


Nyugalmi és akciós potenciál


A sejtmembrán ingerlékenysége

- az állati sejtek belseje negatívabb, mint a környezet - nyugalmi potenciál
- az ideg-, izom-, és egyes érzékszervekben ez a feszültség átmenetileg átfordulhat - akciós potenciál
- „állati elektromosság” felfedezése: Luigi Galvani anatómus, Bologna, XVIII. szd. - galvanizált békacomb - cink és réz
- unokaöccse, Giovanni Aldini, orvos vizsgálta tovább - publikáció 1791-ben
- Alessandro Volta 1792, orvos, Pavia - az elektromosság a különböző fémek miatt keletkezik - Volta-elem

Az ingerlékenység vizsgálata

- Alan Hodgkin és Andrew Huxley 1939 - az akciós potenciál alapjai kalmár óriás axonon
- ez az óriás kalmár kisöccse; legnagyobb kifogott példány 22 m, törzs 7x1,5 m, karok 14 m, súly 42 t, tapadókorong 12-15 cm (Uránia Állatvilág 326. old.)
- találtak 20 cm tapadókorong lenyomatot is fogas cetén, és 40 cm-es szemet cet gyomrában
- tengeri kígyó legendák alapja - hajókat megtámadhatja
- óriás axon menekülési reakcióhoz - ezüst drót elektróddal vizsgálható 
- ma üvegapilláris, tizedmikronos hegygel
- a feltétel az elektronika fejlődése is volt

Elektrokémiai egyensúly

- edény szemi-permeábilis hárttyával elválasztva
- KCl oldat, negatív ion nem tud átlépni 
- kvantitatív jellemzés: elektrokémiai potenciál
$$\mu = \mu^{\circ} + RT \ln c + zFE$$
- ha ez egyenlő a két oldalon, akkor egyensúly van
$$\Delta\mu = \mu_A - \mu_B = RT \ln(c_A/c_B) + zF(E_A - E_B) = 0$$
- átrendezve kapjuk a Nernst egyenletet:
$$E_A - E_B = -RT/zF * \ln(c_A/c_B)$$
- az "A" oldal felel meg a sejt belsejének: pozitív ion itt nagyobb koncentrációban: potenciál negatív
- mindig a sejt belsejét nézzük a kívülálgal szemben; az 0 potenciálon van

Az egyensúlyi potenciál értéke

- ha $z = 1$, $T = 29,2 \text{ }^\circ\text{C}$ és áttérünk lg-re:

$$E_A - E_B = -60 \text{ mV} * \log(c_A/c_B)$$

- vagyis belső oldalon pl. K^+ 10-szeres koncentrációban - egyensúlyi (ekvilibrium) potenciál -60 mV
- ionok mozgásai:
 - $|\text{MP}| = |\text{ekvilibrium potenciál}|$ - ion nem mozog
 - $|\text{MP}| > |\text{ekvilibrium potenciál}|$, de azonos előjelű
 - elektromos gradiens szerint mozog
 - $|\text{MP}| < |\text{ekvilibrium potenciál}|$, de azonos előjelű
 - kémiai gradiens szerint mozog
 - ellenkező előjelű: mindkettő egy irányban mozgatja

Donnan egyensúly I.

- sejt belsejében semleges pH-n nem diffundáló nagy negatív ionok: fehérjék, polifoszfátok
- szemipermeábilis hártya, KY és KCl oldatok, $0,1 \text{ M}$ koncentrációban
- Y^- nem jut át a membránon, Cl^- bemegy (koncentráció), K^+ követi
- kicsivel több klorid ion; 6000 ion többlet $1 \text{ négyzetmikronon}$: -60 mV
- egyensúly esetén elektrokémiai potenciál azonos, ezért

$$RT \ln(K_A/K_B) + F(E_A - E_B) = 0$$

$$RT \ln(\text{Cl}_A/\text{Cl}_B) - F(E_A - E_B) = 0$$

- összeadás és rendezés után:

$$K_A \text{Cl}_A = K_B \text{Cl}_B$$

Donnan egyensúly II.

- ebből $K_A Cl_A = K_B Cl_B$
- ha 0,1 M-ból indultunk ki, és x mól lépett át a B oldalról A oldalra, akkor
 $K_A = 0,1+x$; $Cl_A = x$; $K_B = Cl_B = 0,1-x$
- ezt behelyettesítve a szorzatba, x-re megoldva (0,033), majd beírva az eredeti egyenletbe:
 $E_A - E_B = -60 \text{ mV} * \log(0,133.. / 0,066..) = -60 \text{ mV} * 0,3010 = -18 \text{ mV}$
- nem igazi sejtre számoltunk, de nagyságrend helytálló
- ozmótikusan viszont nincs egyensúly, belül több részecske
 $\pi = RT * (\Delta[K] + \Delta[Cl] + \Delta[Y]) =$
 $RT * (0,06667 - 0,03333 + 0,1) =$
 $24 * 0,133.. = \underline{3,2 \text{ atm !!!!}}$

Nyugalmi potenciál I.

- régen a Donnan egyensúllyal magyarázták az ún. "sértési potenciált"
- pontosabb mérési lehetőség: -60 és -90 mV közt
- okok: Donnan egyensúly, K/Na-pumpa, szelektív permeabilitás, egyenlőtlen ioneloszlás
- Donnan egyensúly esetén cseréljük le Na⁺ felét K⁺-ra, majd indítsuk be a pumpát 1:1 arányban - a potenciál nem változik
- csökkentjük le a Na⁺ konduktanciáját: Na⁺ nehezen szívárog vissza, K⁺ ki tud szökni - negatív membránpotenciál
 $I_{Na} = g_{Na}(V_m - E_{Na})$ és
 $I_K = g_K(V_m - E_K)$
- ha a pumpa 1:1 arányban dolgozik: akkor a spontán áramok is egyenlőek, bár ellenkező irányúak
 $g_{Na}(V_m - E_{Na}) = -g_K(V_m - E_K)$

Nyugalmi potenciál II.




- $g_K : g_{Na} : g_{Cl} = 1 : 0,05 : 0,45$
nyugalomban
- a membránpotenciál közel kell, hogy legyen a K^+ ekvilibrrium potenciáljához: K^+ -potenciál
- hipo-, hiper-, de-, és repolarizáció fogalma
- áramok viszonyából minden levezethető:
 - külső K^+ növekedése - hipopolarizáció ("tökéletes gyilkosság")
 - K^+ konduktancia növekedése - hiperpolarizáció (GABA, ACh)
 - K^+ konduktancia csökkenése - hipopolarizáció (ACh)
 - Na^+ konduktancia növekedése - hipopolarizáció (ACh, glutamát)
 - pumpa 3:2 arányú működése - hiperpolarizáció (elektrogén pumpa)

A GHK egyenlet


- nem vettük figyelembe a Cl^- iont
- problematikus: egyensúly, vagy gradiens befelé
- ha van gradiens, kell pumpa is - valószínűleg így is van
- minden ion szerepét figyelembe veszi a Goldman - Hodgkin -Katz egyenlet
- nem igazán egzakt levezetésen alapul, de jól egyezik a valósággal

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_K K_o + p_{Na} Na_o + p_{Cl} Cl_i}{p_K K_i + p_{Na} Na_i + p_{Cl} Cl_o} \right)$$


Akciós potenciál (AP)

- a vázolt összefüggések nyugalomban érvényesek
 - MP változással csatornák is változnak
- ingerület hatására gyors potenciálváltozás, ami végigfut - a kalmáron axonján vizsgálják először
- négyzögimpulzussal ingerlünk elektrotónusos (passzív) majd helyi (aktív) válasz, végül a küszöb elérésekor akciós potenciál 
- membrán kapacitása $1\mu\text{F}/\text{cm}^2$ - először át kell polarizálni a kondenzátort
$$V_t = V_{max} * (1 - e^{-t/RC}) \quad V_t = V_{max} * e^{-t/RC}$$
- térállandó (λ) és időállandó (τ): $1/e$ -re csökken a jel (kb. 37%) , 
- emlős ideg-, és izomsejten 1-3 mm a térállandó, vékony nyúlványokon lényegesen kisebb



Az AP mechanizmusa

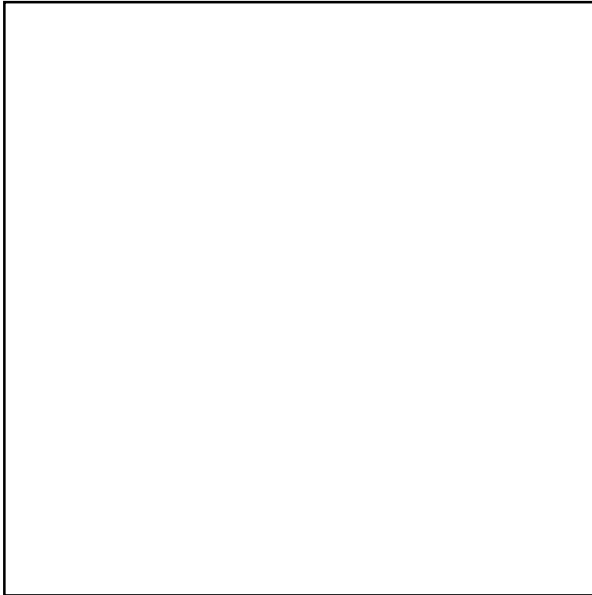
- feszültségzár (voltage-clamp) vizsgálatok alapján
- hipopolarizáció - feszültségfüggő Na-csatornák
- Na^+ belép (6000 ion $1\mu\text{m}^2$ -on - 60 mV) - további hipopolarizáció - láncreakció alakulhat ki
- Na^+ -konduktancia 400-szorosára nő, de gyors inaktiváció
- K^+ kilép (szivárgási + késleltetett csatorna) - repolarizáció, sőt utóhiperpolarizáció 
- amplitúdót ekvilibrium potenciálok határolják
- ingerlés erősségével a frekvencia arányos
- abszolút és relatív refrakter - max. 1 kHz
- energia igény igen kicsi - kalmár axonban pompa ouabainnal bénítva - még 10.000 kisülés
- helyi érzéstelenítők (kokain származékok) - gyors Na^+ csatorna bénítása

Szív-, és simaizom AP-ja

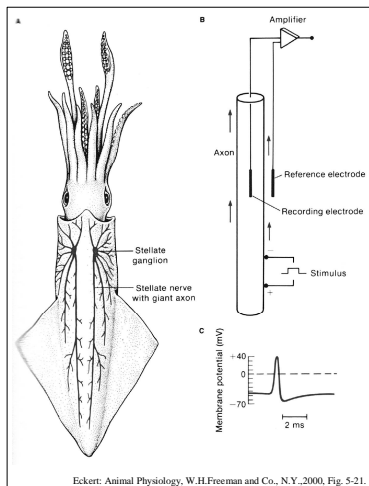
- szívizom AP-ja hosszú (200-300 ms) platót tartalmaz
- gyors Na^+ -, majd lassabb Ca^{++} -csatornák kinyílása
- K^+ -aktiváció késleltetett
- hosszú abszolút refrakter - nem tetanizálható
- belépő Ca^{++} fontos a kontrakcióhoz
- a simaizom sejtekben nincs gyors Na^+ -csatorna
- feszültségfüggő Ca^{++} -csatornák okozzák az AP-t
- nem mindig alakul ki AP, ha igen, akkor
 - platós - Ca^{++} -függő K^+ -csatornák nyílnak, hipopolarizáció lassul, feszültségfüggő K^+ -csatornák késnek
 - plató nélküli - Ca^{++} -függő K^+ -csatorna nincs, gyors hipopolarizáció, feszültségfüggő K^+ -csatornák nyílnak
- AP lassan száll fel, több mp-ig is tarthat 

Az akciós potenciál terjedése

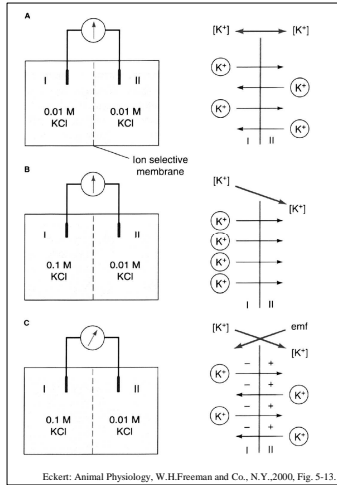
- AP hatására helyi áramkörök
- szomszédos területen is AP alakul ki
- változatlan amplitúdóval tovaterjed (nem dekremenssel), minden-vagy-semmi
- a vezetési sebesség a keresztmetszettel nő
- velőshüvely - óriási sebességnövekedés
- Schwann sejt a periférián, oligodendroglia a központban - mielin-hüvely 
- szaltatórikus vezetés - AP regeneráció csak a befűződéseknél 
- internódium vezetékként viselkedik
- kalmár: 500 μ átmérő, 25 m/s sebesség
- ember: átl. 10 μ átmérő, 0,5 m/s sebesség lenne, de ehelyett 50 m/s
- 3 mm helyett 30 cm vastag idegek kellenének!



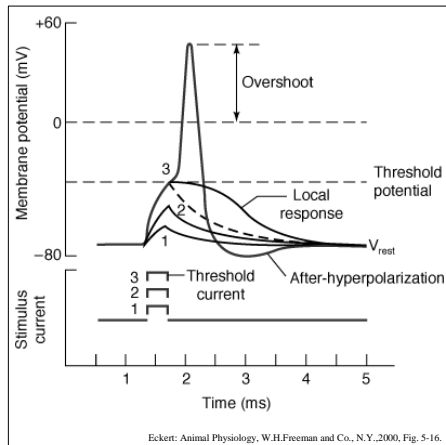
A kalmár (Loligo) óriás axonja



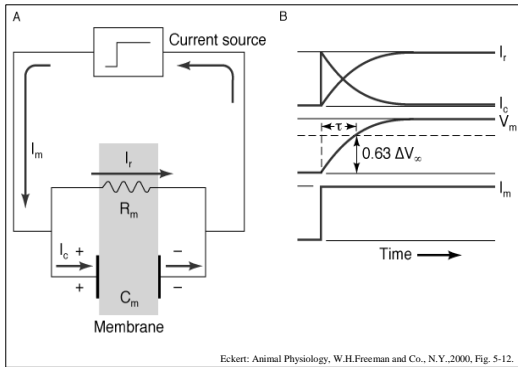
Elektromos és kémiai gradiens



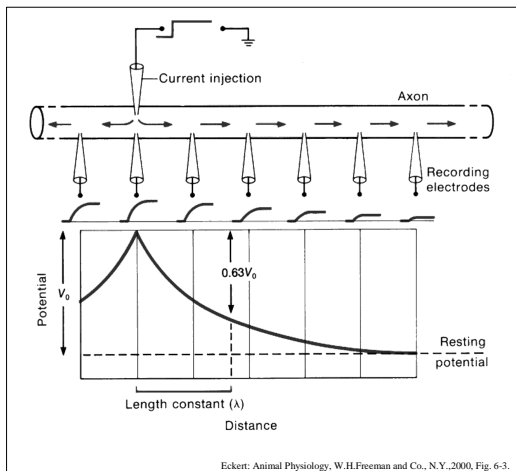
Az akciós potenciál kialakulása



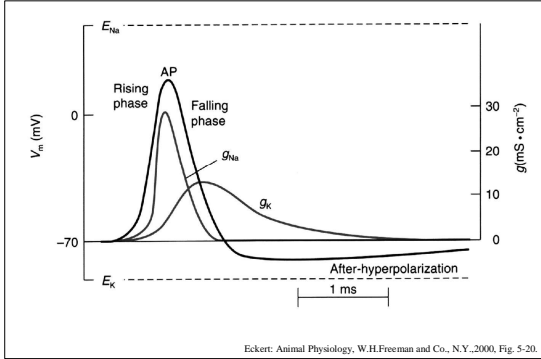
Passzív elektromos tulajdonságok



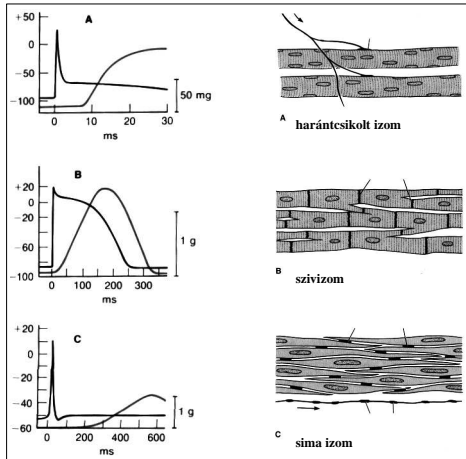
Elektrotónusos terjedés axonon



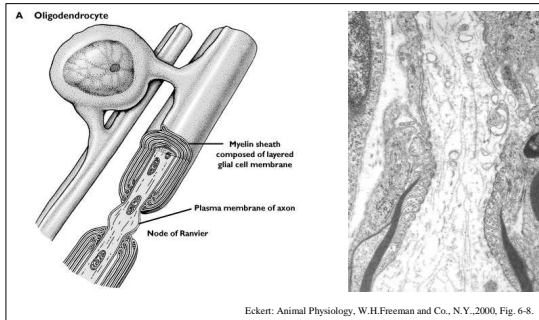
Konduktancia változások AP alatt



Különböző izmok aktivációja



Velőshüvely a KIR-ben



Szaltatórikus vezetés

