

الکترو فیزیولوژی

مبحث دوم: مبانی نظری

دکتر علی مالکی

عضو هیات علمی دانشگاه سمنان

فهرست مطالب

۱ مشخصات الکتریکی غشاء زیستی

۲ توزیع یونی در غشاء زیستی

۳ توزیع داننان

۴ معادله نرنست

۵ معادله گلدمن-هاجکین-کتز

۶ جمع‌بندی نکات مهم مبحث دوم

معرفی ثابت‌های فیزیکی مرتبط:

جدول ۱-۲ ثابت‌های فیزیکی مرتبط با پدیده‌های الکتروفیزیولوژی

واحد	مقدار	مخفف	ثابت
mol^{-1} (بر مول)	6.022×10^{23}	N_A	ثابت آووگادرو
C (کولن)	1.602×10^{-19}	e	بار واحد (بار الکترون)
JK^{-1} (ژول بر کلوین)	1.381×10^{-23}	k	ثابت بولتزمن
$J K^{-1} mol^{-1}$	8.314	$R (k \cdot N_A)$	ثابت عمومی گازها
$C mol^{-1}$	9.648×10^4	$F (e \cdot N_A)$	ثابت فارادی

قانون بولتزمان برای توزیع ذرات:

توزیع ذرات بر حسب انرژی پتانسیل مطابق قانون بولتزمان است:

$$C(U) = C_0 e^{-\frac{U}{kT}}$$

C : غلظت یا احتمال حضور ذرات در سطح انرژی U

U : انرژی پتانسیل

C_0 : غلظت مرجع یا توزیع در حالت پایه (به ازای انرژی پتانسیل صفر)

k : ثابت بولتزمان $k = 1.381 \times 10^{-23}$

T : دمای مطلق بر حسب کلوین

$e^{-\frac{U}{kT}}$: عامل بولتزمان (که نشان می‌دهد با افزایش انرژی پتانسیل، احتمال یافتن

ذرات در آن سطح انرژی به صورت نمایی کاهش می‌یابد. به عبارت دیگر، ذرات تمایل دارند در حالت‌های با انرژی پایین‌تر قرار گیرند.)

توزیع بار در میدان الکتریکی:

با در نظر گرفتن میدان الکتریکی در غشای سلول، انرژی پتانسیل (U) با پتانسیل الکتریکی جایگزین می‌شود. در اینجا، هدف آن است که پی ببریم یون‌ها چگونه در غشای سلول توزیع می‌شوند.

Boltzman Factor:
$$e^{-\frac{U}{kT}} = e^{\Delta E \cdot z \cdot \frac{F}{RT}}$$

ΔE : گرادیان پتانسیل الکتریکی

z : ظرفیت موثر یون (بار یون)

R : ثابت عمومی گازها

F : ثابت فارادی $F = 9.648 \times 10^4$

در دمای اتاق (۲۰ درجه سانتی‌گراد):
$$\frac{RT}{F} = \frac{8.314 \times (273 + 20)}{9.648 \times 10^4} \approx 25 \text{ mV}$$

$$\Rightarrow \ln(10) \times \frac{RT}{F} \approx 58 \text{ mV}$$

سوال:

پشتوانه بازنویسی انرژی پتانسیل در قانون بولتزمن با پتانسیل الکتریکی طبق رابطه زیر چیست؟

Boltzman Factor: $e^{-\frac{U}{kT}} = e^{\Delta E \cdot z \cdot \frac{F}{RT}}$

پاسخ:

$U = -q \cdot \Delta E$: انرژی پتانسیل برای یک ذره با بار q در یک میدان الکتریکی

بار الکتریکی ذره

گرادیان پتانسیل الکتریکی در آن نقطه

بار الکترون
ظرفیت یون

$q = z \cdot e$: بار یون $\Rightarrow U = -z \cdot e \cdot \Delta E$

تبدیل ثابت بولتزمن به ثابت گازها : $R = k \cdot N_A \Rightarrow k = \frac{R}{N_A}$

با توجه به اینکه ثابت فارادی بار یک مول ماده است : $F = e \cdot N_A \Rightarrow e = \frac{F}{N_A}$

$$\Rightarrow e^{-\frac{U}{kT}} = e^{-\frac{-z \cdot e \cdot \Delta E}{kT}} = e^{\frac{z \cdot e \cdot \Delta E}{kT}} = e^{\frac{z \cdot \frac{F}{N_A} \cdot \Delta E}{\frac{R}{N_A} \cdot T}} = e^{\Delta E \cdot z \cdot \frac{F}{RT}}$$

$\Rightarrow$ **Boltzman Factor:** $e^{-\frac{U}{kT}} = e^{\Delta E \cdot z \cdot \frac{F}{RT}}$

معادله فرمی برای توزیع بار:

در الکتروفیزیولوژی اغلب توزیع بار در دو سمت غشاء مورد بررسی قرار می‌گیرد و توزیع بار Q با معادله فرمی توصیف می‌گردد:

$$Q(\Delta U) = \frac{1}{1 + e^{\Delta E \cdot z \cdot \frac{F}{RT}}}$$

معادله فرمی :

قانون اهم:

$$E = R_{\Omega} \cdot I$$

$$I = g \cdot E$$

$$g = \frac{1}{R_{\Omega}}$$

E : پتانسیل الکتریکی

I : جریان

R_{Ω} : مقاومت

g : رسانایی

مقاومت ویژه:

$$R_{\Omega} = r \frac{l}{A}$$

r : مقاومت ویژه

l : طول (مثلا برای تارهای عصبی)

A : سطح مقطع

جدول ۲-۲ مقادیر معمول مقاومت ویژه

آب دریا	محلول خارج سلولی		لایه دوگانه لیپیدی	رسانایی ($\Omega \cdot \text{cm}$)
	در دوزیستان	در پستانداران		
۲۰	۸۰	۶۰	10^{15}	

ظرفیت:

$$C = \frac{Q}{E}$$

C: ظرفیت

Q: بار الکتریکی

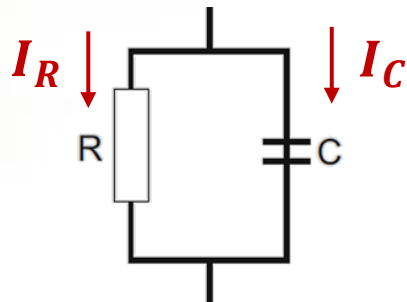
E: پتانسیل الکتریکی

شگفت‌انگیز است که ظرفیت غشای سلولی تقریباً مستقل از نوع سلول است و نزدیک به ظرفیت یک لایه دوگانه لیپیدی خالص یعنی $0.8 \mu F/cm^2$ است.

معمولاً از مقدار $1 \mu F/cm^2$ برای تخمین مساحت سطح سلول بر اساس اندازه‌گیری‌های ظرفیت آن استفاده می‌شود. ظرفیت را می‌توان از سیگنال گذرای شارژ یا دشارژ خازن غشاء به دست آورد.

مدل ساده شده غشاء:

مدل ساده شده غشاء شامل یک مقاومت و یک خازن به صورت موازی است. معمولاً مقدار این مقاومت و خازن در واحد سطح (cm^2) تعیین می‌گردد.



C: ظرفیت لایه دوگانه لیپیدی (معمولاً با واحد $\mu F/cm^2$ برای ظرفیت در واحد سطح)

R: حاصل ادغام تمام مسیرها در غشاء سلول

(معمولاً با واحد $\Omega \cdot cm^2$ برای مقاومت واحد سطح)

شکل ۱-۲ نمودار
الکتریکی ساده
شده غشاء

$$\left. \begin{aligned} I_R &= \frac{E}{R} \\ I_C &= C \frac{dE}{dt} \\ I_C &= -I_R \end{aligned} \right\} \Rightarrow C \frac{dE}{dt} = -\frac{E}{R} \Rightarrow \frac{dE}{E} = -\frac{1}{RC} dt \Rightarrow \int_{E_0}^E \frac{dE}{E} = \int_0^t -\frac{1}{RC} dt$$

$$\Rightarrow \ln(E) - \ln(E_0) = -\frac{t}{RC} \Rightarrow \ln\left(\frac{E}{E_0}\right) = -\frac{t}{RC}$$

$$\Rightarrow E = E_0 e^{-\frac{t}{RC}} = E_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$$

τ : ثابت زمانی

شارژ و دشارژ خازن به صورت نمایی با زمان تغییر می‌کند.

ثابت زمانی غشاء:

مقدار معمول ثابت زمانی برای یک غشای زیستی با مقاومت در واحد سطح در محدوده $10 - 10^6 \Omega \cdot \text{cm}^2$ در بازه ۱۰ میکروثانیه تا ۱ ثانیه است.

$$C = 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2 : \text{ظرفیت خازنی در واحد سطح } (\text{cm}^2)$$

$$\text{for } R = 10 \Omega \cdot \text{cm}^2 \Rightarrow \tau = RC = (10 \Omega \cdot \text{cm}^2) \times (10^{-6} \text{ F}/\text{cm}^2) = 10 \mu\text{s}$$

$$\text{for } R = 10^6 \Omega \cdot \text{cm}^2 \Rightarrow \tau = RC = (10^6 \Omega \cdot \text{cm}^2) \times (10^{-6} \text{ F}/\text{cm}^2) = 1 \text{ s}$$

پشتوانه جایگزینی $\Omega \cdot \text{F}$ با ثانیه (s) چیست؟



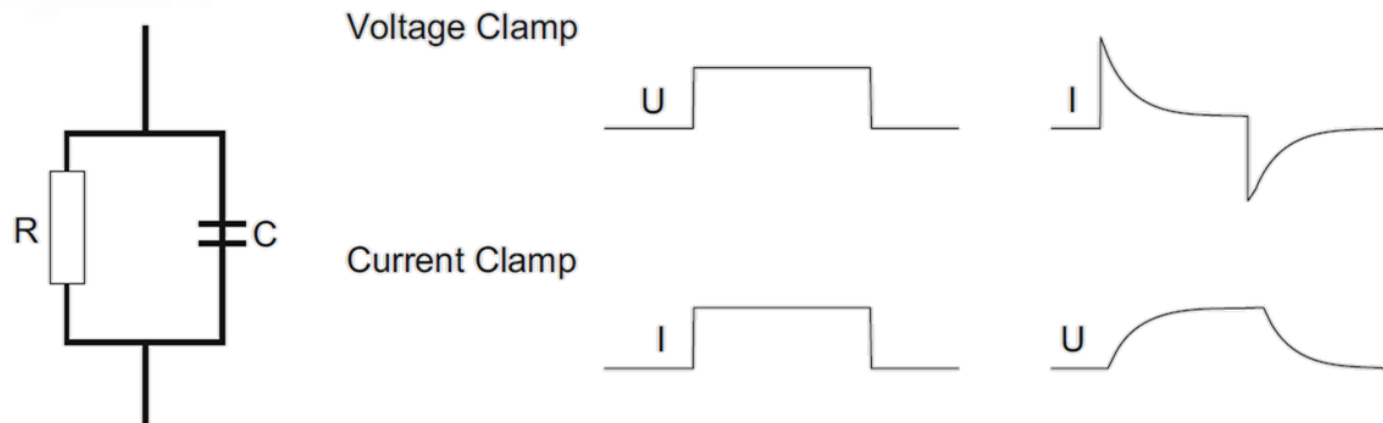
$$\Omega \cdot \text{F} = \left(\frac{\text{V}}{\text{A}} \right) \left(\frac{\text{C}}{\text{V}} \right) = \frac{\text{C}}{\text{A}} = \frac{\text{C}}{\text{C/s}} = \text{s}$$

در مدل‌های غشایی، معمولاً مقاومت به صورت «مقاومت در واحد سطح» و با واحد $\Omega \cdot \text{cm}^2$ تعریف می‌گردد.

ولتاژ کلمپ و جریان کلمپ :

ولتاژ کلمپ: اعمال پالس ولتاژ و ارزیابی جریان

جریان کلمپ: اعمال پالس جریان و ارزیابی ولتاژ



شکل ۱-۲ نمودار الکتریکی ساده شده غشاء

فهرست مطالب

۱ مشخصات الکتریکی غشاء زیستی

۲ توزیع یونی در غشاء زیستی

۳ توزیع داننان

۴ معادله نرنست

۵ معادله گلدمن-هاجکین-کتز

۶ جمع بندی نکات مهم مبحث دوم

منشاء پدیده‌های الکتریکی در غشاء:

همه پدیده‌های الکتریکی که در غشاء سلول‌ها روی می‌دهند ناشی از عوامل زیر است:

- ❖ توزیع نامتقارن یون‌ها میان سیتوپلاسم و فضای برون‌سلولی
- ❖ نفوذپذیری یا رسانایی انتخابی یون‌ها

غلظت یون‌ها در حالت استراحت:

جدول ۲-۳ توزیع یون‌ها به میلی‌مولار در فضای درون سلولی و برون سلولی در سه گونه جانوری رایج در پژوهش‌های الکتروفیزیولوژی

نسبت	عضله پستانداران		عضله دوزیستان		آکسون ماهی مرکب		
	درون سلولی	برون سلولی	درون سلولی	برون سلولی	درون سلولی	برون سلولی	
~۱۰	۱۲	۱۴۵	۹/۲	۱۲۰	۵۰	۴۶۰	یون سدیم Na^+
~۰/۱	۱۵۵	۴	۱۴۰	۲/۵	۴۰۰	۱۰	یون پتاسیم K^+
~۱۰۰۰۰	<۰.۰۰۰۱	۱/۵	۰/۰۰۰۳	۱/۸	۰/۰۰۰۳	۱۱	یون کلسیم Ca^{2+}
متغیر	۴/۲	۱۲۳	۳-۴	۱۲۰	۴۰-۱۰۰	۵۴۰	یون کلرید Cl^-
	۹۰- میلی‌ولت		۹۰- میلی‌ولت		۶۰- میلی‌ولت		پتانسیل استراحت

پتانسیل استراحت به صورت قراردادی به صورت نسبت پتانسیل درون سلولی به پتانسیل برون سلولی تعیین می‌گردد.

بیشتر بدانیم: مفهوم واحد «میلی مولار»:

معمولا از واحد میلی مولار (mM) برای اندازه گیری غلظت یون ها در یک محلول استفاده می گردد. میلی مولار به معنای وجود یک هزارم مول از ماده در یک لیتر محلول است.

مثلا وقتی غلظت یون سدیم در مایعات درون سلولی ۵۰ میلی مولار است به آن معنی است که در یک لیتر از مایعات درون سلولی، 3.011×10^{22} یون سدیم وجود دارد.

$$50 \times 10^{-3} \times N_A = 50 \times 10^{-3} \times 6.022 \times 10^{23} = 3.011 \times 10^{22}$$

نکات جدول ۳-۲:

- ❖ غلظت یون‌ها در سلول‌های مختلف، شباهت قابل توجهی را نشان می‌دهد.
- ❖ فعالیت یون Na^+ در سیتوپلاسم ۱۰ برابر کمتر از بیرون سلول است.
- ❖ فعالیت یون K^+ در سیتوپلاسم بیش از ۱۰ برابر بیشتر از بیرون سلول است.
- ❖ فعالیت یون Ca^{2+} در سیتوپلاسم ده هزار برابر کمتر از بیرون سلول است.
- ❖ فعالیت بسیار پایین Ca^{2+} در داخل سلول که کمتر از میکرومولار است می‌تواند به راحتی با ورود Ca^{2+} از خارج سلول یا تخلیه ذخیره‌های داخل سلولی، به طور موقت افزایش یابد. این سازوکار برای تنظیم طیف وسیعی از عملکردهای سلولی مرتبط با Ca^{2+} اهمیت دارد.
- ❖ بار منفی غالب در خارج سلول، یون Cl^- است. این در حالی است که در داخل سلول، بار منفی جبران کننده عمدتاً «پروتئین‌های با بار منفی» است که **خنثی بودن الکتریکی (Electroneutrality)** را حفظ می‌کنند.

بیشتر بدانیم: مفهوم خنثی بودن الکتریکی:

خنثی بودن الکتریکی (Electroneutrality) یک اصل بنیادی است که بر تمام فرآیندهای الکتروفیزیولوژیکی حاکم است.

در هر محیط آبی نظیر **سیتوپلاسم** یا **مایع برون سلولی**، این تمایل وجود دارد که مجموع بارهای مثبت و منفی با هم برابر باشد تا برآیند بار الکتریکی صفر شود. یعنی هر چقدر یون مثبت وجود دارد باید به همان اندازه بار منفی وجود داشته باشد تا محیط از نظر الکتریکی خنثی باشد.

در خارج سلول: بارهای مثبت (عمدتا Na^+ و Ca^{2+}) با بارهای منفی (عمدتا Cl^-) برابر هستند.

در داخل سلول: بارهای مثبت (عمدتا K^+ و پروتئین‌های با بار مثبت) با بارهای منفی (عمدتا Cl^- و پروتئین‌های با بار منفی) برابر هستند.

بیشتر بدانیم: پروتئین‌های با بار منفی در سیتوپلاسم:

در داخل سلول، مقدار یون‌های k^+ بسیار زیاد است اما مقدار یون‌های Cl^- بسیار کم است و پروتئین‌ها نقش **بار منفی جبرانی** را بازی می‌کنند.

پروتئین‌ها مولکول‌های بزرگی هستند که در داخل سلول به وفور یافت می‌شوند. بسیاری از این پروتئین‌ها در pH محیط سلول، بار الکتریکی منفی پیدا می‌کنند.

این پروتئین‌ها به دلیل اندازه بزرگشان، **غیر قابل نفوذ** هستند و نمی‌توانند از غشای سلول خارج شوند.

فهرست مطالب

۱ مشخصات الکتریکی غشاء زیستی

۲ توزیع یونی در غشاء زیستی

۳ توزیع داننان

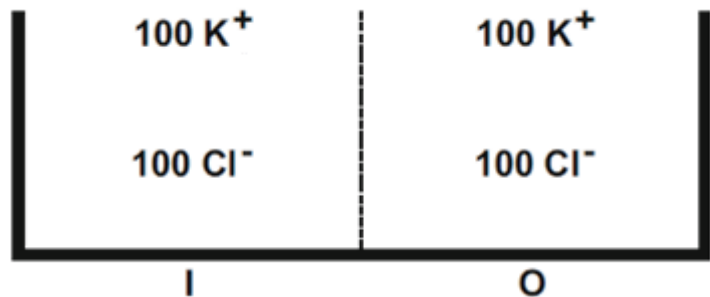
۴ معادله نرنست

۵ معادله گلدمن-هاجکین-کتز

۶ جمع بندی نکات مهم مبحث دوم

توزیع داننان (Donnan distribution):

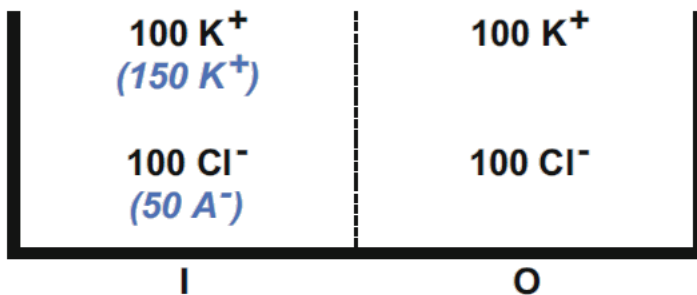
دو محفظه پر از آب در نظر بگیرید که توسط غشایی از هم جدا شده‌اند. فرض می‌کنیم که غشاء نسبت به یون‌های K^+ و Cl^- نفوذپذیر باشد. به یکی از محفظه‌های پر از آب، KCl اضافه می‌کنیم. پس از مدتی، فعالیت یونی دو محفظه یکسان می‌شود (مثلاً ۱۰۰ میلی‌مولار).



با استفاده از دو الکترود $Ag/AgCl$ می‌توان اختلاف پتانسیل الکتریکی را اندازه گرفت.

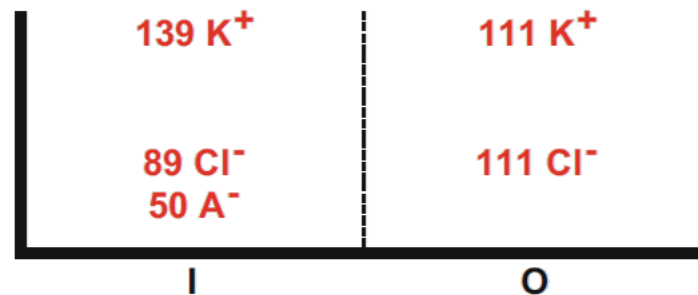
حال، ۵۰ میلی مولار از نمک KA به محفظه I اضافه می کنیم به نحوی که آنیون A^- قادر به عبور از غشاء نیست (مثل آنیون های پروتئینی در سیتوپلاسم). از آنجا که فعالیت K^+ در محفظه I بیشتر از محفظه O است این یون در جهت گرادیان منتشر می شود.

بنابر اصل خنثی بودن الکتریکی (Electroneutrality)، آنیون Cl^- نیز جابجا می شود.



a

Before addition of KA
(and just after)



b

After addition of KA

تبادل داننان:

در حالت ماندگار، اگرچه فعالیت K^+ در I همچنان بیشتر از فعالیت K^+ در O است اما فعالیت Cl^- در I کمتر است. این وضعیت، تعادل داننان (**Donnan equilibrium**) نام دارد.

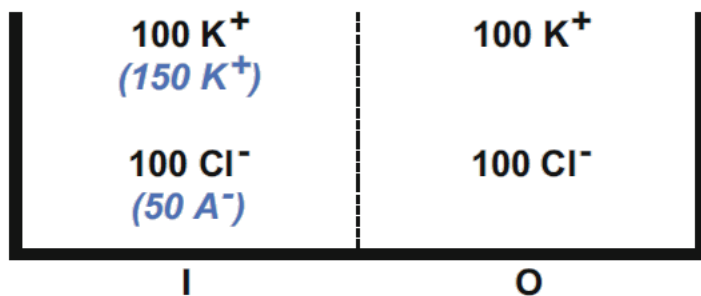
جریان از O به I: $rate\ of\ influx \propto [K_O][Cl_O]$

جریان از I به O: $rate\ of\ efflux \propto [K_I][Cl_I]$

در حالت ماندگار، جریان ورودی و خروجی برابر است:

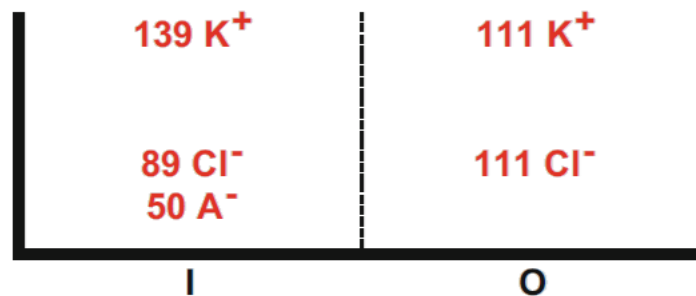
$$[K_I][Cl_I] = [K_O][Cl_O]$$

این رابطه صرفاً در شرایطی برقرار است که نفوذپذیری غشاء برای یون‌های K^+ و Cl^- برابر باشد.



a

Before addition of KA
(and just after)



b

After addition of KA

محاسبه فعالیت یونها در تعادل داننان:

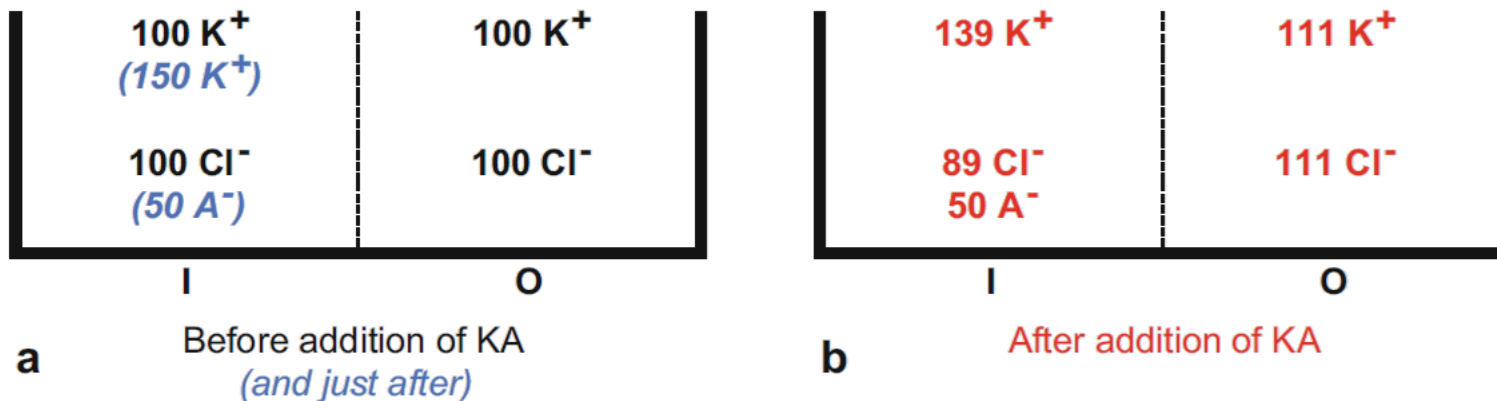
اگر x نشانگر فعالیت آنیون‌ها و کاتیون‌هایی باشد که طی دوره گذار از محفظه I به محفظه O منتقل شده‌اند:

$$[K_I][Cl_I] = [K_O][Cl_O]$$

$$\Rightarrow (150 - x)(100 - x) = (100 + x)(100 + x)$$

$$\Rightarrow 15000 - 250x + x^2 = 10000 + 200x + x^2$$

$$\Rightarrow 450x = 5000 \quad \Rightarrow x \cong 11$$



شکل ۲-۲ نمایش شماتیک یک آزمایش با غشاء نفوذپذیر برای یون‌های K^+ و Cl^- . اعداد نشانگر فعالیت یونی با واحد میلی‌مولار (mM) هستند.

پتانسیل داننان:

به دلیل حضور آنیون A^- که غشاء برای آن نفوذناپذیر است یک اختلاف پتانسیل منفی در غشاء ایجاد می شود (یعنی E_d منفی است). این پتانسیل به نام **پتانسیل داننان** شناخته می شود.
بر اساس توزیع بولتزمان داریم:

$$[Cl_I] = [Cl_O] e^{+E_d \frac{F}{RT}}$$

$$[K_I] = [K_O] e^{-E_d \frac{F}{RT}}$$

$$\Rightarrow \frac{[K_I]}{[K_O]} = e^{-E_d \frac{F}{RT}}$$

$$\Rightarrow E_d = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[K_I]}{[K_O]} \right)$$

باز نویسی رابطه پتانسیل داننان:

به دلیل خنثی بودن الکتریکی (Electroneutrality):

$$[K_O] = [Cl_O]$$

$$[K_I] = [Cl_I] + [A] \Rightarrow [Cl_I] = [K_I] - [A]$$

تبادل داننان: $[K_I][Cl_I] = [K_O][Cl_O] \Rightarrow [K_I]([K_I] - [A]) = [K_O][K_O]$

$$\Rightarrow [K_I]^2 - [A][K_I] - [K_O]^2 = 0 \Rightarrow [K_I] = \frac{[A] \pm \sqrt{[A]^2 + 4[K_O]^2}}{2}$$

$$\Rightarrow [K_I] = \frac{1}{2}[A] + \sqrt{\frac{1}{4}[A]^2 + [K_O]^2}$$

منفی غیر قابل قبول است. چرا؟



پتانسیل داننان: $E_d = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[K_I]}{[K_O]} \right)$

$$\Rightarrow E_d = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{\frac{1}{2}[A] + \sqrt{\frac{1}{4}[A]^2 + [K_O]^2}}{[K_O]} \right)$$

$$\Rightarrow E_d = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[A]}{2[K_O]} + \sqrt{\left(\frac{[A]}{2[K_O]} + 1 \right)^2} \right)$$

ارزیابی پتانسیل داننان:

: پتانسیل داننان

$$E_d = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[K_I]}{[K_O]} \right) = -\frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[A]}{2[K_O]} + \sqrt{\left(\frac{[A]}{2[K_O]} + 1 \right)^2} \right)$$

بر اساس این رابطه و داده‌های **جدول ۳-۲**، امکان تخمین پتانسیل داننان بر اساس غلظت‌های معلوم آنیون‌های نفوذناپذیر A^- (تخمین زده شده از طریق خنثی بودن الکتریکی درون سیتوپلاسم) و همچنین آنیون‌ها و کاتیون‌های با قابلیت نفوذ یکسان فراهم می‌گردد.

جدول ۴-۲ پتانسیل غشاء اندازه‌گیری شده و مقادیر محاسبه شده

با استفاده از داده‌های جدول ۳-۲ (بخشی از جدول)

عضله پستانداران	عضله دوزیستان	آکسون ماهی مرکب	
-۹۰	-۹۰	-۶۰	پتانسیل غشاء (میلی‌ولت)
-۱۶	-۱۴	-۹	پتانسیل داننان (میلی‌ولت)

پتانسیل غشاء اندازه‌گیری شده و دامنه پتانسیل عمل تفاوت قابل ملاحظه‌ای با پتانسیل داننان محاسبه شده دارد. بدیهی است که برای تعیین پتانسیل غشاء در حالت استراحت و پتانسیل عمل، باید پدیده‌های دیگری را هم در نظر گرفت.

فرض‌های توزیع داننان و پتانسیل داننان:

- ❖ غشاء برای تمام یونها به جز یک یون نفوذپذیر است.
- ❖ نفوذپذیری غشاء برای یون‌های نفوذپذیر یکسان است.

فهرست مطالب

۱ مشخصات الکتریکی غشاء زیستی

۲ توزیع یونی در غشاء زیستی

۳ توزیع داننان

۴ معادله نرنست

۵ معادله گلدمن-هاجکین-کتز

۶ جمع بندی نکات مهم مبحث دوم

معادله نرنست:

شرایطی را در نظر بگیرید که غشاء تنها برای یک یون نفوذپذیر باشد.
نسبت احتمال حضور یون نفوذپذیر در طرف I به طرف O را می‌توان با استفاده
از توزیع بولتزمن بیان کرد:

$$\frac{p_I}{p_O} = e^{-z(E_i - E_o) \frac{F}{RT}}$$

$$\Rightarrow \frac{c_I}{c_O} = e^{-z(E_i - E_o) \frac{F}{RT}}$$

c_I : فعالیت یون نفوذپذیر در سمت I

c_O : فعالیت یون نفوذپذیر در سمت O

$$\Rightarrow \Delta E_N = (E_i - E_o) = -\frac{RT}{Fz} \ln \left(\frac{c_I}{c_O} \right)$$

اختلاف پتانسیل ناشی از گرادیان فعالیت در حالت ماندگار، **پتانسیل نرنست** نامیده می‌شود.

محاسبه پتانسیل نرنست در آکسون ماهی مرکب:

با استفاده از فعالیت درون سلولی و برون سلولی یون‌ها در جدول ۲-۳:

آکسون ماهی مرکب		
برون سلولی	درون سلولی	
۴۶۰	۵۰	یون سدیم Na^+
۱۰	۴۰۰	یون پتاسیم K^+
۱۱	۰/۰۰۰۳	یون کلسیم Ca^{2+}
۵۴۰	۴۰-۱۰۰	یون کلرید Cl^-

جدول ۲-۳ توزیع یون‌ها

به میلی‌مولار در فضای
درون سلولی و برون سلولی

$$E_{Na} = -\frac{RT}{F} \frac{1}{z} \ln \left(\frac{c_I}{c_O} \right) = -25 \text{ mV} \times 1 \times \ln \left(\frac{50}{460} \right) = +55 \text{ mV}$$

$$E_K = -\frac{RT}{F} \frac{1}{z} \ln \left(\frac{c_I}{c_O} \right) = -25 \text{ mV} \times 1 \times \ln \left(\frac{400}{10} \right) = -92 \text{ mV}$$

$$E_{Cl} = +\frac{RT}{F} \frac{1}{z} \ln \left(\frac{c_I}{c_O} \right) = +25 \text{ mV} \times 1 \times \ln \left(\frac{70}{540} \right) = -51 \text{ mV}$$

در جدول ۲-۳ فعالیت درون سلولی برای یون کلرید در آکسون ماهی مرکب ۴۰-۱۰۰ میلی‌مولار درج شده است که در محاسبه پتانسیل نرنست برای یون کلرید، از میانه این گستره یعنی ۷۰ میلی‌مولار استفاده شده است.

مقایسه پتانسیل نرنست با پتانسیل غشاء:

جدول ۲-۴ پتانسیل غشاء اندازه‌گیری شده و مقادیر محاسبه شده
با استفاده از داده‌های جدول ۲-۳ (بر حسب میلی‌ولت)

عضله پستانداران	عضله دوزیستان	آکسون ماهی مرکب	
-۹۰	-۹۰	-۶۰	پتانسیل غشاء E_m
-۱۶	-۱۴	-۹	پتانسیل داننان E_d
-۹۱	-۱۰۰	-۹۲	پتانسیل نرنست یون پتاسیم E_K
+۶۲	+۶۴	+۵۵	پتانسیل نرنست یون سدیم E_{Na}
-۸۴	-۸۵	-۵۱	پتانسیل نرنست یون کلرید E_{Cl}

پتانسیل استراحت غشاء از E_{Na} بسیار دور است درحالی‌که بین E_K و E_{Cl} قرار دارد که نشان می‌دهد یون‌های پتاسیم و کلرید نسبت به یون سدیم نفوذپذیرتر هستند.

غشاء زیستی در حالت استراحت، نفوذپذیری متفاوتی برای یون‌های مختلف دارد.

تفاوت پتانسیل داننان و پتانسیل نرنست:

- ❖ پتانسیل داننان با این فرض تعیین می‌گردد که همه یون‌ها نفوذپذیر باشند به جز یک یون. نفوذپذیری برای یون‌های نفوذپذیر نیز یکسان فرض می‌شود.
- ❖ پتانسیل نرنست با این فرض تعیین می‌گردد که همه یون‌ها نفوذناپذیر باشند به جز یک یون.

فهرست مطالب

۱ مشخصات الکتریکی غشاء زیستی

۲ توزیع یونی در غشاء زیستی

۳ توزیع داننان

۴ معادله نرنست

۵ معادله گلدمن-هاجکین-کتز

۶ جمع بندی نکات مهم مبحث دوم

عبور یونها از غشاء:

یونهای کوچک معمولاً ذراتی بسیار **آبدوست (hydrophilic)** هستند که قادر به عبور از لایه دوگانه لیپیدی نیستند.

عبور این یونها از غشاء سلول توسط پروتئینهای انتقالی که در ساختار غشاء

تعبیه شده‌اند انجام می‌گردد. پروتئینهای انتقالی پروتئین‌هایی هستند که دارای

بخش‌های **آبدوست** می‌باشند که یونها می‌توانند با آنها تعامل کنند. این نواحی را می‌توان

به عنوان محل‌هایی در نظر گرفت که یونها به طور موقت به آن متصل و از غشاء عبور

می‌کنند.

توصیف‌های ریاضی انتقال غشایی:

توصیف ریاضی انتقال غشایی به دو شیوه قابل طرح است:

□ **توصیف گسسته:** این رویکرد فرض می‌کند چندین جایگاه اتصال مجزا وجود دارد و یون‌ها برای عبور از غشاء باید از یک جایگاه به جایگاه دیگر پرش کنند. این پرش‌ها را می‌توان با استفاده از نظریه نرخ واکنش مطلق (absolute reaction rates) توصیف کرد.

□ **توصیف پیوسته (کلاسیک):** این رویکرد بر پایه مفهوم انتشار آزاد (free diffusion) است و فرض می‌کند یون‌ها از یک غشاء همگن عبور می‌کنند.

جریان خالص در حالت ماندگار:

در حالت ماندگار (steady-state)، جریان خالص برای یون‌هایی که به صورت غیرفعال منتشر می‌شوند صفر است:

$$I = 0$$

اگر یون‌های نفوذپذیر صرفاً Na^+ ، K^+ و Cl^- باشند:

$$I_{Na} + I_K + I_{Cl} = I = 0$$

جریانی که توسط یک گونه یونی با فعالیت c جابجا می‌شود تحت تاثیر دو نیرو است:

❖ گرادیان فعالیت dc/dx

❖ گرادیان پتانسیل الکتریکی dE/dx

از آنجا که **گرادیان پتانسیل الکتروشیمیایی**، نیروی پیشران برای جابجایی یون‌ها در غشاء و **ایجاد جریان** است در ادامه به عناوین زیر پرداخته می‌شود:

➤ تعریف پتانسیل الکتروشیمیایی

➤ تعیین گرادیان پتانسیل الکتروشیمیایی

➤ تعیین جریان

تعریف پتانسیل الکتروشیمیایی:

برای یک گونه شیمیایی دارای بار، انرژی آزاد گیبس (Gibbs) یا پتانسیل شیمیایی، علاوه بر غلظت به اثرات الکتریکی (باریون و پتانسیل محیط) هم بستگی دارد.

$$\mu = \underbrace{\mu_0 + RT \ln(c)}_{\text{پتانسیل شیمیایی}} + \underbrace{zFE}_{\text{پتانسیل الکتریکی}}$$

μ_0 : پتانسیل شیمیایی در شرایط استاندارد (مثلا غلظت ۱ مولار و دمای ۲۹۳ کلوین) است که نشان دهنده ویژگی‌های ذاتی ماده است و در آن اثر متغیرهای دما و غلظت حذف شده است تا صرفا ماهیت شیمیایی ماده را بسنجیم.

R : ثابت عمومی گازها

T : دمای مطلق (کلوین)

c : غلظت

z : ظرفیت یون

F : ثابت فارادی

E : پتانسیل الکتریکی محیط

گرادیان پتانسیل الکتروشیمیایی:

$$\mu = \mu_0 + RT \ln(c) + zFE$$

$$\Rightarrow \frac{d\mu}{dx} = \frac{d}{dx} \{ \mu_0 + RT \ln(c) + zFE \}$$

$$\Rightarrow \frac{d\mu}{dx} = \underbrace{\frac{d\mu_0}{dx}}_{\text{صفر}} + \frac{d}{dx} \{ RT \ln(c) \} + \frac{d}{dx} \{ zFE \}$$

$$\Rightarrow \frac{d\mu}{dx} = RT \underbrace{\frac{dc}{dx} \frac{1}{c}}_{\text{گرادیان فعالیت}} + zF \underbrace{\frac{dE}{dx}}_{\text{گرادیان پتانسیل الکتریکی}}$$

جریان یونی:

گرادیان پتانسیل الکتروشیمیایی ($d\mu/dx$)، نیروی پیشران برای یونها در غشاء و ایجاد جریان است. این جریان می تواند ناشی از اختلاف غلظت (تمایل یونها برای جابجایی از غلظت زیاد به غلظت کم) و/یا اختلاف ولتاژ (تمایل یونهای مثبت برای رفتن به سمت منفی و برعکس) باشد.

$$I_c \propto \frac{d\mu}{dx}$$

ضریب تناسب این رابطه، پارامترهایی است که میزان «سهولت حرکت» یون را تعیین می کند.

$$I_c = \frac{zFD}{RT} c \frac{d\mu}{dx}$$

zF : بار الکتریکی یون

D : ضریب نفوذ (diffusion coefficient) که نشانگر سرعت انتشار یون در غشاء است.

RT : در معادلات ترمودینامیکی برای نرمال سازی واحدها به کار می رود. (لحاظ کردن دما)

c : غلظت که نشان می دهد هرچه تعداد یونها بیشتر باشد جریان کل بیشتر است.

FD/RT : تحرک (mobility)

جریان یونی (ادامه):

$$I_c = \frac{zFD}{RT} c \frac{d\mu}{dx}$$

این رابطه نشان می‌دهد مقدار جریان به عوامل زیر بستگی دارد:

- ❖ چه تعداد یون داریم (c)
- ❖ محیط چقدر اجازه حرکت می‌دهد (D)
- ❖ نیروی پیشران (گرادیان پتانسیل الکتروشیمیایی) چقدر است ($d\mu/dx$)

جریان یک گونه یونی، حاصل ضرب غلظت آن در تحرك و نیروی پیشران است.

$$\frac{d\mu}{dx}$$

$$\frac{FD}{RT}$$

$$c$$

معادله نرنست-پلانک:

$$\frac{d\mu}{dx} = RT \frac{dc}{dx} \frac{1}{c} + zF \frac{dE}{dx}$$

$$I_c = \frac{zFD}{RT} c \frac{d\mu}{dx}$$

$$\Rightarrow I_c = \frac{zFD}{RT} c \left\{ RT \frac{dc}{dx} \frac{1}{c} + zF \frac{dE}{dx} \right\}$$

$$\Rightarrow I_c = zFD \left\{ \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \right\}$$

Nernst-Plank equation

جریان شامل دو مولفه است که یکی تحت تاثیر گرادیان شیمیایی (گرادیان غلظتی) و دیگری تحت تاثیر گرادیان الکتریکی است.

توجه:

$$\Rightarrow I_c = zFD \left\{ \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \right\}$$

Nernst-Plank equation

در اینجا، جهت قراردادی مثبت برای x از بیرون غشاء به داخل و جهت جریان I از داخل به بیرون در نظر گرفته شده است.

چنانچه جهت قراردادی جریان را از بیرون به داخل فرض کنیم لازم است یک علامت منفی در معادله نرنست-پلانک درج گردد مشابه آنچه در رابطه کتاب مشاهده می کنید.

$$I_c = -zFD \left\{ \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \right\}$$

مولفه‌های شار در معادله نرنست-پلانک:

$$\text{Nernst - Plank equation: } I_c = zFD \left\{ \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \right\}$$

$$\Rightarrow I_c = zF \left\{ D \frac{dc}{dx} + zc \frac{FD}{RT} \frac{dE}{dx} \right\}$$

ضریب نفوذ (diffusion coefficient) هر یون طبق رابطه نرنست-انیشترین با
تحرک (mobility) مرتبط است:

$$\text{Nernst - Einstein relationship: } u = \frac{FD}{RT}$$

$$\Rightarrow I_c = zF \left\{ D \frac{dc}{dx} + zcu \frac{dE}{dx} \right\}$$

مولفه شار ناشی از گرادیان شیمیایی: $\Phi_c = -D \frac{dc}{dx}$

مولفه شار ناشی از گرادیان الکتریکی: $\Phi_E = -zcu \frac{dE}{dx}$

پتانسیل نرنست:

چنانچه تنها یک گونه یونی وجود داشته باشد:

$$\text{Nernst - Plank equation: } I_c = zFD \left\{ \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \right\}$$

در حالت ماندگار، جریان خالص یون‌هایی که به صورت غیرفعال نفوذ می‌کنند صفر است:

$$\Rightarrow I_c = 0 \Rightarrow zFD \left\{ \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \right\} = 0 \Rightarrow \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} = 0$$

برای حل این معادله دیفرانسیل، جداسازی متغیرها انجام می‌شود:

$$\Rightarrow \frac{dc}{dx} = - \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \Rightarrow \frac{dc}{c} = - \frac{zF}{RT} dE$$

با انتگرال‌گیری از سمت داخلی غشاء (I) به سمت خارجی غشاء (O) داریم:

$$\Rightarrow \int_{c_I}^{c_O} \frac{dc}{c} = \int_{E_I}^{E_O} - \frac{zF}{RT} dE \Rightarrow \ln(c) \Big|_{c_I}^{c_O} = - \frac{zF}{RT} E \Big|_{E_I}^{E_O}$$

$$\Rightarrow \ln(c_O) - \ln(c_I) = - \frac{zF}{RT} (E_O - E_I) = \frac{zF}{RT} (E_I - E_O) \Rightarrow \ln \left(\frac{c_O}{c_I} \right) = \frac{zF}{RT} \Delta E$$

ΔE : اختلاف پتانسیل داخل غشاء نسبت به بیرون آن: پتانسیل نرنست یا پتانسیل تعادلی

$$\Rightarrow E_{Nernst} = \frac{RT}{zF} \ln \left(\frac{c_O}{c_I} \right) = - \frac{RT}{zF} \ln \left(\frac{c_I}{c_O} \right)$$

معادله گلدمن-هاجکین-کتر:

چنانچه چندین گونه یونی وجود داشته باشد معادله نرنست-پلانک باید برای هر گونه یونی به طور جداگانه انتگرال گیری شود.
برای این منظور، لازم است ابتدا معادله نرنست-پلانک به فرم مناسب دستکاری گردد.

در این بخش، فرض‌های سه‌گانه زیر در نظر گرفته شده است:

- ❖ فرض حرکت مستقل یونها
- ❖ ثابت بودن ضریب انتشار (همگن بودن فاز غشاء)
- ❖ تغییرات خطی پتانسیل در کل ضخامت غشاء (فرض میدان ثابت)

دستکاری معادله نرنست-پلانک:

$$\text{Nernst - Plank equation: } I_c = zFD \left\{ \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \right\}$$

$$\Rightarrow I_c = zFD \frac{1}{e^{zE \frac{F}{RT}}} e^{zE \frac{F}{RT}} \left\{ \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} \frac{dE}{dx} \right\}$$

$$\Rightarrow I_c = zFD \frac{1}{e^{zE \frac{F}{RT}}} \left\{ e^{zE \frac{F}{RT}} \frac{dc}{dx} + \frac{zFc}{RT} e^{zE \frac{F}{RT}} \frac{dE}{dx} \right\}$$

$$\Rightarrow I_c = zFD \frac{1}{e^{zE \frac{F}{RT}}} \frac{d}{dx} \{ c e^{zE \frac{F}{RT}} \}$$

با این دستکاری، یک عبارت مشتقی داریم که هم غلظت و هم پتانسیل الکتریکی را بازنمایی می کند.

$$x = 0 \quad \text{خارج غشاء} \quad E(0) = E_0 = 0 \quad c = c_0$$

$$x = a \quad \text{داخل غشاء} \quad E(a) = E_I = E \quad c = c_I$$

توجه: برخلاف کتاب، E را پتانسیل داخل غشاء نسبت به بیرون آن فرض کرده ایم.

$$\text{با جداسازی متغیرها داریم: } \Rightarrow \frac{I}{zF} \frac{1}{D} e^{zE \frac{F}{RT}} dx = d \{ c e^{zE \frac{F}{RT}} \}$$

$$\Rightarrow \int_0^a \frac{I}{zF} \frac{1}{D} e^{zE \frac{F}{RT}} dx = \int_{c_0}^{c_I} \frac{e^{zE(a) \frac{F}{RT}}}{e^{zE(0) \frac{F}{RT}}} d \{ c e^{zE \frac{F}{RT}} \} = \int_{c_0}^{c_I} e^{zE \frac{F}{RT}} d \{ c e^{zE \frac{F}{RT}} \}$$

$$\Rightarrow \frac{I}{zF} \int_0^a \frac{1}{D} e^{zE \frac{F}{RT}} dx = c_I e^{zE \frac{F}{RT}} - c_0$$

$$\Rightarrow I_c = \frac{zF [c_I e^{zE \frac{F}{RT}} - c_0]}{\int_0^a \frac{1}{D} e^{zE \frac{F}{RT}} dx}$$

فرض‌های سه گانه:

$$\Rightarrow I_c = \frac{zF \left[c_I e^{zE \frac{F}{RT}} - c_O \right]}{\int_0^a \frac{1}{D} e^{zE \frac{F}{RT}} dx}$$

با در نظر گرفتن فرض‌های سه گانه زیر، انتگرال گیری عبارت مخرج رابطه فوق را انجام می‌دهیم:

□ فرض حرکت مستقل یون‌ها

□ ثابت بودن ضریب انتشار (همگن بودن فاز غشاء)

□ تغییرات خطی پتانسیل $E(x)$ در کل ضخامت غشاء (میدان ثابت)

به پشتوانه فرض دوم، D می‌تواند از انتگرال خارج شود.

به پشتوانه فرض سوم یعنی الگوی تغییرات خطی پتانسیل داریم:

$$E(0) = 0, E(a) = E \Rightarrow E(x) = \frac{E}{a} x$$

محاسبه انتگرال مخرج:

$$I_c = \frac{zF \left[c_I e^{zE \frac{F}{RT}} - c_O \right]}{\int_0^a \frac{1}{D} e^{zE \frac{F}{RT}} dx}$$

$$\int_0^a \frac{1}{D} e^{zE(x) \frac{F}{RT}} dx = \frac{1}{D} \int_0^a e^{\frac{zFE}{RT} x} dx = \frac{1}{D} \frac{RTa}{zFE} e^{\frac{zFE}{RT} x} \Big|_{x=0}^{x=a}$$

$$= \frac{1}{D} \frac{RTa}{zFE} \left[e^{\frac{zFE}{RT}} - 1 \right]$$

$$\Rightarrow I_c = \frac{zF \left[c_I e^{zE \frac{F}{RT}} - c_O \right]}{\frac{1}{D} \frac{RTa}{zFE} \left[e^{\frac{zFE}{RT}} - 1 \right]}$$

$$\Rightarrow I_c = (zF)^2 \frac{E}{RT} \frac{D}{a} \frac{c_I e^{zE \frac{F}{RT}} - c_O}{e^{zE \frac{F}{RT}} - 1}$$

معادله گلدمن-هاجکین-کتر

یا معادله میدان ثابت

رابطه بین نفوذپذیری (P)، ضریب نفوذ (D) و ضخامت غشاء (a):

$$P = \frac{D}{a}$$

$$\Rightarrow \text{GHK equation: } I_c = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_I e^{zE \frac{F}{RT}} - c_O}{e^{zE \frac{F}{RT}} - 1}$$

جریان‌های Influx و Efflux :

با فرض حرکت مستقل یون‌ها، جریان I_c

$$I_{in} \propto c_0$$

را می‌توان به صورت مجموع مولفه‌های

$$I_{eff} \propto c_I$$

هم جهت $-I_{in}$ و I_{eff} توصیف کرد:

برای به دست آوردن I_{in} و I_{eff} ، رابطه I_c در معادله GHK را به دو مولفه یکی بر حسب

c_0 و دیگری بر حسب c_I تفکیک می‌کنیم:

$$I = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_I e^{\frac{zE}{RT}} - c_0}{e^{\frac{zE}{RT}} - 1} \quad (GHK \text{ equation})$$

$$\Rightarrow I = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_I e^{\frac{zE}{RT}}}{e^{\frac{zE}{RT}} - 1} \cdot \frac{e^{-\frac{zE}{RT}}}{e^{-\frac{zE}{RT}}} + (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{-c_0}{+e^{\frac{zE}{RT}} - 1}$$

$$\Rightarrow I = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \underbrace{\frac{c_I}{1 - e^{-\frac{zE}{RT}}}}_{\text{Efflux current}} + (zF)^2 \frac{E}{RT} P \underbrace{\frac{c_0}{1 - e^{\frac{zE}{RT}}}}_{\text{Influx current}}$$

$$\Rightarrow I_{eff} = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_I}{1 - e^{-\frac{zE}{RT}}} , \quad I_{in} = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_0}{1 - e^{\frac{zE}{RT}}}$$

نسبت شار اوسینگ (Ussing flux ratio):

$$\left\{ \begin{array}{l} I_{eff} = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_I}{1 - e^{-zE \frac{F}{RT}}} \\ I_{in} = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_O}{1 - e^{zE \frac{F}{RT}}} \end{array} \right. \Rightarrow \left| \frac{I_{eff}}{I_{in}} \right| = \left| \frac{(zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_I}{1 - e^{-zE \frac{F}{RT}}}}{(zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_O}{1 - e^{zE \frac{F}{RT}}}} \right|$$

$$\Rightarrow \left| \frac{I_{eff}}{I_{in}} \right| = \left| \frac{c_I}{c_O} \frac{1 - e^{zE \frac{F}{RT}}}{1 - e^{-zE \frac{F}{RT}}} \right| = \left| \frac{c_I}{c_O} \cdot \frac{-e^{zE \frac{F}{RT}} (1 - e^{-zE \frac{F}{RT}})}{1 - e^{-zE \frac{F}{RT}}} \right| = \frac{c_I}{c_O} e^{zE \frac{F}{RT}}$$

رابطه «نسبت شار اوسینگ» نشان می‌دهد نسبت شار دو طرف غشاء به دو عامل اصلی بستگی دارد:

$$\Rightarrow \left| \frac{I_{eff}}{I_{in}} \right| = \frac{c_I}{c_O} e^{zE \frac{F}{RT}}$$

۱- نسبت غلظت‌ها

۲- پتانسیل الکتریکی غشاء

در چند آزمایش این نسبت شار تایید شد و در برخی موارد، انحرافات از معادله اوسینگ مشاهده شد که نشان می‌دهد فرض‌های مطرح شده برآورده نشده‌اند و حرکت گسسته یون‌ها ممکن است توضیح بهتری ارائه دهد.

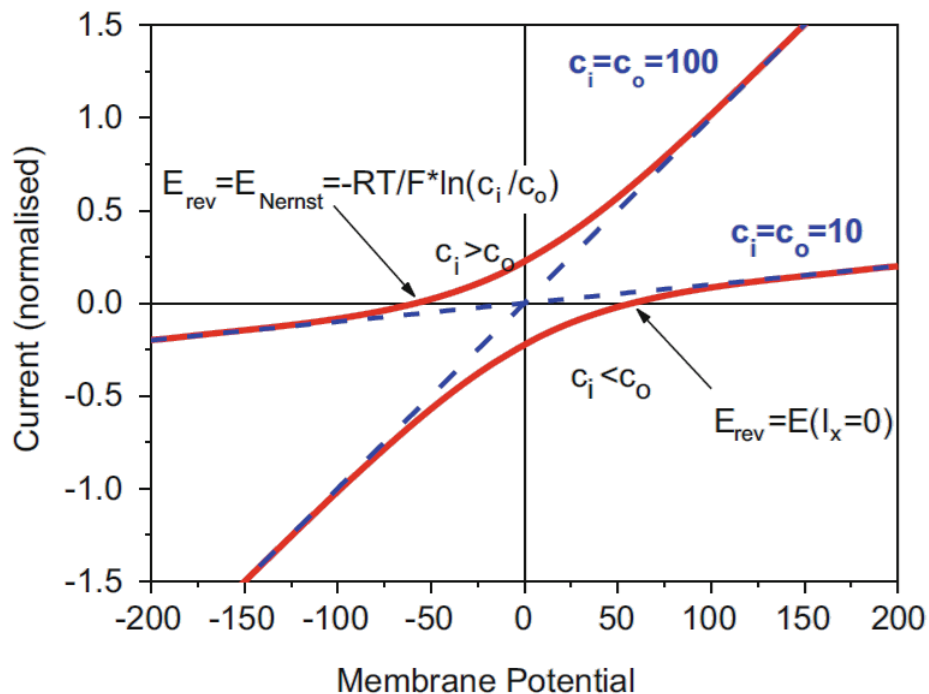
رابطه جریان-ولتاژ در غشاء:

یکی از رویه‌های مهم در الکتروفیزیولوژی، تحلیل وابستگی جریان-ولتاژ (رابطه $I - V$) است که امکان ارزیابی ویژگی‌های گیتینگ کانال، سازوکار انتقال یا اثر دارو را فراهم می‌سازد.

اگرچه قانون اهم رابطه‌ای خطی را پیش‌بینی می‌کند

معادله GHK صرفاً برای غلظت‌های متقارن ($c_o = c_i = c_{cym}$) خطی است.

در همه موارد دیگر، رابطه‌ای غیرخطی برای وابستگی جریان-ولتاژ حاصل می‌شود.



شکل ۲-۳ رابطه جریان-ولتاژ برای یک گونه یونی بر اساس معادله GHK. c_i نشان دهنده غلظت یونی درون سلولی و c_o نشان دهنده غلظت یونی برون سلولی است.

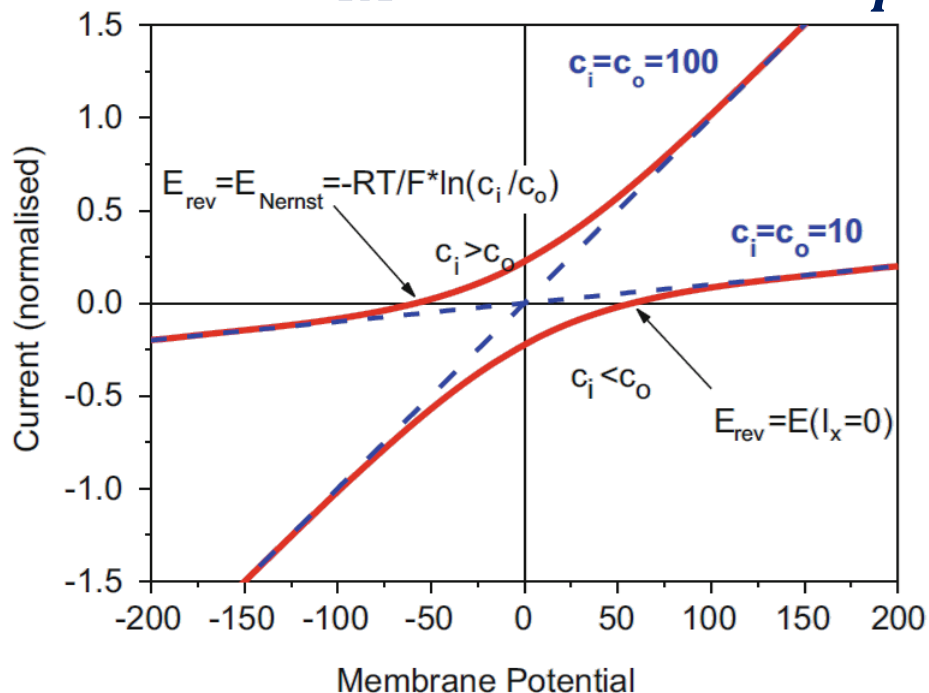
رابطه جریان-ولتاژ در شرایط غلظت متقارن:

برای غلظت‌های متقارن ($c_o = c_i = c_{sym}$)

$$I_c = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_i e^{zE \frac{F}{RT}} - c_o}{e^{zE \frac{F}{RT}} - 1} \quad (GHK \text{ equation})$$

$$\Rightarrow I_c = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_{sym} e^{zE \frac{F}{RT}} - c_{sym}}{e^{zE \frac{F}{RT}} - 1} = (zF)^2 \frac{E}{RT} P c_{sym} \frac{e^{zE \frac{F}{RT}} - 1}{e^{zE \frac{F}{RT}} - 1}$$

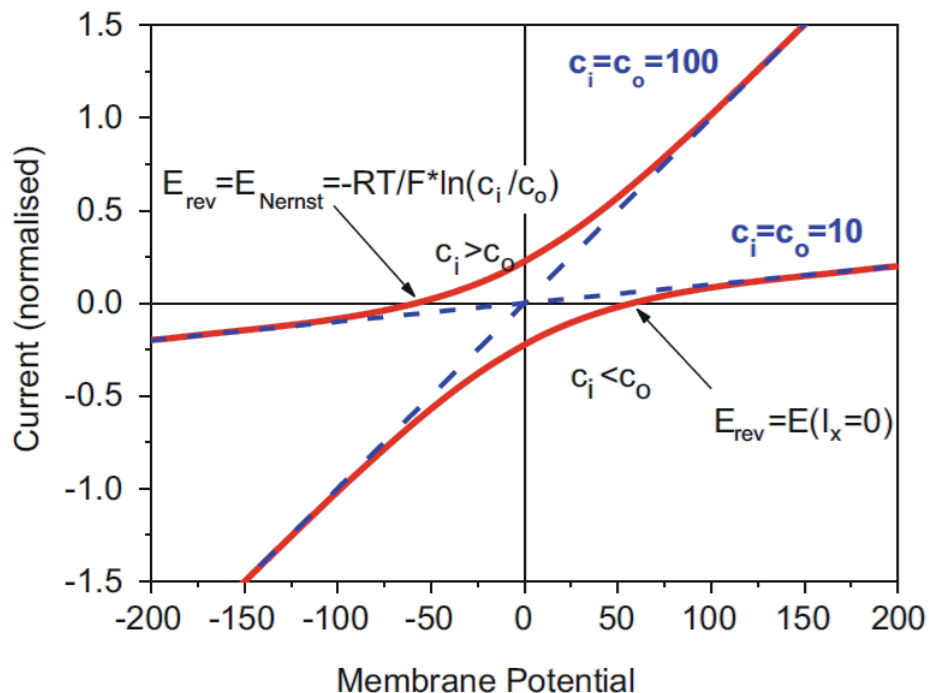
$$\Rightarrow I = (zF)^2 \frac{E}{RT} P c_{sym} \quad \Rightarrow R_\Omega = \frac{E}{I} = \frac{RT}{(zF)^2 P c_{sym}}$$



شکل ۲-۳ رابطه جریان-ولتاژ برای یک گونه یونی بر اساس معادله GHK. c_i نشان دهنده غلظت یونی درون سلولی و c_o نشان دهنده غلظت یونی برون سلولی است.

رابطه جریان-ولتاژ در شرایط غلظت نامتقارن:

برای غلظت‌های نامتقارن ($c_o \neq c_i$)، رابطه‌ای غیرخطی برای وابستگی جریان-ولتاژ حاصل می‌شود که می‌توان آن را با شیب متغیر یا رسانایی وتر (chord conductance) توصیف کرد.



شکل ۲-۳ رابطه جریان-ولتاژ برای یک گونه یونی بر اساس معادله GHK. c_i نشان دهنده غلظت یونی درون سلولی و c_o نشان دهنده غلظت یونی برون سلولی است.

ملاحظات عملی برای تعیین رابطه جریان-ولتاژ:

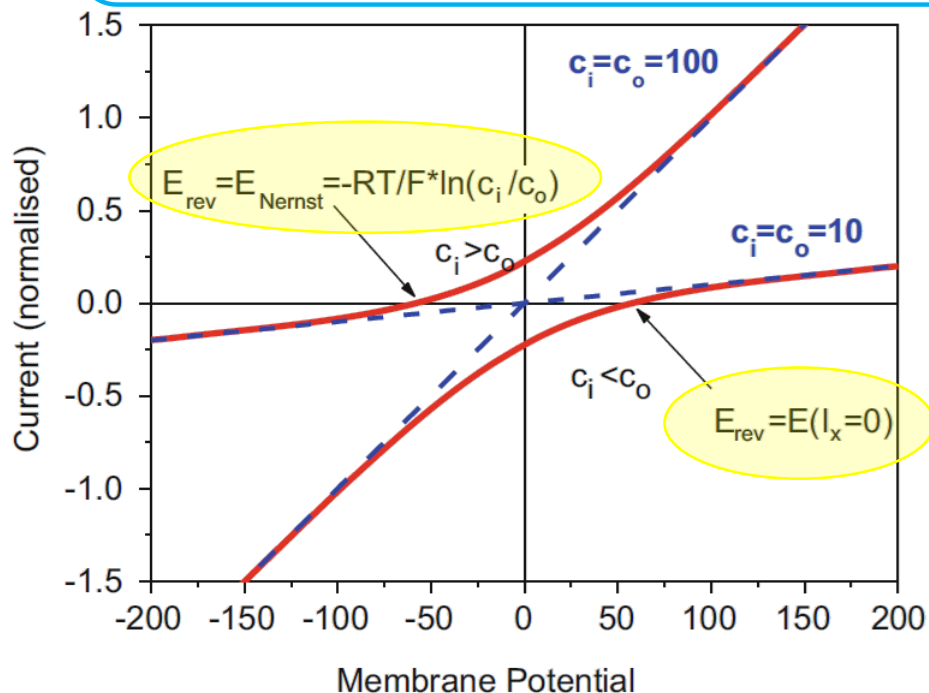
برای تعیین رابطه‌ی جریان-ولتاژ برای یک گونه یون خاص، لازم است مولفه جریان آن یون از کل غشاء جدا شود. این کار را به دو شیوه می‌توان انجام داد:

- ❖ مسدود کردن سایر مسیرهای هدایت
- ❖ مسدود کردن جریان مورد نظر و اندازه‌گیری اختلاف جریان غشاء در حضور و عدم حضور مهارکننده

پتانسیل معکوس برای یک گونه یون:

برای یک گونه یون عبوری، تغییر جهت جریان در $I_{in} = I_{eff}$ یا $I = 0$ رخ می‌دهد و پتانسیل معکوس به کمک معادله نرنست برای آن گونه یون محاسبه می‌شود. پتانسیل معکوس نشانگر پتانسیل غشاء در شرایطی است که جریان خالص عبوری از غشاء صفر می‌شود.

برخلاف معادله نرنست که حالت تعادل را بررسی می‌کند معادله GHK برای محاسبه جریان در شرایط غیر تعادلی است.



شکل ۲-۳ رابطه جریان-ولتاژ برای یک گونه یونی بر اساس معادله GHK. c_i نشان دهنده غلظت یونی درون سلولی و c_o نشان دهنده غلظت یونی برون سلولی است.

پتانسیل معکوس برای چند یون:

اگر چندین مسیر هدایت در پتانسیل غشاء نقش داشته باشند می توان
پتانسیل معکوس (reversal potential) را طبق روند زیر به دست آورد:

- ❖ فرض اصل استقلال (جریان هر یون مستقل از جریان یون های دیگر است.
- ❖ محاسبه سهم جریان هر یون طبق معادله GHK (گلدمن-هاجکین-کَتز)
- ❖ لحاظ کردن شرط پتانسیل معکوس (صفر قرار دادن مجموع جریان های تمام یون ها با در نظر گرفتن یون های Na^+ ، K^+ و Cl^- داریم:

$$E_{GHK} = E_{rev} = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na}[Na]_o + P_K[K]_o + P_{Cl}[Cl]_i}{P_{Na}[Na]_i + P_K[K]_i + P_{Cl}[Cl]_o} \right)$$

- این رابطه برای یک یون، به **معادله نرنست** ساده می شود.
- اگر نفوذپذیری نسبی و غلظت ها مشخص باشد به کمک این رابطه می توان پتانسیل غشاء را محاسبه کرد.
- با استفاده از این رابطه و اندازه گیری پتانسیل غشاء در غلظت های یونی مشخص می توان نفوذپذیری نسبی را محاسبه کرد.

به دست آوردن رابطه پتانسیل معکوس برای چند یون:

GHK equation:
$$I = (zF)^2 \frac{E}{RT} P \frac{c_i e^{zE \frac{F}{RT}} - c_o}{e^{zE \frac{F}{RT}} - 1}$$

برای سه یون سدیم، پتاسیم و کلر، ظرفیت برای Na^+ و K^+ برابر ۱+ و برای Cl^- برابر ۱- است. جریان هر یون را در پتانسیل معکوس محاسبه می کنیم:

$$\Rightarrow I_{Na} = F^2 \frac{E_{rev}}{RT} P_{Na} \frac{[Na]_i e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [Na]_o}{e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - 1}$$

$$\Rightarrow I_K = F^2 \frac{E_{rev}}{RT} P_K \frac{[K]_i e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [K]_o}{e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - 1}$$

$$\Rightarrow I_{Cl} = F^2 \frac{E_{rev}}{RT} P_{Cl} \frac{[Cl]_i e^{-E_{rev} \frac{F}{RT}} - [Cl]_o}{e^{-E_{rev} \frac{F}{RT}} - 1} \times \frac{-e^{E_{rev} \frac{F}{RT}}}{-e^{E_{rev} \frac{F}{RT}}}$$

$$\Rightarrow I_{Cl} = F^2 \frac{E_{rev}}{RT} P_{Cl} \frac{[Cl]_o e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [Cl]_i}{e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - 1}$$

$$I = I_{Na} + I_K + I_{Cl} = 0$$

شرط پتانسیل معکوس:

$$\Rightarrow F^2 \frac{E_{rev}}{RT} \frac{1}{e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - 1} \left\{ P_{Na} \left([Na]_i e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [Na]_o \right) + P_K \left([K]_i e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [K]_o \right) + P_{Cl} \left([Cl]_o e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [Cl]_i \right) \right\} = 0$$

$$\Rightarrow P_{Na} \left([Na]_i e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [Na]_o \right) + P_K \left([K]_i e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [K]_o \right) + P_{Cl} \left([Cl]_o e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} - [Cl]_i \right) = 0$$

$$\Rightarrow e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} (P_{Na} [Na]_i + P_K [K]_i + P_{Cl} [Cl]_o) = P_{Na} [Na]_o + P_K [K]_o + P_{Cl} [Cl]_i$$

$$\Rightarrow e^{E_{rev} \frac{F}{RT}} = \frac{P_{Na} [Na]_o + P_K [K]_o + P_{Cl} [Cl]_i}{P_{Na} [Na]_i + P_K [K]_i + P_{Cl} [Cl]_o}$$

$$\Rightarrow E_{rev} = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na} [Na]_o + P_K [K]_o + P_{Cl} [Cl]_i}{P_{Na} [Na]_i + P_K [K]_i + P_{Cl} [Cl]_o} \right)$$

مثال کاربرد معادله GHK: پتانسیل عمل

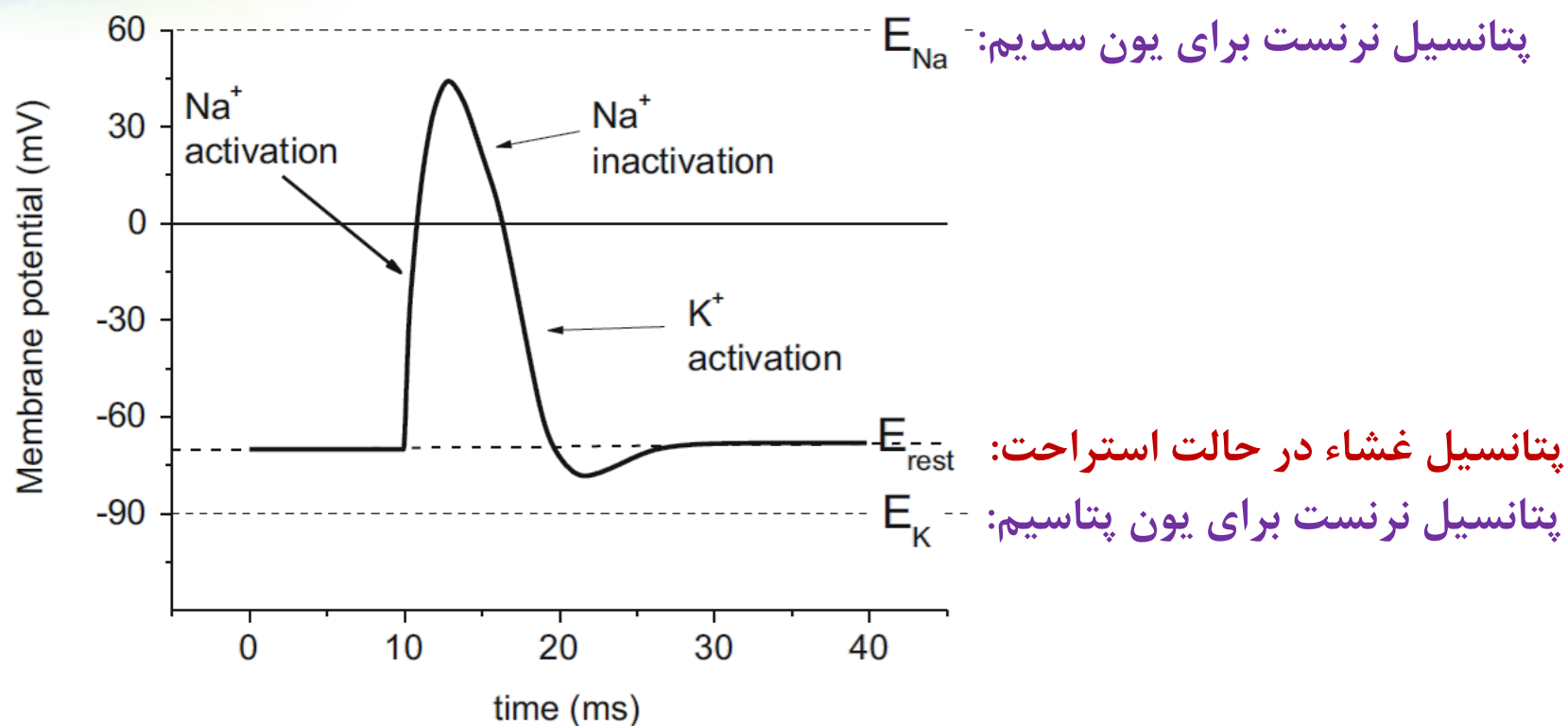
بر اساس پژوهش‌های هاجکین و هاگسلی، نفوذپذیری یون‌های Na^+ و K^+ در غشاء تحریک‌پذیر وابسته به زمان و پتانسیل هستند.

❖ در حالت استراحت، غشاء عمدتاً به K^+ نفوذپذیر است و پتانسیل غشاء نزدیک به پتانسیل نرنست K^+ است ولی کمی مثبت‌تر.

$$E_{GHK} = E_{rev} = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na}[Na]_o + P_K[K]_o}{P_{Na}[Na]_i + P_K[K]_i} \right) \quad \text{with } P_K \gg P_{Na}$$

❖ در هنگام شکل‌گیری پتانسیل عمل، نفوذپذیری Na^+ به شدت افزایش می‌یابد به نحوی که $P_{Na} \gg P_K$ می‌شود. در بیشینه تحریک، پتانسیل غشاء به پتانسیل نرنست یون Na^+ نزدیک می‌شود.

❖ در ادامه با غیرفعال شدن خودبخودی نفوذپذیری Na^+ و افزایش تدریجی نفوذپذیری K^+ ، پتانسیل غشاء به پتانسیل استراحت برمی‌گردد.



شکل ۲-۴ توصیف ساده‌ای از پتانسیل عمل بر اساس معادله GHK با در نظر گرفتن نفوذپذیری‌های وابسته به زمان و پتانسیل برای یون‌های Na^+ و K^+ .

مثال کاربرد معادله GHK:

شرایط دویونی برای تعیین نسبت‌های نفوذپذیری

در صورتی که تنها یک گونه یون نفوذپذیر A در خارج و یک گونه یون B در داخل وجود داشته باشد (شرایط bi-ionic) پتانسیل معکوس را می‌توان با رابطه زیر توصیف کرد:

$$E_{rev} = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_A [A]_o}{P_B [B]_i} \right)$$

در حالت ساده‌ای که $[A]_o = [B]_i$ است پتانسیل معکوس مستقیماً نسبت نفوذپذیری بین A و B را نشان می‌دهد. تفاوت نفوذپذیری ممکن است ناشی از مسیرهای اختصاصی یون متفاوت یا یک مسیر مشترک که برای دو گونه یون به یک اندازه نفوذپذیر نیست باشد.

در شرایطی که دو گونه یون از یک مسیر مشترک عبور می‌کنند ممکن است به دلیل بار الکتریکی خود یکدیگر را جذب یا دفع کنند یا به دلیل اشغال فضای محدود کانال، با هم تداخل فیزیکی داشته باشند که این موضوع نشان می‌دهد که اصل استقلال تحت شرایط خاص چقدر می‌تواند زیر سوال برود.

فهرست مطالب

۱ مشخصات الکتریکی غشاء زیستی

۲ توزیع یونی در غشاء زیستی

۳ توزیع داننان

۴ معادله نرنست

۵ معادله گلدمن-هاجکین-کتز

۶ جمع بندی نکات مهم مبحث دوم

جمع‌بندی نکات مهم مبحث دوم:

❖ مقادیر بیوفیزیکی زیر مهم هستند و لازم است آنها را به خاطر داشت:

$$\frac{RT}{F} = 25 \text{ mV} \quad C_{\text{specific}} \approx 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$$

❖ غشای دوگانه لیپیدی تقریباً برای یون‌ها نفوذناپذیرند.

❖ گرادیان فعالیت یون‌های مختلف دو سمت غشای سلول، برای حیات سلول ضروری است.

$$\frac{Na^+_{out}}{Na^+_{in}} \approx 10 \quad \frac{K^+_{out}}{K^+_{in}} \approx \frac{1}{40} \quad Ca^{2+}_{out} \gg Ca^{2+}_{in} (< 10^{-6} \text{ M})$$

❖ تمام فعالیت‌های الکتروژنیک عبوری از غشاء از اصل خنثی بودن الکتریکی (Electroneutrality) پیروی می‌کنند.

$$[K^+]_o [Cl^-]_o = [K^+]_i [Cl^-]_i$$

❖ اگر غشاء تنها برای یک گونه یونی نفوذپذیر باشد پتانسیل نرنست برقرار می‌شود.

❖ اگر غشاء برای یک گونه یونی نفوذناپذیر و برای دیگر یون‌ها نفوذپذیر باشد پتانسیل داننان شکل می‌گیرد.

❖ معادلات گلدمن-هاجکین-گتزر (GHK) بر پایه سه فرض زیر بنا شده‌اند:

❖ استقلال حرکت یون‌ها

❖ ثابت بودن ضریب انتشار (همگن بودن فاز غشاء)

❖ تغییرات خطی پتانسیل در کل ضخامت غشاء (میدان ثابت)

اگرچه این فرض‌ها واقع‌گرایانه نیستند اما می‌توان با رعایت محدودیت‌ها، از این معادلات برای توصیف‌های کیفی نظیر روند زمانی پتانسیل عمل یا نسبت نفوذپذیری بهره برد.

❖ یک توصیف الکتریکی ساده از غشاء شامل یک مقاومت و یک خازن موازی است که به ترتیب مسیرهای هدایت و لایه دوگانه لیپیدی را بازنمایی می‌کند.

تمرین‌ها:

- ❖ مقدار $\frac{RT}{F}$ در دمای اتاق به میلی‌ولت چقدر است و چرا یک پارامتر بیوفیزیکی مهم محسوب می‌شود؟
- ❖ ظرفیت خاص غشاء (specific membrane capacitance) چیست و چرا پارامتر بیوفیزیکی مهمی است؟
- ❖ نسبت فعالیت یونی درون سلولی به برون سلولی برای یک نوع سلول خاص چگونه است؟ فعالیت‌های یونی معمول در سلول‌های پستانداران، دوزیستان و همچنین گونه‌های دریایی را فهرست کنید.
- ❖ در چه شرایطی می‌توان انتظار پتانسیل داننان و در چه شرایطی می‌توان انتظار پتانسیل نرنست را در غشای سلول داشت؟
- ❖ پتانسیل داننان را برای شرایط یونی فهرست شده در جدول ۲-۳ محاسبه کنید.
- ❖ معادله GHK بر اساس چه فرض‌هایی بنا نهاده شده است و چگونه این معادله به دست آمده است؟

- ❖ معادله GHK برای جریان الکتریکی را بنویسید. ویژگی‌های وابستگی جریان به ولتاژ بر اساس این معادله چیست؟
- ❖ معادله GHK برای پتانسیل را از معادله جریان به دست آورید. تغییرات نفوذپذیری غشاء در طول یک پتانسیل عمل را مورد بحث قرار دهید.

فهرست مطالب

۱ مشخصات الکتریکی غشاء زیستی

۲ توزیع یونی در غشاء زیستی

۳ توزیع داننان

۴ معادله نرنست

۵ معادله گلدمن-هاجکین-کتز

۶ جمع بندی نکات مهم مبحث دوم

باساس از توجه شما

