - [C_K]_o e^{v_m F/RT})}{(1 - e^{v_m F/RT})} \quad (2.20)$$

Η συγκέντρωση του καλίου στο μέσο που περιβάλλει τη μεμβράνη σχετίζεται μ' αυτή στο εσωτερικό της μεμβράνης μέσω των συντελεστών διαμέρισης β . Οι συντελεστές αυτοί θεωρούνται οι ίδιοι στις δύο επιφάνειες. Επομένως, αν θεωρήσουμε το άκρο 0 ότι είναι σε επαφή με τον ενδοκυττάριο χώρο, τότε

$$[C_K]_{d^*} = \beta_K [K]_e \text{ και } [C_K]_o = \beta_K [K]_i, \quad (2.21)$$

όπου $[K]$ είναι η συγκέντρωση του καλίου στο μέσο που περιβάλλει τη μεμβράνη.

Επειδή η πυκνότητα του ηλεκτρικού ρεύματος J_K που οφείλεται στη ροή του καλίου είναι ίση με $F \cdot j_K$ και ο συντελεστής διαμέρισης β_K σχετίζεται με τη διαπερατότητα του καλίου P_K μέσω της σχέσης

$$P_K = \frac{D_K \beta_K}{d^*}, \quad (2.22)$$

τότε η (2.20) γίνεται

$$J_K = \frac{P_K V_m F^2}{RT} \frac{([K]_e - [K]_i e^{v_m F/RT})}{(1 - e^{v_m F/RT})} \quad (2.23)$$

Για το χλώριο που είναι αρνητικό ιόν ισχύει ότι

$$J_{Cl} = \frac{P_{Cl} V_m F^2}{RT} \frac{([Cl]_i - [Cl]_e e^{v_m F/RT})}{(1 - e^{v_m F/RT})} \quad (2.24)$$

2.18 Συνδυασμένη ροή πολλών ιόντων

Παρόμοια έκφραση με την (2.23) προκύπτει και για την πυκνότητα ρεύματος J_{Na} , του ιόντος Na^+ . Το ολικό ιοντικό ρεύμα είναι το άθροισμα των ιοντικών συνιστωσών, δηλ.

$$J = J_K + J_{Na} + J_{Cl} \quad (2.25)$$

Μπορούμε να θέσουμε την (2.25) στην ακόλουθη μορφή

$$J = \frac{V_m F^2 P_K}{RT} \frac{(w - ye^{V_m F/RT})}{(1 - e^{V_m F/RT})}, \quad (2.26)$$

$$w = [K]_e + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na]_e + \frac{P_{Cl}}{P_K} [Cl]_i \quad (2.27)$$

$$y = [K]_i + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na]_i + \frac{P_{Cl}}{P_K} [Cl]_e \quad (2.28)$$

Ας σημειωθεί ότι, όταν οι συγκεντρώσεις εκφράζονται σε $moles/cm^3$ και η διαφορά δυναμικού V_m σε mV , τότε η πυκνότητα J δίνεται σε A/cm^2 .

2.19. Εξίσωση Goldman για το δυναμικό της μεμβράνης

Εν γένει, οι βιολογικές μεμβράνες δεν μπορούν να είναι σε ισορροπία για όλα τα ιόντα. Αν το δυναμικό *Nernst* υπολογισθεί για τα ιόντα K^+ , Na^+ και Cl^- υπό κανονικές συνθήκες οι τιμές είναι όλες διαφορετικές. Για το λόγο αυτό, το δυναμικό καμμιάς μεμβράνης δεν μπορεί ταυτόχρονα να εξισορροπηθεί για όλα τα ιόντα. Η συνθήκη ηρεμίας μπορεί να χαρακτηριστεί ως σταθερά κατάσταση $\left(\frac{\partial V_m}{\partial t} = 0\right)$ η οποία απαιτεί $J=0$ και επομένως

$$w - ye^{V_m F/RT} = 0 \quad (2.29)$$

Από τη σχέση αυτή μπορούμε να υπολογίσουμε το δυναμικό της μεμβράνης V_m ως εξής

$$e^{V_m F/RT} = w/y$$

$$\Rightarrow V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{w}{y} = \frac{RT}{F} \ln \left\{ \frac{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_e} \right\} \quad (2.30)$$

Η εξίσωση (2.30) καλείται εξίσωση του Goldman

Παράδειγμα 2.1. Οι συγκεντρώσεις των ιόντων Na^+ , K^+ και Cl^- σε $\mu M/cm^3$ δίνονται ως εξής

$$[C_{Na}]_e = 455 \quad [C_{Na}]_i = 72 \quad P_{Na} = 0.07$$

$$[C_k]_e = 10 \quad [C_k]_i = 345 \quad P_k = 1.8$$

$$[C_{Cl}]_e = 540 \quad [C_{Cl}]_i = 61 \quad P_{Cl} = 0.8$$

Με P_{Na}, P_K, P_{Cl} συμβολίζουμε τις διαπερατότητες των τριών ιόντων. Να υπολογισθούν :

- (I) Τα δυναμικά *Nernst* για τα τρία ιόντα
- (II) Να υπολογισθεί το δυναμικό της μεμβράνης

Λύση

- (I) Εφαρμόζοντας την (2.11) για τα τρία ιόντα βρίσκουμε

$$\Delta_{Na} = 49.3 \text{ mV}, \Delta_K = -95 \text{ mV} \text{ και } \Delta_{Cl} = -58 \text{ mV}$$

- (II) Εφαρμόζοντας την εξίσωση Goldman βρίσκουμε $V_m = -63 \text{ mV}$

