

Transzportfolyamatok a biológiai rendszerekben

Transzportfolyamatok a sejt nyugalmi állapotában

Elektrofiziológiai jelenségek és a transzportfolyamatok kapcsolata

A nyugalmi potenciál jelentősége

a sejt homeosztázisának (sejttérfogat, pH) fenntartása

ingerlékenység

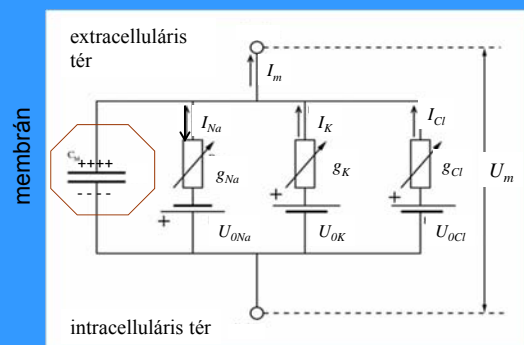
érzékelés

jelátadás

A nyugalmi potenciál értelmezése:

- Donnan vagy egyensúlyi modell
- Transzport modell
- Elektromos modell

A sejtmembrán elektromos modellje:



elektromotoros erő
vezetőképesség
kapacitás

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

Konduktív áram

Kapacitív áram

Változik, ha a csatorna
vezetőképessége potenciálfüggő

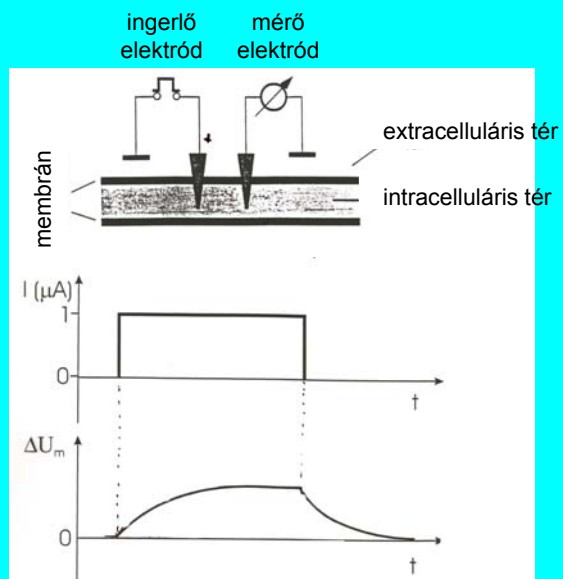
$$I_c = C_m \frac{\Delta U_m}{\Delta t}$$

A nyugalmi potenciál megváltozása

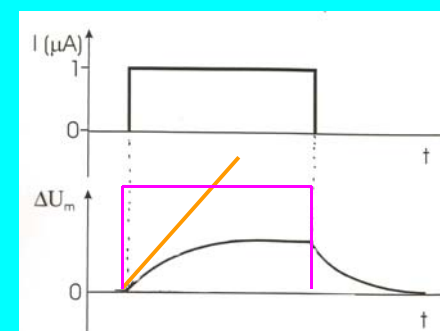
1. A membrán “passzív” elektromos tulajdonságai

Kísérlet

Áramirány :
pozitív töltések
áramlásának
iránya.



Miért éppen így?

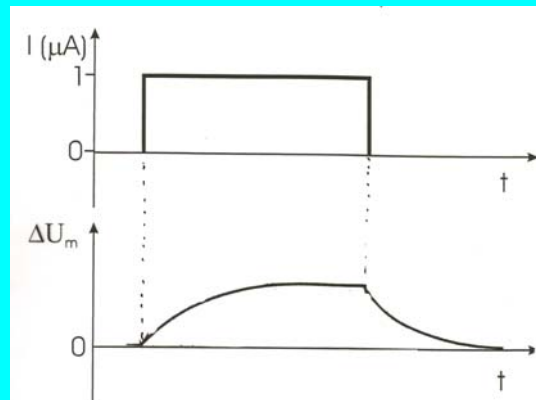


Nem így
Nem így

Miért éppen így?

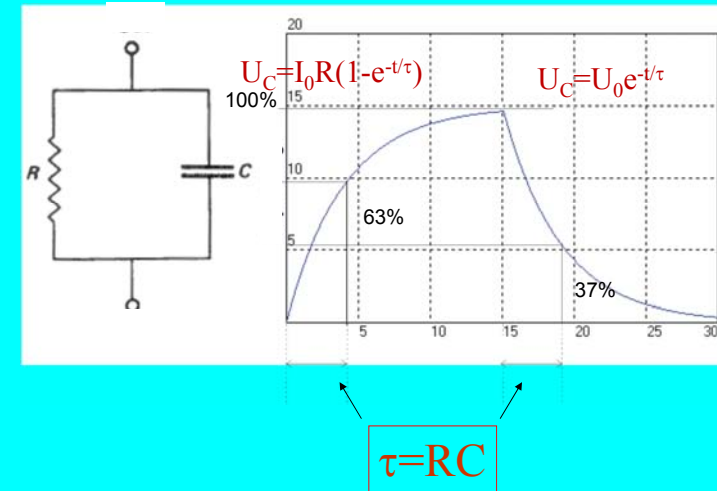
A membrán elektromos tulajdonságai miatt:

- ellenállás
- kapacitás

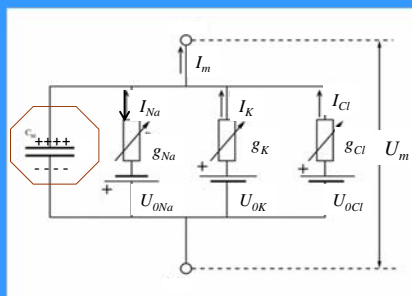


Hol is láttam már ehhez hasonlót?

Párhuzamos RC-kör töltése és kisütése



Összevetése az elektromos modellel:



$$I_{ion} + I_c = I_m = 0$$

$$g_{Na} (U_m - U_{0Na}) = I_{Na}$$

$$g_{ion} (U_m - U_0) = I_{ion}$$

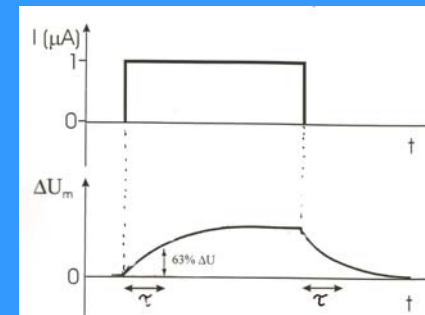
$$C_m \frac{\Delta U_m}{\Delta t} + \frac{\Delta U_m - U_0}{R_m} - I_{inger} = 0$$

Az ingerlés kezdetétől eltelt idő

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

A membránpotenciál időbeli változása

A membránpotenciál telítési értéke



a membrán kapacitása
a membrán keresztirányú ellenállása

$$\tau = C_m R_m$$

τ a membrán időállandója:

az az idő, ami alatt az impulzussal keltett feszültségváltozás

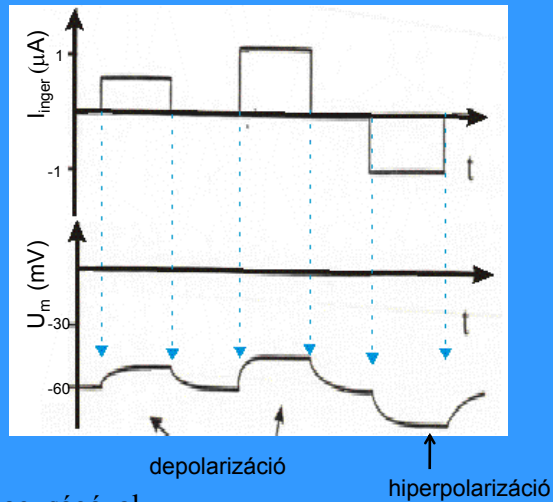
-eléri a telítési érték 63%-át vagy

-az ingerlés megszűnte után e-ed részére csökken

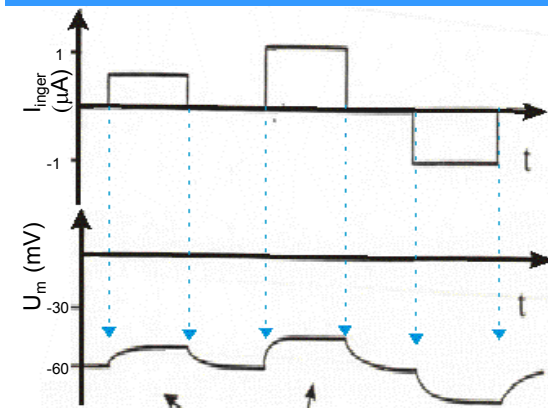
$$U_m(t) = U_t \left[1 - e^{-\frac{t}{R_m C_m}} \right]$$

U_t egyenesen arányos az
ingerlő impulzus nagyságával

A változás meredeksége függ az ingerlő
impulzus nagyságától



A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

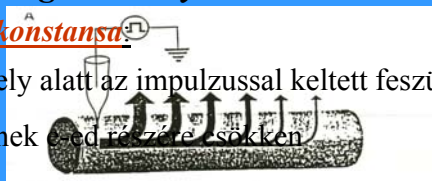


obligát
ugrásmentes
változtatható amplitúdójú
változtatható irányú
analóg
lokalizált

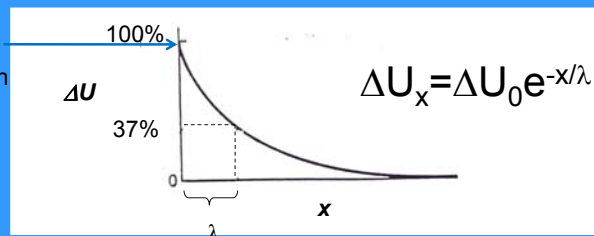
A nyugalmi potenciál helyi megváltozása az ingerlés helyétől távolodva

λ a membrán térkonstansa:

az a távolság, amely alatt az impulzussal keltett feszültségváltozás
maximális értékének esed részére csökken



Változás az
ingerlés helyén



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

A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

- kísérletileg áramimpulzusokkal
- adekvát ingerekkel
- posztszinaptikus membránon neurotranszmitterekkel
- serkentő - depolarizáló
- gátló - hiperpolarizáló

A nyugalmi potenciál helyi megváltozásának jelentősége

ingerületvezetés
érzékelés - receptorműködés
jelátadás

A nyugalmi potenciál megváltozása

2. A membrán “aktív” elektromos tulajdonságai

“Aksiós potenciál történelem”



1780: **Luigi Galvani** – elektromos vezetés és izomösszehúzódnak kapcsolata



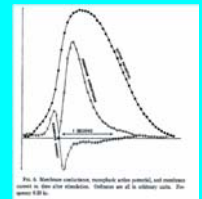
1843: **Emil Dubois-Reymond** – nyugalmi potenciál, ami megváltozik izomösszehúzódnak



1868: Dubois-Reymond tanítványa **Julius Bernstein** – egyenlőtlen ioneloszlás leírása; ionáram ingerléskor; terjedő elektromos potenciálváltozás: *aksiós potenciál*



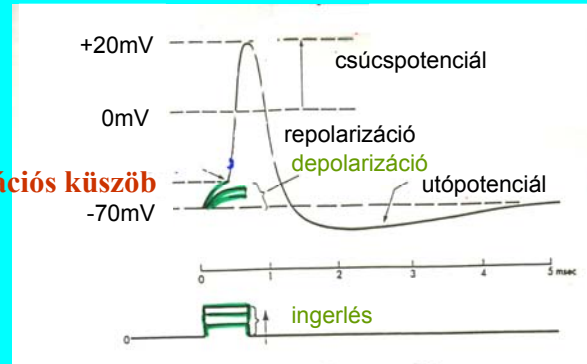
1938: **K.C. Cole** – méréssel igazolta, hogy a membrán vezetőképessége megnő az akciós potenciál alatt



1948: **Alan Hodgkin és Bernard Katz** – kimutatta, hogy az akciós potenciál amplitúdója függ az extracelluláris Na^+ koncentrációtól

Az akciós potenciál kialakulása

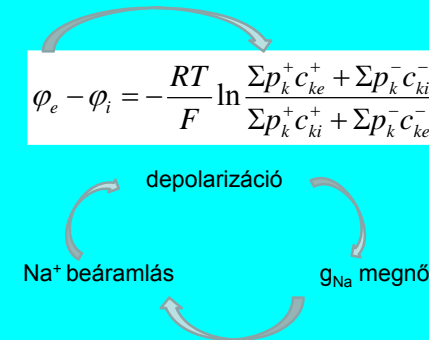
depolarizációs küszöb



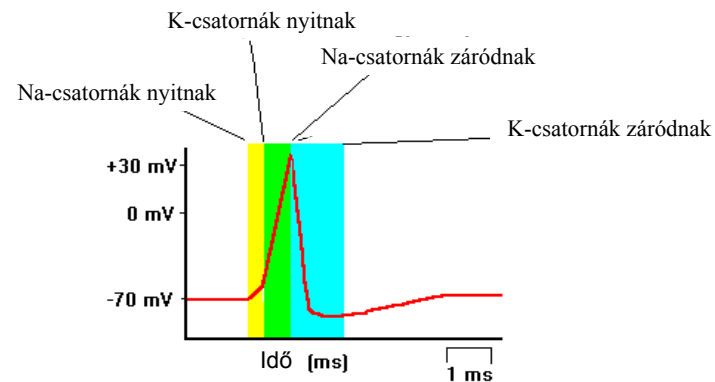
fakultatív
azonos amplitúdójú – minden vagy semmi
nem lokalizált

Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról

feszültségfüggő ioncsatornák működése



Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról



Hogyan lehetne az egyedi ionáramokat mérni?



Andrew Fielding Huxley
(1917-)

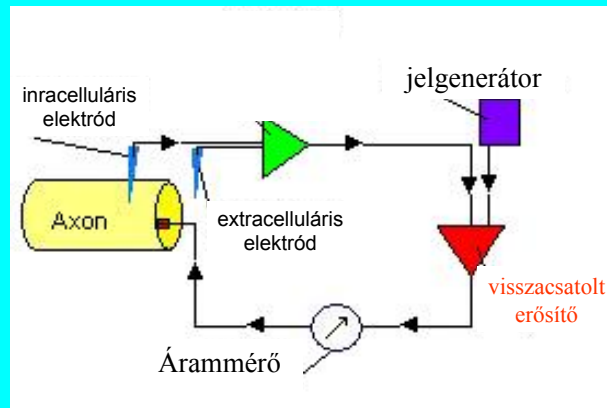


Alan Lloyd Hodgkin
(1914-1998)

The Nobel Prize in Physiology or Medicine
1963

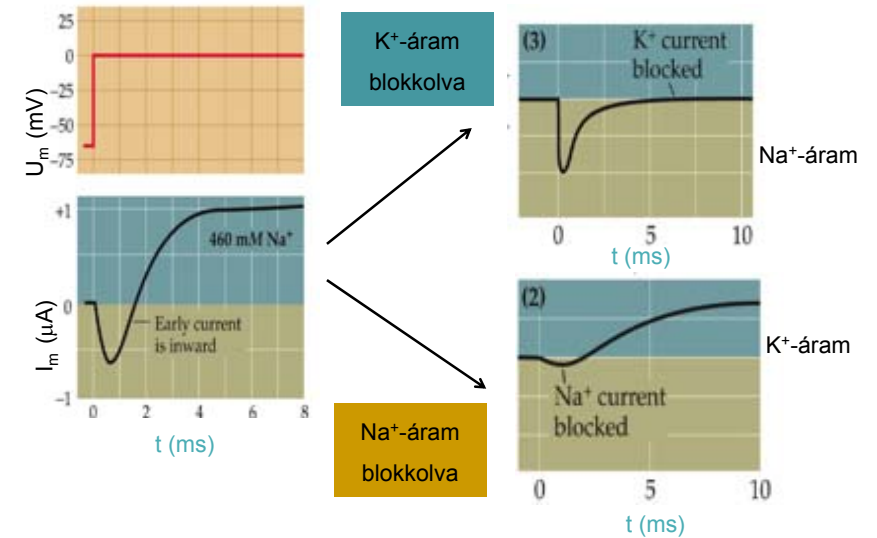
“for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane”

Voltage Clamp

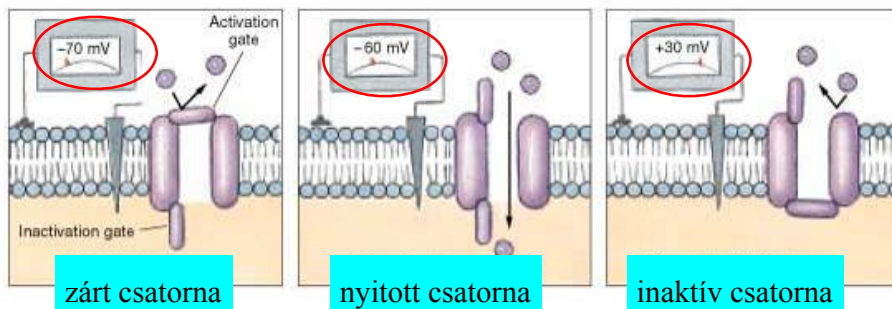


- membránpotenciált állandó értéken tartja
- az ionáramot – áramerősséget – méri

Na⁺ és K⁺ áram mérése

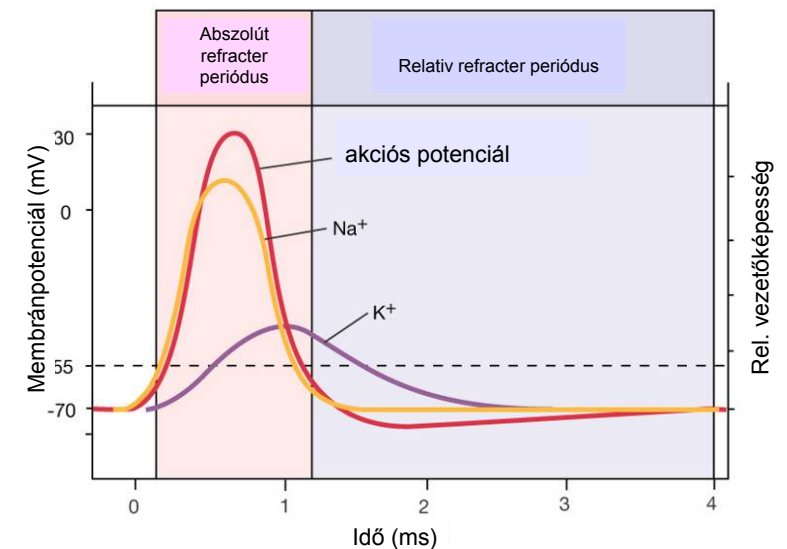


Feszültségszabályozott Na⁺ -csatornák állapotai



depolarizációs küszöb felett

Vezetőképesség az akciós potenciál alatt

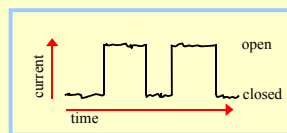
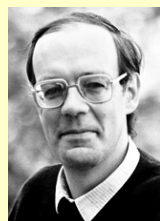


Patch-Clamp technika

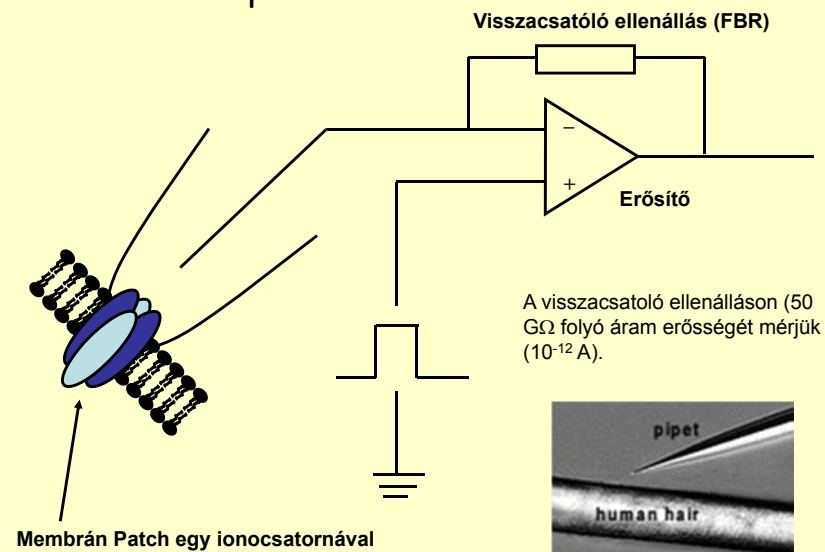
Egyetlen csatornán át folyó áramot (10^{-12} A). méri.

The Nobel Prize in Physiology or Medicine
1991 was awarded jointly to Erwin Neher
and Bert Sakmann

*"for their discoveries concerning the
function of single ion channels in cells"*



Patch-Clamp áramkör



Patch-Clamp berendezés

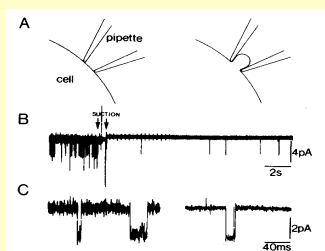
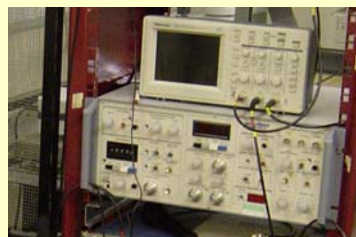
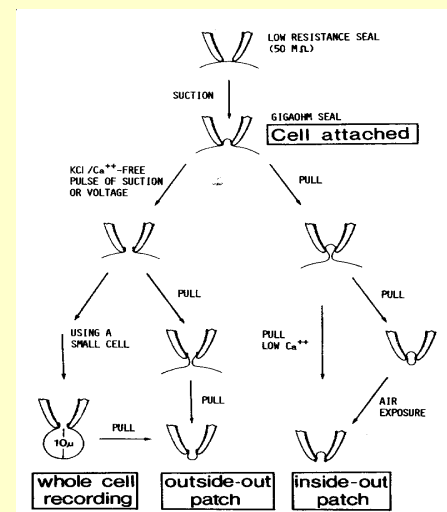


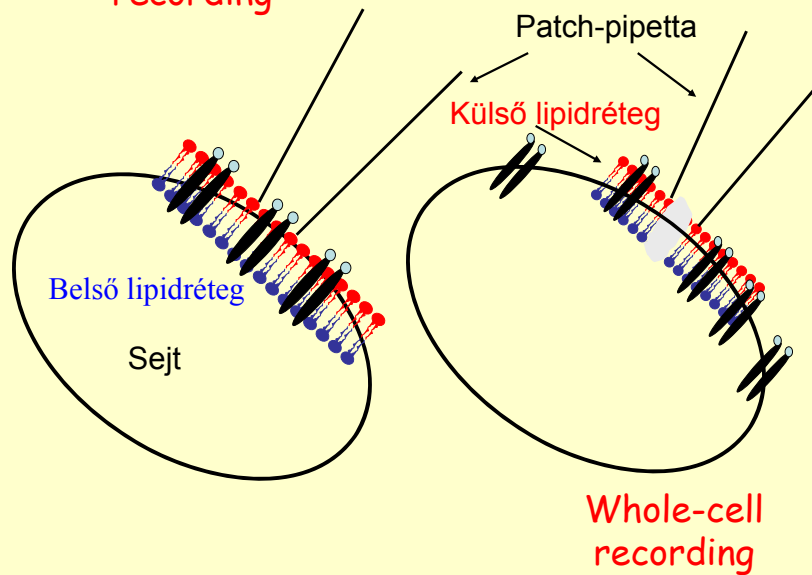
Fig. 6A—C. Closed formation between pipette tip and excelsomes of

Patch-Clamp konfigurációk

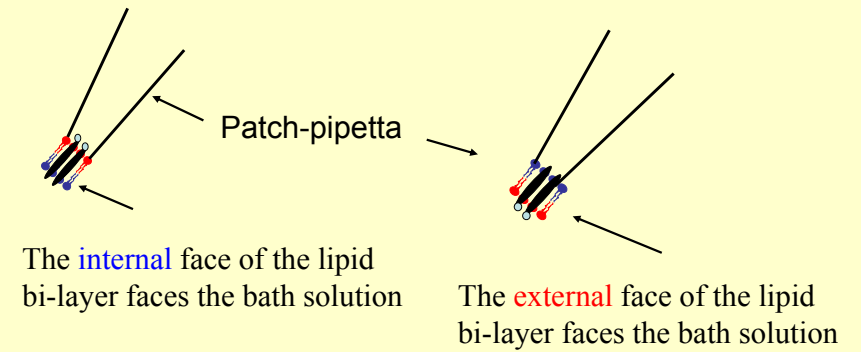


From Hamill et al 1981

Cell-attached recording

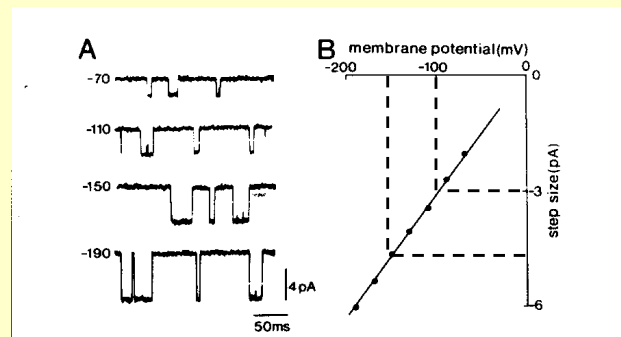


Inside-out recording



Outside-out recording

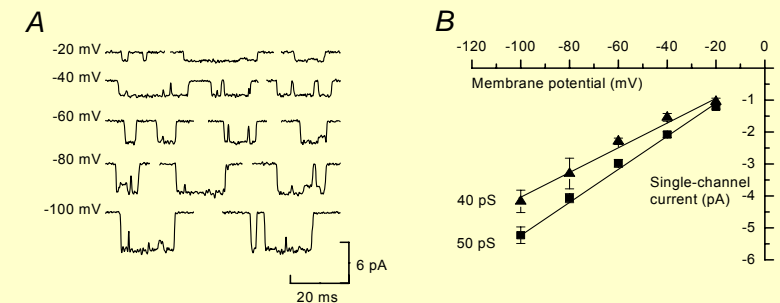
Single-channel I/V függvény a csatorna vezetőképességének meghatározására



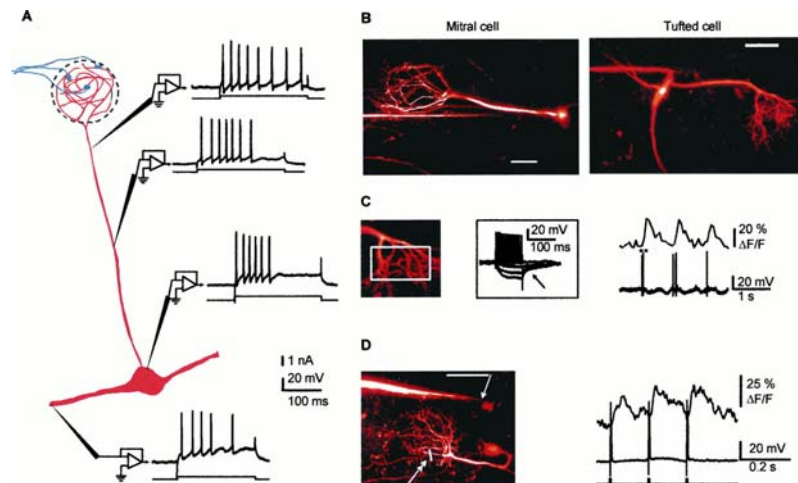
$$\begin{aligned}
 g_{\text{csatorna}} &= \Delta I \div \Delta V \\
 &= 1.6 \times 10^{-12} \text{ A} \div 50 \times 10^{-3} \text{ V} \\
 &= 32 \times 10^{-12} \text{ S} \\
 &= 32 \text{ pS}
 \end{aligned}$$

From Hamill et al 1981

Egyes csatornáknak több állapota lehet



Sodium action potentials synchronize $[Ca^{2+}]$ transients in all dendritic compartments of mitral cells in the olfactory bulb of anesthetized rats.



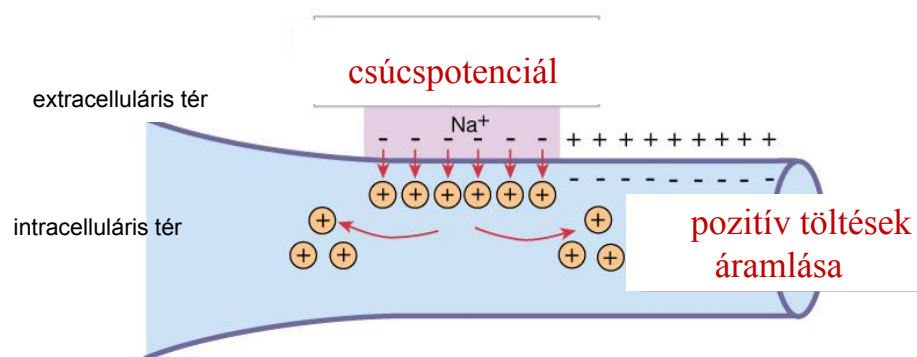
Chapack S et al. PNAS 2001;98:1230-1234

©2001 by National Academy of Sciences

PNAS

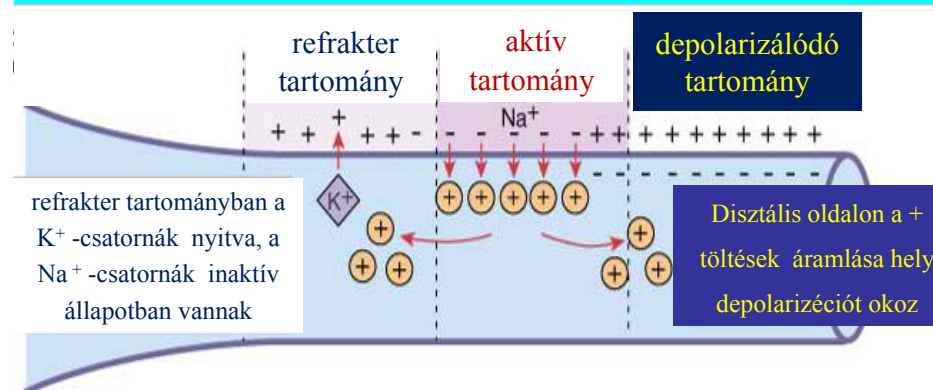
Az elektromos jellemzők hatása a jelvezetés sebességére

Az akciós potenciál terjedése (1)



Alapja: helyi áramok kialakulása – helyi depolarizáció

Az akciós potenciál terjedése (2)



Terjedés sebessége – milyen gyorsan, milyen messze?

Sebessége: τ és λ , vagyis az elektromos jellemzők függvénye

- mennyi idő alatt éri el a depolarizációs küszöböt — τ

- milyen távolságon éri még el a depolarizációs küszöböt — λ

Az axon sugarának hatása a vezetés sebességére:

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

$$\tau = C_m R_m$$

$$r \uparrow \Rightarrow \begin{matrix} R_i \downarrow (\sim 1/r^2) \\ R_m \downarrow (\sim 1/r) \end{matrix} \Rightarrow \begin{matrix} \tau \downarrow \\ \lambda \uparrow \end{matrix}$$

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

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

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

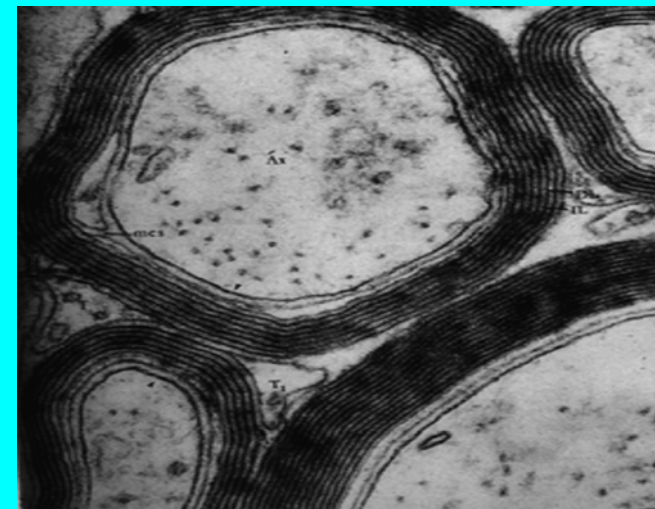
$v \approx 0.5\text{m/s}$?

Hogyan növelhetjük a vezetés sebességét?

1. Az axon sugarának növelésével – metabolikusan “drága”
– helyigényes
2. A membránkapacitás csökkentése, mert kevesebb töltés szükséges a membránpotenciál változtatásához



Megoldás: mielinhüvely !



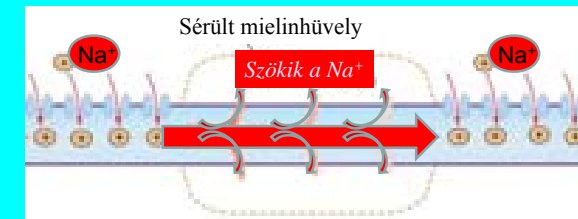
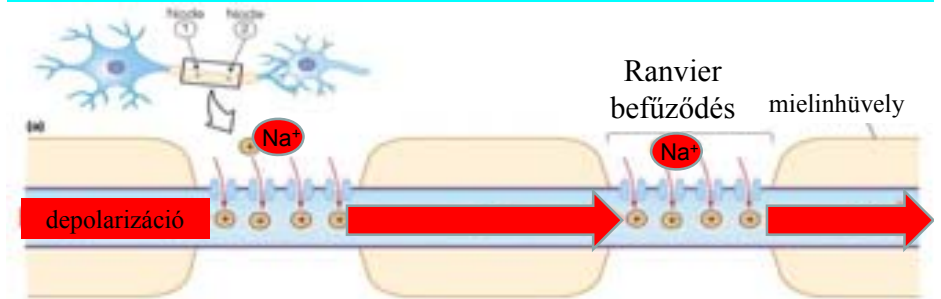
Megoldás: mielinhüvely !

R_m – nagyon nagy \Rightarrow nagy térkonstans

C_m – nagyon kicsi \Rightarrow kis időállandó

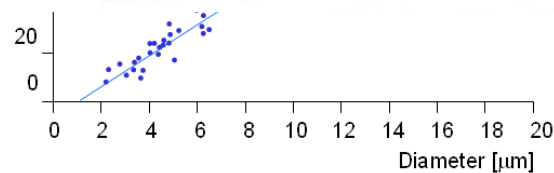
emberi idegsejt $r = 10 \mu\text{m}$
 $v \sim 100 \text{ m/s} ?$

Saltatorikus vezetés - gyors, energiatakarékos



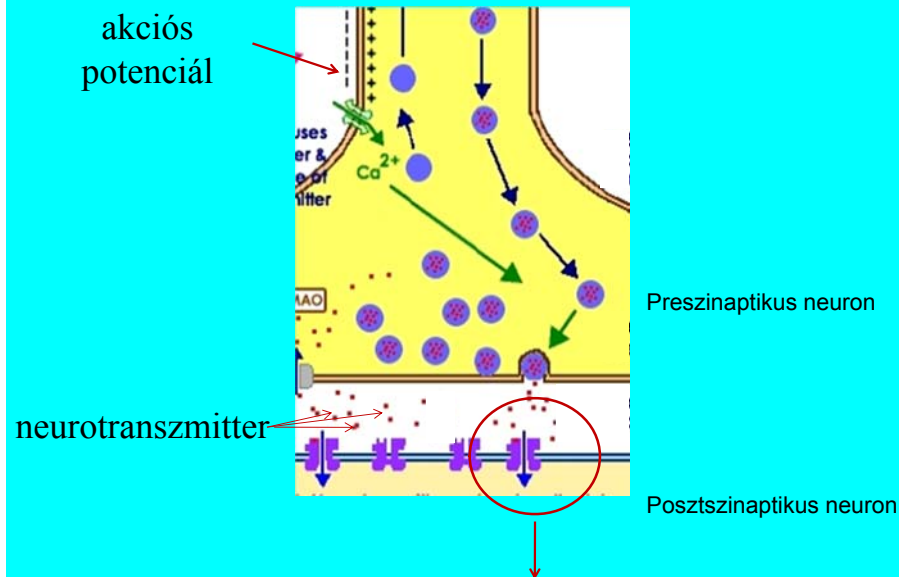
Az átmérő és a mielinhüvely hatása a vezetés sebességére

axon típusa	axon átmérője (μm)	vezetés sebessége (m/s)
mielinált		
$A\alpha$	18.5	42
$A\beta$	14.0	25
$A\gamma$	11.0	17
B	Approximately 3.0	4.2
nem mielinált		
C	2.5	0.4–0.5



Az elektromos jellemzők hatása a jelátadás sikerességére

Jelátadás a szinapszisban

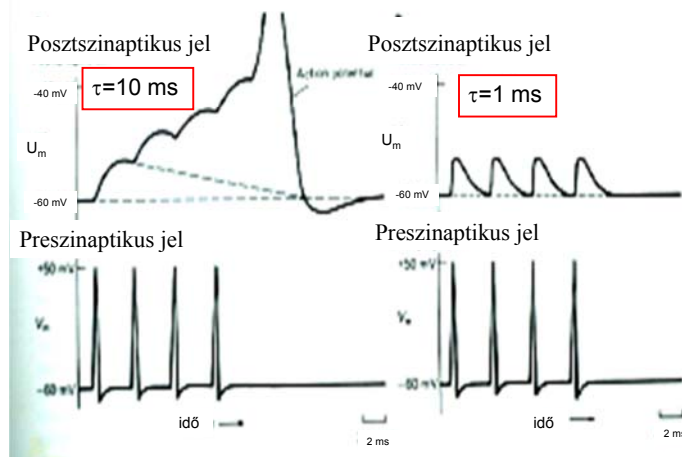


Az elektromos jellemzők hatása a jelátadás sikerességére

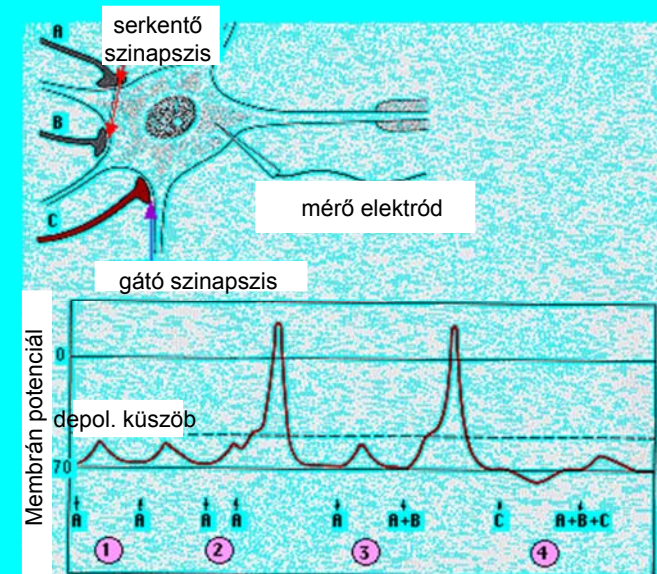
térbeli szummáció: egyidejűleg, több ponton érkező küszöb alatti ingerek összegződése

időbeli szummáció: egyazon pontba érkező küszöb alatti ingerek összegződése

időbeli szummáció: egyazon pontba érkező küszöb alatti ingerek összegződése akciós potenciált válthat ki



Példa az időbeli és térbeli szummációra



Összefoglalás

Nyugalmi potenciál

leírása: egyensúlyi modell
 transzport modell
 elektromos modell

szerpe

A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

jellemzői: időálló

 térkonstans

szerpe: ingerületvezetés sebessége
 jelátadás sikeressége

Akciós potenciál

szerpe: információ továbbítás

lefolyása