

Přednášky z lékařské biofyziky

Masarykova univerzita v Brně

Pokožový
membránový
potenciál

Tato přednáška byla zpracována částečně na základě podkladů laskavě poskytnutých **doc. RNDr. Katarínou Kozlíkovou** z Ústavu lékařské fyziky a biofyziky LF UK v Bratislavě

Aktivní
potenciál

Membrány a bioelektrické jevy

Dráždivost

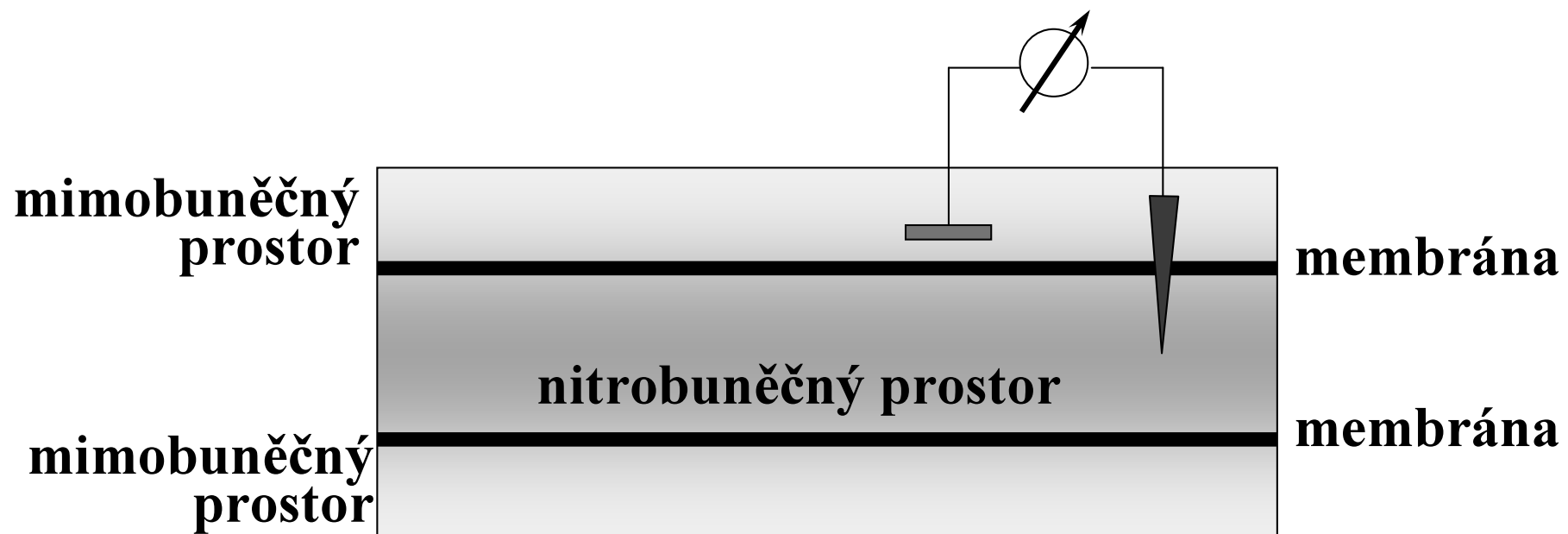
- **charakteristika živých buněk na každém stupni organizace živé hmoty**
 - **důležitá podmínka adaptace živého organismu na prostředí**
- **U vyšších organizmů:**
Především pozoruhodná vlastnost určitých specializovaných buněk (skupin buněk - svalových, nervových)

Klidové membránové napětí (1)

potenciálový rozdíl mezi mikroelektrodou v
buňce (*negativní potenciál*) a povrchovou
elektrodou mimo buňku (*nulový potenciál*)

= membránové napětí

nepolarizovatelné elektrody



Klidové membránové napětí (2)

Jeho hodnoty závisí na:

- typu buňky
- Druhu živočicha, z něhož buňka pochází
- pro identické buňky – na skladbě a koncentraci iontových složek roztoků obklopujících buňky

• Hodnota KMN při normálním iontové skladbě IC a EC tekutiny:
• (-100 mV; -50 mV)

tloušťka membrány ~ 10 nm

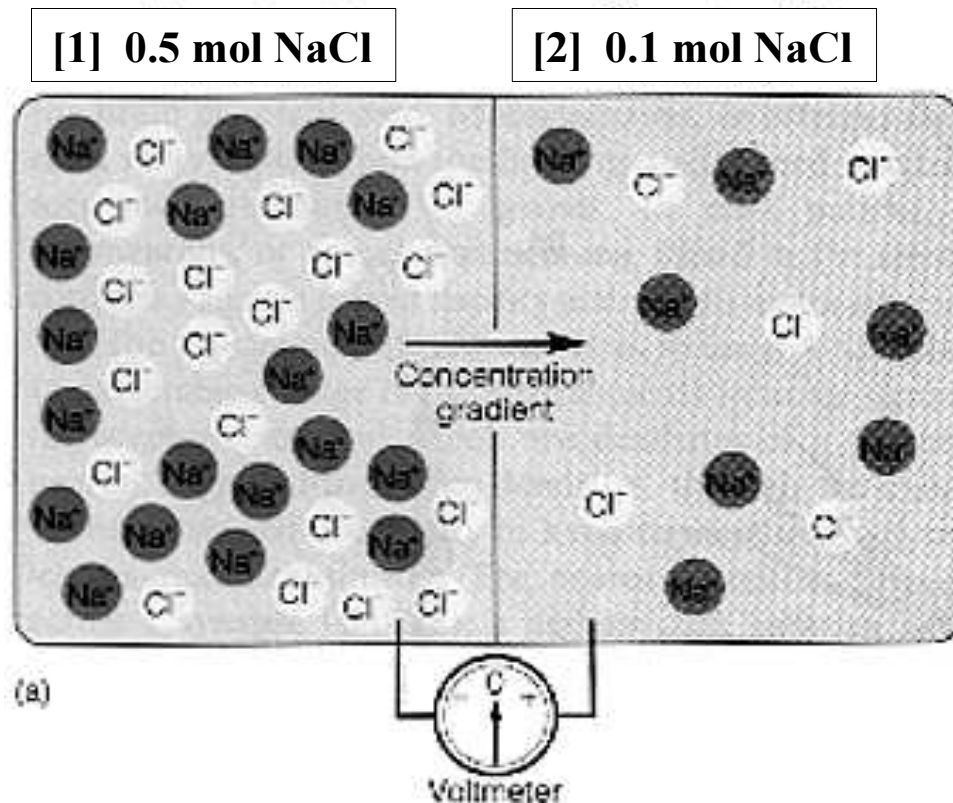
intenzita elektrického pole v membráně ~ 10^7 V/m

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

Difuzní napětí (1)

vzniká při difuzi nabitých částic

DN v neživých systémech - roztoky jsou oddělené membránou permeabilní pro Na^+ a Cl^-



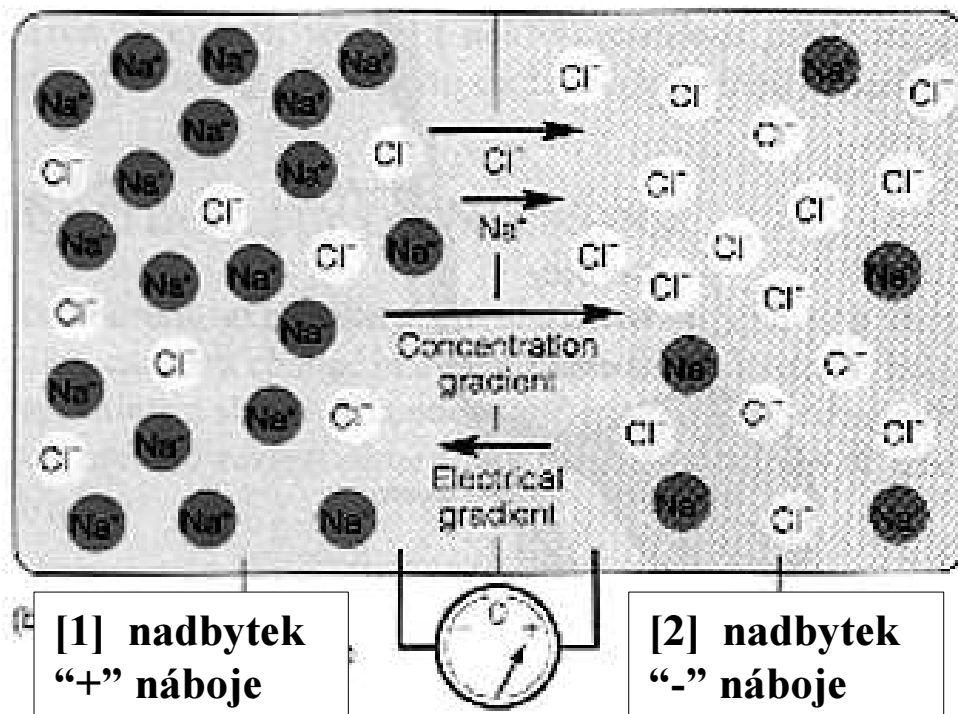
elektricky neutrální kompartmenty, ale je přítomen koncentrační gradient
⇒ difuze iontů z [1] do [2]

Difuzní napětí (2)

hydratační obal (molekuly vody připojené k iontům)

Na⁺ (více) a **Cl⁻** (méně)

⇒ **rychlejší difuze Cl⁻ po koncentračním spádu**

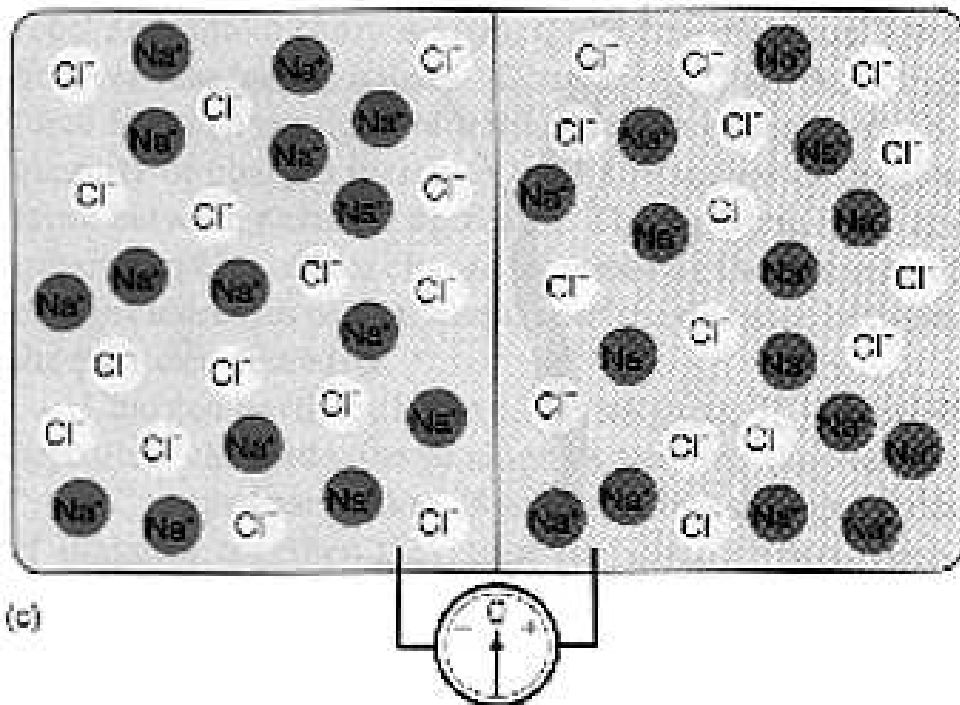


⇒ vznikne dočasné
napětí mezi oběma
kompartmenty
⇒ difuzní napětí

**elektrické pole
odpuzuje Cl⁻ z [2]**

Difuzní napětí (3)

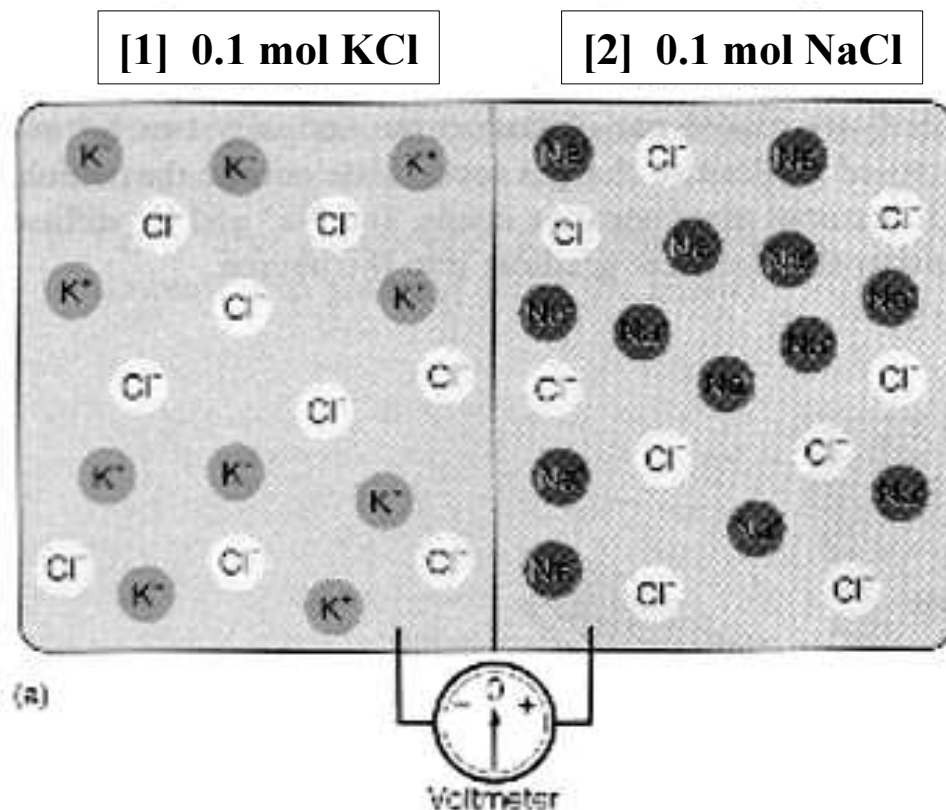
elektrický gradient působí proti
koncentračnímu gradientu,
dokud není dosaženo rovnováhy
(nulového výsledného toku iontů)



membrána permeabilní
pro oba ionty
⇒ rovnováhy je
dosaženo, když jsou
koncentrace iontů
stejné $[1] = [2]$
⇒ nulové napětí

Difuzní napětí (4)

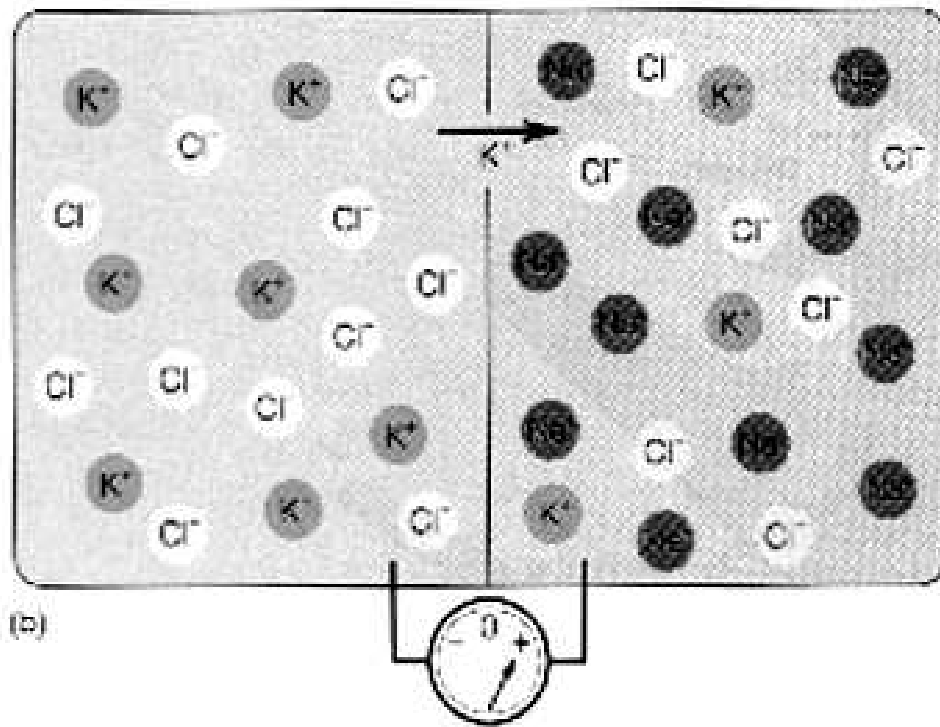
DN v živých systémech - roztoky oddělené selektivně permeabilní membránou



V takovém systému nastává rovnováha, když je nulový výsledný tok jednotlivých iontů

Difuzní napětí (5)

membrána permeabilní pro K^+
nepermeabilní pro Na^+ a Cl^-

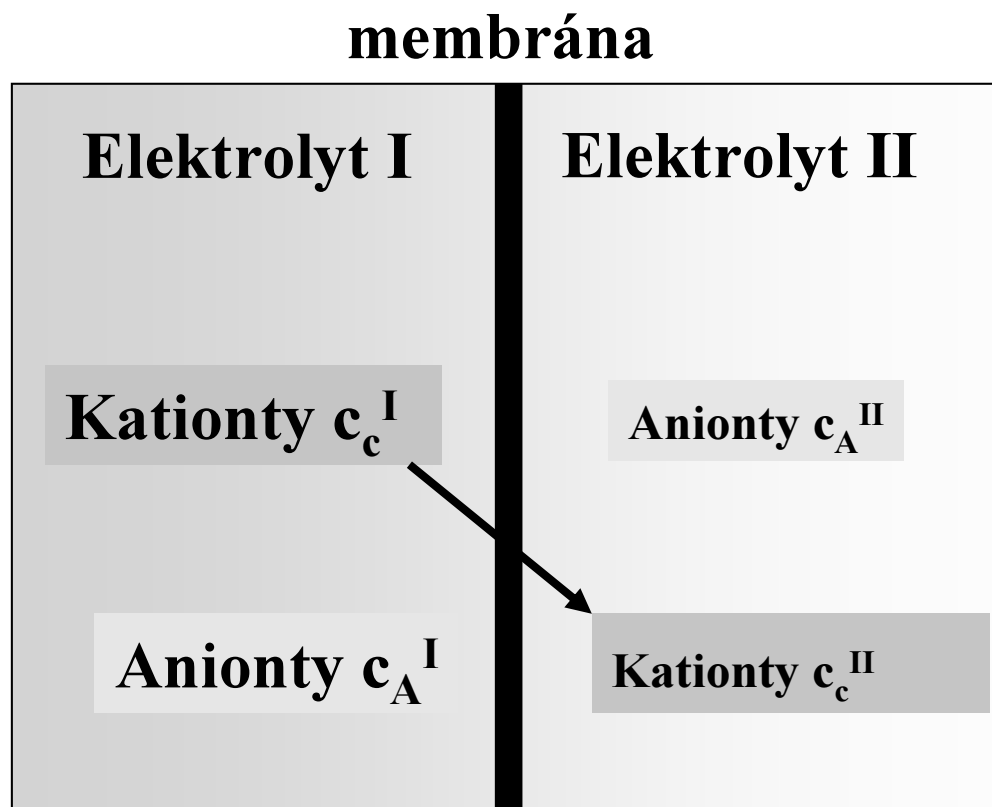


⇒ difuze K^+ po jeho
koncentračním spádu,
dokud nevznikne stejně
velký, avšak opačně
orientovaný elektrický
gradient

⇒ vznikne rovnovážné
napětí - výsledný difuzní
tok je 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 dvouvrstva
vytvoří se na membráně

vrstva 1:

anionty zastaveny na straně I

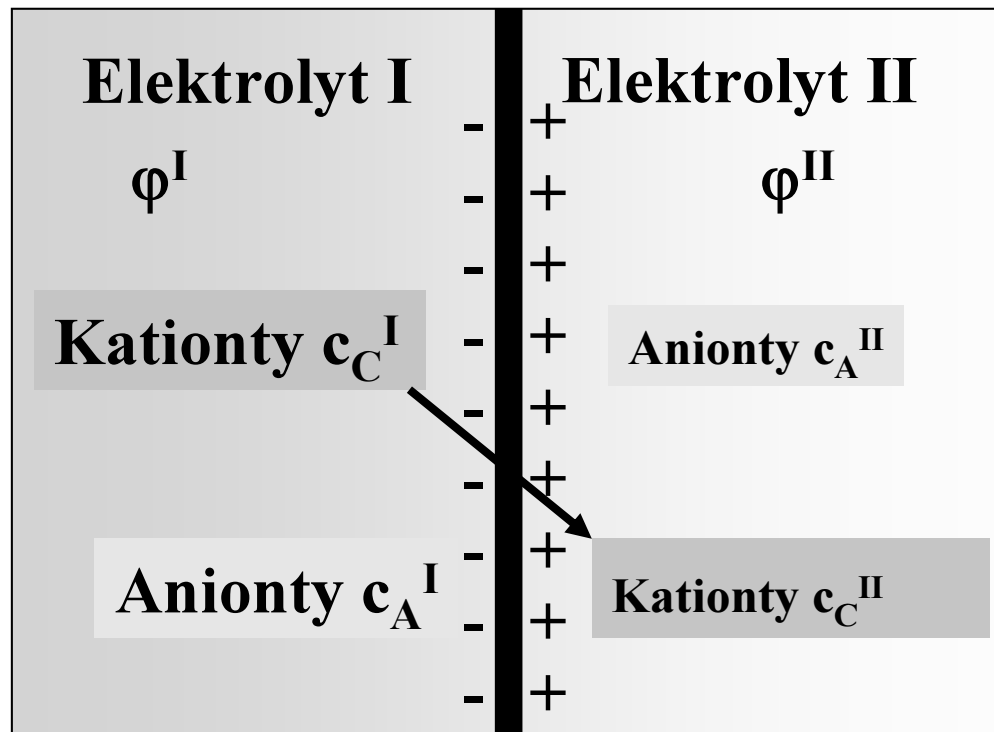
vrstva 2:

kationty přitahovány k aniontům (II)

Jednoduchý případ membránové rovnováhy (2)

Koncentrační rozdíl "pohání" kationty,
elektrické pole dvojvrstvy je "tlačí zpět"

membrána



V rovnováze: vznikne
potenciálový rozdíl U :

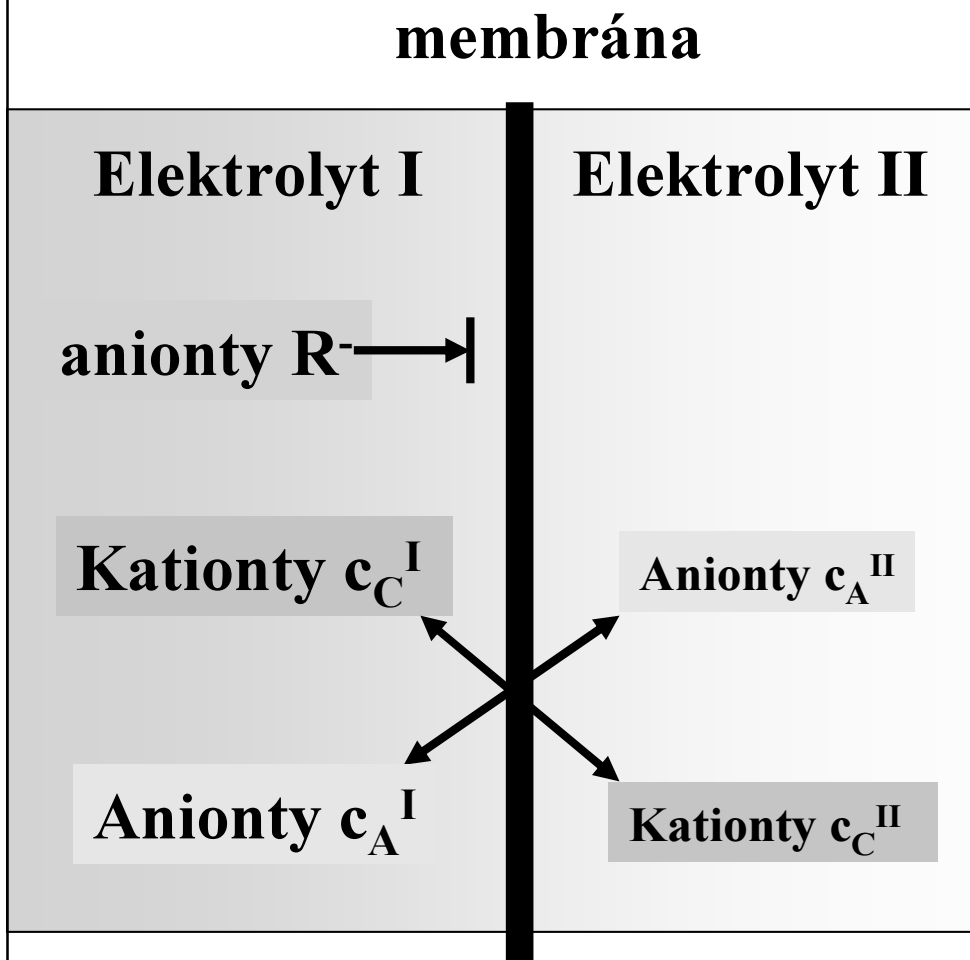
$$U = \varphi^{II} - \varphi^I =$$

$$= - \frac{R \times T}{z_C \times F} \ln \frac{c_C^I}{c_C^{II}}$$

(Nernstova rovnice)

Donnanova rovnováha (1)

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



difuzibilní ionty: C^+ , A^- volně difundují
nedifuzibilní ionty: R^-

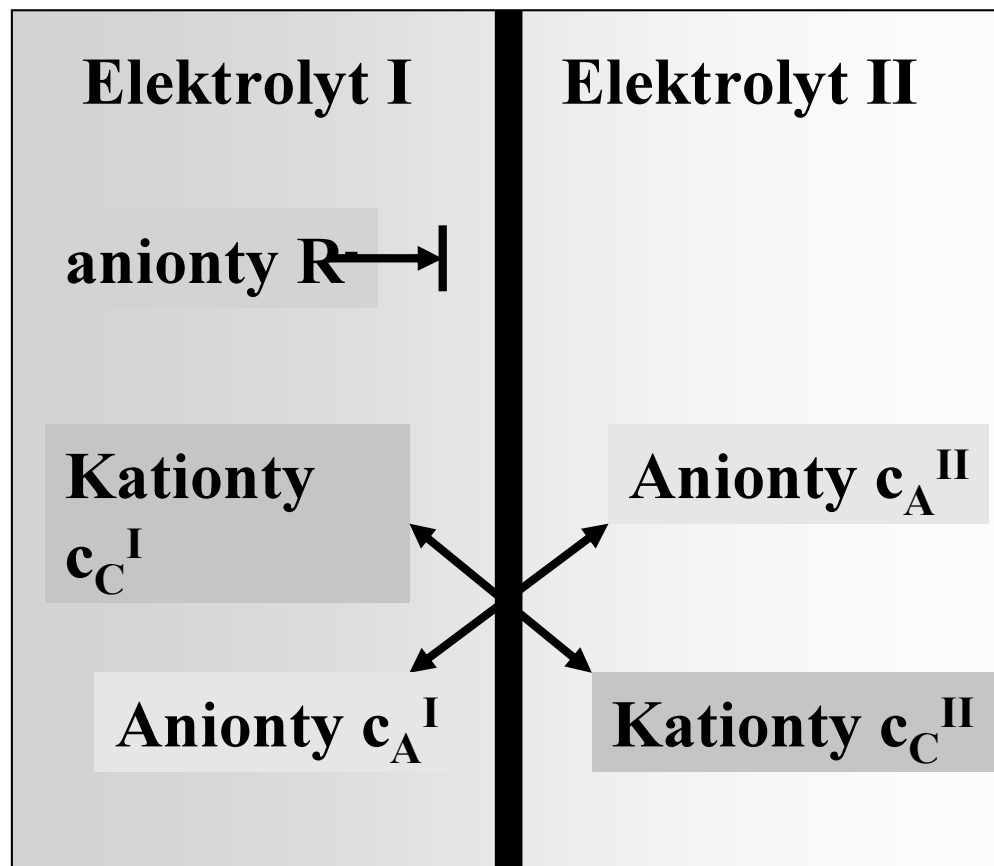
přítomnost R^- :
nevznikne rovnoměrné
rozdělení C^+ ani A^-
⇒ speciální případ
rovnováhy -
Donnanova rovnováha

Donnanova rovnováha (2)

Rovnovážné koncentrace:

$$c_C^I \times c_A^I = c_C^{II} \times c_A^{II}$$

membrána



Donnanův poměr:

$$\frac{c_C^I}{c_C^{II}} = \frac{c_A^{II}}{c_A^I} = r$$

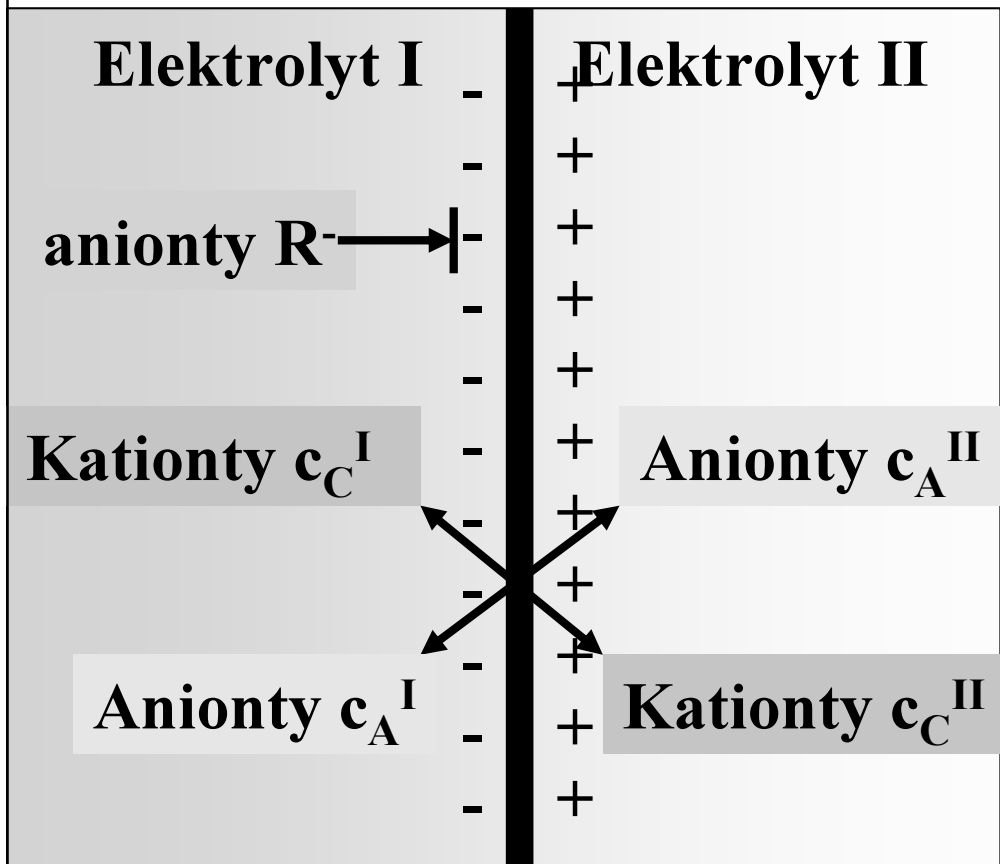
Donnanova rovnováha (3)

Donnanův poměr:

$$\frac{c_C^I}{c_C^{II}} = \frac{c_A^{II}}{c_A^I} = r$$

$$r = \sqrt[z_i]{\frac{c_i^I}{c_i^{II}}}$$

membrána

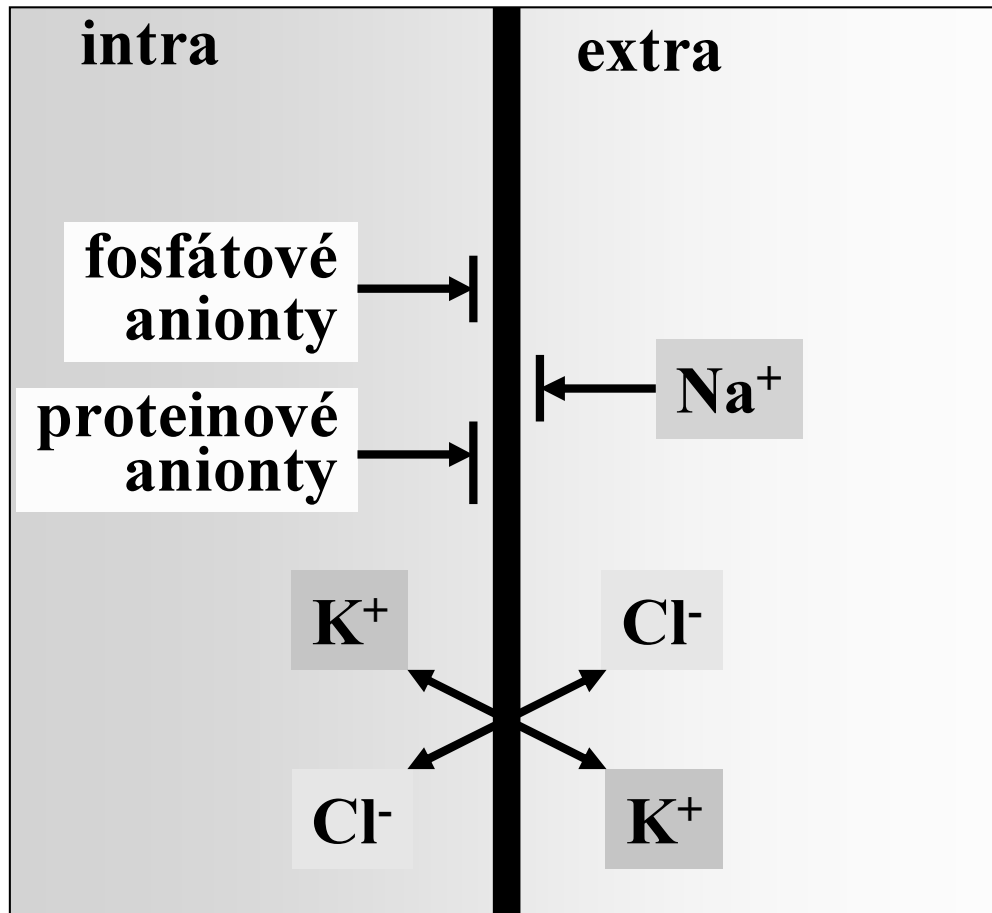


Donnanovo napětí:

$$\begin{aligned}
 U &= \varphi^{II} - \varphi^I = \\
 &= - \frac{R \times T}{F} \ln \frac{c_C^I}{c_C^{II}} = \\
 &= - \frac{R \times T}{F} \ln \frac{c_A^{II}}{c_A^I} = \\
 &= - \frac{R \times T}{F} \ln r
 \end{aligned}$$

Donnanův model v živé buňce (1)

buněčná
membrána



difuzibilní: K^+ , Cl^-
nedifuzibilní: Na^+ , anionty

též bílkoviny a nukleové
kyseliny

Koncentrace:

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

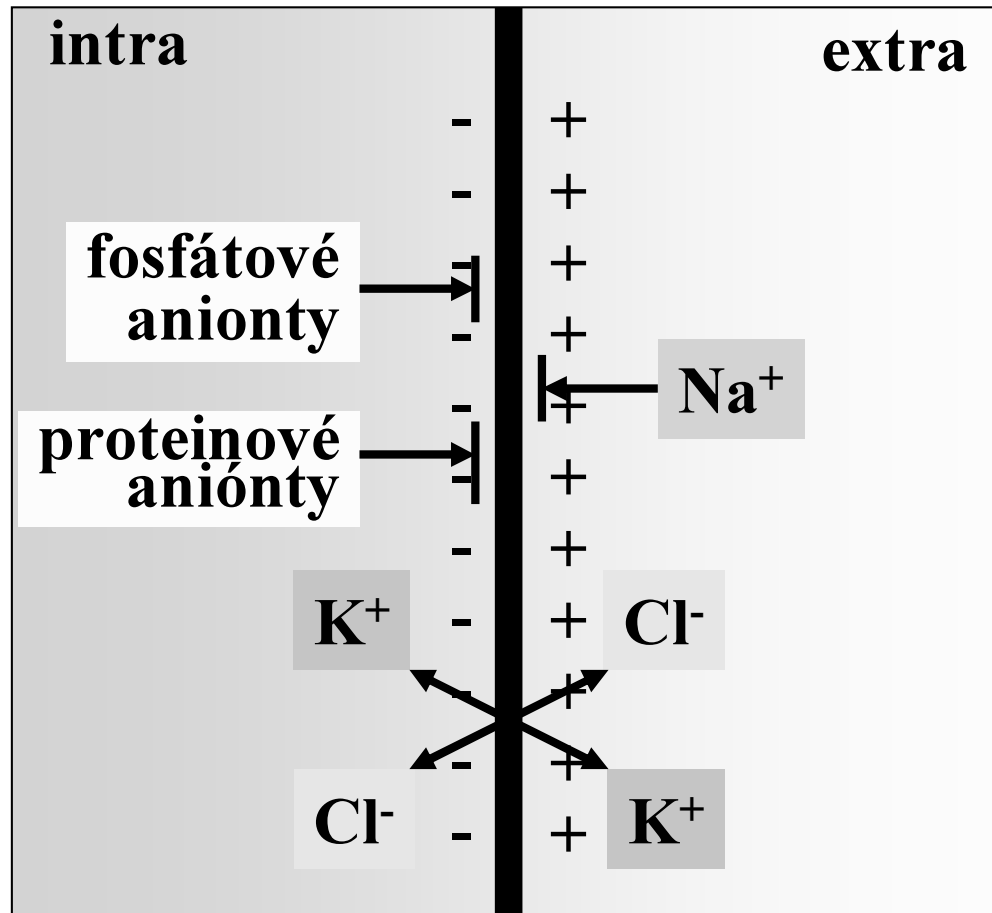
$$[Cl^-]_{in} < [Cl^-]_{ex}$$

Donnanův model v živé buňce (2)

**Donnanův
poměr:**

buněčná
membrána

$$\frac{[K^+]_{in}}{[K^+]_{ex}} = \frac{[Cl^-]_{ex}}{[Cl^-]_{in}}$$



Donnanovo napětí:

$$\begin{aligned} U &= \varphi_{in} - \varphi_{ex} = \\ &= - \frac{R \times T}{F} \ln \frac{[K^+]_{in}}{[K^+]_{ex}} = \\ &= - \frac{R \times T}{F} \ln \frac{[Cl^-]_{ex}}{[Cl^-]_{in}} \end{aligned}$$

Donnanův model v živé buňce (3)

Donnanovo napětí (klidové napětí) [mV]:

Objekt:	Výpočet:		Měření:
	K⁺:	Cl⁻:	
axón 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

Model transportu iónov (1)

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 dvouvrstva na obou stranách membrány**
- **všechny druhy iontů na obou stranách membrány se berou v úvahu současně**
- **empirický fakt - membrána není ani úplně permeabilní, ani úplně nepermeabilní pro žádný iont**
- **různá permeabilita pro různé ionty**

Model transportu iontů (2)

$$U = \frac{R \cdot T}{F} \cdot \ln \frac{\sum P_{ki} \cdot c_{ki \text{ EXT}} + \sum P_{ai} \cdot c_{ai \text{ INT}}}{\sum P_{ki} \cdot c_{ki \text{ INT}} + \sum P_{ai} \cdot c_{ai \text{ EXT}}}$$

Goldman - Hodgkin - Katz

$$U = \frac{2,3 \cdot R \cdot T}{F} \cdot \log \frac{P_{K^+} \cdot [K^+]_{\text{EXT}} + P_{Na^+} \cdot [Na^+]_{\text{EXT}} + P_{Cl^-} \cdot [Cl^-]_{\text{INT}}}{P_{K^+} \cdot [K^+]_{\text{INT}} + P_{Na^+} \cdot [Na^+]_{\text{INT}} + P_{Cl^-} \cdot [Cl^-]_{\text{EXT}}}$$

P - permeabilita

Model transportu iontů (3)

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

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

Výpočet: $U = -61 \text{ mV}$

Měření: $U = -62 \text{ mV}$

Sval žáby ($t = 25^\circ\text{C}$):

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

Výpočet: $U = -90 \text{ mV}$

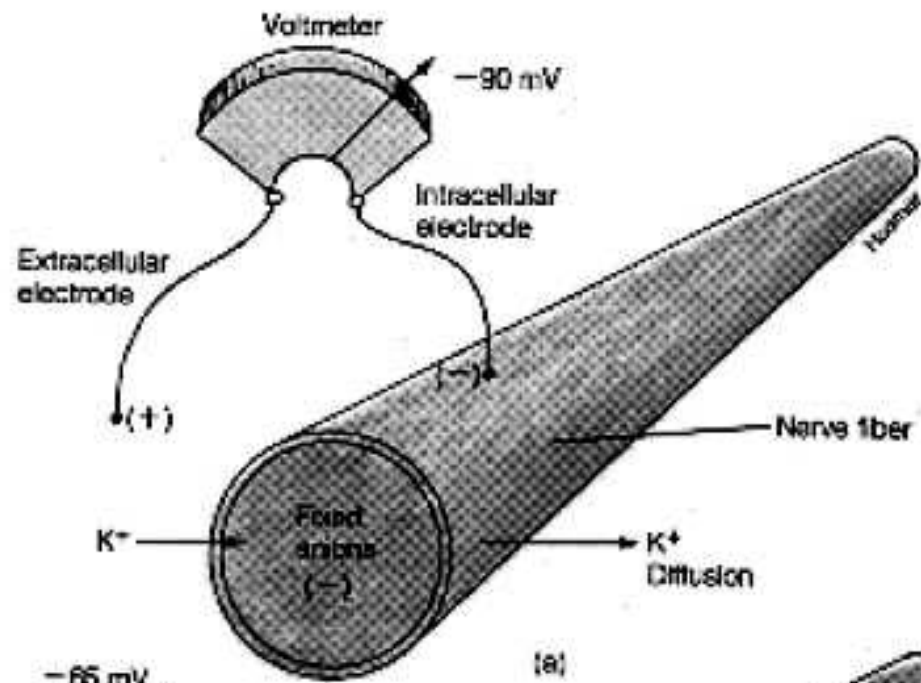
Měření: $U = -92 \text{ mV}$

Akční

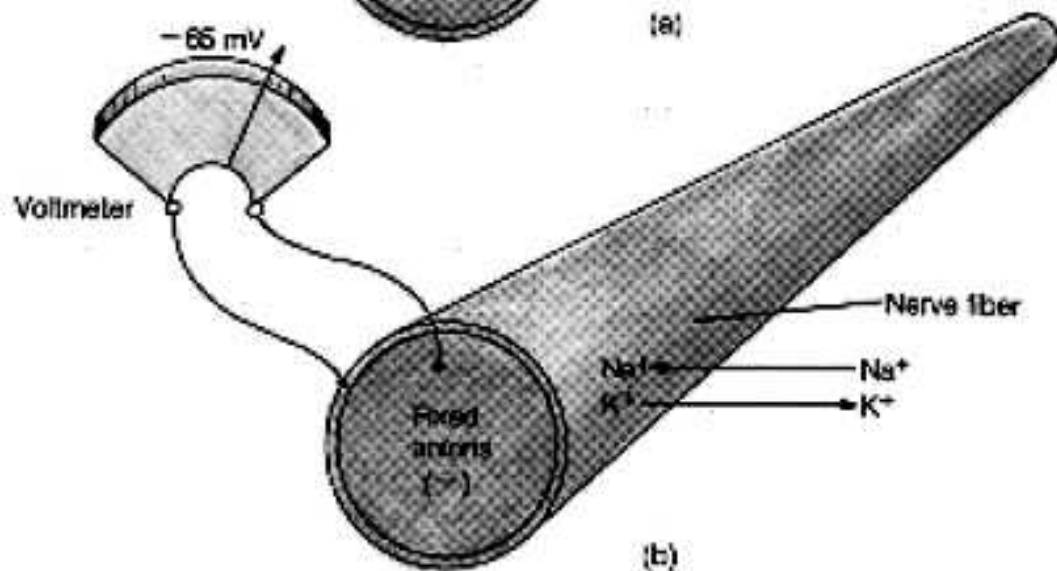
potenciál

Membránové napětí

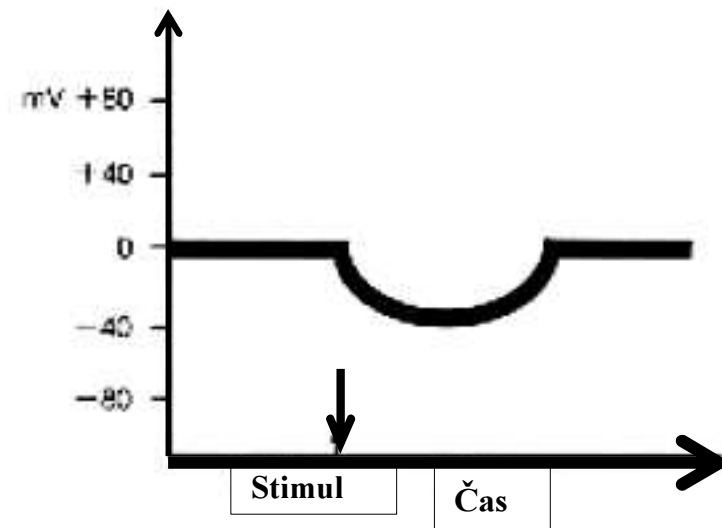
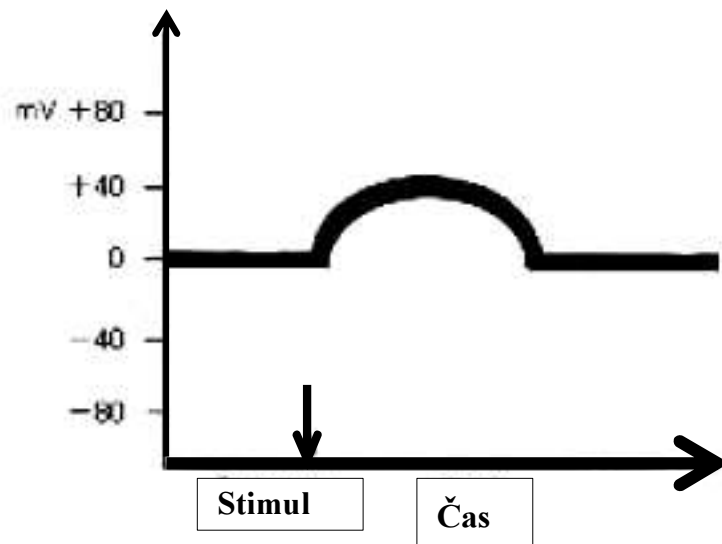
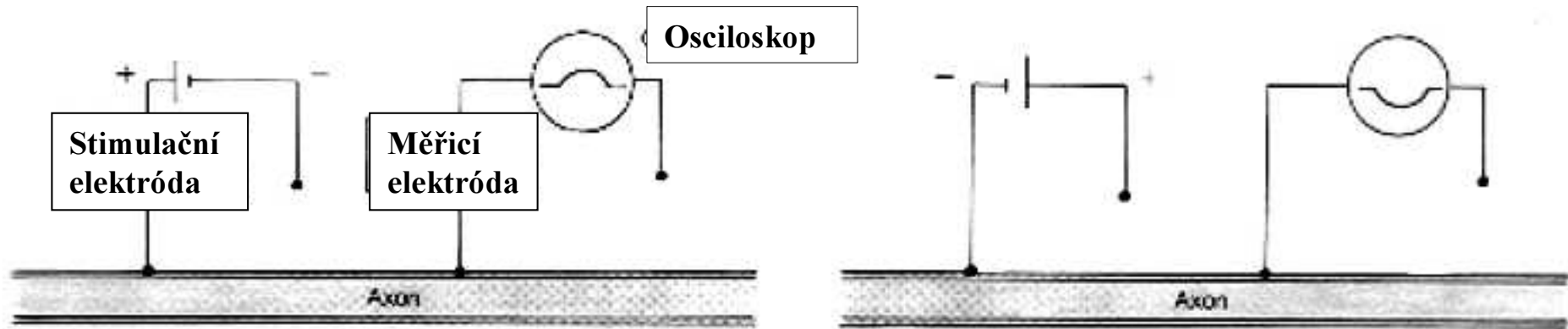
pro draslík



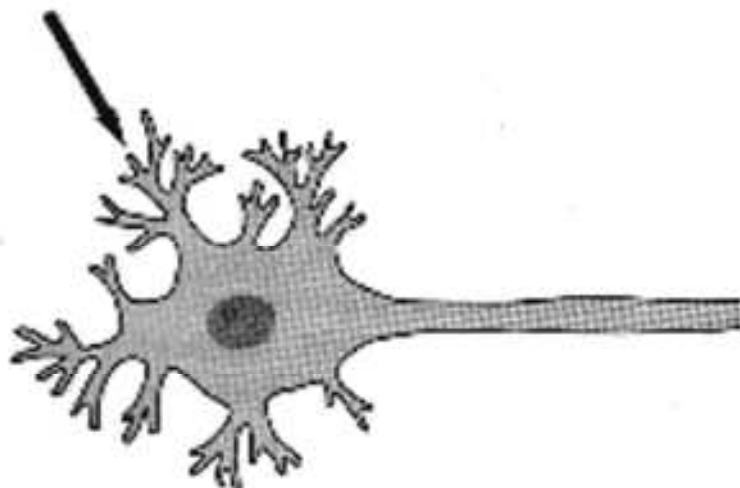
pro draslík
a sodík



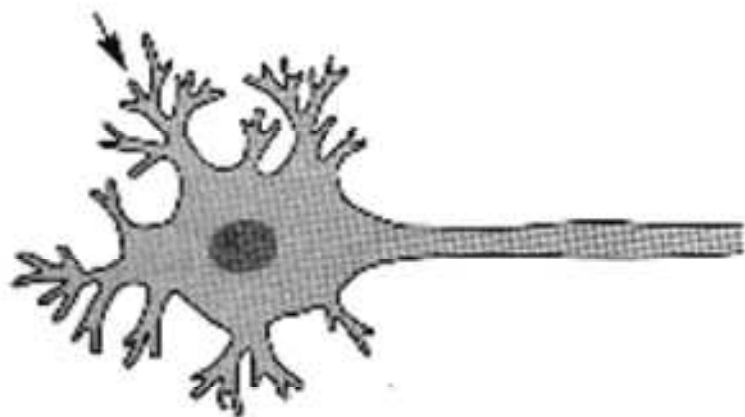
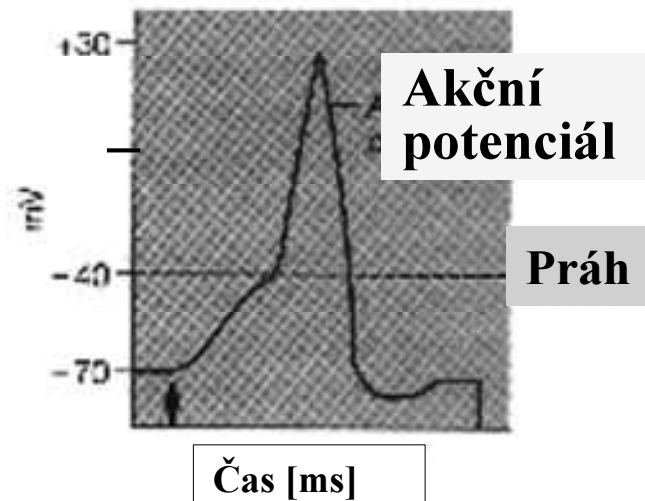
Depolarizace a hyperpolarizace



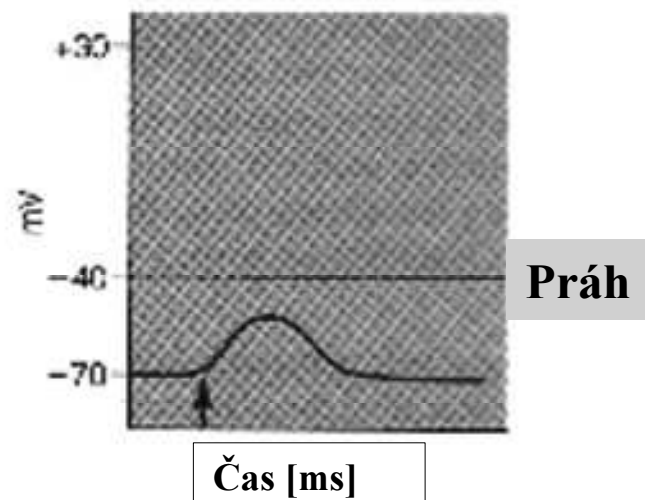
Vznik akčního potenciálu



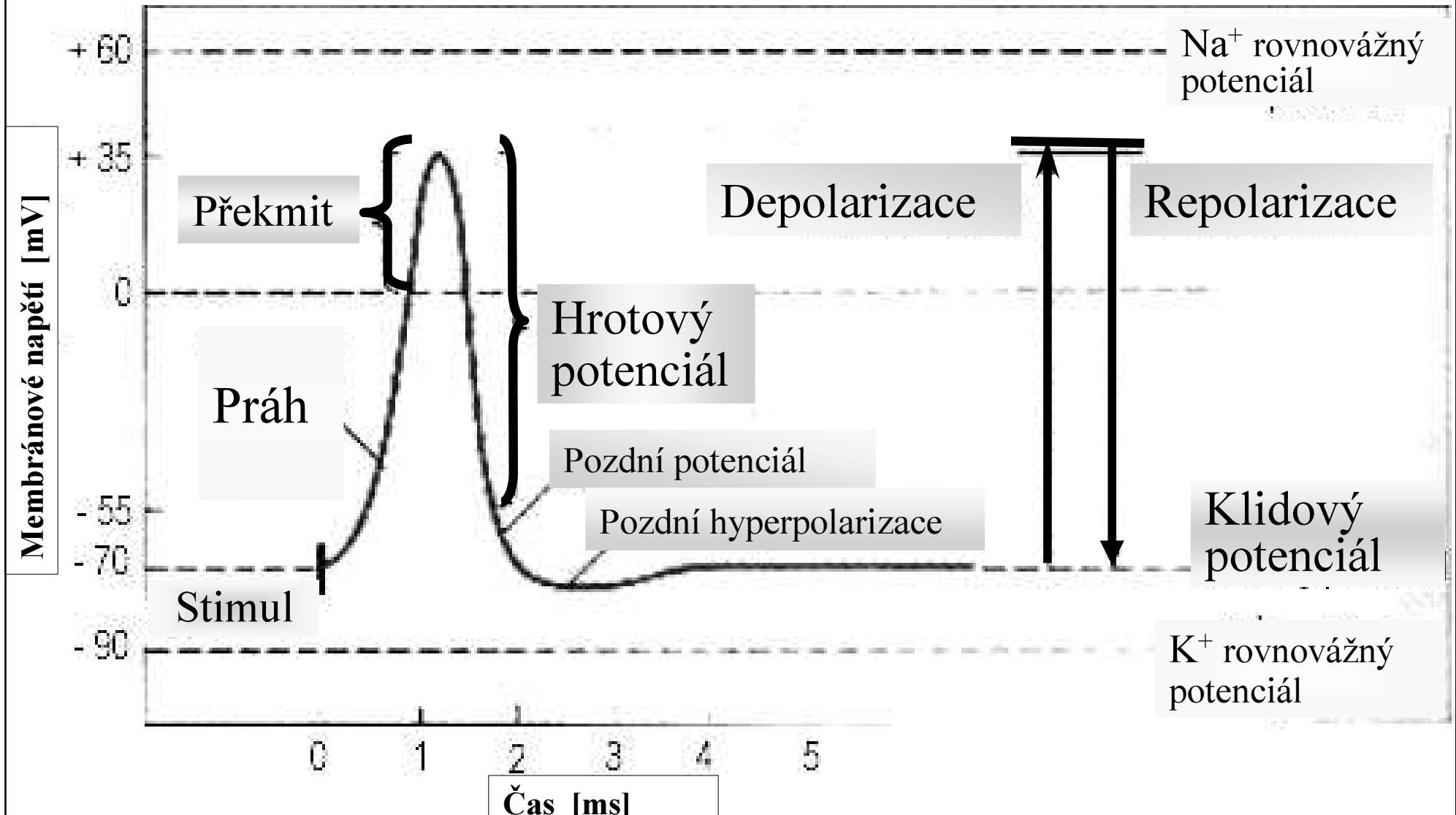
Nadprahový stimul



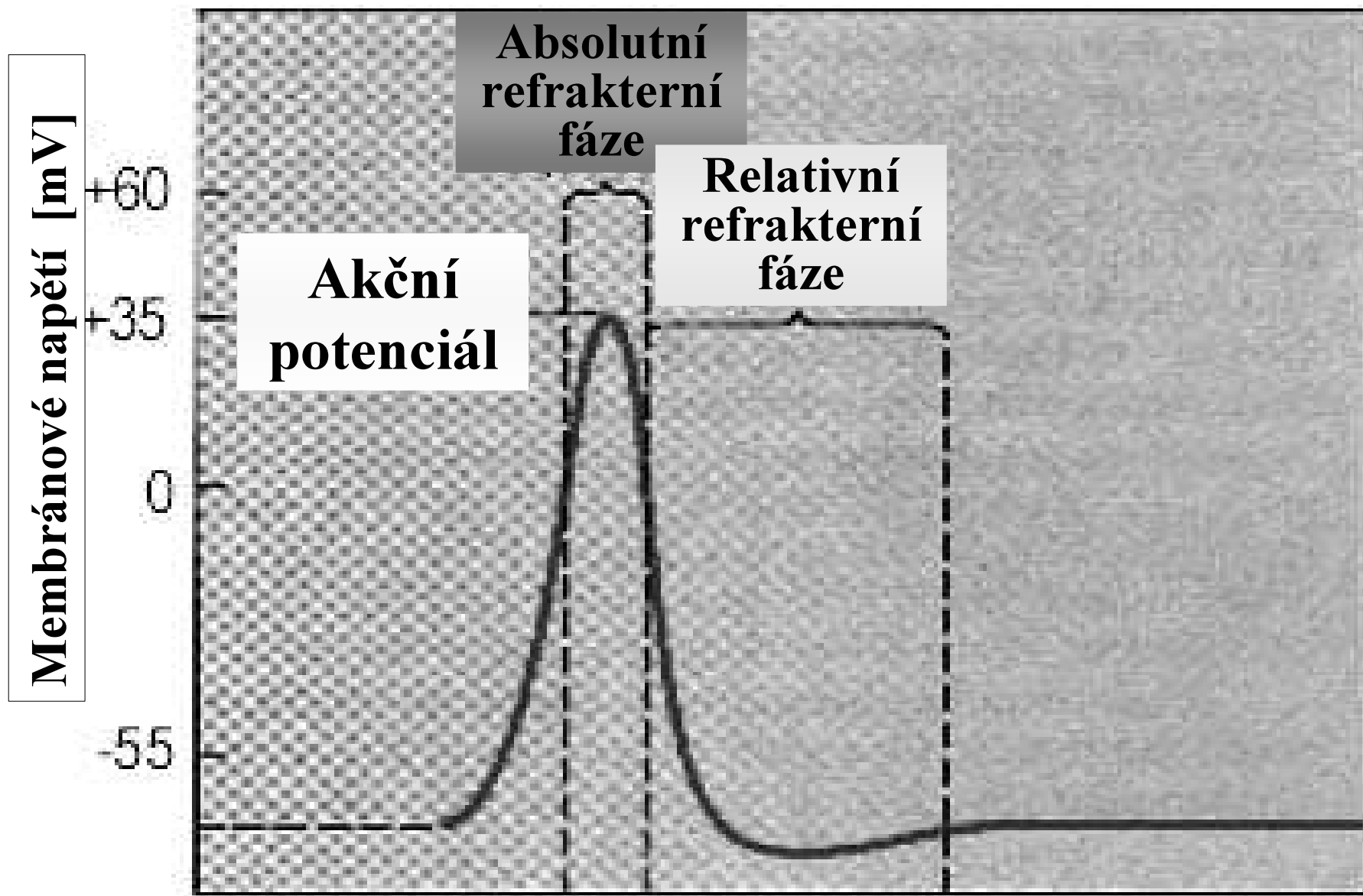
Podprahový stimul



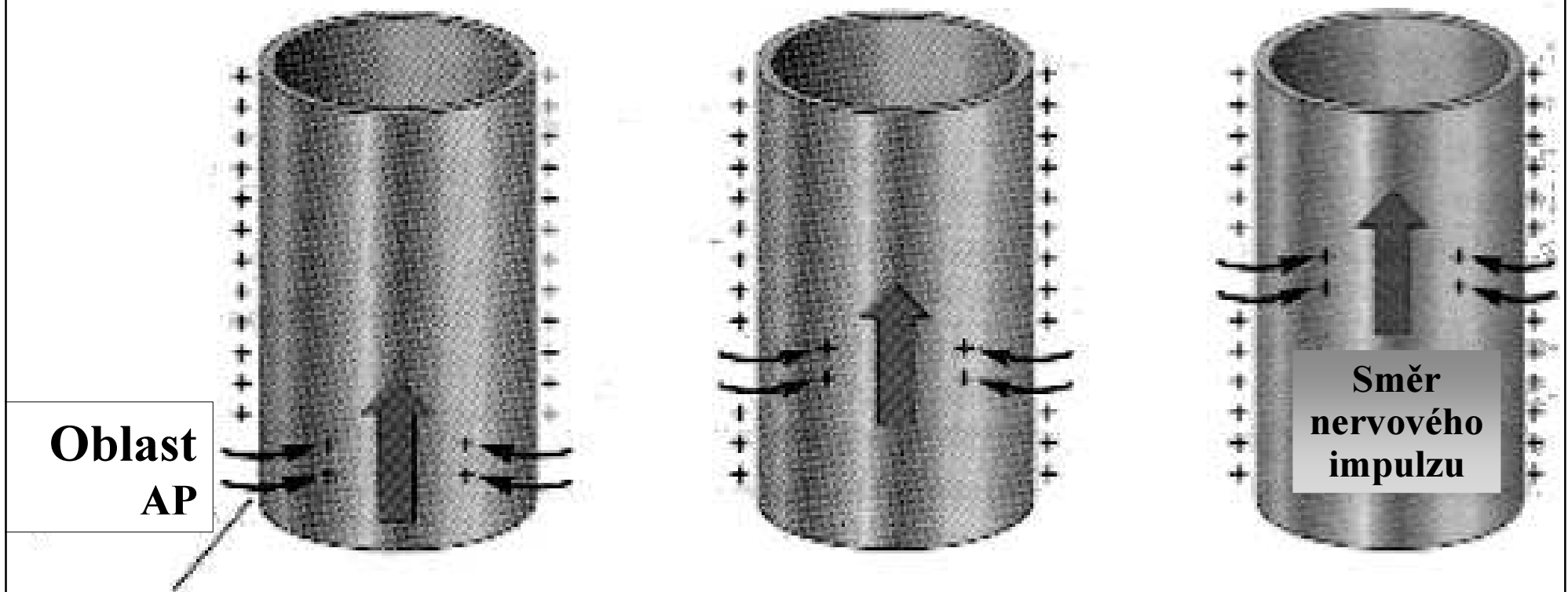
Popis akčního potenciálu



Refrakterní fáze

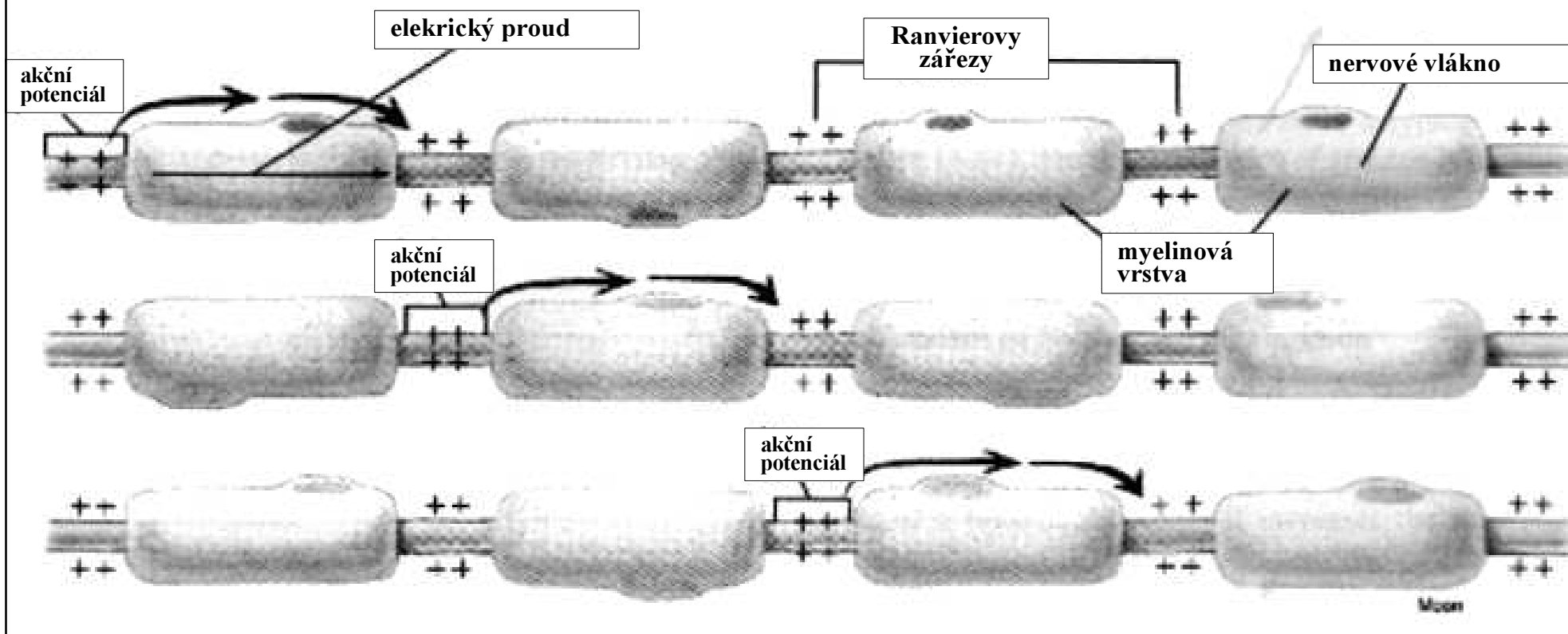


Vedení vzruchu po membráně

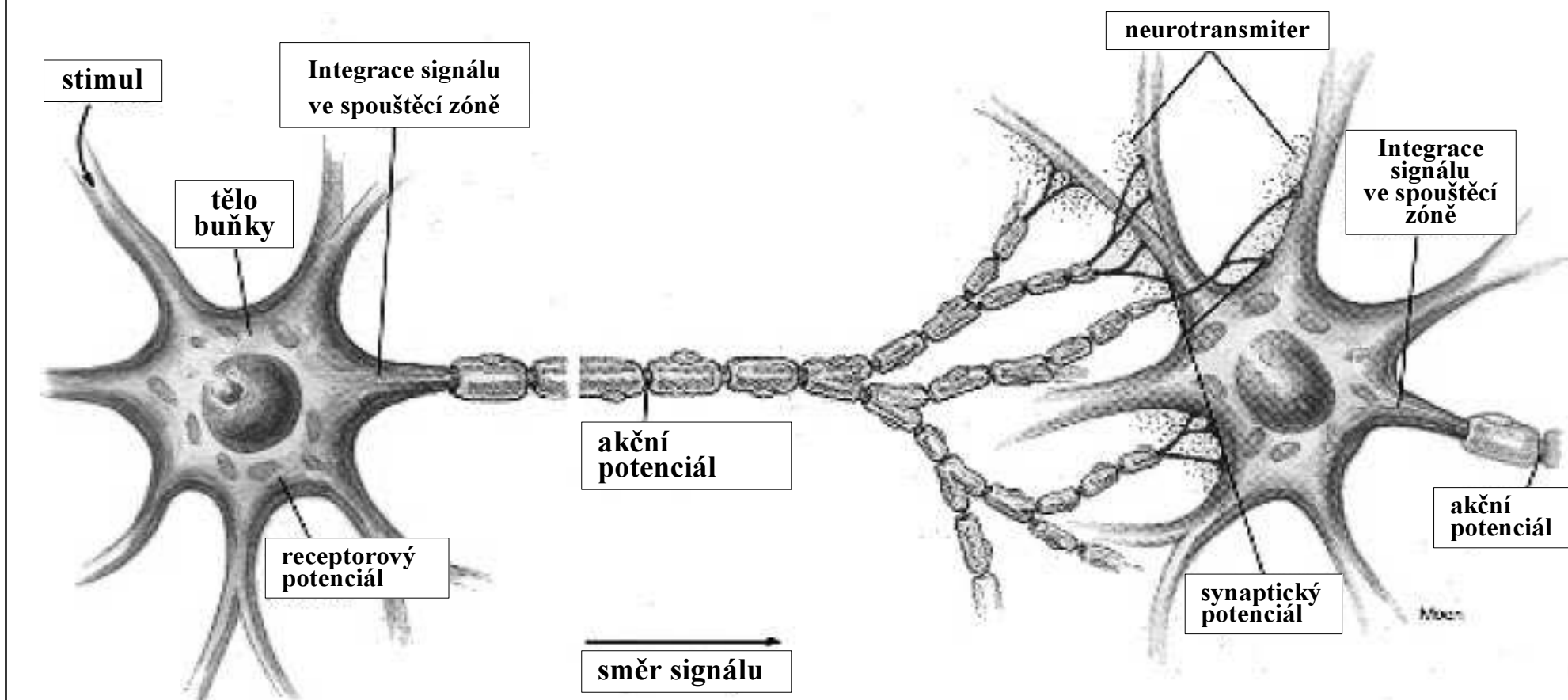


Vedení vzruchu Po (myelinizovaném) nervovém vlákně

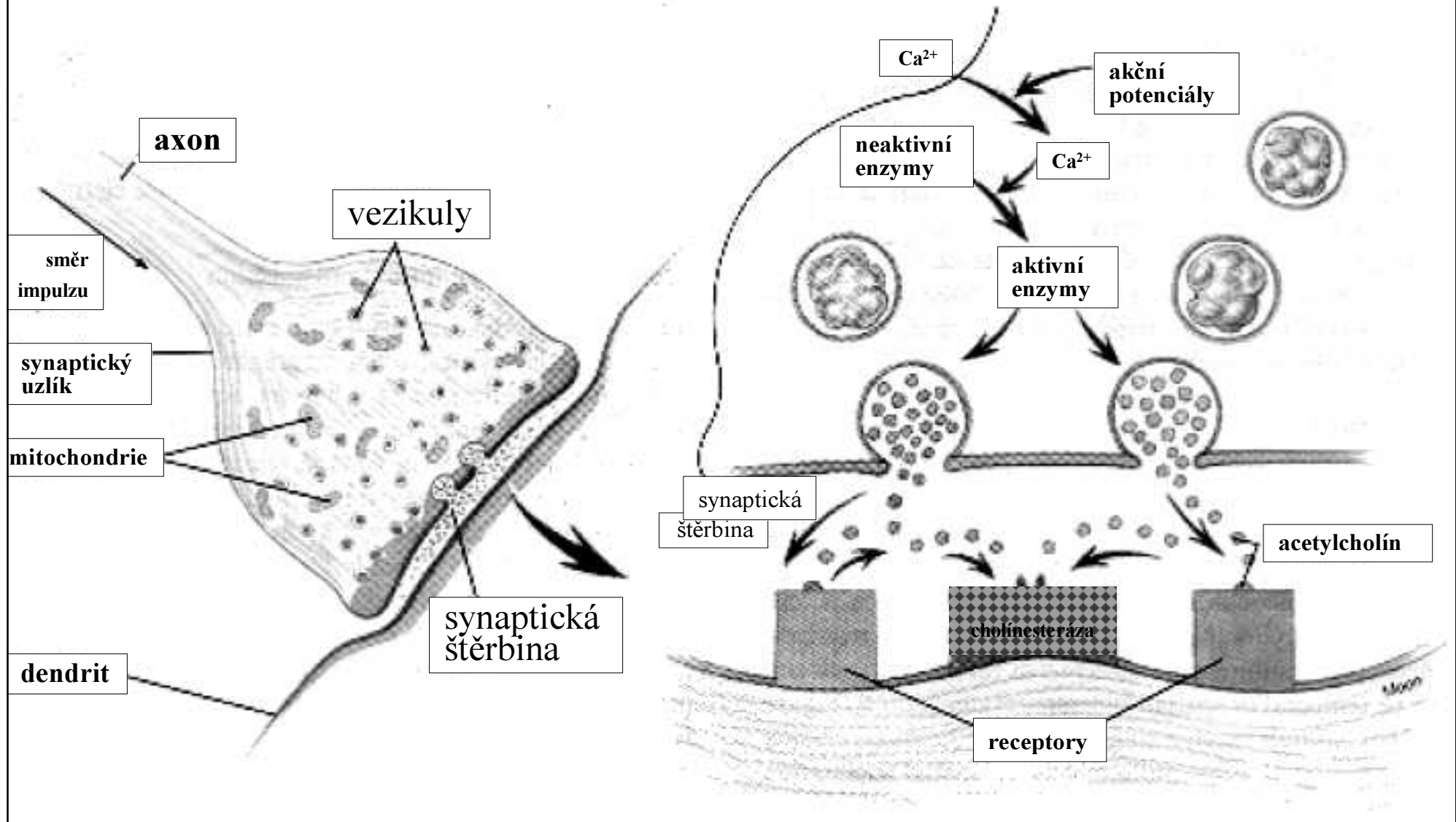
saltatorické - skokem



Vedení vzruchu mezi nervovými buňkami



Chemická synapse



Chemická synapse

záznam z elektronového mikroskopu

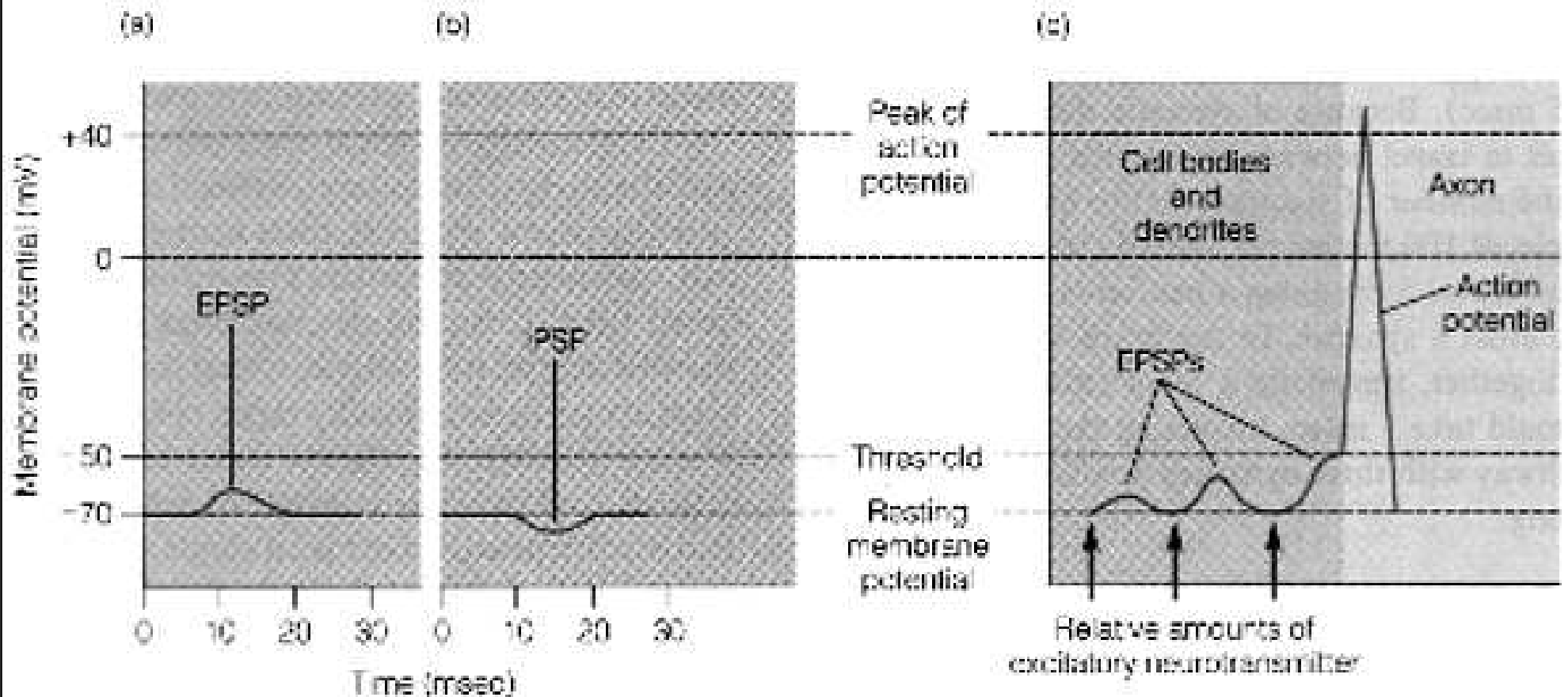


Mitochondrie

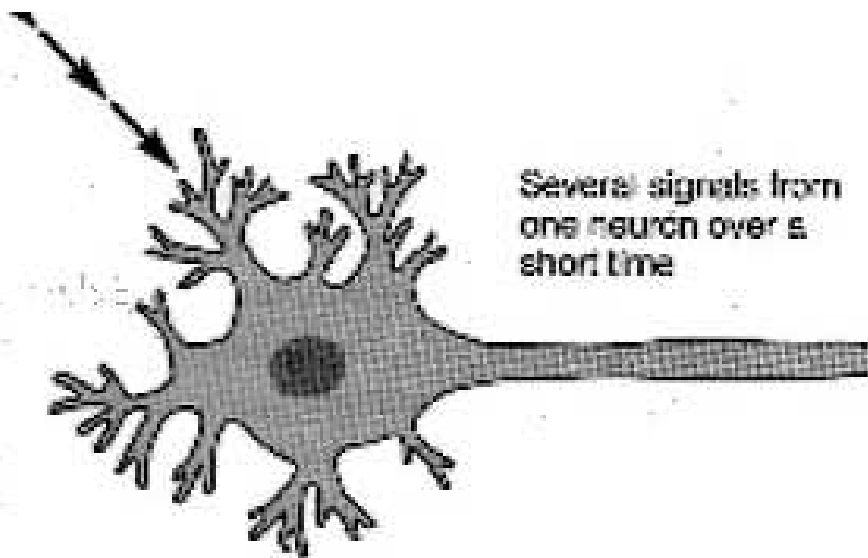
Vezikuly

Synaptická
štěrbina

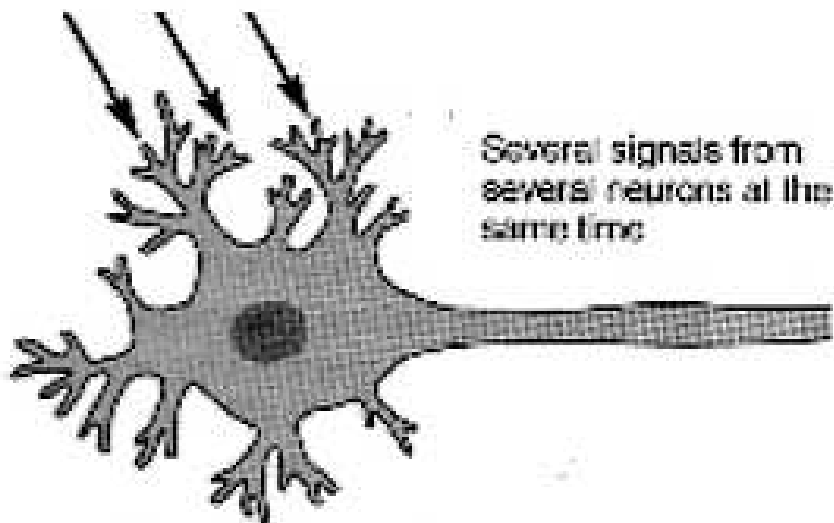
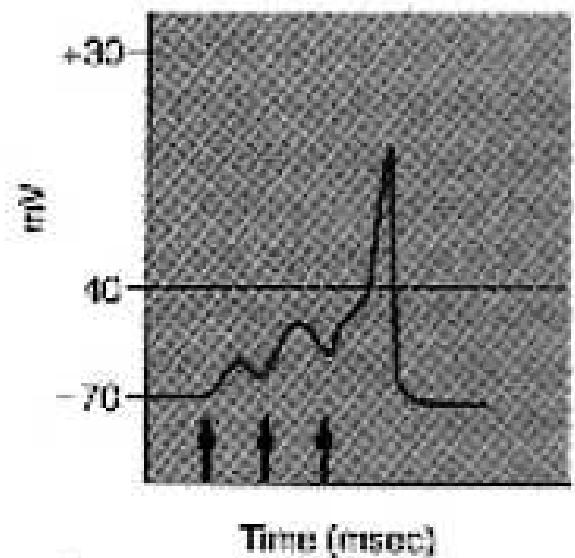
Excitační a inhibiční postsynaptický potenciál



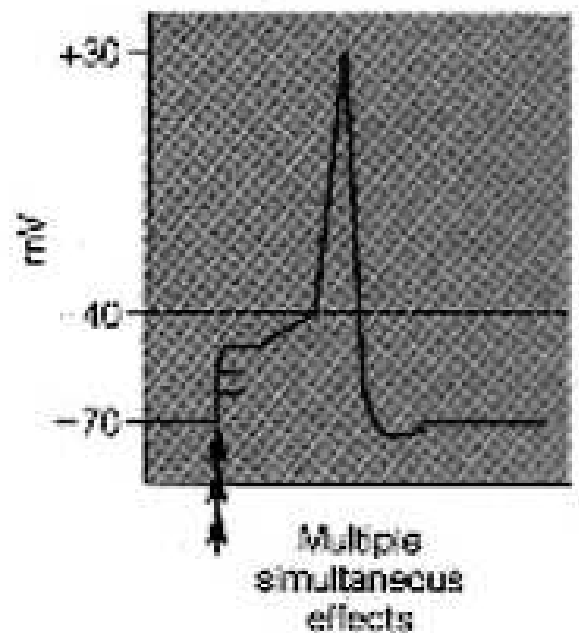
Sumce vzruchů



časová

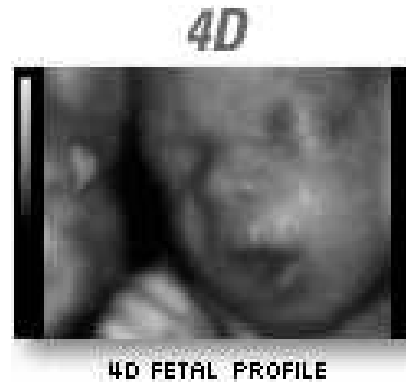


prostorová



Přednášky z lékařské přístrojové techniky

Masarykova univerzita v Brně



**Úvod k lékařské přístrojové
technice**

Biosignály a jejich zpracování

Lékařská přístrojová technika

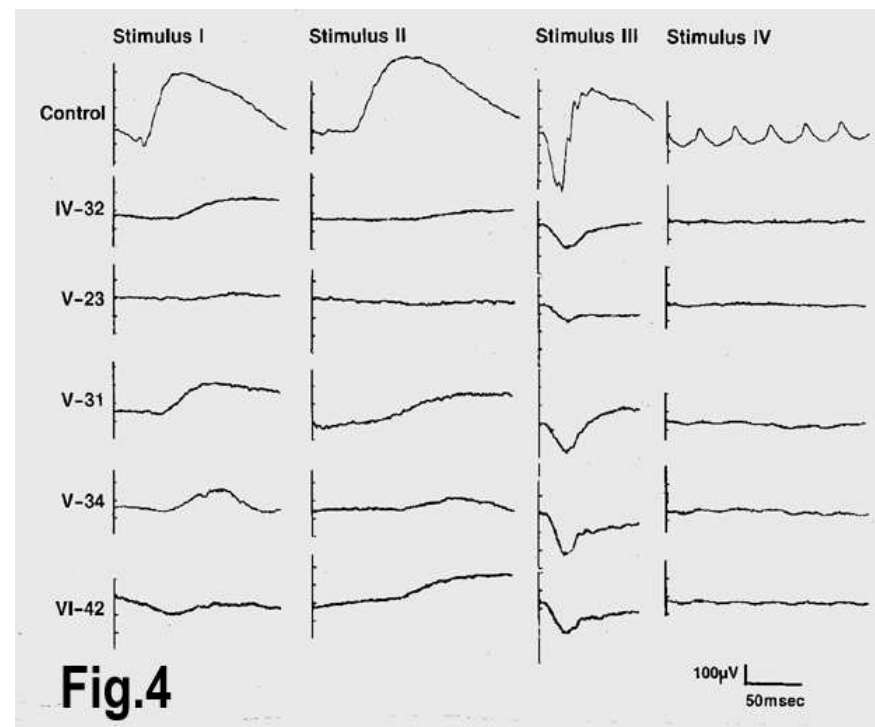
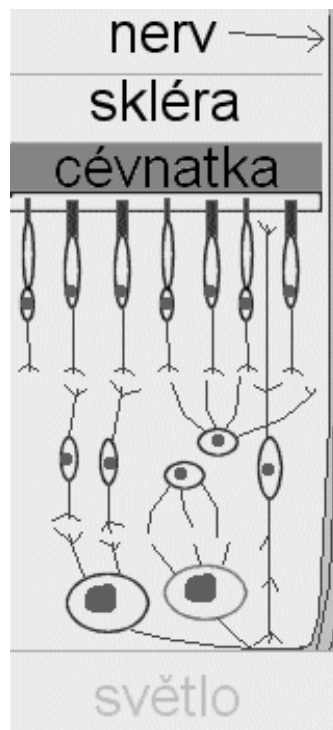
- Přístroje pro vyšetřování – diagnostiku
- Přístroje pro léčbu – terapii
- Přístroje, s nimiž se můžeme setkat v laboratořích – laboratorní technika

Lékařská přístrojová technika je předmětem zájmu specialistů („biomedicínských“ inženýrů a klinických fyziků), avšak porozumět jí je i ve vlastním zájmu lékařů a ku prospěchu jejich pacientů

Přístroje pro vyšetřování

- Tyto přístroje jsou obecně používány pro detekci, zpracování a záznam biosignálů, které mohou být dle svého původu rozděleny na:
 - A) vlastní (generované) – lidské tělo je jejich přirozeným zdrojem (EKG, různé zvuky, infračervené záření aj.)
 - B) zprostředkované (modulované) – lidské tělo ovlivňuje nějaké fyzikální energetické impulsy, mění jejich intenzitu, časový průběh, prostorové rozložení apod. (rentgenové a ultrazvukové zobrazení, tomografické metody využívající radionuklidů aj.)

Elektroretinogram jako generovaný biosignál



RTG snímek jako modulovaný biosignál

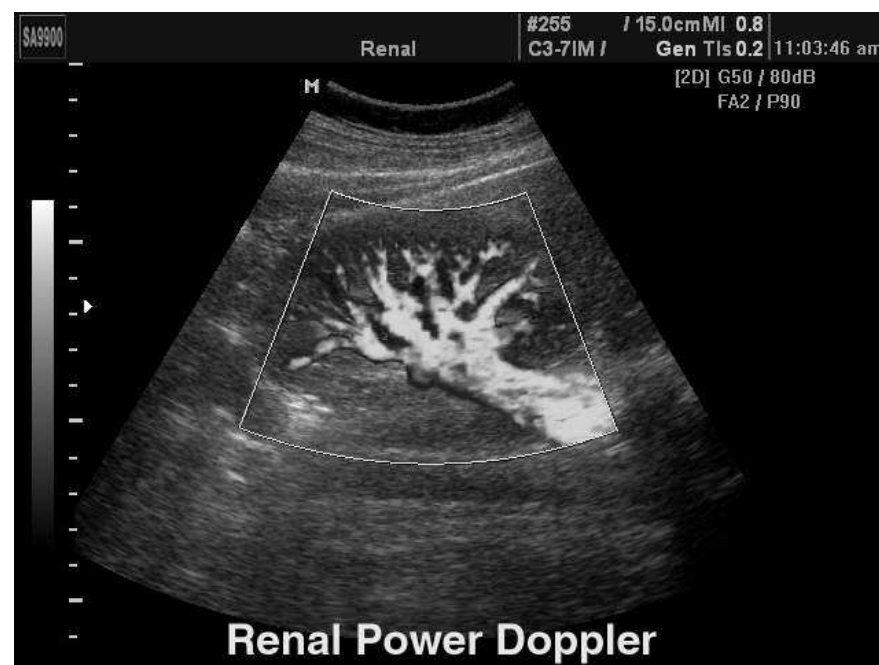


Mění se intenzita rtg záření v závislosti na vlastnostech prostředí, kterým svazek prochází

Co to vlastně je biosignál?

= fyzický nosič informace
o stavu živého organismu

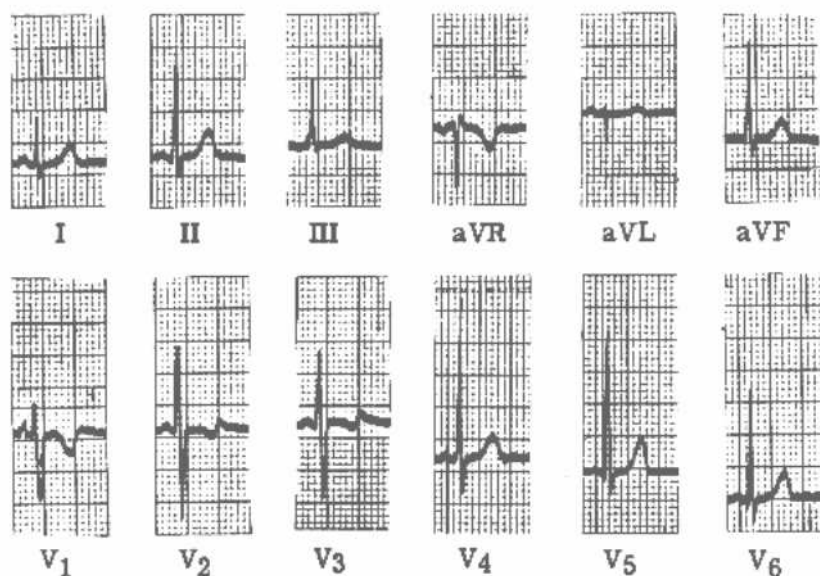
Informace je v biosignálu
zakódována na základě
frekvenční modulace (např.
akční potenciály),
amplitudové modulace
(např. rtg. paprsek
procházející tělem při
vyšetření CT). Většina
biosignálů je modulována
kombinovaně (např. EKG).
Signál též může být
„zakódován“ do podoby
obrazu.



Povaha biosignálů

- Biosignály mohou být různé fyzikální povahy:
- Akustické (šelesty, šumy, ultrazvuku po interakci s organismem)
- Elektromagnetické (bioelektrické signály – EKG, EEG, EMG, ERG....., signál NMR.....)
- Světelné (obrazy získávané pomocí endoskopů, termogramy.....)
- Ionizující záření (po interakci s organismem toto záření o něm nese informaci)

Amplitudová a frekvenční modulace ještě jednou



Elektrokardiogram je typickým příkladem biosignálu, v němž je informace kódována frekvenčně (např. tepová frekvence) i amplitudově (výška jednotlivých vln a hrotů). Jako frekvenční modulaci lze chápat i posuny částí křivky vůči sobě (odlišné frekvenční spektrum!!!), k nimž dochází při některých patologických stavech.

Posuzování kvality obrazů

Každé zobrazení (i jiný diagnostický proces) je ovlivněno negativními vlivy, obecně nazývanými šumem. Šum a neznalost či nezkušenost lékaře může vést k chybné interpretaci obrazu - falešně pozitivnímu nebo falešně negativnímu hodnocení.

Citlivost (C) metody vyjadřuje pravděpodobnost pozitivního výsledku při výskytu pozitivní změny. Máme-li tedy 100 pacientů s určitou změnou a prokážeme-li tuto změnu u 90 z nich, je citlivost dané metody 90%. 10% nálezů je falešně negativních.

Specifičnost (S) metody vyjadřuje pravděpodobnost negativního výsledku při normálním stavu vyšetřovaného. Bude-li negativní nález u 80 ze 100 zdravých jedinců, je specifičnost metody 80%. 20% nálezů je falešně pozitivních.

Obecně horší je falešně negativní nález, protože oddaluje zahájení účinné léčby. (Výjimky!!!!)

$$C(\%) = \frac{P}{P + (N)} \times 100$$

$$S(\%) = \frac{N}{(P) + N} \times 100$$

Ve jmenovateli je počet pacientů s nálezy skutečně pozitivními nebo negativními. (N) je počet falešně negativních nálezů, (P) je počet falešně pozitivních nálezů

Diskriminační hladina

Posuzování citlivosti a specifičnosti je předmětem statistického hodnocení. Rozhodující je stanovení **diskriminační** („rozlišovací“) **hladiny** mezi normálním a patologickým stavem. Je to zpravidla obtížný problém, s nímž se setkáváme ve všech medicínských oborech (Jaká hladina cholesterolu je jednoznačně patologická? Jaká je normální hodnota počtu červených krvinek? Jakou odrazivost musí mít zdravý jaterní parenchym?...)

Nízko postavená diskriminační hladina zvyšuje sice citlivost metody, ale snižuje její specifičnost. U vysoko postavené diskriminační hladiny je tomu naopak.

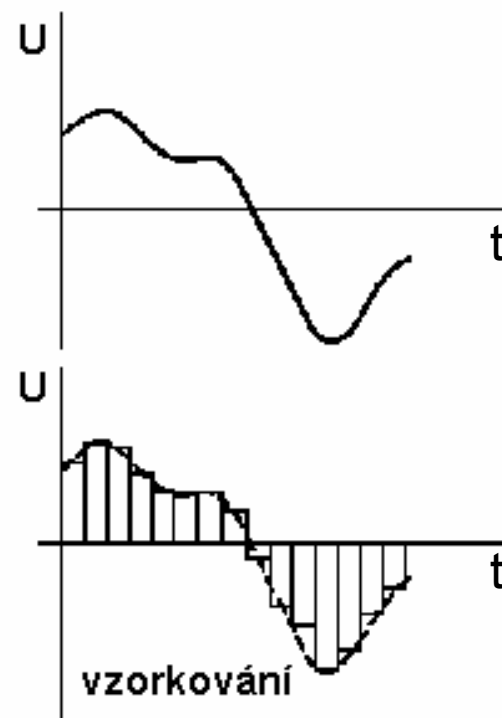
Při nastavování diskriminační hladiny i porovnávání nálezů s touto hladinou se vedle objektivních kritérií uplatňují a kriteria subjektivní. Proto mohou dva lékaři dojít k různým diagnózám a navrhnout různou léčbu, i když se rozhodovali podle svého nejlepšího svědomí.

Zpracování biosignálů

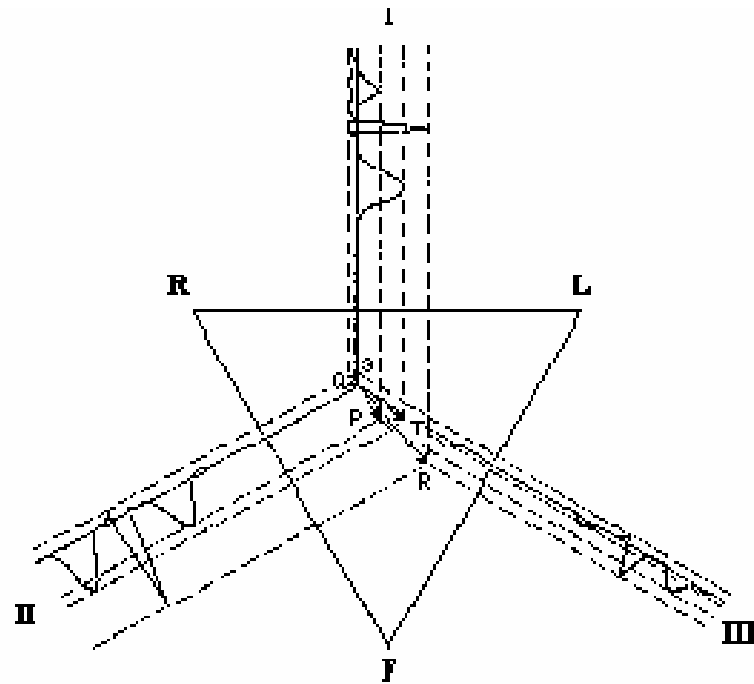
- Téměř vždy potřebujeme zařízení, které se skládá ze tří částí:
- **A) Měniče nebo snímače (zpravidla elektrody)**
- **B) Zesilovače a/nebo zařízení, které upravuje signál jiným způsobem (např. jej digitalizuje, tj. převádí z analogové formy do formy digitální, číselné)**
- **C) Záznamového zařízení**

A/D převodník

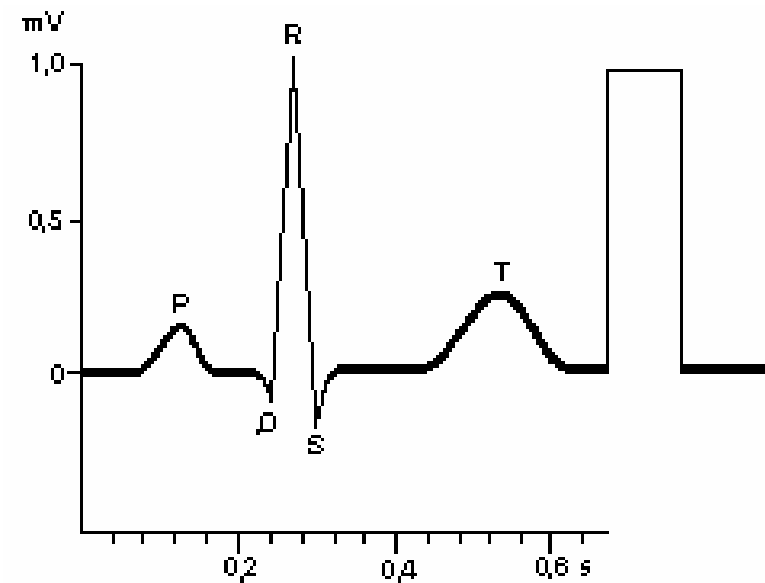
- Analogově digitální převodník (A/D převodník) je elektronické zařízení, které provádí digitalizaci signálu.
- Znamená to, že původní spojitá forma signálu je v krátkých časových intervalech vyjádřena okamžitým diskretním stavem (číslem).
- Pro vzorkování platí, že převod do digitální formy je tím přesnější, čím více vzorků je získáno v daném časovém úseku, tj. čím je vyšší vzorkovací kmitočet.
- Digitalizovaný signál může být následně zpracován pomocí výpočetní techniky.



Elektrokardiografie



- Einthovenův trojúhelník

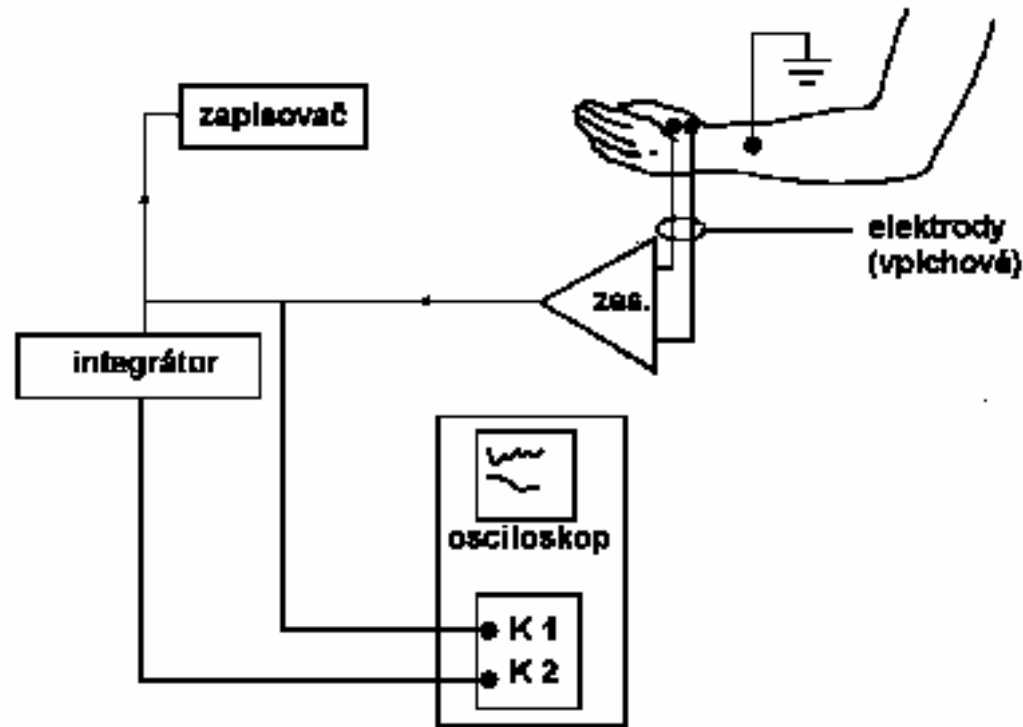


- EKG ve druhém končetinovém svodu

Elektroencefalografie

- - Vlny α : $f = 8-13$ Hz, s amplitudou (A) do 50 mV. Charakteristické pro tělesný i duševní klid.
- - Vlny β : $f = 15 - 20$ Hz, $A = 5 - 10$ mV. Rytmus zdravého člověka v bdělém stavu.
- - Vlny θ : $f = 4 - 7$ Hz, $A = \text{nad } 50$ mV. Fyziologický u dětí, u dospělého člověka je patologický.
- - Vlny δ : $f = 1 - 4$ Hz, $A = 100$ mV. Za normálních okolností v hlubokém spánku. V bdělém stavu je patologický.
- V EEG záznamu se může objevit řada dalších grafických tvarů elektrické aktivity, charakteristických pro onemocnění mozku.
- Činnostní potenciály mozkové jsou spontánní nebo vyvolané – **evokované**, a to nepřímým drážděním mozkové kůry senzoryckými podněty (zrakovými, sluchovými) i přímým drážděním např. impulsy magnetického pole.

Elektromyografie



Amplituda jednotlivých činnostních potenciálů kolísá v rozmezí 50 mV - 1m V, jejich frekvence od 10 Hz do 3 kHz.

Ochutnejte elektrickou rybu!
(dobrou chuť!)

