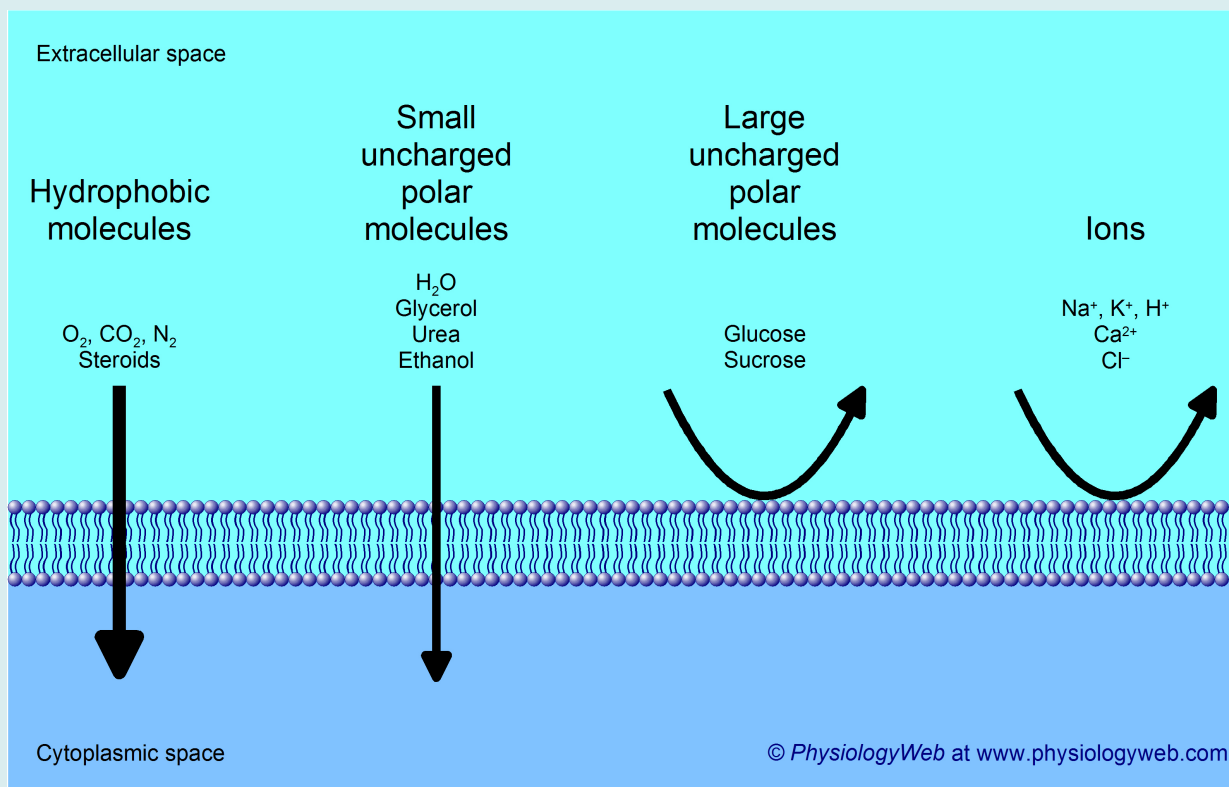
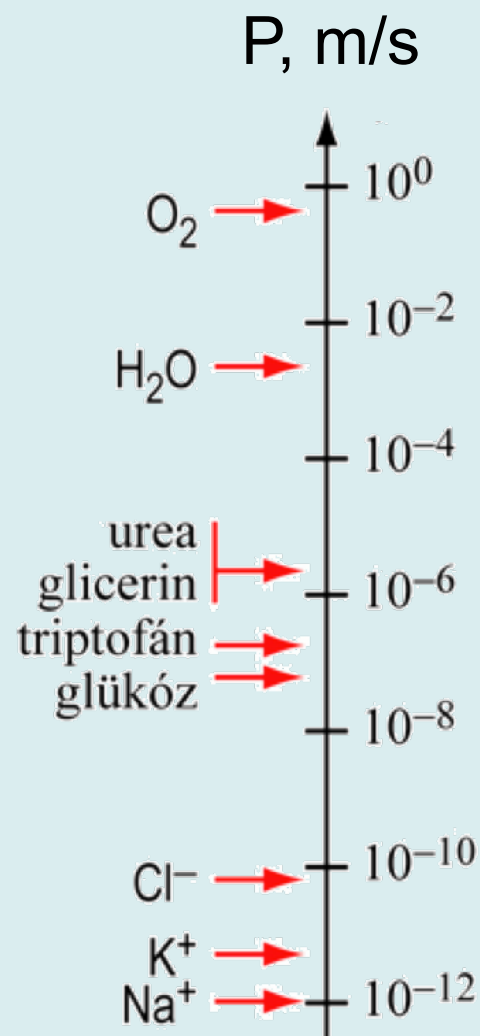


Biofizika2-7

Transzportfolyamatok-3  
MEMBRÁNPOTENCIÁL

2023-03-27  
Liliom Károly

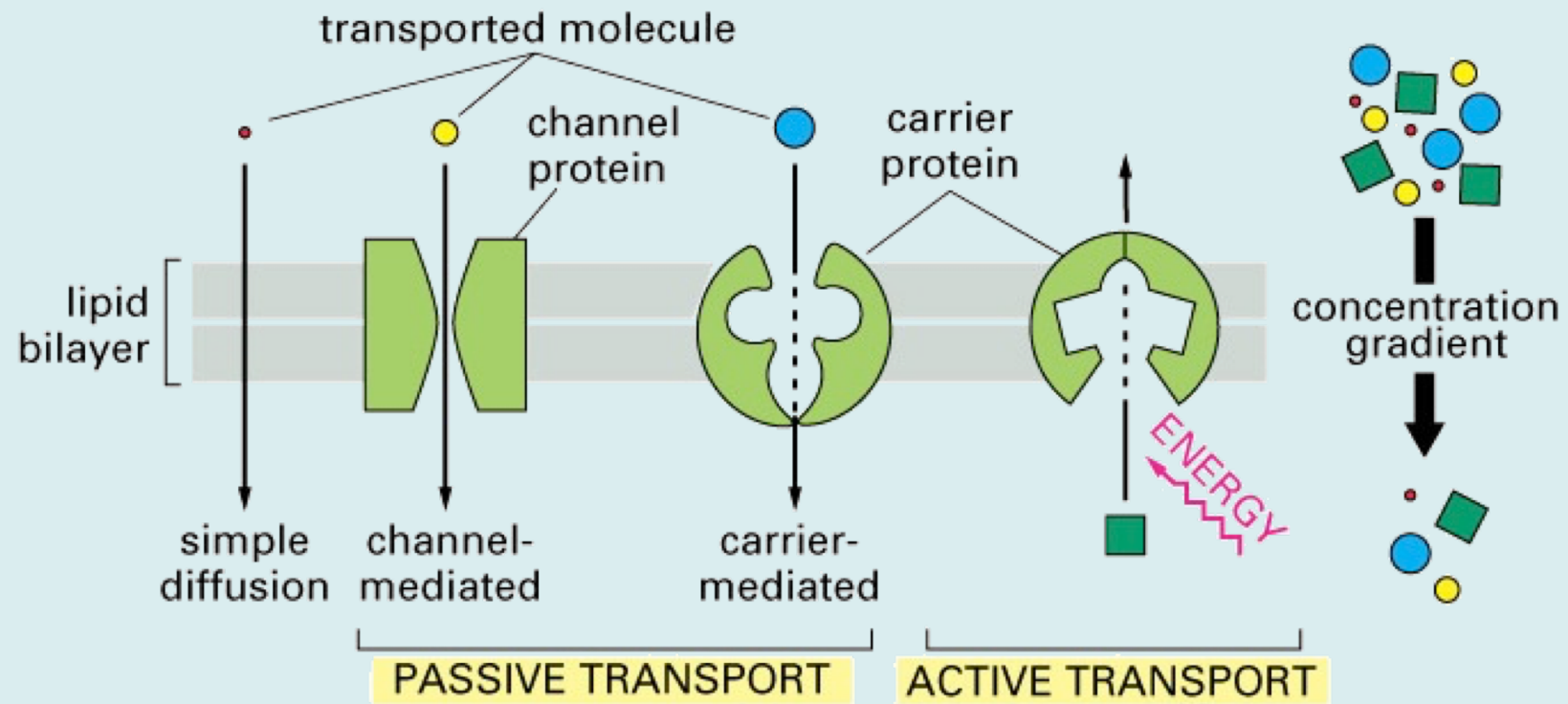
# Diffúzió membránon keresztül



$\text{Na}^+$  ionokra  $P = 10^{-12} \text{ m/s} = 10^{-3} \text{ nm/s}$ , tehát a 6 nm vastag membránt majdnem két óra alatt küzdik le!  
A lipidmembrán ionokra alig, nagyobb töltött molekulákra praktikusán nem átjárható !



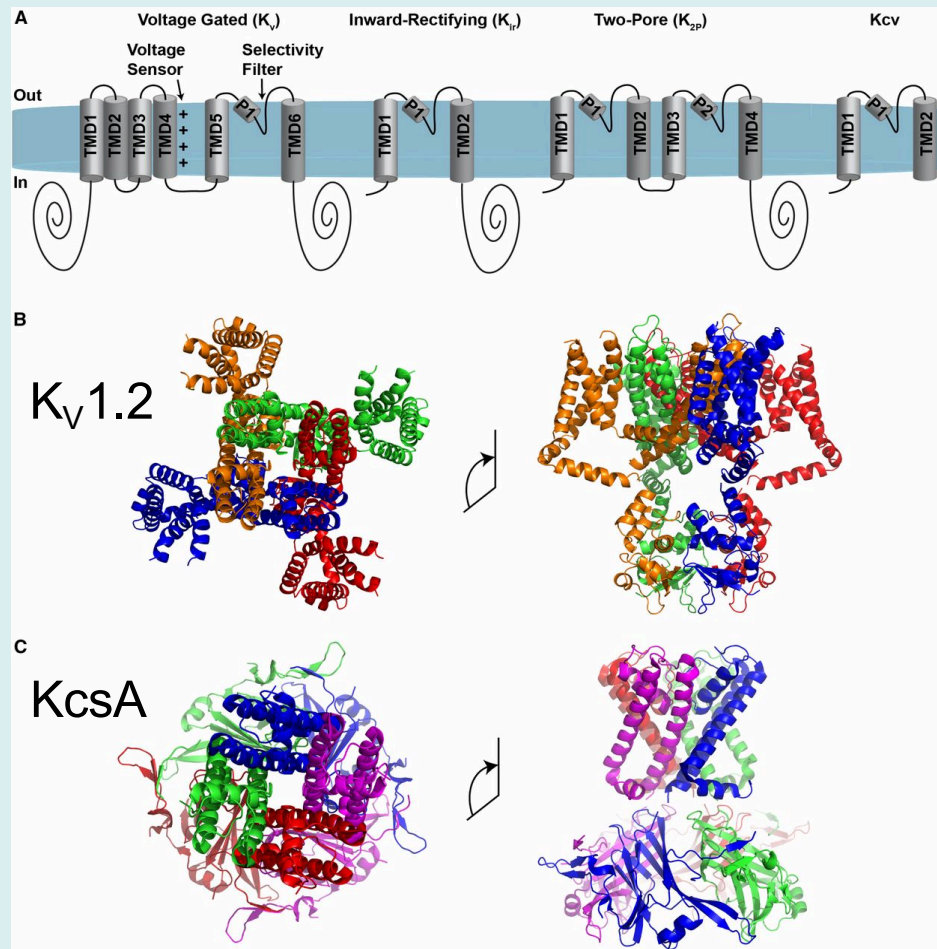
# Transzport biológiai membránokban



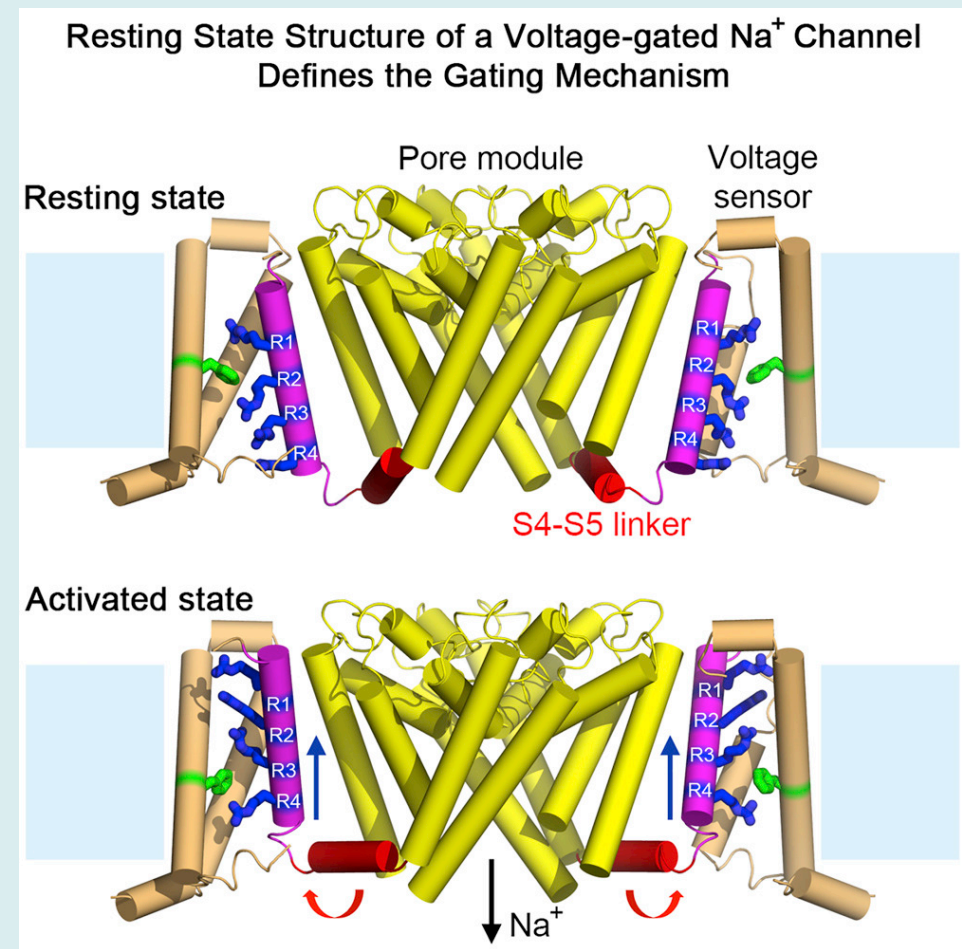
- $O_2$  /  $CO_2$  gázcsere
- tápanyagfelvétel, salakanyagok leadása
- a membrán két oldalán jelentősen eltérő anyagösszetétel, ioneloszlás

# Ioncsatornák

Sok alegységből álló transzmembrán fehérjék, amelyek adott ionokra szelektívek, nyitásuk-zárásuk szabályozott (membrán-potenciál változása, vagy kötődő ligandumok, vagy membrán-deformáció).



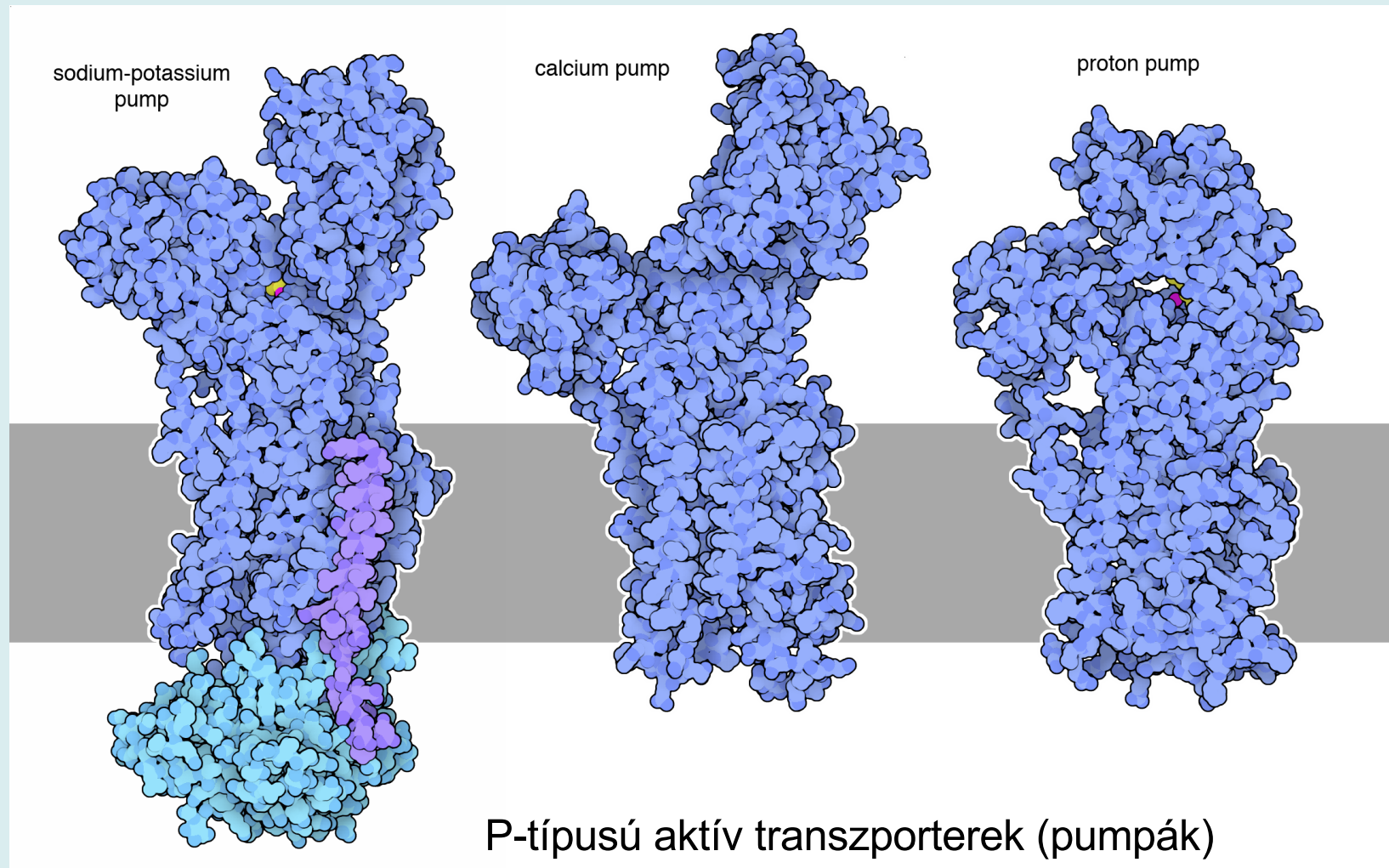
Kálium-csatornák



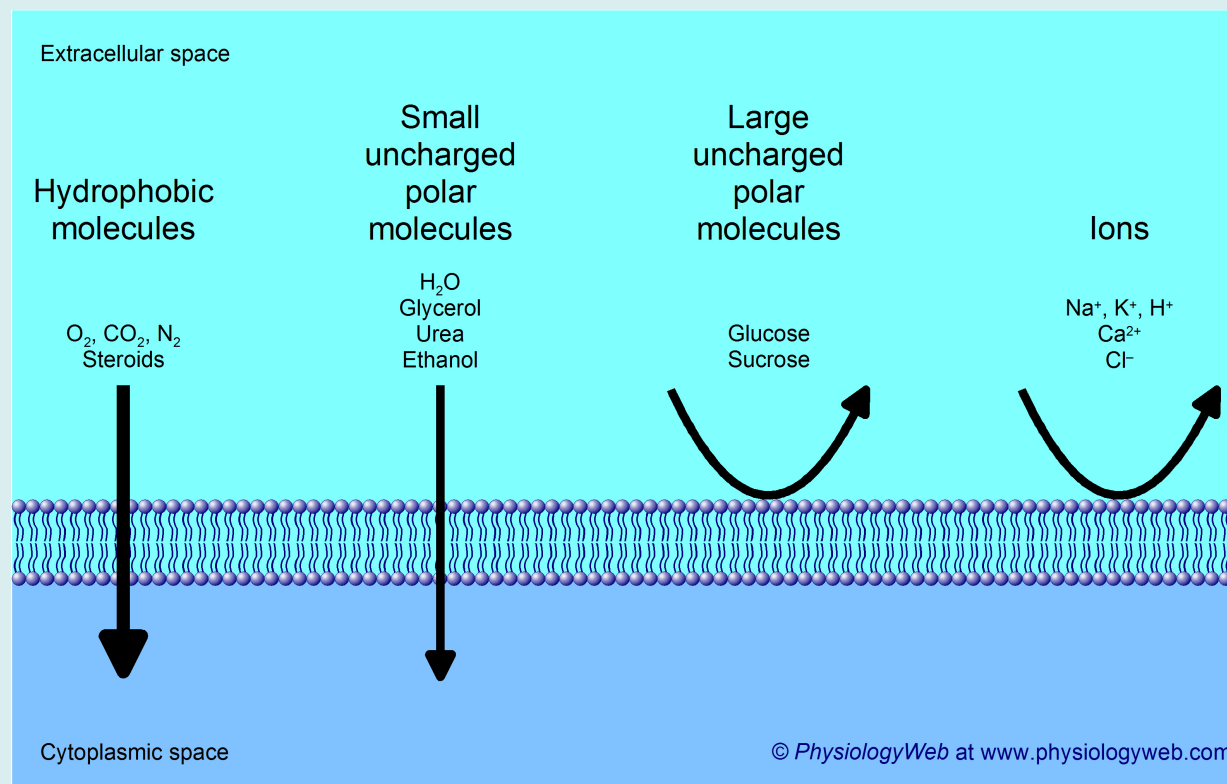
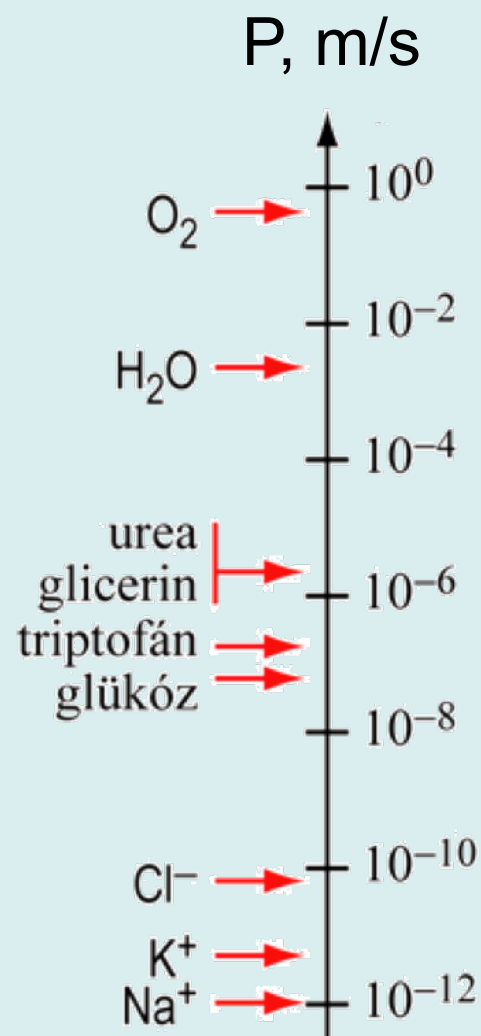
Feszültségvezérelt Na-csatorna

# Aktív transzporterek

Az ATP energiáját használják, vagy az ATP felhasználásával felépített valamely koncentrációgrádinest (pl proton-grádiens).



# Diffúzió membránon keresztül



Fick I. tv.:  $J = -P \Delta c$   
P: permeabilitási együttható  
[P] = m/s

## Tapasztalat-1:

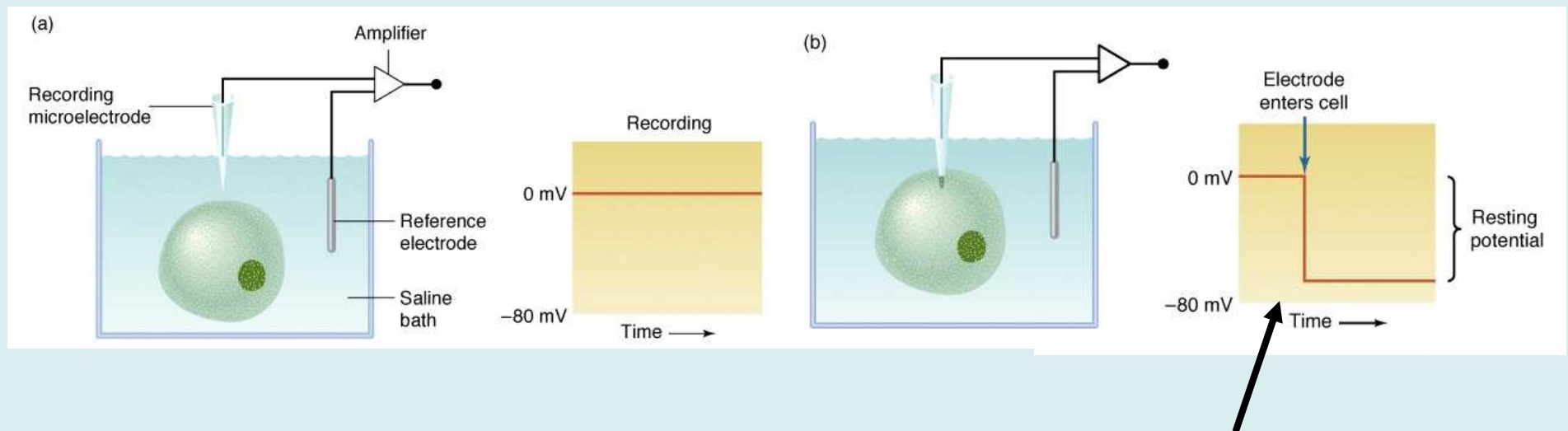
A sejtmembrán két oldalán különbözik az ionösszetétel.

Szövet	C <sub>Intracelluláris</sub> (mmol/l)			C <sub>Extracelluláris</sub> (mmol/l)		
	[Na <sup>+</sup> ] <sub>i</sub>	[K <sup>+</sup> ] <sub>i</sub>	[Cl <sup>-</sup> ] <sub>i</sub>	[Na <sup>+</sup> ] <sub>e</sub>	[K <sup>+</sup> ] <sub>e</sub>	[Cl <sup>-</sup> ] <sub>e</sub>
Tintahal óriásaxon	72	<b>345</b>	61	<b>455</b>	10	540
békaizom	20	<b>139</b>	3,8	<b>120</b>	2,5	120
patkányizom	12	<b>180</b>	3,8	<b>150</b>	4,5	110



## Tapasztalat-2:

A sejtmembrán két oldala között elektromos potenciálkülönbség van!



nyugalmi potenciál ~ -60 – -90 mV

Nyugalomban (!?) valamennyi sejt belseje negatív elektromos potenciált mutat a membrán külső felszínéhez képest.

# Ionok diffúziója membránon keresztül

$$\text{Fick I. } J_m = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

Ionokra: kémiai potenciál és elektromos potenciál együttesen!

elektrokémiai potenciál:

$$\mu_e = \mu + zF\varphi$$

$$J_k = -D_k \left( \frac{\Delta c_k}{\Delta x} + c_k \frac{z_k F}{RT} \frac{\Delta \varphi}{\Delta x} \right)$$

k-adik ion anyagáram-sűrűsége

# Elektrokémiai egyensúly

$$\mu_e = \mu + zF\varphi$$



$$\mu_{e,i}^{II} - \mu_{e,i}^I = 0$$



$$\mu_0 + RT \ln c_i^I + zF\varphi_i^I = \mu_0 + RT \ln c_i^{II} + zF\varphi_i^{II}$$



egyensúlyi  
potenciál  $\longrightarrow \varphi_i^I - \varphi_i^{II} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_i^I}{c_i^{II}}$  Nernst-egyenlet

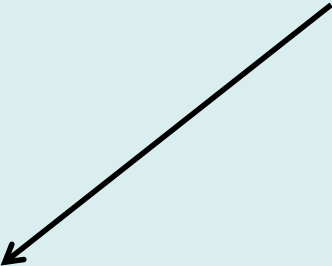


# Donnan modell - egyensúlyi modell

- az elektrokémiai potenciál egyenlő a membrán két oldalán
- a membrán csak a  $K^+$  -ra nézve átjárható
- a sejt és környezete termodinamikailag zárt rendszer

$$\varphi_e - \varphi_i = - \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_i}{[K^+]_e}$$

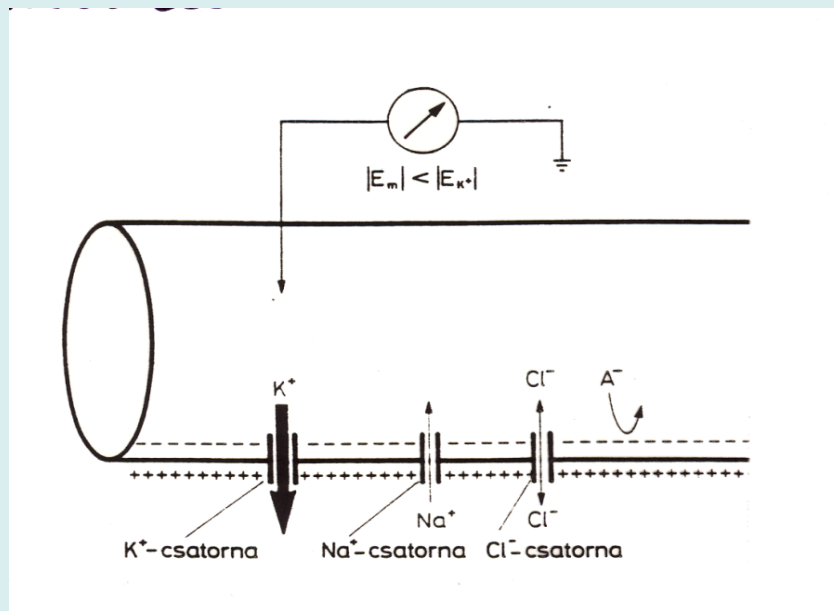
A Donnan-modell tehát nem írja le a membránpotenciál kialakulását!



Szövet	Nyugalmi potenciál (mV)	
	számított	mért
Tintahal óriásaxon	<i>91</i>	62
békaizom	<i>103</i>	92
patkányizom	<i>92,9</i>	92

# Dinamikus egyensúlyi vagy transzportmodell

a membrán nemcsak a  $K^+$ -ra nézve átjárható, de az egyes ionokra nézve a permeabilitása különböző



az egyes ionok fluxusa  $\neq 0$ ,  
de az eredő fluxus  $= 0$

# Transzportmodell

az eredő fluxus = 0

$$\Sigma J = J_{K^+} + J_{Na^+} + J_{Cl^-} = 0$$

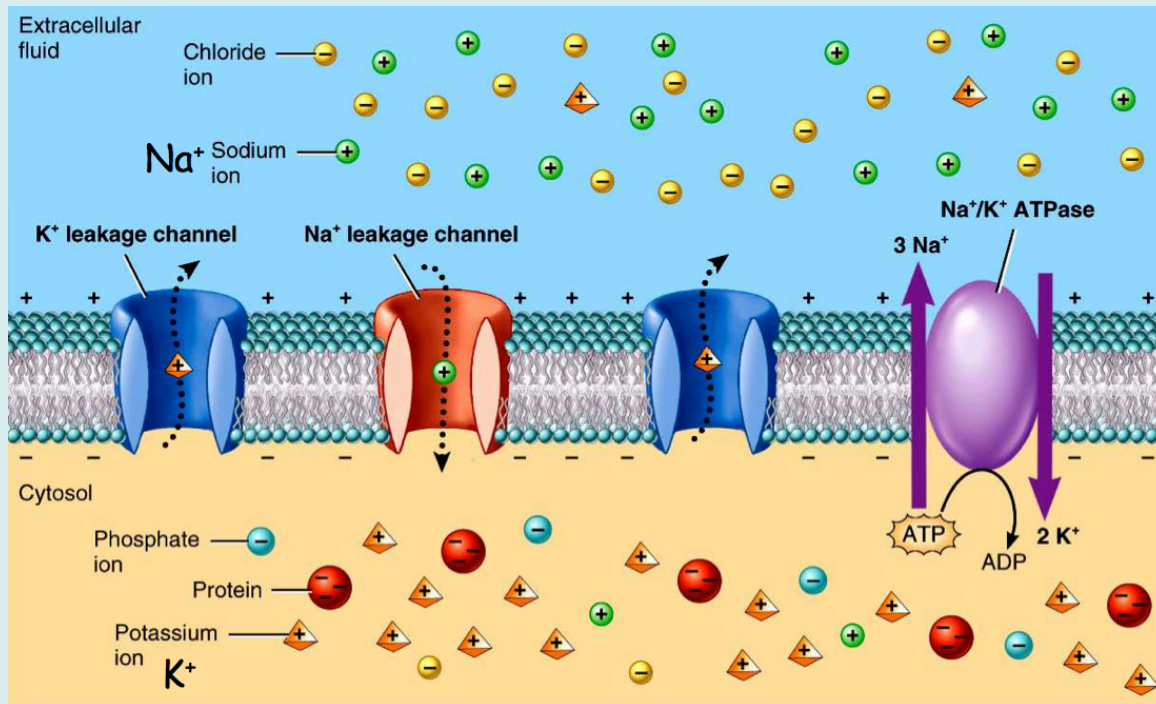
$$J_k = -D_k \left( \frac{\Delta c_k}{\Delta x} + c_k \frac{z_k F}{RT} \frac{\Delta \varphi}{\Delta x} \right)$$

$$\varphi_e - \varphi_i = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\Sigma p_k^+ c_{ke}^+ + \Sigma p_k^- c_{ki}^-}{\Sigma p_k^+ c_{ki}^+ + \Sigma p_k^- c_{ke}^-}$$

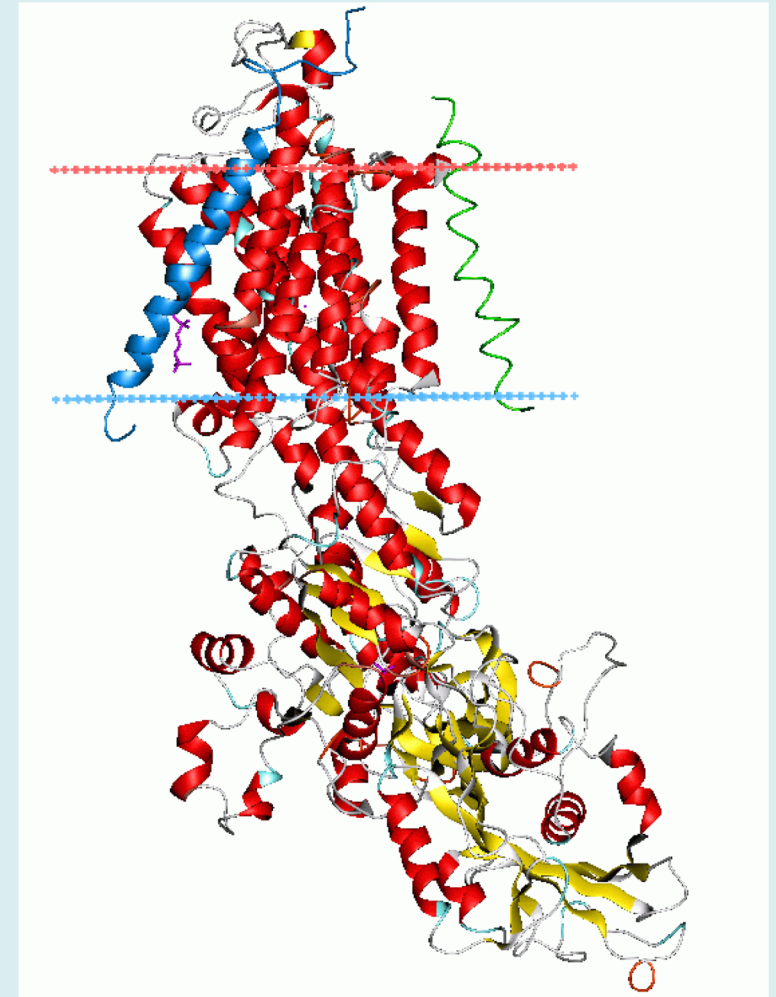
Goldman – Hodgkin – Katz egyenlet

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,05 : 0,45$$

# Na-K pumpa nélkül nincs membránpotenciál



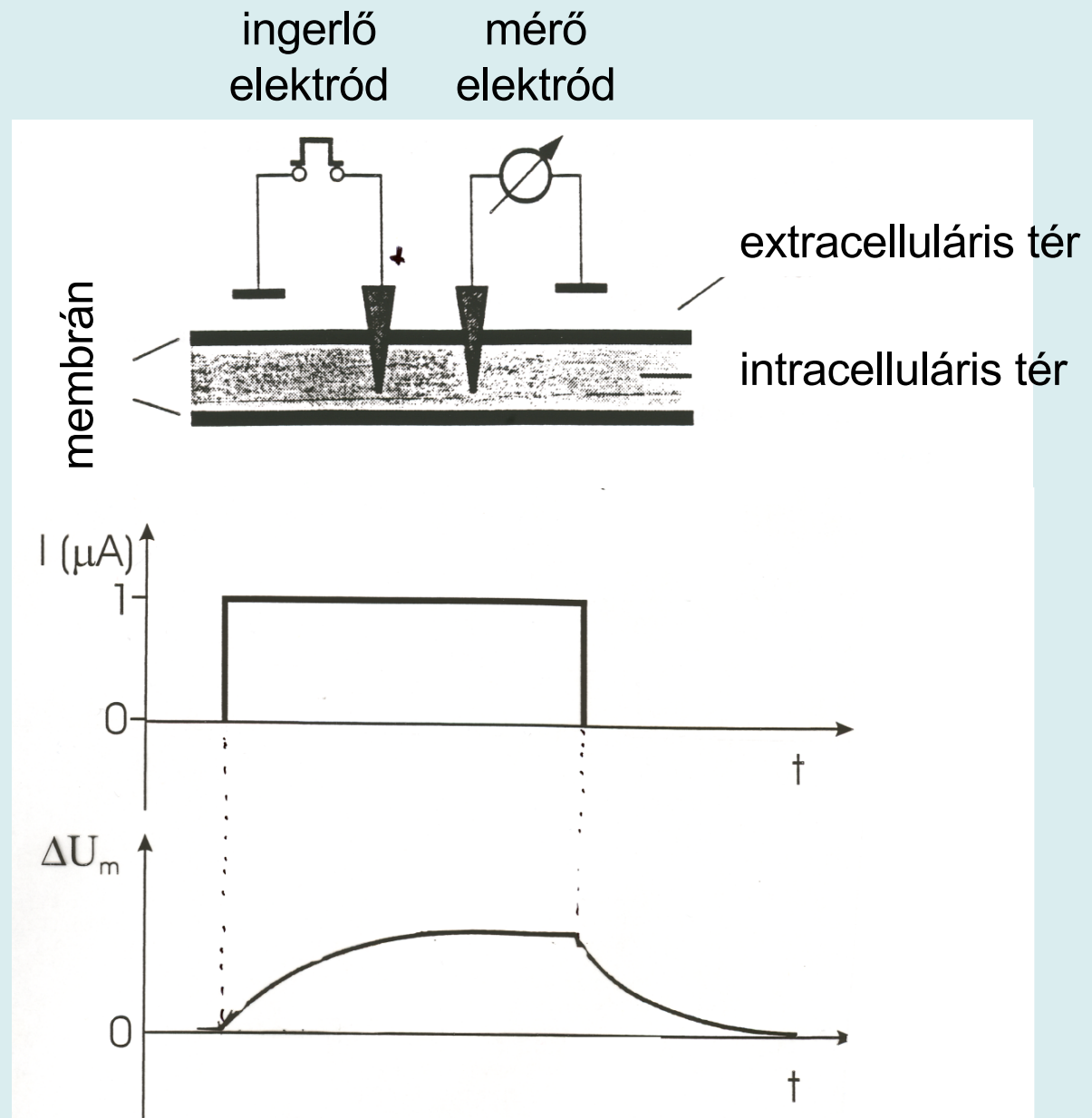
A sejtek energiafelhasználásának mintegy negyede a Na-K pumpa folyamatos működésére fordítódik!



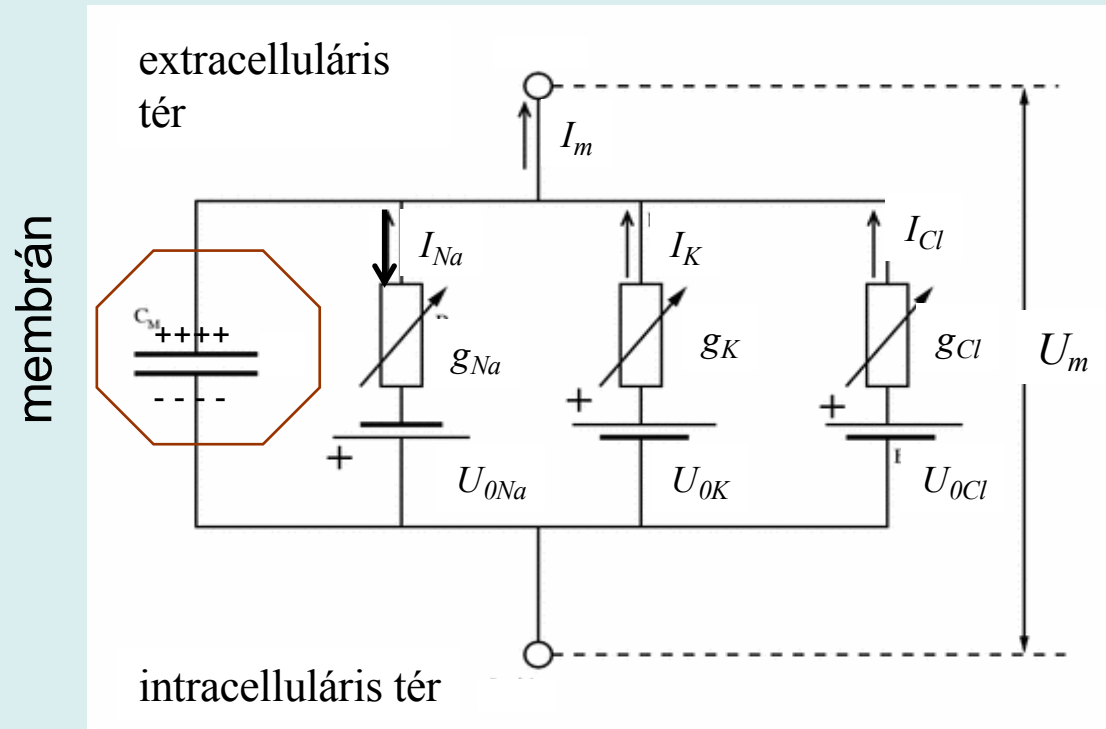
# A membrán "passzív" elektromos tulajdonságai

## Kísérlet

Áramirány :  
pozitív töltések  
áramlásának  
iránya.



# A sejtmembrán elektromos modellje:



vezetőképesség  
(ellenállás)

kapacitás

$$I_m = I_{ion} + I_c$$

Konduktív áram

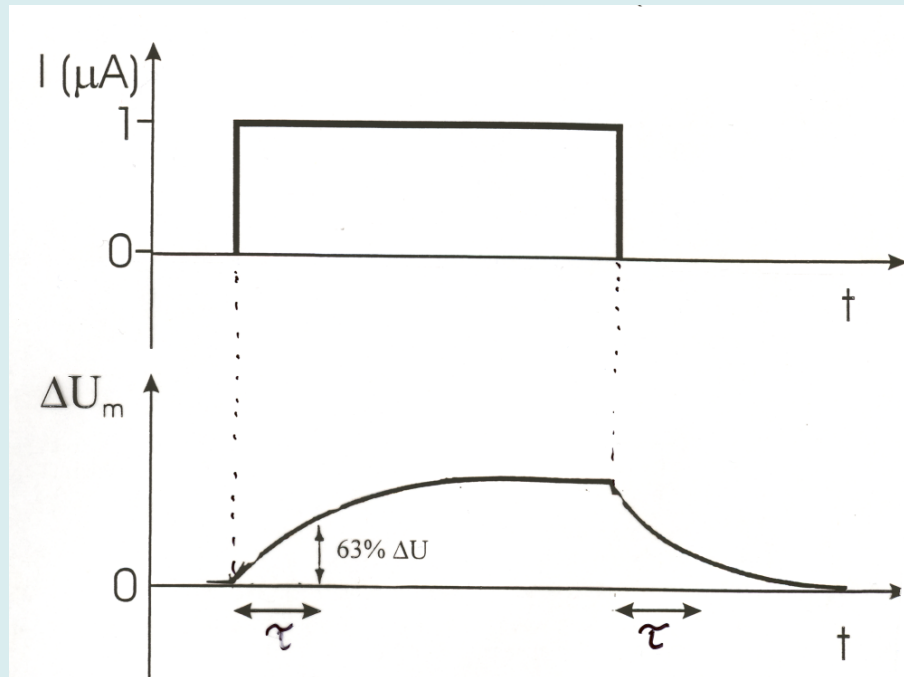
Kapacitív áram

Változik, ha a csatorna  
vezetőképessége potenciálfüggő

$$I_c = C_m \frac{\Delta U_m}{\Delta t}$$

# A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

helyi potenciál: a sejtmembrán kis részletén átmenetileg kialakuló potenciálváltozás



a membrán  
kapacitása

a membrán  
ellenállása

$$\tau = C_m R_m$$

$$U_m(t) = U_t \left[ 1 - e^{-\frac{t}{R_m C_m}} \right]$$

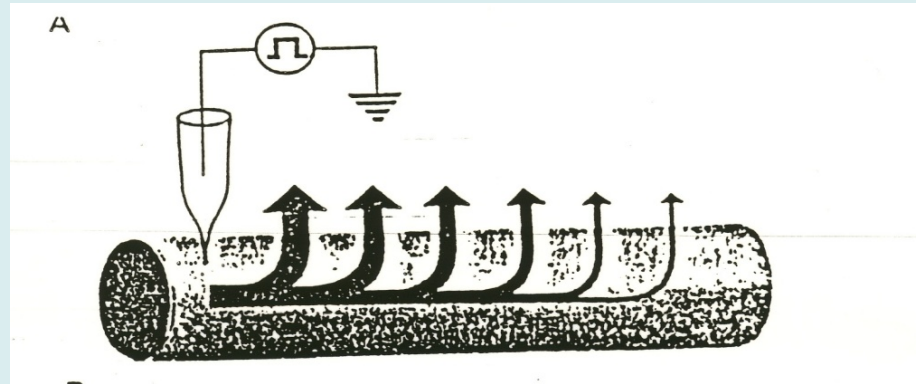
**$\tau = a$  membrán időállandója:**

az az idő, ami alatt az impulzussal keltett feszültségváltozás

- eléri a telítési érték 63%-át vagy
- az ingerlés megszűnte után e-ed részére csökken

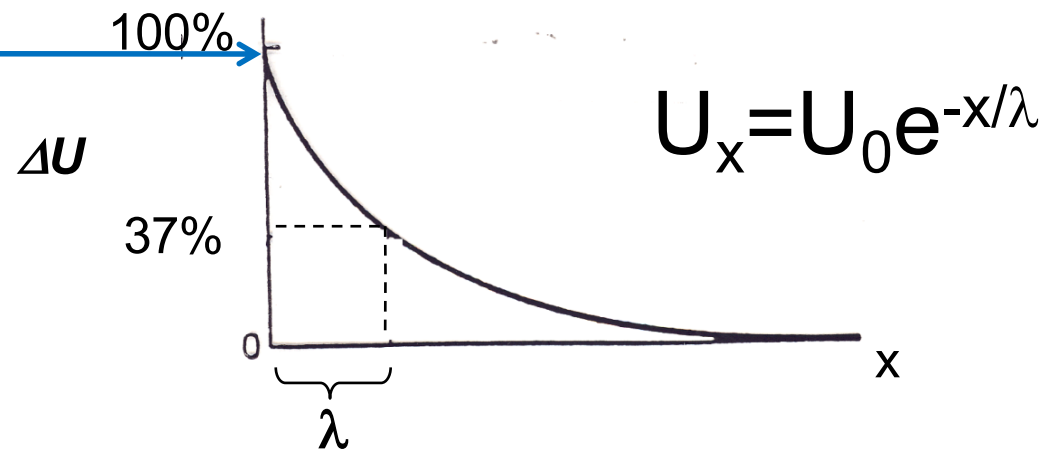
# A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

helyi potenciál: a sejtmembrán kis részletén átmenetileg kialakuló potenciálváltozás



$$\lambda \sim \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}$$

Változás az  
ingerlés helyén



**$\lambda$  = a membrán térkonstansa:**

az a távolság, amely alatt az impulzussal keltett feszültségváltozás  
maximális értékének e-ed részére csökken



# A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

helyi potenciál: a sejtmembrán kis részletén átmenetileg kialakuló potenciálváltozás

Kiváltható:

- kísérletileg áramimpulzusokkal
- élettanilag: adekvát ingerekkel
- posztszinaptikus membránon neurotranszmitterekkel:

Jelentősége: érzékelés, ingerületvezetés, jelátadás

*obligát*

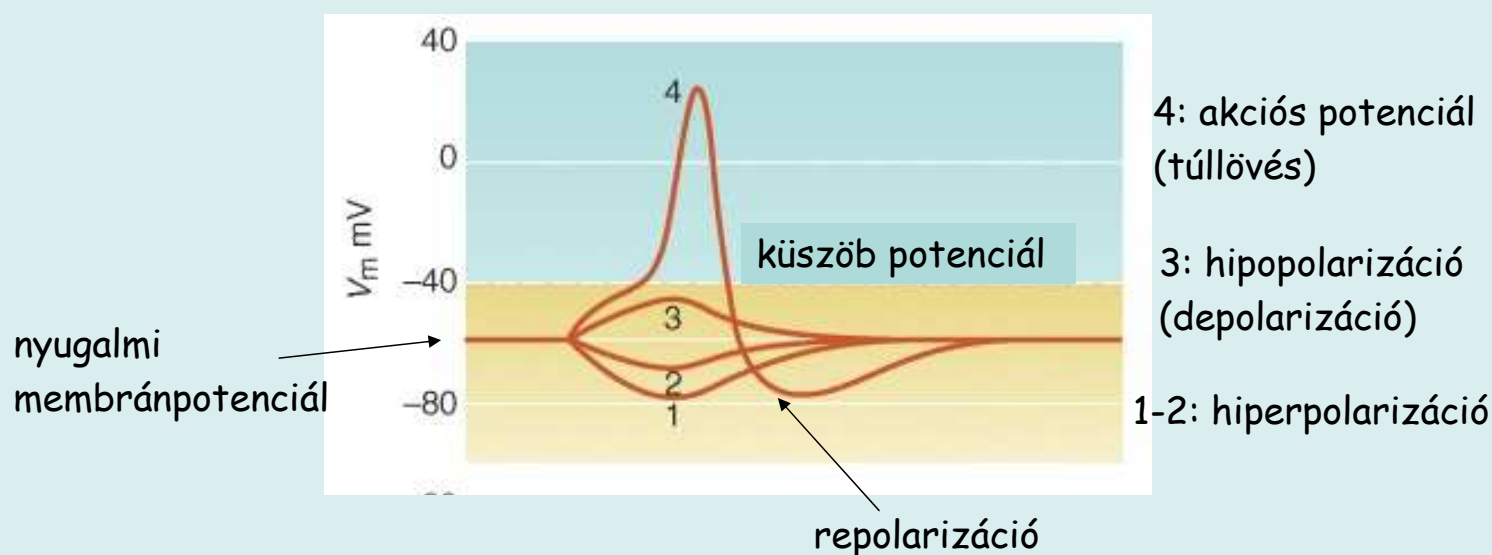
*ugrásmentes (analóg)*

*változtatható amplitúdójú*

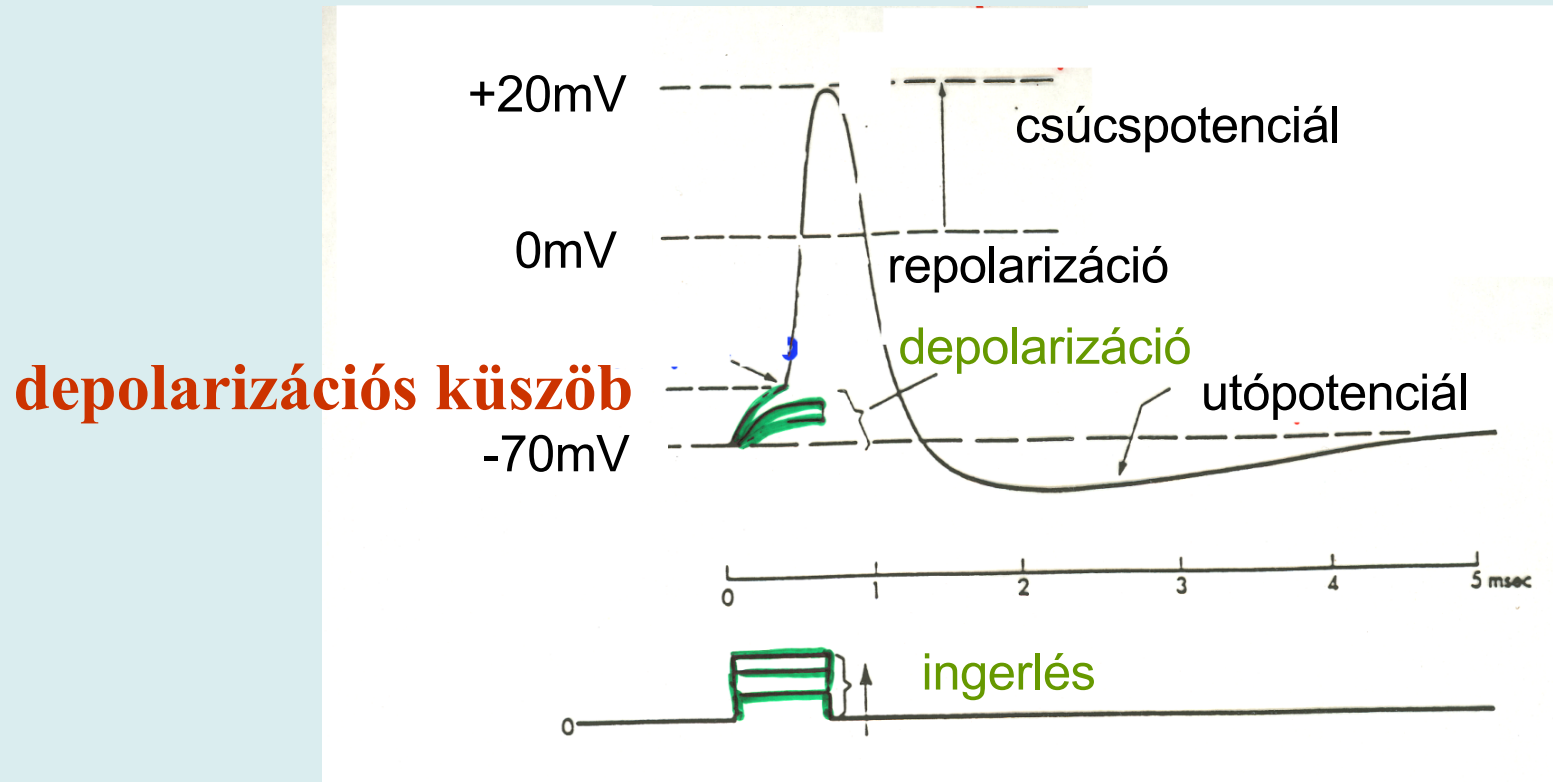
*változtatható irányú*

*lokalizált (lecseng)*

TÉR- és IDŐBELI SZUMMÁCIÓ = helyi potenciálok összegződése



# Az akciós potenciál kialakulása




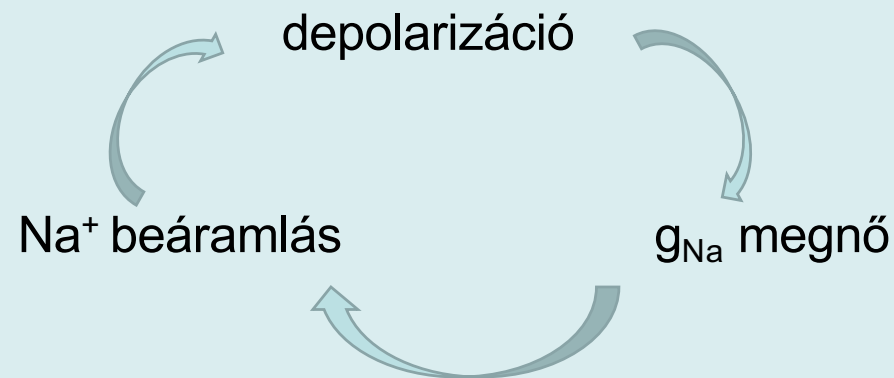
fakultatív

azonos amplitúdójú – minden vagy semmi  
nem lokalizált

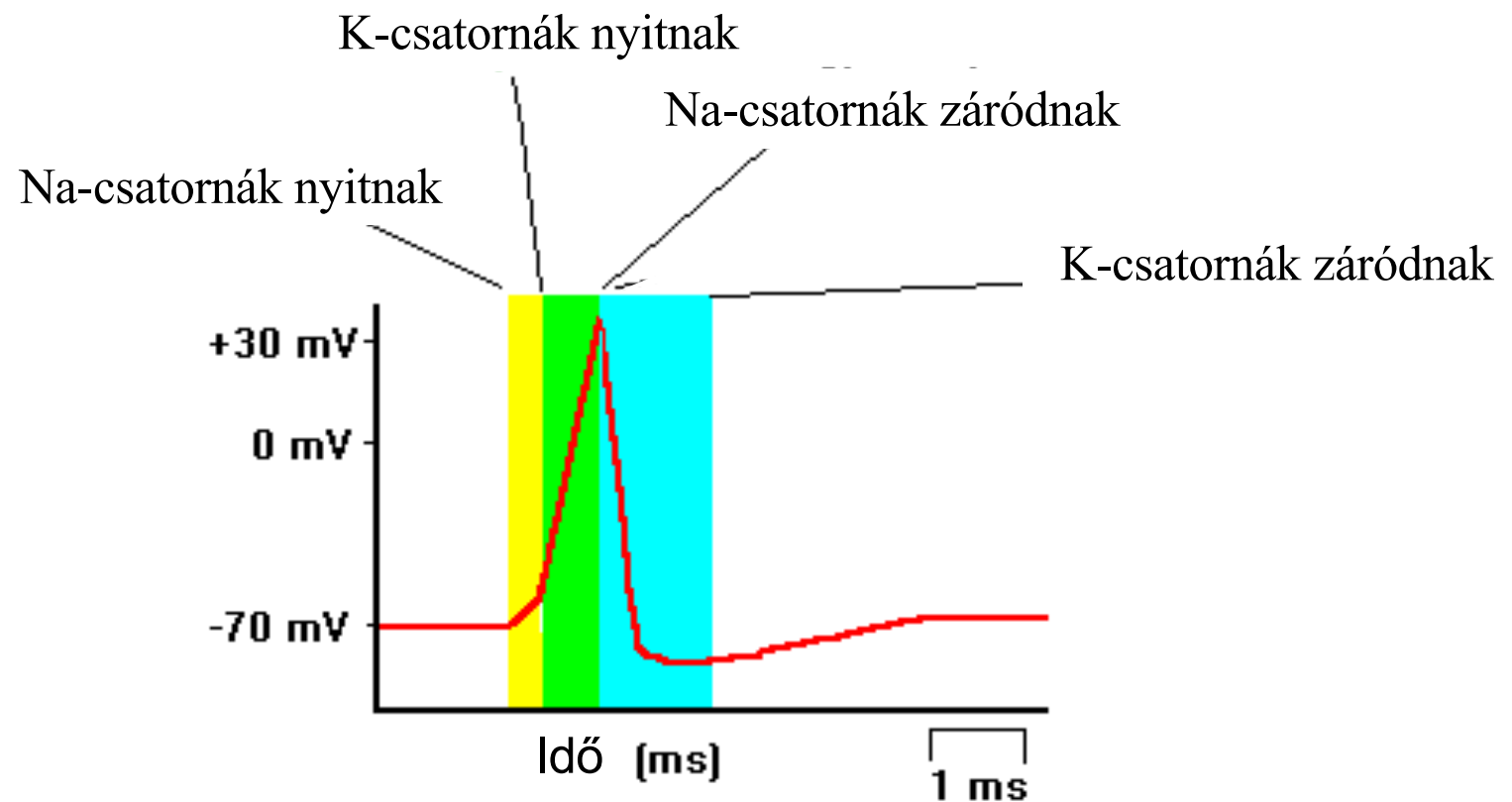
# Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról

feszültségfüggő ioncsatornák működése


$$\varphi_e - \varphi_i = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\Sigma p_k^+ c_{ke}^+ + \Sigma p_k^- c_{ki}^-}{\Sigma p_k^+ c_{ki}^+ + \Sigma p_k^- c_{ke}^-}$$

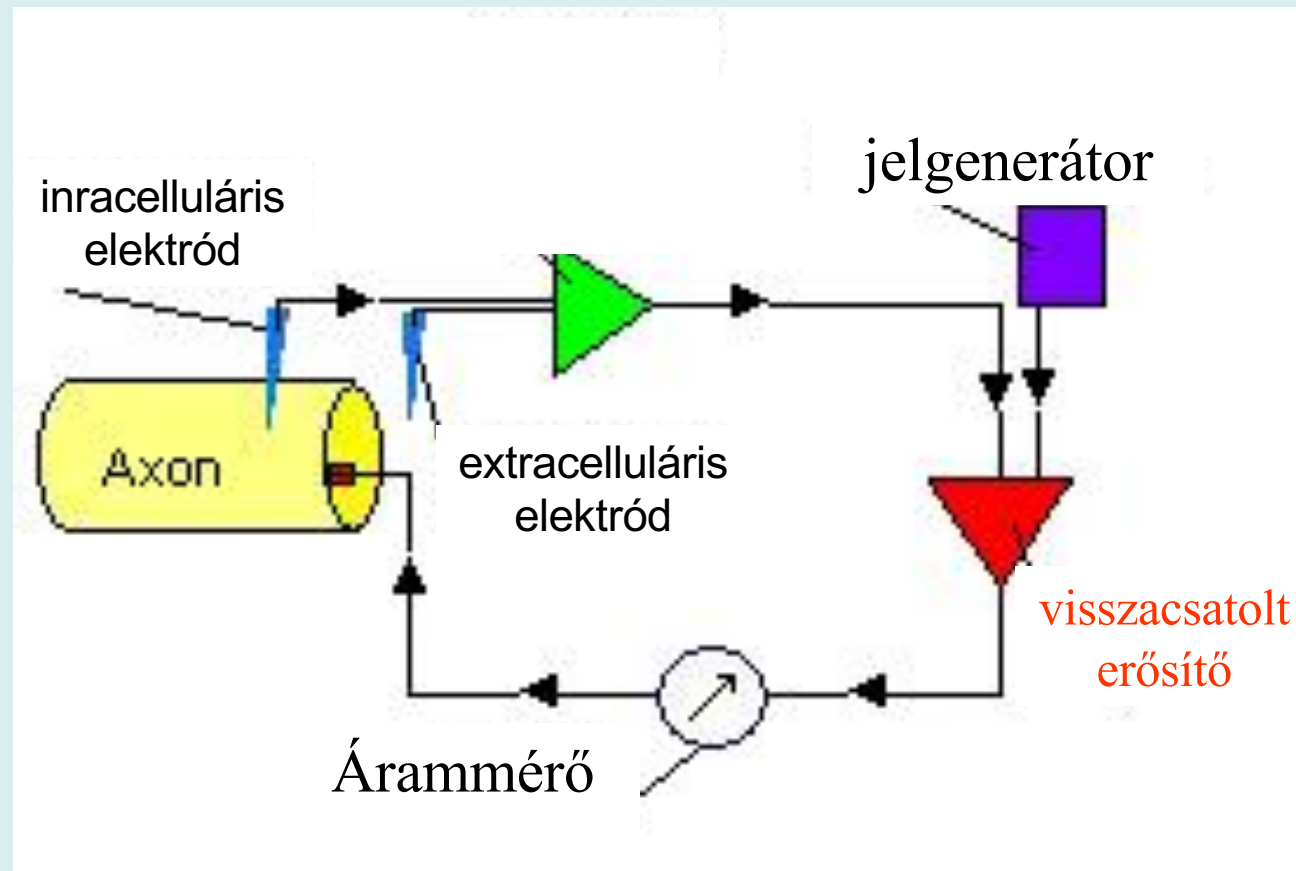


# Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról



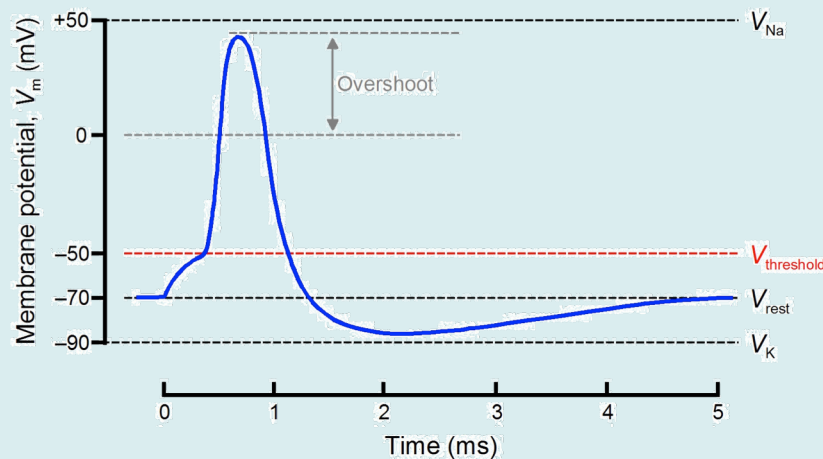
Hogyan lehetne az egyedi ionáramokat mérni?

# Voltage Clamp



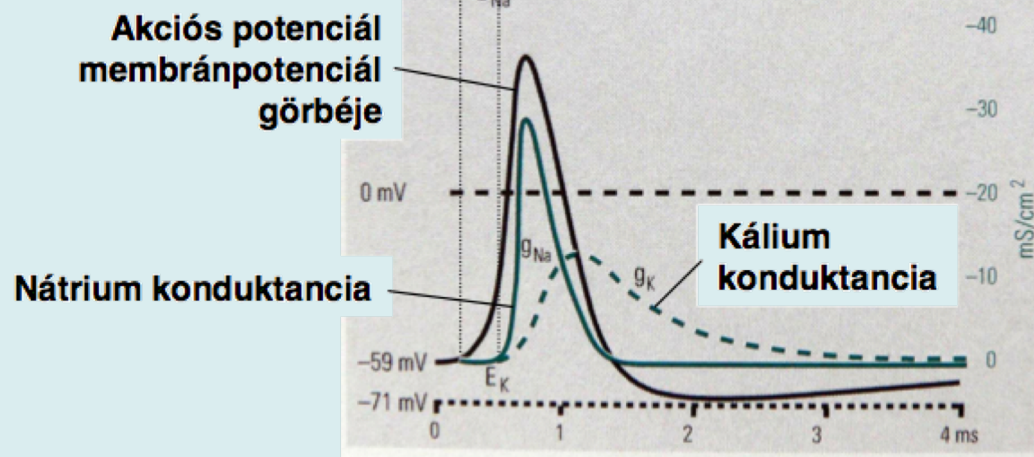
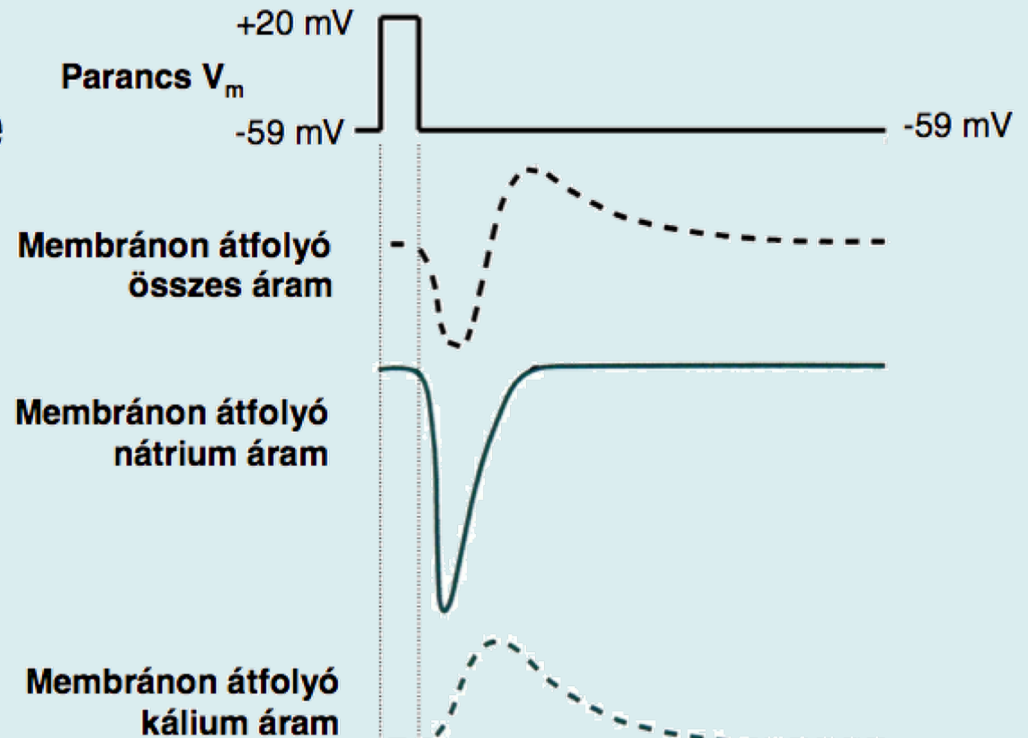
- membránpotenciált állandó értéken tartja
- az ionáramot – áramerősséget – méri

# Az akciós potenciál voltage-clamp analízise



Ion-szelektív elektródák:

A küszöb-potenciál  
elérésekor gyors  $Na^{2+}$ -  
áram keletkezik, amit  
lassabb  $K^{+}$ -áram követ.



## ■ Nátrium mozgás felelős az akciós potenciál kialakulásáért

1. Na influx depolarizálja a membránt (Hodgkin and Huxley, 1939)

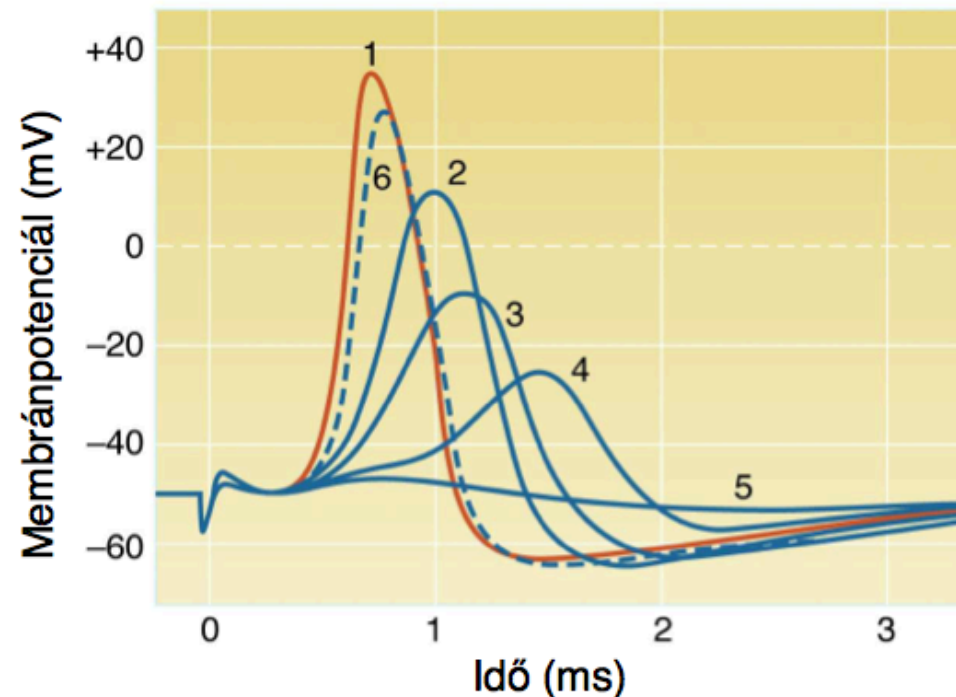
2. Túllövés alatt  $E_{Na}$  közelében a  $V_m$

$$E_{Na} = \frac{0.058}{1} \log 10 = 0.058 \text{ V} = +58 \text{ mV}$$

3. A túllövés amplitúdója a külső Na koncentráció függvénye

Hodgkin and Katz (1949)

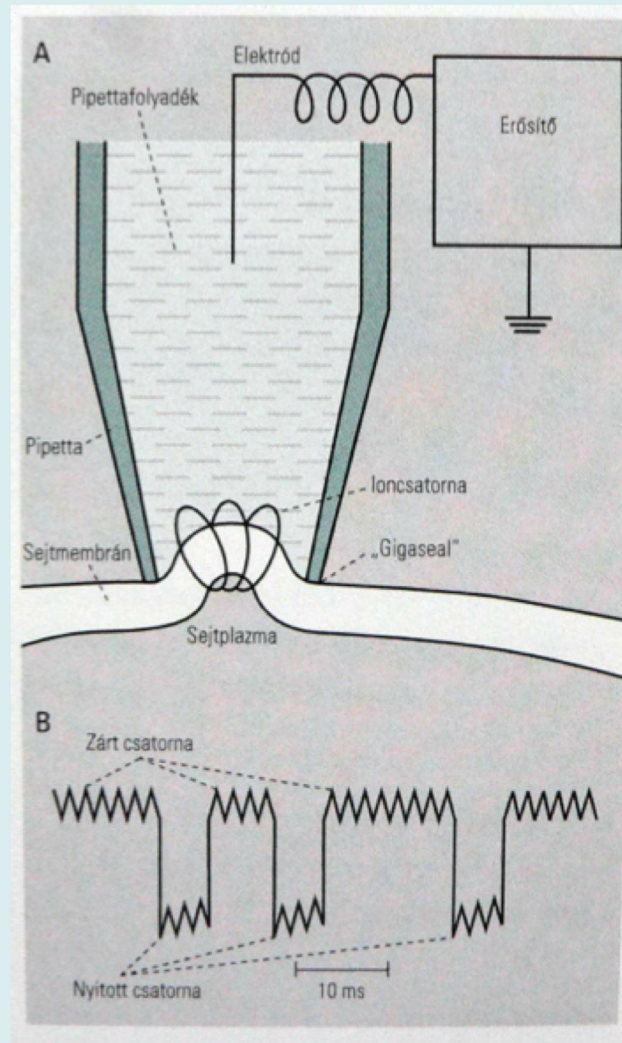
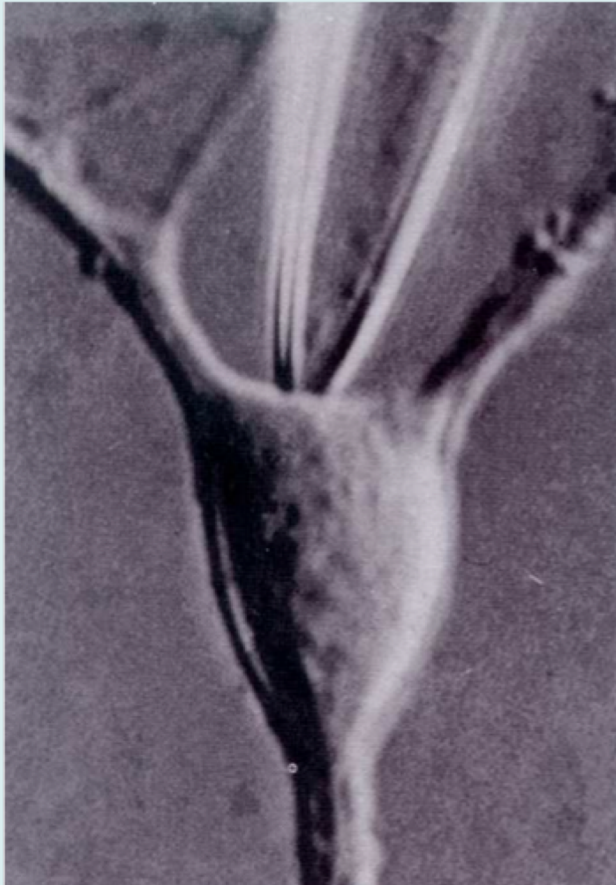
Extracelluláris tengervíz NaCl tartalmának fokozatos (1-5) cseréje kolin-kloridra, majd NaCl visszamosása a kolin-klorid helyett (6):



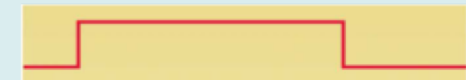


# Ionáramok mérése: patch clamp

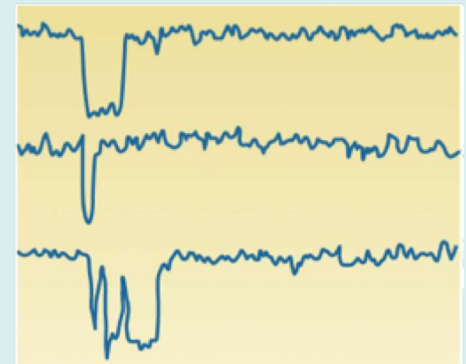
Neher and Sakmann (1976), Nobel-díj 1992



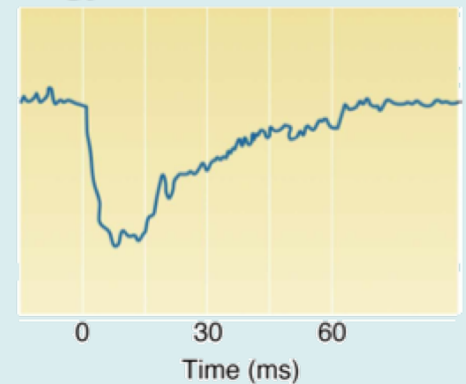
Sejtbe injektált áram



Egycsatorna-áramok

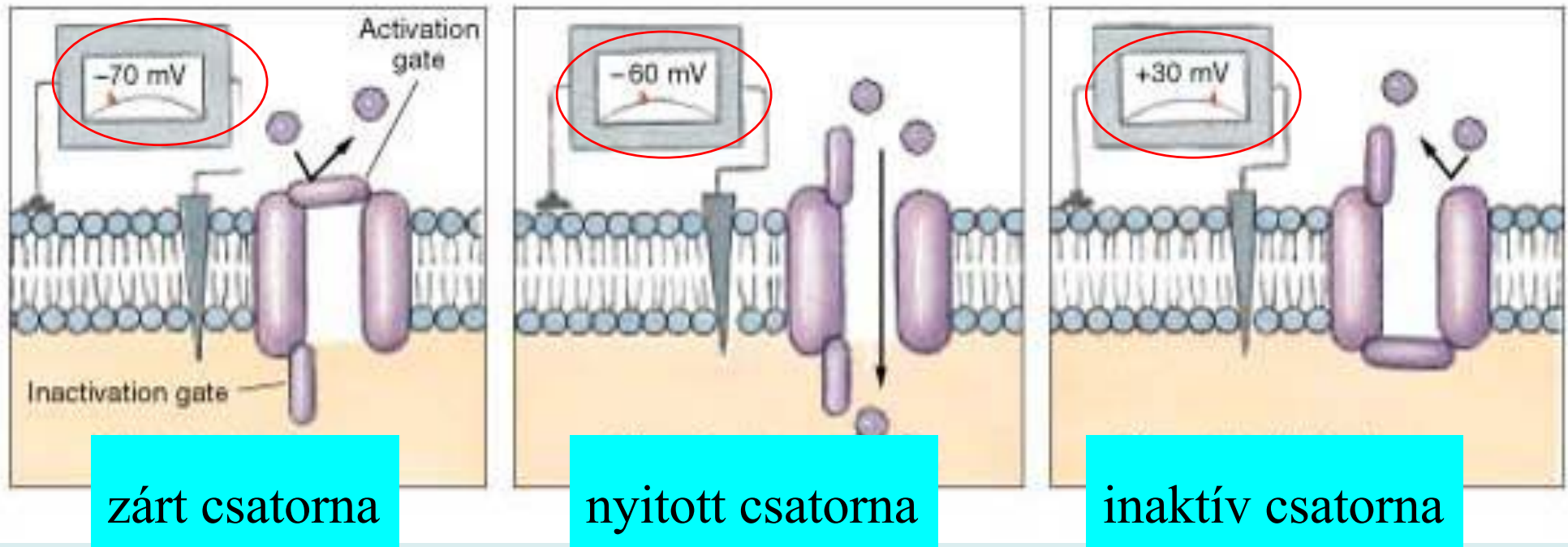


Egycsatorna-áramok összege



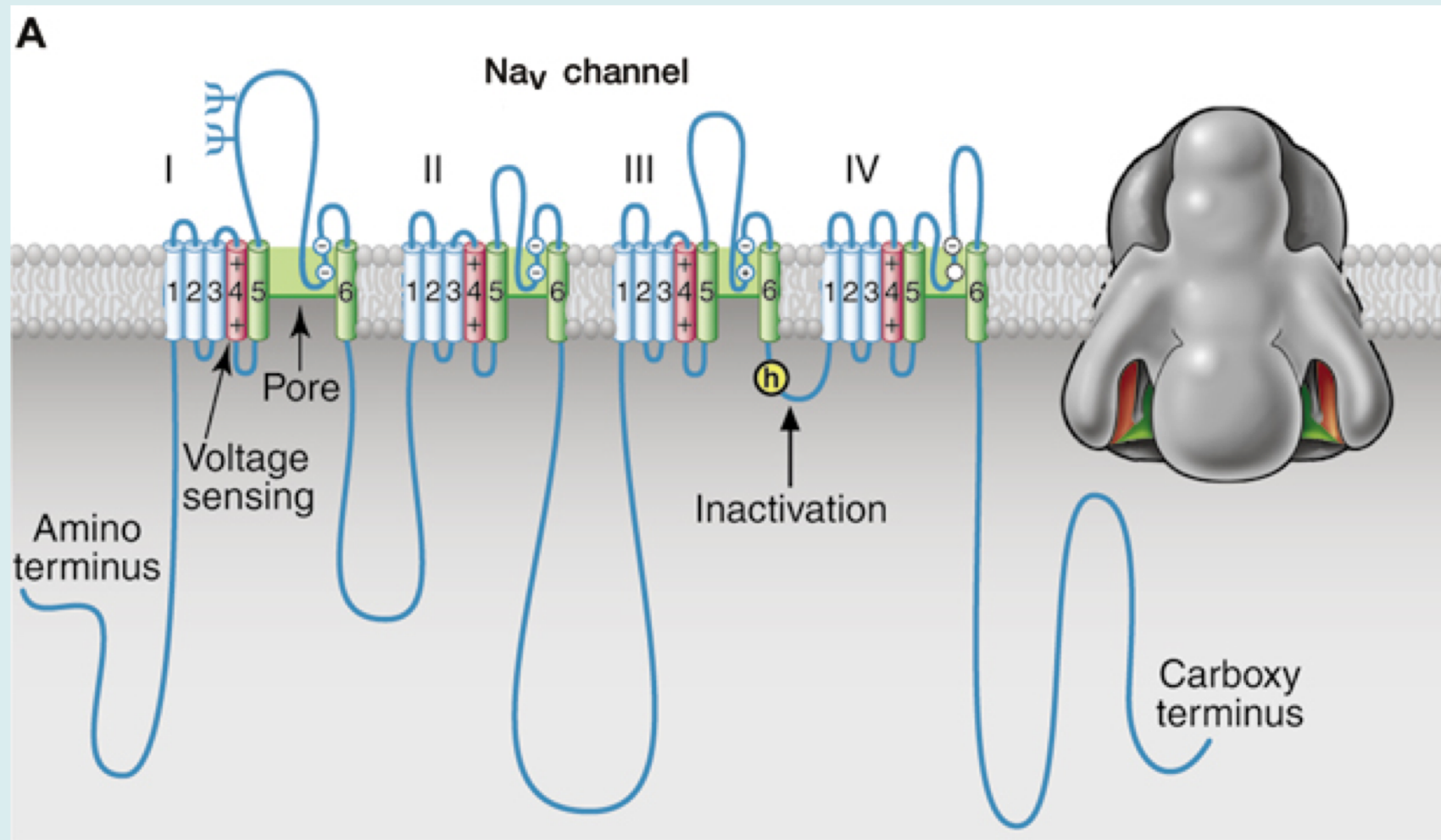


# Feszültségszabályozott $\text{Na}^+$ -csatornák állapotai

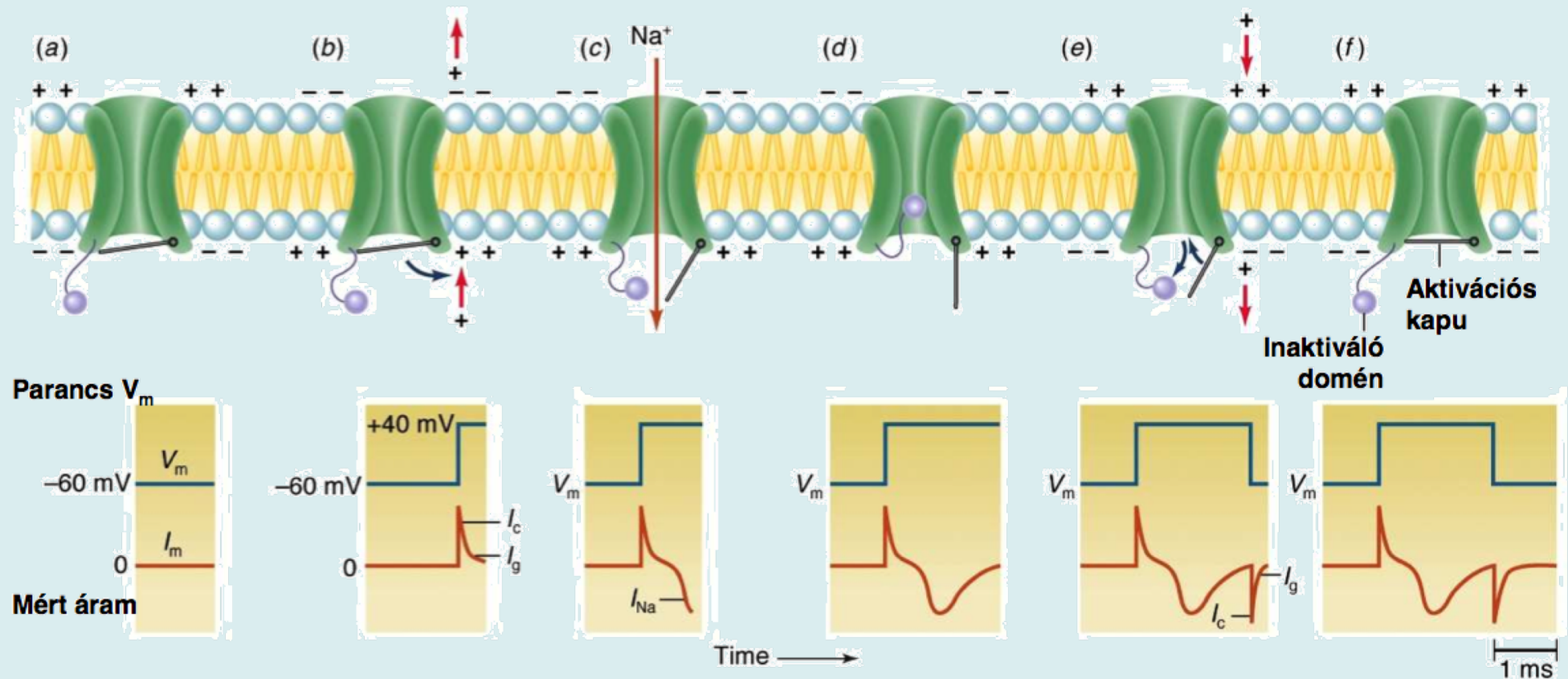


depolarizációs küszöb felett

# A gyors nátrium-csatorna szerkezete



# A gyors nátrium csatorna működése



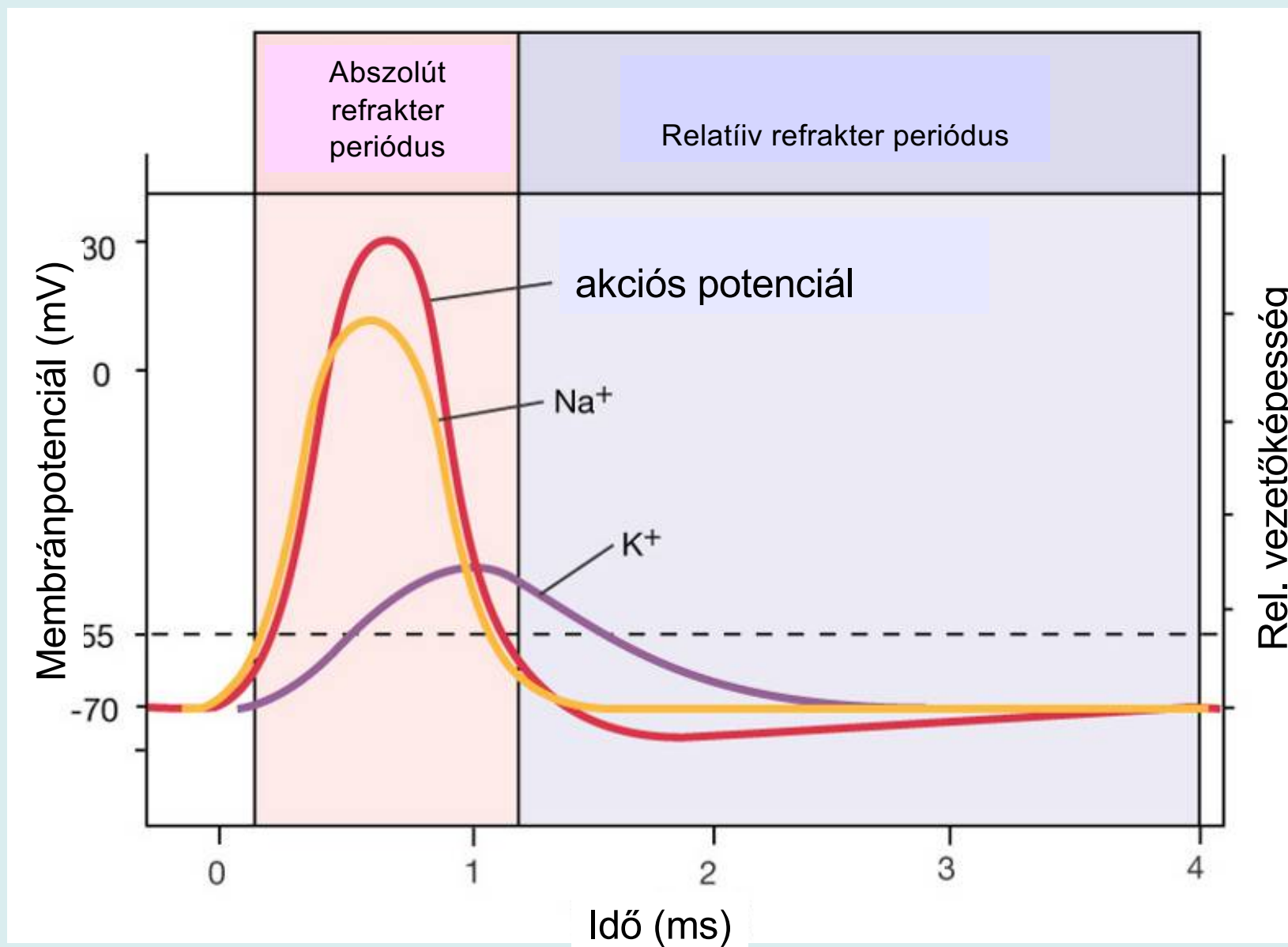
1. Feszültségfüggő csatorna: depolarizáció (-75 → -25 mV) konformációváltozást okoz
2. Óriási feszültségváltozás a csatornafehéjére vonatkoztatva: 100000 V/cm
3. Kapu áram (gating current) töltéssel rendelkező csoportok elmozdulhatnak
4. Zárt, nyitott és inaktívált működési állapotok lehetségesek.

Refrakter periódus: Na inaktiváció és K konduktancia együttes hatása

Intracelluláris Na koncentráció alig változik (0,001-1 % /AP,  $\Delta V_{\text{membrán}}$ : 0,3 mV)  $10^{-12}$  M Na<sup>+</sup>; 100 mV; 160-500 Na<sup>+</sup>/μm<sup>2</sup>/AP;

Extracelluláris K koncentráció: rendkívül limitált tér (~30-40 nm a sejtek között) gliális K felvétel

# Vezetőkéesség az akciós potenciál alatt

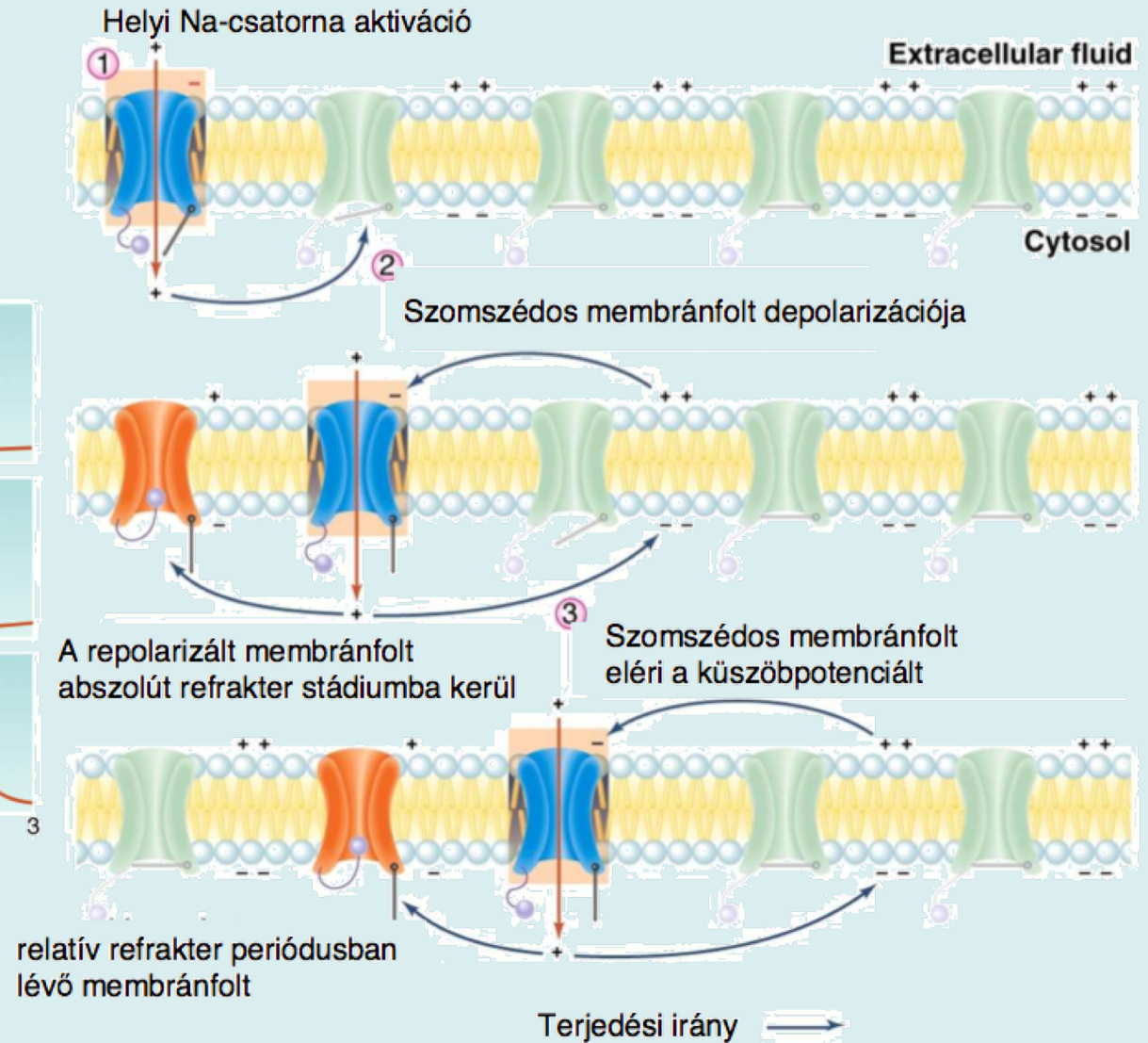
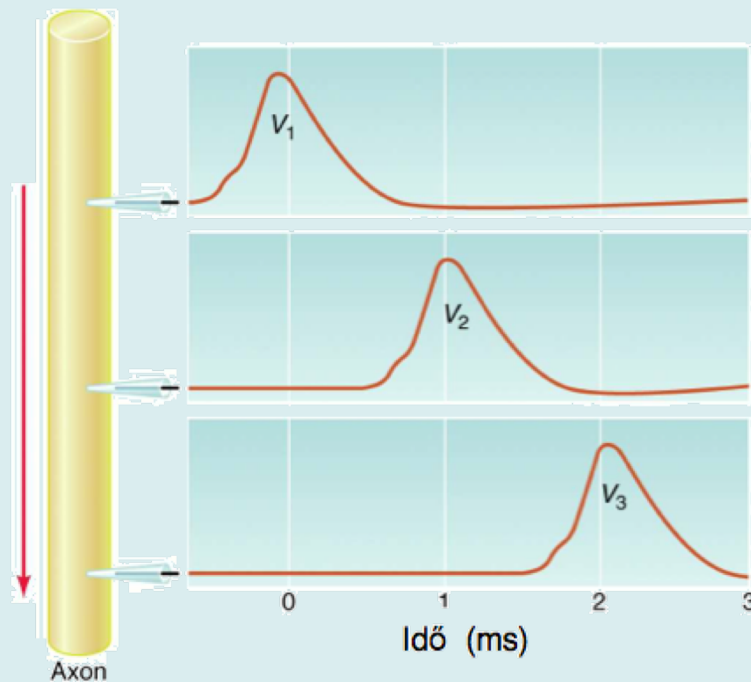




# Az akciós potenciál pontról pontra terjedése

Az akciós potenciál terjedési tulajdonságai:

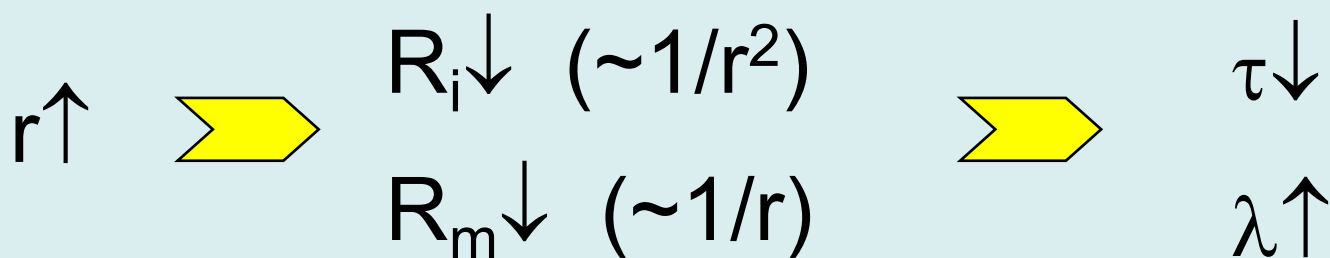
1. változatlan amplitúdóval és
2. egy irányban terjed



*Az axon sugarának hatása a vezetés sebességére:*

$$\lambda \sim \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}$$

$$\tau = C_m R_m$$

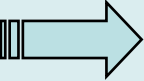



tintahal óriás axon  $r = 250 \mu\text{m}$

$v = 25 \text{ m/s}$

emberi idegsejt  $r = 10 \mu\text{m}$

**$v \neq 1 \text{ m/s} !?$  (100 m/s)**

$R_m$ – nagyon nagy		nagy térkonstans
$C_m$ – nagyon kicsi		kis időállandó

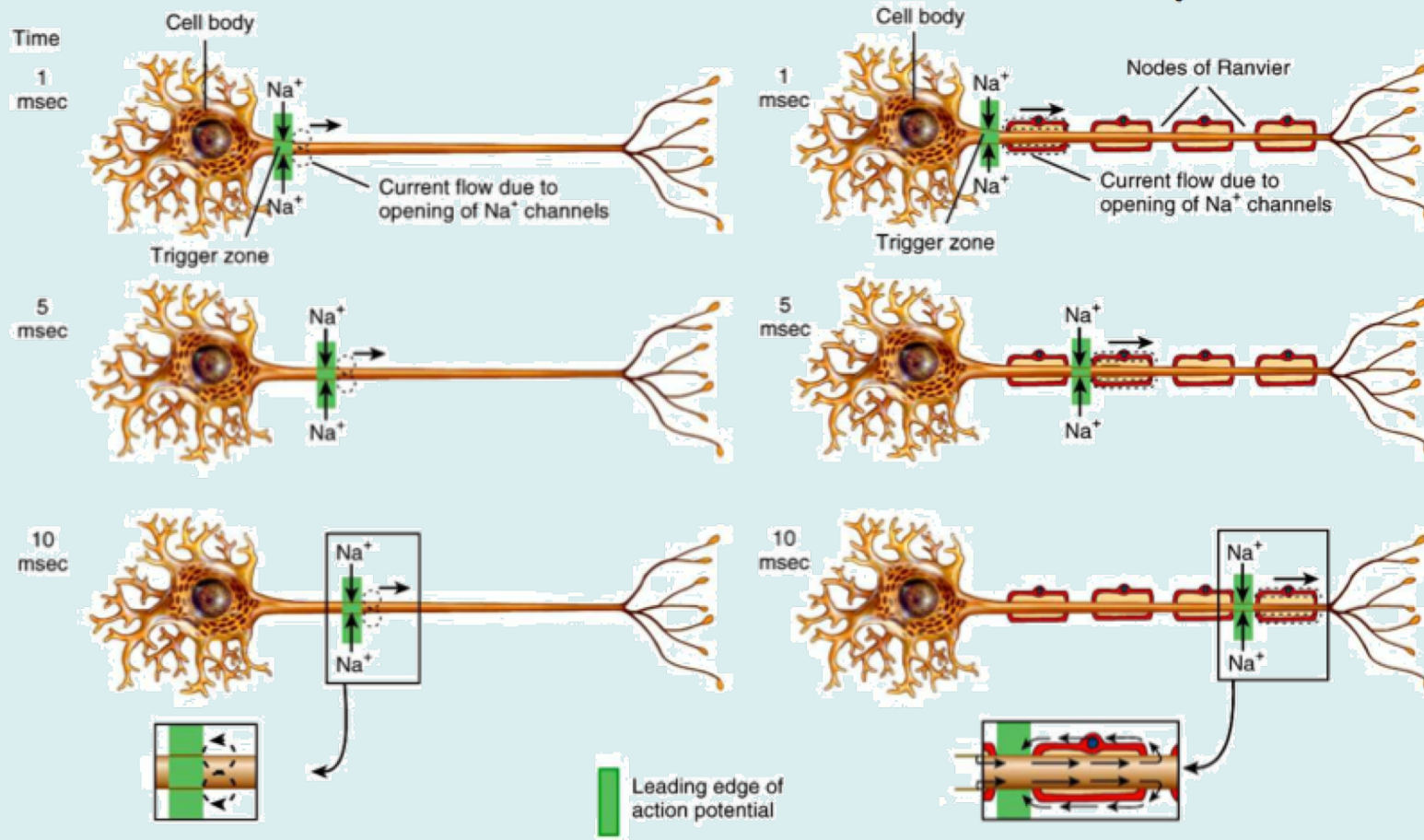
### **Megoldás: mielinhüvely**

emberi idegsejt	$r = 10 \mu\text{m}$
	$v \sim 100 \text{ m/s}$

# Az akciós potenciál (AP) terjedése

nem-mielinált axonban

velőshüvelyű axonban



- mielinizáció: „ugráló” (szaltatórikus) ingerületvezetés a szigetelő hatás miatt - velőshüvely nélkül lassú vezetés (0,5-2 m/s)
- a vezetési sebesség a rost keresztmetszetével is nő



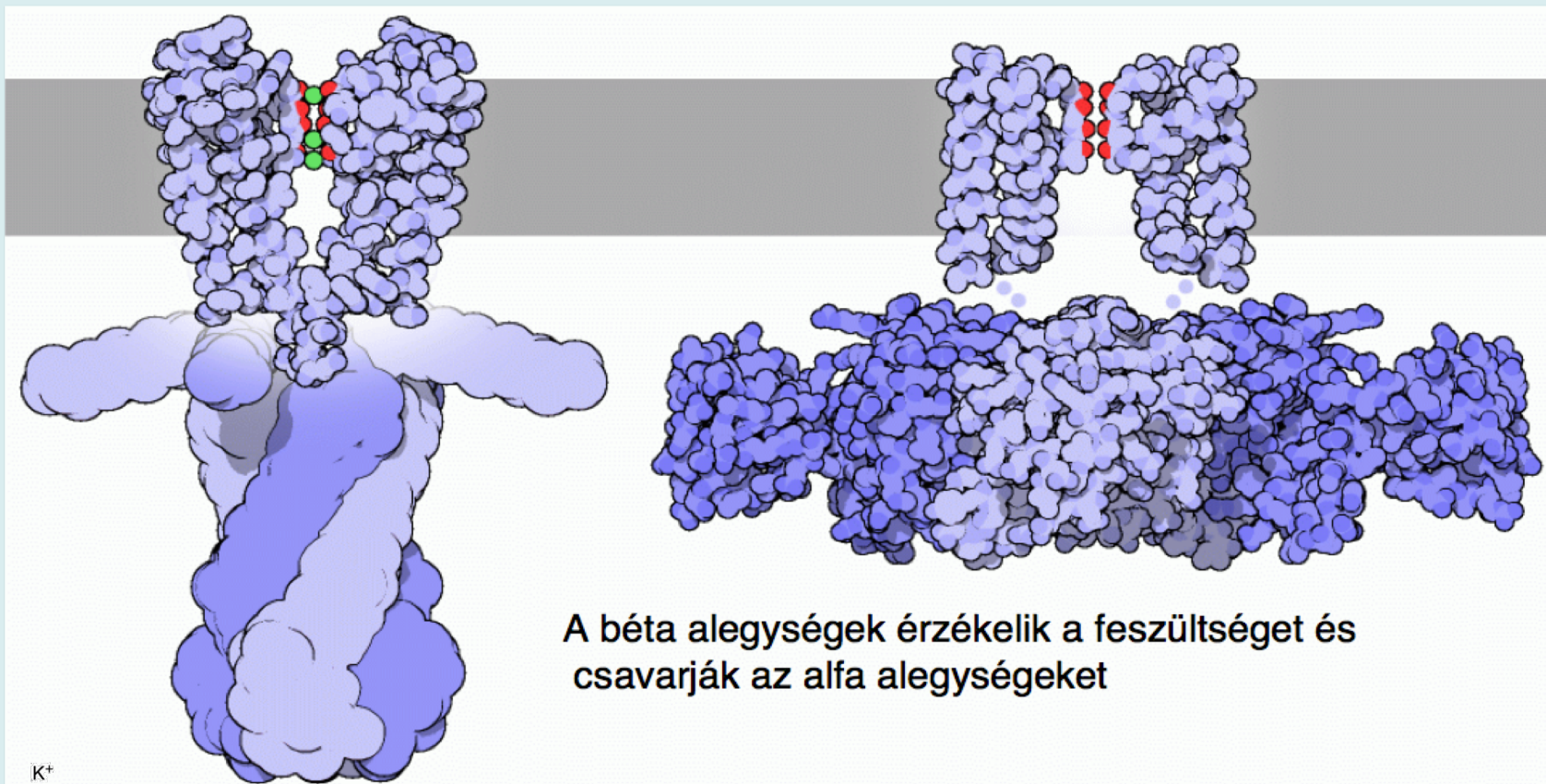
# Akciós potenciál terjedése

típus	átmérő ( $\mu\text{m}$ )	vezetési sebesség (m/s)	funkció
mielinált			
<b>A<math>\alpha</math></b>	12-20	70-120	vázizim mozgatóneuron, propriocepció, szomatikus motoneuron
<b>A<math>\beta</math></b>	8	30-70	tapintás, nyomás
<b>A<math>\gamma</math></b>	5	15-30	izomorsó afferensek
<b>A<math>\delta</math></b>	<3	12-30	fájdalom, hideg, érintés
<b>B</b>	3	3-15	vegetatív idegrendszer, preganglionáris rostok
nem-mielinált			
<b>C</b>	<1	0,5-2	fájdalom- és hőmérséklet-érző gerincvelői dorzális afferensek, reflexek, mechanoreceptorok

# A feszültségfüggő $K^+$ -csatorna működése

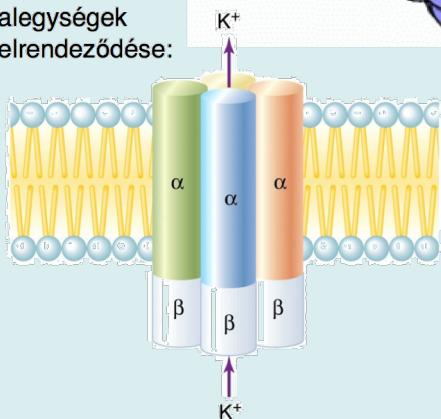
Nyitott állapot

Zárt állapot



Rod Mackinnon (Nobel-díj 2003)

Eukariota  
alegységek  
elrendeződése:



**$\sim 50 \text{ mV} / 5 \text{ nm} \rightarrow$   
 $10.000.000 \text{ V/m}$**



Kapcsolódó fejezetek:

*Damjanovich, Fidy, Szöllősi: Orvosi Biofizika*

III./4.

4.1

4.2

4.3

4.4

*Gyakorlati jegyzet: EKG, szenzor*