

CURS 2

I. TRANSPORTUL PASIV

3. Echilibrul Gibbs-Donnan

Condiția inițială:

- două compartimente
- membrană semipermeabilă
- prezența unor ioni nedifuzibili (ex.: proteine, fosfați)
- neutralitate electrică
- ioni difuzibili – concentrație diferită în cele două compartimente

Consecințe:

- nu există gradient electric
- există gradient chimic

Tendința:

- menținerea neutralității electrice
- anularea gradientului chimic

Echilibrul ideal:

- egalizarea concentrației ionilor difuzibili
- compartimentul care conține ioni nedifuzibili:
 - atrage cationi
 - respinge anioni
 - concentrația globală a ionilor mai mare
 - neutralitate electrică
- imposibil de menținut

Efectele echilibrului ideal:

- repartitia inegală a ionilor
GRADIENT DE CONCENTRAȚIE
- diferență de potențial între cele două soluții
ECHILIBRU DINAMIC (IMPERFECT)

4. Difuziunea facilitată

- utilizează proteine transportoare
- caracteristicile transportului pe cărauș:
 1. stereospecificitate
 2. saturabilitate
 3. competiție
 4. inhibiție (inhibitori competitivi/necompetitivi)

II. TRANSPORTUL ACTIV

- consum de energie → ATP
- împotriva unui gradient electrochimic

1. Transportul activ primar

- pompe ionice
- energie directă
- ATP-aze: Na⁺/K⁺ dependentă; Ca²⁺ dependentă; H⁺/K⁺ dependentă etc.
- inhibiție

2. Transportul activ secundar

- energie indirectă
- două/mai multe substanțe – COTRANSPORT
 - în același sens – SIMPORT
 - în sens contrar – ANTIPORT
- doi ioni – transport electroneutru
- un ion și o moleculă neutră – transport electrogen

3. Transportul activ terțiar

- două etape → ex.:
 1. antiport electroneutru Na⁺/H⁺
 2. transport activ terțiar electrogen H⁺/peptide

III. TRANSPORTUL VEZICULAR

1. Endocitoza

A. FAGOCITOZĂ

- endocitoza de celule, bacterii, virusuri, detritusuri celulare
- veziculele fuzionează cu lizozomi
- imunitate nespecifică celulară

B. PINOCITOZA

- endocitoză de apă, molecule de nutrimente și fragmente de membrană celulară
- PINOCITOZA NESPECIFICĂ – DE FAZĂ FLUIDĂ**
- înglobare continuă, nespecifică
 - fluid extracelular + molecule dizolvate
 - vezicule relativ mici
 - concomitentă cu exocitoza de vezicule – suprafața membranei = constantă

ENDOCITOZA MEDIATĂ de RECEPTORI – PINOCITOZA „ABSORBTIVĂ”

- preluare selectivă de macromolecule
- începe în zone ușor excavate ale membranei – tapetate cu clatrină
- receptor pentru molecule
- microfilamente în vecinătatea receptorului

Etapa I

- complex particulă-receptor
- clatrina – semnalizare
- eliberarea Ca²⁺ în celulă
- contracție microfilamente
- învaginarea membranei

Etapa II

- închiderea membranei în jurul particulei
- formare veziculă

Etapa III

- exocitoza veziculei la polul opus
sau
- fuzionare cu lizozomi
- reciclare receptori

2. Exocitoza

- apropierea veziculei de membrană
- fuzionarea veziculei cu membrana
- eliberarea conținutului veziculei
- reciclarea membranei

Ex.: transmiterea sinaptică
eliberare de hormoni

ȚESUTURILE EXCITABILE

- celule capabile să răspundă la stimuli prin producerea unui potențial de acțiune:
 - neuronul
 - fibra musculară

ȚESUTUL NERVOS

- neuroni
- celule gliale

CELULELE GLIALE

- SNC – 10x mai numeroase decât neuronii
- roluri: susținere / trofic / izolare

1. Astrocitele – „scheletul” SNC

- cadrul migrării neuronilor
- izolează sinapsele
- reorganizarea sinapselor „lezate”
- îndepărtează excesul de neurotransmițători
- bariera hematoencefalică
- rezervă de glicogen → cedează Glc neuronilor

2. Oligodendrocite – mielinizarea SNC

3. Microgliile

- asemănătoare oligodendrocitelor
- mai mici
- rol fagocitar – pentru mielină și detritusuri în zonele lezate

NEURONUL

- **corp celular** = soma = perikarion

- citoscheletul:
 - microtubuli
 - microfilamente
 - filamente intermediare → neurofilamente
- organite comune → lipsesc centriolii
- organite specifice:
 - corpi Nissl/tigroizi
 - RER
 - perikarion + dendrite
 - neurofibrile = neurofilamente + microtubuli

- prelungiri:

- **Axon**

- conul axonal – emergența axonului
- segmentul inițial – spațiul dintre con și începutul tecii de mielină
- arborizația terminală
- butoni terminali

- **Dendrite**

- multiple
- foarte ramificate
- spini dendritici
 - contact sinaptic
 - col îngust
 - previn difuzarea Ca^{2+} în celulă

TECILE AXONULUI

- teaca de mielină
 - izolator electric
 - cu discontinuități la intervale de aprox. 1mm → noduri Ranvier
 - produsă: SNP → cel Schwann
SNC → oligodendroglia
- teaca Schwann → discontinuă
 - axoni mielinizați → 1
 - axoni amielinici → mai mulți
- teaca Henle – continuă

MIELINIZAREA

- crește viteza de conducere
- începe la 4 luni IU
- completă la 5 ani
- SNP – fibrele „puternic” mielinizate → diametru ↑ → ocupă mult spațiu
- SNC – fibre mielinizate subțiri → ocupă mai puțin spațiu

TIPURI DE NEURONI

I. Lungimea axonului

- Golgi I
 - de proiecție
 - axoni lungi
- Golgi II
 - „locali”
 - axoni scurți

II. Numărul prelungirilor

- bipolari
- pseudounipolari
- multipolari

III. Grosimea fibrelor

Tip fibră		Funcție	Diametru mediu (μm)	Viteza de conducere (m/s)
A	α	- aferențe de la proprioceptori - fibre somatomotorii α	15	100 (70-120)
A	β	- fibre somatosenzitive (atingere și presiune)	8	50 (30-70)
A	γ	- motoneuroni γ	5	20 (15-30)
A	δ	- fibre somatosenzitive (termice, algice)	<3	15 (12-30)
B		- fibre vegetative preggl.	3	7 (3-15)
C		- fibre vegetative postggl. - fibre somatosenzitive (algice)	1	1 (0,5-2)

TRANSPORTUL AXONAL

I. RAPID

1. Anterograd

- pe microtubuli
- „motor” molecular – kinezină
- 410 mm/zi
- transportă:
 - fragmente de reticul endoplasmatic
 - mitocondrii
 - mici vezicule
 - proteine contractile

2. Retrograd

- pe microtubuli
- „motor” molecular – dineină
- 220 mm/zi
- transportă:
 - materiale pentru degradare sau reutilizare
 - proteine și molecule mici preluate din axonul terminal
 - toxina tetanică
 - virusuri neurotrope

II. LENT

- 10 mm/zi
- transportă:
 - subunități proteice ale neurofilamentelor
 - tubulina → pentru microtubuli
 - enzime solubile
 - antrenează și citosolul
- mișcări „globale” ale citoscheletului ?
 - polimerizare continuă la frontul de înaintare
 - depolimerizare în regiunea posterioară
 - antrenează mișcarea matricei axoplasmice

PROPRIETĂȚILE NEURONULUI

1. Excitabilitatea
2. Conductibilitatea
3. Degenerescenta și regenerarea

EXCITABILITATEA

DEFINIȚIE

- proprietatea neuronilor de a intra în activitate sub acțiunea unui stimul

STIMUL

- definiție = variația unei forme de energie
- intensitate
- bruschețe
- densitate
- durata

POTENȚIALUL DE MEMBRANĂ

- definiție
- valoare: -90 -50 mV → neuron = -70mV (PR)
- producere
 - repartiția inegală a ionilor
 - transportul activ al ionilor (ATP-aze)
 - difuziunea ionilor (canale ionice)
 - echilibrul Gibbs-Donnan (macromolecule proteice)

POTENȚIALUL DE DIFUZIUNE AL UNUI SINGUR ION

- membrană:
 - permeabilă pentru un singur ion
 - impermeabilă pentru alți ioni
- potențialul la care difuziunea ionului nu mai are loc

Formula lui Nernst:

$$E_{eq,K^+} = \frac{RT}{F} \lg \frac{[K^+]_e}{[K^+]_i}$$

E = potențialul de echilibru

R = constanta gazelor

T = temperatura absolută

F = constanta Faraday

La temperatura corpului $RT/F = - 61$

	<i>Extracelular</i>	<i>Intracelular</i>
[K ⁺]	140 mEq/l	4,5-5 mEq/l
[Na ⁺]	138-142 mEq/l	10-14 mEq/l
[Cl ⁻]	103-108 mEq/l	4 mEq/l

$E_{K^+} = - 94$ mV

$E_{Na^+} = + 61$ mV

POTENȚIALUL DE DIFUZIUNE → PRINCIPALII IONI

Formula **Goldmann-Hodgkin-Katz**

$$E_{m,K_2Na_1-2Cl} = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na^+}[Na^+]_{out} + P_{K^+}[K^+]_{out} + P_{Cl^-}[Cl^-]_{in}}{P_{Na^+}[Na^+]_{in} + P_{K^+}[K^+]_{in} + P_{Cl^-}[Cl^-]_{out}} \right)$$

POTENȚIALUL DE ACȚIUNE

- inversarea diferenței de potențial dintre cele două fețe ale membranei
- PA = + 35 +45 mV
- Legea TOTUL sau NIMIC

Etapele potențialului de acțiune

- prepotențial - latență → - 55 mV = PRAG
- potențial de vârf - OVERSHOOT
 - creșterea (depolarizare) → +40 mV
 - scăderea (repolarizare) rapidă a potențialului → -40 mV
 - 0,5-1 msec
- post depolarizare → -70 mv / 2 msec
- post hiperpolarizare → - 75 mV / 40 msec