

Ravnotežni i akcioni potencijali

fenomenološki i termodinamički pristup

Prof. dr Milan Kovačević

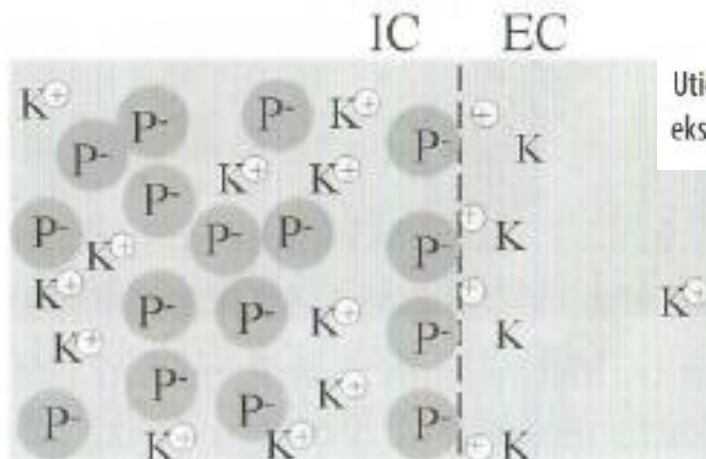
Ravnotežni membranski potencijali

fenomenološki pristup

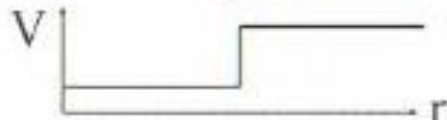
- *Intracelularni prostor (IC) ćelije* sadrži visoku koncentraciju jona kalijuma, jona proteina i fosfatnih jona, a u *ekstracelularnom (EC)* je visoka koncentracija jona natrijuma i hlora, a niska koncentracija jona proteina.
- Neka je u početnom stanju u IC prostoru velika koncentracija kalijum-proteina, a u EC prostoru mala koncentracija. Membrana je selektivno propustljiva: ona propušta male jone kalijuma, a velike jone proteina ne propušta, jer je permeabilnost membrane za jone kalijuma mnogo veća od permeabilnosti za jone proteina. Razlika potencijala na stranama membrane u početnom stanju je jednaka nuli.

“kalijumski potencijal”

- Zbog selektivne propustljivosti membrane koja je takva da je permeabilnost membrane za kalijum veća nego za proteine uspostaviće se potencijal koji odgovara jonima kalijuma, tzv. “kalijumski potencijal”.
- U skladu sa svojom razlikom koncentracija joni kalijuma će prelaziti iz IC prostora u EC. Zbog selektivne propustljivosti ćelijske membrane joni proteina će biti zadržani na IC strani ćelijske membrane tako da će ona postati negativno naelektrisana.



Uticao jona kalijuma na formiranje potencijala na membrani. (IC – intracelularni prostor, EC – ekstracelularni prostor i P^- – jon proteina).

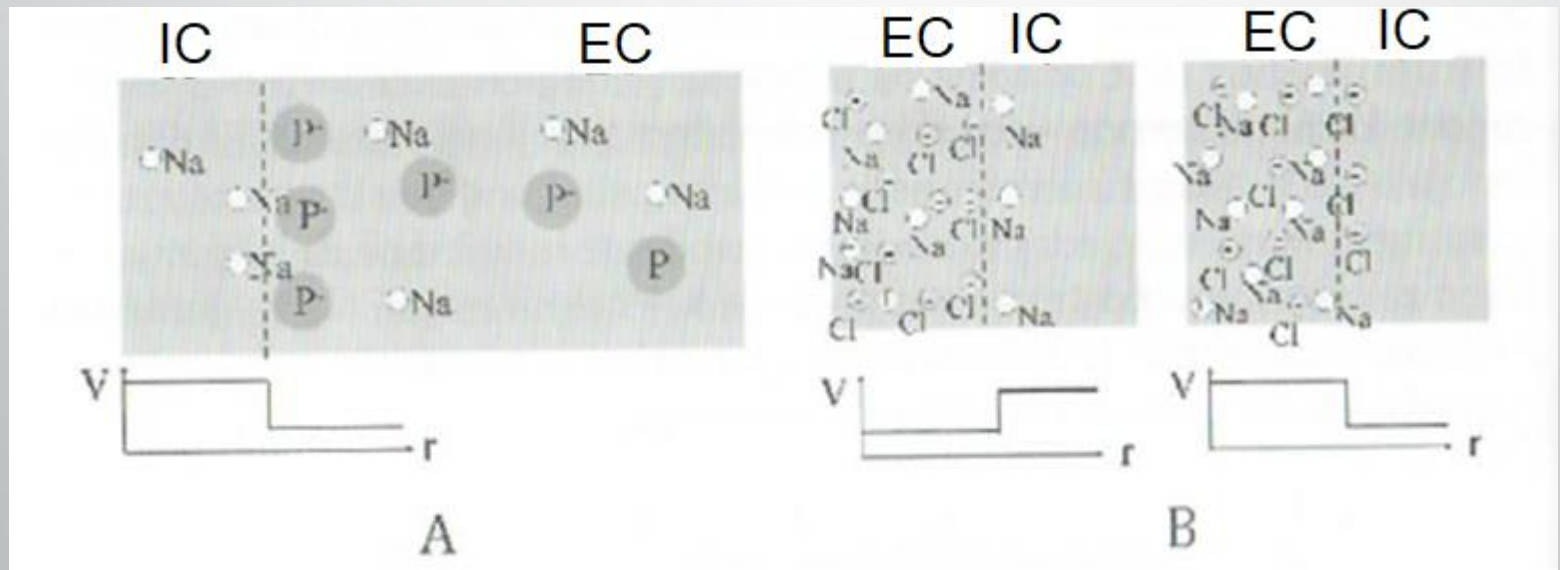


“*kalijumski potencijal*”: posledice

- Nagomilavanje negativnih jona proteina na unutrašnjoj strani ćelijske membrane imaće dve posledice:
 - Deo jona kalijuma koji su prešli u EC prostor će se zadržati u blizini spoljašnje strane membrane, čime će se na stranama membrane uspostaviti dvojni električni sloj (negativno naelektrisanje sa unutrašnje i pozitivno naelektrisanje sa spoljašnje strane membrane).
 - Negativno naelektrisanje sa unutrašnje strane ćelijske membrane će usporiti dalji tok jona kalijuma iz IC u EC prostor.
- Posle nekog vremena energija termalnog kretanja jona kalijuma neće više biti dovoljna da savlada potencijalnu razliku uspostavljenu na stranama membrane i difuzija jona kalijuma se zaustavlja.
- Veličina uspostavljenog potencijala zavisice od razlike koncentracija na stranama membrane. Razlika potencijala je takva da je potencijal negativniji sa unutrašnje strane membrane nego sa spoljašnje strane membrane, pa je “*kalijumski potencijal*” membrane negativan.

"natrijumski potencijal"

- Neka je u početnom stanju u EC prostoru velika koncentracija natrijum-proteina, a i IC prostoru mala koncentracija natrijum-proteina. Membrana je selektivno propustljiva: ona propušta male jone natrijuma a velike jone proteina ne propušta jer je permeabilnost membrane za jone natrijuma mnogo veća od permeabilnosti za jone proteina. Razlika potencijala na stranama membrane u počrtnom stanju je jednaka nuli.



A) Uticaj jona natrijuma na formiranje potencijala na membrani, **B)** uticaj jona natrijuma (levo) i jona hlora (desno) na formiranje potencijala na membrani.

“natrijumski potencijal”

- Unutrašnjost EC prostora je elektroneutralna i najviše je hlora koji je negativno naelektrisan. Važno je da smo pretpostavili da je permeabilnost membrane za natrijum veća nego za druge jone tako da joni natrijuma prolaze kroz membranu (u skladu sa svojom razlikom koncentracija) dok su negativni joni hlora zadržani sa spoljašnje strane membrane.
- Deo jona natrijuma koji su prešli u IC prostor zadržaće se u blizini unutrašnje strane membrane. Time će se na stranama membrane uspostaviti dvojni električni sloj (negativno naelektrisanje sa spoljašnje i pozitivno naelektrisanje sa unutrašnje strane membrane).
- Negativno naelektrisanje sa spoljašnje strane ćelijske membrane usporiće dalji tok jona natrijuma iz EC u IC prostor.

“natrijumski potencijal”

- Posle nekog vremena energija termalnog kretanja jona natrijuma neće više biti dovoljna da savlada razliku potencijala uspostavljenju na stranama membrane i difuzija jona natrijuma se zaustavlja. Razlika potencijala koja se ovde uspostavlja je takva da je potencijal negativniji sa spoljašnje strane membrane nego sa unutrašnje strane membrane. To znači da natrijumu odgovara pozitivan potencijal membrane.

"potencijal hlora"

- Na jednoj od prethodnih slika prikazano je uspostavljanje potencijala hlora. Ako pretpostavimo da je permeabilnost membrane za jone hlora veća od permeabilnosti membrane za jone natrijuma, situacija će biti obrnuta od one koja je bila kod slučaja sa potencijalom natrijuma. Joni hlora će proći na unutrašnju stranu membrane i biće zadržani od strane jona natrijuma koji ne mogu da prođu kroz membranu, pa će dvojni električni sloj usporiti dalju difuziju jona hlora.
- Uspostavljeni potencijal biće negativan sa unutrašnje strane membrane, što znači da jonima hlora odgovara negativan membranski potencijal.

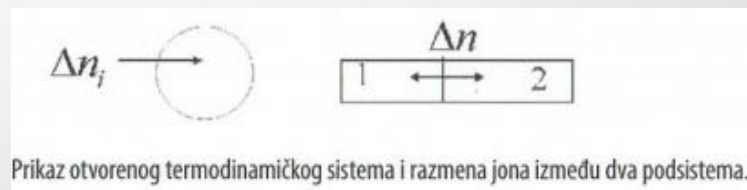
Mirovni membranski potencijal: *termodinamički pristup*

- Da bi kvantitativno odredili veličinu potencijala na membrani i vezu potencijala membrane i razlike koncentracija jona sa dve strane membrane, potrebno je da na sistem (ćeliju, EC i IC prostor) primenimo termodinamiku otvorenih termodinamičkih sistema.
- *Unutrašnja energija sistema*: zbir svih potencijalnih i kinetičkih energija mikročetsica koje čine sistem.
- *Unutrašnja energija izolovanog termodinamičkog sistema* je jednaka zbiru količine toplote ΔQ i količine rada ΔA koja se dovede sistemu.

Promena unutrašnje energije **otvorenog termodinamičkog sistema**

- Ako termodinamički sistem nije izolovan, već sa okolinom razmenjuje naelektrisane čestice, dovođenje n_i molova jona će povećati unutrašnju energiju sistema za $n_i\mu_i$, gde je μ_i elektrohemijski potencijal naelektrisanih čestica.

$$\Delta U = \Delta Q + \Delta A + \sum_i \mu_i \Delta n_i$$



- Ako se joni sistema posmatraju kao idealna smeša, izraz za elektrohemijski potencijal je

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln C + Z_i F \Phi$$

gde je μ_i^0 standardni hemijski potencijal, proizvod $RT \ln C$, hemijska energija (R Ridbergova konstanta i C , koncentracija) i $Z_i F \Phi$ električna energija i -te vrste jona (Z_i , valentnost, F Faradejeva konstanta i Φ električni potencijal).

Uslov termodinamičke ravnoteže između dva sistema koji razmenjuju jone

- Posmatrajmo zatvoreni termodinamički sistem koji se sastoji od dva podsistema. Podsystemi međusobno razmenjuju Δn jona jedne vrste. Ako se ovom sistemu ne dovodi toplota i sistem ne vrši rad, promena njegove unutrašnje energije je

$$\Delta U = (\mu_1 - \mu_2)\Delta n,$$

gde je μ_1 elektrohemijski potencijal podsistema 1, a μ_2 je elektrohemijski potencijal podsistema 2. Kada se u sistemu uspostavi termodinamička ravnoteža, promena unutrašnje energije sistema je jednaka nuli, odnosno elektrohemijski potencijali oba podsistema su jednaki

$$\mu_1 = \mu_2.$$

Primer: uspostavljanje "kalijumskog potencijal"

- Uzmimo da su podsistemi intracelularni (I) i ekstracelularni (E). Membrana propušta jone kalijuma, a zdržava jone proteina a stanje ravnoteže nastaje kada se izjednače elektrohemijski potencijali oba podsistema, za sve jone za koje je membrana propusna (jon kalijuma):

$$\mu_{KI} = \mu_{KE}.$$

$$\mu_K^0 + RT \ln c_{KI} + zF\phi_I = \mu_K^0 + RT \ln c_{KE} + zF\phi_E.$$

- Ako skratimo standardne hemijske potencijale sa obe strane membrane, izraz može da se transformiše u

$$zF(\phi_I - \phi_E) = RT \ln c_{KE} - RT \ln c_{KI}.$$

Nerstov potencijal

- Razlika potencijala na membrani je $\Delta\phi = \phi_1 - \phi_2$.
- Znak potencijala: znak se po dogovoru definiše u odnosu na unutrašnjost membrane (IC prostor)- potencijal je pozitivan ako je pozitivniji intracelularno. Razlika potencijala može da se izrazi kao

$$\Delta\phi = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{c_{KE}}{c_{KI}}$$

što to je izraz za vezu između razlike potencijala na membrani i razlike koncentracija na stranama membrane. Ova razlika potencijala se naziva *Nerstov potencijal*.

- Jednostavnija formula za Nerstov potencijal jednovalentnog jona za primenu na difuziju jona kroz membranu ćelije se dobija zamenom R i F , a za T treba uvrstiti vrednost temperature tela čoveka.

$$\Delta\phi = \pm 61 \log \frac{c_E}{c_I} \text{ (mV)}$$

Nerstov potencijal: diskusija oko znaka potencijala

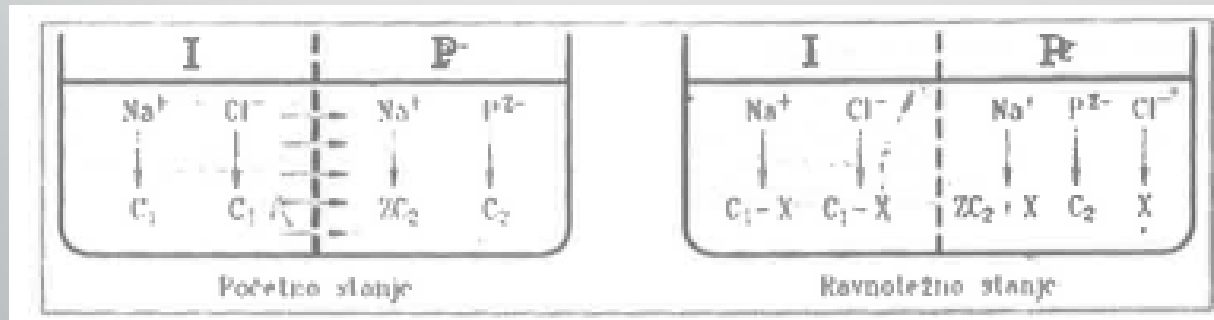
$$\Delta\phi = \pm 61 \log \frac{c_E}{c_I} \text{ (mV)}$$

- Radi ilustracije ove formule uzmimo jednostavan primer jona čija je koncentracija sa jedne strane membrane 10 puta veća nego sa druge strane. Ovaj koncentracioni gradijent uslovljava razliku potencijala od 61 mV na stranama membrane. Ako je koncentracija jona sa jedne strane membrane 100 puta veća nego sa druge, potencijal je 122 mV i tako dalje.
- Nernstov potencijal je negativan kada difunduje pozitivan jon čija je koncentracija veća sa unutrašnje nego sa spoljašnje strane membrane (+ u predznaku i – vrednost logaritma) što je slučaj sa difuzijom K^+ kroz membranu ćelije. Nernstov potencijal je negativan i kada difunduje negativan jon čija je koncentracija veća sa spoljašnje nego sa unutrašnje strane membrane (- u

predznaku i + vrednost logaritma) što je slučaj sa difuzijom Cl^- kroz membranu ćelije. Sa druge strane, Nernstov potencijal je pozitivan kada difunduje negativan jon čija je koncentracija veća sa unutrašnje nego sa spoljašnje strane membrane (- u predznaku i – vrednost logaritma) ili kada difunduje pozitivan jon čija je koncentracija veća sa spoljašnje nego sa unutrašnje strane membrane (+ u predznaku i + vrednost logaritma), što je slučaj sa difuzijom Na^+ kroz membranu ćelije.

Donanovna ravnoteža

- Pretpostavimo da kroz membranu mogu da difunduju samo 2 mala jona, npr. natrijum i hlor. Ovo odgovara primeru kapilarne membrane, za koju je na strani plazme više proteina nego na strani intersticijuma.
- Neka je početno stanje takvo da je plazma (P) elektroneutralna tako da je naelektrisanje natrijuma ($z\text{Na}^+$) u ravnoteži sa negativnim proteinskim ostacima (P^{z-}), a intersticijum (I) je elektroneutralan tako da je naelektrisanje natrijuma u ravnoteži sa naelektrisanjem hlora.
- Neka je na početku u delu I koncentracija natrijum hlorigida c_1 , a u delu P koncentracija natrijum proteina c_2 . Natrijum i hlor kretaće se difuzijom kroz membranu iz dela I u deo P dok se ne uspostavi ravnoteža.



Donanova ravnoteža

- Ravnoteža se uspostavlja kada se formira potencijal koji je ravnotežni potencijal koji odgovara i natrijumu i hloru. Nerstove jednačine za jon natrijuma i hlora su

$$\Delta\phi = \frac{RT}{F} \ln \frac{c_{NaP}}{c_{NaI}} \qquad \Delta\phi = \frac{RT}{F} \ln \frac{c_{ClI}}{c_{ClP}}$$

- Izjednačavanjem Nerstovih potencijala (tj. prethodnih jednačina) dobija se

$$c_{NaP} \cdot c_{ClP} = c_{NaI} \cdot c_{ClI}$$

- Ovaj izraz kaže da se ravnoteža na membrani uspostavlja kada je proizvod koncentracija dva difuzibilna jona sa jedne strane membrane jednak proizvodu koncentracija istih jona sa druge strane membrane. Ova ravnoteža se označava kao *Donanova ravnoteža*. U primeru koji je dat na slici sa prethodnog slajda je

$$(c_1 - x)^2 = x(zc_2 + x)$$

pa je moguće odrediti koliki deo jona x je prešao iz I u P.

- Ova uprošćena slika je odraz realne situacije u kojoj protein iz plazme “vuku” jone natrijuma i hlora, jer je njihova koncentracija u plazmi veća nego u intersticijumu.

Goldman-Hočin-Kalcova jednačina

- Na membrani ćelije je situacija komplikovana zato što ima više vrsta jona koji kroz nju mogu da difunduju. Koncentracije jona su one koje odgovaraju homeostatskim vrednostima IC i EC koncentracijama svih jona u okolini.
- Konkretno vrednosti IC i EC koncentracija najvažnijih jona koji difunduju kroz membranu, date su u Tabeli.

Jon	Intracelularna tečnost	Ekstracelularna tečnost
Na ⁺	14 mmol/l	142 mmol/l
K ⁺	140 mmol/l	4 mmol/l
Cl ⁻	4 mmol/l	103 mmol/l

- Analogno izrazu za jon kalijuma mogu da se napišu formule za Nerstov potencijal za sve jone koje membrana ćelije propušta.

Tri jona, tri Nerstova potencijala

- Ako zamenimo koncentracije u formulu za Nerstov potencijal dobićemo Nerstov potencijal za svaki navedeni jon:

$$\Delta\phi(\text{Na}^+) = 61 \cdot \log \frac{142}{14} \approx 61 \text{mV},$$

$$\Delta\phi(\text{Cl}^-) = -61 \cdot \log \frac{103}{4} \approx -89 \text{mV}$$

$$\Delta\phi(\text{K}^+) = 61 \cdot \log \frac{4}{140} \approx -94 \text{mV},$$

- Značenje: ako bi membrana bila propusna samo za jednu vrstu jona, a nepropusna za sve ostale, uspostavila bi se vrednost membranskog potencijala koja je navedena u gornjim jednačinama. Na primer, ako bi membrana bila propusna samo za jon natrijuma, a nepropusna za ostale jone potencijal na membrani bio bi +61 mV, a ako bi bila propusna samo za kalijum, potencijal na membrani bi bio -94mV.

Potencijal ćelijske membrane koja je propustljiva za jone različitih vrsta

- Ćelijska membrana je propusna za jone različitih vrsta. Tada, membranski potencijal zavisi od razlike koncentracija na stranama membrane, ali i od permeabilnosti membrane za pojedine vrste jona.
- Ako je membrana propusna za više različitih vrsta jona, udeo potencijala te vrste jona u potencijalu koji se uspostavlja na stranama membrane zavisi od permeabilnosti membrane za tu vrstu jona. Joni čija je permeabilnost veća imaju veći uticaj na membranski potencijal.
- Veza između potencijala membrane i koncentracija različitih jona na stranama membrane kada je membrana propusna za više različitih vrsta jona data je *Goldman-Hoćkin-Kacovom* jednačinom

$$\Delta\phi = 61 \cdot \log \frac{P_{Na}c_{NaE} + P_Kc_{KE} + P_{Cl}c_{ClE} + \dots}{P_{Na}c_{NaI} + P_Kc_{KI} + P_{Cl}c_{ClI} + \dots} \text{ (mV)},$$

u kojoj su sa c_e označene koncentracije odgovarajućih vrsta jona u ekstracelularnom, sa c_i koncentracije odgovarajućih vrsta jona u intracelularnom prostoru, a sa P su označene permeabilnosti membrane za odgovarajuće vrste.

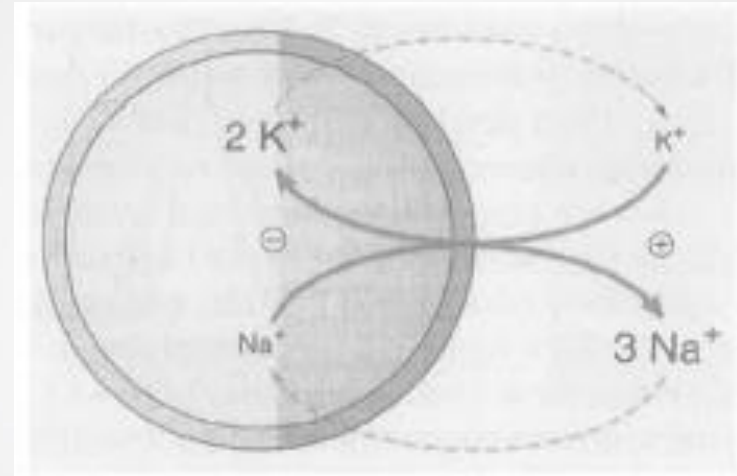
Membranski potencijal: zaključak

- U stacionarnim uslovima na veličinu membranskog potencijala najviše utiču joni Na^+ i K^+ , jer je propustljivost membrane za ove jone najveća.
- Pemeabilnost membrane za jone K^+ oko 100 puta veća od permeabilnosti membrane za jone Na^+ , pa je veličina membranskog potencijala bliska vrednosti membranskog potencijala za jon K^+ .
- **Sumarni doprinos K^+ , Na^+ i ostalih vrsta jona na vrednost mirovnog membranskog potencijala ćelije je deo od -86 mV .**
- Osim razlike koncentracija jona, na potencijal membrane utiču i neki mehanizmi aktivnog transporta. Najvažniji od njih je **Na-K pumpa**. Ona u svakom ciklusu pumpa tri jona natrijuma iz ćelije u EC prostor i dva jona kalijum jona iz EC prostora u ćeliju, i na taj način utiče na povećanje negativnog potencijale meembrane.
- Procenjuje se da ona doprinosi potencijalu sa **-4 mV** .

Ako se uračunaju oba doprinosa, razlike koncentracija jona na stranama membrane i Na-K pumpe, *ukupan mirovni membranski potencijal je -90 mV .*

Na-K pumpa: šematski prikaz

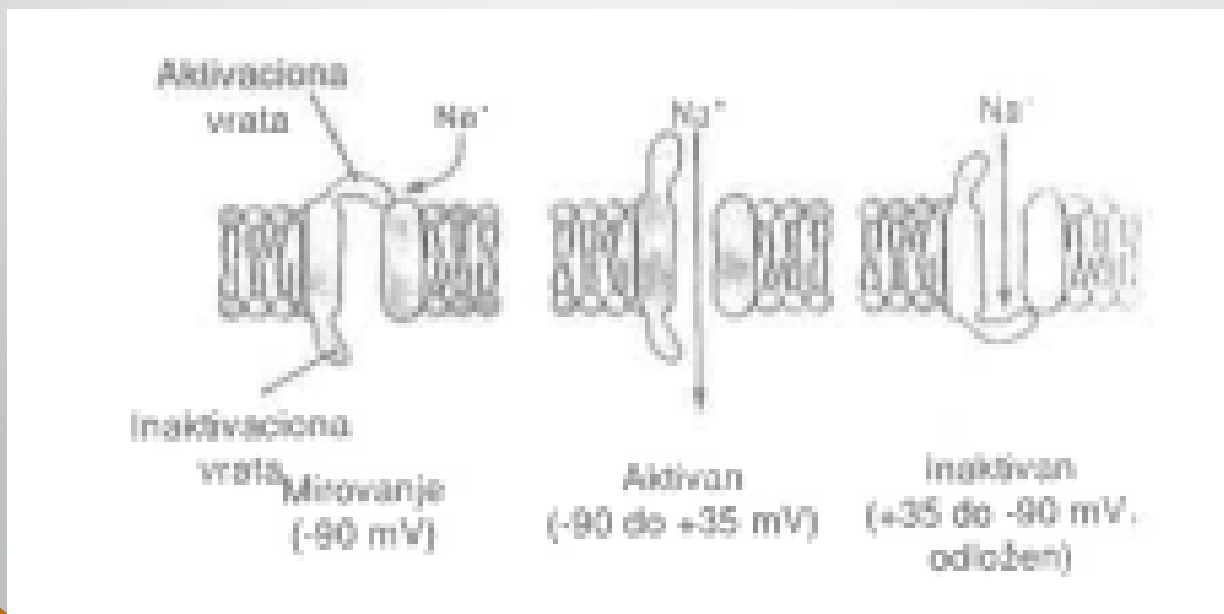
- Prikaz kretanja jona u Na-K pumpi.



- Vrednost membranskog potencijala -90 mV se malo razlikuje u odnosu na ravnotežne potencijale za jone hlora i kalijuma. Za jon natrijuma je, međutim ravnotežni potencijal $+61 \text{ mV}$, a mirovni membranski potencijal je -90 mV .
- Ovakav potencijal uslovljava da i električni i koncentracioni gradijent za jone natrijuma imaju isti smer i teže da natrijum difunduje u ćeliju. Brzog ulaska natrijuma u ćeliju nema zbog male permeabilnosti mebrane za jone natrijuma a i zato što ih Na-K pumpa vraća u EC prostor.
- Ako se pri nekom procesu permeabilnost membrane za natrijum poveća, natrijum će zbog električnog i koncentracijskog gradijenta velikom brznom deifundovati u ćeliju.

Akcioni potencijal nervnih ćelija

- Nevne i mišićne ćelije su ekscitabilne, sposobne da generišu akcione potencijale.
- Kada je u pitanju akson nervnih ćelija – oni imaju potencijal zavisne natrijumske i kalijumske kanale. *Potencijal zavisni natrijumski kanal ima dvoja vrata: aktivaciona i inaktivaciona. On može da se nalazi u tri stanja: 1, 2 i 3.*

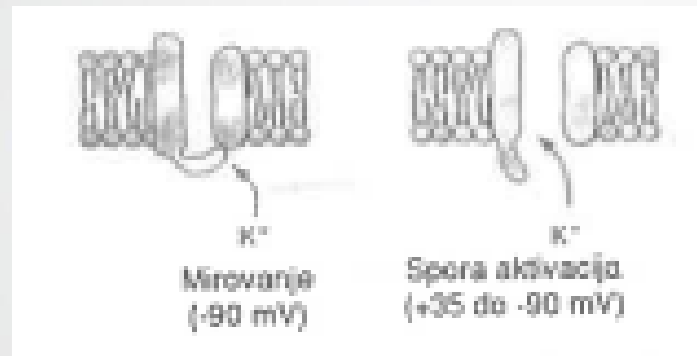


Potencijal zavisni natrijumski kanali: objašnjenje

- **Stanje 1:** Kada je potencijal membrane jednak mirovnom membranskom potencijalu aktivaciona vrata su zatvorana, a inaktivaciona otvorena, i joni ne mogu da prođu kroz membranu.
- **Stanje 2:** Kada se membrana depolariše (potencijal membrane je manje negativan) tako da pređe određenu pragovnu vrednost, brzo se otvaraju aktivaciona vrata, a inaktivaciona vrata se zatvaraju (**stanje 3**) ali nešto kasnije. Inaktivaciona vrata ostaju zatvorena neko vreme. Ovo vreme označava se kao *apsolutni refraktorni period* i tokom tog vremena novi aktivacioni potencijal nije moguće generisati na istom mestu membrane, jer čak i da potencijal pređe pragovnu vrednost koja otvara aktivaciona vrata natrijumskih kanala jer su inaktivaciona zatvorena i joni natrijuma ne mogu da ulaze u ćeliju.
- Posle apsolutnog refraktornog perioda, zavisno od potencijala na membrani, kanali se vraćaju u stanje 1 ili 2.

Potencijal zavisni kalijumski kanali: objašnjenje

- Potencijal zavisni kalijumski kanali imaju jedna vrata i mogu da se nađu u dva stanja.



- Kada potencijal membrane ima vrednost mirovnog membranskog potencijala vrata kanala su zatvorena. Kada se membrana depolariše iznad pragovne vrednosti vrata kanala se sporo otvaraju.

Depolarizacija repolarizacija

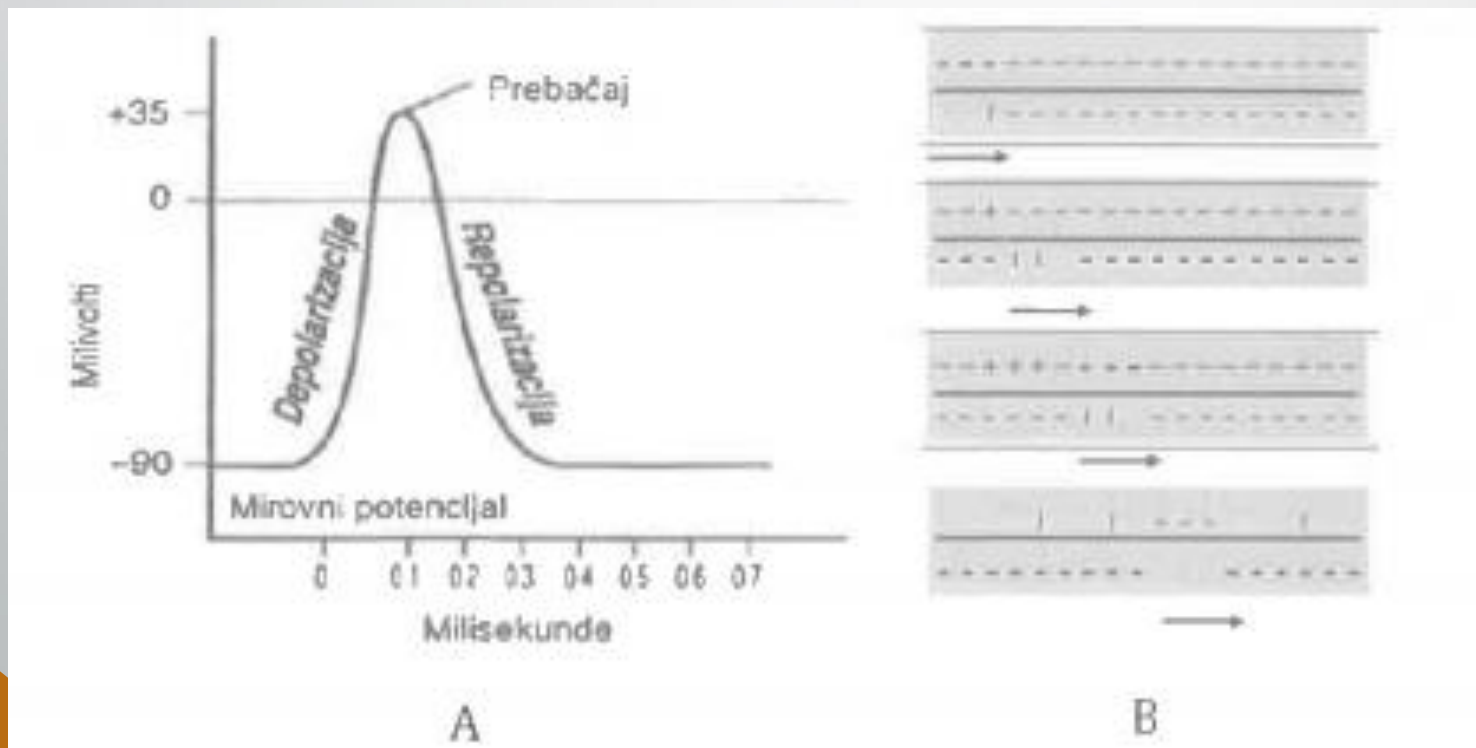
- Ako je na nekom lokalnom području membrane došlo do **depolarizacije** tako da potencijal ima manju negativnu vrednost, većom aktivnošću jonskih pumpi on će se vratiti na vrednost mirovnog membranskog potencijala.
- Ako se membrana depolarisala više od pragovne vrednosti otvaraju se aktivaciona vrata natrijuskog kanala i velika količina natrijuma ulazi u ćeliju, čime se membrana ćelije još više depolariše.
- Malo kasnije zatvaraju se inaktivaciona vrata, pa natrijum više ne ulazi u ćeliju, a polako se otvaraju vrata kalijuskog kanala i on polako izlazi iz ćelije. Povećava se i aktivnost Na-K pumpe i potencijal se vraća na vrednost mirovnog membranskog potencijala (**repolarizacija**).

Propagacija akcionog potencijala

- Promena membranskog potencijala ne ostaje lokalizovana, nego ona uzrokuje promene potencijala u susednim oblastima: propagaciju akcionog potencijala duž aksona.
- **Mehanizam propagacije:** jon natrijuma koji je ušao u ćeliju u jednom lokalnom području kreće se u susedne oblasti u skladu sa svojim koncentracionim gradijentom. On depolariše membranu u toj susednoj oblasti. Tako se sada ovde otvaraju vrata potencijal zavisnih kanala i promena potencijala se pomera u susedne oblasti.
- Iako se joni natrijuma kreću u svim pravcima u kojima membrana ima mirovni membranski potencijal, u oblastima koje je akcioni potencijal napustio, natrijumski kanali su nepodražljivi zato što su inaktivaciona vrata potencijal zavisnih natrijumskih kanala zatvorena. Zbog toga **akcioni potencijal može da propagira samo napred**.

Šematski prikaz oblika akcionog potencijala

- SLIKA: A) Zavisnost potencijala mirovanja od vremena pri pobuđivanju ćelije, B) Promena naelektrisanja membrane (membrana – puna linija, EC prostor-gore i IC prostor -dole) pri kretanju jona natrijuma kroz ćeliju (strelica pokazuje propagaciju akcionog potencijala)



Brzina propagacije akcionog potencijala

- Brzina prenošenja akcionog potencijala u “običnim”, nemijelinskim nervnim vlaknima je reda 1 m/s.
- U nekim nervnim vlaknima brzina prenosa akcionog potencijala može biti i do 120 m/s. Ovako brz prenos se postiže tako što se oko nevrne ćelije formira ovojnica od ćelija koje sadrže mijelin (tzv. Švanove ćelije).
- Mijelin je jako dobar električni izolator, i on povećava električni otpor membrane. Otpor je veći ako je sloj mijelina koji obavija nervnu ćeliju deblji. Između susednih Švanovih ćelija koje obavijaju membranu mijelinom je malo neizolovano područje (Ranvijerov čvor).

Pitanje: veći električni otpor membrane, a veća brzina prostiranja ???

- Kada se membrana depolariše na aksonskom brežuljku joni natrijuma s IC kroz IC prostor kreću do susednog Ranvijreovog čvora.
- Povećanje otpora smanjuje jonsku struju, pa se joni neće kretati duž membrane, gde je otpor veliki, nego kroz sam IC prostor ispod membrane, sve dok ne dođu do sledećeg područja na membrani koje ima mali električni otpor, tj. do Ranvijerovog čvora. Tako se vrata potencijal zavisnih kanala otvaraju samo u oblasti čvorova. Ovo ima dve posledice:
 - A) akcioni potencijal se prenosi mnogo brže (skokovito),
 - B) u prenosu učestvuje mnogo manja količina jona, pa je energija potrebna za prenos manja (tj. manja je aktivnost jonskih pumpi)

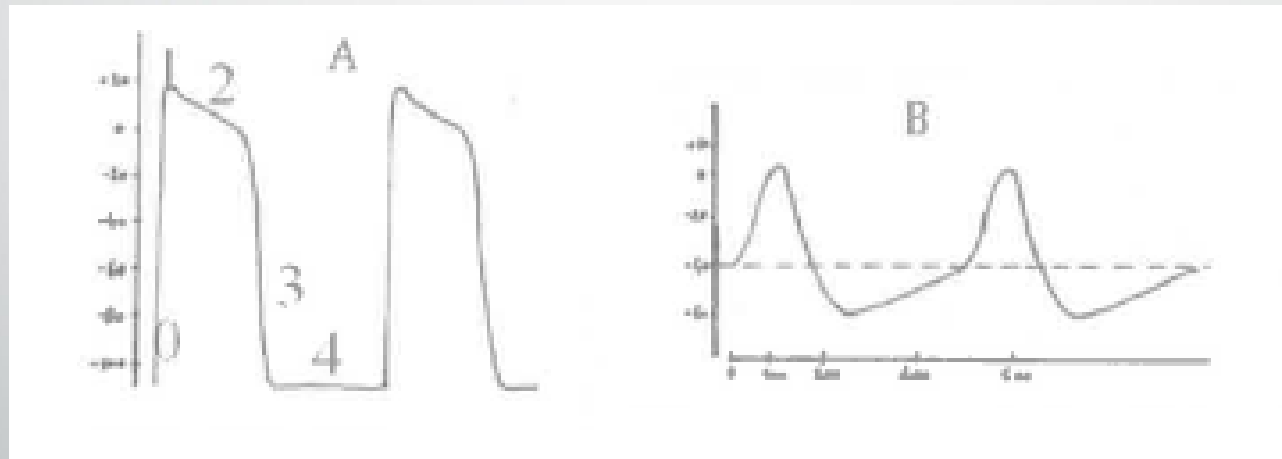
Brzina prenosa akcionog potencijala debelim mijelinskim vlaknima (do 120 m/s) je najveća brzina komunikacije kroz telo čoveka.

Akcioni potencijali *srčanog* mišića

- Podsetnik: mirovni membranski potencijal je blizu ravnotežnog potencijala za jone kalijuma i hlora, a da se veoma razlikuje do Nerstovog potencijala natrijuma. Zbog toga promena permeabilnosti membrane za natrijum uzrokuje akcioni potencijal.
- U *srčanom* mišiću postoje dve vrste ćelija: ćelije koje spontano stvaraju akcioni potencijal (tzv. *autoritmične ćelije*) i radne ćelije (tzv. *kontraktilne ćelije*).
- Za razliku od potencijala u nervnim ćelijama, čije je vreme trajanja reda veličine nekoliko milisekundi i kraće, akcioni potencijal u ćelijama srčanog mišića traje duže, vreme trajanja je reda veličine 100 ms. Uzrok tako velikim razlikama u trajanju akcionih potencijala su potencijal zavisni kanali koji su drugačiji u ćelijama srčanog mišića u odnosu na nervne ćelije.

Oblik akcionog potencijala *srčanog* mišića

- Na slici je prikazana istovremena promena potencijala sa vremenom u (A) autoritmičnim i (B) kontraktilnim ćelijama.
- U autoritmičnim ćelijama ne postoji konstantan potencijal mirovanja. Kad god je potencijal membrane manje negativan od -60mV otvaraju se spori natrijumski kanali, a kalijumski kanali se zatvaraju, čime se se polako smanjuje negativnost membrane sve dok ne dostigne prag od -40 mV (faza 4 slika A).



Posle toga počinje faza 0 ili *depolarizacija*: otvara se drugi tip sporih **kalcijumskih** kanala koji dovode do bržeg porasta potencijala, sve do potencijala od 0 mV . Ovaj potencijal započinje fazu 3 ili *repolarizaciju*: zatvaraju se **kalcijumski** kanali i otvaraju kalijumski kanali. Ova faza traje 150 ms i dovodi do negativnog potencijala membrane od oko 60 mV , koji započinje sledeći ciklus.

Promena potencijala u kontraktilnim ćelijama

- U kontraktilnim ćelijama u fazi 0 brzi natrijumski kanali se otvaraju, tako da za vreme reda veličine milisekundi potencijal poraste od ravnotežnog do oko +20 mV (iza toga se brzi natrijumski kanali zatvaraju, a kalijum izlazi iz ćelije (faza 1 na slici B).
- Tokom faze 2 (ili platoa), koja traje oko 200 ms, u ravnoteži je ulazak pozitivnih jona kalcijuma i natrijuma sa izlaskom pozitivnih jona kalijuma, tako da potencijal ima konstantnu vrednost.
- U fazi 3 dešava se konačna repolarizacija membrane jer količina **kalijumskih** jona koji iz ćelije izlaze postaje veća od količine natrijumskih i **kalcijumskih** jona koji u nju ulaze.
- U fazi 4 jonske pumpe uspostavljaju obnovu jonskih koncentracija tako da se koncentracija svih jona vraćaju na nivo koji normalno imaju u toku trajanja mirovnog membranskog potencijala.

Zaključak

- Svi potencijali koji nastaju u živom organizmu nazivaju se biopotencijali, a struje koje oni izazivaju biostruje.
- Potencijali se javljaju u ćelijama, organima i tkivima u procesu obavljanja životnih funkcija.
- Potencijali pojedinih ćelija se sabiraju i formiraju zajedničku potencijalnu razliku koja može da se registruje između pojedinih tačaka organa ili tkiva. Tečne sredine organizma su dovoljno dobri električni provodnici tako da potencijali mogu da se registruju i sa površine tela.
- Registrovanje vremenskih promena razlike potencijala i njihova analiza daje podatke o funkcionisanju organa ili tkiva.

Zaključak

- Najvažnije supstance koje učestvuju u odvijanju procesa na nivou ćelije su naelektrisane čestice – joni.
- Selektivna propustljivost ćelijske membrane je uzrok formiranja potencijala na membrani.
- Ovako uspostavljeni potencijal – *mirovni membranski potencijal* “čuva” stacionarno stanje bez velikog utroška energije na mehanizme *aktivnog transporta*.
- “Električni jezik komunikacije” je važan mehanizam koji je uslovljen lokalnom promenom potencijala membrane koja se veoma brzo prenosi duž membrana nervnih i mišićnih ćelija – *akcioni potencijal*.
- Osim toga, potencijali ćelija srca su uzrok *ritmičkih kontrakcija srčanog mišića*.

Pitanja i zadaci

- 1. Kroz membranu difunduju samo natrijum i hlor. Ako je u ravnoteži sa jedne strane membrane koncentracija natrijuma 60 mmol/l , a hlora 40 mmol/l , koncentracija natrijuma sa druge strane membrane 20 mmol/l , kolika je koncentracija hlora?
- 2. Dva jona difunduju kroz kapilarnu membranu. Zna se da jon 1 ima $c_1=40 \text{ mmol/l}$, jon 2 $c_2=80 \text{ mmol/l}$ u plazmi, a u intersticijumu je $c_1=20 \text{ mmol/l}$. Koliko je c_2 u intersticijumu?
- 3. Ako je Nernstov potencijal jednovalentnog pozitivnog jona 80 mV , koliki je Nernstov potencijal jednovalentnog negativnog jona koji ima isti odnos koncentracija na stranama membrane?
- 4. Koliki je Nernstov potencijal dvovalentnog pozitivnog jona čija je koncentracija ekstracelularno 100 puta manja nego intracelularno?
- 5. Ako je Nernstov potencijal jednovalentnog pozitivnog jona 80 mV , koliki je Nernstov potencijal dvovalentnog negativnog jona koji ima isti odnos koncentracija na stranama membrane?