

Ionáromok

IONCSATORNÁK

1. **Osztályozás töltéshordozók szerint:**

1. pozitív töltésű ion: Na^+ , K^+ , Ca^{2+}
2. negatív töltésű ion: Cl^- , HCO_3^-
3. Non-specifikus kationcsatornák: h áram
4. Non-specifikus anioncsatornák (vastagbél epitéliumában, növényekben ABA (abszcizinsav) szignálút vonal kulcs ioncsatornája;
Depolarizálók: Na^+ , Ca^{2+} , non-specifikus kation áramok
Hiperpolarizálók: Cl^- , HCO_3^-

2. *A kapuzás (gating) típusa szerint:*

1. ligandoperált (M áram ACh)

2. feszültségfüggő (gyors Na^+ áram, T áram, h áram stb)

depolarizációra nyílik: gyors Na^+ áram, T áram

hiperpolarizációra nyílik: h áram

3. mechanoszenzitív

4. egyéb

3. *Kialakuló áram kinetikája:*

Tranziens: gyors Na^+ áram, adott idő múlva inaktiválódik;

Perzisztens: L áram, h áram, amíg az aktiváláshoz szükséges membránpotenciál fennáll addig aktív;

4. ***Energetikai besorolás:***

1. az ioncsatornák energetikailag passzívok (áramlást koncentráció és elektrokémiai gradiens szabályozza)
2. az ionáram erőssége: nagy konduktanciájú: gyors Na^+ áram, kis konduktanciájú SK csatorna (Ca^{2+} -aktivált K^+ csatorna)

5. ***A csatornák inaktivációja:***

1. ioncsatornák több állapotban létezhetnek:
ZÁRT (aktiválható) → **NYITOTT** → **INAKTÍV** (zárt - nem aktiválható) → **ZÁRT**
2. relatív és abszolút refrakter szakaszok

Szívműködés

Szívizomsejtek ionáramai:

depolarizáló áramok:

gyors Na^+ áram: tranziens, csatorna depolarizált membránpotenciálon nyit;

f áram: Na^+ - K^+ vegyes áram, nem inaktiválódó, hiperpolarizált

membránpotenciálon nyit; cAMP szint emelkedése növeli, csökkenése

gátolja

T áram: Ca^{2+} áram, tranziens, viszonylag lassú ionáram, enyhén

depolarizált membránpotenciálon nyit;

L áram: Ca^{2+} áram, nem inaktiválódó, erősen depolarizált

membránpotenciálon nyit;

hiperpolarizáló áramok:

késői (delayed rectifier) K^+ csatorna: nem inaktiválódó, kicsit késve (amikor a Na^+ csatornák már inaktívak) aktiválódik, depolarizált membránpotenciálon nyit;

M típusú (ACh aktivált) K^+ áram: ACh hatására nyit,

tranziens korai K^+ áram: depolarizációra nyit, gyorsan inaktiválódik

inward rectifier K^+ áram: nyugalmi membránpotenciál meghatározásában döntő szerepet játszó tranziens áram. Depolarizált membránpotenciálon inaktív, Na^+ áram repolarizációjában nem vesz részt.

Cl^- áram: repolarizáció gyorsítása, NA és cAMP is aktiválja

Lassú akciós potenciál (AP):

sinuscsomó és atrioventricularis csomó egy részének sejtjei:

pacemaker aktivitás:

gyors Na^+ csatorna nincs,

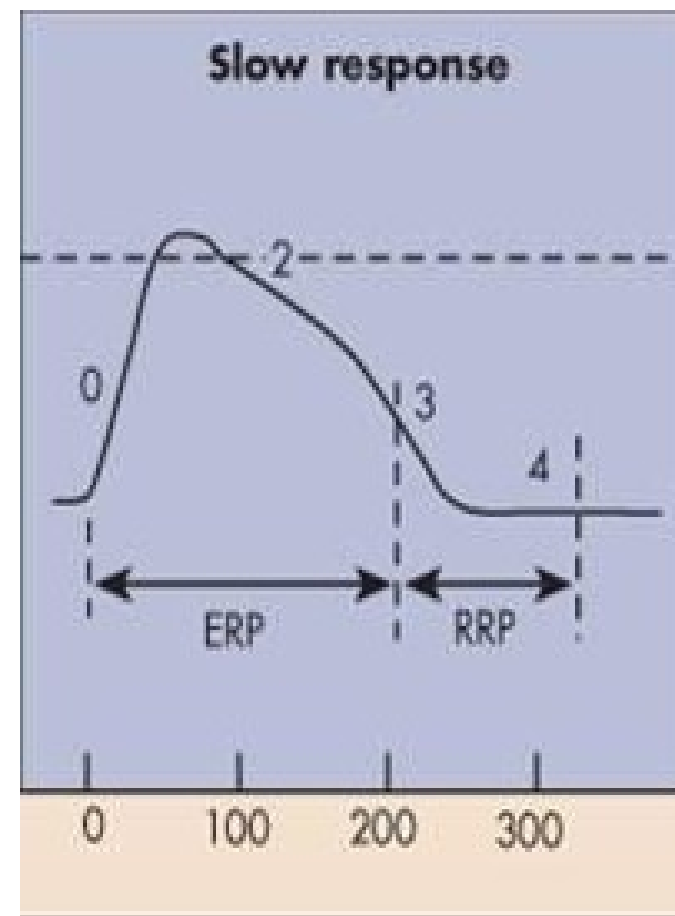
~100 ms hosszú Ca^{2+} potenciál alakul ki.

Depolarizáció:

f áram, T áram, L áram

Repolarizáció:

késői K^+ , ACh aktivált K^+ áram,



Szakaszok:

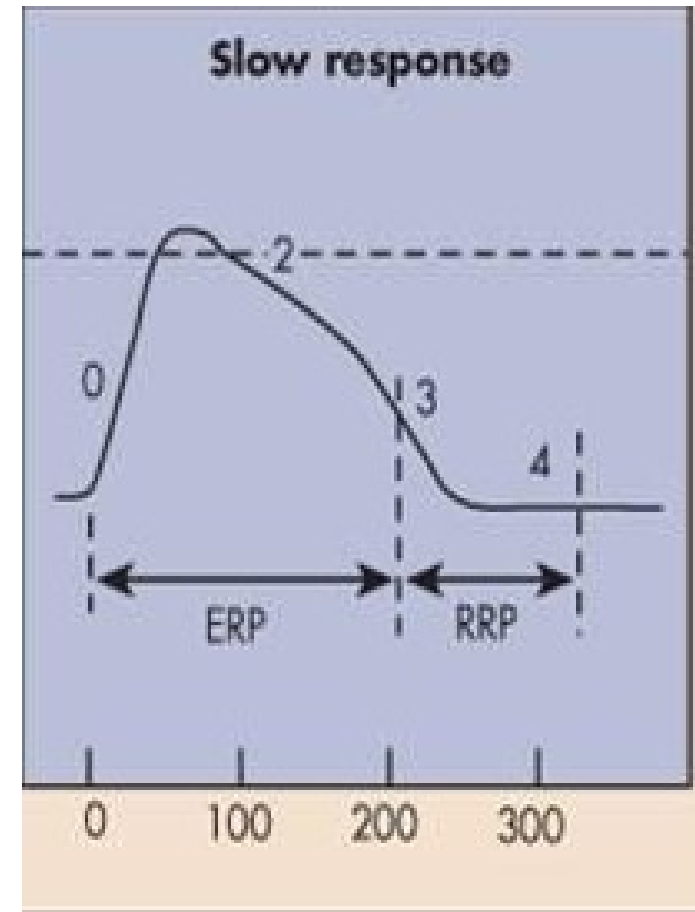
T típusú Ca^{2+} áram: lassú depolarizáció (0)

Legdepolarizáltabb részeken L áram is aktiválódik

T áram inaktiválódik, megkezdődik a repolarizáció (2)

K^+ áramok (késői K^+ áram és ACH aktivált K^+ áram) segítségével további repolarizáció és hiperpolarizáció (3)

Hiperpolarizáció hatására f áram aktiválódása, enyhe depolarizáció, újabb ciklus beindulása (4)



Gyors AP:

Ingerületvezető rendszer sejtjei, pitvari és kamrai izomsejtek

Depolarizáció:

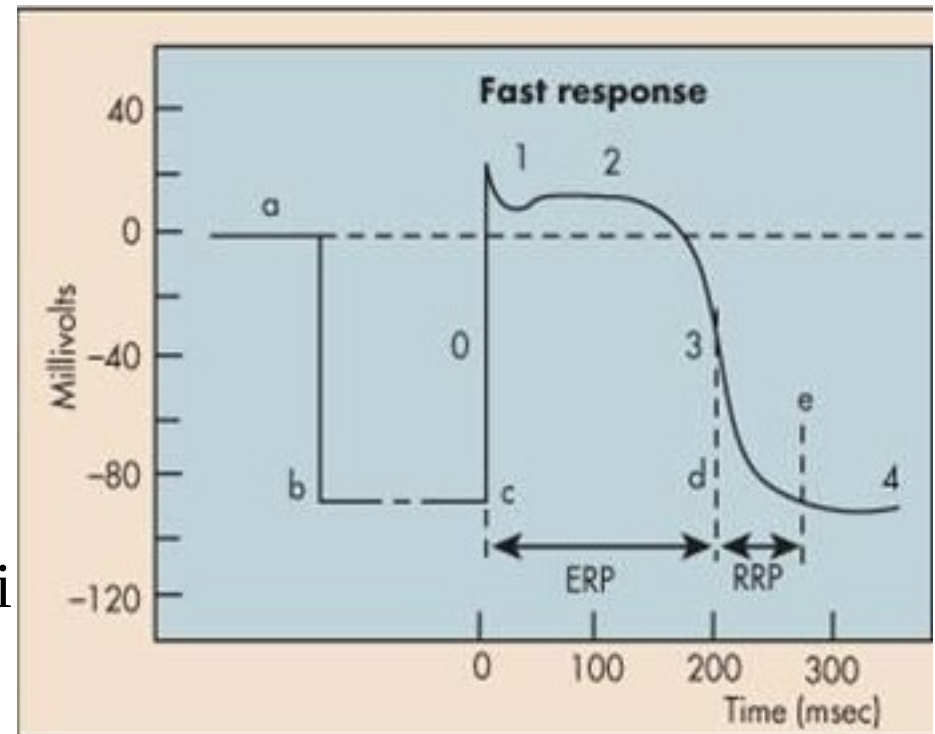
Gyors Na^+ áram, L áram

Repolarizáció:

tranziens korai K^+ áram, Cl^- áram, késői

K^+ áram (delayed rectifier), inward

rectifier K^+ áram (hyperpolarizált membránpotenciálon nyit ki)



Szakaszok:

korai, gyors depolarizáció: gyors Na^+ áram, (0)

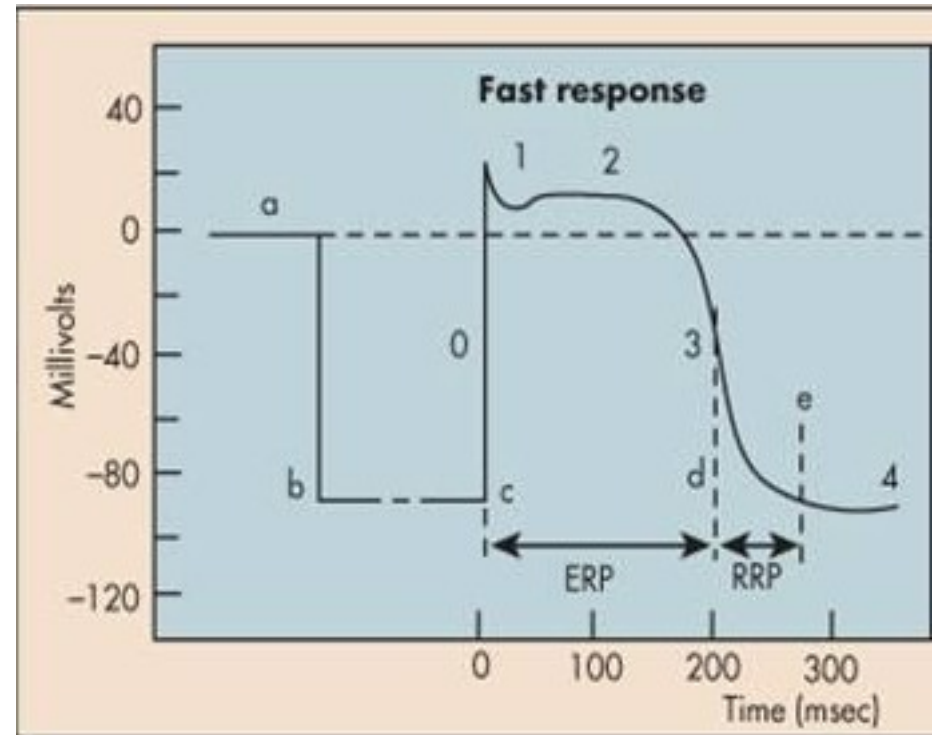
korai repolarizáció: tranziens korai K^+ áram, Cl^- áram, (1)

késői depolarizáció (plató): L típusú Ca^{2+} csatornák (2)

késői repolarizációs fázis: késői K^+ áram (delayed rectifier) (3)

Hiperpolarizált membránpotenciálon

inward rectifier K^+ áram is kinyit és a membránpotenciáalt a nyugalmi potenciál közelében stabilizálja (4)



Refrakter állapotok:

abszolút: nem lehet újabb kontrakciót kiváltani

AP plató fázisa

relatív: nagyobb ingerek már kiváltják az újabb

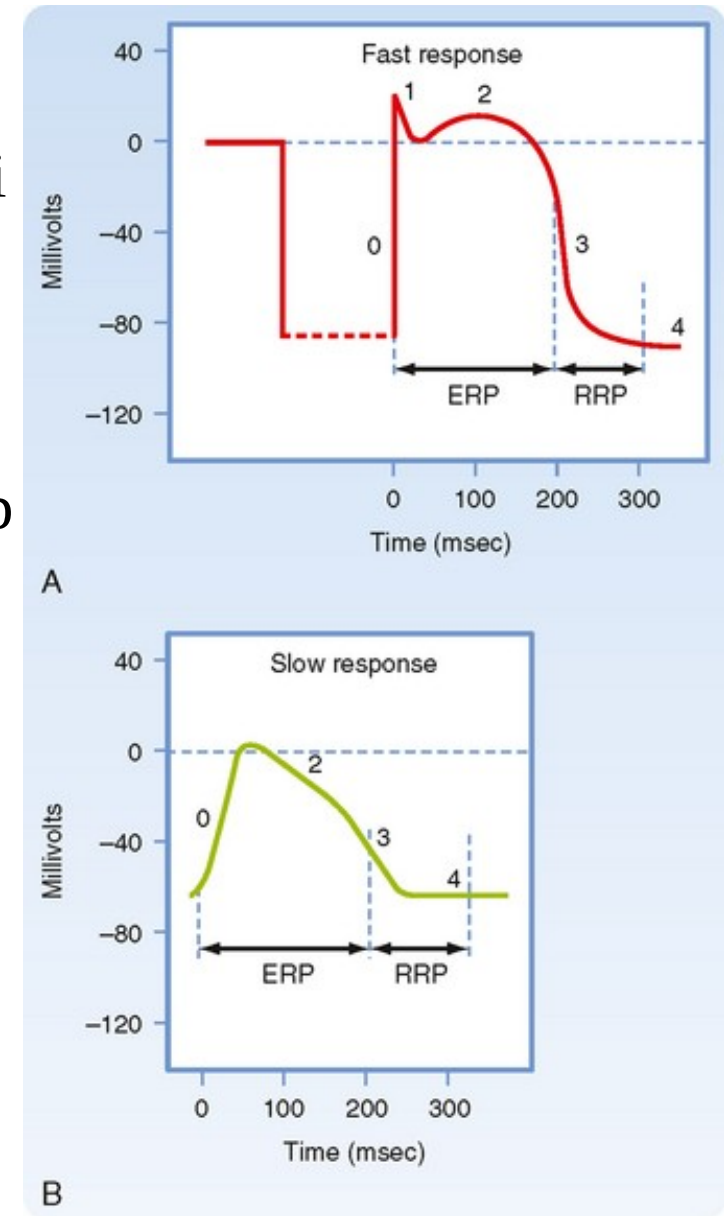
AP-t de a Na^+ csatorna aktivációja még nem

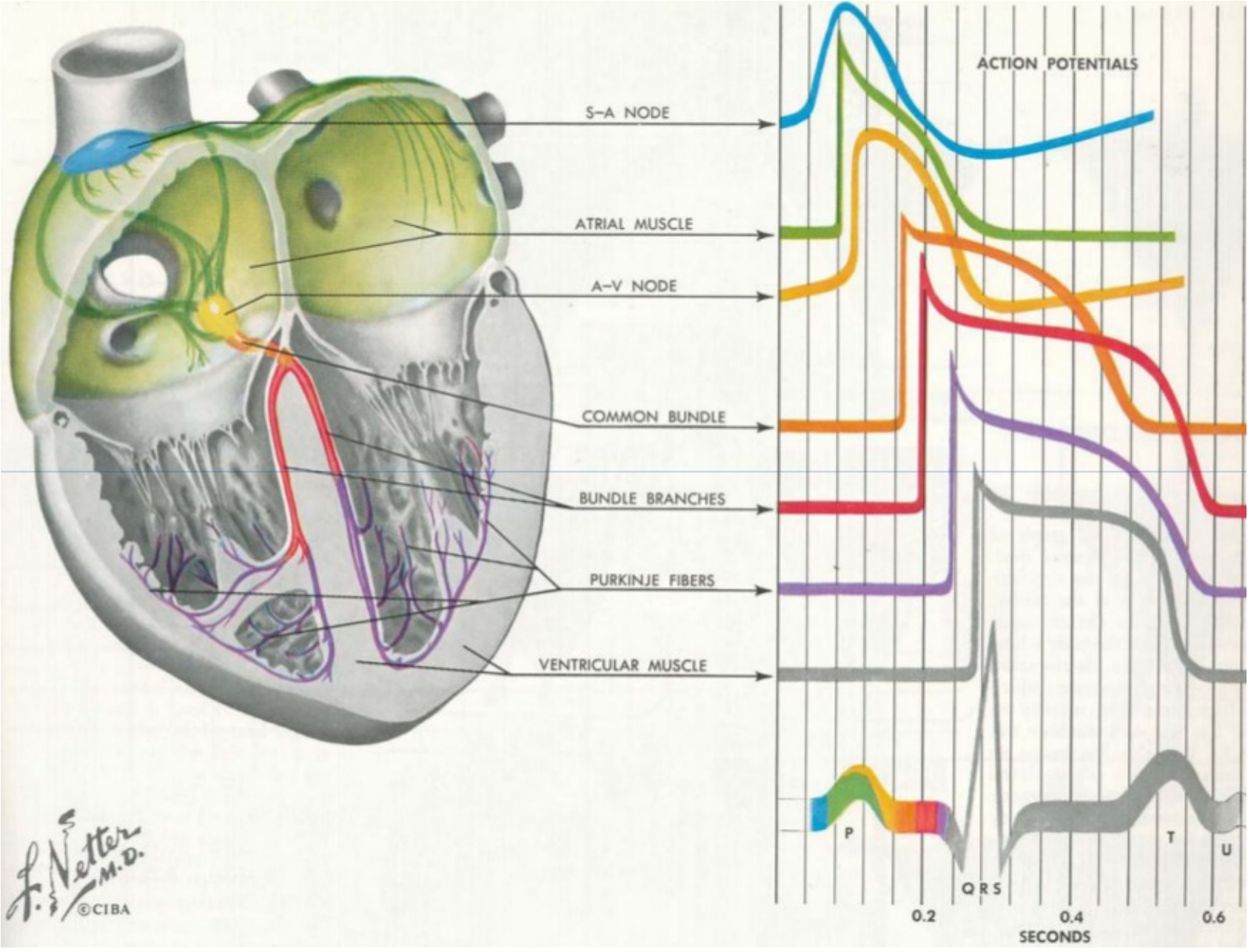
teljes

repolarizáló K^+ áramok alatt

ERP: abszolút refrakter periódus

RRP: relatív refrakter periódus





F. Netter M.D.
© CIBA

Izomösszehúzóds:

Szívizomsejtek:sejtek syncytiumot alkotnak: egyes sejtek gap junctionnal kapcsolódnak. AP átterjed a szomszédos rostokra.

Akciós potenciál és izom kontrakció kapcsolódása (Nature. 2002 Jan 10;415:198-205.)

Ca²⁺ koncentráció növekedés kapcsolja az akciós potenciált a kontraktilis filamentumok elmozdulásához.

Szívizomrostok kontraktilis filamentumai:

- Aktin
- Miozin

Szabályozó elemek:

- Tropomiozin: kettős hélix, aktin filamentek között helyezkedik el. Nyugalmi állapotban megakadályozza a miozin fejek és az aktin közötti kapcsolat kialakulását.
- Troponin: aktin filamenthez kötődő 3 alegységből álló komplex
 - Troponin T (**TnT**) – troponin komplex aktinhoz és tropomiozinhoz rögzítése
 - Troponin I (**TnI**) – ATPáz gátló
 - Troponin C (**TnC**) – Ca^{2+}

Ca²⁺-aktivált Ca²⁺ felszabadulás (CICR)

A kezdeti Ca²⁺ beáramlás a miociták L-típusú Ca²⁺ csatornáin keresztül történik. Ez a Ca²⁺ mennyiség nem elég a kontrakció kialakításához. Az L-típusú Ca²⁺ csatornákon beáramló Ca²⁺ további Ca²⁺ felszabadulást vált ki a szarkoplazmatikus retikulumból (SR): ez a CICR.

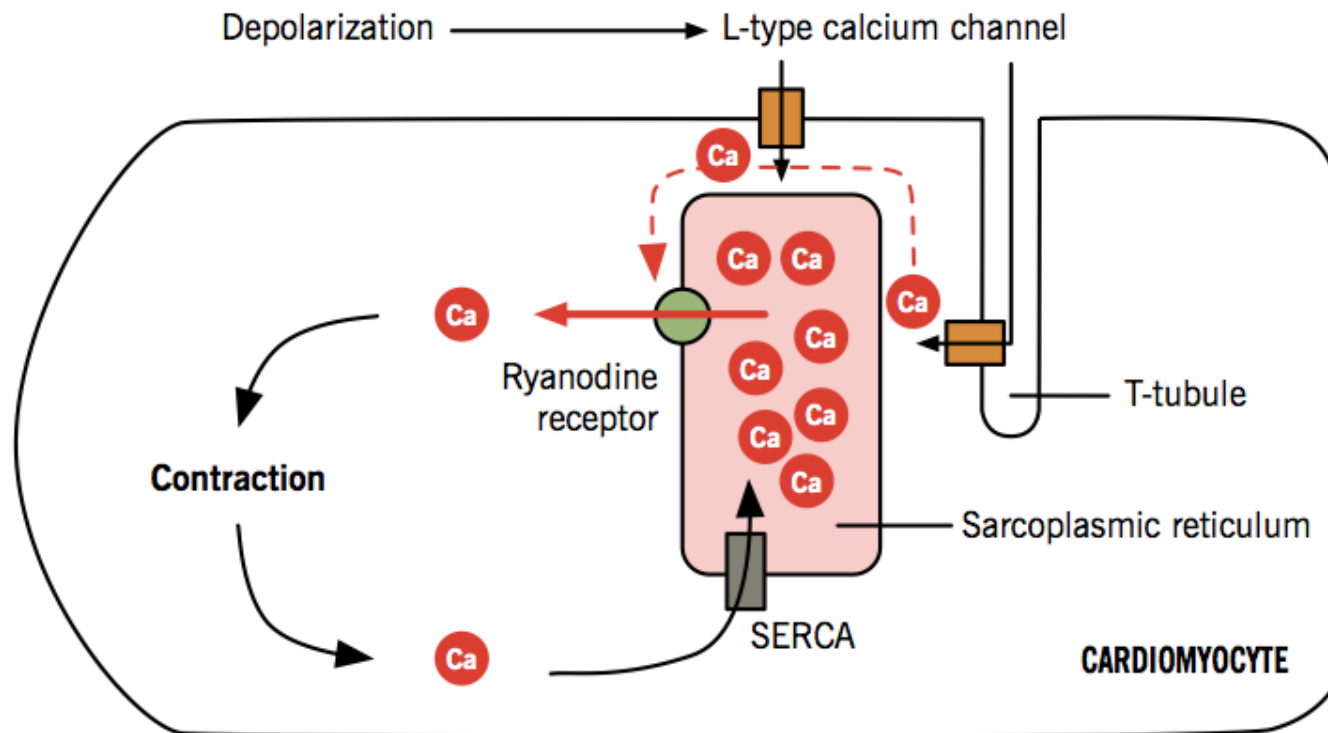
CICR folyamata:

- A miociták sejtmembránja betűrődéseket (T tubulusok) tartalmaz amelyek a sejtmembrán L-típusú Ca²⁺ csatornáit a SR rianodin receptoraihoz közel viszik.
- Ca²⁺ hatására a rianodin receptorok konformációja megváltozik, és a SR-ból Ca²⁺ áramlik ki a citoplazmába. Az SR-ból kiáramló Ca²⁺ mennyisége nagyobb, mint az L-típusú Ca²⁺ csatornákon eredetileg beáramló Ca²⁺ mennyisége volt.
- A megnövekedett intracelluláris Ca²⁺ szint elég a kontrakció kiváltásához.

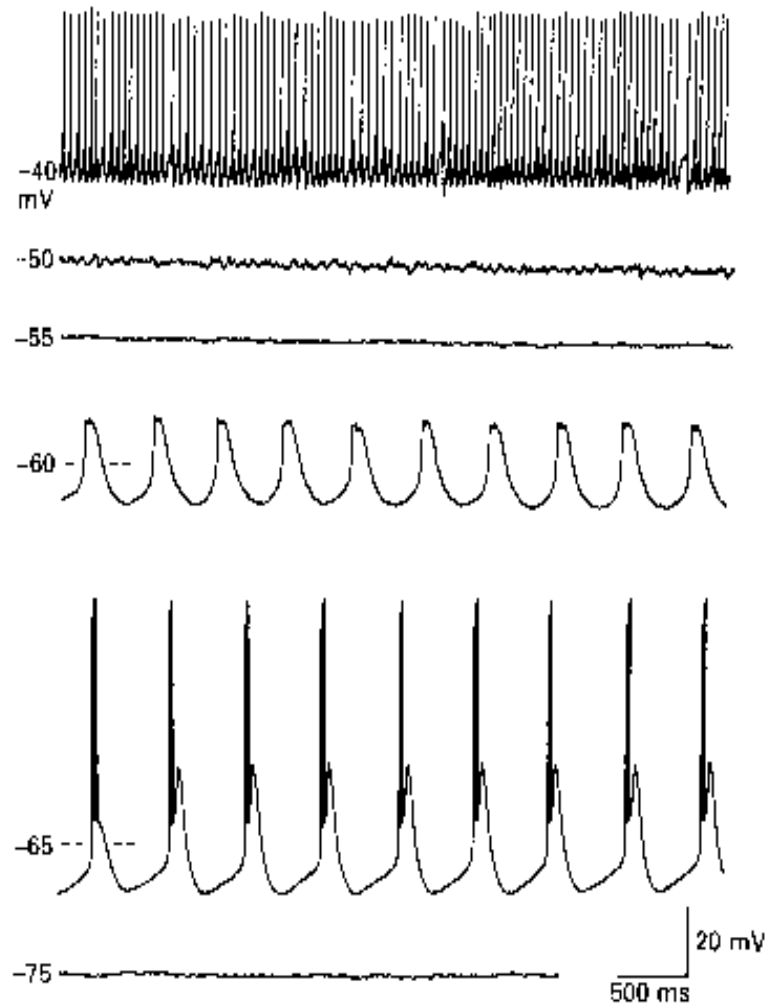
Calcium-induced calcium release

Grigoriy Ikonnikov and Eric Wong

After a depolarization via sodium channels, calcium enters the cardiomyocyte via L-type calcium channels (**orange**). Calcium then activates **ryanodine receptors** (**green**) on the sarcoplasmic reticulum (SR). This special receptor senses intracellular calcium and triggers calcium release from the SR to further increase calcium availability in the cell. As the contraction ends, intracellular calcium returns to the SR via the SERCA calcium channel (**grey**).



Talamokortikális sejtek aktivitása:

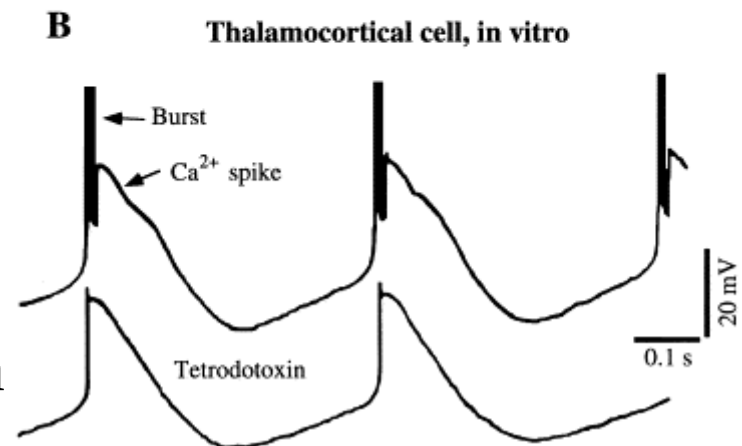
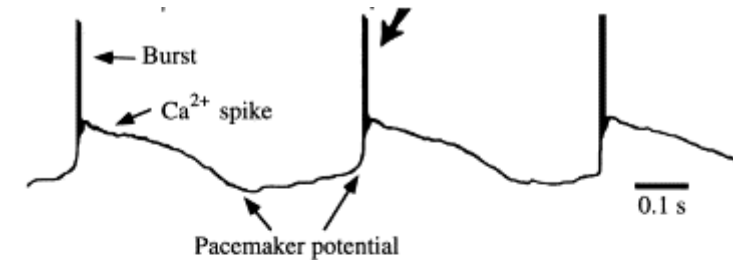


Membránpotenciáltól függően:
hiperpolarizációkor nyugalmi állapot,
T-típusú Ca²⁺ potenciálokkal kiváltott
akcióspotenciál sorozatok,
további depolarizációkor újra
nyugalom,
majd Na⁺-K⁺ alapú tónikus akciós
potenciálok.

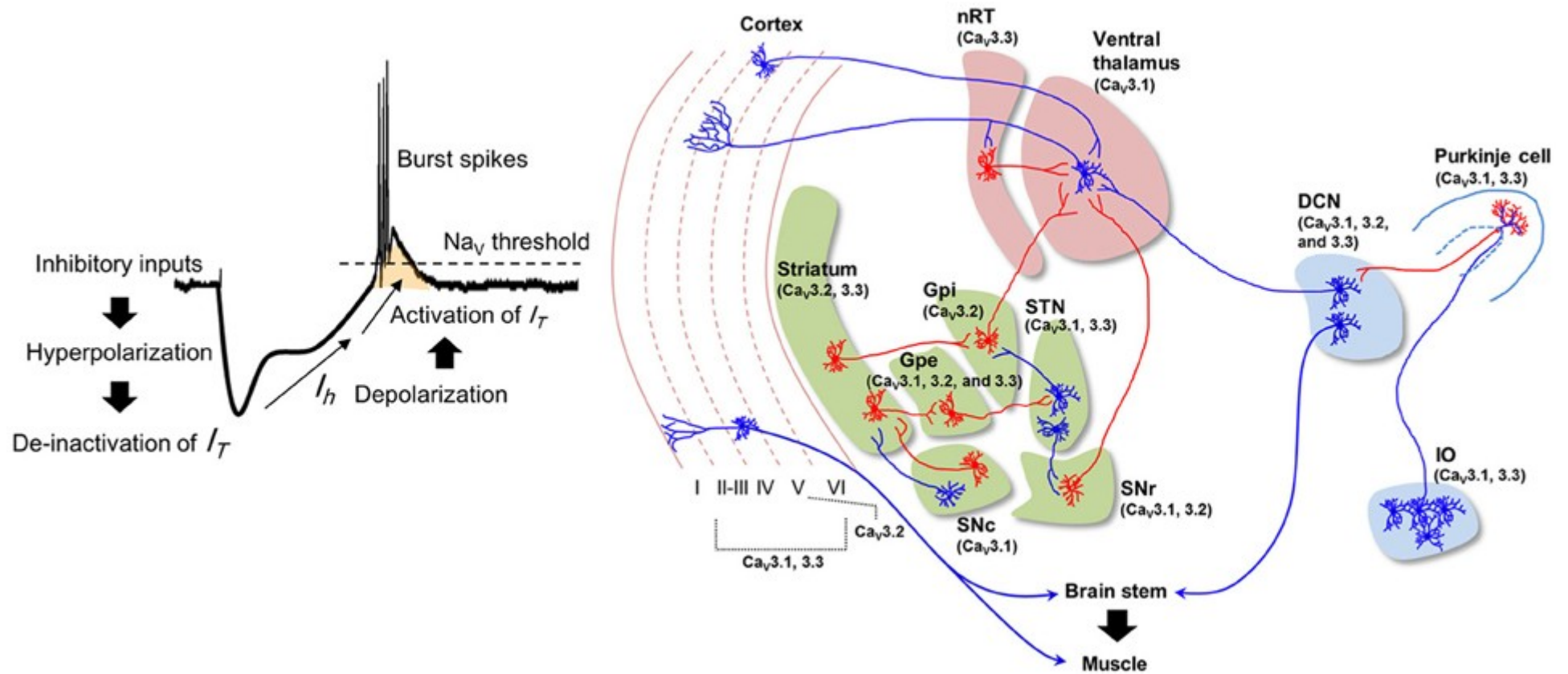
Talamokortikális sejtek pacemaker aktivitásra képesek: alacsony küszöbű Ca^{2+} potenciálok, tetejükön akciós potenciál sorozattal ismétlődnek ritmikusan (δ frekvenciában)

Talamikus szinkronizáció alapja: a thalamokortikális sejtek pacemaker aktivitásának szinkronizációja.

Retikuláris magból jövő gátló inputnak van benne kulcsfontosságú szerepe.



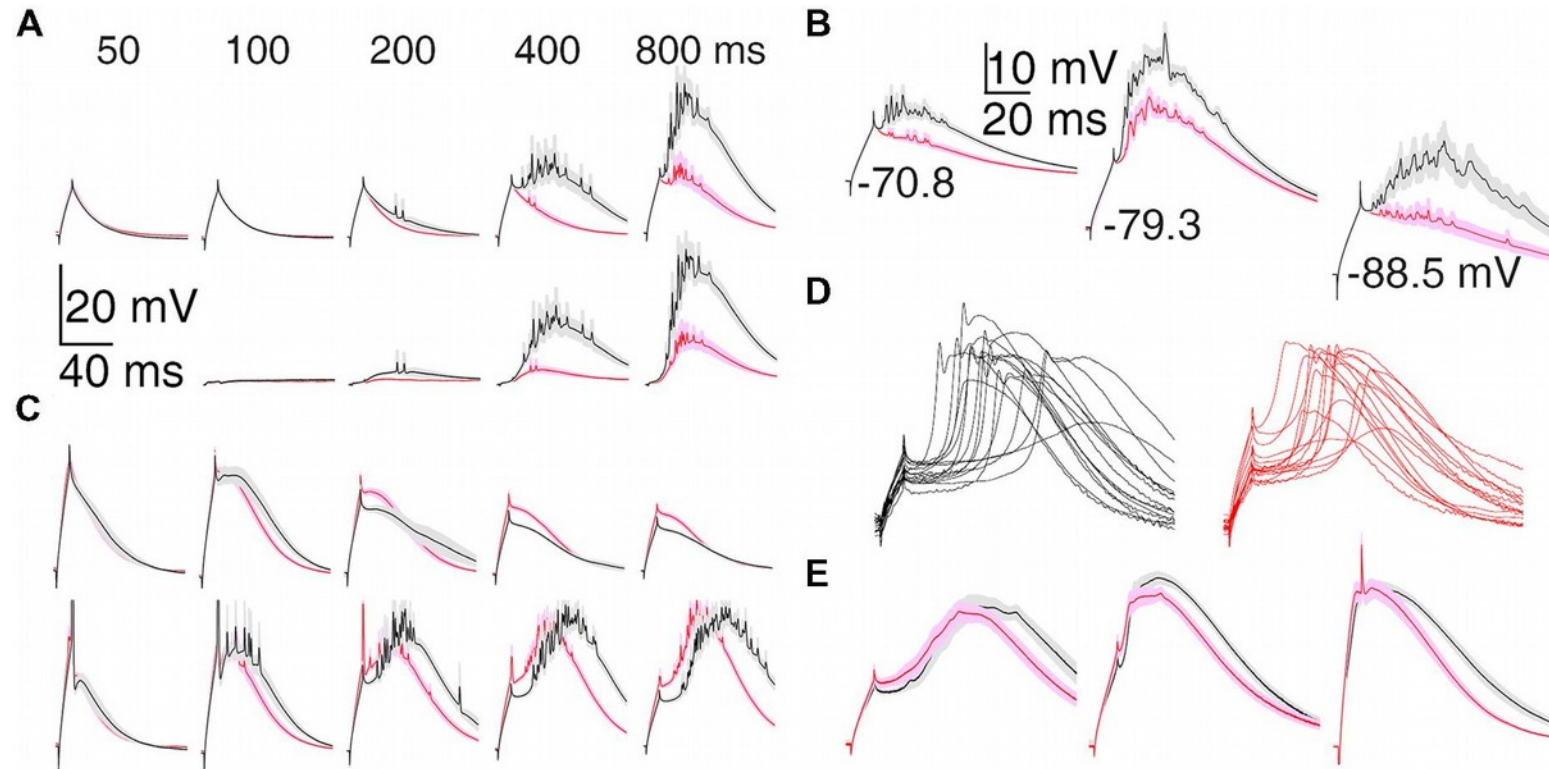
T típusú Ca^{2+} segítségével kialakuló tüzeléssorozat ionáramai



1. Illustration:

Front. Neural Circuits, 28 October 2013 | <https://doi.org/10.3389/fncir.2013.00172>

T áram hatása hiperpolarizált membránpotenciálón a bemenetekre

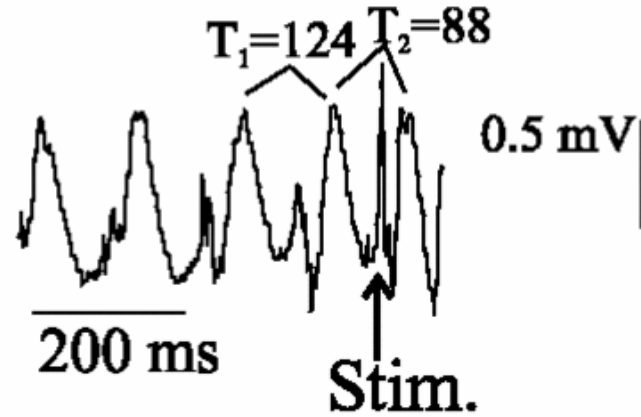


Bemenetek, ha kiváltanak választ az jelentősen késhet, viszont 1-2 AP helyett kisüléssorozat lesz.

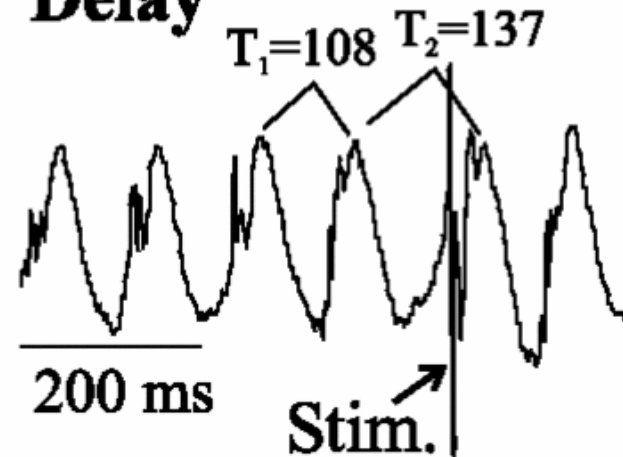
T áram alapú oszcilláció modulációja bemenetekkel

(a)

Advance

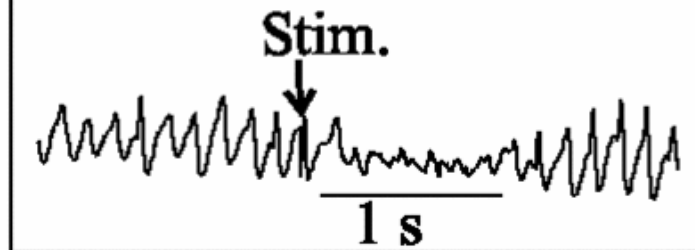


Delay



(b)

Desynchronization



Trigger SWD

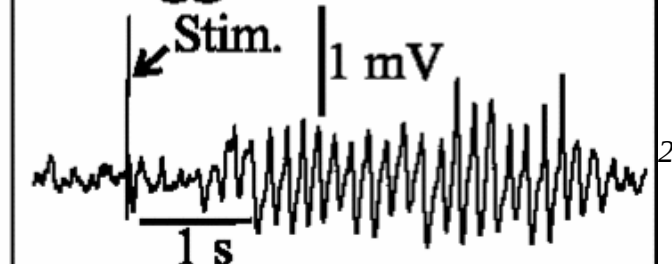
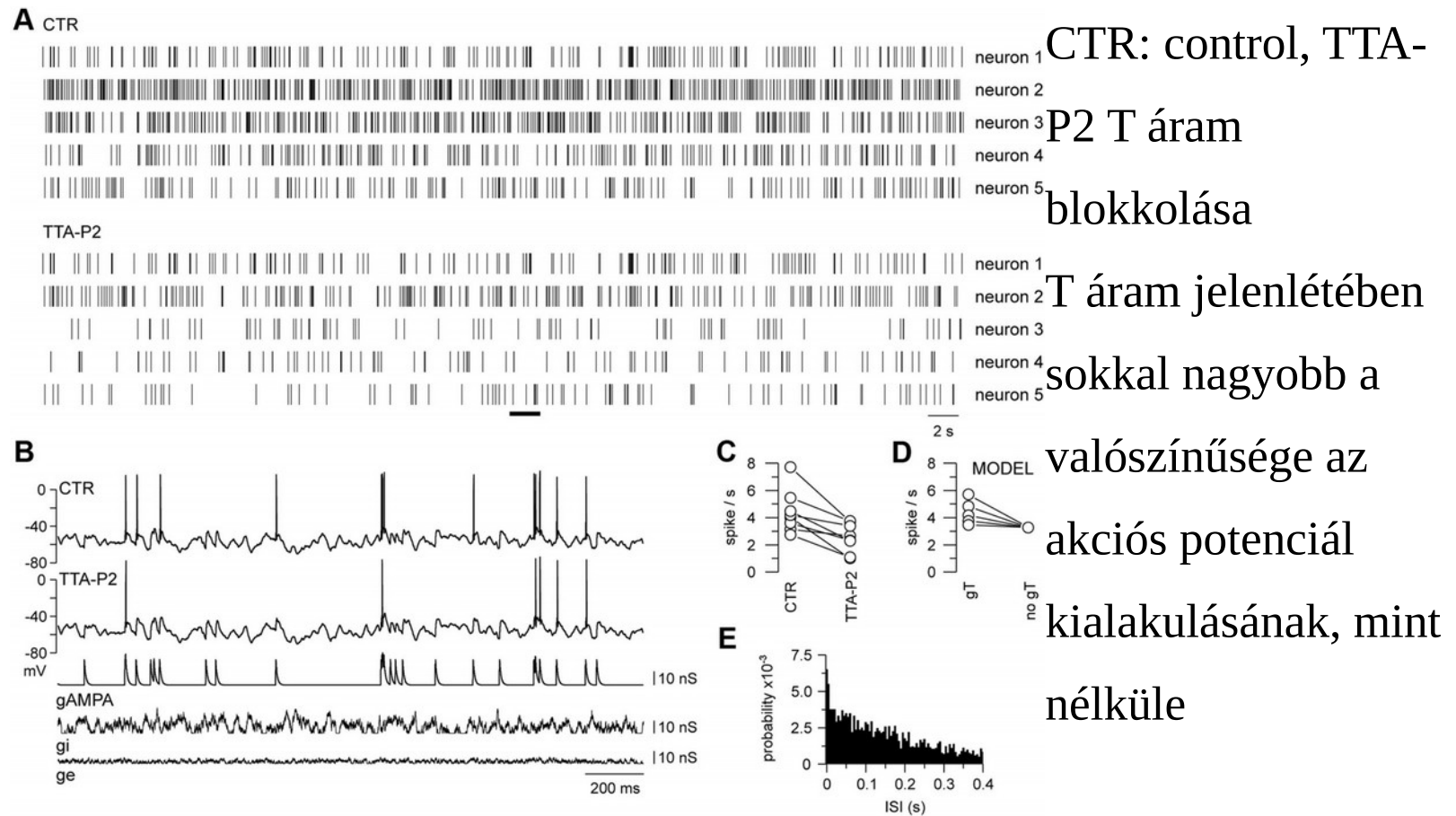


Illustration:

T áram hatása a tüzelési frekvenciára depolarizált membránpotenciálon



Deleuze és mtsai 2012 J Neurosci 32:35 12228-12236; DOI: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1362-12.2012>

T áram szerepe a serkentő bemenetek erősítésében:

CTR: control

TTA-P2: T áram

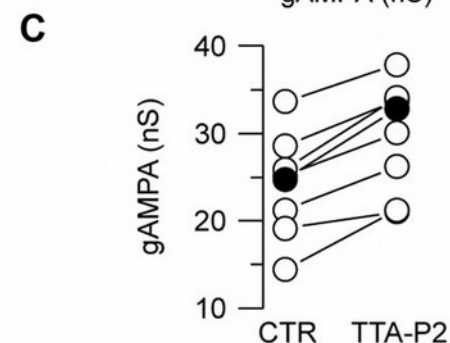
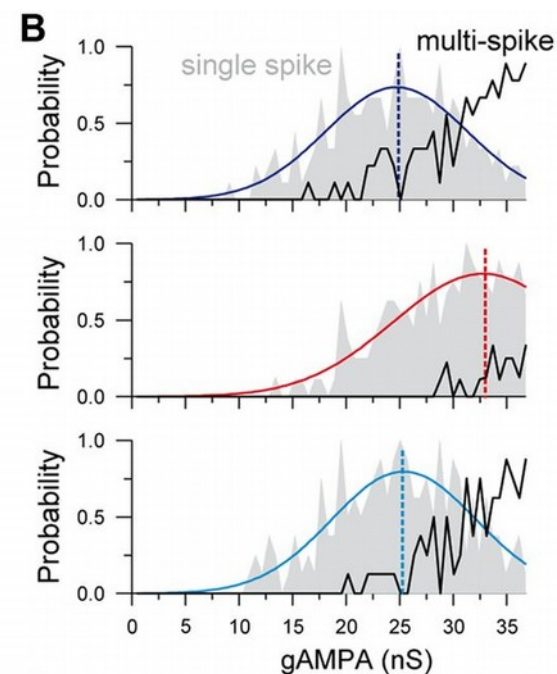
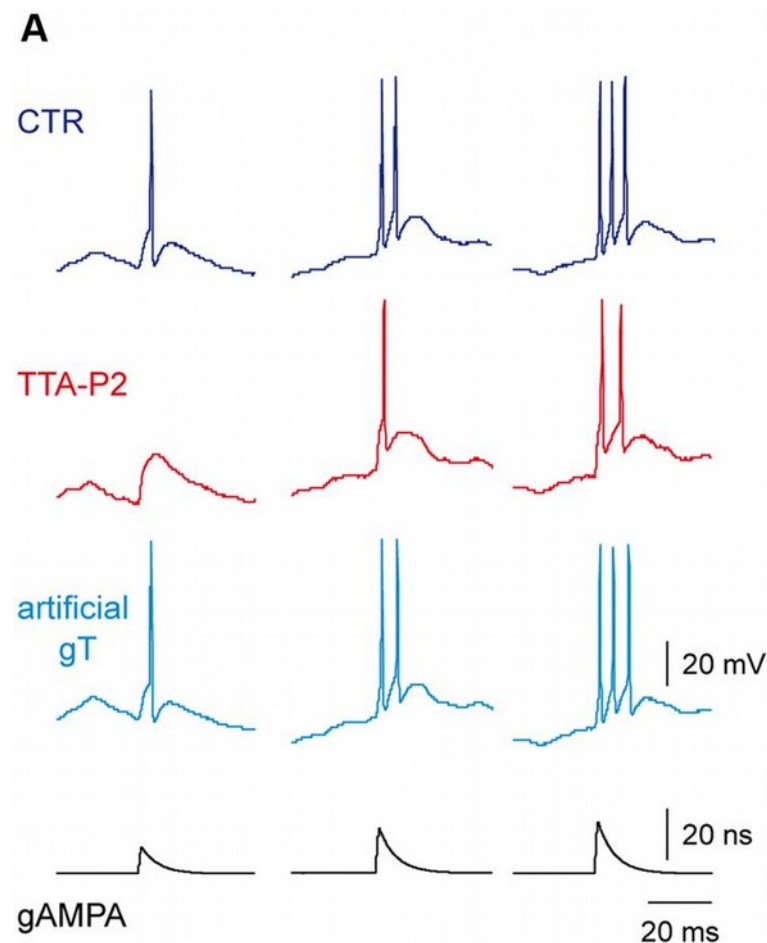
blokkolása

artificial gT: szomatikus T

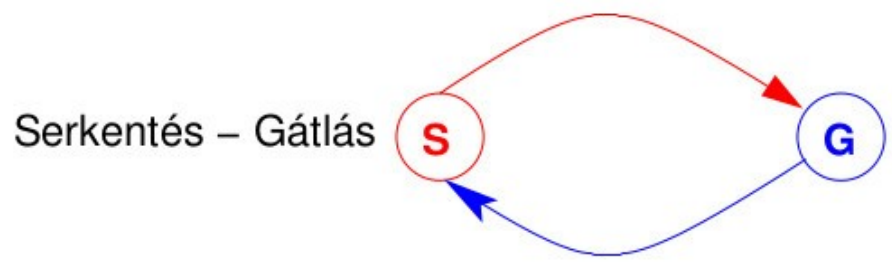
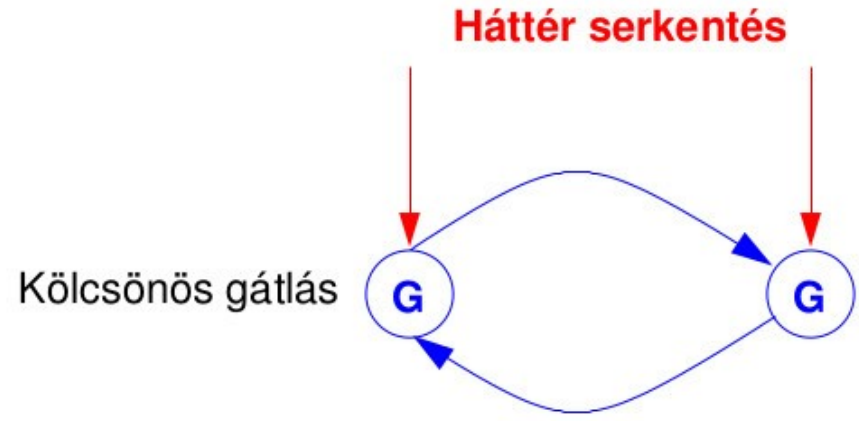
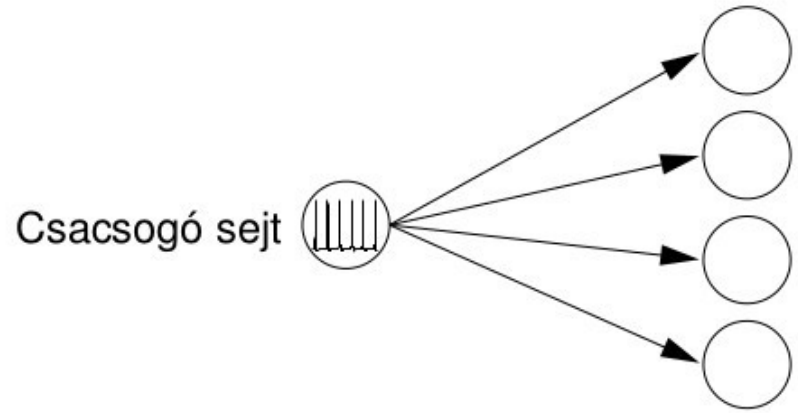
áram injektálása

gAMPA:

serkentő bemenet



Oscilláció hálózatokban:



Csacsogó sejt:

Talamikus retikuláris mag gátló idegsejtjei, sok talamokortikális sejttel létesítenek kapcsolatot, így az ő ritmusuk könnyen szétterjed a talamokortikális területen.

Kölcsönös gátlás háttérserkentéssel:

Talamikus retikuláris mag gátló sejtjeit a kéreg serkenti, a sejtek pedig egymást gátolják:
talamikus orsó aktivitás

Serkentés gátlás:

Hippocampus CA3 piramissejtek és gátló interneuronok gamma oszcillációja

Kölcsönös serkentés

Hippocampus CA3 piramissejtek

Théta aktivitás hippocampusban

A hippocampus két jellegzetes, viselkedésfüggő aktivitás-mintázatot generál:

- *4-8 Hz-es théta frekvenciájú ritmikus aktivitás*: explorációs viselkedés, a környezet felderítése. A memória akvizíció, emlékek kialakulásának folyamatához kapcsolható.
- *Éleshullámok*: nagy frekvenciájú, szabálytalan, nagy amplitúdójú hullámok: éber nyugalmi állapotban, táplálkozás és lassú hullámú alvás során. Az éleshullámok nagy számú piramissejt szinkron kisülésének eredményei, melyek során egy-egy rövid explorációs fázis információtartalmának beégetése történik. Ez a szinkron kisüléssorozat lenne a kiváltója annak a tartós szinaptikus megerősödésnek, amit a tanulási és memória folyamatok sejtszintű alapmechanizmusának tartanak.

Théta aktivitás kialakulása:

Hippocampális hálózat elemei:

Serkentő piramissejtek és gátlósejtek helyi hálózata

Serkentő bemenet a hippocampusba: entorhinális kéreg piramissejtjei

Gátló bemenet: mediális septumból

A théta pacemaker sejtjei a mediális szeptumban vannak. A mediális szeptum GABAerg neuronjai szelektíven idegzik be a hippocampus ugyancsak GABAerg gátló interneuronjait. A hippocampális théta aktivitást szeptális GABAerg neuronok indukálják ritmikus diszinhíbió útján. A szeptális GABAerg rostok ingerlése gátolja a hippocampus GABAerg interneuronjait, és így gátlástalanítja a piramissejteket, théta mintázatú ritmikus ingerlés a piramissejteken hasonló frekvenciájú oszcillációt alakít ki.

Funkció:

A théta aktivitás funkciója az, hogy időben szétválassza a zajszerű kisüléseket a specifikus szignáltranszmissziótól.

Minden biológiai rendszerben, így az agyban is van zaj. Az idegsejteket folyamatosan érik véletlenszerű hatások, melyek időnként a sejteket elviszik a tüzelési küszöbig. A théta hullám szinkron oszcilláltatja a piramissejtek membránpotenciálját, így a periodikusan érkező depolarizáló hullámok egyszerre lökik át a tüzelési küszöbön már egyébként is akörül tartózkodó sejteket, így szinkronizálódik a zaj. Az a sejt azonban, amelyik specifikus információt hordoz, többlet-serkentést kap, így képes előbb is kisülni a théta csúcsnál. Erre kísérletes bizonyítékot a "hely sejtek" ("place cells") szolgáltatnak: a hippocampusban a térnek bizonyos pontaira érzékeny sejtek vannak, ha az állat ott tartózkodik erősen tüzelnek, nem a théta pozitív csúcán, hanem korábban. Megelőzi tehát a háttér-, vagy zajkisüléseket produkáló sejteket.

Jel és zaj elválasztásának jelentősége:

Ha egy idegsejt kisülése egybeesik egy ráérkező serkentő bemenet kisülésével, akkor ez a bemenet tartósan meg fog erősödni (Hebbi asszociáció).

Ha a sejt zaj folytán sült ki, akkor a rajta éppen transzmittert ürítő glutamát szinapszisok erősödnének meg. Ennek megakadályozására fejlődött ki egy gátló sejttípus, a visszacsatolásos dendritikus gátlást végző sejtek csoportja. Ezek megakadályozzák a tanulást specifikusan a zaj fázisban. Aktiválódásuk akkor történik amikor sok piramissejt aktív egyszerre (vagyis a theta csúcán), ekkor gátolják a szinapszisok megerősödését, viszont a specifikus információt hordozó korábban kisülő pár piramissejt nem tudja aktiválni őket, ezért bennük megerősödhetnek a szinapszisok.

Freund T (2001) A theta aktivitás keletkezési mechanizmusa és feltételezett funkciója. <http://www.matud.iif.hu/01okt/freund.html>

Hippocampális gamma oszcilláció serkentés-gátlás modellje

Gyors serkentés és a serkentéssel aktivált visszacsatoló gátlás alakítja ki.

Fő szereplői hippocampusban a piramissejtek és a periszomatikusan gátló kosársejtek.

A gamma oszcilláció általában rövid idejű, egy-egy sejtcsoportban alakul ki, a környezet sejtjei közben irregulárisan tüzelnek.

Távoli területek szinkronizálása: azokat összekötő gátló neuronok funkciója.

Egyszerre több különböző frekvenciájú gamma oszcilláció is létezhet.

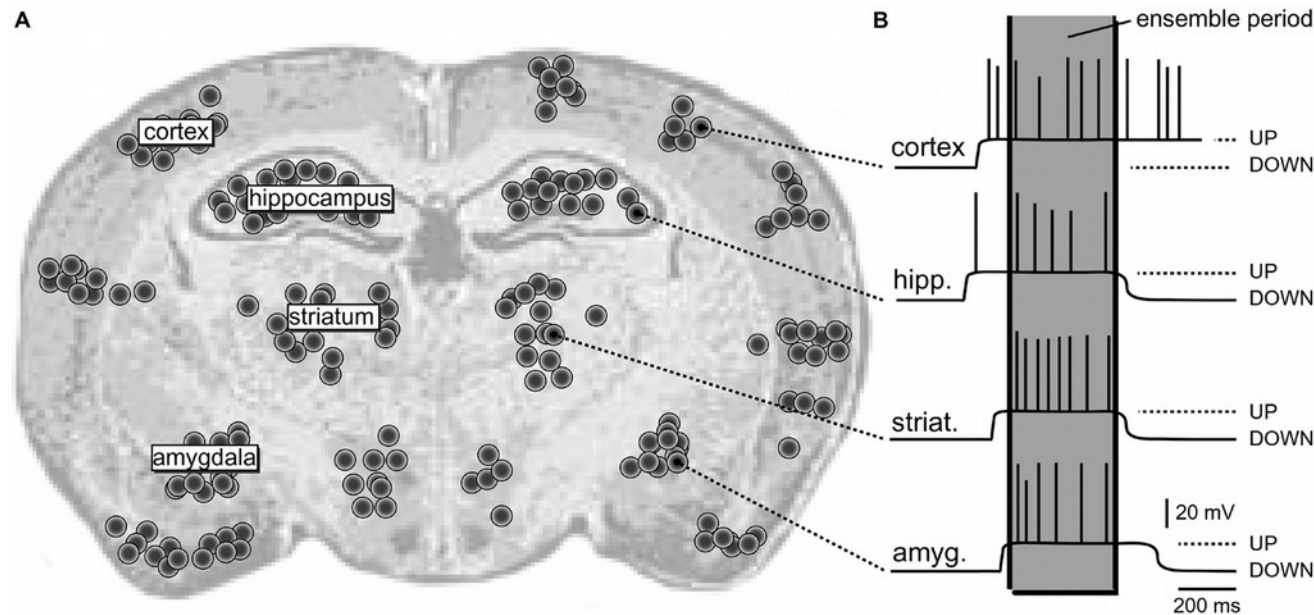
Kognitív folyamatoknál az adott feladatban résztvevő területek mutatnak koherens gamma oszcillációt.

Távoli területek bekapcsolódása: oszcilláció hasonló fázissal és amplitúdóval alakul ki bennük.

Buzsaki Gy Wang XJ (2012) Mechanisms of gamma oscillations. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4049541/>)

https://tudomany.blog.hu/2018/06/09/buzsaki_gyorgy_agy-tudat_valaszok_egy_nehez_problemar_a_ii

A szenzoros bemenetre kialakított érzethez szükséges neuronpopulációk agyi elhelyezkedése. Mindegyik fekete pont kb 50 neuronnak felel meg. Az egyes érzetek kialakításához szükséges neuronok szinkronizálódását nevezzük „binding”-nak kötődésnek. Az együttműködő neuronok alkotják a neuronális „ensemble”-nek együttesnek.



3. Illustration:

<https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00292>

Oikonomou és mtsai Front. Cell.
Neurosci., 17 September 2014 |

Ajánlott irodalom

https://regi.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/2011o001_524_Elettan/ch05s03.html

https://regi.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/2011_0001_524_Elettan/ch04s03.html

<https://agykutatasegyszeruen.org/2019/04/09/az-alvas-emlekezeti-funkcioja/>