

Hücrelerde İyon Homeostazı

Dr. Araş .Gör. Yusuf OLGAR

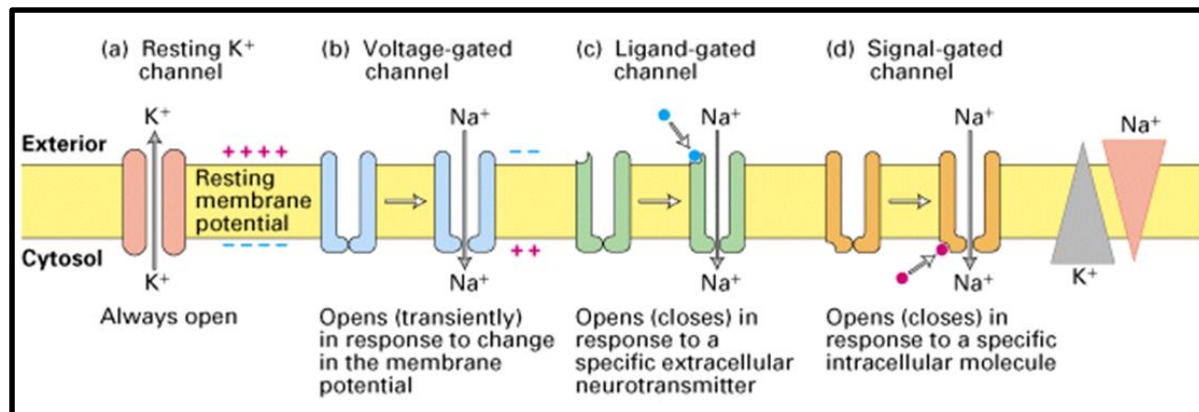
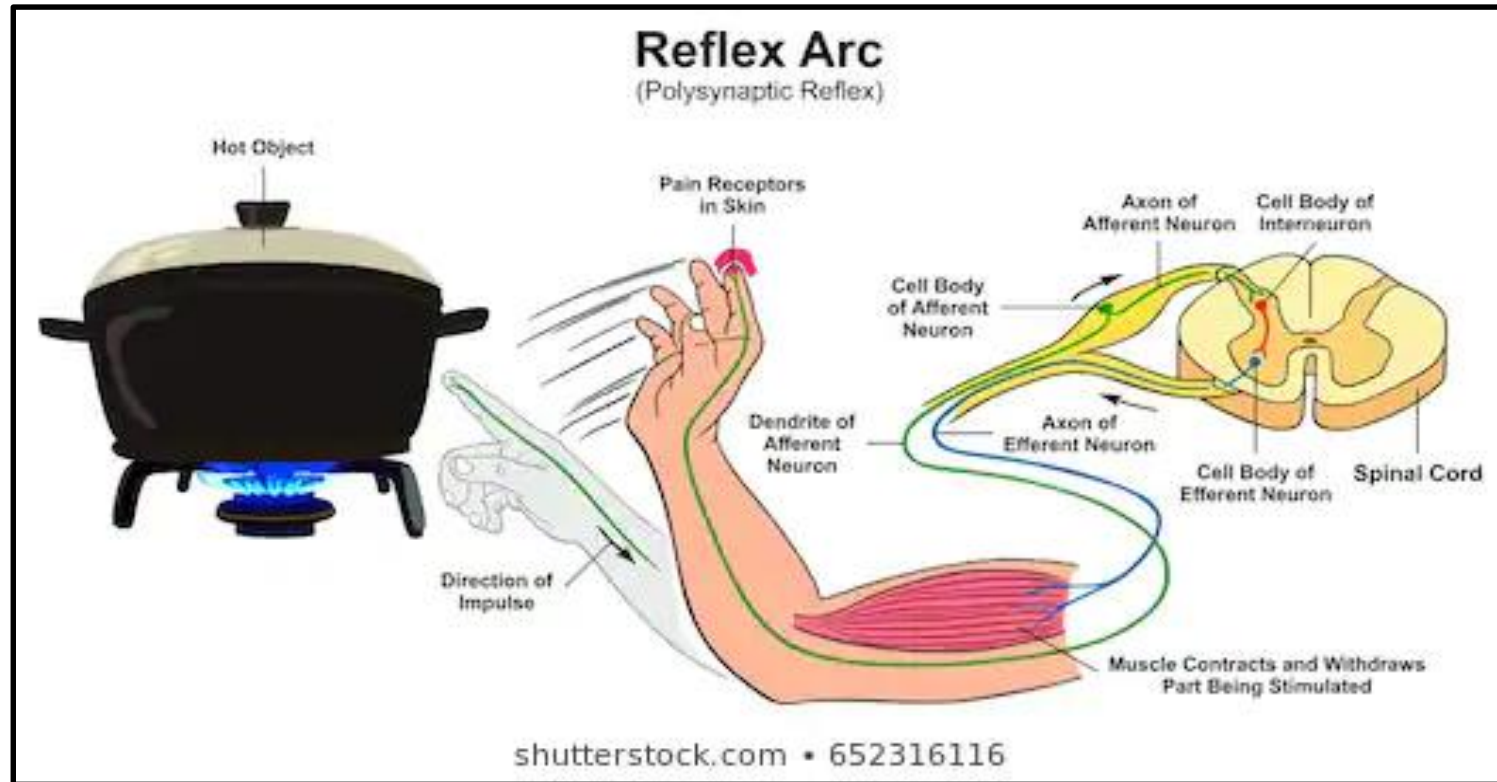
**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyofizik Anabilim Dalı**

Dersin Hedefi

Hücrelerde iyon geçişlerinde temel mekanizmaların kavranması

Uyarılabilirlikte kanal kavramı ve önemi

Uyarılma-iyon kanalları



Hücrelerdeki iyonlar ve Görevleri

İYON ROL ALDIĞI BİYOKİMYASAL SÜREÇLER

Na⁺ ve K⁺ Ozmotik basıncın düzenlenmesi, membran potansiyelinin sabitlenmesi, hücre uyarımı (signalling), enzim aktivitesi.

Mg²⁺ 300'den fazla biyokimyasal reaksiyonun gerçekleşmesi, enerji üretimi ve enzim aktivitesi.

Ca²⁺ Hücre uyarımı, kas kasılmaları, enzim aktivitesi.

Cu²⁺ ve Fe²⁺ Oksijen taşınımı, elektron taşınımı, enzim aktivitesi.

Co²⁺ B12 vitamininin sentezi, kırmızı kan hücresi üretimi ve sinir sisteminin çalışması.

Zn²⁺ Protein yapılarının sabitlenmesi, beyaz kan hücresi üretimi, hücre bölünmesi, protein sentezi.

İyonların hücre içi-dışı arasındaki dağılımı

Na^+ , K^+ , Cl^- and Ca^{2+} gibi iyonlar hücre içinde ve dışında farklı konsantrasyonlarda bulunur.

Böylece, hücre zarının iki tarafında potansiyel fark oluşur;

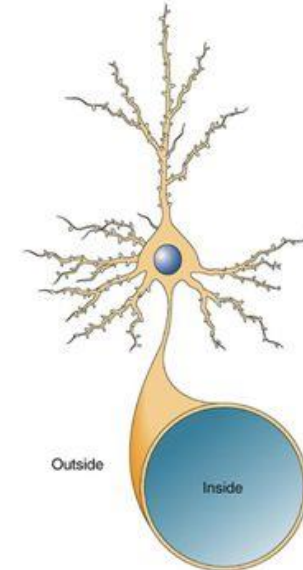
Temel olarak iki farklı hücre tipi;

- Uyarılabilen (excitable)
 - Uyarılamayan (non-excitable).
- Bütün hücreler -yalnızca sinir ve kas hücreleri değil- bir **dinlenim zar potansiyeline** sahiptir.

İyonların hücre içi-dışı arasındaki dağılımı

K hücre içinde Na iyonu ise hücre dışında daha yoğundur

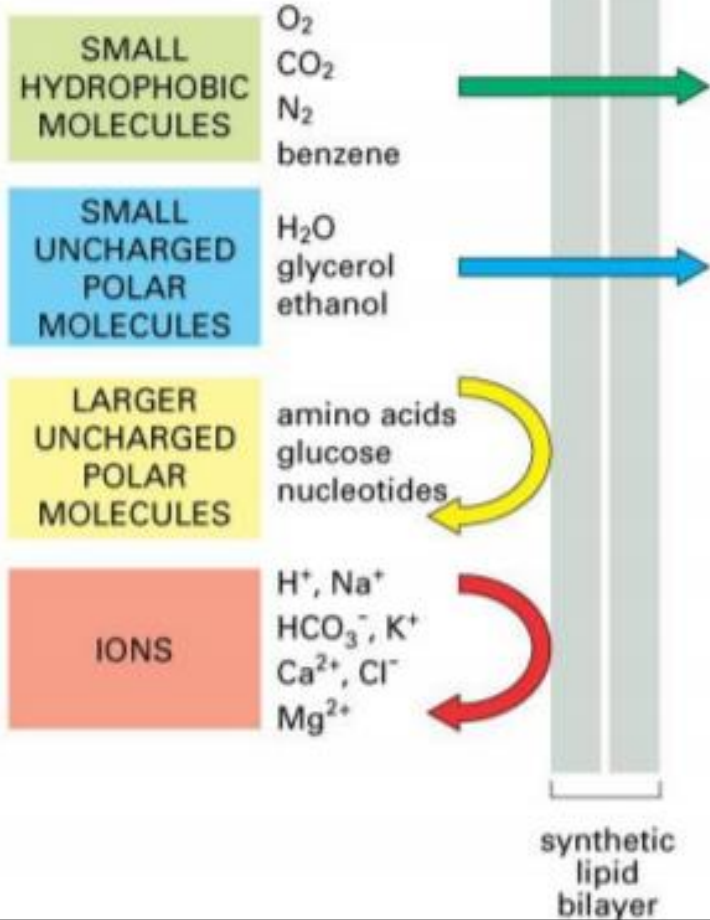
Ca²⁺ iyonu ise hücre dışında çok fazladır. Hücre içindeki seviyesi çok düşüktür



Copyright © 2007 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

İon	Concentration outside (in mM)	Concentration inside (in mM)	Ratio Out : In	E _{ion} (at 37°C)
K ⁺	5	100	1 : 20	-80 mV
Na ⁺	150	15	10 : 1	62 mV
Ca ²⁺	2	0.0002	10,000 : 1	123 mV
Cl ⁻	150	13	11.5 : 1	-65 mV

Membranda madde geçişleri



Küçük hidrofobik moleküller membrandan difüze olabilir

Küçük ve yüksüz polar moleküller membrandan difüze olabilir

Büyük Nötr moleküller zarı geçemez

Yüklü iyonlar membranı geçemez

Membranı kendiliğinden geçemeyen yapılar KANALLAR aracılığıyla membranı geçerler

Membrandan iyonların geçişi

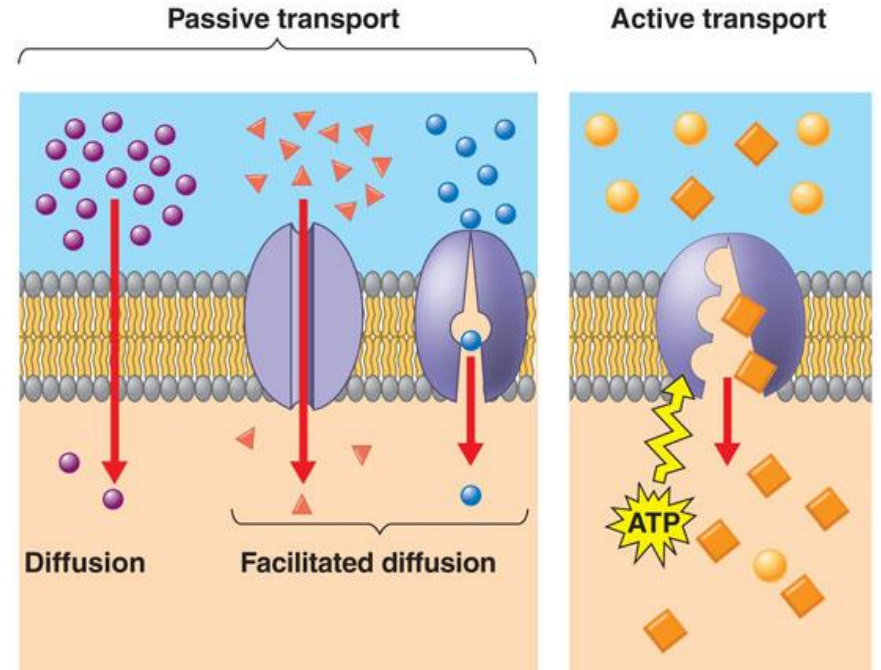
- Pasif Taşınım

- Basit diffüzyon

- Doğrudan geçiş

- Protein kanallarından geçiş

- Kolaylaştırılmış diffüzyon

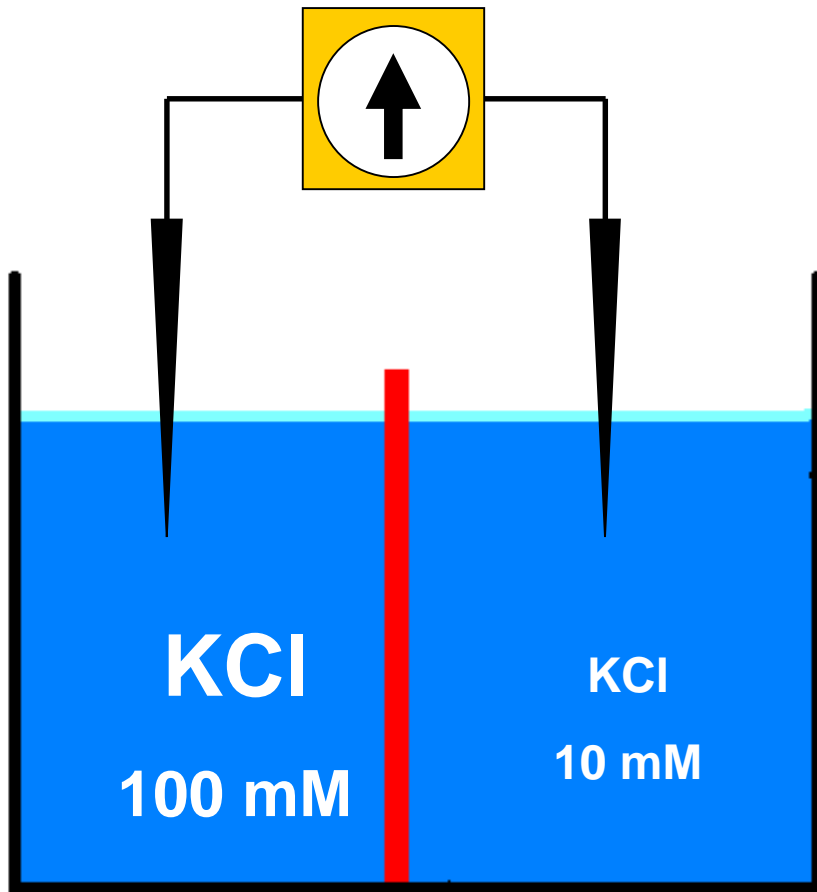


- Aktif Taşınım

- Birincil (primer) aktif taşınım; Na/K-ATPase

- İkincil (sekonder) aktif taşınım; Na/Ca-değiştokuşu, vs..

İyonik denge nasıl oluşur?

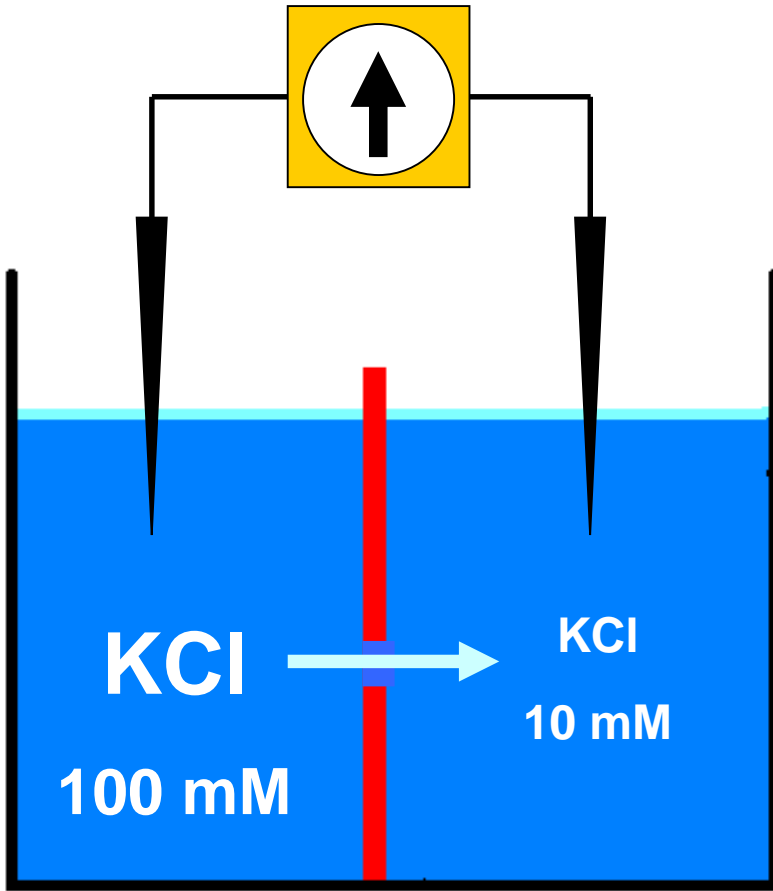


□ Konsantrasyon gradyenti

$$\Delta V = ?$$

$$\Delta V = 0$$

İyonik denge nasıl oluşur?



□ Membran K ve Cl iyonlarına eşit düzeyde geçirgen;

⇒ Konsantrasyon gradyenti

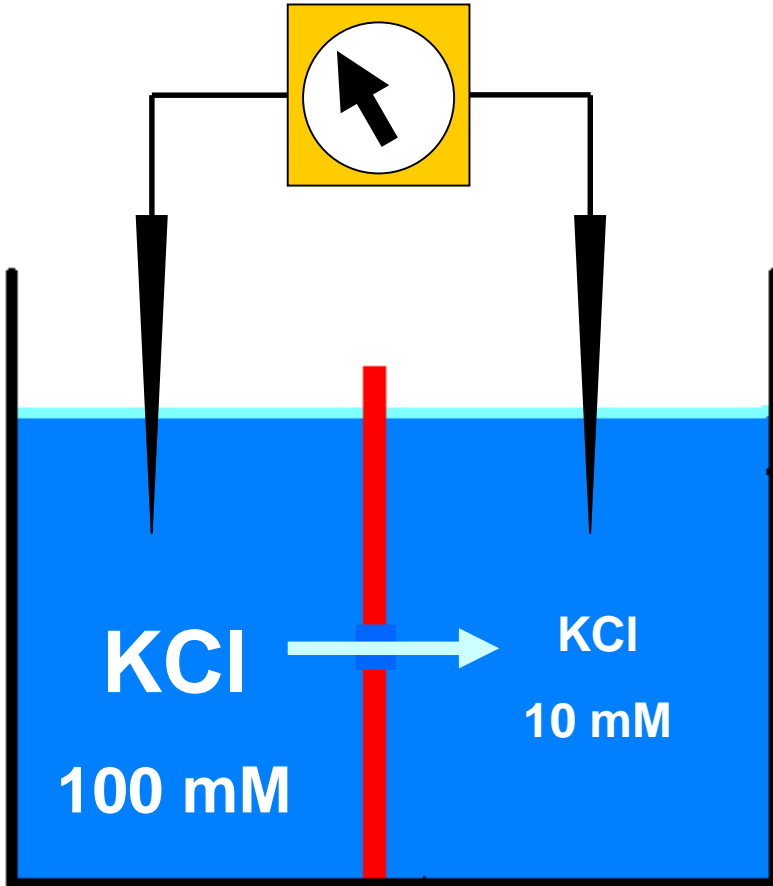
⇒ Elektronötralite

$$\Delta V = ?$$

$$\Delta V = 0$$

İyonik denge nasıl oluşur?

Membran K iyonlarına seçici geçirgen

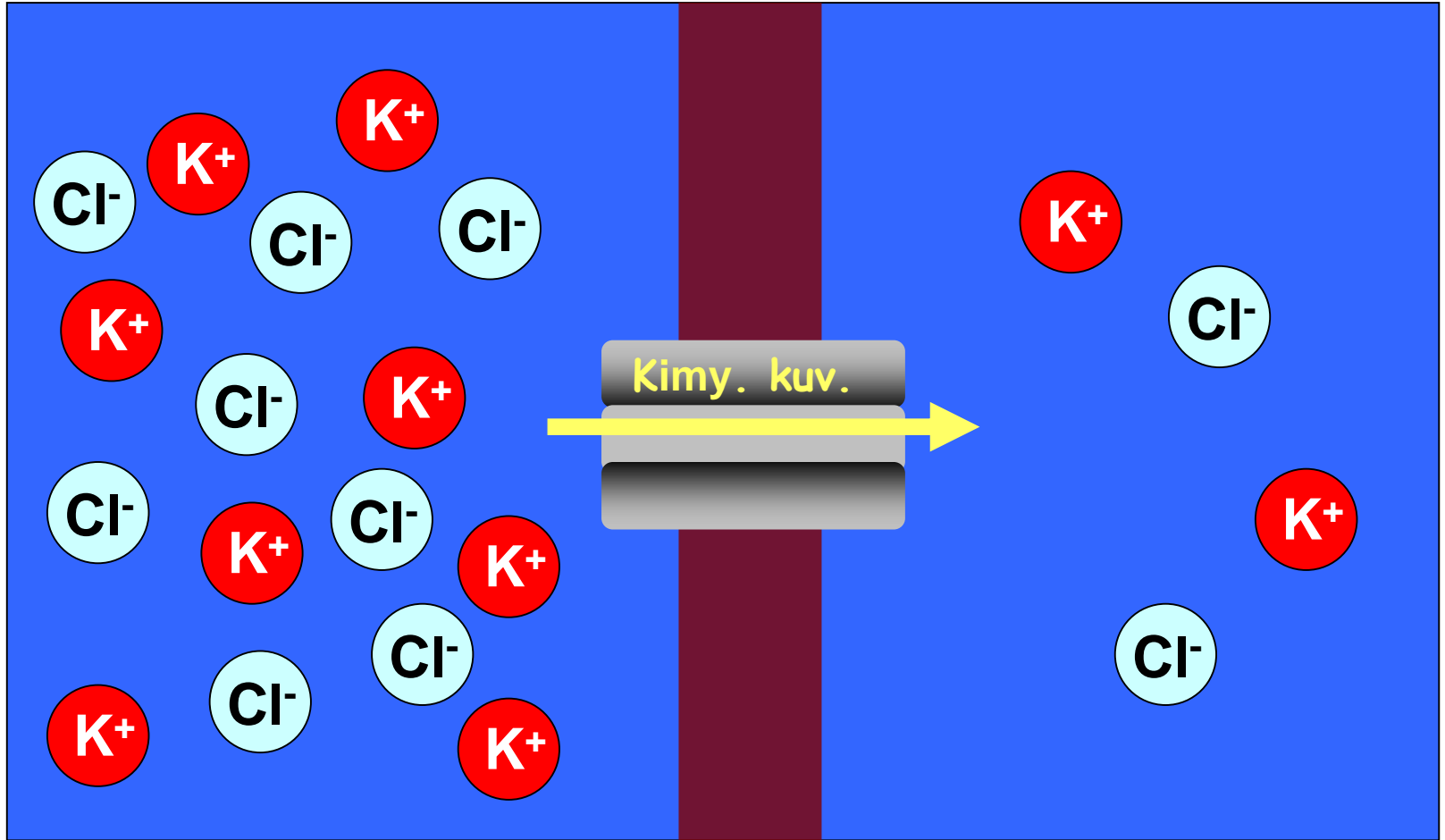


- ❑ Konsantrasyon gradyenti
- ❑ Membran **seçici** geçirgen;

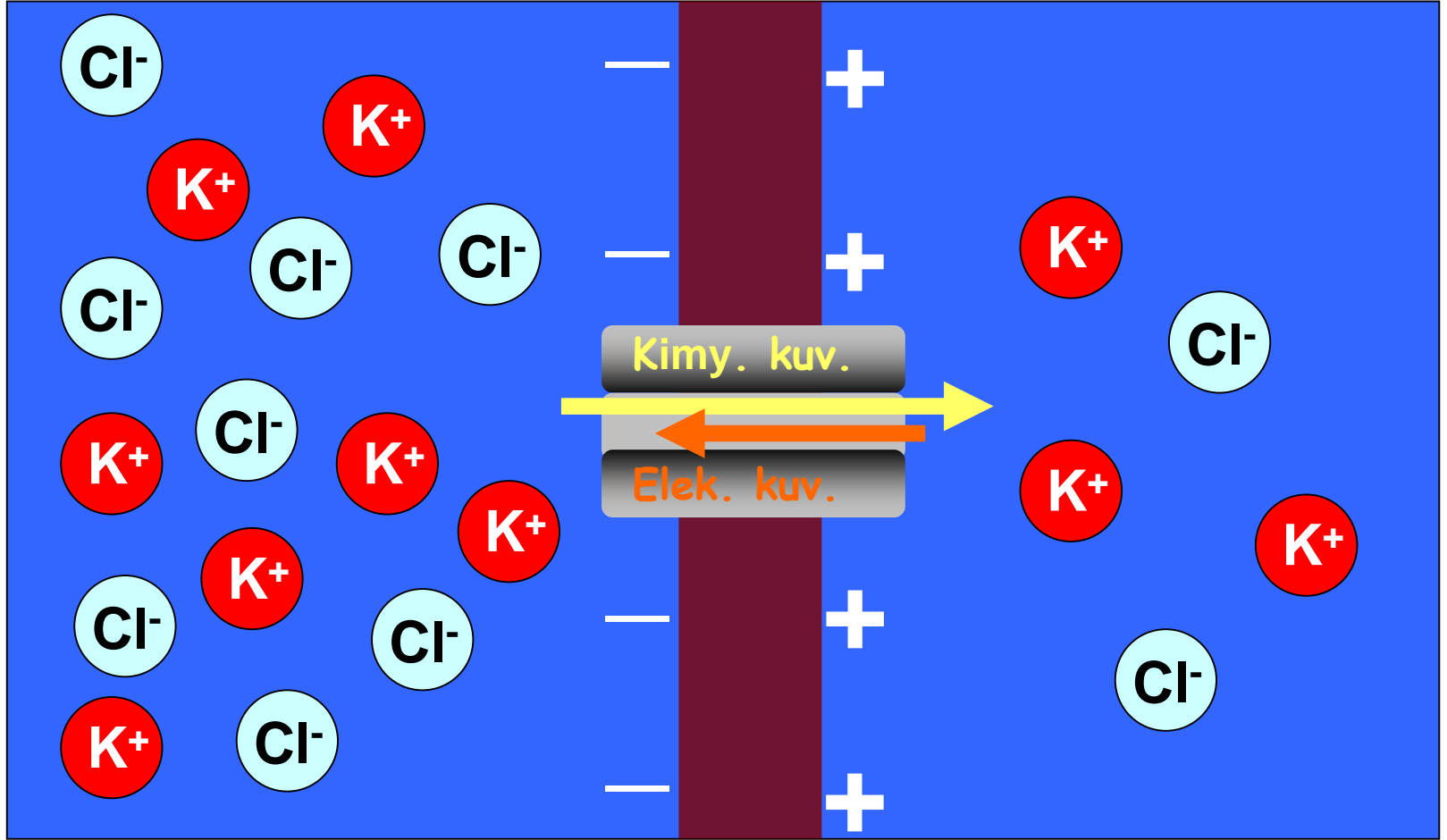
$$\Delta V \neq 0$$

İyonik denge nasıl oluşur?

Membran K iyonlarına seçici geçirgen

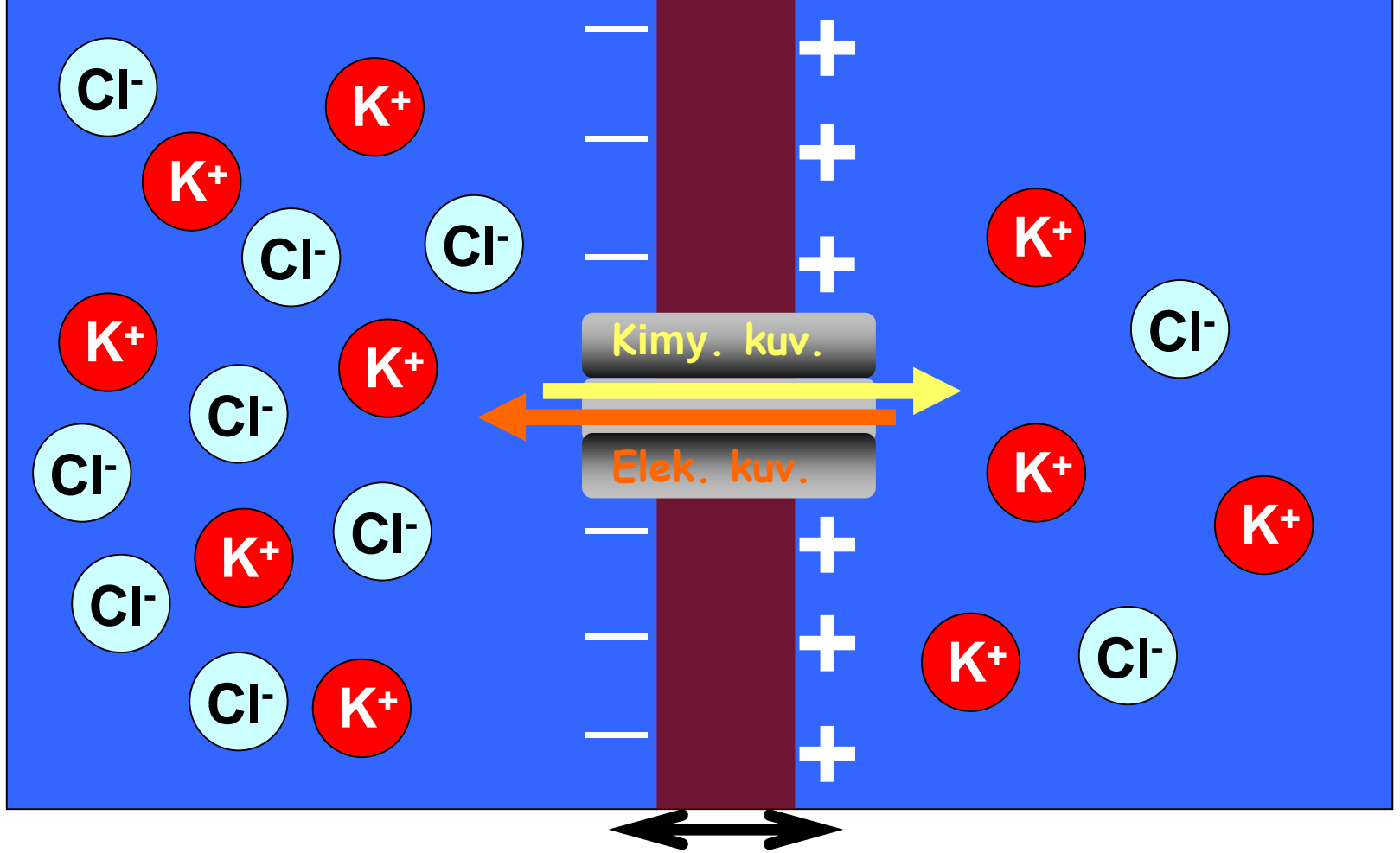


İyonik denge nasıl oluşur?



İki yönde geçiş var, fakat *net geçiş* sağ yöne doğru

İyonik denge nasıl oluşur?

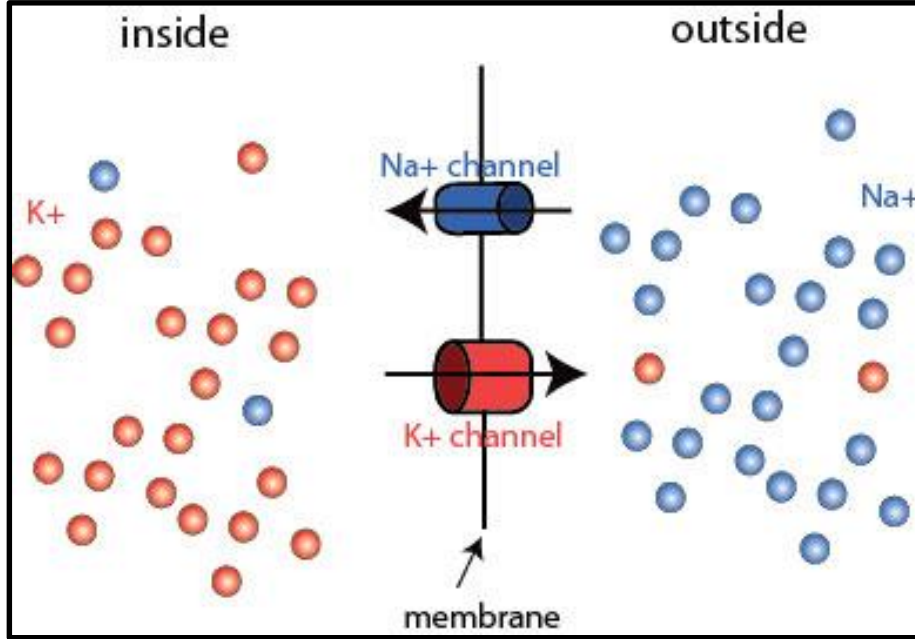


İki yönde geçiş var, fakat *net geçiş* "0" sıfırdır.

İyonik denge nasıl oluşur?

Kimyasal kuvvete **eşit büyüklükte** ve **zıt yönde** olup, yüklü iyonların konsantrasyon gradyenti etkisinde bir tarafa doğru net hareketini engelleyen elektriksel kuvvete o iyonun **Denge** veya **Zıtlanma** potansiyeli denir.

İyon Kanalları

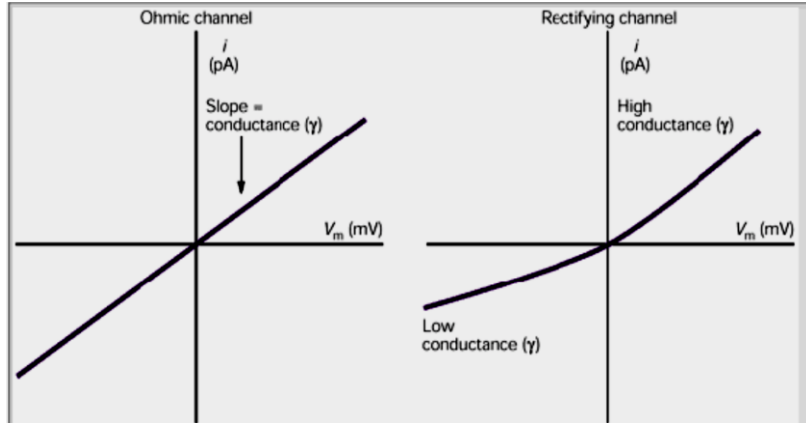


- **Kapısız (pasif) kanallar**
- **Kapılı (aktif) kanallar**
Kapılı-kanalların açılıp kapanması farklı uyarılarla kontrol edilir

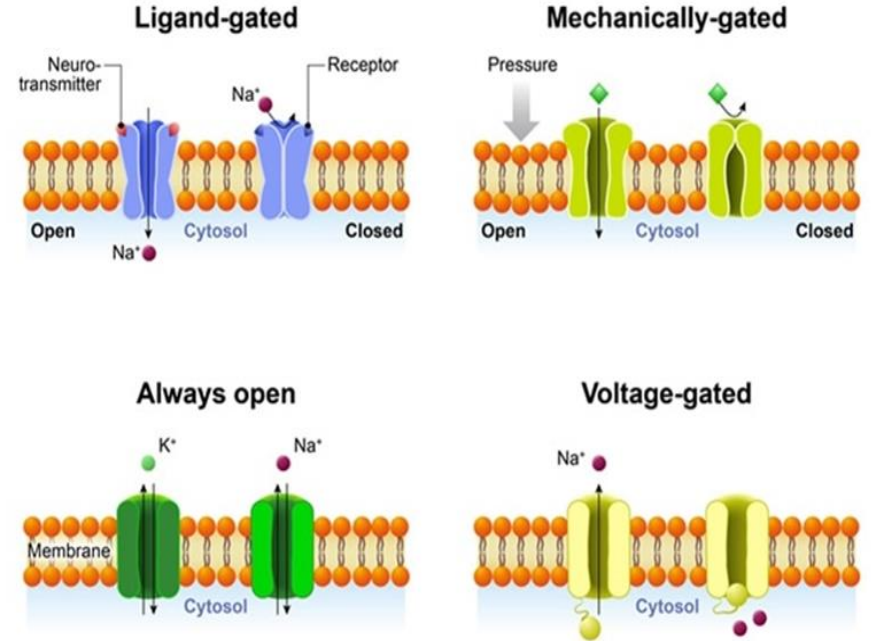
- **Sızıntı kanalları** ya da pasif kanallar daima açık haldedir ve iyon geçişine izin verir.
- **Voltaj kapılı kanallar**; membran potansiyelindeki belirli değişikliklere bağlı olarak açılıp kapanır. Zar potansiyeli ancak belirli bir değere geldiğinde açılır. Dinlenme (istirahat halinde) halinde kapalıdır.

İyon Kanalları

İyon kanalları lipid çift tabaka içine gömülü ve iyonların zarı geçmesi için yol sağlayan integral proteinlerdir.



ION CHANNEL



Ohm Yasası

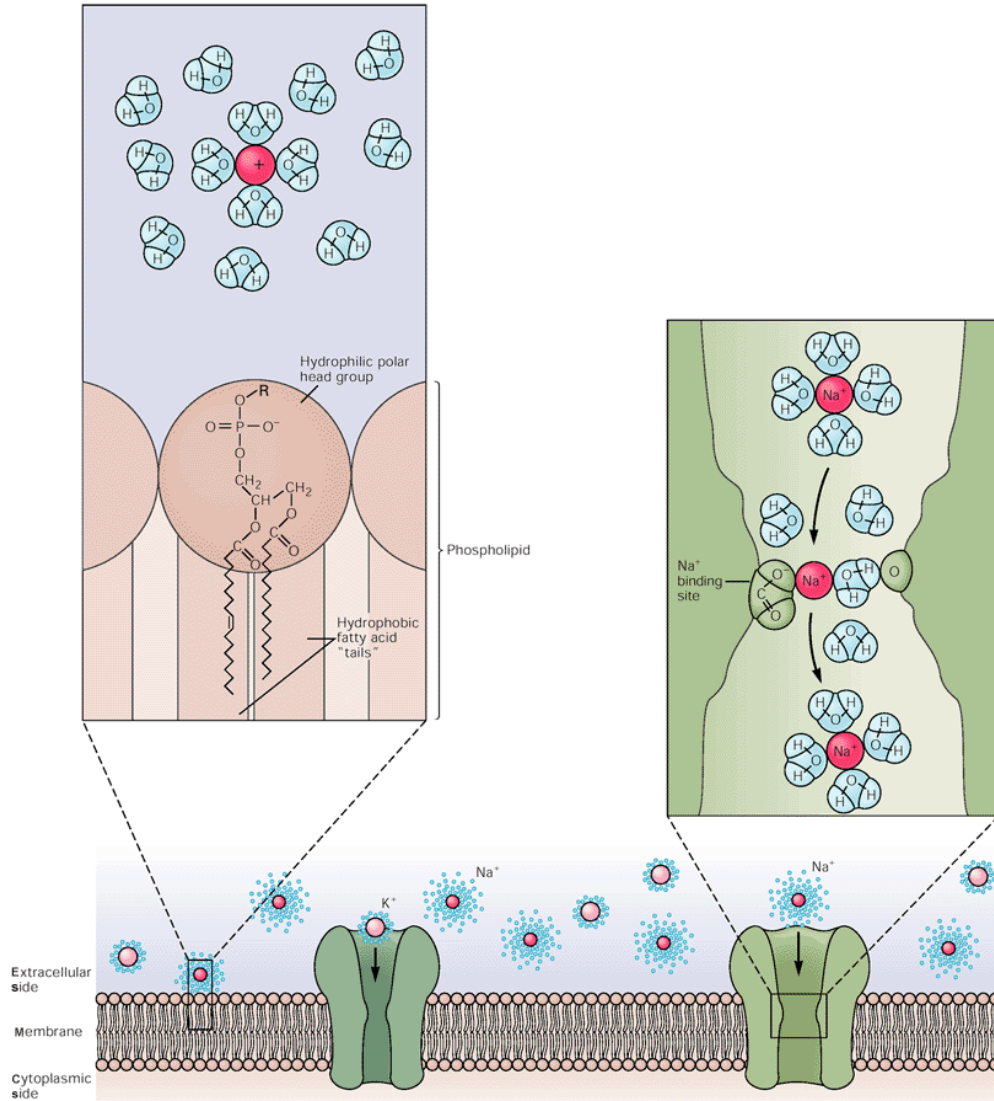
$$V = IR$$

Ya da;

$$V \neq IR$$

İyon Kanalları

İyon kanalları

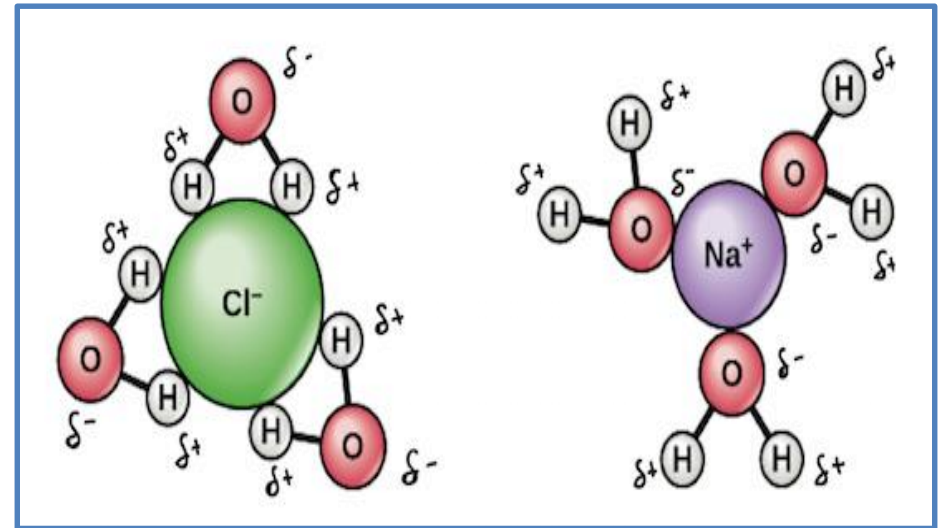
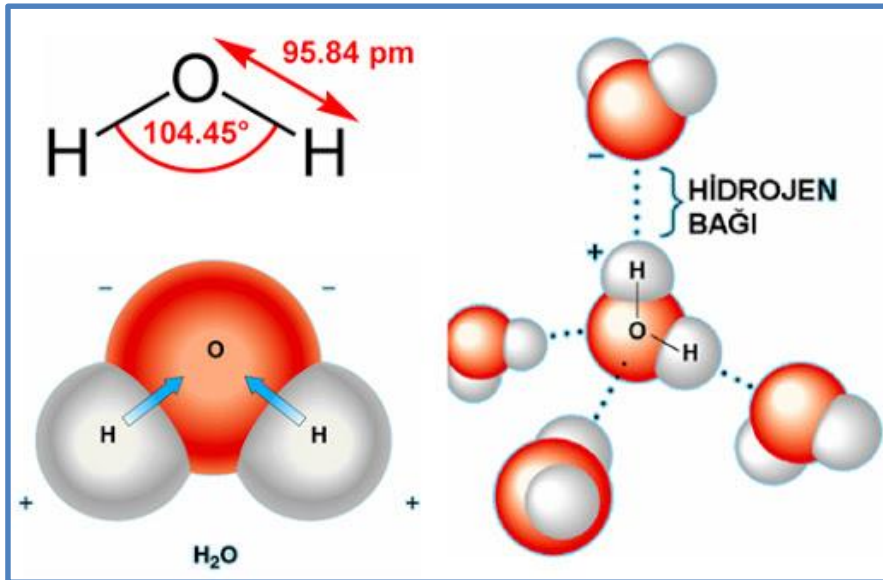


- İyon taşıır
- Belli bir iyona karşı spesifiktir
- Açılıp kapanabilirler
 - mekanik
 - elektriksel
 - kimyasal

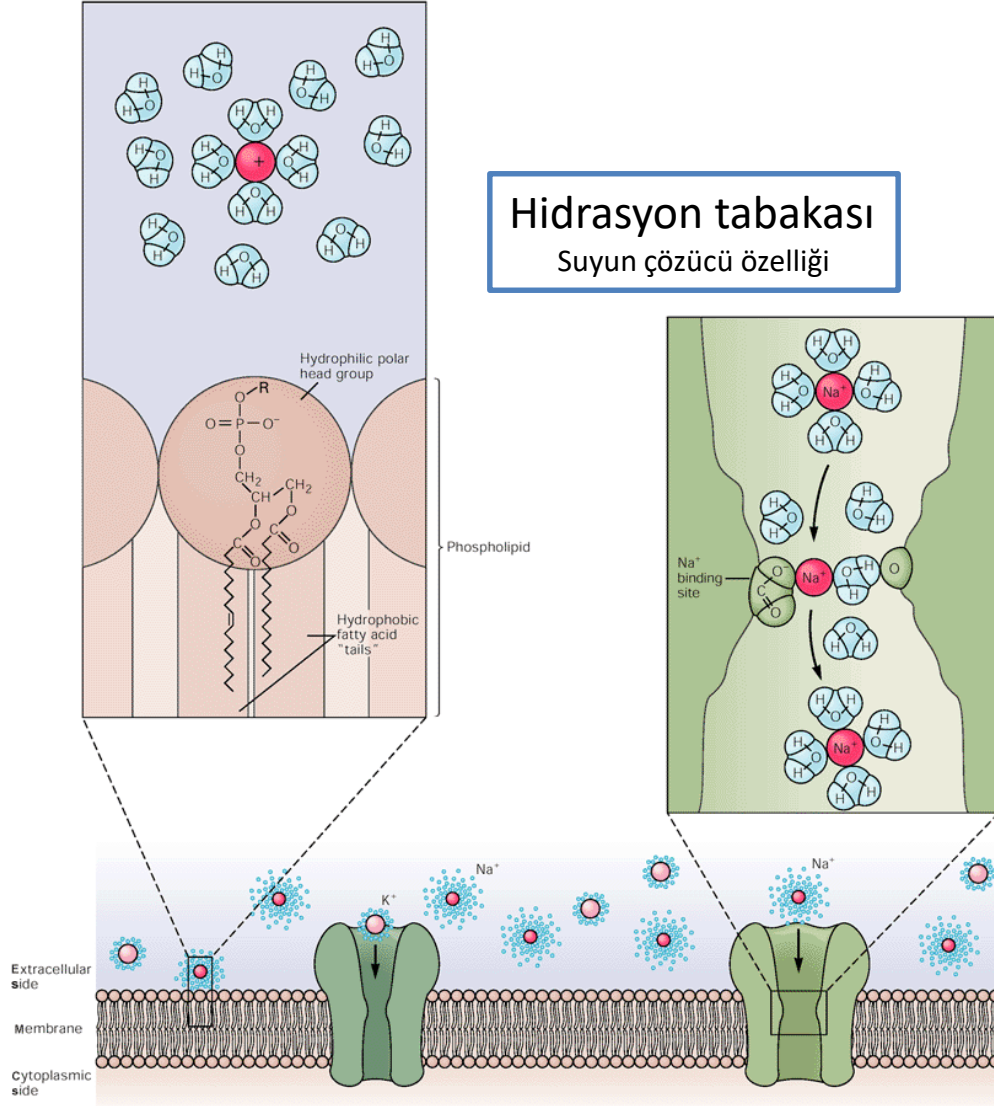
Hatırlatma Bir çözücü olarak SU

- 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

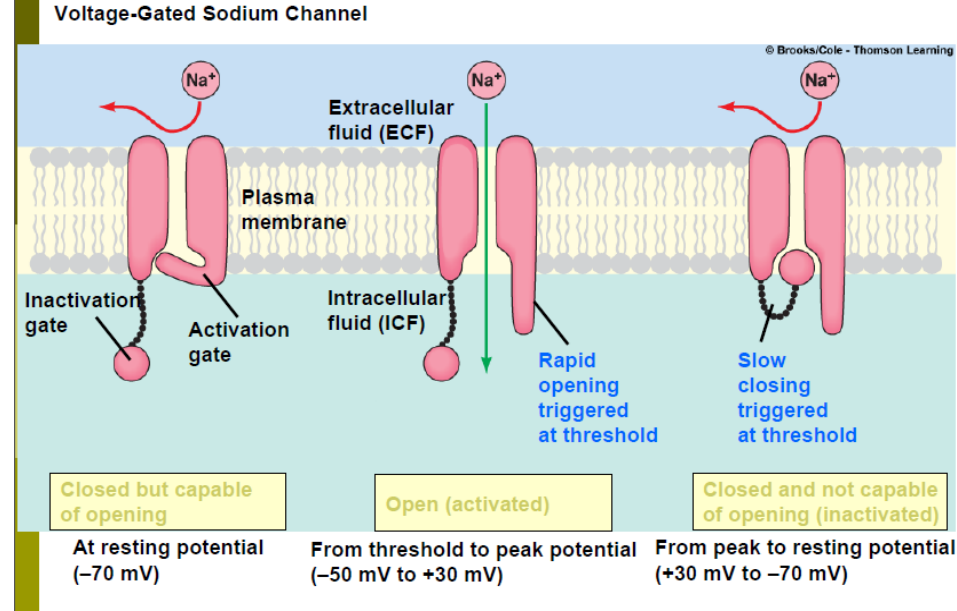
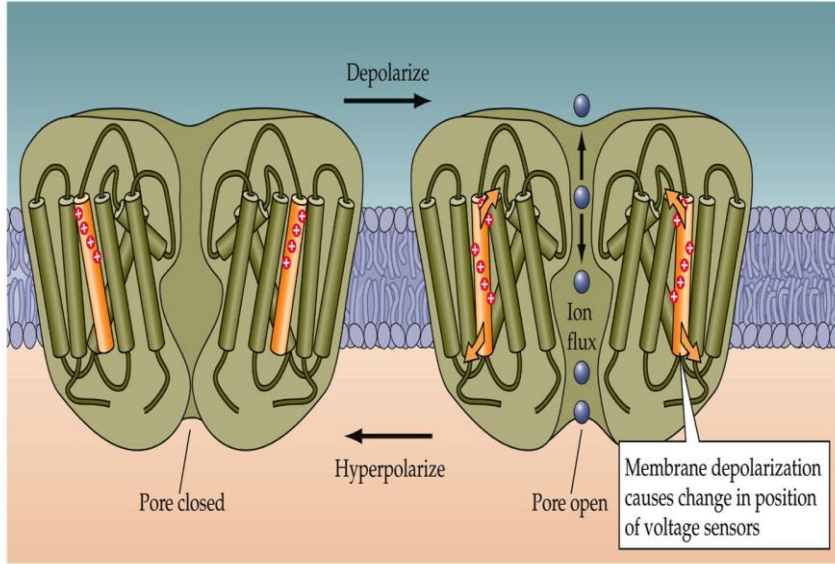


İyonik geçirgenlik

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

**Na ve K hidrasyon tabakasına
dikkat ediniz**

İyon Kanalları



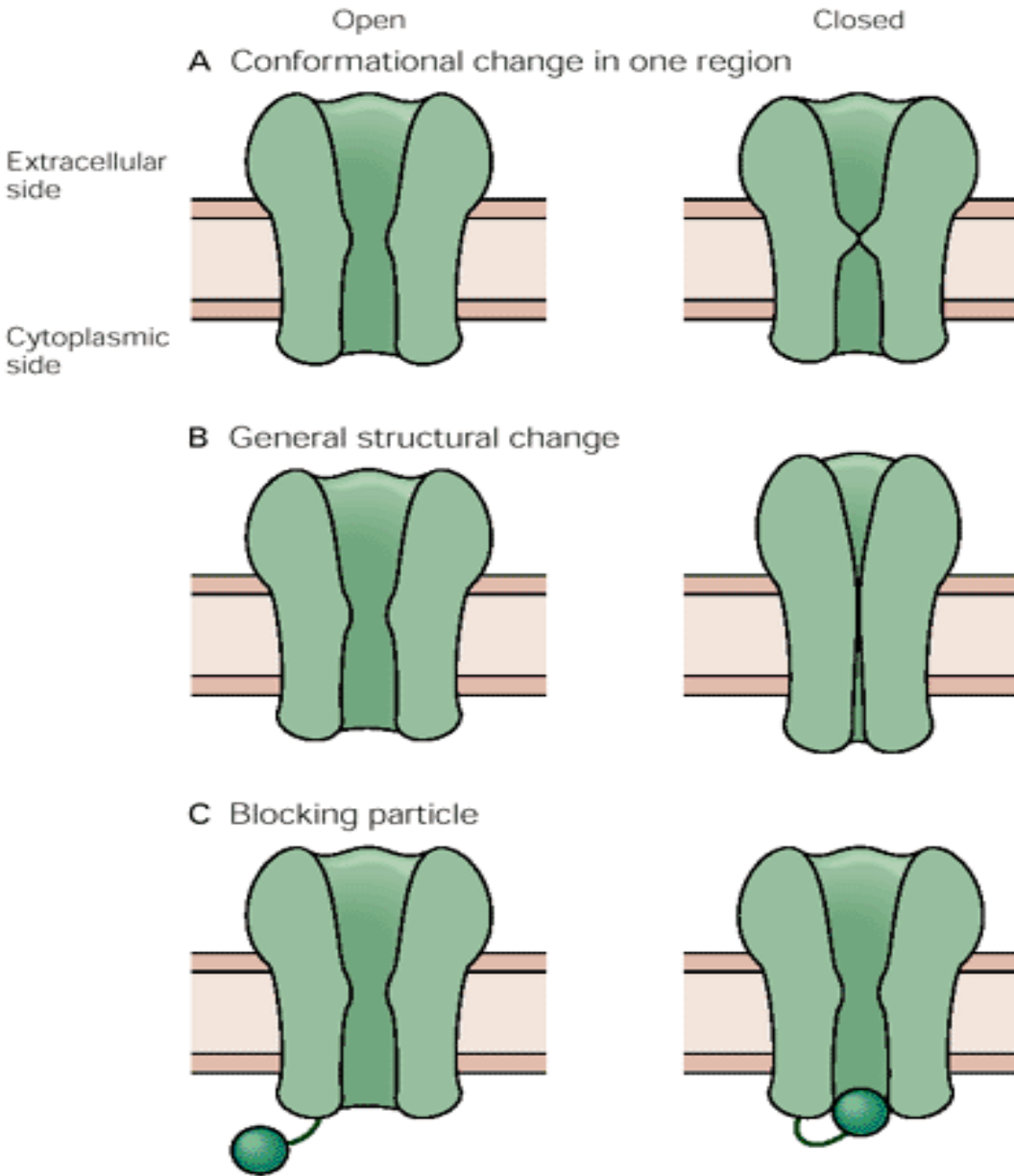
İyonik geçirgenlik

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

Kapılı kanallarda iyon geçişi

- Kanallar voltaj-basınç-liganda bağlı olarak konformasyonel değişime uğrar
- Böylece iyon için geçiş alanı oluşur

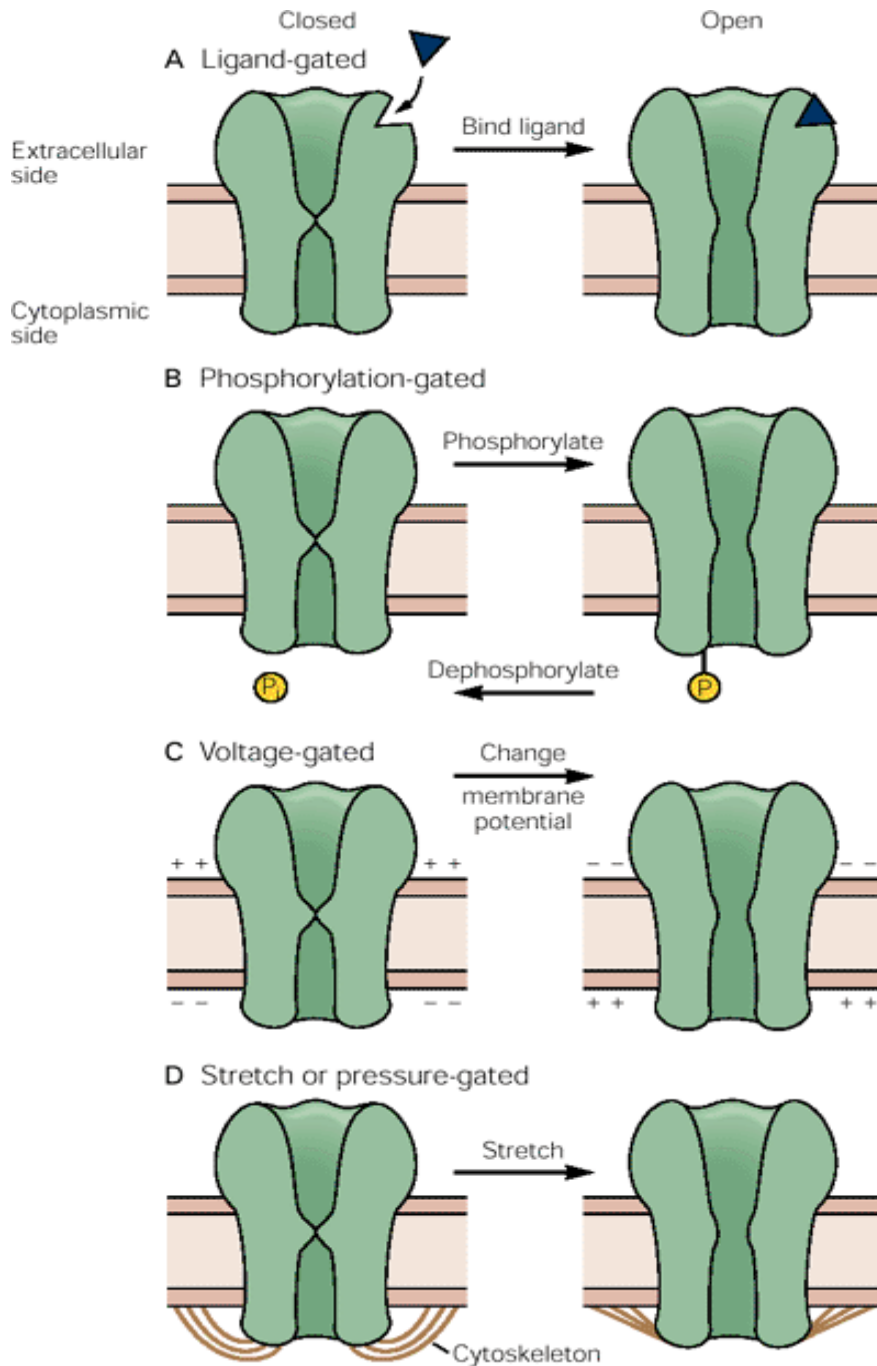
İyon Kanalları



Kanalların açılıp kapanması

- *Üstte*: konformasyonel değişiklik
- *Ortada*: kanalın boyutunda değişim
- *Altta*: kanalı tıkayan topaç benzeri yapılar

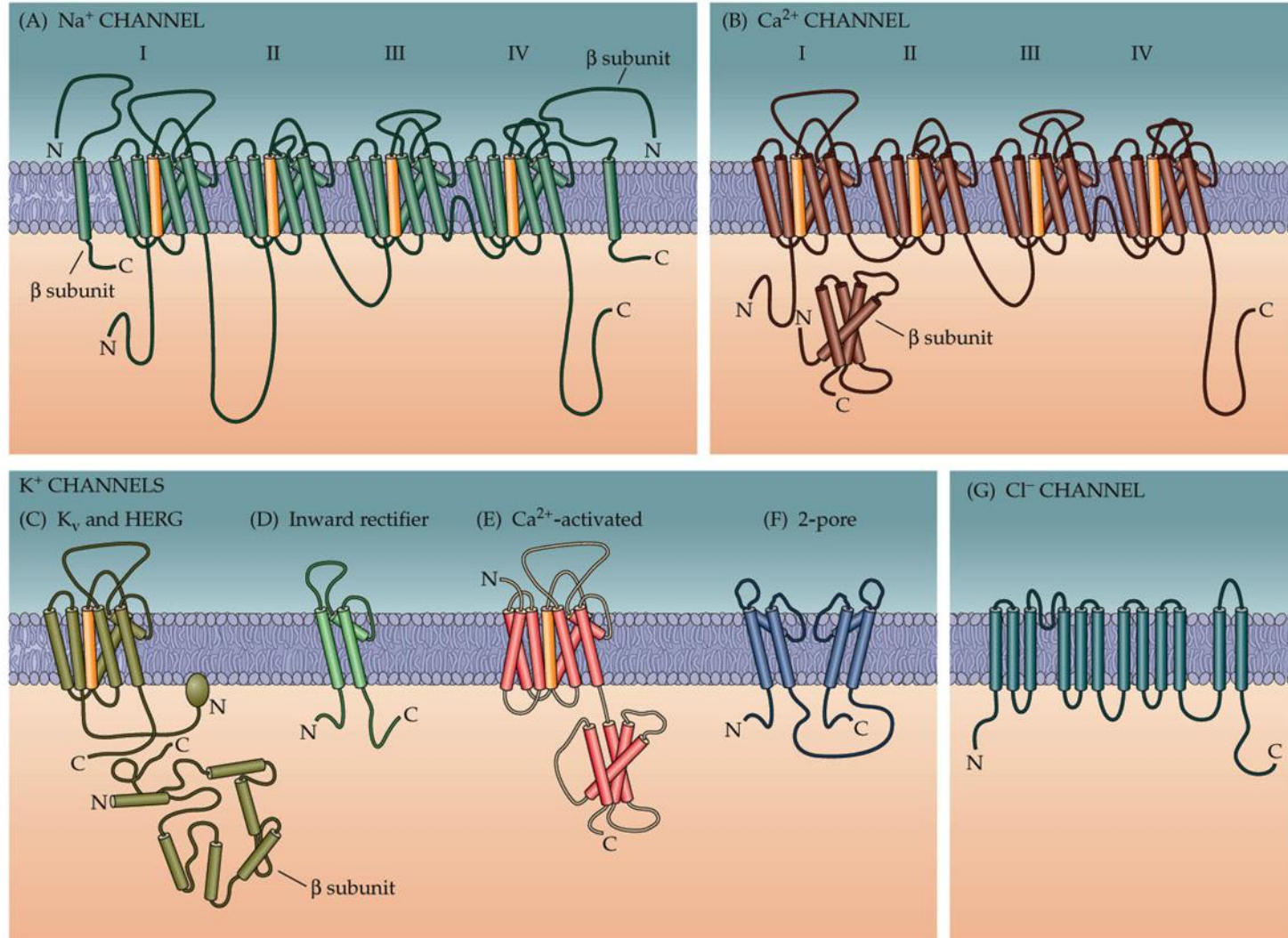
İyon Kanalları



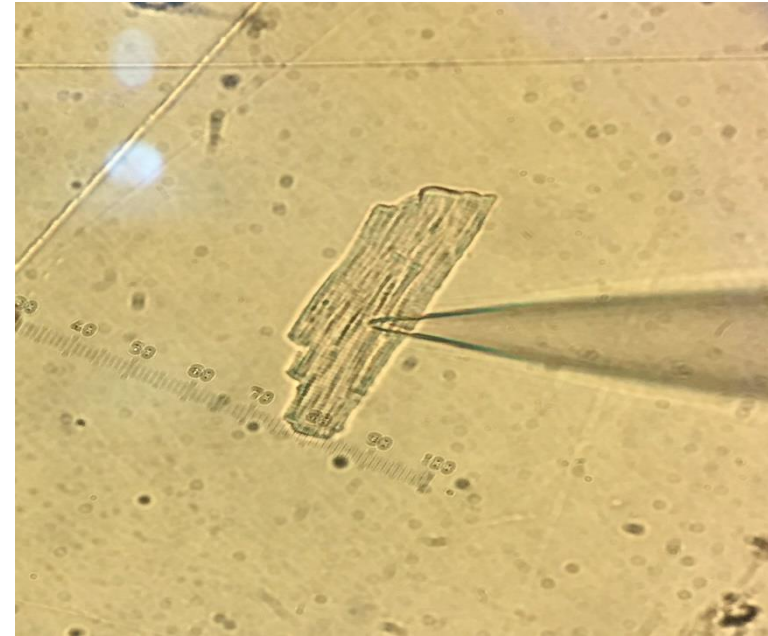
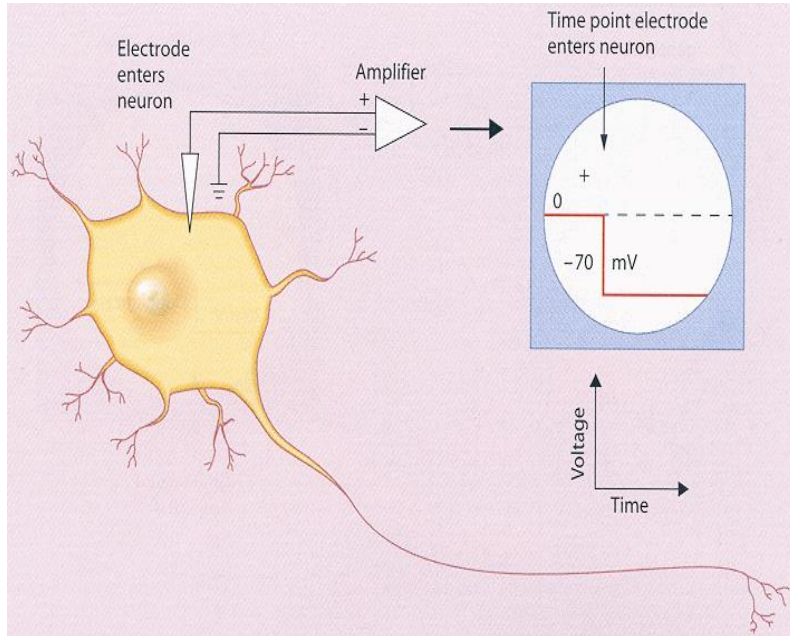
Kanalların açılıp kapanması

- **A:** *Ligand ile*
- **B:** *fosforilasyon gibi mekanizmalar*
- **C:** *voltaj ile uyarılma (en sık)*
- **D:** *gerim ile uyarılma*

iyon Kanalları



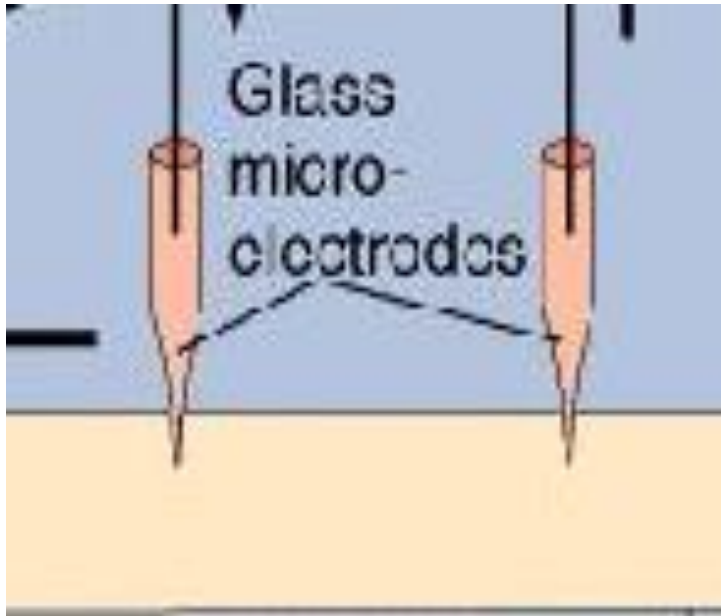
Membranda Potansiyelinin ölçülmesi



Ankara Ü. Biyofizik ABD

Membran potansiyelinin ölçülmesinde Mikroelektrodlar kullanılır

Membranda Potansiyelinin ölçülmesi



3 mol KCl

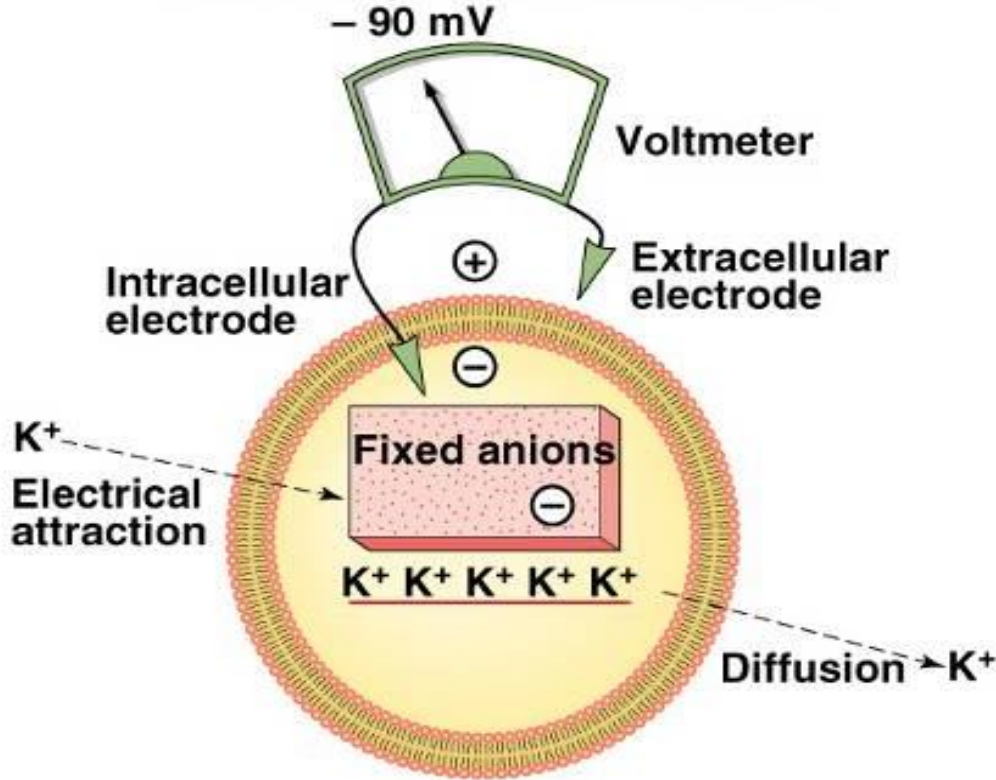
**Ucunun çapı
0.5-1
mikrometre**

Ag-AgCl

Elektriksel Potansiyel

Bir referansa göre ölçülür

İki nokta arasında ölçülür



Membran Potansiyeli



Referans nokta???????

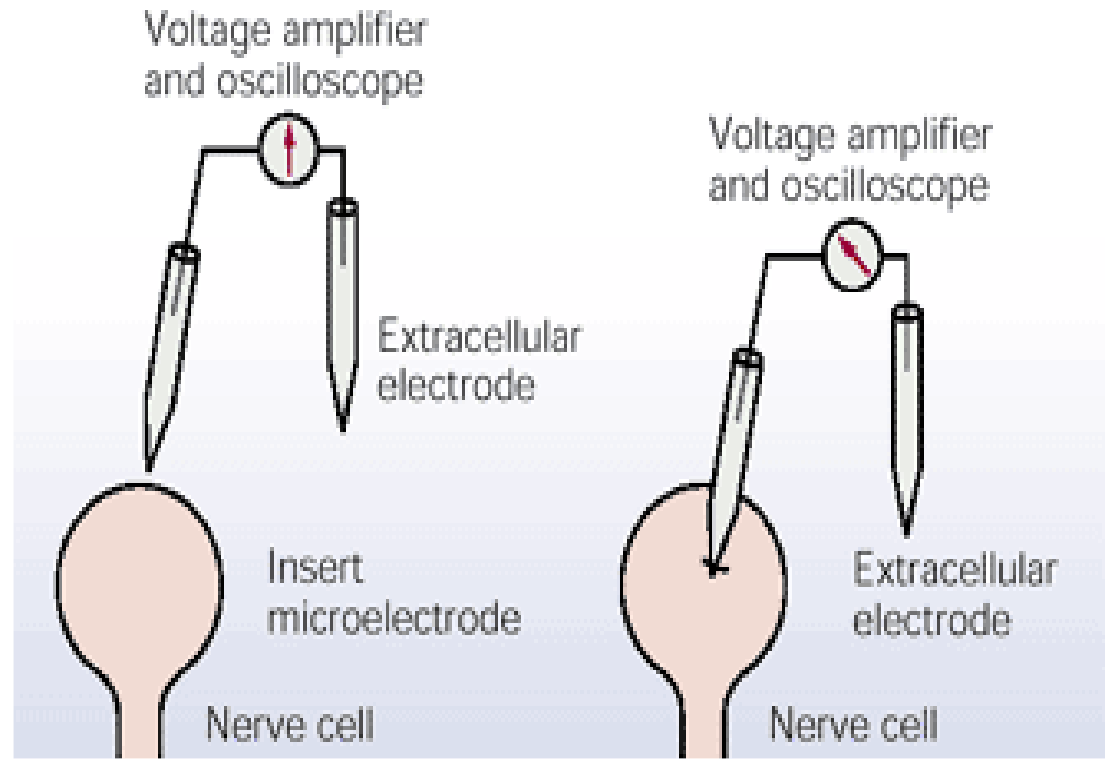
Membran Potansiyeli

Referans nokta hücre dışı

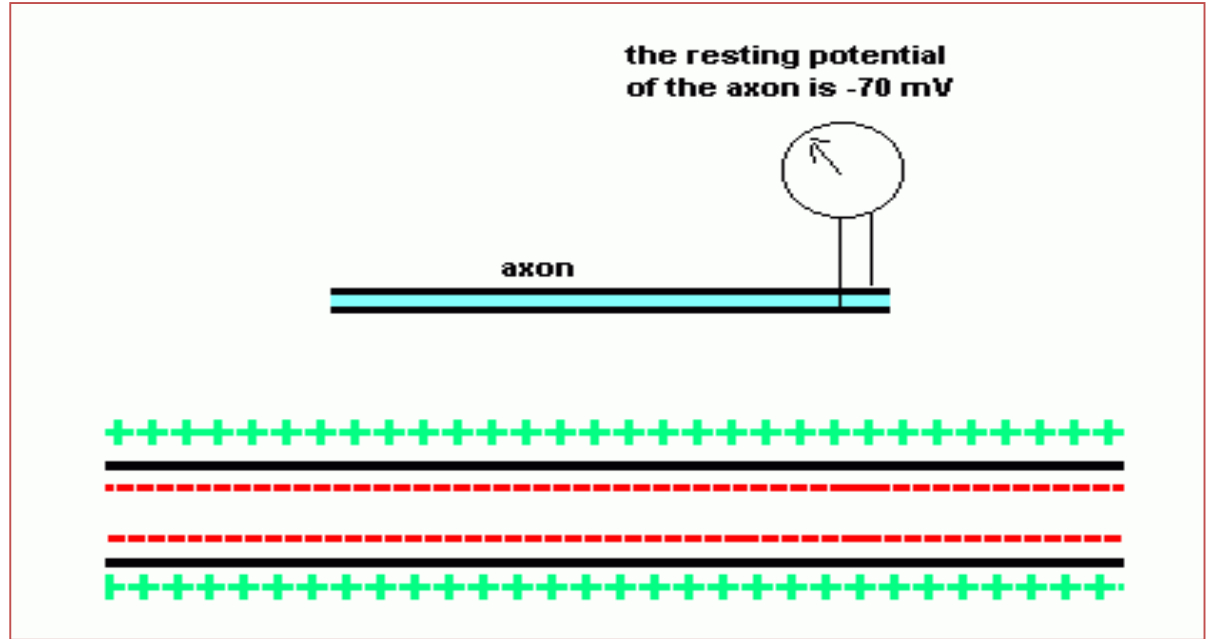
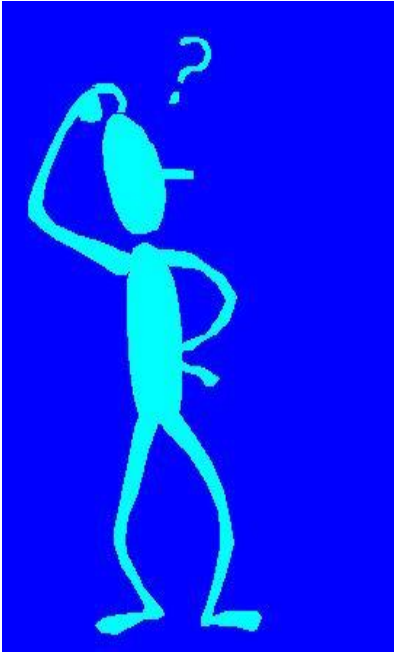
$$V_m = V_i - V_d$$

$$V_m = -70 \text{ mV}$$

$$V_m = -90 \text{ mV}$$



Hücrelerde uyarılma nasıl oluşur?



Nasıl oluşur???

Membranda aktif ve pasif süreçler

Dinlenim
membran
potansiyeli

- Pasif kanallar (kapısız)
- Seçici geçirgenlik

Aksiyon
potansiyeli

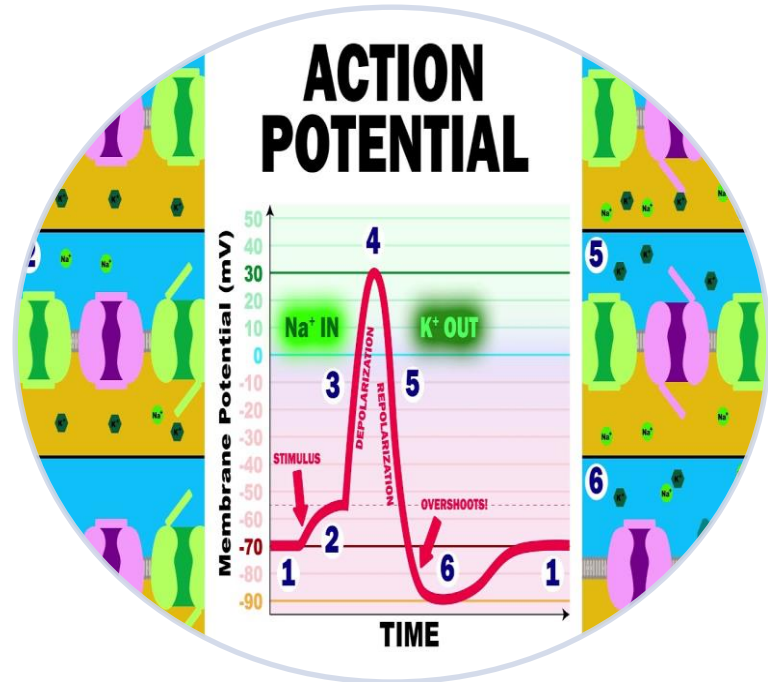
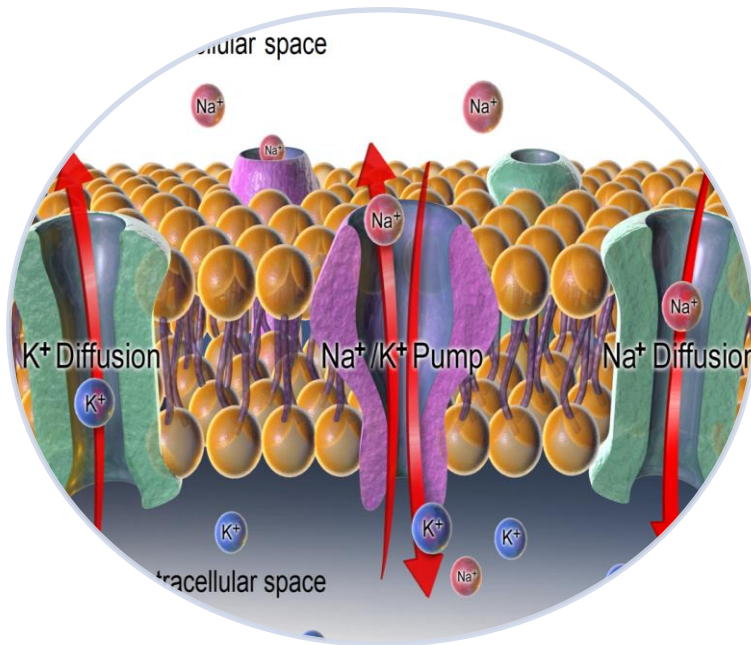
- Voltaj(kapılı) kanallar
- UYARILMA

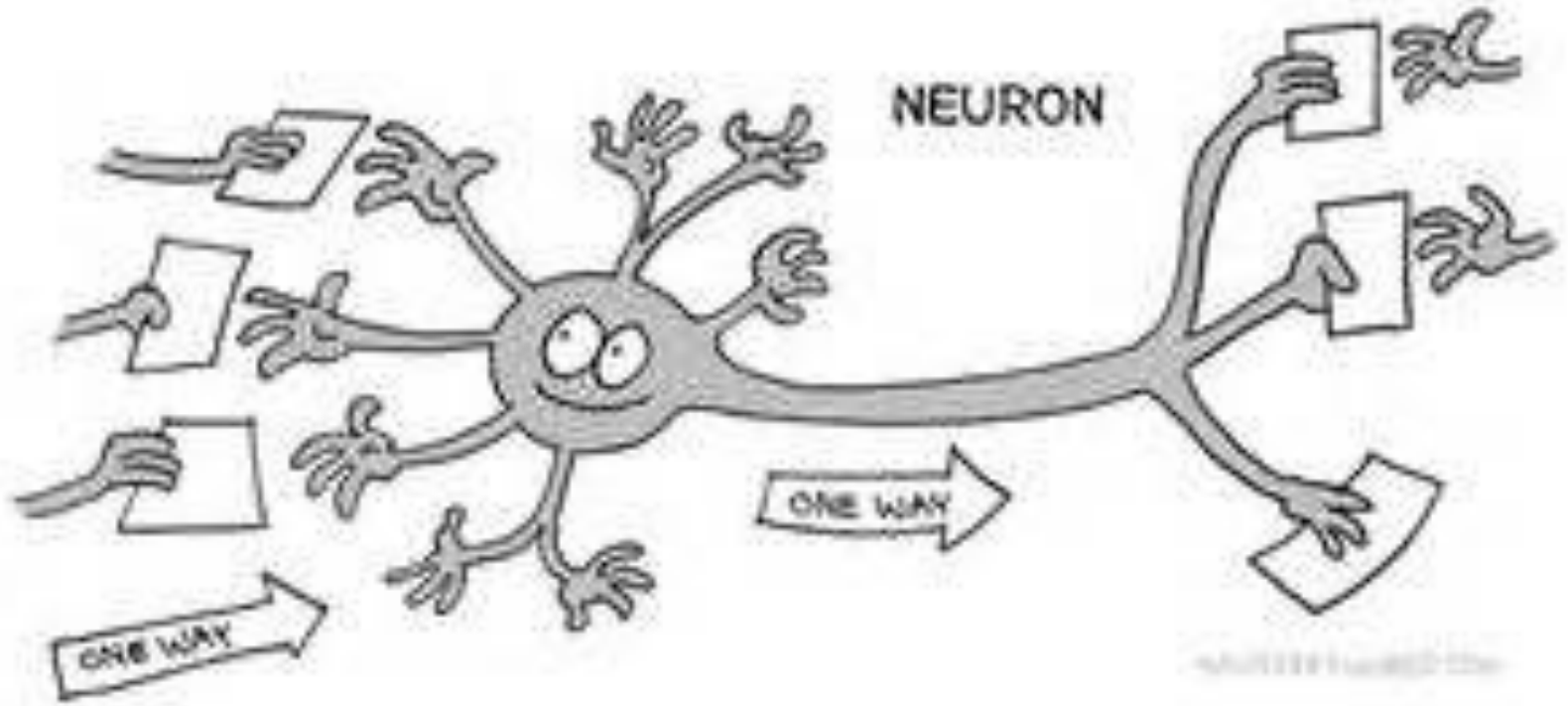
- Dinlenme membran potansiyeli

- Aksiyon potansiyeli

Kapısız kanallar

Kapılı Kanallar





Teşekkür ederim