

En fysisk betraktning av nervecellen

Laget av:

Mariann Suh Jøssang

Reidun Sletten

Miriam Bøgh Meling

Nina Bjørk Arnfinnsdottir

FY 1013 – Elektrisitet og Magnetisme

Abstrakt

Vårt nevralt nettverk er et veldig komplekst system. I hovedsak er det elektriske impulser som forplanter seg gjennom nerveceller og viderefører informasjon. Dette kan veldig forenklet beskrives ved modeller av hvordan nervecellen er oppbygd og dets bestanddeler oppgaver. Selv om dette er et organisk system kan vi beskrive nervecellens funksjon ved hjelp av enkle fysiske modeller.

Nervecellen har et overskudd av negative ioner som gjør den mer negativ enn væsken den befinner seg i. Dette medfører en potensialforskjell over cellemembranen. Membranpotensialet endres når nervecellen mottar elektriske impulser, og når denne endringen er stor nok utløses et aksjonspotensial som gjør at signalet sendes videre.

Når aksjonspotensialet har oppstått, vil nervecellene sende informasjonen videre med enten elektrisk eller kjemisk overføring. Ved hjelp av denne kjemiske og elektriske overføringen kan de elektriske impulsene forplante seg videre gjennom nervebaner slik at informasjonen blir overført til det relevante stedet. En reaksjon i samsvar med påvirkningen kan da inntreffe.

Hele dette systemet tilpasset oss slik at vi kan fungere og reagere optimalt.

Innhold

Abstrakt.....	s2
Innholdsfortegnelse.....	s3
Forord.....	s4
1. Innledning.....	s6
1.1 Nervesystemet.....	s6
1.2 Nerveceller.....	s6
2. Membranpotensialet.....	s9
2.1 Kort om cellemembranen.....	s9
2.2 Hvilepotensialet – det konstante membranpotensialet.....	s10
2.3 Nernst likningen.....	s13
2.4 Cellemembranen som en elektrisk kondensator.....	s15
3. Aksjonspotensialet.....	s19
3.1 Innledende redegjørelse av et akson, sammenligning med en krets.....	s19
3.2 Aksjonspotensial.....	s21
3.3 Antall ioner.....	s23
3.4 Impuls eller ikke impuls.....	s23
3.5 Impulsens forplantning.....	s24
3.6 Hvor fort skulle vi vente at signalet i et akson dør ut? Tilbake til kretsen.....	s26
4. Den voltstengte natrium- og kaliumkanalen.....	s30
4.1 Voltstengt natrium kanal	s30.
4.2 Voltstengt kalium kanal	s32
5 Hvordan nervecellene kommuniserer - Synapsetransmisjon.....	s34
5.1 Elektrisk synapse.....	s34
5.2 Signaloverføring i kjemisk synapse.....	s36
5.3 Litt om nevrontransmittere.....	s38
5.4 Transmittor reseptorer.....	s38
Sammendrag.....	s40
Etterord.....	s41
Vedlegg.....	s43
Referanseliste.....	s45

Forord

Fysikken har lenge vært en vitenskap som holdt seg til å beskrive ikke-levende objekter. Ikke bare fordi det har vært og fortsatt er vanskelig å studere de komplekse prosessene i levende systemer; en har rett og slett ikke vært sikker på om de fysiske lovene en hadde var gyldige for levende organismer. Denne tvilen gjaldt da ikke på det makroskopiske nivå; det er temmelig opplagt at en hest vil falle med like stor sikkerhet som en stein om man kaster dem begge ut fra et hustak. Problemet gjaldt de mer grunnleggende mekanismene på cellenivå og under. Levende vesener utviser helt andre typer egenskaper enn de objektene en hadde studert for å utlede de fysiske lovene. De har det med å vokse og utvikle seg, reprodusere seg, for etter hvert å forfalle og dø. Dette var en viktig bakgrunn for at forskere helt frem til et stykke ut i det 19. århundre diskuterte muligheten for at levende organismer var styrt helt andre typer lover enn de man til da hadde kjent til. Selv opphavet til organiske molekyler var det uvisshet om, og det var mange som mente at de bare kunne settes sammen ved hjelp av en mystisk livskraft.

Dette synet ble først utfordret da Friedrich Wöhler i 1828 lyktes i å sette sammen grunnstoffet urea fra uorganiske materialer. Etter dette gikk utviklingen raskt fremover, men forløpet av det er en annen historie. I dag anvendes fysiske lover til å beskrive levende vesener på alle nivåer. Å utvide fysikken til områder som tidligere har vært forbeholdt biologi, har vist seg å være veldig fruktbart; en har nådd kunnskap om organismers oppbygning og funksjon som kanskje ikke ville vært mulig på noen annen måte. Fortsatt er det store områder innen dette fagfeltet hvor det mangler nøyaktig viten om hva som skjer og hvorfor. Til nå har en imidlertid ikke funnet et eneste område innen det biologiske fagfeltet hvor fysikkens lover ikke kan benyttes.

Hvordan nervene i kroppen kommuniserer med hverandre er et godt eksempel på et felt fysisk forskning har bidratt mye til å kaste lys over; i en slik grad at feltet gjerne omtales med et eget navn: nevrofysikk. Denne oppgaven ønsker å vise noen av sidene ved dette. Hovedformålet har vært å ta opp noe av grunnlaget for at det kan gå en elektrisk impuls gjennom en nervecelle, samt forløpet av impulsen. Der det har vært mulig er det gitt

eksempler på hvordan fysiske lover er brukt til å beskrive fenomener i nervecellene. Nevrofysikk er imidlertid et så stort og komplekst fagfelt at vi har funnet det nødvendig å presentere en del grunnleggende fakta om nervesystemet for å få en helhetlig sammenheng.

De verdier en har for spenning, tiden det tar for en impuls å gå gjennom cellen, og flere andre forhold som gjelder nervesystemet er resultater av direkte målinger på nerveceller, ikke utregninger fra konstante verdier. Fordi det er snakk om en så liten skala er det vanskelig å få måleresultatene nøyaktige. Verdiene som oppgis varierer derfor til en viss grad fra bok til bok. Vi har valgt verdiene vi benytter i oppgaven på grunnlag av hvilke verdier som går igjen hyppigst, men har ingen garantier for at disse er de mest riktige. Til denne oppgaven vil de likevel være tilstrekkelige.

Begrepene hvilepotensial, potensial og spenningsforskjell brukes til en viss grad om hverandre teksten. Så lenge det ikke uttrykkes bestemt at det er aksjonspotensialet det handler om, vil begrepene vise til potentialet en finner ved å måle spenningen på innsiden av en celle i forhold til spenningen på utsiden. Utsiden vil alltid regnes som nullpunkt.

1 Innledning

1.1 Nervesystemet [1,2,3]

Det er vanlig å dele nervesystemet i to deler: sentralnervesystemet og det perifere nervesystemet. Sentralnervesystemet består av hjernen og ryggraden, det perifere nervesystemet består av serier av nerver som går parvis ut fra ryggmargen og hjernestammen.

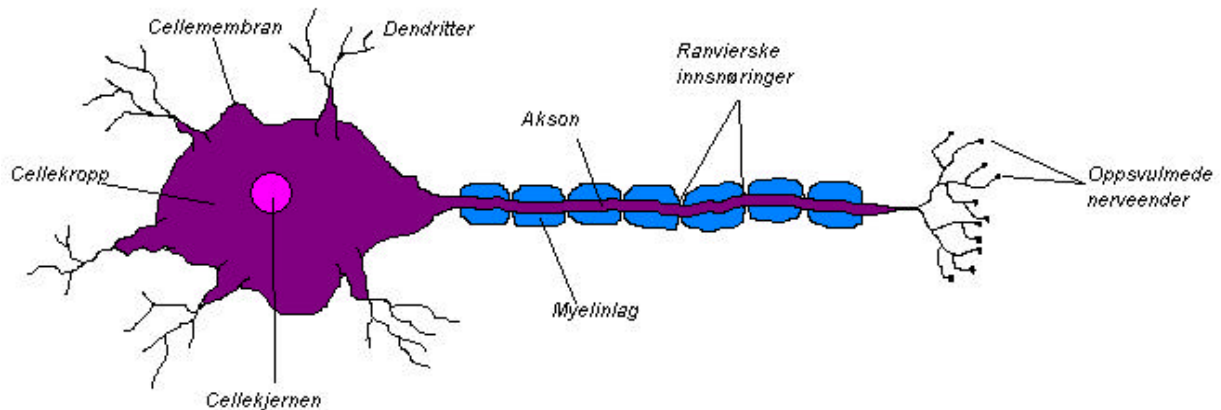
Sentralnervesystemet består av en grå og en hvit substans. Den grå substansen er nervecellenes kropp og deres korte utløpere (dendritter). Den hvite substansen består av nervefibrene som er nervecellenes lange utløpere (aksoner). I både den grå og hvite massen finnes det støtteceller, glialceller, som utgjør ca 50 % av nervesystemets volum. Glialcellene verken sender eller mottar nerveimpulser, men de omgir nervecellene og holder dem på plass, samtidig som de gir nervecellene næring og renses bort giftstoffer.

Det vi vanligvis kaller nerver er bunter av aksoner som er omgitt av glialceller og fibret bindevev. Nervene, som forgrenes ut fra sentralnervesystemet, blir tynnere og er i kontakt med kroppens sanseceller, muskelceller og kjertelceller. De gjør kroppen i stand til å fungere som den skal.

1.2 Nerveceller [1,2,3]

I en menneskehjerne finnes det flere hundre milliarder nerveceller. Og disse danner ca 10^{10} sammenkoblinger. Nervecellene (nevroner) består som andre celler av en cellemembran og cytoplasma med organeller, inkludert kjernen. Cytoplasmaet som også kalles celsaften består av vann, elektrolytter (elektrisk ladde molekyler og ioner) og næringsstoffer (se tabell x på side x). Cellemembranen er en barriere mellom cytoplasma og den ekstracellulære væsken og gjør cellen i stand til å oppføre seg som en selvstendig del av kroppen. Membranen regulerer også transport av stoffer inn og ut av cellen. Den styrer altså strømmen av ioner inn og ut av cellen, og da også spenningsforskjellen mellom cellens inn- og utside. Dermed styrer cellemembranen sendingen av nerveimpulser.

Nervene cellene deles inn i grupper etter antall utløpere som går ut fra cellekroppen, og også innenfor disse gruppene finnes det store forskjeller. I denne oppgaven vil vi derimot fokusere på fellestrekkene til alle disse gruppene.



Figur 1. En skjematisk fremstilling av en nervecelle.

Cellekroppen, med cellens kjerne i midten, holder nervecellen i live. Dendrittene som kommer ut av cellekroppen er fiber som virker som antenner som får beskjeder fra andre nerveceller.

Aksonet er spesialisert for å lede de elektriske nerveimpulsene. I mennesker er aksonet alt fra noen få millimeter til over 1m langt. Aksonet er en god elektrisk leder i den betydning at det fungerer utmerket i samspill med resten av nervesystemet. Sammenlignet med for eksempel metallet kobber er aksonet derimot en dårlig leder. Stor motstand i væsken inne i aksonet gjør at ledningsevnen blir dårlig, opptil 100 millioner ganger dårligere enn ledningsevnen til kobber. Hvordan kroppen har løst dette problemet kommer vi tilbake til senere i oppgaven.

Aksonet er hos noen av nervecellene er omgitt av et fettete hvitaktig myelinlag. Denne myelinkjeden dannes på fosterstadiet ved at glialceller kveiler seg rundt aksonet. Med 1-2mm avstand oppstår det innsnevninger av myelinkjeden, såkalte ranvierske innsnevninger der aksonmembranen ligger naken i 1-2 μ m. Disse innsnevningene er viktige for ledningen

av impulser langs aksonet. Skader på myelinlaget vil ødelegge timingen for nerveimpulsene.

På enden av aksonet forgrener det seg og ender i oppsvulmede nerveender. Disse oppsvulmede nerveendene sender signaler til ulike celler i kroppen.

Nerveimpulsene som går fra nervecelle til nervecelle gjennom hele kroppen danner et intrikat nettverk. Nervecellene er imidlertid aldri i direkte kontakt med hverandre. De smale mellomrommene mellom nervecellene der impulsen videreføres fra nerveendene til dendrittene kalles synapser. Her sendes impulsen videre på en av to måter; via en elektrisk eller en kjemisk synapse. De elektriske synapsene kan sammenlignes med en tennplugg i en bil, her hopper impulsen over det smale mellomrommet og føres videre. De kjemiske synapsene er mer kompliserte, her er det spesielle transmitterstoffer (neurotransmittere) som overfører informasjon til den andre cellen.

2. Membranpotensialet [4,7,10]

2.1 Kort om cellemembranen [4]

Nervecellen består av store deler væske, denne kalles ICF – ”intracellular fluid”. Væsken som omgir nervecellen kalles ECF – ”extracellular fluid”. Celleveggen som skiller disse to typer væskene kalles cellemembranen. Stoffene som er oppløst i ECF og ICF er både av organisk og uorganisk opprinnelse, men komposisjonen innen de to gruppene er forskjellig.

	Konsentrasjon i ICF (mM)	Konsentrasjon i ECF (mM)	Mulig å krysse cellemembranen? (mM)
K ⁺	125	5	Ja
Na ⁺	12	120	Nei* (vil komme tilbake til dette)
Cl ⁻	5	125	Ja
A ⁻	108	0	Nei
H ₂ O	55000	55000	Ja

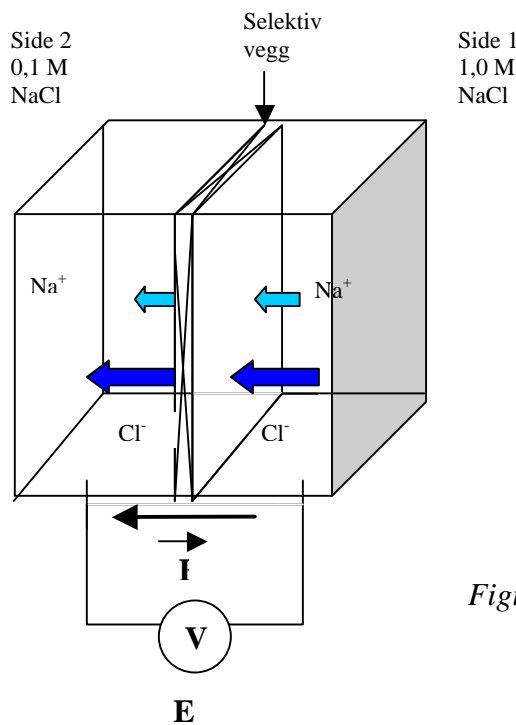
Tabell1. Komposisjonene som er vist i tabell 1 er forenklet, ved å kun inkludere de stoffene som er viktige med hensyn til de basiske osmose- og elektriske egenskapene til cellen. Her er A- en samlbetegnelse på diverse anioner. Benevningen mM=mol/mm³

Cellemembranen fungerer som en porøs selektiv skillevegg. Den lar noen stoffer passere, men forhindrer andre. Denne egenskapen skyldes proteinmolekylene som membranen delvis er bygget opp av. Noen proteinmolekyler er knyttet til den indre eller ytre overflaten av membranen, mens andre penetrerer gjennom membranen og skaper en bro mellom innsiden og utsiden. Det er disse broene som utgjør ionekanalene. Ionekanalene er åpne for noen stoffer og lukket for andre – selektive. De selektive egenskapene er varierende for forskjellige typer nerveceller. Denne reguleringen av ionetransporten, gjennom membranen, muliggjør en spenningsforskjell mellom cellens inn- og utside, og dermed også sending av nerveimpulser.

2.2 Hvilepotensialet – det konstante membranpotensialet [4]

Membranpotensialet er en potensialforskjell mellom innsiden og utsiden av en nervecelle. Vi skal nå konsentrere oss om hvordan det konstante membranpotensialet, også kalt hvilepotensialet, oppstår. Hvilepotensialet vil variere for forskjellige typer nerveceller, i og med at det avhenger av hvilke ionekanaler som er konstant åpne. For en generell nervecelle sier man at det ligger på ca -70mV . -70mV kommer av et vist negativt overskudd av anioner på innsiden av cellemembranen. På utsiden av membranen er potensialet definert lik null. For å forstå hvordan dette potensialet oppstår skal vi begynne med en enkel fiktiv modell, for så å nærme oss virkeligheten ved å gjøre den mer kompleks.

Vi starter ved å sammenligne nervecellen med en boks, som er delt inn i to avdelinger. La oss si, hypotetisk sett, ytre del og indre del av cellen. For cellen fungerer membranen som en selektiv skillevegg, derfor må vi ha en porøs, selektiv vegg i boksen også, som skiller avdeling 1 fra 2.

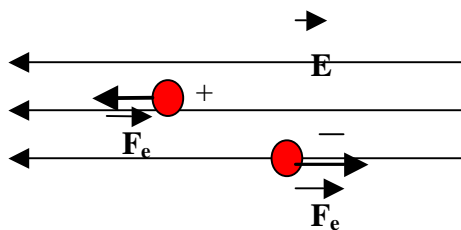


Figur2

Figur 2. En fiktiv modell av en celle, med forskjellig konsentrasjon av saltet NaCl på hver side av en porøs, selektiv barriere. Størrelsen $M(\text{molar}) = \text{mol}/\text{dm}^3$

Som vi ser fra figuren er det forskjellig mengde løsning av saltet NaCl i de to avdelingene. Vi lar i første omgang den selektive skilleveggen være permeabel for både Na⁺, Cl⁻ og vann.

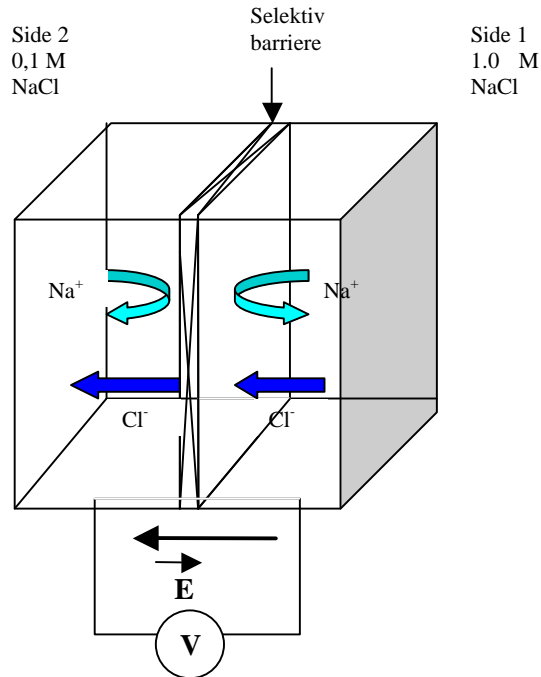
Na⁺ og Cl⁻ vil starte å bevege seg fra side 1 til side 2, som følge av konsentrasjonsforskjellene i de to avdelingene. Denne diffusjonen vil opphøre når konsentrasjonen av NaCl er lik i begge avdelingene. Før likevekten innstiller seg oppstår det imidlertid et interessant fenomen. En viktig faktor å ta i betraktning er at i løsninger, vil Na⁺ og Cl⁻ ikke bevege seg med samme hastighet. Cl⁻ er mer mobil og vil bevege seg fra side 1 til side 2 raskere enn Na⁺. Dette fører til at vi får et overskudd av negative ioner på side 2, før likevekten har innstilt seg. Det settes opp et midlertidig E-felt fra side 1 til side 2. Den elektriske kraften, F_e , vil da virke på henholdsvis positive og negative partikler slik:



Figur 3. Hvordan elektriske krefter virker på henholdsvis positive og negative partikler i et elektrisk felt, E .

Den elektriske kraften vil altså redusere farten til kloridionene og øke farten til Natriumionene. Spenningsforskjellen som voltmeteret viser nå, se figur 1, kalles likevektspotensialet. Dette potensialet vil bygge seg opp til de to ionene beveger seg med samme hastighet. Likevekt oppnås når det er like store mengder med NaCl på begge sider av boksen. Da vil konsentrasjonskraften som er opphavet til den elektriske kraften opphøre, og diffusjonspotensialet forsvinne. Dette stemmer for så vidt dårlig med en

virkelig celle. I en reel celle er det et konstant potensiale - hvilepotensialet som i innledningen er gitt til å være ca -70mV. Vi må gjøre noen endringer. I denne nye modellen lar vi kun Cl⁻ få krysse den porøse veggen.



Figur 4. Samme boks, som i figur 1, delt inn i to avdelinger vha en porøs barriere.

Situasjonen blir enda at kloridionene vil bevege seg fra høyre mot venstre, men nå vil det bygge seg raskere opp et negativt overskudd på venstre side. Likevekt vil nås når det er like store mengder med kloridioner på begge sider. Dette skjer når de elektriske kreftene, som driver Cl⁻ fra side 2 til side 1, balanserer konsentrasjonsgradienten som driver Cl⁻ motsatt vei, slik at vi har en netto bevegelse av kloridioner gjennom barrieren lik 0.

$$\Sigma F_e = \Sigma F_k \quad (2.2.1)$$

Jeg har i (2.2.1) valgt å bruke et kraftbegrep på konsentrasjonsgradienten, i og med at virkningen av gradienten på den ioniske løsningen vil utarte seg som en slags sum av krefter på kloridionene. Det er en upresis definisjon, men hensiktsmessig for å gi et klart bilde på hva som skjer.

I dette tilfellet vil altså ikke de elektriske kreftene forsvinne i og med at konsentrasjonskreftene aldri slutter å opphøre. Dette vil igjen si at likevektspotensialet holder seg konstant når likevekten har innstilt seg – vi har et hvilepotensiale!

2.3 Nernst likningen [4,7]

Hvilepotensialet, vi kom frem til i figur 4 kan også kalles *Nernst potensialet*, V_x , til ionet membranen er permeabel for, i vårt tilfelle Cl^- .

$$V_{\text{Cl}} = (RT/ZF) \cdot \ln([\text{Cl}^-]_1/[\text{Cl}^-]_2), \quad (2.3.1)$$

Her er R gass konstanten, T er temperaturen, Z er ladningen til det permatimle ionet (-1 for klor), F er Faraday's konstant (96500C/mol), $[\text{Cl}^-]_1$ og $[\text{Cl}^-]_2$ er konsentrasjonen av klorid i henholdsvis avdeling 1 og 2. Setter man inn tallsvar for disse størrelsene får man at $V_{\text{Cl}} = -58\text{mV}$.

Hadde Na^+ vært det aktuelle, ville vi hatt V_{Na} . Merk at likningen kun gjelder for et ion om gangen.

Selve likningen kommer vi frem til ved å betrakte likevektssituasjonen. Ved dette tidspunktet må vi ha at netto strømning av ioner gjennom membranen som er lik null. Man kan her trekke en klar parallell til pn-ledere. For i likhet med celle-membranen har p-n-ledere en diffusjonsstrøm som skyldes konsentrasjonsgradienten, og en driftsstrøm som skyldes de elektriske kreftene. Ved likevekt må disse strømmene være like store og motsatt rettet:

$$I(\text{diffusjon}) + I(\text{drift}) = 0 \quad (2.3.2)$$

Vi kan uttrykke diffusjonsstrømmen slik:

$$I(\text{diffusjon}) = A * Z * F * \phi \quad (2.3.3)$$

Her er ϕ = fluks av ioner, Z ladningen til det aktuelle ionet og F er faraday's konstant på $F = 96500 \text{ C/mol}$. FZ omformer fluksen av ioner til fluks av ladning – elektrisk strøm. A er arealet ionene strømmer gjennom.

Fluksen for et gitt ion, Y -ionet, kan beskrives ved:

$$\phi = D_y(dC/dx) \quad (2.3.4)$$

Her er $D_y = uRT$, som er diffusjonskonstanten. Denne bestemmes av u =mobiliteten til ionet i membranen, R =gasskonstanten og T =temperaturen. dC/dx er rett og slett konsentrasjonsgradienten, der variablene varierer med tykkelsen på membranen.

Driftsstrømmen kan uttrykkes ved lik argumentasjon:

$$I(\text{drift}) = A * Z * F * \phi \quad (2.3.5)$$

Fluksen for en ladet partikkel kan uttrykkes ved spenningsgradienten, $\nabla V = dV/dx$:

$$\phi = u * Z * F * C * (dV/dx) \quad (2.3.6)$$

Faktoren $Z * F * C$ er konsentrasjonen av ladning i en bestemt posisjon. Vi ser en tydelig parallell til Gauss lov:

$$j = \sigma * E = \sigma * (-\nabla V) \quad (2.3.7)$$

Her er j =strømtetthet og σ = ladningstetthet

Kombinerer nå (2.3.6) med (2.3.5) og (2.3.4) med (2.3.3). Resultatet puttes inn i (2.3.2):

$$uAZF(RTdC/dx + ZFCdV/dx) = 0$$

Løser differensial ligningen:

$$(RTdC/dx = (- ZFCdV/dx)$$

$$(- RT/ZF)(dC/C) = dV$$

$$(- RT/ZF) \int_{[Y]_u}^{[Y]_i} dC/C = \int_{V_u}^{V_i} dV$$

Firkantklammene markerer konsentrasjonen av Y-ioner u = utenfor membranen, i = innenfor membranen. V er henholdsvis spenningen på innsiden og utsiden.

Løsningen blir da:

$$RT/ZF (\ln[Y]_i - [Y]_u) = V_i - V_u$$

Eller

$$RT/ZF (\ln [Y]_u / [Y]_i) = V_i - V_u = \Delta V \quad (2.3.8)$$

Her er ΔV = Nernstpotensialet, eller hvilepotensialet

Nernst - eller hvilepotensialet for figur 4 ble tidligere oppgitt til å bli -58mV, ved bruk av Nernst ligningen. Ved utregning av dette er det imidlertid ikke tatt hensyn til at startkonsentrasjonene på 1,0M og 0,1M for $[Cl^-]_1$ og $[Cl^-]_2$ vil forandres når vi oppnår likevekt – Burde man ikke ta hensyn til at dette? Svaret er nei.

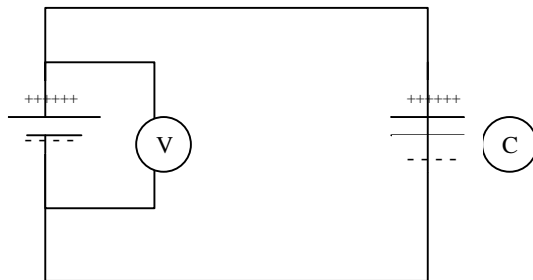
2.4 Cellemembranen som en elektrisk kondensator [4]

Slik situasjonen utarter seg i figur 4, skal det ikke mange klorid-ioner til før vi registrerer en potensialforskjell mellom avdeling 1 og 2. For å finne ut nøyaktig hvor mange

kloridioner som kreves for å få hvilepotensialet på -58mV , kan vi sammenligne cellemembranen med en elektrisk kondensator.

En kondensator er en ladningslager som består av to ledende plater, separert fra hverandre med et isolerende medium. I figur 4 blir de to saltløsningene i avdeling 1 og 2 de ledende ”platene” og den porøse veggen imellom den isolerende delen. For en reell celle blir ICF og ECF de ledende ”platene”, og deler av cellemembranen den isolerende barrieren.

Når en kapasitans kobles opp mot et batteri som vist i figur 5, vil spenningen fra batteriet sørge for at elektronene blir fjernet fra den ene ledende platen og oppsamlet på den andre – kondensatoren lades opp.



Figur 5. Elektrisk krets som inneholder en kapasitans.

Når kondensatoren er fullt oppladet vil spenningen over kondensatoren være lik spenningen fra batteriet. Da vil de to platene ha like store og motsatte elektriske ladninger, $+Q$ og $-Q$. Kapasitansen C er et mål på kondensatorens evne til å holde på ladning. Mengden ladning, Q , på hver av konduktorplatene er definert som:

$$Q = C \cdot \Delta V \quad (2.4.1)$$

Kondensatorens kapasitans er dessuten direkte proporsjonal med arealet av konduktorplatene og invers proporsjonal med distansen mellom de to platene, $C = (\epsilon_0 * A)/d$. Dette finner vi på følgende måte:

Det elektriske feltet, E , mellom platene kommer fra Gauss' lov:

$$E = \sigma/\epsilon_0 \quad (2.4.2)$$

Vi antar to parallelle flater som er uniformt ladet med motsatt og like store ladninger. Her er σ = flateladningstettheten og ϵ_0 = permittiviteten til luft (vakum). Potensialforskjellen mellom platene er dermed:

$$\Delta V = E*d = Q/\epsilon_0*d/A \quad (2.4.3)$$

Der d = plateavstanden og A = arealet av platene. Dermed følger det at kapasitansen, $C = Q/\Delta V$, er

$$C = (\epsilon_0 * A)/d \quad (2.4.4)$$

Kapasitansen avhenger også av det isolerende mediet mellom platene. Den biologiske membranen's kapasitans er regnet ut til å være 10^6 F. Med denne verdien, kan vi regne ut ladningsmengden som trengs for å oppnå et hvilepotensialet på $V_{Cl} = -58$ mV:

$$Q = C*\Delta V$$

$$Q = 10^6 \text{F} * (-58 \text{mV}) = 5,8 * 10^{-8} \text{C}$$

For å finne ut hva denne ladningsmengden svarer til i antall kloridioner, må vi omforme svaret fra coulomb av ladning til mol av ioner. Dette gjøres ved å dividere svaret vårt med Faraday's konstant = 10^5 C/mol:

$$5,8 \cdot 10^{-8} \text{ C} / 10^5 \text{ C/mol} = 5,8 \cdot 10^{-13} \text{ mol}$$

Når 1 mol = $6,022 \cdot 10^{23}$, får vi:

$$5,8 \cdot 10^{-13} \text{ mol} \cdot 6,022 \cdot 10^{23} = 3,49 \cdot 10^{11}$$

Vi trenger altså $3,49 \cdot 10^{11}$ kloridioner for å oppnå likevektspotensialet på -58mV. Hvis volumet av hver avdeling i figur 2 inneholder 1 ml, vil side 2 i figur 2 inneholde ca $6 \cdot 10^{20}$ klor- og natriumioner. Dette gir:

$$((3,49 \cdot 10^{11}) / (6 \cdot 10^{20})) \cdot 100\% = 5,82 \cdot 10^{-8}\%$$

Vi ser at kun $5,82 \cdot 10^{-8}\%$ av de opprinnelige kloridionene trenger å forflyttes for å få et hvilepotensiale på -58mV!

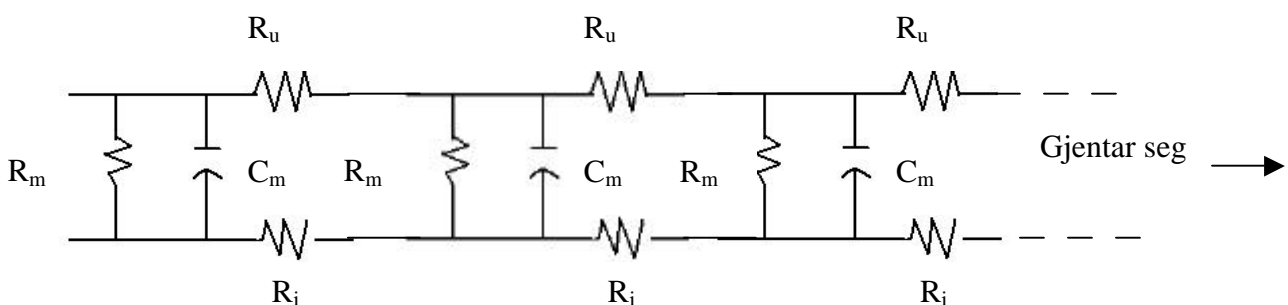
Merk at potensialet vi er kommet frem til ikke er det reelle *hvilepotensiale*. For å oppnå det korrekte hvilepotensiale på ca -70mV er det flere faktorer vi må ta hensyn til. I Modellen vi har regnet på i figur 2 har vi tatt hensyn til konsentrasjonsgradienten og de elektriske kreftene, samt membranens permeabilitet til kloridionet. I virkeligheten er det, som vist i tabell 1, mange flere ioner og ta hensyn til, samt innflytelsen natrium-kalium-pumpen har. Denne pumpen vil vi komme nærmere innpå senere i oppgaven, men ikke i forbindelse med hvilepotensialet. Osmotisk balanse er også en essensiell faktor. Se vedlegg 1.

3. Aksjonspotensialet

3.1. Innledende redegjørelse av et akson, sammenligning med en krets. [11, 10]

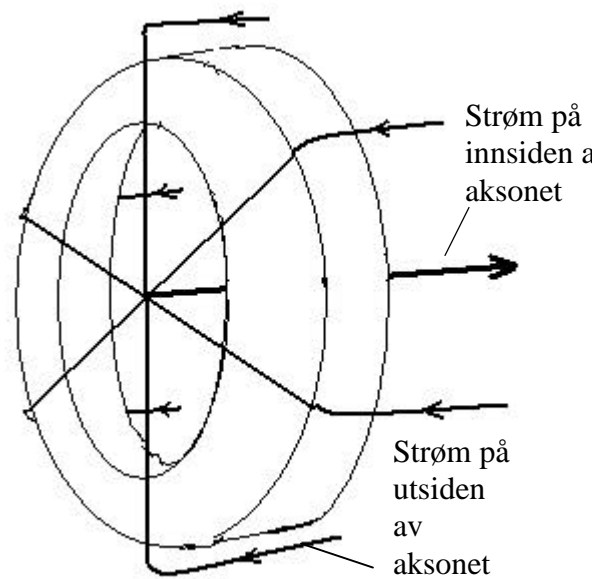
Aksonet er den delen av en nervecelle som leder den elektriske impulsen. Det kan dermed være kort vei til å sammenligne den med en isolert ledningsbit nedsenket i en elektrisk ledende væske. Vi vil ta bildet videre og forsøke å gjøre rede for noen av aksonets fysiske egenskaper ved å tegne det opp som en elektrisk krets. I en slik analyse må vi ta hensyn til motstanden i væsken både på innsiden og på utsiden av membranen. Fordi membranen ikke er helt tett men lekker strøm ut i væsken som omgir den, vil membranen karakteriseres av både motstand og kapasitans. Vi trenger altså fire elektriske parametere til kretsen vår. Da kapasitans og motstand er jevnt fordelt nedover hele lengden av aksonet, vil ikke en enkel krets med fire komponenter være tilstrekkelig beskrivelse. En kommer nærmere det riktige bildet ved å forstå aksonet som en svært lang krets med mange små kretsbitar heftet i hverandre.

I motsetning til elektriske kretser er det i nervecellen ikke bare én ladningsbærer, men minst tre forskjellige, nemlig kalium, natrium og klor. En kunne tro at kretsen måtte bygges opp med tre forskjellige typer ledninger, omtrent som separate rør for varmtvann og kaldtvann i et hus, for å kompensere for dette men det er heldigvis ikke nødvendig. Alle ladede partikler opplever samme kraft per ladning, og bidrar dessuten til potensialet på samme måte. Kretsen vil derfor bestå av bare én type ledning. Vi vil også operere med en samlet motstand i cellemembranen, istedenfor å ta hensyn til at membranen har ulik motstand for de enkelte ionene. I praksis vil derfor modellen vår tilsvare en krets med én type ladningsbærer. Dette er en tilnærming, men for denne teksten vil bildet være tilstrekkelig.



Figur 6. Aksonet som en uendelig lang krets satt sammen av mange små kretser. [11]

Motstanden i væsken på utsiden av aksonet er R_u og i væsken på innsiden er den R_i . Membranen har motstand R_m og kapasitans C_m . Verdiene av de enkelte er som det fremgår av tabellen, avhengig av hvorvidt aksonet er kledt i et lag myelin eller ikke. Som nevnt er myelin er et hvitt og fettete stoff som ligger som en isolasjon rundt aksonet, kun avbrutt i små punkter kalt ranvierske knutepunkt. På hvilken



Figur 7. Strømmen som går i et tverrsnitt av aksonet. [11]

måte det bedrer transporten av nerveimpulsen kommer vi nærmere tilbake til senere.

Egenskap	Akson uten myelin	Akson med myelin
Radius akson	$5.00 \cdot 10^{-6}$ m	$5.00 \cdot 10^{-6}$ m
Motstand per lengdeenhet i væsken på utsiden og på innsiden av aksonet (r)	$6.37 \cdot 10^9 \Omega/m$	$6.37 \cdot 10^9 \Omega/m$
Ledningsevne per lengdeenhet av aksonmembranen (gm)	$1.25 \cdot 10^{-4}$ mho/m	$3.00 \cdot 10^{-7}$ mho/m
Kapasitans per lengdeenhet av aksonet (C)	$3.00 \cdot 10^{-7}$ F/m	$8.00 \cdot 10^{-10}$ F/m

Tabellen viser størrelser for ulike egenskaper hos aksoner med og uten myelin. [11]

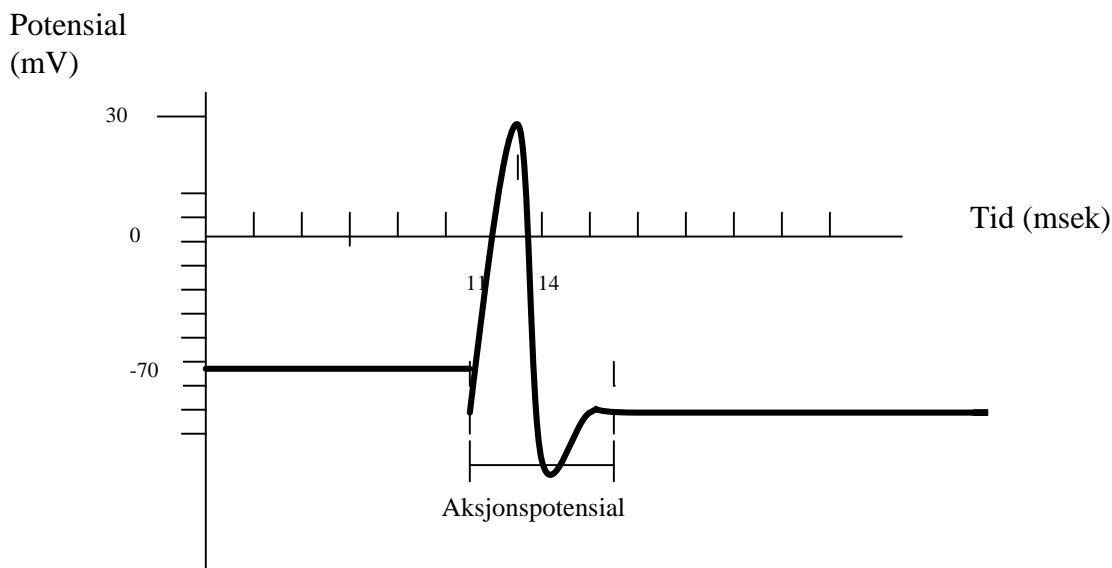
Kretsen som her er presentert kan i flere tilfeller være hensiktsmessig som et bilde av aksonet. Ser en nærmere på den viser det seg likevel at den ikke kan være korrekt. I en

krets bygget opp på denne måten vil den elektriske impulsen dø ut etter kort tid. Senere i teksten vil det vises at signalet i en nervecelle ikke kommer lenger enn 16 mm før det forsvinner. Hadde dette vært tilfelle for nervecellene våre ville vi hatt store problemer med simpelthen å bevege føttene, ettersom de lengste aksonene er opp til en meter lange. Kretsen vår lykkes i å vise på hvilken måte nervecellens oppbygning gir et dårlig utgangspunkt for transport av elektriske signaler. På tross av dette vet vi at impulsene går gjennom selv de lengste aksoner uten å miste verken amplitude eller form. Det interessante her blir dermed hvilke måter nervecellen jobber for ikke bare å omgå disse begrensningene, men også utnytter omgivelsene i best mulig grad. For å få en mer korrekt forståelse av nevronet, og da spesielt aksonet, som leder av elektriske impulser må en være klar over at cellen tar en svært aktiv rolle i transporten ved blant annet hele tiden å fornye signalet den skal føre. Hvordan den gjør dette står i nær sammenheng med mekanismene som setter i gang den elektriske impulsen i en nervecelle.

3.2. Aksjonspotensial [4, 5, 10, 11]

Det elektriske signalet i en nervecelle er karakterisert av noe vi omtaler som et aksjonspotensial. I korte trekk kan en beskrive dette som en hurtig spenningsendring i nervecellen som forplanter seg nedover hele lengden av aksonet. Grunnleggende for hele prosessen er den tidligere omtalte elektriske spenningen eller potensialet, som levende celler opprettholder over membranen. Med utsiden som nullpunkt er potensialet som nevnt målt til rundt -70mV . Blir nervecellen utsatt for riktig stimuli vil den imidlertid reagere med å endre dette potensialet i henholdsvis positiv eller negativ retning. Stimuli kan være mekanisk trykk, kjemiske substanser eller en tilført spenning, fra ytre kilder ved at eksempelvis en muskel strekker seg, eller som følge av at andre nevroner viderefører et signal. I tilfellene der potensialet går mot en mer negativ verdi vil ingenting skje. Det er først når membranen slipper gjennom tilstrekkelig mange natriumioner til at potensialet endres i positiv retning, at det blir interessant. I det membranpotensialet når en bestemt terskelverdi, vil dette utløse en ytterligere spenningsendring som forplanter seg gjennom aksonet. Denne spenningsendringen omtales ofte som aksjonspotensialet, og er svært kraftig sett i forhold til hvilke spenningsforhold som pleier å være over en cellemembran. Nervecellen er unik blant celler i sin evne til å generere det.

Nøyaktig hva er det som skjer i aksonet når det genereres et aksjonspotensial? Vi har sett at det er forholdet mellom negative og positive ioner som er opphavet til spenningen over cellemembranen. Noen av de viktigste mekanismene som er med på å kontrollere dette forholdet er voltstengte kalium- og voltstengte natriumkanaler, i tillegg til natriumkalium-pumpen. Disse vil vi vente med å gå nærmere inn på funksjonen av. Tilstanden hvor innsiden av aksonet har en omtrentlig spenningsverdi på -55mV i forhold til væsken på utsiden får membranen til plutselig å åpne kanalene for natrium slik at disse ionene, tiltrukket av negativ ladning, strømmer inn. Potensialet spretter opp til en verdi på 30mV , før nervecellen reagerer på nytt med å åpne portene for kalium og lukke for natrium. Prosessen i et gitt punkt er over på et tusendels sekund. Potensialet synker videre til en verdi på -90mV , før det stiger tilbake til utgangsverdien på -70mV . I løpet av de tusendels sekunder det tar før hvilepotensialet er gjenopprettet er aksonet ikke i stand til å generere en ny impuls. Dette setter en grense for frekvensen av impulser i en nervecelle. Hos mennesker har man funnet maksimalt antall elektriske impulser per sekund til å være 100.



Figur8. Forløpet av et enkelt signal i et nevron.[11]

3.3. Antall ioner [11]

Det er på sin plass å bemerke at antallet ioner som strømmer gjennom membranet i løpet av et aksjonspotensial er for lite til å endre tettheten av ioner i særlig stor grad. Fra sammenhengen

$$\Delta Q = C\Delta V \quad (3.3.1.)$$

der ΔQ er endringen i ladning, C er kapasitansen per meter lengde av aksonet (for verdi se tabell x) og ΔV er endringen i spenning over membranen, kan en regne ut omtrent hvilket antall det er snakk om. Spenningen går fra -70mV til 30mV , noe som gir en ΔV på 100 mV . Ved å dele på ladning per ion, som er nær $1.6 \cdot 10^{-19}$ Coulomb, får vi at i et akson uten myelin vil $1.87 \cdot 10^{11}$ natriumioner passere membranen og komme inn i aksonet. Samme antall kaliumioner forsvinner ut av aksonet like etterpå. Av ligningen kan vi også regne ut at antall natriumioner på innsiden av en meter med akson er rundt $7 \cdot 10^{14}$ når aksonet har hvilepotensial, mens antall kaliumioner er rundt $7 \cdot 10^{15}$. Antall ioner ved hvilepotensial er altså av en størrelsesorden 10^3 ganger større enn det antall som går ut og inn gjennom membranen. Målinger viser at antallet ioner som strømmer inn og antallet ioner som strømmer ut i virkeligheten er tre ganger høyere enn det våre beregninger kommer frem til, men konklusjonen er likevel den samme.

3.4. Impuls eller ikke impuls [5, 11]

En ting som er viktig å merke seg er at nervecellen jobber etter en "alt eller ingenting" - lov. Så lenge spenningen kommer over den gitte terskelen, som for de aller fleste nevroner ligger på -55mV , vil impulsen gå i nervecellen med full intensitet. Hvis spenningen ikke når denne verdien vil ikke aksjonspotensialet finne sted i det hele tatt. Det blir det samme som når en fyrer av en pistol. Presser du ikke hardt nok på avtrekkeren vil ikke kulen sendes av gårde. Men i det avtrekkeren trykkes langt nok inn skytes kulen ut med en fast hastighet. Du kan ikke skyte noen forsiktig ved å trykke svakt på avtrekkeren, slik du heller ikke kan skyte noen ekstra hardt ved å klemme avtrekkeren inn med alle krefter. Årsaken til at vi oppfatter sanseintrykk av varierende styrke ligger dermed ikke i styrken på nerveimpulsen. Den er tettere knyttet til frekvensen av impulser

som går gjennom nervecellen, eller antallet nerveceller som sender impulsen. Som vi skal se ligger det en naturlig begrensning på hvor mange impulser som kan gå gjennom et akson i løpet av en gitt tid.

Det faktum at spenningsverdien aksjonspotensialet når er den samme for alle impulsene som går gjennom aksonet, tyder på at informasjon som utveksles mellom og lagres av nervene i kroppen er binær¹, eller bygget opp av bits, i likhet med hos en datamaskin. Det er trolig en sammenheng mellom verdien for potensialet og mengden av energi som kan lagres i aksonet ved hjelp av dens kapasitanssegenskaper. En nerveimpuls lader nemlig fullstendig ut kapasitansen i et akson, og den må lades opp på nytt før neste impuls kan gå.

Energien som kreves til denne oppladningen kan beregnes gjennom formelen

$$E = \frac{1}{2} C \cdot (\Delta V)^2 \quad (3.4.1.)$$

der C er kapasitans per meter akson og ΔV er endring i spenning. Utledning av formelen vil sløyfes. For en meter med akson gir dette

$$E = \frac{1}{2} \cdot 3 \cdot 10^{-7} \cdot (0.1)^2 = 1.5 \cdot 10^{-9} \quad (3.4.2.)$$

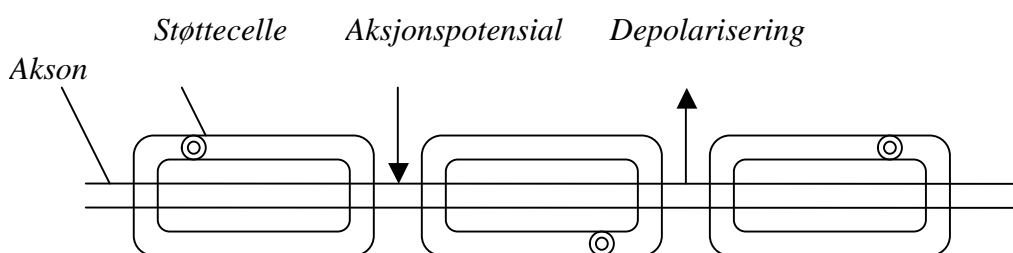
For å lade opp igjen en meter med akson trenger en altså $1.5 \cdot 10^{-9}$ J/m. Da en impuls er over etter omtrent 10^{-2} sekunder og et akson kan lede omtrent hundre impulser per sekund, trenger aksonet, selv når det har maksimalt å gjøre, bare $1.5 \cdot 10^{-7}$ W/m for å lade kapasitansen opp på nytt.

3.5. Impulsens forplantning [4, 10, 11]

Aksjonspotensialet som her er forklart finner sted i et lite område om gangen. Det plutselige hoppet i spenning i ett punkt av aksonet vil imidlertid utløse samme reaksjon i neste punkt, og slik forplanter impulsen seg som en kjedereaksjon nedover hele lengden

¹ Totallssystem; en datamaskin kan når det kommer til stykket kun skille mellom høy spenning og lav spenning, og informasjon er dermed representert med lange rekker av 0 og 1. Disse minste mulige bitene informasjon kalles bits.

av aksonet. En bølge er et godt bilde på bevegelsen. Det eneste som egentlig flytter seg i lengderetningen av aksonet er spenningshoppet; ionene som inngår beveger seg kun inn og ut gjennom membranen og væsken som leder impulsen forblir i ro. I et akson uten myelin går impulsen i en sammenhengende bølgebevegelse inntil den når enden og der for eksempel setter i gang impulsen i neste nervecelle. Dette gjelder blant annet for nervecellene i hjernen. De fleste andre nerveceller, spesielt de store cellene vi finner ute i kroppen, har sine aksoner dekket med et lag myelin. Fordi myelinet hindrer ionene i å bevege seg ut og inn i aksonet, kan ikke aksjonspotensialet finne sted andre steder enn ved de ranvierske innsnevringene. Her vil altså bølgen vår, om vi fortsetter å betrakte forplantningen av aksjonspotensialet på denne måten, bli brutt opp og ikke tillates å bevege seg mer enn de 1-2 μm som utgjør lengden av innsnevringene. En annen side ved myelinet sin effektive isolasjonsegenskap er at da strømmen hindres i å lekke ut gjennom membranen, går det elektriske signalet mye fortere gjennom de delene av aksonet som er dekket av dette.

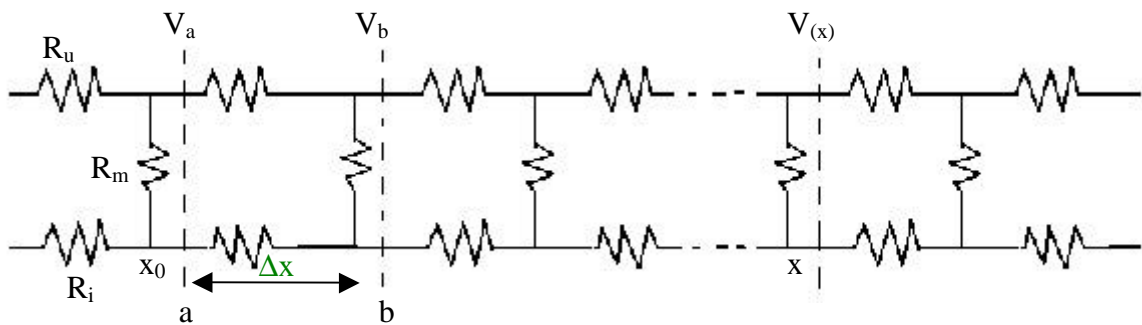


Figur 9. Hvordan aksjonspotensialet beveger seg fremover i et akson .[4]

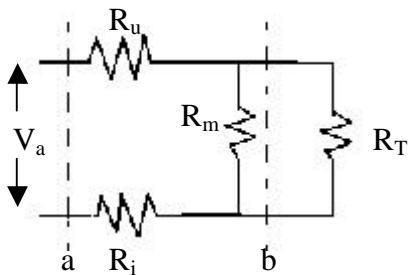
Vi begynner å nærme oss nøkkelen til hvordan nervecellen kan være en så vellykket leder av elektriske signaler på tross av de dårlige forutsetningene den har. Strømmen går mye fortere gjennom aksonet når det er dekket av myelin. Men hadde det vært dekket av myelin hele veien ville signalet blitt svekket og dø før det nådde enden av aksonet. Dette er løst med å åpne myelinet i innsnevringene og dermed tillate signalet å bli fornyet. Som i så mange andre tilfeller har vi en gylden middelvei hvor det beste fra to løsninger er kombinert.

3.6. Hvor fort skulle vi vente at signalet i et akson dør ut? Tilbake til kretsen. [11]

La oss vende tilbake til kretsen som ble brukt som representasjon av aksonet til å begynne med. Den største feilen med denne var at den ikke tok i betraktning hvordan nervecellen hele tiden vedlikeholder signalet som går i aksonet. Vi kan derfor søke å forbedre vår tilnærming ved å føye til spenningsgeneratorer, som vil være en parallell til den stadige fornyingen av aksjonspotensialet. Generatorene plasseres med jevne mellomrom i kretsen som vist i figur 10:



Figur 10a). Den uendelig lange kretsen hvor kapasitansen er sett bort fra.[11]



Figur 10 b). Motstander til høyre for linjen b er erstattet med R_T . [11]

For å analysere denne kretsen vil det gjøres nok en forenkling ved å se bort fra kapasitansen. Dette for å forhindre at utregningen blir for komplisert. Så lenge kapasitansen er fullstendig oppladet er dette en gyldig tilnærming, og det vil la seg gjøre å beskrive svekningen, eller dempningen av spenningen langs aksonet. Aksonets tidsavhengige atferd vil vi dessverre ikke få kunnskap om med denne modellen.

Vi står igjen med følgende problem: Hvordan skal vi gå frem for å beregne spenningen $V(x)$ i et punkt x når det tilføres en spenning V_a i et punkt x_0 ? Vi begynner med å undersøke spenningsfallet over et lite segment av kretsen Δx som befinner seg mellom linjene a og b. Vi antar at kretsen er uendelig lang og at den totale motstanden i kretsen på høyre side av b er R_T . Da kretsen er uendelig lang innebærer dette at den totale motstanden i kretsen til høyre for enhver vertikal linje som tilsvarer b også er R_T . Motstanden til høyre for a er dermed R_T . Dette gir oss mulighet til å uttrykke R_T gjennom kjente størrelser.

$$R_T = R_o + R_i + (R_T \cdot R_m)/(R_T + R_m) \quad (3.6.1.)$$

Målinger har vist at motstanden på innsiden og motstanden på utsiden av aksonet er tilnærmet like. Vi setter dermed $R_i = R_o = R$ slik at ligningen kan forenkles til

$$R_T = 2R + (R_T \cdot R_m)/(R_T + R_m) \quad (3.6.2.)$$

Løsningen av denne blir

$$R_T = R + [R^2 + 2R \cdot R_m]^{1/2} \quad (3.6.3.)$$

En analyse av kretsen gir

$$V_b = V_a / (1 + [2R \cdot (R_T + R_m) / (R_T \cdot R_m)]) = V_a / (1 + \beta) \quad (3.6.4.)$$

der β er størrelsen innenfor firkantklammen. R og R_m er verdier som tilhører en svært liten del av aksonet med lengde Δx . Vi får dermed sammenhengene

$$R = r \cdot \Delta x \quad \text{og} \quad 1/R_m = g_m \cdot \Delta x \quad \text{eller} \quad R_m = 1/g_m \cdot \Delta x$$

der g_m er ledningsevnen til membranen. Bruker vi dette samtidig som vi gjør Δx tilstrekkelig liten, får vi fra ligning (3.6.4.)

$$R_T = r \cdot \Delta x + [(r \cdot \Delta x)^2 + 2(r \cdot \Delta x) \cdot 1/g_m \cdot \Delta x]^{1/2} \sim [2r/g_m]^{1/2} \quad (3.6.5.)$$

og

$$\beta = [2 \cdot r \cdot \Delta x \cdot ([2r/g_m]^{1/2} + [1/g_m \cdot \Delta x]) / ([2r/g_m]^{1/2} \cdot 1/g_m \cdot \Delta x)] \sim (2r \cdot g_m)^{1/2} \cdot \Delta x = \Delta x / \lambda \quad (3.6.6.)$$

hvor

$$\lambda = [1/2rg_m]^{1/2} \quad (3.6.7.)$$

Vi går nå tilbake til ligning IV. En svært liten Δx innebærer en liten β og leddet $1/(1 + \beta)$ er derfor omtrent lik $1 - \beta$. Spenningen V_b i b som ligger i en avstand Δx fra a kan dermed uttrykkes

$$V_b = V_a [1 - \Delta x / \lambda] \quad (3.6.8.)$$

For å få spenningen i en avstand x fra a deler vi denne avstanden opp i et antall n av Δx slik at $n \cdot \Delta x = x$. Ligningen kan da benyttes på følgende form nedover aksonet:

$$V(x) = V_a [1 - \Delta x / \lambda]^n \quad (3.6.9.)$$

Gjør vi denne om på rekkeform får vi

$$V(x) = V_a [1 - \Delta x / \lambda + (n(n-1)/2!) \cdot (\Delta x / \lambda)^2 - (n(n-1)(n-2)/3!) \cdot (\Delta x / \lambda)^3 + \dots] \quad (3.6.10.)$$

Da Δx er forsvinnende liten, må n være veldig stor. Dette gjør at rekken nærmer seg rekkeutviklingen av en eksponentialfunksjon, og vi kan skrive

$$V(x) = V_a e^{-x/\lambda} \quad (3.6.11.)$$

Signalet nedover aksonet svekkes altså eksponensielt. For et akson uten myelin får vi en λ på 0.8 mm, med andre ord vil impulsen minke til 37 % av opprinnelig verdi etter 0.8 mm. Med myelin er λ lik 16 mm. Merk at disse resultatene forteller hva som ville skje om ikke aksjonspotensialet stadig ble fornyet. Stykkene med myelin er ikke mer enn 2 mm lange, så med en λ på 16 mm svekkes potensialet med kun 13 % innen det når neste ranvierske knutepunkt. Denne spenningsverdien er fortsatt stor nok til å sette i gang et nytt aksjonspotensial.

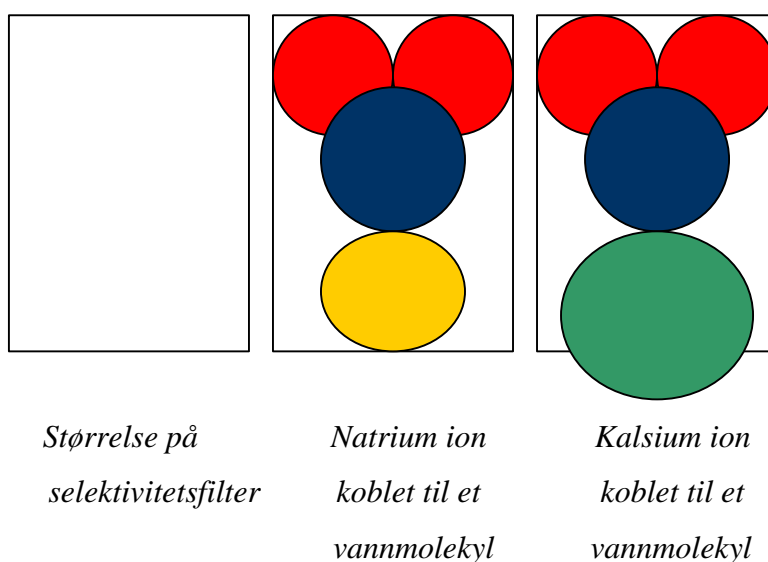
4. Den voltstengte natrium- og kaliumkanalen [8,9]

Membranpotensialet regulerer om natrium- og kaliumkanalene er åpne eller lukket, og derfor sier vi at de er voltstengte.

4.1 Voltstengt natriumkanal [8,9]

Natriumkanalen består av fire hoveddeler, der hver del inneholder seks spiraler. Se figur 12. Disse fire delene former en slags pore mellom dem, og denne poren i membranen er høyt selektiv for Na^+ ioner. Dette er fordi den har et selektivitetsfilter som gjør natriumkanalen 12 ganger mer permeabel for Na^+ enn til K^+ . Se figur 11.

Figur 11 *Illustrerer hvordan et natriumselektivitetsfilter fungerer*

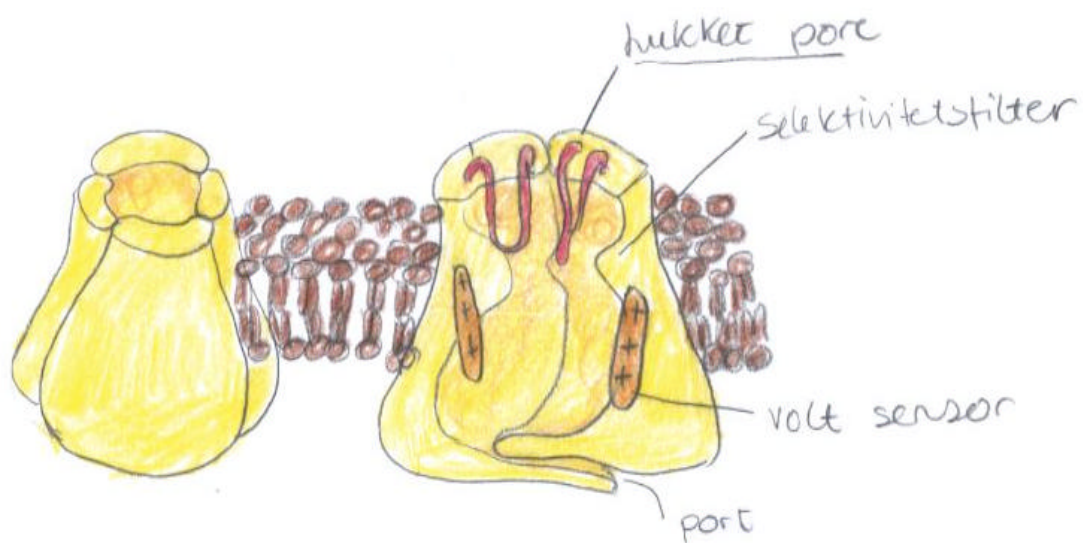


Vi ser at vannmolekyler transporterer Na^+ ioner gjennom selektivitetsfilteret. Når Na^+ skal igjennom kanalen løsrives de fra vannmolekylet. Fra figuren ser vi at dimensjonen av natriumselektivitetsfilteret passer til Na^+ og ikke K^+ , og dette gjør at K^+ blir ekskludert fra å passere gjennom poren.

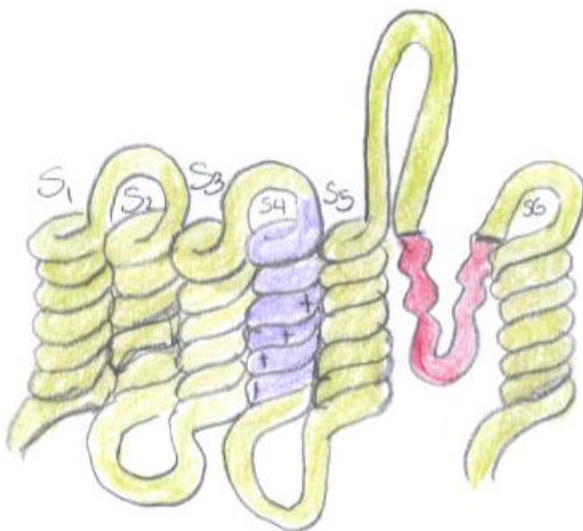
Det er forandringer i det elektriske potensialet i membranen som gjør at poren er enten åpen eller lukket.

I spiral S4, (se figur 13) sitter en spenningsensor. I denne spiralen er det positivt ladet aminosyre som er regelmessig fordelt langs spiralen. Ved et aksjonspotensial, som nevnt tidligere, blir S4 dyttet bort fra innsiden av membranen og denne forandringen i molekylet får kanalen til å åpne seg. Se figur 14.

Denne natriumkanalen åpner seg etter en liten forsinkelse og lukker seg igjen etter ca 1 ms, og den kan ikke åpnes igjen før membranpotensialet har returnert til en negativ terskelverdi.



Figur 12 Lukket natriumkanal



Figur13 utsnitt av natriumkanal.



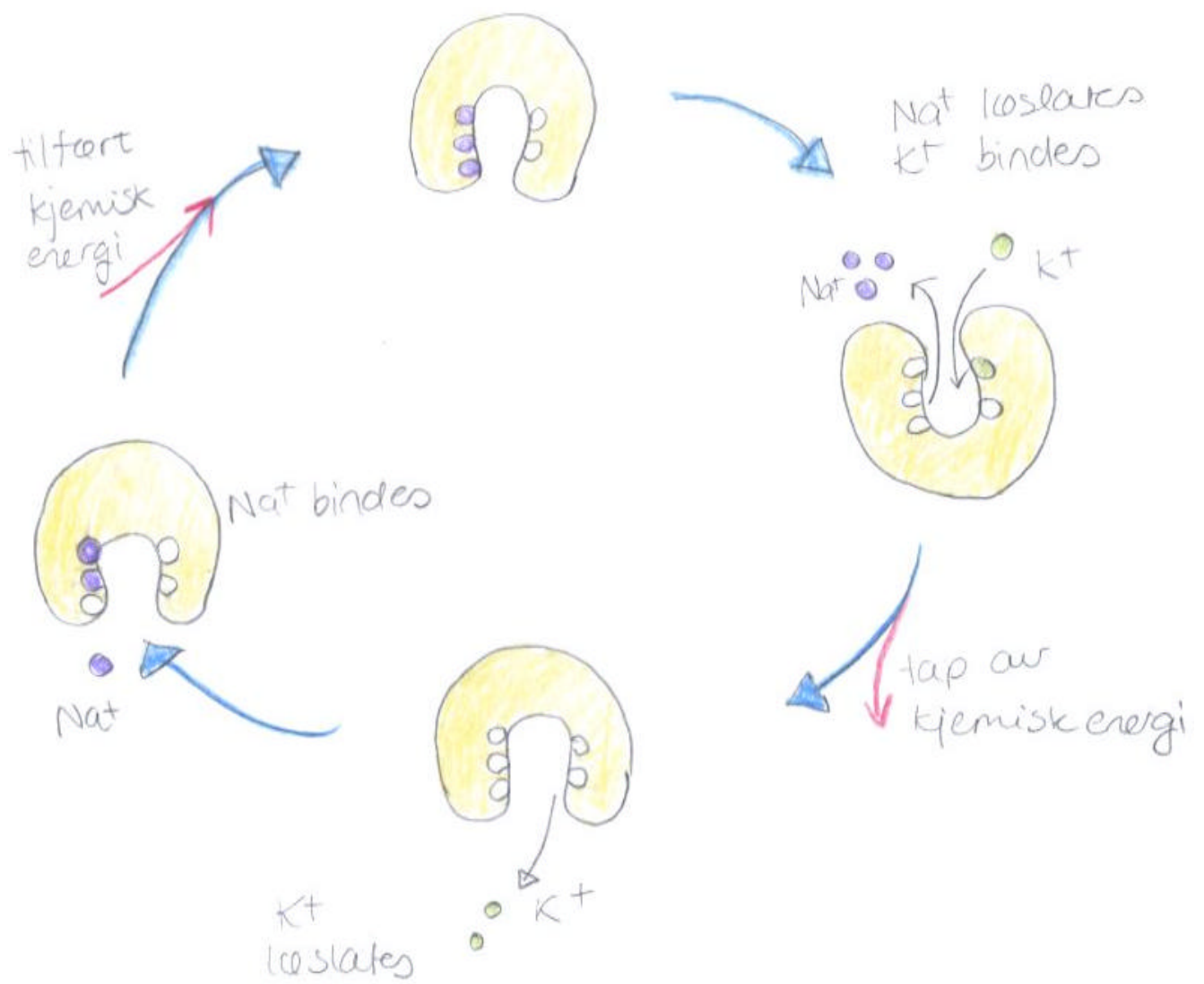
Åpen pore

Figur14 . Åpen natriumkanal

4.2 Voltstengt kaliumkanal [8,9]

Vi har sagt at natriumkanalene åpnes ved en viss forandring i membranpotensialet. Det gjør også kaliumkanalene, men de åpner seg ikke like umiddelbart, og på grunn av denne forsinkelsen reverseres membranpotensialet like etter. Denne utstrømmingen av K^+ ioner kan sammenlignes med en likeretter. Kaliumkanalen har samme struktur som natriumkanalene, og det samme skjer når porene åpnes.

Når membranpotensialforskjellen har ført til at natrium har strømmet inn og kalium ut, blir dette reversert ved at en pumpe, kalt *natrim-kaliumpumpe*, transporterer ionene gjennom membranen mot deres konsentrasjonsgradient. Denne syklusen blir drevet av kjemisk energi. Se figur 15.



Figur15 Natrium kalium pumpe. Syklusen er drevet av kjemisk energi.

5. Hvordan nervecellene kommuniserer; synapsetransmisjon

Synapse; punktet hvor aktiviteten blir overført fra en nervecelle til en annen

Det er i synapsen aktiviteten blir overført fra et nevron til en annen. Vi har to forskjellige typer, den elektriske- og kjemiske synapsen. Enkelt sett kan man sammenligne disse to synapsene med e-post og vanlig brevsending. I begge synapsene skal informasjon videreformidles fra et nevron til et annet, men det skjer på forskjellige måter og med forskjellig hastighet. Den elektriske synapsen kan sammenlignes med e-post, ved at der er tilnærmet umiddelbar informasjonsoverføring og ingen forsinkende mellomledd som ved vanlig brevsending. Den kjemiske synapsen kan sammenlignes med et "sender-postkontor-postmann-mottaker system". Her bestemmer senderen innholdet i brevet og hvem brevet spesifikt skal være til. Dette brevet havner på et postkontor og venter på å bli transportert av postmannen til den rette mottakeren. Mottakeren åpner brevet og kan handle etter informasjonen den har fått.

5.1 Elektrisk synapse [8,9]

Vi sammenlignet denne synapsen med en sending av e-post. Det er fordi det går en direkte strøm av ioner gjennom kanaler fra den ene nervecellen til den andre. Strukturen til en elektrisk synapse er illustrert i fig (16). Senderen i dette systemet kalles det *presynaptiske* nevronet og er kilden til strømmen. Det er her informasjonen som skal videreformidles kommer fra og kan sammenlignes med en e-post som skal frem til en mottaker. Mottakeren kalles det *postsynaptiske* nevron, og det er hit strømmen går til. Når informasjonen har nådd frem kan nevronet reagere ut fra den informasjonen den har mottatt.

Grunnen til at strømmen av ioner kan gå direkte gjennom kanaler mellom nevronene er at membranene til disse to kommuniserende nevronene kommer så nær hverandre i synapsen at de er koblet sammen og danner en "kanalåpning". Ut av figuren ser vi at denne forbindelsen danner en pore hvor ionene kan strømme igjennom. Disse

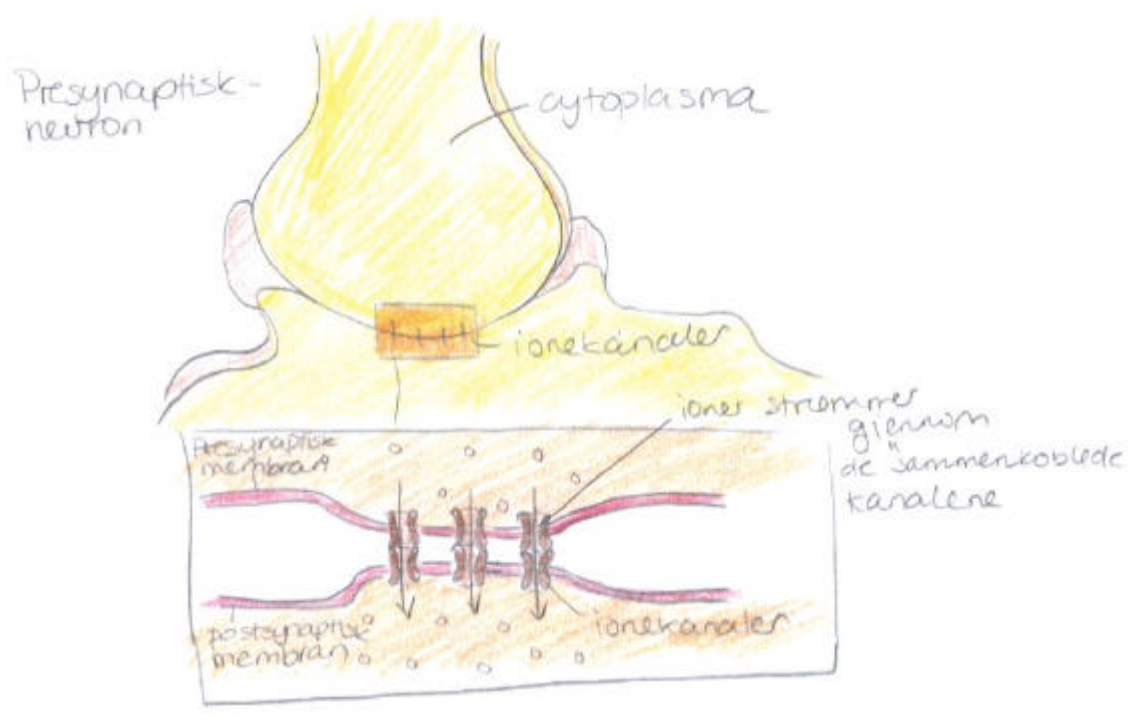
porene er mye større enn natrium- og kaliumkanalene og her kan alle hovedcellulære ioner og mange små organiske molekyler *diffundere* mellom cytoplasma i de pre- og postsynaptiske nevronene.

Kilden til denne ionestrømmen er potensialdifferansen som er lokalt generert av aksjonspotensialet.

Denne overføringen er "bidirectional"; strømmen kan flyte i begge retninger gjennom poren, avhengig av hvilke av de to nevronene aksjonspotensialet ble generert i.

Transmisjonen er også ekstraordinær rask fordi ioner strømmer gjennom poren øyeblikkelig, slik at kommunikasjonen kan skje uten forsinkelse.

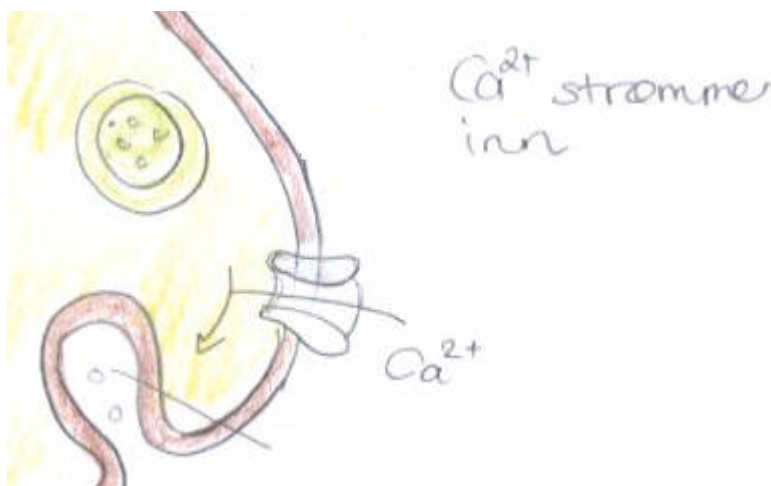
En mer generell oppgave den elektriske synapsen har er å synkronisere elektrisk aktivitet blant forskjellige nevroner. For eksempel har vi hjernestammenevroner som genererer rytmisk elektrisk aktivitet som ligger til grunn for blant annet pusting, og er synkronisert av elektriske synapser.



Figur16 Elektrisk synapse

5.2 Signaloverføring i kjemisk synapse [8,9]

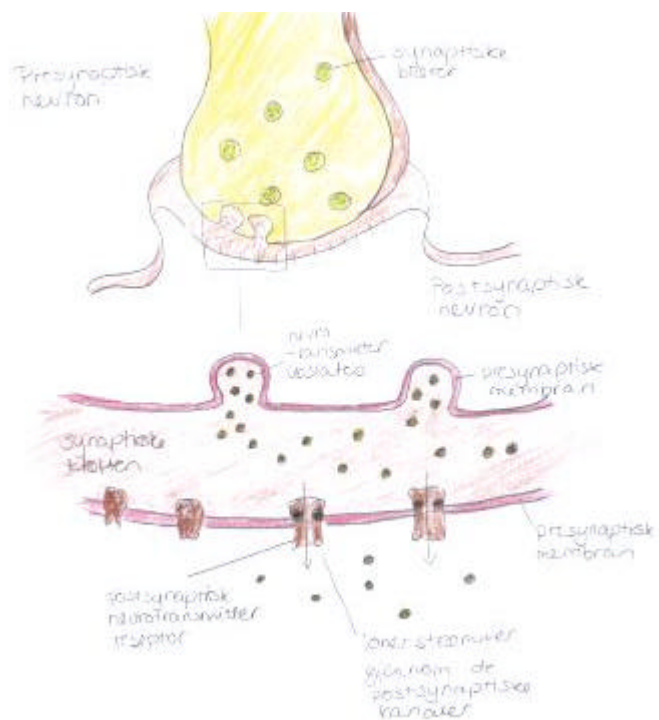
Forskjellen på en elektrisk- og en kjemisk synapse er at avstanden mellom det pre- og postsynaptiske nevronet er mye større. Denne avstanden kalles den synaptiske kløften, og den gjør at kommunikasjonen blir forsinket. Det er her postkontoret og postmannen kommer inn i bildet. I sendernevronet er det kuleformede organeller kalt *synaptiske blærer*, og de fungerer som et brev. Se figur 18. Inni disse blærene er det informasjon til mottakernevronet, og denne informasjonen er satt sammen av transmitterstoffkombinasjoner. Forskjellige transmitterstoffkombinasjoner kan sammenliknes med forskjellig innhold i brev til forskjellige mottakere. Prosessen er satt i gang når sendernevronet blir utsatt for et aksjonspotensial. Forandringen i membranpotensialet forårsaket av ankomsten til aksjonspotensialet, fører til at kalsiumkanalene i membranen til sendernevronet åpner seg. Se figur (17). Denne kalsiumkanalen er også "voltstengt" slik vi har beskrevet natrium- og kaliumkanalene tidligere.



Figur 17. Calsiumkanal

Her har vi at Ca^{2+} konsentrasjonen er mye lavere innvendig i sendernevronet enn utenfor i kløften. Åpningen av disse kanalene medføre en strøm av Ca^{2+} inn i sendernevronet, og dette resulterer i at Ca^{2+} konsentrasjonen i cytoplasma øker til et mye høyere nivå som igjen tillater blærene med transmitterkombinasjoner å smelte sammen med

plasmamembranen til sendernevronet. Denne sammensmeltingen er Ca^{2+} avhengig og har den viktigste oppgaven; den løslater transmitterkombinasjonene til den synaptiske kløften. Vi får en påfølgende eksocytose hvor transmitterstoffene diffunderer gjennom kløften og bindes til spesielle reseptorer som sitter på mottakernevronet. Se figur 18. Det er denne diffunderingen gjennom kløften som gjør at informasjonen blir forsinket. Akkurat som postmannen som skal bringe brevet til mottakeren, noe som heller ikke skjer umiddelbart. Disse reseptorene som sitter på mottakernevronet kan sammenliknes med hus som har forskjellige adresser. Informasjonen når mottakernevronet ved at transmitterstoffene binder seg til reseptorer. Det viktige her er at ikke hvilke som helst transmitterkombinasjoner kan bindes til hvilke som helst reseptor, slik som et brev må leveres til riktig adresse og ikke til hvilke som helst hus for å nå rett mottaker. Da har informasjonen betydning når den når den riktige mottakeren som medfører at riktig handling blir utført. Når transmitterstoffene har kommet til riktig reseptor vil mottakernevronet åpne (og noen ganger) lukke kanaler. Dette forandrer ionenes evne til å flyte inn- eller ut av mottakercellen. Den resulterende induerte transmitterstrømmen forandrer konduktansen og vanligvis membranpotensialet til mottakernevronet ved å øke eller minke sannsynligheten for at nevronet vil avfyre et aksjonspotensial. På denne måten blir informasjonen overført fra ett nevron til et annet.



Figur18 . Kjemisk synapse

5.3 Litt om nevrontransmittere [8,9]

Det finnes mer enn 100 forskjellige transmittere som kan klassifiseres inn i to hovedkategorier: småmolekyl-transmittere og neuropeptider (lange kjeder). Multiple transmittere kan produsere forskjellig type respons på individuelle mottakernevroner alt etter transmitterkombinasjonen. For eksempel kan et nevron bli igangsatt av en type transmitterkombinasjon og hemmet av en annen type. Farten til mottakernevronresponsen som er produsert av forskjellige transmitterstoffer varierer, og tillater kontroll av elektriske signal over forskjellige tidsskalaer. Generelt er småmolekyl-transmitterne hurtigere meglere mens neuropeptidene er tregere.

5.4 Transmitter reseptorer [8,9]

Reseptorene er proteinmolekyler, og disse forklarer de spesifikke og kraftige handlingene til visse transmitterkombinasjoner på muskler og nerveceller. Reseptor molekylene har betydning for evnen til transmittere, hormon og medikamenter til å forandre de funksjonelle områdene til nevronet. Vi har for eksempel vårt naturlige smertestillende medikament i kroppen kalt *endorfiner* (produseres blant annet under samleie og trening).

Disse endorfinene kan oppta en reseptorplass som gjør at en nervecelle ikke får formidlet smerte til en annen, altså vi føler ingen smerte som vi ellers ville ha gjort.

Sammendrag

Vi har i denne oppgaven sett på hvordan vi ved hjelp av fysikkens lover kan beskrive en nervecelle og hvordan den sender elektriske signaler. Nervecellene bruker elektriske impulser, nerveimpulser, til å sende informasjon til hverandre og til resten av kroppen. Disse signalene kommer av en endring i cellens membranpotensial og forplanter seg langs cellens akson før de overføres til andre celler.

Membranpotensialet oppstår på grunn av forskjell i elektriske ladninger på ioner innenfor og utenfor cellemembranen. Et overskudd av negative ioner inne i cellen gir et membranpotensial på ca -70 mV. Når det kommer inn elektriske signaler til nervecellen vil membranpotensialet endres, og når denne endringen er tilstrekkelig stor vil det utløses et aksjonspotensial.

Aksjonspotensialet fører til at kanaler (natriumkanaler) som sitter i cellemembranen åpnes og positive ioner strømmer inn. Dette med hensikt i å videreføre signalet. Når signalet er sendt, vil andre kanaler (kaliumkanaler) åpne seg for å reversere potensialendringen, og positive ioner strømmer ut. Ionene befinner seg nå på motsatt side av membranen enn det de var i utgangspunktet, og blir tvunget tilbake av en pumpe drevet av kjemisk energi.

Aksjonspotensialet fører altså til at nervecellene videreformidler informasjon slik at de kan kommunisere med hverandre. Dette skjer i synapsene der informasjon blir sendt, enten ved direkte ionestrøm mellom nervecellene (elektriske synapser) eller ved at kanaler åpner seg på cellemembranen som fører til at blærer med informasjon blir sendt videre til den neste nervecellen (kjemisk synapse).

Etterord

I denne oppgaven er det gjort en mengde forenklinger. På langt nær alle aspekter ved transporten av den elektriske impulsen i en nervecelle er heller presentert. Dette er det flere årsaker til. Fysisk forskning på nervesystemets funksjon har de siste hundre årene utvidet kunnskapsfeltet i en så stor grad at å ta for seg alt ned i minste detalj ville resultert et oppslagsverk på flere tusen sider. Mangel på plass og tid er derfor en grunn. En annen og kanskje viktigere årsak er at en svært detaljert beskrivelse ville mistet den store helheten og oversikten vi ønsket å få frem i vår oppgave. Spesielt i en fremstilling rettet mot en mottaker uten store forhåndskunnskapene om nervernes oppbygning og kommunikasjonsevne, er det viktig å formidle en oversiktlig sammenheng og prøve å unngå at budskapet drukner i en mengde formler tatt ut av sammenheng.

Vi håper leseren gjennom vår presentasjon likevel har fått et innblikk i hvor omfattende det fysiske fagfeltet er. Fysikk handler ikke utelukkende om store tunge ting som beveger seg eller om elektroners ferd gjennom et magnetfelt, for å komme med noen eksempler. Som nevnt i forordet var det mange som i lang tid trodde fysikken var fullstendig ute av stand til å beskrive den levende verden, og at dyr og planter, amøber og fisk, samt alt annet som måtte finne på å være i live, var styrt av en ukjent livskraft. Denne tanken har blitt kraftig tilbakevist, blant annet ved hjelp av oppdagelser og sammenhenger som er presentert i denne oppgaven. Likevel er det ett som er viktig å merke seg. De kunnskaper en har fått om biologiske systemer fra fysisk forskning er utelukkende av kvantitativ art. En vet for eksempel svært mye om forløpet av en nerveimpuls gjennom et akson. Det vil si hvor fort den beveger seg, hvilke spenningsforhold det er snakk om, hvor lang tid det hele tar og så videre. Kunnskaper om *hvordan* fenomener utarter seg finnes det nær sagt ingen ende på. Akkurat *hvorfor* de finner sted gang etter gang er et spørsmål som viser seg vanskeligere å besvare.

Et eksempel som vi var inne på i oppgaven gjelder menneskets hjerne. Det er som vi husker mye som tyder på at informasjon lagres og bearbeides på samme måte her som hos en datamaskin. I datamaskiner er man i stand til å analysere informasjonen ned til de

minste bestanddelene uansett hvor kompliserte sammenhenger det er snakk om. Det eneste man til slutt sitter igjen med er en lang rekke med 0 og 1. Hvordan noe tilsynelatende enkelt som begrepet av en firkant er satt sammen i den menneskelige bevissthet har man imidlertid ingen kunnskap om. Foreløpig er det lite som peker i retning av at man noensinne vil få en klar forståelse av fenomener som tanker og følelser. Eller for den del, kunnskap om et underliggende prinsipp bak livet selv. Kanskje er dette viten som for all tid vil være utenfor rekkevidde. Det er vanskelig å si. Forskningen er uansett fortsatt i full gang.

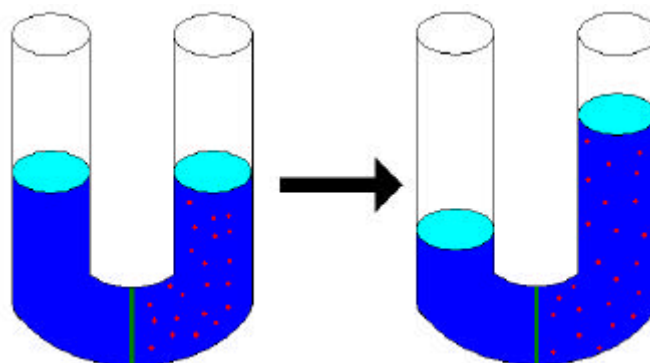
Vedlegg 1

Osmose [4]

I en løsning vil det finnes frie vannmolekyler i tillegg til vannmolekyler som er bundet til det løste stoffet. Dette betyr at konsentrasjonen av vannmolekyler i en løsning er mindre enn konsentrasjonen av vannmolekyler i en ren væske. Konsentrasjonen av vannmolekyler vil minske når konsentrasjonen av løsningen øker.

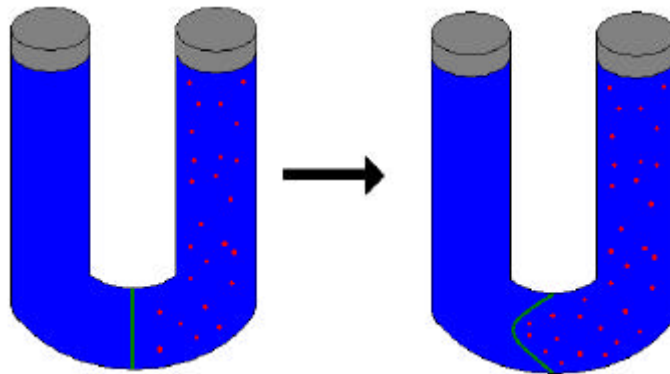
Hvis man deler et U-formet rør i to med en halvgjennomtrengelig membran (som slipper igjennom vannmolekyler, men ikke et løst stoff). Og fyller venstre side av U-røret med rent vann og høyre side med en løsning av stoffet, vil det nå være større konsentrasjon av vannmolekyler på venstre enn på høyre side. For å oppnå likevekt vil vannmolekyler diffundere til høyre side av membranen helt til konsentrasjonen av vann er lik på begge sider.

Denne transporten av vann gjennom halvgjennomtrengelige membraner kalles osmose.



Figur 1: et U-formet rør fylt med vann på høyre side og en løsning på venstre side, skilt av en membran som slipper gjennom vannmolekyler men ikke det løste stoffet.

Osmosen fører til, som vist på figuren, at væskehøyden stiger på høyre side og synker på venstre side. Hadde vi i stedet fylt røret helt opp på hver side og satt på lokk slik at væsknivået ikke kunne stige, og i tillegg byttet ut membranen med en som var elastisk ville vannmolekylene diffundere mot høyre og presse membranen mot venstre.



Figur 2: U-formet rør med lokk, der rent vann og en løsning er skilt av en elastisk halvt gjennomtrengelig membran som slipper gjennom vannet men ikke det løste stoffet.

Cellemembraner fungerer som slike elastiske halvgjennomtrengelige membraner. Inne i cellen finnes organiske molekyler med elektrisk ladning (for det meste proteiner) som ikke slipper ut gjennom cellemembranen. Utenom disse molekylene har væsken inne i og utenfor cellen mer eller mindre samme kjemiske sammensetning. Dette medfører en ubalanse i vannkonsentrasjonen inni og utenfor cellen. Vannmolekyler vil diffundere inn i cellen, for å prøve å utligne denne forskjellen, og cellens volum øker.

Vanndiffusjon er et problem for alle celler pga molekylene inne i cellen som ikke slipper ut. For å oppnå likevekt vil celleveggen utvide seg til det uendelige eller til den sprekker, for først da er det like stor konsentrasjon av de organiske molekylene utenfor og inni cellen. Løsningen for cellene hos levende vesener er å gjøre cellemembranen ikke-permeabel for enkelte molekyler i væsken som omgir cellen. Vannet vil være i likevekt så lenge konsentrasjonen av ikke-permeable molekyler utenfor cellen er lik konsentrasjonen av ikke-permeable indre molekyler. Cellene kan derfor øke og minke i volum for å opprettholde likevekten, men de står ikke i fare for å sprekke.

Hos mennesker er det spesielt natriumioner som nektes adgang til cellen. (Natriumioner slippes imidlertid inn i nerveceller i forbindelse med at nerveimpulser blir sendt, de blir da fraktet inn i cellen via natrium-kalium-pumpen)

Referanseliste

Bøker:

- [1] Biological Psychology-an introduction to behavioral and cognitive neuroscience. M.R.Rosenzweig, S.M.Breedlove og N.V. Watson, Inc. Sunderland Massachusetts, 2005.
- [2] Menneskekroppen, fysiologi og anatomi, Bjålle, Haug, Sand, Sjaastad og Toverud, Gyldendal Norsk Forlag AS, 2004.
- [3] The world of the cell, Becker, Reece og Poenie.
- [4] Cellular physiology of nerve and Muscle, Gary G. Matthews, Blackwell publishing, 2003
- [5] Psychology, Michael W. Passer, Ronald E. Smith, McGraw-Hill, 2001.
- [6] Generell fysikk, Egil Lillestøl, Ola Hunderi og Jan R. Lien, Universitetsforlaget, 2001.
- [7] Lånt av støvneng
- [8] Neuron science, Purves, Augustine, Fitzpatrick, Hall, LaMantia, McNamara, Williams. Inc. Sunderland Massachusetts. 2004.
- [9] Exploring the brain. Bear, Connors, Paradiso. Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- [10] Biological physics, Philiip Nelson, W. H. Freeman ad Company, 2004.
- [11] Physics in Biology and Medicine, Paul Davidovits, Harcourt AcademicPress,2000.

Internett:

- [12] <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/biology/mempot.html>