

به نام خدا

SAMIRRA ABBASI

پدیده‌های بیوالکتریکی

مدرس:

سمیرا عباسی

Sa_abbasi@sut.ac.ir

مراجع درس

- "Bioelectricity, A Quantitative Approach". Plonsey R., Bar Rar.

• مطالب ارائه شده در کلاس

هدف درس

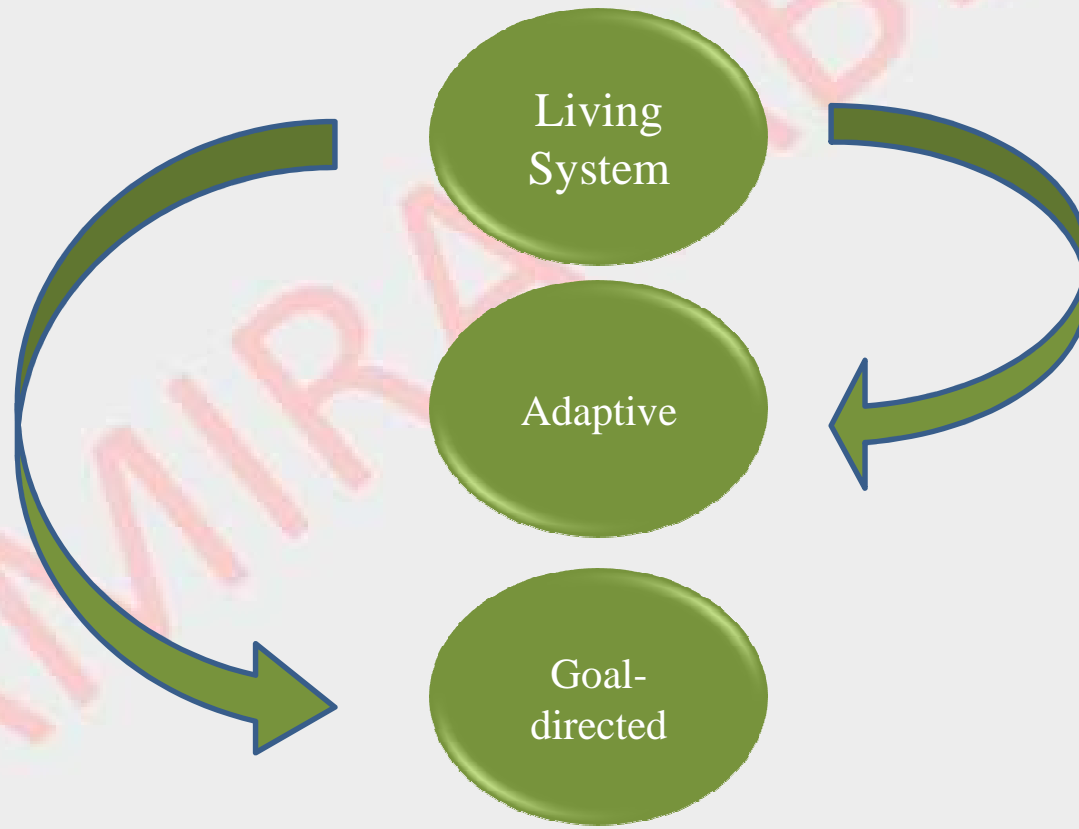
- آشنایی با چگونگی تولید پتانسیل در سلول و رشته‌های تحریک پذیر و تاثیر جریان‌های الکتریکی بر بافت‌های بدن

رئوس مطالب

- منشاء پتانسیل‌های سلولی
- مدل‌های واکنش‌های غشایی
- انتشار پتانسیل بیوالکتریکی در سلول‌ها و رشته‌های تحریک پذیر
- منابع الکتریکی و توزیع پتانسیل‌های میدانی خارج سلولی در هادی حجمی
- تحریک الکتریکی خارجی بافت‌های تحریک پذیر
- روش‌های الکتروفیزیولوژی ثبت پتانسیل‌های سلولی
- پتانسیل‌های حیاتی

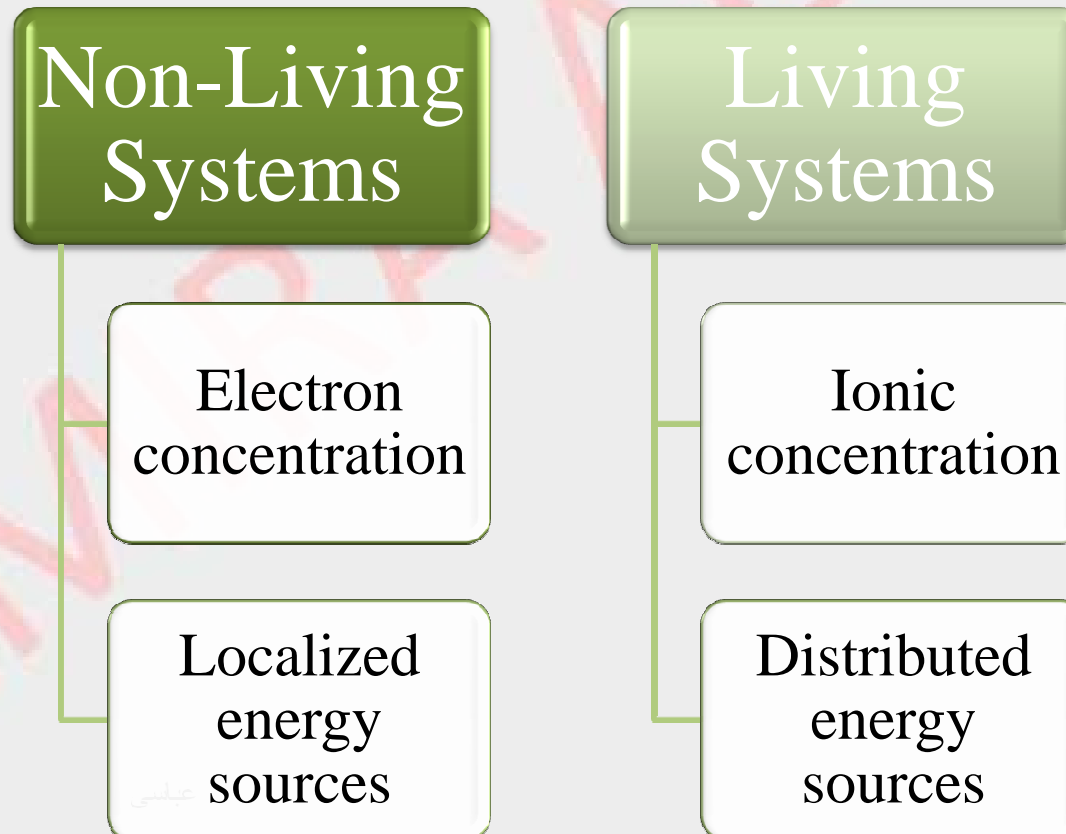
مقدمه

- طبیعت متفاوت یک محیط بیو الکترونیک



مقدمه

- تفاوت الکتریسیته در یک بافت زنده و یک سیستم غیر زنده



تفاوت فضای بیوالکتریک و الکتریک

فضای بیوالکتریک: یون

فضای الکتریک: الکترون

بازیگر اصلی

فضای بیوالکتریک: گرادیان بار و گرادیان غلظت

فضای الکتریک: گرادیان بار

قوانین حاکم

فضای بیوالکتریک: هادی حجمی

فضای الکتریک: هادی سیمی

مسیر هدایت

به نام خدا

SAMIRAH ABBASI

پدیده‌های بیوالکتریکی

فصل اول: پتانسیل‌های بیوالکتریکی

مدرس:

سمیرا عباسی

نورون

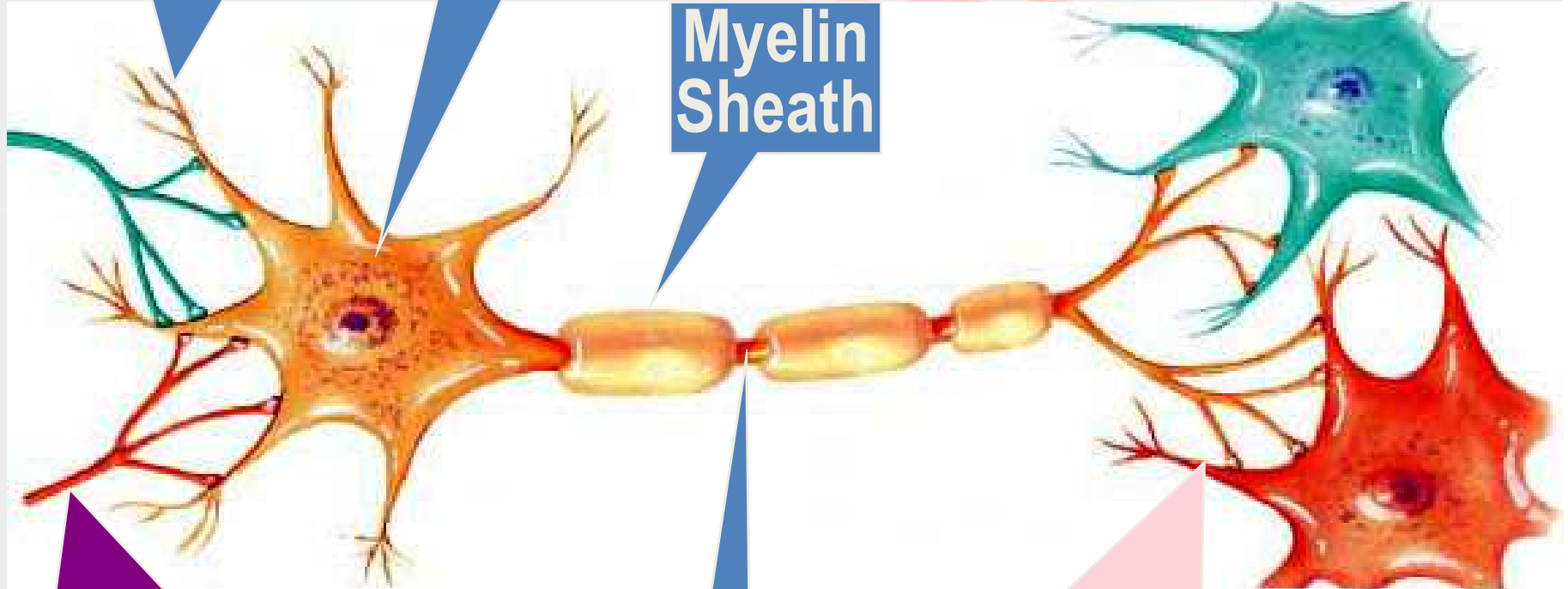
- واحدهای تشکیل دهنده سیستم عصبی
- دریافت، جمع آوری و انتقال اطلاعات
- عملکرد از طریق ایمپالس های الکتریکی
- ارتباط با نورون های دیگر از طریق سیگنال های شیمیایی

نورون

Dendrites

Cell Body

Myelin Sheath



Axon of another neuron

Axon

Dendrites of another neuron

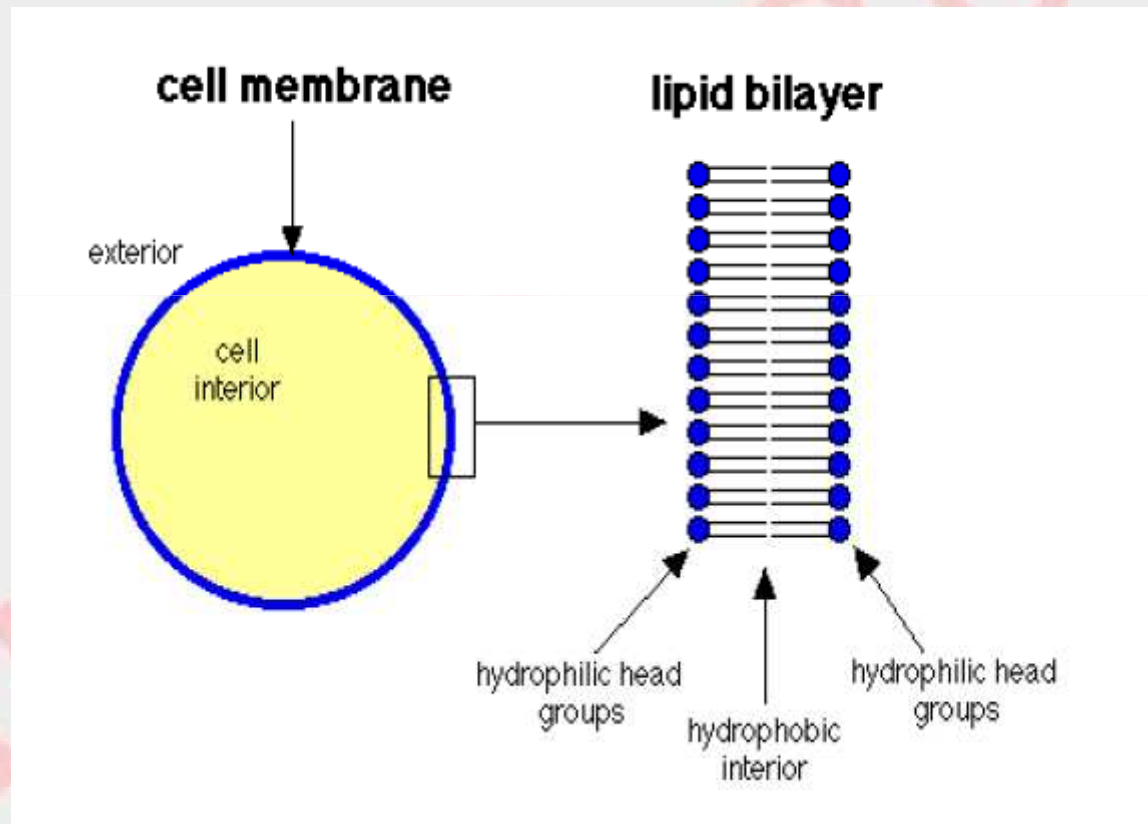
نورون

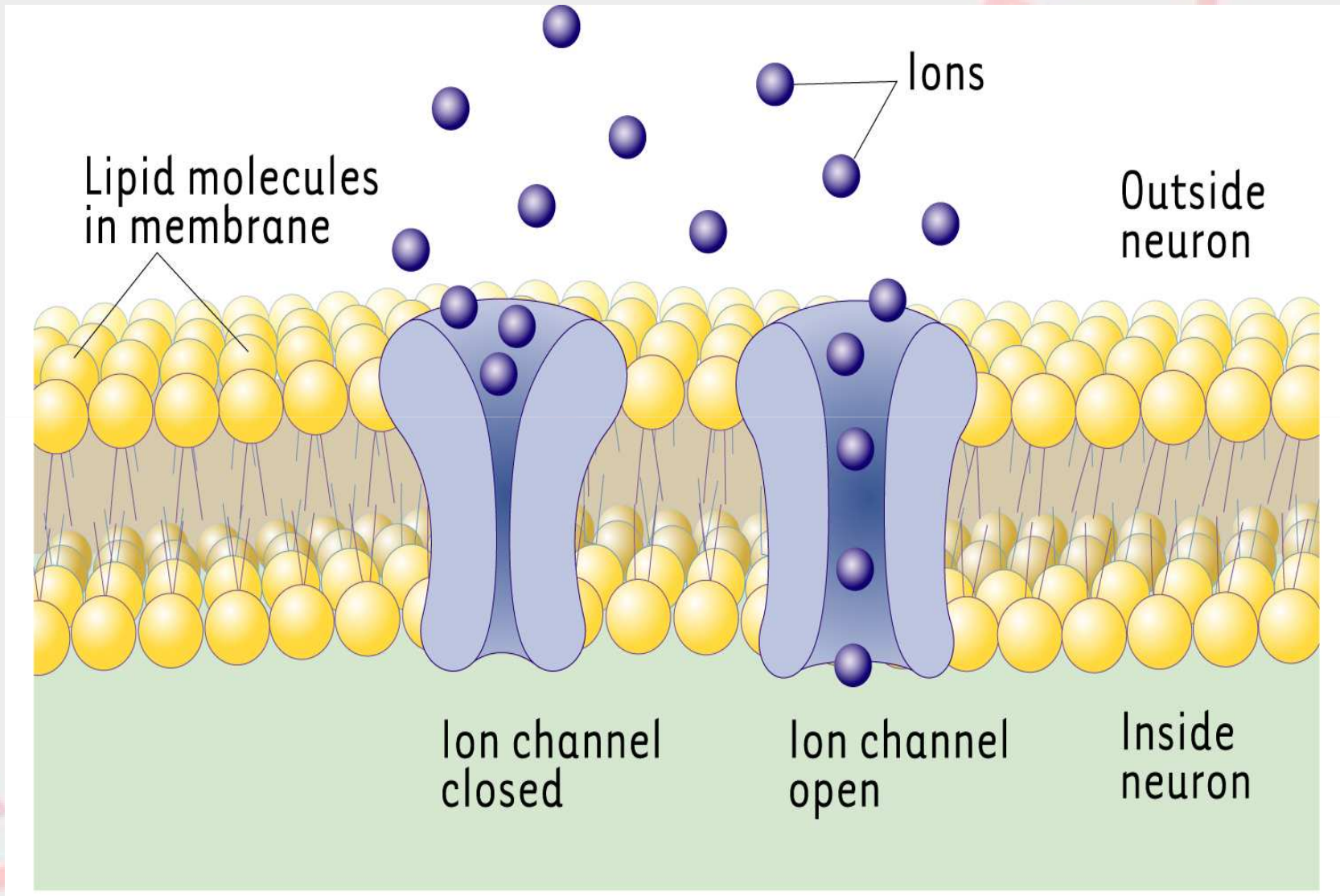
- سوما
- محل انجام اعمال منطقی توسط نورون
- دندریت
- ورودی
- آکسون
- خروجی
- سیناپس
- ارتباط بین نورون ها

ساختار غشاء سلول

- سیتوپلاسم سلول توسط غشا سلول احاطه شده است.
- غشا از دو لایه لیپیدی (bilipid) تشکیل شده است.
- غشا سلول نفوذ پذیر است.
- غشا نفوذ پذیری انتخابی دارد، اجازه عبور برخی مواد را می دهد و برخی دیگر را خیر.

Simplified Structure Of Cell Membrane



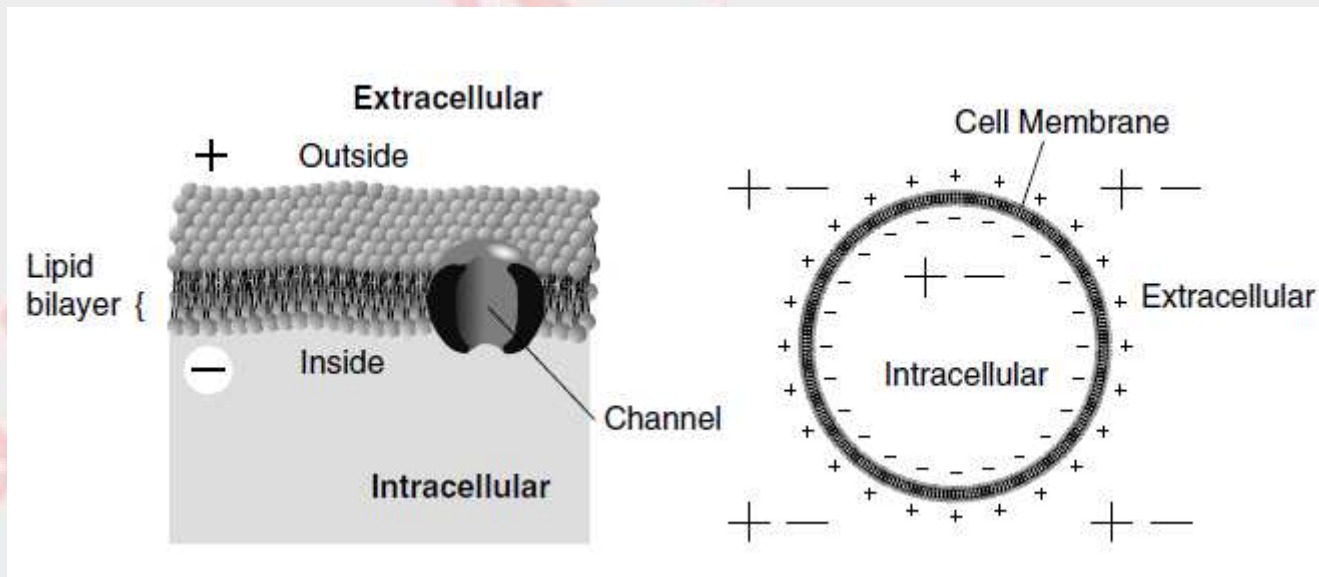


نفوذ پذیری انتخابی غشا

- برخی یون ها می توانند بسیار راحت تر از بقیه از غشا عبور کنند.
- غشا نوروئی دارای کانال های یونی است.
- لوله های پروتئینی که در غشا توزیع شده اند.
- بعضی کانال ها همیشه باز هستند (nongated).
- برخی کانال ها در هنگام وقوع پتانسیل عمل باز می شوند که باعث تغییر نفوذ پذیری غشا به یون ها می شوند (gated).

پتانسیل غشا

- جداسازی بارها
- نفوذ پذیری انتخابی غشا
- داخل منفی
- خارج مثبت

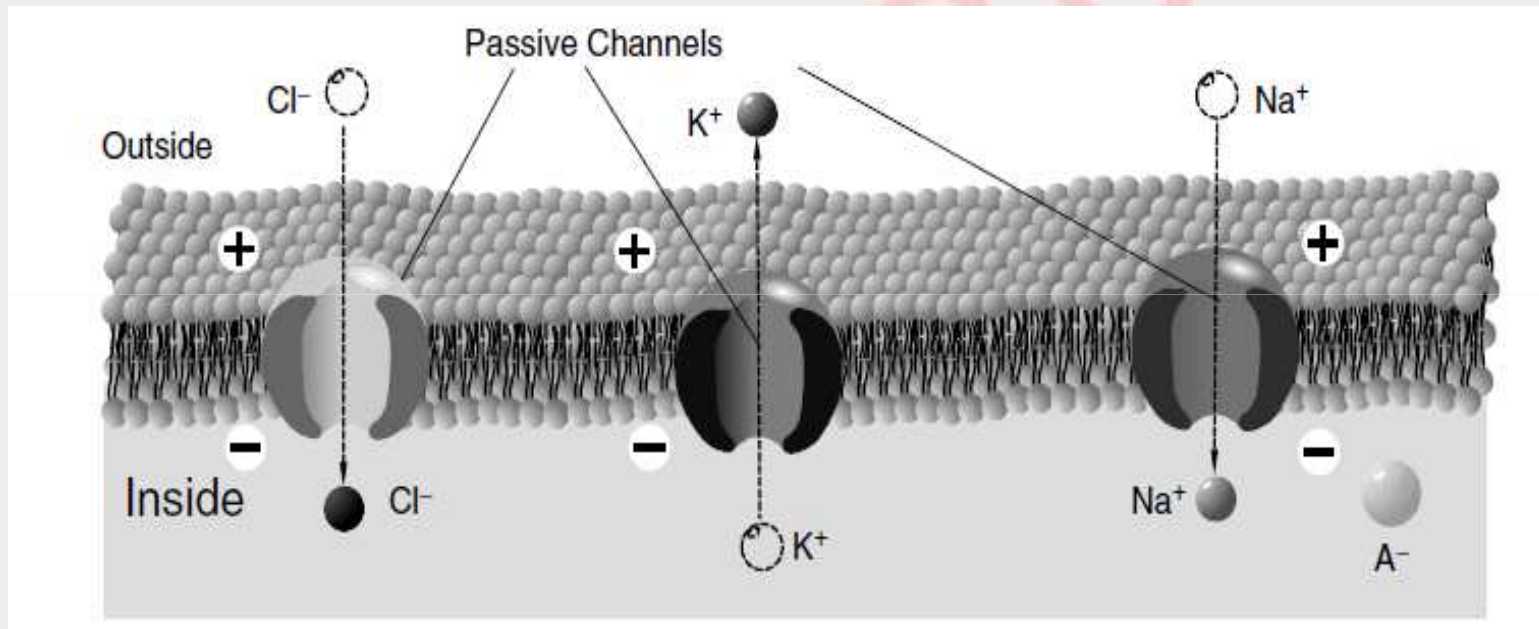


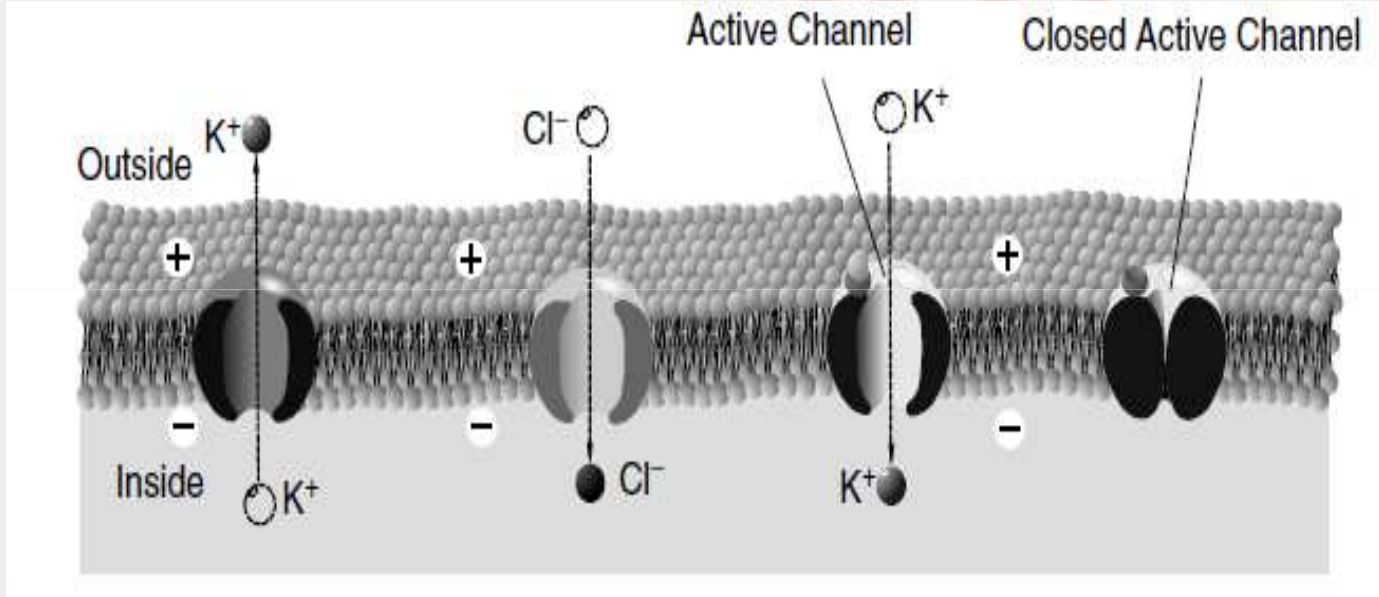
پتانسیل غشا

- پتانسیل استراحت
- اختلاف پتانسیل دو طرف غشا
- بیرون غشا مرجع باشد
- ۹۰- : ۶۰- میلی ولت
- خاصیت خازنی غشا

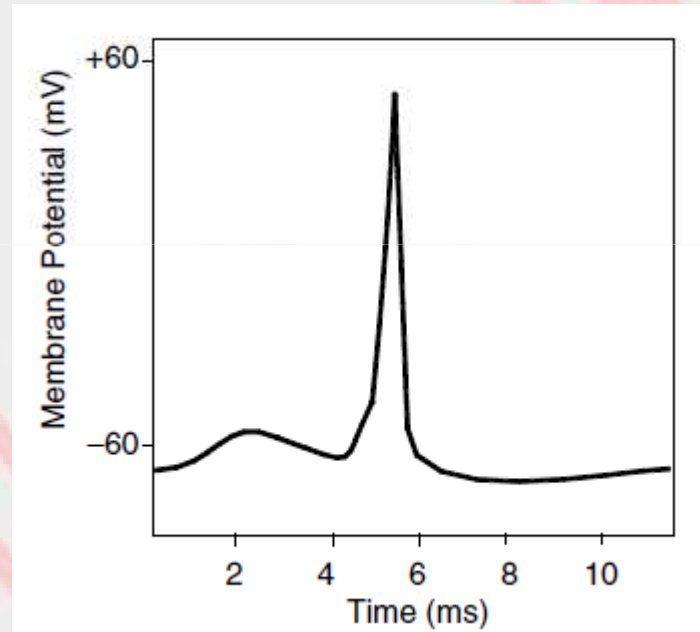
غلظت یون ها

	Intra Cellular	Extra cellular
K^+	140	5
Na^+	5-15	145
Cl^-	4	110
Ca^{2+}	0.0001	2.5-5





پتانسیل عمل



BASIC BIOPHYSICS TOOLS AND RELATIONSHIPS

Basic Laws

- Two basic biophysics tools and a relationship are used to characterize the resting potential across a cell membrane by quantitatively describing the impact of the ionic gradients and electric fields.
 - Fick's Law
 - Ohm's Law

Diffusion

- Movement of ions through permeable membrane
- Diffusion occurs when concentration in one region is greater than in another
- The end result is an even distribution called equilibrium

Fick's law

- A quantitative description of diffusion is Fick's law:

$$\bar{j}_d = -D\nabla C$$

- C: the concentration of some substance
- D: a proportionality constant, Fick's constant or the diffusion constant

Ohm's Law

- Charged particles in a solution experience a force resulting from other charged particles and electric fields present.
- Electric field and mobility

$$\bar{j}_e = -u_p \frac{Z_p}{|Z_p|} C_p \nabla \Phi$$

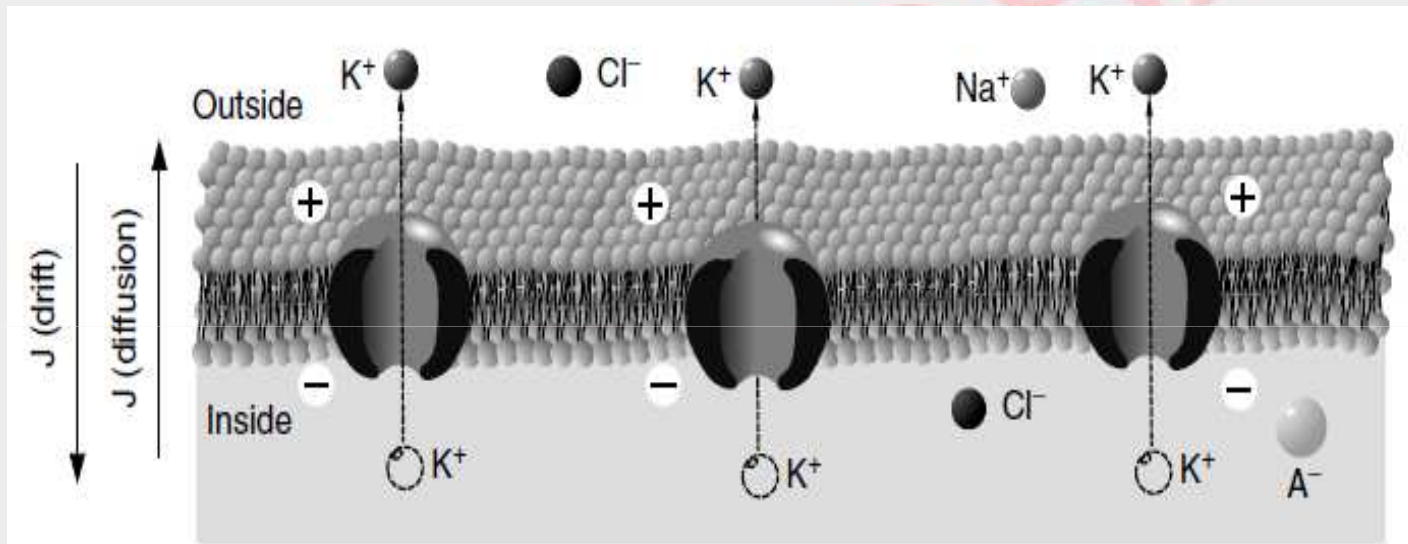
- j_e : flow of ions due to drift in an electric field
- u_p : mobility
- Z : ionic valence
- C : ion concentration
- $\nabla \Phi$: electric field

Einstein Relationship

- Einstein's equation
- The relationship between diffusivity and mobility:

$$D_p = \frac{u_p RT}{|Z_p| F}$$

- D: The diffusivity constant
- u: Mobility
- F: Farady's constant
- R: Gas constant
- T: The absolute temperature in degrees Kelvin
- Z: Valence



Nernst–Planck equation

- The total flux when both diffusional and electric field forces are present is:

$$\bar{j}_p = \bar{j}_d + \bar{j}_e$$

$$\bar{j}_d = -D\nabla C$$

$$\bar{j}_e = -u_p \frac{Z_p}{|Z_p|} C_p \nabla \Phi$$

$$D_p = \frac{u_p RT}{|Z_p| F}$$

$$\bar{j}_p = -D_p \left(\nabla C_p + \frac{Z_p C_p F}{RT} \nabla \Phi \right)$$

- This flux can be converted into an electric current density when multiplied by FZ_p :

$$\bar{J}_p = FZ_p \bar{j}_p = -D_p FZ_p \left(\nabla C_p + \frac{Z_p C_p F \nabla \Phi}{RT} \right)$$

$$\bar{J}_p = - \left(u_p RT \frac{Z_p}{|Z_p|} \nabla C_p + u_p |Z_p| C_p F \nabla \Phi \right)$$

Transmembrane Potential

- If the electrical potential at the inside surface of the membrane of an excitable cell is compared to the potential at the outside surface, then, at rest, a potential difference, called the transmembrane potential, on the order of 0.1 volt will be found. Mathematically, the definition of V_m is:

$$V_m \equiv \Phi_i - \Phi_e$$

Transmembrane Potential

- Because the membrane has a resistance (i.e., is not a perfect insulator), there will be a transmembrane current, I_m . By definition, this current is considered to have a positive sign when it flows across the membrane in the direction from the inside to the outside.

Pumps and Channels in the Membrane

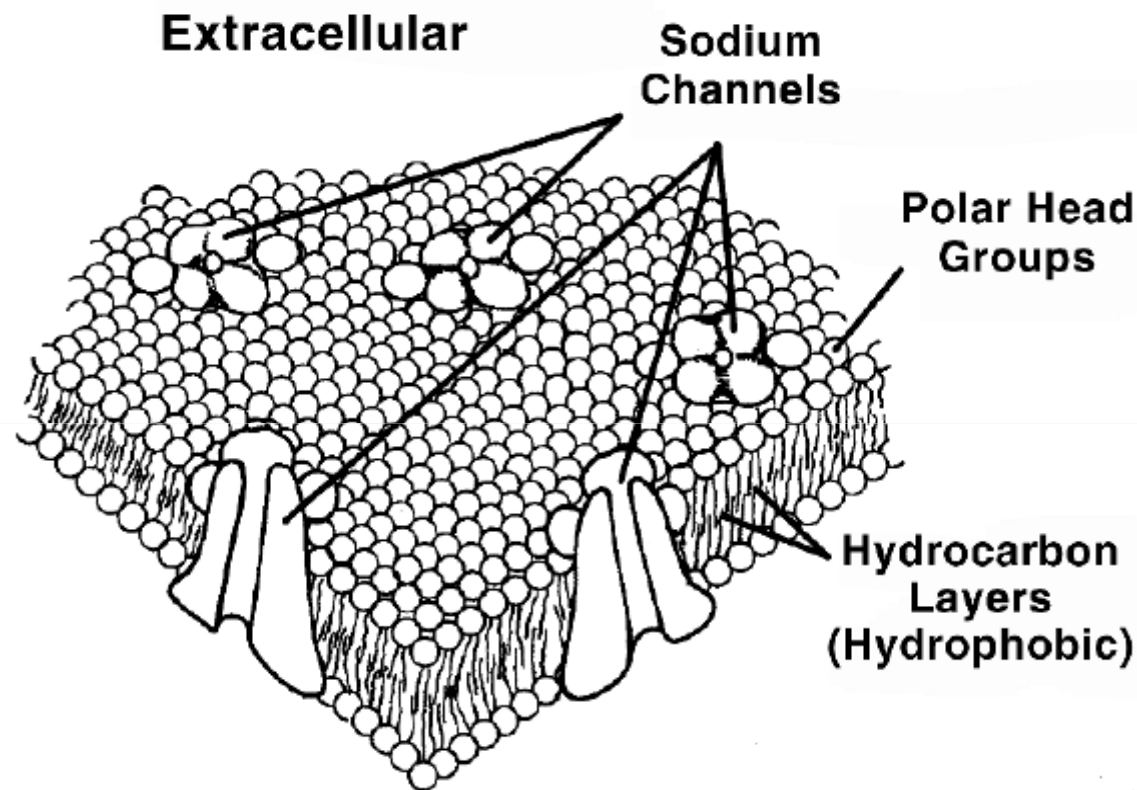


Figure 3.1. Schematic Representation of the Model of Membrane Structure, showing sodium channel proteins embedded in the lipid bilayer matrix of the membrane. The channel density is unphysiologically high, for illustrative purposes. Drawing based on Catterall WA, et al. 1994. Structure and modulation of voltage-gated sodium channels. In *Ion channels in the cardiovascular system*, Ed PM Spooner, AM Brown. Armonk, NY: Futura.

مثال

- فرض کنید میدان الکتریکی یکنواختی با اعمال ولتاژ ۱ ولتی در عرض ۳ متری ایجاد شده است. دما ۳۰ درجه سانتیگراد و ثابت دیفیوژن (cm^2/sec) 1.33×10^{-9} است. موبیلیتی یون های سدیم را حساب کنید.

Constant	Value
F	96,487 Coulombs/mole
R	8.314 Joules/degree K-mole
RT/F	$8.314 \times .300 / 96487 = 25.8 \text{ mV at } 27^\circ\text{C}$

مثال

$$D_p = \frac{u_p RT}{|Z_p| F}$$

$$u_p = \frac{D_p |Z_p| F}{RT}$$

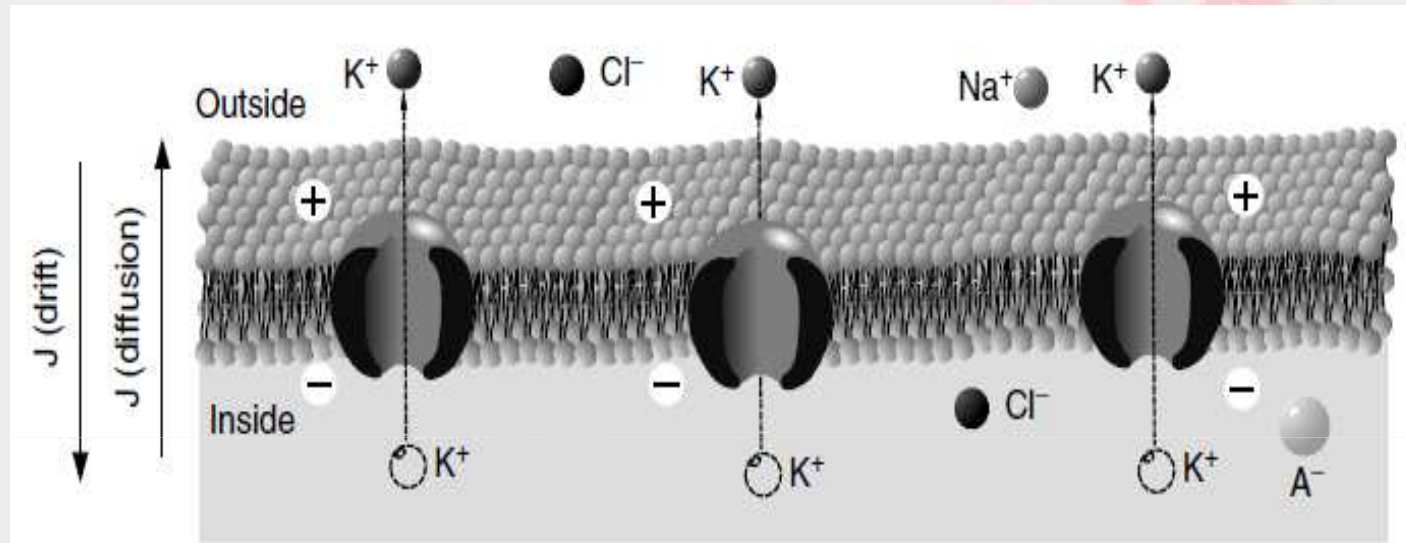
$$u_p = \frac{1.33 \times 10^{-9} \times 96.487}{8.314 \times 303} = \frac{128.327 \times 10^{-9}}{2519.142} = 0.5 \times 10^{-10}$$

Nernst potential

- Consider:
 - The cell membrane is permeable only to one ion
 - Diffusion
 - drift

$$\bar{J}_p = FZ_p\bar{j}_p = -D_p FZ_p \left(\nabla C_p + \frac{Z_p C_p F \nabla \Phi}{RT} \right)$$

Nernst potential



$$\bar{J}_p = FZ_p \bar{j}_p = -D_p FZ_p \left(\nabla C_p + \frac{Z_p C_p F \nabla \Phi}{RT} \right)$$

$$\bar{J}_p = 0 = -D_p FZ_p \left[\nabla C_p + \frac{Z_p C_p F \nabla \Phi}{RT} \right]$$

Nernst potential

$$\bar{J}_p = 0 = -D_p F Z_p \left[\nabla C_p + \frac{Z_p C_p F \nabla \Phi}{RT} \right]$$

$$\nabla C_p = -\frac{Z_p C_p F}{RT} \nabla \Phi$$

— We assume that quantities vary in the direction perpendicular to the membrane only. Calling this coordinate x then simplifies

$$\frac{dC_p}{dx} = -\frac{Z_p C_p F}{RT} \frac{d\Phi}{dx}$$

$$\frac{dC_p}{C_p} = -\left(\frac{Z_p F}{RT} \right) d\Phi$$

Nernst potential

- We can integrate across the membrane from compartment e to compartment i:

$$\frac{dC_p}{C_p} = - \left(\frac{Z_p F}{RT} \right) d\Phi$$

$$\int_e^i \frac{dC_p}{C_p} = - \frac{Z_p F}{RT} \int_e^i d\Phi$$

$$\ln \left(\frac{[C_p]_i}{[C_p]_e} \right) = - \frac{Z_p F}{RT} \{ \Phi_i - \Phi_e \}$$

Nernst potential

Thus the potential difference at equilibrium across the membrane, V_m^{eq} , equals

$$V_m^{\text{eq}} = \Phi_i - \Phi_e = \frac{-RT}{Z_p F} \ln \left(\frac{[C_p]_i}{[C_p]_e} \right)$$

$$V_m^{\text{eq}} = E_p = \frac{-25}{Z_p} \ln \left(\frac{[C_p]_i}{[C_p]_e} \right) \text{ mV} = \frac{25}{Z_p} \ln \left(\frac{[C_p]_e}{[C_p]_i} \right)$$

مثال

فرض کنید غشاء یک سلول غلظت های زیر را دارد و فقط به یون پتاسیم نفوذ پذیر است.

	Intracellular mM	Extracellular mM
K^+	124.0	2.2
Na^+	4.0	109.0
Cl^-	1.5	77.0
A^-	126.5	

^aThe A^- ion is large and impermeable.

الف) پتانسیل تعادل غشاء را برای یون پتاسیم محاسبه کنید.
ب) اگر غشا فقط به یون سدیم نفوذ پذیر باشد، پتانسیل تعادلی یون سدیم را حساب کنید.

مثال

$$V_m = 25 \ln \frac{2.2}{124} = -100.8 \text{ mV}$$

$$V_m = 25 \ln \frac{109}{4} = 82.6 \text{ mV}$$

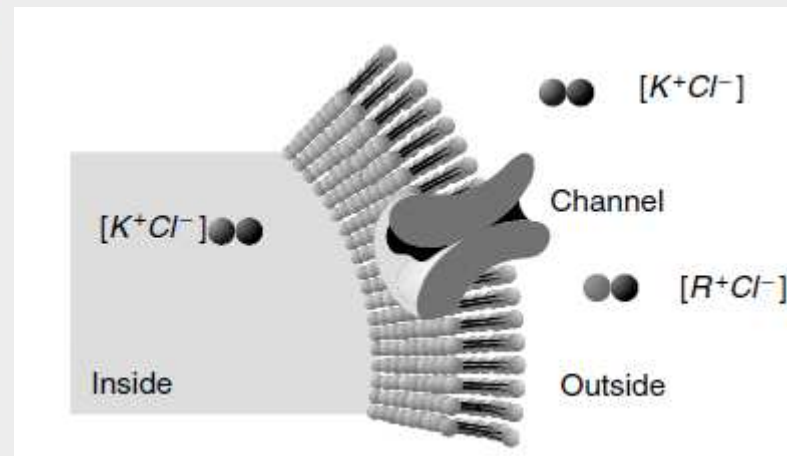
Donnan Equilibrium

- Suppose a membrane is permeable to both K^+ and Cl^- , for equilibrium, the Nernst potentials for both K^+ and Cl^- must be equal, that is $E_K = E_{Cl}$, or:

$$E_K = \frac{KT}{q} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} = E_{Cl} = \frac{KT}{q} \ln \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o}$$

- This equation is known as the Donnan equilibrium.

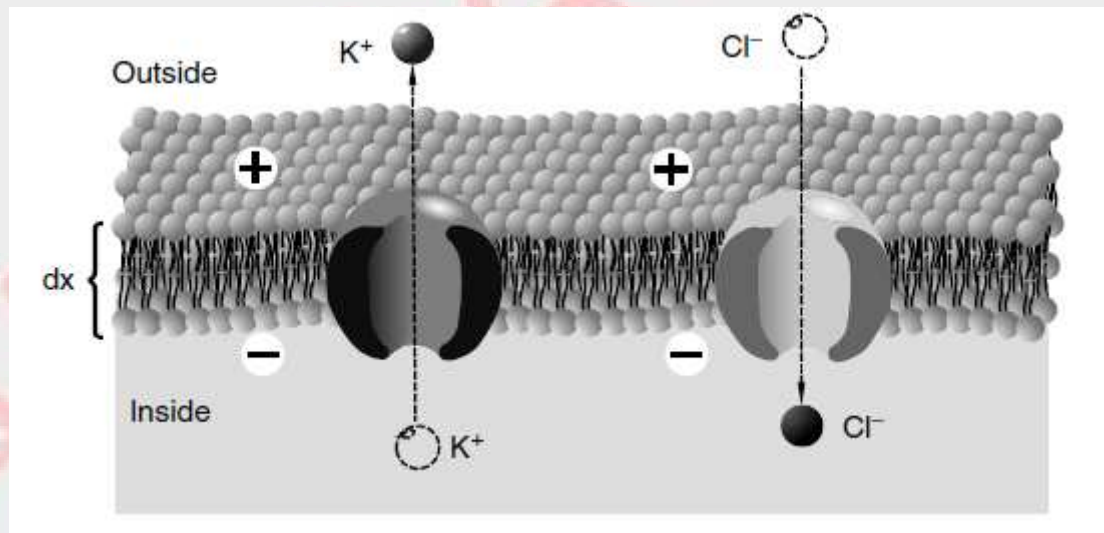
$$\frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} = \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o}$$



Goldman Equation

- Cell membrane permeable to both K^+ and Cl^- :

$$V_m = \frac{KT}{q} \ln \left(\frac{P_K [K^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$



Potassium Ions

- The flow equation for K^+ with mobility μ_K

$$J_K = -\frac{KT}{q} \mu_K \frac{d[K^+]}{dx} - \mu_K Z_K [K^+] \frac{dv}{dx}$$

- Under a constant electric field

$$\frac{dv}{dx} = \frac{\Delta v}{\Delta x} = \frac{V}{\delta}$$

$$J_K = -\frac{KT}{q} \mu_K \frac{d[K^+]}{dx} - \mu_K Z_K [K^+] \frac{V}{\delta}$$

- Permeability for K^+ , P_K , equal:

$$P_K = \frac{\mu_K KT}{\delta q} = \frac{D_K}{\delta}$$

$$J_K = \frac{-P_K q}{KT} V [K^+] - P_K \delta \frac{d[K^+]}{dx}$$

$$dx = \frac{d[\text{K}^+]}{\frac{-J_K}{P_K \delta} - \frac{qV[\text{K}^+]}{KT\delta}}$$

$$\int_0^\delta dx = \int_{[\text{K}^+]_i}^{[\text{K}^+]_o} \frac{d[\text{K}^+]}{\frac{-J_K}{P_K \delta} - \frac{qV[\text{K}^+]}{KT\delta}}$$

$$x|_0^\delta = -\frac{KT\delta}{qV} \ln \left(\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[\text{K}^+]}{KT\delta} \right) \Bigg|_{[\text{K}^+]_i}^{[\text{K}^+]_o}$$

$$\delta = -\frac{KT\delta}{qV} \ln \left(\frac{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[\text{K}^+]_o}{KT\delta}}{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[\text{K}^+]_i}{KT\delta}} \right)$$

$$e^{-\frac{qV}{KT}} = \frac{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[\text{K}^+]_o}{KT\delta}}{\frac{J_K}{P_K \delta} + \frac{qV[\text{K}^+]_i}{KT\delta}}$$

$$J_K = \frac{qVP_K}{KT} \left(\frac{[\text{K}^+]_o - [\text{K}^+]_i e^{-\frac{qV}{KT}}}{e^{-\frac{qV}{KT}} - 1} \right)$$

Chlorine Ions

$$J_{\text{Cl}} = \frac{qVP_{\text{Cl}}}{KT} \left(\frac{[\text{Cl}^-]_o e^{\frac{-qV}{KT}} - [\text{Cl}^-]_i}{e^{\frac{-qV}{KT}} - 1} \right)$$

- From space charge neutrality, $J_{\text{K}} = J_{\text{Cl}}$

$$P_{\text{K}}([\text{K}^+]_o - [\text{K}^+]_i e^{\frac{-qV}{KT}}) = P_{\text{Cl}}([\text{Cl}^-]_o e^{\frac{-qV}{KT}} - [\text{Cl}^-]_i)$$

- Solving for the exponential terms yields

$$e^{\frac{-qV}{KT}} = \frac{P_{\text{K}}[\text{K}^+]_o + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_i}{P_{\text{K}}[\text{K}^+]_i + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_o}$$

- Solving for V gives

$$V = v_o - v_i = -\frac{KT}{q} \ln \left(\frac{P_{\text{K}}[\text{K}^+]_o + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_i}{P_{\text{K}}[\text{K}^+]_i + P_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_o} \right)$$

- In terms of V_m

$$V_m = \frac{KT}{q} \ln \left(\frac{P_K[K^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o} \right)$$

- the Goldman equation for K^+ , Cl^- , and Na^+ :

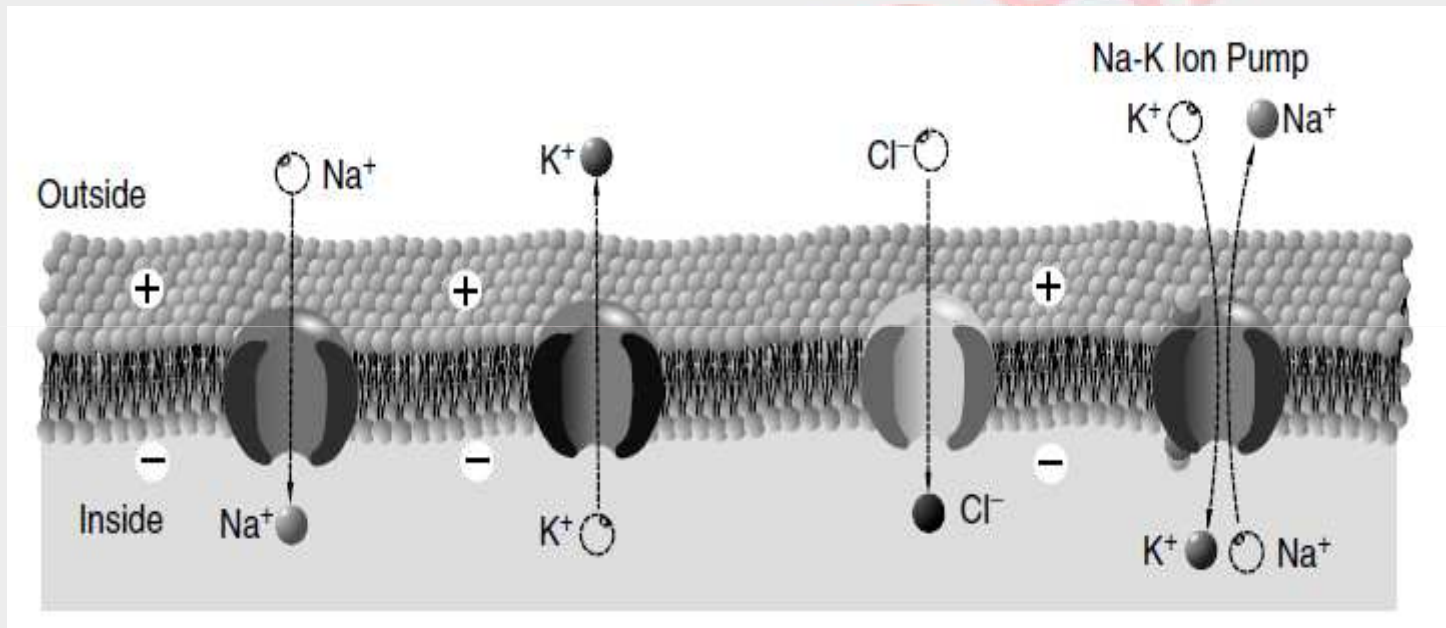
$$V_m = \frac{KT}{q} \ln \left(\frac{P_K[K^+]_o + P_{Na}[Na^+]_o + P_{Cl}[Cl^-]_i}{P_K[K^+]_i + P_{Na}[Na^+]_i + P_{Cl}[Cl^-]_o} \right)$$

- use space charge neutrality:

$$J_K + J_{Na} = J_{Cl}$$

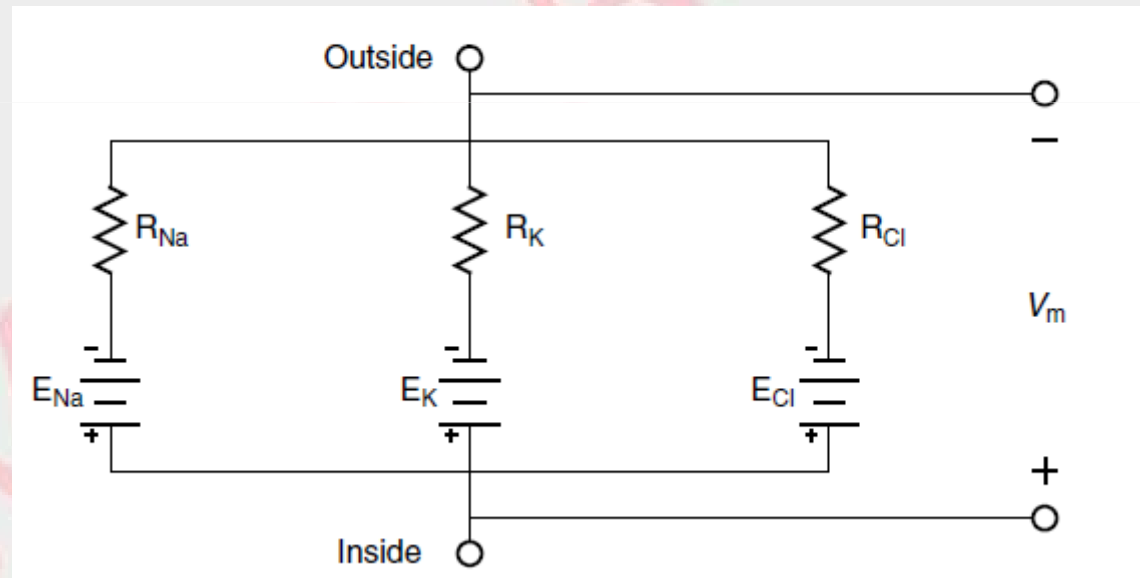
Ion Pumps

- At rest, separation of charge and ionic concentrations across the cell membrane must be maintained, otherwise V_m changes.
- The pump transports a steady stream of Na^+ out of the cell and K^+ into the cell.

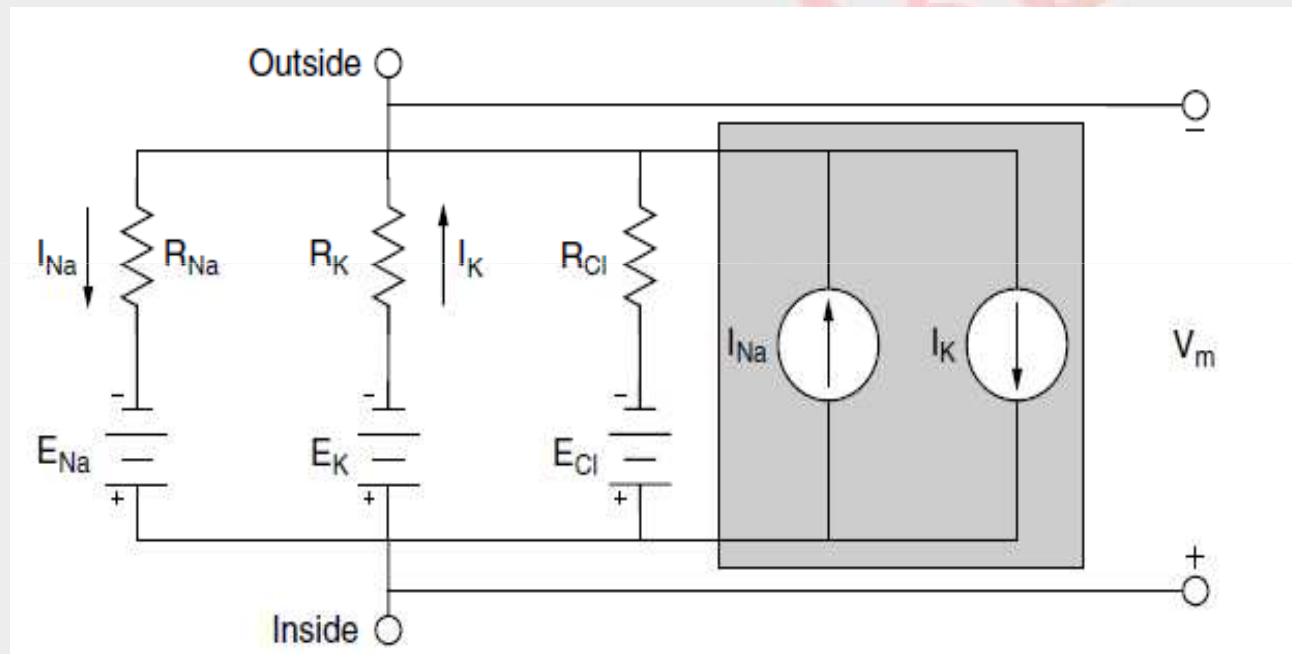


EQUIVALENT CIRCUIT MODEL FOR THE CELL MEMBRANE

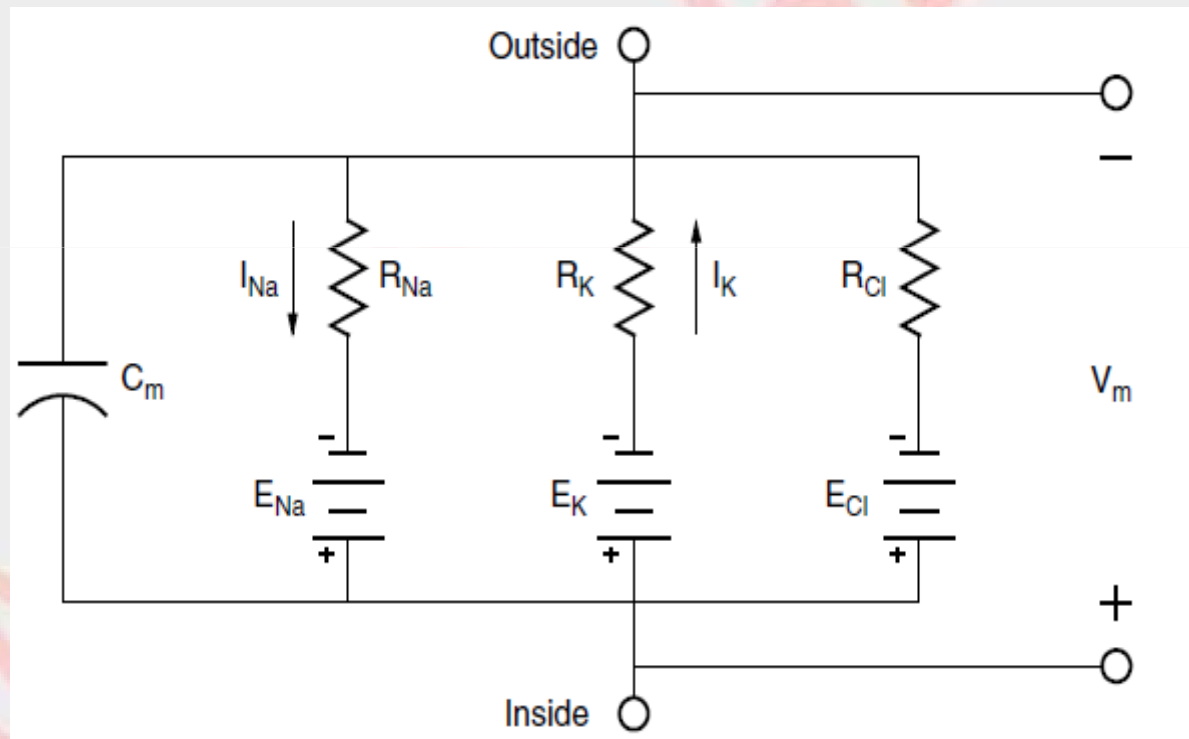
- Electromotive, Resistive, and Capacitive Properties



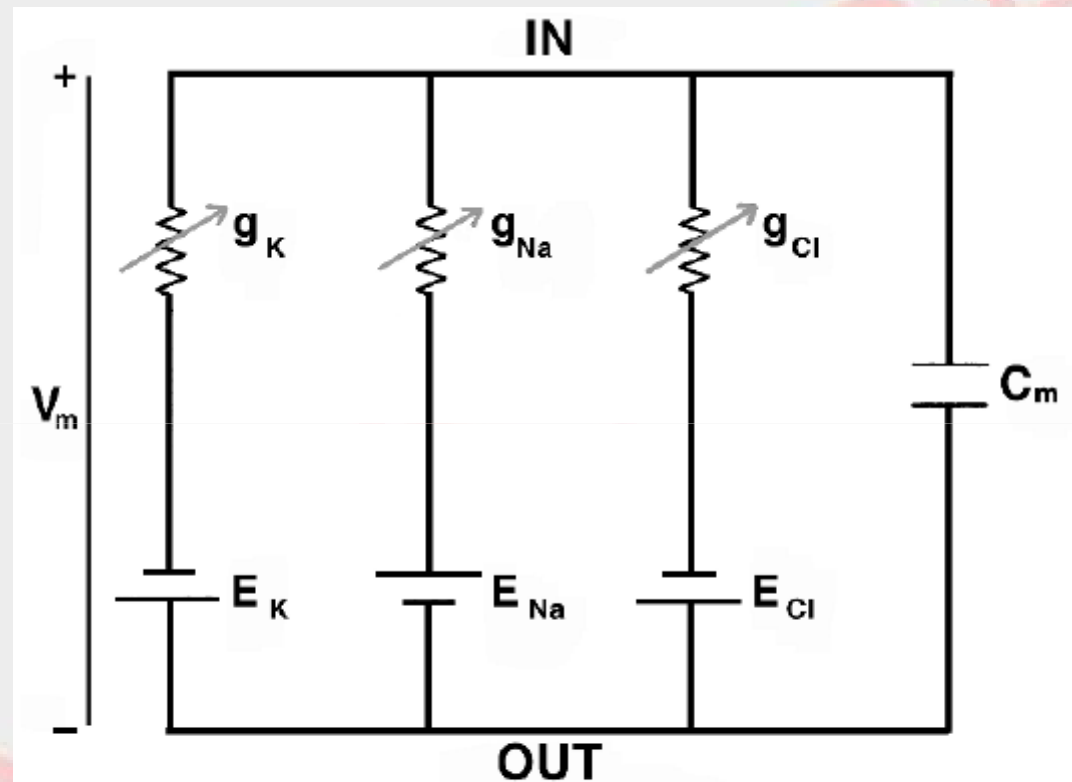
Na-K Pump



- Capacitive Properties



Parallel-conductance model



The Parallel-Conductance Model of an Excitable Membrane (IN = intracellular, OUT = extracellular). Independent conductance channels are present for K^+ , Na^+ , and Cl^- . Transmembrane potential V_m is positive when the inside has higher potential than the outside. The battery polarity is chosen to show that usually the Nernst potentials of E_K and E_{Cl} are negative (inside more negative than outside) and that of E_{Na} is positive (inside more positive than outside).

Parallel-conductance model

- Ionic currents

$$I_K = g_K(V_m - E_K)$$

$$I_{Na} = g_{Na}(V_m - E_{Na})$$

$$I_{Cl} = g_{Cl}(V_m - E_{Cl})$$

- Capacitive current

$$I_C = C_m \frac{dV_m}{dt}$$

– At rest:

$$I_C = 0 \text{ since } dV_m/dt = 0$$

Parallel-conductance model

- Resting V_m from steady-state constraints:
 - The membrane current (I_m)

$$I_m = I_C + I_K + I_{Cl} + I_{Na}$$

At steady state, $I_C = 0$ since $dV_m/dt = 0$. Thus, at steady state,

$$I_m = 0 = 0 + I_K + I_{Cl} + I_{Na}$$

$$g_{Na}(V_m - E_{Na}) + g_K(V_m - E_K) + g_{Cl}(V_m - E_{Cl}) = 0$$

- Parallel-conductance equation

$$V_{rest} = \frac{g_K E_K + g_{Cl} E_{Cl} + g_{Na} E_{Na}}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}$$

مثال

- ولتاژ استراحت غشاء سلولی با مشخصه های زیر را محاسبه کنید.

$$g_K = 0.415 \text{ mS/cm}^2, \quad g_{Cl} = 0.582 \text{ mS/cm}^2, \quad g_{Na} = 0.010 \text{ mS/cm}^2$$

Nerve (squid axon)		
	Intracellular mM	Extracellular mM
K ⁺	397	20
Na ⁺	50	437
Cl ⁻	40	556

مثال

$$V_{rest} = \frac{g_k E_k + g_{Cl} E_{Cl} + g_{Na} E_{Na}}{g_k + g_{Cl} + g_{Na}}$$

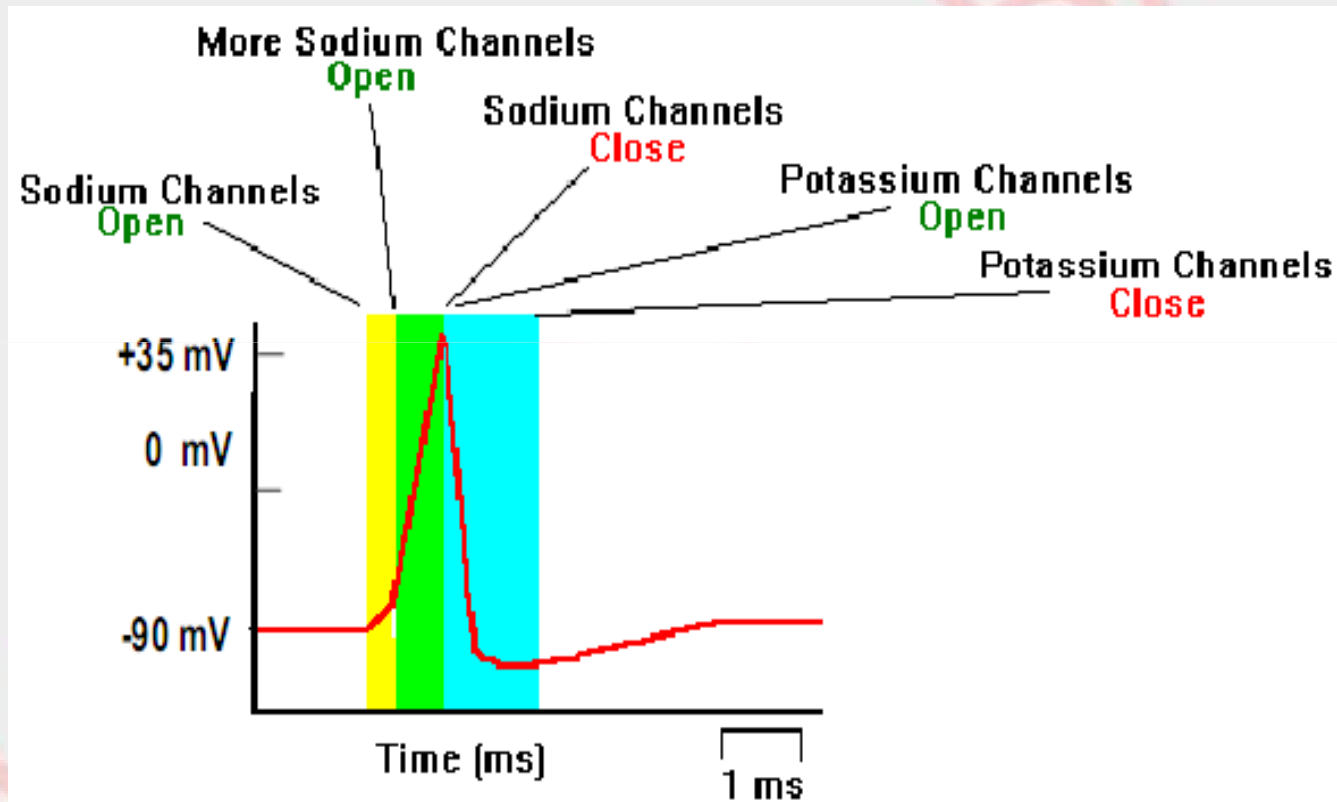
$$E_k = 25 \ln \frac{20}{397} = -74.7 mV$$

$$E_{Na} = 25 \ln \frac{437}{50} = 54.2 mV$$

$$E_{Cl} = 25 \ln \frac{40}{556} = -65.8 mV$$

$$V_m = \frac{(-74.7 \times 0.415) + (54.2 \times 0.01) + (-65.8 \times 0.582)}{0.415 + 0.01 + 0.582} = -68 mV$$

پتانسیل عمل

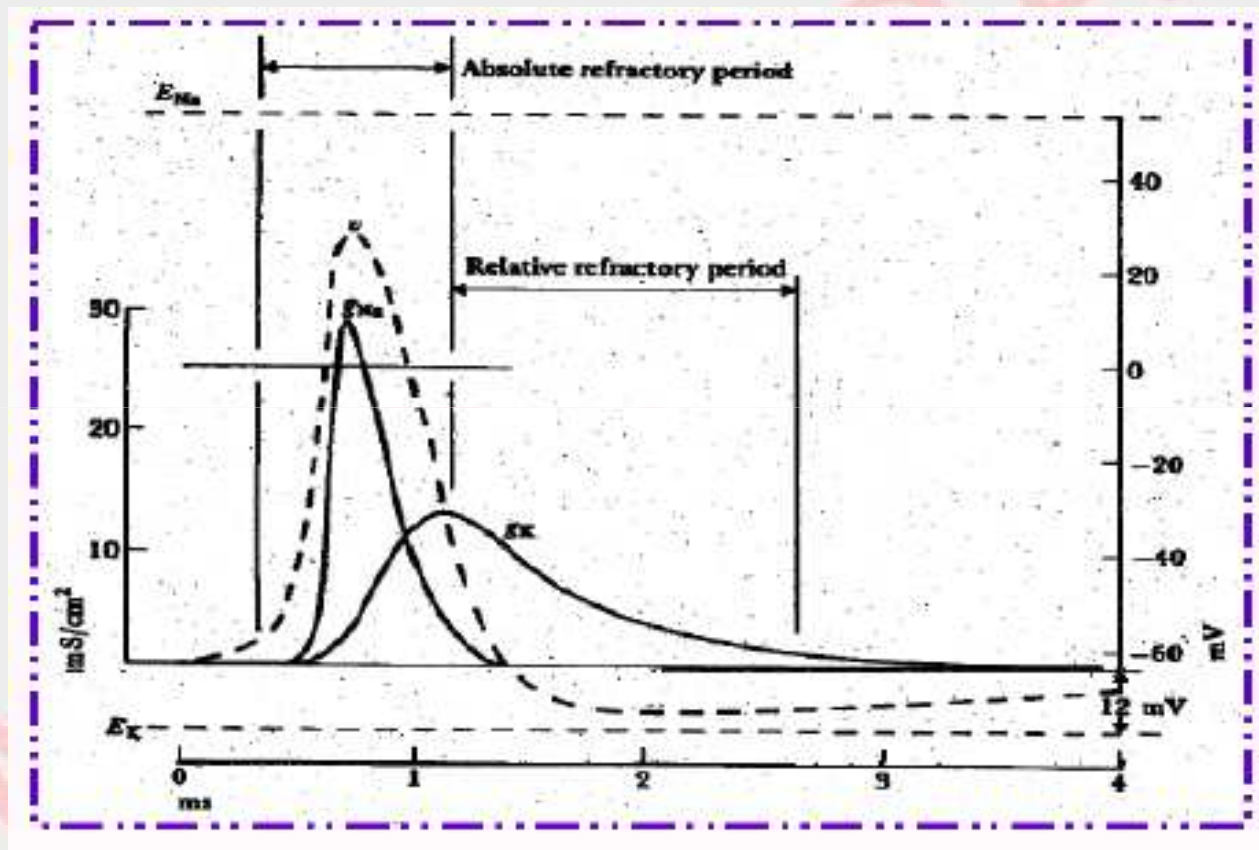


پتانسیل عمل

- تحریک سلول سبب تغییرات برگشت ناپذیری در پتانسیل غشا می‌شود که پتانسیل عمل نامیده می‌شود.
- افزایش شدید پتانسیل عمل در غشا سلول (دی‌پلاریزاسیون) به علت تغییر ناگهانی قابلیت عبور یون‌های سدیم (P_{Na}) در اثر تحریک است که باعث می‌شود پتانسیل غشا را به سمت پتانسیل تعادلی یون سدیم یعنی $+40$ میلی‌ولت هدایت کند.
- پیک پتانسیل عمل به غلظت یون‌های سدیم بستگی دارد.
- پس از یک تاخیر زمانی کوتاه P_K تغییر کرده و باعث تغییر شیب پتانسیل عمل از حالت صعودی به نزولی و در نهایت حالت استراحت می‌شود (فاز رپلاریزاسیون).
- در برگشت به حالت استراحت ممکن است بیش از حالت اولیه پلاریزه شود و سپس به حالت اولیه بازگردد (فاز هیپرپلاریزاسیون).

تحریک ناپذیری مطلق و نسبی

- بعد از یک پتانسیل عمل، فاصله زمانی وجود دارد که آستانه تحریک بینهایت شده و سلول به هیچ تحریکی پاسخ نمی‌دهد که به آن تحریک ناپذیری مطلق (absolute refractory period) می‌گویند. این زمان برای یک سلول عصبی یک میلی ثانیه است.
- زمانی هم طول می‌کشد تا حد آستانه از بینهایت به مقدار نرمال خود برسد. این زمان تحریک ناپذیری نسبی (relative refractory period) نامیده می‌شود.



مثال

- تمام عواملی را که موجب ایجاد پتانسیل استراحت غشا در سلول های زنده (تقریبا مساوی با ۹۰- میلی ولت) می شوند را نام برده و اثر هر یک را توضیح دهید.

مثال

• تمام عواملی را که موجب ایجاد پتانسیل استراحت غشا در سلول های زنده (تقریبا مساوی با ۹۰- میلی ولت) می شوند را نام برده و اثر هر یک را توضیح دهید.

- گرادیان غلظتی یون ها

- گرادیان الکتریکی (مخالف با گرادیان غلظتی)

- وجود گیت های اختصاصی برای بعضی یون ها

- وجود پمپ سدیم-پتاسیم

مثال

- برای ایجاد پتانسیل غشایی به اندازه ۶۰- میلی ولت به چه تعداد از بارهای مثبت و منفی تفکیک شده نیاز هست؟

مثال

- برای ایجاد پتانسیل غشایی به اندازه ۶۰- میلی ولت به چه تعداد از بارهای مثبت و منفی تفکیک شده نیاز هست؟

$$\Delta q = C\Delta v,$$

$$n = \frac{\Delta q}{e},$$

$$C = 1\mu F / cm^2,$$

$$\Delta v = 60 \times 10^{-3} v$$

$$n = \frac{(1 \times 10^{-6})(60 \times 10^{-3})}{1.6022 \times 10^{-19}} \approx 38 \times 10^{10} \text{ per cm}^2$$

مثال

۴) یک غشا غلظت ها و نفوذپذیری های زیر را دارد:

Ion	Cytoplasm (mM)	Extracellular fluid (mM)	Ratio of Permeabilities
K^+	?	4	1
Na^+	41	276	0.017
Cl^-	52	340	0.412

پتانسیل استراحت غشا در دمای اتاق ۵۲- میلی ولت است.
غلظت K^+ را در سیتوپلاسم بیابید.

مثال

$$V_m = \frac{KT}{q} \ln \left(\frac{P_K [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$

$$-52 = \frac{kT}{q} \ln \left(\frac{1 \times 4 + 0.017 \times 276 + 0.412 \times 52}{1 \times [K^+]_i + 0.017 \times 41 + 0.412 \times 340} \right)$$

$$-52 = 26 \ln \left(\frac{4 + 26.11}{[K^+]_i + 40.78} \right)$$

$$[K^+]_i = 82.25 \text{ mM}$$

مثال

اگر پتانسیل الکتریکی غشاء یک سلول عصبی در حالت استراحت در درجه حرارت 37°C برای بیماری برابر 60 میلی‌ولت ثبت شده باشد، در حالتی که بیمار تب کرده و درجه حرارت دیواره سلول عصبی به 40°C برسد با فرض ثابت بودن غلظت یونی داخل و خارج دیواره سلول مقدار پتانسیل الکتریکی غشاء سلول تقریبا به کدام مقدار زیر نزدیک خواهد شد؟

مثال

اگر پتانسیل الکتریکی غشاء یک سلول عصبی در حالت استراحت در درجه حرارت 37°C برای بیماری برابر 60 میلی‌ولت ثبت شده باشد، در حالتی که بیمار تب کرده و درجه حرارت دیواره سلول عصبی به 40°C برسد با فرض ثابت بودن غلظت یونی داخل و خارج دیواره سلول مقدار پتانسیل الکتریکی غشاء سلول تقریباً به کدام مقدار زیر نزدیک خواهد شد؟

$$v_m = \frac{kT}{q} \ln\left(\frac{P_k [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$
$$60 = \frac{k \cdot 310}{q} \ln\left(\frac{P_k [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o} \right)$$
$$\frac{k}{q} \ln\left(\frac{P_k [K^+]_o + P_{Na} [Na^+]_o + P_{Cl} [Cl^-]_i}{P_k [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_o} \right) = \frac{60}{310}$$
$$v_m = \frac{60}{310} \times 313 = 60.6$$

به نام خدا

SAMIRRA ABBASI

پدیده‌های بیوالکتریکی

فصل دوم: کانال‌های یونی

مدرس:

سمیرا عباسی

• هدف:

– کانال ها چگونه عمل می کنند و چطور می توانیم آنها را مدل کنیم.

Membrane structure

- ❖ Excitable cells are surrounded by a *plasma membrane*, whose main function is to control the passage of ions and molecules into and out of the cell. This membrane behavior will be found to underlie the tissue's electrical properties.
- ❖ The membrane is mainly made of *lipid*, which often represents as much as 70% of the membrane volume, depending on cell type.
- ❖ The membrane lipid itself prevents the passage of ions through the membrane.

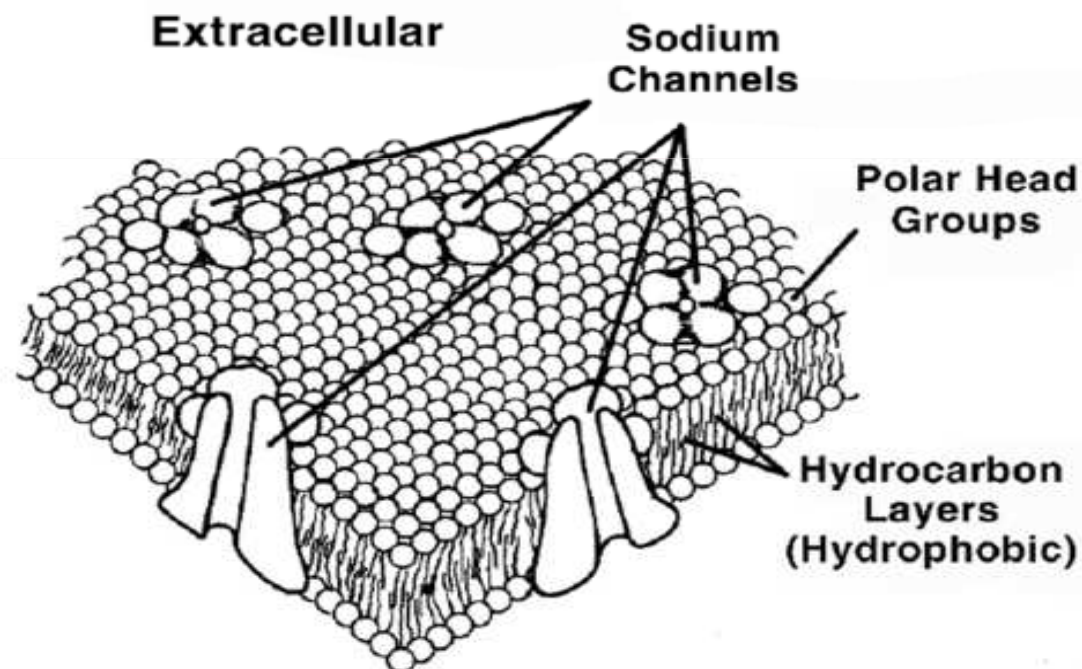
Membrane structure

- ❖ Membrane is heterogeneous, with numerous large, complex proteins embedded in it. Some of these proteins are the constituents of *pumps* and *channels* that exchange ions between intracellular and extracellular space



Membrane structure

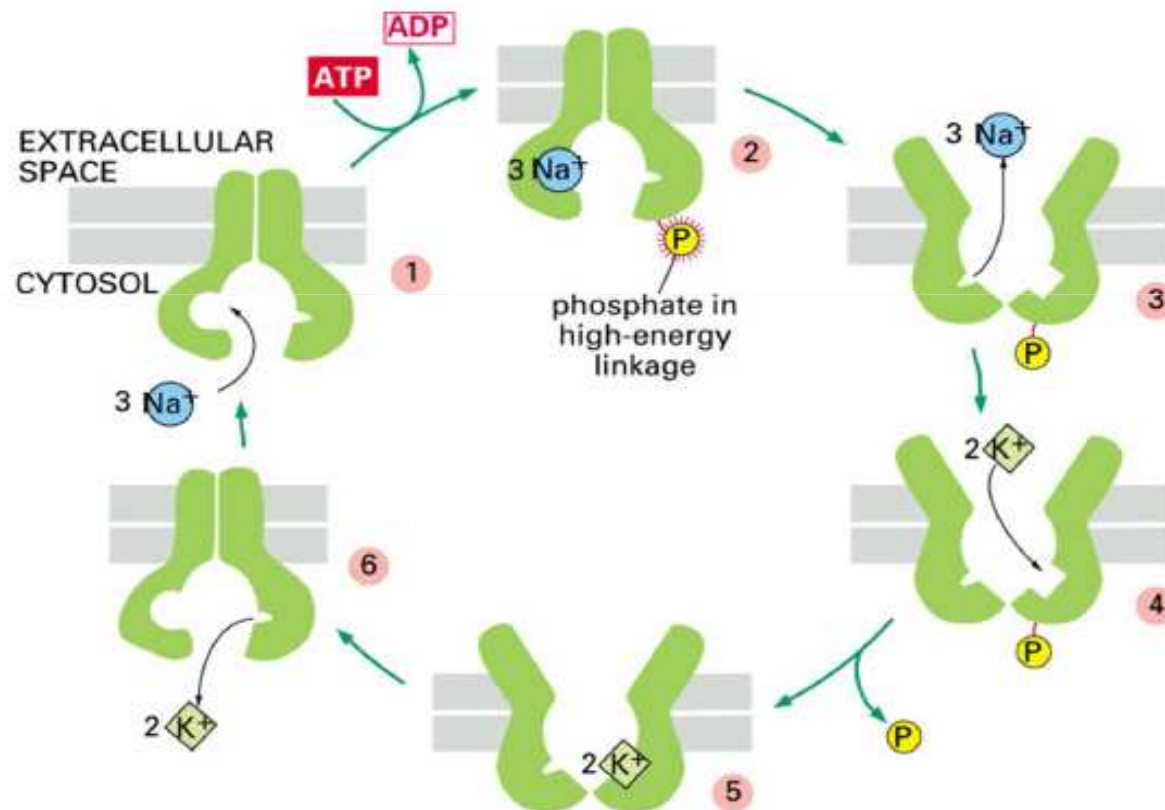
- The *selective permeability* of the membrane to individual ions, and the ability to rapidly increase or decrease the permeability selectively, is a truly astonishing property.



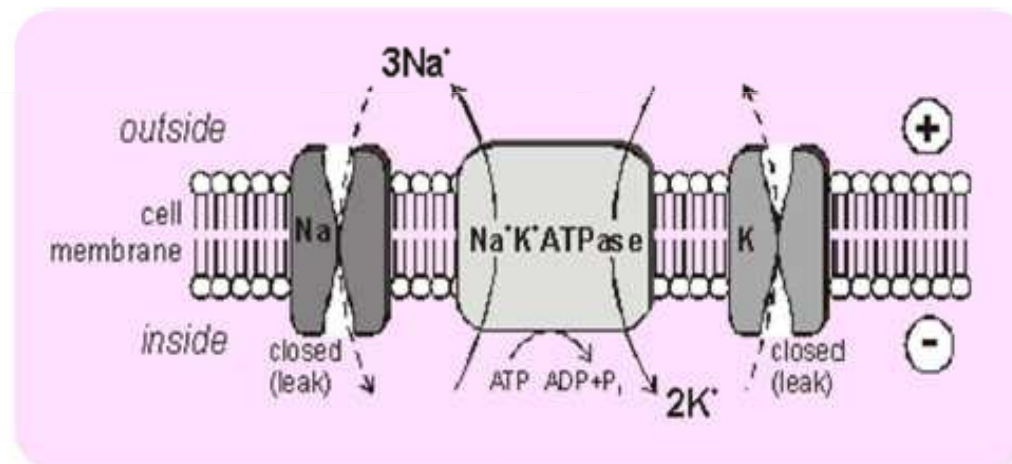
Pumps and Channels in the Membrane

- ❖ Pumps are active processes (consuming energy) that move ions against the concentration gradient.

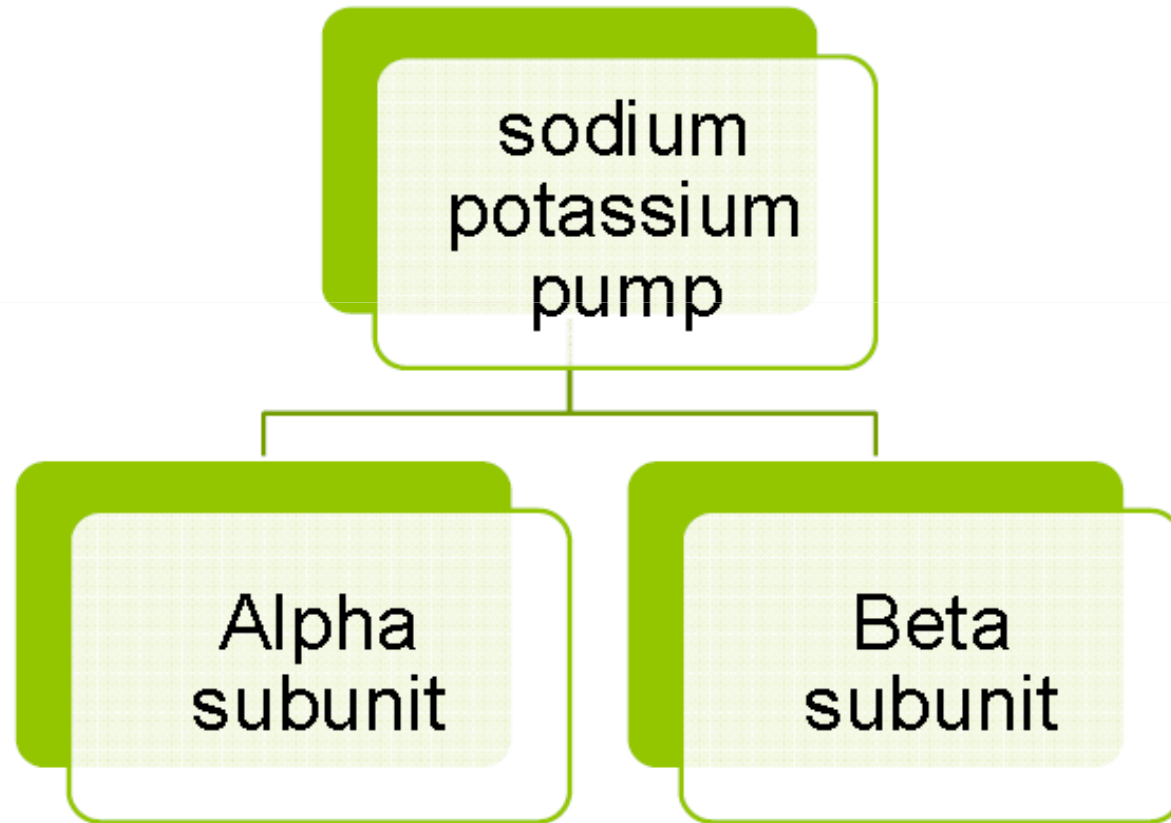
Structure of sodium potassium pump



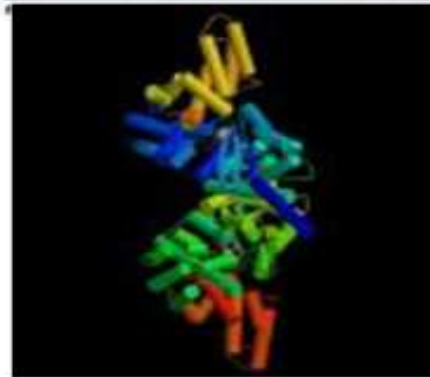
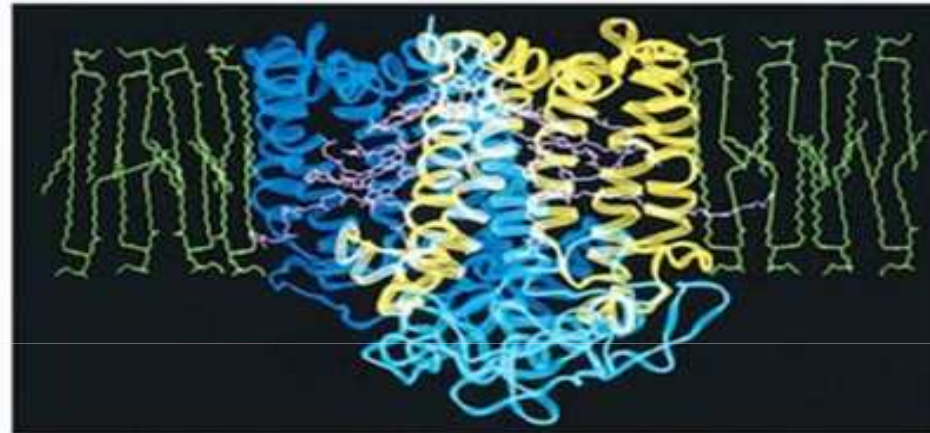
Structure of sodium potassium pump



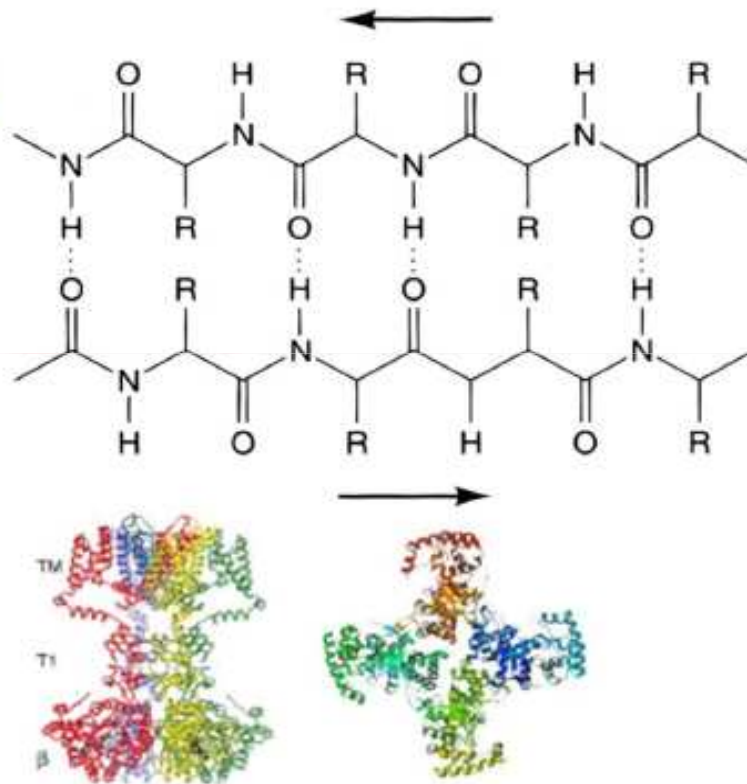
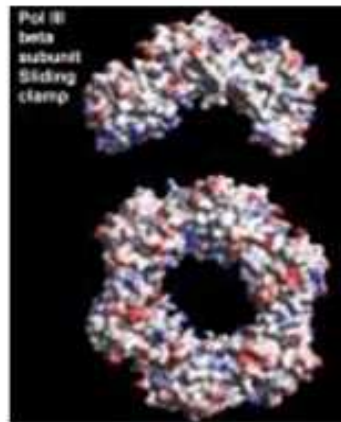
Structure of sodium potassium pump



Alpha subunit



Beta subunit



Membrane structure

- The biological membrane consists, basically, of two such layers of lipid. These layers organize themselves so that the polar group of each layer faces the intracellular or extracellular aqueous medium. Conversely, their non-polar tails are in contact, and form the interior of the membrane.

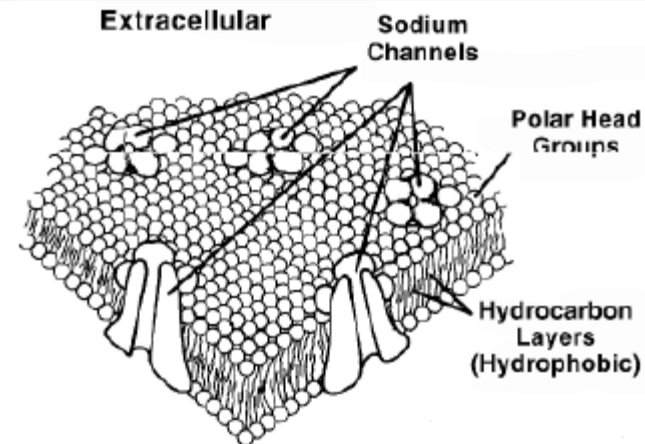
▶ Membrane: A good isolator.

- ▶ High resistance $10^9 \Omega\text{cm}^2$.
- ▶ High capacitance $1\mu\text{F}/\text{cm}^2$.

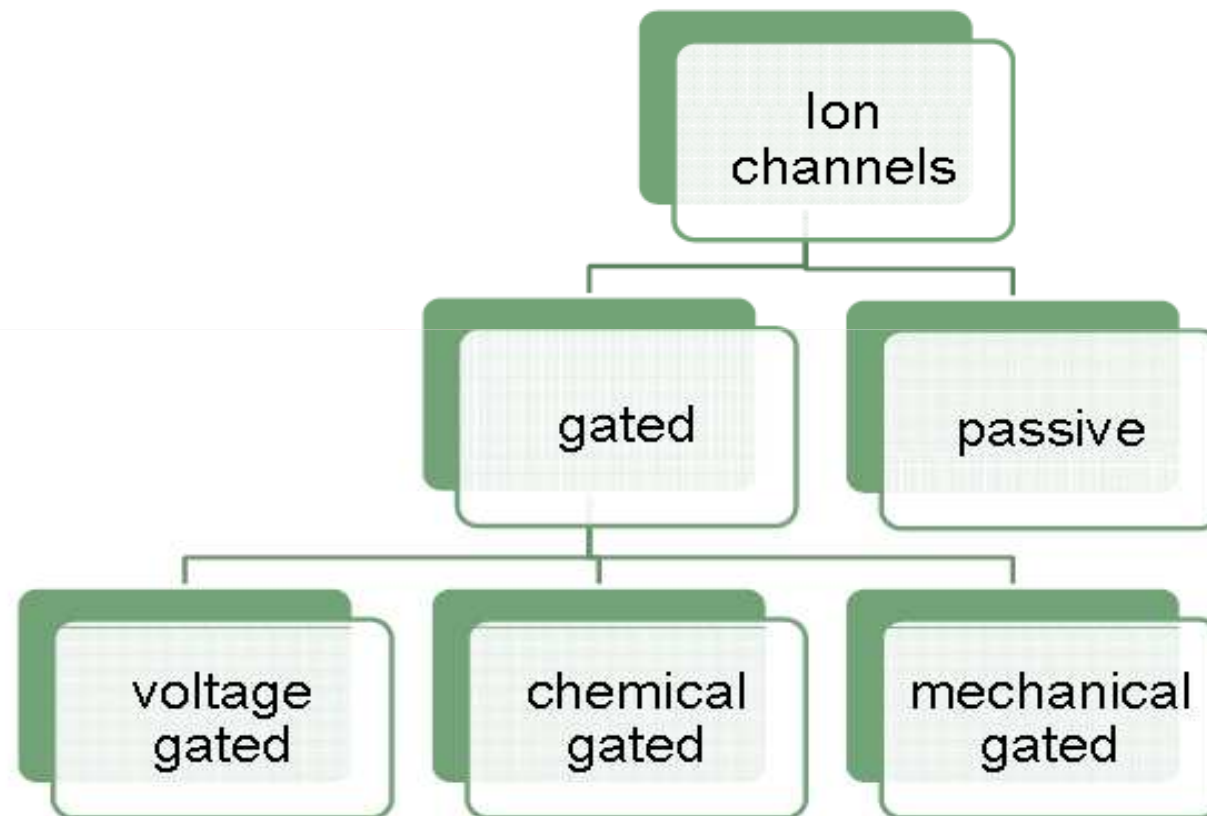
▶ Ion flux is almost entirely through channels:

- ▶ $R_{\text{effective}} = 10^3 - 10^4 \Omega\text{cm}^2$

- ▶ Ion selective.
- ▶ Some have gates.



Ion channels



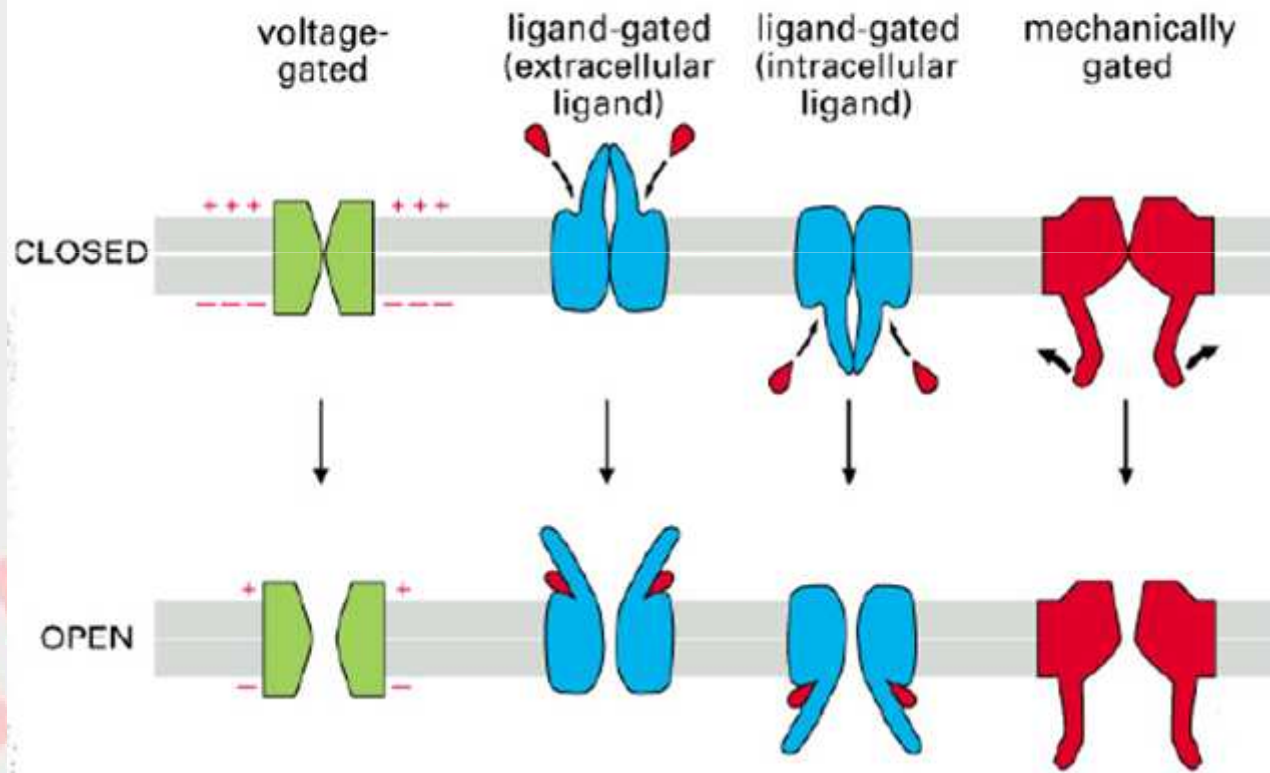
Ion channels

- Leakage or nongated ion channel: which is always open and permits the diffusion of one or more ions in the direction which is in accord with their concentration and charge gradients.
- Gated ion channel: which opens and closes in response to some stimulus, e.g., membrane potential (voltage) changes, the arrival and binding of a specific ligand or signal molecule (hormone, neurotransmitter, local hormone) or to mechanical pressure or to light energy.

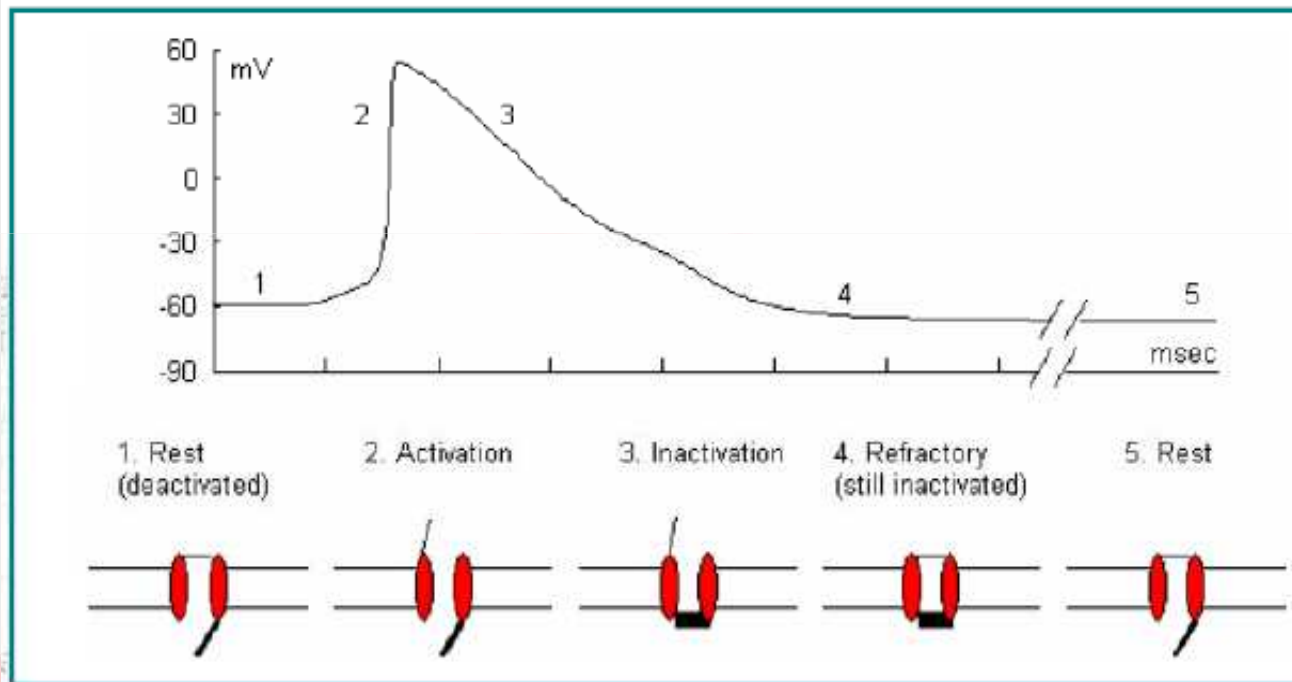
Gated ion channels

- Voltage-gated ion channels: open and close in response to membrane potential.
- Ligand-gated ion channel: also known as ionotropic receptors, this group of channels open in response to specific ligand molecules binding to the extracellular domain of the receptor protein. Ligand binding causes a conformational change in the structure of the channel protein that ultimately leads to the opening of the channel gate and subsequent ion flux across the plasma membrane.
- Mechanical gated: which opens and closes in response to a stimulus which is a mechanical pressure or vibration;

Ion channels

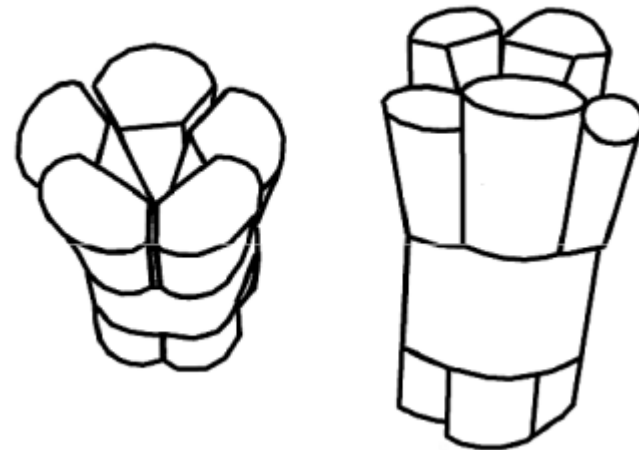


Ion channels



Channel Structure

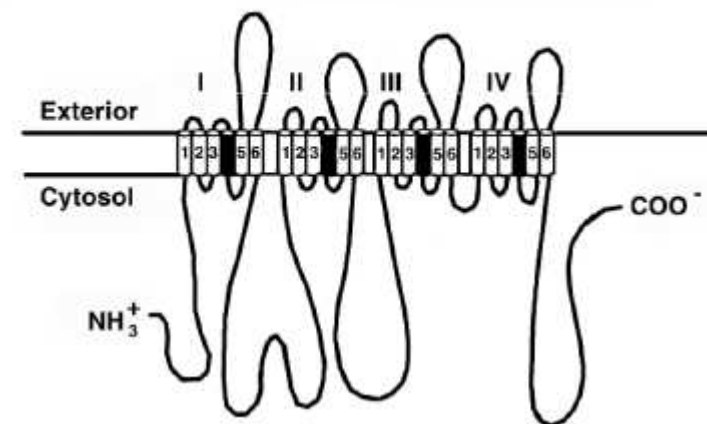
- ▶ Electron Microscopy.



- ▶ Molecular Genetics.

- ▶ 1800-2000 Amino-acids.
- ▶ 4 similar parts of 6 subparts.
- ▶ Part No 4 is thought to be voltage sensitive.

(a) Voltage-gated Na⁺ channel protein



What is Electron Microscopy?

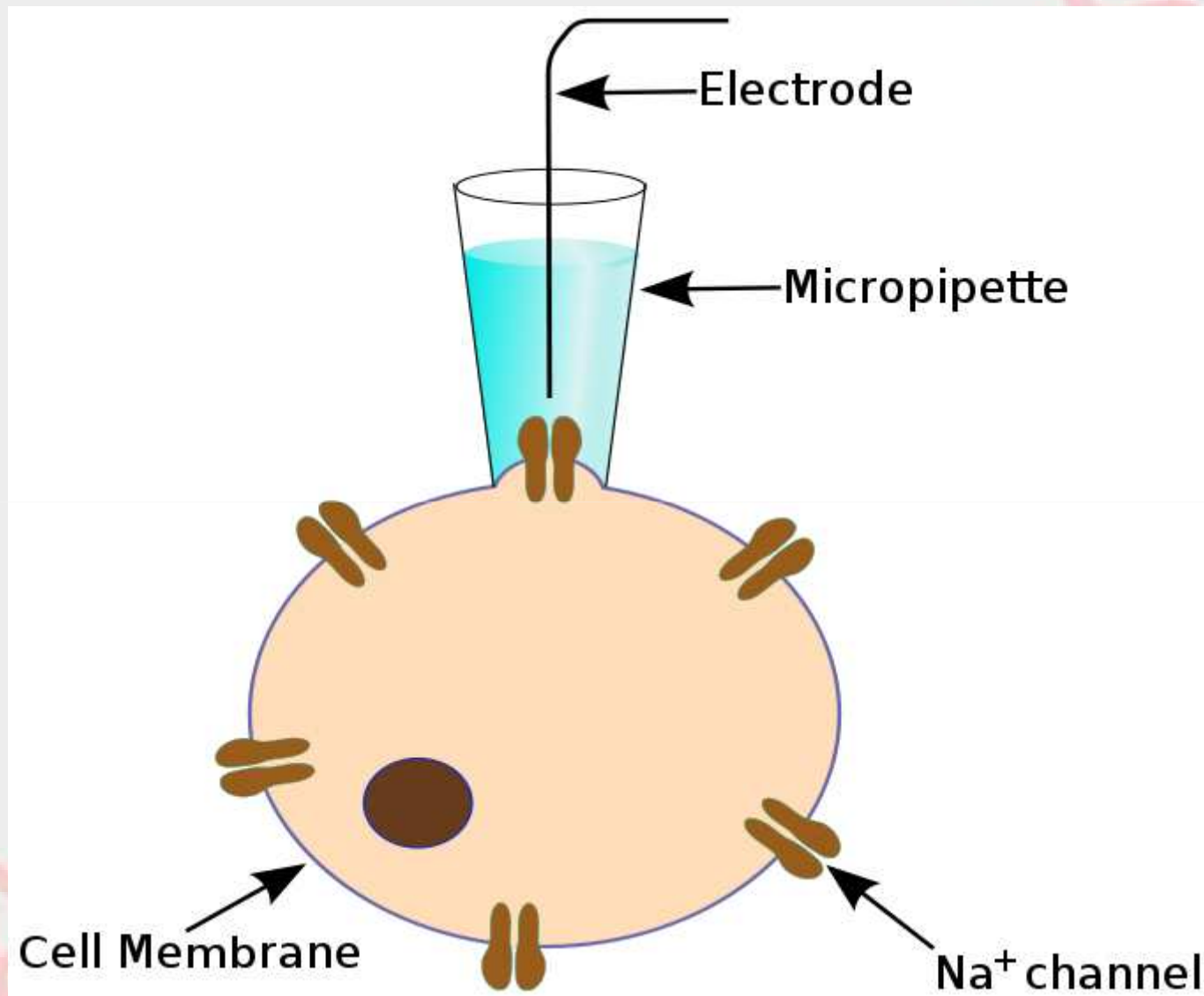
- The electron microscope is a type of microscope that uses a beam of electrons to create an image of the specimen. It is capable of much higher magnifications and has a greater resolving power than a light microscope, allowing it to see much smaller objects in finer detail. They are large, expensive pieces of equipment, generally standing alone in a small, specially designed room and requiring trained personnel to operate them.

Channel mechanism

- Biophysical methods
 - Study of single channel
 - Study of whole membrane
 - Parallel conductance model

Study of single channel

- Patch clamp technique
 - The patch clamp technique is a laboratory technique in electrophysiology that allows the study of single or multiple ion channels in cells. The technique can be applied to a wide variety of cells, but is especially useful in the study of excitable cells such as neurons.
 - Erwin Neher and Bert Sakmann developed the patch clamp in the late 1970s and early 1980s. This discovery made it possible to record the currents of single ion channels for the first time, proving their involvement in fundamental cell processes such as action potential conduction. Neher and Sakmann received the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1991 for this work.

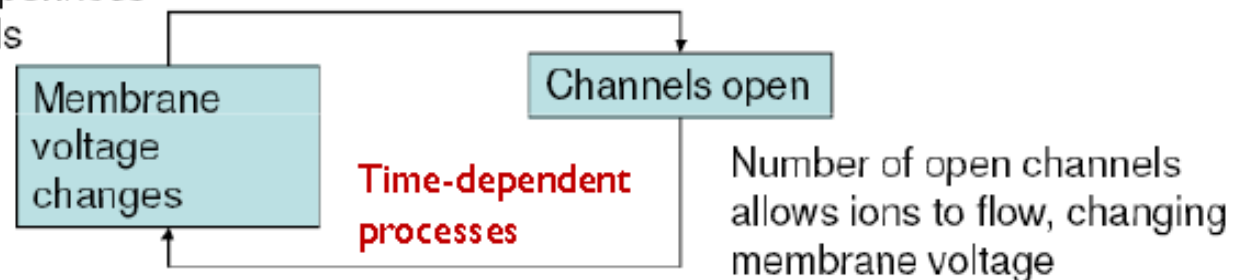


Channel mechanism

- ▶ Study of the whole membrane.
 - ▶ Observe the global behavior.
 - ▶ Assumptions
 - Ions pass through the membrane independently of one another.
 - Conductance to each ion vary independent of the other ions.

Voltage and Space Clamp

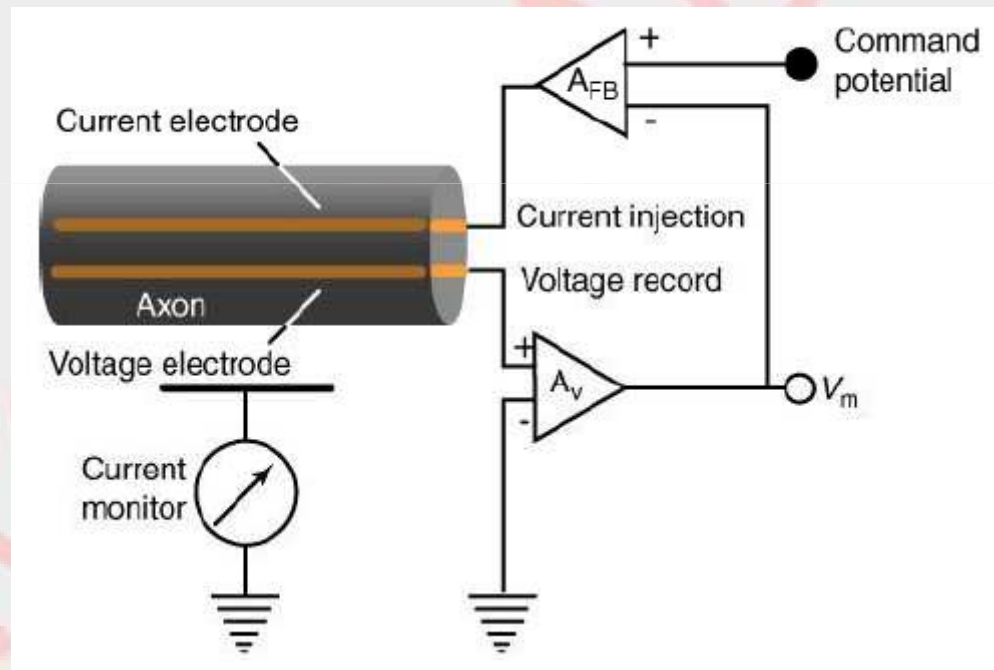
Membrane voltage determines the “openness” of the ion channels



- ▶ **Voltage clamp:**
 - ▶ Break the loop.
 - ▶ Make the membrane voltage, an independent variable.
 - ▶ Study currents as functions of time and membrane potential.
- ▶ **Space Clamp:**
 - ▶ Make all the channels on the membrane see the same membrane potential.

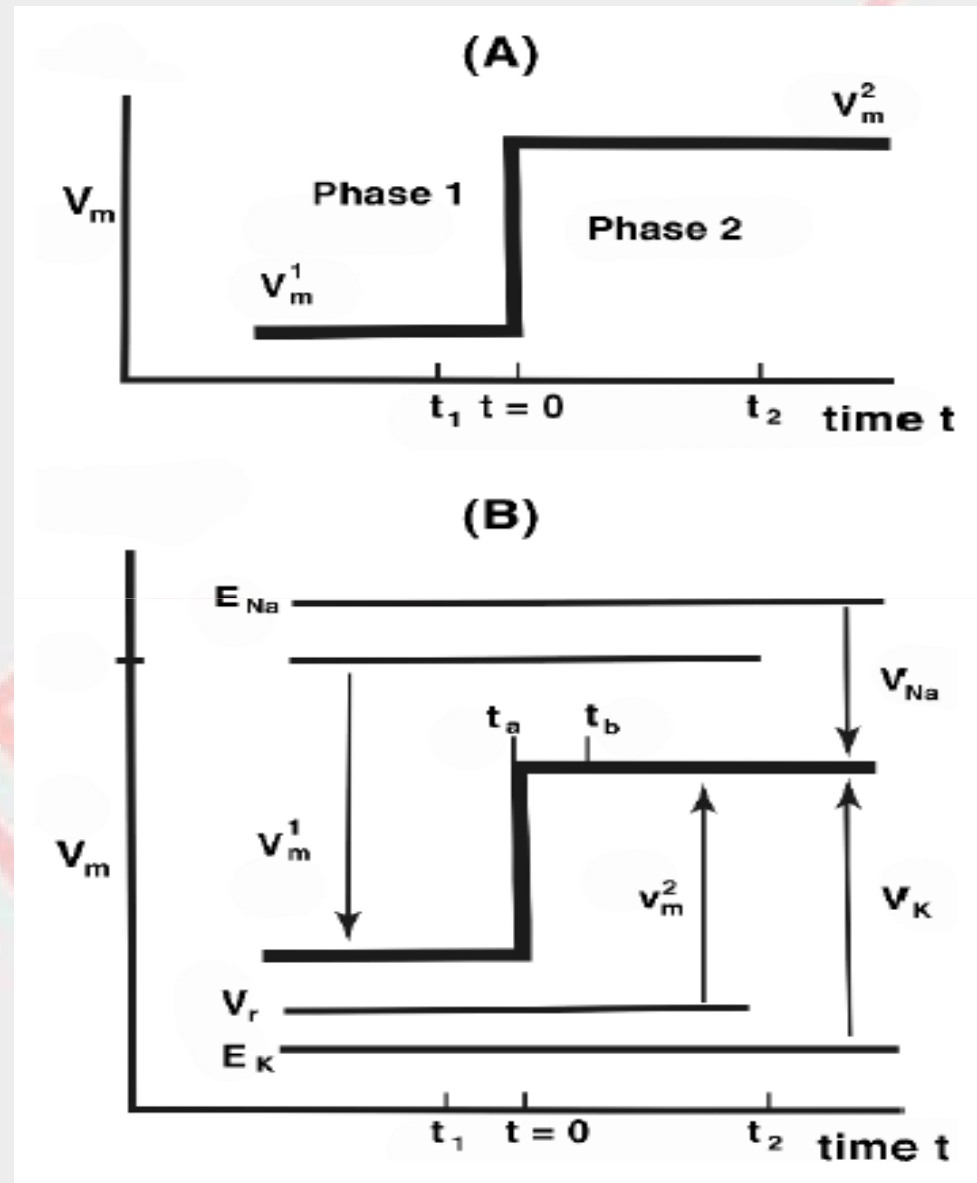
Voltage clamp

- The voltage clamp allows the control of V_m



$$V_{Na} = V_m - E_{Na}$$

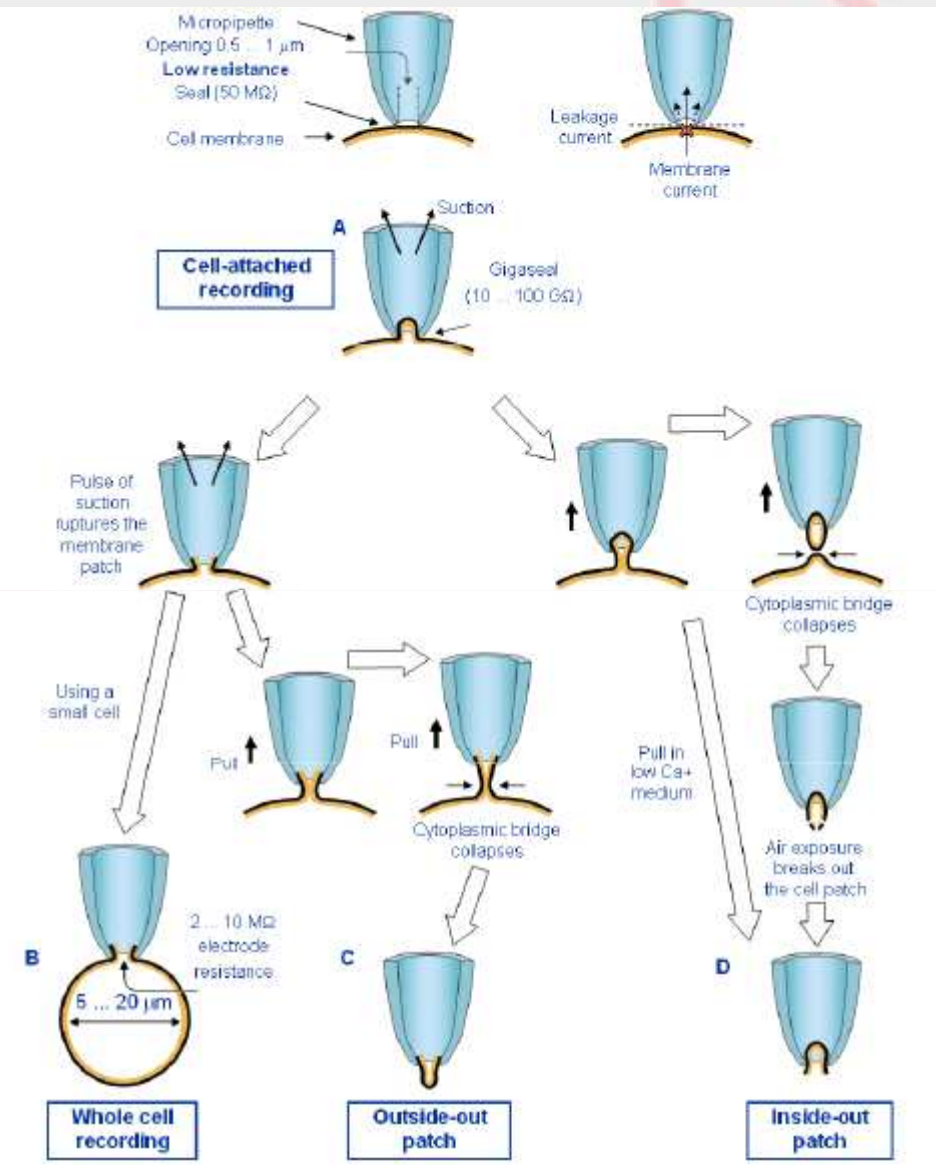
$$V_K = V_m - E_K$$



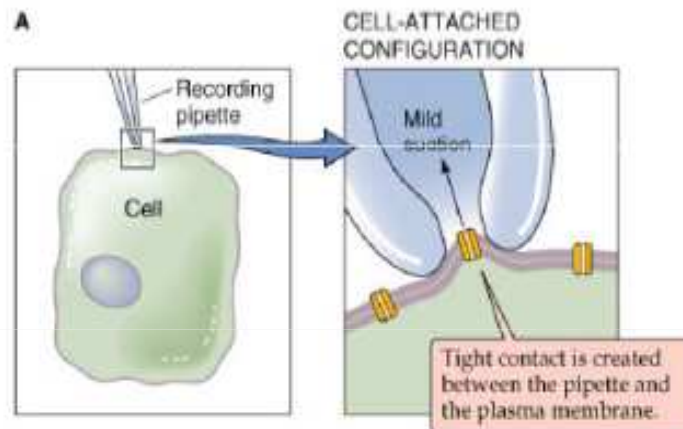
Patch Clamp Technique

- ▶ **An advanced technique.**
- ▶ **Need:**
 - ▶ Really clean pipettes and cells.
 - ▶ Appropriate suction: Gigaseal.
- ▶ **Electrode tip size: 1 μm .**
 - ▶ 10 times intracellular electrodes: smaller series resistance.
 - ▶ Several channels may be on the patch.

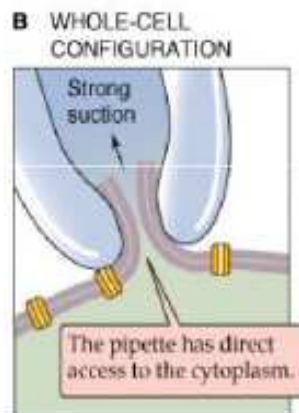
Different Patch Clamps



Patch clamp techniques



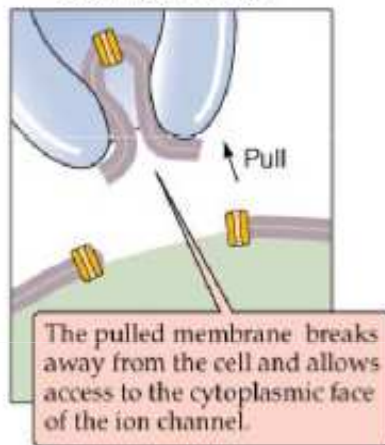
On-cell condition: if a microelectrode is introduced into the cell, you can apply membrane potentials and study single-channel response



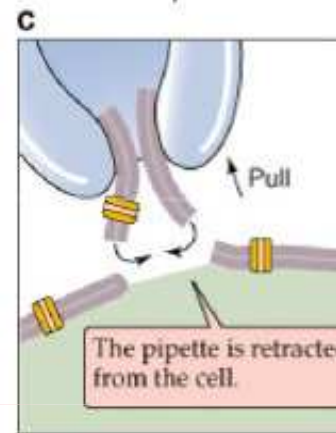
Whole-cell condition: if a higher suction is applied, membrane gets ruptured and pipette has access to entire intracellular space. (small cells can only be measured in this way)

Patch clamp techniques

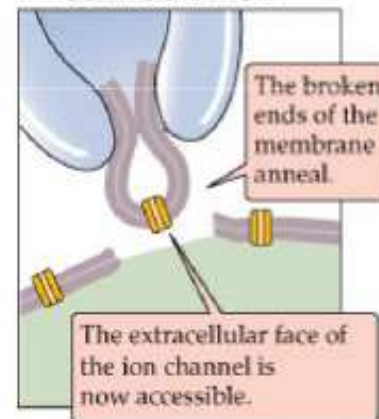
E INSIDE-OUT CONFIGURATION



Inside-out configuration: pipette quickly withdrawn with only soft suction. Pipette may then be placed in solutions of arbitrary compositions and resulting transmembrane potentials and currents measured.



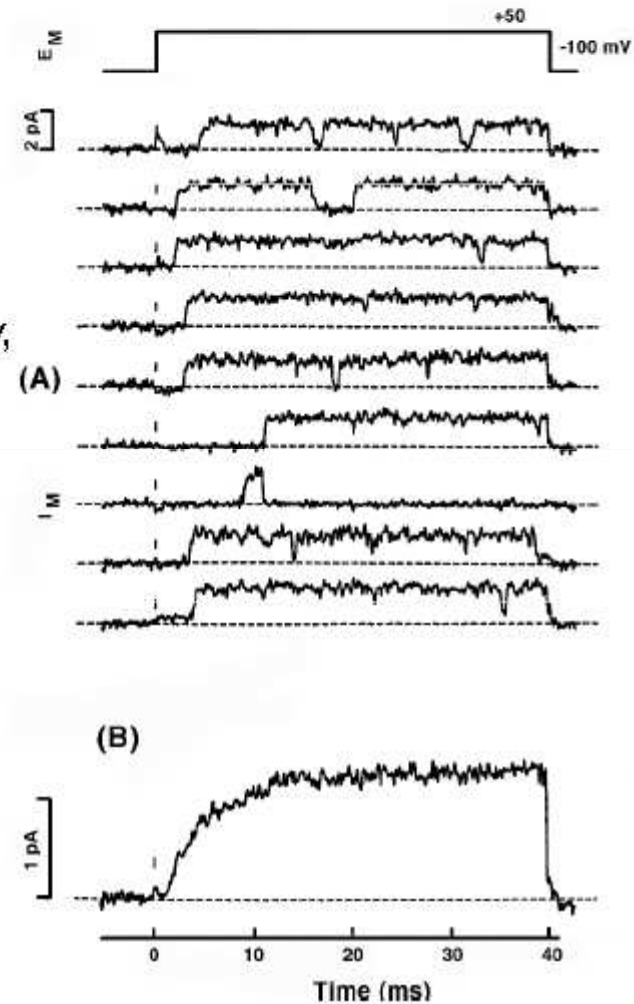
D OUTSIDE-OUT CONFIGURATION



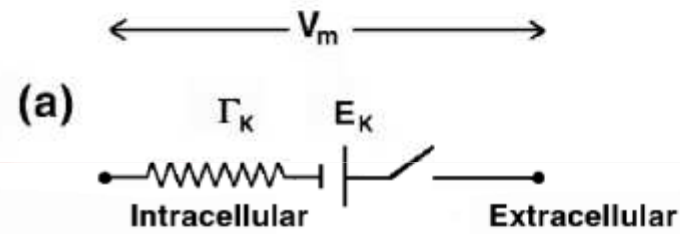
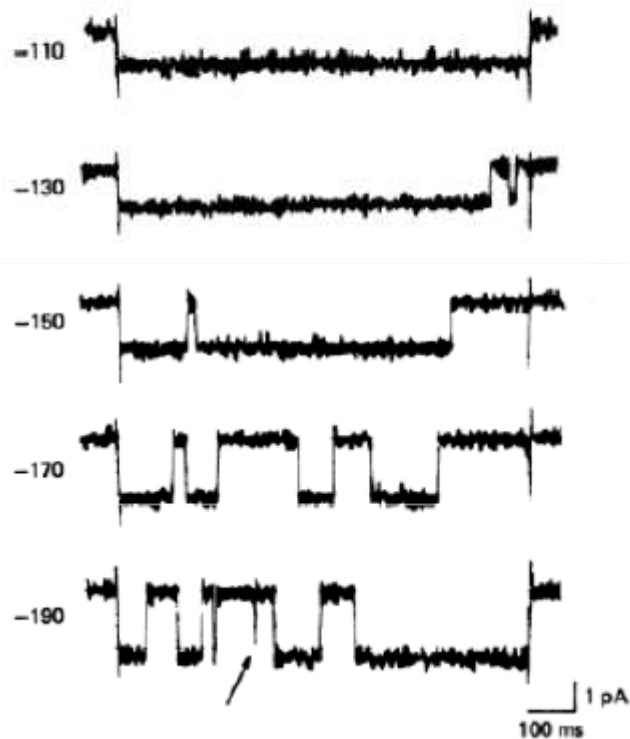
Outside-out configuration: pipette quickly withdrawn AFTER strong suction. Pipette may then be placed in solutions of arbitrary compositions and resulting transmembrane potentials and currents measured with extracellular surface of channel pointing out.

Single channel recording

- ▶ Each channel has two states:
 - ▶ Open.
 - ▶ Close.
 - ▶ Confirm the concept of gated channels.
 - ▶ The current through channel is not binary, it depends on the **membrane potential**.
- ▶ Governing rules of open/close?
 - ▶ Unknown.
- ▶ The average open time/total time:
 - ▶ Almost constant over time.
 - ▶ Depends on the **membrane potential**.

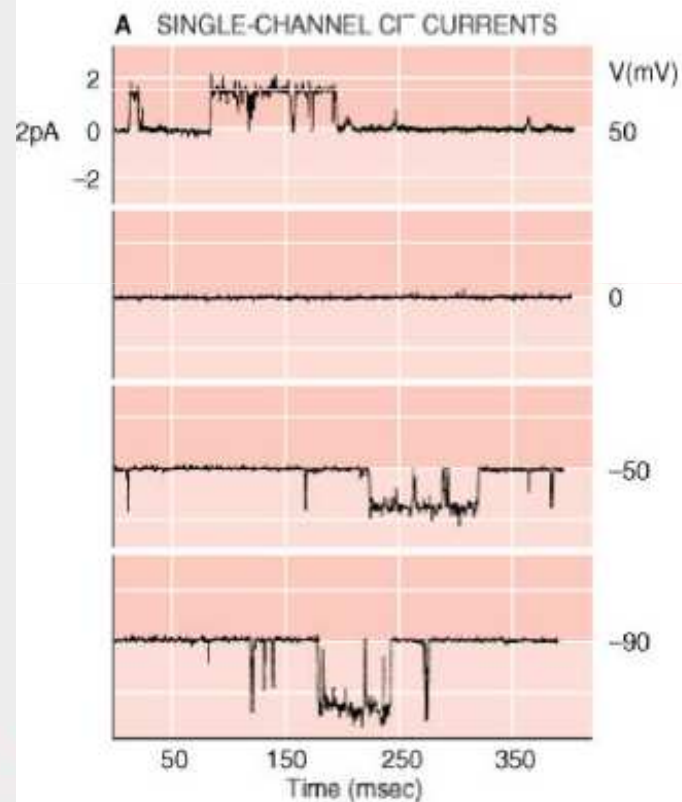


Model of a single channel

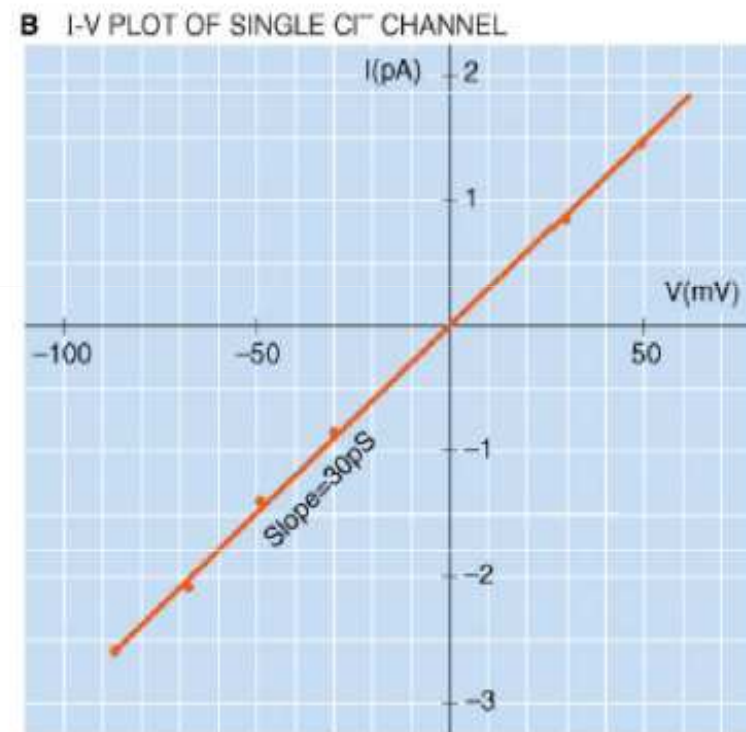


Measuring single-channel conductance

- ▶ Based on the measured current, when the channel is open.



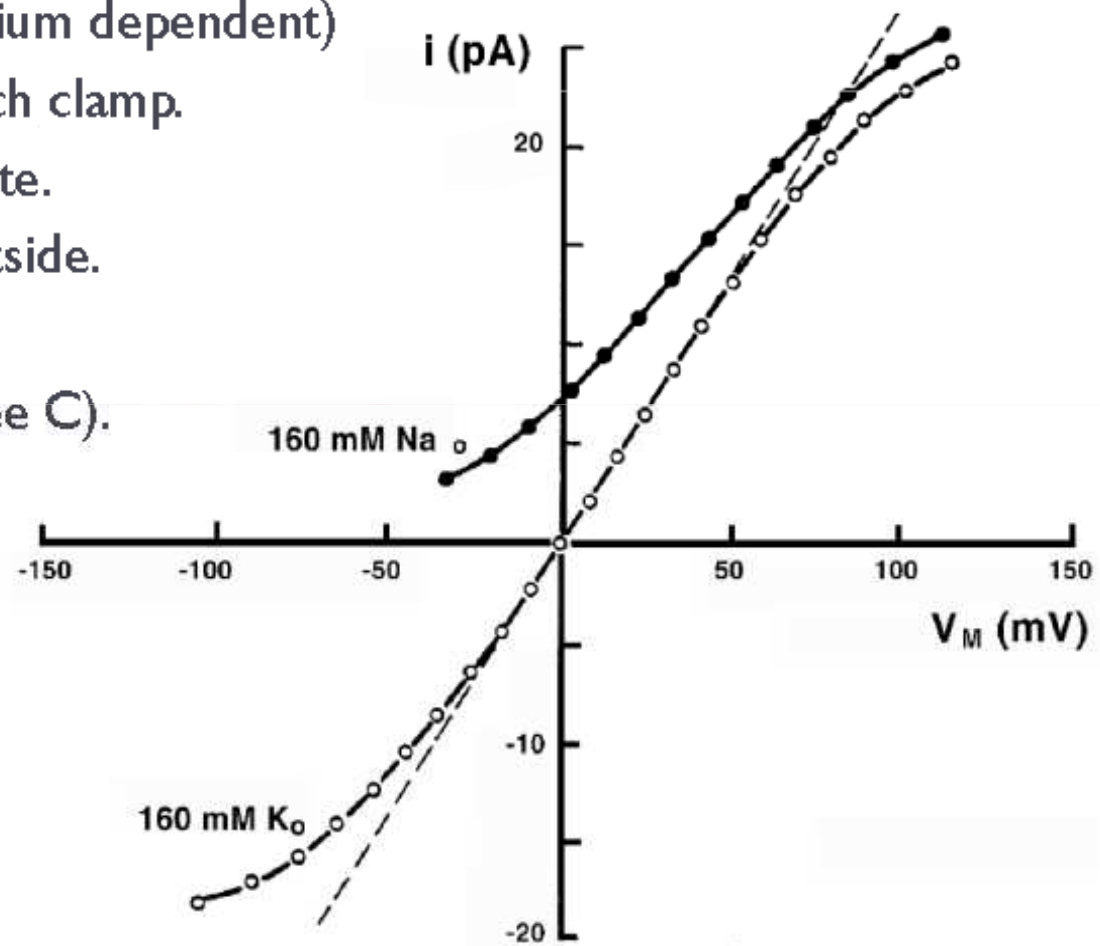
© Elsevier Ltd. Boron & Boulpaep: Medical Physiology



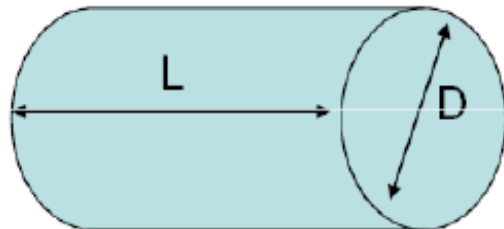
© Elsevier Ltd. Boron & Boulpaep: Medical Physiology

- ▶ A special kind of K channel:
 - ▶ BK channel (calcium dependent)
 - ▶ Outside-out patch clamp.
 - ▶ KCL inside pipette.
 - ▶ KCl or NaCl outside.

- ▶ 265 pS (23 degree C).



An estimation of the channel conductance
Using macroscopic ohmic ideas:



$$D = 20\text{\AA}$$

$$L = 150\text{\AA} \text{ (2 membrane thicknesses)}$$

$$R_{cl} = \frac{\rho L}{A}$$

$$\gamma_{ca} = \frac{A}{\rho L} = \frac{\pi r^2}{\rho L} = \frac{\pi(10 \times 10^{-8} \text{ cm})^2}{(250 \Omega \text{ cm})(150 \times 10^{-8} \text{ cm})} = 8.37 \times 10^{-12} / \Omega = 84 \text{ pS}$$

Measured values are $\approx >20\text{pS}$...this is really close given that we ignored electrostatic effects, possible channel narrowness etc...

Measured conductance and density of sodium and potassium channels

► Density:

$$\frac{\text{Conductance of a whole cell}}{\text{Surface area of the cell} \times \text{Single channel conductance}}$$

► Channels are sparse on the membrane:

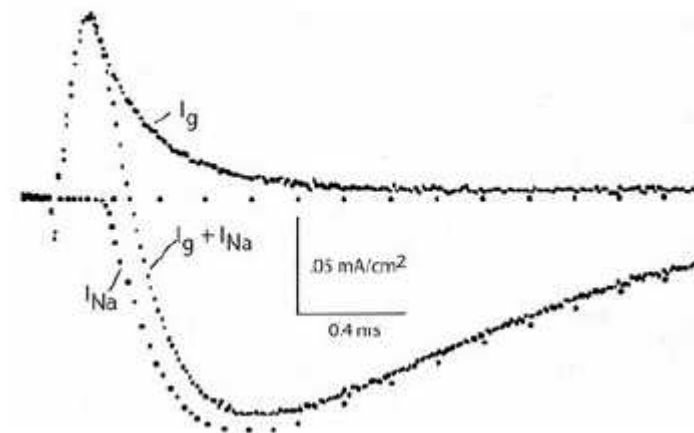
Table 4.1. Conductance of Sodium and Potassium Channels

Preparation	γ (pS)	Channels (number/ μm^2)
<i>Sodium</i>		
Squid giant axon	4	330
Frog node	6–8	400–2000
Rat node	14.5	700
Bovine chromaffin	17	1.5–10
<i>Potassium</i>		
Squid giant axon	12	30
Frog node	2.7–4.6	570–960
Frog skeletal	15	30
Mammalian BK	130–240	—

Gating current

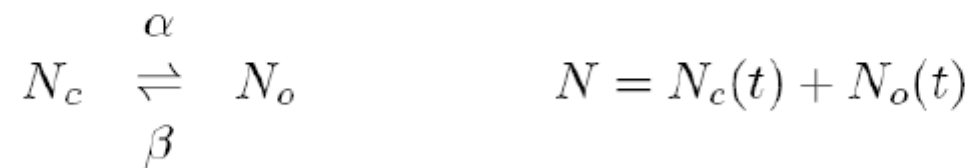
- ▶ Effect of voltage on the channel: Channel gating.
 - ▶ Move of charged particles of the channel.
 - ▶ Named: Gating current.
 - ▶ Saturating capacitive current

Gating and sodium current during a voltage-clamp step (after subtraction of capacitive and leakage current). Outward current is up. I_{Na} has been reduced 20X by lowering Na^+ concentration



Macroscopic channel kinetics

- ▶ A statistical model.
- ▶ Assumptions:
 - ▶ A large membrane.
 - ▶ Including N independent channels, governed by similar statistics.
 - ▶ Each channel has only two states: open, and closed.
 - ▶ The transition is stochastic.
 - ▶ State transitions follow first order rate processes.
- ▶ The average behavior:



- ▶ α and β are constant over time and depends only on V_m .

$$\frac{dN_c}{dt} = \beta N_o - \alpha N_c$$



$$\frac{dN_o}{dt} = \alpha N_c - \beta N_o$$

$$\frac{dN_o}{dt} + (\alpha + \beta)N_o = \alpha N$$

$$N_o(t) = Ae^{-(\alpha+\beta)t} + \frac{\alpha}{\alpha + \beta}N$$

Example: voltage clamp experiment.

- ▶ If before voltage step all the channels are close:

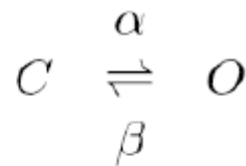
$$N_o(t) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} N (1 - e^{-(\alpha + \beta)t})$$

$$N_o(\infty) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} N$$

- ▶ The average number of open channels is constant for each membrane potential.
 - ▶ The actual number fluctuates around this average.

Channel statistics

- ▶ The same state change rates for each channel of the ensemble.



- ▶ Example:

$$p = \langle N_o \rangle / N$$

- ▶ Total No. of channels: 100.

$$q = \langle N_c \rangle / N$$

- ▶ The probability of a channel being open is 50%.

$$N_c(\infty) = N_o(\infty) = 50.$$

- ▶ At any time instance, N_o may be different from $\langle N_o \rangle$.

$$N_o(\infty) = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} N \quad N_c(\infty) = [\beta / (\alpha + \beta)] N$$

- ▶ $\alpha=1$ and $\beta=1$.

- ▶ The probability that a channel is open: $p = \langle N_o \rangle / N$
- ▶ The probability that a channel is closed: $q = \langle N_c \rangle / N$

$$N = N_o(t) + N_c(t) = \langle N_o \rangle + \langle N_c \rangle \quad p + q = 1$$

- ▶ The probability of exactly N_o channels being open:

$$B_N(N_o) = \frac{N!}{N_o!(N - N_o)!} p^{N_o} q^{N - N_o}$$

- ▶ The Bernoulli distribution.

$$pN = \langle N_o \rangle \quad \sigma^2 = Np(1 - p)$$

- ▶ Single channel current:

$$i_k = \gamma_K(V_m - E_K)$$

- ▶ Macroscopic current of N channels:

$$I_K = Np\gamma_K(V_m - E_K) \quad G_K = Np\gamma_K$$

- ▶ Potassium:

$$p_K = n^4$$
$$g_K = \bar{g}_K n^4 = N\gamma_K n^4$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n$$

$$n(t) = n_\infty - (n_\infty - n_o)e^{-t/\tau_n}$$

$$\tau_n = 1/(\alpha_K + \beta_K) \quad \text{and} \quad n_\infty = \alpha_K/(\alpha_K + \beta_K)$$

SAMIRA ABBASI

بہ نام خدا

پدیده‌های بیوالکتریکی

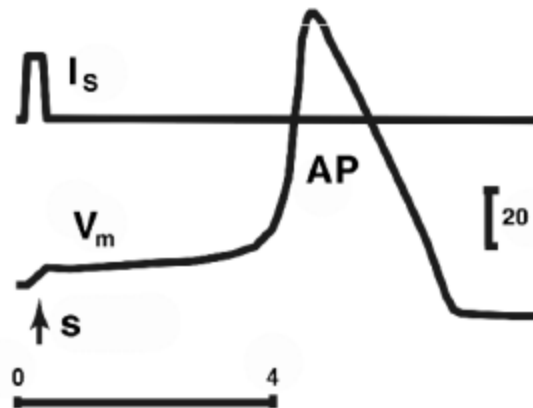
فصل سوم: پتانسیل‌های عمل

مدرس:

سمیرا عباسی

Action potential

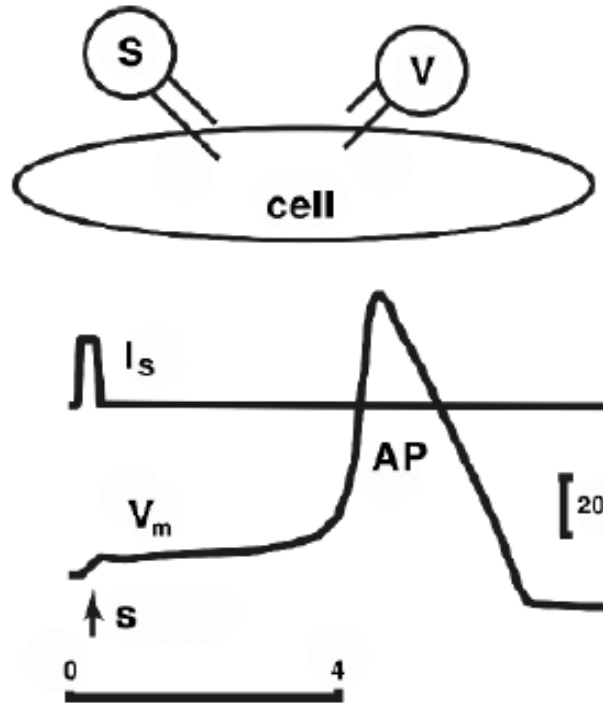
- ▶ Action potential is produced by the cell, actively.
 - ▶ Not a passive response.
- ▶ The energy stored as concentration difference, is freed by a short-time opening of ion channels.

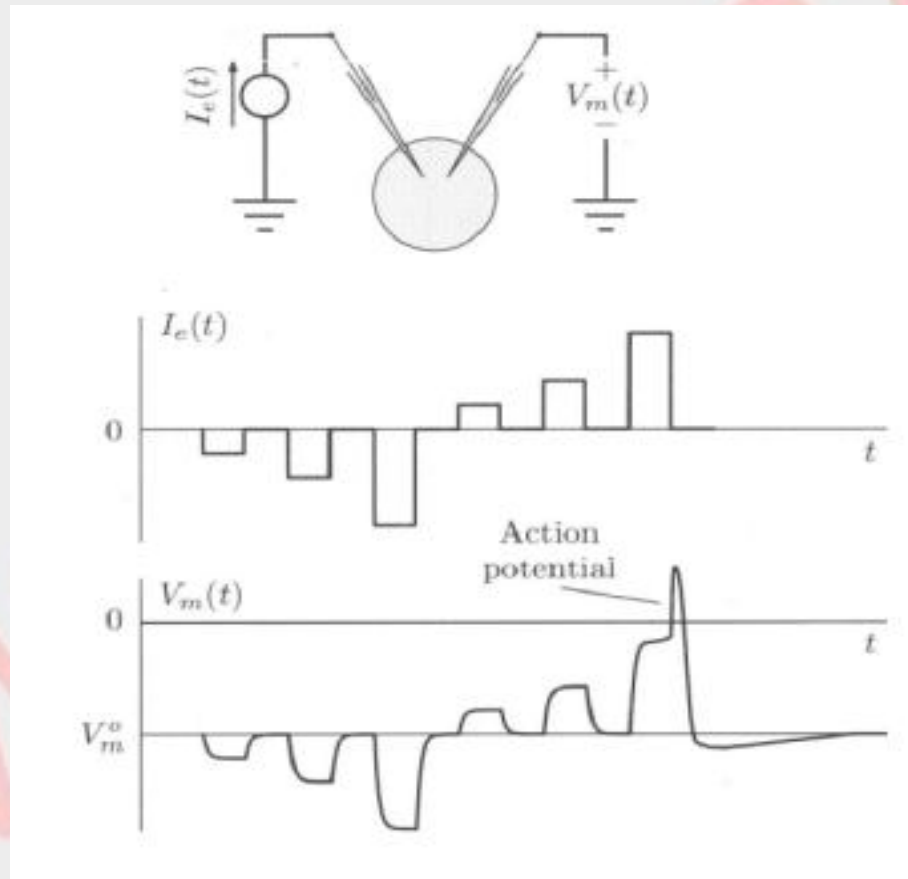


Action potential

- The action potential cycle consists of a rapid membrane depolarization followed by a slower recovery to resting conditions

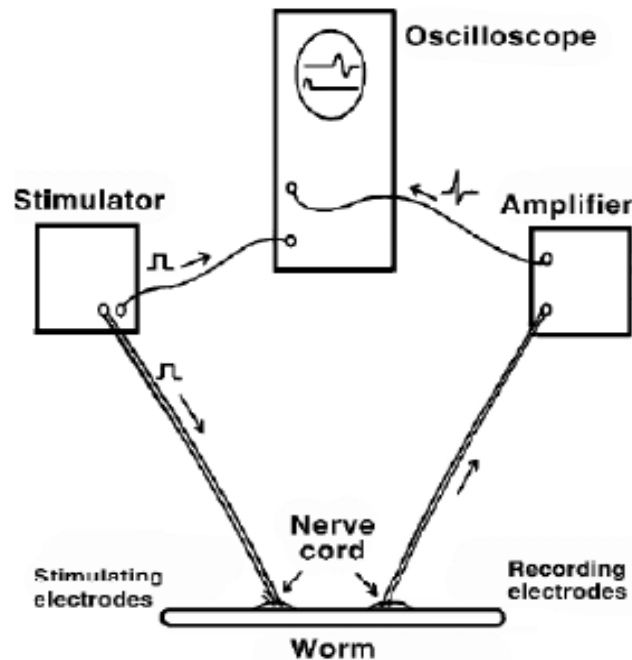
Simple cellular model





Experimental action potential

- ❖ The behavior of a propagating action potential on a single fiber is well illustrated utilizing the giant fibers of the nerve cord of the earthworm



Noteworthy AP Attributes

**Noteworthy
AP
Attributes**

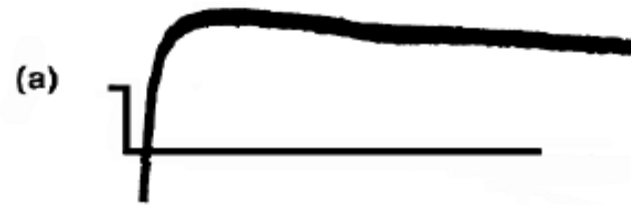
Threshold response

Fiber diameter

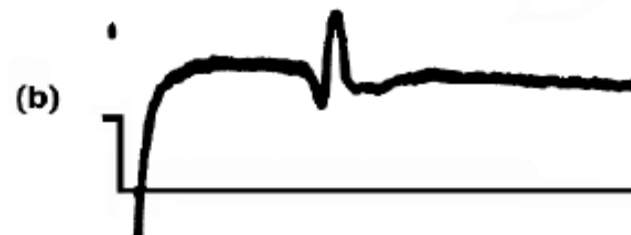
Latency

Threshold response

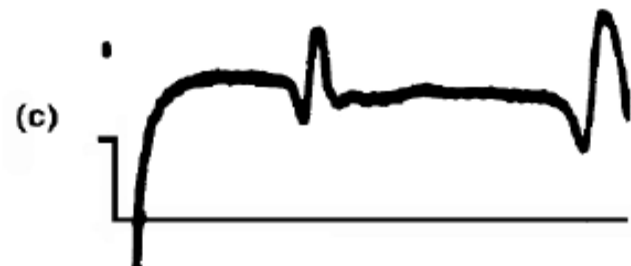
amplitude of the stimulus pulse is relatively small



the stimulus strength is increased



stimulus is further increased in strength



1000 Hz



Fiber diameter



$$\text{threshold} \propto \frac{1}{\sqrt{r}}$$

Latency

- ❖ Why is there a time difference between the first and second action potentials, as observed?
- ❖ The answer is: the velocity of propagation within each fiber is proportional to the square root of its diameter

$$\text{velocity} \propto \sqrt{r}$$

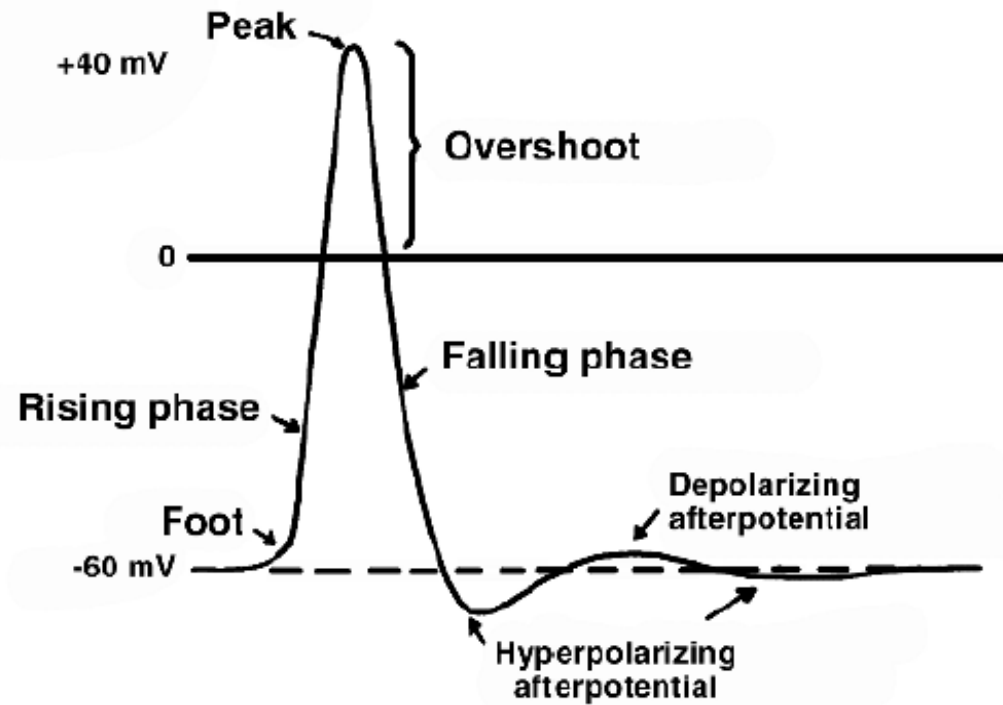
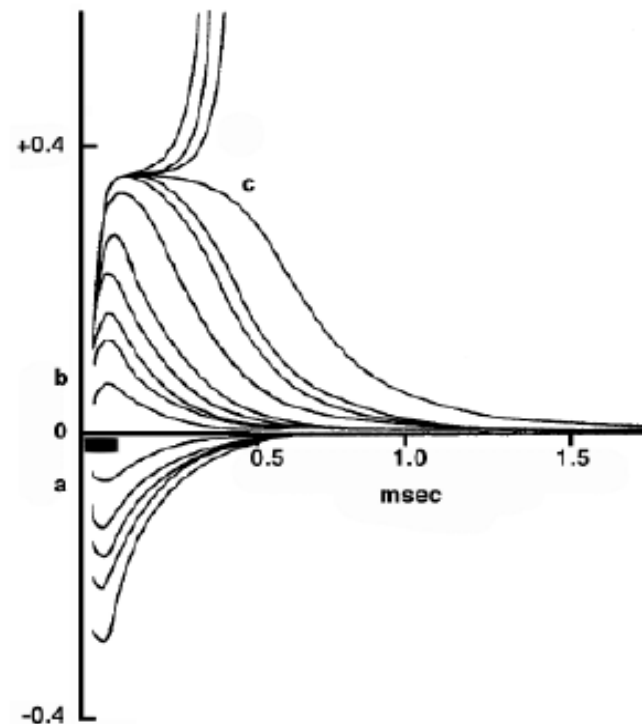


Diagram to Show the Nomenclature Applied to an Action Potential and the afterpotentials that may follow it.

Nonlinear membrane behavior

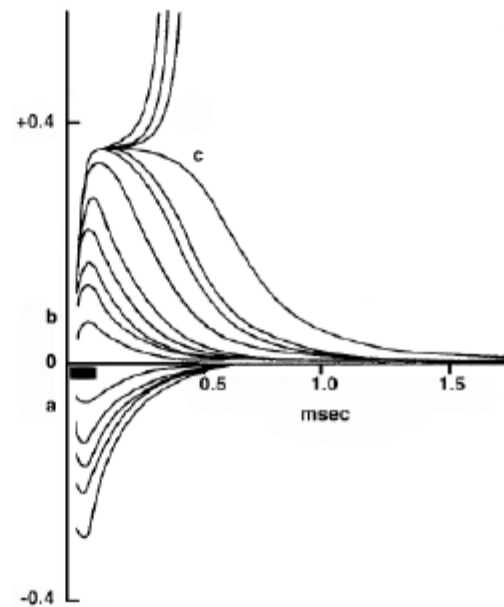
- ❖ The transmembrane potential responses from a stimulating current pulse on a crab axon is shown in Figure.

Subthreshold Responses Recorded Extracellularly from a crab axon in the vicinity of the stimulating electrodes

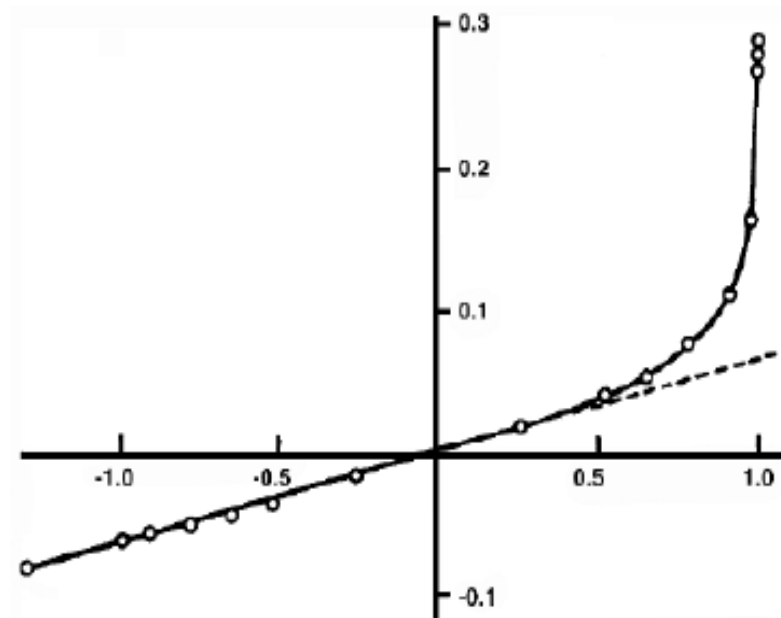


Nonlinear membrane behavior

- ❖ If one examines the responses to the subthreshold pulses, it is seen that they are essentially those expected from a (passive) *RC* network



Nonlinear membrane behavior



Relation between Stimulus and Response in a Crab Axon.

Nonlinear membrane behavior

- ❖ relationship between the stimulus and the resulting transmembrane voltages linear for all hyperpolarizing stimuli. Linearity is also seen for small depolarizing signals, suggesting that in this region the membrane can also be characterized by a passive network.
- ❖ For depolarizing stimuli of greater magnitude the behavior becomes nonlinear, and an active system description is required

Resting and peak action potential voltages

- Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) equation:
 - The total ionic current is zero

$$V_{\text{rest}} = V_m = \frac{RT}{F} \ln \left[\frac{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_e} \right]$$

Parallel-conductance model

- Resting V_m from steady-state constraints:
 - The membrane current (I_m)

$$I_m = I_C + I_K + I_{Cl} + I_{Na}$$

At steady state, $I_C = 0$ since $dV_m/dt = 0$. Thus, at steady state,

$$I_m = 0 = 0 + I_K + I_{Cl} + I_{Na}$$

$$g_{Na}(V_m - E_{Na}) + g_K(V_m - E_K) + g_{Cl}(V_m - E_{Cl}) = 0$$

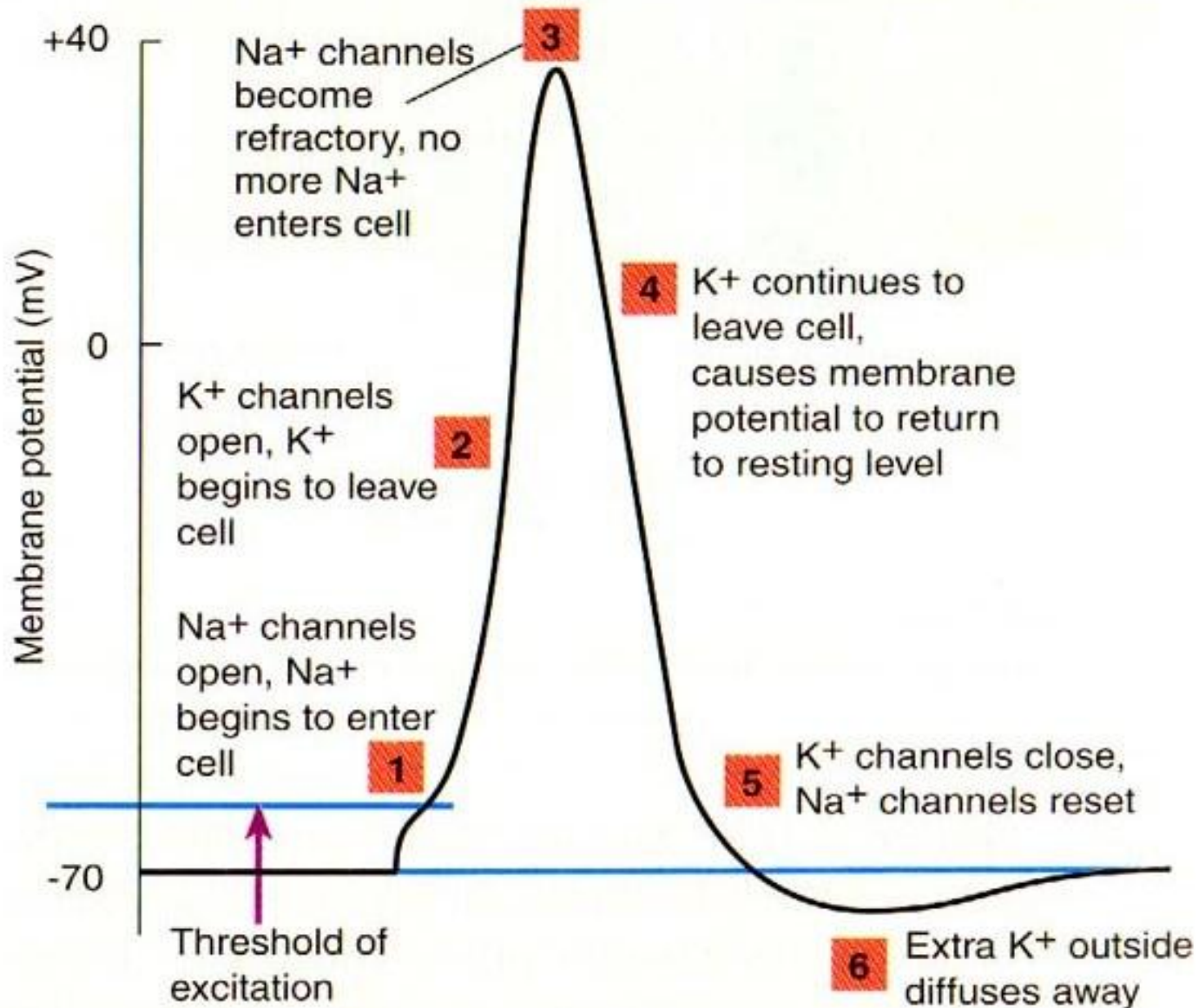
- Parallel-conductance equation

$$V_{rest} = \frac{g_K E_K + g_{Cl} E_{Cl} + g_{Na} E_{Na}}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}$$

GHK versus parallel conductance

- In the derivation of the parallel-conductance and constant-field (GHK) expressions for the resting potential, the key constraining condition is that the total ionic transmembrane current is zero. The GHK and the parallel-conductance equations both evaluate the resting transmembrane potential as a weighted average of the sodium, potassium, and chloride Nernst potentials.
- The parallel-conductance and GHK expressions both apply at rest and at peak. (At the action-potential peak, the conductivities and permeabilities are, however, different from what they are at rest.)

Steps of action potential



Rest and peak

$$V_{\text{rest}} = V_m = \frac{RT}{F} \ln \left[\frac{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_e} \right]$$

$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1.0 : 0.04 : 0.45$ for membrane at rest

$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1.0 : 20.0 : 0.45$ at an action potential peak

$$\text{At rest : } V_m \simeq E_K = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[K]_o}{[K]_i} \right)$$

$$\text{At the peak : } V_m \simeq E_{Na} = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{[Na]_o}{[Na]_i} \right)$$

HODGKIN–HUXLEY MODEL OF THE ACTION POTENTIAL

- Published in 1952
- Nobel prize

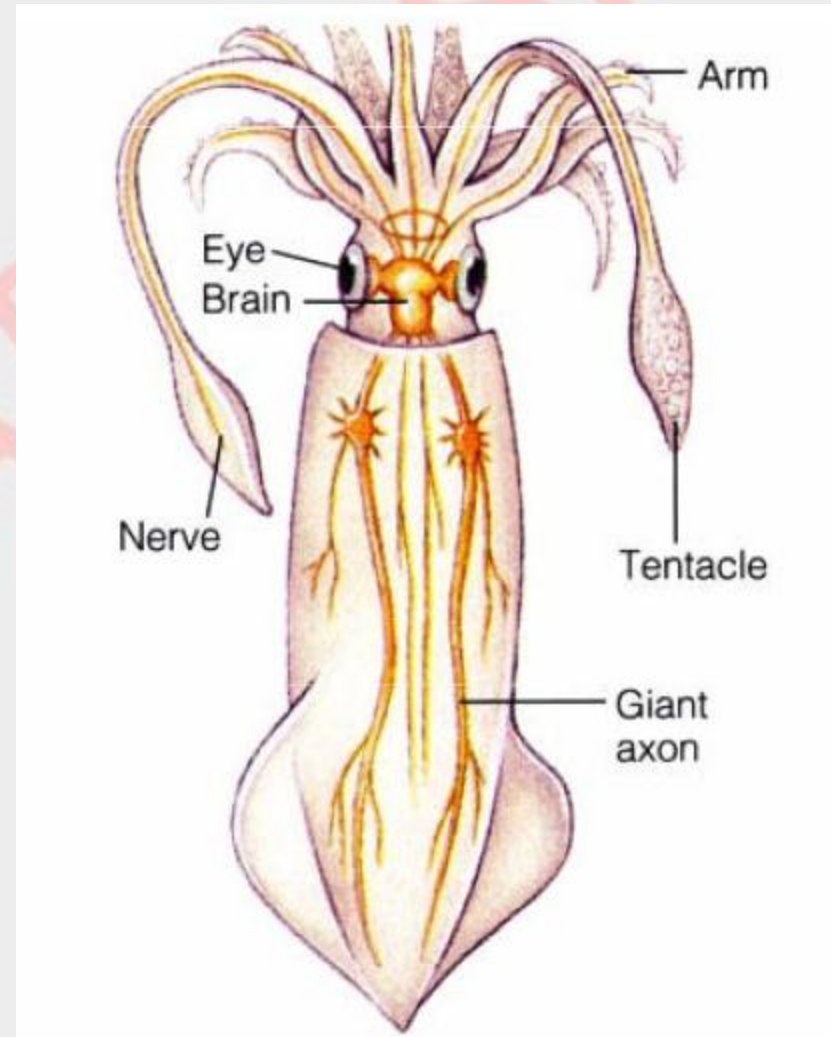


Andrew Fielding
Huxley



Alan Lloyd Hodgkin

- Squid giant axon
 - it was large and survived a very long time in seawater
 - it had only two types of voltage–time-dependent permeable channels.

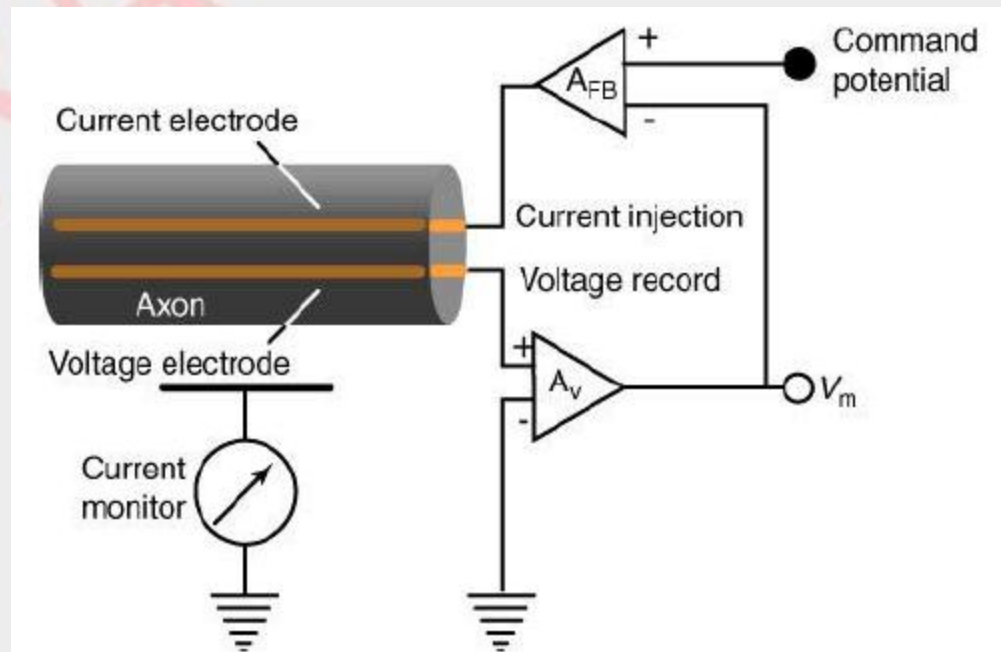


Voltage clamp

- The voltage clamp allows the control of V_m
- Elimination of capacitive current
 - except at the first microseconds.
- Feedback currents required to keep V_m constant, were measured

$$dV_m/dt = 0$$

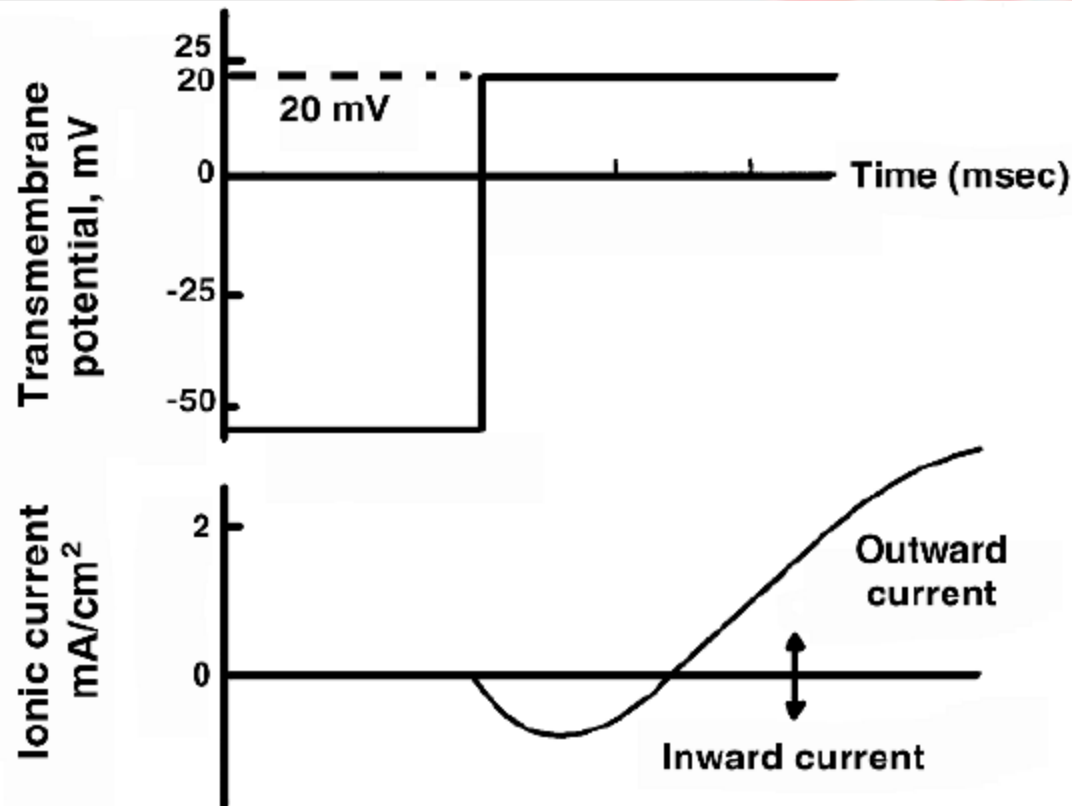
$$C_m dV_m/dt = 0$$



Voltage clamp: current measurement

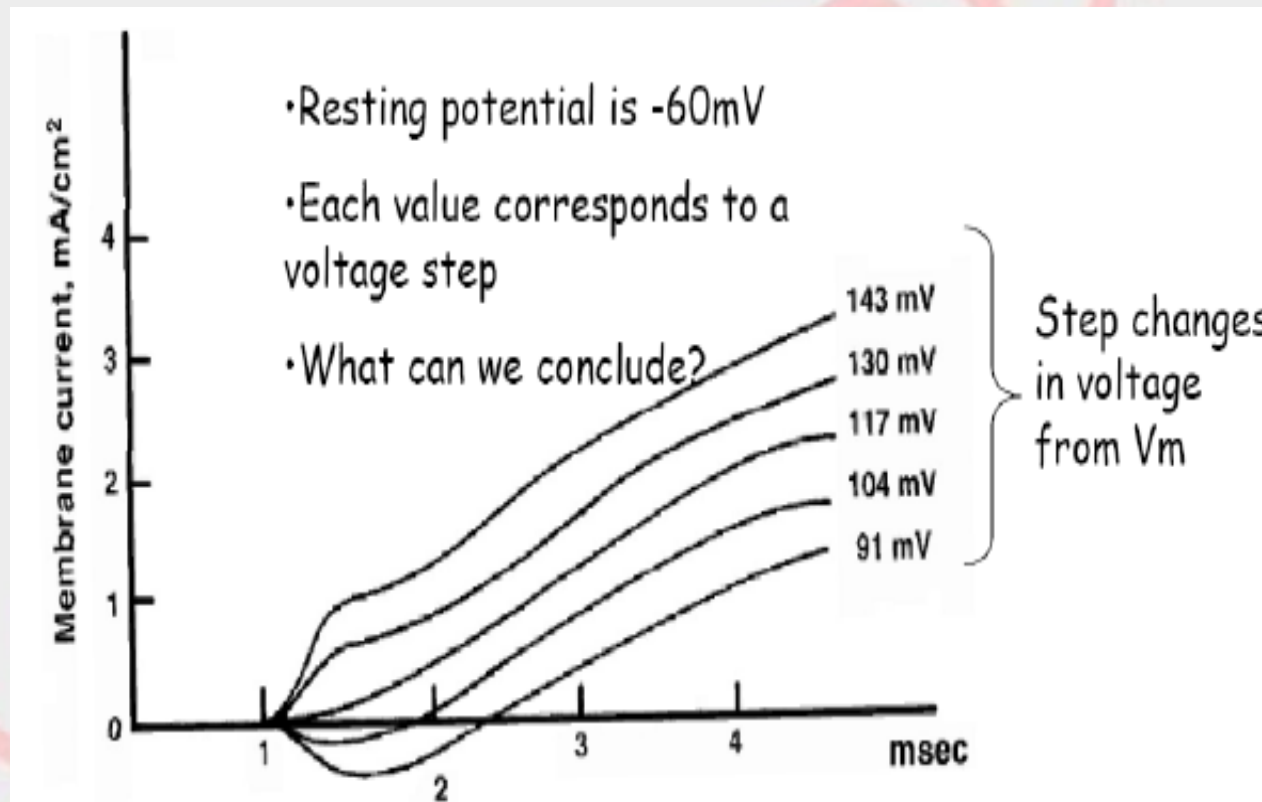
- Cl current was neglected, considered as a leakage current.
- The response after omitting
 - Capacitive current.
 - Leakage current.
- Left: sodium and potassium current

Voltage clamp currents



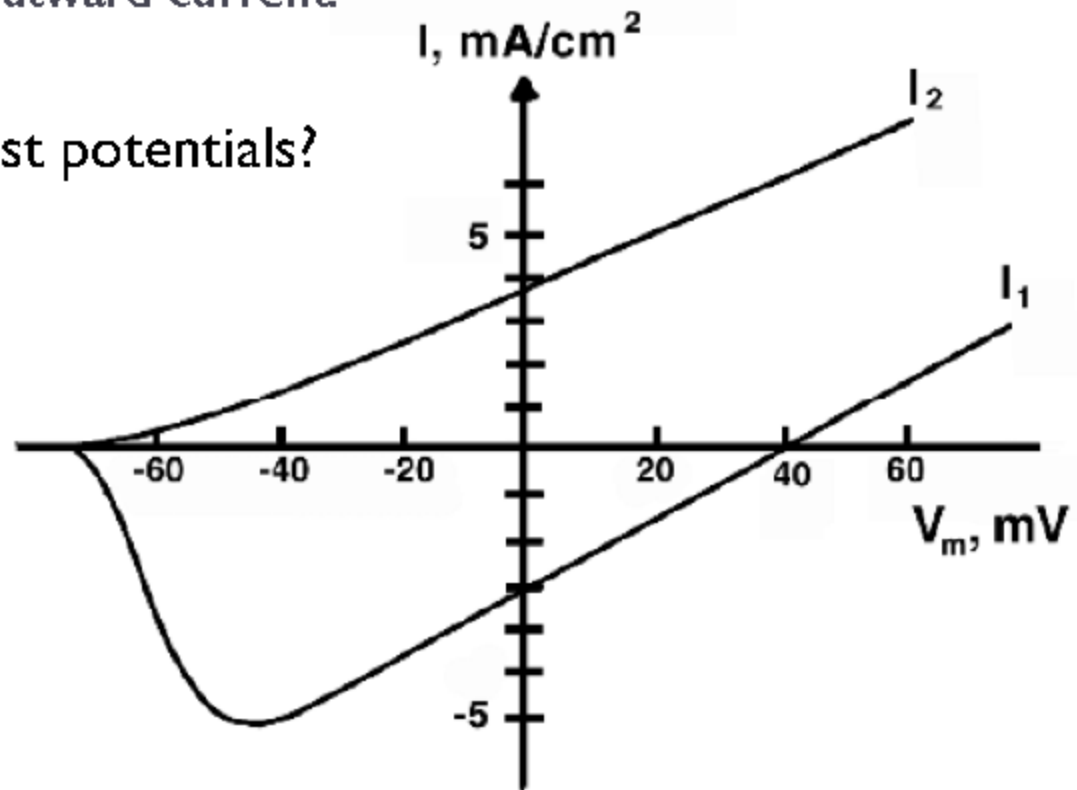
Illustrative Example of the Ionic Current for a Squid Axon assuming the application of a voltage clamp of $V_m = 20$ mV at $t = 0$ sec. The assumed parameters are: resting potential of $V_m = V_{rest} = -60$ mV; sodium and potassium Nernst potentials $E_K = -70$ mV and $E_{Na} = 57$ mV.

Voltage clamp: current measurement



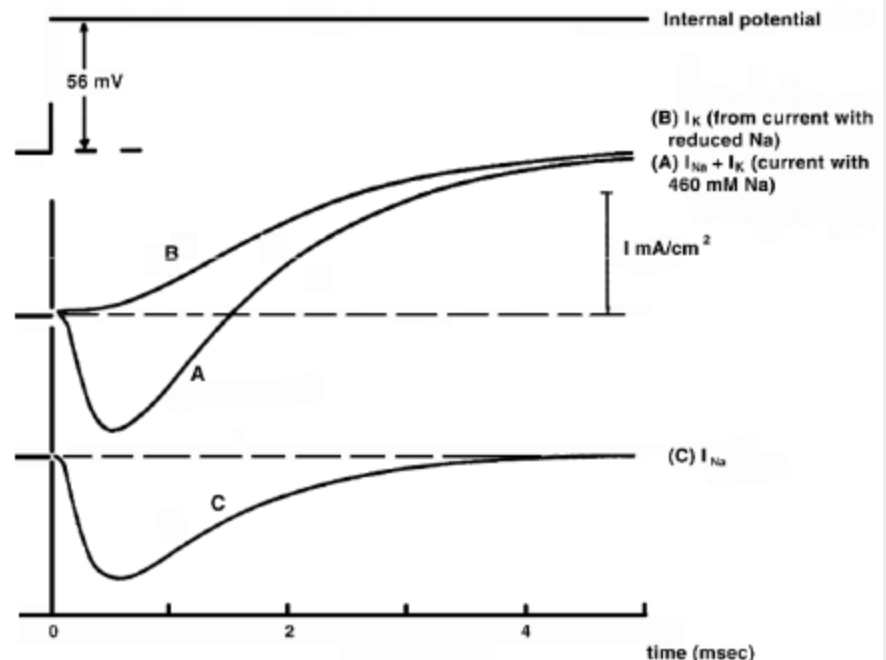
Current-voltage (I-V) curves

- ▶ From voltage clamp experiments:
 - ▶ I_1 : peak inward current.
 - ▶ I_2 : steady-state outward current.
- ▶ Where are Nernst potentials?

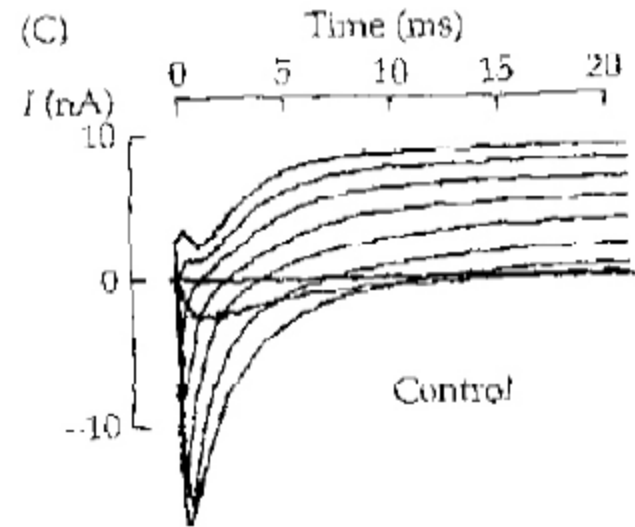
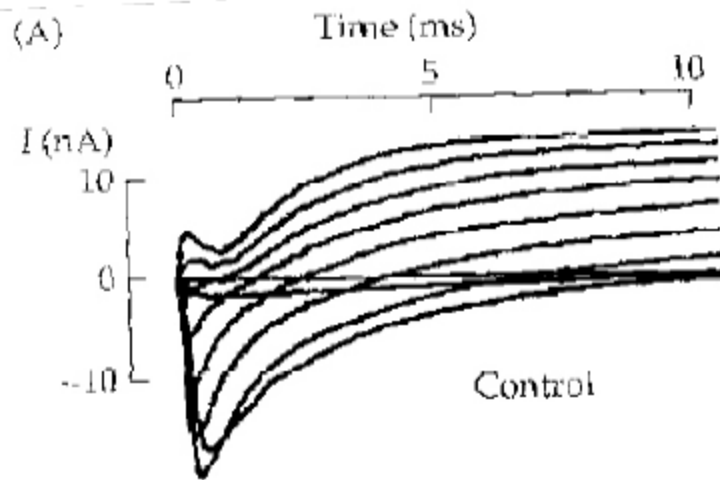


Strategies for Na/K ion separation

- ▶ Voltage clamp step: 56mV (-60+56=-4).
- ▶ Potassium current? Changing Nernst potential of Na.
- ▶ 1st experiment: usual extracellular medium ($E_{Na}=57mV$).
- ▶ 2nd experiment: C_{Na} reduced to 10% of its previous value.
 - ▶ $E_{Na}=-1mV$.
 - ▶ No sodium current.
- ▶ Na **current?**
 - ▶ Independence principle.
- ▶ Supported by toxin-based experiments.



Toxin-based experiments.



HH experiments

- ▶ A series of voltage clamp experiments:
 - ▶ For different voltage steps. Two times for each.
 - ▶ Normal seawater.
 - ▶ 10% sodium seawater.

- ▶ **Assumptions:**

- ▶ Early current is only sodium current.
- ▶ Outside Na affect I_{Na} .
- ▶ Outside Na does not affect I_K .

$$I_{Na}(t) = g_{Na}(t)(V_m - E_{Na})$$

$$I'_{Na}(t) = g_{Na}(t)(V_m - E'_{Na})$$

$$I'_{Na}(t)/I_{Na}(t) = (V_m - E'_{Na})/(V_m - E_{Na}) = A$$

- ▶ Based on early current: $A = I'_m / I_m$.

$$I_m(t) = I_{Na}(t) + I_K(t)$$

$$I'_m(t) = AI_{Na}(t) + I_K(t)$$

HH experiments

- Separated currents:

$$I_{\text{Na}}(t_1) = \frac{I_m(t_1) - I'_m(t_1)}{1 - A}$$

$$I_{\text{K}}(t_1) = \frac{AI_m(t_1) - I'_m(t_1)}{A - 1}$$

- Relation with channel conductance:

$$g_{\text{K}}(t) = \frac{I_{\text{K}}(t)}{(V_m - E_{\text{K}})}$$

$$g_{\text{Na}}(t) = \frac{I_{\text{Na}}(t)}{(V_m - E_{\text{Na}})}$$

Curve fitting

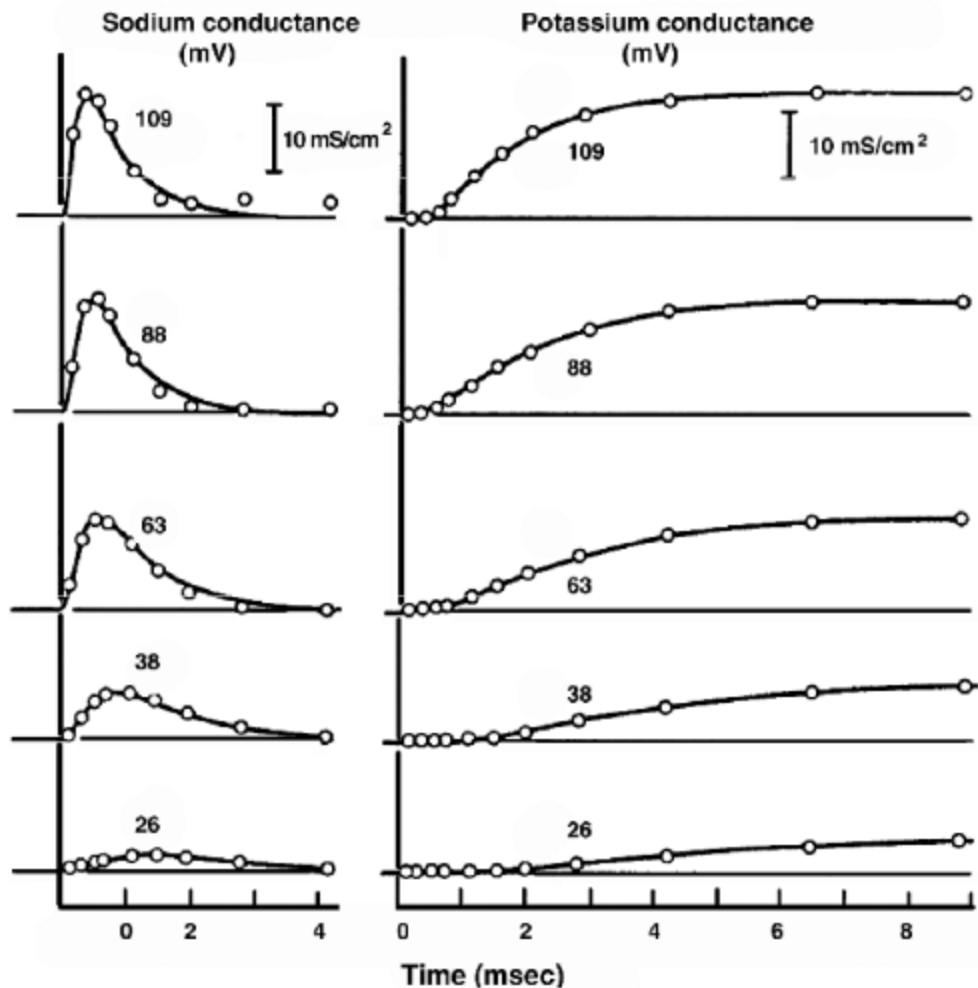
- ▶ Na conductance:

- ▶ Fast activation.
- ▶ Inactivation.

- ▶ K conductance:

- ▶ Slow activation.
- ▶ No inactivation.

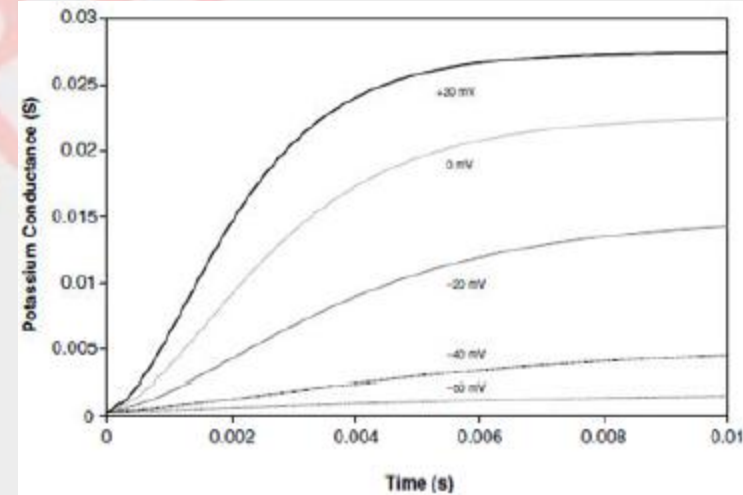
- ▶ Curve fitting to obtain parameters.



Hodgkin-Huxley equations

- Potassium conductance equation:

$$g(t, v) = g_{\max} \underbrace{(A + Be^{-\alpha t})^D}_n$$



$$g_K = \bar{g}_K n^4(t, v_m)$$

$v_m = V_m - V_m(\text{rest})$
 $dv_m/dt = dV_m/dt$

\bar{g}_K → Conductance when all channels are open
 n^4 → Fraction of open channels

$$g_K(t, v_m) = \bar{g}_K n^4(t, v_m)$$

Hodgkin-Huxley equations

- Potassium conductance equation:

$$g(t, v) = g_{\max} \underbrace{(A + Be^{-\alpha t})^D}_n$$

$$g_K = \bar{g}_K n^4(t, v_m)$$

$v_m = V_m - V_m(\text{rest})$
 $dv_m/dt = dV_m/dt$

Conductance when all channels are open $\rightarrow \bar{g}_K$

n^4 \leftarrow Fraction of open channels

1st order ODE $\leftarrow \frac{dn(t, v_m)}{dt} = \alpha(v_m)(1 - n) - \beta_n(v_m)n$

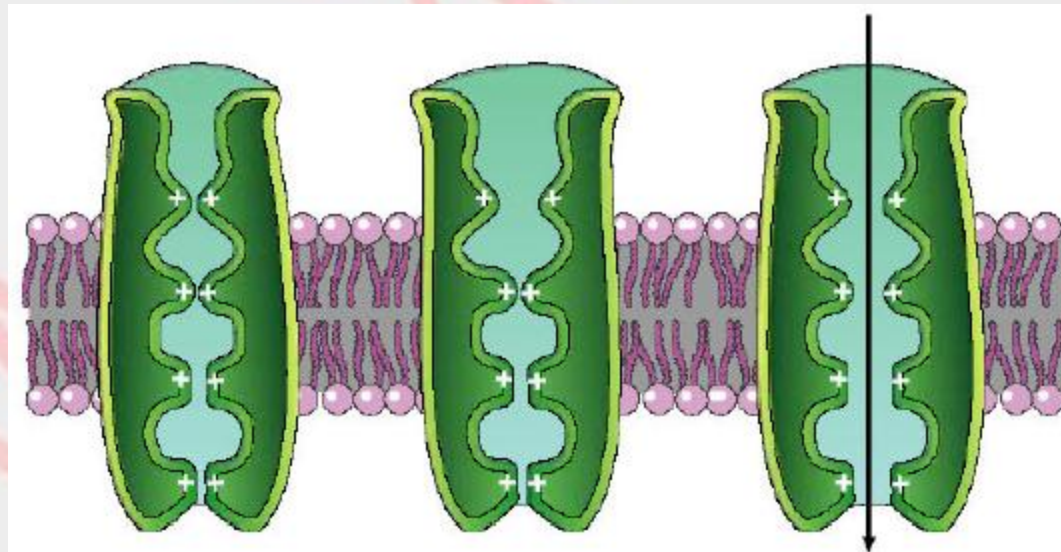
Solving... $n(t) = n_{\infty} - (n_{\infty} - n_0)e^{-t/\tau_n}$

$$\frac{dn}{dt} = (n_{\infty} - n)/\tau_n$$

$$\tau_n = (\alpha_n + \beta_n)^{-1} \quad \text{and} \quad n_\infty = \alpha_n(\alpha_n + \beta_n)^{-1}$$

$$\alpha_n(v_{mi}) = \frac{n_\infty(v_{mi})}{\tau_n(v_{mi})} \quad \text{and} \quad \beta_n(v_{mi}) = \frac{[1 - n_\infty(v_{mi})]}{\tau_n(v_{mi})}$$

- n reflects the properties of potassium channels protein



- HH equations:

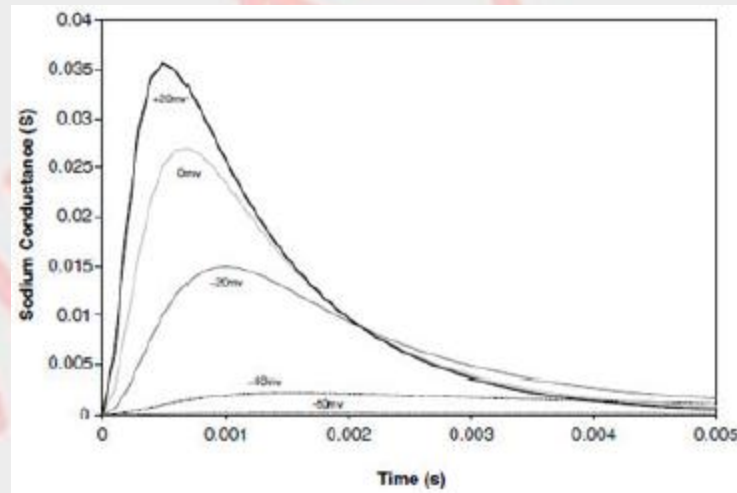
$$\alpha_n = \frac{0.01(10 - v_m)}{\left[\exp\left(\frac{10 - v_m}{10}\right) - 1\right]}$$

$$\beta_n = 0.125 \exp\left(\frac{-v_m}{80}\right)$$

- where v_m is in mV and α, β are in msec⁻¹.
- $v_m = V_m - V_{\text{rest}}$

Hodgkin-Huxley equations

- Sodium conductance equation:
 - m: activation parameter
 - h: inactivation parameter



Hodgkin-Huxley equations

- Sodium conductance equation:

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3(t, v_m) h(t, v_m)$$

Conductance when all channels are open $\longrightarrow \bar{g}_{Na}$ $m^3 h \longleftarrow$ Fraction of open channels

1st order ODEs \longleftarrow

$$\frac{dm(t, v_m)}{dt} = \alpha_m(v_m)(1 - m) - \beta_m(v_m)m$$
$$\frac{dh(t, v_m)}{dt} = \alpha_h(v_m)(1 - h) - \beta_h(v_m)h$$

- HH equations:

$$\alpha_m = \frac{0.1(25 - v_m)}{\exp[0.1(25 - v_m)] - 1} \quad \beta_m = 4 \exp\left(-\frac{v_m}{18}\right)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp\left(-\frac{v_m}{20}\right), \quad \beta_h = \left\{ \exp\left[\frac{(30 - v_m)}{10}\right] + 1 \right\}^{-1}$$

- where v_m is in mV and α, β are in msec⁻¹.
- $v_m = V_m - V_{\text{rest}}$

Summary of HH equations

$$I_m = I_K + I_{Na} + I_L + I_C$$

$$C \frac{dv}{dt} = I - g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L)$$

$$\frac{dm}{dt} = a_m(V)(1 - m) - b_m(V)m$$

$$\frac{dh}{dt} = a_h(V)(1 - h) - b_h(V)h$$

$$\frac{dn}{dt} = a_n(V)(1 - n) - b_n(V)n$$

$$a_m(V) = .1(V + 40)/(1 - \exp(-(V + 40)/10))$$

$$b_m(V) = 4 \exp(-(V + 65)/18)$$

$$a_h(V) = .07 \exp(-(V + 65)/20)$$

$$b_h(V) = 1/(1 + \exp(-(V + 35)/10))$$

$$a_n(V) = .01(V + 55)/(1 - \exp(-(V + 55)/10))$$

$$b_n(V) = .125 \exp(-(V + 65)/80)$$

Importance of HH equations

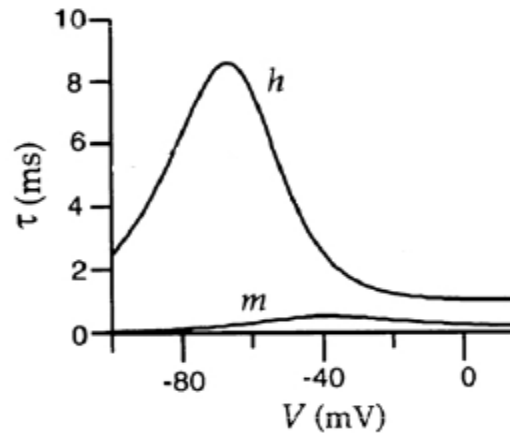
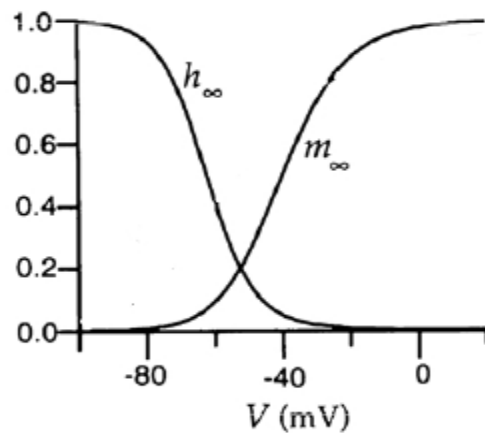
- ▶ **Not only, predicts**
 - ▶ The voltage clamp experiments.

- ▶ **But also, predicts**
 - ▶ Naturally occurring AP.
 - ▶ Refractoriness.
 - ▶ Anode-break excitation.
 - ▶

Action potential characteristics

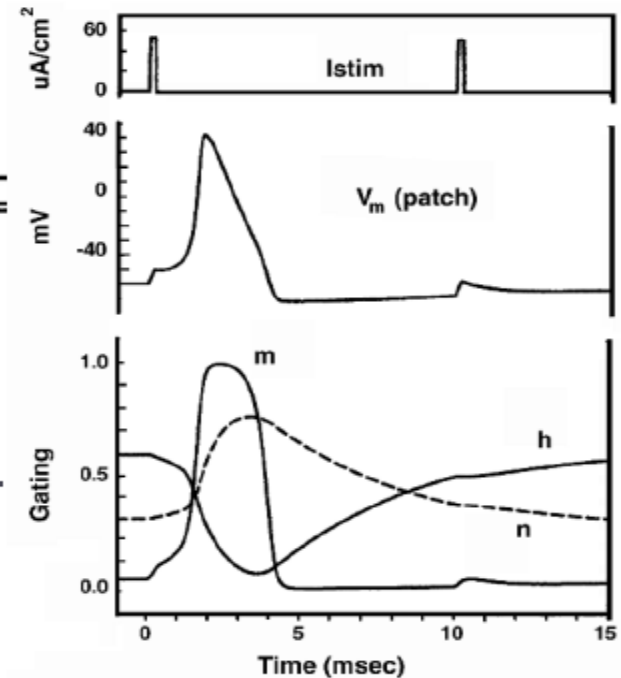
Refractory period

- ▶ Absolute.
- ▶ Relative.

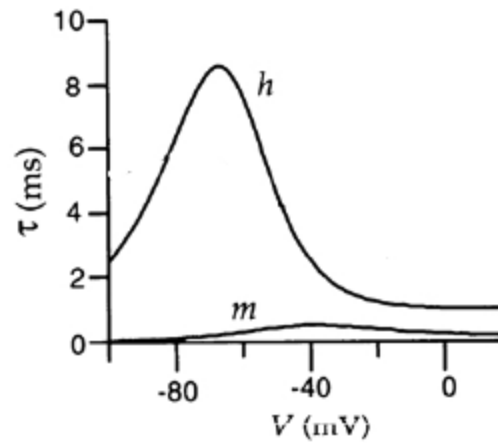
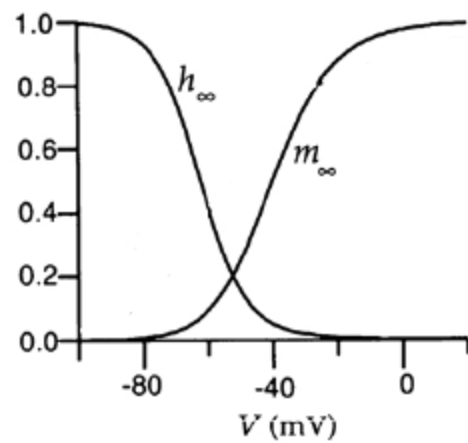


- ▶ Time necessary for:

- ▶ h to increase: necessary for Na channels to open.
- ▶ n to decrease: for I_{Na} to become larger than I_K .

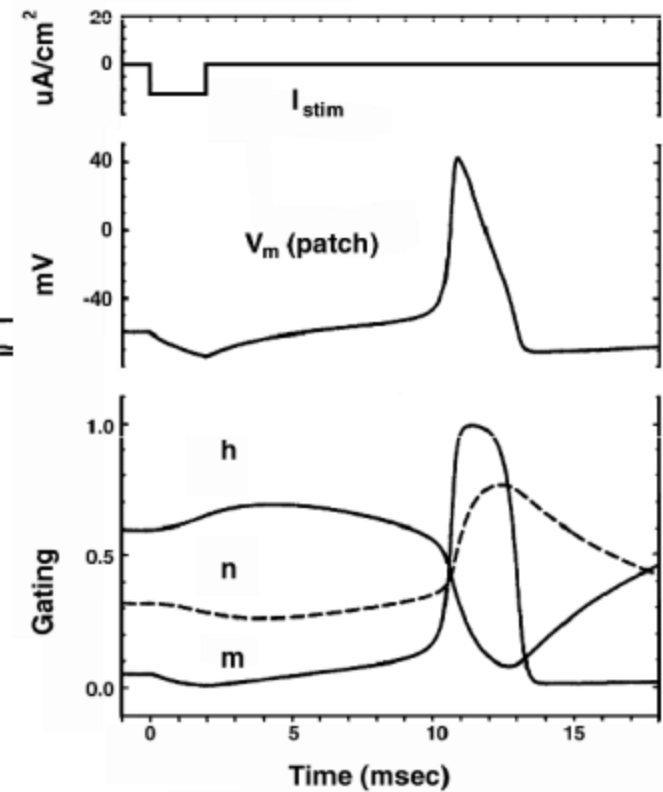


Anode Break Excitation



$$\tau_m \ll \tau_n, \tau_h$$

$$I_{Na} > I_K$$



Numerical calculation

Forward Euler method (Explicit Method)

- ▶ State variables: V_m, n, m, h .
- ▶ Assign the state variables their initial conditions.

- ▶ Calculate all other variables.

$$g_K^i = n_i^4 (V_m^i - E_K)$$

$$g_{Na}^i = m_i^3 h_i (V_m^i - E_{Na})$$

$$I_K^i = g_K^i (V_m^i - E_K)$$

$$I_{Na}^i = g_{Na}^i (V_m^i - E_{Na})$$

$$I_L^i = g_L (V_m^i - E_L)$$

- ▶ Calculate the change in states from time step i to $i+1$:

$$\Delta V_m^i = \frac{\Delta t}{C_m} [I_m^i - I_K^i - I_{Na}^i - I_L^i] \quad \Delta n^i = \Delta t [\alpha_n^i (1 - n_i) - \beta_n^i n_i]$$

$$\Delta m^i = \Delta t [\alpha_m^i (1 - m_i) - \beta_m^i m_i]$$

- ▶ Update state variables:

$$\Delta h^i = \Delta t [\alpha_h^i (1 - h_i) - \beta_h^i h_i]$$

$$V_m^{i+1} = V_m^i + \Delta V_m^i \quad n^{i+1} = n^i + \Delta n^i \quad h^{i+1} = h^i + \Delta h^i \\ m^{i+1} = m^i + \Delta m^i$$

Beyond HH equations

- ▶ Temperature:

- ▶ HH equation: 6.3°C

- ▶ Affects both

- ▶ Nernst potentials.

- ▶ Rate constants.

- ▶ Q_{10} ratio of rate constants arising from 10°C (usually 3):

$$Q = 3^{(T-6.3)/10} \quad \alpha(T) = Q\alpha(6.3)$$

$$\beta(T) = Q\beta(6.3)$$

$$\frac{dn}{dt} = Q\alpha_n(1-n) - Q\beta_n n$$

به نام خدا

پدیده‌های بیوالکتریکی

فصل چهارم: انتشار پتانسیل عمل

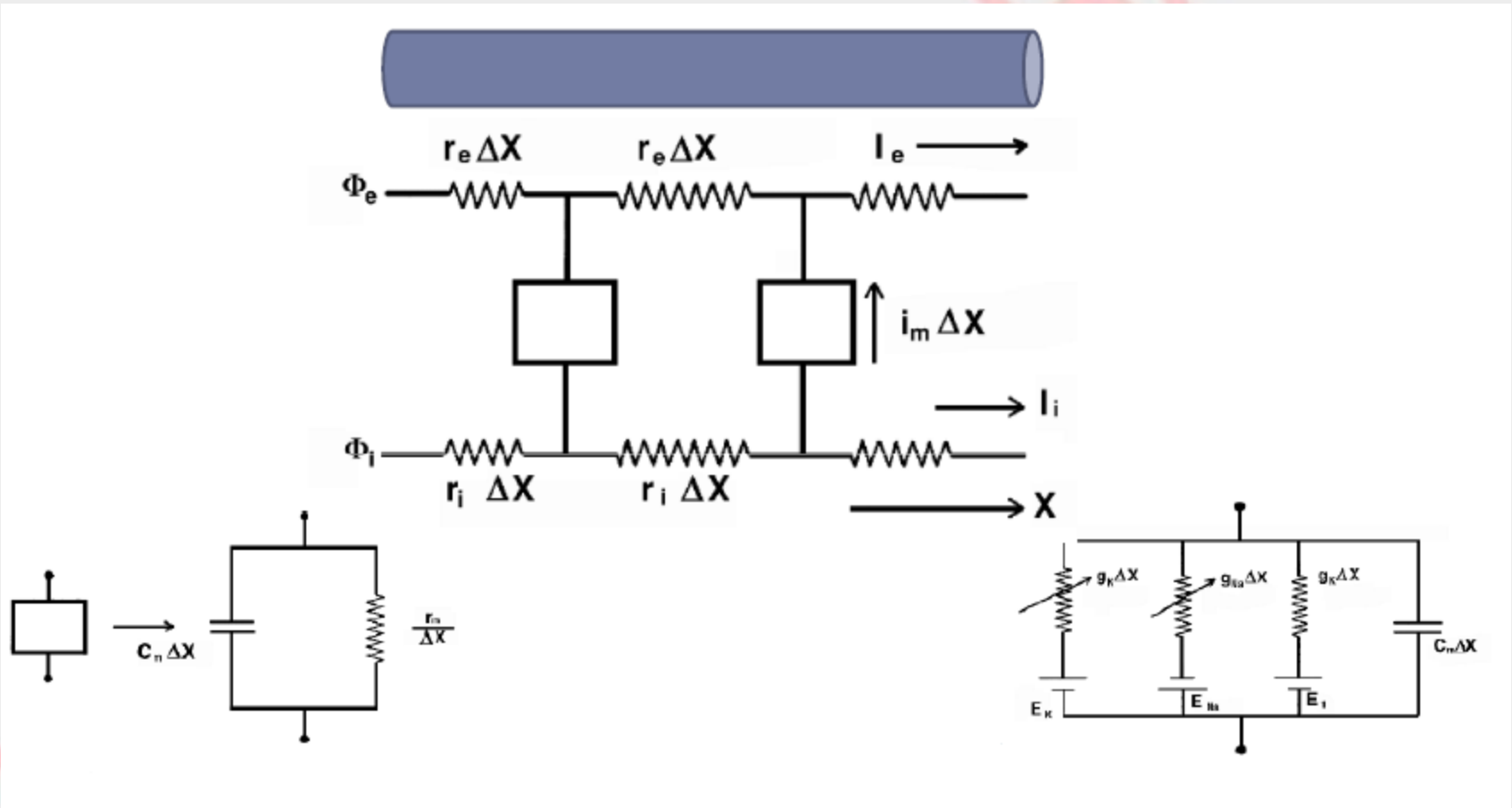
مدرس:

سمیرا عباسی

Impulse Propagation

- Cylindrical.
 - Dendrites.
 - Axons.
 - Muscle fibers.
- Propagation:
 - Move of an object, or energy.
 - A sequence of events one triggers the others nearby.

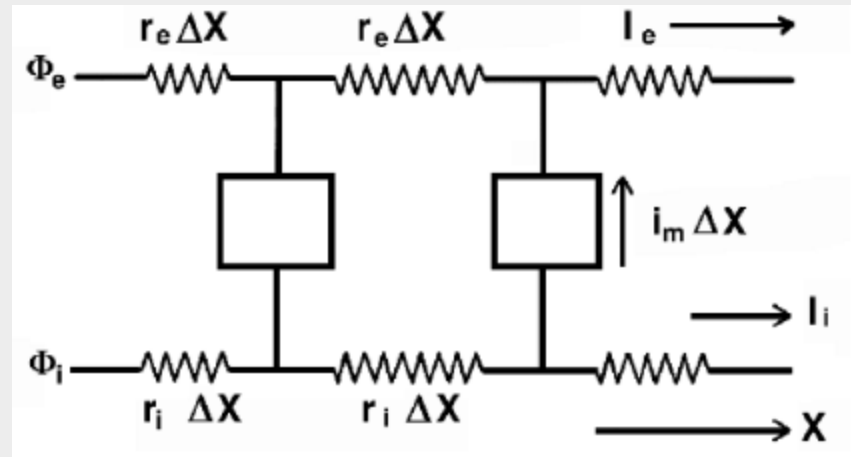
Core-conductor model



- Assumptions:
 - Axial Symmetry.
 - The external path carries only axial current.
 - $r_e=0$: Infinite extracellular medium.
 - The internal path carries only axial current.

- The continuum model:

$$\Delta x \rightarrow 0$$



- The following sections are organized to answer three questions in succession:
 - 1. How are axial currents related to the voltage across the membrane, V_m ? The answers to this question provide the foundation required for answering the next two.
 - 2. How does one find the membrane current, i_m , if one knows only V_m ? Answering this question is critical to the sequence of steps in analyzing or simulating propagation.
 - 3. Finally, if one knows the transmembrane potential V_m , how does one find the potentials ϕ_i and ϕ_e , the intracellular and extracellular potentials individually? Relating the potentials inside and outside to the transmembrane potentials is fundamental to understanding what occurs within and around fibers as a consequence of transmembrane voltage changes.

V_m - I_i Relationship

$$\frac{\partial \Phi_e}{\partial x} = -I_e r_e$$

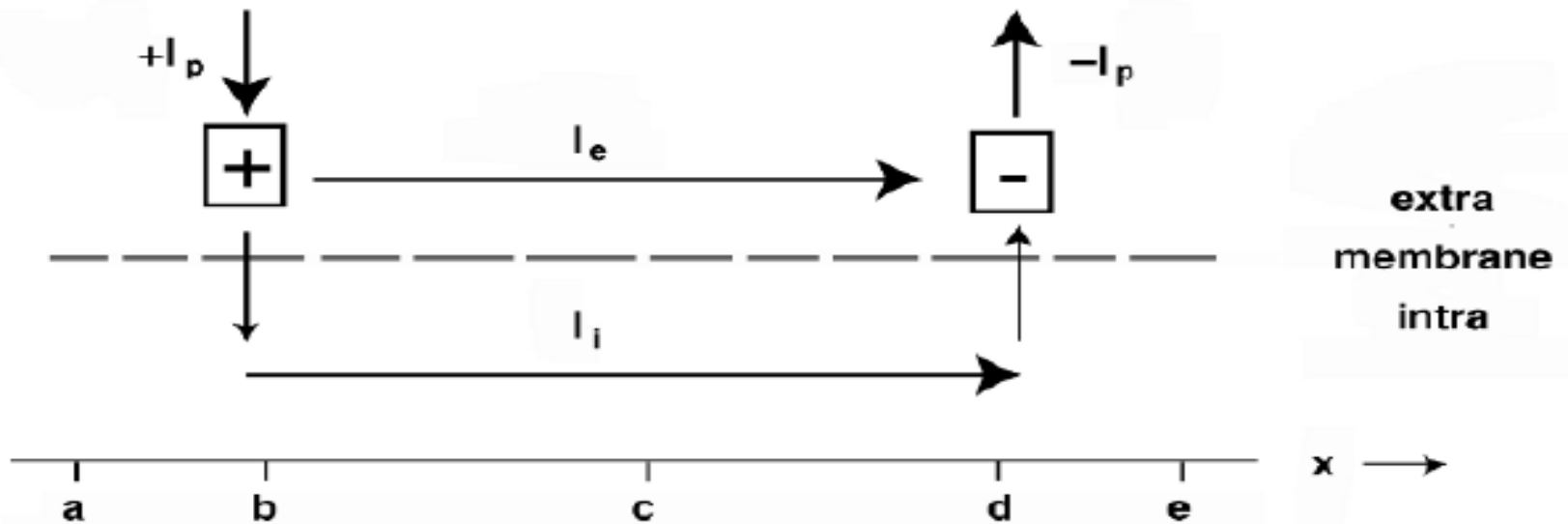
$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial x} = -I_i r_i$$

$$\frac{\partial I_i}{\partial x} = -i_m$$

$$\frac{\partial I_e}{\partial x} = i_m + i_p$$

$$I = I_i + I_e$$

$$\frac{\partial I}{\partial x} = i_m + (-i_m + i_p) = i_p$$



V_m - I_i Relationship

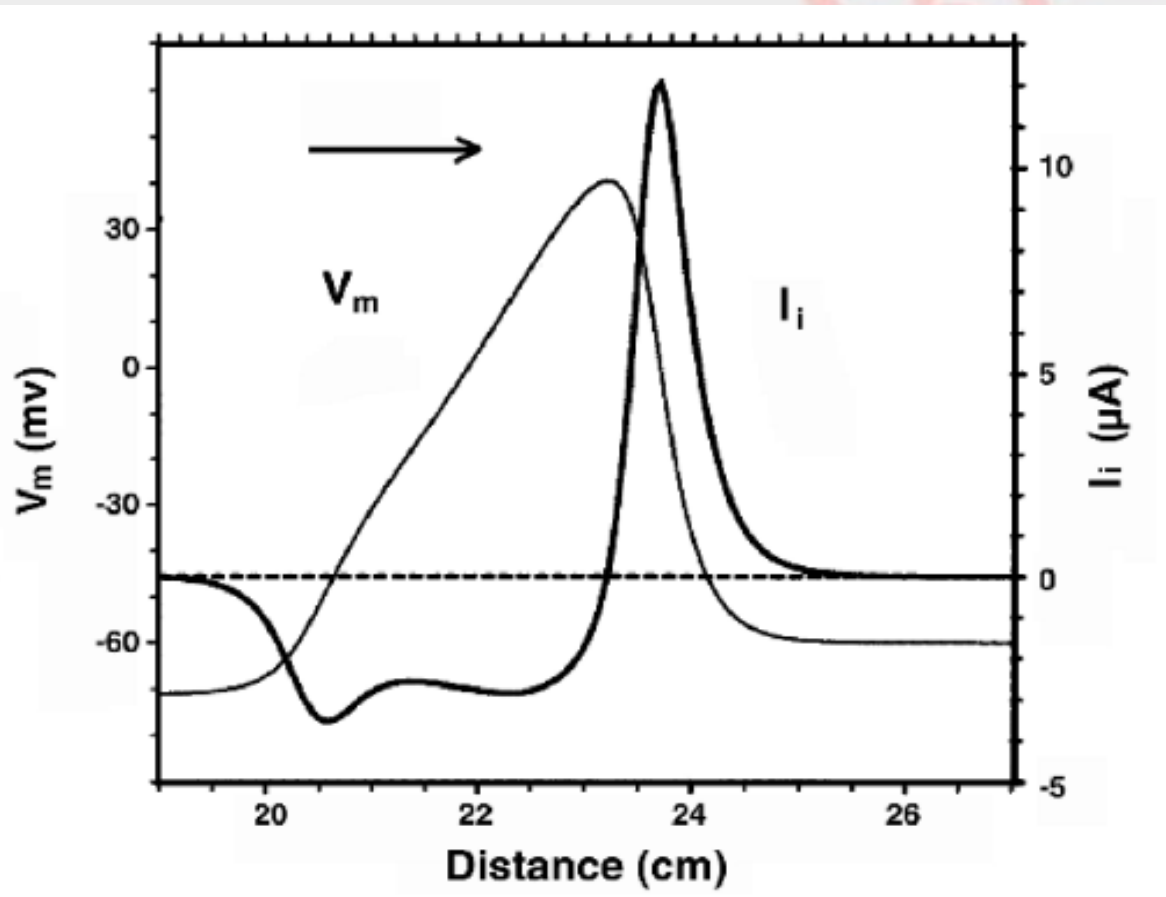
$$V_m \equiv \Phi_i - \Phi_e$$

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = \frac{\partial \Phi_i}{\partial x} - \frac{\partial \Phi_e}{\partial x} = -r_i I_i + r_e I_e = -r_i I_i + r_e (I - I_i)$$

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = -(r_i + r_e) I_i + I r_e$$

$$I_i = \frac{-1}{(r_i + r_e)} \left[\frac{\partial V_m}{\partial x} - I r_e \right]$$

V_m - I_i Relationship



V_m - i_m Relationship

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = -(r_i + r_e)I_i + Ir_e$$

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = -(r_i + r_e)\frac{\partial I_i}{\partial x} + r_e\frac{\partial I}{\partial x}$$

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = (r_i + r_e)i_m + r_e i_p$$

$$i_m = \frac{1}{(r_i + r_e)} \left(\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} - r_e i_p \right)$$

$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial x} = -I_i r_i$$

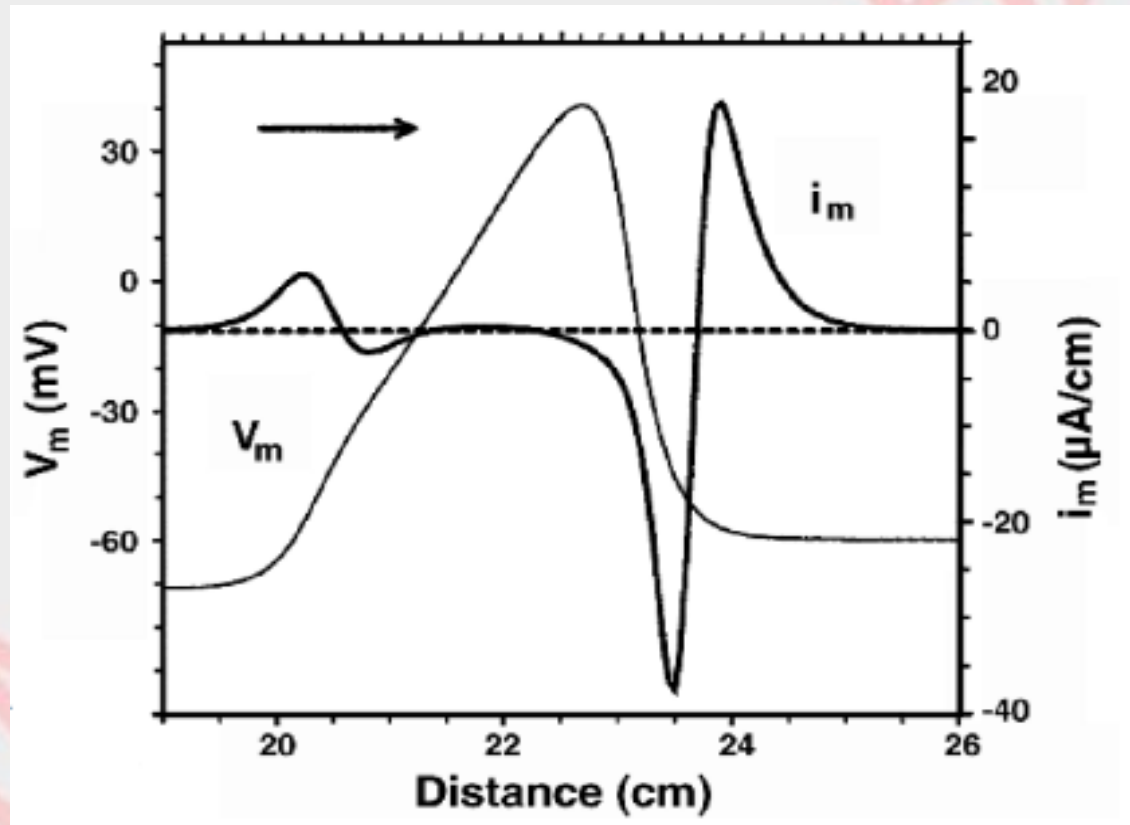
$$\frac{\partial I_i}{\partial x} = -i_m$$

$$i_m = \frac{1}{r_i} \frac{\partial^2 \phi_i}{\partial x^2}$$

$$\frac{\partial I_i}{\partial x} = -i_m$$

$$\frac{\partial I}{\partial x} = i_m + (-i_m + i_p) = i_p$$

V_m - i_m Relationship



Potentials φ_i and φ_e from v_m

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = -(r_i + r_e)I_i + Ir_e$$

$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial x} = -I_i r_i$$

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = \frac{(r_i + r_e)}{r_i} \frac{\partial \Phi_i}{\partial x} + Ir_e$$

$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial x} = \frac{r_i}{r_i + r_e} \frac{\partial V_m}{\partial x} - \frac{r_i r_e}{r_i + r_e} I$$

$$\frac{\partial \Phi_e}{\partial x} = -\frac{r_e}{r_i + r_e} \frac{\partial V_m}{\partial x} - \frac{r_i r_e}{r_i + r_e} I$$

- If it is assumed that all applied currents lie in a finite region near the coordinate origin, then at $x = \infty$ the membrane may be assumed to be in the resting state and hence $v_m = 0$.

Potentials ϕ_i and ϕ_e from v_m

- We also choose as a reference $\phi_e(\infty, t) = 0$, so that $\phi_i(\infty, t) = 0$.

$$\frac{\partial \Phi_i}{\partial x} = \frac{r_i}{r_i + r_e} \frac{\partial V_m}{\partial x} - \frac{r_i r_e}{r_i + r_e} I$$

$$\phi_i(\infty, t) - \phi_i(x, t) = \frac{r_i}{r_i + r_e} [v_m(\infty, t) - v_m(x, t)] - \frac{r_i r_e}{r_i + r_e} \int_x^\infty I(x) dx$$

$$\phi_i(x, t) = \frac{r_i}{r_i + r_e} v_m(x, t) + \frac{r_i r_e}{r_i + r_e} \int_x^\infty I(x) dx$$

$$\frac{\partial \Phi_e}{\partial x} = -\frac{r_e}{r_i + r_e} \frac{\partial V_m}{\partial x} - \frac{r_i r_e}{r_i + r_e} I$$

$$\phi_e(\infty, t) - \phi_e(x, t) = -\frac{r_e}{r_i + r_e} [v_m(\infty, t) - v_m(x, t)] - \frac{r_i r_e}{r_i + r_e} \int_x^\infty I(x) dx$$

$$\phi_e(x, t) = -\frac{r_e}{r_i + r_e} v_m(x, t) + \frac{r_i r_e}{r_i + r_e} \int_x^\infty I(x) dx$$

Potentials ϕ_i and ϕ_e from v_m

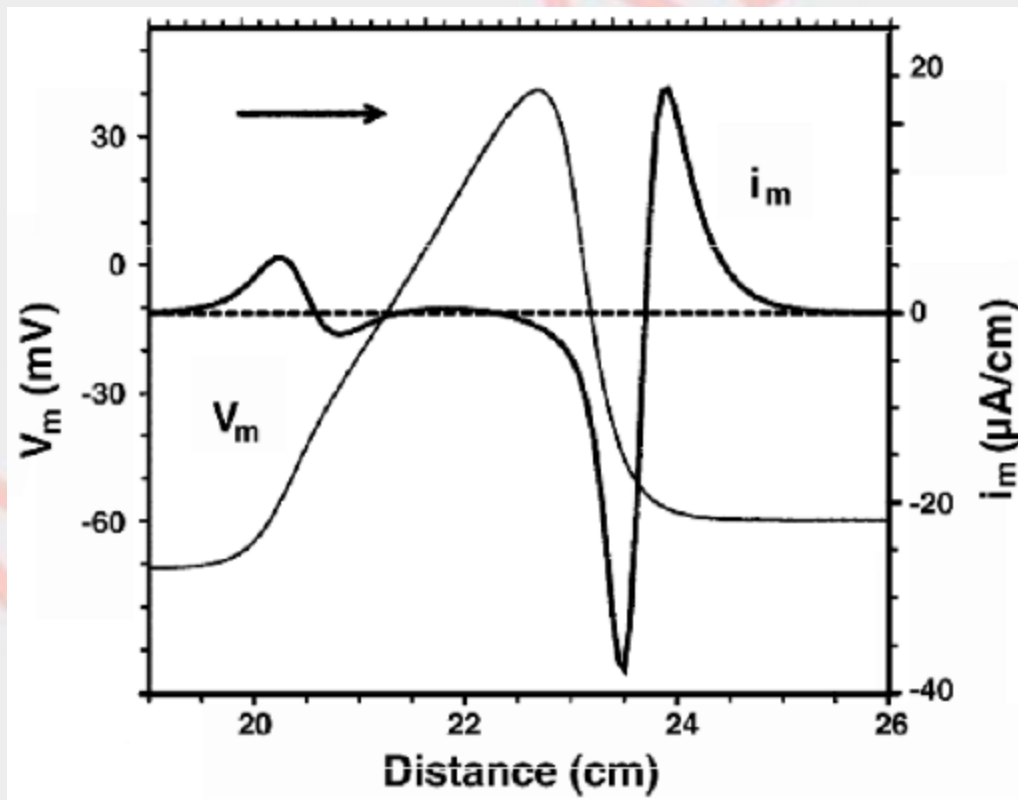
- Assuming v_m , ϕ_i and ϕ_e are equal to 0 at infinity.

$$\phi_i = \frac{r_e}{r_i + r_e} v_m$$

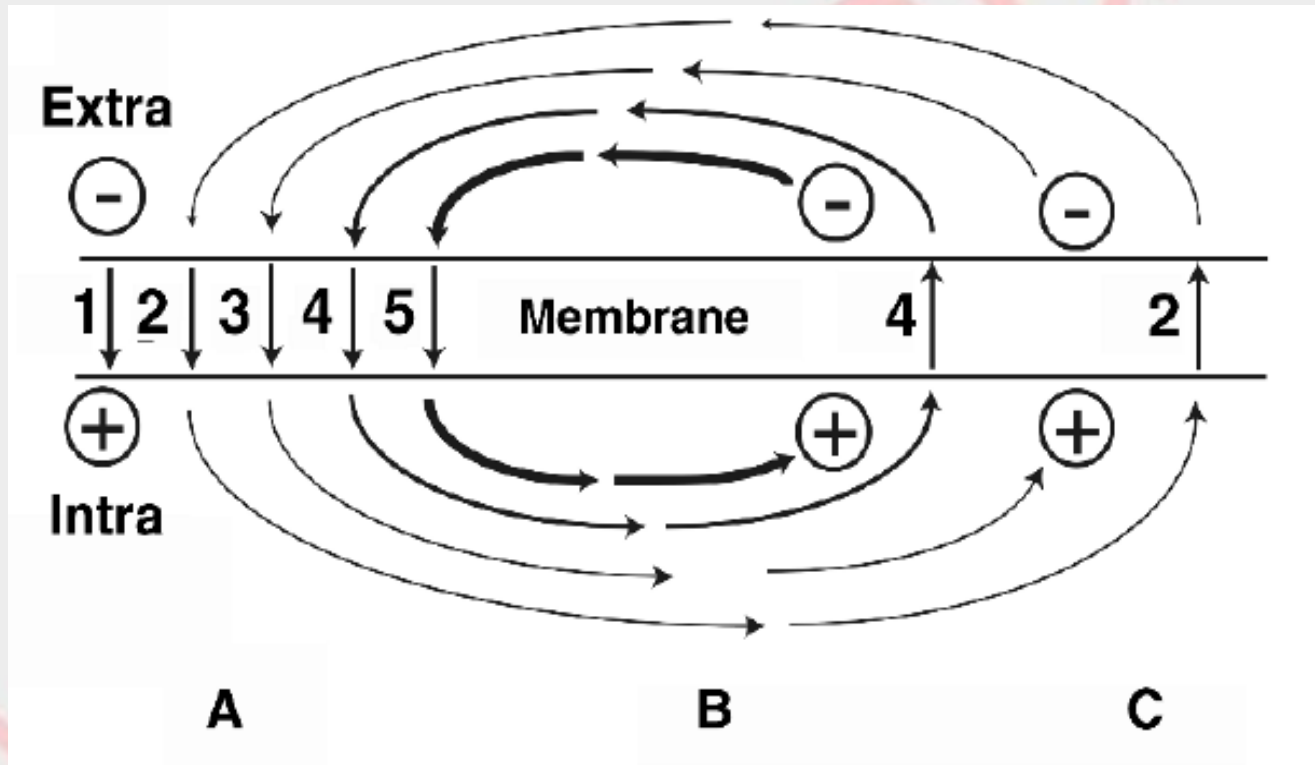
$$\phi_e = -\frac{r_i}{r_i + r_e} v_m$$

Propagation

- Outward current at the onset of AP:
 - Capacitive, Leakage potassium.
- Inward current during upstroke of AP: Sodium ions.



Local circuit



Local circuit

- Five numbered current flow pathways are sketched. These are
 1. Sodium influx at A along path (1) charges the membrane at A, causing rising V_m . This effect is recognized by the rising transmembrane potential at A (based on $V_m = Q/C_m$).
 2. Path 2 identifies sodium influx near A moving down the fiber's interior, and then moving back out across the membrane (near C), perhaps as a potassium current. This portion of the sodium influx is a closed current circuit linking A with more distal region C.
 3. Sodium influx near (A) moving down the fiber and charging the membrane near (C), that is, path 3 becomes the capacitive current I_C near C. This current results in the initial depolarization at the "foot of the action potential."
 4. Sodium influx initiates currents moving down the fiber's interior, and moving back out across the membrane (near B). We describe in path (4) ion flow across the membrane at B as a component of the closed circuit, perhaps through potassium channels.
 5. Sodium influx near A moves down the fiber and charges the membrane near B, i.e., forming the capacitive current I_C near B. Charging the membrane in this region, because of rising V_m , triggers sodium currents. As the regenerative process associated with activation is triggered, there is a rapid rise in v_m associated with the large sodium influx signaled by the inward i_m .

Mathematics of Propagating Action Potentials

$$I_m(x, t) = I_{\text{ion}}(x, t) + I_C(x, t)$$

$$I_C(x, t) = C_m \frac{\partial V_m(x, t)}{\partial x}$$

$$\frac{\partial V_m(x, t)}{\partial t} = \frac{1}{C_m} (I_m(x, t) - I_{\text{ion}}(x, t))$$

$$\begin{aligned} I_{\text{ion}}(x, t) &= g_K(x, t) (V_m(x, t) - E_K) \\ &+ g_{\text{Na}}(x, t) (V_m(x, t) - E_{\text{Na}}) \\ &+ g_L (V_m(x, t) - E_L) \end{aligned}$$

- I_m : Transmembrane current per unit area
- i_m : the current per unit length

$$i_m = \frac{1}{(r_i + r_e)} \left(\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} - r_e i_p \right)$$

$$I_m = i_m / (2\pi a)$$

$$I_m = \frac{1}{(2\pi a)(r_i + r_e)} \left(\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} - r_e i_p \right)$$

Alternative forms for the membrane current equation

- Transmembrane stimulus. In this general form for I_m , an explicit term I_s is added to account for a transmembrane stimulus:

$$I_m = \frac{1}{(2\pi a)(r_i + r_e)} \left(\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} - r_e i_p \right) + I_s$$

- Membrane current if no stimulus: $i_p = 0$ and $I_s = 0$.

$$I_m = \frac{1}{(2\pi a)(r_i + r_e)} \left(\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} \right)$$

Alternative forms for the membrane current equation

- Membrane current if high extracellular conductance:
 $r_e \approx 0$

$$I_m = \frac{a}{2R_i} \left(\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} \right)$$

Velocity Constraint for Uniform Propagation

- For uniform propagation:

$$V_m(x, t) = V_m\left(t - \frac{x}{\theta}\right)$$

- Using chain rule:

$$\frac{\partial V_m}{\partial x} = (-1/\theta) \frac{\partial V_m}{\partial t}$$

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = (1/\theta^2) \frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2}$$

Velocity Constraint for Uniform Propagation

$$I_m = \frac{a}{2R_i} \left(\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} \right)$$

$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = (1/\theta^2) \frac{\partial^2 V_m}{dt^2}$$

$$I_m = \frac{a}{2R_i \theta^2} \frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2}$$

- there is no stimulus during uniform propagation.

$$\begin{aligned} \frac{a}{2R_i \theta^2} \frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2} &= C \frac{\partial V_m}{\partial t} + g_K (V_m - E_K) \\ &+ g_{Na} (V_m - E_{Na}) + g_L (V_m - E_L) \end{aligned}$$

Relation of velocity with diameter

$$\frac{a}{2R_i\theta^2} \frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2} = C \frac{\partial V_m}{\partial t} + g_K(V_m - E_K) + g_{Na}(V_m - E_{Na}) + g_L(V_m - E_L)$$

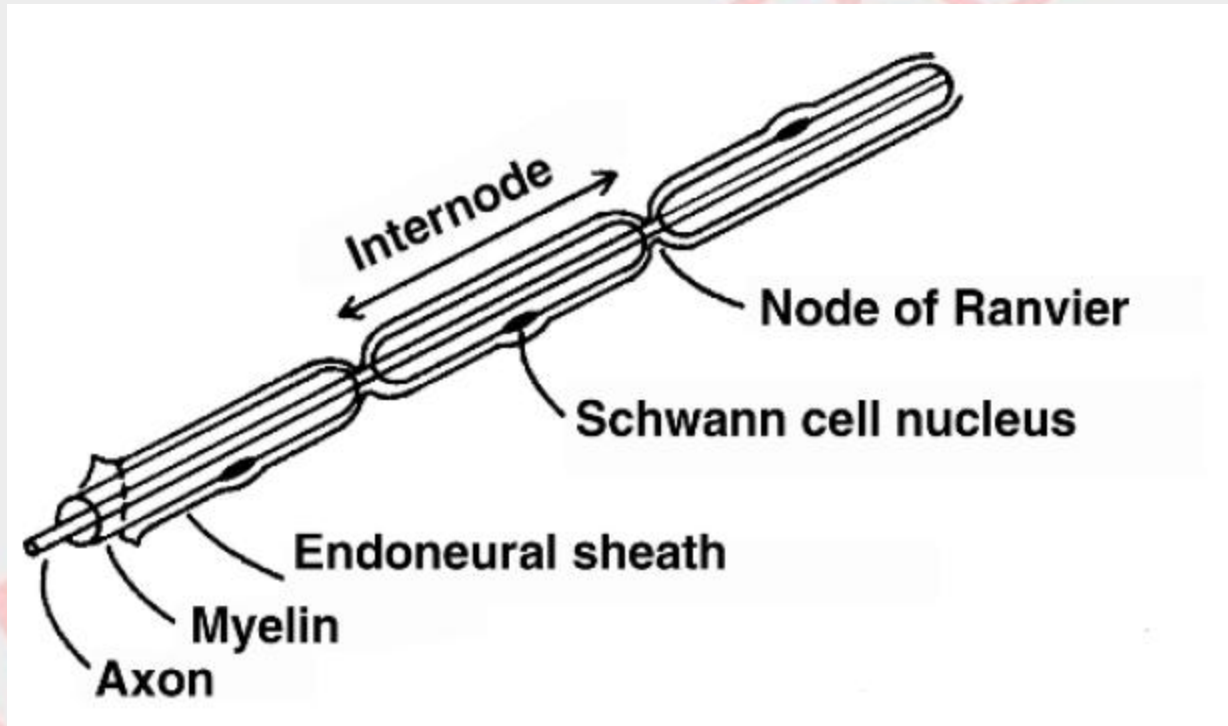
$$\frac{a}{2R_i\theta^2} = \text{constant} = \frac{1}{K}$$

$$\theta = \sqrt{\frac{aK}{2R_i}}$$

- Reported by HH

$$\theta = \sqrt{d} \text{ m/sec}$$

PROPAGATION IN MYELINATED NERVE FIBERS



Myelin Sheath

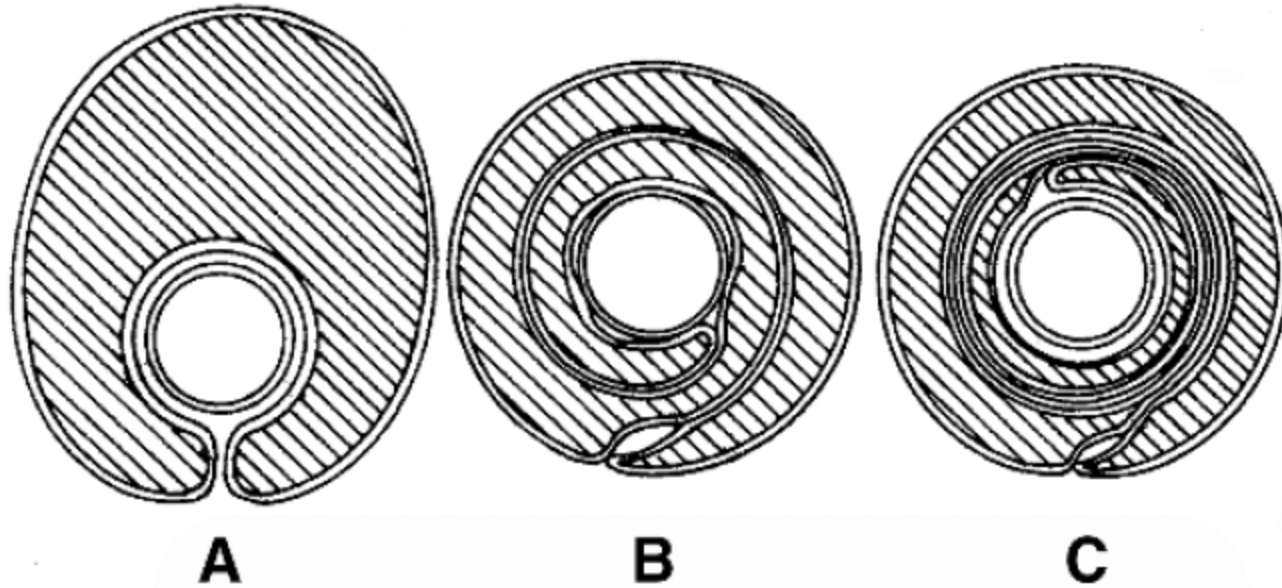


Figure 6.12. The Development of the Myelin Sheath by Vertebrate Schwann Cells in the Sequence. $A \rightarrow B \rightarrow C$. Reprinted with permission from Robertson JV. 1960. The molecular structure and contact relationships of the cell membrane. *Prog Biophys* 10:343–417. Copyright ©1960, Pergamon Journals Ltd.

Myelin Sheath

Table 6.2. Electrical Properties of Myelin Sheath and Cell

	Specific leakage resistance	Specific capacitance
	($\Omega \text{ cm}^2$)	(F/cm^2)
Myelin sheath	10^5	10^{-8}
Cell membrane	10^3	10^{-6}

Myelin Sheath

- Saltatory Propagation
- higher velocity for myelinated fibers

$$\theta = 6d \text{ m/sec} \quad (d \text{ in } \mu\text{m})$$

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SAMIRAH ABBASI

پدیده‌های بیوالکتریکی

فصل پنجم: سیگنال‌های حیاتی

مدرس:

سمیرا عباسی

سيگنال الكتروكارديوگرام (ECG)

The Electrcardiogram(ECG)

- قلب سیگنالهای الکتریکی را تولید می کند که می تواند بعنوان ابزار تشخیص عملکرد نواحی مختلف قلبی مورد استفاده قرار گیرد.

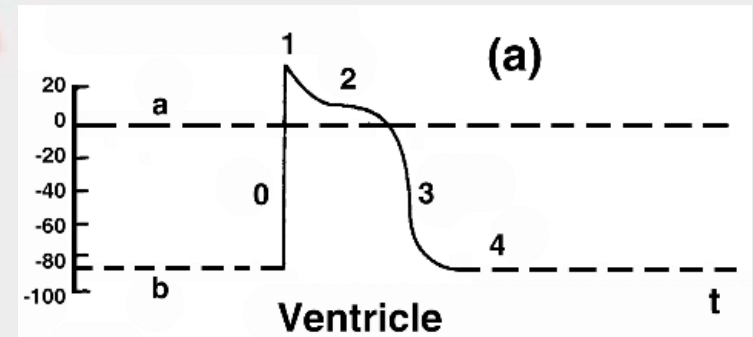
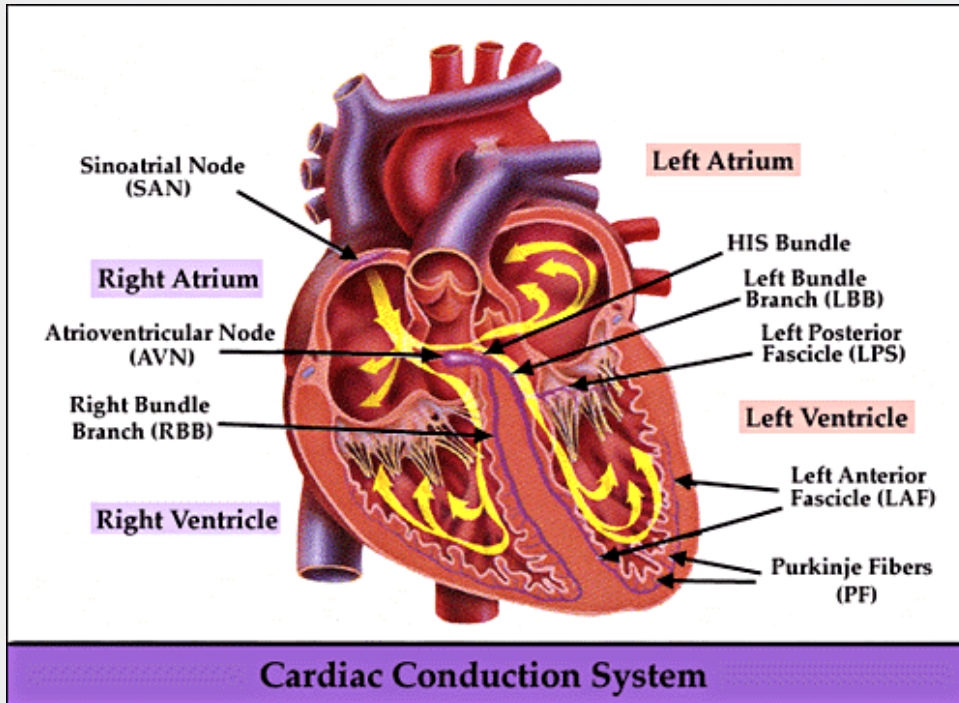
- قلب پتانسیل عمل خودش را ایجاد می کند.

- ← جریان الکتریکی را ایجاد می کند که در امتداد بدن پخش می شود.

- ← تفاوت در پتانسیل الکتریکی نقاط مختلف در بدن

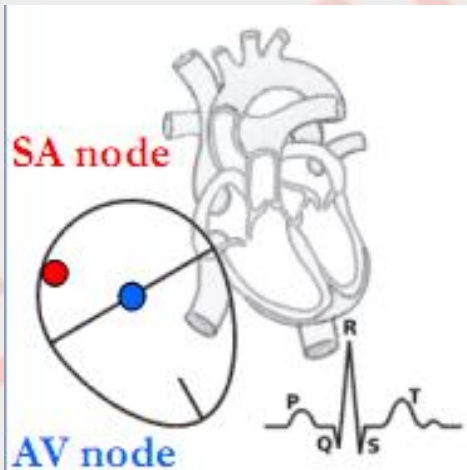
- ← الکتروکاردیوگرام (ECG یا EKG): شکل موج پتانسیل الکتریکی قلب (روی سطح بدن)

فيزيو لوژی قلب



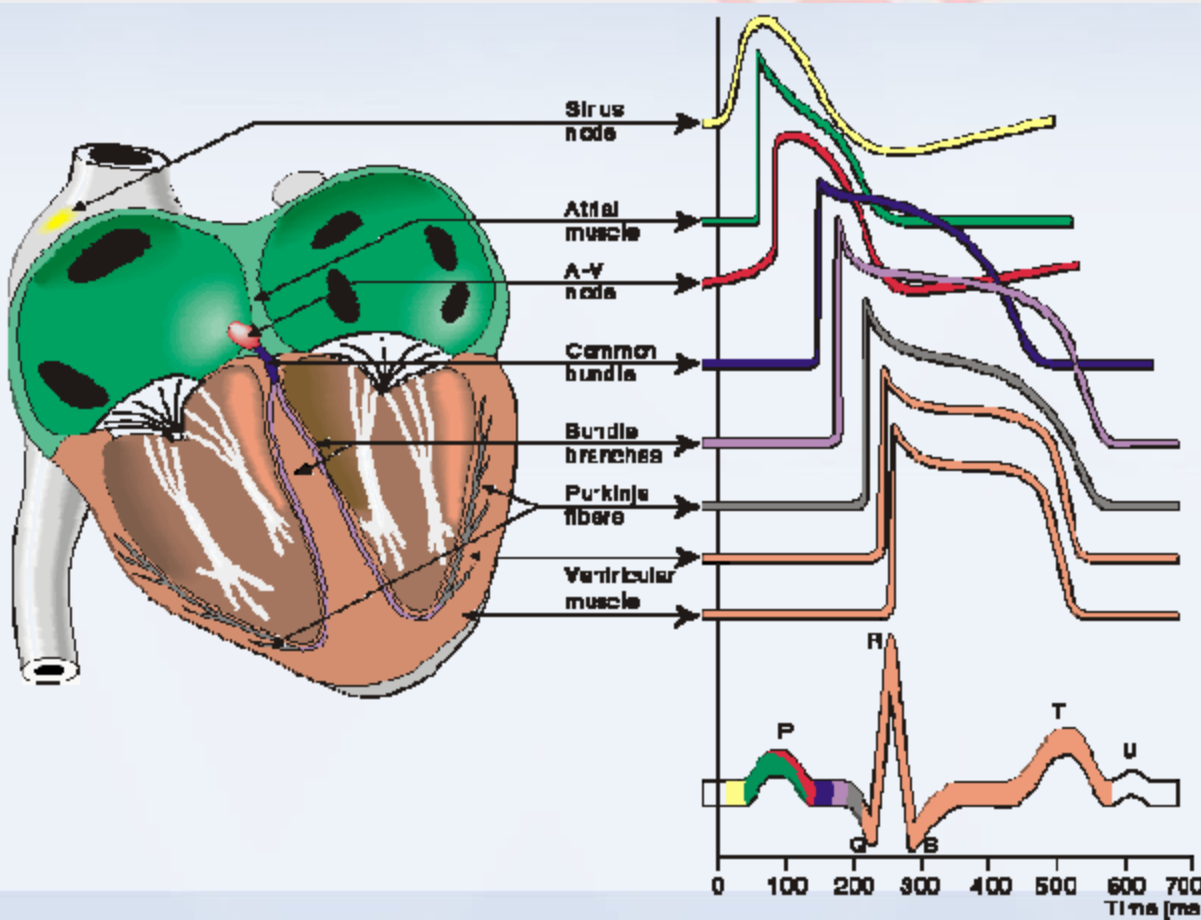
سیستم هدایت الکتریکی قلب

- قلب دارای یک سیستم کنترل ریتمیک ویژه است که شامل قسمت‌های زیر می‌باشد:
 - (۱) گره سینوسی دهلیزی
 - (۲) گره دهلیزی-بطنی
 - (۳) یک سیستم هدایتی سریع از فیبرهای پورکینز که ایمپالس‌های قلبی را به تمام قسمت‌های قلب هدایت می‌کنند



فعالیت الکتریکی نواحی مختلف قلب

- ECG سیگنال الکتریکی قلب در اثر دیپلاریزه و رپلاریزه سلول های عضلانی قلب را ثبت می کند.



ECG و اشتقاق (Lead):

تعریف ۱: در الکتروکاردیوگرافی یک جفت الکتروود یا ترکیبی از الکتروودها که یک جفت الکتروود معادل را ارائه می کنند، بعنوان یک Lead معروف هستند.

- معمولاً سیگنال ECG از چند اشتقاق مختلف برداشت می شود. این اشتقاقها در صفحات جلوئی (Frontal) ، افقی (transversal) و عمودی (sagital) می باشند.

اولین ECG:

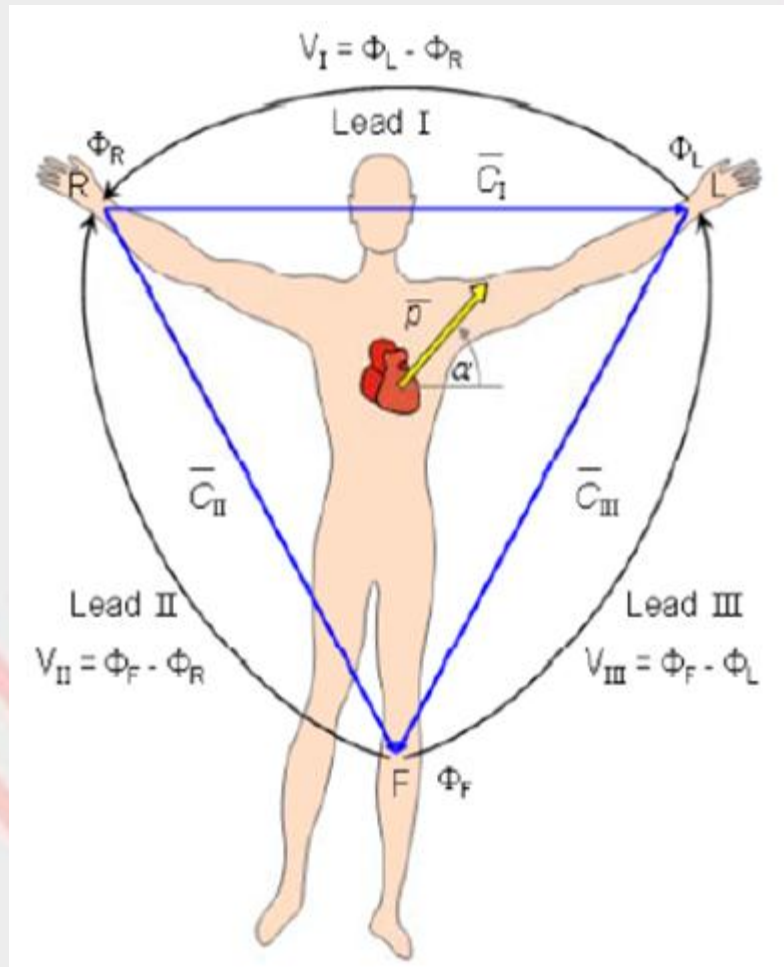


Measurements of an ECG (about 1900) by Einthoven.

• در ۱۹۰۸، آینتهون (EINTHOVEN) سیستمی را که قادر به ثبت این سیگنالهای کوچک بود را ساخت و اولین ECG را ثبت کرد.

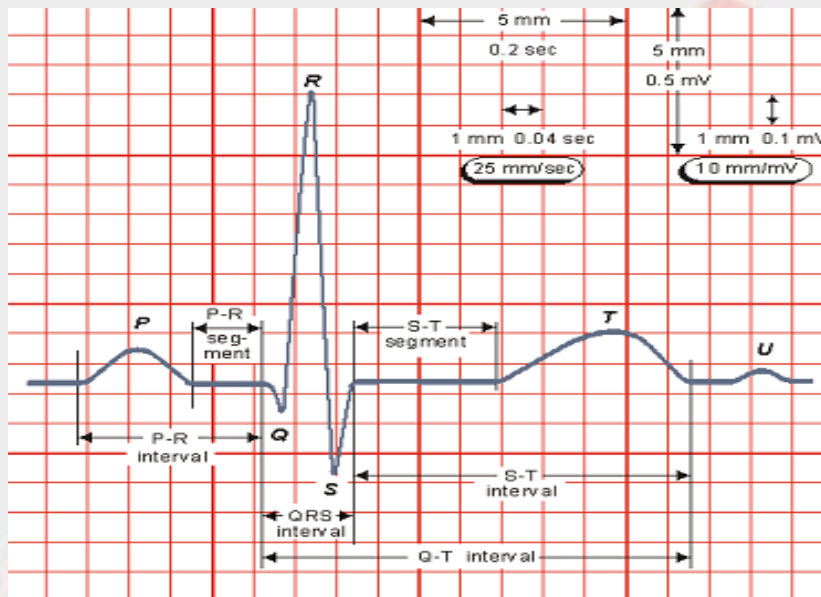
• لیدها بر اساس مثلث آینتهون و متناظر با لیدهای اعضای بدن بود.

• لیدها قلب را در وسط مثلث قرار می داد.



الکتروکاردیوگرام (ECG)

- این فعالیت الکتریکی موجب پیدایش جریانی می گردد که از طریق بافت محیطی بطرف سطح پوست گسترش می یابد و در سطح پوست به صورت سیگنال قلبی ثبت می شود.



پارامترهای مختلف ECG

Feature	Normal Value	Normal Limit
P width	110 ms	± 20 ms
PQ/PR interval	160 ms	± 40 ms
QRS width	100 ms	± 20 ms
QTc interval	400 ms	± 40 ms
P amplitude	0.15 mV	± 0.05 mV
QRS height	1.5 mV	± 0.5 mV
ST level	0 mV	± 0.1 mV
T amplitude	0.3 mV	± 0.2 mV

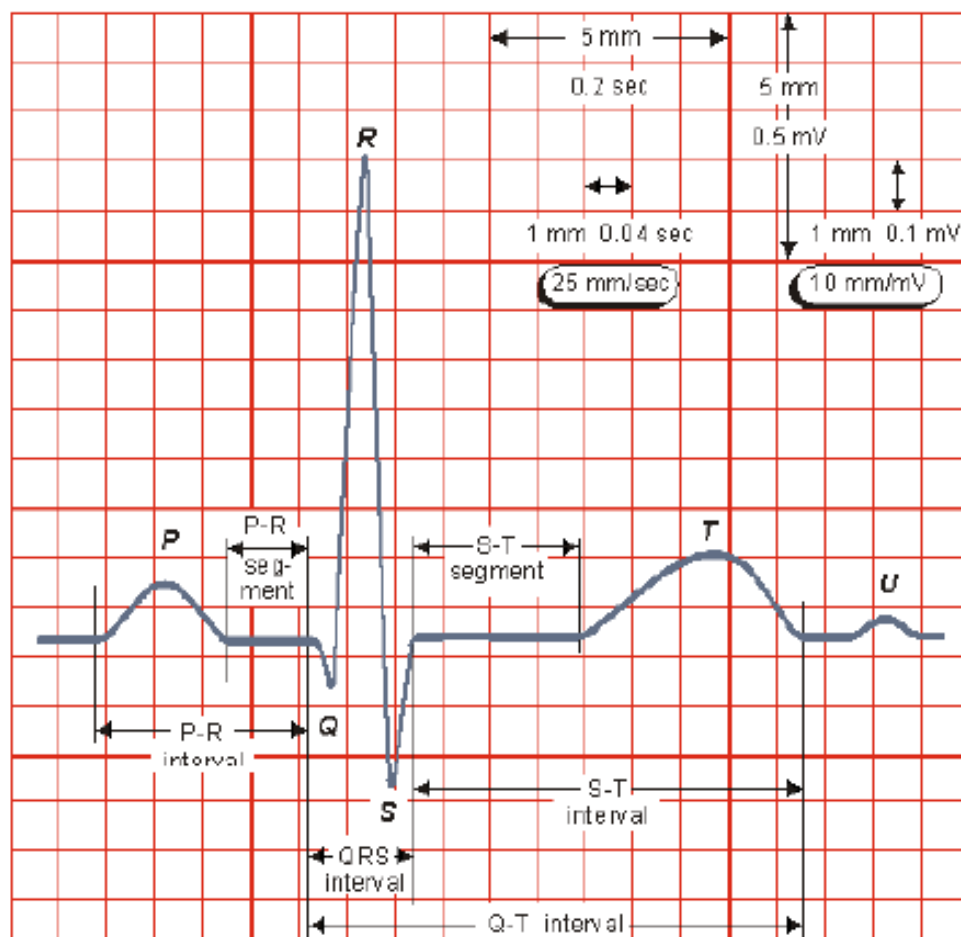
The Electrcardiogram(ECG)

سیگنال ECG نرمال:

P: دیپلاریزاسیون دهلیز

QRS: دیپلاریزاسیون بطنی

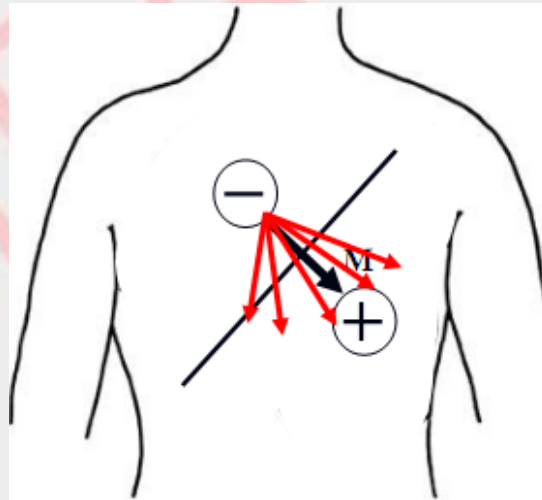
T: ریپلاریزاسیون بطنی



پتانسیلهای سطح بدن

- قلب به عنوان یک مولد الکتریکی

- در هر لحظه از زمان در توالی فعال سازی بطنی، فعالیت الکتریکی قلب را میتوان با یک دو قطبی نمایش داد، که در هر لحظه دامنه و فاز آن تغییر می کند.



پتانسیلهای سطح بدن

- it is possible to analyze the magnitude and orientation of the cardiac vector M in time for analyzing the heart function.
- We can determine the potential differences by placing electrodes on the surface of the body and measuring the voltage between them.
- It can be concluded that, different pairs of electrodes at different locations generally yield different results because of the spatial dependence of the electric field of the heart.
- Thus it is important to have certain standard positions for clinical evaluation of the ECG.

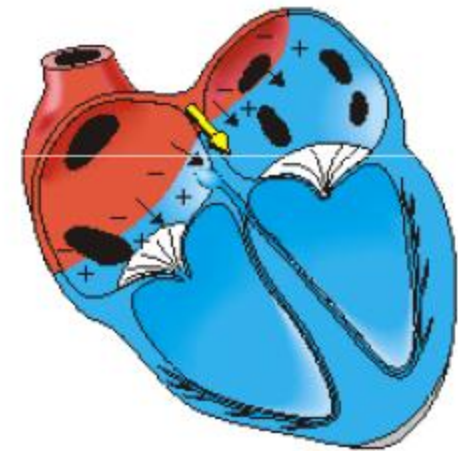
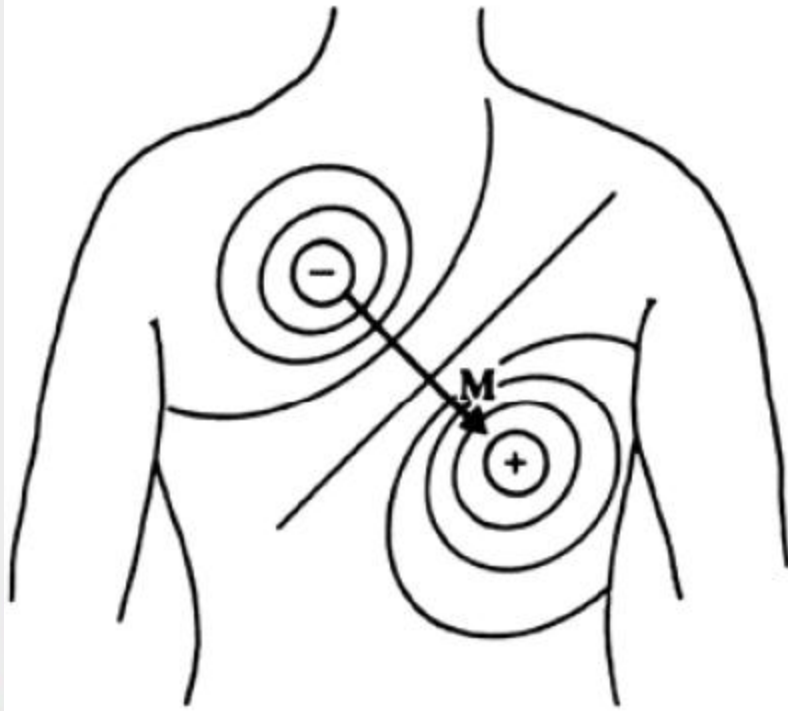
ECG و دوقطبی قلب:

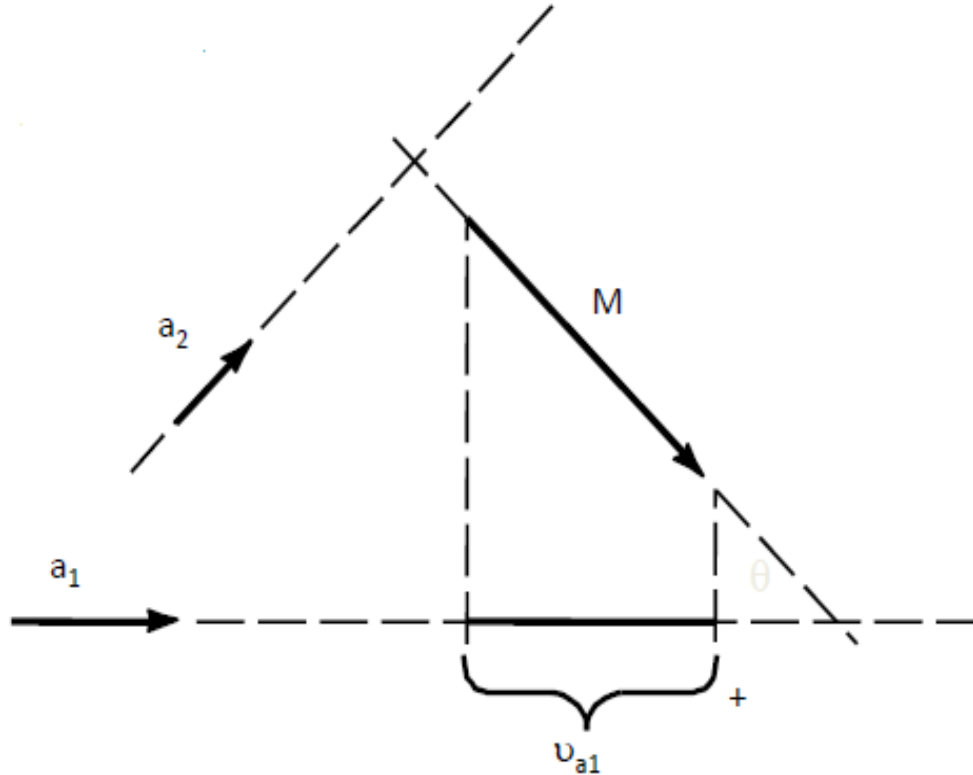
فرض:

- منابع قلبی را بصورت یک دوقطبی که بردار الکتریکی قلب را تولید می کند، مدل می کنیم.
- بدن را بصورت هادی حجمی همگن و نامحدود در نظر می گیریم.
- لیدها، تصویر (Projection) بردار الکتریکی قلب در امتداد لید را برداشت می کنند.

در هر لحظه از زمان این بردار قلبی هم از نظر دامنه و هم جهت می تواند تغییر کند.

ECG و دوقطبی قلب:





Relationships between the two lead vectors a_1 and a_2 and the cardiac vector M . The component of M in the direction of a_1 is given by the dot product of these two vectors and denoted on the figure by v_{a1} . Lead vector a_2 is perpendicular to the cardiac vector, so no voltage component is seen in this lead.

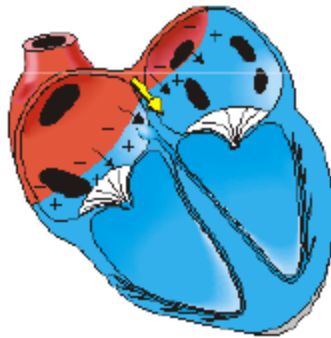
ECG و دو قطبی قلب:

پتانسیل های الکتریکی تولید شده توسط قلب در سراسر بدن منتشر شده و اختلاف پتانسیلهائی را در سطح بدن بوجود می آورند. اگر الکترودها در نقاط هم پتانسیل نصب شوند ، بالطبع سیگنالی را توسط الکترودها نمی توان اندازه گیری نمود و اگر الکترودها در نقاطی با ۱۸۰ درجه اختلاف فاز نصب شوند، ماکزیمم پتانسیل منتشر شده توسط قلب را می توان دریافت کرد.

هنگامی که قلب فعالیتی ندارد، انتهای بردار و ابتدای بردار قلبی در نقطه صفر قرار می گیرد و وقتی جریان الکتریکی قلب شروع به انتشار می کند، انتهای بردار از نقطه صفر دور می شود و ابتدای آن در نقطه صفر باقی می ماند.

حرکت بردار قلب

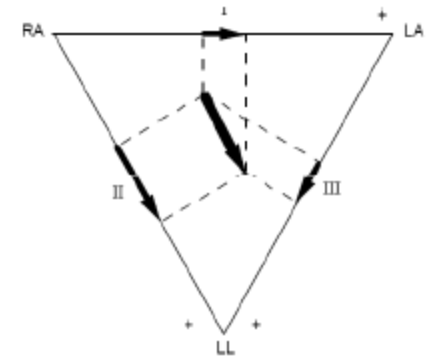
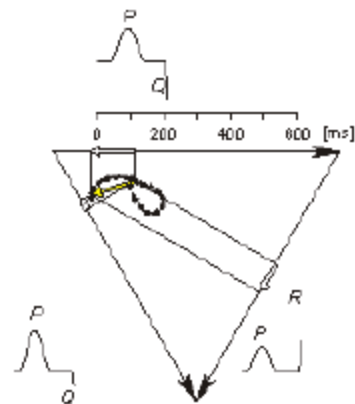
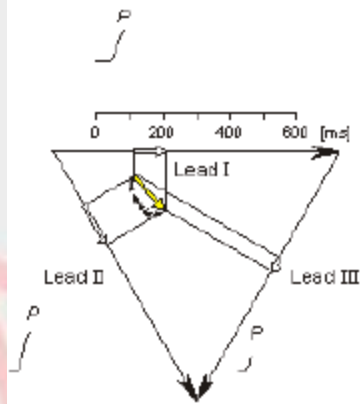
ATRIAL
DEPOLARIZATION
60 ms



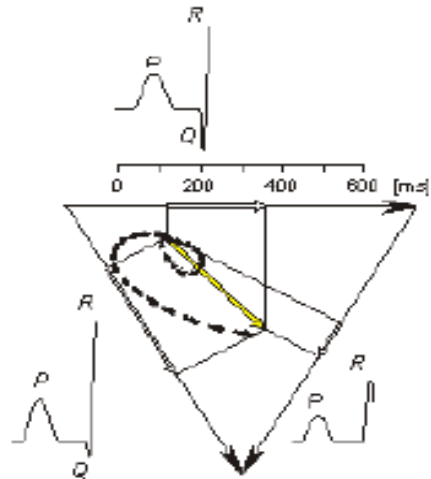
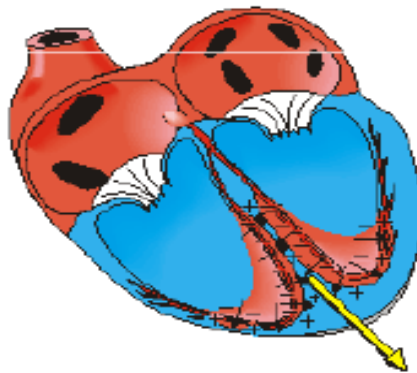
SEPTAL
DEPOLARIZATION
220 ms



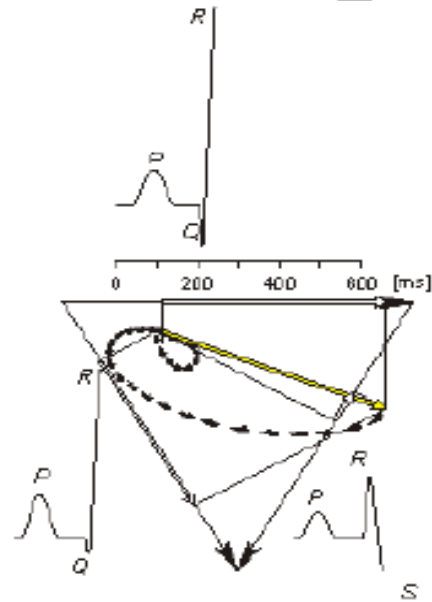
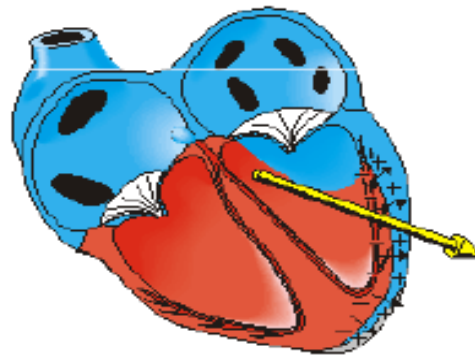
■ شکل گیری ECG.



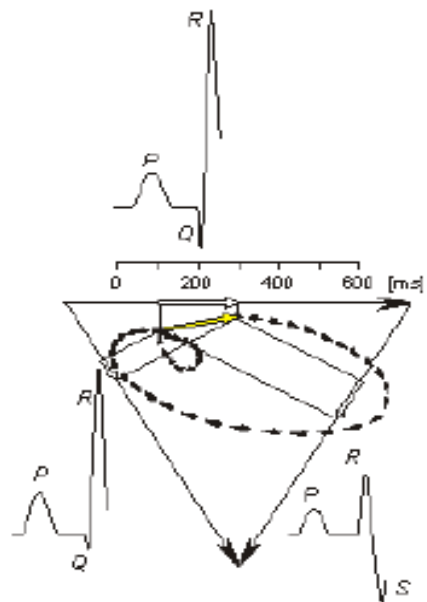
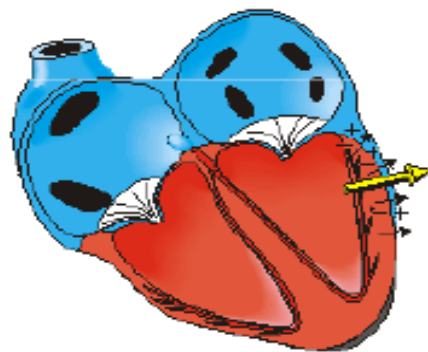
APICAL
DEPOLARIZATION
230 ms



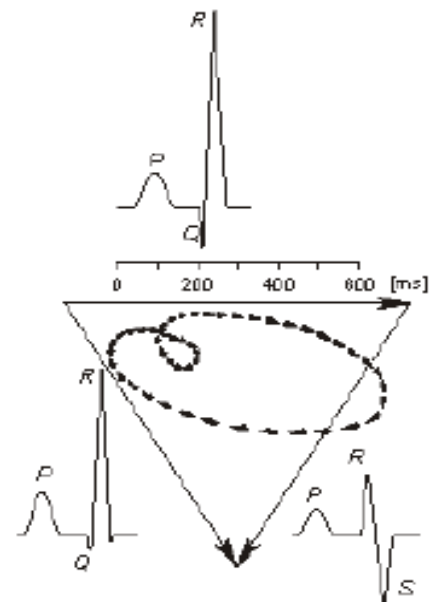
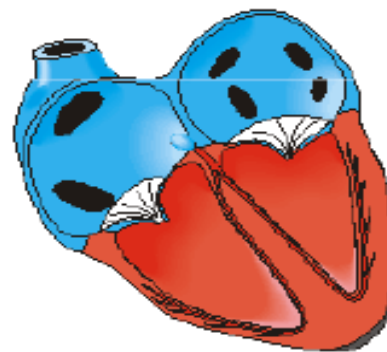
LEFT VENTRICULAR AP
DEPOLARIZATION
240 ms



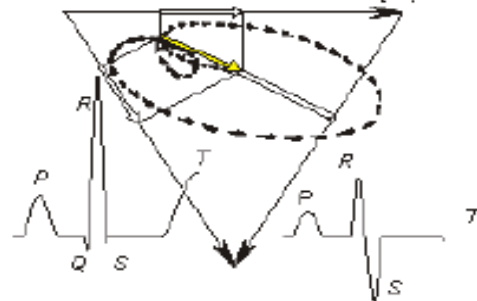
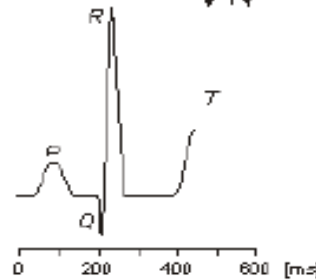
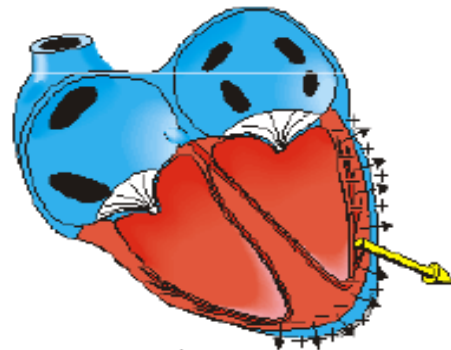
LATE LEFT VENTRICULAR
DEPOLARIZATION
250 ms



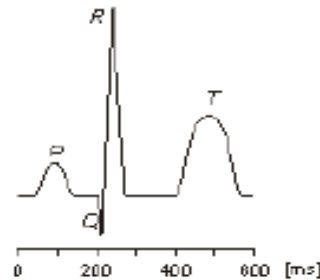
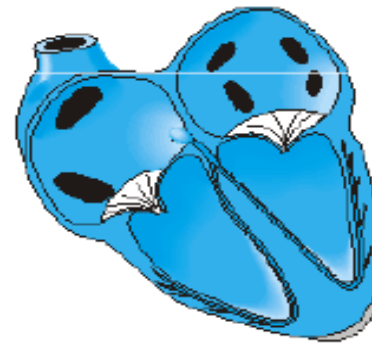
VENTRICLES
DEPOLARIZED
350 ms



VENTRICULAR
REPOLARIZATION
450 ms



VENTRICLES
REPOLARIZED
600 ms



اشتقاقها (Lead) در ECG:

مقادیر پایه

V_I = the voltage of Lead I

V_{II} = the voltage of Lead II

V_{III} = the voltage of Lead III

Φ_L = potential at the left arm

Φ_R = potential at the right arm

Φ_F = potential at the left foot

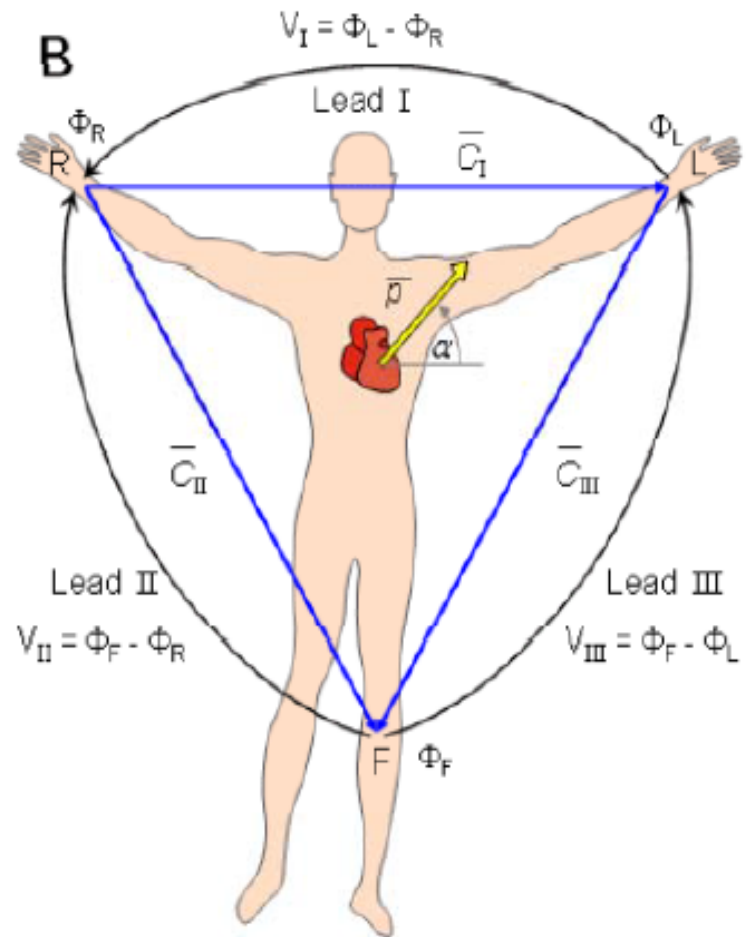
مقادیر لیدها

Lead I: $V_I = \Phi_L - \Phi_R$

Lead II: $V_{II} = \Phi_F - \Phi_R$

Lead III: $V_{III} = \Phi_F - \Phi_L$

$$V_I + V_{III} = V_{II}$$



نحوه ثبت سیگنال الکتروکاردیوگرام

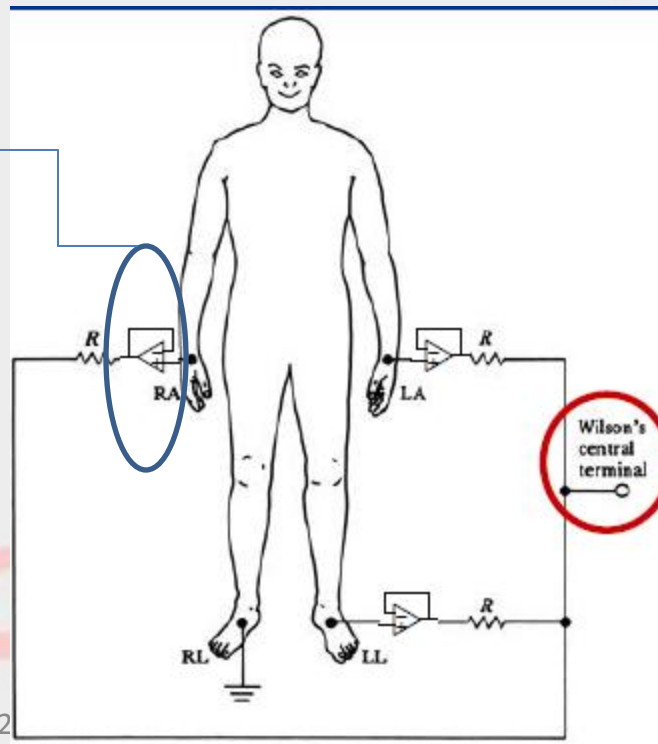
• اشتقاقهای تک قطبی

- بر طبق قرارداد الکتروکاردیوگرافی، سه اشتقاق تک قطبی نیز وجود دارد. در هر یک از این سه اشتقاق، اختلاف پتانسیل بین الکتروود جستجوگر که تحت تاثیر دو قطبی قلبی می باشد و یک الکتروود مرجع که به طور فرضی پتانسیل صفر را ثبت میکند، اندازه گرفته میشود.

پایانه مرکزی ویلسون (V)

The voltage at this node, which is the Wilson central terminal, is the average of the voltages at each electrode.

بافر



الکتروکاردیوگرافی

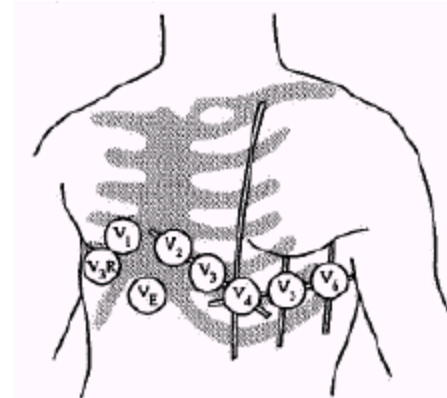
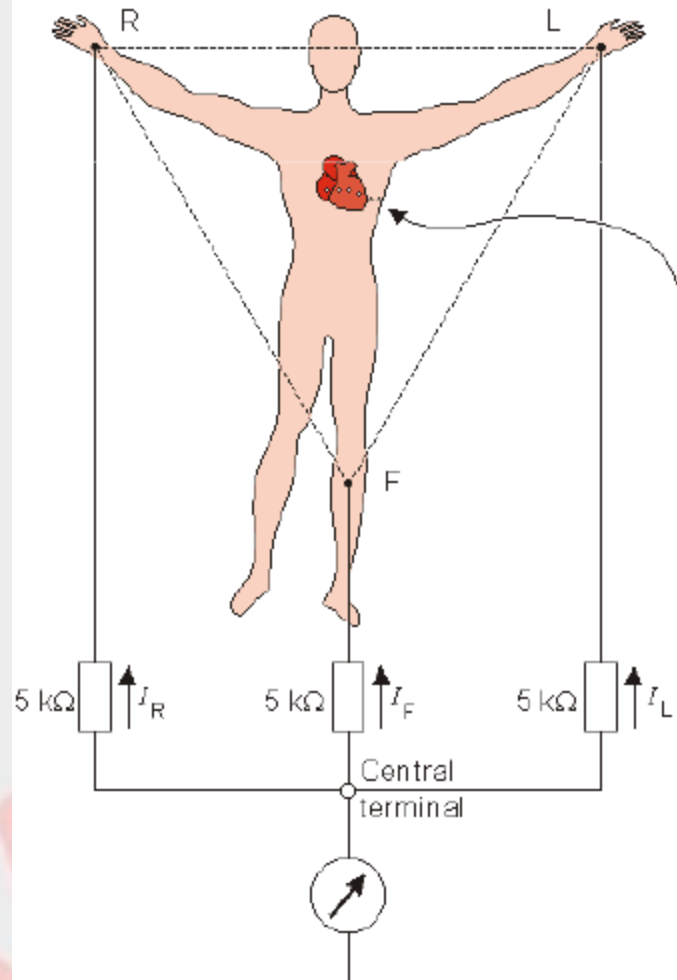
سیستم‌های استاندارد

لیدهای اندامی دو قطبی ا، II و III.

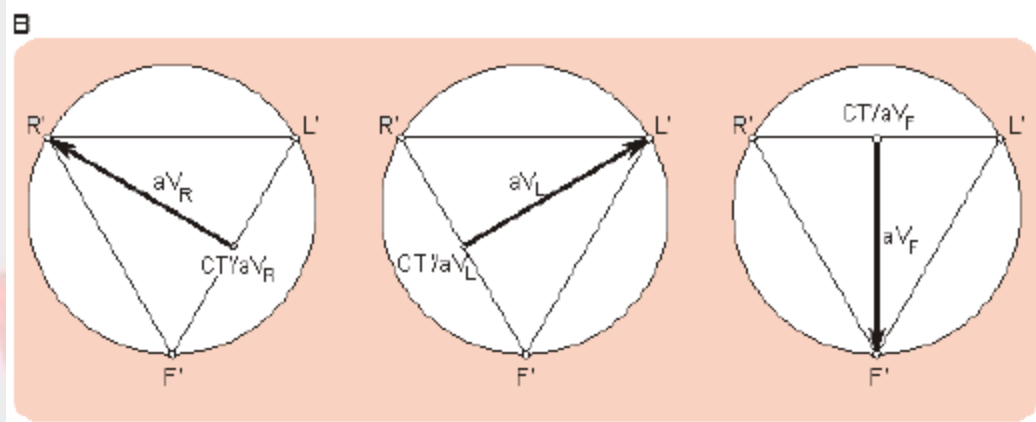
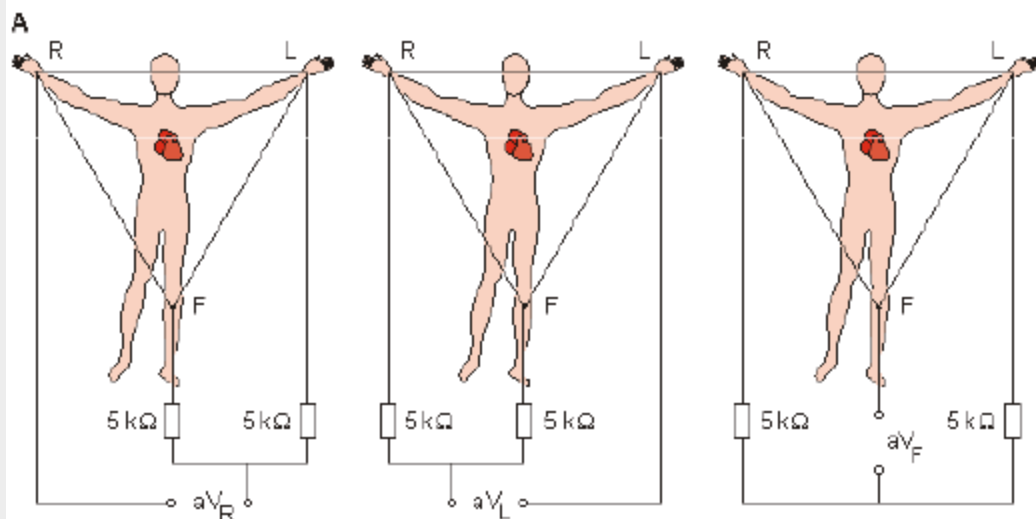
لیدهای سینه‌ای تک قطبی V1 تا V6.

الکتروود indifferent یا

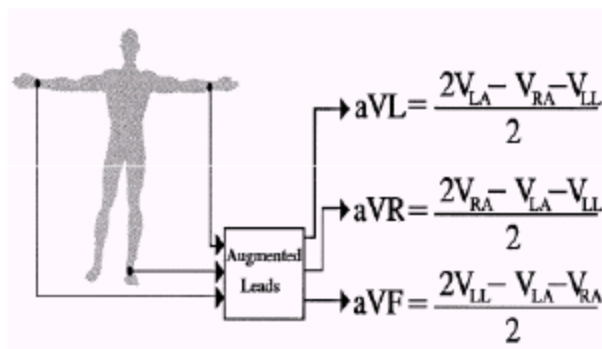
پایانه مرکزی ویلسون.



الکتروکاردیوگرافی

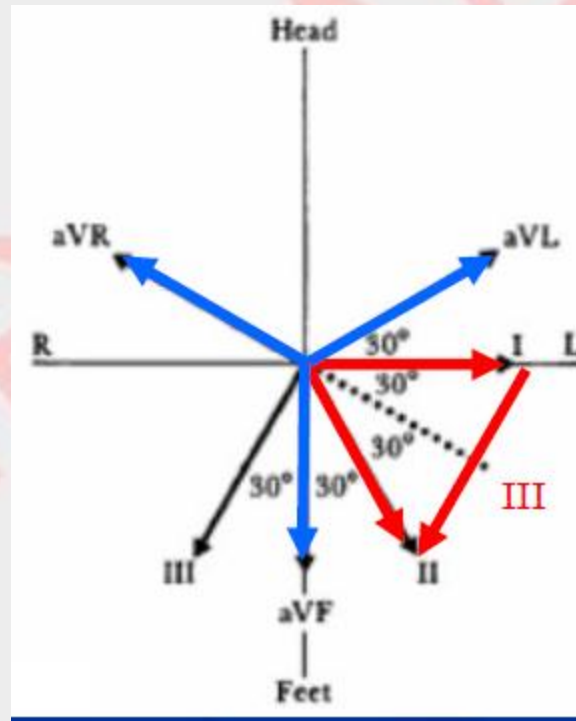


■ سیستم‌های استاندارد
 ■ لیدهای اندامی تقویت شده (augmented): تک قطبی.
 . aVF, aVL, aVR



نحوه ثبت سیگنال الکتروکاردیوگرام

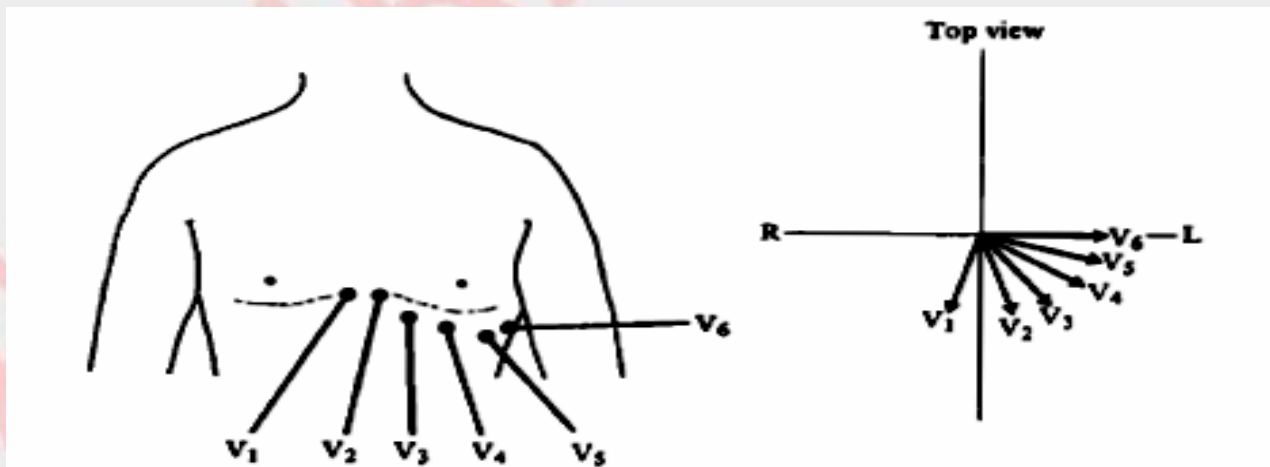
- نمایش برداری لیدهای تقویت شده به همراه لیدهای دو قطبی



نحوه ثبت سیگنال الکتروکاردیوگرام

• اشتقاقهای سینه ای

- اشتقاق های یکطرفه ای هستند که اختلاف پتانسیل بین پایانه مرکزی ویلسون و الکترودهایی را ثبت می کنند که در شش موقعیت مختلف روی جدار سینه قرار می گیرند.



ناهنجاریهای قلبی

- اختلال در پالسهای الکتریکی قلب، عارضه ای بنام آریتمی را به همراه میآورد که در اثر آن تپش قلب دچار بینظمی یا کندی ضربان و یا تندى آن میگردد.
- حوادث پاتوفیزیولوژی در میوکارد که با بیماری شریان کرونر اتفاق می افتد ایسکمی گفته می شود.

– نسبت به سرعت ریتم قلبی، آریتمی ها به دو نوع تقسیم میشود :

۱- تاکی کاردی یا افزایش ضربان قلب

۲- برادی کاردی یا کاهش ضربان قلب

– آریتمی هایی که در دهلیز شروع می شوند

– آریتمی هایی که در بطن شروع می شوند.

ناهنجاریهای قلبی

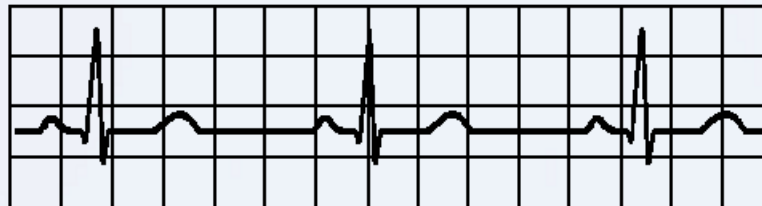
- آریتمی های ناشی از دهلیزها

- برادی کاردی سینوسی :

– گره سینوسی سیگنالهای الکتریکی را آهسته تر از معمول می فرستد و سرعت ضربان قلب را کاهش می دهد.

SINUS BRADYCARDIA

Impulses originate at S-A node at slow rate



All complexes normal, evenly spaced
Rate = 60 - 100/min

ناهنجاریهای قلبی

- تاکی کاردی سینوسی

– گره سینوسی سیگنالهای الکتریکی را سریعتر از معمول می فرستد و سرعت ضربان قلب را افزایش می دهد. این یک واکنش طبیعی در هنگام ورزش است.

SINUS TACHYCARDIA

Impulses originate at S-A node at rapid rate



All complexes normal, evenly spaced
Rate > 100/min

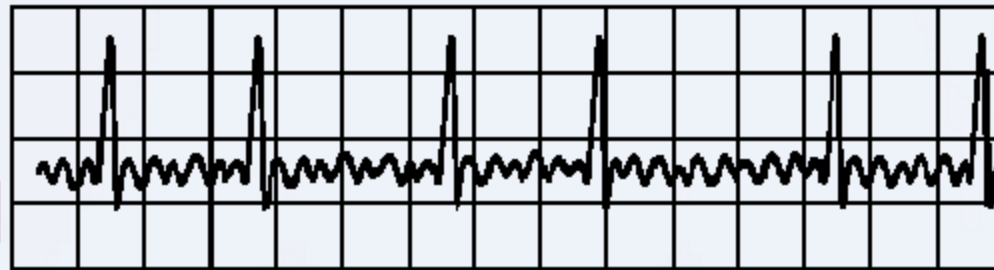
ناهنجاریهای قلبی

- فیبریلاسیون دهلیزی

– در فیبریلاسیون دهلیزی، فعالیت الکتریکی قلب ناهماهنگ است، بطوریکه الکتریسته در حفرات بالای بصورت نامنظم جریان دارد و موجب می شود که دهلیزها بلرزند و انقباض غیر مؤثر داشته باشند یا اصلاً منقبض نشوند.

ATRIAL FIBRILLATION

Impulses have chaotic, random pathways in atria



Baseline irregular, ventricular response irregular

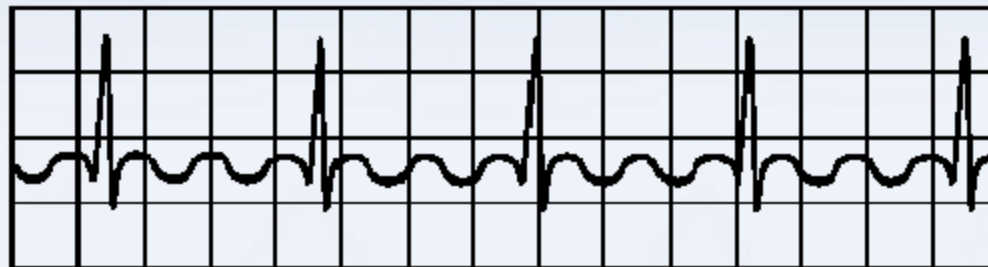
ناهنجاریهای قلبی

- فلاتر دهلیزی

– سیگنالهایی که سریعاً خارج می شوند باعث می گردند که عضلات دهلیز به سرعت منقبض شوند و اغلب ضربان قلب را بصورت خیلی سریع و ثابت تولید می کند.

ATRIAL FLUTTER

Impulses travel in circular course in atria



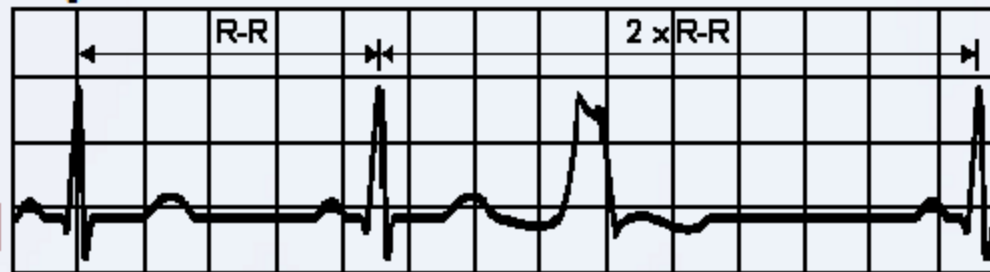
Rapid flutter waves, ventricular responses irregular

ناهنجاریهای قلبی

- آریتمی های ناشی از بطن ها
 - انقباضات نارس بطنی (PVC)
- یک سیگنال الکتریکی از بطنها موجب ایجاد یک ضربان قلب زودرس می شود که معمولاً نادیده انگاشته می شود

PREMATURE VENTRICULAR CONTRACTION

A single impulse originates at right ventricle



Time interval between normal R peaks
is a multiple of R-R intervals

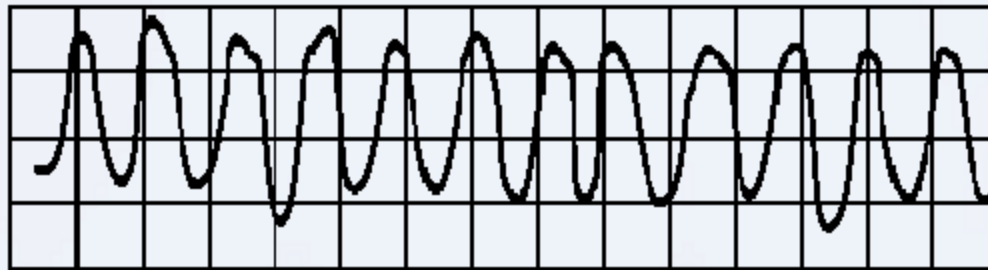
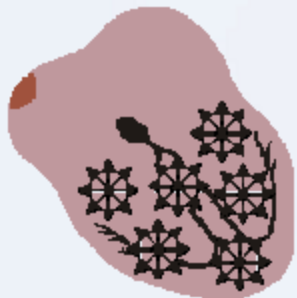
ناهنجاریهای قلبی

- فیبریلاسیون بطنی

– زمانی که سیگنالهای الکتریکی در بطنها خیلی سریع و بدون کنترل آزاد می شوند.

VENTRICULAR FIBRILLATION

Chaotic ventricular depolarization



Regular, wide, irregular ventricular complexes

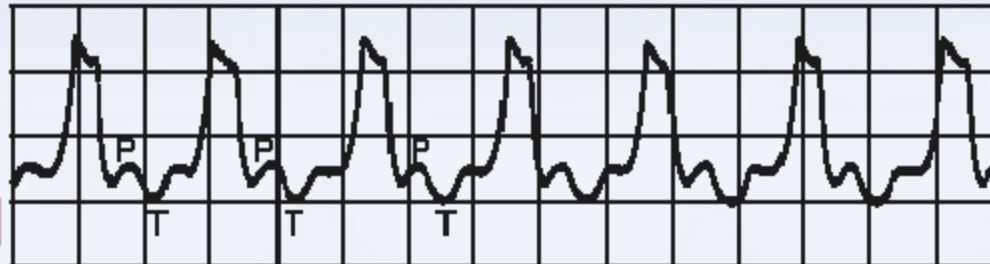
ناهنجاریهای قلبی

- تاکی کاردی بطنی

– یک ضربان قلب سریع است که از بطنها (حفرات پائینی قلب) منشاء می گیرد، وقتی این ضربان روی می دهد معمولاً کشنده است.

VENTRICULAR TACHYCARDIA

Impulse originate at ventricular pacemaker



Wide ventricular complexes
Rate: 120/min

ناهنجاریهای قلبی

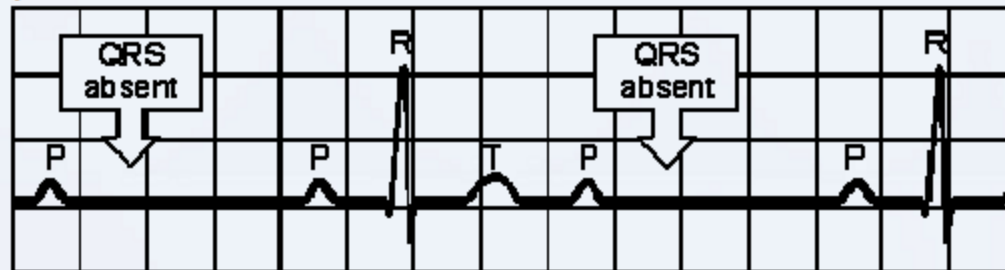
- بلوک دهلیزی بطنی

– در درجه ۱ همه ایмпالسها به بطن میرسند اما فاصله P-R افزایش می یابد

– در درجه ۲ همه ایмпالسها به بطن نمی رسند.

A-V BLOCK, SECOND DEGREE

Sudden dropped QRS-complex



Intermittently skipped ventricular beat

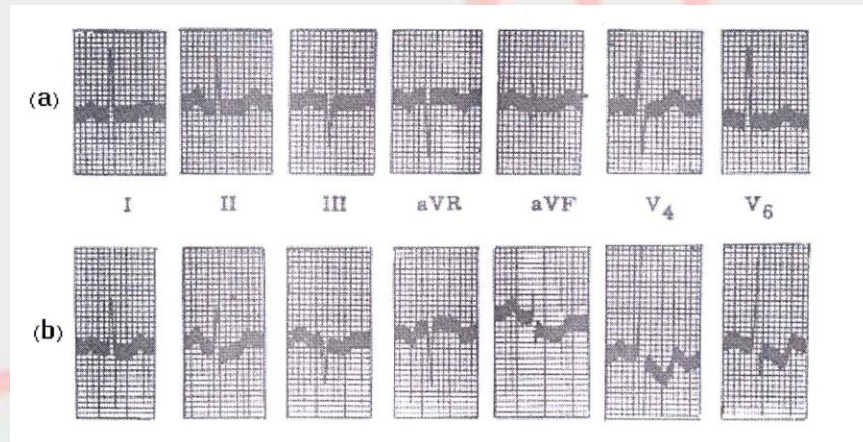
ناهنجاریهای قلبی

• ایسکمی قلبی

- تغییرات ناشی از ایسکمی میوکارد به طور کلی عبارتند از:
 - تغییرات در سطح قطعه ST یا به عبارتی بالا رفتن یا افت سطح این قطعه

- تغییرات در موج T

- تغییرات در شکل موج QRS



نویزهای مهم و نحوه حذف تاثیر آنها

- تداخل از وسایل الکتریکی

– Power line interference تداخل ناشی از برق شهر

– Muscle noise تداخل سیگنال EMG بر ECG

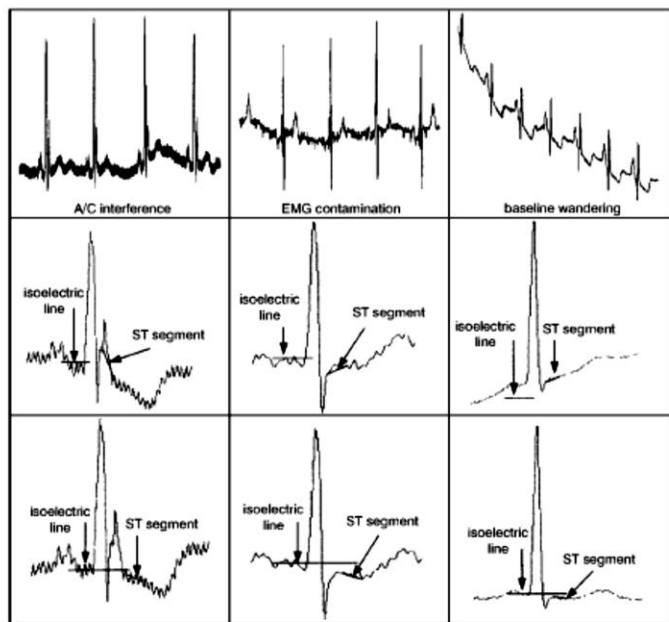
- نویز مهم دیگر

– Baseline Wandering انحراف

خط زمینه

- همان نویز فرکانس پایین یا اثر

حرکت الکتروود و ..

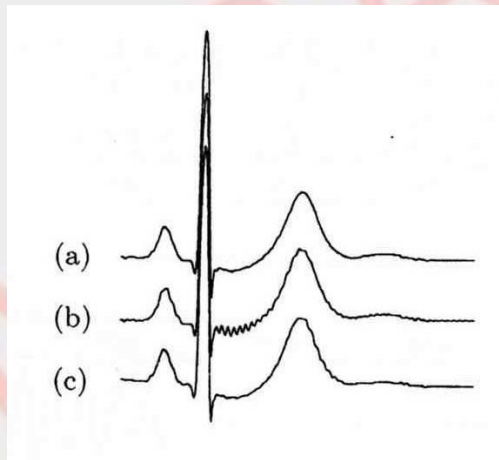


نویزهای مهم و نحوه حذف تاثیر آنها

• تداخل برق شهر

– یک notch فیلتر که فرکانس متناسب با برق شهر را حذف کند.

– Nonlinear Filtering



- Comparison of power line interference removal:
 - a) original signal
 - b) second-order IIR filter
 - c) nonlinear filter with transient suppression, $\alpha = 10 \mu V$

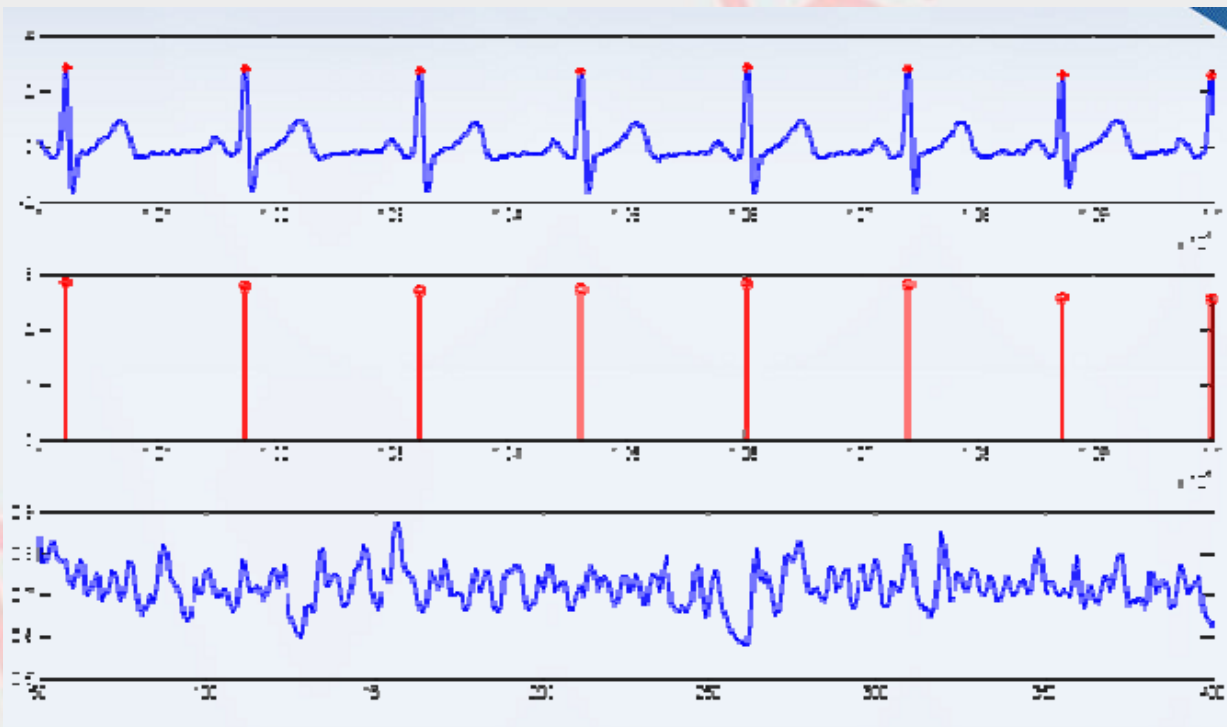
نویزهای مهم و نحوه حذف تاثیر آنها

• تداخل ماهیچه ای

- Muscle noise is not associated with narrow band filtering, but is more difficult since the spectral content of the noise considerably overlaps with that of the PQRST complex
 - ensemble averaging
 - Moving Average Filter
 - Adaptive Filters
 -

سیگنال نرخ ضربان قلب

"RR variability" variation in the beat-to-beat interval •



سیگنال نرخ ضربان قلب

- پارامترهای زمانی مهم در سیگنال HRV

✓ میانگین فواصل زمانی RR

✓ میانگین Heart Rate

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_j - \overline{RR})^2}$$

✓ انحراف معیار استاندارد فواصل زمانی RR (SDNN)

$$SDSD = \sqrt{E\{\Delta RR_j^2\} - E\{\Delta RR_j\}^2}$$

✓ انحراف معیار استاندارد اختلاف فواصل زمانی RR (SDSD)

$$pNN50 = \frac{NN50}{N-1} \times 100\%$$

✓ تعداد اختلاف فواصل زمانی RR بیشتر از ۵۰ میلی ثانیه (NN50)

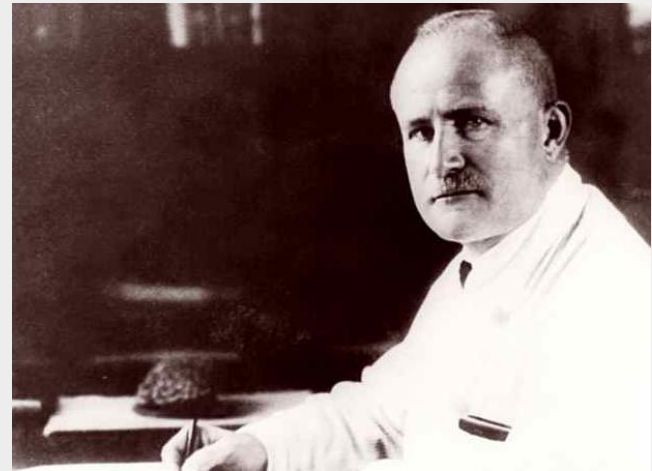
سىگنال الكتروانسفالوگرام

الکتروانسفالوگرافی

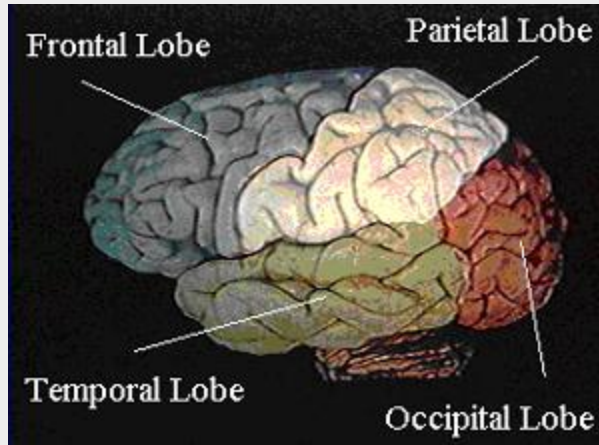
- **Electroencephalography (EEG)** is the recording of electrical activity along the scalp. EEG measures voltage fluctuations resulting from ionic current flows within the neurons of the brain.
- Applications:
 - the type of **neural oscillations** that can be observed in EEG signals
 - **epileptic activity** can create clear abnormalities on a standard EEG study
 - in the diagnosis of **coma**, **encephalopathy's**, and **brain death**
 - for studies of **sleep** and **sleep disorders**

الکتروانسفالوگرافی

- German physiologist and psychiatrist Hans Berger (1873–1941) recorded the first human EEG in 1924.



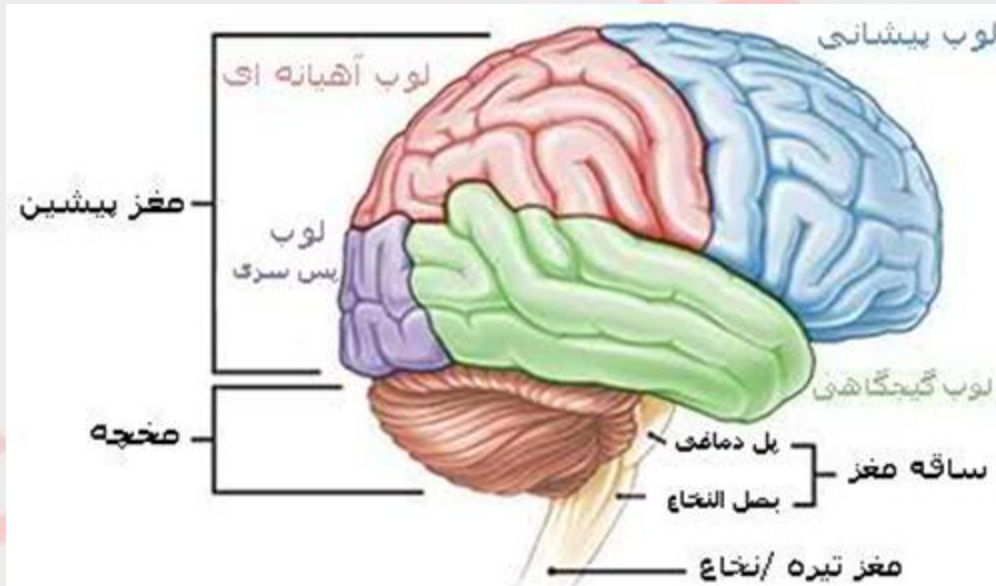
آناتومی مغز



• سیستم عصبی مرکزی

– مغز

– طناب نخاعی



• مخ

• ساقه مغز

• مخچه

آناتومی مغز

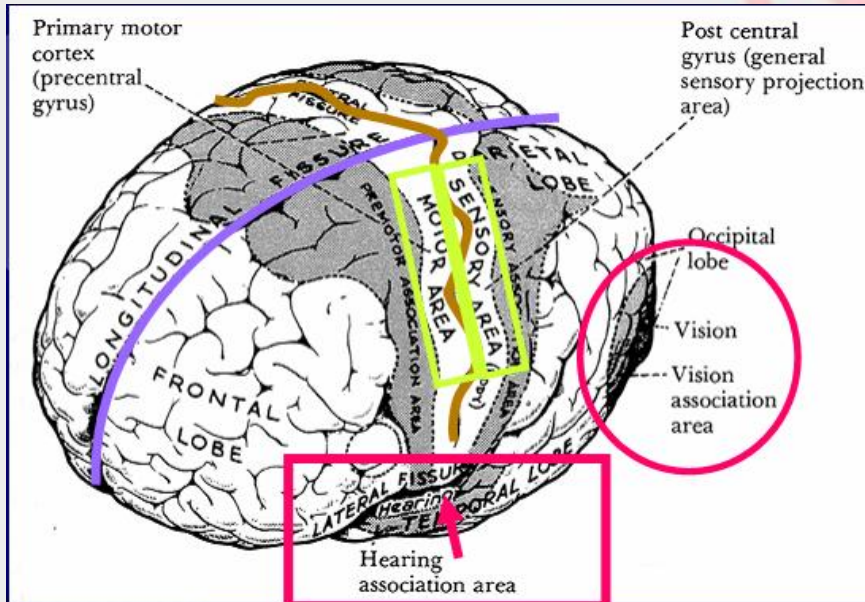
• نیم کره های مغز

– لوب پیشانی Frontal Lobe

– لوب آهیانه Parietal Lobe

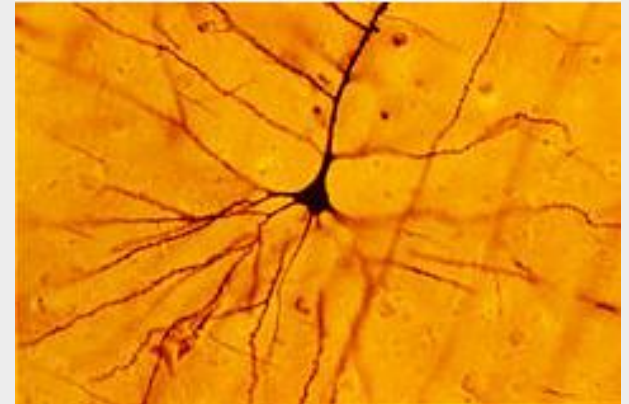
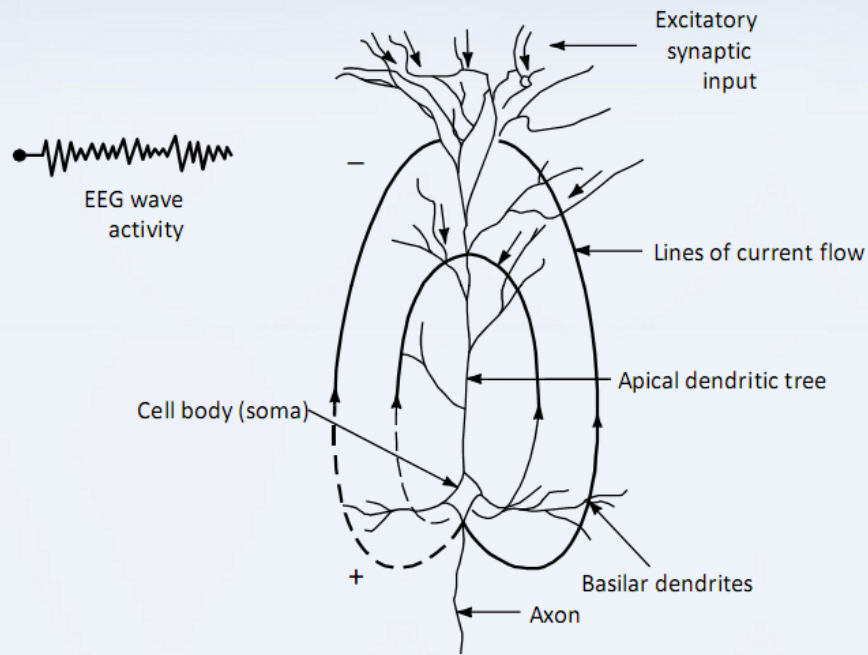
– لوب پس سری Occipital Lobe

– لوب گیجگاهی Temporal Lobe

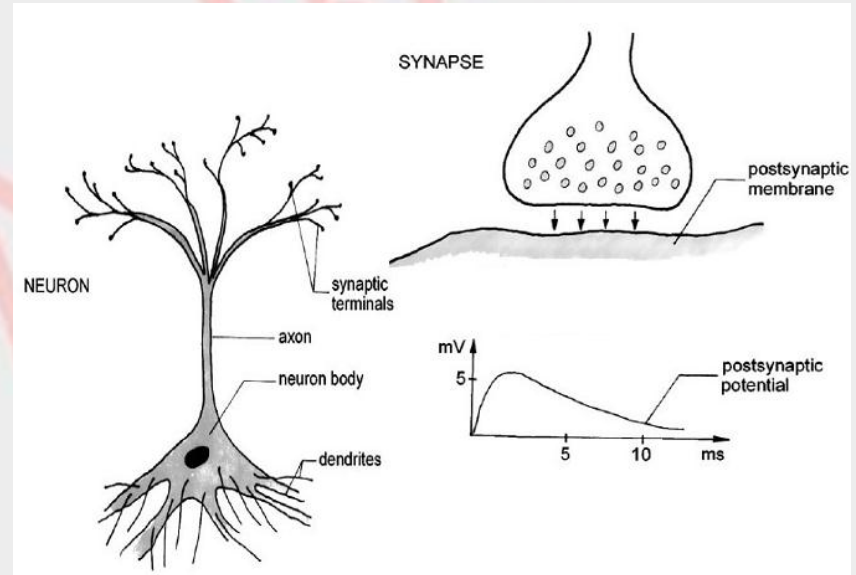
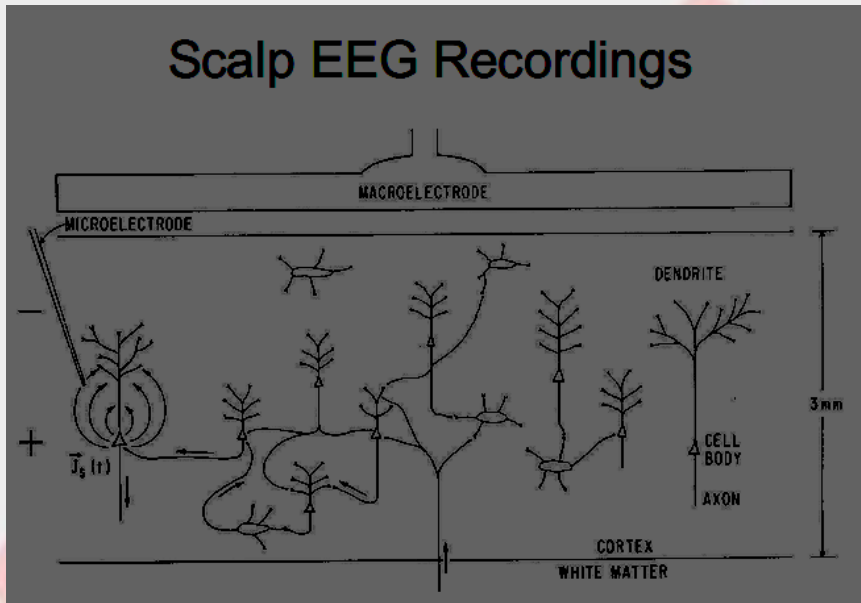


آناتومی مغز

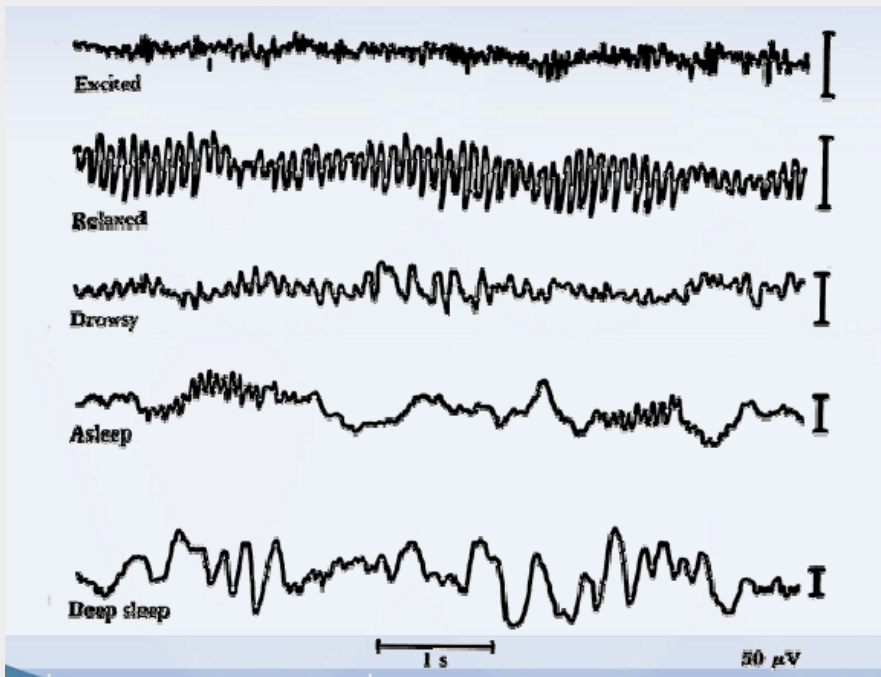
- راه قشری نخاعی
- سلولهای پیرامیدال (هرمی)



پتانسیل های بیو الکتریکی مغز



ریتم های مغزی



- شدت امواج مغزی

- سطح مغز = 10mvolt

- روی پوست = $100 \mu\text{volt}$

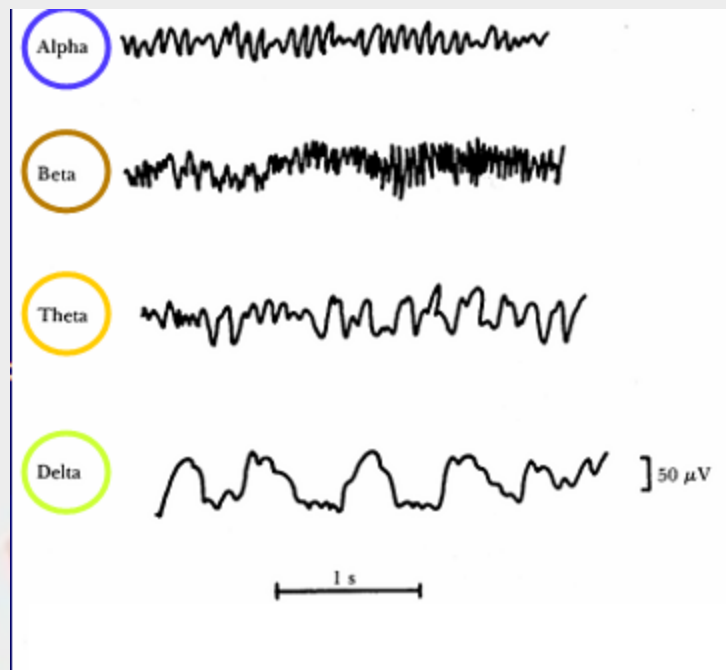
- فرکانس امواج

- وابسته به درجه فعالیت قشر

مخ

- ۰.۵ - ۱۰۰ هرتز

ریتم های مغزی

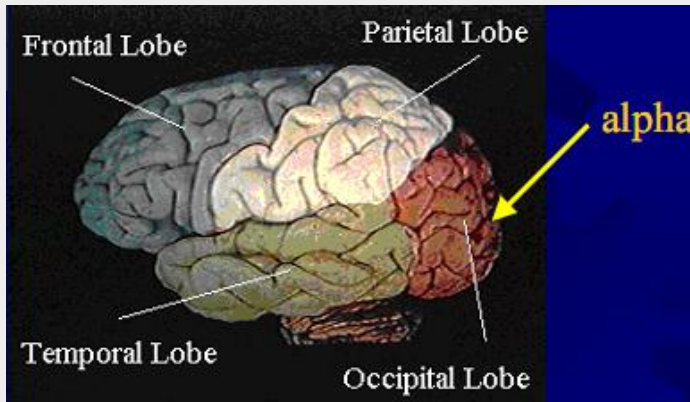


- Beta: waking activity (above 13 Hz)
- Alpha: relaxed, eyes closed (8-13 Hz)
- Theta: drowsy, dreamlike (4-7 Hz)
- Delta: deep sleep (below 4 Hz)
- Meditation can alter brain waves over time (the idea in Biofeedback)

ریتم های مغزی



• امواج آلفا



- امواج منظمی در فرکانس ۸-۱۳ هرتز

- در هوشیاری کامل

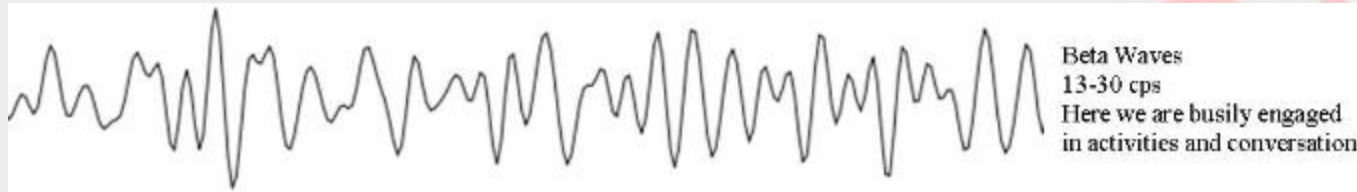
- بیشترین دامنه در ناحیه پس سری

- ولتاژ ۲۰-۲۰۰ میلی ولت

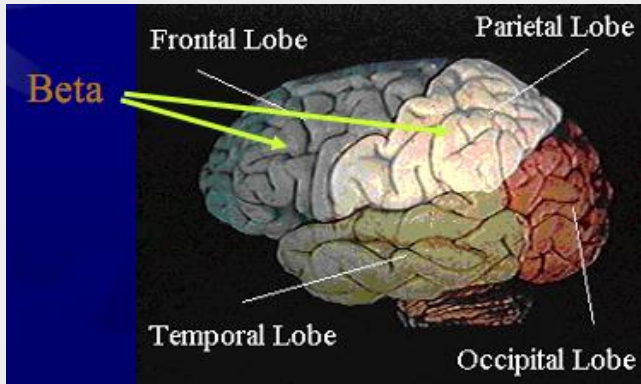
• اثر باز و بسته کردن چشم بر روی این موج



ریتم های مغزی



• امواج بتا



- امواج منظمی در فرکانس ۳۰-۱۴ هرتز
- فعالیت مغزی
- بیشترین دامنه در ناحیه پیشانی و آهیانه

• دو نوع

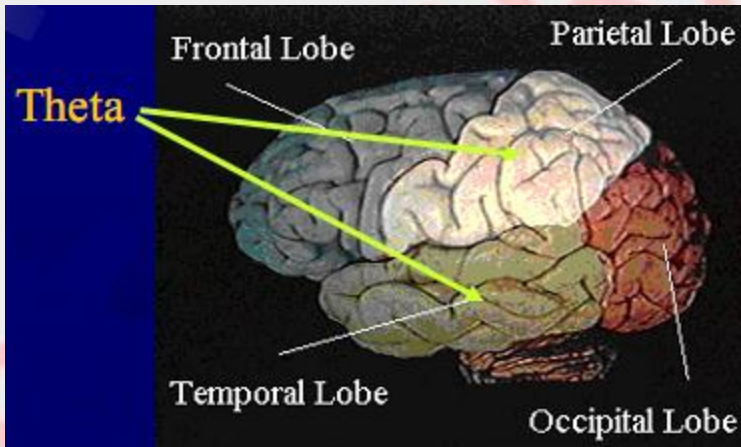
- بتا I ← تحت تاثیر فعالیت ذهنی بازداشته می شود
- بتا II ← در طول فعالیت شدید ذهنی ایجاد می شوند

ریتم های مغزی

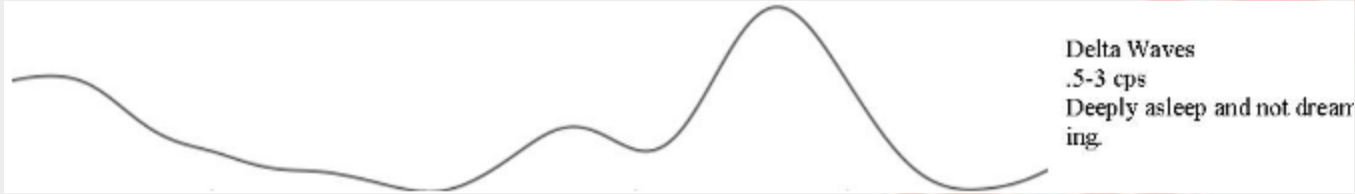


• امواج تتا

- در فرکانس ۴-۷ هرتز
- در نواحی اهیانه و گیجگاهی ، بیشتر در کودکان
- گاهی در طول دوره های فشار احساسی



ریتم های مغزی



• امواج دلتا

- در فرکانس زیر ۳.۵ هرتز
- طول زمان ۲-۳ ثانیه
- در خواب عمیق، کودکان و یا یک بیماری جدی

ریتم های مغزی

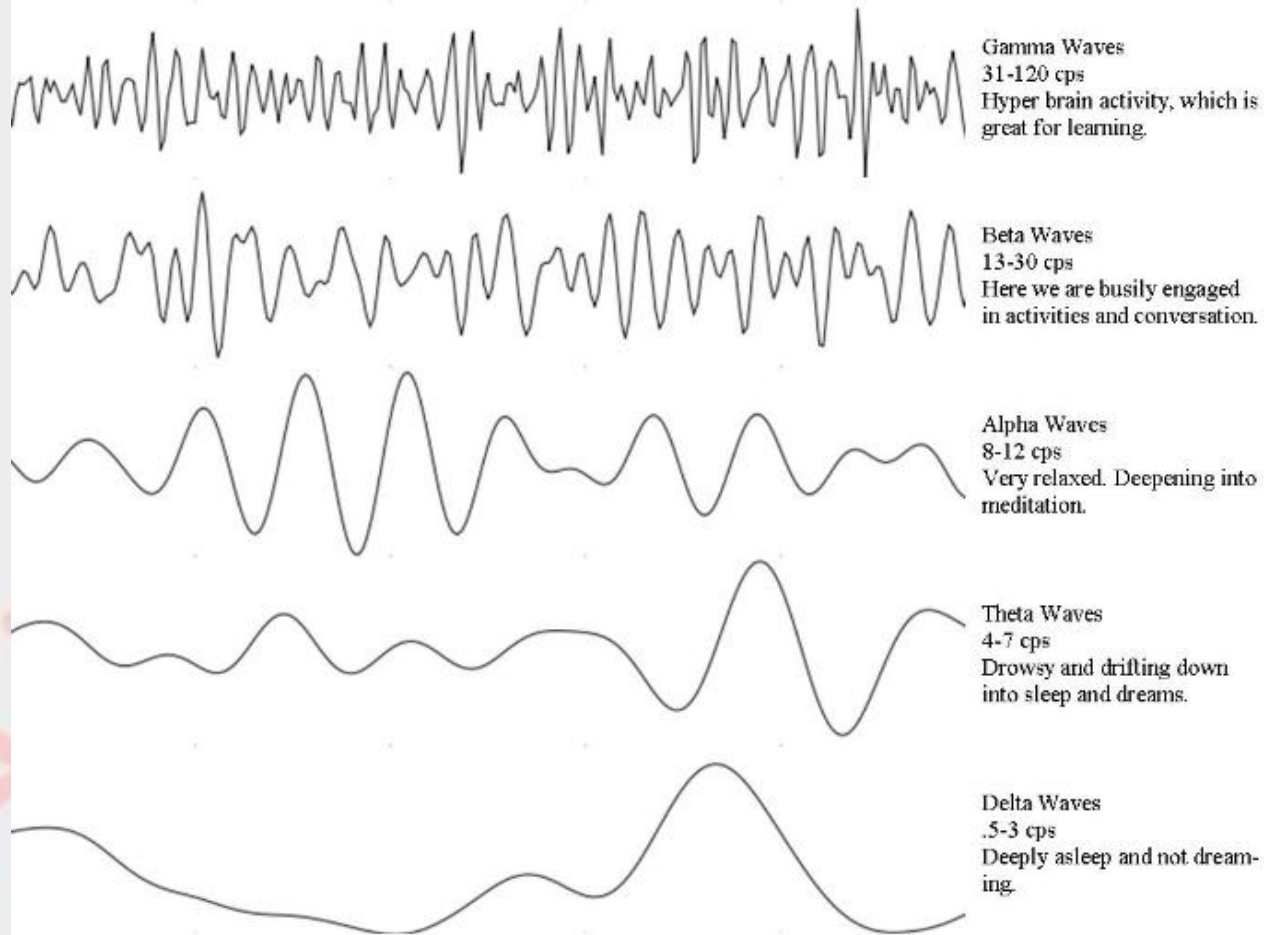


• امواج گاما

- این امواج دارای فرکانس های بسیار سریع میباشد (۲۶-۱۰۰ هرتز)
- در فعالیتهای پیچیده، ترس، و گوش بزرنگ بودن
- در این وضعیت مغز انسان مرتبا در حال انتشار امواج مغزی میباشد و حدودا دارای فرکانسی برابر با ۳۰ سیکل در ثانیه است. (تشنج و عصبانیت های بسیار شدید)

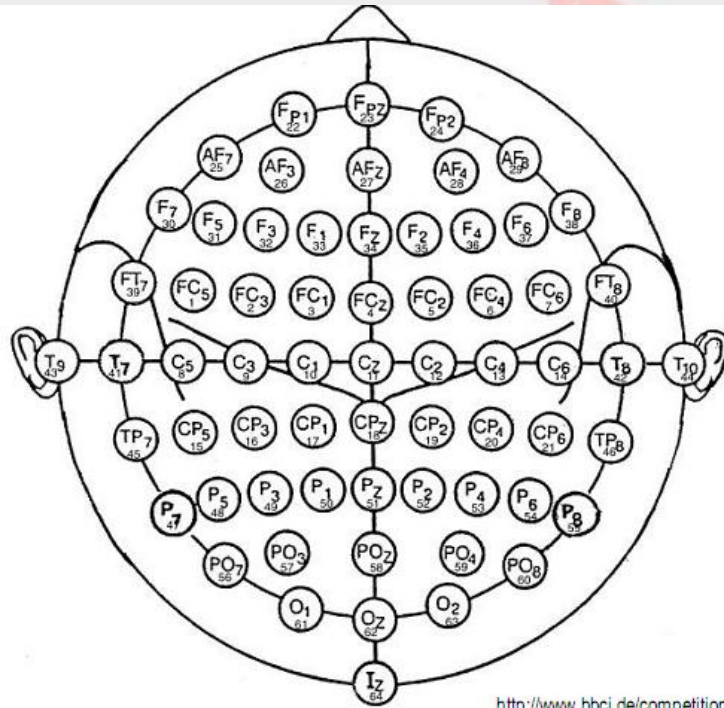
ریتہ ہای مغزی

Brain Waves Graph



ثبت سیگنال الکتروانسفالوگرام

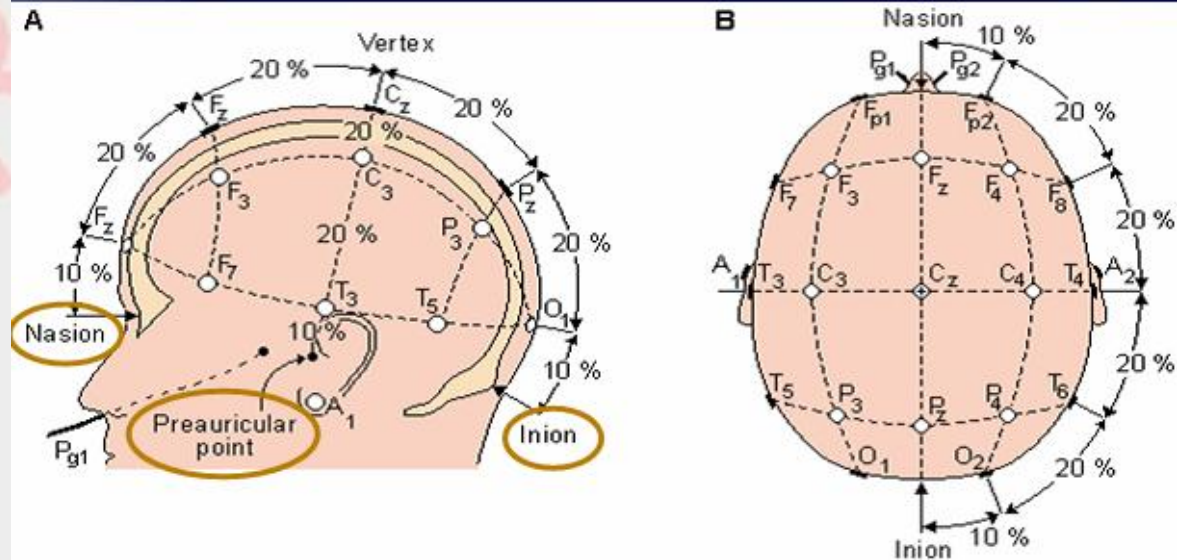
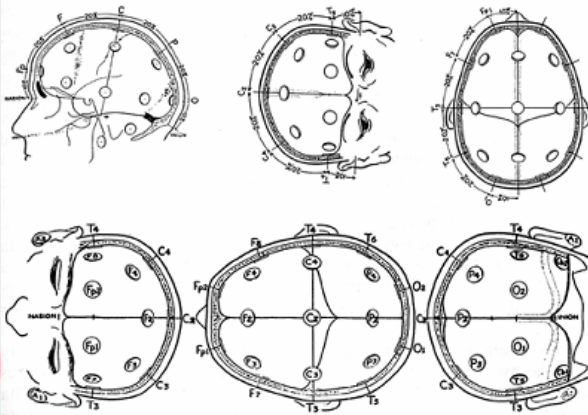
- این تکنیک شامل اخذ سیگنال توسط الکترودهای سطحی، بهبود سیگنال (معمولا تقویت و حذف نویز)، چاپ سیگنال و آنالیز آن می‌شود. آنچه روی کاغذ چاپ می‌شود، الکتروانسفالوگرام نامیده می‌شود.



سیستم ثبت EEG

• سیستم ۲۰-۱۰ فدراسیون بین المللی

- اعداد زوج لوب سمت راست و اعداد فرد لوب سمت چپ
- اندیس Z نمایانگر خط صفر یا محل اتصال دو لوب
- هر چه فاصله از خط صفر (خط عبور کننده از بینی تا پس سر) بیشتر باشد، عدد بزرگتر اختصاص داده می‌شود.

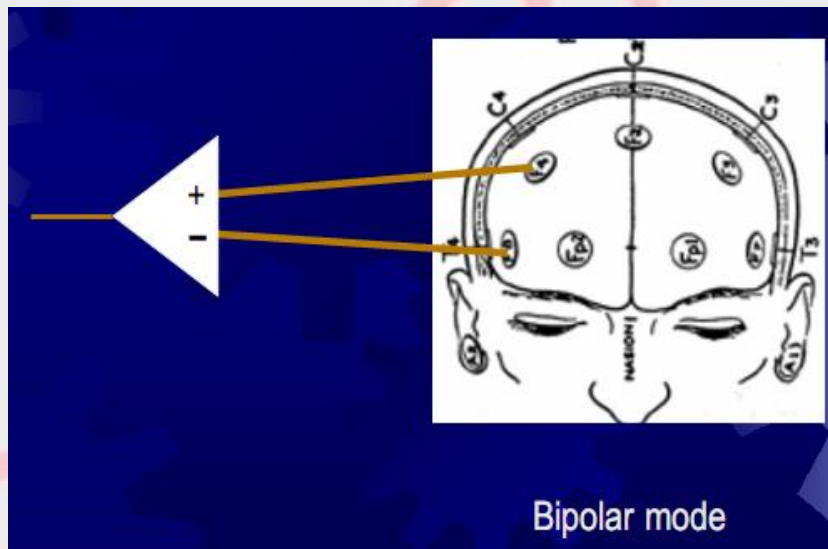


سیستم ثبت EEG

- ثبت دوقطبی (Bipolar):

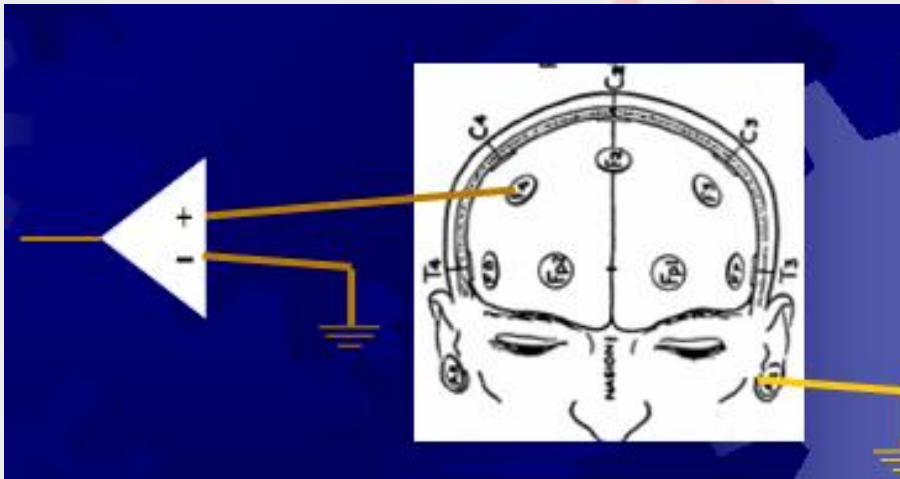
الکترودها یکی به صورت فعال و دیگری به صورت مرجع در نظر گرفته شده و به پایه‌های تقویت کننده تفاضلی وصل می‌شوند و اختلاف پتانسیل بین دو کانال اندازه‌گیری می‌شود.

– مزیت : حذف فعالیتهای میدانهای دور تر که در هر دو الکتروود مشترک هستند.



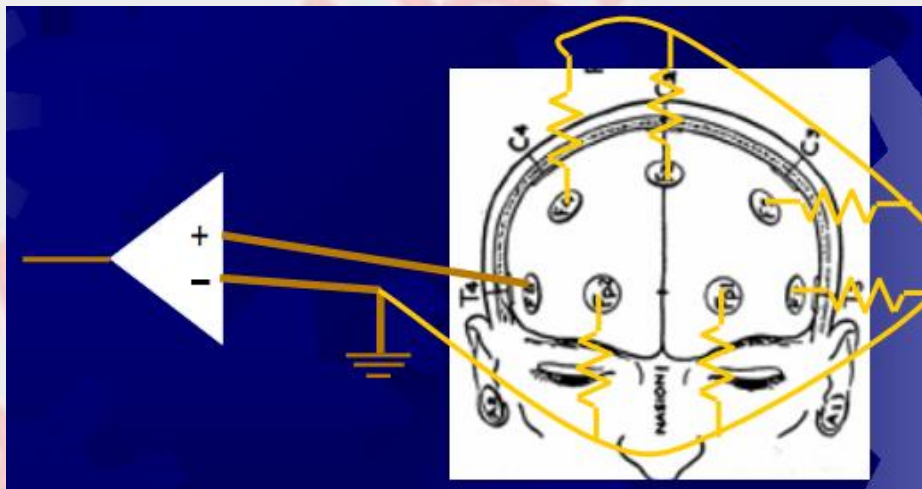
سیستم ثبت EEG

- ثبت تک قطبی یا **Monopolar** با یک مرجع الکترودها یکی به صورت فعال در نظر گرفته شده و اختلاف آن با یک الکترود مرجع مانند لاله گوش سنجیده می شود.



سیستم ثبت EEG

- ثبت با الکتروود مرجع مشترک (تک قطبی یا **Monopolar**):
تمامی کانال‌ها نسبت به مرجع یکسانی اندازه‌گیری می‌شوند.
در برخی موارد، الکتروود مرجع خاصی وجود ندارد بلکه ولتاژ مرجع از متوسط‌گیری ولتاژ تمامی کانال‌ها حاصل می‌شود.



نقش بالینی سیگنال مغزی

• بیماری‌های مختلفی می‌توانند باعث صدمه دیدن سیستم عصبی عضلانی شوند. بیماری‌هایی از قبیل Epilepsy, ALS, Brain Stem Stroke, Cerebral Palsy, Dystrophies و Multiple Sclerosis مثال‌هایی از انواع بیماری‌هایی هستند که مسیر عصبی کنترل عضلات در آنها آسیب می‌بیند.

• تشخیص انواع صرع و محل آن در مغز

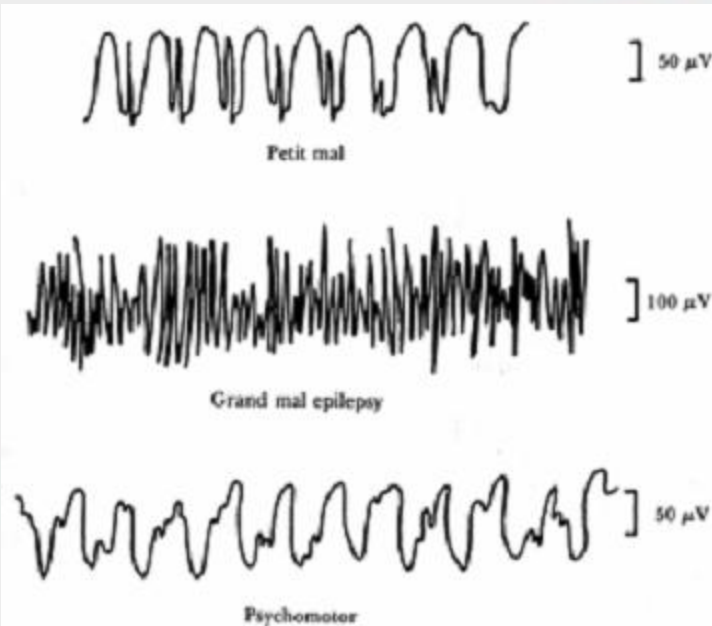
• صرع تعمیم یافته (generalized)

(epilepsy)

– صرع کوچک (petit mal)

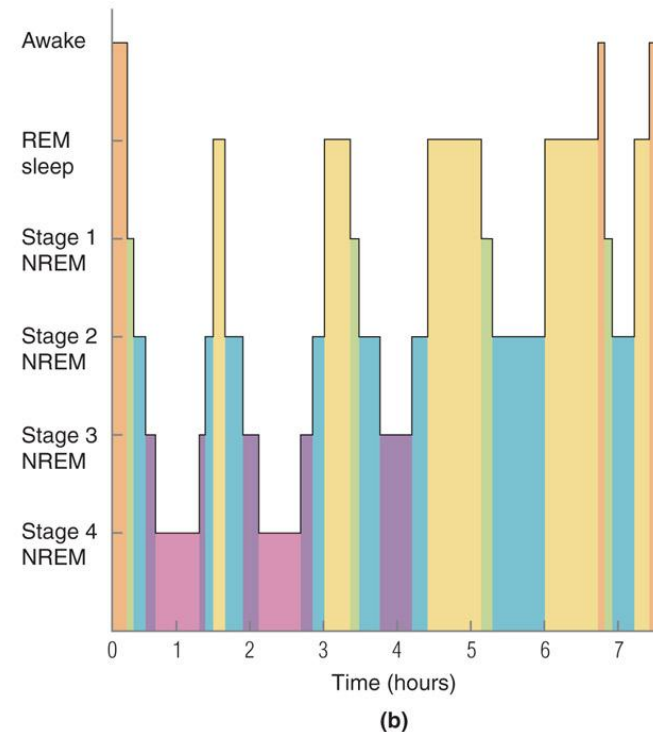
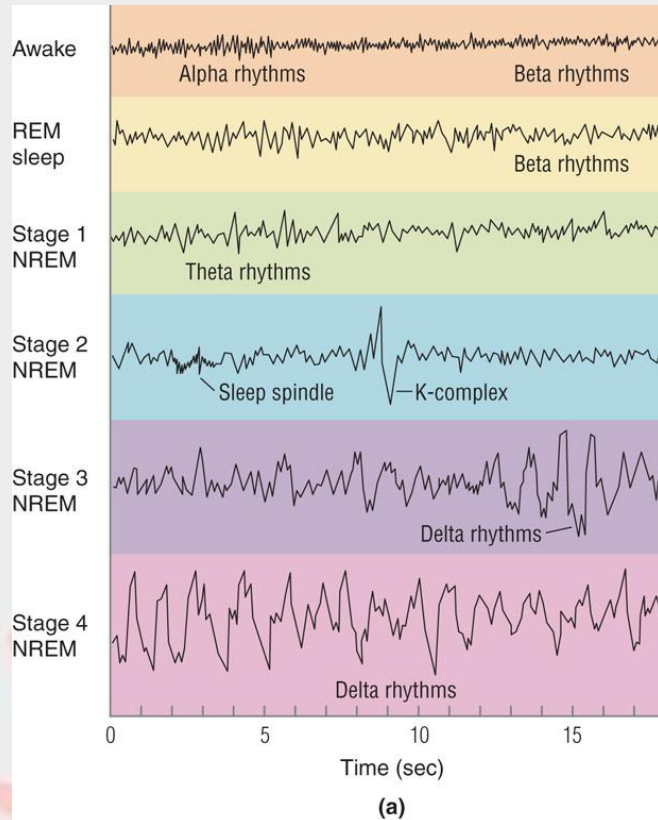
– صرع بزرگ (grand mal)

• صرع جزئی (partial epilepsy)



نقش بالینی سیگنال مغزی

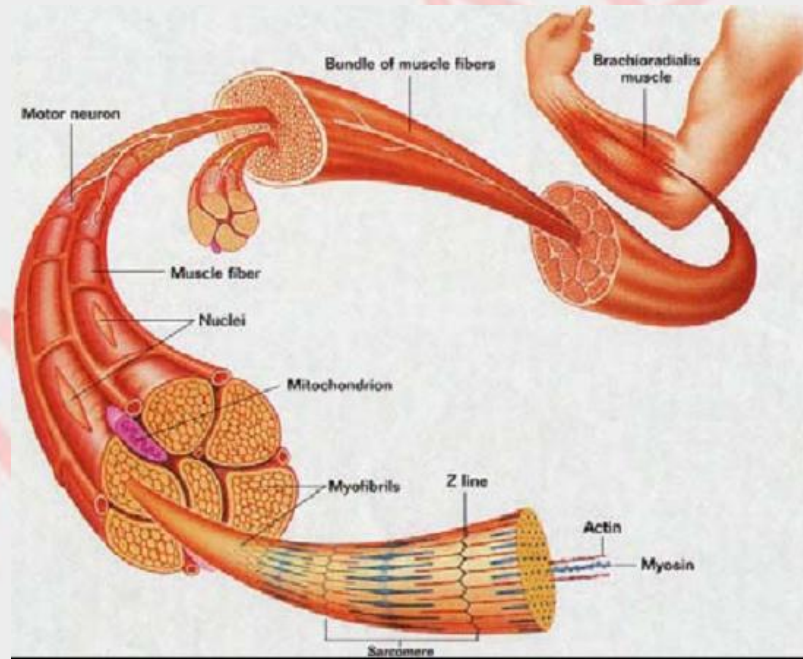
تشخیص مراحل مختلف خواب



نویزها و تداخلات موجود در سیگنال EEG

- نویز برق شهر
 - فیلترینگ خطی
- آرتیفکت
 - حرکتی (حرکت سر)
 - تداخل سیگنال حاصل از حرکت چشم
- حذف نویز
 - متوسط گیری
 - Independent Component Analyzing
 - تبدیل ویولت

سیگنال الکترو مایوگرام

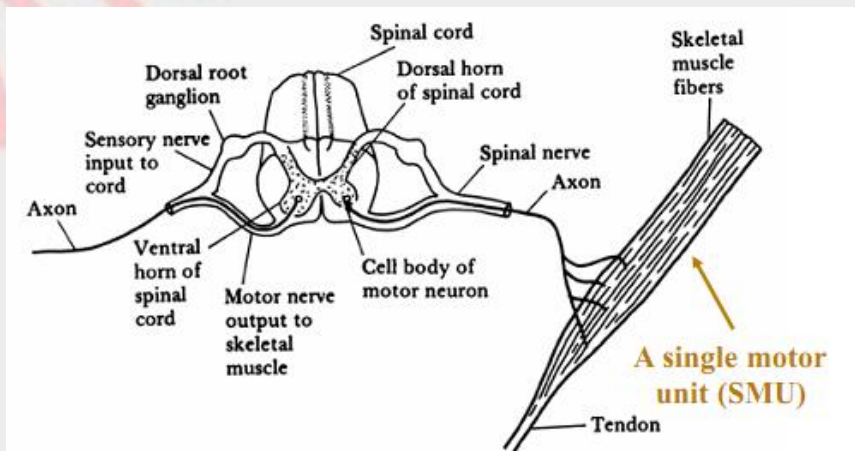


الکترومایوگرافی

- سیگنال EMG ثبت پتانسیلهای عمل تولید شده در ماهیچه در پاسخ به یک تحریک خارجی می باشد.

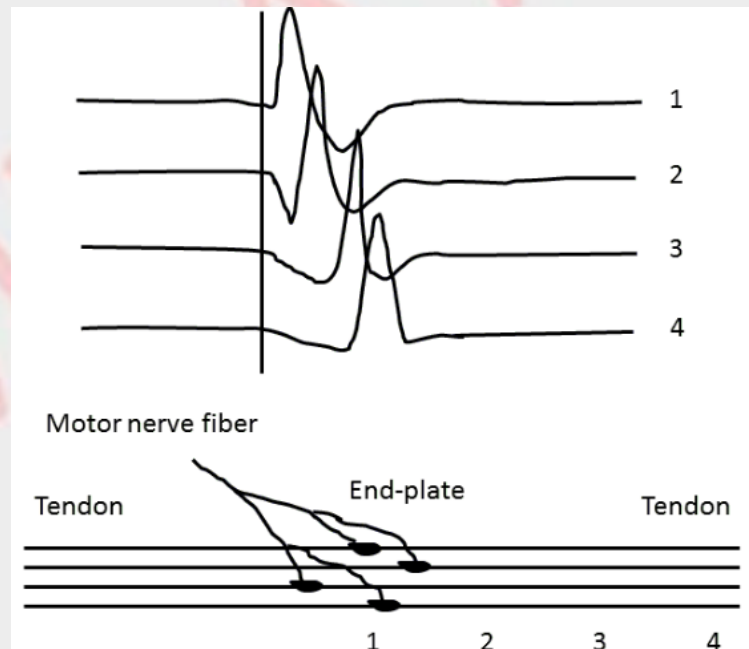
• Single Motor Unit (SMU):

- واحد حرکتی (MU) کوچکترین واحد عملی است که می تواند برای تشریح کنترل عصبی روند انقباض عضلانی بکار رود واحد حرکتی شامل یک فیبر عصبی (تنه سلولی نوروون حرکتی، دندریتها، آکسون و شاخه های متعدد آن) و تمام فیبرهای عضلانی است که به آنها عصب رسانده شده است



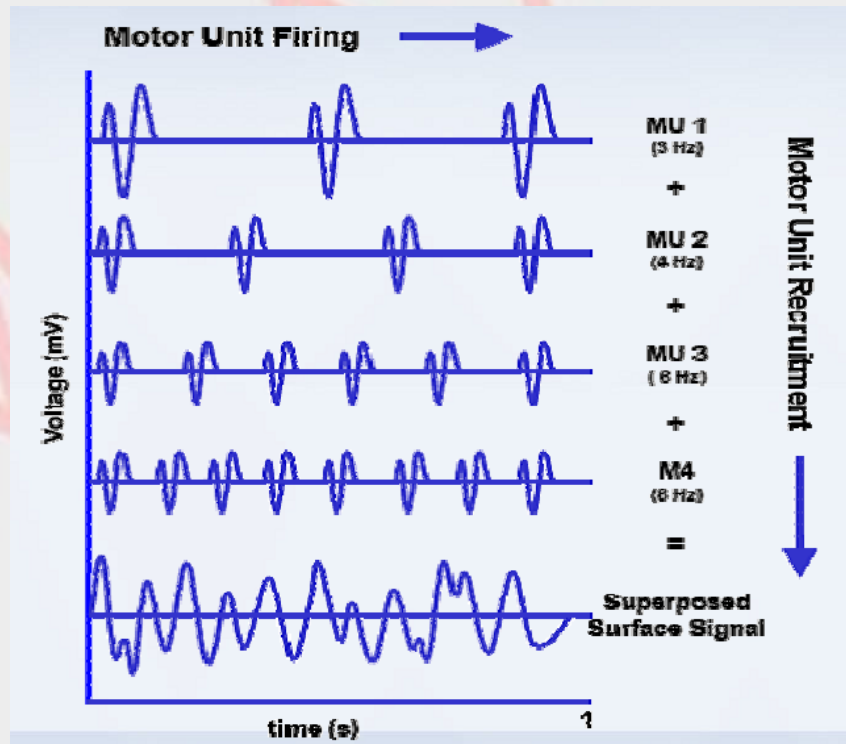
الکترومایوگرافی

- پتانسیل های عمل واحد حرکتی تمامی واحدهای حرکتی فعال و قابل ردیابی در زیر ناحیه الکتروود، از نظر الکتریکی منطبق هستند و بصورت یک سیگنال دوقطبی با توزیع متقارن دامنه های مثبت و منفی (با میانگین صفر) مشاهده می شوند که به آن الگوی تداخلی می گویند.



مشخصات سیگنال EMG

- طول ۳-۱۵ میلی ثانیه
- دامنه ولتاژ ۲۰-۲۰۰۰ میکرو ولت
- فرکانس ۳۰-۶ هرتز

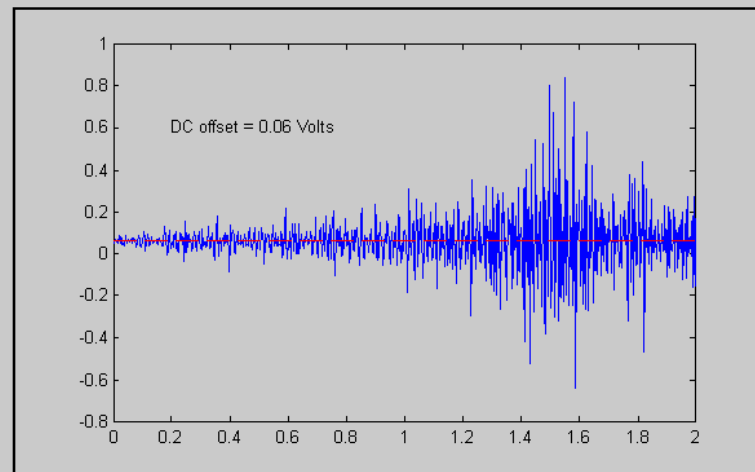


مشخصات سیگنال EMG

- **طبیعت سیگنال EMG**

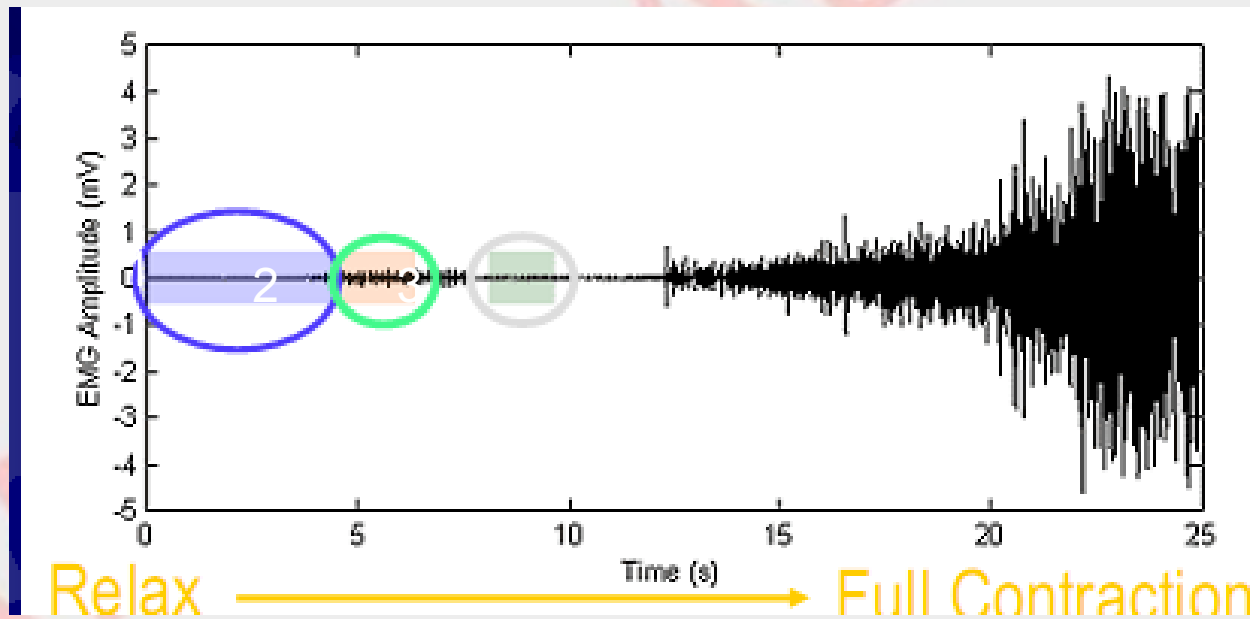
به سیگنال فیلتر نشده (به استثناء تقویت کننده میان گذر) و پردازش نشده ای که MUAPهای منطبق را رد یابی می کند، سیگنال EMG خام می گویند.

- هنگامی که عضله در وضعیت استراحت قرار دارد، Baseline EMG بدون نویز، کم و بیش دیده می شود. نویز Baseline EMG به فاکتورهای زیادی از جمله کیفیت تقویت کننده، نویز محیطی و کیفیت شرایط رد یابی بستگی دارد. با فرض تقویت کنندگی مناسب و آماده سازی مناسب پوست، Baseline نویز بیشتر از ۳ تا ۵ میکروولت نمی شود.



مشخصات سیگنال EMG

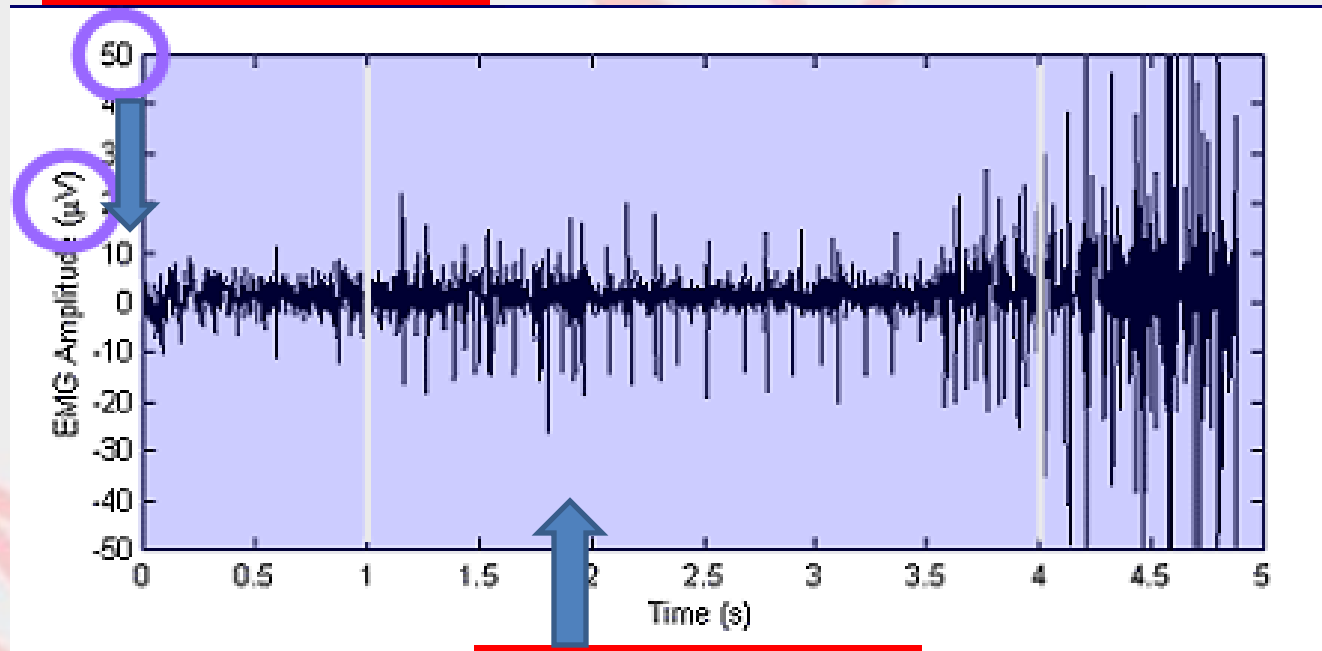
- سیگنال حاصل از ماهیچه اسکلتی از حالت استراحت تا انقباض کامل



مشخصات سیگنال EMG

(1)

انحراف زمینه بدون هیچ
انقباضی

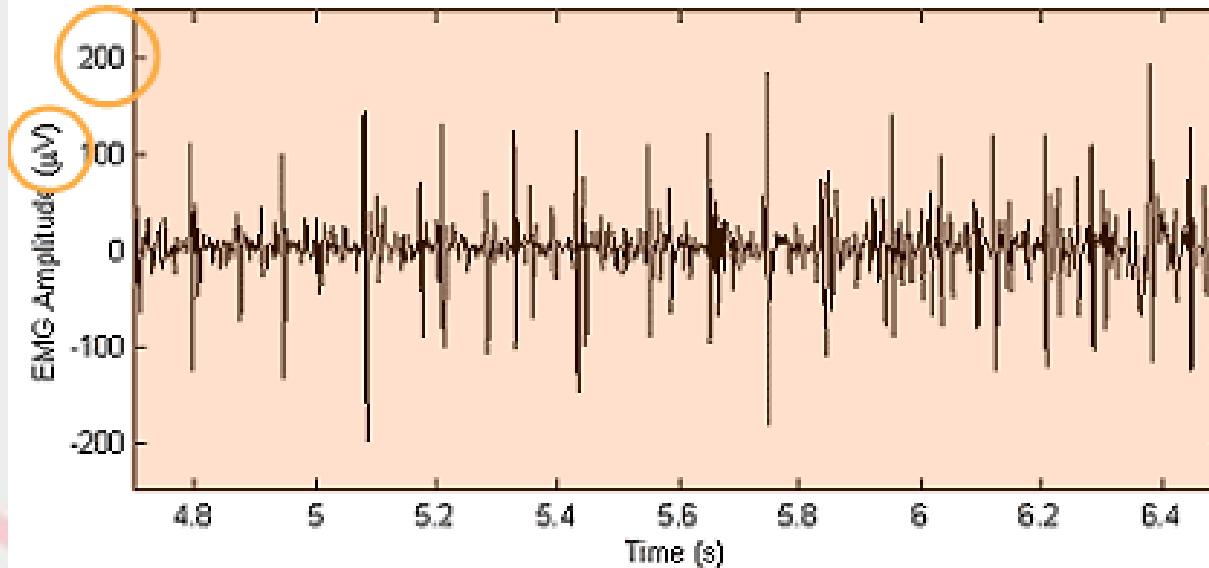


شروع انقباض کمتر از ۱٪
مقدار ماکزیمم

مشخصات سیگنال EMG

(2)

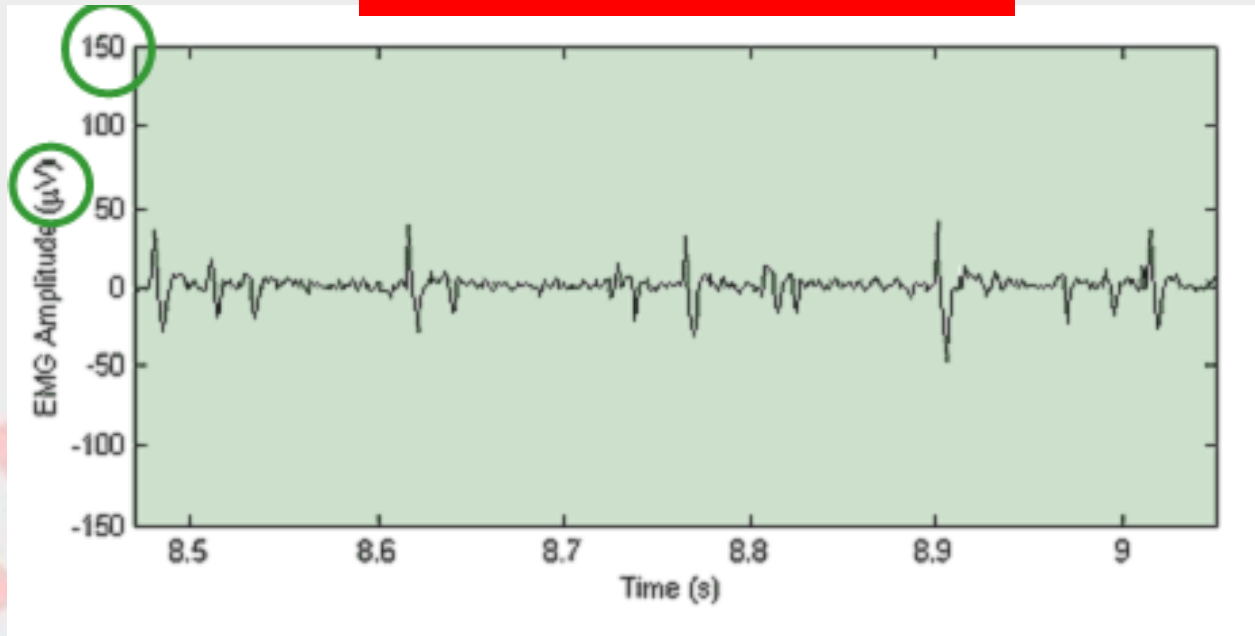
انقباض ادامه دار با سطح
پایین



مشخصات سیگنال EMG

(3)

فعالیت تک تک موتور یونیت ها



EMG مشخصات سیگنال

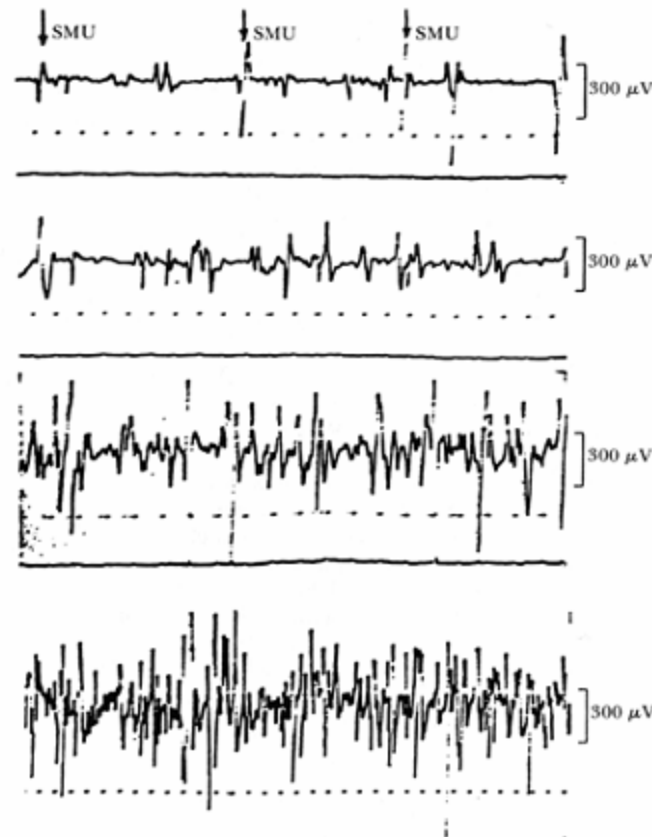
- Motor unit potentials from the normal dorsal interosseus muscle under increasing levels of contraction.

- At low level of effort single SMU potentials can be distinguished.

- At high levels of effort many superimposed motor unit responses give rise to a complicated response (the interference pattern) in which individual units can no longer be distinguished.

- By increasing the level of contraction, active motor units increase their rate of firing and new (previously inactive) motor units also start firing.

Progressively more powerful contractions



ثبت EMG

- EMG میان عضله ای

– یک الکتروود سوزنی از طریق پوست داخل بافت عضلانی جا داده می شود. یک درمان گر تعلیم دیده (معمولاً یک درمان گر طبیعی یا متخصص اعصاب یا فیزیوتراپ) فعالیت الکتریکی را هنگام وارد شدن الکتروود به بدن به دقت مشاهده می کند. فعالیت هنگام جادادن الکتروود حاوی اطلاعات ارزشمندی درباره چگونگی عضله و عصب متصل به آن است.

- EMG سطحی

- الکتروود دیفرانسیلی
- در کلینیک فیزیوتراپی ، فعالیت عضله توسط EMG سطحی به نمایش در می آید



فاکتورهای موثر بر سیگنال EMG

1. مشخصه های بافت

- بدن انسان رسانای خوب الکتریکی است ولی این رسانایی با توجه به نوع بافت، ضخامت، تغییرات فیزیولوژیکی و دما تغییر می کند.

2. Cross Talk فیزیولوژیکی

- عضلات هم، مقدار قابل توجهی سیگنال EMG تولید می کنند که در محل الکتروود، ردیابی می شود. بطور معمول این Cross Talk از ۱۰ تا ۱۵ درصد مقادیر کل EMG تجاوز نمی کند و یا اصلاً موجود نیست.

3. تغییرات در هندسه بین بطن عضله و محدوده الکتروودها

- هرگونه تغییر فاصله بین مبدا سیگنال و محدوده ردیابی، خواندن سیگنال را تحت تاثیر قرا می دهد.

فاکتورهای موثر بر سیگنال EMG

4. نویز خارجی

5. الکتروود و تقویت کننده ها

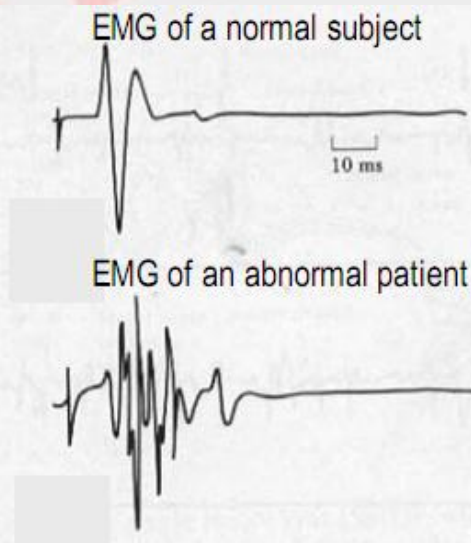
– کیفیت الکتروودها و نویز داخلی تقویت کننده ها ممکن است مقداری سیگنال به Baseline EMG اضافه کنند. نویز داخلی تقویت کننده نباید از ۵ ولت rms تجاوز کند.

نقش بالینی سیگنال EMG

- الکترومایوگراف EMG مهمترین تست کلینیکی در تشخیص اختلالات عصبی-عضلانی است. در بیماریهای عصبی - عضلانی، ساختمان واحد حرکتی در اثر فرآیند بیماری دستخوش تغییر حالت، خصوصاً هندسی می شود.
 - بیماری دیستروفی عضلانی
- اثرات بیوفیدبک الکترومایوگرافی
 - در این روش از بیمار خواسته می شود تا به صورت ارادی حرکاتی را انجام دهد و درحین انجام این حرکات فیدبک عضلات بر روی کامپیوتر قابل مشاهده است که در درمان عضلانی تأثیر بسزایی دارد.
- کنترل اعضای مصنوعی از کاربردهای دیگر این سیستم است که به کمک سنسورها و با ایجاد تحریک در عضلات باقی مانده، فرد قادر می شود تا عضو مصنوعی را به حرکت وا دارد. سیستم الکترومایوگرافی می تواند به بیماران ضایعات نخاعی یاری رساند، بیماران ضایعات نخاعی که قادر به حرکت نیستند با استفاده از این سیستم با محیط پیرامون خود ارتباط برقرار می کنند.

نقش بالینی سیگنال EMG

- در بیماریهای عصبی محیطی، ماهیچه به طور جزئی بدون عصب شده و به دنبال ترمیم آن فیبرهای ترمیم شده آهسته تر از آکسونهای سالم هدایت میکنند
- قابلیت تحریک نرونها تغییر کرده، سبب پراکندگی الگوی EMG می شود.



الکترونروگرام (ENG)

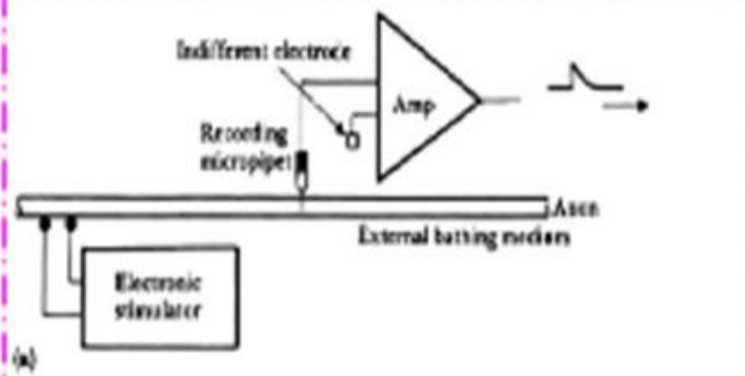
◆ تعریف: یک قسمت از عصبی را تحریک کرده و پاسخ آن را ثبت می کنند. به پاسخ حاصل *ENG* می گویند.

◆ طریقه ثبت:

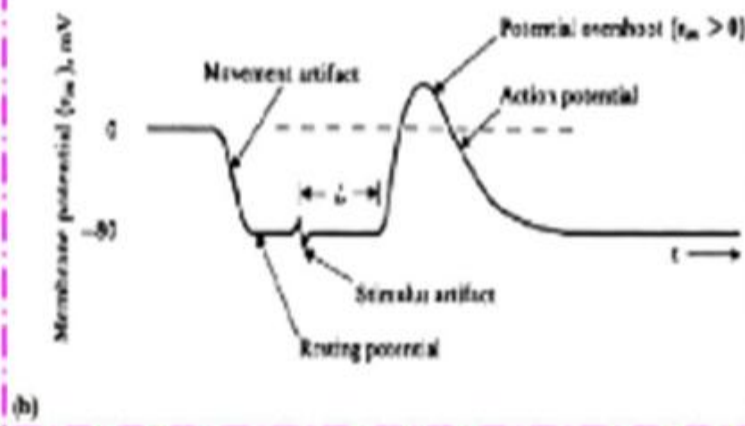
◆ ثبت داخلی با الکتروود سوزنی

◆ ثبت سطحی با الکتروود Ag-Agcl

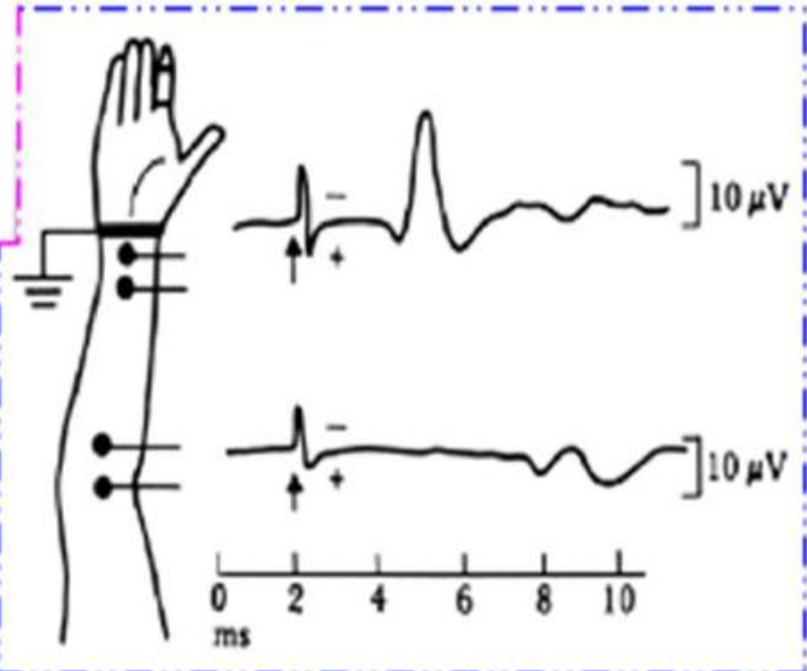
◆ نویز و حذف آن : نویز برق شهر و نویز وسایل ثبت و حتی خود **ENG** با **EMG** تداخل دارد . از فیلترهای تطبیقی برای حذف این نویزهای استفاده می توان کرد.



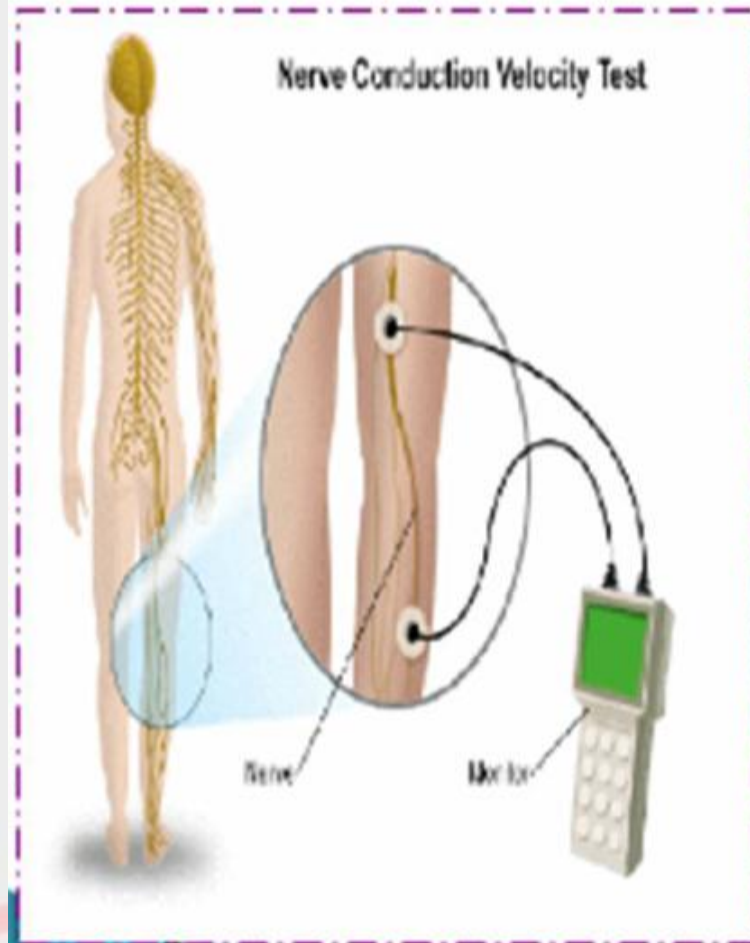
ثبت داخلي با الكترود سوزني



ثبت سطحي با الكترود Ag-AgCl



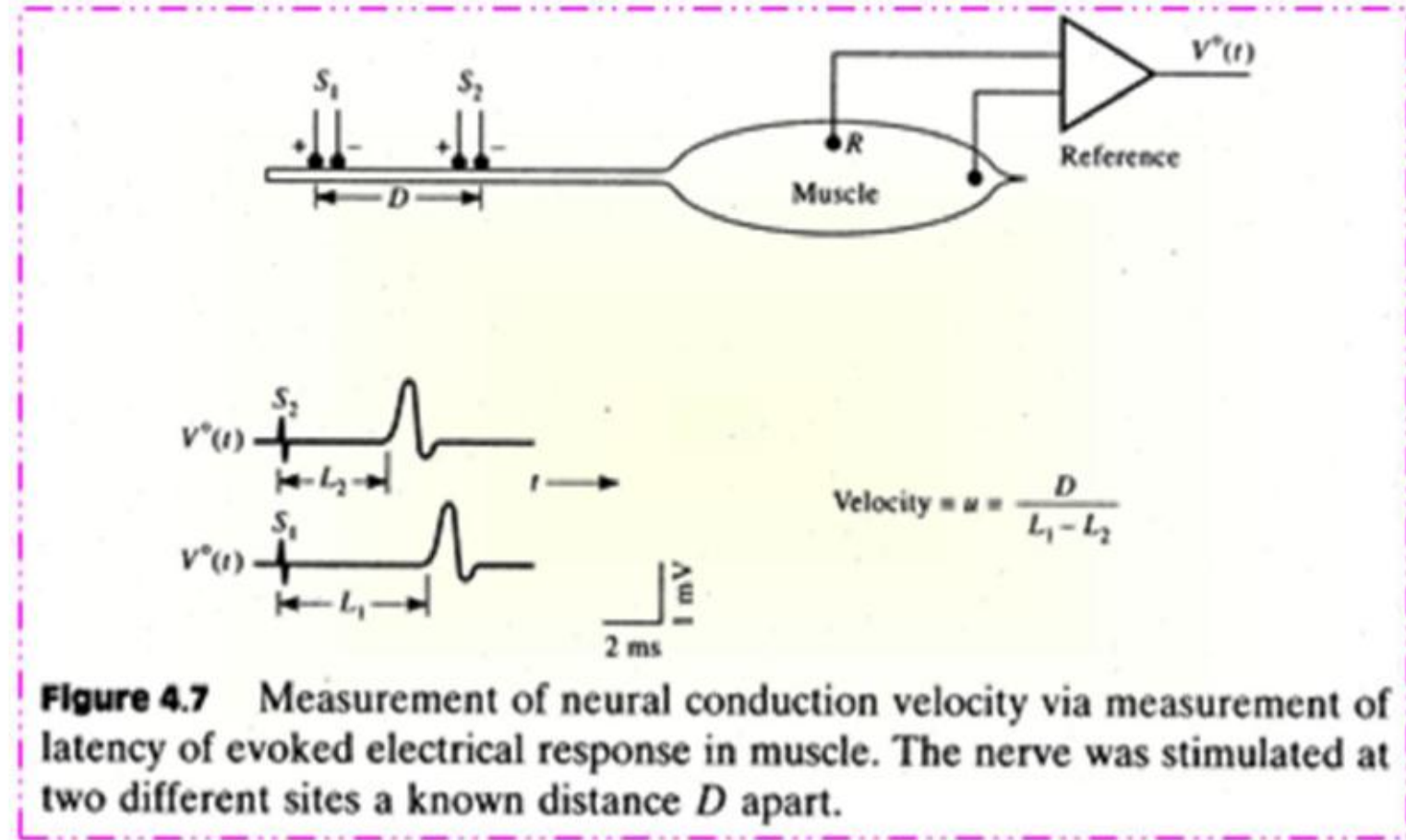
کاربرد بالینی ENG

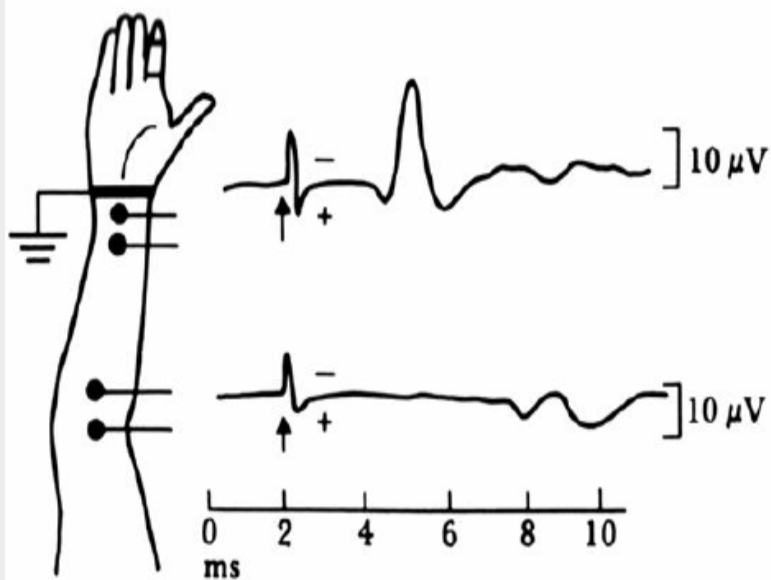


✓ بیشتر از این سیگنال برای اندازه گیری سرعت انتشار پیامهای عصبی به ویژه در بیماران عصبی استفاده می شود .

✓ در بعضی از ضایعات عصبی - عضلانی . پتانسیل های عضلانی دارای دامنه ها و فازهای نامتعادلی می شوند و در بعضی از بیماریهای خاص حتی تحریکات خود بخودی در فیبرهای عضلانی مشاهده می شوند . که بررسی آنها وضعیت سلامتی شخص را تعیین می کند . از روی شکل این سیگنال می توان نوع بیماری را تشخیص داد مانند **myopathy** و **neuropathy**

اندازه گیری سرعت هدایت عصب حرکتی





- پهنای باند: ۱۰ تا ۱۰۰۰۰.

- دامنه: مرتبه ۱۰ میکروولت

تقویت ۲۰۰۰ برابر.

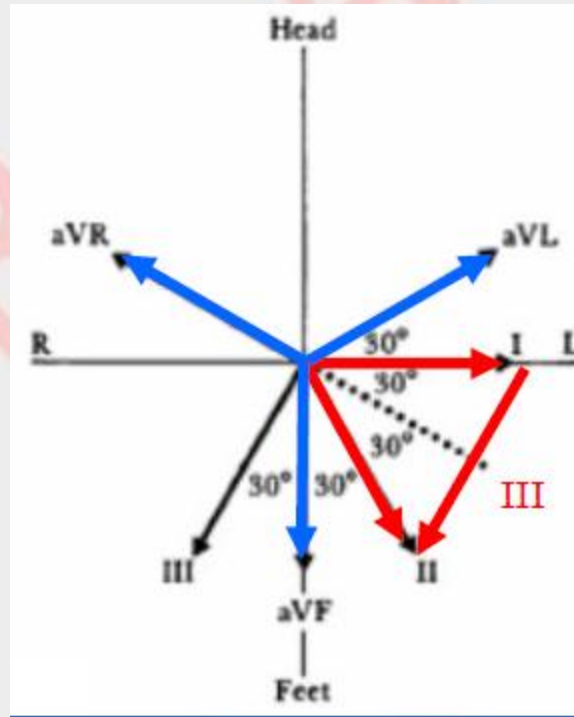
NCV در حالت طبیعی:

- عصب: ۴۵ تا ۷۰ متر بر ثانیه.

• بیماری MS.

مثال

- اگر در لحظه t بردار قلبی در راستای aV_R و اندازه آن برابر 1 mV باشد در این لحظه ولتاژ لیده‌های aV_L و aV_F چقدر است؟



مثال

- اگر در لحظه‌ی t بردار قلبی در راستای aV_R و اندازه آن برابر 1 mV باشد در این لحظه ولتاژ لیدهای aV_L و aV_{II} چقدر است؟

