

Membrán jelenségek alapjai

NYUGALMI MEMBRÁN POTENCIÁL
AKCIÓS POTENCIÁL GENEZIS
POSZTSZINAPTIKUS POTENCIÁLOK

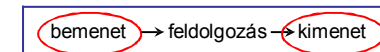
IDEGSEJT HÁLÓZATOK



Fig. 58. Golgi's depiction of the reticulum formed by axon collaterals in the dentate gyrus. (Golgi, 1967)

AZ IDEGSEJT MINT INFORMATIKAI EGYSÉG

Inger → ingerület



INFORMÁCIÓ ÁRAMLÁS = Ionáramlás a membránon keresztül

Ionáramlást hajtó erő: ion koncentráció különbség
a membrán két oldala között

Nyugalmi membránpotenciál

INFORMÁCIÓ BEMENET

Posztszinaptikus potenciálok

INFORMÁCIÓ KIMENET

Akciós potenciál

Tartalomjegyzék

- Sejtmembrán és fiziológiája
 - Ioncsatornák
 - Koncentráció és potenciál különbség
 - Membránpotenciál
 - Na⁺-K⁺ pumpa
- Akciós potenciál
 - Feszültség függő ioncsatorna
 - Akciós potenciál vezetése
- Szinapszis
 - Ligand vezérelt ioncsatorna

AZ IDEGSEJTMEMBRÁN FUNKCIÓJA

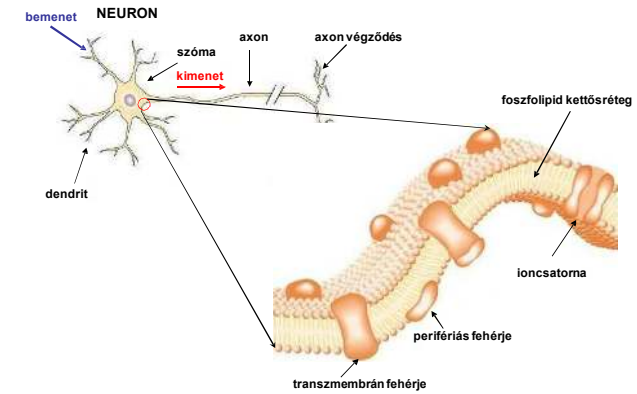
Ingerelhetőség megteremtése:

- Nyugalmi membránpotenciál
- Szinaptikus átvitel (bemenet)
- Akciós potenciál (kimenet)

Extracelluláris-intracelluláris tér elválasztása

Intracelluláris miliő fenntartás

AZ IDEGSEJTEK MEMBRÁN SZERKEZETE

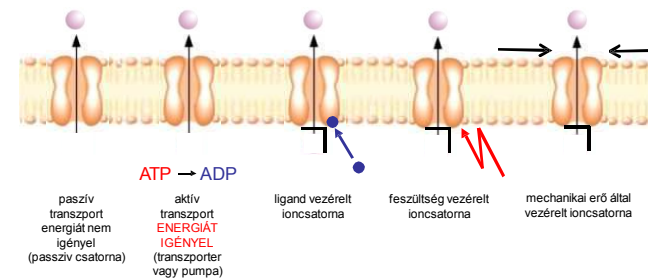


A SEJTMEMBRÁN FELÉPÍTÉSE

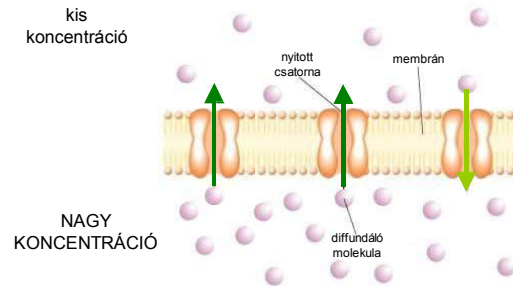


A SEJTMEMBRÁN FEHÉRJÉK SZERKEZETE

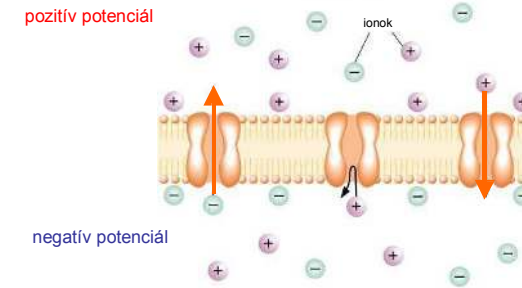
membrán fehérjék > ioncsatornák



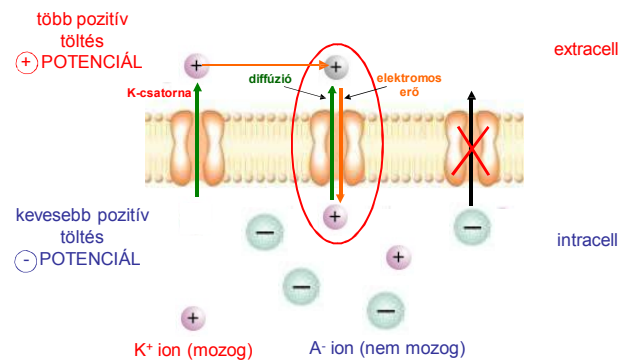
DIFFÚZIÓ ELTÉRŐ KONCENTRÁCIÓJÚ TEREK KÖZÖTT



IONMOZGÁS ELEKTROMOS TÉRBEN



IONMOZGÁS SZELEKTÍV CSATORNÁN



NERNST EQUILIBRIUM KIALAKULÁSA

- ionszelektív membrán
- ionkoncentráció különbség
- csatornán mozgó + ion (K, intracell)
- csatornán nem mozgó - ion (A, intracell)

V_k = egyensúlyi/egyensúlyi potenciál
 F = Faraday konstans $[9.649 \times 10^4 \text{ C/mol}]$
 T = abszolút hőmérséklet $[K]$
 R = gázállandó $[8.314 \text{ J/(mol}\cdot\text{K)}]$
 z_k = valencia, vegyérték $\rightarrow$ töltés
 $c_{i,k}$ = intracell koncentráció
 $c_{e,k}$ = extracell koncentráció

Nernst egyenlet

$$V_k = -\frac{RT}{z_k F} \ln \frac{c_{i,k}}{c_{e,k}}$$

$T = 273 + 37$
 $z = 1$

$$V_k = -61 \cdot \log_{10} \frac{c_{i,k}}{c_{e,k}} \text{ [mV]}$$

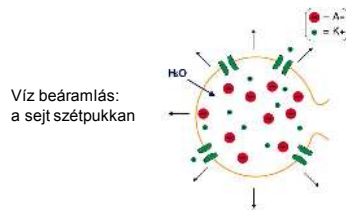
Equilibrium
 $I_{\text{DIFF}} + I_E = I_{\text{net}} = 0$

Membrán potenciál
 $V_m = V_k = V_i - V_e$

Extracell V_e
Intracell V_i

Adatok:
 $c_{i,K} = 120 \text{ mmol/l}$
 $c_{e,K} = 5 \text{ mmol/l}$
 $V_k = -61 \cdot \log_{10}(24)$
 $V_k = -84.19 \text{ mV}$

OZMOTIKUS KATASZTRÓFA (Nernst equilibrium esetén)



KOMPENZÁLJUK KI A VÍZ OZMÓZISÁT (Donan equilibrium)

NaCl az extracell térbe!

Equilibrium
 $I_{DIFF} + I_E = I_{net} = 0$

- ionszelektív membrán
- ionkoncentráció különbség
- csatornán mozgó + ion (K)
- csatornán nem mozgó - ion (A, intracell)
- csatornán mozgó - ion (Cl, extracell)
- csatornán nem mozgó + ion (Na, extracell)
- víz ozmózisára kompenzált: $c_i = c_e$
- $c_{i,K} = c_{e,K}$ $c_{e,K} = c_{i,K}$

$V_D = V_{Cl} = V_K = V_m = V_i - V_e$

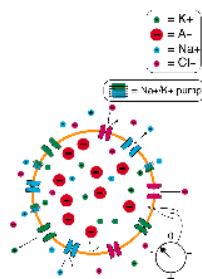
$V_D = -61 \cdot \log_{10} \frac{c_{i,K} + c_{e,K}}{c_{e,K} + c_{i,K}} \text{ [mV]}$

$V_D = V_K = V_{Cl} = V_m = -84.19 \text{ mV}$

- Mostmár hasonlít egy igazi sejthez?
- Nem!
- Miért?
- Mert Na ionok is vándorolnak a membránon!

REALISZTIKUS SEJTMODELL

- ionszelektív membrán
- ionkoncentráció különbség
- csatornán mozgó + ion (K)
- csatornán nem mozgó - ion (A, intracell)
- csatornán mozgó - ion (Cl)
- csatornán mozgó + ion (Na)
- víz ozmózisra kompenzált
- ionszatórnák átjárhatósága (permeabilitás) különböző mértékű
- aktív transport tartja fenn az iongrádient (Na/K pumpa)
- ionszatórnakon **nincs equilibrium** (szívárog a csatorna)



NYUGALMI MEMBRÁNPOTENCIÁL KIALAKULÁSA

$V_i = V_e$

intra extra

$V_i = -61.15 \text{ mV}$

ion	intra [mmol/l]	extra [mmol/l]	V_i
Na ⁺	15	150	+61 mV
K ⁺	120	5	-84.19 mV
Cl ⁻	7.5	125	-74.53 mV

ion	permeabilitás, P [cm/sec]
Na ⁺	0.05×10^{-7}
K ⁺	1×10^{-7}
Cl ⁻	0.1×10^{-7}

$V_r = -61.15 \text{ mV}$

$P_K > P_{Cl} > P_{Na}$

Hodgkin-Katz-Goldman egyenlet

$V_i = -61 \cdot \log_{10} \frac{P_K c_{i,K} + P_{Na} c_{i,Na} + P_{Cl} c_{e,Cl}}{P_K c_{e,K} + P_{Na} c_{e,Na} + P_{Cl} c_{i,Cl}} \text{ [mV]}$

Depolarizáció: $V_m > V_r$
Hiperpolarizáció: $V_m < V_r$

A MEMBRÁNPOTENCIÁL VÁLTOZÁSAI

Depolarizáció: $V_m > V_r$

Hiperpolarizáció: $V_m < V_r$

Permeabilitás állandó	Extracell. koncentráció	V_m	Extracell. koncentráció	V_m
Na^+	↑	D	↓	H
K^+	↑	D	↓	H
Cl^-	↑	H	↓	D

Koncentráció állandó	Permeabilitás	V_m	Permeabilitás	V_m
Na^+	↑	D	↓	H
K^+	↑	H	↓	D
Cl^-	↑	H/D	↓	D/H

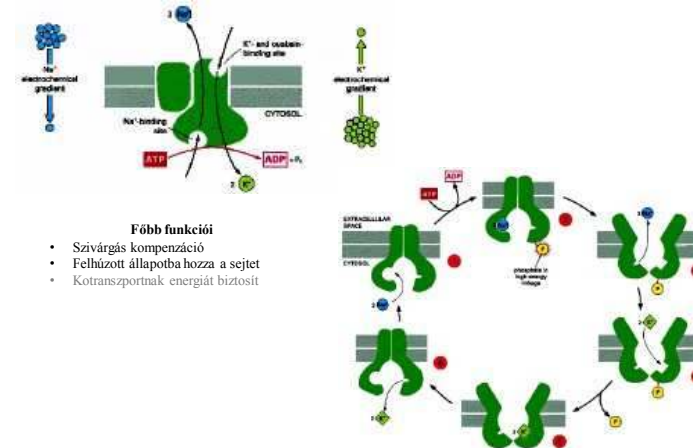
Szélesre nyitott ioncsatornák az adott ion equilibrium potenciáljára húzzák el a membrán potenciált.

NYUGALMI MEMBRÁNPOTENCIÁL ÖSSZEFOGLALÓ

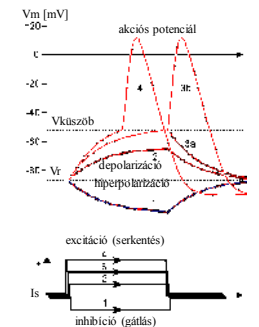
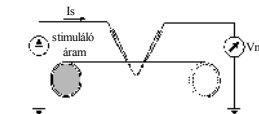
- Ionszelektív (szemipermeabilis) membrán, átengedi a vizet, nem engedi át az ionokat
- Ingerekettség feltétele ionkoncentráció különbség a membrán két oldala között
- Diffúziós és elektromos erők kölcsönhatása szabja meg a membránon mérhető feszültséget
- Nemstt egyensúlyban a feszültség (V_k) a koncentrációk hányadosának logaritmusával egyenesen arányos
- Nemstt egyensúlyban az ioncsatornákon nem folyik áram

- Igazi sejtben a V_r -t az ionkoncentráció különbségek és az ioncsatorna permeabilitások határozzák meg
- Legfontosabb mobilis ionok a Na^+ , K^+ és a Cl^- , intracell. sok A^+ és K^+ , extracell. sok Na^+ és Cl^- , $\text{PK} > \text{PCI} > \text{PNa}$
- Az ionok dinamikus egyensúlyban vannak, nem teljesül az egyensúly, a csatornák szivárognak
- A szívárgást energia igényes pumpák kompenzálják (Na-K pumpa)
- V_r -t jó közelítéssel a Goldman egyenlet írja le
- Depolarizáció $V_m > V_r$, hiperpolarizáció $V_m < V_r$
- Mind a koncentrációk, mind a permeabilitások változásai hatnak a V_m -re
- Extracell. Na^+ és K^+ koncentráció növelése depolarizál, csökkentése hiperpolarizál (Cl^- ellenkező)
- Az egyes ioncsatornák P növelése az adott ion equilibrium (Nemstt) potenciáljára húzza fel a V_m -t
- P változtatása esetén V_k és V_r ismeretében meghatározható az ionok mozgásának iránya
- PNa növelése depolarizál (Na^+ beáramlás), PK növelése hiperpolarizál (K^+ kiáramlás)
- PCI növelése hiperpolarizál vagy depolarizál attól függően, hogy mekkora a Cl^- equilibrium potenciálja

Na-K pumpa, Na-K ATP-áz

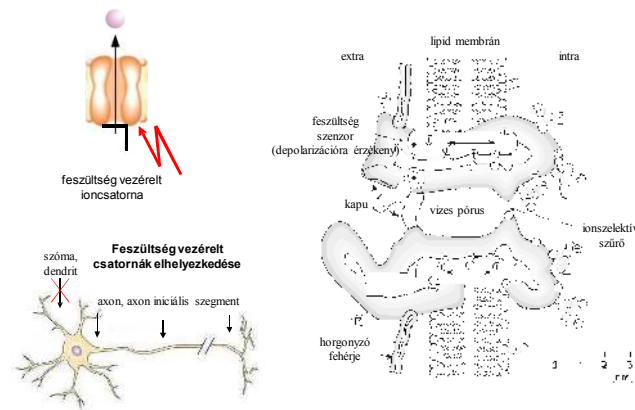


AZ AKCIÓS POTENCIÁL KIVÁLTÁSA ÉS MÉRÉSE

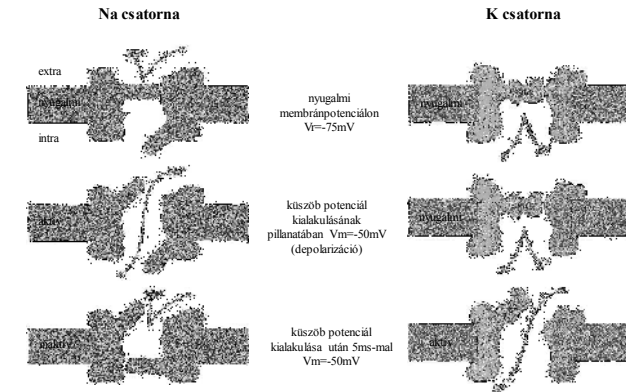


- Akciós potenciál**
- minden vagy semmi (digitális)
 - nem szummálódik
 - veszteség nélkül vezetődik
 - vezetési sebesség 0.1-100m/s
- Küszöb alatti membránpotenciál**
- fokozatok lehetségesek (analog)
 - szummálódik
 - nagysága a távolsággal csökken
 - vezetési sebesség sejtben 50000m/s
 - "elektrotónusos potenciál"
- Távra vezetődik**
- Lokális, helyi hatás**
- Moduláló tényező**

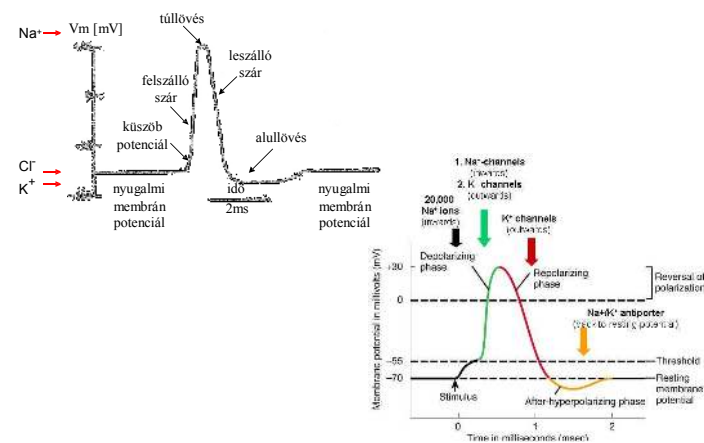
MEMBRÁNPOTENCIÁL VEZÉRELT IONCSATORNA SZERKEZETE



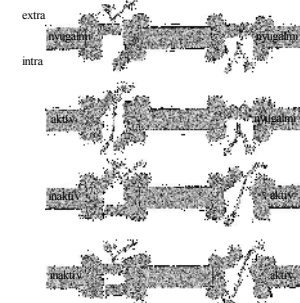
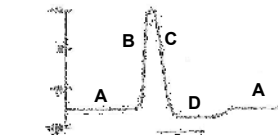
MEMBRÁNPOTENCIÁL VEZÉRELT IONCSATORNÁK



AZ AKCIÓS POTENCIÁL

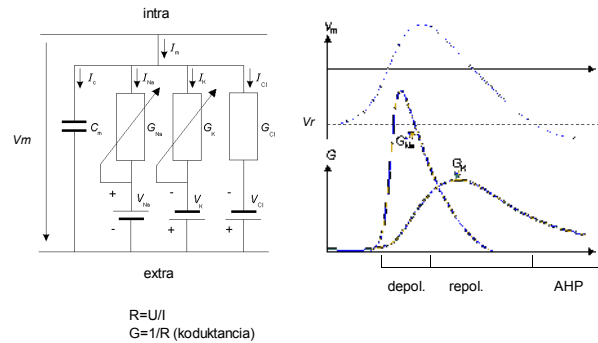


AKCIÓS POTENCIÁL IONCSATORNA AKTIVITÁS IONOK MOZGÁSA



- Nyugalmi fázis:**
- csatornák, membrán nyugalmi állapotban
 - $V_m = V_r$
- Depolarizációs fázis:**
- V_m meghaladja a Na csatorna nyitási küszöbét
 - Na csatorna azonnal kinyit, Na áramlik be a sejtbe
 - V_m depolarizálódik
 - K csatorna még zárva van, K áram nem folyik
- Repolarizációs fázis:**
- Na csatorna inaktiváció, Na áram megszűnik
 - K csatorna kinyit, K áramlik ki a sejtől
 - V_m repolarizálódik
- Utóhiperpolarizációs fázis (AHP):**
- Na csatorna inaktív, nyugalmi állapothoz közelít, Na áram nincs
 - K csatorna továbbra is aktív marad, K áramlik ki a sejtől
 - V_m hiperpolarizálódik

CSATORNA KONDUKTANCIÁK VÁLTOZÁSAI AZ AKCIÓS POTENCIÁL ALATT

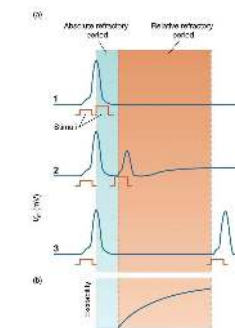


REFRAKTER PERIÓDUSOK

Refrakter periódus: mikor a sejt a szokásos ingerléssel ingerületbe nem hozható, akciós potenciál nem keletkezik.

Abszolút refrakter periódus (ARP): semekkora inger nem hozza a sejtet ingerületbe

Relatív refrakter periódus (RRP): csak erős inger kelt akciós potenciált.



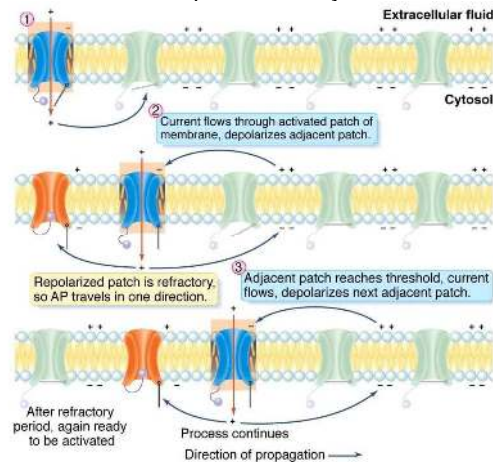
ARP okai:

1. A depolarizációs fázisban nem tud több Na csatorna aktiválódni.
2. A repolarizációs fázisban a Na csatornák inaktívvá válnak, a feszültség szenzorok idő kell az újbóli nyugalmi állapot elérésére, ez alatt az idő alatt nem nyitja a csatornát.

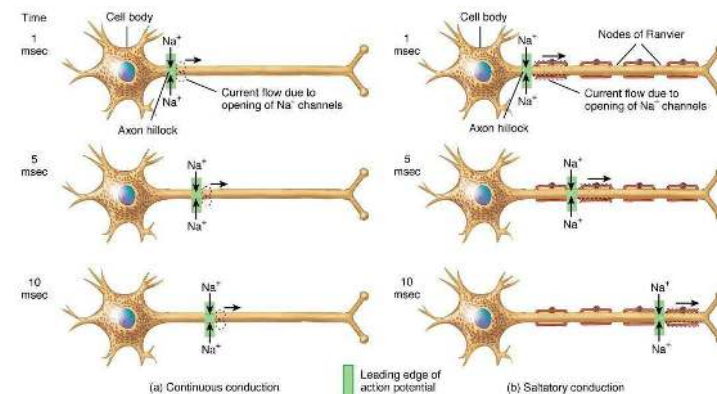
RRP okai:

1. Nem egyszerre tér vissza az összes Na csatorna az inaktivációból, nagyobb inger kell, hogy a kevesebb számú nyugalmi állapotban lévő csatornából az inger elegendő számú aktiváljon az akciós potenciál kiváltásához.
2. Mivel a K csatorna még nyitva van, a sejt hiperpolarizált, így nagyobb inger kell a Na csatorna küszöb eléréséhez.

Akciós potenciál terjedése



Vezetés csupasz és mielinizált axonon



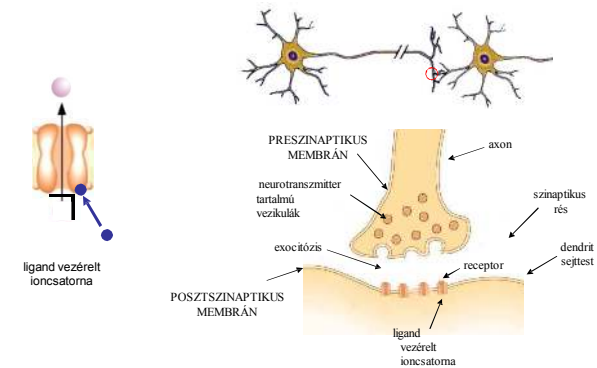
For example, whereas unmyelinated axon conduction velocities range from about 0.5 to 10 m/s, myelinated axons can conduct at velocities up to 150 m/s.

Neuroscience, 2nd edition <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10921/>

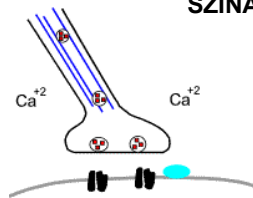
AKCIÓS POTENCIÁL ÖSSZEFOGLALÓ

- Elektrokémiai alapja az ionkoncentráció különbség a membrán két oldala között
- Molekuláris alapja feszültség vezérelt ioncsatoma (Na, K)
- Membrán depolarizáció triggereli
- Fázisai: depolarizáció, repolarizáció, utóhiperpolarizáció (AHP)
- Depolarizációs AP fázis: membrán depol. Na csatoma nyit > Na beáramlás > depol. > Na csatoma inaktiváció
- Repolarizációs AP fázis: K csatoma nyit (5ms késés) > K beáramlás > repolarizáció
- AHP fázis: K csatoma még nyitva > K beáramlás > utóhiperpolarizáció
- Minden vagy semmi elve
- Amplitúdó veszteség nélkül terjed
- Nem szummálódik
- Abszolút és relatív refrakter periódus jellemzi
- Axondombon és axonon váltható ki, mert itt vannak feszültség vezérelt csatomák
- Dendriteken, szómán nem váltható ki

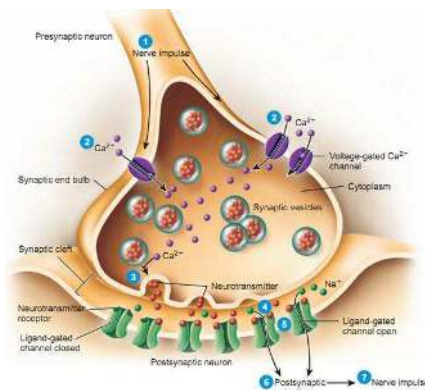
SZINAPTIKUS KOMMUNIKÁCIÓ (kémiai szinapszisok)



SZINAPSZIS MŰKÖDÉSBE



- A szinaptikus vezikulák a preszinaptikus terminálban várakoznak
- AP megérkezik a végkészülékhez
- Ca áramlik be a preszinaptikus membránra
- Ez megindítja az exocitózist
- A szinaptikus vezikula kiürül
- A neurotransmitter bekerül a szinaptikus részbe
- A neurotransmitter a receptorra diffundál
- Az ioncsatoma kinyit
- Posztzinaptikus potenciál keletkezik a posztzinaptikus membránra
- A neurotransmitter lebomlik vagy visszakerül a preszinaptikus végkészülékbe (visszavétel)



A POSZTSZINAPTIKUS POTENCIÁLOK TÍPUSAI

EXCITÁTOROS PSP (EPSP):

Vm depolarizálódik
AP valószínűsége nő

INHIBÍTOROS PSP (IPSP):

Vm hiperpolarizálódik
AP valószínűsége csökken

EXCITÁTOROS, serkentő NEUROTRANSMITTEREK:

Depolarizál
Na (K) csatomát nyit
Glutámát, Ach stb...

INHIBÍTOROS, gátló NEUROTRANSMITTEREK:

Hiperpolarizál
Cl csatomát nyit
GABA (gamma-amino vajsav)

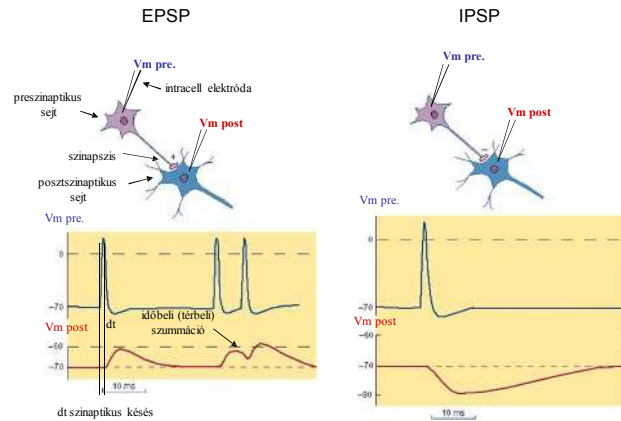
POSZTSZINAPTIKUS RECEPTORAI:

AMPA, kainát (ionotróp)

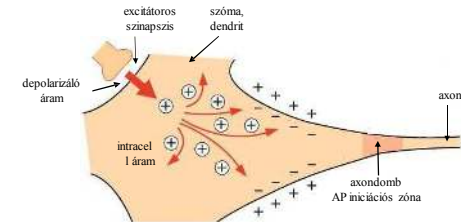
POSZTSZINAPTIKUS RECEPTORAI:

GABA_A, GABA_B

POSZTSZINAPTIKUS POTENCIÁLOK MÉRÉSE

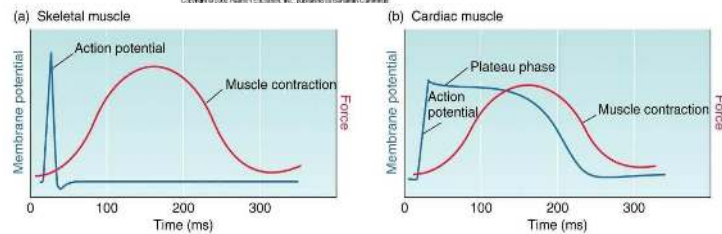
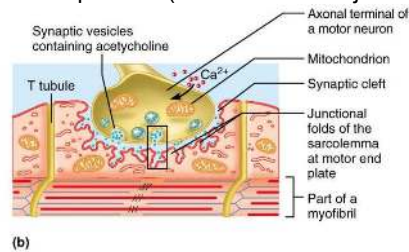


PSPK ÉS AZ AP KAPCSOLATA



- Szinapszis általában a dendriten, vagy szómán van
- Ezekre nincs feszültség vezérelt csatorna, nem indíthat AP-t
- Csak az axondombon és az axonon, itt iniciálódik az AP
- A depolarizációs áram szétfolyik az intracell. térben
- Egy szinapszisnak kicsi a hatása az iniciációs zónában
- AP kiváltásához általában több EPSP kell
- IPSP áram szummálódik térben és időben az intracell. depolarizációs (EPSP) árammal
- AP kiválthatóságát csökkenti

Ideg-izom kapcsolat (neuromuscular junction)



POSZTSZINAPTIKUS POTENCIÁLOK ÖSSZEFOGLALÓ

- Kémiai szinapszisok
- Preszinaptikus készülék (axon terminális): AP > Ca beáramlás > neurotranszmitter ürülés
- Posztoszínaptikus membrán: neurotranszmitter > ionotróp csatorna receptor > PSP
- PSP lehet excitátoros, depolarizáló: EPSP
- PSP lehet inhibitoros, hiperpolizáló: IPSP
- EPSP > Na csatorna (glutamát) > Na beáramlás > depolarizáció > AP valószínűségét növeli
- IPSP > Cl csatorna (GABA) > Cl beáramlás > hiperpolizáció > AP valószínűségét csökkenti
- A legtöbb szinapszis a szómán és a dendriteken van, AP iniciáció az axondombon
- APSP-k elektrotonusosan terjednek (analóg, gyors, veszteséges)
- Mind térben, mind időben szummálódnak
- A szummált EPSP-k és IPSP-k axondombon kialakított potenciálja határozza meg az AP kiváltását
- Ez teremti meg a neuronális információfeldolgozás alapjait

Animációk

- Membrán folyamatok
 - <http://www.sumanasinc.com/webcontent/animations/content/electricalsignaling.html>
- Akciós potenciál
 - http://www.sumanasinc.com/webcontent/animations/content/action_potential.html
- Szinaptikus transzmiszió
 - <http://www.sumanasinc.com/webcontent/animations/content/synaptictransmission.html>
- Glutamin receptorok
 - <http://www.sumanasinc.com/webcontent/animations/content/receptors.html>
- Feszültség zár módszer
 - http://www.sumanasinc.com/webcontent/animations/content/voltage_clamp.html
- Hodgkin-Katz-Goldman egyenlet
 - <http://www.nernstgoldman.physiology.arizona.edu/launch/>