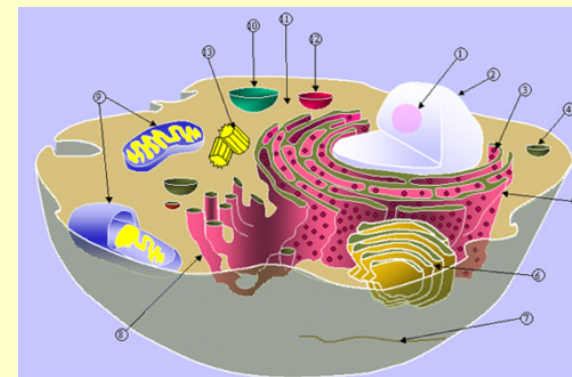


# Transzportfolyamatok a biológiai rendszerekben

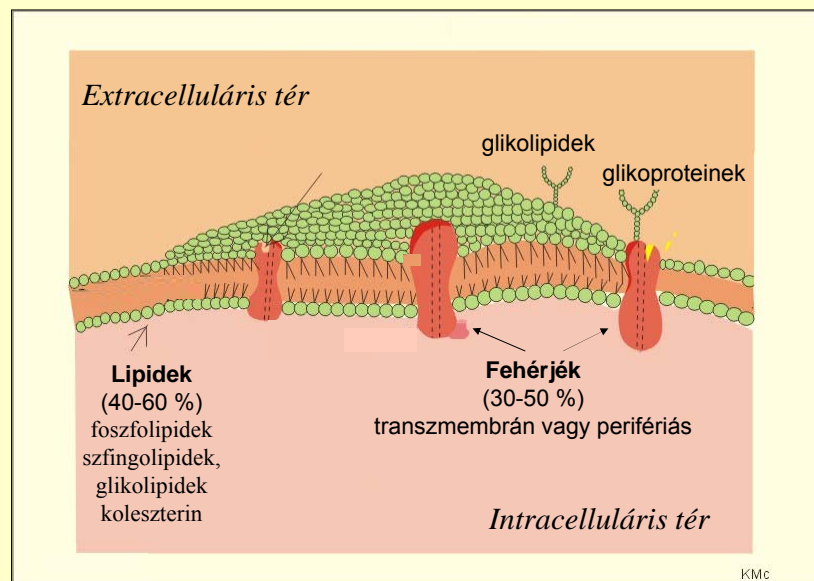
Transzportfolyamatok a sejt nyugalmi állapotában

A sejtben az anyagtranszport számára az oldattól eltérő körülmények találhatók.



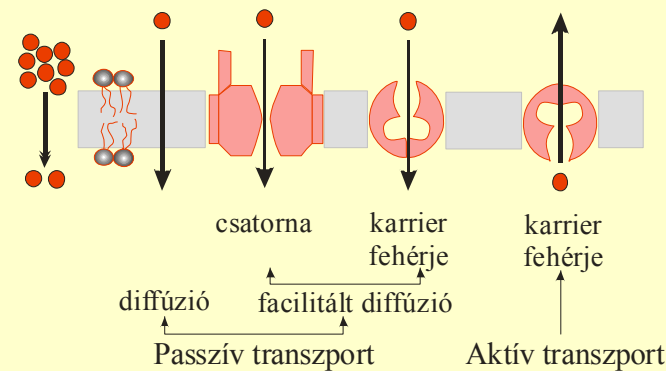
- A citoplazmán belül is helyről helyre változik összetétel, viszkozitás.
- A sejtet/sejtorganelleumokat **membránok** - lipid kettősréteg – határolják.

A membránok szerkezete – befolyásolja a transzportot



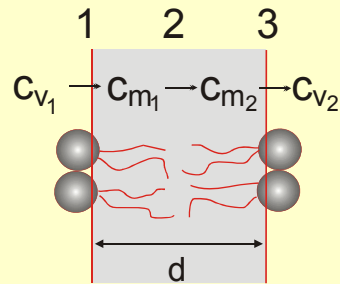
## A membránon keresztül történő anyagtranszport csoportosítása

A csoportosítás alapja: **ergiafelhasználás**  
**molekuláris mechanizmus**



## Molekulák diffúziója membránon keresztül

Diffúzió a lipid kettős rétegen keresztül



A koncentráció a membránon belül egyenletesen változik

Fick I.

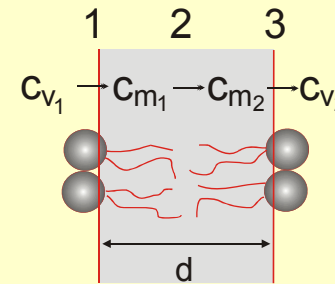
$$J_m = -D \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

$$D_m \ll D$$

$$J_m = -D_m \frac{C_{m2} - C_{m1}}{d}$$

## Molekulák diffúziója membránon keresztül

Diffúzió a lipid kettős rétegen keresztül



$$J_m = -D_m \frac{C_{m2} - C_{m1}}{d}$$

$$J_m = -p_m (C_{m2} - C_{m1})$$

Membrán permeabilitási állandó [ $ms^{-1}$ ]

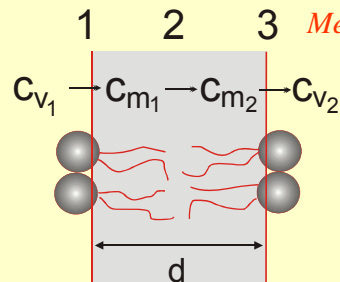
😞 nem mérhető

$$\frac{C_{m1}}{C_{v1}} = \frac{C_{m2}}{C_{v2}} = K$$

$$C_{m1} = K C_{v1}$$

## Molekulák diffúziója membránon keresztül

Diffúzió a lipid kettős rétegen keresztül



Membrán permeabilitási állandó [ $ms^{-1}$ ]

😞 nem mérhető

$$\frac{C_{m1}}{C_{v1}} = \frac{C_{m2}}{C_{v2}} = K$$

$$C_{m1} = K C_{v1}$$

$$J_m = -p_m K (C_{v2} - C_{v1})$$

$$J_m = -p (C_{v2} - C_{v1})$$

$$J_m = -p (C_{v2} - C_{v1})$$

Permeabilitási állandó [ $ms^{-1}$ ]

Értékét befolyásolja:

- diffúziós állandó a membránban
- membrán vastagsága
- megoszlási hányados a vizes és lipid fázis között

## Permeabilitás és polaritás összefüggése

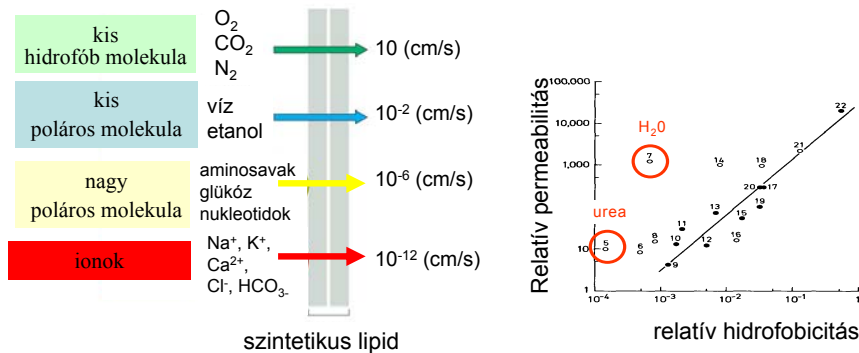


Figure 12-2 Essential Cell Biology, 2/e. (© 2004 Garland Science)

## Ionok diffúziója membránon keresztül

$$\text{Fick I. } J_m = -D \frac{\Delta c}{\Delta x}$$

kémiai potenciál  
és  
elektromos potenciál  
együttesen

$$J_k = -D_k \left( \frac{\Delta c_k}{\Delta x} + c_k \frac{z_k F}{RT} \frac{\Delta \varphi}{\Delta x} \right)$$

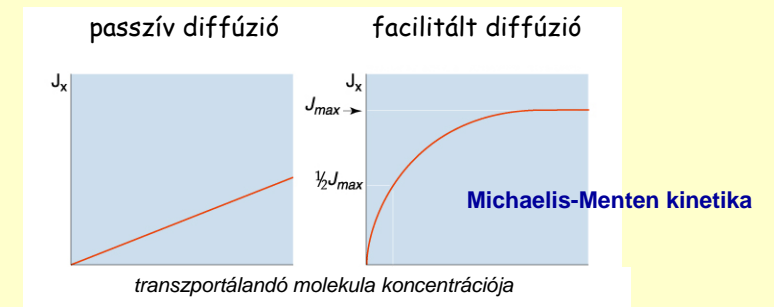
k-dik ion anyagáram-sűrűsége

Megfigyelés: számos esetben, habár a transzport nem energiafüggő,  
a kémiai/elektrokémiai potenciálnak megfelelően folyik,  
**anyagáram-sűrűsége – sebessége – mégsem írható le  
passzív diffúzióként a Fick törvénnyel**

## Facilitált diffúzió membránon keresztül

Fehérje természetű közvetítők – szelektív diffúziós útvonalak

- passzív diffúziónál nagyobb sebességű
- szelektív
- telítethető
- szelektíven gátolható



## Facilitált diffúzió membránon keresztül

a transzportált részecske és a membránfehérje közötti kapcsolat alapján

ioncsatorna

hidrofil pórus

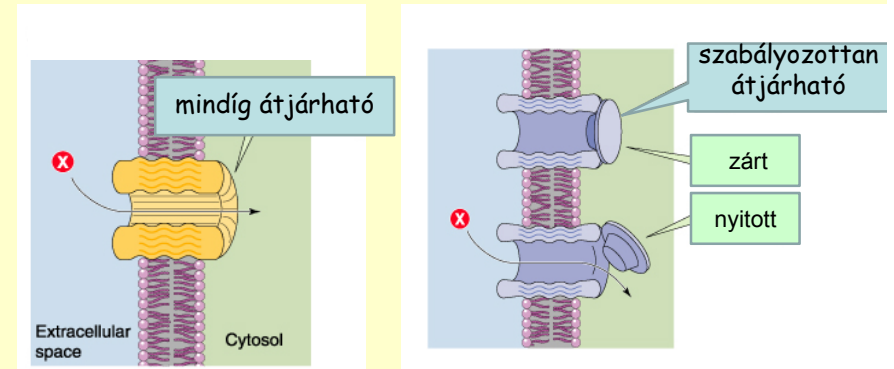
karrier fehérje

transzmembrán fehérje

$$V_{\text{csatorna}} > V_{\text{karrier fehérje}} > V_{\text{passzív diffúzió}}$$

## Facilitált diffúzió membránon keresztül

### 1. IONCSATORNA

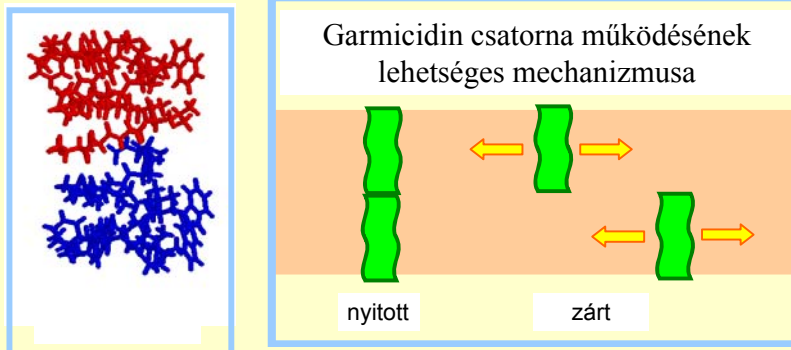


PI. feszültség-szabályozott ioncsatornák

## szabályozottan átjárható ioncsatorna

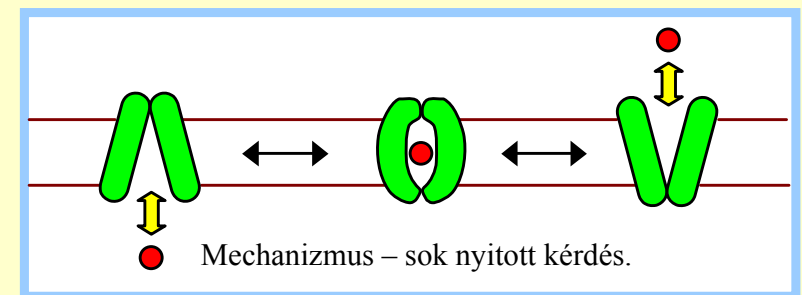
**Gramicidin** — ionofór : vátlakozva D és L aminosavakból felépülő fehérje.

- dimerizációra képes
- a dimer mérete  $\cong$  membrán vastagsága



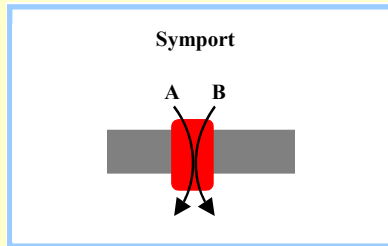
## Facilitált diffúzió membránon keresztül

### 2. KARRIER FEHÉRJE



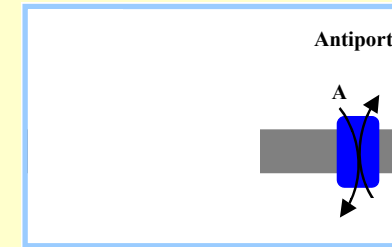
feltehetően transzmembrán fehérjék;  
a kötődés konformáció változást okoz  
tipikus Michaelis-Menten kinetika

## karrier fehérje - a transzport iránya

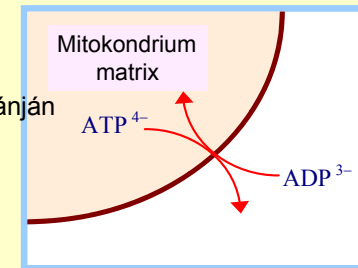


Pl. *laktóz* -  $H^+$  transzport az *E. coli* baktérium membránján keresztül

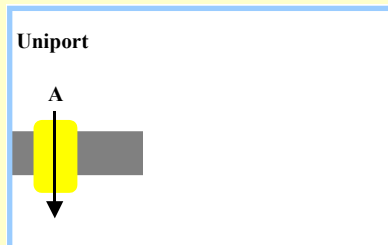
## karrier fehérje - a transzport iránya



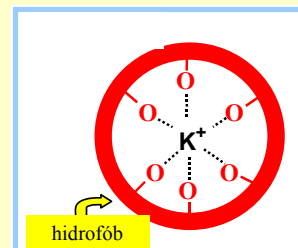
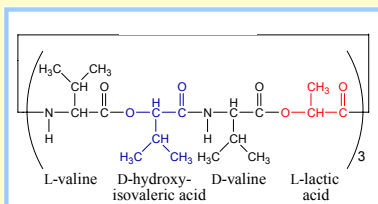
Pl. *ATP/ADP* csere (1:1) a mitokondrium belső membránján keresztül



## karrier fehérje - a transzport iránya



Valinomycin: szelektív  $K^+$  -csatorna — ionofór



## Aktív transzport membránon keresztül

-a transzport a kémiai/elektrokémiai **potenciáleséssel szemben**

folyik,

**-energiafüggő**

-ATP-vel működő transzporterek

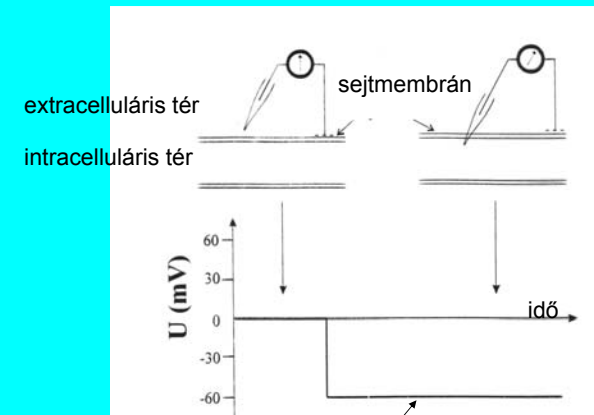
-fénnyel működő transzporterek

-csatolt transzporterek

## Elektrofiziológiai jelenségek és a transzportfolyamatok kapcsolata

### Tapasztalat 1:

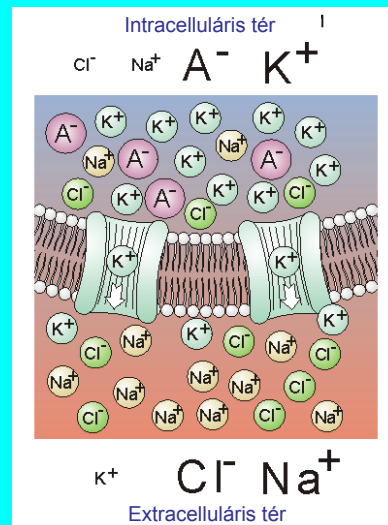
A sejtmembrán két oldala között elektromos potenciálkülönbség van



nyugalmi potenciál  $\sim 60 - 90 \text{ mV}$

### Tapasztalat 2:

A sejtmembrán két oldalának sajátos az ionösszetétele



### Tapasztalat 2 (folyt.):

A sejtmembrán két oldalán egyenlőtlen az ionok eloszlása

Szövet	$C_{\text{Intracelluláris}} \text{ (mmol/l)}$			$C_{\text{Extracelluláris}} \text{ (mmol/l)}$		
	$[\text{Na}^+]_i$	$[\text{K}^+]_i$	$[\text{Cl}^-]_i$	$[\text{Na}^+]_e$	$[\text{K}^+]_e$	$[\text{Cl}^-]_e$
Tintahal óriásaxon	72	<b>345</b>	61	<b>455</b>	10	540
békaizom	20	<b>139</b>	3,8	<b>120</b>	2,5	120
patkányizom	12	<b>180</b>	3,8	<b>150</b>	4,5	110

1. Hogyan járul hozzá az ionok koncentrációkülönbsége a nyugalmi potenciál kialakulásához?

2. Mi tartja fenn az ionok koncentrációkülönbségét?

- ☞ ionok koncentrációjának kiegyenlítődése
- ☞ a membrán szelektív permeabilitása
- ☞ fehérjék: passzív transzport  
csatornák  
szállítók  
aktív transzport (pumpa)

## Lehetséges magyarázatok - modell 1

Nyugalomban nem változik az ioneloszlás



vagyis nem folyik transzport



Tételezzük fel, (1) hogy **egyensúlyban** van a rendszer

vagyis

az **elektrokémiai potenciál** egyenlő a membrán két oldalán

$$\mu_{e,i}^{II} - \mu_{e,i}^I = 0$$

$$\mu_{e,i}^{II} - \mu_{e,i}^I = 0$$



$$\mu_0 + RT \ln c_i^I + zF \varphi_i^I = \mu_0 + RT \ln c_i^{II} + zF \varphi_i^{II}$$



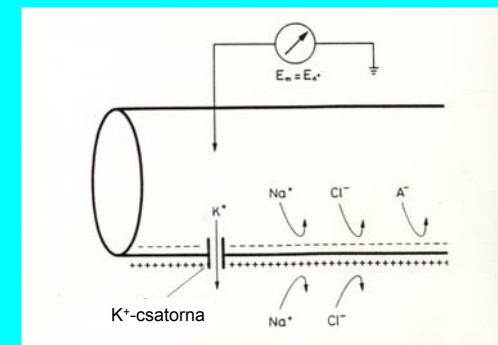
egyensúlyi  
potenciál

$$\rightarrow \varphi_i^I - \varphi_i^{II} = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_i^I}{c_i^{II}}$$

Nernst-egyenlet

Tételezzük fel, (2) hogy **K<sup>+</sup>**-ra nézve korlátlanul permeábilis a membrán

(3) hogy **Na<sup>+</sup>** teljesen immobilis



## Donnan modell – egyensúlyi modell

- az elektrokémiai potenciál egyenlő a membrán két oldalán
- a membrán csak a  $K^+$  -ra (és  $Cl^-$ -ra) nézve átjárható
- a sejt és környezete termodinamikailag zárt rendszer



egyensúlyi potenciál = nyugalmi potenciál

$$\varphi_e - \varphi_i = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_i}{[K^+]_e}$$

$$\varphi_e - \varphi_i = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_i}{[K^+]_e}$$

Ellenőrizzük!

Szövet	Nyugalmi potenciál (mV)	
	számított	mért
Tintahal óriásaxon	91	62
békaizom	103	92
patkányizom	92,9	92

A többi ionfélésegre is kiszámítva az egyensúlyi potenciált

potenciál (mV)	tintahal óriásaxon	békaizom
$U_{mért}$	-62	-92
$U_{0K^+}$	-91	-103
$U_{0Na^+}$	+47	+46
$U_{0Cl^-}$	-56	-88



Nem kapunk jó egyezést

Finomítsuk:

Lehetséges magyarázatok - modell 2

Tételezzük fel: nincs egyensúly

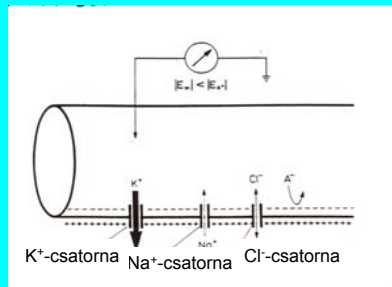


vagyis folyik transzport

Vegyük tekintetbe a membrán valós permeabilitását



a membrán nemcsak a  $K^+$  -ra nézve átjárható,



de az egyes ionokra nézve a permeabilitás különböző lehet

az egyes ionok fluxusa  $\neq 0$

az eredő fluxus = 0

## Transzportmodell

az eredő fluxus = 0

$$\Sigma J = J_{K^+} + J_{Na^+} + J_{Cl^-} = 0$$

$$J_k = -D_k \left( \frac{\Delta c_k}{\Delta x} + c_k \frac{z_k F}{RT} \frac{\Delta \varphi}{\Delta x} \right)$$

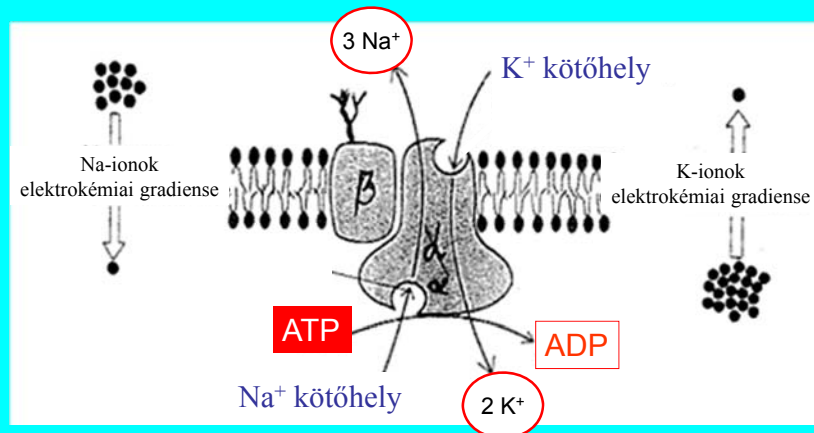
$$\varphi_e - \varphi_i = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\Sigma p_k^+ c_{ke}^+ + \Sigma p_k^- c_{ki}^-}{\Sigma p_k^+ c_{ki}^+ + \Sigma p_k^- c_{ke}^-}$$

Goldman – Hodgkin – Katz egyenlet

## Nátrium – kálium pumpa

antiporter

Ioneloszlás fenntartása aktív transzporttal



Sejtek energiafelhasználásának kb. harmada fordítódik erre

## Electrodifúziós modell

Goldman – Hodgkin – Katz egyenlet

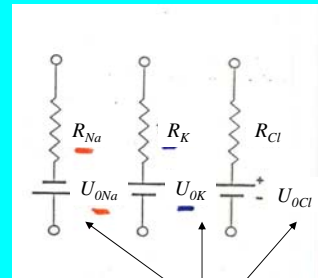
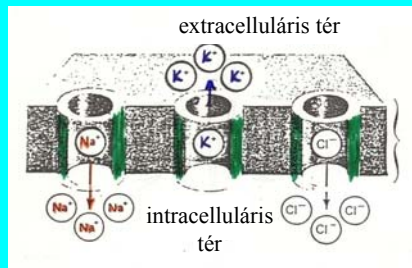
$$\varphi_e - \varphi_i = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\Sigma p_k^+ c_{ke}^+ + \Sigma p_k^- c_{ki}^-}{\Sigma p_k^+ c_{ki}^+ + \Sigma p_k^- c_{ke}^-}$$

potential (mV)	Tintahal óriás axon	Patkány izom
$U_{mért}$	-62	-92
$U_{GHK}$	-61,3	-89,2

Jó egyezés



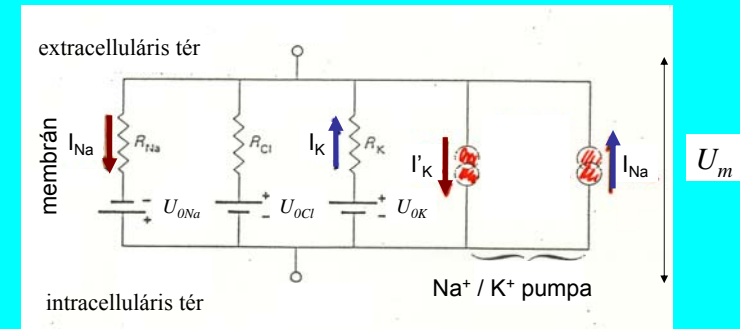
## A sejtmembrán elektromos modellje



az adott ion egyensúlyi potenciálja

Az ionszelektív csatornák ellenállással és feszültségforrással modellezhetők

Az állandó ionkoncentráció fenntartásához szükséges a  $\text{Na}^+$  és  $\text{K}^+$  pumpa működése



Ohm-törvény alapján:

$$I_j = 1/R_j (U_m - U_{0j})$$

## A nyugalmi potenciál értelmezése az elektromos modell alapján

$$I_j = 1/R_j (U_m - U_{0j})$$

$U_{0j}$  – Nernst egyenlet alapján számolható

Tudjuk, hogy

$$\Sigma I_j = I_{\text{ion}} = 0$$

$$\Sigma I_j = I_{\text{Na}} + I_{\text{K}} + I_{\text{Cl}} = 0$$

behelyettesítve:

$$g_{\text{K}} (U_m - U_{0\text{K}}) + g_{\text{Na}} (U_m - U_{0\text{Na}}) = 0$$

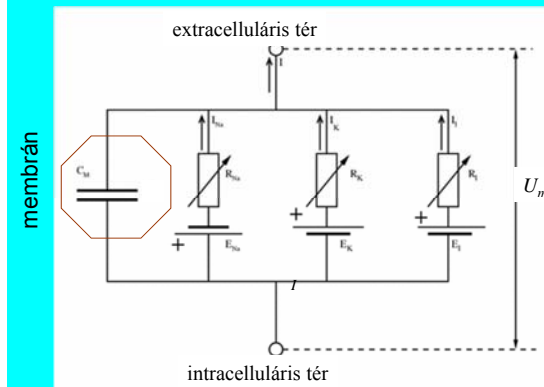
$U_m$ -et kifejezve

$$U_m = \frac{(U_{0\text{K}} \times g_{\text{K}}) + (U_{0\text{Na}} \times g_{\text{Na}})}{g_{\text{K}} + g_{\text{Na}}}$$

Próbaszámítás:

$$U_m = \frac{(-100 \times 5) + (50 \times 1)}{5 + 1} = -75 \text{ [mV]}$$

## A sejtmembrán kondenzátorként viselkedik



Kapacitása:  $\sim 10^{-6} \text{ F/cm}^2$

$\sim 5000$  pár töltés/ $1 \mu\text{m}^2$

$$I_m = I_{\text{ion}} + I_c$$

Változik, ha a csatorna vezetőképessége potenciálfüggő

$$I_c = C \frac{dU}{dt}$$

## *A nyugalmi potenciál jelentősége*

a sejt homeosztázisának (sejttérfogat, pH) fenntartása

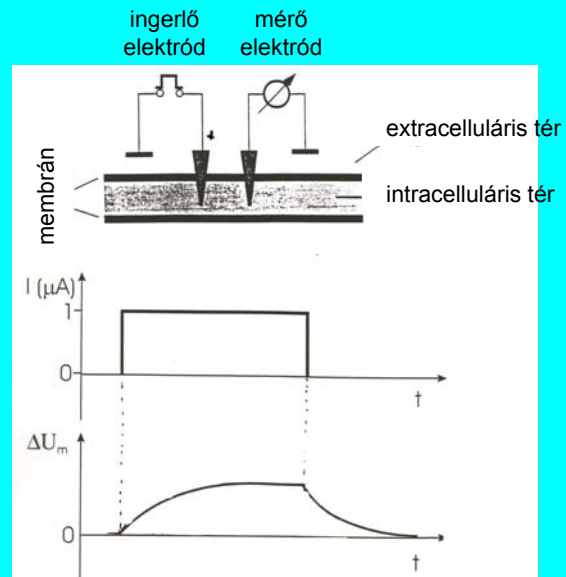
ingerlékenység

érzékelés

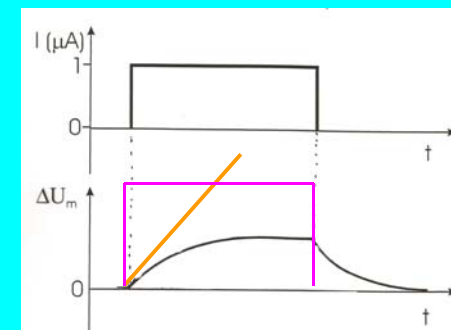
jelátadás

## *A nyugalmi potenciál megváltozása*

### Kísérlet



### Miért éppen így?

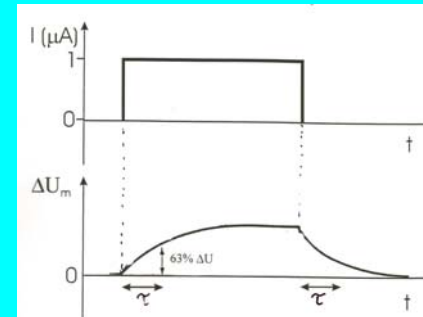
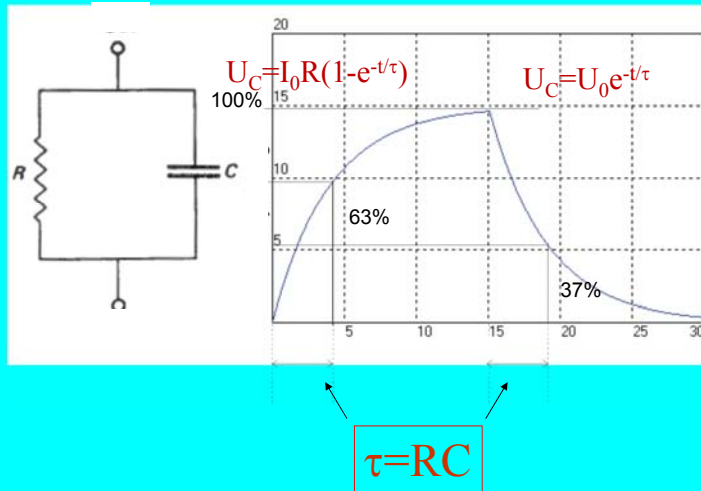


Nem így

Nem így

Hol is láttam már ehhez hasonlót?

Párhuzamos RC-kör töltése és kisütése



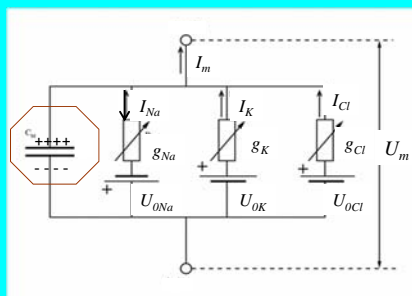
a membrán kapacitása  $C_m$  a membrán ellenállása  $R_m$  az intracelluláris tér ellenállása  $R_i$

$$\tau = C_m \sqrt{R_m R_i}$$

$\tau$  a membrán időállandója:

- az az idő, ami alatt az impulzussal keltett feszültségváltozás
- eléri a telítési érték 63%-át vagy
- az ingerlés megszűnte után e-ed részére csökken

Összevetése az elektromos modellel:



$$I_{ion} + I_c = I_m = 0$$

$$g_{Na} (U_m - U_{0Na}) = I_{Na}$$

$$g_{ion} (U_m - U_0) = I_{ion}$$

$$C_m \frac{\Delta U_m}{\Delta t} + \frac{\Delta U_m - U_0}{R_m} - I_{inger} = 0$$

Az ingerlés kezdetétől eltelt idő

$$U_m(t) = U_t \left[ 1 - e^{-\frac{t}{R_m C_m}} \right]$$

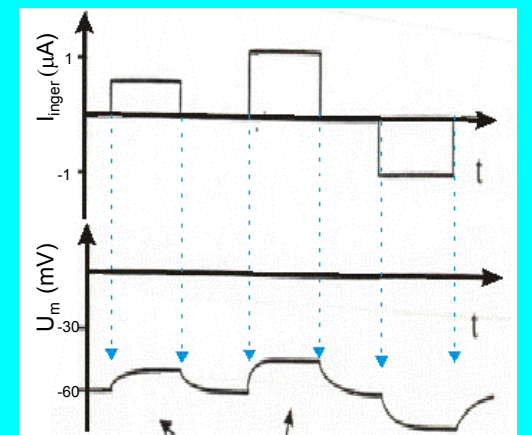
A membránpotenciál időbeli változása

A membránpotenciál telítési értéke

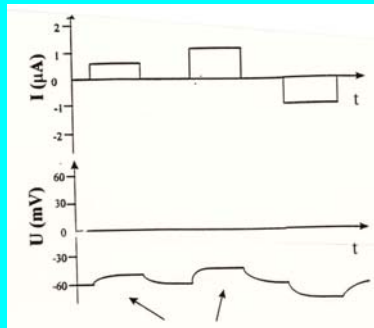
$$U_m(t) = U_t \left[ 1 - e^{-\frac{t}{R_m C_m}} \right]$$

$U_t$  egyenesen arányos az ingerlő impulzus nagyságával

A változás meredeksége függ az ingerlő impulzus nagyságától



## A nyugalmi potenciál „helyi” megváltozása

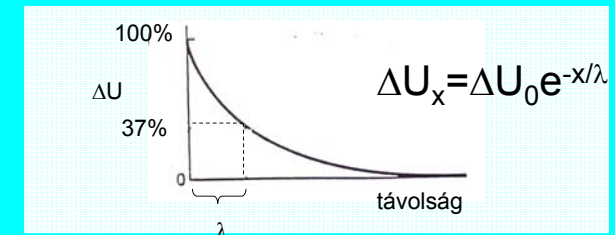
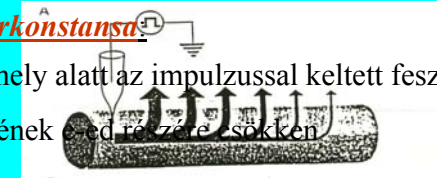


depolarizáció      hiperpolarizáció

obligát  
ugrásmentes  
változtatható amplitúdójú  
analóg  
lokalizált

## A nyugalmi potenciál helyi megváltozása az ingerlés helyétől távolodva

$\lambda$  a membrán térkonstansa:  
az a távolság, amely alatt az impulzussal keltett feszültségváltozás maximális értékének  $\frac{1}{e}$  részére csökken

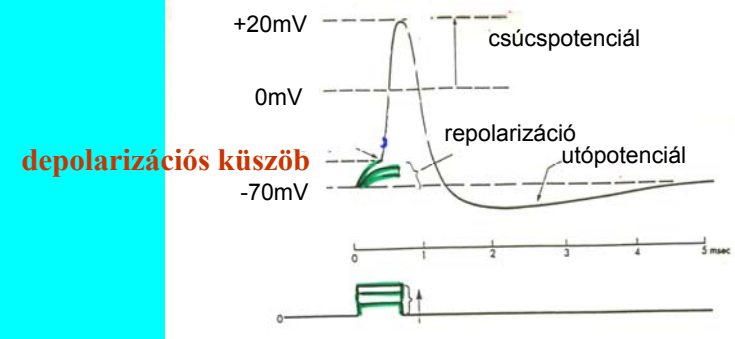


$$\lambda \sim \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}$$

## A nyugalmi potenciál helyi megváltozásának jelentősége

ingerületvezetés  
érzékelés - receptorműködés  
jelátadás

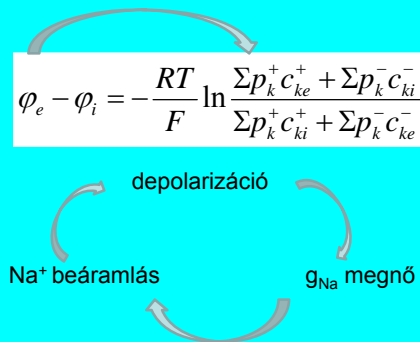
## Az akciós potenciál kialakulása



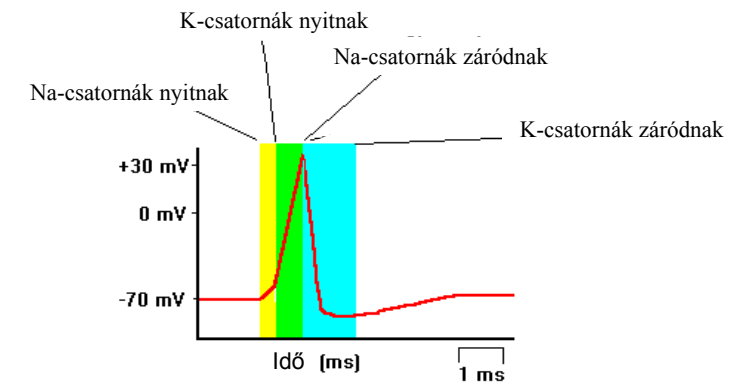
fakultatív  
azonos amplitúdójú – minden vagy semmi  
nem lokalizált

## Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról

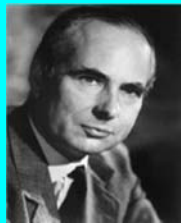
feszültségfüggő ioncsatornák működése



## Hodgkin-Katz hipotézise az akciós potenciál kialakulásáról



Hogyan lehetne az egyedi ionáramokat mérni?



**Andrew Fielding Huxley**  
(1917- )

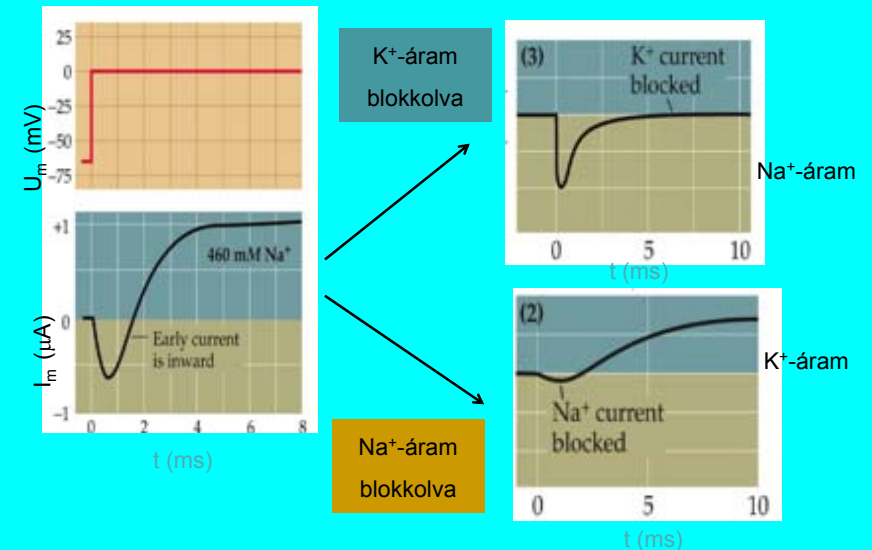


**Alan Loyd Hodgkin**  
(1914-1998)

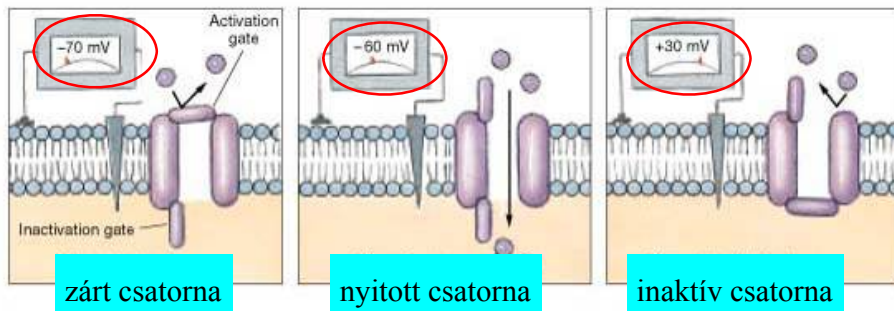
The Nobel Prize in Physiology or Medicine  
1963

“for their discoveries concerning the ionic mechanisms involved in excitation and inhibition in the peripheral and central portions of the nerve cell membrane”

## Na<sup>+</sup> és K<sup>+</sup> áram mérése

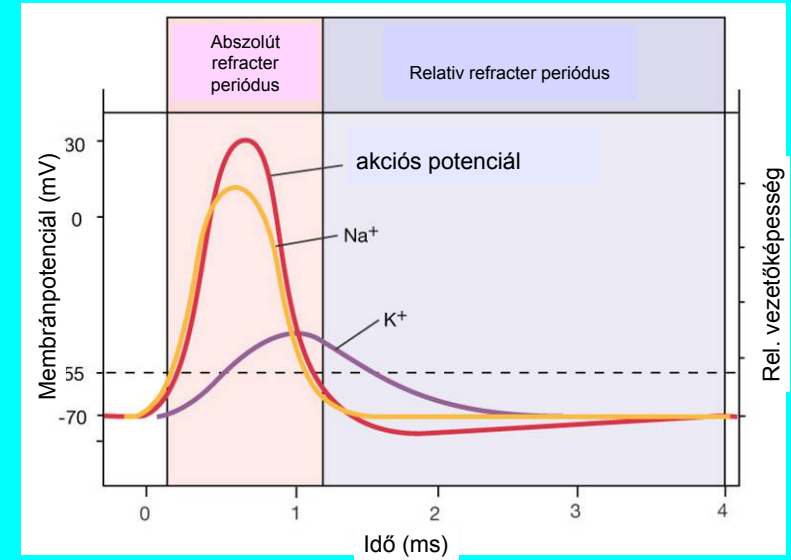


## Feszültségszabályozott $\text{Na}^+$ -csatornák állapotai



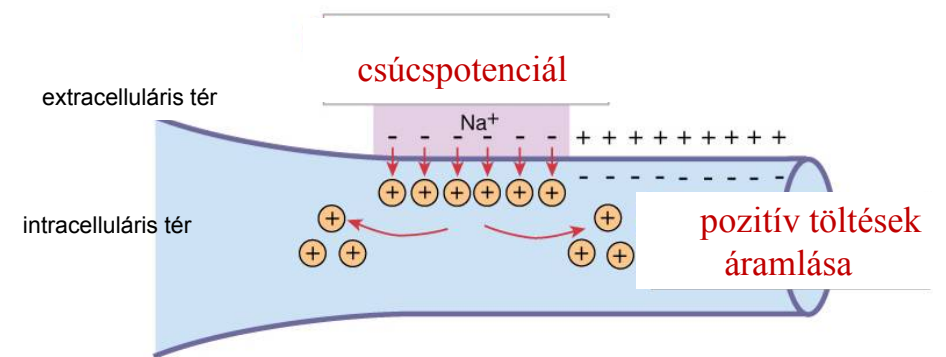
depolarizációs küszöb felett

## Vezetőképesség az akciós potenciál alatt



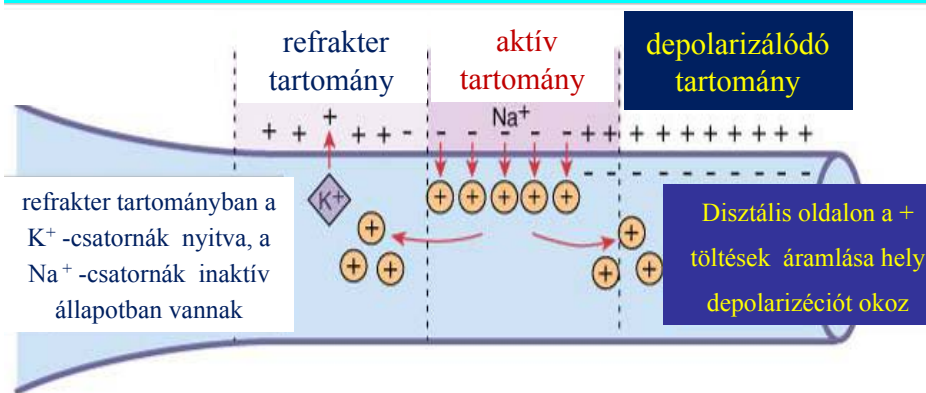
## Az elektromos jellemzők hatása a jelvezetés sebességére

## Az akciós potenciál terjedése (1)



**Alapja:** helyi áramok kialakulása – helyi depolarizáció

## Az akciós potenciál terjedése (2)



**Terjedés sebessége – milyen gyorsan, milyen messze?**

**Sebessége:**  $\tau$  és  $\lambda$ , vagyis az elektromos jellemzők függvénye

**Mikor?**

-mennyi idő alatt éri el a depolarizációs küszöböt —  $\tau$

Minél kisebb az időállandó, annál rövidebb idő alatt éri el a depolarizációs küszöböt.

**Hol?**

- milyen távolságon éri még el a depolarizációs küszöböt —  $\lambda$

Minél nagyobb a térkonstans, annál nagyobb távolságra érheti még el a depolarizációs küszöböt

**Az axon sugarának hatása a vezetés sebességére:**

$$\lambda \sim \sqrt{\frac{R_m}{R_i}}$$

$$\tau = C_m R_m$$

$$r \uparrow \Rightarrow \begin{matrix} R_i \downarrow (\sim 1/r^2) \\ R_m \downarrow (\sim 1/r) \end{matrix} \Rightarrow \begin{matrix} \tau \downarrow \\ \lambda \uparrow \end{matrix}$$

tintahal óriás axon  $r=250\mu m$   
 $v=25m/s$

emberi idegsejt  $r=10\mu m$   
 $v \neq 0.5m/s$  ?

**Hogyan növelhetjük a vezetés sebességét?**

1. Az axon sugarának növelésével – metabolikusan “drága”  
– helyigényes
2. A membránkapacitás csökkentése, mert kevesebb töltés szükséges a membránpotenciál változtatásához





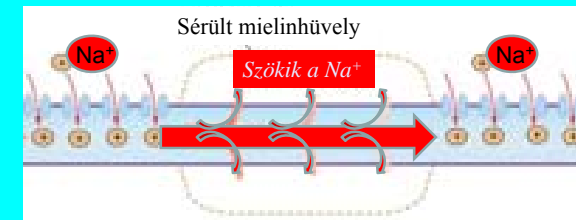
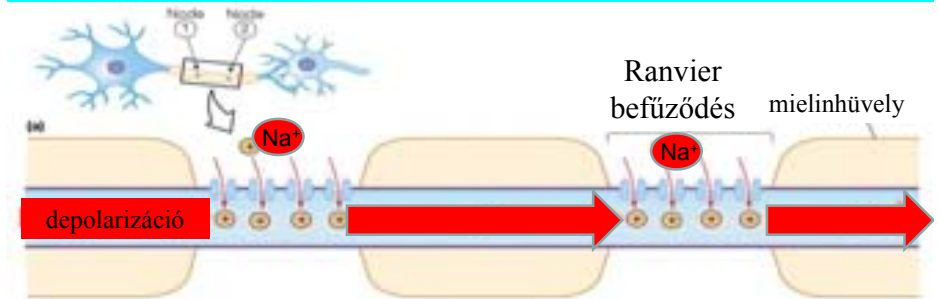
### Megoldás: mielinhüvely !

$R_m$  – nagyon nagy  $\Rightarrow$  nagy térkonstans

$C_m$  – nagyon kicsi  $\Rightarrow$  kis időállandó

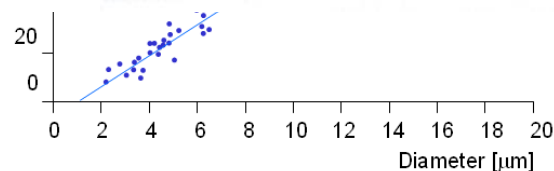
emberi idegsejt  $r = 10 \mu\text{m}$   
 $v \sim 100 \text{ m/s}$  ?

### Saltatorikus vezetés - gyors, energiatakarékos



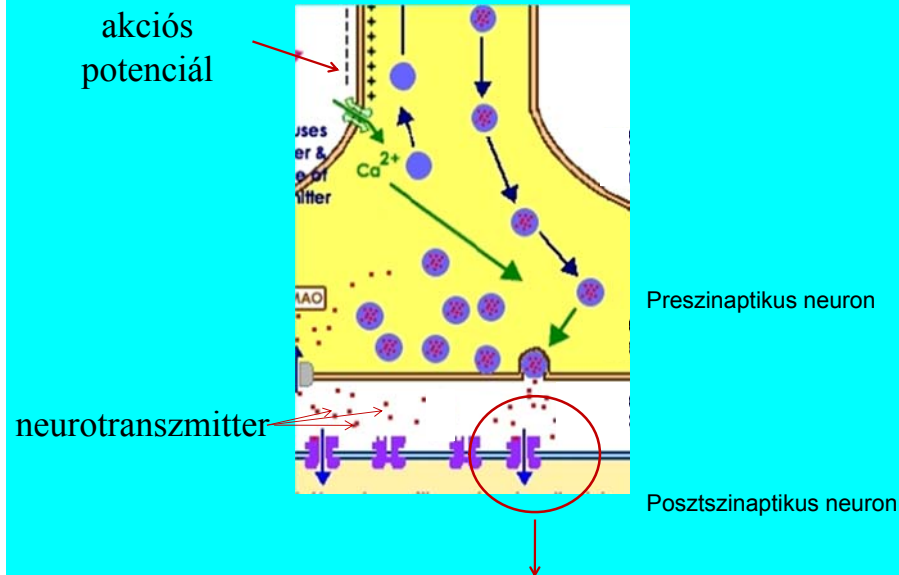
### Az átmérő és a mielinhüvely hatása a vezetés sebességére

axon típusa	axon átmérője ( $\mu\text{m}$ )	vezetés sebessége (m/s)
mielinált		
A $\alpha$	18.5	42
A $\beta$	14.0	25
A $\gamma$	11.0	17
B	Approximately 3.0	4.2
nem mielinált		
C	2.5	0.4–0.5



### Az elektromos jellemzők hatása a jelátadás sikerességére

## Jelátadás a szinapszisban

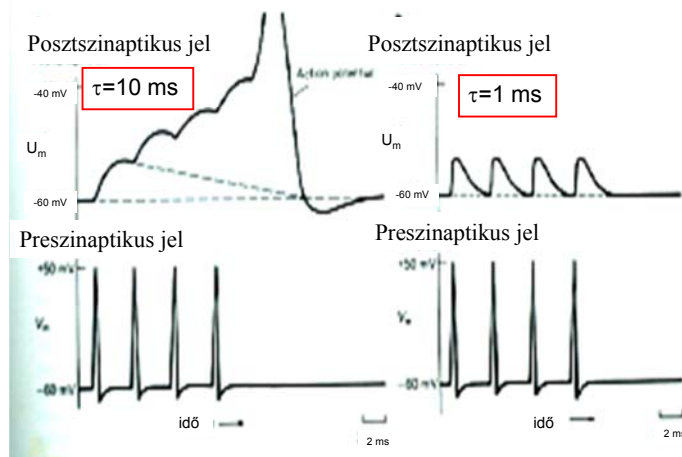


## Az elektromos jellemzők hatása a jelátadás sikerességére

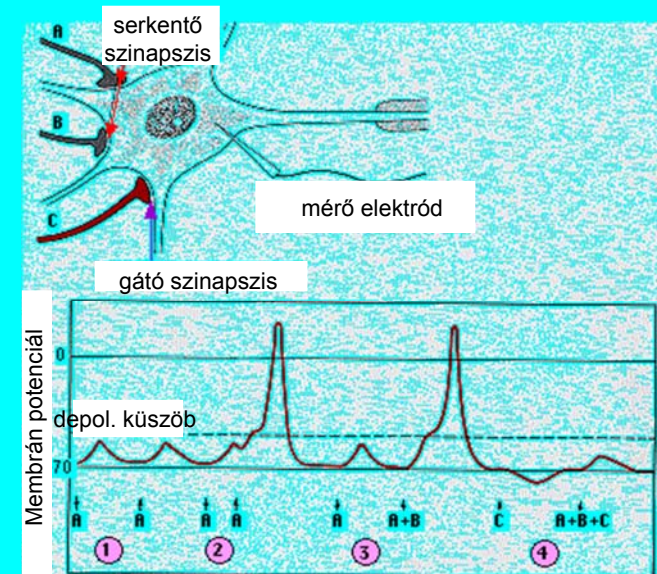
**térbeli szummáció:** egyidejűleg, több ponton érkező küszöb alatti ingerek összegződése

**időbeli szummáció:** egyazon pontba érkező küszöb alatti ingerek összegződése

**időbeli szummáció:** egyazon pontba érkező küszöb alatti ingerek összegződése akciós potenciált válthat ki



## Példa az időbeli és térbeli szummációra



## Összefoglalás

### *Nyugalmi potenciál*

leírása:        egyensúlyi modell  
                  transzport modell  
                  elektromos modell

szerpe:

### *A nyugalmi potenciál helyi megváltozása*

szerpe:

jellemzői: időállandó  
                  térkonstans  
                                ingerületvezetés sebessége  
                                jelátadás sikeressége

### *Akciós potenciál*

szerpe: információ továbbítás

vezetési sebesség (m/s)