

## **Osa 2**

# **Biosähköiset ilmiöt ja niiden mittaus**

# Hermosolun kalvo

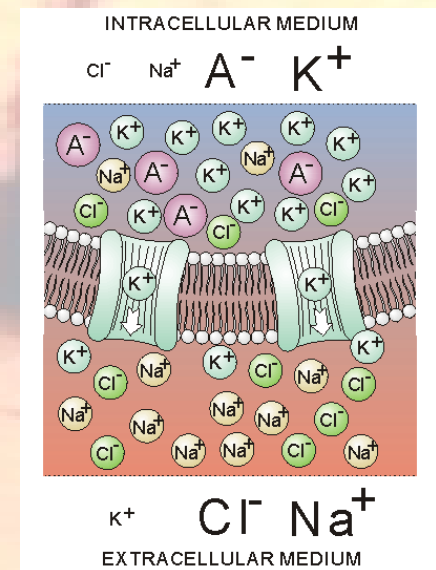
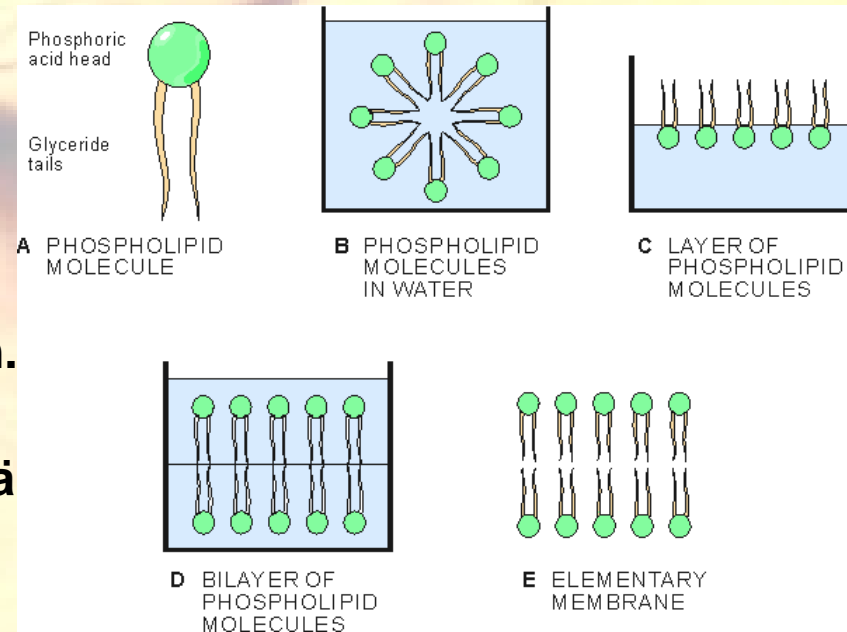
**Hermosolun kalvo muodostuu fosfolipidi-molekyylien kaksoiskerroksesta.**

**Solukalvo päästää lävitseen pieniä molekyylejä (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>) mutta ei esim. ioneja**

**Solukalvo sisältää proteiinimolekyyleistä muodostuvia ionikanavia**

**Ioneille solukalvon molemmin puolin vaikuttavat kaksi voimaa:**

- diffuusio
- sähköinen voima



# Solukalvon jännite

Jos solukalvo päästää lävitseen vain yhtä tyyppiä ioneita, tasapaino saavutetaan Nerst:in jännitteellä

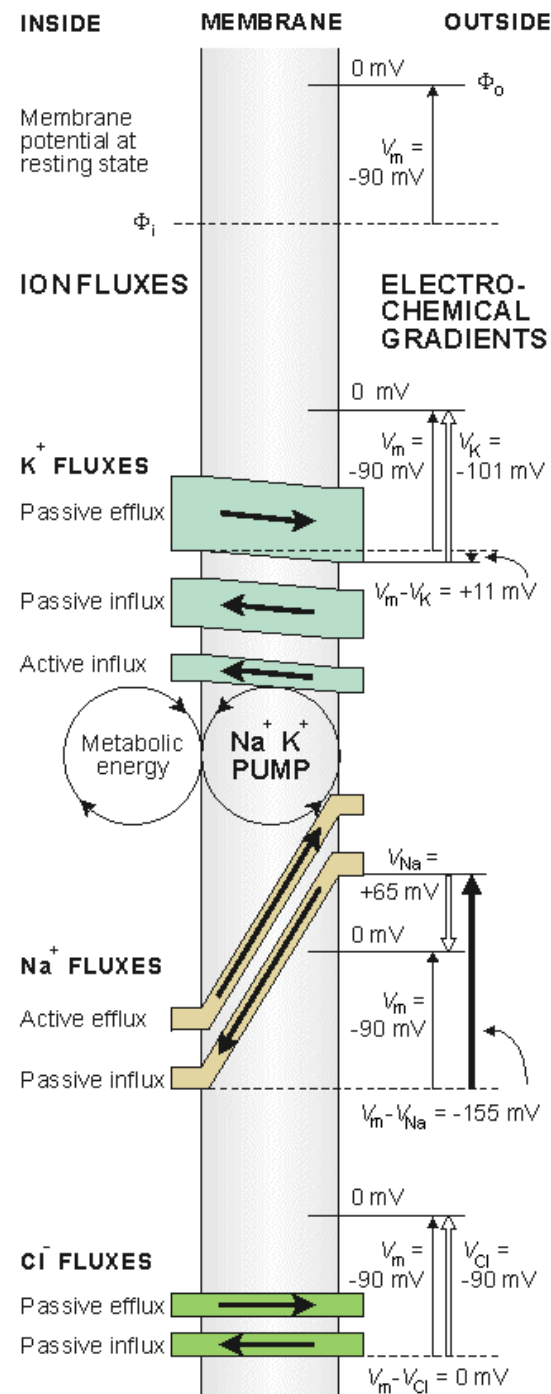
Käytännössä solukalvo päästää lävitse useampia ioneita:

- Donnan equilibrium: ionivirrasta johtuen ionien konsentraatiot saavuttavat tason jolloin kaikkien ionien Nernst:in jännitteet ovat yhtä suuria

- Todellisuudessa

- solukalvo päästää eri ioneja lävitse eri tavalla
- Na-K pumppu säilyttää tietyt ionikonsentraatiot solukalvon kummallakin puolella

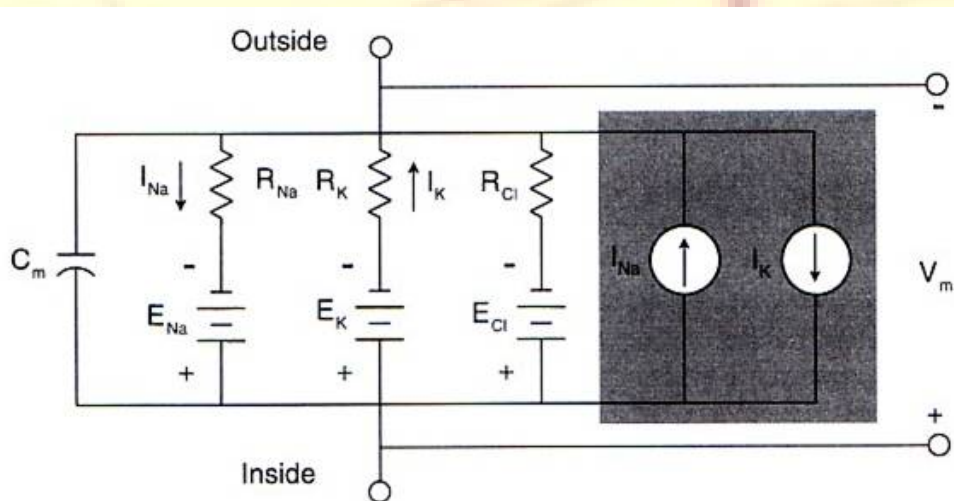
Tasapainotilan jännite voidaan tässä tapauksessa löytää Goldman:in kaavan mukaan



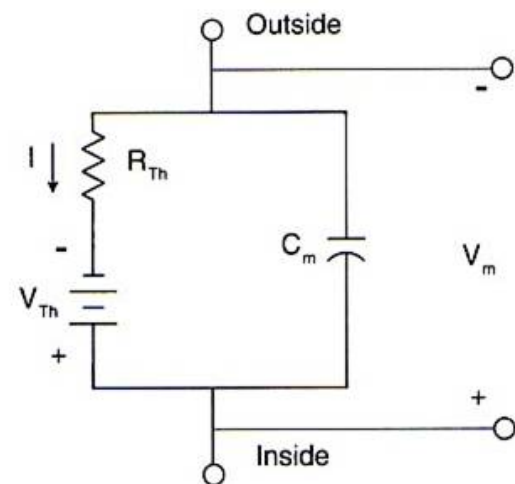
# Hermosolun kaapelimalli

Aksoni (ja myös dendriitti) voidaan mallintaa kaapelilla.

- vasemmalla:
  - harmaa alue mallintaa Na-K pumpun toimintaa
  - solukalvolla on tietty kapasitanssi ionien suhteen
  - jännitelähteet mallintavat Nernst:in jännitettä kutakin ionia kohtaan
  - solukalvo aiheuttaa myös tiettyä vastusta ionien virralle
- oikealla on Thevenin:in ekvivalenttikytkentää kaapelimallista (aktiivivirrat on jätetty huomiotta)



**Fig. 3.15** Circuit model of a small area of the nerve at rest with all of its passive electrical properties. The Na-K active pump is within the shaded box as two current sources.



**Fig. 3.16** Thévenin equivalent circuit of the model in Fig. 3.15.

# Solukalvo virtastimulaation yhteydessä

Jos mallinnetaan jännitettä solukalvon yli stimulaation tapauksessa, täytyy ottaa huomioon myös solun sisäisen sekä ulkopuolisen nesteen vastus sähkövirran kululle (kuva vasemmalla; aktiiviset virrat on taas jätetty huomiotta)

Oikeanpuoleisessa kuvassa on stimulaatiovirran aikaansaaman solukalvon jännitteen muutoksen riippuvuus stimulaatiopulssin kestosta sekä mittauspisteen etäisyydestä verrattuna stimulaatiopisteeseen

Useamman stimulaatiopulssin tapauksessa muutokset solukalvon jännitteessä summautuvat

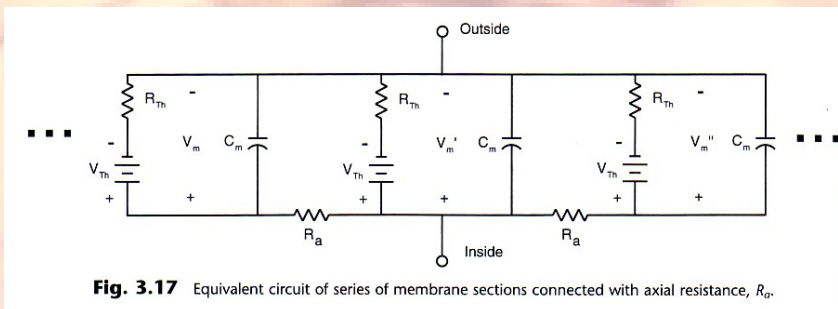
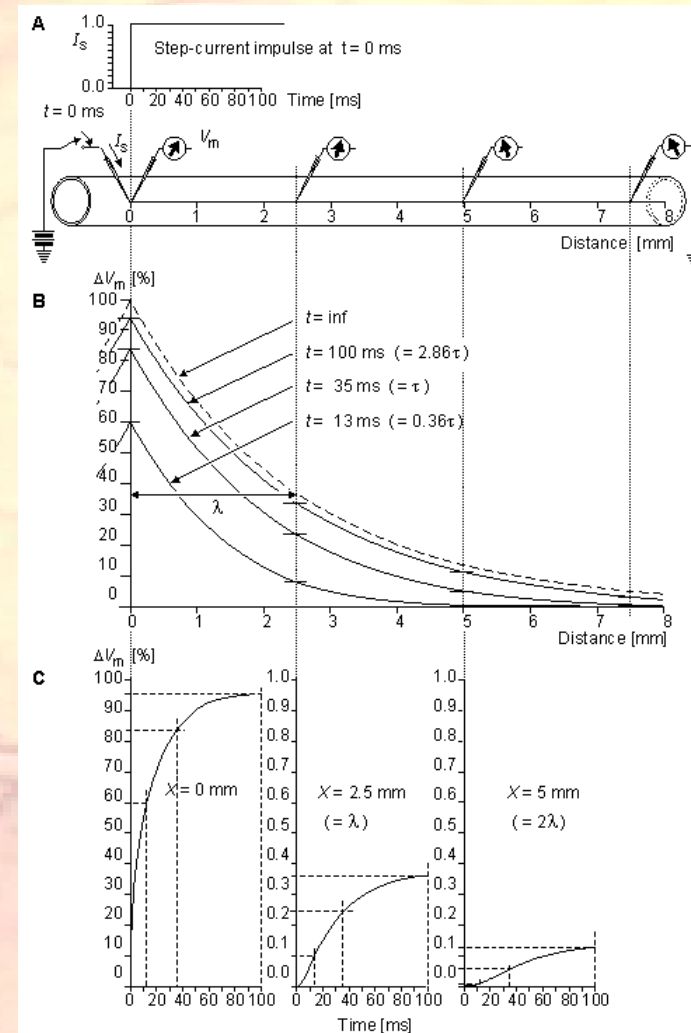


Fig. 3.17 Equivalent circuit of series of membrane sections connected with axial resistance,  $R_a$ .



# Aktiivipulssi aksonissa

Kun solukalvojännite aksonin kannalla ylittää rajajännitteen, aksonia pitkin lähtee kulkemaan aktiivipulssi ('action potential').

Aktiivipulssin synty on on-off – tyyppinen ilmiö (vasemanpuoleinen kuva)

Aktiivipulssin aikaansaaminen riippuu stimulaatiovirran amplitudista ja stimulaatiopulssin keustosta (oikeanpuoleinen kuva)

- 'rheobase' – virta joka tarvitaan aktiivipulssin aikaansaamiseksi jos pulssin kesto on ääretön
- 'chronaxy' – aika joka kuluu aktiivipulssin aikaansaamiseksi jos stimulaatiovirta on  $2 * \text{'rheobase'}$ . 'Chronaxy':n mukaan määräytyy myös aksonin aikavakio

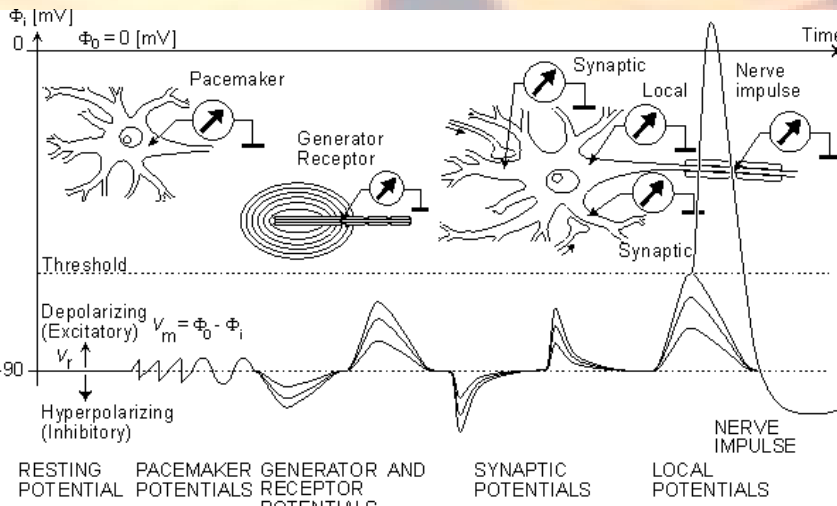
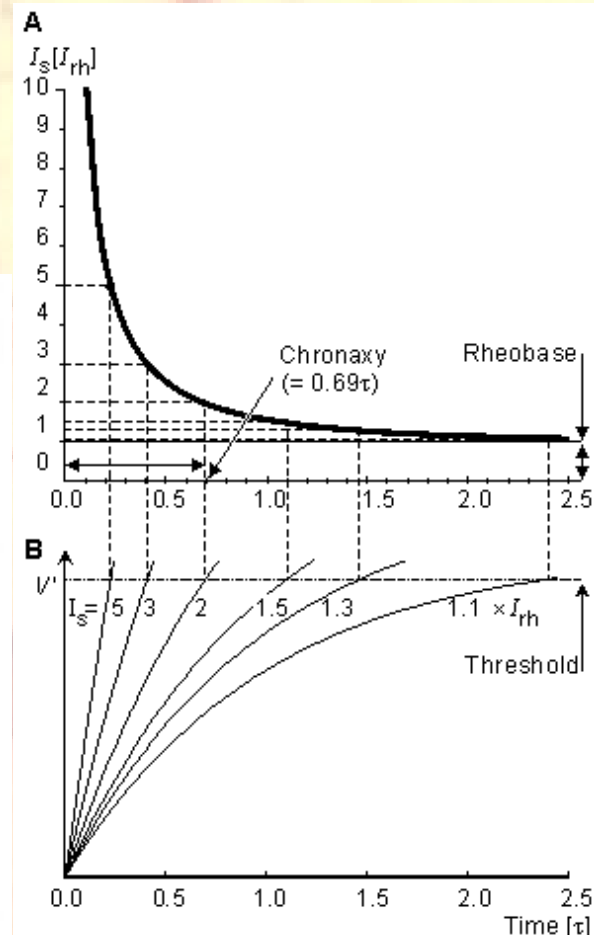


Table 3.3 Chronaxy values for excitable tissues

Tissue	Time [ms]
<i>Skeletal muscle</i>	
Frog (gastrocnemius)	0.2-0.3
Frog (sartorius)	0.3
Turtle (leg flexors and extensors)	1-2
Man (arm flexors)	0.08-0.1
Man (arm extensors)	0.16-0.3
Man (thigh muscles)	0.10-0.7
Man (facial muscles)	0.24-0.7
<i>Cardiac muscle</i>	
Frog (ventricle)	3
Turtle (ventricle)	2
Dog (ventricle)	2
Man (ventricle)	2
<i>Smooth muscle</i>	
Frog (stomach)	100
<i>Nerve</i>	
Frog (sciatic)	0.3
Man (A fibers)	0.2
Man (vestibular)	14-22
<i>Receptors</i>	
Man (tongue)	1.4-1.8
Man (retinal rods)	1.2-1.8
Man (retinal cones)	2.1-3.0



# Aktiivipulssin syntymekanismi 1

Hall of Fame:

A. L. Hodgkin ja A. F. Huxley: kuvasivat aktiivisen solukalvon toimintaperiaatteen (1952)

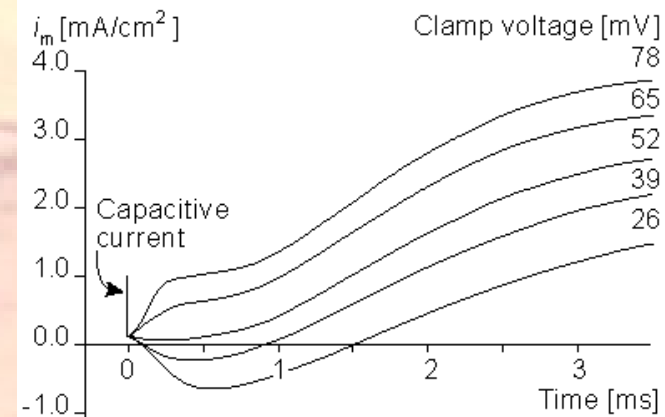
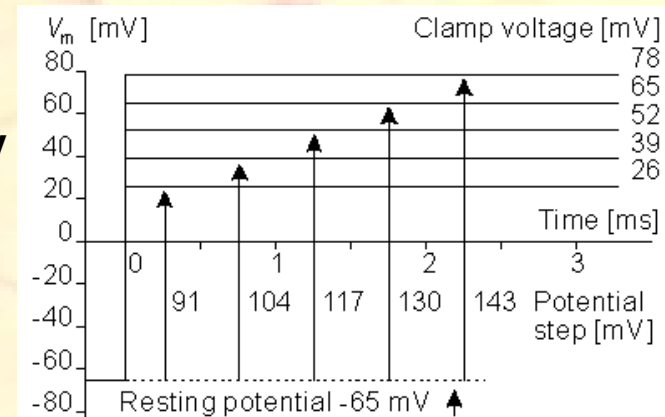
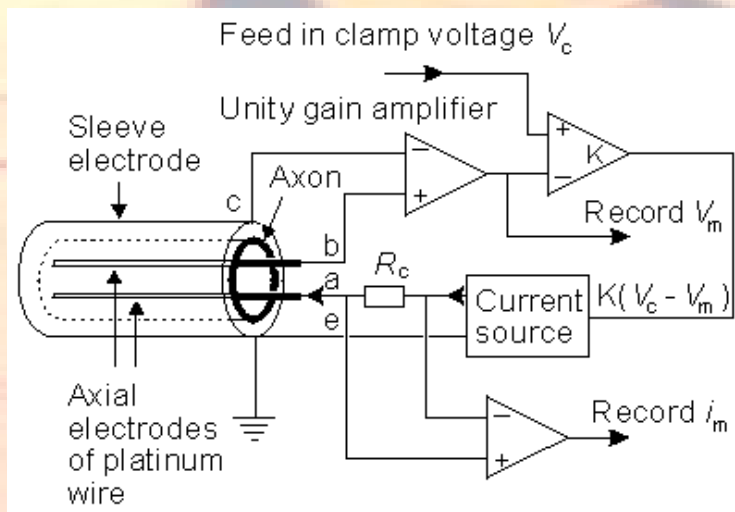
K. S. Cole ja G. Marmont: kehittivät 'voltage clamp'- menetelmän (1949)

E. Neher ja B. Sakmann: kehittivät yksittäisen ionikanavan mittausmenetelmän ('patch clamp', 1976)

Aktiivipulssin aiheuttavat ionikanavien johtavuuksien muutokset

Johtavuuksien muutoksien tutkimista varten täytyy eliminoida jännitteen vaihtelut sekä mittauspisteen etäisyyden vaikutus. Tämä saavutettiin nn. 'voltage clamp' ja 'space clamp' asetelmalla (vasemanpuoleinen kuva)

Mittaustulokset ovat oikeanpuoleisessa kuvassa

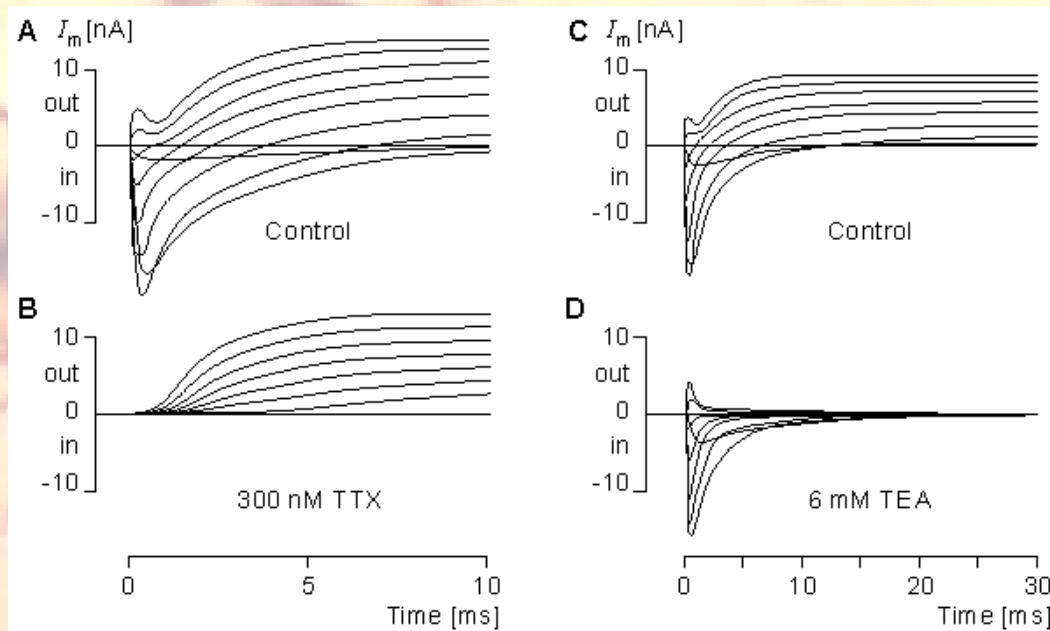


# Aktiivipulssin syntymekanismi 2

Johtavuus käyttäytyi kaksivaiheisesti.

Seuraavaksi kokeiltiin:

- blokattiin natrium-ionit TTX:llä (*tetrodotoxin*)
  - blokattiin kalium-ionit TEA:lla (*tetraethylammonium*)
- luonnollisen solunesteen sijasta käytettiin vastaavia liuoksia  
Mittaustulokset ovat kuvassa.



# Aktiivipulssin syntymekanismi 3

Kuva kertoo miten aktiivipulssi syntyy:

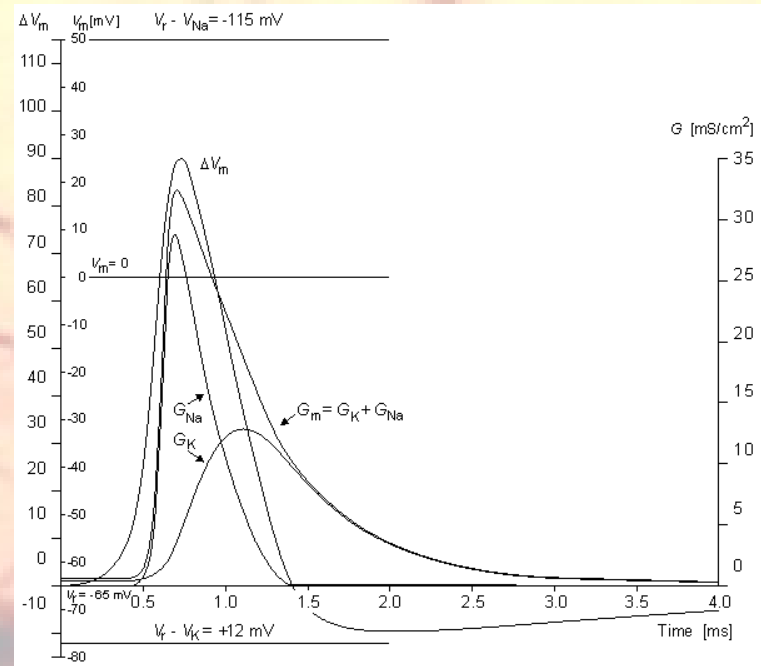
Natrium-kanavien johtavuus kasvaa nopeasti jolloin Na-ioneja virtaa soluun ja solukalvo depolarisoituu. Tämän jälkeen Na-johtavuus laskee.

Kalium-kanavien johtavuus kasvaa hitaasti aiheuttaen K-ionien virran solusta ulospäin. Tietyn ajan kuluessa tämä virta tasapainottaa Na-virran

K-johtavuus laskee hitaammin verrattuna Na-johtavuuteen ja näin ollen solukalvo hyperpolarisoituu aktiivipulssin loppuvaiheessa. Seuraa ns. passiivinen vaihe jonka aikana solu ei ole uudelleen aktivoitavissa ('Refractory period')

Aktiivipulssi ei vaimene kulkiessa pitkin aksonia vaan se 'taastuottaa' itseään.

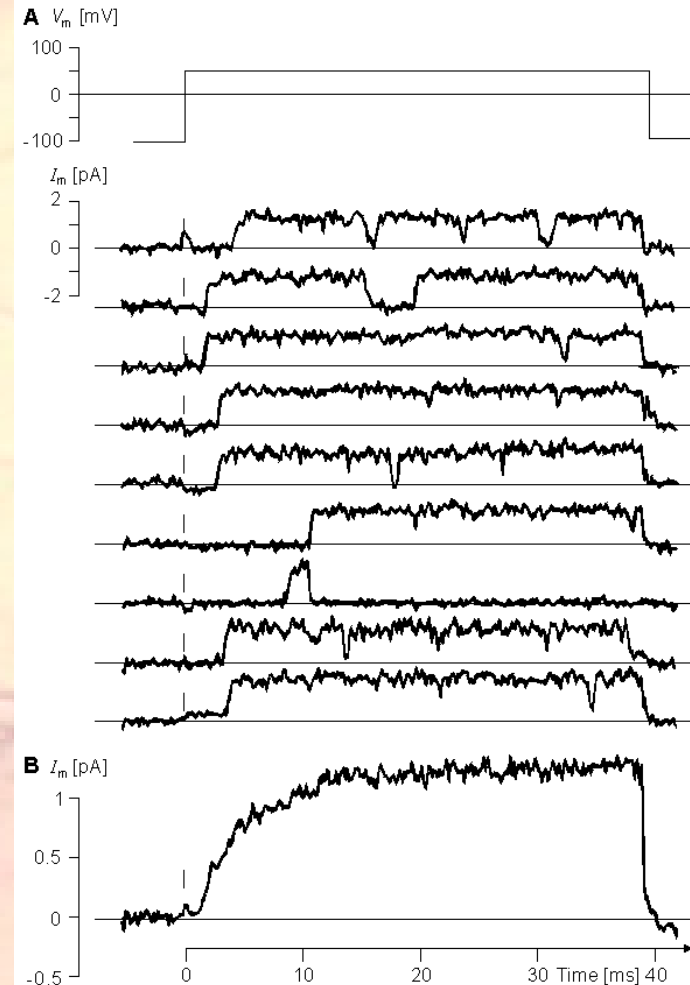
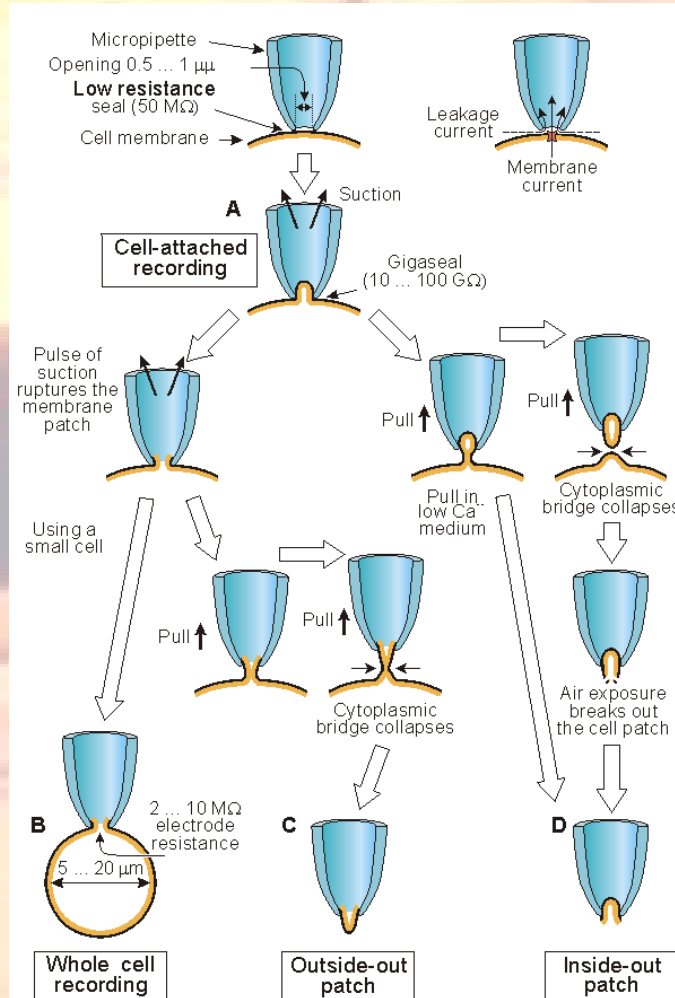
Schwannin solujen muodostama myelinikerros vähentää solukalvon kapasitanssia ja näin ollen aktiivipulssi 'hyppii' myelinikerroksen solmusta solmuun.



# Yksittäisen ionikanavan käyttäytyminen

Yksittäistä ionikanavaa pystytään mittaamaan ns. 'patch clamp'-tekniikalla (vasemmanpuoleinen kuva)

Kanavan avautuminen on satunnaisprosessi. Johtavuuden summaarinen muutos johtuu monen ionikanavan yhteistoiminnasta (oikeanpuoleinen kuva)



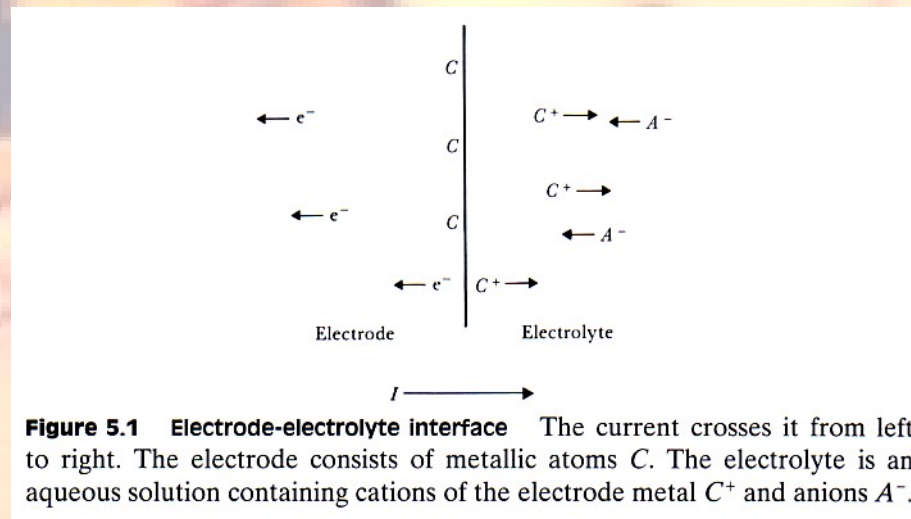
# Biopotentialien mittaaminen: elektrodit

Biopotentialit ovat sähköisessä muodossa. Myös mittaus halutaan tehdä sähköisesti. Ongelmana kuitenkin on että varauksenkuljettajia kehossa ovat ionit kun laitteessa taas varaus kulkee elektronien virtana: Tarvitaan muunnos ('transducer')

Muunnos tapahtuu elektrodeissa joiden toiminta perustuu elektrodin (enimmäkseen metalli) ja elektrolyytin rajapinnan ilmiöihin. Muunnoksesta ottavat osaa (kuva):

- vapaat elektronit
- kationit (positiiviset ionit)
- anionit (negatiiviset ionit)

Virran kulku perustuu kemiallisiin reaktioihin



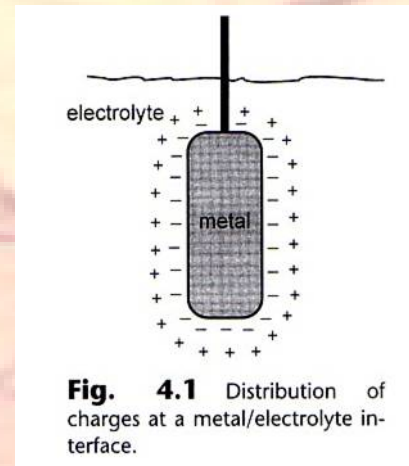
# Elektrodipotentiali ('half-cell') 1

Elektrodin pitäisi sisältää saman materiaalin atomeja joiden ioneja löytyy elektrolyytistä jotta hapettumisprosessi voisi tapahtua.

Mainitut kemialliset prosessit kulkevat molempiin suuntiin – tapahtuu sekä hapettuminen että reduktio. Virta kulkee elektrodissa jos jompikumpi prosesseista on aktiivisempi

Kun esim. metalli laitetaan elektrolyyttiin joka sisältää saman metallin ioneja, alkaa reaktio. Reaktio on aluksi voimakkaampi jompaankumpaan suuntaan kunnes saavuttaa tasapainon. Tasapainotilassa ionien konsentraatio metallin läheisyydessä poikkeaa konsentraatiosta kauempana elektrolyytissä. Tästä aiheutuvaa potentiaalieroja kutsutaan elektrodipotentialiksi (puolikennopotentiali)

Elektrodipotentiali riippuu pääasiallisesti ionien konsentraatiosta, metallista sekä lämpötilasta.



# Elektrodipotentiaali 2

Elektrodipotentiaalia ei ole mahdollista mitata koska mittaaselektrodillakin on oma elektrodipotentiaali. Standardina käytetään vetyelektrodin potentiaalia jonka suhteen muiden elektrodien potentiaalia voidaan mitata (taulukko)

Kun mitataan jännitettä kahden samanlaisen elektrodin välillä, niiden elektrodipotentiaalit kumoavat toisensa

Elektrodin potentiaali voi virrasta johtuen poiketa teoreettisesta elektrodipotentiaalin arvosta.

Tällaista poikkeamaa kutsutaan 'overpotential' (ylijännite) ja se voi aiheutua kolmesta ilmiöstä:

- ohmillinen ylijännite. Johtuu elektrolyytin resistanssista joka vaihtelee virran mukaan, erityisesti jos ionien konsentraatio on alhainen
- konsentraatiosta johtuva ylijännite. Virta aiheuttaa ionijakautuman muutoksen joka taas aiheuttaa ylijännitteen
- aktivointi-ylijännite. Sekä hapettuminen että reduktio vaativat energia-esteen ylittämisen. Energia-esteet eivät välttämättä ole yhtä suuria. Virran yhteydessä se aiheuttaa potentiaalieron.

**Table 5.1** Half-cell Potentials for Common Electrode Materials at 25 °C

The metal undergoing the reaction shown has the sign and potential  $E^0$  when referenced to the hydrogen electrode.

Metal and Reaction	Potential $E^0$ , V
$\text{Al} \rightarrow \text{Al}^{3+} + 3\text{e}^-$	-1.706
$\text{Zn} \rightarrow \text{Zn}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0.763
$\text{Cr} \rightarrow \text{Cr}^{3+} + 3\text{e}^-$	-0.744
$\text{Fe} \rightarrow \text{Fe}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0.409
$\text{Cd} \rightarrow \text{Cd}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0.401
$\text{Ni} \rightarrow \text{Ni}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0.230
$\text{Pb} \rightarrow \text{Pb}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0.126
$\text{H}_2 \rightarrow 2\text{H}^+ + 2\text{e}^-$	0.000 by definition
$\text{Ag} + \text{Cl}^- \rightarrow \text{AgCl} + \text{e}^-$	+0.223
$2\text{Hg} + 2\text{Cl}^- \rightarrow \text{Hg}_2\text{Cl}_2 + 2\text{e}^-$	+0.268
$\text{Cu} \rightarrow \text{Cu}^{2+} + 2\text{e}^-$	+0.340
$\text{Cu} \rightarrow \text{Cu}^+ + \text{e}^-$	+0.522
$\text{Ag} \rightarrow \text{Ag}^+ + \text{e}^-$	+0.799
$\text{Au} \rightarrow \text{Au}^{3+} + 3\text{e}^-$	+1.420
$\text{Au} \rightarrow \text{Au}^+ + \text{e}^-$	+1.680

SOURCE: Data from *Handbook of Chemistry and Physics*, 55th edition, CRC Press, Cleveland, Ohio, 1974–1975, with permission.

# Polarisoituvat ja ei-polarisoituvat elektrodit

**Polarisoituvan elektrodin elektrodui-elektrolyytti – rajapinnan läpi ei kulje virtaa.**

**Mitattava virta johtuu ainoastaan varauksen siirtymisestä. Tällainen elektrodi on kuin kapasitanssi**

**Ei-polarisoituvan elektrodin rajapinta on täysin esteetön virralle.**

**Tällaisessa elektrodissa ei ole ylijännitettä**

**Yksikään käytännön elektrodi ei kuulu suoraan kumpaankaan kategoriaan. Platina-elektrodi on lähes polarisoituva koska sen pinta ei hapetu helposti. Näin ollen siinä aiheutuva ylipotentiaali johtuu lähinnä konsentraatiosta.**

**Hopea-hopeakloridi (Ag/AgCl) elektrodi on lähes ei-polarisoituva. Se on hyvin laajasti käytetty elektrodi ECG, EEG ja EMG mittauksissa**

# Ag/AgCl elektrodi

Ag/AgCl elektrodissa hopea on päällystetty hopeakloridilla.

Käytettävässä elektrolyytissä on perus-anioni  $\text{Cl}^-$ .

AgCl ei merkittävästi liukene vedessä joten AgCl kerros on suhteellisen stabiili.

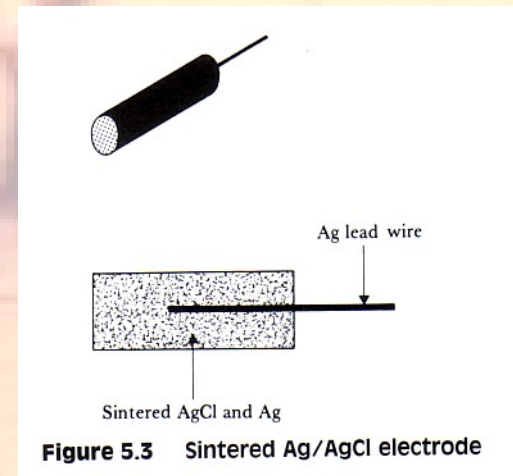
Toiminta perustuu kahteen kemialliseen reaktioon:

Näistä toinen alkaa heti kun on syntynyt riittävästi  $\text{Ag}^+$  ioneja.

Ag/AgCl – elektrodien valmistusta varten on kaksi tapaa:

- AgCl kerros muodostetaan elektrolyysi-prosessin yhteydessä anodin päälle. Myös katodi on hopeaa mutta pinta-alalta huomattavasti suurempi. Prosessi päättyy kun elektrolyysivirta laskee n. 10  $\mu\text{A}$  alle.
- AgCl kerros muodostetaan painamalla ja polttamalla Ag ja AgCl – pulverista. Tällöin AgCl kerros on paksumpi verrattuna elektrolyysiin. Ag-pulveria lisätään jotta resistanssi olisi pienempi.

Käytännössä myös elektrolyysin tapauksessa valon vaikutuksesta muodostuu AgCl kerrokseen hopeapalasia



# Elektrodien sähköinen käyttäytyminen

Elektrodien sähköiset ominaisuudet riippuvat:

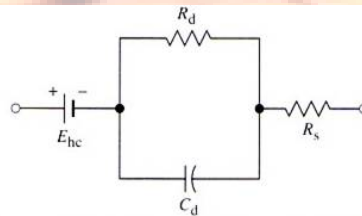
- virran suuruudesta
- virran tiheydestä
- aaltomuodosta
- taajuudesta

Kuvassa on elektrodin sijaiskytkentä

kapasitanssi johtuu kahdesta rinnakkaisesta eri varauksen omaavasta kerroksesta elektrolyytissä.

Resistanssia  $R_d$  tarvitaan mallintaakseen elektrodin käyttäytymistä matalilla taajuuksilla.

Korkeilla taajuuksilla elektrodin impedanssi on  $R_s$ , matalilla taajuuksilla taas  $R_s + R_d$ . Välitaajuuksilla elektrodin impedanssi riippuu taajuudesta.



**Figure 5.4** Equivalent circuit for a biopotential electrode in contact with an electrolyte  $E_{hc}$  is the half-cell potential,  $R_d$  and  $C_d$  make up the impedance associated with the electrode–electrolyte interface and polarization effects, and  $R_s$  is the series resistance associated with interface effects and due to resistance in the electrolyte.

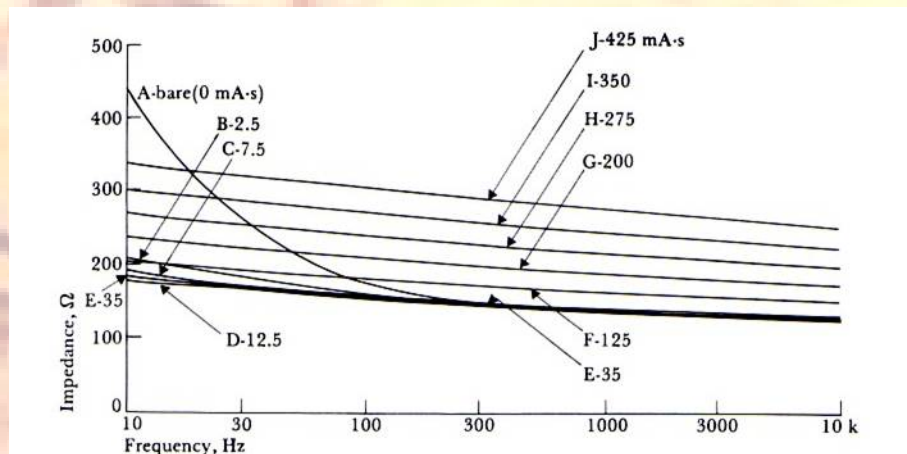
# Ag/AgCl elektrodin impedanssin riippuvuus taajuudesta

Kuvassa on Ag/AgCl elektrodin impedanssin riippuvuus taajuudesta eri AgCl kerroksen vahvuudella

AgCl kerroksen vahvuutta mitataan elektrolyysiprosessin virran ja keston tulona (mA s)

Puhtaan Ag elektrodin tapauksessa kapasitanssilla on oleellinen rooli ja impedanssi riippuu voimakkaasti taajuudesta matalilla taajuuksilla

On todettu että Ag/AgCl elektrodit jossa elektrolyysin parametri on 100-500 mA s / cm<sup>2</sup> antavat alhaisimman impedanssin



**Figure 5.5** Impedance as a function of frequency for Ag electrodes coated with an electrolytically deposited AgCl layer. The electrode area is 0.25 cm<sup>2</sup>. Numbers attached to curves indicate number of mA·s for each deposit. (From L. A. Geddes, L. E. Baker, and A. G. Moore, "Optimum Electrolytic Chloriding of Silver Electrodes," *Medical and Biological Engineering*, 1969, **7**, pp. 49–56.)

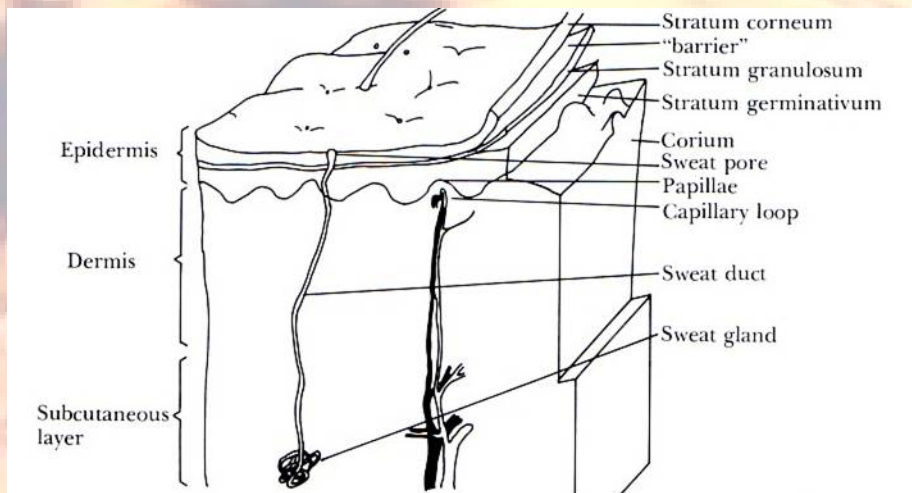
# Elektrodin ja ihon rajapinta

Elektrodin käyttäytymiseen vaikuttaa myös elektrolyytti-iho rajapinta.

Uudet ihosolut 'syntyvät' *stratum germinativum*:issa josta ne siirtyvät ylöspäin, kuolevat matkalla ja muodostavat ihon pinnalla suojakerroksen *stratum corneum*. Sieltä ne kuluvat ajan mittaan pois.

Ihon pinnan sähköiset ominaisuudet poikkeavat paljon muiden kudosten ominaisuuksista vaikuttaen näin ollen biosähköisiin mittauksiin.

Vaikka periaatteessa myös hikirauhaset vaikuttavat ionien jakautumaan, ne jätetään usein huomitta ja oletetaan että *dermis* sekä *subcutaneous layer* käyttäytyvät muiden kudosten tavoin



**Figure 5.7** Magnified section of skin, showing the various layers (Copyright © 1977 by The Institute of Electrical and Electronics Engineers. Reprinted, with permission, from *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, March 1977, vol. BME-24, no. 2, pp. 134–139.)

# Elektrodi-iho rajapinnan malli

Kuvassa on malli joka ottaa huomioon myös elektrolyytin ja ihon rajapinnan

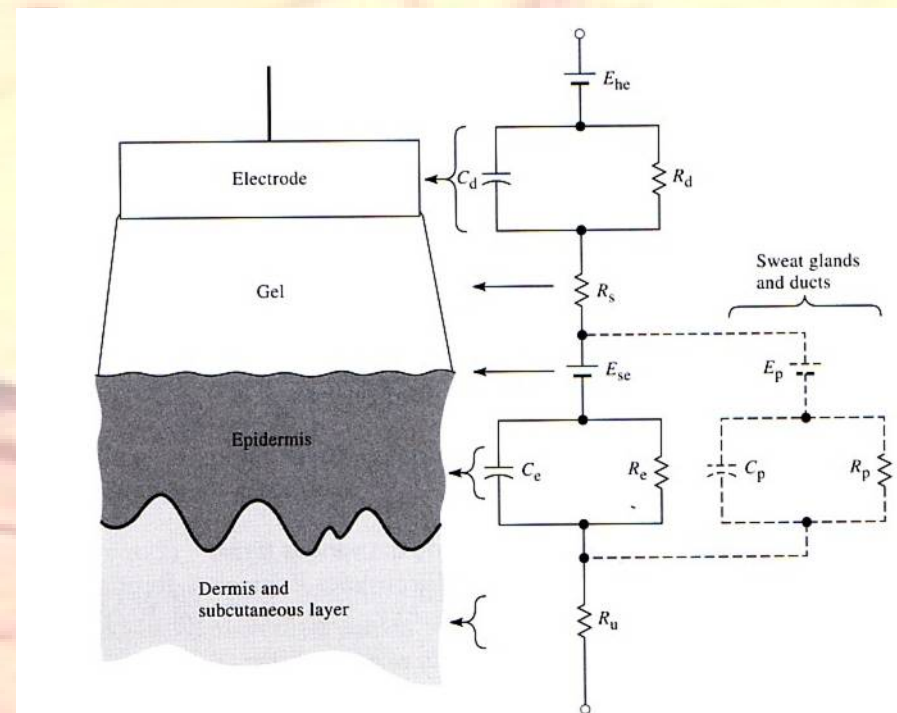
*stratum corneum* voidaan mallintaa kalvon avulla joka päästää ioneja valikoivasti lävitseen. Näin ollen sillä on oma Nernst'in potentiaali

*Epidermis* voidaan mallintaa RC-kytkennän avulla. Sillä on n. 200 kOhm impedanssi taajuudella 1 Hz ja 200 Ohm impedanssi taajuudella 1 MHz

Jos *stratum corneum* poistetaan, elektrodi-iho rajapinta käyttäytyy lineaarisemmin

Biopotentiaalien mittauksessa suurempia ongelmia on liikkeen artefakti.

Polarisoituvien elektrodien tapauksessa liikkeen artefakti johtuu elektrodi-elektrolyytti rajapinnasta kun ei-polarisoituvien elektrodien tapauksessa enimmäkseen elektrolyytti-iho rajapinnasta



**Figure 5.8** A body-surface electrode is placed against skin, showing the total electrical equivalent circuit obtained in this situation. Each circuit element on the right is at approximately the same level at which the physical process that it represents would be in the left-hand diagram.

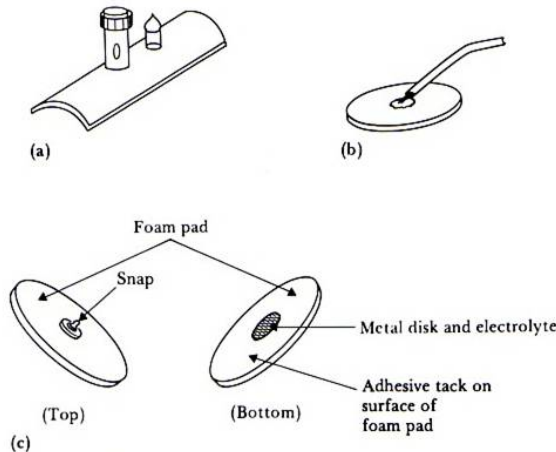
# Metallilaatta- ja imuelektrodit

Vasemmanpuoleisessa kuvassa:

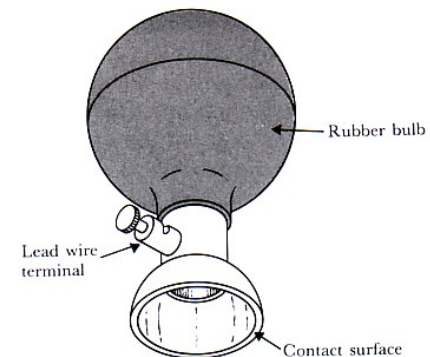
- a) yleensä EKG:n mittaukseen (raajoilta) käytettävät elektrodit
- b) metallilaatta-elektrodit; kiinnitetään teipillä
- c) kertakäyttö-elektrodit; kiinnitetään pehmusteen avulla jolla on tarttuva pinta

Oikeanpuoleinen kuva:

imuelektrodi; sen kiinnittämiseen ei tarvita teippiä tai tarttuvaa pintaa. Käytetään usein EKG:n mittauksessa kytkennöissä V1-V6. Ei voida käyttää pitkä-aikaiseen monitorointiin



**Figure 5.9** Body-surface biopotential electrodes (a) Metal-plate electrode used for application to limbs. (b) Metal-disk electrode applied with surgical tape. (c) Disposable foam-pad electrodes, often used with electrocardiographic monitoring apparatus.



**Figure 5.10** A metallic suction electrode is often used as a precordial electrode on clinical electrocardiographs.

# Kelluvat elektrodit

Kelluva elektrodi; vähentää elektrodin liikkeestä johtuvia artefakteja koska elektrolyytti-metalli rajapinnassa ei tapahdu liikettä.

Kelluvan elektrodin kertakäyttö-versio on kuvassa c)

