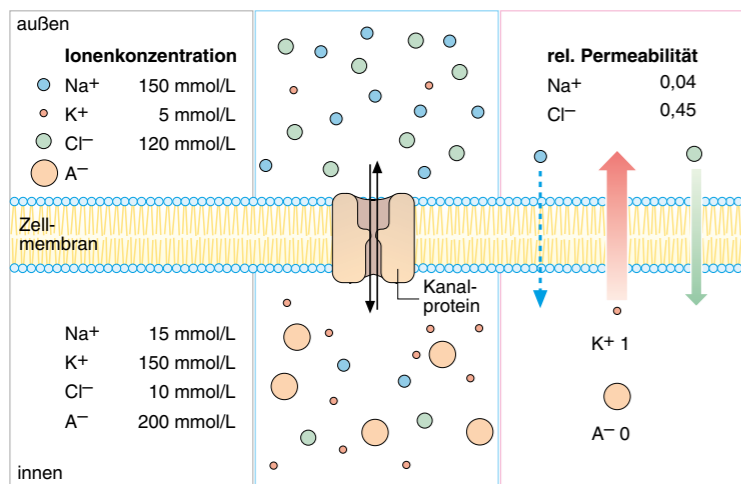
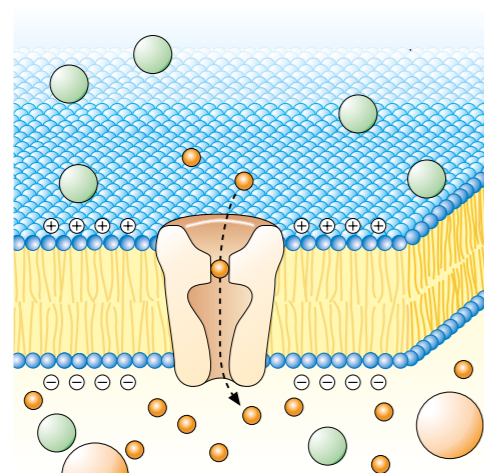


1 Messung des Ruhepotentials



2 Ionenverteilung und relative Permeabilität



3 Proteinkanal, in der Membran integriert

Das Ruhepotenzial

Bereits im 18. Jahrhundert beobachtete der Forscher LUIGI GALVANI eine Kontraktion am Froschschenkel, während er die freigelegten Beinerven des Frosches mit seinem Metallbesteck berührte. Er führte diese Beobachtung auf „tierische Elektrizität“ zurück, konnte die auftretenden Spannungen aber noch nicht messen. 1939 gelang es ALAN HODKIN und ANDREW HUXLEY Spannungen an den Riesenaxonen des Tintenfisches der Gattung *Loligo* (s. S. 133) zu messen. Mithilfe der Glaskapillar-Methode und Messverstärkern konnten die Wissenschaftler die am Axon auftretenden Potenziale exakt bestimmen.

Membranpotenzial

Befinden sich beide Mikroelektroden außerhalb der Membran in der umgebenden Flüssigkeit, so tritt zwischen ihnen keine Spannungsdifferenz auf. Wird eine der beiden Mikroelektroden durch die Axonmembran eingestochen, so stellt man eine Spannungsdifferenz zwischen der Innen- und Außenseite der Membran fest (Abb. 1).

Eine Spannung ist eine elektrische Potentialdifferenz. Bei den Messungen am Axon liegt dieser Ladungsunterschied zwischen der Außenseite und der Innenseite der Membran. Man nennt diese Spannung das *Membranpotenzial*. Das Potenzial der außen liegenden Bezugs-elektrode wird willkürlich als Null definiert. Für die Innenseite der Membran ergibt sich ein Potenzial im Bereich von -50 bis -100 mV. Die Innenseite der Axonmembran ist also gegenüber der Außenseite negativ geladen.

Eine Voraussetzung für die Bildung eines Membranpotenzials ist die unterschiedliche Konzentration von positiv bzw. negativ geladenen Ionen an der Membran. Innerhalb des Axons ist die Konzentration positiv geladener Kalium-Ionen (K⁺) und negativ geladener organischer Anionen (A⁻) hoch, außerhalb die von Natriumionen (Na⁺) und Chloridionen (Cl⁻). Eine weitere Voraussetzung für den Aufbau einer Spannungsdifferenz ist die unterschiedliche Durchlässigkeit der Membran für bestimmte Ionen. Man spricht hier von einer *selektiven Permeabilität* der Axonmembran (Abb. 2). Diese ergibt sich durch zahlreiche Proteinkanäle, die in die Membran eingelagert sind. Sie sind auf Grund ihrer eigenen Polarität und ihres Porendurchmessers eben nur für bestimmte Ionen passierbar (Abb. 3).

Entstehung des Ruhepotenzials

Untersuchungen, bei denen radioaktiv markierte Kalium- und Natriumionen entweder extra- oder intrazellulär zugeführt wurden, zeigten, dass ein Teil dieser Ionen anschließend auf jeweils der anderen Seite der Axonmembran zu finden war. Die Permeabilität für die einzelnen Ionen ist an der nicht erregten Axonmembran jedoch verschieden. Für Na⁺-Ionen beträgt sie nur 4% der Permeabilität für K⁺-Ionen. Die großen organischen Anionen (A⁻), wie z.B. Proteine oder Aminosäuren können dagegen die Membran überhaupt nicht durchqueren.

Diese unterschiedliche Permeabilität kommt durch *selektive Ionenkanäle* zustande. Es wurden verschiedene Kanalproteine nachgewiesen, die in der Lipidschicht der Zellmembran liegen und jeweils nur eine Ionenart hindurchlassen. Durch jede Kanalpore passt eine spezifische Ionen-Art einer bestimmten Größe und Ladung, da die hindurchfließenden Ionen einen engen Kontakt zu den Wänden des Kanals halten müssen (Abb. 1). Die hohe Permeabilität für K⁺-Ionen lässt darauf schließen, dass verhältnismäßig viele K⁺-Kanäle in der Membran vorliegen.

Da die Konzentration der K⁺-Ionen auf der Innenseite der Axonmembran etwa 30fach größer ist als auf der Außenseite (*Konzentrationsgradient*), ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein K⁺-Ion von innen nach außen den Kanal durchquert, ebenfalls etwa 30mal höher als umgekehrt. Jedes K⁺-Ion, das sich durch den Ionenkanal von innen nach außen bewegt, entfernt eine positive Ladung von der Membran-Innenseite. Diese wird also relativ zur Außenseite der Membran negativ geladen. Es kommt zu einer Ladungstrennung, ein Membranpotenzial wird aufgebaut.

Ein *elektrischer Gradient* baut sich auf. Dieser wirkt dem Konzentrationsgradienten entgegen, weil positiv geladene K⁺-Ionen von der negativen Ladung der Membran-Innenseite angezogen werden. Dies führt letztlich zu einem Zustand, bei dem beide Vorgänge im Gleichgewicht stehen. Der Ausstrom, bedingt durch das Konzentrationsgefälle, entspricht gleich dem Einstrom, der durch das elektrische Feld verursacht wird.

Die hier durch die K⁺-Ionen entstandene Spannung, das „Kaliumgleichgewichtspotenzial“, bildet die Grundlage für das Membranpotenzial, wie es am nicht erregten Neuron vorliegt. Kaliumionen sind jedoch nicht die

einzigsten Ionen, die die Membran passieren können. Na⁺-Ionen werden auf Grund ihres Konzentrationsgradienten und des elektrischen Gradienten in den Axon-Innenraum fließen. Dieser Einstrom ist jedoch aufgrund der geringen Permeabilität der Membran für Natriumionen so schwach, dass das Membranpotenzial nur einen geringfügig positiveren Wert als das Kaliumgleichgewichtspotenzial annimmt. Auch der Einfluss der Cl⁻-Ionen, sowie der organischen Anionen ist so unbedeutend, dass man vereinfachend die Behauptung aufstellen kann, das Membranpotenzial eines Neurons wird von dem Kaliumgleichgewichtspotenzial dominiert. Dieses „ruhende“ Membranpotenzial nennt man *Ruhepotenzial* (▶ s. S. 173).

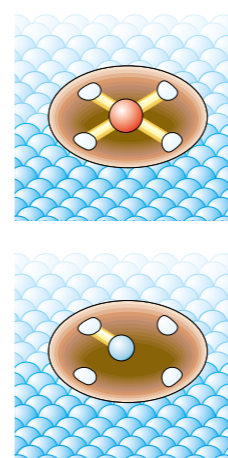
Natrium-Kalium-Pumpe

Wird die Bildung von ATP durch Zellgifte behindert, zeigt sich, dass sich das Ruhepotenzial langsam abbaut. Der geringfügige, aber kontinuierliche Na⁺-Ionen-Einstrom erhöht auf Dauer die Na⁺-Ionen-Konzentration auf der Membran-Innenseite. Die negative Ladung der Innenseite nimmt ab, was wiederum einen gesteigerten K⁺-Ionen-Ausstrom und damit eine Abnahme der internen K⁺-Ionen-Konzentration zur Folge hat.

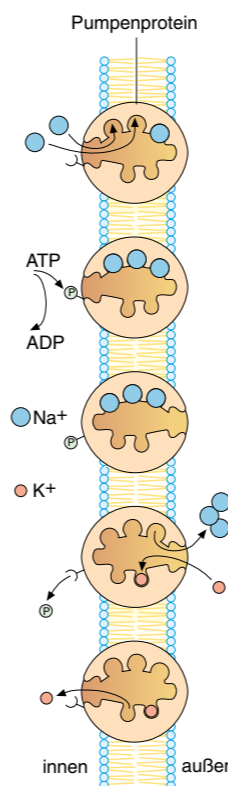
Diese *Ionenleckströme* durch die Axonmembran werden im intakten Neuron durch einen aktiven, Energie benötigenden Transportmechanismus, die *Natrium-Kalium-Pumpe* (Abb. 2) ausgeglichen. Ohne sie würden sich die Ionenkonzentrationen langsam egalisieren und damit würde das Membranpotenzial gegen Null gehen. Die Pumpe ist ein Membranprotein, das Na⁺-Ionen aus der Zelle und K⁺-Ionen in die Zelle transportiert. Die dazu notwendige Energie liefert ATP. Die hier beschriebene Ionenpumpe tauscht, dem Leckstromverhältnis entsprechend, in einem Pumpzyklus drei Na⁺-Ionen gegen zwei K⁺-Ionen aus.

Aufgabe

- 1 Erklären Sie im Blick auf die Konzentrationsverhältnisse und den elektrischen Gradienten, weshalb die Chloridionen kaum Einfluss auf das Membranpotenzial haben.
- 2 An einem Axon wird mithilfe einer geeigneten Versuchsanordnung dafür gesorgt, dass kein Sauerstoff mehr zur Verfügung steht. Geben Sie die eintretende Änderung des Membranpotenzials an und begründen Sie die Änderung.



1 K⁺-Ion (oben) bzw. Na⁺-Ion (unten) in einem Kanal-Protein



2 Na⁺-K⁺-Ionenpumpe