

Zellphysiologie



© K. Oborny/Thieme

Lerntag 38

1 Stofftransport

1.1 Osmose und Diffusion

Diffusion. Als Diffusion bezeichnet man den **Ausgleich eines Konzentrationsgefälles**. Teilchen diffundieren vom Ort ihrer höheren zum Ort ihrer niedrigeren Konzentration. Teilchen können **auch durch Membranen** diffundieren. Sie folgen auch hier ihrem Konzentrationsgefälle und diffundieren durch die Membran, bis die Konzentration auf beiden Seiten gleich ist. In der Biochemie und Physiologie spricht man in solchen Fällen von einem **passiven Transport** (S.7).

Beschrieben wird die Diffusion durch das **Fick'sche Diffusionsgesetz**.

Osmose. Als Osmose bezeichnet man die **Diffusion von Lösungsmittel** durch eine **semipermeable (= halbdurchlässige) Membran**, die nur für das Lösungsmittel, nicht aber für die in ihm gelösten Stoffe durchlässig ist. Das Lösungsmittel Wasser versucht durch die Diffusion durch die Membran die konzentriertere Seite zu verdünnen, solange bis sich die Stoffkonzentrationen auf beiden Seiten der Membran ausgeglichen haben.

Beschrieben wird die Osmose durch das **Gesetz von van't Hoff**.

1.2 Transport durch Membranen

Für den Transport von Stoffen stehen einer Zelle mehrere Mechanismen zur Verfügung. Beim **Transport durch Membranen** unterscheidet man zwischen **passivem Transport** (S.7), bei dem keine Energie benötigt wird, und **aktivem Transport** (S.7), der mit Energieverbrauch verbunden ist.

1.2.1 Passiver Transport

Beim passiven Transport werden Substanzen ohne Energieverbrauch transportiert. Zu den passiven Transportformen zählt man die einfache und die erleichterte Diffusion.

Einfache und erleichterte Diffusion

Als Diffusion bezeichnet man die Bewegung von Teilchen aufgrund eines Konzentrationsgradienten in Gasen oder wässrigen Lösungen. Auch durch Lipidmembranen können Teilchen diffundieren.

Einfache Diffusion. Die einfache Diffusion findet ohne Hilfsproteine direkt durch Zellmembranen statt und kommt nur für sehr kleine oder lipidlösliche Moleküle (z. B. O₂, CO₂, N₂, Ethanol) infrage. Ihre Diffusionsgeschwindigkeit hängt vom Konzentrationsunterschied, von der Molekülgröße, ihrem lipophilen Charakter und der Größe ihrer Hydrathülle ab.

Erleichterte Diffusion. Für geladene Teilchen (Ionen) sind die Phospholipiddoppelschichten der Zellmembran praktisch unpassierbar (impermeabel). Der Transport größerer oder geladener Teilchen erfordert daher Kanalproteine oder auch spezifische Transportproteine (Carrier).

- **Kanalproteine** sind kleine, in die Zellmembran eingelagerte Proteine, die Kanäle oder Poren ausbilden, durch die die entsprechenden Teilchen entlang ihres Konzentrationsgradienten wandern können.
- **Carrier** binden an die zu transportierende Substanz, der Transport erfolgt aber dennoch passiv entlang des Gradienten. Wie bei der einfachen Diffusion muss der Körper keine Energie für den Transport aufwenden, sondern der Konzentrationsgradient ist die treibende Kraft. Beispiele dafür sind die Glucosetransporter (GLUTs (S.9)). So nehmen z. B. Skelettmuskel- und Fettzellen Glucose durch carriervermittelte Diffusion über GLUT4 auf und auch die Blut-Hirn-Schranke überwindet Glucose passiv über Carrier – dort ist es GLUT1.

Lerntipp

In **Kaliumkanälen** bildet die engste Stelle der Kanalpore einen Selektivitätsfilter, der die Durchlässigkeit des Kanals für K⁺-Ionen ermöglicht und den Durchtritt deutlich kleinerer Moleküle, z. B. Na⁺-Ionen, verhindert. Ursache dafür ist die geometrische Anordnung von Sauerstoffmolekülen der porenbildenden Aminosäuren Tyrosin und Glycin in der Kanalpore. Diese Sauerstoffmoleküle des Kanals stehen nämlich exakt an den Positionen der Wassermoleküle, welche die Hydrathülle eines Kaliumions bilden und können diese somit exakt ersetzen. **Dadurch können Kaliumionen, nicht aber Natriumionen, ohne ihre Hydrathülle durch den Kanal fließen.**

Da die erleichterte Diffusion auf die Kanal- oder Carrierproteine angewiesen ist und diese nur in begrenzter Zahl zur Verfügung stehen, weist sie eine Sättigungskinetik nach **Michaelis-Menten** auf.

1.2.2 Aktiver Transport

Um Stoffe, die nicht aufgrund eines elektrischen Gradienten oder Konzentrationsgradienten durch die Membran getrieben werden oder die gegen einen bestehenden elektrochemischen Gradienten

ten bewegt werden sollen, transportieren zu können, muss aktiv Energie aufgewendet werden. Der aktive Transport:

- unterliegt einer Sättigungskinetik, d. h., die maximale Transportkapazität ist begrenzt
- ist auf Energiezufuhr angewiesen
- ist mehr oder weniger spezifisch; wenn er für eine ganze Substanzgruppe spezifisch ist, konkurrieren die verschiedenen Substanzen um den Transport.

Formen des aktiven Transports

Cotransport. Werden zwei oder mehr Substanzen transportiert, unterscheidet man – je nach Richtung des Transportprozesses – **Symport** und **Antiport**. Beispiele dafür sind:

- **Symport:** Die Substanzen werden in dieselbe Richtung transportiert.
- **Antiport:** Die Substanzen werden in entgegengesetzte Richtungen transportiert.

Elektrogener Transport. Beim **elektrogenen Transport** werden netto Ladungen durch die Membran verschoben. Beispiele dafür sind:

- **Na⁺-Glucose-Symport:** transportiert 1 Na⁺, also eine positive Ladung, nach innen.
- **Na⁺-K⁺-ATPase:** 3 Na⁺-Ionen werden aus der Zelle transportiert und 2 K⁺-Ionen in die Zelle hinein; das macht einen Nettotransport von einer positiven Ladung nach außen.
- **Na⁺/Ca²⁺-Antiport (S. 17):** 1 Ca²⁺-Ion wird nach außen transportiert und 3 Na⁺-Ionen nach innen; das ergibt einen Nettotransport von einer positiven Ladung nach innen.

Elektroneutraler Transport. Ein Transportprozess ist elektroneutral, wenn entweder nur ungeladene Teilchen transportiert werden oder wenn gleich viele „Ladungen“ die Zelle verlassen wie hineinwandern. Ein Beispiel dafür ist:

- **Na⁺/H⁺-Austauscher**

Primär aktiver Transport

Wird für einen Transportprozess direkt ATP verbraucht, handelt es sich um einen primär aktiven Transport. Das Transportprotein ist eine **ATPase**.

Den wichtigsten primär aktiven Transportprozess leistet die ubiquitär vorkommende **Na⁺/K⁺-ATPase**. Sie ist für die Aufrechterhaltung der Na⁺- und K⁺-Ionenkonzentrationen intra- und extrazellulär verantwortlich. Die Na⁺/K⁺-ATPase bindet ATP, das sie

in ADP und anorganisches Phosphat (P_i) spaltet, und nutzt die dabei frei werdende Energie für den Ionentransport.

Weitere wichtige ATPasen sind die **Ca²⁺-ATPasen** im endoplasmatischen und sarkoplasmatischen Retikulum und in der Plasmamembran, die **H⁺/K⁺-ATPasen** der Belegzellen im Magen und der renalen Sammelrohre sowie die **H⁺-ATPase** der Lysosomen.

Sekundär aktiver Transport

Wird für einen Transportprozess nicht direkt ATP verbraucht, sondern ein unter Energieverbrauch aufgebauter Konzentrationsgradient als treibende Kraft genutzt, spricht man von einem **sekundär aktiven Transport**. Im Darm und in den Nierentubuli wird z. B. ein Na⁺-Ionen-Gradient genutzt, der durch eine Na⁺/K⁺-Pumpe aufgebaut wurde, um Glucose und **Aminosäuren gegen ihren Konzentrationsgradienten im Symport mit Na⁺ in die Zelle zu transportieren.**

1.2.3 Transportproteine in Membranen

Zentraler Bestandteil der erleichterten Diffusion und jeglichen aktiven Transports ist ein Membranprotein, welches die Transportfunktion übernimmt. Solche Proteine sind z. B. **Ionenkanäle, Porine** oder **Transporter**.

Ionenkanäle

Ionenkanäle haben eine **zentrale Pore**, die oft selektiv ein bestimmtes Ion passieren lassen kann. Der Durchtritt erfolgt in Richtung des **elektrochemischen Gradienten**, ist also direkt abhängig vom Membranpotenzial. Die meisten Ionenkanäle sind streng kontrolliert. Ihr Öffnungszustand wird reguliert durch

- das Membranpotenzial (**spannungsgesteuerte Kanäle**)
- einen spezifischen Liganden (**ligandengesteuerte Kanäle**)

Porine

Porine sind Kanäle in biologischen Membranen, die in der Regel Moleküle bis zu einer bestimmten Größe **unspezifisch** passieren lassen.

Transporter

Transporter sind Proteine in biologischen Membranen, die **spezifisch** ihr Substrat erkennen, binden und durch die Membran schleusen. Zu den Transportern zählen z. B. die Glucosetransporter GLUT1–5 sowie Transport-ATPasen („Ionenpumpen“) wie die Ca²⁺-ATPase des sarkoplasmatischen Retikulums (SERCA).

Tab. 1.1 Vorkommen und Funktion der wichtigsten Glucosetransporter

Transporter	Vorkommen	Eigenschaften	Funktion
GLUT1	fast alle Zellen, β-Zellen des Pankreas	besonders niedriger K _M : ca. 1,5 mM → hohe Affinität → bei physiologischen Blutglucosekonzentrationen (> 3,5 mM) nahezu gesättigt insulinunabhängig	kontinuierliche Glucoseaufnahme in die Zelle → Sicherstellung der Energieversorgung (insbesondere der glucoseabhängigen Zellen)
GLUT2	Leber, Dünndarm, Niere	besonders hoher K _M : Messwerte zwischen 17 und 66 mM → niedrige Affinität insulinunabhängig	In der Leber: möglicherweise Sensor zur Regulation des Blutglucosespiegels; in Darm und Niere: Aufnahme der Glucose
GLUT3	ZNS, β-Zellen des Pankreas	niedriger K _M : ca. 1,7 mM → hohe Affinität insulinunabhängig	basale Glucoseversorgung des ZNS
GLUT4	Skelettmuskulatur, Fettzellen	insulinabhängig: Insulin induziert den vermehrten Einbau von GLUT4 in die Zellmembran.	bedarfsorientierte Glucoseversorgung der Skelettmuskel- und Fettzellen
GLUT5	Dünndarm, Niere, Spermatozoen	spezifisch für Fructose	Fructosetransport

Glucosetransporter. Man kennt bis jetzt 13 Glucosetransporter. Die wichtigsten sind GLUT1–4. GLUT5 ist trotz seiner Bezeichnung kein Glucose-, sondern ein spezifischer Fructosetransporter.

Transport-ATPasen. Transport-ATPasen, auch Ionenpumpen genannt, transportieren Kationen unter ATP-Verbrauch gegen einen elektrochemischen Gradienten über eine biologische Membran. Es gibt **3 Typen** von ATPasen:

- **F-Typ-ATPasen:** synthetisieren ATP unter Ausnutzung eines Protonengradienten
- **V-Typ-ATPasen:** transportieren Protonen in saure Kompartimente
- **P-Typ-ATPasen** transportieren Kationen unter ATP-Spaltung und werden dabei vorübergehend phosphoryliert

IMPP-Fakten

- ! Bei Permeation durch den **Selektivitätsfilter** von **K⁺-Kanälen** verlieren K⁺-Ionen vorübergehend ihre Hydrathülle.
- ! Die **Na⁺/K⁺-ATPase** transportiert K⁺-Ionen in die Zelle.
- ! Wird die **Na⁺/K⁺-ATPase** gehemmt, steigt die Na⁺-Konzentration in der Zelle.
- ! Der **Na⁺/Ca²⁺-Antiporter** zählt zu den **elektrogenen** Transportern.
- ! Aminosäuren gelangen mittels **sekundär aktivem Transport** in die Zelle.
- ! **GLUT4** ist ein insulinabhängiger Glucose-Transporter in der Membran von **Adipozyten**.
- ! Der Einbau von **GLUT4** in Skelettmuskel- und Fettzellen wird durch Insulin stimuliert.
- ! Glucose gelangt durch **erleichterte Diffusion** über **GLUT1** in die B-Zellen des Pankreas.
- !!! Glucose überwindet die Blut-Hirn-Schranke **passiv** über **GLUT1**.

2 Zellerregung

2.1 Elektrische Vorgänge an Zellen

Elektrische Vorgänge an Zellmembranen können stattfinden, wenn die Konzentration von Ladungen und Ionen innerhalb und außerhalb der Zellmembran unterschiedlich ist. Diese Ungleichverteilung ist an praktisch allen Membranen vorhanden und kommt dadurch zustande, dass die Membran selektiv permeabel für die einzelnen Ionen ist. Außerdem transportiert die **Na⁺/K⁺-Pumpe** ständig aktiv Na⁺ aus der Zelle hinaus und K⁺ in die Zelle hinein.

2.1.1 Elektrochemisches Gleichgewicht und Gleichgewichtspotenzial

Grundlage für elektrische Vorgänge an Zellen sind Bewegungen von Ionen, die direkt an den Membranen stattfinden. Zustände kommen diese Bewegungen dadurch, dass für die verschiedenen Ionen zwischen Intra- und Extrazellularräum jeweils ein **Konzentrationsgradient** besteht und dass die Membran für die verschiedenen Ionen unterschiedlich **permeabel** ist.

Tab. 2.1 Durchschnittliche Ionenkonzentrationen

	extrazellulär (mmol/l)	intrazellulär (mmol/l)	Konzentrationsverhältnis
Na ⁺	145	12	12 : 1
K ⁺	5	155	1 : 30
Ca ²⁺	2	0,0001–0,00001 (bis 10 ⁻⁸ M)	2 · 10 ⁴ – 2 · 10 ⁵ : 1
Mg ²⁺	1	10	1 : 10
Cl ⁻	120	4	30 : 1
HCO ₃ ⁻	27	8	3,5 : 1
„große“ Anionen*	-	155	-

* Anionen sind negativ geladen, Kationen positiv.

Lern Tipp

Von manchen Ionen möchte das IMPP tatsächlich die genaue Konzentration wissen. Noch wichtiger aber sind die Verhältnisse der Konzentrationen zueinander. Es hilft, sich die Reihenfolge einzuprägen:

- intrazellulär absteigend (mmol/l): K⁺ > Na⁺ > Mg²⁺ > HCO₃⁻ > Cl⁻ > Ca²⁺
- extrazellulär absteigend (mmol/l): Na⁺ > Cl⁻ > HCO₃⁻ > K⁺ > Ca²⁺ > Mg²⁺

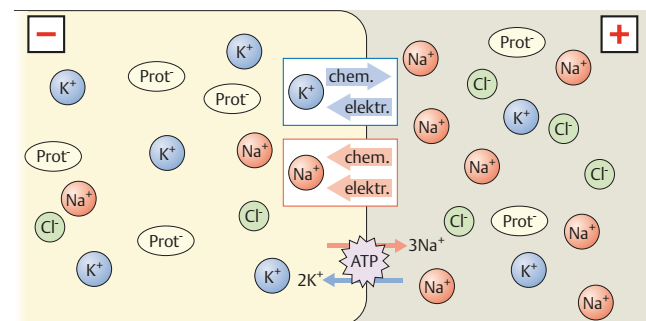


Abb. 2.1 Ionenverteilung im Intra- und Extrazellularräum und Triebkräfte, die auf die einzelnen Ionen wirken. Prot., Proteine und andere große Anionen. [Quelle: Huppelsberg, Walter, Kurzlehrbuch Physiologie, Thieme, 2013]

Die wichtigsten Transporter, die für die Bewegung der Ionen an Zellmembranen verantwortlich sind, sind die **Na⁺/K⁺-ATPase**, **Na⁺-Kanäle** und **K⁺-Kanäle**. Die Na⁺/K⁺-ATPase pumpt Na⁺ aus der Zelle heraus und K⁺ in die Zelle hinein und baut so Konzentrationsgradienten zwischen Innen und Außen für diese Ionen auf. Es entsteht eine chemische Triebkraft, die das Na⁺ durch Na⁺-Kanäle wieder nach innen und K⁺ durch K⁺-Kanäle wieder nach außen diffundieren lässt. Unter normalen Bedingungen ist die Membran für K⁺ etwa 20-mal durchlässiger als für Na⁺, sodass sehr viel mehr K⁺ nach außen als Na⁺ nach innen diffundiert. Dadurch entsteht auf der Außenseite der Membran eine positive und auf der Innenseite eine negative Ladung. Diese Ladungsverteilung übt dann wiederum eine elektrische Triebkraft auf die Ionen aus, sodass wieder K⁺-Ionen nach innen gezogen werden. Sind die elektrische und die chemische Triebkraft für ein Ion gleich groß, dann wandern netto keine Ionen mehr durch die Membran und das **elektrochemische Gleichgewicht** für dieses Ion ist erreicht. Wo das **Gleichgewichtspotenzial** jedes einzelnen Ions liegt, wird

u. a. von der intra- und extrazellulären Konzentration des Ions und seiner Ladung bestimmt. Es lässt sich mithilfe der Nernst-Gleichung (S. 10) ermitteln.

Tab. 2.2 Gleichgewichtspotenziale wichtiger Ionen. Das Potenzial auf der Außenseite der Zelle wird per definitionem gleich null gesetzt.

Ion	Gleichgewichtspotenzial
Na ⁺	66 mV (ca. 60 mV)
K ⁺	-91 mV (ca. -90 mV)
Cl ⁻	-90 mV
Ca ²⁺	150 mV

2.1.2 Nernst-Gleichung

Mit der Nernst-Gleichung lässt sich das **Gleichgewichtspotenzial** eines bestimmten Ions an der Zellmembran errechnen. Das Gleichgewichtspotenzial ist dann erreicht, wenn die elektrische und die chemische (osmotische) Kraft, die das Ion durch die Membran bewegen, gleich groß und entgegengesetzt sind. Es findet dann kein Nettofluss dieser Ionen mehr statt, d. h. für jedes Ion, das in die Zelle wandert, wandert auch genau eines wieder hinaus. Bei welcher elektrischen Spannungsdifferenz (Potenzial) zwischen den beiden Seiten der Membran das **elektrochemische Gleichgewicht** eines Ions erreicht ist, lässt sich mithilfe der umformulierten **Nernst-Gleichung** berechnen:

$$E_x = -\frac{R}{F} \cdot \frac{T}{z_x} \cdot \ln\left(\frac{[X]_{\text{innen}}}{[X]_{\text{außen}}}\right)$$

Dabei ist:

- E_x = Gleichgewichtspotenzial des Ions X
 - R = allgemeine Gaskonstante ($8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$)
 - T = absolute Temperatur (310 K)
 - F = Faraday-Konstante ($9,65 \cdot 10^4 \text{ C mol}^{-1} = 9,65 \cdot 10^4 \text{ J V}^{-1} \text{ mol}^{-1}$)
 - z_x = Ladungszahl des Ions X (+1 für K⁺ und Na⁺, +2 für Ca²⁺, -1 für Cl⁻ usw.)
 - $[X]_{\text{innen}}$ = effektive intrazelluläre Konzentration des Ions X
 - $[X]_{\text{außen}}$ = effektive extrazelluläre Konzentration des Ions X
- Setzt man die Zahlenwerte der Konstanten R, T und F in die Gleichung ein (sie bleiben unter den Bedingungen im Körper unverändert) und rechnet man den natürlichen Logarithmus in den dekadischen Logarithmus um, kann man für E_x vereinfacht schreiben:

$$E_x = -61 \text{ mV} \cdot \frac{1}{z_x} \cdot \log\left(\frac{[X]_{\text{innen}}}{[X]_{\text{außen}}}\right)$$

Lerntipp

Die Nernst-Gleichung samt Membran- und Gleichgewichtspotenzial ist ein sehr zentrales Prüfungsthema. Es werden fast jedes Jahr Fragen dazu gestellt, daher lohnt es sich, hier Zeit zu investieren. Mache dir die Zusammenhänge klar und lege dabei einen besonderen Schwerpunkt auf die Vorzeichen.

2.1.3 Membranpotenzial

An einer Zellmembran sind immer mehrere Ionenarten vorhanden. Jede dieser Ionenarten hat ihr eigenes Gleichgewichtspotenzial (S. 9). Die Summe aller an einer Membran vorhandenen Gleichgewichtspotenziale, gewichtet nach der unterschiedlichen Permeabilität der beteiligten Ionenarten, ist das **Membranpotenzial**. Es wird per definitionem außen gleich null gesetzt.

2.1.4 Ruhepotenzial

Das Ruhepotenzial (oder Ruhemembranpotenzial) ist das Membranpotenzial (S. 10) einer nicht erregten Zelle. Seine Höhe hängt von der **Ionenverteilung** und der **Leitfähigkeit (Permeabilität)** der Membran für die verschiedenen Ionensorten ab. Das Ruhemembranpotenzial hat je nach Zelltyp einen unterschiedlichen Wert, welcher in der Regel zwischen -50 und -100 mV liegt.

Elektrochemisches Potenzial

Weicht das Ruhepotenzial vom Gleichgewichtspotenzial (S. 9) eines Ions ab, dann besteht für dieses Ion kein elektrochemisches Gleichgewicht zwischen den beiden Seiten der Membran und es wirkt ein **elektrochemisches Potenzial E**. Dieses lässt sich nach folgender Formel berechnen:

$$E = E_M - E_x$$

Dabei ist:

- E_M = Membranpotenzial
- E_x = Gleichgewichtspotenzial des Ions X

Das elektrochemische Potenzial wird auch **elektrochemische Triebkraft** genannt.

Ionenströme und Ruhepotenzial

Aufgrund der elektrochemischen Triebkraft kommt es zum Ionenfluss durch die Membran. Diesen Ionenfluss kann man mit folgender Gleichung berechnen:

$$I_x = g_x \cdot (E_M - E_x) = g_x \cdot E$$

Dabei ist:

- I_x = Fluss von Ion X durch die Membran
 - g_x = Leitfähigkeit der Membran für das Ion X
 - E_x = Gleichgewichtspotenzial des Ions X
 - E_M = Membranpotenzial
 - E = elektrochemische Triebkraft ($E_M - E_x$)
- Der Ionenfluss ist also das Produkt aus Leitfähigkeit und elektrochemischer Triebkraft. Die Gleichung oben zeigt, dass der **Fluss** eines Ions durch die Membran von der **Leitfähigkeit** der Membran für das betreffende Ion abhängt. Je größer die Leitfähigkeit der Membran für ein Ion, desto besser kann das Ion die Membran passieren, desto geringer muss der Potenzialunterschied sein, der das Ion treibt, und desto größer ist sein Anteil am Membranpotenzial.

Man erkennt auch, dass der Ionenfluss I_x gleich null ist, wenn das Membranpotenzial dem Gleichgewichtspotenzial entspricht ($E_M = E_x$) oder die Membran für das betreffende Ion nicht permeabel ist ($g_x = 0$).

Bei mehreren Ionensorten setzt sich der Gesamtstrom aus den Komponenten der einzelnen Ionensorten zusammen. Es ist:

$$I_{\text{ges}} = I_K + I_{\text{Na}} + I_{\text{Cl}}$$

$$I_{\text{ges}} = g_K \cdot (E_M - E_K) + g_{\text{Na}} \cdot (E_M - E_{\text{Na}}) + g_{\text{Cl}} \cdot (E_M - E_{\text{Cl}})$$

Ist der Gesamtstrom null ($I_{\text{ges}} = 0$), wie es in nicht erregten Zellen der Fall ist, dann lässt sich die Gleichung zur Berechnung des Ruhemembranpotenzials wie folgt umstellen:

$$E_M = \frac{g_K \cdot E_K + g_{\text{Na}} \cdot E_{\text{Na}} + g_{\text{Cl}} \cdot E_{\text{Cl}}}{g_K + g_{\text{Na}} + g_{\text{Cl}}}$$

$$E_M = \frac{g_K \cdot E_K + g_{\text{Na}} \cdot E_{\text{Na}} + g_{\text{Cl}} \cdot E_{\text{Cl}}}{G}$$

Dabei ist G die Gesamtleitfähigkeit der Membran ($G_{\text{ges}} = g_K + g_{\text{Na}} + g_{\text{Cl}}$).

Zur weiteren Vereinfachung führt man am besten die relative (in der Prüfung auch **fraktionelle**) Leitfähigkeit f der Membran für ein bestimmtes Ion ein. Der relative Anteil z. B. der Na^+ -Leitfähigkeit an der Gesamtleitfähigkeit ist $f_{\text{Na}} = g_{\text{Na}} / G$.

Die Gleichung zur Bestimmung des Ruhemembranpotenzials lautet dann:

$$E_M = f_K \cdot E_K + f_{\text{Na}} \cdot E_{\text{Na}} + f_{\text{Cl}} \cdot E_{\text{Cl}}$$

Merke Das Ruhemembranpotenzial ist die Summe der Gleichgewichtspotenziale, gewichtet nach den relativen Leitfähigkeiten.

Unter **Ruhebedingungen** liegt das Membranpotenzial der meisten Zellen etwa bei **-60 bis -80 mV** und damit nahe am K^+ -Gleichgewichtspotenzial. Das liegt daran, dass die Membran unter Ruhebedingungen wesentlich durchlässiger für K^+ als für alle anderen Ionen ist.

2.1.5 Rolle der Na^+/K^+ -ATPase und Donnan-Potenzial

Die Na^+/K^+ -ATPase in der Zellmembran spielt eine zentrale Rolle in der Aufrechterhaltung des Membranpotenzials. Wie wichtig diese Rolle ist, wird deutlich, wenn sie einmal außer Acht gelassen wird. Die Situation wäre dann folgende:

Im Ruhezustand liegt extrazellulär eine wesentlich höhere Cl^- -Konzentration vor als intrazellulär. Deshalb wandern die Cl^- -Ionen entlang ihres Konzentrationsgradienten in die Zelle. K^+ -Ionen folgen der entstehenden elektrischen Triebkraft. Da im Inneren der Zelle eine hohe negative Ladung vorhanden ist, die durch nicht diffundierbare, große Moleküle wie Proteine und Nucleinsäuren zustande kommt, wird der Cl^- -Einstrom in dem Moment gestoppt, in dem das Gleichgewichtspotenzial für Cl^- erreicht ist. Dasselbe gilt für alle anderen Ionen, die am Aufbau des Potentials beteiligt sind. Unter diesen Bedingungen beträgt das Membranpotenzial ca. **-20 mV**.

Dieses Potenzial wird auch **Donnan-Potenzial** und die Verteilung der Ionen unter diesen Bedingungen Donnan-Verteilung oder Donnan-Gleichgewicht genannt. Ein solches Potenzial entsteht immer dann an einer Membran, wenn sie nicht für alle beteiligten Ionen (in diesem Fall die Proteine und Nucleinsäuren) permeabel ist.

Gleichzeitig mit dem Einstrom der Ionen baut sich in der Zelle ein **osmotischer Druck** auf, dem die Zellmembran nicht standhalten kann und der die Zelle schließlich platzen lässt.

Die Zelle muss also die Entstehung einer Donnan-Verteilung verhindern. Dies geschieht durch die **Na^+/K^+ -ATPase**, die ständig Na^+ -Ionen nach außen pumpt, und durch die relativ selektive Permeabilität der Membran nur für K^+ -Ionen. Das dadurch entstehende stark negative Membranpotenzial verhindert weitgehend das Eindringen von Cl^- -Ionen.

Ist die Energieversorgung der Zelle gestört, funktioniert der aktive Transport durch die Na^+/K^+ -ATPase nicht mehr reibungslos und die Ionenverteilung ändert sich in Richtung Donnan-Verteilung. Die Na^+ - und K^+ -Konzentrationen zu beiden Seiten der Membran gleichen sich einander an. Das Membranpotenzial wird weniger negativ (Depolarisation (S. 11)), Cl^- -Ionen strömen ein, gefolgt von weiteren Ionen. Wassermoleküle strömen entlang des so entstehenden osmotischen Gradienten in die Zelle, und die Zelle beginnt anzuschwellen. Der Zellschwellung kann eine funktionstüchtige Zelle über eine Aktivitätssteigerung des **K^+/Cl^- -Symporters** entgegenwirken. Dieser aktive Transporter befördert

K^+ und Cl^- aus der Zelle, wodurch die intrazelluläre Osmolarität vermindert wird und Wasser aus der Zelle strömt.

2.1.6 Abweichungen vom Ruhepotenzial

Die Änderung der Membranleitfähigkeit für ein Ion wirkt sich unmittelbar auf das Membranpotenzial aus. Es kann Folgendes eintreten:

- **Aktionspotenzial:** Hierbei öffnen sich die Na^+ -Kanäle, die Leitfähigkeit der Membran für Na^+ steigt schlagartig an und das Membranpotenzial verschiebt sich in Richtung Na^+ -Gleichgewichtspotenzial (+60 mV). Das Membranpotenzial wird weniger negativ als das Ruhemembranpotenzial. Wenn sich die Na^+ -Kanäle wieder schließen und sich stattdessen die K^+ -Kanäle öffnen, überwiegt wieder die K^+ -Leitfähigkeit und das Membranpotenzial nähert sich wieder dem K^+ -Gleichgewichtspotenzial an (-90 mV). Das Membranpotenzial wird wieder negativer.

- **Depolarisation:** Hierbei wird das Membranpotenzial weniger negativ als das Ruhepotenzial. Dies findet z. B. in der ersten Phase des Aktionspotenzials statt, wenn die Na^+ -Permeabilität der Membran plötzlich zunimmt.

Eine Depolarisation kann aber auch auftreten, wenn die extrazelluläre K^+ -Konzentration ansteigt: Bei Potentialdifferenzen $< -90 \text{ mV}$ (K^+ -Gleichgewichtspotenzial) überwiegt die elektrische Kraft, K^+ -Ionen werden in die Zelle verschoben und das Membranpotenzial wird weniger negativ.

- **Hyperpolarisation:** Hierbei wird das Membranpotenzial stärker negativ als beim Ruhepotenzial. Eine Hyperpolarisation findet z. B. statt, wenn sich die K^+ -Leitfähigkeit der Membran einer ruhenden Zelle erhöht: K^+ -Ionen strömen aus der Zelle und das Membranpotenzial wird negativer und nähert sich noch weiter dem K^+ -Gleichgewichtspotenzial.

Eine Hyperpolarisation findet auch in der letzten Phase des Aktionspotenzials statt, in der sich ebenfalls die K^+ -Leitfähigkeit der Zelle erhöht und K^+ schlagartig aus der Zelle strömt. Hierbei steigt die K^+ -Konzentration außerhalb der Zelle kurzzeitig so weit an, dass das Membranpotenzial unter das Ruhepotenzial absinkt.

IMPP-Fakten



!! Ca^{2+} hat intrazellulär eine extrem geringe **Stoffmengenkonzentration**, das Verhältnis von extrazellulärer Konzentration zu zytosolischer Konzentration ist daher sehr hoch.

!! Das Gleichgewichtspotenzial für K^+ liegt bei ca. **-90 mV**.

! Für die Aufrechterhaltung des **Ruhemembranpotenzials** sind überwiegend **Kaliumkanäle** verantwortlich, da diese unter Ruhebedingungen die höchste Offenwahrscheinlichkeit haben.

! Bei Potentialdifferenzen **$< -90 \text{ mV}$** strömen K^+ -Ionen ins Zellinnere und bei Potentialdifferenzen **$> -90 \text{ mV}$** strömen K^+ -Ionen entlang des osmotischen Gradienten in den Extrazellulärraum.

!! Ca^{2+} besitzt von allen relevanten Ionen das höchste Gleichgewichtspotenzial.

! Aufgrund der **elektrochemischen Triebkraft** kommt es zum Ionenfluss durch die Membran. Zum Beispiel kann Chlorid eine Zellmembran depolarisieren, wenn das Membranpotenzial negativer als das Gleichgewichtspotenzial für Chlorid ist.

! Die umformulierte Nernst-Gleichung zur Berechnung von Membranpotenzialen lautet:

$$E_x = - \frac{R \cdot T}{F \cdot z_x} \cdot \ln \left(\frac{[X]_{\text{innen}}}{[X]_{\text{außen}}} \right)$$

!!!! Die **Nernst-Gleichung** für einwertige Ionen lautet vereinfacht:

$$\Delta E_X = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{[X]_{\text{innen}}}{[X]_{\text{außen}}}\right)$$

!!!! Die **Nernst-Gleichung** für zweiwertige Ionen lautet vereinfacht:

$$\Delta E_X = -\frac{61 \text{ mV}}{2} \cdot \log\left(\frac{[X]_{\text{innen}}}{[X]_{\text{außen}}}\right)$$

!!!! Die Formel für die Berechnung des **Ruhemembranpotenzials** lautet:

$$\Delta E_M = f_K \cdot \Delta E_K + f_{Na} \cdot \Delta E_{Na} + f_{Cl} \cdot \Delta E_{Cl}$$

!!!! Ist der aktive Transport durch die **Na⁺/K⁺-ATPase** nicht mehr gewährleistet, schwillt eine Zelle osmotisch bedingt an.

!! Der **K⁺-Cl⁻-Symporter** transportiert K⁺ und Cl⁻ aus der Zelle, senkt dadurch die intrazelluläre Osmolarität und wirkt so einer Zellschwellung entgegen.

2.2 Rechenbeispiele

2.2.1 Allgemeines

Bei den meisten Fragen zum Membran- bzw. Gleichgewichtspotenzial musst du gar nicht mit der Nernst-Gleichung rechnen, sondern du kommst ganz einfach mit logischem Überlegen weiter. Merke dir am besten Folgendes dazu:

Bei **einwertigen Ionen** bedeutet ein zehnfacher Konzentrationsunterschied zwischen den beiden Seiten der Membran eine Spannungsdifferenz von 61 mV (für die Aufgaben im Physikum reicht es, mit 60 mV zu rechnen).

Bei **zweiwertigen Ionen** (wie z. B. Ca²⁺) kann mit 30 mV gerechnet werden.

2.2.2 Gleichgewichtspotenziale

Rechenbeispiel 1

Berechne die Gleichgewichtspotenziale für K⁺, Na⁺ und Cl⁻ anhand folgender Angaben.

Tab. 2.3 Durchschnittliche Ionenkonzentrationen für K⁺, Na⁺ und Cl⁻

	extrazellulär (mmol/l)	intrazellulär (mmol/l)	Konzentrationsverhältnis
K ⁺	5	155	1:30
Na ⁺	145	12	12:1
Cl ⁻	120	4	30:1

Die **Lösung** erhält man durch Einsetzen der Konzentrationen in die Nernst-Gleichung.

Das **K⁺-Gleichgewichtspotenzial** beträgt:

$$E_K = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{[K^+]_{\text{innen}}}{[K^+]_{\text{außen}}}\right)$$

$$E_K = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{155 \text{ mmol/l}}{5 \text{ mmol/l}}\right)$$

$$E_K = -61 \text{ mV} \cdot 1,49 = -91 \text{ mV}$$

Das **Na⁺-Gleichgewichtspotenzial** beträgt:

$$E_{Na} = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{[Na^+]_{\text{innen}}}{[Na^+]_{\text{außen}}}\right)$$

$$E_{Na} = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{12 \text{ mmol/l}}{145 \text{ mmol/l}}\right)$$

$$E_{Na} = -61 \text{ mV} \cdot -1,08 = 66 \text{ mV}$$

Das **Cl⁻-Gleichgewichtspotenzial** beträgt:

$$E_{Cl} = +61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{[Cl^-]_{\text{innen}}}{[Cl^-]_{\text{außen}}}\right)$$

$$E_{Cl} = +61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{4 \text{ mmol/l}}{120 \text{ mmol/l}}\right)$$

$$E_{Cl} = +61 \text{ mV} \cdot -1,48 = -90 \text{ mV}$$

Rechenbeispiel 2

Wie weit verschiebt sich das Gleichgewichtspotenzial einer peripheren Nervenzelle, wenn bei einem Patienten die extrazelluläre K⁺-Konzentration ([K⁺]_{außen}) durch eine Insulininjektion von 6 mmol/l auf 4 mmol/l abnimmt? Vor der Injektion hatte das Gleichgewichtspotenzial seinen normalen Wert.

Der rein mathematische Lösungsweg (1) kommt in der Prüfung sicherlich nicht infrage, da du den Logarithmus ohne Taschenrechner nicht lösen kannst. Für die Prüfung solltest du dich daher auf die logische Herleitung (2) konzentrieren.

Lösungsweg 1: Grundlage für die Lösung der Aufgabe ist die Anwendung der Nernst-Gleichung bzw. ihrer vereinfachten Form. Du musst allerdings die intrazelluläre K⁺-Konzentration von 155 mmol/l kennen. Es gilt:

$$E_K = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{[K^+]_{\text{innen}}}{[K^+]_{\text{außen}}}\right)$$

Vor der Injektion ist E_K:

$$E_K = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{155 \text{ mmol/l}}{6 \text{ mmol/l}}\right) = -86 \text{ mV}$$

Nach der Injektion ist E_K:

$$E_K = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{155 \text{ mmol/l}}{4 \text{ mmol/l}}\right) = -97 \text{ mV}$$

Lösung: Das Gleichgewichtspotenzial verschiebt sich um etwa 10 mV in Richtung eines stärker negativen Wertes.

Lösungsweg 2: Beginne damit, Antworten auszuschließen, und überlege, in welche Richtung sich das Gleichgewichtspotenzial verschieben wird, wenn die extrazelluläre K⁺-Konzentration abnimmt. Außen werden noch weniger K⁺-Ionen vorhanden sein als vorher. Die chemische Kraft, die die Ionen aus der Zelle nach außen treibt, wird stärker als vorher. Soll sich die intrazelluläre K⁺-Konzentration aber nicht ändern, dann muss die elektrische Kraft, die die K⁺-Ionen in der Zelle hält, entsprechend negativer sein. Das K⁺-Gleichgewichtspotenzial wird also negativer, wenn die extrazelluläre K⁺-Konzentration abnimmt und sich die zytosolische Konzentration nicht verändert. Ein Teil der Aufgabe ist gelöst und du kannst schon einige der vom IMPP angebotenen Antworten ausschließen. Jetzt geht es noch um dein Gespür für Größenverhältnisse. Dazu musst du die Konzentration der intra- und extrazellulären K⁺-Konzentration unter Normalbedingungen kennen – sie beträgt etwa 155 bzw. 6 mmol/l. Das K⁺-Gleichgewichtspotenzial, das sich daraus errechnet, ist etwa -90 mV. Sollte sich das

Gleichgewichtspotenzial tatsächlich um einen großen Betrag wie 100 mV auf -190 mV verschieben, dann müsste etwa gelten:

$$\log\left(\frac{[K^+]_{\text{innen}}}{[K^+]_{\text{außen}}}\right) = 3$$

woraus folgt:

$$\left(\frac{[K^+]_{\text{innen}}}{[K^+]_{\text{außen}}}\right) = 1000$$

Lösungsweg: Solche Verhältnisse sind hier nicht gegeben, da sich die extrazelluläre Konzentration nicht so stark verändert. Es bleibt also nur eine Verschiebung des K^+ -Gleichgewichtspotenzials um etwa 10 mV in Richtung eines stärker negativen Wertes.

2.2.3 Ionenkonzentrationen

Bei einer extrazellulären Cl^- -Konzentration von 80 mmol/l und einer Temperatur von $37^\circ C$ liegt das Membranpotenzial einer Zelle bei -61 mV. Bei welcher zytosolischen Cl^- -Konzentration findet keine Nettodiffusion von Cl^- -Ionen mehr über Membrankanäle statt?

Lösungsweg: Wende die Nernst-Gleichung bzw. ihre vereinfachte Form an, dann gilt:

$$E_{Cl} = +61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{[Cl^-]_{\text{innen}}}{[Cl^-]_{\text{außen}}}\right)$$

Bei einer Nettodiffusion von 0 ist das Gleichgewichtspotenzial E_{Cl} gleich dem Membranpotenzial:

$$E_{Cl} = -61 \text{ mV}$$

In der obigen Gleichung ist das dann der Fall, wenn:

$$\log\left(\frac{[Cl^-]_{\text{innen}}}{[Cl^-]_{\text{außen}}}\right) = -1$$

Für das Konzentrationsverhältnis bedeutet das wiederum, dass:

$$\frac{[Cl^-]_{\text{innen}}}{[Cl^-]_{\text{außen}}} = 0,1; \text{ denn: } \log 0,1 = -1$$

Da $[Cl^-]_{\text{innen}}$ gesucht ist, löst man danach auf:

$$[Cl^-]_{\text{innen}} = [Cl^-]_{\text{außen}} \cdot 0,1$$

$$[Cl^-]_{\text{innen}} = 80 \text{ mmol/l} \cdot 0,1 = 8 \text{ mmol/l}$$

Lösung: Die Cl^- -Konzentration beträgt 8 mmol/l.

2.2.4 Elektrochemisches Potenzial

Eine Zelle hat ein Membranpotenzial von -90 mV. Das Cl^- -Gleichgewichtspotenzial (E_{Cl}) liegt bei -70 mV. Wie groß ist das elektrochemische Cl^- -Potenzial in dieser Zelle und in welche Richtung werden die Cl^- -Ionen getrieben?

Lösungsweg: Setze die Werte in folgende Formel ein:

$$E = E_M - E_{Cl}$$

$$E = -90 \text{ mV} - (-70 \text{ mV})$$

$$E = -20 \text{ mV}$$

Das elektrochemische Potenzial ist errechnet, doch in welche Richtung wirkt es? Man kann sich vorstellen, dass das mit -90 mV negativere Membranpotenzial mehr Cl^- -Ionen aus der Zelle treibt, als es beim Gleichgewichtspotenzial von -70 mV der Fall ist.

Lösung: Das Cl^- -Potenzial beträgt -20 mV und die Ionen werden aus der Zelle hinausgetrieben.

2.2.5 Membranpotenzial

Rechenbeispiel 1

Die fraktionelle (relative) Leitfähigkeit einer Zelle für K^+ -Ionen ist 0,9 und für Na^+ -Ionen 0,1. Die Konzentrationsverhältnisse entsprechen dem Gleichgewichtspotenzial von K^+ -Ionen von -90 mV und dem Gleichgewichtspotenzial von Na^+ -Ionen von $+60$ mV. Welches Membranpotenzial stellt sich unter den gegebenen Bedingungen ein?

Lösungsweg: Gegeben sind also $f_K = 0,9$, $f_{Na} = 0,1$, $E_K = -90$ mV und $E_{Na} = +60$ mV. Daraus sollst du das Ruhemembranpotenzial berechnen. Dieses setzt sich aus den Gleichgewichtspotenzialen der beteiligten Ionen zusammen. Diese dürfen jedoch nicht einfach addiert werden, sondern es müssen die relativen Leitfähigkeiten für die einzelnen Ionen berücksichtigt werden. Für die Berechnung des Ruhemembranpotenzials eignet sich daher folgende Gleichung:

$$E_M = f_K \cdot E_K + f_{Na} \cdot E_{Na}$$

Einsetzen der Werte ergibt:

$$E_M = 0,9 \cdot (-90 \text{ mV}) + 0,1 \cdot (+60 \text{ mV}) = -81 \text{ mV} + 6 \text{ mV} = -75 \text{ mV}$$

Lösung: Das Membranpotenzial beträgt -75 mV.

Rechenbeispiel 2

Das K^+ -Gleichgewichtspotenzial einer Zelle beträgt -90 mV und das Na^+ -Gleichgewichtspotenzial $+60$ mV. Wie hoch ist das Membranpotenzial der Zelle, wenn die Zellmembran nur für diese Ionen permeabel und die Na^+ -Leitfähigkeit der Membran doppelt so hoch ist wie für K^+ -Ionen?

Lösungsweg 1: Die Aufgabe ist ähnlich gelagert wie Beispiel 1. Hier haben wir dieselbe Potenzialdifferenz (150 mV), aber andere Angaben zur Leitfähigkeit: Die Gesamtleitfähigkeit ist gleich 1. Wenn die Na^+ -Leitfähigkeit der Membran doppelt so hoch ist wie für K^+ -Ionen, dann heißt das, dass $f_K = 1/3$ und $f_{Na} = 2/3$. Die Berechnung des Ruhemembranpotenzials erfolgt nach der bekannten Gleichung:

$$E_M = f_K \cdot E_K + f_{Na} \cdot E_{Na}$$

Setze die Werte ein und es ergibt sich:

$$E_M = 1/3 \cdot (-90 \text{ mV}) + 2/3 \cdot (+60 \text{ mV}) = -30 \text{ mV} + 40 \text{ mV} = +10 \text{ mV}$$

Lösung: Das Membranpotenzial beträgt $+10$ mV.

Lösungsweg 2: Der Nettoladungsfluss muss 0 sein, der Na^+ -Einwärtsstrom also gleich dem K^+ -Auswärtsstrom. Da die Membranleitfähigkeit für Na^+ doppelt so hoch ist wie für K^+ , muss die treibende Kraft für K^+ doppelt so hoch wie die für Na^+ sein. Dies ist bei einem **Membranpotenzial von $+10$ mV** gegeben: Die treibende Kraft für Na^+ beträgt dabei 50 mV (Differenz zwischen $+10$ mV und $+60$ mV), die für K^+ 100 mV (Differenz zwischen $+10$ mV und -90 mV).

Rechenbeispiel 3

Die Ionenleitfähigkeit der Membran einer Zelle ist für Na^+ und K^+ -Ionen gleich groß. Für andere Ionen ist die Membran nicht permeabel. Die Na^+ - und die K^+ -Konzentrationen auf der Zellaussenseite und im Zellinnenraum sind folgende:

- $[K^+]_{\text{innen}}$: 150 mmol/l und $[K^+]_{\text{außen}}$: 5 mmol/l
- $[Na^+]_{\text{innen}}$: 10 mmol/l und $[Na^+]_{\text{außen}}$: 100 mmol/l

Berechne das Membranpotenzial dieser Zelle. (Der dekadische Logarithmus von 3 ist etwa 0,5.)

Lösungsweg: Berechne zunächst die Gleichgewichtspotenziale für Na^+ und K^+ mithilfe der Nernst-Gleichung.

Kleiner Tipp: Du kannst dir den Rechenweg sparen, wenn du direkt erkennst, dass die angegebenen Konzentrationsverhältnisse für eine nicht erregte Zelle typisch sind. Du musst dann nur wissen, dass das Gleichgewichtspotenzial, das mit diesen Konzentrationsverhältnissen (1:10 für Na^+ bzw. 30:1 für K^+) einhergeht, für Na^+ -Ionen ca. 60 mV und für K^+ -Ionen ca. -90 mV ist.

Das **Gleichgewichtspotenzial von Na^+ -Ionen** ist:

$$E_{\text{Na}} = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{[\text{Na}^+]_{\text{innen}}}{[\text{Na}^+]_{\text{außen}}}\right)$$

$$E_{\text{Na}} = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{10 \text{ mmol/l}}{100 \text{ mmol/l}}\right)$$

$$E_{\text{Na}} = +61 \text{ mV}, \text{ denn: } \log 0,1 = -1$$

Das **Gleichgewichtspotenzial von K^+ -Ionen** ist:

$$E_{\text{K}} = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{[\text{K}^+]_{\text{innen}}}{[\text{K}^+]_{\text{außen}}}\right)$$

$$E_{\text{K}} = -61 \text{ mV} \cdot \log\left(\frac{150 \text{ mmol/l}}{5 \text{ mmol/l}}\right) = -61 \text{ mV} \cdot \log 30$$

$$E_{\text{K}} = -90 \text{ mV}, \text{ denn: } \log 30 = \log(3 \cdot 10) = \log 3 + \log 10 \\ = 0,5 + 1 = 1,5$$

Jetzt errechnest du das **Membranpotenzial** nach demselben Schema wie in den vorausgehenden beiden Beispielen. Die Leitfähigkeit der Membran ist für beide gleich – bei einer Gesamtleitfähigkeit von 1 also für jedes Ion 0,5.

Zur Berechnung des Ruhemembranpotenzials dient folgende Gleichung:

$$E_{\text{M}} = f_{\text{K}} \cdot E_{\text{K}} + f_{\text{Na}} \cdot E_{\text{Na}}$$

Setze die Werte ein und es ergibt sich:

$$E_{\text{M}} = 0,5 \cdot (-90 \text{ mV}) + 0,5 \cdot (+60 \text{ mV}) = -45 \text{ mV} + 30 \text{ mV} \\ = -15 \text{ mV}$$

Lösung: Das Membranpotenzial ist also -15 mV.

IMPP-Fakten



!!! Bei **einwertigen Ionen** bedeutet ein effektiver Konzentrationsunterschied von 10:1 zwischen den Lösungen auf beiden Seiten der Membran eine Potentialdifferenz von ca. **60 mV**, bei **zweiwertigen Ionen** kann mit **30 mV** gerechnet werden.

Herz

3 Elektrophysiologie

3.1 Erregungsentstehung und Erregungsausbreitung

3.1.1 Besonderheiten der Herzmuskelzellen

Die Herzmuskulatur ist wie die Skelettmuskulatur **quergestreift**. Es existieren jedoch zahlreiche histologische Unterscheidungsmerkmale zwischen Herz- und Skelettmuskulatur. Bei den Herzmuskelzellen unterscheidet man:

- Zellen des **Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystems** (modifizierte Herzmuskelzellen)
- Herzmuskelzellen des **Arbeitsmyokards**: Es handelt sich um lang gestreckte, verzweigte Muskelzellen, deren Zellenden über Glanzstreifen miteinander verbunden sind. Die Glanzstreifen enthalten **Gap Junctions**, die der elektrischen Kommunikation, d.h. der Weiterleitung von Erregung, und dem Stoffaustausch dienen. Darüber hinaus befinden sich an den Glanzstreifen **Desmosomen**, welche den mechanischen Zusammenhalt der Zellen verbessern.

3.1.2 Regulation der Erregungsleitung

Herzmuskelzellen stehen an den Glanzstreifen über **Gap Junctions** miteinander in Verbindung. Dadurch sind alle Herzmuskelzellen elektrisch gekoppelt: Wird eine Zelle erregt, breitet sich die Erregung auf alle Herzmuskelzellen aus (**funktionelles Synzytium**).

Die Durchlässigkeit der Gap Junctions wird u. a. durch die zytosolische H^+ - und Ca^{2+} -Konzentration reguliert. Wenn die intrazelluläre H^+ -Konzentration zunimmt (d. h. der **pH-Wert abfällt**), wird die **Durchlässigkeit** der Gap Junctions **vermindert**. Reduziert wird die Durchlässigkeit auch durch eine **Zunahme** der zytosolischen **Ca^{2+} -Konzentration**.

Gap Junctions sind am Herzen in unterschiedlicher **Dichte** vorhanden. Dadurch breitet sich die Erregung regional unterschiedlich schnell über das Myokard aus. Eine hohe Anzahl an Gap Junctions findet sich insbesondere zwischen den Zellen des Erregungsleitungssystems **unterhalb** des **AV-Knotens**.

3.1.3 Ablauf eines Erregungszyklus

Das Herz verfügt über sog. **Schrittmacherzellen**: Dabei handelt es sich um spezialisierte Herzmuskelzellen, die spontan depolarisieren und so selbst eine Erregung auslösen können. Die Fähigkeit der eigenständigen Erregungsbildung bezeichnet man als **Autorhythmie** (bzw. Autonomie).