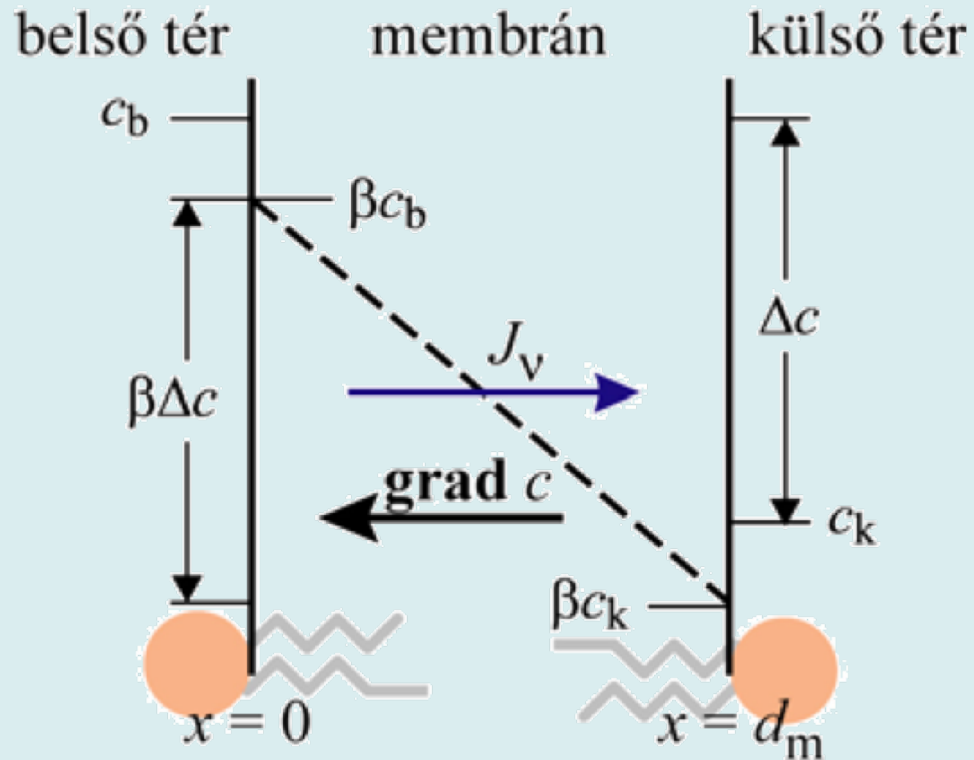


Transzportfolyamatok-3

MEMBRÁNPOTENCIÁL

2022-03-14
Liliom Károly

Diffúzió membránon keresztül



Fick I. tv.:

$$J = -D \Delta c / \Delta x$$

$$= -D_m (c_k^m - c_b^m) / d_m$$

$$= -P_m \Delta c_m$$

$$= -P_m \beta \Delta c = -P \Delta c$$

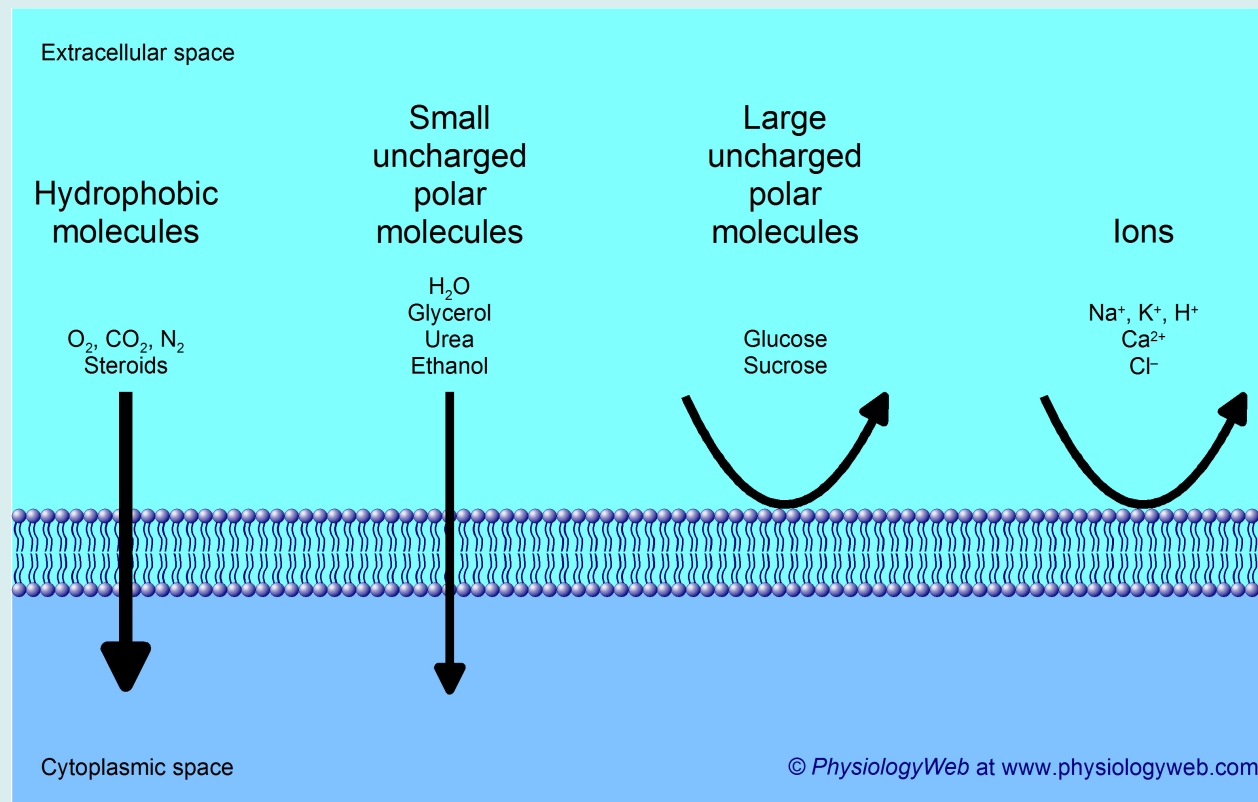
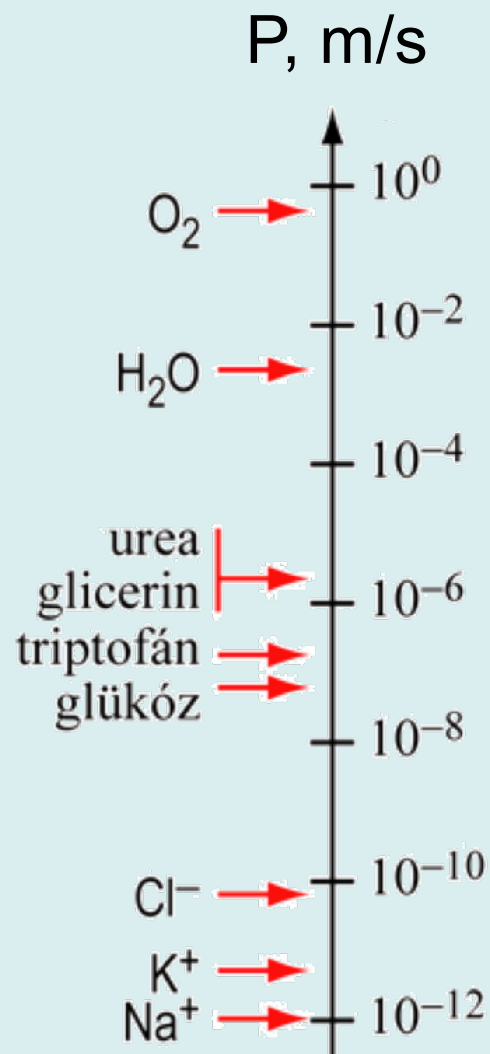
P: permeabilitási együttható

β – partíciós együttható

$$\beta = c_m(0) / c_b = c_m(d_m) / c_k$$

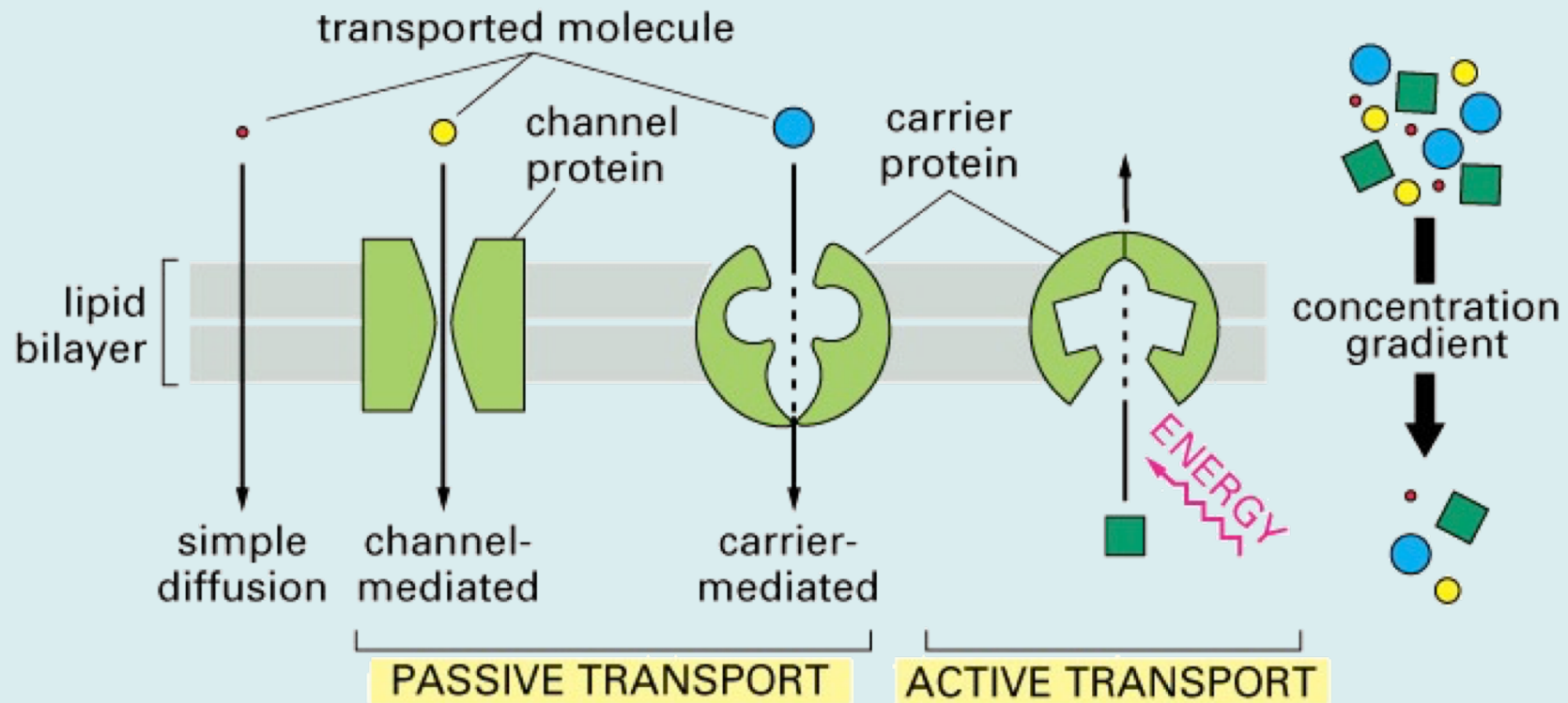
$$[P] = \text{m/s}$$

Diffúzió membránon keresztül



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

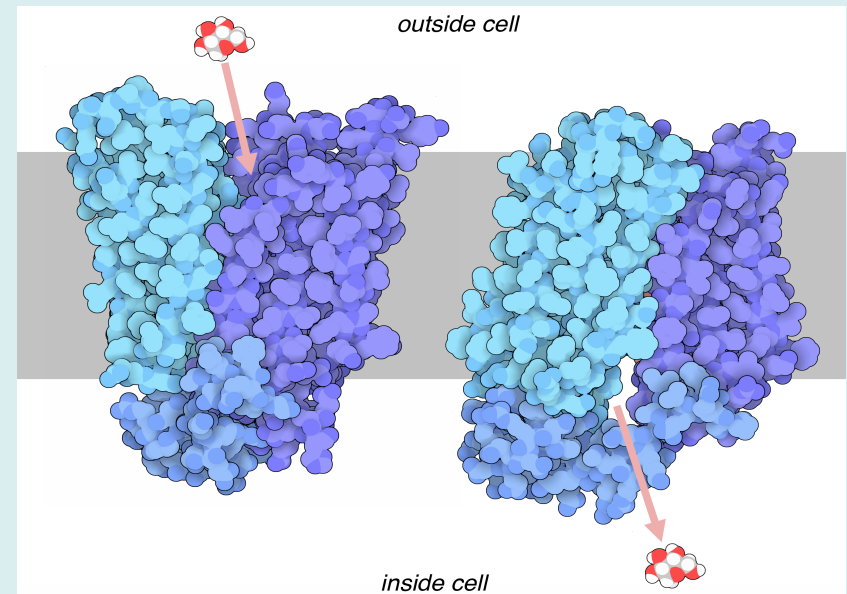
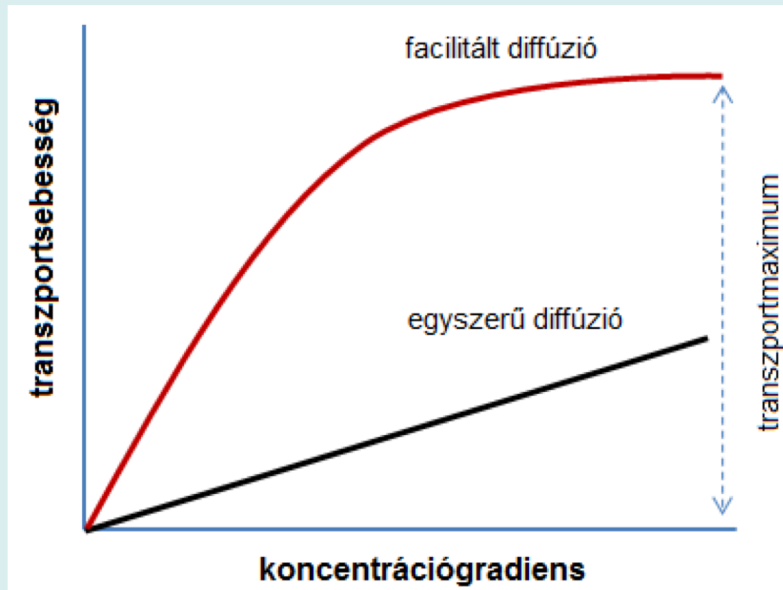
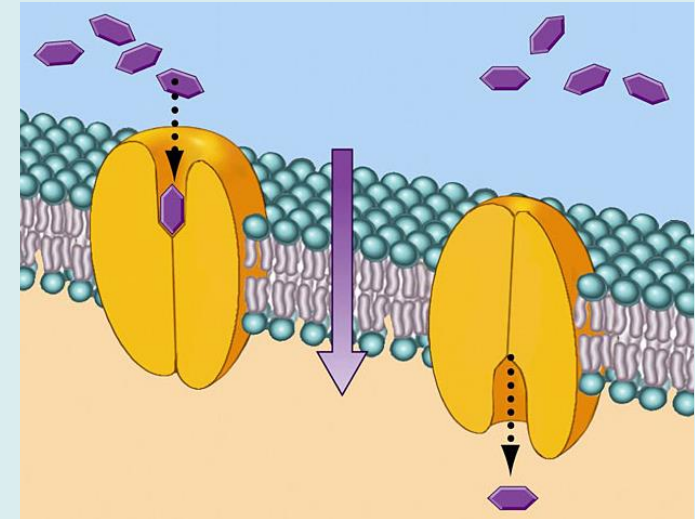


- O_2 / CO_2 gázcsere
- tápanyagfelvétel, salakanyagok leadása
- a membrán két oldalán jelentősen eltérő anyagösszetétel, ioneloszlás

Facilitált diffúzió

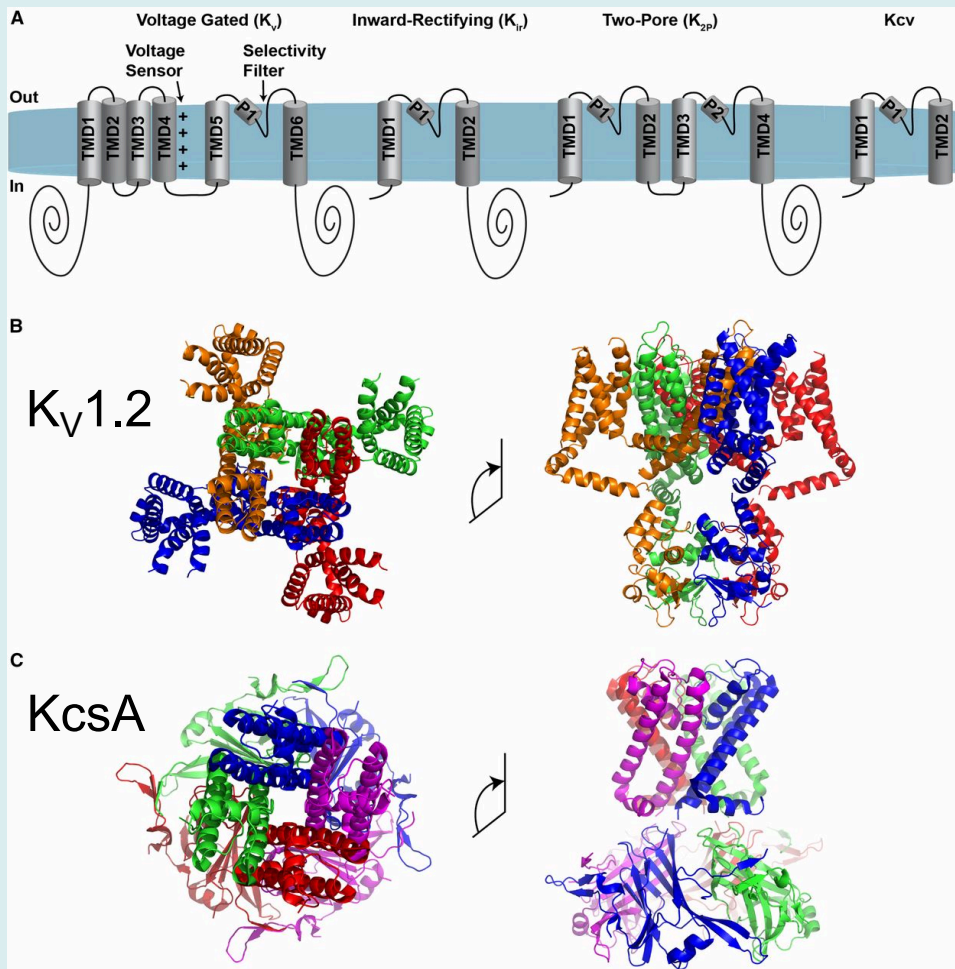
Hordozófehérjéhez kötött, amelyik a membrán két oldala felé felváltva hozzáférhető kötőhellyel rendelkezik.

A facilitált diffúzió azonos koncentráció-gradiensnél intenzívebb a szabad diffúzióénál. Michalis-Menten kinetikát követ, jellemzője még, hogy szelektív és gátolható. Tipikus karrier-fehérjék pl a “GLUT” glükóz transzporterek.

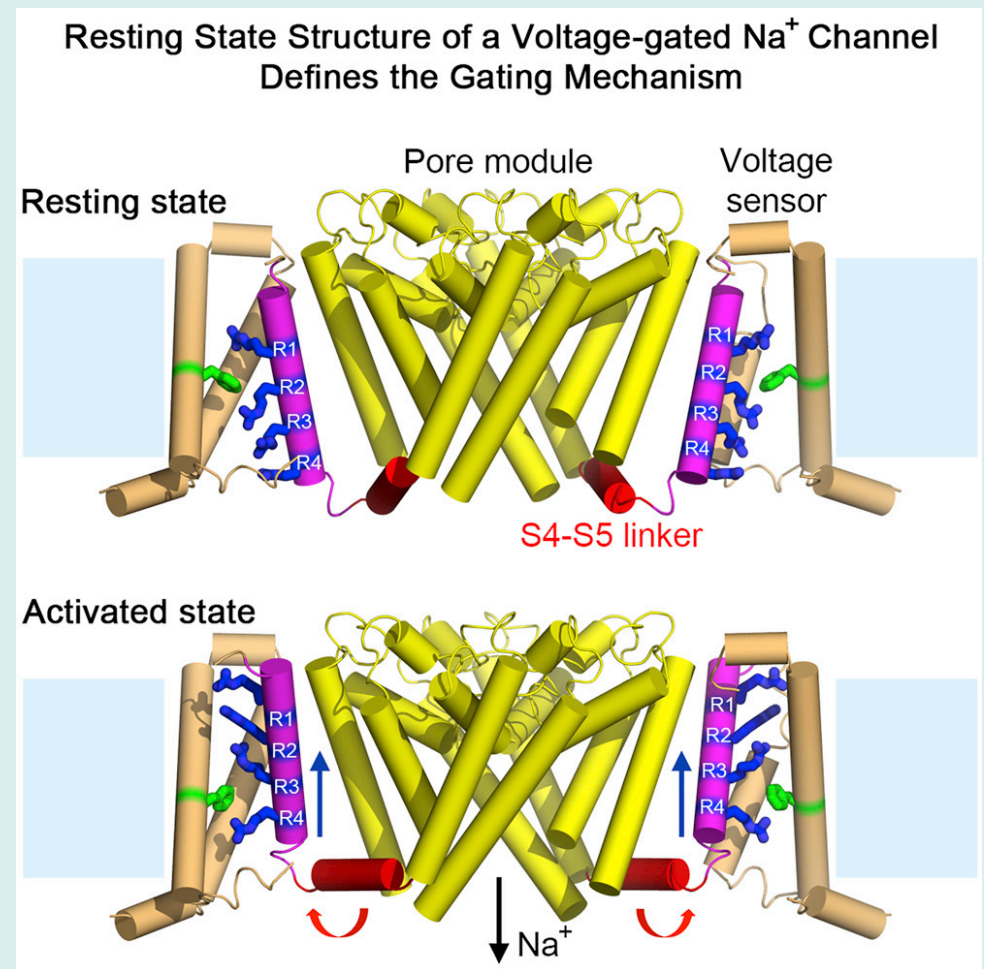


Ioncsatornák

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



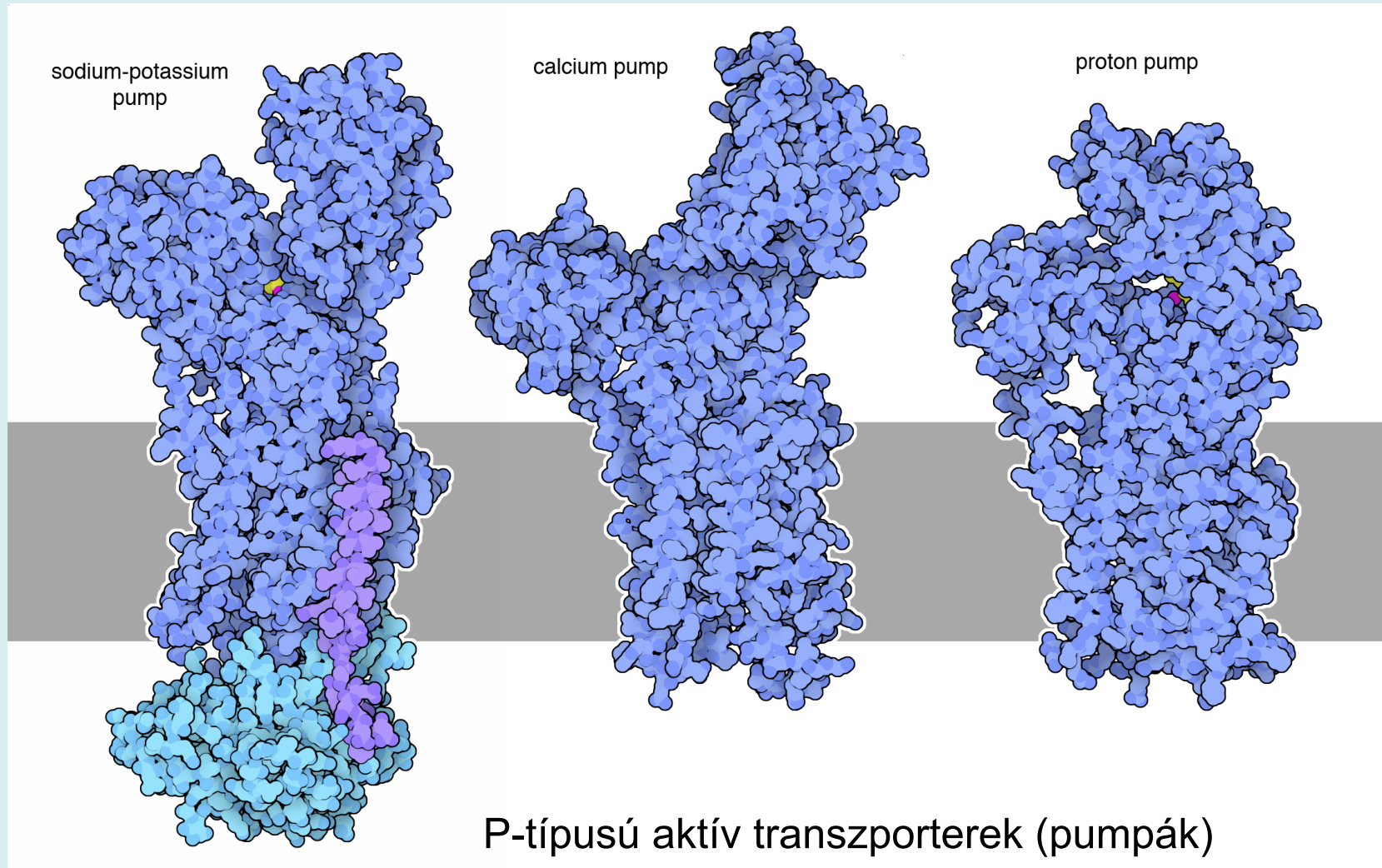
Kálium-csatornák



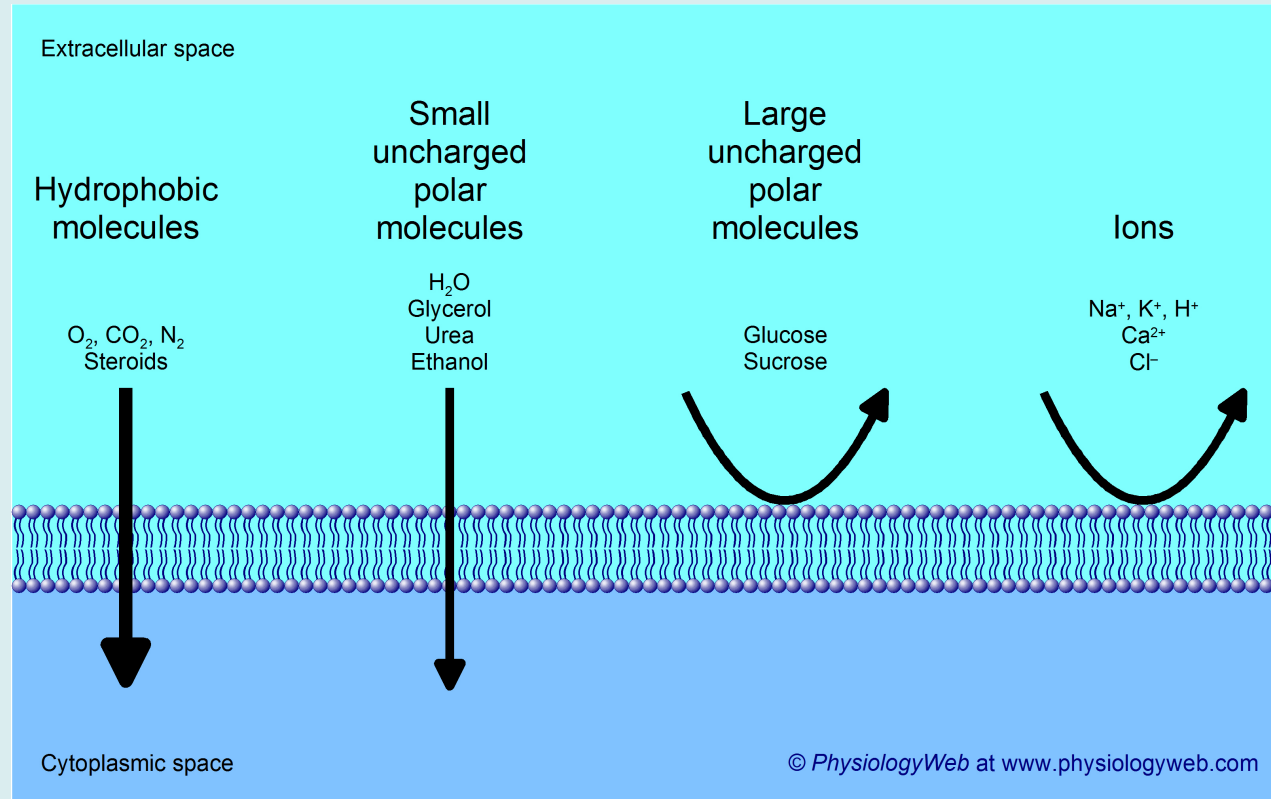
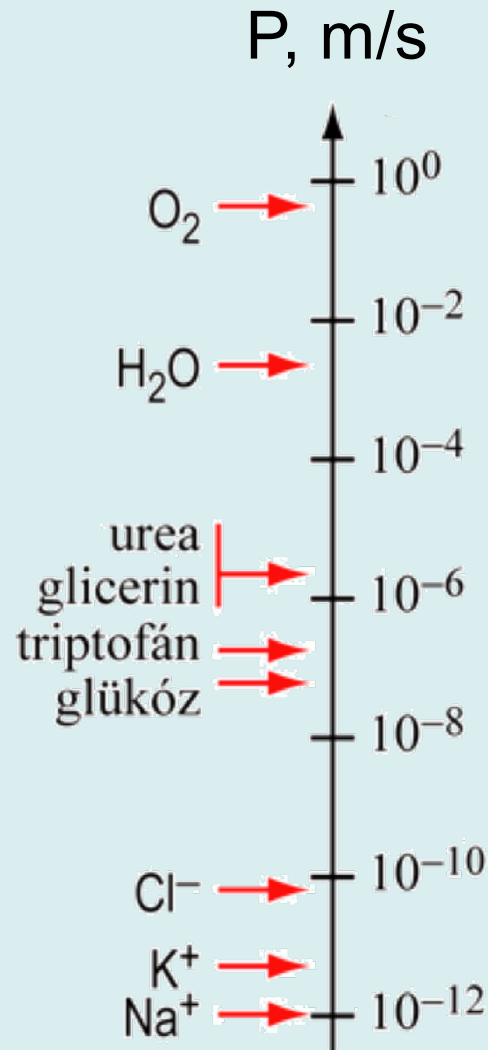
Feszültségvezérelt Na-csatorna

Aktív transzporterek

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



Diffúzió membránon keresztül



$$\text{Fick I. tv.: } J = -D \frac{\Delta c}{\Delta x} = -D_m (c_k^m - c_b^m) / d_m$$

$$= -P \Delta c$$

P: permeabilitási együttható

$$[P] = \text{m/s}$$

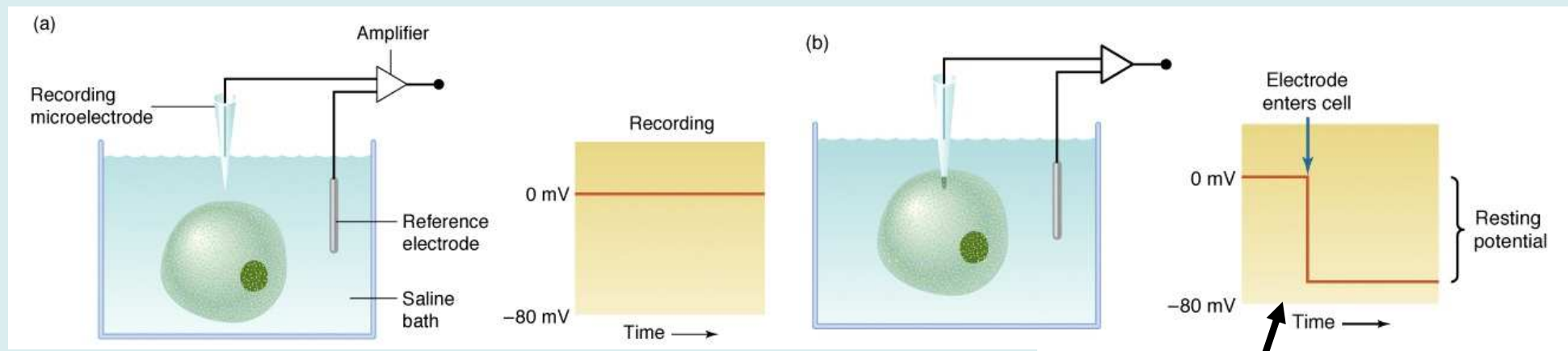
Tapasztalat-1:

A sejtmembrán két oldalán különbözik az ionösszetétel.

Szövet	C _{Intracelluláris} (mmol/l)			C _{Extracelluláris} (mmol/l)		
	[Na ⁺] _i	[K ⁺] _i	[Cl ⁻] _i	[Na ⁺] _e	[K ⁺] _e	[Cl ⁻] _e
Tintahal óriásaxon	72	345	61	455	10	540
békaizom	20	139	3,8	120	2,5	120
patkányizom	12	180	3,8	150	4,5	110

Tapasztalat-2:

A sejtmembrán két oldala között elektromos potenciálkülönbség van!



nyugalmi potenciál $\sim -60 - -90 \text{ mV}$

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

Ionok diffúziója membránon keresztül

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

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

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



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



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



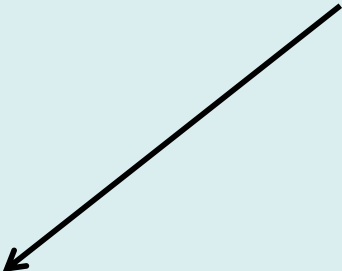
egyensúlyi
potenciál $\longrightarrow \varphi_i^I - \varphi_i^{II} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_i^I}{c_i^{II}}$ Nernst-egyenlet

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

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

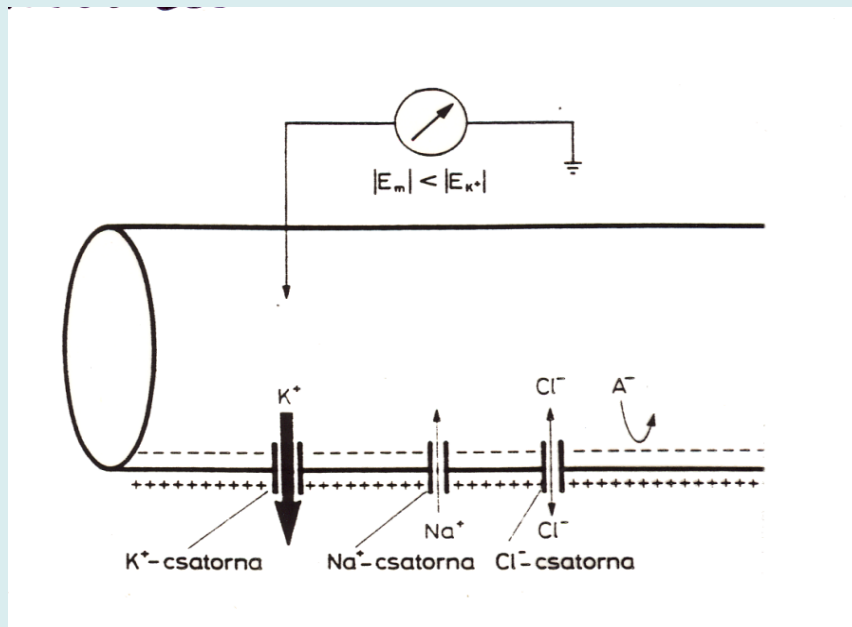
A Donnan-modell tehát nem írja le a membránpotenciál kialakulását!



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

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

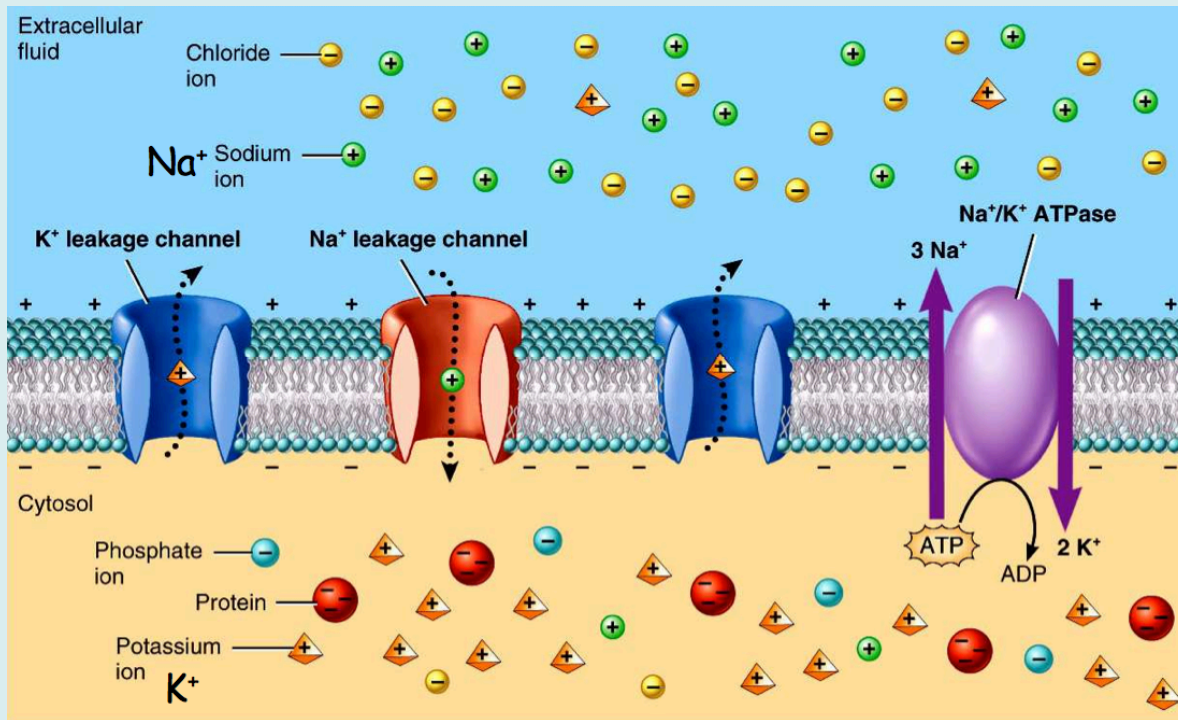
$$J_k = -D_k \left(\frac{\Delta c_k}{\Delta x} + c_k \frac{z_k F}{RT} \frac{\Delta \varphi}{\Delta x} \right)$$

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

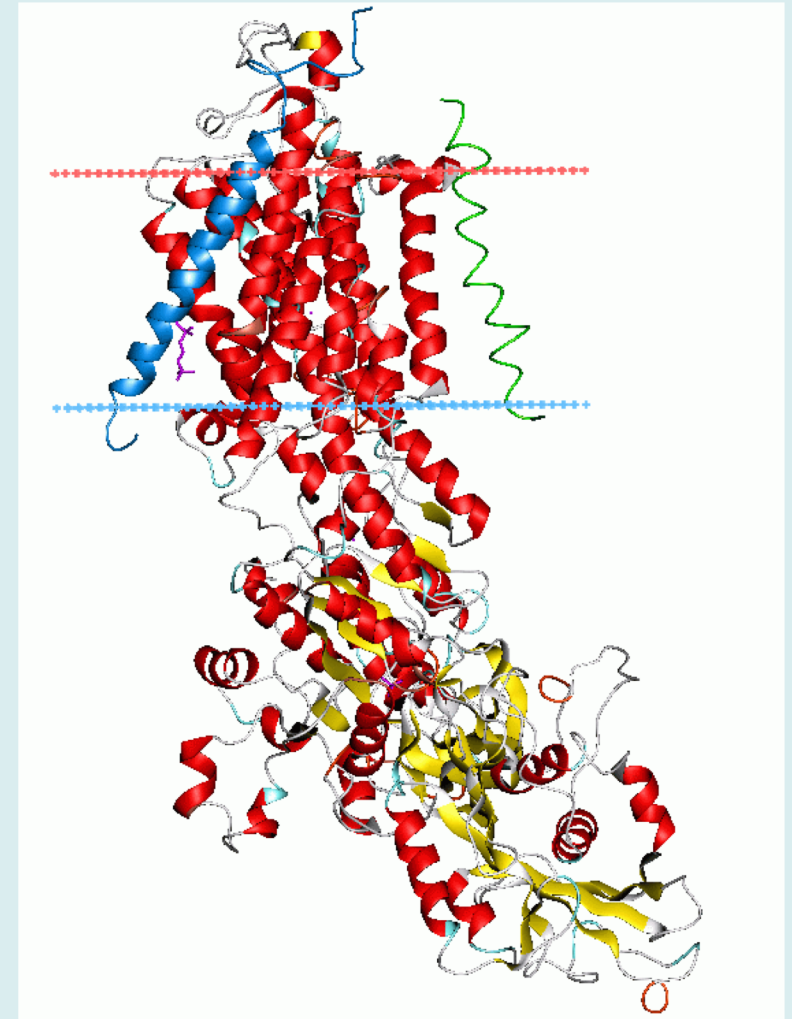
Goldman – Hodgkin – Katz egyenlet

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

Na-K pumpa nélkül nincs membránpotenciál



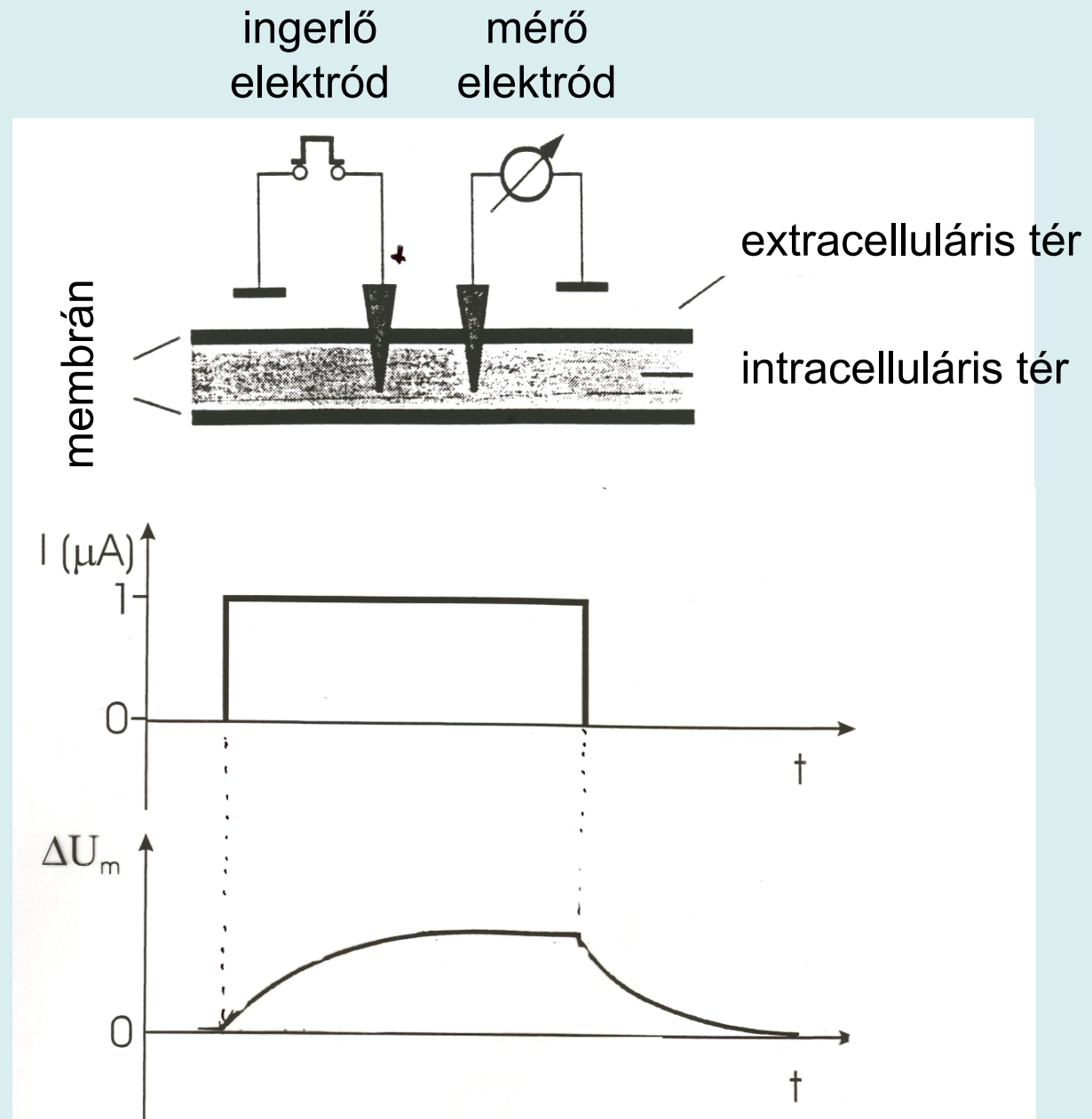
A sejtek energiafelhasználásának negyede-harmada a Na-K pumpa folyamatos működésére fordítódik!



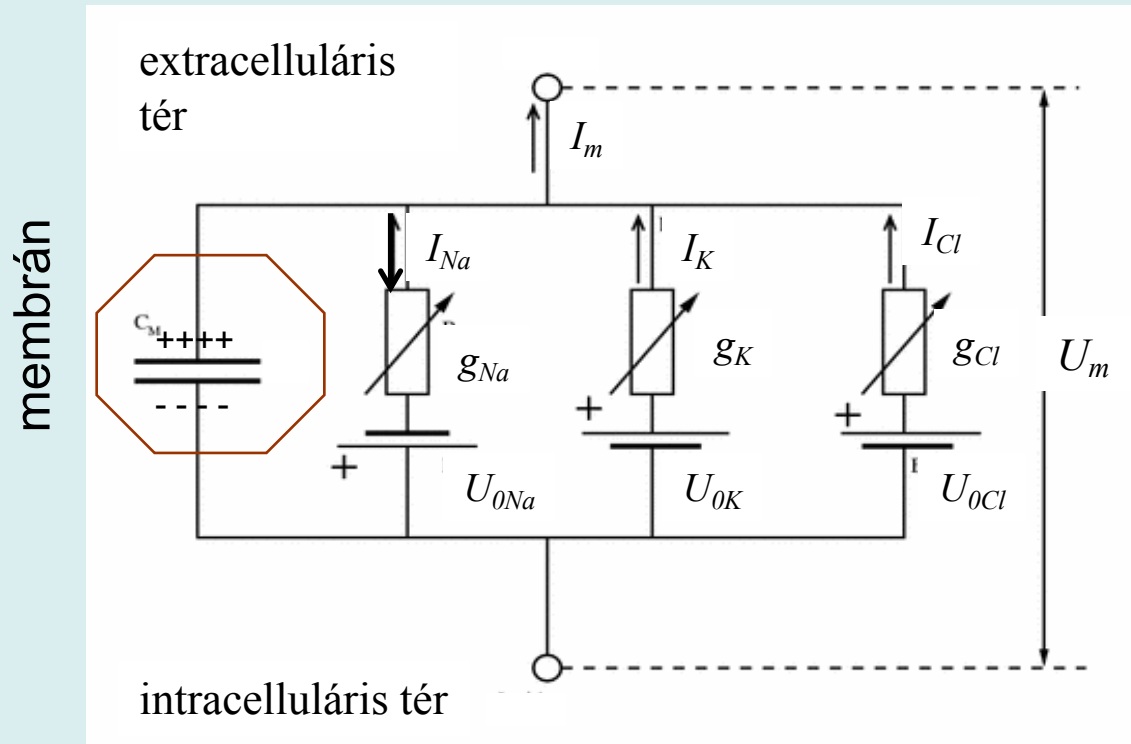
A membrán "passzív" elektromos tulajdonságai

Kísérlet

Áramirány :
pozitív töltések
áramlásának
iránya.



A sejtmembrán elektromos modellje:



vezetőképesség
(ellenállás)

kapacitás

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

Konduktív áram

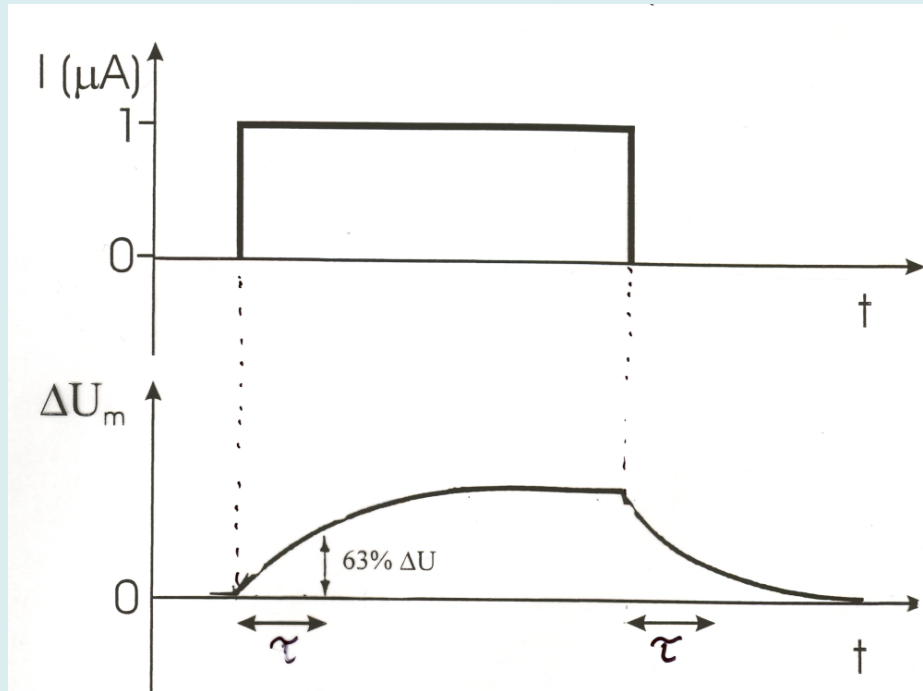
Kapacitív áram

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

$$\tau = C_m R_m$$

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

τ = a membrán időállandója:

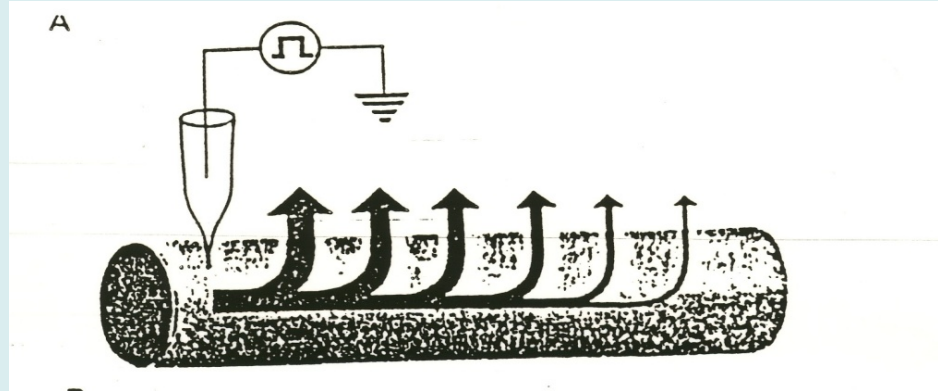
az az idő, ami alatt az impulzussal keltett feszültségváltozás

- eléri a telítési érték 63%-át vagy

- az ingerlés megszűnte után e-ed részére csökken

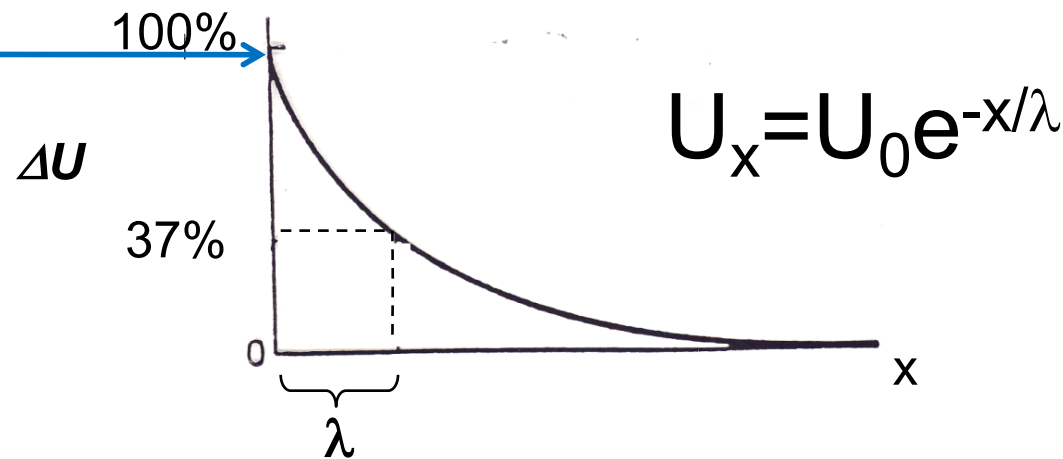
A nyugalmi potenciál helyi megváltozása

helyi potenciál: a sejtmembrán kis részletén átmenetileg kialakuló potenciálváltozás



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

Változás az
ingerlés helyén



λ = 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
- posztzinaptikus membránon neurotranszmitterekkel:

Jelentősége: érzékelés, ingerületvezetés, jelátadás

obligát

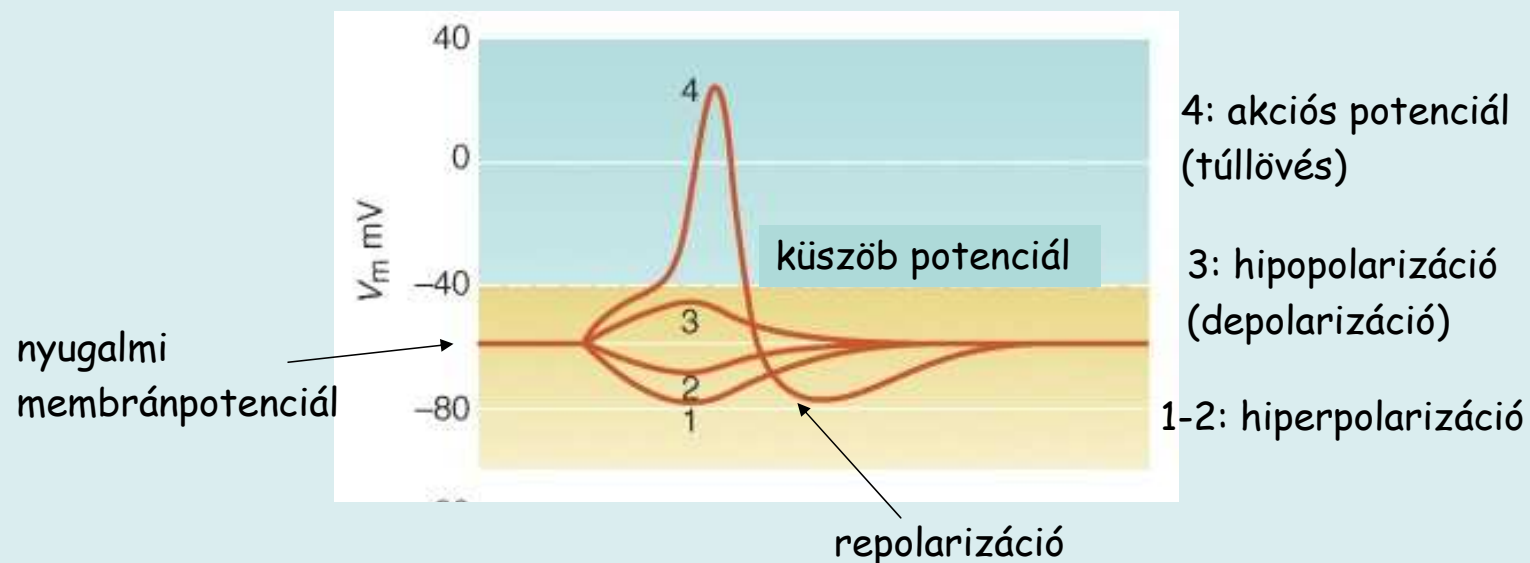
ugrásmentes (analóg)

változtatható amplitúdójú

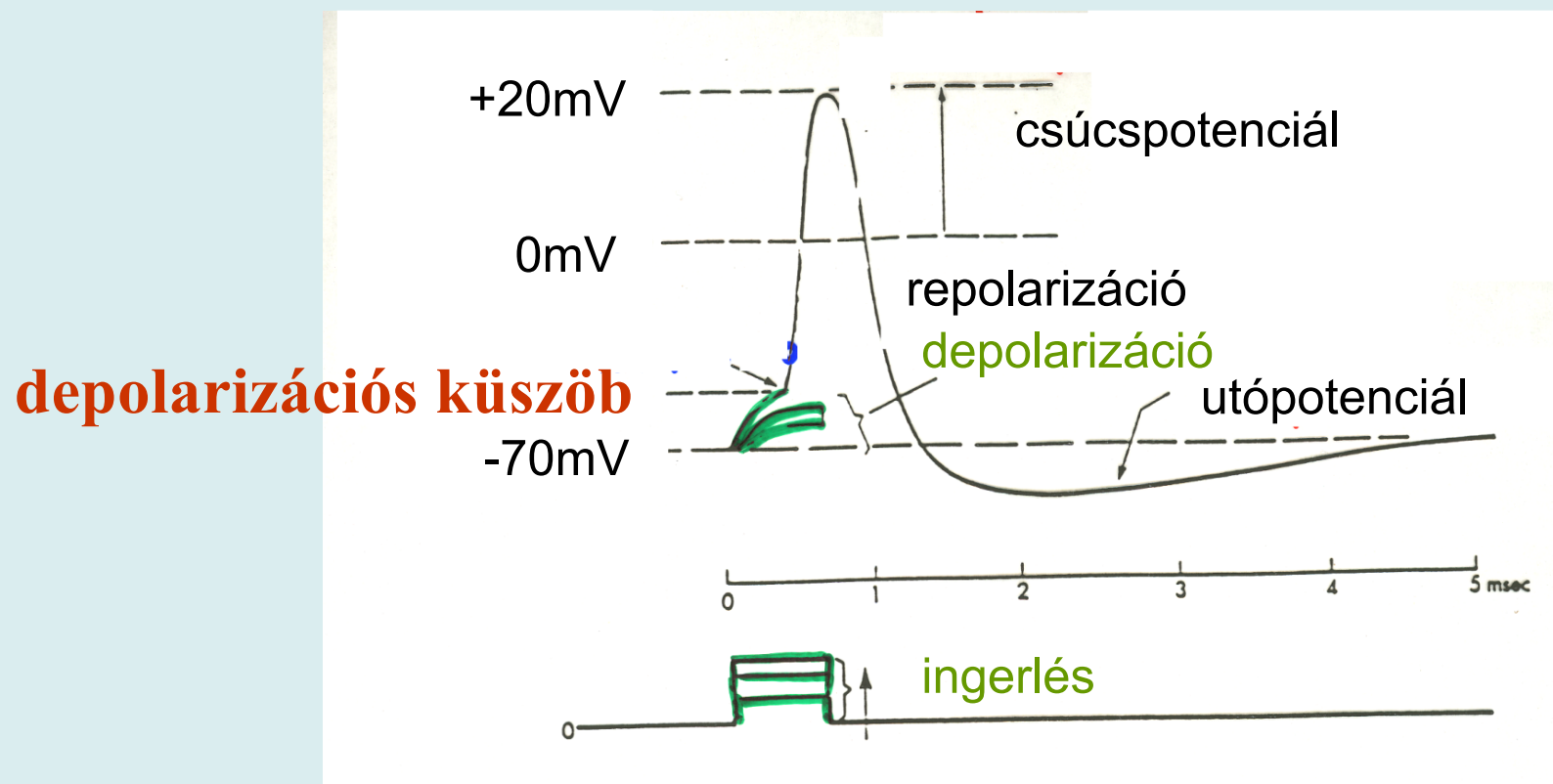
változtatható irányú

lokalizált (lecseng)

TÉR- és IDŐBELI SZUMMÁCIÓ = helyi potenciálok összegződése



Az akciós potenciál kialakulása




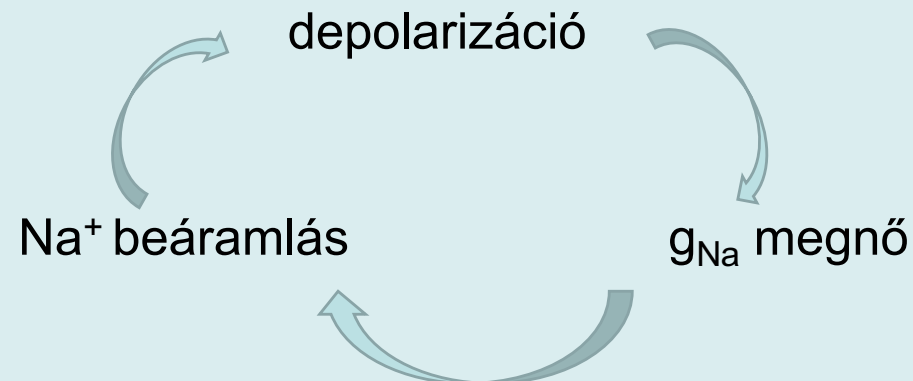
fakultatív

azonos amplitúdójú – minden vagy semmi
nem lokalizált

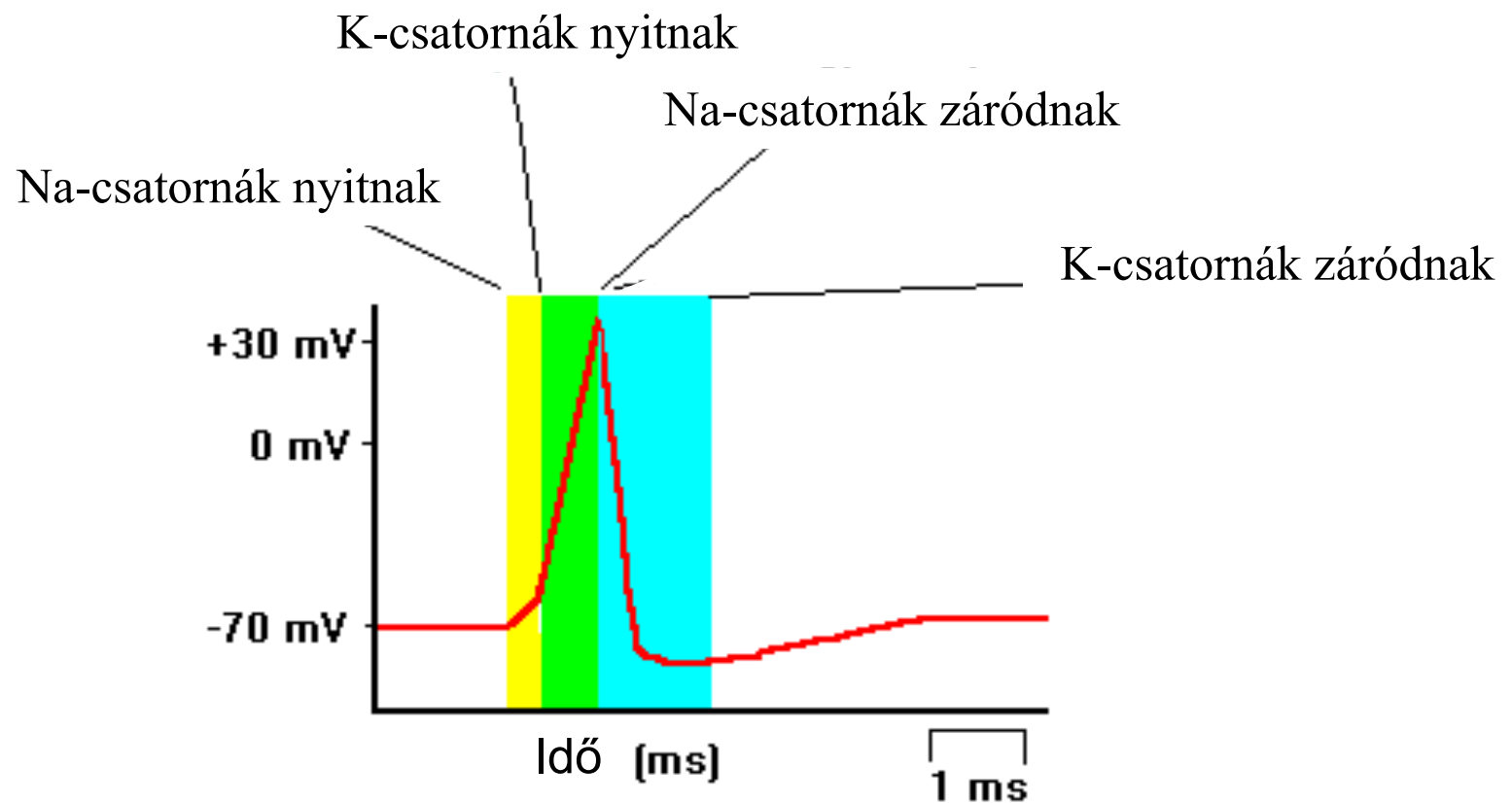
Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról

feszültségfüggő ioncsatornák működése


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

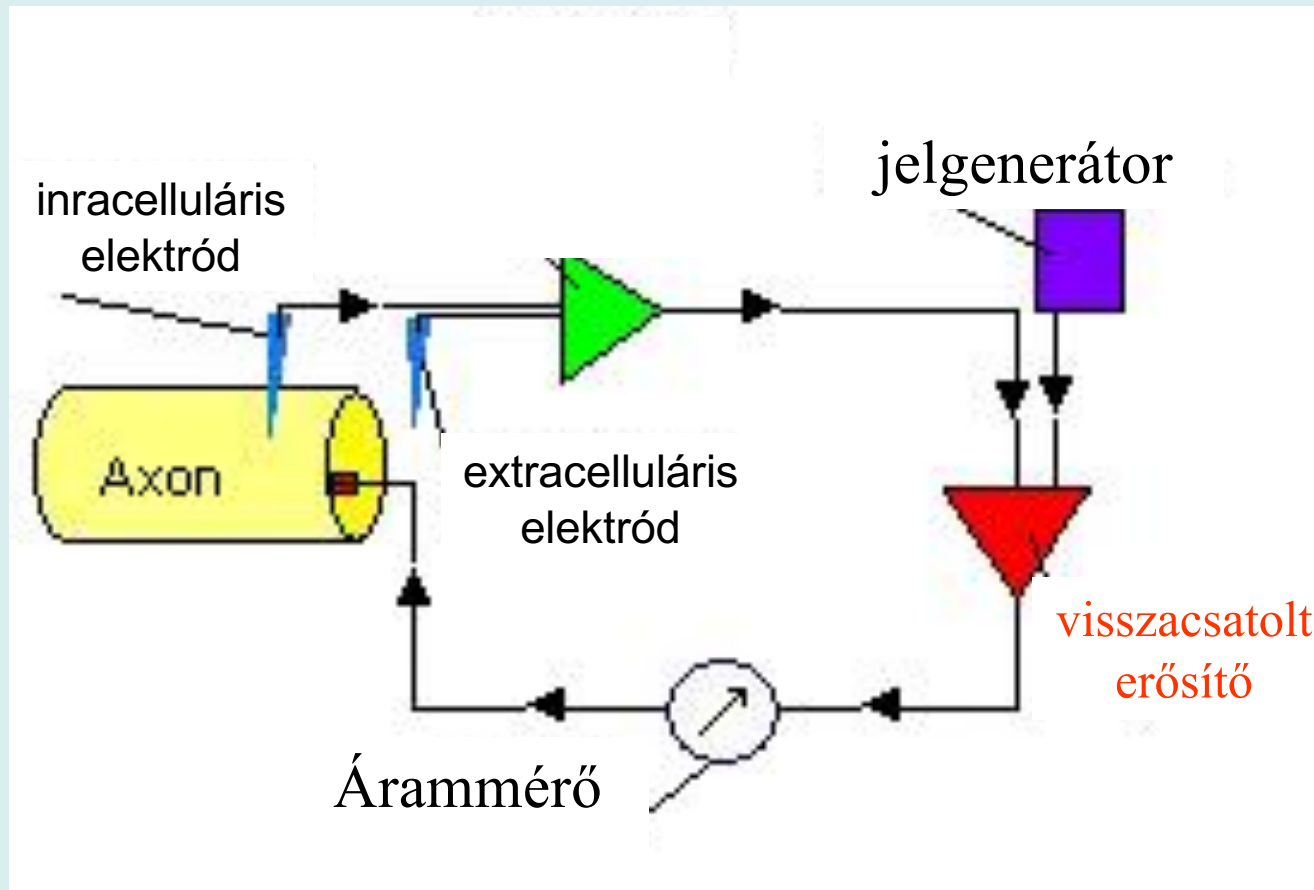


Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról



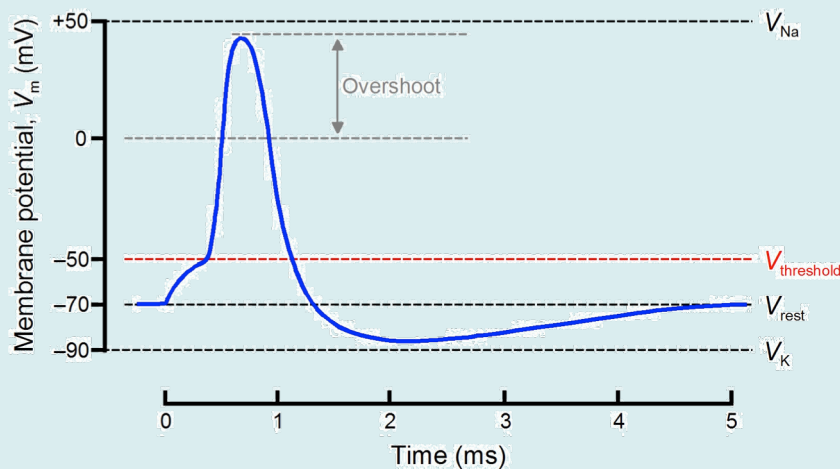
Hogyan lehetne az egyedi ionáramokat mérni?

Voltage Clamp

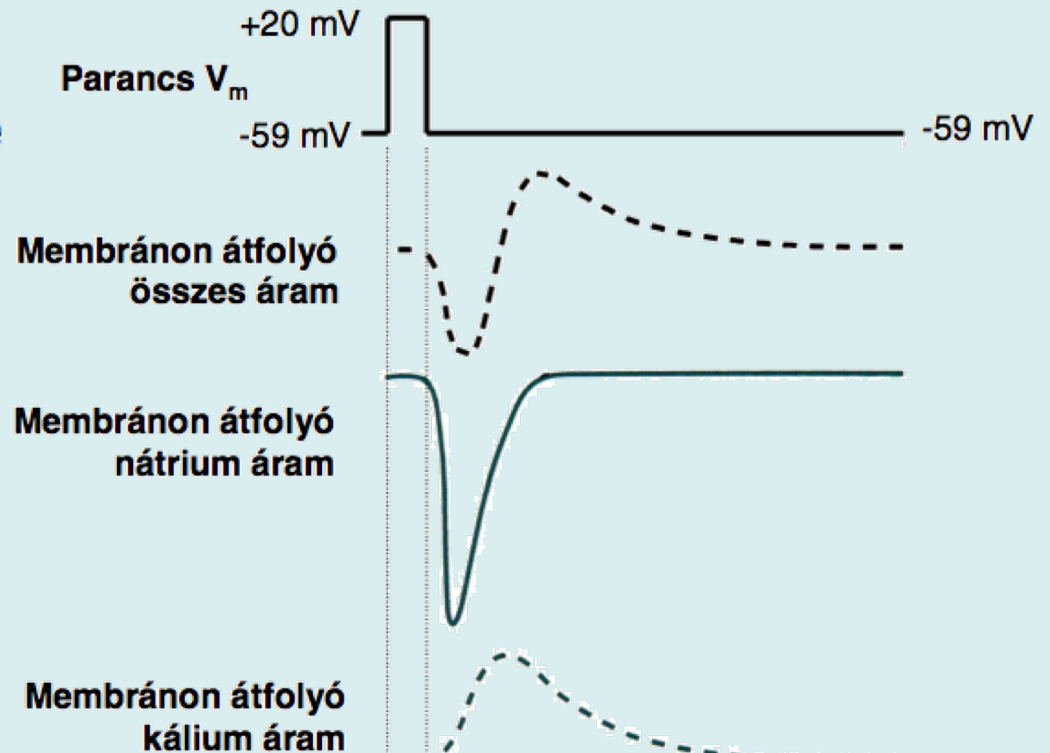


- membránpotenciált állandó értéken tartja
- az ionáramot – áramerősséget – méri

Az akciós potenciál voltage-clamp analízise



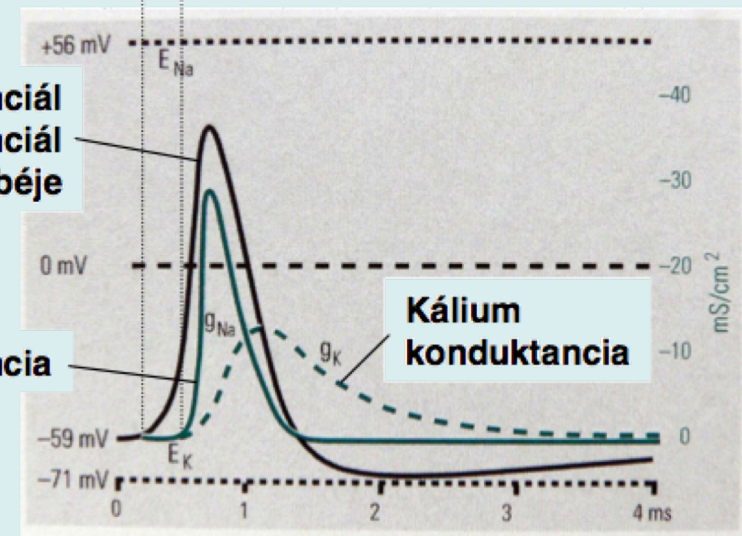
Ion-szelektív elektródák:
A küszöb-potenciál
elérésekor gyors Na^{2+} -
áram keletkezik, amit
lassabb K^{+} -áram követ.



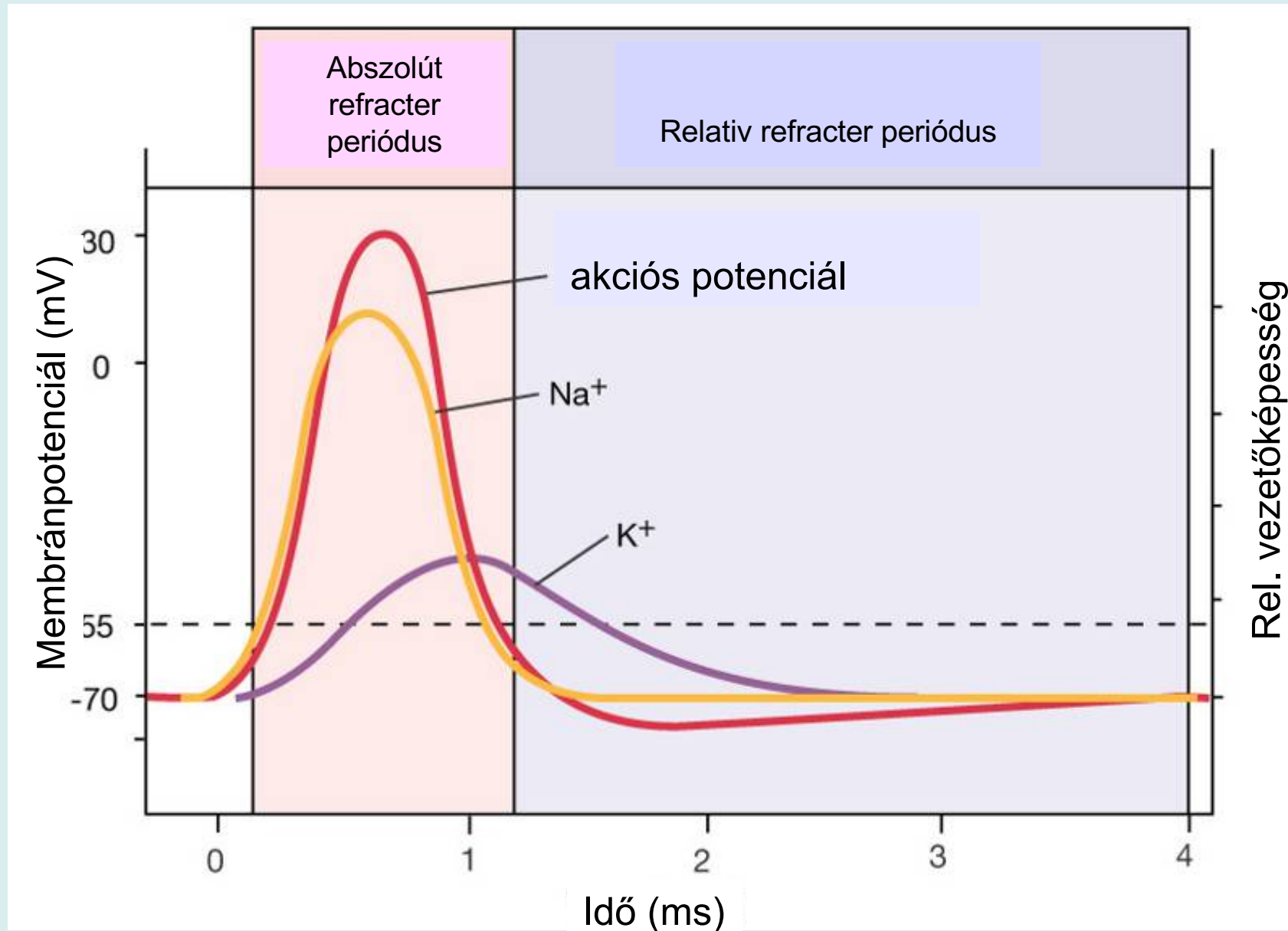
Akciós potenciál
membránpotenciál
görbéje

Nátrium konduktancia

Kálium
konduktancia



Vezetőkéesség az akciós potenciál alatt



■ Nátrium mozgás felelős az akciós potenciál kialakulásáért

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

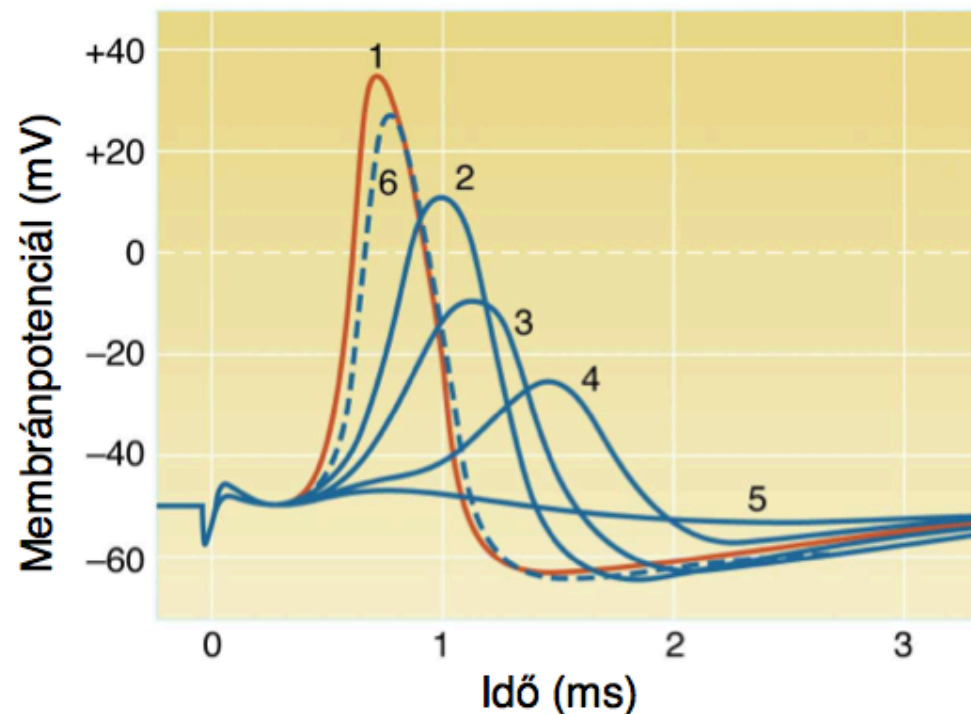
2. Túllövés alatt E_{Na} közelében a V_m

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

3. A túllövés amplitúdója a külső Na koncentráció függvénye

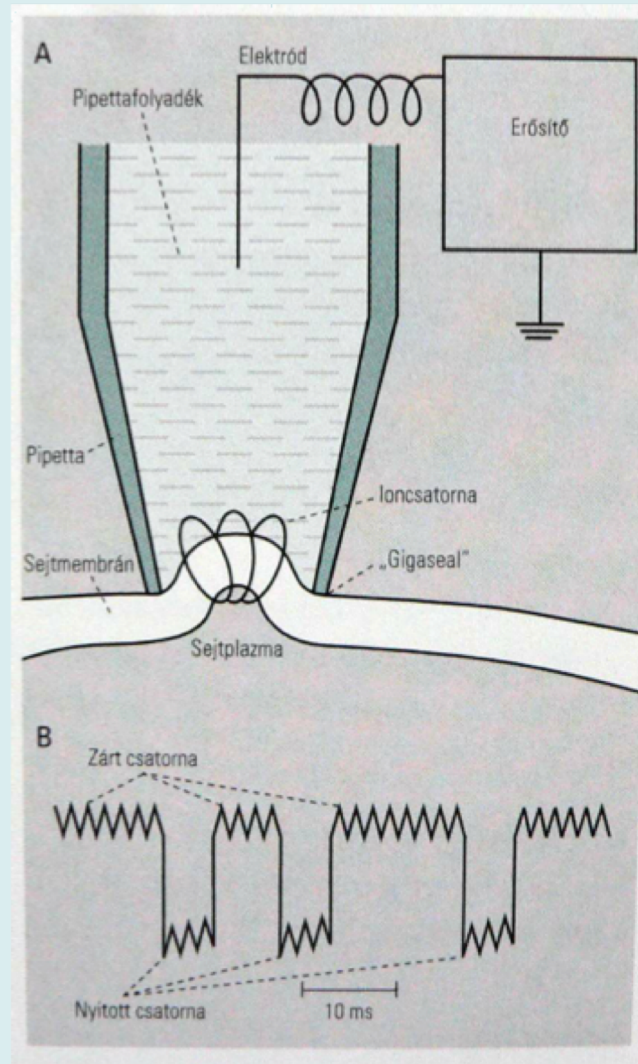
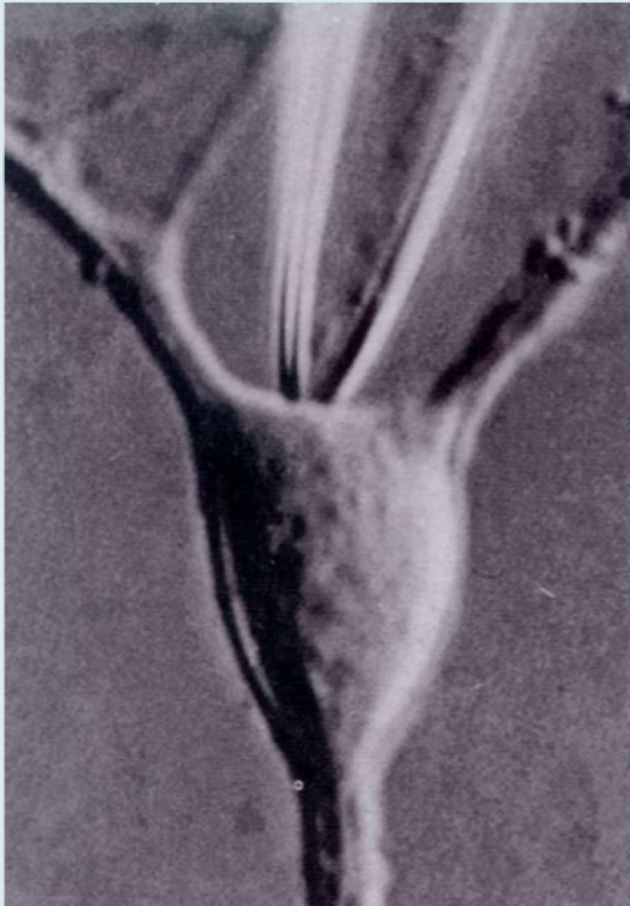
Hodgkin and Katz (1949)

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

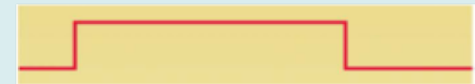


Ionáramok mérése: patch clamp

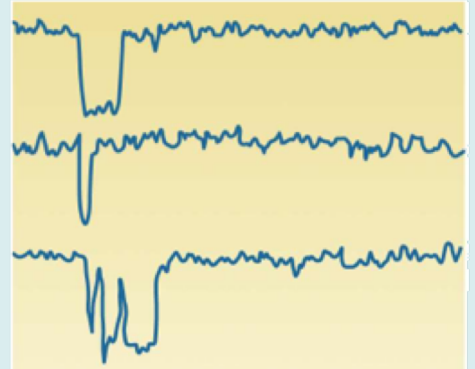
Neher and Sakmann (1976), Nobel-díj 1992



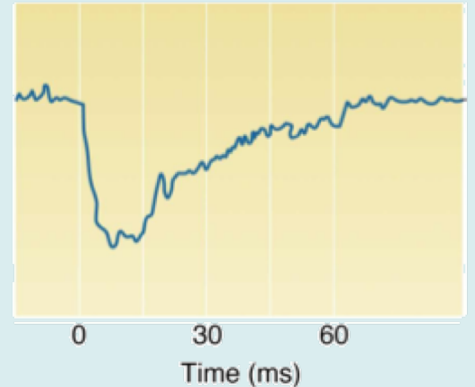
Sejtbe injektált áram



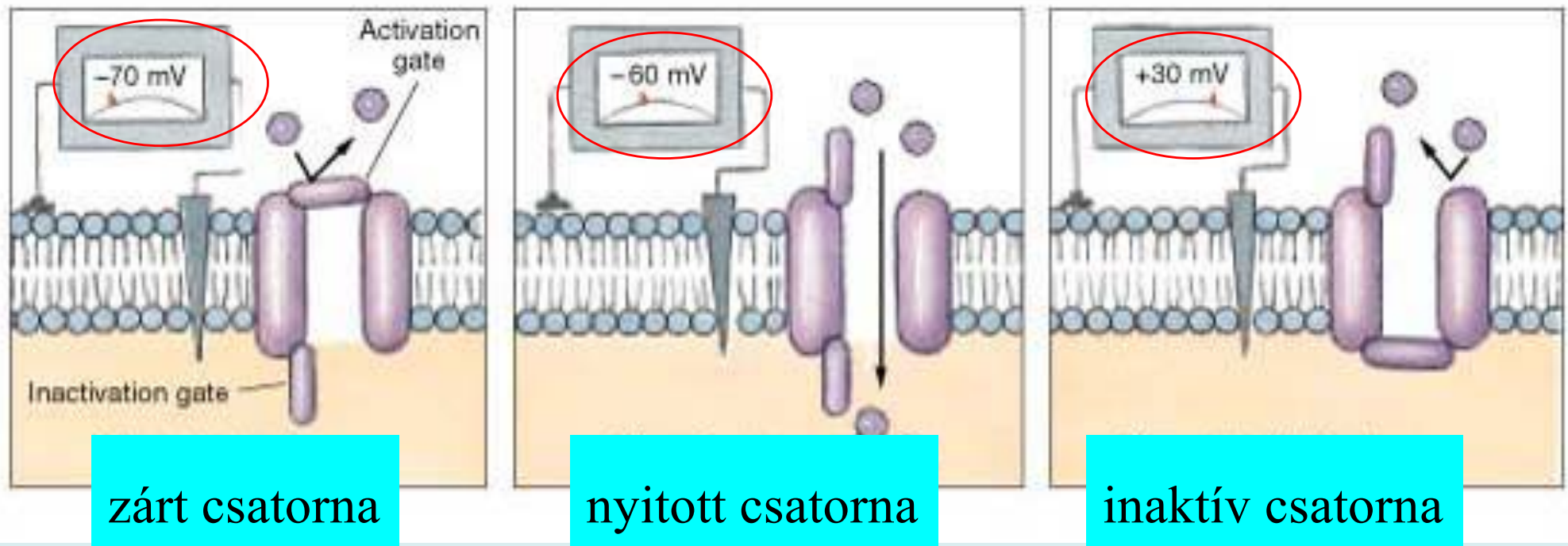
Egycsatorna-áramok



Egycsatorna-áramok összege

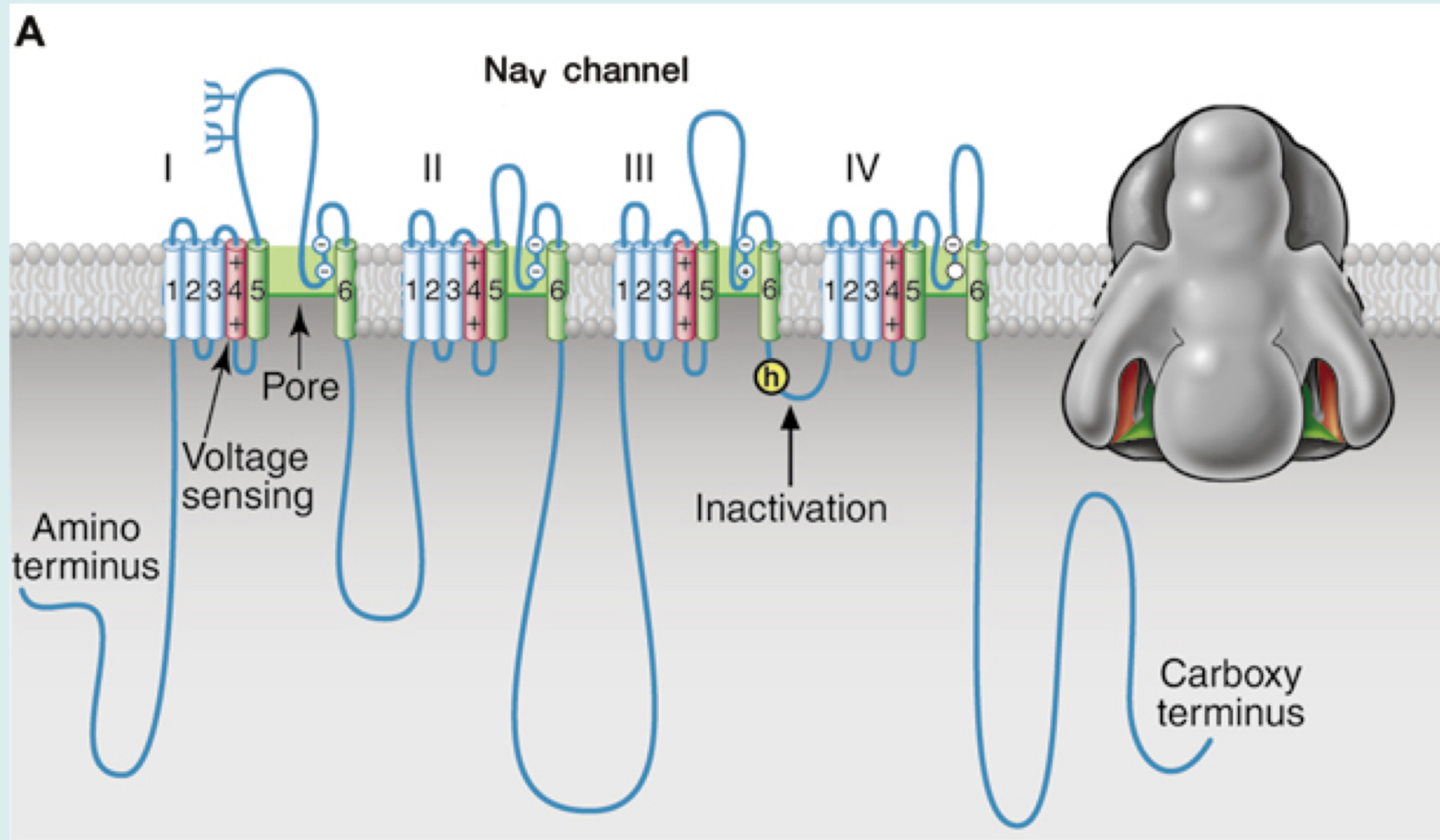


Feszültségszabályozott Na^+ -csatornák állapotai

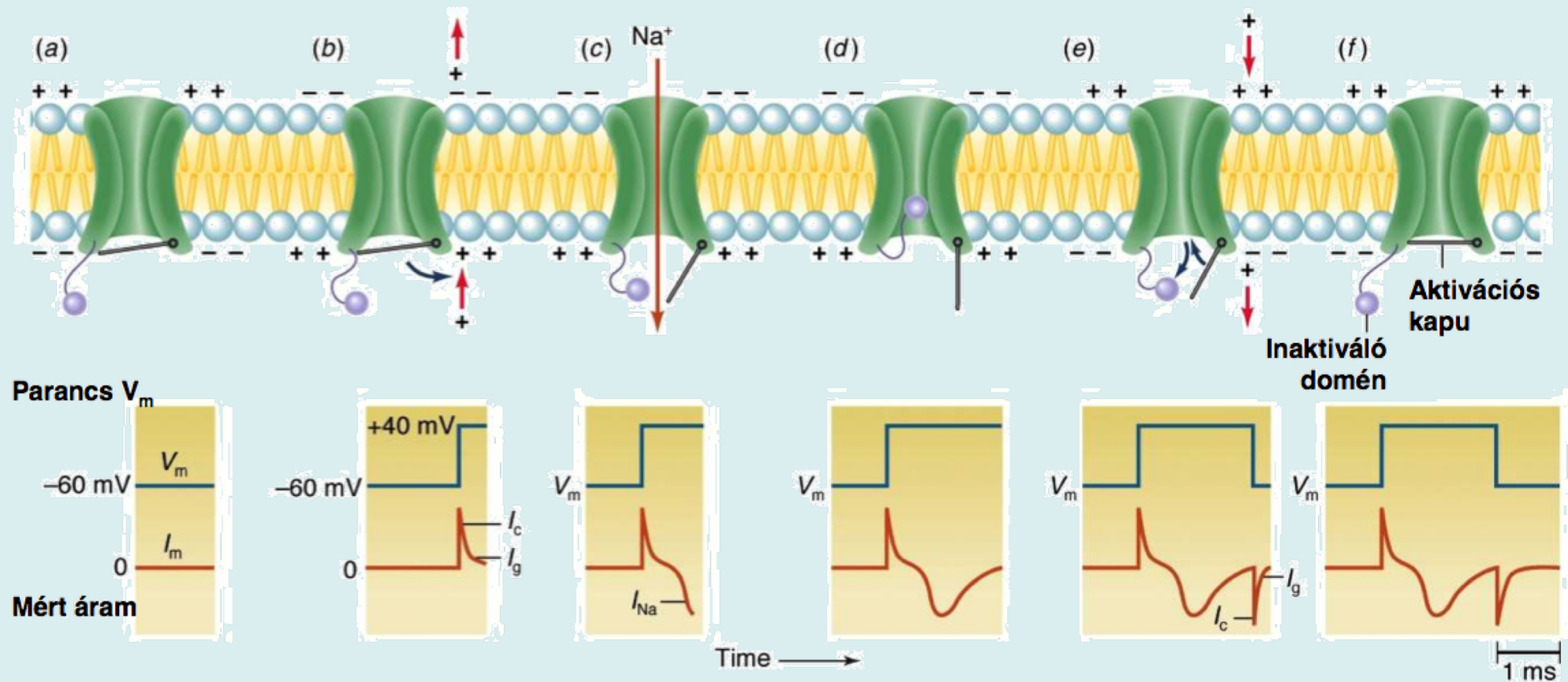


depolarizációs küszöb felett

A gyors nátrium-csatorna szerkezete



A gyors nátrium csatorna működése



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

Refrakter periódus: Na inaktiváció és K konduktancia együttes hatása

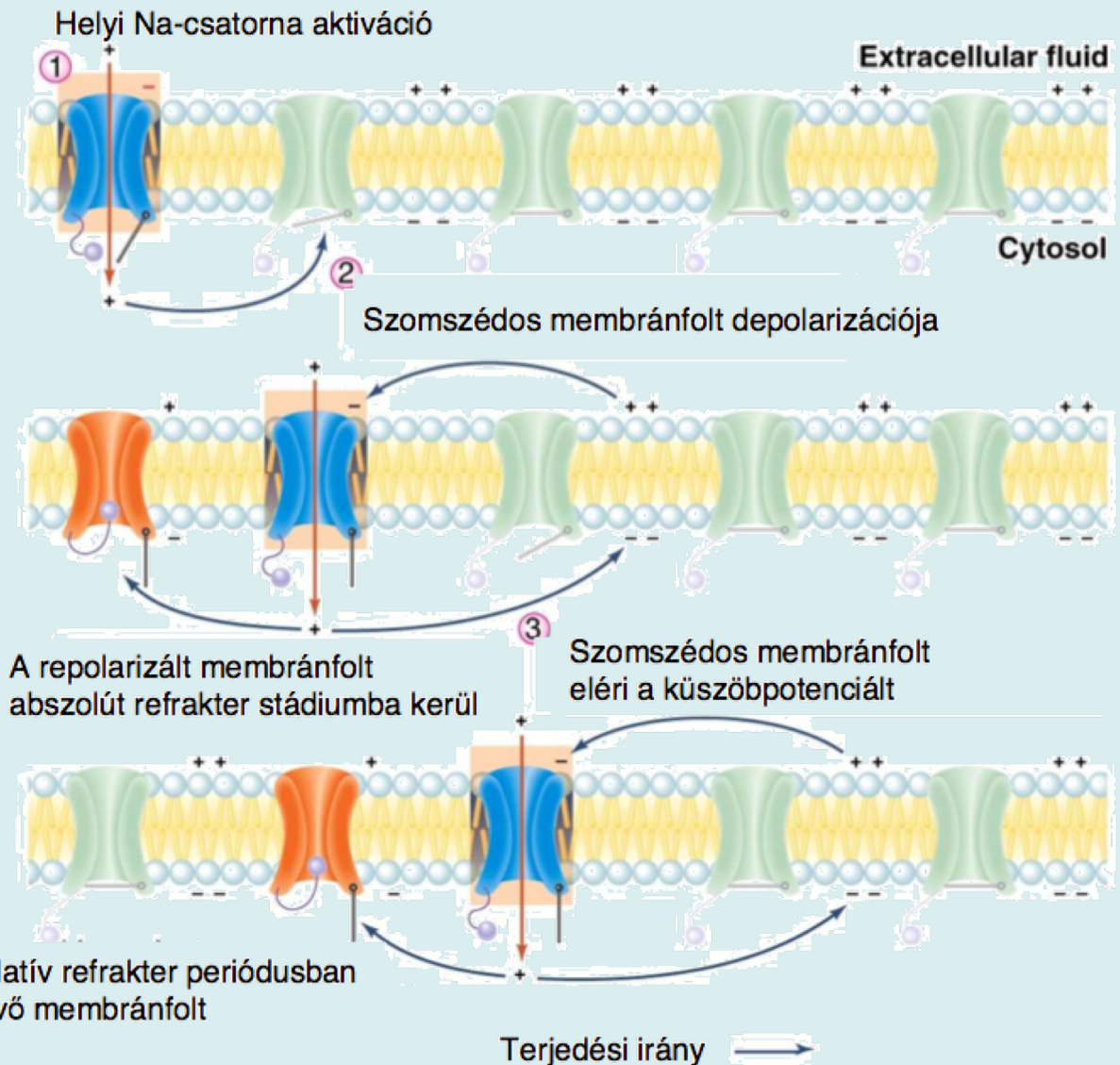
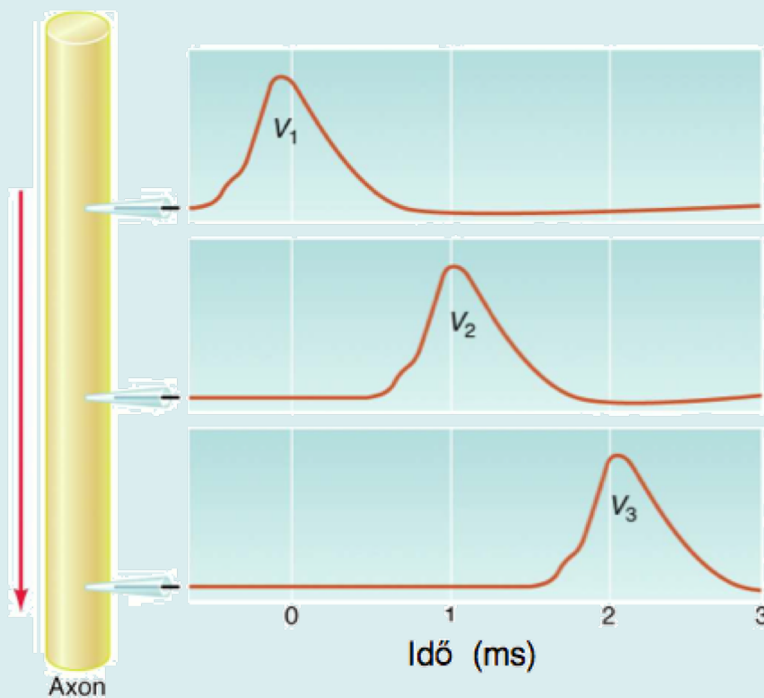
Intracelluláris Na koncentráció alig változik (0,001-1 % /AP, $\Delta V_{\text{membrán}}$: 0,3 mV) 10^{-12} M Na⁺; 100 mV; 160-500 Na⁺/ μm^2 /AP;

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

Az akciós potenciál pontról pontra terjedése

Az akciós potenciál terjedési tulajdonságai:

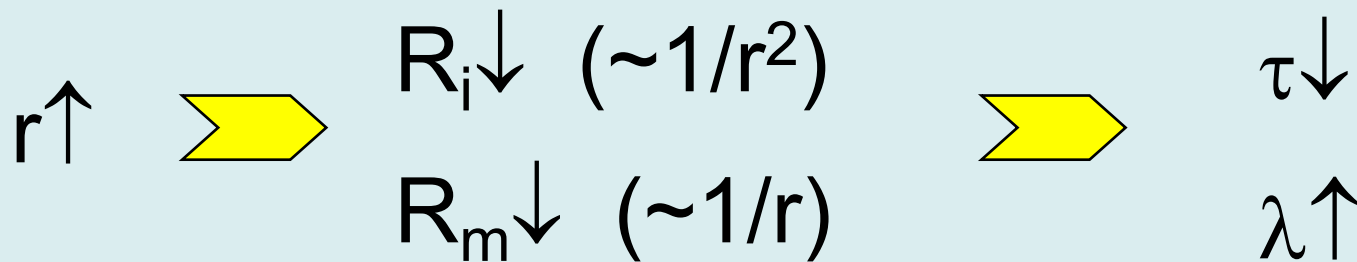
1. változatlan amplitúdóval és
2. egy irányban terjed



Az axon sugarának hatása a vezetés sebességére:

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

$$\tau = C_m R_m$$



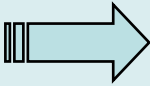
tintahal óriás axon $r = 250 \mu\text{m}$

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

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

$v \neq 1 \text{m/s} \text{ !?}$

Megoldás: mielinhüvely !

R_m – nagyon nagy  nagy térkonstans

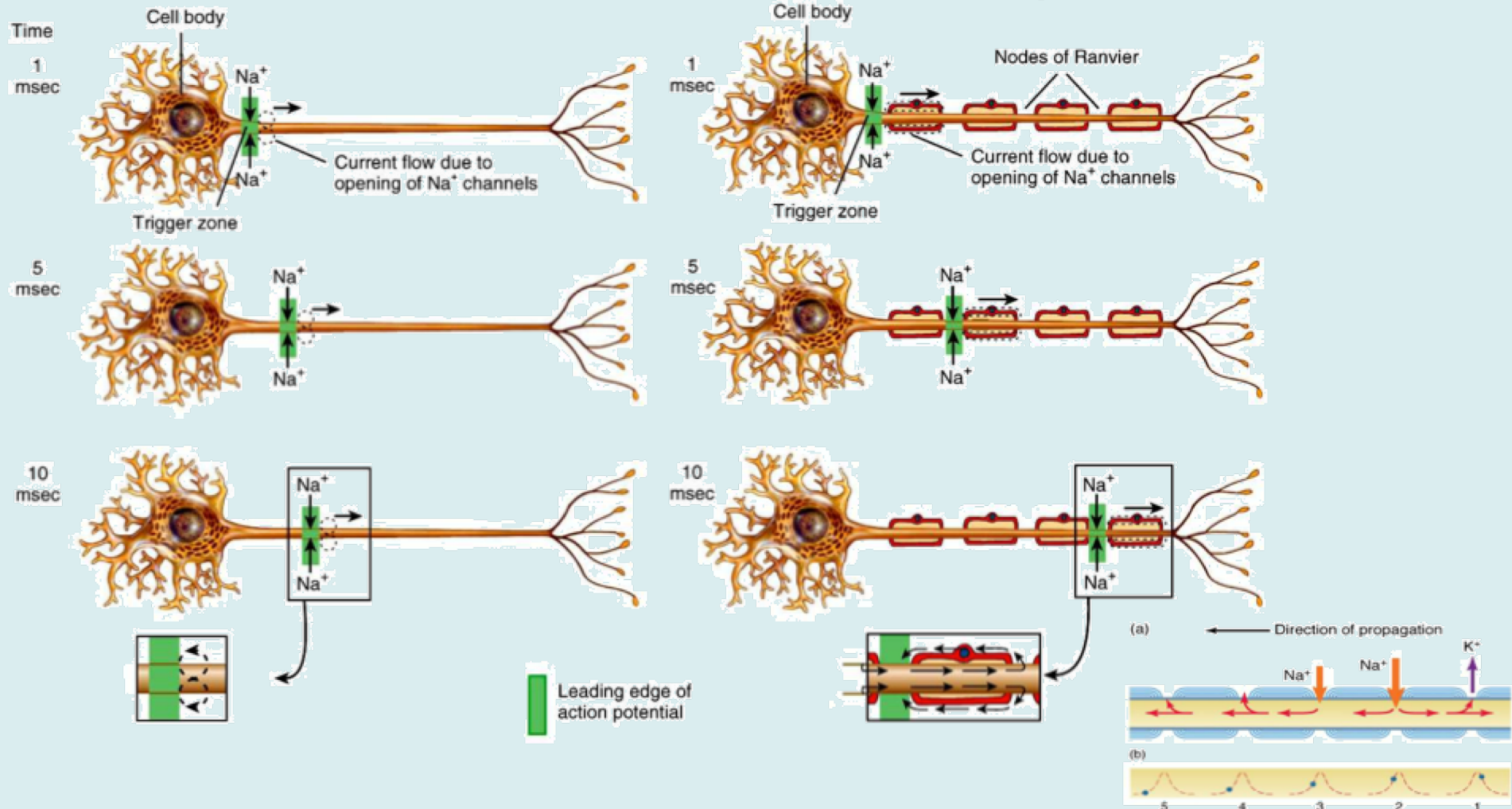
C_m – nagyon kicsi  kis időállandó

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

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

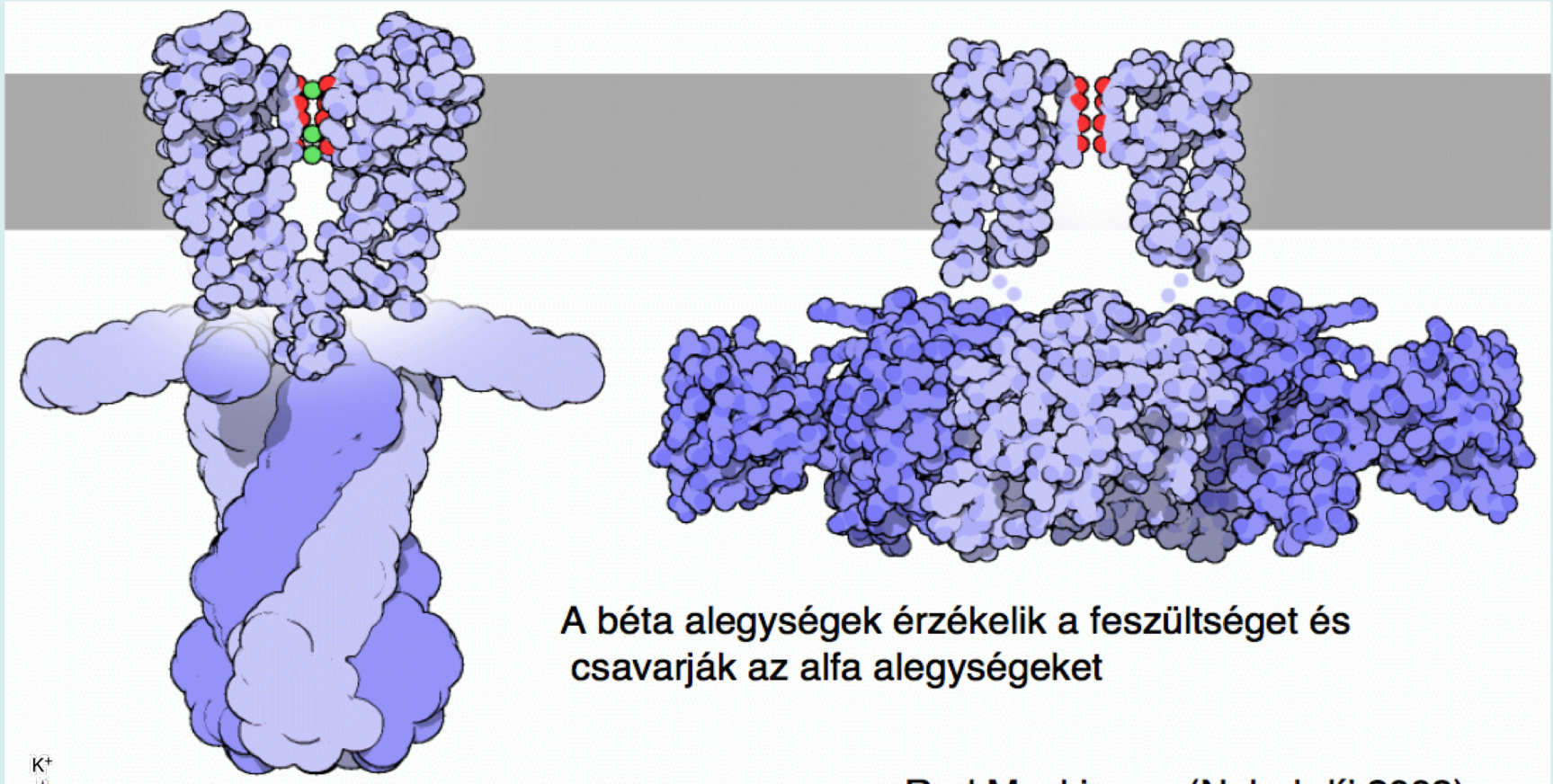
Akciós potenciál terjedése

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

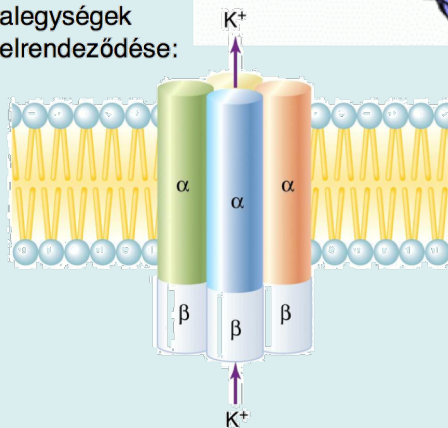
A feszültségfüggő K^+ -csatorna működése

Nyitott állapot

Zárt állapot



Eukariota
alegységek
elrendeződése:



Rod Mackinnon (Nobel-díj 2003)

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



Kapcsolódó fejezetek:

Damjanovich, Fidy, Szöllősi: Orvosi Biofizika

III./4.

4.1

4.2

4.3

4.4

Gyakorlati jegyzet: EKG, szenzor