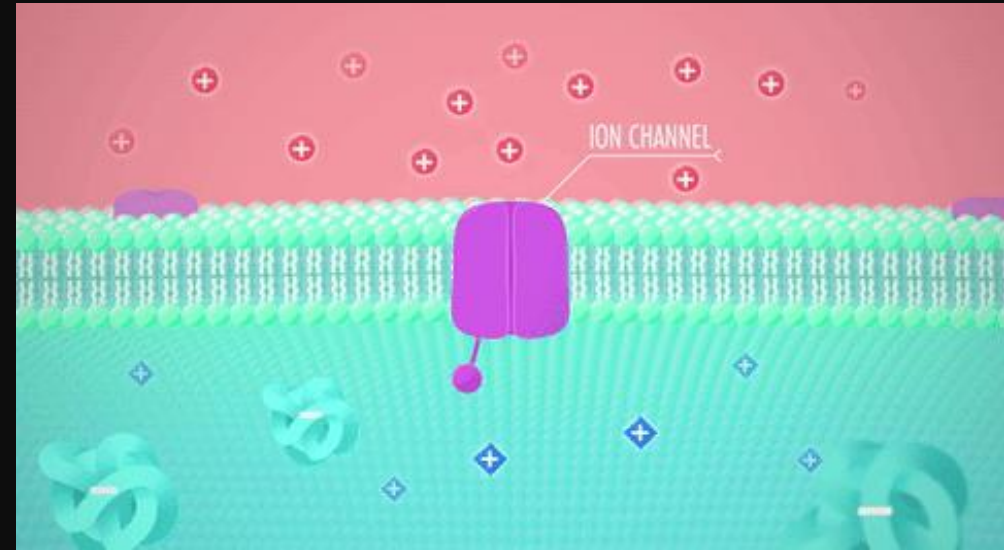
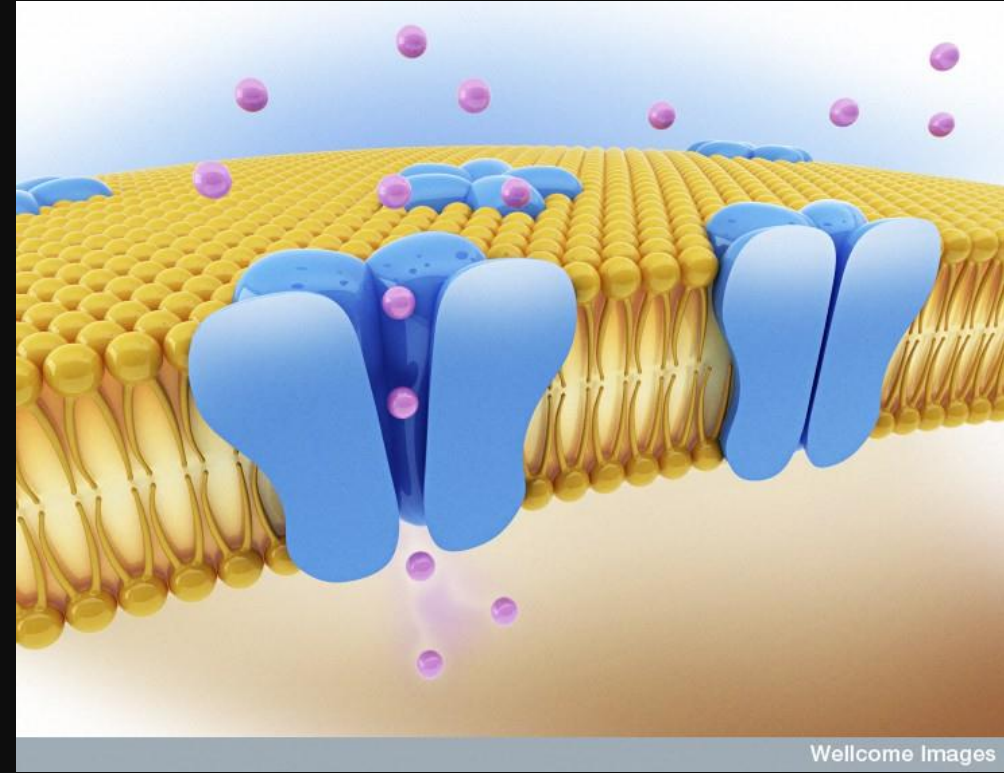
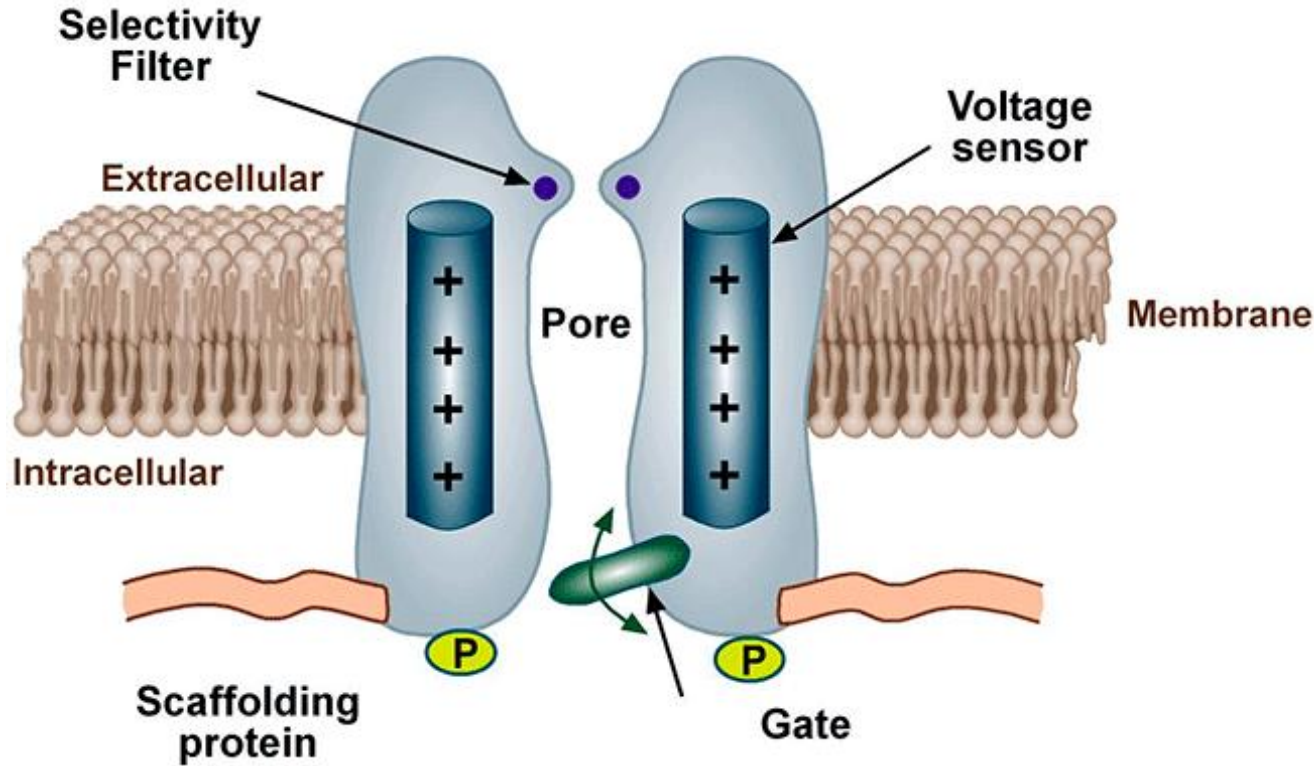


# İyon kanallarının kinetik özellikleri ve çalışma ilkeleri ve Patch Clamp yöntemi

- Doç. Dr. Erkan Tuncay  
Biyofizik Anabilim Dalı



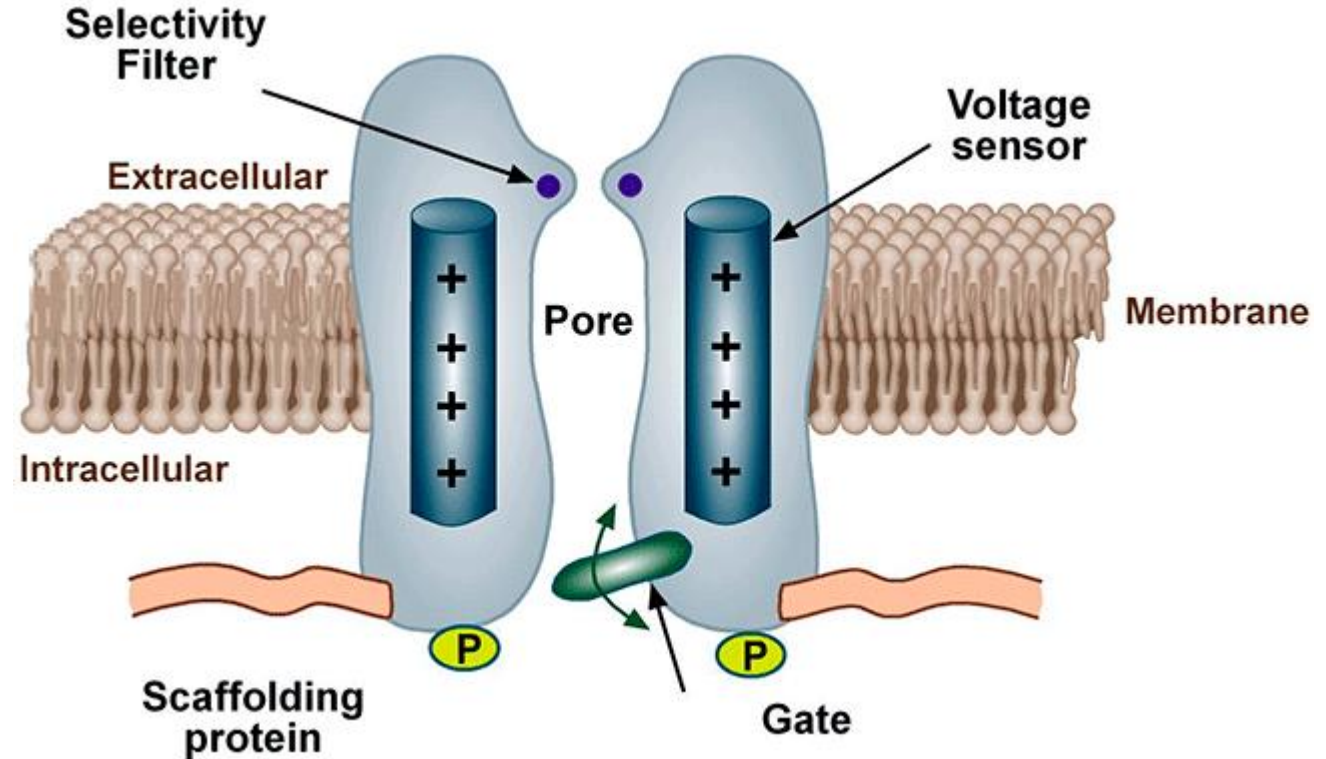
# İyon kanalları



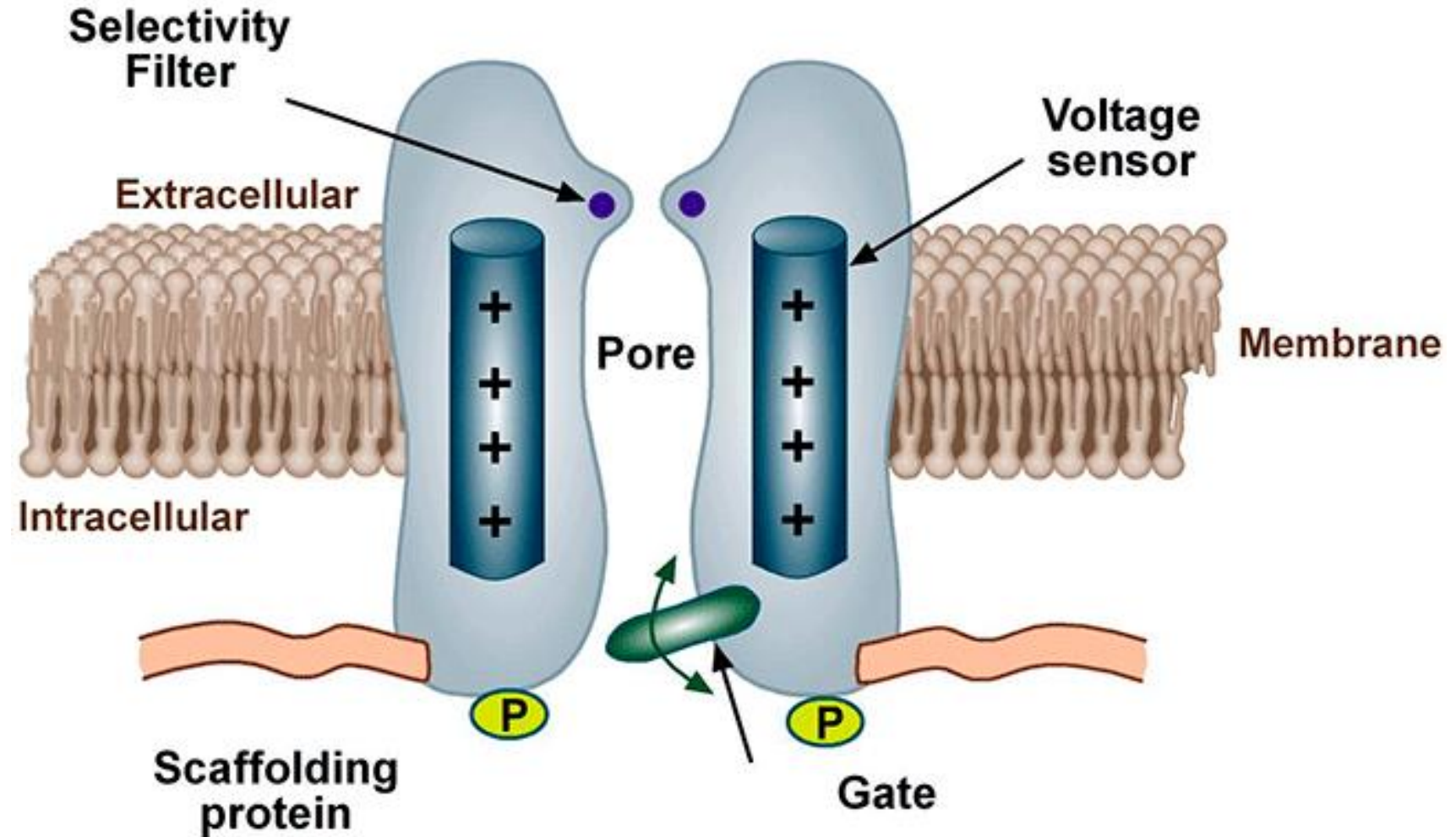
- İyon hareketlerinin yönü ve miktarı elektrokimyasal gradyentler tarafından belirlenir.
- Kanallar yolu ile iyon taşınımı saniyede  $10^7$  iyon kadardır

# İyon kanallarının yapısı:

- Voltaj bağımlı iyon kanallarının yapısını,
  - Seçicilik özelliğini belirleyen seçici filtreler
  - Sahip oldukları kapılar
  - voltaj sensörleri



# Seçicilik

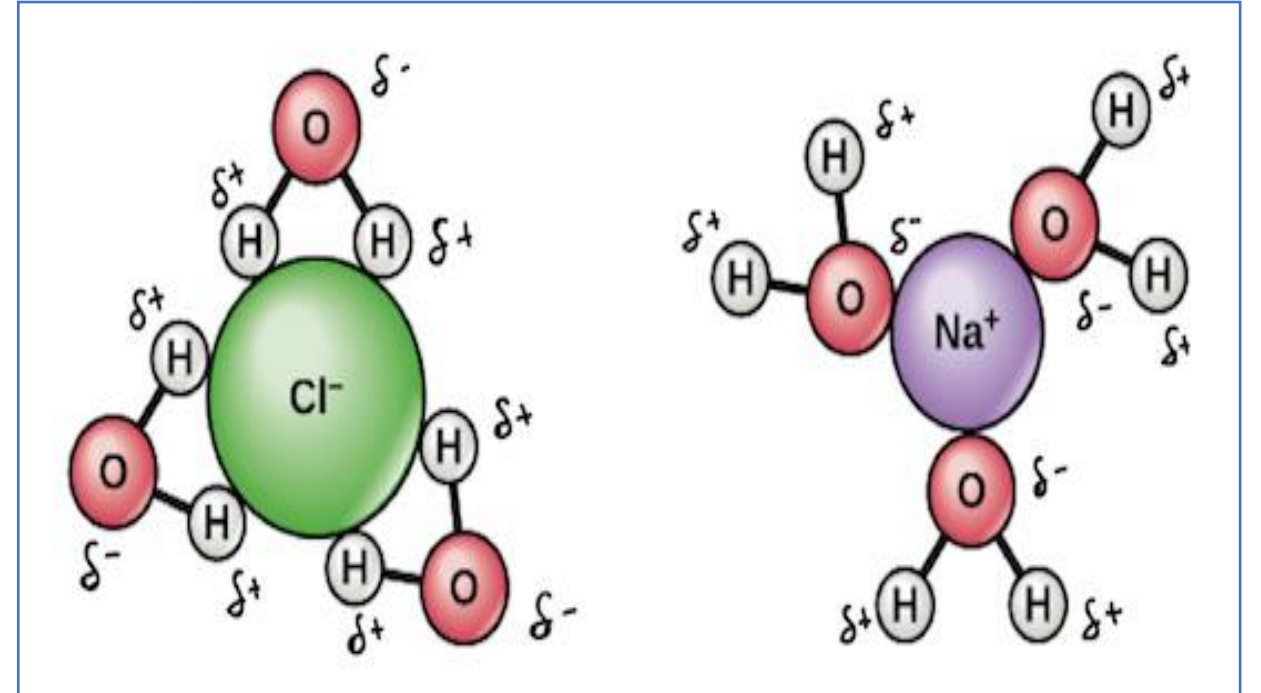
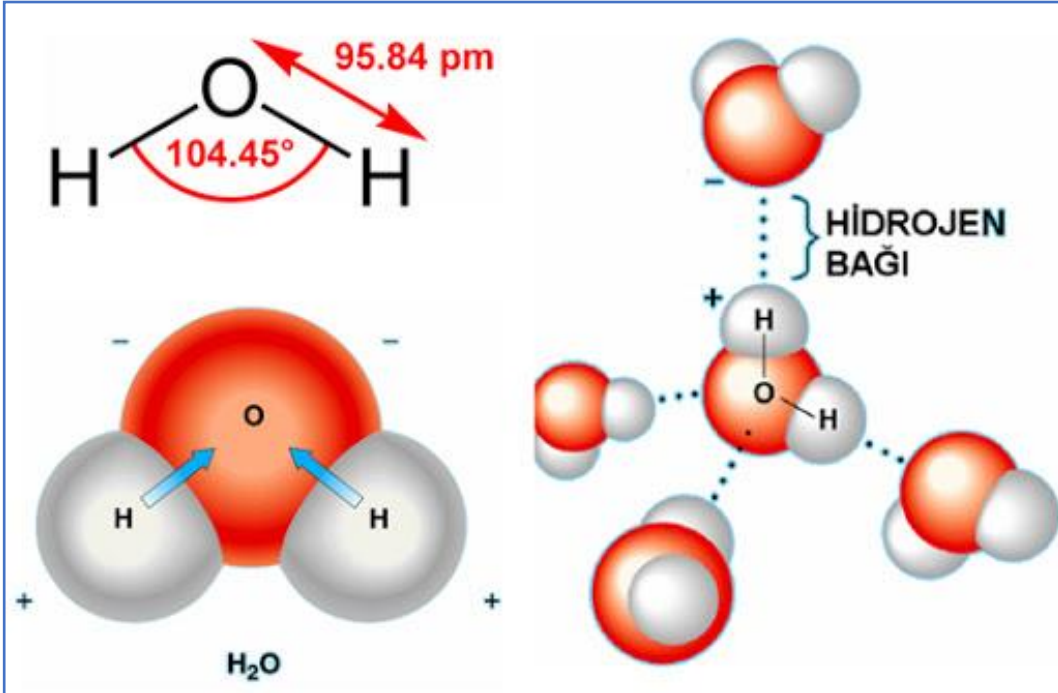




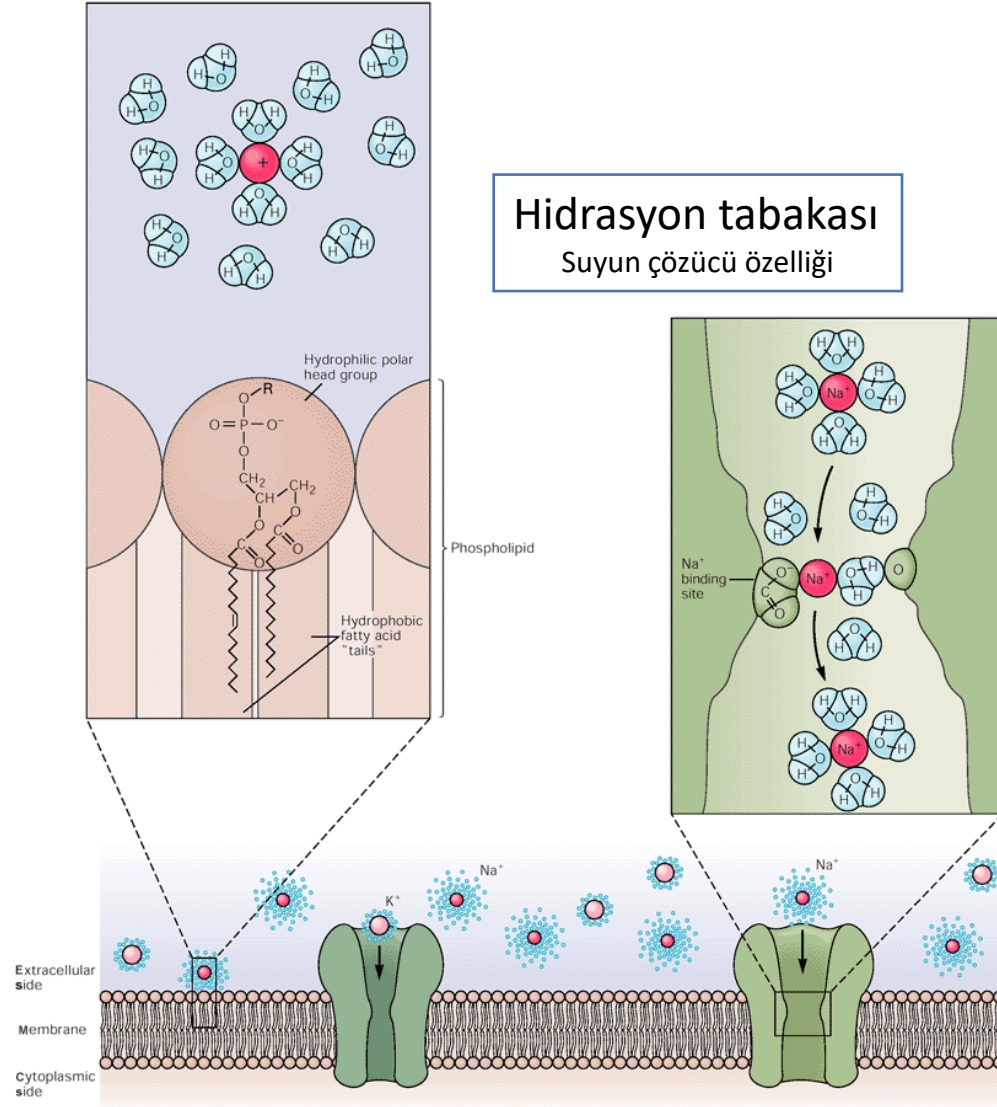
# İyon kanallarının seçiciliği

- Çoğu çözünüeni çözebilmesinden dolayı suya "evrensel çözücü" de denir.
- Su genellikle iyonları ve polar molekülleri çok iyi çözerken apolar molekülleri çözmekte o kadar da iyi değildir.

Su molekülündeki eşit olmayan yük dağılımı oksijenin hidrojene bağlı olarak daha büyük bir elektronegatiflik (ya da elektron isteği) göstermesine neden olur : O-H bağlarında paylaşılan elektronlar O atomunda H atomundan daha fazla zaman geçirirler.



# İyon Kanalları



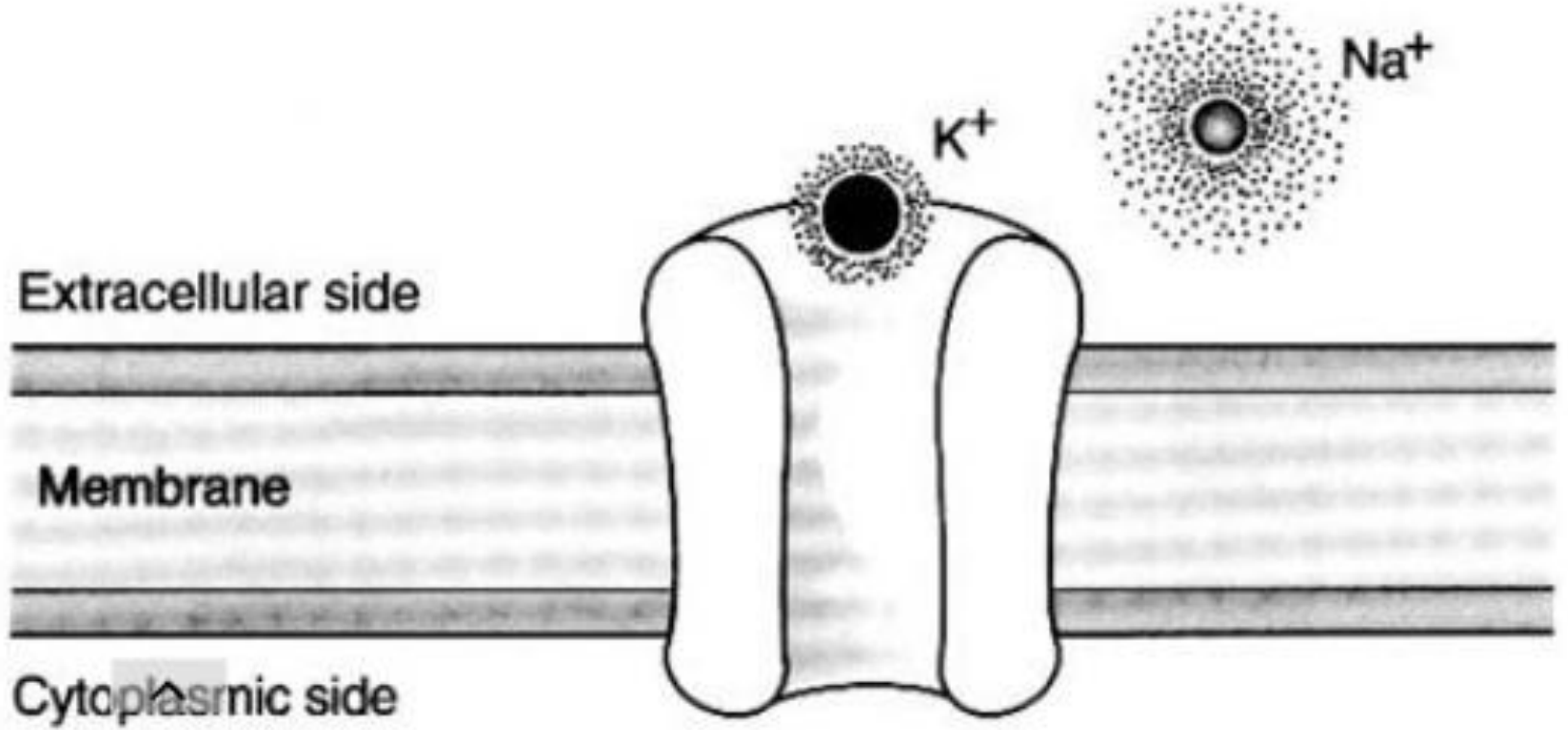
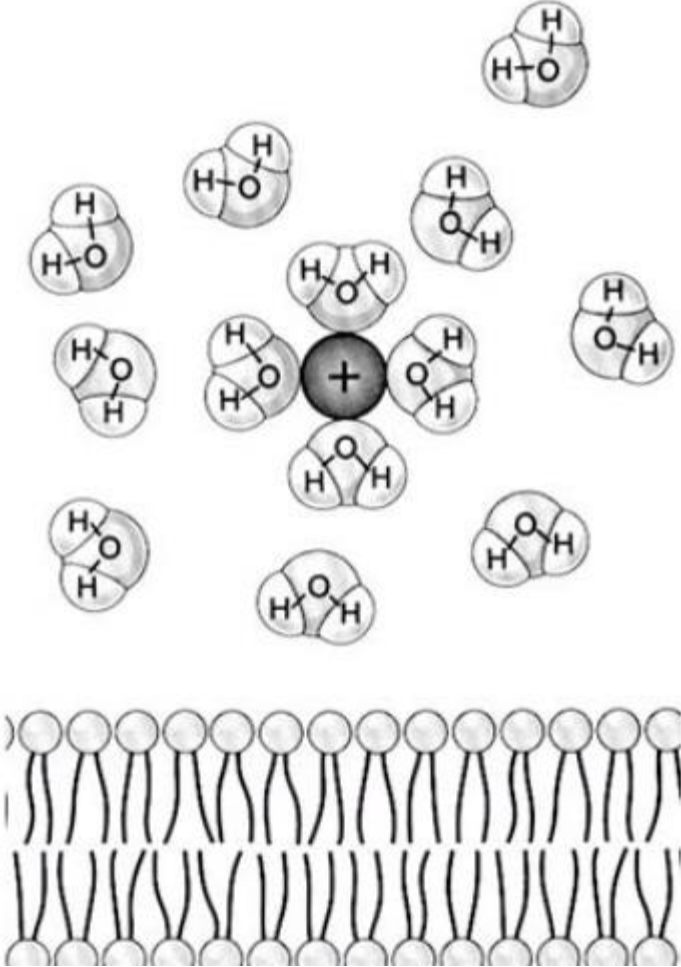
## İyonik geçirgenlik

- membranın hidrofobik özelliğine
- Su ile etkileşimine (hidrasyon tabakası)
- İyon kanalının seçiciliğine bağlıdır

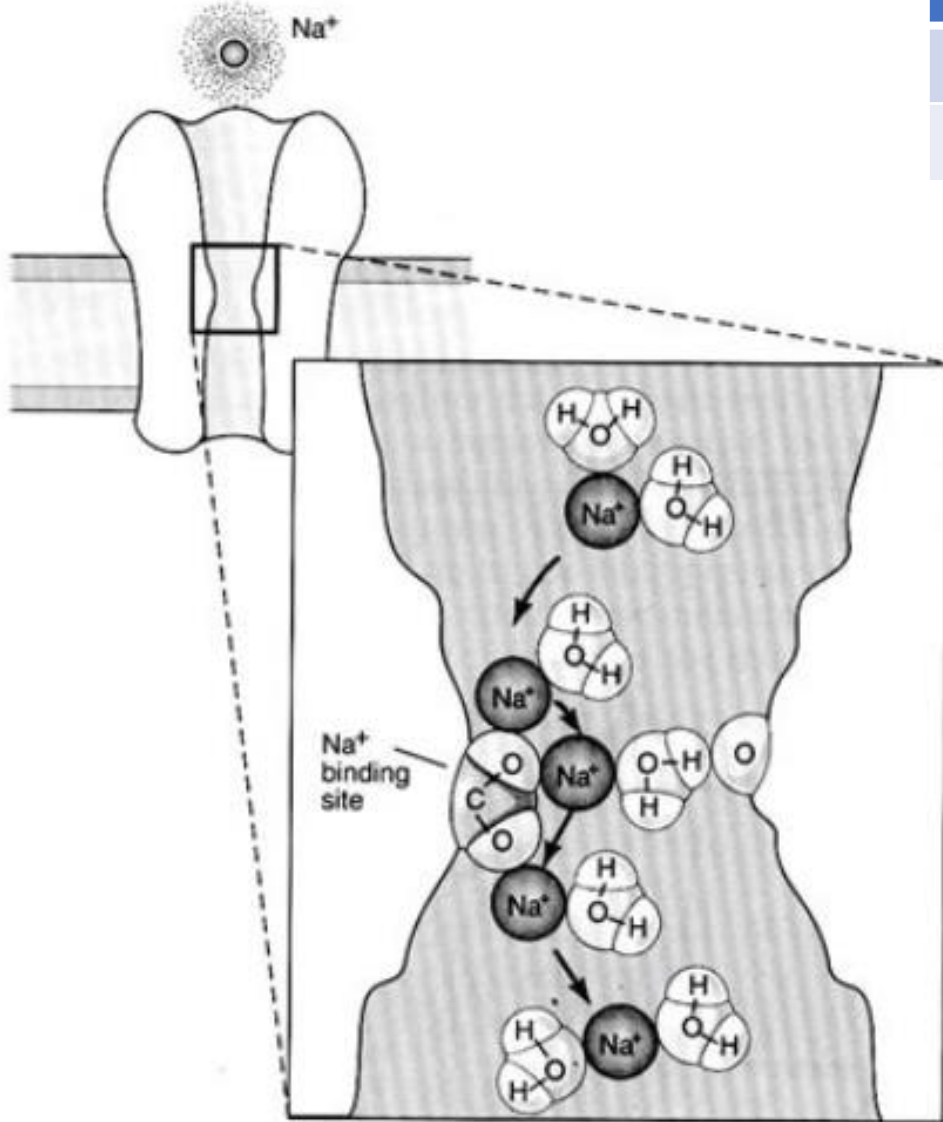
**Na ve K hidrasyon tabakasına  
dikkat ediniz**

# Seçicilik

İyon	Atom ağırlığı	Kristal örgüdeki yarıçapı (nm)	Çözeltide etkin yarıçapı (nm)
Na <sup>+</sup>	22.99	0.098	0.185
K <sup>+</sup>	39.10	0.133	0.126



# Seçicilik

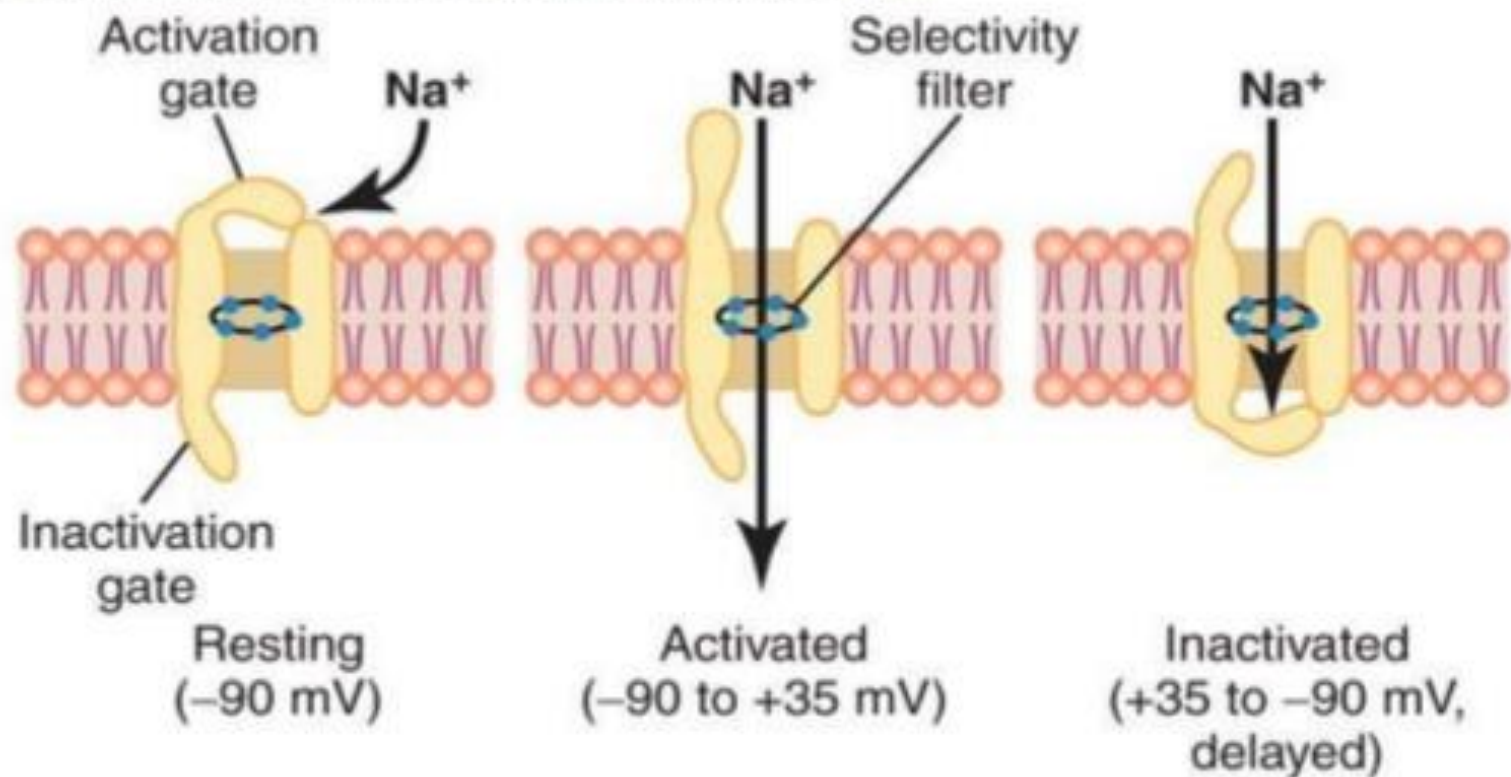


iyon	Atom ağırlığı	Kristal örgüdeki yarıçapı (nm)	Çözeltide etkin yarıçapı (nm)
Na <sup>+</sup>	22.99	0.098	0.185
K <sup>+</sup>	39.10	0.133	0.126

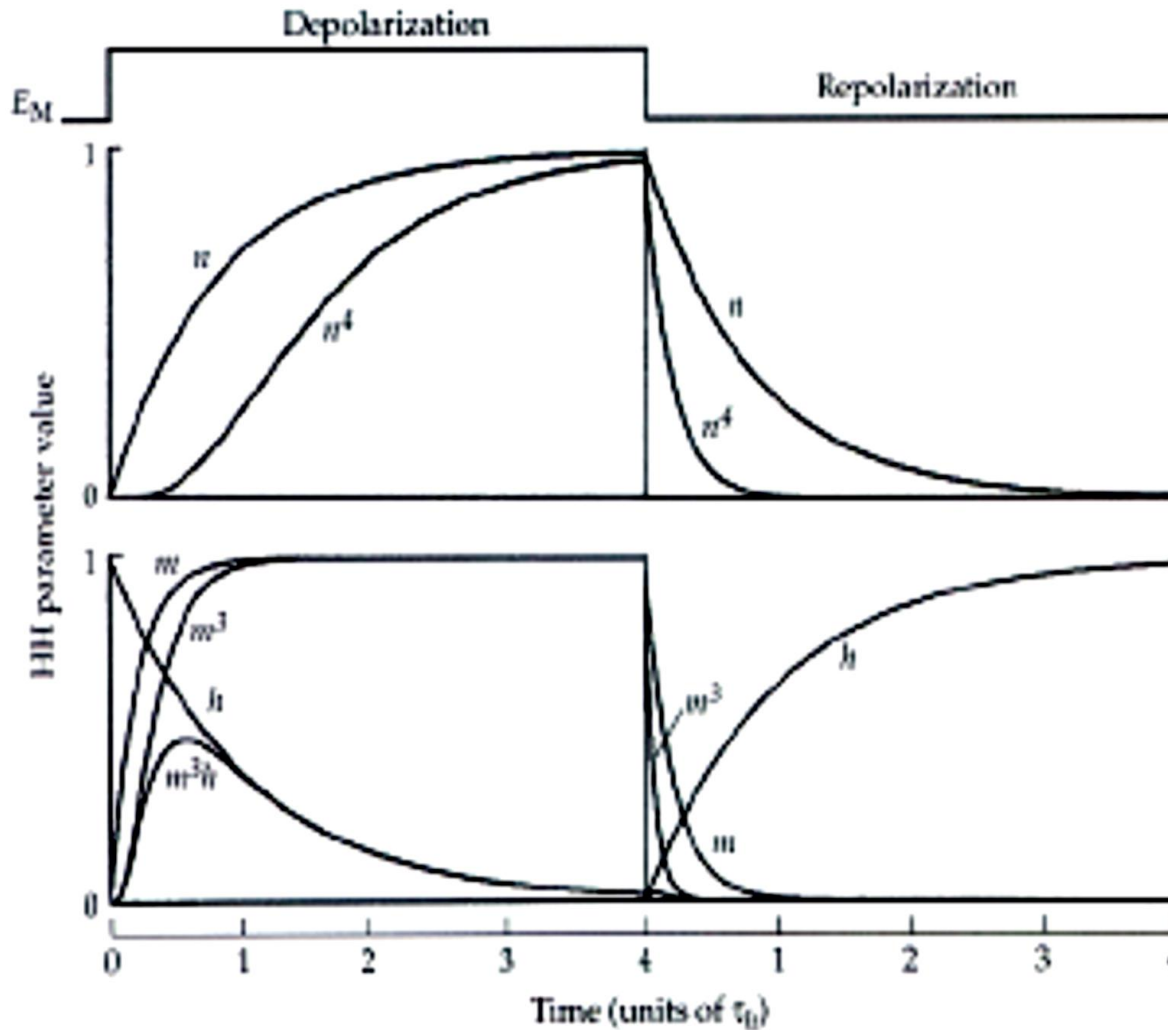


# STATES OF ION CHANNEL- CLOSED, OPEN, INACTIVATED

Voltage-Gated Sodium Channel Activation and Inactivation of the Channel



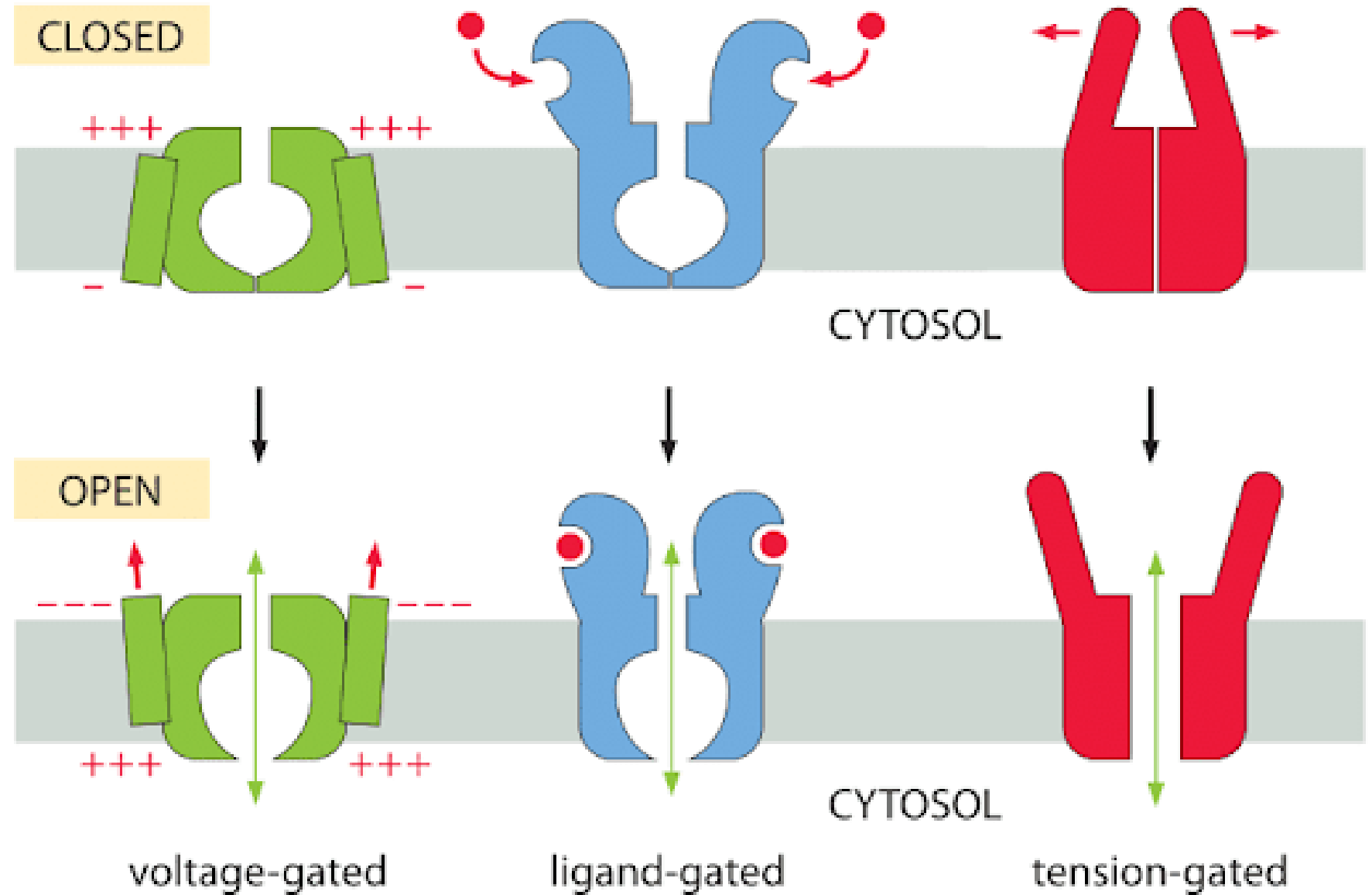
# Hodgkin-Huxley analizi: gating particles



2.16 Time Course of HH Model Parameters A purely hypothetical

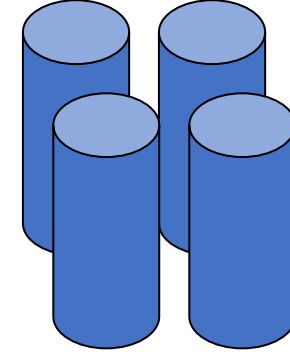
- Hodgkin & Huxley  $K^+$  ve  $Na^+$  kondüktanslarının voltaj ve zamanın non-linear fonksiyonları olduğunu gösterdiler;
  - Bu dinamikleri tanımlamak için kapılama parçacıkları (gating particles) fikrini öne sürdüler
  - Farklı membran potansiyellerinde kondüktansın büyüklüğünü ve zamansal değişimini belirlediler
  - Ölçülen parametreler üzerinden membran potansiyelinin değişimini açıklayan ampirik bir model geliştirdiler.

# Gating:

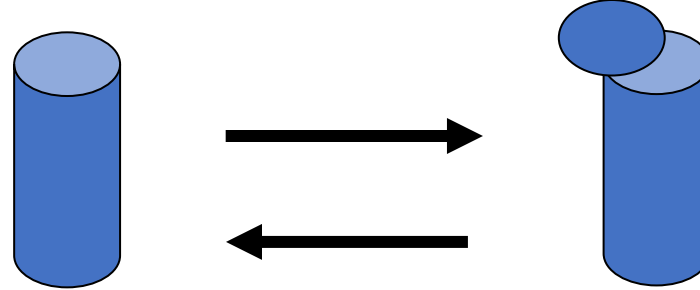


# Potasyum Kanalı

- Voltaj bağımlı potasyum kanalının açılıp kapanmasını sağlayan birbirine benzer 4 ünitesi var



- Her ünite “açık” veya “kapalı” durumda olabilir



- Kanal ancak bu 4 parçacık aynı anda açık duruma geldiğinde açıktır; yani iyon geçirebilir



# Potasyum Kanalı

- Bir ünitenin açık olma olasılığı:
- Kanalın açık olma olasılığı:
- Bir membran parçasının bütün kanallar açık iken  $K^+$  kondüktansı:
- Bir ünitenin açık olma olasılığı  $n$  iken membran parçasının  $K^+$  kondüktansı :



$$I_m = I_i + I_C$$

$$I_m = I_{Na} + I_K + I_L + I_C$$

$$I_m = g_{Na}(V - E_{Na}) + \bar{g}_K n^4 (V - E_K) + g_L(V - E_L) + C \frac{dV}{dt}$$

$n$

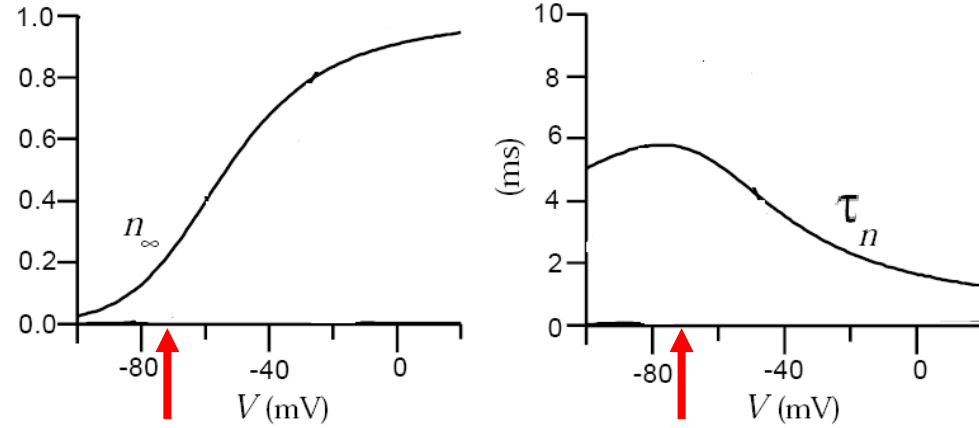
$$n.n.n.n = n^4$$

$\bar{g}_K$

$$g_k = \bar{g}_K n^4$$

# Potasyum kanal parametrelerinin membran potansiyeliyle iliřkisi

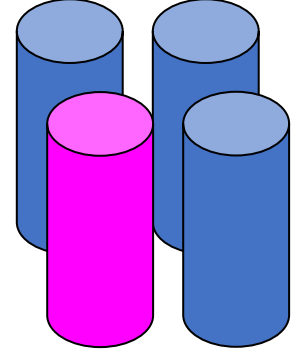
Dinlenim zar potansiyelinde  $K^+$  kanalı kapalıdır



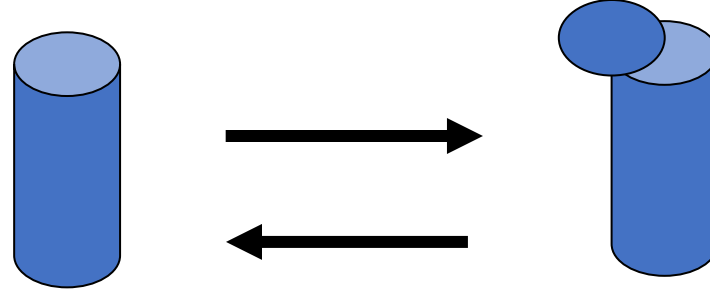
- $n$  kapısı depolarizasyonla açılır ve zaman sabiti kısalır (kinetiği hızlanır)
- Yüklü parçacıkların hareketi hem **zamana** hem **voltaja** bağımlı

# Sodyum Kanalı

- Sodyum kapısı 3 adet birbirine benzer *hızlı (aktivasyondan sorumlu)* üniteyle bir adet *yavaş (inaktivasyondan sorumlu)* üniteden oluşur



- Her ünite “açık” veya “kapalı” durumda olabilir



- Kanal ancak bu 4 parçacık aynı anda açık konuma geldiğinde açıktır; yani iyon geçirebilir

# Sodyum Kanalı

- Bir hızlı ünitenin açık olma olasılığı:  $m$
- Bir yavaş ünitenin açık olma olasılığı:  $h$
- Kanalın açık olma olasılığı:  $m^3 h$
- Bir membran parçasının bütün kanallar açık iken  $\text{Na}^+$  kondüktansı:  $\bar{g}_{\text{Na}}$
- Bir membran parçasının  $\text{Na}^+$  kondüktansı:  $g_{\text{Na}} = \bar{g}_{\text{Na}} m^3 h$



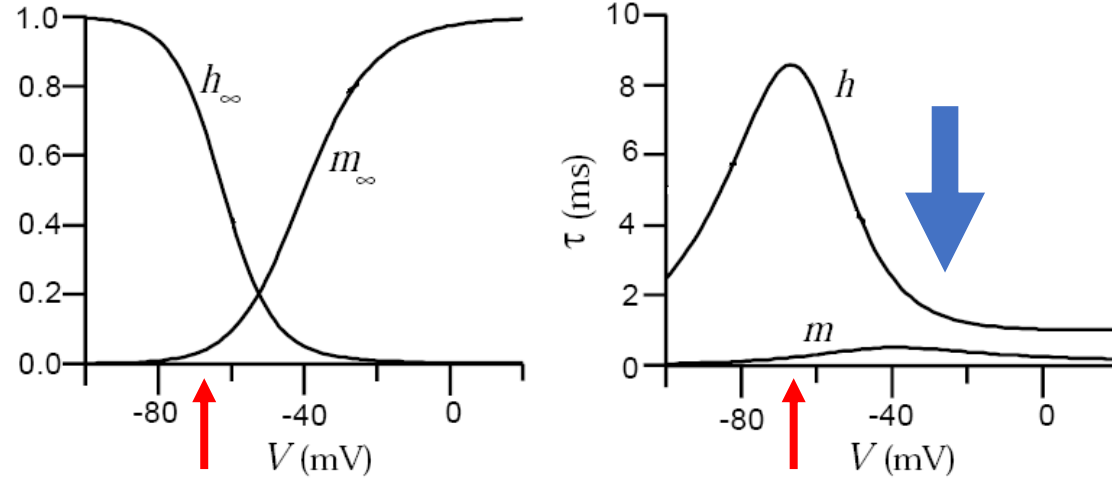
$$I_m = I_{\text{Na}} + I_{\text{K}} + I_{\text{L}} + I_{\text{C}}$$

$$I_m = \bar{g}_{\text{Na}} m^3 h (V - E_{\text{Na}}) + \bar{g}_{\text{K}} n^4 (V - E_{\text{K}}) + g_{\text{L}} (V - E_{\text{L}}) + C \frac{dV}{dt}$$



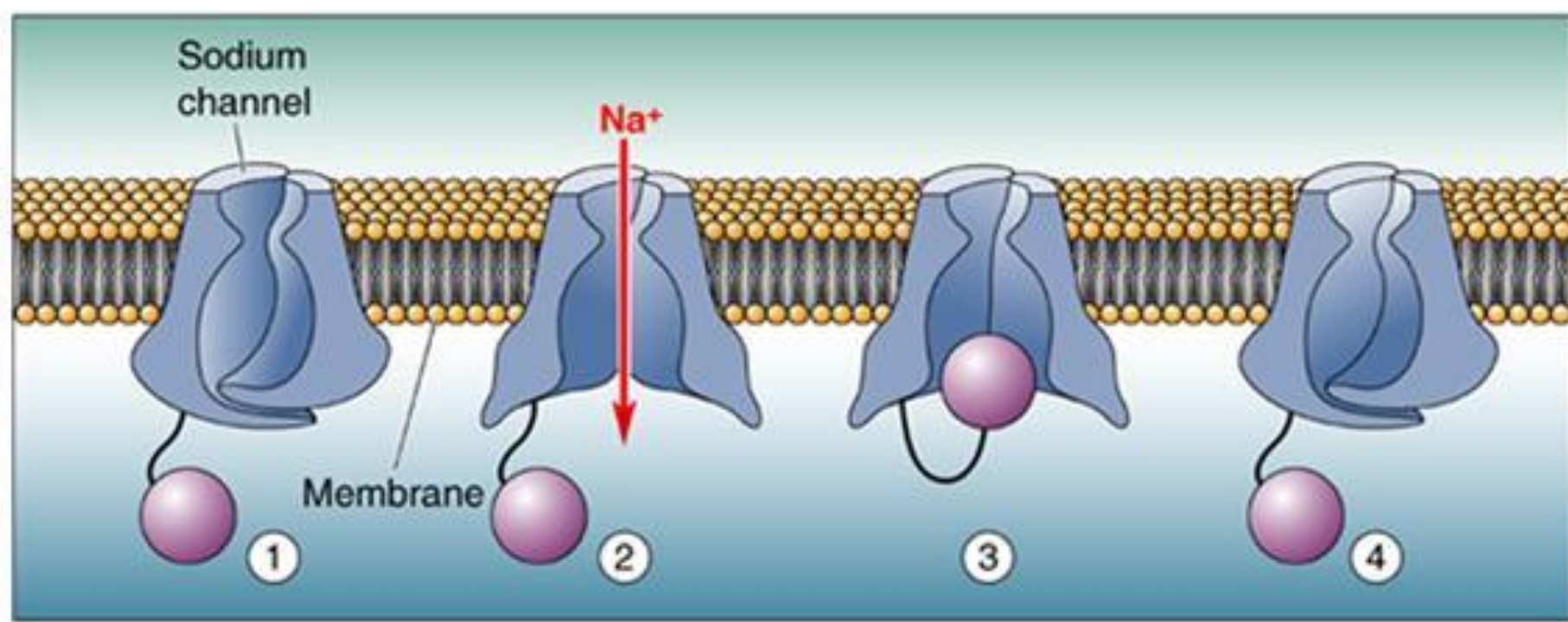
# Sodyum kanal parametrelerinin membran potansiyeliyle iliřkisi

Dinlenim zar potansiyelinde yavaş olan  $h$  kapısı aık  
Dinlenim zar potansiyelinde hızlı olan  $m$  kapısı kapalı

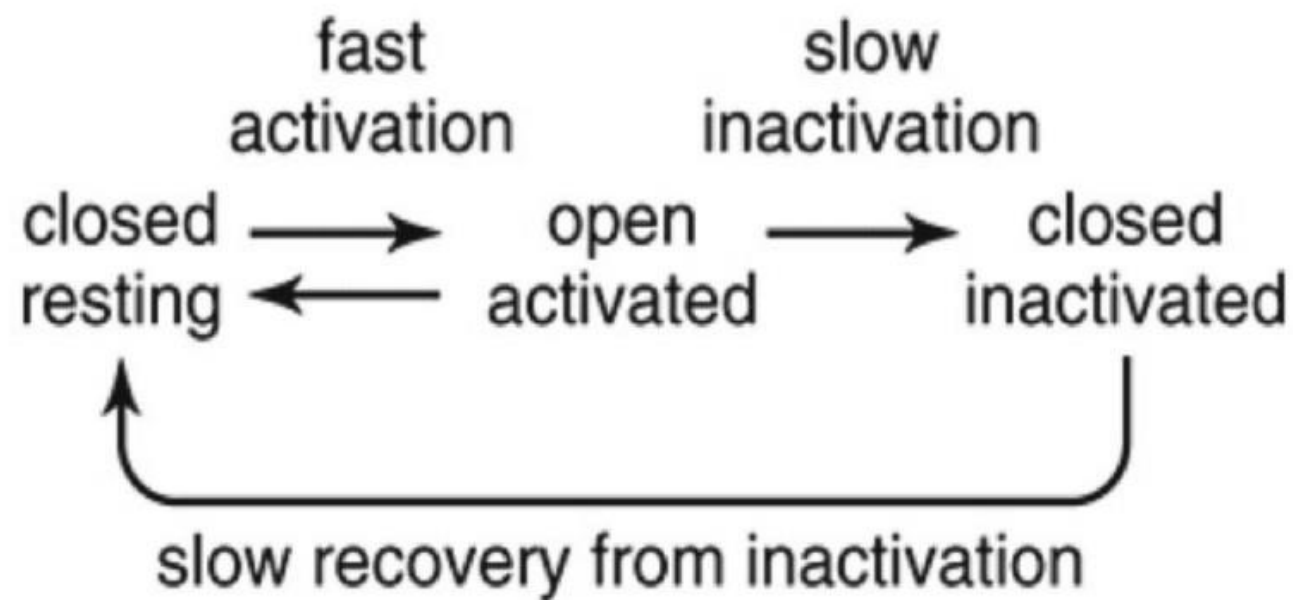


$m$  (aktivasyon) kapısı depolarizasyonla açılırken  $h$  (inaktivasyon) kapısı kapanır ve zaman sabitleri de değişir (kinetiği voltajla değişir)

Yüklü parçacıkların hareketi hem **zamana** hem **voltaja** bağımlı



(c)



# Aktif Membranda Akımlar

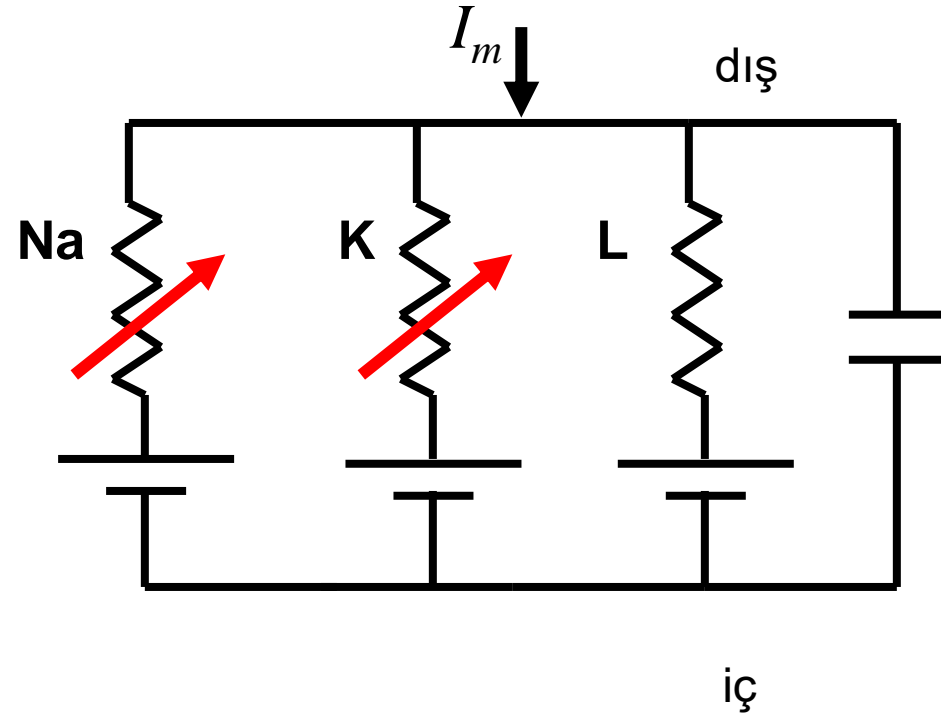
$$I_m = I_{Na} + I_k + I_L + I_C$$

$$I_{Na} = g_{Na}(V - V_{Na})$$

$$I_k = g_k(V - V_k)$$

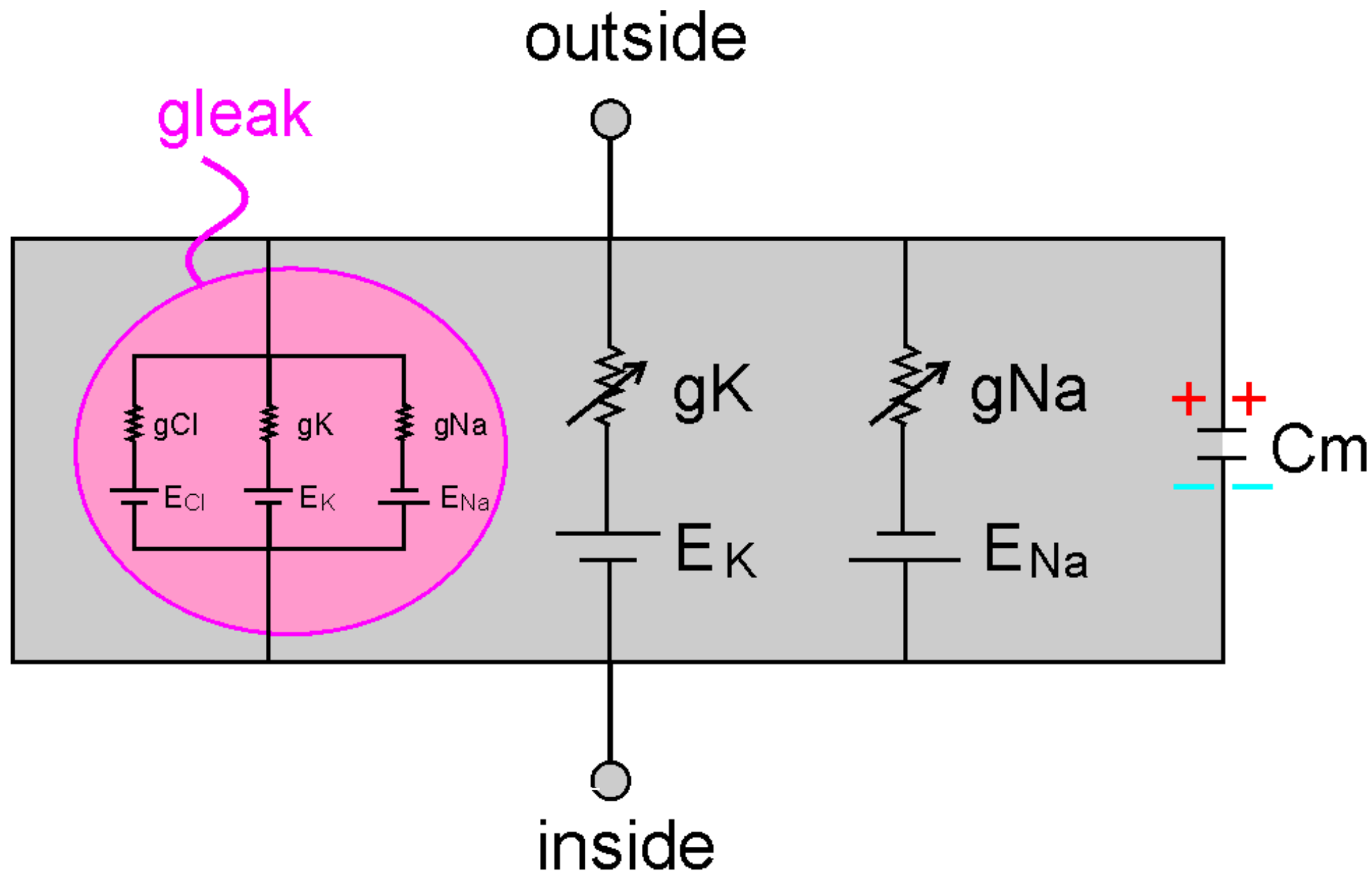
$$I_L = g_L(V - V_L)$$

$$I_C = C \frac{dV}{dt}$$



$$I_m = g_{Na}(V - E_{Na}) + g_K(V - E_K) + g_L(V - E_L) + C \frac{dV}{dt}$$

Aktif membran modelinde bazı kondüktanslar zamana ve membran potansiyeline bağlı olarak değişebilir (voltaj kapılı kanallar).





## Voltaj-Kapılı Sodyum Kanalı

- Polipeptid yapıdaki dört üniteden oluşur
- Çok küçük bir gecikmeyle açılır (aktivasyon süresi kısa)
- Açık kalma süresi ortalama 1 ms civarındadır.
- İnaktivasyon: Bu süreçte depolarizasyon da olsa tekrar açık konuma gelemmez.
- Mutlak (Absolute) refrakter periyodun temel nedenidir: Kanallar inaktif durumdadır, yeni bir uyarı oluşamaz.

# Voltaj-Kapılı Sodyum Kanalı

## Genetik hastalıklar – channelopathies

### Toksinler;

- Puffer fish: Tetrodotoxin (TTX)-  $\text{Na}^+$  kanalını tıkama.
- Red Tide: Saxitoxin-  $\text{Na}^+$  kanalını bloke eder
- Batrachotoxin (frog): Kanalın inaktivasyonunu engeller, kanal sürekli açık kalır.
- Veratridine (lilies): Kanalları aktive eder.
- Aconitine (buttercups): Kanalları aktive eder.

# **Voltaj Kapılı Potasyum Kanalı**

**Sodyum Kanalı gibi polipeptid yapıdaki dört üniteden oluşur.**

- Depolarizasyonla açılır**
- Sodyuma göre oldukça yavaş açılır.**
- Açık kalma süresi uzundur.**
- Membran potansiyelini dinlenim haline getirir.**