

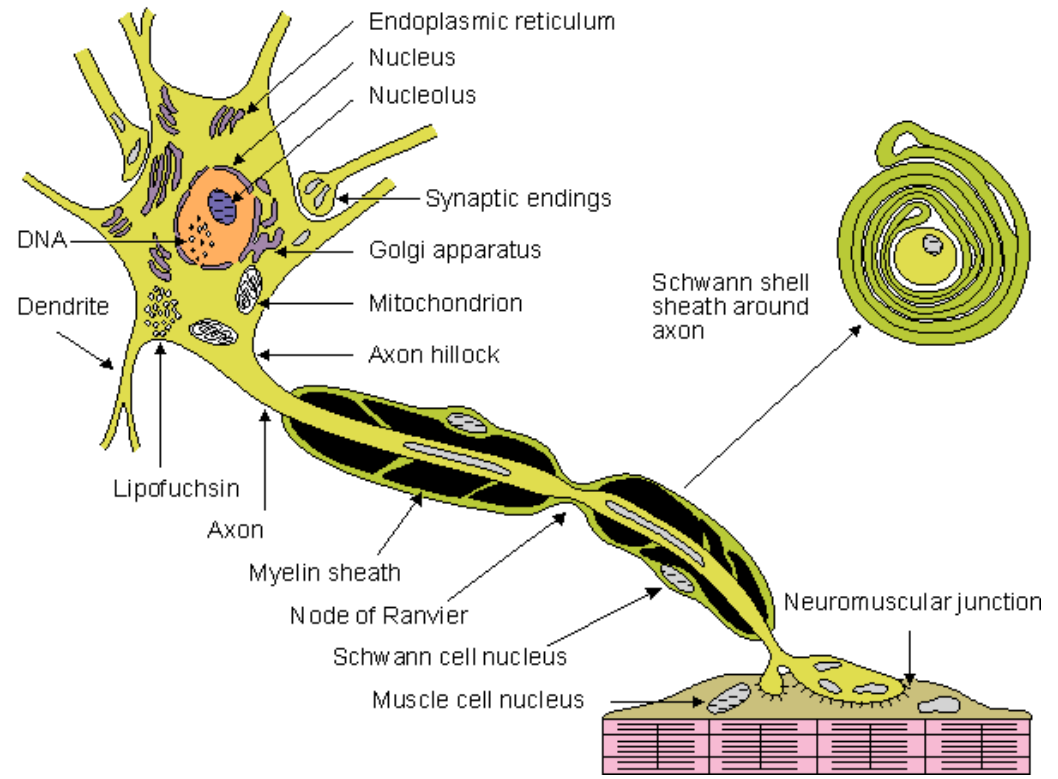
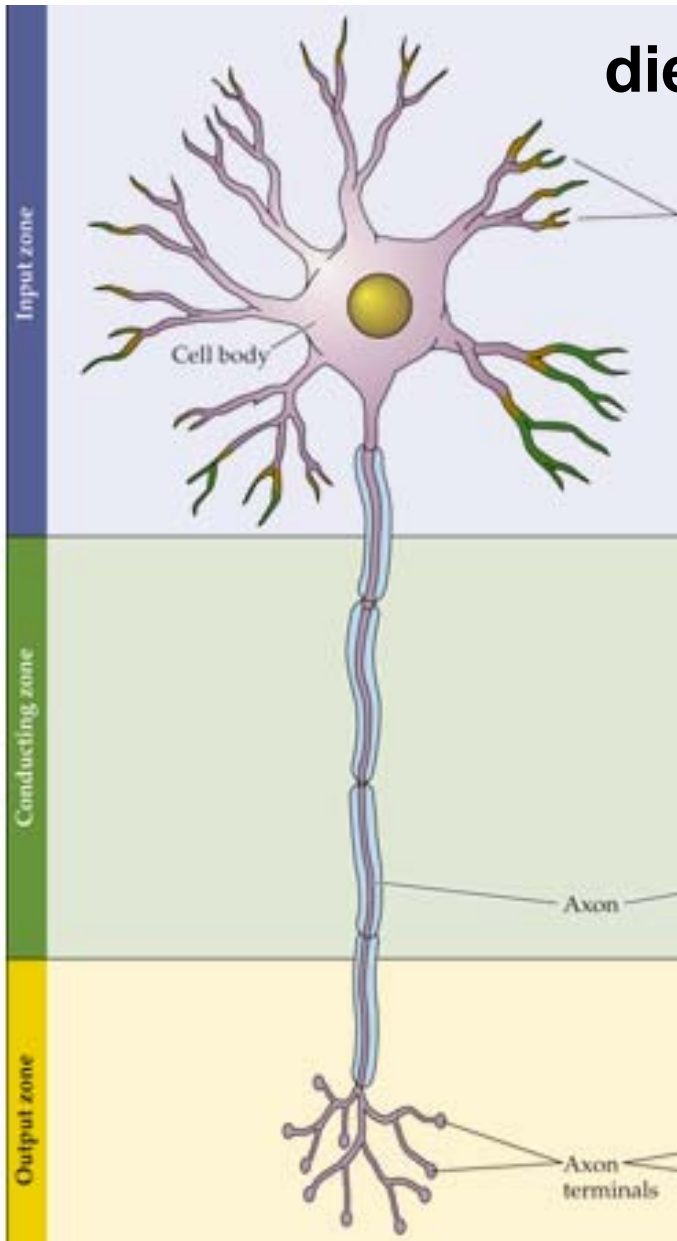
BMT301

Grundlagen der Medizinischen Messtechnik

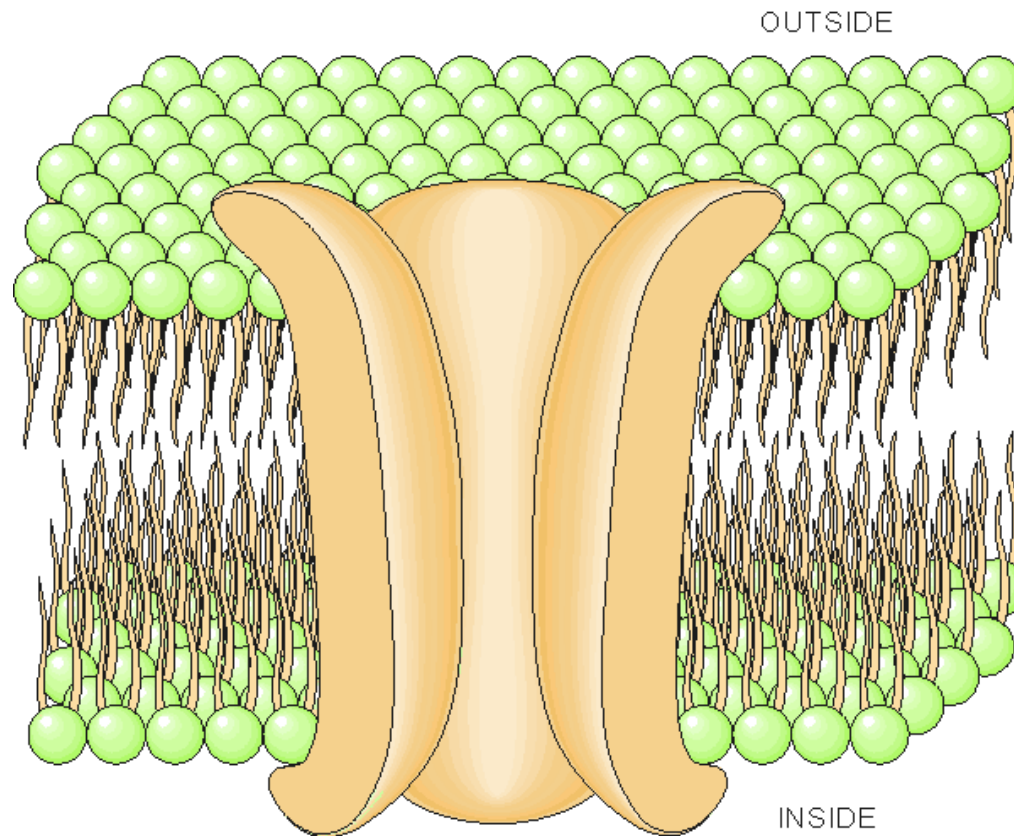
Prof. Dr. rer. nat. Dr. rer. med. Daniel J. Strauss

Ergänzende Folien
EF2

die Hauptbestandteile einer Nervenzelle

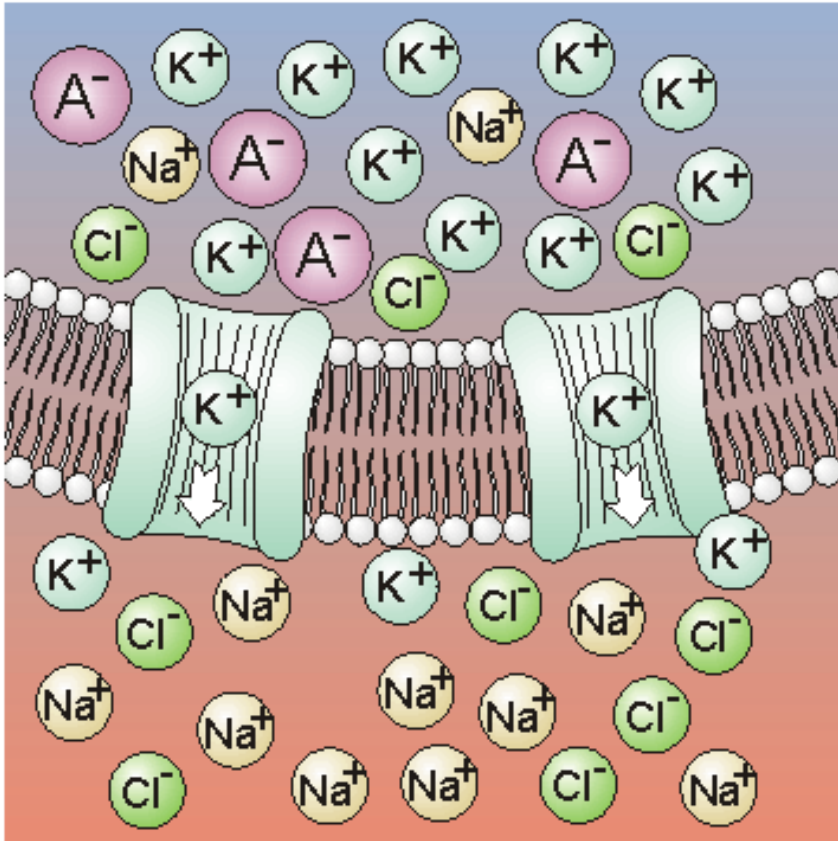


Aufbau einer Zellmembran



Dicke einer Zellmembran: ca. 7.5 - 10nm
(zum Vergleich: Durchmesser des Zellkörpers : ca. 50µm und mehr)
Makromolekulare Pore eines Ionenkanals

INTRACELLULAR MEDIUM



EXTRACELLULAR MEDIUM

K : Kalium
(Potassium)

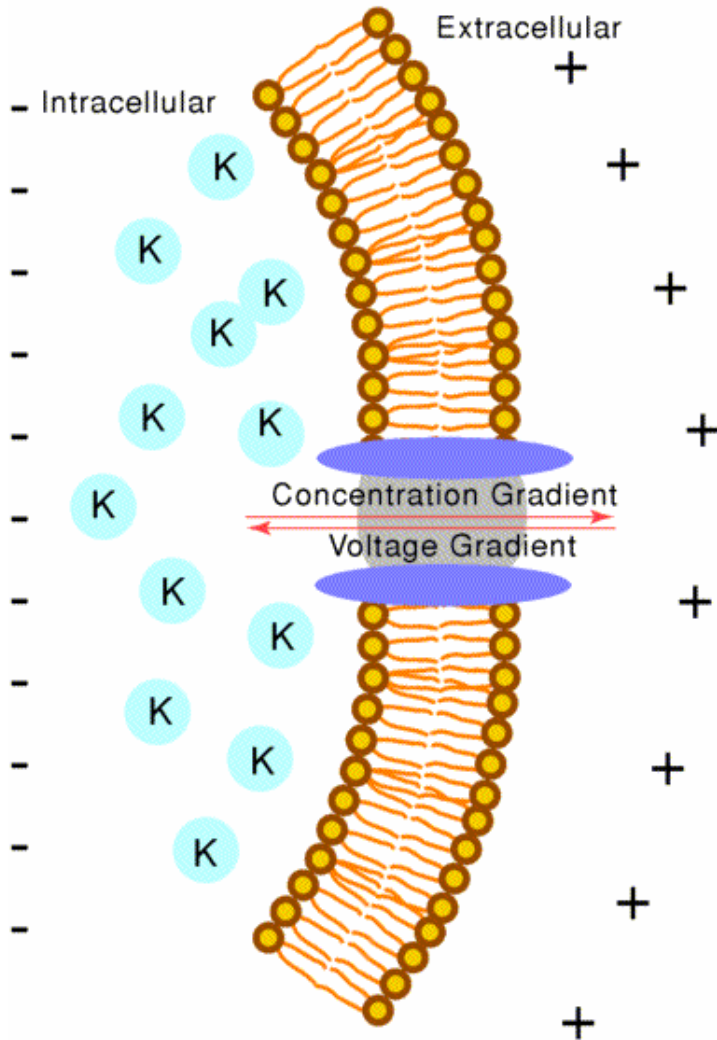
Na : Natrium
(Sodium)

Cl : Chlorid
(Chloride)

A : Anion

**Verhältnis zwischen intra-
und extrazellulärer Kalium-
konzentration 30-50 : 1**

dynamisches Gleichgewicht



Kräftegleichgewicht zwischen
Diffusionskräften
und
elektrischen Feldkräften

Ruhezustand:

stabiler aktiver Zustand
benötigt Energie aus dem
Metabolismus
(Na K – Pumpe hält das Gleich-
gewicht der Ionenkonzentration
stabil)

- dies ist kein passiver Zustand -

chemische Synapse

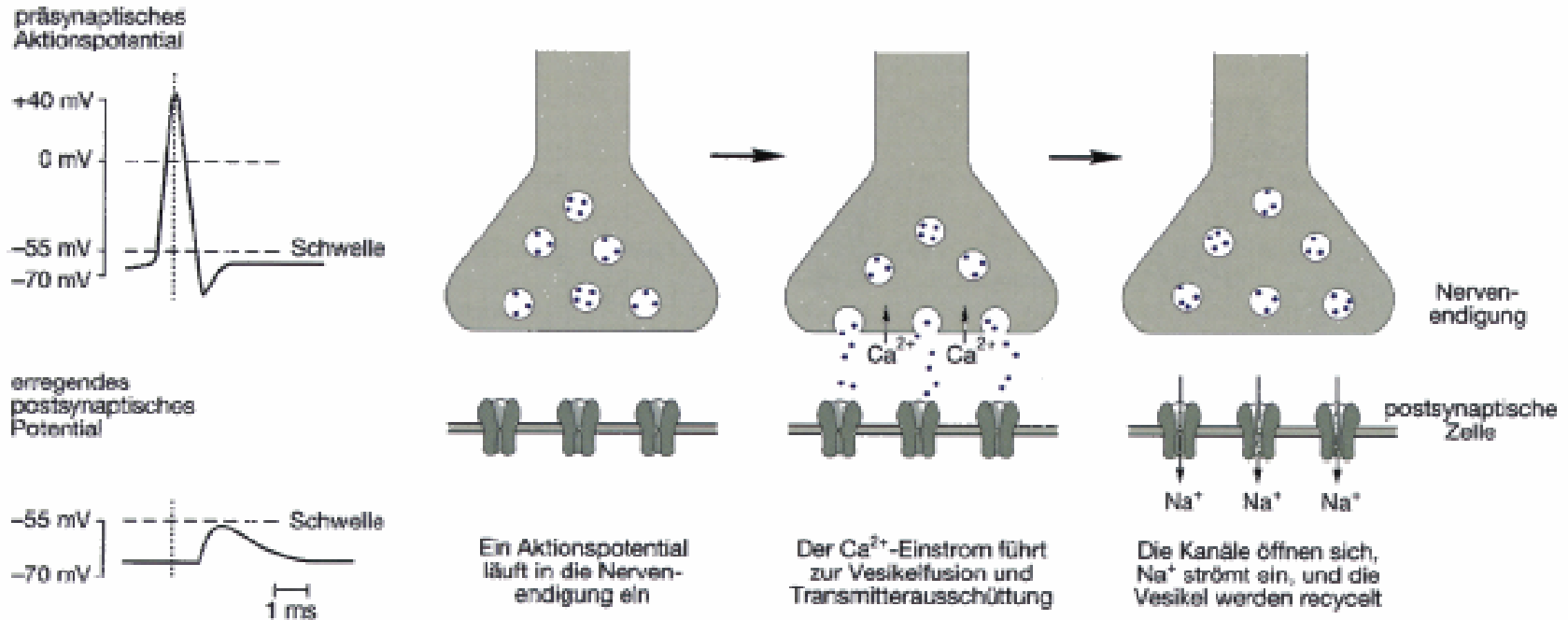


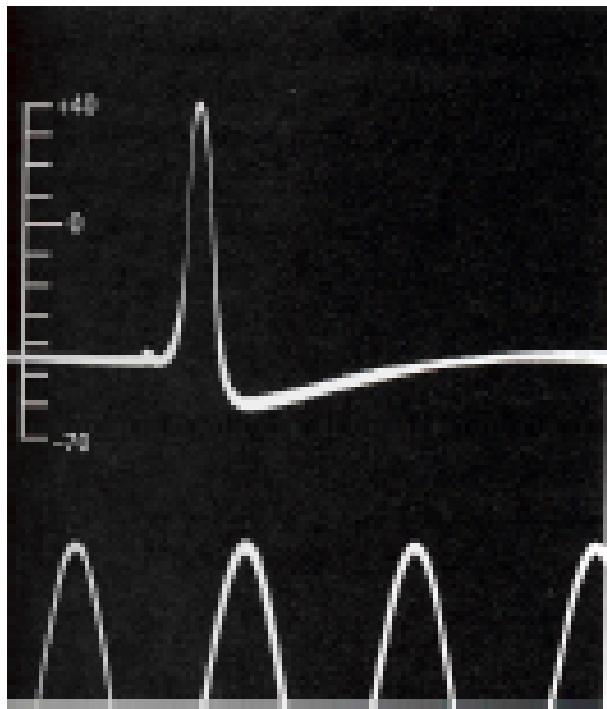
Abbildung 6: REIZWEITERLEITUNG AN DER SYNAPSE (SCHEMATISCH). (Aus Kandel et al. (1996))

- zwei Schritte :**
1. Ausströmung (präsynaptisch)
 2. Aufnahme (Postsynaptisch)

Diffusionstransport

Transmittermoleküle
 Acetylen (acetylene)
 γ -Aminosäuren Peptide
 (γ -amino acid)

Was ist ein Aktionspotential?

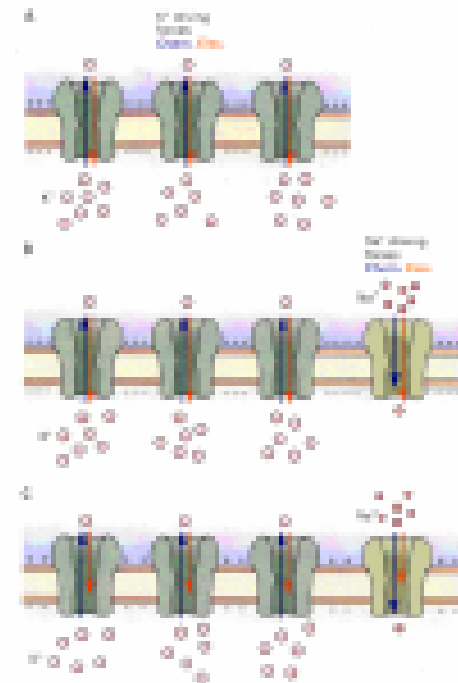


© Numbinger, Dargutin: "Patch-Clamp-Technik"

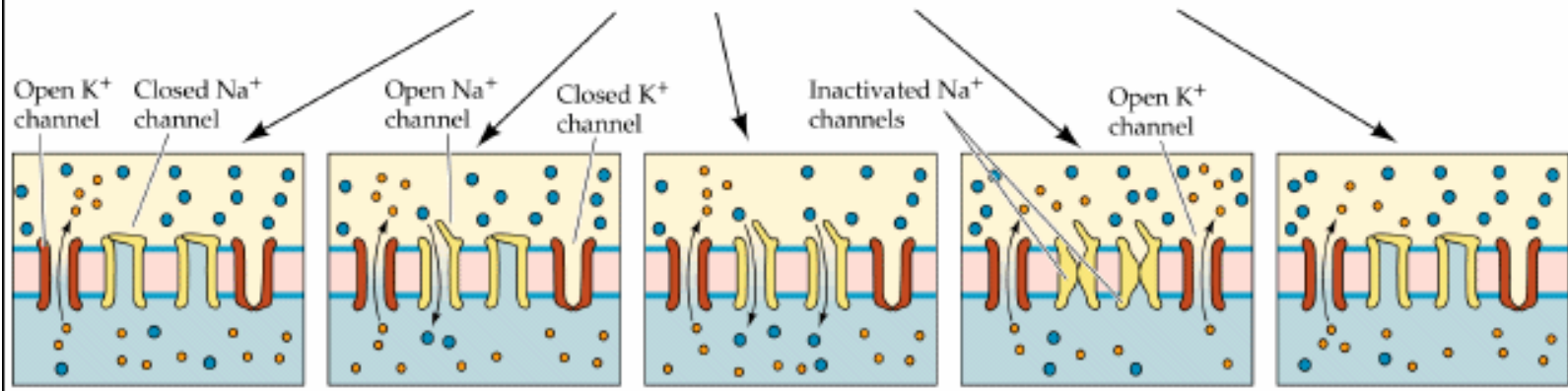
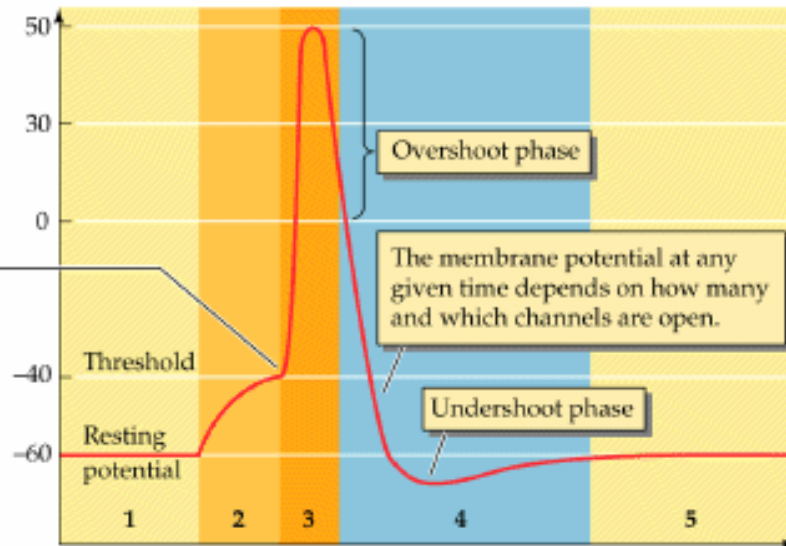
- Informationsvermittelndes Signal
- Zusammenbruch des Ruhepotentials
- bis zu positiven Werten von +40 mV
=> **Depolarisierung**
- innerhalb von 500 μ s
- Rückkehr zum Ruhepotential mit Hyperpolarisierung => **Repolarisierung**,
in 500 μ s
- Alles-oder-Nichts-Vorgang
- absolute **Refraktärzeit** von 2 ms
- relative Refraktärzeit von 1,5-2 ms

Wie verläuft ein Aktionspotential?

- Depolarisierung bis zum Schwellenpotential
- Beim Schwellenpotential Öffnung spannungsabhängiger Na^+ -Kanäle
- Natriumeinstrom => Depolarisierung
- Deaktivierung der Natriumkanäle beendet Einstrom
- Depolarisierung verstärkt Kaliumausstrom => Repolarisierung
- Inaktivierung des Natriumkanals => Refraktärzeit

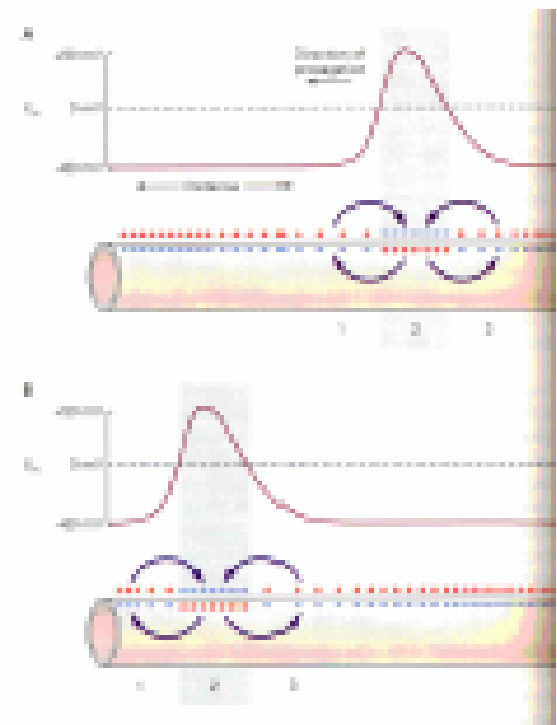


Sufficient depolarization of the axon results in an action potential.



Wie breitet sich ein Aktionspotential aus?

- Ausbreitung der Aktionspotentiale über lange Strecken an Axonen
- Passive Ausbreitung läßt Signal an Widerständen versiegen
- Aktionspotential triebt benachbarte Membran über das Schwellenpotential
 - ◊ Aktive Fortleitung durch fortgesetzte Auslösung => „Zündschnureffekt“
- Inaktivierung der Natriumkanäle verhindert Zurücklaufen des Aktionspotentials

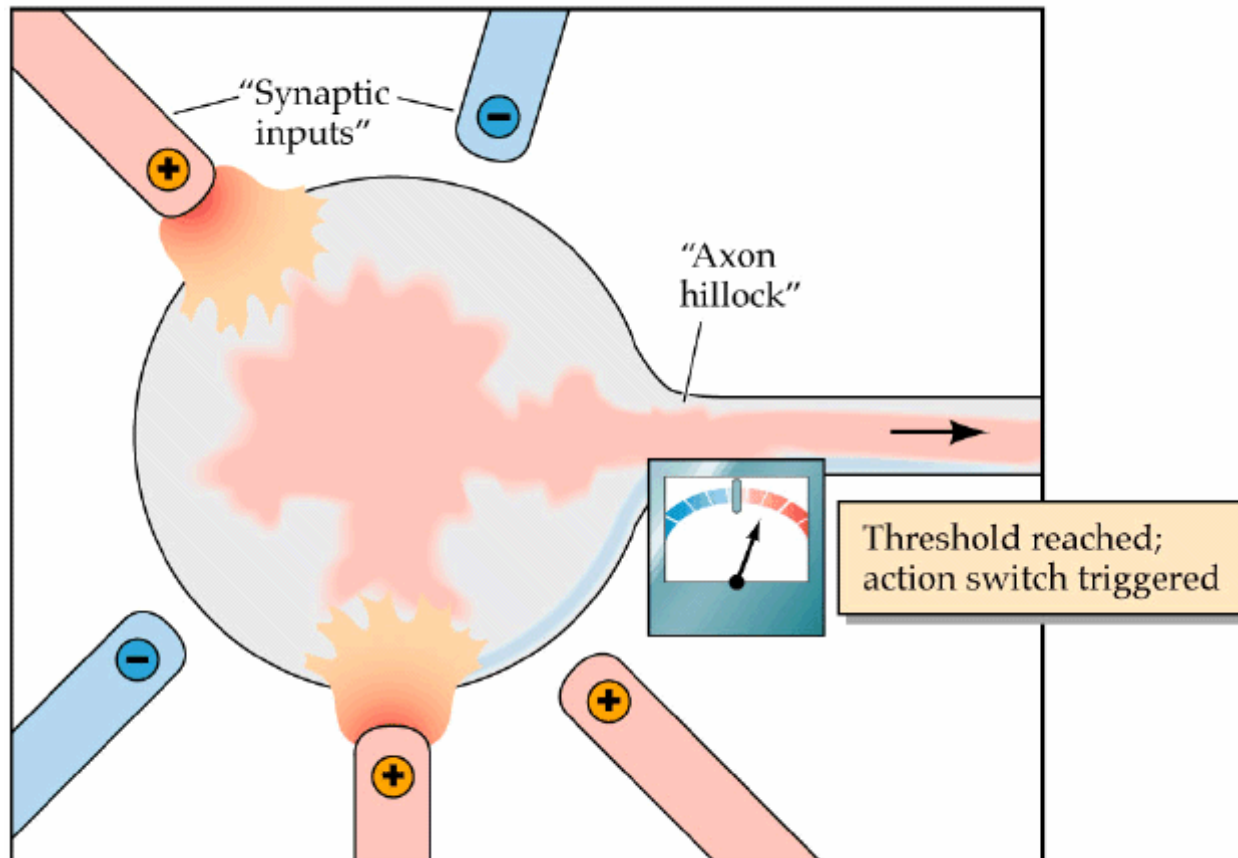


© Dudel, Menzel, Schmidt: "Neurowissenschaften"

Neuronale Integration

Räumliche Integration

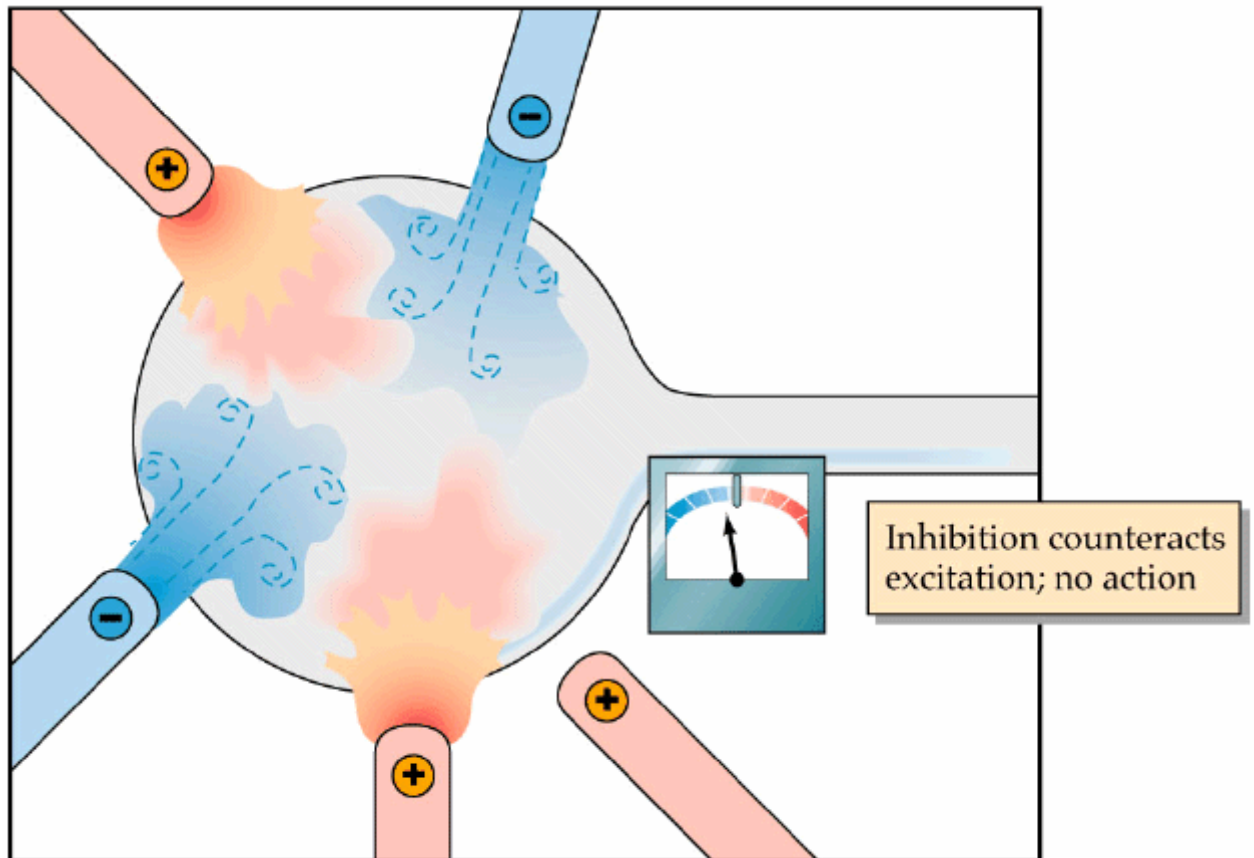
- Potentiale können sich überlagern



Neuronale Integration

Räumliche Integration

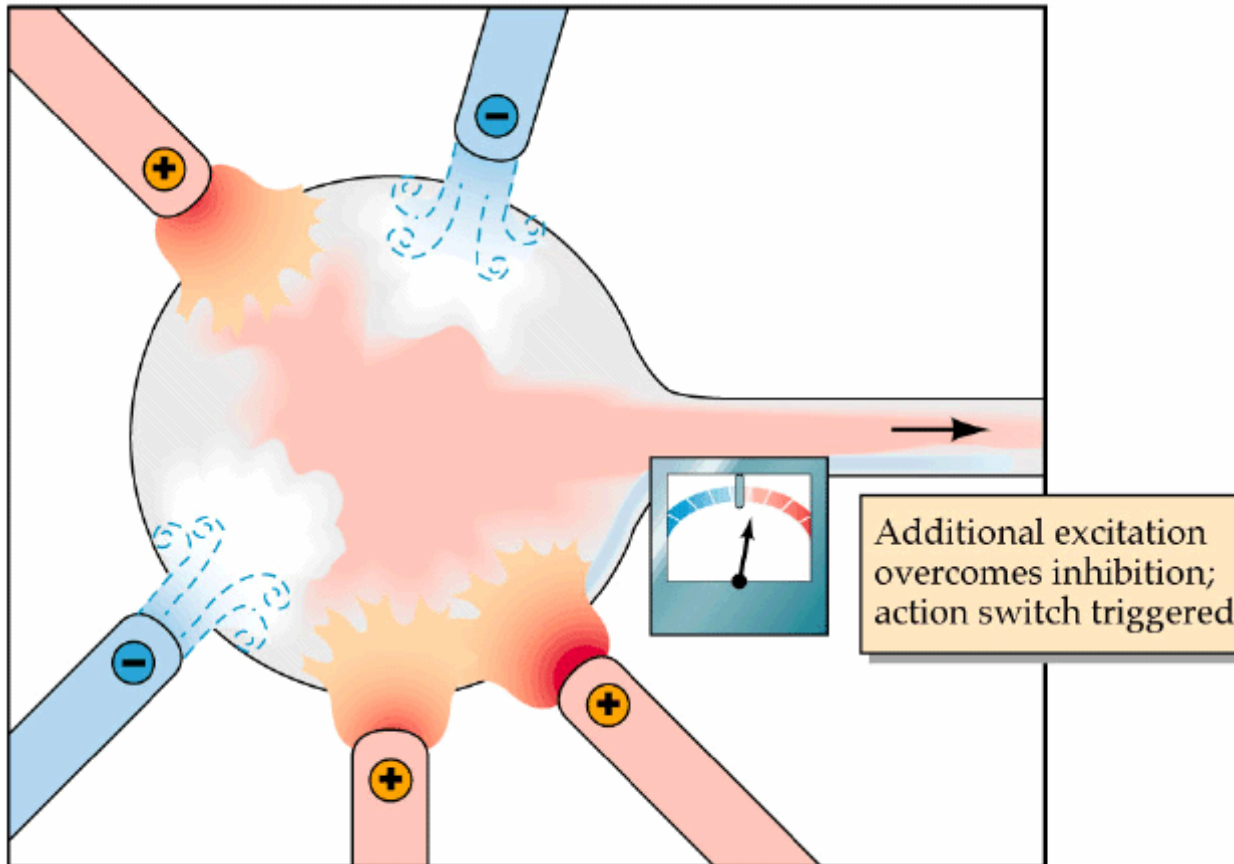
- Potentiale können sich verstärken (exitatorisch) oder hemmen (inhibitorisch)



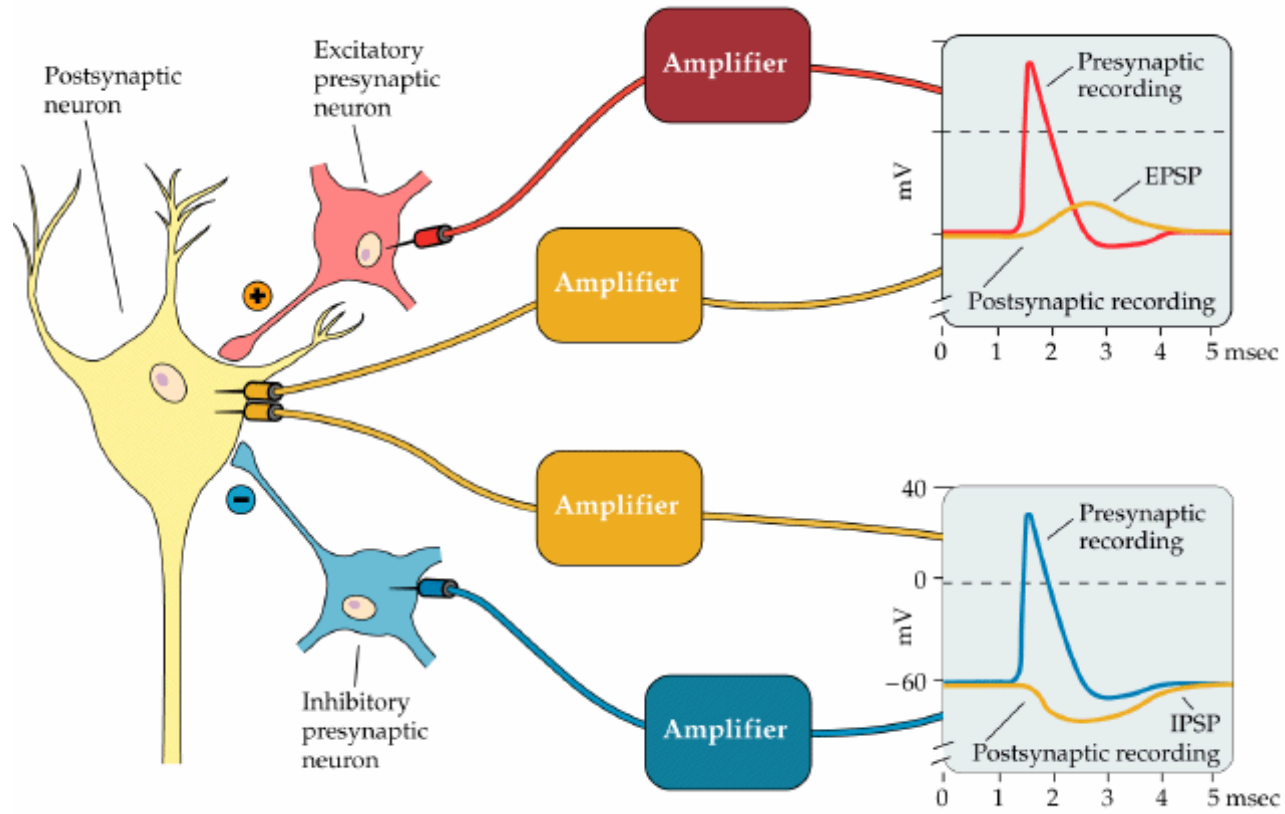
Neuronale Integration

Räumliche Integration

- Potentiale überlagern sich



Ein anderer Blick auf die räumliche Integration





Alan Lloyd Hodgkin

*1914

+1998



Andrew Fielding Huxley

*1917

500

J. Physiol. (1952) 117, 500-544

**A QUANTITATIVE DESCRIPTION OF MEMBRANE
CURRENT AND ITS APPLICATION TO CONDUCTION
AND EXCITATION IN NERVE**

BY A. L. HODGKIN AND A. F. HUXLEY

From the Physiological Laboratory, University of Cambridge

(Received 10 March 1952)

This article concludes a series of papers concerned with the flow of electric current through the surface membrane of a giant nerve fibre (Hodgkin, Huxley & Katz, 1952; Hodgkin & Huxley, 1952*a-c*). Its general object is to discuss the results of the preceding papers (Part I), to put them into mathematical form (Part II) and to show that they will account for conduction and excitation in quantitative terms (Part III).

Tintenfisch (Squid)



Length: Head and body, 8 in.

Tentacles: Eight arms, 2 in. Two long tentacles extend to 8 in. for catching prey

Lifestyle:

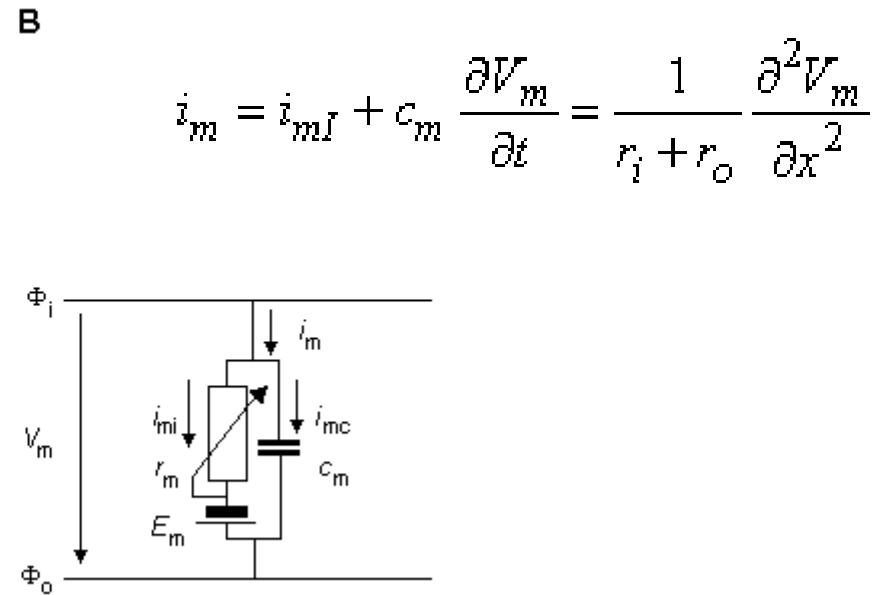
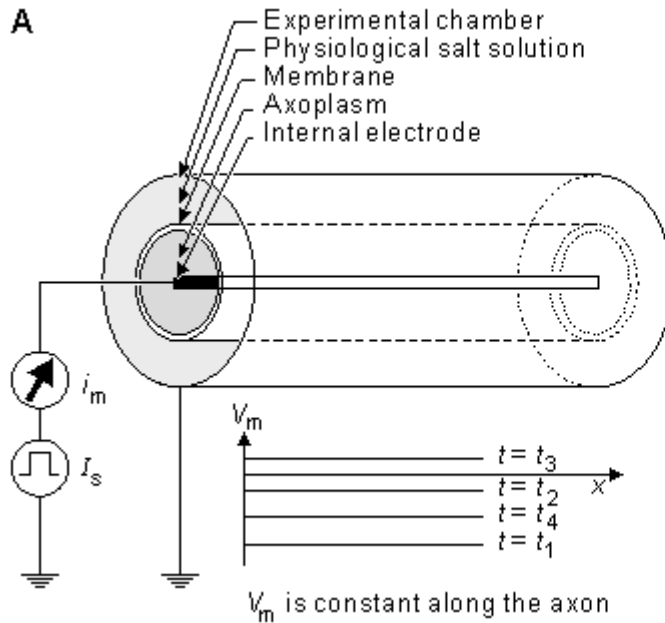
Habit: Usually solitary, although huge schools gather during mating season

Diet: Mainly fish

Lifespan: 3 years

lebt bei Temperaturen um 6° Celsius

„space clamp“ - Messung

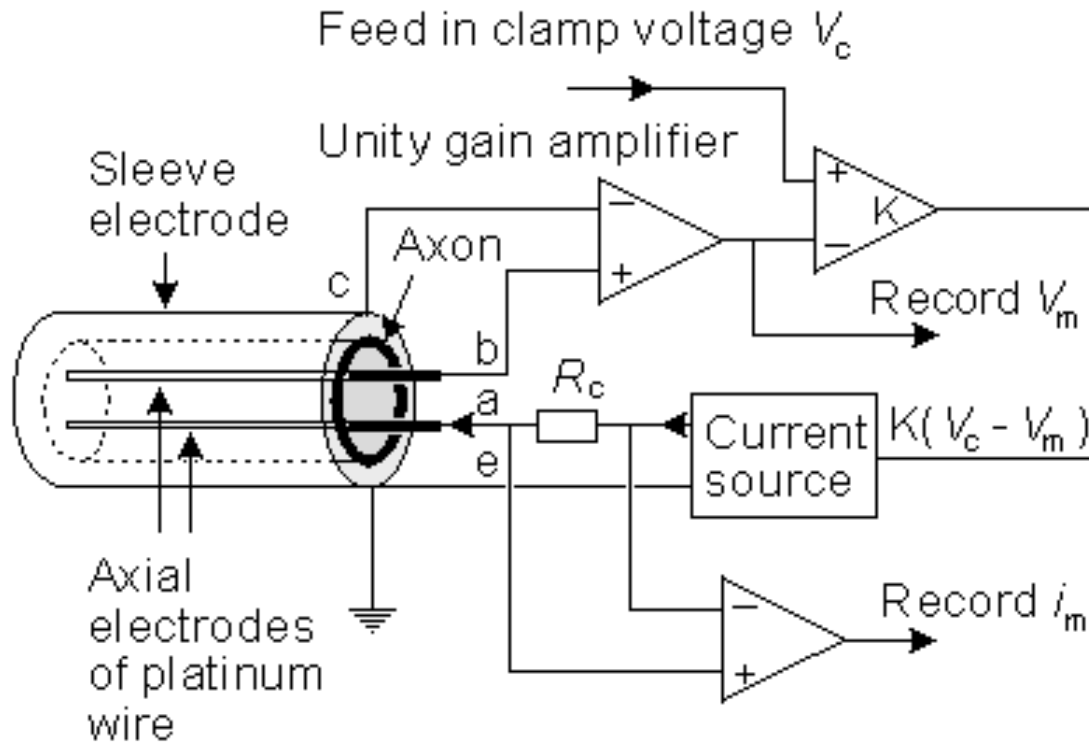


Vereinfachtes Prinzip und elektrisches Modell zur „space clamp“ - Messung.

(A) Die physikalische Struktur dieses Modells beruht auf einer axialen Anordnung, da dort die Ströme nur in radialer Richtung fließen. Somit reduziert sich die Modellbildung nur auf eine Dimension.

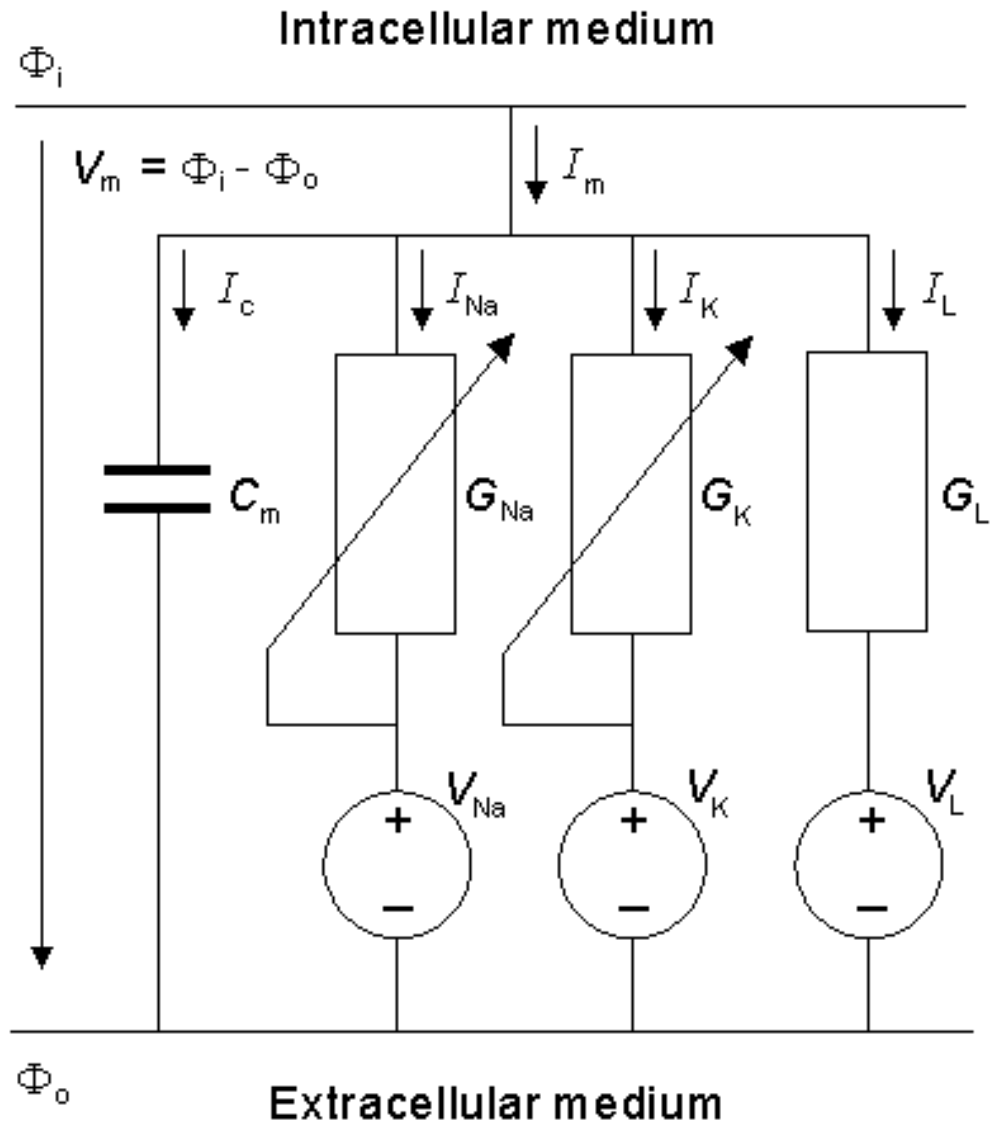
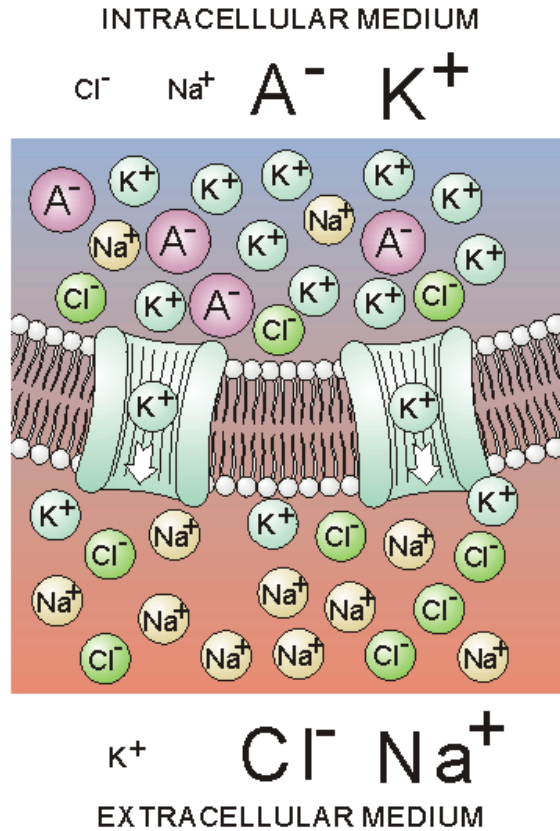
(B) Der Gesamtstrom (i_m), durch die Zellmembran (pro Längeneinheit), besteht aus den Anteilen des Ionenstroms i_{mI} und dem kapazitiven Strom i_{mC} .

„Voltage clamp“ Messung



Realistische Anordnung zur Messung der Spannungsverläufe. Der Strom fließt dabei solange über die Elektroden (a) und (b) wie die Membranspannung V_m , die mit den Elektroden (b) und (c) gemessen wird, anliegt. Die Stromquelle wird geregelt, um die Membranspannung V_m auf einen vorselektierten Wert V_c zu halten.

Schaltungsanalogie zum HHM Modell



Hodgkin-Huxley-Gleichungen

TRANSMEMBRANE CURRENT

$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + (V_m - V_{Na})G_{Na} + (V_m - V_K)G_K + (V_m - V_L)G_L$$

IONIC CONDUCTANCES

$$G_{Na} = G_{Na \max} m^3 h$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(1-m) - \beta_m m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(1-h) - \beta_h h$$

$$G_K = G_{K \max} n^4$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1-n) - \beta_n n$$

$$G_L = \text{constant}$$

Wahrscheinlichkeit, dass die spezifischen Kanäle geöffnet oder geschlossen werden.

TRANSFER RATE COEFFICIENTS

$$\alpha_m = \frac{0.1 \cdot (25 - V')}{e^{(25 - V')/10} - 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\beta_m = \frac{4}{e^{(V'/18)} + 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\alpha_h = \frac{0.07}{e^{V'/20} + 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\beta_h = \frac{1}{e^{(30 - V')/10} + 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\alpha_n = \frac{0.01(10 - V')}{e^{(10 - V')/10} - 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

$$\beta_n = \frac{0.125}{e^{V'/80} + 1} \frac{1}{\text{ms}}$$

in der Gleichung $V' = V_m - V_r$,
ist V_r die anliegende Spannung.

CONSTANTS

$$V_r - V_{Na} = -115$$

$$V_r - V_K = +12$$

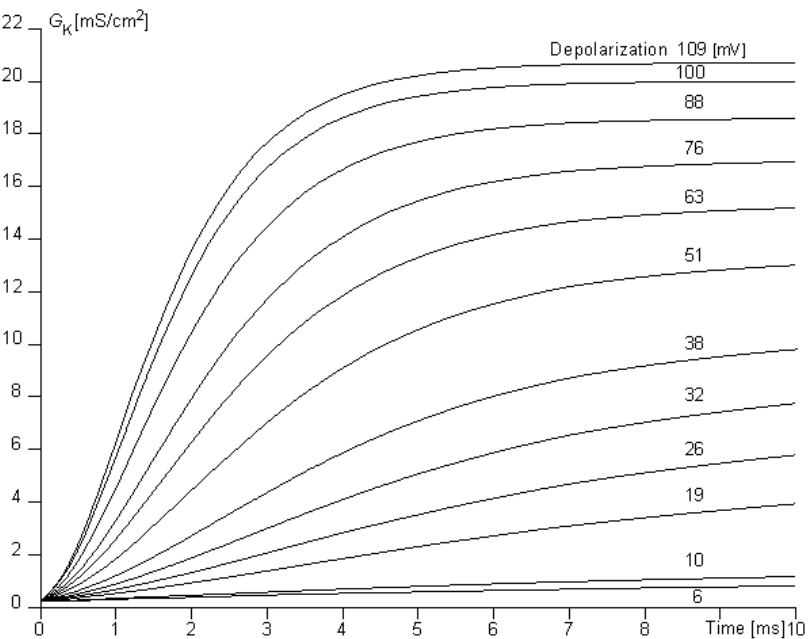
$$V_r - V_L = -10.613 \text{ mV}$$

$$C_m = 1 \text{ } \mu\text{F/cm}^2$$

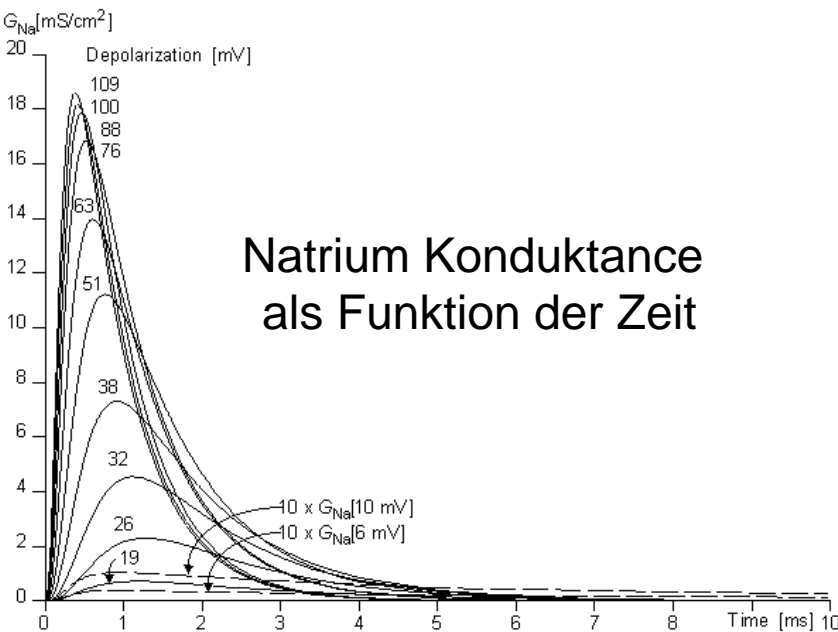
$$G_{Na \max} = 120 \text{ ms/cm}^2$$

$$G_{K \max} = 36 \text{ ms/cm}^2$$

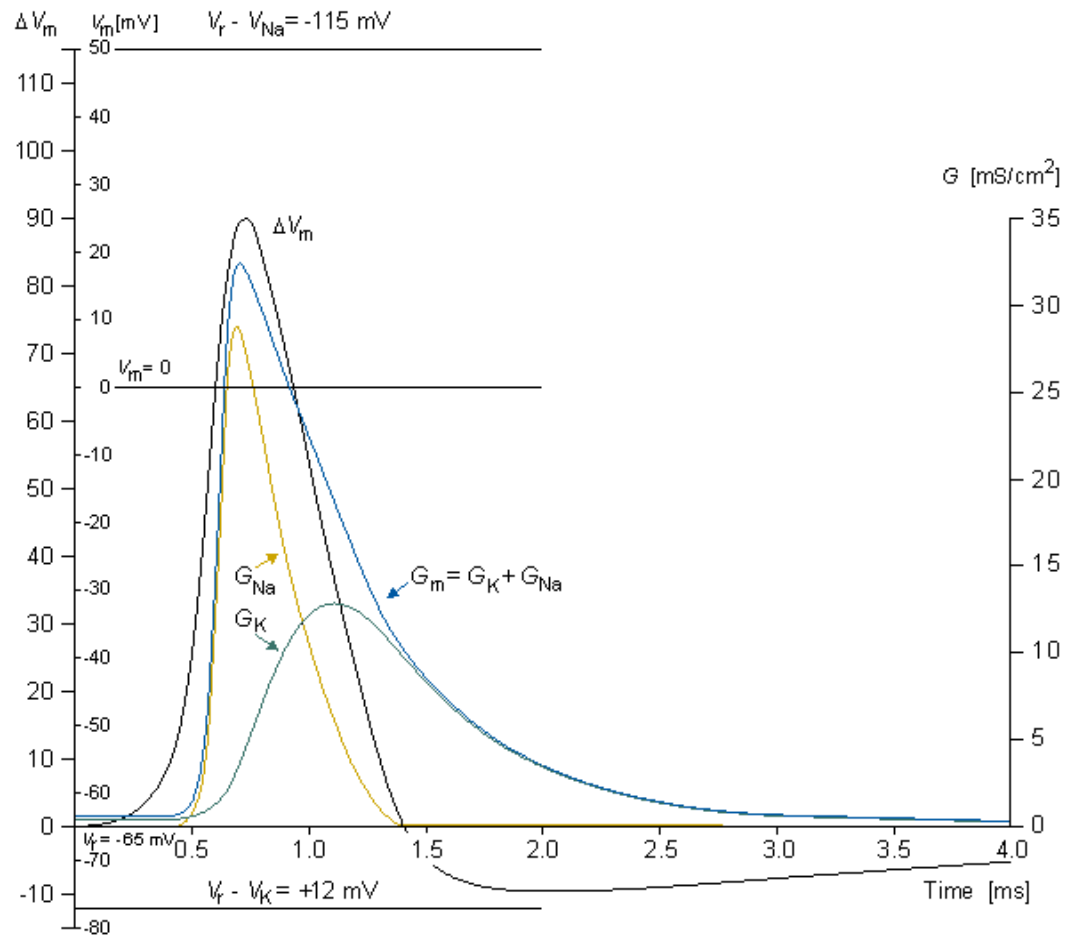
$$G_L = 0.3 \text{ ms/cm}^2$$



Kalium Konduktance als Funktion der Zeit

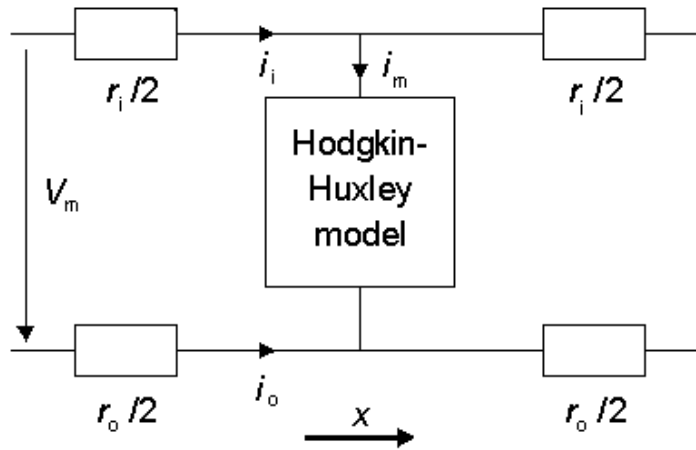


Natrium Konduktance als Funktion der Zeit



Kalium und Natrium Konduktance, ihre Summe, und die dazugehörigen Membranspannungen

Beschreibung der Nervenimpulsweiterleitung



detaillierte Hinweise hierzu siehe in

Malmivuo & Plonsey. Bioelectromagnetism.
Oxford University Press. 1995

Hodgkin-Huxley-Gleichung zur der Nervenimpulse

siehe hierzu auch Gl. 32 in der Mitschrift

$$\frac{a}{2\rho_i} \frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = C_m \frac{\partial V_m}{\partial t} + (V_m - V_{Na})G_{Na} + (V_m - V_K)G_K + (V_m - V_L)G_L$$

⊕ = Ausbreitungsgeschwindigkeit [m/s]

K = Konstante [1/s]

a = Radius Axon [cm]

ρ_i = axoplasmatischer Widerstand [Ωcm]

unter stationären Bedingungen

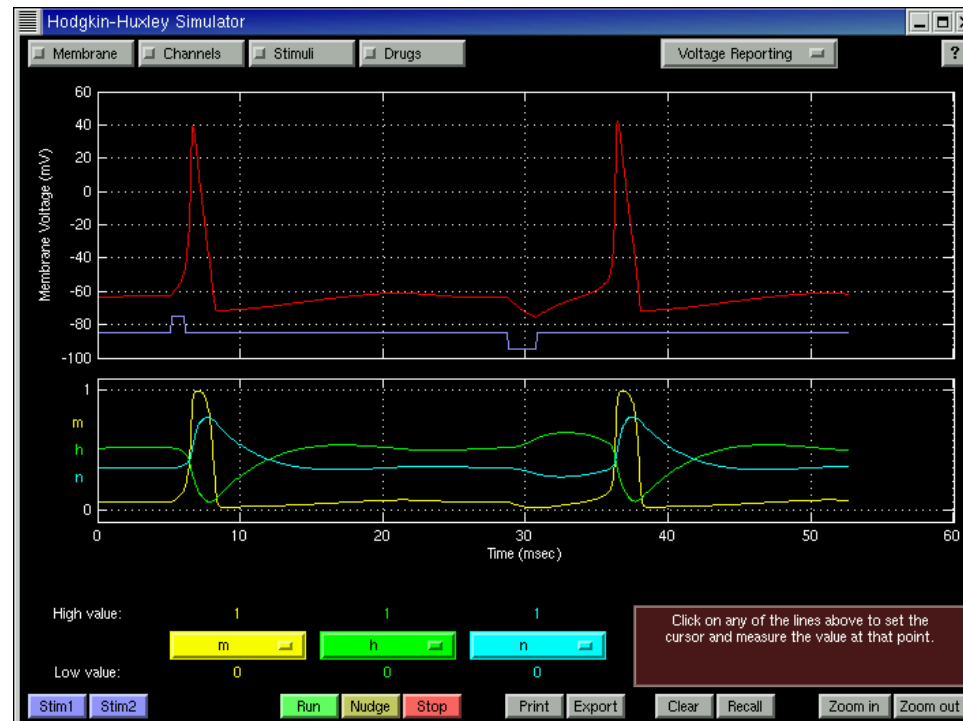
$$\frac{\partial^2 V_m}{\partial x^2} = \frac{1}{\Theta^2} \frac{\partial^2 V_m}{\partial t^2}$$

anode brake

! Hyperpolarization kann ein Aktionspotential verhindern !

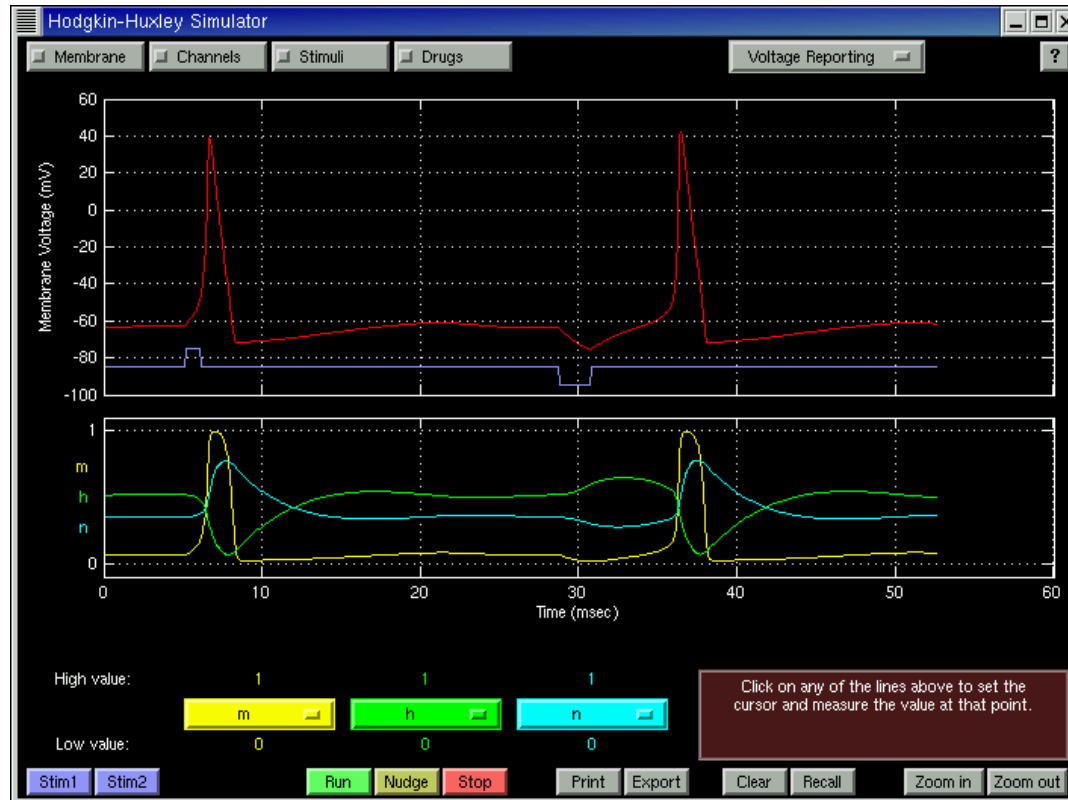
Gründe:

Ein Stromimpuls über eine gewisse Zeit deinaktiviert die Natriumkanäle und deaktiviert die Kaliumkanäle



HHsim: Graphischer Hodgkin-Huxley Simulator (exe & Matlab)

<http://www-2.cs.cmu.edu/~dst/HHsim/>



schaue im Buch von "Christof"

<http://www.klab.caltech.edu/~koch/biophysics-book/>

weitere Empfehlungen:

- Dyan, P., Abott, L.F., Theoretical Neuroscience - Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems, (MIT Press, 2001)
- Gerstner, W., Kistler, W.M., Spiking Neuron Models, (Cambridge University Press, 2002)
- Hodgkin, A.L., Huxley, A.F., A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, (The Journal Of Physiologie, 1952, 117, 500-544)
- Koch, C. Biophysics of computation - Information processing in single neurons, Oxford University Press, 1999)
- Reichert, H., Neurobiologie, (Thieme Verlag, 2000)
- Scott, A., Neuroscience - A mathematical primer, (Springer Verlag 2002)

weitere neue Resultate über die Impulsweiterleitung bei myelinisierten Nervenfasern siehe Einziger et al. *Novel cable equation for model for myelinated nerve fiber.* Proc. of the 1st Int. IEEE EMBS Conf. on Neural Engineering. pp. 112-115, Capri Island. March 20-22, 2003