

مقدمه ای بر مهندسی پزشکی

جلسه چهارم - ادامه ی مبحث بررسی پتانسیل سلولی

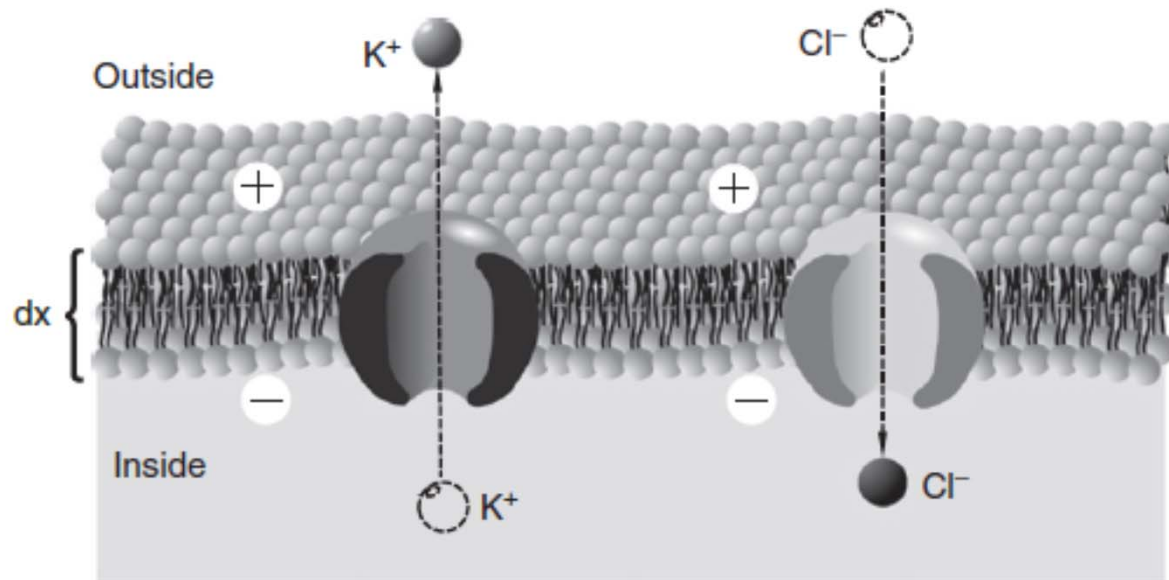
معادله گلدمن

- اختلاف پتانسیل حالت استراحت در آکسون ماهی مرکب برابر با -60mV است که با ولتاژ نرست برای یون‌های Na^+ و K^+ برابر نیست.
- به عنوان یک قاعده کلی، هرگاه پتانسیل غشاء (V_m) توسط دو یون یا بیشتر تحت تاثیر قرار بگیرد، تاثیر هر یون بر V_m با غلظت و نفوذپذیری غشاء به ازای آن یون تعیین می‌شود.
- معادله گلدمن به طور کمی رابطه بین V_m و یون‌های نفوذپذیر را بیان می‌دارد، اما تنها در حالتی قابل اعمال است که پتانسیل غشاء و یا میدان الکتریکی ثابت است.
- چنین وضعیتی با تقریب در محاسبه پتانسیل حالت استراحت غشاء برقرار است.

ادامه ...

- در این قسمت معادله گلدمن را ابتدا برای یونهای K^+ و Cl^- بدست می‌آوریم و سپس محاسبات را به حالتی که یون Na^+ را نیز شامل است، تعمیم می‌دهیم.
- معادله گلدمن توسط زیست شناسان برای محاسبه اختلاف پتانسیل غشاء سلولهای گسترده‌ای، مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- غشاء سلولی مشابه شکل زیر را در نظر بگیرید، برای تعیین V_m برای هر دو یون K^+ و Cl^- ، تحت شرایط میدان الکتریکی ثابت، معادلات شارش برای هر یک از یونها به طور جداگانه بدست می‌آید.
- سپس این روابط با استفاده از قاعده خنثی بودن بار الکتریکی فضا با یکدیگر ترکیب می‌شوند تا معادله گلدمن حاصل شود:

نمونه ای از یک غشاء سلولی



A cell membrane that is permeable to both K^+ and Cl^- . The width of the membrane is $dx = \delta$.

یونهای پتاسیم

معادله شارش K^+ با ثابت تحرک μ_K عبارتست از:

$$J_K = -\frac{KT}{q} \mu_K \frac{d[K^+]}{dx} - \mu_K Z_K [K^+] \frac{dv}{dx}$$

با فرض ثابت بودن میدان الکتریکی،

$$\frac{dv}{dx} = \frac{\Delta v}{\Delta x} = \frac{V}{\delta}$$

با جایگذاری رابطه دوم در رابطه اول و در نظر گرفتن $z_K=1$:

$$J_K = -\frac{KT}{q} \mu_K \frac{d[K^+]}{dx} - \mu_K [K^+] \frac{V}{\delta}$$

فرض کنیم نفوذپذیری یون K^+ ، P_K برابر باشد با:

$$P_K = \frac{\mu_K KT}{\delta q} = \frac{D_K}{\delta}$$

که نتیجه می‌دهد:

$$J_K = \frac{-P_K q}{KT} V[K^+] - P_K \delta \frac{d[K^+]}{dx}$$

و با مرتب سازی آن:

$$dx = \frac{d[K^+]}{\frac{-J_K}{P_K \delta} - \frac{qV[K^+]}{KT \delta}}$$

با انتگرال گیری از هر دو سوی رابطه و فرض مستقل بودن J_K از x داریم:

$$\int_0^\delta dx = \int_{[K^+]_i}^{[K^+]_o} \frac{d[K^+]}{\frac{-J_K}{P_K \delta} - \frac{qV[K^+]}{KT\delta}}$$

در نتیجه:

$$x \Big|_0^\delta = -\frac{KT\delta}{qV} \ln \left(\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[K^+]}{KT\delta} \right) \Bigg|_{[K^+]_i}^{[K^+]_o}$$

همینطور:

$$\delta = -\frac{KT\delta}{qV} \ln \left(\frac{\frac{J_K}{P_K\delta} + \frac{qV[K^+]_o}{KT\delta}}{\frac{J_K}{P_K\delta} + \frac{qV[K^+]_i}{KT\delta}} \right)$$

با حذف δ از هر دو سوی معادله فوق و انتقال عبارت $-kT/qV$ به سوی دیگر رابطه و $\exp(.)$ گرفتن از دو سوی معادله خواهیم داشت:

$$e^{-\frac{qV}{KT}} = \frac{\frac{J_K}{P_K\delta} + \frac{qV[K^+]_o}{KT\delta}}{\frac{J_K}{P_K\delta} + \frac{qV[K^+]_i}{KT\delta}}$$

با حل رابطه ی فوق برای J_K خواهیم داشت:

$$J_K = \frac{qVP_K}{KT} \left(\frac{[K^+]_o - [K^+]_i e^{\frac{-qV}{KT}}}{e^{\frac{-qV}{KT}} - 1} \right)$$

• یون های کالر

با روشی مشابه می توان برای یونهای کالر نشان داد:

$$J_{Cl} = \frac{qVP_{Cl}}{KT} \left(\frac{[Cl^-]_o e^{\frac{-qV}{KT}} - [Cl^-]_i}{e^{\frac{-qV}{KT}} - 1} \right)$$

که P_{Cl} نیز ضریب نفوذپذیری یون Cl^- است.

تجميع اثر يونه‌هاى پتاسيم و كلر

با استفاده از اصل خنثى بودن بار الكترىكى در فضا، $I_K = I_{Cl}$ و استفاده از دو رابطه فوق داريم:

$$P_K \left([K^+]_o - [K^+]_i e^{\frac{-qV}{KT}} \right) = P_{Cl} \left([Cl^-]_o e^{\frac{-qV}{KT}} - [Cl^-]_i \right)$$

پس از مرتب سازى:

$$e^{\frac{-qV}{KT}} = \frac{P_K [K^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o}$$

و درنهایت ولتاژ غشاء برابر است با:

$$V_m = \frac{KT}{q} \ln \left(\frac{P_K [K^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$

- این معادله، معادله گلدمن نامیده می‌شود. با توجه به اهمیت یون سدیم در پتانسیل غشاء، می‌توان آن را بصورت زیر تعمیم داد:

$$V_m = \frac{KT}{q} \ln \left(\frac{P_K[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o} \right)$$

که P_{Na} ضریب نفوذپذیری برای یون سدیم است. در اثبات معادله فوق از این رابطه استفاده شده است که: $J_K + J_{Na} = J_{Cl}$.

- با بررسی رابطه گلدمن مشخص می‌شود چنانچه نفوذپذیری غشاء برای یکی از یونها خیلی بزرگتر از دیگر یونها باشد، V_m محاسبه شده توسط رابطه گلدمن خیلی به ولتاژ نرست حاصل از آن یون نزدیک خواهد بود.

مثالی از مقادیر عددی

- در جدول زیر نسبت نفوذپذیری، ولتاژ نرنست و دیگر پارامترهای زیستی برای یونهای مهم در خصوص اکسون ماهی مرکب آورده شده است:

TABLE 12.1 Approximate Intracellular and Extracellular Concentrations of the Important Ions across a Squid Giant Axon, Ratio of Permeabilities, and Nernst Potentials

Ion	Cytoplasm (mM)	Extracellular Fluid (mM)	Ratio of Permeabilities	Nernst Potential (mV)
K^+	400	20	1	-74
Na^+	50	440	0.04	55
Cl^-	52	560	0.45	-60

Note: Permeabilities are relative—that is, $P_K:P_{Na}:P_{Cl}$ —and not absolute. Data were recorded at 6.3°C, resulting in KT/q approximately equal to 25.3 mV.

مثال ۱. مطلوبست محاسبه ی پتانسیل غشاء سلولی (V_m) برای اکسون ماهی مرکب؟
حل: با استفاده از رابطه ی گلدمن و داده های جدول فوق داریم:

$$V_m = 25.3 \times \ln \left(\frac{1 \times 20 + 0.04 \times 440 + 0.45 \times 52}{1 \times 400 + 0.04 \times 50 + 0.45 \times 560} \right) mV = -60 mV$$

پمپ‌های یونی

- در حالت آرامش، باید مقدار بارها و غلظت یونی در دو سوی غشاء برقرار بماند و در غیر اینصورت، اختلاف پتانسیل تغییر می کند.
- پس اگر باری به درون سلول راه یابد، اثر الکتریکی آن باید با خروج باری دیگر از سلول، متعادل شود.
- در مورد یون Na^+ غلظت و گرادیان الکتریکی، نیرویی برای انتقال این یون به درون سلول در حالت آرامش فراهم می آورند.
- در اختلاف پتانسیل V_m و برای یون K^+ ، نیروی حاصل از انتشار از نیروی حاصل از رانش بزرگتر است و موجب انتقال (پخش) یون K^+ به بیرون سلول می شود.

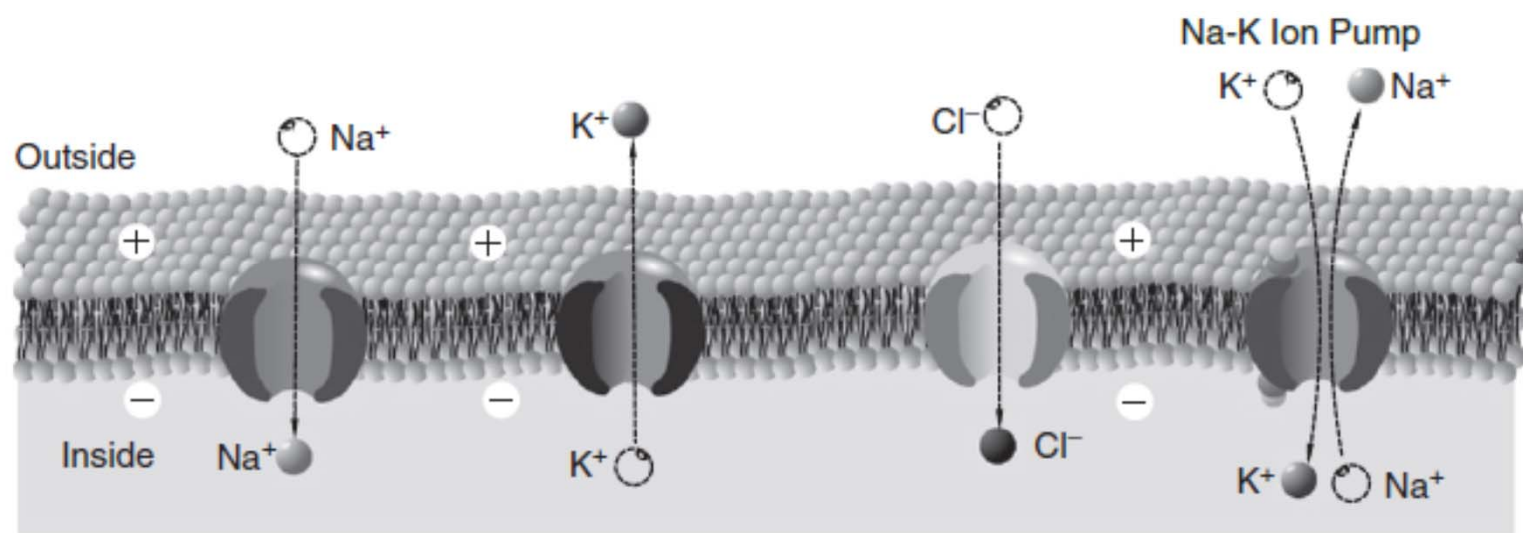
ادامه ...

- قانون خنثی بودن بار در فضا لازم میدارد که میزان ورود یونهای Na^+ با خروج یونهای K^+ برابر باشد، هر چند این رویه نیز بدون مشکل ادامه نخواهد یافت.
- از دیگر سو و بر اساس رابطه ی گلدمن، با افزایش $[\text{Na}^+]$ و تغییرات V_m بر اثر آن، $[\text{K}^+]$ به سمت صفر میل می کند.
- از هر تغییری در غلظت دو یون Na^+ و K^+ به کمک پمپهای Na-K جلوگیری می شود.
- این پمپ یک جریان پیوسته از Na^+ را به بیرون و K^+ را به درون سلول برقرار می سازد.
- این پمپ فعال برای خروج Na^+ از سلول، به سمتی که غلظت آن بیشتر است بر خلاف قانون انتشار و در خلاف جهت گرادیان الکتریکی، انرژی متابولیکی مصرف می کند.
- پمپ Na-K همچنین در حفظ حجم سلول نقش دارد.

ادامه ...

- پمپ Na-K ماهیت الکتروژنیک دارد، یعنی بار را از میان غشاء عبور می دهد. پمپهای غیرالکتروژنیک بدون انتقال بار الکتریکی عمل می کنند.
- در برخی از نورونها، پمپهای Na-K سه یون Na^+ را با ازای ورود دو یون K^+ از سلول خارج میکنند و V_m کمی بیشتر از آنچه فقط توسط پمپهای غیراکتیو پیشبینی می شود، منفی می شود.
- در حالت کلی، هنگامی که غشاء یک سلول در حالت آرامش است، پمپهای فعال و غیرفعال یونها را به گونه ای متعادل عبور می دهند تنها تحت شرایط زیر اختلاف پتانسیل دائمی وجود خواهد داشت:
 ۱. غشاء نسبت به برخی یونها غیر قابل نفوذ باشد،
 ۲. یک پمپ فعال وجود داشته باشد.

نمایی از عملکرد پمپ Na-K را در کنار دیگر پمپها (کانالها) ی غیرفعال



- وجود پمپ Na-k موجب می شود پتانسیل غشاء سلول V_m بر مبنای غلظت K^+ و Na^+ تعیین شود که توسط پمپ فعال تنظیم می شود.
- غلظت دیگر یونها نیز توسط V_m تعیین می شود. به عنوان مثال، از آنجا یون Cl^- تنها به واسطه کانالهای غیرفعال از غشاء عبور می کند، نسبت غلظت یون Cl^- در حالت آرامش با استفاده از معادله نرست تعیین می شود، اگر $V_{Cl} = V_m$ فرض شود:

$$\frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o} = e^{\frac{qV_m}{KT}}$$

مثال ۲. غشاء سلولی را در نظر بگیرید که در آن پمپ فعال K^+ وجود دارد، کانالهای غیرفعال K^+ و Cl^- و یک غلظت اولیه، غیر از غلظت حالت ماندگار، $[KCl]$ در دو سوی غشاء وجود داشته باشد. عبارتی برای جریان پمپ فعال، J_p بیابید.

حل: با استفاده از قانون خنثی بودن بار در فضا، داریم: $J_K = J_{Cl}$ یعنی:

$$J_K = J_p - \mu_K Z_K [K^+] \frac{dv}{dx} - \frac{KT}{q} \mu_K \frac{d[K^+]}{dx}$$

$$J_{Cl} = -\mu_{Cl} Z_{Cl} [Cl^-] \frac{dv}{dx} - \frac{KT}{q} \mu_{Cl} \frac{d[Cl^-]}{dx}$$

که J_K شارش حاصل از پمپ فعال K^+ است. محاسبه dv/dx با استفاده از رابطه J_{Cl} و با فرض $Z_{Cl} = -1$ منجر می‌شود به:

$$\frac{dv}{dx} = \frac{KT}{q[Cl^-]} \frac{d[Cl^-]}{dx}$$

بار دیگر با استفاده از اثر خنثی بودن بار $[K^+] = [Cl^-]$ ، پس:

$$\frac{dv}{dx} = \frac{KT}{q[K^+]} \frac{d[K^+]}{dx}$$

در حالت ماندگار، شارش‌ها برابر صفر خواهند بود فلذا با جایگزینی dv/dx داریم:

$$\begin{aligned} J_K = 0 &= J_p - \mu_K [K^+] \frac{dv}{dx} - \frac{KT \mu_K}{q} \frac{d[K^+]}{dx} \\ &= J_p - \mu_K [K^+] \frac{KT}{q[K^+]} \frac{d[K^+]}{dx} - \frac{KT \mu_K}{q} \frac{d[K^+]}{dx} \\ &= J_p - \frac{2KT \mu_K}{q} \frac{d[K^+]}{dx} \end{aligned}$$

با انتگرال گیری از دو طرف و جابجایی J_p :

$$-\int_0^\delta J_p dx = -\frac{2KT\mu_K}{q} \int_{[K^+]_i}^{[K^+]_o} d[K^+]$$

$$J_p = \frac{2KT\mu_K}{q\delta} ([K^+]_o - [K^+]_i)$$