

Membranpotentiale / Aktionspotentiale

Grundlagen neuronaler Informationsverarbeitung: Wahrnehmung und Empfindung, Denken und Bewußtsein, Kontrolle der Motorik, Verhalten, etc.

Einstieg: [Temperaturabhängigkeit der Kälterezeptoraktivität](#)

Überblick:

1. Zell-Membran (s. [cLabs-Neuron: Membraneigenschaften/Elektrische Eigenschaften](#)):

Doppellipidschicht - Kondensator

Ionenkanäle – Leitfähigkeit (endlicher Widerstand)

2. Membranpotentiale/Aktionspotentiale:

(s. [cLabs-Neuron: Spannungs- und Strom Klemme/Registrierungstechniken](#)
oder [cLabs-Neuron: Spannungs- und Strom-Klemme-Labor, Bsp. Kälterezeptoren](#))

Wichtig sind die Ionenverteilungen und die dadurch entstehenden Gleichgewichtspotentiale (vergleichsweise konstant) sowie die Permeabilitätsverhältnisse (die physiologisch entscheidenden Größen).

Die Ionenpumpen können im wesentlichen als „Ladegerät“ gesehen werden.

a) Ionenverteilungen, Gleichgewichtspotentiale (Nernst Gleichung)

b) Permeabilitätsverhältnisse (Leitfähigkeiten)

(s. [cLabs-Neuron: Membraneigenschaften/Leitfähigkeit](#)):

Membrangleichung: Batterien und Potentiometer

(alternativ: Goldman Gleichung ?)

Universalität und Erweiterbarkeit der Gleichungen

3. Ionenkanäle als Grundlage der Permeabilitäts-/Leitfähigkeitänderungen

hier: spannungsabhängige Kanäle und deren Zeitabhängigkeiten:

Aktivierung und Inaktivierung

typische Beispiele: K-Kanal (1 Tor), Na-Kanal (2 Tore)

(s. [cLabs-Neuron: Ionenkanäle/Einzelkanalströme und Kanalzustände](#))

3. Die Potentialabhängigkeiten der Ionenkanäle.

Der **Ionenstrom** als Maß für die **Leitfähigkeitsänderungen** und **treibender Kraft**

Einzelkanalströme und Gesamtströme (patch-clamp und voltage-clamp Experimente)

Potential- und Zeitabhängigkeiten, Öffnungswahrscheinlichkeiten,

Leitfähigkeit und treibender Kraft

(s. [cLabs-Neuron: Ionenkanäle und Einzelkanal-Labor](#)

und [cLabs-Neuron: Spannungs- und Strom-Klemme-Labor](#)).

4. Aktionspotentiale und deren Auslösung

Zeitlicher Verlauf von Leitfähigkeiten und Ionenströmen

Schwellenverhalten, Reizdauer und Reizezeit

Lokale und rein passive Potentialänderungen

Veränderungen bei selektivem Block der Na⁺- und K⁺-Ströme.

Auslösung von Aktionspotentialfolgen und deren Modulierbarkeit

vom stabilen Neuron zum Schrittmacher-Neuron

([cLabs-Neuron: Spannungs- und Strom-Klemme-Labor](#)).

[Hinweise auf das cLabs-Neuron Programm, die blau eingefärbt sind, verweisen auf Applikationen die auch über das Internet zugänglich sind.](#)

[Die violett eingefärbten Hinweise verweisen auf Programmteile auf der cLabs-Neuron CD-ROM](#)

1. Zell-Membran (s. cLabs-Neuron: Membraneigenschaften/Elektrische Eigenschaften):

Doppellipidschicht, trennt intrazellulär- gegenüber Extrazellulär- ab.
Wirkt elektrisch wie ein **Kondensator**.

Ist aber z.T. elektrisch durchlässig (permeabel) wegen der eingebauten **Ionenkanäle** und erhält dadurch einen endlichen Widerstand R , d.h. eine gewisse **Leitfähigkeit** ($g = 1/R$).

2. Membranpotentiale/Aktionspotentiale:

Zwischen Intra- und Extrazellulär-raum kann man ein sog. **Ruhe-Membranpotential** registrieren, das bei vielen Zellen (z.B. den Nervenzellaxonen) bei etwa konstant -70mV liegt.

Es kann sich aber auch spontan oder unter dem Einfluß von anderen Nervenzellen (Synapsen) sowie durch äußere Reize verändern, z.B. durch Strominjektion.

Bei ausreichender Depolarisation setzt ein von außen unabhängiger Prozess ein, bei der die Membran von sich aus kurzzeitig ihr Potential umkehrt (bis zu etwa $+30\text{mV}$) um dann gleich wieder auf ihr Ruhepotential zurückzukehren, nachdem sie vorübergehend sogar noch stärker hyperpolarisiert sein kann (bis auf etwa -80mV). Dies ist ein **Aktionspotential**.

(s. cLabs-Neuron. Spannungs- und Strom-Klemme/Registrierungstechniken oder Spannungs- und Strom-Klemme Labor)

Zur Erklärung der Membranpotentiale und ihrer Änderungen schaut man sich am besten zunächst einmal das Ruhemembranpotential an.

2.1 Membranpotentiale: Ionenverteilungen und Permeabilitäten (Leitfähigkeiten)

Voraussetzung für das Zustandekommen von Membranpotentialen sind die ungleichen **Ionenverteilungen** (z.B. viel Na^+ außen und viel K^+ innen) und die dadurch entstehenden sog. **Gleichgewichtspotentiale** für die einzelnen Ionenarten.

Diese Ungleichgewichte der Ionenverteilung werden durch **Ionenpumpen** (z.B. die Na^+/K^+ -Pumpe) aufrechterhalten („Batterie-Ladegerät“) da sich die Konzentrationsunterschiede längerfristig, auch bei nur geringer Durchlässigkeit der Membran, ausgleichen würden.

Die **Ionenpumpen** spielen für akute Membranpotentialänderungen eine meist vernachlässigbare Rolle. Sie sorgen dafür, daß die **Ionenverteilungen**, und damit auch die **Gleichgewichtspotentiale**, unter physiologische Bedingungen als weitgehend gleichbleibend angenommen werden können.

Somit sind die **Permeabilitäten bzw. Leitfähigkeiten** die wesentlichen Faktoren zur Kontrolle des Membranpotentials (s. 2.3)

2.2 Gleichgewichtspotentiale

Durch die ungleiche Ionenverteilung entsteht ein osmotischer Druck. Wenn z.B. intrazellulär viel K^+ ist, wird sich dieses Ungleichgewicht, da die Membran für K^+ eine gewisse Durchlässigkeit hat, auszugleichen versuchen, d.h. es werden K^+ Ionen nach außen wandern. Wenn aber die Membran nur für K^+ Ionen durchlässig ist, baut sich mit jedem positiv geladenen Teilchen das die Seite wechselt eine immer größer werdende elektrische Spannung auf (wenn positiv geladene K^+ -Ionen nach außen gehen wird die Zelle außen positiver und innen negativer). Dieser elektrische Gradient drückt jetzt in die entgegengesetzte Richtung.

Wenn diese elektrische Spannung so groß geworden ist, daß sie die Ionenbewegungen aufgrund des osmotischen Drucks kompensiert, wird sich ein Gleichgewicht einstellen.

Dieses **Gleichgewichtspotential** läßt sich nach der sog. **Nernst-Gleichung** berechnen:

$$U = - RT/zF * \ln (C_i/C_a) \quad \text{oder, vereinfacht:} \quad U = -60 \text{ mV} * \lg (C_i/C_a)$$

(ln ist der natürliche Logarithmus (zur Basis e), lg der gekadische Logarithmus (zur Basis 10), mit dem sich etwas leichter rechnen läßt)

Diese Gleichung ist allgemeingültig und damit unabhängig von der jeweiligen Ionenart. Es ist unmittelbar einsichtig, daß das Gleichgewichtspotential von den unterschiedlichen Konzentrationen innen (C_i) und außen (C_a) abhängig ist. Man sollte sich dann nur noch merken, daß diese Abhängigkeit logarithmisch ist: $U \sim -\log (C_i/C_a)$.

Der Proportionalitätsfaktor RT/zF ist für den täglichen Gebrauch meist nicht sonderlich relevant. Er setzt sich zusammen aus der allgemeinen Gaskonstante R , der Faraday Konstante F , der absoluten Temperatur T und der Ladungszahl/Wertigkeit z (d.h. für zweiwertige Ionen, wie z.B. Ca^{++} halbiert sich der oben angegebene Wert von 60 mV).

Wenn man nun feststellen kann daß die Konzentrationsverhältnisse für Kalium etwa 120 zu 4 mM/l sind (also 30:1 innen gegenüber außen) kann man sich mit einem Taschenrechner leicht ausrechnen, daß das **K^+ -Gleichgewichtspotential** bei etwa **-90 mV** liegt (ebenfalls innen gegen außen).

Wenn man für **Natrium** näherungsweise 15 mM/l innen gegenüber 150 mM/l außen annimmt braucht man nicht einmal einen Taschenrechner. Dies ist ein Verhältnis von 1:10. Der dekadische Logarithmus (log) davon ist -1 und $-60\text{mV} * -1$ gibt **+60mV** für das **Na^+ -Gleichgewichtspotential**.

Vergleicht man diese Werte mit dem Ruhe-Membranpotential von -70mV , so liegt das K^+ -Gleichgewichtspotential zwar in der Nähe des Ruhe-Membranpotentials, aber stimmt doch nicht ganz damit überein. Das Na^+ -Gleichgewichtspotential liegt sehr weit weg vom Ruhe-Membranpotential. Nur im Verlauf des Aktionspotential läuft das Membranpotential vorübergehend in Richtung des Na^+ -Gleichgewichtspotentials.

Wie kann man sich das erklären?

2.3 Permeabilitäten bzw. Leitfähigkeiten

Unter physiologischen Bedingungen wird die aktuelle Lage des Membranpotentials durch das Verhältnis der Permeabilitäten bzw. Leitfähigkeiten für die einzelnen Ionenarten bestimmt.

Für die große Mehrzahl aller Fragestellungen kann man annehmen, daß die Ionenkonzentrationen durch die die Ionenpumpen praktisch konstant gehalten werden, was wiederum bedeutet, daß auch die Gleichgewichtspotentiale konstant sind.

Änderungen von Membranpotentialen erfolgen durch Änderungen deren Durchlässigkeit (Permeabilitäten bzw. Leitfähigkeiten).

s. eLabs-Neuron: Membraneigenschaften/Leitfähigkeit:

hier sind die Verhältnisse für die in diesem Zusammenhang beiden wichtigsten Ionen, Na^+ und K^+ vorgestellt. Sie können die Leitfähigkeiten verändern und beobachten, wie sich dadurch das Membranpotential verschieben läßt.

Die sog. **Membrangleichung** ist angegeben. Sie hat den großen Vorteil, daß sie sich nach dem gleichen Schema beliebig erweitern läßt, z.B. wenn man auch die Anteile der **Cl⁻-Ionen** oder von **Ca⁺⁺-Strömen** berücksichtigen will.

$$U_M = \frac{g_{Na} \cdot U_{Na} + g_K \cdot U_K + g_{Cl} \cdot U_{Cl}}{(g_{Na} + g_K + g_{Cl})} \quad * \text{ ist hier das Multiplikationszeichen}$$

Entsprechendes gilt für die sog. **Goldmann-Gleichung**, die sich auf die Permeabilitäten und die Ionenkonzentrationen bezieht (ist in jedem Lehrbuch zu finden):

$$U_M = \frac{RT}{F} \cdot \ln \frac{p_{Na} \cdot [Na]_a + p_K \cdot [K]_a + p_{Cl} \cdot [Cl]_i}{p_{Na} \cdot [Na]_i + p_K \cdot [K]_i + p_{Cl} \cdot [Cl]_a}$$

In der Goldmann-Gleichung muß das Vorzeichen für negativ geladene Anionen umgedreht werden, was in der Membrangleichung schon in dem Gleichgewichtspotential berücksichtigt ist.

Beide Gleichungen sagen im Prinzip dasselbe, und das sollte man sich merken:
(siehe noch einmal: [cLabs-Neuron: Membraneigenschaften/Leitfähigkeit](#))

Je größer die Leitfähigkeit bzw. Permeabilität für eine Ionenart ist, desto stärker bestimmt diese das Membranpotential.

und

die Aktivität der Neurone wird im wesentlichen über Veränderungen der Ionen-Permeabilitäten/-Leitfähigkeiten gesteuert.

Bsp: **Aktionspotential:**

([cLabs-Neuron: Membraneigenschaften/Leitfähigkeit](#))

1. Zunahme der Na-Leitfähigkeit führt zu Depolarisation in Richtung des Na-Gleichgewichtspotentials (Aufstrich).
2. Der Verlauf dreht sich um (Repolarisation), wenn auch die K-Leitfähigkeit zunimmt während die Na-Leitfähigkeit wieder abnimmt (Abstrich).
3. Wenn die Na-Leitfähigkeit schon wieder nahe ihrem ursprünglichen Wert ist, während die K-Leitfähigkeit noch erhöht ist, bedeutet dies ein noch stärkeres Ungleichgewicht zugunsten der K-Leitfähigkeit, d.h. das Membranpotential liegt noch näher am K-Gleichgewichtspotential (Nach-Hyperpolarisation).
4. Wenn beide Leitfähigkeiten wieder auf ihrem ursprünglichen Wert liegen, liegt natürlich auch das Membranpotential wieder auf dem vorherigen Ruhepotential.

Hinweis: durch die Umladung des Membrankondensators kann es zu zeitlichen Verzögerungen kommen, die allerdings für den Ablauf des AP nicht sonderlich relevant sind. Sie können wichtig werden, wenn es um die Auslösung von Aktionspotentialen geht, z.B. bei kurzen Spannungspulsen (s. unten) oder auch bei synaptischen Strömen (s. [cLabs-Neuron: Membraneigenschaften, RC-Circuit und RC-Lab](#)). Letzteres wurde hier allerdings nicht weiter behandelt.

Es sollte allerdings klar geworden sein, daß akute Veränderungen der Na-K-Pumpe nicht an dem Verlauf der Aktionspotentiale beteiligt sind.

Noch einmal:

Die Veränderung von Membranpotentialen, einschließlich der Generierung von Aktionspotentialen, erfolgt über Veränderung der Permeabilitäten bzw. Leitfähigkeiten. ... und dies geschieht über das Öffnen und Schließen von Ionenkanälen

3. Ionenkanäle

Veränderungen der Membranpotentiale, einschließlich der Generierung von Aktionspotentialen, sind bestimmt durch Veränderungen der Permeabilitäten- bzw. Leitfähigkeiten, und diese wiederum sind bestimmt durch das Öffnen und Schließen von Ionenkanälen.

Ionenkanäle sind in die Membran eingelagerte Proteine, die für eine oder auch mehrere Ionenarten durchlässig sein können.

Sie können sich öffnen und schließen, was wiederum von verschiedenen Faktoren abhängig sein kann:

- vom Membranpotential selbst. Dies sind die spannungsabhängigen Kanäle, welche auch dem Aktionspotential zugrundeliegen. Sie sind somit die Grundlage der Weiterleitung neuronaler Informationen.
- durch synaptische Transmitter oder Hormone. Diese heißen ligandengesteuerte Kanäle und sind wesentlich für die Verarbeitung/Integration der einlaufenden Informationen. Hierbei unterscheidet man zudem zwischen direkt und indirekt, d.h. über „second messenger“, gesteuerte Kanäle.
- außerdem können Ionenkanäle durch externe, chemische oder physikalische Reize gesteuert werden, was insbesondere für die Sigalkodierung in sensorischen Zellen wichtig ist (z.B. für die Ausbildung von sog. Generatorpotentialen in Abhängigkeit von einem externen Reiz).

3.1 Die am Aktionspotential beteiligten Kanäle:

spannungsabhängige Na⁺- und K⁺- Kanäle mit einem bzw. zwei Toren

Hier geht es zunächst um die Grundlagen der Neurophysiologie und wir haben uns deswegen exemplarisch auf zwei der wichtigsten spannungsabhängigen Kanäle konzentriert. Dies sind die Na⁺- und K⁺- Kanäle, die für den Verlauf des Aktionspotentials bestimmend sind.

Außerdem lassen sich an diesen beiden Kanaltypen grundlegende Unterschiede im Öffnungs- und Schließungsverhalten aufzeigen. Einer der wichtigsten Unterschiede ergibt sich aus der Anzahl der Tore sowie deren potential- und zeitabhängigen Öffnung und Schließung.

Alle wesentlichen Informationen sind in den Lehrbücher der Physiologie sowie, einschließlich Animationen und Simulationen, auf unserer [cLabs-Homepage \(www.clabs.de\)](http://www.clabs.de) bzw. auf der [cLabs-Neuron CD](#) zu finden

[cLabs-Neuron: Ionenkanäle/Einzelkanalströme und Kanalzustände](#),

[cLabs-Neuron: Ionenkanäle/Einzelkanal-Labor und](#)

[cLabs-Neuron: Spannungs- und Strom-Klemme-Labor](#)).

Der K⁺- Kanal: nur ein Tor

Der K⁺- Kanal kann als einer der einfachsten Kanäle angesehen werden, der nur ein einziges Tor hat, das bei Depolarisation öffnet und bei Repolarisation schließt.

[\(cLabs-Neuron: Ionenkanäle/Einzelkanalströme und Kanalzustände\)](#)

Allerdings ist dies kein determiniertes Öffnen und Schließen an einem bestimmten Potential. Dieser Kanal springt zwischen geschlossenem und geöffnetem Zustands hin und her.

Beim Ruhepotential ist die Wahrscheinlichkeit für den „Offen“-Zustand praktisch Null, wird aber bei zunehmender Depolarisation immer größer.

[\(cLabs-Neuron: Ionenkanäle/Einzelkanal-Labor\)](#)

Der Na⁺-Kanal: ein Aktivierungs- und ein Inaktivierungs-Tor (m- und h-gate)

Mit einem zweiten Tor wird die ganze Sache gleich komplizierter. Wie man sich leicht vorstellen kann, ist dieser Kanal nur offen, wenn beide Tore offen sind. Wer in formaler Logik oder Informatik bewandert ist, wird erkennen, daß dies einem logischen UND-Gatter entspricht. Es gibt 4 Kombinationen, die hier in der Reihenfolge aufgeführt sind, wie sie sich ausgehend vom Ruhemembranpotential über De- und Repolarisation verändern (Zustand 1, längere Repolarisation auf das Ruhemembranpotential, ist noch einmal aufgeführt).

(cLabs-Neuron: Ionenkanäle/Einzelkanalströme und Kanalzustände)

		m-Tor	h-Tor	Kanalzustand
1	Ruhemembranpotential (RMP)	geschlossen	offen	geschlossen
2	Depolarisation	offen	offen	offen
3	anhaltende Depolarisation	offen	geschlossen	geschlossen
4	Repolarisation, zurück zum RMP	geschlossen	geschlossen	geschlossen
1	anhaltende Repolarisation (RMP)	geschlossen	offen	geschlossen

Bei diesen Übergängen spielen nicht nur die **Potentialabhängigkeiten** sondern auch die **Zeitabhängigkeiten** eine wichtige Rolle.

Es gibt zwei „stabile“ Zustände (1,3), die sich über die Zeit, bei gleichbleibendem Potential, nicht verändern und zwei andere, „transiente Zustände“ (2,4), die nur zeitlich begrenzt zu beobachten sind, auch wenn das Potential konstant bleibt (sind in obiger Tabelle entsprechend unterschiedlich eingefärbt).

Die beiden Zustände mit geschlossenem h-Tor (3,4) werden in den Lehrbüchern meist als „geschlossen, inaktivierter“ Zustand zusammengefaßt (h-Tor = Inaktivierungstor).

Die Übergänge lassen sich in dieser Form aber viel einfacher merken, denn es gibt systematische Potential- und Zeitabhängigkeiten:

- durch Depolarisation mach das m-Tor auf und, zeitlich verzögert, das h-Tor zu
- durch Repolarisation mach das m-Tor zu und, zeitlich verzögert, das h-Tor auf

Also, das h-Tor mach immer das entgegengesetzte wie das m-Tor, aber es macht es zeitlich verzögert.

Nur dadurch daß das h-Tor etwas langsamer ist als das m-Tor (1-2 ms) gibt den zwar nur vorübergehenden, aber physiologisch sehr wichtigen Zustand (2), in dem beide Tore offen sind. Dies ist der einzige und zudem zeitlich begrenzte Zustand, in dem der Kanal durchlässig (offen) ist.

Außerdem gibt es einen zweiten zeitlich begrenzten Zustand (4), und zwar bei Repolarisation, in dem beide Tore geschlossen sind (2-5ms). In diesem Fall nützt eine Depolarisation nichts, da zwar das m-Tor aufgeht, aber keine Ionen fließen können, weil das h-Tor noch zu ist. Dies führt z.B. zur sog. „Refraktärzeit“.

Bei den zeitlich stabilen Zuständen ist immer ein Tor auf während das andere geschlossen ist. Solche zeitlich stabilen Zustände gibt es beim Ruhemembranpotential (1) aber auch bei anhaltender Depolarisation (3). Während im Zustand (1) die Zelle erregbar ist, ist sie im Zustand (3) aber völlig unerregbar. Man sagt die Na-Kanäle sind inaktiviert.

In der Klinik wird dieser Zustand (3) häufig künstlich herbeigeführt, wenn man z.B. bei Herzoperationen das Herz stilllegen will oder depolarisierende Muskelrelaxantien einsetzt, um unwillkürliche Zuckungen bei der Operation zu vermeiden.

Leider, um die aktuelle politische Diskussion aufzugreifen, werden derart wirkende Substanzen auch als biologische Waffen eingesetzt.

3.2 Einzelkanalströme durch die spannungs- und zeitabhängigen Na⁺- und K⁺- Kanäle

(s. cLabs-Neuron: Ionenkanäle/Einzelkanal-Labor)

Wenn man die Membran depolarisiert und die Ionenströme durch Einzelkanäle mißt, so ist zu erkennen, daß die K-Kanäle während der gesamten Depolarisation immer zwischen offen und geschlossen hin und her schalten, wohingegen durch die Na-Kanäle auch bei anhaltender Depolarisation nur ein einziges Mal kurzzeitig Strom fließt. Sie schalten nur kurz in den „Offen“ Zustand (Öffnung des m-gates) und werden dann inaktiviert (Schließung des h-gates).

Bei wiederholtem Durchlauf sieht man außerdem, daß das Öffnen und Schließen nicht deterministisch ist, sondern eher zufällig, allerdings mit einer durch die Depolarisation vorgegebenen Wahrscheinlichkeit abläuft.

Die Zeitverzögerungen beim Öffnen und Schließen.

Im Gesamtstromverlauf erkennt man außerdem wichtige **Unterschiede im Zeitverlauf**: die Na-Kanäle öffnen zwar nur kurz, aber sie öffnen früher als die K-Kanäle. Man kann sich leicht vorstellen, daß im umgekehrten Fall kein Aktionspotential zustandekommen könnte. (dies kann man beispielweise in cLabs-Neuron: **Spannungs- und Strom-Klemme-Labor**, durch Veränderung der Aktivierungs-Zeitkonstanten im Teil „Neuron Parameter“ überprüfen).

Die Potentialabhängigkeit der Öffnungswahrscheinlichkeit:

Bei Veränderung der Depolarisationsstärke, also des „Command Potentials“ ist ebenfalls zu erkennen, daß die Öffnungswahrscheinlichkeit für die Ionenkanäle mit zunehmender Depolarisation zunimmt. Man sieht aber auch, daß die Öffnungswahrscheinlichkeit nur über einen bestimmten Potentialbereich ansteigt. Dies ist der Bereich zwischen etwa -60 und -20 mV (mit einer annähernd sigmoidalen Zunahme der Öffnungswahrscheinlichkeit). D.h. beim Ruhepotential (-70 bis -80mV) sind praktisch alle Kanäle zu, während größer -20mV keine weitere Steigerung der Öffnungswahrscheinlichkeit mehr zu erwarten ist.

(für Experten: s.a. cLabs-Neuron: **Spannungs- und Strom-Klemme-Labor**, insb. „Neuron Parameter“).

3.3 Die Abhängigkeit des Ionenstroms von der „treibenden Kraft“ (Umkehrpotential = Nernst Potential = Gleichgewichtspotential)

Wenn man dann noch etwas genauer hinsieht und nicht nur auf die Öffnungswahrscheinlichkeiten schaut sondern auch auf die Stromamplitude, so kann man erkennen, daß die Amplitude des Na-Strom bei zunehmender Depolarisation sogar wieder kleiner wird. Sie wird bei etwa +50mV fast Null sein. Bei stärkerer Depolarisation (etwa auf +70mV) wird sich die Stromrichtung sogar umkehren.

(s. cLabs-Neuron: Ionenkanäle/Einzelkanal-Labor und cLabs-Neuron: **Spannungs- und Strom-Klemme-Labor**, in der Spannungs-Klemme)

Wie kann man sich das erklären?

Man braucht zunächst einmal das **Ohmsche Gesetz**: $I = U / R$

Da in der Physiologie mit Leitfähigkeiten g statt mit Widerständen R gearbeitet wird, ersetzen wir zunächst einmal R durch dessen Kehrwert $g = 1/R$, d.h.

$$I = g * U$$

Wenn es beispielsweise um die Na-Ströme I_{Na} geht, müssen wir für g eben g_{Na} einsetzen.

Aber was ist für U einzusetzen?

Um diese Frage zu beantworten, muß man sich daran erinnern, daß es Gleichgewichtspotentiale gibt, die sich nach der Nernst Gleichung berechnen lassen (deswegen auch Nernst-Potentiale). Diese besagen, daß an diesem Potential kein Netto-Ionenstrom fließt, da osmotische und elektrische Kraft sich die Waage halten.

Anders ausgedrückt: Wenn das Membranpotential U_M mit dem Gleichgewichtspotential für die Na-Ionen U_{Na} identisch ist, so heißt dies, daß ich die Kanäle aufmachen kann, aber der Netto-Ionenstrom nach innen und aussen immer gleich groß ist. I_{Na} wird Null.

Eine **treibende Kraft** für Na-Ströme gibt es nur dann, wenn entweder der osmotische oder der elektrische Gradient größer ist als der andere, d.h. wenn U_M ungleich U_{Na} ist. Und diese Kraft ist natgürlich umso größer je größer das Ungleichgewicht ist. Also ist die relevante Spannung zur Berechnung von I_{Na} die Differenz zwischen dem aktuellen Membranpotential und dem Na-Gleichgewichtspotential: $U_M - U_{Na}$

Das „Ohmsche Gesetz“ für die Na-Ströme heißt daher: $I_{Na} = g_{Na} * (U_M - U_{Na})$

Und auch dieses Gesetz hat wieder Allgemeingültigkeit: Es gilt für beliebige Ionen x:

$$I_x = g_x * (U_M - U_x)$$

Es sind also zwei Faktoren, welche den Ionenstrom bestimmen:

1. die Leitfähigkeit (oder Permeabilität) und 2. die treibende Kraft

weitere Erklärungen: (entsprechende Experimente können Sie in [cLabs-Neuron](#) sowohl im [Einzelkanallabor](#) als auch im [Voltage-Clamp-Labor](#) durchführen)

Sie können leicht ausrechnen, daß bei Membranpotentialen zwischen den Na- und K-Gleichgewichtspotentialen der Na-Strom immer negativ und der K-Strom immer positiv ist.

Außerdem ist unmittelbar einsichtig, daß sich das Vorzeichen, also die Stromrichtung, an den jeweiligen Gleichgewichtspotentialen umdreht (=> Umkehrpotential).

Damit aber überhaupt ein Strom fließt, muß natürlich eine gewisse Leitfähigkeit vorhanden sein. So gilt z.B. für den Na-Strom I_{Na} :

- Beim Ruhepotential ist $I_{Na} = 0$. Die treibende Kraft ist groß aber die Kanäle sind zu ($g_{Na}=0$).
- Bei Depolarisation steigt I_{Na} erst mal an, weil die Kanäle bei immer noch großer treibender Kraft aufgehen womit g_{Na} ansteigt.
- Wenn sich aber das Potential dem Na-Gleichgewichtspotential nähert, nimmt der Strom - auch wenn die Leitfähigkeit maximal ist - wieder ab, weil nun die treibende Kraft gegen Null geht.

Wenn Sie im [cLabs-Neuron: Strom-Klemme-Labor](#) den Verlauf der Na-Leitfähigkeit mit dem des Na-Stroms vergleichen, können sie diese Zusammenhänge auch im Ablauf eines Aktionspotentials erkennen.

weiterführende Anmerkungen zu nicht-spezifischen Ionenkanälen

wenn Ionenknäle für mehrer Ionenarten durchlässig sind, hängt deren Umkehrpotential davon ab, wie gut sie die unterschiedlichen Ionen durchlassen. Bei einem Ionenkanal, der z.B. für Na und K-Ionen gleich gut durchlässig ist, würde das Umkehrpotential genau in der Mitte zwischen den beiden Gleichgewichtspotentialen liegen.

Bsp: An der motorischen Endplatte wird durch den Transmitter Acetylcholin ein Kanal geöffnet, der sowohl für Na- als auch für K-Ionen durchlässig ist. Dies ist also ein ligandengesteuerter Kanal. Das Umkehrpotential liegt aber nicht in der Mitte zwischen U_{Na} und U_K sondern in der Nähe von Null mV, also näher am Na- als am K-Gleichgewichtspotential. D.h. dieser Kanal ist besser durchlässig für Na-Ionen als für K-Ionen.

Sie kennen solche Zusammenhänge schon vom Membranpotential. Dieses liegt näher beim K-Gleichgewichtspotential, was besagt, daß die Membran besser für K als für Na durchlässig ist. **Sie sehen: Es sind immer wieder die gleichen Zusammenhänge!**

Wenn dieser Kanal stärker geöffnet ist als alle anderen, was bei der synaptischen Übertragung an der motorischen Endplatte vorübergehend der Fall ist, wird das Potential gegen etwa Null mV laufen. Unter physiologischen Bedingungen werden allerdings bei Depolarisation auf etwa -50 mV spannungsabhängige Na- und – mit Verzögerung – K-Kanäle geöffnet. Ein Aktionspotential wird ausgelöst.

4. Aktionspotentiale und deren Auslösung

Aktionspotentiale werden üblicherweise ausgelöst durch Depolarisation und die damit verbundene Öffnung der Na-Kanäle. Die Erhöhung der Na-Leitfähigkeit führt zu weiterer Depolarisation und damit zu weiterer Öffnung von Na-Kanälen mit weiterer Depolarisation usw. Dies ist eine positive Rückkopplung, ein sog. Lawineneffekt.

Dieser wird allerdings durch verschiedene Faktoren abgebremst und schließlich umgedreht:

- 1) Durch die Inaktivierung von Na-Kanälen
- 2) Durch die Öffnung von spannungsabhängigen K-Kanälen (negative Rückkopplung).

Dadurch kommt es zur Repolarisation mit Nach-Hyperpolarisation.

Sie können sich diesen Verlauf im **cLabs-Neuron: Strom-Klemme-Labor** anschauen und dabei den Verlauf der Potentialänderungen mit dem der Leitfähigkeiten und Ionenströme vergleichen (s. oben).

4.1 Schwellenverhalten, Reizstrom und Reizdauer.

Um den oben beschriebenen Lawineneffekt zur Auslösung eines AP in Gang zu bringen, ist eine Mindestdepolarisation mit ausreichender Öffnung von Na-Kanälen erforderlich. Die Membran muß bis zu einer sog. Triggerschwelle depolarisiert werden. Dies geschieht in dem **Strom-Klemme-Labor**, wie in vielen elektrophysiologischen Experimenten, durch externe Stromapplikation.

Bei Veränderung der Stromamplitude läßt sich erkennen, daß man zur Auslösung des AP eine **Mindeststromstärke** benötigt. Außerdem kann man bei Veränderung der Reizdauer sehen, daß auch eine **Mindestreizzeit** erforderlich ist. Dies hängt damit zusammen, daß die Depolarisation der Membran wegen der Membrankapazitäten mit zeitlicher Verzögerung erfolgt. Die sog. Zeitkonstante berechnet sich aus $\tau = R \cdot C$.

(s. **cLabs-Neuron: Membraneigenschaften/Elektrische Eigenschaften, RC-Circuit, RC-Labor**)

Im **cLabs-Neuron: Strom-Klemme-Labor** können Sie die sog. **Reizzeit-Strom Kurve** aufnehmen, indem Sie Reizdauer und Reizstromstärke systematisch verändern. Es ist einsichtig, daß für eine ausreichende Depolarisation bei kürzerer Reizdauer immer stärkere Ströme appliziert werden müssen. Allerdings brauchen Sie auch bei beliebig langer Reizdauer immer noch eine Mindeststromstärke für eine ausreichende Depolarisation. Dies ist dann die sog. **Rheobase**.

4.2 Lokale und rein „passive“ Potentiale

Bei Stromreizen, die geringfügig unter der Triggerschwelle liegen entstehen sog. **lokale Potentiale**. Hier kommt es schon zu einer merkbaren Öffnung von spannungsabhängigen Kanälen, die allerdings nicht ausreicht um den Lawineneffekt in Gang zu bringen. Da nur Aktionspotentiale groß genug sind, um auch in den benachbarten Arealen der Membran wiederum ein Aktionspotential auszulösen, werden diese Potentiale nicht weitergeleitet. Deswegen: lokale Potentiale.

Im **cLabs-Neuron: Strom-Klemme-Labor** können Sie das Auftreten von solchen lokalen Potentialen am einfachsten erkennen, wenn Sie eine zweite Registrierung unter Blockade der spannungsabhängigen Na.- und K- Kanäle (Applikation von TTX bzw. TEA) aufnehmen. Dann haben Sie nur noch die sog. **passiven Potentialänderungen** die sich aus dem direkten Effekt des Reizstroms auf die sog. passiven Membraneigenschaften (nur RC-Eigenschaften ohne spannungsabhängige Kanäle) ergeben. Dies ist die Situation, die Sie auch in **cLabs-Neuron: Membraneigenschaften/RC-Circuit, RC-Labor** vorfinden.

4.3 Selektive Blockade von Na- und K- Kanälen durch TTX (Tetrodotoxin) bzw. TEA (Tetraethylammonium)

In dem **cLabs-Neuron: Einzelkanal-Labor** wie auch in den **Spannungs-Klemme-Labor** können Sie Na- und K-Kanäle durch Applikation von TTX (Tetrodotoxin) bzw. TEA (Tetraethylammonium) selektiv blockieren und somit den jeweils anderen Strom für sich alleine registrieren.

Im **Strom-Klemme-Labor** können Sie sehen, daß bei **Blockade des K-Stroms** immer noch ein Aktionspotential ausgelöst werden kann, und daß sich dabei sogar die Schelle erniedrigt und der Aufstrich schneller erfolgt. Allerdings dauert auch die Repolarisation länger. Sie erfolgt hier nur noch durch Inaktivierung der Na-Kanäle.

Bei **Blockade des Na-Stroms** könne Sie natürlich auch bei starken und langdauernden Reizen kein AP auslösen. Im Vergleich mit „passiven“ Änderungen (auch K-Ströme blockiert), können Sie aber die stabilisierenden, negativen Rückkopplungseffekte der K-Ströme erkennen, die das Potential zum Ruhepotential zurückzutreiben versuchen.

4.4 Auslösung von Aktionspotentialfolgen und deren Modulierbarkeit

Durch längerdauernde Strominjektion können Sie auch ganze Folgen von Aktionspotentialen auslösen und Sie werden sehen, daß deren Frequenz mit steigender Stromstärke zunimmt. (**cLabs-Neuron: Strom-Klemme-Labor**).

4.5 vom stabilen Neuron zum Schrittmacher-Neuron

wenn Sie sich inzwischen als Experte fühlen, können Sie einen Schritt weiter gehen, und sich in dem Teil „Neuron Parameters“ von **cLabs-Neuron: Strom- und Spannungs-Klemme-Labor** die den Simulationen zugrundeliegenden Gleichungen anschauen und versuchen, die Eigenschaften der Neurone durch Veränderung der Parameterwerte zu verändern. So können Sie beispielsweise auf einfache Art und Weise, u.a. durch geringfügige Linksverschiebung der Na-Aktivierungskurve, das bislang stabile Neuron in ein Schrittmachenneuron verwandeln.