

## 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

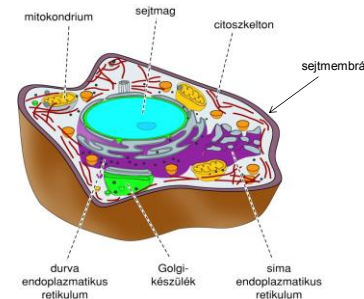


Feltétele: információk a környezetből, helyes és gyors feldolgozás, megfelelő válasz.

## 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

## Membránok a sejtben



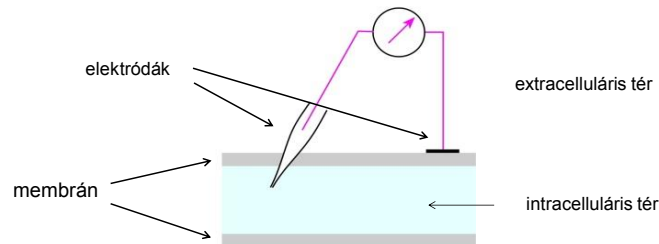
A sejtmembrán szerepe: elhatárolás és ellenőrzött kapcsolat a környezettel

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

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

	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
<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!

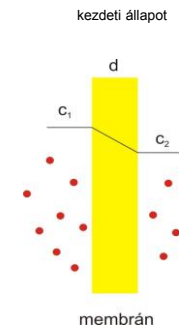
$$p = D/d$$

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

Egyensúly:

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

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



## Donnan-egyensúly

Kezdeti feltételek:

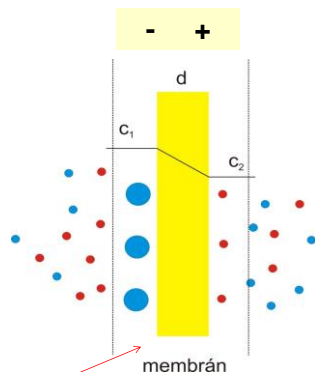
Vannak nem permeábilis ionok.  
Elektroneutralitás mindkét oldalon (az  
össztöltés mindkét oldalon nulla)

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

$$\Delta\varphi \neq 0$$

Helyes magyarázat?

elektromos kettősréteg



## Ionkoncentráció arányok (extracell./intracell.)

ion	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
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 <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
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.

## 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  $\text{Na}^+$  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.  $\text{Na}^+$  lassú beáramlása a sejtbe.
- Különböző, energiát igénylő mechanizmusok, ún. pumpák biztosítják a nyugalmi állapotot.
- (pl.  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$  pumpa,  $\text{Na}^+$ - $\text{Ca}^{++}$  stb.)

## Ionok áramlása membránban

semleges részecskék



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

$J$  – fluxus  
 $p$  – permeabilitási állandó  
 $\Delta c$  – koncentráció gradiens

(egyszeres) töltéssel  
rendelkező  
részecskék



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

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

## 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)

$$\sum_k J_k = 0$$

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

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

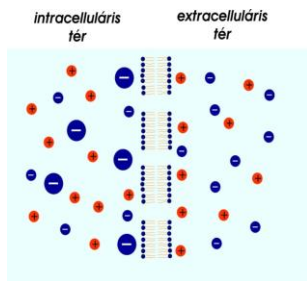
## Egyszerűsített GHK-egyenlet

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

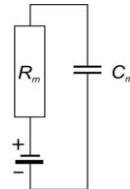
(p = relatív permeabilitási állandó, a K<sup>+</sup>-hoz viszonyítva)

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

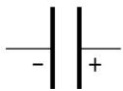
## A membrán elektromos modellje



A nyugalmi potenciált és az ionáramot is leíró modell:

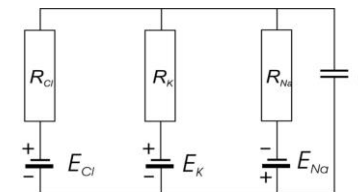


R<sub>m</sub> – a membrán ellenállása  
C<sub>m</sub> – a membrán kapacitása



## A fontosabb ionfajták szerint

A nyugalmi potenciált leíró elektromos modell

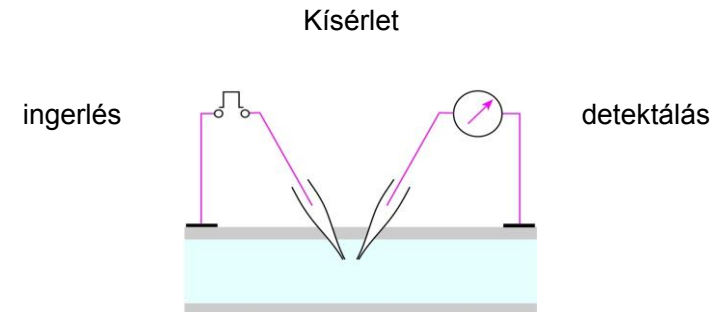


C - a membrán kapacitását reprezentálja,  
R - az adott ion áramát jellemző tag,  
E - a membránpotenciált helyettesítő feszültségforrás

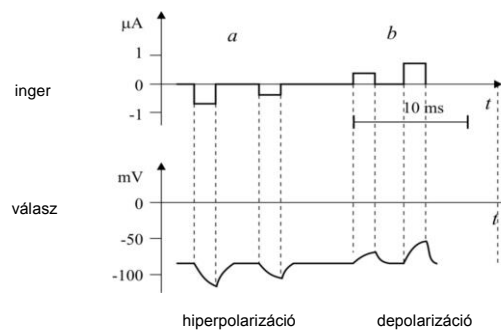
## A membránpotenciál megváltozása

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

## A membránpotenciál megváltozása



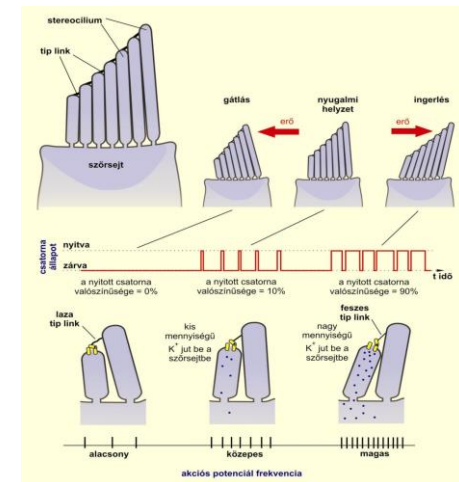
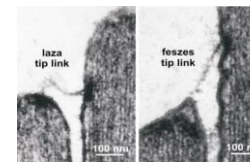
## Depolarizáció, hiperpolarizáció



exponenciális felfutás és lefutás jellemzi!

## Depolarizáció (példa)

Szőrsejtek:  
Mechanikai behatásra a membránban depolarizáció.

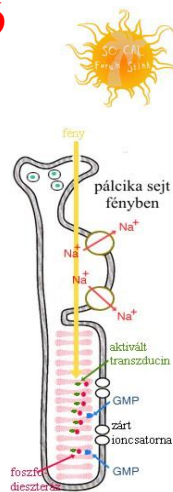
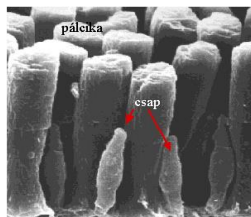
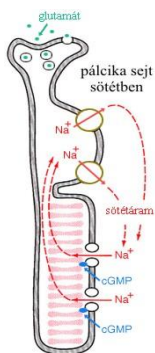


## Hiperpolarizáció (példa)

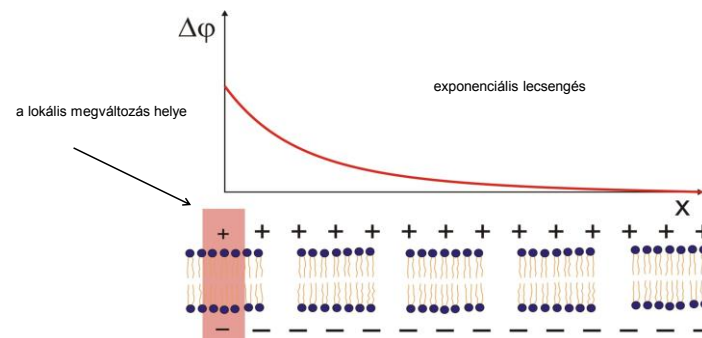


Pálcikák:

Fotokémiai hatás a membrán hiperpolarizációját eredményezi.



## A megváltozás hatása a membrán mentén



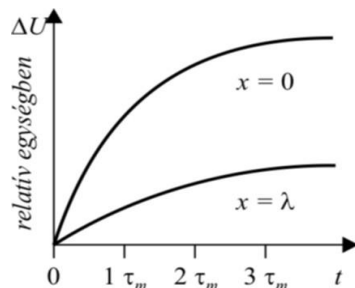
## A membrán elektromos tulajdonságai: időállandó

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.



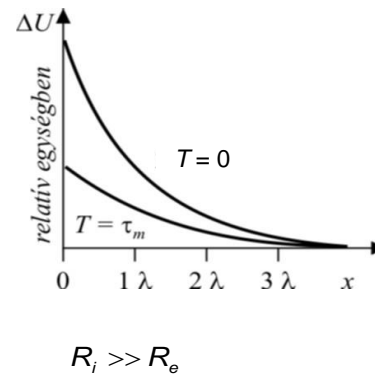
## A membrán elektromos tulajdonságai: térkonstans

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.

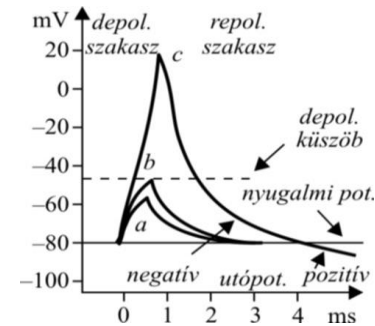


## A depolarizáció terjedése

	$\rho_m$ ( $\Omega \text{ cm}^2$ )	$\rho_i$ ( $\Omega \text{ cm}^2$ )	$\tau$ (ms)	átmérő ( $\mu\text{m}$ )	$\lambda$ (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.

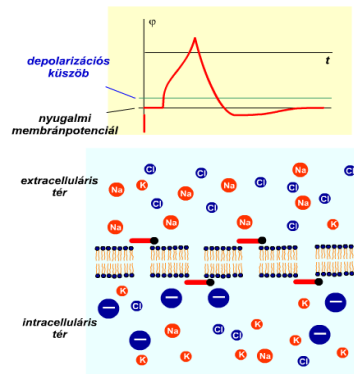
## Az ingerelhető sejtekben lejátszódó megváltozások



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

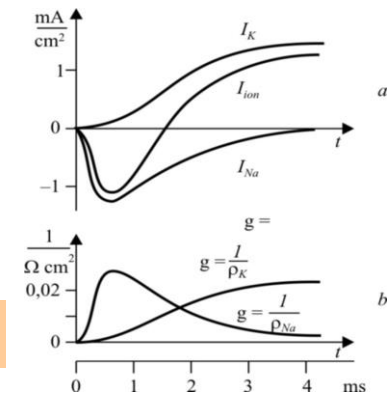
## Az akciós potenciál

- 1 – feszültség érzékeny  $\text{Na}^+$ -csatornák
- 2 - feszültség érzékeny  $\text{K}^+$ -csatornák



## Ionáramok az akcióspotenciál alatt

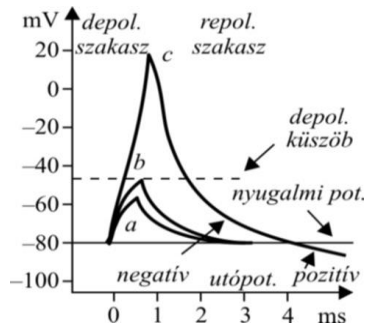
A  $\text{Na}^+$ -ok beáramlása kezdetben igen gyors, a nem egyensúlyi állapotnak megfelelően.



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



## 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 <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	$\Delta U$ (mV)
tintahal	6,3	0,029	-62
békaizom	6,0	0,018	-92
patkányizom	12,5	0,025	-92

## Egy kis fejszámolás

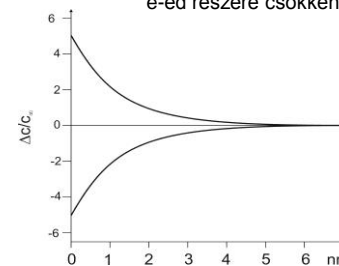
- Legyen a sejt sugara 20  $\mu\text{m}$ !
- Ekkor a térfogata:  $\sim 3 \cdot 10^{-11}$  l.
- A K<sup>+</sup> mennyisége:  $\sim 6 \cdot 10^{-12}$  mol.
- A sejt felszíne:  $\sim 5 \cdot 10^{-5}$  cm<sup>2</sup>.
- A membrán kapacitása:  $\sim 5 \cdot 10^{-5}$   $\mu\text{F}$ .  
(a fajlagos kapacitás: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

Debye-hossz:  
ahol a potenciál (konc.) az e-ed részére csökken.



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)

$$\Delta\mu^e = -RT \ln \frac{c_2}{c_1} + zF\Delta\varphi$$

$\text{Na}^+ \quad \Delta\mu_{\text{Na}}^e = -8,31 \cdot 310 \cdot \ln 12,5 + 96500 \cdot (-0,092) \quad \sim -15,4 \text{ kJ/mol}$   
 $\text{K}^+ \quad \Delta\mu_{\text{K}}^e = -8,31 \cdot 310 \cdot \ln 0,025 + 96500 \cdot (-0,092) \quad \sim -0,625 \text{ kJ/mol}$

Nyugalmi helyzetben a  $\text{Na}^+$  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  $\text{K}^+$  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  $\text{K}^+$  kiáramlását okozza.

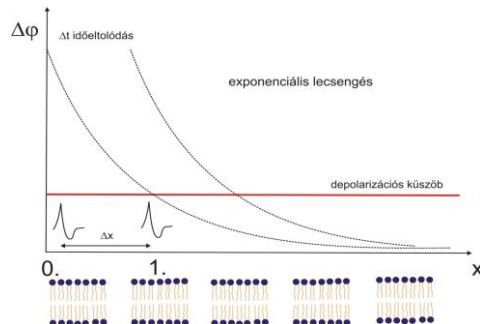
Ha egyensúlyi állapot lenne.

(Donnan-egyensúly)

Membránpotenciál megváltozás: csak aktív transzport útján!

Energia igényes és sokkal lassabb lenne!

## **Az akcióspotenciál (ap) terjedése**



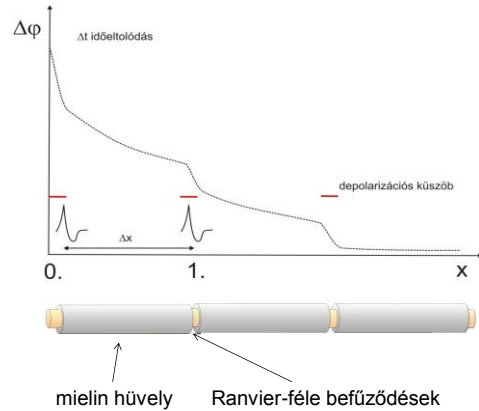
$\Delta x$  távolságban a lokális megváltozás elég nagy egy új ap keletkezéséhez.

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.

## Szaltatorikus terjedés



$\Delta x$  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.  $10^4$   $\text{Na}^+$ -csatorna/ $\mu\text{m}$

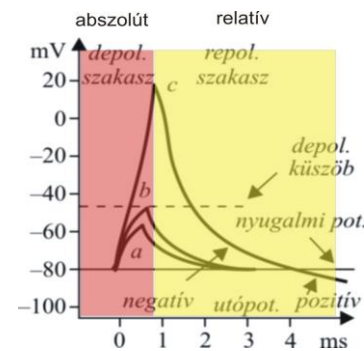
## A terjedés sebessége

rost	Átmérő ( $\mu\text{m}$ )	Sebesség (m/s)
$\alpha$	15	70-120
$\beta$	8	30-70
$\gamma$	5	15-30
$\delta$	<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.

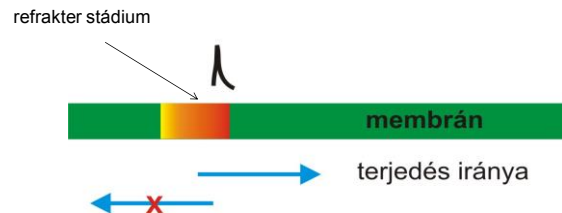
## refrakter stádium



abszolút:  $\text{Na}^+$ -csatornák  
nyitottak, nem  
ingerelhető.

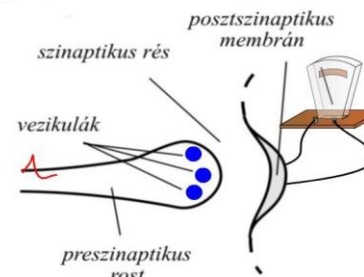
relatív: csak jóval nagyobb  
inger válthatja ki

## A refrakter stádium szerepe



A refrakterstádium megakadályozza a visszafelé terjedést.

## Egyenirányítás: szinapszis



A vezikulák által emittált neurotranszmitter 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

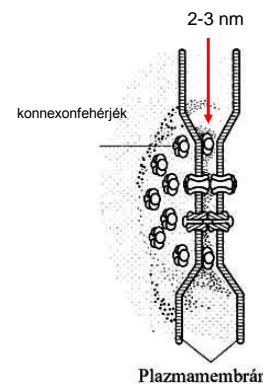
$$d = \sqrt{3Dt}$$

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.

## Testfelszíni elektromos jelek

Diagnosztika

Forrás

Elektrokardiográfia (EKG)



Elektroencefalográfia (EEG)



Elektromiográfia (EMG)



Elektroretinográfia (ERG)



## Eredet

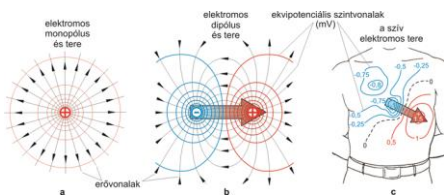
dipólus momentum:

$$d = ql$$

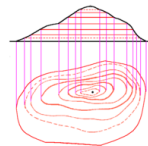
(vektor mennyiség)

$q$  – töltés  
 $l$  – a töltések közötti távolság  
 $d$  – dipólus momentum

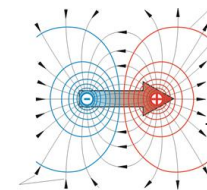
Az elemi dipólus momentumok összeadódnak.



analógia:  
geográfiai térkép



## Mérés és problémái



potenciál különbség  
= feszültség

Problémák:

- A forrás egy kiterjedt, 3D objektum.
- A test felszínén mérjük.
- Zaj.