

4. BİYOELEKTRİK POTANSİYELLERİN OLUŞUMU

4.1. Giriş

- Vücudu oluşturan sistemler, çeşitli fonksiyonlarını gerçekleştirirken bazı işaretler üretir. Vücut içindeki çeşitli olayları incelemek için bunların işlenmeleri ve yorumlanmaları gerekmektedir.
- Biyoelektrik işaretler, sinirsel iletim, beyin, kalp, çeşitli kas hareketleri ve benzeri vücut sistemleriyle ilgilidirler.
- Elektronikteki gelişmeler ve Fizyolojik alandaki çalışmalar, biyolojik işaretlerin işlenmesi ve değerlendirilmesi alanında yeni ufuklar açmıştır.

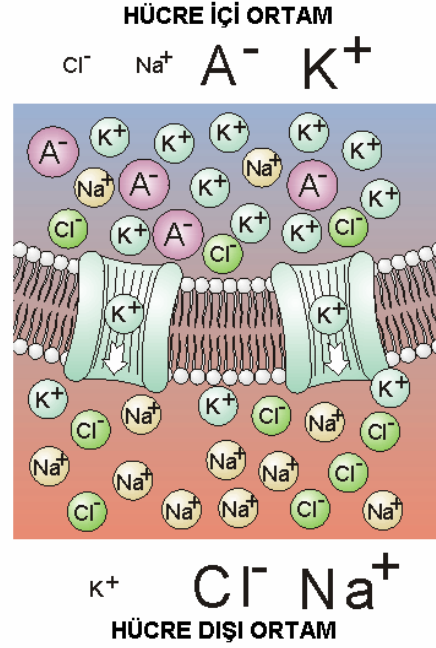
4.2 Biyoelektrik Potansiyeller

- Sodyum (Na^+), klor (Cl^-) ve potasyum (K^+) ağırlıklı olmak üzere belirli kimyasal iyonların konsantrasyonlarındaki farklılıklardan dolayı vücudun belirli hücrelerinde iyonik potansiyeller meydana gelir.
- Hücre zarı yarı geçirgen bir zardır.
- Yarı geçirgen bir zar, seçici bir işlem aracılığıyla bazı iyonların geçmesine izin verirken, bazılarının geçişini engeller.
- Bu seçici karakterin kaynağının bütün iyonların aynı büyüklüğe sahip olmamaları, farklı elektriksel yüklere sahip olmaları ve bazı diğer faktörlerin olduğu düşünülmektedir.
- Bunun sonucunda hücre zarı bazı iyonları (örneğin potasyum ve klorid) diğerlerine göre (örneğin sodyum) daha kolay geçirmektedir.

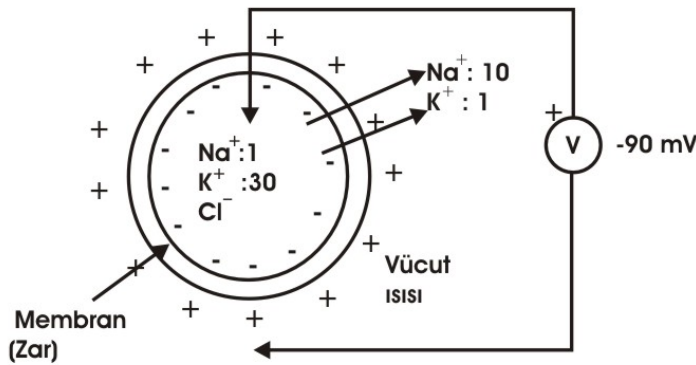
► Sonuç olarak, pozitif yüklü sodyum iyonlarının konsantrasyonu hücre dışında içeride olduğundan daha yüksek olmaktadır.

4.3 Nerst Potansiyeli

- Hücre zarının içi ve dışı arasında geçiş yapan en önemli iyonlar; potasyum (K^+), sodyum (Na^+) ve klor (Cl^-) iyonudur fakat Nerst potansiyelinin elde edilmesi için bu iyonlardan sadece bir tanesi dikkate alınmaktadır.



Şekil 4.1



Şekil 4.2 Dinlenme potansiyeli

- Dengede durumunda sağlanan zar potansiyeli basitçe **denge potansiyeli** olarak adlandırılır
- Böylece K^+ hücre içine çekilirken Na^+ hücre dışına atılmaktadır. Ancak Na^+ 'un pompalanma hızı kabaca K^+ pompalama hızından 2 ila 5 kat daha yüksektir.
- Bu oranlar iyon konsantrasyonlarında bir farklılık ve bunun sonucunda da elektriksel bir potansiyel fark oluşturarak hücrenin kutuplanmasına neden olur. Hücrenin içi dışına göre daha az pozitif duruma gelir. Dolayısıyla hücrenin dışına göre negatif yüklü olduğu söylenebilir.
- Çeşitli otoriteler bu denge potansiyelini farklı seviyelerde tahmin etmelerine rağmen çoğu 70 ile 90 mV arasında olmaktadır.
- Gerçekte bu potansiyel Nernst eşitliğinden bulunmaktadır;

$$E = -\frac{kT}{qz} \ln \frac{|C|_0}{|C|_i} \quad 4.1$$

Burada;

E: denge potansiyeli, mV

C_i : hücre içi iyon konsantrasyonu, mol/cm³

C_o : hücre dışı iyon konsantrasyonu, mol/cm³

ln: Doğal logaritma (e tabanına göre logaritma alındığını gösterir)

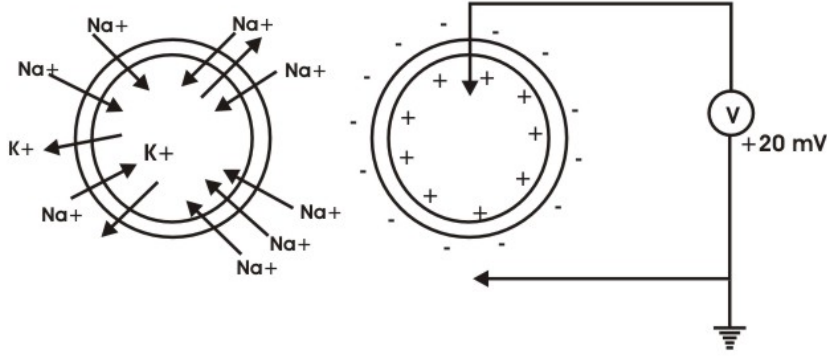
k : boltzman sabiti ($1,38 \times 10^{-23}$ J/°K)

q : elektron-yükü ($1,66 \times 10^{-19}$ C)

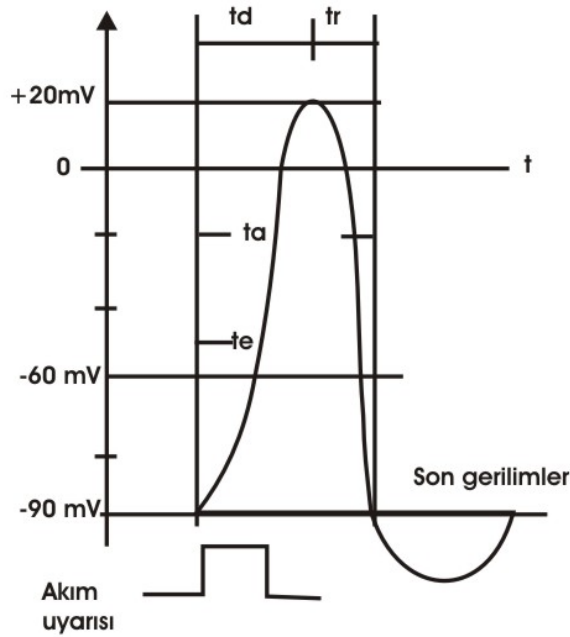
T : mutlak sıcaklık (°K)

z : bir iyonun taşıdığı elektron yükü cinsinden değeriği, valansı (Na^+ için $z=+1$)

- Hücre uyarıldığında hücre zarının yapısı önemli şekilde değışir ve sodyum iyonlarını geçirmeye başlar. Sodyum iyonları hücreye hücum eder (Şekil 4.3) ve potasyum iyonları dışarıya kaçar. Sonuçta birkaç milisaniye için sürececek bir kutup değışimi olan ve aksiyon potansiyeli denilen bir olay meydana gelir ve hücre içi dışarıya göre 20 ile 40 mV kadar pozitif olur. (Şekil 4.4)



Şekil 4.3 Hücrenin depolarizasyonu



td : Depolarizasyon süresi
tr : Repolarizasyon süresi
ta : Toplam aktivasyon süresi
te : Minimum uyarı süresi

Şekil 4.4 Aksiyon potansiyeli dalga şekli

Örnek 4.1: Bir grup hücrede hücre içi K^+ konsantrasyonu $20 \cdot 10^{-6} \text{ mol/cm}^3$ olduğu belirtilmiştir. Hücre dışı K^+ iyon konsantrasyonu ortalama $5 \cdot 10^{-6} \text{ mol/cm}^3$ ise; $kT/qz = 60$ alınız.

- Konsantrasyon oranını
- K^+ iyonunun difüzyon potansiyelini belirleyiniz.

Çözüm:

a) $C_o/C_i = 5 \cdot 10^{-6} \text{ mol/cm}^3 / 20 \cdot 10^{-6} \text{ mol/cm}^3 = 1/4$

b) $E_{K^+} = 60 \ln(C_o/C_i) = 60 \ln(1/4) = -83.2 \text{ mV}$

Mutlak bekleme süresi
Bağıl bekleme süresi

Aksiyon Potansiyelinin Yayılımı

Uyarının yayılma hızı hücrenin tipine ve sinir lifinin kalınlığına göre değişir, Sinirlerde normal hız 20-140 m/s dir. Kalp kaslarında hız çok daha küçük olup, 0,2 - 0,4 m/s kadardır. Kalbin atriyumu ile ventrikülü arasındaki gecikme liflerinde (AV düğümünde) ise yayılma hızı 0,03 - 0,05 m/s kadar küçük olmaktadır.

► Hücre dışından yapılacak ölçümde ölçülen gerilim, ortamın iletkenliğine, elektrotların kaynaktan uzaklığına ve zar etrafındaki potansiyel değişiminin ikinci türevine bağlı olup, şekli trifaziktir.

Tek bir sinir hücresi yerine birçok sinir lifinden (akson) meydana gelen sinir gövdesi dikkate alındığında tek lifinkine benzer bir değişim elde edilir.

Biyopotansiyellerin vücut yüzeyine nasıl ulaştıkları kesin olarak bilinmemektedir. Ortaya birçok teori atılmıştır. Kalbin elektriksel potansiyellerinin izahı için ortaya atılan ve nispeten gerçekçi görünen teoriye göre, yüzeyden ölçülen potansiyel, alttaki bireysel aksiyon potansiyellerinin kendilerinin değil fakat birinci türevlerinin toplamıdır.

Bir fizyolojik işaretin zamanın fonksiyonu olarak ifadesi, o dalga şeklinin ait olduğu organın latince isminin sonuna gram sözcüğü eklenerek, bu işareti algılamak amacıyla kullanılan ölçü aleti ise graf sözcüğü eklenerek yapılır. İşaretin elektrik kökenli olması durumunda ise kelimenin başına *elektro* gelir. Örneğin kalbin elektriksel aktivitesi sonucu ortaya çıkan dalga şekline elektrokardiyogram, onu ölçen alete ise elektrokardiyograf denir.

Membran Potansiyelinin Ayrıntılı Açıklanması

Membranın uçlarında oluşan gerilim dört temel bağıntı yardımıyla hesaplanabilir.
Fick Kanunu: parçacık difüzyonu

$$J = -D \frac{d|C|}{d_x} \quad 4.2$$

Ohm Kanunu: elektriksel alanda yüklü parçacıkların sürüklenmesi

$$J = -\mu z \frac{d_v}{d_x} |C| \quad 4.3$$

Einstein bağıntısı

$$d = \frac{kT\mu}{q} \quad 4.4$$

Uzay yükü dengesi (nötrlüğü)

$$\sum C^+ = \sum A^- \quad 4.5$$

Bu bağıntılar yardımıyla membran geriliminin belirlenmesinde yararlı olan **Nernst, Goldman ve Donnan Denge** bağıntıları elde edilebilir. Bağıntılardaki büyüklükler:

|C|: C iyonu konsantrasyonu (Mol/litre)

D : difüzyon katsayısı-sabiti (cm²/s),

μ : hareket yeteneği (mobility) (cm²/s)

v : potansiyel (Volt)

k : boltzman sabiti (1,38x10⁻²³ Joule/°K)

q : elektron-yükü (1.66x10⁻¹⁹ Coulomb)

T : mutlak sıcaklık (°K)

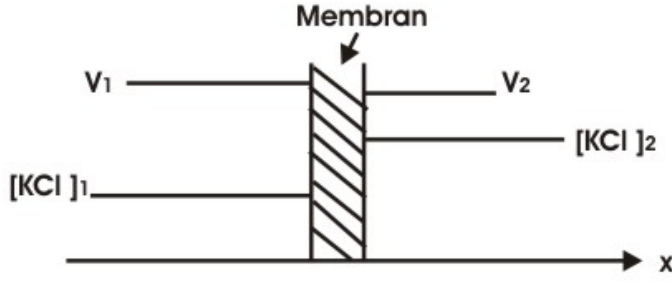
J : parçacıkların akış miktarı (mol/cm²)

z : bir iyonun taşıdığı elektron yükü cinsinden değeri, valansı (örneğin Na⁺ için z=+1)

A⁻: anyon,

C⁺: katyon

Tek İyonlu Sistemde Denge: İyon akımlarını incelemeye en basit sistemden hareket etmek yararlı olacaktır. Şekil 4.5'de görüldüğü gibi bir membranla ayrılan tankın her iki bölgesinde farklı konsantrasyonda KCl bulunsun. Membranı sadece K⁺- iyonlarının geçebildiğini, Cl⁻ iyonlarının ise geçemediğini kabul edelim.



Şekil 4.5 Tek iyon akışlı sistem

Denge durumunda net bir iyon akımının olmaması gerekir. Potasyum iyonu akımının iki bileşeni vardır.

$$J_k(Dif) = -D_k \frac{d|K^+|}{dx} \quad 4.6$$

$$J_k(Dr) = -\mu_K z \frac{dv}{dx} |K^+| \quad 4.7$$

$$J_k(Top) = -\mu_K z \frac{dv}{dx} |K^+| - D_k \frac{d|K^+|}{dx} \quad 4.8$$

Denge durumunda $J_k(Top)=0$ olacaktır. Einstein bağıntısını ele alıp D_k yerine,

$$D_K = (kT / q) \mu_K \quad 4.9$$

koyarsak ve dv/dx 'e göre düzenleme yaparsak

$$\frac{dv}{dx} = -\frac{kT}{zq} \frac{1}{|K^+|} \frac{d|K^+|}{dx} \quad 4.10$$

elde edilir.

Bu son bağıntıyı $(dv/dx)dx$ şekline koyup, soldan sağa doğru zar boyunca entegre edersek,

$$v_2 - v_1 = -\frac{kT}{qz} \left[\ln|K^+|_2 - \ln|K^+|_1 \right]$$

4.11

$$= -\frac{kT}{qz} \ln \frac{|K^+|_2}{|K^+|_1} \quad 4.12$$

elde edilir.

Bu bağıntı **Nernst** denklemi olarak isimlendirilir. Bu bağıntının belirttiği gerilim farkı net potasyum akışını sıfır yapmak üzere potasyum difüzyonuna eşit fakat ters yönde potasyum atomlarının sürüklenmesini sağlayacak gerilim değerini vermektedir.

Donnan Dengesi : Membranın tek bir iyonu geçirmiş olması halinde membranın uçlarında Nernst bağıntısıyla hesaplanabilen bir gerilimin oluştuğunu biliyoruz. Şimdi problemi daha karmaşık bir hale getirelim ve Şekil 4.6'da görülen sistemde membranın K^+ ve Cl^- iyonlarını geçirdiğini fakat, bir R^+ iyonunu (büyük organik bir iyon) geçirmediğini kabul edelim.

Denge durumunda,

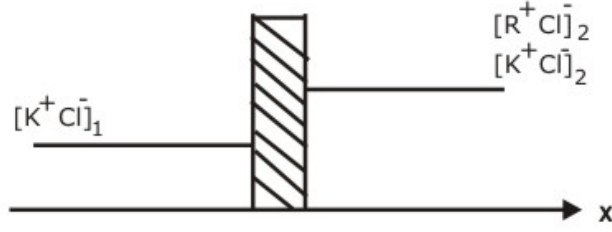
$$J_K(Top) = 0 = -\mu_K z \frac{dv}{dx} \Big|_{K^+} - D_K \frac{d|K^+|}{dx} \quad 4.13$$

$$J_{Cl}(Top) = 0 = -\mu_{Cl} z \frac{dv}{dx} \Big|_{Cl^-} - D_{Cl} \frac{d|Cl^-|}{dx} \quad 4.14$$

$$J_K(Top) = 0 \quad 4.15$$

bağıntısından,

$$v_2 - v_1 = -\frac{kT}{qz} \ln \frac{|K^+|_2}{|K^+|_1} \quad 4.16$$



Şekil 4.6 Çift iyon akışlı (R^+ iyonunu geçirmeyen) sistem

$|K^+|$ için $z=1$ koyarsak,

$$v_2 - v_1 = -\frac{kT}{q} \ln \frac{|K^+|_2}{|K^+|_1} \quad 4.17$$

ve benzer şekilde $J_{Cl}(Top)=0$ bağıntısından,

$$v_2 - v_1 = \frac{kT}{q} \ln \frac{|Cl^-|_2}{|Cl^-|_1} = -\frac{kT}{q} \ln \frac{|Cl^-|_1}{|Cl^-|_2} \quad 4.18$$

elde edilir. K^+ ve Cl^- iyonları konsantrasyon farkı nedeniyle oluşan gerilimlerin,

$$v_2 - v_1 \Big|_{K^+} = v_2 - v_1 \Big|_{Cl^-} \quad 4.19$$

olduğu göz önüne alınırsa,

$$\frac{|K^+|_2}{|K^+|_1} = \frac{|Cl^-|_1}{|Cl^-|_2} \quad 4.20$$

elde edilir.

İyonların iki valanslı olması halinde ise aynı bağıntı,

$$\frac{|K^+|_2}{|K^+|_1} = \frac{|Cl^-|_1}{|Cl^-|_2} = \sqrt{\frac{|Ca^{+2}|_2}{|Ca^{+2}|_1}} \quad 4.21$$

olarak elde edilir. Bu son bağıntı **Donnan Dengesi (Donnan equilibrium)** olarak isimlendirilir.

Goldman Bağıntısı: Biyolojik zarların incelenmesinde, çok sözü edilen bir bağıntıdır. Literatürde, elde edilmesinde kullanılan kabul nedeniyle, sabit alan bağıntısı olarak da bilinmektedir. Bir elektrik alanı içerisinde sürüklenen bir iyonun hareketinin incelenmesinde, elektriksel alan sabit olarak kabul edilmiştir. Eğer zarı geçebilen iyonlar tek valanslı, zarın her iki tarafındaki toplam iyonik konsantrasyon eşit ve zar ince ise bu kabul geçerlidir.

Goldman bağıntısı, diğer bağıntıların elde edildiği şekilde

$$V = \frac{-kT}{q} \ln \frac{P_K |K^+|_o + P_{Cl} |Cl^-|_i + P_{Na} |Na^+|_o}{P_K |K^+|_i + P_{Cl} |Cl^-|_o + P_{Na} |Na^+|_i} \quad 4.22$$

olarak elde edilir. Burada o ve i indisleri sırayla hücre dışını ve içini belirtmektedir.

İyon Pompaları : Hücre zarlarında, iyonları bir taraftan diğerine geçiren bir mekanizma daha vardır. Bu mekanizmanın kaynağı Adenosine Triphosphate (ATP)'dir. Bu olayı zarda bir iyon pompası varmış gibi düşünebiliriz. Eğer pompa bir yük transferi yapıyorsa "Electrogenic", yapmıyorsa "Nonelectrogenic" adını alır.

Biyolojik Membranların Uçlarında Oluşan Gerilim: Gördüğümüz dört temel bağıntı yardımıyla, bir biyolojik membranın uçlarındaki gerilim hesaplanabilir. Şekil 4.'de membranın modeli gösterilmiştir. L indisli elemanlar "leakage" (kaçak) kanalına ait büyüklüklerdir (K^+ ve Na^+ dışındakiler, örneğin Cl^-). Hesapları basitleştirmek için, sonuç üzerindeki etkilerinin küçük olması nedeniyle ihmal edilmişlerdir. $J_{PNa} = J_{PK}$ alınarak Na-K iyon pompasının toplam akım üzerindeki etkisi ihmal edilebilir. Na^+ iyonları dikkate alındığında (Na^+ pompası ihmal edilerek) Kirchoff bağıntısı yardımıyla,

$$V_m - E_{Na} + R_{Na} i_{Na} = 0 \quad 4.23$$

yazılabilir.

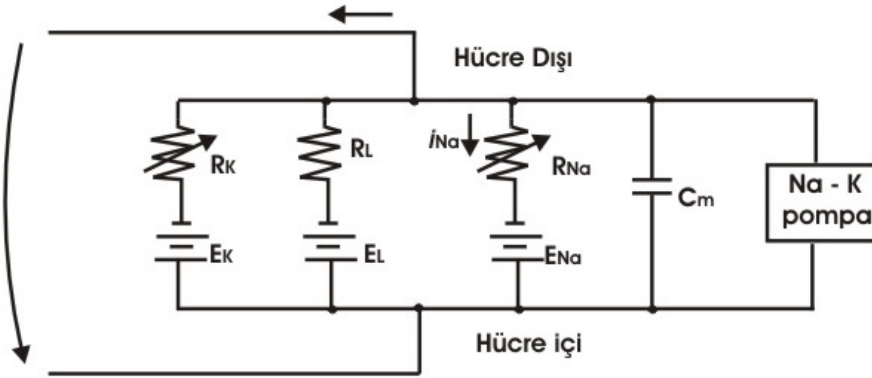
Buradan (Na^+ pompası ilavesiyle),

$$i_{Na} = -\frac{V_m}{R_{Na}} + \frac{kT}{q} \ln \frac{|Na^+|_0}{|Na^+|_i} - J_{PNa} = \frac{-V_m}{R_{Na}} + \frac{E_{Na}}{R_{Na}} - J_{PNa} \quad 4.24$$

elde edilir. Aynı bağıntılar i_K için de elde edilebilir.

$$-i_K = -\frac{V_m}{R_K} + \frac{E_K}{R_K} - J_{PK} \quad 4.25$$

Kararlı durumda $i_{Na} = i_K$ olur.



Şekil 4.7 Hücre zarının elektriksel modeli