

## Sinir Sisteminde Biyoelektriksel Aktivite

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Pazartesi, 18 Şubat 2013 12:16 - Son Güncelleme Cumartesi, 23 Şubat 2013 14:03

---

Luigi Galvani (1737-1798) sinir biliminin kurucusu olarak kabul edilir. Bir yıldırımındaki elektriği tel ile taşıyıp, bir kurbağanın bacak sinirini bu elektrikle uyararak kurbağa ayağında hareket oluşturmuştur. Bu nedenle Galvani, biyolojik elektrik ve hareket etme/canlılık arasında ilk bağlantıyı gösteren kişi olarak tarihte yerini almıştır. Herman von Helmholtz (1821-1894) 1852'de ilk olarak sinir iletisi hızını 27 metre/saniye olarak ölçen kişidir. Ardından 1860'ta Julius Bernstein, *biyoelektriksel* sinir iletisini aksiyon potansiyeli (AP) olarak adlandırdı ve sinir hücresi zarında kendiliğinden ilerleyen biyoelektriksel uyarılmadan (depolarizasyon) kaynaklandığını öne sürdü.

Alan Hodgkin (1914–1998) ve Andrew Huxley (1917-) mürekkep balığı sinir hücresi ana uzantısı olan akson üzerinde çalışarak sinir iletilerinin iletiminin iyonların değişimine bağlı, elektriksel bir akım olduğunu tespit ettiler (1952). Bu çalışmalarında iyon kanalı kavramını da keşfedilmesinden 10 yıl önce tahmin eden ikili, 1963'de "sinaps" kavramını öne süren John Eccles (1903–1997) ile birlikte Nobel ödülü aldı. Buna göre, uyarılmayan yani istirahat halindeki zarda, potasyum (K<sup>+</sup>) iyonuna karşı belirgin bir geçirgenlik vardır. Hücre zarı üzerindeki voltaja duyarlı sodyum (Na<sup>+</sup>)

kanallarından dolayı AP oluşturabilir. Bu kanallar delikçik benzeri protein kapılarıdır ve zar uyarılması yani depolarizasyon (DP) esnasında açılırlar. Uyarım belli bir eşiğe yükseldiği zaman elektrik akımı oluşur. Eşiğe ulaşamaz ise iyonik elektrik akımı oluşamaz. Buna "

*hep ya da hiç kuralı*

" denir. Uyarılan zarın normal durumuna dönmesi repolarizasyon (RP) olarak adlandırılır ve voltaja duyarlı K<sup>+</sup>

kanallarının açılmasıyla oluşur. Na<sup>+</sup>

kanallarının açılmasının ardından K<sup>+</sup>

kanallarının açılması, zar içinde K<sup>+</sup>

iyonlarının kalmasına yol açar. Böylece zar polarize olur, yani hücre içi negatif yüklü hale gelir.

[\[1\]](#)

## Sinir Sisteminde Biyoelektriksel Aktivite

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Pazartesi, 18 Şubat 2013 12:16 - Son Güncelleme Cumartesi, 23 Şubat 2013 14:03

---

### Tablo.

Bilinen ve günlük yaşamda kullanılan bazı voltajlar

Normal erişkin günlük enerji kullanımı

20 Watt

*Sinir hücresi ateşlemesi*

10 mili V

Tek bir pil (AAA veya AA)

1.5 V

Otomobil

12 V

Ev elektriği

250 V

## Sinir Sisteminde Biyoelektriksel Aktivite

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Pazartesi, 18 Şubat 2013 12:16 - Son Güncelleme Cumartesi, 23 Şubat 2013 14:03

---

Sanayi elektriği

600-700 V

Yüksek voltaj

110 kiloV

Yıldırım çakması

100 megaV

### İyonik Elektriksel Akım ve İyonlar

#### Potasyum (K<sup>+</sup>) kanalları

Sinir hücresi zarındaki K<sup>+</sup> kanallarının belirgin iyon seçicilikleri ve yüksek ileti hızları vardır. Saniyede yaklaşık 10 bin K<sup>+</sup> iyonu geçirirler. İstirahat halinde uyarılabilir hücrelerde zar voltajı, K<sup>+</sup>

kanalları kapalıyken yaklaşık -80 mV'tur. Uyarılma (depolarizasyon) esnasında, kanal proteinlerinde yapısal değişiklikle kanalın ortasındaki geçiş yeri açılır. Birçok K<sup>+</sup>

kanalının eşik değeri yaklaşık -40 mV'tur.

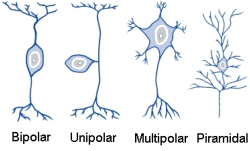
[\[2\]](#)

[\[3\]](#)

## Sinir Sisteminde Biyoelektriksel Aktivite

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Pazartesi, 18 Şubat 2013 12:16 - Son Güncelleme Cumartesi, 23 Şubat 2013 14:03



### Klor (Cl<sup>-</sup>) kanalları

Sinir hücresi dışında klor en önemli negatif iyonik yüküdür. Memelilerde hücre dışı klor yoğunluğu yaklaşık 100 mmol/L'dir. Hücre içindeki klor yoğunluğu değişkendir. İstirahat durumunda zar elektrik potansiyeli hücre içinde daima negatiftir ve -30 ile -90 mV arasında değişir. Bundan dolayı, iyon yoğunluğu Cl<sup>-</sup> iyonunu hücre içine itmeye çalışırken, elektrik potansiyeli Cl<sup>-</sup> hücre dışına göndermeye çalışır. Bu iki kuvvet arasındaki denge Cl<sup>-</sup>

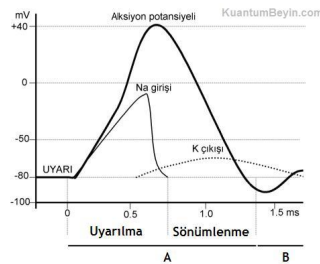
akımının yönünü belirler. Cl<sup>-</sup>

hücre dışına doğru hareket edince, hücre uyarılır duruma geçer, yani depolarize olur. Bu durumda hücre içinde negatif elektrik potansiyeli azalır. Diğer bir yönden, eğer hücre içinde Cl<sup>-</sup>

yoğunluğu azsa, bu dışarıdaki yoğunluk fazlalığıyla iyonun içeri akımına neden olur ve elektrik potansiyelinin etkisini baskılar. Böylece, hücre içi negatiflik Cl<sup>-</sup>

ile artarak uyarılma (depolarize olma) daha da zorlaşır. Buna *hiperpolarizasyon* denir.

[4]



Şekil.

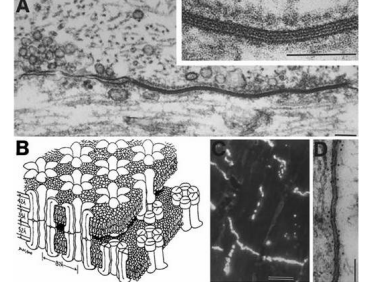
Bir sinir hücresindeki elektriksel akımın doğuşu, ilerlemesi ve sönümlenmesi.

## Sinir Sisteminde Biyoelektriksel Aktivite

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Pazartesi, 18 Şubat 2013 12:16 - Son Güncelleme Cumartesi, 23 Şubat 2013 14:03

---



**Şekil.**

İyon kanalları, belli iyonların geçiş

### Sodyum (Na<sup>+</sup>) kanalları

Sodyum kanalları hücre ve akson zarı üzerinde her bölgede aynı yoğunlukta bulunmaz.

Aksonun Ranvier boğumu denen kısımlarında  $\mu\text{m}^2$ 'de  $10^3$ - $10^4$  Na<sup>+</sup> kanalı bulunurken, aradaki kısımlarda  $\mu\text{m}^2$

2

'de 25 kadar

Na

+

kanalı bulunur. Tipik bir sinir hücresinde, hücre dışında

Na

+

yoğunluğu 145 mmol/L ve hücre içi K

+

yoğunluğu 10 mmol/L'dir. Bu yüksek fark, aktif olarak enerjiye bağlı çalışan sodyum-potasyum pompası tarafından sağlanır. Hücre içinde

Na

## Sinir Sisteminde Biyoelektriksel Aktivite

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Pazartesi, 18 Şubat 2013 12:16 - Son Güncelleme Cumartesi, 23 Şubat 2013 14:03

+  
varlığında enerji kaynağı olan ATP'in (adenozin tri fosfat) yıkılması ile açığa çıkan enerji kullanılarak, içerideki

Na

+

dışarıdaki K

+

ile yer değiştirir. Bu yer değiştirme

Na

+

ve K

+

kendilerinin daha yoğun bulunduğu yere doğru, enerji harcanarak pompalanır. Beynin kullandığı enerjinin %70'i, iyon değişimini düzenleyen sodyum-potasyum-ATPaz pompası tarafından kullanılır. Kalsiyum pompası da benzer şekilde çalışır. Ca

+2

iyonu hücre dışına çıkararak, içerideki Ca

+2

seviyesini hücre dışınının 10 binde birine indirir.

İyonların yükleri ve hücre içi-dışındaki yoğunluklarından yararlanılarak hücrenin iyonik elektriksel yükü hesaplanabilir. Bunlardan birisi Nernst eşitliğidir ve bu denklem ile iyon seçici bir zarda Na<sup>+</sup> denge potansiyeli +67 mV olarak bulunur. Nernst eşitliği, herhangi bir iyon için:

$E_{iyon} = 2.303$  şeklindedir.

Burada  $R$  gaz sabiti,  $T$  ısı (37 santigrat),  $z$  iyon yükü,  $F$  Faraday sabiti, iç (o) ve dış (i) yoğunluklarını milimol olarak gösterir (1 mol=6,02·10<sup>23</sup>

moleküle eşdeğerdir. 1 molar ise litre başına 1 molun yoğunluğudur. 1 mM=litre başına 0,001 mole eşittir). Denklem, difüzyonla ilişkili olduğundan ısıdan, yoğunluk farkından ve iyonların yüklerinden etkilenir.

Tablo.

Yaklaşık olarak iyon yoğunlukları ve E

İyon	
Hücre Dışı (mM)	
Hücre İçi (mM)	
Dış/İç oranı	
E	iyon (37 °C)

K-potasyum
5
100
1:20
-80

Na-sodyum
150

## Sinir Sisteminde Biyoelektriksel Aktivite

Sultan Tarlacı tarafından yazıldı.

Pazartesi, 18 Şubat 2013 12:16 - Son Güncelleme Cumartesi, 23 Şubat 2013 14:03

---

12

10:1

62

Ca-kalsiyum

2

0,0002

10000:1

123

Cl\*klor

150

13

11.5:1

-65

K<sup>+</sup> iyonu için (hücre içinde 140 mmol/L ve dışarıda 5 mmol/L) -84 mV'luk bir denge potansiyeli oluşturur. İyon yoğunlukları, istirahat halindeki bir hücrede K<sup>+</sup> yanında Na<sup>+</sup>

geçirgenliğine de bağlı olduğundan, şu denklemden yararlanılarak hesaplanabilir. Na<sup>+</sup>

, K<sup>+</sup>

geçirgenliği için zar potansiyelini yazılabilir.

Eğer zar,

Na<sup>+</sup>

'dan 20 kat daha fazla K<sup>+</sup>

geçirgen olursa (b=0.05) zar potansiyeli -61 mV olarak hesaplanır. Dinlenme halindeki zar K<sup>+</sup>

iyonuna karşı

Na<sup>+</sup>

'a göre daha geçirgendir. Eğer, zar K<sup>+</sup>

'dan 10 kat daha fazla Na<sup>+</sup>

geçirgenliği gösterirse (b=10) E<sub>m</sub>

+51 mV olarak çıkar. Bu değer bir zarda sinir uyarımının (aksiyon potansiyeli) oluşma eşik değeridir. Son olarak, eğer

Na<sup>+</sup>

+

geçirgenliği istirahat seviyesine dönerse, bu durumda K

+

geçirgenliği istirahatta 5 kat fazla olduğundan ( $b=0.01$ ) E

m

-78 mV olarak bulunur.

Günümüzde tek tek  $Na^+$  ve K kanallarını zardan ayırıştırmak, mümkün olmuştur. Sinir iletisi sırasındaki rollerini, geliştirilen voltaj-klamp tekniği tam olarak ortaya koymuştur. İzole edilmiş

Na

+

akım aktivitesi hızlıdır ve 1 msan'den daha kısa sürede sıfır mV'tan tepe noktasına yükselir ve sonra sıfıra doğru azalır.

Na

+

akımı farklı yöntemlerle ölçülebilir. Klasik Ohm kanunu denklemi  $I=G.V$  kullanarak (I; akım, G; kondüktans) akım ve kondüktansı hesaplayabiliriz.

**Kondüktans**

, elektrik yükünün bir noktadan başka bir noktaya gidebilmesinin ölçüsüdür. Kondüktans, elektrik yükü taşıyan parçacıkların sayısına bağlıdır.

**Direnç**

, hareket sırasında elektrik akımına karşı oluşan güçtür, R ile gösterilir ve birimi Ohm'dur (

W

). Direnç, kondüktansla ters orantılıdır:

$R=1/G$

.

Tipik istirahat (uyarılmamış) zar potansiyeli birkaç açık  $Na^+$  kanalına bağlı olarak -60 ile -80 mV arasındadır. Zar uyarıldığında, kısa bir gecikmeden sonra sinir uyarısı oluşur. Bu gecikme zamanı, sinir uyarımı için yeterli  $Na^+$  kanalının açılması



**ve K<sup>+</sup> kanalını kapatma için harcanır. Daha büyük potansiyelli uyarımlarda daha çok**

**Na<sup>+</sup>**

**+**

**kanalı devreye girer (G**

**Na<sup>+</sup>**

**). Daha büyük G**

**Na<sup>+</sup>**

**ve daha hızlı uyarılma bir arada olduğunda, sinir iletisi oluşum süresi daha da kısalır. Sinirsel uyarının ortaya çıkışıyla**

**Na<sup>+</sup>**

**+**

**kanalları uyarılmakla birlikte, devam eden sinir iletisi**

**Na<sup>+</sup>**

**+**

**kanallarını devreden çıkarmaya doğru gider. Bu devreden çıkma, sinir iletisinin sönümlenmesi (repolarizasyon) için önemlidir. Sinir iletiminin üst noktasında Na<sup>+</sup>**

**+**

**akımı en üst seviyededir.**

**Na<sup>+</sup> kanallarının devreden çıkması ve K<sup>+</sup> kanallarının çalışmaya başlaması ile hızla zarın sinir ileti potansiyeli sönümlenir**

**(aksiyon potansiyeli repolarize olur). Sönme sonrası,**

**Na**

+

**kanallarının devre dışı olması yavaşça olur.**

**K**

+

**kanalları ise**

**Na**

+

**kanallarına göre daha da yavaş kapanır.**

**Sinir uyarımı esnasında**

**Na**

+

**kanallarının %80-90'i hızlı bir**

**Na**

+

**geçişine izin verir ve ardından iyon geçirmez olur. Bu sırada, ikinci bir sinir uyarımı meydana getirilemez ve sinir hücresi uyarıya direnç göstererek yanıt vermez. Açık**

**Na**

+

## kanalları sayısı, K

+

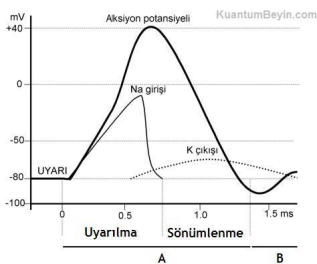
'un dışa akımının üstesinden gelecek yeterli Na

+

akımı sağlayamaz. Bu dönem “kesin dirençli” dönem olarak adlandırılır. Bu uyarılamaz sürenin ne kadar süreceği Na

+

kanallarının devre dışından çıkma süresine bağlıdır. Bunun ardından “nispi dirençli” dönem gelir. Bu dönemde yeni bir sinir uyarısı oluşabilir, ancak büyük bir eşik uyarımı gerektirir.



**Şekil.**

**Bir sinir uy**

---

**[1] Waxman SG. Axons. Embryonic ELS. Macmillan Publishers Ltd. 1999**

**[2] Antz C, Geyer M, Fakler B et al. NMR structure of inactivation gates from mammalian voltage-dependent potassium channels. Nature 1997;385:272–275**

[3] Doyle DA et al., The structure of the potassium channel: molecular basis of K

+

conduction and selectivity. Science 1998;280: 69–77.

[4] Jentsch TJ and Gunther W. Chloride channels: an emerging molecular picture. Bioessays 1997;19:117–126.