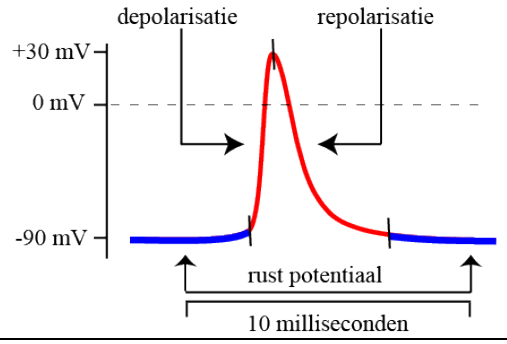
A.3.3. De Actiepotentiaal

Inleiding:
Een actiepotentiaal is een elektrische impuls die in het lichaam wordt gebruikt om informatie over te dragen (in de zenuwen en in de hersenen) of om een actie te initiëren (zoals samentrekking van een spier of afscheiding uit een klier).

A. Wat is een Actiepotentiaal?

1.
Een actiepotentiaal is een plotselinge verandering in de transmembraan potentiaal. In het diagram, in rood, verandert de potentiaal plotseling van de rustpotentiaal (ca. -90 mV; blauw) naar +30 mV (rood). Na een paar milliseconden (*heel snel!*) keert de potentiaal terug naar de rustpotentiaal.

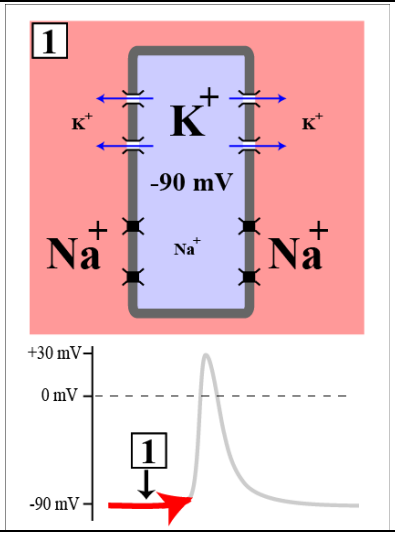


2.
De eerste fase wordt de **depolarisatie** genoemd (omdat de potentiaal van zeer negatief naar nul gaat; 'de' = minder potentiaalverschil).

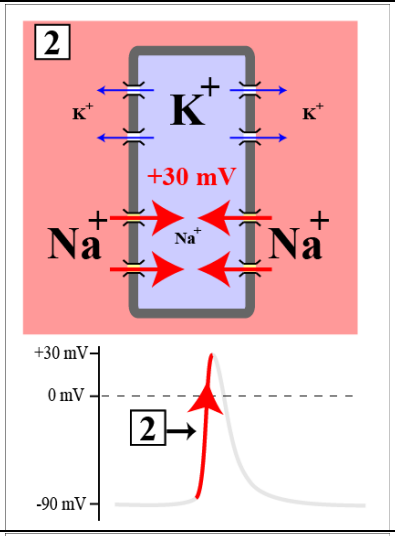
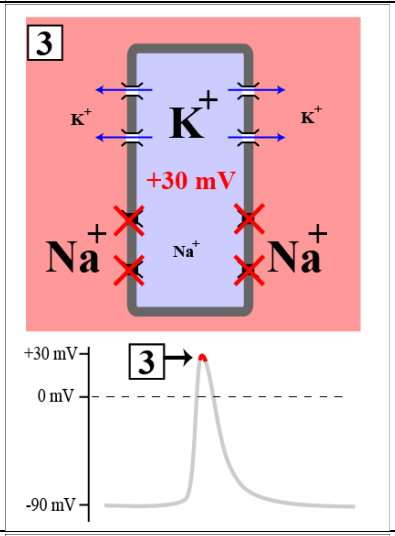
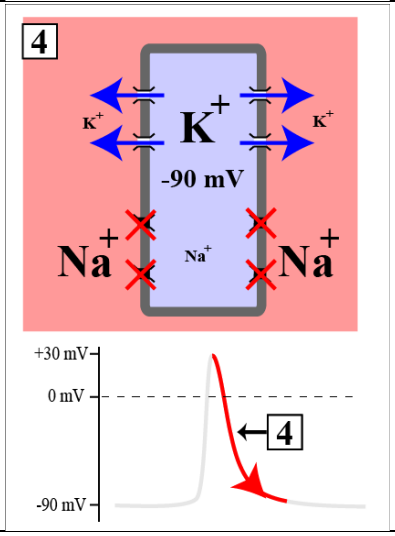
3.
De transmembraan potentiaal overschrijdt feitelijk het nul niveau en bereikt waarden tot +30 mV (binnen positief!). Het herstel van de potentiaal terug naar de rustpotentiaal wordt de **repolarisatie** genoemd.

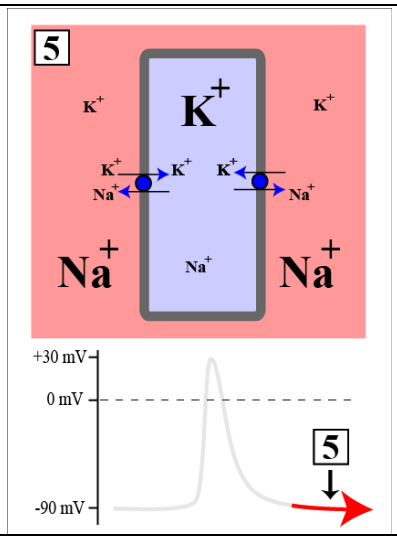
B. Hoe wordt een actiepotentiaal gecreëerd?

1.
Weet je nog dat in rust de binnenkant van de cel negatief is (-90 mV) vanwege de kalium concentratie gradiënt? De kaliumkanalen zijn open en daarom is er een uitstroom van kaliumionen en hun ladingen, waardoor de binnenkant negatief en de buitenkant positief is.



2.
Er is ook een natrium concentratiegradiënt, geïnduceerd door dezelfde natrium-kalium pomp. Maar deze gradiënt van natrium is tegengesteld aan die van kalium; er is veel meer natrium buiten de cel dan in de cel. In rust zijn de natriumkanalen echter gesloten.

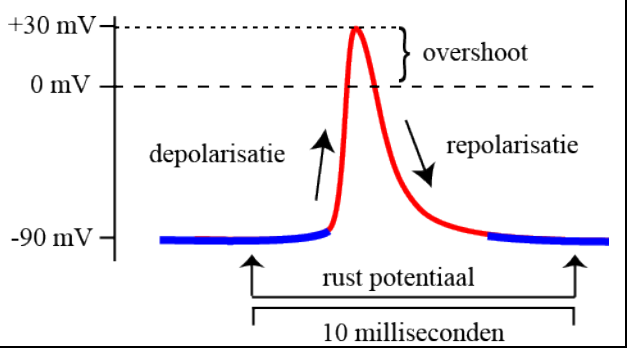
3. Als de cel wordt geprikkeld (door een externe stimulus), dan worden de natrium kanalen geopend. Dit zal een massale en snelle instroom van natriumionen veroorzaken in de cel! (ook wel '**influx**' genoemd).		4. Waarom is er een snelle instroom van natriumionen? Twee redenen: 1) **Concentratie gradiënt** (er zijn minder natriumionen binnen dan buiten). 2) **Potentiaal gradiënt** (binnenkant is tijdens rust negatief en dit zal de positieve natriumionen aantrekken).
5. Vanwege deze plotselinge en snelle instroom van natriumionen in de cel, stromen ook veel positieve ladingen (= potentiaal) de cel in, waardoor de rustpotentiaal wordt verminderd. Dit is de **depolarisatie** en de binnenkant van de cel wordt nu positief (+30 mV).		6. Na een korte tijd (milliseconden) sluiten de natriumkanalen (automatisch; dat doen ze altijd; het is een eigenschap van deze kanalen). Dit stopt de instroom van natriumionen en stopt dan ook de **depolarisatie**.
7. Maar de kaliumkanalen zijn nog steeds open! En nu is de potentiaal gradiënt verdwenen! Daarom zullen de kaliumionen opnieuw uit de cel stromen (=**efflux**).		8. De kaliumionen zullen de cel uit stromen, volgens hun concentratiegradiënt, en ze zullen (weer) positieve ladingen met zich meenemen, waardoor een negatief potentiaal in de cel wordt opgewekt; dit proces wordt de **repolarisatie** genoemd. Dit proces gaat door totdat de potentiaal terug is naar de waarde van de rustpotentiaal.

9. Dus aan het einde van de actiepotentiaal is de transmembraan potentiaal in de cel terug naar -90 mV (= **rustpotentiaal**).		10. Samenvattend: de actiepotentiaal wordt feitelijk uitgevoerd door de **instroom** van natriumionen gevolgd door de **uitstroom** van kaliumionen

C. Enkele aanvullende opmerkingen:

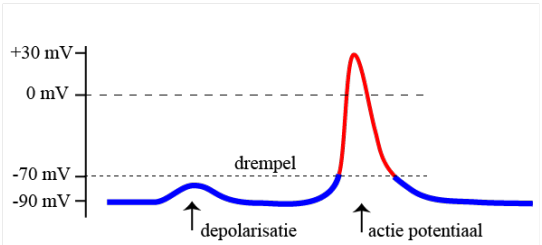
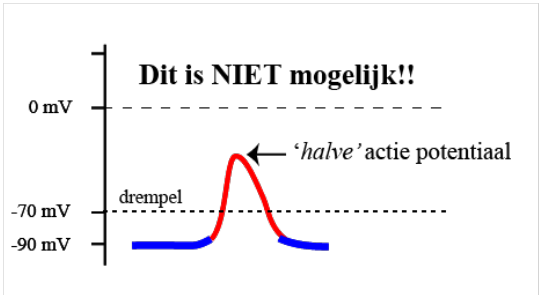
1. Het is belangrijk om te beseffen dat slechts een kleine hoeveelheid natrium- en kaliumionen in en uit de cel stromen om de cel te depolariseren en te repolariseren. Maar het betekent wel dat de concentratiegradiënt voor Na^+ en K^+ een beetje is afgenomen.	2. Toch kan een cel wel **duizenden** actiepotentialen genereren voordat de concentratiegradiënten zo laag zijn dat het initiëren van een actiepotentiaal onmogelijk is geworden.
3. Gelukkig is er natuurlijk de natrium-kalium **pomp** die deze concentratie-gradiënt zal herstellen. Omdat deze pomp als het ware, op de achtergrond, continu werkt worden de concentratiegradiënten op het vereiste niveau gehouden.	4. Uiteraard werkt de pomp alleen als deze ATP (= energie) krijgt. Dit is typisch voor een levende cel. Als de cel sterft, stopt de ATP-vorming, stopt de pomp en verdwijnen geleidelijk de concentratie en de elektrische gradiënten en dus ook, uiteindelijk, de actiepotentialen!

D. "Overshoot" van een actiepotentiaal:

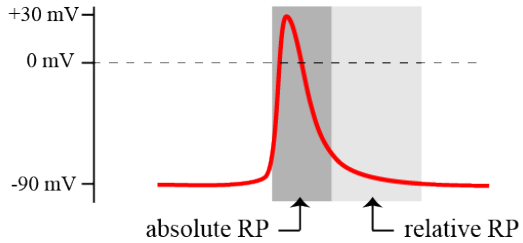
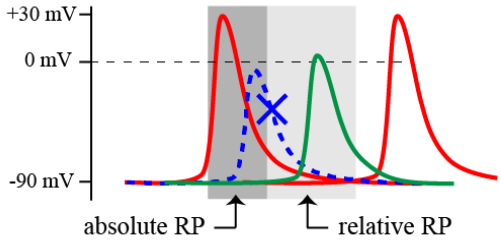
1. Zoals we hierboven zeiden, wordt de beginfase van het actiepotentiaal 'depolarisatie' genoemd en de tweede fase 'repolarisatie'.	

2. Het woord ‘depolarisatie’ betekent ‘afname van polarisatie’. Dit komt omdat fysiologen vroeger geloofden dat het potentiaal tijdens het actiepotentiaal tot nul (=0 mV) daalde.	3. Later werd ontdekt dat de depolarisatie niet bij nul stopte, maar in een positief potentiaal doorging, meestal tot ongeveer +30 mV. We noemen dit nu een “**overshoot**” (overschrijding).
4. We noemen de potentiaalverandering van -90 naar +30 mV echter nog wel 'depolarisatie', hoewel dit technisch gezien niet helemaal correct is.	5. Dezelfde redenering is natuurlijk van toepassing op de ‘repolarisatie’.

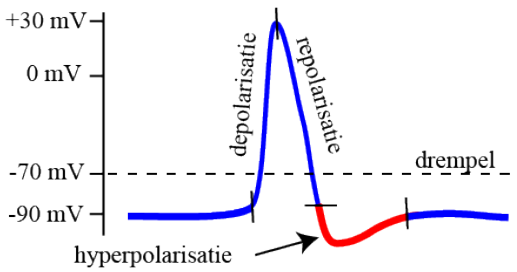
E. Drempel van een actiepotentiaal:

1. Een ander belangrijk concept in het creëren van een actiepotentiaal is het concept van de ‘**drempel**’.	
2. In dit diagram zie je eerst dat er een kleine fluctuatie is, een kleine depolarisatie, die niet de waarde van de drempel bereikt (in dit geval ongeveer -70 mV).	3. Deze kleine depolarisaties worden veroorzaakt door lokale potentialen, door hormonen of chemische zenders die uit aangrenzende cellen of gebieden stromen.
4. Maar, als een dergelijke fluctuatie sterk genoeg is en de drempel haalt, dan zal dit ervoor zorgen dat er voldoende natriumkanalen opengaan, wat een massale instroom van natriumionen zal veroorzaken met als gevolg een volwaardige depolarisatie.	5. Met andere woorden, als een depolarisatie sterk genoeg is om de drempel te bereiken, dan genereert dit een actiepotentiaal. Als de depolarisatie niet sterk genoeg is, dan vindt er **géén** actiepotentiaal plaats.
6. Met andere woorden, het is niet mogelijk om een klein actiepotentiaal of een halve actiepotentiaal te hebben; het is een volledig actiepotentiaal of helemaal niet. Dit wordt de **'alles-of-niets'**-wet genoemd.	

F. De refractaire periode van een actiepotentiaal:

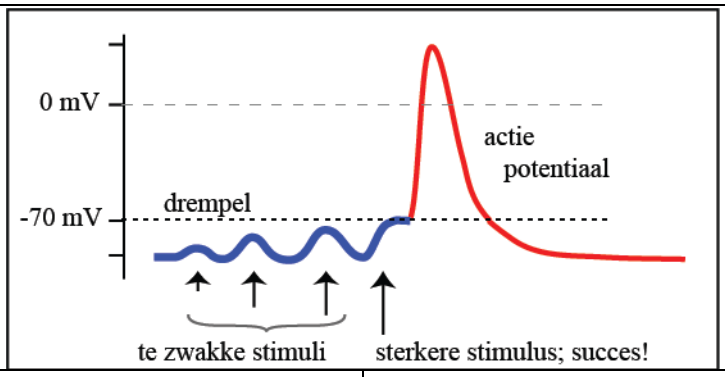
1. Nog een belangrijk concept: de **refractaire periode**! Dit is de periode, tijdens en na de actiepotentiaal, gedurende welke geen ander actiepotentiaal kan worden gegenereerd.	2. Dit wordt veroorzaakt door het feit dat de natriumkanalen, nadat ze zijn geopend en (automatisch) weer zijn gesloten, voor een korte tijd niet opnieuw kunnen openen. Tijdens deze periode zijn ze inactief.
	
3. In de klassieke fysiologie zijn er twee soorten refractaire periodes: a) de **absolute** refractaire periode b) de **relatieve** refractaire periode.	4. Tijdens de **absolute** refractaire periode, die onmiddellijk begint bij de depolarisatie van de actiepotentiaal, is het absoluut niet mogelijk om een nieuw actiepotentiaal te induceren (geïllustreerd als het blauw gestippelde actiepotentiaal in de figuur).
5. Tijdens de **relatieve** refractaire periode is het mogelijk om een nieuw actiepotentiaal te induceren, maar het kost meer kracht (meer energie of potentiaal), zoals blijkt uit de groene actiepotentiaal in de figuur. De actiepotentiaal is dan vaak iets kleiner (omdat niet alle natrium kanalen nog volledig prikkelbaar en beschikbaar zijn).	6. Na de **relatieve** refractaire periode zijn alle natriumkanalen weer beschikbaar en prikkelbaar en kan er weer een volledig actiepotentiaal worden gegenereerd (tweede rode actiepotentiaal).

G. Hyperpolarisatie:

1. In sommige (zenuw) cellen, na de repolarisatie, 'schiet de membraan-potentiaal onder de rustpotentiaal door. Dit wordt '**hyperpolarisatie'** (= negatiever dan de rustpotentiaal) of 'na-potentiaal' genoemd.	
2. Dit gebeurt wanneer meer kaliumkanalen open gaan dan voorheen. Na enige tijd keren de kaliumkanalen terug naar hun normale toestand en stabiliseert de membraanpotentiaal zich op het normale rustniveau.	3. Belangrijk is dat gedurende deze korte periode, de transmembraan potentiaal verder "weg" is van de drempel, waardoor het moeilijker wordt om een actiepotentiaal in deze periode te initiëren.

H. Drempel; positive feedback loop!

1. Er is iets interessants aan de drempel, de drempel die een membraanpotentiaal moet bereiken voordat een volledig actiepotentiaal wordt gegenereerd.	2. Bedenk dat een actiepotentiaal wordt gegenereerd door een (elektrische) impuls die het membraan op een bepaalde plek lokaal depolariseert.
3. Deze lokale depolarisatie is het gevolg van het openen van sommige natriumkanalen op die locatie, waardoor sommige natriumionen de cel in kunnen stromen.	4. Het is echter belangrijk om te weten dat de natriumkanalen gevoelig zijn voor het potentiaalverschil over de celmembraan Naarmate de rustpotentiaal afneemt (=dichter bij nul), gaan er meer natriumkanalen open.



5. Als slechts een paar natriumkanalen opengaan, zal de resulterende depolarisatie de drempel niet bereiken en zal er geen actiepotentiaal worden geïnitieerd.	6. Maar als de initiërende impuls sterk genoeg is en de drempel wordt bereikt, dan zal het openen van de natriumkanalen en de resulterende natriuminstroom ertoe leiden dat **meer** natriumkanalen openen!
7. Zo'n cyclus wordt een **positieve feedback lus** genoemd (*herinner je je de negatieve en positieve feedbacklussen nog?*). Met andere woorden, er gaan nu steeds meer natriumkanalen open totdat ze ALLEMAAL open zijn!	8. Dit is wat er feitelijk gebeurt tijdens de depolarisatiefase van de actiepotentiaal. Het is echt een **explosie** van natriumkanalen die zich allemaal in een zeer korte tijd openen.
9. Het einde van deze 'explosie' vindt natuurlijk plaats wanneer alle natriumkanalen open zijn en na een paar microseconden automatisch beginnen te sluiten!	10. Dit markeert het einde van de depolarisatie (en hoog tijd om de repolarisatie te starten!)

Positieve Feedback: A.1.2. Fysiologische Concepten; panel F. Andere voorbeelden van negatieve en positieve feedback lussen