

Ujfalussy Balázs
Idegsejtek biofizikája
Második rész

A nyugalmi potenciál

A sorozat előző cikkében nekiláttunk megfejteni az idegrendszer alapjelenségeit. Az motivált bennünket, hogy a számítógépeink ugyan sokkal gyorsabban megoldják a számtanfeladatokat, az állati idegrendszer mégis messze jobban teljesít a bonyolult ingerek (pl. látvány) gyors feldolgozását igénylő feladatokban. Kell lennie valami trükknek, amit az idegsejtek tudnak, de mi még nem ismerünk.

Legutóbb megtudtuk, hogy a sejtmembrán két oldalán ionok találhatóak, amelyek a megfelelő ioncsatornákon keresztül juthatnak át a membrán egyik oldaláról a másikra. Az ionok mozgását a kémiai koncentrációkülönbség és az elektromos télerősség befolyásolja. Egy gondolat kísérlet során megfigyeltük, hogy a membránpotenciál (V_m) hogyan közelíti a K^+ -ion egyensúlyi potenciálját, amit a Nernst-egyenlet segítségével számoltunk ki.

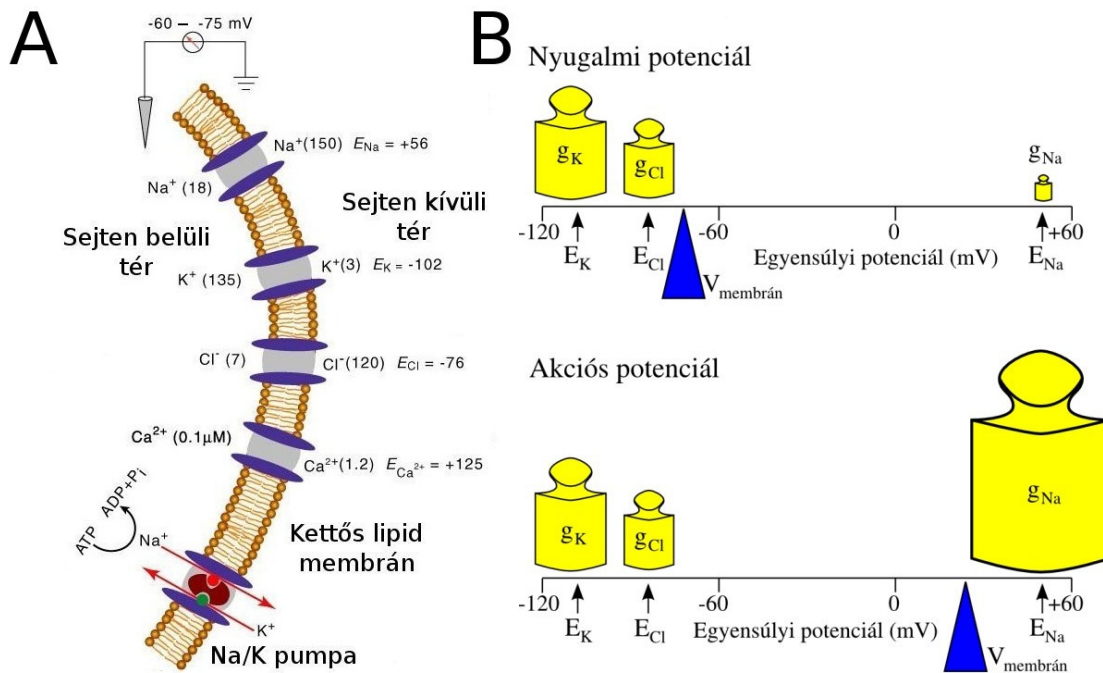
Ha egyensúly lenne, és ha a membrán csak a K^+ -ionokat eresztené át, akkor a membránpotenciál a K^+ -ion egyensúlyi potenciáljára állna be. Az idegsejtek membránjában azonban a K^+ -csatornákon kívül a Na^+ - és a Cl^- -ionoknak is vannak külön csatornáik. Ezek a csatornák is szelektívek, mindegyiken csak a megfelelő ion juthat át. Az egyes ionok egyensúlyi potenciálját – a K^+ -hoz hasonlóan – a Nernst-egyenlet segítségével számolhatjuk. Nyugalmi állapotban a membrán áteresztőképessége (a membránban lévő csatornák összesített áteresztőképessége) az egyes ionokra különböző: Leginkább a K^+ -ionokat engedi át, legkevésbé pedig a Na^+ -ionokat (**1. táblázat**).

Ion	Koncentráció a sejtben belül	Koncentráció a sejtben kívül	Egyensúlyi potenciál V_{ion} (mV)	Nyugalmi áteresztőképesség

	[ion] _{benn} (mmol/dm ³)	[ion] _{kinn} (mmol/dm ³)		<i>g_{ion}</i> (relatív)
K ⁺	135	3	-102	1
Na ⁺	18	150	+56	0,04
Cl ⁻	7	120	-76	0,45
fehérje (-)	nagy	kicsi	+	0

1. táblázat. A membránpotenciál kialakításában részt vevő ionok

Másrészt, az élő sejtek membránja nem passzív szappanbuborék, hanem rajta keresztül a sejt különféle molekulákat és ionokat pumpál át, amelyek az élethez szükségesek. A sejt tehát állandóan energiát fektet be azért, hogy a sejten belüli és a sejten kívüli tér különböző összetételét fenntartsa. Ebben a folyamatban a legfontosabb szerepet a Na⁺/K⁺ pumpa játssza, amely egy membránon átérő fehérjemolekula. A sejtől nátriumionokat távolít el, miközben a külső térből K⁺-ionokat szállít a sejt belsejébe. Az energiát mindehhez az adenzin-trifoszfát (ATP) bontásából nyeri. A pumpa működése révén kialakult koncentrációviszonyokat és az egyes ionok egyensúlyi potenciálját mutatja az **1/A ábra** és az *1. táblázat*. Érdekes, hogy a Na⁺/K⁺ pumpa nemcsak az idegsejtekre, hanem minden állati sejtre jellemző, de megtalálható bizonyos egysejtűekben is. Eredendően az a feladata, hogy a sejten belüli térben a kisméretű, fehérjék számára veszélyes Na⁺-ionokat ártalmatlanabb K⁺-ionokra cserélje ki. Hozzájárul még a sejt térfogatának és ozmotikus koncentrációjának szabályozásához is.



1. ábra. A) A nyugalmi potenciál értékét a különböző ioncsatornák átteresztőképessége, a koncentrációviszonyok és a Na^+/K^+ pumpa befolyásolja (Squire (2003) ábrája alapján). B) A nyugalmi és az akciós membránpotenciál (erről a következő részben írunk) szemléltetése több ion jelenléte esetén. Minden egyes ion akkora erővel húzza a membránpotenciál értékét a saját egyensúlyi potenciálja irányába, amekkora a membrán átteresztőképessége az adott ionra nézve. Olyan ez, mintha egy pálcát szeretnénk kiegyensúlyozni, amelyen különböző távolságban különböző méretű súlyok vannak: a súlyok pozíciója az egyes ionok egyensúlyi potenciáljának felel meg, míg a súlyok nagysága az átteresztőképességgel arányos. Ha az átteresztőképesség megváltozik, megváltozik a membránpotenciál is (Izhikevich (2007) ábrája alapján)

Ha a membrán egyszerre több iont is átreszt, az egyensúly akkor áll be, amikor minden egyes ion dinamikus egyensúlyi állapotban van: időegység alatt ugyanannyi Na^+ -ion hagyja el a sejtet, mint amennyi belép oda. A Na^+/K^+ pumpa energiabefektetés mellett a koncentrációkülönbség ellenében Na^+ -ionokat távolít el a sejt belsejéből. Ezzel szemben a Na^+ -csatornákon keresztül Na^+ -ion áramlik vissza passzívan a sejtbe. A Na^+ -ionok beáramlása (I_{Na}) arányos a membrán átteresztőképességével, és minél jobban különbözik a membránpotenciál a Na^+ egyensúlyi potenciáljától, annál nagyobb. Közelítő képlettel, az Ohm-törvénynek megfelelően, ezt így írhatjuk fel:

$$I_{Na} = g_{Na}(V_{Na} - V_m), \quad (2. \text{ egyenlet})$$

ahol V_m a membránpotenciál, g_{Na} az áteresztőképesség (az áteresztőképesség, vezetőképesség vagy *konduktancia* az ellenállás reciproka, $g=1/R$), a $(V_{Na} - V_m)$ tagot pedig az adott ion *hajtóerejének* nevezzük. A Na^+/K^+ pumpa áramát állandónak feltételezzük, továbbá egyensúlyban igaz, hogy ugyanannyi Na^+ hagyja el aktívan a sejtet, mint amennyi passzívan belép oda. Ahhoz, hogy a passzív Na^+ -beáramlás egyensúlyt tartson a pumpa Na^+ -áramával, a kis áteresztőképesség mellett nagy hajtóerő szükséges. Ahhoz, hogy a passzív K^+ -kiáramlás egyensúlyt tartson a pumpa K^+ -áramával, a nagy áteresztőképesség mellett kis hajtóerő is elegendő (**1/B ábra**). Ennek megfelelően, ha egy ionra az áteresztőképesség kicsi, akkor a nyugalmi membránpotenciál távolabb esik az adott ion egyensúlyi potenciáljától, míg ha az áteresztőképesség nagy, akkor a V_{nyug} közelít az ion egyensúlyi potenciáljához. A *nyugalmi membránpotenciál a nyugalmi áteresztőképességek arányának megfelelően áll be*:

$$V_{nyug} = \frac{2g_{Na}V_{Na} + 3g_KV_K}{2g_{Na} + 3g_K}. \quad (3. \text{ egyenlet})$$

Másként mondva: a membránpotenciál értéke mindig az egyes ionok egyensúlyi potenciáljai közé esik, és annak az ionnak az egyensúlyi potenciáljához közelít jobban, amelyikre a membrán áteresztőképessége nagyobb. Amikor megváltozik a membrán áteresztőképessége egyes ionokra (például akciós potenciál alatt, amit a következő részben tárgyalunk), akkor a membránpotenciál is ennek megfelelően változik (*1/B ábra*). A 3. egyenletben a kettes és a hármas szorzó a Na^+/K^+ pumpa jellegéből adódik: 1 ATP bomlásából származó energiával 3 nátriumiont és 2 káliumiont pumpál át a membránon. A membránpotenciál kialakulását ismét gondolat kísérlet segítségével fogjuk szemléltetni.

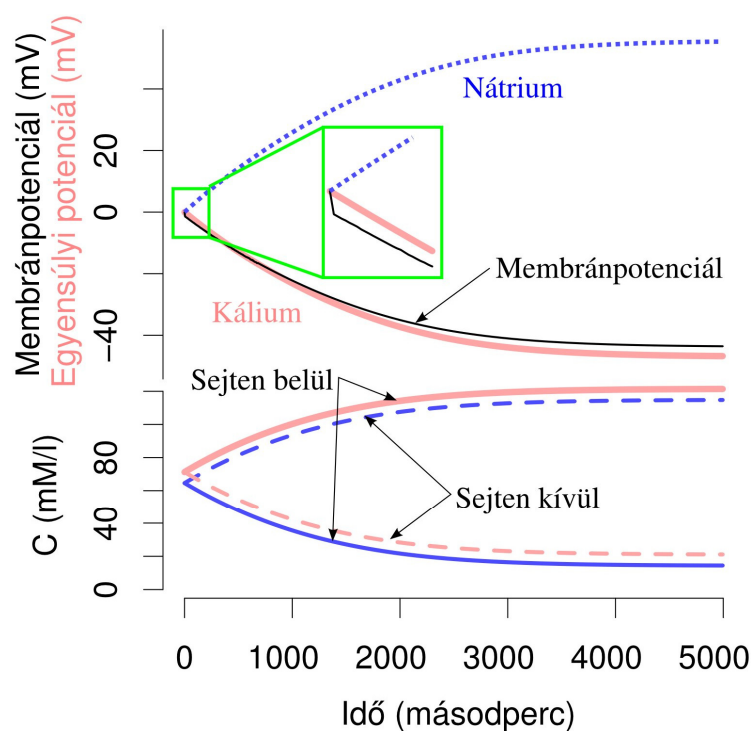
Kísérlet: a nyugalmi potenciál kialakulása

A nyugalmi membránpotenciál kialakulását fogjuk modellezni ebben a kísérletben. Olyan sejtől indulunk ki, amelynek 1) belső terében és a sejtek közötti térben egyforma az ioneloszlás; 2) membránjában működik a Na^+/K^+ pumpa; 3) a membrán mind a Na^+ -, mind a K^+ -ionokat átereszt, de 4) eltérő mértékben: a K^+ -ionra a membrán áteresztőképessége 25-ször nagyobb, mint a Na^+ -ionra.

Hasonlóan az előző kísérlethez, itt is a membránpotenciált, valamint a külső és a belső ionkoncentrációkat fogjuk kiszámolni az idő függvényében, de most a K^+ -ionok mellett Na^+ -ionok is jelen vannak. Az ionok aktív és passzív mozgása a membránon keresztül megváltoztatja mind a membránpotenciált, mind pedig az egyes ionok koncentrációját, és

ennek következtében az egyensúlyi potenciálját is.

A kísérlet kezdetén a Na^+/K^+ pumpa ionokat mozgat a membrán egyik oldaláról a másikra. Ennek hatására megváltoznak a koncentrációviszonyok, de változik a membránpotenciál is. A kísérlet elején sem a koncentrációkülönbség, sem az elektromos feszültség nem jelentős a membrán két oldala között. Ilyenkor az ionok elsősorban aktívan mozognak. Később azonban a membrán két oldala között a koncentrációkülönbség egyre jelentősebb lesz, és ennek megfelelően egyre nagyobb arányt képvisel az ionok passzív áramlása is. A dinamikus egyensúly akkor áll be, amikor az aktív és a passzív áramok kiegyenlítik egymást. A kísérlet eredményét mutatja a **2. ábra**. Ezt felhasználva válaszolhatnak a következő kérdésekre. (Az 1–5. kérdésre adott válasz a cikk végén olvasható. A 6–7. kérdés válaszait október 25-ig el lehet küldeni a termvil.ideg.sejt@gmail.com címre; a megoldás megjelenik a következő számban. A helyes válaszokat beküldők között jutalomkönyvet sorsolunk ki a sorozat befejezése után.)



2. ábra. A 2. kísérlet eredménye. Fent: a membránpotenciál, valamint a K^+ - (vastag vonal) és Na^+ -ion (pontozott vonal) egyensúlyi potenciáljának alakulása az idő függvényében. Nagyítás: Az első néhány 100 másodpercben a membránpotenciál negatívabb, mint a K^+ egyensúlyi potenciálja. Lent: a sejten kívüli (szaggatott) és a sejten belüli ionkoncentrációk alakulása az idő függvényében

KÉRDÉSEK

1. Hogyan változik a membránpotenciál értéke az idő függvényében?
2. Mennyi idő után áll be a membránpotenciál az egyensúlyi értékre? Vessük ezt össze az egyensúlyi potenciál kialakulásához szükséges idővel!
3. Az egyenletbe visszahelyettesítve ellenőrizzük, hogy membránpotenciál valóban a Na^+ - és K^+ -ion áteresztőképességének megfelelően alakult-e.
4. Miért lehet, hogy a membránpotenciál az első 500 másodpercben negatívabb, mint a K^+ egyensúlyi potenciálja?
5. Hogyan változna a membránpotenciál, ha hirtelen megnőne a membrán áteresztőképessége a Na^+ -ionokra nézve?
6. Hogyan változna a membránpotenciál, ha a sejten kívüli térben hirtelen megnövelnénk a K^+ -koncentrációt? És ha lecsökkentenénk a Na^+ - ionok koncentrációját?
7. Hogyan változna meg a membránpotenciál, ha a sejtben a Na^+/K^+ pumpa teljesítményét – mondjuk, hűtés segítségével – csökkentenénk?

Az itt tárgyalt folyamatok csak a membránpotenciál kialakulásának legfontosabb lépéseit szemléltették. A valóságban a belső, negatív membránpotenciál kialakításában a sejt belsejében nagy mennyiségben előforduló, negatív töltésű fehérjeionok is részt vesznek. A fehérjék azonban nem juthatnak át a membránon, ezért a membránpotenciál gyors megváltozásával járó elektromos jelenségekben nem is játszanak szerepet. A membrán nagy mennyiségben tartalmaz még Cl^- -csatornákat is, ám mivel a kloridion egyensúlyi potenciálja közel esik a nyugalmi potenciálhoz, ez csak kismértékben befolyásolja a nyugalmi membránpotenciál értékét. A Na^+/K^+ pumpa közvetlenül is hozzájárul néhány millivolttal a membránpotenciál kialakításához: Mialatt 3 darab pozitív töltésű Na^+ -iont távolít el a sejtől, csak 2 másik K^+ -iont pumpál be helyette. Ezt a hatást közvetlenül megfigyelhetjük, ha a pumpát rövid időre kikapcsoljuk. Végül az egyes ionokra a membrán áteresztőképessége nem állandó: megváltozhat a membránpotenciál változásának a hatására vagy különböző külső ingerek miatt. A következőkben ezekről lesz szó.

IRODALOM

Izhikevich, E. (2007). *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability*

and Bursting. (The MIT press)

Johnston, D. és Miao-Sin Wu, S. (1995). *Foundations of Cellular Neurophysiology.* (The MIT press)

Squire, L. R., Roberts, J. L., Spitzer, N. C., Zigmond, M. J., McConnell, S. K. és Bloom, F. E. eds. (2003). *Fundamental Neuroscience.* (Academic Press)

Az első rész 4. és 5. kérdésére adott válaszok

4. Függ-e az egyensúlyban megfigyelhető membránpotenciál értéke attól, hogy a káliumionok milyen gyorsan képesek átjutni a membránon?

Az egyensúlyi membránpotenciál értéke nem, de az egyensúly kialakulásának a sebessége függ attól, hogy a káliumionok milyen gyorsan jutnak át a membránon. Ha a káliumionok lassabban jutnak át (azaz kisebb a membrán „áteresztőképessége” vagy vezetőképessége a káliumionokra nézve) akkor időegység alatt kevesebb ion léphet át a membránon. Így több ideig tart, amíg az egyensúly beáll. Ugyanígy, ha az ionok gyorsabban jutnak át, akkor a rendszer is sokkal gyorsabban eléri az egyensúlyi helyzetet. A membránpotenciál egyensúlyi értéke azonban nem változik, mert a Nernst-egyenletben nem szerepel az ionok mozgékonyasága, vagy az áteresztőképesség.

5. Függ-e az egyensúlyban kialakuló koncentrációkülönbség és membránpotenciál a kezdeti koncentrációértékektől?

Igen. Ebben a kísérletben a kialakuló egyensúlyban mind a külső és belső ionkoncentrációk, mind a membránpotenciál értéke függ a kezdeti koncentrációértékektől. Az ionkoncentrációk esetében ez a függés nagyon látványos: a kísérlet alatt sem a külső, sem a belső térben nem változik jelentős mértékben a káliumionok koncentrációja. A koncentrációkat tehát szinte kizárólag a kísérlet kezdetén beállított érték befolyásolja. Ha a káliumion koncentrációja nem változik jelentősen a kísérlet során, akkor az egyensúlyi potenciálja sem változhat túlságosan. Tehát a kísérlet kezdetén fennálló koncentrációviszonyok meghatározzák, hogy mekkora elektromos feszültséget mérhetünk a membrán két oldala között a kísérlet végén.

A második rész 1– 5. kérdésére adott válaszok

1. Folyamatosan csökken, de a csökkenés egyre lassabb.
2. Több mint 5000 másodperc, azaz több mint 1 óra 20 perc alatt. Ez nagyon lassú, ha az egyensúlyi potenciál kialakulásához szükséges ezredmásodperces időskálához hasonlítjuk. Ilyen lassan változnak ugyanis az ionkoncentrációk a sejten belül, illetve a sejten kívül.
3. Az egyenlet a kísérlet második felében jól működik, bár a grafikonról csak közelítő adatokat lehet leolvasni. A membránpotenciál azonban a kísérlet elején negatívabb, mint a 3. egyenletből számított érték, éppen a Na^+/K^+ pumpa miatt.
4. A Na^+/K^+ pumpa 3 darab Na^+ -ion kipumpálása alatt csak 2 darab K^+ -iont szív vissza a sejtbe, ezáltal a sejt egy pozitív töltéssel szegényebb lesz. Ez az áram néhány millivolttal hozzájárul a sejt belsejének a negativitásához.
5. A membránpotenciál a pozitív irányba mozdulna el, a membrán „depolarizálna” (1/B ábra).

Kiegészítő információk az Idegsejtek biofizikája című cikkhez

Ujfalussy Balázs

MTA KFKI RMKI, Elméleti Idegtudomány Csoport

Ezekben a mellékletekben a Természet Világában nyomtatásban is megjelent cikksorozathoz fűzök néhány megjegyzést. Minden melléklet két részre tagolódik. Az első részben megemlítek néhány elhanyagolást, melyeket a cikkben az érthetőség és az egyszerűség kedvéért tettünk. A második részben mutatom be a kísérletek alapjául szolgáló matematikai modelleket.

2. rész. A nyugalmi potenciál

Közelítések

A nyugalmi potenciálról szóló fejezetben megint tettünk egy közelítést: Az ionsatornákon át folyó áram *nem* egyenesen arányos a feszültséggel, a pontos összefüggést a már említett Nernst–Planck-egyenlet írja le (Johnston és Miao-Sin Wu, 1995), közelítésként pedig szokták a Goldman–Hodgkin–Katz-egyenletet is használni. Az itt bemutatott közelítés előnye, hogy egyszerű, következetes és jól szemlélteti az alapvető jelenségeket.

A modellek

A membránegyenlet. A cikksorozatban leírt gondolat-kísérletekben az idegsejtek membránján lejátszódó folyamatokat matematikai modellekkel közelítettük. A felhasznált

modellek olyan differenciálegyenletek, melyek a membránpotenciál, valamint az azt megváltoztató ionáramok közötti kapcsolatot írják le. Ezt a differenciálegyenletet nevezzük membránegyenletnek. Ebben a fejezetben tehát a membránegyenletet fogom röviden bemutatni.

Először érdemes kicsit meggondolni, hogy elektromos szempontból milyen tényezők szólnak bele a membránpotenciál kialakításába. A membrán két oldalán elektromos töltések halmozódnak fel a két oldal közötti potenciálkülönbség hatására: a membrán kondenzátorént viselkedik. Fizikából ismert, hogy a töltés mennyisége és az azt létrehozó feszültség egymással arányos, az arányossági tényező a kondenzátorra jellemző kapacitás, amit C_m -mel jelölünk.

$$C_m = \frac{Q}{V_m} \quad (1)$$

A biológiai membránok esetében a kapacitás körülbelül $C_m = 1 \mu F / cm^2$, tehát 1 négyzetcentiméter membrán $1 \cdot 10^{-6}$ Coulomb töltésre tesz szert 1 volt feszültség hatására. Másként írva: a membránpotenciált megkaphatjuk a membrán felületére felvitt töltés és a kapacitás hányadosaként:

$$V_m = \frac{Q}{C_m} \quad (2)$$

Ahogy változik a kondenzátor töltöttsége, úgy változik a membránpotenciál is. A töltés időegység alatti megváltozását nevezzük áramnak, az áramot pedig a fizikában I -vel jelölik. Ha tehát a kondenzátoron áram folyik, változik a kondenzátor feszültsége is:

$$V_m' = \frac{Q'}{C_m} = \frac{I}{C_m} \quad (3)$$

A fenti egyenlet írja le a membránpotenciál időbeli megváltozását annak a függvényében, hogy mekkora áram folyik a sejtmembránon keresztül. Ha tudjuk, hogy milyen értékről indult a membránpotenciál, valamint azt is, hogy mekkora áram folyik a membránon át, akkor ennek az egyenletnek a segítségével tetszőleges időpontban kiszámolhatjuk a membránpotenciált. Nem kell mást tennünk, csak kellően rövid időszakonként feljegyezni a változást, és ezzel mindig frissíteni az aktuális értéket. Az *XPP* nevű program (Ermentrout, 2002) ezt az unalmas számolást végzi el helyettünk. Ahhoz, hogy a (3) egyenletet ki tudjuk számolni, ismernünk kell a membránon át folyó áramokat. Idézzük fel, hogy áram a membránon keresztül csak az ioncsatornákon keresztül folyhat, és azt is, hogy az ioncsatornákon keresztül passzívan folyó áram nagysága függ a membránpotenciáltól:

$$I_K = g_K (V_K - V_m). \quad (4)$$

Ha tehát a különböző ioncsatornákon és pumpákon folyó áramot beírjuk a (3) egyenletbe, megkapjuk a időbeli megváltozását leíró teljes egyenletünket:

$$C_m V_m' = g_{Na} (V_{Na} - V_m) + g_K (V_K - V_m) + I_{Na}^P + I_K^{Na} + I \quad (5)$$

ahol I_{Na}^P és I_K^P a pumpa nátrium- és káliumáramát és I a külső áramingerlést jelenti.

A rendszer leírásához hozzátartoznak még a változók kezdeti értékei (az (5) egyenletben a membránpotenciál a kísérlet kezdetén, $t=0$ időpontban), valamint a paraméterek ($I_{Na}^P, I_K^P, g_{Na}, V_{Na}, g_K, V_K, C_m$), melyeknek értékét a megfelelő mérések alapján az adott sejtre jellemzően állítjuk be. Ezek után már tényleg nincs más dolgunk, mint hogy beírjuk az (5) egyenletet a számítógépbe, és megvárjuk, hogy kiszámolja a membránpotenciál

alakulását tetszőleges feltételek mellett.

A nyugalmi potenciál. A membránpotenciál és az egyes ionok koncentrációjának megváltozását a 2. rész. A nyugalmi potenciál

Közelítések

A nyugalmi potenciálról szóló fejezetben megint tettünk egy közelítést: Az ioncsatornákon át folyó áram *nem* egyenesen arányos a feszültséggel, a pontos összefüggést a már említett Nernst–Planck-egyenlet írja le (Johnston és Miao-Sin Wu, 1995), közelítésként pedig szokták a Goldman–Hodgkin–Katz-egyenletet is használni. Az itt bemutatott közelítés előnye, hogy egyszerű, következetes és jól szemlélteti az alapvető jelenségeket.

A modellek

A membránegyenlet. A cikksorozatban leírt gondolat kísérletekben az idegsejtek membránján lejátszódó folyamatokat matematikai modellekkel közelítettük. A felhasznált modellek olyan differenciálegyenletek, melyek a membránpotenciál, valamint az azt megváltoztató ionáramok közötti kapcsolatot írják le. Ezt a differenciálegyenletet nevezzük membránegyenletnek. Ebben a fejezetben tehát a membránegyenletet fogom röviden bemutatni.

Először érdemes kicsit meggondolni, hogy elektromos szempontból milyen tényezők szólnak bele a membránpotenciál kialakításába. A membrán két oldalán elektromos töltések halmozódnak fel a két oldal közötti potenciálkülönbség hatására: a membrán kondenzátorént viselkedik. Fizikából ismert, hogy a töltés mennyisége és az azt létrehozó feszültség egymással arányos, az arányossági tényező a kondenzátorra jellemző kapacitás, amit C_m -mel jelölünk.

$$C_m = \frac{Q}{V_m} \quad (1)$$

A biológiai membránok esetében a kapacitás körülbelül $C_m = 1 \mu F / cm^2$, tehát 1 négyzetcentiméter membrán Coulomb töltésre tesz szert 1 volt feszültség hatására. Másként írva: a membránpotenciált megkaphatjuk a membrán felületére felvitt töltés és a kapacitás hányadosaként:

$$V_m = \frac{Q}{C_m} \quad (2)$$

Ahogy változik a kondenzátor töltöttsége, úgy változik a membránpotenciál is. A töltés időegység alatti megváltozását nevezzük áramnak, az áramot pedig a fizikában I -vel jelölik. Ha tehát a kondenzátoron áram folyik, változik a kondenzátor feszültsége is:

$$V_m' = \frac{Q'}{C_m} = \frac{I}{C_m} \quad (3)$$

A fenti egyenlet írja le a membránpotenciál időbeli megváltozását annak a függvényében, hogy mekkora áram folyik a sejtmembránon keresztül. Ha tudjuk, hogy milyen értékről indult a membránpotenciál, valamint azt is, hogy mekkora áram folyik a membránon át, akkor ennek az egyenletnek a segítségével tetszőleges időpontban kiszámolhatjuk a membránpotenciált. Nem kell mást tennünk, csak kellően rövid időszakonként feljegyezni a változást, és ezzel mindig frissíteni az aktuális értéket. Az *XPP* nevű program (Ermentrout, 2002) ezt az unalmas számolást végzi el helyettünk. Ahhoz, hogy a (3) egyenletet ki tudjuk számolni, ismernünk kell a membránon át folyó áramokat. Idézzük fel, hogy áram a membránon keresztül csak az

ioncsatornákon keresztül folyhat, és azt is, hogy az ioncsatornákon keresztül passzívan folyó áram nagysága függ a membránpotenciáltól:

$$I_K = g_K(V_K - V_m). \quad (4)$$

Ha tehát a különböző ioncsatornákon és pumpákon folyó áramot beírjuk a (3) egyenletbe, megkapjuk a időbeli megváltozását leíró teljes egyenletünket:

$$C_m V_m' = g_{Na}(V_{Na} - V_m) + g_K(V_K - V_m) + I_{Na}^P + I_K^{Na} + I \quad (5)$$

ahol I_{Na}^P és I_K^P a pumpa nátrium- és káliumáramát és I a külső áramingerlést jelenti.

A rendszer leírásához hozzátartoznak még a változók kezdeti értékei (az (5) egyenletben a membránpotenciál a kísérlet kezdetén, $t=0$ időpontban), valamint a paraméterek ($I_{Na}^P, I_K^P, g_{Na}, V_{Na}, g_K, V_K, C_m$), melyeknek értékét a megfelelő mérések alapján az adott sejtre jellemzően állítjuk be. Ezek után már tényleg nincs más dolgunk, mint hogy beírjuk az (5) egyenletet a számítógépbe, és megvárjuk, hogy kiszámolja a membránpotenciál alakulását tetszőleges feltételek mellett.

. kísérletben a következő egyenletekkel írtuk le:

$$C_m V_m' = g_{Na}(V_{Na} - V_m) + g_K(V_K - V_m) + I_{Na}^P + I_K^{Na} + I \quad (9)$$

$$[K^+]_{benn}' = \sum I_K / (FV_{benn}) = (g_K(V_K - V_m) + I_K^P) / (FV_{benn}) \quad (10)$$

$$[K^+]_{kinn}' = -\sum I_K / (FV_{kinn}) = -(g_K(V_K - V_m) + I_K^P) / (FV_{kinn}) \quad (11)$$

$$[Na^+]_{benn}' = \sum I_{Na} / (FV_{benn}) = (g_{Na}(V_{Na} - V_m) + I_{Na}^P) / (FV_{benn}) \quad (12)$$

$$[Na^+]_{kinn}' = -g_{Na}(V_{Na} - V_m) - I_{Na}^P / (FV_{kinn}), \quad (13)$$

ahol $V_K = -61.54 \log_{10} \frac{[K^+]_{benn}}{[K^+]_{kinn}}$, a Nernst egyenlet szerint, $F=96500$ Coulomb/mol a

Faraday konstans, és V_{benn}, V_{kinn} a sejt illetve a sejten kívüli tér térfogata. A megfelelő kezdeti értékeket és paramétereket az **1. táblázat** tartalmazza.

Változó	Kezdeti érték
V_m	0 mV
$[K^+]_{benn}$	71.25 mM/l
$[K^+]_{kinn}$	71.25 mM/l
$[Na^+]_{benn}$	64.6 mM/l
$[Na^+]_{kinn}$	64.6 mM/l
Paraméter	Érték
$V_{benn} = V_{kinn}$	$4.2 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^3$
C	$1.25 \cdot 10^{-5} \text{ } \mu\text{F}$
g_K	$4 \cdot 10^{-6} \text{ mS}$
g_{Na}	$1.6 \cdot 10^{-7} \text{ mS}$
$I_{P,K}$	$1.06 \cdot 10^{-2} \text{ nA}$

$I_{P,Na}$ $1.6 \cdot 10^{-2}$ nA

1. táblázat. A 2. rész. A nyugalmi potenciál

Közelítések

A nyugalmi potenciálról szóló fejezetben megint tettünk egy közelítést: Az ionsatornákon át folyó áram *nem* egyenesen arányos a feszültséggel, a pontos összefüggést a már említett Nernst–Planck-egyenlet írja le (Johnston és Miao-Sin Wu, 1995), közelítésként pedig szokták a Goldman–Hodgkin–Katz-egyenletet is használni. Az itt bemutatott közelítés előnye, hogy egyszerű, következetes és jól szemlélteti az alapvető jelenségeket.

A modellek

A membránegyenlet. A cikksorozatban leírt gondolat kísérletekben az idegsejtek membránján lejátszódó folyamatokat matematikai modellekkel közelítettük. A felhasznált modellek olyan differenciálegyenletek, melyek a membránpotenciál, valamint az azt megváltoztató ionáramok közötti kapcsolatot írják le. Ezt a differenciálegyenletet nevezzük membránegyenletnek. Ebben a fejezetben tehát a membránegyenletet fogom röviden bemutatni.

Először érdemes kicsit meggondolni, hogy elektromos szempontból milyen tényezők szólnak bele a membránpotenciál kialakításába. A membrán két oldalán elektromos töltések halmozódnak fel a két oldal közötti potenciálkülönbség hatására: a membrán kondenzátorént viselkedik. Fizikából ismert, hogy a töltés mennyisége és az azt létrehozó feszültség egymással arányos, az arányossági tényező a kondenzátorra jellemző kapacitás, amit C_m -mel jelölünk.

$$C_m = \frac{Q}{V_m} \quad (1)$$

A biológiai membránok esetében a kapacitás körülbelül $C_m = 1 \mu F / cm^2$, tehát 1 négyzetcentiméter membrán Coulomb töltésre tesz szert 1 volt feszültség hatására. Másként írva: a membránpotenciált megkaphatjuk a membrán felületére felvitt töltés és a kapacitás hányadosaként:

$$V_m = \frac{Q}{C_m} \quad (2)$$

Ahogy változik a kondenzátor töltöttsége, úgy változik a membránpotenciál is. A töltés időegység alatti megváltozását nevezzük áramnak, az áramot pedig a fizikában I -vel jelölik. Ha tehát a kondenzátoron áram folyik, változik a kondenzátor feszültsége is:

$$V_m' = \frac{Q'}{C_m} = \frac{I}{C_m} \quad (3)$$

A fenti egyenlet írja le a membránpotenciál időbeli megváltozását annak a függvényében, hogy mekkora áram folyik a sejtmembránon keresztül. Ha tudjuk, hogy milyen értékről indult a membránpotenciál, valamint azt is, hogy mekkora áram folyik a membránon át, akkor ennek az egyenletnek a segítségével tetszőleges időpontban kiszámolhatjuk a membránpotenciált. Nem kell mást tennünk, csak kellően rövid időszakonként feljegyezni a változást, és ezzel mindig frissíteni az aktuális értéket. Az *XPP* nevű program (Ermentrout, 2002) ezt az unalmas számolást végzi el helyettünk. Ahhoz, hogy a (3) egyenletet ki tudjuk számolni, ismernünk kell a membránon át folyó áramokat. Idézzük fel, hogy áram a membránon keresztül csak az ionsatornákon keresztül folyhat, és azt is, hogy az ionsatornákon keresztül passzívan folyó áram nagysága függ a membránpotenciáltól:

$$I_K = g_K(V_K - V_m). \quad (4)$$

Ha tehát a különböző ioncsatornákon és pumpákon folyó áramot beírjuk a (3) egyenletbe, megkapjuk a időbeli megváltozását leíró teljes egyenletünket:

$$C_m V_m' = g_{Na}(V_{Na} - V_m) + g_K(V_K - V_m) + I_{Na}^P + I_K^P + I \quad (5)$$

ahol I_{Na}^P és I_K^P a pumpa nátrium- és káliumáramát és I a külső áramingerlést jelenti.

A rendszer leírásához hozzátartoznak még a változók kezdeti értékei (az (5) egyenletben a membránpotenciál a kísérlet kezdetén, $t=0$ időpontban), valamint a paraméterek ($I_{Na}^P, I_K^P, g_{Na}, V_{Na}, g_K, V_K, C_m$), melyeknek értékét a megfelelő mérések alapján az adott sejtre jellemzően állítjuk be. Ezek után már tényleg nincs más dolgunk, mint hogy beírjuk az (5) egyenletet a számítógépbe, és megvárjuk, hogy kiszámolja a membránpotenciál alakulását tetszőleges feltételek mellett.

. kísérletben szereplő változók kezdeti értékei és a paraméterek értékei

Az XPP-ben futtatható program kódja, melynek segítségével a feladathoz kapcsolódó ábrákat készítettem:

```
# Passzív membrane model a nyugalmi potencial kialakulasanak szimulaciojara
# A parameterek a kovetkezo egysegekben vannak: uA (I), mV (U), uF (C,
kapacitas),
# mS (g), s (t), mm3 (V), nM/mm3=mM/dm3 (koncentracio)

# Egyenletek
v'=s*(I_pump_Na+I_pump_K+I+gk*(reversal(C_K_i,C_K_e)-
v)+gna*(reversal(C_Na_i,C_Na_e)-v))/c
C_Na_i'=s*(I_pump_Na+gna*(reversal(C_Na_i,C_Na_e)-v))/(v_i*F)
C_Na_e'=s*(-I_pump_Na-gna*(reversal(C_Na_i,C_Na_e)-v))/(v_e*F)
C_K_i'=s*(I_pump_K+gk*(reversal(C_K_i,C_K_e)-v))/(v_i*F)
C_K_e'=s*(-I_pump_K-gk*(reversal(C_K_i,C_K_e)-v))/(v_e*F)

#' s* = 1000: ms - secundum skalavaltas
# Fuggvenyek
reversal(C_i,C_e)=-log10(C_i/C_e)*0.06154*1000
# Parameterek
par gk=4.e-6, v_i=4.2e-6, I=0, F=96500, c=1.26e-5, s=1000
!gna=0.04*gk
!I_pump_Na=-gna*100
!I_pump_K=-2*I_pump_Na/3
!v_e=v_i
aux Na_rev=reversal(C_Na_i,C_Na_e)
aux K_rev=reversal(C_K_i,C_K_e)
# The initial conditions
init v=0,C_Na_i=64.6,C_Na_e=64.6,C_K_e=71.25,C_K_i=71.25
# init v=-44.315,C_Na_i=0.01430,C_Na_e=0.11489,C_K_e=0.020955,C_K_i=0.12154

# Peremfeltetelek
@ total=5000
@ dt = 0.1
@ xplot=t,yplot=v
@ xlo=0,ylo=-60,xhi=5000,yhi=20
@ meth=qualrk,atoler=1e-2,toler=1e-2,bound=100000,MAXSTOR=5000002
done
```

Hivatkozások

Ermentrout, B. (2002). *Simulating, Analyzing, and Animating Dynamical Systems: A Guide to XPPAUT for Researchers and Students.* (SIAM).

Johnston, D. és Miao-Sin Wu, S. (1995). *Foundations of Cellular Neurophysiology.* (The MIT press).