



# Fizyolojiye Giriş ve Hücre Fizyolojisi-II

Diş Hekimliği Fakültesi, Fizyoloji Dersi

**Doç. Dr. Güvem GÜMÜŞ AKAY**

[guvemakay@gmail.com](mailto:guvemakay@gmail.com)

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Fizyoloji A.D

# Ders Akışı

- **Hücresel Haberleşme**
- **Zardan taşınmanın prensipleri**
  - Küçük moleküllerin zardan taşınması
    - Pasif taşınma
    - Aktif taşınma
  - Büyük moleküllerin zardan taşınması
    - Endositoz
    - Ekzositoz
- **Zar potansiyelleri**
  - Dinlenim zar potansiyeli
  - Dereceli potansiyeller
  - Aksiyon potansiyeli

- ✓ Hücreler arası haberleşme
- ✓ Sinyal İletim Sistemleri
- ✓ Bütün hücreler  
buldukları ortamdan  
bilgiyi alıp işleyebilir.

# Dış Çevreden Gelen Sinyaller

- Koku, metabolitler, iyonlar, hormonlar, büyüme faktörleri, nörotransmitterler: **Kimyasal mesajcılar**
- Işık, mekanik, termal uyanlar: **Kimyasal mesajcılara dönüştürülür.**

# Hücre-Hücre Haberleşme Mekanizmaları

1) Hücre-Hücre temasının olduğu doğrudan hücre-hücre haberleşme (Jukstakrin)

- Hücre-hücre bağlantıları
- Hücreden hücreye tanıma
- Nanotüpler

2) Hücre-Hücre temasını gerektirmeyen dolaylı hücre-hücre haberleşme

- Kimyasal sinyaller
  - Otokrin
  - Parakrin
  - Nörotransmitterler (Sinaptik iletim)
  - Hormonlar (Endokrin)

**Fiziksel hücre-hücre temasını gerektiren  
doğrudan hücresel haberleşme (Jukstakrin)**

# Hücreler arası bağlantılar

- Hücreler birbirlerine özel bağlantı yapıları ile doğrudan bağlanabilirler
- Hücreler arası bağlantılar
  - **Desmozomlar:** Hücre adezyon molekülleri ile iki hücreyi birbirine tutturandır. Dokuların aşırı gerilmesini engeller
  - **Sıkı bağlantılar:** İki hücrenin birbirine adeta yapıştığı bölgeleridir. Hücreler arasından sızıntıyı önleyen sıkı bariyerler oluştururlar
  - **Gap junctions (oluklu bağlantılar):** İki hücrenin sitoplazmaları konneksin proteinlerinden oluşmuş tüneller ile birbirleri ile bağlantılıdır. İki hücre arasında doğrudan haberleşmeye olanak sağlar

# Oluklu bağlantılar (Gap Junctions)

- İki hücrenin sitoplazması arasında bağlantı sağlayarak küçük moleküllerin (<1.2-2 nm) ve iyonların geçişini olanaklı kılan yapılardır
- Makromoleküllerin yapıtaşları, cAMP,  $\text{Ca}^{2+}$  vb.
- Metabolik ve elektriksel eşleşme sağlar.
- Çok sayıda hücrenin tek işlevsel birim gibi çalışmasına olanak sağlar.
- Örn: Kalp kası, düz kas



# Hücreden hücreye tanınma

- Hücre zarında, diğer hücreler için sinyal oluşturan yüzey karbohidrat molekülleri (glikolipitler, glikoproteinler) bulunur
- Örn: İmmün sistemde kendi ve kendi-olmayan hücrelerin tanınması, Efrin proteinleri ve reseptörleri ile hücresel göçün düzenlenmesi

# Nanotüpler ile tünel oluşumu

- ✓ Filamentöz zar uzantıları
- ✓ İyonlar → Organeller
- ✓ Embriyonik gelişim, homeostazisin sürdürülmesi, enfeksiyöz ajanların yayılması, ilaç direnci vb.

**Hücre-Hücre temasını gerektirmeyen dolaylı  
hücre sel haberleşme**

# Kimyasal Sinyaller ile Haberleşme

- ✓ Bir hücre diğer bir hücre ile doğrudan bağlantı kurmadan da lokal veya uzak mesafede etkili kimyasal sinyal molekülleri aracılığı ile haberleşebilir.
- ✓ Kimyasallar bir hücreden salgılanır ve başka bir hücreyi hedef alır.
- ✓ Çoğunlukla **ligand-reseptör etkileşimini** gerektirir.

- **Ligand:** Sinyal iletim molekülü olarak etki gösteren ekstraselüler kimyasallardır.
- **Reseptör:** Hedef hücre zarında/sitoplazmasında/çekirdeğinde bulunan ve spesifik olarak ligandı bağlayan proteinlerdir.

# Kimyasal Haberleşme

- **Lokal etkili kimyasal haberleşme**
  - Otokrin
  - Parakrin
  - Nörotransmitterler (Sinaptik iletim)
- **Uzak-mesafede etkili kimyasal haberleşme**
  - Hormonlar
  - Nörohormonlar

# Lokal Haberleşme

- **Otokrin sinyaller:** Ligand kendisini salgılayan hücreyi etkiler.
- **Parakrin sinyaller:** Ligand salgıladıktan sonra difüzyonla yayılarak yakın çevredeki hedef hücreler üzerinde etki gösterir.

# Nörotransmitterler (Sinaptik iletim)

- Özel bir parakrin haberleşme şeklidir.
- Nöronal hücreler tarafından salgılanır, sinaps boyunca difüzyon ile yayılarak yakındaki nöron/salgı bezi/kas hücrelerini etkiler.



# Uzak mesafede haberleşme

- **Hormonlar:** Endokrin bezlerden salgılanan kimyasal mesajcılardır. Kan dolaşımı yoluyla uzak mesafelerdeki hedef hücrelerde etki gösterirler.
- **Nörohormonlar:** Nöron hücrelerinden salgılanan kimyasallar kan dolaşımı yoluyla uzak mesafelerdeki hedef hücrelerde etki gösterirler

# Kimyasal mesajcılar

1. **Aminler:** Örn. Epinefrin
2. **Peptidler ve proteinler:** Örn. Anjiyotensin II, insülin
3. **Steroidler:** Örn. Aldosteron, östrojen, retinoik asit
4. **Diğer küçük moleküller:** Örn. Amino asitler, nükleotidler, iyonlar ve gazlar

# Sinyal iletiminde rol oynayan reseptörler

## 1) Hücre içi (intraselüler) reseptörler/Nükleer reseptörler:

Sitoplazmada veya nükleusta lokalizedir. Nükleusta transkripsiyon aktivatörü veya inhibitörü olarak işlev görerek gen ifadesini etkilerler.

## 2) Plazma zarı reseptörleri

- Kanal kenetli reseptörler: Ligand kapılı iyon kanalları
- Enzim kenetli / Katalitik reseptörler: Enzimatik aktiviteye sahip reseptörler
- G-protein kenetli reseptörler: G proteinlerini aktive ederek efektör proteinleri (iyon kanalları veya enzimler) etkileyen reseptörler

# İkinci mesajcılar

- Yarı ömürleri kısa olan sinyal iletim molekülleridir.
- Artmış konsantrasyonları bir veya daha fazla sayıda hücresel enzimin aktivitesinde hızlı değişimlere neden olur.
- İkinci mesajcılarının uzaklaştırılması veya parçalanması hücresel yanıtı sonlandırır.

## Hücrede önemli ikinci mesajcılar

- Siklik nükleotitler
  - **cAMP**
  - cGMP
- Zar lipiti türevleri
  - DAG
  - Fosfatidilinozitoller: **IP<sub>3</sub>** ve PIP<sub>3</sub>
  - AA
- **Ca<sup>2+</sup>**
- NO/CO

İkinci mesajcılar hücre içi sinyal iletimi sırasında sinyali çoğaltırlar:  
**Sinyal amplifikasyonu**

**Her hücre ekstraselüler sinyal moleküllerinin spesifik kombinasyonlarına seçici olarak yanıtlar verir**

**Farklı hücre tipleri aynı ekstraselüler sinyal molekülüne genellikle farklı yanıtlar verirler**

## Hücrelerin bir sinyale duyarlılıkları değişebilir.

- ✓ Adaptasyon (uyum)/ Desensitizasyon(duyarsızlaşma): Uyarana uzun süreli maruziyet sonucu hücrenin uyarana verdiği yanıtın azalması
- ✓ Sinyal molekülünün konsantrasyon değişikliklerine yanıt verebilmesi



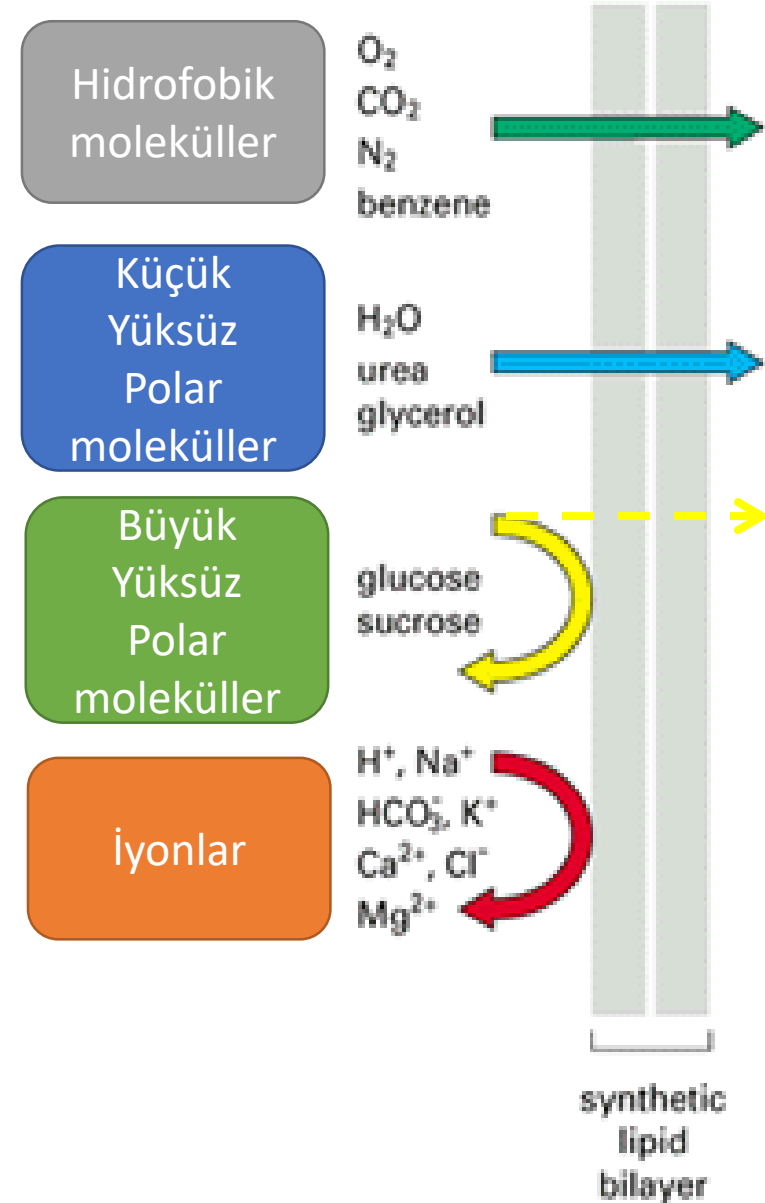
# Sinyal İletiminin Sonlandırılması

- Ligandın reseptörden ayrılması
- Reseptörün fosforilasyonu ve defosforilasyonu
- Reseptör endositozu
- Reseptörün UPS ile parçalanması

# HÜCRE ZARINDAN MADDE TAŞINMASI

Protein içermeyen sentetik lipid bilayer zarlar hidrofobik iç kısımları nedeniyle:

- Yüklü molekül ve iyonlara (örn.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ )
- Suda çözünen büyük moleküllere (örn. proteinler, nükleik asitler, şekerler, nükleotitler) karşı geçirgen değildir.
- Küçük, yüksüz, polar moleküller (örn.  $\text{O}_2$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  ve  $\text{H}_2\text{O}$ ) lipid bilayer'dan serbestçe geçebilir



## Tipik bir memeli hücresinde hücre içi ve hücre dışı bazı iyon konsantrasyonları

Component	Cytoplasmic concentration (mM)	Extracellular concentration (mM)
Cations		
Na <sup>+</sup>	5–15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0.5	1–2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-4</sup>	1–2
H <sup>+</sup>	7 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.2</sup> M or pH 7.2)	4 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.4</sup> M or pH 7.4)
Anions		
Cl <sup>-</sup>	5–15	110

# Zardan Taşınmanın Prensipleri

## I. Küçük moleküllerin ve iyonların taşınması

### A) Pasif taşınma

- Basit difüzyon
- Kolaylaştırılmış difüzyon
  - **Porlar** (kapsız kanallar) ile kolaylaştırılmış difüzyon
  - **Kanal proteinleri** (kapılı porlar) ile kolaylaştırılmış difüzyon
  - **Taşıyıcı proteinler** (permeaz) ile kolaylaştırılmış difüzyon

### B) Aktif taşınma

- ATP bağımlı taşınma
- İyon gradientine bağımlı taşınma

## II. Büyük moleküllerin taşınması

### A) Endositoz

- Fagositoz
- Pinositoz
- Reseptörbağımlı endositoz

### B) Ekzositoz

# A) PASİF TAŞINMA: Enerji gerektirmez

- 1) Basit difüzyon
- 2) Kolaylaştırılmış difüzyon

**Taşınmanın yönü ve itici gücü (driving force)**

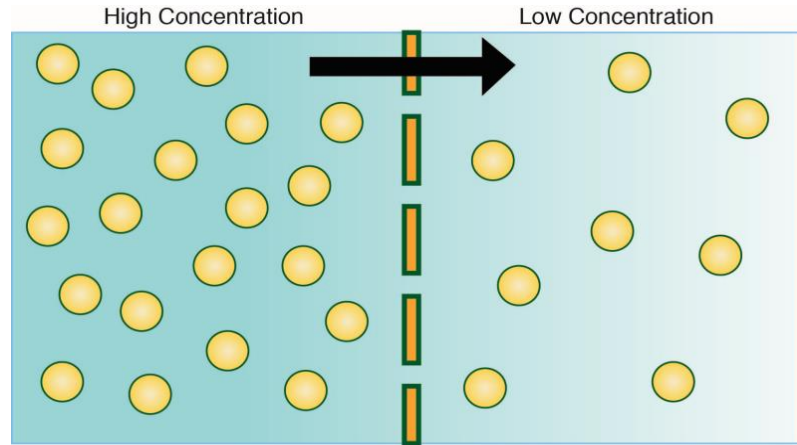
**Yüksüz moleküller**

Zarın her iki tarafında molekülün konsantrasyon farklılığı: **Konsantrasyon gradienti yönünde**

**Net yüke sahip moleküller**

Konsantrasyon gradienti +  
Elektriksel potansiyel farkı = **Elektrokimyasal gradient yönünde**

# 1) Basit difüzyon



Hidrofobik  
moleküller

Küçük  
Yüksüz  
Polar  
moleküller

$O_2$ ,  $CO_2$ , Su ( $H_2O$ ), alkol vb.



## 2) Kolaylaştırılmış difüzyon

## Kolaylaştırılmış difüzyonda rol oynayan integral membran proteinleri

- i. Porlar ile taşınma (kapısız kanallar)
  - ii. Kanal proteinleri (kapılı porlar)
  - iii. Taşıyıcı proteinler (transporters, carriers, permeases)
- ✓ Tüm biyolojik zarlarda ve çok farklı formlarda ve bulunurlar.
  - ✓ Her bir protein spesifik bir grup molekülü (örn. şekerler, amino asitler, iyonlar) taşır.

## i- Porlar (kapsız kanallar) ile kolaylaştırılmış difüzyon

- Her iki tarafı da açıktır
- Aquaporinler

## ii- Kanal proteinleri (kapılı porlar) ile kolaylaştırılmış difüzyon

- ✓ Lipit bilayer boyunca sulu, hidrofilik bir por oluştururlar.
- ✓ Açıldıkları zaman genellikle uygun yük ve büyüklüğe sahip iyonların taşınmasına olanak sağlarlar.
- ✓ Taşınan molekül ile kanal proteini arasında çok zayıf bir etkileşim vardır.

# İyon kanalları

- Diğer taşıyıcı proteinlere göre daha hızlı taşınma ( $\times 10^5$ )
- Her zaman konsantrasyon gradienti yönünde (pasif) taşınmaya aracılık ederler
- $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  kanalları

iii- Taşıyıcı-Aracılı Zardan Taşınma Sistemleri

# Taşıyıcı proteinler ile kolaylaştırılmış difüzyon

## Örn: Heksoz taşıyıcıları

### GLUT1-14 (SLC2)

- ✓ Taşınan molekül taşıyıcı proteine bağlanır.
- ✓ Taşıyıcı proteinde konformasyonel değişiklik meydana gelir.
- ✓ Taşınma, kanal proteinlerine göre daha yavaştır.
- ✓ Uniport taşınma

## B) AKTİF TAŞINMA

- ✓ Elektrokimyasal gradientin aksi yönünde taşınmadır.
- ✓ Özel proteinler tarafından gerçekleştirilir.
- ✓ Enerji kullanılmasını gerektirir.
  1. ATP hidrolizi (Primer aktif taşınma)
  2. İyon gradienti (Sekonder aktif taşınma)
  3. Işık enerjisi



# Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPaz (Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pompası)

- ATP-güdümlü bir antiport taşıyıcıdır.
- P-tipi pompa ailesine dahildir.
- Sodyum ve potasyumun hücre içi ve hücre dışı konsantrasyon farklarının sürdürülmesinde son derece önemlidir.
- Tipik bir hayvan hücresi sahip olduğu enerjinin 1/3'ünü bu pompanın iş görmesi için kullanır. Elektriksel olarak aktif sinir hücrelerinde bu oran daha yüksektir.
- Oluşturduğu Na<sup>+</sup> gradienti
  - Pek çok besin maddesinin zardan taşınması
  - Sitolitik pH'nın düzenlenmesi
  - Ozmolaritenin düzenlenmesi

## 2. İyon gradienti güdümlü pompalar: Sekonder aktif taşınma

Simport

Antiport

# I. Küçük moleküllerin ve iyonların taşınması

## A) Pasif taşınma

- Basit difüzyon
- Kolaylaştırılmış difüzyon
  - **Porlar** (kapısız kanallar) ile kolaylaştırılmış difüzyon
  - **Kanal proteinleri** (kapılı porlar) ile kolaylaştırılmış difüzyon
  - **Taşıyıcı proteinler** (permeaz) ile kolaylaştırılmış difüzyon

## B) Aktif taşınma

- ATP bağımlı taşınma
- İyon gradientine bağımlı taşınma

# II. Büyük moleküllerin taşınması

## A) Endositoz

- Fagositoz
- Pinositoz
- Reseptörbağımlı endositoz

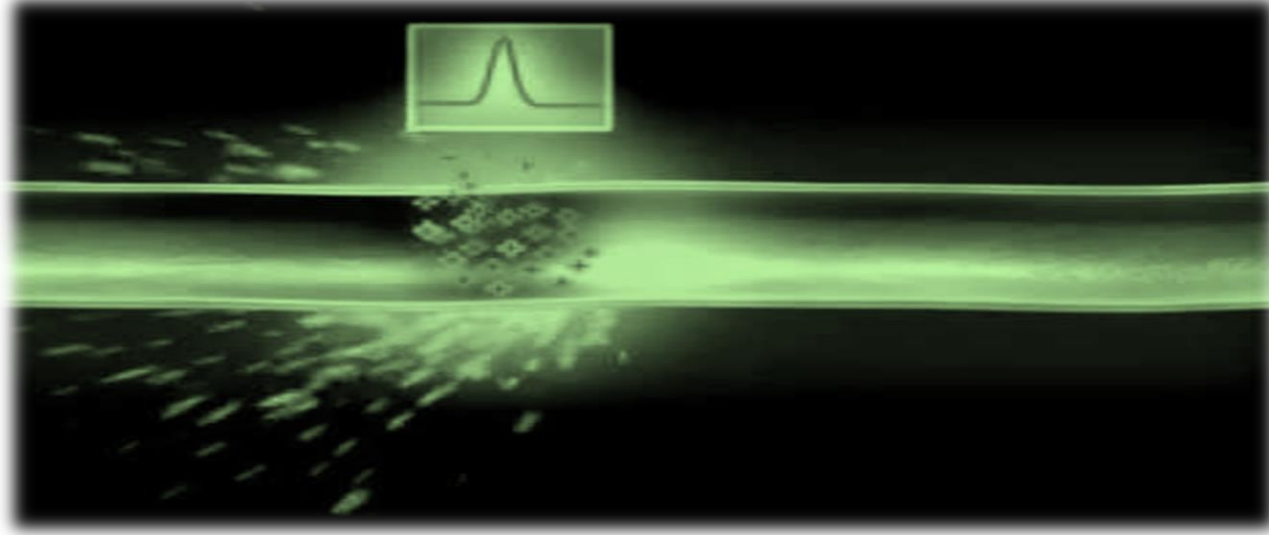
## B) Ekzositoz

# Endosiztoz

- Makromoleküller hücrelere ancak zarın invajinasyonu (içe çökmesi) sonucu meydana gelen zarla kaplı taşıyıcı veziküller ile alınabilir
- Makromoleküller:
  - Ligandlar ve reseptörleri
  - Diğer hücrelerin membran bileşenleri
  - Bakteriler
  - Virüsler
- Endositozun işlevleri
  - Beslenme
  - Savunma
  - Homeostazisin sürdürülmesi

# Ekzositoz

- Büyük moleküllerin hücre dışına taşınmasıdır.
- Sekretuar yolda son derece önemlidir.
- Salgı veziküllerinin hücre içinde taşınması ve hücre zarı ile füzyonu süreçlerini içerir.
- Enerji gerektirir.

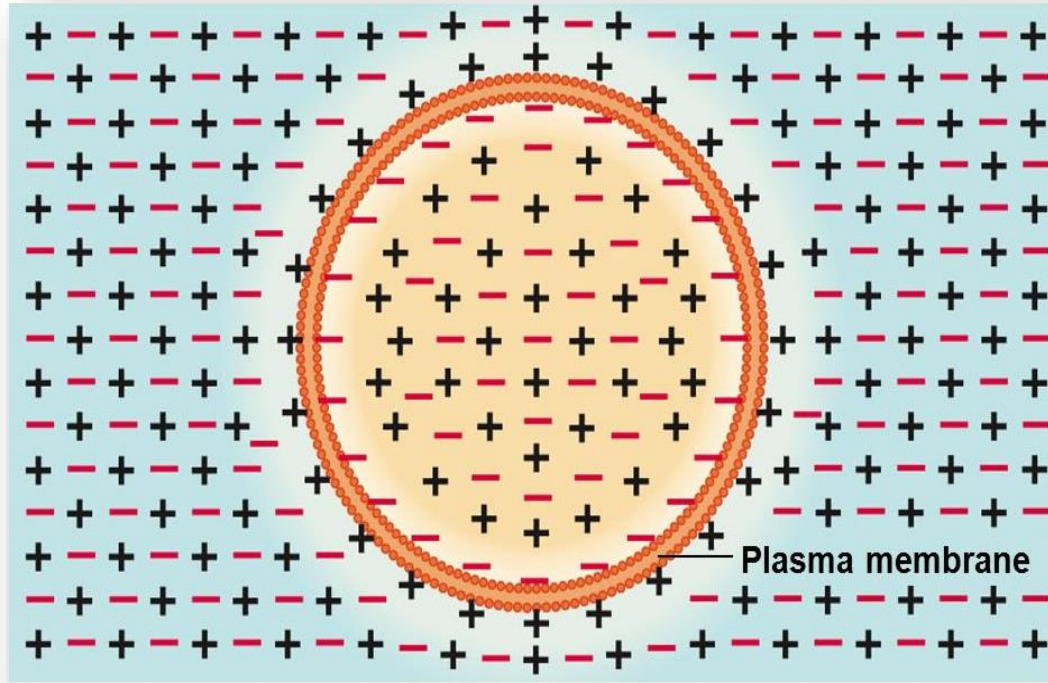


# Zar Potansiyelleri

Diş Hekimliği-Fizyoloji

**Doç. Dr. Güvem GÜMÜŞ AKAY**  
**guvemakay@gmail.com**

Ankara University School of Medicine  
Department of Physiology



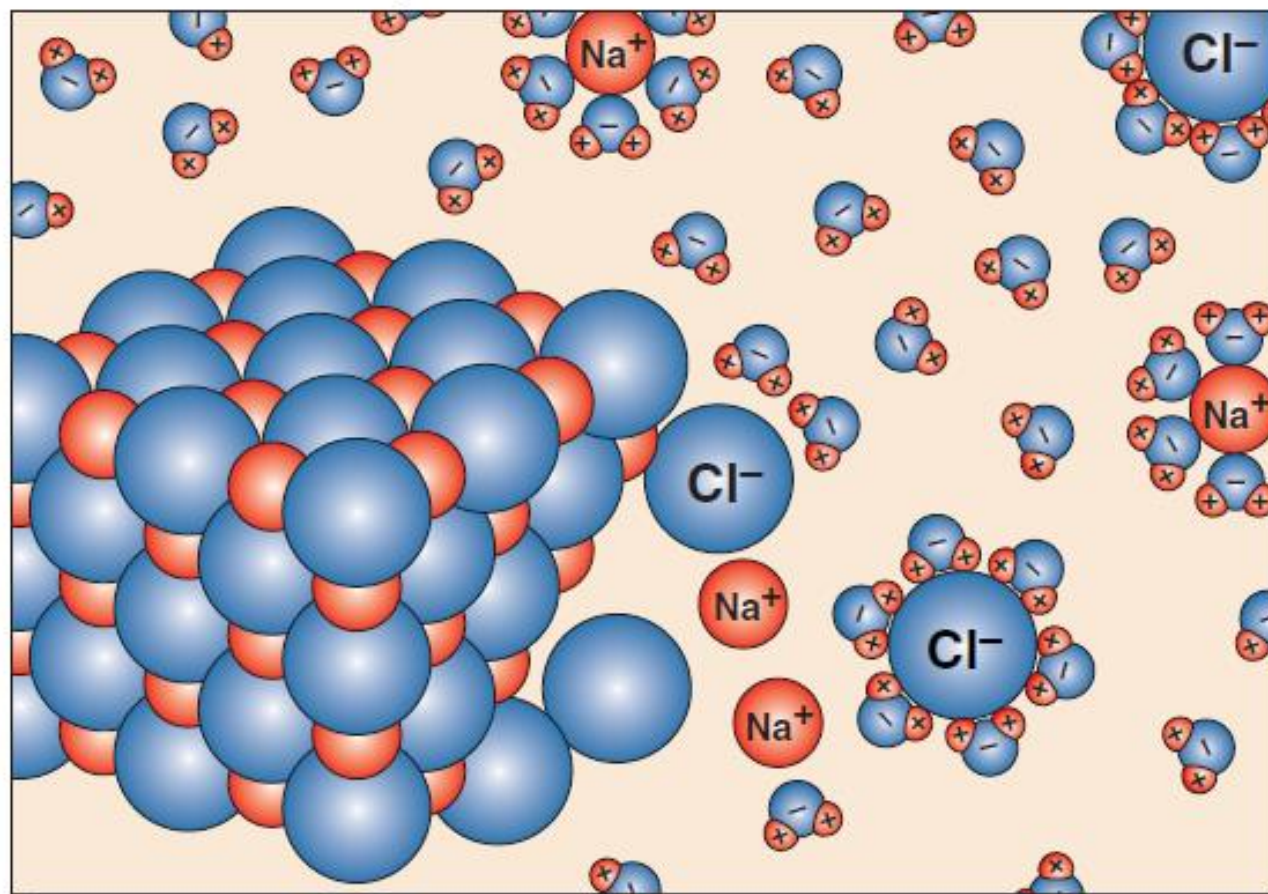
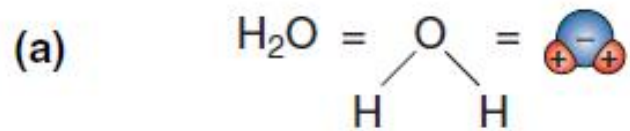
- Tüm vücut hücrelerinde zarın iki tarafı arasında elektriksel potansiyel farkı bulunur: **Zar Potansiyeli**
- Sinir ve kas hücreleri gibi bazı hücreler (uyarılabılır hücreler), zarlarında hızla değişen elektrokimyasal uyarılar oluşturabilirler.

✓ Dinlenim zar potansiyeli

✓ Dereceli Potansiyeller

✓ Aksiyon Potansiyeli





Crystal of NaCl

Na<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup>  
dissolved in water

(b)

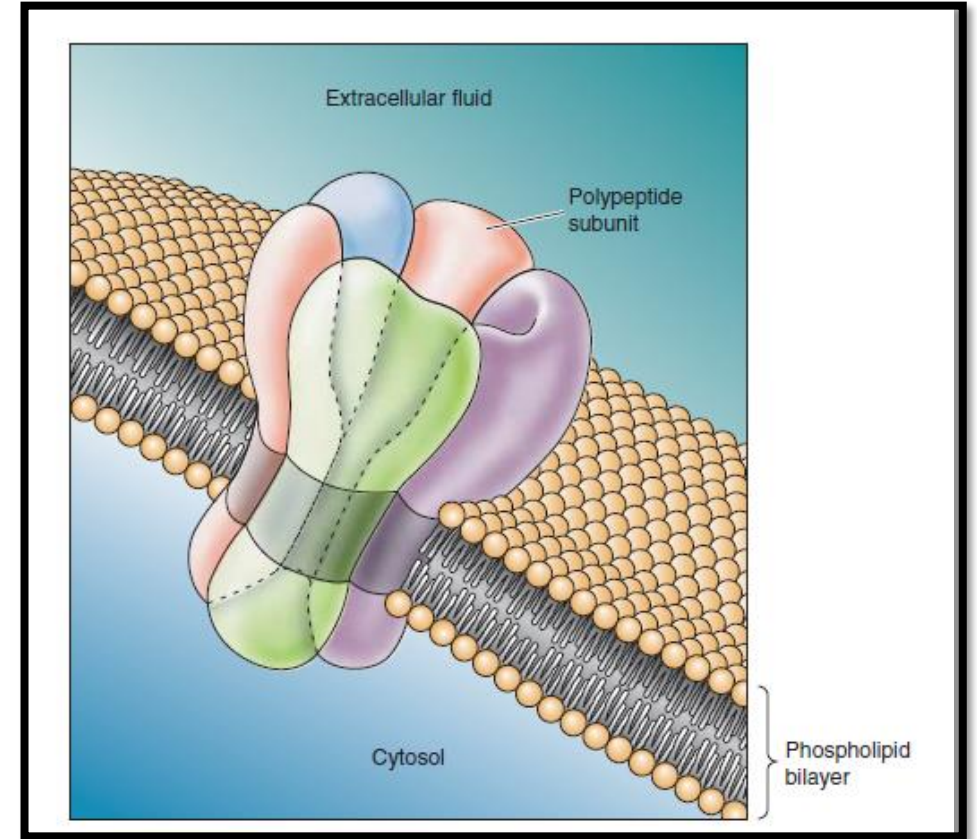
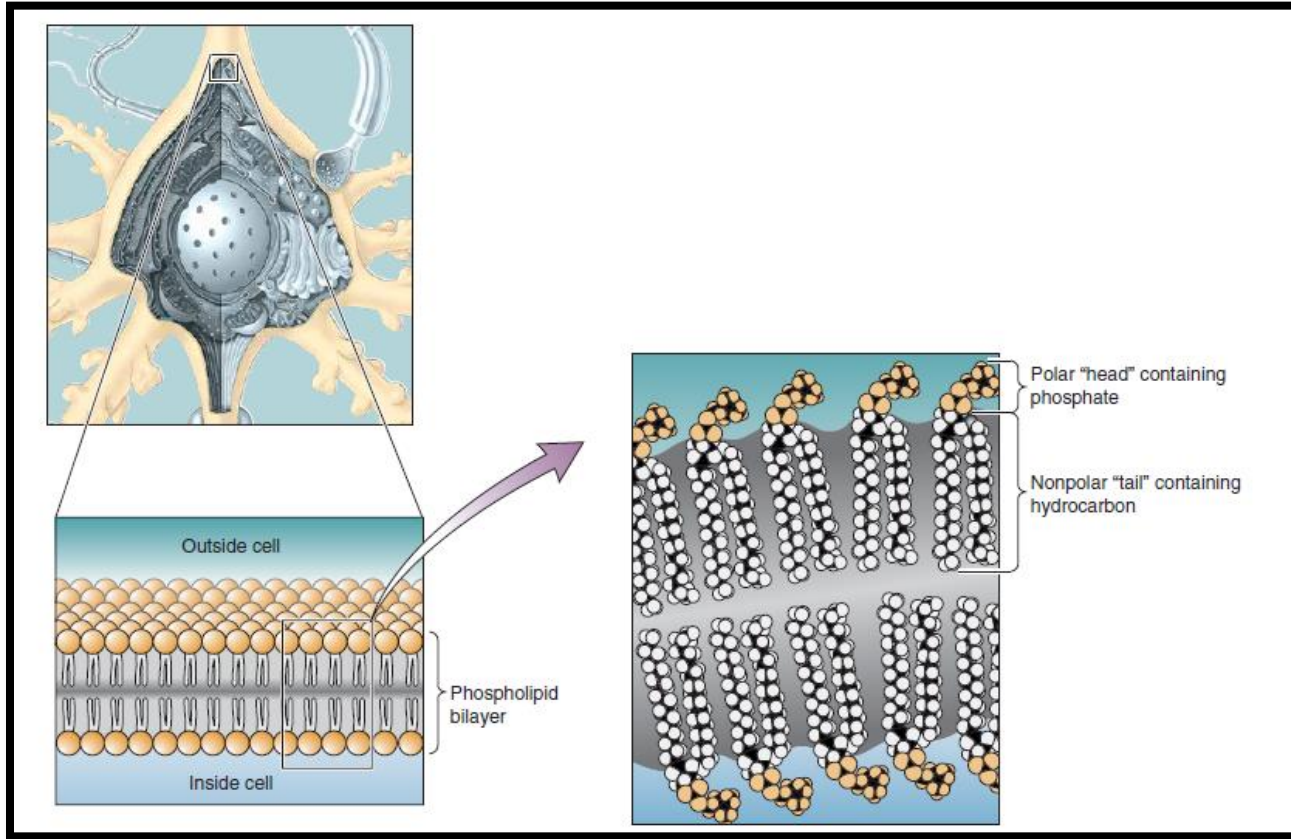
## Tipik bir memeli hücresinde hücre içi ve hücre dışı iyon konsantrasyonları

Component	Cytoplasmic concentration (mM)	Extracellular concentration (mM)
<b>Cations</b>		
Na <sup>+</sup>	5-15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0.5	1-2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-4</sup>	1-2
H <sup>+</sup>	7 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.2</sup> M or pH 7.2)	4 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.4</sup> M or pH 7.4)
<b>Anions</b>		
Cl <sup>-</sup>	5-15	110

	EXTRACELLULAR FLUID	INTRACELLULAR FLUID
Na <sup>+</sup>	142 mEq/L	10 mEq/L
K <sup>+</sup>	4 mEq/L	140 mEq/L
Ca <sup>++</sup>	2.4 mEq/L	0.0001 mEq/L
Mg <sup>++</sup>	1.2 mEq/L	58 mEq/L
Cl <sup>-</sup>	103 mEq/L	4 mEq/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	28 mEq/L	10 mEq/L
Phosphates	4 mEq/L	75 mEq/L
SO <sub>4</sub> <sup>=</sup>	1 mEq/L	2 mEq/L
Glucose	90 mg/dl	0 to 20 mg/dl
Amino acids	30 mg/dl	200 mg/dl ?
Cholesterol	0.5 g/dl	2 to 95 g/dl
Phospholipids		
Neutral fat		
PO <sub>2</sub>	35 mm Hg	20 mm Hg ?
PCO <sub>2</sub>	46 mm Hg	50 mm Hg ?
pH	7.4	7.0
Proteins	2 g/dl (5 mEq/L)	16 g/dl (40 mEq/L)

# Dinlenim Membran Potansiyelleri

# Fosfolipit zar ve zar proteinleri

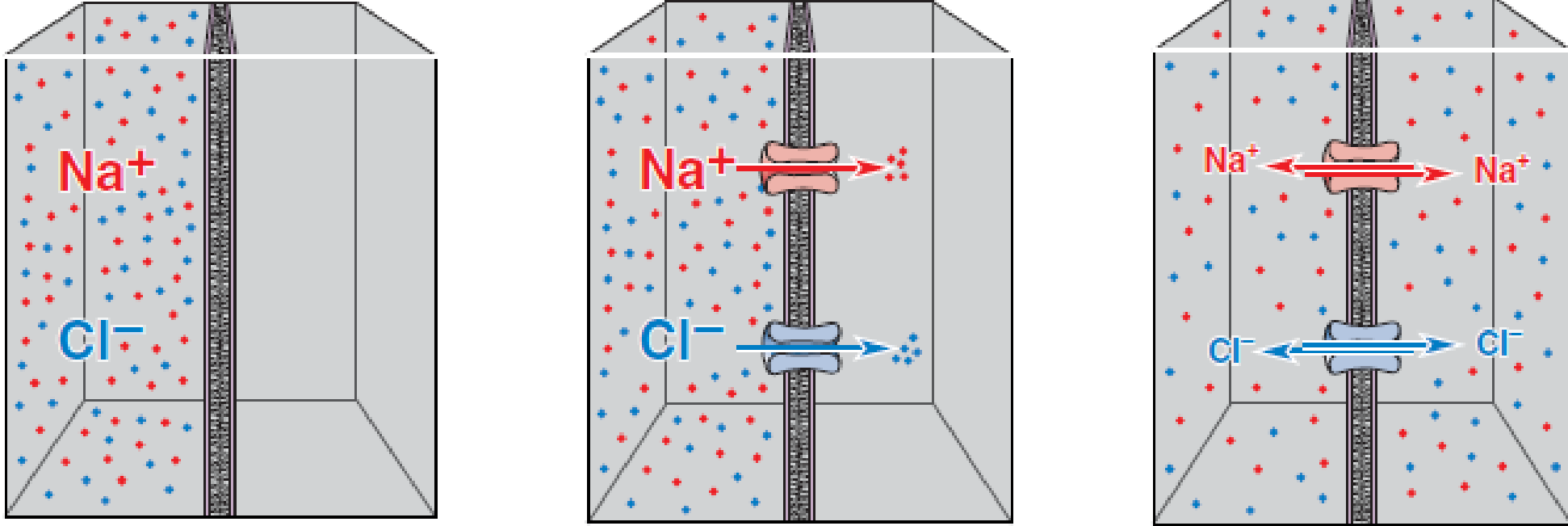


# İyonların Zar Boyunca Hareketi



İki faktörden etkilenir: **Difüzyon ve Elektrik**

# Difüzyyon

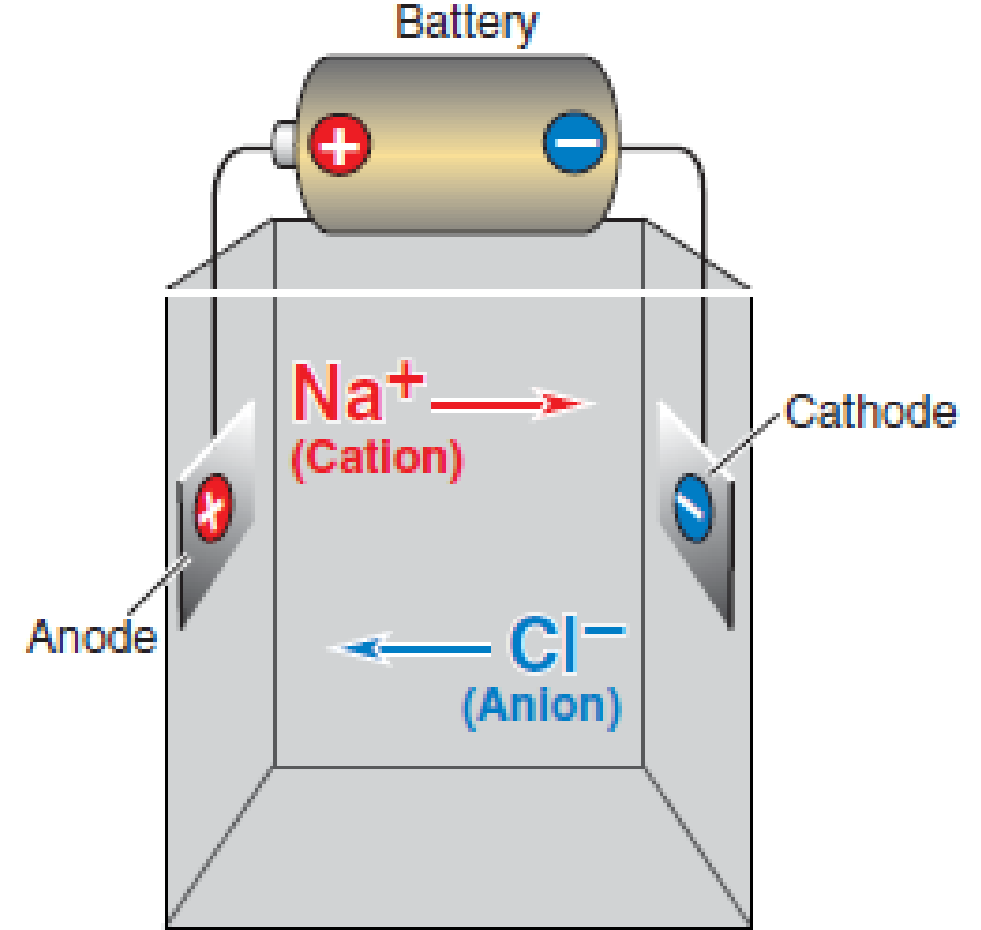


İyonların zarlar boyunca difüzyonla hareketi;

- ✓ Zar, söz konusu iyonlara geçirgen kanallara sahipse
- ✓ Zar boyunca söz konusu iyon için konsantrasyon gradyanı mevcutsa gerçekleşebilir.

# Elektrik

- Elektrik yüklerin hareketi: **Akım (I)**
- Ne kadar akımın akacağını iki önemli faktör belirler:
  - **Elektriksel potansiyel farkı (voltaj, V)**
    - ✓ Yüklü bir parçacık üzerine uygulanan kuvvettir
    - ✓ Anot ve katot arasındaki yük farkını yansıtır
  - **Elektriksel iletkenlik (g, Siemens)**
    - ✓ Bir elektrik yükünün bir noktadan diğerine geçme yeteneğidir.
    - ✓ Elektrik yükünü taşıyabilecek elektronların veya iyonların sayısına ve bu yüklü parçacıkların buldukları ortamda hareket etme kolaylığına bağlıdır.

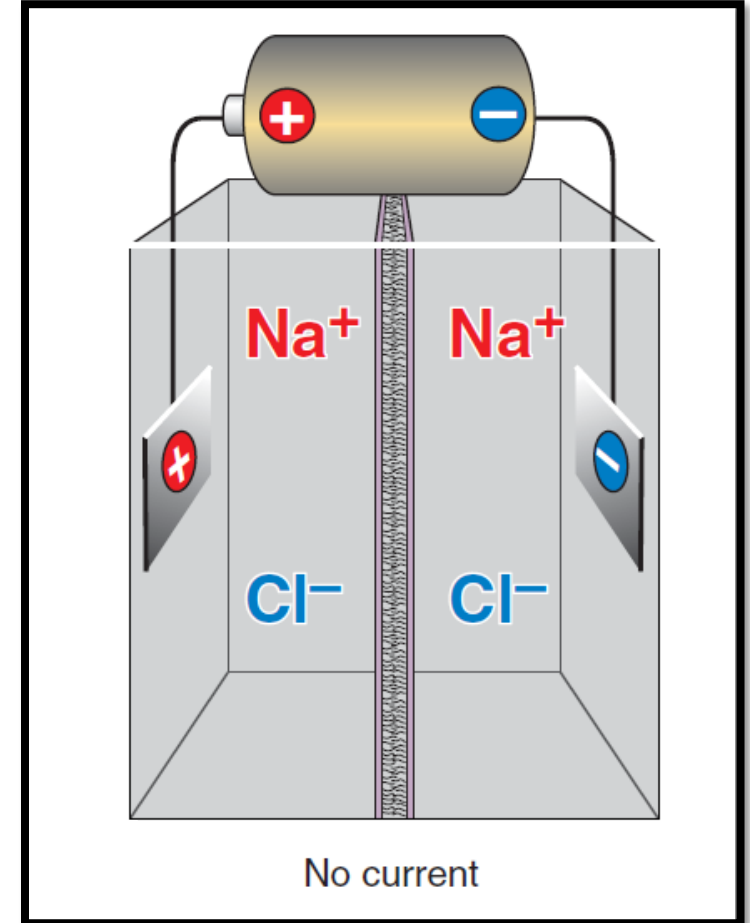


# Ohm yasası

- **Elektriksel direnç**
- Bir elektrik yükünün yer değiştirememesi
- **R, Ohm ( $\Omega$ ).**
- İletkenliğin tersidir.

$$I = g \cdot V$$

$$I = V / R$$

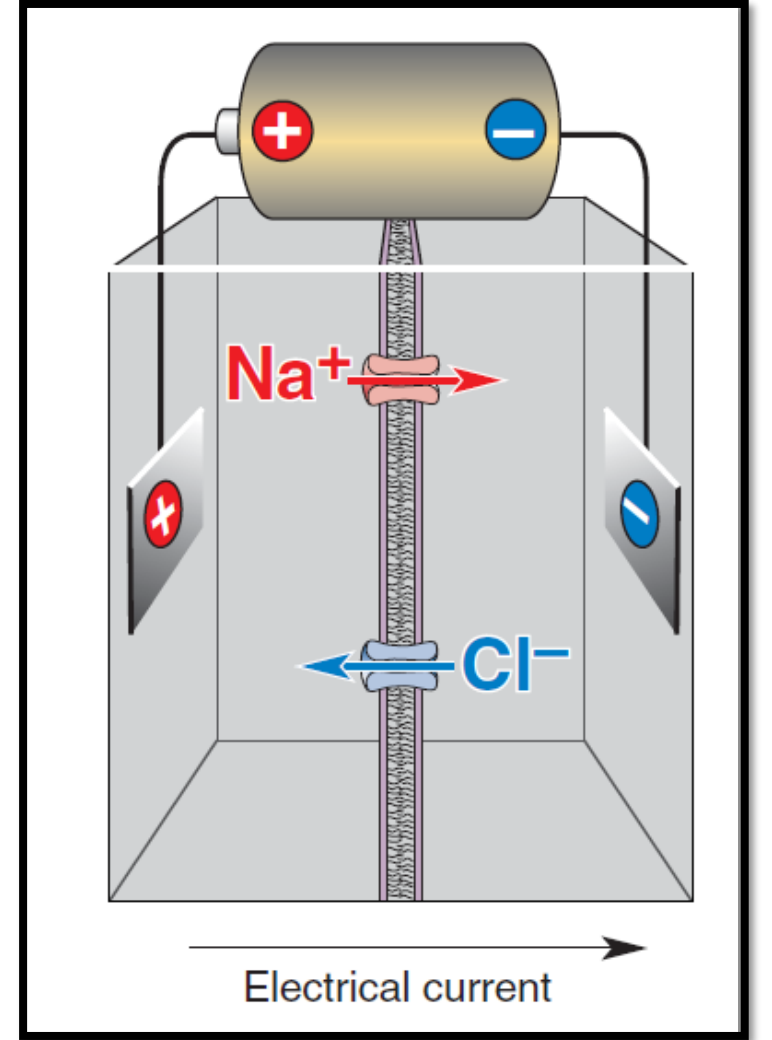




Bir iyonu zar boyunca elektriksel olarak geçirebilmek için:

iyona karşı geçirgen kanal proteinleri (iletkenlik sağlamak için)

Membran boyunca potansiyel farkı gereklidir.

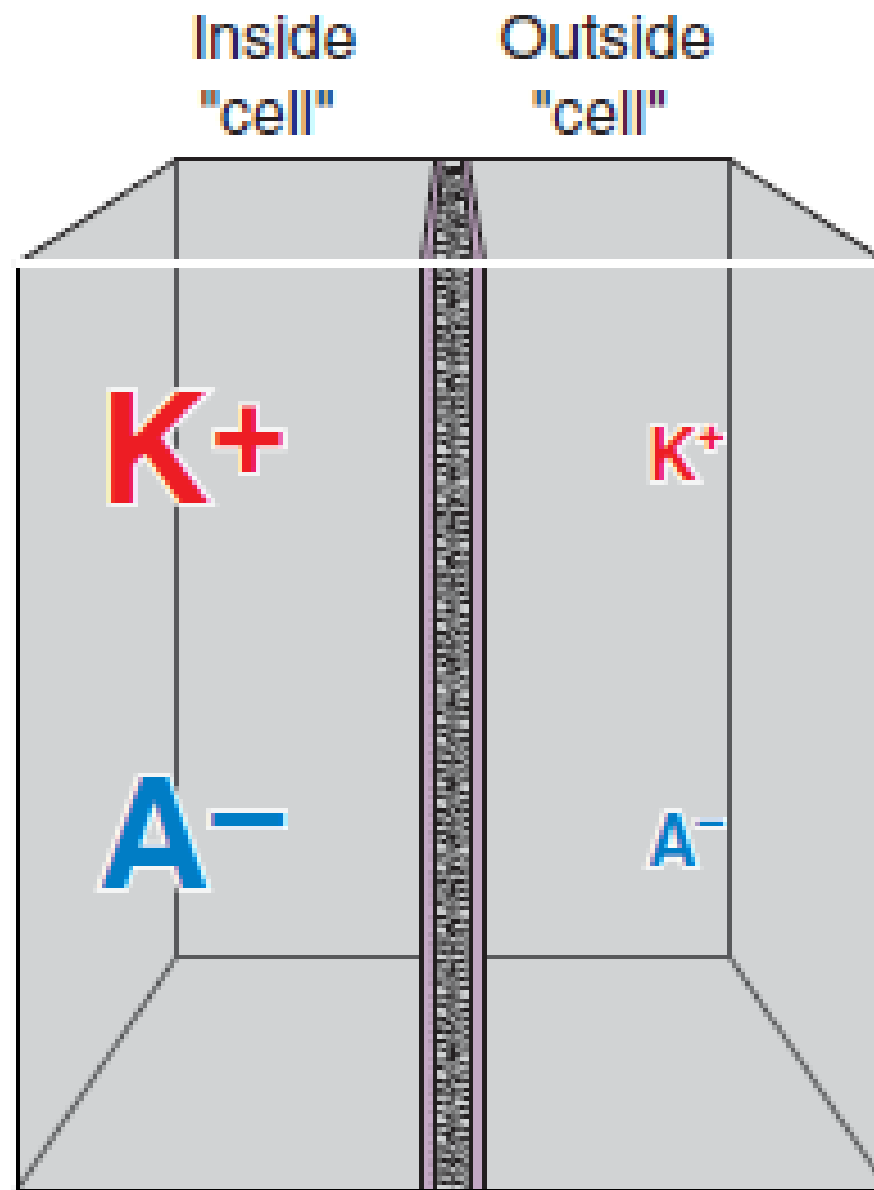


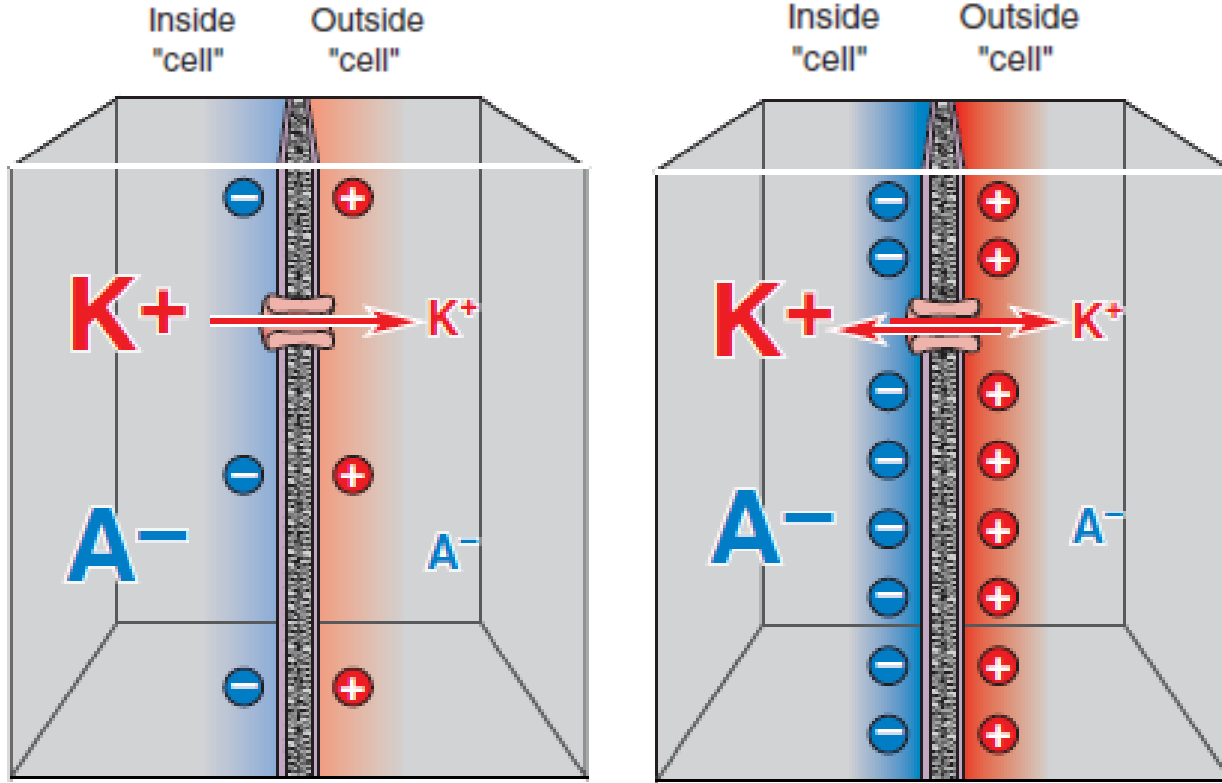
# Zar potansiyelinin iyonik temeli

- Zar potansiyeli ( $V_m$ ): Hücre zarı boyunca herhangi bir andaki elektrik yükü farkıdır.
  - **Dinlenim zar potansiyeli**
  - **Aksiyon potansiyeli**
- Dinlenim zar potansiyeli bir hücre uyarım üretmediği sürece korunur.
- $V_m = - 65 \text{ mV}$

# Denge Potansiyelleri

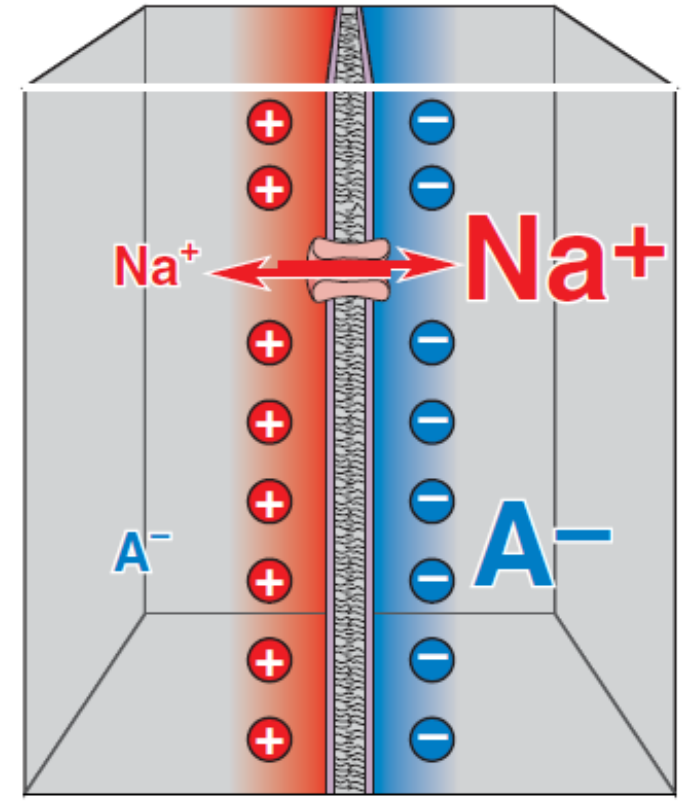
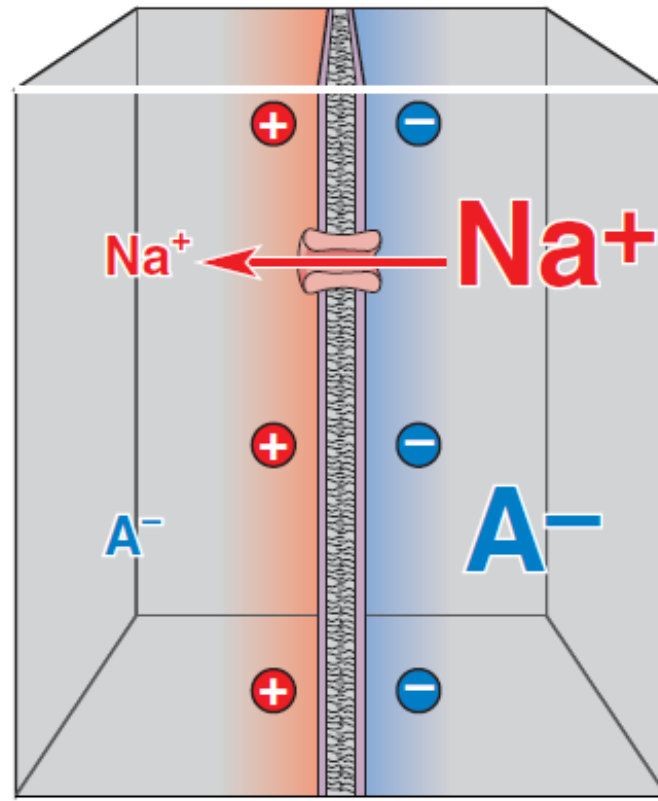
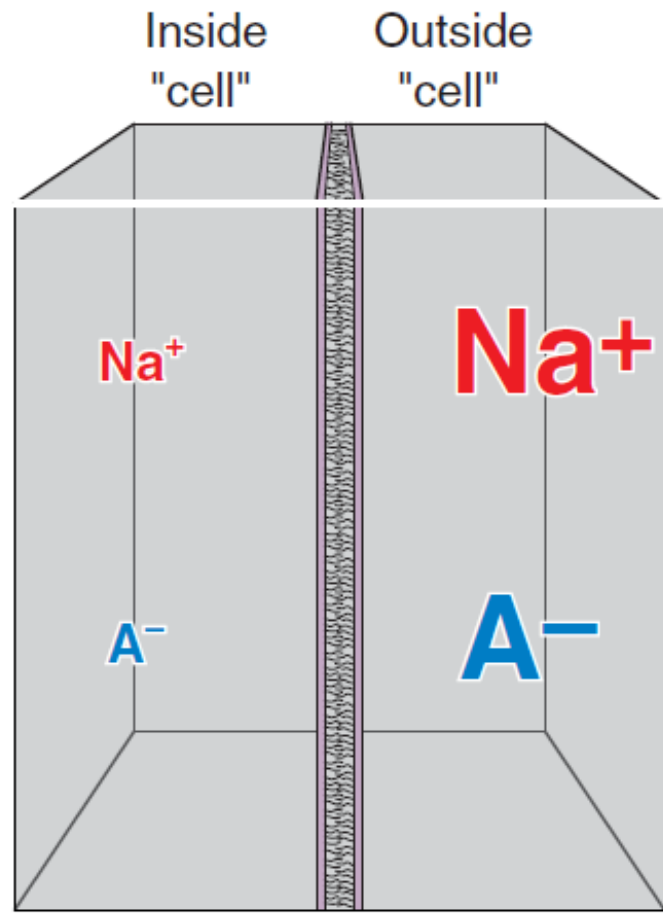
$V_m = 0$





**İyonik denge potansiyeli / Denge potansiyeli:** Bir iyonun zar boyunca konsantrasyon gradyanı yönünde net difüzyonunu duraklatan (dengeleyen) potansiyel farkıdır.

E ion.  
 $E_K = -80 \text{ mV}$ .



Bir iyon için zar boyunca konsantrasyon farkı biliniyorsa, söz konusu iyon için denge potansiyeli hesaplanabilir:

## ***NERNST EŞİTLİĞİ***

$$E_{\text{ion}} = 2.303 \frac{RT}{zF} \log \frac{[\text{ion}]_o}{[\text{ion}]_i}$$

where

- $E_{\text{ion}}$  = ionic equilibrium potential
- $R$  = gas constant
- $T$  = absolute temperature
- $z$  = charge of the ion
- $F$  = Faraday's constant
- $\log$  = base 10 logarithm
- $[\text{ion}]_o$  = ionic concentration outside the cell
- $[\text{ion}]_i$  = ionic concentration inside the cell

At body temperature (37°C), the Nernst equation for the important ions— $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , and  $\text{Ca}^{2+}$ —simplifies to:

$$E_{\text{K}} = 61.54 \text{ mV} \log \frac{[\text{K}^+]_o}{[\text{K}^+]_i}$$

$$E_{\text{Na}} = 61.54 \text{ mV} \log \frac{[\text{Na}^+]_o}{[\text{Na}^+]_i}$$

$$E_{\text{Cl}} = 61.54 \text{ mV} \log \frac{[\text{Cl}^-]_o}{[\text{Cl}^-]_i}$$

$$E_{\text{Ca}} = 30.77 \text{ mV} \log \frac{[\text{Ca}^{2+}]_o}{[\text{Ca}^{2+}]_i}$$

if  $\frac{[\text{K}^+]_o}{[\text{K}^+]_i} = \frac{1}{20}$

and  $\log \frac{1}{20} = -1.3$

then  $E_{\text{K}} = 61.54 \text{ mV} \times -1.3$   
 $= -80 \text{ mV}.$

İyonlar, zar potansiyeli ile denge potansiyeli arasındaki farkla orantılı bir itici güç ile zar boyunca geçiş yaparlar.

$$\text{İyonik itici güç} = V_m - E_{\text{ion}}$$



# Zar Çeşitli İyonlara Geçirgen Olduğu Zaman Dinlenim zar potansiyelinin hesaplanması

## Goldman-Hodgkin-Katz eşitliği

- Her bir iyonun elektriksel yükünün çeşidi
- Zarın her bir iyonuna geçirgenliği
- Her bir iyonun zarın iç ve dış tarafındaki konsantrasyonları

$$V_m = 61 \log \frac{P_K [K_{out}] + P_{Na} [Na_{out}] + P_{Cl} [Cl_{in}]}{P_K [K_{in}] + P_{Na} [Na_{in}] + P_{Cl} [Cl_{out}]}$$

where  $V_m$  is the membrane potential,  $P_K$  and  $P_{Na}$  are the relative permeabilities to  $K^+$  and  $Na^+$ , respectively, and the other terms are the same as for the Nernst equation.

Dinlenim durumunda zarın  $K^+$ 'a geçirgenliği  $Na^+$ 'a geçirgenliğinden 40 kat daha fazlaysa, bu durumda dinlenim zar potansiyeli

$$\begin{aligned} V_m &= 61.54 \text{ mV} \log \frac{40 (5) + 1 (150)}{40 (100) + 1 (15)} \\ &= 61.54 \text{ mV} \log \frac{350}{4015} \\ &= -65 \text{ mV} \end{aligned}$$

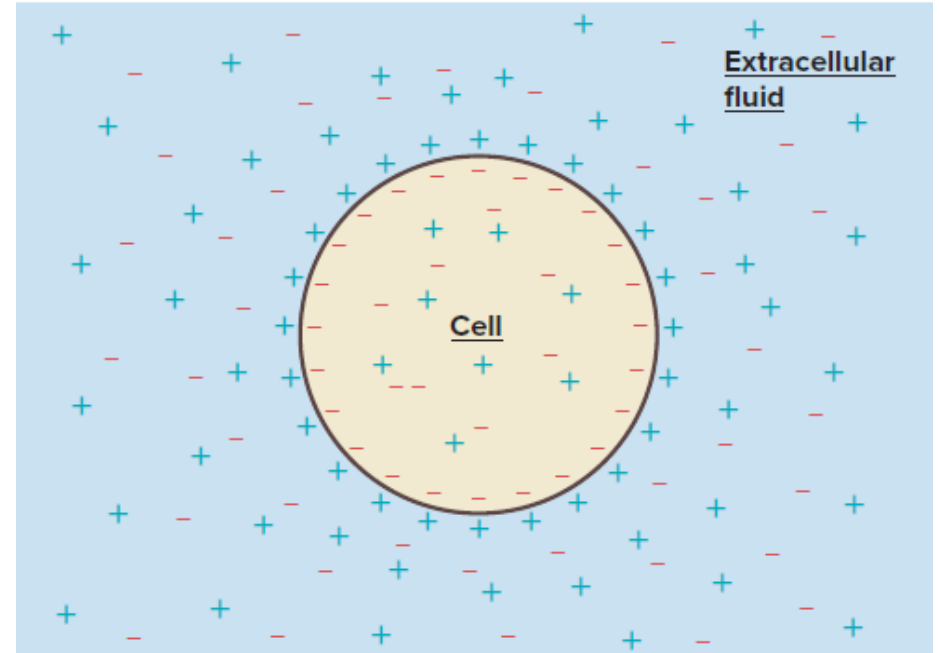
- *Dinlenim zar potansiyeli, zarın her iki tarafındaki iyonik konsantrasyonlara bağlıdır.*
- **Bu konsantrasyon gradyanları nasıl oluşur?**

İyonik konsantrasyon gradyanları, hücre zarındaki **iyon pompaları**nın sayesinde oluşturulur.

# Dinlenim zar potansiyeli

- Dinlenim zar potansiyelini belirlemede her bir iyonun önem derecesi, zarın o iyonla karşı geçirgenliği ile doğru orantılıdır.
- Büyük ölçüde,  $K^+$  'nın hücre dışına doğru  $K^+$  sızıntı kanallarından konsantrasyon gradyanı yönünde hareketi nedeniyle oluşur.
  - Dinlenim durumunda zarın  $K^+$ 'a geçirgenliği  $Na^+$ 'a geçirgenliğinden daha fazladır çünkü zarda  $K^+$  sızıntı kanalları daha fazla bulunur
  - Potasyumun sulu formu, sodyumun sulu formundan daha küçüktür.

Hücrenin içi dışarıya göre negatif hale gelir.



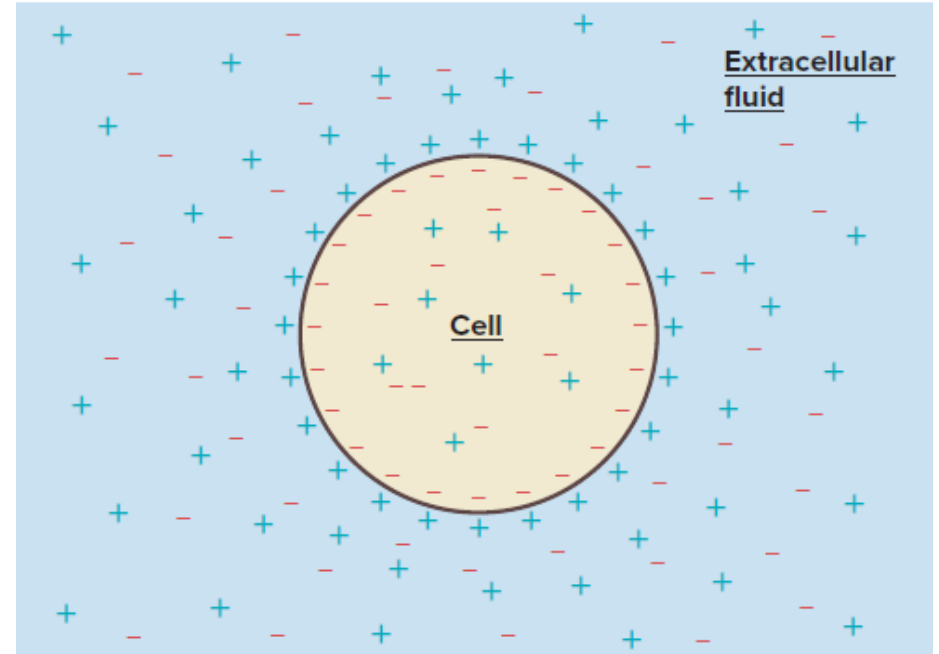
# Hücresel fizyolojide iki iyon pompası özellikle önemlidir :

- Sodyum-Potasyum Pompası: (Na-K ATPaz)
- Kalsiyum pompası

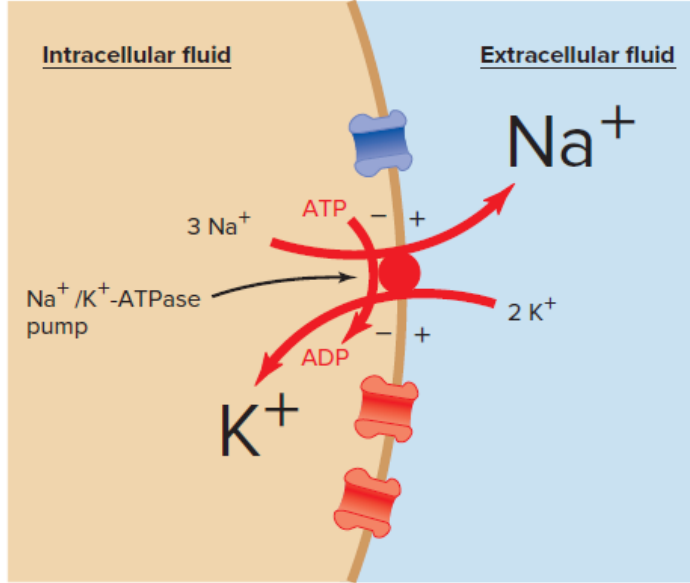
# Dinlenim zar potansiyeli

- **Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pompasının** dinlenim zar potansiyeline katkısı dolaylı yoldandır. Difüzyon potansiyeli oluşturmaktan daha ziyade zar boyunca hücre içi ve hücre dışı Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> için konsantrasyon gradyanları oluşturarak bu katkıyı sağlar.
  - Doğrudan elektrojenik katkısı küçükür (%20)
- Plazma membranının proteinlere geçirgen olmaması

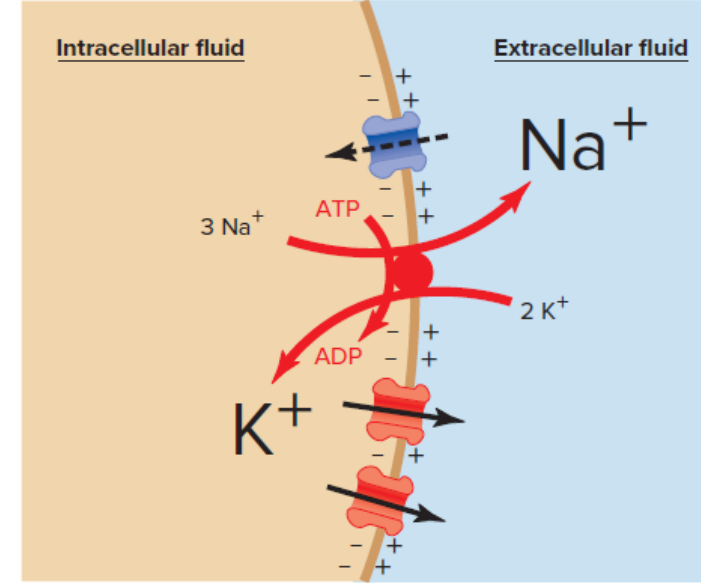
Hücrenin içi dışarıya göre negatif hale gelir.



# Özet



Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPaz pompası konsantrasyon gradyanları oluşturur ve küçük bir negatif potansiyelin oluşmasına neden olur.

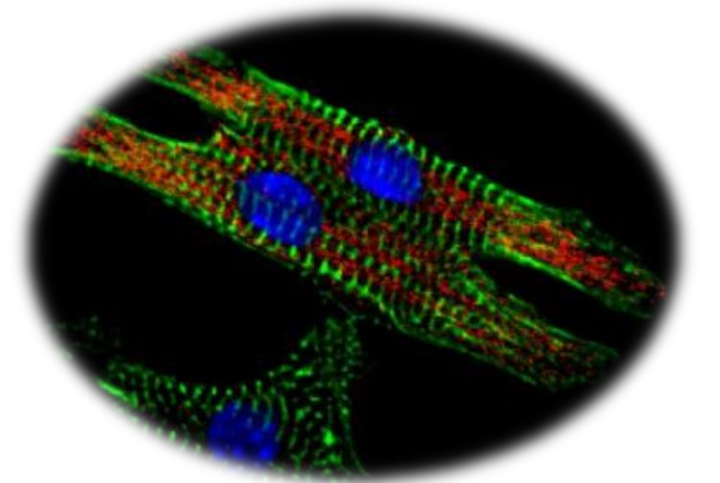
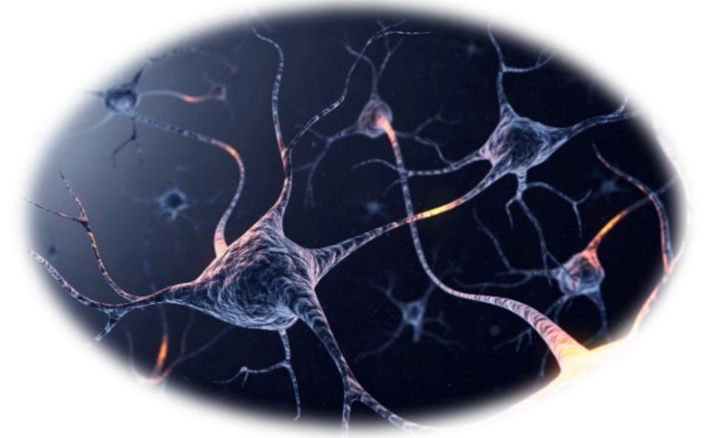


K<sup>+</sup>'un Na<sup>+</sup>'a göre daha fazla net hareketi hücre içinde zar potansiyelinin daha negatif olmasına neden olur.

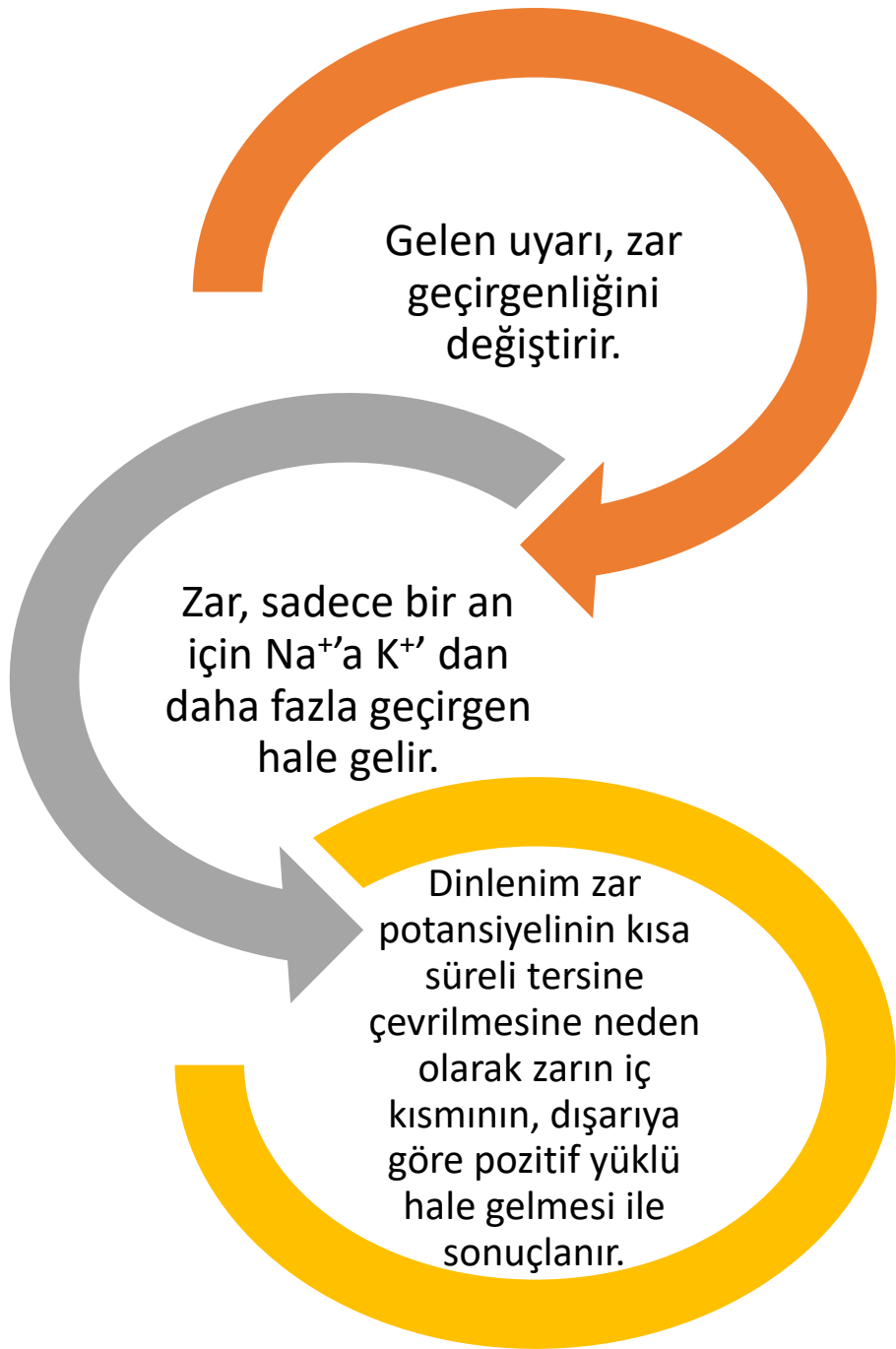
# Dereceli Zar Potansiyelleri ve Aksiyon Potansiyelleri

# Uyarılabilir Hücreler (Nöronlar ve Kas Hücreleri)

- Uyarıldıkları zaman zar potansiyellerinde hızlı ve geçici değişiklikler oluşturma yeteneğine sahip hücrelerdir.
- Bu zar potansiyeli değişiklikleri elektriksel sinyaller olarak görev yapar.
- Uyarılar:
- Elektriksel, hormonal, kimyasal, elektromanyetik vb.
  - Eşik-altı (Sub-threshold) uyarılar
  - Eşik (Threshold) uyarılar







Dinlenim zar potansiyelinin değişmesiyle iki tip sinyal oluşur:

- **Dereceli potansiyeller** (Kısa-mesafeli sinyaller)
- **Aksiyon potansiyelleri** (Uzun-mesafeli sinyaller)

**Zarların iyon geçirgenliğini ne değiştiriyor?**

**Bir hücreyi uyarılabilir yapan nedir?**

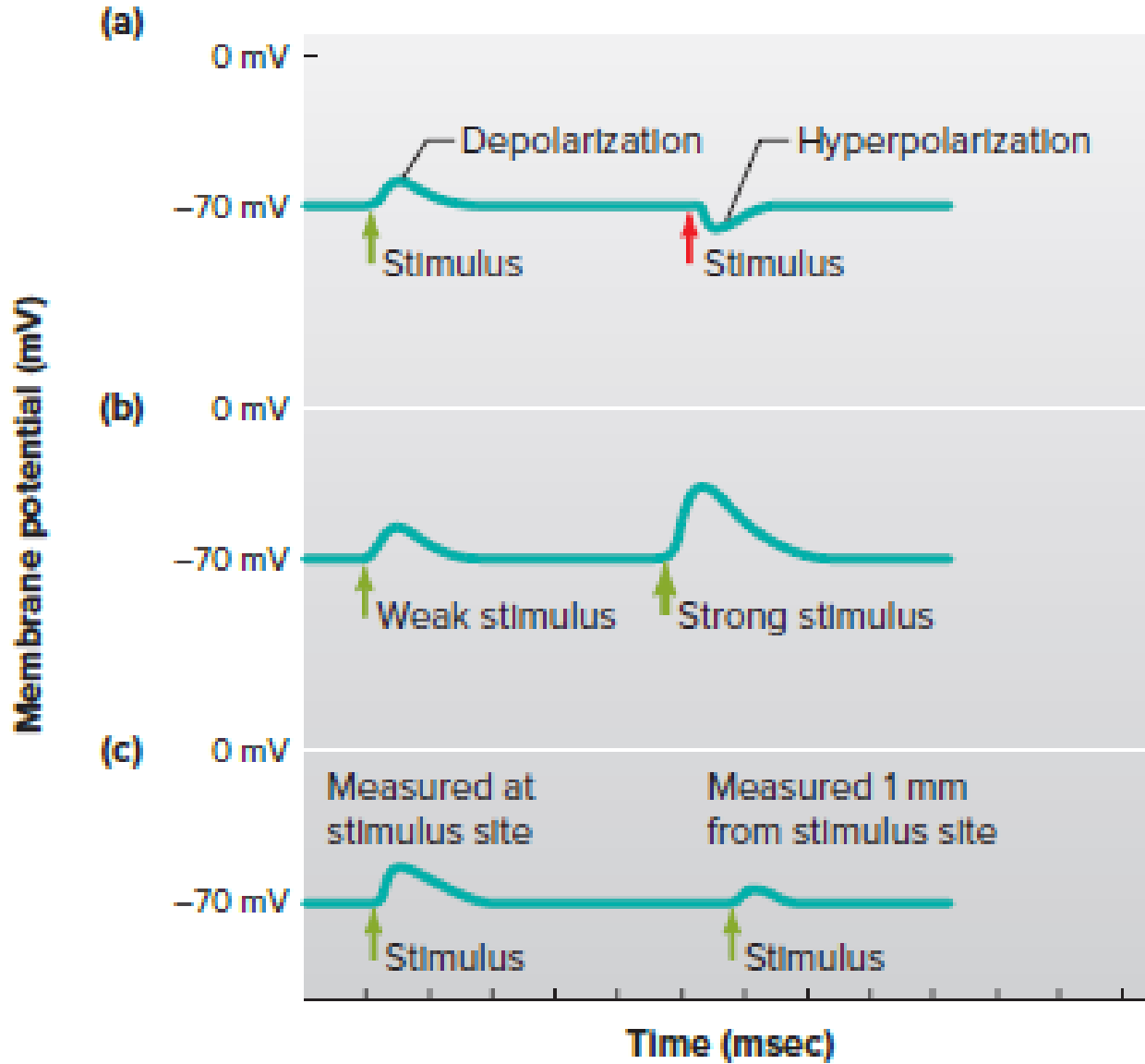
- **Kapılı iyon kanalları**
- Kapılı kanallar, uyarılabilir hücrelere zarın farklı bölgeleri arasında bilgi iletebilen elektrik sinyalleri üretme yeteneği kazandırır.

# Zar potansiyel deęişimleri ile ilgili temel terminoloji

Terim	Anlam
<b>Polarizasyon</b>	Hücrenin içi ve dışının farklı yüklere sahip olmasıdır.
<b>Depolarizasyon</b>	Hücre içi ve dışı arasındaki potansiyel farkının azalmasıdır. Daha az negatif zar potansiyeli.
<b>Hiperpolarizasyon</b>	Hücre içi ve dışı arasındaki potansiyel farkının artmasıdır. Daha fazla negatif zar potansiyeli.
<b>Repolarizasyon</b>	Zar potansiyelinin dinlenme değerine dönmesidir.
<b>Aşma (Overshoot)</b>	Zar potansiyeli polaritesinin tersine çevrilmesi nedeniyle hücrenin içinin pozitif hale geldiği zaman

# Dereceli Potansiyeller

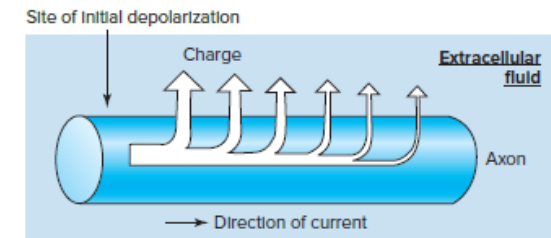
- Plazma zarının nispeten küçük bir bölgesi ile sınırlı olan zar potansiyelindeki değişikliklerdir.
- Genellikle hücrenin çevresindeki belirli değişiklikler, zarın özel bir bölgesine etki ettiğinde üretilir.
- Potansiyelin büyüklüğü, doğrudan uyarının büyüklüğüne göre değişir.
- Potansiyelin yerine veya gerçekleştirdikleri işleve göre isimlendirilir.
  - Reseptör potansiyeli
  - Sinaptik potansiyel
  - Pacemaker potansiyel



Depolarize veya hiperpolarize edici olabilir.

Büyüklüğü, başlatan olayın büyüklüğüyle ilgilidir (dereceli)

Sızıntı kanalları nedeniyle, mesafe ile yük kaybolur (ağırlıklı olarak K<sup>+</sup> sızıntı kanalları)

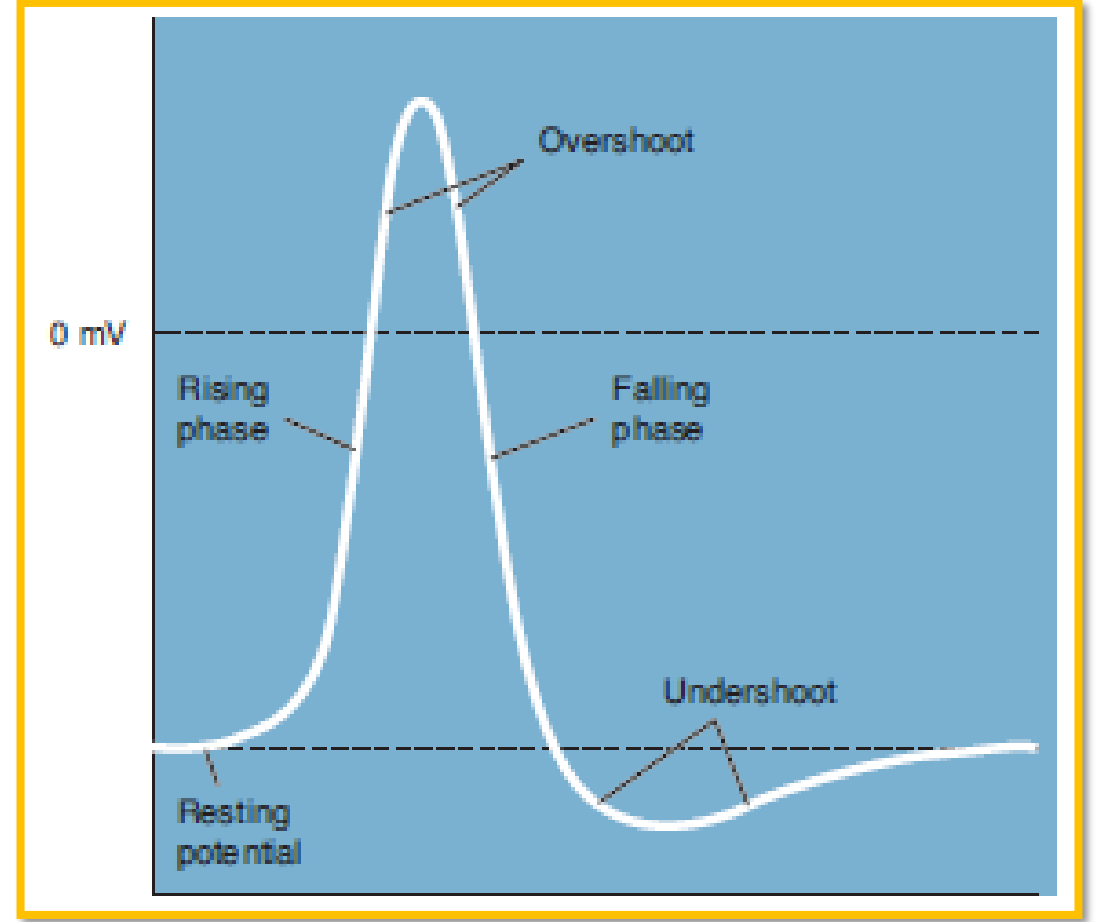


# Aksiyon Potansiyeli

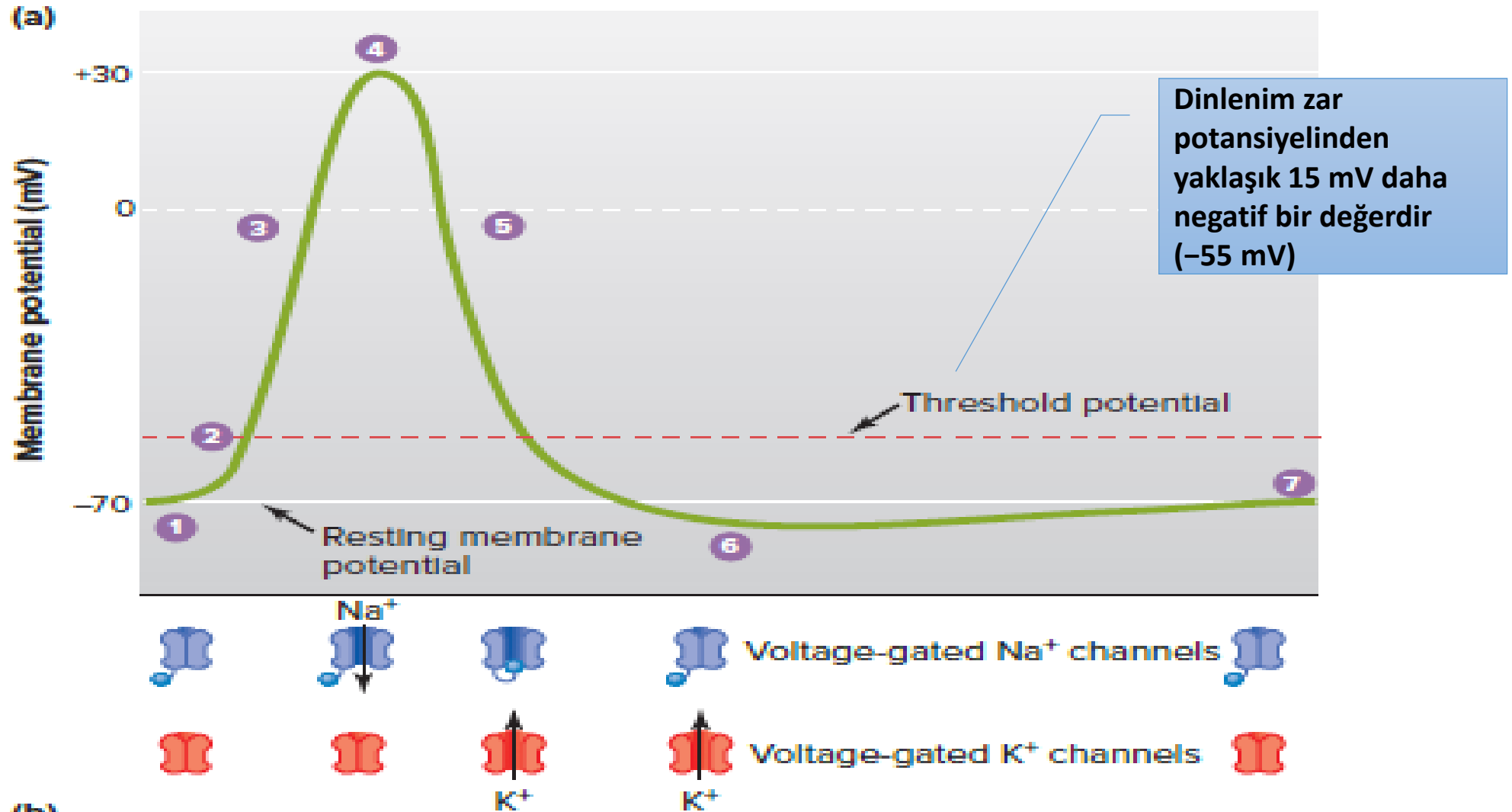
Zar potansiyelinde büyük değişiklikler (100 mV'a kadar)

Çok hızlı(1-4 msec)

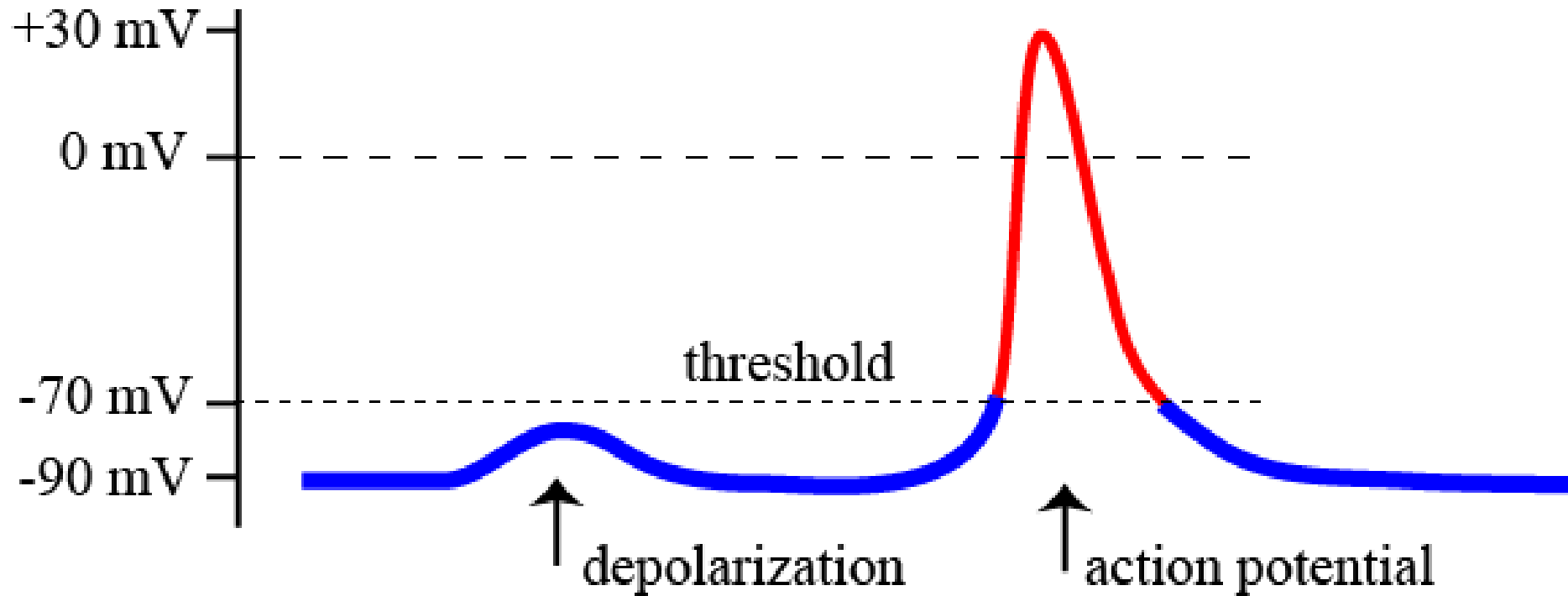
Voltaj-kapılı Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> kanalları: çoğu nöronal aksiyon potansiyeli



# Aksiyon potansiyelin başlaması için «Eşik Değer»



# Aksiyon Potansiyeli





# Aksiyon potansiyelinde «Hep-ya da-Hiç» Kuralı

Aksiyon potansiyelleri ya maksimum seviyede ortaya çıkar ya da hiç oluşmaz.

Eşiği geçtikten sonra, tüm uyarılar aynı genlikte aksiyon potansiyelini tetikler.

# Zayıf ve Kuvvetli Uyarı Arasındaki Fark

- Birim zaman başına iletilen aksiyon potansiyellerinin sayısı (frekans) ve desenleri farklıdır
- Aksiyon potansiyellerinin sıklığı (ateşleme hızı), depolarize edici akımın büyüklüğüne bağlıdır.

# Refrakter Dönemler

## Mutlak refrakter dönem

- Aksiyon potansiyeli sırasında ikinci bir uyarın başka bir aksiyon potansiyeli üretemez.
- Voltaj-kapılı Na + kanalları zaten açık veya inaktif durumdadır.

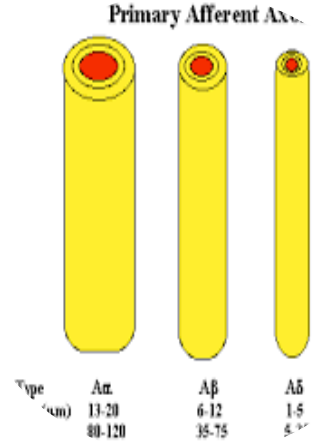
## Relatif refrakter dönem

- Hiperpolarizasyon sonrası ile çakışır
- Normalden daha güçlü bir uyarın, aksiyon potansiyeli üretebilir
- Daha az Na + kanalı mevcut ve bazı K + kanalları hala açık

# Refrakter Dönemler

- ✓ Aksiyon potansiyeli sayısını sınırlar
- ✓ Aksiyon potansiyellerinin birbirinden ayrılmasına yardımcı olur
- ✓ Aksiyon potansiyellerinin ilerleme yönünü belirler

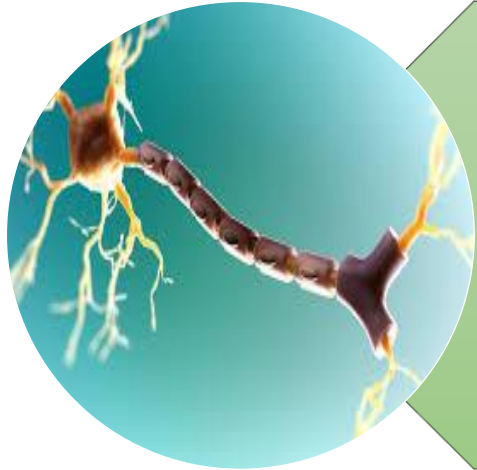
# Aksiyon potansiyelinin hızı



Sinir lifinin çapı ↑

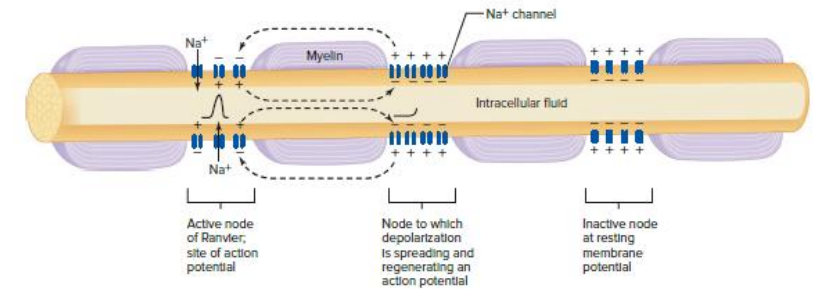
Hız ↑

Lokal akımlara daha az direnç



Myelinizasyon ↑

Hız ↑



# Kaynaklar

- Cooper G and Housman RF. Hücre: Moleküler Yaklaşım. (2016) İzmir Tıp Kitabevi
- Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2016). Guyton and Hall textbook of medical physiology. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.
- Widmaier E.P., Raff H., Strang K.T. (2019) Vander's Human Physiology. Mc Graw Hill Education.
- Bear M.F., Connors B.W., Paradiso M.A. (2016) Neuroscience: Exploring the Brain. Wolters Kluwer