

Élőlények kapcsolata a környezettel

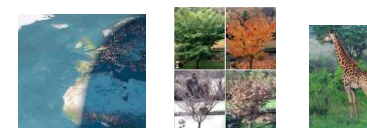
Nyitott rendszer: szabad anyag- és energiacsere a környezettel

Az élet alapvető sajátosságai

A környezettől való elkülönülés:

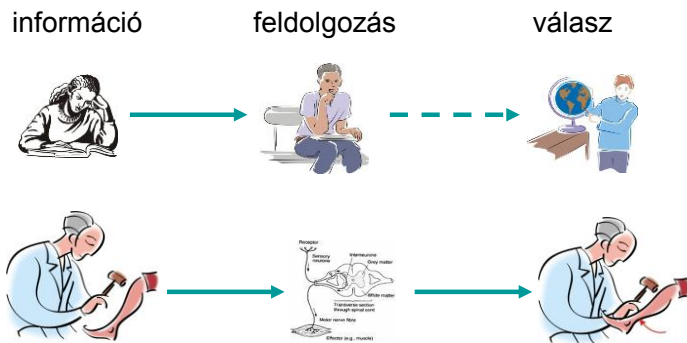
„szigorúan szabályozott” energia és anyag forgalom.

A környezet megváltozása: alkalmazkodás



Feltétele: információk a környezetből, helyes és gyors feldolgozás, megfelelő válasz.

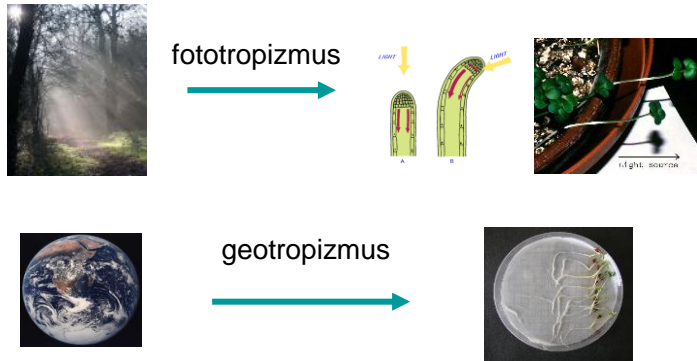
Információk feldolgozása



Ingerületi folyamatok (definíciók)

- **Inger:** a szervezetet érő hatások (jel és zaj)
- **külső inger:** a környezetből (fény, hang, stb.)
- **belső inger:** a szervezet belsejéből (cukor koncentráció, vér pH, stb.)
- **Ingerület:** az inger felvételére és továbbítására szolgáló megváltozások a szervezetben

Egyszerű válaszok a növényvilágban



„Gyors” mozgás a növényvilágban

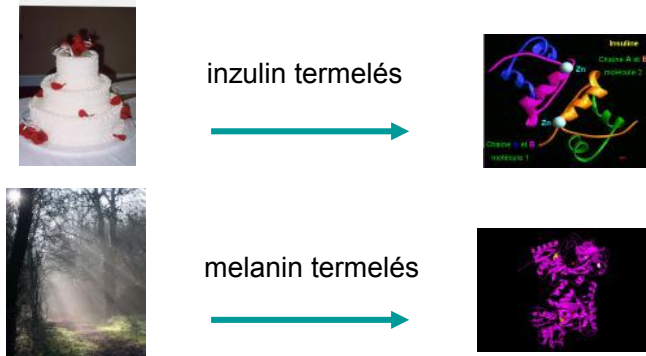


vénusz légycsapó



mimóza

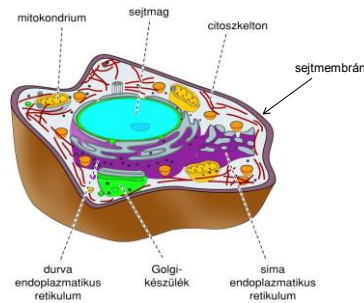
Egyszerű válaszok az állatvilágban



Állatvilág és az ember

- helyváltoztató mozgás (gyors folyamatokat igényel)
- van kémiai elven működő rendszer is: hormonális szabályozás
- összetettebb és gyorsabb rendszer alakult ki: ideg- és izomműködés

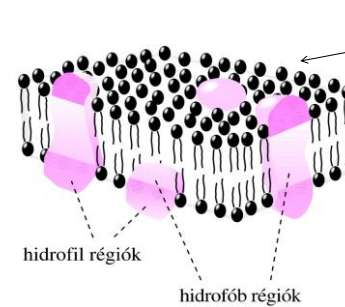
Membránok a sejtben



A sejtmembrán szerepe:
elhatárolás és ellenőrzött
kapcsolat a környezettel

Belső membránok:
Belső terek (kompartmentek)
kialakítása. Sok alapvető folyamat
membránhoz kötött.

A membránok szerkezete

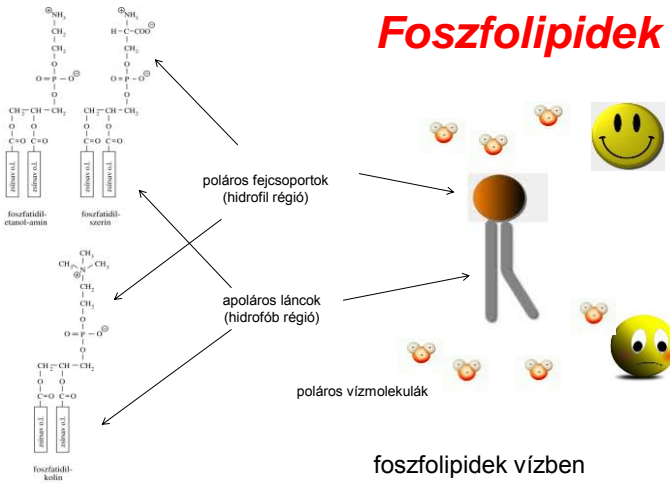


Az alapmátrix:
foszfolipid kettősréteg.

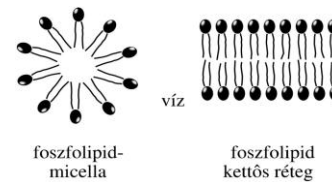
Fehérjék, poliszacharidok, stb.

elhelyezkedésük:
extracelluláris tér felé
intracelluláris tér felé
transzmembrán molekulák

Foszfolipidek



Foszfolipid struktúrák vízben



„Similis simili gaudet”
(hasonló a hasonlóknak örül)

Energetikai szempontból ezek az
elrendeződések a kedvezőbbek.

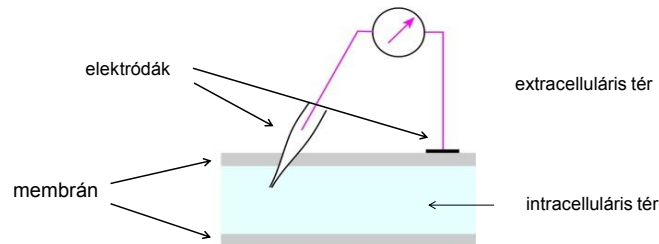
Liotróp folyadékkristályok.
(szerkezetük a koncentráció
függvénye)

Anizotrópiát mutató, tehát részben
rendezett struktúrájú, ám
folyékony anyagok.

Nyugalmi membránpotenciál

megfigyelés

Nyugalmi állapotban kb. -30 és -90 mV közötti feszültség mérhető az extra- és intracelluláris tér között.
(Az intracelluláris tér a negatívabb)



Az ionok eloszlása

megfigyelés

Az ionok koncentrációja eltérő a membrán két oldalán.

Intracelluláris tér (mM/l)

Extracelluláris tér (mM/l)

	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
<i>Tintahal óriásaxon</i>	72	345	61
<i>Békaizom</i>	20	139	3,8
<i>Patkányizom</i>	12	180	3,8

	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
<i>Tintahal óriásaxon</i>	455	10	540
<i>Békaizom</i>	120	2,5	120
<i>Patkányizom</i>	150	4,5	110

Ionok diffúziója

Semleges részecskék diffúziója.

Intenzív mennyiség: kémiai potenciál

Töltéssel rendelkező részecskék esetében az elektromos munkát is számításba kell venni!

Intenzív mennyiség: elektrokémiai potenciál

z: töltések száma
F: Faraday áll.
φ: elektromos potenciál

$$\mu^e = \mu + zF\phi$$

Egyensúly feltétele:

Nernst-egyenlet

$$\mu_1^e = \mu_2^e$$

$$\Delta\phi = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{c_1}{c_2}$$

Diffúzió membránon keresztül

Használjuk a permeabilitási állandót (p) jellemző mennyiségként!

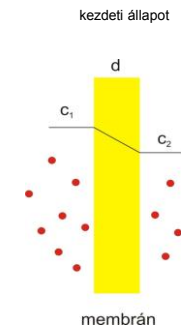
$$p = D/d$$

Mozgékony ionok (a membrán permeábilis), a végeredmény kiegyenlítődés.

Egyensúly:

$$c(1) = c(2)$$

$$\Delta\phi = 0 !!!$$



Donnan-egyensúly

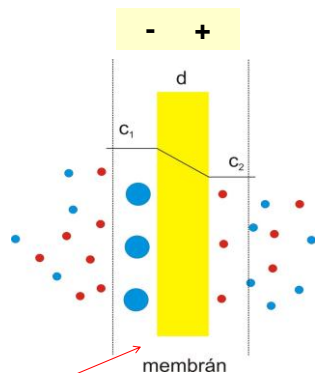
Kezdeti feltételek:
Vannak nem permeábilis ionok.
Elektroneutralitás mindkét oldalon (az
össztöltés mindkét oldalon nulla)

$$c(1) \neq c(2)$$

$$\Delta\varphi \neq 0$$

Helyes magyarázat?

elektromos kettősréteg



Ionkoncentráció arányok (extracell./intracell.)

ion	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
tintahal	6,3	0,029	8,9
békaizom	6,0	0,018	31,6
patkányizom	12,5	0,025	29,0

A Nernst egyenlet alapján számított potenciál értékek az egyes ionokra és a mért membrán potenciál (mV)

	membrán-potenciál (mért)	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻
Tintahal óriásaxon	-62	+46	-89	-55
Békaizom	-92	+45	-101	-87
Patkányizom	-92	+64	-93	-85

Lényeges eltérések a számított és a valóságos érték között!
Szembetűnő a Na esetében.

A szív tipikus értékei

ion	Extracell. tér (mM)	Intracell. tér (mM)	Arány (extra/intra)
Na ⁺	145	15	9,7
K ⁺	4	150	0,027
Cl ⁻	120	5-30	4-24
Ca ²⁺	2	10 ⁻⁷	2·10 ⁴

Számított membránpotenciál

ion	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺
Membrán potenciál (mV)	61	-96	-(37-85)	

Donnan-egyensúly

- Donnan által megfigyelt jelenség esetében állandó potenciálkülönbség mérhető a membrán két oldala között.
- Vannak a membrán átjárhatósága szempontjából mobilis és immobilis ionok.
- Ha fennáll az egyensúly, az elektrokémiai potenciál a membrán két oldalán azonos.

Következtetés

A mérési eredmények alapján a sejtmembrán esetében a Donnan-egyensúly nem áll fenn. (A Na⁺ koncentráció eltérése igen jelentős!)

- A biológiai rendszer nincs egyensúlyban!
- Passzív folyamatok (diffúzió) az egyensúly irányába változtatnák meg az állapotot.
- Aktív (energia befektetést igénylő) folyamatok szükségesek az állapot fenntartására.

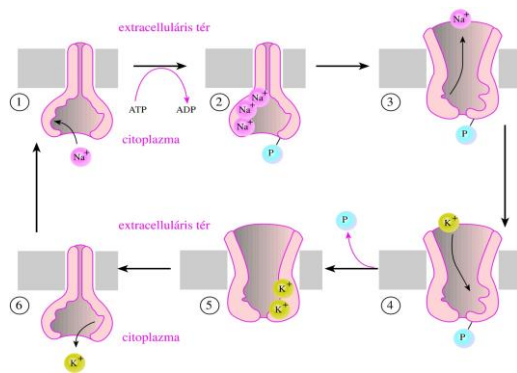
Az aktív transzport szerepe

- A töltés- mellett egyúttal anyagáram is folyik, a koncentráció megváltozna, pl. Na⁺ lassú beáramlása a sejtbe.
- Különböző, energiát igénylő mechanizmusok, ún. pumpák biztosítják a nyugalmi állapotot.
- (pl. Na⁺-K⁺ pumpa, Na⁺-Ca⁺⁺ stb.)

Példa: Na-K pumpa

3 Na⁺ ion és 2 K⁺
kicserélődése

ATP-t igényel!



Ionok áramlása membránban

semleges részecskék

(egyszeres) töltéssel
rendelkező
részecskék

$$J = -p \cdot \Delta c$$

J – fluxus
p – permeabilitási állandó
 Δc – koncentráció gradiens

$$J = -p \left(\Delta c + c \frac{F}{RT} \Delta \varphi \right)$$

J – fluxus
p – permeabilitási állandó
 Δc – koncentráció gradiens
F – Faraday áll.
T – hőmérséklet
 $\Delta \varphi$ – el. potenciál gradiens
R – egyetemes gázáll.

A transzport-modell kiindulópontjai

- A membrán nyugalomban van, de nincs egyensúly a két oldal között.
- A membránpotenciál nem változik \Rightarrow az eredő ionáram a membránon keresztül nulla.
- A potenciál gradiens a membránban állandó $\Rightarrow d\varphi/dx = \text{konst.}$

A Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) potenciál-egyenlet

A nyugalmi állapot feltétele:
(az eredő fluxus nulla)

$$\sum_k J_k = 0$$

$$\Delta \varphi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{p_{Na} c_{Na}^e + p_K c_K^e + p_{Cl} c_{Cl}^i}{p_{Na} c_{Na}^i + p_K c_K^i + p_{Cl} c_{Cl}^e}$$

p – az adott ion permeabilitási állandója
e – extracelluláris tér
i – intracelluláris tér

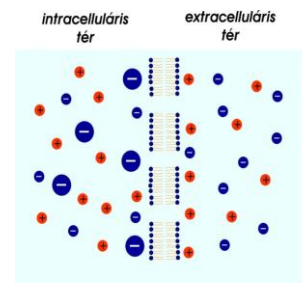
Egyszerűsített GHK-egyenlet

$$\varphi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{pc_{Na}^e + c_K^e}{pc_{Na}^i + c_K^i}$$

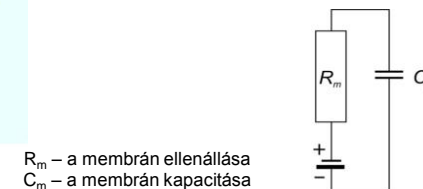
(p = relatív permeabilitási állandó, a K⁺-hoz viszonyítva)

	p	φ(szám.) (mV)	φ(mért) (mV)
Tintahal óriás-axon	0,04	-63	-62
Békaizom	0,01	-91	-92

A membrán elektromos modellje



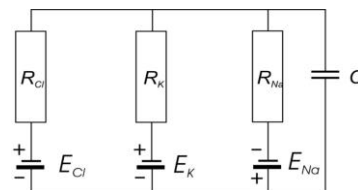
A nyugalmi potenciált és az ionáramot is leíró modell:



R_m – a membrán ellenállása
C_m – a membrán kapacitása

A fontosabb ionfajták szerint

A nyugalmi potenciált leíró elektromos modell

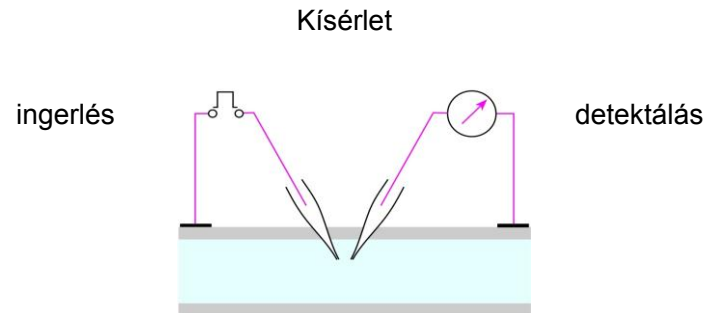


C - a membrán kapacitását reprezentálja,
R - az adott ion áramát jellemző tag,
E - a membránpotenciált helyettesítő feszültségforrás

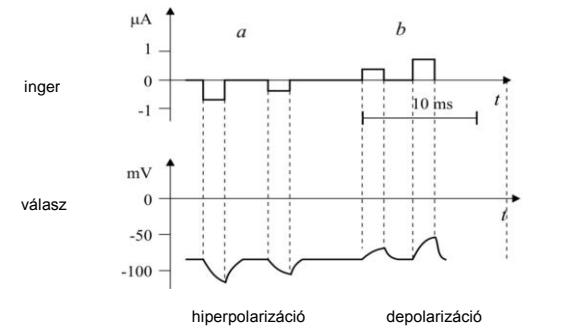
A membránpotenciál megváltozása

- Az ingerület definíciója.
A membránpotenciál megváltozása hordozza az információt.
- Nyugalmi állapot megváltozása:
specifikus ionáramlás a membránon keresztül.

A membránpotenciál megváltozása



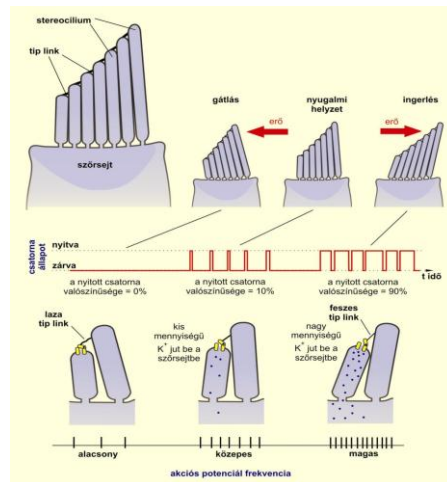
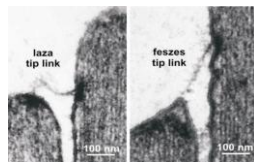
Depolarizáció, hiperpolarizáció



exponenciális felfutás és lefutás jellemzi!

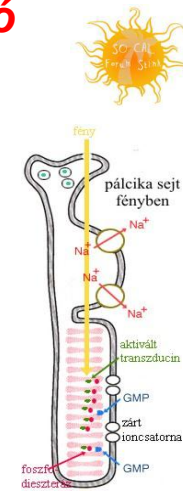
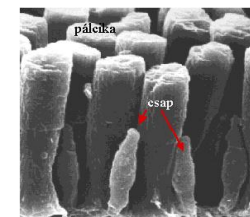
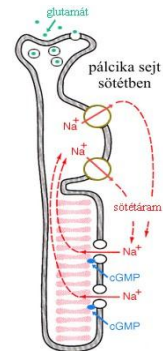
Depolarizáció (példa)

Szőrsejtek:
Mechanikai
behatásra a
membránban
depolarizáció.

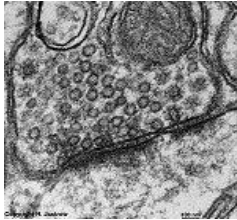


Hiperpolarizáció (példa)

Pálcikák:
Fotokémiai hatás a membrán
hiperpolarizációját eredményezi.

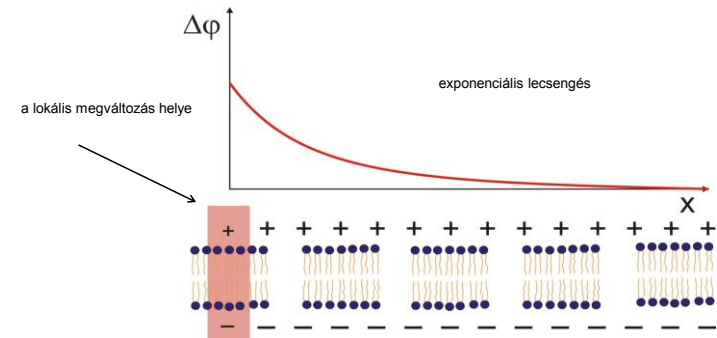


Szinapszis (példa)

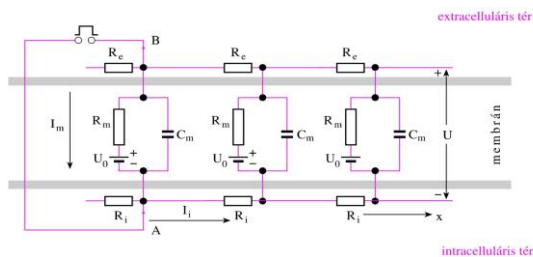


Egy lehetséges mechanizmus: a felszabaduló acetilkolin a receptorhoz kötődve, megnyit egy ioncsatornát.

A megváltozás hatása a membrán mentén



Az elektromos modell kiterjesztése: kábelmodell



R_e az extracelluláris tér membrán menti ellenállása.
 R_i az intracelluláris tér membrán menti ellenállása.
 Ezek az elemek kötik össze a a membrán különböző részeit.

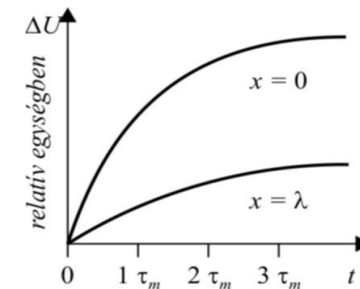
A membrán elektromos tulajdonságai: időállandó

A lokális megváltozás exponenciális jellegű válaszai alapján:

(a válaszok az ingerlés helyétől való távolság szerint)

$$\tau_m = R_m \cdot C_m$$

az időtartam, ami alatt a megváltozás e-ed részére csökken vagy e-ed részével nő.



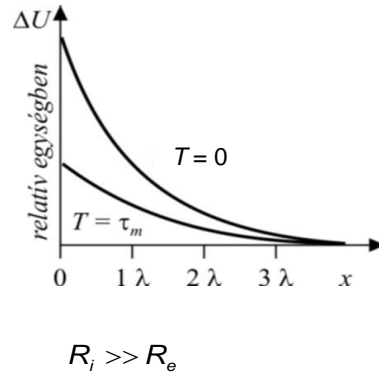
A membrán elektromos tulajdonságai: térkonstans

A megváltozás membrán menti terjedése alapján:

(a válaszok az ingerlés helyétől való távolság szerint)

$$\lambda \approx \sqrt{\frac{R_m}{R_i + R_e}} \approx \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}$$

az a távolság, ami alatt a megváltozás e-ed részére csökken.

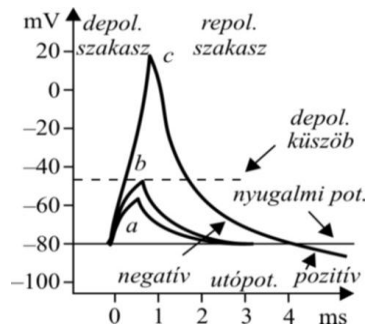


A depolarizáció terjedése

	ρ_m ($\Omega \text{ cm}^2$)	ρ_i ($\Omega \text{ cm}^2$)	τ (ms)	átmérő (μm)	λ (cm)
Tintahal-ideg	700	30	0,7	500	0,5
rákideg	2000	22	5	30	0,25
Béka-izom	4000	87	24	75	0,2

Mind az időállandó, mind a térkonstans függ a rost átmérőjétől.
A térkonstans értéke jelzi, hogy **ezek lokális jelenségek**, nem képesek nagy távolságra eljutni.

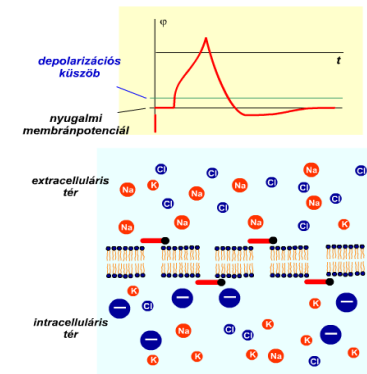
Az ingerelhető sejtekben lejátszódó megváltozások



- a - küszöb alatti depolarizáció (lokális válasz)
- b - küszöb alatti depolarizáció (lokális válasz)
- c - küszöb feletti depolarizáció - akciós potenciál

Az akciós potenciál

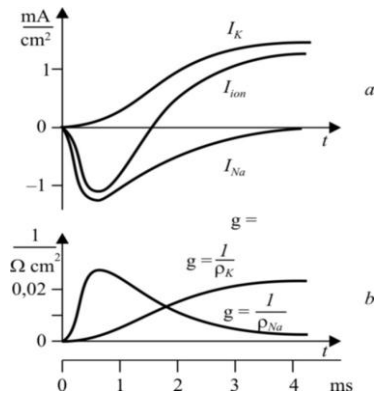
- 1 – feszültség érzékeny Na^+ -csatornák
- 2 - feszültség érzékeny K^+ -csatornák



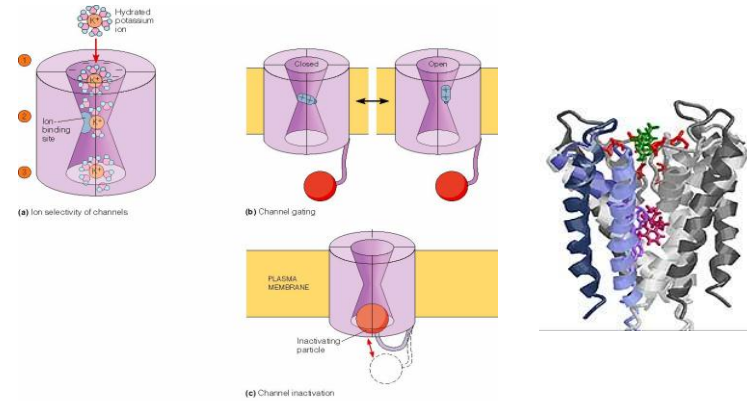
Ionáramok az akcióspotenciál alatt

A Na⁺-ok beáramlása kezdetben igen gyors, a nem egyensúlyi állapotnak megfelelően.

$g = (1/\rho)$
fajlagos vezetőképesség

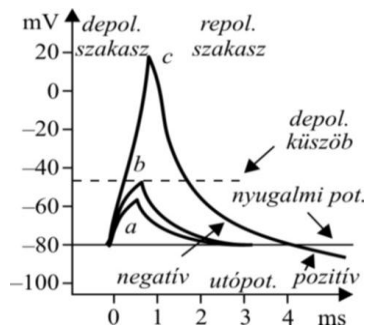


K csatorna



Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings

Az akciós potenciál jellemzői



Első szakasz igen rövid idejű!

(Lassú, hosszú folyamat nem alkalmas gyors válaszadásra.)

Mitől gyors?

ionkoncentráció arányok
(külső/belső tér)

ion	Na ⁺	K ⁺	ΔU (mV)
tintahal	6,3	0,029	-62
békaizom	6,0	0,018	-92
patkányizom	12,5	0,025	-92

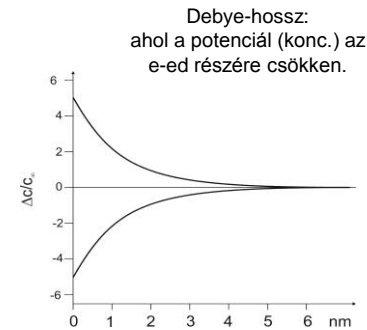
Egy kis fejszámolás

- Legyen a sejt sugara 20 μm !
- Ekkor a térfogata: $\sim 3 \cdot 10^{-11} \text{ l}$.
- A K^+ mennyisége: $\sim 6 \cdot 10^{-12} \text{ mol}$.
- A sejt felszíne: $\sim 5 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2$.
- A membrán kapacitása: $\sim 5 \cdot 10^{-5} \mu\text{F}$.
(a fajlagos kapacitás: $\sim 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$)
- A nyugalmi potenciál alapján:
 $\sim 5 \cdot 10^{-12} \text{ C} \Rightarrow \sim 5 \cdot 10^{-17} \text{ mol}$ egyértékű ion.

A megváltozás csak a membrán környezetében jelent változást és kis mennyiségű ion vándorlása okozza.

Debye-hossz és a diffúzió

Az ionkoncentráció változása a membrán közelében



Diffúzió sebessége

$$d = \sqrt{3Dt}$$

Példa:

$$D \sim 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}, t = 0,1 \text{ ms}$$

$$d \sim 100\text{-}200 \text{ nm}$$

(hasonlítsuk össze d-t, az átlagos megtett utat, a Debye hosszal!)

Az átáramlott ionok eldiffundálnak a membrán környezetéből!

Elektrokémiai potenciál (patkányizom)

$$\Delta\mu^e = -RT \ln \frac{C_2}{C_1} + zF\Delta\phi$$

$$\text{Na}^+ \quad \Delta\mu_{\text{Na}}^e = -8,31 \cdot 310 \cdot \ln 12,5 + 96500 \cdot (-0,092) \quad \sim -15,4 \text{ kJ/mol}$$

$$\text{K}^+ \quad \Delta\mu_{\text{K}}^e = -8,31 \cdot 310 \cdot \ln 0,025 + 96500 \cdot (-0,092) \quad \sim -0,625 \text{ kJ/mol}$$

Nyugalmi helyzetben a Na^+ esetében nagy hajtóerő lép fel!

$$\text{K}^+ \quad \Delta\mu_{\text{K}}^e = -8,31 \cdot 310 \cdot \ln 0,025 + 96500 \cdot (+0,02) \quad \sim -11,4 \text{ kJ/mol}$$

A polaritás megfordulása után a K^+ esetében lép fel nagy hajtóerő!

Összehasonlítás

membrán

Na-ionokra nagy hajtóerő hat. Igen gyors, passzív beáramlás.

Nem igényel energia befektetést.

A membrán potenciál megváltozása a K^+ kiáramlását okozza.

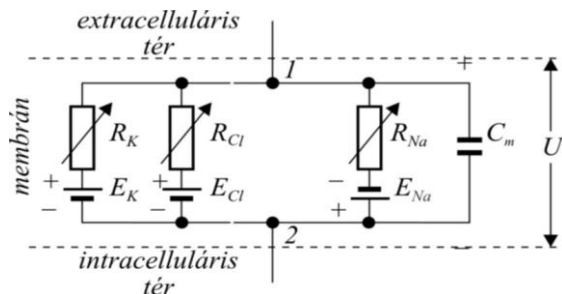
Ha egyensúlyi állapot lenne.

(Donnan-egyensúly)

Membránpotenciál megváltozás: csak aktív transzport útján!

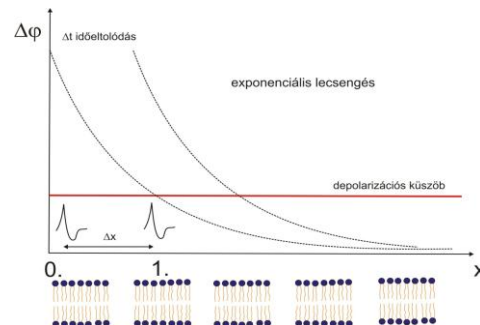
Energia igényes és sokkal lassabb lenne!

Módosított elektromos modell



A membrán keresztirányú ellenállását változtatható ellenállás reprezentálja, lehetővé téve az ionáramlás sebességének megváltozását.

Az akcióspotenciál (ap) terjedése



Δx távolságban a lokális megváltozás elég nagy egy új ap keletkezéséhez.

sebesség $\sim \Delta x / \Delta t$

Előnyei

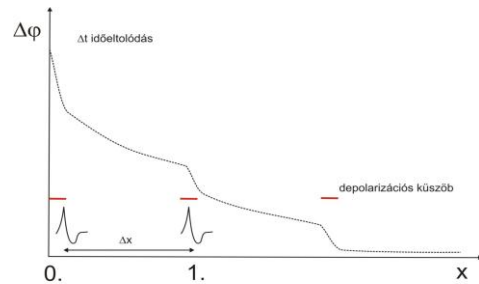
- Alakja független a kiváltó hatás nagyságától: a külső hatásokkal szemben nagyfokú érzéketlenség.
- Gyengítetlenül terjed nagy távolságokra.
- A hormonális hatásokhoz képest igen gyors lefolyású, gyors folyamatokat tesz lehetővé.

A terjedés sebességét befolyásoló tényezők

térkonstans függ: átmérő, R_m , R_i

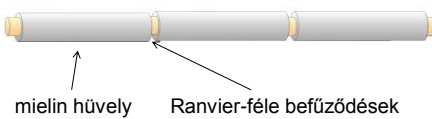
	ρ_m ($\Omega \text{ cm}^2$)	τ (ms)	átmérő (μm)	λ (cm)
tintahalideg	700	0,7	500	0,5
rákideg	2000	5	30	0,25
békaizom	4000	24	75	0,2

Szaltatorikus terjedés



Δx jóval nagyobb!
Sokkal nagyobb
terjedési sebesség.

(A mielin hüvely miatt
az R_m igen nagy)



A mielin hüvely szerepe

R_m igen nagy, térkonstans is nagy

A Ranvier-féle befűződésnél:

$$R_m \sim 50 \, \Omega \, \text{cm}^2$$

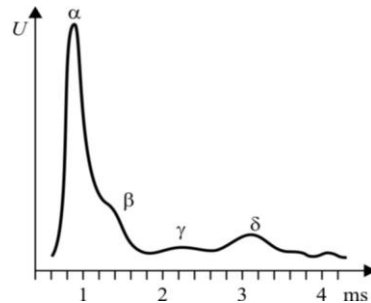
kb. 10^4 Na^+ -csatorna/ μm

A terjedés sebessége

nagy térkonstans: akár 10-20 m/s is lehet

macska
n. saphaneus

6 cm távolság
megtételéhez
szükséges idő



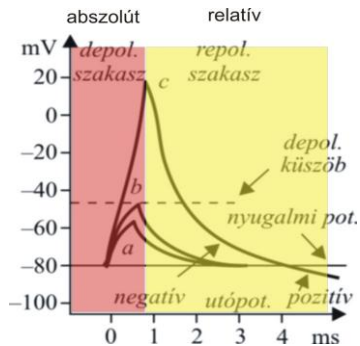
A terjedés sebessége

rost	Átmérő (μm)	Sebesség (m/s)
α	15	70-120
β	8	30-70
γ	5	15-30
δ	<3	12-30
velőtlen	<1	0,5-2

$$\lambda \approx \sqrt{\frac{R_m}{R_i + R_e}} \approx \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}$$

Az átmérő
növekedése az
 R_m
növekedésével
és az R_i
csökkenésével
jár.

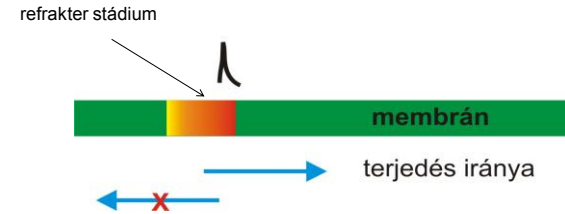
refrakter stádium



abszolút: Na-csatornák nyitottak, nem ingerelhető.

relatív: csak jóval nagyobb inger válthatja ki

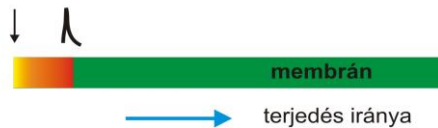
A refrakter stádium szerepe



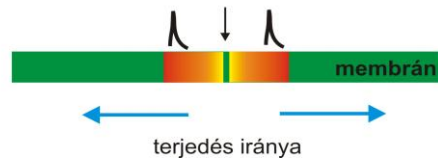
A refrakterstádium megakadályozza a visszafelé terjedést.

Egy példa amikor nem

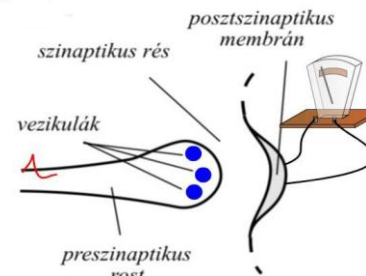
a, egyik végéről induló



b, középről induló



Egyenirányítás: szinapszis



A vezikulák által emittált neurotransmitter molekulák depolarizálják a posztoszínaptikus membránt és produkálnak akciós potenciált a szinapszis után. Maga a felépítés teszi lehetővé a visszafelé terjedést!

Nem visszalépés?

Emlékeztető: diffúzió
sebessége

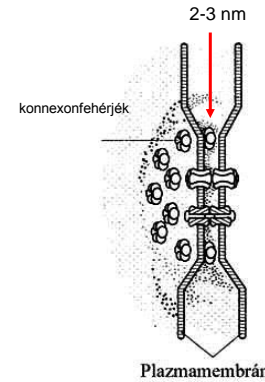
$$d = \sqrt{3Dt}$$

Kis távolságokon a
diffúzió igen gyors!

A szinaptikus rés
szélessége kb.
néhányszor 10 nm!

A késleltetés nem
több mint néhány
tized ms!

Elektromos szinapszis



Kétirányú, nincs
egyenirányítás.

Inkább
gerinctelenekben.
Ember: pl. szívizom,
simaizom.

Következtetés

Kialakult egy elektromos jelenségeken alapuló, gyors
ingerületvezetési rendszer.

A töltéshordozók ionok, tehát ez a rendszer
természetesen lassabb mint az általunk használt
elektromos eszközök.

Az ingerület (jel) képes gyengítetlenül nagy
távolságokra eljutni. A rendszer zajérzékenysége is
figyelemreméltóan alacsony.