

Μοριακή Φυσιολογία-Νευροβιολογία

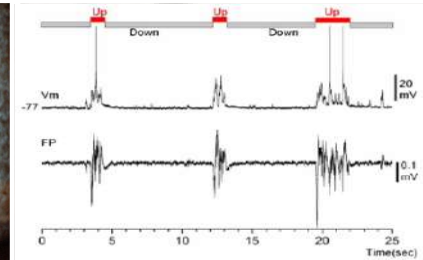
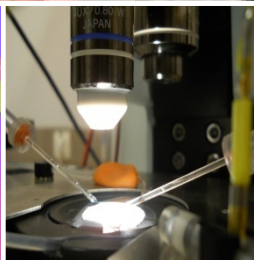
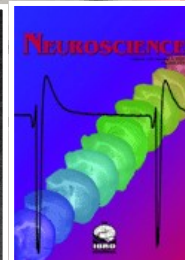
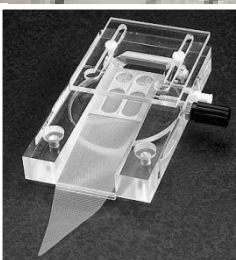
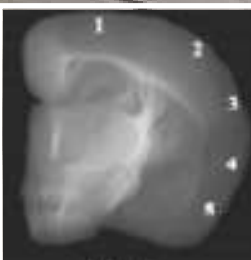
Μάθημα 5^ο: Εισαγωγή στην Ηλεκτροφυσιολογία

Η δυναμική των συνάψεων

Η ηλεκτροφυσιολογία της πλασματικής μεμβράνης των νευρώνων

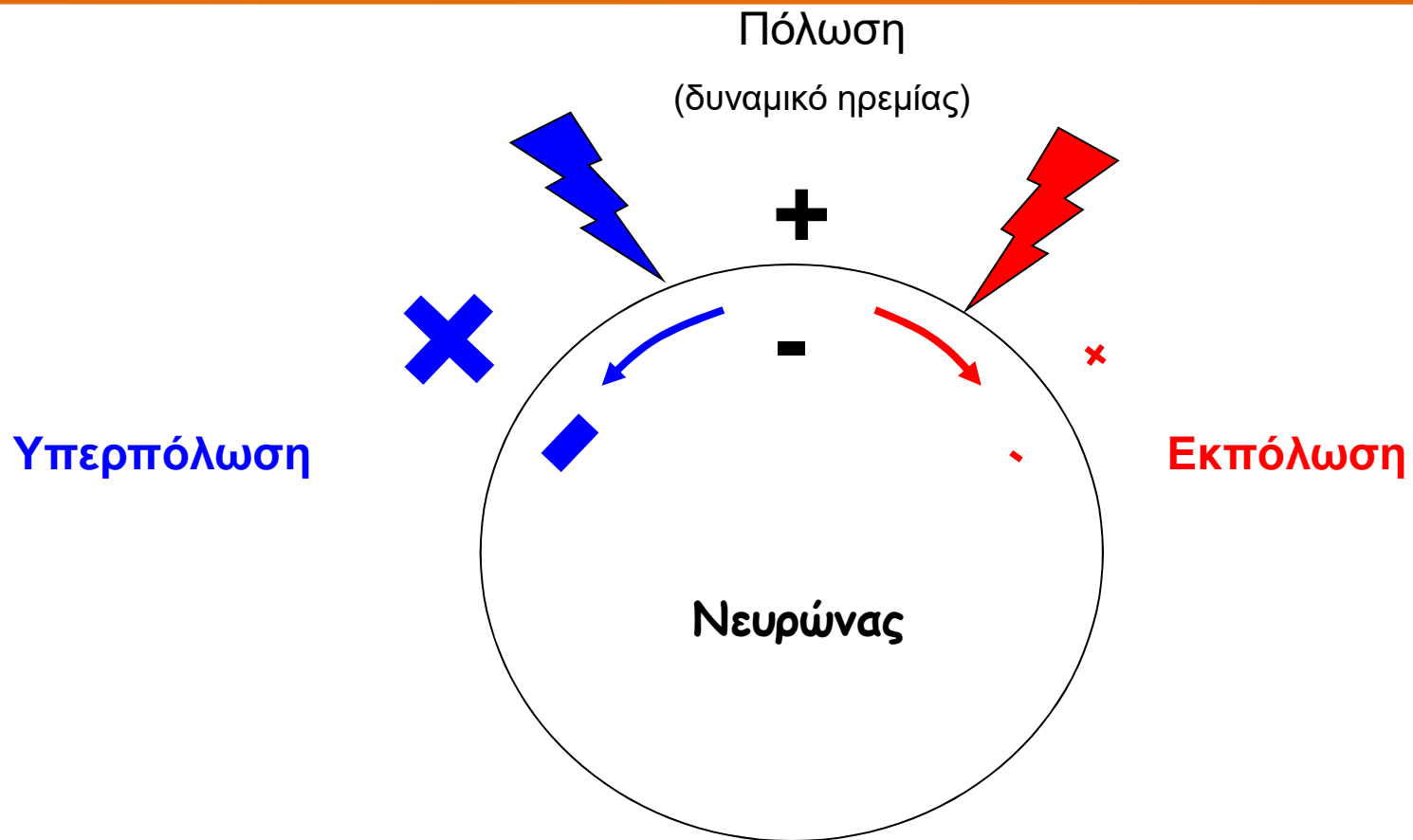
Πρόγραμμα Μεταπτυχιακό Σπουδών
Κατεύθυνση: Βιολογική Τεχνολογία
Τμήμα Βιολογίας, Πανεπιστήμιο Πατρών

Διδάσκων: Παύλος Ρήγας, PhD
Ακαδημαϊκός Υπότροφος 2018-2019 του Παν. Πατρών

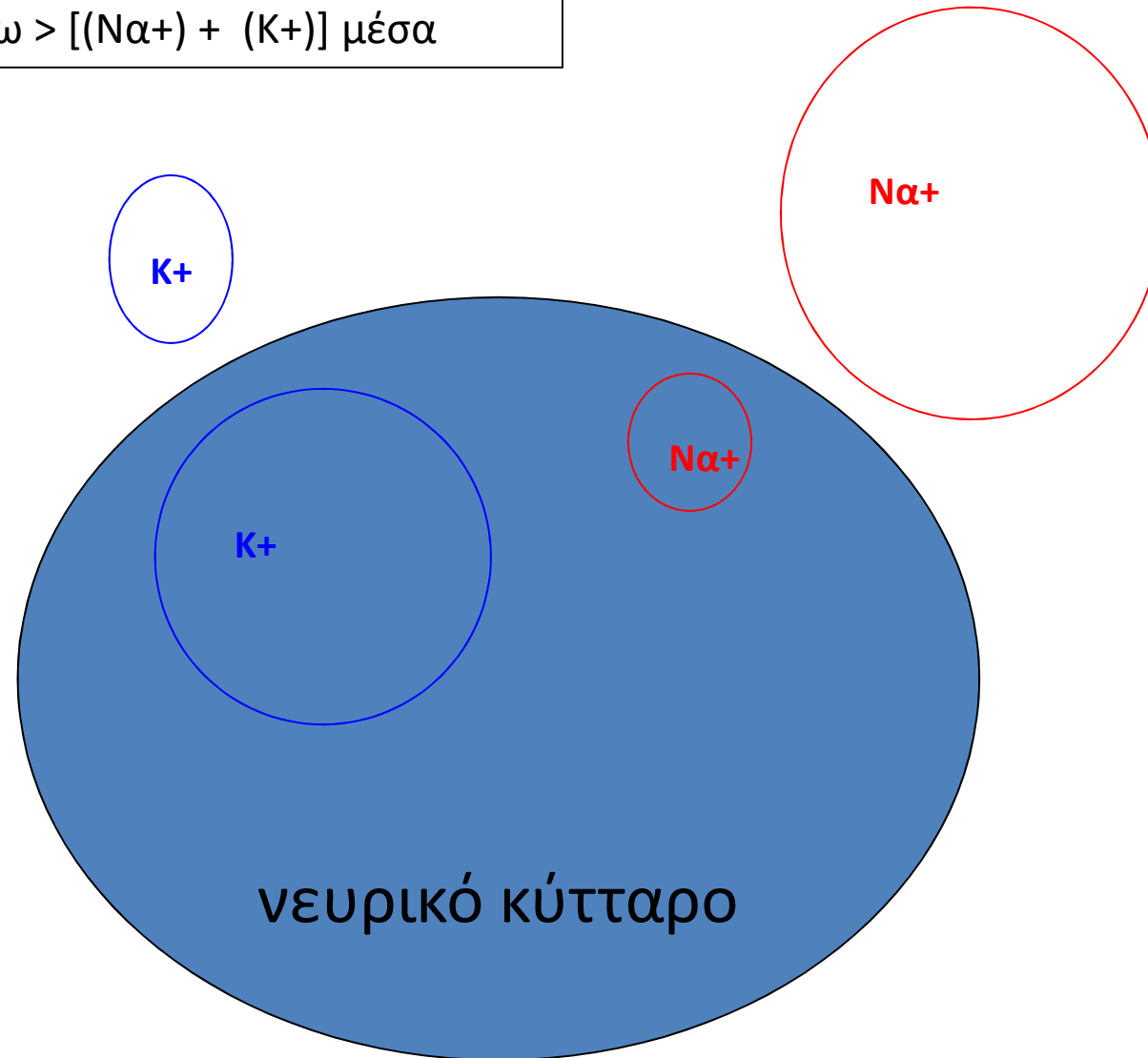


Περίγραμμα 5^{ου} μαθήματος

- Νευροφυσιολογία της πλασματικής μεμβράνης των νευρώνων (συνέχεια):
 - Δυναμικό ηρεμίας του νευρικού κυττάρου
 - ✓ Αντλία $\text{Na}^+ - \text{K}^+$
 - ✓ Παθητικοί Υποδοχείς
 - ✓ Δυναμικό ισορροπίας/αναστροφής των ιόντων: η εξίσωση του Nernst
 - ✓ Ο δίαυλος ως αγωγός/αντιστάτης ρεύματος
 - ✓ Η μεμβράνη ως ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα
 - ✓ Υπολογισμός Δυναμικού Ηρεμίας: εξίσωση Goldman-Hodgkin-Katz
 - ✓ Ο ρόλος του Cl^- στο δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης
 - ✓ Συμμεταφορείς κατιόντων-ιόντων χλωρίου
 - ✓ Η μεταβολή της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του χλωρίου $[\text{Cl}^-]_i$ και της πολικότητας δράσης του GABA με την ανάπτυξη
 - ✓ Ο τοκετός συνδέεται με μια απότομη και παροδική μεταβολή στην πολικότητα της δράσης του GABA η οποία εξαρτάται από την ωκυτοκίνη
 - ✓ Μεταβολή στην πολικότητα της δράσης του GABA κατά την ανάπτυξη: Προεκτάσεις για την επιληπτογένεση στον ώριμο & ανώριμο εγκέφαλο



$[(\text{Na}^+) + (\text{K}^+)] \text{ έξω} > [(\text{Na}^+) + (\text{K}^+)] \text{ μέσα}$



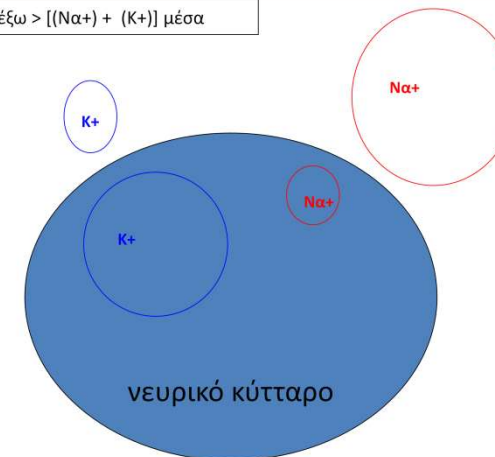
Πίνακας 8-1 Κατανομή των κυριότερων ιόντων εκατέρωθεν μιας νευρωνικής μεμβράνης εν ηρεμία: του γιγάντιου νευράξονα του καλαμαριού

Είδος ιόντος	Κυτταρόπλασμα (mM)	Εξωκυτταρικό υγρό (mM)	Δυναμικό ισορροπίας* (mV)
K ⁺	400	20	-75
Na ⁺	50	440	+55
Cl ⁻	52	560	-60
A ⁻ (οργανικά ιόντα)	385	—	—

* Δυναμικό μεμβράνης στο οποίο δεν παρατηρείται καθαρή ροή των διαφόρων ειδών ιόντων διά μέσου της μεμβράνης.

Πόλωση της μεμβράνης

$$[(Na^+) + (K^+)] \text{ έξω} > [(Na^+) + (K^+)] \text{ μέσα}$$

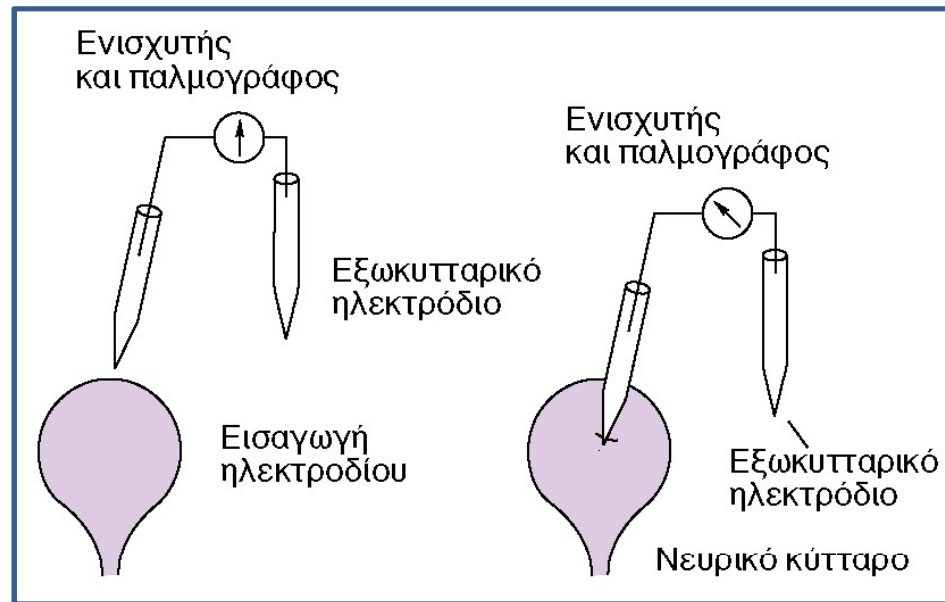
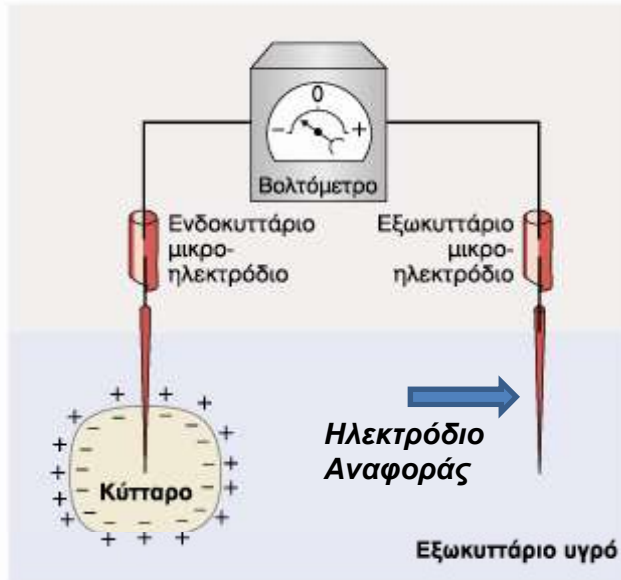


21/11/2018

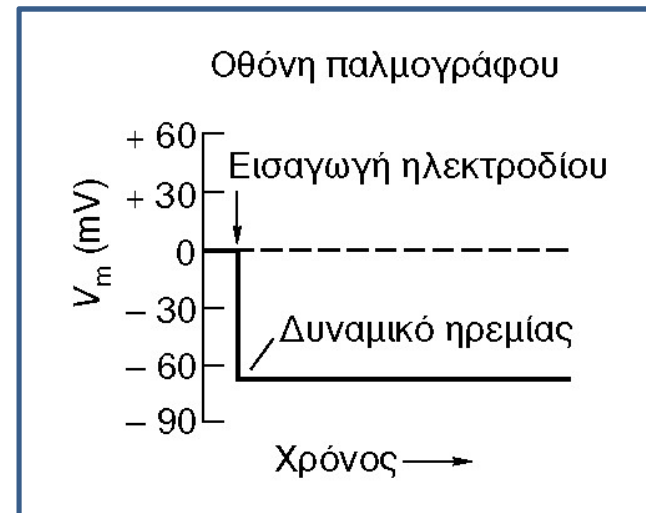
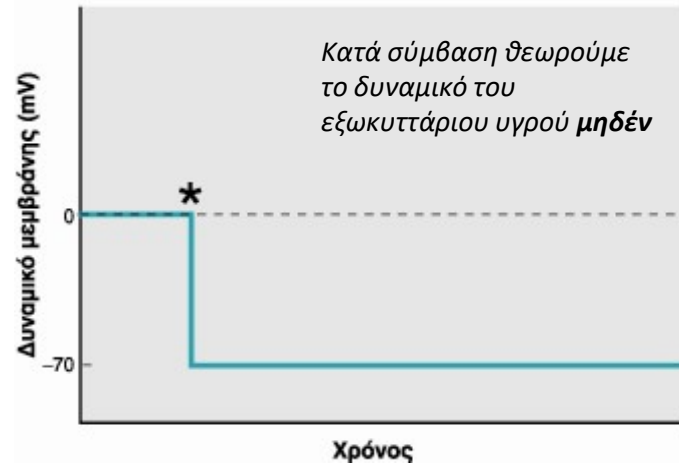
Μοριακή Φυσιολογία-Νευροβιολογία

5

(α)

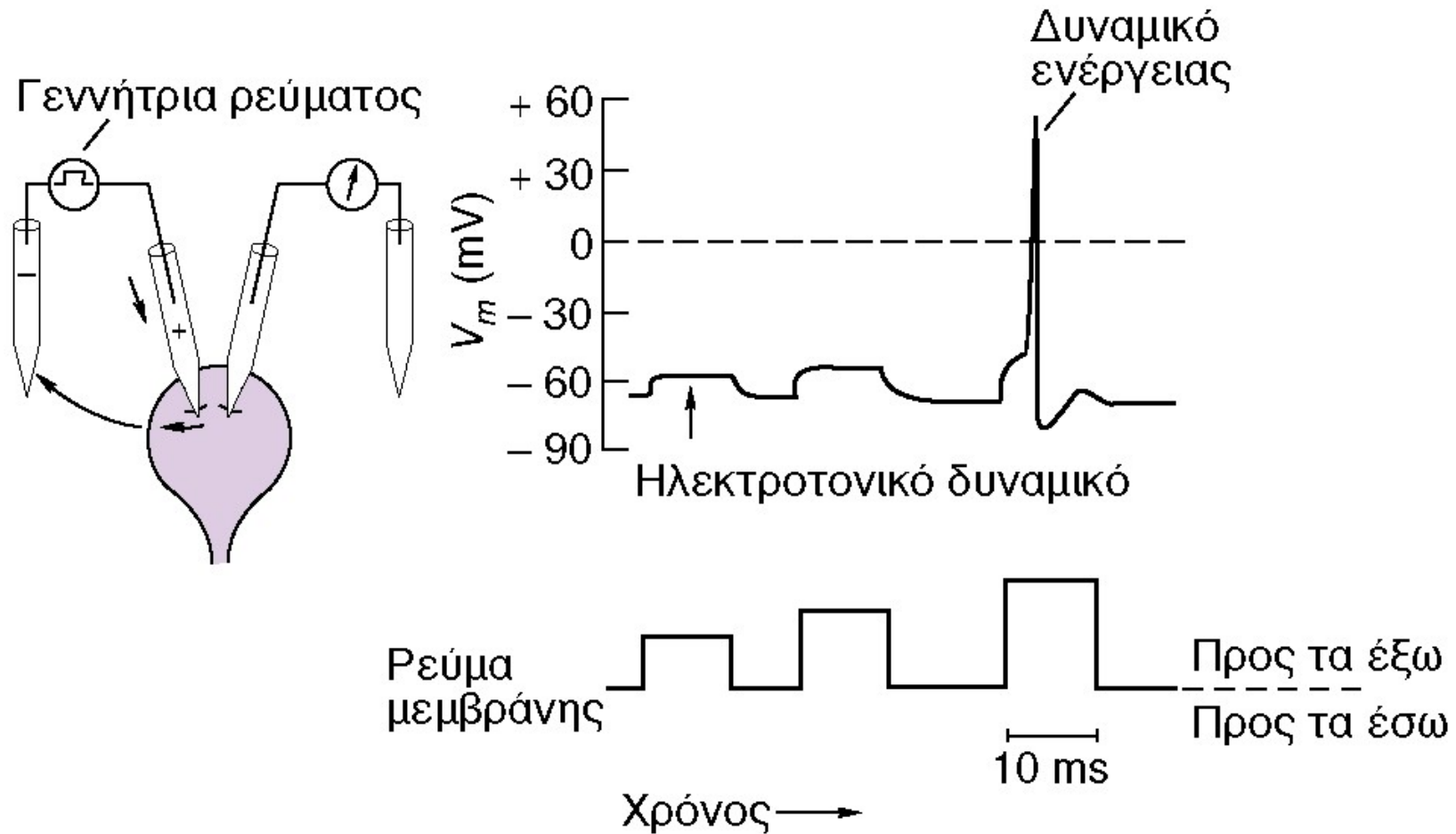


(β)



Ηλεκτροτονικό δυναμικό: Αλλάζοντας το δυναμικό της μεμβράνης παθητικά.

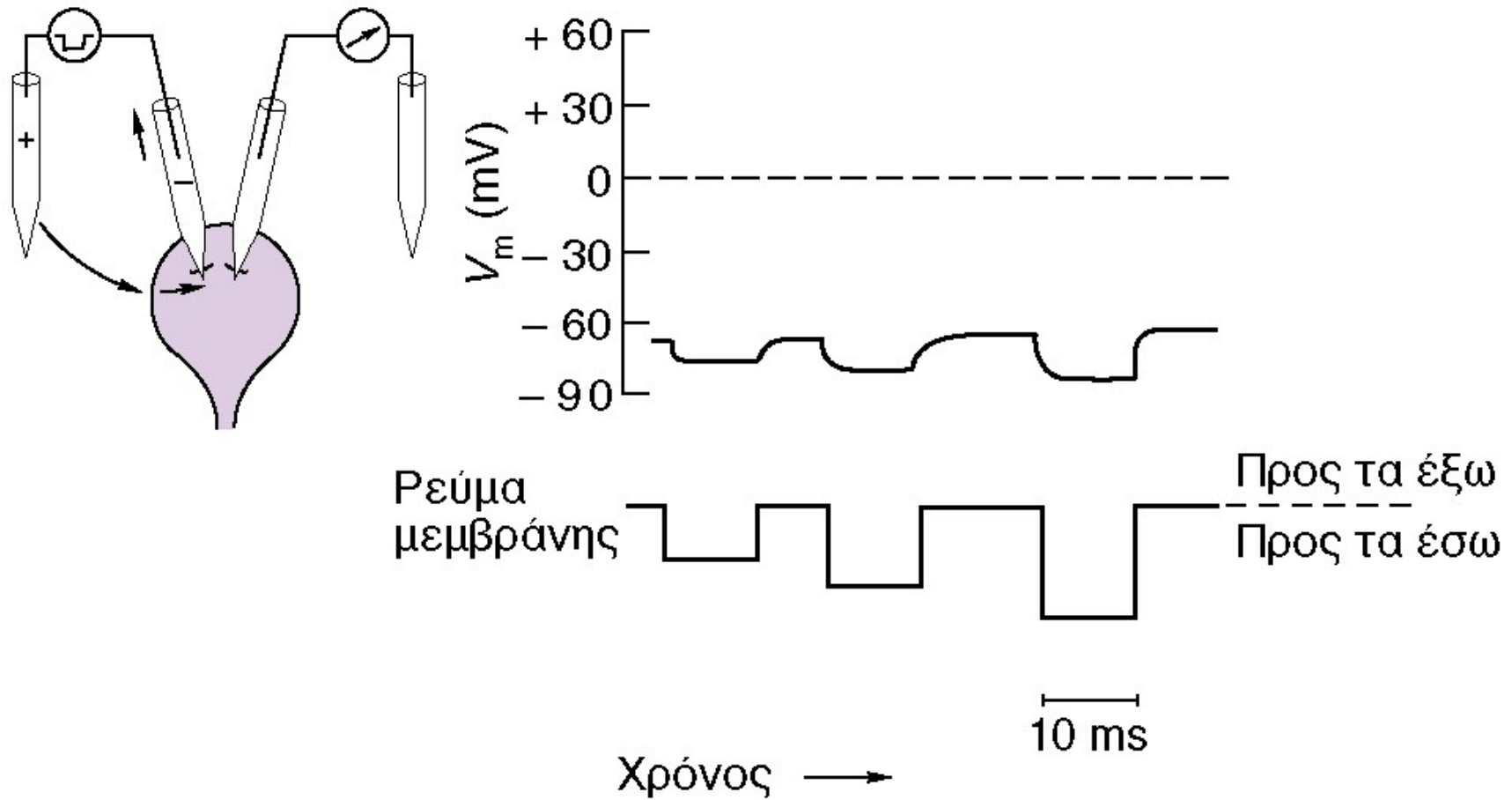
1. Εκπόλωση



Κεφ.8. Kandel, Schwartz and Jessell: Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης (2011)

Ηλεκτροτονικό δυναμικό: Αλλάζοντας το δυναμικό της μεμβράνης παθητικά.

2. Υπερπόλωση



Κεφ.8. Kandel, Schwartz and Jessell: Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης (2011)

29/11/2018

Μοριακή Φυσιολογία-Νευροβιολογία

8

Δυναμικό ηρεμίας νευρικού κυττάρου:

- το δυναμικό της μεμβράνης απουσία (διέγερσης)
- διατηρείται (σχετικά) σταθερό για παρατεταμένο χρόνο

Δυναμικό Ηρεμίας ~ -70 mV

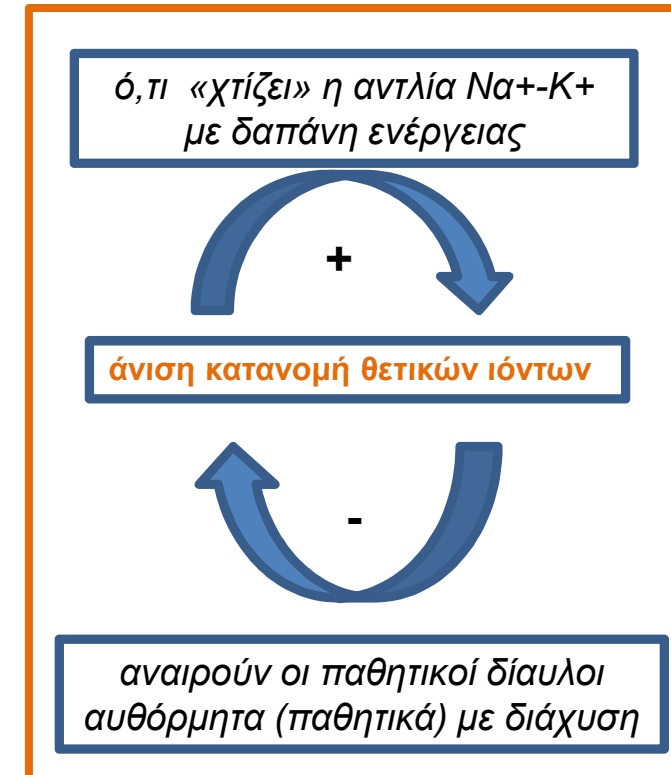
Οφείλεται:

- 1) Στην άνιση κατανομή θετικών ιόντων (λειτουργία της αντλίας Na^+-K^+)
- 2) Στην παρουσία παθητικών διαύλων (leak or leakage channels): Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+}
- 3) Στην μεγάλη διαπερατότητα των ιόντων K^+ :

$$P_{\text{K}^+} > P_{\text{Cl}^-} (=45\% P_{\text{K}^+}) > P_{\text{Na}^+} (=4\% P_{\text{K}^+}) > P_{\text{Ca}^{2+}} (\sim 0)$$

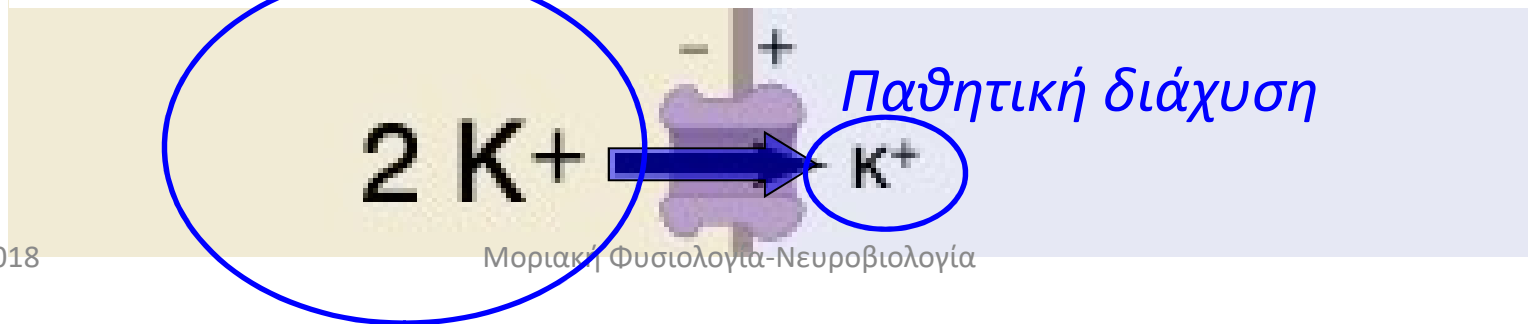
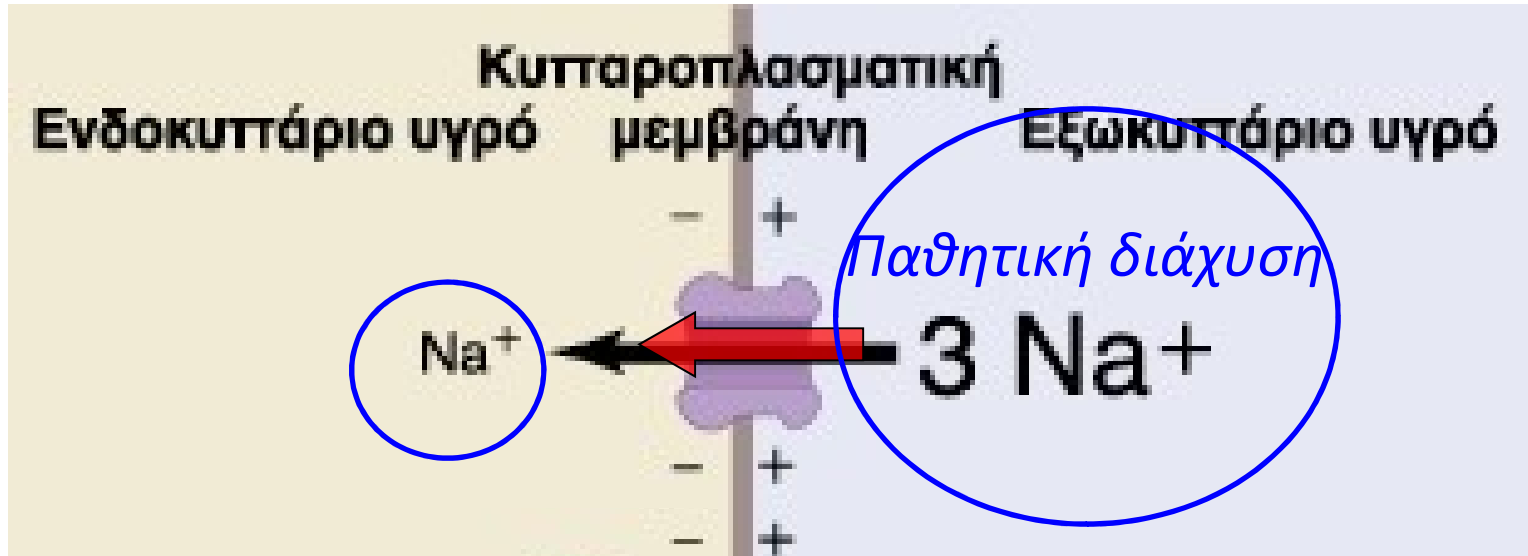
Παθητικοί δίαυλοι:

- συνεχώς ανοιχτοί \neq ελεγχόμενοι δίαυλοι
- δεν ανοίγουν ή κλείνουν ως απάντηση σε κάποιο ερέθισμα (χημικό, ηλεκτρικό)
- επιτρέπουν συγκεκριμένα ιόντα να περνούν τη μεμβράνη
- διαπερατότητα (**P**) : ορίζει την ευκολία με την οποία ιόντα περνούν έναν δίαυλο. Η διαπερατότητα της μεμβράνης δεν είναι ίδια για όλα τα ιόντα



Η παθητική διάχυση Na^+ και K^+ εναντίον ενεργούς μεταφοράς μέσω αντλίας

Το δυναμικό ηρεμίας

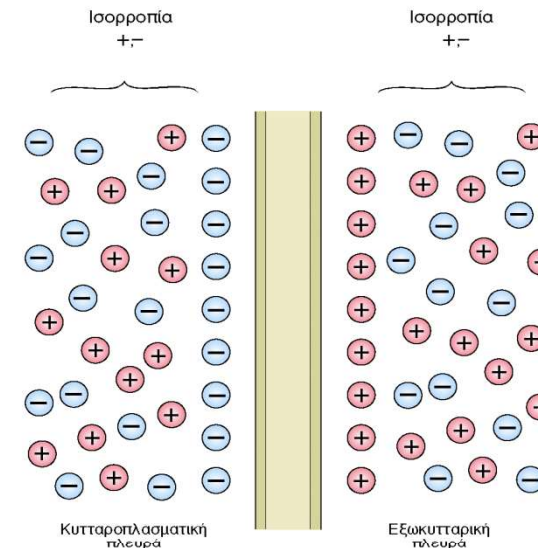


Δυναμικό Ηρεμίας ~ -70 mV

Οφείλεται:

- 1) Στην άνιση κατανομή θετικών ιόντων (λειτουργία της αντλίας Na⁺-K⁺)
- 2) Στην παρουσία παθητικών διαύλων (leak or leakage channels): Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺
- 3) Στην μεγάλη διαπερατότητα των ιόντων K⁺:

$$P_{K^+} > P_{Cl^-} (=45\% P_{K^+}) > P_{Na^+} (=4\% P_{K^+}) > P_{Ca^{2+}} (\sim 0)$$



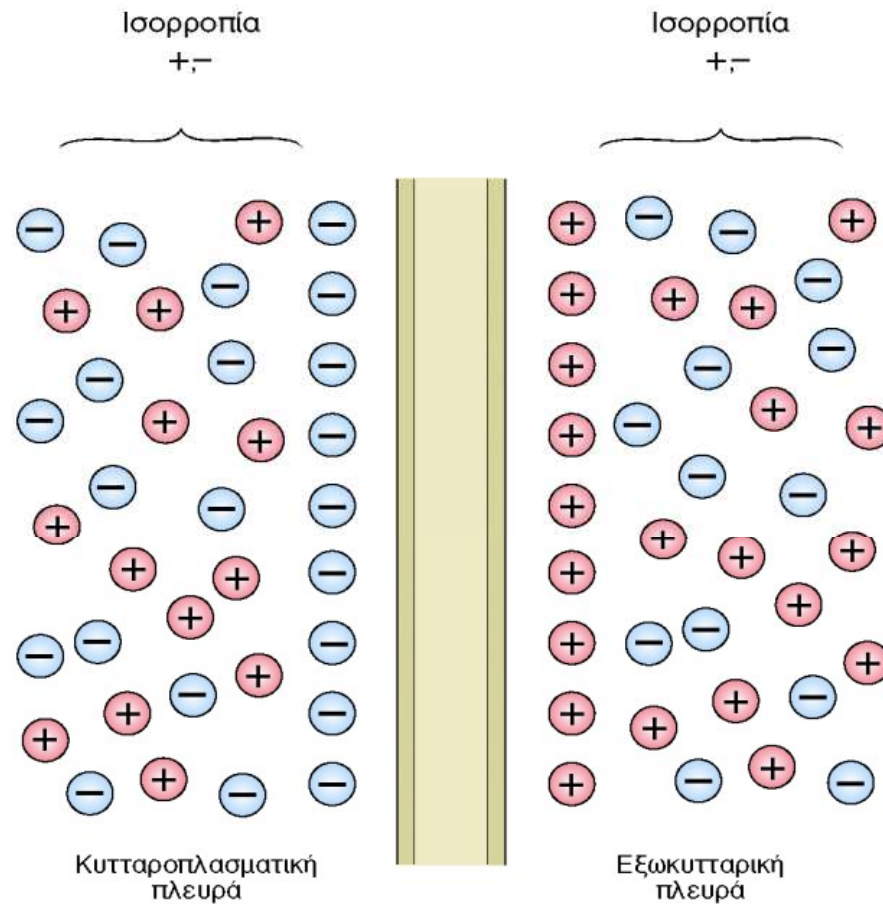
Εικόνα 2-9 Το δυναμικό μεμβράνης δημιουργείται από

Πίνακας 8-1 Κατανομή των κυριότερων ιόντων εκατέρωθεν μιας νευρωνικής μεμβράνης εν ηρεμία: του γιγάντιου νευράξονα του καλαμαριού

Είδος ιόντος	Κυτταρόπλασμα (mM)	Εξωκυτταρικό υγρό (mM)	Δυναμικό ισορροπίας* (mV)
K ⁺	400	20	-75
Na ⁺	50	440	+55
Cl ⁻	52	560	-60
A ⁻ (οργανικά ιόντα)	385	—	—

* Δυναμικό μεμβράνης στο οποίο δεν παρατηρείται καθαρή ροή των διαφόρων ειδών ιόντων διά μέσου της μεμβράνης.

Το δυναμικό μεμβράνης δημιουργείται από τον διαχωρισμό θετικών και αρνητικών φορτίων εκατέρωθεν της κυτταρικής μεμβράνης. Η περίσσεια θετικών φορτίων εξωτερικά και αρνητικών φορτίων εσωτερικά της μεμβράνης ενός εν ηρεμία νευρικού κυττάρου αντιπροσωπεύει ένα **μικρό** κλάσμα του συνολικού αριθμού των ιόντων στο εσωτερικό του κυττάρου και στο εξωτερικό περιβάλλον του.



Εικόνα 2-9 Το δυναμικό μεμβράνης δημιουργείται από

Πίνακας 8-1 Κατανομή των κυριότερων ιόντων εκατέρωθεν μιας νευρωνικής μεμβράνης εν ηρεμία: του γιγάντιου νευράξονα του καλαμαριού **(της Γάτας)**

Είδος ιόντος	Κυτταρόπλασμα (mM)	Εξωκυτταρικό υγρό (mM)	Δυναμικό ισορροπίας* (mV)
K ⁺	400 (150)	20 (5)	-75 (-75)
Na ⁺	50 (15)	440 (150)	+55 (~+55)
Cl ⁻	52 (10)	560 (125)	-60 (~-69)
A ⁻ (οργανικά ιόντα)	385 (164)	— (30)	—

* Δυναμικό μεμβράνης στο οποίο δεν παρατηρείται καθαρή ροή των διαφόρων ειδών ιόντων διά μέσου της μεμβράνης.

Δυναμικό Ηρεμίας ~ -70 mV

Οφείλεται:

- 1) Στην άνιση κατανομή θετικών ιόντων (λειτουργία της αντλίας Na⁺-K⁺)
- 2) Στην παρουσία παθητικών διαύλων (ή διαύλων εν ηρεμία ή διαύλων διαρροής, **leak or leakage channels**): Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺
- 3) Στην μεγάλη διαπερατότητα των ιόντων K⁺:

$$P_{K^+} > P_{Cl^-} (=45\% P_{K^+}) > P_{Na^+} (=4\% P_{K^+}) > P_{Ca^{2+}} (\sim 0)$$

Πίνακας 8-1 Κατανομή των κυριότερων ιόντων εκατέρωθεν μιας νευρωνικής μεμβράνης εν ηρεμία: του γιγάντιου νευράξονα του καλαμαριού

Είδος ιόντος	Κυτταρόπλασμα (mM)	Εξωκυτταρικό υγρό (mM)	Δυναμικό ισορροπίας* (mV)
K ⁺	400	20	-75
Na ⁺	50	440	+55
Cl ⁻	52	560	-60
A ⁻ (οργανικά ιόντα)	385	—	—

Σημείωση:
 • Άλλο δυναμικό ηρεμίας (της μεμβράνης) και άλλο δυναμικό ισορροπίας/αναστροφής ενός ιόντος

* Δυναμικό μεμβράνης στο οποίο δεν παρατηρείται καθαρή ροή των διαφόρων ειδών ιόντων διά μέσου της μεμβράνης.

Δυναμικό Ισορροπίας ή Αναστροφής ενός ιόντος

Για κάθε ιόν, το δυναμικό ισορροπίας (ή αναστροφής, E_{rev}) είναι η τιμή του δυναμικού της μεμβράνης στην οποία η **καθαρή ροή** σε οποιοδήποτε ανοιχτό δίαυλο (κανάλι) είναι μηδέν (0). Με άλλα στο E_{rev} , οι χημικές και ηλεκτρικές δυνάμεις βρίσκονται σε ισορροπία. Το E_{rev} μπορεί να υπολογιστεί από την εξίσωση του **Nernst equation**.

Nernst equation:

$$E_{ion} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[ion]_{outside}}{[ion]_{inside}}$$

How the cell's equilibrium potential is established?

https://www.youtube.com/watch?v=4kx9_0YwShE

<https://www.youtube.com/watch?v=rcacx09VODc>



$$\text{Δυναμικό Ισορροπίας } K^+ : E_K = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{K^+ \text{ έξω}}{K^+ \text{ μέσα}} = -88 \text{ mV}$$

R= Σταθερά των αερίων

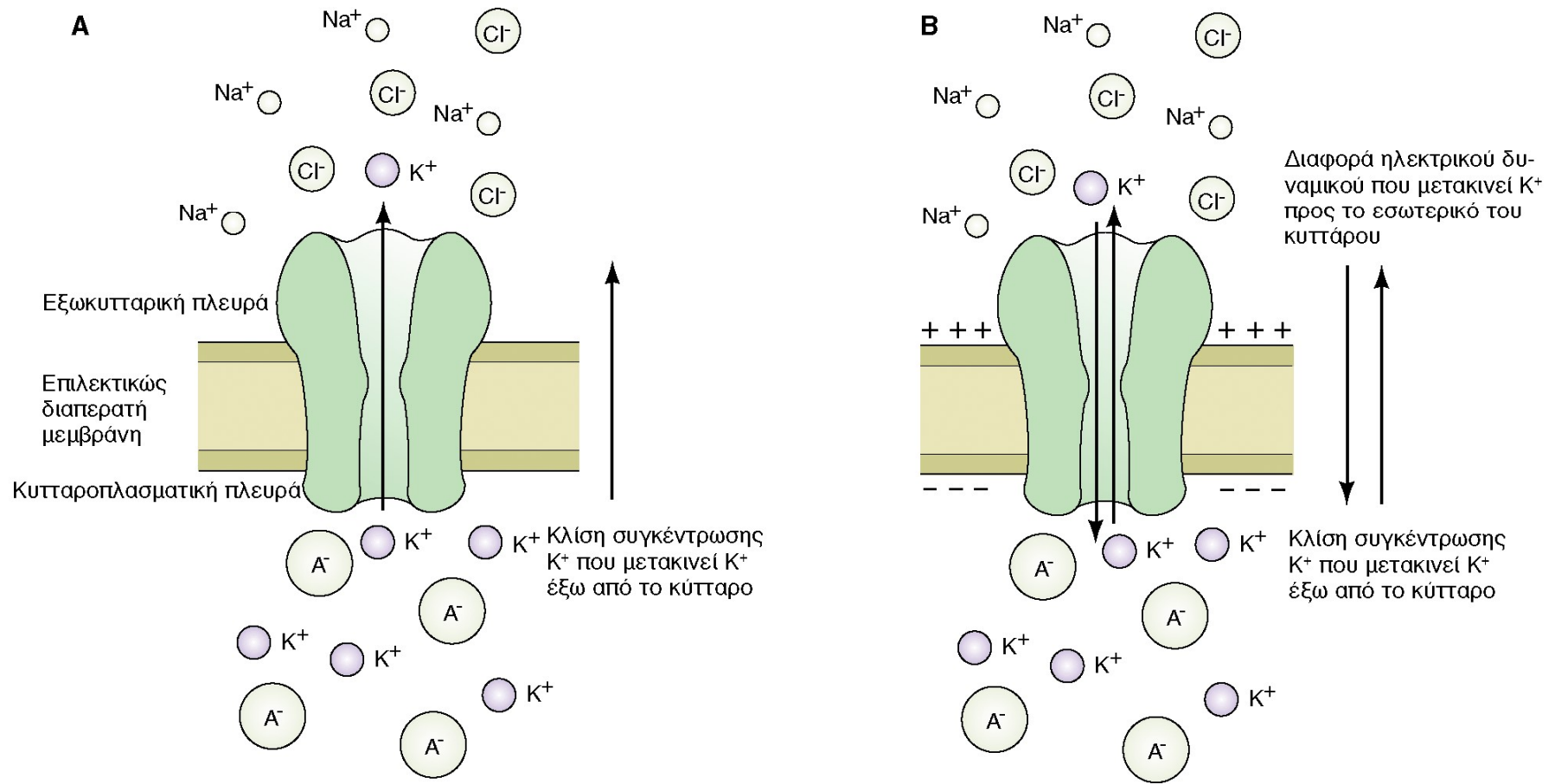
T= Απόλυτη θερμοκρασία

Z= Σθένος του ιόντος

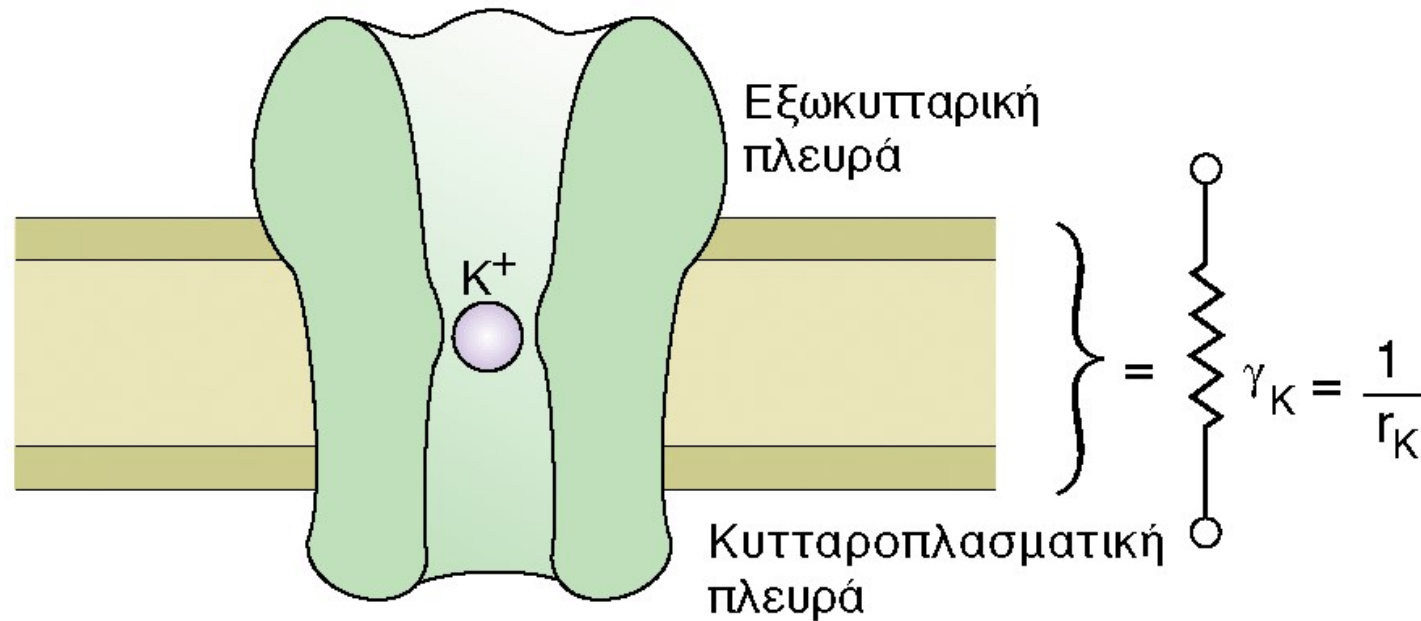
F= Σταθερά Faraday

$$\text{Δυναμικό Ισορροπίας } Na^+ : E_{Na} = +59 \text{ mV}$$

$$\text{Δυναμικό Ισορροπίας } Cl^- : E_{Cl} = -65 \text{ mV}$$



Κεφ.8. Kandel, Schwartz and Jessell: Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης (2011)



Εικόνα 8-4 Ένας δίαυλος K^+ είναι δυνατόν να παρασταθεί σαν ένας αγωγός ή αντιστάτης (η αγωγιμότητα, γ_K , είναι το αντίστροφο της αντίστασης, r_K).

Αν η μεμβράνη του νευρώνα ήταν διαπερατή μόνο ως προς το K^+ , τότε:

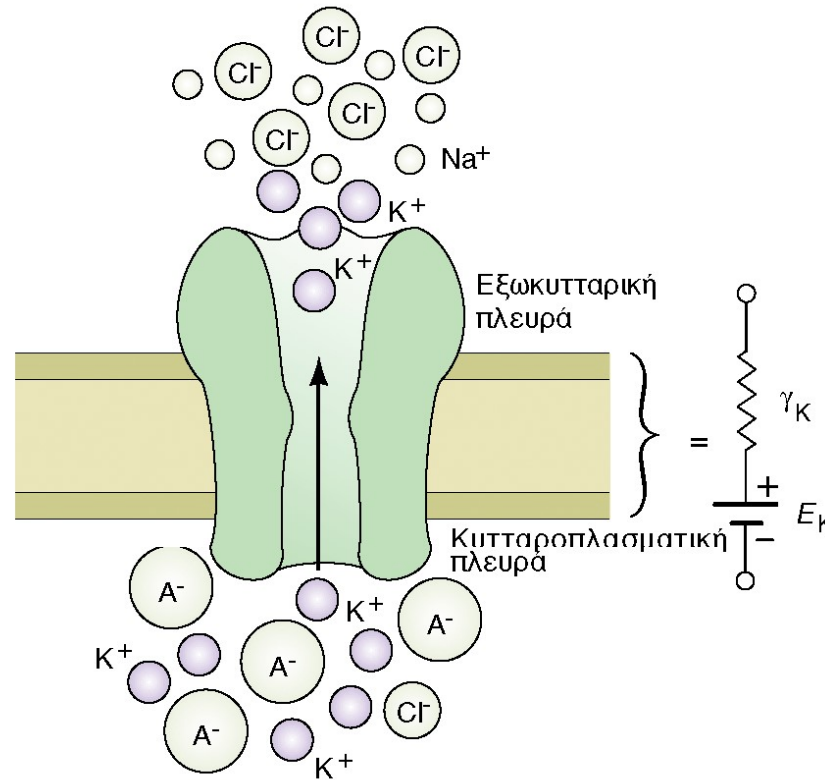
$$V_m = E_K$$

V_m = δυναμικό της μεμβράνης

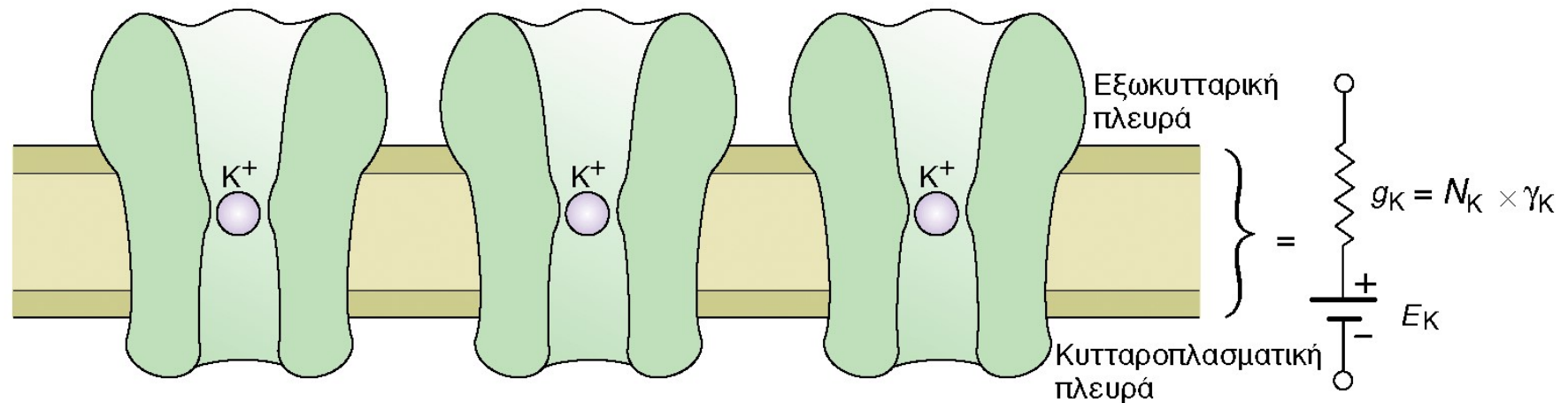
E_K = δυναμικό ισορροπίας του K^+



Συσσωρευτής ή μπαταρία=
Αποθήκη ηλεκτρικής ενέργειας που μπορεί να την αποδώσει ως ρεύμα σε εξωτερικό κύκλωμα (με άλλα λόγια: μια πηγή ρεύματος)

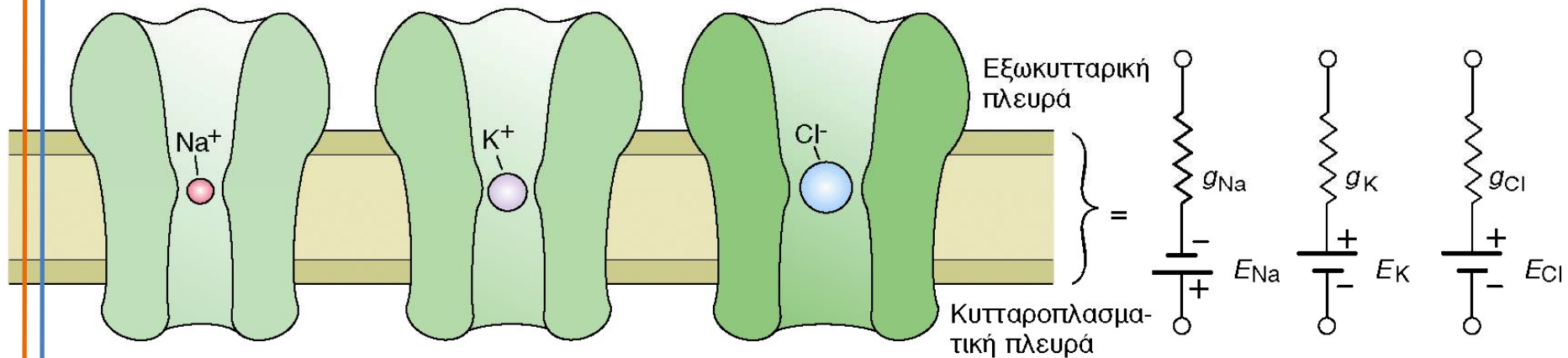


Εικόνα 8-5 Ένας διάυλος επιλεκτικά διαπερατός από τα K^+ δημιουργεί μια ηλεκτροκινητήρια δύναμη, της οποίας η τιμή ισούται με την τιμή του δυναμικού Nernst για το K^+ . Η δύναμη αυτή είναι δυνατόν να παρασταθεί σαν ένας **συσσωρευτής, E_K** . Στο κύκλωμα της εικόνας, ο συσσωρευτής είναι εν σειρά με έναν αγωγό, γ_K , ο οποίος αντιπροσωπεύει την αγωγιμότητα του διαύλου K^+ .



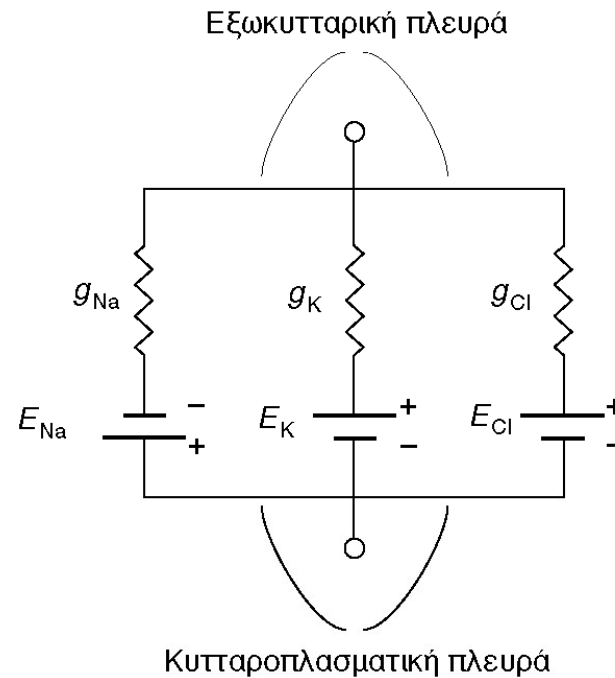
Εικόνα 8-6 Όλοι οι παθητικοί διάυλοι K^+ στη μεμβράνη ενός νευρώνα είναι δυνατόν να συγχωνευθούν σε μία μόνο ισοδύναμη ηλεκτρική κατασκευή: έναν συσσωρευτή (E_K) εν σειρά με έναν αγωγό (g_K). Η αγωγιμότητα είναι $g_K = N_K \times \gamma_K$, όπου N είναι ο αριθμός παθητικών διαύλων K^+ και γ_K είναι η αγωγιμότητα ενός επιμέρους διαύλου K^+ .

Kandel, Schwartz and Jessell: *Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά*.
Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης (2011)

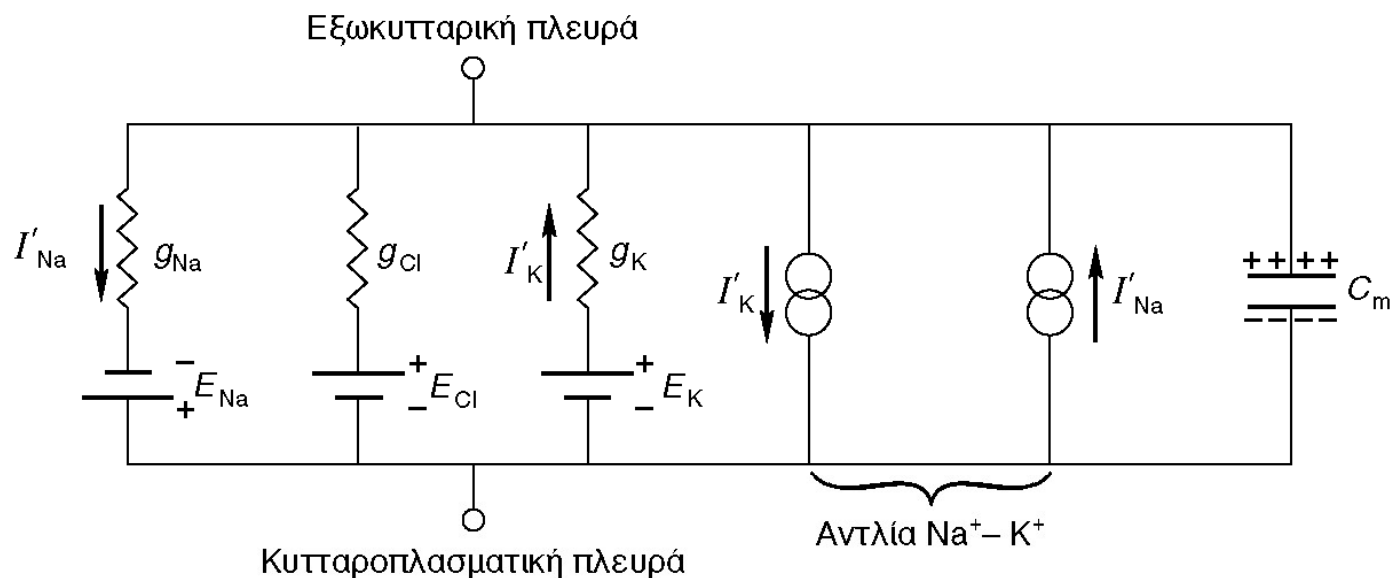


Εικόνα 8-7 Κάθε πληθυσμός διαύλων ιόντων, επιλεκτικών προς τα Na^+ , K^+ και Cl^- , είναι δυνατόν να παρασταθεί σαν ένας συσσωρευτής εν σειρά με έναν αγωγό.

Kandel, Schwartz and Jessell: *Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά*.
Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης (2011)



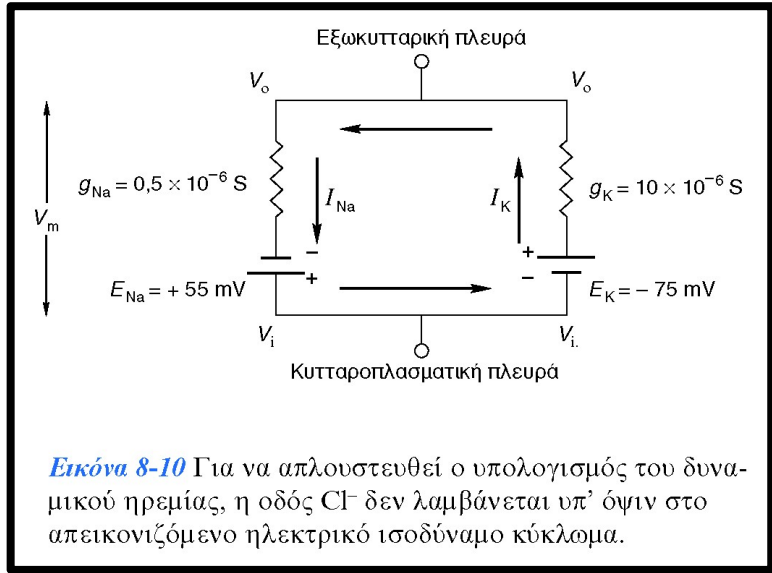
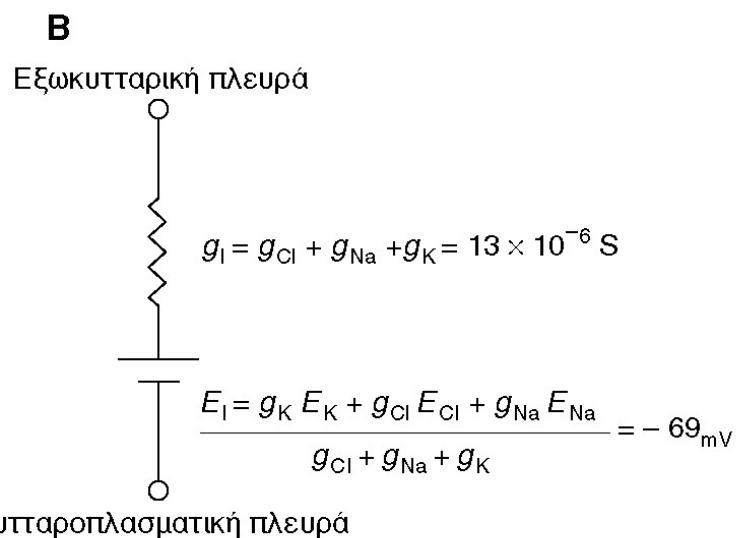
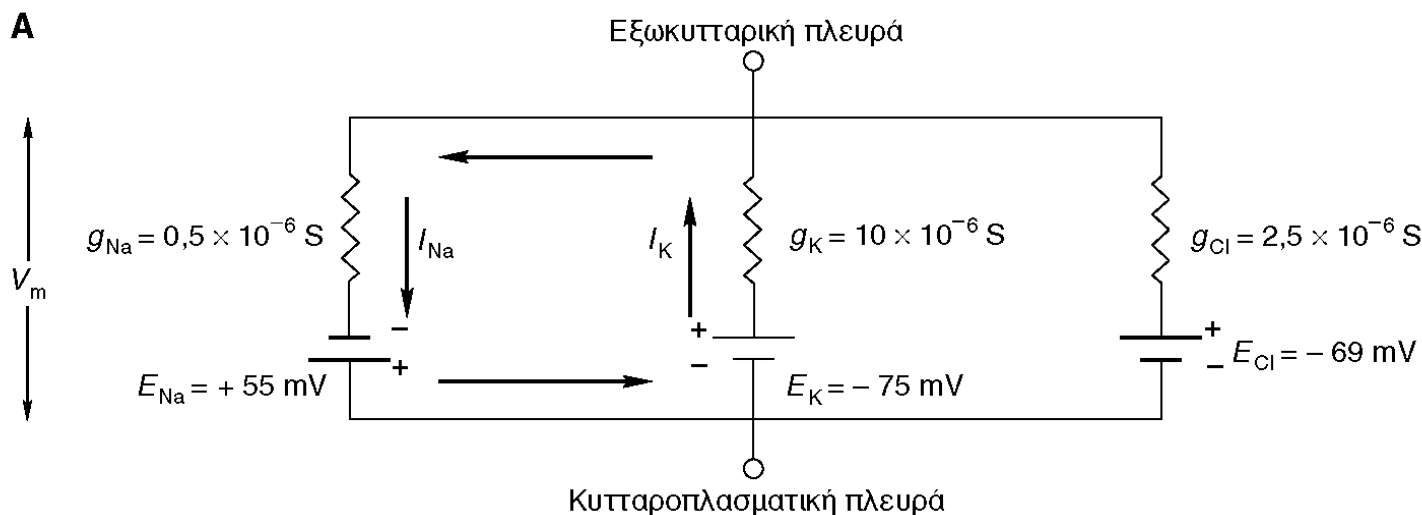
Εικόνα 8-8 Η παθητική ροή ρεύματος σε έναν νευρώνα είναι δυνατόν να αναχθεί σε ένα μοντέλο ηλεκτρικού ισοδύναμου κυκλώματος, που περιλαμβάνει στοιχεία τα οποία παριστάνουν τους ιοντοεπιλεκτικούς διαύλους της μεμβράνης και τις οδούς βραχυκυκλώματος, που είναι το κυτταρόπλασμα και το εξωκυτταρικό υγρό.



Εικόνα 8-9 Υπό συνθήκες σταθερής κατάστασης, τα παθητικά ρεύματα Na^+ και K^+ εξισορροπούνται από ενεργό ροή Na^+ και K^+ (I'_{Na} και I'_{K}) την οποία παράγει η αντλία νατρίου-καλίου. Η λιπιδική διπλοστιβάδα προσδίδει στη μεμβράνη ηλεκτρική χωρητικότητα (C_m).

Kandel, Schwartz and Jessell: Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά.
Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης (2011)

Η κυτταρική μεμβράνη των νευρώνων ως ισοδύναμο ηλεκτρικό κύκλωμα



The Goldman-Hodgkin-Katz equation

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_K [K^+]_o + p_{Na} [Na^+]_o + p_{Cl} [Cl^-]_i}{p_K [K^+]_i + p_{Na} [Na^+]_i + p_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$

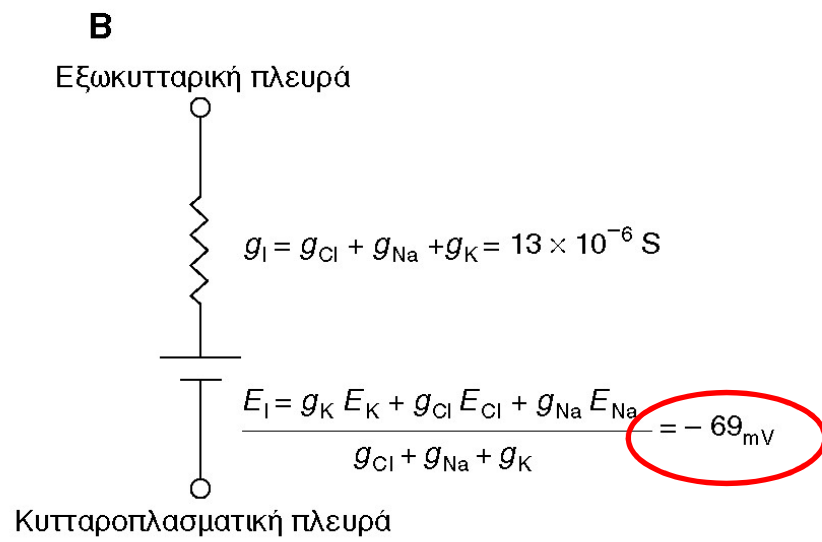
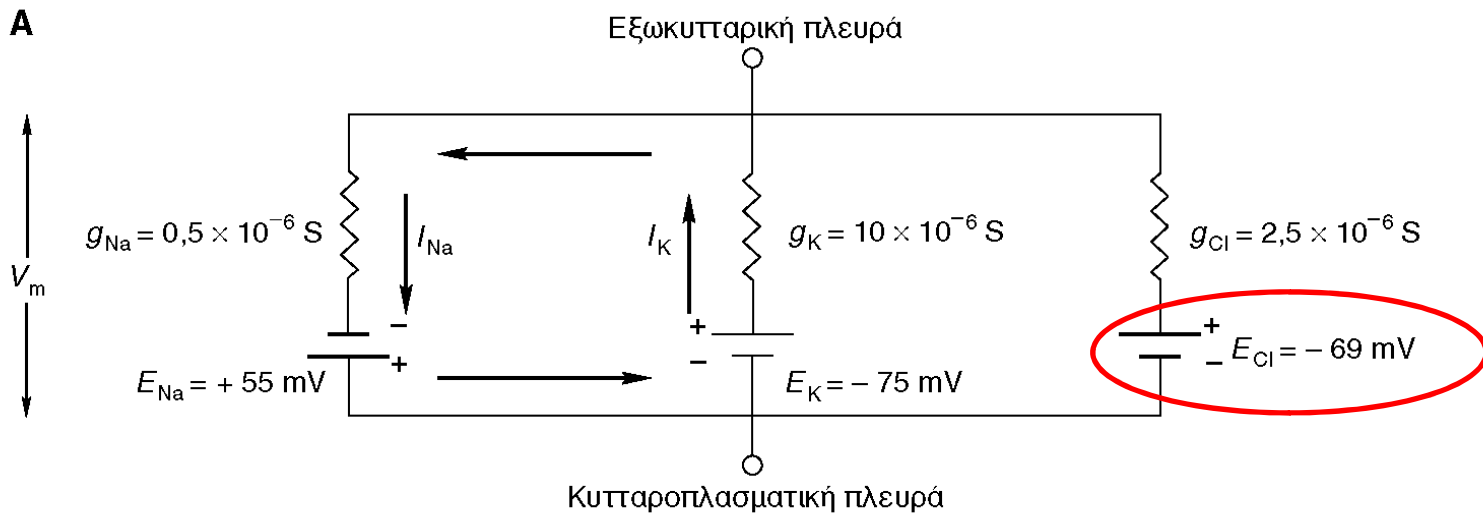
$$P_{K^+} > P_{Cl^-} (=45\% P_{K^+}) > P_{Na^+} (=4\% P_{K^+}) > P_{Ca^{2+}} (\sim 0)$$

Ο ρόλος του Cl⁻ στο δυναμικό ηρεμίας της μεμβράνης

- **όλα** τα νευρικά κύτταρα έχουν εν ηρεμία διαύλους Cl⁻
- **δεν έχουν όλα** τα νευρικά κύτταρα αντλία (ενεργό μεταφορά) Cl⁻

Κατηγορία νευρικών κυττάρων ως προς την παρουσία αντλίας Cl ⁻	ΑΠΟΥΣΙΑ ΑΝΤΛΙΑΣ Cl ⁻	ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΑΝΤΛΙΑΣ Cl ⁻
<p>ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ ΗΡΕΜΙΑΣ</p>	<p>Από τη ροή K⁺ και Na⁺ (διότι οι ενδοκυτταρικές τους συγκεντρώσεις καθορίζονται από την αντλία Na⁺ - K⁺) και όχι από τα ιόντα Cl⁻ τα οποία δεν εμφανίζουν καθαρή ροή</p> <div data-bbox="891 724 1391 884" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>The Goldman-Hodgkin-Katz equation</p> $V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_K [K^+]_o + p_{Na} [Na^+]_o}{p_K [K^+]_i + p_{Na} [Na^+]_i} \right)$ </div>	
<p>ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ Cl⁻</p>	<ul style="list-style-type: none"> • η ενδοκυττάρια συγκέντρωση του Cl⁻ μπορεί να μεταβληθεί ελεύθερα • εξαρτάται μόνο από παθητικές δυνάμεις (ηλεκτρικές (ηλεκτρικό δυναμικό) και χημικές (κλίση συγκέντρωσης)) • τα Cl⁻ τείνουν σε μια ισορροπία εκατέρωθεν της μεμβράνης 	

Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻ & το δυναμικό ηρεμίας απουσία ενεργούς μεταφοράς Cl⁻



The Goldman-Hodgkin-Katz equation

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_K [K^+]_o + p_{Na} [Na^+]_o + p_{Cl} [Cl^-]_i}{p_K [K^+]_i + p_{Na} [Na^+]_i + p_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$

• Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻ ισούται με το δυναμικό ηρεμίας (κι επομένως δεν υπάρχει καθαρή ροή Cl⁻ όταν το κύτταρο ηρεμεί) **λόγω απουσίας ενεργούς μεταφοράς** του Cl⁻.

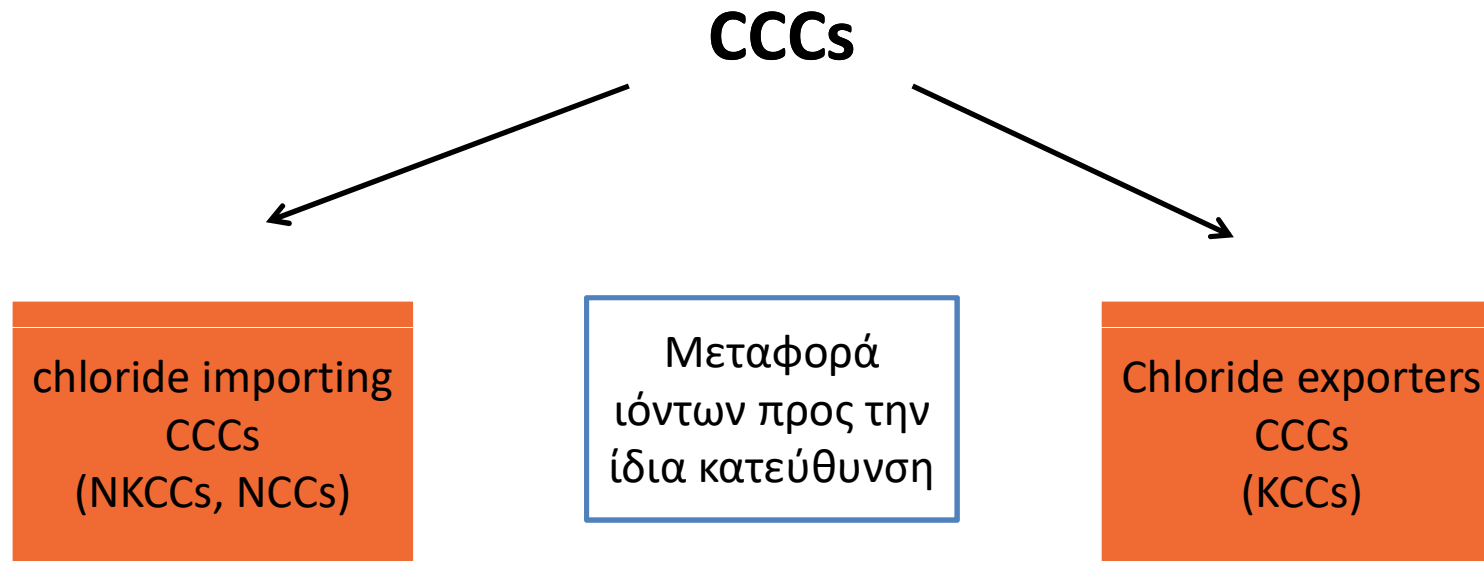
- **όλα** τα νευρικά κύτταρα έχουν εν ηρεμία διαύλους Cl⁻
- **δεν έχουν όλα** τα νευρικά κύτταρα αντλία Cl⁻

Κατηγορία νευρικών κυττάρων ως προς την παρουσία αντλίας Cl ⁻	ΑΠΟΥΣΙΑ ΑΝΤΛΙΑΣ Cl ⁻	ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΑΝΤΛΙΑΣ Cl ⁻
ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ ΗΡΕΜΙΑΣ	Από τη ροή K ⁺ και Na ⁺ διότι οι ενδοκυτταρικές τους συγκεντρώσεις καθορίζονται από την αντλία Na ⁺ - K ⁺	
ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ Cl⁻	<ul style="list-style-type: none">• η ενδοκυττάρια συγκέντρωση του Cl⁻ μπορεί να μεταβληθεί ελεύθερα• εξαρτάται μόνο από παθητικές δυνάμεις (ηλεκτρικές (ηλεκτρικό δυναμικό) και χημικές (κλίση συγκέντρωσης))• τα Cl⁻ τείνουν σε μια ισορροπία εκατέρωθεν της μεμβράνης	

- Υπάρχουν νευρικά κύτταρα τα οποία φέρουν στη μεμβράνη τους (συμ-)μεταφορείς του Cl⁻ οι οποίοι μεταφέρουν **ενεργά** ιόντα Cl⁻ όχι με την άμεση δαπάνη μεταβολικής ενέργειας (ATP), αλλά έμμεσα (**δευτερογενής ενεργός μεταφορά**), αξιοποιώντας την ενέργεια που βρίσκεται στην χημική κλίση ενός άλλου ιόντος (όπως το K⁺, Na⁺) για την οποία είχε δαπανηθεί (πρωτογενώς) μεταβολική ενέργεια.

Κατηγορία νευρικών κυττάρων ως προς την παρουσία αντλίας Cl ⁻	ΑΠΟΥΣΙΑ ΑΝΤΛΙΑΣ Cl ⁻	ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΑΝΤΛΙΑΣ Cl ⁻
ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ ΗΡΕΜΙΑΣ	<p>Από τη ροή K⁺ και Na⁺ διότι οι ενδοκυτταρικές τους συγκεντρώσεις καθορίζονται από την αντλία Na⁺ - K⁺</p> <div data-bbox="891 478 1384 635" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>The Goldman-Hodgkin-Katz equation</p> $V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_K [K^+]_o + p_{Na} [Na^+]_o}{p_K [K^+]_i + p_{Na} [Na^+]_i} \right)$ </div>	<p>Από τη ροή K⁺, Na⁺ και Cl⁻</p> <div data-bbox="1496 478 1989 635" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>The Goldman-Hodgkin-Katz equation</p> $V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_K [K^+]_o + p_{Na} [Na^+]_o + p_{Cl} [Cl^-]_i}{p_K [K^+]_i + p_{Na} [Na^+]_i + p_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$ </div>
ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑΣ ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗΣ Cl⁻	<ul style="list-style-type: none"> • η ενδοκυττάρια συγκέντρωση του Cl⁻ μπορεί να μεταβληθεί ελεύθερα • εξαρτάται μόνο από παθητικές δυνάμεις (ηλεκτρικές (ηλεκτρικό δυναμικό) και χημικές (κλίση συγκέντρωσης)) • τα Cl⁻ τείνουν σε μια ισορροπία εκατέρωθεν της μεμβράνης 	<ul style="list-style-type: none"> • η ενεργός μεταφορά έχει κατεύθυνση προς τα έξω, έτσι ώστε ο λόγος εξωκυτταρικών προς ενδοκυτταρικά Cl⁻ να είναι μεγαλύτερος από ό,τι θα ήταν εάν οφειλόταν μόνο στην παθητική διάχυση
ΣΧΕΣΗ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ Cl⁻ (E_{Cl}) ΚΑΙ ΔΥΝΑΜΙΚΟΥ ΗΡΕΜΙΑΣ (V_m)	<p>Στο δυναμικό ηρεμίας το Cl⁻ βρίσκεται στο δυναμικό ισορροπίας ή αντιστροφής του:</p> $E_{Cl} = V_m = -69 \text{ mV}$	<p>Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻ είναι ηλεκτραρνητικότερο του δυναμικού ηρεμίας:</p> $\text{Πχ } E_{Cl} = -75 \text{ mV} > V_m (= -70 \text{ mV})$

- CCCs: συμμεταφορείς που εγκαθιδρύουν την ηλεκτροχημική κλίση ιόντων χλωρίου ανάμεσα στα κύτταρα και το εξωκυττάριο περιβάλλον



NKCCs: sodium/potassium/chloride cotransporters

NCCs: sodium chloride cotransporters

KCCs : potassium/chloride cotransporters

KCC2

- Το GABA τί είδους νευροδιαβιβαστής;

ανασταλτικός



διεγερτικός



- Το GABA τί είδους νευροδιαβιβαστής;

ανασταλτικός



διεγερτικός



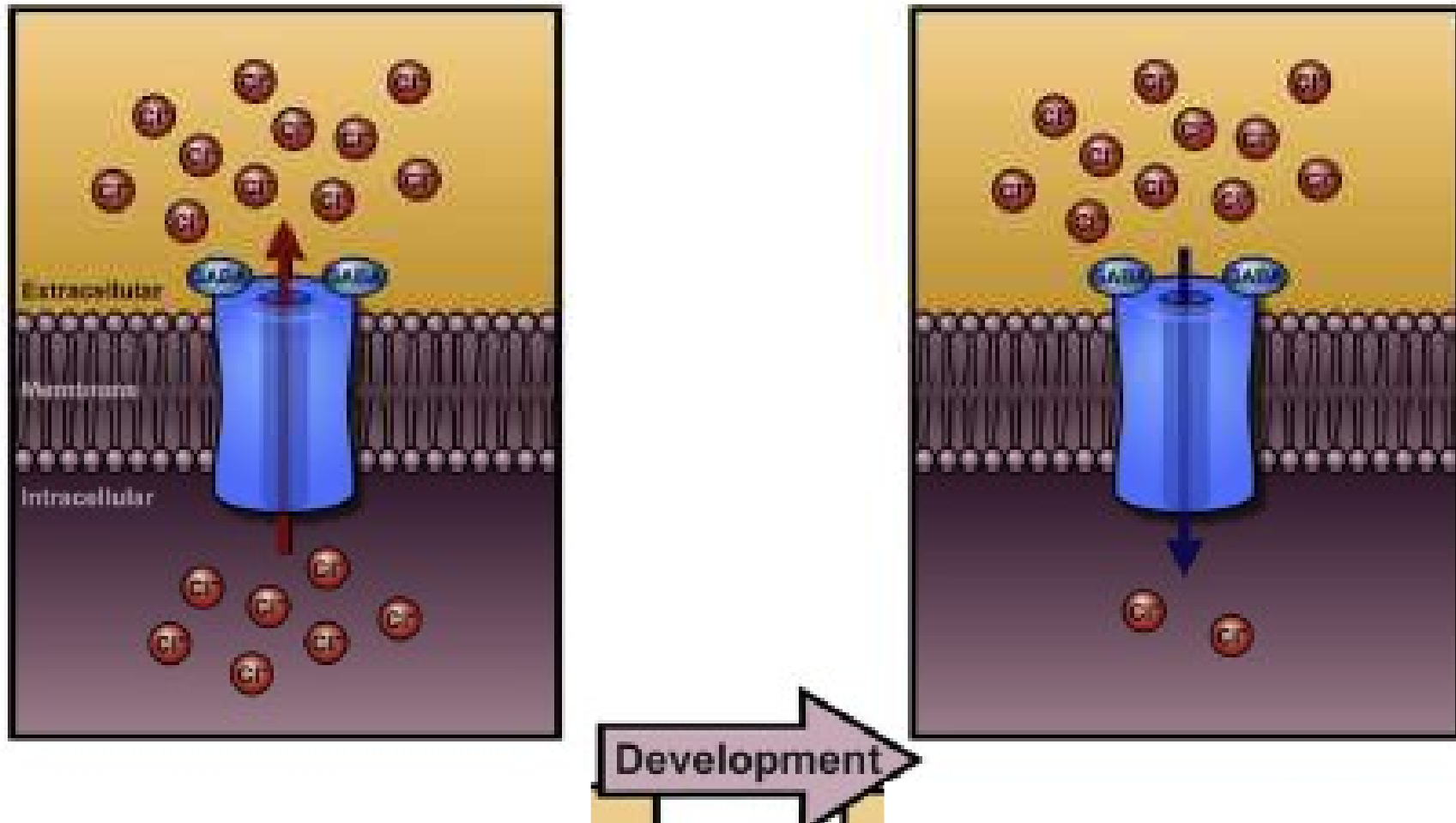
εξαρτάται



*...εξαρτάται από την ενδοκυττάρια
συγκέντρωση του χλωρίου [Cl⁻]_i*

Η μεταβολή της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του χλωρίου [Cl⁻] με την ανάπτυξη

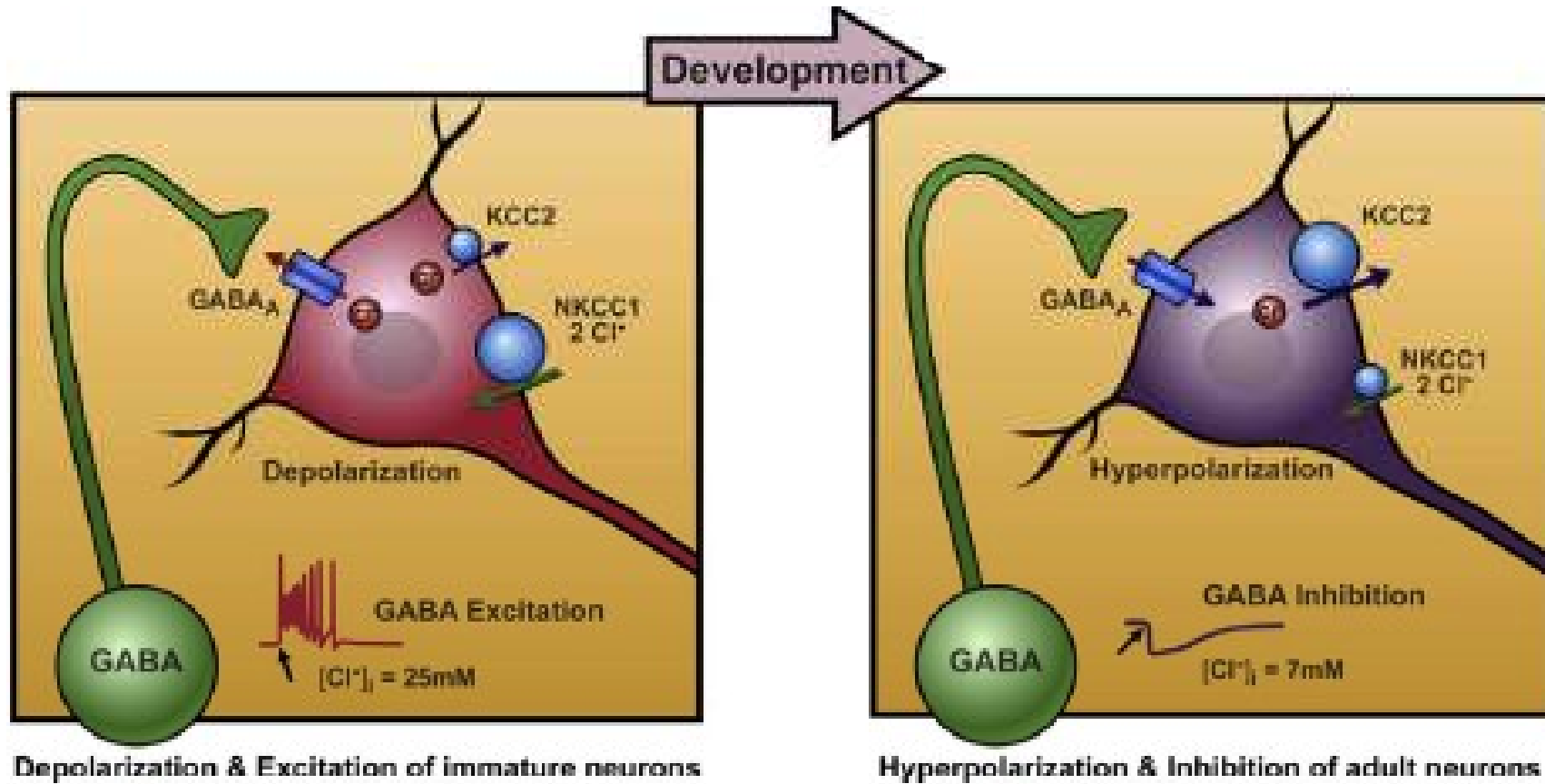
Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻



Y. Ben-Ari / Neuroscience 279 (2014) 187–219

Η μεταβολή της πολικότητας της δράσης του GABA με την ανάπτυξη

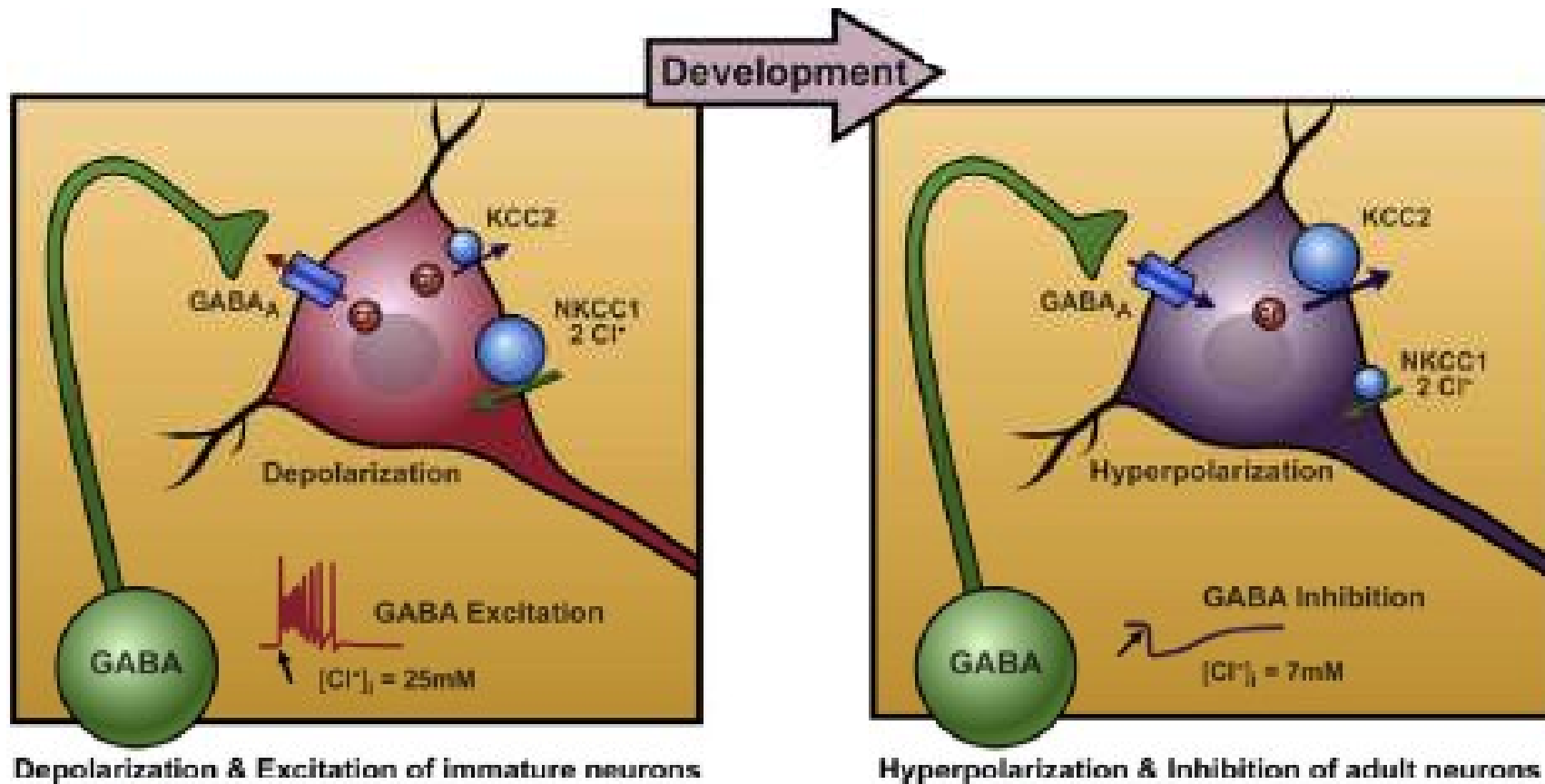
Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻



Y. Ben-Ari / Neuroscience 279 (2014) 187–219

Η μεταβολή της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης του χλωρίου $[Cl^-]_i$ και της πολικότητας της δράσης του GABA με την ανάπτυξη οφείλονται στη διαφορετική έκφραση συµµεταφορέων του Cl^-

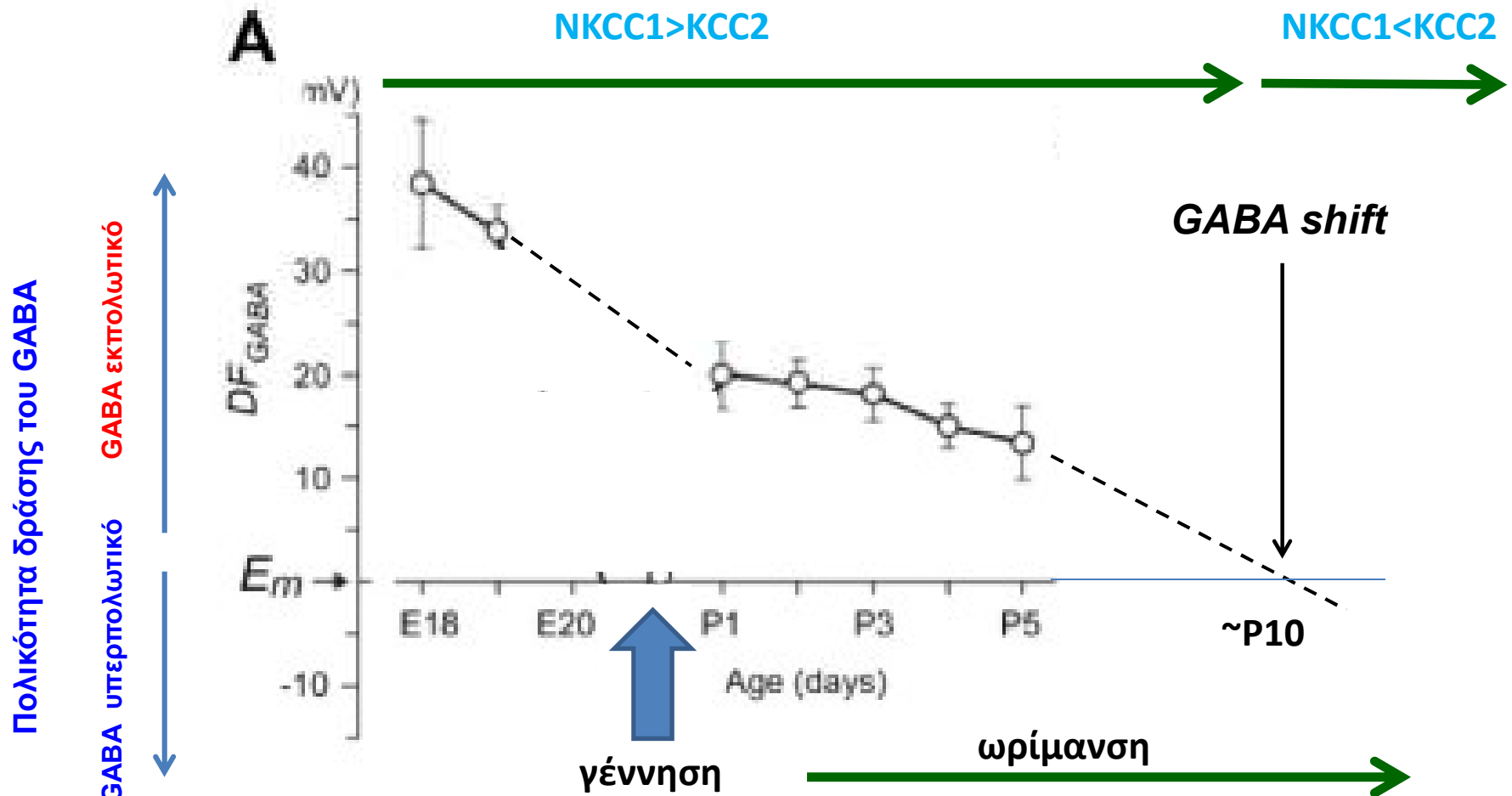
Το δυναμικό ισορροπίας του Cl^-



Y. Ben-Ari / Neuroscience 279 (2014) 187–219

Η μεταβολή της πολικότητας της δράσης του GABA με την (μεταγεννητική) ανάπτυξη στον αρουραίο

Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻

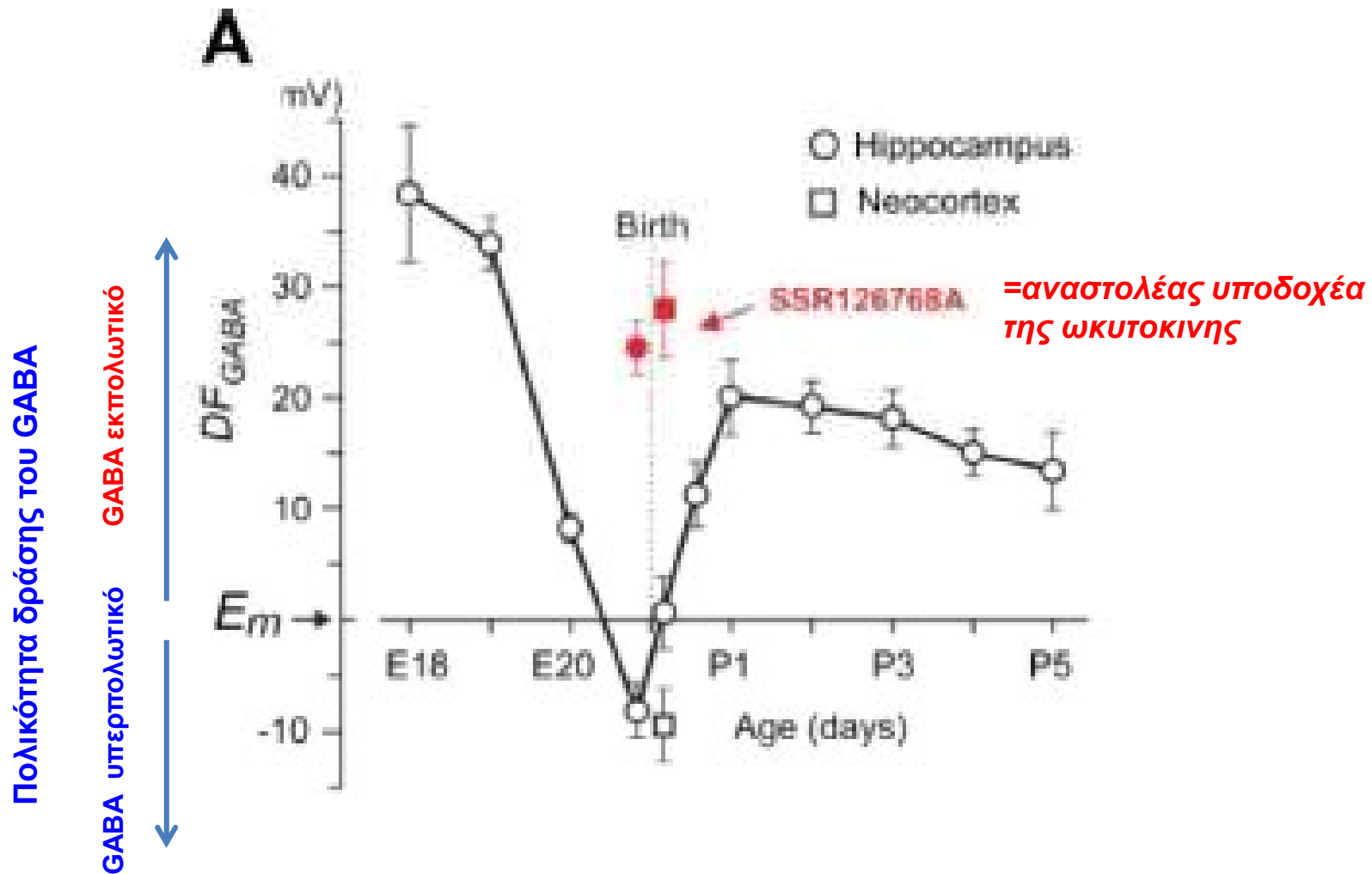


Κινητήρια δύναμη επί των ιόντων Cl⁻ :
 DF= Driving Force= $E_m - E_{Cl}$

Τροποποιημένη εικόνα από
 Y. Ben-Ari / Neuroscience 279 (2014) 187–219

Ο τοκετός συνδέεται με μια απότομη και παροδική μεταβολή στην πολικότητα της δράσης του GABA η οποία εξαρτάται από την ωκυτοκίνη

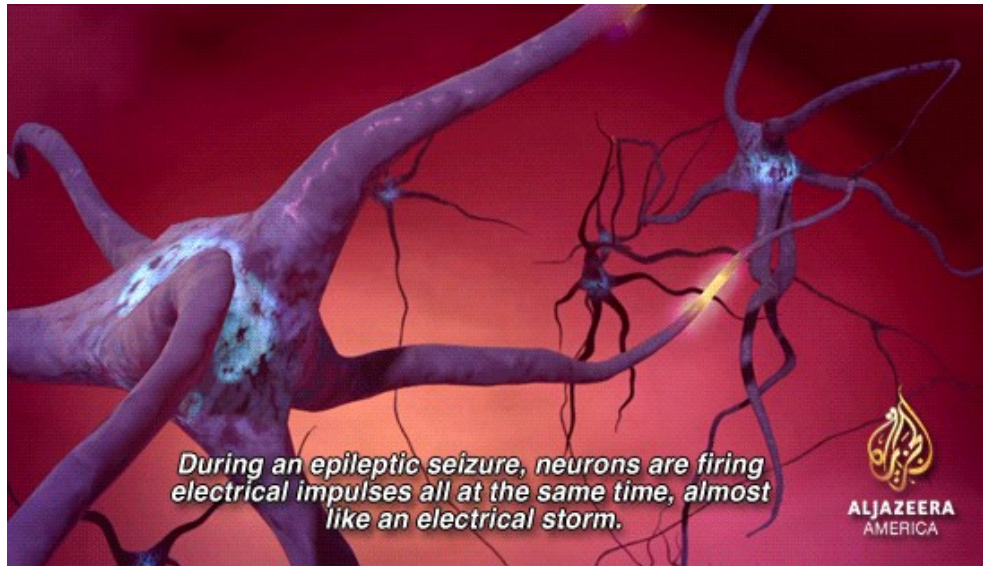
Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻



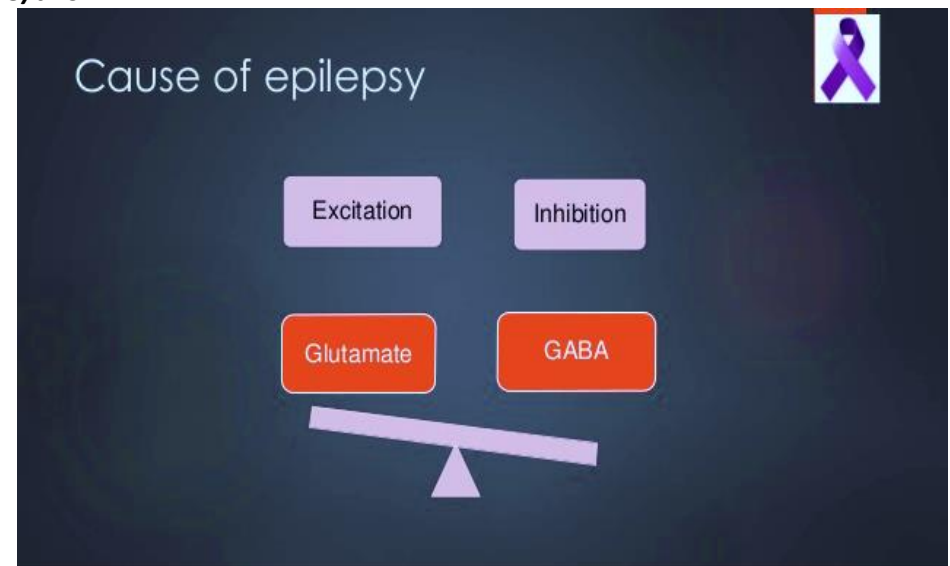
Τροποποιημένη εικόνα από
Y. Ben-Ari / Neuroscience 279 (2014) 187–219

Μεταβολή στην πολικότητα της δράσης του GABA κατά την ανάπτυξη. Προεκτάσεις για την επιληπτογένεση στο ώριμο & ανώριμο εγκέφαλο

Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻



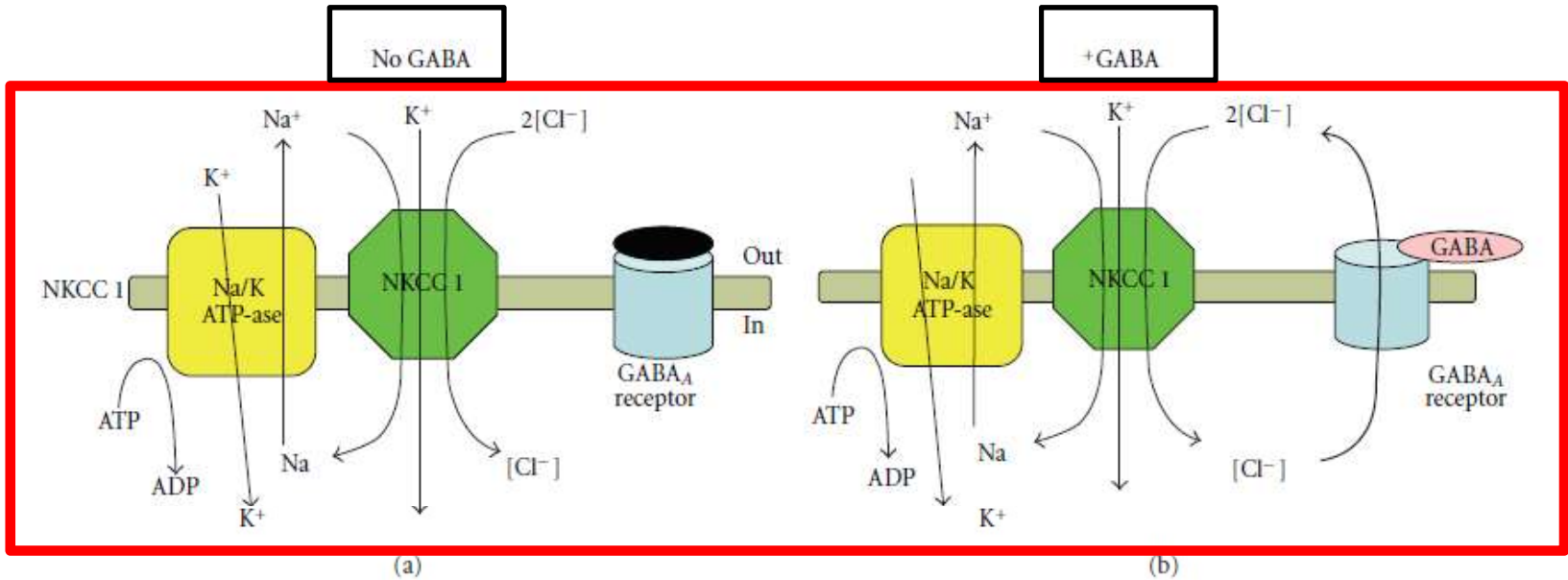
<http://america.aljazeera.com/watch/shows/techknow/blog/2014/3/5/this-is-your-brainoncannabidiol.html>



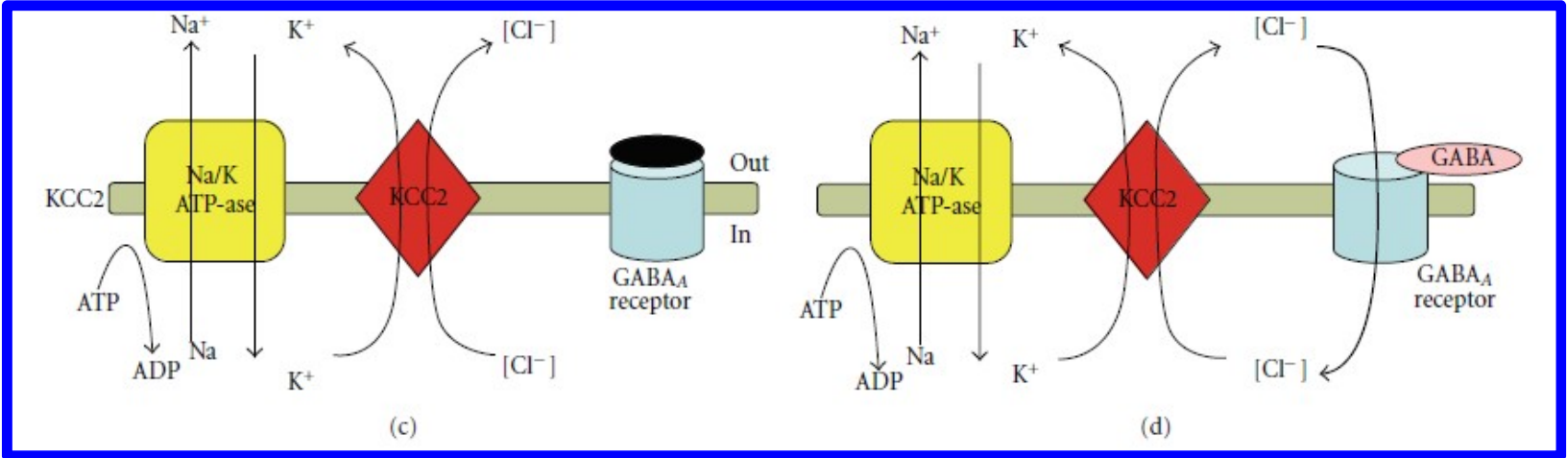
Μεταβολή στην πολικότητα της δράσης του GABA κατά την ανάπτυξη.
 Προεκτάσεις για την επιληπτογένεση στο ώριμο & ανώριμο εγκέφαλο

Το δυναμικό ισορροπίας του Cl⁻

ΑΝΩΡΙΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ



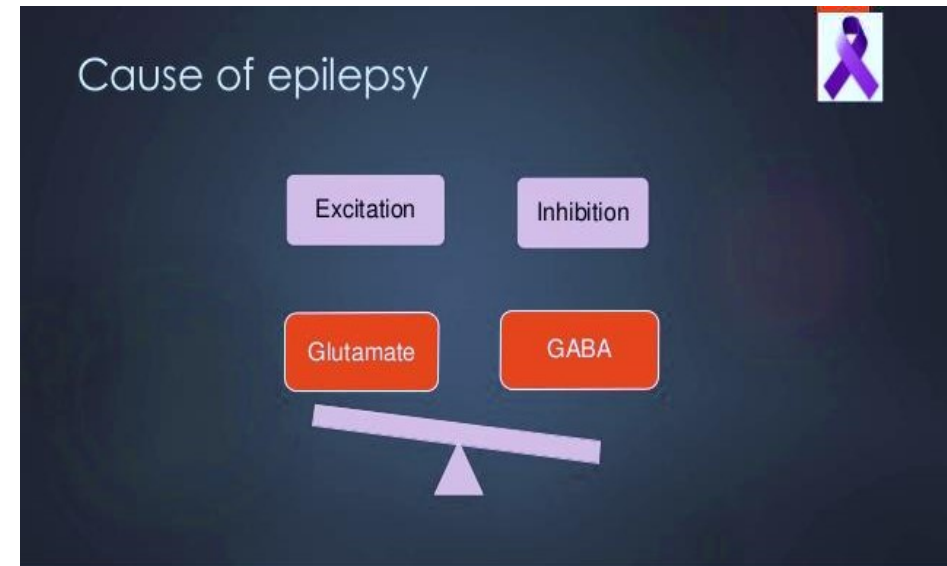
ΩΡΙΜΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ



Briggs and Galanopoulou, 2011

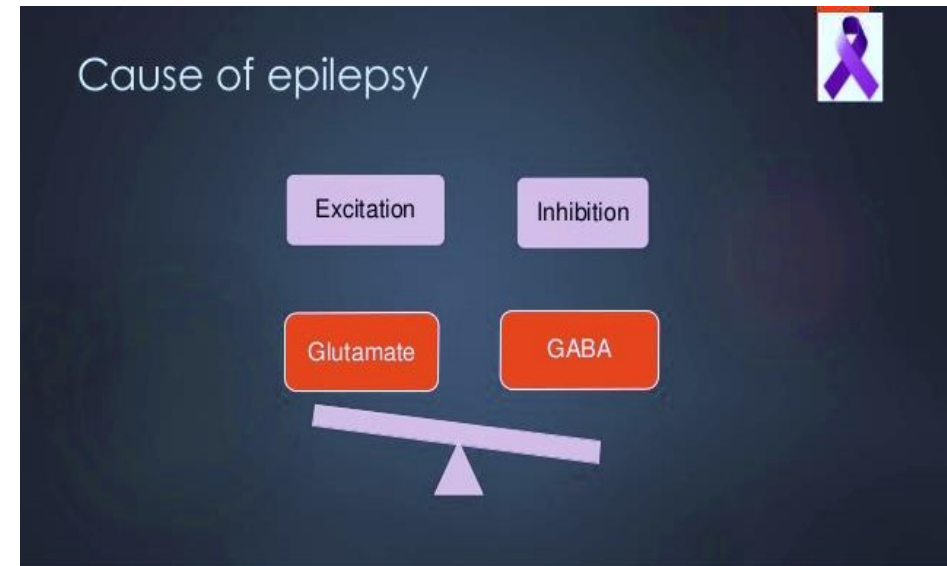
Οι αγωνιστές του GABA αποτελούν μια κοινή φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων στους ενήλικες. Τέτοια φάρμακα σε νεογνά με επιληπτικές κρίσεις:

- Περιορίζουν τις κρίσεις
- Δύναται να προάγουν τις κρίσεις



Οι αγωνιστές του GABA αποτελούν μια κοινή φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων στους ενήλικες. Τέτοια φάρμακα σε νεογνά με επιληπτικές κρίσεις:

- Περιορίζουν τις κρίσεις
- Δύναται να προάγουν τις κρίσεις



Βιβλιογραφία

ΒΙΒΛΙΑ:

Kandel, ER, Schwartz, JH, and Jessell, TM: « Νευροεπιστήμη και Συμπεριφορά». Επιστημονική Επιμέλεια: Αζαρίας Καραμανλίδης,

Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης: Ηράκλειο (2011): Κεφάλαια 2, 7, 8, 9 &10

• Κυριακή Σιδηροπούλου: Βασικές Αρχές Λειτουργίας του νευρικού συστήματος.

<https://repository.kallipos.gr/handle/11419/4829>

• Schmidt, R.F.: Fundamentals of Neurphysiology. Third Revised Edition (1985). Springer-Verlag: New York Berlin Heidelberg Tokyo

ΑΡΘΡΑ:

• Ben-Ari (2014) : The GABA excitatory/inhibitory developmental sequence: A personal journey.

Neuroscience 279 (2014) 187–219

• Briggs S.W. and Galanopoulou A.S. (2011): Altered GABA Signaling in Early Life Epilepsies, Neural Plasticity Volume, Article ID 52760

ΠΟΛΥΜΕΣΑ:

www.physiologyweb.com/lecture_notes/resting_membrane_potential/resting_membrane_potential_physiological_significance_of_the_membrane_potential.html

<https://www.khanacademy.org/science/health-and-medicine/nervous-system-and-sensory-infor/neuron-membrane-potentials-topic/v/neuron-resting-potential-description>

<https://www.khanacademy.org/science/health-and-medicine/nervous-system-and-sensory-infor/neuron-membrane-potentials-topic/v/neuron-resting-potential-mechanism>

ΣΥΝΔΕΣΜΟΙ:

http://physiologyweb.com/calculators/ghk_equation_calculator.html

http://www.physiologyweb.com/lecture_notes/resting_membrane_potential/resting_membrane_potential_introduction.html