

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

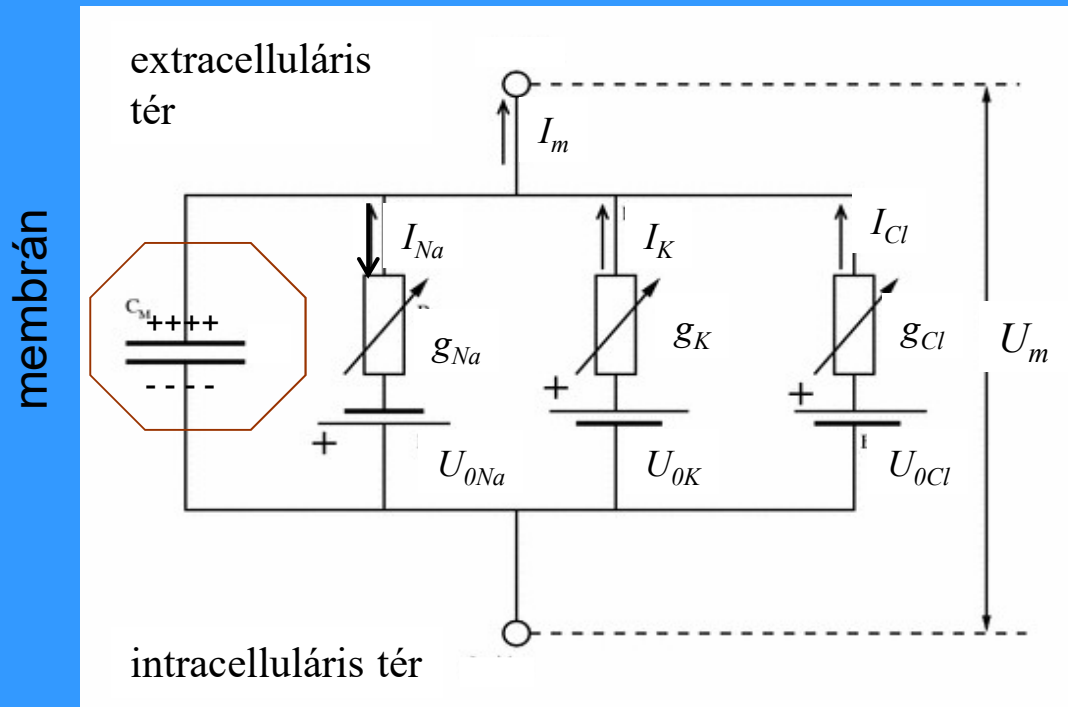
érzékelés

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

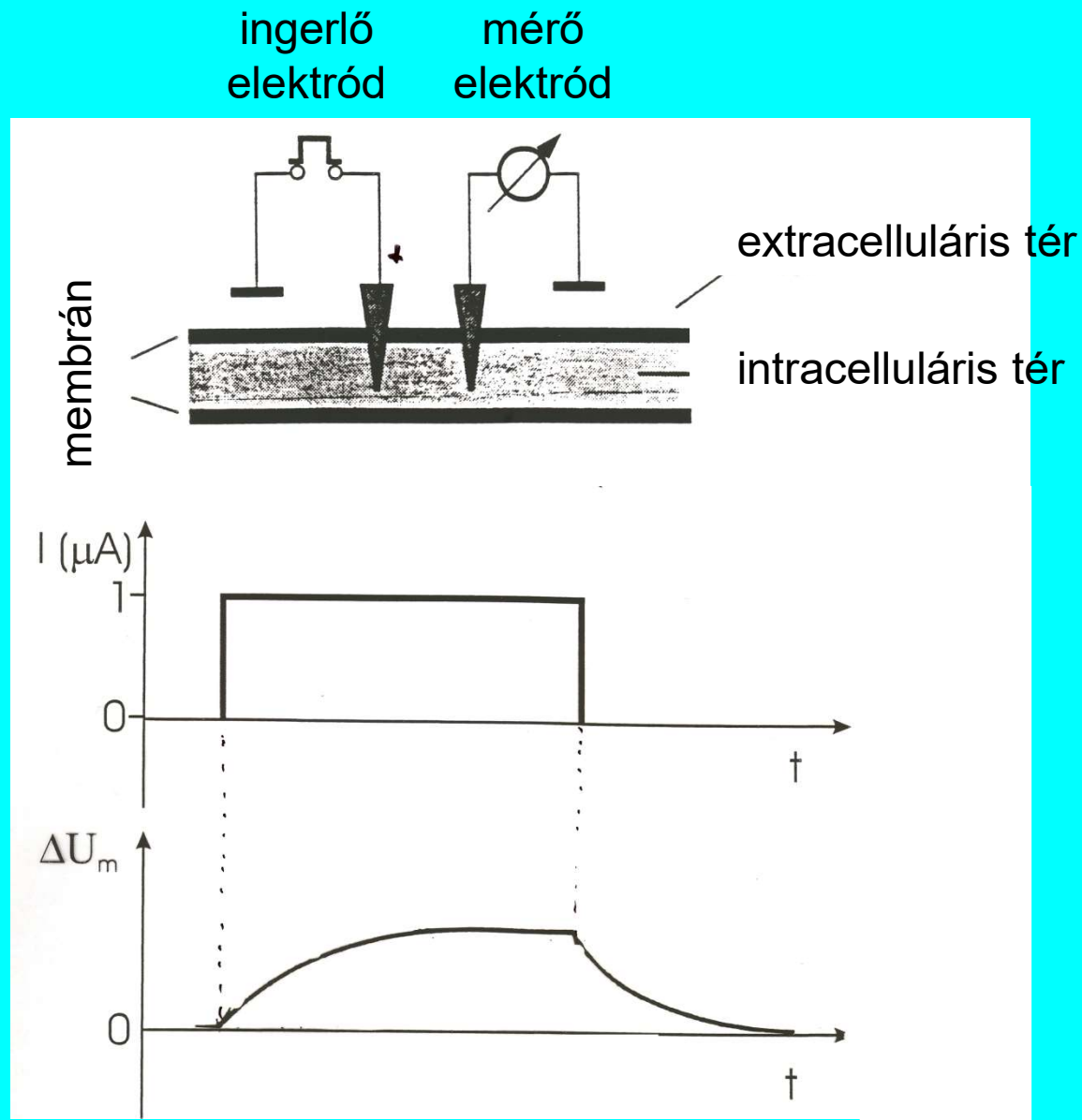
$$I_c = C_m \frac{\Delta U_m}{\Delta t}$$

A nyugalmi potenciál megváltozása

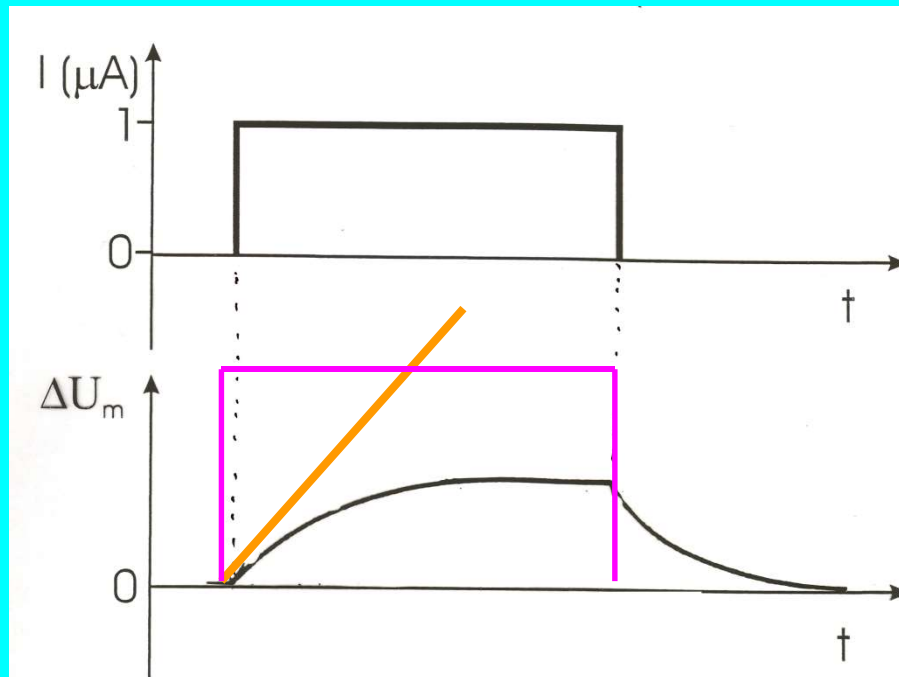
1. A membrán “passzív” elektromos tulajdonságai

Kísérlet

Áramirány :
pozitív töltések
áramlásának
iránya.



Miért éppen így?



Nem így

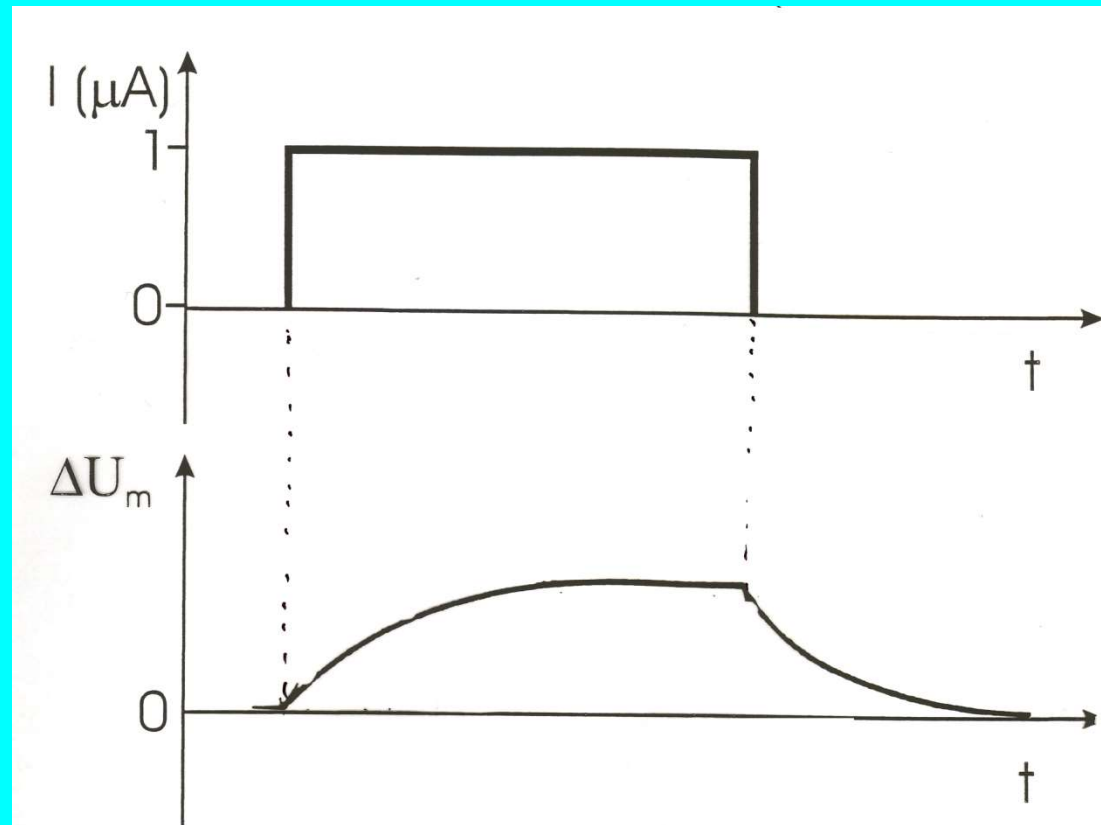
Nem így

Miért éppen így?

A membrán elektromos tulajdonságai miatt:

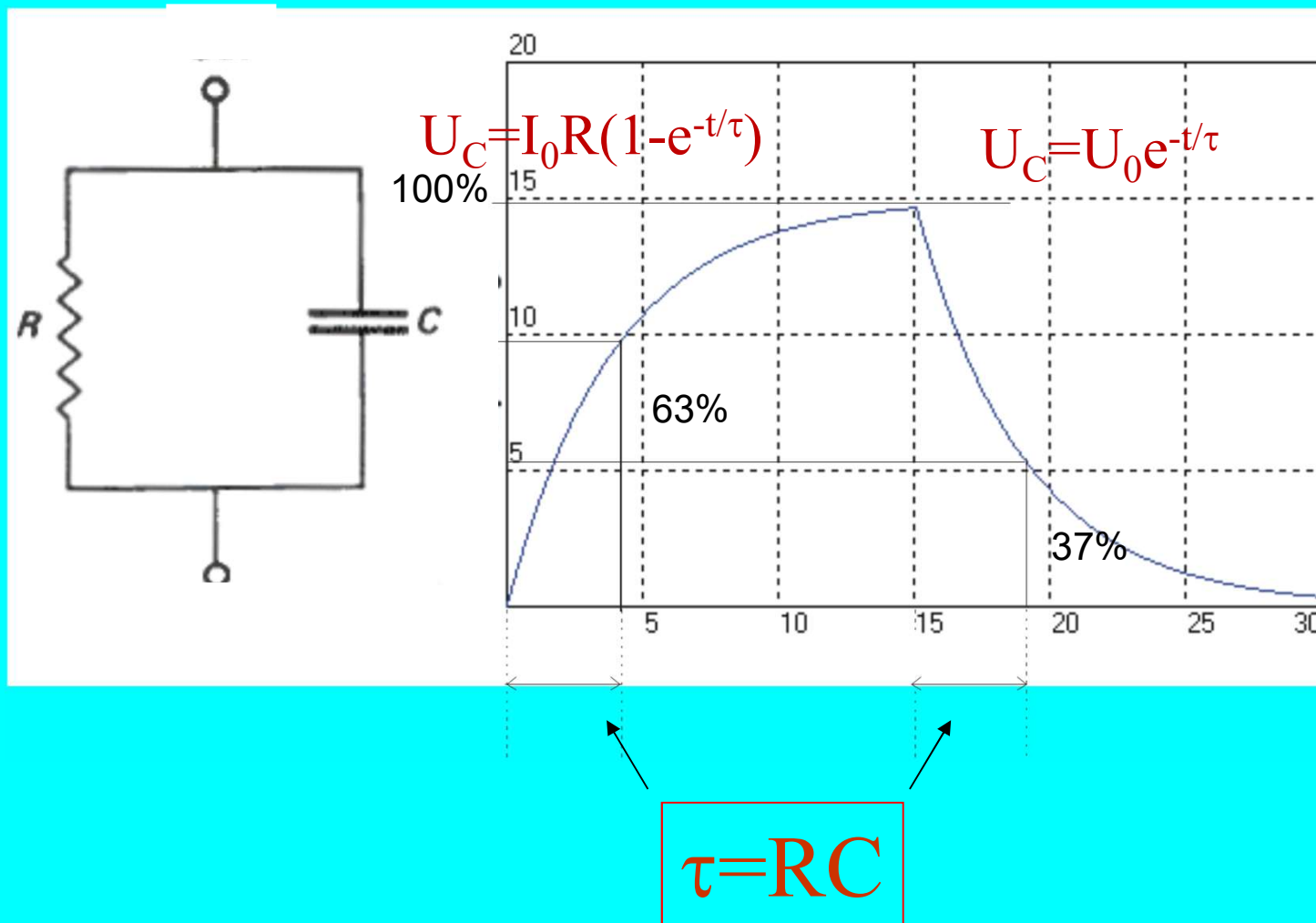
-ellenállás

-kapacitás

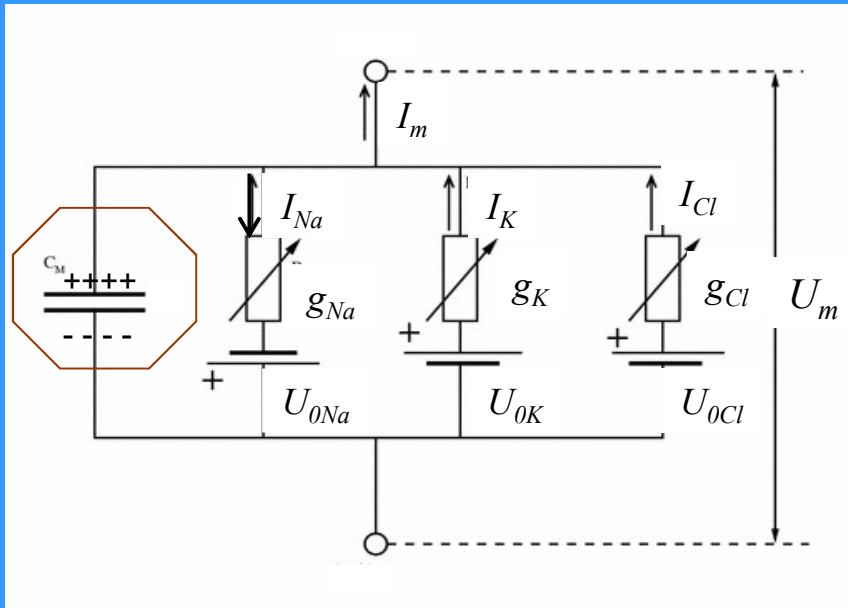


Hol is láttam már ehhez hasonlót?

Párhuzamos RC-kör töltése és kisütése



Összevetése az elektromos modellel:



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

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

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

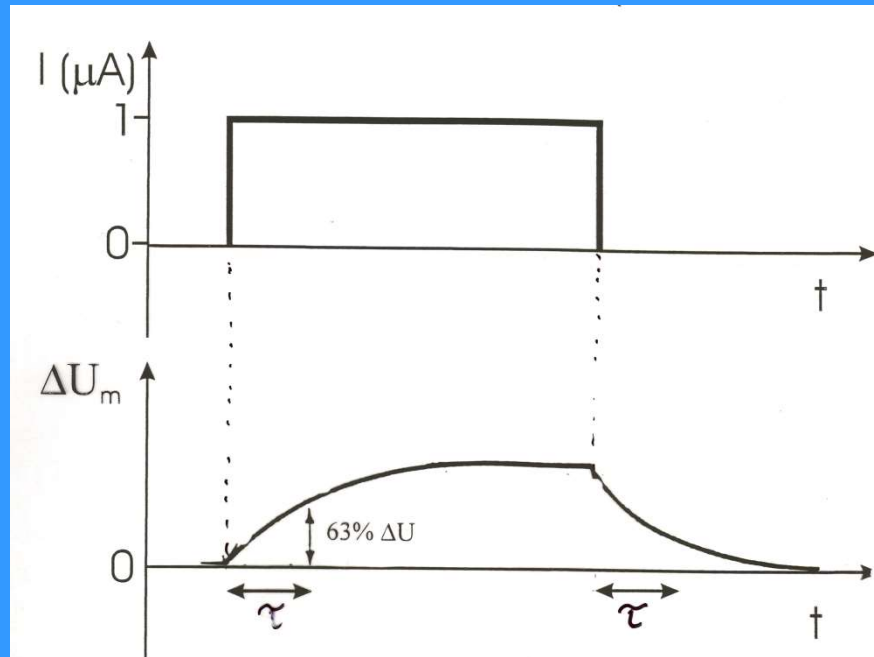
$$C_m \frac{\Delta U_m}{\Delta t} + \frac{U_m - U_0}{R_m} - I_{inger} = 0$$

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



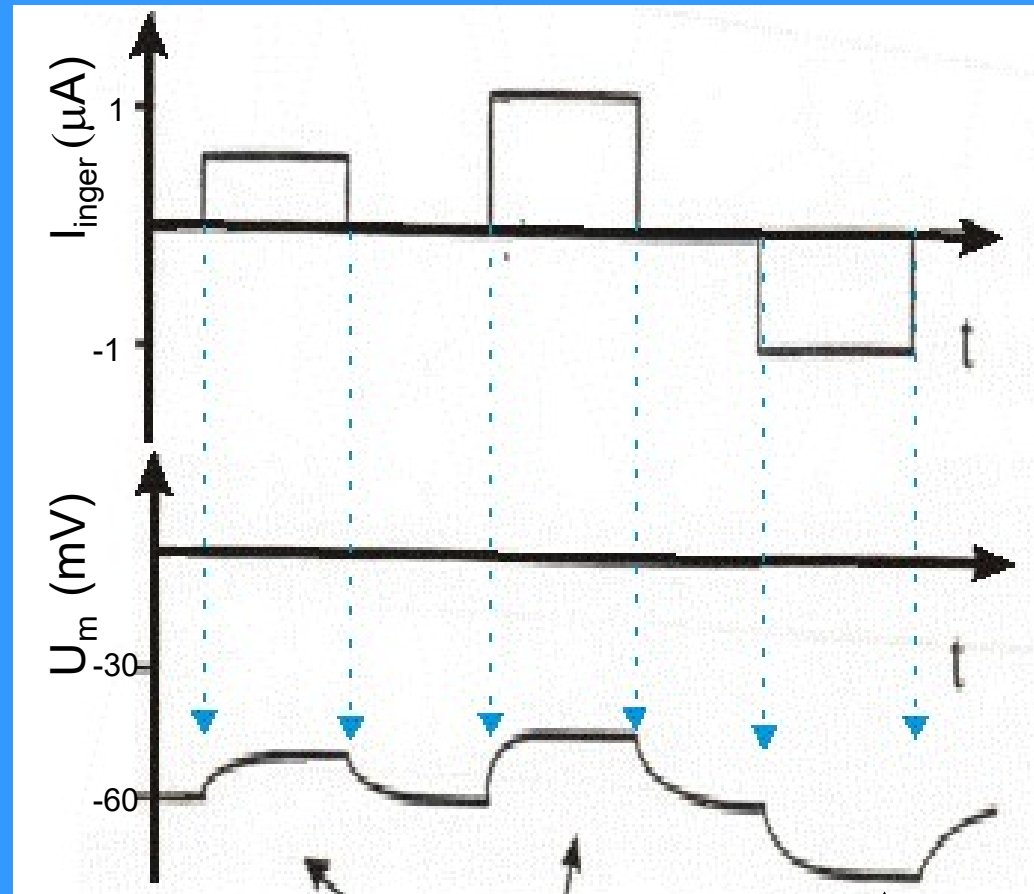
a membrán kapacitása a membrán keresztirányú ellenállása

$$\tau = C_m R_m$$

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

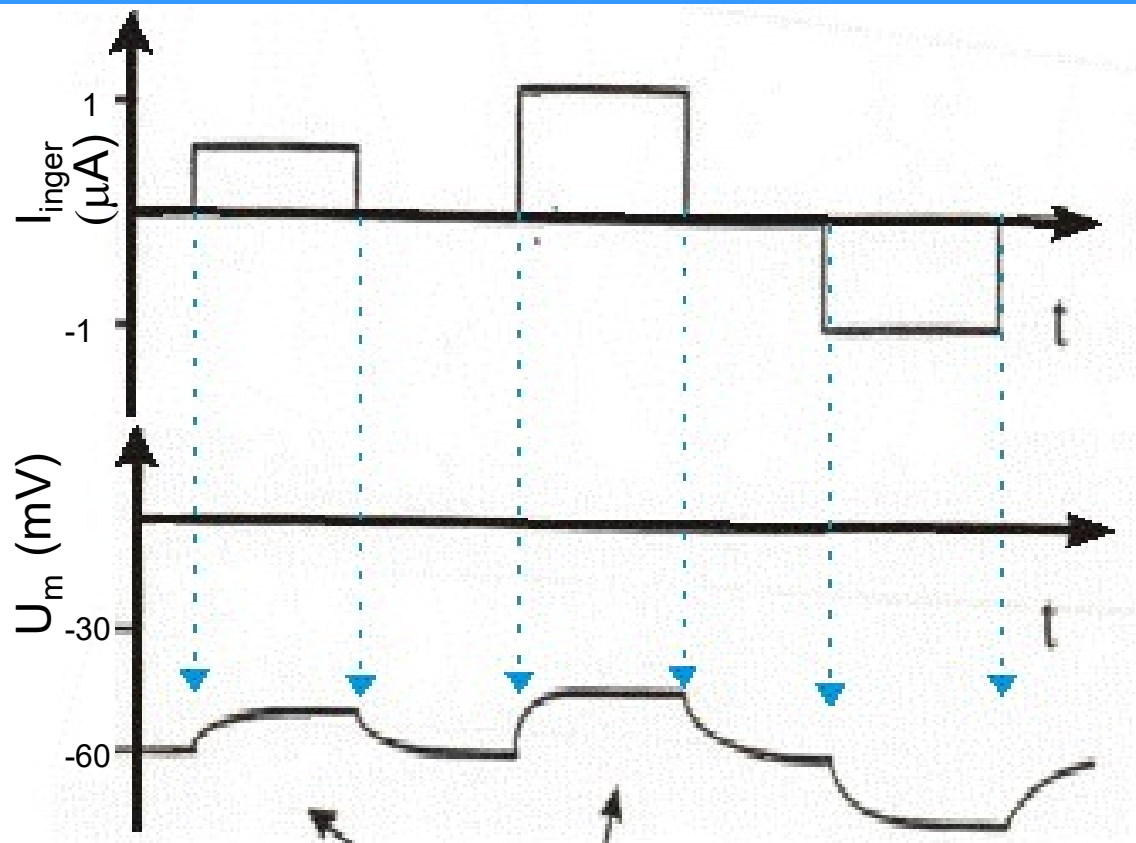
$$U_m(t) = U_t \left[1 - e^{-\frac{t}{R_m C_m}} \right]$$



U_t egyenesen arányos az
ingerlő impulzus nagyságával

A változás meredeksége függ az ingerlő
impulzus nagyságától

A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

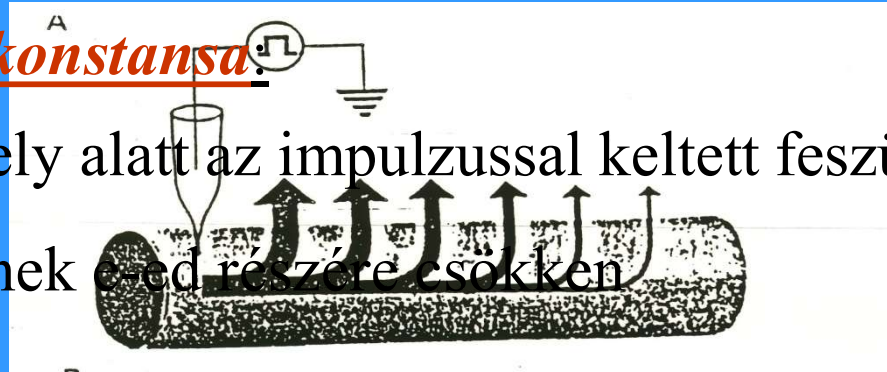


obligát
ugrásmentes
változtatható amplitúdójú
változtatható irányú
analóg
lokalizált

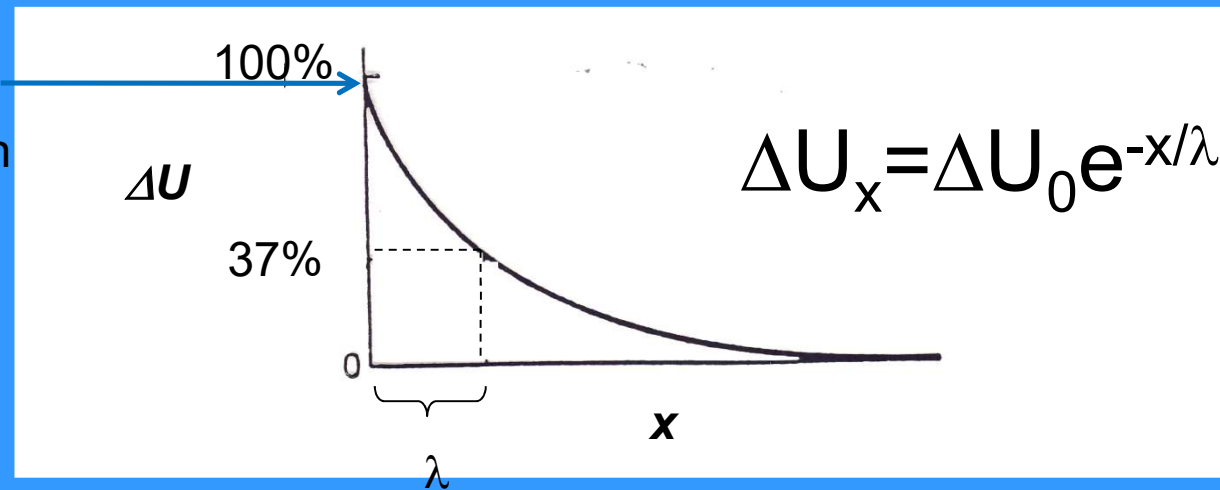
A nyugalmi potenciál helyi megváltozása az ingerlés helyétől távolodva

λ a membrán térkonstansa

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



Változás az
ingerlés helyén



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

A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

- kísérletileg áramimpulzusokkal
- adekvát ingerekkel
- posztzinaptikus 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

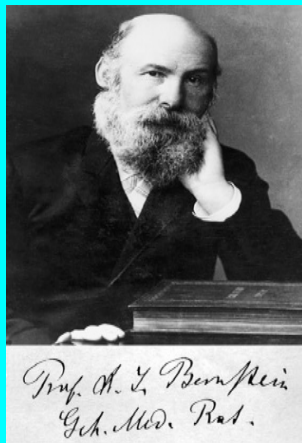
“Akciós potenciál történelem”



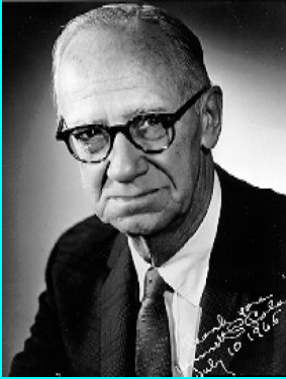
1780: **Luigi Galvani** – elektromos vezetés és izomösszehúzódás kapcsolata



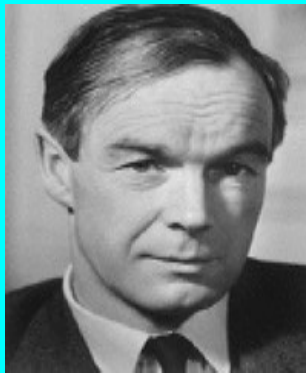
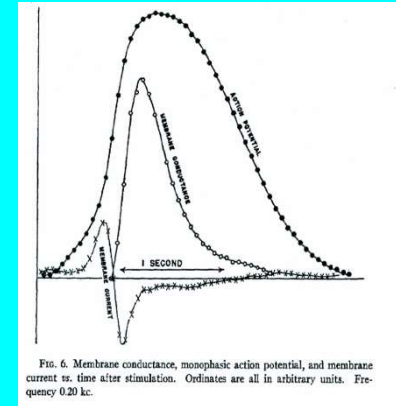
1843: **Emil Dubois-Reymond** – nyugalmi potenciál, ami megváltozik izomösszehúzódáskor



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



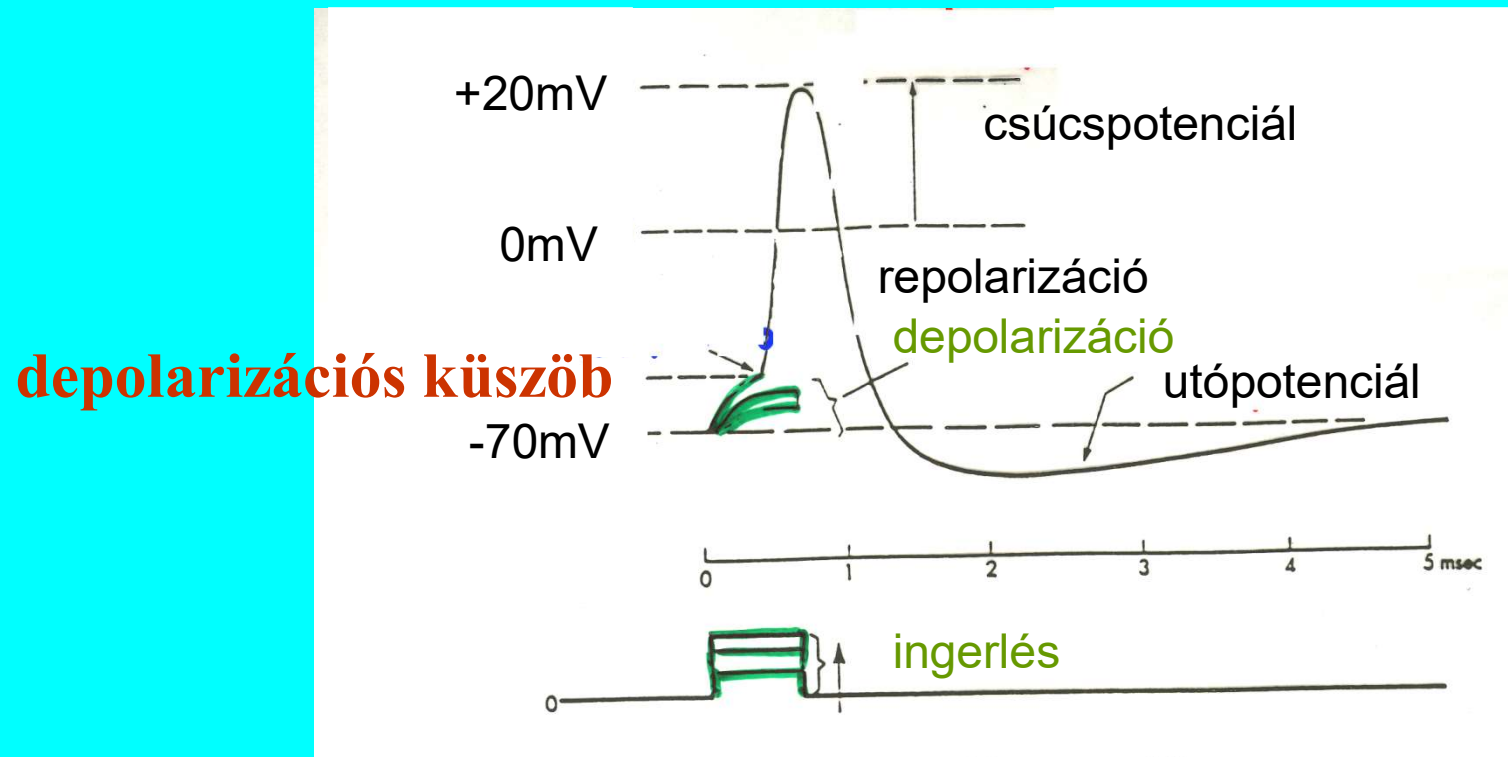
1938: **K.C. Cole** – méréssel igazolta, hogy a membrán vezetőképessége megnő az akciós potenciál alatt



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



Az akciós potenciál kialakulása




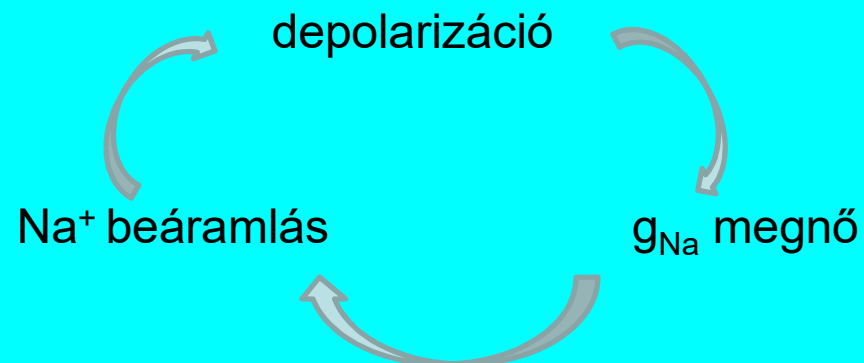
fakultatív

azonos amplitúdójú – minden vagy semmi
nem lokalizált

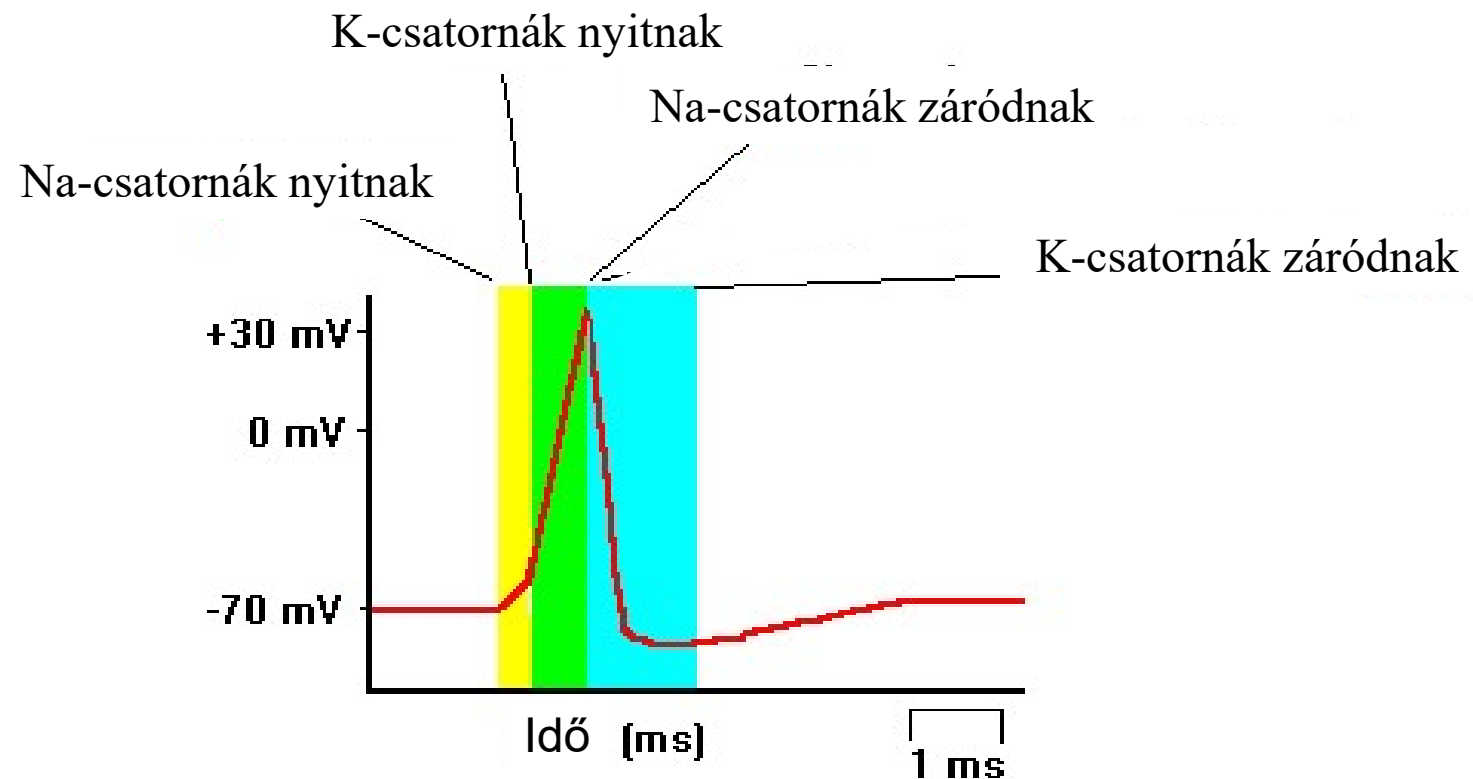
Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról

feszültségfüggő ioncsatornák működése

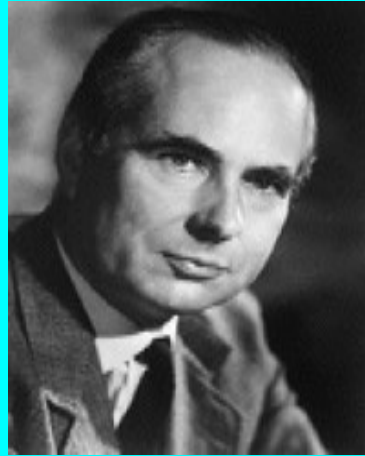

$$\varphi_e - \varphi_i = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\sum p_k^+ c_{ke}^+ + \sum p_k^- c_{ki}^-}{\sum p_k^+ c_{ki}^+ + \sum p_k^- c_{ke}^-}$$



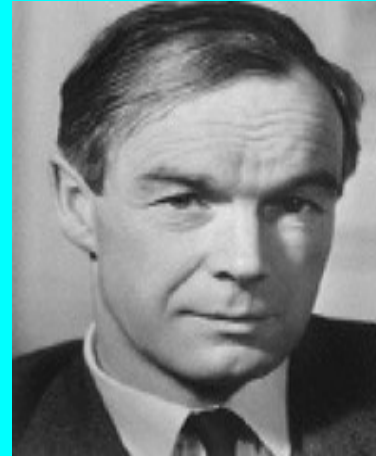
Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról



Hogyan lehetne az egyedi ionáramokat mérni?



**Andrew Fielding Huxley
(1917-2012)**

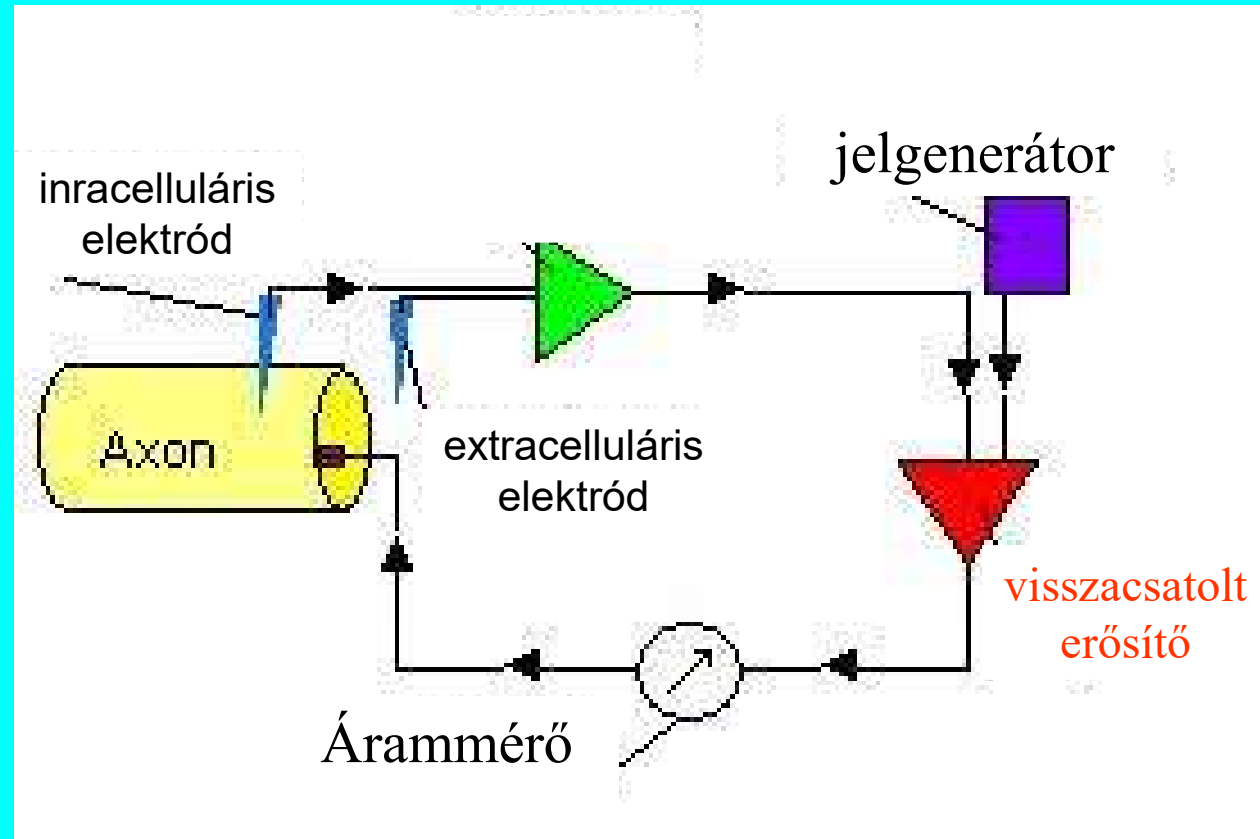


**Alan Loyd Hodgkin
(1914-1998)**

The Nobel Prize in Physiology or Medicine
1963

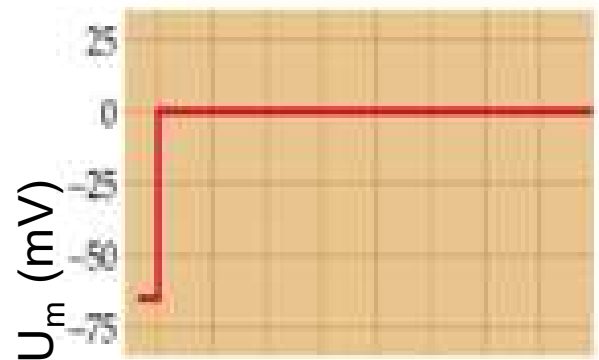
“for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane”

Voltage Clamp

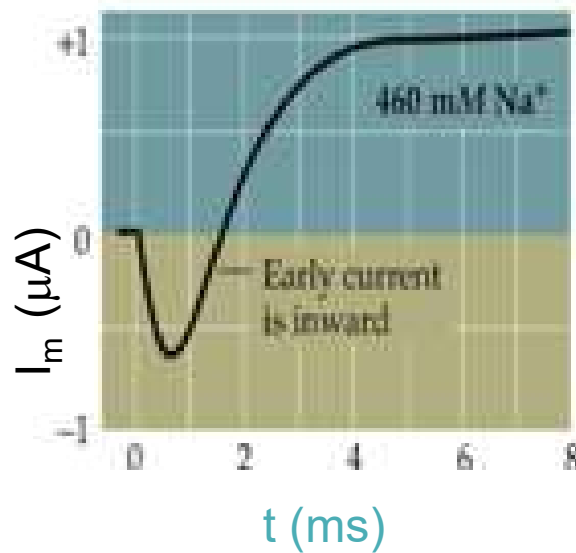


- membránpotenciált állandó értéken tartja
- az ionáramot – áramerősséget – méri

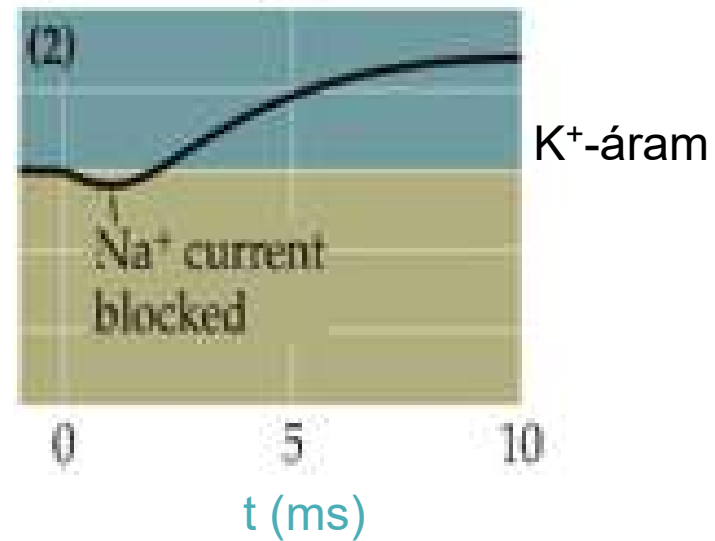
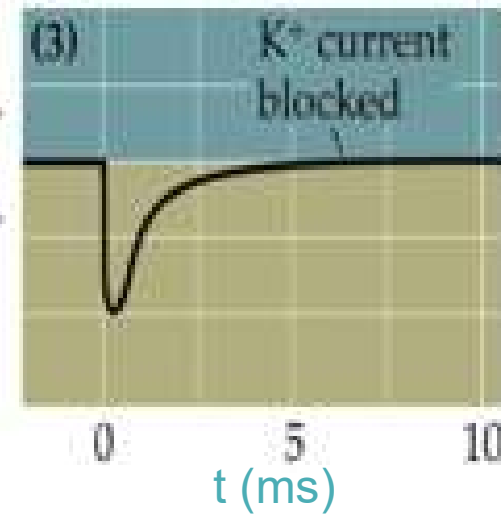
Na⁺ és K⁺ áram mérése



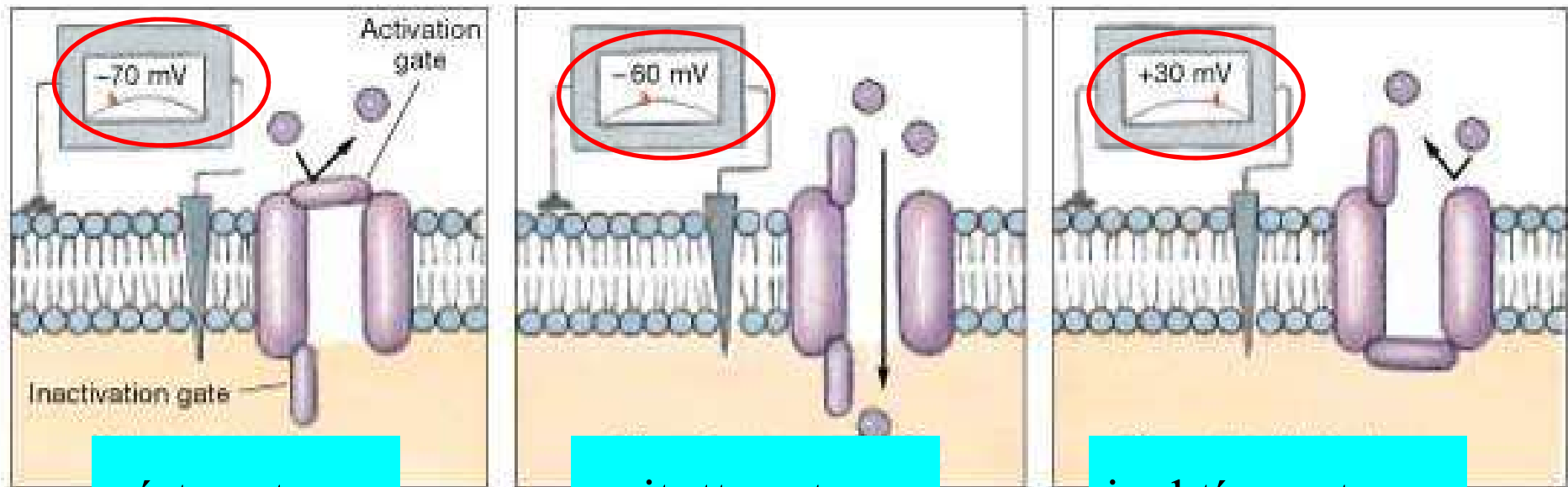
K⁺-áram
blokkolva



Na⁺-áram
blokkolva



Feszültségszabályozott Na^+ -csatornák állapotai



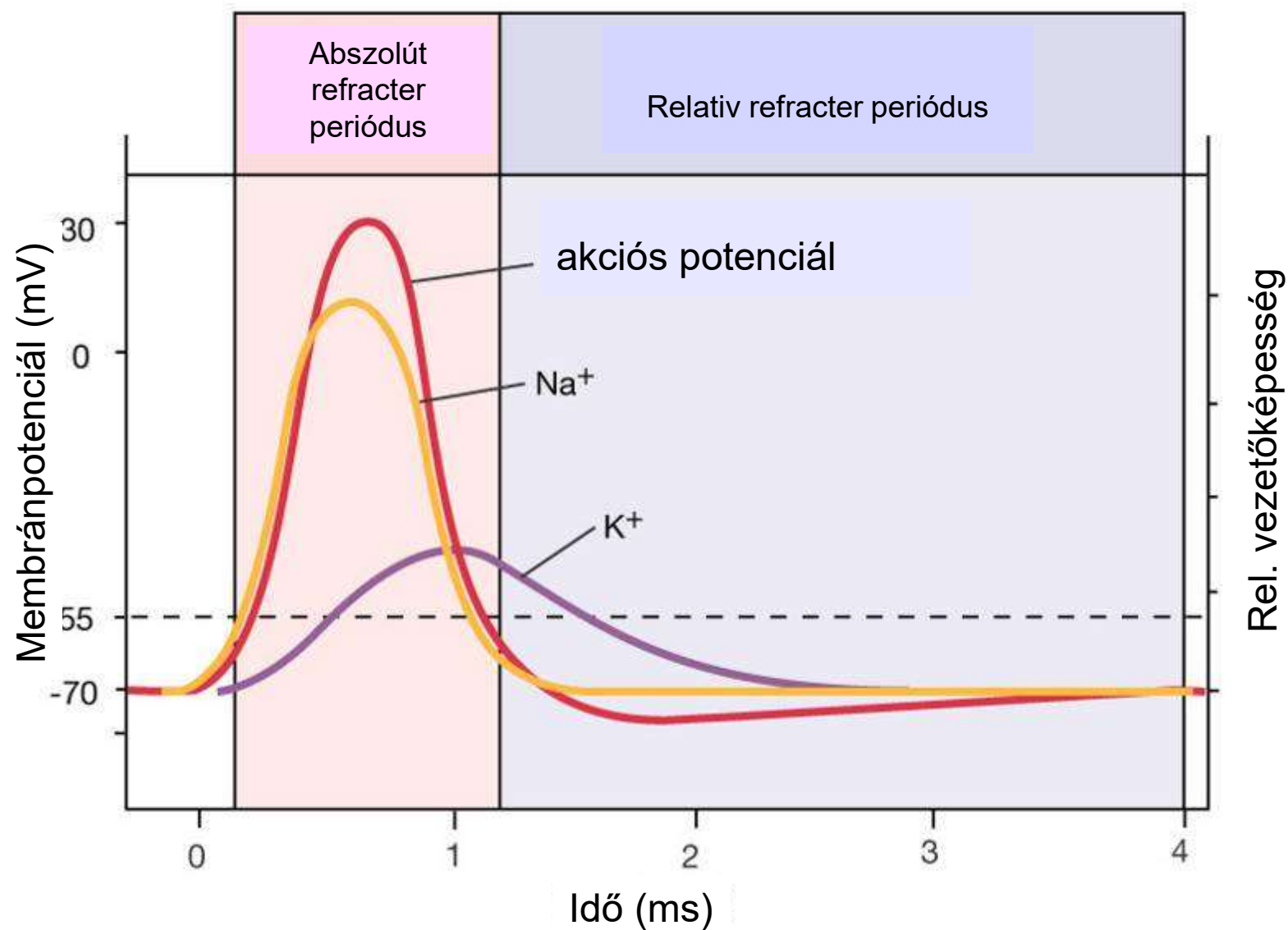
zárt csatorna

nyitott csatorna

inaktív csatorna

depolarizációs küszöb felett

Vezetőkéesség az akciós potenciál alatt

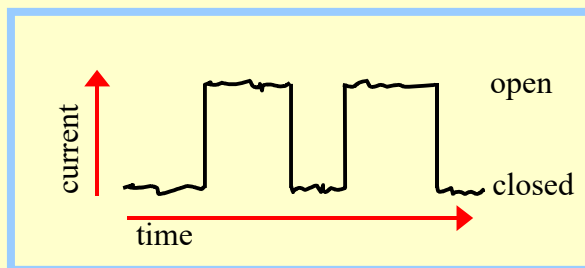
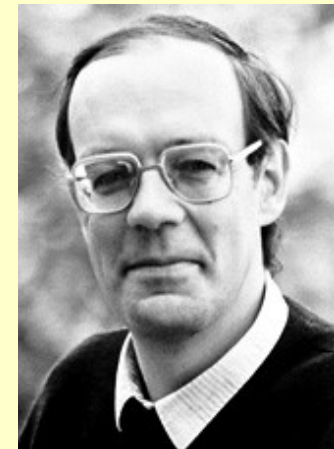


Patch-Clamp technika

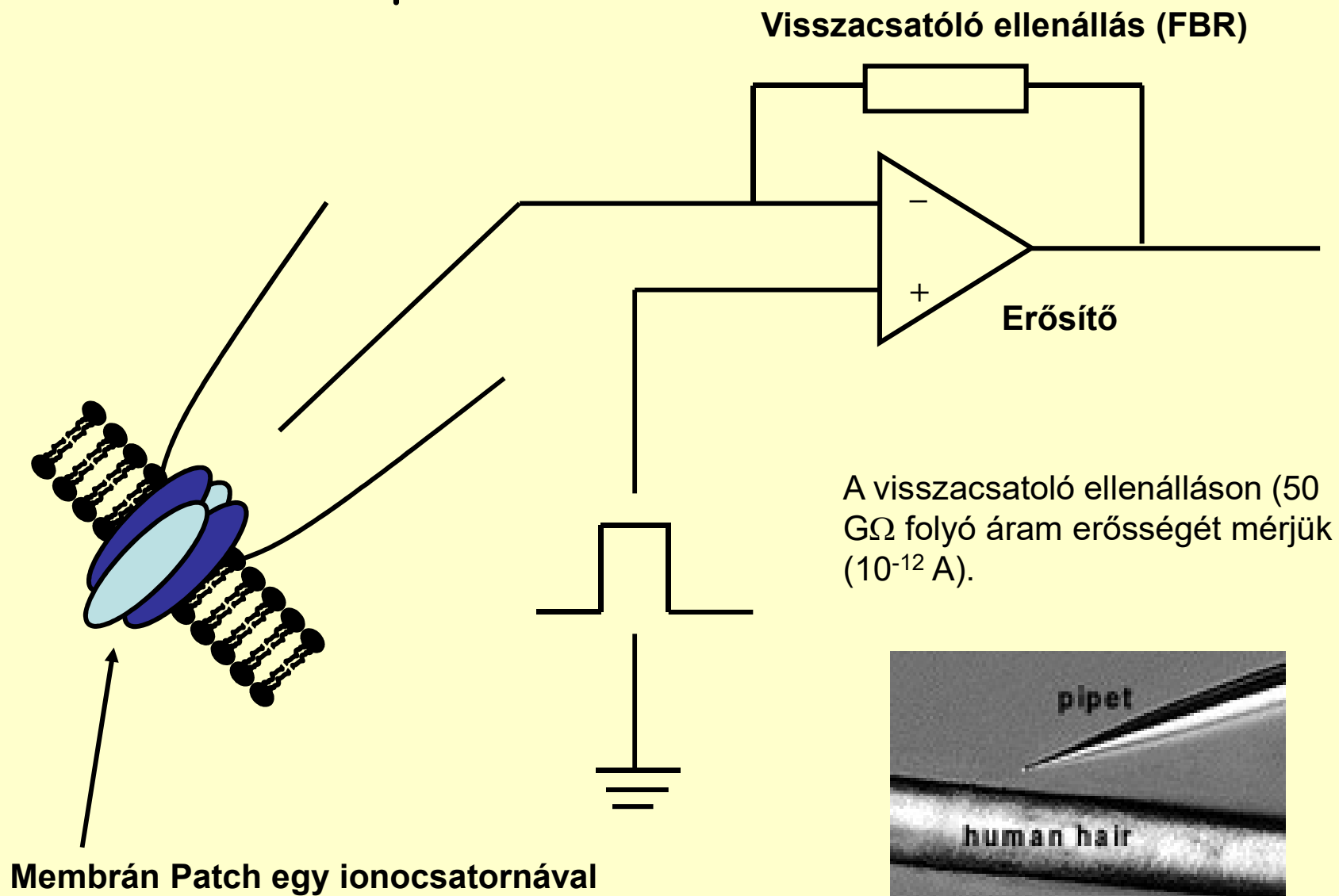
Egyetlen csatornán át folyó áramot (10^{-12} A) méri.

The Nobel Prize in Physiology or Medicine
1991 was awarded jointly to Erwin Neher
(1944-) and Bert Sakmann (1942-)

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



Patch-Clamp áramkör



Patch-Clamp berendezés

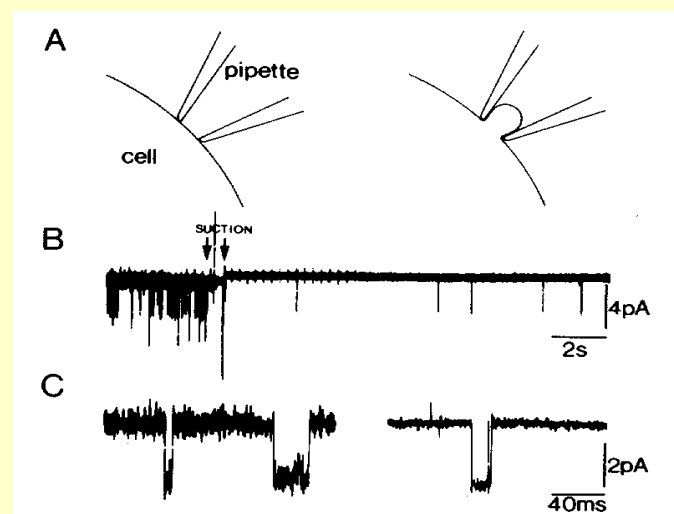
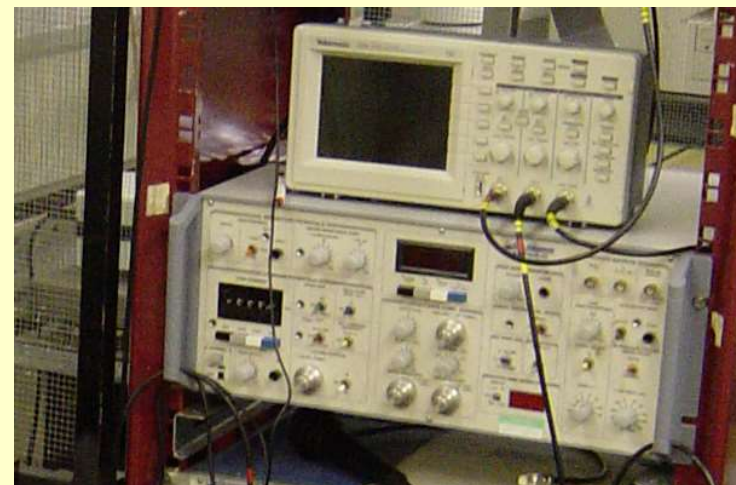
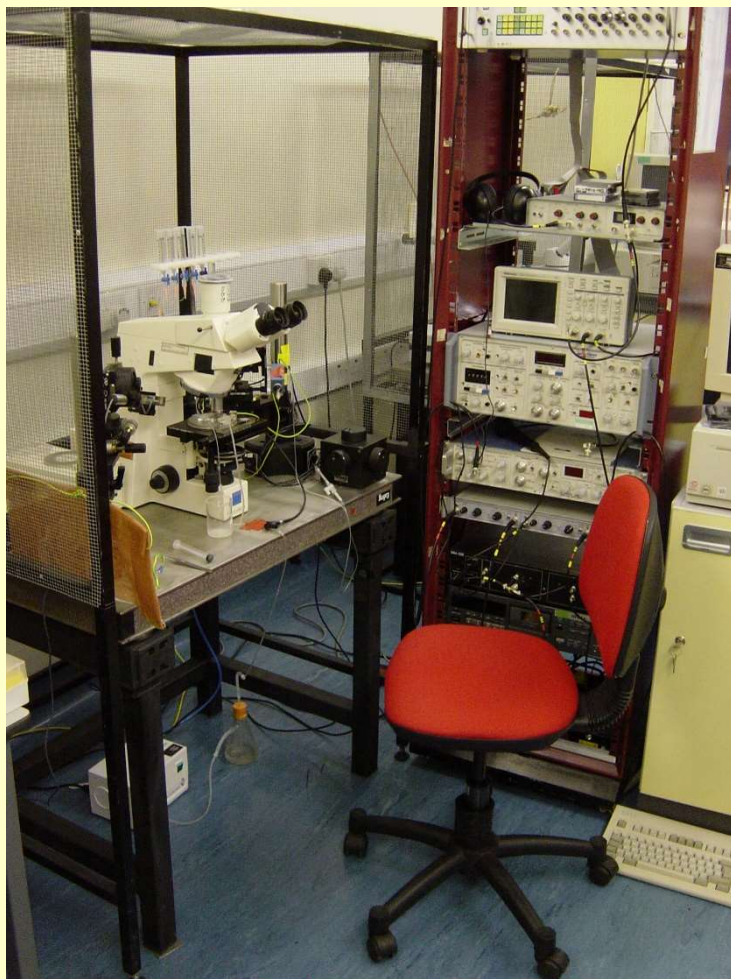
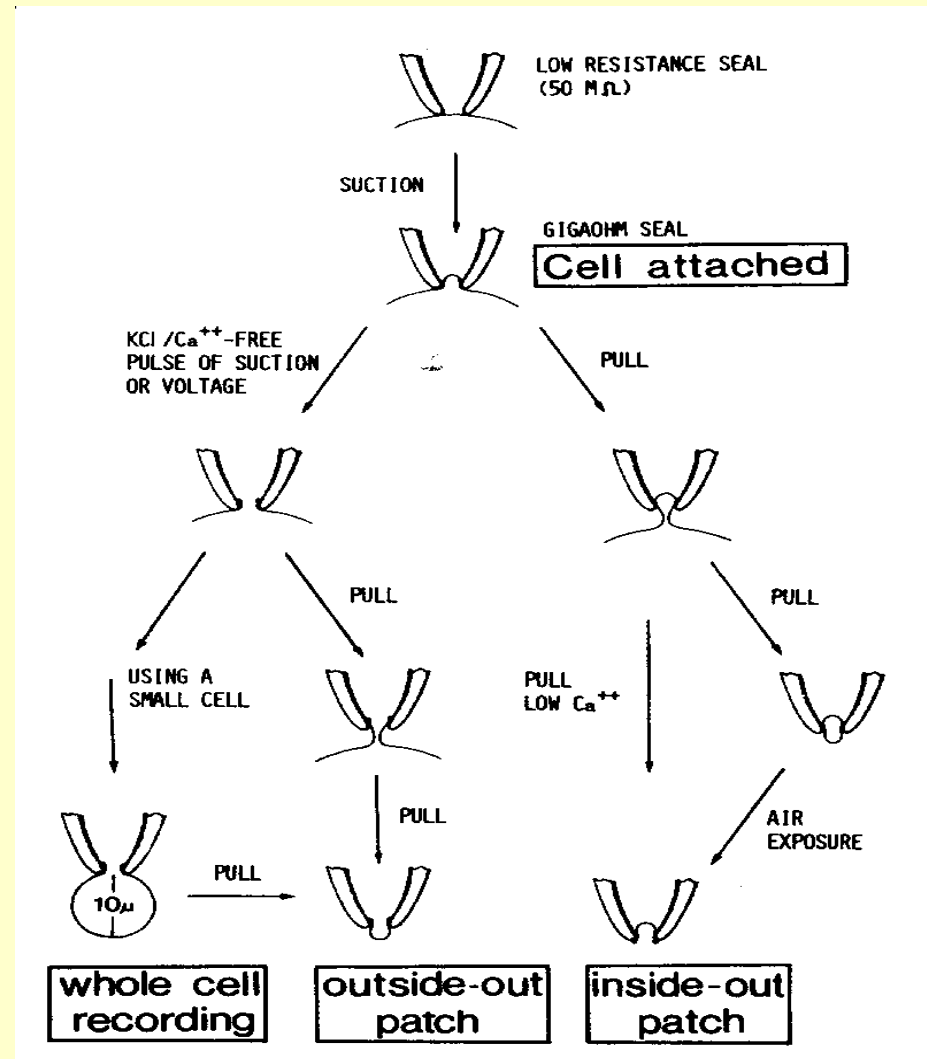


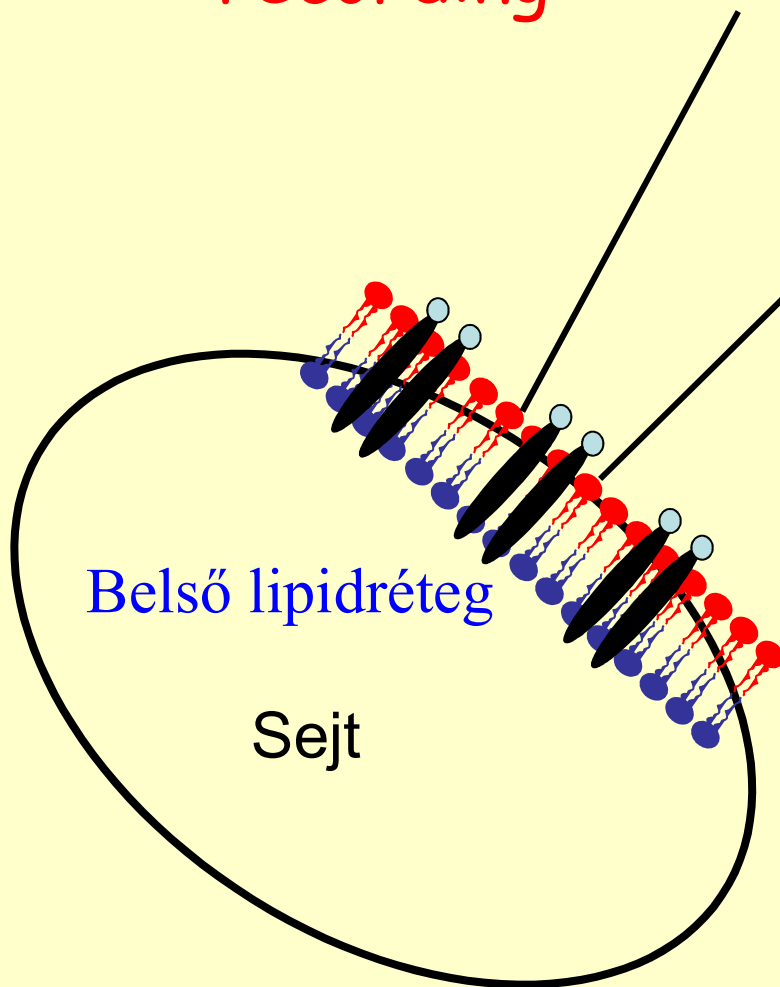
Fig. 6A—C. Giga-seal formation between pipette tip and sarcolemma of

Patch-Clamp konfigurációk



From Hamill *et al* 1981

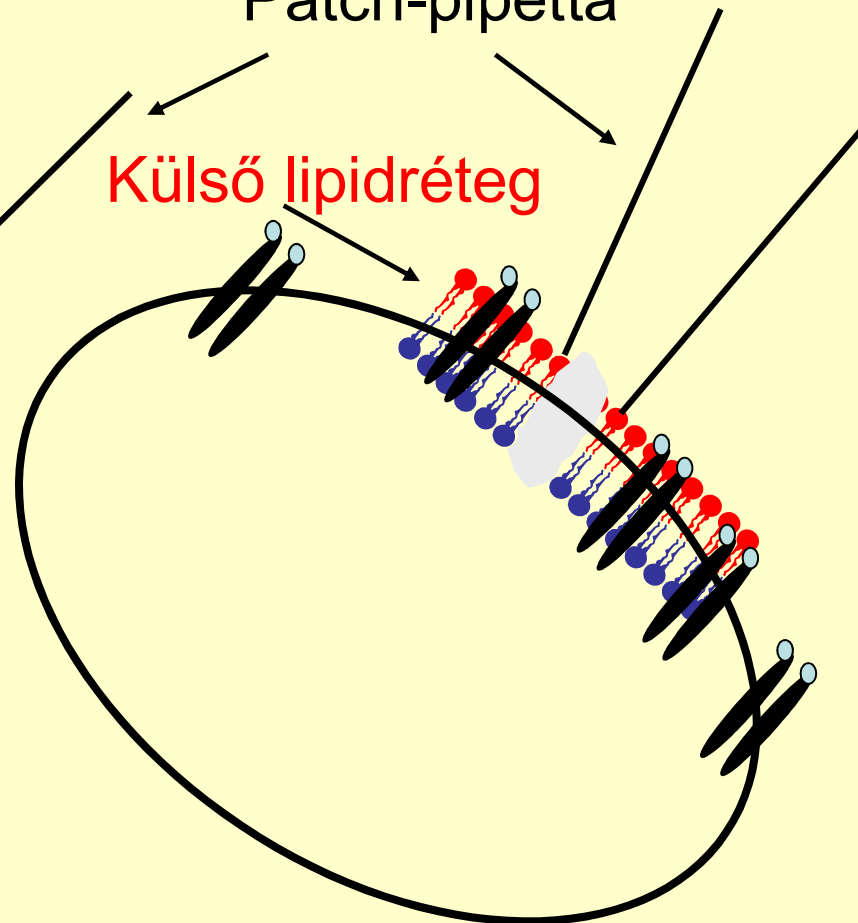
Cell-attached
recording



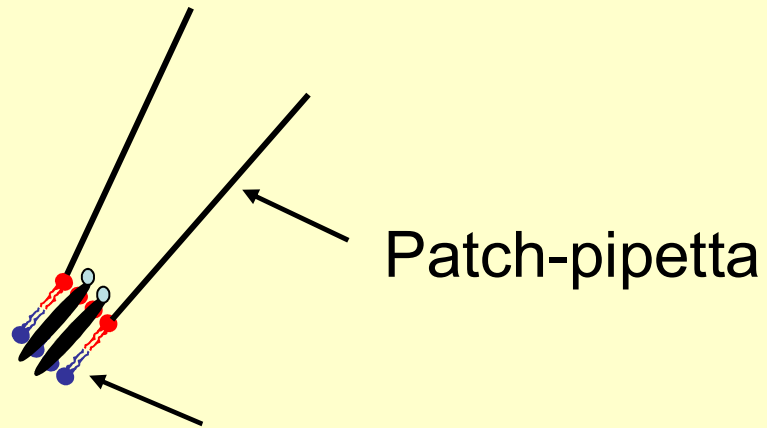
Patch-pipetta

Külső lipidréteg

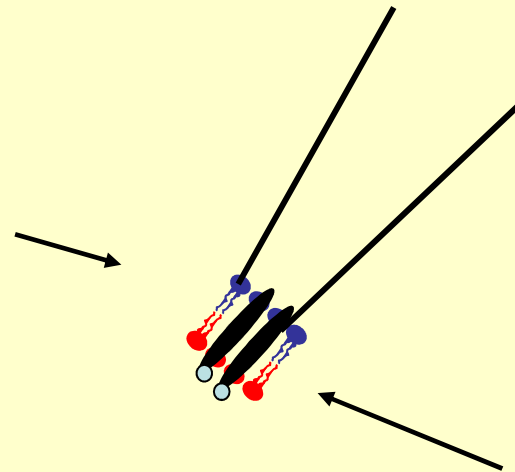
Whole-cell
recording



Inside-out recording



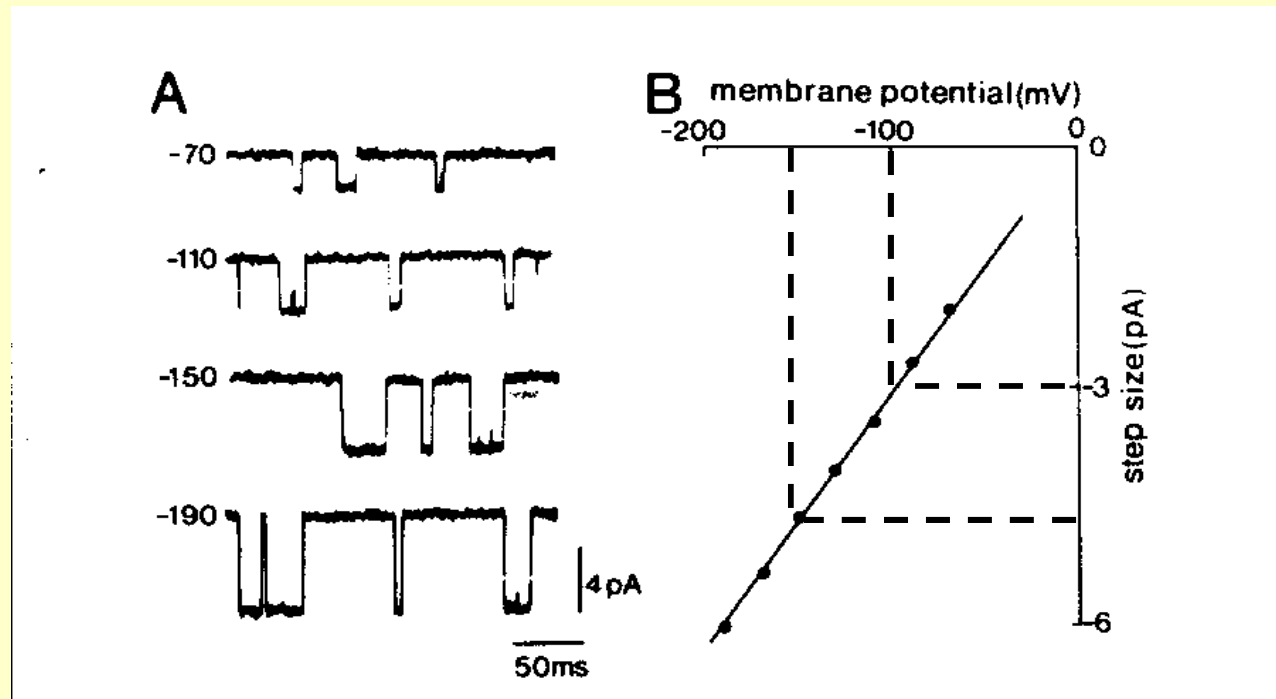
The **internal** face of the lipid bi-layer faces the bath solution



The **external** face of the lipid bi-layer faces the bath solution

Outside-out
recording

Single-channel I/V függvény a csatorna vezetőképességének meghatározására

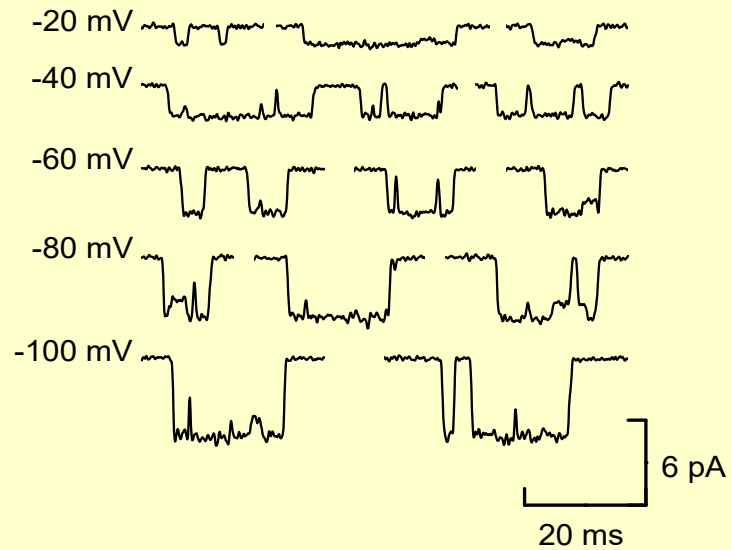


$$\begin{aligned} g_{\text{csatorna}} &= \Delta I \div \Delta V \\ &= 1.6 \times 10^{-12} \text{ A} \div 50 \times 10^{-3} \text{ V} \\ &= 32 \times 10^{-12} \text{ S} \\ &= 32 \text{ pS} \end{aligned}$$

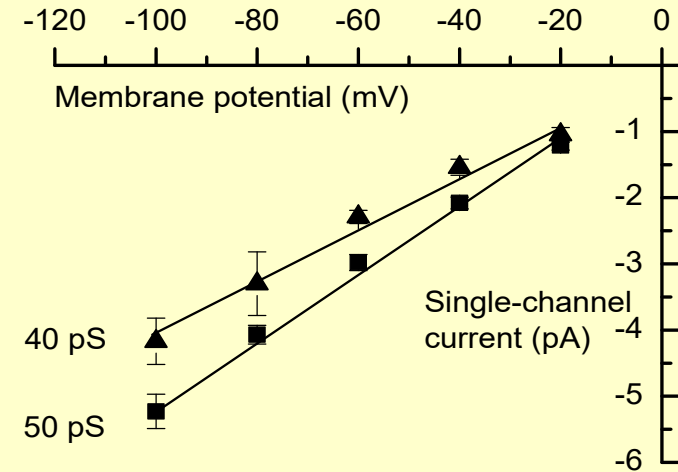
From Hamill *et al* 1981

Egyes csatornáknak több állapota lehet

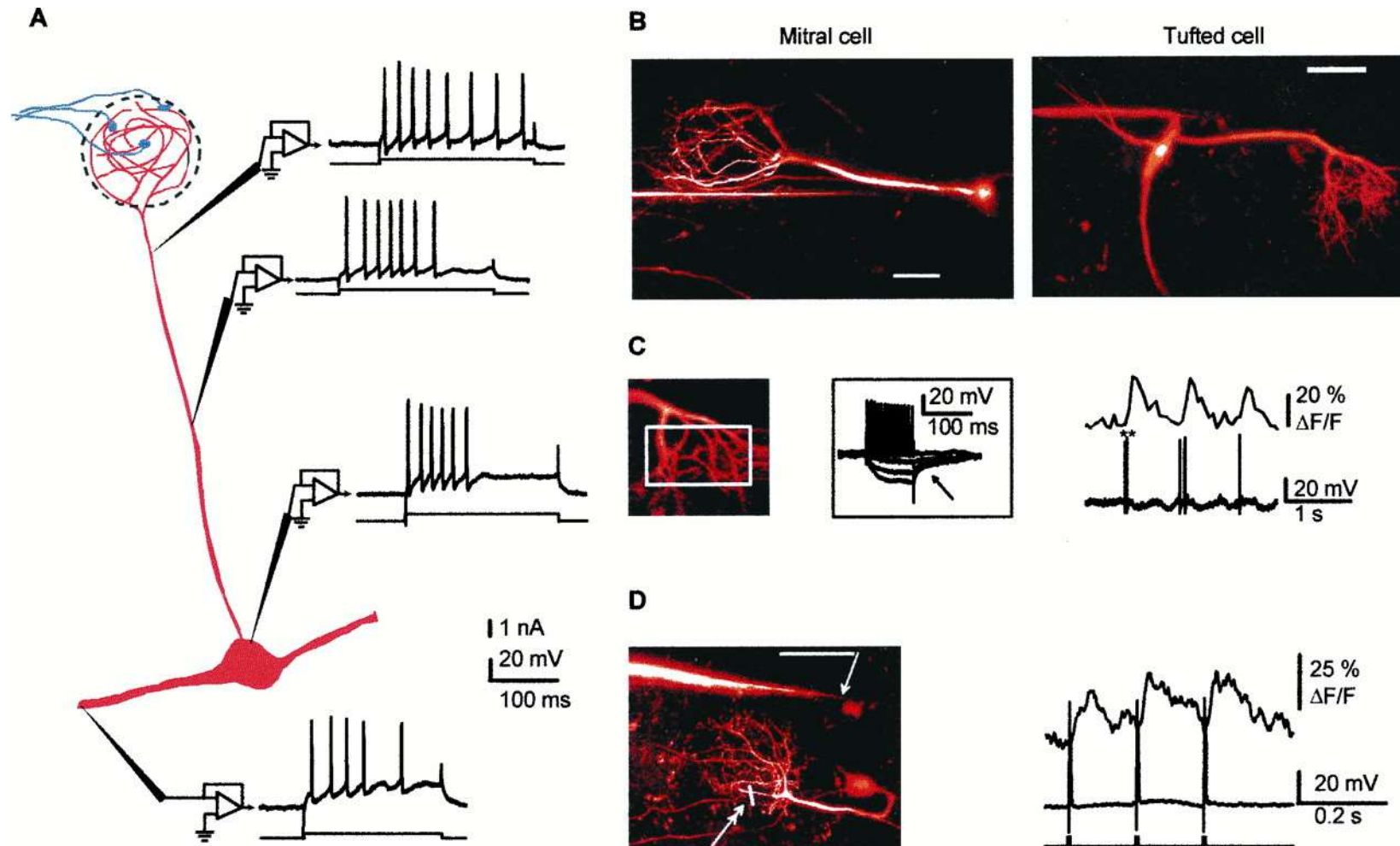
A



B



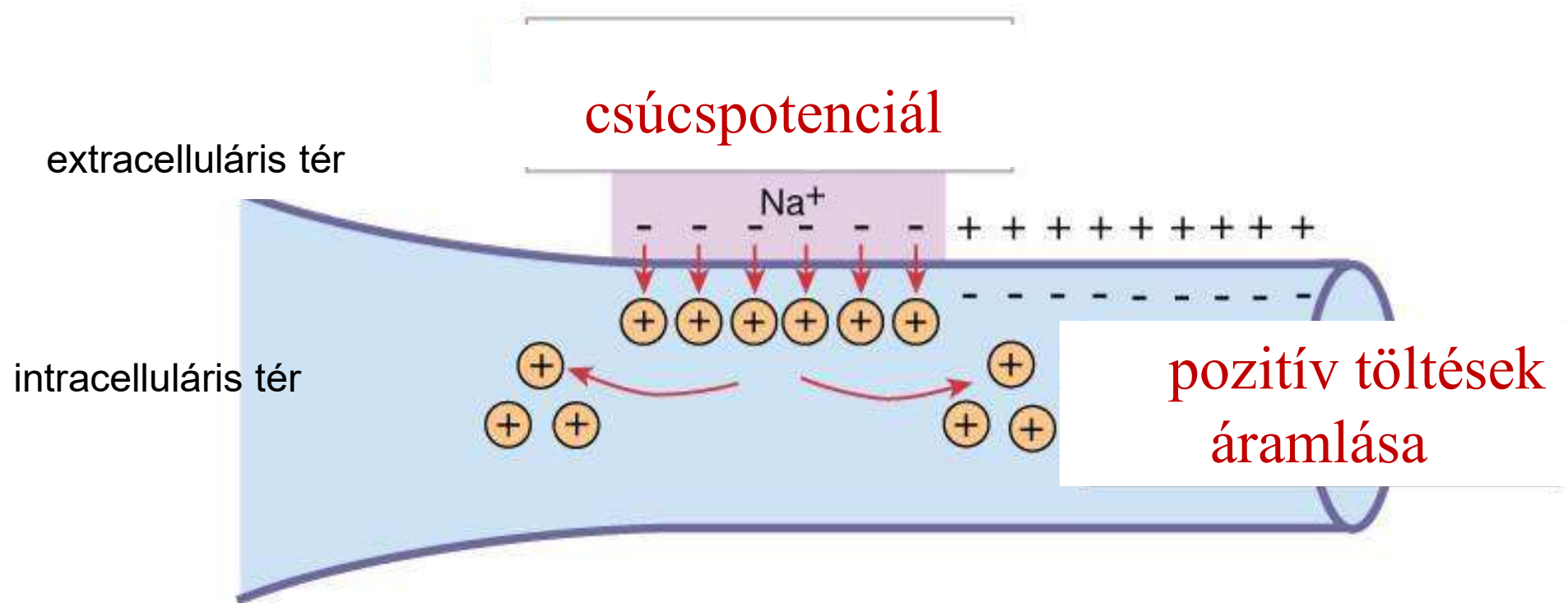
Sodium action potentials synchronize $[Ca^{2+}]$ transients in all dendritic compartments of mitral cells in the olfactory bulb of anesthetized rats.



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

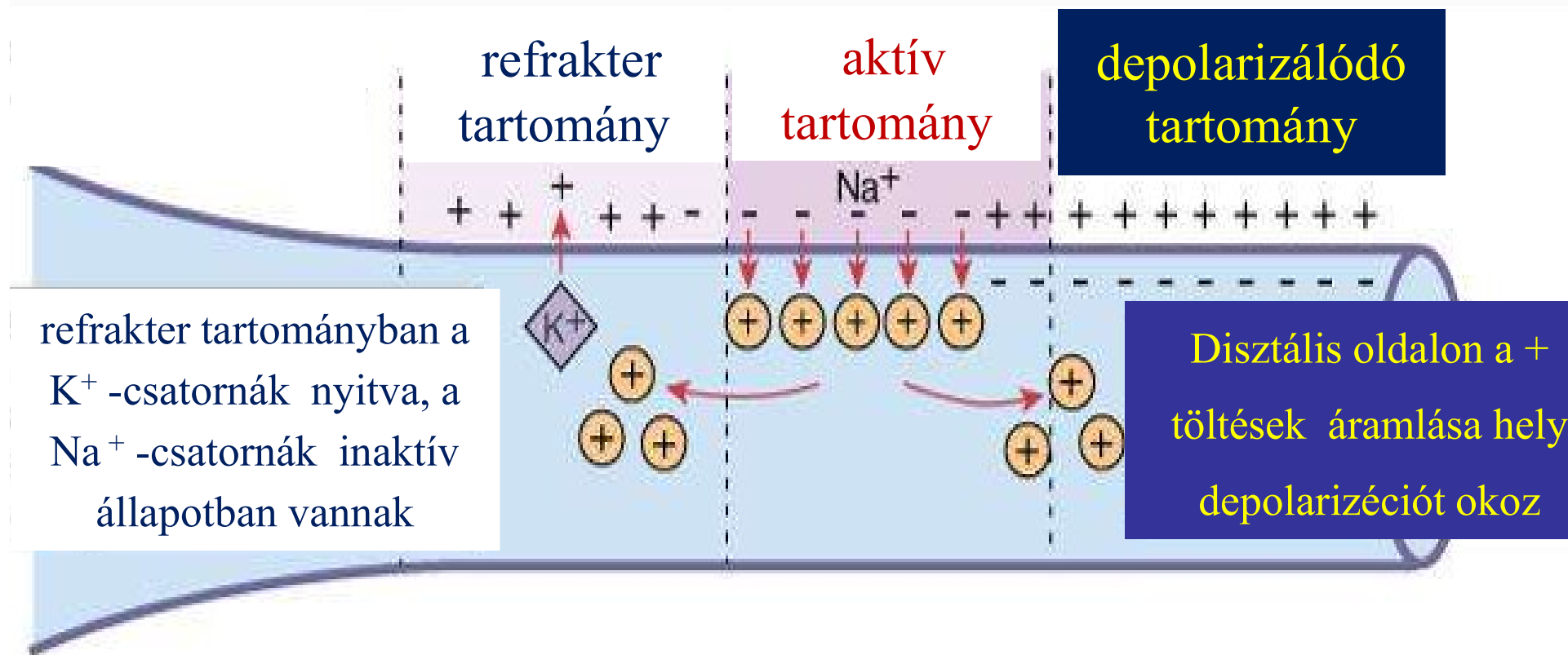
Az elektromos jellemzők hatása a jelvezetés
sebességére

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

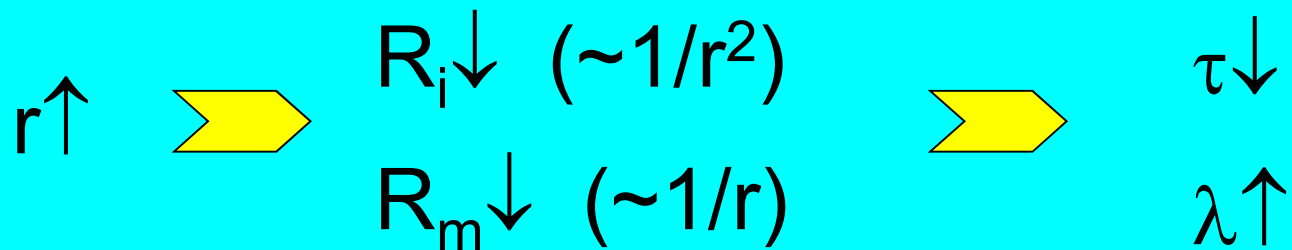
- mennyi idő alatt éri el a depolarizációs küszöböt — τ

- milyen távolságon éri még el a depolarizációs küszöböt — λ

Az axon sugarának hatása a vezetés sebességére:

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

$$\tau = C_m R_m$$



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?

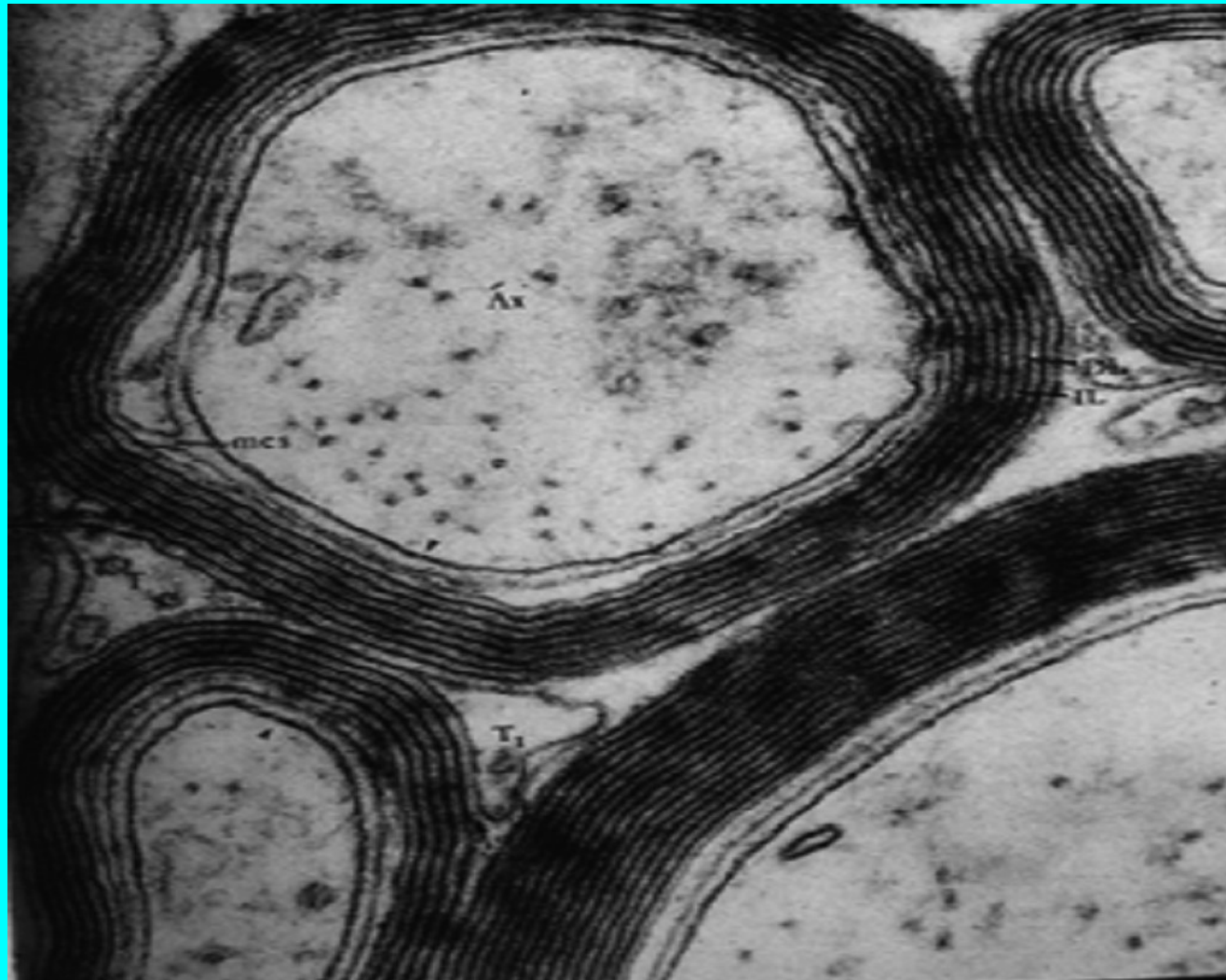
1. Az axon sugarának növelésével – metabolikusan “drága”

– helyigényes


2. A membránkapacitás csökkentése , mert kevesebb töltés
szükséges a membránpotenciál változtatásához




Megoldás: mielinhüvely !



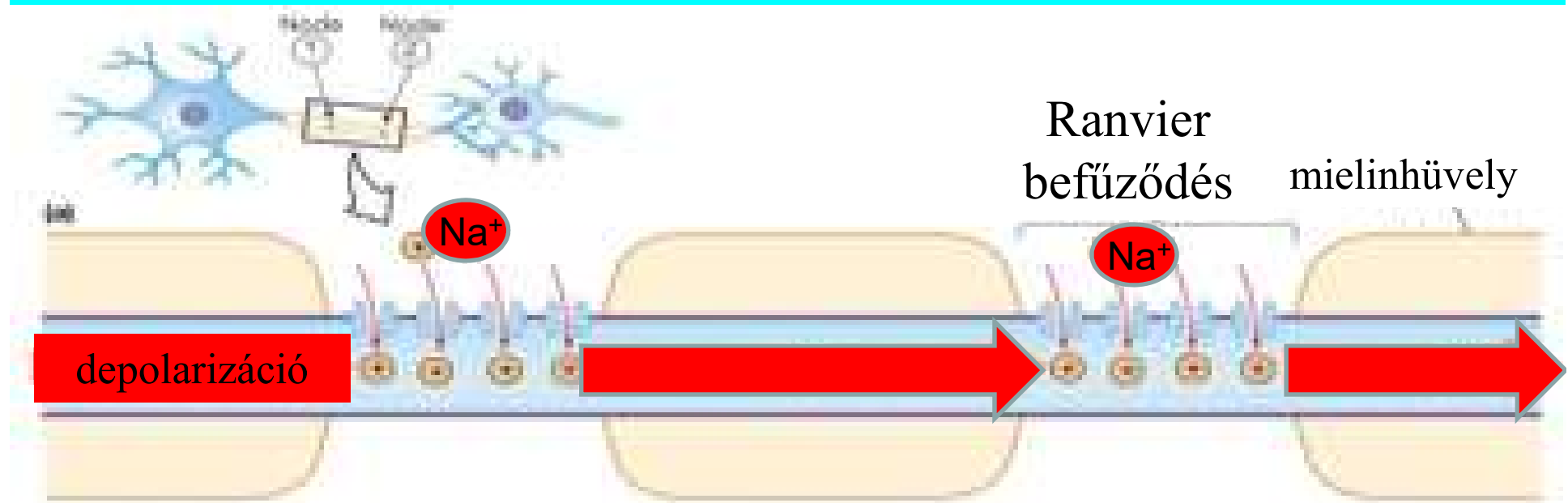
Megoldás: mielinhüvely !

R_m – nagyon nagy  nagy térkonstans

C_m – nagyon kicsi  kis időállandó

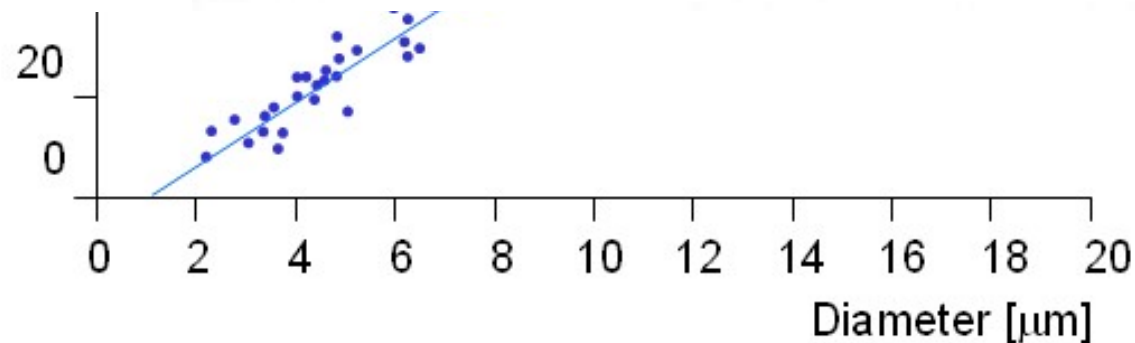
emberi idegsejt $r = 10 \mu\text{m}$
 $v \sim 100 \text{ m/s} \quad ?$

Saltatorikus vezetés - gyors, energiatakarékos



Az átmérő és a mielinhüvely hatása a vezetés sebességére

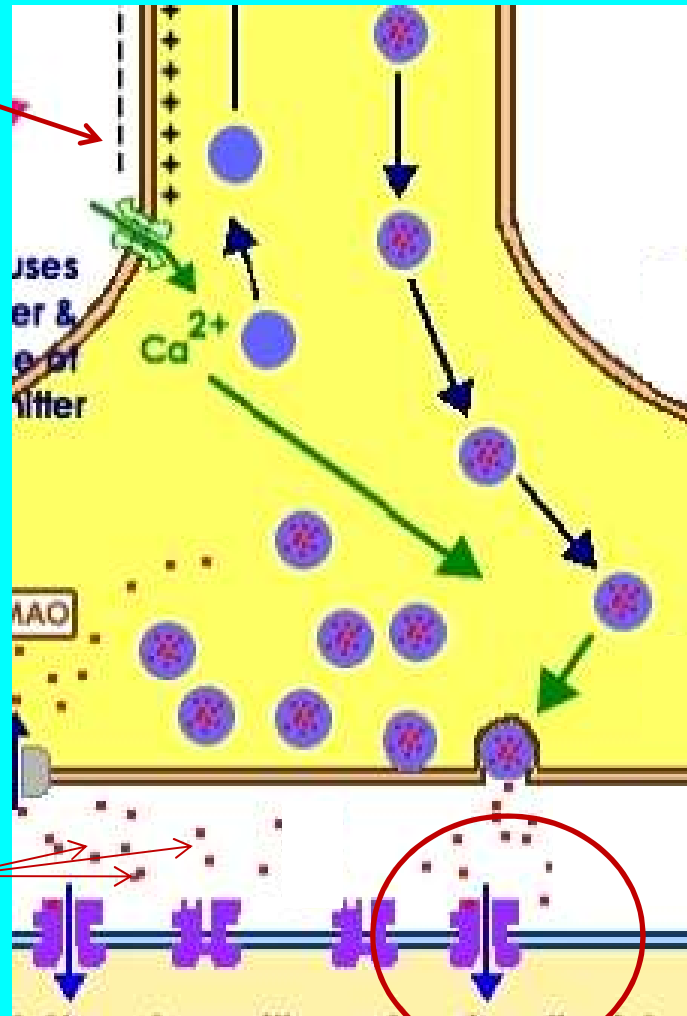
axon típusa	axon átmérője (μm)	vezetés sebessége (m/s)
mielinált		
A α	18.5	42
A β	14.0	25
A γ	11.0	17
B	Approximately 3.0	4.2
nem mielinált		
C	2.5	0.4–0.5



Az elektromos jellemzők hatása a jelátadás sikerességére

Jelátadás a szinapszisban

akciós
potenciál



Preszinaptikus neuron

neurotranszmitter

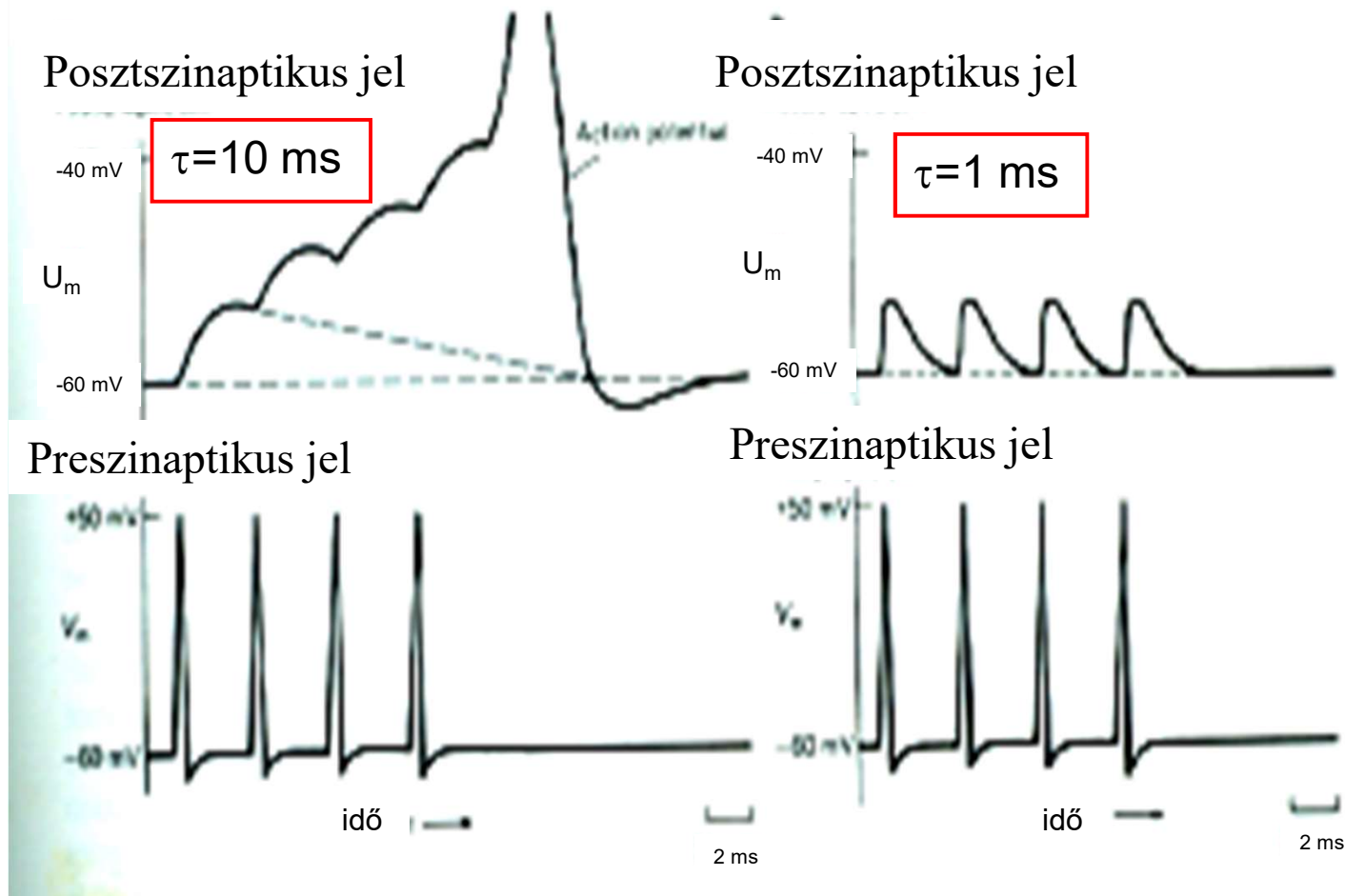
Posztzinaptikus neuron

Az elektromos jellemzők hatása a jelátadás sikerességére

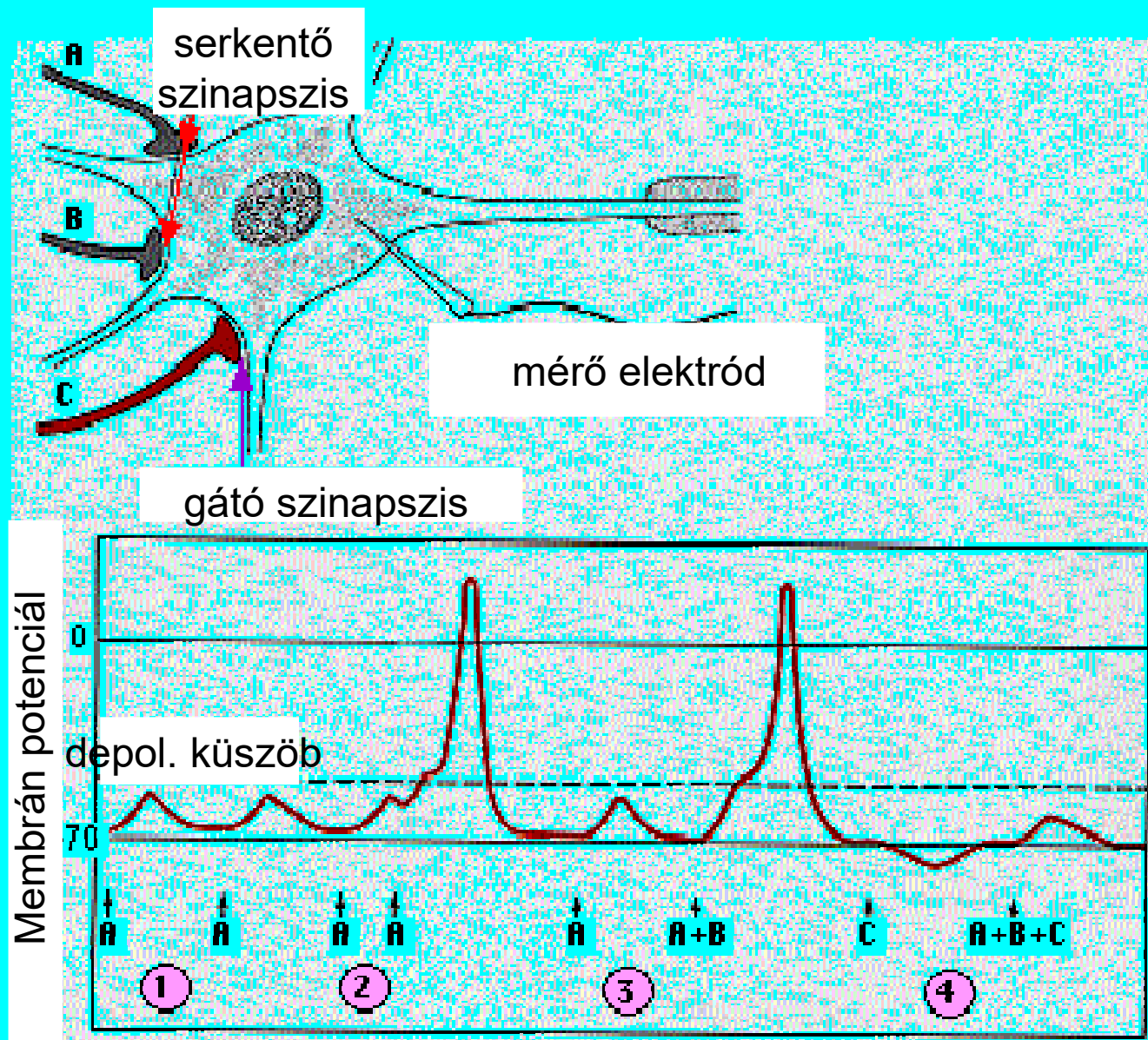
térbeli szummáció: egyidejűleg, több ponton érkező küszöb alatti ingerek összegződése

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