



FAKULTET ZA SPECIJALNU EDUKACIJU I REHABILITACIJU
Medicinska fiziologija - predavanja

Bioelektrični fenomeni ekscitabilnih ćelija

Doc. dr Maja Milovanović

Sadržaj prezentacije

Mirovni membranski potencijal

Podpragovni potencijal

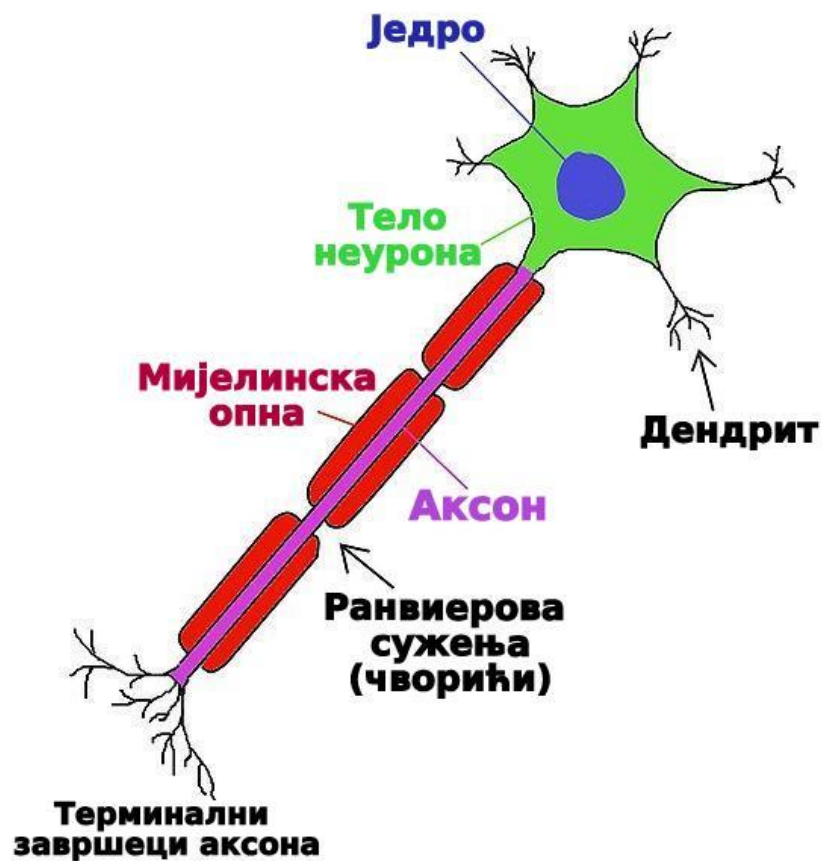
Akcioni potencijal

Bioelektrični signali

- Električni signali u telu su posledica toka jona kroz ćelijsku membranu
- Nastaju pod uticajem elektrohemijske aktivnosti escitabilnih ćelija.
- Mehanizmi koji upravljaju aktivnošću ovih ćelija su slični bez obzira da li su to neuroni, mišići ili srce.

Ekscitabilne ćelije

- Bioelektrične signale stvaraju:
 - ***Nervne***
 - ***Mišićne***
 - ***Žlezdane ćelije.***



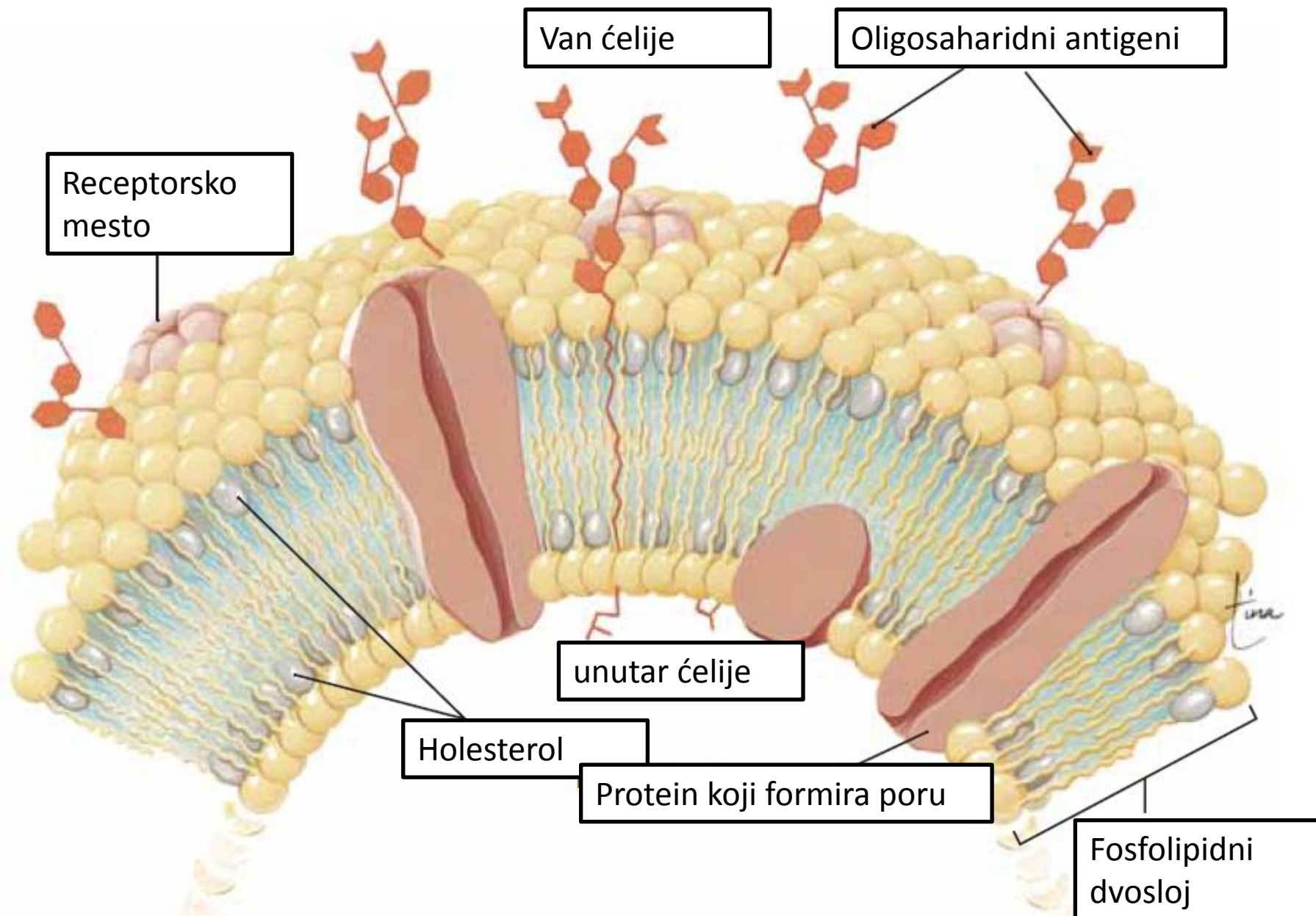
Ekscitabilnost ćelije određuju

Ekscitabilnost ćelije zavisi od koncentracije jona K^+ i jona Ca^{+2} u vanćelijskoj tečnosti.

Mirovni membranski potencijal

- Ćelijska membrana funkcioniše kao selektivno propustljiva barijera koja razdvaja vanćelijski i unutarćelijski odeljak telesnih tečnosti.
- Glavni joni značajni za membranske potencijale su Na^+ , K^+ i Cl^- .
- Membrana ekscitabilnih ćelija je **propusna za ulazak K^+ i Cl^-** , ali **nije propusna za Na^+** .

Podsećanje: ćelijska membrana



Podsećanje: sastav ćelijske membrane

Fosfolipidi

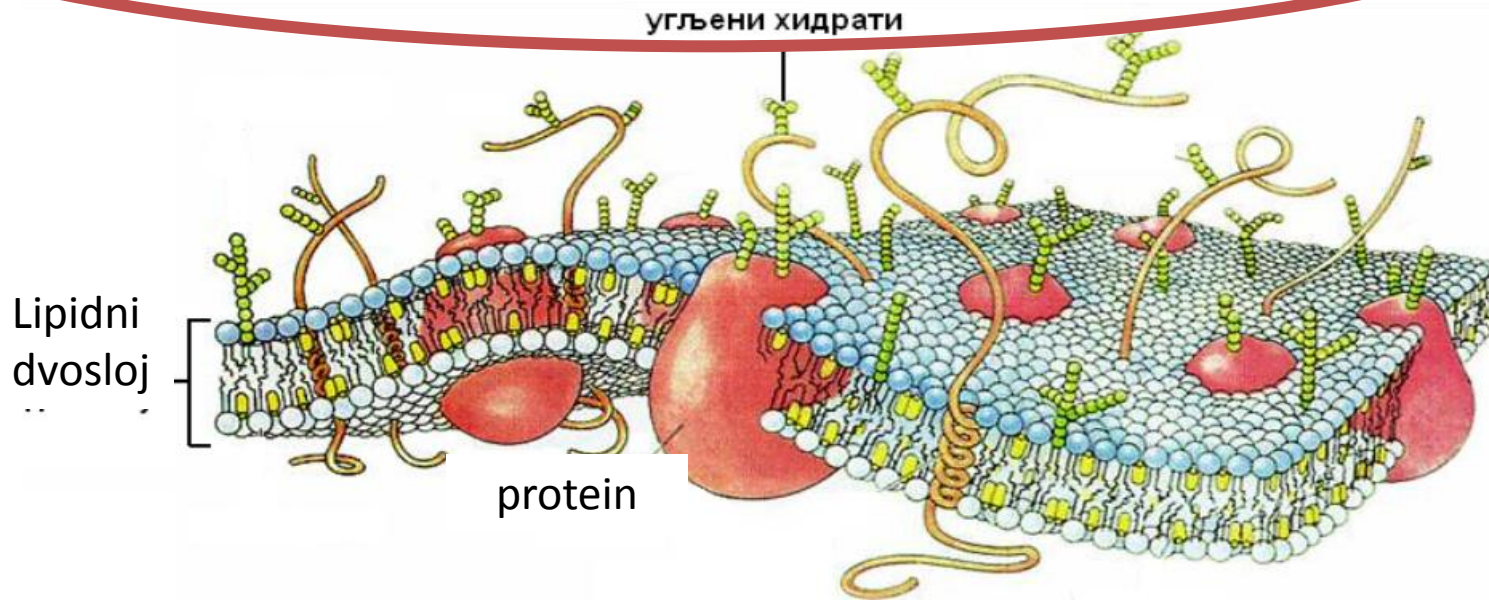
omogućavaju liposolubilnim materijama da putem difuzije prolaze kroz ćelijsku membranu

Holesterol

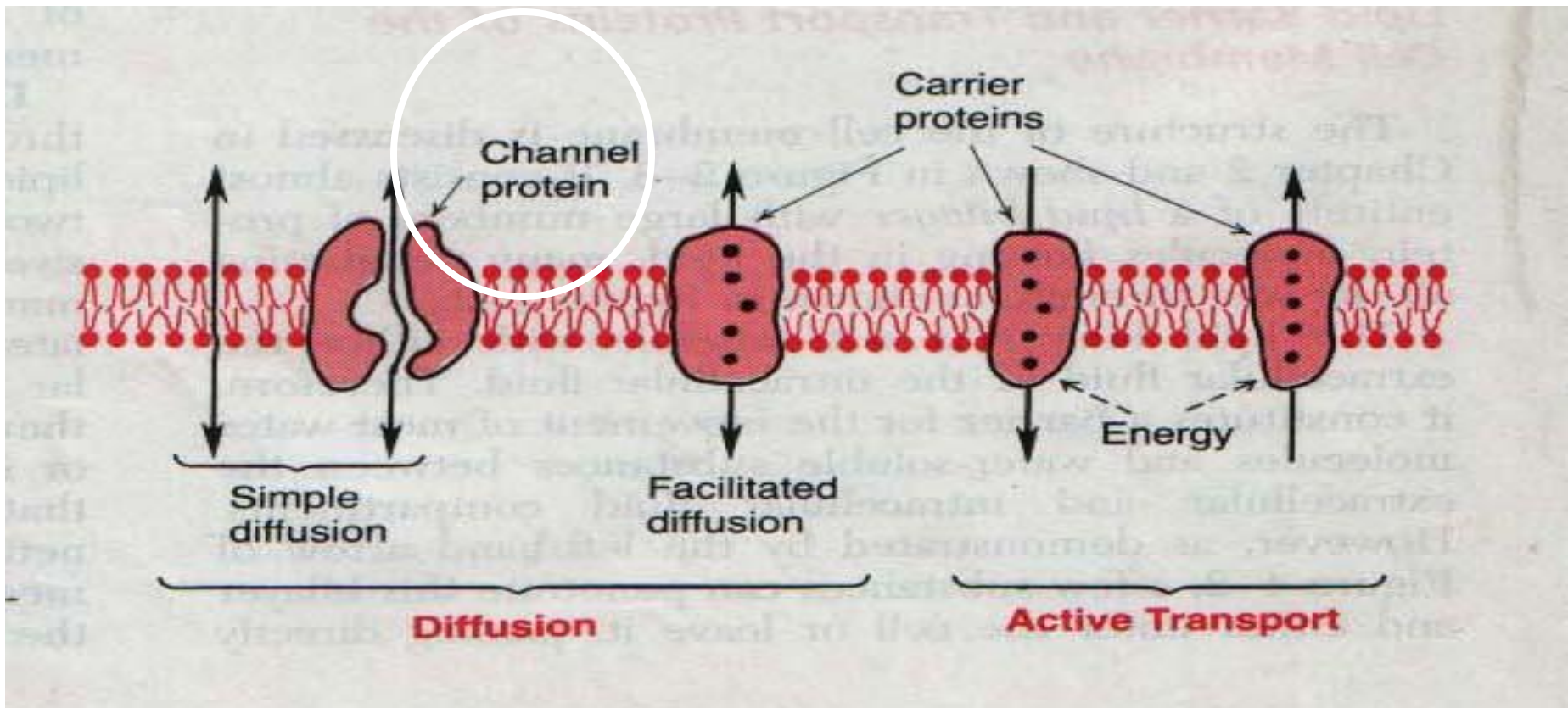
povećava stabilnost membrane

Proteini

pore i otvori koju omogućavaju prolaz materijala; enzimi; antigeni koji obeležavaju ćelije kao svoje (proteini sa oligosaharidima na površini); receptorska mesta za hormone.



JONSKI KANALI su proteini koji se prostiru kroz celu membranu, od njene spoljašnje do unutrašnje strane, i kada su otvoreni omogućavaju prolazak određenih jona.



Otvaranje i zatvaranje kanala je kontrolisano vratima

- **Voltažno zavisni kanali** se otvaraju i zatvaraju u zavisnosti od promena membranskog potencijala;
- **Ligand zavisni kanali** su otvoreni ili zatvoreni u zavisnosti od prisustva specifičnog molekula: hormona, drugih glasnika ili neurotransmitera



Kretanje jona K^+ kroz membranu

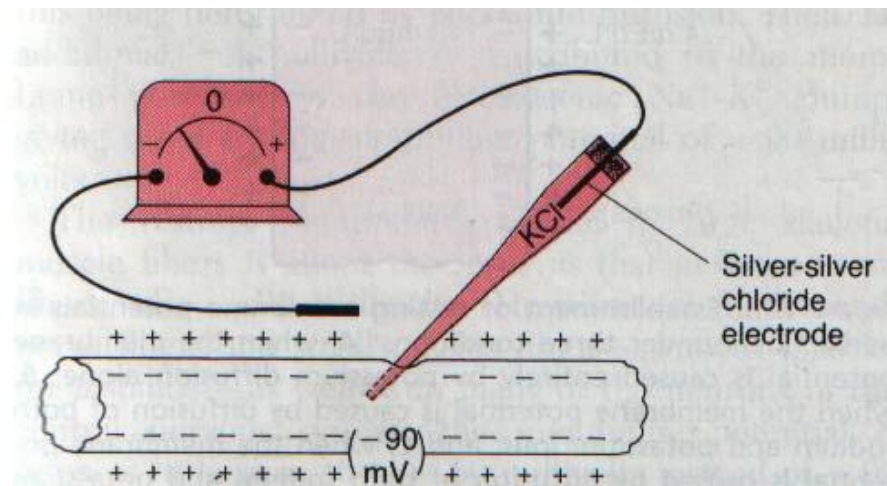
- U mirovanju, propusnost membrana većine ćelija uključujući neurone je najveća za K^+ zbog **aktivnosti K^+ kanala koji su aktivni u uslovima mirovanja**.
- U mirovanju: **neto-difuzija K^+ iz ćelije**.
- Kako sve više K^+ izlazi iz ćelije postepeno se **povećava negativno naelektrisanje unutar ćelije** koje **skreće K^+ u ćeliju**.
- Time se postiže “ravnoteža” električnog i koncentracionog gradijenta.

Mirovni membranski potencijal

Neravnomerna distribucija jona

- Razlika u koncentraciji jona između vanćelijskog i unutarćelijskog odeljka;
- Joni teže izjednačavanju koncentracije u i van ćelije shodno koncentracionom i električnom gradijentu.
- U uslovima mirovanja - potencijalna razlika na membrani sa **viškom negativnog naelektrisanja na unutrašnjoj** a pozitivnog na spoljašnjoj površini membrane.
- **Ćelijska membrana je polarisana i to stanje polarisanosti nazivamo mirovni membranski potencijal.**

jon	mmol/l	
	unutarćelijska koncentracija	vanćelijska koncentracija
K^+	155	5
Na^+	12	145
Mg^{2+}	15	2
Ca^{2+}	0.02	2
Cl^-	4	110
HCO_3^-	8	27

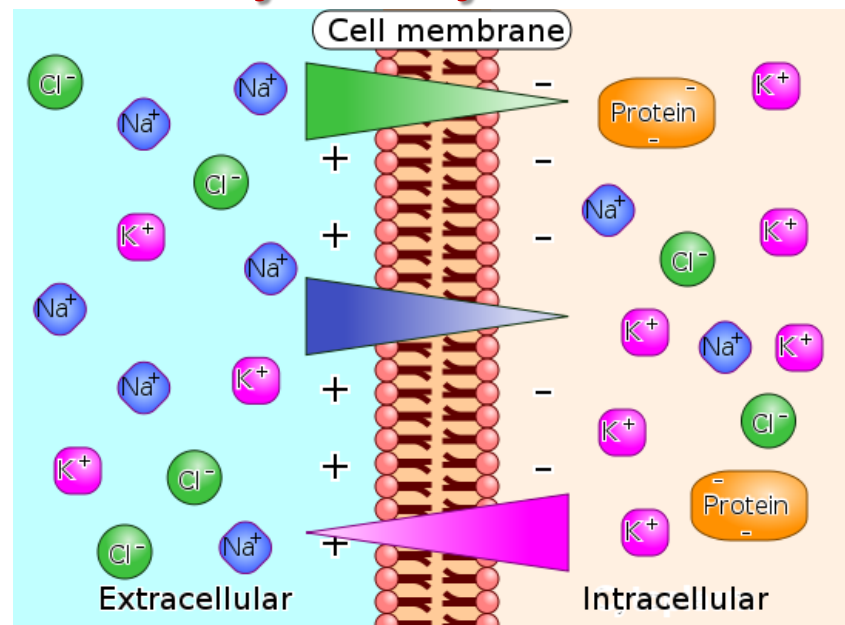


Poreklo membranskog potencijala

- **Mirovni membranski potencijal** postoji zbog osobina ćelijske membrane, tj. njene građe:
 - **Polupropustljivosti**
 - razlika u propustljivosti za Na^+ i K^+ koja zavisi od vrste i broja otvorenih kanala
 - **Razlike u koncentraciji jona između vanćelijske i unutarćelijske tečnosti**
 - Koncentracije Na^+ i K^+ u ćeliji se održavaju konstatno zahvaljujući jonskoj $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP-aznoj pumpi, koja aktivno transportuje 2K^+ u ćeliju i 3Na^+ iz ćelije, i tačno balansira difuziju Na^+ u ćeliji i K^+ iz ćelije.

Mirovni membranski potencijal nervne i mišićne ćelije

- **Mirovni membranski potencijal nastaje pasivno, to je difuzioni potencijal, prvenstveno jona K^+ uz mali doprinos jona Na^+**
- Ćelijska membrana je 75 puta propustljivija za K^+ nego za Na^+ u uslovima mirovanja, tako da **K^+ napušta ćeliju stvarajući negativno naelektrisanje u ćeliji.**

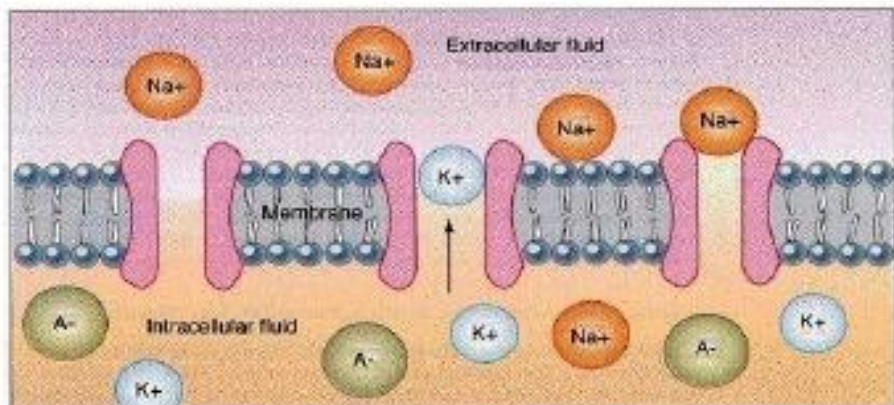


Mirovni membranski potencijal

- Mirovni potencijal:
 - nervne ćelije **-70mV**
 - ćelije skeletnog mišića **-90mV**

Negativno naelektrisanje u ćeliji
Pozitivno naelektrisanje van ćelije

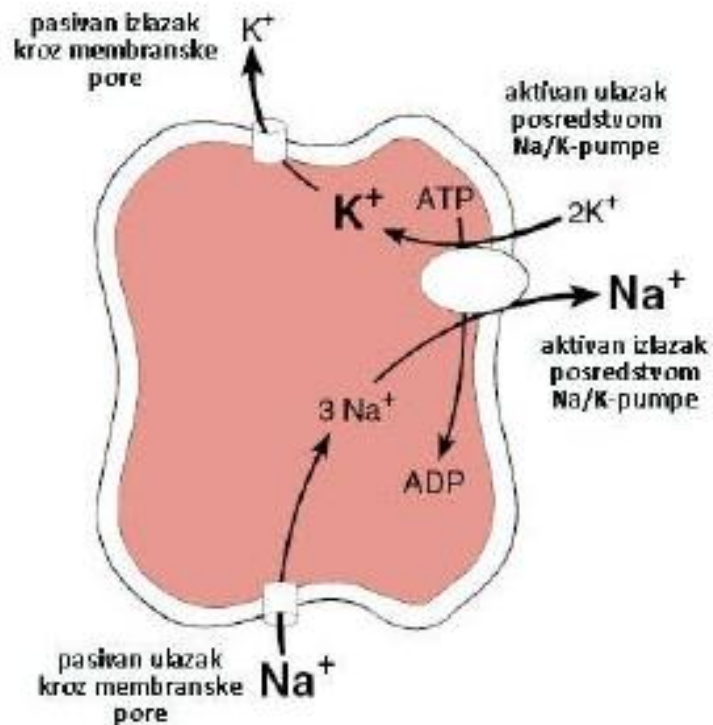
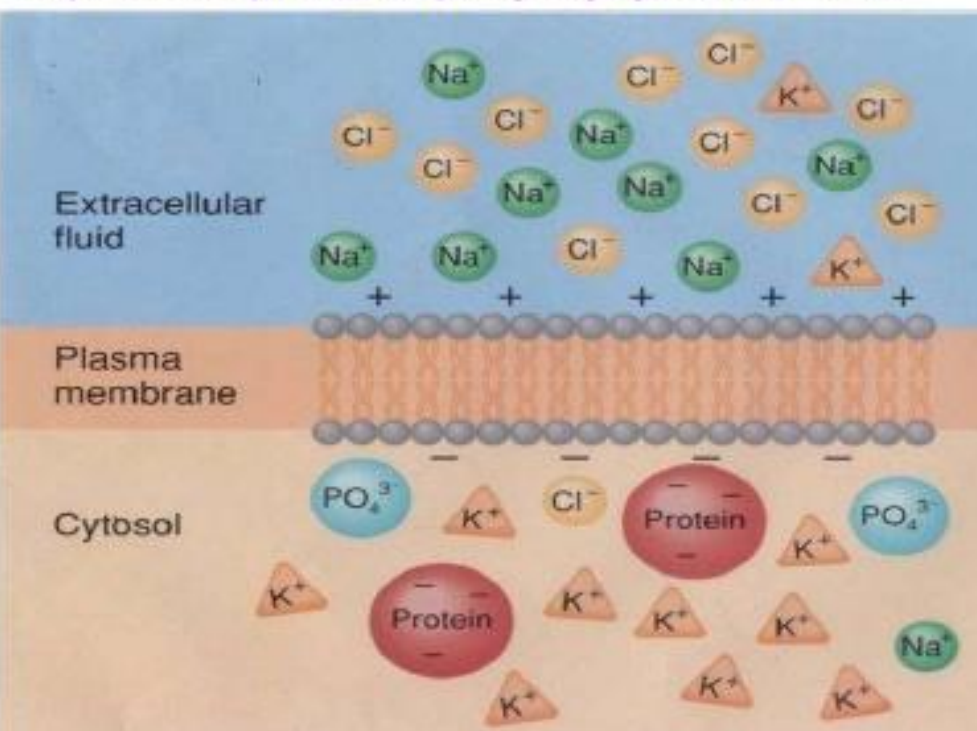
Различита пропустљивост мембране за јоне Na^+ и K^+



Neravnomerna distribucija jona

jon	mmol/l	
	unutarćelijska koncentracija	vanćelijska koncentracija
K^+	155	5
Na^+	12	145
Mg^{2+}	15	2
Ca^{2+}	0.02	2
Cl^-	4	110
HCO_3^-	8	27

Неравномерна дистрибуција јона Na^+ и K^+



Ca²⁺ - stabilizator ćelijske membrane

- **Ca²⁺ se vezuje za ekstracelularnu stranu Na⁺ kanala**, menja električno stanje kanala i **smanjuje propustljivost membrane za Na⁺**.
- U srčanom i glatkom mišiću zajedno sa Na⁺ ili samostalno doprinosi generisanju akcionih potencijala.
- Membrane skoro svih ćelija u telu imaju Ca²⁺ pumpu koja održava veću koncentraciju van ćelije.

Promena membranskog potencijala

- **Hipopolarizacija** – smanjenje mirovnog membranskog potencijala nastaje **otvaranjem kanala za:**
 - **Na⁺** (nervne, poprečno-prugaste i neke glatke mišićne ćelije) i/ili **Ca²⁺** (ćelije SA čvora provodnog sistema srca i neke glatke mišićne ćelije).
 - Hipopolarizacija povećava ekscitabilnost ćelije, facilitira je.
- **Hiperpolarizacija** – povećanje mirovnog membranskog potencijala nastaje **otvaranjem kanala za K⁺** (Ach → srce) ili **Cl⁻** (GABA → presinaptička inhibicija).
 - Hiperpolarizacija smanjuje ekscitabilnost ćelije, inhibiše je.

Promena membranskog potencijala

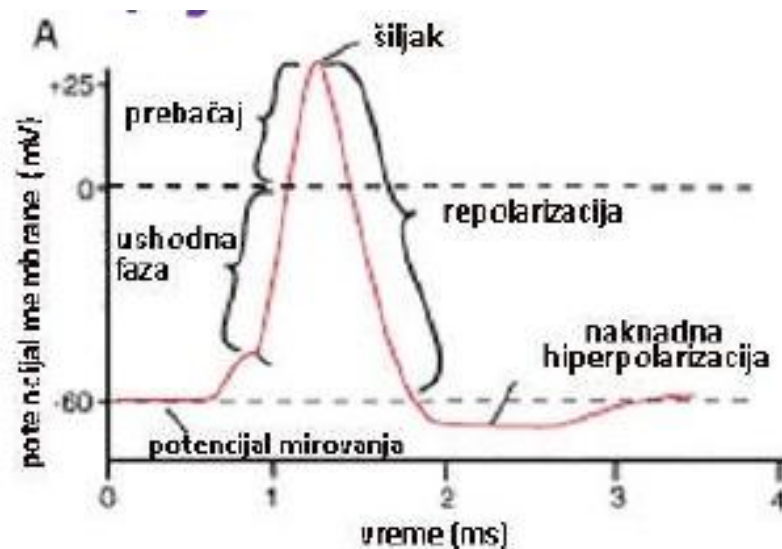
- Nastaje kao odgovor na promenu propustljivosti membrane pod uticajem:
 - Mehaničkog
 - Hemijskog
 - Električnog stimulusa.
- Podpragovni stimulusi uzrokuju **podpragovne (elektrotoničke) potencijale** a pragovni stimulusi **akcione potencijale**.

Podpragovni (elektrotonički potencijal)

- Može biti:
 - **Depolarizacijski (hipopolarizacijski) (ekscitatorni postsinaptički potencijal – EPSP)**
 - **Hiperpolarizacijski (inhibitorni postsinaptički potencijal (IPSP)**
- **Gradiran je:**
 - amplituda i trajanje zavise od intenziteta stimulusa;
- **Ne ponaša se po zakonu sve ili ništa;**
- **Može se prostorno i vremenski sabirati;**
- Širi se dekrementno (1 do 2 mm od mesta nastajanja);
- Ako je pragovne amplitude naziva se generatorski potencijal
- Nema refraktornost.

Akcioni potencijal

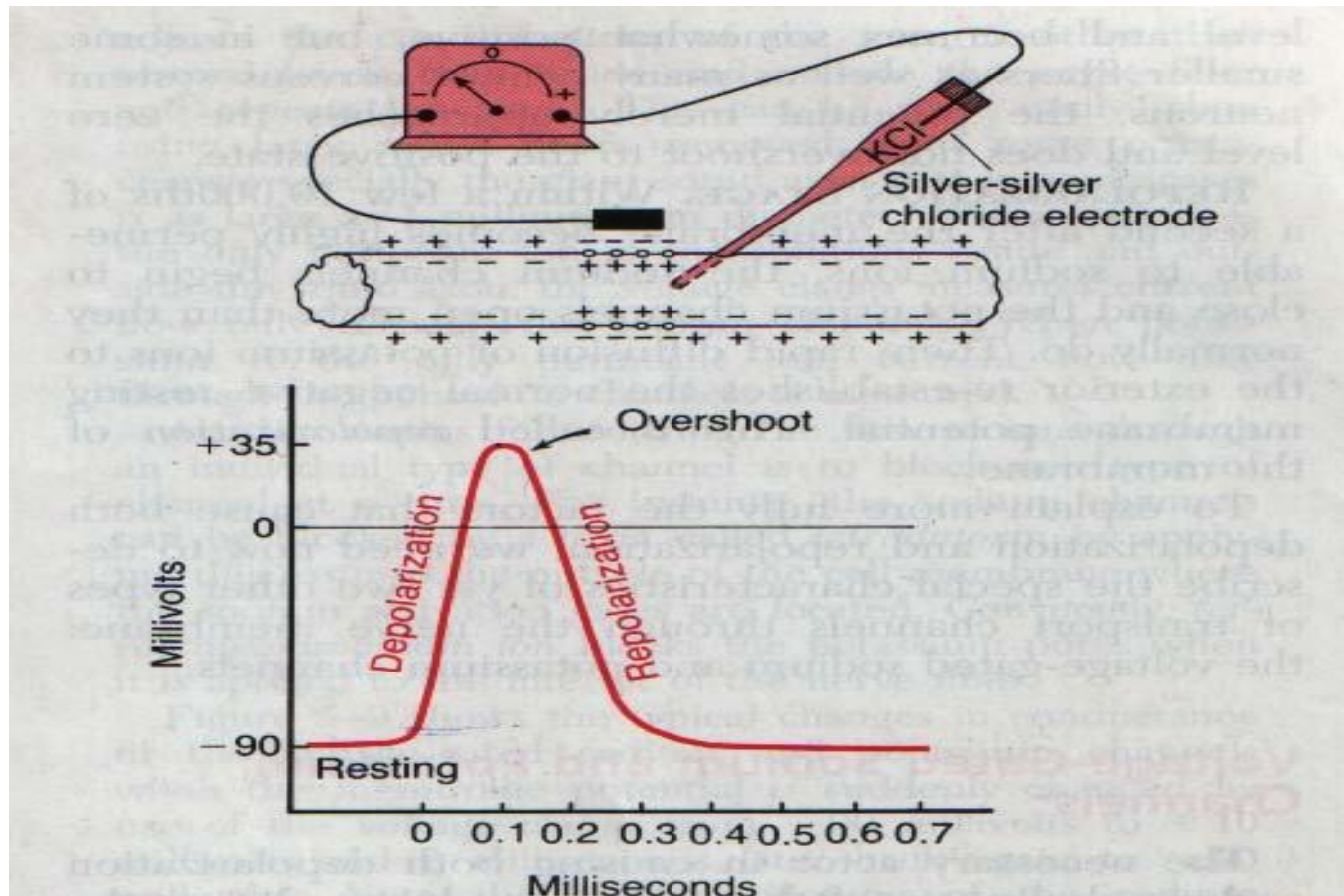
Brza, reverzibilna promena mirovnog membranskog potencijala (unutrašnjost postaje pozitivna u odnosu na spoljašnjost), praćeno brzim povratkom na mirovni membranski potencijal, trajanja 1msec.

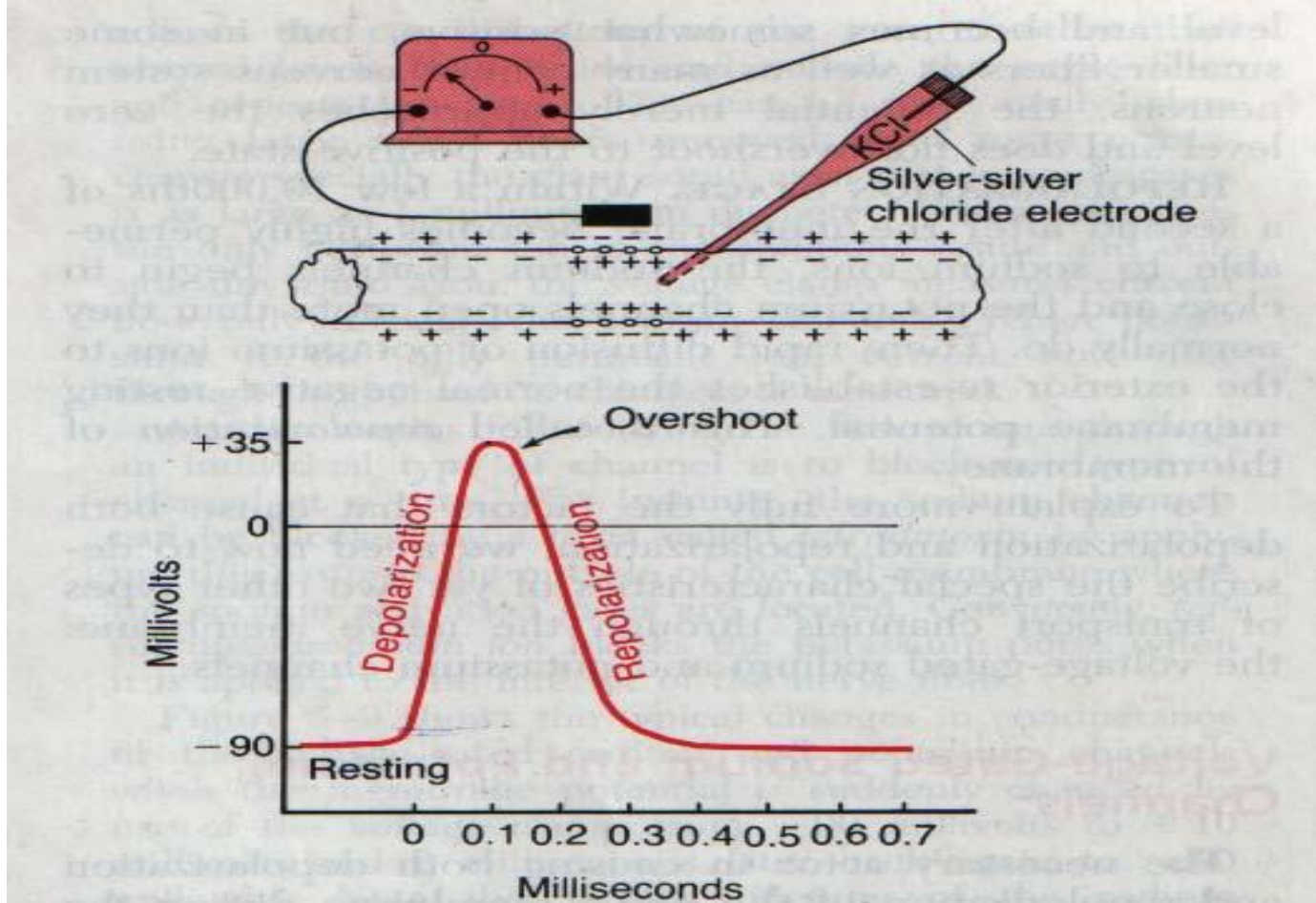


Kako nastaje akcioni potencijal?

- Stimulacija membrane dovodi do **naglog otvaranja voltažno zavisnog Na⁺ kanala - Na⁺ naglo ulazi u ćeliju**, unutrašnjost postaje sve manje negativna, potom i pozitivna - **depolarizacija**.
- Po zatvaranju kanala za Na⁺, nastaje brzi izlazak K⁺ jona, membranski potencijal vraća se na nivo u mirovanju, nastaje **hiperpolarizacija** kao posledica sporog zatvaranja pojedinih voltažno zavisnih K⁺ kanala.

AKCIONI POTENCIJAL je svojstvo ekscitabilnih ćelija (tj. nerva, mišića) koje se sastoji iz brze (msec) depolarizacije, koja je praćena repolarizacijom membranskog potencijala.





- **DEPOLARIZACIJA** - smanjuje negativnost membranskog potencijala (unutrašnjost ćelije postaje manje negativna) - ulazak jona Na^+ u ćeliju
- **REPOLARIZACIJA** - negativnost membranskog potencijala se vraća na normalu (unutrašnjost ćelije postaje negativna kao pre početka AP) - izlazak jona K^+ iz ćelije

Stimulacija aksona električnim stimulusom dovodi do **otvaranja Na⁺ kanala** u Ranvijerovom čvoru što omogućava **difuziju Na⁺ jona u ćeliju** (koncentracioni gradijent).

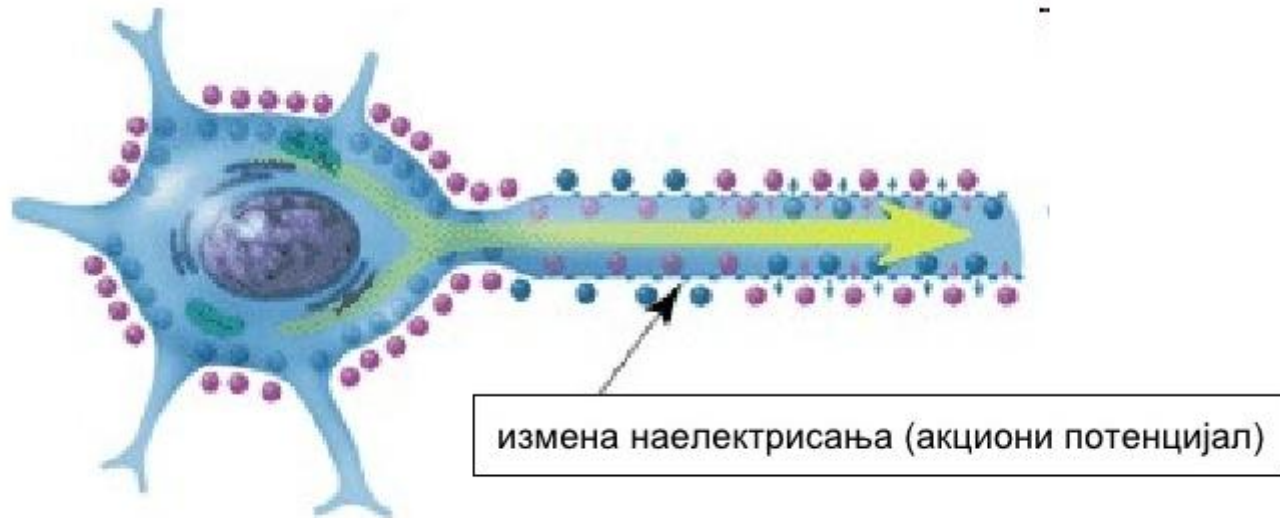
Akcioni
potencijal

Kako koncentracija Na⁺ jona u ćeliji raste, **membranski potencijal se menja od -70 mV do 0** (depolarizacija).

Na vrhu depolarizacije **otvaraju se K⁺ kanali i K⁺ joni difunduju iz ćelije** i konačno vraćaju negativno naelektrisanje na unutrašnju stranu membrane.

Kada **membranski potencijal dostigne mirovnu vrednost (-70 mV)**, zatvaraju se jonski kanali i **aktivira se Na⁺-K⁺- pumpa**.

Kada pumpa uspostavi normalnu distribuciju Na⁺ i K⁺, njena aktivnost prestaje. **ATP-azna pumpa održava vanćelijsku koncentraciju jona.**

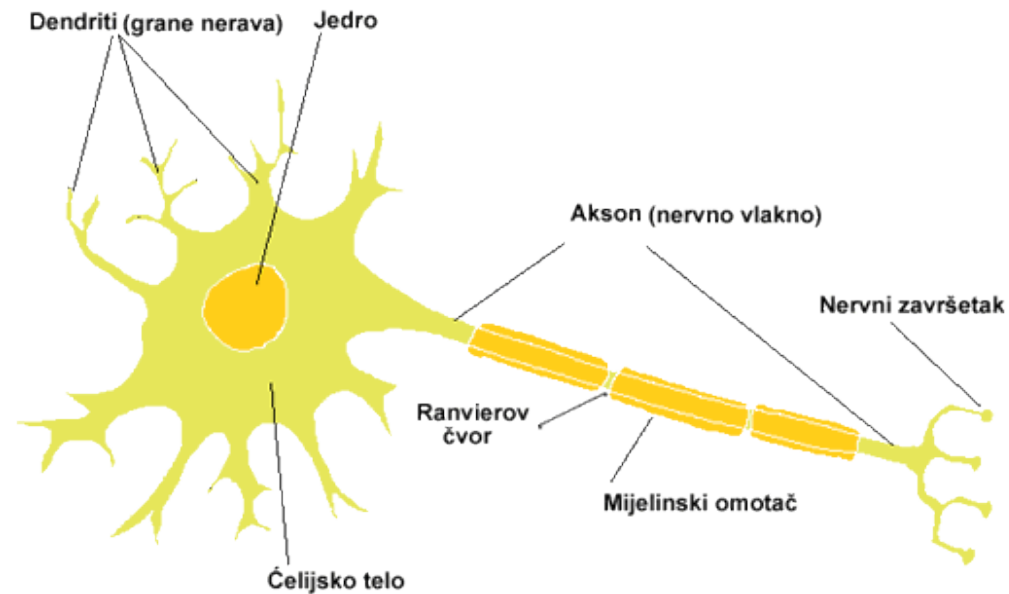


- Veličina i oblik akcionog potencijala su različiti u zavisnosti od vrste ekscitabilnog tkiva.
- Akcioni potencijal za određeno tkivo je uvek:
 - konstantnog oblika,
 - iste amplitude (zavisí od ekstracelularne koncentracije Na^+).

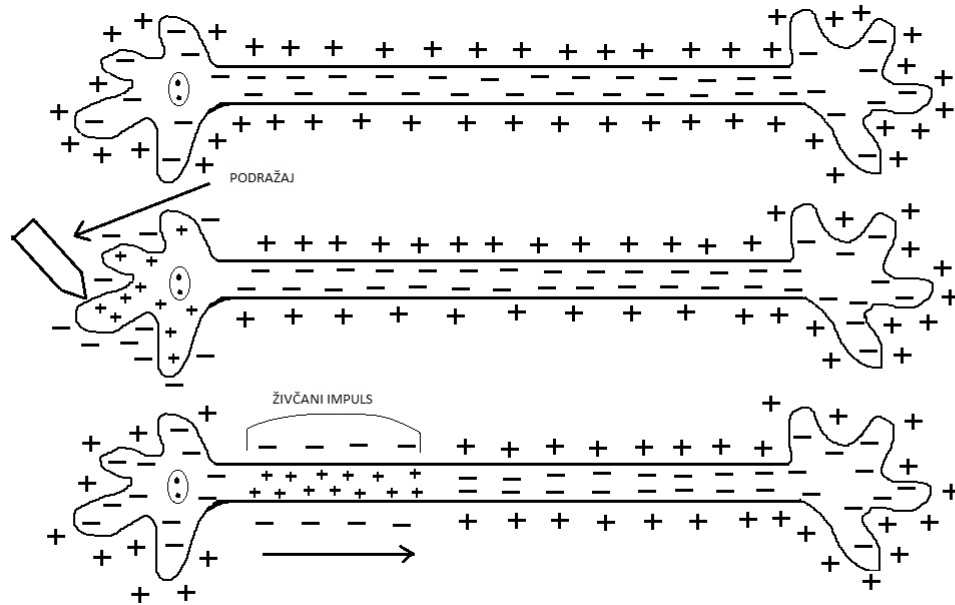
Širenje akcionog potencijala

- **Širi se po principu sve ili ništa**
- Brzinu širenja akcionog potencijala duž nervnog vlakna određuju:
 - prisustvo mijelina – mijelinska vlakna provode brže od nemijelinskih (oko 20×) i
 - dijametar vlakna – dijametar vlakna i brzina propagacije su upravo proporcionalni.
- Proces se nastavlja celom dužinom aksona do njegovog kraja.

- Skokovito širenje je:
 - brže
 - štedi energiju (jer 70% energije troši rad jonske pumpe).



Anatomija neurona (nervne ćelije)



- Bilo koje kretanje naelektrisanja iz jednog područja u drugo je električna struja.
- Električni dipol predstavljaju dva naelektrisanja iste veličine ali suprotnog znaka koja se nalaze relativno blizu jedan drugog.
- Depolarizacija i repolarizacija ćelija predstavljaju električnu struju u telu.

Razlike između:

Podpragovnih potencijala

- Posledica pasivnih svojstava membrane
- Depolarišu neuron do praga da bi ćelija mogla da generiše akcioni potencijal.
- Sumacija ovih potencijala omogućava obradu (procesovanje) informacija na sinapsama.

Akcioni potencijala

- Posledica aktivnog odgovora membrane koji podrazumeva koordinisanu aktivnost voltažno-zavisnih jonskih kanala.

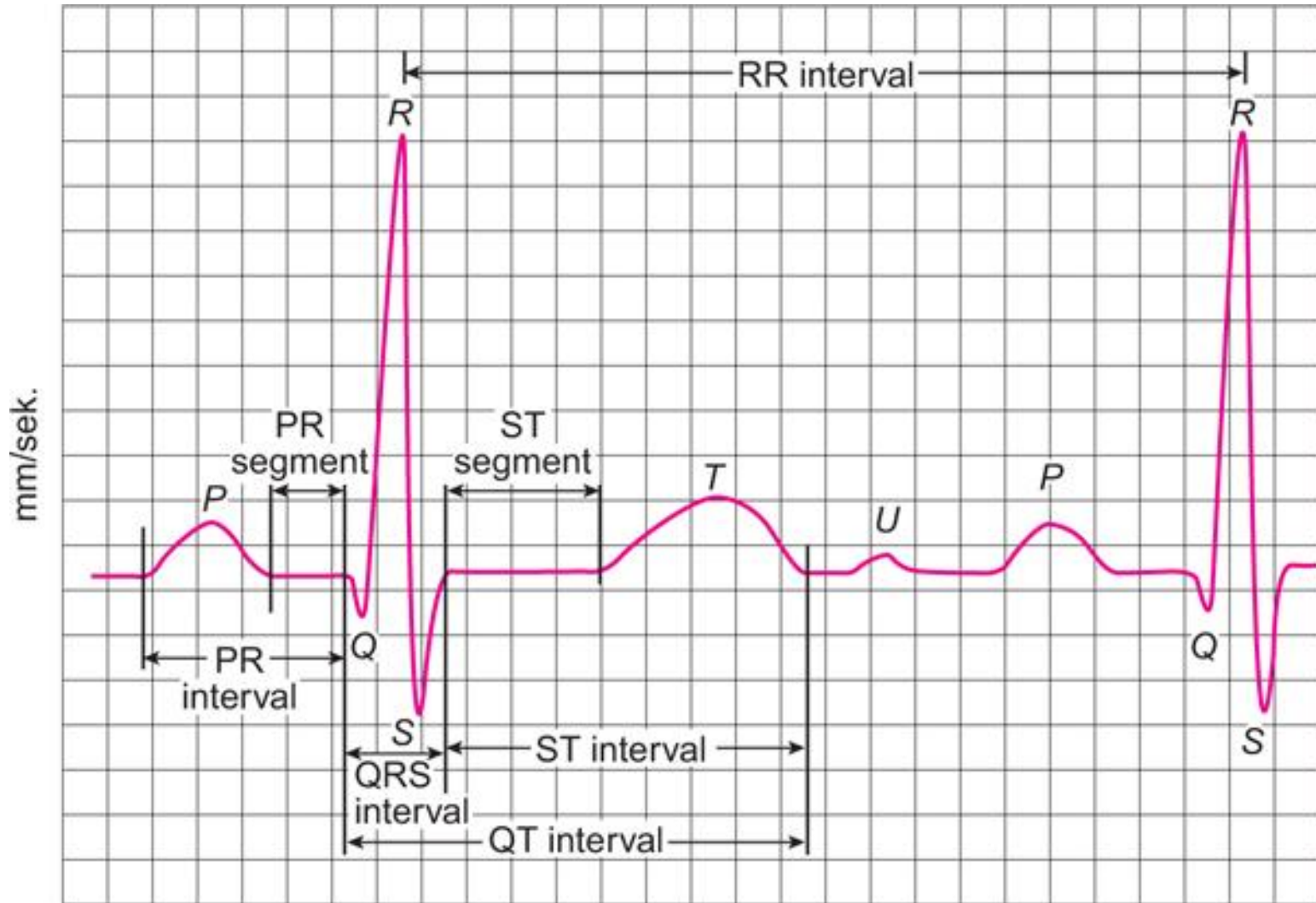
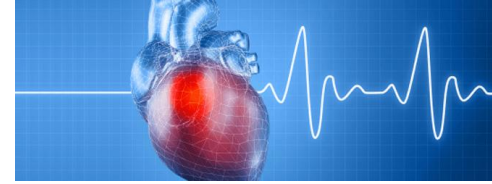
Značaj analize bioelektričnih fenomena

Na nivou tela	Sastav tela i hidracija merenjem električnih svojstava bioloških tkiva Transkutana električna nervna stimulacija (TENS), neinvazivna elektroanalgezija u fizioterapiji
Na nivou tkiva	Elektrokardiogram (EKG), defibrilatori, pejsmejkeri Elektroencefalogram (EEG) Elektroneurogram (ENG) periferna nervna aktivnost Elektromiogram (EMG) Elektrogastrogram (EGG) signali iz mišića želuca
Na nivou ćelije	Razumevanje ćelijskih mehanizama u transportu različitih molekula, razvoj novih terapijskih molekula

Tipične vrste bioelektričnih signala

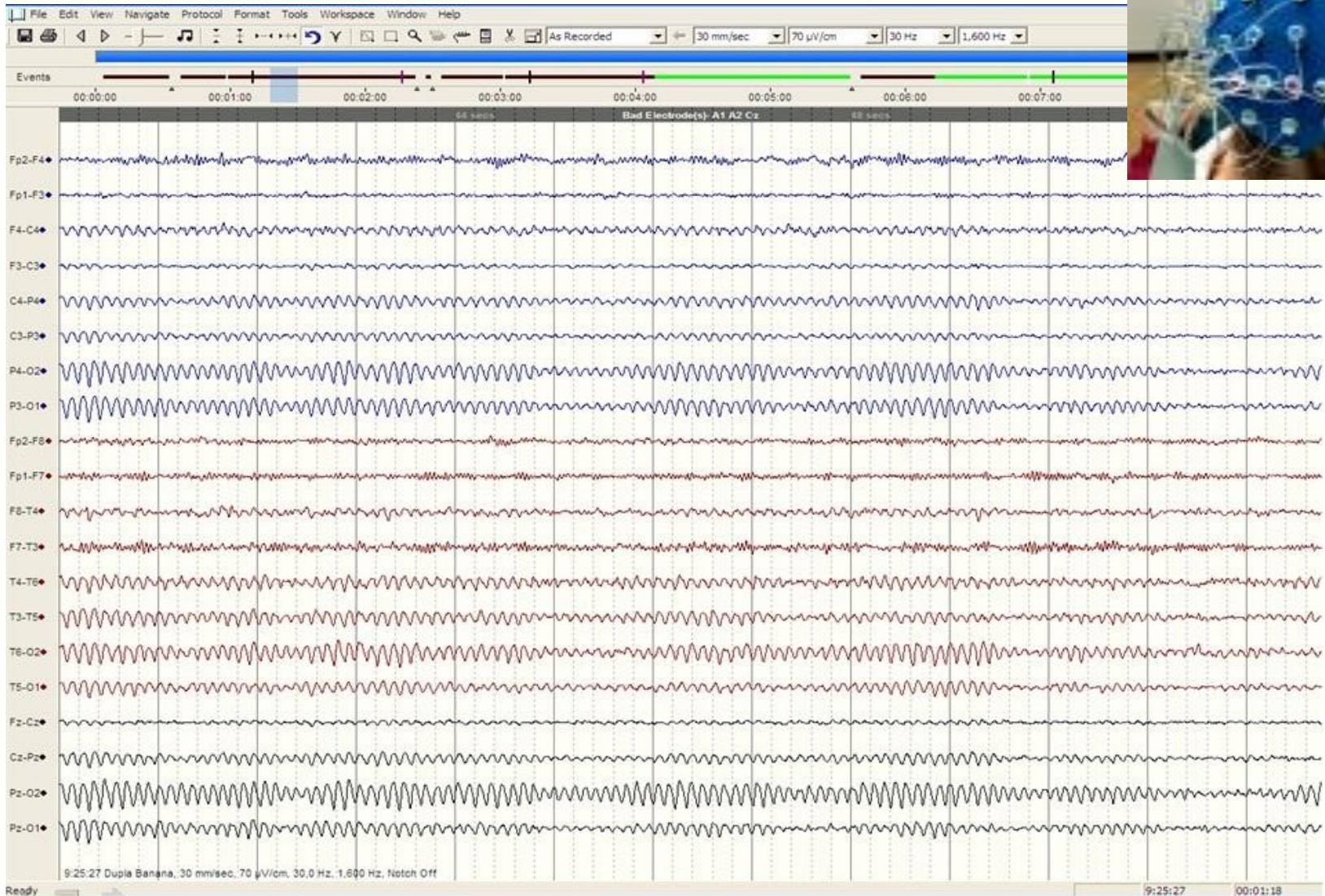
- Elektrokardiogram (EKG)
- Elektroencefalogram (EEG)
- Elektromiogram (EMG)
- Elektroretinogram (ERG)

Elektrokardiogram



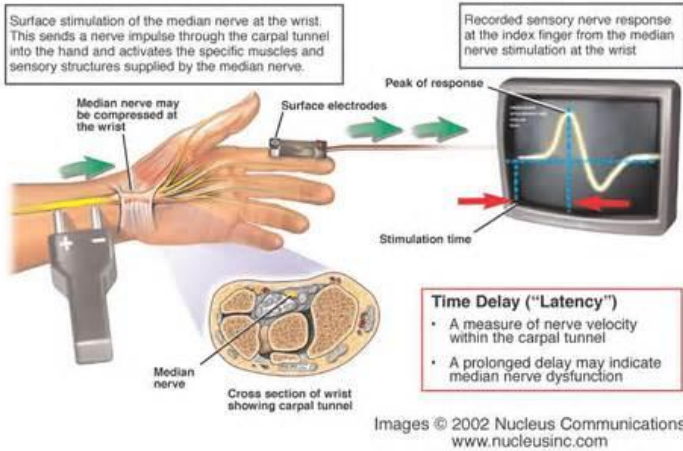
mm/mV 1 kvadrat = 0.04 sek/0.1mV

Elektroencefalogram

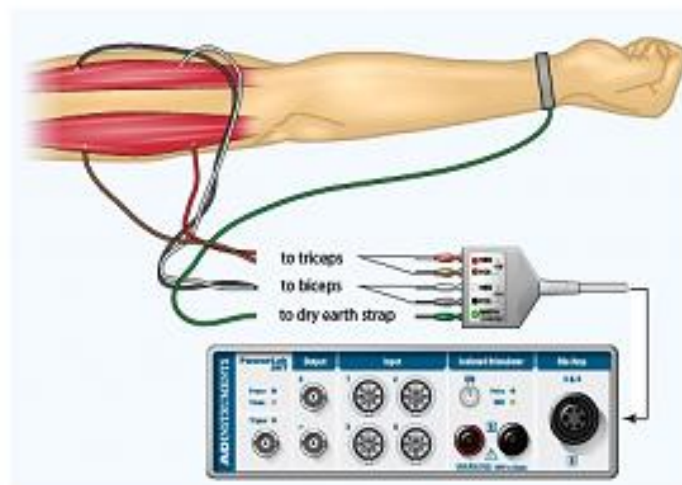
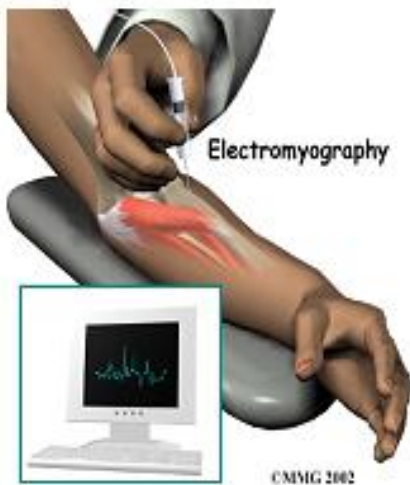
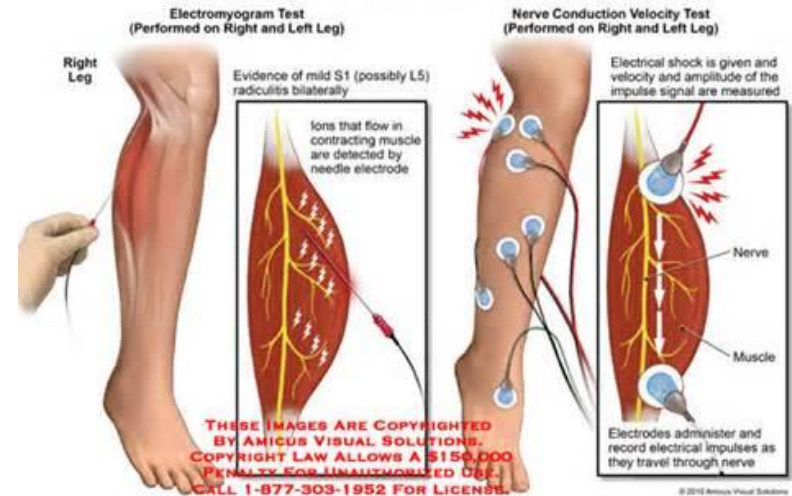


Elektromiogram

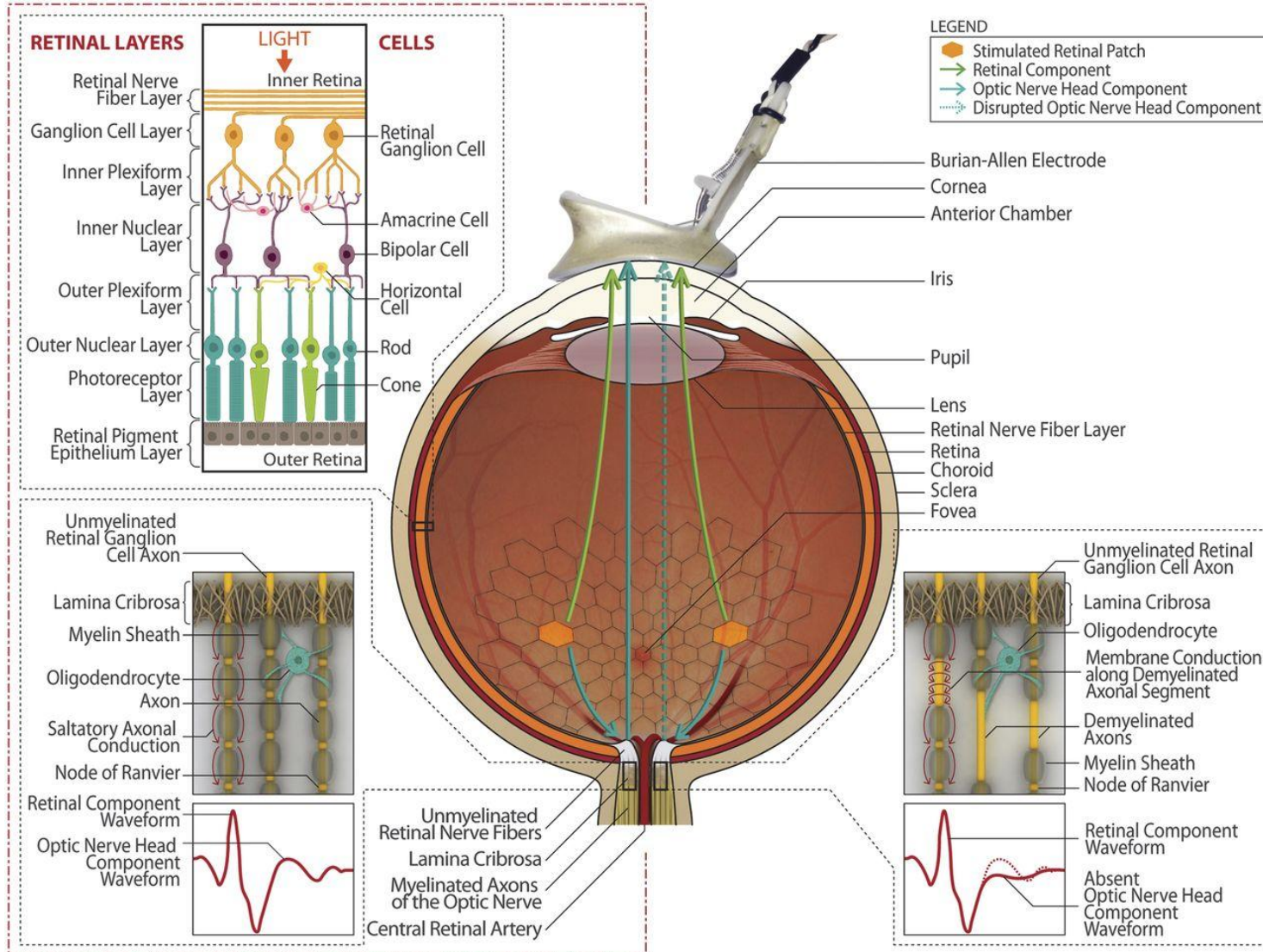
Sensory Nerve Conduction Studies (Electrodiagnosis) of the Median Nerve Across the Carpal Tunnel



's 12/5/08 Electromyogram and Nerve Conduction Velocity Tests



Elektroretinogram



Intraćelijsko registrovanje bioelektriciteta

- Merenje membranskog potencijala, kako mirovnog tako i njegove promene, je postalo ključ za razumevanje aktivacije i regulacije celularnih odgovora.
- Razvoj matematičkih modela koji opisuju fiziološke procese na celularnom nivou zavisi od mogućnosti preciznog merenja traženih podataka.

Merenje električne aktivnosti tkiva: primer elektrokardiograma

- Princip merenja bioelektrične aktivnosti: mapiranje potencijala koji odgovaraju električnoj aktivnosti organa registrovanih površinskim elektrodama, u prostoru i vremenu.
- Koristi se koncept širenja bioelektričnih fenomena u telu nezavisno od položaja električnog izvora).
- **Akcioni potencijal koji se širi registruje se u svakom trenutku kao električni dipol: depolarisani deo je negativan dok je polarisani deo pozitivan.**

EKG: Električna aktivnost srca je aproksimacija dipola čija se amplituda i orijentacija menjaju u vremenu. Elektroda postavljena na kožu beleži promene potencijala koje izaziva dipol koji napreduje, pod pretpostavkom da se potencijali koje generiše srce šire kroz celo telo.