



M Ű E G Y E T E M 1 7 8 2

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar
Fizikai Kémia és Anyagtudományi Tanszék

Biofizikai kémia

5. előadás

Gyarmati Benjámín

2019. október 25.

Stacioner állapot, egyensúly

Nernst-Planck-egyenlet:

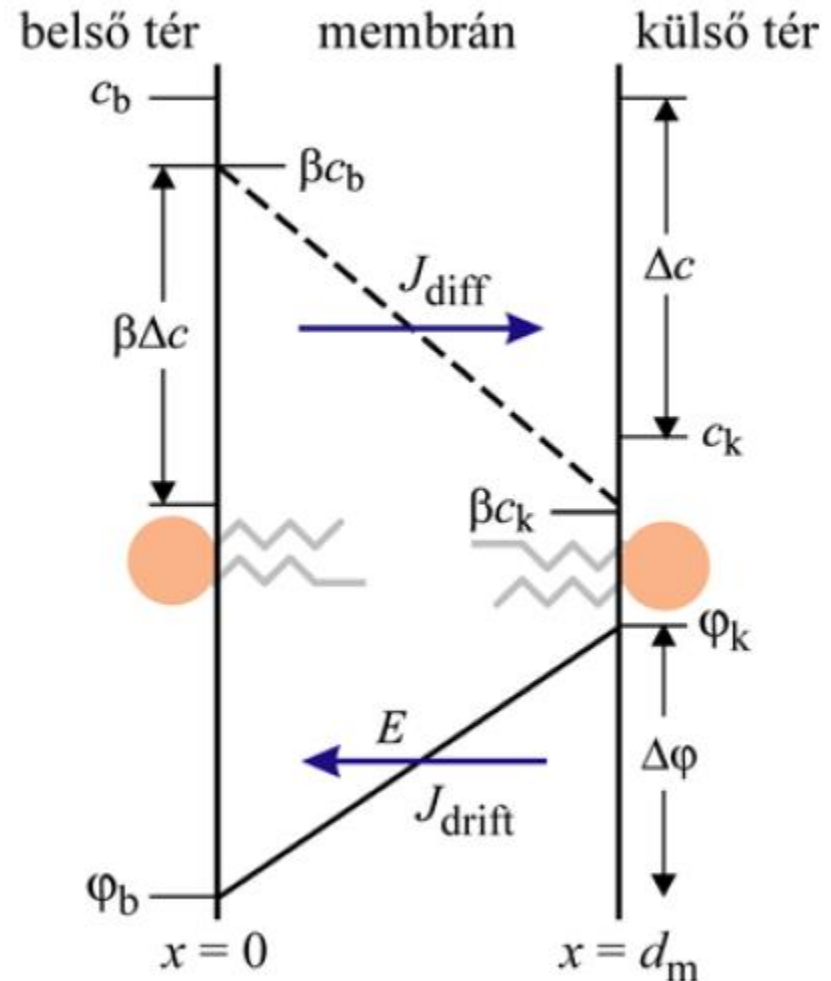
$$J = zF J_v = -zF D \left(\frac{dc}{dx} + c \frac{zF}{RT} \frac{d\varphi}{dx} \right)$$

Egyensúly feltétele: erők eredője zérus

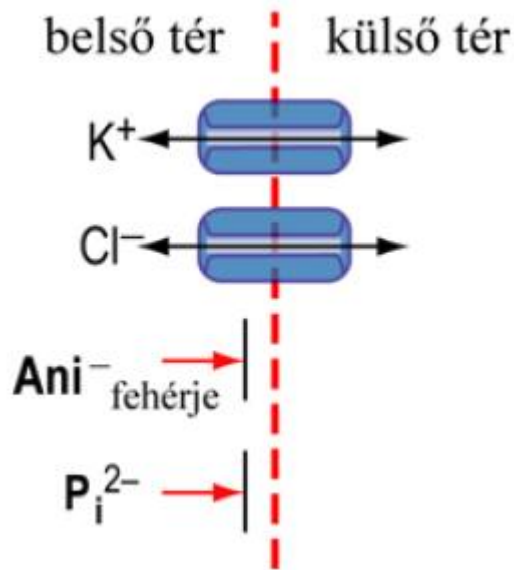
$$\frac{dc}{dx} + c \frac{zF}{RT} \frac{d\varphi}{dx} = 0 \rightarrow \int_{\varphi_b}^{\varphi_k} d\varphi = -\frac{RT}{zF} \int_{c_b}^{c_k} \frac{dc}{c}$$

$$\rightarrow \varphi_N \equiv \varphi_b \Big|_{\varphi_k=0} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_k}{c_b}$$

emlős vázizom, $T=37^\circ\text{C}$			
ion	c_k , mmol/l	c_b , mmol/l	φ_N , mV
Na^+	145,0	12,0	+67
K^+	4,0	155,0	-98
Ca^{2+}	1,5	10^{-7}	+129
Cl^-	123,0	4,2	-90



Passzív ionmegoszlás, Donnan-egyensúly



$$\varphi_m = \frac{RT}{mF} \ln \frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} = -\frac{RT}{nF} \ln \frac{[\text{Ani}^{-n}]_k}{[\text{Ani}^{-n}]_b} \rightarrow$$

$$\frac{1}{m} \ln \frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} = \frac{1}{n} \ln \frac{[\text{Ani}^{-n}]_b}{[\text{Ani}^{-n}]_k}$$

$$\left(\frac{[\text{Kat}^{+m}]_k}{[\text{Kat}^{+m}]_b} \right)^{\frac{1}{m}} = \left(\frac{[\text{Ani}^{-n}]_b}{[\text{Ani}^{-n}]_k} \right)^{\frac{1}{n}}$$

$$\frac{[\text{K}^+]_k}{[\text{K}^+]_b} = \frac{[\text{Cl}^-]_b}{[\text{Cl}^-]_k}$$

$$\left. \begin{array}{l} [\text{K}^+]_b = [\text{Cl}^-]_b + [\text{Ani}^-]_b \\ [\text{K}^+]_k = [\text{Cl}^-]_k \end{array} \right\} [\text{K}^+]_b^2 = [\text{K}^+]_k^2 + [\text{Ani}^-]_b [\text{K}^+]_b \rightarrow \begin{cases} [\text{K}^+]_b > [\text{K}^+]_k \\ [\text{Cl}^-]_b < [\text{Cl}^-]_k \end{cases}$$

A membránfeszültség változása

Nyugalmi állapotban:

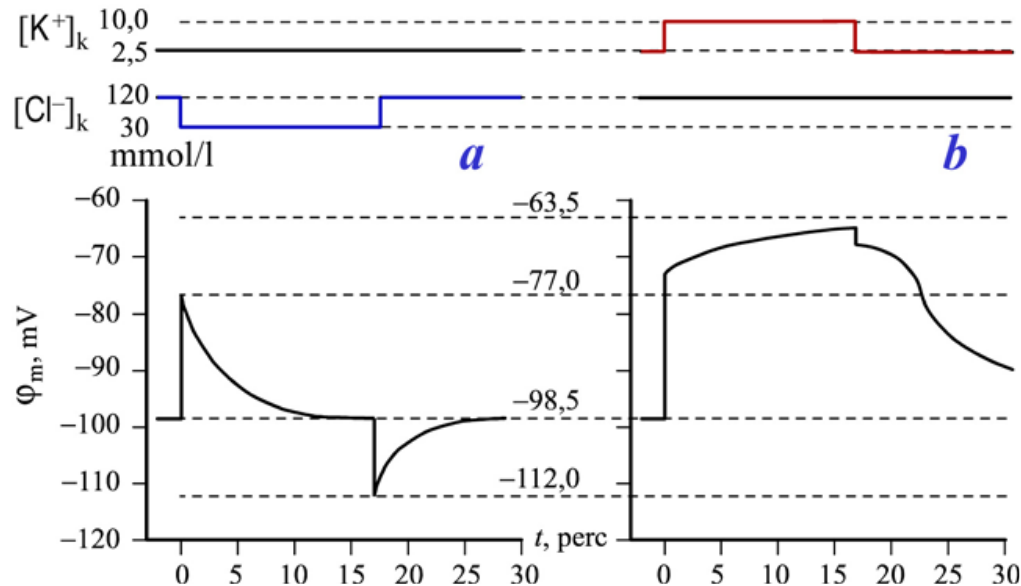
$$[K^+]_k = 2,5, \quad [K^+]_b = 125, \quad [Cl^-]_k = 120, \quad [Cl^-]_b = 2,4 \quad (\text{mmol/l}).$$

$$\varphi_m = \varphi_{N,K} = \varphi_{N,Cl} = -98,5 \text{ mV}$$

Kloridkoncentráció hirtelen csökkentése:

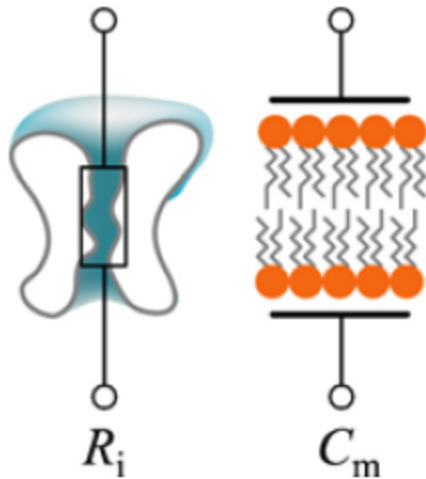
$$\varphi_{N,Cl} = -25,3 \cdot \ln(30/2,4) = -63,5 \text{ mV}$$

$$\varphi_N \equiv \varphi_b \Big|_{\varphi_k=0} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_k}{c_b}$$

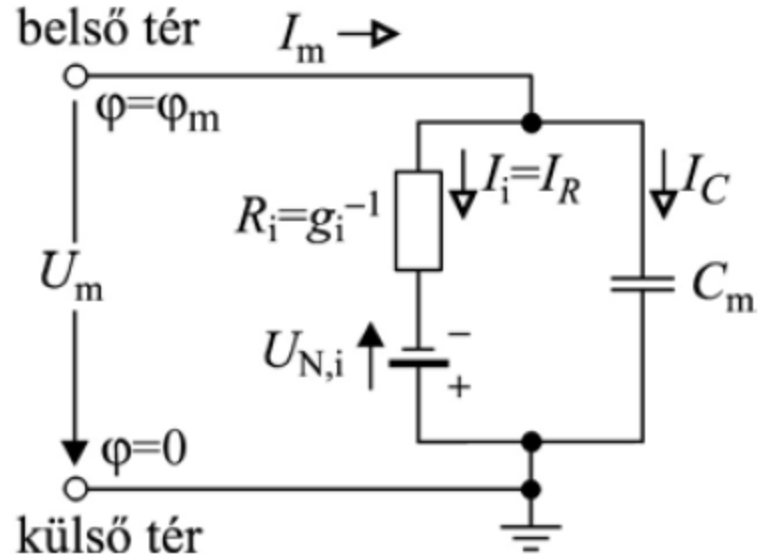


A sejtmembrán elektromos modellje

R_i és C_m értelmezése



áramköri helyettesítő kép



$$R_A \approx 10 \dots 10^6 \Omega \text{cm}^2; \quad C_{A,m} \approx 1 \text{ (neuron)} \dots 10 \text{ (izom)} \mu\text{F}/\text{cm}^2$$

$$Q_{\max} = CU|_{90 \text{ mV}} = 9 \cdot 10^{-7} \text{ C}/\text{cm}^2, \quad v = Q / (N_A e) = 9,3 \cdot 10^{-12} \text{ mol}/\text{cm}^2$$

$$d_{\text{ion}} \approx 0,7 \text{ nm.}$$

Időfüggetlen modell, áramegyenlet

$$J = zF J_v = -zF D \left(\frac{dc}{dx} + c \frac{zF}{RT} \frac{d\varphi}{dx} \right)$$

$$J \int_{x=0}^{x=d_m} \frac{e^{\frac{zF\varphi}{RT}}}{D_m} dx = -zF \left[c e^{\frac{zF\varphi}{RT}} \right]_0^{d_m} \xrightarrow[\varphi(d_m)=0]{\substack{c_m(0)=\beta c_b \\ c_m(d_m)=\beta c_k}} \rightarrow J = -zF \beta \frac{c_k - c_b e^{\frac{zF\varphi_b}{RT}}}{\int_0^{d_m} \frac{e^{\frac{zF\varphi}{RT}}}{D_m} dx}$$

Ha az elektromos tér állandó és független ionmozgást feltételezünk (Goldman–Hodgkin–Katz-modell):

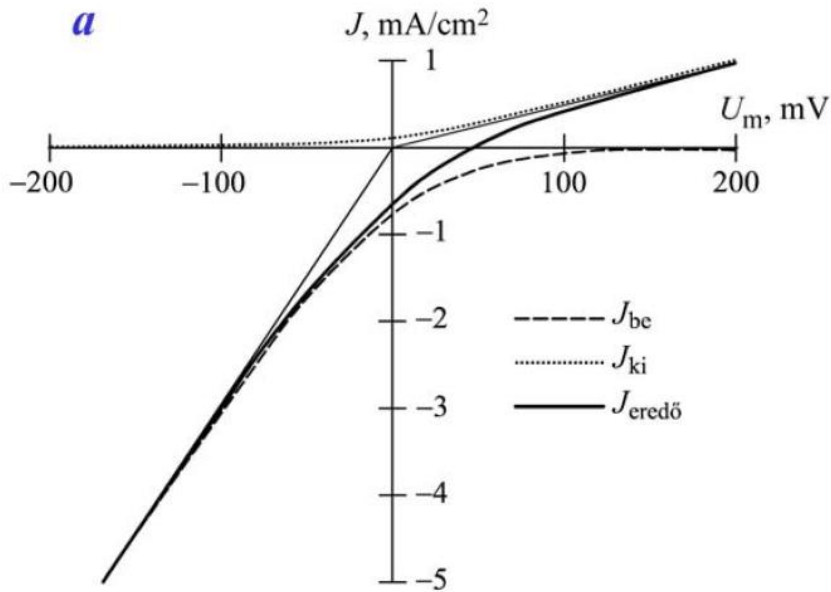
$$J = -zF \beta \frac{c_k - c_b e^{\frac{zFU}{RT}}}{\frac{RT d_m}{D_m zFU} \left(e^{\frac{zFU}{RT}} - 1 \right)} \quad \xi = FU/(RT)$$

$$= -z^2 F P \xi \frac{c_k - c_b e^{z\xi}}{e^{z\xi} - 1} = +z^2 F P \xi \frac{c_b - c_k e^{-z\xi}}{1 - e^{-z\xi}} = z^2 F P \xi \frac{c_b \left(1 - \frac{c_k}{c_b} e^{-z\xi} \right)}{1 - e^{-z\xi}}$$

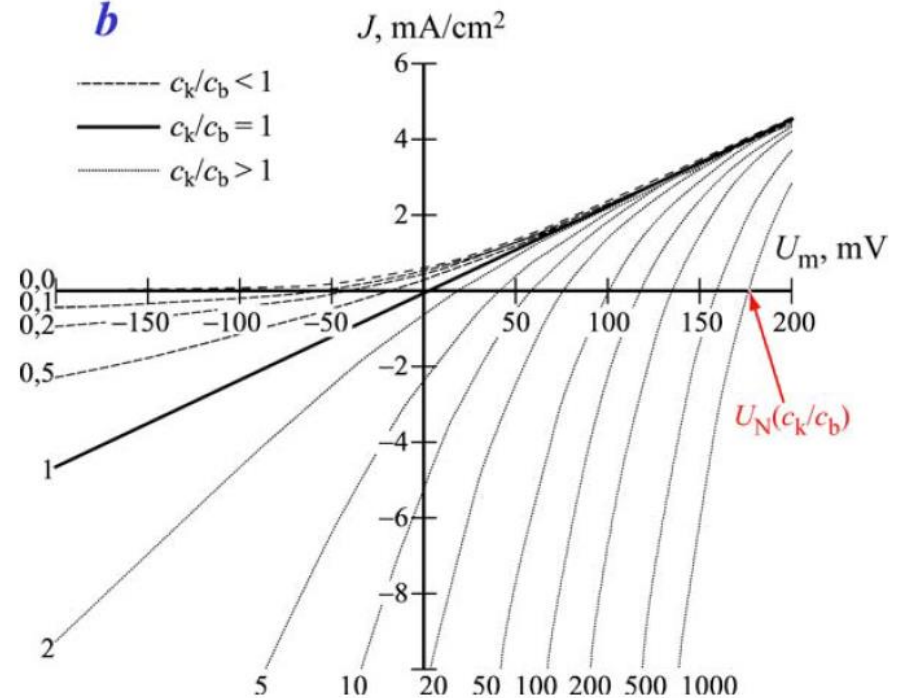
Időfüggetlen modell

$$J_{ki} = z^2 F P \xi \frac{c_b}{1 - e^{-z\xi}}, \quad J_{be} = -z^2 F P \xi \frac{c_k e^{-z\xi}}{1 - e^{-z\xi}}$$

a



b



Feszültségegyenlet

$$J = J_K + J_{Na} + J_{Cl} = \sum_{i=\{K^+, Na^+, Cl^-\}} P_i \xi_i z_i^2 F \frac{c_{b,i} - c_{k,i} e^{-z_i \xi_i}}{1 - e^{-z_i \xi_i}}$$

$$J = \frac{\xi F}{1 - e^{-\xi}} \left[P_K ([K^+]_b - [K^+]_k e^{-\xi}) + P_{Na} ([Na^+]_b - [Na^+]_k e^{-\xi}) + P_{Cl} ([Cl^-]_k - [Cl^-]_b e^{-\xi}) \right]$$
$$= \xi F \frac{y - w e^{-\xi}}{1 - e^{-\xi}}$$

$$y - w e^{-\xi} = 0 \rightarrow e^{-\xi} = \frac{y}{w} = e^{-\frac{FU}{RT}} = \frac{P_K [K^+]_k + P_{Na} [Na^+]_k + P_{Cl} [Cl^-]_b}{P_K [K^+]_b + P_{Na} [Na^+]_b + P_{Cl} [Cl^-]_k}$$

$$U = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_k + P_{Na} [Na^+]_k + P_{Cl} [Cl^-]_b}{P_K [K^+]_b + P_{Na} [Na^+]_b + P_{Cl} [Cl^-]_k}$$

A feszültség-egyenlet alkalmazása

$$[K^+]_b = 400 \text{ mmol}, [Na^+]_b = 50 \text{ mmol}, [Cl^-]_b = 40 \text{ mmol}$$

$$[K^+]_k = 20 \text{ mmol}, [Na^+]_k = 440 \text{ mmol}, [Cl^-]_k = 560 \text{ mmol}$$

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,03 : 0,1$$

$$U = V_m = 25,3 \ln \frac{1(20) + 0,03(440) + 0,1(40)}{1(400) + 0,03(50) + 0,1(560)} = -63,5 \text{ mV}$$

$$J = J_i + J_p = 0 \xrightarrow{\text{az egyes ionokra}} \left\{ \begin{array}{l} J_{Na} + J_{Na,P} = 0 \\ J_K + J_{K,P} = 0 \end{array} \right\} = Y J_K + J_{Na} = 0,$$

a pumpa egyenlete $\rightarrow Y J_{K,P} = -J_{Na,P}$

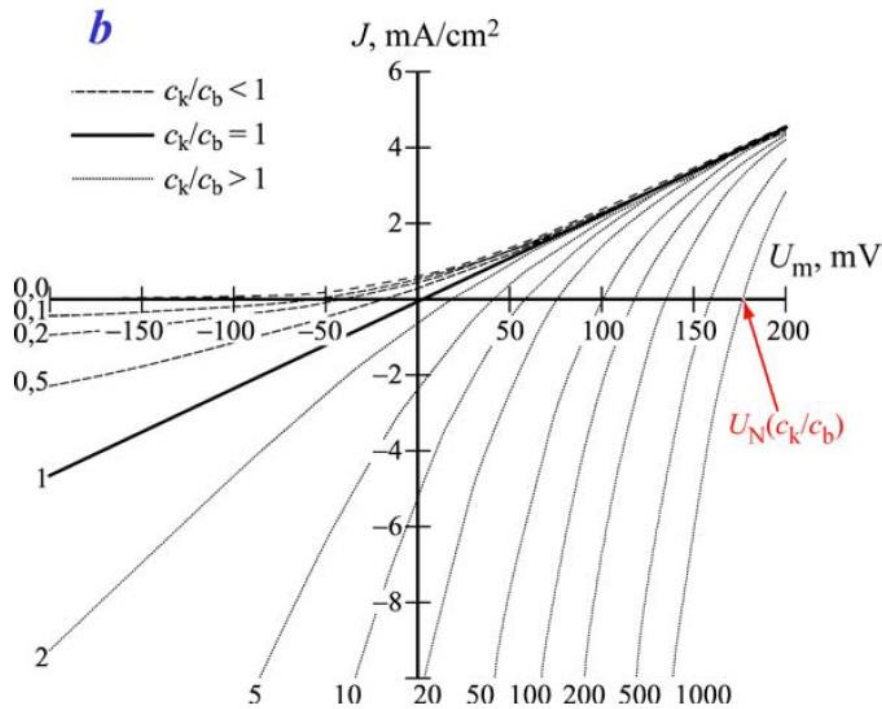
$$U_p = \frac{RT}{F} \ln \frac{Y P_K [K^+]_k + P_{Na} [Na^+]_k + P_{Cl} [Cl^-]_b}{Y P_K [K^+]_b + P_{Na} [Na^+]_b + P_{Cl} [Cl^-]_k}$$
$$= 25,3 \ln \frac{1,5(20) + 0,03(440) + 0,1(40)}{1,5(400) + 0,03(50) + 0,1(560)} = -66,6 \text{ mV}.$$

Nemlineáris membránok

Lineáris membrán: $I_R = G U$.

Nemlineáris membrán: $I_R = I_R(U)$ nemlineáris

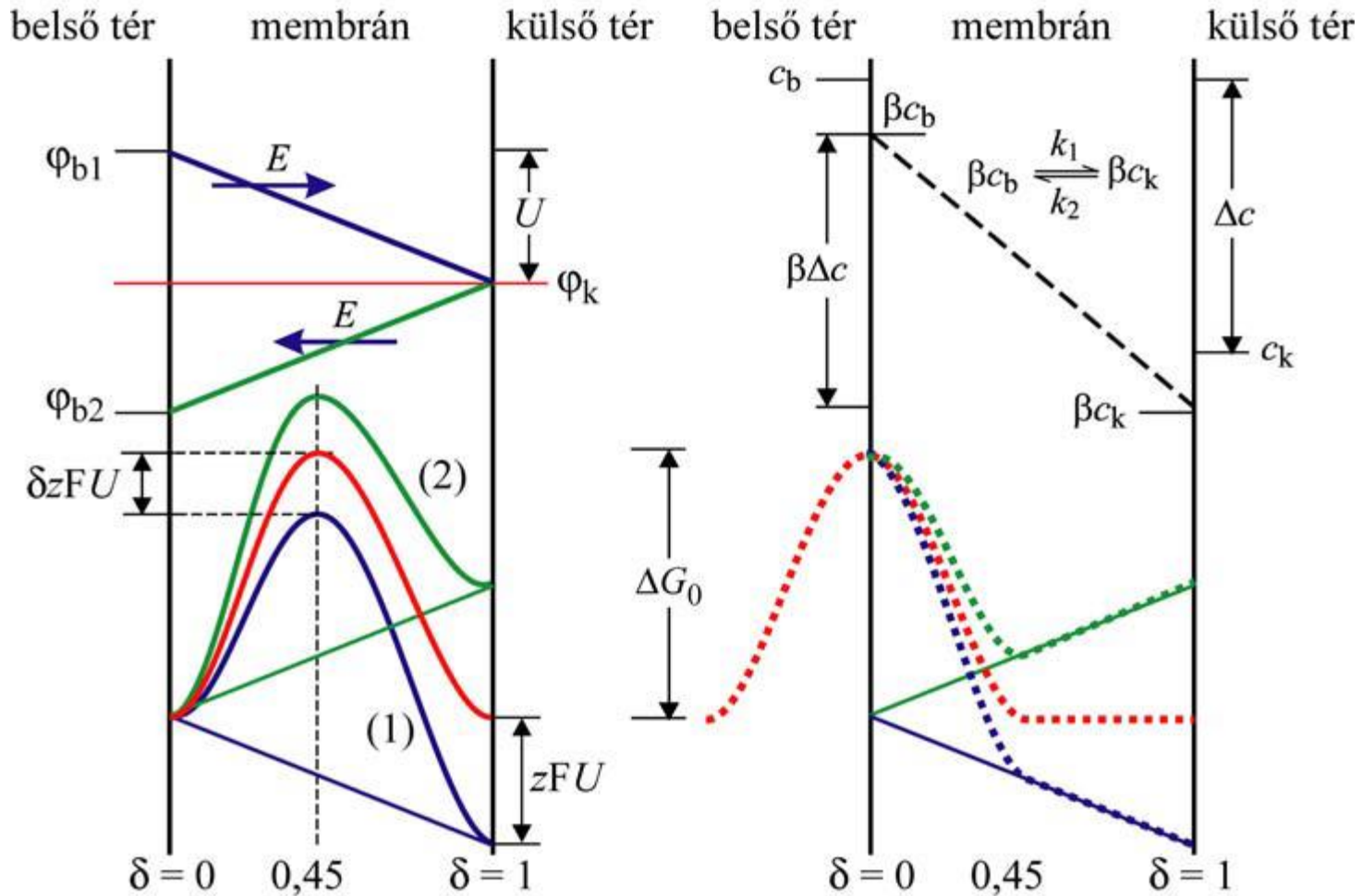
$I_R = I_R(U, t)$ időfüggő



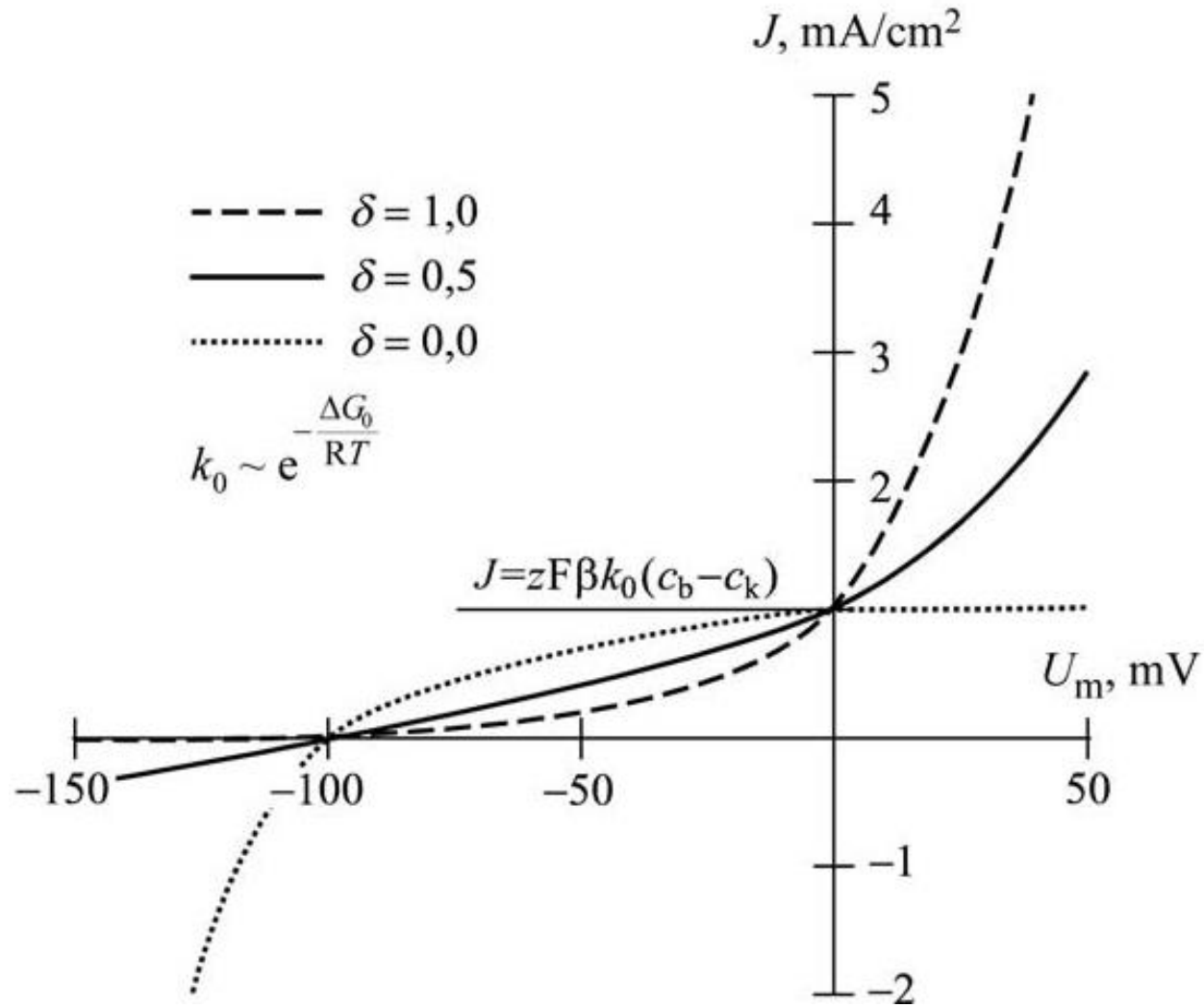
Passzív transzport: $I_R = I_R(U, U_{N,i}, t) = 0$ akkor és csak akkor, ha $U_m \begin{matrix} < \\ = \\ > \end{matrix} U_{N,i}$

Nemlineáris membránok modelljei

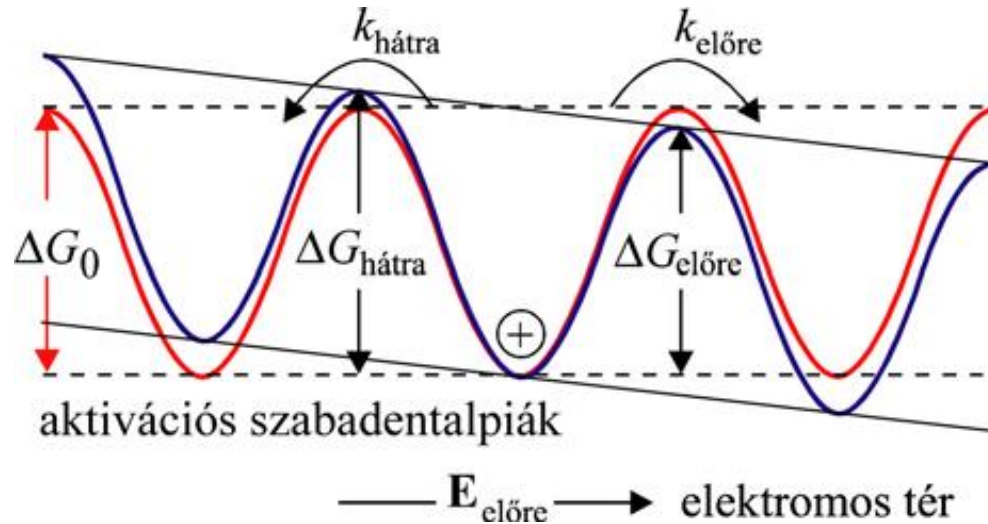
Egyszeres energiagát modell (Butler-Volmer-levezetés analógiája)



Nemlineáris membránok modelljei

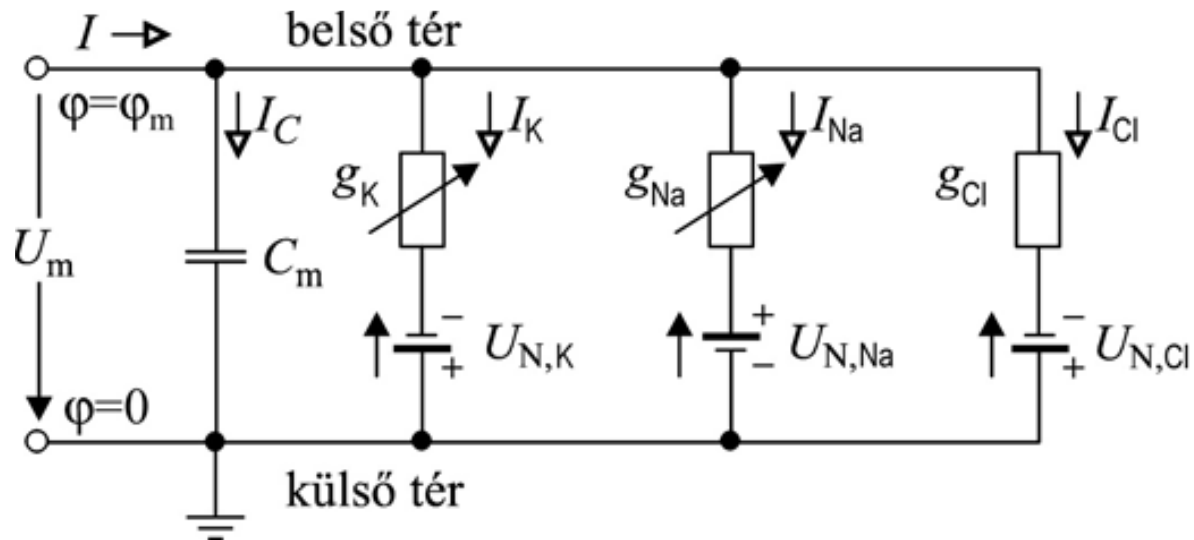


Többszörös energiagát modell



Elektromos tér nélkül csak diffúzió, elektromos tér jelenlétében drift is, az aktiválási szabadentalpia-profil torzul, egyirányú folyamat

Párhuzamos konduktanciák



Stacioner állapotban:

$$U = \frac{g_K U_{N,K} + g_{Na} U_{N,Na} + g_{Cl} U_{N,Cl}}{g_K + g_{Na} + g_{Cl}}$$

Időfüggő modell

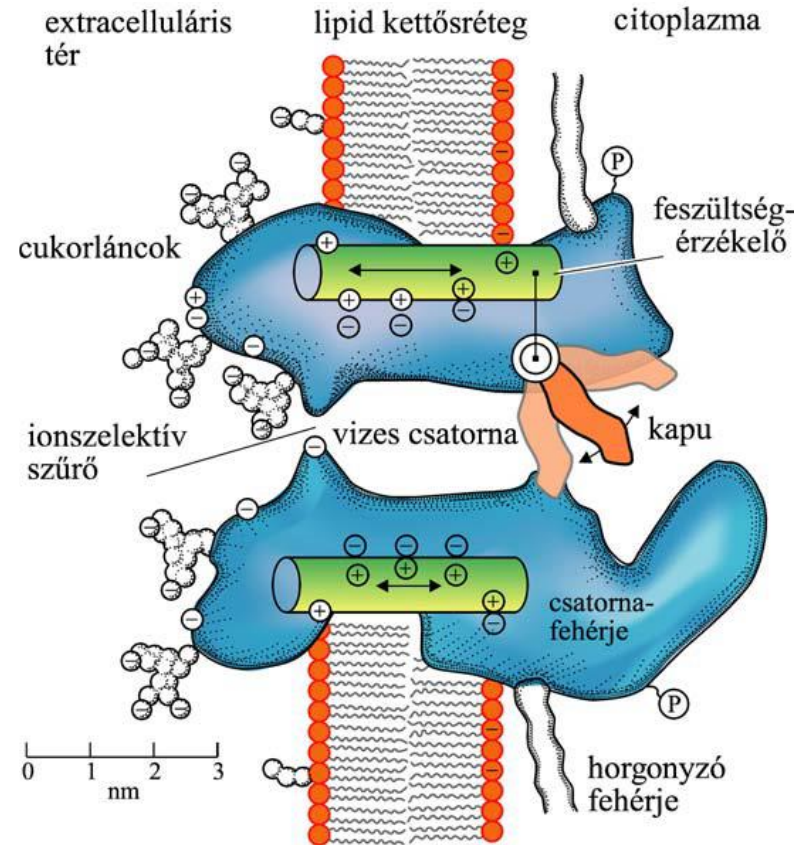
$$I = I_C + I_K + I_{Na} + I_L = C_m \frac{dU}{dt} + \sum_{i=\{K,Na\}} g_i(U,t) (U - U_{N,i}) + g_L (U - U_L)$$

Feszültségfüggő ioncsatornák
(fehérje konformációváltozás)

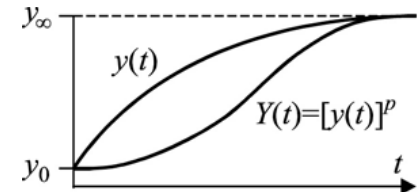
nyitott (1) $\xrightleftharpoons[k_{21}]{k_{12}}$ zárt (2),

$P(1) = y,$ $P(2) = 1 - y,$

$k_{12} \sim e^{U/U_1},$ $k_{21} \sim e^{-U/U_2}$

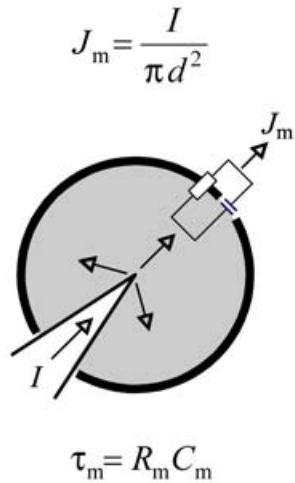


$$\frac{dy(t)}{dt} = k_{21}(1-y) - k_{12}y = 0 \rightarrow y(\infty) = \frac{k_{21}}{k_{12} + k_{21}}$$

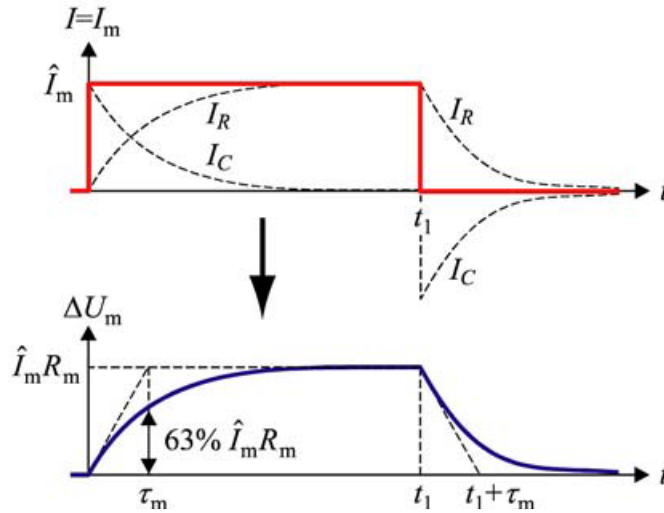


Membránpotenciálok függése a küszöbértéktől

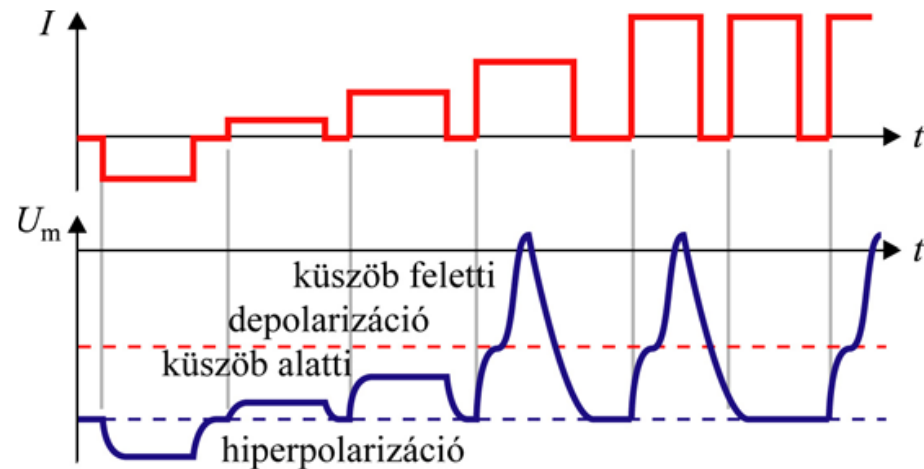
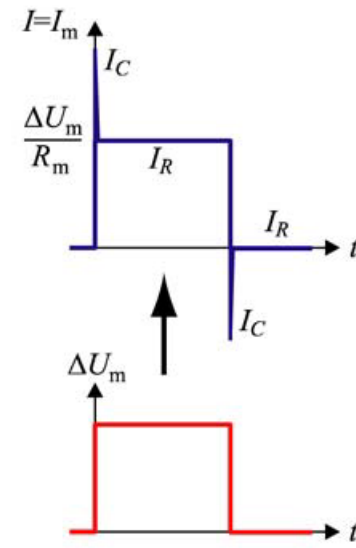
izopotenciális sejt



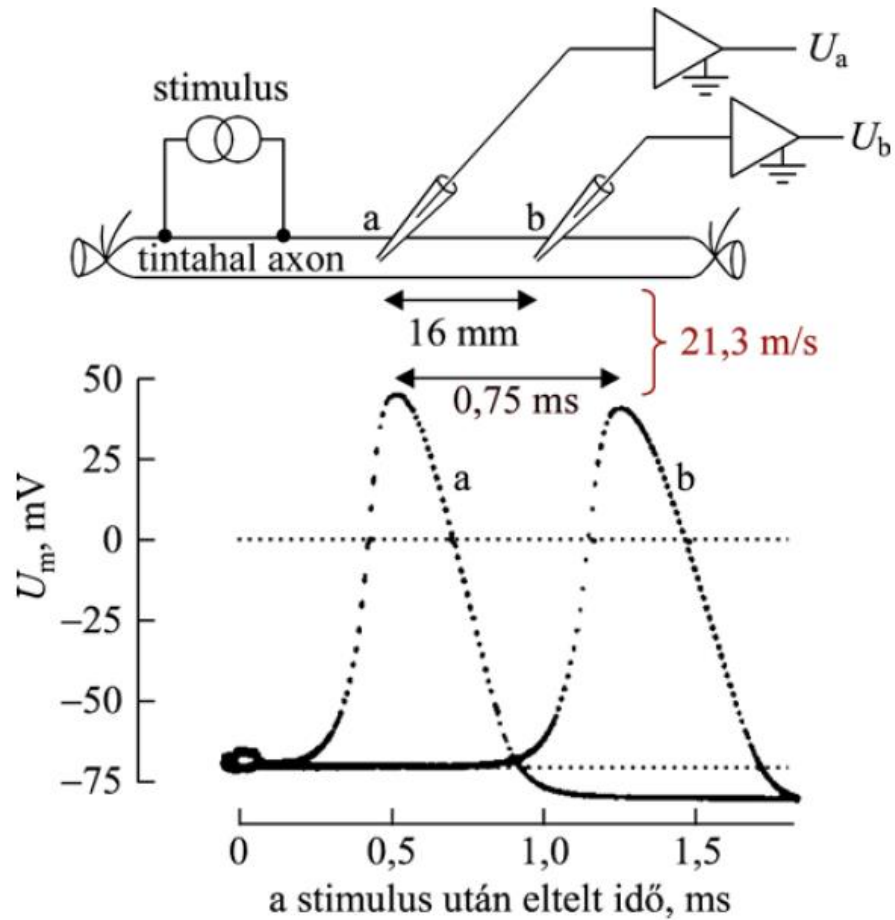
áramgenerátoros (current-clamp) ingerlésre adott válasza



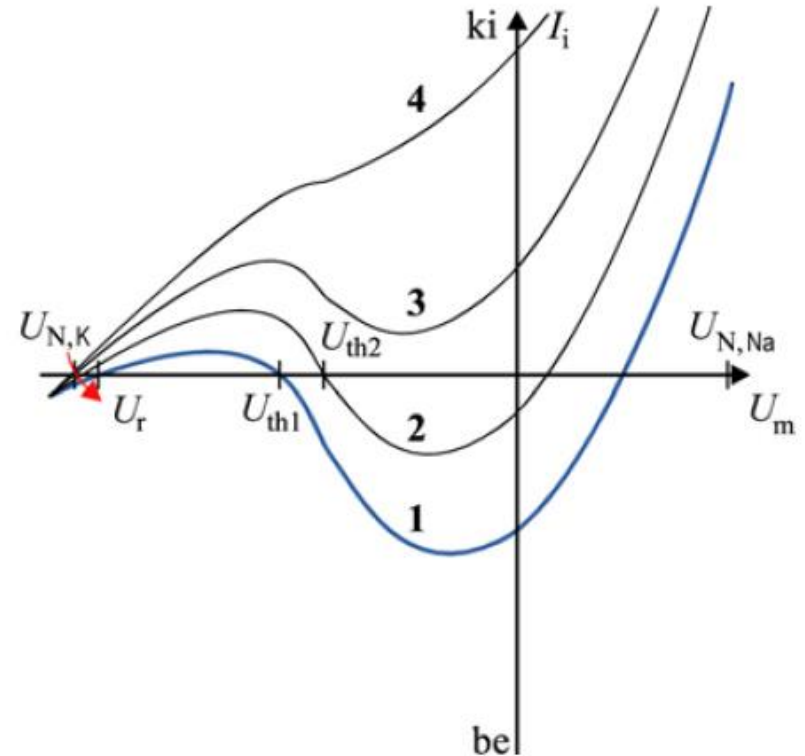
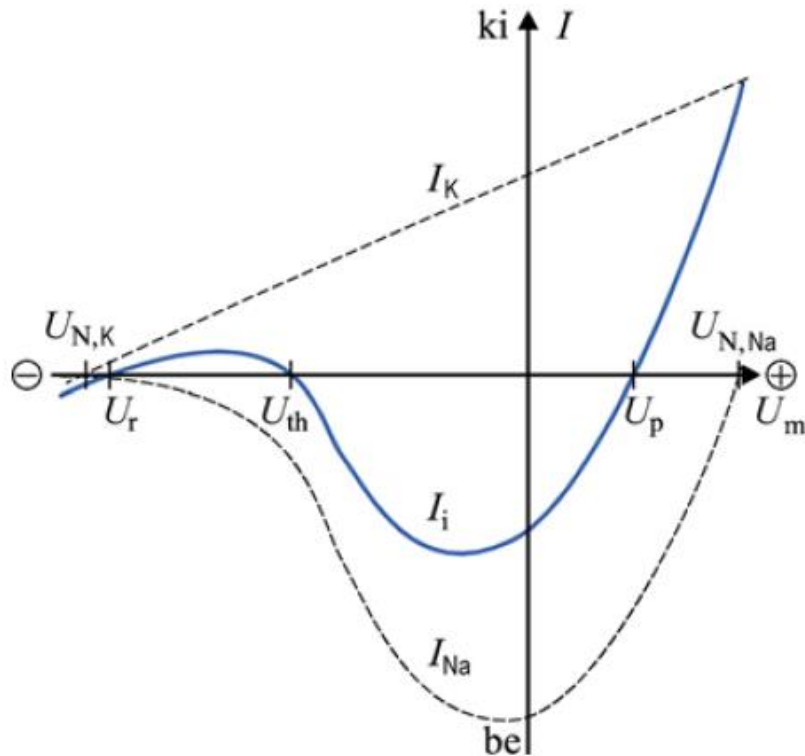
feszültséggenerátoros (voltage-clamp) ingerlésre adott válasza



Az akciós potenciál



Noble-modell

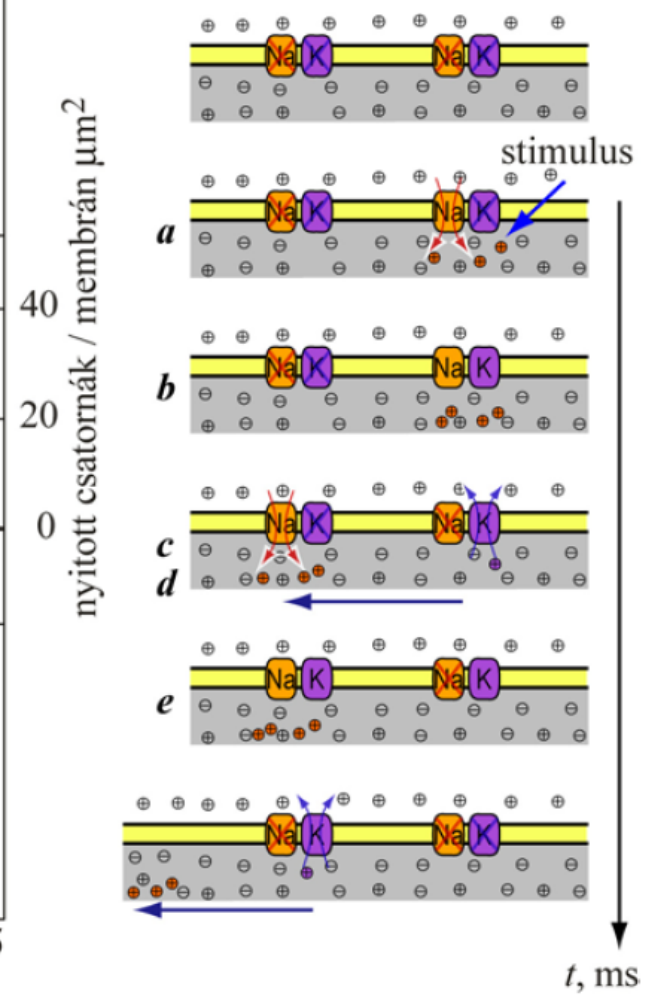
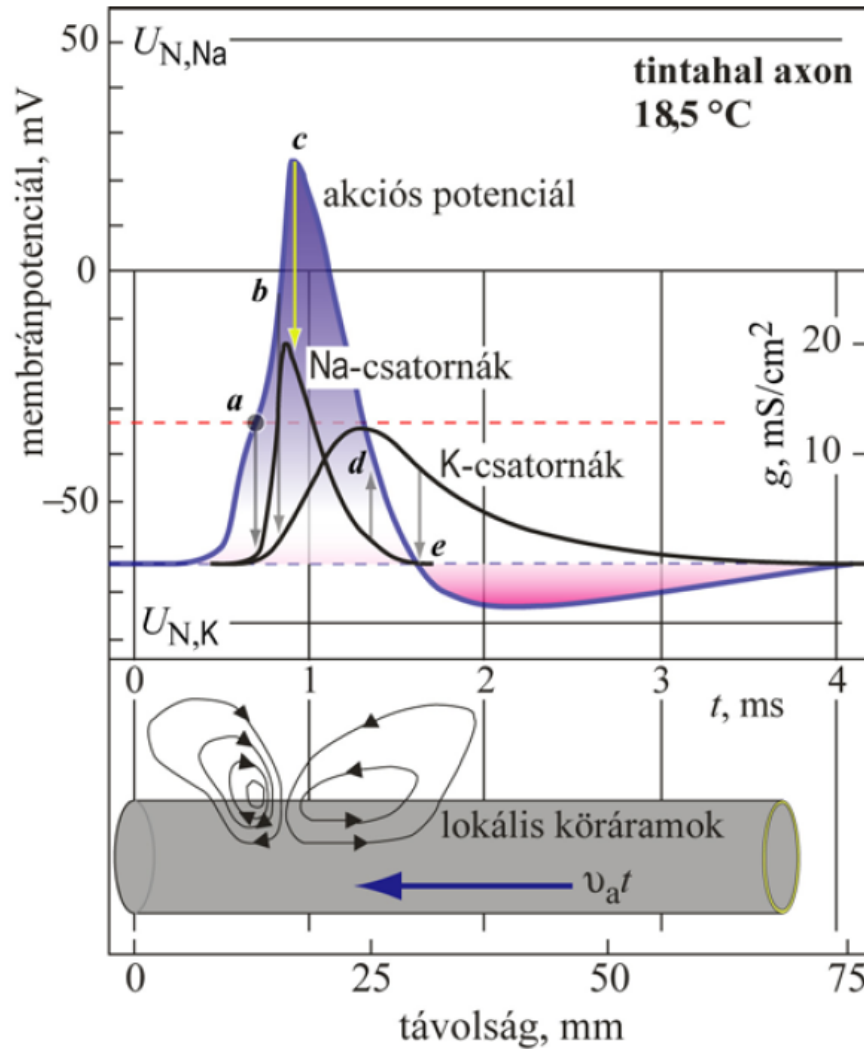


Egyszerűsítés:

- az ionáram csak a Na- és K-áramtól függ
- A K-áram a feszültség lineáris függvénye

A stimulus sebességétől függ, hogy kialakul-e akciós potenciál

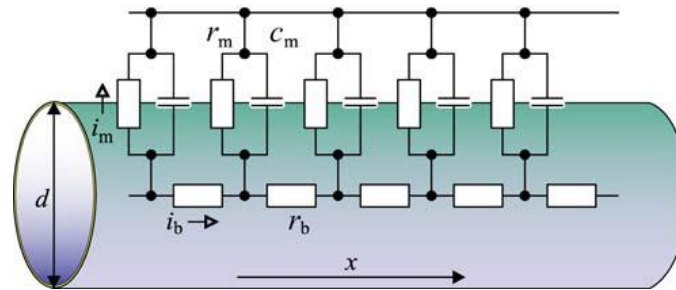
Akciós potenciál jelalak



Vezetési modell

Sorba kapcsolt ellenállás-kapacitás áramkörök (RC)

Kívül (extracellulár tér) ideális vezető, belül (axoplazma) véges ellenállás



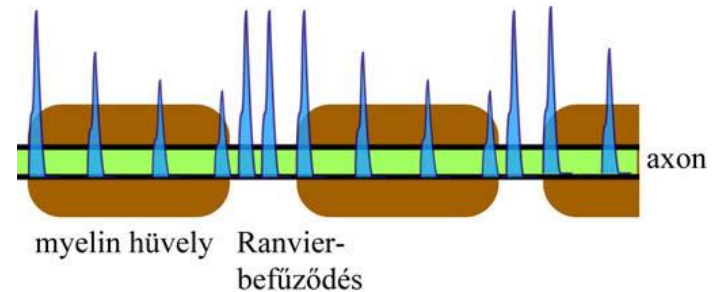
$$v_a = \sqrt{\frac{Kd}{4\rho_b C_{A,m}}} \sim \sqrt{d}$$

Számított:

$$v_a = 18,8 \text{ m/s}$$

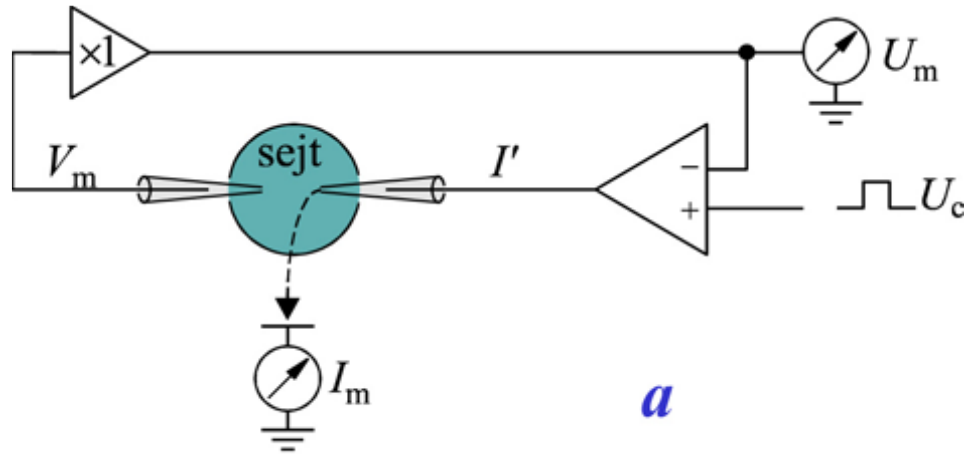
Kísérleti:

$$v_a = 21,3 \text{ m/s}$$

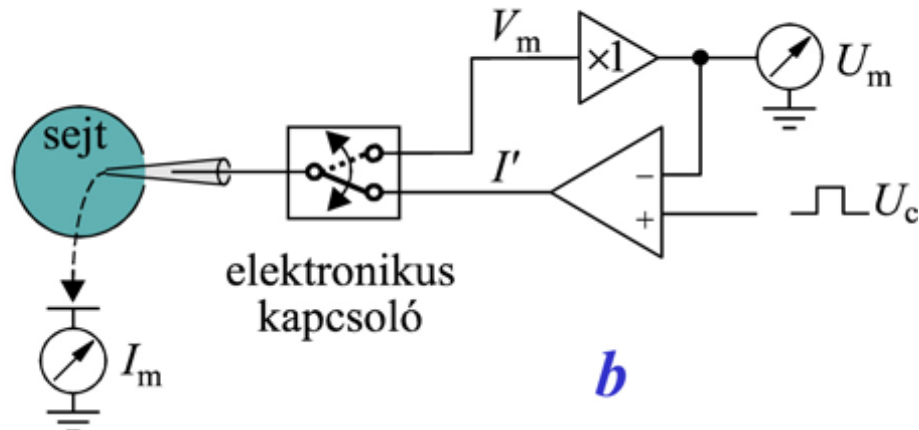


Mérés mikroelektródákkal

Kételektródos mérési elrendezés (áram és feszültségmérés)

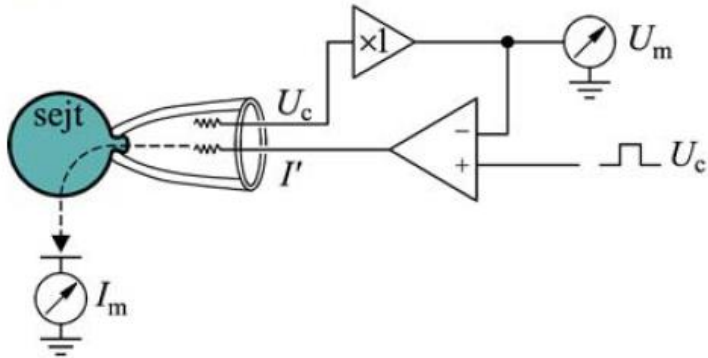


Egyelektródos mérési elrendezés

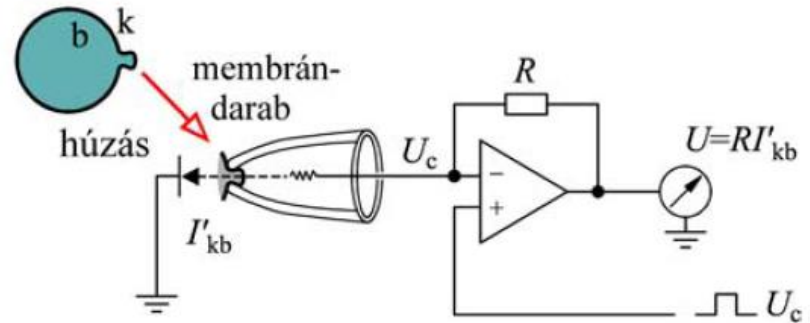


Patch-clamp technikák

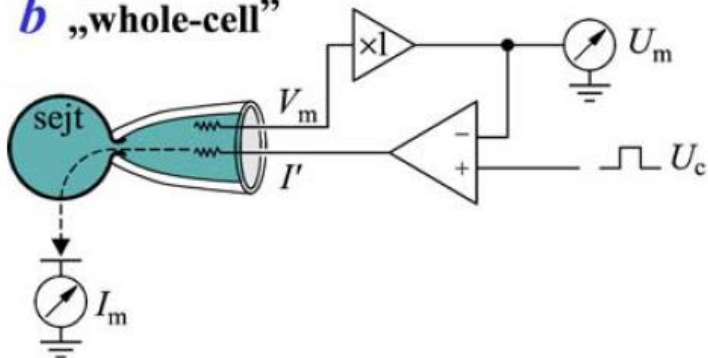
a „on-cell”



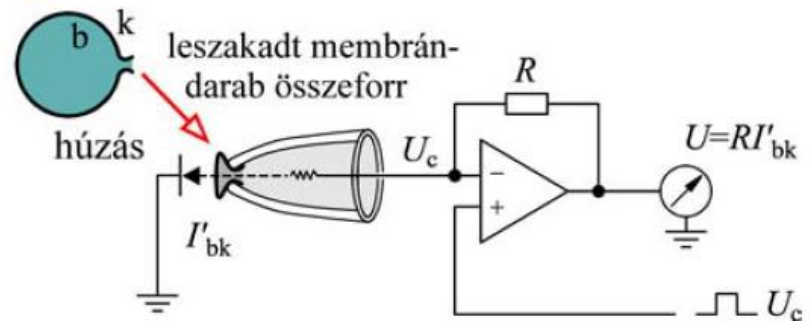
c „inside-out”



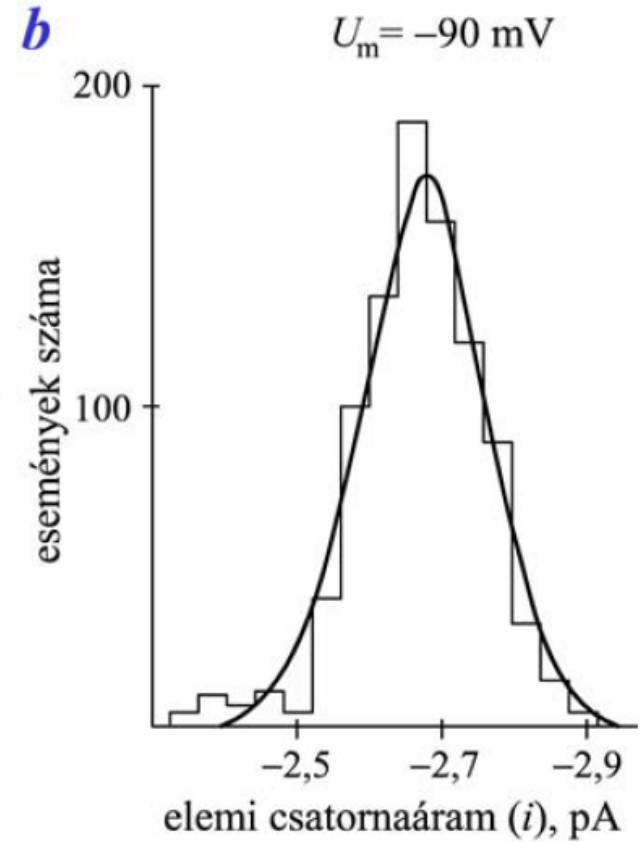
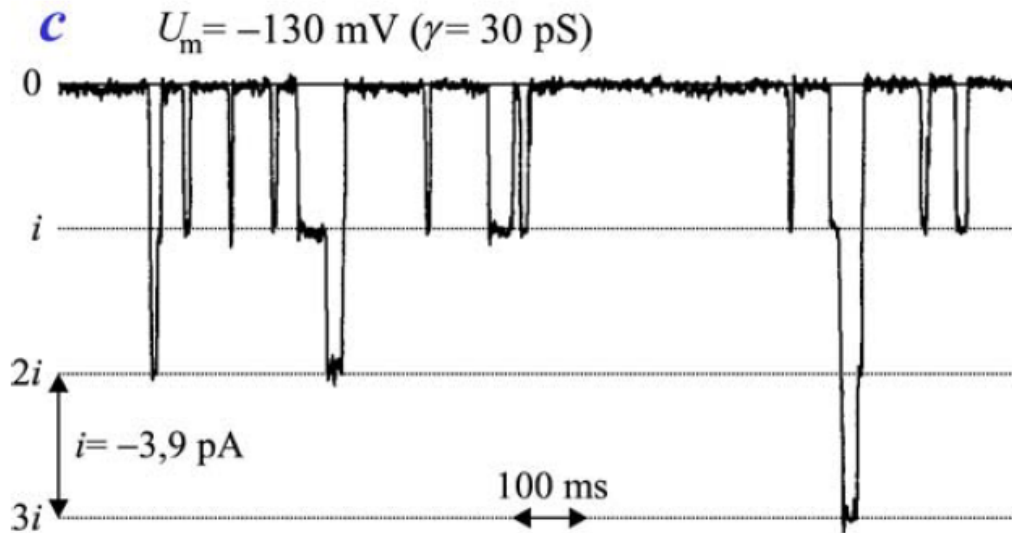
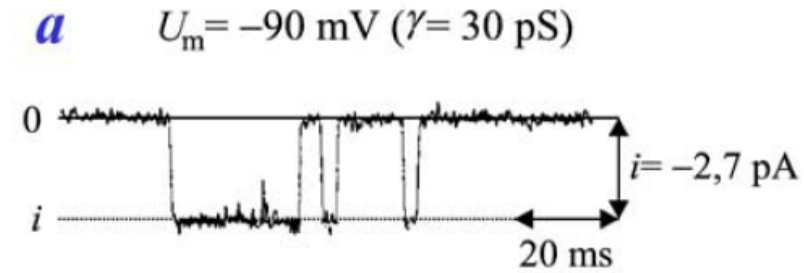
b „whole-cell”



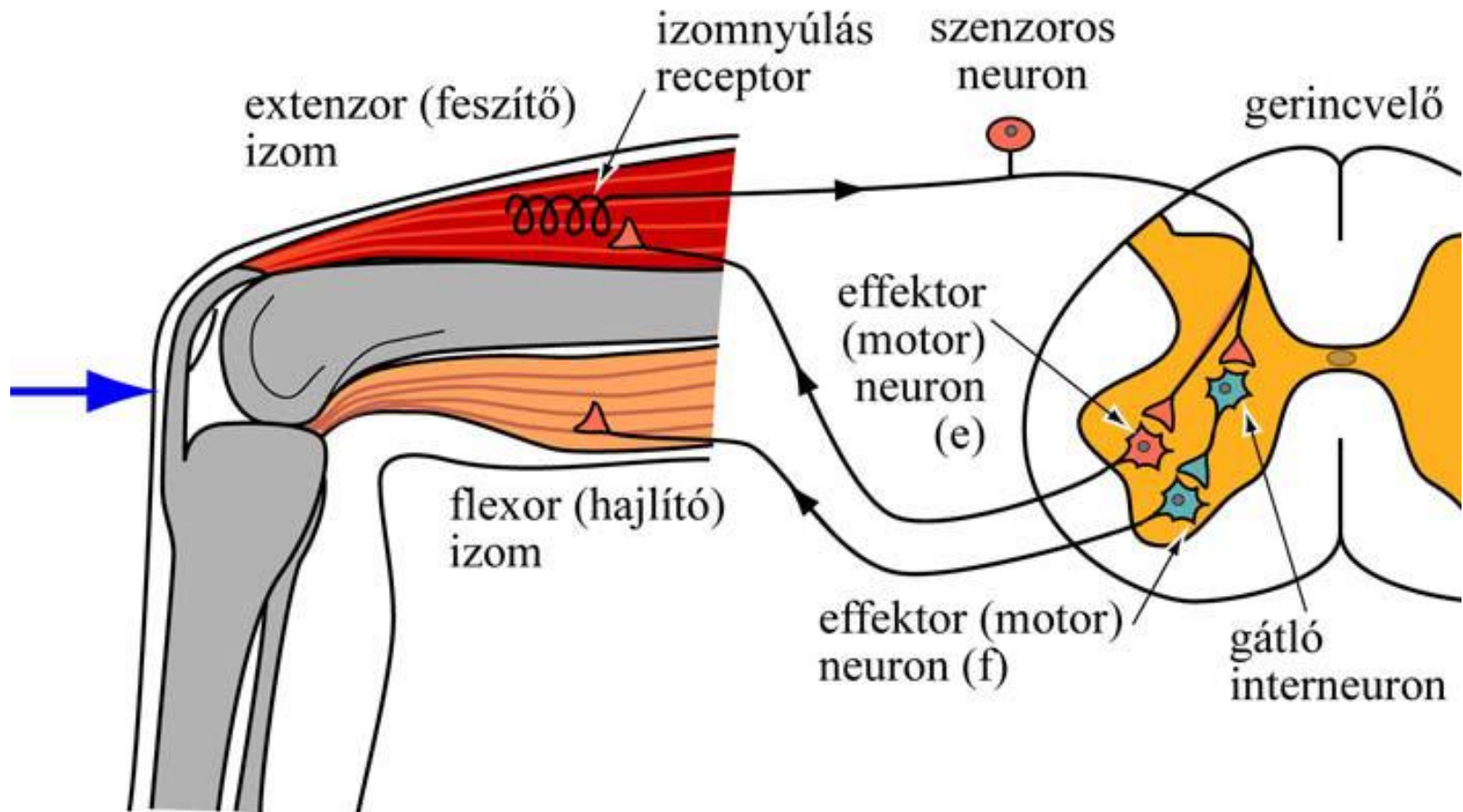
d „outside-out”



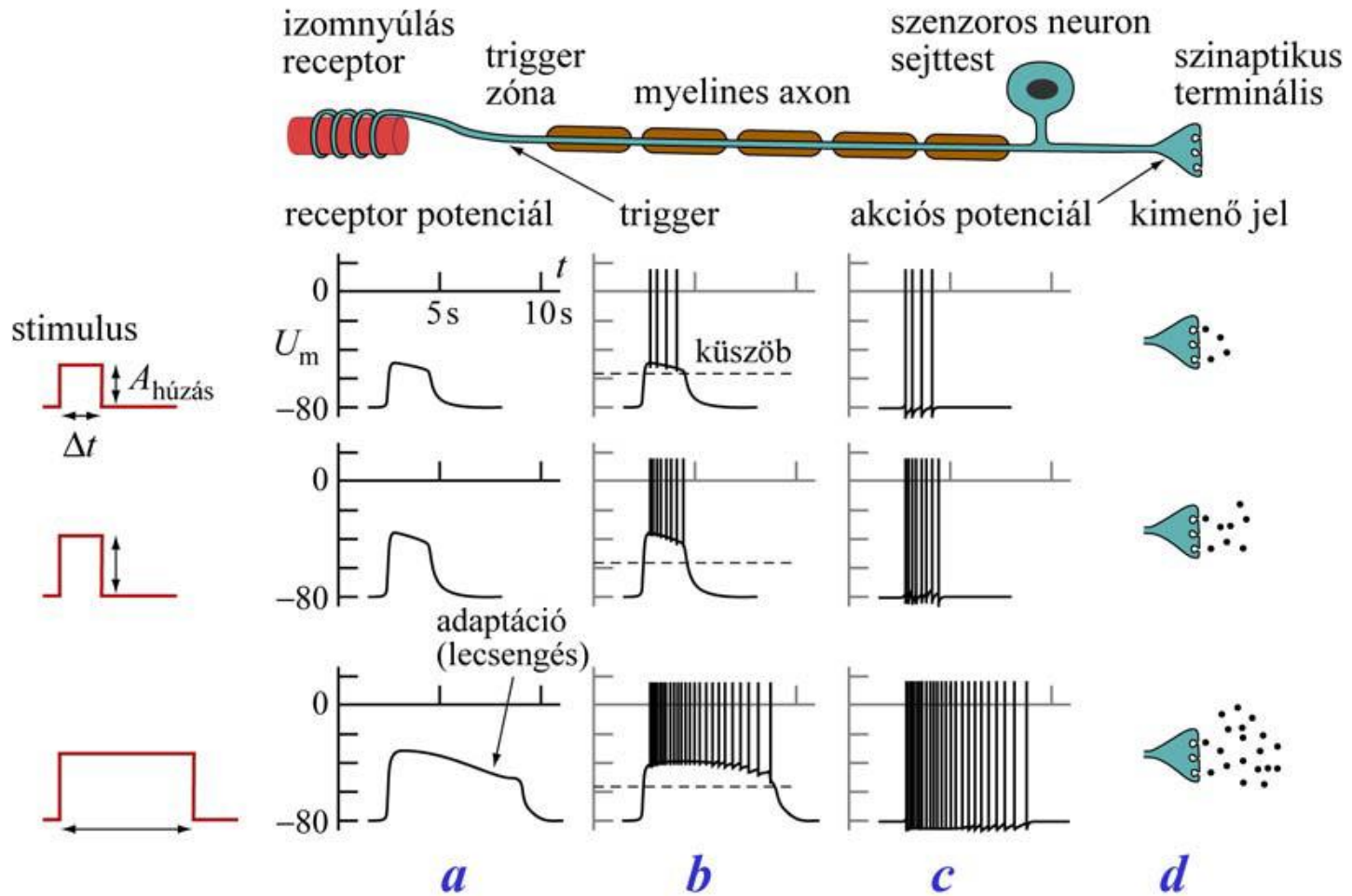
Egyedi ioncsatornák vizsgálata



Térdreflex



Reflexkomponensek



Idegi kapcsolatok, visszacsatolás

