

Andraž Stožer¹

Nernstov potencial in ohmski model membranskega potenciala

Nernst Potential and the Ohmic Model of Membrane Potential

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: Nernstov potencial, mirovni membranski potencial, Ohmov zakon, Na⁺/K⁺-ATPaza

Prvi del članka obravnava Nernstov potencial določene vrste ionov kot razliko v električnem potencialu med dvema področjema, ki uravnovesi razliko v kemični potencialni energiji med tema področjema, nastalo zaradi različnih koncentracij ionov v teh dveh področjih. Če je celična membrana prepustna za samo eno vrsto ionov, je membranski potencial v trenutku, ko je vsota vseh tokov preko membrane enaka nič, to je mirovni membranski potencial, enak Nernstovemu potencialu za to vrsto ionov. Če je celična membrana prepustna za več vrst ionov, za določitev vrednosti mirovnega membranskega potenciala obstaja več modelov. V drugem delu članka je predstavljen eden od dveh najpogosteje uporabljenih modelov, ki izhaja iz Ohmovega zakona in ga imenujemo ohmski model. Po tem modelu je mirovni membranski potencial obtežena vsota Nernstovih potencialov za vse vrste ionov, za katere je membrana prevodna, obtežitveni faktor pa je delež, ki ga prevodnost za določeno vrsto ionov predstavlja glede na skupno prevodnost membrane. V tretjem in zadnjem delu je na kvantitativen način predstavljena vloga Na⁺/K⁺-ATPaze pri zagotavljanju stalnosti koncentracij ionov in njen prispevek k vrednosti mirovnega membranskega potenciala.

ABSTRACT

KEY WORDS: Nernst potential, resting membrane potential, Ohm's law, Na⁺/K⁺-ATPase

The first part of this article considers the Nernst potential of a particular species of ions as the difference in electrical potential between two regions that exactly balances the difference in chemical potential energy between these two regions, brought about by a difference in concentrations. If the cell membrane is permeable to only one species of ions, the membrane potential at which there is no net ion current to or from the membrane, i.e. the resting membrane potential, equals the Nernst potential for the given species of ions. If the cell membrane is permeable to different species of ions, an expression for the resting membrane potential can be derived from several different models. In the second part of this paper, we present one of the two most commonly used models, which predicts that ions obey the Ohm's law and is thus coined the ohmic model. According to the ohmic model, the resting membrane potential is a weighted sum of Nernst poten-

¹ Doc. dr. Andraž Stožer, dr. med., Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; Center za odprte inovacije in raziskave Univerze v Mariboru, Univerza v Mariboru, Slomškov trg 15, 2000 Maribor; andraz.stozer@um.si

tials of all ionic species to which the membrane is permeable, the weights being the relative contributions of each ionic species to the total membrane conductance. In the third and last part, the role of Na^+/K^+ -ATPase in ensuring constancy of concentrations as well as its contribution to the resting membrane potential are presented in a quantitative manner.

UVOD

Razumevanje električnih pojavov v celici je zahtevno. Dogodki se odvijajo na mikroskopski ravni znotrajcelične tekočine, celične membrane in zunajcelične tekočine in potrebnega je veliko predhodnega znanja s področja celične biologije in biokemije, da bi lahko razumeli dogajanje v tem prostemu očesu nedostopnem svetu. Nemara še pomembnejši razlog za zahtevnost teme pa je, da se dogodki, o katerih bo govora, podreajo osnovnim fizikalnim zakonitostim s področja difuzije, elektrostatike in elektrodinamike. Ti so med najtežje razumljivimi in najmanj priljubljenimi že na zgodnejših stopnjah izobraževanja, in tako ne preseneča, da se nekdo, ki želi električne pojave v celici razumeti dovolj dobro za ustrezno podlago za nadaljnji študij in praktično uporabo pri kliničnem in raziskovalnem delu, znajde pred nerešljivo težavo. Razmere dodatno otežuje še dejstvo, da je tematika pogosto površno ali celo neustrezno razložena tudi v najpogosteje uporabljanih in tudi sicer zelo dobrih učbenikih fiziologije. S pričujočim člankom avtor slovenskemu bralcu ponuja razlago osnovnih celičnih električnih pojavov, ki izhaja iz osnovnih fizikalnih principov. Od teh bralca v korakih popelje do razumevanja dveh ključnih pojavov v elektrofiziologiji, to sta Nernstov potencial določenega iona in mirovni membranski potencial v primeru, ko je membrana prehodna za več različnih ionov hkrati. Za razlago slednjega se najpogosteje uporabljata dva modela, preprostejši, bolj univerzalen, a manj natančen pristop, ki izhaja iz Ohmovega zakona, in natančnejši, a konceptualno zahtevnejši

in manj univerzalen pristop, ki izhaja iz Nernst-Planckove enačbe za tok ionov pod vplivom koncentracijskega gradienta in električnega polja. V tem članku se bomo lotili prvega, drugega pa prihranimo za poseben prispevek, namenjen zahtevnejšim bralcem. Članek odgovarja na vprašanja, ki po avtorjevih izkušnjah najpogosteje spravijo v zadrego študente pa tudi nekatere elektrofiziologe, kot so na primer, katere koncentracije je treba upoštevati v enačbi za Nernstov potencial (ravnovesne ali začetne), kakšna je razlika med Nernstovim in mirovnim membranskim potencialom, kako k mirovnemu membranskemu potencialu prispeva Na^+/K^+ -ATPaza, zakaj obstaja več oblik enačbe za mirovni membranski potencial, kadar je membrana prepustna za več ionov, kakšna je razlika med njimi in katera enačba je prava. Želja avtorja je, da bi bralec po prebiranju tega prispevka poglobljeno razumel v članku opisane pojave in osvojil način razmišljanja, ki mu bo omogočil, da bo znal kritično odgovoriti tudi na vsa druga vprašanja, na katera bo naletel na svoji poti spoznavanja elektrofiziologije. Ta si bo zagotovo zastavljal med študijem normalne in patološke fiziologije električno vzdražnih celic, kot so npr. nevroni, mišične in nekatere žlezne celice.

NERNSTOV POTENCIAL

Nernstov potencial je opredeljen kot vrednost membranskega potenciala, ki ravno uravnovesi razliko v kemični potencialni energiji preko membrane za določen ion, tako da je tok tega iona pri tej vrednosti membranskega potenciala enak nič. Drugo ime za Nernstov potencial, ki ga prav tako

pogosto zasledimo v literaturi, je ravnotežni potencial.

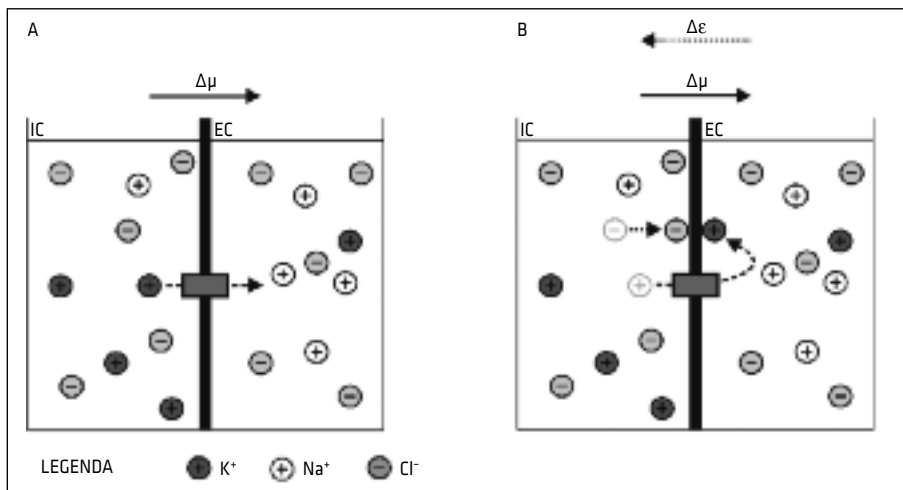
Kemična potencialna energija posameznega delca določenega iona (μ)¹ je enaka vsoti kemične potencialne energije delca v standardnih okoliščinah (μ_0) in produkta med Boltzmannovo konstanto (k^2), temperaturo (T), izraženo v stopinjah Kelvina) in naravnim logaritmom koncentracije tega iona (c , izražene v mol/l)³:

$$\mu = \mu_0 + k \cdot T \cdot \ln c \quad (1)^4.$$

Predstavljamo si posodo z dvema predelkoma (slika 1A), ki vsebujeta raztopini, ki sta približka za znotrajcelično tekočino (IC od intracelularna, levi predelek) in zunajcelično tekočino (EC od ekstracelularna, desni predelek). Koncentracija kalijevih

ionov (K^+) v znotrajceličnem predelku je 140 mmol/l (mM) in v zunanjem 5 mM, koncentracija natrijevih ionov (Na^+) pa v znotrajceličnem predelku 10 mM in v zunanjem 145 mM. Koncentracija kloridnih ionov (Cl^-) na obeh straneh znaša 150 mM. Skupna koncentracija ionov v vsaki od raztopin je tako 300 mM in obe raztopini sta električno nevtralni (vsebuje enako število pozitivnih in negativnih nabojev).

Če je membrana med predelkoma, ki simbolizira celično membrano (plazmalemo), prepustna samo za K^+ , ta prehaja z leve na desno (iz znotrajcelične tekočine v zunajcelično), ker pa membrana ni prepustna za Cl^- , prehod vsakega iona K^+ v znotrajcelični tekočini ustvari presežek enega negativnega naboja in v zunajcelični tekočini presežek enega pozitivnega naboja.



Slika 1. A) Posoda z dvema predelkoma, ki simbolizirata znotrajcelično tekočino (IC, levo) in zunajcelično tekočino (EC, desno). Membrana med predelkoma, ki je prepustna za K^+ , simbolizira celično membrano. Ioni K^+ zaradi razlike v kemični potencialni energiji med znotrajcelično in zunajcelično tekočino ($\Delta\mu$, polna črta nad posodo, obrnjena v desno) prehajajo na desno stran. B) Zaradi prehajanja ionov K^+ na desno se pojavi preko celične membrane električno polje oziroma razlika v električni potencialni energiji ($\Delta\varepsilon$, črtkana črta nad posodo, usmerjena v levo), ki uravnovesi razliko v kemični potencialni energiji. IC – znotrajcelična tekočina, EC – zunajcelična tekočina, μ – kemična potencialna energija, ε – električna potencialna energija.

¹ Odvod Gibbsove proste energije (proste entalpije) po številu delcev (N) ali množini (n).

² $k = 1,38 \times 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$ (J – Joule, K – stopinje Kelvina)

³ Dejanska kemična potencialna energija je tako odvisna od tega, kolikokrat višja ali nižja je dejanska koncentracija glede na standardno koncentracijo 1M.

⁴ Če se kemična potencialna energija izrazi na enoto množine, se enačba 1 spremeni v: $\mu = \mu^0 + R \cdot T \cdot \ln(c)$

Zaradi privlaka med neneutraliziranimi ioni K^+ v zunajcelični tekočini in neneutraliziranimi ioni Cl^- v znotrajcelični tekočini se ioni K^+ in Cl^- uredijo tako, da so na najmanjši medsebojni razdalji, to je na notranji površini plazmaleme Cl^- in na zunanji površini plazmaleme K^+ . Poleg razlike v kemični potencialni energiji, prisotne že na začetku, se tako med eno in drugo stranjo s prehajanjem ionov K^+ na desno začne pojavljati tudi razlika v električni potencialni energiji. Električni potencial (φ) namreč začne v znotrajceličnem prostoru zaradi presežka negativnih ionov padati, v zunajceličnem pa rasti. Električna potencialna energija (ε) je opredeljena kot produkt med električnim potencialom (φ) in skupnim nabojem, ki je enak produktu valence (z , predznak in število vsebovanih osnovnih nabojev) in elementarnega naboja (e):

$$\varepsilon = \varphi \cdot z \cdot e \quad (2).$$

Tako torej električna potencialna energija s prehodom vsakega K^+ iz znotrajcelične tekočine v zunajcelično postaja za pozitivne ione v znotrajceličnem prostoru vedno manjša in v zunajceličnem prostoru vedno večja. Pravimo tudi, da se preko plazmaleme pojavi gradient električnega potenciala (električno polje). Ioni K^+ pri prehodu iz znotrajcelične v zunajcelično tekočino sicer prehajajo s področja z večjo kemično potencialno energijo na področje z manjšo kemično potencialno energijo, a tudi s področja z (vedno) manjšo električno potencialno energijo na področje z (vedno) večjo elek-

trično potencialno energijo. Pogonska »sila«, ki to omogoča, je razlika dveh razlik. Razlike med kemično potencialno energijo na eni in drugi strani in razlike med električno potencialno energijo na eni in drugi strani. Neto prehajanje ionov K^+ se ustavi, ko je dosežena razlika v električni potencialni energiji nasprotno enaka razliki v kemični potencialni energiji⁵ (slika 1B, polna in črtkana puščica sta enako dolgi, a nasprotno usmerjeni):

$$\varepsilon_{IC} - \varepsilon_{EC} = -[\mu_{IC} - \mu_{EC}] \quad (3).$$

Vstavimo zdaj v enačbo 3 enačbi 1 in 2 in izpostavimo razliko med električnim potencialom v znotrajcelični tekočini in zunajcelični tekočini. To razliko po dogovoru imenujemo membranski potencial. Membranski potencial lahko sicer zavzame poljubne vrednosti (k temu se bomo še vrnili), membranski potencial v našem stacionarnem stanju, to je, ko je neto tok ionov⁶ določene vrste enak nič, pa je znan kot Nernstov ravnotežni potencial za ta ion (N):

$$z \cdot e \cdot (\varphi_{IC} - \varphi_{EC}) = -k \cdot T \cdot [\ln c_{IC} - \ln c_{EC}] \quad (4).$$

Člen μ_0 v enačbi za:

$$\varphi_{IC} - \varphi_{EC} = -\frac{k \cdot T}{z \cdot e} \cdot [\ln c_{IC} - \ln c_{EC}] \quad (5).$$

$$N = -\frac{k \cdot T}{z \cdot e} \cdot [\ln c_{IC} - \ln c_{EC}] \quad (6)^7.$$

⁵ Pomislili bi, da je problem težje rešljiv, kot se zdi, saj se med prehajanjem ionov K^+ njihova koncentracija v znotrajceličnem prostoru začne zniževati in v zunajceličnem zviševati. Ker pa je kapacitivnost plazmaleme majhna, se stacionarno stanje vzpostavi zelo hitro, z drugimi besedami: z ene na drugo stran preide tako malo ionov K^+ , da se to na eni in drugi koncentraciji praktično ne pozna, zaradi česar v enačbo vstavimo kar začetne koncentracije.

⁶ Neto ker se v absolutnem smislu kalijevi ioni še zmeraj premikajo z ene strani na drugo in obratno, vendar sta tokova v stacionarnem stanju nasprotno enaka.

⁷ Ker velja $k = \frac{R}{N_A}$ in $F = e \cdot N_A$, velja tudi $\frac{k}{e} = \frac{R}{F}$, pri čemer je R plinska konstanta, F pa Faradayeva konstanta.

V enačbi 6 zato lahko namesto $\frac{k}{e}$ pišemo tudi $\frac{R}{F}$.

Enačbo 6 lahko preuredimo tako, da naravni logaritem nadomestimo z desetiškim in da namesto razlike logaritmov koncentracij pišemo logaritem razmerja koncentracij:

$$N = - \frac{k \cdot T}{z \cdot e \cdot \log e} \cdot \log \frac{C_{IC}}{C_{EC}} \quad (7).$$

Če upoštevamo še vrednosti konstant, za temperaturo pa $T = 310 \text{ K}$, dobimo:

$$N = - \frac{61,5 \text{ mV}}{z} \cdot \log \frac{C_{IC}}{C_{EC}} \quad (8).$$

Za zgoraj omenjeni vrednosti koncentracij za Nernstov potencial za K^+ (N_K) dobimo:

$$N_K = - \frac{61,5 \text{ mV}}{+1} \cdot \log \frac{140 \text{ mM}}{5 \text{ mM}} = -89 \text{ mV} \quad (9).$$

Enačbo za Nernstov potencial smo izpeljali iz osnovnih termodinamskih zakonov, zato predstavlja univerzalno veljavno enačbo. Vrednost Nernstovega potenciala ni odvisna od načina, kako ioni potujejo preko celične membrane, ampak je odvisna samo od koncentracije ionov v zunajcelični in znotrajcelični tekočini. Vsaka druga enačba, ki kakorkoli povezuje tok ionov preko celične membrane z membranskim potencialom (MP), mora v primeru, da je električni tok (I) iona n enak $I_n = 0$, imeti rešitev $MP = N_n$. Z drugimi besedami, membranski potencial mora biti enak Nernstovemu potencialu za določen ion, kadar je električni tok tega iona preko plazmaleme enak nič. Nernstova enačba tudi ni odvisna od prevodnosti. Membranski potencial je enak Nernstovemu potencialu tako v primeru velike kot v primeru majhne prevodnosti za določen ion, le da je v prvem primeru ta vrednost dosežena hitreje kot v drugem primeru.

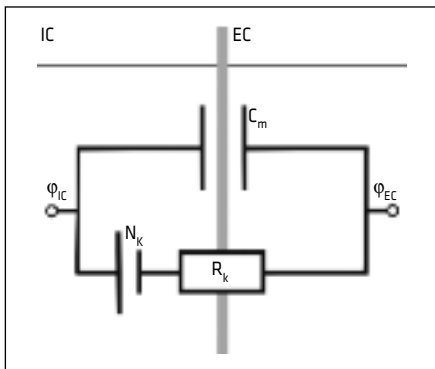
OHMSKI MODEL MEMBRANSKEGA POTENCIALA

Kadar je plazmalema prepustna za več vrst ionov hkrati (kar predstavlja bolj realisti-

čen scenarij), so predstave glede tokov posameznih ionov in enačbe, ki jih opisujejo, zahtevnejše kot v primeru ionov samo ene vrste. V primeru, da je membrana prepustna za več vrst ionov hkrati, pri membranskem potencialu, pri katerem je vrednost vsote vseh tokov enaka nič, vsaka posamezna vrsta ionov ni nujno v ravnovesnem stanju in tok za posamezno vrsto ionov ni enak nič. Zato za izpeljavo odnosa med koncentracijami posameznih vrst ionov in membranskim potencialom ne moremo uporabiti takšnega ravnovesnega nastavka, kot smo to storili v primeru izračuna Nernstovega potenciala za posamezen tip ionov. Izraz za vrednost membranskega potenciala pri neto toku nič je zato v primeru prispevkov več ionov odvisen od modela, ki ga uporabimo za predstavitev odnosov med membranskim potencialom, tokom in prepustnostjo. Kakor hitro pa govorimo o modelih, izpeljave ne izhajajo neposredno iz osnovnih termodinamskih zakonov in vsak model je samo boljši ali slabši približek za resnično stanje.

V učbenikih fiziologije sta najpogostejše v rabi dva modela, ki dasta različna izraza za membranski potencial v stacionarnem stanju oziroma tako imenovani mirovni membranski potencial (MMP) in zato ob določenih koncentracijah posameznih ionov tudi različne rezultate za MMP. To med študente pa tudi učitelje vnaša zmedo in povzroča vpraševanje, kateri od obeh modelov je pravilen ali bolj pravilen. Odgovor je, na žalost, da nobeden od modelov ni pravilen (če s tem mislimo natančnost opisa resničnega stanja) in da ima vsak svoje prednosti in slabosti. V nadaljevanju tega prispevka bomo podrobno opisali in izpeljali ključne enačbe prvega od obeh modelov, ki izhajajo iz Ohmovega zakona in je konceptualno lažji od drugega modela, ki izhajajo iz Nernst-Planckove enačbe. Slednjega bomo obravnavali v posebnem članku, ki vsebuje tudi kvantitativno primerjavo med rezultati obeh modelov in povzema glavne prednosti in slabosti vsakega od modelov.

Zdaj pa se v celoti posvetimo ohmskemu modelu. Najlažje ga bomo razumeli, če razmere na sliki 1 predstavimo v obliki analognega elektronskega vezja. Slika 2 prikazuje takšno vezje. Razliko v kemičnem potencialu (Nernstov potencial) za ione K^+ predstavimo kot baterijo (znak za baterijo je par plošč, od katerih je ena manjša in druga večja), ki lahko preko upornika (ki simbolizira ionske kanale za K^+ in ki je upodobljen kot pravokotnik) prenaša naboje na kondenzator (ki simbolizira celično membrano in je upodobljen na sliki kot par vzporednih enako velikih plošč). Baterija prenaša naboje na kondenzator oziroma ga polni tako dolgo, dokler napetost (razlika v električnem potencialu med eno in drugo stranjo oziroma membranski potencial) na njem ne doseže vrednosti, ki je enaka nazivni napetosti baterije. Kondenzator se bo napolnil hitreje, če je prevodnost veli-



Slika 2. Analogno elektronsko vezje za celico, katere plazmalema je prepustna samo za K^+ . Baterija (N_K) predstavlja razliko v kemičnem potencialu med znotrajcelično in zunajcelično tekočino (ki poganja ione proti zunanosti, po absolutni vrednosti enaka Nernstovemu potencialu za K^+), upornost predstavlja upornik (R_K), kapacitivnost plazmaleme pa kondenzator (C_m). Baterija polni kondenzator, dokler napetost na njem ni enaka nazivni napetosti baterije (N_K). IC - znotrajcelična tekočina, EC - zunajcelična tekočina, φ_{IC} - električni potencial znotrajcelične tekočine, φ_{EC} - električni potencial znotrajcelične tekočine, C_m - kapacitivnost plazmaleme, R_K - upornost membrane za K^+ , N_K - Nernstov potencial za ione K^+ .

ka (upornost majhna) in če je kapacitivnost kondenzatorja majhna, se pa bo vedno napolnil do enake vrednosti napetosti, to je do nazivne napetosti baterije.

Ohmov zakon predvideva, da v primeru, da vrednost MP v nekem trenutku ni enaka N_K , obstaja neto tok kalijevih ionov (I_K), katerega velikost določata razlika med dejanskim MP in N_K in upornost membrane za K^+ (R_K):

$$I_K = \frac{MP - N_K}{R_K} \quad (10).$$

Razlika je v tem vrstnem redu zapisana po dogovoru, tako da pozitivna vrednost ustreza toku K^+ iz celice. V fiziologiji navadno namesto upornosti uporabljamo prevodnost (p), ki je obratna vrednost upornosti:

$$p_K = \frac{1}{R_K} \quad (11).$$

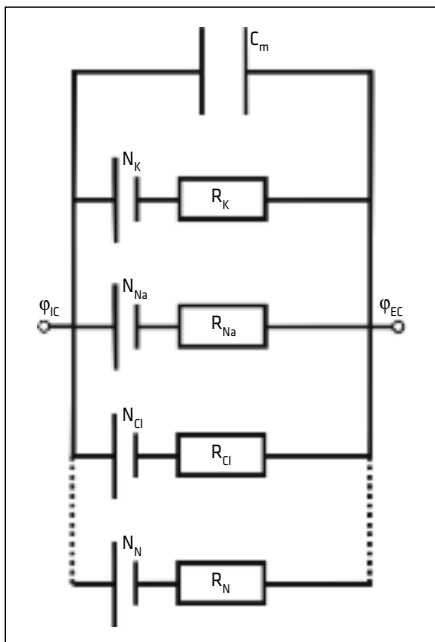
Osnovna enota za prevodnost je ohm^{-1} (tudi mho) oziroma siemens. Če enačbo 10 zapišemo ob upoštevanju enačbe 11, sledi:

$$I_K = [MP - N_K] \cdot p_K \quad (12).$$

Enačbi 10 in 12 si lahko predstavljamo slikoviteje, če rečemo, da je MP v vsakem trenutku vsota Nernstovega potenciala in napetosti na uporniku oziroma prevodniku (predstavljajte si pot na sliki 2, kjer gremo iz točke na znotrajcelični strani najprej preko baterije in premagamo napetost N_K , nato pa še preko upornika in premagamo napetost na njem):

$$MP = N_K + I_K \cdot R_K \quad (13).$$

Iz enačbe 12 je razvidno tudi, da je tok ionov K^+ proti zunajceličnemu prostoru največji na začetku, ko napetosti na kondenzatorju še ni ($MP = 0$). Nato se tok zmanjšuje proti vrednosti 0, ko se MP približuje vrednosti nazivne napetosti baterije (N_K). Ko tok



Slika 3. Analogno elektronsko vezje za primer, ko je plazmalema prepustna za K^+ , Na^+ , Cl^- in ostale ione. Nernstov potencial za K^+ v tem vezju predstavlja baterija N_K , Nernstov potencial za Na^+ baterija N_{Na} , Nernstov potencial za Cl^- baterija N_{Cl} in Nernstov potencial za ion N baterija N_N . Upornost predstavljajo uporniki R_K , R_{Na} , R_{Cl} in R_N , kapacitivnost plazmaleme pa kondenzator (C_m). Na vrednost v stacionarnem stanju doseženega membranskega potenciala vplivajo vse baterije in pripadajoče prevodnosti. Nekateri ioni kondenzator polnijo, nekateri praznijo. Vsota vseh tokov je v stacionarnem stanju enaka nič. Če vsota tokov ne bi bila nič, bi se napetost na membrani spreminjala in ne bi šlo za stacionarno stanje. φ_{IC} - električni potencial znotrajcelične tekočine, φ_{EC} - električni potencial zunajcelične tekočine.

izgine, je vrednost membranskega potenciala torej enaka vrednosti Nernstovega potenciala za K^+ , kar pomeni, da ta model zadosti pogoju, ki smo ga navedli uvodoma. Plazmalema pa je v resnici v mirovanju prevodna za več ionov. Analogno elektronsko vezje v tem primeru prikazuje slika 3. Enačba 12 pa nam bo pomagala razumeti, kolikšna je v takšnem primeru vrednost MP.

Baterije v tem vezju predstavljajo Nernstove potenciala za K^+ , Na^+ , Cl^- in za vsak

drug ion, za katerega je plazmalema prepustna (na sliki zapisan kot ion N). Vsaka baterija preko svojega upornika (ki predstavlja upornost oz. prevodnost za ta ion) polni kondenzator, na katerega so vzporedno priključene vse baterije. Določimo zdaj vrednost napetosti na kondenzatorju, to je MP, če vključimo vse baterije. Pri izpeljavi bomo izhajali iz predpostavke, da se po določenem času po vključitvi baterij na kondenzatorju vzpostavi stacionarno stanje, v katerem se napetost ne spreminja, to napetost pa bomo imenovali mirovni membranski potencial. Če se napetost na kondenzatorju ne spreminja, to pomeni, da mora biti vsota tokov posameznih ionov enaka nič. Če bi obstajal tok ionov na kondenzator ali z njega, bi se napetost na njem namreč spreminjala. Pri tem velja posebej poudariti, da v stacionarnem stanju ni vsak ion posebej v stacionarnem stanju (njegov tok je različen od nič), vendar ravno toliko nabojev, kot jih na kondenzator priteče, z njega tudi odteče (pozitivnih in negativnih). Za vsoto tokov torej lahko zapišemo:

$$I_K + I_{Na} + I_{Cl} + \dots + I_N = 0 \quad (14).$$

Če v enačbo 14 za vsak ion vstavimo ustrezno različico enačbe 12, dobimo:

$$\begin{aligned} & [MP - N_K] \cdot p_K + [MP - N_{Na}] \cdot p_{Na} + \\ & + [MP - N_{Cl}] \cdot p_{Cl} + \dots + \\ & + [MP - N_N] \cdot p_N = 0 \end{aligned} \quad (15).$$

Če v enačbi 15 izpostavimo MP, dobimo za vrednost MP v stacionarnem stanju:

$$MP = \frac{p_K \cdot N_K + p_{Na} \cdot N_{Na} + p_{Cl} \cdot N_{Cl} + \dots + p_N \cdot N_N}{\sum p} \quad (16),$$

pri čemer je

$$\sum p = p_K + p_{Na} + p_{Cl} + \dots + p_N \quad (17).$$

Če enačbo 16 malce preoblikujemo, dobimo obliko, ki kaže, da k vrednosti MP prispeva vsak ion, za katerega je plazmalema prepustna, določen delež svojega Nernstovega potenciala. Deleži pa so za posamezne ione določeni z razmerjem med prevodnostjo za ta ion in skupno prevodnostjo za vse ione:

$$MP = N_K \cdot \frac{p_K}{\sum p} + N_{Na} \cdot \frac{p_{Na}}{\sum p} + N_{Cl} \cdot \frac{p_{Cl}}{\sum p} + \dots + N_N \cdot \frac{p_N}{\sum p} \quad (18).$$

Enačbo 18 smo izpeljali ob predpostavki, da je vrednost MP konstantna in neto tok na plazmalemo oziroma s plazmaleme nič. V tem stacionarnem stanju pa v splošnem obstajajo neto tokovi za posamezne ione, saj nobeden od njih ni v ravnovesnem stanju, ker je membrana prepustna za vse. Z drugimi besedami, v splošnem dejanska vrednost membranskega potenciala ni enaka Nernstovemu potencialu za nobenega od ionov. Zato takemu stanju pravimo tudi kvazistacionarno stanje. Po dolgem času bi namreč zaradi nezanemarljivih tokov prišlo do značilnih sprememb koncentracij ionov v znotrajcelični in zunajcelični tekočini. V celičnih membranah v kvazistacionarnem stanju ionske črpalke, kot sta Na^+/K^+ -ATPaza in Ca^{2+} -ATPaza, ustvarjajo tokove, ki so nasprotno enaki tokovom zaradi odmikov od Nernstovih potencialov za posamezne ione, in poskrbijo, da se baterija nikoli ne izprazni oziroma da so tudi neto tokovi posameznih ionov na dolgi rok enaki nič in da koncentracije ionov na eni in drugi strani plazmaleme ostajajo praktično nespremenjene. Takšno stanje je stacionarno v pravem pomenu besede in membranski potencial v tem primeru imenujemo mirovni membranski potencial (MMP). V resnici je zadeva še nekoliko bolj zapletena in ionske črpalke zaradi značilnih stehiometričnih razmerij pri prenosu ionov neposredno prispevajo k vrednosti membranskega potenciala, pravimo tudi, da so elektroge-

ne. V naslednjem poglavju bomo zato kvantitativno ocenili prispevek Na^+/K^+ -ATPaze k membranskemu potencialu.

PRISPEVEK Na^+/K^+ -ATPAZE K MEMBRANSKEMU POTENCIALU

S pomočjo enačbe 16 (ali 18) bomo izračunali vrednost MP za primer, ko je membrana prepustna samo za Na^+ in K^+ . Za vrednosti koncentracij enega in drugega iona v zunajcelični in znotrajcelični tekočini in Nernstovih potencialov za en in drug ion bomo uporabili vrednosti iz začetnega poglavja članka (koncentracija kalijevih ionov (K^+) v znotrajceličnem predelku je 140 mmol/l (mM) in v zunanjem 5 mM, koncentracija natrijevih ionov (Na^+) pa v znotrajceličnem predelku 10 mM in v zunanjem 145 mM). Določimo še, da je membrana v mirovnem stanju recimo 15-krat bolj prevodna za K^+ kot za Na^+ :

$$MMP = \frac{15 \cdot x \cdot (-89 \text{ mV}) + x \cdot 71,4 \text{ mV}}{16 \cdot x} = -79 \text{ mV} \quad (19).$$

V nastavkih, iz katerih smo izpeljali ohmsko različico enačbe za membranski potencial, pa nismo upoštevali tokov, ki jih prispevajo črpalke. Poleg tega, da mora biti vsota vseh različnih tokov enaka nič (enačbi 14 in 15), mora namreč veljati še, da mora biti za vsak posamezen ion vsota toka, ki ga prispevajo ohmski dejavniki (I^{Ohm}), in toka, ki ga ustvarja črpalka (I^{ATPaza}), enaka nič. Z ohmskimi dejavniki mislimo dejavnike, ki jih za K^+ povzemata enačbi 10 in 12. Gre za, prvič, razliko med MP in N za določen ion, ki predstavlja potencialno razliko, ki poganja tok tega iona, in za, drugič, prevodnost membrane za ta ion, ki določa, kako velik bo tok pri dani potencialni razliki.

Pa nastavimo zdaj še ustrezne enačbe za preprost model, ki vsebuje samo Na^+ in K^+ . Upoštevali bomo samo vpliv Na^+/K^+ -ATPaze in dejstvo, da deluje na točno določen način, to je, da v vsakem ciklu prečrpa tri ione Na^+

iz celice in dva iona K^+ v celico. Za Na^+ in K^+ mora biti vsota ohmskega prispevka in prispevka črpalke enaka 0:

$$I_K^{ATPaza} + I_K^{Ohm} = 0 \quad (20)$$

in

$$I_{Na}^{ATPaza} + I_{Na}^{Ohm} = 0 \quad (21).$$

Tok K^+ , ki ga prispeva-ATPaza, je zaradi načina delovanja te črpalke po velikosti enak dvema tretjinama toka Na^+ , ki ga prispeva ATPaza, in nasprotno usmerjen (črpalka izvrže tri ione Na^+ in privzame dva iona K^+).

$$I_K^{ATPaza} = -\frac{2}{3} I_{Na}^{ATPaza} \quad (22).$$

Če v enačbo 22 za tokova vstavimo enačbi 20 in 21 ter za ohmske prispevke upoštevamo enačbo 12, sledi:

$$[MP - N_K] \cdot p_K = -\frac{2}{3} [MP - N_{Na}] \cdot p_{Na} \quad (23).$$

Od tod po izpostavitvi za MP sledi:

$$MP = \frac{3 \cdot p_K \cdot N_K + 2 \cdot p_{Na} \cdot N_{Na}}{3 \cdot p_K + 2 \cdot p_{Na}} \quad (24).$$

Ta izraz je po obliki zelo podoben ohmski enačbi za MP, kot smo jo izpeljali v poglavju Ohmski model membranskega potenciala, na eleganten način pa upošteva še aktivnost Na^+/K^+ -ATPaze. Koliko znaša vrednost MMP po tej enačbi, če upoštevamo vrednosti in razmerje prevodnosti z začetka tega poglavja?

$$\begin{aligned} MMP &= \frac{3 \cdot 15 \cdot x \cdot (-89 \text{ mV}) + 2 \cdot x \cdot 71,4 \text{ mV}}{3 \cdot 15 \cdot x + 2 \cdot x} = \\ &= -82,2 \text{ mV} \end{aligned} \quad (25)$$

Primerjava tega rezultata z vrednostjo -79 mV z začetka poglavja razkrije, da upoštevanje Na^+/K^+ -ATPaze da vrednost MMP, ki je nekoliko bolj negativna kot v primeru, ko je nismo upoštevali. Večina učbenikov ne

navaja zgornje izpeljave in v najboljšem primeru pove samo, da je Na^+/K^+ -ATPaza elektrogena, da ustvarja neto tok pozitivnih ionov iz celice in zato deluje hiperpolarizirajoče. S pomočjo zgornjih izpeljav pa smo kvantitativno ocenili njen prispevek. Ker Na^+/K^+ -ATPaza deluje tako, kot deluje, je v pravem stacionarnem stanju ohmski tok Na^+ v celico večji od ohmskega toka K^+ iz celice. To se doseže pri vrednosti MMP, ki je v primerjavi z vrednostjo -79 mV še malo bližje Nernstovemu potencialu za K^+ (zato je tok K^+ manjši) in malo dlje od Nernstovega potenciala za Na^+ (zaradi česar je tok Na^+ večji).

ZAKLJUČEK

Nernstov potencial določenega iona je vrednost razlike v električnem potencialu preko celične membrane, ki ravno uravnovesi razliko v kemični potencialni energiji za ta ion in s tem ustavi prehajanje ionov te vrste preko celične membrane. Z drugimi besedami, če je membrana prepustna samo za eno vrsto iona, ti ioni prehajajo celično membrano, dokler vrednost membranskega potenciala ne doseže vrednosti Nernstovega potenciala za ta ion in se prehajanje ionov ustavi. Če je membrana prepustna samo za eno vrsto ionov, je torej mirovni membranski potencial enak Nernstovemu potencialu za ta ion. Če je membrana prepustna za več vrst ionov, vsaka vrsta ionov prispeva k mirovnemu membranskemu potencialu določen delež svojega Nernstovega potenciala, velikost tega deleža pa je enaka razmerju med prevodnostjo za to vrsto ionov in skupno prevodnostjo membrane za vse vrste ionov. Ker v tem primeru v splošnem tok za posamezno vrsto ionov ni enak nič (ker mirovni membranski potencial ni enak Nernstovemu potencialu za ta ion), bi po daljšem času prišlo do značilne spremembe koncentracij ionov v znotrajceličnem in zunajceličnem prostoru. Ionske črpalke in izmenjevalci poskrbijo, da so tudi tokovi za posamezne ione enaki nič. V drugem pris-

pevku bomo spoznali t. i. Goldman-Hodgkin-Katzev model za membranski potencial v primeru, ko je membrana prepustna za več

vrst ionov, ki izhaja iz Nernst-Planckove enačbe, in ga kvantitativno primerjali z modelom, predstavljenim v tem prispevku.

LITERATURA

1. Nelson P. Machines in membranes. In: Nelson P, ed. *Biological physics: energy, information, life*. 1st ed. New York: W. H. Freeman and Company; 2004. p. 469–504.
2. Nelson P. Nerve Impulses. In: Nelson P, ed. *Biological physics: energy, information, life*. 1st ed. New York: W. H. Freeman and Company; 2004. p. 505–56.
3. Moczydlowski EG. Electrophysiology of the cell membrane. In: Boron WF, Boulpaep EL, eds. *Medical physiology: a cellular and molecular approach*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 147–78.
4. Kordaš M. Membranski potencial in njegov pomen pri živčnomišičnem prenosu. *Med Razgl.* 1975; 14: 25–44.
5. Greger R. Membrane voltage and preservation of the ionic distribution across the cell membrane. In: Greger R, Windhorst U, eds. *Comprehensive human physiology: from cellular mechanisms to integration*. 1st ed. Vol 1. Heidelberg: Springer; 1996. p. 242–66.
6. Levine IN. Membrane equilibrium. In: Levine IN, ed. *Physical chemistry*. 6th ed. New York: McGraw Hill; 2009. p. 429–30.
7. Keener J, Sneyd J. Membrane ion channels. In: Keener J, Sneyd J, eds. *Mathematical physiology*. 1st ed. New York: Springer; 1998. p. 74–115.
8. Hobbie RK, Roth BJ. Impulses in nerve and muscle cells. In: Hobbie RK, Roth BJ, eds. *Intermediate physics for medicine and biology*. 4th ed. New York: Springer; 2007. p. 132–76.

Prispelo 22. 11. 2013