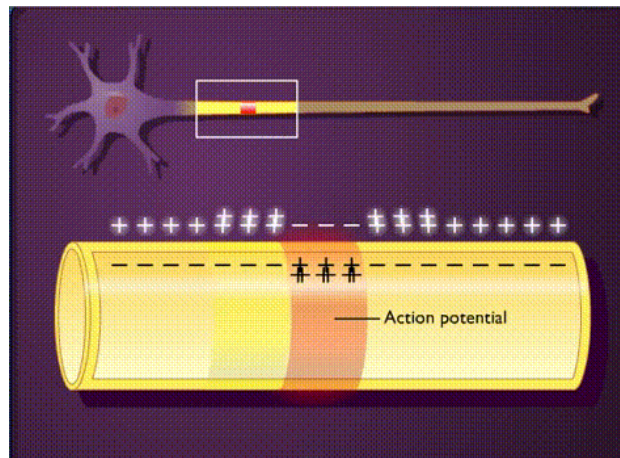




# Přednášky z lékařské biofyziky

## Biologické membrány a bioelektrické jevy



Autor: Germis – Own work, CC BY-SA 3.0,  
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=28127022>



# Bioelektrické jevy

Elektrické signály hrají klíčovou roli při řízení všech životně důležitých orgánů. Zabezpečují rychlý **přenos informací** v organismu. Šíří se vlákny buněk nervového systému i svalovými buňkami, kde spouštějí řetězec dějů, vedoucí k jejich kontrakci. Jsou zahrnuty v základních mechanizmech funkce smyslových a jiných orgánů.

Vznikají na buněčné úrovni v membránových systémech, jejich šíření je doprovázeno vznikem elektromagnetického pole v okolním prostředí.

Registrace elektrických nebo magnetických signálů na povrchu těla je podstatou významných klinických diagnostických metod.

# Biologická membrána



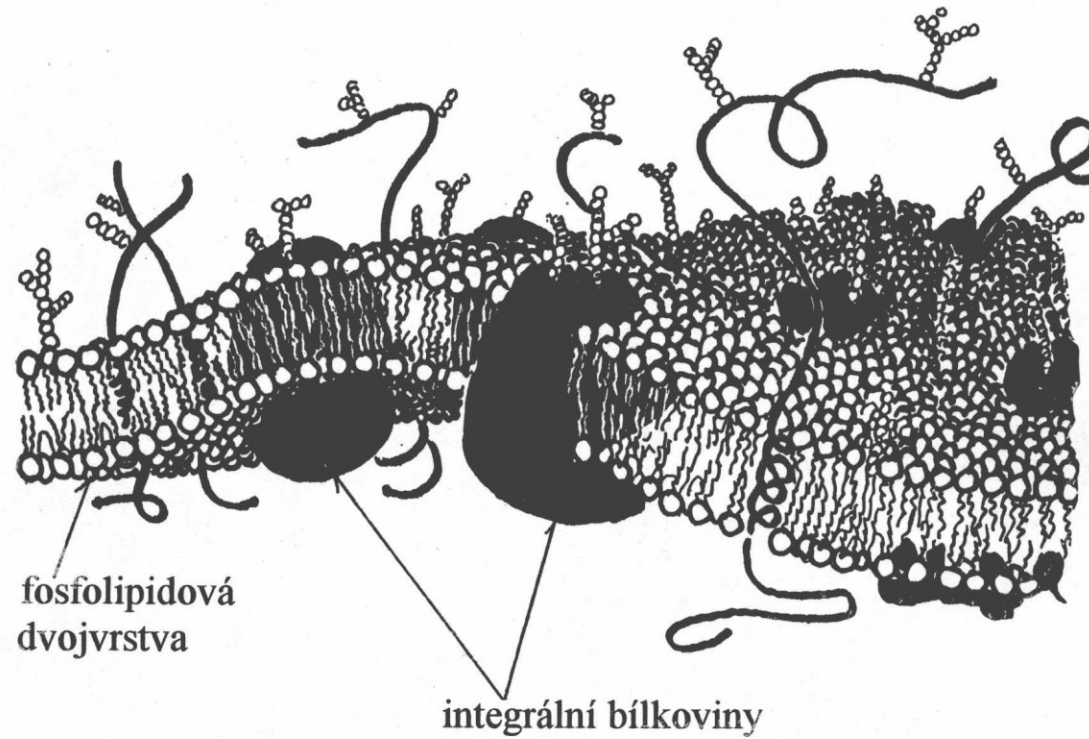
Předpoklad k pochopení vzniku klidového i činnostního napětí je znalost struktury a vlastností biologické membrány.

Jejím základem je elektricky nevodivá tenká **dvojvrstva (6-8 nm) molekul fosfolipidů**. Do této membrány jsou zabudovány makromolekuly bílkovin, které plní různé funkce.

Z hlediska elektrických jevů jsou zcela podstatné dva druhy bílkovinných struktur, které dle jejich funkce budeme označovat jako *kanály* a *přenašeče*. V obou případech jde o transportní mechanismy, umožňující přenos iontů přes nevodivou fosfolipidovou membránu.

Tvoří rozhraní mezi buňkami i uvnitř buněk. Udržuje stálé chemické složení uvnitř ohraničených prostorů, a to selektivními transportními mechanismy. Je prostředím pro rychlou biochemickou transformaci pomocí enzymových systémů. **Specifická struktura a selektivní iontová propustnost je základem bioelektrických jevů**

# Struktura membrány



fosfolipidová dvojvrstva

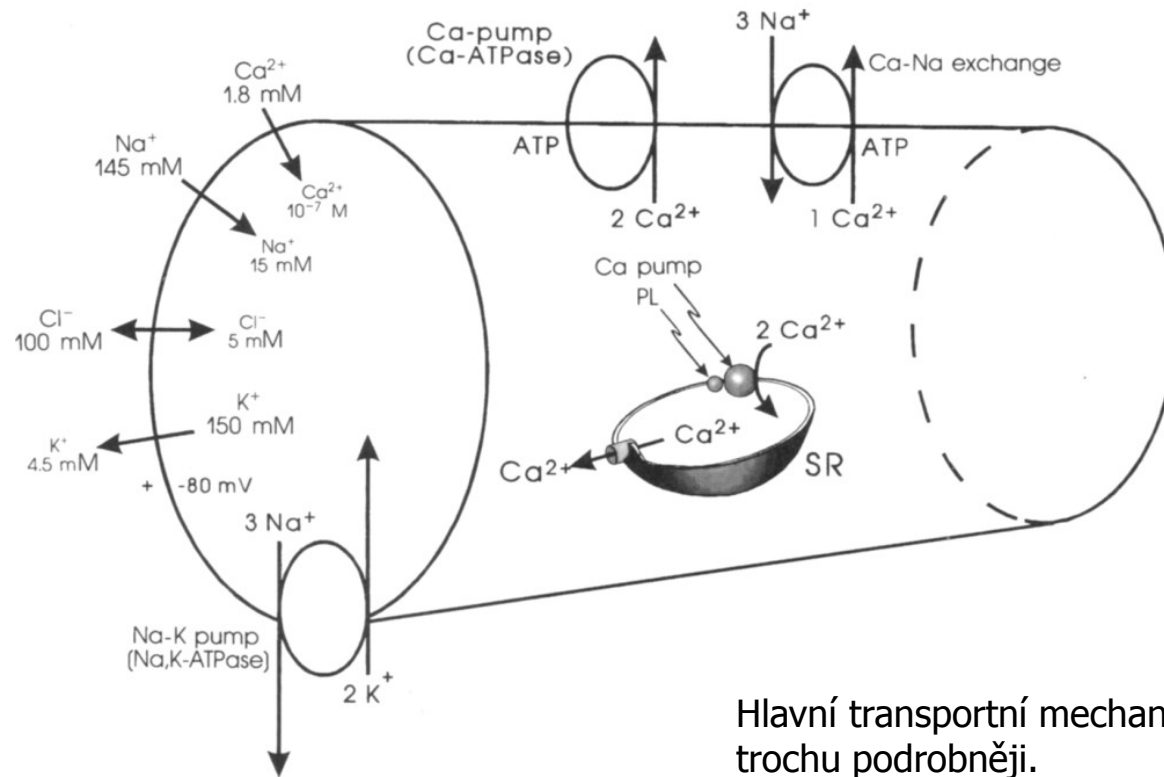
integrální bílkoviny



- **Specifická vlastnost všech živých systémů reagovat určitým způsobem na nějaký podnět.**
- **Důležitá podmínka adaptace živého organismu na prostředí.**
- **Zvláště významná je tato vlastnost u smyslových buněk a u tzv. vzrušivých tkání (nervové a svalové).**
- **Každý typ vzrušivé tkáně reaguje nejnáze na určitý energetický impuls (adekvátní podnět). Jiným energetickým impulsem lze sice také vyvolat podráždění, ale při mnohem vyšší energii (neadekvátní podnět).**



# Distribuce iontů v extracelulárním a intracelulárním prostředí svalové buňky



Hlavní transportní mechanismy trochu podrobněji.  
SR – sarkoplasmické retikulum

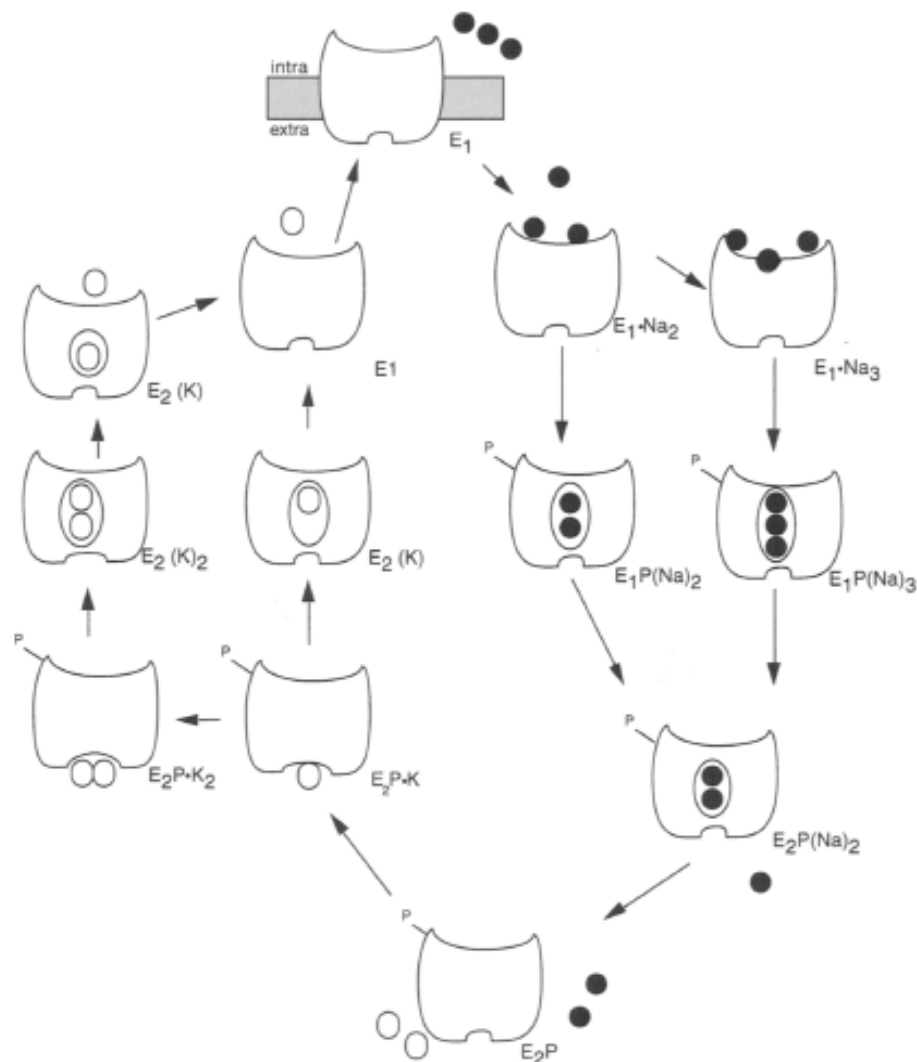
# Přenašečové systémy



V membránách buněk bylo odhaleno více přenašečových systémů. Jeden z nich, označovaný jako *sodíková -draslíková pumpa* (*Na/K pumpa* nebo *Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP-áza*) má však pro vytvoření podmínek vzniku membránového napětí zcela základní význam. Vytěsňuje *Na*-ionty z buňky výměnou za *K*-ionty a tím zajišťuje, že koncentrace obou zúčastněných iontů v intracelulárním a extracelulárním prostředí (budeme je značit  $[Na^+]$ ,  $[K^+]$  a odlišíme je indexy  $i$ ,  $e$ ) jsou rozdílné, přičemž platí:

Funkce *Na/K* pumpy vyžaduje stálý přísun energie, kterou molekulám přenašeče poskytují v intracelulárním prostředí přítomné molekuly adenosintrifosfátu (*ATP*).

# Princip sodíkové-draslíkové pumpy



Na vnější straně membrány dojde k uvolnění sodných iontů a ke konformační změně přenašečové molekuly, na niž se naváží draselné ionty, které jsou přeneseny dovnitř buňky.

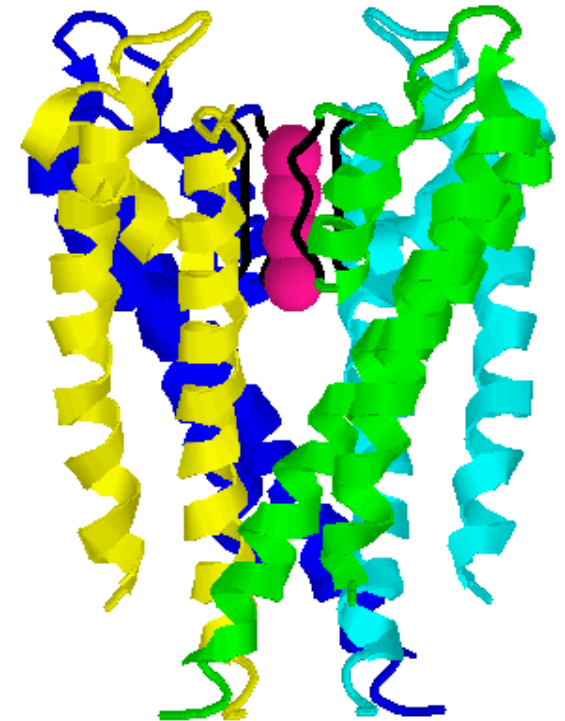




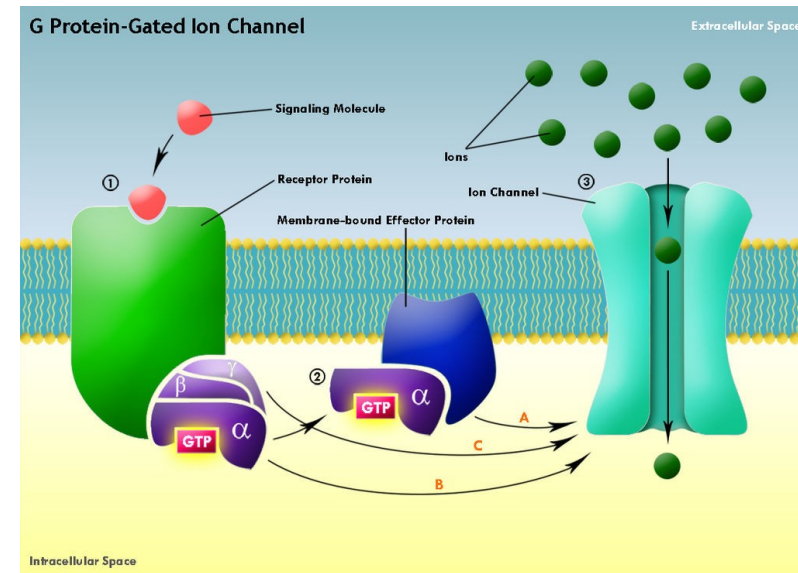
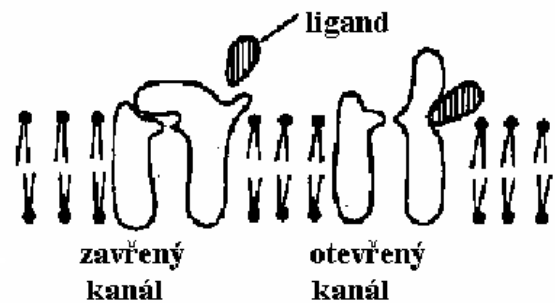
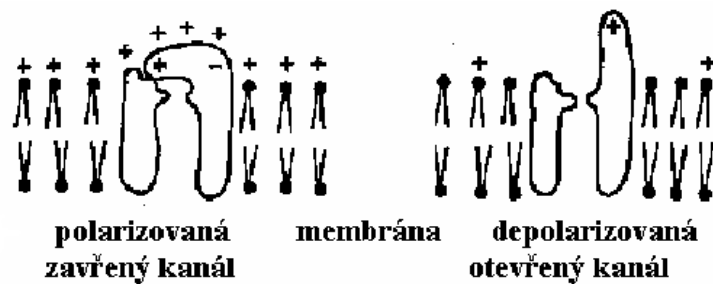
# Kanály

Jsou to bílkovinné molekuly, avšak na rozdíl od přenašečů, které mají pevná vazebná místa pro přenášené ionty, vytvářejí v membráně póry přístupné pro vodu. Otevírání a uzavírání těchto kanálů (tzv. **vrátkování - gating**) se může dít několika mechanismy. Vedle změn elektrického pole je vrátkování některých kanálů ovládáno jinými podněty (chemickou vazbou látek, mechanickým napětím aj.).

- Průchod iontů celým kanálem nelze považovat za volnou difuzi. Většina kanálů je totiž charakterizována větší či menší selektivitou v propustnosti iontů.
- V tomto smyslu hovoříme o sodíkových, draslíkových, vápníkových nebo chloridových kanálech.
- Transport iontů kanály nevyžaduje dodání energie.

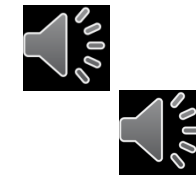


# Elektrické a chemické vrátkování



Složitější představa o vrátkování kanálu za účasti receptorové a efektorové bílkoviny. Public Domain, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?curid=25141203>

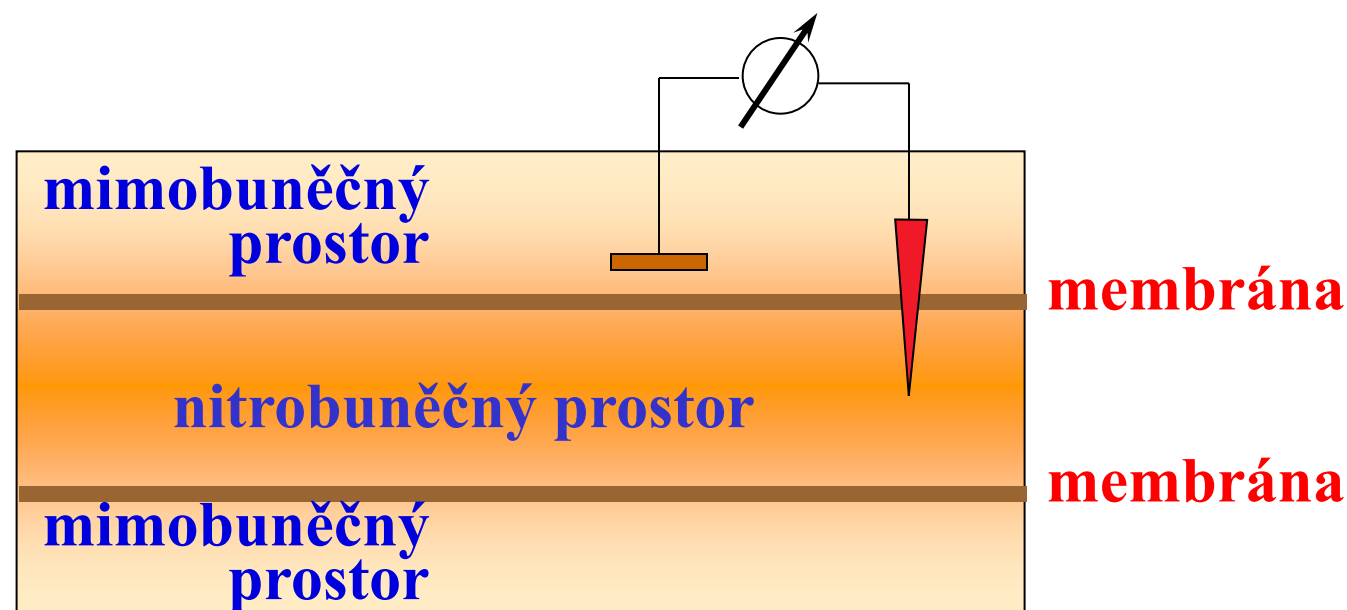
# Klidový membránový potenciál



# Klidové membránové napětí (1)

membránové napětí je potenciálový rozdíl mezi mikroelektrodou zavedenou do buňky (*negativní potenciál*) a povrchovou elektrodou mimo buňku (*nulový potenciál*)

*Používají se nepolarizovatelné elektrody*



# Klidové membránové napětí (2)



je převážně způsobeno nerovnoměrným rozložením iontů na vnitřní a vnější straně membrány

Jeho hodnoty závisí na:

- typu buňky
- druhu živočicha, z něhož buňka pochází
- u identických buněk – na skladbě a koncentraci iontových složek roztoků obklopujících buňky

Hodnota klidového membránového napětí při normálním iontové skladbě IC a EC tekutiny je od -100 mV do -50 mV

tloušťka membrány ~ 10 nm

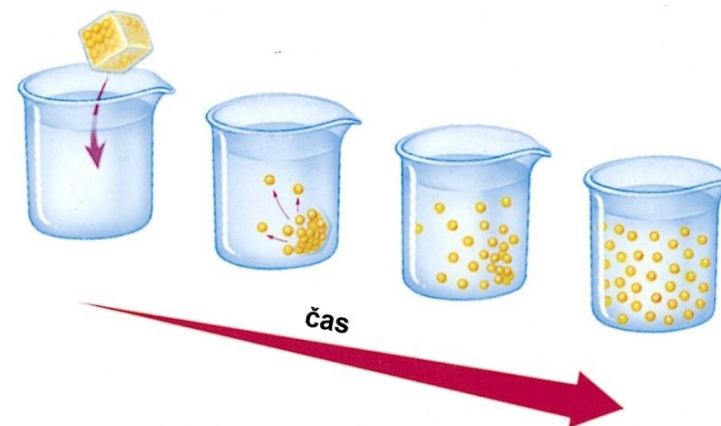
intenzita elektrického pole v membráně pak činí řádově ~  $10^7$  V/m

intenzita elektrického pole na povrchu Země ~  $10^2$  V/m

# Difuze a permeabilita

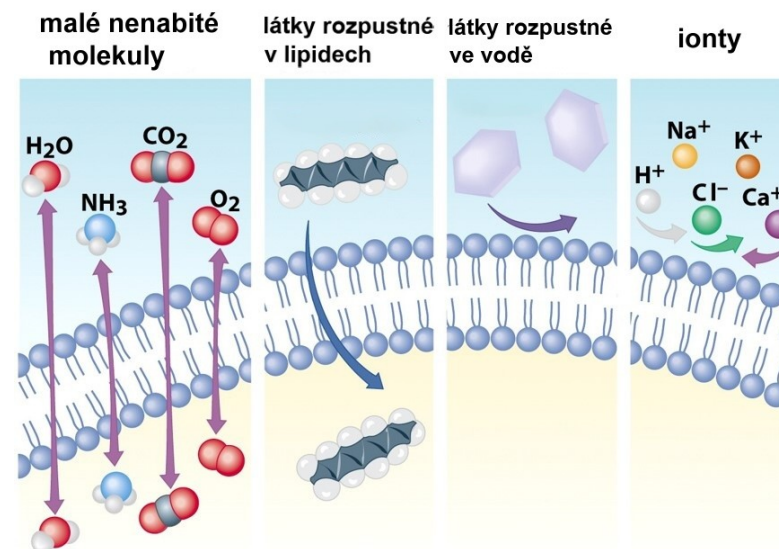


Molekuly plynů a kapalin jsou v neustálem pohybu a mají tendenci se pohybovat (difundovat) z oblasti s vysokou koncentrací do oblasti s nízkou koncentrací



Membrány tvoří bariéru pro difuzi, protože propouští jen malé nenabitě částice. Ostatní molekuly procházejí pomocí kanálů nebo přenašečů.

Permeabilita (P) je vlastně mírou difuze přes membránu



# Modely klidového membránového potenciálu



(1):elektrodifuzní:

- popisují procesy fenomenologicky na základě termodynamiky

- spojují vznik napětí s difuzí iontů přes membránu:

**Nernstův a Gibbs-Donnanův model, model transportu iontů**

(2): fyzikální na bázi chování pevných látek nebo tekutých krystalů:

- popisují pohyb iontů přes membránu a jeho blokování

- uvažují charakteristické vlastnosti strukturních prvků membrány (lipidy, proteiny)

(3): na bázi ekvivalentních elektrických obvodů:

- popisují chování buněk v klidu a při jejich excitaci

- využívají elektrické vlastnosti buněk v souladu s elektrodifuzními a pevnolátkovými modely

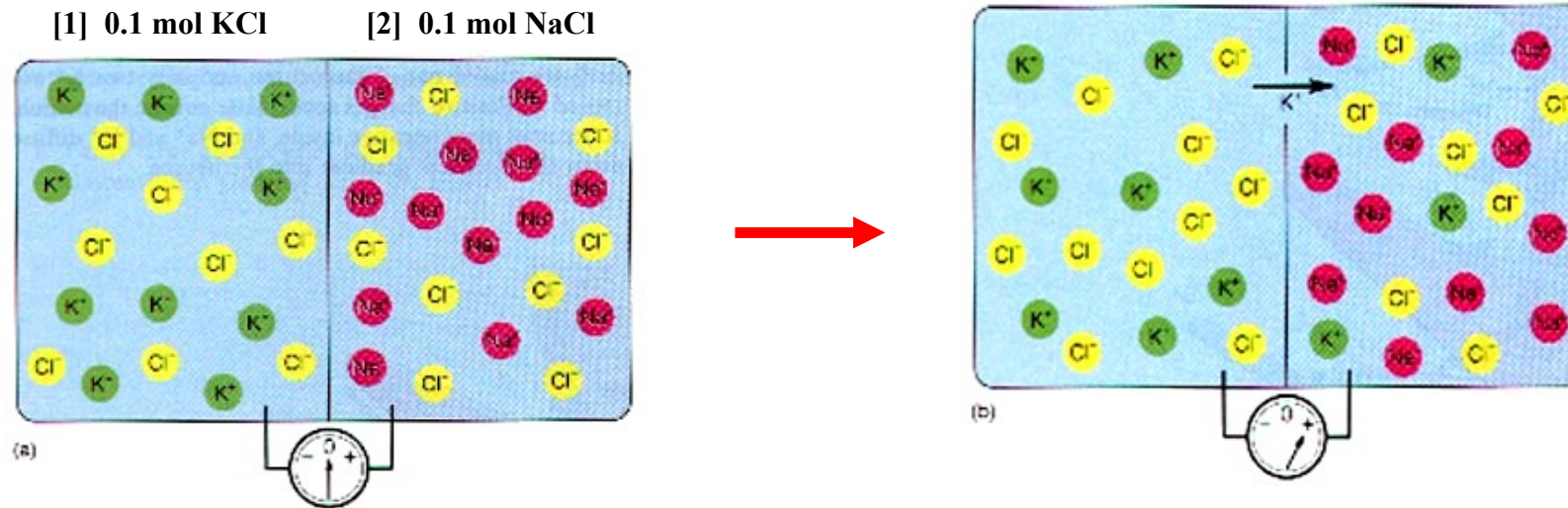
M U N I  
M E D



# Difuzní napětí (2)



Difuzní napětí v živých systémech - roztoky oddělené membránou selektivně propustnou pro  $K^+$

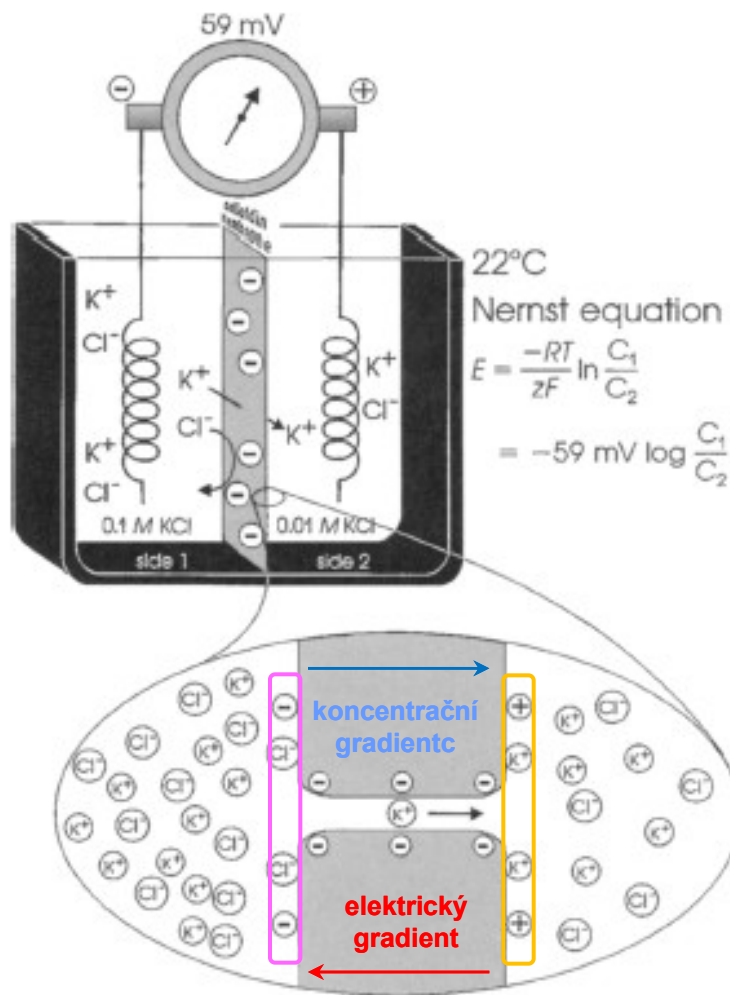


V takovém systému nastává rovnováha, když tam není žádný výsledný tok jednotlivých iontů

⇒ difuze  $K^+$  po jeho koncentračním spádu, dokud nevznikne stejně velký, avšak opačně orientovaný elektrický gradient

⇒ vznikne rovnovážné napětí, je-li výsledný difuzní tok nulový

# Jednoduchý případ membránové rovnováhy (1)



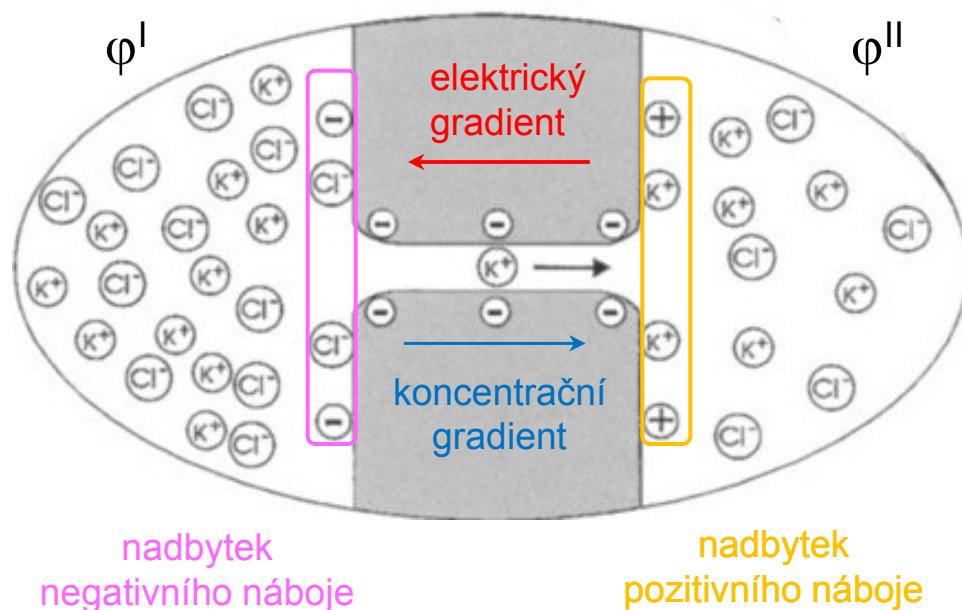
Týž elektrolyt na obou stranách membrány, ale v různých koncentracích ( $c^I > c^{II}$ ), membrána je permeabilní jen pro kationty.

Výsledek:  
**elektrická dvojvrstva** vytvoří se na membráně  
 vrstva 1: anionty zastaveny na straně I  
 vrstva 2: kationty přitahovány k aniontům (II)

# Jednoduchý případ membránové rovnováhy (2)



Koncentrační rozdíl "pohání" kationty, elektrické pole dvojvrstvy je "tlačí zpět". Malá separace náboje produkuje relativně velký potenciálový rozdíl,  $U$ :

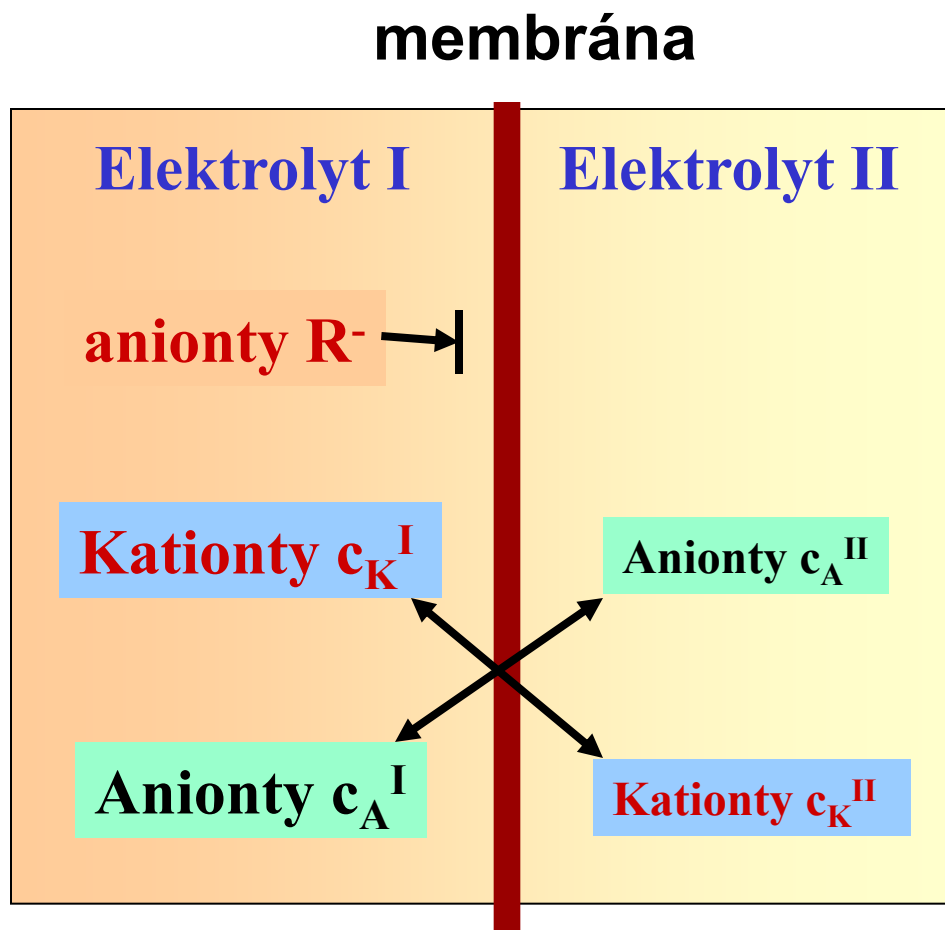


(Nernstova rovnice)

# Gibbs-Donnanova rovnováha (1)



Stejný elektrolyt na obou stranách, různé koncentrace ( $c^I > c^{II}$ ), membrána permeabilní pro malé jednomocné ionty  $K^+$  a  $A^-$ , nepermeabilní pro  $R^-$



**difuzibilní ionty:**  $K^+$ ,  $A^-$   
volně difundují

**nedifuzibilní ionty:**  $R^-$

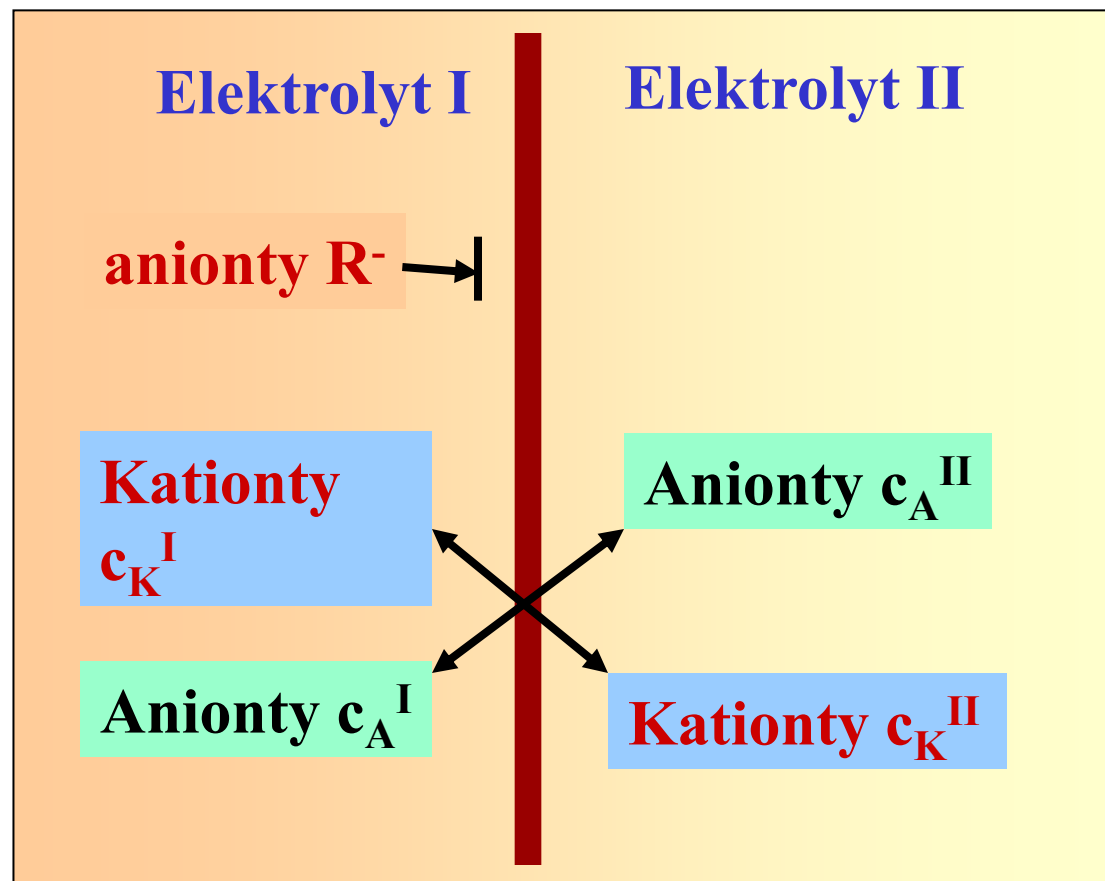
přítomnost  $R^-$ :  
nevznikne rovnoměrné  
rozdělení  $K^+$  i  $A^-$   
 $\Rightarrow$  speciální případ rovnováhy -  
**Donnanova rovnováha**

# Gibbs-Donnanova rovnováha (2)



Rovnovážné koncentrace:

membrána



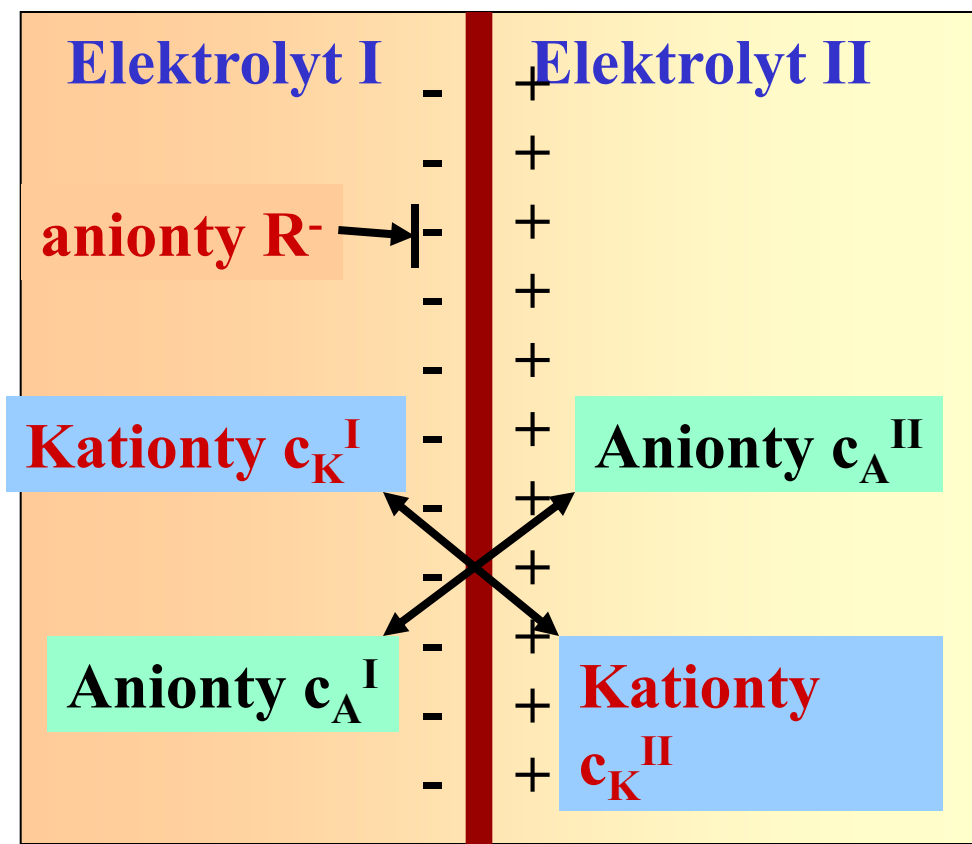
Donnanův poměr:

# Gibbs-Donnanova rovnováha (3)



Donnanův  
poměr:

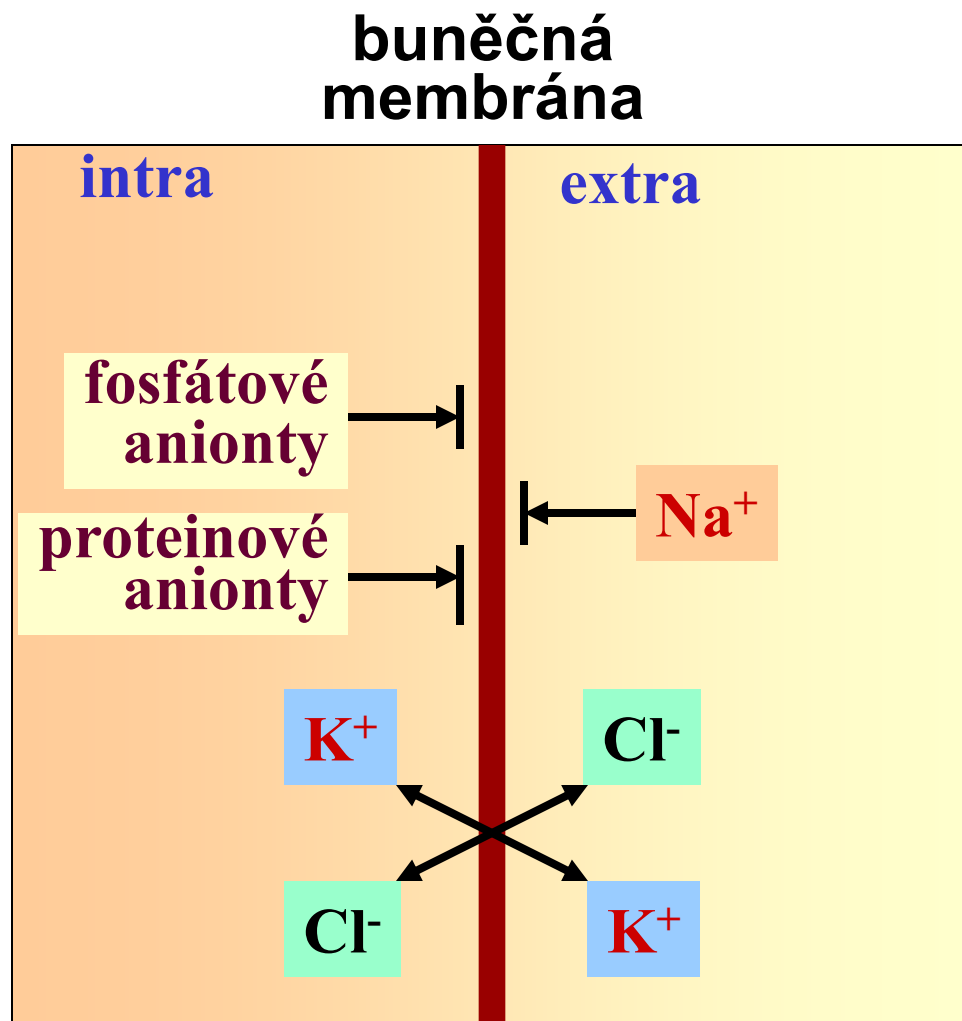
membrána



Donnanovo napětí:

# M U N I Donnanův model v živé buňce (1)

M E D



**difuzibilní: K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>**  
**nedifuzibilní: Na<sup>+</sup>, anionty**

těž **bílkoviny** a nukleové kyseliny

**Koncentrace:**

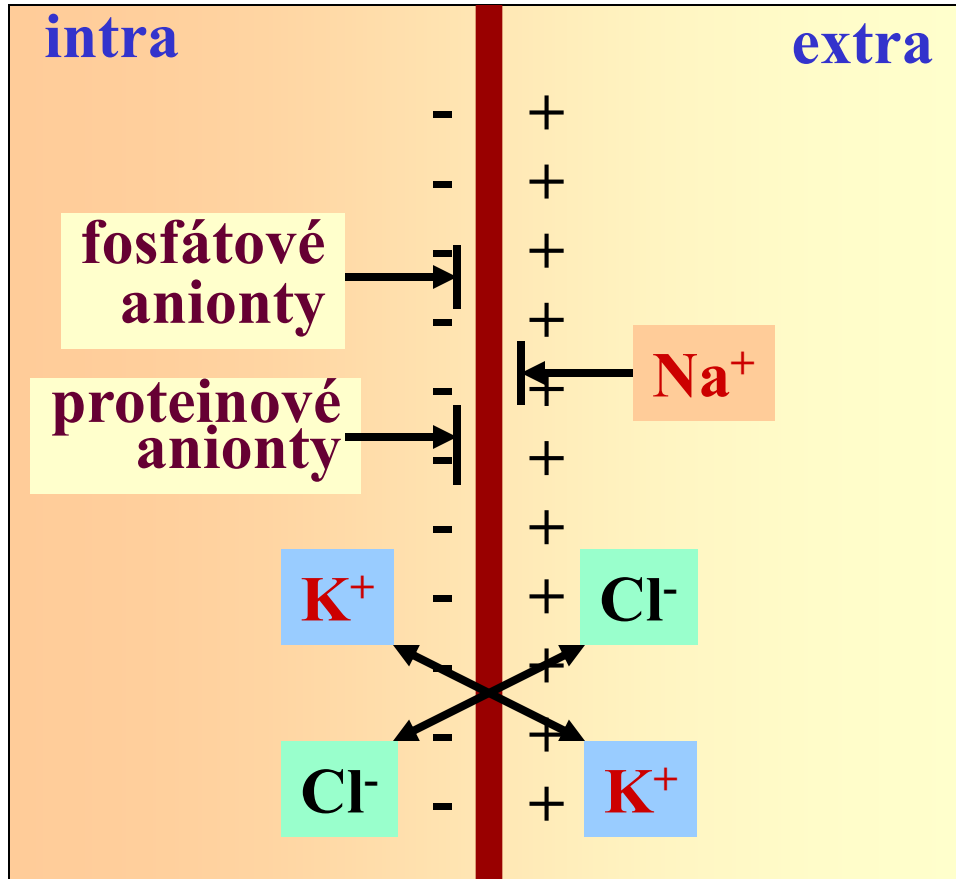
$$[K^+]_{in} > [K^+]_{ex}$$

$$[Cl^-]_{in} < [Cl^-]_{ex}$$

# Donnanův model v živé buňce (2)



Donnanův  
poměr:



Donnanovo napětí:



## Donnanův model v živé buňce (3)



Donnanovo napětí (klidové napětí) [mV]:

Objekt:	Výpočet:		Měření:
	K <sup>+</sup> :	Cl <sup>-</sup> :	
axon sépie	- 91	- 103	- 62
sval žáby	- 56	- 59	- 92
sval potkana	- 95	- 86	- 92

### Donnanův model se liší od reality:

- buňka a okolní prostředí se považují za termodynamicky uzavřené systémy
- Nedifuzibilní ionty se považují za úplně nedifuzibilní, membrána není překážkou pro difuzibilní ionty
- zanedbává se vliv iontových pump z hlediska koncentrace iontů
- interakce mezi membránou a ionty se nebere do úvahy

# MUNI Model transportu iontů (1)



ME D *Elektrodifuzní model s menším počtem zjednodušení.*

## **Předpokládáme:**

- konstantní koncentrační rozdíl mezi vnější a vnitřní stranou membrány  $\Rightarrow$  konstantní transport přes membránu
- migrace iontů přes membránu  $\Rightarrow$  elektrická dvojvrstva na obou stranách membrány
- všechny druhy iontů na obou stranách membrány se berou v úvahu současně
- různá nenulová permeabilita pro různé ionty



## Goldman - Hodgkin – Katzova rovnice

*P* - permeabilita

# Model transportu iontů (3)



Tzv. obří axon sépie ( $t = 25^\circ\text{C}$ ):

$$p_K : p_{Na} : p_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$$

Výpočet:

$$U = -61 \text{ mV}$$

Měření:

$$U = -62 \text{ mV}$$

Sval žáby ( $t = 25^\circ\text{C}$ ):

$$p_K : p_{Na} : p_{Cl} = 1 : 0,01 : 2$$

Výpočet:

$$U = -90 \text{ mV}$$

Měření:

$$U = -92 \text{ mV}$$

**Činnostní (akční)  
potenciál**

# Činnostní (akční) potenciál (1)



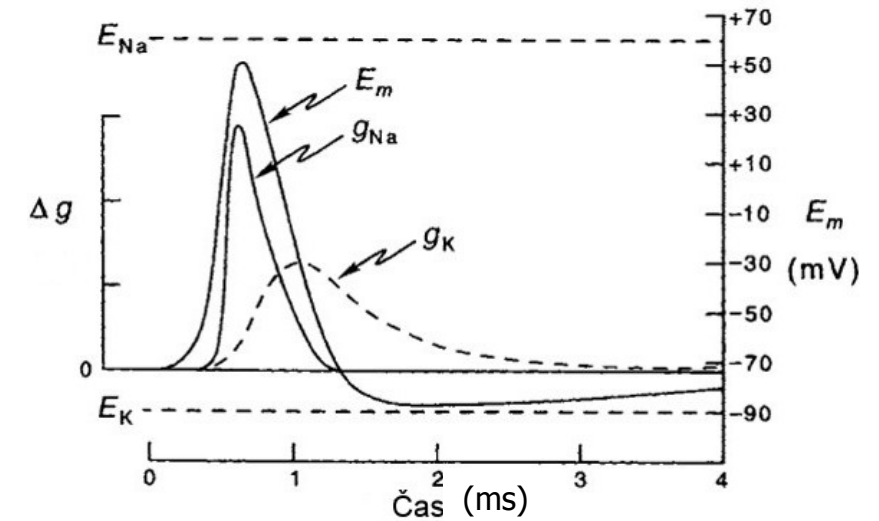
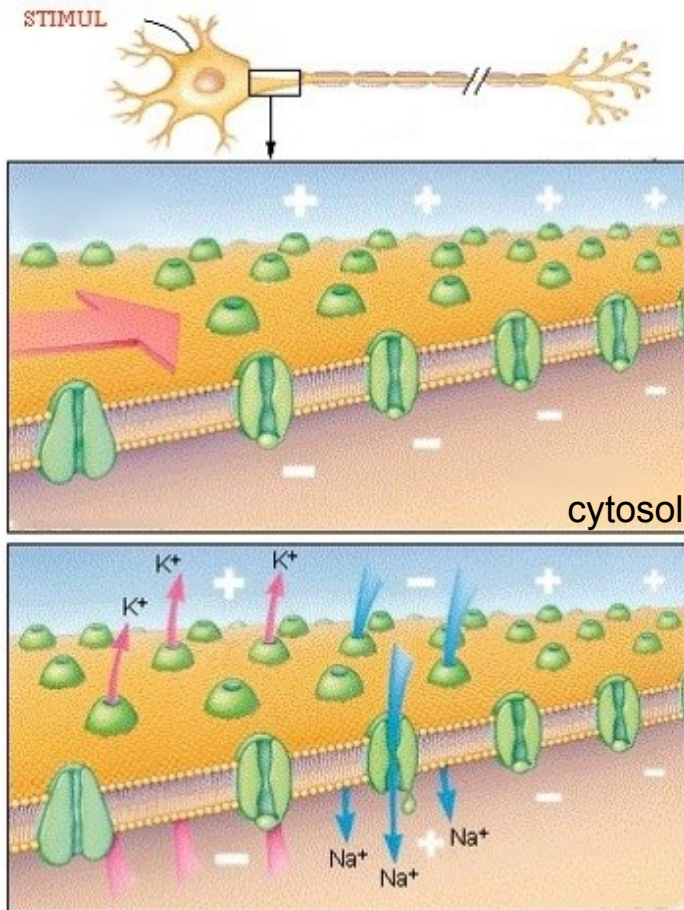
Pojmem činnostní potenciál označujeme rychlou změnu klidového membránového napětí vzniklou po nadprahovém podnětu, šířící se do okolních okrsků membrány

Tato napěťová změna je spojena s prudkou změnou propustnosti kanálů pro sodné a draselné ionty v nervových a svalových buňkách

Činnostní potenciál může být vyvolán elektrickými, chemickými nebo i mechanickými podněty, vedoucími k místnímu snížení klidového membránového napětí

# Činnostní (akční) potenciál (2)

(na nervovém vlákně – axonu)

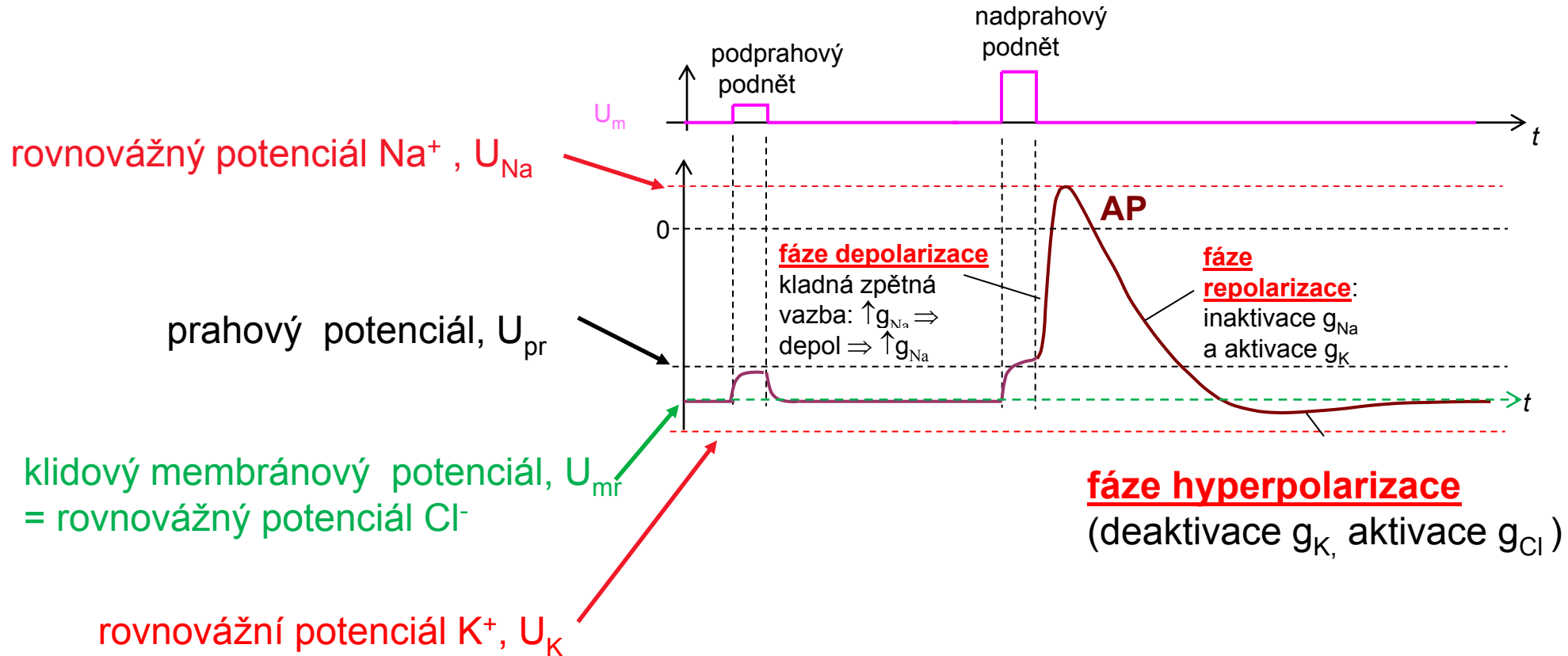


$E$  – zde napětí, potenciál  
 $g$  = elektrická vodivost,  
rozdělujeme vodivost pro  
jednotlivé ionty



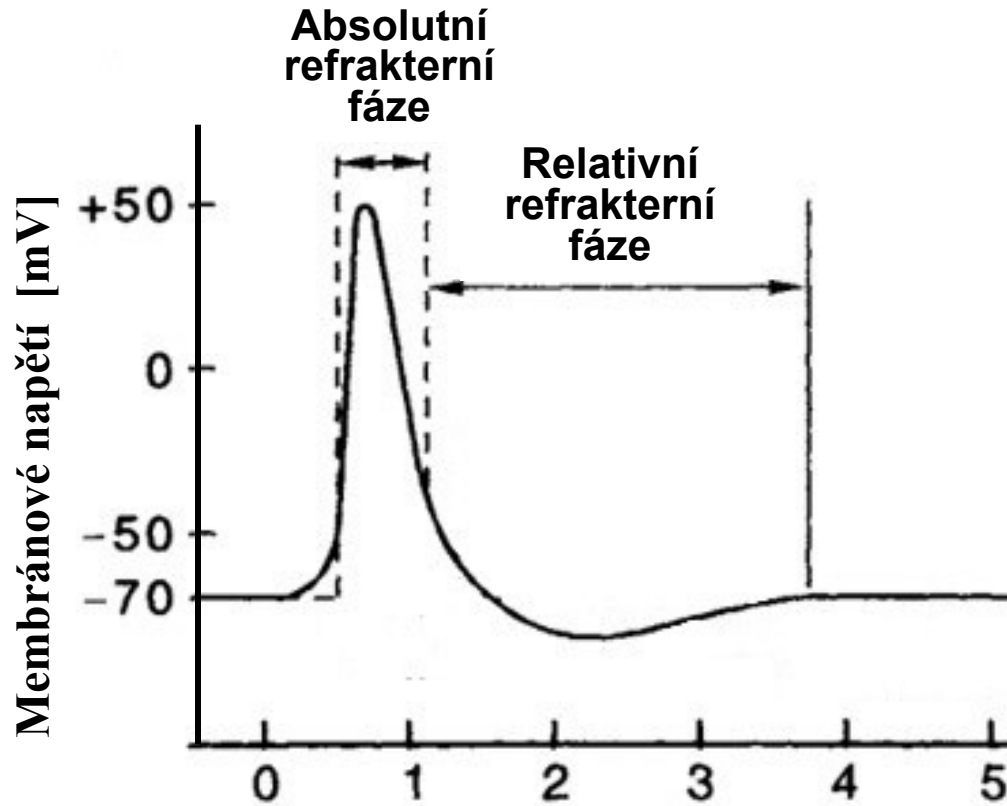
# Mechanismus spuštění činnostního potenciálu

u neuronů a příčně pruhovaných svalů



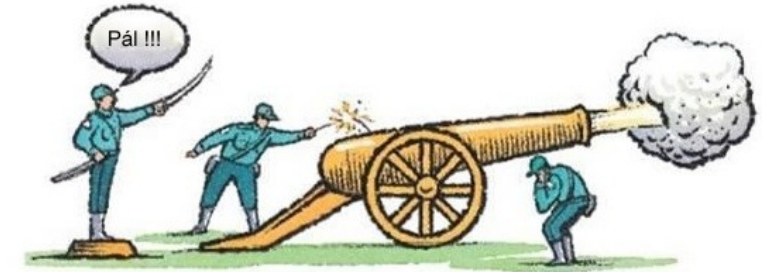


# Refrakterní fáze

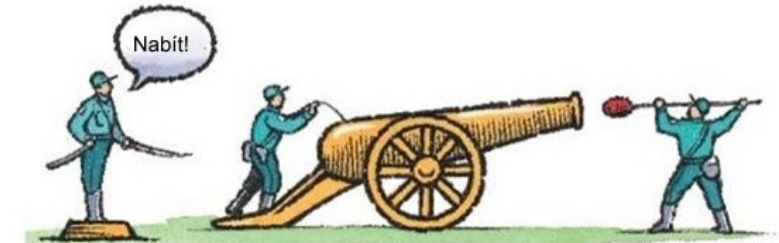


Refrakterní = obecně odolný, vzdorující

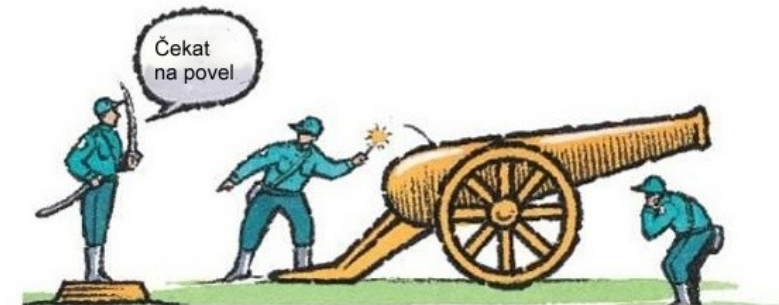
Akční potenciál



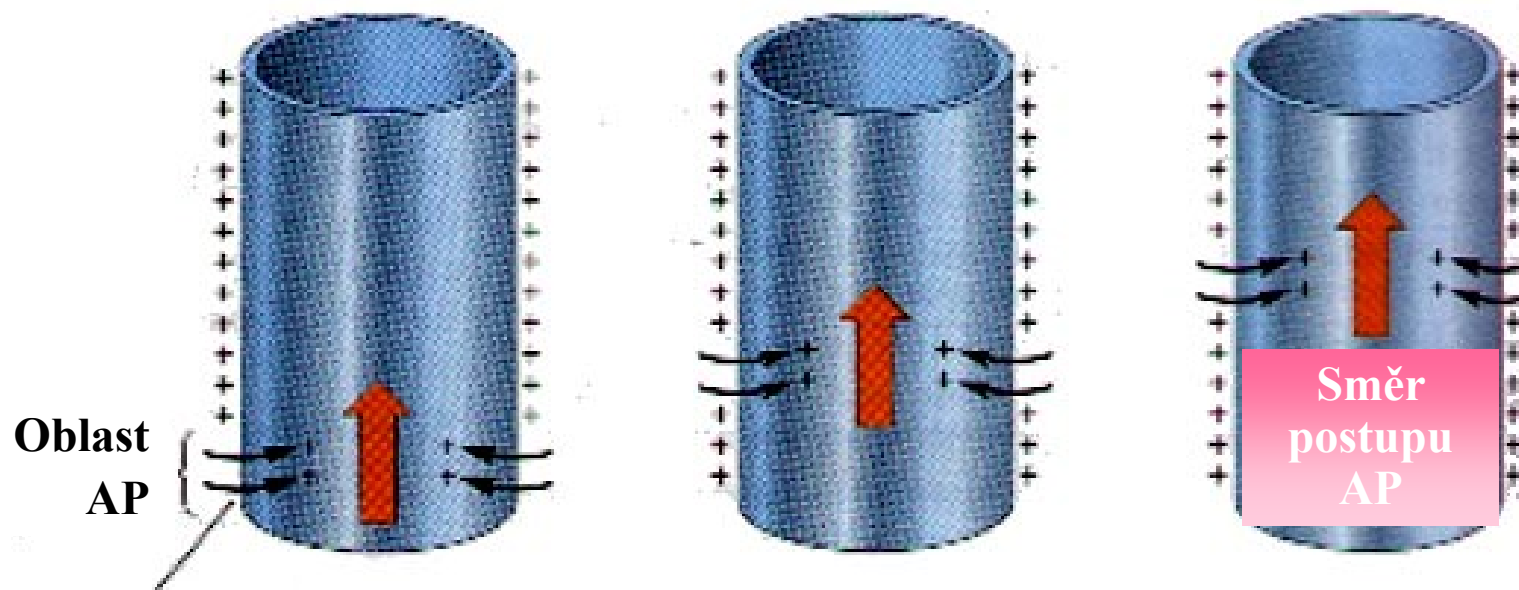
Refrakterní fáze



Klidový potenciál



# Vedení vzruchu po membráně



**Vedení vzruchu je jednosměrné, protože opačná strana membrány se nachází v refrakterní fázi, respektive je hyperpolarizovaná. Prohlédněte si animaci na prvním snímku – jistě poznáte, co není v pořádku!**

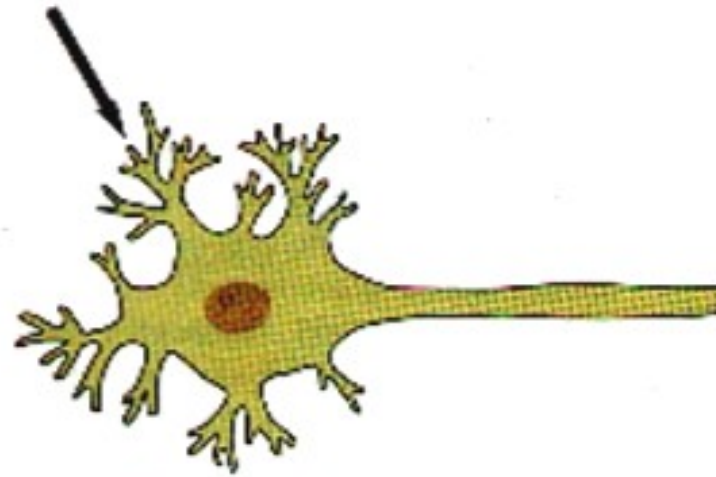


# Činnostní potenciál

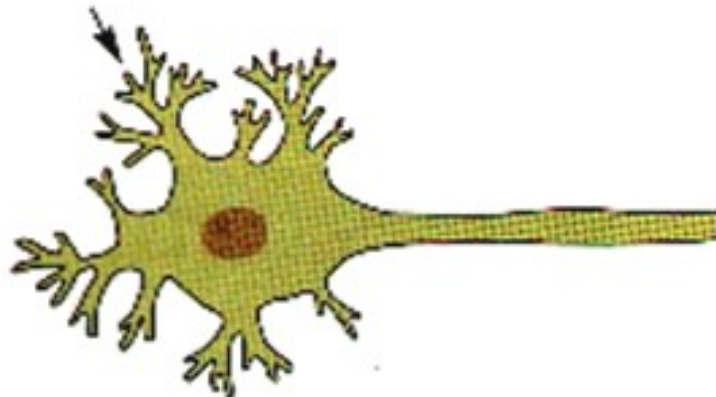
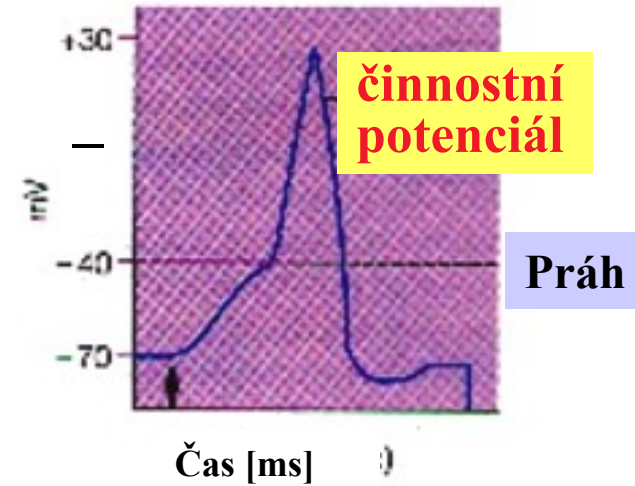
Změny v rozložení iontů, k nimž dochází v důsledku činnostního potenciálu, jsou vyrovnávány činností iontových pump (aktivním transportem)

Činnostní potenciál patří k jevům označovaným jako „vše nebo nic“. Takový jev má vždy stejnou velikost. Zvyšování intenzity nadprahového podnětu se proto projeví nikoliv zvýšením amplitudy činnostního potenciálu nýbrž **zvýšením jeho frekvence**.

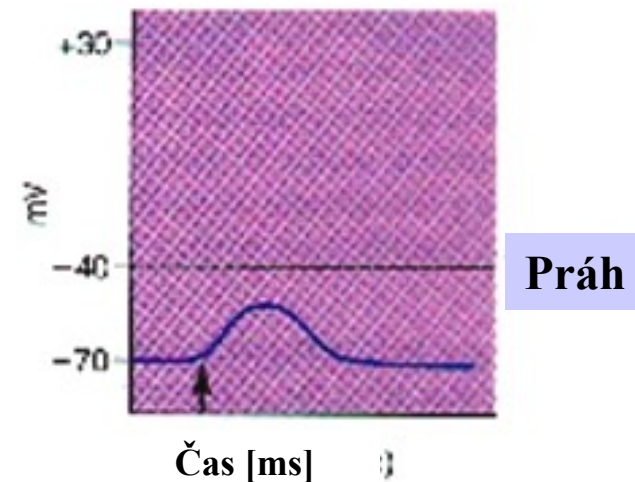
# Vznik činnostního (akčního) potenciálu



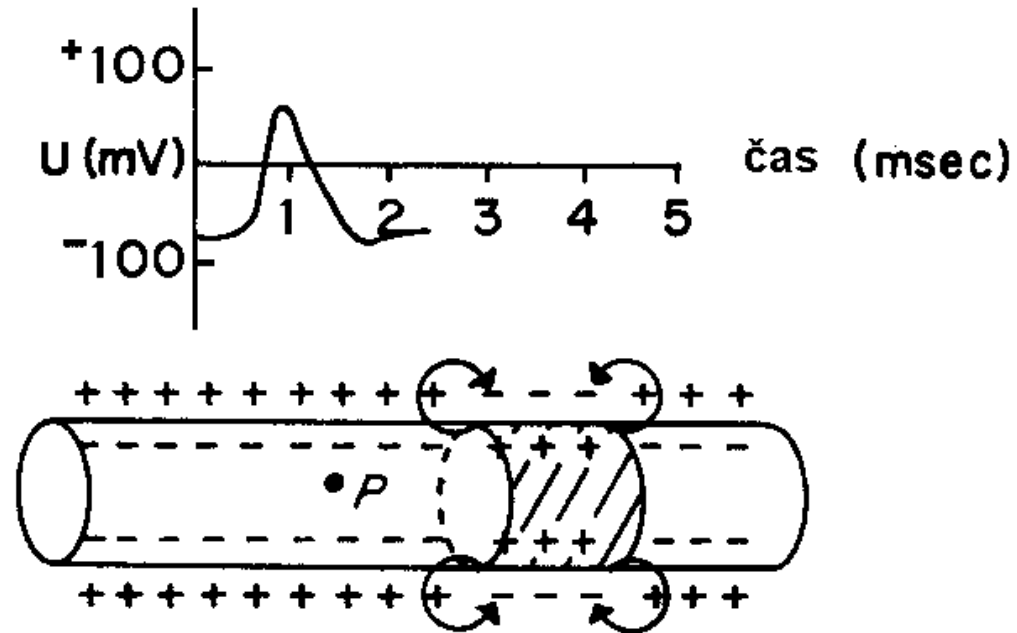
Nadprahový podnět



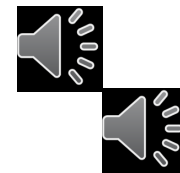
Podprahový podnět



# Šíření činnostního potenciálu



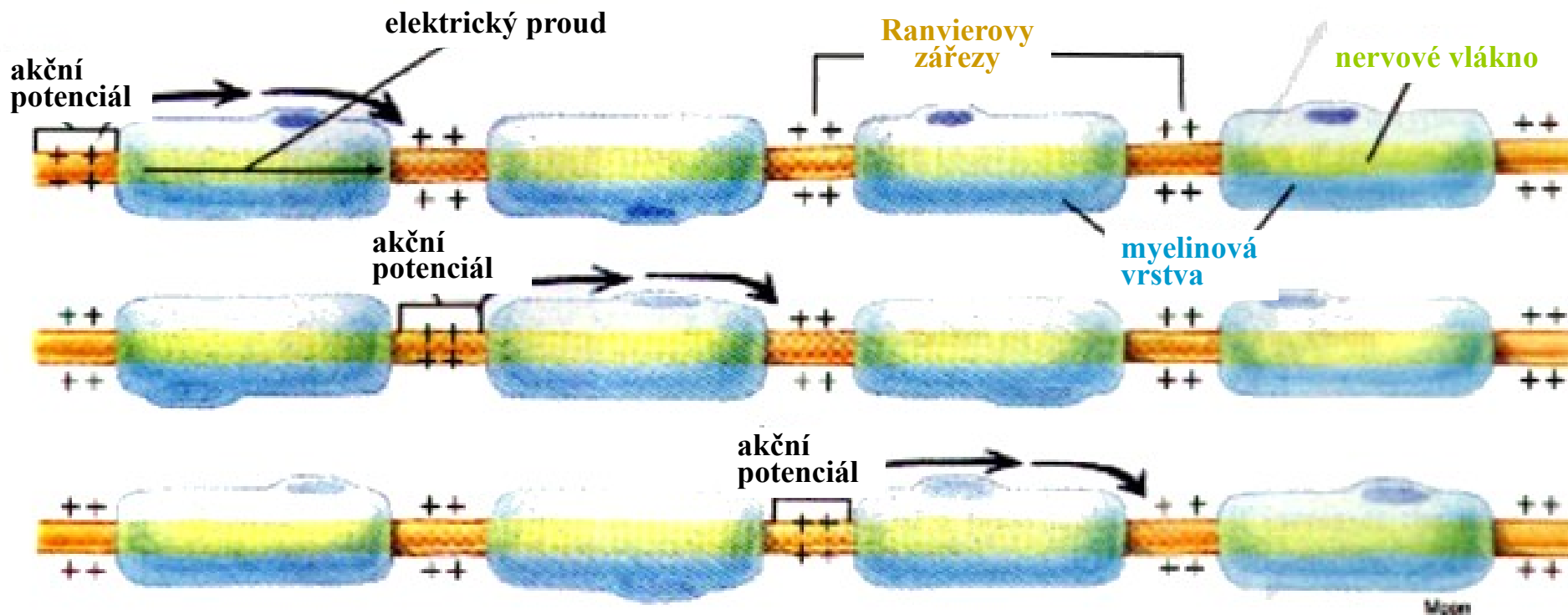
Činnostní potenciál se šíří po membráně jako vlna negativity prostřednictvím místních proudů



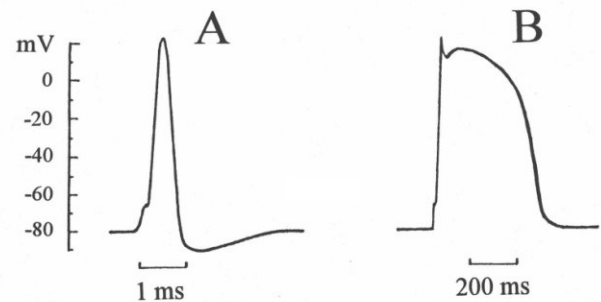
# Vedení vzruchu po (myelinizovaném) nervovém vlákně



saltatorické – skokem

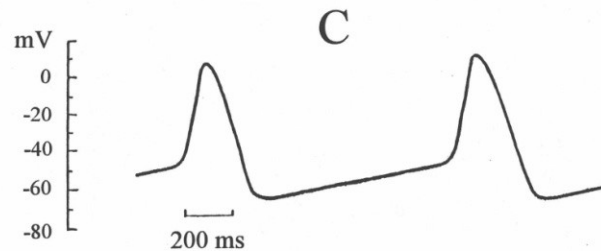


# Příklady činnostních potenciálů

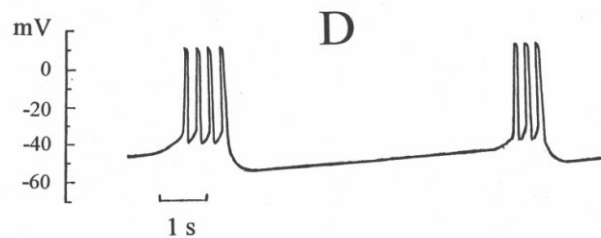


**A** - nervové vlákno,

**B** - svalová buňka srdeční komory;



**C** - buňka sinoatriálního uzlu;



**D** - buňka hladkého svalu.

Synapse





# Definice synapse

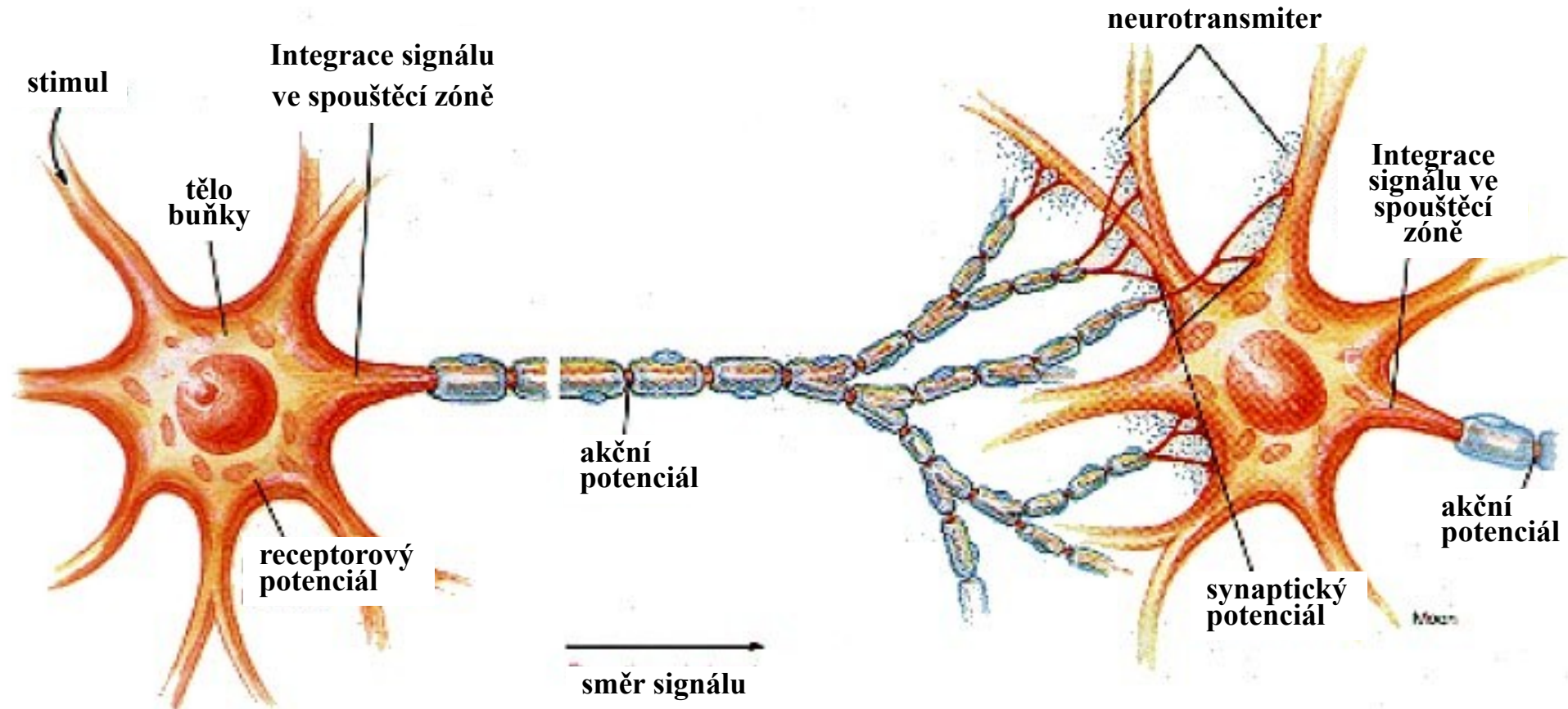
**Synapse** představuje specifické spojení mezi nervovými buňkami navzájem a mezi nervovými a jinými cílovými buňkami (např. svalovými), umožňující přenos činnostních potenciálů.

Rozlišujeme:

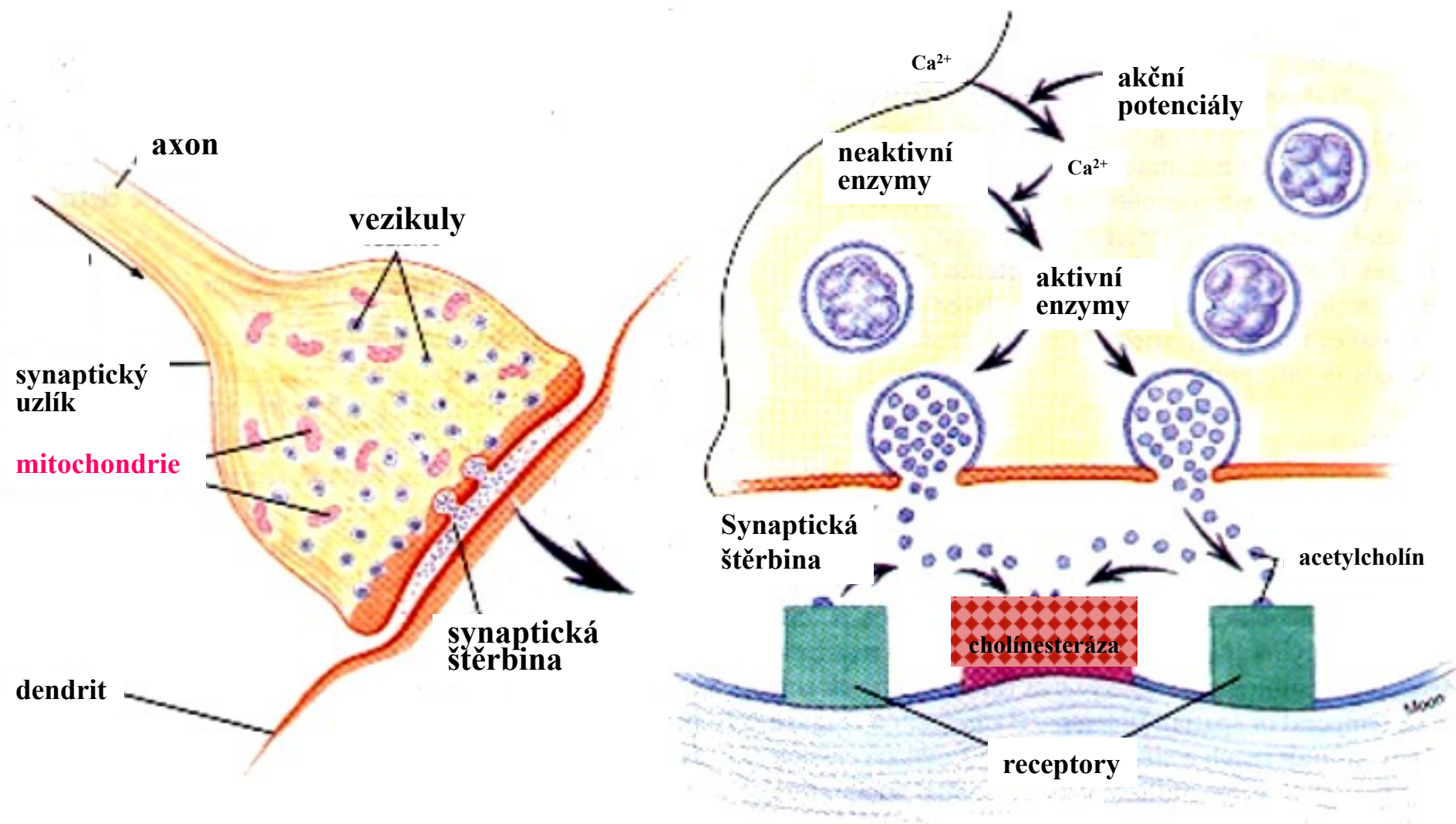
**synapse elektrické** – těsná spojení dvou buněk pomocí iontových kanálů, umožňující rychlý **oboustranný přenos** vzruchu

**synapse chemické** - jsou častější, jsou vázány na specifické struktury a zajišťují **jednosměrný přenos** vzruchu

# Vedení vzruchu mezi nervovými buňkami

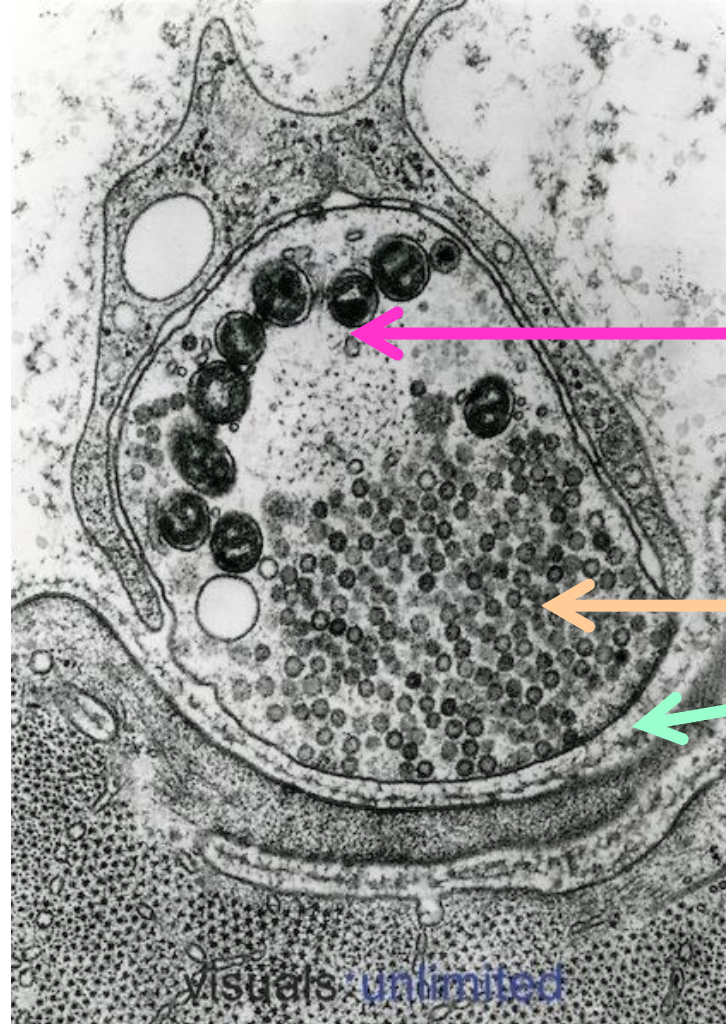


# Chemická synapse



# Chemická synapse

## záznam z elektronového mikroskopu



Neuromuskulární synapse, převzato z  
<https://www.pinterest.com/pin/394487248587355522/>

Mitochondrie

Vezikuly

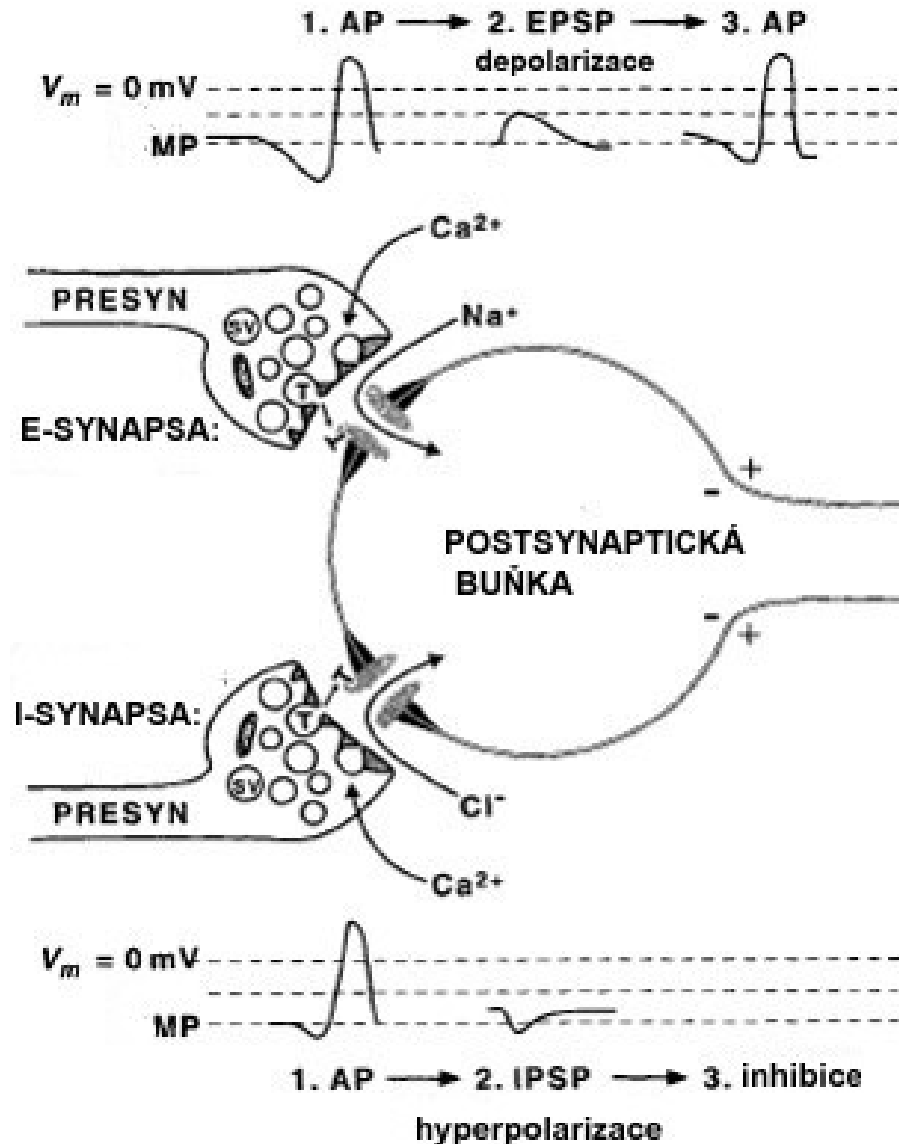
Synaptická  
štěrbina



# Synaptické mediátory (neurotransmitery)

Mediátorem excitačních synapsí je nejčastěji acetylcholin (v nervosvalových ploténkách a CNS) a kyselina glutamová (v CNS). Obě látky působí jako vrátkovací ligandy především pro sodíkové kanály. Průnik sodných iontů do buňky vyvolá potenciálovou změnu membrány v kladném smyslu – depolarizace membrány (excitační postsynaptický potenciál). Mediátorem inhibičních synapsí v mozku je kyselina gama-aminomáselná (GABA). Působí jako vrátkovací ligand chloridových kanálů. Chloridové ionty vniklé do buňky vyvolají potenciálovou změnu membrány v záporném smyslu, jejímž důsledkem je hyperpolarizace membrány (inhibiční postsynaptický potenciál)

# Excitační a inhibiční postsynaptický potenciál

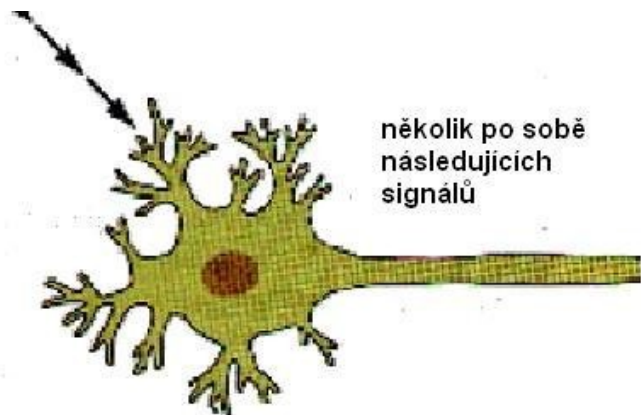


EPSP = excitační postsynaptický potenciál  
Vede k depolarizaci otevřením sodíkových kanálů.

IPSP = inhibiční postsynaptický potenciál  
Vede k hyperpolarizaci otevřením chloridových kanálů.

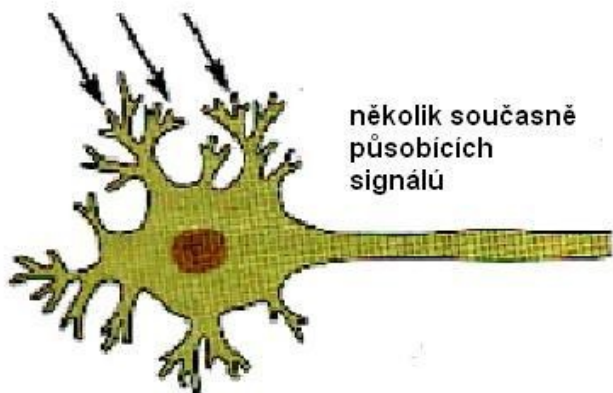
EPSP a IPSP se mohou vzájemně kompenzovat.

# Sumace vzruchů



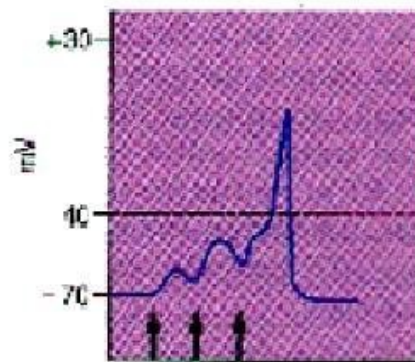
několik po sobě  
následujících  
signálů

časová

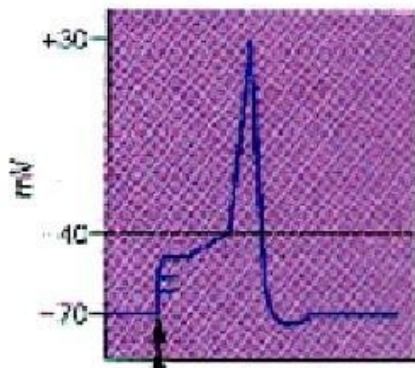


několik současně  
působících  
signálů

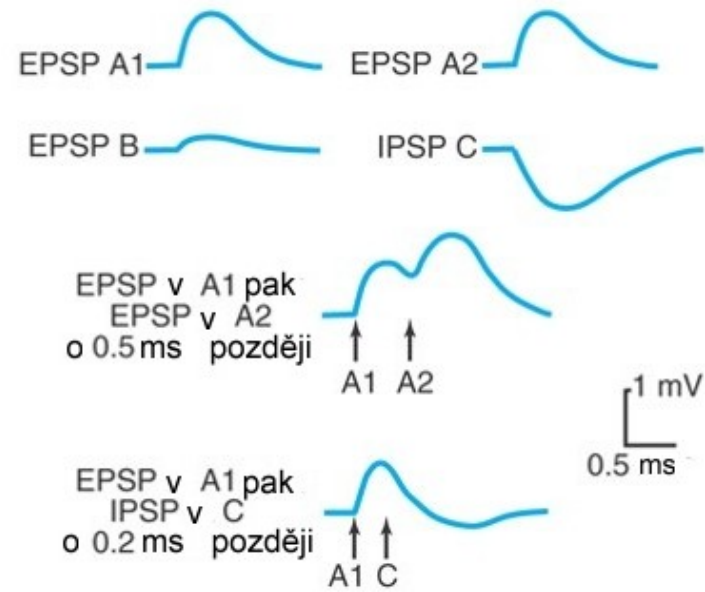
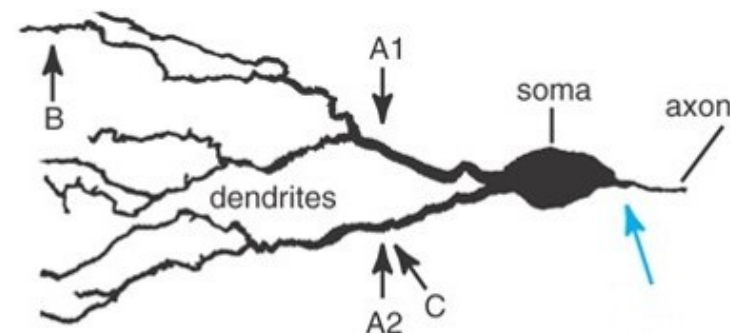
prostorová



čas (ms)



čas (ms)





# Shrnutí

**Elektrické jevy na biologických membránách mají rozhodující význam pro funkci vzrušivých tkání.**

**Klidový membránový potenciál (fyzikálně správně: membránové napětí) je důsledkem nerovnoměrného rozložení iontů na obou stranách membrány.**

**Toto je udržováno dvěma základními mechanismy: selektivně propustnými kanály a přenašečovými systémy. Oba systémy jsou bílkovinné povahy.**

**Změny membránového napětí po podráždění označujeme jako činnostní (akční) potenciál.**

**Membrána prochází po podráždění dvěma fázemi: depolarizací – spojenou s vtokem sodných iontů do buňky a následnou repolarizací – spojenou s výtokem draselných iontů z buňky.**

**V refrakterní fázi je membrána buď zcela nebo částečně nedráždivá  
Synapse představuje místo spojení dvou buněk, umožňující přenos činnostního potenciálu.**



Autoři:

**Vojtěch Mornstein, Katarína Kozlíková, Ivo  
Hrazdira, Veronika Ostatná**

Poslední revize a ozvučení: březen 2021