

BIOPOTENSIAL

Bab ini membahas asal-usul berbagai sinyal bioelektrik yang direkam secara rutin dalam praktik klinis modern. Dengan peralatan pemantauan yang memadai, banyak bentuk fenomena bioelektrik dapat direkam dengan relatif mudah. Fenomena ini termasuk elektrokardiogram (ECG), electroencephalogram (EEG), electroneurogram (ENG), electromiogram (EMG), dan electroretinogram (ERG).

Insinyur umumnya memiliki wawasan fisik yang baik tentang sifat medan elektromagnetik yang dihasilkan oleh sumber bioelektrik, dan, karena pemahaman komprehensif mereka tentang masalah fisik, mereka dapat berkontribusi pada solusi masalah biologis.

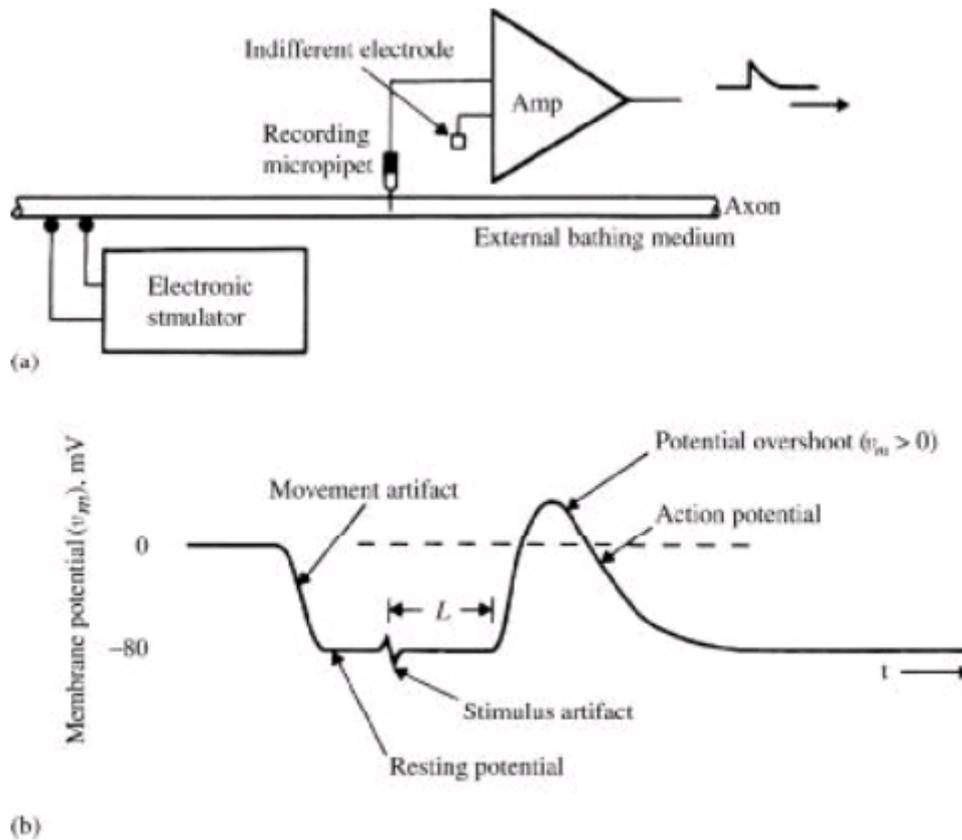
Bab ini dimulai dengan memperkenalkan fenomena bioelektrik di tingkat seluler. Ini mulai membahas distribusi potensial konduktor volume sumber bioelektrik sederhana, dan secara bertahap lebih kompleks secara anatomis. Masalah medan listrik volume-konduktor menyediakan hubungan (pemetaan) antara aktivitas listrik mikroskopis yang dihasilkan dalam sumber bioelektrik, aliran arus aksi melalui media konduksi, dan distribusi potensial makroskopik yang dihasilkan pada permukaan tubuh. Kita melanjutkan dengan diskusi tentang organisasi fungsional sistem saraf perifer (di luar otak dan sumsum tulang belakang), yang mengarah ke diskusi tentang ENG dan EMG. Akhirnya, sumber bioelektrik lain (dan potensial bidang terkait) dibahas termasuk jantung aktif (ECG), retina (ERG), dan otak (EEG).

4.1 KEGIATAN LISTRIK SEL SEL YANG DAPAT DIEKSITASI (EXCITABLE)

Potensial bioelektrik dihasilkan sebagai hasil dari aktivitas elektrokimiawi sel kelas tertentu, yang dikenal sebagai sel yang dapat dieksitasi, yang merupakan komponen jaringan saraf, otot, atau kelenjar. Secara elektrik mereka menunjukkan potensial istirahat (*resting potential*) dan, ketika dirangsang dengan tepat, potensial aksi, seperti yang dijelaskan paragraf berikut.

RESTING STATE

Sel excitable individu mempertahankan perbedaan potensial listrik yang stabil antara lingkungan internal dan eksternal. Potensial istirahat media internal ini terletak pada kisaran -40 hingga -90 mV, relatif terhadap media eksternal.



Gambar 4.1. Perekaman potensial aksi. Dari akson saraf invertebrata (a) Stimulator elektronik menyuplai arus singkat ke akson, cukup kuat untuk merangsang akson. Rekaman kegiatan ini dilakukan di lokasi hilir melalui mikropipet tembus. (B) Artefak gerakan dicatat sebagai ujung mikropipet drive melalui membran untuk merekam potensial istirahat. Tidak lama kemudian, stimulus listrik dikirim ke akson; efek medan direkam secara instan di lokasi pengukuran hilir sebagai artefak stimulus. Namun potensial aksi berlangsung di sepanjang akson dengan kecepatan konduksi yang konstan. Periode waktu L adalah periode laten atau waktu transmisi dari stimulus ke situs rekaman.

Gambar 4.1 (a) menunjukkan bagaimana potensial istirahat biasanya diukur. Sebuah mikromanipulator memajukan mikroelektroda (lihat Bagian 5.8) dekat dengan permukaan sel yang mudah tereksitasi dan kemudian, dengan gerakan kecil, mendorongnya melalui membran sel. Agar membran dapat menutup dengan benar di sekitar ujung tembus, diameter ujung harus relatif kecil terhadap ukuran sel tempat ia ditempatkan. Gambar 4.1 (b) menunjukkan rekaman listrik tipikal dari serabut saraf tunggal, termasuk potensial offset dc (potensial istirahat) yang terjadi pada saat penetrasi membran. Ini juga menunjukkan gangguan transien potensial membran (aksi potensial) ketika stimulus yang memadai diberikan.

Membran sel adalah kompleks lipoprotein yang sangat tipis (7 sampai 15 nm) yang pada dasarnya tidak dapat ditembus oleh protein intraseluler dan anion organik lainnya (A^-). Membran dalam keadaan istirahat hanya sedikit permeabel terhadap Na^+ dan agak mudah tembus ke K^+ dan Cl^- . Permeabilitas membran istirahat terhadap ion kalium (PR) adalah sekitar 50 hingga 100 kali lebih besar daripada permeabilitasnya terhadap ion natrium (PNa).

Biasanya, konsentrasi media internal (cytosol) adalah 140 mmol / liter, sedangkan media eksternal (mandi) adalah 2,5 mmol / liter. Perbedaan konsentrasi menciptakan gradien difusi yang diarahkan keluar melintasi membran. Pergerakan K^+ sepanjang gradien difusi ini (sementara komponen anion

yang tidak dapat tetap berada di dalam sel) sedemikian rupa sehingga membuat interior sel lebih negatif relatif terhadap media eksternal (yaitu, muatan positif dihilangkan dari interior). Akibatnya, perbedaan potensial transmembran terbentuk. Secara elektrik membran dapat digambarkan sebagai kapasitor bocor, karena secara struktural membran ini terdiri dari bahan dielektrik tipis (kompleks lipoprotein) yang bertindak sebagai pemisah muatan, namun memiliki saluran ion transmembran (pori-pori) dari berbagai jenis, beberapa di antaranya memungkinkan aliran ion ion melintasi membran saat istirahat. Medan listrik yang didukung oleh kapasitor membran saat diam diarahkan ke dalam dari positif ke negatif melintasi membran. Ini cenderung menghambat aliran keluar ion bermuatan positif (seperti K^+), serta aliran ke dalam ion bermuatan negatif (seperti Cl^-). Dengan demikian gaya difusi dan listrik yang bekerja melintasi membran saling bertentangan, dan akhirnya tercapai keseimbangan. Potensial membran di mana kesetimbangan terjadi (menganngap K^+ sebagai spesies ionik utama yang terlibat dalam keadaan istirahat; yaitu, $P_K \gg P_{Na}$) disebut potensial kesetimbangan untuk $K^+(E_K)$. Ini diukur dalam volt dan dihitung dari persamaan Nernst,

$$E_K = \frac{RT}{nF} \ln \frac{[K]_o}{[K]_i} = 0.0615 \log_{10} \frac{[K]_o}{[K]_i} \quad (V) \quad (4.1)$$

pada 37 °C (suhu tubuh). Di sini n adalah valensi K^+ , $[K]_i$ dan $[K]_o$ adalah konsentrasi K^+ intraseluler dan ekstraseluler dalam mol per liter, masing-masing, R adalah konstanta gas universal (Lampiran), T adalah suhu absolut dalam K, dan F adalah konstanta Faraday (Lampiran). Persamaan (4.1) memberikan perkiraan yang cukup baik untuk potensi membran resting, yang menunjukkan bahwa membran resting secara efektif merupakan membran kalium. Ungkapan yang lebih akurat untuk potensial ekuilibrium membran E , yang menjelaskan pengaruh spesies ionik lain dalam media internal dan eksternal pertama kali dikembangkan oleh Goldman (1943) dan kemudian dimodifikasi oleh Hodgkin dan Katz (1949), yang menggunakan listrik konstan bidang melintasi membran:

$$E = \frac{RT}{F} \ln \left\{ \frac{P_K [K]_o + P_{Na} [Na]_o + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_o} \right\} \quad (4.2)$$

Di sini E adalah kesetimbangan potensial (istirahat) transmembran sementara ketika arus bersih melalui membran adalah nol dan P_M adalah koefisien permeabilitas membran untuk spesies ionik tertentu M . Itu disebut formulasi Goldman-Hodgkin-Katz (GHK).

CONTOH 4.1 Untuk otot rangka katak, nilai tipikal untuk konsentrasi intracelluler dan ekstraseluler dari spesies utama (dalam perliter milimol) adalah sebagai berikut.

Species	Intracellular	Extracellular
Na^+	12	145
K^+	155	4
Cl^-	4	120

Dengan asumsi suhu ruang (20°C) dan nilai-nilai khas koefisien permeabilitas untuk otot rangka katak ($P_{Na} = 2 \times 10^{-8}$ cm/s, $P_K = 2 \times 10^{-6}$ cm/s, dan $P_{Cl} = 4 \times 10^{-6}$ cm/s), hitung keseimbangannya potensial istirahat untuk membran ini, menggunakan persamaan Goldman.

JAWABAN: Dari pers.(42),

$$E = 0.0581 \log_{10} \left[\frac{P_K(4) + P_{Na}(145) + P_{Cl}(4)}{P_K(155) + P_{Na}(12) + P_{Cl}(120)} \right]$$

$$= 0.0581 \log_{10} \left(\frac{26.9 \times 10^{-6}}{790.24 \times 10^{-6}} \right) = -85.3 \text{ mV}$$

yang dekat dengan nilai pengukuran tipikal untuk potensial membran istirahat pada otot rangka katak. Mempertahankan ketidakseimbangan ionik tunak antara media internal dan eksternal sel membutuhkan transportasi aktif terus-menerus dari spesies ion terhadap gradien elektrokimia mereka. Mekanisme transpor aktif terletak di dalam membran dan disebut sebagai pompa natrium-kalium. Ini secara aktif mengangkut Na^+ keluar dari sel dan K^+ ke dalam sel dalam rasio $3Na^+ : 2K^+$. Arus pompa yang terkait i_{NaK} adalah arus keluar neto yang cenderung meningkatkan negativitas potensial intraseluler. Energi untuk pompa disediakan oleh sumber umum energi seluler, adenosin tri-fosfat (ATP) yang diproduksi oleh mitokondria dalam sel.

Jadi faktor-faktor yang mempengaruhi aliran ion melintasi membran adalah (1) gradien difusi, (2) medan listrik yang diarahkan ke dalam, (3) struktur membran (ketersediaan pori-pori), dan (4) transpor ion aktif terhadap gradien elektrokimia yang telah ada. Muatan ille yang dipisahkan oleh membran sel dan struktur membran ini (P_K, P_{Na}, P_{Cl}) berperan untuk potensi istirahat. K^+ berdifusi ke luar sesuai dengan gradien konsentrasinya, sedangkan komponen anion organik yang tidak dapat tetap berada di dalam sel, menciptakan perbedaan potensial di seluruh membran. Electroneutrality dipertahankan dalam media internal dan eksternal massal. tetapi karena capacitance membran. Ada monolayer kation yang didistribusikan pada permukaan membran luar dan monolayer anion di sepanjang permukaan bagian dalam. Jumlah ion yang bertanggung jawab untuk potensial membran, bagaimanapun, sangat kecil relatif terhadap jumlah total yang ada dalam media curah. Masuknya Na^+ tidak mengkompensasi efflux K^+ karena, dalam keadaan istirahat, $P_{Na} \ll P_K$. Ion klorida berdifusi ke dalam ke bawah gradien konsentrasinya, tetapi gerakannya seimbang dengan gradien listrik.

CONTOH 4.2. Akson raksasa cumi-cumi sering digunakan dalam penyelidikan elektrofisiologi karena ukurannya. Biasanya memiliki diameter 1000 μm , ketebalan membran 7,5 nm, kapasitas membran spesifik 1 $\mu\text{F} / \text{cm}^2$, dan potensial transmembran istirahat 70 mV. Asumsikan medan seragam di dalam membran dan hitung besarnya dan arah intensitas medan listrik E di dalam membran.

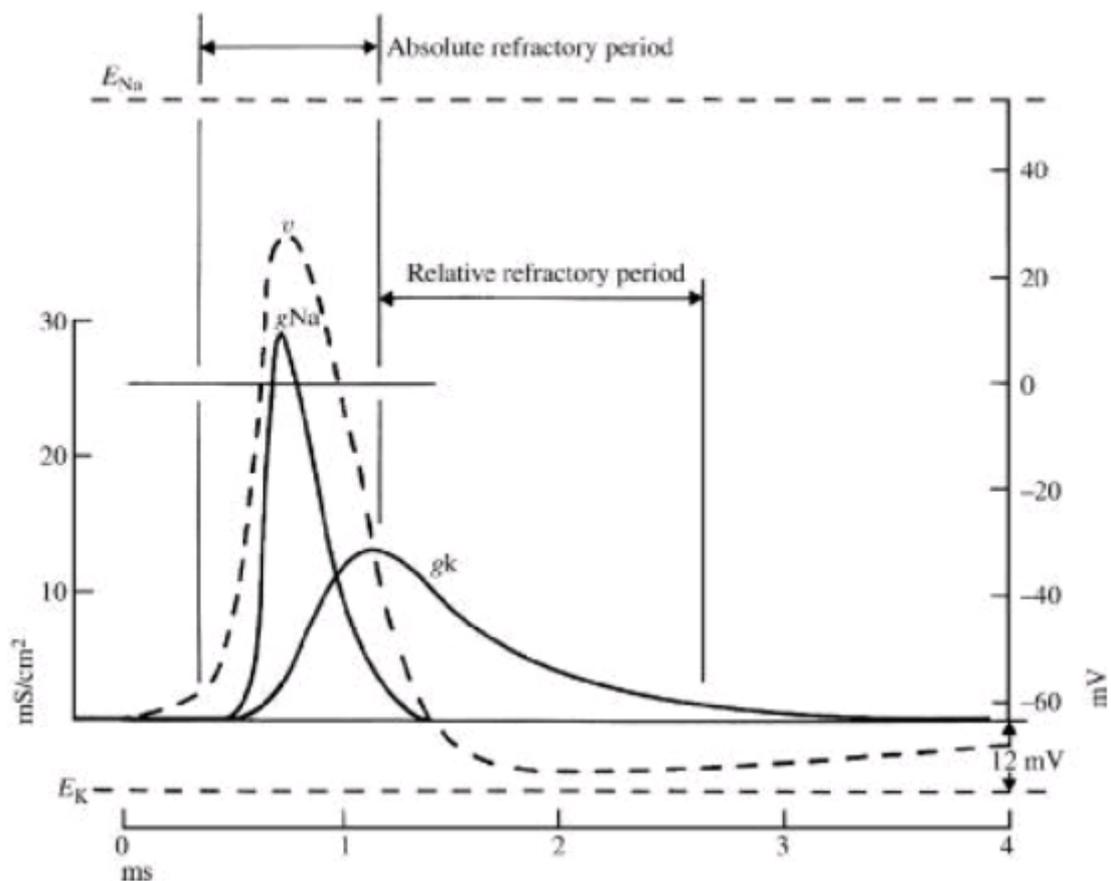
JAWABAN

Membran cukup tipis, berfungsi sebagai pemisah muatan, dan dapat diwakili oleh kapasitor pelat paralel dengan E diarahkan ke dalam.

$$E = \frac{v_m}{d} = \frac{70 \times 10^{-3}}{7.5 \times 10^{-9}} = 9.33 \times 10^6 \text{ V/m}$$

ACTIVE STATE

Properti lain dari sel yang dapat dieksitasi adalah kemampuannya untuk melakukan potensial aksi [Gambar 4.1 (b)] ketika dirangsang secara memadai. Stimulus yang memadai adalah yang menyebabkan depolarisasi membran sel yang cukup untuk melebihi potensi ambangnya dan dengan demikian memperoleh potensi aksi semua-atau-tidak ada (gangguan transien singkat dari potensi membran), yang bergerak dengan cara yang tidak dinامي dan pada kecepatan konduksi konstan di sepanjang membran. Karena potensi istirahat yang stabil, membran sel dikatakan terpolarisasi. Pengurangan besarnya polarisasi ini disebut depolarisasi, sedangkan peningkatan besarnya disebut hiperpolarisasi. Properti all-or-none dari potensial aksi berarti bahwa potensial membran melewati siklus yang sangat khas: perubahan potensial dari level istirahat dari jumlah tertentu untuk durasi waktu yang tetap. Untuk serat saraf, $\Delta v \cong 120$ mV dan durasinya sekitar 1 ms. Peningkatan intensitas atau durasi stimulus lebih jauh dari yang diperlukan untuk melampaui level ambang hanya menghasilkan hasil yang sama.



Gambar 4.2 Potensial transmembran yang dihasilkan oleh model (v_m) dan perubahan konduktansi ion membran untuk natrium (g_{Na}) dan kalium (g_K) selama potensial aksi. Bentuk gelombang ini diperoleh dengan menyelesaikan persamaan diferensial yang dikembangkan oleh Hodgkin dan Huxley untuk akson raksasa cumi-cumi pada suhu medium mandi 18,5°C. E_{Na} dan E_K adalah potensial kesetimbangan Nernst untuk Na^+ dan K^+ di membran. (Dimodifikasi dari A. L. Hodgkin dan A. F. Huxley, "Deskripsi kuantitatif arus membran dan aplikasinya untuk konduksi dan eksitasi pada saraf." *Journal of Physiology*, 1952, 117, 530.)

Asal potensial aksi terletak pada sifat permeabilitas membran yang bergantung pada tegangan dan waktu (atau ekuivalen, dalam istilah listrik, konduktivitas membran) ke ion spesifik, terutama Na^+ dan K^+ . Karena potensi transmembran (v_m) terdepolarisasi, permeabilitas membran terhadap natrium P_{Na} (atau, yang setara, konduktansi membran dengan natrium g_{Na}) meningkat secara signifikan. Akibatnya, Na^+ bergegas ke media internal sel, membawa depolarisasi lebih lanjut, yang pada gilirannya

membawa peningkatan lebih lanjut dalam g_{Na} (yaitu, g_{Na} tergantung pada potensial transmembran). Jika ambang batas potensial membran terlampaui, proses ini bersifat regeneratif sendiri dan menyebabkan depolarisasi yang tak terkendali. Dalam kondisi ini, Nernst cenderung mendekati kesetimbangan potensial natrium, E_{Na} , yang memiliki nilai sekitar +60 mV.

Namun, v_m tidak pernah mencapai level ini karena dua faktor: (1) g_{Na} tidak hanya bergantung pada tegangan tetapi juga tergantung pada waktu, dan (seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.2) ini relatif berumur pendek dibandingkan dengan potensial aksi. (2) Ada peningkatan tertunda dalam g_K yang bertindak sebagai pengaruh hiperpolarisasi, cenderung untuk mengembalikan v_m ke tingkat istirahat (Gambar 4.2). Karena v_m pada akhirnya kembali ke level istirahat, g_K masih dinaikkan sehubungan dengan nilai istirahatnya dan kembali perlahan sepanjang jalur waktu eksponensial. Karena K^+ terus meninggalkan sel selama waktu ini, hiperpolarisasi membran dan undershoot diproduksi dalam bentuk gelombang potensial transmembran (v_m)

Bentuk gelombang g_{Na} dan g_K yang dihitung pada Gambar 4.2 didasarkan pada data penjepit tegangan dari squid axon. Dalam eksperimen penjepit tegangan, potensial transmembran ditahan pada level yang ditentukan melalui sirkuit kontrol umpan balik negatif.

Arus membran sebagai respons terhadap perubahan langkah dipelajari untuk menentukan sifat tegangan dan waktu dari g_{Na} dan g_K .

Gambar 4.3 menunjukkan rangkaian ekivalen jaringan yang menggambarkan perilaku kelistrikan area unit membran yang kecil. Seluruh membran akson saraf dapat dikarakteristikan secara terdistribusi dengan memanfaatkan struktur iteratif dari bentuk dasar yang sama ini.

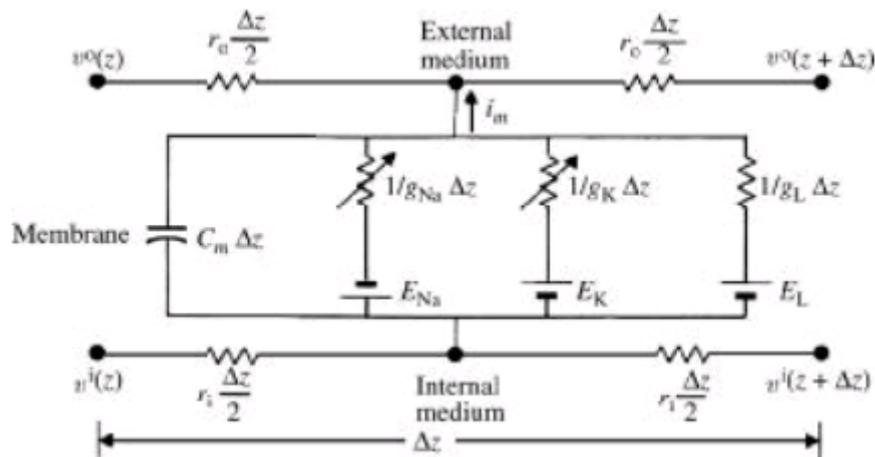
CONTOH 4.3

Anggap bahwa sifat-sifat listrik dari sel excitable memanjang dari geometri silindris (seperti saraf atau serat otot rangka) dapat dimodelkan dengan cukup akurat dengan parameter "kabel" parameter yang didistribusikan seperti pada Gambar 4.3. Bagaimana seharusnya respons potensial membran-temporal terhadap pulsa kuadrat singkat dari tampilan arus seperti pada jarak tertentu dari elektroda stimulasi tertentu? Ketika jarak pemisahan antara elektroda stimulasi khusus dan mikropipet penjelajah semakin meningkat, dengan cara apa seharusnya amplitudo dari respons subthreshold berubah?

JAWABAN

Gambar 4.3 menunjukkan bahwa setiap bagian dari model parameter terdistribusi membentuk filter low-pass R-C. Beberapa bagian membentuk beberapa filter low-pass. Dengan demikian respons karena pulsa gelombang persegi yang merangsang semakin diperhalus dan dilemahkan seiring dengan meningkatnya jarak pemisahan.

Ketika membran yang mudah terbakar menghasilkan potensial aksi sebagai respons terhadap stimulus yang memadai, kemampuan membran untuk merespons stimulus kedua dalam bentuk apa pun secara nyata diubah. Selama bagian awal dari potensi aksi, membran tidak dapat menanggapi rangsangan apa pun, tidak peduli seberapa kuatnya. Interval ini disebut sebagai periode refraktori absolut. Hal ini diikuti oleh periode refraktori relatif, di mana potensi aksi dapat ditimbulkan oleh stimulus super kuat (Gambar 4.2). Keberadaan periode refraktori menghasilkan batas atas frekuensi di mana sel yang dapat dikeluarkan dapat berulang kali dikeluarkan. Misalnya, jika akson saraf memiliki periode refraktori absolut 1 ms, ia memiliki batas atas pelepasan berulang kurang dari 1000 impuls / s.



Gambar 4.3 Diagram rangkaian ekivalen jaringan Panjang kecil (Δz) Dari sel silinder (serat saraf unmyelinated atau serat otot rangka). Selaput yang benar ditandai oleh kapasitansi membran spesifik C_m ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$) dan konduktansi membran spesifik g_{Na} , g_{K} , dan masuk milisiemen/ cm^2 (mS / cm^2). Di sini, konduktansi kebocoran rata-rata spesifik disertakan yang berhubungan dengan arus ionik dari sumber selain Na^+ dan K^+ (mis., Cl^-). Istilah ini biasanya diabaikan. Sitoplasma sel dianggap hanya resistif, seperti halnya media mandi eksternal; media ini dapat dikarakterisasi dengan resistansi per satuan panjang r_i , dan r_o (Ω/cm), secara berurutan. Di sini i_m adalah arus transmbran per satuan panjang (A/cm), dan merupakan potensial internal dan eksternal pada titik Z , masing-masing. Potensial transmbran pada setiap titik dalam Z diberikan oleh $v_m = v^i - v^o$. (Dimodifikasi dari A. L Hodgkin dan A. F. Huxley, "Deskripsi kuantitatif arus membran dan aplikasinya untuk konduksi dan eksitasi pada saraf." *Journal of Physiology*, 1952, 117, 501.)