

A sejtek nyugalmi potenciálja

A nyugalmi potenciál kialakulásának megértéséhez először tisztázni kell az oldószer és az oldott anyag mozgásához kapcsolódó törvényszerűségeket, és ezzel összefüggésben az elektrokémiai potenciál fogalmát, valamint az ez alapján kiszámítható egyensúlyi (ekvilibrium) potenciált és a Donnan egyensúlyt. A levezetések során sokszor lesz szó szemipermeábilis (félígáteresztő) hártával elválasztott folyadéktartályokról. Mindig pontosan definiálni kell, hogy mit ereszt át a hártya, és mit nem. A legegyszerűbb esetben funkciója mindössze a tömegáramlás megakadályozása, hogy az anyagok mozgása kizárólag diffúzióval történhessen, más esetben csak az oldószert engedi át, a benne lévő oldott anyagokat nem (ozmózis). Az is lehetséges, hogy a hártya az oldat valamelyik ionjára nézve kevésbé áteresztő, mint az ellenkező töltésűre (diffúziós potenciál), vagy teljesen meggátolja az egyik ion áthaladását (Donnan eloszlás).

Az ozmózis nyomás

A csupán tömegáramlást akadályozó szemipermeábilis hártával elválasztott folyadéktartályokban lévő oldott anyagok koncentrációja hosszabb-rövidebb idő alatt kiegyenlítődik. Az oldott anyag mozgását a kémiai potenciál különbsége biztosítja. A potenciál kifejezés arra utal, hogy az illető anyag a magasabb koncentrációjú oldalon magasabb energiaszinten van jelen és spontán alacsonyabb energiaszint elérésére törekszik, vagyis mindaddig diffundál az alacsonyabb koncentrációjú oldalra, míg a koncentrációk, és így az energiaszintek ki nem egyenlítődnek. Az energiaváltozás, legalábbis elméletileg, munkavégzésre fordítható, ezért használjuk a potenciál (munkavégzési képesség) kifejezést. Természetesen az alacsonyabb koncentrációjú oldalon az oldószer (víz) koncentrációja magasabb, tehát a víz is diffundál az ellenkező irányban. Ez a mozgás akkor válik igazán fontossá, ha csak a víz tud a szemipermeábilis hártán átlépni, az oldott anyag nem. Ezt a térfogat-, és nyomásváltozással járó folyamatot **ozmózisnak** nevezzük.

Képzeljünk el egy üvegbúrával letakart, oldószerezrel (víz) töltött edényt, amelybe egy, a végén szemipermeábilis hártával lezárt csövet merítünk. A csőben helyezünk el egy olyan anyag oldatát, amelynek molekulái nem képesek átlépni a szemipermeábilis hártán. Mivel a csőben a víz kémiai potenciálja alacsonyabb, mint

az edényben, a víz a hártán át a csőbe fog diffundálni. A folyadékszint mindaddig fog emelkedni, míg az így kialakuló hidrosztatikai nyomás nem növeli meg annyira a víz energiaszintjét a szemipermeábilis hártya cső felöli oldalán, hogy az egyensúlyba kerül az edényben lévő vízzel. Az így kialakuló nyomás abszolút értékben egyenlő az oldat ozmótikus nyomásával.

Értékének kiszámításához figyelembe kell venni, hogy a szemipermeábilis hártán keresztül kialakuló egyensúly esetén a gőztérben is egyensúlynak kell fennállnia. A csőben lévő folyadékoszlop tetejével érintkező térben az oldószer parciális nyomása a benne oldott anyag hatása miatt alacsonyabb lesz, mint tiszta oldószer esetén lenne. Az edényben lévő tiszta oldószer párájának gőznyomása viszont ebben a magasságban a gravitáció hatása miatt alacsonyabb, ugyanúgy, ahogy magas hegyekben a légköri nyomás is kisebb a tengerszinten mértnél. Ha a gőztérben egyensúly van, akkor ez a két nyomásérték egyenlő egymással. Ez ad alapot arra, hogy bizonyos elhanyagolásokat alkalmazva (például ideális, tehát végtelenül híg oldatot figyelembe véve) kiszámítsuk az ozmózisnyomást. A kalkulációhoz a koncentrációt nem a szokásos molaritásban, hanem molalitásban kell megadni, mivel az ozmózisnyomás, a fagyáspont csökkenéshez és forráspont emelkedéshez hasonlóan az oldott anyag részecskéinek az összes részecske számához viszonyított arányától, vagyis a móltörttől függ. Emlékeztetőül: a molaritásban megadott koncentráció azt mondja meg, hogy az **oldat** egy literében hány mólnyi oldott anyag található. A molalitás esetében az oldandó anyag 1 liter oldószerhez adott móljainak számát adjuk meg. Híg oldatokban az oldott anyag móljainak száma elenyésző az oldószeréhez képest (1 liter víz = 1000 g, vagyis $1000/18 = 55,55..$ mól), az oldatban lévő mólok össz mennyisége tehát lényegében megegyezik az oldószer molekuláinak számával. A molalitásban kifejezett koncentráció tehát egyenes arányban áll a móltörttel. Ha az oldott anyag molekulái disszociálnak az oldatban, akkor móljainak számát meg kell szorozni a disszociáció során keletkező részecskék számával. A gyakorlati számítások során ennek ellenére a kényelmesebben alkalmazható molaritást szokás használni, amelyet egy táblázatból kiolvasható korrekciós tényezővel kell megszorozni. Az ozmózisnyomás képlete:

$$\pi = RT * \varphi * i * c$$

ahol φ a korrekciós tényező, i az egy molekula disszociációja során keletkező részecskék száma, c pedig a moláris koncentráció. Megjegyzendő, hogy az ozmózisnyomás kísérleti meghatározását általában nem a fentiekben vázolt berendezés segítségével, hanem a könnyebben megállapítható fagyáspontcsökkenés mérésével végzik.

A diffúziós potenciál

Speciális helyzet alakulhat ki a szemipermeábilis hártyával elválasztott, különböző koncentrációjú oldatokat tartalmazó térrészek közötti diffúzió során, ha az oldott anyag töltéssel rendelkező részecskékből áll. Ezek mozgását ugyanis a koncentráció gradiensen kívül a két térfél közötti elektromos potenciálkülönbség is befolyásolni fogja. Ennek egyik példája a **diffúziós potenciál** kialakulása.

A koncentrációkülönbségek kiegyenlítődése során a különböző töltéssel rendelkező ionok átlépési sebessége a szemipermeábilis hártyán keresztül különböző lehet. Ez a végső egyensúly kialakulását nem befolyásolja, azonban átmenetileg elektromos potenciál különbség kialakulásához vezethet. Ennek lényege, hogy ha például a pozitív ion a mozgékonyabb, akkor a membránon előresietve pozitív töltésű réteget hoz létre, amely gyorsítja a lassabban diffundáló negatív ionok mozgását, és hátráltatja további pozitív ionok átlépését. Az így kialakuló kinetikus egyensúly a koncentrációk kiegyenlítődéseig tart. Minél kisebb a koncentrációkülönbség a két oldal között, annál kisebb az ionokat mozgató kémiai hajtóerő, annál kevesebb pozitív ion siet előre, és így annál kisebb lesz a diffúziós potenciál is.

Fontos megjegyezni, hogy már igen kevés ion átlépése jelentős feszültségkülönbség kialakulását eredményezi a membrán két oldala között. Makroszkóposan tehát a negatív és pozitív ionok azonosnak tekinthető koncentrációban vannak mindvégig jelen a hártya mindkét oldalán (elektroneutralitás elve). A sejtmembrán kapacitása lényegében megegyezik egy foszfolipid kettősrétegből álló mesterséges membránéval, értéke körülbelül $1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$. Ha $1 \mu^2$ -nyi felületet tekintünk, akkor ezt az értéket 10^8 -al kell osztani. Számoljuk ki, hogy egy ekkora felületű membránon hány darab pozitív ion átlépése hoz létre 100 mV feszültségkülönbséget.

$$U = \frac{Q}{C}$$

ahol U a feszültség Volt-ban, Q a töltés Coulomb-ban, C a kapacitás Faradban megadva. Egy ion mólnyi mennyiségének töltése egyenlő a Faraday állandóval, vagyis 96500-al. Ha x darab iont veszünk, ez x /Avogadro-számnyi ($6 \cdot 10^{23}$) mólt jelent. Ezt a Faraday állandóval szorozva, megkapjuk az x darab ion töltését. Az értéket a membrán kapacitását és az x darab ion átlépésére kiindulási feltételként kiválasztott 0,1 V-os feszültségkülönbséget az egyenletbe helyettesítve adódik:

$$0,1 = \frac{96500 * x}{1 * 10^{-14} * 6 * 10^{23}} \quad \text{innen} \quad x = \frac{6 * 10^8}{96500} = 6218$$

Egy $1 \mu^2$ -nyi sejtmembránon tehát mintegy 6000 ion átlépése 100 mV feszültségkülönbséget okoz, ha mozgásukat nem követi az ellenkező töltésű ion azonos irányú mozgása. Ezt fontos szem előtt tartani az akciós potenciállal kapcsolatos ionmozgások elemzése során is, ahol a legtöbb tankönyv olyan kifejezéseket használ, amely az ionok tömeges mozgását sejteti.

Az elektrokémiai potenciál

Nemcsak az ionok eltérő mobilitása miatt kialakuló potenciálkülönbség befolyásolja azonban az ionok vándorlását. Külső forrásból származó elektromos feszültséggel is befolyásolni lehet az ionmozgást. Ha az „A” oldalon egy pozitív ion magasabb koncentrációban van jelen, mint a „B” oldalon, akkor kémiai potenciálja magasabb, és ezért a membránon át a „B” oldalra fog diffundálni. Ha azonban az oldatokba helyezett elektródokkal az „A” oldalt negatívvá tesszük a „B”-hez képest, akkor a pozitív ionok elektromos potenciálja a „B” oldalon lesz magasabb az „A”-hoz képest. Megfelelő nagyságú elektromos potenciálkülönbséget létrehozva, a pozitív ionok netto átlépése megszűnik, mivel az ellenkező irányba mutató kémiai és elektromos gradiensek hatása kiegyenlíti egymást. Ionok szemipermeábilis hártján keresztül kialakuló diffúziójának vizsgálatakor tehát önmagában sem a kémiai, sem az elektromos nem elegendő a spontán létrejövő ionmozgás meghatározására. A kémiai és elektromos potenciált együttesen kell figyelembevenni. Ennek jellemzésére vezették be az **elektrokémiai potenciál** fogalmát.

Az elektrokémiai potenciál egyenlete:

$$\mu = \mu^o + RT * \ln c + zFE$$

ahol μ^o a standard körülmények között létrejövő elektrokémiai potenciál, R az egyetemes gázállandó, T az abszolút hőmérséklet, c a moláris koncentráció, z az ion töltésszáma, F a Faraday állandó és E az elektromos feszültség.

Az elektrokémiai potenciál egyenlete segítségével meghatározható, hogy milyen elektromos feszültség alkalmazása esetén lesz az adott ion nyugalmi állapotban, vagyis mikor fogja a kémiai és az elektromos gradiens hatása kiegyenlíteni egymást. Ilyenkor az adott ion elektrokémiai potenciálja a két térrészben azonos:

$$\mu_A = \mu_B, \quad \text{azaz} \quad \mu^o + RT \ln c_A + zFE_A = \mu^o + RT \ln c_B + zFE_B$$

ebből

$$E_A - E_B = - \frac{RT}{zF} * \ln \frac{c_A}{c_B}$$

Egyértékű pozitív ionokra számolva, és áttérve tizes alapú logaritmusra, a hőmérsékletet pedig 29,2°C-nak tekintve, hogy kerek szám jöjjön ki, a következő egyszerűbb képletet kapjuk:

$$E_A - E_B = - 60 * \lg \frac{c_A}{c_B} \text{ mV}$$

Ez az összefüggés a Nernst-egyenlet, amely alapvető fontosságú az ingerlékeny sejtek nyugalmi és akciós potenciáljával kapcsolatos számítások szempontjából. Segítségével minden ionra nézve meghatározható az egyensúlyi, vagy ekvilibrium potenciál, Ez az a feszültségérték, amely mellett az adott ion egyensúlyban vagy nyugalmi állapotban van a membrán két oldalán, annak ellenére, hogy koncentrációja különböző a sejtben belül és kívül.

A Donnan egyensúly

Eltérő mozgékonyaságú ionok szemi-permeábilis hártján való átdiffundálásakor, mint láttuk, diffúziós potenciál alakul ki. Az eltérő mozgékonyaság szélső esetben azt is jelentheti, hogy az egyik ion nem tud átlépni a membránon. Ilyenkor alakul ki a **Donnan egyensúly**, vagy Donnan megoszlás. A jelenség azért fontos, mert a sejtek belseje nagy, nem diffundáló negatív ionokat (fehérjék,

nukleinsavak) tartalmaz, és ezért korábban feltételezték, hogy a Donnan egyensúly lehet a nyugalmi potenciál létrejöttének magyarázata.

Válasszunk el szemipermeábilis hátyával két térrészt egymástól. Tegyük fel, hogy egyik oldalon (A) KY, a másik oldalon (B) KCl oldat helyezkedik el, és az Y^- ionok nem diffúzibilisek. Legyen a koncentráció mindkét oldalon 0,1 mM. A Cl^- ionok erős kémiai gradiensüknek megfelelően az A oldal felé diffundálnak, és az elektroneutralitás elvének megfelelően a K^+ ionok követik őket. Tekintettel arra, hogy kiinduláskor a K^+ ionok egyensúlyban voltak, az A oldalon való felszaporodásuk a B oldal irányába mutató kémiai gradienst alakít ki. Ennek hatására egyre kevésbé kedvező energetikailag a K^+ ionok számára az átlépés, és ez kisszámú Cl^- ion önálló átlépéséhez vezet. Az egyensúly beálltakor a B oldalhoz viszonyítva az A oldalon magasabb lesz a K^+ koncentráció, és továbbra is alacsonyabb a Cl^- koncentráció, ugyanakkor azonban az A oldal negatív töltése miatt létrejövő elektromos gradiens ellensúlyozza a kémiai gradienst. Mindkét diffúzibilis ion elektrokémiai potenciálja azonos tehát a két oldalon. Így a Nernst egyenletből számolható egyensúlyi potenciálok egyenlők a két ionra nézve, és megegyeznek a kialakult feszültségkülönbséggel:

$$E_A - E_B = -\frac{RT}{zF} * \ln \frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} = \frac{RT}{zF} * \ln \frac{[Cl^-]_A}{[Cl^-]_B}$$

ebből

$$-\ln \frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} = \ln \frac{[Cl^-]_A}{[Cl^-]_B}$$

vagyis:

$$[K^+]_A * [Cl^-]_A = [K^+]_B * [Cl^-]_B$$

Az A oldalra x mólnyi K^+ és Cl^- lépett át. A K^+ koncentrációja tehát $0,1+x$, míg a Cl^- ionoké x lesz. B oldalon x-el csökkennek a koncentrációk, tehát mindkét ionra nézve $0,1-x$ lesz az új érték az egyensúly beálltakor. Ezeket az adatokat behelyettesítve az egyenletbe:

$$(0,1 + x) * x = (0,1-x) * (0,1-x)$$

beszorozva:

$$0,1x + x^2 = 0,01 - 0,2x + x^2$$

$$x = 0,033$$

$$E_A - E_B = - \frac{RT}{zF} * \ln \frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} = - \frac{RT}{zF} * \ln \frac{0,1+0,033}{0,1-0,033}$$

A Nernst egyenlet egyszerűbb alakját használva könnyen ellenőrizhető módon -18 mV feszültség adódik. Valójában a sejtek nyugalmi potenciálja ennél lényegesen magasabb. A Donnan megoszlás tehát önmagában nem képes magyarázni a nyugalmi potenciál kialakulását.

További probléma, hogy bár a diffúzióra képes ionokra nézve valóban egyensúly alakul ki, az A oldalon a részecskék száma magasabb lesz, mint a B oldalon, mivel $2x$ mólnak megfelelő részecske lép át B-ből az A oldalra. A két oldal közötti részecskeszám különbség tehát $4x$ lesz. Ez ozmózisnyomás különbséget eredményez, amelynek nagysága a korrekciós tényezőt figyelmen kívül hagyva és 20°C -ra számolva:

$$\pi = RT * (c_A - c_B) = RT * 4 * 0,033 = 0,082 * 293 * 0,133 = 3,2 \text{ atm}$$

Az ozmózisnyomás különbség hatására víz fog a B oldalról az A oldalra lépni. A víz belépése felborítja a kialakult egyensúlyt, mivel megváltoztatja az ionális koncentrációkat. Ezért újabb ionok fognak belépni, így nem tud kialakulni ozmótikus egyensúly. A Donnan egyensúly tehát valójában nem egyensúly, hacsak nem akadályozzuk meg a víz mozgását. A növényi sejtek esetében a sejtfal alkalmas olyan ellennyomás biztosítására, amely megakadályozza az ozmótikus nyomáskülönbség miatti vízbelépést. Az állati sejtek azonban más megoldáshoz kell, hogy folyamodjanak. Ez a magyarázata annak, hogy a későbbiekben tárgyalandó Na-K-pumpa 3:2 arányban pumpálja a két iont, vagyis folyamatosan csökkenti a sejt belsejében a részecskék számát. A probléma megoldását az is segíti, hogy a nagyméretű negatív ionok (fehérjék, nukleinsavak) többértékűek, ezért a negatív részecskék száma kisebb, mint a negatív töltések száma. A pumpa fontosságát azonban egyértelműen mutatja, hogy bénítása a sejtek duzzadásához vezet.

A nyugalmi potenciál

Az alapjelenségek tárgyalása után rátérhetünk a nyugalmi potenciál kialakulásának magyarázatára. Nyugalmi állapotban az állati sejtek belseje negatívabb az intersticiális térnél. A nyugalmi potenciálnak nevezett feszültségkülönbség értéke ideg-, és izomsejtek esetében -60 és -90 mV között van. A jelenség négy tényezőre vezethető vissza.

1. A sejtek belsejében magas a K^+ (vázizomban $140/2.5$ mM) és alacsony a Na^+ ($10/120$ mM) ionok koncentrációja. Egyensúlyi potenciáljuk eltér a nyugalmi membránpotenciál értékétől.

2. A sejtmembrán eltérő konduktanciával rendelkezik a K^+ és Na^+ ionokkal szemben: a K^+ ionok mintegy 20-szor könnyebben jutnak át a membránon nyugalomban, mint a Na^+ ionok.

3. A sejtmembránban ATP felhasználásával működő K-Na-pumpa található, amely folyamatosan eltávolítja a sejtbe belépő Na^+ ionokat és ugyanakkor visszatranszportálja a kidiffundáló K^+ ionokat.

4. A sejt belsejében negatív töltésű, nemdiffundáló ionok (fehérjék, nukleinsavak, stb.) találhatóak, amelyek a Donnan egyensúlynak megfelelően hozzájárulnak a negatívabb potenciál kialakulásához.

Egyensúly esetén a membrán szivárgási csatornáin átdiffundáló ionok által létrehozott áramot a pumpa működése ellensúlyozza. Ha a pumpa 1-1 arányban, és ellentétes irányban mozgatja a K^+ és Na^+ ionokat, akkor a spontán létrejövő szivárgási áramoknak is azonos nagyságúnak és ellentétes előjelűnek kell lennie. A szivárgási áramot két tényező határozza meg: a nyugalmi potenciál és az adott ion egyensúlyi potenciáljának különbsége, valamint az ion konduktanciája. Az így felírható egyenlet lényegében az Ohm törvényt követi:

$$I_x = g^*(V_m - E_x) \quad I = \frac{I}{R} * U$$

Egy-egy arányú pumpaműködés esetén tehát:

$$I_{Na} = -I_K = g_{Na}^*(V_m - E_{Na}) = -g_K^*(V_m - E_K)$$

Ha a K^+ konduktanciája 20-szorosa a Na^+ konduktanciájának, akkor az áramok abszolút értékének egyenlősége csak úgy képzelhető el, ha a membránpotenciál és az egyensúlyi potenciál különbsége 20-szor nagyobb a Na^+ esetében. Az egyensúlyi potenciál a Nernst egyenlet alapján számolható. Az egyszerűség kedvéért tegyük fel, hogy értéke Na^+ esetében 30 mV-nak, a K^+ esetében pedig -96 mV-nak adódik. A membránpotenciál -90 mV-ra fog beállni, mivel így $V_m - E_{Na} = -90 - 30 = -120$ mV, és $V_m - E_K = -90 - (-96) = 6$ mV.

Bármilyen változás következik be az egyes ionok konduktáciájában, vagy egyensúlyi potenciáljában, az a fentieknek megfelelően fogja módosítani a nyugalmi potenciált. A lényeg mindig az, hogy a szivárgási csatornákon átlépő ionok által létrehozott áramot a pumpának kell kompenzálnia. A pumpa által létrehozott áramok arányát ismerve a spontán áramok arányát is ismerjük. Az eddigiekben feltételeztük, hogy a pumpa 1-1 arányban mozgatja a K^+ és Na^+ ionokat. Bár régebben ezt valóban így gondolták, ma már tudjuk, hogy a valóságban a pumpálási arány 3:2 a Na^+ javára. Ez a fenti gondolatmenetet nem változtatja meg, csupán arról van szó, hogy a szivárgási áramoknak is hasonló arányt kell mutatniuk ahhoz, hogy egyensúly állhasson fent. A Na^+ árama tehát másfélszerese kell, hogy legyen a K^+ áramának. Ha a konduktanciák és az egyensúlyi potenciálok változatlanok, akkor a nyugalmi membránpotenciálnak kell úgy megváltoznia, hogy a K^+ és Na^+ egyensúlyi potenciálok és a nyugalmi membránpotenciál különbsége ne 1:20, hanem 1:30 arányban álljon egymással. A membránpotenciál tehát közelebb mozdul a K^+ egyensúlyi potenciáljához, és eltávolodik a Na^+ -ra vonatkozó értéktől. A membrán kismértékben hiperpolarizálódik, ezért a 3:2 arányban működő pumpát elektrogénnek nevezzük. Egyenlettel felírva:

$$I_{Na} = -1,5 * I_K = g_{Na} * (V_m - E_{Na}) = -1,5 * g_K * (V_m - E_K)$$

vagyis

$$(V_m - E_{Na}) / (V_m - E_K) = -1,5 * g_K / g_{Na} = -30$$

A membránpotenciál körülbelül -92 mV-ra fog beállni, mivel így $V_m - E_{Na} = -92 - 30 = -122$ mV, és $V_m - E_K = -92 - (-96) = 4$ mV. A két érték aránya körülbelül 30:1. A pumpa elektrogén működése tehát mindössze -2 mV-al járul hozzá a

nyugalmi potenciálhoz. A Na^+ és K^+ nem 1:1 arányú pumpálásának ennél fontosabb szerepe van a sejtek ozmózisnyomásának szabályozásában, ahogy erről már szó volt.

Mindeddig csak az áramok arányáról beszéltünk, és feltételeztük, hogy a pumpa kapacitása elegendő a membránon spontán átdiffundáló ionok vissza transzportálására. Ha nem így lenne, nem lenne egyensúly, és a K^+ folyamatosan távozna a sejtől, a Na^+ pedig belépne. Ez a folyamat addig tartana, míg a megváltozott koncentrációkból számított egyensúlyi potenciálok és a nyugalmi membránpotenciál különbségéből számított hajtóerő a konduktanciák figyelembevételével akkora diffúziós áramot hozna létre, amelyet a pumpa már képes kompenzálni. Egyensúly esetén tehát ezzel a kérdéssel nem kell közelebbről foglalkoznunk, ha a cél csak a az egyensúlyi potenciálok és a membránpotenciál viszonyának tanulmányozása. A konduktanciák illetve az áramok ismeretében természetesen meghatározhatjuk a pumpa kapacitását és energia igényét, tudva, hogy 3 Na^+ és 2 K^+ pumpálásához 1 ATP szükséges, ami szintén érdekes lehet.

A szivárgási áramok rögzített arányának fentiekben levezetett gondolatmenete alapján könnyen kikövetkeztethetjük, hogy a membránpotenciál hogyan mozdul el az ionok egyensúlyi potenciáljának, illetve konduktanciájának változása esetén.

Jól ismert például, hogy az extracelluláris tér K^+ koncentrációjának növekedése hipopolarizációhoz vezet. A jelenség magyarázata abban rejlik, hogy a K^+ egyensúlyi potenciálja lecsökken, kevésbé negatív értéket vesz fel a Nernst egyenlet alapján kiszámítható módon. Ennek jelentése, hogy kisebb kémiai gradiens esetén kevésbé negatív feszültség is elegendő ahhoz, hogy a K^+ ionok a sejt belsejében maradjanak. A K^+ egyensúlyi potenciáljával együtt a nyugalmi membránpotenciál is a kevésbé negatív értékek irányában mozdul el, mígnem a K^+ és Na^+ ionokra vonatkozó hajtóerők aránya ismét 1:30 nem lesz. A hajtóerők a konduktanciákkal szorozva így ismét biztosítják a szivárgási áramoknak a pumpa által létrehozott áramokkal azonos, 3:2 arányát.

A gátló szinapszisok egy részében a posztzinaptikus membránban olyan receptorok találhatóak, amelyek aktiválása K^+ csatornák hosszabb ideig tartó kinyílását eredményezi. A megnövekedett K^+ konduktancia mellett az egyensúly, vagyis a szivárgási áramok rögzített aránya, csak úgy állhat helyre, ha a nyugalmi membránpotenciál közelebb kerül a K^+ egyensúlyi potenciáljához, vagyis a membrán hiperpolarizálódik. Ezzel ellentétes hatású, ha K^+ csatornák záródnak. A

membránpotenciál megváltozása tehát könnyen kikövetkeztethető, akár az egyensúlyi potenciálok, akár a konduktanciák változnak. Nem szabad azonban szem előtt téveszteni, hogy ez az okfejtés olyan állapotra vonatkozik, amikor az új egyensúlynak van ideje kialakulni. Az ionotróp glutamáterg vagy nikotinos kolinerg szinapszisok, a feszültségfüggő gyors Na^+ csatornák vagy a Ca^{2+} csatornák megnyílása esetén értelmetlen a nyugalmi membránpotenciál megváltozását számolgatni. Ilyenkor átmeneti áramok lépnek fel, az ionok elektrokémiai gradienseknek megfelelően mozognak, és az így létrejövő áramok módosítják a membránpotenciált. A hatások azonban gyorsan lecsengenek, és nem alakul ki új nyugalmi állapot.

A membránpotenciál tárgyalása nem lehet teljes a Cl^- ionok szerepének vizsgálata nélkül. Az eddigi okfejtésből ez az ion teljesen hiányzott. Ennek oka a klorid ionok egyensúlyi potenciáljával kapcsolatos bizonytalanság. A Cl^- körülbelül egyensúlyban van a membrán két oldala között, egyensúlyi potenciálja csak kissé tér el a nyugalmi membránpotenciáltól. A Cl^- konduktanciája mintegy fele a K^+ ionokénak. Bármennyire is kicsi azonban a Cl^- ionok mozgékonyasága a membránon át, ha nincs egyensúly a két oldal között, akkor valamekkora spontán áram fog folyni. Ennek ellensúlyozására fel kell tételeznünk, hogy a membránban Cl^- pumpa is található, amely visszatranszportálja a belépő ionokat. Ilyen pumpát egyes sejtekben sikerült is kimutatni. Az egyensúly hiányára utal az is, hogy Cl^- csatornákat nyitó mediátor anyagok hiperpolarizációt okoznak.

A Na^+ és K^+ ionokkal kapcsolatos okfejtést azonban a klorid figyelembevétele nem befolyásolja. Adott egyensúlyi potenciálok, nyugalmi membránpotenciál és konduktancia értékek mellett a pozitív ionok egyensúlyának feltétele a szivárgási áramok és a pumpa által létrehozott áramok egyezése. A külső K^+ koncentráció növelése minden bizonnyal Cl^- ionok belépését, és a Cl^- egyensúlyi potenciáljának pozitív irányba tolódását eredményezi, hiszen a feltételezett Cl^- pumpa kapacitása biztosan korlátozott, így nem engedhető meg akármekkora eltérés a membránpotenciál és az egyensúlyi potenciál között. A belépő negatív ionokkal pozitív ionok is fognak mozogni, tehát ezen ionok sejten belüli koncentrációja, és így egyensúlyi potenciálja is módosulni fog. Ha azonban beállt az egyensúly, a pozitív ionok spontán mozgása és pumpa általi transzportja azonos kell, hogy legyen.

A klorid ionoknak szerepe van a nyugalmi membránpotenciál kialakításában a Donnan egyensúly megfontolásai miatt is. A sejten belüli, nem diffundáló negatív

ionok és az extracelluláris diffúzibilis Cl^- ionok jelenléte $-10-20$ mV körüli potenciált eredményez. Ez hozzájárul a nyugalmi membránpotenciál kialakulásához, amelynek másik, nagyobb jelentőségű összetevője arra vezethető vissza, hogy a membrán eltérő permeabilitása miatt a pompa által a sejtbe begyűjtött K^+ ionok kilépése könnyebben megy végbe, mint a kipumpált Na^+ ionok visszajutása. Ez netto pozitív ion kilépést eredményez, mindaddig, amíg olyan negatív nyugalmi potenciál nem alakul ki, ami a pompa működésével egyensúlyt tartó szivárgási áramokat hoz létre.

Didaktikus szempontból a kérdéskört lehet úgy is tárgyalni, hogy kiindulunk a Donnan egyensúlynak megfelelő állapotból, majd feltételezzük a Na-K pompa jelenlétét a membránban, de első lépésben azonos Na^+ és K^+ permeabilitási értékek mellett. Könnyen belátható, hogy ez nem módosítja a Donnan megoszlás következtében kialakuló potenciált, hiszen az egyensúly tekintetében teljesen mellékes a diffúzió szempontjából eltérő negatív ionok mellett jelenlévő pozitív ionok konkrét kémiai természete. A Na^+ és K^+ ionokra jelentősen különböző permeabilitások bevezetése az eltérő szivárgási áramok miatt azután könnyen belátható módon vezet a Donnan egyensúlynál lényegesen negatívabb membránpotenciál kialakulásához. Végül a pompa elektrogenerálásának feltételezése a membránpotenciál további növekedése mellett korigálja a Donnan megoszlás miatt kialakuló ozmótikus potenciál különbséget is.

Akár a kialakult állapot elemzéséből jutunk el a szivárgási áramok és a pompa áramai közötti összefüggéshez, akár a nyugalmi potenciál kialakulásának lehetséges útját járjuk végig, a legfontosabb, hogy világosan értsük az egyensúlyi potenciálok, konduktanciák és a membránpotenciál kapcsolatát.

Végezetül célszerű említést tenni a Goldman-Hodgkin-Katz egyenletről, mivel ezt a legtöbb, elérhető tankönyv tárgyalja. Az egyenlet egy kibővített Nernst egyenletnek tekinthető, amely figyelembe veszi a Na^+ , K^+ és Cl^- ionok eltérő koncentrációját a sejten belüli és a sejten kívül, valamint ezen ionok permeabilitását és így ad **közelítő értéket** a nyugalmi membránpotenciálra. Mivel z a pozitív és negatív ionokra eltérő előjelű, a klorid esetében a sejten kívüli koncentráció szerepel a nevezőben.

$$V_m = -\frac{RT}{F} * \ln \frac{p_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_i + p_{\text{K}}[\text{K}^+]_i + p_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_o}{p_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_o + p_{\text{K}}[\text{K}^+]_o + p_{\text{Cl}}[\text{Cl}^-]_i}$$

Bár az egyenlet alapján viszonylag jól érthető analógiák vázolhatók fel koncentrációs elemekkel és ezek belső ellenállásával, a legfontosabb, hogy ne felejtjük el, a GHK egyenlet empirikus, és nem egzakt levezetés eredménye. Bizonyos határok között jó közelítést ad a nyugalmi potenciálra, és bizonyos alapelvek, mint az egyensúlyi potenciálok relatív súlya a permeabilitások függvényében jól értelmezhetők segítségével, azonban sokkal többet ér, ha megértjük az egyes ionok mozgását meghatározó hajtóerők, a konduktanciák és pumpa működés közötti kapcsolatot.