

HÜCRE ZARI: YAPISI & FONKSİYONU

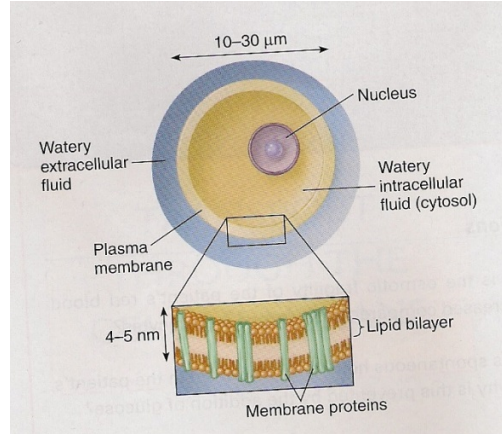
1- GENEL BAKIŞ

Fluid mosaic memb. model;

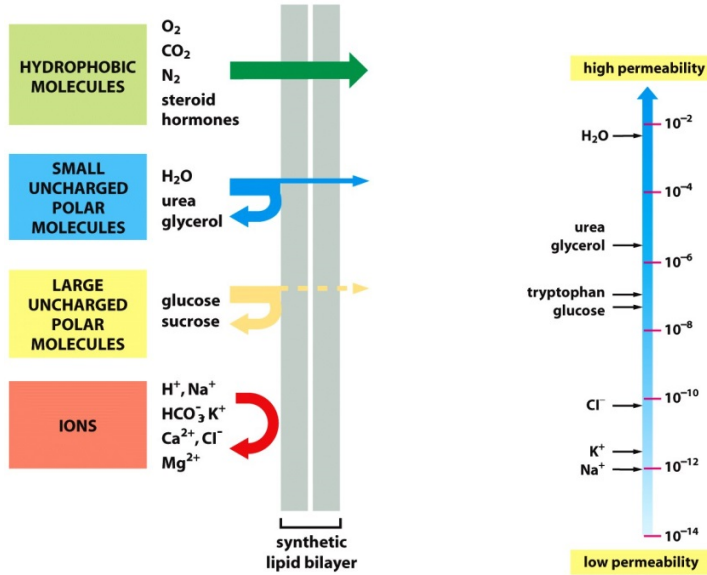
Singer & Nicolson, Science 1972; 175: 720-31

- iç-dış ortamı biri birinden ayırır
- hücre-hücre konuşmasında çok önemli rol oynar

sıvı-kristal yapısındadır ve iletkenlik, yalıtkanlık, kapasitör, elektrik bataryası gibi elektriksel özelliklere sahiptir



-çok iyi seçici özelliğinde bir filtre gibi davranır: besinlerin girmesine ve artık ürünlerin hücreden atılmasını sağlar, fakat iyonların giriş-çıkışı için özel yollara gereksinim vardır



- Lipid çift tabakası (bilayer): toplam zar kütlelerinin yaklaşık 50%.
- Bütün lipid molekülleri amfifilik özellikte (a hydrophilic, water-loving or polar end & a hydrophobic, water-fearing or nonpolar end)
- elektriksel yalıtkan gibi davranır/kapasitif özellik

- **Lipid çift tabakası (bilayer):** toplam zar kütleinin yaklaşık 50%.

- **Bütün lipid molekülleri amfifilik özellikte** (a hydrophilic, water-loving or polar end & a hydrophobic, water-fearing or nonpolar end)

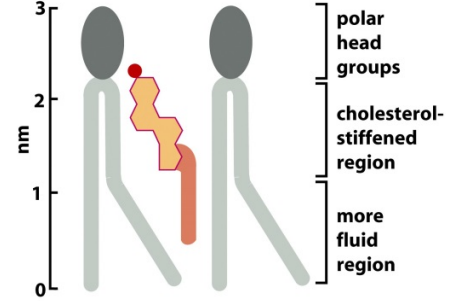
- **elektriksel yalıtkan gibi davranır/kapasitif özellik**

- Ana phospholipidler phospho-glyceridelerdir:

3-karbon glycerol omurga, 2 uzun-zincir yağ asidi ester bağları ile takip eden karbon atomlarına bağlı durumda, 3.cü karbon atomu a phosphate grubuna bağlanmış.

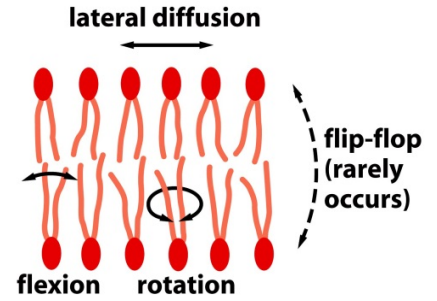
Bu sistem farklı baş grupları ile birlikte bulunmakta

Kolesterol molekülleri bilayer içinde kendi kendilerine bir sonraki phospholipid molekülünün polar başına yakın hydroxyl grupları ile yönelmiş durumda bulunurlar



Lipid bilayer içinde phospholipidlerin hareketi:

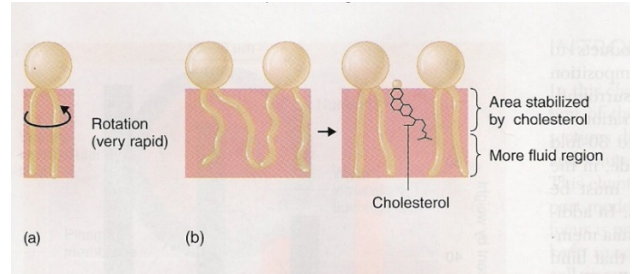
Bilayer bir dinamik yapı özelliğinde, Phospholipid molekülleri lateral olarak bir tabaka boyunca kolaylıkla hareket ederler fakat bir diğer tabakaya çapraz geçişleri çok zordur



Molekül içinde hareket: Gevşeme (Flexing) & Dönme (Rotation)

Phospholipid molekülleri kendi eksenini etrafında dönerler (a) & gevşeme hareketinde bulunurlar.

(b) Kolesterolün rijid steroid halka yapıları bilayerin belli bölgelerini stabilize eder

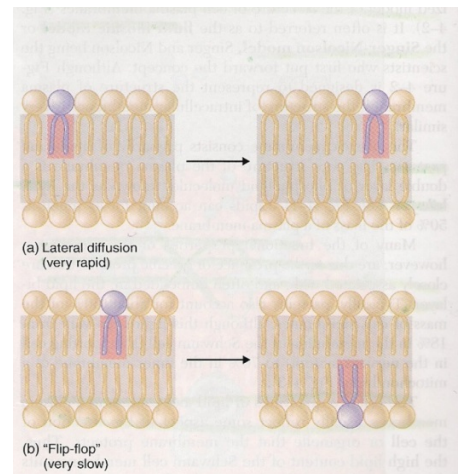


Tabakalar içinde hareket:

Phospholipid molekülleri aynı tabaka içinde komşuları ile hızlı bir lateral difüzyon ile yer değiştirme yapabilirler (i.e. 1 s to move 2 µm)

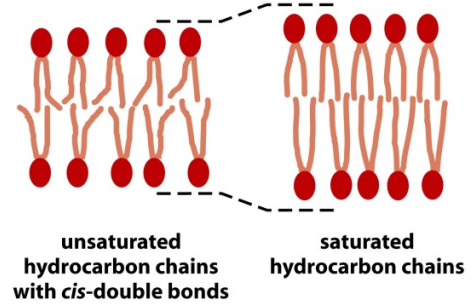
Tabakalar arasında hareket :

Phospholipidlerin bir tabakadan diğerine hareket etmelerine "flip-flop" adı verilir. Bir tabakadaki polar baş grupları diğer tabakaya ulaşmak için bilayerdeki hydrophobic interior bölgeyi aşarak ulaşır. Bu nedenle hareket çok yavaş olduğu için bu iş çok zordur



Lipid bilayerin akıcılığı (viskositenin tersi) kompozisyonuna ve sıcaklığa bağlıdır

Karakteristik bir donma noktasında lipid tabakası faz değişimine uğrar (sıvı fazdan jel faza geçiş gibi)

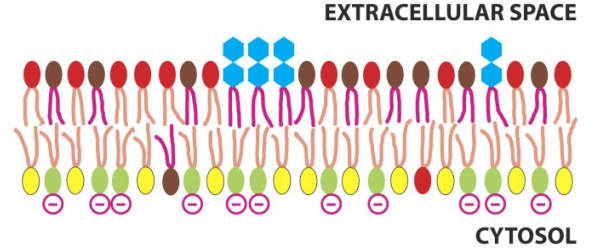


Lipid bilayerin dielektrik sabiti

- Genel tanım; bir maddenin elektriksel geçirgenliğinin (permittivity) boşluğun elektriksel geçirgenliğine oranına dielektrik sabiti adı verilir. Kısaca, bir maddenin elektrik akısı (electric flux) 'dır bağlı magnetik permeabilitenin elektriksel ifadesidir.
- Dielektrik sabiti arttıkça, elektrik akı yoğunluğu artar (diğer faktörler değişmediği koşulda). Bu özellik , verilen bir madde büyüklüğünde (örğ. metal plakalar seti gibi) bu maddenin uzun süreli ve/veya büyük miktarlarda elektrik yükü taşıyabilmesini sağlar.
- Yüksek dielektrik sabiti olan materyaller yüksek değerli kapasitörler yapmada kullanılır.

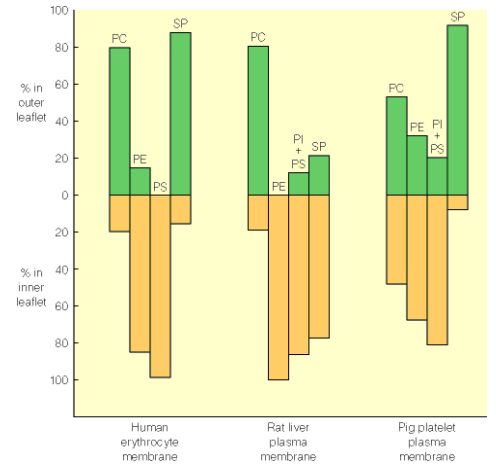
Lipid bilayerdeki asimetri fonksiyonel olarak önemlidir:

- Almost all the phospholipid molecules (red blood cell membrane) that have choline in their head group (red & brown) are in outer monolayer contain a terminal primary amino group (yellow & green) are in the inner monolayer
- Lipid asymmetry is important in converting extracellular signals into intracellular ones. For example, Many cytosolic proteins (PKC) bind to specific lipid head groups in the cytosolic monolayer of the lipid bilayer.



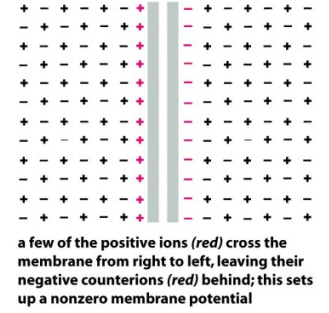
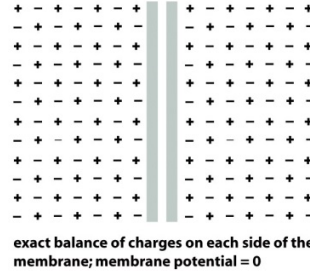
Hücre zarında Asimetri

Şeker residulerinin kısa zincirlerini içeren glycolipidler ve glycoproteinlere oligosaccharide adı verilir. Zarın dış yüzlerinden dışarı sarkarlar ve iç yüzde bulunmazlar. Bazı proteinler ve lipidler zarın bir tabakasında diğerinden daha fazla bulunabilirler. Kısaca hücre zarlarında asimetri vardır.



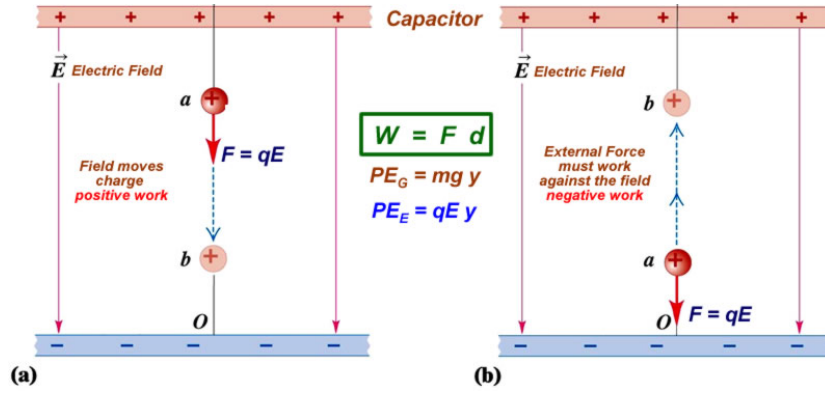
HÜCRE ZARININ ELEKTRİKSEL ÖZELLİKLERİ

- Elektriksel çift tabaka özelliği gösterirler
- Elektriksel olarak hem yalıtkanlık hem de iletkenlik özellikleri taşırlar
- Dielektrik sabiti havadan ve sudan farklı değerdedir
- Hücre zarı boyunca (iç-dış arası zarın boyu) elektriksel alan vardır
- Dinlenme zar potansiyeli ~ 80 mV, zar boyu ~ 2 nm ise;
- Elektrik alan $= \Delta V/l = 4 \times 10^{-6}$ V/m
- Elektriksel Kuvvet: F



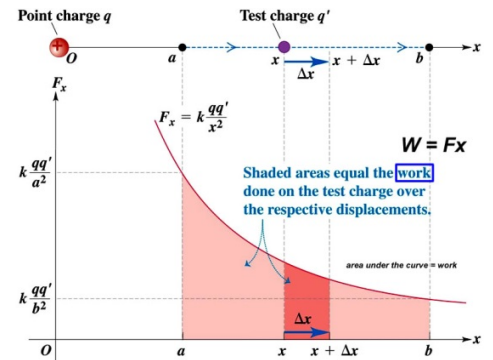
Elektriksel Potansiyel Enerji (Joules)

- Hücre zarında örneğin bir aksyon zarında çok sayıda paralel bağlı kapasitör vardır.
- Bir kapasitör (cell membrane) ve hücre zarının yüzeyleri arasındaki elektrik alan ile, bu alana kullanılmak üzere elektrik enerjisi depolayabiliriz.
- Elektrik alan içinde enerjisi böylece hareket enerjisine dönüştürebiliriz.



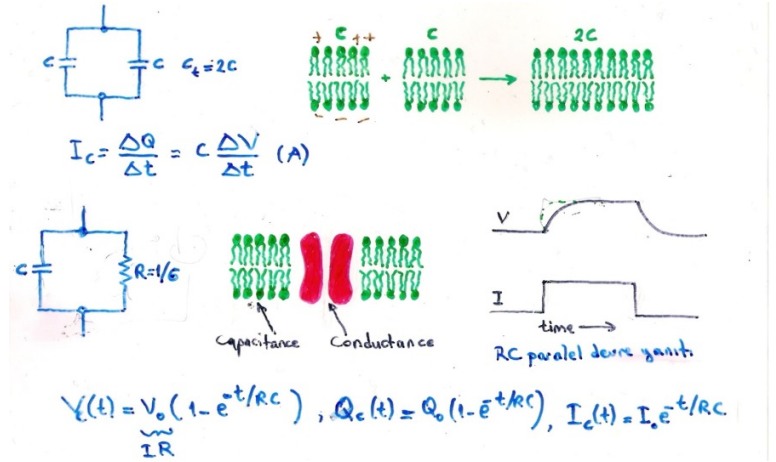
Bir elektrik alan içinde bir yükü hareket ettirmek için yapılan iş:

- Bir aksonda elektrik sinyalinin (aksiyon potansiyeli) yayılabilmesi için mutlaka enerji depolanması gereklidir.
- Bu depolanan enerji ise elektrik alan şeklindedir.
- Hücre zarı bir kapasitör (kondansatör) dür.
- Elektrik alan zarın iki tarafındaki iyon konsantrasyonlarından ortaya çıkar, bütün hücrelerde sürekli olarak iyon değiş-tokuşu olduğuna göre, bu bir işe karşılık gelir, yani iş yapılması gereklidir.



Bir elektriksel iletken & bir yalıktan Hangi Özelliklere sahiptir?

C = capacitance of the insulator
 $= \epsilon \epsilon_0 A/d$
 ϵ = dielectric const. of lipid bilayer
 ϵ_0 = permittivity of free space
A = surface of conductor
d = distance between two parallel conductors

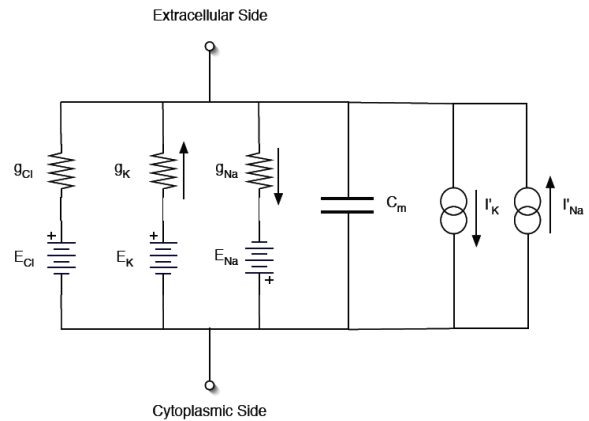
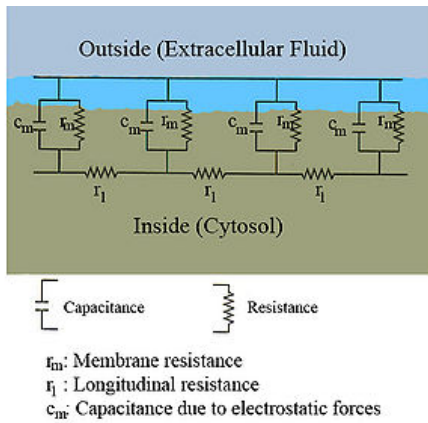


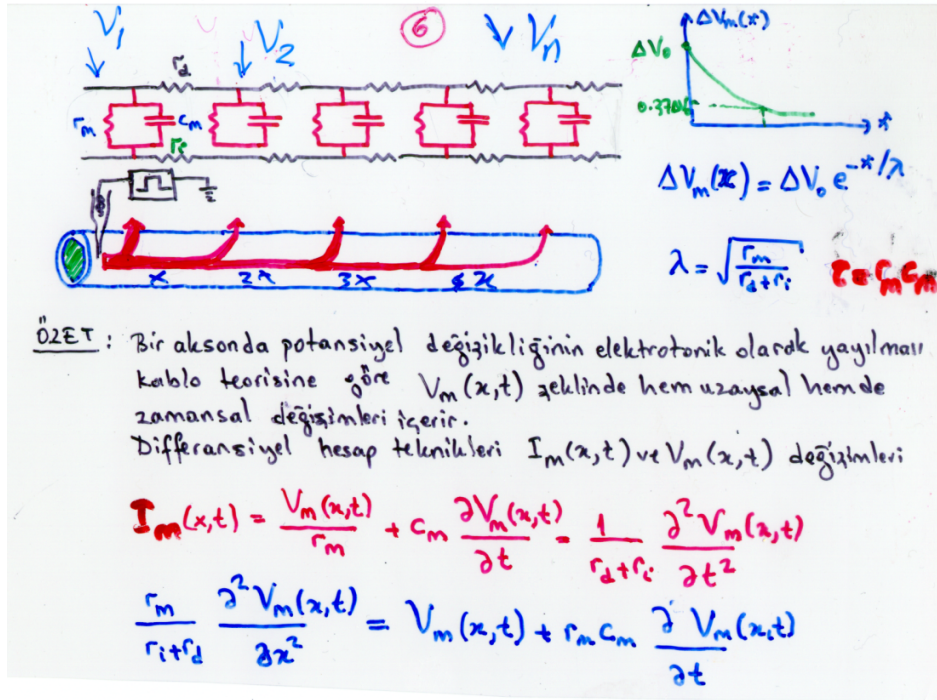
R = $\rho l/S$
 = resistivity of the conductor
 ρ = specific resistivity
l = length of the conductor
S = cross section of the conductor

$$C_T = C_1 + C_2 + \dots$$

$$1/R_T = 1/R_1 + 1/R_2 + \dots$$

Birim zar uzunluğu/alani için elektriksel eşdeğer devre





Pasif eşdeğer devre

Dinlemim zar pot. İçin çözüm yaparsak;

$$I_{Na} + I_K = 0$$

$$V_{in} - V_{out} = E_K + I_K / g_K$$

$$V_{in} - V_{out} = E_{Na} + I_{Na} / g_{Na}$$

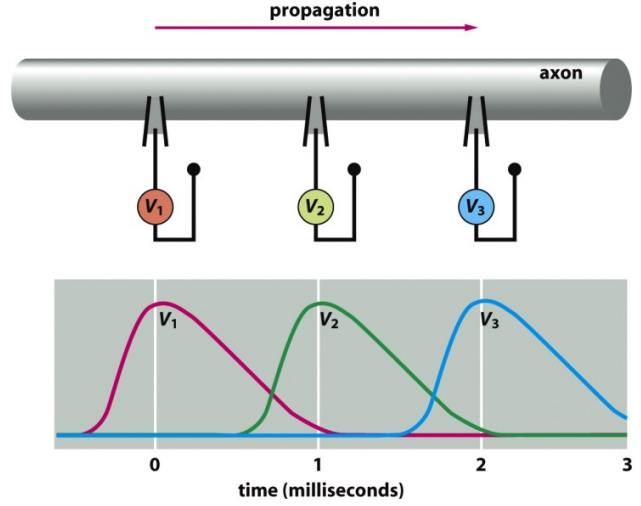
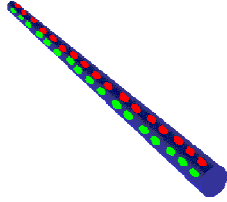
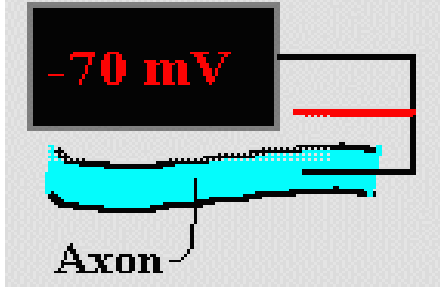
$$I_K = g_K (V_m - E_K)$$

$$I_{Na} = g_{Na} (V_m - E_{Na})$$

Sonuç olarak, dinlemin zar potansiyeli

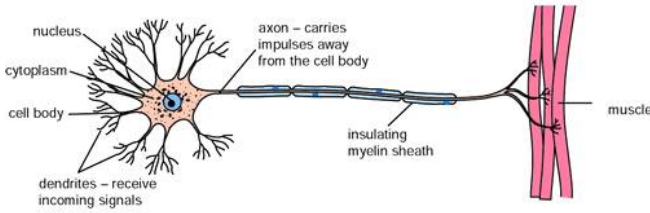
$$V_m = (E_{Na}g_{Na} + E_Kg_K) / (g_{Na} + g_K)$$

AKSİYON POTANSİYELİ



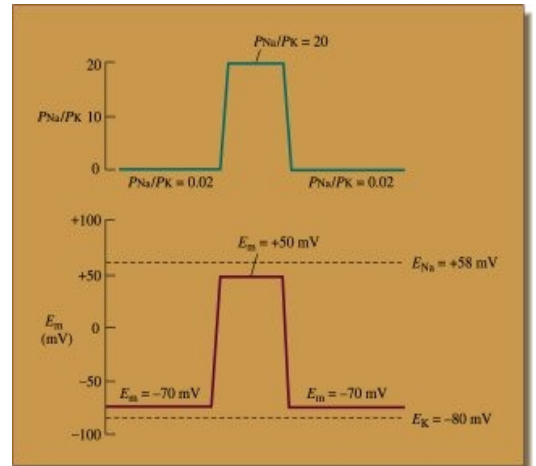
İlk intrasellüler kayıtlar squid giant aksonda Hodgkin & Huxley tarafından yapılmıştır. İki önemli olayı gözlemişlerdir:

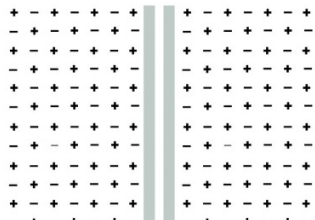
- 1- Dinlemin durumunda hücrenin içi dışına göre negatif bir potansiyele sahiptir (mV'lar mertebesinde)
- 2- Bir uyarı ile bu potansiyel geçici olarak işaret değiştirebilmekte ve bu geçici değişiklik aksyon boyunca özelliği değişmeden yayılabilmektedir (**Aksiyon Potansiyeli**)



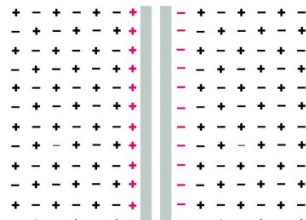
Bir sinir hücresinin dinlemin durumunda çeşitli iyonlara karşı bağıl geçirgenlikleri:

$$P_K / P_{Na} / P_{Cl} = 1 / 0.04 / 0.45$$

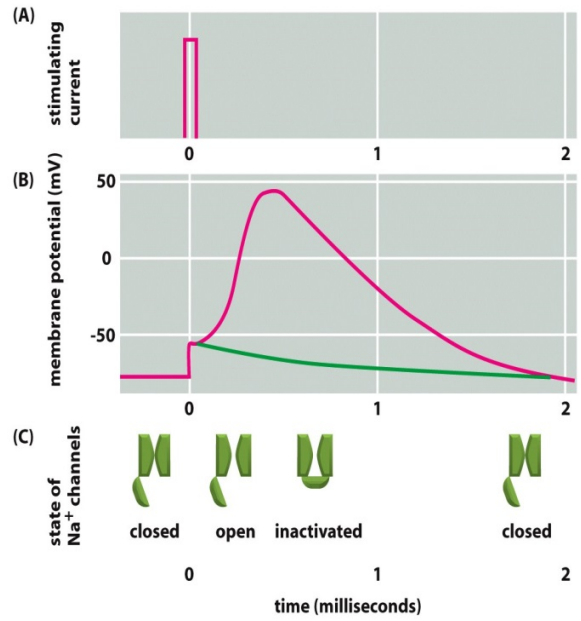
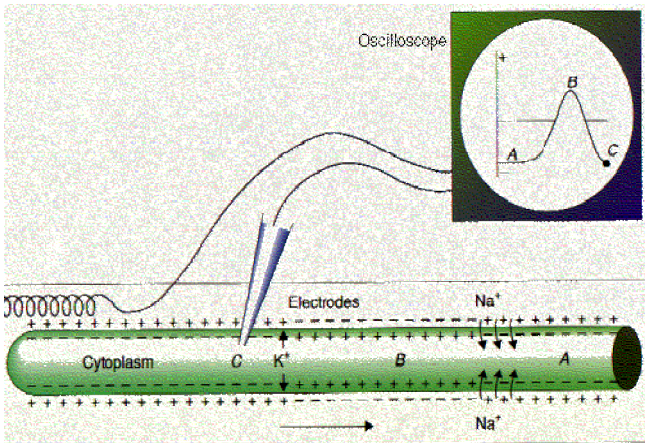




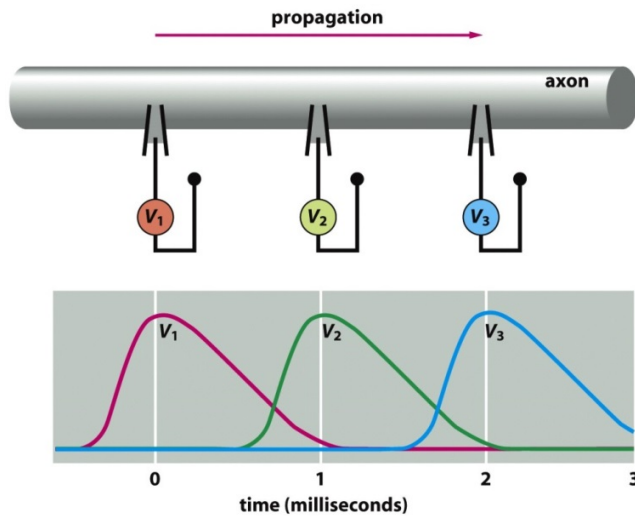
exact balance of charges on each side of the membrane; membrane potential = 0



a few of the positive ions (red) cross the membrane from right to left, leaving their negative counterions (red) behind; this sets up a nonzero membrane potential



$$\frac{P_K}{P_{Na}} / \frac{P_{Cl}}{P_{Na}} = 1 / 20 / 0.45$$



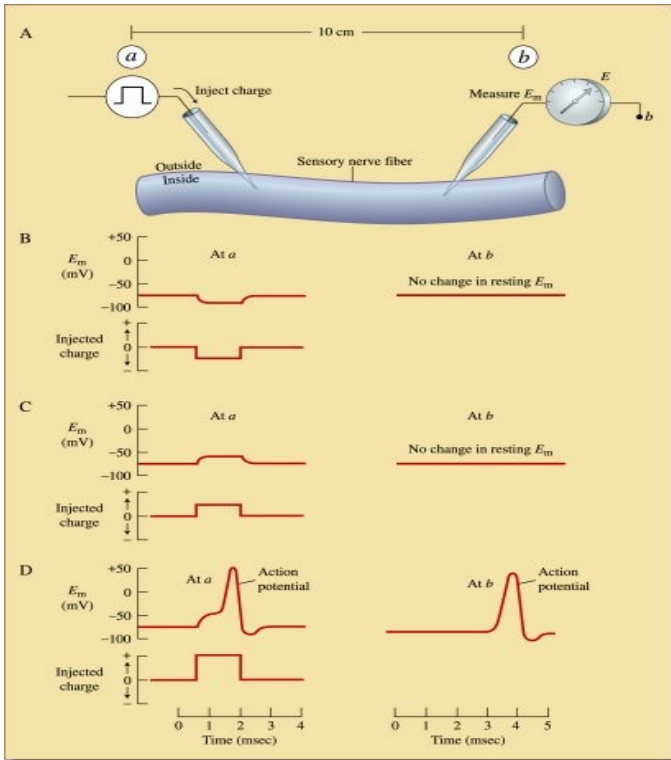
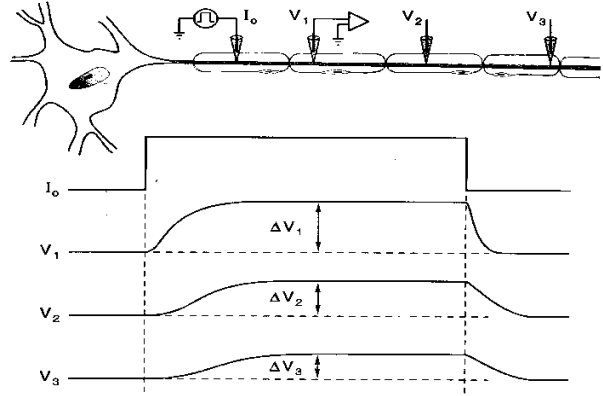
$\tau_m = r_m C_m$ zar zaman sabiti (s),

$\lambda_m = \sqrt{r_m/r_i}$

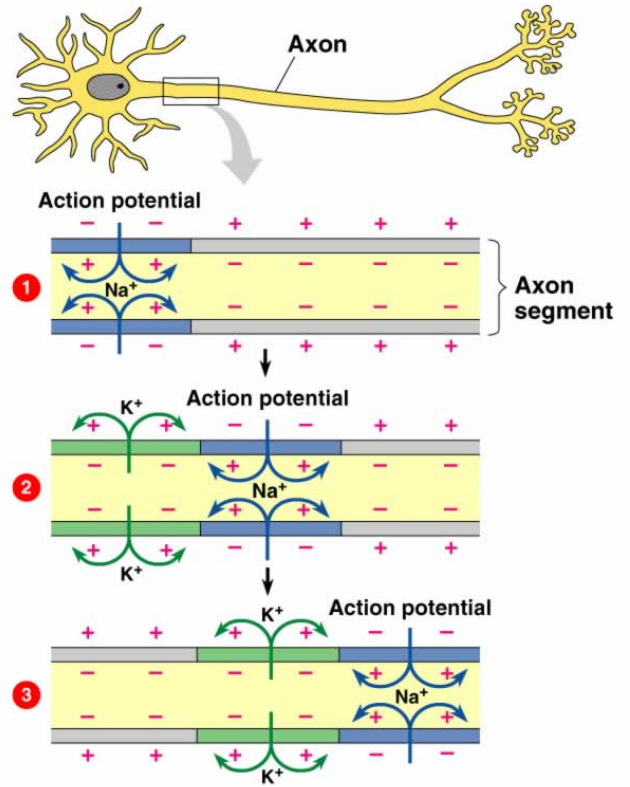
zar uzay sabiti

potansiyel farkının akson boyunca
pasifiletilmesine elektrotonik
iletim adı verilir

and Propagation of APs



b NEUROBIOLOGY
Gary G. Matthews



©Addison Wesley Longman, Inc.

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{p_K [K]_o + p_{Na} [Na]_o + p_{Cl} [Cl]_i}{p_K [K]_i + p_{Na} [Na]_i + p_{Cl} [Cl]_o} \right)$$

$$P_K / P_{Na} / P_{Cl} = 1 / 0.04 / 0.45$$

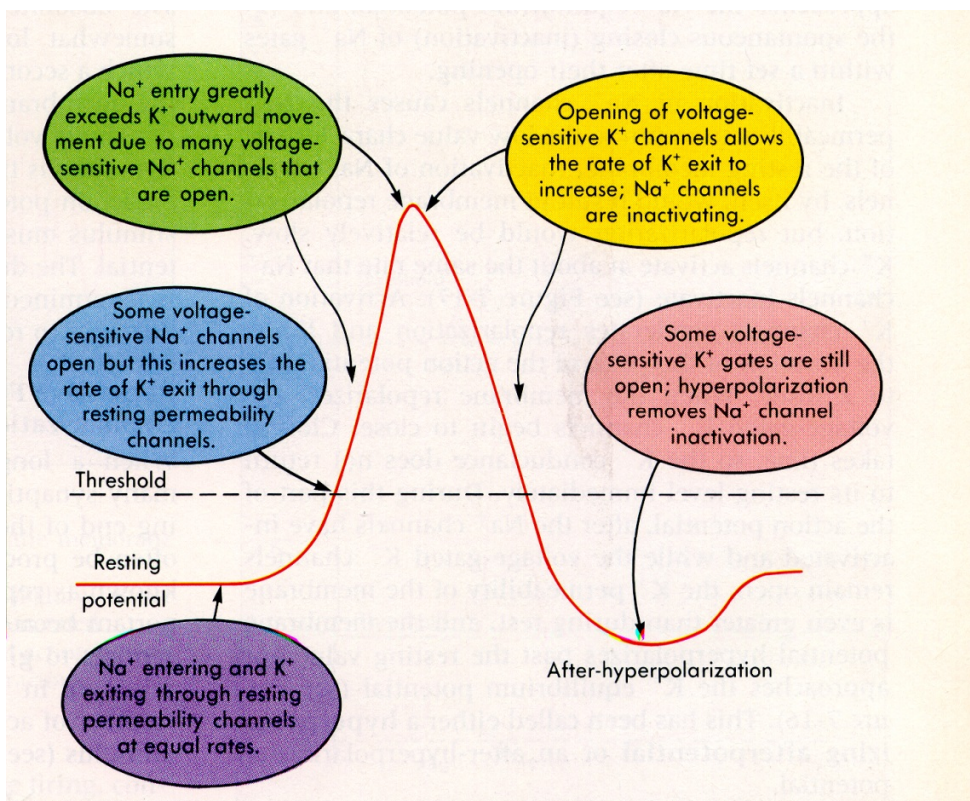
$$E_m = -60 \text{ mV}$$

$$P_K / P_{Na} / P_{Cl} = 1 / 20 / 0.45$$

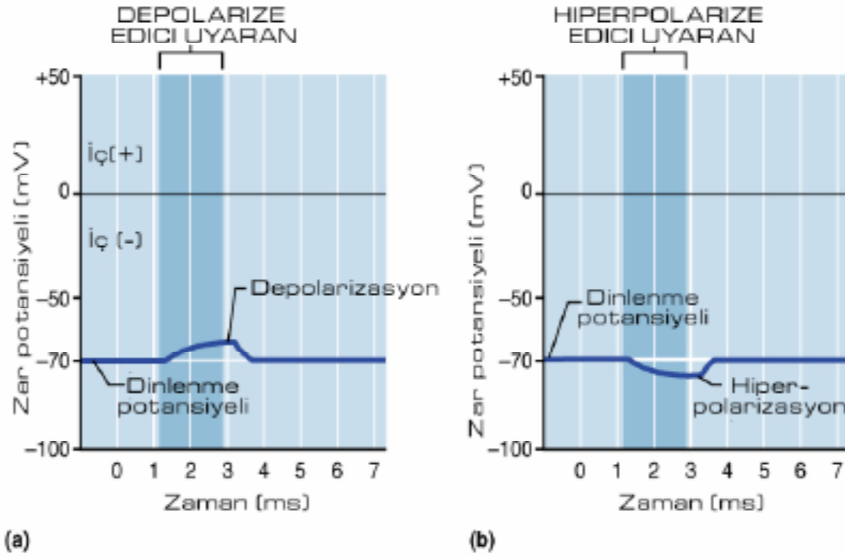
$$E_m = +40 \text{ mV}$$

$$\text{Net Na}^+ \text{ girişi} = 3,8 \text{ pmol/cm}^2$$

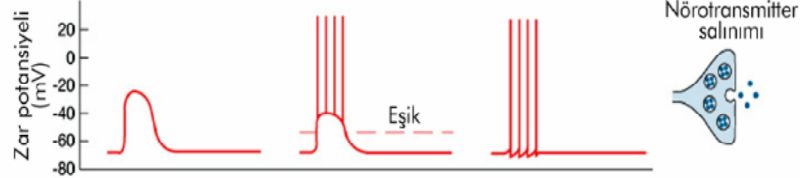
$$\text{Net K}^+ \text{ çıkışı} = 3,6 \text{ pmol/cm}^2$$



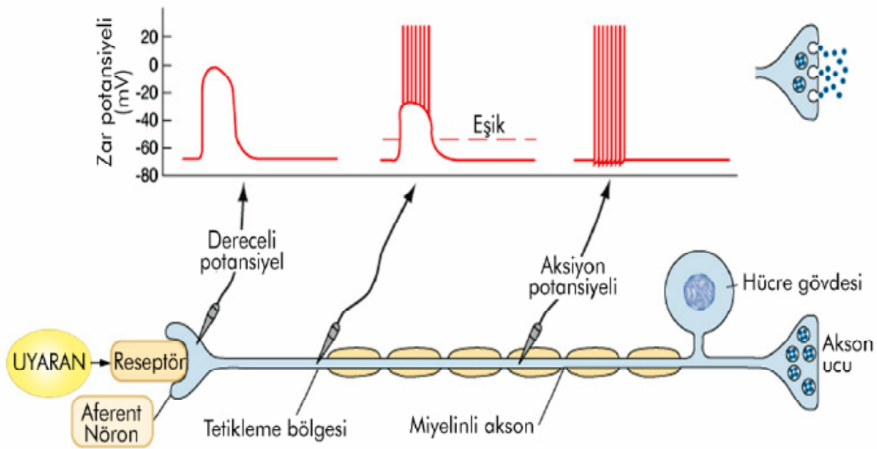
UYARANA BAĞLI MEMBRAN POTANSİYELİ DEĞİŞİMİ



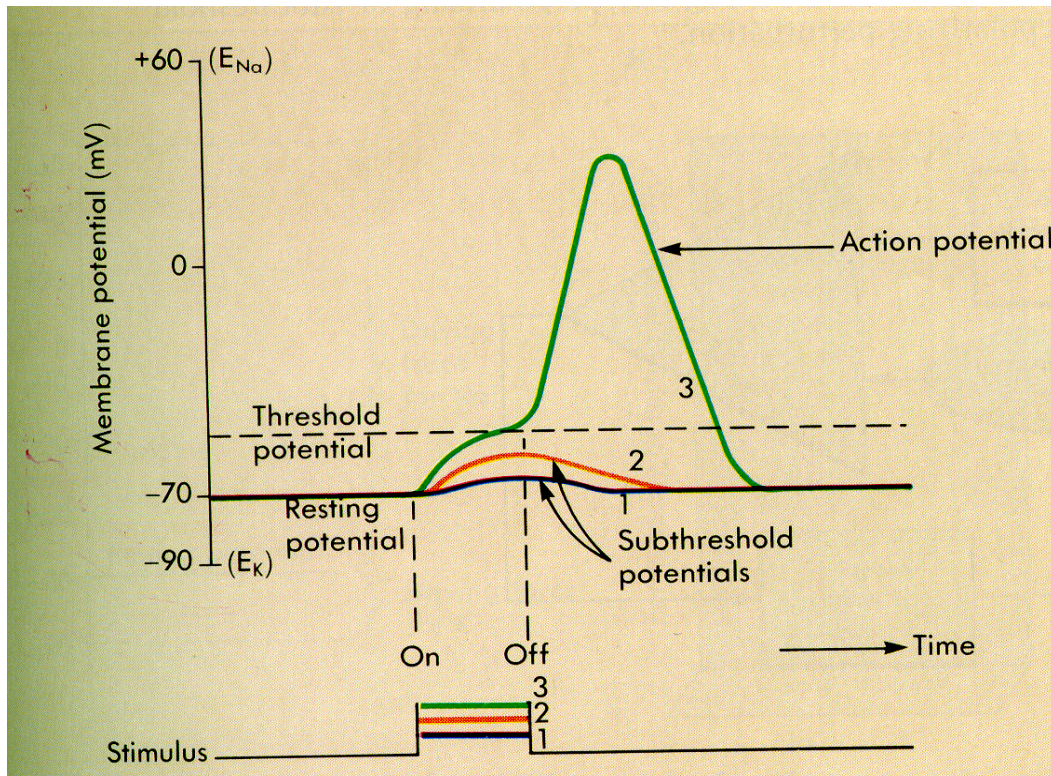
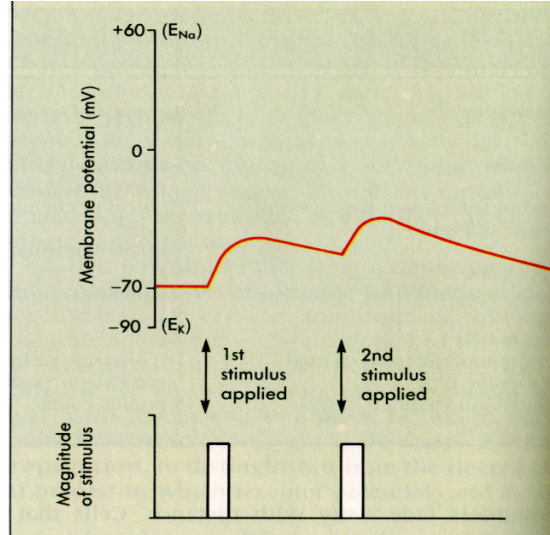
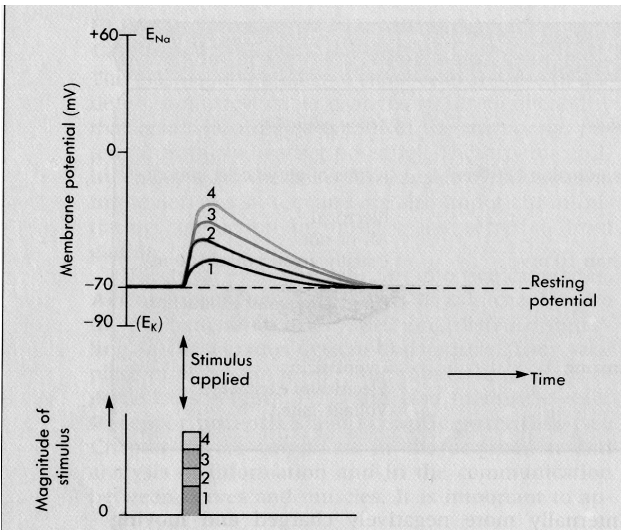
A) Zayıf uyarın, daha az nörotransmitter salınımına neden olur.

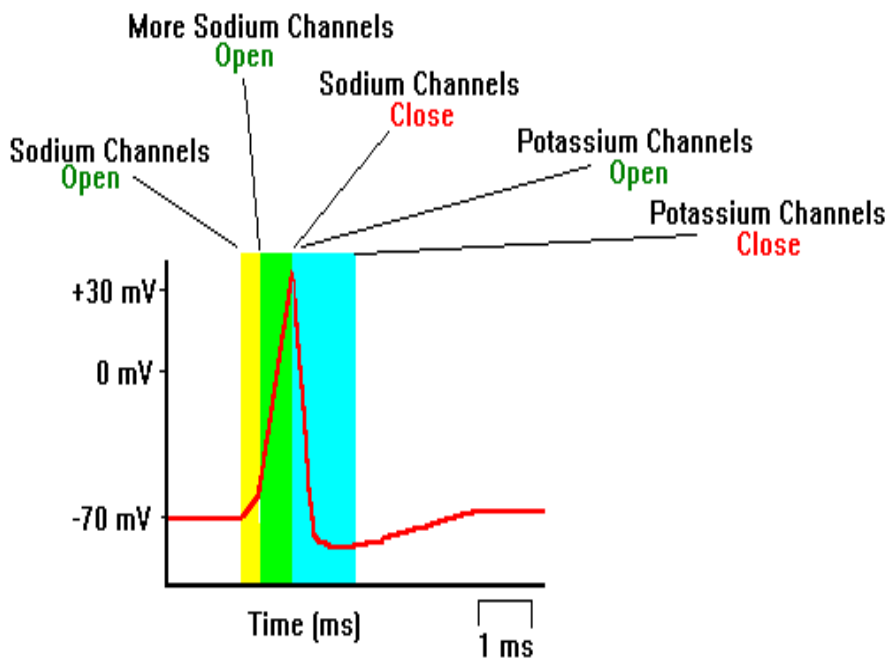
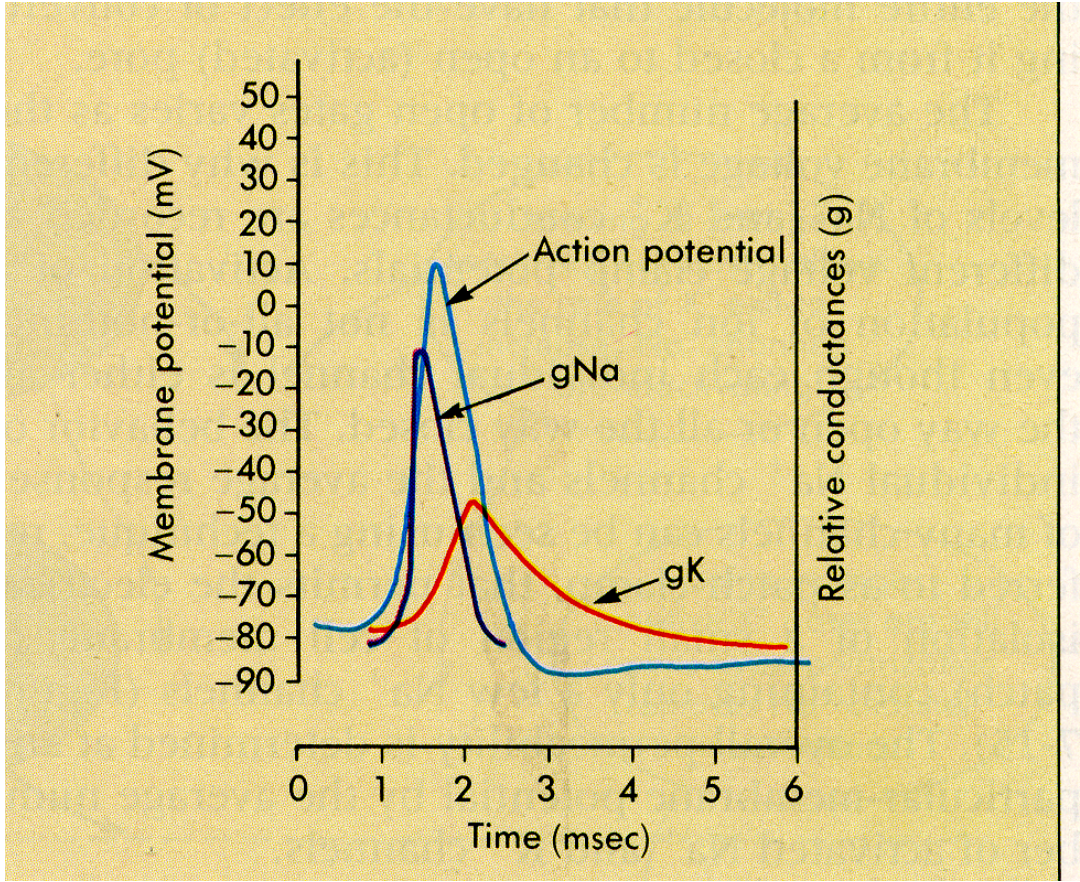


B) Güçlü uyarın, daha fazla aksiyon potansiyeline ve daha fazla salgıya neden olur.



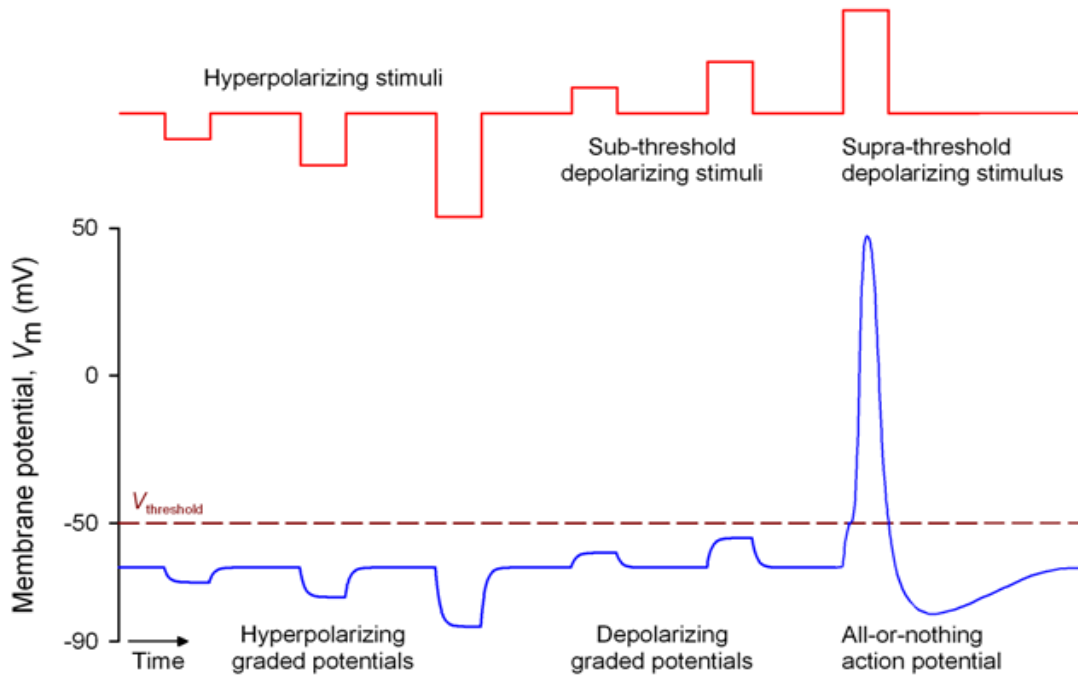
Yöresel potansiyel değişikliklerinin toplanması; zamansal toplama
Eşik altı uyarı, eşik potansiyel?





Dereceli (graded) Potansiyel

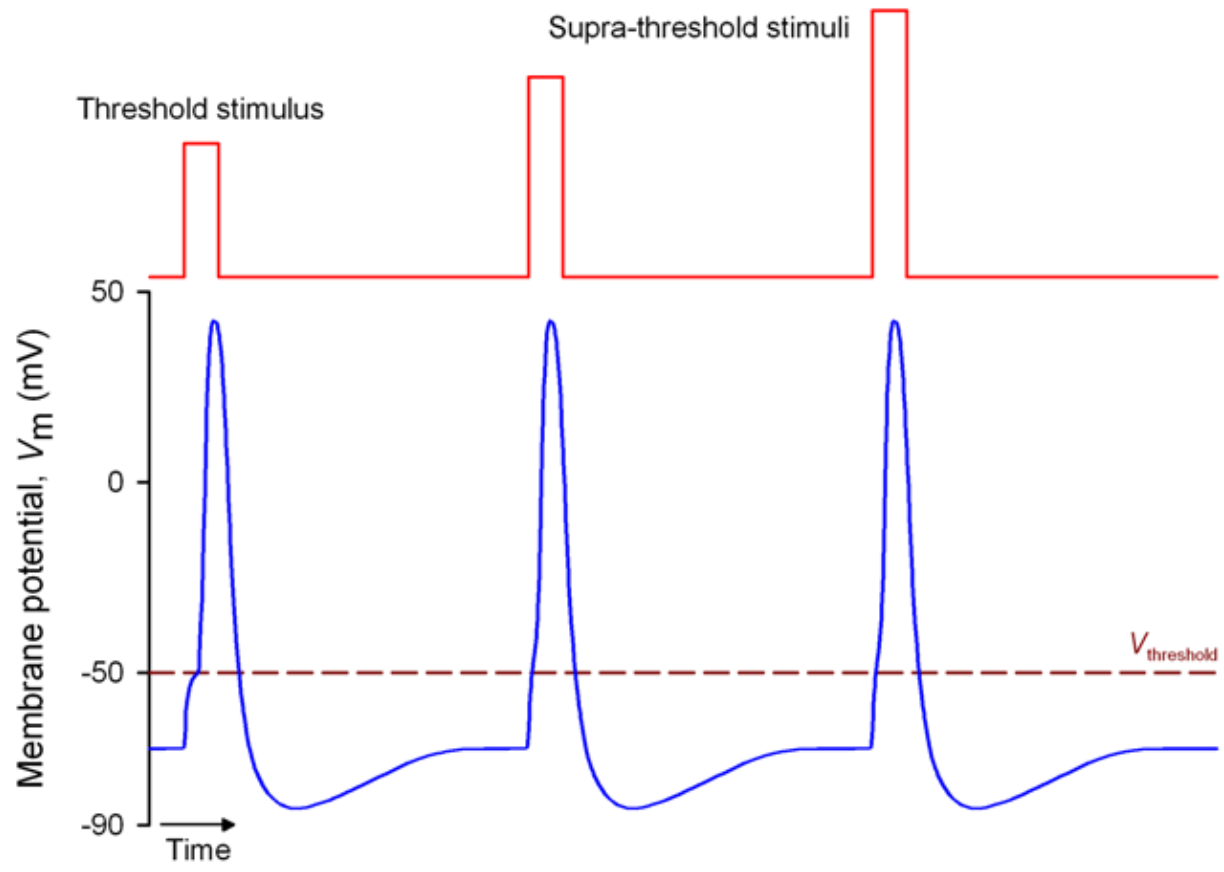
- Genliđi, uyaranın Őiddetiyle orantılıdır.
- Yerel ve kısa sűrelidir.
- Őiddet, hűcre içersine ne kadar yűk girdiđine bađlıdır
- Mesafeyle etkisi azalır
- Depolarizasyon (EPSP) veya hiperpolarizasyon (IPSP) olarak gűzlenebilir ve toplanabilirler (summation)
- Yeterli Őiddete ulařabilen dereceli potansiyeller **aksiyon potansiyelini** bařlatabilir



Aksiyon Potansiyeli

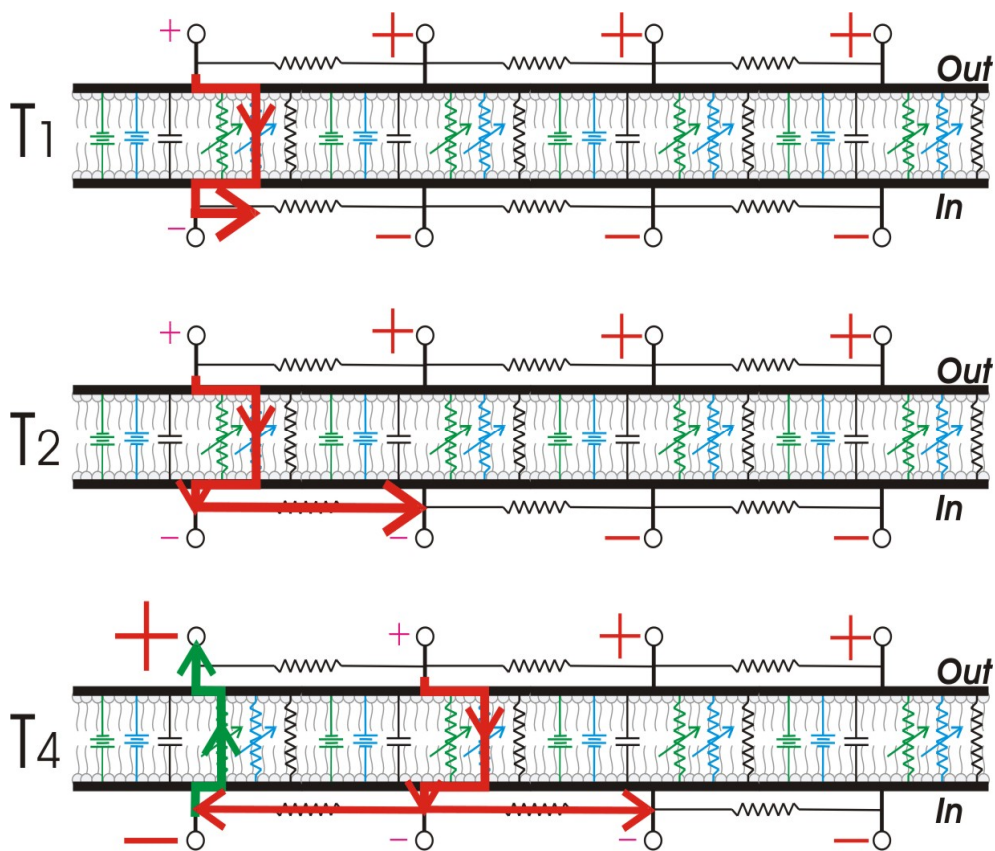
- Eřik űzerindeki depolarizasyonun trigger zona ulařmasıyla bařlatılır
- Genliđi sabittir ve uyarana bağımlı olarak değişmez
- Ya hep ya hiç kuralına uyar
- Uzun mesefeli yayılma gűsterir

Aksiyon Potansiyeli: Uyarı frekans etkisi

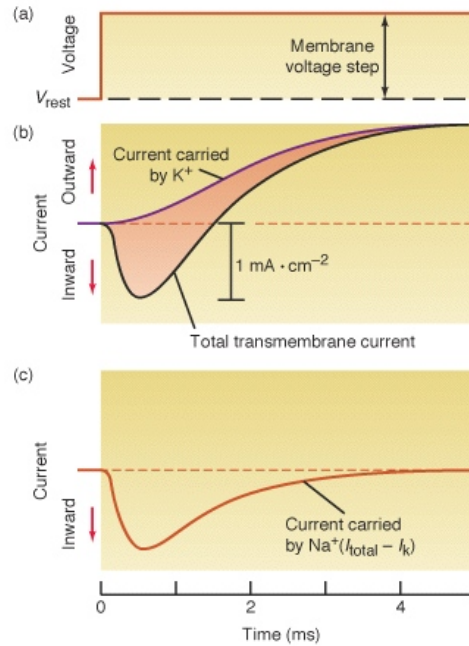
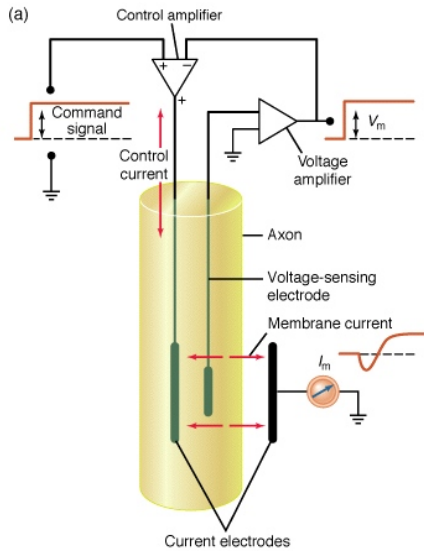


HODGKIN-HUXLEY AKSIYON POTANSİYELİ YAYILMA BAĞINTISI

$$(a/2 \rho_i v^2) d^2 E_m / dt^2 = m^3 h g_{Na} (E_m - E_{Na}) + n^4 g_K (E_m - E_K) + g_L (E_m - E_L) + C \partial E_m / \partial t$$



Voltaj-clamp tekniği: İyonik akımların ölçülmesi

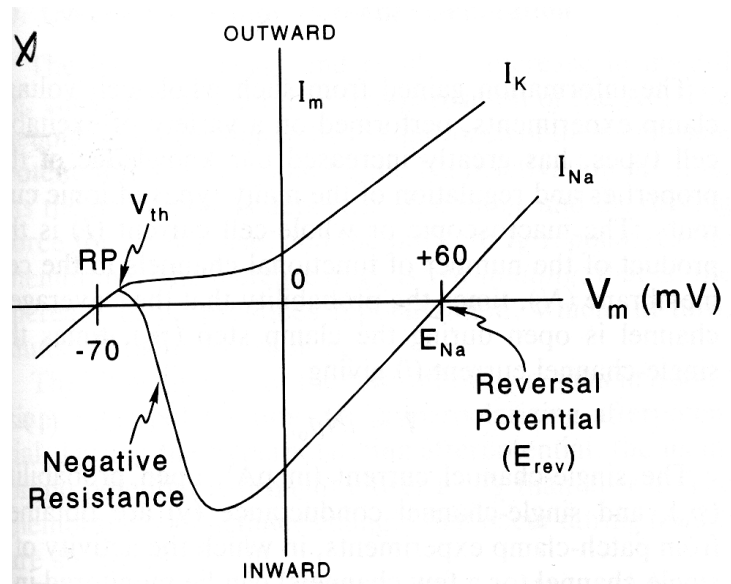


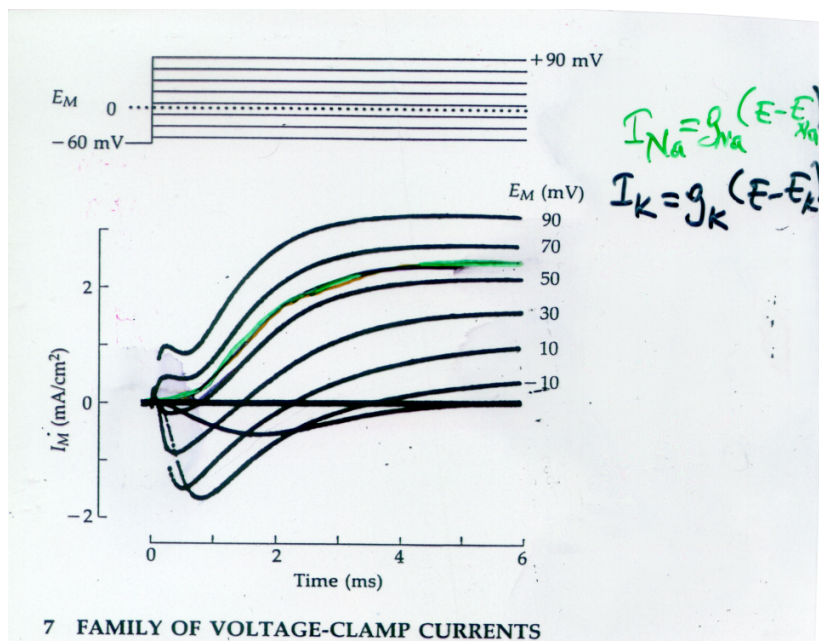
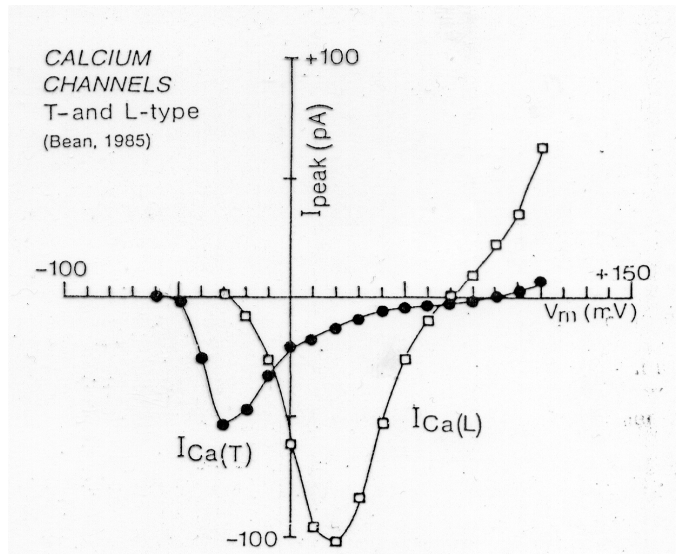
$$I_{Na} = g_{Na}(E_m - E_{Na})$$

$$I_{Ca} = g_{Ca}(E_m - E_{Ca})$$

$$I_K = g_K(E_m - E_K)$$

$$I_{Cl} = g_{Cl}(E_m - E_{Cl}).$$





7 FAMILY OF VOLTAGE-CLAMP CURRENTS

