

# Bioelektromos jelenségek.

**Kiss Balázs**

kissb3@gmail.com



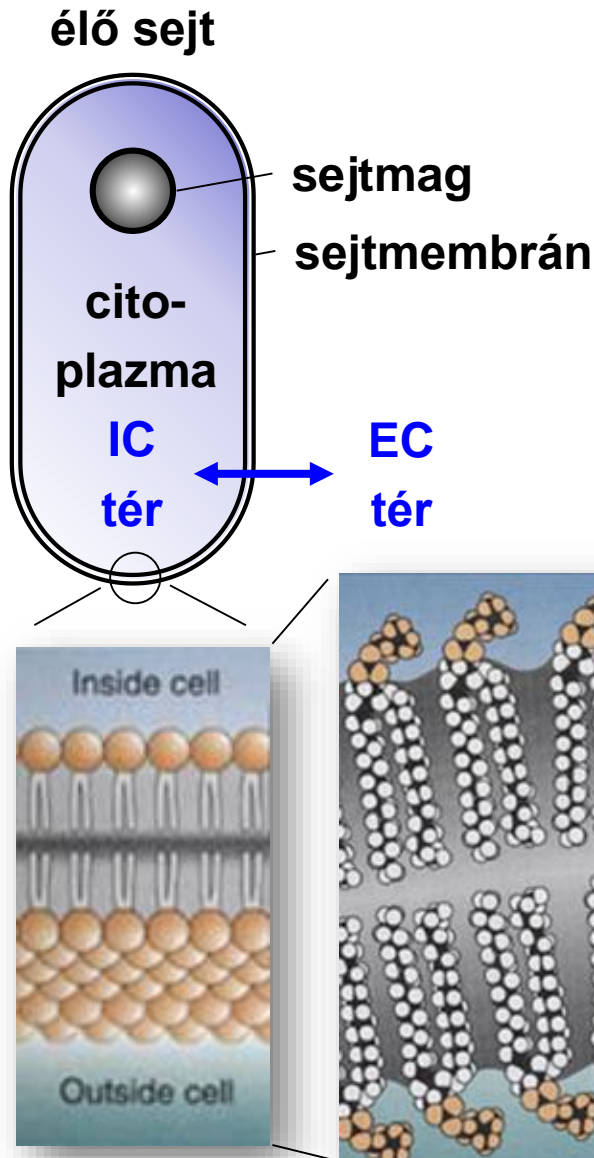
**Miofilamentum Mechanobiofizika Laboratórium**

**Semmelweis Egyetem,**

**Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet**

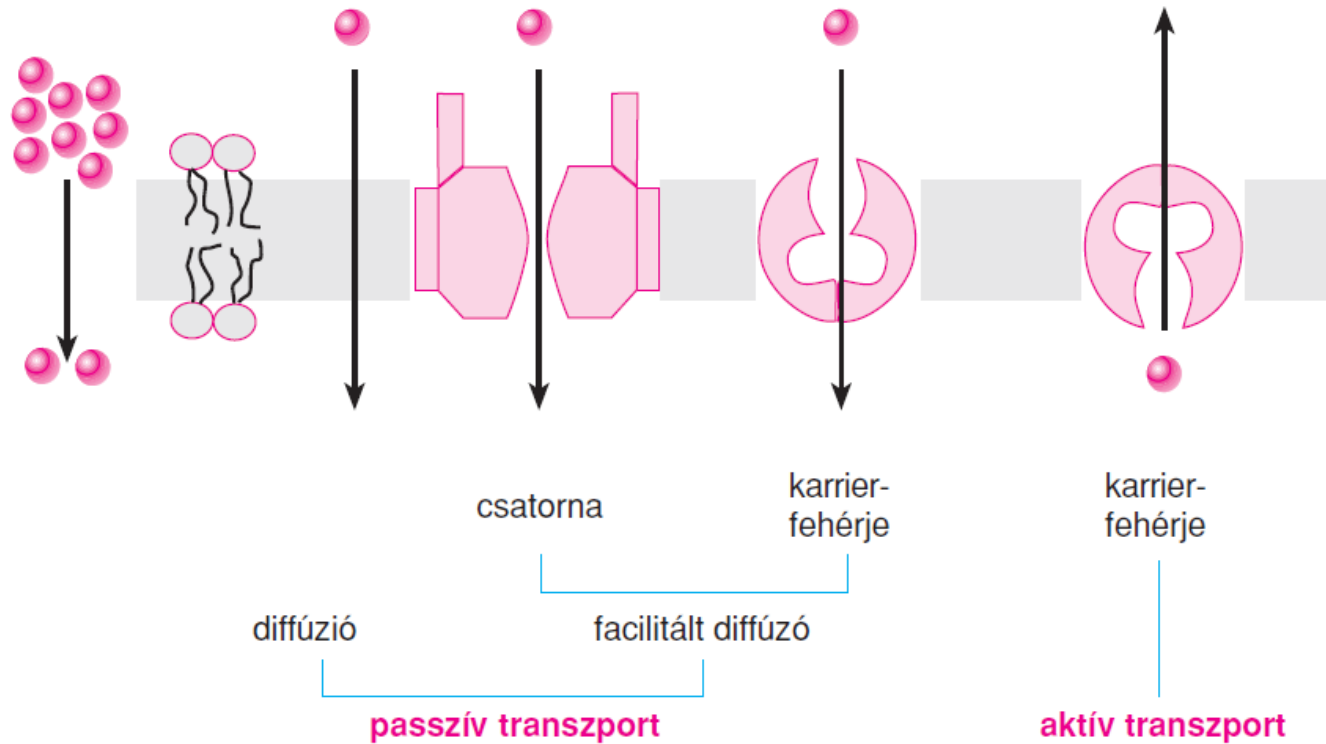
*2024. március 20.*

# A sejtmembrán fizikai tulajdonságai



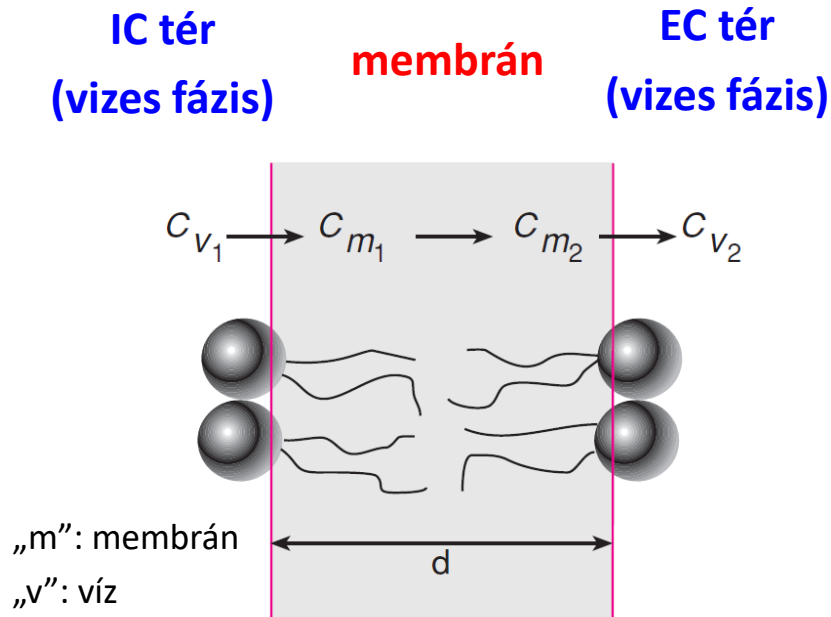
- **Nemkovalens, kooperatív szerkezet:** foszfolipid kettősréteg, vezikulák képzése, járulékos alkotók (pl. koleszterin, fehérjék)
- **Vékony, lapszerű:** **d ~ 5 nm**
- **Aszimmetrikus:** a membrán két oldala különbözik
- **Permeabilitás:** ionokra impermeábilis, vízre permeábilis
- **Fluiditás:** olvadási hőmérséklet ( $T_m$ )
- **Laterális diffúzió:** lipid-, illetve fehérjemolekulák oldalirányú elmozdulása
- **Flip-flop:** foszfolipid átfordulás a két réteg között (valószínűsége alacsony)
- **Flexibilitás, rugalmasság:** vörösvértestek alakjának torzulása a kapillárisokban

# Transzportfolyamatok a sejtmembránon át



- **Passzív diffúzió:** „valódi”, klasszikus diffúzió (**Fick I. törvénye**)
- **Facilitált diffúzió:** biológiai membránoknál, fehérje(szerű) **közvetítőmolekulák által**
- **Aktív transzport:** a **gradienssel ellenkező irányba** is képes szállítani

# Passzív diffúzió a membránon át



## Fick I. törvénye:

$$J_m = -D \cdot \frac{\Delta c}{\Delta x} = -D_m \frac{c_{m2} - c_{m1}}{d}$$

$D_m$ : diffúziós együttható  
a membránon belül

## Permeabilitási állandó: $p_m$ , [m/s]

$$p_m = \frac{D_m}{d}$$

a membrán vastagságát többnyire  
nem ismerjük pontosan

## Megoszlási hányados: $K$

(a membrán és a vizes fázisok között)

$$\frac{c_{m1}}{c_{v1}} = \frac{c_{m2}}{c_{v2}} = \text{állandó} = K$$

stacionárius diffúzió  
esetén

$$J_m = -p_m \cdot K(c_{v2} - c_{v1}) = -p(c_{v2} - c_{v1})$$

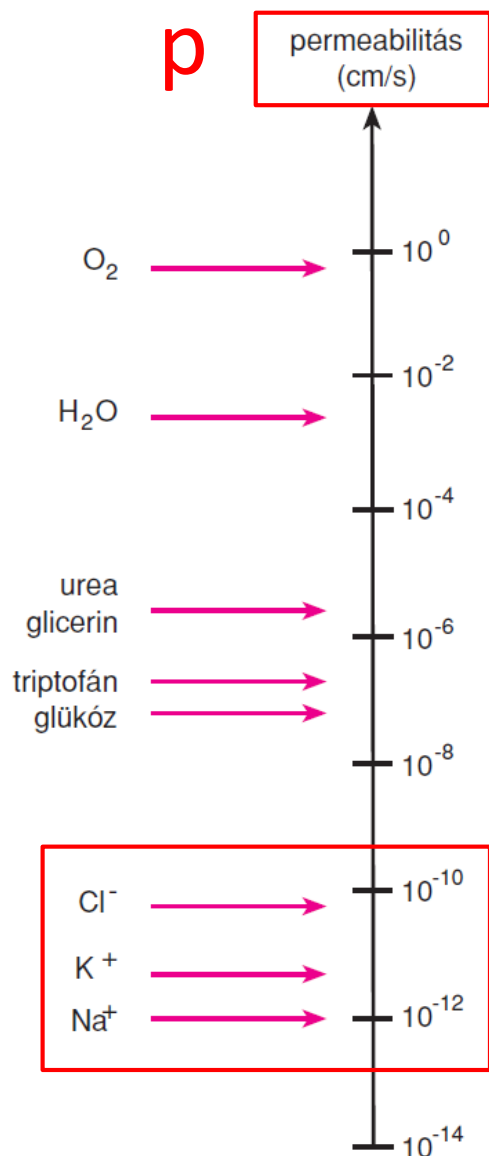
## Összevont permeabilitási állandó: $p$ , [m/s]

$$p = K \cdot p_m$$

„permeabilitás”

tartalmazza a diffúziós állandót, a membrán vastagságát  
és a membránon kívüli és belüli koncentrációkat

# Részecskék/anyagok passzív diffúziója



Onsanger egyenlet:

$$J = L \cdot X$$

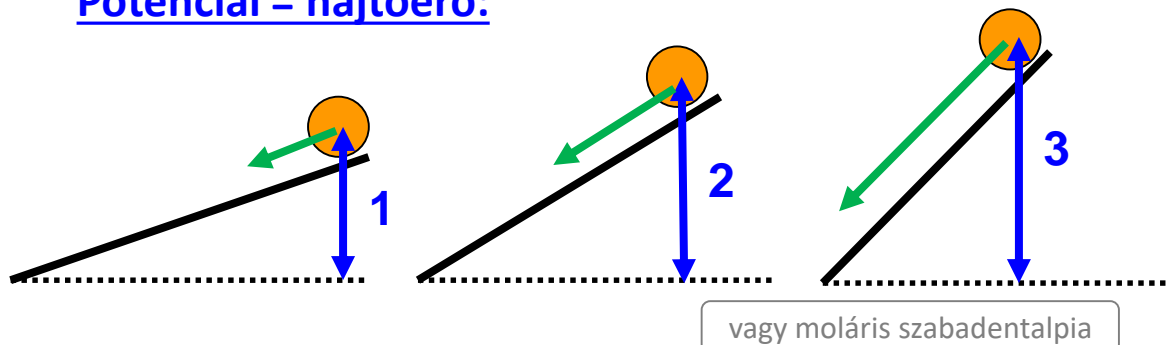
áram-  
sűrűség

vezetési  
együttható

intenzív paraméter  
gradiense

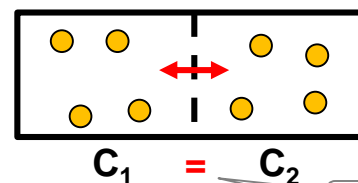
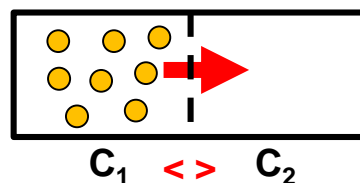
**Az anyagtranszport hajtóereje a kémiai potenciál gradiense!**

Potenciál = hajtóerő:



Kémiai potenciál:  $\mu$

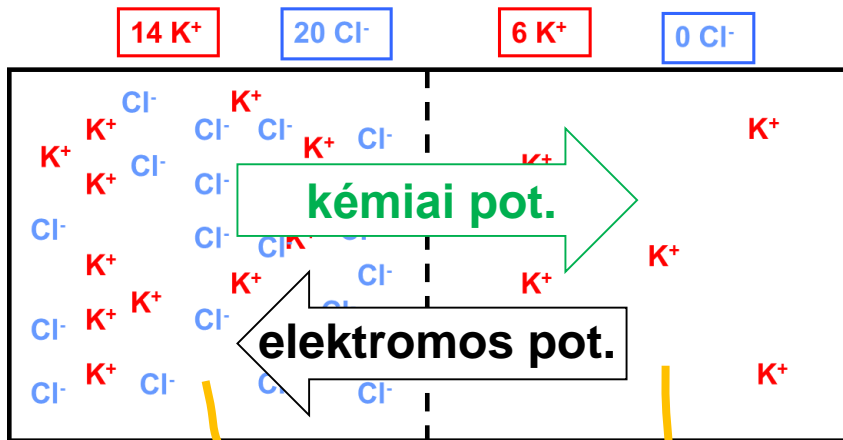
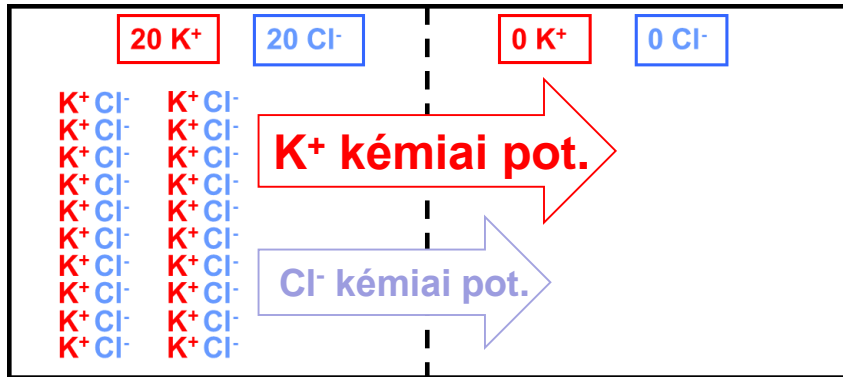
$$\mu = \mu_0 + RT \cdot \ln(c)$$



$\mu_0$ : standard  
kémiai  
potenciál

hőmérsékleti egyensúlyban

# Ionok passzív diffúziója: elektrokémiai potenciál



$$J = -D \left( \frac{\Delta c}{\Delta x} + c \frac{z F}{RT} \frac{\Delta \phi}{\Delta x} \right)$$

Legyen a membrán **csak a  $K^+$  ionokra permeábilis** ( $p_{Cl^-} = 0$ ).

## Egyensúly kialakulásakor:

- koncentrációkülönbség
- elektromos feszültség a két térrész között.
- a kémiai és elektromos potenciál egyforma nagyságú, de ellenkező irányú.

## Elektrokémiai potenciál: $\mu_e$ , [J/mol]

$$\mu_e = \underbrace{\mu}_{\text{kémiai}} + \underbrace{zF\phi}_{\text{elektromos}}$$

$z$ : az ion töltése

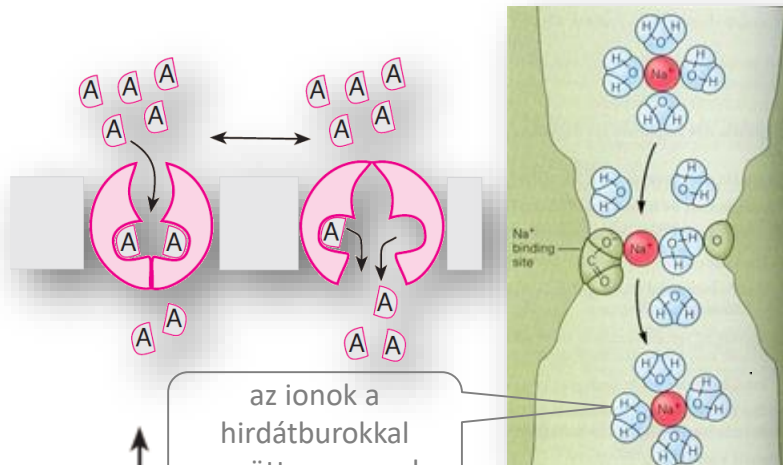
$F$ : Faraday-állandó

$\phi$ : elektromos potenciál

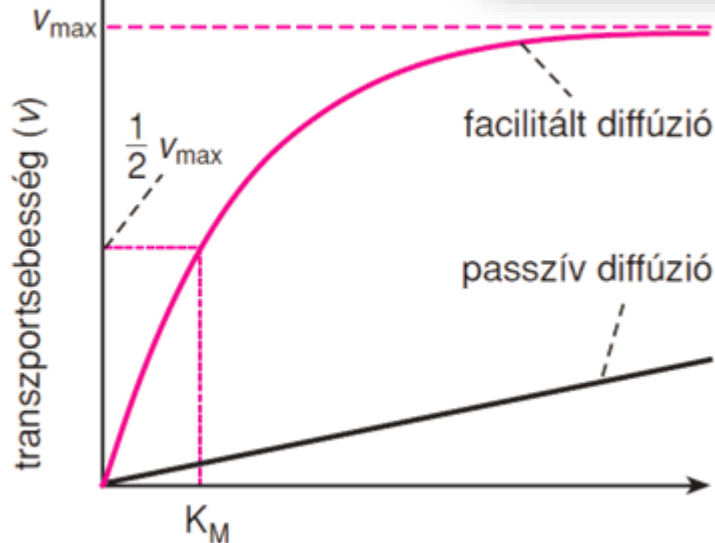
# Facilitált diffúzió jellemzői

**karrier**

**csatorna**



az ionok a  
hirdátburokkal  
együtt mozognak

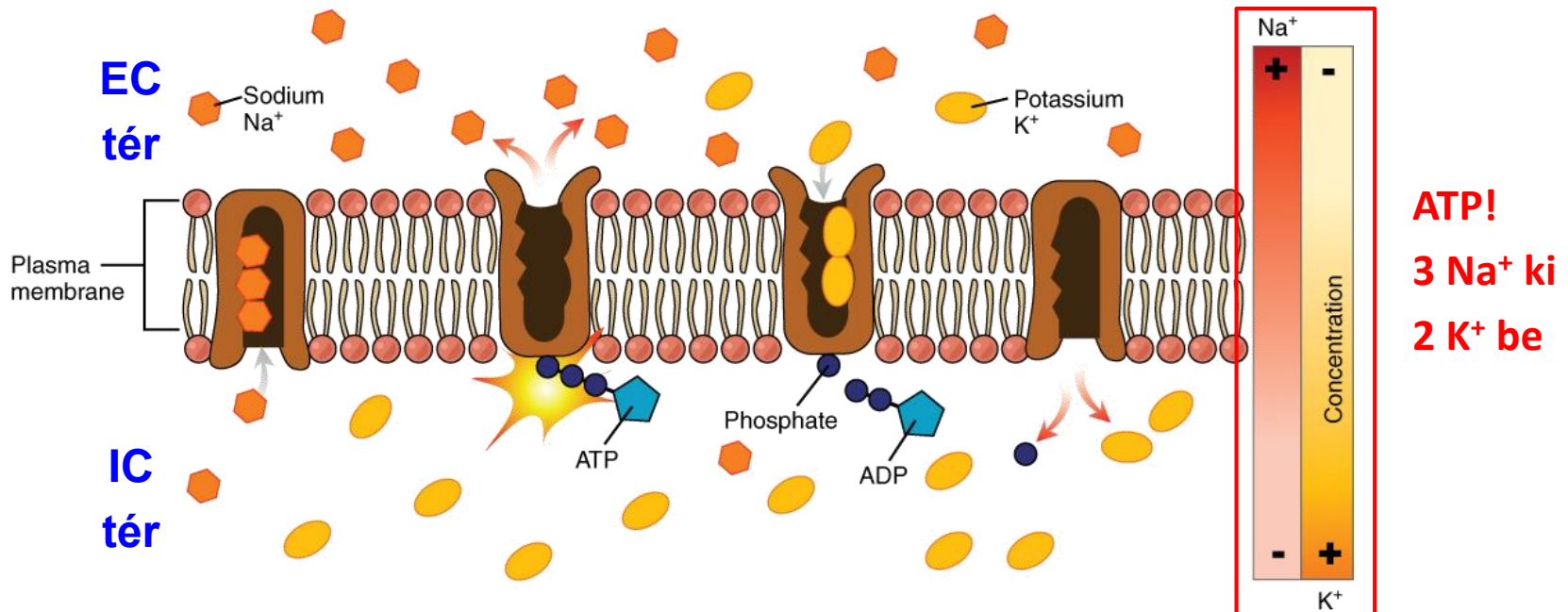


a transzportált anyag koncentrációja

- **Gyorsabb, mint a passzív diffúzió** (amit Fick I. alapján várnánk)
- **Szelektív:** adott részecske, szerkezetileg rokon molekulák esetén működik
- **Telíthető:** korlátozott számú közvetítő-molekulán (karrier vagy csatorna) keresztül valósul meg
- **Mindkét irányba működhet:** az irányt a transzportálandó molekula (elektro)kémiai potenciálkülönbségének előjele szabja meg
- **Szelektíven gátolható:** a közvetítő-molekulákra ható inhibitorokkal
- Ionofórok: mobilis ionkarrierek vagy csatornaképzők. Alkalmazás: antibiotikumok

# Aktív transzport

- A kémiai, ill. elektrokémiai gradienssel ellentétes irányba szállítanak, energetikailag:
  - **ATP-vel működő:** ATPáz, ATP-t hidrolizál
  - **fénnyel működő** (pl. channelrhodopsin-2: nem szelektív kationcsatorna)
  - **csatolt transzporter:** egy adott elektrokémiai gradiens irányába folyó transzport energiáját használja egy másik molekula gradiens ellenében történő szállításához
- A szállított molekulák száma/iránya szerint:
  - **uniporter:** egyetlen molekulát juttat át a membránon
  - **szimporter:** két molekulát azonos irányba szállít
  - **antiporter:** két molekulát ellenkező irányba szállít, pl. **Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pumpa:**

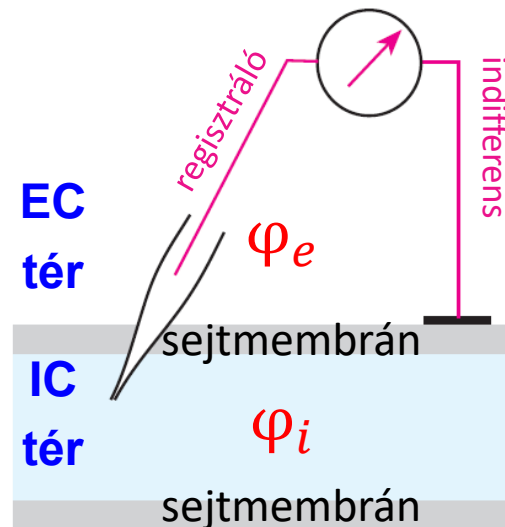
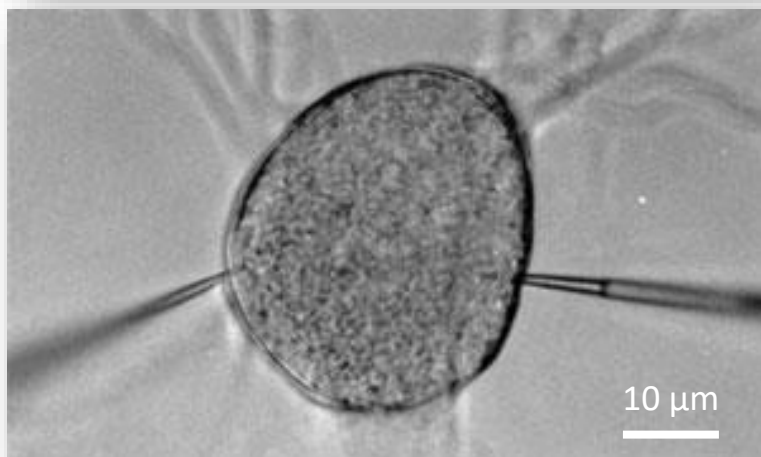
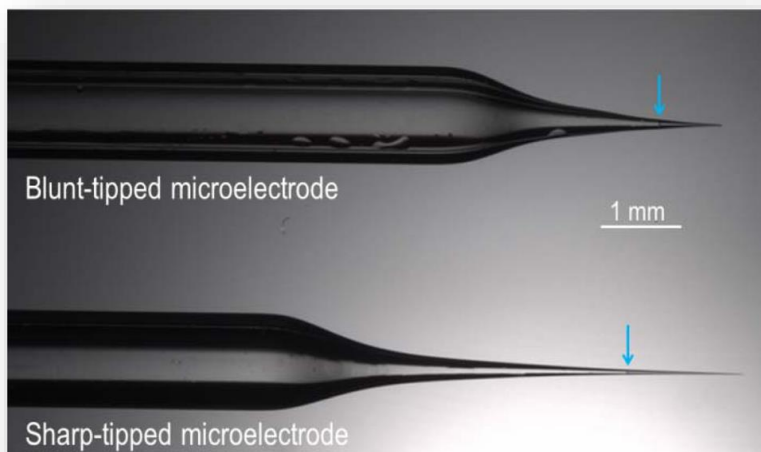




# A nyugalmi membránpotenciál

**Mérése:** mikroelektrodákkal

- regisztráló („aktív”)
- indifferens („referencia”)



feszültség = potenciálkülönbség = „potenciál”

**Megfigyelés:**  $\Delta\varphi = \varphi_i - \varphi_e < 0$

Sejt	$\Delta\varphi$ (mV)
tintahal óriásaxon	-62
békaizom	-92
patkányizom	-92

Az intracelluláris tér negatívabb.

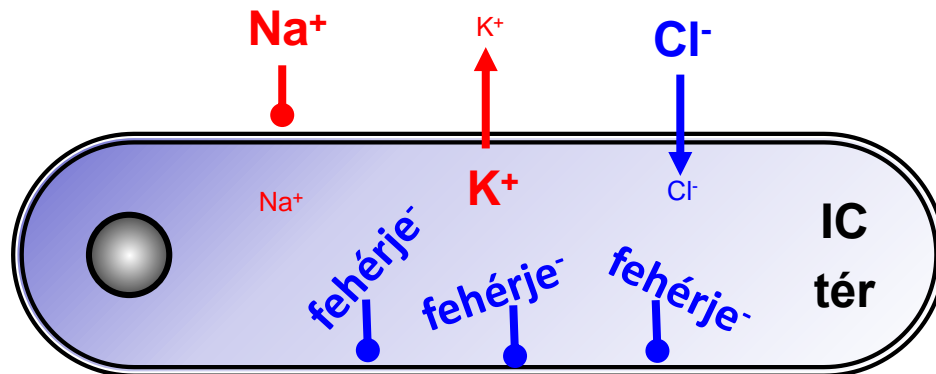
# A nyugalmi membránpotenciál - 1

**További megfigyelés:** eltérő ionkoncentrációk a sejtmembrán két oldalán

	intracelluláris koncentráció (mmol/l)			extracelluláris koncentráció (mmol/l)		
sejt	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
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

*Milyen fizikai modell magyarázza legjobban a fenti ioneloszlás ismeretében a gyakorlatban mért nyugalmi membránpotenciált?*

**1. Modell: Donnan-modell:** egyensúlyi ioneloszlás, ill. sejten belül fehérje anionok



EC  
tér

- Bizonyos ionokra nézve a sejtmembrán nem átjárható ( $p_{\text{fehérje}^-} = 0$ ).
- Elektrokémiai egyensúlyt felételezhetünk.

# A nyugalmi membránpotenciál - 2

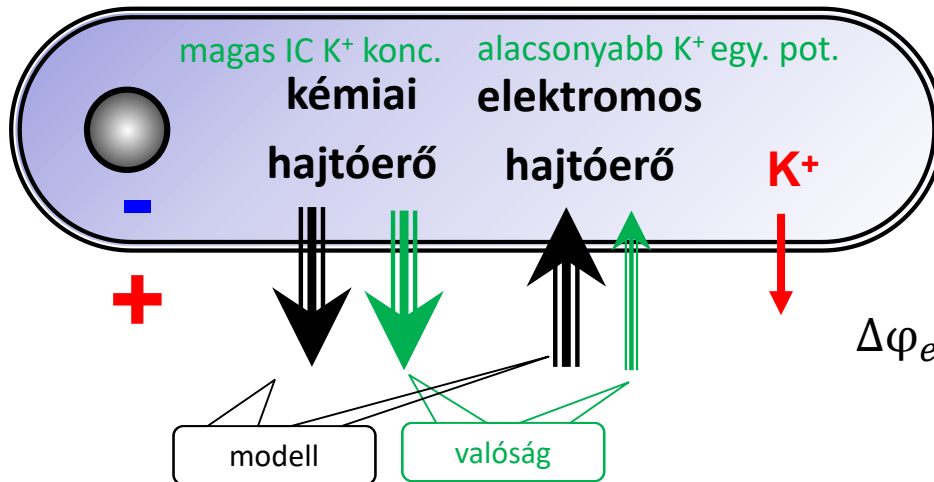
**Egyensúlyi potenciál:** a Donnan-modell alapján számítva...

ez a Nernst-egyenlet segítségével történik...

**Nernst egyenlet:** 
$$\Delta\varphi = \varphi_2 - \varphi_1 = -\frac{RT}{F} \ln \frac{c_2}{c_1}$$

felírhatjuk pl. a K<sup>+</sup> ionra...

	intracelluláris koncentráció (mmol/l)			extracelluláris koncentráció (mmol/l)		
sejt	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
tintahal óriásaxon	72	345	61	455	10	540



A Nernst-egyenlet a K<sup>+</sup> ionra...

$$\Delta\varphi_{eq} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{c_i}{c_e}$$

$$\Delta\varphi_{eq} = -\frac{8,31 \cdot 293}{96500} \ln \frac{345}{10} = -0,089 \text{ V} = \boxed{-89 \text{ mV}}$$

**Kísérletileg mért membránpotenciál:** -62 mV

-62 mV esetén K<sup>+</sup> kiáramlásnak kell lennie

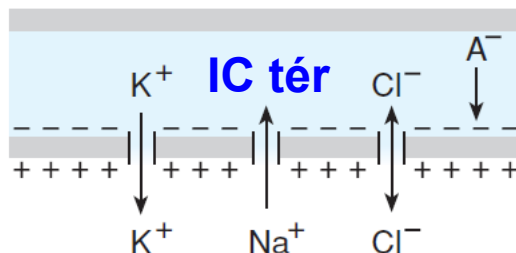
**Az egyensúlyi modell nem helyes!**

# A Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) egyenlet

Sejt	$\Delta\varphi_{\text{egyensúlyi}}$ (mV) a Nernst-egyenletből			$\Delta\varphi_{\text{membrán}}$ (mV)
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	
tintahal óriásaxon	+46	-89	-55	-62
békaizom	+45	-101	-87	-92
patkányizom	+64	-93	-85	-92

**A sejt nyugalmi állapotában sincs ionegyensúly, hanem folyamatosan zajlik:**

- K<sup>+</sup> kiáramlás
- Na<sup>+</sup> beáramlás
- kismértékű Cl<sup>-</sup> kiáramlás



- **aktív transzport: energiaigényes (ATP)**

**2. Transzportmodell: különböző ionok folyamatos, eltérő permeabilitású (p) diffúziója**

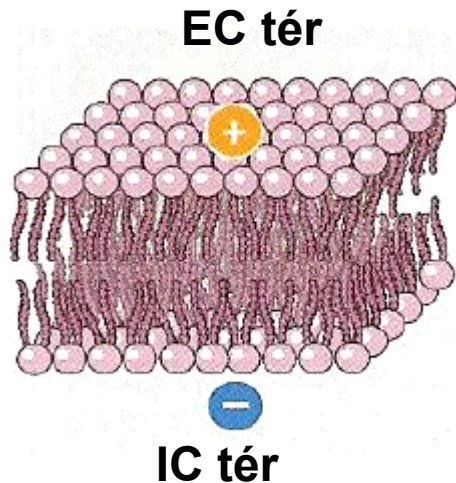
$$\Delta\varphi = \varphi_i - \varphi_e = -\frac{RT}{F} \ln \frac{p_{Na}c_{Na}^i + p_Kc_K^i + p_{Cl}c_{Cl}^e}{p_{Na}c_{Na}^e + p_Kc_K^e + p_{Cl}c_{Cl}^i} = -91 \text{ mV}$$

békaizomban

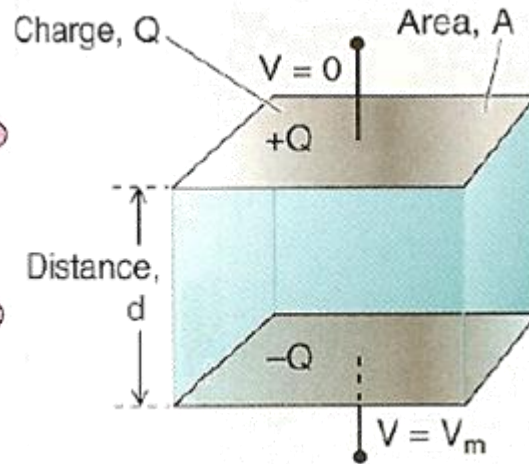
A GHK-egyenlettel végzett számolás eredménye jó egyezést mutat a mérésekkel.

# A sejtmembrán elektromos modellje

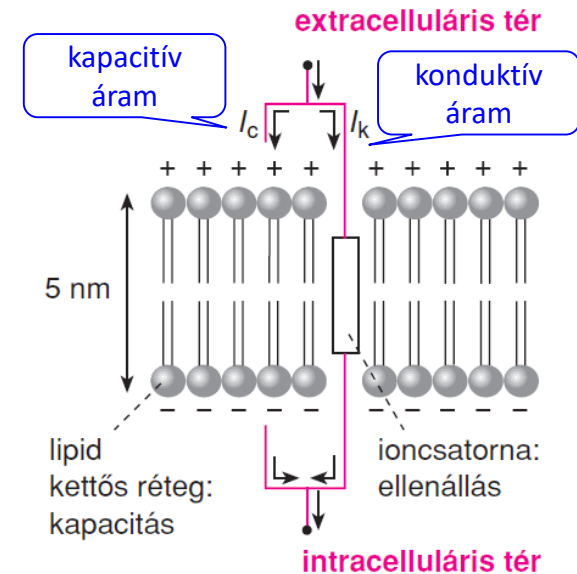
sejtmembrán



kondenzátor



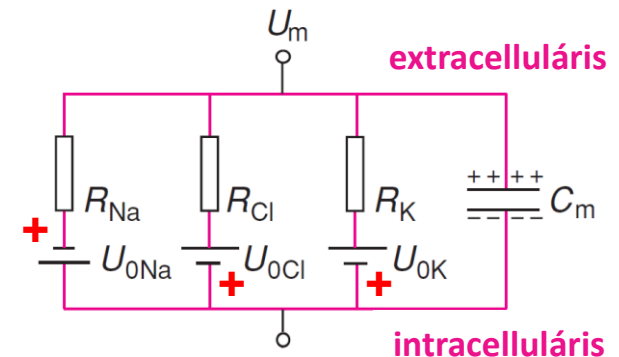
elektromos modell



- eltérő **ellenállás (R)** az egyes ioncsatornák esetében
- **elektromos vezetőképesség** (konduktivitás): **G** [Siemens]

arányos a csatorna **permeabilitásával (p)**  $G = \frac{1}{R}$

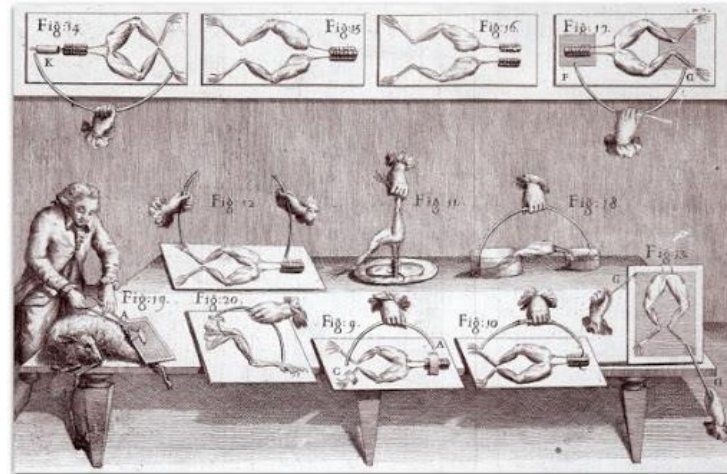
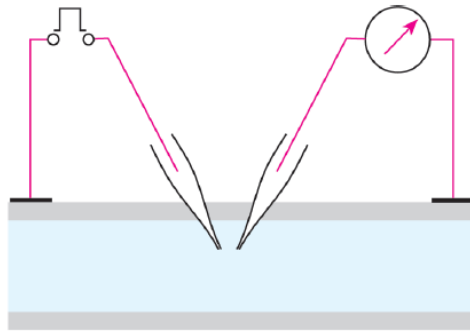
- **fajlagos vezetőképesség**: szigma, [ $1/(\Omega \cdot m^2)$ ]  $\sigma = \frac{1}{R \cdot A}$



# A nyugalmi potenciál megváltozása időben

ingerlő  
elektródapár

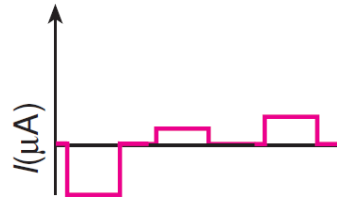
regisztráló  
elektródapár



## Helyi (elektrotónusos) membránpotenciál-változások:

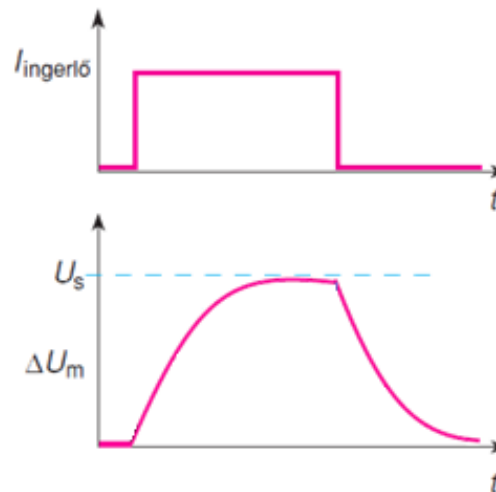
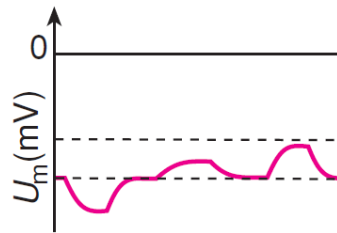
Ingerlés

$I_{\text{inger}}$

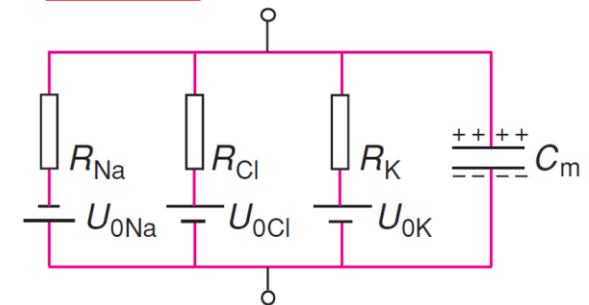


Válasz

$\Delta\varphi_m$



**Modell: RC-kör**

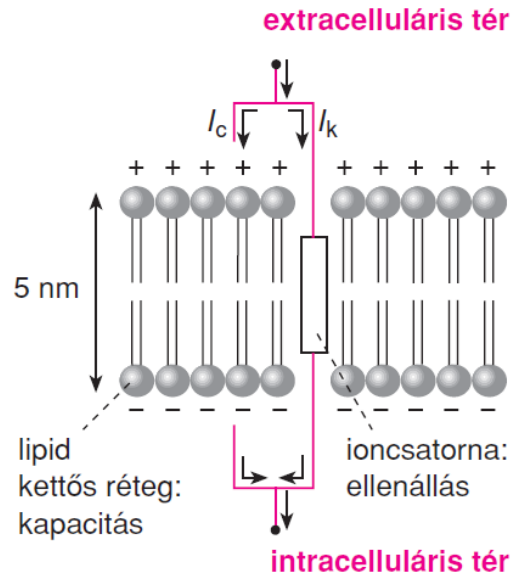


**Időállandó: tau,  $\tau$  [s]**

$$\tau = R_m \cdot C_m$$

A válasz amplitúdója arányos az ingeráram erősségével, de időben elhúzódó.

# A membrán elektromos jellegzetességei



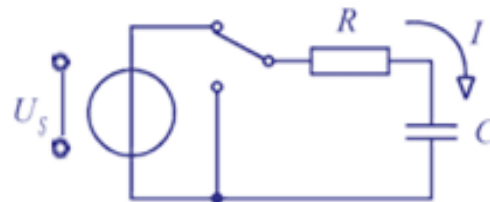
## Áramok a membránon át:

- konduktív:  $I_k$
- kapacitív:  $I_c$
- ingerlő:  $I_{stim}$  negatív, ha pozitív töltések áramlanak a sejtbe

## Nyugalmi állapotra érvényes transzportmodell alapján:

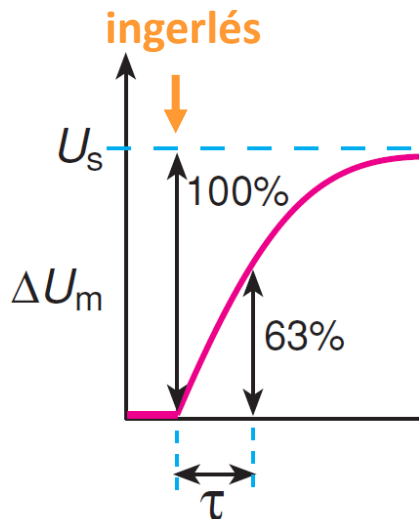
$$I_c + I_k - I_{stim} = 0$$

### RC: „feltöltés”

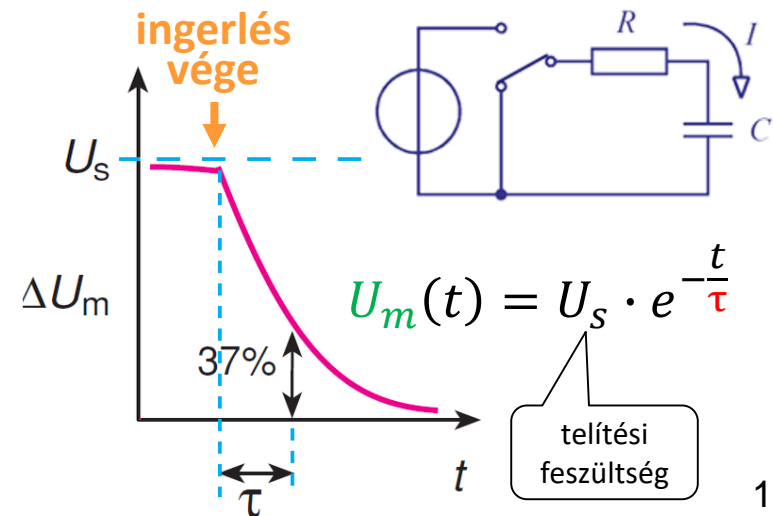


$$U_m(t) = U_s (1 - e^{-\frac{t}{\tau}})$$

telítési feszültség



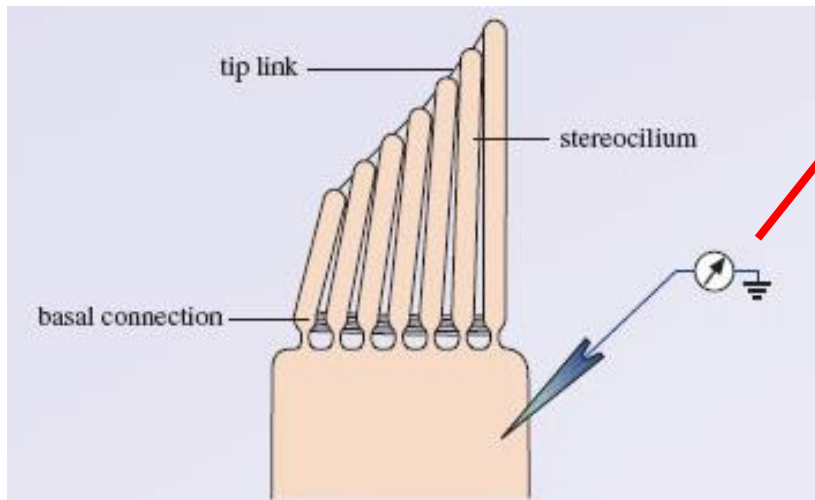
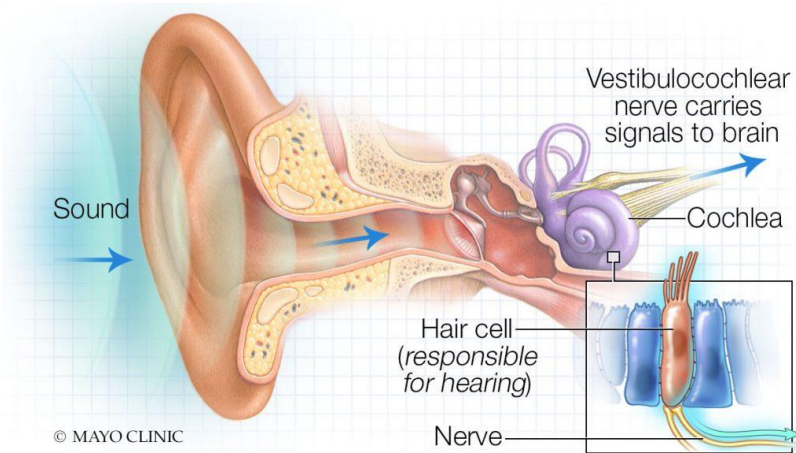
### RC: „kisütés”



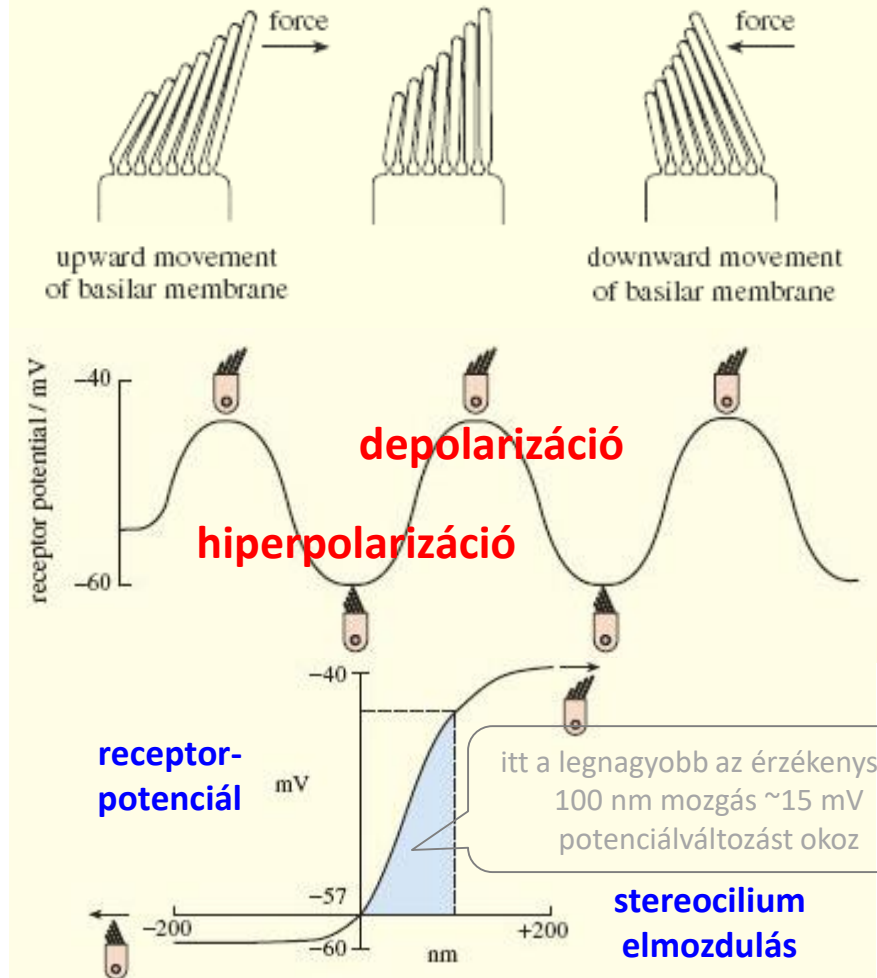


# Példa: receptorpotenciál

Példa a helyi membránpotenciál változására: szőrsejtek, mint mechanoreceptorok



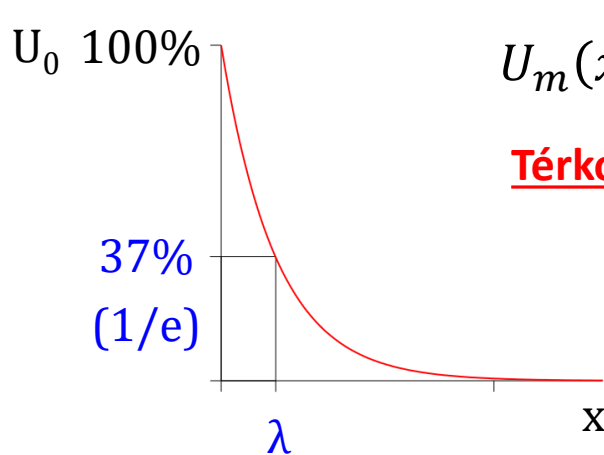
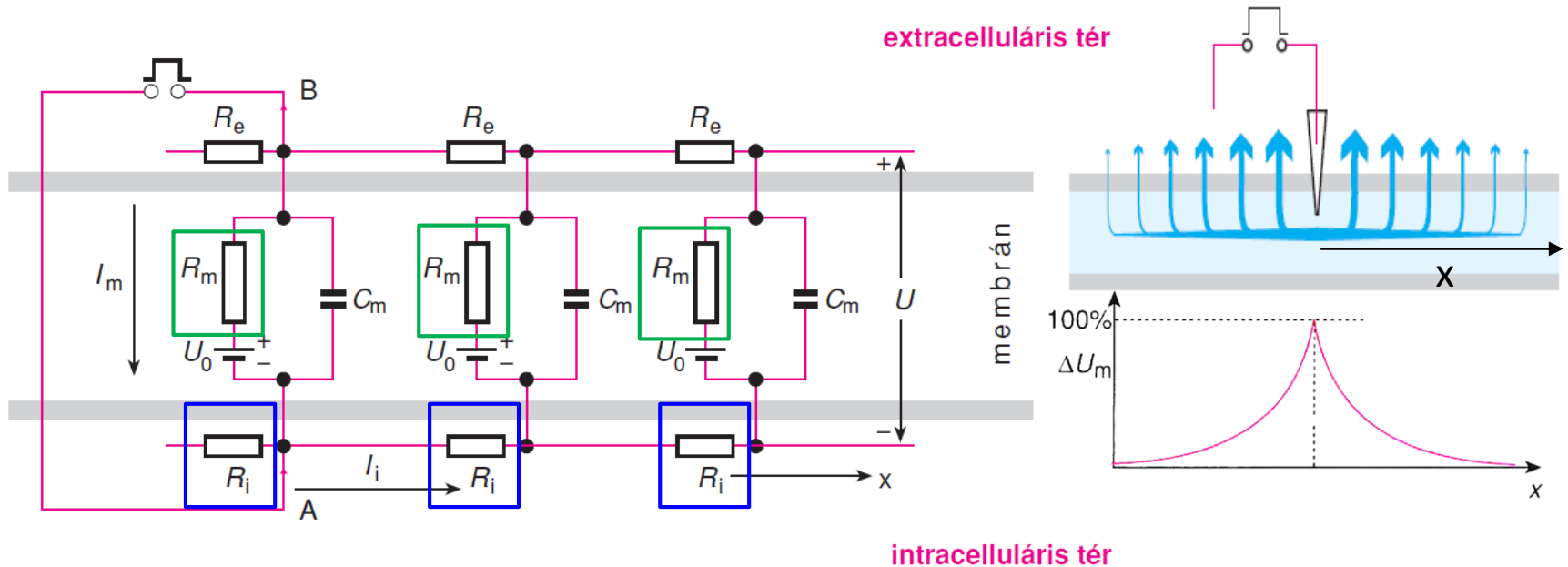
**mechanoszenzitív  $K^+$ -csatorna:  $K^+$  beáramlás**





# A membránpotenciál változása térben

Egy nagyobb, hosszabb membránszakasz modellje:



$$U_m(x) = U_0 \cdot e^{-\frac{x}{\lambda}}$$

**Térkonstans:  $\lambda$  [cm]**

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

$R_m$ : membrán keresztirányú ellenállása

$R_i$ : intracelluláris tér ellenállása

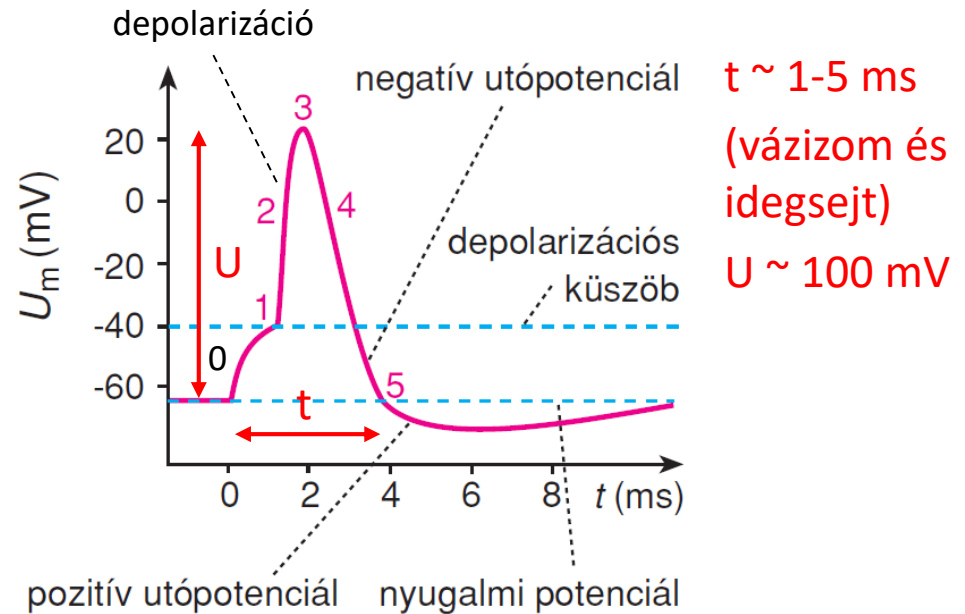
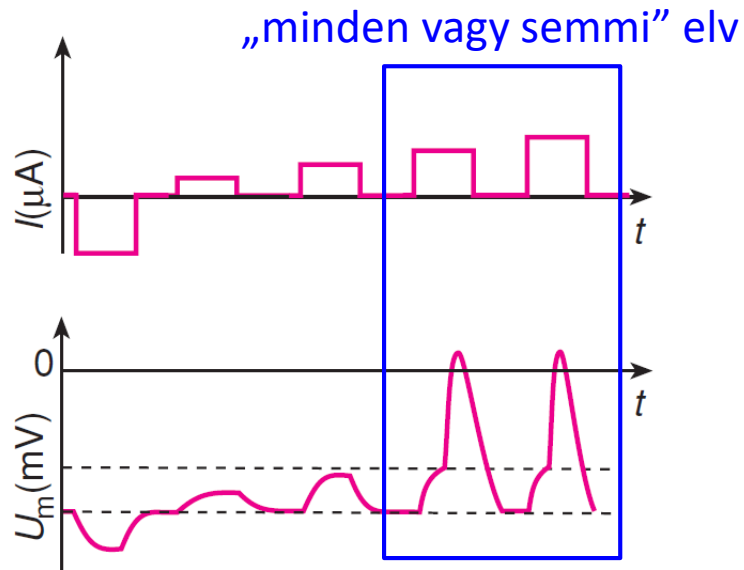
**Cél: a  $\lambda$  térkonstans értéke legyen nagy.**

Ha  $R_m \uparrow$  vagy  $R_i \downarrow$ : javul az ingerületvezetés.

Példa: **mielinhüvely** vagy **nagyobb sejtátmérő**.

# Akciós potenciál

**Küszöb feletti ingerek esetén:** generalizált membránpotenciál-változás



0: lokális membránpotenciál-változás

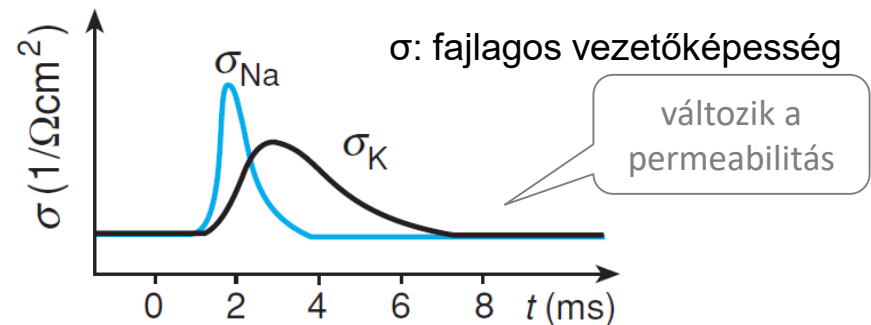
1: fesz. vezérelt  $\text{Na}^+$  csat. nyitás ( $\text{Na}^+$ : be)

2: fesz. vezérelt  $\text{K}^+$  csat. nyitás ( $\text{K}^+$ : ki)

3:  $\text{Na}^+$  csat. inaktiváció (részleges)

4:  $\text{Na}^+$  csat. bezáródás

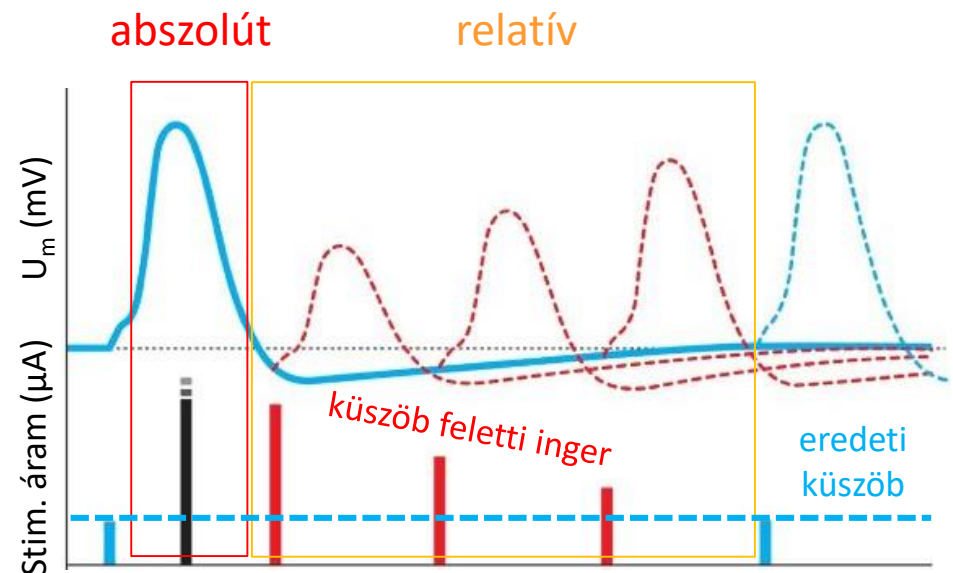
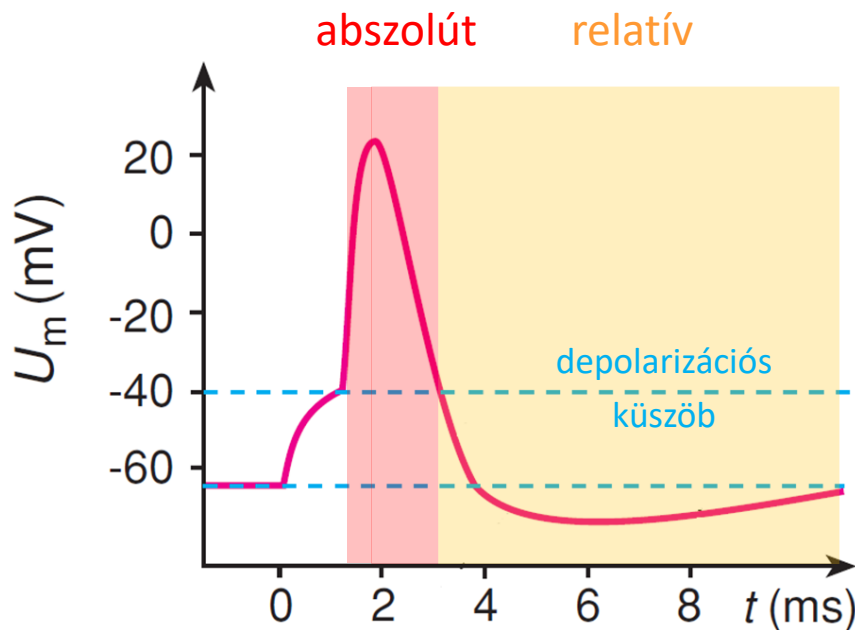
5:  $\text{K}^+$  csat. zárása (elnyújtott)



# Az akciós potenciál sajátosságai #1

**Változatlan ionkoncentráció:** az átáramlott ionok gyorsan eldiffundálnak a membrán környezetéből. Az AP alatt gyakorlatilag csak az ionpermeabilitás változik (GHK).

**Refrakter állapot:** a sejt nem ingerelhető



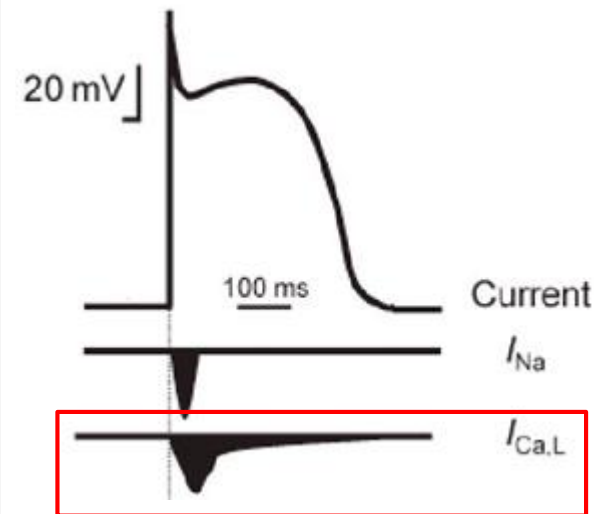
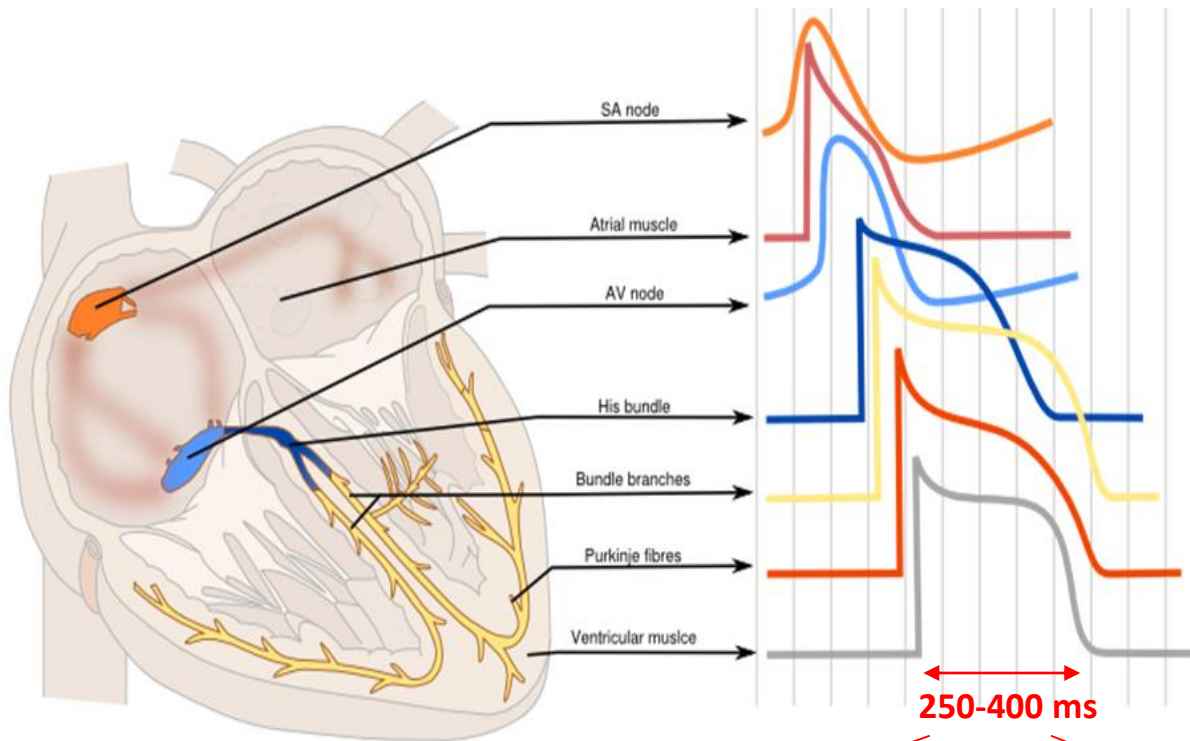
- **abszolút:** fesz. vezérelt  $Na^+$  csatornák inaktiválódtak
- **relatív:** küszöb feletti ingerrel AP

A zárt állapotú fesz. vezérelt  $Na^+$  csatornák újra kinyitnak.

**megakadályozza az akciós potenciál visszafelé terjedését**

# Az akciós potenciál sajátosságai #2

Speciális AP: pl. kamrai szívizomsejteknél



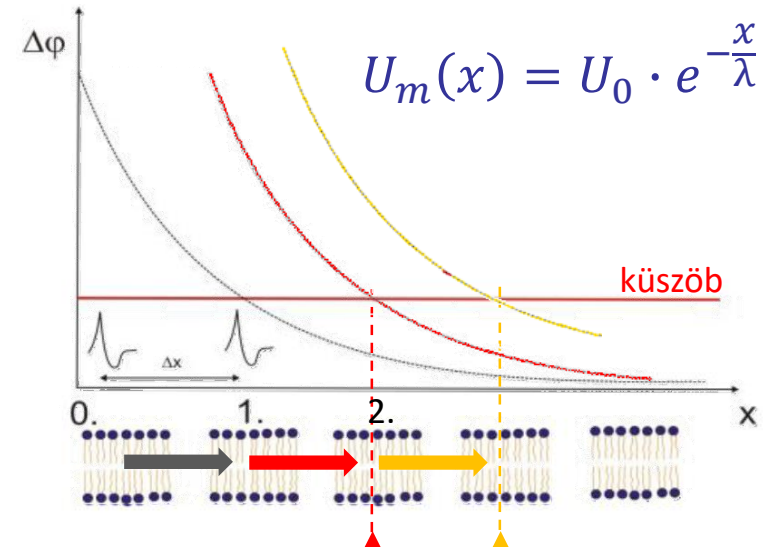
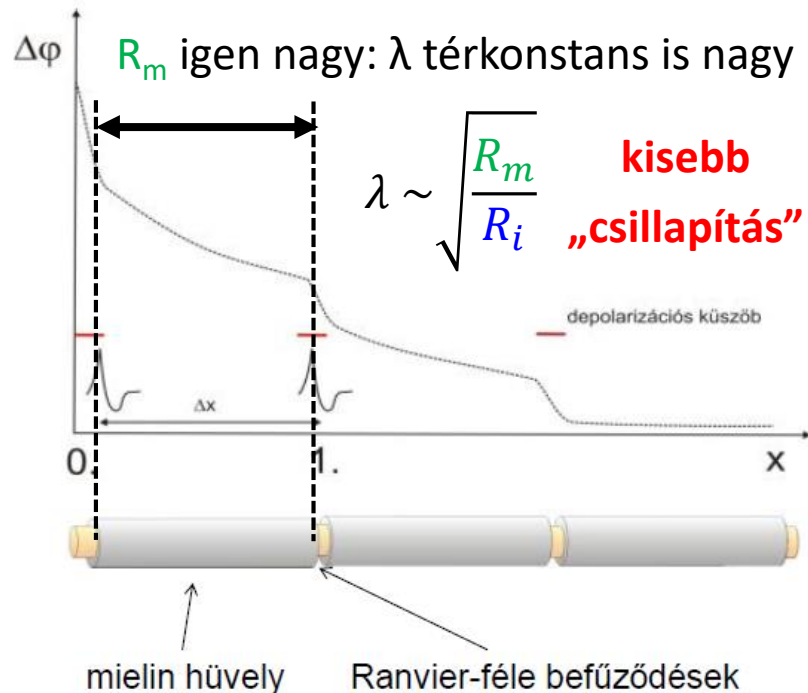
**feszültségvezérelt**  
**Ca<sup>2+</sup> csatornák**  
(Ca<sup>2+</sup>: be)

**epikardiális    endokardiális**

# Az akciós potenciál terjedése

## Jellemzők:

- alakja független a kiváltó hatás nagyságától
- gyengítetlenül terjed nagy távolságokra
- hormonális hatásokhoz képest sokkal gyorsabb



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

# Bioelektromos jelenségek orvosi alkalmazása

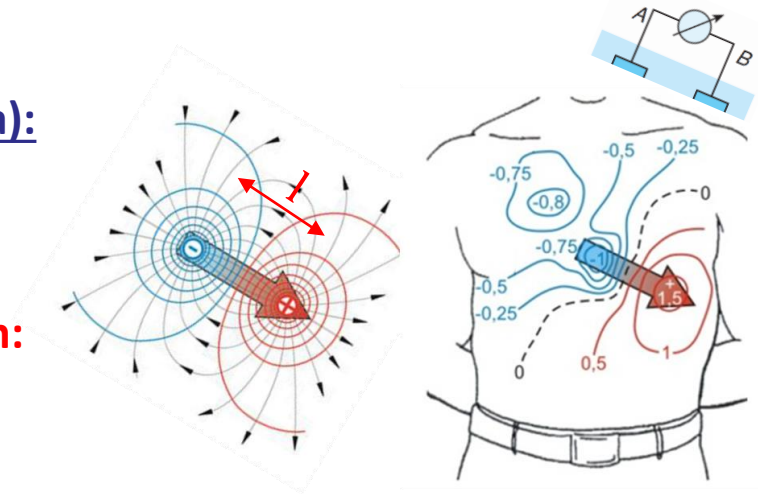
## Testfelszíni elektromos jelek mérése (diagnosztika):

- Elektrokardiográfia (EKG)
- Elektroenkefalográfia (EEG)
- Elektromiográfia (EMG)
- Elektrookulográfia (EOG)
- Elektroretinográfia (ERG)

Eredet:

**dipólus-  
momentum:**

$$\mathbf{d} = Q \cdot \mathbf{l}$$



## Elektromos ingerlés (terápia):

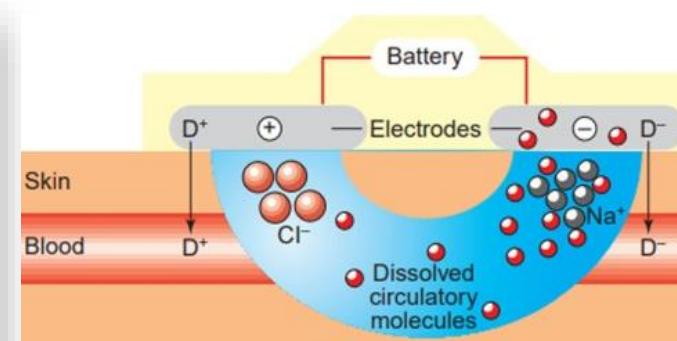
- Galvánterápia (DC)
- Iontoforézis (DC)
- Nagyfrekvenciás hőterápia (AC)
- Elektromos sebészet (AC)
- Ingeráram terápia (imp.)
- Defibrillátor (imp.)
- Pacemaker (imp.)

### Galvánterápia



- $I \sim \text{mA}$ ,  $t \sim 10$  perc
- keringésfokozás
- anyagcsere-fokozás

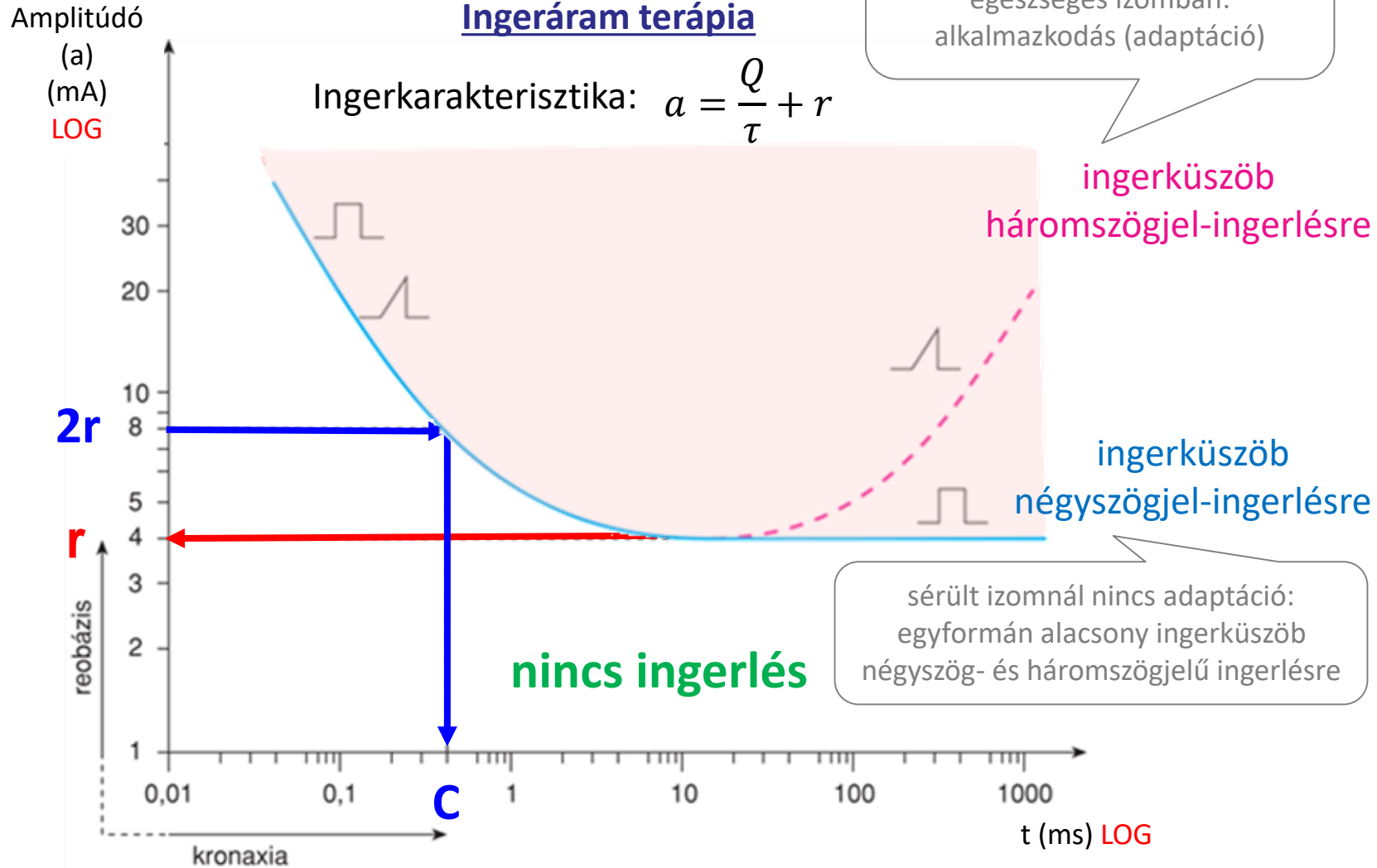
### Iontoforézis



- $I \sim \text{mA}$ ,  $t \sim 10$  perc
- ionos állapotú hatóanyag bejuttatása a bőr alá, a véráramba
- a molekulák töltése a munkaelektrodának megfelelő kell legyen
- indifferent „ellenion” (pl.  $\text{Cl}^-$ )

# Impulzustherápia

## Ingeráram terápia

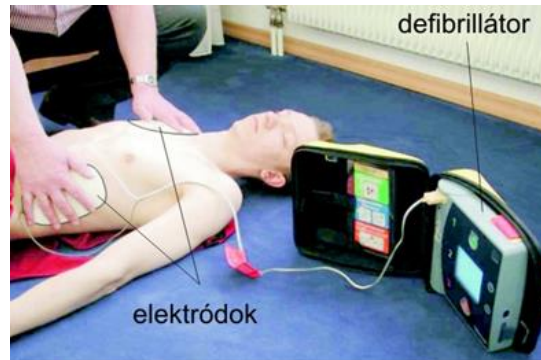


- **reobázis (r):** minimális ingeráram, mely aktivációt (ingerlést) okoz
- **kronaxia (C):** 2x reobázishoz tartozó idő

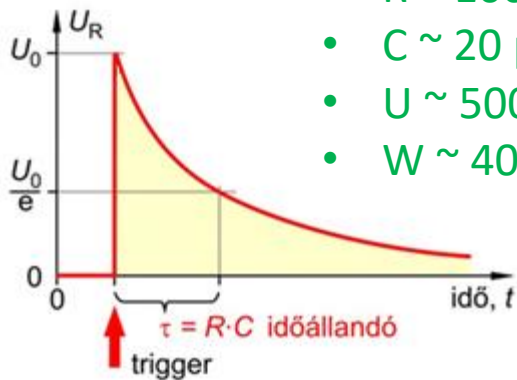
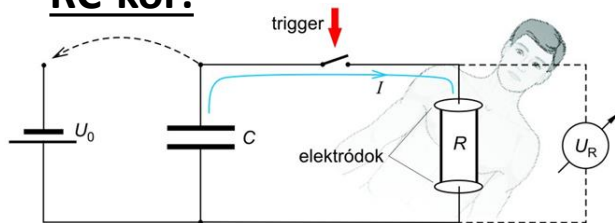


# Impulzusterápia

## Defibrillátor

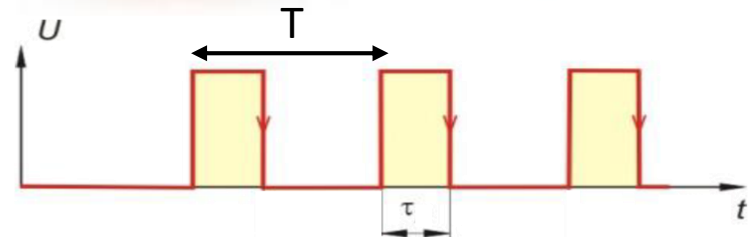
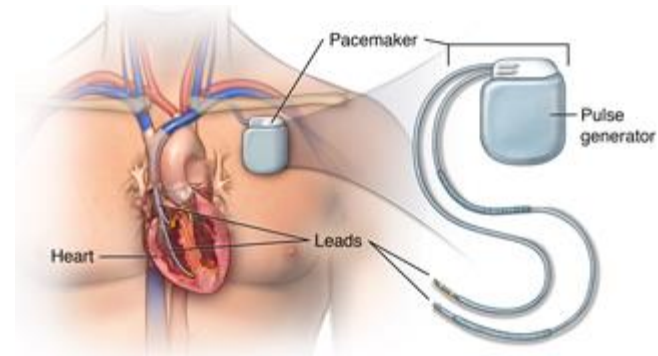


### RC-kör:



- $R \sim 1000 \, \Omega$
- $C \sim 20 \, \mu\text{F}$
- $U \sim 5000 \, \text{V}$
- $W \sim 400 \, \text{J}$

## Pacemaker



- $\tau \sim \text{ms}$
- $T \sim \text{s}$
- $U \sim 1 \, \text{V}$
- $R \sim 200 \, \Omega$
- $I \sim 5 \, \text{mA}$

