

Az idegi akciós potenciál ionális mechanizmusa


- Az ingerléssel kiváltott depolarizáció megközelíti a küszöbértéket. (-50 - -40 mV) A feszültségfüggő Na⁺ csatornák egy része megnyílik. Ha nincs további depolarizáció akkor az ingerület elhal - „local response”
- Amint a depolarizáció eléri az aktivációs küszöböt ($E_m \sim 40$ mV), a Na⁺ csatornák tömegesen nyílnak meg, ami további depolarizációhoz és a még inaktív csatornák nyitáshoz vezet. A folyamat **pozitív visszacsatolás** révén önfenntartóvá válik.
- Az aktiválódott Na⁺ csatornák gyorsan inaktiválódnak
- A feszültségfüggő K⁺ csatornák 0,2-0,3 ms késéssel nyílnak.
- Utópotenciálok: különböző K⁺ csatornák aktiválódása alakítja ki.

Az akciós potenciál alatt az IC és az EC folyadékokban az ionkoncentrációk nem változnak jelentősen, a Na⁺ és a K⁺ ionok egyensúlyi potenciálja változatlan, az elektrokémiai hajtóerők az aktuális E_m -nak megfelelően változnak.
 Az AP során az IC Na⁺ koncentráció kb. 0.013%-kal csökken

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963
Sir John Eccles, Alan L. Hodgkin, Andrew F. Huxley

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963

Sir John Eccles
Alan L. Hodgkin
Andrew F. Huxley



Sir John Carew Eccles Alan Lloyd Hodgkin Andrew Fielding Huxley

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1963 was awarded jointly to Sir John Carew Eccles, Alan Lloyd Hodgkin and Andrew Fielding Huxley "for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane".

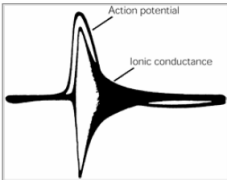
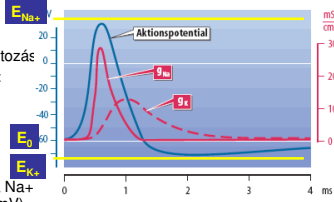


Figure 9-1 A net increase in ionic conductance in the membrane of the axon accompanies the action potential. This historic recording from an experiment conducted in 1938 by Kenneth Cole and Howard Curtis shows the oscilloscope record of an action potential superimposed on a simultaneous record of the ionic conductance.

Kandel-Schwartz 9. fejezet

A Na⁺ és K⁺ konduktancia változása az akciós potenciál során

A GHK egyenlet szerint a membrán-potenciált meghatározza:
-EC/IC ionkoncentrációk (minimális változás)
-ionok permeabilitása (konduktanciája):
gNa⁺ - gyors emelkedés/csökkenés
gK⁺ - késleltetett emelkedés/lassú csökkenés



Következmények:
- depolarizáció során E_m megközelíti a Na⁺ egyensúlyi potenciálját (E_{Na^+} ~+60 mV)
- Repolarizáció során E_m megközelíti a K⁺ egyensúlyi potenciálját (E_{K^+} ~ -70mV)

A voltage-clamp kezdetei...
(A. Hodgkin Nobel előadásából)

records, which Cole¹¹ obtained in 1947. It was obvious that the method could be improved by inserting two internal electrodes, one for current, the other for voltage, and by employing a feedback amplifier to supply the current needed to maintain a constant voltage. Cole, Marmont and I discussed this possibility in the spring of 1948 and it was used at Plymouth the following summer by Huxley, Katz and myself¹². Further improvements were made during the winter and in 1949 we obtained a large number of records which were analysed in Cambridge during the next two years¹³. Huxley will de-

A transzmembrán ionáramok vizsgálata

Voltage-clamp eljárás:

A membránpotenciált egy előre beállított értéken tartjuk (command vagy holding potenciál) egy negatív visszacsatolás által szabályozott áramforrás áram-impulzusai (clamp current) segítségével

A kompenzáló „clamp current” méréseivel indirekt módon következtetünk a membránon (ioncsatornákon) keresztül folyó ionáramok nagyságára

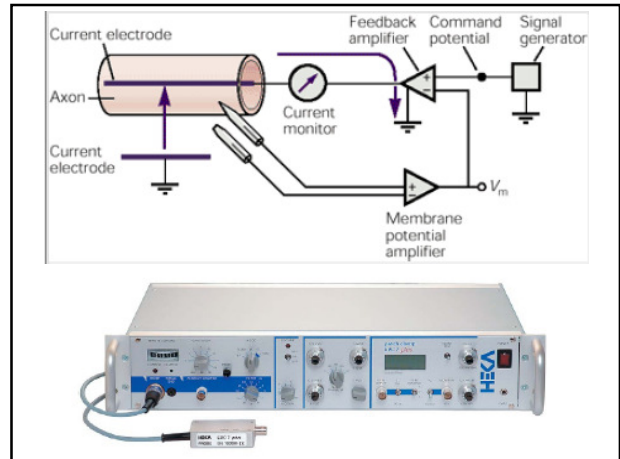
Voltage clamp - eredetileg a tintahal óriás axonjában használták (1mm átmérő)

Kisebb sejtekhez üveg mikroelektrodát használnak (**patch clamp elektróda**)

Whole cell voltage clamp – a sejt teljes membránján keresztül folyó áram mérése:

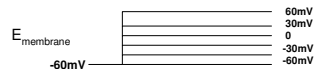
$$I_m \sim 100\text{pA} - 10\text{ nA}$$

Single Channel recording – egyetlen ioncsatornán keresztül folyó áram mérése:
 $I_m \sim 1-5\text{ pA}$



A feszültségfüggő Na⁺ és a K⁺ áramok

A membrán potenciált különböző értékekre állítjuk be



Teljes áram*: a Na⁺ és a K⁺ áramok összege

Szelektív gátlás:

K⁺ áram: Tetraethyl-Ammonium (TEA)

Na⁺ áram: Tetrodotoxin (TTX)

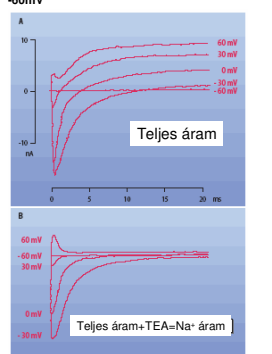
*Megállapodás szerint: a negatív áram lehet:
 -pozitív töltések befelé irányuló árama
 -vagy negatív töltések kifelé irányuló árama

Na⁺ - áram:

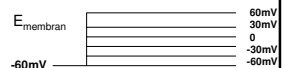
Gyors aktiváció és inaktiváció

Befelé irányuló áram

60 mV-nál megfordul az áram (reversal)



A feszültségfüggő K⁺ áram

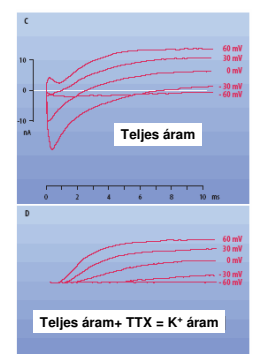



Késleltetett, lassú aktiváció


Nincs inaktiváció

Kifelé irányuló


Nincs megfordulás (reversal)



 **The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1991**
 "for their discoveries concerning the function of single ion channels in cells"



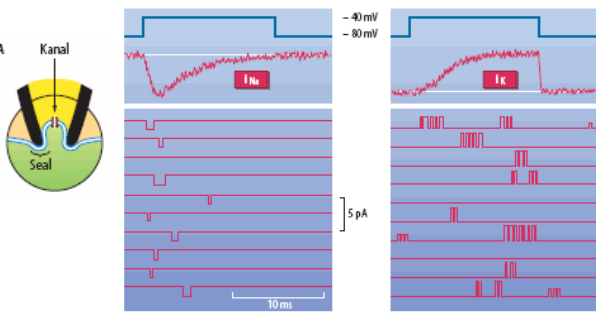
Erwin Neher
 Federal Republic of Germany
 Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie
 Goettingen



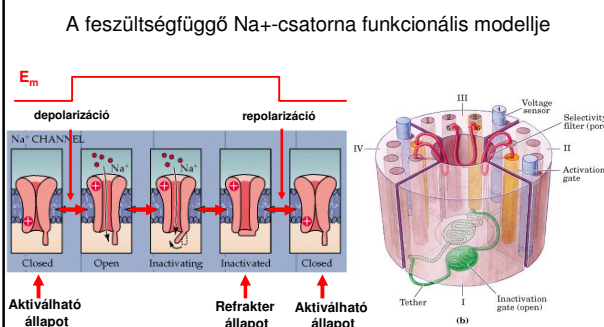
Bert Sackmann
 Federal Republic of Germany
 Max-Planck-Institut für medizinische Forschung
 Heidelberg

A (transz)membrán áramok az egyes ioncsatornák elemi áramainak összegződése

Egy csatorna áramának mérése – depolarizáció által kiváltott nyitási események

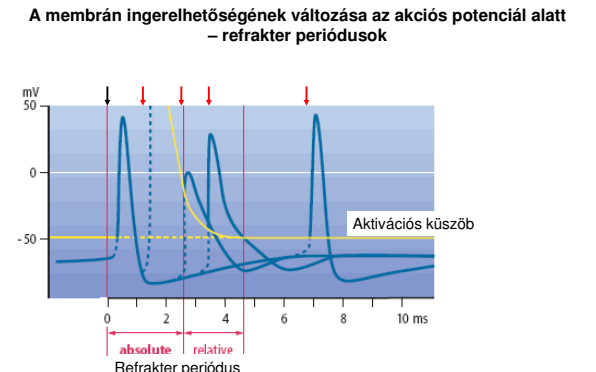


A feszültségfüggő Na⁺-csatorna funkcionális modellje



A refrakter állapot csak a **teljes repolarizáció** után szűnik meg!
 - Lassú tartós depolarizáció felfüggesztheti a membrán ingerelhetőségét

A membrán ingerelhetőségének változása az akciós potenciál alatt – refrakter periódusok



Abszolút refrakter periódus: a membrán nem ingerelhető
Relatív refrakter periódus: az ingerlési küszöb emelkedett (erősebb inger kell)
 következmény: az AP sorozatok frekvenciája korlátozott (max. 500-1000 Hz)