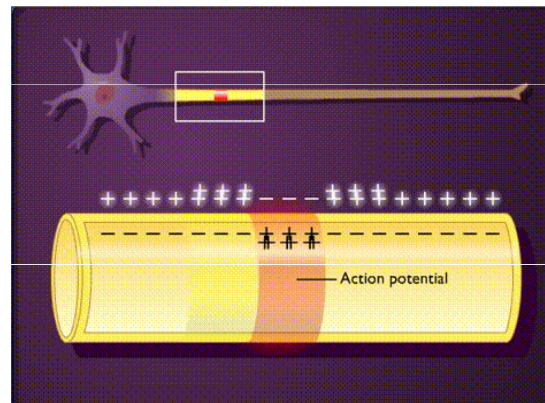


# Přednášky z lékařské biofyziky

## 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

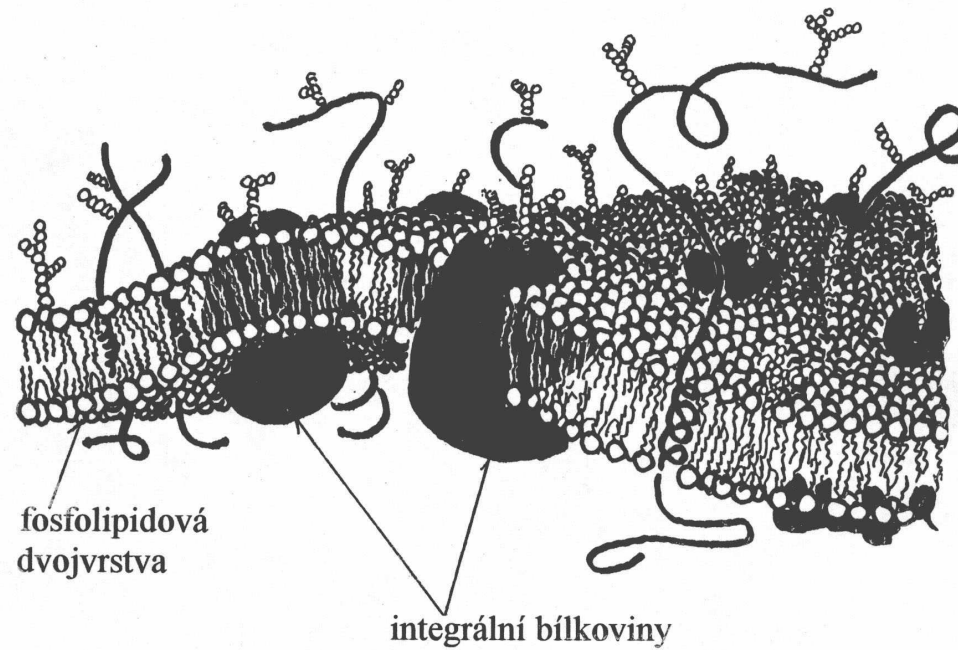
Předpoklad k pochopení vzniku klidového i činnostního napětí je znalost struktury a vlastností biologické membrány.

Její 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**

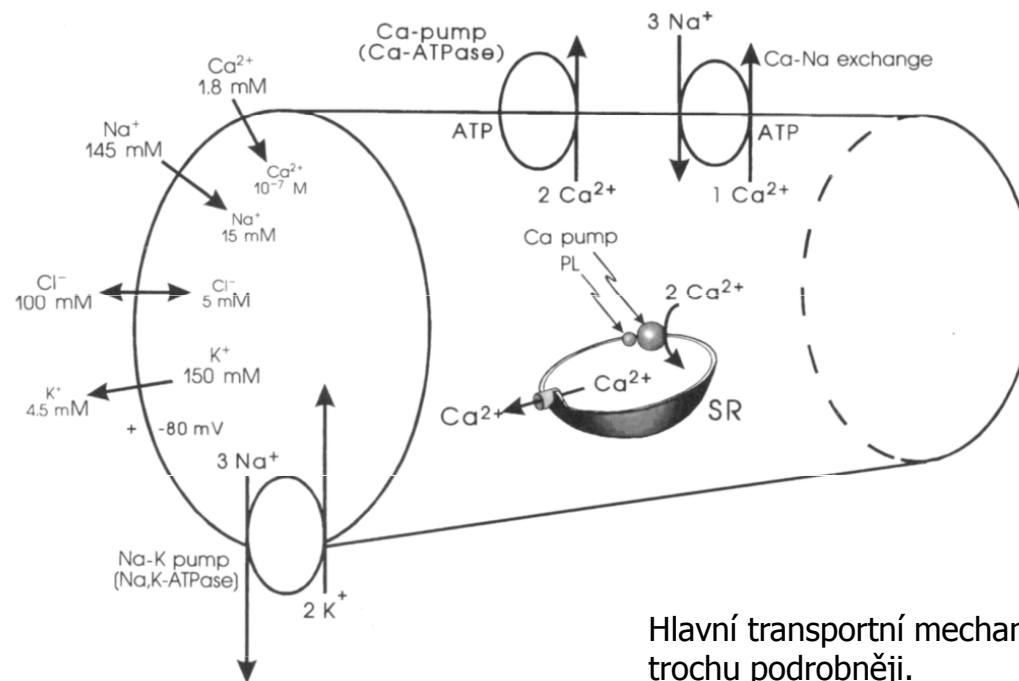
# Struktura membrány



## **Dráždivost**

- **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

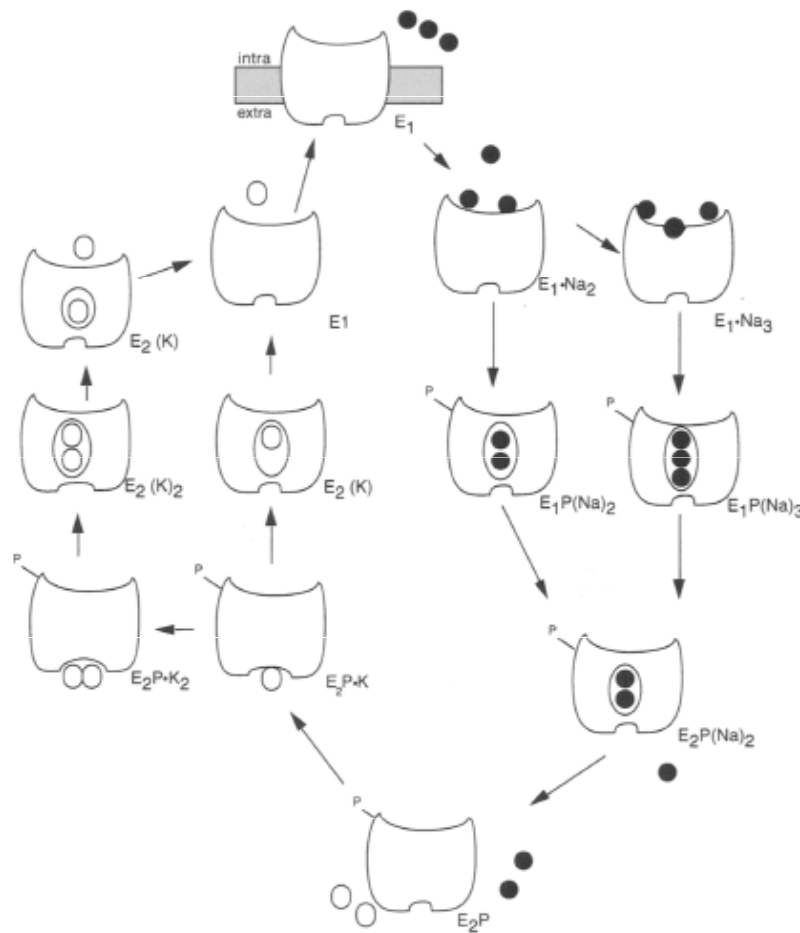
# Přenašečové systémy

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  $[Na^+]_i$ ,  $[K^+]_i$  a odlišíme je indexy *i*, *e*) jsou rozdílné, přičemž platí:

$$[Na^+]_e \gg [Na^+]_i, \quad [K^+]_i \gg [K^+]_e.$$

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

# Princip sodíkové-draslíkové pumpy



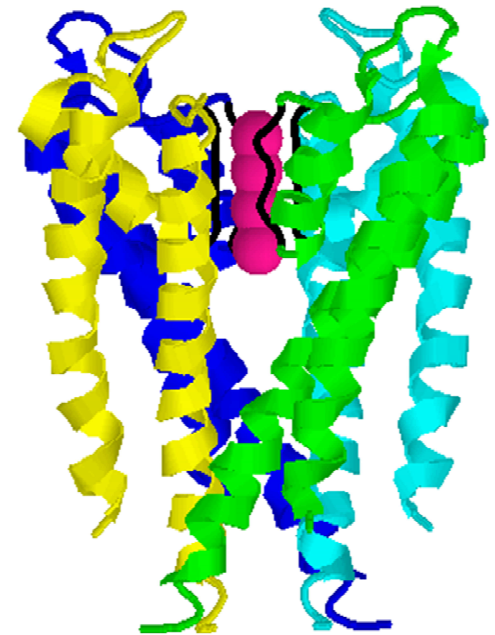
Na vnější straně membrány dojde k uvolnění sodných iontů a ke konformační změně přenašečové molekuly, na niž se naváží draselné ionty, které jsou přeneseny dovnitř buňky.



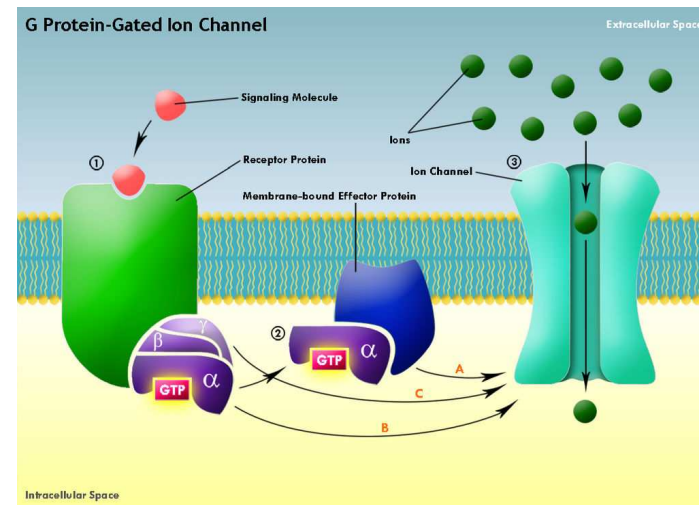
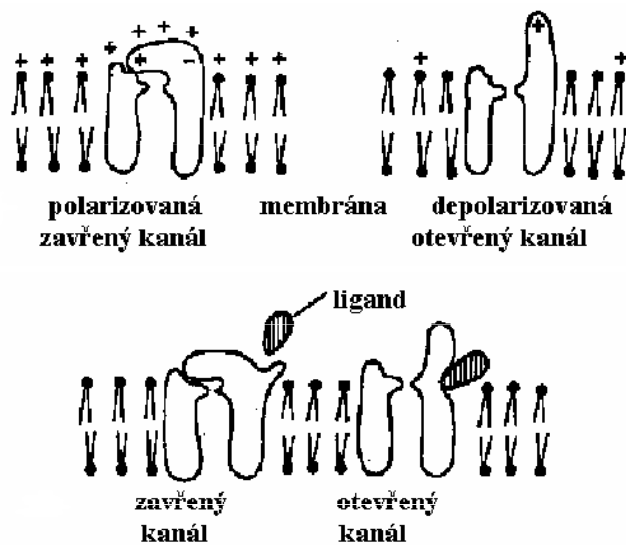
# Kanály

Jsou to bílkovinné molekuly, avšak na rozdíl od přenašečů, které mají pevná vazebná místa pro přenášené ionty, vytvářejí v membráně póry dostupné 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



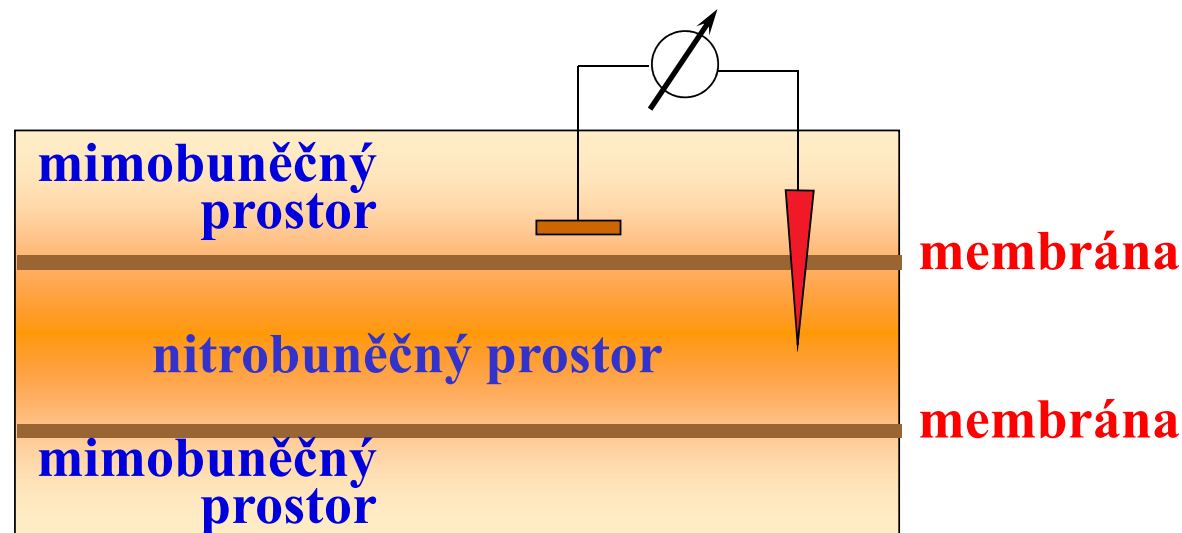
Složitější představa o vrátkování kanálu za účasti receptorové a efektorové bílkoviny. Public Domain, <https://en.wikipedia.org/w/index.php?curid=25141203>

# 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

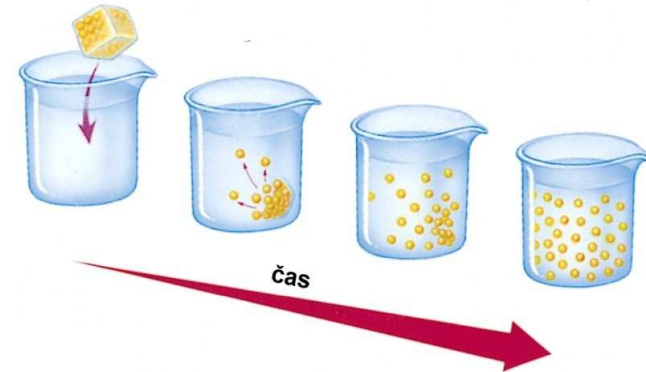
tloušťka membrány ~ 10 nm

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

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

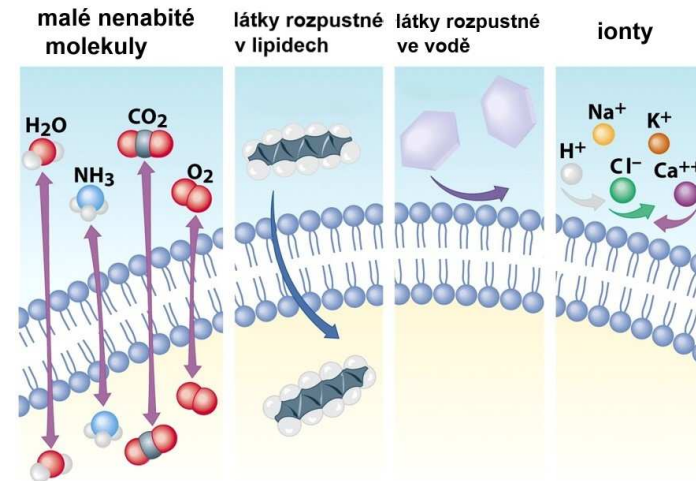
# Difuze a permeabilita

Molekuly plynů a kapalin jsou v neustálém 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)

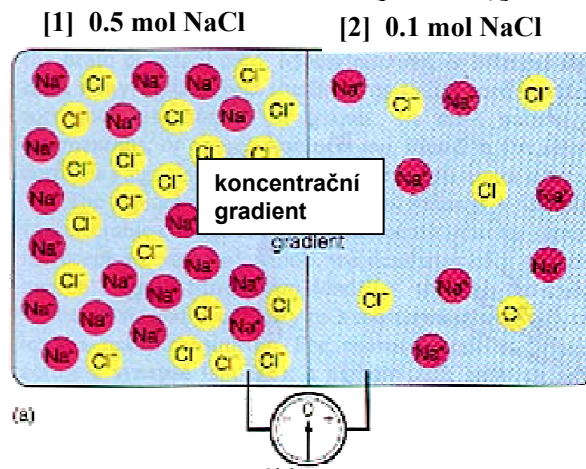
(3): na bázi ekvivalentních elektrických obvodů:

- popisují chování buněk v klidu a při jejich excitaci
- využívají elektrické vlastnosti buněk v souladu s elektrodifuzními a pevnolátkovými modely

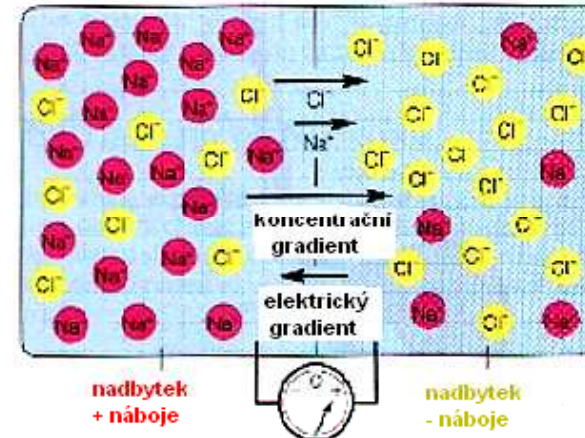
# Difuzní napětí (1)

## vzniká při difuzi nabitých částic

Difuzní napětí v neživých systémech - roztoky jsou oddělené membránou permeabilní pro  $\text{Na}^+$  a  $\text{Cl}^-$



Kompartmenty jsou elektricky neutrální, ale je přítomen koncentrační gradient (na obr. *spád*)  
⇒ difuze iontů z [1] do [2]

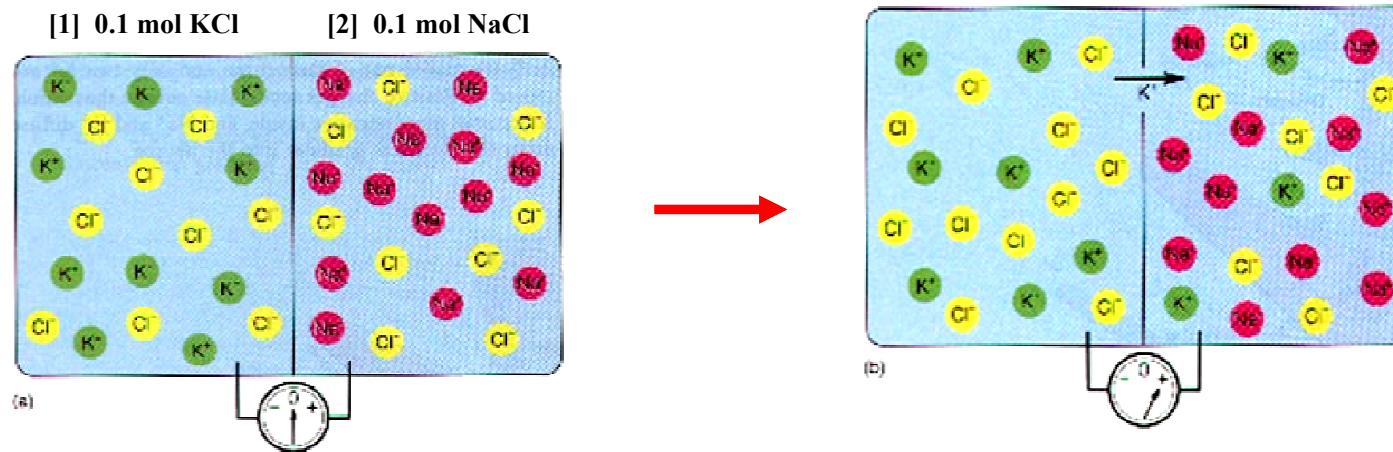


⇒ vznikne dočasné napětí mezi oběma kompartmenty, protože chloridové ionty difundovaly rychleji  
⇒ **difuzní napětí**



## Difuzní napětí (2)

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

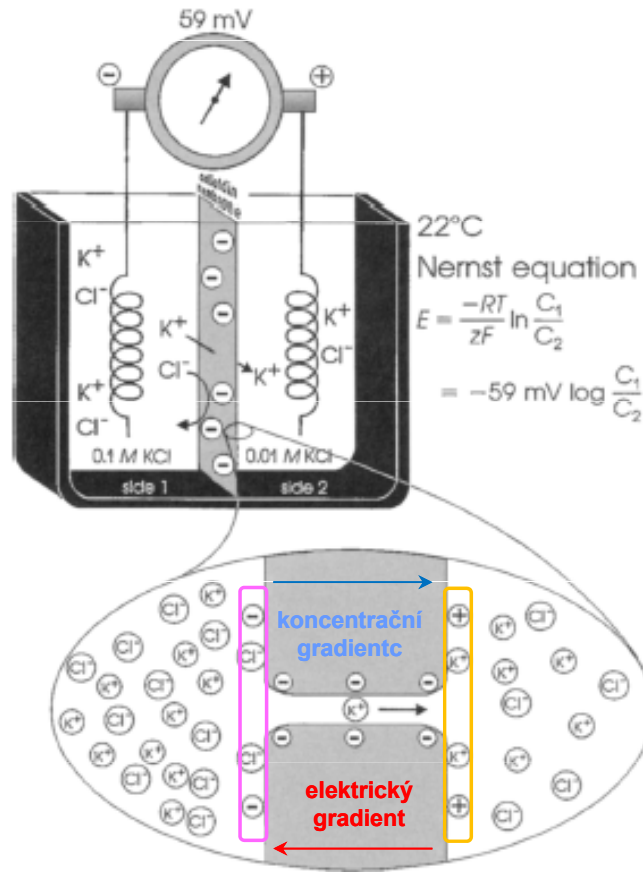


V takovém systému nastává rovnováha, když tam není žádný výsledný tok jednotlivých iontů

⇒ 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)



nadbytek negativního náboje

nadbytek pozitivního náboje

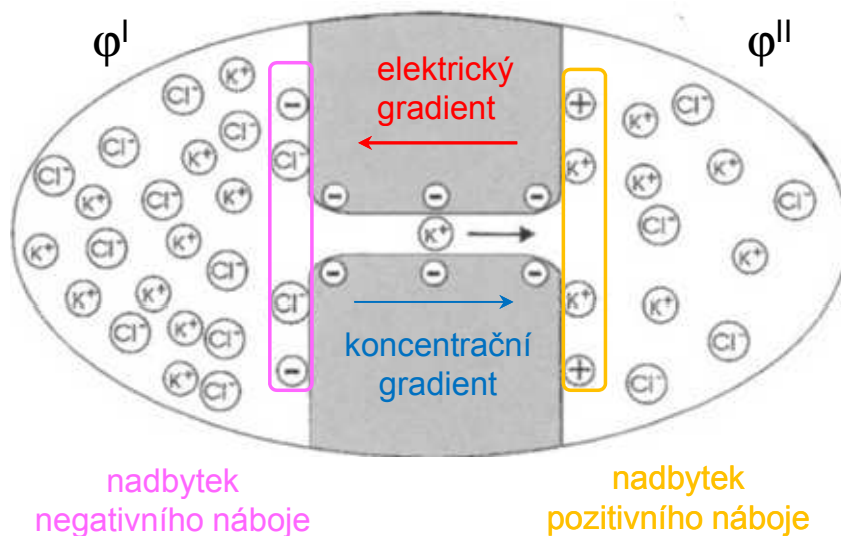
Týž elektrolyt na obou stranách membrány, ale v různých koncentracích ( $c^I > c^{II}$ ), membrána je permeabilní jen pro kationty.

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 dvojrstvy je "tlačí zpět". Malá separace náboje produkuje relativně velký potenciálový rozdíl,  $U$ :



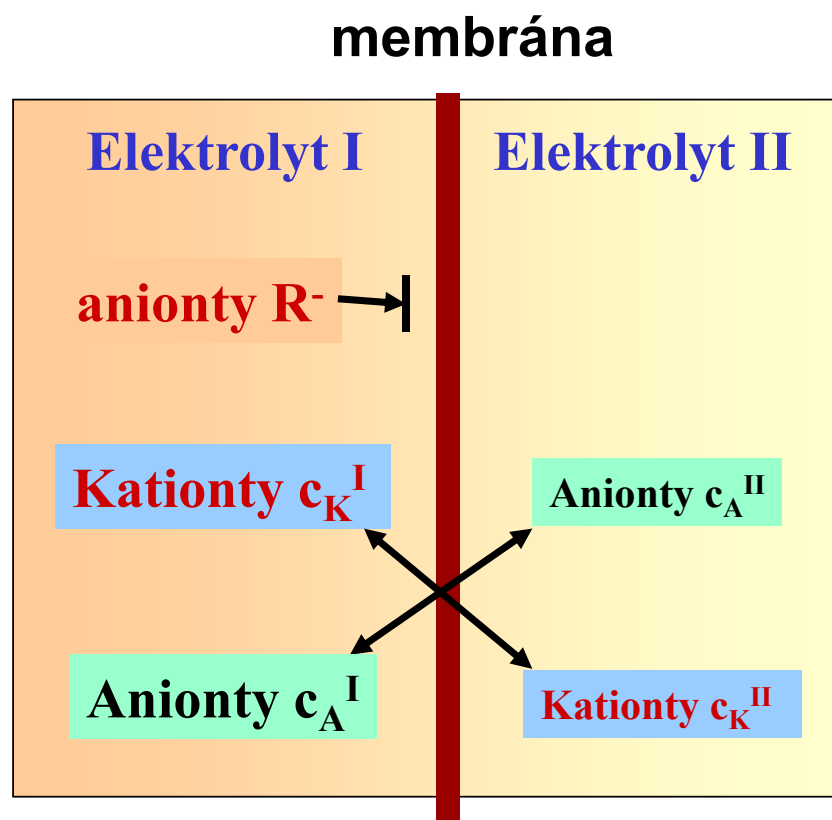
$$U = \phi^{II} - \phi^I =$$

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

(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:**  $R^-$

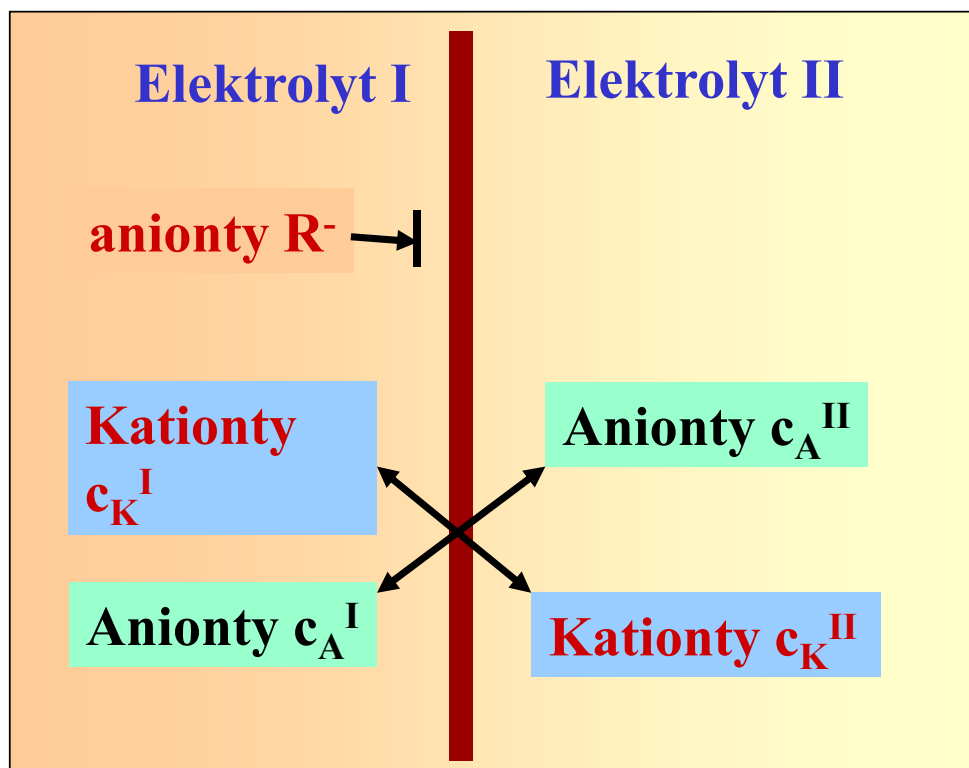
přítomnost  $R^-$ :  
nevznikne rovnoměrné  
rozdělení  $K^+$  i  $A^-$   
⇒ speciální případ rovnováhy -  
**Donnanova rovnováha**

# Gibbs-Donnanova rovnováha (2)

Rovnovážné koncentrace:

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

membrána



Donnanův poměr:

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

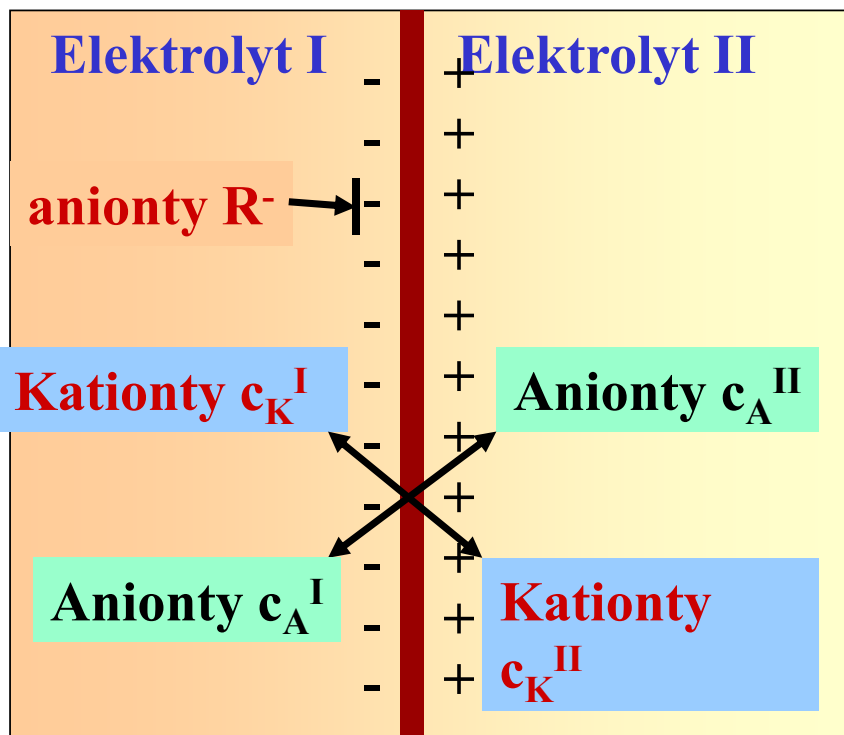
# Gibbs-Donnanova rovnováha (3)

Donnanův poměr:

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

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

membrána

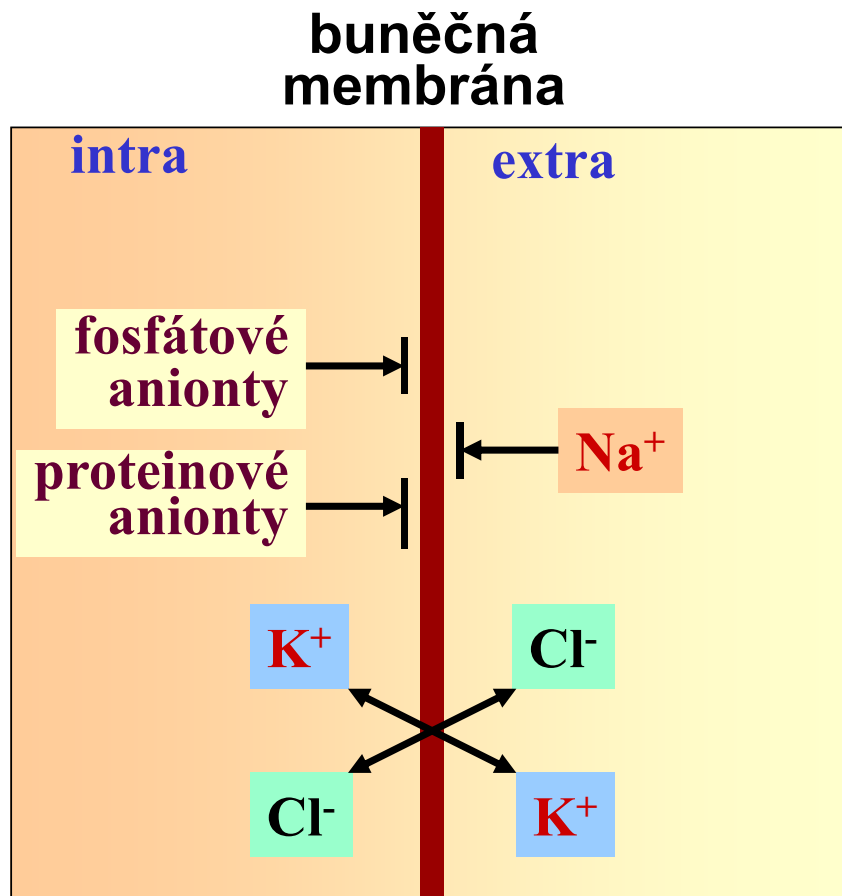


$$\begin{aligned}
 U &= \varphi^{II} - \varphi^I = \\
 &= -\frac{R \times T}{F} \ln \frac{c_K^I}{c_K^{II}} = \\
 &= -\frac{R \times T}{F} \ln \frac{c_A^{II}}{c_A^I} = \\
 &= -\frac{R \times T}{F} \ln r
 \end{aligned}$$

Donnanovo napětí:

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

## M E D



difuzibilní:  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$   
nedifuzibilní:  $\text{Na}^+$ , anionty

též **bílkoviny** a nukleové kyseliny

**Koncentrace:**

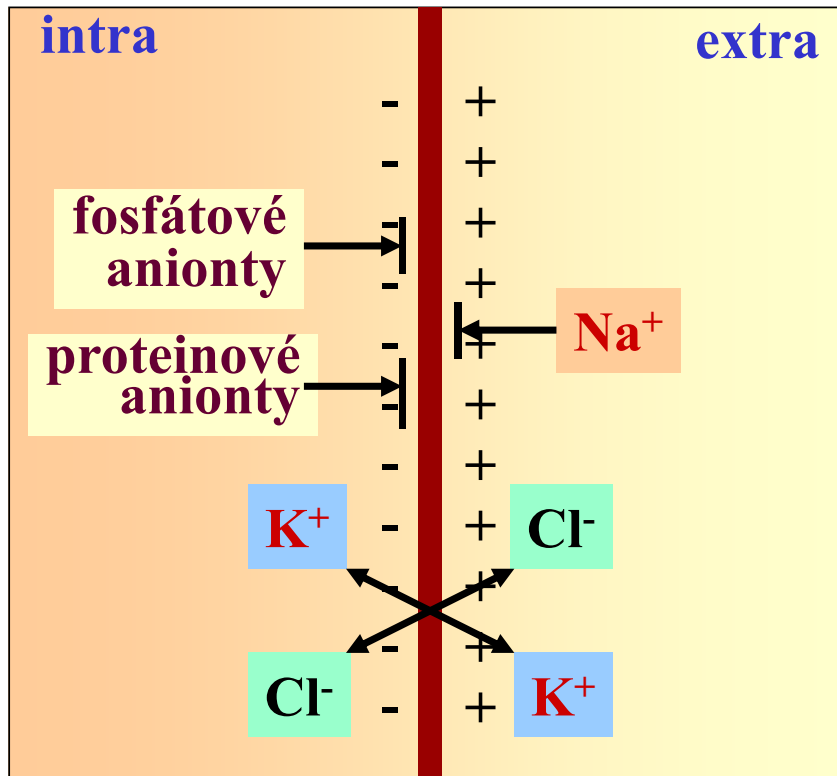
$$[\text{K}^+]_{\text{in}} > [\text{K}^+]_{\text{ex}}$$

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

## Donnanův model v živé buňce (2)

Donnanův  
poměr:

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



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 <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)

MED *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

## Model transportu ionů (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 – Katzova rovnice

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

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

**Činnostní (akční)  
potenciál**

# Činnostní (akční) potenciál (1)

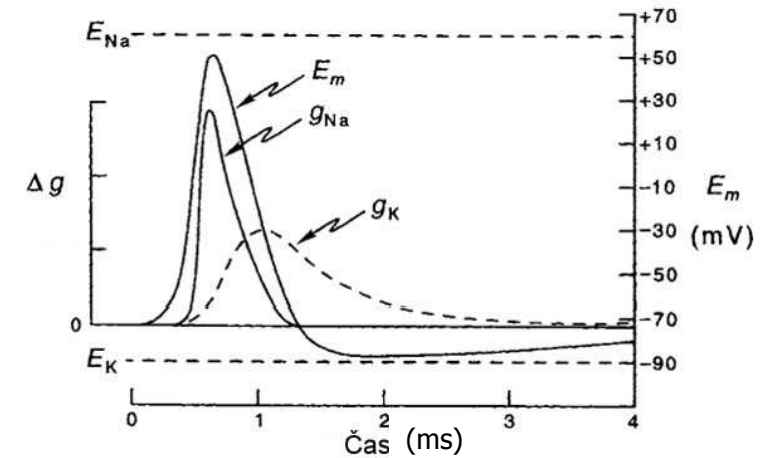
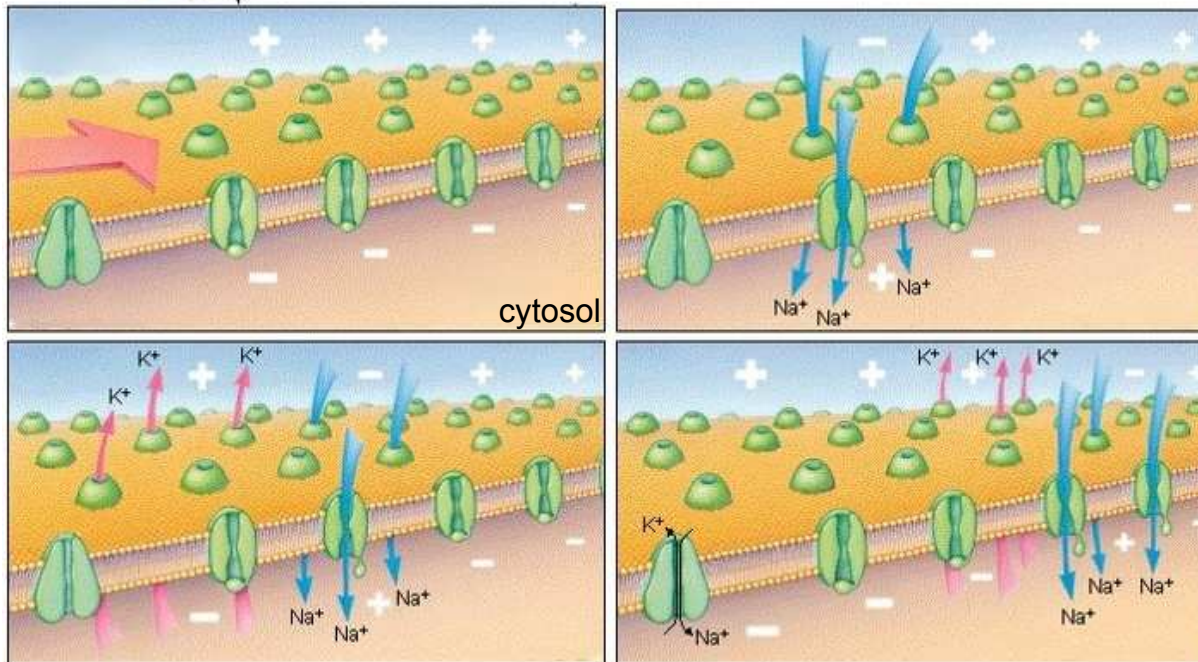
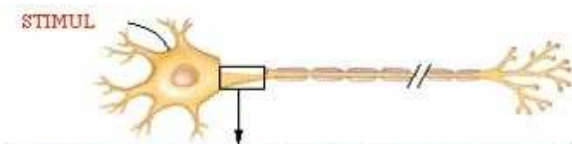
Pojmem činnostní potenciál označujeme rychlou změnu klidového membránového napětí vzniklou po nadprahovém podnětu, šířící se do okolních okrsků membrány

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)

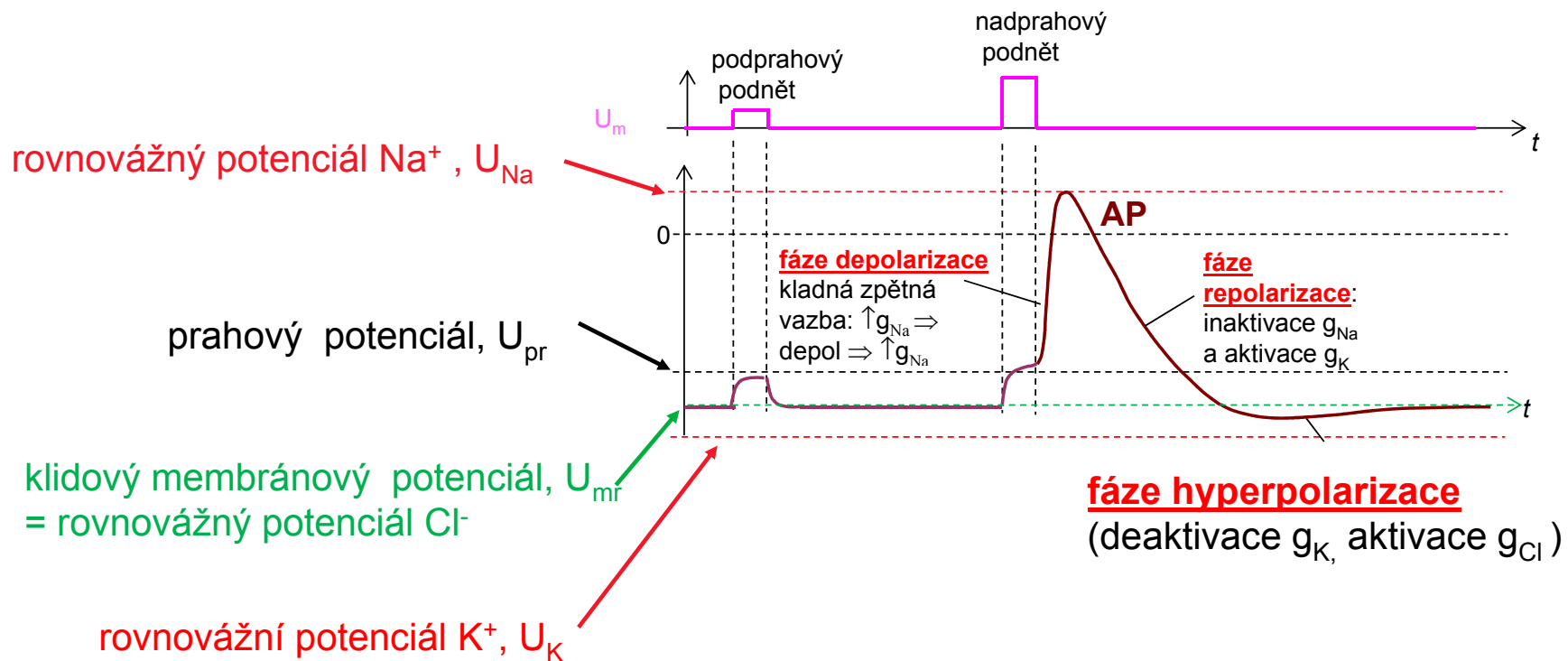
(na nervovém vlákně – axonu)



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

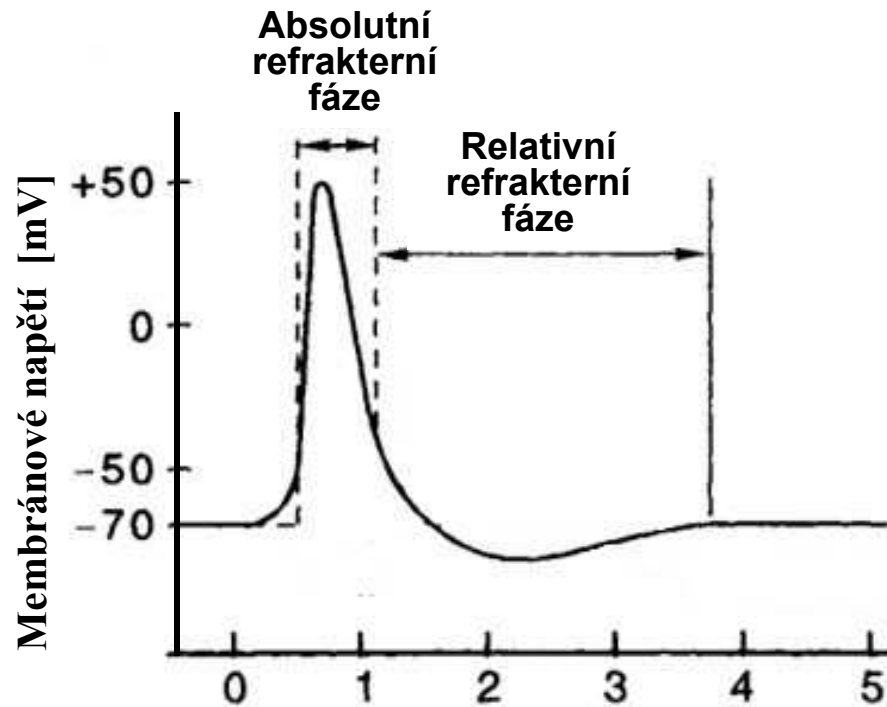
# Mechanismus spuštění činnostního potenciálu

u neuronů a příčně pruhovaných svalů



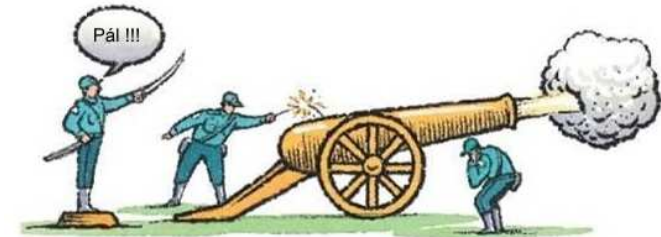


# Refrakterní fáze

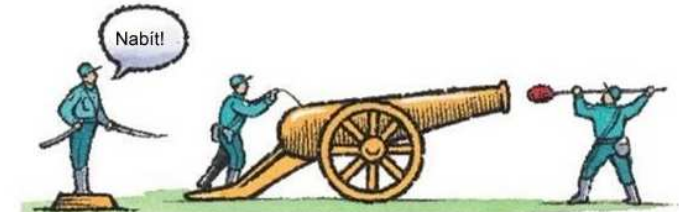


Refrakterní = obecně *odolný, vzdorující*

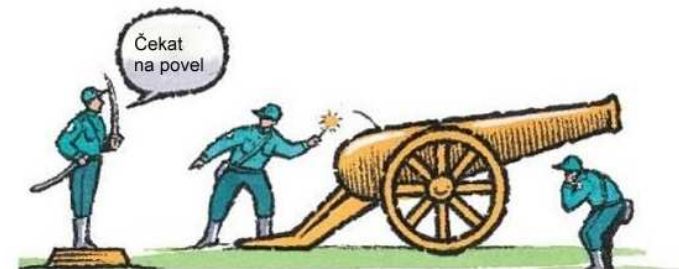
Akční potenciál



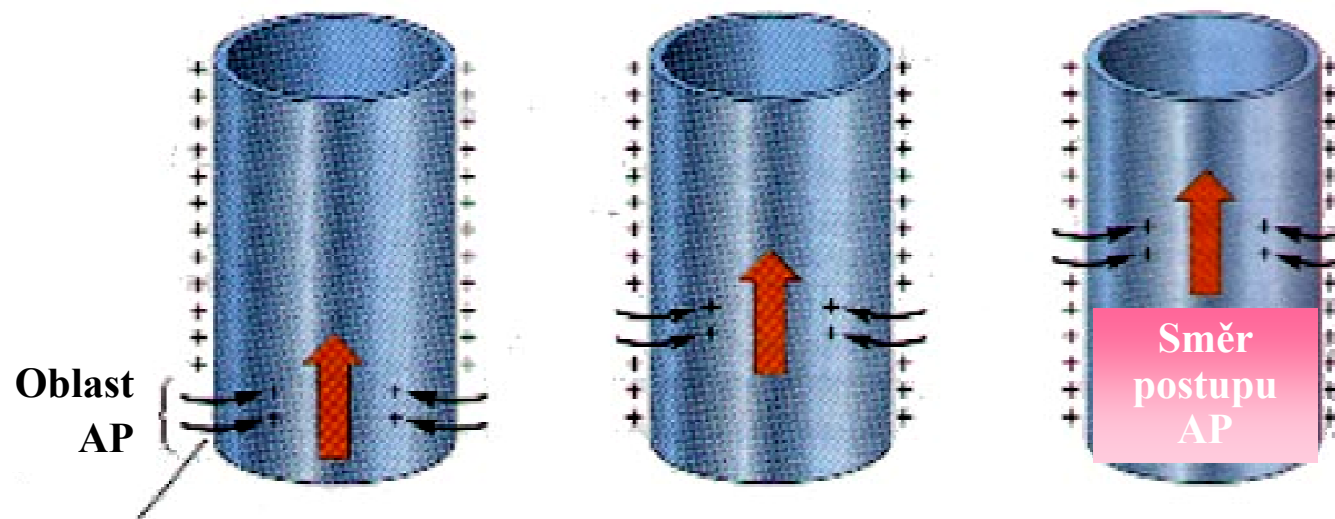
Refrakterní fáze



Klidový potenciál



# Vedení vzruchu po membráně



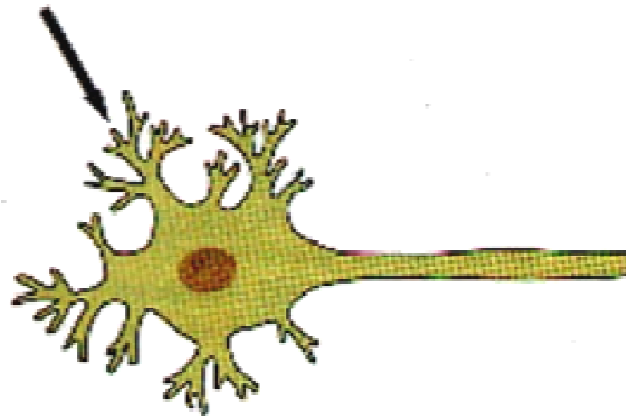
**Vedení vzruchu je jednosměrné, protože opačná strana membrány se nachází v refrakterní fázi, respektive je hyperpolarizovaná. Prohlédněte si animaci na prvním snímku – jistě poznáte, co není v pořádku!**

# Činnostní potenciál

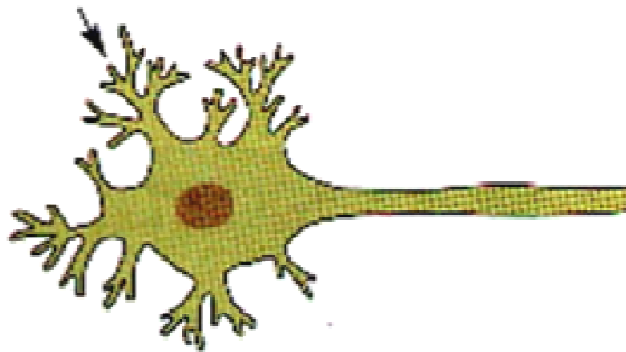
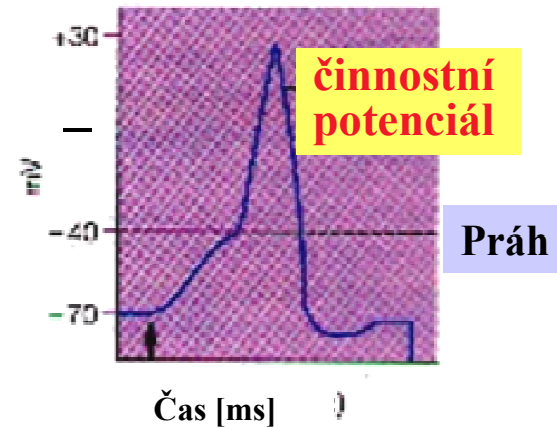
Změny v rozložení iontů, k nimž dochází v důsledku činnostního potenciálu, jsou vyrovnávány činností iontových pump (aktivním transportem)

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**.

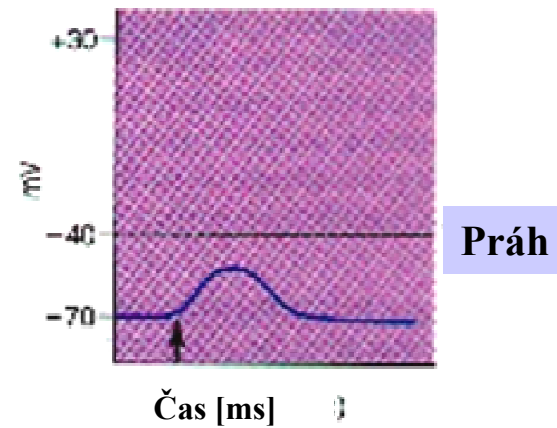
# Vznik činnostního (akčního) potenciálu



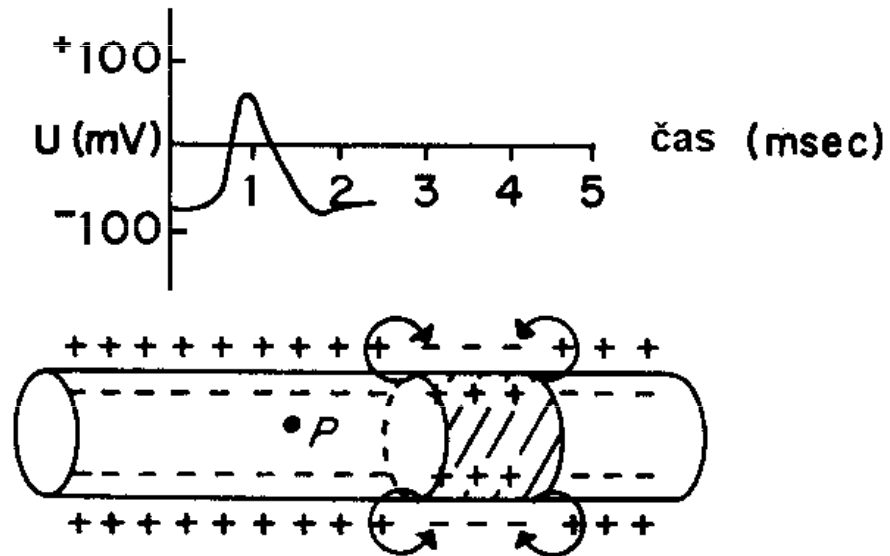
Nadprahový podnět



Podprahový podnět



# Šíření činnostního potenciálu

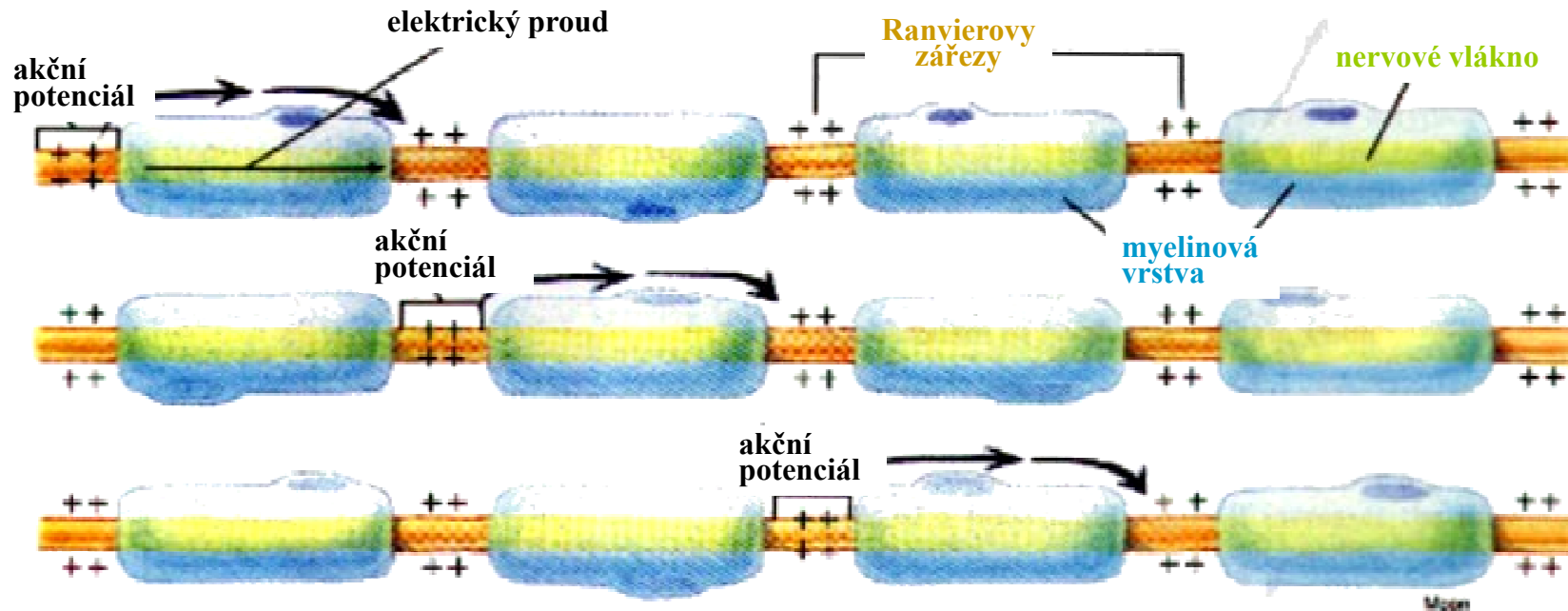


Činnostní potenciál se šíří po membráně jako vlna negativity prostřednictvím místních proudů

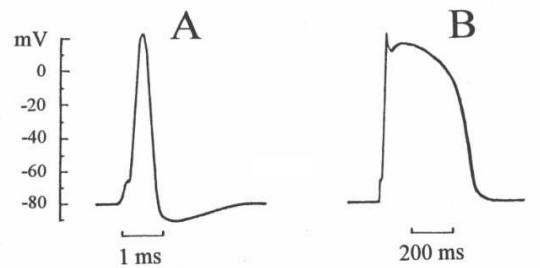
# Vedení vzruchu po (myelinizovaném) nervovém vlákně



saltatorické – skokem

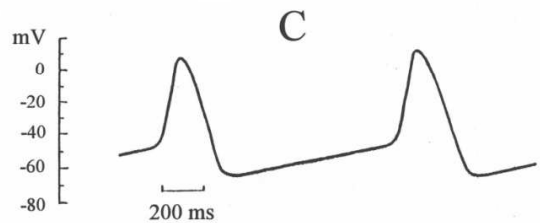


# Příklady činnostních potenciálů

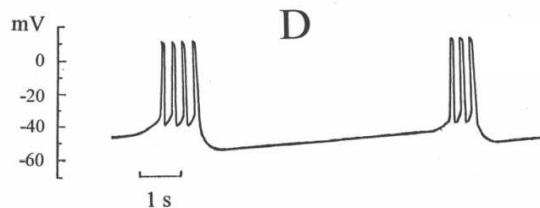


**A** - nervové vlákno,

**B** - svalová buňka srdeční komory;



**C** - buňka sinoatriálního uzlu;



**D** - buňka hladkého svalu.

Synapse



# Definice synapse

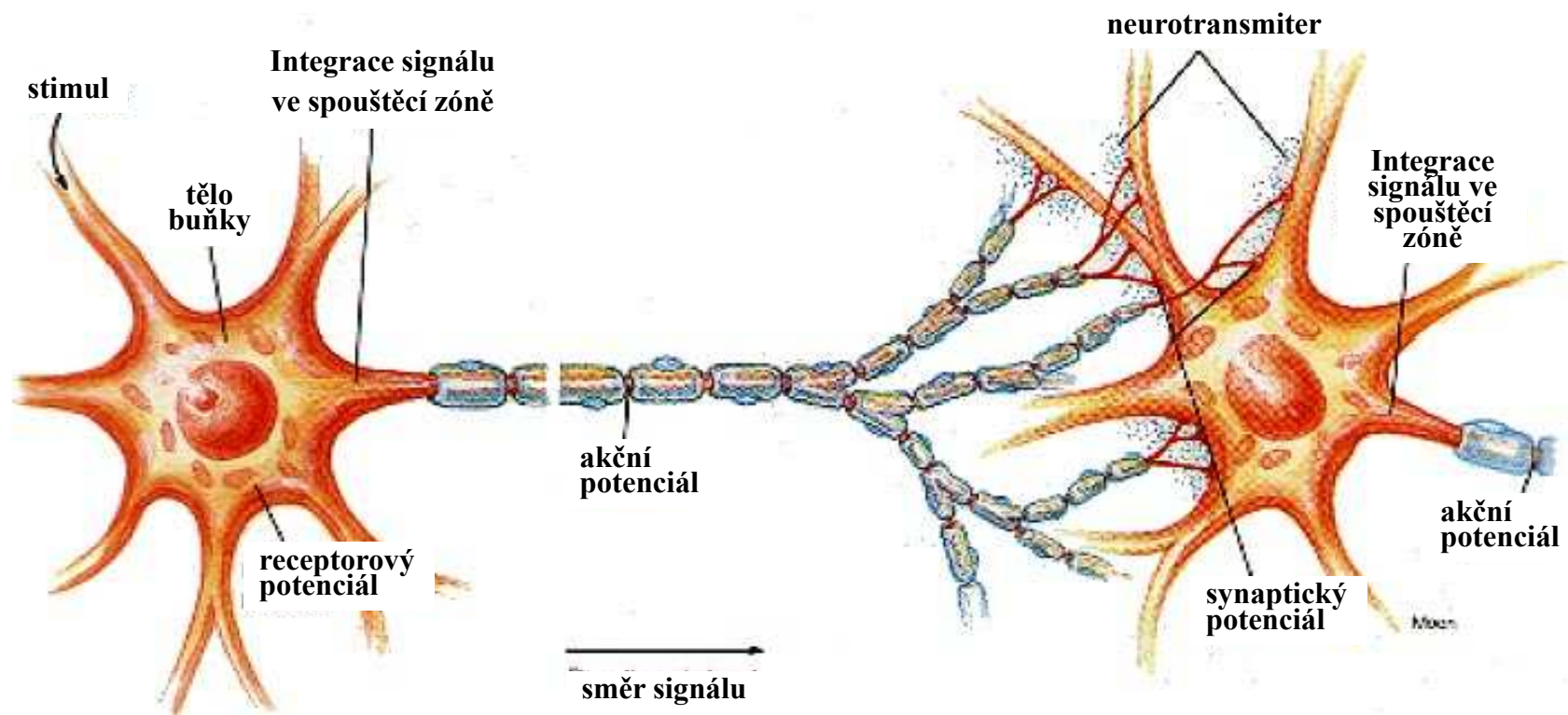
**Synapse** představuje specifické spojení mezi nervovými buňkami navzájem a mezi nervovými a jinými cílovými buňkami (např. svalovými), umožňující přenos činnostních potenciálů.

Rozlišujeme:

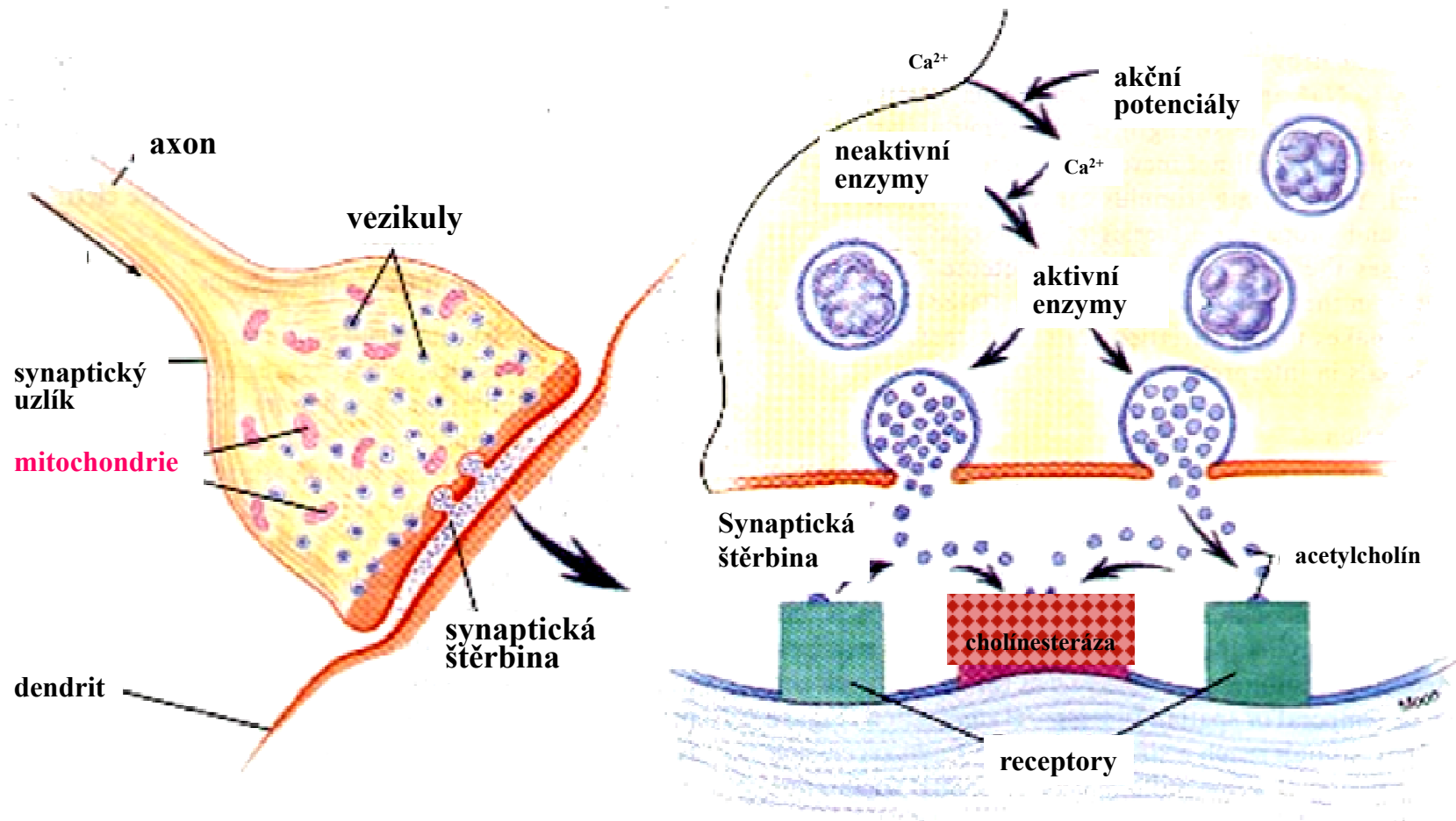
**synapse elektrické** – těsná spojení dvou buněk pomocí iontových kanálů, umožňující rychlý **oboustranný přenos** vzruchu

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

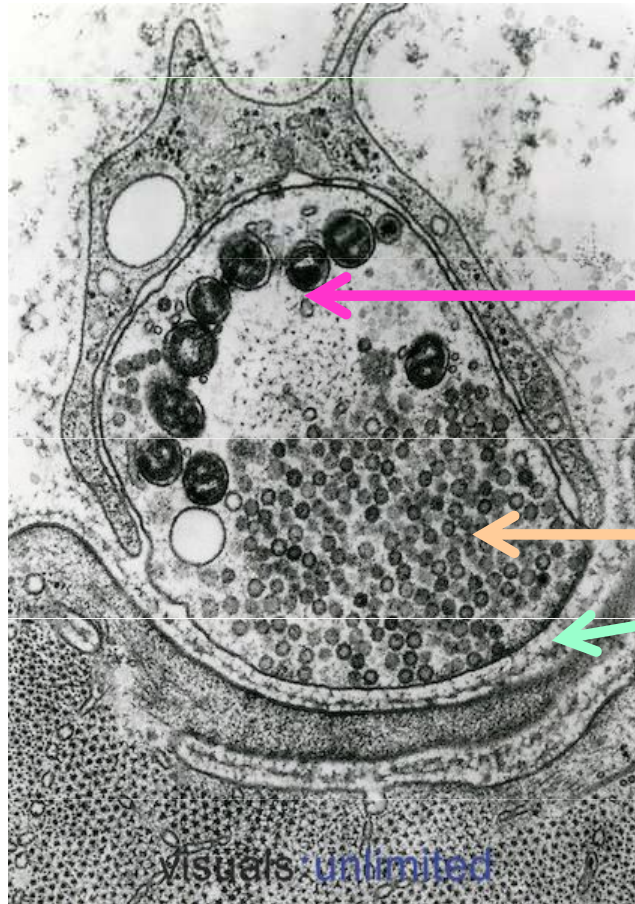
# Vedení vzruchu mezi nervovými buňkami



# Chemická synapse



# Chemická synapse záznam z elektronového mikroskopu



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

Mitochondrie

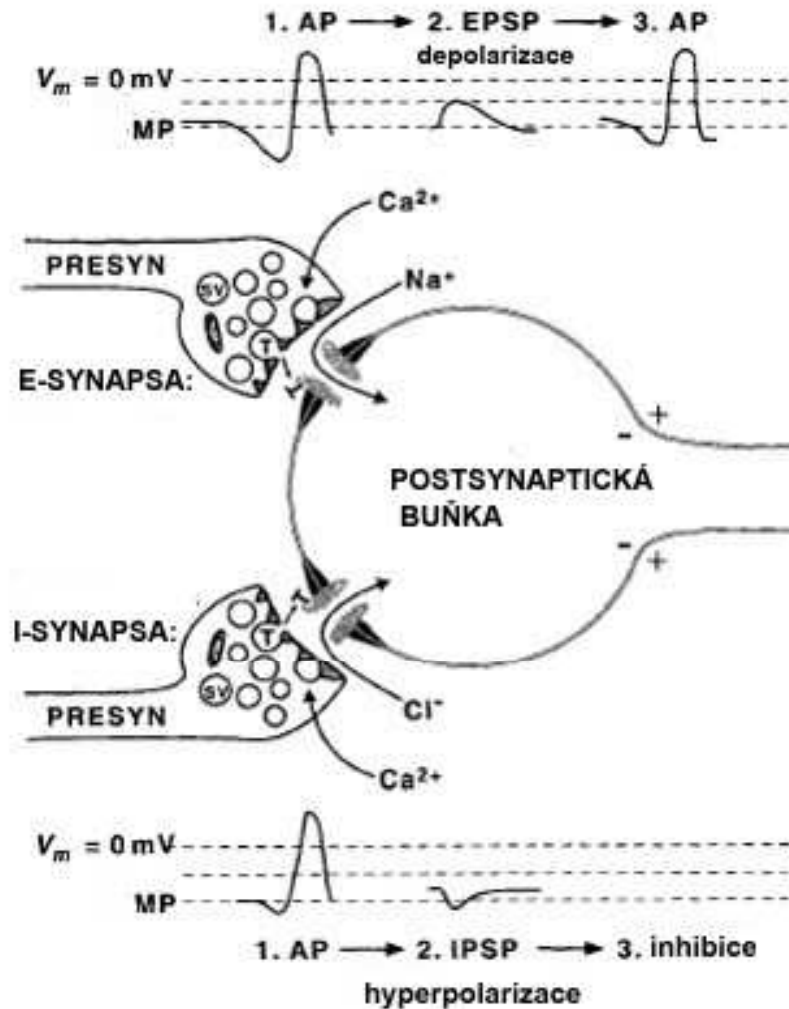
Vezikuly

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

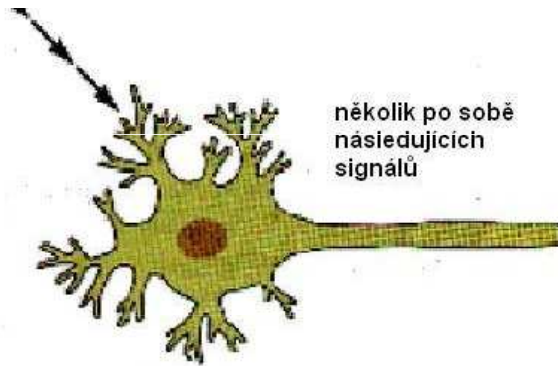


EPSP = excitační postsynaptický potenciál  
Vede k depolarizaci otevřením sodíkových kanálů.

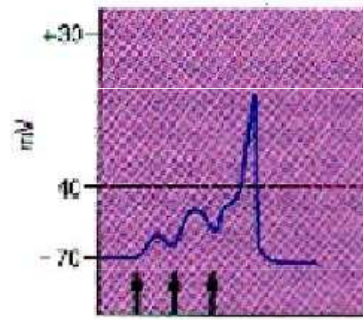
IPSP = inhibiční postsynaptický potenciál  
Vede k hyperpolarizaci otevřením chloridových kanálů.

EPSP a IPSP se mohou vzájemně kompenzovat.

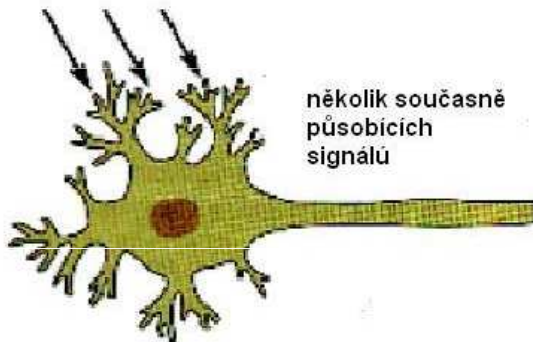
# Sumace vzruchů



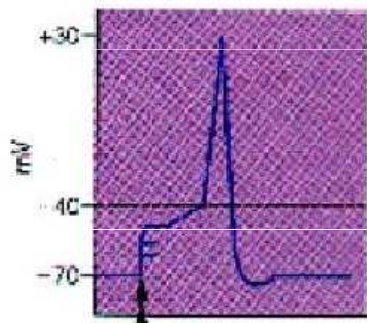
časová



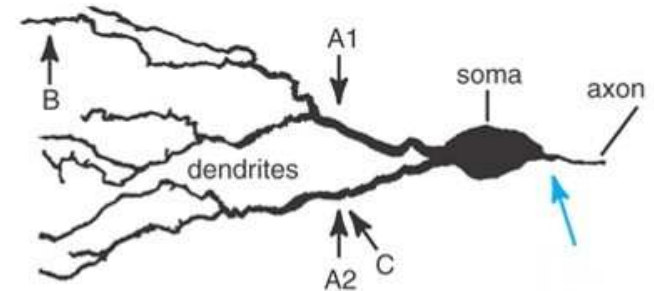
čas (ms)



prostorová



čas (ms)



1 mV  
0.5 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