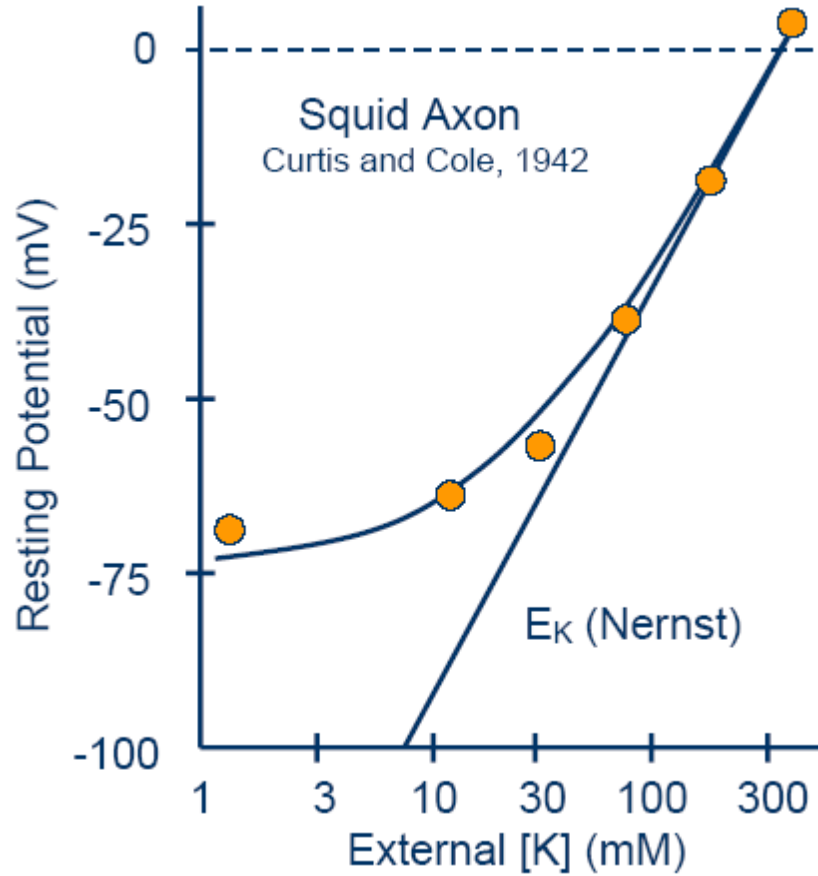


Zarın elektriksel özellikleri-4

Doç. Dr. Erkan Tuncay
Biyofizik Anabilim Dalı

Gerçek hücrelerde zar potansiyeli, özellikle düşük ekstraselüler K^+ konsantrasyonlarında, Nernst denkleminde sapmaktadır.



Nernst Denkleminin Problemleri

- **Sadece tek bir iyon için tanımlanmıştır.**
- **Eğer ortamda birden çok iyon mevcut ise, hepsi için eşit geçirgenlik varsaymaktadır.**
- **Sadece pasif harekete uygulanabilmektedir (iyonlar pasif olarak dağılır).**
- **İyonlar birbirinden bağımsız hareket etmektedir.**

Goldman-Hodgkin-Katz (GHK) Denklemi

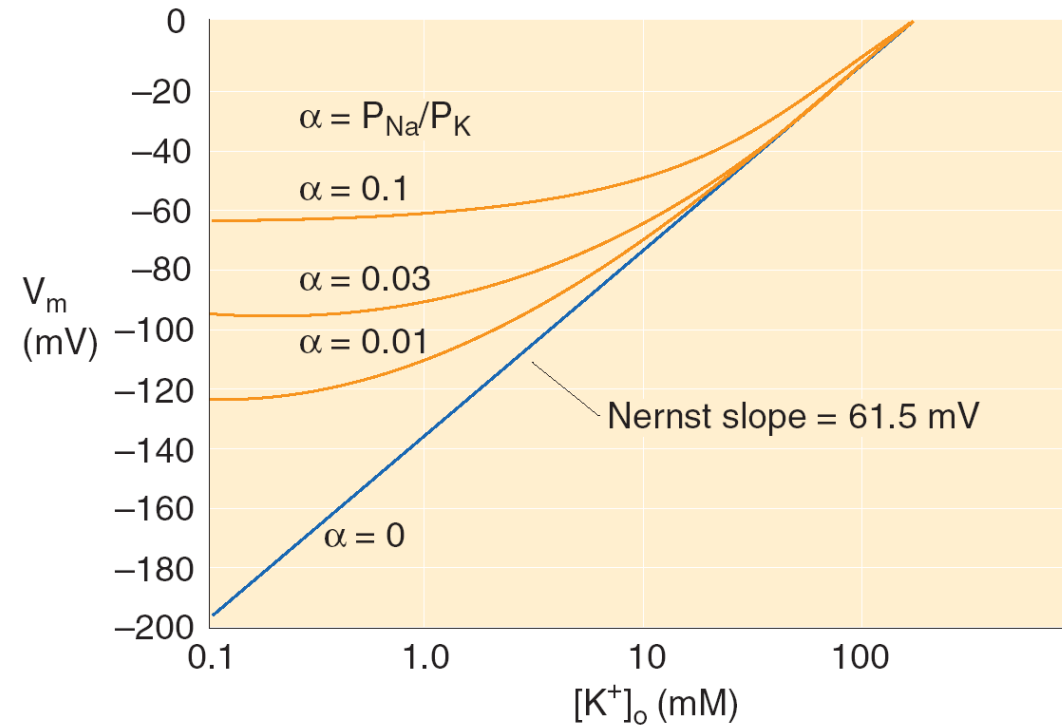
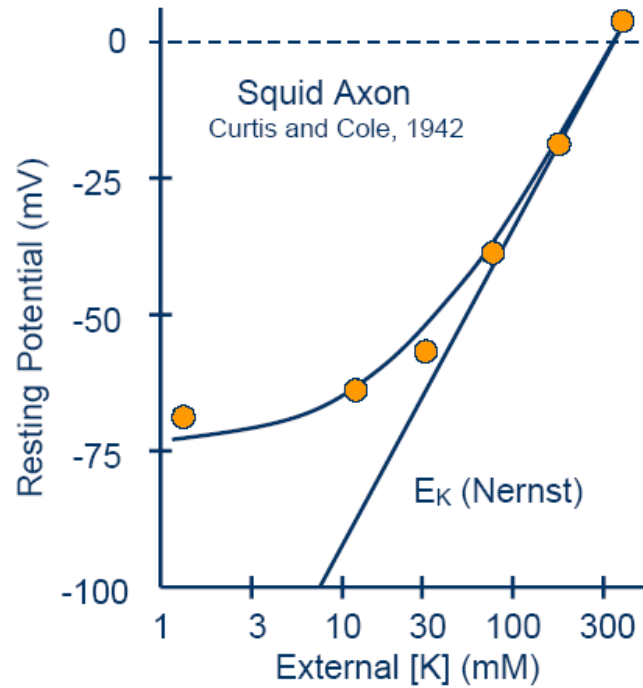
$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \left[\frac{\sum_i^n P_{M_i^+} [M_i^+]_d + \sum_j^m P_{A_j^-} [A_j^-]_i}{\sum_i^n P_{M_i^+} [M_i^+]_i + \sum_j^m P_{A_j^-} [A_j^-]_d} \right]$$

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_d + P_{K^+} [K]_d + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}{P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{K^+} [K]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_d} \right)$$

$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{P_{K^+} [K^+]_d + P_{Na^+} [Na^+]_d + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}{P_{K^+} [K^+]_i + P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_d} \right)$$

GHK Denklemi

$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{P_K [K^+]_d + P_{Na} [Na^+]_d}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i} \right)$$



GHK Denklemi

$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{P_K [K^+]_d + P_{Na} [Na^+]_d}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i} \right)$$

$P_{Na} = 0$ ise;

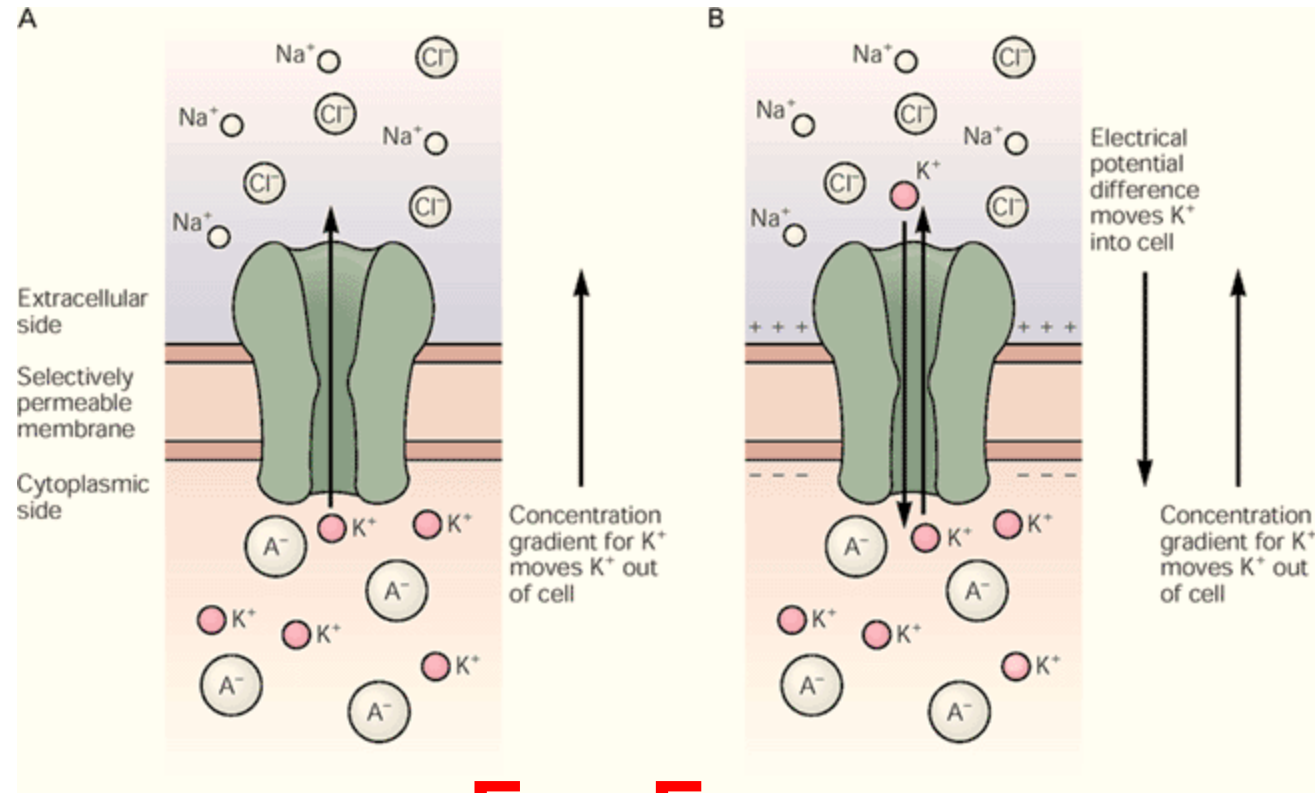
$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{P_K [K^+]_d + \cancel{P_{Na}} [Na^+]_d}{P_K [K^+]_i + \cancel{P_{Na}} [Na^+]_i} \right)$$

$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{P_K [K^+]_d}{P_K [K^+]_i} \right) = 61.5 \log \left(\frac{[K^+]_d}{[K^+]_i} \right) = E_K$$

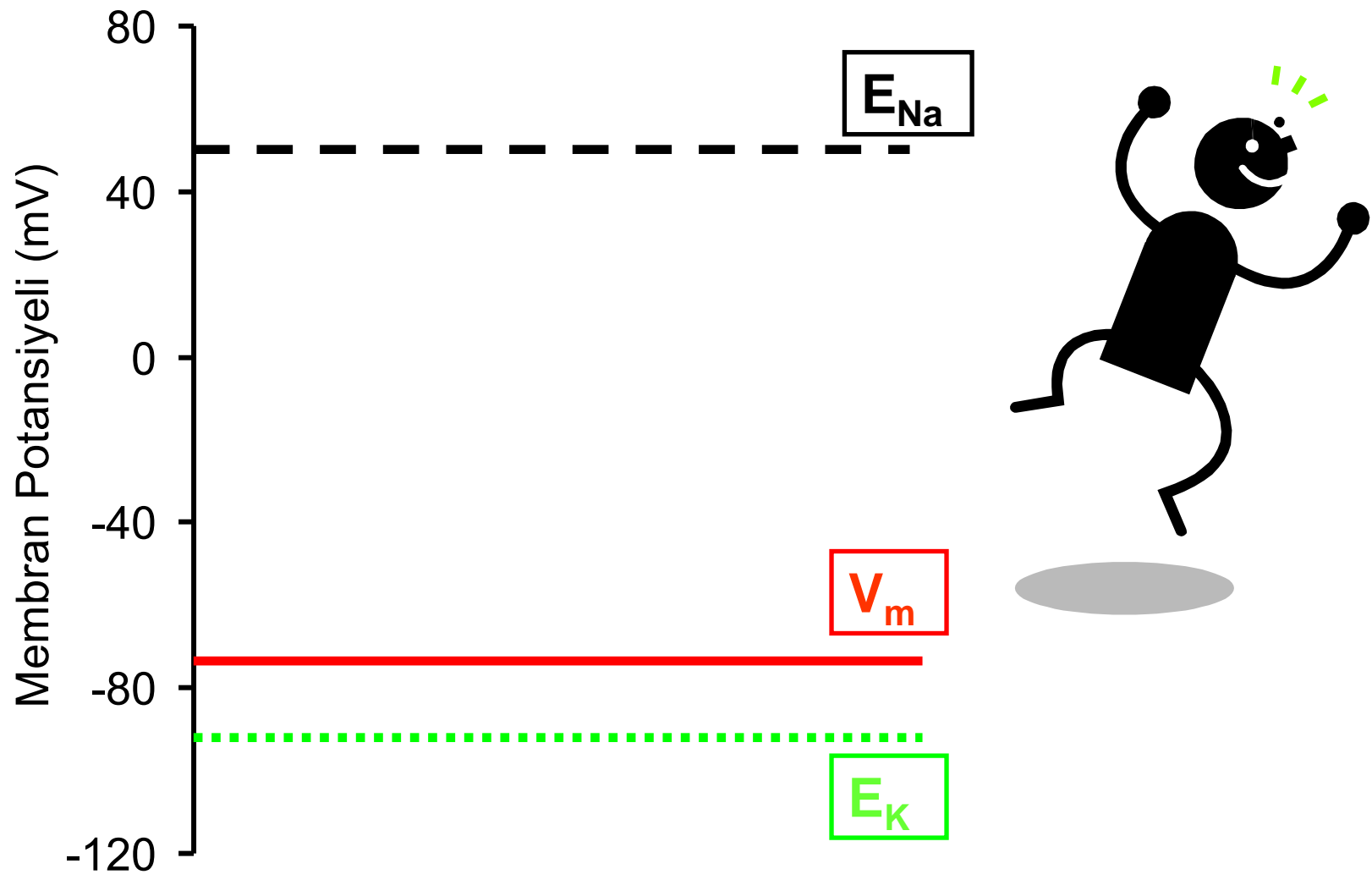
-Konsantrasyon farkı

-Geçirgenlik

- Glial hücrelerdeki sızıntı kanalları yalnızca K^+ iyonuna geçirgendir.



$$E_m = E_K$$



GHK Denklemi

$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{P_K [K^+]_d + P_{Na} [Na^+]_d}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i} \right)$$

Örneğin: Geçirgenlik oranları $P_K : P_{Na} = 1 : 0.1$ olan iyonların oluşturduğu zar potansiyelinin değeri nedir? ($i_{K,Na}$ kons. (mM): 120, 10; Dış K,Na kons. (mM): 5, 140)

$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{(1 \times 5) + (0.1 \times 140)}{(1 \times 120) + (0.1 \times 10)} \right) = 61.5 \log \left(\frac{5 + 14}{120 + 1} \right)$$

$$V_m = 61.5 \times \log(0.157)$$

$$V_m = 61.5 \times (-0.8)$$

$$V_m = -49.2 \text{ mV}$$

GHK Denklemi

Örnek: Geçirgenlik oranları $P_K : P_{Na} = 0.2 : 1$ olan iyonların oluşturduğu zar potansiyelinin değeri nedir? ($i_{K,Na}$ kons. (mM): 120, 10; Dış K,Na kons. (mM): 5, 140)

$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{P_K [K^+]_d + P_{Na} [Na^+]_d}{P_K [K^+]_i + P_{Na} [Na^+]_i} \right)$$

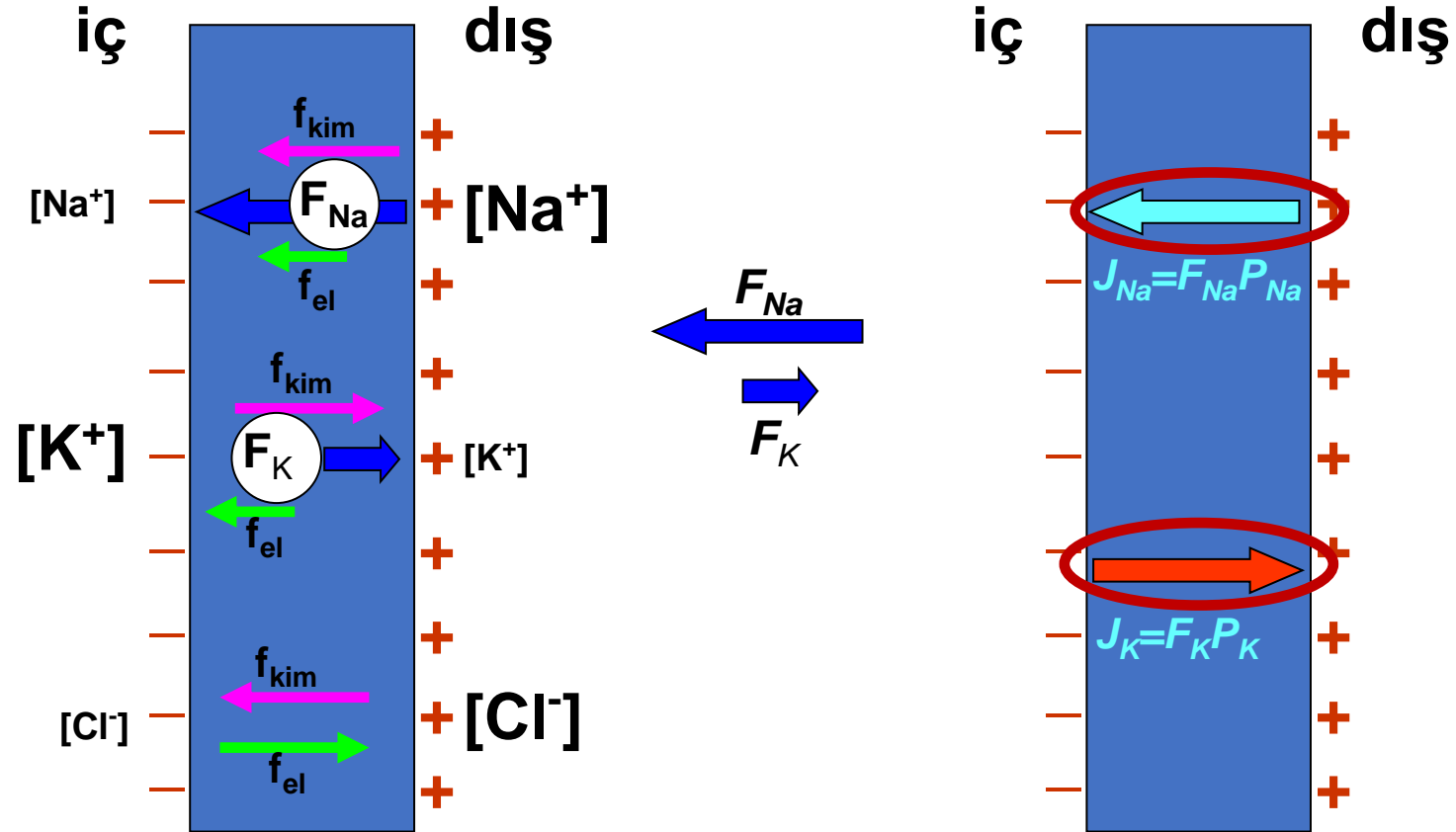
$$V_m = 61.5 \log \left(\frac{(0.2 \times 5) + (1 \times 140)}{(0.2 \times 120) + (1 \times 10)} \right) = 61.5 \log \left(\frac{1 + 140}{24 + 10} \right)$$

$$V_m = 61.5 \times \log(4.15)$$

$$V_m = 61.5 \times (0.62)$$

$$V_m = +38.13$$

Geçirgenlik farkı !!!



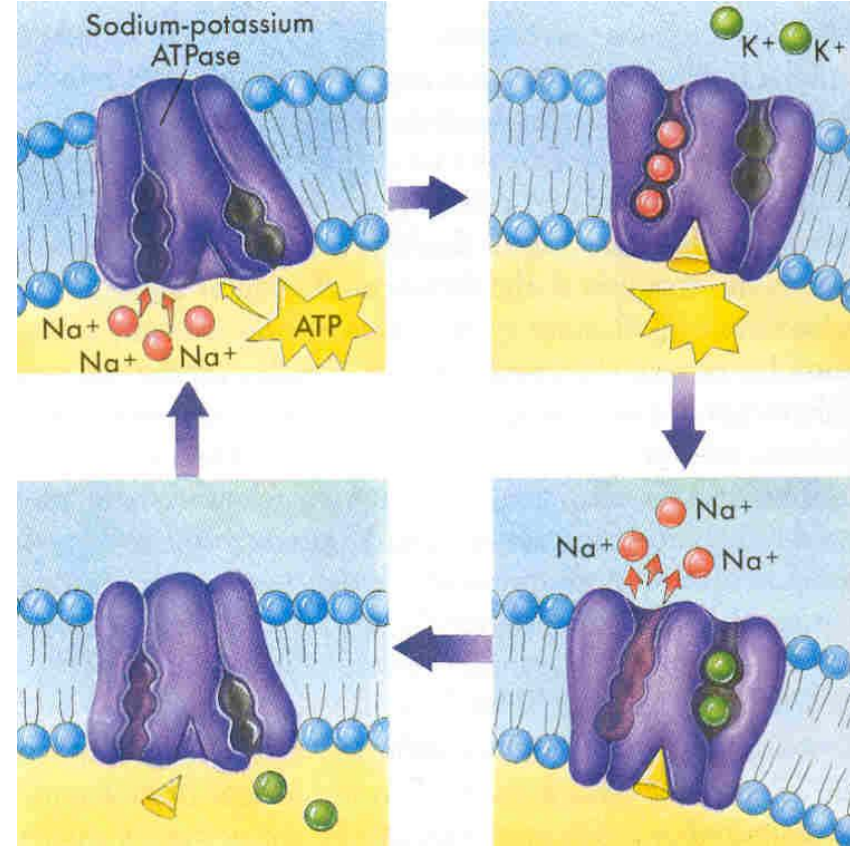
Toplamda net akım sıfır;
Sürekli K^+ çıkışı ve Na^+ girişi

?

İyon Gradyentleri Nasıl Korunur?

□ Na/K ATPaz

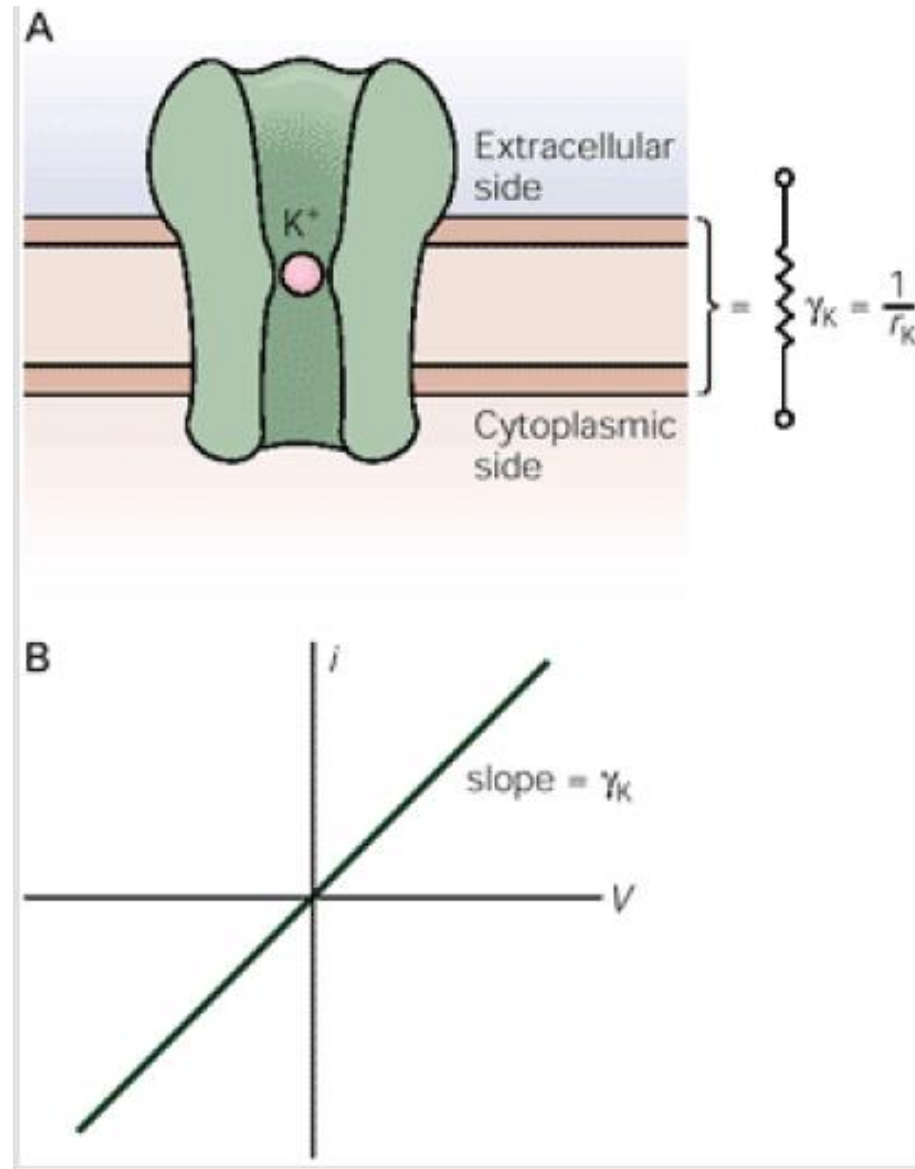
- Konsantrasyon gradyentini sürdürür
 - 3 Na⁺ dışarı, 2 K⁺ içeri
- Elektrojeniktir
- Ozmotik dengeyi korur
- ATP enerjisi kullanır



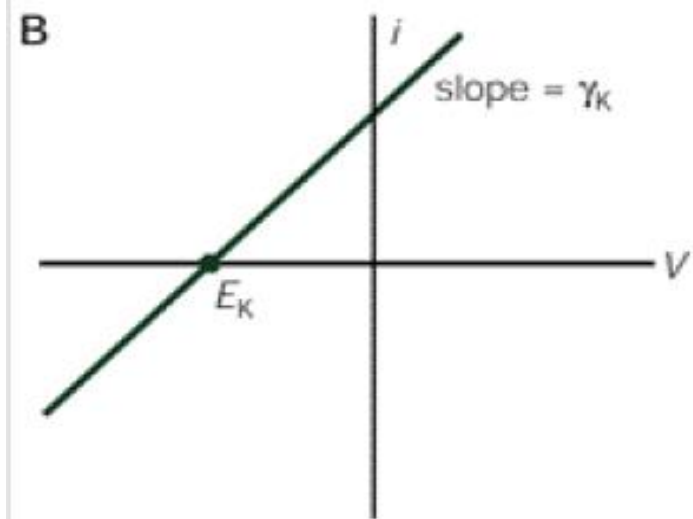
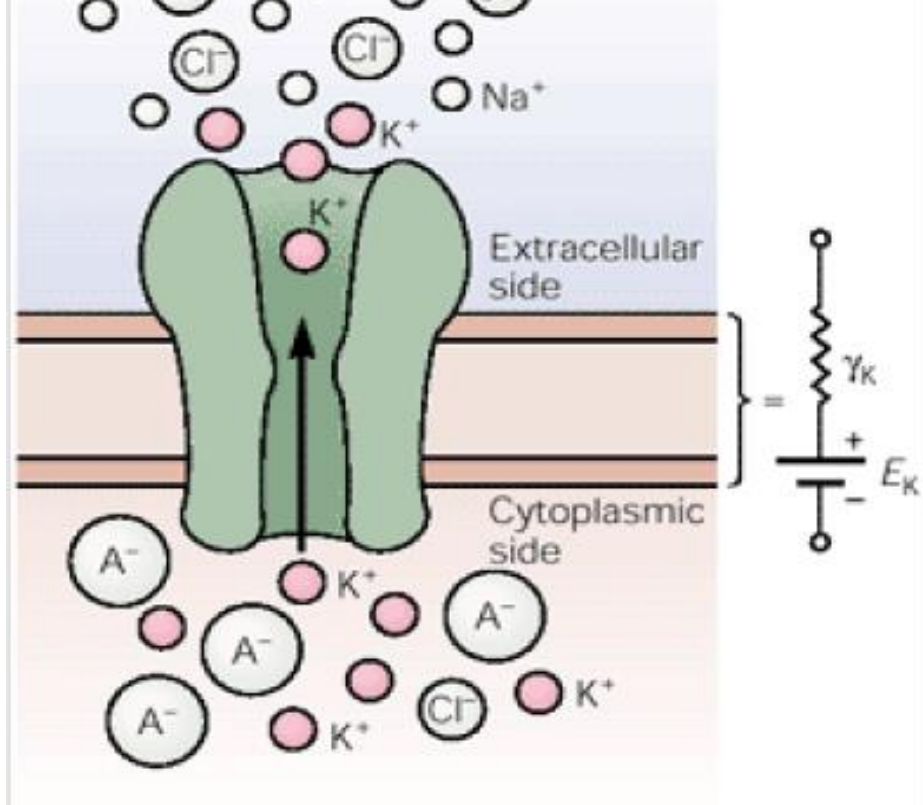
GHK Denklemi

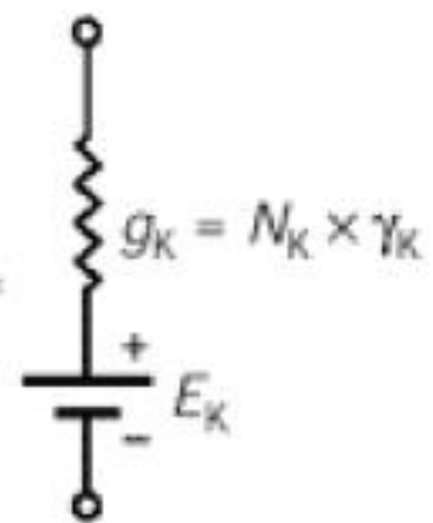
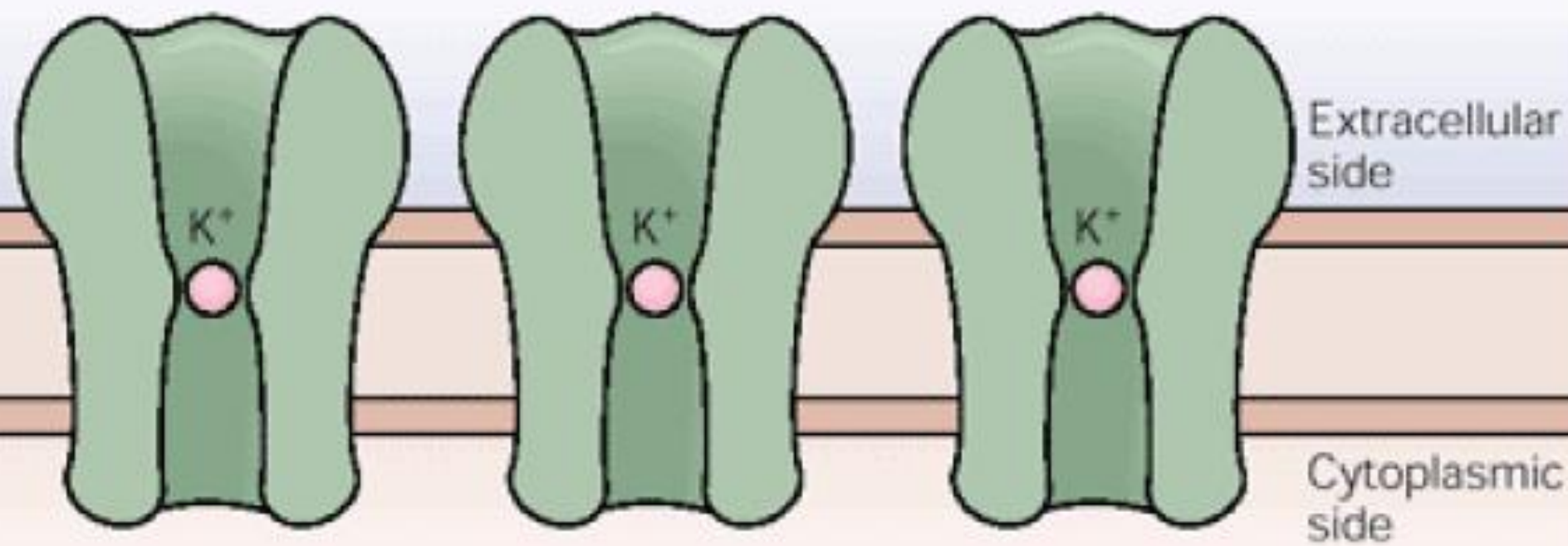
- V_M konsantrasyon gradyentlerine ve iyonların bağıl (relative) geçirgenliklerine bağlıdır.
- GHK denklemi elektrokimyasal dengeyi değil, kararlı bir durumu ifade eder.
- Membran farklı birçok iyonu geçirgen durumdadır ve membran potansiyeli herhangi birinin denge potansiyeline eşit değildir.
- İyonlar elektrokimyasal gradyentleri etkisinde membrandan sürekli geçiş halindedir. O yüzden, başka bir faktör olmasa konsantrasyon gradyentleri ortadan kalkar.
- Hücrenin bu iyonik gradyentleri korumak için enerji sağlaması gerekir.
- Dinamik denge (kararlı durum) oluşur; toplamda net yük taşınması yoktur.

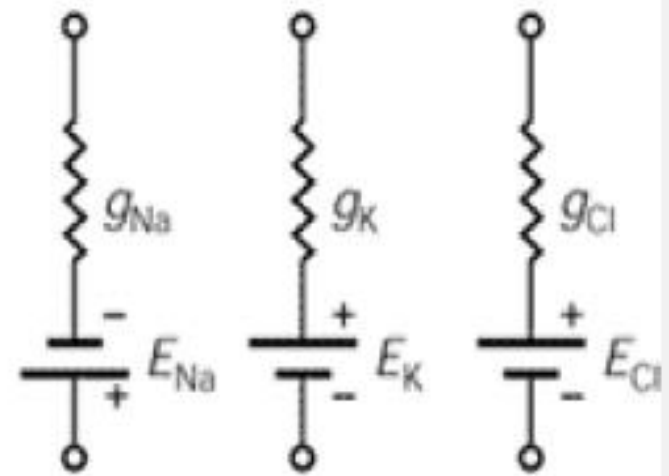
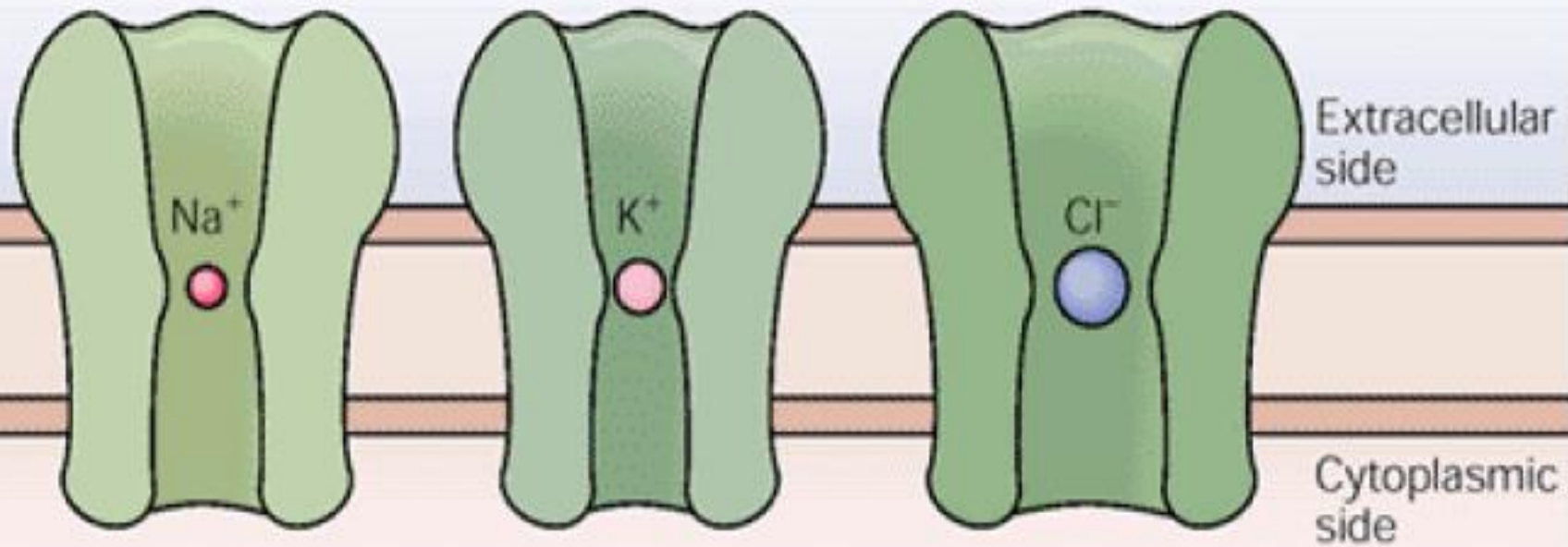
Elektriksel Bir Model; Kondüktans Denklemi



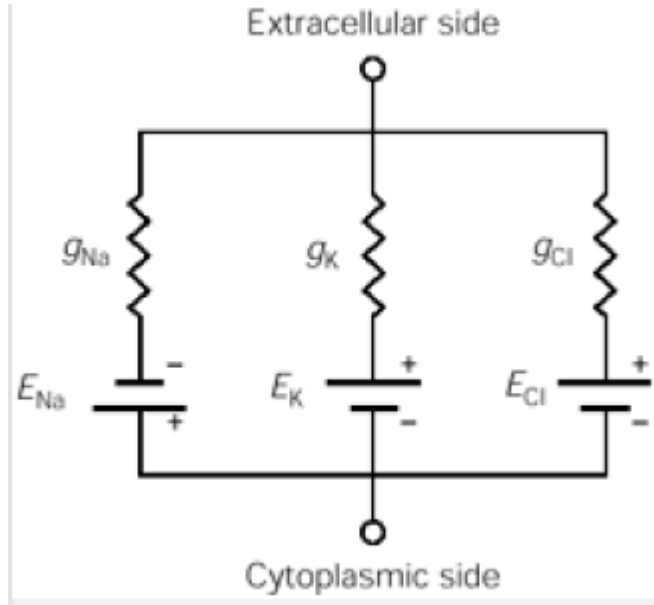
$$V = I \times R$$







- Her iyonun membran potansiyeli V_M 'ye katkısı o andaki **kondüktans** (iletkenlik)'ına bağlıdır.



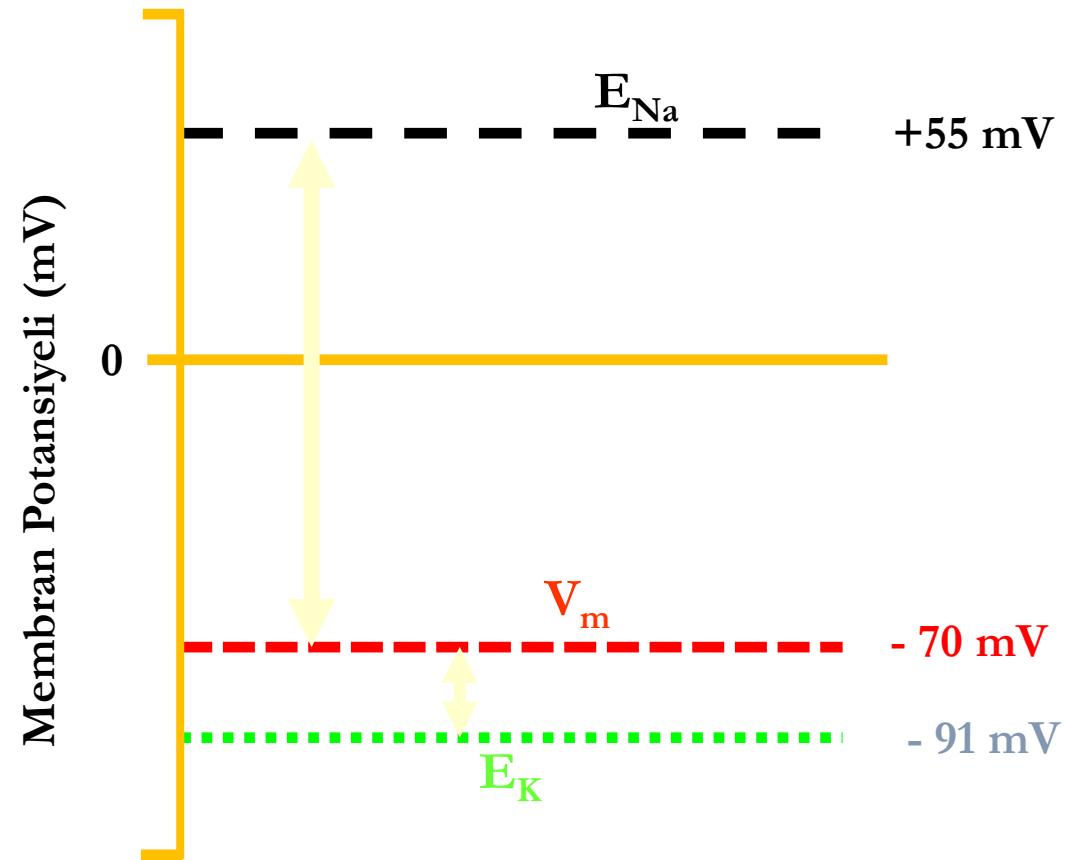
- Ohm's Yasası:

$$V = IR \Rightarrow$$

$$I = (1/R) V \Rightarrow \underline{I = g V}$$

- Bir tip iyon için, toplam sürücü kuvvet $(V_m - E_{iyon})$ olarak tanımlanır;

sürücü kuvvet; ($V_m - E_{iyon}$)



$$I_{\text{iyon}} = g_{\text{iyon}}(V_M - E_{\text{iyon}})$$

$$I_{\text{Na}} = g_{\text{Na}}(V_M - E_{\text{Na}})$$

$$I_{\text{K}} = g_{\text{K}}(V_M - E_{\text{K}})$$

$$I_m = I_{\text{Na}} + I_{\text{K}} + \dots$$

$$I_m = g_{\text{Na}}(V_M - E_{\text{Na}}) + g_{\text{K}}(V_M - E_{\text{K}})$$

Kararlı durumda $\Sigma I_m = 0$ olduğundan;

$$V_m(g_{\text{Na}} + g_{\text{K}}) = g_{\text{Na}}E_{\text{Na}} + g_{\text{K}}E_{\text{K}} \quad \xrightarrow{\text{blue arrow}} \quad g_{\text{Na}} + g_{\text{K}} = \Sigma g$$

$$V_M = (g_{\text{K}}/\Sigma g) E_{\text{K}} + (g_{\text{Na}}/\Sigma g) E_{\text{Na}} + \dots$$

- **Bağıl kondüktans ve sürücü kuvvet**
(elektrokimyasal gradyent)

- **Problem:** Uyarılabilir bir hücrenin K kondüktansı 1 pS, Na kondüktansı 0,1 pS ise bu hücrenin zar potansiyeli değeri nedir? ($E_K = -90$ mV ve $E_{Na} = 47$ mV)

$$V_M = (g_K / \Sigma_g) E_K + (g_{Na} / \Sigma_g) E_{Na}$$

$$V_M = [1 / (1 + 0,1)] (-90) + [0,1 / (1 + 0,1)] (+47)$$

$$V_M = (0,91) (-90) + (0,09) (+47)$$

$$= (-81,8) + (4,3)$$

$$= -77,5 \text{ mV}$$

- **Problem:** Uyarılabilir bir hücrenin K kondüktansı 1 pS, Na kondüktansı 1 pS ise bu hücrenin zar potansiyeli değeri nedir? ($E_K = -90$ mV ve $E_{Na} = +52$ mV)

$$V_M = (g_K / \Sigma_g) E_K + (g_{Na} / \Sigma_g) E_{Na}$$

$$V_M = [1/(1+1)] (-90) + [1/(1+1)] (+52)$$

$$V_M = (0,5) (-90) + (0,5) (+52)$$

$$= (-45) + (26)$$

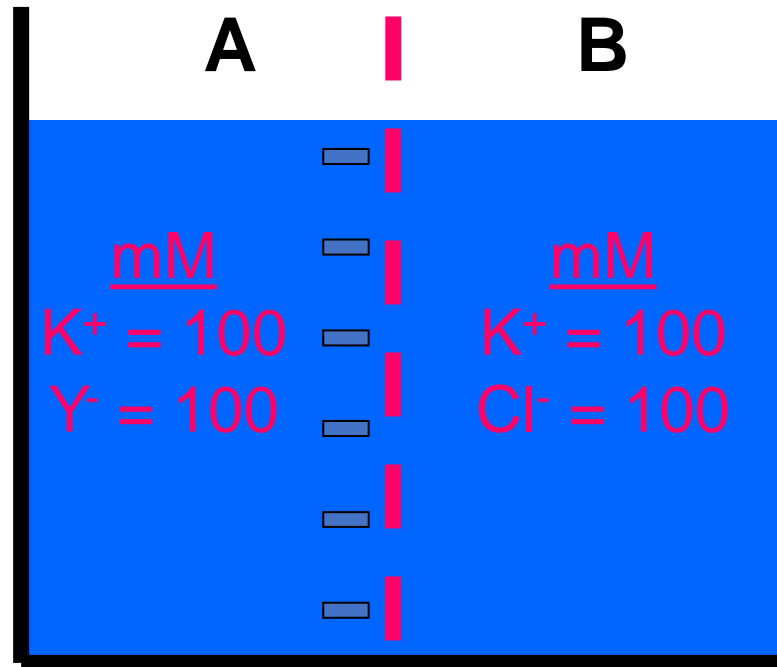
$$= -19 \text{ mV}$$

Hücre içindeki anyonlar ve Gibbs-Donnan Dengesi

- ❑ Sitozolde ve ekstraselüler sıvıda zarı geçebilen ve geçemeyen iyonlar vardır.
- ❑ Sitozolde önemli miktarda zarı geçemeyen, protein ve nükleik asitler gibi yüklü makromoleküller vardır. Bunlar çoğunlukla anyonik (negatif yüklü) moleküllerdir.
- ❑ İntraselüler metabolitlerin de birçoğu zarı geçemeyen anyonik moleküllerdir
- ❑ Zarı geçemeyen türlerin varlığı, geçebilen türlerin dağılımını etkiler; **konsantrasyon farkları oluşur.**

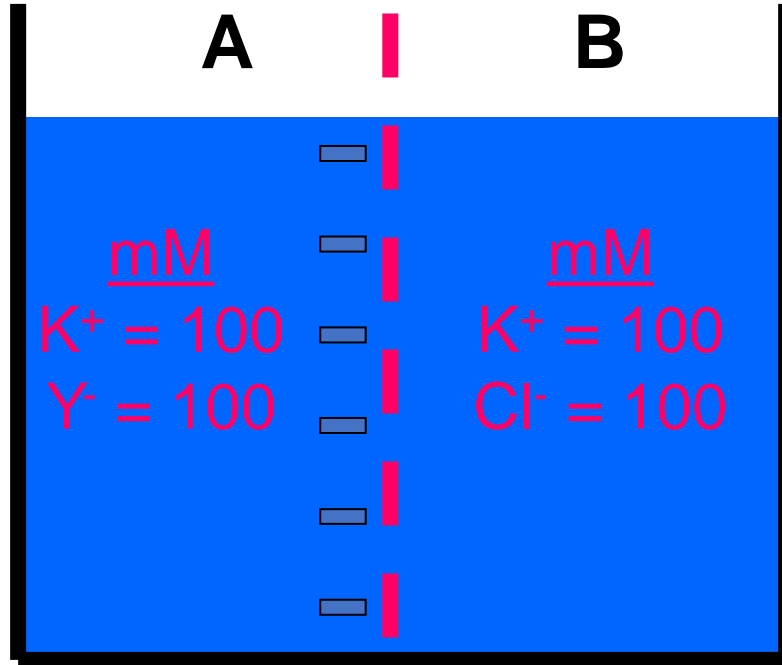
Gibbs Donnan Dengesi

- Membran K^+ and Cl^- iyonlarına geçirgen, fakat Y^- iyonlarına geçirgen değil.



Gibbs Donnan Dengesi

➤ Membran K^+ and Cl^- iyonlarına geçirgen, fakat Y^- iyonlarına geçirgen değil.



➤ Başlangıçta K^+ iyonu dengede, fakat Cl^- iyonu B'den A'ya geçme eğiliminde.

➤ Cl^- iyonu B'den A'ya geçtikçe membran potansiyeli (A tarafı negatif) oluşacak.

➤ Bu K^+ iyonunun da B'den A'ya geçmesi için bir itici kuvvet oluşturur.

Gibbs Donnan Dengesi

$$\Delta\mu_{K^+} = RT \ln \frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} + F(E_A - E_B) = 0$$

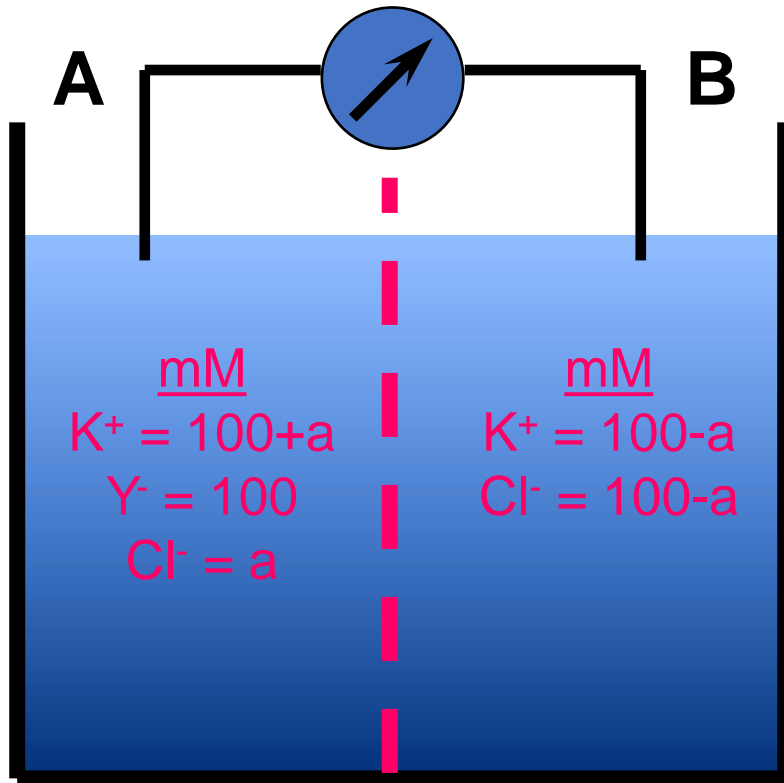
$$\Delta\mu_{Cl^-} = RT \ln \frac{[Cl^-]_A}{[Cl^-]_B} - F(E_A - E_B) = 0$$

$$\ln \frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} = -\ln \frac{[Cl^-]_A}{[Cl^-]_B} = \ln \frac{[Cl^-]_B}{[Cl^-]_A}$$

$$\frac{[K^+]_A}{[K^+]_B} = \frac{[Cl^-]_B}{[Cl^-]_A}$$

$$[K^+]_A [Cl^-]_A = [K^+]_B [Cl^-]_B$$

Gibbs Donnan Dengesi



$$[K^+]_A [Cl^-]_A = [K^+]_B [Cl^-]_B$$

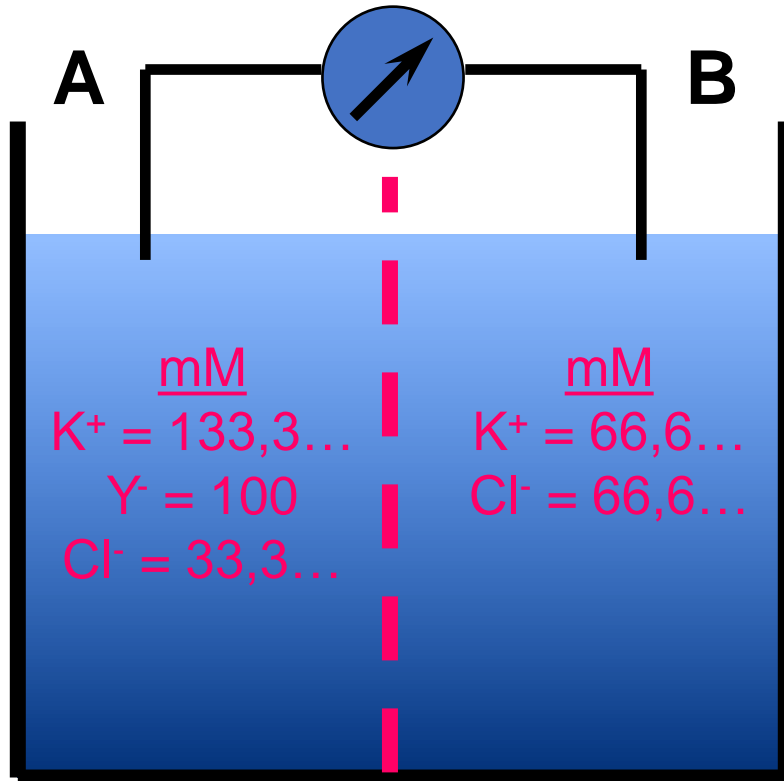
$$(100 + a)(a) = (100-a)(100-a)$$

$$100a + a^2 = 100^2 - 200a + a^2$$

$$300a = 10000$$

$$a = 33.33\dots$$

Gibbs Donnan Dengesi



K⁺ ve Cl⁻ için Nernst potansiyeli hesaplanırsa;

$$E_{K^+} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{[K^+]_B}{[K^+]_A}$$

$$E_{K^+} = 61.5 \log \frac{[66.6]}{[133.3]}$$

$$E_{K^+} = -18mV$$

$$E_{K^+} = E_{Cl^-} = -18mV$$

ÖZET

■ Diffüzyon

□ I. Fick Yasası

$$J = -D \frac{dC}{dx}$$

□ II. Fick Yasası

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D \frac{\partial C}{\partial x} \right) = D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2}$$

- Nernst Potansiyeli Nedir?
 - Nelere Bağlıdır?

■ Gibbs-Donnan Dengesi

ÖZET

- GHK
$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_d + P_{K^+} [K]_d + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}{P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{K^+} [K]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_d} \right)$$
- Na/K pompası
- $V_m = (gK/\Sigma g) E_K + (gNa/\Sigma g) E_{Na} + \dots$
- Membran potansiyelini Oluşturan Faktörler