

A1^{1.20}

Покажите, что напряжённость электрического поля может быть записана как:

$$\vec{E}(x) = E_0 \hat{x} e^{-x/\lambda}.$$

Величина λ называется **длиной экранирования Дебая**. Выразите λ через n_i , q_i , ε , ε_0 и $k_B T$.

Подсказка: согласно распределению Больцмана, при термодинамическом равновесии концентрация каждого из типов ионов n_i зависит от их потенциальной энергии этих ионов U_i по закону:

$$n_i = n_{i0} \exp \left[-\frac{V q_i}{k_B T} \right].$$

Примем потенциал на бесконечности нулевым. Тогда потенциал в точке x :

$$\varphi(x) = - \int_{\infty}^x E_x(\xi) d\xi = E_0 \int_x^{\infty} \exp[-\xi/\lambda] d\xi = \lambda E_0 e^{-x/\lambda}.$$

Объёмная плотность заряда по теореме Гаусса:

$$\rho(x) = \varepsilon \varepsilon_0 \frac{dE_x}{dx} = -\varepsilon \varepsilon_0 \lambda E_0 e^{-x/\lambda}.$$

Наконец, согласно распределению Больцмана:

$$\begin{aligned} \rho(x) &= \sum_i n_i(x) q_i = \sum_i n_{i0} q_i \exp \left[-\frac{q_i \varphi(x)}{k_B T} \right] \approx \sum_i n_{i0} q_i \left[1 - \frac{q_i \varphi(x)}{k_B T} \right] = \\ &= - \sum_i n_{i0} q_i \frac{q_i \varphi(x)}{k_B T} = - \frac{\lambda E_0 e^{-x/\lambda}}{k_B T} \sum_i n_{i0} q_i^2 = -\varepsilon \varepsilon_0 \lambda E_0 e^{-x/\lambda} \implies \end{aligned}$$

Ответ:

$$\lambda = \sqrt{\frac{\varepsilon \varepsilon_0 k_B T}{\sum_i n_{i0} q_i^2}}$$

A2^{0.30}

Предположим, что внеклеточный раствор представляет собой NaCl с концентрацией 440 ммоль/л. Относительная диэлектрическая проницаемость воды $\varepsilon = 81$, $T = 310$ К. Вычислите λ в нм и сравните свой ответ с толщиной клеточной мембраны $d \approx 5$ нм.

Поскольку ммоль/л = моль/м³, для пересчёта молярной концентрации в обычную необходимо умножить на постоянную Авогадро N_A . Ионизированный раствор соли состоит из двух типов ионов одинаковой концентрации, для которых $q_i^2 = e^2$. Таким образом:

$$\lambda = \sqrt{\frac{\varepsilon \varepsilon_0 k_B T}{2 N_A c e^2}} \approx 0.47 \text{ нм},$$

что намного меньше толщины клеточной мембраны.

Ответ:

$$\lambda \approx 0.47 \text{ нм} \ll d$$

A3^{0.20}

Найдите заряд ионов раствора, приходящихся на единицу площади клеточной мембраны.

Из теоремы Гаусса, записанной для полупространства снаружи мембраны, сразу получаем:

Ответ:

$$\sigma = -\varepsilon \varepsilon_0 E_0$$

B1^{0.40}

Пусть в равновесии концентрация ионов натрия внутри клетки равна c_{Na^+} , а снаружи – $c_{\text{Na}^+}^0$.

Используя распределение Больцмана, найдите потенциал Нернста $V_{\text{Na}^+}^{\text{Nernst}}$. В этом пункте считайте $|eV|$ величиной одного порядка с $k_B T$.

Исходя из распределения Больцмана:

$$c_{\text{Na}^+} = c_{\text{Na}^+}^0 \exp \left[-\frac{e V_{\text{Na}^+}^{\text{Nernst}}}{k_B T} \right] \implies$$

Ответ:

$$V_{\text{Na}^+}^{\text{Nernst}} = \frac{k_B T}{e} \ln \frac{c_{\text{Na}^+}^0}{c_{\text{Na}^+}}$$

B2 0.80

Вычислите мембранный потенциал покоя V в мВ и концентрации ионов внутри клетки c_{K^+} , c_{Na^+} и c_{Cl^-} .

В равновесии концентрации подчиняются распределению Больцмана:

$$c_{\text{Na}^+} = c_{\text{Na}^+}^0 \exp\left[-\frac{eV}{k_B T}\right], \quad c_{\text{K}^+} = c_{\text{K}^+}^0 \exp\left[-\frac{eV}{k_B T}\right], \quad c_{\text{Cl}^-} = c_{\text{Cl}^-}^0 \exp\left[\frac{eV}{k_B T}\right].$$

Условие равновесия раствора внутри клетки -- электронейтральность раствора:

$$c_{\text{Na}^+} + c_{\text{K}^+} - c_{\text{Cl}^-} + \rho_{\text{macro}}/N_A e = 0.$$

Для удобства дальнейшей записи введём величину $\xi \equiv \exp[-eV/k_B T]$. Тогда численно:

$$460\xi - 560\xi^{-1} - 400 = 0$$

$$23\xi^2 - 20\xi - 28 = 0$$

$$\xi \approx 1.62 \implies$$

$$V = -\frac{k_B T}{e} \ln 1.62 \approx -12.9 \text{ мВ}$$

$$c_{\text{Na}^+} = 440 \cdot 1.62 \text{ ммоль/л} = 713 \text{ ммоль/л}$$

$$c_{\text{K}^+} = 200 \cdot 1.62 \text{ ммоль/л} = 32 \text{ ммоль/л}$$

$$c_{\text{Cl}^-} = 560/1.62 \text{ ммоль/л} = 346 \text{ ммоль/л}$$

Ответ:

$$V = -12.9 \text{ мВ},$$

$$c_{\text{K}^+} = 32 \text{ ммоль/л}, \quad c_{\text{Na}^+} = 713 \text{ ммоль/л}, \quad c_{\text{Cl}^-} = 346 \text{ ммоль/л}$$

B3 1.00

Вычислите мембранный потенциал покоя V в мВ и концентрации ионов внутри клетки c_{K^+} , c_{Na^+} и c_{Cl^-} с учётом работы натрий-калиевых насосов.

Из-за влияния активных каналов транспорта концентрации ионов натрия и калия больше не будут удовлетворять распределению Больцмана. Для ионов хлора при этом всё ещё имеет место:

$$c_{\text{Cl}^-} = c_{\text{Cl}^-}^0 \exp\left[\frac{eV}{k_B T}\right].$$

Активные токи ионов натрия и калия выражаются через J_{pump} как:

$$J_{\text{pump}, \text{K}^+} = -2J_{\text{pump}}, \quad J_{\text{pump}, \text{Na}^+} = 3J_{\text{pump}}.$$

Условие равновесия для ионов натрия и калия:

$$\begin{aligned} J_{\text{pump}, \text{Na}^+} + g_{\text{Na}^+}(V - V_{\text{Na}^+}^{\text{Nernst}}) &= 0, & J_{\text{pump}, \text{K}^+} + g_{\text{K}^+}(V - V_{\text{K}^+}^{\text{Nernst}}) &= 0 \\ 3J_{\text{pump}} + g_{\text{Na}^+}\left(V - \frac{k_B T}{e} \ln \frac{c_{\text{Na}^+}^0}{c_{\text{Na}^+}}\right) &= 0, & -J_{\text{pump}} + g_{\text{K}^+}\left(V - \frac{k_B T}{e} \ln \frac{c_{\text{K}^+}^0}{c_{\text{K}^+}}\right) &= 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} c_{\text{Na}^+} &= c_{\text{Na}^+}^0 \exp\left[-\frac{3eJ_{\text{pump}}}{k_B T g_{\text{Na}^+}}\right] \exp\left[-\frac{eV}{k_B T}\right] \\ c_{\text{K}^+} &= c_{\text{K}^+}^0 \exp\left[\frac{2eJ_{\text{pump}}}{k_B T g_{\text{K}^+}}\right] \exp\left[-\frac{eV}{k_B T}\right]. \end{aligned}$$

Далее вновь для удобства введём ξ , тогда условие электронейтральности раствора внутри клетки запишется в виде:

$$\left(c_{\text{Na}^+}^0 \exp\left[-\frac{3eJ_{\text{pump}}}{k_B T g_{\text{Na}^+}}\right] + c_{\text{K}^+}^0 \exp\left[\frac{2eJ_{\text{pump}}}{k_B T g_{\text{K}^+}}\right]\right) \xi - c_{\text{Cl}^-}^0 \xi^{-1} + \rho_{\text{macro}}/N_A e = 0.$$

Аналогично решаем квадратное уравнение и после подстановок получаем ответ:

Ответ:

$$V = -70.0 \text{ мВ},$$

$$c_{\text{K}^+} = 568 \text{ ммоль/л}, \quad c_{\text{Na}^+} = 36 \text{ ммоль/л}, \quad c_{\text{Cl}^-} = 204 \text{ ммоль/л}$$

B4 0.40

Работа активных транспортных каналов требует от клетки затрат энергии. Стандартный механизм гидролиза молекулы АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты) позволяет получить около $19k_B T$. Сколько молекул АТФ нужно для выполнения цикла на рис. 2?

Наибольшие энергозатраты в цикле – перенос трёх ионов натрия, для которого необходима энергия:

$$3eV = 3\frac{eV}{k_BT}k_BT \approx 7.3k_BT < 19k_BT \implies$$

достаточно одной молекулы АТФ!

Ответ:

$$N_{\text{АТФ}} = 1$$

С1^{1.00}

Пусть в точке $x = 0$ в клетку подаётся ток I_0 . Найдите равновесное распределение динамического мембранного потенциала $v(x)$.

Динамический потенциал v создаёт дополнительный ток наружу из аксона, который на единицу его длины равен:

$$J_{\text{out}} = 2\pi a g_{\text{tot}} v.$$

Запишем закон сохранения заряда для небольшого участка аксона:

$$\pi a^2 \frac{dj}{dx} + J_{\text{out}} = 0,$$

где j -- плотность тока вдоль оси x . Закон Ома в дифференциальной форме:

$$j = \sigma E = -\sigma \frac{dv}{dx}.$$

Объединяем в одно уравнение:

$$-a\sigma \frac{d^2v}{dx^2} + 2g_{\text{tot}}v = 0.$$

Поскольку ток втекает в точке $x = 0$, в этой точке производная потенциала терпит разрыв. При этом зависимость $v(x)$ симметрична и на бесконечности должна обращаться в ноль. Таким образом, решение должно иметь вид:

$$v(x) = v_0 \exp\left[-|x| \sqrt{\frac{a\sigma}{2g_{\text{tot}}}}\right].$$

Из закона Ома следует, что скачок производной $v(x)$ в нуле должен быть равен:

$$2 \cdot \pi a^2 \sigma \cdot v_0 \sqrt{\frac{2g_{\text{tot}}}{a\sigma}} = I_0 \implies v_0 = \frac{I_0}{2\pi a \sqrt{2a\sigma g_{\text{tot}}}} \implies$$

Ответ:

$$v(x) = \frac{I_0}{2\pi a \sqrt{2a\sigma g_{\text{tot}}}} \exp\left[-|x| \sqrt{\frac{2g_{\text{tot}}}{a\sigma}}\right]$$

С2^{0.40}

В неравновесном случае зависимость $v(x, t)$ удовлетворяет уравнению:

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \alpha \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} - \beta v.$$

Запишите выражения для коэффициентов α и β .

Если на участке аксона длиной dx скапливается дополнительный заряд dq , это приводит к увеличению динамического мембранного потенциала на величину $\frac{dq}{C dx}$. Скапливающий заряд можно записать в виде:

$$dq = \left(-\pi a^2 \frac{dj}{dx} - 2\pi a g_{\text{tot}} v\right) dx dt = C dx dv \implies \frac{\partial v}{\partial t} = -\frac{\pi a^2}{C} \frac{\partial j}{\partial x} - \frac{2\pi a g_{\text{tot}}}{C} v = \frac{\pi a^2 \sigma}{C} \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} - \frac{2\pi a g_{\text{tot}}}{C} v$$

Ответ:

$$\alpha = \frac{\pi a^2 \sigma}{C}, \quad \beta = \frac{2\pi a g_{\text{tot}}}{C}$$

С3^{1.00}

Пусть в результате возбуждения нейрона распределение динамического мембранного потенциала оказалось равно

$$v(x, 0) = v_0 \exp \left[-\frac{x^2}{b^2} \right].$$

Найдите выражение для $v(x, t)$ при $t > 0$.

Примечание: решение удобно искать в виде

$$v(x, t) = \frac{v_0 b}{\sqrt{f(t)}} \exp \left[-\frac{x^2}{f(t)} \right] \exp \left[-\frac{t}{\tau} \right],$$

где $f(t)$ – линейная по t функция, τ – некоторая константа.

Учитывая начальное условие, $f(t = 0) = b^2$, то есть $f(t)$ надо искать в виде:

$$f(t) = b^2 + \gamma t.$$

Найдём частные производные $v(x, t)$:

$$\begin{aligned} \frac{\partial v}{\partial t} &= \frac{v_0 b}{\sqrt{b^2 + \gamma t}} \exp \left[-\frac{x^2}{b^2 + \gamma t} \right] \exp \left[-\frac{t}{\tau} \right] \left(-\frac{\gamma}{2(b^2 + \gamma t)} + \frac{\gamma x^2}{(b^2 + \gamma t)^2} - \frac{1}{\tau} \right) \\ \frac{\partial v}{\partial x} &= \frac{v_0 b}{\sqrt{b^2 + \gamma t}} \exp \left[-\frac{x^2}{b^2 + \gamma t} \right] \exp \left[-\frac{t}{\tau} \right] \left(-\frac{2x}{b^2 + \gamma t} \right) \\ \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} &= \frac{v_0 b}{\sqrt{b^2 + \gamma t}} \exp \left[-\frac{x^2}{b^2 + \gamma t} \right] \exp \left[-\frac{t}{\tau} \right] \left(-\frac{2}{b^2 + \gamma t} + \frac{4x^2}{(b^2 + \gamma t)^2} \right) \end{aligned}$$

Подставим в уравнение и сократим общие множители:

$$\begin{aligned} -\frac{\gamma}{2(b^2 + \gamma t)} + \frac{\gamma x^2}{(b^2 + \gamma t)^2} - \frac{1}{\tau} &= \alpha \left(-\frac{2}{b^2 + \gamma t} + \frac{4x^2}{(b^2 + \gamma t)^2} \right) - \beta \\ \tau &= \frac{1}{\beta}, \quad \gamma = 4\alpha \end{aligned}$$

Наконец, подставляя α и β из предыдущего пункта, получаем ответ:

Ответ:

$$v(x, t) = \frac{v_0 b}{\sqrt{b^2 + 4\pi a^2 \sigma t / C}} \exp \left[-\frac{x^2}{b^2 + 4\pi a^2 \sigma t / C} - \frac{2\pi a g_{\text{tot}} t}{C} \right]$$

C4^{0.40} Для рассматриваемого нейрона $a = 20$ мкм, $g_{\text{tot}} = 5 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{м}^{-2}$, толщина и диэлектрическая проницаемость клеточной мембраны $d = 5$ нм и $\varepsilon = 7$, проводимость $\sigma = 3 \text{ Ом}^{-1} \cdot \text{м}^{-1}$. Оцените масштабы расстояния и времени, на которых распространяется нейронный сигнал.

Масштаб времени, на котором распространяется сигнал:

$$\tau \sim \frac{C}{2\pi a g_{\text{tot}}}.$$

Ёмкость на единицу длины:

$$C \, \text{d}x = \frac{\varepsilon \varepsilon_0 \, 2\pi a \, \text{d}x}{d} \implies C = \frac{2\pi \varepsilon \varepsilon_0 a}{d}.$$

Таким образом:

$$\tau \sim \frac{\varepsilon \varepsilon_0}{d g_{\text{tot}}} = 2.5 \text{ мс}.$$

Масштаб расстояния, на котором распространяется сигнал:

$$\frac{x^2}{4\pi a^2 \sigma \tau / C} \sim 1 \implies x \sim \sqrt{\frac{4\pi a^2 \sigma \tau}{C}} = \sqrt{\frac{2a\sigma}{g_{\text{tot}}}} = 5 \text{ мм}$$

Ответ:

$$\tau \sim 2.5 \text{ мс}, \quad x \sim 5 \text{ мм}$$

C5^{0.60} График зависимости плотности тока через клеточную мембрану от мембранного потенциала, $J(v)$, показана на рис. 5б. Этот график пересекает ось абсцисс в трёх точках: 0, v_1 и v_2 . Найдите v_1 и v_2 .

В отсутствие слагаемого Bv^2 дополнительный ток через каналы составил бы:

$$J_{\text{plain}}(v) = g_{\text{tot}} v.$$

Из-за дополнительной добавки Bv^2 в проводимость возникает ток:

$$J_{\text{nonlinear}}(v) = Bv^2 \left(V - V_{\text{Na}^+}^{\text{Nernst}} \right) = Bv^2 \left(V - V_0 - H \right) = Bv^2(v - H).$$

Таким образом, полный ток:

$$J(v) = g_{\text{tot}}v + Bv^2(v - H).$$

Условие пересечения нуля:

$$\begin{aligned} J(v) = 0 &\implies \\ g_{\text{tot}} + Bv(v - H) &= 0 \\ Bv^2 - BHv + g_{\text{tot}} &= 0 \\ v_{2,1} &= \frac{BH \pm \sqrt{B^2H^2 - 4Bg_{\text{tot}}}}{2B} \end{aligned}$$

Ответ:

$$v_{1,2} = \frac{H}{2} \left[1 \mp \sqrt{1 - \frac{4g_{\text{tot}}}{BH^2}} \right]$$

С6 0.30

Если увеличить динамический мембранный потенциал до некоторого порогового значения v_c , то клеточная мембрана в этой области больше не вернётся к мембранному потенциалу покоя. Найдите v_c .

Динамический потенциал возвращается к своему равновесному значению, поскольку через стенку аксона вытекает ток. Если ток будет противоположного знака с динамическим потенциалом, это приведёт к накоплению заряда и увеличению v . Таким образом,

Ответ:

$$v_c = v_1$$