

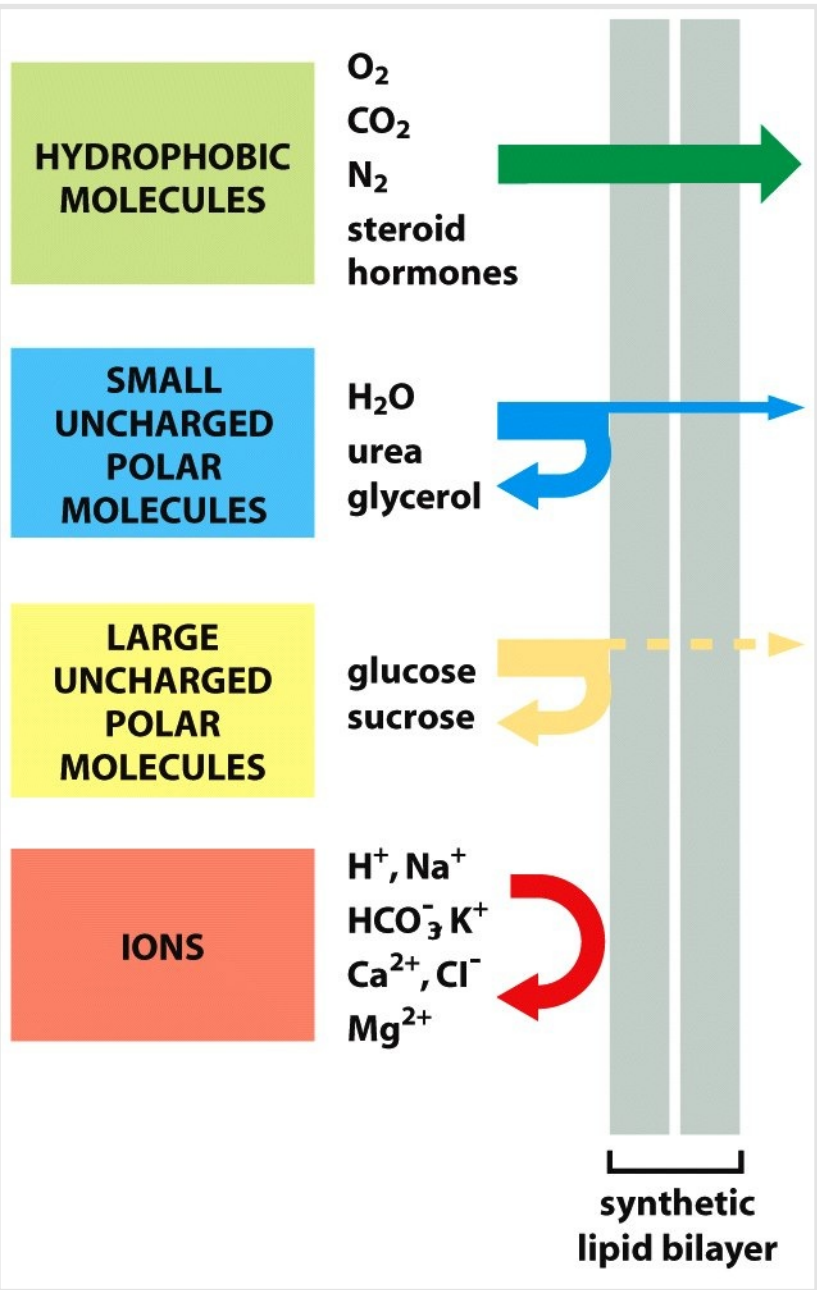
Membrandan Küçük Moleküllerin Transportu Ve Membranın Elektriksel Özellikleri

Table 11–1 A Comparison of Ion Concentrations Inside and Outside a Typical Mammalian Cell

COMPONENT	INTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)	EXTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)
Cations		
Na ⁺	5–15	145
K ⁺	140	5
Mg ²⁺	0.5	1–2
Ca ²⁺	10 ⁻⁴	1–2
H ⁺	7 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.2} M or pH 7.2)	4 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.4} M or pH 7.4)
Anions*		
Cl ⁻	5–15	110

*The cell must contain equal quantities of positive and negative charges (that is, it must be electrically neutral). Thus, in addition to Cl⁻, the cell contains many other anions not listed in this table; in fact, most cell constituents are negatively charged (HCO₃⁻, PO₄³⁻, proteins, nucleic acids, metabolites carrying phosphate and carboxyl groups, etc.). The concentrations of Ca²⁺ and Mg²⁺ given are for the free ions. There is a total of about 20 mM Mg²⁺ and 1–2 mM Ca²⁺ in cells, but both are mostly bound to proteins and other substances and, for Ca²⁺, stored within various organelles.

Hücre zarları, çift katmanın iki tarafındaki iyon derişiminde farklılık oluşması sağlanarak potansiyel enerji, elektrokimyasal değişim gradienti şeklinde depolanır. Bu enerji çeşitli taşıma işlemlerinde, elektrik akımı ile uyarılabilen hücrelerde elektrik sinyali iletmede ve (mitokondri, kloroplast) hücredeki ATP'nin büyük çoğunluğunun üretiminde kullanılır.



Lipid çift katmanlar pek çok kutuplu moleküle karşı geçirgen değildir.

Her molekül değişim gradientine uygun şekilde protein içermeyen lipid çift katmandan diffüzenir.

Molekülün boyuna ve yağda çözünürlüklerine bağlıdır.

Yüklü moleküllere (iyonlara) karşı geçirgen değildir.

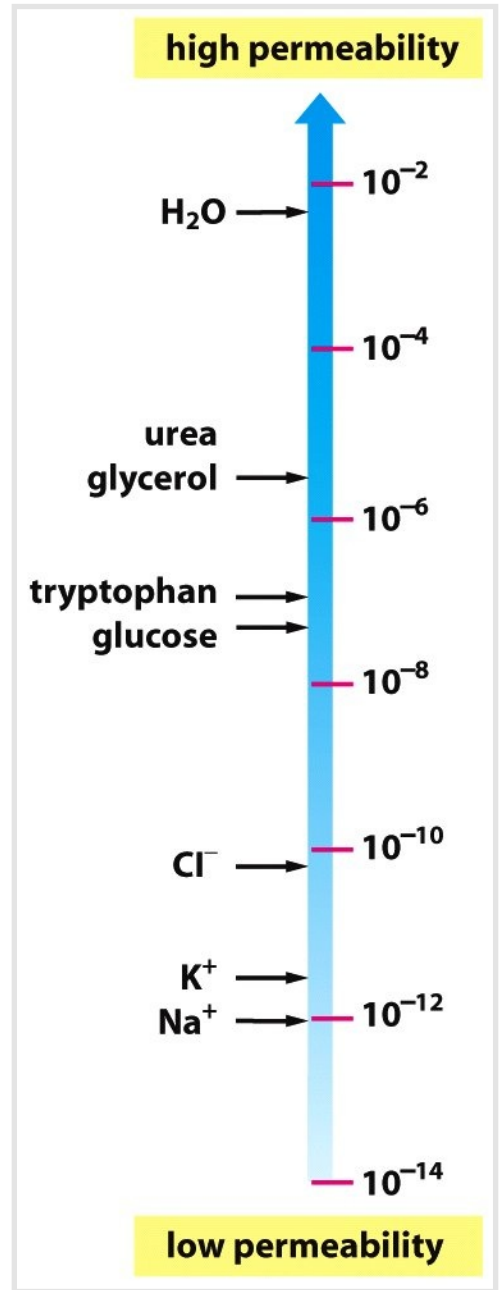
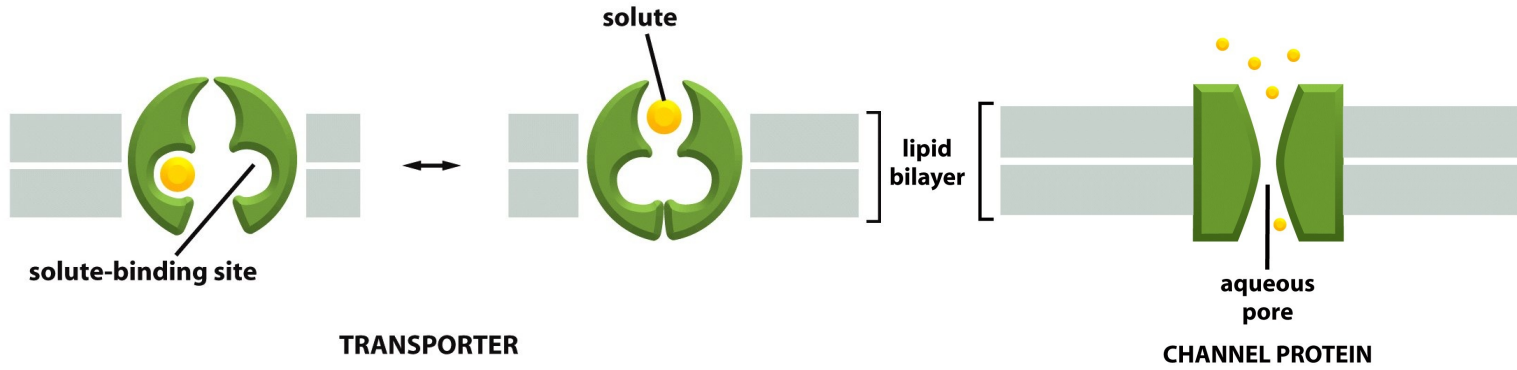


Figure 11-1 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

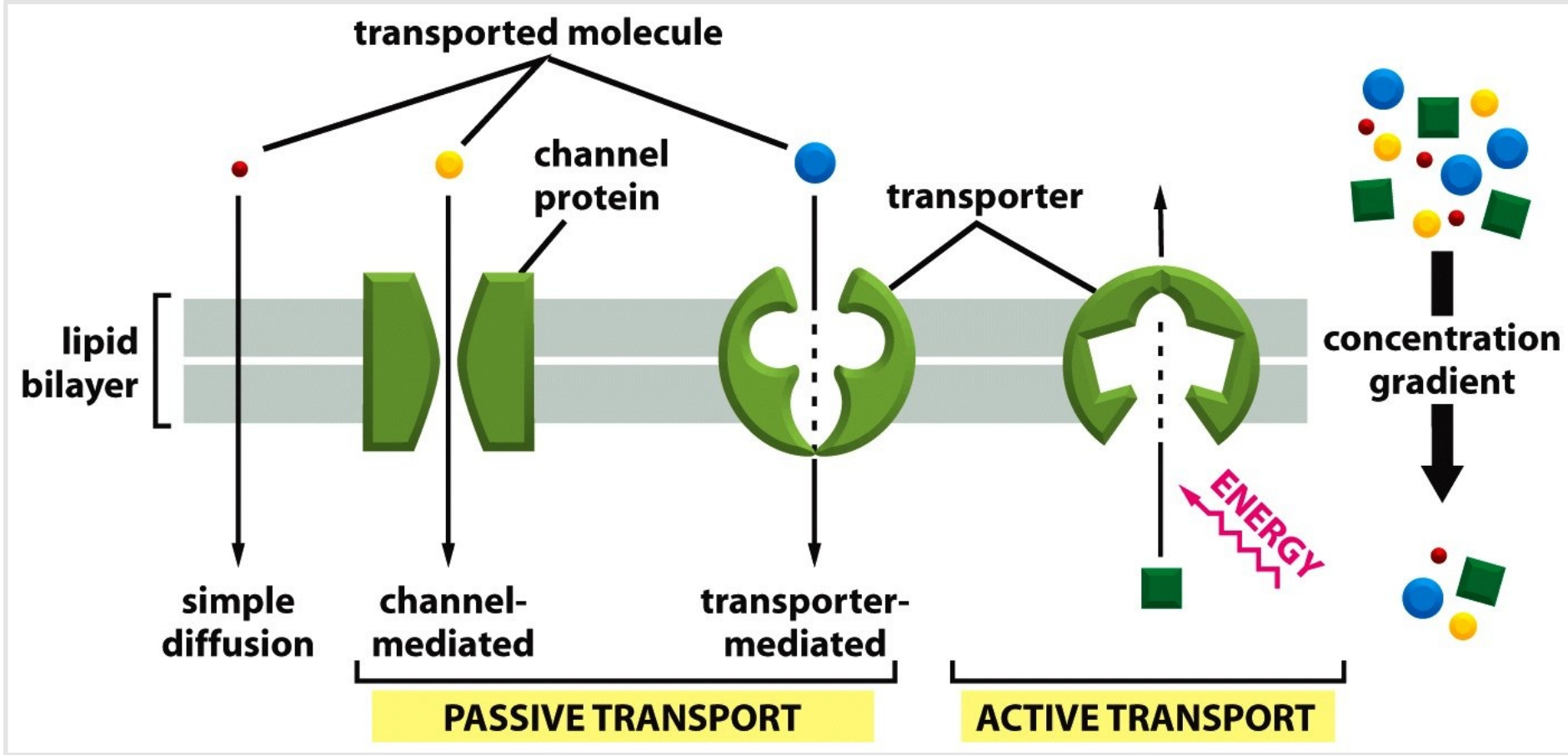


Taşıyıcı ve Kanal Proteinleri:

İyonlar, şekerler, amino asitler, nükleotidler, metabolitler zardan geçmek zorundadırlar. Zar Taşıyıcı Proteinleri bu işlemde sorumludur.

Taşıyıcı proteinler (permeazlar) konformasyon değişikliği ile çözünürü zarın ötesine aktarır.

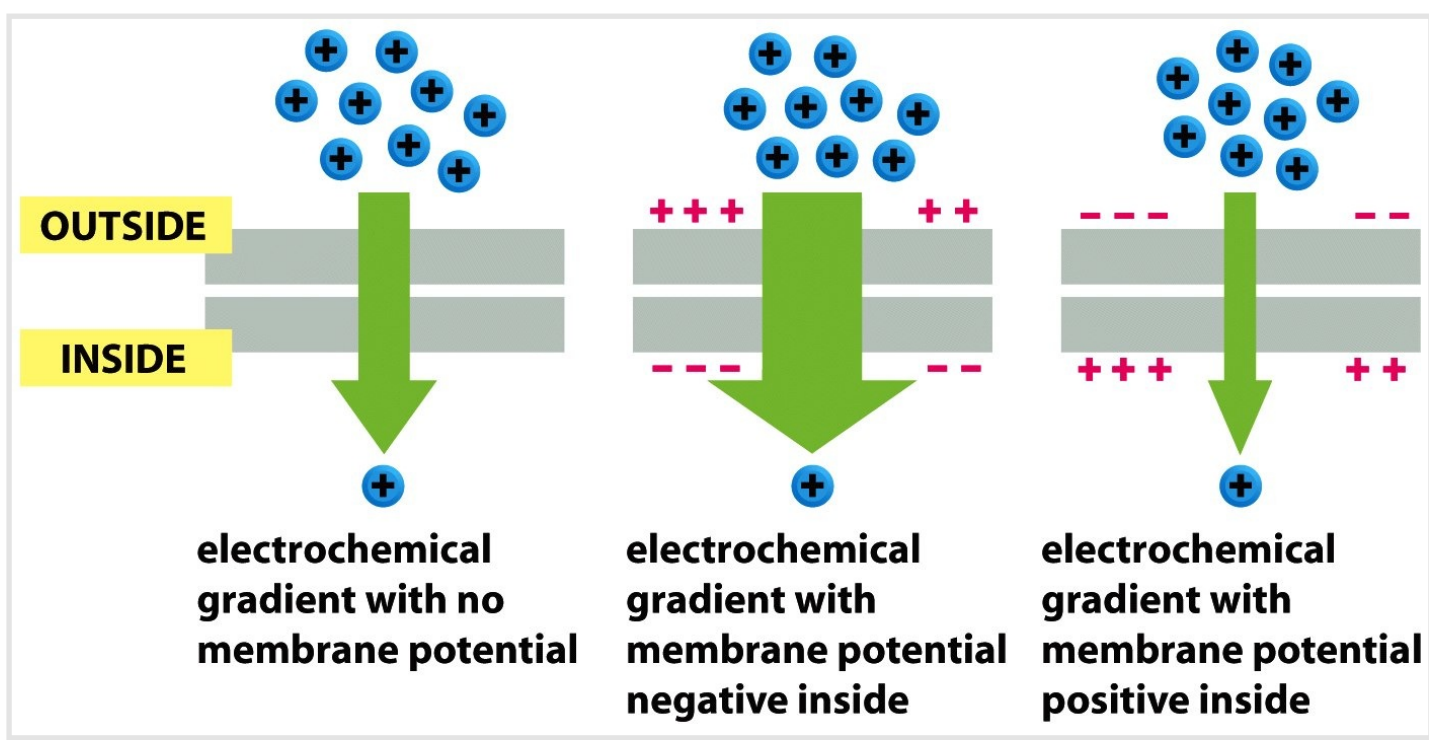
Kanal proteinleri çözünür ile daha zayıf bir bağ kurar. Sulu gözenekler oluşturup, özgül çözünürlerin geçişine izin verir. taşıyıcı prot. daha hızlıdır.



Kolaylaştırılmış difüzyonla derişim farkından dolayı taşıma gerçekleştirilir. Yüksüzse edilgen şekilde rahatça olur.

Çözünürün net yükü varsa, hem değişim gradienti hem de zarın iki tarafındaki elektrik potansiyeli etkili.

Zarın iç yüzeyinde dış yüzeyine kıyasla eksi yüklü olan bir voltaj gradienti vardır. Bu sayede artı yüklü iyonların girişı kolaylaşırken eksi yüklü üyonların girişı zorlaşır.

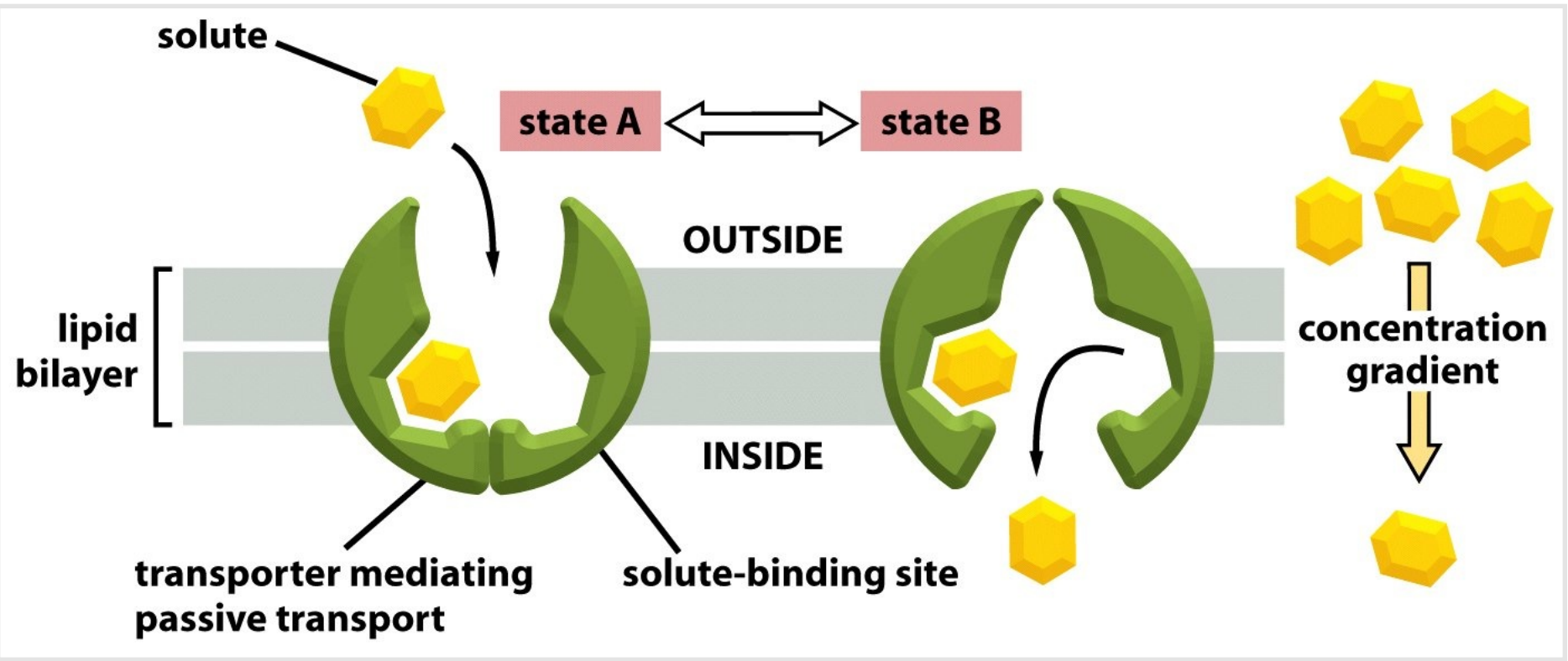


Etkin taşıma: Hücreler çözünen maddeleri elektrokimyasal gradientin zıt yönünde pompalayan taşıyıcı proteinlerle ihtiyaç duyarlar.

Kanal proteinleri ile taşıma her zaman edilgendir. Taşıyıcı proteinlerde etken veya edilgen olabilir.

İyonoforlar: Lipit çift katmanda çözünerek geçirgenliğini bazı iyonlara özgü olarak artıran küçük hidrofobik moleküllerdir. Pekçoğu mikroorganizmalar tarafından sentezlenir.

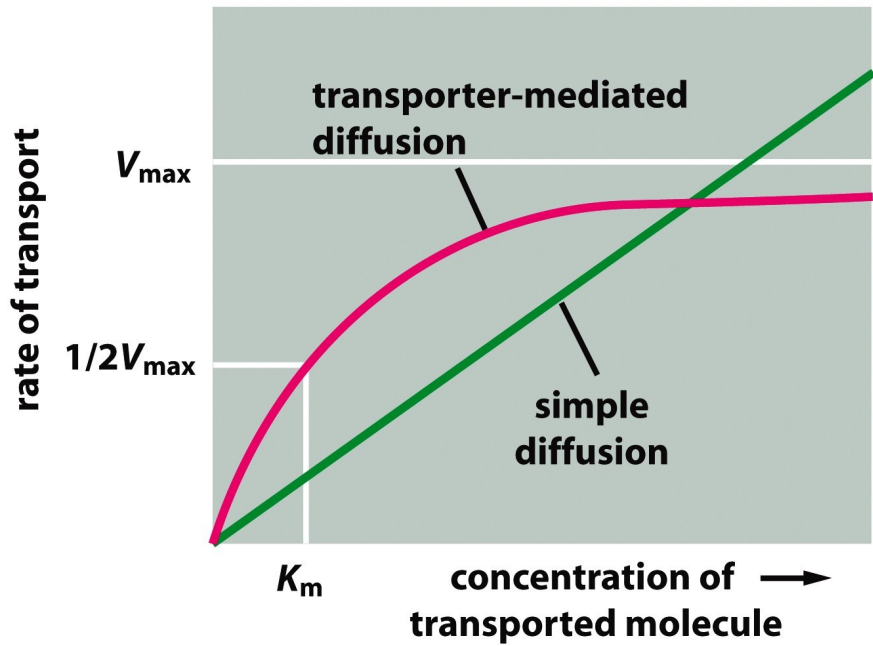
Hareketli iyon taşıyıcıları ve kanal oluşturucuları olmak üzere iki tipi vardır. İyonun yükünü maskeleyerek çift katmanın hidrofobik kısmına diffüz olmasını sağlar. Valinomycin, K^+ iyonlarının



Taşıyıcı Proteinlerle Zardan Etkin Taşıma

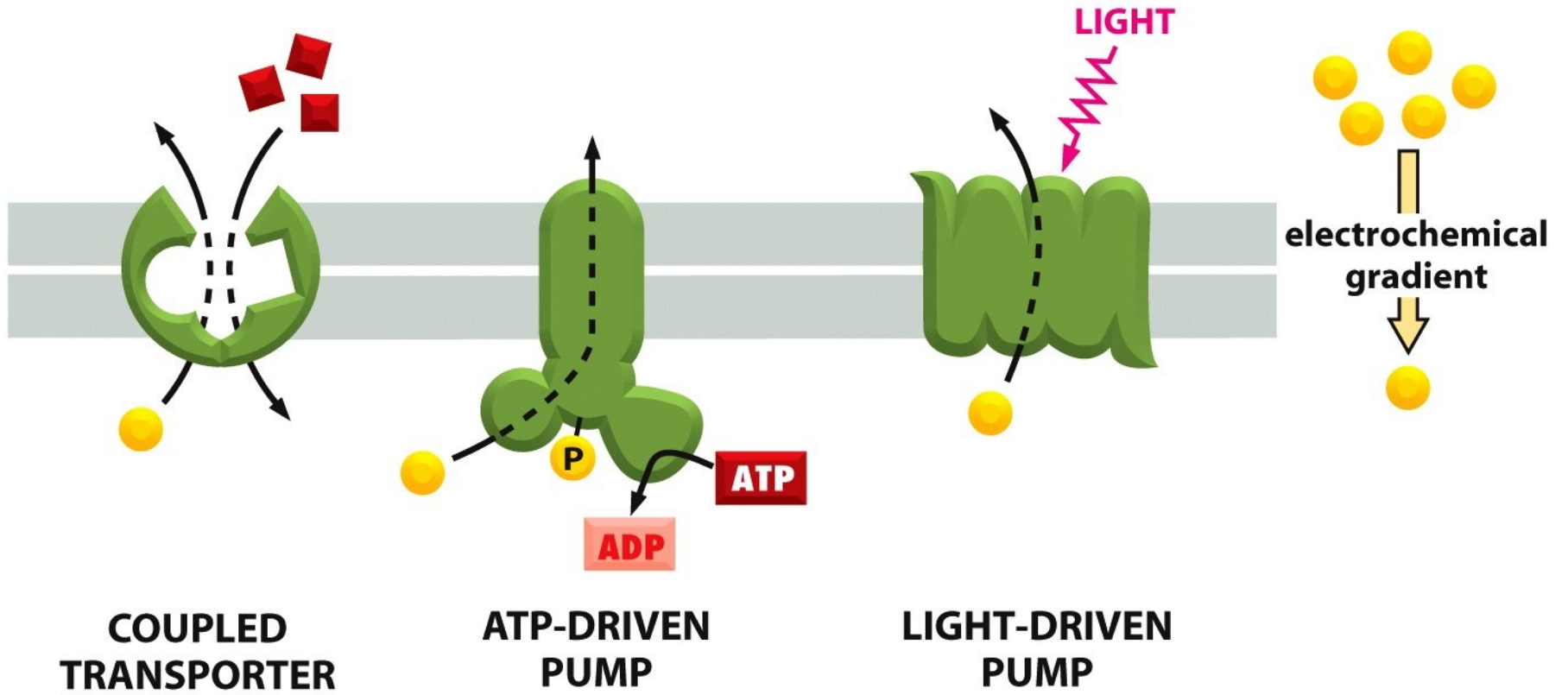
Geri dönüşümlü konformasyon değişikliklerine uğrayarak çözüneni lipid çift katmanın bir yanından diğer yanına geçirir.

Taşıyıcıların amino asit dizileri karşılaştırıldığında bazı bakteri ve hayvan hücrelerinde, etken ve edilgen proteinlerin dizileri arasında benzerlikler vardır.



Taşıyıcının tüm bağlanma bölgeleri dolduğunda taşıma hızı en yüksektedir (V_{max}). Proteinin iki konformasyon arasındaki dönüşüm hızını yansıtır.

Taşıma hızı en yüksek değerin yarısındaiken, ortamda bulunan çözünen miktardır (K_m).



1. Eşlenmiş taşıyıcılar bir çözünenin zarın diğer tarafına yokuş yukarı taşınmasını, başka bir çözünenin ise yokuş aşağı taşınmasını katalizlerler.
2. ATP güdümlü pompalar yokuş yukarı taşıma işini ATP hidrolizinde eşlerler.
3. Işık güdümlü pompalar daha çok bakterilerde bulunur. Yokuş yukarı taşımayı ışık enerjisine eşlerler.

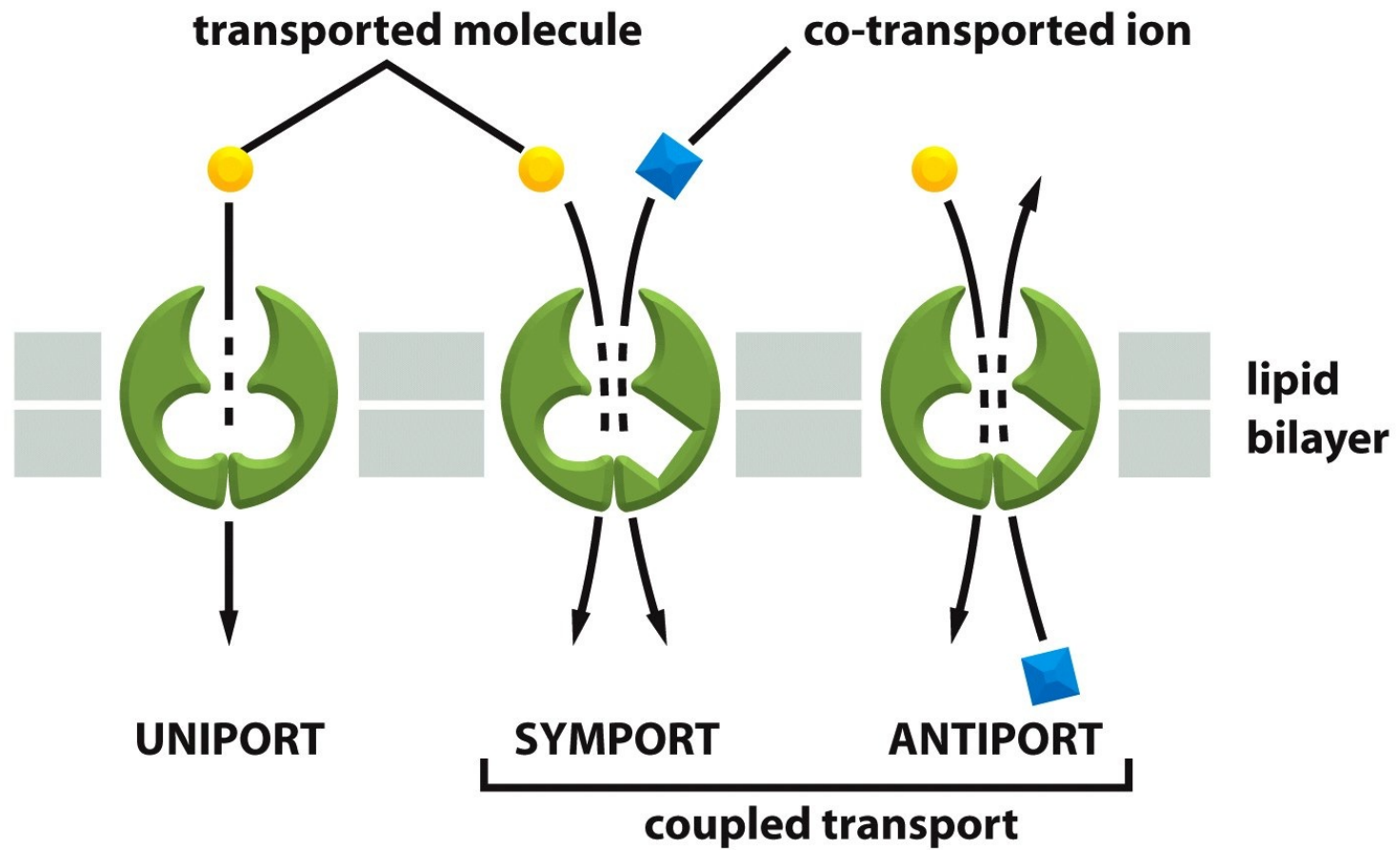
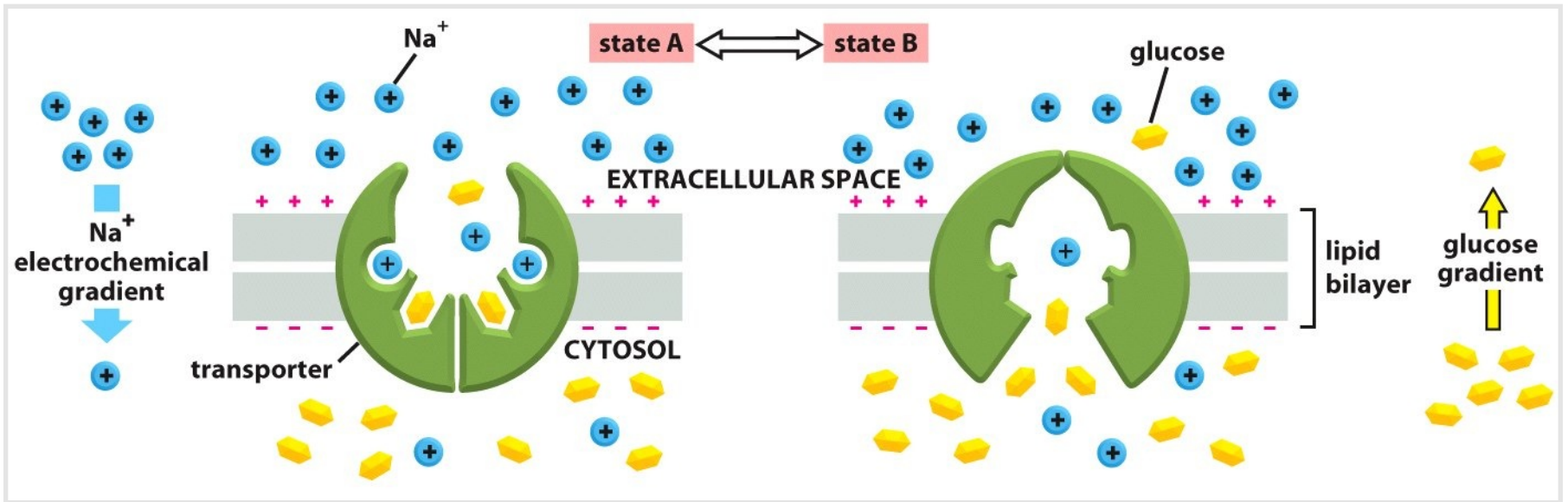
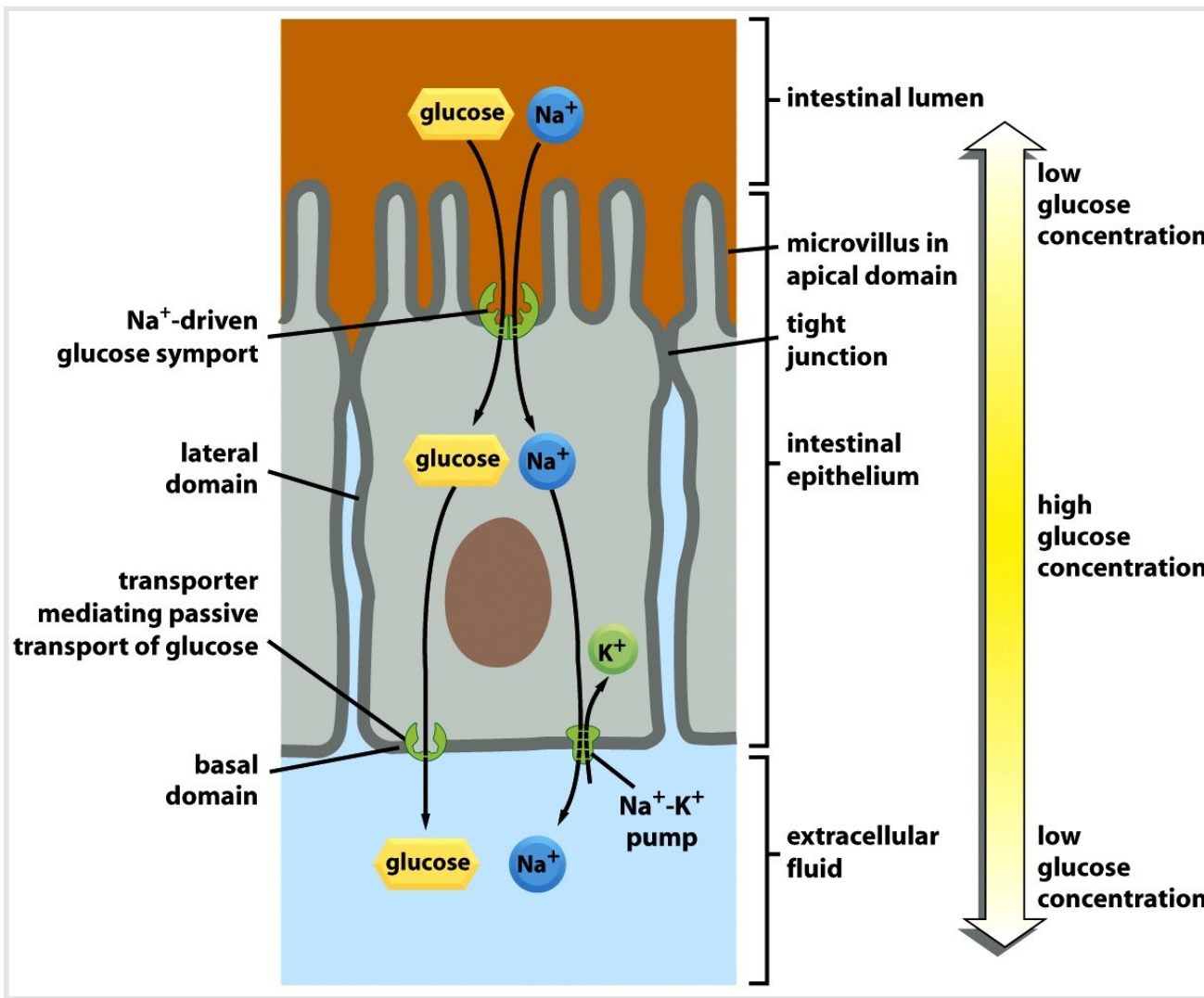


Figure 11-8 *Molecular Biology of the Cell* (© Garland Science 2008)



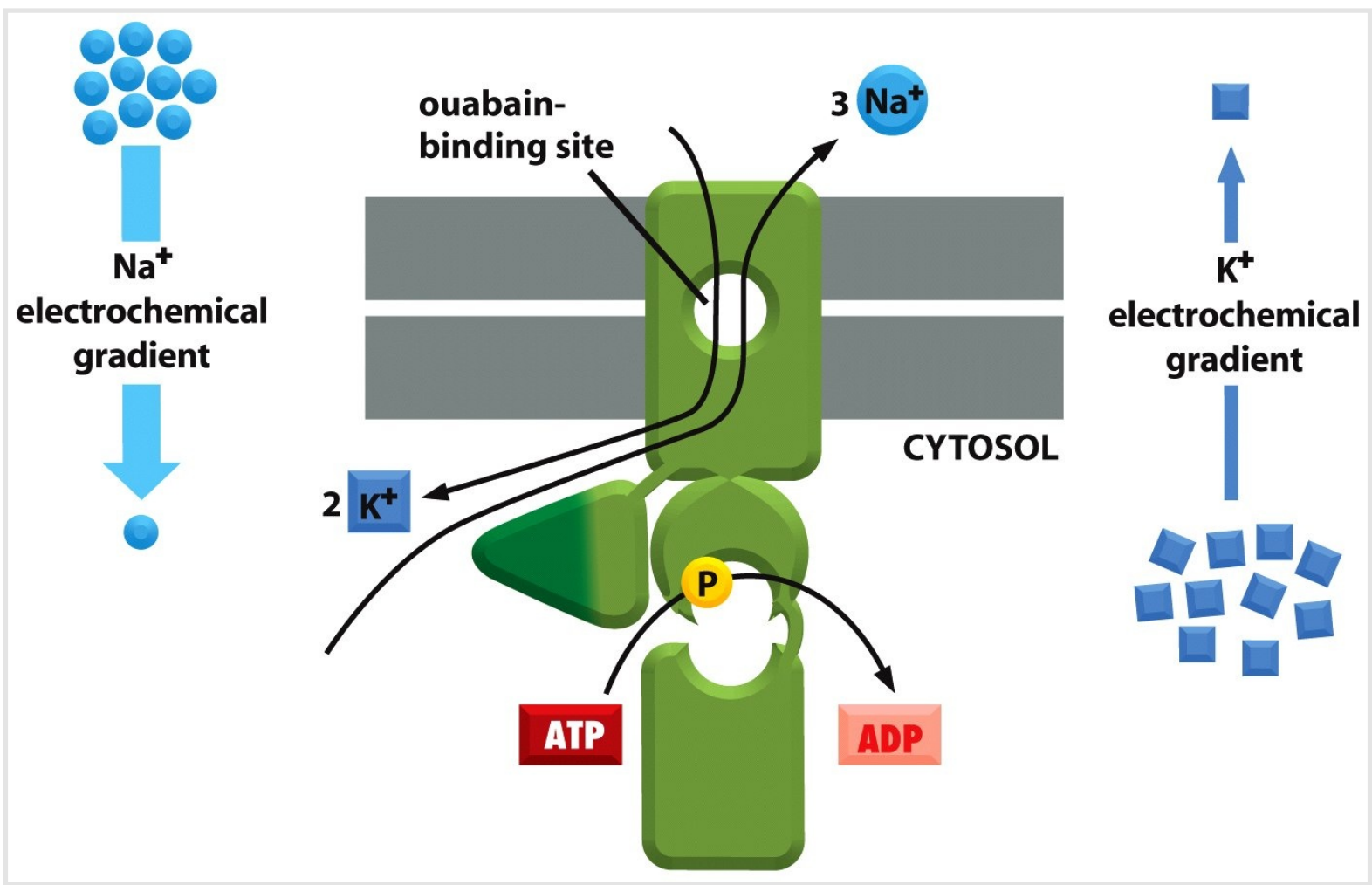
Böbrek ve barsak epitelinde membranın iki yanında oluşan Na⁺ gradienti ile beraber aynı yönlü olarak amino asitler ve şekerlerin de hücre içine alınması mümkündür.



Makromoleküllerin yapısı ve işlevleri pH'dan önemli ölçüde etkilenir. Lizozomal enzimler pH 5, de optimal çalışırken sitozolik enzimler için pH 7.2'dir.

Zıt yönlü taşıyıcılarla pH'yı optimal düzeyde tutmak için hücre içi tepkimelerle ortaya çıkan H⁺ doğrudan dışarı atılır (Na⁺ - H⁺ iyon değiştiriciler) yada nötralize etmek için içeri HCO₃⁻ alınır (Na⁺ güdümlü Cl⁻ - HCO₃⁻ değiştiriciler).

Na⁺ güdümlü Cl⁻ - HCO₃⁻ değiştiricisi her Na⁺'a karşı bir H⁺ dışarı attığı için daha etkilidir.

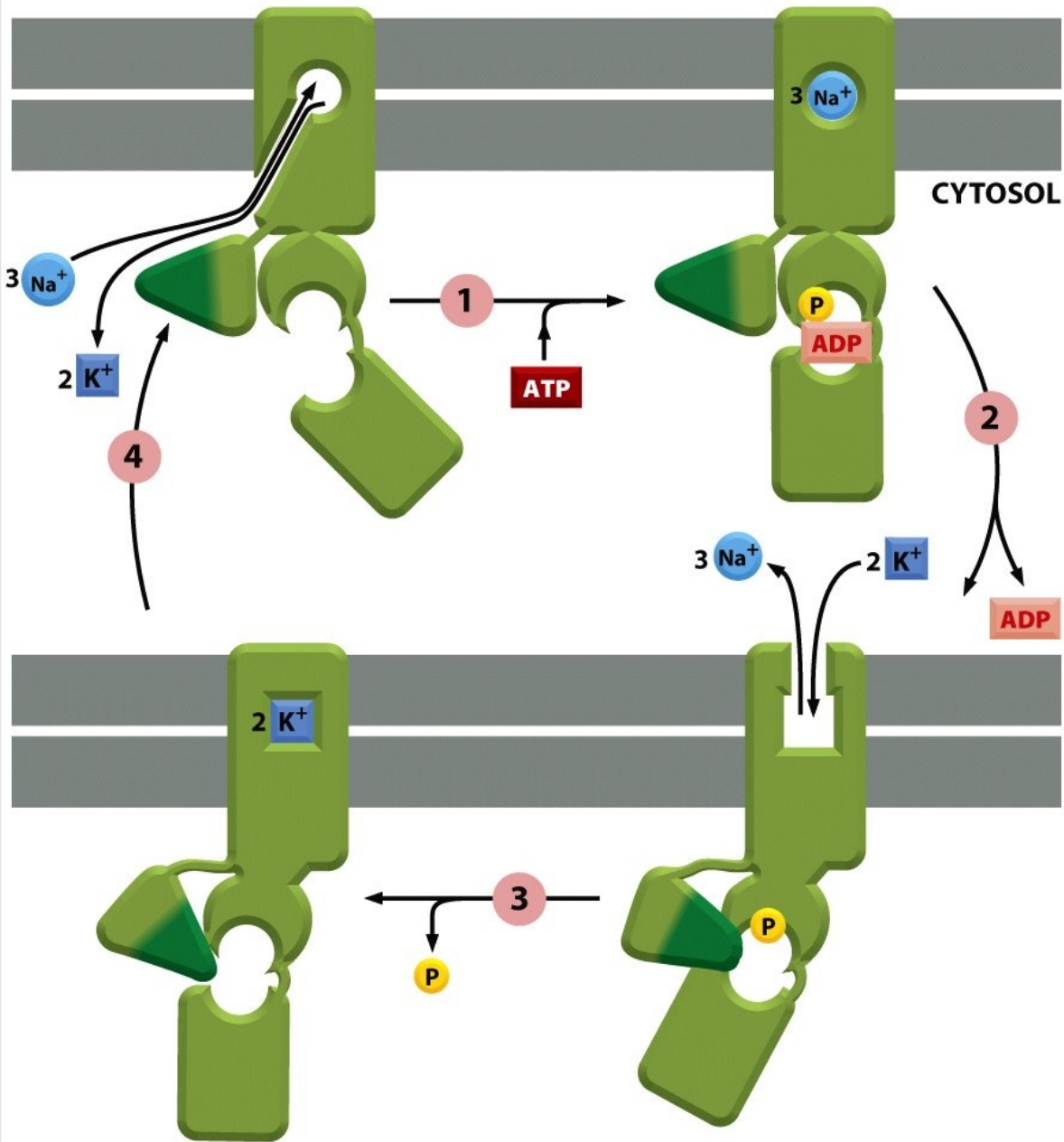


Plazma Zarı Na⁺ - K⁺ pompası bir ATPaz'dır.

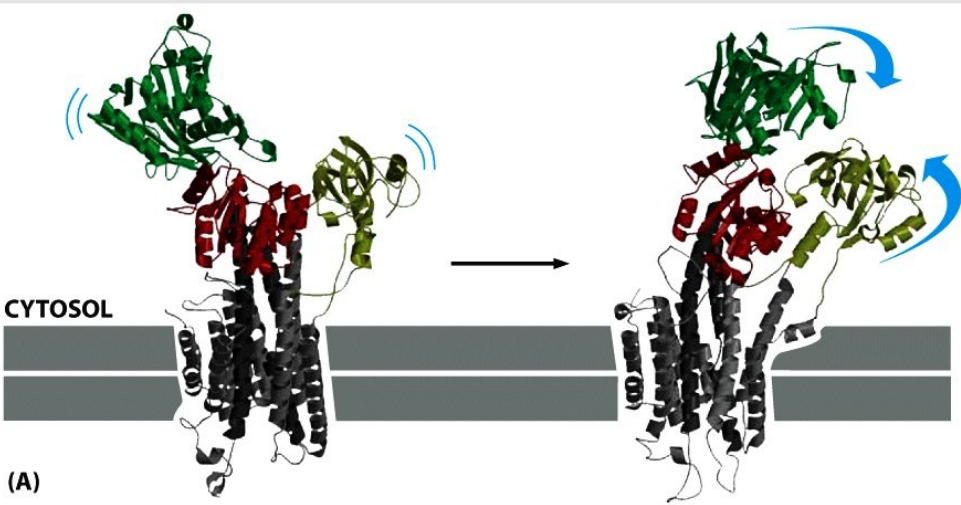
Na⁺ - K⁺ pompalama hareketi ATP hidrolizi yapıldığı için Na⁺ - K⁺ ATPaz olarak da adlandırılır.

Besin ve sitosol pH'sının düzenlenmesinin yanında ozmotik etkileri ve hücrenin hacmini de kontrol eder ve hücreyi patlamaktan korur. Bir hayvan hücresi enerjisinin üçte birini bu pompayı beslemeye harcar. Sinir hücrelerinde üçte ikiye yaklaşmaktadır.

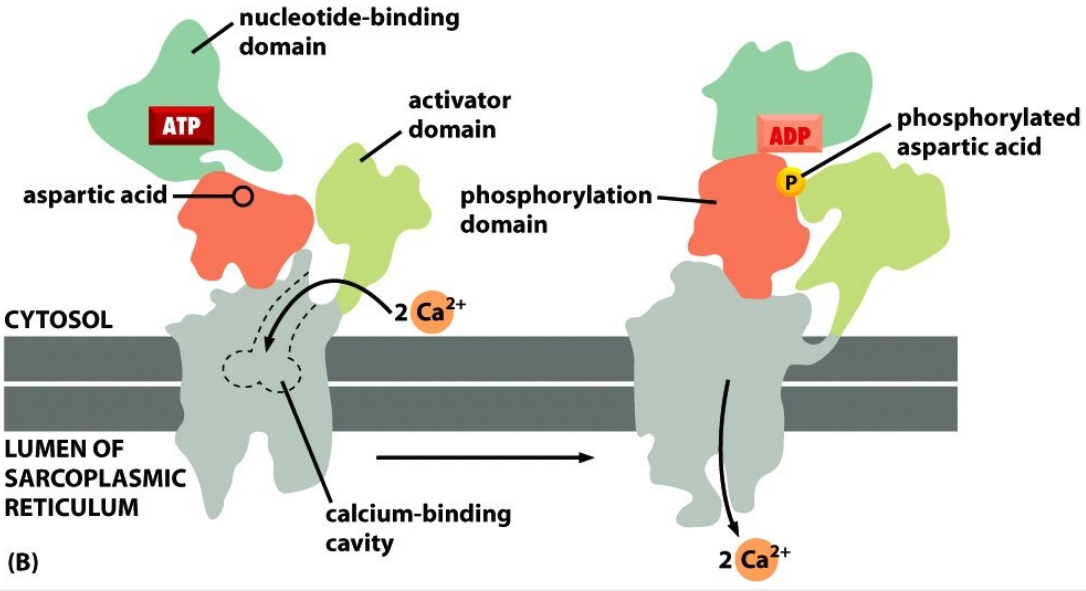
EXTRACELLULAR SPACE



Na⁺ - K⁺ pompasının bir özelliğide otofosforilasyondur. Fosforlanmaya bağlı konformasyon değişikliği ile iyon değişimi yapılır. Otofosforilasyon yapabilen iyon pompalarına P-tipi taşıyıcı ATPaz'lar denir.



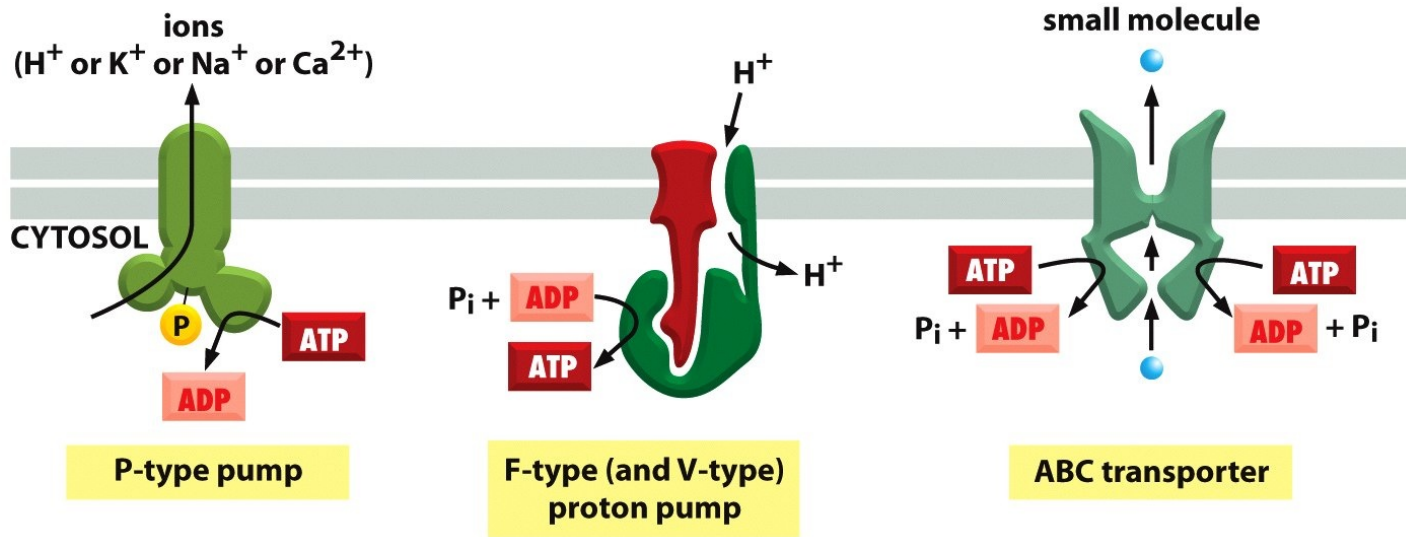
(A)



(B)

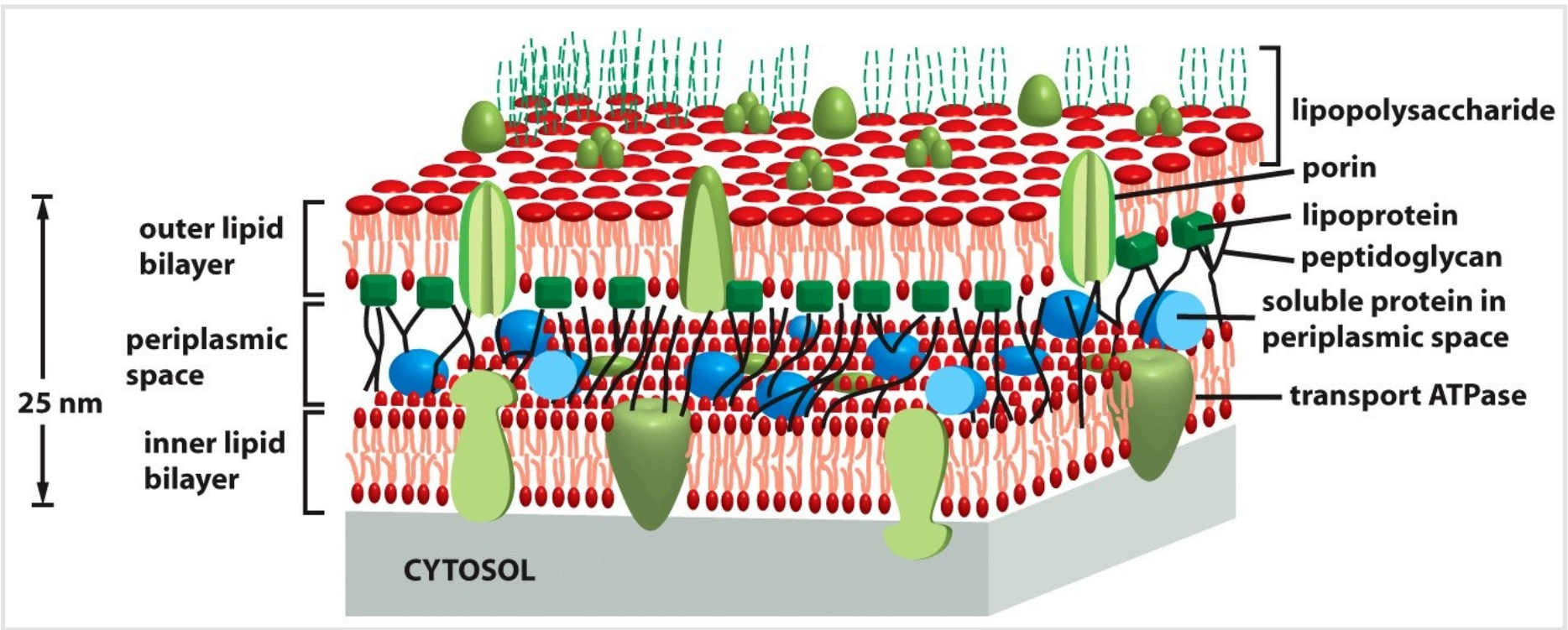
Mide çeperindeki özelleşmiş epitel hücreleri Ca^{2+} sitoplazmadan atan özellikle hücrelerdir. Ca^{2+} derişimini hücre dışında yüksek ($\sim 10^{-3}\text{M}$) hücre içinde düşük tutarlar ($\sim 10^{-7}\text{M}$). Bu özellik P-tipi Ca^{2+} ATPazlarla sağlanır. Bir diğer yol ise $\text{Na}^{+} - \text{Ca}^{2+}$ iyon değiştiricileridir.

Sarkoplazmik retikulum kas hücresi sitoplazmasında Ca^{2+} depolayacak şekilde özelleşmiştir. Kas kasılması sırasında bu depolardan Ca salınması ile kasılma sağlanır.

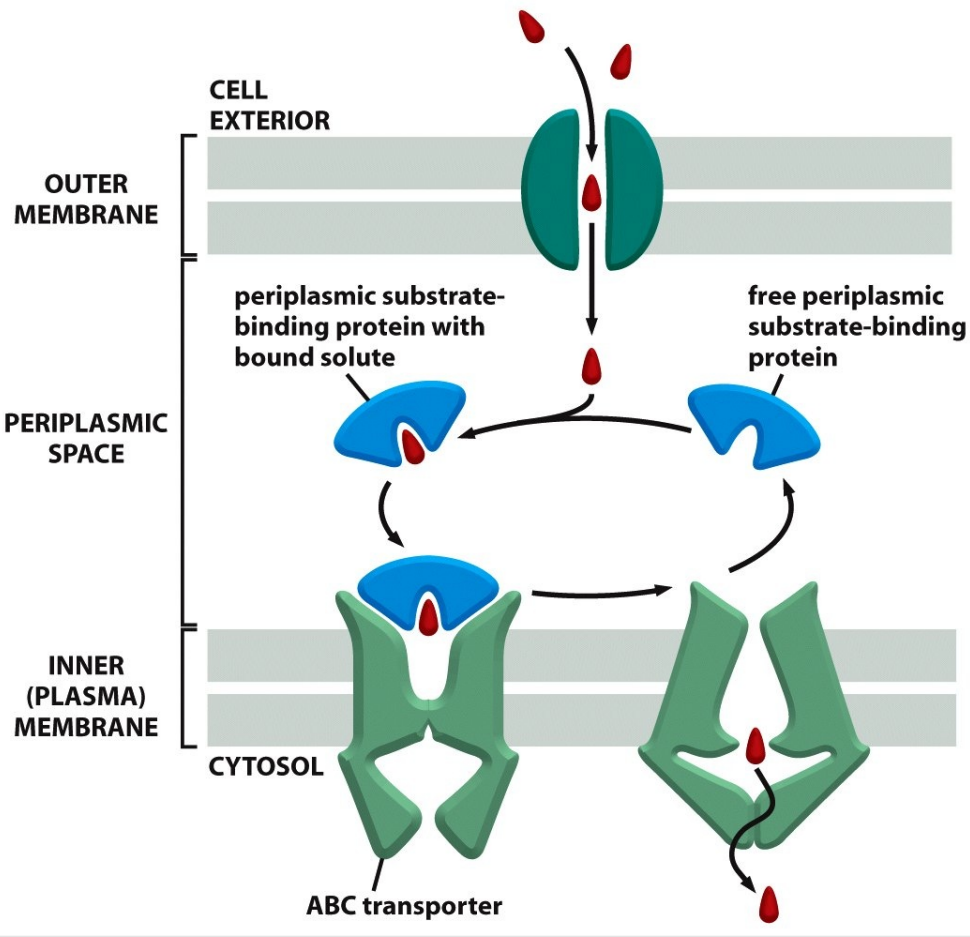


F-Tipi: Bakteri plazma zarı, mitokondri iç zarı ve kloroplastların tilakoid zarı taşıyıcıları ATPaz'lar bulundurulur.

ATP sentetazlar olarak da bilinirler, zarların iki yanında oluşan H^+ gradienti ile ADP ve fosfat kullanarak ATP sentezi yaparlar. İki yönlü çalışırlar. Koşullara bağlı olarak ATP hidrolizleyerek dışarıya H^+ pompalarlar ya da ters yönde H^+ girdiği zaman ATP sentezlerler.



Bakteri zarlarında da H^+ gradientini kullanarak besinleri pompalayan taşıyıcılar ve ATP kullanarak küçük molekülleri alan taşıyıcı ATPaz'lar bulunmaktadır. E.coli'de taşıyıcı ATPaz'lar iç zara yerleşiktir. Besin molekülleri ek düzeneklerle yakalanarak bu taşıyıcılara iletilir.



Bu proteinlerde iki ATP bağlayan kaset bulunduğu için ABC taşıyıcı üst ailesi adını alır. ATP bağlarken dimer oluşturan kasetler, ATP'nin hidrolizi ile ayrılırlar.

Bakteri genlerinin %5'i, hayvan hü. daha fazlası ABC taşıyıcısı kodlamaktadır. Herbiri bir substrat sınıfı veya bir substrata özgü olmakla birlikte şekerler, aminoasitler, iyonlar vs özgüdürler.

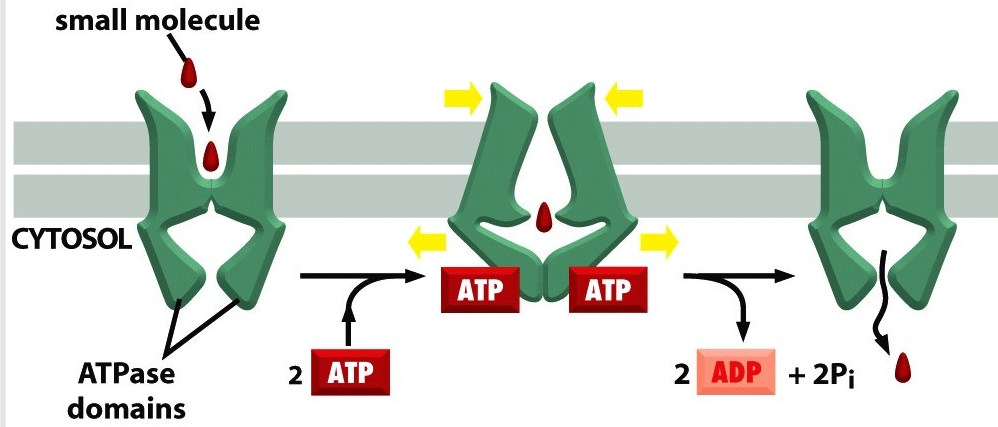
Bakterilerde iki yönlü çalışırlarken, ökaryotlarda genelde dışarı madde transferinde özelleşmişlerdir (MDR).

Sıtma ilacı Klorokin'i hücre dışına gönderen bir ABC sebebiyle dirençli p.falciparum'lar ortaya çıkmıştır.

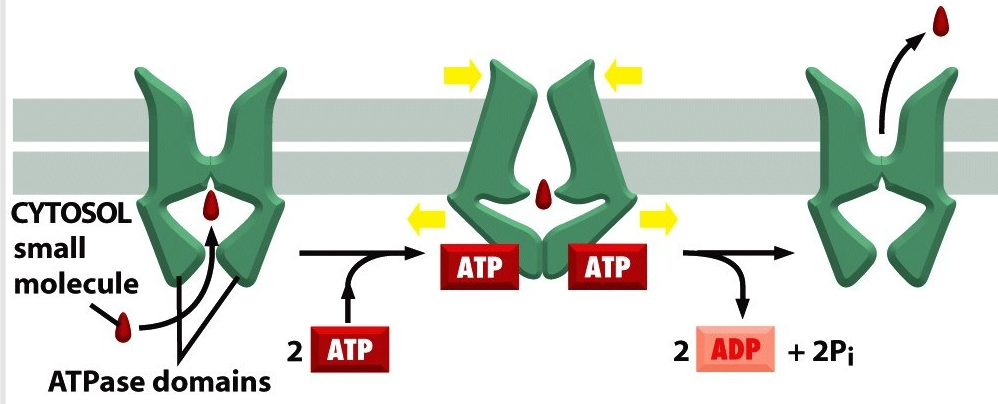
Kistik fibrozda epitel hücrelerin plazma zarında Cl⁻ kanalı düzenleyicisi olan cfr genindeki mutasyonların, bir ABC proteinine bağlı olarak hastalığın ortaya çıkmasına yol açar.

Figure 11-19 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

(A) A BACTERIAL ABC TRANSPORTER



(B) A EUKARYOTIC ABC TRANSPORTER



ABC taşıyıcılar en geniş taşıyıcı ailesidir.

