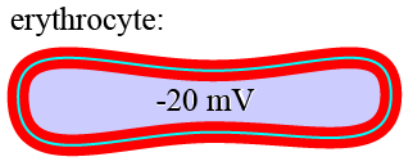
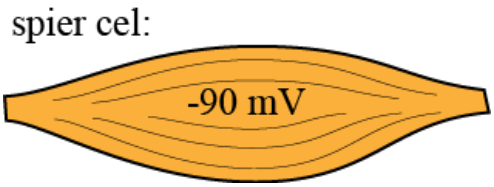
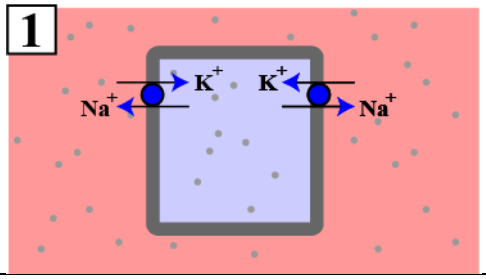
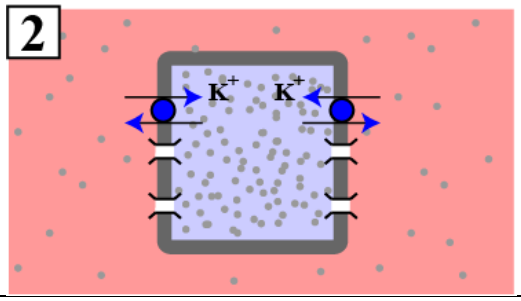
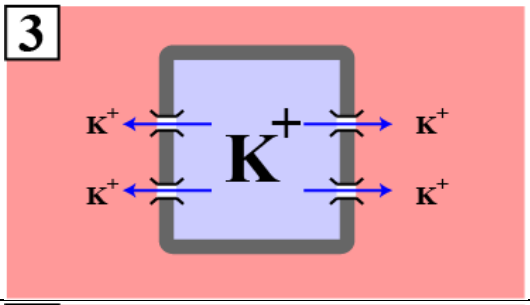
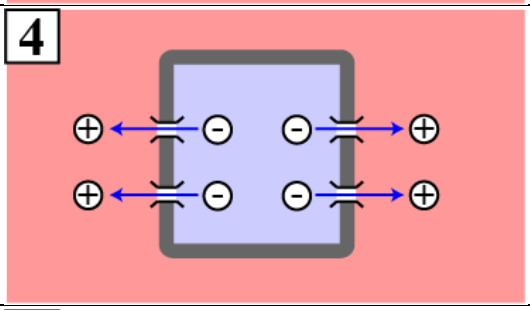
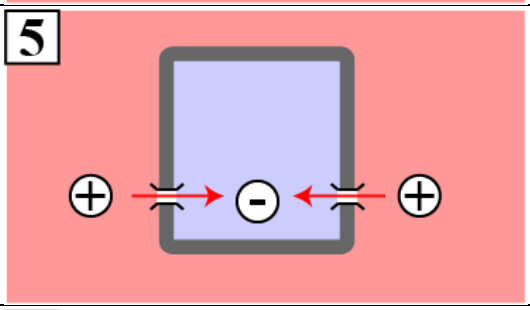
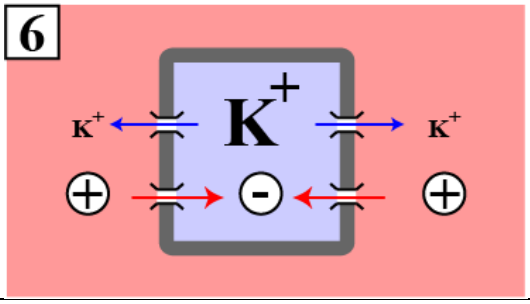
A.3.2. De Rustpotentiaal

A. Introductie tot de cellulaire potentialen

1. **ALLE** cellen in het lichaam vertonen een zekere mate van elektrisch gedrag. Ze hebben allemaal een elektrisch potentiaalverschil tussen de binnenkant van een cel en de buitenkant.	2. Dit verschil in potentiaal wordt de '**rustpotentiaal'** genoemd. Dit potentiaalverschil is niet erg groot, variërend van -20 mV tot -90 mV maar, zoals we later zullen zien, erg belangrijk! (mV = millivolt; duizendste van 1 Volt).
	
3. Bijvoorbeeld, de rode bloedcel (= erytrocyt) heeft een relatief 'klein' rustpotentiaal: -20 mV terwijl de spiercel een veel hoger rustpotentiaal heeft: -90 mV!	4. Tussen haakjes, we zeggen '-20mV' of '-90 mV' omdat de binnenkant **negatief** is ten opzichte van de buitenkant, de extracellulaire ruimte.
5. Sommige cellen zijn echter prikkelbaarder dan andere; dit zijn cellen zoals de zenuwcellen en de spiercellen. Deze cellen zijn in staat, wanneer ze gestimuleerd worden, om een '**actiepotentiaal'** te produceren.	6. In deze en de volgende pagina zullen we bespreken hoe de rustpotentiaal en de actiepotentiaal worden gecreëerd.

B. Hoe wordt een Rustpotentiaal gemaakt?

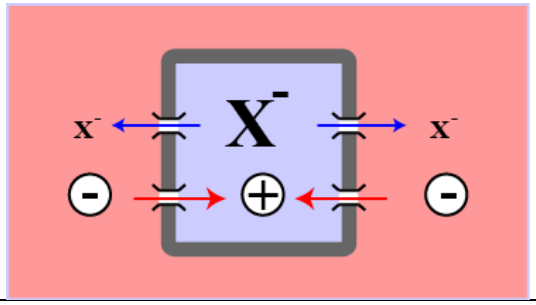
1. Om een rustpotentiaal te creëren, zijn de volgende vier componenten vereist: a) een celmembraan b) natrium-kaliumpompen in de celmembraan c) kalium-kanalen d) kalium en natrium ionen	

2. De natrium-kalium pomp pompt continu kalium-ionen in de cel en natrium-ionen uit de cel. Daardoor zal de concentratie kalium in de cel hoger worden dan buiten de cel. Dit wordt de "**concentratie gradiënt"** voor kaliumionen genoemd.	
3. Omdat de kaliumkanalen in het membraan tijdens rust open zijn, zullen de kaliumionen uit de cel stromen (=**diffusie**), van de hoge concentratie binnen de cel naar de lage concentratie buiten de cel.	
4. Elke keer dat kaliumionen uit de cel stromen, worden ook kleine positieve ladingen uit de cel gehaald, waardoor negatieve potentialen 'achterblijven'.	
5. Dit maakt de binnenkant van de cel geleidelijk aan **negatief** (en buiten positief). Met andere woorden, er wordt een potentiaalgradiënt gecreëerd (= dit is het **rustpotentiaal**!).	
6. Deze potentiaalgradiënt is **tegengesteld** aan de concentratie gradiënt (omdat er veel meer positieve kaliumionen binnen zijn dan buiten de cel).	
7. Zodra de potentiaal**gradiënt** gelijk is (maar tegengesteld!) aan de concentratiegradiënt, is er een **evenwicht** bereikt en blijven beide gradiënten stabiel.	8. De potentiaal dat in dit stadium wordt bereikt, wordt het 'evenwichtspotentiaal' genoemd. Omdat dit in dit geval betrekking heeft op kalium, wordt dit de EK^+ genoemd. (= **E**venwichtspotentiaal voor **K**alium).

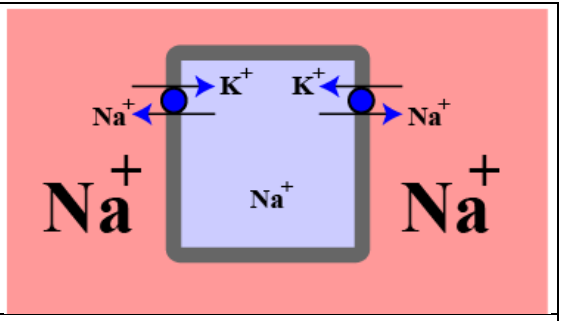
C. Een aantal belangrijke aantekeningen:

1. Mijn studenten komen vaak met het volgende probleem: Neemt de concentratiegradiënt niet af wanneer de kaliumionen naar buiten diffunderen? Het antwoord is: Ja, maar heel weinig. Lading en concentratie zijn niet hetzelfde. In feite is een zeer kleine diffusie van kalium nodig om een groot potentiaalverschil te induceren.	2. Er is soms verwarring over oorzaak en gevolg! De volgorde moet heel duidelijk zijn: a) De **pomp** genereert de *concentratie gradiënt*. b) De **concentratie** gradiënt genereert de *elektrische gradiënt*!
3. Dus dit is de juiste volgorde: Na-K pomp -> concentratiegradiënt voor K^+ -> elektrische gradiënt (rustpotentiaal).	
4. Als iets de pomp zou verlagen of stoppen, dan zou natuurlijk de concentratie gradiënt en dus ook de elektrische gradiënt afnemen en verdwijnen.	5. Omdat de Na-K-pomp energie nodig heeft (= ATP), zal alles dat de energietoevoer beïnvloedt, de rustpotentiaal beïnvloeden!

D. Enkele Mind Games om te testen of je de fysiologie van de rustpotentiaal echt begrijpt!

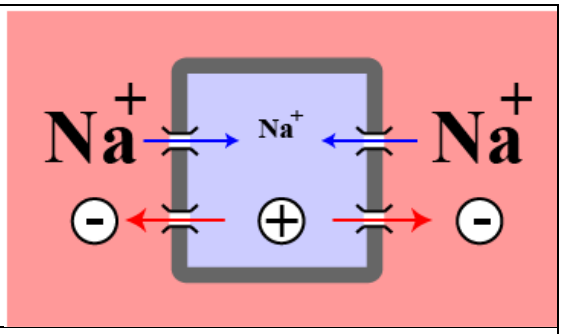
1. Lees het volgende mind-experiment: Stel dat het kalium ion niet positief maar negatief geladen zou zijn. Wat wordt dan het potentiaalverschil over de celmembraan?	
(Antwoord: de rustpotentiaal wordt positief in de cel)	

2.
Nog een (eenvoudig) mind-experiment: de Na-K pomp pompt ook natriumionen uit de cel. Wat is dan eigenlijk de concentratiegradiënt voor natrium?



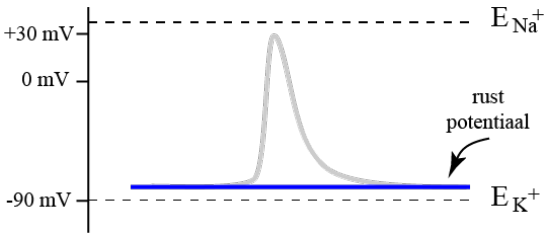
(Antwoord: Er is een hoge natrium concentratie buiten en een lage concentratie binnen de cel).

3.
In aansluiting op dat experiment; als de kanalen voor kalium gesloten worden en de kanalen voor natriumionen zijn open, wat zouden de natriumionen dan doen en wat zou er met de potentiaalgradiënt gebeuren?



(Antwoord: Natriumionen zullen de cel instromen, omdat ze worden aangetrokken door de negatieve potentiaal en daarmee ook positieve ladingen met zich meebrengen; dit zal de binnenkant van de cel minder negatief (= meer positief) maken).
*(**Hint**: dit is eigenlijk hoe de actiepotentiaal begint!)*

E. Meer in de diepte: de Evenwichtspotentiaal.

1. Wanneer een cel een evenwicht bereikt heeft tussen de concentratiegradiënt en de (tegengestelde) elektrische gradiënt voor een bepaald ion, dan bevindt de cel zich in een 'evenwicht' (= '**E**').	2. In het geval van de kalium ionen, waarvan er veel meer in de cel zijn dan daarbuiten, zal het evenwichtspotentiaal negatief zijn in de cel, zoals hierboven besproken.
3. Voor natriumionen, waarvan er veel meer ionen zich buiten de cel bevinden dan binnen, zal het evenwichtspotentiaal positief zijn! (zie Mind Game # D3).	
4. Deze twee evenwichtspotentialen zijn erg belangrijk om het genereren van de actiepotentiaal te begrijpen (*volgende pagina*).	
5. In dit diagram heb ik de waarden van $E_{Na}+$ (= + 35mV) en E_K- (= -90mV) uitgezet.	6. En tussen deze twee waarden, een schaduw van actiepotentiaal getekend (*zie volgende pagina!*).
7. Let op dat de rustpotentiaal niet hetzelfde is als de evenwichtspotentiaal voor kalium. De rustpotentiaal is zelfs iets minder negatief dan de E_K-.	8. Dit komt omdat de celmembraan niet perfect is; er zijn altijd enkele natriumkanalen open en daarom zullen sommige natriumionen in de cel lekken, waardoor de binnenkant minder negatief is dan het evenwichtspotentiaal.

F. Nog meer in de diepte! De Nernst-formule.

1. Als u de intra- en extracellulaire concentraties van een bepaald ion kent, kunt u zelf het evenwichtspotentiaal berekenen!	Nernst potentiaal: $E = \frac{RT}{F} \ln \frac{(\text{ionen buiten de cel})}{(\text{ionen binnen de cel})}$
2. Dit werd voor het eerst ontwikkeld door Walter Nernst, een Duitse chemicus die een Nobelprijs kreeg voor zijn werk in 1920!	3. De R, T en F zijn fysieke constanten die niet veranderen in de normale fysiologie.

4. Dus in het geval van kaliumionen, en gezien het gebruikelijke concentratie-verschil in een spiercel, dan ziet de Nernst-formule er als volgt uit:	Nernst potentiaal voor K^+: $\frac{RT}{F} \ln \frac{(5\ mM)}{(140\ mM)} = -84\ mV$
5. En in het geval van natriumionen ziet het Nernst-potentiaal er als volgt uit:	Nernst potentiaal voor Na^+: $\frac{RT}{F} \ln \frac{(140\ mM)}{(12\ mM)} = +66\ mV$

R = ideale gasconstante; T = temperatuur in Kelvin; F = Faraday's constante