

صورت مساله شبیه سازی ۱: ولتاژ غشا در محلول های مختلف

درس الکتروفیزیولوژی – دکتر مهرداد ساویز

در این تمرین تغییر ولتاژ غشا را وقتی که سلول از یک محلول بیرون سلولی به محلول دیگری وارد می شود به صورت نظری بررسی می کنیم.

با در نظر گرفتن یک سلول با ابعاد نوعی

$VOL(\mu m^3)$ ---->cell Volume , $S(\mu m^2)$ ---->The area of a cell face

$$VOL=(10)^3; S=(10)^2;$$

و شکل حدودا کروی با ضرایب نفوذپذیری زیر برای غشا، و شرایط اولیه مشخص شده. ابتدا رفتار ولتاژ غشای سلول و تغییرات غلظت یون کلسیم را در محلول C1 شبیه سازی نمایید. مقادیر ماندگار ولتاژ غشا را به دست آورده و سپس فرض کنید در لحظه t2 (که آن قدر بزرگ است که ولتاژ غشای سلول در محلول C1 به تعادل رسیده باشند) سلول در C3 قرار گیرد. مقادیر ماندگار ولتاژ غشا را به دست آورده، به طور مشابه در t3 سلول را در C5 قرار دهید و رفتار ولتاژ غشا را شبیه سازی نمایید. لطفا این کار را در دو حالت انجام دهید:

الف) ابتدا به علت کم بودن نفوذ پذیری غشا به کلسیم، در محاسبات ولتاژ غشا از کانال و پمپ کلسیم صرف نظر می کنیم.

ب) پمپ و کانال کلسیم را هم در نظر می گیریم.

مدل کانال و پمپ: توصیه می شود برای همه کانال ها از مدل GHK استفاده نمایید. مدل های داده شده در کتاب برای کانال سدیم و پتاسیم آکسون ماهی مرکب (Squid) مبتنی بر جداول ۴,۱ و ۱۳,۲ قابل استفاده است. مدل کانال کلسیمی به صورت فایل پیوست داده خواهد شد. (به دو چیز دقت نمایید: واحدها و تبدیل آن ها، اعم از ضرورت ضرب در مساحت سلول یا عدم آن، یا میلی/میکرو/... و نیز به نحوه استخراج P مدل GHK از روی مدل HH داده شده توسط کتاب). ولتاژ غشا را در سراسر غشا یکسان فرض می کنیم. پمپ ها را میتوان با تقریب با جریان های ثابتی مدلسازی نمود. برای این ابعاد سلول، فرض کنیم:

$$I_{PMCA} = 1e-14A, I_{NaKATPase} = I_{pump-Na} + I_{pump-K} = 1e-18A$$

شبیه سازی: وقتی که کانال ها و پمپ ها مدلسازی شدند برای شبیه سازی، حالت اولیه: غلظت درون سلولی اولیه برای یونها: به شرح زیر

$$[Na^+] = 15mM, [K^+] = 120mM, [Ca^{2+}] = 20nM, [Cl^-] = 10mM$$
 است:

راهنمایی: می توانید از روش گام برداری در زمان که در کلاس ارائه شد برای نوشتن کد خود استفاده نمایید. جریان ها، ولتاژ غشا و غلظت ها در هر گام زمانی به روز می شوند. (دقت نمایید که اگر از مدل HH برای کانال ها استفاده می کنید باید وقتی غلظت های درون

سلولی را متغیر قرار می دهید پتانسیل های نرنست هر یون نیز در هر گام زمانی از نو حساب شوند.) در وسط زمان شبیه سازی مقادیر غلظت های خارجی را با استفاده از If تغییر دهید

تعریف محلول ها به شرح زیر است (محلول ها بر حسب مقداری از نمک که در آن ها ریخته و حل شده مشخص شده اند. برای محاسبه غلظت هر یون فرض کنید که این نمک ها کاملاً حل شده اند):

	NaCl	KCl	CaCl ₂	MgCl ₂	HEPES	Glucose
	(mM)	(mM)	(mM)	(mM)	(mM)	(mM)
C ₁	140	5.4	1.8	1	10	5.5
C ₃	80	65.4	1.8	1	10	5.5
C ₅	10	135.4	1.8	1	0	5.5

پس از شبیه سازی ها به سوالات زیر پاسخ دهید:

سوالات مربوط به الف:

۱- بدون پمپ سدیم-پتاسیم و با فرض غلظت ثابت درون سلولی، تنها بحث تعادل ولتاژی مطرح است. اما وقتی غلظت ها متغیرند و پمپ هم در شبیه سازی حضور دارد، تعادل غلظتی جدیدی هم باید به دست آید. علت این امر آن است که سلول به سرعت به تعادل ولتاژی می رسد و جریان های سدیم و پتاسیم نیز به حد ماندگار مشخصی می رسند، اما برای تعادل غلظتی بایستی جریان کانال های سدیم و پتاسیم نیز مانند پمپ سدیم-پتاسیم نسبت سه به دو داشته باشند و هر یک با جریان متناظر خود در پمپ برابر (و مخالف علامه) باشند. این امر با تغییر کردن غلظت های درون سلولی سدیم و پتاسیم (منجر به تغییر پتانسیل های نرنست در مدل HH یا تغییر مستقیم جریان ها در مدل GHK) به تدریج تنظیم می شود. بر اساس شبیه سازی خود سرعت رسیدن سلول به تعادل ولتاژی را با سرعت تعادل غلظتی مقایسه نمایید. آیا صحیح است که تعادل ولتاژی بر بستری از غلظت های سدیم و پتاسیم شکل می گیرد که به آرامی در حل لغزش است؟

۲- آیا مقادیر ماندگار از رابطه ولتاژ استراحت (تعادل) GHK به دست می آید؟ چرا در برخی از زمان ها ولتاژ غشای به دست آمده از شبیه سازی منطبق بر مقدار به دست آمده از فرمول ولتاژ استراحت GHK نیست؟

سوالات مربوط به ب:

۳- با قرار گرفتن در شرایط جدید، تعادل غلظتی کلسیم نسبت به سدیم و پتاسیم سریع تر رخ می دهد یا کندتر؟ دلیل چابکی بیشتر آن چیست؟

۴- چرا تغییر غلظت کلسیم ایجاد شده، گذراست و دوباره غلظت کلسیم کم می شود؟